

اشکال دیگر مولکولهای DNA راستگرد

دو نوع DNA راستگرد به نامهای A, B وجود دارد که تفاوت آنها در فاصله لازم برای یک دور کامل،

میزان خمیدگی قندهای دزاکسی ریبوز و زاویه جفت بازها با محور مارپیچ است (جدول 1).

B-DNA مولکول طویل و باریکتری است که ضخامت جفت بازهای پورین - پیریمیدین در آن 3/4

انگستروم می باشد و جفت بازها تقریباً عمود بر محور مارپیچ هستند بر روی سطح این DNA دو شیار طولی کاملاً مشخص (شیارهای بزرگ و کوچک) وجود دارند.

چنانچه جفت بازهای موجود در B-DNA حدود 30 درجه خم شوند به طوری که فاصله جفت بازهای

متوالی در طول محور مارپیچ 7-2 انگستروم شود، A-DNA بوجود می آید. بنابراین مولکول A-DNA در

مقایسه با B-DNA همتراز خود کوتاهتر و قطورتر است. ضمناً جفت بازهای آنها از محور مارپیچ بیرون رانده

شده اند و شیار بزرگتر موجود در سطح مولکول A-DNA عمیق تر و باریکتر از B-DNA می باشد

(جدول 1)

مقایسه خواص ساختمانی DNA های A, B, Z. خواص فوق در نتیجه مطالعات تفرق ایکس مشخص شده اند.

	Helix type		
	A	B	Z
Overall proportions	Short and broad	Longer and thinner	Elongated and slim
Rise per base pair	2.3 Å	3.32 Å (0.19 Å) [*]	3.8 Å
Helix - packing diameter	25.5 Å	23.7 Å	18.4 Å

<i>Helix rotation sense</i>	<i>Right – handed</i>	<i>Right – handed</i>	<i>Left – handed</i>
<i>Base pairs per helix repeat</i>	1	1	2
<i>Base pairs per turn of helix</i>	11	10	12
<i>Mean rotation per base pair</i>	36.6°	35.9°(4.2°) [*]	-60°/2
<i>Pitch per turn of helix</i>	24.6 Å	33.2 Å	45.6 Å
<i>Tilt of base normals to helix axis</i>	+19°	-1.2°(4.1°) [*]	-9°
<i>Base – pair mean propeller twist</i>	+18°	+16°(7°) [*]	~ 0°
<i>Helix axis location</i>	<i>Major groove</i>	<i>Through base pairs</i>	<i>Minor groove</i>
<i>Major – groove proportions</i>	<i>Extremely narrow but very deep</i>	<i>Wide and of intermediate depth</i>	<i>Flattened out on helix surface</i>
<i>Major – groove proportions</i>	<i>Very broad but shallow</i>	<i>Narrow and of intermediate depth</i>	<i>Extremely narrow but very deep</i>
<i>Glycosyl – bond conformation</i>	<i>anti</i>	<i>anti</i>	<i>anti at C, syn at G</i>

SOURCE : R. E. Dickerson et al., Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 47(1982): 14. Re produced permission.

شکل 1





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 $Z-DNA$ توجه کنید.

مولکول DNA در محلول معمولاً به شکل $B-DNA$ است. شکل $A-DNA$ تنها زمانی بوجود می آید که آب کمی در محیط وجود داشته باشد. رشته های اولیگونوکلوئوتیدی مکمل که به کم مواد شیمیایی متبلور شده اند نیز مانند فیبرهای DNA بدون آب، شکل $A-DNA$ دارند. علت آن است که مواد شیمیایی فوق سبب آب زدایی (دهیدراته شدن) مولکولهای DNA می شوند. هنوز نمی دانیم که آیا به طور طبیعی در سلول ساختمان $A-DNA$ وجود دارد یا خیر. اما در هر حال مولکولهای دو رگه $DNA-RNA$ که به طور موقت در هنگام سنتز RNA بوجود می آیند آرایشی شبه $A-DNA$ دارند. زنجیره های RNA به دلیل حضور گروه هیدروکسیل اضافی بر روی مولکولهای قند خویش نمی توانند ماریپچ مضاعف شبه $B-DNA$ ایجاد نمایند. ضمناً نواحی ماریپچ مضاعف RNA هایی که تاکنون مورد بررسی قرار گرفته اند (مانند RNA دو رشته ای

بعضی ویروسها و قسمتهایی از $tRNA$ که به صورت مارپیچ مضاعف است). ساختمانی شبیه $A - DNA$ را نشان می دهند، به عبارت دیگر جفت بازها از حالت عمود خارج شده اند.

مارپیچ مضاعف پلی پورین - پلی پیریمیدین مخلوطی از خواص اشکال B, A را نشان می

دهد

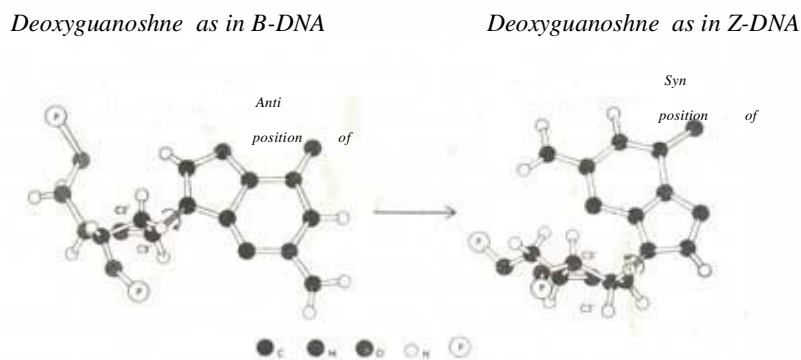
قطعات مارپیچ مضاعفی که در آنها یک رشته منحصراً پورین (مثلاً پلی dA) و دیگری منحصراً پیریمیدین (مثلاً پلی dT) باشند، مخلوطی از خواص B, A, DNA را نشان می دهند. در حالی که بازهای پورین و پیریمیدین به طور یکسان کج شده اند اسکلت قند و فسفات آنها اشکال فضائی متفاوتی نشان می دهند. اسکلت قند و فسفات زنجیره پلی پورینی شبه $A - DNA$ است در حالی که زنجیره پلی پیریمیدینی به دلیل چین خوردگی متفاوت گروههای دزاکسی ریبوز شبه $B - DNA$ می باشد. تصور می شود چنین مولکول های هترونومی قادر به اتصال به پروتئین های هیستونی نبوده در نتیجه نمی توانند نوکلئوزوم تشکیل دهند. در این صورت توالیهای پلی پورین یا پلی پیریمیدین موجود در DNA ممکن است به عنوان علامتی از مناطق نوکلئوزوم محسوب شوند.

تبدیل اشکال فضایی سین و آنتی امکان تشکیل مارپیچ چپگرد را بوجود می آورد.

DNA ای که به طور متناوب از نوکلئوتیدهای پورینی و پیریمیدینی تشکیل شده باشد علاوه بر تشکیل مارپیچ راستگرد میتواند مارپیچ چپگرد نیز ایجاد نماید. در مارپیچ چپگرد، واحد تکراری اصلی در طول مارپیچ، دی نوکلئوتید پورین - پیریمیدین است که در آن پیوند گلی کوزیدی قند دزوکسی ریبوز با باز آلی پورین به صورت سین و با باز آلی پیریمیدینی همواره به صورت آنتی می باشد. در مارپیچ راستگرد پیوندهای

گلی کوزیدی کلاً به صورت آنتی است. بنابراین اختلاف در آرایش پیوند گلی کوزیدی پورین ها معمولاً مارپیچ

چپگرد را بوجود می آورد . شکل 2



آرایش فضایی متناوب اشکال سین - آنتی اسکلت چپگرد DNA را به صورت زیگزاگ در می آورد (از

این رو شکل فوق به نام Z خوانده می شود) که آن را از اشکال A, B متمایز می سازد . شکل 1

به طور کلی DNA -Z طولی تر و باریکتر از DNA -B است و جفت بازهای آن به نحوی کج شده اند که

فاصله دو باز متوالی در طول مارپیچ به $3/8$ انگسترم افزایش یافته است . شکل 2 در هر دور مارپیچ آن 12 جفت

باز وجود دارد و طول یک دور کامل آن $45/6$ انگسترم ($12 \times 3/8$) می باشد. در سطح مولکول فوق تنها یک

شیار عمیق که معادل شیار کوچکتر DNA -B است وجود دارد. باریکی نسبی شیار فوق سبب می شود که

جفت بازها نیز مانند اسکلت قند - فسفات بیشتر در خارج قرار گیرند. اسکلت قند - فسفات مولکول به

DNA -Z اندازه DNA -B و DNA -A گسترده نیست. مولکول های DNA ای که به طور متناوب از

نوکلئوتیدهای پورین و پیریمیدین تشکیل شده اند تنها در محلولی که مقادیر فراوانی یونهای مثبت (مثل

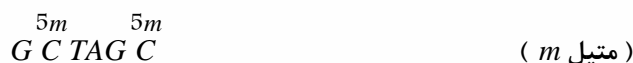
Na^+) دارد (که سبب خنثی شدن بارهای منفی گروه فسفات می شوند) آرایش فضایی چپگرد می یابند. در

غلظت کمتر نمک، آرایش فضایی فوق به صورت $B - DNA$ است.

از آنجا که جفت بازهای GC نسبت به AT پایداری بیشتری دارند (به دلیل تعداد بیشتر یونهای هیدروژنی م.) بلور قطعات کوتاه مارپیچ مضاعف GC راحت تر از AT به دست می آید. بنابراین اولین مدل DNA چپگرد با استفاده از بلورهای اولیگونوکلوئوتیدی که به طور متناوب دارای GC بودند به دست آمد. بعدها نشان داده شد که توالی پیچیده تری چون $\frac{CGCATGCG}{GCGTACGC}$ نیز بلورهای کامل $Z - DNA$ را تشکیل می دهد ضمناً در شرایط یونی مناسب، هر توالی پورین - پیریمیدین که حداقل شش جفت باز داشته باشد میتواند به شکل $Z - DNA$ در آید.

ابتدا تصور می شد که تنها قطعاتی از DNA که واجد توالی تکراری منظم پورین پیریمیدین باشند،

میتوانند به صورت $Z - DNA$ در آیند. در سال 1985 نشان داده شده که توالی



نیز قادر است به صورت $Z - DNA$ در آید. بنابراین برای ایجاد $Z - DNA$ وجود توالی متناوب پورین - پیریمیدین اجباری نیست به شرط آنکه نوکلئوتیدهای سیتوزین دار در اتم شماره 5 متیله شده باشند (برای توضیح متیلاسیون سیتوزین به قسمتهای بعدی مراجعه کنید) پس به سادگی با مطالعه توالی نوکلئوتیدها نمیتوان نتیجه گرفت که آیا قطعات خاصی قادر به تشکیل $Z - DNA$ هستند یا خیر.

هنوز مقدار $Z - DNA$ موجود در سلول ها تعیین نشده است ولی تصور می شود که تنها بخش ناچیزی از DNA به صورت Z باشد. برای تعیین این نوع DNA از پروتئین هایی که به طور اختصاصی به $Z - DNA$ (نه به $B - DNA$) متصل می شوند می توان استفاده کرد. تا کنون تنها یک نوع پروتئین که چنین ویژگی را

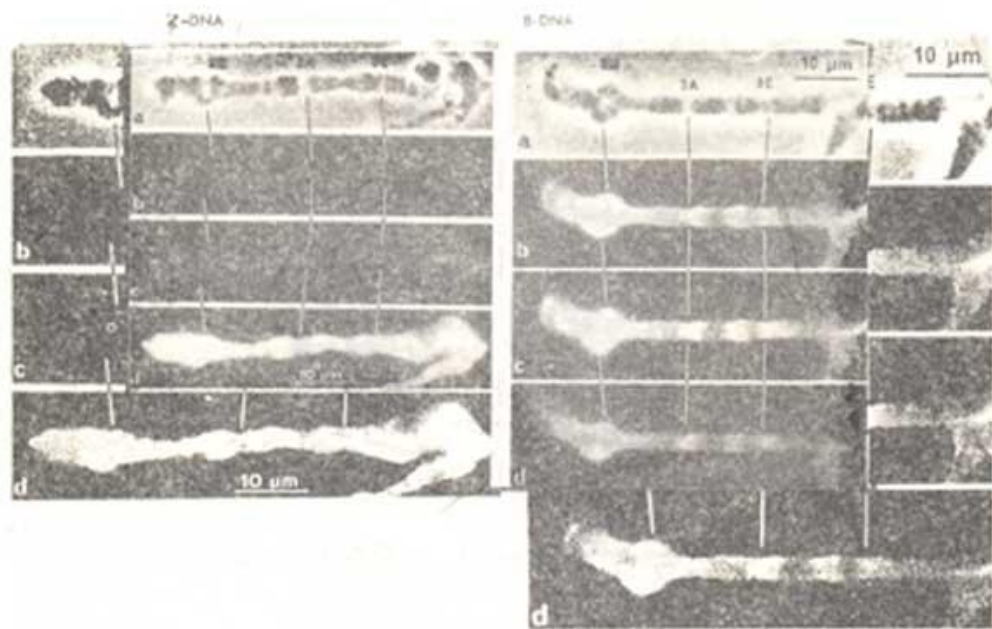
داشته تخلیص و شناسائی شده است. این پروتئین با اتصال به نواحی خاصی باعث پایداری آرایش $Z-DNA$

می گردد که در صورت برداشتن آن از این ناحیه، آرایش $B-DNA$ برقرار می شود.

گفته می شود که شاید پاسخ ایمنی شدیدتر به $Z-DNA$ نسبت به $B-DNA$ (ایمنوژن تر

بودن $Z-DNA$)، به دلیل نادر بودن این آرایش باشد. با افزودن آنتی بادی ضد $Z-DNA$ به کروموزوم های

مگس سرکه واکنش قابل تشخیصی بوجود نمی آید. شکل



اتصال آنتی بادی های ضد $Z-DNA, B-DNA$ به کروموزوم پلی تن X مگس سرکه (عکسهای سمت چپ) (a): عکس

کروموزوم پلی تن X بدون تاثیر هیچ نوع ماده ای (b): افزودن آنتی بادی ضد $Z-DNA$ به این کروموزوم اثری ندارد ولی چنانچه

کروموزوم فوق ابتدا در مجاورت اسید استیک 45 درصد قرار گیرد تا حدی به آنتی بادی فوق متصل می گردد. (c) میزان اتصال آنتی

بادی بد از 5 ثانیه (d) میزان اتصال آنتی بادی بعد از 30 ثانیه. در واقع اسید سبب حذف هیستون ها و برهنه شدن ابر مارپیچ می شود.

(عکسهای سمت راست): (a): آنتی بادی ضد $B-DNA$ به راحتی حتی بدون افزودن اسید به کروموزوم متصل می گردد.

در صورت افزودن اسید به مدت طولانی (30 ثانیه) میزان اتصال آنتی بادی به DNA اندکی کاهش می یابد.

در حالی که با افزودن مقادری اسید ضعیف به محیط، هیستون ها از کروموزوم فوق جدا شده، DNA ای

که به صورت ابر مارپیچ بود برهنه می شود. در این صورت آنتی بادی ضد $Z-DNA$ به DNA متصل می

گردد. اگر DNA به صورت ابر مارپیچ نباشد، اتصال آنتی بادی انجام نمی شود و این خود بیانگر آن است که

برای آنکه DNA به صورت چپگرد در آید باید تحت ((کشش ناشی از پیچش)) باشد. به هر حال آنتی بادی

ضد $B-DNA$ بسادگی به بسیاری از نقاط کروموزوم طبیعی مگس سرکه متصل می شود و در نتیجه

اطلاعات حاصل از روشهای اشعه ایکس مبنی بر اینکه ساختمان کروموزوم های فوق عمدتاً به

صورت $B-DNA$ است را تایید می نماید.



شبکه رشد - شبکه ملی مدارس ایران



Olympiad.ros hd.ir