พันธุศาสตร์ (ตอนที่ 2)

กรดนิวคลีอิก (Nucleic acid)

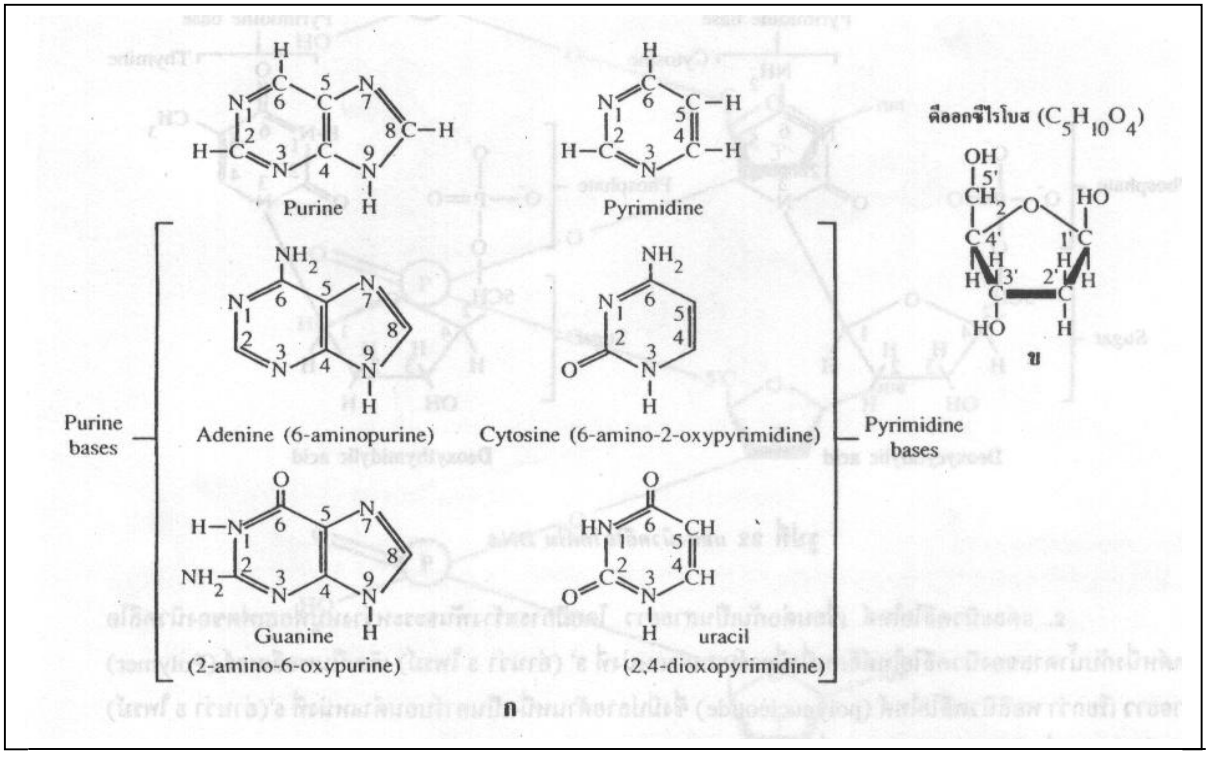
กรดนิวคลีอิกมี 2 ชนิด คือ

1. DNA (Deoxyribonucleic acid)
2. RNA (Ribonucleic acid)

DNA

DNA เป็นสารพันธุกรรมที่พบเป็นส่วนใหญ่ในสิ่งมีชีวิตมีโครงสร้างดังนี้

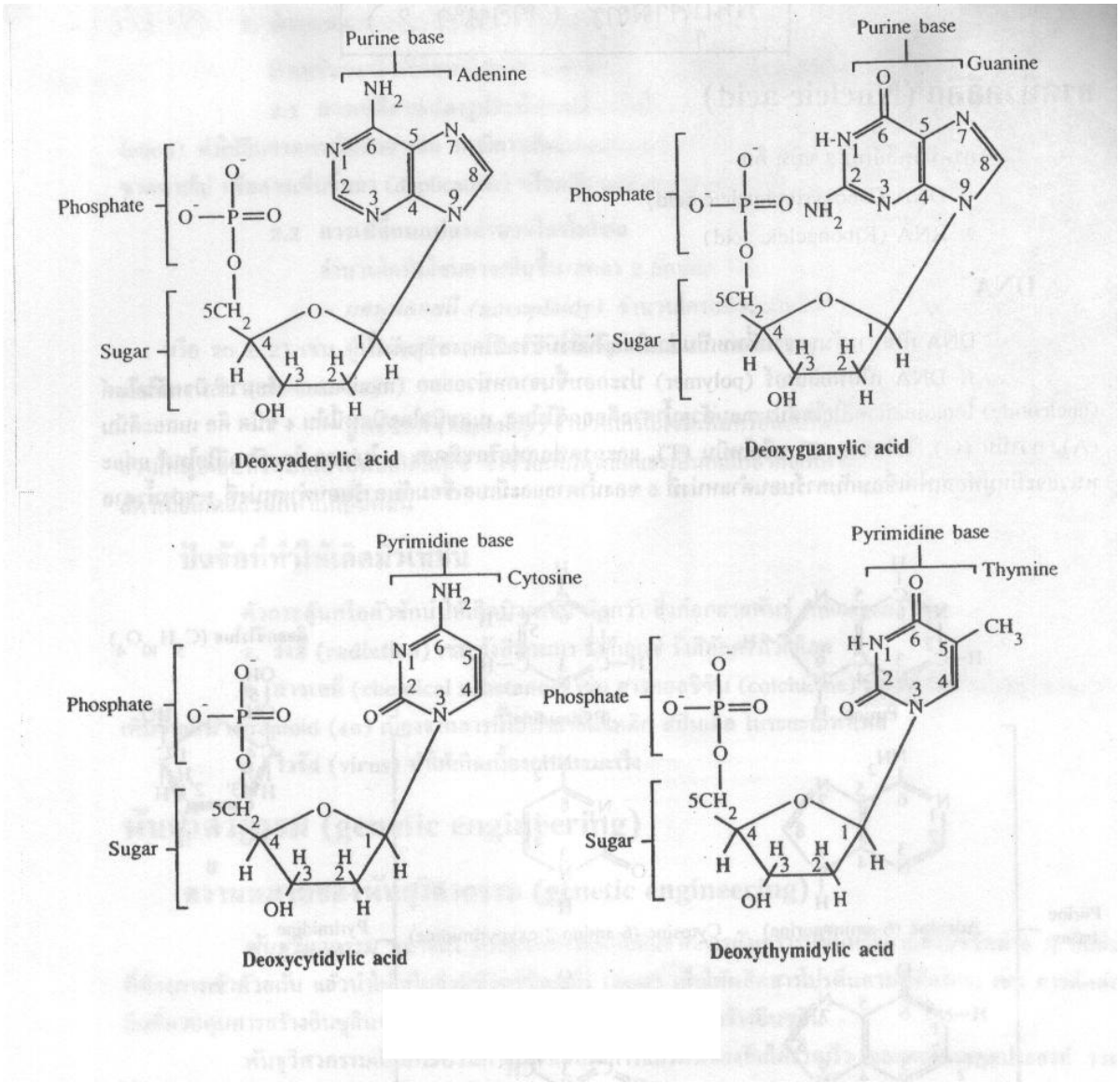
1. DNA เป็นพอลิเมอร์ (polymer) ประกอบขึ้นจากหน่วยย่อย (monomer) เรียกว่า นิวคลีโอไทด์ (nucleotide) โดยแต่ละนิวคลีโอไทด์ประกอบด้วยน้ำตาลดีออกซีไรโบส, เบสชนิดใดชนิดหนึ่งใน 4 ชนิด คือ เบสอะดีนีน (A), กวานีน (G), ไซโทซีน (C) หรือไทมีน (T), และกรดฟอสฟอริกชนิดละ 1 โมเลกุล โดยนิวคลีโอไทด์ แต่ละหน่วยจะมีหมู่ฟอสเฟตเชื่อมกับคาร์บอนตำแหน่งที่ 5 ของน้ำตาลและมีเบสเชื่อมกับคาร์บอนตำแหน่งที่ 1 ของน้ำตาล



รูปที่ 21 แสดงโครงสร้างขององค์ประกอบทางเคมีของกรดนิวคลีอิก

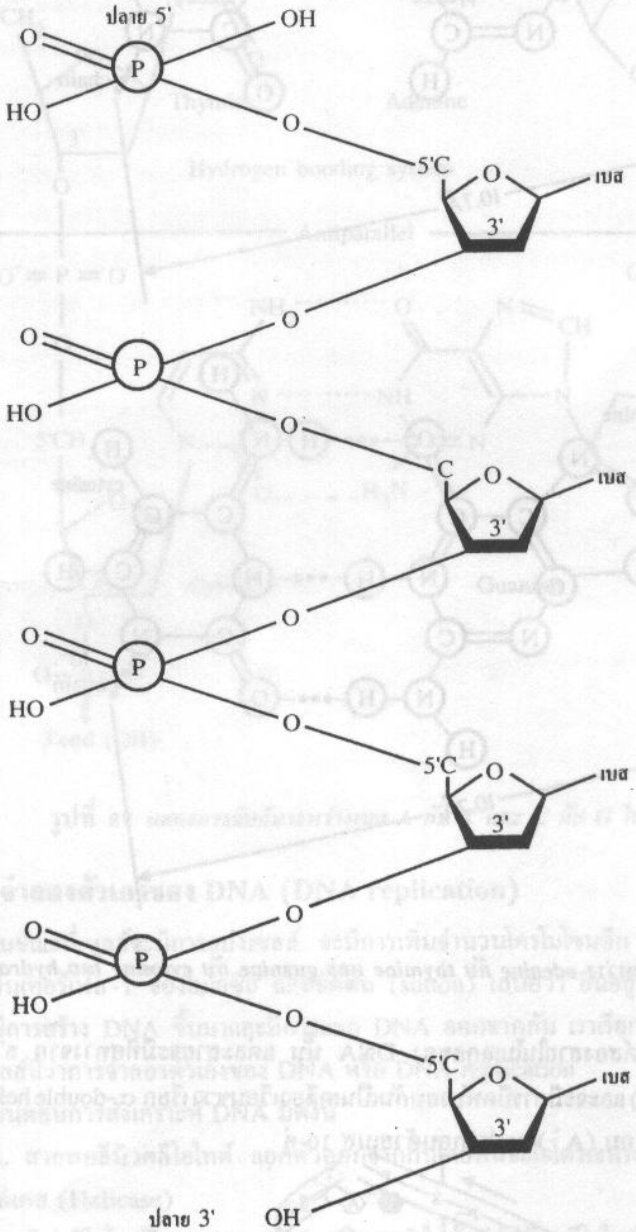
ก. เบส 2 ประเภท คือ พิวรีน ได้แก่ อะดีนีน กวานีน และไพริมิดีน ได้แก่ ไทมีน ไซโทซีน ยูราซิล (หมายเลขในรูป คือ ตำแหน่งของคาร์บอนและไนโตรเจนในโมเลกุลของเบส)

ข. น้ำตาลที่มีคาร์บอน 5 อะตอม คือ ดีออกซีไรโบส (คาร์บอนในโมเลกุลของน้ำตาล)



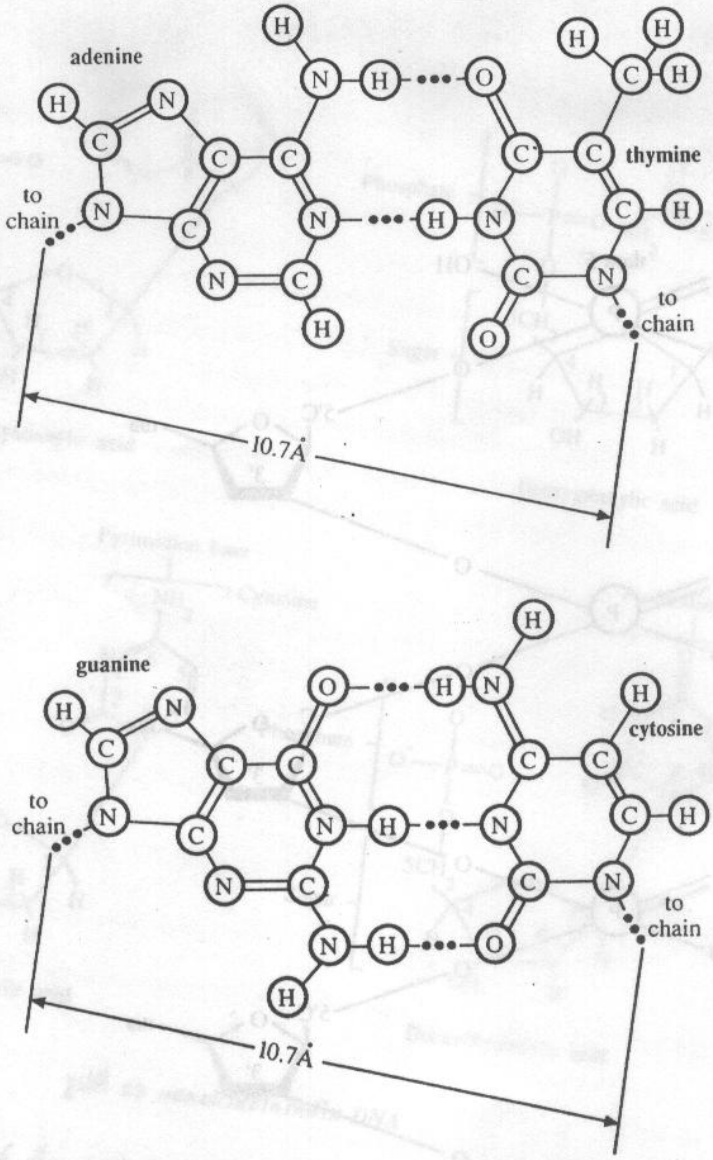
รูปที่ 22 แสดงนิวคลีโอไทด์ใน DNA

2. แต่ละนิวคลีโอไทด์ เชื่อมต่อกันเป็นสายยาว โดยมีการสร้างพันธะระหว่างหมู่ฟอสเฟตของนิวคลีโอไทด์หนึ่งกับน้ำตาลของนิวคลีโอไทด์อีกหนึ่งที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3' (อ่านว่า 3 ไพร์ม) เกิดเป็นพอลีเมอร์ (polymer) สายยาว เรียกว่า พอลินิวคลีโอไทด์ (polynucleotide) ซึ่งมีปลายด้านหนึ่งเป็นคาร์บอนตำแหน่งที่ 5' (อ่านว่า 5 ไพร์ม) และอีกปลายหนึ่งเป็นคาร์บอนตำแหน่งที่ 3' ดังภาพ



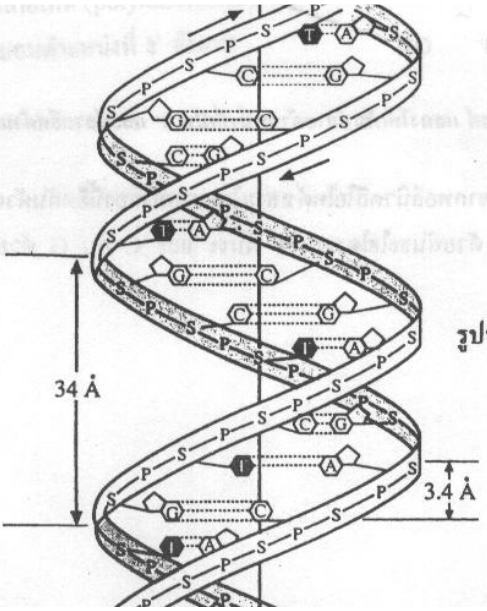
รูปที่ 23 *แสดงโครงสร้างของพอลีนิวคลีโอไทด์ แสดงให้เห็นปลายด้านหนึ่งที่เป็น 5' และปลายอีกด้านหนึ่งเป็น 3'*

3. DNA โมเลกุลหนึ่งประกอบขึ้นจากพอลีนิวคลีโอไทด์ 2 สาย โดยสายทั้งสองนี้ยึดติดกันด้วยพันธะไฮโดรเจน (Hydrogen bond) ระหว่างคู่เบส A กับ T ด้วยพันธะไฮโดรเจน 2 พันธะ และ C กับ G ด้วยพันธะไฮโดรเจน 3 พันธะ



รูปที่ 24 *แสดงการเกาะกันระหว่าง adenine กับ thymine และ guanine กับ cytosine โดย hydrogen bond*

4. พอลีนิวคลีโอไทด์สองสายในโมเลกุลของ DNA นั้น แต่ละสายจะมีทิศทางจาก 5’⟶3’ ขนานกันแบบตรงกันข้าม (antiparalle) และจะมีการบิดพันรอบกันเป็นเกลียวเวียนขวาเรียก □ – double helix โดยในการบิด 1 รอบจะเป็นระยะทาง 34 อังสตรอม (A^{O}) จะประกอบด้วยเบส 10 คู่



รูปที่ 26 แสดงโครงสร้างของ DNA

P **คือหมู่ฟอสเฟต**

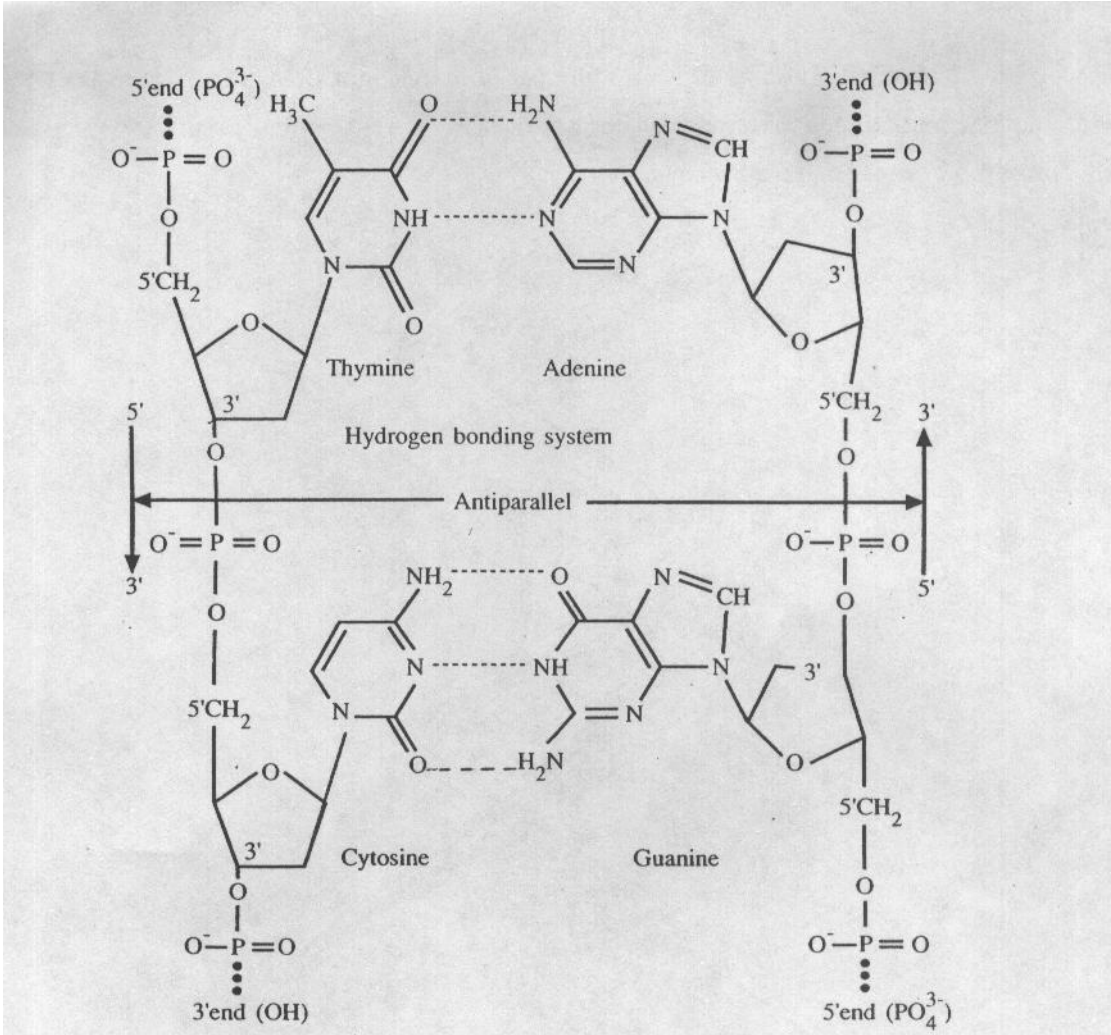
S **คือน้ำตาล**

A **คือเบสอะดีนีน**

T **คือเบสไทมีน**

C **คือเบสไซโทซีน**

G **คือเบสกวานีน**



รูปที่ 27 *แสดงการจับกันระหว่างเบส A กับ T และ C กับ G ใน DNA*

การจำลองตัวเองของ DNA (DNA replication)

1. ในขณะที่เซลล์จะมีการแบ่งเซลล์ จะมีการเพิ่มจำนวนโครโมโซมอีก 1 เท่าตัวในระยะอินเตอร์เฟสของไมโทซิส และอินเทอร์เฟส-1 ของไมโอซิส และซัตตัน (sutton) เสนอว่า ยีนอยู่บนไมโครโซม นั่นคือ ในขณะมีการแบ่งเซลล์ก็จะมีการสร้าง DNA ขึ้นมาและมีการแยก DNA ออกจากกัน เราเรียกการเพิ่มจำนวนของ DNA ในขณะที่มีการแบ่งเซลล์นี้ว่าการจำลองตัวเองของ DNA หรือ DNA replication

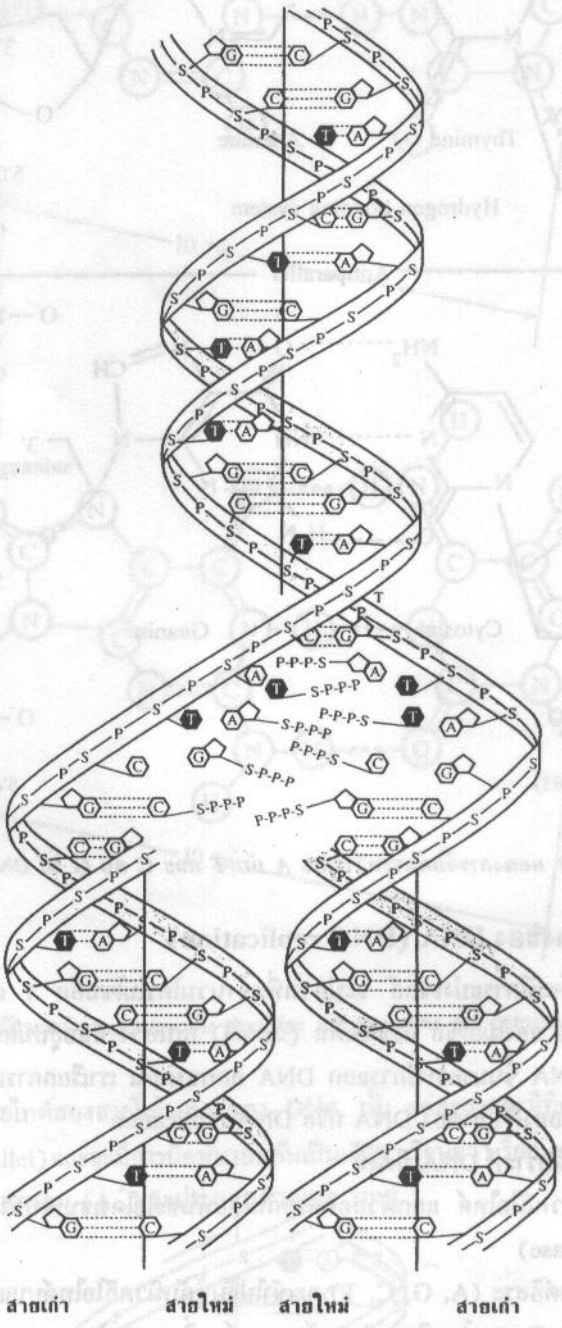
2. ขั้นตอนการสังเคราะห์ DNA มีดังนี้

1. สายพอลีนิวคลีโอไทด์ แยกตัวออกจากกันโดยพันธะไฮโดรเจนระหว่างคู่เบสสลายตัวโดยการทำงานของเอนไซม์เฮลิเคส (Helicase)

2. นิวคลีโอไทด์อิสระ (A, G, C, T) จะเข้าไปจับคู่กับนิวคลีโอไทด์บนแต่ละสายของพอลีนิวคลีโอไทด์ โดย A จับกับ T, C จับกับ G เสมอโดยทิศทางการสังเคราะห์จะเริ่มจาก 5’⟶3’ เสมอ

3. นิวคลีโอไทด์ใหม่จะเชื่อมต่อกันเป็นสายยาว เรียก พอลีนิวคลีโอไทด์ ในการเชื่อมของนิวคลีโอไทด์เป็นสายยาวของพอลีนิวคลีโอไทด์ จะใช้เอนไซม์ DNA polimerase

4. พอลีนิวคลีโอไทด์ 2 สายจะพันรอบกันและบิดเป็นเกลียวเป็น DNA ใหม่ 2 โมเลกุล โดย DNA แต่ละโมเลกุลประกอบด้วยพอลีนิวคลีโอไทด์ สายเก่า 1 สาย และสายใหม่ 1 สาย เรียกการจำลอง DNA แบบนี้ว่าเป็นแบบกึ่งอนุรักษ์ (semi-conservative replication)



รูปที่ 29 *ดีเอ็นเอ เรพลิเคชัน (DNA replication)*

RNA

โมเลกุลของ RNA มีลักษณะสำคัญดังนี้

1. RNA เป็นกรดนิวคลีอิกชนิดหนึ่ง ที่ประกอบขึ้นจากหน่วยย่อย (monomer) เรียก นิวคลีโอไทด์ (nucleotide) โดยแต่ละนิวคลีโอไทด์ประกอบด้วยสาร 3 ชนิด ชนิดละ 1 โมเกกุล ดังนี้

1. น้ำตาลไรโบส (ribose = C H O)
2. กรดฟอสฟอริก (H_3PO_4)
3. เบสไนโตรเจนชนิดใดชนิดหนึ่งใน 4 ชนิด คือ

3.1 เบสพิวรีน (purine) ได้แก่ อะดีนีน (A) หรือ กวานิน (G)

3.2 เบสไพริมิดีน (pyrimidine) ได้แก่ ไซโตซีน (C) หรือ ยูราซิล (uracil = U)

2. นิวคลีโอไทด์ต่าง ๆ จำนวนมากมายมาเชื่อมต่อกันด้วยพันธะฟอสโฟไดเอสเทอร์ phosphodiester bond) กลายเป็นพอลิเมอร์ (polymer) สายยาว คือ โมเลกุล RNA

ดังนั้น RNA จะมีความแตกต่างจาก DNA หลายลักษณะ ดังตาราง

สิ่งเปรียบเทียบ	DNA	RNA
1. ชนิดน้ำตาล	ดีออกซีไรโบส ($C_5H_{10}O_4$)	ไรโบส ($C_5H_{10}O_5$)
2. หมู่ฟอสเฟต	มี	มี
3. ชนิดเบส	A, G, C, T	A, G, C, U
4. โครงสร้างโมเลกุล	ส่วนใหญ่เป็นเกลียวคู่ (A+G/T+C=1)	ส่วนใหญ่เป็นสายเดียว (A+G/T+C=1)
5. ขนาดโมเลกุล	ใหญ่กว่า	เล็กกว่า
6. ปริมาณในเซลล์	น้อยกว่า	มากกว่า DNA 5-10 เท่า
7. หน้าที่	- เป็นสารพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตส่วนใหญ่ - เป็นต้นแบบในการสังเคราะห์โปรตีน	- เป็นสารพันธุกรรมในสิ่งมีชีวิตบางชนิด เช่น ไวรอยด์ และไวรัสที่ทำให้เกิดไข้หวัดใหญ่ (influenza), โปลิโอ (polio virus), เอดส์ (AIDS), ใบด่างของยาสูบ (Tobacco mosaic virus) เป็นต้น - เป็นหน่วยปฏิบัติงานในการสังเคราะห์โปรตีน

ชนิดของ RNA

RNA เป็นกรดนิวคลีอิกชนิดหนึ่ง ซึ่ง RNA มีหลายชนิด เช่น

1. mRNA (messenger RNA)
2. rRNA (ribosomal RNA)
3. tRNA (transfer RNA)

RNA ชนิดต่าง ๆ นี้ สังเคราะห์จาก RNA ในนิวเคลียส โดยกระบวนการที่เรียกว่า ทรานสคริบชัน (transcription)

RNA ชนิดต่าง ๆ จะมีปริมาณ ขนาดโมเลกุล และหน้าที่ต่าง ๆ ดังตาราง

ชนิดของ RNA	ปริมาณในเซลล์	ขนาดโดยประมาณ (นิวคลีโอไทด์)	จำนวนชนิดต่าง ๆ ในเซลล์โดยประมาณ	หน้าที่
1. rRNA	80-85% (มากที่สุด)	120-5,000 (ปานกลาง)	3-4	1. เป็นองค์ประกอบของไรโบโซม 2. เป็นแหล่งยึดของ mRNA ในกระบวนการถอดรหัสของการสร้างโปรตีน
2. tRNA	10-15%	75-90 (เล็กสุด)	8-100	1. เป็นตัวแปลรหัสพันธุกรรมใน mRNA 2. ปลายสุดข้างหนึ่งของโมเลกุลเป็น anticodon ที่สัมพันธ์กับ codon บน mRNA 3. เป็นตัวนำกรดอะมิโนไปยังแหล่งสร้างโปรตีน
3. mRNA	5-10%	ไม่แน่นอน อาจมีตั้งแต่ 300-1,200 (ใหญ่สุด)	หลายพัน	เป็นตัวลอกรหัสพันธุกรรมจาก DNA ดังนั้นในโมโลกุลจึงประกอบด้วยรหัสพันธุกรรม (codon)

การสังเคราะห์โปรตีน (Protein synthesis)

การสังเคราะห์โปรตีนเกิดในไซโทพลาซึม ซึ่งแบ่งเป็น ขั้นตอน คือ

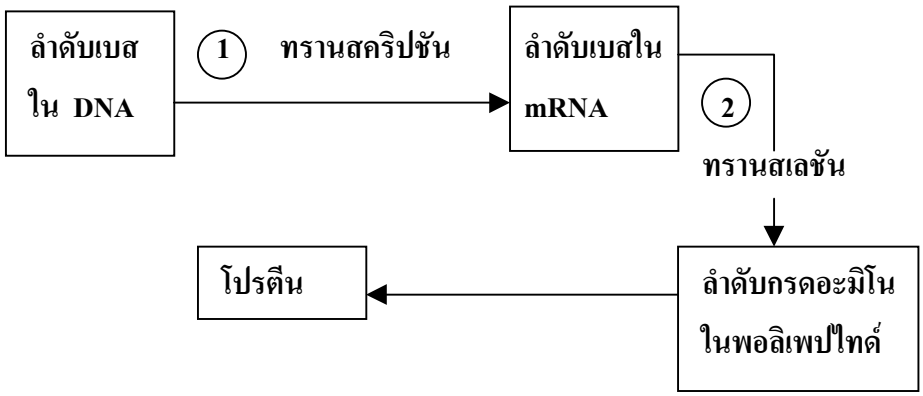
1. ทรานสคริปชัน (transcription)

ทรานสคริปชันเป็นกระบวนการสังเคราะห์ mRNA จาก DNA โดยลำดับเบสใน DNA จะถูกถอดออกมาเป็นลำดับเบสใน mRNA กระบวนการนี้เกิดในนิวเคลียส หลังจากนั้น mRNA จะถูกส่งออกไปยังไซโทพลาซึม

2. ทรานสเลชัน (translation)

ทรานสเลชันเป็นกระบวนการถอดรหัสพันธุกรรมใน mRNA ออกมาเป็นลำดับกรดอะมิโนในสายพอลิเพปไทด์ (polypeptide) โดยกระบวนการนี้เกิดในไซโทพลาซึม

สรุป

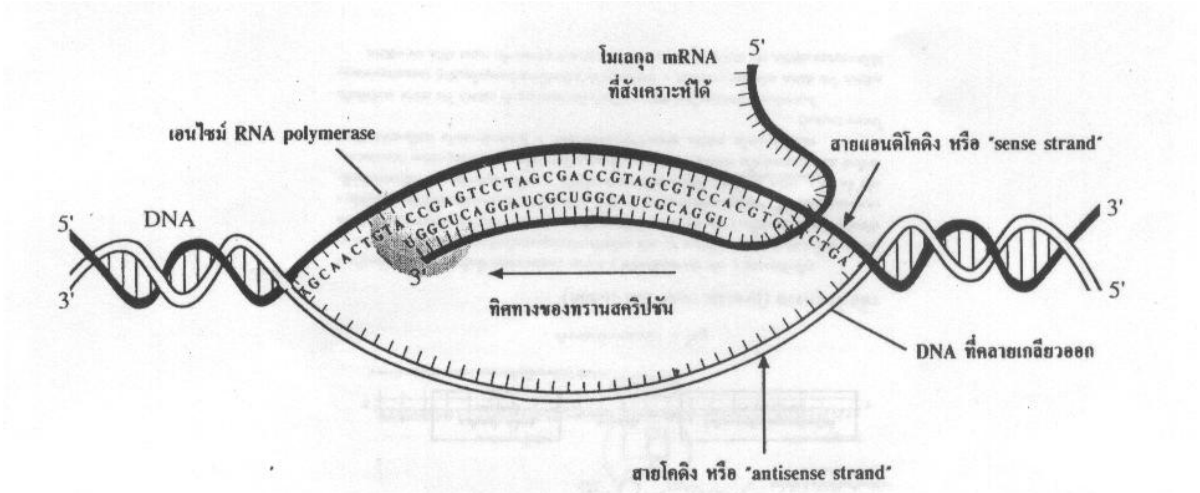


ทรานสคริปชัน

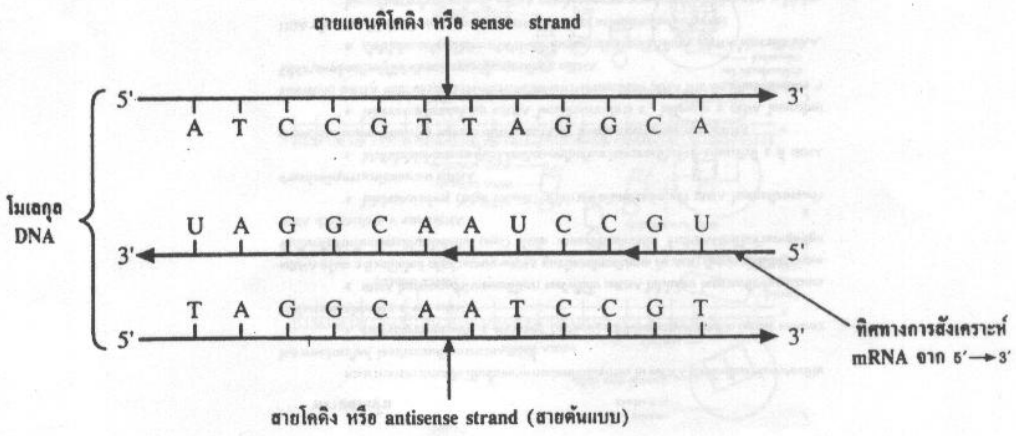
ทรานสคริปชัน มีขั้นตอนดังนี้

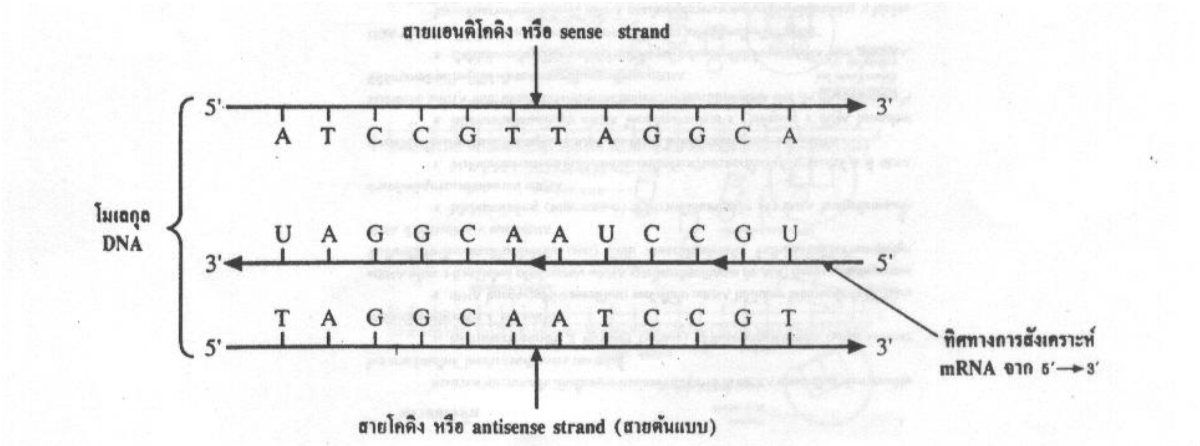
1. DNA คลายเกลียวออกจากกันเฉพาะตำแหน่งที่เป็นยีนเด่นที่จะแสดงออก โดยพันธะไฮโดรเจนระหว่างคู่เบส A กับ T และ C กับ G จะสลายไป

2. เมื่อ DNA คลายเกลียวแยกจากกันแล้ว จะมีการนำนิวคลีโอไทด์ของ RNA เข้าจับกับเบสของสายที่ใช้เป็นต้นแบบ หรือสายแอติโคดิง โดยมีการจับคู่กันแบบเดียวกับ DNA แต่ใน RNA ไม่มี T มีแต่ U ดังนั้น ถ้าเบสของ DNA เป็น A นิวคลีโอไทด์ของ RNA ที่เข้าไปจับจะเป็น U และการสังเคราะห์ mRNA นี้จะเริ่มปลาย 3' ไปยัง 5' ของ DNA ดังนั้น การสังเคราะห์โมเลกุลของ mRNA จึงเริ่มจากปลาย 5' ไปยังปลาย 3' นิวคลีโอไทด์ของ mRNA จะเชื่อมต่อกันโดยอาศัยเอนไซม์ชื่อ อาร์เอ็นเอ พอลิเมอเรส (RNA polymerase)



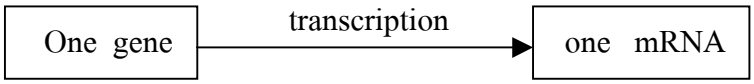
รูปที่ 33 *แสดงการสังเคราะห์ RNA จาก DNA*





รูปที่ 34 *แสดงการใช้พอลินิวคลีโอไทด์ของ DNA เป็นแม่พิมพ์ในการสร้าง mRNA*

3. โมเลกุล mRNA ที่สังเคราะห์ขึ้นจะเคลื่อนที่ออกจากนิวเคลียสไปยังไซโทพลาซึมและขณะเดียวกัน DNA บริเวณคลายเกลียวก็จะพันรอบกันตามเดิม ดังนั้นจะเห็นได้ว่า บริเวณคลายเกลียวของ DNA ที่เป็นต้นแบบสร้าง RNA ชนิดหนึ่ง ก็คือ ตำแหน่งที่เป็นยีนเด่น 1 ยีนนั่นเอง นั่นคือ



ทรานสเลชัน

กระบวนการทรานสเลชัน เป็นขั้นตอนการแปลรหัสพันธุกรม ใน mRNA ออกมาเป็นลำดับกรดอะมิโนในสายพอลิเพปไทด์ โดยประกอบด้วยกระบวนการดังนี้

1. โรโบโซมจะแยกออกเป็น 2 หน่วยย่อย (subunit) แล้วไรโบโซมหน่วยย่อยเล็ก (small subunit) จะเข้าเกาะทางปลายด้าน 5' ของ mRNA

2. tRNA โมเลกุลแรกที่นำกรดอะมิโนมา จะเข้าจับกับ mRNA ในไรโบโซม โดยอ่านรหัสพันธุกรรมบน mRNA ครั้งละ 3 นิวคลีโอไทด์ รหัสตัวแรกบน mRNA ทุกชนิดเหมือนกันหมด คือ AUG เรียกว่า Initiating codon ซึ่งเป็นรหัสสำหรับกรดอะมิโนเมไทโอนีน (met) ดังนั้น กรดอะมิโนเมไทโอนีน จึงเป็นกรดอะมิโนตัวแรกสุดที่สุด tRNA นำไปทางปลาย 5' ของ mRNA

3. ไรโบโซมหน่วยใหญ่ (large subunit) เข้าไปรวมตัวกับหน่วยเล็ก แล้ว tRNA โมเลกุลที่สองจะเข้าอ่านรหัสพันธุกรรมรหัสต่อมาบน mRNA

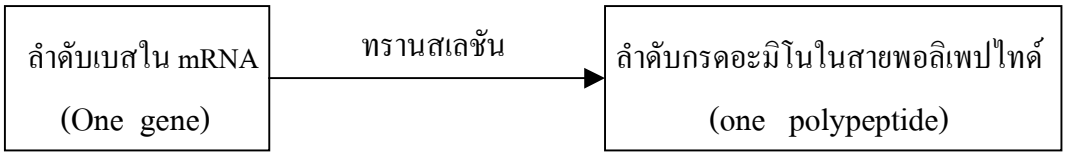
4. โปรตีนในไรโบโซมจะกระตุ้นให้เกิดพันธะเพปไทด์ระหว่างกรดอะมิโนตัวที่ 1 และตัวที่ 2 ที่ tRNA นำมาพร้อมทั้งกรดอะมิโนในตัวที่ 1 หลุดจาก tRNA และ tRNA โมเลกุลแรกจะหลุดออกจาก mRNA

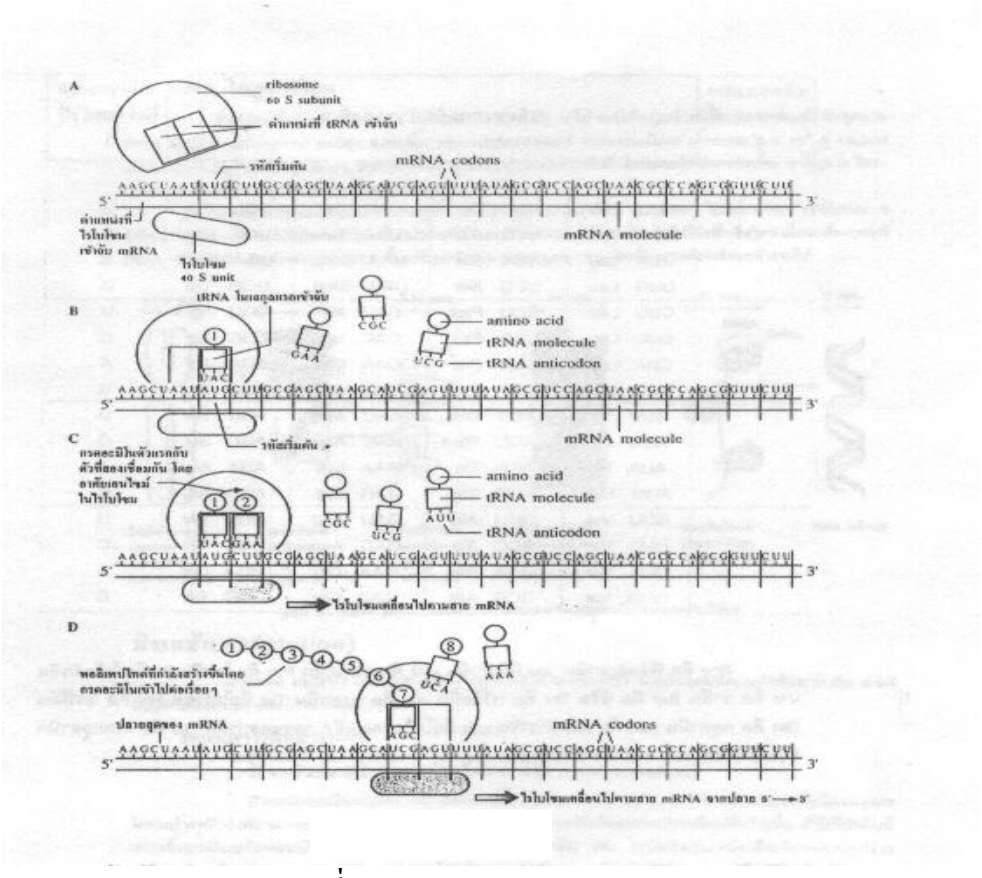
5. ไรโบโซมจะเคลื่อนต่อไปบน mRNA โดยเคลื่อนจากปลาย 5’ ไปยังปลาย 3’ tRNA โมเลกุลใหม่จึงเข้าจับกับ mRNA ต่อไป แล้วมีการสร้างพันธะเพปไทด์ระหว่างกรดอะมิโนที่ tRNA นำมาอีก เป็นเช่นนี้เรื่อย ๆ จึงได้สายพอลิเพปไทด์ที่มีลำดับของกรดอะมิโนตามรหัสบน mRNA

6. เมื่อไรโบโซมเคลื่อนที่ไปพบรหัสที่ทำหน้าที่หยุดการสังเคราะห์โปรตีนบน mRNA ได้แก่ รหัส UAA, UGA หรือ UAG ไรโบโซมก็จะแยกออกมาจาก mRNA การสังเคราะห์พอลิเพปไทด์จึงสิ้นสุดลง

ในการสังเคราะห์พอลิเพปไทด์ mRNA แต่ละโมเลกุลอาจจะพาดเกาะอยู่บนไรโบโซมหลาย ๆ ไรโบโซม แต่ละไรโบโซมจะทำการสังเคราะห์สายของพอลิเพปไทด์ 1 สาย กลุ่มของไรโบโซมเหล่านี้เรียกว่า พอลิไรโบโซม (polyribosome) เนื่องจากในปัจจุบันมีกล้องจุลทรรศน์ที่มีกำลังขยายสูง ทำให้สามารถมองเห็นภาพของกระบวนการสังเคราะห์โปรตีนของใยไหมได้

ดังนั้น ลำดับเบสใน mRNA จะถูกถอดออกมาเป็นลำดับกรดอะมิโนในสายพอลิเพปไทด์ ดังแผนภูมิ





รูปที่ 35 กระบวนการทรานสเลชัน

รหัสพันธุกรรม (genetic code หรือ codon)

รหัสพันธุกรรม 1 รหัส ประกอบด้วยเบส 3 โมเลกุล (triplet code) ซึ่งเป็นรหัสสำหรับกรดอะมิโน 1 โมเกลกุล ดังนั้นจึงมีรหัสพันธุกรรมทั้งหมด 64 รหัส แต่ใช้เป็นพันธุกรรมสำหรับกรดอะมิโน 20 ชนิด เพียง 61 รหัสเท่านั้น ดังนั้น กรดอะมิโน 1 ชนิด สามารถมีรหัสพันธุกรรมได้มากกว่า 1 รหัส และจากการศึกษาพบว่า รหัสเริ่มต้น (initiating codon) ในการสังเคราะห์พอลิเพปไทด์ คือ AUG ซึ่งเป็นรหัสสำหรับกรดอะมิโนเมไทโอนีน และรหัสอีก 3 รหัส คือ UAA, UGA และ UAG ซึ่งไม่เป็นรหัสของกรดอะมิโนใด ๆ แต่เป็นรหัสสำหรับหยุดการสังเคราะห์พอลิเพปไทด์ เมื่อพบรหัสเหล่านี้ใน mRNA การแปลรหัสจะสิ้นสุดลง เรียกรหัสนี้ว่า terminating codon (terminator)

รหัสพันธุกรรมใน mRNA แต่ละรหัสประกอบด้วยเบส 3 โมเลกุลเรียงต่อกัน เราเรียกแต่ละรหัสว่า โคดอน (codon)

ในการสังเคราะห์พอลิเพปไทด์ tRNA จะเป็นตัวนำกรดอะมิโนมายัง mRNA โดย tRNA จะเข้าจับกับ mRNA โดย tRNA แต่ละโมเลกุลจะมีเบส 3 โมเลกุลอยู่ที่ปลายข้างหนึ่งของโมเลกุลที่จะเข้าคู่ (complementary) กับโคดอนของ mRNA เช่น tRNA ที่มี anticodon เป็น CGU จะเข้าคู่จำเพาะกับ Codon GCA บน mRNA

ชนิดของเบสในตำแหน่งที่ 1	ชนิดของเบสในตำแหน่งที่ 2								ชนิดของเบสในตำแหน่งที่ 3
	U		C		A		G		
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
	UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	C
	UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop	A
	UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp	G
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Agr	U
	CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Agr	C
	CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Agr	A
	CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	G
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
	AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	C
	AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	A
	AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg	G
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
	GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	C
	GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A
	GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	G

Phe คือ ฟีนิลอะลานีน Leu คือ ลิวซีน Met 8 คือ เมไทโอนีน Pro คือ ไพรลีน Ile คือ ไอโซลิวซีน Val คือ วาลีน Ser คือ ซีรีน Thr คือ ทรีโอนีน Ala คือ อะลานีน Tyr คือ ไทโรซีน His คือ ฮีสทีดีน Gln คือ กลูตามีน Asn คือ แอสพาราจีน Lys คือ ไลซีน Asp คือ กรดแอสปาติก Glu คือ กรดกลูตามิก Cys คือ ซีสเทอีน Trp คือ ทริปโตเฟน Arg คือ อาร์จีนีน Gly คือ ไกลซีน

DNA ในโพรคาริโอตและยูคาริโอต

DNA ในโพรคาริโอต

สิ่งมีชีวิตที่เป็นโพรคาริโอต ได้แก่ แบคทีเรียและสาหร่ายสีเขียวแกมน้ำเงิน โดย DNA จะลอยอยู่ในไซโทรพลาซึม ไม่มีเยื่อหุ้มนิวเคลียสล้อมรอบ สารพันธุกรรม DNA ของแบคทีเรียเป็นเกลียวคู่ (double strand) ไม่มีปลายเปิดโดยมีลักษณะเป็นวง (circular DNA) มีเบสประมาณ 4.5 เมกะเบส (megabse) หรือ 4.5×10^6 คู่เบส DNA ของแบคทีเรียจะอยู่รวมกับโปรตีนหลายชนิด แต่ไม่มีโปรตีนฮีสโตน (histone) กลายเป็นโครโมโซมซึ่งเป็นวงแหวน 1 โครโมโซม

นอกจาก chromosomal DNA แล้ว ยังอาจมี DNA ขนาดเล็ก เรียกว่า พลาสมิด (plasmid) พลาสมิดประกอบด้วยเบสประมาณ 1.0×10^5 คู่ หรือ 100 กิโลเบส โดยใน plasmid DNA มักมียีนที่ต้านยาปฏิชีวนะและยีนผลิตสารพิษ (toxin) โดยในแบคทีเรียจะมีโครโมโซม 1 อัน แต่มีพลาสมิดได้หลายอัน

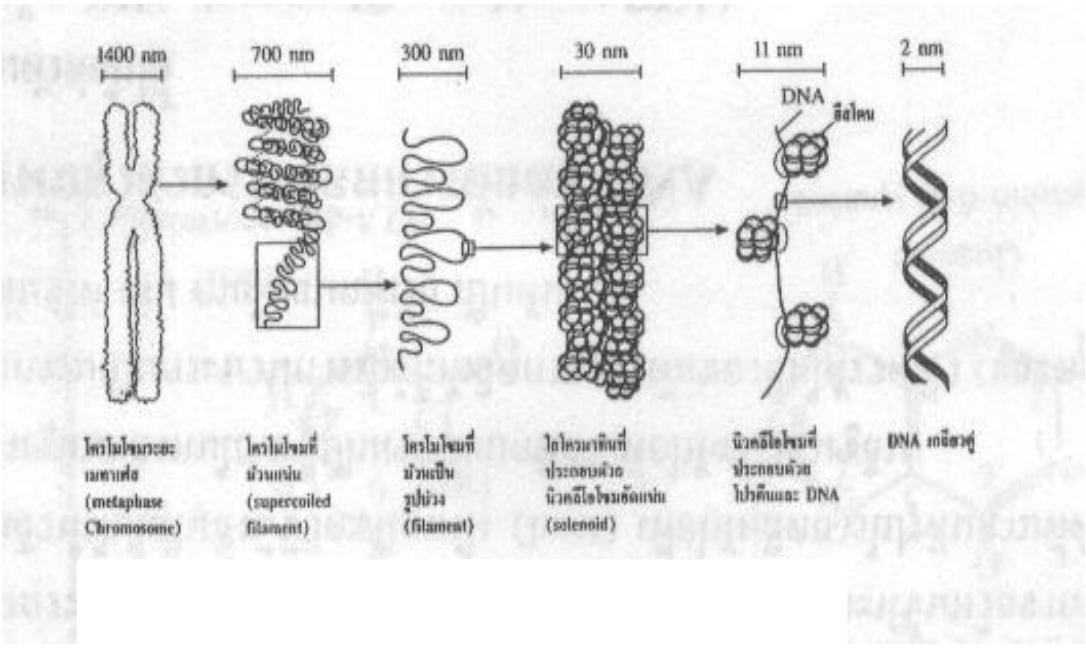
หมายเหตุ 1 กิโลเบส = 1,000 คู่เบส

1 เมกะเบส = 1,000,000 คู่เบส

DNA ในยูคาริโอต

สิ่งมีชีวิตที่เป็นยูคาริโอต เช่น โพรทิสต์ พืช สัตว์ ทั่ว ๆ ไป จะมีเยื่อหุ้มนิวเคลียสล้อมรอบสารพันธุกรรม DNA ซึ่งเป็นสารพันธุกรรม จะมีคู่เบสมากขึ้น เช่น เซลล์แฮพลอยด์ ของคนจะมีเบสประมาณ 3×10^9 คู่ (3,000 เมกะเบส) โครโมโซมของยูคาริโอต ประกอบด้วย DNA อยู่รวมกับโปรตีนฮีสโตนและโปรตีนชนิดอื่น ๆ เรียกว่า โครมาทิน (chromatin) และจะมีจำนวนโครโมโซมมากกว่า 1 อัน

สำหรับโปรตีนที่เป็นองค์ประกอบนั้น ส่วนใหญ่เป็นพวกฮีสโตน (histone) โดยที่ DNA จะพันรอบ ๆ ฮีสโตนอีกด้วย แต่สำหรับในโพรคาริโอตนั้นโปรตีนที่เป็นองค์ประกอบของโครโมโซมไม่ใช่โปรตีนฮีสโตน เมื่อจะสังเคราะห์ DNA หรือ DNA จะสังเคราะห์ RNA ขึ้นมาใหม่ DNA ต้องหลุดจากโปรตีนชั่วคราวก่อนจึงจะทำงานได้



รูปที่ 38 แสดง DNA และฮีสโตนที่ประกอบกันเป็นโครโมโซมของยูคาริโอต

มิวเทชัน (Mutation)

มิวเทชัน หมายถึง การเปลี่ยนแปลงของสิ่งมีชีวิตอย่างรวดเร็ว โดยมักจะเปลี่ยนแปลงในระดับยีน ทำให้สิ่งมีชีวิตมีลักษณะแตกต่างจากกลุ่มปกติ

ระดับการเกิดมิวเทชัน

1. มิวเทชันของยีน (gene mutation หรือ point mutation)

มิวเทชันของยีนจะเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของเบส (A, T, C, G) โดยอาจเปลี่ยนที่ชนิดของเบส โครงสร้างหรือลำดับของเบส ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงชนิดกรดอะมิโนในสายพอลิเพปไทด์ที่สร้างขึ้น ทำให้โปรตีนที่สร้างขึ้นมานั้นเปลี่ยนสมบัติทางเคมีไปจากเดิม หรือหมดสภาพไป เช่น โรคโลหิตจางชนิดเม็ดเลือดแดงมีรูปร่างเหมือนเคียวเกี่ยวข้าว (sickle cell anemia) โดยเกิดจากการที่กรดอะมิโนในลำดับที่ 6 ของพอลิเพปไทด์สายบีตาของฮีโมโกลบิน เปลี่ยนจาก **กรดกลูตามิก** (ในคนปกติ) ไปเป็น **วาลีน** (คนเป็นโรคโลหิตจางชนิดซิกเคิลเซลล์) เนื่องจากรหัสพันธุกรรมใน เปลี่ยนจาก CTC ไปเป็น CAC

รูปที่ 41 แสดงเซลล์เม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยโรคโลหิตจางชนิดซิกเคิลเซลล์ ถ่ายด้วย SEM

2. มิวเทชันของโครโมโซม (chromosomal mutation)

มิวเทชันของโครโมโซม มี 2 ประเภท คือ

2.1 การเปลี่ยนแปลงรูปร่างโครงสร้างภายในของโครโมโซม โดยโครโมโซมอาจขาดหายไป (deletion) ทำให้ยีนขาดหายไปด้วย เช่น กรณีการเกิดโรคกลุ่มอาการคริดูชาต์ โดยโครโมโซมคู่ที่ 5 เส้นหนึ่งมีบางส่วนขาดหายไป หรืออาจเพิ่มขึ้นมา (duplication) หรือเปลี่ยนสลับที่ (translocation)

2.2 การเปลี่ยนแปลงจำนวนโครโมโซม

จำนวนโครโมโซมอาจเพิ่มขึ้น/ลดลง 2 ลักษณะ คือ

- **แอนูพลอยดี (aneuploidy)** จำนวนโครโมโซมเพิ่มขึ้นหรือลดลงจากปกติ 1-2 ท่อน ($2n \pm 1$ หรือ $2n \pm 2$) เช่น ผู้ป่วยกลุ่มอาการดาวน์ ซึ่งมีโครโมโซม 47 ท่อน ($2n = 47$) ซึ่งเกิดจากโครโมโซมคู่ที่ 21 เกินมา 1 เส้น (trisomic-21)

- **ยูพลอยดี (euploidy)** จำนวนโครโมโซมเพิ่มหรือลดเป็นจำนวนชุด ($2n \pm n$ หรือ $2n \pm 2n$) ส่วนใหญ่เกือบทั้งหมดเท่าที่พบเกิดในพืช ซึ่งช่วยเพิ่มผลผลิตและเป็นกลไกสำคัญที่ทำให้เกิดวิวัฒนาการของพืช แต่ในสัตว์เมื่อเกิดแล้วมักทำให้เป็นหมัน

ปัจจัยที่ทำให้เกิดมิวเทชัน

ตัวกระตุ้นหรือตัวชักนำให้เกิดมิวเทชัน เรียกว่า สิ่งก่อกลายพันธุ์ (mutagen) เช่น

1. รังสี (radiation) เช่น รังสีแกมมา รังสีเอกซ์ รังสีอัลตราไวโอเลต

2. สารเคมี (chemical substance) เช่น สารคลอชิซิน (colchicine) มีผลทำให้จำนวนชุดโครโมโซมเพิ่มขึ้นเป็น tetraploid (4n) เนื่องจากสารนี้ไปทำลายไมโทติก สปินเดิล ในระยะเมทาเฟส

3. ไวรัส (virus) ทำให้เกิดเนื้องอกและมะเร็ง

พันธุวิศวกรรม (genetic engineering)

ความหมายของพันธุวิศวกรรม (genetic engineering)

พันธุวิศวกรรม หมายถึง กระบวนการตัดต่อยีนจากการสังเคราะห์ขึ้นหรือจากสิ่งมีชีวิตต่าง ๆ ที่มียีนที่ต้องการเข้าด้วยกัน แล้วนำไปใส่ในสิ่งมีชีวิตชนิดหนึ่ง (host) เพื่อให้ผลิตสารโปรตีนตามที่ต้องการ เช่น การตัดต่อยีนที่ควบคุมการสร้างอินซูลินของคนใส่เข้าไปในเซลล์แบคทีเรียเพื่อให้สร้างอินซูลิน

พันธุวิศวกรรมเป็นกระบวนการที่ทำให้เกิดการแปรผันของยีนได้รวดเร็ว และตรงตามจุดประสงค์ รวมทั้งยังผสมยีนข้ามสายพันธุ์ได้ เช่น คนกับแบคทีเรีย เป็นต้น

กระบวนการพันธุวิศวกรรมโดยการตัดต่อ DNA

มีขั้นตอนดังต่อไปนี้

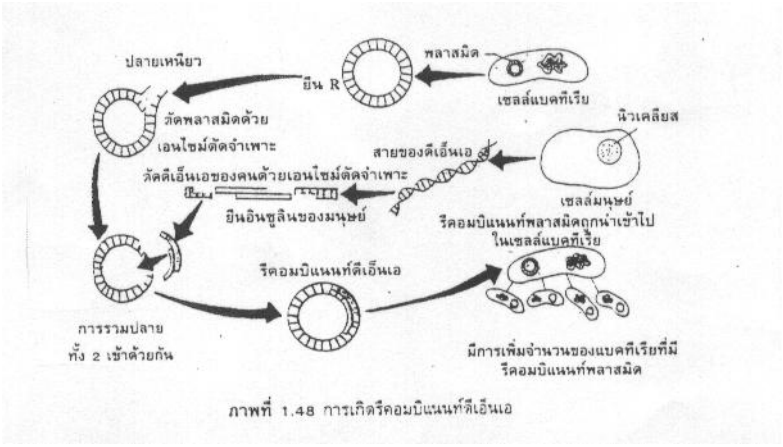
1. การสร้าง DNA สายผสม (Recombinant DNA)

- การเตรียม DNA ที่ต้องการโดยการสังเคราะห์หรือตัด DNA จากแหล่งที่ต้องการโดยใช้เอนไซม์ตัดจำเพาะ (restriction enzyme)

- การเตรียมพาหะ DNA (DNA vector) เป็น DNA ที่จะนำพา DNA ที่ต้องการเข้าสู่เซลล์เจ้าบ้าน โดยอาจใช้พลาสมิด, เฟจ (bacteriophage) หรือคอสมิด (cosmid)

- การนำ DNA ที่ต้องการเชื่อมต่อกับ DNA พาหนะโดยใช้เอนไซม์เชื่อมต่อกับ (DNA ligase)

2. การนำ DNA สายผสมเข้าสู่เซลล์เจ้าบ้าน เป็นการนำ DNA สายผสมเข้าสู่เซลล์เจ้าบ้าน



ภาพที่ 1.48 การเกิดรีคอมบิแนนท์ดีเอ็นเอ

ภาพที่ 1.48 การเกิดรีคอมบิแนนท์ดีเอ็นเอ