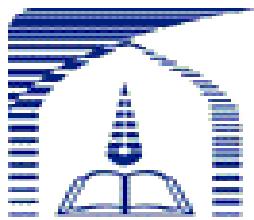


الله اعلم



دانشگاه تریست مدرس

دانشکده علوم ریاضی

پایان نامه دوره‌ی کارشناسی ارشد ریاضی محض

عنوان: بعضی از مسائل مرتبط با DNA دایره‌ای

نگارنده:

روح الله فتاحی

استاد راهنمای:

پروفیسر علی ایرانمنش

۱۳۹۱ بهمن

بسمه تعالی



دانشکده علوم ریاضی

### تأسیدیه اعضای هیأت داوران حاضر در جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد

اعضای هیأت داوران نسخه نهایی پایان نامه آقای روح الله فتاحی رشتہ ریاضی محسن به شماره دانشجویی ۸۹۵۲۰۵۱۲۱۳ تحت عنوان: «بعضی از مسائل مرتبط با DNA دایره‌ای» را در تاریخ ۱۳۹۱/۱۱/۲۱ از نظر فرم و محتوا بررسی نموده و آن را برای اخذ درجه کارشناسی ارشد مورد تأیید قرار دادند.

اعضای هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی	امضاء
۱- استاد راهنمای	دکتر علی ایرانمنش	استاد	
۲- استاد ناظر داخلی	دکتر یوسف جمالی	استادیار	
۳- استاد ناظر داخلی	دکتر موسی گلعلیزاده	استادیار	
۴- استاد ناظر خارجی	دکتر سید شهریار عرب	استادیار	
۵- نماینده تحصیلات تكمیلی	دکتر موسی گلعلیزاده	استادیار	

## آیین نامه چاپ پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل تعهد می شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند:  
«کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد / رساله کمتری نگارنده در رشته روانی عرض است که در سال ۱۳۹۱ در دانشکده علم روانی سرکار خانم/جناب آقای دکتر علی ایرانیست، مشاوره سرکار خانم/جناب آقای دکتر سرکار حکایتی/جناب آقای دکتر علی ایرانیست، از آن دفاع شده است.»

ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر درعرض فروش قرار دهد.

ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب روح الله متّاب دانشجوی رشته روانی عرض مقطع کارشناسی ارشد تعهد فوق وضمان اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: روح الله متّاب

تاریخ امضا: ۹۱/۱۲/۱

## آیین نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش‌های علمی دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضا هیأت علمی، دانشجویان، دانشآموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهش‌های علمی که تحت عنوانین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی با همانگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

ماده ۱- حق نشر و تکثیر پایان نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می‌باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در تشریفات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از استادی راهنمای، مشاور و یا دانشجو مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان نامه و رساله به عهده استاد راهنمای و دانشجو می‌باشد.

تبصره: در مقالاتی که پس از دانشآموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب، نرم افزار یا آثار ویژه (اثری هنری مانند فیلم، عکس، نقاشی و نمایشنامه) حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشگاه ها، مرکز تحقیقاتی، پژوهشکده ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آئین نامه های مصوب انجام شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته ها در جشنواره های ملی، منطقه ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با همانگی استاد راهنمای یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵- این آیین‌نامه در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۱۴/۴/۸۷ در شورای پژوهشی و در تاریخ ۲۳/۴/۸۷ تصویب در جلسه مورخ ۱۵/۷/۸۷ شورای دانشگاه به توصیب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم الاجرا است.

«اینجانب.....برجایح.....الله.....رسانید.....دانشجوی رشته .....درینهانی گفته.....وروودی سال تحصیلی ۱۳۸۹.....  
قطع .....دانشکده .....دانشکده .....متعدد می شوم کلیه نکات مندرج در آئین نامه حق مالکیت  
مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش های علمی دانشگاه تربیت مدرس را در انتشار یافته های علمی مستخرج  
از پایان نامه / رساله تحصیلی خود رعایت نمایم. در صورت تخلف از مفاد آئین نامه فوق الاشعار به دانشگاه  
وکالت و نمایندگی می دهم که از طرف اینجانب نسبت به لغو امتیاز اختراع بنام بنده و یا هر گونه امتیاز دیگر و  
تفجیر آن به نام دانشگاه اقدام نماید. ضمناً نسبت به جبران فوری ضرر و زیان حاصله بر اساس برآورد دانشگاه  
اقدام خواهم نمود و بدینوسیله حق هر گونه اعتراض را از خود سلب نمودم»

.....  
احسان  
.....  
تاریخ: ...امیر کلام الله.....



## تهدیم به ۰۰۰

مهران ترین پدر و صبور ترین مادر  
آنان که تو اشان رفت تا به تو ان بر سرم  
و مویشان پسید گشت تارویم پسید باند  
آنانکه راستی قام تم دشگنگی قاتشان بتعایافت  
تهدیم به آنان که وجودم بر ایشان همه رنج بود و وجودشان برایم همه مهر.....

## تقدیر و مشکر

در آغاز با حمد و سپاس خداوند علم که هادی مادر مسیر علم و تریست است و به ما آموخت چگونه با امید و آینده ای روشن در کوچه های علم و دانش قدم زنیم و افق های جدیدی پیش روی خود بگشاییم.

با تقدیر و مشکر شایسته از استاد ارجمند جناب پروفور علی ایرانی و مساعدت خود صحیفه های سخن را علم پرور نموده و همواره راهنمای ارشادی من در نگارش این پایان نامه بوده است، از خداوند بجان توفیقات روز افزون را برابر ایشان خواستارم.

از استاد فرنجیه دانشگاه تریست مدرس بوئیره استاد بزرگوار کروه ریاضی نهایت سپاس و قدردانی را دارم.  
در پایان بر خود لازم می دانم از خانواده عزیزم که در تمامی محظوظات زندگی دکنارم بوده و همواره کرمای حضور شان را حس کرده ام کمال مشکر و سپاس را داشته باشم.

## چکیده

روش محاسبه مولکولی یا محاسبه  $DNA$  اولین بار توسط ادلمن در سال ۱۹۹۴ بیان شد. وی به کمک مولکول و تکنیک های مولکولی توانست یک راه حل جدید برای مسائل  $NP$  کامل طراحی نماید. ارائه چنین روشی یک ایده جدید و جالب بود چرا که حل چنین مسائلی به وسیله کامپیوتر های پیشرفته امروزی بسیار وقت گیر است.

همچنین محاسبه با  $DNA$  یک علم جدید میان رشته ای است که زیست شناسی مولکولی، ریاضی، شیمی و علوم کامپیوتر را با هم ادغام می کند.

امروزه یک مدل جدید بر پایه  $DNA$  ابداع شده که این مدل از مولکول های  $DNA$  دایره ای، باسیل های زنجیری-کاتدی و دانه های مغناطیسی ساخته شده است.

در این مطالعه ابتدا مدل را برای محاسبه مسئله بزرگترین خوشة ( $MCP$ ) توسط یک الگوریتم ۵ مرحله ای با استفاده از دستگاه  $PCR$  به کار می بریم که مرتبط با مرجع [۲۹] می باشد و این الگوریتم به صورت کامل توضیح داده خواهد شد، سپس به بررسی خواص و روابط مرتبط به  $DNA$  دایره ای خواهیم پرداخت.

**واژه های کلیدی:** مدل محاسبه ای بر پایه  $DNA$ ، مولکول  $DNA$  دایره ای، مسائل  $NP$  کامل، کاتالیزگر، دانه های مغناطیسی-کاتدی

## فهرست مطالب

صفحه

عنوان

مقدمه	
۱	۱- تعاریف و مفاهیم مقدماتی
۲	۱-۱- اسید نوکلئیک.....
۳	۱-۱-۱- ساختمان رشته ای <i>DNA</i>
۴	۱-۱-۱-۱- مارپیچ دو رشته ای.....
۶	۱-۱-۱-۲- مارپیچ دو رشته ای.....
۷	۱-۱-۲- واکنش زنجیره ای پلیمراز.....
۸	۱-۱-۳- واکنش زنجیره ای پلیمراز کمی.....
۸	۱-۱-۳-۱- اصول واکنش زنجیره ای پلیمراز کمی.....
۹	۱-۱-۳-۲- انتقال انرژی رزونانس فلوروسانس.....
۱۰	۱-۱-۳-۳- سیکل آستانه.....
۱۰	۱-۱-۴- مزایای روش واکنش زنجیره ای پلیمراز کمی.....
۱۰	۱-۱-۴-۱- انواع اندازه گیری کمی با واکنش زنجیره ای پلیمراز کمی.....
۱۲	۱-۱-۴-۲- انواع تکنیکهای واکنش زنجیره ای پلیمراز کمی.....
۱۴	۱-۱-۴-۳- کنترل های واکنش زنجیره ای پلیمراز کمی.....
۱۴	۱-۱-۴-۴- مفاهیم اولیه نظریه گراف.....
۱۶	۱-۱-۵- روش های تحلیل الگوریتم.....
۱۶	۱-۱-۵-۱- الگوریتمها و پیچیدگی آنها.....
۱۶	۱-۱-۵-۲- نظریه پیچیدگی محاسباتی.....
۱۷	۱-۱-۵-۳- کلاس مسائل <i>P</i> .....
۱۷	۱-۱-۵-۴- کلاس <i>NP</i> .....
۱۸	۱-۱-۵-۵- کاهش.....
۱۹	۱-۱-۵-۶- کلاس <i>NP</i> کامل.....
۱۹	۱-۱-۵-۷- کلاس <i>NP</i> سخت.....
۲۰	۱-۱-۶- دایره ای (حلقوی) <i>DNA</i> -۲
۲۱	۱-۱-۶-۱- دایره ای (حلقوی) <i>DNA</i> -۱-۲
۲۴	۱-۱-۶-۲- تفاوت <i>DNA</i> دایره ای و <i>DNA</i> خطی.....

۲۴	..... نمایی از $DNA$ خطی و نحوه تبدیل آن به دایره ای	-۱-۲
۲۴	..... کلاف پیچ خورده $DNA$	-۲-۲
۲۴	..... مفاهیم پایه	-۲-۲
۲۴	..... $DNA$ حلقه ای بسته و عدد اتصال	-۱-۱-۲-۲
۲۶	..... تفاوت عدد اتصال و تراکم مارپیچ کلافی شکل توپوایزومر	-۲-۱-۲-۲
۲۸	..... پیچش و کلاف شدن	-۳-۱-۲-۲
۳۰	..... سوالات پایه	-۲-۲-۲
۳۱	..... مطالعه تجربی کلاف در هم پیچیده $DNA$	-۳-۲-۲
۳۱	..... اندازه گیری $\Delta LK$	-۱-۳-۲-۲
۳۲	..... بدست آوردن $\Delta LK$ با از پیش تعیین شده	-۲-۳-۲-۲
۳۳	..... توزیع معادل توپوایزومرها	-۴-۲-۲
۳۳	..... انرژی آزاد کلاف پیچیده	-۱-۴-۲-۲
۳۴	..... ساختارهای کلاف در هم پیچیده $DNA$	-۵-۲-۲
۳۴	..... چگونه در هم پیچیدگی بر عملکرد بیولوژیکی $DNA$ اثر میگذارد	-۱-۵-۲-۲
۳۵	..... تشکیل ساختارهای غیر استاندارد یا غیر متعارف	-۶-۲-۲
۳۵	..... ملاحظات کلی	-۱-۶-۲-۲
۳۷	..... تشخیص تجربی ساختارهای غیر صلبی	-۲-۶-۲-۲
۳۷	..... روش های تعیین محل انتقالات ساختاری	-۳-۶-۲-۲
۳۸	..... روش ژل دو بعدی الکتروفورز	-۴-۶-۲-۲
۳۹	..... ترمودینامیک و سنتیک در کنار هم قرار گرفتن $DNA$	-۷-۲-۲
۴۰	..... گره خوردن و ارتباطات در $DNA$	-۳-۲
۴۱	..... انواع گره ها و ارتباطات	-۱-۳-۲
۴۲	..... تعادل توپولوژیکی	-۲-۳-۲
۴۳	..... احتمال تعادل گره ها در $DNA$ حلقوی	-۳-۳-۲
۴۵	..... پیاده سازی الگوریتم	-۴-۲
۴۶	..... مسائل خوشه	-۱-۴-۲
۴۸	..... آنالیز پیچیدگی الگوریتم	-۲-۴-۲
۵۰	..... فرآیند الگوریتم	-۳-۴-۲
۵۰	..... PCR دستگاه	-۴-۴-۲

۵۱	..... ۱-۴-۴-۲ - گام های دستگاه PCR
۵۳	..... ۵-۲ - نتیجه گیری و پیشنهادات
۵۴	مراجع

## فهرست جداول

صفحه

عنوان

---

۴۷ ..... جدول ۲-۱: دنباله های اولیه ساخته شده از رشته های DNA

## فهرست تصاویر

صفحه

عنوان

۴	..... شکل ۱-۱: ساختار DNA
۱۲	..... شکل ۲-۱: منحنی استاندارد
۱۷	..... شکل ۳-۱: کلاس پیچیدگی زمانی
۱۸	..... شکل ۴-۱: الگوریتم کاهش
۲۳	..... شکل ۱-۲: تغییر شکل DNA
۲۳	..... شکل ۲-۲: DNA دایره ای
۲۴	..... شکل ۲-۳: تبدیل DNA خطی به دایره ای
۲۵	..... شکل ۲-۴: DNA بسته
۲۵	..... شکل ۲-۵: ارتباط بین دو رشته از مارپیچ دوتایی
۲۶	..... شکل ۲-۶: علامت بردار در محاسبه انترگرال گاوی
۲۷	..... شکل ۲-۷: تشکیل ساختار کلاف پیچیده DNA
۲۹	..... شکل ۲-۸: شبیه به عدد ۸
۳۰	..... شکل ۲-۹: نموداری از مارپیچ های ساده و مارپیچ های به طرف درون
۳۲	..... شکل ۱۰-۲: تفکیک به وسیله ژل الکتروفورزی و توپوایزومرهای PUG9 DNA
۳۳	..... شکل ۱۱-۲: تعادل و توزیع توپوایزومرهای DNA حلقه ای، با ۱۰/۰۰۰ جفت پایه در طول
۳۵	..... شکل ۱۲-۲: مدل DNA برای ویژگی های ساختاری در مقیاس بزرگ در مارپیچ دوتایی ..
۳۵	..... شکل ۱۳-۲: تشکیل منطقه باز در DNA دو رشته
۳۶	..... شکل ۱۴-۲: تشکیل DNA دو رشته ای صلیبی شکل
۳۶	..... شکل ۱۵-۲: تشکیل ساختار Z از داخل بخش
۳۷	..... شکل ۱۶-۲: تشکیل شکل H داخل بخش های B-DNA
۴۰	..... شکل ۱۷-۲: احتمال در کنار هم قرار گرفتن دو محل، جدا شده روی صفحه DNA
۴۱	..... شکل ۱۸-۲: یک گره کمپوزیت
۴۱	..... شکل ۱۹-۲: جدولی از گره های ساده با کمتر از شش محل تقاطع
۴۲	..... شکل ۲۰-۲: جدولی از گره ها با کمتر از هفت تقاطع

۴۵	..... شکل ۲۱-۲: احتمال تعادل ساده ترین گره در DNA حلقوی
۴۶	..... شکل ۲۲-۲: گراف $G$ و مکمل آن
۴۹	..... شکل ۲۳-۲: دیاگرام الگوریتم
۵۱	..... شکل ۲۴-۲: گام های دستگاه PCR
۵۱	..... شکل ۲۵-۲: نمایی از تقویت یک ژن در دستگاه PCR
۵۲	..... شکل ۲۶-۲: لوله های آزمایش
۵۲	..... شکل ۲۷-۲: ژلهای الکتروفروسیس

## مقدمه

در سال ۱۹۹۴ ادلمن<sup>۱</sup> مولکول های DNA خطی را برای حل یک مسأله *NP* کامل به کار برد (مسأله هفت رأس همیلتونی). وی به کمک DNA و تکنیک های مولکولی توانست راه حل جدیدی برای حل آن مسأله ارائه نماید.

پس از آن در سال ۱۹۹۵، لیپتون<sup>۲</sup> یک روش کلی بر پایه DNA برای انجام محاسبات ارائه داد. در سال ۱۹۹۷ اویانگ<sup>۳</sup> یک راه حل بر پایه DNA برای حل مسأله ماکزیمم خوشة (MCP) ارائه نمود. مائو<sup>۴</sup> در سال ۲۰۰۰ یک اثر را در مجله *Nature* ارائه داد که یک مدل محاسباتی بر پایه DNA برای انجام محاسبات منطقی بود که درب جدیدی در انجام محاسبات DNA گشود و به دنبال آن در سال ۲۰۰۷ بران<sup>۵</sup> یک مدل را بر پایه DNA برای انجام محاسبات جمع و ضرب پیشنهاد نمود.

ما در فصل اول علاوه بر تعاریف مربوطه به بررسی ساختار رشته ای DNA و همچنین تحلیل مزایای روش واکنش زنجیره ای پلیمراز و انواع تکنیک های آن خواهیم پرداخت. در فصل بعدی موضوع مورد بررسی، دایره ای، تفاوت های آن با DNA خطی و همچنین مزایای محاسبه با DNA دایره ای و اندازه گیری داده های مورد نظر می باشد.

---

Adleman <sup>۱</sup>  
Lipton <sup>۲</sup>  
Oyang <sup>۳</sup>  
Mao <sup>۴</sup>  
Brun <sup>۵</sup>

# فصل اول

تعاریف و مفاهیم مقدماتی

## ۱-۱. اسید نوکلئیک<sup>۱</sup>

سلول های زیستی از چهار ماکرو ملکول عمدۀ تشکیل شده اند:

۱- کربوهیدرات ها (قند ها) که در طبیعت به وفور یافت شده و گلوکز که مهمترین سوخت سلولها می باشد در دسته کربوهیدراتها قرار می گیرد.

۲- لیپیدها (اسید های چرب) گروهی از ملکول های زیستی می باشند که در آب نامحلولند و بعلت عملکرد های مختلف در بدن مانند ذخیره انرژی، نقش ویتامینی و نقش هورمونی دارای اهمیت می باشند.

۳- پروتئین ها مهمترین جزء تشکیل دهنده سلولهای زیستی می باشند و عملکردهای بسیار متنوع و مهمی دارند.

## ۴- اسیدهای نوکلئیک

با وجودی که شناخت اسیدهای نوکلئیک به یک قرن پیش بر می گردد ولی اطلاعات اساسی در مورد ساختمان آنها فقط طی چند دهه اخیر کشف شده است. کشف ماده ای که بعداً DNA نام گرفت در سال ۱۸۶۹ بوسیله فریدریک میشر<sup>۲</sup> انجام شد. این دانشمند در هنگام مطالعه روی گلبولهای سفید، هسته این سلولها را استخراج کرد و سپس روی آن محلول قلیایی ریخت. حاصل این آزمایش رسوب لرجی بود که بررسی های شیمیایی آن نشان داد که ترکیبی از کربن، هیدروژن، اکسیژن، نیتروژن و درصد بالایی از فسفر می باشد. میشر این ماده را نوکلئین نامید. زمانی که ماهیت اسیدی این ماده مشخص گردید نام آن به اسید نوکلئیک تغییر یافت [۱].

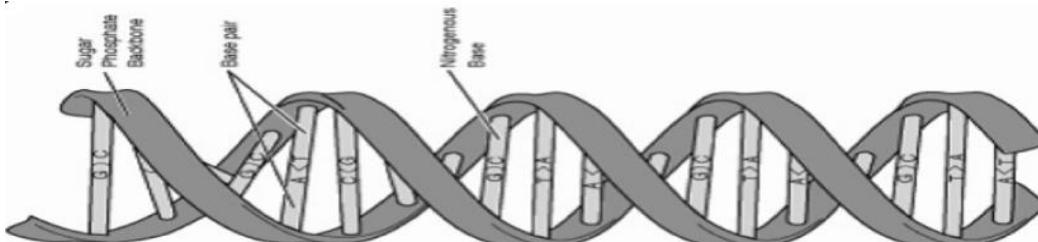
**تعريف ۱-۱-۱. مولکولهای کوچک:** سلولهایی که از اتم های کوچک مانند  $N, O, H$  و  $C$  تشکیل شده اند و حدود ۹۹٪ از جرم آن را تشکیل داده اند.

**تعريف ۱-۱-۲. نوکلئوتید:** یک مولکول کوچک است که شامل یک باز، یک قند و یک مولکول فسفات میباشد.

**تعريف ۱-۱-۳. پلیمر:** ماکرو مولکولی که از تعدادی مولکول کوچک مشابه یا یکسان تشکیل شده است.

**تعريف ۱-۱-۴.** *DNA*<sup>۱</sup>: پلیمری است که از ترکیب نوکلئوتیدها بدست آمده است.

**نکته ۱-۱-۵.** *DNA* دارای ساختار دو رشته ای و مارپیچ است.



شکل ۱-۱. ساختار *DNA*

هر رشته *DNA* توالی ای از نوکلئوتیدهای است که از <sup>۴</sup> باز آلی تشکیل شده اند. آدنین<sup>۲</sup>، گوانین<sup>۳</sup>، سیتوزین<sup>۴</sup> و تیمین<sup>۵</sup> که به اختصار *T*, *C*, *G*, *A* نامیده می شوند.

**نکته ۱-۱-۶.** دو رشته *DNA* در مقابل هم قرار دارند و *G* مکمل *C* و *A* مکمل *T* است و در تشکیل مارپیچ دو گانه *DNA* فقط *G* با *C* و *A* با *T* پیوند دارد.

**نکته ۱-۱-۷.** پیوندهای بین دو رشته از نوع هیدروژنی و پیوندهای بین بازهای سازنده آن از نوع کووالانس است.

**نکته ۱-۱-۸.** پیوندهای هیدروژنی از کووالانس ضعیف تر است بنابراین با حرارت معینی میتوان دو رشته *DNA* را از هم باز کرد بدون اینکه پیوند بین بازها گسترش شود.

### ۱-۱-۱. ساختمان رشته ای *DNA*

از کشف نوکلئین به وسیله فدریک میشر تا اطلاعات گسترده امروزی در مورد ساختمان سه بعدی *DNA* مسیری بسیار طولانی و پیچیده طی شده است. ابتدا ساختمان اجزای تشکیل دهنده مشخص شد، سپس نحوه اتصال زیر واحدها به یکدیگر و در نهایت ساختمان سه بعدی *DNA* در فضا تعیین گردید.

---

*Deoxy riboNucleic Acid* <sup>۱</sup>  
*Adenine* <sup>۲</sup>  
*Guanine* <sup>۳</sup>  
*Cytosine* <sup>۴</sup>  
*Thymine* <sup>۵</sup>

سرعت پیشرفت تعیین ساختمان DNA بسیار کند بوده است. در سال ۱۹۳۰ کاسل و لوین<sup>۱</sup> دریافتند که نوکلئین درواقع اسید دزوکسی ریبونوکلئیک (DNA) است. بررسیهای شیمیایی آن مشخص کرد که زیر واحد تکرار شونده اصلی DNA نوکلئوتید می باشد که از سه قسمت:

۱- قند (۲- دزوکسی-D-ریبوz)

۲- یک گروه ۵- فسفات

۳- یک باز آلی

تشکیل شده است.

کارهای بعدی لوین چگونگی اتصال این سه جزء به یکدیگر را نشان داد. او ثابت کرد که بازهای آلی (A-  
G-T-C) به کربن ۲- دزوکسی ریبوz از طریق یک پیوند گلیکوزیدی (پیوند بین دو قند) متصل می شوند. او این مجموعه قند و باز آلی را نوکلئوزید نامید [۱-۲]. همچنین نشان داد که گروه فسفات می تواند به کربن ۳ و یا ۵ قند متصل شود.

لوین با توجه به این نکته که یون فسفات می تواند هم به کربن ۳ و هم به کربن ۵ متصل شود پیوند بین دو نوکلئوتید را استنباط کرد. تمامی نوکلئوتید ها در یک زنجیره پلی نوکلئوتیدی دارای جهت یکسان می باشند به این صورت که نوکلئوتید انتهایی در یک سمت زنجیره دارای یک گروه ۵ آزاد و نوکلئوتید انتهایی در سمت دیگر زنجیره دارای یک گروه ۳ آزاد می باشد. بنابراین اگر در نوکلئوتید ابتدایی کربن ۵ در بالای حلقه واين جهت را به صورت  $5' \rightarrow 3'$  نشان میدهند. بنابراین اگر در نوکلئوتید ابتدایی کربن ۵ در بالای حلقه پنتوز و کربن ۳ در زیر آن باشد در تمامی نوکلئوتیدهای بعدی زنجیره کربن ۵ در بالای حلقه پنتوز جای خواهد داشت. نسبت مولی باز های تشکیل دهنده DNA یا به عبارت دیگر ترکیب بازی DNA را می توان از طریق روش ساده کروماتوگرافی کاغذی به دست آورد. اروین شارگاف<sup>۲</sup> این روش را به کار برد و دریافت که در هر نمونه DNA تعداد مولهای A برابر تعداد مولهای T و تعداد مولهای C برابر تعداد مولهای G می باشد

---

A.Kossel & P.Levene <sup>۱</sup>  
E.chargaff <sup>۲</sup>

و DNA یک پلیمر رشته‌ای مشکل از واحدهای ۲ دزوکسی ریبونوکلئیک اسید می‌باشد که به وسیله پیوند های  $5' \rightarrow 3'$  به هم متصل می‌باشند.

## ۱-۱-۲. مارپیچ دو رشته‌ای

در سال ۱۹۵۳ ساختمان سه بعدی DNA به وسیله واتسون و کریک<sup>۱</sup> کشف شد. آنها با استفاده از اشعه X رشته‌های DNA که قبلاً تهیه شده بود و همچنین مدل‌ها و استنباط‌های شخصی خود، مدل فضایی را ارائه دادند. در سال ۱۹۶۲ واتسون، کریک و دیکنز به خاطر کشف ساختمان DNA مشترکاً جایزه نوبل را دریافت کردند.

مدل پیشنهادی آنها چنین بود DNA یک مارپیچ دو رشته‌ای است که رشته‌های آن به دور یک محور مرکزی معمولاً به صورت راستگرد می‌چرخد. طبق مدل واتسون و کریک ستون‌های قند-فسفات همانند نرده‌های پلکان به دور قسمت خارجی بازهای آلی پیچیده و به این ترتیب در معرض محیط آبکی داخل سلول و بازهای آلی که خاصیت آبگریزی دارند در داخل مارپیچ قرار می‌گیرند. هنگام تشکیل مارپیچ رشته‌ها به صورت موازی مقابله هم قرار می‌گیرند یعنی اگر جهت یک رشته  $3' \rightarrow 5'$  باشد جهت رشته دیگر  $5' \rightarrow 3'$  خواهد بود.

پیوندهای هیدروژنی بین باز آدنین از یک رشته، با باز تیمین رشته مقابله و باز گوانین یک رشته، با باز رشته سیتوزین رشته مقابله بوجود می‌آیند. لذا به دلیل وجود گروههای شیمیابی روی بازهای G, T, C, A پیوند ممکن نیست. هیدروژنی مناسب فقط بین G → C, T → A برقرار می‌شود و ایجاد پیوند بین G → T, C → A ممکن نیست. به دلیل اینکه در رشته‌های DNA همواره باز A مقابله باز T و باز C مقابله G قرار دارد این دو رشته را مکمل می‌نمایند. بنابراین توالی موجود در یک رشته DNA توالی مقابله را تعیین می‌کند.

ماهیت وراثتی و چگونگی انتقال آن بین نسل‌های مختلف یکی از قدیمیترین سوالات زیست‌شناسی بوده است. امروزه به طور قاطع ثابت شده است که این ماده وراثتی همان ژنوم سلولی و یا در واقع همان DNA سلول می‌باشد [۳].