

ligasa

Proviene del latín ligar "pegar" las ligadas son aquellas enzimas que catalizan la unión de dos moléculas a partir de la formación de enlaces covalentes acompañado por la hidrólisis del ATP.

En los mamíferos, se pueden determinar hasta 4 clases de ADN ligasas cuyo substrato principal es ATP. Tres genes identificados codifican estas ADN ligasas: LIG1, LIG3 y LIG4.

La ADN ligasa II al ser un derivado de la ADN ligasa III (por mecanismo proteolítico) reduce a 3 genes el número de genes implicados en la biogénesis de estas enzimas. El rol que desempeñan cada una de estas enzimas viene determinado por las proteínas con las que interacciona.

ADN ligasa I

Esta ADN ligasa es principal en el mecanismo de replicación del ADN. En el dominio del grupo amino terminal no catalítico se localiza el centro activo de esta enzima. Además la ADN ligasa I participa en la descisión del ADN así permitiendo su reparación y mantenimiento junto con otras proteínas como la beta ADN polimerasa, con la cual la ADN ligasa I interacciona de manera directa, formando así un complejo multiproteico desempeñando dicha función.

ADN ligasa II

Esta enzima es un fragmento generado por proteólisis de la ADN ligasa III.

ADN ligasa III

Dos formas de la ADN ligasa III son generadas por el gen LIG3: alfa-ADN ligasa III y beta-ADN ligasa III. Estas enzimas se diferencian por

su habilidad de unirse a la proteína reparadora del ADN, XRCC1. La proteína XRCC1 solo se une a la alfa-ADN ligasa y se hace a través del dominio BRCT en el fragmento C-terminal de los polipéptidos de la ligasa. Esta proteína permite la reparación de daños en la cadena simple de ADN y la reparación por escisión de base (BER). Por otro lado la beta-ADN ligasa III parece ayudar en la finalización de la recombinación meiótica o en la reparación del ADN postmeiosis.

ADN ligasa IV

La ADN ligasa IV se une a una proteína reparadora de ADN, XRCC4. Esta unión se hace a partir de la región C-terminal de la ADN ligasa IV, que contiene dos dominios BRCT. Esta interacción, estimuladora para la actividad de unión del ADN implica que esta enzima funciona en el sistema de recombinación genética y en la unión terminal no-homóloga de las rupturas de ADN bicatenario

Pertenece al grupo proteico:

 Carboxilasas

 Sintetazas

-ENFERMEDADE RELACIONADA-

- Síndrome LIG4

El síndrome LIG4 es un trastorno hereditario asociado con anomalías en los mecanismos de reparación de roturas de doble cadena del ADN y se caracteriza por microcefalia, rasgos faciales peculiares, retraso en el crecimiento y en el desarrollo, anomalías cutáneas y pancitopenia, asociada a una inmunodeficiencia combinada.

El síndrome LIG4 comienza en la infancia con microcefalia, rasgos faciales peculiares descritos como cabeza con "perfil de pájaro" (nariz picuda y micrognatia), retraso en el crecimiento y en el desarrollo.

La enfermedad está asociada a inmunodeficiencia.

Algunos pacientes presentan telengiactasias, leucemia, linfoma, anomalías de la médula ósea y diabetes tipo 2, La esperanza de vida es por lo general limitada, con una incidencia elevada de leucemia o de linfoma.