

# Staroń, Krzysztof

---

## Sprawozdanie z działalności Towarzystwa w 1994 r. : Sprawozdanie z działalności Wydziałów : Wydział IV nauk biologicznych : Referaty i streszczenia : Topoizomerazy eukariotyczne [Streszczenie]

---

Rocznik Towarzystwa Naukowego Warszawskiego 57, 109-111

---

1994

Artykuł został zdigitalizowany i opracowany do udostępnienia w internecie przez Muzeum Historii Polski w ramach prac podejmowanych na rzecz zapewnienia otwartego, powszechnego i trwałego dostępu do polskiego dorobku naukowego i kulturalnego. Artykuł jest umieszczony w kolekcji cyfrowej bazhum.muzhp.pl, gromadzącej zawartość polskich czasopism humanistycznych i społecznych oraz w kolekcji mazowieckich czasopism regionalnych mazowsze.hist.pl.

Tekst jest udostępniony do wykorzystania w ramach dozwolonego użytku.

- Kownacki M. (1974) – Selection of mice in changed nutritional conditions. *Genetica Polonica*, 15, 131-136
- Kownacki M. (1984) – Selection effect of the lifetime productive performance of animals. *J. Anim. Breed. Genet.*, 101, 229-233
- Kownacki M., Gebler E. (1964) – Effect of selection and mating mice maintained on changed diets. 1-st World Congress on Genetics Applied to Livestock Production. Madrid, Proc. 479
- Lerner J.M. (1961) – The genetic basis of selection. New York.
- Lerner J.M. (1970) – Genetic homeostatis. New York
- Nagai J., Lin G.Y., Sabour P. (1993) – Selection for increased adult body weight in mouse lines with and without the rat growth hormone transgene. *J. Anim. Breed. Genet.*, 110, 374-384
- Sabour M.P., Ramsay U., Nagai J. (1991) – Decreased frequency of the rat growth hormone transgene in mouse populations with or without selection for increased adult body weight. *Theor. Appl. Genet.*, 81, 327-332.

Krzysztof Staroń

## TOPOIZOMERAZY EUKARIOTYCZNE

(Streszczenie)

Wykład dotyczy trzech aspektów funkcjonowania topoizomeraz w komórce eukariotycznej:

- I – rozwiązywania problemów topologicznych DNA;
- II – nieoczywistych funkcji topoizomeraz, które niekoniecznie wynikają z ich aktywności enzymatycznej;
- III – roli topoizomeraz jako miejsca działania dużej grupy leków przeciwnowotworowych.

I. Problemy topologiczne wynikają z dwóch właściwości cząsteczek DNA: ich dwuniciowego charakteru oraz braku wolnych końców, powszechnego zarówno dla DNA pro- jak i eukariotycznego. Dwa podstawowe problemy topologiczne to tworzenie się superheliksu na skutek rozkręcania się (lub nadkręcania) podwójnej helisy oraz powstawanie katenanów w wyniku replikacji cząsteczek DNA pozbawionych wolnych końców. Rozwiązanie tych problemów wymaga nacięcia DNA: jednej nici w pierwszym, dwóch nici w drugim przypadku. Idea działania topoizomeraz sprowadza się do przejściowego charakteru wprowadzanego przez nie nacięcia w DNA:

po usunięciu superheliksu lub rozdzieleniu katenanów DNA zostaje ponownie połączony w ciągłą nić. Topoizomerazy typu I i II katalizują odpowiednio przejściowe nacinanie jednej lub dwu nici cząsteczki DNA.

II. Ostatnie lata przyniosły kilka doniesień o pełnieniu przez topoizomerazy eukariotyczne funkcji niekoniecznie związanych z rozwiązywaniem przez nie podstawowych problemów topologicznych. Funkcje te to: 1) udział topoizomerazy II w kondensacji chromosomów; 2) udział obu topoizomeraz w utrzymywaniu stabilności genomu; 3) udział topoizomerazy I w różnicowaniu; 4) udział topoizomerazy I w transkrypcji.

1) Topoizomeraza II jest jednym z głównych białek matrix jądrowej i szkieletu chromosomowego. Prace z początku lat '90. wykazały, że obecność topoizomerazy II jest niezbędna dla kondensacji chromosomów. Przejściu profaza → metafaza towarzyszy wzrost ilości jednej z form topoizomerazy II oraz wzrost stopnia jej ufosforylowania. Udział topoizomerazy II w kondensacji chromosomów nie wiąże się z aktywnością enzymatyczną.

2) Aktywność obu topoizomeraz dwójako wpływa na stabilność genomu: z jednej strony obie topoizomerazy zdolne są do katalizowania rekombinacji homologicznych, z drugiej spadek ich aktywności prowadzi do nagromadzania się rekombinogenego superheliksu. Szczególną rolę w określaniu częstości rekombinacji w pewnych rejonach genomu odgrywają topoizomerazy występujące w niewielkiej ilości w komórce: topoizomeraza III, białko HPR1.

3) Choć topoizomeraza I nie jest niezbędna dla funkcjonowania jednokomórkowych drożdży, rozwój organizmów wielokomórkowych nie jest możliwy bez jej udziału. Świadczą o tym otrzymane pod koniec zeszłego roku mutanty *Drosophila top1<sup>-</sup>*, niezdolne do rozwoju zarodkowego.

4) Również pod koniec zeszłego roku stwierdzono bardzo swoiste oddziaływanie topoizomerazy I z białkiem wiążącym się z TATA box. Wpływ tego kompleksu na poziom transkrypcji zależny jest od obecności czynników transkrypcyjnych. Wiązanie topoizomerazy I nie zależy od jej aktywności relaksacyjnej.

Topoizomerazy są enzymami starymi ewolucyjnie; wydaje się, że musiały pojawić się w świecie ożywionym wraz z DNA. Liczne nietypowe funkcje topoizomeraz mogą wynikać z ich długiej obecności w komórce eukariotycznej.

III. Obie główne topoizomerazy (I i II) są miejscem działania dużej grupy stosowanych klinicznie leków przeciwnowotworowych (np. adriamycyna, amsakryna, eliptycyna, etopozyd, pochodne kamptotecyny). Związki te stabilizują powstające przejściowo kowalencyjne połączenie między białkiem enzymatycznym i DNA, co prowadzi do rozrywania DNA

przez posuwające się widełki replikacyjne i zainicjowania apoptozy. Odkrycie w pierwszej połowie lat '80. powiązania między stosowanymi już przedtem lekami przeciwnowotworowymi a topoizomerazami znacznie zintensyfikowało badania nad tymi ostatnimi.

Hubert Szaniawski

## WYMIERANIE FAUN W MINIONYCH EPOKACH GEOLOGICZNYCH NA PRZYKŁADZIE KONODONTÓW (Streszczenie)

Przypadki całkowitego wymarcia dużych grup fauny w przeszłości geologicznej są powszechnie znane. Najczęściej dyskutuje się je na przykładzie dinozaurów. Nieporównywalnie mniej uwagi poświęca się zwierzętom małym, a zwłaszcza bezkręgowcom, choć niektóre z nich z powodu masowego występowania odgrywały ogromną rolę w swoim środowisku. Pozostałe po nich skamieniałości mają często duże znaczenie dla geologii stratygraficznej. Najwięcej niezijących dziś grup fauny znanych jest z okresu „wybuchowego” rozwoju fauny szkieletowej na ziemi – kambriu (500-570 mln lat temu). Część z nich znana jest tylko z tego okresu, inne żyły przez bardzo długi czas odnosząc wielkie sukcesy ewolucyjne, po czym z bliżej nie ustalonych przyczyn wymarły. Należą do nich między innymi trylobity, graptolity, archeocyaty i konodonty.

Ta ostatnia grupa jest stosunkowo najmniej znana choć odgrywa obecnie bardzo istotną rolę w badaniach geologicznych. Jest to zapewne spowodowane tym, że do niedawna jeszcze wiedza o konodontach opierała się wyłącznie na znajomości izolowanych elementów ich uzbrojenia gębowego. Elementy te zbudowane były z fosforanu wapnia i miały najczęściej kształt pojedynczych ząbków, grzebyków lub nieregularnych płytek. Wielkość ich wahała się w granicach 0,1 – 6 mm. były to jedyne części konodontów, które dzięki swej twardości miały duże szanse na zachowanie się w formie skamieniałości. Z powodu ich powszechnego i masowego występowania w osadach morskich całego paleozoiku i triasu, wielkiego zróżnicowania taksonomicznego, oraz bardzo szybkiej ewolucji morfologicznej, skamieniałości te są jednymi z najbardziej przydatnych w badaniach geologicznych. Służą nie tylko do określania wieku względnego warstw skalnych i ich korelacji, lecz również do rekonstrukcji paleogeograficznych, poznania środowiska sedymentacji osadów, a nawet ich późniejszej diagenety i metamorfizacji. Elementy te opisywano od 1856 r. i początkowo uważano za zęby lub płytki skórne ryb. Zdawano sobie jednak sprawę, że różnią się od nich histologią i sposobem