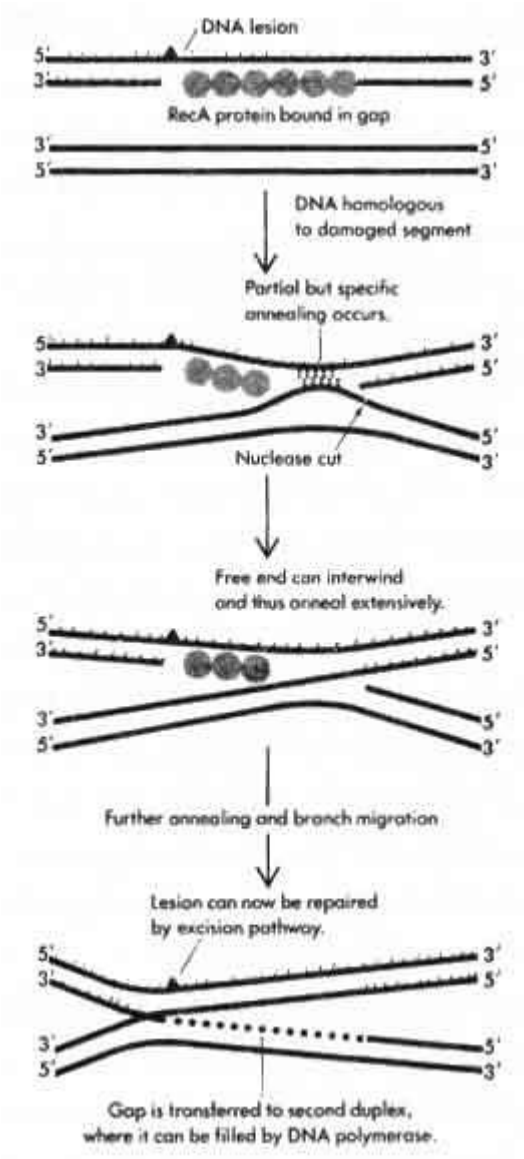
نوترکیبی سبب ترمیم آسیبهای وارد به DNA می‌شود

اغلب از تبادل قطعه به عنوان یکی از مکانیسم‌های ایجاد تنوع ژنتیکی یاد می‌شود ولی در واقع احتمالاً مهمترین نقش حیاتی آن ترمیم آسیب‌های وارد به DNA است. این موضوع به کمک مطالعات انجام شده در باکتری‌های فاقد ژن $recA$ $(\overline{recA})$ و نیز مخمرهای جهش‌یافته‌ای که فاقد قدرت نوترکیبی هستند بخوبی نشان داده شده است. این جانداران نسبت به عوامل مخرب DNA (تشعشعات و بعضی از مواد شیمیایی) حساس هستند و چنانچه در معرض چنین عواملی قرارگیرند از بین می‌روند. چگونگی ترمیم DNA از طریق نوترکیبی با دانستن نحوه تشکیل ماده حد واسط نوترکیبی (DNA چهار رشته‌ای) در ناحیه شکاف قابل درک خواهد بود (شکل 1). اگر چه پرکردن شکافهای ساده به وسیله DNA پلیمراز انجام می‌گردد ولی مشکل زمانی جدی‌تر می‌شود که شکاف در ناحیه‌ای ایجاد شده باشد که رشته دچار صدمات جدی باشد. مثلاً همان‌گونه که در شکل 1 نشان داده شده است اگر DNA دچار آسیبهای از نوع تیمین دیمر شود هنگام همانندسازی ناحیه آسیب‌دیده نمی‌تواند به عنوان الگو عمل کند با پر شدن شکاف به وسیله مارپیچ مضاعف DNA همتراز، ترمیم صورت می‌گیرد. به هر حال ترمیم فوق انجام می‌شود چه در ماده حد واسط برشی ایجاد گردد تا توسط آن تبادل بازوهای پهلویی دو مارپیچ صورت گیرد یا خیر، تنها مسئله این است که شکاف با DNAای که دارای توالی صحیح می‌باشد پر شود.



مسیر احتمالی شروع نوترکیبی در یک سلول در محل یک شکاف. در اینجا شکاف فوق، مجاور منطقه‌ای آسیب دیده نشان داده شده است. در این ناحیه به دلیل تغییر شیمیایی بازها، DNA نتواسته است به عنوان الگو عمل نماید، بنابراین در این ناحیه همانندسازی صورت نگرفته که این امر سبب ایجاد شکاف در آن شده است. همانگونه که ملاحظه می‌شود در ناحیه شکاف، رشته DNA بصورت تک‌رشته‌ای می‌باشد صدمات وارد به DNA و چگونگی ترمیم آنها در فصل بعد توضیح داده شده است.

بنابراین همانندسازی DNA در این ناحیه متوقف می‌گردد و کمی دورتر از آن مجدداً شروع می‌شود. بدین ترتیب در مولکول مارپیچ مضاعف DNA در یکی از رشته‌ها شکاف ایجاد می‌گردد و این در حالی است که رشته مقابل هم نمی‌تواند جهت ترمیم مورد استفاده قرار گیرد. در این صورت تنها راه ترمیم

حذف اطلاعات ژنتیکی در ناحیه آسیب‌دیده در هر دو رشته DNA است. ضمناً بهترین منبع اطلاعات ژنتیکی فوق مارپیچ مضاعف همتراز آن می‌باشد. بدین ترتیب با نوترکیبی این مولکول‌ها (مارپیچ مضاعف صدمه دیده با مارپیچ همتراز آن) عمل ترمیم صورت می‌گیرد. روشن است که منبع اصلی توالی در حقیقت مولکول DNA خواهری می‌باشد که تازه همانندسازی کرده است و این در حالی می‌باشد که معمولاً یک سلول باکتری دارای نسخه‌های دیگری از کروموزوم خود است.

به کمک این مکانیسم چگونگی ترمیم DNA به وسیله پروتئین $RecA$ در هنگام قطع در هر دو رشته (مثلاً به وسیله اشعه ایکس) را می‌توان توضیح داد. در اثر تخریب یک رشته از هر دو انتهای قطع شده (توسط یک اگزونوکلئاز) در دو انتهای فوق قسمتی از DNA به صورت تک‌رشته‌ای در می‌آید و هر یک از این نواحی تک‌رشته‌ای می‌توانند به طور جداگانه به یک توالی همولوگ حمله کرده تشکیل یک مفصل نوترکیبی دهند. دو مفصل نوترکیبی فوق همانگونه که در شکل 2 ملاحظه می‌شود در مجاورت یکدیگر قرار می‌گیرند. باز در اینجا می‌توان روش دیگری را برای ترمیم آسیب وارد به دو قطعه پیشنهاد کرد و آن اهمیت آنزیم $RecBC$ در ترمیم است. بدین ترتیب که گفته می‌شود که این آنزیم با اتصال به هر یک از انتهاهای آزاد قادر به ایجاد مکان شروع نوترکیبی می‌باشد.

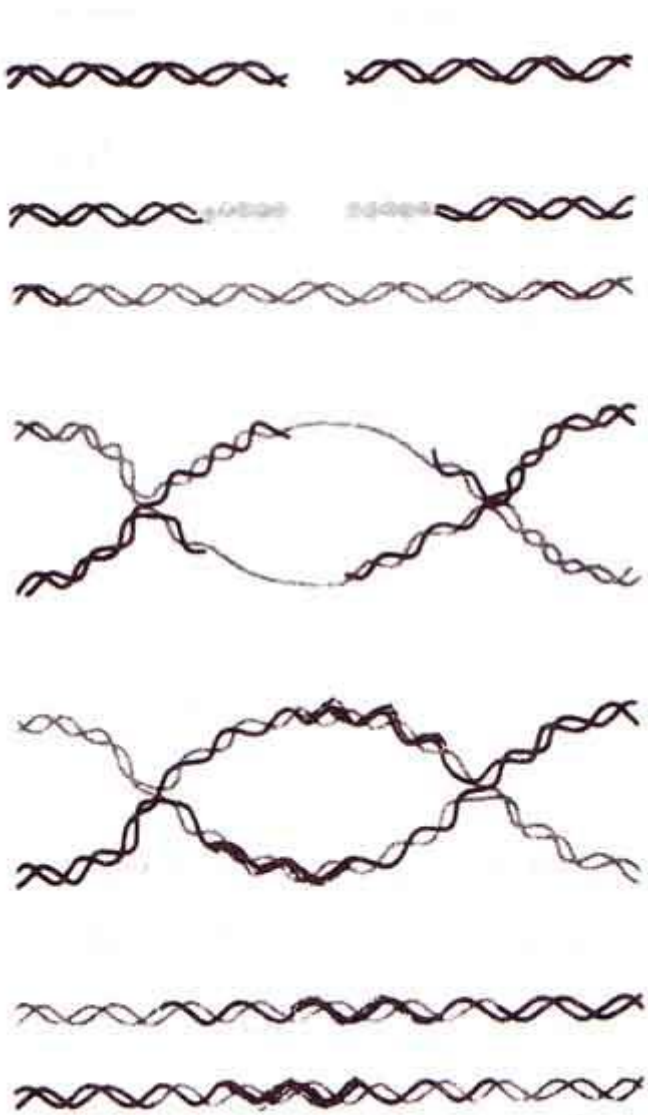
به هر حال پس از قطع دو مفصل نوترکیبی مارپیچ‌های مضاعف مادر از یکدیگر جدا شده، شکافهای حاصل به وسیله DNA پلیمراز پر و درز باقی مانده به وسیله DNA لیگاز گرفته می‌شود.(شکل۲)

بریدگی در هر دو رشته *DNA* و حذف قطعه‌ای از *DNA*

پس از بازشدن تاب *DNA* یک اگزونوکلئاز سبب حذف یکی از رشته‌ها در هر دو سمت ناحیه قطع شده می‌شود. پروتئین *RecA* به تک‌رشته‌های حاصل از عمل اگزونوکلئاز فوق متصل شده سبب شروع تبادل رشته در *DNA*های همتراز می‌گردد.

تشکیل مفصل مضاعف نوترکیبی

شکافهای حاصل به وسیله *DNA* پلیمراز پر می‌شوند. هر دو مفصل نوترکیبی جدا شده و دو مارپیچ مضاعف کامل به وجود می‌آیند.



شکل : مدل ترمیم آسیب‌های وارد بر هر رشته *DNA* به وسیله پروتئین *RecA* برای نشان دادن سرنوشت *DNA* تک‌رشته‌ای که عمل تبادل رشته را آغاز می‌کند از خط تیره‌تر استفاده شده است.