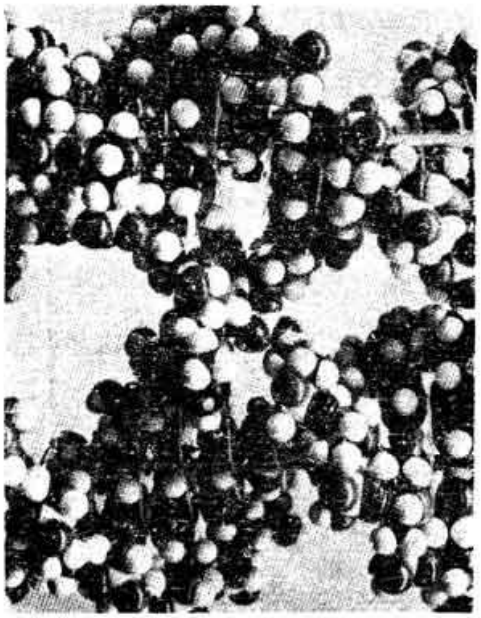
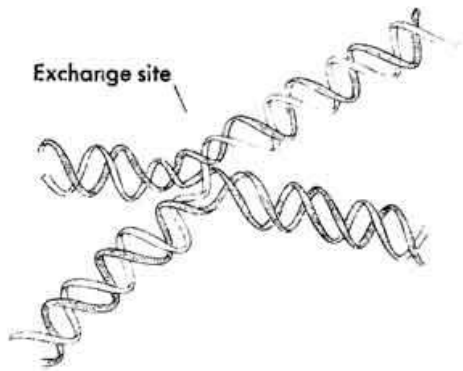
در عمل نوترکیبی، *DNA*های حد واسطی بوجود می‌آیند که رشته‌های آنها بصورت متقاطع قرار گرفته‌اند

شکل حد واسطی که سبب الحاق دو مارپیچ مضاعف در طی عمل نوترکیبی می‌شود از چهار رشته *DNA* تشکیل شده است. این شکل که سبب می‌گردد جفت شدن بازها در نقطه تلاقی جابجا شود (پیش برود) به نام ساختمان هالیدی خوانده می‌شود. این ساختمان اولین بار به وسیله هالیدی پیشنهاد و به نام او نامگذاری شد (شکل).



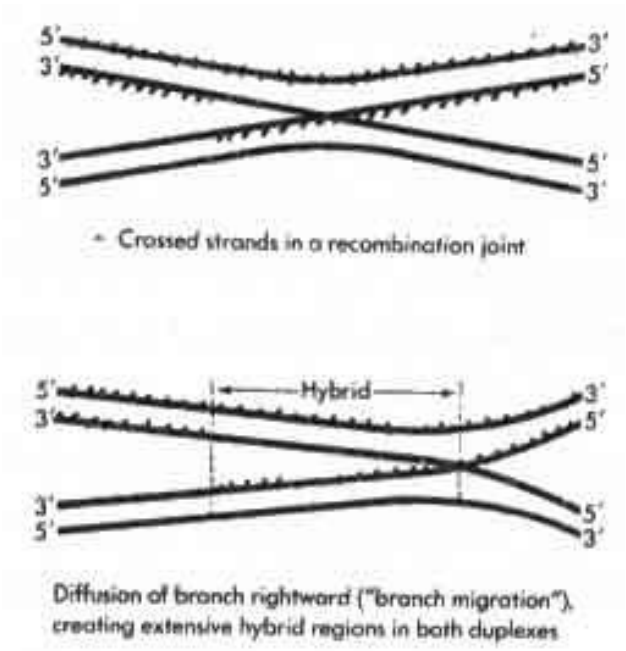
(a)



(b)

ساختمان هالیدی *(a)* عکسی از مدل مولکولی قسمتهایی که دو مارپیچ مضاعف با یکدیگر تقاطع یافته‌اند. محل تقاطع رشته‌های فوق درست در وسط قابل مشاهده است. این تقاطع بدون آنکه گسیختگی در مولکول *DNA* اولیه به وجود آمده باشد تشکیل می‌شود. *(b)* تعویض متقابل رشته‌های موازی دو مارپیچ مضاعف که در اثر چرخش محوری راستگرد بوجود آمده است.

از آنجا که طی آزمایشهای ژنتیکی نواحی هترودوپلکس (نواحی از مولکول‌های DNA نوترکیب که در آن دو رشته دقیقاً مکمل یکدیگر نیستند) در هر دو مولکول DNA نوترکیب تشخیص داده شده بود، برای اولین بار وجود ساختمان هالیدی در هنگام نوترکیبی مطرح گردید. به کمک مدل‌سازی می‌توان نشان داد که یک رشته DNA می‌تواند در محل ساختمان هالیدی (نقطه تقاطع) ارتباط خود را با رشته مکمل مقابل خویش گسسته و با رشته DNA مکمل خود در DNA مضاعف دیگر پیوند ایجاد کند، بدون آنکه هیچ جفت‌بازی از بین برود و یا سبب ایجاد پیوندهای شیمیایی تحت کشش شود. به محض آنکه دو مارپیچ مضاعف بدین ترتیب به یکدیگر پیوستند، این تقاطع میتواند به صورتی زیپ مانند در طول DNAهای فوق انتشار یابد و بدین ترتیب بازهای همتراز موجود در دو مولکول اولیه با رشته‌های مکمل جدید پیوند برقرار می‌نمایند. این روند به نام مهاجرت محل انشعاب موسوم است (شکل).

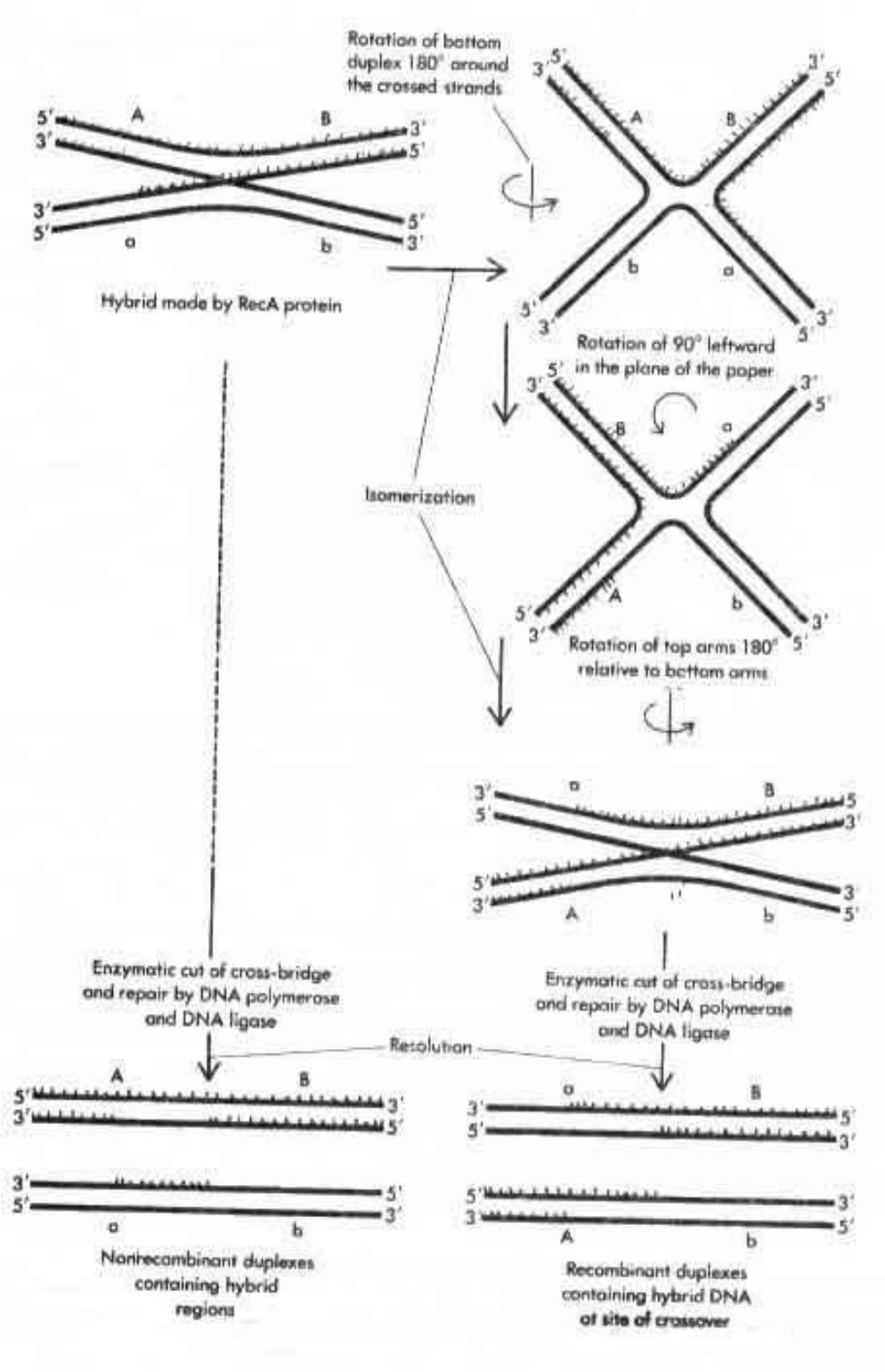


چگونگی انتشار (پیشروی) مفصل نوترکیبی.

بدین ترتیب قطعات طویل یک زنجیره معین میتواند از یک مارپیچ به دیگری مهاجرت نموده و غالباً سبب ایجاد قطعات طویلی از DNA دو رگه شود که ممکن است در آن نواحی هترودوپلکس نیز وجود داشته باشد.

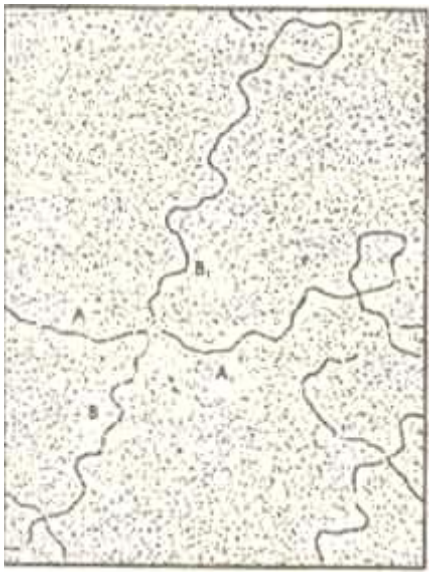
بنابراین رشته‌های DNA تا فاصله معینی از نقطه بریدگی در دو مارپیچ مضاعف مبادله می‌شوند. اما سئوالی که در اینجا مطرح می‌گردد این است که با مطالبی که در بالا گفته شد در مارپیچ‌های مضاعف حاصل تنها یکی از رشته‌ها نوترکیب می‌باشد، حال چگونه ممکن است مارپیچ‌های مضاعفی بوجود آیند که هر دو رشته آنها نوترکیب باشند. این سئوال را می‌توان به کمک خاصیت فیزیکی دوم ساختمان فوق (ساختمان هالیدی) یعنی قدرت ایزومریزه شدن توضیح داد بدین ترتیب که در مفصل هالیدی چهار رشته DNA با یک بازآرایی فضایی ساده رشته‌های DNA خارجی و یا داخلی می‌توانند متقاطع گردند (شکل زیر).

این نوع ایزومریزاسیون می‌تواند بفراوانی رخ دهد بطوری که قطع حاصل از عمل آنزیم نوکلئاز که سبب کامل شدن تبادل قطعه (روندی که به نام رزولوشن موسوم است) می‌گردد، می‌تواند منجر به تعویض مضاعف دو رشته اولاد حاصل و یا تعویض واحد در هر چهار رشته گردد، و بدین ترتیب نوترکیبی بازوهای جانبی کروموزوم‌ها انجام می‌شود.



ایزومریزه شدن مفصل نوترکیبی و ایجاد دو نوع ایزومر مختلف.

دلیل روشنتر انجام تبادل رشته‌ها، مربوط به مشاهدات الکترون میکروسکوپی مولکول‌های DNA فاژهای حاصل از سلول‌های آلوده (که در آنها میزان نوترکیبی فراوان است) می‌باشد. بدیهی‌ترین نتـایج در مورد فاژ لامبدا به دست آمده است که در آن نقشه دناتوره کردن نشان می‌دهد که همواره محلهـای تقاطع سبب ارتباط نواحی همولوگ یک جفت DNA می‌شوند (شکل).



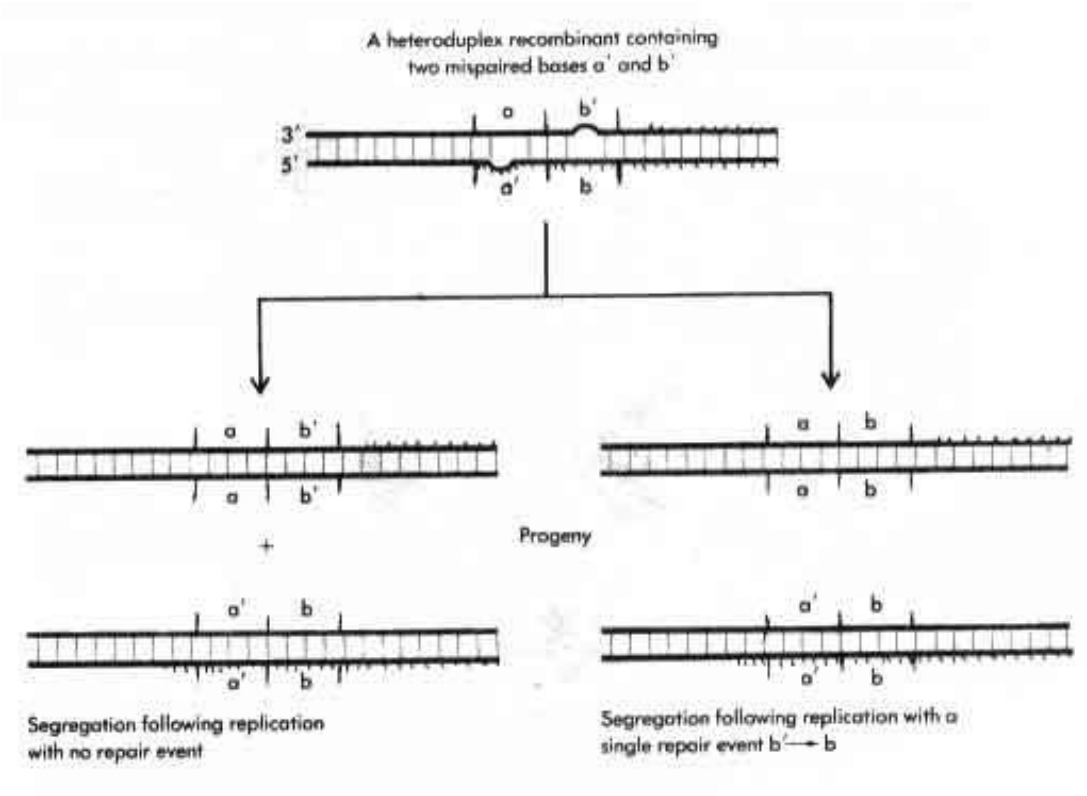
عکس الکترون میکروسکوپی از نواحی تقاطع دو ناحیه همولوگ در DNA لامبدا. در اینجا تاب DNA در محل مفصل هالیدی تا حدی باز شده است به طوری که چهار رشته را میتوان به خوبی دید. این مرحله حد واسط در عمل ایزومریزاسیون شکل قبل می‌باشد.

بعلاوه در نواحی تقاطع رشته‌های منفرد DNA نیز دیده می‌شوند که نشان دهنده آن اسـت کـه عبور رشته‌ها از یک مارپیچ مضاعف به دیگری بوضوح قابل انجام است.

هترودوپلکس‌ها

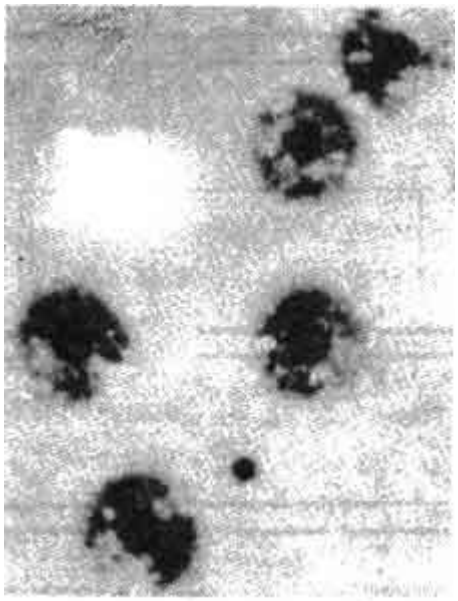
تولید فراوان قطعات هترودوپلکس طی عمل تبادل قطعه شاهد تجربی مستقیمی در مورد صحت فرضیه جفت شدن نواحی تک‌رشته DNA در طی نوترکیبی می‌باشد. هترودوپلکس‌ها بدین ترتیب ایجاد می‌شوند که منطقه جفت شدن اولیه و منطقه مجاور انشعاب مهاجر در نواحی متفاوت کروموزوم‌های والدین قرار گرفته‌اند. در مورد وجود نواحی هترودوپلکس در کلیه ویروس‌هایی که ساختمان ژنتیکی آن‌ها بخوبی مورد مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است شواهدی وجود دارد. معمولاً تنها یک عدد از چنین نواحی به طول چندهزار نوکلئوتید در هر مولکول $T4$ موجود است. همچنین وجود هترودوپلکس بخوبی در فاژ لامبدا نشان داده شده است. در اینجا نیز طول منطقه بسیار بزرگتر از حدی می‌باشد که اگر تنها بر اثر جفت شدن اولیه بوجود می‌آمد. بنابراین قسمت زیادی از طول هترودوپلکس احتمالاً ناشی از مهاجرت انشعاب است که سبب انتقال رشته‌ها از یک مارپیچ مضاعف به دیگری می‌شود.

طول عمر هترودوپلکس‌ها میتواند بسیار کوتاه باشد چون در اثر همانندسازی مولکول‌های DNA نوترکیب، آلل‌های متفاوت (برای مثال a', a در شکل) از یکدیگر جدا می‌شوند. این موضوع اولین بار در



جدا شدن هترودوپلکس با و بدون انجام ترمیم.

سیستم‌های فاژی مشاهده شد. در این مورد جستجوی پلاک‌های نوترکیب نشان داد که دو گونه ژنتیکی فاژ در محیط وجود دارد. چنانچه DNA فاژ $T4$ والدین دارای ناحیه هترودوپلکس rII باشد، پلاک حاصل ظاهر مختلطی را نشان می‌دهد که بعضی قسمتهای آن از ویژگیهای فنوتیپ rII و بقیه از ویژگیهای فنوتیپ rII^+ (نوع وحشی) می‌باشند (شکل).



عکس چندین پلاک مختلط که در اثر جدا شدن مولکول هترودوپلکس واجد مارکرهای rII^+ , rII در دو رشته مقابل پدیده آمده است.