

descripción

La DNA polimerasa mu humana (Polμ) es una enzima monomérica (55 kDa) implicada en procesos de reparación de roturas de doble cadena del DNA.

Pertenece a la familia X de DNA polimerasas, Polμ presenta un gran parecido con TdT a nivel estructural (ver Figura 1) y de secuencia de aminoácidos (42% de identidad).

De acuerdo con ello, comparte con TdT su capacidad de polimerizar en ausencia de cadena molde (actividad transferasa terminal). A diferencia de TdT, la actividad de Polμ se estimula fuertemente en presencia de una cadena de DNA molde, por lo que es, principalmente, una DNA polimerasa DNA dependiente.

Diversos metales (Mg, Mn y Co) pueden actuar como activadores de ambos tipos de reacciones de polimerización catalizadas por Polμ, si bien el Mn es el metal activador preferido.

La mayor activación por Mn provoca que Polμ exhiba un fenotipo fuertemente mutador, por incorporación de nucleótidos erróneos frente a un molde.

En este sentido, Polμ es una de las polimerasas más infieles que se conocen en eucariotas superiores, pudiendo alcanzar tasas de error de 10⁻¹.

Esta capacidad mutadora se basa en un mecanismo de dislocación mediante el cual Polμ es capaz de insertar nucleótidos dirigidos por posiciones adyacentes en el molde alejadas del extremo del iniciador.

La capacidad mutadora de Polμ se ve además potenciada por su falta de actividad exonucleasa 3' - 5' correctora de errores, y por su baja discriminación de azúcar, siendo capaz de incorporar no sólo dNTPs, sino también rNTPs en el ADN.

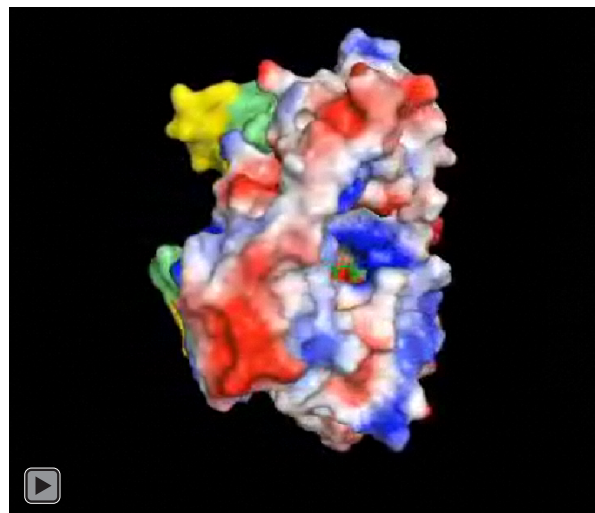
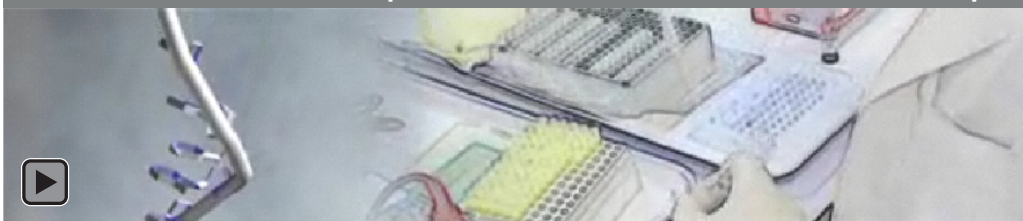


Figura1. Estructura tri-dimensional de la Polμ murina, formando un complejo con una molécula de DNA (la cadena molde se indica en amarillo y la cadena discontinua (gap) en verde. Se representa la superficie electrostática de carga de la proteína (en rojo la carga negativa y en azul la carga positiva, esta última compatible con la interacción del DNA). La imagen se ha generado con el programa Pymol a partir de los datos estructurales del archivo PDB id 2IHM.





aplicaciones

Marcaje interno de sustratos de DNA que contienen nicks o pequeños gaps, utilizando nucleótidos radiactivos o fluorescentes.

Marcaje de extremos 3' terminales del DNA. Polμ es capaz de marcar tanto extremos romos, como 3' protuberantes y 3' recesivos, utilizando cualquier tipo de nucleótido modificado. "Tailing" o adición sucesiva de nucleótidos al extremo 3' de un DNA. Esta capacidad permite generar colas homopoliméricas en el DNA para su uso en distintas aplicaciones (clonaje, sondas, etc).

Mutagénesis in vitro, por incorporación de nucleótidos no complementarios a una cadena molde, incluyendo la incorporación errónea de nucleótidos modificados.

documentos

[HOJA DE PRODUCTO](#)



[HOJA DE SEGURIDAD](#)



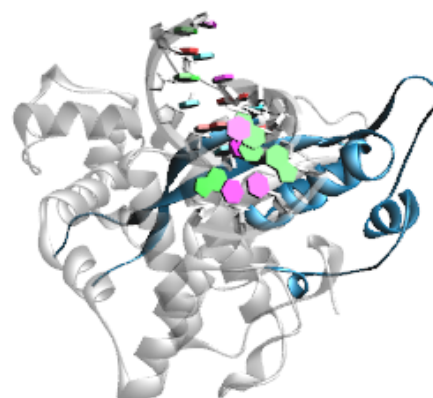
[REALIZAR PEDIDO](#)



referencias

- *EMBO J.* 19(7):1731-42.
- *Mol. Cell. Biol.* 21(23):7995-8006.
- *Nucleic Acids Res.* 30(9):2061-7.
- *J. Biol. Chem.* 277(46):44582-7.
- *Mol. Cell. Biol.* 23(7):2309-15.
- *Nucleic Acids Res.* 31(15):4441-9.
- *J. Biol. Chem.* 279(44):45360-8.
- *Biochemistry* 43(43):13827-38.
- *Nucleic Acids Res.* 32(19):5861-73.
- *Mol. Cell* 19(3):357-66.
- *Nucleic Acids Res.* 34(16):4572-82.
- *Nat. Struct. Mol. Biol.* 14(1):45-53.
- *Proc. Natl. Acad. Sci. (U S A)* 106(38):16203-8.

(mueva el ratón para girar la molécula y la rueda del ratón para hacer zoom)



Polimerasa mu en complejo con un trozo fragmentado de doble cadena de ADN y un nucleótido que se va a incorporar. Unidad biológica deducida por PQS (Protein Quaternary Structure server del EBI)