نوکلئوتیدها و اسیدهای نوکلئیک

نوکلئوتیدها اعمال متعددی را در متابولیسم سلولی انجام می‌دهند.از جمله اینکه این ملکول‌ها به عنوان شکل رایج انرژی در بین واکنش‌های مختلف متابولیکی مورد استفاده قرار گرفته، به عنوان رابط‌های شیمیایی ضروری در پاسخ سلول‌ها به هورمون‌ها و سایر محرک‌های خارج سلولی عمل نموده؛ در ساختمان کوفاکتورهای آنزیمی و ترکیبات واسط متابولیک شرکت کرده، و بالاخره، به عنوان اجزاء سازنده اسیدهای نوکلئیک، شامل اسید داکسی‌ریبونوکلئیک (DNA) و اسید ریبونوکلئیک (RNA)، عمل می‌نماید که خود مخازن ملکولی اطلاعات ژنتیکی هستند. ساختمان هر پروتئین و نهایتاً هر بیوملکول و جزء سلولی، محصولی از اطلاعات موجود در توالی نوکلئوتیدی اسیدهای نوکلئیک سلول می‌باشد. توانایی ذخیره و انتقال اطلاعات ژنتیکی از نسلی به نسل بعدی، شرط اساسی زندگی است.

توالی اسیدهای آمینه هر پروتئین موجود در سلول و توالی نوکلئوتیدی هر ملکول RNA، توسط توالی نوکلئوتیدی DNA سلول تعیین می‌گردد. قطعه‌ای از ملکول DNA که حاوی اطلاعات لازم برای سنتز یک محصول بیولوژیک عملکردی[1] نظیر پروتئین یا RNA باشد را ژن گویند. تعجب‌آور نخواهد بود که سلول شاخصی با هزاران ژن، دارای ملکول‌های بسیار بزرگ باشد. ذخیره و انتقال اطلاعات ژنتیکی، تنها اعمال شناخته شده DNA هستند. ملکول‌های RNA اعمال بیشتری را انجام داده و انواع مختلفی از آن‌ها در داخل سلول یافت می‌شود. ملکول‌های RNA ریبوزومی (rRNA) در ساختمان ریبوزوم‌ها شرکت می نمایند. ملکول‌های RNA پیک (mRNA) به عنوان ترکیبات واسط، مسئول انتقال اطلاعات ژنتیکی از یک یا چند ژن به یک ریبوزوم بوده تا در آنجا پروتئین‌های مربوطه را سنتز نماید. ملکول‌های RNA ناقل (tRNA)، ملکول‌های تطبیق‌کننده با وفایی هستند که اطلاعات موجود در mRNA را به توالی اختصاصی از اسیدهای آمینه ترجمه می‌نمایند. علاوه بر این انواع اصلی، انواع متعدد دیگری از ملکول‌های RNA نیز وجود دارد.

❖ نوکئوتیدها

اجزاء نوکئوتیدها

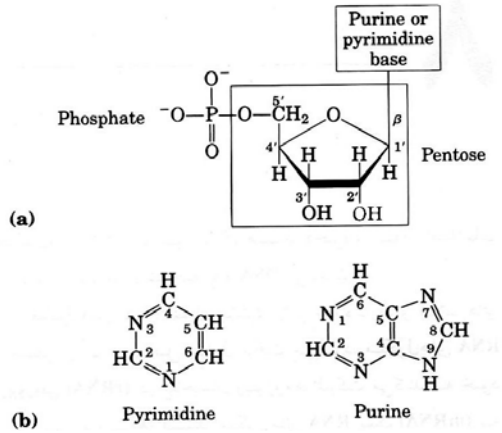
نوکلئوتیدها از سه جزء ساختمانی اصلی تشکیل شده‌اند:

- یک باز نیتروژنی (حاوی نیتروژن)
- یک پنتوز (قند پنج کربنه)
- یک فسفات (شکل ۱-۱۰).

ملکول فاقد گروه فسفات را یک نوکلئوزید گویند. بازهای نیتروژنی موجود در نوکلئوتیدها، از دو ترکیب مادر، بنام‌های پریمیدین و پورین، مشتق می‌شوند. بازها و پنتوزهای موجود در نوکلئوزیدهای معمول، ترکیبات هتروسیکلیکی[2] هستند که در حلقه آن‌ها علاوه بر اتم کربن، اتم دیگری (در اینجا نیترژن) نیز وجود دارد. به

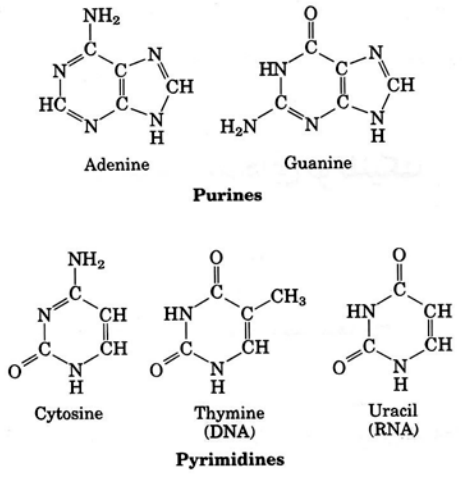
1. fuctional
2. heterocyclic

شماره اتم‌های کربن پنتوزهای موجود در نوکلئوتیدها و نوکلئوزیدها یک پریم (') داده می‌شود تا از شماره اتم‌های موجود در بازهای نیتروژنی متمایز گردند.



شکل ۱-۱۰ .ساختمان نوکلئوتیدها. (a) ساختمان عمومی که نحوه متداول شماره‌گذاری حلقه پنتوز را نشان می‌دهد. این یک ریبونوکلئوتید است. در داکسی‌ریبونوکلئوتید ها، H- جایگزین گروه OH- کربن ۲ می‌شود. (b) ترکیبات مادر بازهای پریمیدینی و پورینی نوکلئوتیدها و اسیدهای نوکلئیک با شماره‌گذاری متداول.

هر دو ملکول DNA و RNA، دارای دو باز پورینی اصلی، شامل آدنین (A) و گوانین (G)، و همچنین دو باز اصلی پریمیدینی هستند. در هر دو این ملکول‌ها، یکی از بازهای پریمیدینی سیتوزین (C) بوده ولی دومین باز پریمیدینی اصلی موجود در DNA و RNA را به ترتیب تیمین (T) و اوراسیل (U) تشکیل می‌دهند. تنها در موارد نادر ممکن است تیمین در RNA و اوراسیل در DNA دیده شود. ساختمان پنج باز اصلی در شکل ۲-۱۰ نشان داده شده و علائم و اختصارات مربوط به نوکلئوتیدها و نوکلئوزیدهای آنها در جدول ۱-۱۰ فهرست شده است.



شکل ۲-۱۰. بازهای پورینی و پریمیدین**ی اصلی اسیدهای نوکلئیک**، بعضی از نام‌های معمول این بازها بر اساس نحوه کشف آن‌ها می‌باشد. برای مثال، اولین بار گوانین از guano (کود پرنده) و تیمین از بافت تیموس جدا شدند.

جدول ۱-۱۰. اصطلاحات نوکلئوتیدی و اسید نوکلئیکی

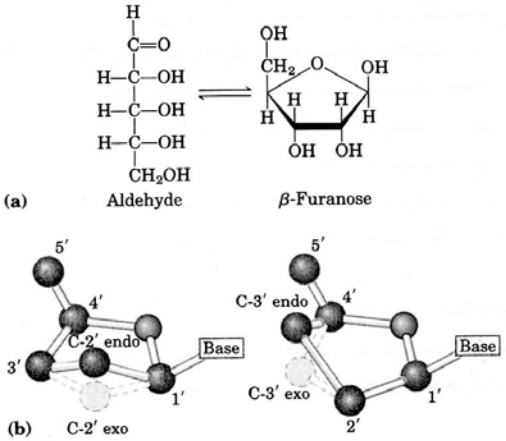
اصطلاحات نوکلئوتیدی و اسید نوکلئیکی

باز	نوکلئوزید	نوکلئوتید	اسید نوکلئیک
پورین‌ها			
آدنین	آدنوزین	آدنیلات	RNA
	داکسی‌آدنوزین	داکسی‌آدنیلات	DNA
گوانین	گوانوزین	گوانیلات	RNA
	داکسی‌گوانوزین	داکسی‌گوانیلات	DNA
پیریمیدین‌ها			
سیتوزین	سیتیدین	سیتیدیلات	RNA
	داکسی‌سیتیدین	داکسی‌سیتیدیلات	DNA
تیمین	تیمیدین یا	تیمیدیلات یا	DNA
	داکسی‌تیمیدین	داکسی‌تیمیدیلات	
اوراسیل	اوریدین	اوریدیلات	RNA

توجه: نوکلئوزید و نوکلئوتید هر دو اصطلاحاتی هستند که هر دو شکل ریبو- و داکسی‌ریبو- را دربر می‌گیرند. همچنین در اینجا ریبونوکلئوزیدها و ریبونوکلئوتیدها به شکل ساده نوکلئوزیدها و نوکلئوتیدها (برای مثال، ریبوآدنوزین به صورت آدنوزین) و داکسی‌ریبونوکلئوزیدها و داکسی‌ریبونوکلئوتیدها به شکل ساده داکسی‌نوکلئوزیدها یا داکسی‌نوکلئوتیدها (برای مثال، داکسی‌ریبوآدنوزین به صورت داکسی‌آدنوزین) نشان داده شده‌اند. هر دو شکل نامگذاری قابل قبول هستند، ولی اسامی خلاصه بیشتر بکار می‌روند. از این نظر، تیمین یک استثناء است؛ نام ریبوتیمیدین برای مشخص نمودن وجود غیرمعمول آن در RNA بکار می‌رود.

در ساختمان اسیدهای نوکلئیک دو نوع پنتوز وجود دارد. نوکلئوتیدهای DNA حاوی ۲´-داکسی-D- ریبوز بوده، در حالی که واحدهای ریبونوکلئوتیدی RNA محتوی D- ریبوز می‌باشد. ساختمان‌ها و نام‌های چهار داکسی‌ریبونوکلئوتید (داکسی‌ریبونوکلئوزید ۵´-فسفات که واحدهای ساختمان ملکول‌های DNA هستند) و چهار ریبونوکلئوتید (ریبونوکلئوزید ۵´- فسفات که واحدهای ساختمانی ملکول‌های RNA هستند) در شکل ۴-۱۰ نشان داده شده است. توالی‌های بلند و اختصاصی نوکلئوتیدهای A، T، G و C در DNA، مخزن اطلاعات ژنتیکی می‌باشند. هرچند نوکلئوتیدهایی که دارای بازهای پورینی و پریمیدینی اصلی می‌باشند معمول‌تر بوده و فراوان‌تر هستند با این حال ممکن است در هر دو ملکول DNA و RNA، چند باز فرعی نیز وجود داشته باشد (شکل ۵-۱۰). در DNA، این بازها اغلب شامل فرم‌های متیله بازهای اصلی بوده و در بعضی ملکول‌های DNA ویروسی ممکن است تعدادی از این بازها به شکل هیدروکسی‌متیله یا گلیکوزیله[1] دیده شوند. بازهای تغییریافته و یا غیرمعمول موجود در ملکول‌های DNA، اغلب در تنظیم و یا حفاظت از اطلاعات ژنتیکی نقش دارند. انواع مختلفی از بازهای فرعی نیز در ملکول‌های RNA، بخصوص در tRNA، یافت می‌شود.

۱. گلیکوزیله بدین معنی است که یک گروه قند بر روی باز قرار گرفته باشد.

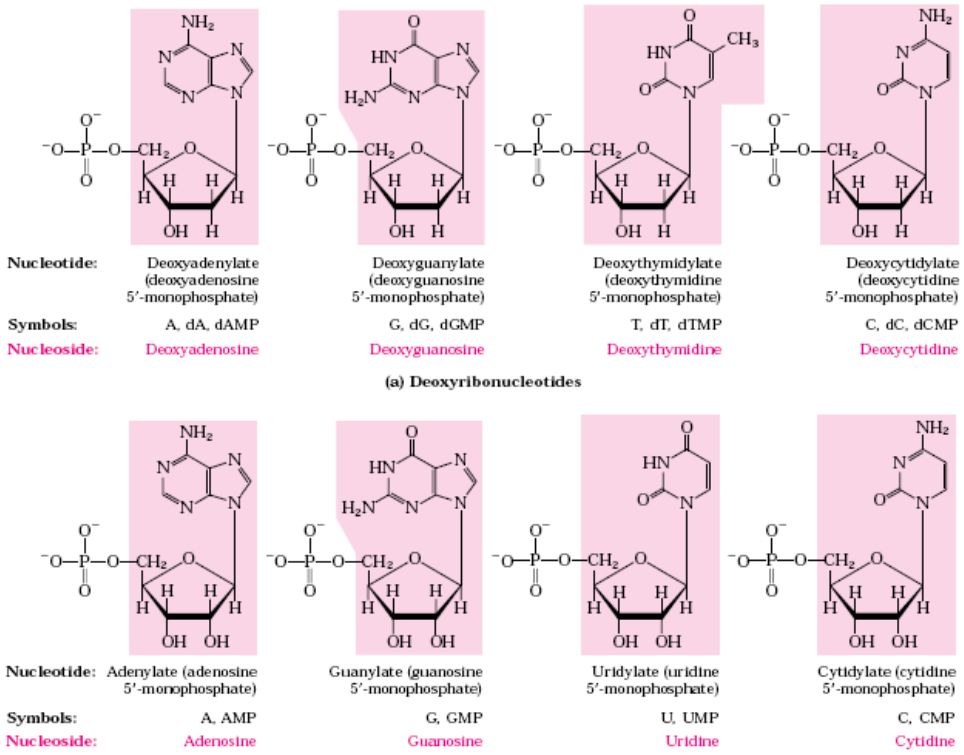


شکل ۳-۱۰. کنفورماسیون‌های ریبوز. (a) در محلول اشکال زنجیری (آلدئیدی) و حلقه‌ای (β-فورانوز) ریبوز آزاد در حال تعادل هستند. RNA تنها حاوی شکل حلقه ای β-D-ریبوفورانوزی است. داکسی‌ریبوز نیز در داخل محلول دارای چنین تبدیلاتی است ولی در DNA تنها به شکل β-۲ٰ-داکسی-D- ریبوفورانوزی است. (b) ریبوفورانوز موجود در نوکلئوتیدها می‌تواند به چهار کنفورماسیون چروکیده دیده شود. در تمامی موارد، چهار اتم از پنج اتم در یک صفحه قرار دارند. پنجمین اتم (ٰC-2 و ٰC-3)، در مقایسه با اتم ٰC-5 ، ممکن است در همان سمت (آندو) یا در سمت مخالف (اگزو) صفحه قرار گیرد.

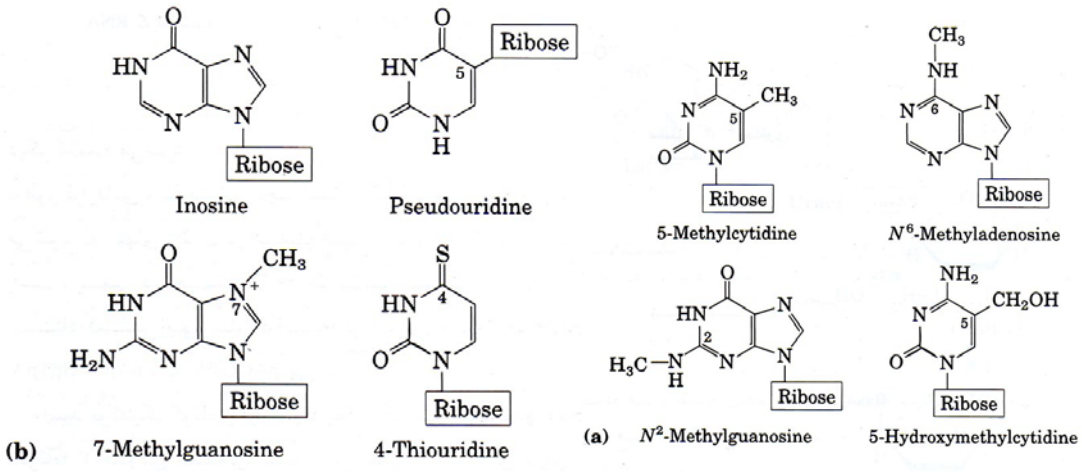
علائم و اصطلاحات مربوط به بازهای فرعی ممکن است گیج‌کننده باشد. همانند بازهای اصلی، بسیاری از این بازها دارای نام‌های متداول می‌باشند. از جمله این بازها می‌توان به هیپوگزانتین و اینوزین در نوکلئوزیدهای مربوط به آن‌ها در شکل ۵-۱۰ اشاره نمود. وقتی یک اتم در حلقه پورینی و یا پریمیدینی استخلاف می‌گردد، قاعده معمول (مورد استفاده در اینجا) این است که به‌طور ساده محل استخلاف با شماره آن مشخص گردد، مثل ۵- متیل‌سیتوزین، ۷- متیل‌گوانین و ۵- هیدروکسی‌متیل‌سیتوزین که در شکل ۵-۱۰ به صورت نوکلئوزید نمایش داده شده‌اند. اتمی که استخلاف به آن متصل شده است (نیتروژن، کربن و غیره)، مشخص نمی‌شود. وقتی اتم استخلافی در خارج ساختمان حلقه قرار دارد، این قاعده به شکلی تغییر می‌نماید که در آن نوع اتم نوشته شده و شماره موقعیتی از حلقه که به آن اتم مورد نظر متصل شده است، به شکل اندیس بالا مشخص می گردد. بطوری که نیتروژن‌آمین متصل به C6 آدنین به‌صورت N^6 نمایش داده شده و بطور مشابه اکسیژن کربنیل و نیتروژن‌آمینو موجود بر روی C6 و C2 گوانین، به ترتیب به صورت O^6 و N^2 مشخص می‌گردند. N^6 – متیل-آدنوزین و N^2-متیل‌گوانوزین (شکل۵-۱۰)، مثال‌هایی از این نوع نامگذاری‌ها می‌باشند.

پیوندهای فسفودی‌استر

نوکلئوتیدهای متوالی موجود در هر دو ملکول DNA و RNA، بطور کووالان توسط پل‌های فسفاتی به یکدیگر متصل می‌شوند. این پل‌ها به شکل **اتصالات فسفودی‌استری** هستند که سبب پیوند گروه ٰ۵- هیدروکسیل یک واحد نوکلئوتیدی به گروه ٰ۳- هیدروکسیلی نوکلئوتید بعدی می‌گردد (شکل۷-۱۰). ازاینرو، اسکلت (ستون فقرات) کووالان اسیدهای نوکلئیک از ریشه‌های یک در میان فسفات و ریبوز تشکیل شده و بازهای آلی به صورت گروه‌های متصل شده به این اسکلت در نظر گرفته می‌شوند که در فواصل منظمی به آن اتصال یافته‌اند. اسکلت هر دو ملکول DNA و RNA آبدوست می‌باشد. گروه‌های فسفات در pH برابر ۷ دارای بار منفی هستند. عموماً این بارهای منفی توسط بارهای مثبت پروتئین‌ها، یون‌های فلزی و پلی آمین‌ها، خنثی می‌گردند.



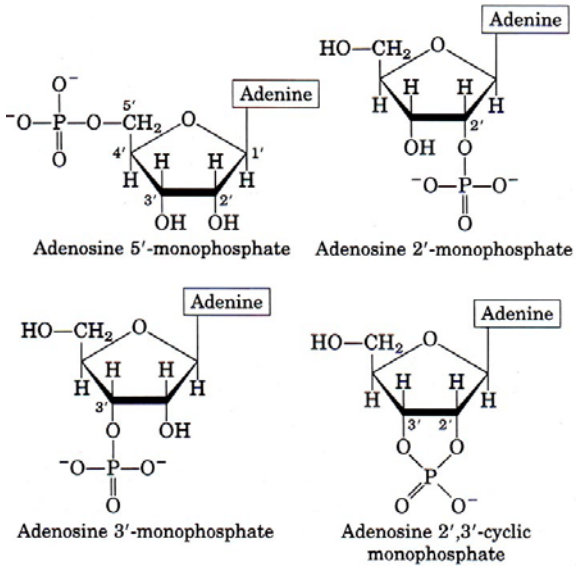
شکل ۴-۱۰. داکسی‌ریبو نوکلئوتیدها و ریبونوکلئوتیدهای موجود در اسیدهای نوکلئیک. تمامی نوکلئوتیدها به شکل آزاد در pH برابر ۷ نشان داده‌اند. واحدهای نوکلئوتیدی (a)DNA معمولاً به صورت A، G، Tو C، و گاهی به صورت dA، dG، dTو dC نشان داده شده و انواع مربوط به RNA (b) به صورت A، G، Uو C نمایش داده می‌شوند. داکسی‌ریبونوکلئوتیدها در شکل آزاد معمولاً با مخفف dAMP، dGMP، dTMPو dCMP معرفی شده و به همین ترتیب ریبونوکلئوتیدها با AMP، GMP، UMPو CMP. برای هر نوکلئوتید، به دنبال نام متداول‌تر، نام کامل در داخل پرانتز آورده می‌شود. در تمامی مخفف‌های فوق، گروه فسفات در موقعیت ´۵ در نظر گرفته شده است. قسمت نوکلئوزیدی هر ملکول سایه دارد. در این شکل و شکل‌های بعدی، کربن‌های حلقه نشان داده نمی‌شوند.



شکل۵-۱۰. بعضی بازهای فرعی پورینی و پریمیدینی به شکل نوکلئوزیدی. (a) بازهای فرعی DNA. ۵-متیل سیتیدین در DNA حیوانات و گیاهان آلی، N^6-متیل‌آدنوزین در DNA باکتریال و ۵- هیدروکسی‌متیل‌سیتوزین در DNA باکتری‌های آلوده‌شده توسط بعضی باکتریوفاژها وجود دارند. (b) در ملکول‌های tRNA تعدادی باز فرعی وجود دارد. اینوزین حاوی باز هیپوگزانتین است. توجه داشته باشید که پسودواوریدین همانند اوریدین دارای اوراسیل بوده ولی تفاوت آن‌ها در محل اتصال اوراسیل به ریبوز می‌باشد. در اوریدین، اوراسیل از طریق N-1 به قند متصل شده که نقطه اتصالی طبیعی برای پریمیدین‌ها می‌باشد؛ ولی اتصال پسودواوریدین از طریق C-5 می‌باشد.

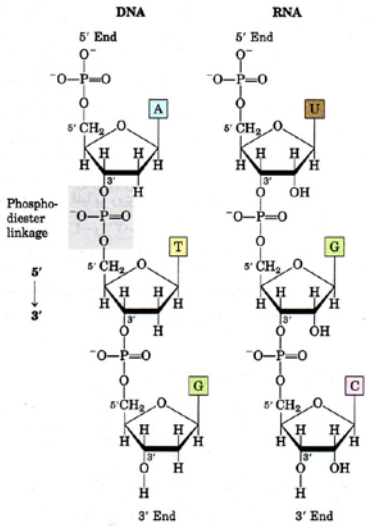
تمامی اتصالات فسفودی‌استری موجود در طول یک زنجیر، دارای جهت یکسانی بوده (شکل۷-۱۰) و به هر رشته خطی اسید نوکلئیک، قطبیت[1] اختصاصی و دو انتهای مجزای ´۵ و ´۳ می‌دهد. طبق تعریف انتهای ´۵ به انتهایی از رشته خطی اسید نوکلئیک گفته می‌شود که در موقعیت کربن ´۵ فاقد نوکلئوتید باشد و همچنین انتهای ´۳ به انتهایی از رشته خطی اسید نوکلئیک گفته می‌شود که در موقعیت کربن ´۳ فاقد نوکلئوتید است. به‌طور قراردادی، ساختمان زنجیر اسید نوکلئیک همواره با انتهای ´۵ در سمت چپ و انتهای ´۳ در سمت راست، یعنی در جهت ´۳ ← ´۵ (´۵ به ´۳) نوشته می‌شود.

پیوندهای فسفودی‌استر اسکلت DNA و RNA در معرض هیدرولیز غیر آنزیمی آهسته می‌باشند. در لوله آزمایش، ملکول RNA سریعاً تحت شرایط قلیایی هیدرولیز می‌شود، ولی ملکول DNA به این شرایط مقاوم است. در این فرایند، گروه‌های ´۲- هیدروکسیلی که در RNA موجود می‌باشد ولی در DNA وجود ندارد، مستقیماً نقش دارند. مونوفسفات ها محصول اثر قلیا بر روی RNA هستند.

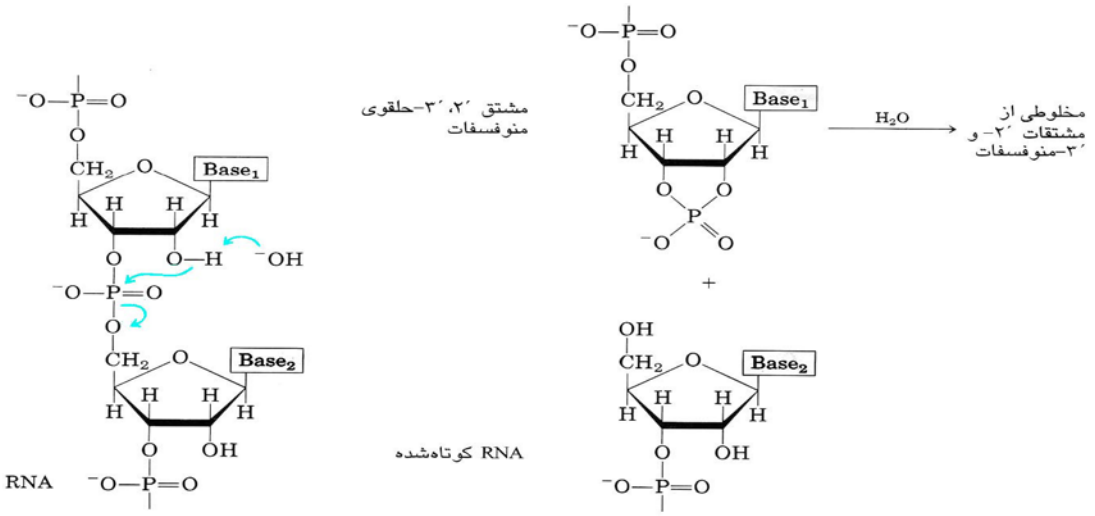


شکل۶-۱۰. چند منو فسفات آدنوزینی. آدنوزین ´۲-منو فسفات ، ´۳-منوفسفات و ´۲ ، ´۳-حلقوی منوفسفات به طریق آنزیمی و هیدرولیز قلیایی RNA تولید می شود.

1 . Polarity



شکل۷-۱۰. اتصالات فسفودی‌استری در اسکلت کووالان DNA و RNA. پیوندهای فسفودی‌استری (یکی از آن‌ها در DNA سایه‌دار شده است) سبب اتصال نوکلئوتیدهای متوالی به یکدیگر می‌گردند. اسکلت متشکل از واحدهای یک در میان پنتوز و فسفات، در هر دو نوع اسید نوکلئیک شدیداً قطبی است. انتهای ´۵ ماکروملکول فاقد نوکلئوتید در موقعیت ´۵ بوده و انتهای ´۳ آن در موقعیت ´۳ نوکلئوتید ندارد.



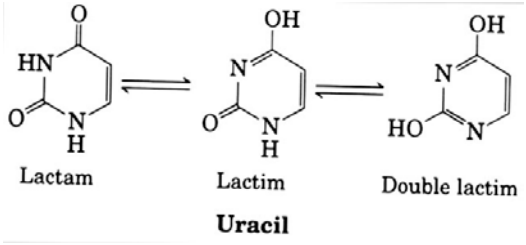
شکل ۸-۱۰. **هیدرولیز RNA تحت شرایط قلیایی.** گروه ´۲-هیدروکسیل به عنوان یک نوکلئوفیل در استخلاف داخل-ملکولی عمل می‌نماید. مشتق ´۲، ´۳-حلقوی منوفسفات به مخلوطی از منوفسفات‌های ´۲- و ´۳-هیدرولیز می‌گردد. DNA که فاقد گروه ´۲-هیدروکسیل می‌باشد در شرایط مشابه پایدار است.

اسید نوکلئیک کوتاه را **اولیگونوکلئوتید**[1] گویند. اصطلاح «کوتاه» تا حدودی قراردادی است، ولی عموماً پلیمرهای دارای ۵۰ نوکلئوتید یا کمتر از آن را اولیگونوکلئوتید گویند. اسید نوکلئیک بلندتر را پلی‌نوکلئوتید[2] نامند.

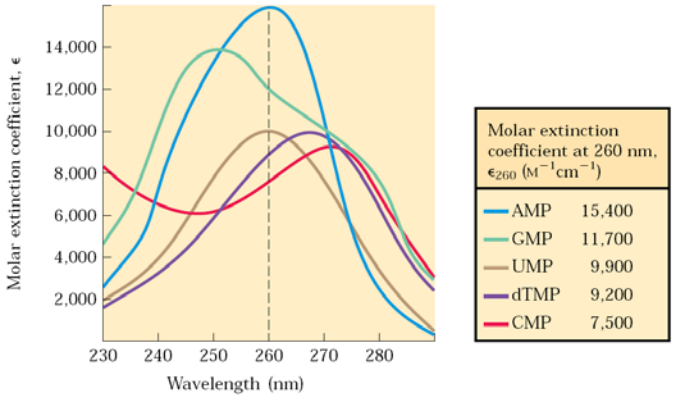
1. Oligounucleotide
2. Polynucleotide

توتومریزاسیون[1]

پریمیدین ها و پورین های آزاد ترکیبات بازی ضعیفی هستند و به این دلیل به آنها باز گفته می شود. این بازها مولکول های شدیداً کنژوگه (دارای پیوند دوگانه یک در میان) هستند (شکل ۲-۱۰) و در اثر رزونانس بین اتم های آنها، اکثر پیوندها خصوصیت پیوند دوگانه نسبی دارند یعنی می‌توانند بین اتمهای مجاور جابجا شوند. لذا بازهای پریمیدینی و پورینی آزاد بر حسب pH، ممکن است به صورت دو یا چند شکل توتومری وجود داشته باشند. توتومرها ایزومرهای ساختمانی هستند که با هم در تعادل دینامیک می باشند. بعنوان مثال تیمین و گوانین دو شکل توتومری کتو (لاکتام) و انول (لاکتیم) دارند و مولکول گاهی از یک حالت به حالت دیگر تغییر شکل می‌دهد. توازن به گونه‌ای است که در اکثر موارد فرم کتو غالب می باشد. اوراسیل نیز به صورت لاکتیم، لاکتام و لاکتیم دوبل وجود دارد (شکل ۹-۱۰). بازهای آدنین و سیتوزین به دو فرم آمینو و ایمینو موجود هستند ولی توازن به گونه‌ای است که در اکثر موارد فرم آمینو غالب است. با تغییر حالت توتومری نحوه جفت شدن بازها نیز تغییر می کند. جفت شدن براساس مدل واتسون و کریک مربوط به فرم های کتو و آمینو است. تیمین در حالت انولی با گوانین و همچنین گوانین در حالت انولی با تیمین جفت می‌شود. آدنین در حالت ایمینو با سیتوزین و سیتوزین در حالت ایمینو با آدنین جفت می‌شود.



شکل ۹-۱۰. اشکال توتومری اوراسیل. شکل لاکتام در pH برابر ۷/۰ غالب بوده و سایر اشکال با کاهش pH غالب‌تر می‌شوند. سایر پیریمدین‌های آزاد و پورین‌های آزاد نیز دارای اشکال توتومری بوده ولی کمتر مشاهده می‌گردند.



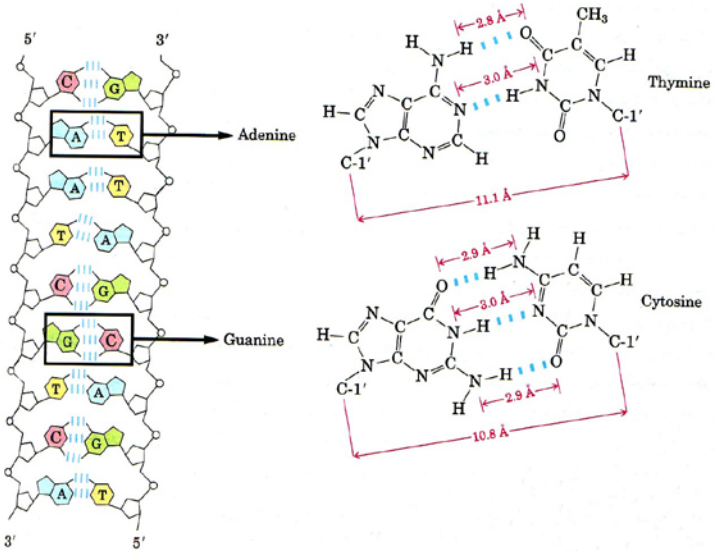
شکل ۱۰-۱۰. طیف جذبی نوکلئوتیدهای معمول. طیف‌های جذبی به‌صورت نمودار ضریب جذبی مولار در طول‌موج‌های مختلف نشان داده شده‌اند. ضرایب جذبی مولار در ۲۶۰ nm برابر ۷/۰ (ε_{260}) در جدول فهرست شده‌اند. طیف‌های جذبی ریبونوکلئوتیدها و داکسی‌ریبونوکلئوتیدها و همچنین نوکلئوزیدهای مربوطه، ضرورتاً مشابه می‌باشد. برای اندازه‌گیری جذب نوری مخلوطی از نوکلئوتیدها، از طول موج ۲۶۰ nm (خط عمودی) استفاده می‌گردد.

1. tautomerization

بازهای پورینی و پریمیدینی در pH حدود خنثی سلولی، آبگریز بوده و در آب نسبتاً نامحلول می‌باشند. درpH اسیدی و یا قلیایی، این بازها باردار شده و حلالیت آنها در آب افزایش می‌یابد. **واکنش‌های متقابل متراکم‌کننده**[1]- آبگریز یکی از دو طریق مهم واکنش‌های متقابل بین بازها در اسیدهای نوکلئیک می‌باشد. طی این واکنش‌ها دو یا چند باز به شکلی روی هم (مشابه توده‌ای از سکه‌ها) قرار می‌گیرند که صفحات حلقه‌های آنها موازی خواهد بود. همچنین این تراکم مستلزم ترکیبی از واکنش‌های متقابل واندروالس و دوقطبی-دوقطبی می‌باشد. تراکم بازها، تماس آنها را با آب به حداقل رسانده و همانطور که بعداً اشاره خواهد گردید، واکنش‌های متقابل تراکم بازها نقش مهمی را در ثبات ساختمان سه‌بعدی اسیدهای نوکلئیک دارد.

تصویر base stacking

مهمترین گروه‌های وظیفه‌دار پورین‌ها و پریمیدین‌ها شامل نیتروژن‌های حلقه، گروه‌های کربونیل و گروه‌های آمینو خارج حلقه می‌باشند. پیوندهای هیدروژنی بین گروه‌های آمینو و کربونیل، دومین طریق مهم واکنش‌های متقابل بین بازها در ملکول‌های اسید نوکلئیک است. پیوندهای هیدروژنی بین بازها این امکان را فراهم می‌سازد که دو (و گاهی سه یا چهار) زنجیر مکمل اسید نوکلئیک به یکدیگر متصل گردند. مهمترین الگوهای ایجاد پیوند هیدروژنی توسط جیمز واتسون و فرانسیس کریک در سال ۱۹۵۳ شرح داده شد که در آن به‌طور اختصاصی A به T (یا U) و G به C متصل می‌گردد (شکل ۱۱-۱۰).



این دو نوع جفت‌های بازی درRNA وDNA دو رشته‌ای استاندارد غالب بوده و توتومرهای نشان داده شده در شکل ۲-۱۰ مسئول ایجاد این الگوها می‌باشند.

❖ ساختمان اسید نوکلئیک

کشف ساختمان DNA توسط واتسون و کریک در سال۱۹۵۳، حادثه مهمی در علم بوده که علاوه بر ایجاد یک نظم کاملاً جدید، اثراتی بر روی بسیاری از نظم‌های موجود گذاشت. دانش حاضر ما در مورد ذخیره و استفاده از اطلاعات ژنتیکی سلول، بر اساس این کشف بوده و هم اکنون لازمه بحث در هر قسمت بیوشیمی،

1. Stacking

داشتن زمینه‌ای از نحوه انتقال اطلاعات ژنتیکی توسط سلول می‌باشد. در این فصل به بررسی ساختمان DNA، حوادث رخ داده در جهت کشف این ساختمان و یافته‌های جدید پرداخته می‌شود. به علاوه، ساختمان RNA نیز معرفی می‌گردد.

همانند ساختمان پروتئین، گاهی توصیف ساختمان اسید نوکلئیک در سطوح مختلف پیچیدگی (ساختمان-های اول، دوم، سوم) مفید می‌باشد. ساختمان اول یک اسید نوکلئیک، ساختمان کووالان و توالی نوکلئوتیدی آن می باشد. هر ساختمان منظم و پایداری که ممکن است توسط قسمتی و یا تمامی نوکلئوتیدهای موجود در یک اسید نوکلئیک ایجاد گردد را می‌توان به عنوان ساختمان دوم در نظر گرفت. تمامی ساختمان‌هایی که در قسمت باقیمانده این فصل مورد بحث قرار می‌گیرند، تحت ساختمان دوم می‌باشند. تاشدن پیچیده کروموزوم-های بزرگ در داخل کروماتین اوکاریوتی و نوکلئوئید[1]های باکتریایی را عموماً به عنوان ساختمان سوم در نظر می‌گیرند.

ذخیره اطلاعات ژنتیکی

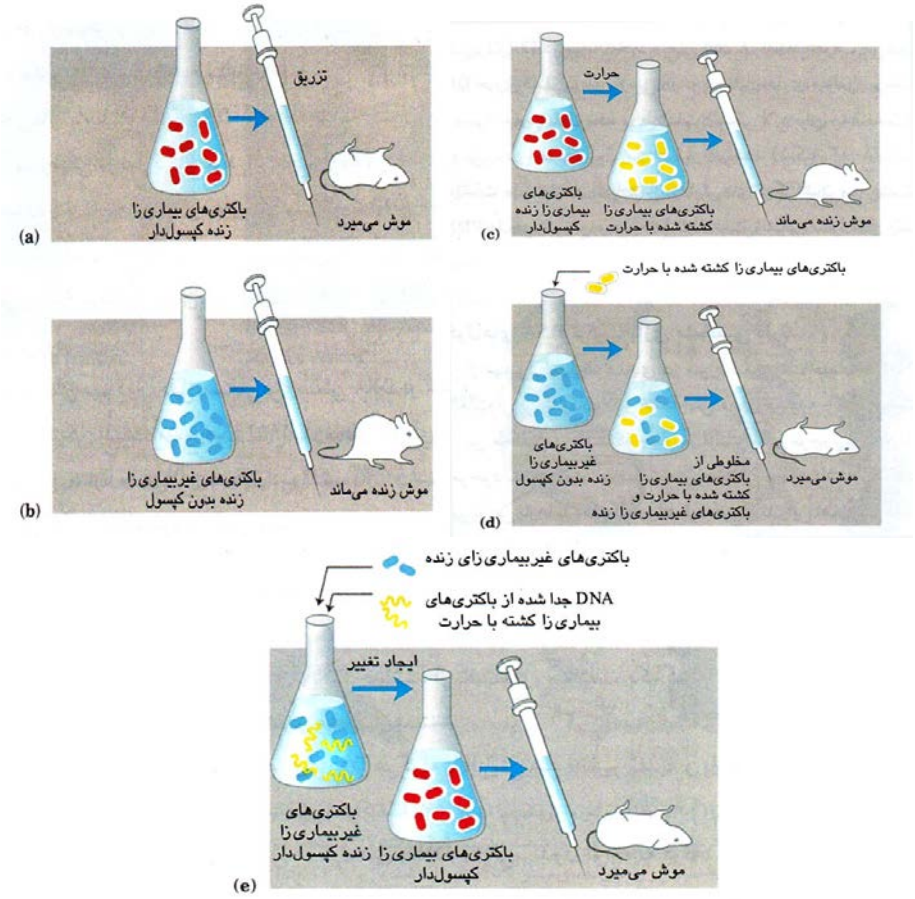
تحقیقات بیوشیمیایی بر روی DNA توسط فریدریچ میچر[2] شروع شد که اولین مطالعات شیمیایی سیستماتیک را بر روی هسته سلول انجام داد. در سال ۱۸۶۸، میچر یک ماده حاوی فسفر را از هسته سلول‌های چرکی (گلبول‌های سفید) موجود در بانداژهای دور ریخته شده جراحی، جدا نمود و نام آن را «نوکلئین[3]» نهاد. وی دریافت که نوکلئین از دو قسمت اسیدی و بازی تشکیل شده است که امروزه مشخص شده که به ترتیب DNA و پروتئین می‌باشند. میچر سپس ماده اسیدی مشابهی را در سر سلول‌های اسپرم ماهی آزاد پیدا کرد. هر چند این محقق بطور نسبی نوکلئین را خالص نمود و خصوصیات آن را مطالعه کرد، ساختمان اول DNA (که در شکل ۷-۱۰ نشان داده شده است)، با اطمینان تا دهه ۱۹۴۰ مشخص نگردید.

میچر و بسیاری از افراد دیگر معتقد بودند که نوکلئین (اسید نوکلئیک) به طریقی با وراثت سلولی ارتباط دارد. ولی اولین مدرک مستقیم نشان‌دهنده نقش DNA در انتقال ژنتیکی، طی کشف انجام شده توسط اوسوالد آوری[4]، کولین مک‌لود[5] و مکلین مک‌کارتی[6] در سال ۱۹۴۴ بدست آمد. این سه محقق دریافتند که DNA جدا شده از سوش بیماریزای Streptococcus pneumonia (پنوموکک) می‌تواند بطور ژنتیکی سبب تغییر سوش غیربیماریزا این باکتری به شکل بیماریزا گردد (شکل۱۲-۱۰). آوری و همکارانش نتیجه گرفتند که DNA استخراجی از سوش بیماریزا، حامل پیام ژنتیکی جهت ایجاد بیماریزایی است که می‌تواند به ارث برسد. این نتایج را هیچکس نپذیرفت، زیرا ناخالصی‌های پروتئین‌های همراه DNA می‌توانست به عنوان حامل اطلاعات ژنتیکی در نظر گرفته شود. این احتمال به زودی با این مشاهده رد شد که مجاورت آنزیم‌های پروتئولیتیک با DNA، که باعث از بین بردن پروتئین ها می شود فعالیت تغیر سوش غیربیماریزا به بیماریزا را از بین نمی‌برد ولی در حضور داکسی‌ریبونوکلئازها (آنزیم‌های هیدرولیز کننده DNA) این فعالیت از دست می‌رود.

---

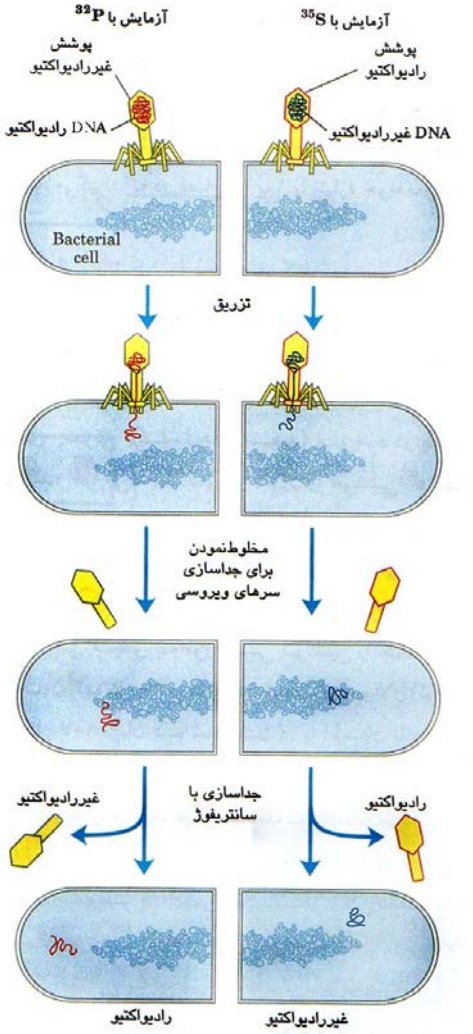
1. Nucleoid
2. Friedrich Meischer
3. Nuclein
4. Oswald T. Avery
5. Colin Macload
6. Maclyn Mccarty

وقتی سوش کپسول‌دار پنوموکک به موش خانگی تزریق گردد، کشنده خواهد بود. در حالی که سوش بدون کپسول، همانند سوش کپسول‌دار حرارت داده شده (که کپسول خود را در اثر حرارت از دست داده‌است) بی‌ضرر می‌باشد. آزمایش قبلی فریدریک گریفت نشان داده بود که افزودن باکتری های بیماریزا کشته شده با حرارت (بی‌ضرر برای موش خانگی) به سوش غیر بیماریزایی زنده، آن را برای همیشه به باکتری کپسول‌دار بیماریزا و کشنده تبدیل می‌نماید. وی نتیجه گرفت که یک عامل تغییر دهنده از باکتری‌های بیماریزا وارد باکتری‌های غیر بیماریزا شده و آن‌ها را بیماریزا و کپسول‌دار نموده است. آوری و همکارانش این عامل تغییردهنده را، DNA معرفی نمودند. آن‌ها DNA را از پنوموکک بیماریزای کشته شده توسط حرارت جدا کردند و تا آنجا که امکان داشت، پروتئین‌های همراه آن را بطور کامل حذف و سپس این DNA را به باکتری‌های غیر بیماریزا اضافه نمودند. این پنوموکک های غیر بیماریزا برای همیشه به سوش بیماریزا تغییر یافتند. در واقع DNA وارد باکتری‌های غیر بیماریزا شده و ژن‌های لازم برای بیماریزایی و تولید کپسول در داخل کروموزوم سوش غیر بیماریزا قرار گرفت. تمامی نسل‌های بعدی این باکتری‌ها بیماریزا و کپسول‌دار بودند.



شکل ۱۲-۱۰ آزمایش آوری-مک لود-مک کارتی. وقتی سوش کپسول‌دار پنوموکک (a) به موش خانگی تزریق گردد، کشنده خواهد بود. در حالی که، سوش بدون کپسول (b)، همانند سوش کپسول‌دار حرارت داده شده (c) بی‌ضرر می‌باشد. افزودن باکتری های بیماریزای کشته شده با حرارت (بی‌ضرر برای موش خانگی) به سوش غیر بیماریزایی زنده، آن را برای همیشه به باکتری کپسول‌دار بیماریزا و کشنده (d) تبدیل می‌نماید. آوری و همکارانش DNA را از پنوموکک بیماریزای کشته شده توسط حرارت، جدا کردند و تا آنجا که امکان داشت، پروتئین‌های همراه آن را بطور کامل برداشت و سپس این DNA را به باکتری‌های غیر بیماریزا اضافه نمودند (e). این پنوموکک های غیر بیماریزا برای همیشه به سوش بیماریزا تغییر یافتند.

در آزمایش مهم دوم، دلیل مستقلی برای نقش DNA در انتقال اطلاعات ژنتیکی بدست آمد. در سال ۱۹۵۲، دو محقق به نام آلفرد هرشی [1] و مارتا چیس [2] از فسفر رادیواکتیو (^{32}P) و سولفور رادیواکتیو (^{35}S) استفاده نمودند تا نشان دهند وقتی ویروس باکتریایی (باکتریوفاژ) T2 در میزبان خود، یعنی E. coli ایجاد عفونت می‌نماید، DNA ذره ویروسی که دارای فسفر رادیواکتیو است، وارد سلول شده و اطلاعات ژنتیکی لازم برای همانندسازی ویروس را در اختیار سلول میزبان قرار می‌دهد. در این حالت پروتئین حاوی سولفور که در پوشش ویروس وجود دارد وارد سلول نمی شود. (شکل ۱۳-۱۰)



شکل ۱۳-۱۰ آزمایش هرشی-چیس. دو دسته از ذرات باکتریوفاژ T2 تهیه و با ایزوتوپ نشاندار شدند.یکی از مواد رادیواکتیو، ^{32}P بود که نشاندار نمودن گروه‌های فسفات DNA به کار رفت و دیگری ^{35}S بود که برای نشاندار نمودن اسیدهای آمینه حاوی گوگرد موجود در پوشش پروتئینی (کپسید) ویروس مورد استفاده قرار گرفت (باید توجه نمود که DNA سلول فاقد گوگرد بوده و پروتئین ویروسی فاقد فسفر می‌باشد) سپس این دو سری فاژ نشاندار برای ایجای عفونت به سوسپانسیون‌های مجزا حاوی باکتری‌های غیر نشاندار اضافه شدند هر کدام از این سوسپانسیون‌های سلول عفونت‌یافته در یک مخلوط کن مخلوط شده تا کپسیدهای ویروسی از باکتری‌ها جدا گردند. سپس باکتری‌ها و پوشش‌های ویروسی خالی (با نام اشباح) توسط سانتریفیوژ جدا شدند. سلول‌های عفونت-یافته با فاژ نشاندار با ^{32}P حاوی ^{32}P بودند که نشان می‌دهد که DNA ویروسی وارد سلول شده است؛ اشباح ویروسی فاقد رادیواکتیویتی بودند. سلول‌های عفونت یافته به فاژهای نشاندار با ^{35}S، بعد از جدا نمودن کپسید، فاقد رادیو اکتیویته بودند. مدتی بعد از برداشت پوشش‌های ویروسی، نسل بعدی ذرات ویروسی (که در شکل نشان داده نشده است) تولید شدند که نشان می‌دهد که پیام ژنتیکی لازم برای همانندسازی آن‌ها توسط DNA ویروسی، و نه پروتئین آن، در اختیار سلول قرار داده شده است.

1. Alfred D. Hershey
2. Martha Chase

این آزمایشات مهم اولیه و بسیاری از آزمایش‌های دیگر نشان می‌دهد که DNA تنها جزء کروموزومی حامل اطلاعات ژنتیکی سلول‌های زنده می‌باشد.

ترکیب بازی مولکول‌های DNA

یکی ازمهمترین مدارک کلیدی در مورد تعیین ساختمان DNA از مطالعات اروین شارگاف [1] و همکارانش در اواخر دهه ۱۹۴۰ به دست آمده است. این محققین دریافتند که چهار باز نوکلئوتیدی موجود در DNA در موجودات متفاوت، به نسبت‌های مختلفی وجود داشته و مقادیر بعضی از این بازها با یکدیگر ارتباط نزدیکی دارند. این اطلاعات که از ملکول‌های DNA گونه‌های بسیار زیاد و مختلف به دست آمده‌اند، منجر به نتیجه‌گیریهای زیر توسط شارگاف گردید:

۱- ترکیب بازی DNA عموماً از گونه‌ای به گونه دیگر متفاوت است.

۲- نمونه‌های DNA جدا شده از بافت‌های مختلف یک گونه دارای ترکیب بازی مشابهی است.

۳- ترکیب بازی DNA هر گونه با افزایش سن، تغییر تغذیه و یا تغییر محیط، تغییر نمی‌نماید.

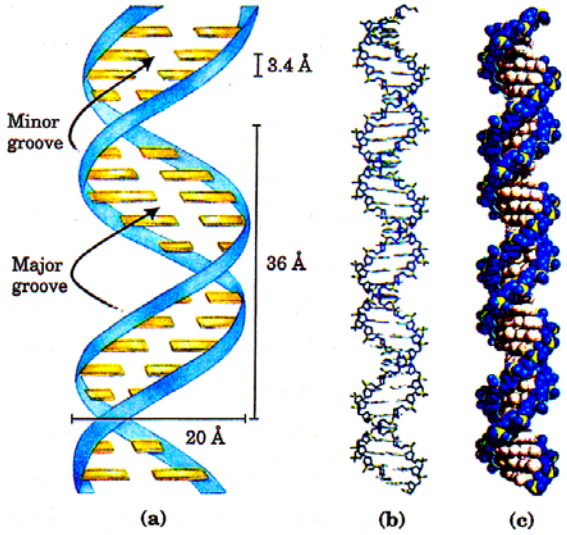
۴- در تمامی ملکول‌هایDNA سلولی، بدون توجه به گونه، تعداد ریشه‌های آدنوزین برابر تعداد ریشه‌های تیمیدین (یعنی$A=T$) و همچنین تعداد ریشه‌های گوانوزین برابر تعداد ریشه‌های سیتوزین (یعنی$G=C$) می‌باشد. با استفاده از این ارتباطات مشخص می‌گردد که مجموع بازهای پورینی برابر مجموع بازهای پریمیدینی است؛ یعنی $A+G=T+C$

گاهی به این ارتباطات کمی، قواعد شارگاف اطلاق می‌گردد که توسط بسیاری از محققین تأیید شده است. این اطلاعات، کلیدی برای تعیین ساختمان سه بعدی DNA و ارائه راهنمایی جهت درک نحوه کدشدن اطلاعات ژنتیکی در DNA و انتقال آن از نسلی به نسل دیگر بود.

DNA به صورت یک مارپیچ دو رشته‌ای

برای روشن ساختن بیشتر ساختمان DNA، روزالین فرانکلین و موریس ویلکینز از روش قوی انکسار اشعه X برای آنالیز فیبرهای DNA استفاده نمودند. در اوایل دهه ۱۹۵۰، آن‌ها نشان دادند که DNA یک الگوی مشخص انکسار اشعه X را ایجاد می‌نماید (شکل ۱۴-۱۰). از این الگو نتیجه گرفته شد که ملکول‌های DNA مارپیچی بوده و در طول محور طولی خود دارای دو حالت تناوبی، یکی اولیه در هر ۳/۴Å (فاصله دو نوکلئوتید مجاور) و دیگری ثانویه در هر ۳۴Å (فاصله هر دور مارپیچ DNA)، است آنگاه لازم بود که مدل سه بعدی از ملکول DNA طراحی شود که نه تنها اطلاعات مربوط به انکسار اشعه X، بلکه همچنین برابر بودن اختصاصی A=T و G=C حاصل ازکشف شارگاف و سایر خصوصیات شیمیایی DNA را توجیه نماید. واتسون و کریک در سال ۱۹۵۳ مدل سه بعدی برای ساختمان DNA فرض نمودند که برای تمامی اطلاعات موجود مناسب بود. این مدل از دو زنجیر مارپیچی تشکیل شده بود که حول یک محور چرخیده و ایجاد یک مارپیچ دوتایی راست گردان می‌کرد.

1. Erwin Chargaff



شکل ۱۵-۱۰ مدل واتسون-کریک ساختمان DNA. مدل ابتدایی که توسط واتسون و کریک فرض گردید، دارای ۱۰جفت باز یا ۳۴Å (۳/۴nm) در هر دور مارپیچ بود؛ هر چند، اندازه‌گیری‌های بعدی نشان داد که ۱۰/۵ جفت باز یا ۳۶Å (۳/۶nm) در هر دور مارپیچ وجود دارد. (a) نمایش شماتیک که ابعاد مارپیچ را نشان می. (b) نمایش قلمی که اسکلت بازهای متراکم را نشان می‌دهد. (c) مدل فضا پر کن.

اسکلت‌های آبدوست که از گروه‌های یک در میان داکسی‌ریبوز و فسفات تشکیل شده، در سمت خارج این مارپیچ دوتایی قرار داشته و در تماس با محیط آبی اطراف می‌باشند. بازهای پورین و پریمیدینی هر دو رشته نیز به شکلی در داخل مارپیچ دوتایی روی هم متراکم شده‌اند که ساختمان حلقوی تقریباً مسطح آبگریز آن‌ها در فاصله بسیار نزدیکی از یکدیگر و عمود بر محور طولی قرار گرفته‌اند (واکنش‌های متقابل متراکم‌کننده آبگریز را به خاطر بیاورید). در سطح این مارپیچ و به واسطه جفت شدن زاویه‌دار دو رشته یک دهانه اصلی (شکاف بزرگ)[1] و یک دهانه فرعی (شکاف کوچک)[2] ایجاد می‌گردد (شکل ۱۵-۱۰). بازهای مقابل در دو رشته که با هم جفت می‌گردند در یک صفحه قرار دارند. واتسون و کریک دریافتند که جفت‌های بازی دارای اتصالات هیدروژنی شرح داده شده در شکل ۱۱-۱۰ (G با C و A با T)، بهترین حالت ممکن در این ساختمان بوده و بنابراین استدلالی برای قانون شارگاف می‌باشد که در هر ملکول DNA، مقادیر G با C و A با T برابر می‌باشد. ذکر این نکته مهم می‌باشد که بین G و C سه پیوند هیدروژنی برقرار شده که به شکل C≡G نمایش داده شده ولی بین A و T تنها دو پیوند هیدروژنی ایجاد می‌گردد که با A=T نشان داده می‌شود. به همین دلیل وقتی نسبت C≡G به A=T موجود در رشته‌های جفت شده ملکول‌های DNA بالاتر باشد، جدا نمودن آن‌ها نیز مشکل‌تر خواهد بود. جفت شدن بازهای دیگر (با درجات مختلف) سبب ناپایداری ساختمان مارپیچ دوتایی می‌گردد.

وقتی واتسون و کریک مدل خود را ساختند، لازم بود تا مشخص نمایند که آیا پیوندهای ´۳-´۵- فسفودی-استر موجود در دو رشته DNA در یک جهت بوده و یا در خلاف جهت یکدیگر می‌باشند؛ به عبارتی دیگر آیا این رشته‌ها موازی همسو[3] می‌باشند و یا اینکه موازی ناهمسو[4] هستند. رشته‌های موازی ناهمسو مدل منطقی-

1. Major groove
2. Minor groove
3. Parallel
4. Antiparallel

تری را ایجاد می‌نمایند و مطالعات بعدی با DNA پلیمرازها شواهد تجربی را فراهم نمود که این رشته ها در واقع موازی ناهمسو هستند؛ موضوعی که نهایتاً با آنالیز اشعه X تأیید شد.

برای نمایش دوره‌های تناوبی موجود در الگوهای انکسار اشعه X، واتسون و کریک مدل‌های ملکولی را تغییر داده تا به ساختمانی رسیدند که در آن بازهای متراکم که بطور عمودی در داخل مارپیچ قرار داشتند، ۳/۴Å از یکدیگر دور بودند؛ دومین تکرار با فاصله ۳۴Å نیز به خاطر وجود ۱۰ جفت باز در هر چرخش کامل مارپیچ دوتایی در نظر گرفته شد. در محلول آبی، این ساختمان قدری از ساختمان موجود در فیبرها متفاوت بوده و دارای ۱۰/۵ جفت باز در هر چرخش مارپیچ می‌باشد (شکل ۱۵-۱۰).

همانطور که در شکل ۱۶-۱۰ نشان داده شده است، دو زنجیر پلی‌نوکلئوتیدی موازی ناهمسو از نظر توالی (ترکیب) بازی مشابه نمی‌باشند؛ بلکه این زنجیرها مکمل [1] یکدیگر هستند. در هر محلی از رشته که آدنین وجود دارد، در مقابل آن و بر روی رشته دیگر تیمین قرار گرفته و بطور مشابه در مقابل گوانین‌های موجود در یک زنجیر، سیتوزین در زنجیر دیگر دیده می‌شود.

همانطور که قبلاً اشاره گردید، مارپیچ دو تایی یا دوبلکس DNA توسط دو نیرو، شامل پیوندهای هیدروژنی موجود در بین جفت بازهای مکمل (شکل ۱۱-۱۰) و واکنش‌های متقابل تراکم بازی، در کنار یکدیگر قرار می-گیرند. مکمل بودن رشته‌های DNA به علت ایجاد پیوند هیدروژنی بین جفت‌های بازی می‌باشد. واکنش‌های متقابل تراکم بازی (که به توالی نوکلئوتیدی بستگی ندارد) بیشترین نقش را در پایداری مارپیچ دوتایی ایفا می‌کند.

خصوصیات مهم مدل مارپیچ دوتایی ساختمان DNA توسط مدارک و شواهد شیمیایی و بیولوژیک متعدد مورد حمایت می‌باشد. بعلاوه، این مدل مکانیسمی را برای انتقال اطلاعات ژنتیکی مطرح می‌نماید. ویژگی ضروری این مدل، مکمل بودن دو رشته DNA می‌باشد. همانطور که واتسون و کریک قبل از دسترسی به اطلاعات تأییدکننده، مشاهده نمودند، این ساختمان می‌تواند بطور منطقی با (۱) جداشدن دو رشته و (۲) سنتز یک رشته مکمل برای هر کدام از رشته‌ها، همانندسازی شود. از آنجایی که نوکلئوتیدهای موجود در رشته جدید توسط قواعد اشاره شده جفت شدن بازها تعیین می‌گردد، رشته قدیمی به عنوان قالب برای هدایت سنتز رشته مکمل به کار می‌رود (شکل۱۷-۱۰). این انتظارات بطریق تجربی تأیید شدند که شروعی برای یک انقلاب در دانش وراثت بود.

اشکال سه بعدی DNA

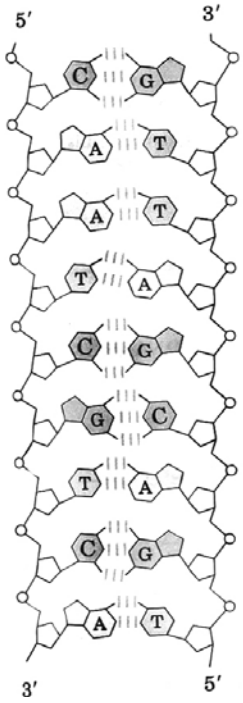
ملکول DNA انعطاف‌پذیری قابل توجهی دارد. در اسکلت قند- فسفات (فسفوداکسی‌ریبوز) این ملکول ممکن است چرخش قابل ملاحضه‌ای در حول تعدادی از پیوندها دیده شده و تغییرات حرارتی می‌تواند منجر به خمیدگی، کشیدگی و جدایی (ذوب) دو رشته گردد. ساختمان DNA موجود در سلول‌ها، تفاوت‌های متعدد مهمی با ساختمان DNA واتسون- کریک دارد. تعدادی یا تمامی این ساختمان‌ها در متابولیسم DNA، نقش-های مهمی را ایفا می‌نمایند. عموماً این تغییرات ساختمانی اثری بر روی ویژگی‌های DNA تعریف شده توسط واتسون و کریک [2] ندارند. بخاطر فشارهای فضایی، پورین‌های موجود در نوکلئوتیدهای پورینی، نسبت به

1. Complementary

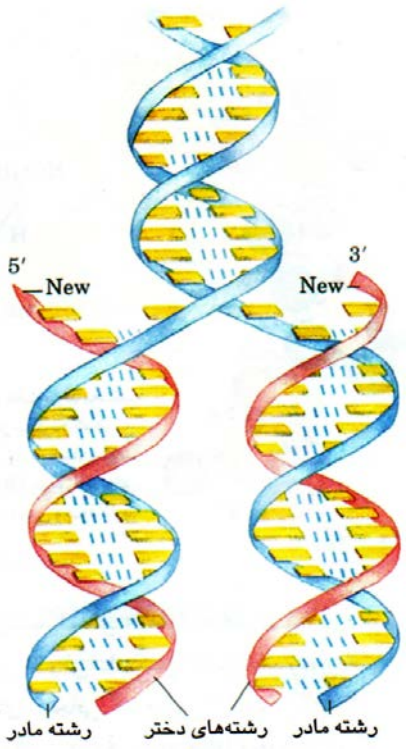
۲. این ویژگی ها شامل وجود رشته های مکمل، رشته های موازی ناهمسو و لزوم تشکیل جفت بازهای A=T و G≡C است

داکسی‌ریبوز، می‌توانند به دو کنفورماسیون پایدار، بنام‌های syn و anti وجود داشته باشند (شکل۱۸b-۱۰). ولی پریمیدین‌ها به علت وجود تداخل‌های فضایی بین قند و اکسیژن کربونیل در کربن ۲ پریمیدین، عموماً دارای کنفورماسیون anti می‌باشد.

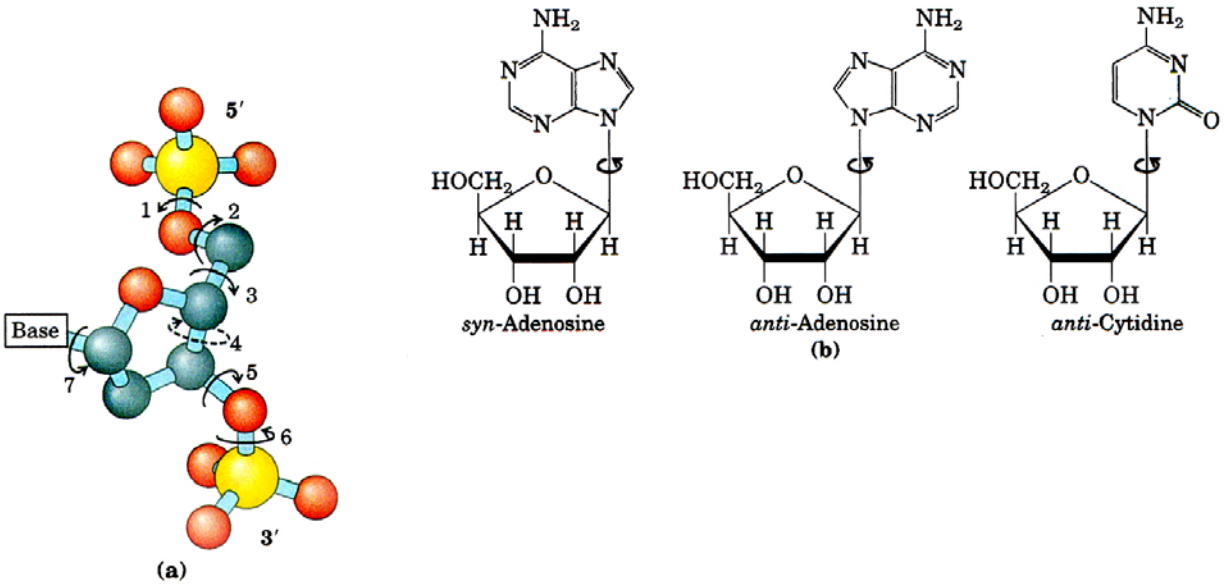
به ساختمان واتسون - کریک، DNA شکل B یا B-DNA نیز اطلاق می‌گردد. تحت شرایط فیزیولوژیک، شکل B پایدارترین ساختمان برای یک ملکول DNA با توالی اتفاقی بوده و بنابراین در مطالعه ویژگی‌های DNA، به عنوان مرجع مقایسه مورد استفاده قرار می‌گیرد. اشکال A و Z، دو شکل دیگر ساختمانی هستند که ساختمان کریستالی آن‌ها بخوبی مشخص شده است. این سه کنفورماسیون DNA، همراه با خلاصه‌ای از خصوصیات آن‌ها در شکل ۱۹-۱۰ نشان داده شده‌اند. در بسیاری از محلول‌هایی که نسبتاً تهی از آب هستند، شکل A (A-DNA) ترجیح داده می‌شود. این شکل DNA به شکل مارپیچ دو تایی راست گردان می‌باشد، ولی مارپیچ آن پهن‌تر بوده و بجای ۱۰/۵ جفت بازِ موجود در هر چرخش مارپیچ B-DNA، در اینجا ۱۱ جفت باز در هر چرخش مارپیچ وجود دارد. صفحه جفت‌های بازی در A-DNA حدود $^{\circ}$۲۰ نسبت به محور مارپیچ کج شده است. این تغییرات ساختمانی سبب عمیق‌تر شدن شکاف بزرگ و کم عمق‌تر شدن شکاف کوچک می‌گردد. معرف‌هایی که برای تسهیل تبدیل DNA به کریستال به کار می‌روند، اغلب تمایل به دهیدراته نمودن آن دارند، ازاینرو اکثر ملکول‌های کوتاه DNA به شکل A کریستالی می‌گردند.



شکل ۱۶-۱۰ . رشته‌های مکمل در مارپیچ دو رشته‌ای DNA. رشته‌های مکمل، موازی همسو DNA که از قواعد جفت شدن واتسون و کریک پیروی می‌کنند. رشته‌های جفت شده موازی ناهمسو از نظر ترکیب بازی متفاوتند؛ رشته سمت چپ دارای ترکیب $A_2T_2G_1C_3$ بوده و رشته سمت راست ترکیب $A_2T_2G_3C_1$ را دارد. وقتی این رشته‌ها در جهت ۵َ به ۳َ خوانده شوند، از نظر توالی نیز با یکدیگر متفاوت خواهند بود. به برابری بازها در مارپیچ توجه کنید: A=T و C=G .



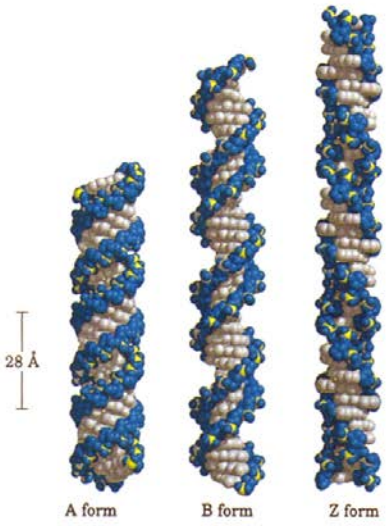
شکل ۱۷-۱۰ .همانندسازی DNA طبق نظریه واتسون و کریک. رشته‌های ابتدایی یا مادری از یکدیگر جدا شده و هر رشته به عنوان قالبی برای سنتز رشته مکمل دختر به کار می‌رود .



شکل ۱۸-۱۰ . تنوع ساختمانی در DNA. (a) کنفورماسیون یک نوکلئوتید در DNA تحت اثر چرخش حدود هفت پیوند مختلف می‌باشد. شش تا از پیوندها دارای چرخش آزاد می‌باشند. محدودیت چرخش حول پیوند ۴ منجر به چروکیدگی حلقه می‌گردد که در آن یکی از اتم‌های موجود در حلقه پنج اتمی فورانوز در خارج صفحه چهار اتم دیگر قرار می‌گیرد. بر حسب اینکه این اتم در همان سمت صفحه c-5 قرار داشته و یا در سمت مخالف آن می‌باشد، آندو یا اگزو نامیده می‌شود (شکل۳b-۱۰ را نیز مشاهده می‌نمائید). (b) در مورد چهار باز موجود در در نوکلئوتیدها، تنها دو کنفورماسیون مورد نظر syn و anti، در ارتباط با آرایش فضایی باز نسبت به واحد قندی وجود دارد. پریمیدین‌ها عموماً با کنفورماسیون anti دیده می‌شوند.

DNA شکل Z دارای ساختمان بسیار متفاوتی از B-DNA است و واضح‌ترین تفاوت آن، چرخش چپ گرد مارپیچ Z-DNA می‌باشد. در هر چرخش مارپیچ، ۱۲ جفت باز وجود داشته و ساختمان آن باریکتر و بلندتر به نظر می‌رسد. اسکلت این DNA دارای ظاهر زیگزاگی است. بعضی از توالی‌های نوکلئوتیدی تمایل بیشتری برای ایجاد مارپیچ‌های چپ‌گردان Z دارند. از نمونه‌های بر جسته می‌توان به توالی‌هایی اشاره نمود که بطور یک در میان دارای بازهای پورینی و پریمیدینی، بخصوص ریشه‌های یک در میان C و G یا ۵-متیل سیتوزین و G، هستند. برای تشکیل مارپیچ چپ‌گردان در Z-DNA، ریشه‌های پورین به حالت syn قرار گرفته و پریمیدین‌های موجود در لابلای آنها، کنفورماسیون anti می‌گیرند. در Z-DNA، دهانه اصلی به صورت عریان آشکار بوده و دهانه فرعی باریک و عمیق می‌باشد.

وجود A-DNA در داخل سلول مشخص نشده است ولی شواهدی مبنی بر حضور قطعات کوتاه Z-DNA در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها وجود دارد. ممکن است این قطعات نقش مهمی را در تنظیم بیان بعضی ژن‌ها و یا در نوترکیبی ژنی بازی نمایند.



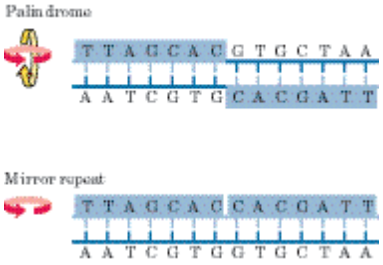
	شکل A	شکل B	شکل Z
چرخش مارپیچ	راست‌گردان	راست‌گردان	چپ‌گردان
قطر	~ ۲۶ Å	~ ۲۰ Å	~ ۱۸ Å
جفت بازهای موجود در هر دور مارپیچ	۱۱	۱۰/۵	۱۲
افزایش طول مارپیچ به ازاء هر جفت باز	۲/۶ Å	۳/۴ Å	۳/۷ Å
زاویه انحراف هر باز نسبت به محور مارپیچ	۲۰°	۶°	۷°
کونفورماسیون چروکیده قند	کربن ۳′ آندو	کربن ۲′ آندو	کربن ۲′ آندو برای پیریمیدین‌ها؛ ۳′ آندو برای پورین‌ها
کونفورماسیون پیوند گلیکوزیل	anti	anti	anti برای پیریمیدین‌ها؛ syn برای پورین‌ها

شکل ۱۹-۱۰ . مقایسه اشکال A ، B و Z ملکول DNA. هر کدام از ساختمان‌هایی که در اینجا نشان داده شده‌اند، دارای ۳۶ جفت باز هستند. بازها به رنگ سفید، اتم‌های فسفات برنگ زرد و اکسیژن‌های فسفات و ریبوزها بر رنگ آبی نمایش داده شده‌اند. رنگ آبی، رنگ استاندارد برای نمایش رشته‌های DNA در فصول قبلی مورد استفاده قرار گرفته است. بعضی از خصوصیات این سه شکل DNA در جدول خلاصه شده است .

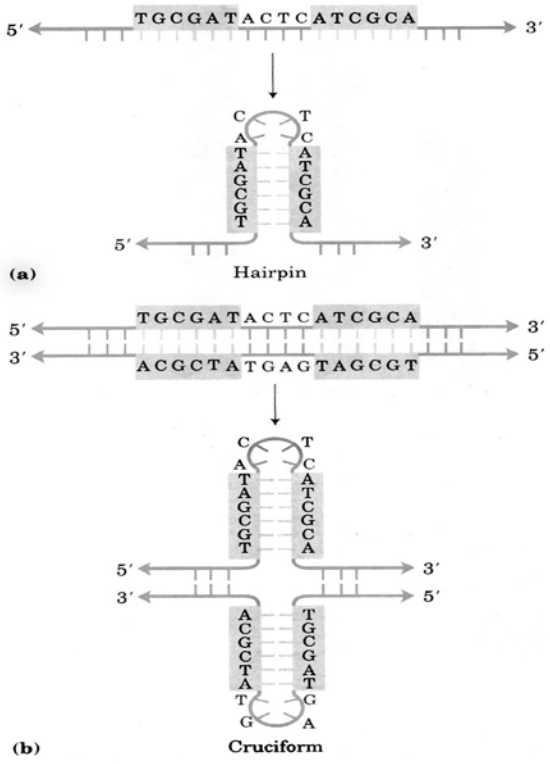
ساختمان‌های غیرمعمول وابسته به توالی

انواع دیگری از ساختمان‌های DNA در داخل کروموزوم‌های بزرگتر یافت شده است که وابسته به توالی آن-ها بوده و ممکن است بر روی عملکرد و متابولیسم قطعات DNA موجود در مجاورت خود اثر بگذارند. برای مثال، وقتی تعداد چهار یا تعداد بیشتری ریشه آدنوزین در مارپیچ DNA وجود دارد، خمیدگی ایجاد می‌شود. وجود شش ریشه آدنوزین پشت سر هم منجر به خمیدگی در حدود ۱۸° می‌گردد. خمیدگی حاصل از این توالی‌ها یا سایر توالی‌ها، ممکن است در اتصال بعضی پروتئین‌ها به DNA مهم باشند.

یک نوع نسبتاً معمول توالی DNA ، توالی **پالیندروم**[1] می‌باشد. پالیندروم کلمه، عبارت و یا جمله‌ای، نظیر ROTATOR و NURSERUN، می‌باشد که هجی یکسانی از هر دو طرف دارد. این اصطلاح به نواحی از DNA با تکرارهای معکوس از نظر توالی بازی اطلاق می‌شود که بر روی هر رشته DNA، دارای تقارن دو طرفه می-باشند (شکل ۲۰-۱۰).



بطوری که در داخل هر رشته DNA، این توالی‌ها مکمل یکدیگر بوده و می‌توانند ایجاد ساختمان‌های سنجاق سر یا صلیبی[2] نمایند[3] (شکل ۲۱-۱۰).

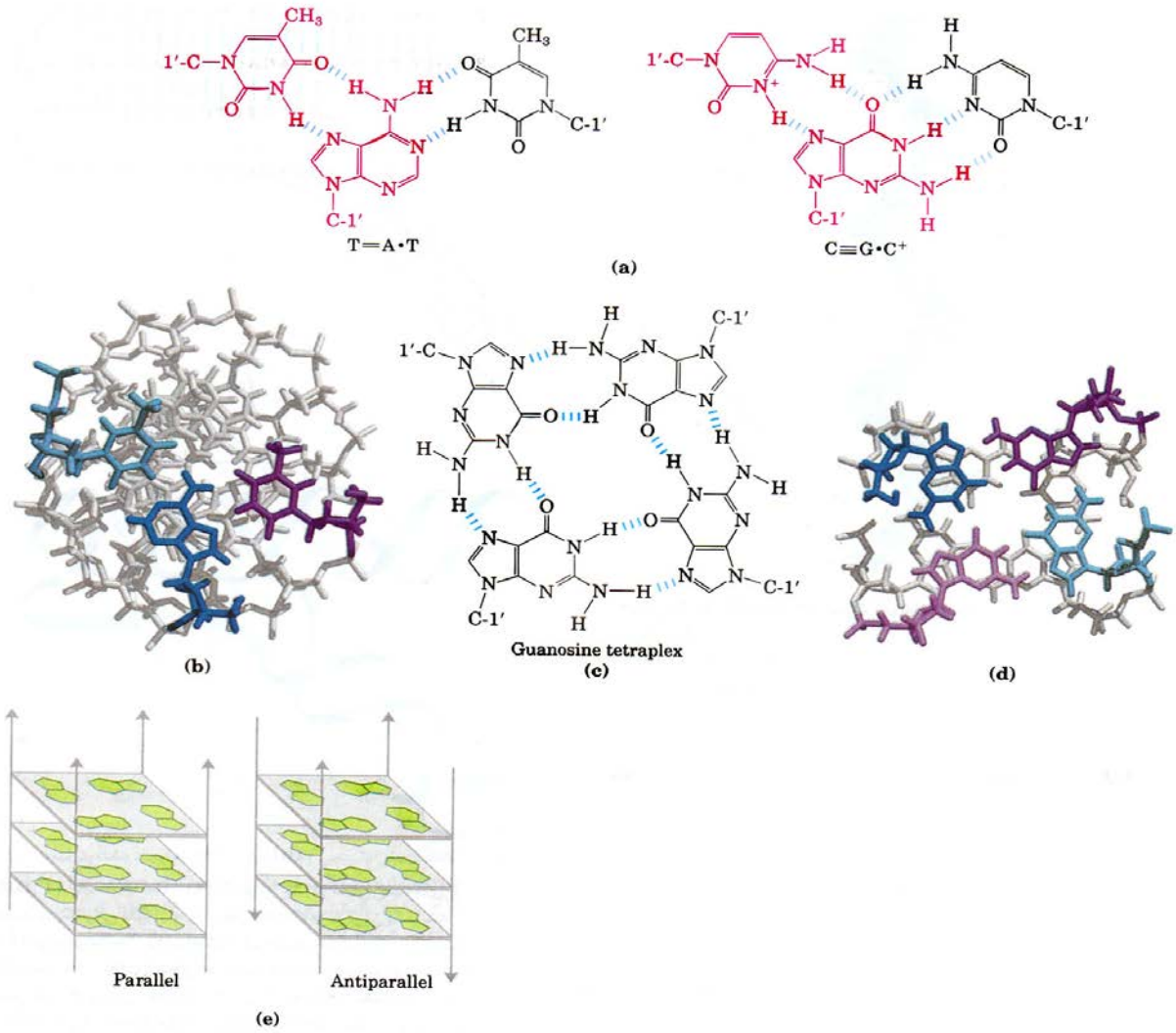


در صورتی که توالی معکوس در هر رشته DNA وجود داشته باشد، به آن تکرار آینه‌ای گویند. تکرارهای آینه‌ای فاقد توالی‌های مکمل در داخل زنجیر خود بوده و بنابراین قادر به ایجاد ساختمان‌های سنجاق سر و یا صلیبی

1. Palindrome
2. Hairpin
3. Cruciform

نمی‌باشند. این نوع توالی‌ها در ملکول‌های بسیار بزرگ DNA وجود داشته و می‌توانند شامل چند جفت باز تا هزاران جفت باز باشند. مشخص نمی‌باشد که چه میزانی از پالیندروم‌های موجود در سلول، ایجاد ساختمان‌های صلیبی می‌نمایند؛ هر چند، در E-coli، قدری ساختمان صلیبی یافت شده است. وجود توالی های خود-مکمل سبب می گردد تا تک رشته های جدا شده DNA (یا RNA) موجود در محلول ایجاد ساختمان های پیچیده حاوی سنجاق های متعدد نمایند.

چندین ساختمان غیر معمول DNA وجود دارد که در ایجاد آنها سه و یا حتی چهار رشته نقش دارند. این ساختمان ها مورد توجه محققین می باشند، زیرا بسیاری از آنها در محل هایی ظاهر می شوند که حوادث مهم متابولیسم DNA (نظیر همانندسازی، نوترکیبی و رونویسی) شروع و یا تنظیم می گردند. نوکلئوتیدهای شرکت کننده در ایجاد جفت بازهای واتسون-کریک (شکل ۱۱-۱۰) قادر به ایجاد پیوندهای هیدروژنی دیگر، بخصوص با گروه های عامل موجود در دهانه اصلی، می باشند.برای مثال، یک رشته سیتیدین (در صورت پروتونه شدن) می تواند با رشته گوانوزین جفت باز G≡C نموده و به همین ترکیب یک تیمیدین با آدنوزین تشکیل جفت باز A=T دهد (شکل ۱۰-۲۲). به افتخار کارست هوگستین که اولین بار در سال ۱۹۶۳، پتانسیل ایجاد این جفت های غیر معمول را شناسایی نمود، اتم های پورینی شرکت کننده در ایجاد پیوند هیدروژنی DNA سه رشته، شامل N-7، O^6، N^6، را اغلب موقعیت های هوگستین و جفت بازهای غیر واتسون - کریک حاصل را جفت های هوگستین می نامند. وجود جفت بازهای هوگستین، امکان تشکیل مولکول DNA سه رشته را فراهم می آورد. از آنجایی که ایجاد ترکیب سه تایی $C{\equiv}G.C^+$ نیاز به سیتوزین پروتونه دارد، مولکولهای DNA سه رشته (۲۲a-۱۰) در pH پایین بیشترین پایداری را دارند. در این مولکول سه تایی، PK_a سیتوزین از مقدار طبیعی ۴/۲ تغییر نموده و به بیش از ۷/۵ می رسد. همچنین این مولکولها بسادگی در طوالی های طولانی ایجاد می گردند که در یک رشته خاص تنها پورین ها و یا پیریمیدین ها را دارند. تعدادی از مولکول های سه رشته DNA از دو رشه پیریمیدینی و یک رشته پورینی تشکیل شده و تعداد دیگر دارای دو رشته پورینی و یک رشته پیریمیدینی هستند.



چهار رشته DNA نیز می توانند با یکدیگر جفت شده و ایجاد DNA چهار رشته ای نمایند. ولی این شکل تنها در توالی های DNA دارای نسبت بالای ریشه های گوانوزین، بسادگی قابل تشخیص می باشند (شکل ۲۲c،d-۱۰). چهار رشته G یا گوانوزینی در شرایط بسیار متفاوت، کاملا پایدار می باشد. همانطور که در شکل ۲۲e-۱۰ نشان داده شده است، جهت گیری رشته های موجود در چهار رشته می تواند متفاوت باشد.

در قطعات کوتاه پلی پیریمیدینی یا پلی پورینی، یک ساختمان خاص خارجی DNA، بنام H-DNA، یافت می شود که یک تکرار آیینه ای نیز دارد. مثال ساده این مولکول، قطع طویلی از ریشه های یک در میان T و C می باشد (شکل ۲۳-۱۰). خصوصیات ساختمانی H-DNA که در شکل سه رشته ای شرح داده شده در شکل ۲۲a،b-۱۰، نمایان می باشد. دوتا از این سه رشته موجود در مارپیچ سه رشته ای H-DNA، حاوی پیریمیدین بوده و رشته سوم محتوی پورین می باشد.

در ملکول DNA موجود در داخل سلول های زنده، محل هایی که توسط بسیاری از پروتئین های اتصالی DNA با ویژگی توالی (فصل ۲۸) شناسایی می گردند، به شکل پالیندروم آرایش یافته و توالی های پلی پیریمیدین یا پلی پورینی ایجاد کننده مارپیچ های سه رشته ای یا حتی H-DNA، در داخل نواحی یافت می شوند که در تنظیم بیان بعضی از ژن های اوکاریوتی نقش دارند. اصولا، رشته های DNA سنتز شده با این توالی های جفت شده و با لیجاد ملکول DNA سه رشته، سبب قطع بیان ژن می شوند. این روش کنترل

متابولیسم سلولی به خاطر داشتن کاربرد در پزشکی و کشاورزی، اهمیت رو به افزایشی در تجارت پیدا نموده است.