دانشگاه آزاد اسلامی

واحد تهران مرکزی

دانشکده علوم پایه، گروه شیمی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد (M.Sc)

گرایش: شیمی معدنی

عنوان :

تشویش بر هم کنش داروی ([[pt(IV)C14 (dach)]]) با DNA

استاد راهنما:

خانم دکتر مریم دقیقی اصلی

استاد مشاور :

جناب آقای دکتر جواد موتمنی طباطبایی

نگارش :

سیمین اقمشه

تابستان ۱۳۹۰

فهرست مطالب

عنوان صفحه

فصل اول:

مروری کوتاه بر شیمی محاسباتی ----------1

1-1 کلیات ----------1

1-1-1 روش های نیمه تجربی ----------2

1-1-2 روش های اغازین ----------2

1-1-3 نظریه توابع چگالی(DFT) ----------3

1-2 سری پایه ----------3

1-2-1سری پایه حداقل ----------4

1-2-2 سری پایه های با شکافتگی ظرفیت----------4

1-2-3 سری پایه های قطبیده شده ----------5

1-2-4 سری پایه های برای اتم های دوره سوم به بعد ----------6

1-3 چند روش محاسبه ----------6

1-3-1 محاسبه های بهینه سازی----------6

1-3-2 محاسبه های فرکانس ----------7

1-3-3 محاسبه های تک نقطه ای ----------7

فصل دوم:بررسی ساختار DNA ----------8

2-1 نوکلئیک اسیدها ----------8

2-1-1 مواد سازنده اسید های نوکلئیک ----------9

2-1-2 بازهای پیریمیدینی و پورینی ----------11

2-2 نوکلئوزیدها ----------14

2-2-1 ویژگی های نوکلئوزیدها----------15

2-3 نوکلئوتیدها ----------15

2-3-1 ویژگی های نوکلئوتیدها ----------19

2-3-2 انالوگ های ساختگی نوکلئوتیدها در شیمی درمانی ----------19

2-3-3 پلی نوکلئوتیدها ----------19

2-4 ساختمان DNA ----------21

2-4-1 مدل نردبانی واتسون و کریک ---------- 22
2-4-2 دل های مختلف B-DNA،Z-DNA و A-DNA. ---------- 25
2-4-3 همانند سازی DNA ---------- 26
2-4-4 مکان های مناسب کئوردینه شدن در بازهای الی وDNA ---------- 28
بخش دوم ---------- 29
2-5 سرطان چیست؟ ---------- 29
2-5-1 عمل کرد سلول سرطانی ---------- 30
2-5-2 سلول سرطانی چیست؟ ---------- 31
2-5-3 رشد سرطانی یا بدخیم چه زمانی اتفاق می افتد؟ ---------- 32
2-5-4 سبب شناسی سرطان ---------- 33
2-6 الگوهای درمان سرطان ---------- 34
2-6-1 جراحی ---------- 35
2-6-2 رادیوتراپی ---------- 36
2-6-3 ایمنی درمانی ---------- 37
2-6-4 شیمی درمانی ---------- 37
2-6-4-1 مقدمه ---------- 38
2-6-4-2 تاریخچه ---------- 39
2-6-4-3 سیر تحولی و رشد ---------- 39
2-6-4-4 شیمی درمانی و ویژگی های ژنتیک ---------- 39
2-6-4-5 سلول های خونی و تاثیر شیمی درمانی روی ان ها ---------- 40
2-6-4-6 عوارض ناشی از شیمی درمانی ---------- 41
2-7 داروهای مورد مطالعه در شیمی درمانی ---------- 42
2-7-1 عامل های الکیله کننده ---------- 43
2-7-2 کمپلکس های پلاتین ---------- 44
2-7-3 داروهای پلاتینII و IV ---------- 45
2-7-4 بررسی بیشتر روی ویژگی ها ومکانیسم عمل کمپلکس های پلاتینIV ---------- 48
فصل سوم: مروری بر مقالات ---------- 52

فصل چهارم ---------- 61
4-1 بررسی واکنش های ترکیب های کئوردیناسیون ----------61
4-1-1 واکنش های حذفی ----------61
4-1-2 واکنش های افزایشی ----------61
4-1-3 واکنش های ایزومری شدن ----------62
4-1-4 واکنش های جانشینی ----------62
4-2 سینتیک و مکانیسم واکنش های ترکیب های کئوردیناسیون ----------63
4-2-1 مقدمه ----------63
4-3 مکانیسم واکنش های جانشینی کمپلکس ها ----------66
4-3-1 مکانیسم های استوکیومتری ----------67
4-3-2 مکانیسم های مبادله ای----------70
4-4 جزئیات روش محاسبات ----------74
4-4-1 شرح محاسباتی ----------74
فصل پنجم ----------76
5-1 مقدمه ----------76
5-1-1 بهینه سازی اجزای تشکیل دهنده مکانیسم ----------80
5-2 بحث و نتایج ----------82
5-2-1 مکانیسم واکنش ----------82
5-2-1-1 واکنش جانشینی ----------82
5-2-1-2 واکنش انتقال الکترون----------87
5-3 نتیجه گیری ----------105
منابع و مراجع ----------112
چکیده انگلیسی

فهرست جدول ها

عنوان صفحه

جدول 5-1-مقدار انرژی به دست امده از روش DFT برای اجزای تشکیل دهنده مکانیسم 81

جدول 5-2-مقایسه طول پیوند Pt-N در دو ساختار 1و2 از ترکیب 3-A 85
جدول 5-3-بار اتم های مربوط به ترکیب 3-A 87
جدول 5-4- طول پیوند Pt-Cl و Pt-N در ترکیب 3-A 90
جدول 5-5-طول پیوند Pt-Cl و Pt-N در ترکیب TS1 91
جدول 5-6-مقایسه باررروی اتم های Cl، Pt وN در دو ترکیب TS1 و IntA 92
جدول 5-7- مقایسه طول پیوند های Pt-Cl و Pt-N در دو ترکیب TS2 و IntA 92

جدول 5-8- مقایسه باررروی اتم های Cl، Pt وN در سه ترکیبTS1 ، IntA وTS2 94
جدول 5-9- مقایسه باررروی اتم های Cl، Pt و ترکیب dGMP به روش NBO 97
جدول 5-10- مقایسه میزان بار روی ترکیبات تشکیل دهنده مکانیسم به روش مولیکن 98
جدول 5-11- مقایسه بار روی اتم های C_4،N_7 و C_2 در کاتیون گوانوزین 99

فهرست شکل ها

عنوان صفحه

شکل 2-1- فرمول ساختمانی قند ریبوز و دی اکسی ریبوز 9

شکل 2-2- پیوستگی بین گروه فسفات و گروه دی اکسی ریبوز 10
شکل 2-3- ساختمان فرمول بازهای معمولی موجود در اسیدنوکلئیک ها 11
شکل 2-4- انواع توتومری در بازهای پورین وپیریمیدین 13
شکل 2-5- شکل نوکلئوزیدهای موجود در DNA 14
شکل 2-6- چهار دی اکسی ریبو نوکلئوتید موجود در DNA 17
شکل 2-7- ساختار سین و انتی AMP 18
شکل 2-8- استخوان بندی نوکلئیک اسید 20
شکل 2-9- مدل نردبانی DNA که توسط واتسون و کریک ارائه شد 22
شکل 2-10- جفت شدن بازها در DNA 24
شکل 2-11- همانند سازی در مولکول DNA 27
شکل 3-1- ساختار دو ترکیب $[Pt^{IV}(dach)Cl_4]$ و(3´-dGMP) 56
شکل 3-2- ساختار دو ترکیب cGMP و 9-Maxan 57
شکل 4-1- نمودار تغییرات انرژی سیستم ضمن پیشرفت واکنش 65
شکل 4-2- نمودار واکنش تفکیکی یا گسستنی 68
شکل 4-3- نمودار واکنش جمع پذیری یا پیوستنی 69
شکل 4-4- نمودار واکنش مبادله ای 70
شکل 4-5- نمودار واکنش مبادله ای تفکیکی 71
شکل 4-6- نمودار واکنش مبادله ای جمع پذیری 72
شکل 5-1- مکانیسم کلی واکنش 78
شکل 5-2- مکانیسم جزئی واکنش 79
شکل 5-3- شمای داروی تترا پلاتین و ترکیبات حاصل از واکنش ان در بدن 80
شکل 5-4- شمای دو ساختار از ترکیب 3-A 83
شکل 5-5- ساختار دو ترکیب 3-A و TS1 88
شکل 5-6- ساختار ترکیب IntA 93
شکل 5-7- ساختار ترکیب TS2 93
شکل 5-8- ساختار ترکیب 4-A 94
شکل 5-9- نمودار انالیز بار 96
شکل 5-10- حالت رزونانسی کاتیون 4-A 99
شکل 5-11- مکانیسم تبدیل ترکیب 5-A به 8-oxo-dGMP 101

شکل 5-12- مکانیسم کلی واکنش 104
شکل 5-13- ساختار بهینه شده یک ترکیب با بیان نوع اتم ها 106
شکل 5-14- ساختار بهینه شده دو ترکیب 1-A و 2-A 107
شکل 5-15- ساختار بهینه شده دو ترکیب 3-A و TS1 108
شکل 5-16- ساختار بهینه شده دو ترکیب IntA و TS2 109
شکل 5-17- ساختار بهینه شده دو ترکیب 4-A و 5-A 110

فصل 1: مروری کوتاه بر شیمی محاسباتی

1-1- کلیات

به طور کلی هدف از یک شبیه سازی کامپیوتری، دست‌یابی به ویژگی‌های سیستم مورد مطالعه با استفاده از روش‌های متفاوت نظری است. نتیجه‌های این قبیل مطالعات می‌تواند تاییدکننده و یا حتی ردکننده داروهای تجربی باشد. با توجه به رشد روزافزون کامپیوترها، این شیوه‌های مطالعاتی نسبت به فعالیت‌های تجربی انعطاف‌پذیرتر خواهند بود، تا جایی که یک گام جلوتر از تحقیقات تجربی بوده و با پیش‌گویی فرآیند به وسیله‌ی مطالعات نظری و شبیه‌سازی، به کمک صنعت می‌آیند. در شیمی محاسباتی نظریه‌ی ساختار الکترونی می‌تواند ساختار و واکنش‌پذیری مولکول‌ها را پیش‌بینی کند. کارایی‌های دیگر این نظریه عبارت‌اند از:

الف) تعیین انرژی ساختار معینی از یک مولکول.

ب) بهینه‌سازی یک ساختار پیش‌بینی شده با توجه به مشتق مرتبه‌ی اول انرژی آن ساختار نسبت به موقعیت اتم‌ها.

ج) محاسبه‌ی فرکانس‌های ارتعاشی یک مولکول با توجه به مشتق مرتبه‌ی دوم انرژی نسبت به موقعیت اتم‌ها [12].

در روش‌های ساختار الکترونی، برای محاسبه‌های بیان شده از قانون‌های مکانیک کوانتومی استفاده می‌شود. در مکانیک کوانتومی انرژی یک مولکول و ویژگی‌های مربوط به آن به وسیله‌ی حل معادله شرودینگر به دست می‌آید:

$$H\Psi = E\Psi$$

در روش‌های ساختار الکترونی، با استفاده از تقریب‌های ریاضی متفاوت، دست‌یابی به ویژگی‌های یک مولکول امکان‌پذیر می‌شود.

دو گروه عمده برای روش‌های ساختار الکترونی در زیر پیشنهاد شده‌اند: [13]

1-1-1- روش‌های نیمه تجربی[1]

در این روش‌ها برای حل معادله شرودینگر از انتگرال‌های موجود صرف‌نظر و از پارامترهای به دست آمده از داده‌های تجربی استفاده می‌کنند.

1-1-2- روش‌های آغازین[2]

در این روش‌ها، تنها از قانون‌های مکانیک کوانتومی استفاده می‌شود. عبارت Abinitio به معنای آغازین بوده و به معنای حل دقیق معادله‌ی شرودینگر با استفاده از یک سری تقریب‌های ریاضی دقیق است. روش‌های نیمه تجربی، تا اندازه‌ای شامل محاسبه‌های ساده‌اند که برای ساختار و انرژی مولکول‌ها نتیجه‌های به نسبت دقیقی را پیش‌بینی می‌کنند. در مقایسه با روش‌های نیمه تجربی، روش‌های آغازین پیش‌بینی بسیار مناسبی برای مولکول‌ها دارد و به گروه ویژه‌ای از مولکول‌ها محدود نمی‌شود و هر نوع ترکیبی را از لحاظ ساختاری و انرژی مورد بررسی قرار می‌دهد [14].

---

[1]- Semi-empirical
[2]- Ab-initio

1-1-3- نظریه‌ی تابع های چگالی (DFT)[1]

در حال حاضر این روش‌ها که دسته‌ی سومی از روش‌های ساختار الکترونی هستند به طور وسیعی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. روش‌های آغازین و DFT از بسیاری جهت‌ها شبیه یکدیگر هستند. در روش‌های DFT اثر همبستگی الکترونی[2] لحاظ می‌شود. (در حقیقت الکترون‌ها در سیستم‌های مولکولی با حرکت‌های یک دیگر بر هم کنش داشته و سعی به دوری از مسیر یک دیگر را دارند)، همچنین بر هم کنش جفت الکترون‌ها با اسپین متفاوت در نظر گرفته می‌شود، در صورتی که در روش‌های هارتری فاک[3] که از جمله روش‌های آغازین است، این اثرها به طور میانگین در نظر گرفته می‌شود (در این روش‌ها هر الکترون با میانگین چگالی الکترون‌ها بر هم کنش دارد) [15].

1-2- سری‌های پایه[4]

اوربیتال‌های مولکولی، ترکیب خطی اوربیتال‌های اتمی‌اند که امروزه به طور درست‌تر تابع‌های پایه[5] نامیده می‌شوند. مجموع تابع‌های پایه را سری پایه می‌نامند. تابع‌های پایه را می‌توان با محدود کردن هر الکترون در یک ناحیه معین، تفسیر کرد [16].

تابع‌های پایه بزرگ‌تر محدودیت کمتری بر روی الکترون‌ها اعمال کرده و به طور تقریبی، ویژگی‌های اوربیتال‌های مولکولی را دقیق‌تر نشان می‌دهند.

---

[1]- Density Functional Theory
[2]- Correlation electron
[3]- Hartree-Fock
[4]- Basis Sets
[5]- Minimal basis set

1-2-1- سری‌های پایه حداقل[1]

در سری‌های پایه حداقل، یک تابع پایه برای هر اوربیتال اتمی که جهت توصیف اتم آزاد موردنیاز است، انتخاب می‌شود که شامل کمترین تعداد از تابع‌های پایه که لازمه هر اتم است، می‌باشند.

مثال:

H=1 s

C: 1s, 2s, 3px, 2py, 2pz

از سری‌های پایه حداقل که به طور متداول استفاده می‌شود، سری‌های پایه STO-nG بوده که متداول‌ترین آن‌ها، STO-3G است [17].

1-2-2- سری‌های پایه با شکافتگی ظرفیت[2]

اولین راه برای بزرگ کردن یک سری پایه، افزایش تعداد تابع‌های پایه برای هر اتم است. تابع‌های پایه با شکافتگی ظرفیت مانند 3-21G و 6-31G برای هر اوربیتال در لایه ظرفیت دو (یا بیشتر) تابع پایه در نظر می‌گیرد.

این سری‌های پایه برای هیدروژن شامل دو تابع 1s به صورت زیر است:

H: 1s, 1s'

و برای کربن شامل تابع های زیر است:

C: 1s, 1s', 2s, 2s', 2px, 2px', 2py, 2py', 2pz, 2pz'

[1]- Basis Functions
[2]- Spilt-valence basis sets

1-2-3- تابع‌های پایه قطبیده شده

اوربیتال‌های روی یک اتم در مولکول به علت جاذبه‌ی هسته‌ی اتم دیگر کوچک‌تر می‌شوند. بدیهی است تأثیر هسته‌های دیگر باعث قطبیده شدن یا پلاریزه شدن چگالی الکترون نزدیک هسته‌ها می‌شود [18].

به همین دلیل نیاز است که اوربیتال‌های موردنظر دارای شکل انعطاف‌پذیرتری در مولکول باشند. و این امر با افزودن تابع‌های پایه با عدد کوانتومی گشتاور زاویه‌ای بالاتر، امکان پذیر است. برای مثال، مجموعه‌های پایه قطبیده شده پایه‌های d را به اتم کربن، تابع‌های f را به فلزهای واسطه و بعضی از آن‌ها تابع‌های p را به اتم‌های هیدروژن می‌افزایند. یکی از این مجموعه‌ها، مجموعه پایه قطبیده 6-31G(d) است که در آن تابع‌های d به اتم‌های سنگین افزوده می‌شود. این مجموعه پایه به صورت 6-31G* نیز شناخته می‌شود. یک سری پایه قطبیده شده رایج دیگر، سری 6-31G(d,p) است که افزون بر افزایش تابع‌های d به اتم‌های سنگین، تابع‌های p را نیز به اتم‌های هیدروژن می‌افزایند.

1-2-4- سری‌های پایه برای اتم‌های دوره سوم به بعد

مجموعه پایه‌ها برای اتم‌های دوره سوم به بعد تا اندازه‌ای با دیگر اتم‌ها متفاوت است. برای این دسته از اتم‌ها الکترون‌های نزدیک هسته به وسیله‌ی پتانسیل مؤثر هسته[1] (ECP)در نظر گرفته می‌شود. این رفتار شامل بعضی اثرات نسبی است که در این اتم‌ها قابل اهمیت هستند. مجموعه پایه Lanl2Dz بهترین مجموعه پایه شناخته شده برای این دسته از تابع‌ها است [19].

1-3- چند روش محاسبه

در این قسمت سه روش از روش‌های محاسباتی که در روش‌های آغازین مورد استفاده قرار می گیرد به اختصار بیان می‌شود. محاسبه‌های بهینه‌سازی ساختار، محاسبه‌های فرکانس و محاسبه‌های تک نقطه‌ای.[2]

1-3-1- محاسبه‌های بهینه‌سازی ساختار

برای پیدا کردن ساختار دقیق یک مولکول، بهینه‌سازی ساختاری انجام می‌شود. این روش تابع موج و انرژی را در یک ساختار آغازی محاسبه کرده و تا رسیدن به ساختار جدید که انرژی کمتری دارد، پیش می‌رود. این عمل تا رسیدن به ساختار با کمترین انرژی نزدیک به نقطه آغازین تکرار می‌شود. در روش بهینه‌سازی، نقطه‌ی ساکنی[3] پیدا می‌شود که ممکن است یک ساختار گذار یا برخی نقاط

[1]- Effective core potenatial
[2]- Single point
[3]- Stationary point

ساکن دیگر باشد. به طور معمول بهینه‌سازی ساختار با یک سری پایه کوچک و یک روش ضعیف انجام می‌شود [20].

1-3-2- محاسبه‌های فرکانس

محاسبه‌های فرکانس، برای پیش‌بینی فرکانس‌ها و شدت‌های فرکانس طیف IR ورامان مولکول‌ها انجام می‌شود. اگر هندسه‌ی به دست آمده از اجزای بهینه‌سازی یک حداقل باشد، همه فرکانس‌ها حقیقی و مثبت خواهند بود. برای ساختارگذار، یک فرکانس موهومی که با عدد منفی مشخص شده است، وجود دارد. لازم به ذکر است که محاسبه‌های فرکانس باید تنها در ساختار حاصل از اجزای بهینه‌سازی با همان سری پایه و روش انجام شود.

1-3-3- محاسبه‌های تک نقطه‌ای

این محاسبه، انرژی تابع موج و دیگر ویژگی‌های موردنظر در یک هندسه ثابت شده را به دست می‌دهد. هم چنین بعد از بهینه‌سازی ساختار، محاسبه انرژی به طور معمول با یک سری پایه بزرگ‌تر یا یک روش پیشرفته‌تر نسبت به روش مورد استفاده در بهینه‌سازی، انجام می‌شود [21].

فصل 2 : بررسی ساختار DNA :

2-1- نوکلئیک اسیدها

اسیدهای نوکلئیک را می‌توان به عنوان مهم‌ترین ترکیبات ماده‌ی زنده در نظر گرفت. در ساخت مولکولی این اسیدها، در عمل، تمام اطلاعات ژنتیکی، یعنی تمام اجزای لازم برای ساخته شدن پروتئین‌های اختصاصی وجود دارند.

انتخاب نام آن‌ها به این دلیل است که نخستین بار به وسیله‌ی میشر[1] (در سال‌های 1868-1871) از شیوه‌ی هسته گویچه‌های سفید (به دست آمده از چرک زخم) جدا شده‌اند. تا دیرزمانی، تنها اسیدنوکلئیک استخراج شده از مخمرها «اسید زیمونوکلئیک»[2] و اسیدنوکلئیک استخراج شده از تیموس «اسید تیمونوکلئیک»[3] شناخته شده بودند. سپس چنین پنداشته‌اند که می‌توان به صورتی عام فرض کرد که اسید زیمونوکلئیک ویژه گیاهان است، در حالی که اسید تیمونوکلئیک، اسید نوکلئیک جانوری است. سرانجام مشخص شده که تمام یاخته‌ها دو نوع اسیدنوکلئیک دارند. از سوی دیگر، ثابت شد که این دو نوع اسید نوکلئیک به ویژه از نظر قندی که در ساختمان آن‌ها وجود دارد متفاوت‌اند: قند اسید زیمونوکلئیک، ریبوز، و قند اسید تیمونوکلئیک، دزوکسی ریبوز است.

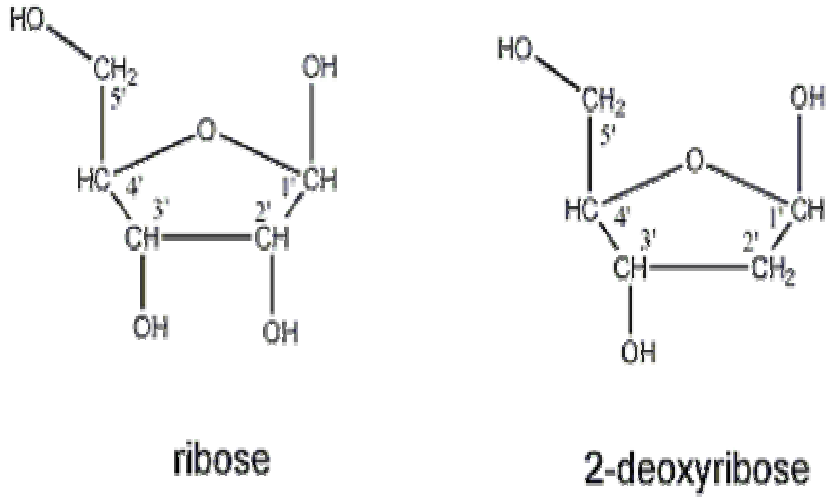
بنابراین، اکنون آن‌ها را به ترتیب اسید ریبونوکلئیک[4] (RNA) و اسید دی اکسی ریبونوکلئیک[5] (DNA) می‌نامند**[1]** .

---

[1]- Micher
[2]- A.zymonucleique
[3]- a.thymonucleique
[4]- Ribonucleic acid
[5]- Deoxyribonucleic acid

2-1-1- مواد سازنده اسیدهای نوکلئیک

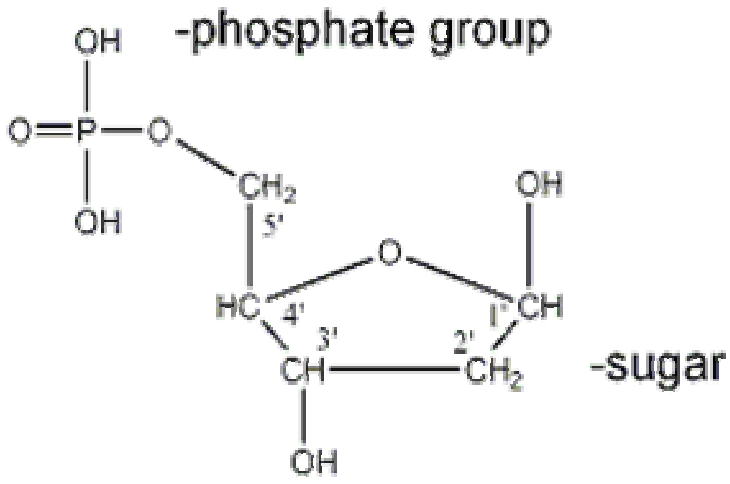
هنگامی که اسید نوکلئوتیک از پروتئین جدا شد، چندین بیوشیمیست به ویژه لون[1]، نشان دادند که این مولکول بزرگ می‌تواند به واحدهای کوچکتری به نام نوکلوتیدها شکسته شود. هر نوکلئوتید، از یک مولکول قند، یک گروه فسفات، و یک باز حلقوی نیتروژن‌دار تشکیل شده است. مولکول قند پنج کربنی بوده و ریبوز[2]، موردهایی که یک اتم اکسیژن کم داشته باشد، دی اکسی ریبوز[3] نامیده می‌شود [2] .(شکل 2-1)



شکل 2-1 فرمول ساختمانی قند ریبوز و دی‌اکسی ریبوز

[1]- levene
[2]- ribose
[3]- deozyrobose

با این که دو قند بیان شده مهم‌ترین قندهای موجـود در اسـید نوکلئیـک‌هـا هـستند، ولـی هـر اسـید نوکلئیک ویژه دریک زمان و به طور معمول دارای هر دو قند نخواهـد بـود. در نتیجـه دو نـوع اسـید نوکلئیک وجود دارد که یکی اسید ریبونوکلئیک یا RNA نام دارد و به طـور معمـول در سیتوپلاسـم موجود است، و دیگری اسید دی اکسی ریبونوکلئیک یا DNA است که به جـز موردهـای اسـتثنایی تنها در هسته موجود است. گروه فسفات هر نوکلئوتید در موضع کربن شماره 5 به قند وصل است. (شکل2-2)



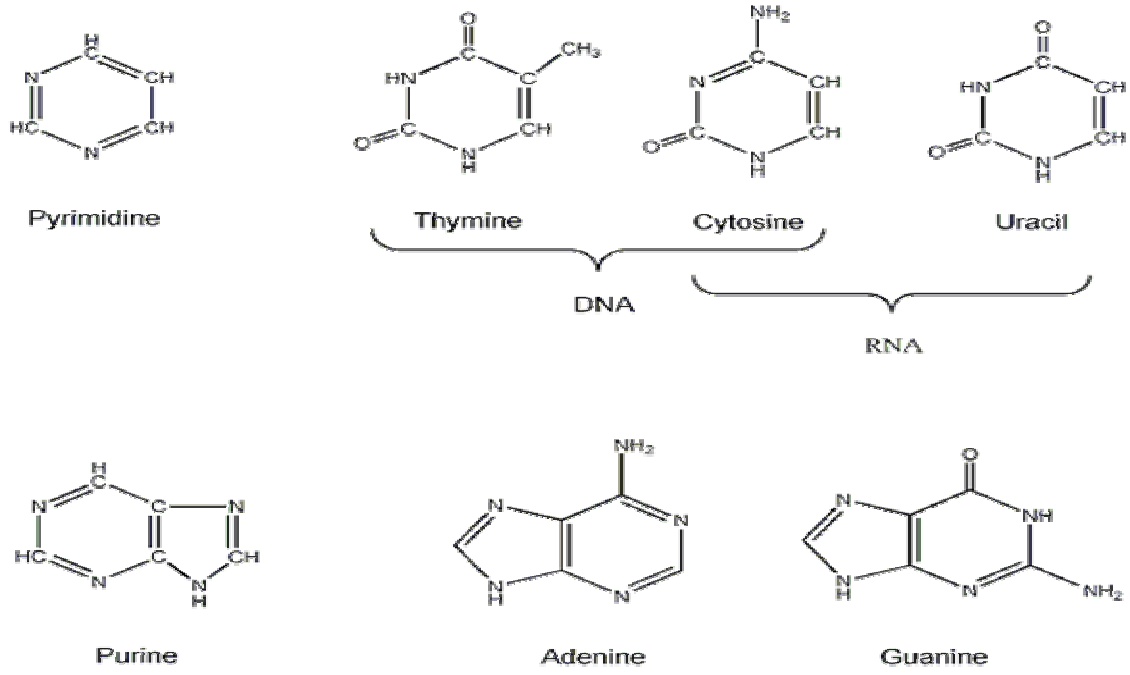
شکل 2-2 پیوستگی بین گروه فسفات و گروه دی اکسی ریبوز

علت کاربرد کلمه اسید در نام‌گذاری این مواد شیمیایی وجـود گـروه فـسفات اسـت کـه دارای یـک هیدروژن قابل تجزیه (PO_4H^+) است. به علت از دست دادن یک الکترون، یون H^+ دارای بار مثبت بوده و قادر است به مولکول‌هایی که تمایل به جذب این بار الکتریکی دارند متصل شود. در واقع این

اسید در سیستم‌های بیولوژیکی مضر بوده و یک یون فلزی (سدیم، کلیسیم یا منیزیم) به گروه فسفات متصل است.

2-1-2- بازهای پیریمیدینی و پورینی:

علاوه بر گروه های فسفات و قند که اعضای ثابت تمام نوکلئوتیدها هستند، گروه نیتروژن‌دار و متغیری نیز موجود است که در موضع کربن شماره‌ی 1 قند واقع شده است. این واحد نیتروژنی به صورت یک یا دو حلقه بوده و می‌تواند در مقابل ویژگی اسیدی فسفات به عنوان یک باز (گزیده یون هیدروژن) عمل نماید. بازهای نیتروژن داری که تک حلقوی بوده را پیریمیدین و بازهای دو حلقوی راپورین می‌نامند**[3]** .(شکل 2-3).



شکل 2-3 ساختمان فرمول بازهای معمولی موجود در اسیدنوکلئیک‌ها

پورین را می‌توان مشتقی از پیریمیدین به حساب آورد که متشکل از یک حلقه‌ی پیریمیدنی و یک حلقه‌ی ایمیدازول به هم چسبیده است. پیریمیدین‌ها مولکول‌های مسطح و پورین‌ها مولکول‌های به تقریب مسطح با مختصر تاب خوردگی هستند.

بازهای عمده پیریمیدین که در DNA وجود دارند سیتوزین[1] و تیمین[2]، در صورتی که در RNA سیتوزین یا اوراسیل[3] است. تیمین در RNA و اوراسیل در DNA یافت نمی‌شوند. دو نوع باز مهمی که در پورین وجود دارند. آدنین[4] و گوانین[5]اند، که در DNA و RNA موجودند. بازهای پورین و پیریمیدین ممکن است به دو شکل مترادف لاکتیم[6] و لاکتام[7] وجود داشته باشند. لاکتام (فرم کتونی) و لاکتیم (فرم انولی) حالت‌های ایزومری وابسته به PH محیط بوده و آن‌ها را حالت‌های توتومری می‌نامند. نوع دیگر توتومری که برای بازهای پورینی و پیریمیدینی در نظر گرفته می‌شود، حالت ایمینووآمینو ($NH_z - NH$) است. این حالت‌های توتومری بر میل ترکیبی، ویژگی و رفتار بازها و اسیدهای نوکلئیک اثر می‌گذارد.(شکل 2-4 را ببینید.)**[1, 3]**.

[1]- Cytisine
[2]- Thymine
[3]- Uracil
[4]- Adenine
[5]- Lactime
[6]- Guanine
[7]- Lactame