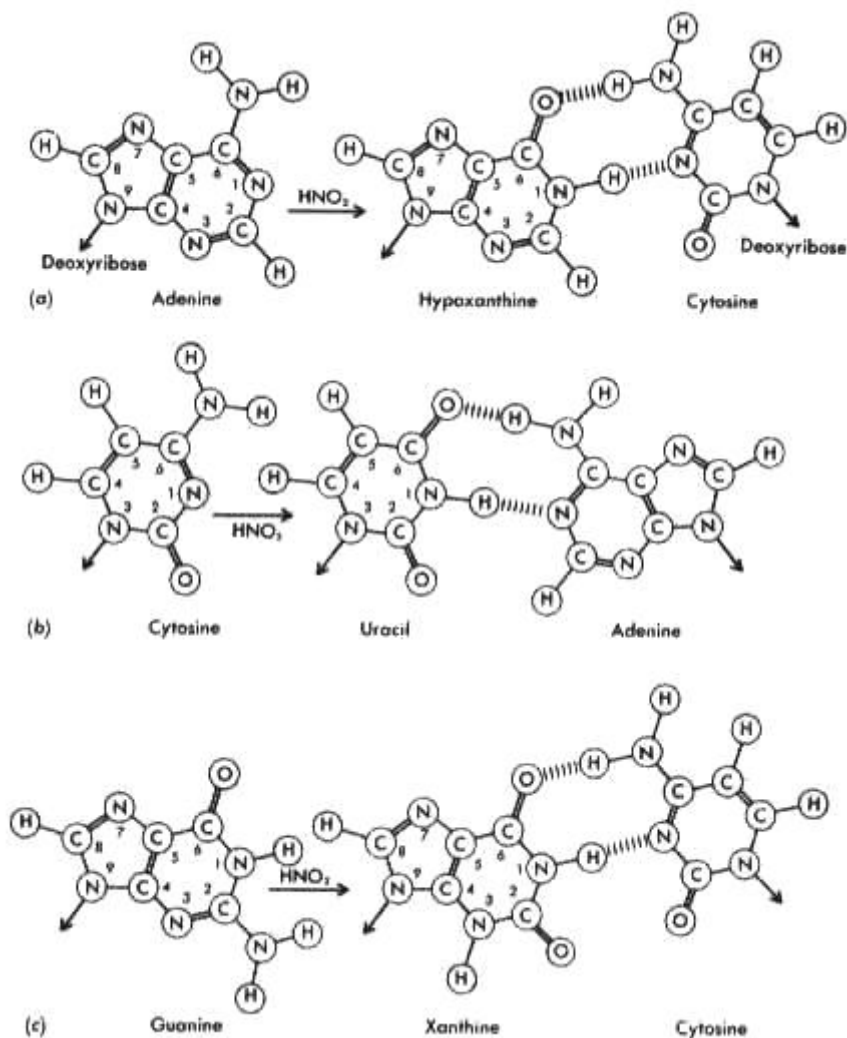


## اهمیت بررسی عوامل جهش‌زای شیمیایی

از آنجا که عوامل جهش‌زای شیمیایی احتمال بروز جهش را افزایش می‌دهند باید به نحوی در همانندسازی دقیق *DNA* مداخله نمایند. این مواد نه تنها جهت اصلاح ژنی و درک نحوه همانندسازی به کار می‌روند بلکه به دلیل آنکه روی کلیه جانداران منجمله انسان می‌توانند تاثیر سوء داشته باشند مورد مطالعه قرار می‌گیرند. بررسی مکانیسم عمل مواد جهش‌زا یا استفاده از باکتری‌ها و فاژها صورت می‌گیرد. از این طریق می‌توان موادشیمیایی جدید جهش‌زا و خطرناک را معرفی کرد.

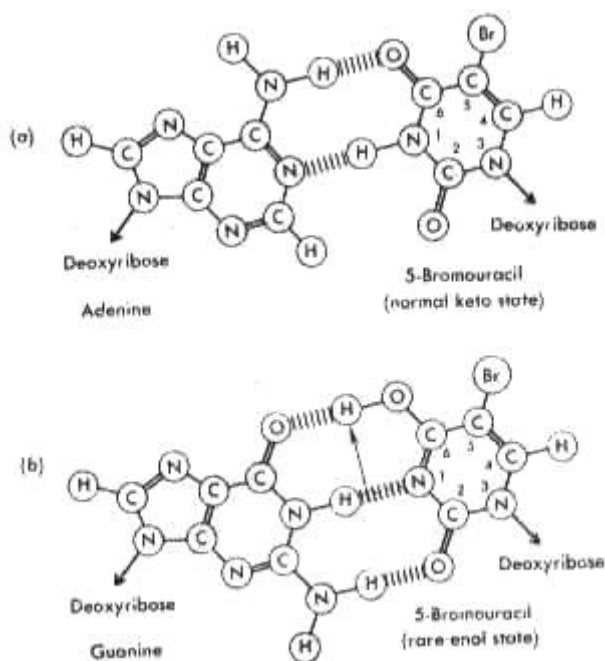
مواد جهش‌زا یا مستقیماً بر روی الگوی *DNA* اثر می‌گذارند و یا با قرار دادن یک باز غلط در هنگام همانندسازی سبب بروز جهش می‌شوند. امروزه می‌توان مکانیسم عمل بعضی از این مواد را نشان داد. موادی چون اسید نیترو ( $HNO_2$ ) و عوامل آلکیله کننده مانند متیل - نیتروزوگوانیدین مستقیماً باعث تغییر بازهای *DNA* می‌گردند. بازهای حاصل به صورت متفاوتی نسبت به بازهای اولیه جفت بازی تشکیل می‌دهند. در این حالت ملاحظه می‌شود که عوامل جهش‌زا سبب تغییر مستقیم اطلاعات ژنتیکی می‌گردند(شکل).



دز آمیناسیون اکسیداتیو بازهای *DNA* به وسیله اسید نیترو و اثرات آن در جفت شدن بعدی بازها. (a) آدنین در اثر دز آمیناسیون به هیپوزانتین تبدیل می‌شود و در این صورت به جای اتصال به تیمین به سیتوزین متصل می‌گردد. (b) در اثر دز آمیناسیون سیتوزین، یوراسیل ایجاد می‌شود که به جای گوانین با آدنین پیوند برقرار می‌سازد. (c) سرانجام دز آمیناسیون گوانین منجر به ایجاد زانتین می‌گردد که به سیتوزین متصل باقی می‌ماند. البته در مورد اخیر تنها دو پیوند هیدروژنی بین بازها بوجود می‌آید. بازهای تیمین و یوراسیل به دلیل فقدان گروه آمین تحت تاثیر اسیدنیترو قرار نمی‌گیرند.

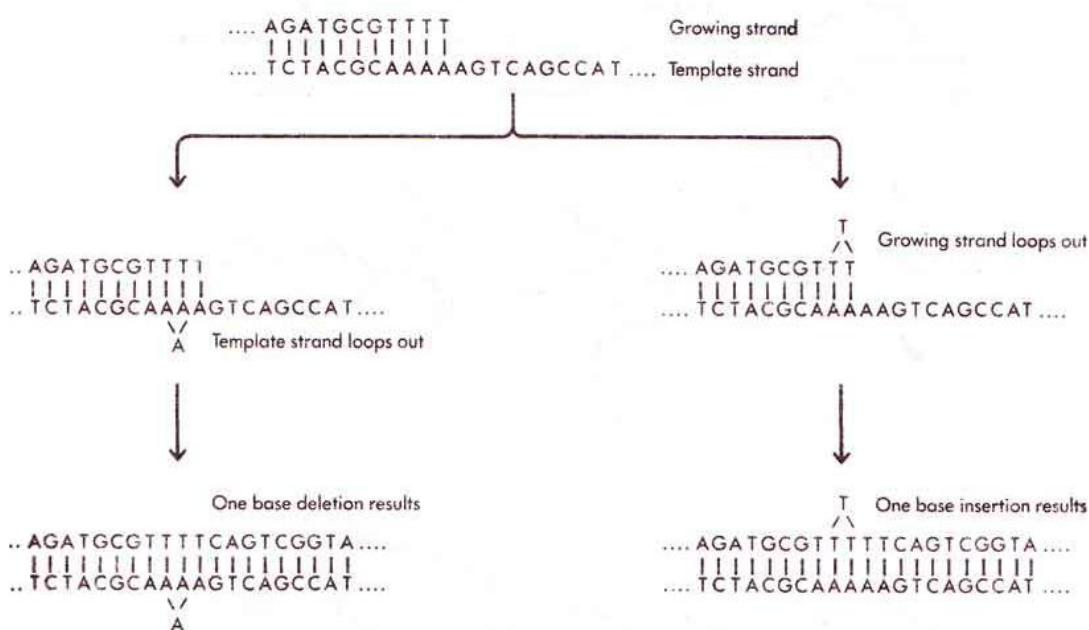
گاه در اثر تغییر شیمیایی بازها ممکن است بازهایی بوجود آیند که قادر به جفت شدن نباشند، همچنین گاه تغییر حاصل سبب حذف باز از اسکلت *DNA* می‌شود، در چنین مواردی تنها جهش در اثر فرآیند ترمیم بخصوصی صورت می‌گیرد که بروز خطا در واقع قسمتی از مکانیسم تصحیح آن است. این فرآیند «ترمیم مستعد به خطا» موسوم می‌باشد.

دسته دوم عوامل جهش‌زای شیمیایی آنالوگ‌های بازی هستند که به دلیل تشابه ساختمانی با یکی از بازهای طبیعی در هنگام همانندسازی بجای آنها در *DNA* قرار می‌گیرند. به هر حال ساختمان متفاوت آنها باعث کاهش دقت جفت شدن بازها می‌شود و این امر سبب بروز خطاهایی در هنگام همانندسازی می‌شود. یکی از مهمترین آنالوگ‌های جهش‌زا، ۵-برومویوراسیل است که مشابه تیمین می‌باشد، علت جهش‌زایی آن احتمالاً اتصال ضعیف‌تر هیدروژن متصل به اتم شماره یک آن است. به طوری که گاه هیدروژن فوق می‌تواند به اکسیژن متصل به کربن شماره ۶ منتقل شود (شکل). در چنین حالتی ۵-برومویوراسیل می‌تواند با گوانین پیوند برقرار نماید.



چگونگی جفت شدن ۵-برومویوراسیل در دو حالت کتو و انولی آن. (a): در حالت طبیعی (حالت کتو) اتم هیدروژن  $N_1$  برومیوراسیل با آدنین جفت می‌گردد. (b): در حالت نادر انولی که در اثر تغییر تو تومری اتم هیدروژن فوق ایجاد می‌شود، باز فوق می‌تواند به گوانین متصل گردد.

دسته سوم گروهی از ترکیبات شیمیایی هستند که باعث تغییر قاب خواندن می‌شوند. پروفلاوین‌ها سبب حذف یا اضافه یک یا چند باز می‌گردند، این ترکیبات که مولکول‌های مسطح و چندحلقه‌ای (پلی‌سیکلیک) هستند با بازهای پورین و پیریمیدین که آنها نیز مسطح می‌باشند پیوند می‌یابند (مانند ساندویچ بین بازها قرار می‌گیرند) به این ترکیبات مواد انترکاله شونده گفته می‌شود. مواد فوق ممکن است عمل خود را از طریق اتصال به بازهای الگو یا رشته در حال رشد انجام دهند (شکل).



در اثر لیز خوردن یکی از رشته‌های *DNA* (رشته الگو یا رشته در حال سنتز) حذف و اضافه بازها در محل همانندسازی صورت می‌گیرد.

همان‌گونه که گفته شد در رشته‌های فوق ممکن است به طور طبیعی حلقه‌ای بوجود آید که بالقوه می‌تواند باعث حذف و اضافه بازها شود. مواد انترکاله شونده با پایداری حلقه‌های فوق احتمال بروز جهش از نوع حذف و اضافه را افزایش می‌دهند.