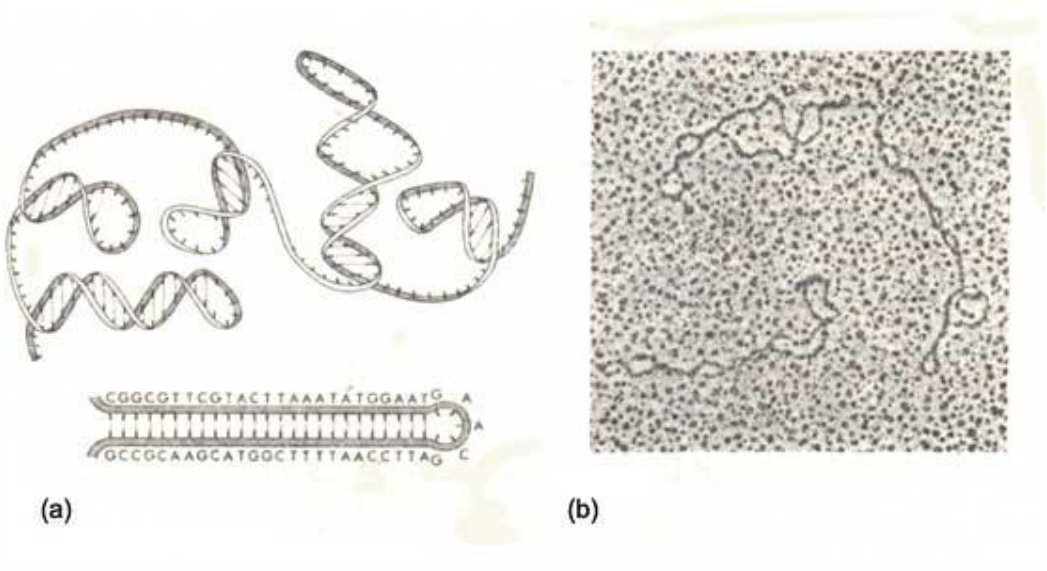
ساختمان مولکول های DNA تک رشته ای متراکم است

در اثر تاخوردگی مولکول های DNA تک رشته ای، نواحی مکمل آن با یکدیگر پیوند هیدروژنی تشکیل می دهند و اشکالی شبیه سنجاق سر را بوجود می آورند (شکل).



چگونگی تشکیل ساختمان شبه سنجاق سر. در مناطق مکمل DNA تک رشته ای، پیوندهای هیدروژنی بوجود می آید.(b) عکس الکترون میکروسکوپی مولکول DNA تک رشته ای باکتریوفاژ Fd که در آن نواحی متراکم شبه سنجاق سری مشخص هستند.

علیرغم اینکه این ساختمانها مارپیچ مضاعف کامل را تشکیل نمی دهند، معهذا درشرایط غلظت یونی فیزیولوژیک امکان قرار گرفتن سطوح هیدروفوب بازها بر روی یکدیگر بوجود می آید، در نتیجه ساختمان فوق نسبت به حالتی که چنین حلقه هایی تشکیل نشده باشد از پایداری بیشتری برخوردار خواهد بود. اغلب نیمی از بازهای DNA تک رشته ای با یک پیوند هیدروژنی ایجاد کرده ساختمان متراکمی تشکیل می دهند. به هر

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

حال چنانچه غلظت کاتیونهای لازم جهت خنثی کردن بارهای منفی اسکلت DNA (گروههای فسفات) کمتر از حد فیزیولوژیک (مثلاً غلظت یون سدیم کمتر از $0/01M$) باشد در این حالت دافعه گروههای فسفات خنثی نمی شود و احتمال تشکیل اشکال شبه سنجاق سری کمتر شده و DNA بیشتر به صورت گسترده باقی می ماند.

چگالی مولکول DNA تک رشته ای در مقایسه با DNA دو رشته ای بیشتر است. این موضوع را بدین طریق می توان توجیه کرد که در مولکول های DNA دو رشته ای به دلیل نظم زیاد مارپیچ احتمال ایجاد پیوند هیدروژنی با مولکول آب بسیار بیشتر از مولکولهای تک رشته ای نامنظم است. به طور کلی اگر به دلیل مکمل نبودن بازها، پیوندهای هیدروژنی نتوانند ایجاد شوند، پیوندهای واندروالس نقش اصلی را در تراکم مولکول ایفا کرده، اتم های DNA را به هم نزدیک می کنند. در این حالت میزان نزدیک شدن اتم های DNA نسبت به حالتی که پیوندهای هیدروژنی منظمی بین بازها وجود داشته باشد بیشتر است درست مانند آب که در حالت انجماد (یخ) به دلیل وجود پیوندهای هیدروژنی منظم چگالی کمتری دارد.

اثبات ساختمان مارپیچ مضاعف DNA از طریق روشهای کریستالوگرافی

اولین بار به کمک بررسی طرحهای حاصل از تفرق اشعه ایکس با استفاده از فیبرهای DNA موازی، نشان داده شد که DNA به صورت مارپیچ است. ضمناً این مطالعات نشان داد که DNA از دو یا سه زنجیره پلی نوکلئوتیدی تشکیل شده است. به هر حال دو رشته ای بودن DNA مستقیماً از این طریق به اثبات نرسید. علاوه بر مطالعات تفرق اشعه ایکس، مدل سازی نیز کمک شایان توجهی بود. به کمک مدل سازی چگونگی تاخوردگی احتمالی یک مولکول DNA و بوجود آمدن شکل فضائی مارپیچ معلوم شد. ساده ترین مدل به صورتی طراحی شده بود که قند پنج کربنی ریبوز و گروه فسفات در خارج و بازهای آلی داخل مارپیچ قرار می

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

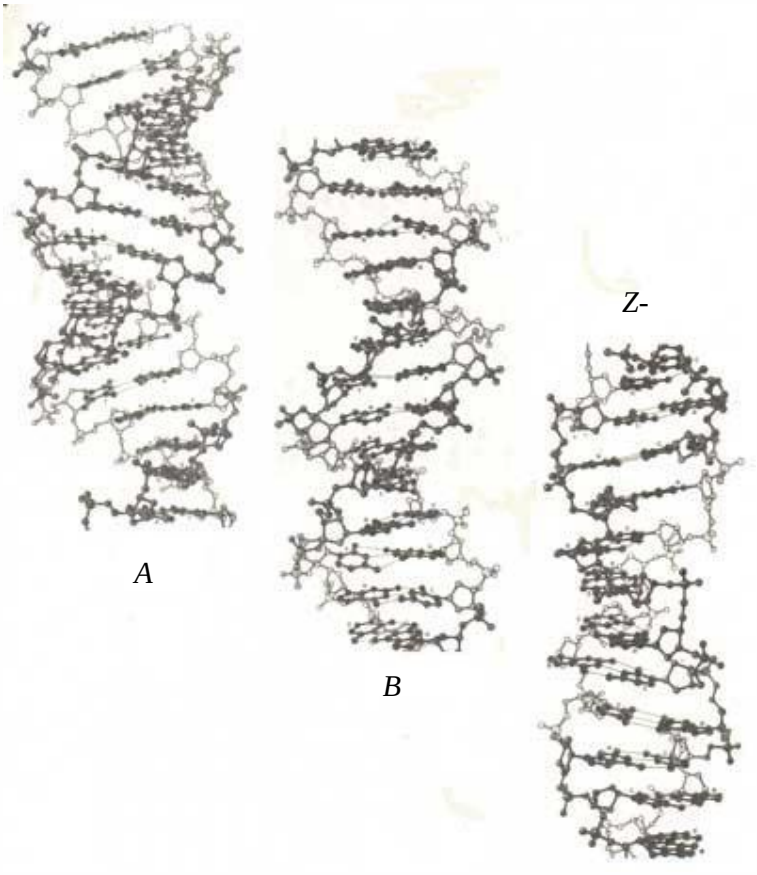
گرفتند. بعد از آنکه معلوم شد که تیمین و گوانین آرایش کتو دارند (به جای انول) و تیمین همواره با آدنین و سیتوزین با گوانین جفت می شوند ساختمان مارپیچ مضاعف DNA کشف و نشان داده شد که چون جفتهای $G-C, A-T$ اشکال مشابهی دارند بنابراین شکل مارپیچ نیز منظم است و بدین ترتیب دلیل مساوی بودن مقدار A با G,T با C در مولکول DNA توضیح داده شد. ضمناً مکمل بودن دو رشته DNA مکانیسمی جهت همانند سازی DNA پیشنهاد می کرد. بنابراین تمام شواهد در جهت تایید ساختمان مارپیچ مضاعف بود.

با توجه به آنکه مدل ساخته شده قادر به پاسخ به سوالاتی چون دلیل تساوی A با C,T با G و چگونگی همانند سازی بود تنها با استفاده از روشهای تفرق اشعه ایکس میتوانستند به طور یقین ساختمان فوق (مارپیچ مضاعفی که در آن بازهای مکمل با هم جفت شده اند) را تعیین نمایند. طرحهای تفرق اشعه ایکس مربوط به فیبرهای DNA ای که توالیهای کاملاً هتروژن داشتند و " بطور صحیحی جهت گیری نشده بودند " نمی توانست بیانگر جایگاه دقیق هر اتم و در نتیجه تعیین قطعی ساختمان مولکولی آن باشد (در حالی که مطالعه بلور پروتئین هایی چون هموگلوبین از طریق تفرق اشعه ایکس، بخوبی ساختمان مولکولی آنها را نشان داده بود). بنابراین در حالی که هیچیک از متخصصین زیست شناسی مولکولی شکلی در وجود ساختمان مارپیچ مضاعف نداشتند. ولی مدتها راهی جهت اثبات راستگرد بودن مارپیچ فوق و یا وجود پیوندهای هیدروژنی بین جفت بازها وجود نداشت.

اثبات نهایی ساختمان DNA بیست و پنج سال بعد و با ساختن قطعات کوتاه DNA (اولیگو نوکلئوتیدها) میسر گشت. بدین ترتیب با اختلاط اولیگونوکلئوتیدهای مکمل نشان داده شد که مولکول های DNA به صورت مارپیچ مضاعف در آمده وبخوبی متبلور می شوند. بررسی طرحهای حاصل از تفرق اشعه ایکس این اولیگونوکلئوتیدها که هر چهار نوع باز را داشتند.(مثلاً $\frac{GGTATACC}{CCATATGG}$) نشاندهنده آن بود که آنها

Olympiad.roshd.ir

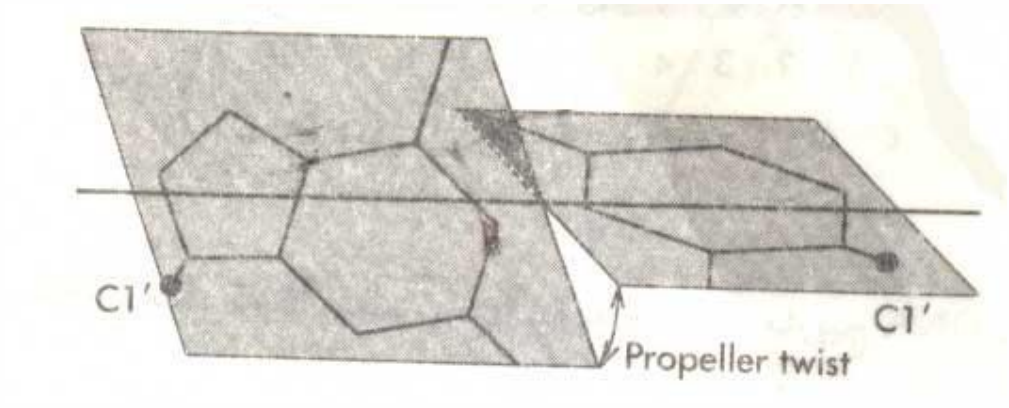
به صورت مارپیچ مضاعف راستگرد می باشند و بازهای فوق توسط پیوندهای هیدروژنی به یکدیگر متصل مـــی شوند (ر.ک. به ساختمان $A-DNA$ شکل):



مقایسه اشکال Z,B,A مولکول DNA . بازها رنگی و اسکلت قند – فسفات خاکستری نشان داده شده اند. به چرخش زیگزاکی اسکلت قند – فسفات در $Z\text{-}DNA$ توجه کنید.

در مولکول های مارپیچ راستگرد دو باز آلی مکمل مقابل دقیقاً در یک صفحه قـرار نمـی گیرنـد، بلکـه مطابق شکل زیر بازهای فوق نسبت به هم زاویه ای ایجاد می کنند و به عبارت دیگر قادر بـه چـرخش خاصـی هستند که به نام " چرخش پروانه ای " خوانده می شود.

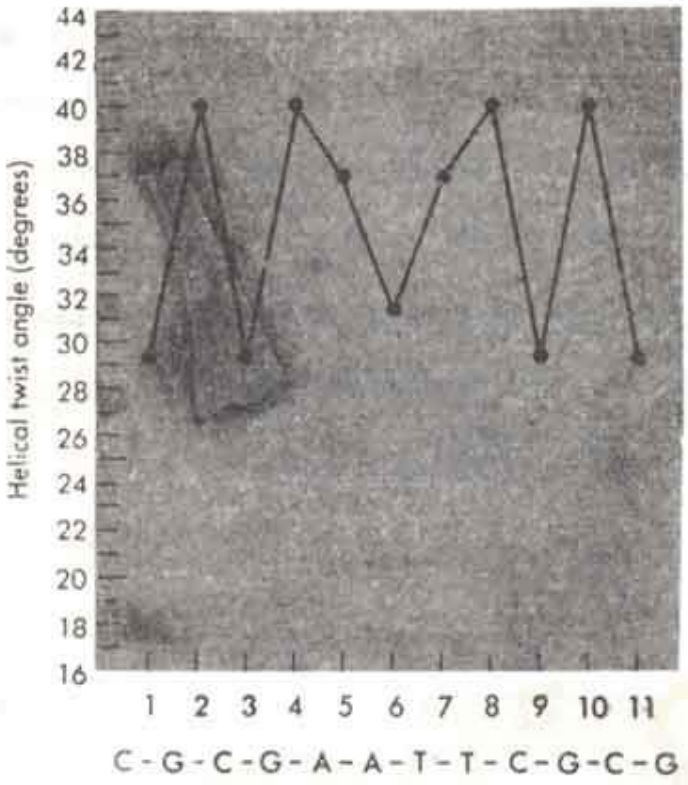
شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir



چرخش پروانه ای در یک جفت باز پورین و پیریمیدین در مارپیچ راستگرد. در این صورت اتم های کربن شماره $1'$ قندهای دزاکسی ریبوز به سمت بالا و پایین حرکت می کنند و این امر سبب مپایداری مارپیچ می شود. چون میزان همپوشانی بازها (بازهای بالایی و پایینی) افزایش می یابد زاویه چرخش فوق متغیر است و در بعضی موارد ممکن است به 45 درجه نیز برسد.

این نوع چرخش سبب افزایش همپوشانی بازهای پورین مجاور می شود. از این همپوشانی غیر قابل قبول پورینها یا از طریق تغییر زاویه چرخش بین جفت بازهایی که در مقابل هم قرار گرفته اند و یا از طریق لیز خوردن یکی از جفت بازها بر روی همسایه اش جلوگیری می شود و بدین ترتیب پورینها به سمت خارج مجموعه بازها رانده می شوند. چگونگی تعدیل اثر عوامل فوق بستگی به توالی دقیق بازها دارد، در نتیجه مولکول های DNA هرگز کاملاً به شکل مارپیچ منظم نیستند و شکل فضائی دقیق آنها بستگی به نوع جفت بازهای (CG, GC, TA, AT) موجود در هر ناحیه مارپیچ مضاعف دارد (شکل).

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir



شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir