

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



پایان نامه کارشناسی ارشد در شیمی فیزیک

عنوان:

مطالعه نظری برهمکنش‌های کافئین با بازهای بیولوژیکی

استاد راهنما:

دکتر علی ابراهیمی

استاد مشاور:

دکتر ملک‌طاهر مقصودلو

تحقیق و نگارش:

فریده بدیچی آخر

(این پایان نامه از حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه سیستان و بلوچستان بهره مند شده است)

دی ۱۳۹۰

بسمه تعالی

این پایان نامه با عنوان مطالعه نظری برهمکنش‌های کافئین با بازهای بیولوژیکی قسمتی از برنامه آموزشی دوره کارشناسی ارشد شیمی فیزیک توسط دانشجو فریده بدیچی آخر با راهنمایی استاد پایان نامه دکتر علی ابراهیمی تهیه شده است. استفاده از مطالب آن به منظور اهداف آموزشی با ذکر مرجع و اطلاع کتبی به حوزه تحصیلات تکمیلی دانشگاه سیستان و بلوچستان مجاز می باشد.

(نام و امضاء دانشجو)

این پایان نامه واحد درسی شناخته می شود و در تاریخ توسط هیئت داوران بررسی و درجه به آن تعلق گرفت.

نام و نام خانوادگی	امضاء	تاریخ
استاد راهنما:	دکتر علی ابراهیمی	
استاد مشاور:	دکتر ملک طاهر مقصودلو	
داور ۱:	دکتر سید مصطفی حبیبی خراسانی	
داور ۲:	دکتر علی اکبر میرزائی	
نماینده تحصیلات تکمیلی:	دکتر نورالله حاضری	



تعهدنامه اصالت اثر

اینجانب فریده بدیچی آخر تعهد می‌کنم که مطالب مندرج در این پایان نامه حاصل کار پژوهشی اینجانب است و به دستاوردهای پژوهشی دیگران که در این نوشته از آن استفاده شده است مطابق مقررات ارجاع گردیده است. این پایان نامه پیش از این برای احراز هیچ مدرک هم سطح یا بالاتر ارائه نشده است. کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر متعلق به دانشگاه سیستان و بلوچستان می‌باشد.

نام و نام خانوادگی دانشجو:

امضاء

تقدیم به آستان حقیقت

و آنان که وصالش را می‌جویند

و آنان که در آغوشش کشیده‌اند

و آنان که خون مین حقیقت‌اند

تقدیم به روح جاودانه‌ی جوان دایی عزیزم

عزیزی که وقتی کشتی عرم در سیرتبادهای زندگی عبور می‌کرد

دانش لیریز فانوس می‌شد و نگاهش آرامش دیا.

تقدیم به پدر و مادر عزیزم

که از نگاهشان صلابت

از رفتارشان محبت

و از صبرشان ایستادگی را آموختم.

تقدیم به همسر، خواهران و برادران مهربانم

که هر یک سازه‌هایی از محبت و عشقند

پاسکزاری

پاس مخصوص اوست، مخصوص همان یکتای بی همتا، او که یادش در تمام محنات زندگیم پناه تمام بی پناهی ما میم بود.

الکون که زمان پاسکزاری فراهم شده بر خود لازم می دانم که از همه ی عزیزانی که همراه و بهکام محناتم بودند نهایت تشکر را داشته باشم.

از استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر علی ابراهیمی به عنوان استاد راهنما که همواره بهکام محناتم بودند، با امید به اینکه بتوانم علم و اخلاق این

بزرگوار را در تمام مراحل زندگیم سرلوحه ی امورم قرار دهم.

از جناب آقای دکتر مقصود لوبه عنوان استاد مشاورم که بیچ گاه الطاف خود را از من دریغ نفرمودند.

از جناب آقای دکتر حبیبی و دکتر میرزایی که زحمت داوری این پایان نامه را متقبل شدند و تشکر می کنم از همه دوستان و عزیزانی که

وجودشان سرمایه ی امیدم بود.

خانم ها: دکتر ستوده باقری، صوفیابری، محبّه جهانتاب، آسیه شرکی، سمیه علیدینی، نجمه مصطفوی، رویا به آذین و شیوا رضازاده.

آقایان: دکتر حمیدرضا سعودی، پویا کریمی، عبدالحسین حقانی، محبتی حسینی قلعه نو و ابوالفضل عزیزری.

چکیده:

ملکول کافئین (CAF) یک آلکالوئید از مشتقات پورین است و از آنجایی که CAF آنالوگ باز آدنین (A) است، می‌تواند به ماکروملکول DNA ملحق و با باز تیمین (T) جفت شود. گاهی اوقات به باز سیتوزین (C) متصل و جفت باز AT را به جفت باز GC تبدیل می‌کند و منجر به جهش انتقالی می‌شود. به همین دلیل بعضی نویسندگان CAF را به عنوان جهش‌زای ضعیف در نظر می‌گیرند. بنابراین، در این پروژه، برای مطالعه برهمکنش‌های ملکول CAF با هر یک از بازهای موجود در ساختار ملکول DNA، کمپلکس‌های GC، AT و کمپلکس‌های مدل‌سازی شده از ملکول CAF و هر یک از بازهای DNA در سطح نظری $B3LYP/6-311++G^{**}$ بهینه شدند. نتایج حاصل از محاسبات مکانیک کوانتوم شامل انرژی تشکیل کمپلکس‌ها در سطوح نظری مختلف، مقادیر چگالی الکترونی در نقاط بحرانی پیوند (pBCP) برای برهمکنش‌های درون ملکولی و انرژی‌های برهمکنش دهنده-پذیرنده (E^2) که به ترتیب توسط روش‌های اتم‌ها در ملکول‌ها (AIM) و اوربیتال پیوندی طبیعی (NBO) محاسبه شده‌اند و بارهای اتمی ChelpG و توزیع بار در سطح نظری فوق نشان می‌دهند که جفت باز GC و AT نسبت به هر یک از کمپلکس‌های حاصل از برهمکنش ملکول CAF با هر یک از بازهای DNA پایدارتر هستند. با این وجود، شباهت ساختاری CAF به بازهای پورینی (A,G) این امکان را فراهم می‌آورد که مولکول CAF بتواند به ماکروملکول DNA ملحق شود. با مقایسه کمپلکس‌های CAF-G و CAF-C با جفت باز GC و کمپلکس‌های CAF-A و CAF-T با جفت باز AT می‌توان نتیجه گرفت که کمپلکس CAF-T ناپایداری کمتری را نسبت به جفت باز AT نشان می‌دهد. در نتیجه احتمال تشکیل کمپلکس CAF-T بیشتر از سه کمپلکس دیگر است و ملکول CAF بیشتر به عنوان آنالوگ باز A عمل می‌کند و در حالت عادی با باز T و در حالت غیر عادی با C برهمکنش می‌کند. همچنین نتایج نشان می‌دهند که در حالت عادی شرایط تشکیل کمپلکس CAF-T مطلوب‌تر از تشکیل کمپلکس CAF-C در حالت غیر عادی است. به همین دلیل CAF را به عنوان یک جهش‌زای ضعیف در نظر می‌گیرند.

کلمات کلیدی: کافئین، گوانین، سیتوزین، تیمین، آدنین، پیوند هیدروژنی، جهش انتقالی، AIM، NBO،

ChelpG

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول	۱
کافئین و جهش‌زایی	۱
۱-۱- نوکلئوتیدها	۲
۲-۱- پلی نوکلئوتید DNA	۴
۳-۱- مارپیچ مضاعف	۵
۴-۱- جفت شدن بازهای مکمل	۶
۵-۱- پروتئین	۷
۶-۱- آنزیم‌ها و تنظیم آنها	۸
۷-۱- جهش‌ها	۹
۸-۱- طبقه بندی جهش بر اساس تغییر اندازه DNA	۹
۹-۱- جهش‌زها	۱۰
۹-۱-۱- جهش‌زهای شیمیایی	۱۰
۹-۱-۲- جهش‌زهای فیزیکی	۱۲
۱۰-۱- ترمیم DNA	۱۳
۱۱-۱- کافئین	۱۴
۱۲-۱- منابع کافئین	۱۵
۱۳-۱- کافئین و خواب	۱۶
۱۴-۱- مسمومیت کافئین	۱۶
۱۵-۱- کافئین به عنوان جهش‌زا	۱۷
۱۶-۱- مختصری درباره شیمی کوانتومی و روشهای محاسباتی	۱۷
۱-۱۶-۱- کاربرد روش‌های از اساس در مطالعه‌ی پیوند هیدروژنی	۱۸
۲-۱۶-۱- خطای انطباق مجموعه پایه (BSSE)	۱۹
مراجع	۲۱
فصل دوم	۲۲
مطالعه نظری برهمکنش‌های کافئین با بازهای بیولوژیکی	۲۲
۱-۲- مطالعه نظری برهمکنش‌های کافئین با بازهای بیولوژیکی	۲۳
۱-۱-۲- مقدمه	۲۳
۲-۱-۲- روش‌های محاسباتی و جزئیات محاسبات	۲۴
۳-۱-۲- بحث و بررسی نتایج	۲۴
۱-۳-۱-۲- بررسی ساختارهای مختلف در کمپلکس CAF-G	۲۵
۲-۳-۱-۲- بررسی ساختارهای CAF-T مدل‌سازی شده	۳۹

۵۲ بررسی ساختارهای CAF-A مدل‌سازی شده
۶۴ بررسی ساختارهای CAF-C مدل‌سازی شده
۷۶ بررسی اثر جهش‌زایی ضعیف کافئین
۸۶ نتیجه گیری
۸۷ مراجع
۸۹ پیوست‌ها
۹۰ Z-ماتریس مربوط به هندسه مولکولی ساختارهای مدل‌سازی شده برای کمپلکس CAF-G
۹۶ Z-ماتریس مربوط به هندسه مولکولی ساختارهای مدل‌سازی شده برای کمپلکس CAF-T
۱۰۲ Z-ماتریس مربوط به هندسه مولکولی ساختارهای مدل‌سازی شده برای کمپلکس CAF-A
۱۰۸ Z-ماتریس مربوط به هندسه مولکولی ساختارهای مدل‌سازی شده برای کمپلکس CAF-C
۱۱۴ Z-ماتریس مربوط به هندسه مولکولی کمپلکس GC
۱۱۵ Z-ماتریس مربوط به هندسه مولکولی کمپلکس AT

فهرست شکل‌ها

عنوان شکل	صفحه
شکل ۱-۱. ساختار ۲-داکسیریبوز.	۲
شکل ۱-۲. بازهای موجود در DNA.	۳
شکل ۱-۳. (a) ساختار نوکلئوزید. (b) ساختار نوکلئوتید.	۳
شکل ۱-۴. پیوندهای فسفو دیاستر، نوکلئوتیدها را در یک پلی‌نوکلئوتید DNA به هم متصل میکند.	۴
شکل ۱-۵. ماریج مضعاف DNA.	۶
شکل ۱-۶. جفت شدن بازهای مکمل پیوندهای هیدروژنی با نقطه چین نشان داده شده است.	۷
شکل ۱-۷. ساختار اسید آمینه.	۸
شکل ۱-۸. جهش DNA به وسیله ۵-بروموئوراسیل.	۱۱
شکل ۱-۹. عوامل اینترکاله.	۱۲
شکل ۱-۱۰. تشکیل دیمرهای تیمین توسط اشعه UV.	۱۳
شکل ۱-۱۱. ساختار کافئین، تئوفیلین و تئوبرومین.	۱۵
شکل ۱-۱۲. مکانیسم عمل کافئین به عنوان جهش‌زا.	۱۷
شکل ۱-۲. ساختارهای گوانین (G) و کافئین (CAF) همراه با برچسب موقعیت‌ها.	۲۶
شکل ۲-۲. ساختارهای مختلف مدل‌سازی و بهینه شده برای کمپلکس CAF-G در سطح نظری B3LYP/6-311++G**.	۲۷
شکل ۲-۳. نمودارهای ملکولی حاصل از محاسبات AIM برای ساختارهای مختلف کمپلکس CAF-G.	۳۳
شکل ۲-۴. ساختار تیمین (T) همراه با برچسب موقعیت‌ها.	۴۰
شکل ۲-۵. ساختارهای مختلف مدل‌سازی شده و بهینه شده برای کمپلکس CAF-T در سطح نظری B3LYP/6-311++G**.	۴۰
شکل ۲-۶. نمودارهای ملکولی حاصل از محاسبات AIM برای ساختارهای مختلف کمپلکس CAF-T.	۴۶
شکل ۲-۷. ساختار آدنین (A) همراه با برچسب موقعیت‌ها.	۵۳
شکل ۲-۸. ساختارهای مختلف مدل‌سازی شده و بهینه شده برای کمپلکس CAF-A در سطح نظری B3LYP/6-311++G**.	۵۴
شکل ۲-۹. نمودارهای ملکولی حاصل از محاسبات AIM برای ساختارهای مختلف کمپلکس CAF-A.	۶۰
شکل ۲-۱۰. ساختار سیتوزین (C) همراه با برچسب موقعیت‌ها.	۶۵
شکل ۲-۱۱. ساختارهای مختلف برای کمپلکس CAF-C بهینه شده در سطح نظری B3LYP/6-311++G**.	۶۶
شکل ۲-۱۲. نمودارهای ملکولی حاصل از محاسبات AIM برای ساختارهای مختلف مربوط به کمپلکس CAF-C.	۷۱

شکل ۲-۱۳. کمپلکسهای **AT**، **GC** و پایدارترین ساختارهای کمپلکسهای **CAFA**، **CAF-T**، **CAF-G** و **CAF-C** بهینه شده در سطح نظری **B3LYP/6-311++G**** ۷۸

شکل ۲-۱۴. نمودارهای ملکولی حاصل از محاسبات AIM برای کمپلکسهای **AT**، **GC** و پایدارترین ساختارهای کمپلکسهای **CAFA**، **CAF-T**، **CAF-G** و **CAF-C** ۸۱

فهرست جدول‌ها

صفحه	عنوان جدول
۲۵	جدول ۱-۲. مقادیر انرژی تشکیل کمپلکس ($-\Delta E$) بر حسب کیلوکالری بر مول با تصحیح BSSE در سطوح نظری مختلف.
۳۱	جدول ۲-۲. مهمترین پارامترهای ساختاری مربوط به ساختارهای مدل‌سازی شده و بهینه شده در سطح نظری $B3LYP/6-311++G^{**}$. طول پیوندها بر حسب آنگستروم و زوایا بر حسب درجه است.
۳۲	جدول ۳-۲. مقادیر بار روی اتم های H درگیر در پیوندهای هیدروژنی، تغییرات بار مشاهده شده روی اتمهای H و بار کل روی کافئین (CAF) و گوانین (G) بعد از تشکیل کمپلکس.
۳۷	جدول ۴-۲. مقادیر چگالی الکترونی (ρ) در نقاط بحرانی پیوند بر حسب واحد اتمی.
۳۸	جدول ۵-۲. مقادیر انرژی برهمکنشهای دهنده-پذیرنده (E^2) به دست آمده از روش NBO.
۳۹	جدول ۶-۲. مقادیر انرژی تشکیل کمپلکس ($-\Delta E$) با تصحیح BSSE بر حسب کیلوکالری بر مول در سطوح مختلف.
۴۴	جدول ۷-۲. مهمترین پارامترهای ساختاری مربوط به ساختارهای مدل‌سازی شده و بهینه شده در سطح نظری $B3LYP/6-311++G^{**}$. طول پیوندها بر حسب آنگستروم و زوایا بر حسب درجه است.
۴۵	جدول ۸-۲. مقادیر بار روی اتم های H درگیر در پیوندهای هیدروژنی، تغییرات بار مشاهده شده روی اتم های H و بار کل روی CAF و تیمین T بعد از تشکیل کمپلکس.
۵۰	جدول ۹-۲. مقادیر چگالی الکترونی (ρ) در نقاط بحرانی پیوند بر حسب واحد اتمی.
۵۱	جدول ۱۰-۲. مقادیر انرژی محاسبه شده (E^2) با استفاده از NBO در ساختارهای مختلف.
۵۳	جدول ۱۱-۲. مقادیر انرژی تشکیل کمپلکس ($-\Delta E$) با تصحیح BSSE بر حسب کیلوکالری بر مول در سطوح نظری مختلف.
۵۸	جدول ۱۲-۲. مهمترین پارامترهای ساختاری مربوط به کمپلکسهای بهینه شده در سطح نظری $B3LYP/6-311++G^{**}$. طول پیوندها بر حسب آنگستروم و زوایا بر حسب درجه است.
۵۹	جدول ۱۳-۲. مقادیر بار روی اتم های H درگیر در پیوندهای هیدروژنی، تغییرات بار مشاهده شده روی اتم های H و بار کل روی کافئین (CAF) و تیمین (T) بعد از تشکیل کمپلکس.
۶۳	جدول ۱۴-۲. مقادیر چگالی الکترونی (ρ) در نقاط بحرانی پیوند بر حسب واحد اتمی.
۶۴	جدول ۱۵-۲. مقادیر انرژی برهمکنش (E^2) محاسبه شده با روش NBO در ساختارهای مختلف.
۶۵	جدول ۱۶-۲. مقادیر انرژی تشکیل کمپلکس ($-\Delta E$) بر حسب کیلوکالری بر مول با تصحیح BSSE در سطوح نظری مختلف.
۷۰	جدول ۱۷-۲. مهمترین پارامترهای ساختاری مربوط به ساختارهای مختلف بهینه شده در سطح $B3LYP/6-311++G^{**}$. طول پیوندها بر حسب آنگستروم و زوایا بر حسب درجه است.
۷۴	جدول ۱۸-۲. مقادیر چگالی الکترونی (ρ) در نقاط بحرانی پیوند بر حسب واحد اتمی.

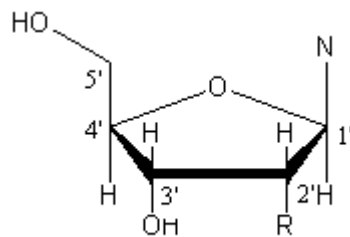
- جدول ۱۹-۲. مقادیر انرژی برهمکنش (E^2) محاسبه شده از روش NBO در ساختارهای مختلف. ۷۵
- جدول ۲۰-۲. مقادیر انرژی تشکیل پایدارترین ساختارها از چهار کمپلکس ($-\Delta E$) با تصحیح BSSE بر حسب کیلوکالری بر مول در سطوح نظری مختلف. ۷۷
- جدول ۲۱-۲. مقادیر چگالی الکترونی (ρ) در نقاط بحرانی پیوند بر حسب واحد اتمی. ۸۴
- جدول ۲۲-۲. مقادیر انرژی برهمکنش (E^2) محاسبه شده از روش NBO در ساختارهای مختلف. ۸۵

فصل اول

کافئین و جهش‌زایی

۱-۱- نوکلئوتیدها

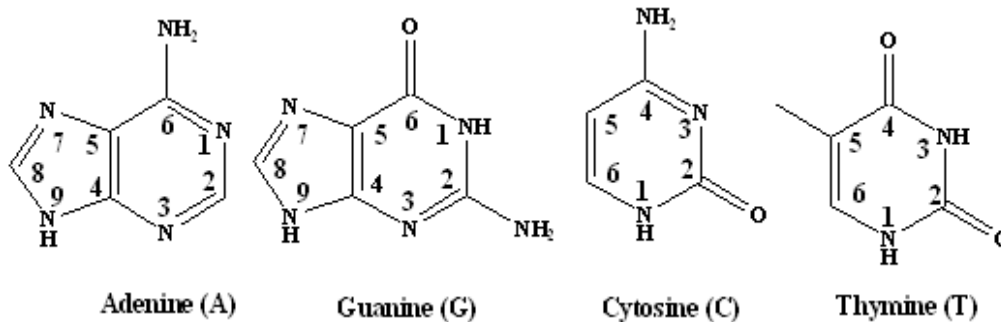
قابلیت DNA برای حمل اطلاعات ژنتیکی که سلول برای بازسازی خود به آن نیازمند است، به طور قابل ملاحظه‌ای وابسته به ساختار ملکول‌های DNA است. DNA یک پلیمر و زنجیره طولی از مونومرهای نوکلئوتیدی است. به ملکول DNA پلی‌نوکلئوتید هم گفته می‌شود هر نوکلئوتید سه بخش دارد: یک قند، یک ساختار حلقوی نیتروژن‌دار به نام باز آلی، و یک گروه فسفات. قند موجود در DNA یک قند پنتوز فسفات ۵ کربنه است که ۲'-داکسی‌ریبوز نامیده می‌شود. و در آن به جای گروه OH کربن ۲' ریبوز، هیدروژن قرار گرفته است (شکل ۱-۱).



شکل ۱-۱. ساختار ۲-داکسی‌ریبوز.

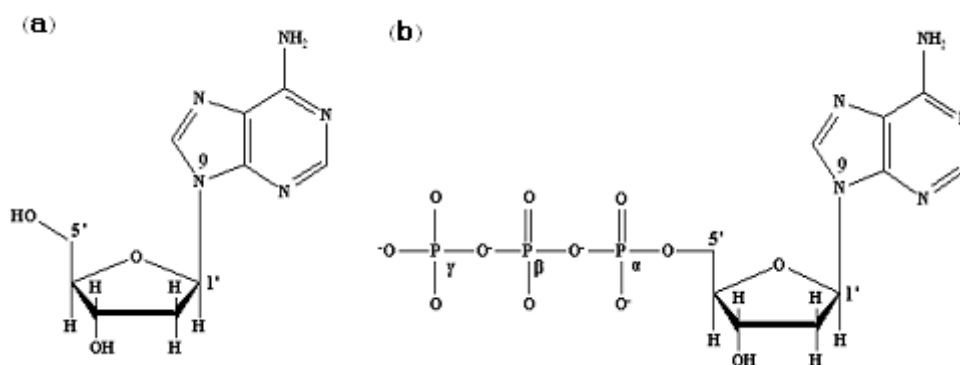
نوکلئوتیدها دارای یکی از ۴ نوع باز آلی هستند: آدنین^۱ (A)، گوانین^۲ (G)، تیمین^۳ (T) یا سیتوزین^۴ (C) (شکل ۱-۲). بازهای آلی ملکول‌های پیچیده‌ای هستند که شامل کربن و ساختارهای حلقوی نیتروژن‌دار می‌باشند. آدنین و گوانین دارای دو حلقه کربن-نیتروژن هستند و به عنوان پورین^۵ شناخته می‌شوند. سیتوزین و تیمین یک حلقه دارند و پیریمیدین^۶ نام دارند [۱].

1. Adenine
2. Guanine
3. Thymine
4. Cytosine
5. Purine
6. Pyrimidine



شکل ۱-۲. بازهای موجود در DNA.

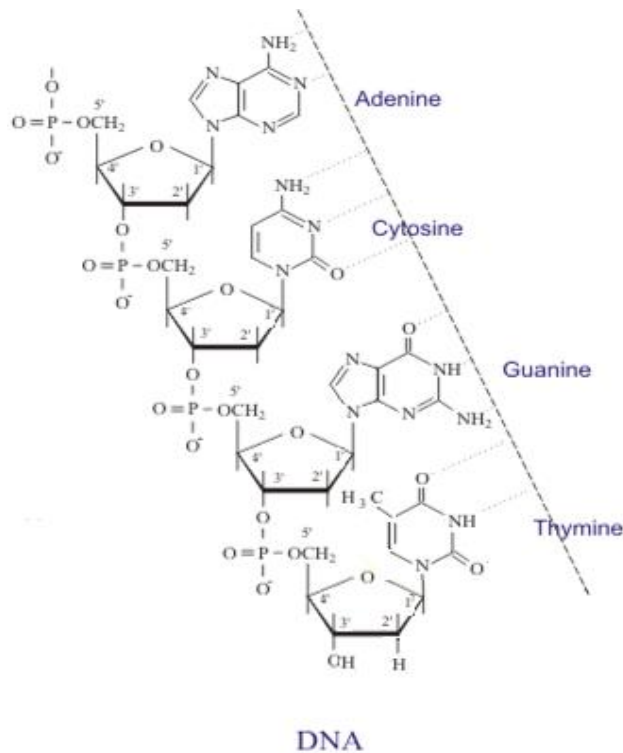
بازهای آلی توسط یک پیوند بین کربن ۱' قند با نیتروژن در موقعیت ۹ پورین‌ها و یا موقعیت ۱ پیریمیدین‌ها به قند متصل می‌شوند. یک قند به اضافه یک باز آلی، نوکلئوزید^۱ نامیده می‌شود (شکل ۱-۳). نوکلئوتیدها دارای گروه‌های فسفات (PO_4) هستند که با کربن ۵' قند متصلند. یک نوکلئوزید زمانی نوکلئوتید نامیده می‌شود که یک گروه فسفات به آن متصل باشد. هرچند که این اتصال می‌تواند شامل یک، دو یا سه گروه فسفات پیوسته به یکدیگر باشد. گروه‌های فسفات به نام‌های آلفا، بتا و گاما (α ، β و γ) نامگذاری شده‌اند که آلفا مستقیماً به قند متصل شده است. نوکلئوتیدها ممکن است به صورت مجزا یا به صورت اسیدهای نوکلئیک پلیمریزه شده (DNA یا RNA) وجود داشته باشند [۲].



شکل ۱-۳. (a) ساختار نوکلئوزید. (b) ساختار نوکلئوتید.

۱-۲- پلی نوکلئوتید DNA^۱

نوکلئوتیدهای تری فسفات به یکدیگر متصل می‌شوند و پلی نوکلئوتیدها را می‌سازند. چهار نوع از آنها در سنتز پلی نوکلئوتید DNA مورد استفاده قرار می‌گیرند: ۲'-داکسی آدنوزین ۵'-تری فسفات (A یا dATP)، ۲'-داکسی تیمیدین ۵'-تری فسفات (T یا dTTP)، ۲'-داکسی سیتوزین ۵'-تری فسفات (C یا dCTP) و ۲'-داکسی گوانوزین ۵'-تری فسفات (G یا dGTP). فسفاتهای بتا و گاما حین عمل پلیمریزاسیون جدا می‌شوند و واحدهای نوکلئوتیدی توسط فسفات باقی مانده به یکدیگر می‌پیوندند. فسفات ۵' از یک نوکلئوتید با کربن ۳' از نوکلئوتید طی واکنش با حذف یک گروه OH از کربن ۳'، تشکیل پیوند می‌دهد. این پیوند، پیوند فسفو دی استر^۲ ۵'-۳' نام دارد (شکل ۱-۴). زنجیره پلی نوکلئوتیدی دارای یک گروه فسفات ۵' آزاد در یک انتها به نام سر ۵' و یک گروه هیدروکسیل ۳' آزاد در انتهای دیگر موسوم به سر ۳' می‌باشد. این تفکیک به ملکول قطبیت می‌بخشد. بنابراین می‌توان ملکول DNA را در جهت ۵' به ۳' یا ۳' به ۵' در نظر گرفت. ترتیب بازها در پلی نوکلئوتید DNA اطلاعات ژنتیکی را رمز می‌کند. این توالی‌ها از سمت ۵' به ۳' نوشته می‌شود.



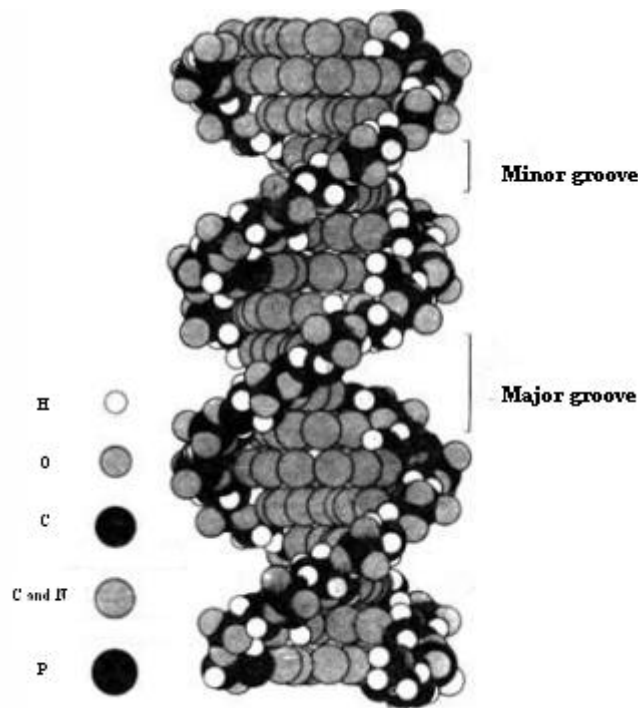
شکل ۱-۴. پیوندهای فسفو دی استر، نوکلئوتیدها را در یک پلی نوکلئوتید DNA به هم متصل می‌کند.

1. DNA polynucleotide
2. 3'-5' phosphodiester bond

۱-۳- مارپیچ مضاعف^۱

ملکول‌های DNA ساختار سه‌بعدی بسیار مشخص و مجزایی دارند که به مارپیچ مضاعف معروف است (شکل ۱-۵). ساختار DNA در سال ۱۹۵۳ به وسیله واتسون و کریک که در کمبریج روی عکس‌های پراش پرتوهای X گرفته شده توسط فرانکلین و ویلکینز کار می‌کردند کشف شد. DNA به صورت دو زنجیره پلی-نوکلئوتیدی وجود دارد که حول یکدیگر پیچیده‌اند، تا یک مارپیچ مضاعف را تشکیل دهند. بخش قند-فسفات ملکول یک ستون فقرات یا ستون اصلی را شکل می‌دهد که در کناره خارجی مارپیچ قرار دارد. بازهای آلی که ملکول‌های مسطح هستند به سمت داخل و به سمت مرکز مارپیچ قرار گرفته‌اند و مانند ردیفی از بشقاب‌ها روی یکدیگر چیده شده‌اند. تصاویر پراش پرتوهای X از مارپیچ مضاعف، الگوهای تکرار شده‌ای از پیوندها را نشان می‌دهد که به نظم ساختار DNA اشاره دارد. مارپیچ مضاعف را موازی ناهمسو^۲ نامیده‌اند. یکی از رشته-ها در راستای ۳'→۵' تشکیل می‌شود و دیگری در راستای ۵'→۳'. تنها، پلی‌نوکلئوتیدهای موازی و ناهمسو یک مارپیچ پایداری را تشکیل می‌دهند. مارپیچ مضاعف، کاملاً منظم نیست و هنگامی که از بیرون به آن بنگریم یک شیار کوچک^۳ (فرعی) و یک شیار بزرگ^۴ (اصلی) قابل تشخیص هستند. این شیارها برای برهمکنش با پروتئین‌ها جهت همانند سازی DNA و همچنین بیان اطلاعات ژنتیکی حایز اهمیت هستند. مارپیچ مضاعف راست گرد است. یعنی اگر آن را به عنوان یک پله‌کان مارپیچ فرض کنیم و شما در حال بالا رفتن از آن باشید، ستون اصلی قند-فسفات در سمت راست شما خواهد بود [۳].

-
1. Double helix
 2. Antiparallel
 3. Minor groove
 4. Major groove



شکل ۱-۵. مارپیچ مضاعف DNA.

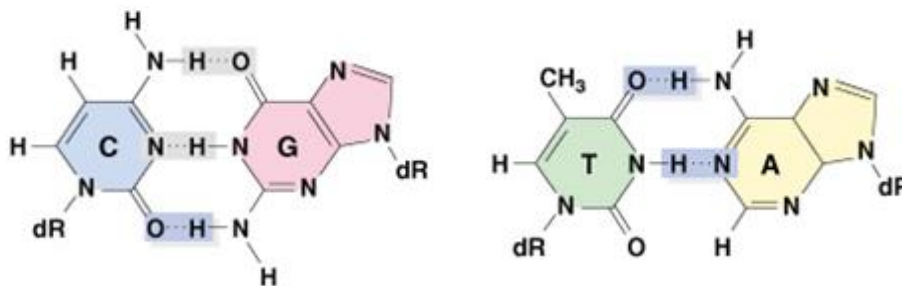
۴-۱- جفت شدن بازهای مکمل

بازهای آلی دو زنجیره پلی‌نوکلئوتیدی با هم برهمکنش دارند. فضای بین پلی‌نوکلئوتیدها به نحوی است که یک پورین دو حلقه‌ای با یک پیریمیدین تک حلقه‌ای پیوند می‌دهد. بنابراین، تیمین همیشه با آدنین و گوانین با سیتوزین مقابل هم قرار می‌گیرند. پیوندهای هیدروژنی بین بازهای آلی شکل می‌گیرند و به استحکام این کنش متقابل کمک می‌کنند. بین A و T دو پیوند و بین C و G سه پیوند تشکیل می‌شود. پیوندهای G-C قوی‌تر از پیوندهای T-A هستند. فرایندی که در آن بازها، جفت‌هایی را بین دو رشته DNA شکل می‌دهند به جفت شدن بازهای مکمل^۱ معروف بوده و دارای اهمیت بنیادی است (شکل ۱-۶).

ترکیبات دیگری غیر از G-C و A-T کارایی ندارند، زیرا برای قرار گرفتن در داخل مارپیچ، خیلی بزرگ یا خیلی کوچک بوده و مناسب نیستند یا به طور صحیح در یک ردیف قرار نمی‌گیرند تا امکان تشکیل پیوند هیدروژنی را فراهم آورند؛ به همین دلیل همواره باید G با C و A با T پیوند شود. توالی‌های دو رشته به یکدیگر وابسته است و گفته می‌شود بازهای مکمل با توالی یک رشته، توالی رشته دیگر را پیش‌بینی و مشخص

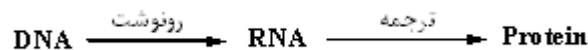
1. Complementary base pairing

می‌کند [۴]. این بدان معنی است که یک رشته می‌تواند برای همانند سازی رشته دیگر استفاده شود. این روش یک مکانیسم حیاتی برای حفظ اطلاعات ژنتیکی و انتقال آن به دیگر سلول‌های حاصل از تقسیم می‌باشد. جفت شدن بازهای مکمل برای بیان اطلاعات ژنتیکی نیز ضروری است و زیر بنای مسیر رونویسی توالی‌های DNA به RNA و ترجمه آنها به پروتئین‌ها محسوب می‌شود.



شکل ۱-۶. جفت شدن بازهای مکمل پیوندهای هیدروژنی با نقطه چین نشان داده شده است.

این بازها با هر ترادفی می‌توانند در طول رشته DNA آرایش یابند. یک ترادف از سه باز کدون نام دارد. هر کدون معرف یک آمینواسید است. ترادف بازها توسط مولکول‌های RNA کپی یا رونوشت برداری می‌شوند که این ترتیب حاوی رمز ردیف‌های اسیدهای آمینه مخصوص می‌باشد. سپس پروتئین‌ها طی مرحله ای که شامل ترجمه اطلاعات محفوظ در RNA است، ساخته می‌شوند. سلسله وقایعی را که مختصراً شرح داده شد، می‌توان به صورت زیر خلاصه نمود



۱-۵- پروتئین

پروتئین‌ها متنوع‌ترین ماکرومولکول‌ها در سیستم‌های زنده هستند و الزاماً در تمام فرآیندهای حیاتی نقش مهمی ایفا می‌کنند. آن‌ها به عنوان کاتالیزور عمل می‌کنند، مولکول‌هایی نظیر اکسیژن را انتقال داده و ذخیره می‌کنند، باعث حرکت می‌شوند، پیام‌های عصبی را انتقال می‌دهند و رشد و تمایز را تنظیم می‌کنند [۱]. پروتئین‌ها، زنجیره ای از اسیدهای آمینه هستند که بوسیله پیوندهای پپتیدی به هم متصل شده اند. یک اسید