

باز شدن ماریپیچ در اثر دخول مولکول های حلقوی مسطح در آنها

بعضی از مولکول های حلقوی مسطح با دخول بین جفت بازهای ماریپیچ مضاعف به *DNA* متصل می

شوند(به این عمل انترکاله شدن گفته می شود) و بدین طریق سبب مهار سنتز *RNA, DNA* می گردند.

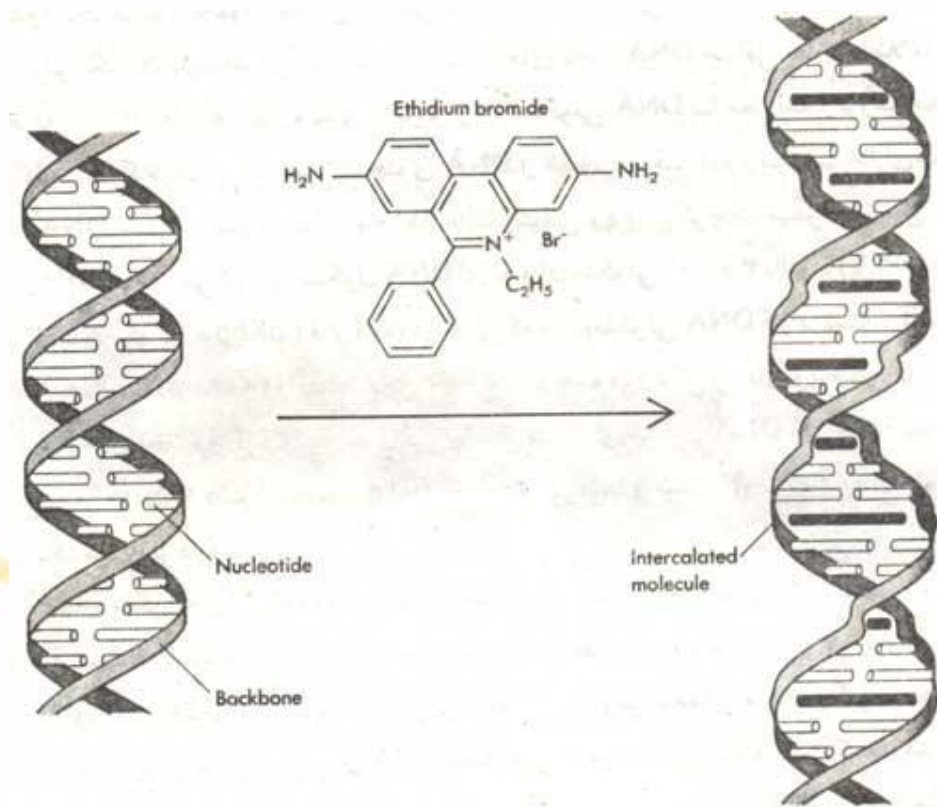
بنابراین از این نظر مانند بعضی داروها سبب مرگ یا مهار رشد جانداران می شوند. بنابراین از این نظر مانند

بعضی داروها سبب مرگ یا مهار رشد جانداران می شوند. این ترکیبات ابتدا به دلیل خواص ضد میکروبی و ضد

سرطانی خود مورد توجه قرار گرفتند. در اثر قرار گرفتن چنین مولکول هایی بین جفت بازهای آلی فاصله دو باز

متوالی در طول *DNA* به هفت آنگسترم افزایش می یابد که این مقدار تقریباً برابر فاصله اتم های فسفات در

یک زنجیره کاملاً گسترده است. شکل



قرار گرفتن مولکولهای برمیداتیویوم در میان جفت بازهای *DNA*. توجه کنید که برمیداتیویوم سبب افزایش فاصله دو جفت باز متوالی و نیز تغییر شکل یا بدشکلی اسکلت منظم قند-فسفات و همچنین کاهش فاصله یک دور در مارپیچ مضاعف می گردد.

در این حالت امکان چرخش مارپیچ مضاعف کمتر می شود، در نتیجه ترکیبات فوق نه تنها سبب افزایش طول مارپیچ می شوند، بلکه تعداد دورهای مارپیچ را نیز کم می کنند. برای مثال اگر یک مولکول برمیداتیویوم (مهار کننده سنتز *DNA*) یا اکتینومایسین *D* (مهار کننده قوی سنتز *RNA*) در بین جفت بازهای *DNA* قرار گیرد زاویه چرخش دو جفت باز متوالی از 36 به 10 آنگستروم کاهش خواهد یافت. سهولت انترکاله شدن این مواد نشان دهنده آن است که وجود آنها ساختمان پایدار را ایجاد می کند. بنابراین به نظر می رسد که پیوندهای واندروالس این مولکول ها با بازها قویتر از بازها با یکدیگر باشد. انترکاله شدن دلیل دیگری بر تغییر پذیری ساختمان *DNA* است و نشان می دهد که *DNA* میتواند به طور موقت آرایشهای فضائی ناپایداری پیدا کند که معمولاً به سرعت تغییر یافته و به آرایش استاندارد *B-DNA* تبدیل می شود. به عبارت دیگر باید امتدادهای کوتاهی از زنجیره های گسترده *DNA* وجود داشته باشد تا بین فاصله جفت بازهای مجاور آن مواد انترکاله شونده جای گیرند.

کروموزوم ویروس ها، کلی باسیل و مخمر در واقع از یک مولکول *DNA* تشکیل شده

است.

ابتدا تصور می شد وزن مولکولی *DNA* حدود یک میلیون دالتون است و این بدان دلیل بود که اندازه یک ژن متوسط باکتری که پلی پپتیدی حاوی 400 – 300 اسید آمینه را کد می نماید، نیز حدود یک میلیون دالتون تخمین زده می شد. بنابراین گفته می شد که هر مولکول *DNA* طولی برابر یک ژن دارد. امروزه می

دانییم که مولکول های کامل *DNA* حداقل حاوی اطلاعات مربوط به چند ژن هستند. اندازه گیری دقیق تر وزن مولکولی *DNA* با مطالعه ویروس های *DNA* دار میسر گردید. صرف نظر از محتوی *DNA* و اندازه آن، هر ذره ویروسی دارای یک مولکول *DNA* است. به عنوان مثال تمام اطلاعات ژنتیکی ویروس کوچک میمون سیمین که به نام *SV40* خوانده می شود در مولکول *DNA* ای به وزن مولکولی 3×10^6 دالتون (یا 5×10^2 جفت باز یا 5 کیلو باز = *5Kbp*) قرار دارد، در حالی که وزن مولکولی *DNA* فاژ درشت T_2 برابر $1/2 \times 10^8$ دالتون (*200Kbp*) است .



عکس انورادیوگرافی سه کروموزوم T_2 . طول هر یک از کروموزوم های فوق ۵۲ میکرون است.

در همه موارد کل ژن های ویروسی در یک مولکول DNA واحد قرار گرفته اند. سلول کلی باسیل نیز دارای مولکول DNA ای است که وزن مولکولی آن $2/5 \times 10^9$ دالتون (حدود 4×10^3 Kbp) می باشد و شکل کاملاً گسترده آن طولی معادل یک میلی متر دارد.

اندازه مولکول های DNA مخمر ساکارومیسه سرزیه حد واسط بین DNA کلی باسیل و فاز T_2 است و اندازه متوسط آنها در حدی است که انتظار می رود هر یک از 17 کروموزوم مخمر دارای یک مولکول DNA باشد. بنابراین سانترومر کروموزوم های مخمر (اگر نه همه کروموزوم های یوکاریوتی) جزیی از است ولی بنحوی تمایز یافته است که بتواند به اجسام دوکی متصل شود. اجسام دوکی اجسامی هستند که در جدا شدن کروموزوم ها هنگام تقسیم سلولی نقش دارند. هنوز شواهد کافی به دست نیامده است که ثابت کند کروموزوم های بسیار بزرگتر گیاهان و جانوران عالی (که طول آنها 5 برابر کروموزوم کلی باسیل است) نیز تنها از یک مولکول DNA ساخته شده باشند ولی انتظار می رود که قانون یک کروموزوم - یک مولکول در مورد همه جانداران صادق باشد به هر حال بعضی از مولکول های DNA از هر نوع مولکول زیستی دیگر هزاران بار بزرگتر می باشند.

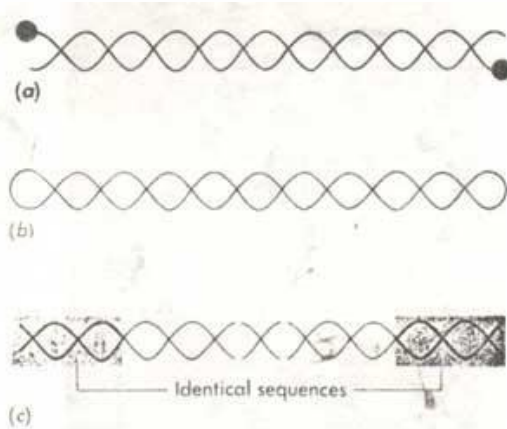
مولکول های DNA خطی یا حلقوی

اطلاعات حاصل از کارهای الکترون میکروسکوپی و اتورادیو گرافی همگی دال بر خطی بودن کلیه مولکول های DNA بود. به عبارت دیگر نشان می داد که مولکول های DNA دارای دو انتهای آزاد هستند. ولی با امکان پذیر

شدن بررسی مولکول های DNA طبیعی و دست نخورده معلوم شد که بعضی از مولکول های DNA

حلقوی می باشند. برای مثال کروموزوم ویروس کوچک SV₄₀ ماریپیچ مضاعف حلقوی به طول 5000 جفت باز است. DNA کوچک تک رشته ای بعضی از فاژها نیز حلقوی می باشد. کروموزوم اغلب باکتری ها و نیز کلیه پلاسمیدهایی که به طور مستقل همانند سازی می کنند حلقوی هستند. تصور می شود بعضی از سلولهای تکامل یافته نیز ندرتاً دارای کروموزوم حلقوی باشند. وجود ساختمان حلقوی DNA در ابتدا سوال برانگیز بود، چون بنظر می رسید که باز شدن ماریپیچ DNA در هنگام همانند سازی با اشکال مواجه شود. بعدها با کشف آنزیم هایی که به طور موقت مولکولهای DNA حلقوی را قطع و سپس به هم وصل می کردند (یعنی آنزیم های توپوایزومراز که در بخش های بعدی همین فصل مورد مطالعه قرار خواهند گرفت) مسئله فوق نیز مرتفع شد.

به هر حال خیلی زود معلوم شد که مولکولهای خطی DNA نیز ساختمان ساده ای ندارند و همان طور که در فصل بعد خواهیم دید همانند سازی انتهای آزاد آنها بسادگی میسر نیست. بنابراین در مورد کلیه مولکول های خطی تدابیری بکار گرفته شده است تا مشکلات همانند سازی انتهای آنها به گونه ای حل شود. ضمناً باید به طریقی از هیدرولیز انتهای آزاد آنها و یا اتصال آنها و ایجاد کروموزوم های بزرگتر (در اثر عمل آنزیم های لیگاز سلولی) جلوگیری شود. برای مثال به انتهای 5` کروموزوم خطی آدنو ویروس ها پروتئین مخصوصی با پیوند کووالانسی متصل می شود و یا در انتهای کروموزوم ویروس آبله حلقه های سنجاق سری بسته ای بوجود می آیند که اساساً ساختمان کروموزوم ویروس فوق را به صورت زنجیره های تک رشته ای حلقوی که عمدتاً دارای نواحی مکمل (در داخل رشته) هستند در می آورند. در بعضی ویروس ها مانند T₂ و T₇ در دو انتهای کروموزوم خطی توالیهای یکسانی وجود دارند که در هنگام همانند سازی، انتهای فوق در اثر نوترکیبی به یکدیگر متصل و تشکیل مجموعه بسیار طولی می دهند که کانکاتامر خوانده می شوند .



ساختمان بعضی از DNA های ویروسی. (a): ملکول DNA آدنوویروس ها ماریج مضاعف خطی است که به انتهای ۵ آن پروتئین های اختصاصی متصل می شوند (b): ویروس آبله در انتهای خود به صورت سنجاقهای بسته است. (c): در انتهای ملکول های DNA خطی بعضی فازها توالی شامل چند صد جفت باز یکسان وجود دارد که امکان تشکیل کانکاتامرهای طویل را می دهد. کلیه ملکول های فوق بسیار بزرگتر از حدی هستند که در این شکل نشان داده شده اند.

شایان ذکر است که بعضی از مولکول های DNA ویروسی (مانند فاژ لامبدا) در هنگام استخراج از

ویروس، خطی هستند ولی در سلول میزبان ساختمان حلقوی دارند. این موضوع نشان می دهد که اشکال خطی

و حلقوی فوق قابل تبدیل به یکدیگرند. مکانیسم مولکولی تبدیل مولکول DNA حلقوی به خطی (و بر عکس

) آنزیم های اختصاصی دو رشته DNA (رشته مثبت و منفی) را قطع می نمایند و از آنجا که محل شکافهای

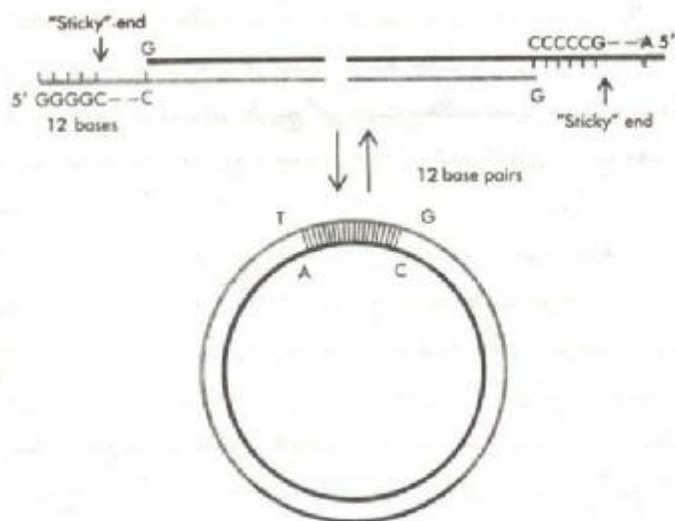
ایجاد شده در دو رشته، نزدیک یکدیگر می باشد اگر پیوندهای هیدروژنی بنی آنها شکسته شوند حلقه باز

شده، DNA به صورت خطی در می آید. گاه در انتهای اشکال خطی حاصل، توالیهای مکمل تک رشته ای

وجود دارند (انتهای چسبنده) بنابراین ممکن است با جفت شدن انتهای چسبنده فوق به یکدیگر مولکول

حلقوی ساختمان خود را بازیابد. دو شکاف باریکی که در هر یک از رشته ها بوجود می آید (فاصله بین انتهای

آزاد هر رشته) از طریق تشکیل پیوند فسفر دی استر پر می شود و بنابراین حلقه مجدداً تشکیل می گردد.



تبدیل شکل مولکول DNA لامبدا از حالت خطی به حلقوی و برعکس

شواهد کافی در دست است که نشان می دهد مولکول DNA فاژ لامبدا به طریق فرق از حالت حلقوی به

خطی تبدیل می شود. بعداً خواهیم دید که همانند سازی مولکول هایی که دارای انتهای چسبنده هستند با

تشکیل اشکال "حد واسط حلقوی همانند سازی" همراه است بنابراین امکان دارد تشکیل شکل خطی در واقع

نوعی ارزش سازشی باشد تا کروموزوم فاژ بتواند از دم باریک آن عبور کند. (در هنگام تزریق فاژ به باکتری).

