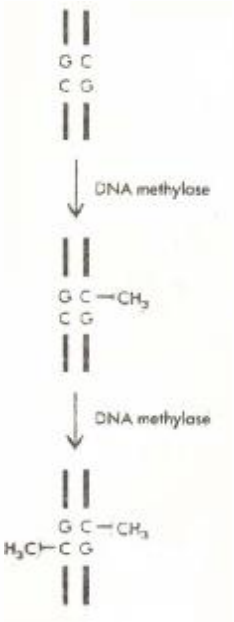
بعضی از گروههای سیتوزین و آدنین پس از آنکه در ساختمان DNA قرار گرفتند متیله می شوند.

در اغلب کروموزومها تعداد کمی از سیتوزین های موجود در DNA در کربن شماره 5 خود متیله می شوند (5 متیل سیتوزین یا m^5C). اتصال گروه متیل به کمک آنزیمهای خاصی که به نام DNA متیلاز خوانده می شود انجام می گردد. این عمل پس از قرار گرفتن سیتوزین های فوق در زنجیره های DNA انجام می گیرد (شکل).



چگونگی متیله شدن سیتوزین توسط آنزیم متیلاز DNA

گروههای متیل علاوه بر سیتوزین به آدنین نیز متصل می شوند و بازهای 6- متیل آدنین را ایجاد می نماید. آنزیم های متفاوتی اتصال گروه متیل به آدنین را ایجاد می نمایند. آنزیم های متفاوتی اتصال گروه متیل

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

به آدنین و سیتوزین را باعث می گردند و در پروکاریوت ها میزان آدنین متیله بـه سـیتوزین متیلـه بیـشتر است، در حالی که در یوکاریوتها تقریباً تنها سیتوزین متیله می باشد.

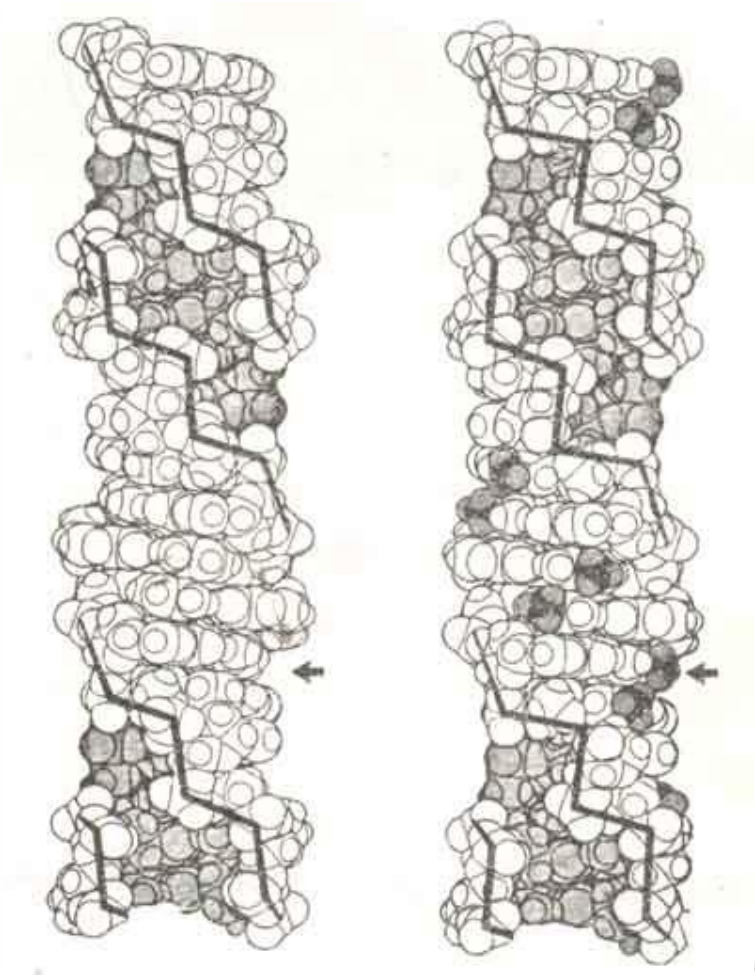
در سلول های یوکاریوت آنزیم های متیلاز عمدتاً سیتوزین هایی که در سلول های یوکاریوت آنزیم های متیلاز عمدتاً سیتوزین های که کربن $3'$ آنها به گوانین متصل است $(5'CG3')$ را متیله می کنند. تعداد این زوج نوکلئوتیدی در ژنوم یوکاریوت های بسیار نادر می باشد به هر حال باید توجه داشت که کلیه سـیتوزین هـای موجود در زوج $5'CG3'$ لزوماً متیله نمی شوند و درجـه متیلاسـیون ژن هـای مختلـف در بافتهـای گونـاگون جانداران پر سلولی کاملاً متفاوت است. گفته می شود که کاهش متیلاسیون بعضی از CG ها در نواحی کلیدی سبب بیان ژن ها می گردد ولی استثناء های مهمی در این مورد وجود دارد. مثلاً احتمال دارد ژن هایی که تا حد زیادی متیله هستند نیز بیان شوند از طرف دیگر امکان دارد ژن هایی که متیله نیستند بیـان نگردنـد. درجـه متیلاسیون ممکن است ظرف چند ساعت پس از شروع رونویسی یک ژن تدریجاً کاهش یابد. به هر حـال بایـد تذکر داد که در مخمر و مگس سرکه DNA متیله دیده نمی شود. بنابراین دمتیلاسیون ممکن اسـت در نتیجـه فعال شدن یک ژن بایشد نه آنکه سبب فعال شدن ژن گردد و یا برای فعال شدن لازم باشد.

متیلاسیون آرایش B را به Z تبدیل می کند

همان گونه که گفته شد متیله شدن بعضی از سیتوزین ها ممکن است به روی عمل ژن ها تـاثیر داشـته باشد. در واقع در اثر متیله شدن، $B-DNA$ به $Z-DNA$ تبدیل می شود. در غلظت کاتیونی موجود در اکثـر سلول ها قطعات CG بیشتر به صورت $B-DNA$ می باشند ولـی پـس از متیلـه شـدن سـیتوزین هـا شـکل $Z-DNA$ افزایش می یابد. علت چنین تغییر شکلی این است که گروههـای متیـل در $B-DNA$ بـه طـرف

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

محیط هیدروفیل شیار بزرگتر بیرون زده می شـوند ایـن حالـت از نظـر ترمودینامیـک مطلـوب نیـست ولـی در $Z-DNA$ این گروه ها نواحی هیدروفوبی را تشکیل می دهند که در غیر این صورت باید توسط آب پر مـی شد (شکل).

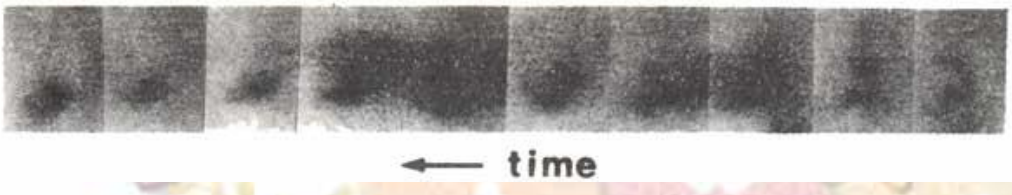


ساختمان بولر $(mdC,dG)3,(dC-dG)3$ به صورت $Z-DNA$. شکل سمت راست حالت متیله و شکل سمت چپ حالت غیر متیله را نشان می دهد. خطوط پر رنگ اسکلت قند – فسفات و نواحی که تقریباً به صورت مثلث توپر نشان داده شده اند، گروههای متیل می باشند. پیکانها شیارهایی را نشان می دهند که توسط گروههای هیدروفوب متیل اشغال شده اند و همین امر سبب پایداری آرایش $Z-DNA$ می شود.

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

دفرمه شدن خوبخودی مارپیچ مضاعف DNA در محلول

آرایش $B-DNA$ در محلول بسیار انعطاف پذیر است و اتم ها در معرض تغییرات موضعی ناشی از حرارت قرار دارند. این تغییر آرایش منجر به خمیدگی , تاب خوردگی و کشیدگی مولکول فوق می گردد. ولی پیوندهای هیدروژنی بین جفت بازها لزوماً شکسته نمی شوند بلکه این تغییرات بیشتر مربوط به قابلیت چرخش پیوندهای کووالانسی (تغییر زاویه پیوندهای کووالانسی) اسکلت پلی نوکلئوتیدی است که آن نیز خود ناشی از تفاوت چرخش جفت بازهای مختلف در طول DNA است. البته همان گونه که گفته شد چهار نوع باز در توالیهای DNA به نحوی در زوایای چرخش اثر می گذارند که بتوانند به طور مطلوبی بر روی یکدیگر قرار گیرند تغییرات فوق منجر به خمیدگی محور مارپیچ که قسمتی از شیار بزرگتر را می پوشاند می شوند و از طرف دیگر چین خوردگی که بدین ترتیب در جفت بازهایی که روی هم قرار گرفته اند بوجود می آید سبب می شود که آن ها به سمت شیار کوچکتر رانده شوند و در نتیجه در فواصل کوتاه چند صد آنگستروومی (صد جفت باز آلی یا ده پیچ مارپیچ مضاعف) خمیدگیهایی بوجود می آیند. بنابراین اگر DNA در محلول قرار گیرد و توسط مواد رنگی فلوئورسنت رنگ شود به صورت خطی و طویل نخواهد بود بلکه همان گونه که از یک مولکول مارپیچ نیمه جامد انتظار می رود به شکل کروی است (شکل).



تغییر شکل خودبخودی و دفرمه شدن مارپیچ مضاعف در محلول. در اینجا مولکول $T4\ DNA$ که دارای یک تاخوردگی است نشان داده شده است. عکسهای فوق با فواصل زمانی 0/1 ثانیه گرفته شده اند.

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

تغییرات موقت و در عین حال بارز در آرایش DNA در اثر چین خوردگیهای شـدید نیـز ممکـن اسـت مشاهده شود. در هر حال چین خوردگیهای خودبخودی نشانه آن است که تغییر شکل (دفرمه شـدن) DNA به انرژی نسبتاً کمی احتیاج دارد. تصور می شود چنانچه DNA برای اتصال به پروتئین های خاصی نیاز به خم شدن داشته باشد ایجاد این خمیدگیها کاملاً قابل انجام می باشد و همه این موارد نشان دهنـده آن اسـت کـه مولکول DNA بسیار انعطاف پذیر است.

بعضی از چین خوردگیهای DNA منوط به وجود توالیهای خاصی از DNA می باشند.

چنانچه توالیهای نوکلئوتیدی خاصی در DNA وجود داشته باشد میزان چین خوردگی DNA افزایش خواهد یافت. ملاحظه شده است که مولکول های DNA ای که در ژل الکتروفورز سریع تر از سایر مولکول های DNA حرکت می کنند (بنابراین خمیدگیهای بیشتری از سایر مولکولهای DNA دارند) در ساختمان خود دارای چهار سری از نواحی $CAAAAT$ (و یا $CAAAAAT$) می باشند. قطعات فوق از طریق ده جفت نوکلئوتید (یک دور کامل مارپیچ) از هم جدا می شوند (شکل زیر). تصور می شود توالی $CAAAAAT$ به طور غیر عادی (شاید هترونوم) شکل فضایی خاصی داشته باشد و مرز آن با $B-DNA$ معمولی دارای چین خوردگی باشد.

...GAATTCCCAAAAATGTCAAAAAATAGGCAAAAAATGCCAAAAATCCCAAAC...

قسمتی از مولکول DNA کینتوپلاست که حرکت سریع غیر عادی دارد. توجه کنید که که چهار توالی $CAAAAAT$ یا در فواصل یک دور کامل مارپیچ مضاعف (ده حفت باز) قرار گرفته اند. این توالیها امکان چین خوردگیها را بیشتر و در نتیجه مولکول DNA را متراکم تر می سازند.

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

گاه ممکن است خمیدگی ایجاد شده در مولکول *DNA* در اثر اتصال به پروتئین های اختصاصی باشد، مثلاً اتصال پروتئین *CAP* به جایگاه اتصال طبیعی آن که در نزدیکی پروموتر اپرون *Lac* وجود دارد، منجر به ایجاد شکل در هم شده ای می شود. شواهد محکم تر در این زمینه از مطالعه بلور شناسی با اشعه ایکس کمپلکس *DNA* با پروتئین های هیستونی در نوکلئوزوم ها و کمپلکس *DNA* با آنزیم محدود کننده *EcoRI* بدست آمده است .

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