

آنزیمهای غیر پروتئینی

«RNA می تواند به عنوان آنزیم عمل کند»

دکتر محمود دوستی - دانشیار گروه آموزشی بیوشیمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
امیرحسین تکیان - دانشجوی پزشکی

Non - Protein Enzymes (RNA Can Act as an Enzyme)

ABSTRACT

Within the past few years, neat schema has been overturned by the discovery that RNA can act as an enzyme.

What does the starting finding of RNA enzymes imply? The first implication is that one can no longer assume a protein lies behind every catalytic activity of the cell. It now appears that several of the operations that tailor an RNA molecule into its final form are at least in part catalyzed by RNA.

The finding that RNA can be a catalyst as well as an informational molecule suggests that when life originated, RNA may have functioned without DNA or proteins.

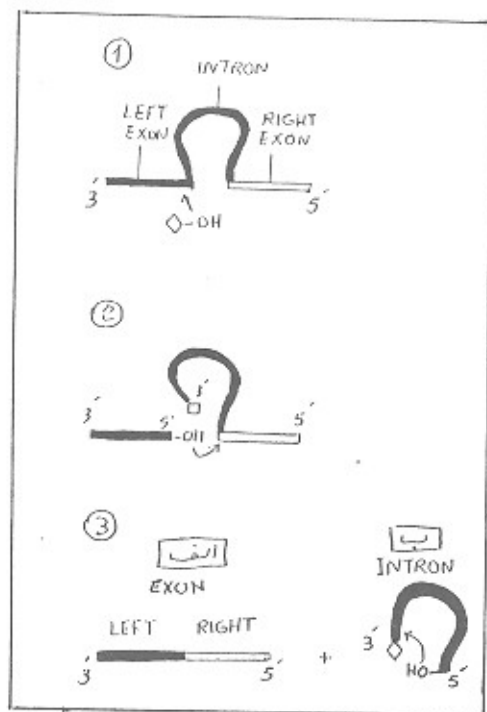
مقدمه

پروتئین ها مولکولهای درشتی هستند که نقش های مختلفی همچون نقش های متابولیکی، ساختمانی، انرژی زایی و تنظیمی را ایفاء می کنند. این مولکولهای حیاتی در اکثر واکنش های بدن بصورت مستقیم (کاتالیزور بیوشیمیایی)، یا غیرمستقیم (هورمونها) و یا هر دو نقش دارند، بطوریکه هر واکنش سلولی توسط یک آنزیم غالباً پروتئینی کاتالیز می شود. اخیراً دریافته اند که RNA نیز قادر به کاتالیز کردن برخی از واکنشهای درون سلولی می باشد. در تمام سلولها میان مولکولهای اطلاعاتی (RNA،

DNA) و کاتالیتیکی یا آنزیمها (مولکولهایی که در واکنش وارد شده و سرعت آنرا تغییر میدهند، ولی خود تغییر نمی کنند) تقسیم کار صورت گرفته است (۵ و ۶). چه چیز باعث شد تا دانشمندان تصور کنند که عمل RNA به کار یک آنزیم شباهت دارد؟ از آنجا که اسیدهای نوکلئیک (DNA، RNA) و پروتئینها مولکولهایی وابسته بهم هستند، اغلب چنین تصور می شد که باید اثرات خود را توأمأ ظاهر سازند. این حقیقت که RNA بهمان خوبی که یک ملکول اطلاعاتی و وراثتی است، میتواند کاتالیزور نیز باشد.

فعالی را از دست می‌دهد. لپن نتیجه بیانگر آن است که وجود ساختمان سه بعدی در زنجیره پلی نوکلئوتیدی RNA برای انجام عمل خود فعالی، ضروریست. همانطور که تا خوردن ویژه زنجیره‌های آمینواسیدی، برای فعالیت یک آنزیم لازم است، RNA خودش واکنشهای خود را راه می‌اندازد (۶، ۲).

شکل ۱ -



توضیح شکل ۱

انترن مولکول tRNA پیشساز، بدون آنکه هیچ کمکی از آنزیمهای پروتئینی دریافت کند، در حال انجام واکنش و قطع شدن است. واکنش انتقال و قطع انترن توسط گوانوزین تری فسفات (GTP) ، که در شکل، همانند یک کمند است، هدایت می‌شود. یک گروه هیدروکسیل (-OH) به نوکلئوتید وصل می‌شود و به فسفات انتهای ۵' انترن حمله میکند (۱). پیوند فسفودی استرمیان انترن و اگزون سمت چپ شکسته شده، و یک پیوند جدید میان گوانوزین و انترن تشکیل می‌شود و یا در واقع اضافه می‌شود. این عمل باعث می‌شود یک گروه هیدروکسیل روی انتهای چپ اگزون آزاد شده، شروع به حمله به انتهای ۵' انترن کند (۲). در این موضع، پیوند شکسته می‌شود و اگزونها در این موضع بهم ملحق می‌شوند و بهرحال از انترن‌ها جدا می‌شوند (۳). بطوریکه دو قطعه RNA کاملاً مجزا بصورت اگزون (الف) و انترن (ب) حاصل شده، لذا مرحله خودفعالی پایان یافته، و قطعه اگزونی RNA فعال حاصل

این نظریه راهنمای خوبی برای تحقیق در مورد این موضوع که RNA می‌تواند مستقل از DNA و پروتئین عمل کند و باعث انجام واکنشهای خودفعالی (splicing process) بدون حضور آنزیمها گردد، شد (۳ و ۵).

چرا به کاتالیزور نیاز می‌باشد؟

نیاز به کاتالیزورها تا اندازه زیادی از طبیعت زیستی مولکولهای آنها ناشی می‌شود (۱ و ۴).

کاتالیزورهای بیوشیمیایی یا همان آنزیمها نقش بالا بردن سرعت واکنشهای متقابل را دارا می‌باشند. هر آنزیم عمدتاً پروتئینی، یک واکنش بیوشیمیایی را بوسیله مجموعه‌ای از فاکتورها از یک میلیون تا یک تریلیون برابر، تسریع می‌کند. بنابراین در طی چنین عملی، پروتئین بعنوان یک کاتالیزور واقعی عمل نموده و واکنش انجام می‌گیرد و در پایان واکنش، آنزیم بصورت دست نخورده باقی می‌ماند (۳).

تاکنون صدها آنزیم تجزیه و ساختمان بیوشیمیایی آنها مشخص شده است. بهرحال، محرز است که آنزیمها غالباً پروتئینی هستند و از زنجیره‌های بهم پیوسته‌ای از آمینواسیدها که به روش ویژه‌ای و به شکل سه بعدی رویهم تا خورده‌اند، تشکیل شده‌اند. هر آنزیم واکنش منحصر بفردی را کاتالیز می‌کند و عملش کاملاً اختصاصی است و یا اگر منحصر بفرد به معنای اخصی کلمه نباشد، گروهی از واکنشهای مرتبط بهم در یک سیستم بسته و محدود را کنترل میکند (۴).

آیا RNA می‌تواند یک آنزیم باشد؟

با توجه به این نظریه قدیمی و مهم که همه کاتالیزورهای بیولوژیکی، پروتئینی هستند، فرض کاتالیزور بودن RNA بسادگی قابل پذیرش نیست (۶).

موجه ترین دلیل برای پذیرش این نظر، ساخته شدن یک tRNA پیشساز از یک DNA الگو جفت نشده می‌باشد. سیستمی که این عمل در آن انجام شد، تماماً مصنوعی بوده، به این ترتیب که DNA در اشرشیاکلی رشد داده شد و در نهایت از روی آن، RNA نسخه برداری گردید. نکته قابل توجه اینکه هیچگونه آنزیم پروتئینی برای انجام این فرآیند اضافه نگردید (۱ و ۴ و ۵).

ساختمانهای مشخص اصلی در روند خود فعالی RNA اولیه (شکل ۱) یا مراحل قطع قطعات اضافی (انترونها) و سپس وصل قطعات لازم (اگزونها) یا splicing process، مشابه عمل آنزیمی صورت می‌گیرد. آنزیمها برای اینکه بتوانند نقش خود را انجام دهند، باید دارای ساختمان سوم (شکل فضایی سه بعدی) باشند. هر عاملی مانع این عمل گردد، آنزیم نمی‌تواند شکل فعال خود را داشته و واکنش خاصی را انجام دهد. لذا وقتی RNA در محلولی قرار داده شود که از پیچ خوردن (سه بعدی) آن ممانعت کند، خاصیت خود

می‌شود (۱ و ۳).

شکل ۲ -

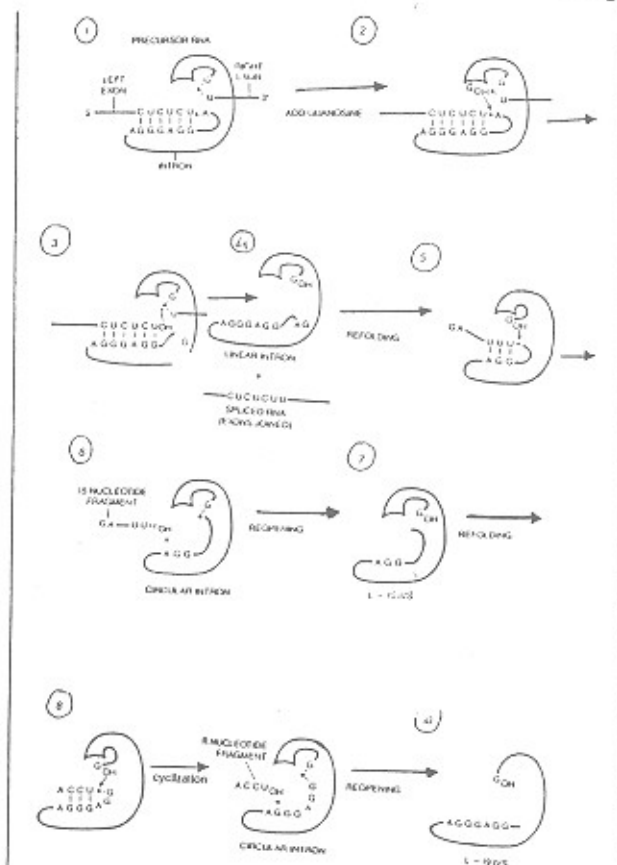
چگونگی مراحل خودفعالی RNA اولیه (splicing process)

با گذشت زمان مشخص گردید که خود فعالی RNA (splicing) تنها یکی از مراحل واکنشهایی را تشکیل می‌دهد که RNA قادر به انجام روی خود می‌باشد (۶ و ۱). برای محققین درک این نکته بسیار جالب بود که انترن چگونه این تبدیلات و قطع شدن را اینگونه سریع و شگفتی آور به انجام می‌رساند. اولین نکته از آنجا بدست آمد که گوانوزین برای انجام عمل خود فعالی RNA اولیه، ضروریست. نتیجتاً چنین به ذهن می‌آید که ممکن است در واکنش قطع و اتصال، از گوانوزین بعنوان منبع انرژی استفاده شده است و یا بعنوان واحد سازنده (مونومر)، که به زنجیره انترن اضافه شده، ایفای نقش نموده است (۲ و ۵ و ۱).

حال ببینیم کدام قسمت از گوانوزین در انجام واکنش اتصال شرکت کرده است؟ فرض شد که GTP (یا هر فرم دیگر از گوانوزین که دقیقاً بطور همانند با GTP عمل می‌کند) بعنوان یک گروه حمله بر، برای شکستن زنجیره RNA پیشساز یا غیرفعال در محل مشخص و صحیح ایفای نقش می‌کند. شکستن یک زنجیره RNA پیشساز یا غیرفعال نیاز به شکافتن ستون فقرات آن دارد، که شامل دو نوع مولکول در یک الگوی متناوب است که عبارتند از گروه فسفات و یک قند ۵ کربنی (۴ و ۵).

واکنش خودفعالی (۱) (شکل ۲)، زمانی آغاز می‌شود که یک مولکول گوانوزین آزاد و یا GTP با رشته انترن RNA اولیه و غیر فعال مواجه می‌شود و موقتاً در یک شکاف مولکولی بنام منطقه پیوندی محصور می‌شود (این منطقه توسط یک پروتئین انترونی تشکیل می‌شود). منطقه پیوندی دارای یک گروه هیدروکسیل (OH) روی گوانوزین می‌باشد که موقعیت مناسبی برای حمله به گروه فسفات است (گروه فسفات در اتصالات مابین اگزون و انتهای گانترن قرار دارد) (۲، ۴).

در همین زمان یک منطقه پیوندی، انتهای اگزون را نگاه می‌دارد و گروه فسفات را آزاد می‌گذارد تا گوانوزین بتواند به آن محل حمله کند. ساختمان منطقه پیوندی برای انتهای اگزون مشخص شده است که در آنجا رشته‌ای از نوکلئوتیدهای پورین دار انترونی با ترتیب (شکل ۲)، GGAGGG، قرار دارد. این شش نوکلئوتید باز زنجیره‌ای از شش نوکلئوتید پیریمیدین دار (CUCUCU) در انتهای گانترن بهم می‌پیوندند.



توضیح شکل ۲

برای انجام واکنش‌های خودفعالی RNA اولیه چند موضع کاتالیتیک که به انترن در تکرار تبدیلات پیوند فسفودی استر کمک می‌کنند، وجود داشته و در شکل نشان داده شده‌اند. ترتیب نوکلئوتیدی GGAGGG (قطعه مشخص یا ترتیب و توالی Sequence) انترن که بطور قراردادی در جهت گانه ۳ شمرده می‌شود (تزدیکی انتهای پیوندهای بین قطعه مشخص یا توالی CUCUCU در انتهای اگزون چپ ملاحظه می‌شود (۱). در همان زمان، گروه فسفات در انتهای گانترن فعال شده است (بصورت کمند مشخص است). وقتی گوانوزین افزوده می‌شود، اتصالات انترن در یک موقعیت دلخواه مناسب، برای حمله آزاد می‌مانند و پیوندهای فسفودی استر را فعال می‌کنند (۲). همچنین به محض شکستن پیوند در یک انتها، گروه فسفات در انتهای دیگر انترن فعال شده است. فسفات فعال شده توسط یک گروه هیدروکسیل

۱. واکنش خودفعالی (Splicing) همانند مرحله‌ای است که قطعات اضافی (انترن) از RNA اولیه غیر فعال جدا شده، RNA بالغ (فعال) بدست می‌آید. یا قطع شدن قطعات انترونی و متصل شدن قطعات اگزونی.

نقش ساختمان انترون در خودفعالی RNA اولیه (splicing)

تا خوردن انترون و شکل چین خورده انترون موجود در RNA چگونه قادر است، این چنین در انجام واکنشهای بیوشیمیایی، مؤثر و توانا در خودفعالی RNA نقش داشته باشد؟ در آغاز این طرح، صرفاً یک تقسیم بندی RNA ویروسی، مطابق شباهت در ترتیب بازهای انترونهای موجود در RNA گونه‌های مختلف صورت گرفت. دو گروه انترون بنام I و II مورد مطالعه قرار گرفتند (۶).

گروه اول (I) یعنی انترونهایی که از میتوکندری فارچها بدست می‌آیند، انترونهایی هستند که چهار ترتیب رشته‌ای نوکلئوتیدی مشترک دارند و هر ترتیب، حدوداً ۱۰ نوکلئوتید طول دارد. بزودی آشکار شد که این قطعات مشخص (sequences) تناسب زیادی با شکل و عمل انترونها دارند و ساختمان سه بعدی خاص آنها، زمینه‌ساز اصلی عمل خودفعالی RNA اولیه می‌باشند (۳ و ۴ و ۱). کشف قطعات مشخص مشترک باعث تعجب بود، زیرا RNA های مورد آزمایش از منابع متفاوت بدست آمده بودند (فارچها و میتوکندری از اسیدهای نوکلئیک هسته‌ای متفاوت هستند).

آنچه وجود انترون را متذکر می‌شود آن است که به نظر می‌رسد، نقش قطعات مشخص در گروه اول (I) انترونها، قرار دادن آنها در شکل فضایی سه بعدی مناسب است، بطریقی که قادر باشند جهت واکنش خودفعالی را شناخته و انجام آنرا کنترل کنند (۲ و ۶).

پیشنهاد شده است که نگاهداری و پایداری قطعات مشخص بازها، به چگونگی تا خوردن گروه اول (I) انترونها کمک میکند و آنها را یاری می‌دهد که ساختمان سه بعدی خود را حفظ کرده، مشابه یکدیگر باقی بمانند و در حقیقت جای خود را در یک ناحیه مرکزی حفظ کنند (۴ و ۶).

مدرک دیگری که به صحت نظریات فوق دلالت می‌کند، اخیراً بدست آمد. متخصصین ژنتیک روی ژن میتوکندریایی کار می‌کنند که در مخمر بیان می‌شود و یک سری جهش‌ها در آن دیده شده است (جهش به معنای تغییر در ترتیب و توالی نوکلئوتیدهای یک ژن). این جهش‌های قطعات مشخص بازها در گروه اول (I) ترتیب بازهای انترونها را تغییر می‌دهد و مانع از خودفعالی RNA اولیه در سلول زنده می‌شود. در نتیجه، روند خود پیوندی (خودفعالی یا splicing) بموجب این عمل، مهار شده است (۳).

مکانیسم عمل خود پیوندی RNA (فعال شدن) انترونهای گروه دوم (II) با گروه اول (I) متفاوت است. بعنوان مثال، احتیاجی به گوانوزین ویا نوکلئوتیدهای آزاد دیگر ندارد. بعلاوه، یک ساختمان حد واسط در طی مکانیسم مشاهده نمی‌شود، و این حالت لاریت (lariat) نامیده می‌شود که معنای لغوی آن طناب محکم است

(-OH) به اگزون چپ حمله‌ور می‌شود (3). بدین طریق اگزون بهم پیوسته و انترونها آزاد می‌شوند (4)، بعداً انترونها مجدداً تاب می‌خورند. قطعه مشخص یا توالی UUU در نزدیکی انتهای 5' خود، موقعیت مناسبی برای حمله گوانوزین در انتهای 3' پیدا می‌کند (5). قطعه 15 نوکلئوتیدی جدا می‌شود، تا همانگونه که حلقه بسته می‌شود، فسفات فعال را در نقطه حمله آماده سازند (6). مجدداً حلقه باز می‌شود (7) و بعد بصورت دایره درمی‌آید (8 و 9) مرحله قبل از آنکه بطور کامل بسته شود (10) (3 و 4).

نقش و اهمیت ریبوزیم

برای یافتن مکانیسم عمل خودفعالی RNA اولیه و غیرفعال (splicing)، تاکید زیادی روی شباهت میان ریبوزیم و یک آنزیم وجود دارد. یک عمل کاتالیتیکی مشترک در تمام آنزیمهای آن است که در سوسترا (ماده اولیه) را در مجاورت هم پیوند می‌دهند و بدینوسیله واکنش میان آنها را تسهیل می‌کنند. RNA ریبوزومی نیز هنگامیکه گوانوزین را با شش نوکلئوتید پیریمیدین دار بهم می‌پیوندد، چنین نقشی را آغاز می‌کند (۶).

از مدتها قبل می‌دانستند که ساختمان چین خورده انترون برای عمل خودفعالی RNA اولیه ضروریست، درست همانطور که ساختمان سه بعدی یک پروتئین، برای عملکرد آن لازم است. یک دلیل برای تا خوردن انترون، بوجود آوردن منطقه ای برای پیوند یافتن گوانوزین و زنجیره نوکلئوتیدهای پیریمیدین دار است. زمانیکه جزئیات مکانیسم این واکنش متقابل آشکار شد، مشخص گردید که ساختمان چین خورده انترون، گروه فسفات را در هر منطقه واکنشی فعال می‌کند و آنرا به سطحی می‌آورد که برای عمل شکاف و انشقاق، ضروریست. گواه این مدعا آن است که مشاهده شد، در صورت فقدان گوانوزین، واکنش شکافتن در منطقه 3' پیوند به کندی انجام می‌شود و وسعت عمل آن کاهش می‌یابد. این عملیست که دقیقاً در منطقه 3' پیوند نیز انجام می‌گیرد (۴ و ۶).

شکاف و تقسیم بدون گوانوزین آهسته‌تر از شکافتن در حضور گوانوزین انجام می‌گیرد، زیرا یون هیدروکسیل (OH) قادر نیست واکنش بهم پیوستن را بخوبی ارائه کند و همانند گوانوزین، حمله مطلوبی ارائه دهد (۲ و ۱).

مولکول RNA معمولاً کاملاً پایدار است و پیوندهای فسفودی استر آن در شرایط غیر کاتالیتیکی، خیلی به آهستگی می‌شکند. ساختمان چین خورده انترون در مناطق پیوند، روند عمل انشقاق (کلیواژ) را بوسیله این فاکتور تا ۱۰ میلیون مرتبه تسریع می‌کند. برای فهم آنکه این نسبت چگونه بدست آمده است، توجه به این نکته کافیست که ساختمان چین خورده زمان انجام واکنش راز ۱۹۰۰۰ سال به یک دقیقه کاهش می‌دهد (۵ و ۶).

عوض بسیاری از گروههای هیدروکسیل ۲' انترون به منطقه اتصال ۵' حمله می کنند (۱). این واکنش، قطعه مشخص بازها (sequence) انتهای ۵' انترون را درست به انتهای ۳' وصل نمی کند، بلکه آنرا کمی دورتر ملحق می سازد که ترکیب منشعبی با یک حلقه پینام لاریت می باشد (۲). انشعاب یا شاخه سازی، بوسیله شکلی از قطعه کوتاه پیوند ۵' - ۲' فسفودی استر، که قادر است یک نوکلئوتید آدنوزین را به همراه ۳ نوکلئوتید دیگر به شاخه وصل کند (معمولاً ۲ تا از آنها وصل می شوند)، انجام می شود. با انجام این عمل، آگزونهای آزاد از باقیمانده RNA جدا می شوند (۳) (۴).

این طرح برای لاریت در ضمن انجام واکنشهای پیوندی گروه دوم (II) انترونها در مرحله ای مشاهده شد که محصول mRNA پیشساز هسته ای بود. چنین پیوندی نیاز به پروتئین داشت و همواره فرض بر این بود که ساخته شدن mRNA پیشساز هسته ای، توسط آنزیمهای پروتئینی بیش از مکانیسم خود پیوندی (فعال شدن) انجام می شود. با کشف لاریت این حدس پیش آمد که ممکن است ریبوزومها نقشی در پیوند پیامبرهای هسته ای داشته باشند. به علاوه، ممکن است گروه دوم (II) انترونها یک زنجیره تکاملی را بین mRNA پیشساز هسته ای، rRNA خود پیوندی (فعال شدن) گروه اول (I) تشکیل دهند (۳ و ۴).

کاتالیزورهای حقیقی

گرچه تا بحال محرز شده است که واکنش خود پیوندی (فعال شدن) RNA اولیه بسیاری از خواص آنزیمی را داراست، لکن یک تفاوت میان آن و واکنشهای آنزیمی بدین ترتیب مشاهده شده است.

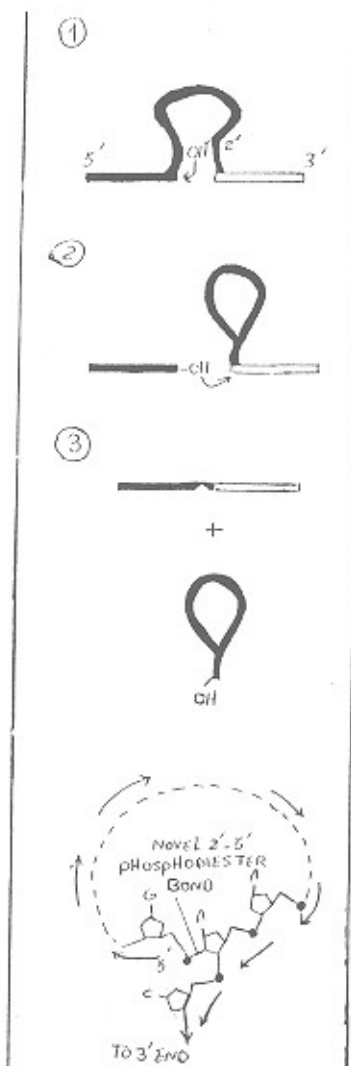
حقیقت آن است که ریبوزیم خودش را بیش از دیگر مولکولها وارد عمل می کند و از آنجا که خودش را در جریان عمل خود پیوندی (فعال شدن) تغییر می دهد، نمی تواند دقیقاً بعنوان کاتالیزور تلقی شود. برای در نظر گرفتن اختلاف بین ریبوزیم و آنزیمها، دانشمندان مجبور بودند آنها را در دو گروه مختلف طبقه بندی کنند، اما امروزه با کشف عمل خود پیوندی (فعال شدن) RNA اولیه، دیگر این طبقه بندی بکار نمی رود (۴).

اجزاء RNA قادرند بتنهایی مولکول پیشساز tRNA را در محل صحیح خود برش دهند، در صورتیکه پروتئین چنین توانایی را ندارد.

مشخص شده است که RNA از یک الگوی کاتالیتیکی توانا که قادر به بالغ و فعال ساختن pre-tRNA یا tRNA پیشساز می باشد، بدست می آید. برای از بین بردن این تردید که ممکن است کاتالیزور به پروتئین آلوده باشد، آزمایش فوق در لوله آزمایش فقط در حضور RNA بعنوان آنزیمی در ابعاد کامل عمل می کند، صورت گرفت (۵ و ۶).

می دانیم انترون قابلیت بالقوه ای در ترکیب RNA و بالنتیجه

(شکل ۳). لاریت حلقه ای از RNA است و از انترونی تشکیل می شود که خود را از یک RNA پیشساز نسخه برداری شده، جدا می کند. این حلقه ها با هم پیوستن دو انتهای انترون تشکیل نمی شوند. در عوض یک انتهای انترون، با نوکلئوتیدهایی که فاصله کوتاهی از انتهای دیگر انترون قرار گرفته اند، پیوندهایی تشکیل می دهد. باقیمانده رشته RNA جدا شده، آنسوی حلقه را بسط می دهد. ساختمان بدین روش پی ریزی می شود و شباهتی با رشته مدور پیدا نمی کند و از اینرو نام لاریت را بخود می گیرد (۶ و ۵).



شکل ۳ -

توضیح شکل ۳

در فرایند خود فعالی RNA اولیه (splicing process)، قطعه ای از انترون بصورت کمند یا حلقه از RNA اولیه جدا می گردد که لاریت نام دارد. لاریت حلقه ایست که توسط یک سلسله انترونها متعلق به گروه دوم (II) تشکیل می شود (از آنجا که این انترونها از مولکول RNA خود انتقال می یابند). بعضی انترونهای گروه دوم (II) قادر به انجام عمل خود پیوندی RNA (فعال شدن) هستند، اما خود پیوندی RNA اولیه آنها نیازی به مولکول گوانوزین ندارد و در

باشد، مشکل است. از اینرو، محققین پذیرفته‌اند که نمونه‌های بعدی عمل کاتالیزوری RNA، RNA را بتوان سوبسترا خواهند داشت (۱ و ۳).

در طی پنج سال گذشته، یک تحول عمیقی در بیوشیمی اتفاق افتاد و معلوم شد که در برخی نمونه‌ها، حمل اطلاعات ژنتیکی و انجام فعالیتهای کاتالیتیکی در خود مولکول (سوبسترا) اتفاق می‌افتند، بی‌آنکه نیازی به آنزیم خارجی باشد، محکمترین مدرک در این توانایی دو جانبه، RNA می‌باشد که راه وسیعی در تحقیق پیرامون آن گشوده شده و مراحل تدریجی تکامل خود را می‌پیماید (۶).

در پایان از همکاری و مساعدتهای خانم اعظم سلامی تکیسین گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی تهران تشکر و قدردانی می‌گردد.

REFERENCES

A - Where to start :

- 1- Altman.S : Aspects of biochemical catalysis. Cell 36 : 237-239, 1984.
- 2- Cech T.R et al: Biological catalysis by RNA. Ann.Rev. Biochem 55 : 599-603, 1986.
- 3- Gerald F. Joyce : Directed molecular evolution. Scientific American 267 : 6,90-97, 1992.
- 4- Grunstein M : Histones as regulators of genes. Scientific American 297 : 4,68-74, 1992
- 5- white R et al : Chromosome mapping with DNA markers Scientific American 258 : 2,20 - 28, 1988.

زیاد کردن و قرار دادن آن در زمینه ثابت‌تری را داراست. تحقیقات جدید نشان داده است که RNA قادر است که حتی عمل نسخه برداری خود را انجام دهد. امروزه معقولانه بنظر می‌رسد تا تصور کنیم که اولین گام بسوی زندگی بانسخه‌برداری RNA شروع می‌شود، بدون آنکه هیچگونه کمکی از پروتئینها دریافت گردد (۱ و ۳).

تاکنون در تمامی نمونه‌های مطالعه شده، سوبسترای عمل آنزیم RNA، خود RNA بوده است، یعنی قسمت دیگری از مولکول RNA، یک پلیمر RNA دیگر و یا یک نوکلئوتید منفرد در واکنشهای کاتالیزوری RNA شرکت کرده است. شاید این موضوع تصادفی نباشد و بخوبی میتوان تصور کرد که RNA خود را در واکنش با مولکولهای RNA دیگر تطبیق می‌دهد. اما تصور آنکه مولکول RNA قادر بوجود آوردن منطقه فعالی برای واکنش با مولکولهای حیاتی دیگر از قبیل آمینو اسیدها و یا اسیدهای چرب

- 6- Zaug A.J et al : The intervening sequence RNA of tetrahymena is an enzyme. Science 231: 470-475, 1986
- Books:

- 1- Bhagavan N.V : Medical Biochemistry Jones and Bartlett, 1992.
- 2- Jones R.N et al : Introducing Genetics. John Murray, 1986.
- 3- Rawn J.D : Biochemistry. Neil patterson, 1989.
- 4- Stryerl : Biochemistry. Freeman and company, 1988.
- 5- Watson J.D et al : Molecular Biology of the Gene (I, II). The Benjamin / Cummings, 1987.