

พันธุศาสตร์โมเลกุล

ตอนที่ 1

ผศ.ดร.สมาน แก้วไวยุทธ

Nucleic acid

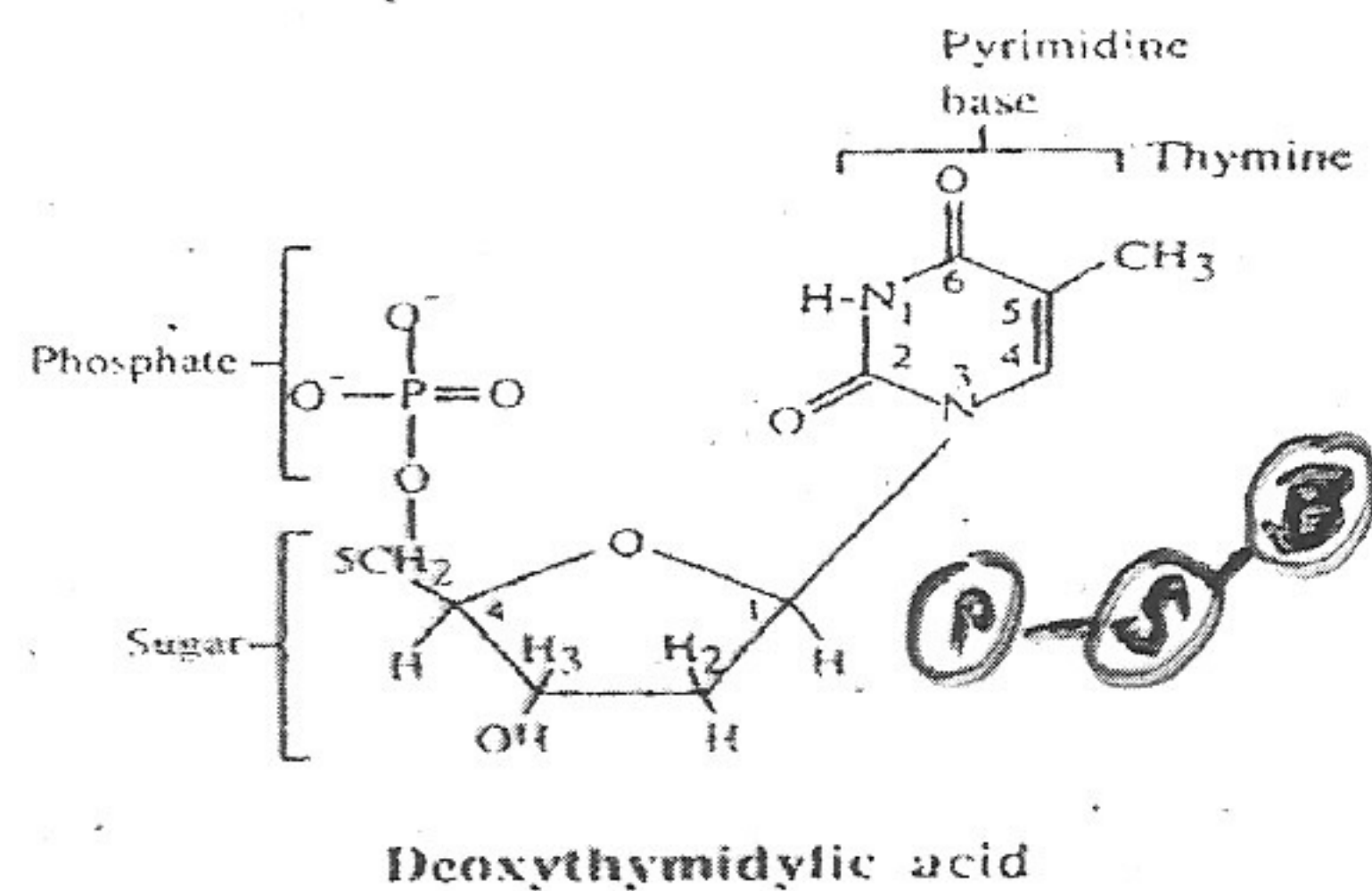
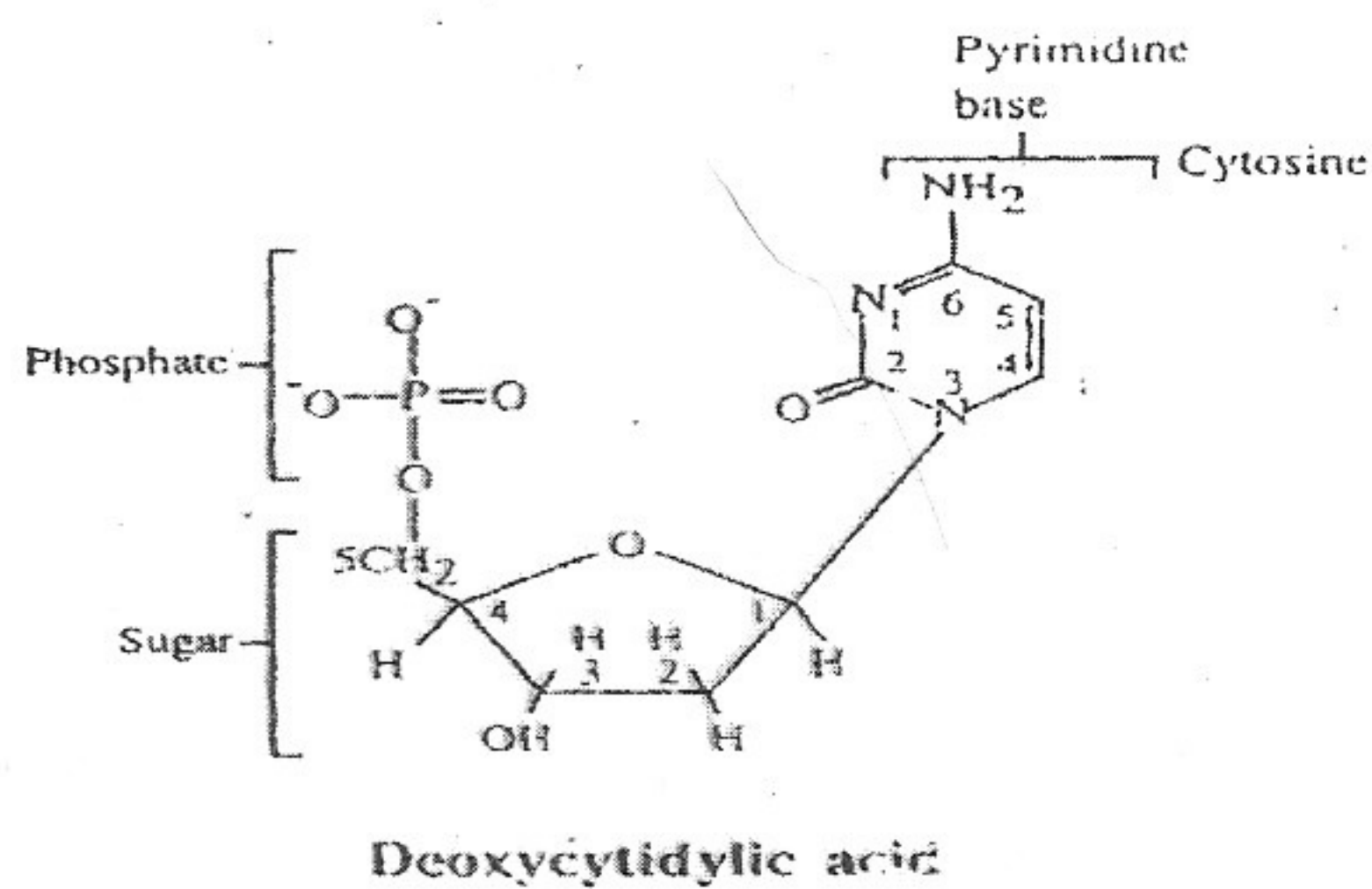
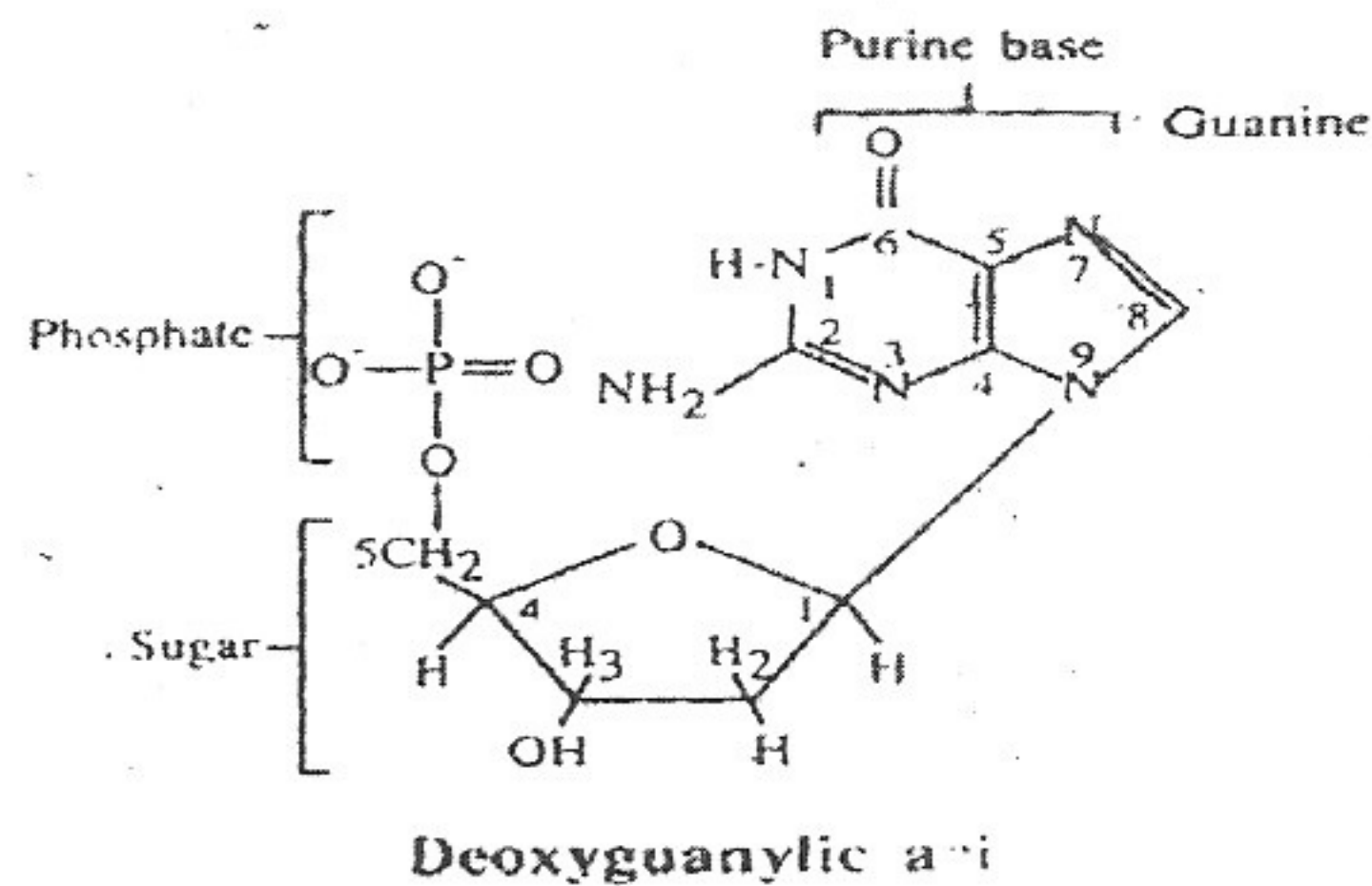
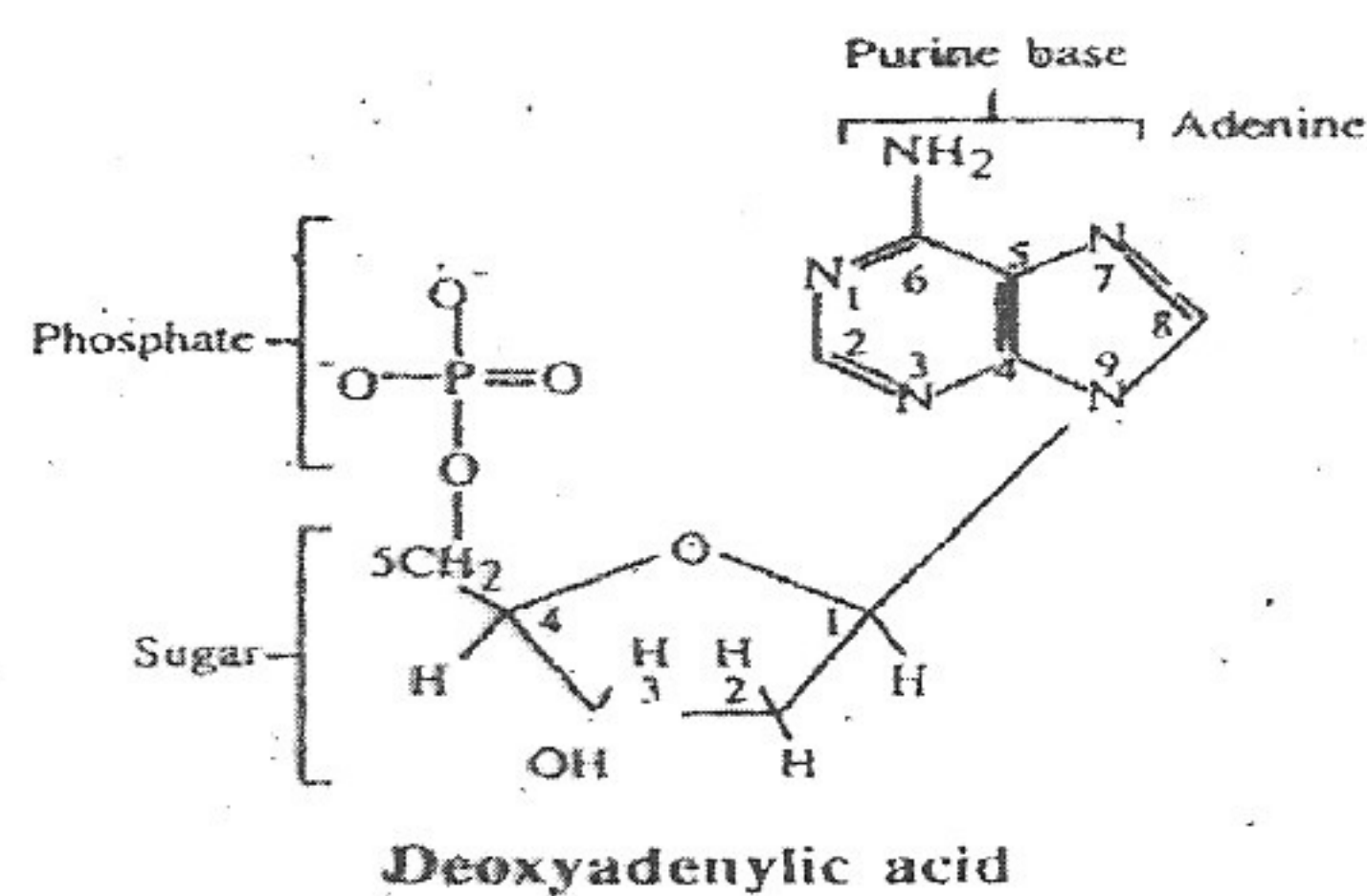
Genetic materials : -

1. DNA
2. RNA

DNA Structure

1. DNA เป็น Polymer ประกอบด้วย monomer เรียก nucleotide โดยมี nucleotide ต่างกันเพียง 4 ชนิด แต่ละชนิดต่างกันที่ชนิดของ N-base

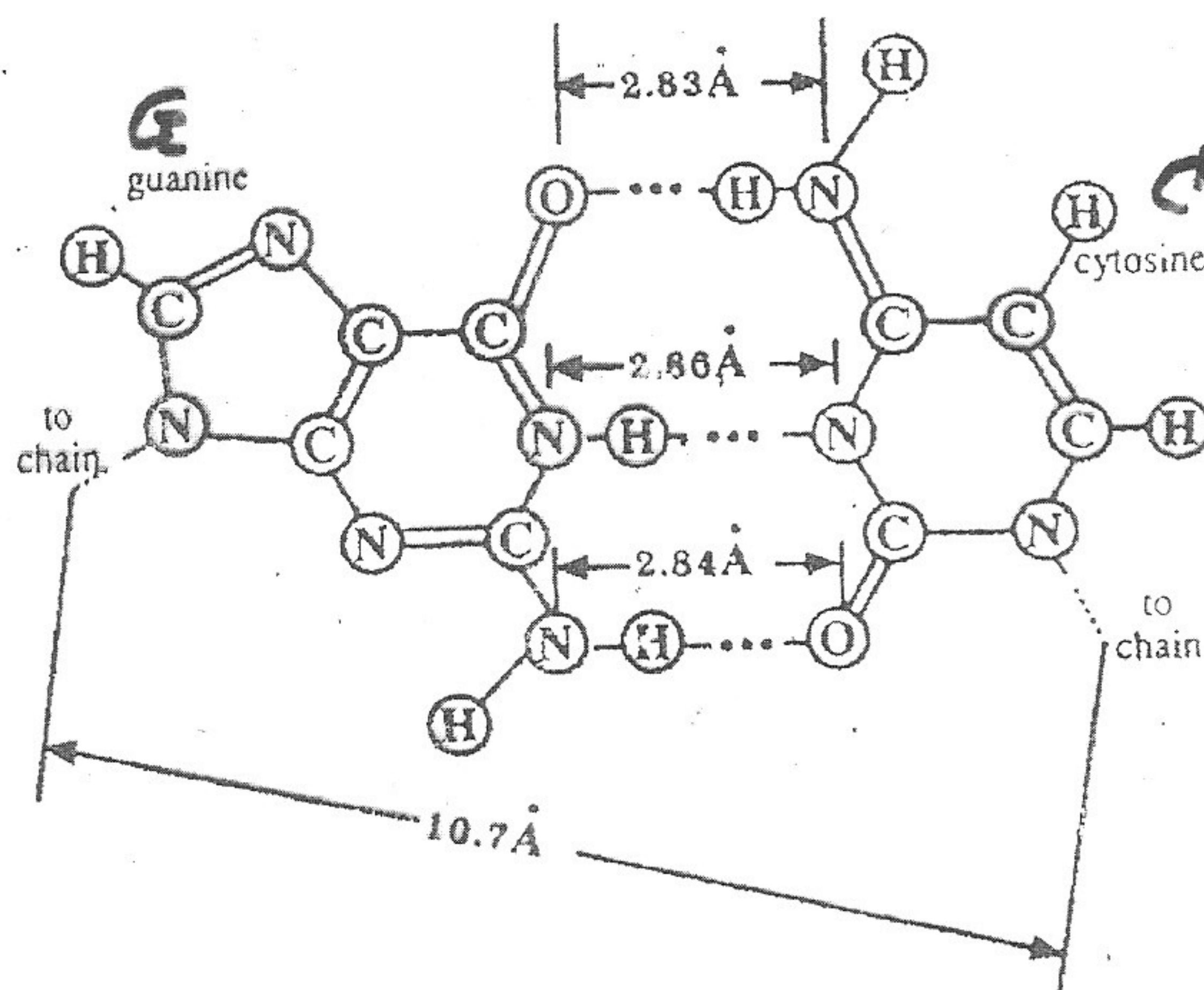
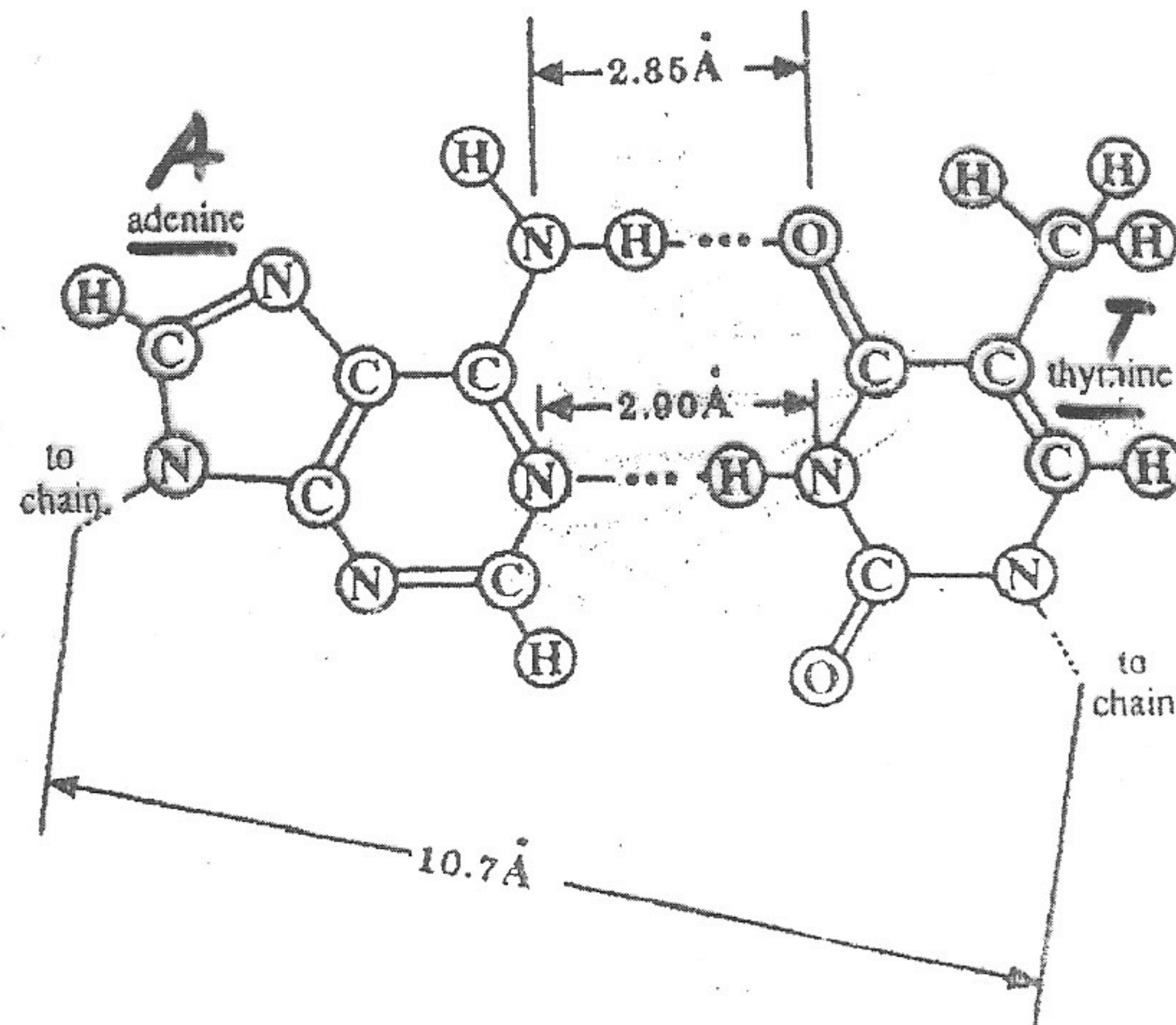
Watson & Cricks

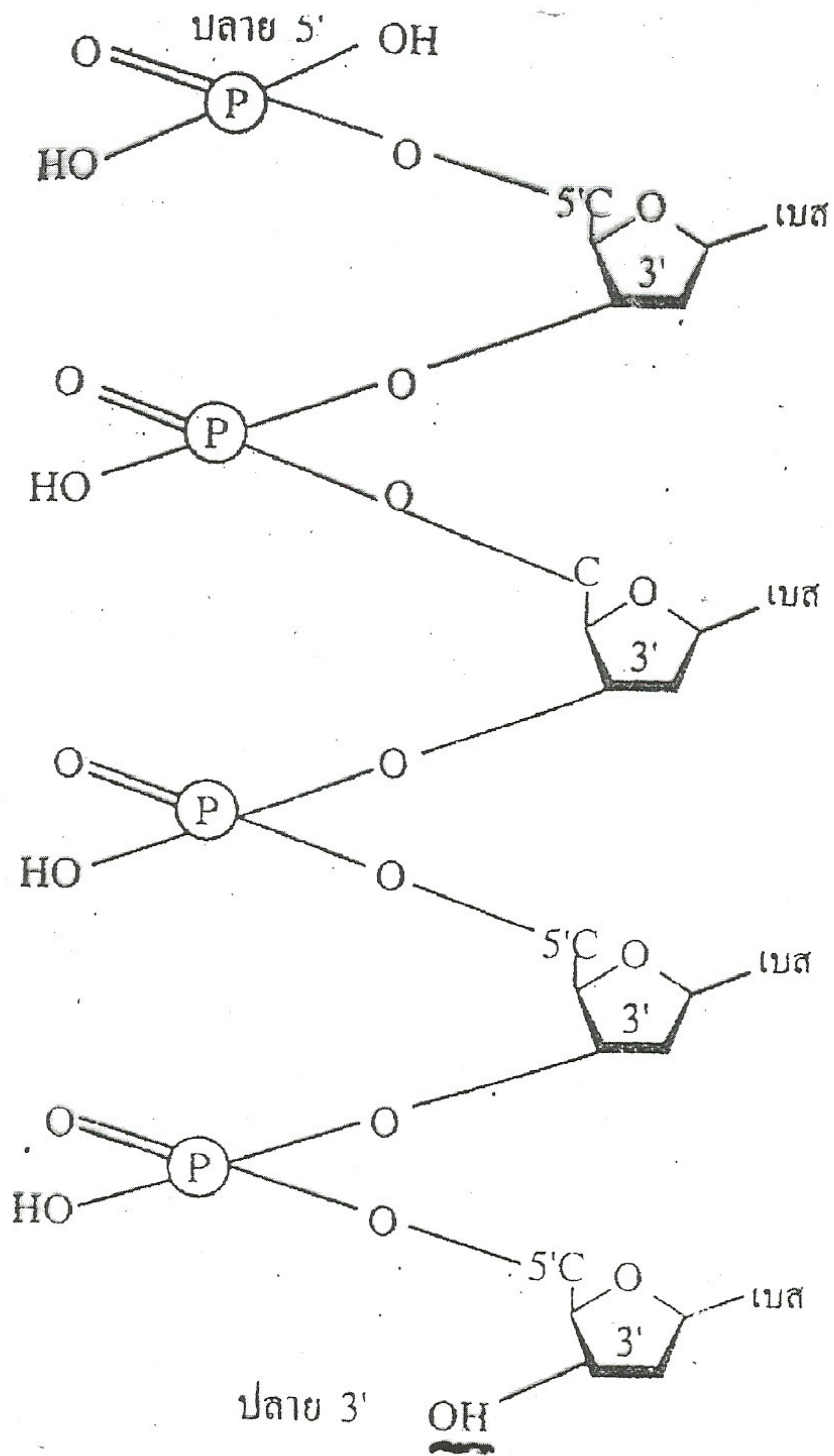


แสดงนิวคลีโอไทด์ใน DNA

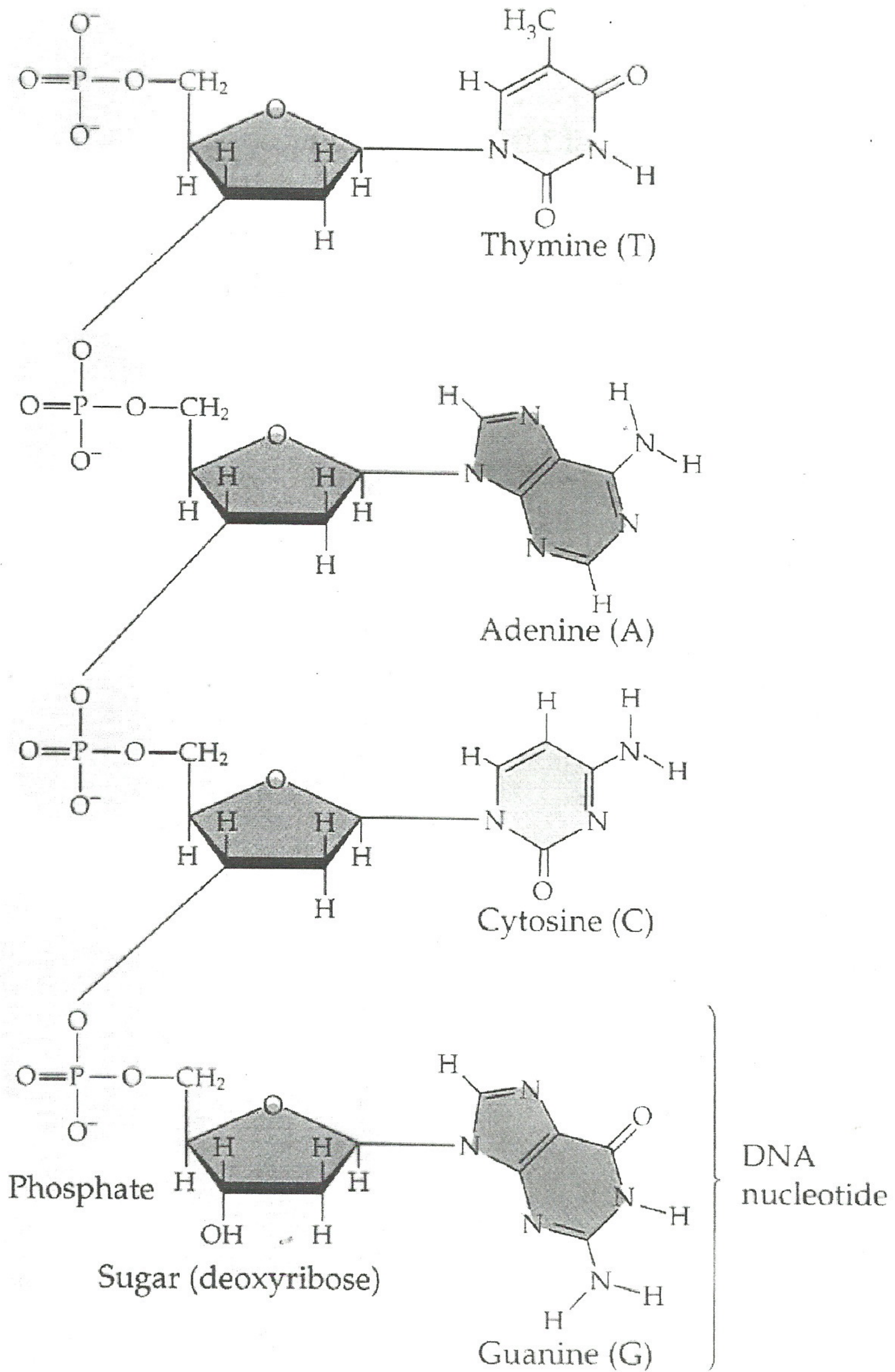
- nucleotide ต่างๆ จำนวนมากเชื่อมต่อกันด้วย Phosphodiester bond โดยมี (P) เป็นตัวเชื่อมกลายเป็น Polynucleotide
- DNA โมเลกุลหนึ่งประกอบด้วย Polynucleotide 2 สาย โดยทั้งสองยึดกันด้วย H-bond

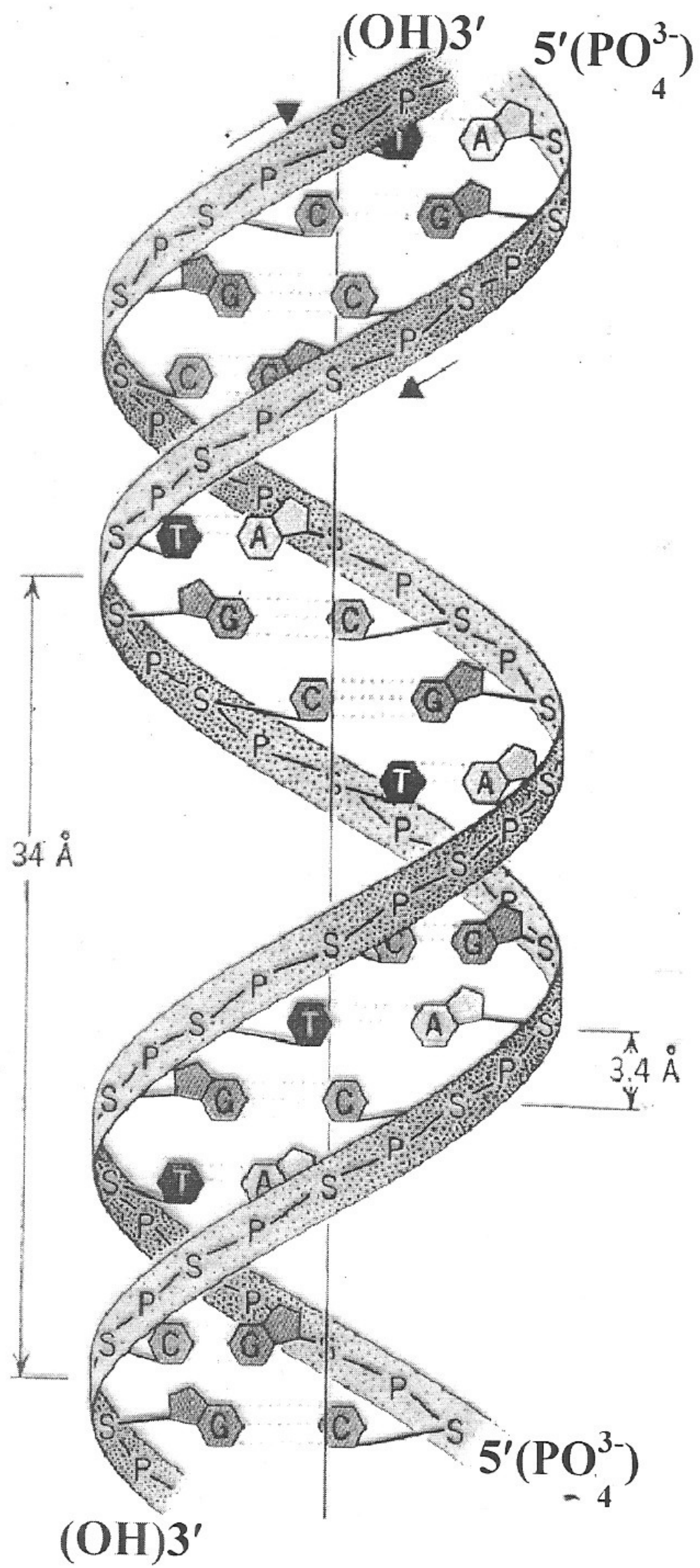
ระหว่างคู่เบส $\left\{ \begin{array}{l} \text{A กับ T} = 2 \text{ H-bond} \\ \text{C กับ G} = 3 \text{ H-bond} \end{array} \right.$





ภาพแสดงโครงสร้างของพอลิเมอร์นิวคลีโอไทด์ แสดงให้เห็นปลายด้านหนึ่งที่เป็น 5' และปลายอีกด้านหนึ่งเป็น 3'





P คือหมู่ฟอสเฟต

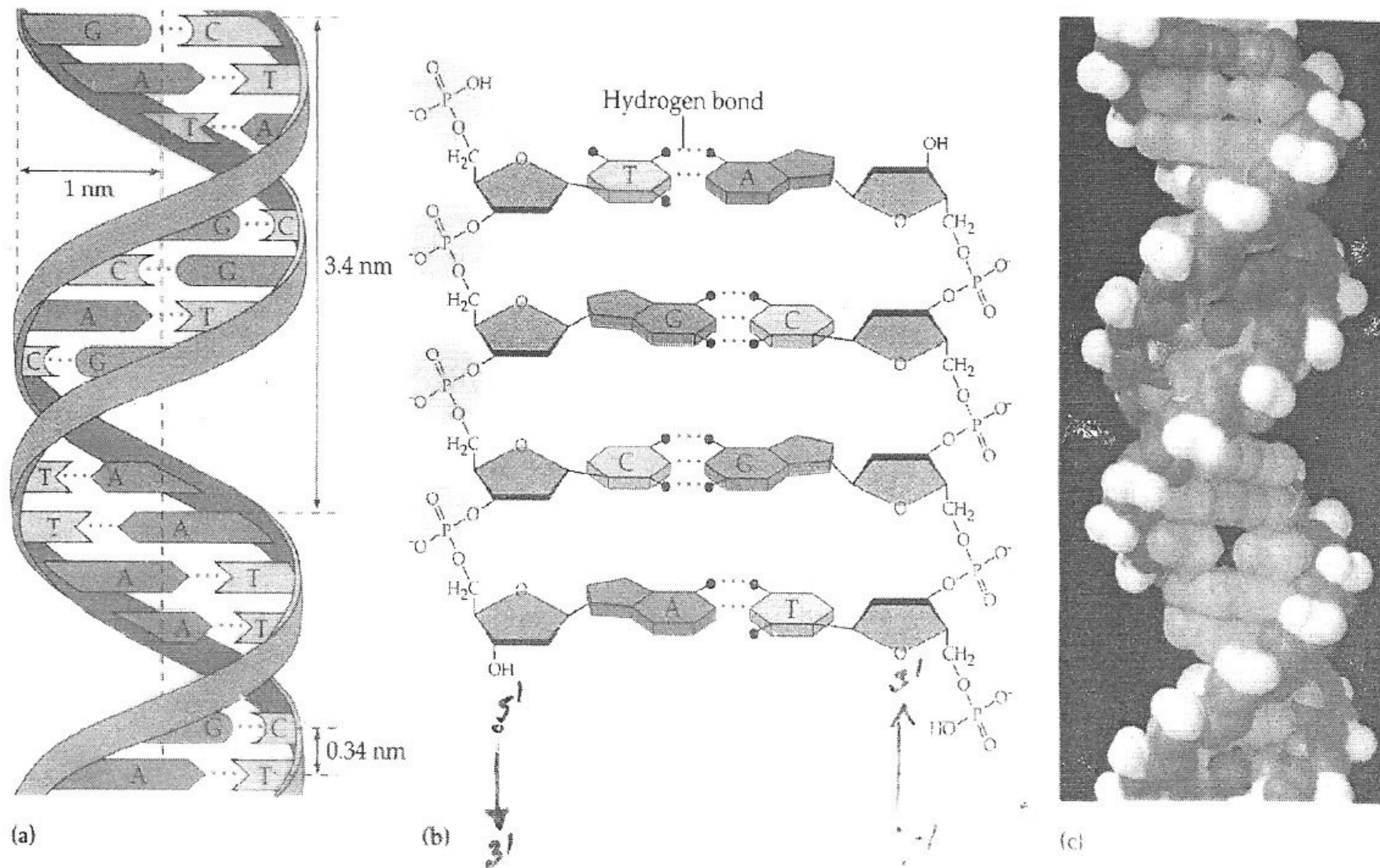
S คือน้ำตาล

A คือเบสอะดีนีน

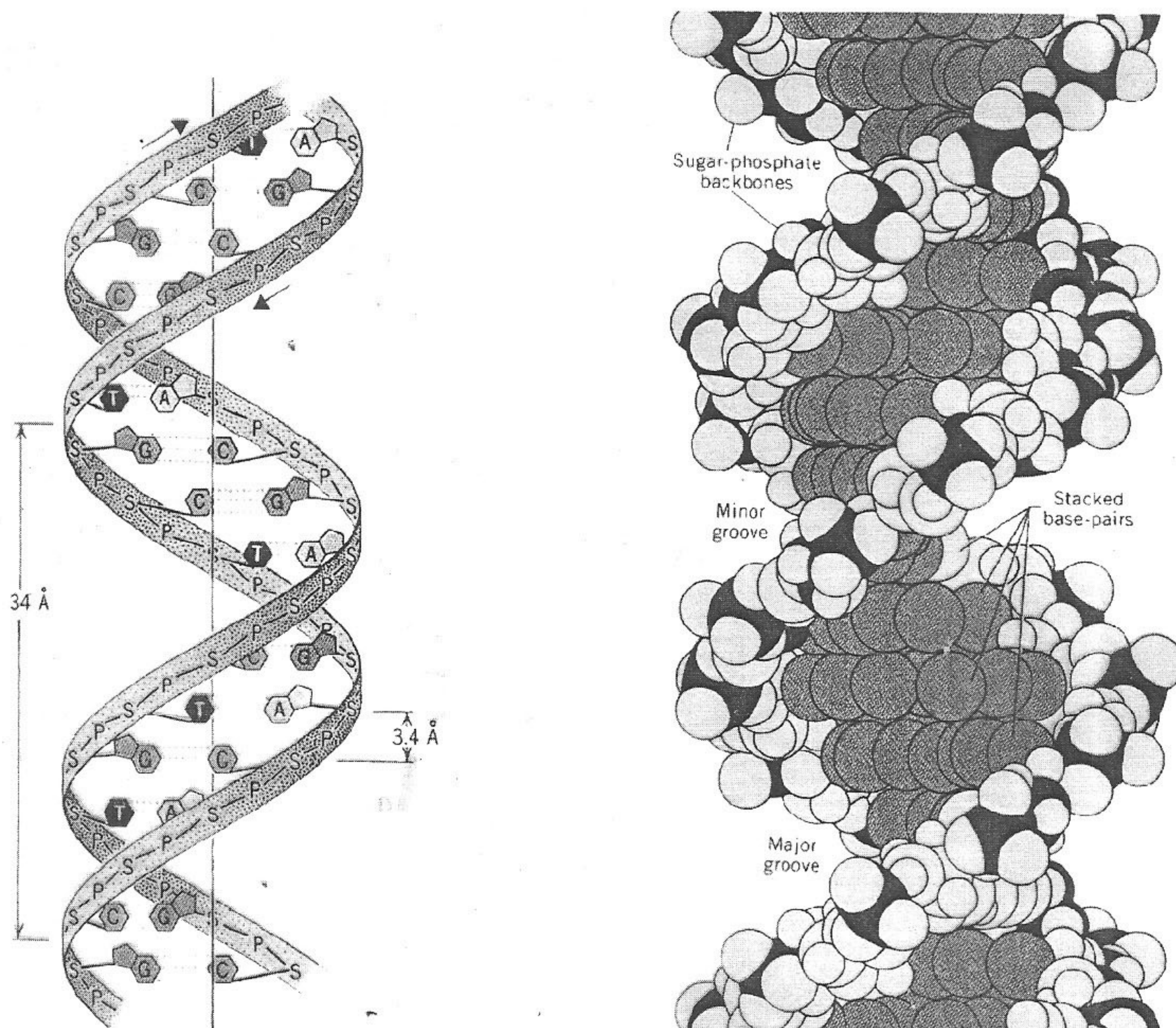
T คือเบสไทมีน

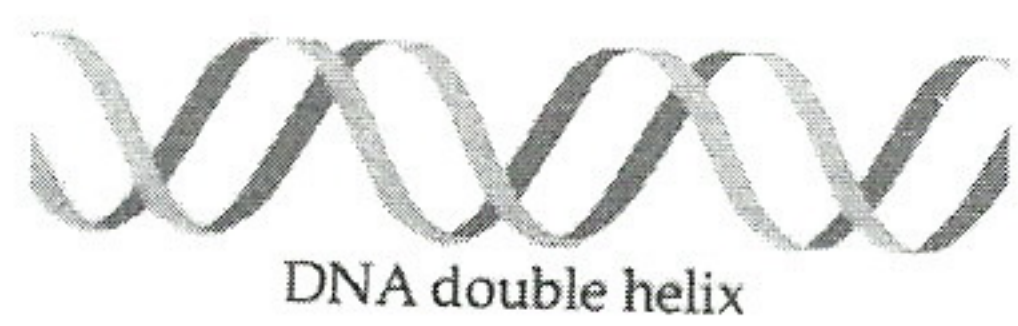
C คือเบสไซโทซีน

G คือเบสกวานีน



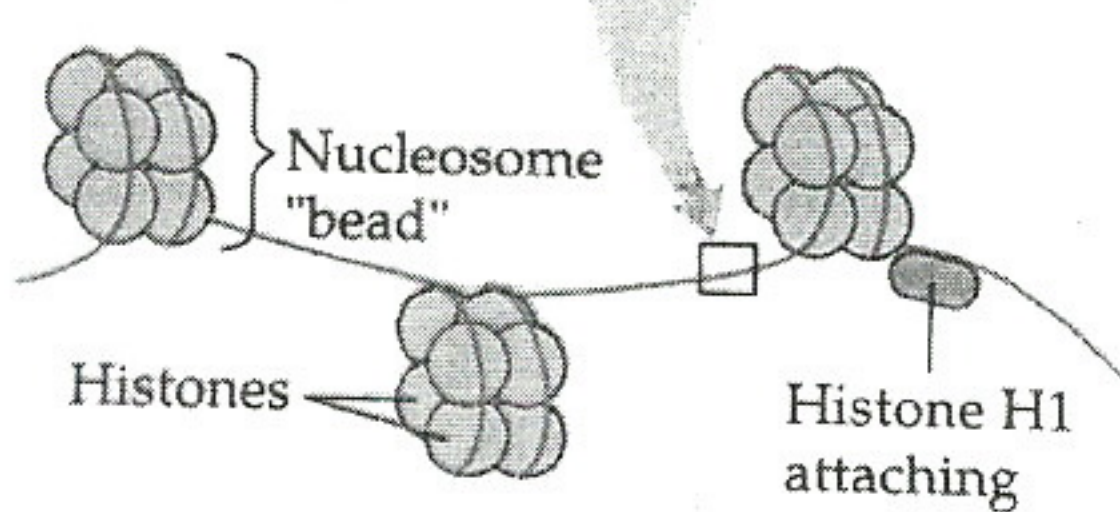
4. Polynucleotide 2 สาย จะพันรอบกันและบิดเป็นเกลียวคล้ายบันไดเวียนขวา เรียก α -double helix โดยในการบิด 1 รอบ เป็นความยาว 3.4 nm (34Å) ซึ่งประกอบด้วยเบส 10 คู่
5. Polynucleotide แต่ละสายมีทิศทางจาก 5' $\rightarrow$ 3' เรียก Antiparallel





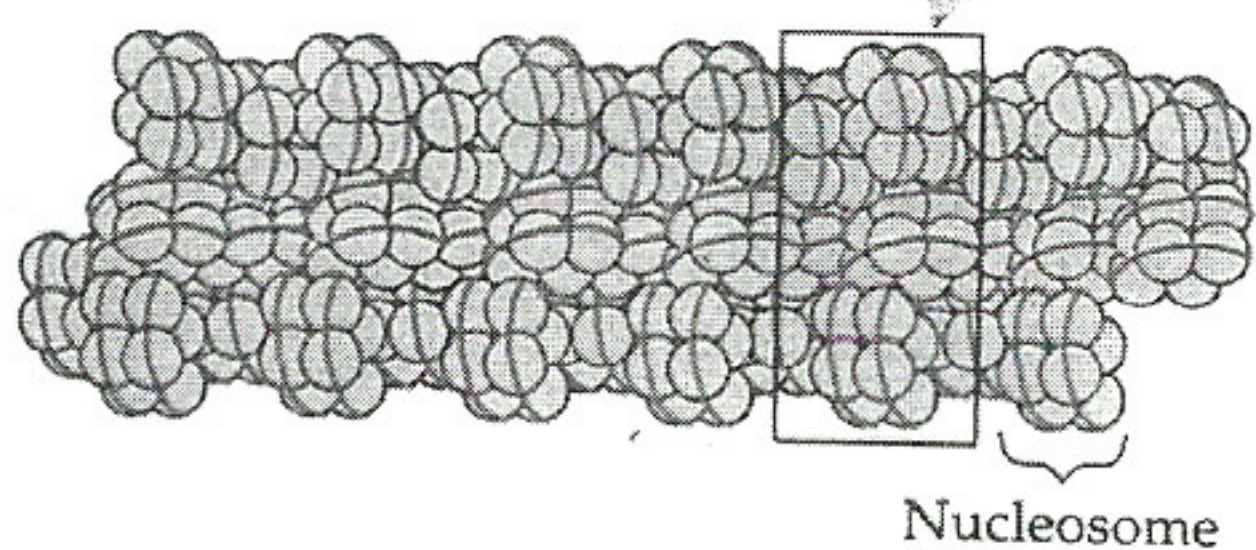
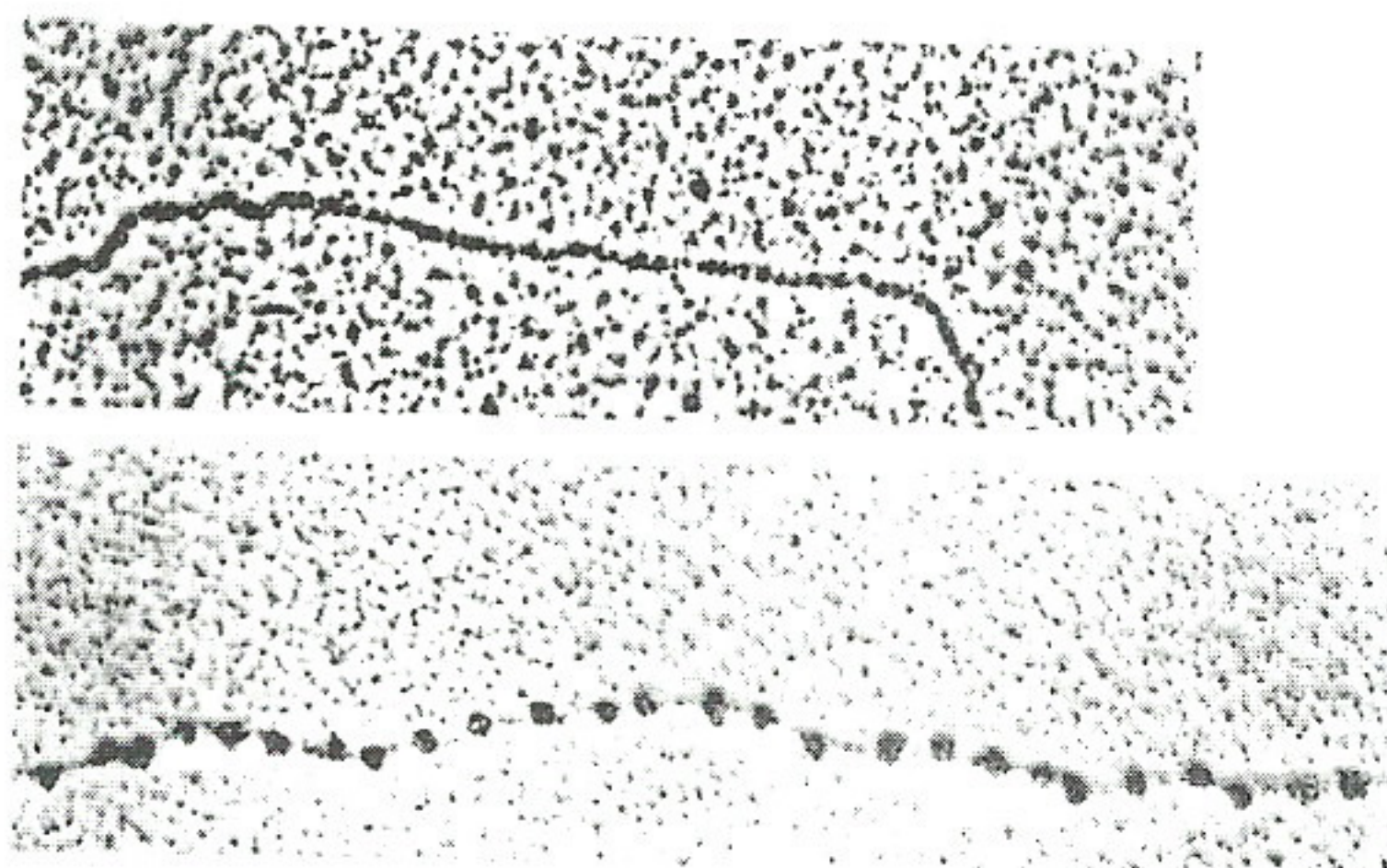
DNA double helix

2 nm



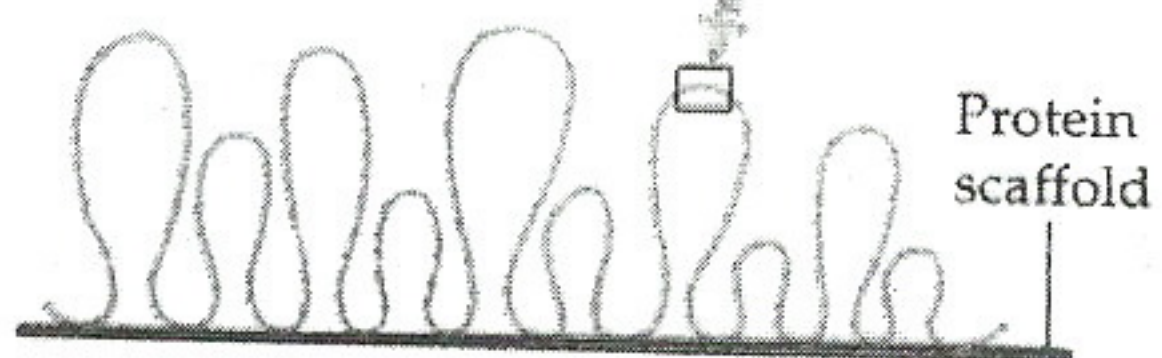
11 nm

(a) Nucleosomes ("beads on a string")



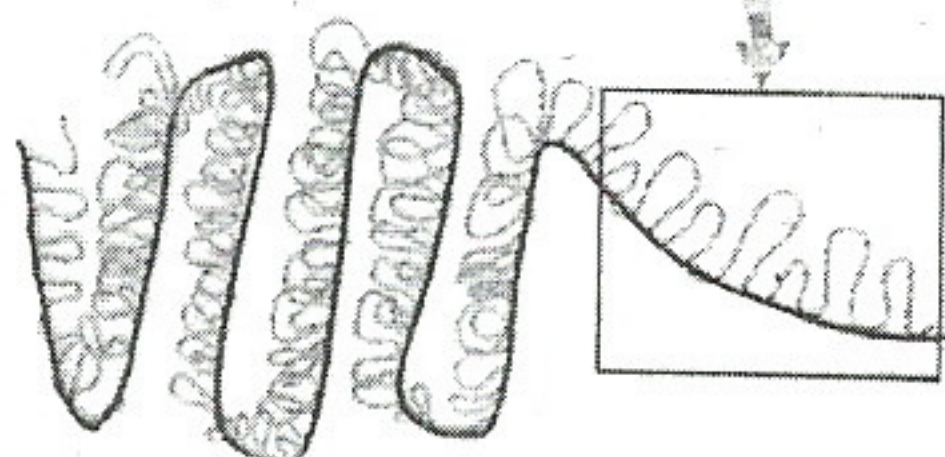
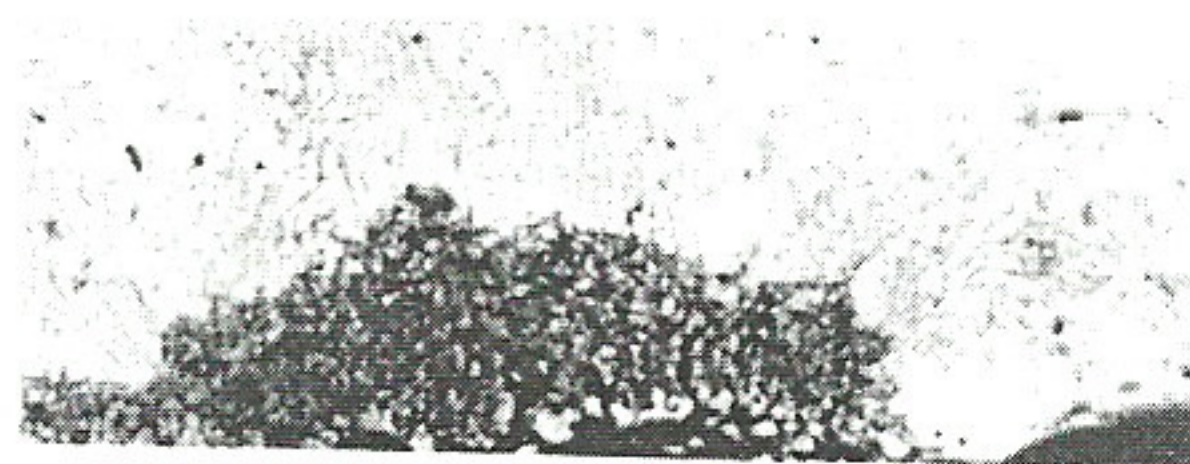
30 nm

(b) 30-nm chromatin fiber

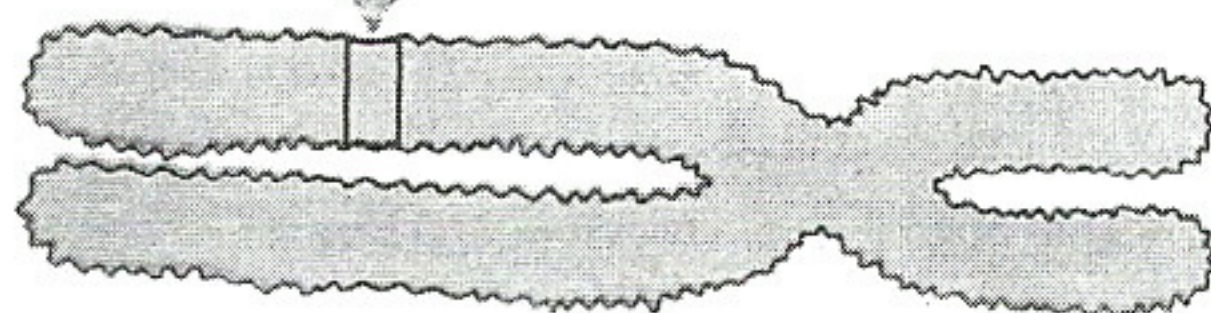


300 nm

(c) Looped domains



700 nm



1400 nm

(d) Metaphase chromosome



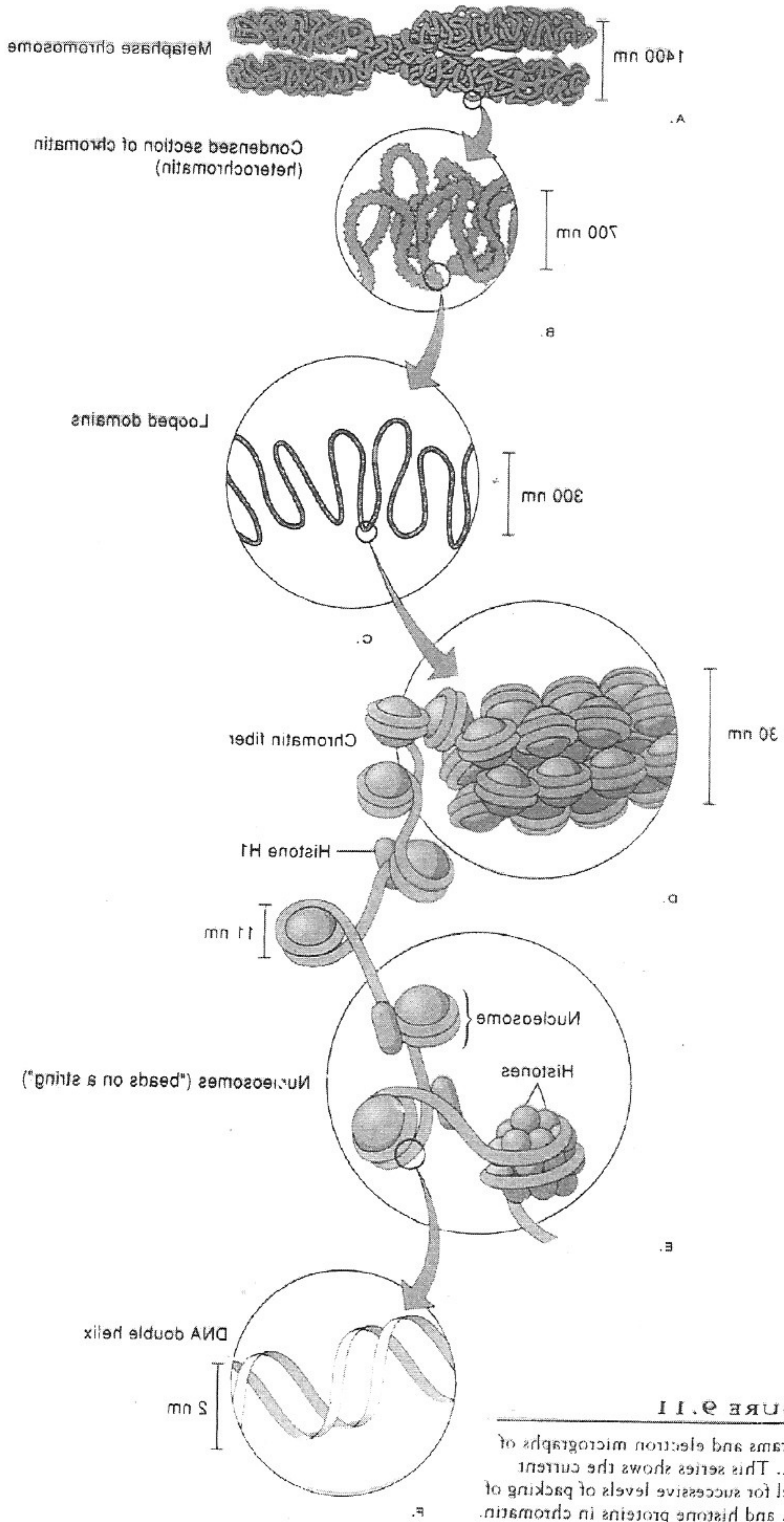
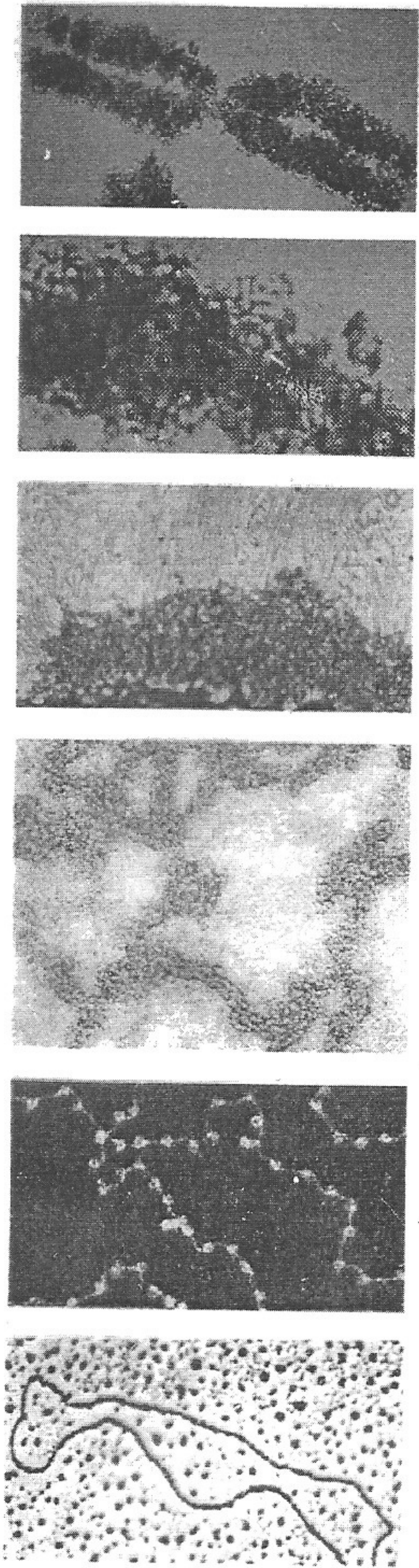
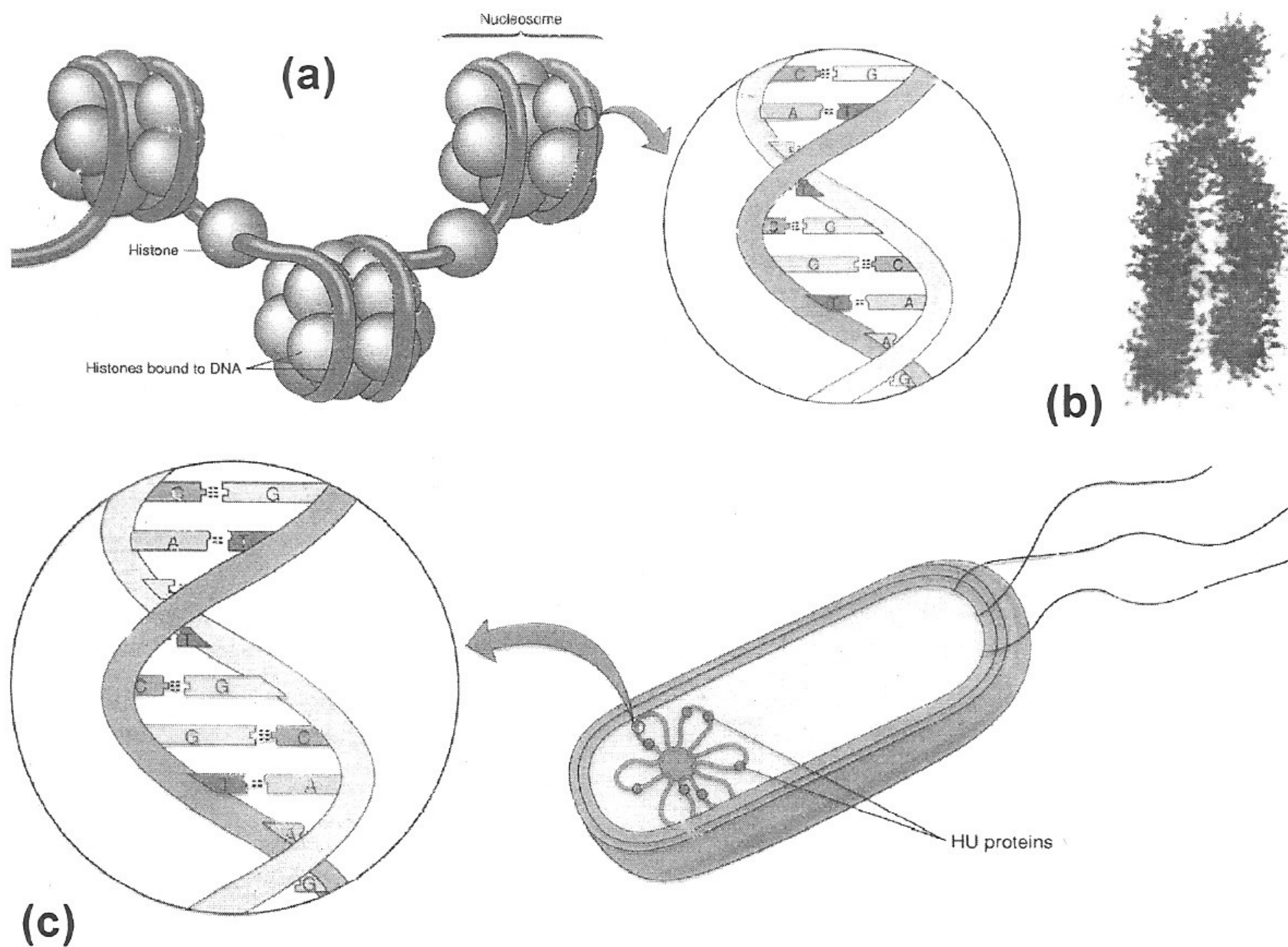


FIGURE 9.11
Diagrams and electron micrographs of DNA. This series shows the current model for successive levels of packing of DNA and histone proteins in chromatin.



การจำลองตัวเองของ DNA (DNA replication)

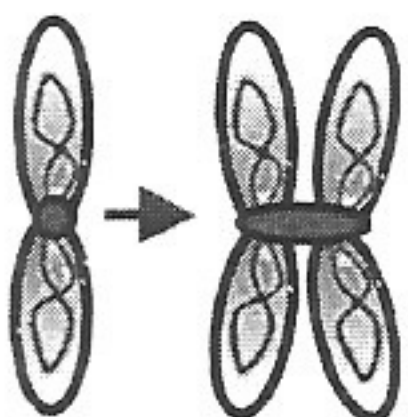
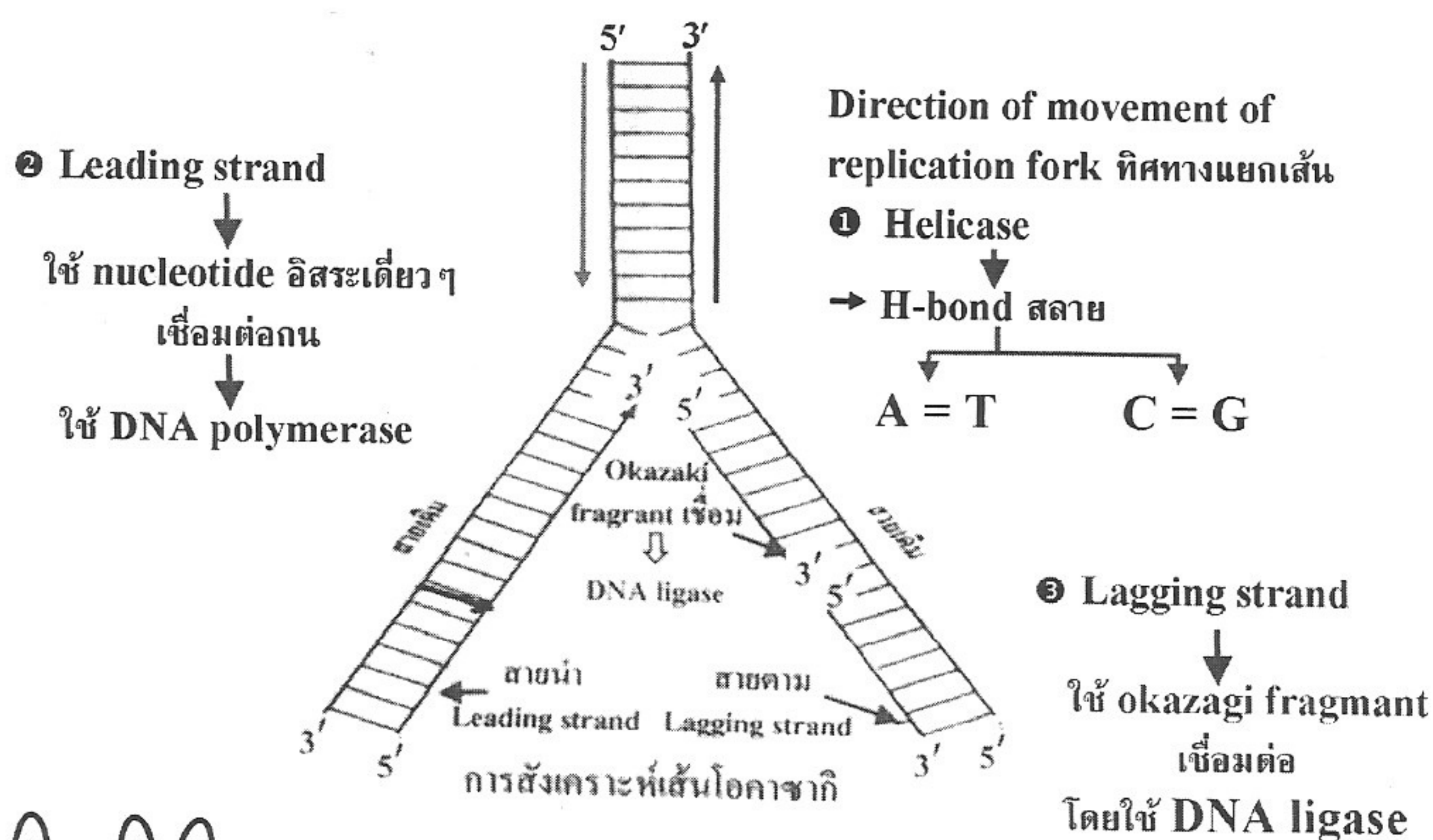
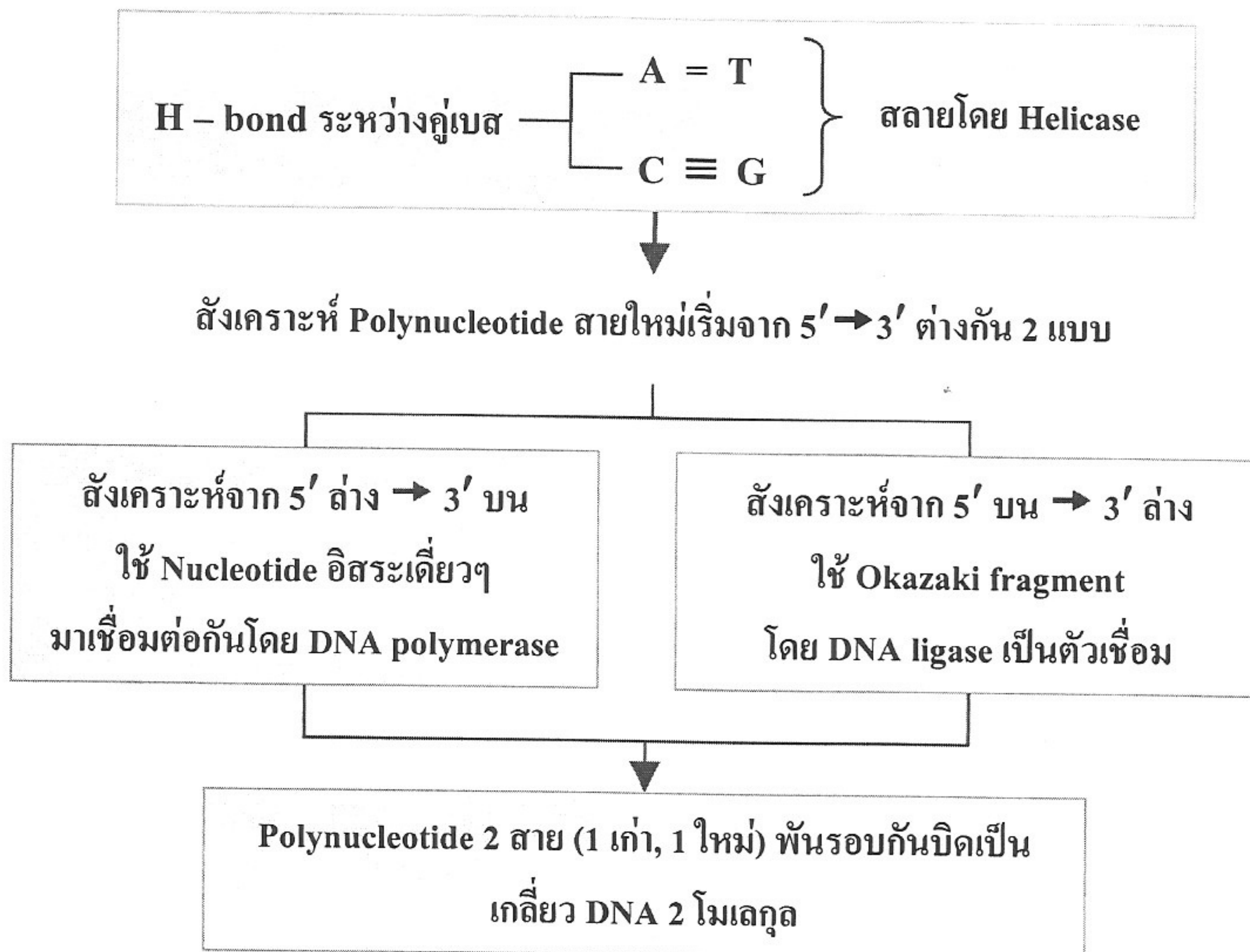
คุณสมบัติประการหนึ่งของ DNA คือ การจำลองตัวเอง (DNA replication) ซึ่งเกิดในระยะ S ของวัฏจักรของ ลีคัสต์ยวตัสกับคริกค์กล่าวว่า เมื่อ DNA จะมีการจำลองตัวเองสายพอลินิว คลีโอไทด์ (polynucleotide) จะแยกออกจากกันโดยการสลายของพันธะไฮโดรเจนระหว่างคู่เบส แล้วแต่ละสายของพอลินิวคลีโอไทด์จะทำหน้าที่เป็นแม่พิมพ์ (template) โดยการใช้นิวคลีโอไทด์เดี่ยวมาเชื่อมต่อกัน นั่นคือในแต่ละโมเลกุลของ DNA ที่สร้างขึ้นจะมีพอลินิวคลีโอไทด์สายเก่า 1 สาย และสายใหม่ 1 สาย จึงเรียกการจำลอง DNA ดังกล่าวว่า การจำลองวิธีกึ่งอนุรักษ์ (semicon servative replicaton)

DNA Replication

⇒ เกิดในระยะ S – phase ของ mitosis หรือ Interphase – I ของ meiosis

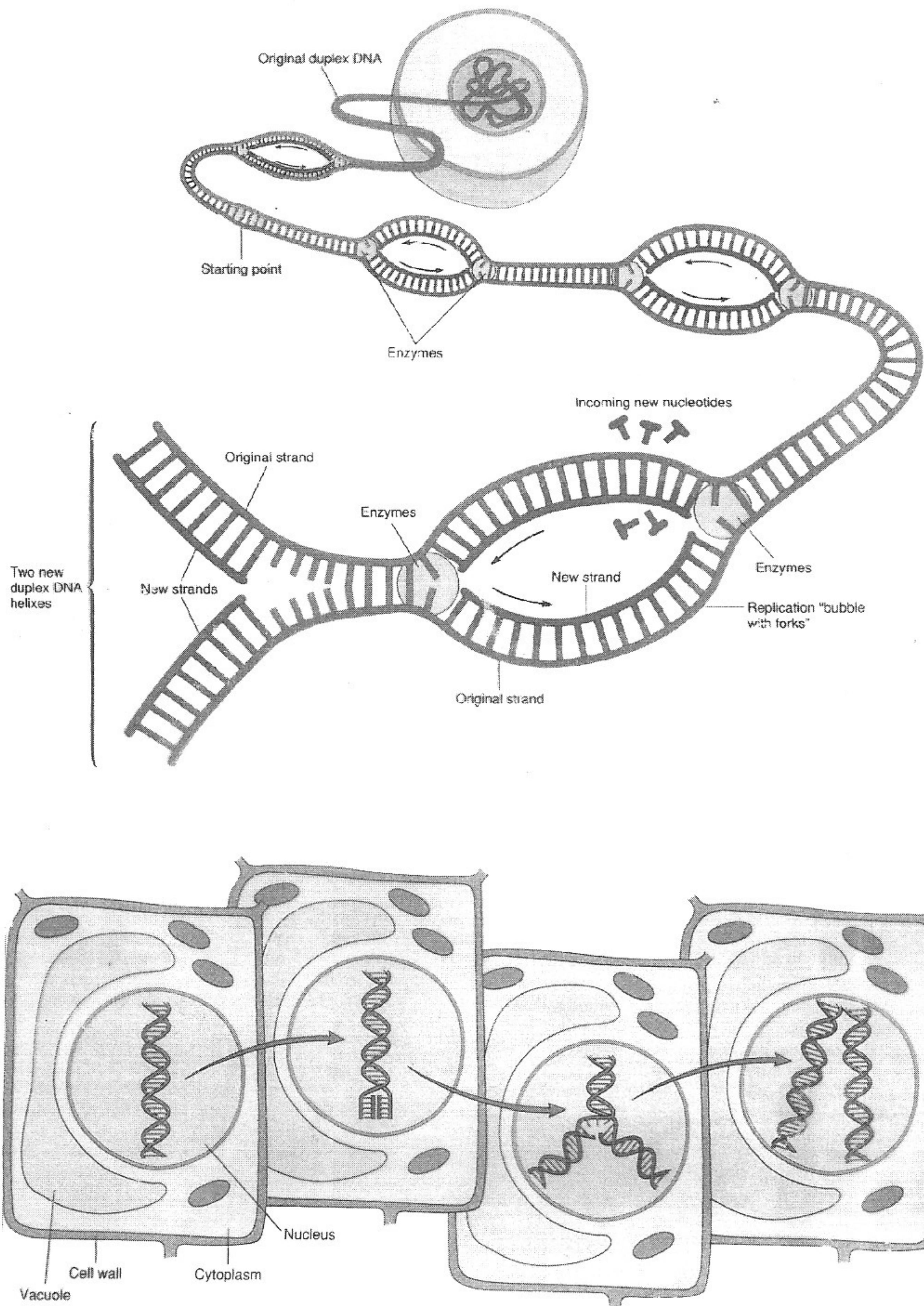
⇒ Semi – conservative replication (กึ่งอนุรักษ์)

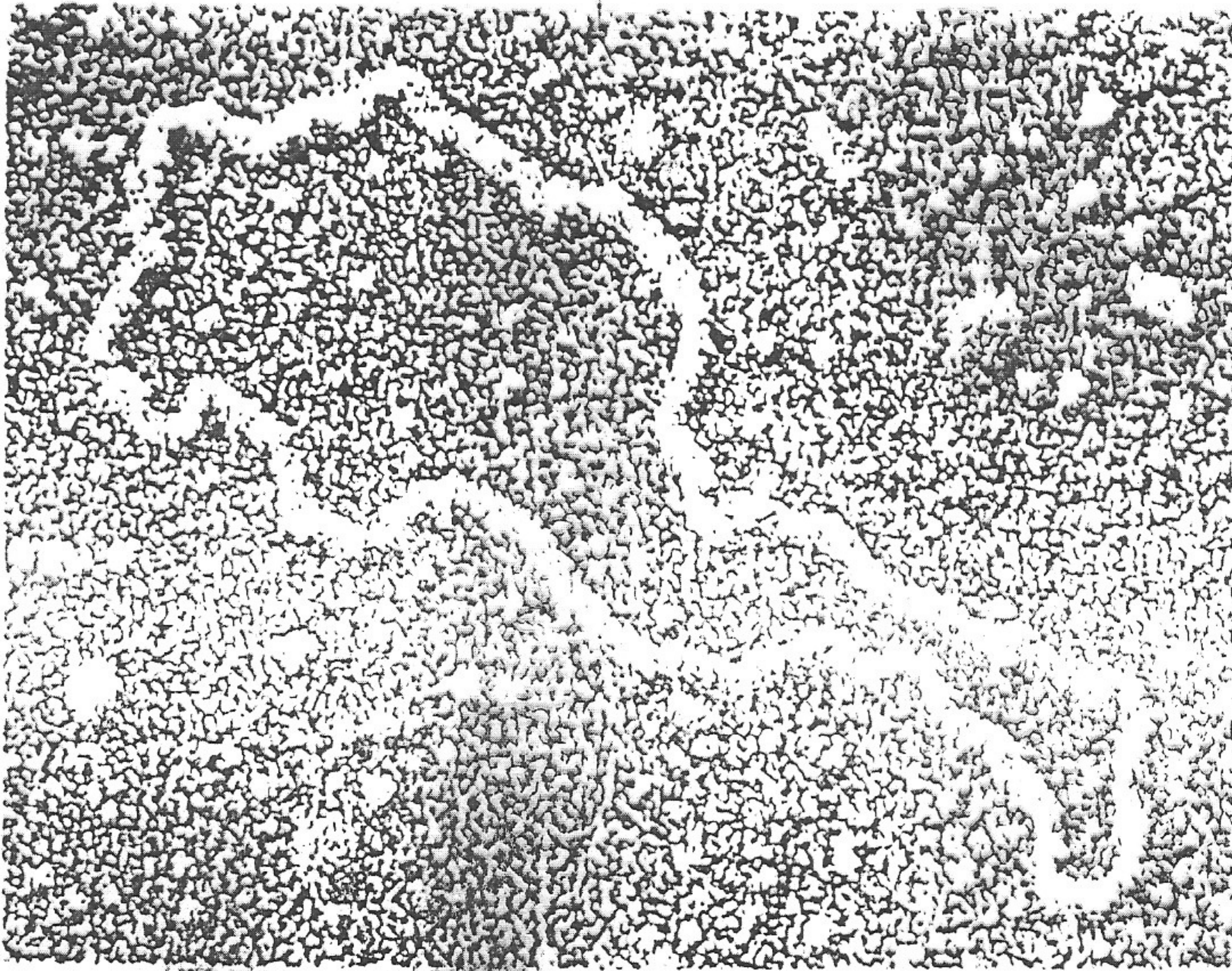
ขั้นตอน : DNA Replication



Okazaki fragment = 1,500 – 2,000 nucleotides
1 chromosome มี 2 DNA (2 chromatids)

โอคาซากิ (Okazaki) นักวิทยาศาสตร์ชาวญี่ปุ่น พบว่า การสังเคราะห์ DNA เส้นใหม่ขึ้นมาจะต้องมีการสังเคราะห์เป็น 2 แบบ ซึ่งการสร้างสายใหม่มีความยุ่งยากพอสมควร เนื่องจากสังเคราะห์ DNA จะเกิดขึ้นในทิศทางจาก 5' ไป 3' เท่านั้น การสังเคราะห์ DNA สายหนึ่งเกิดขึ้นได้ไม่ยาก เพราะสายที่เป็นต้นแบบ (template) การแยกตัวในทิศทาง 3' ไป 5' จึงสร้างสายใหม่เป็นเส้นยาวๆ มาเข้าคู่ในทิศทาง 5' ไป 3' ได้ทันที สายที่สร้างใหม่ที่มีทิศทางจาก 5' ไป 3' นี้เรียกว่า สายนำ (leading strand) ส่วนการสังเคราะห์อีกสายหนึ่งนั้นสายต้นแบบมีการแยกตัวไปในทิศทาง 5' ไป 3' สายใหม่ที่สร้างขึ้นจึงต้องสร้างทีละช่วงได้เป็นชิ้นส่วนสั้นๆ ประมาณ 1,000-2,000 นิวคลีโอไทด์ เรียกว่า Okazaki fragment ก่อน แล้วจึงเชื่อมต่อสายยาวเส้นเดียวภายหลังเมื่อปลาย 3' มาอยู่ชิดกันปลาย 5' ของอีกเส้นที่อยู่ข้างๆ โดยอาศัยเอนไซม์ดีเอ็นเอไลเกส (DNA ligase) สายที่สร้างโดยวิธีนี้ เรียกว่า สายตาม (lagging strand)

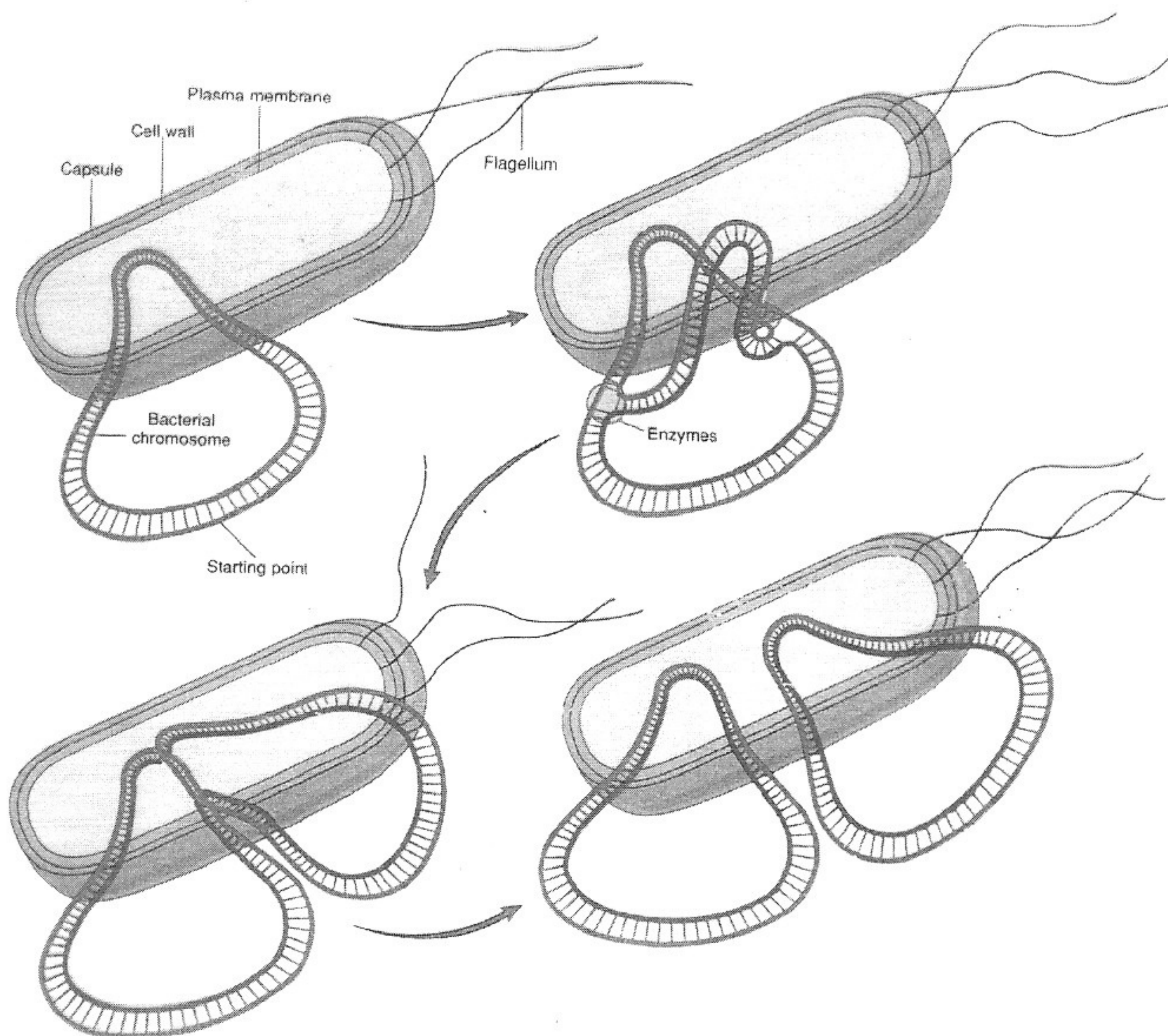


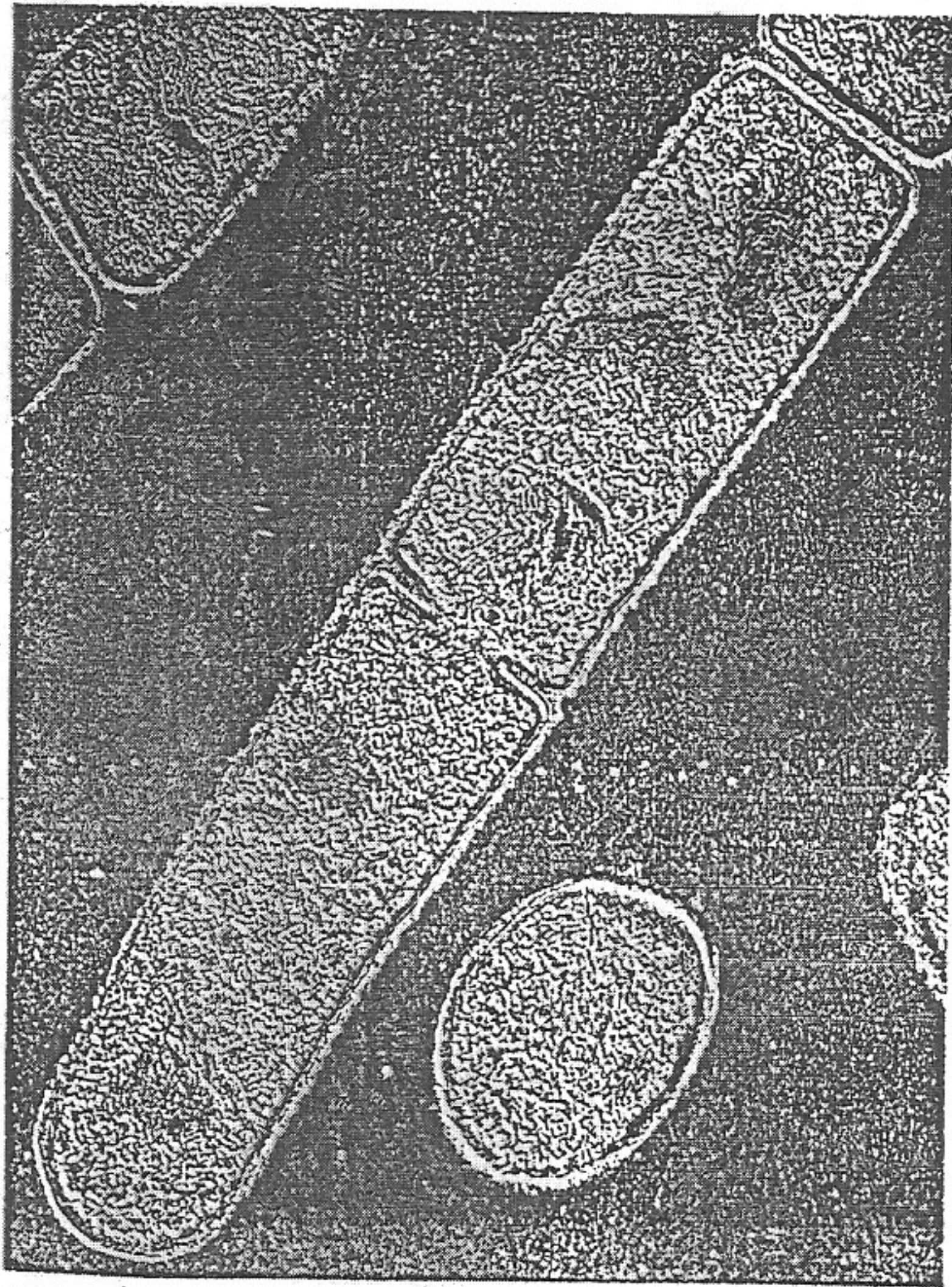


หมายเหตุ แบคทีเรียจะมีโครโมโซม 1 อัน แต่มีพลาสมิดได้หลายอัน

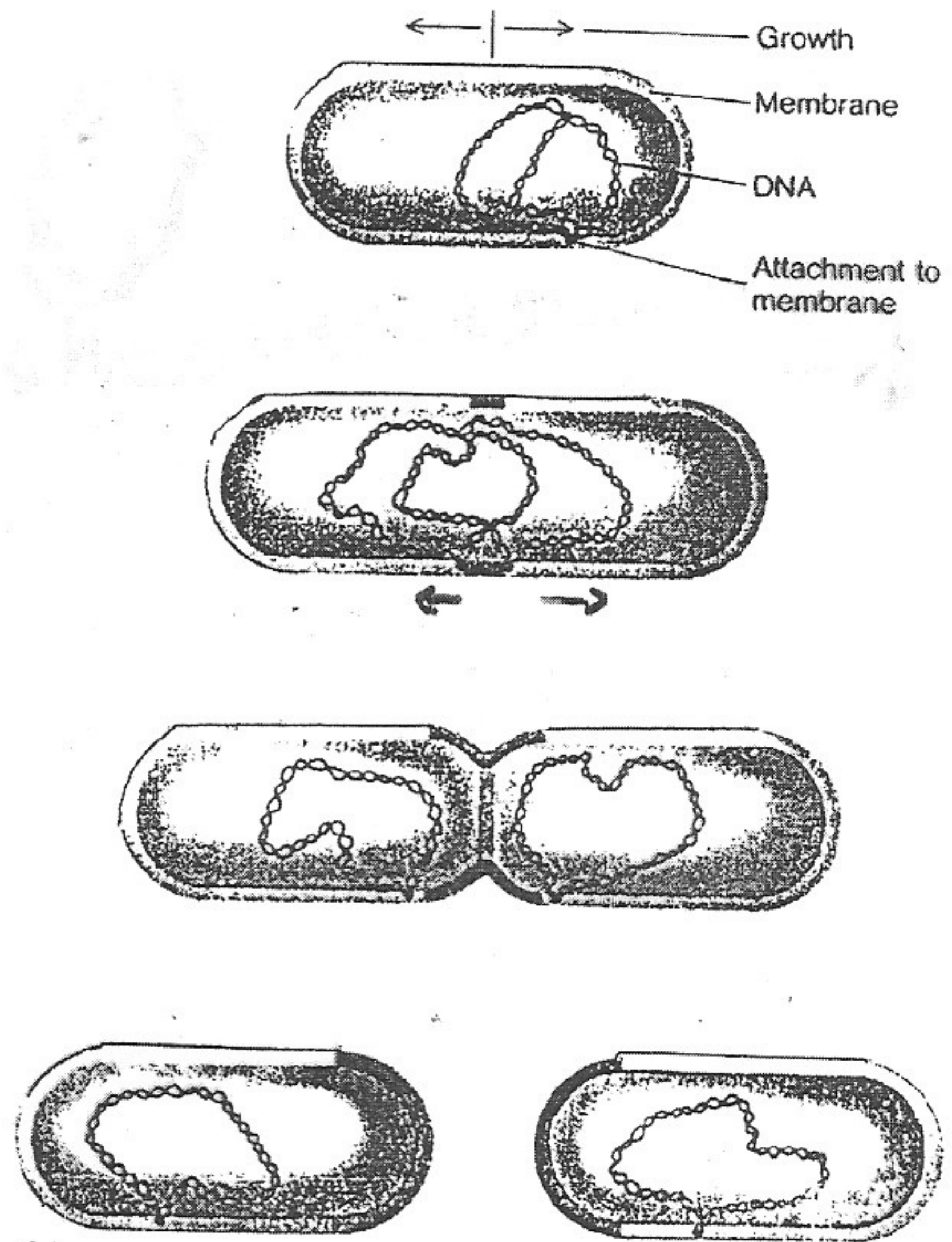
1 กิโลเบส = 1,000 คู่เบส

1 เมกะเบส = 1,000,000 คู่เบส





(a)



(b)

RNA

Polymer ที่ประกอบด้วย nucleotide

Ribose
($C_5H_{10}O_5$)

P

N-base

Purine

Pyrimidine

A

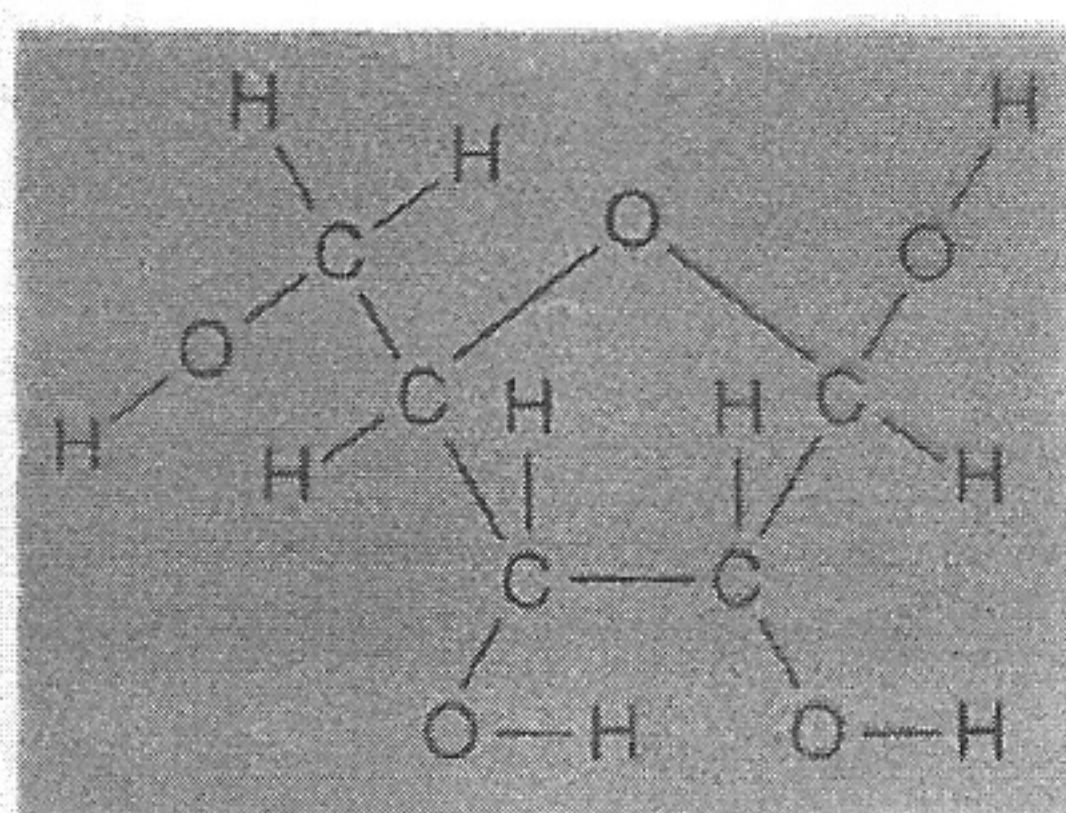
G

และอื่น

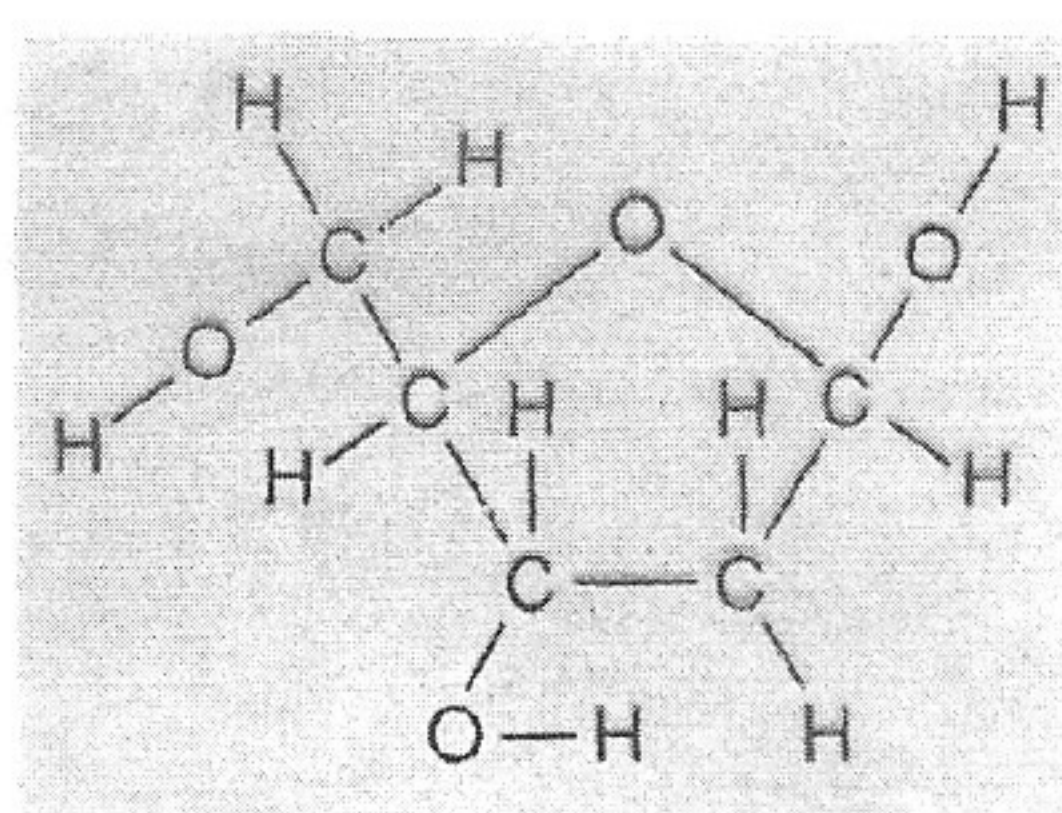
C

U (Uracid)

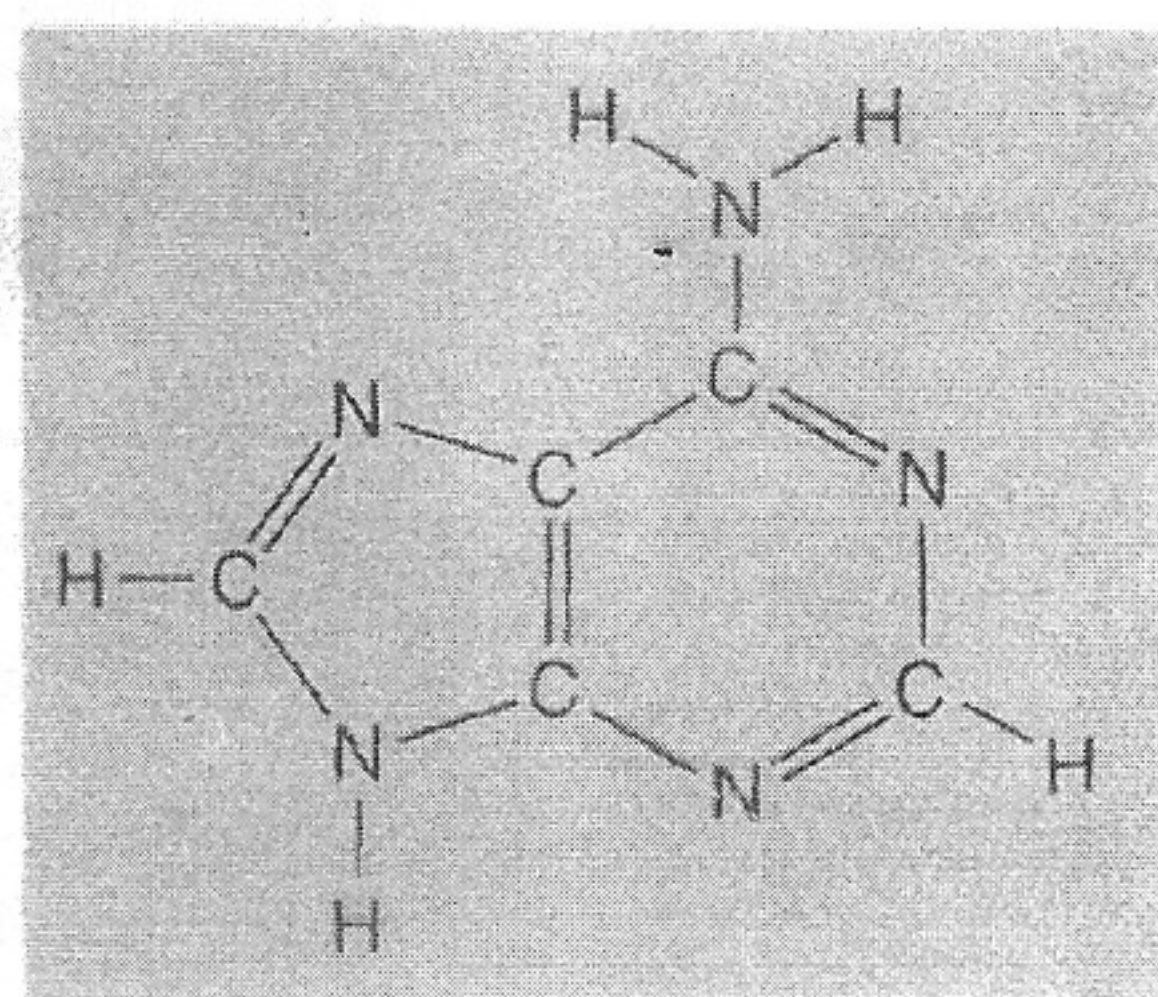
ไม่มี T



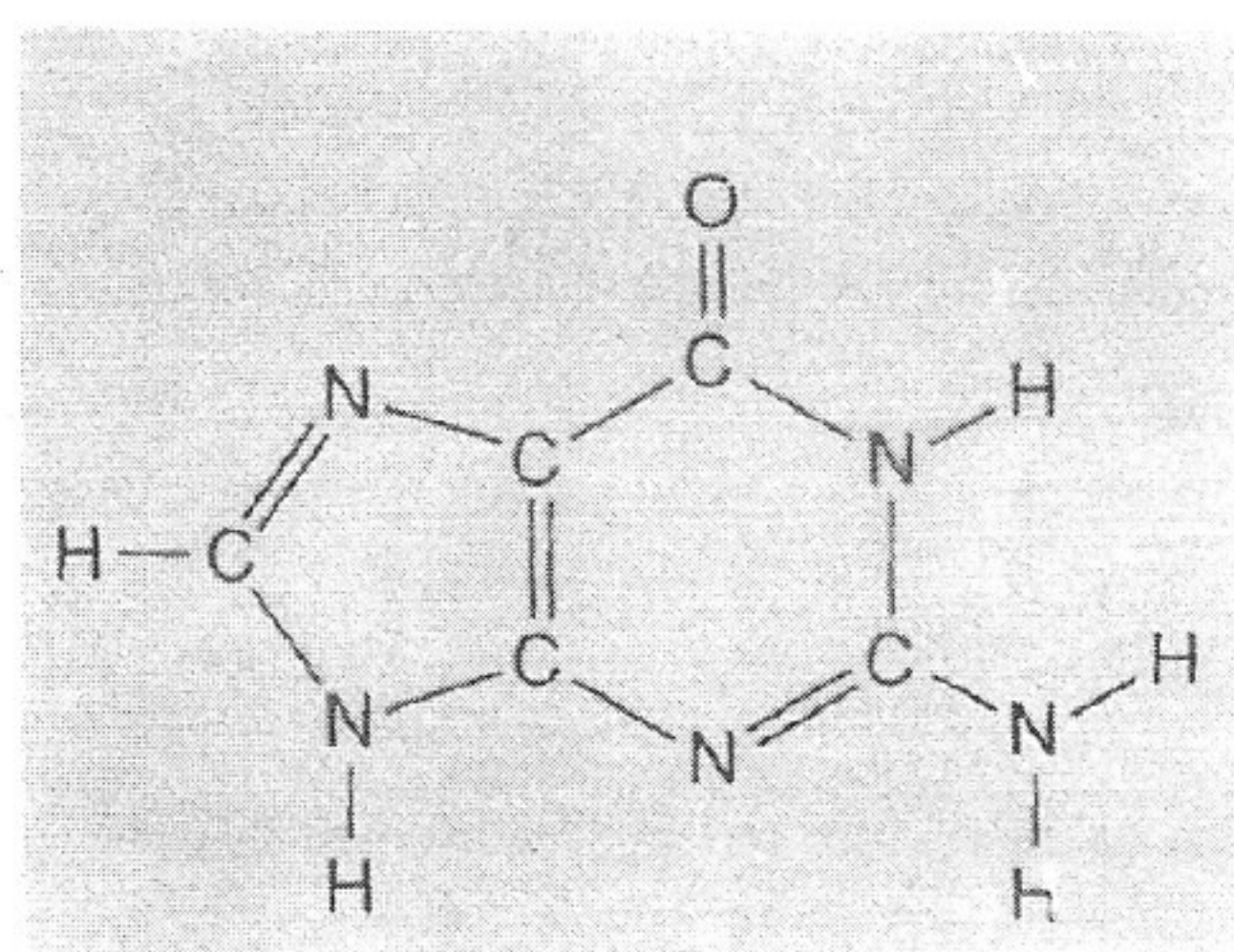
(a) Ribose



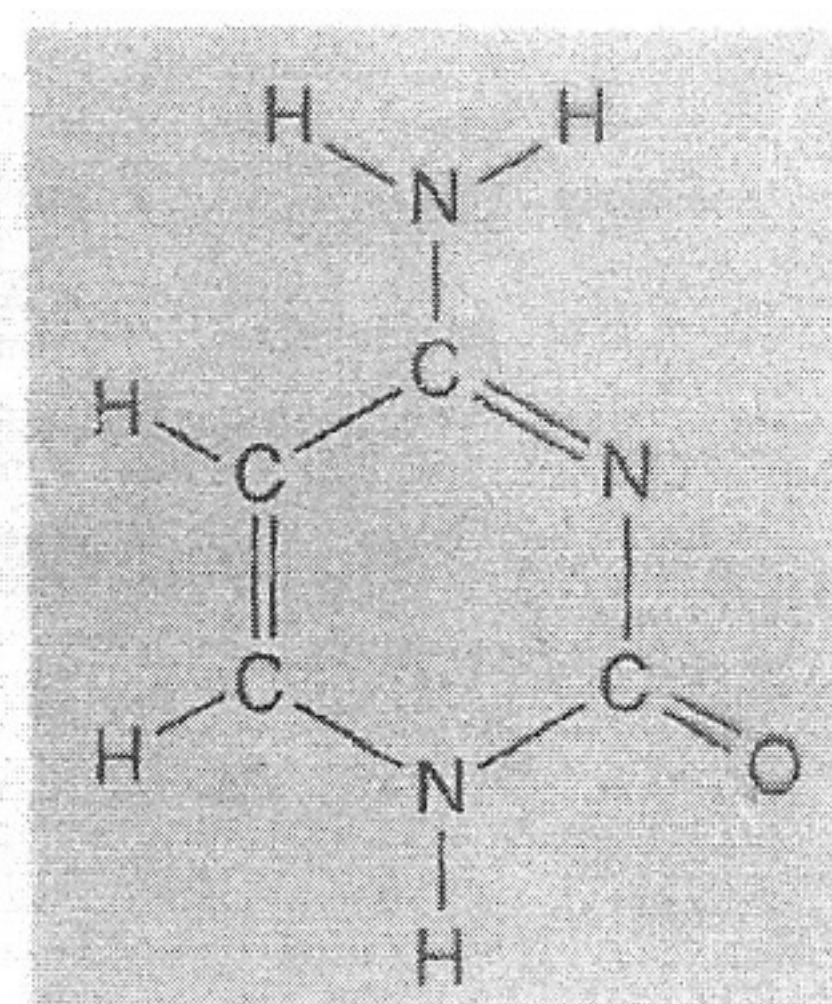
Deoxyribose



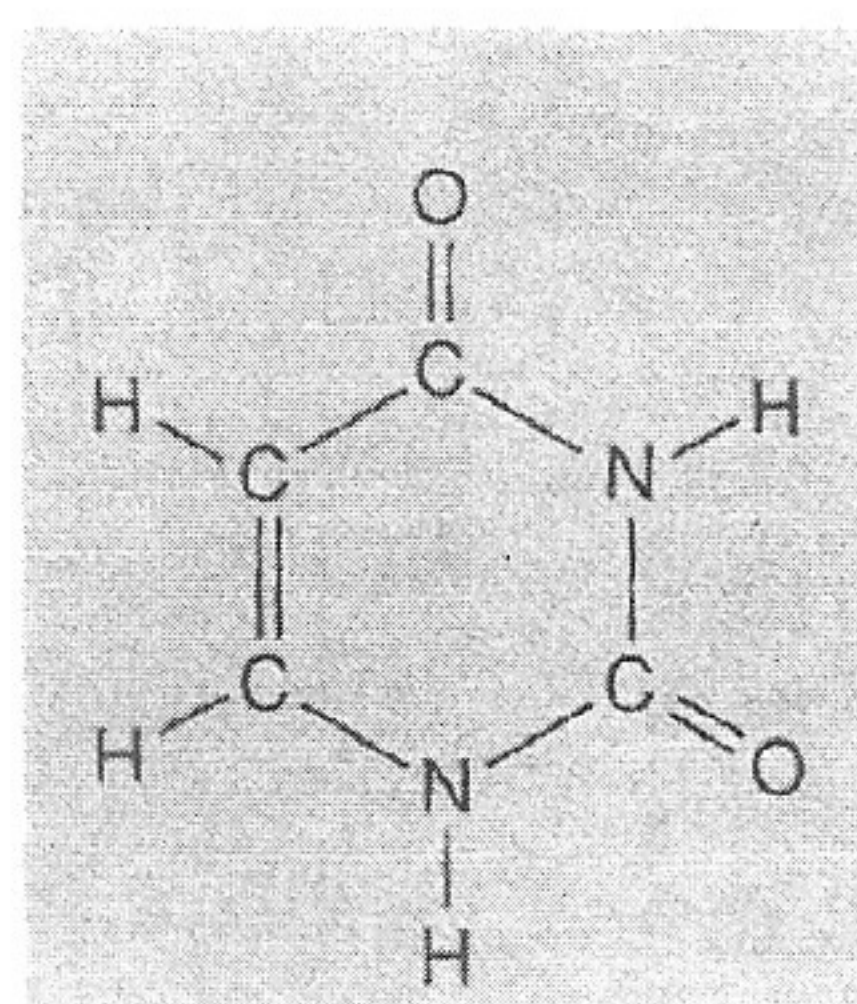
(b) Adenine



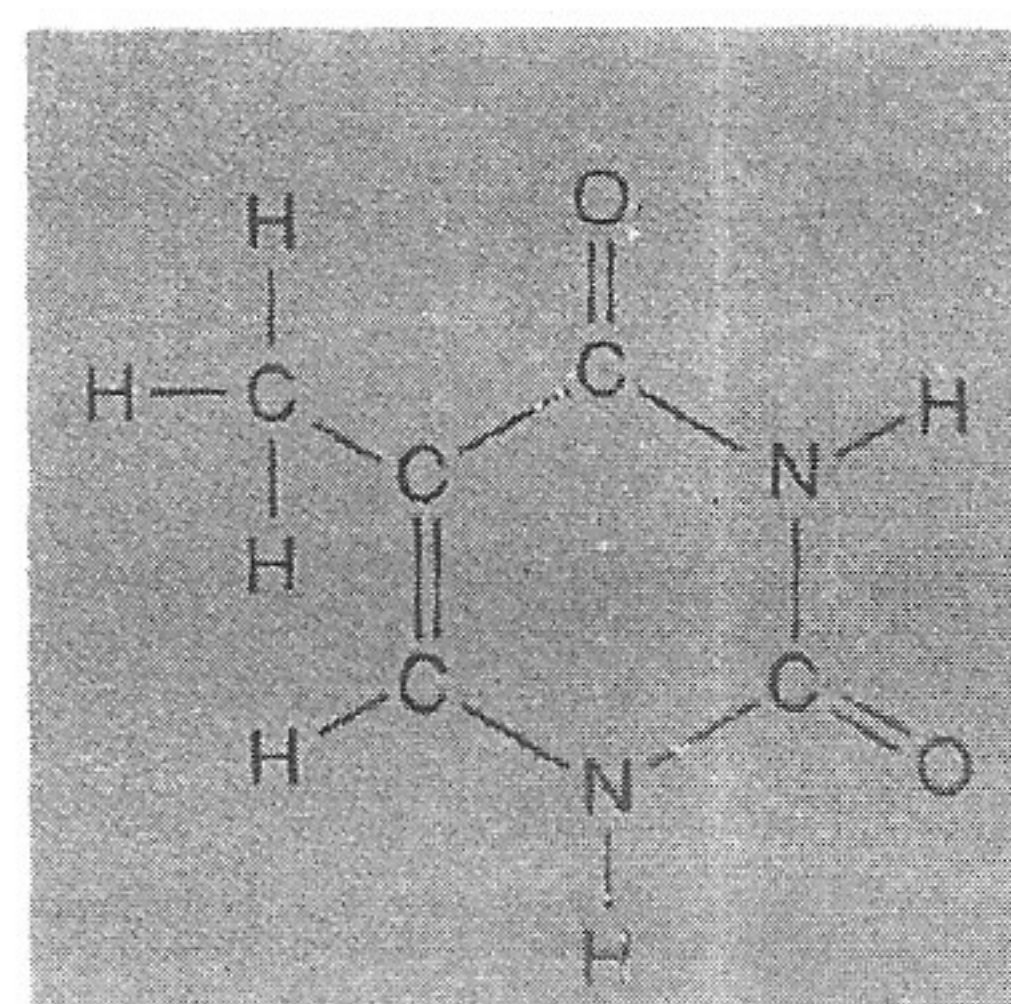
Guanine



(c) Cytosine

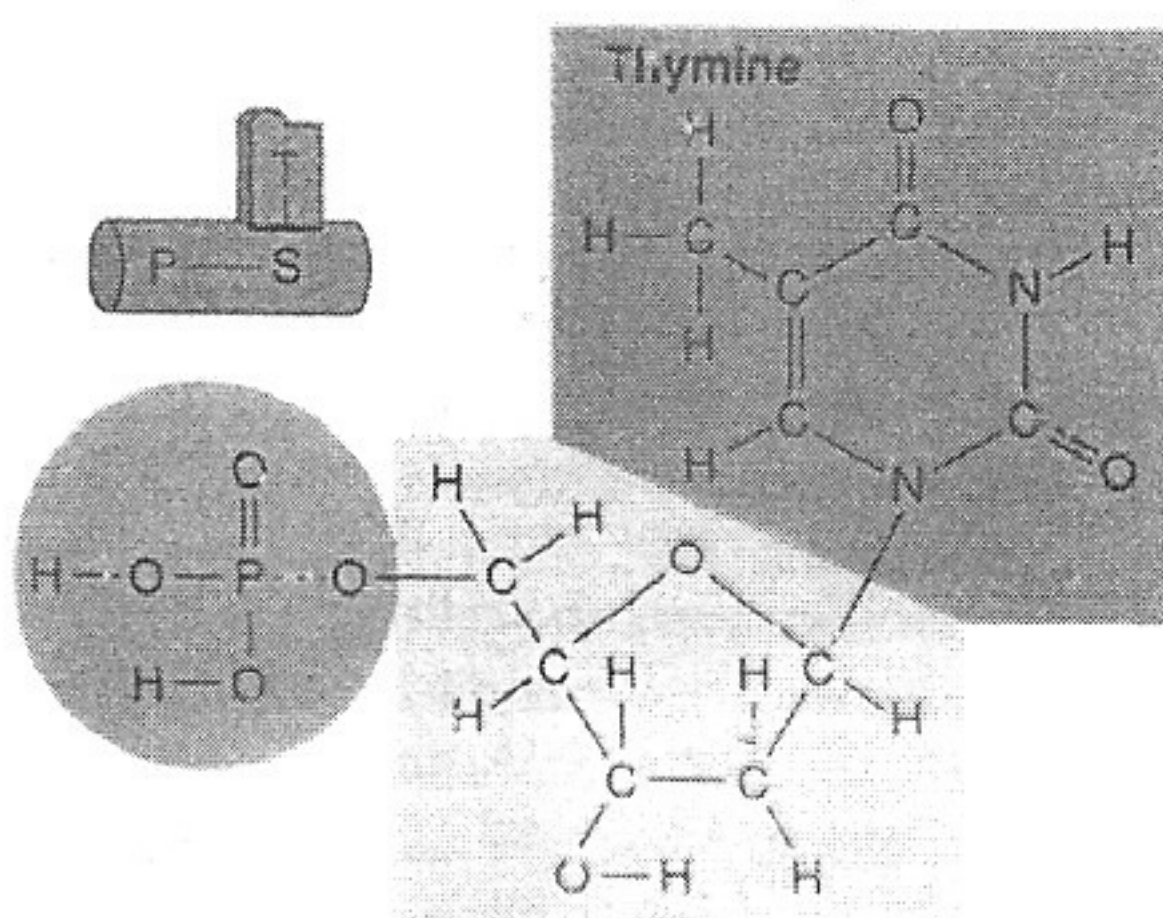
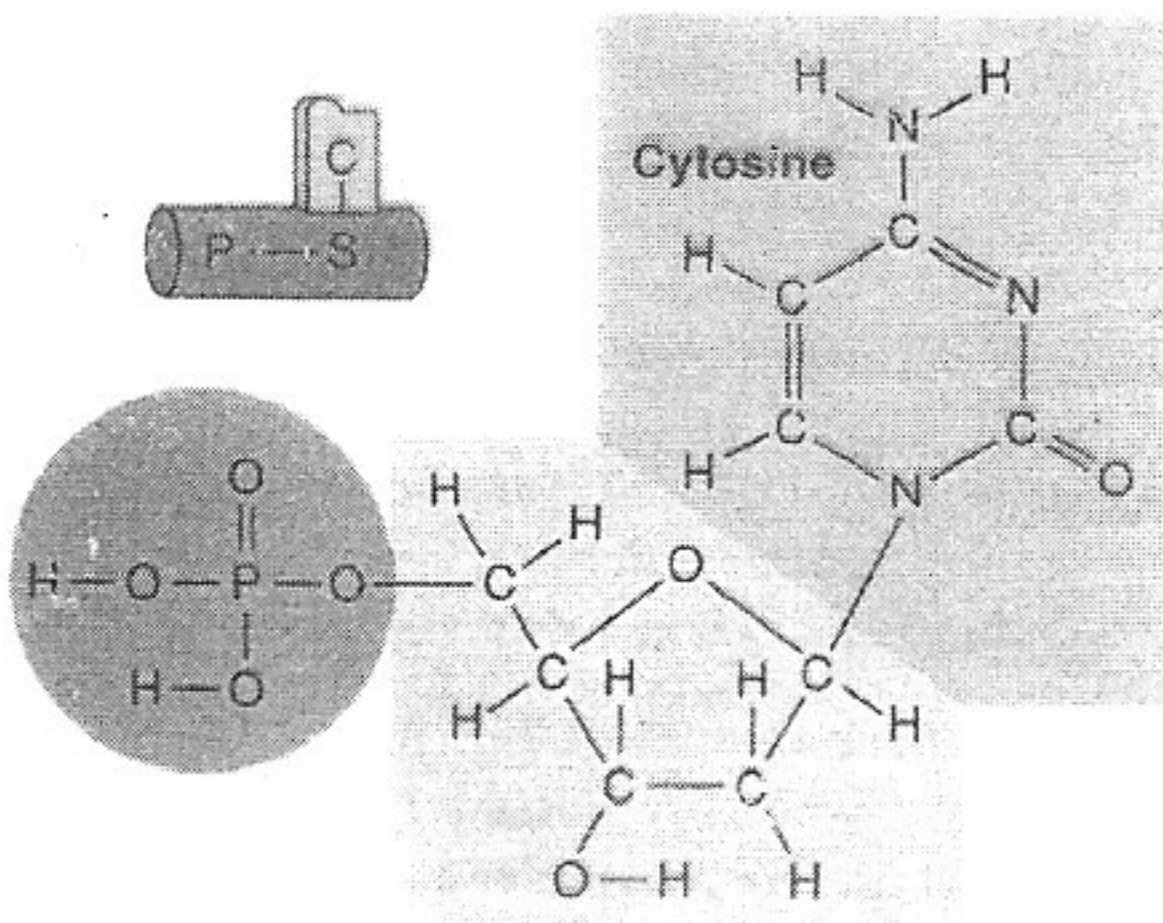
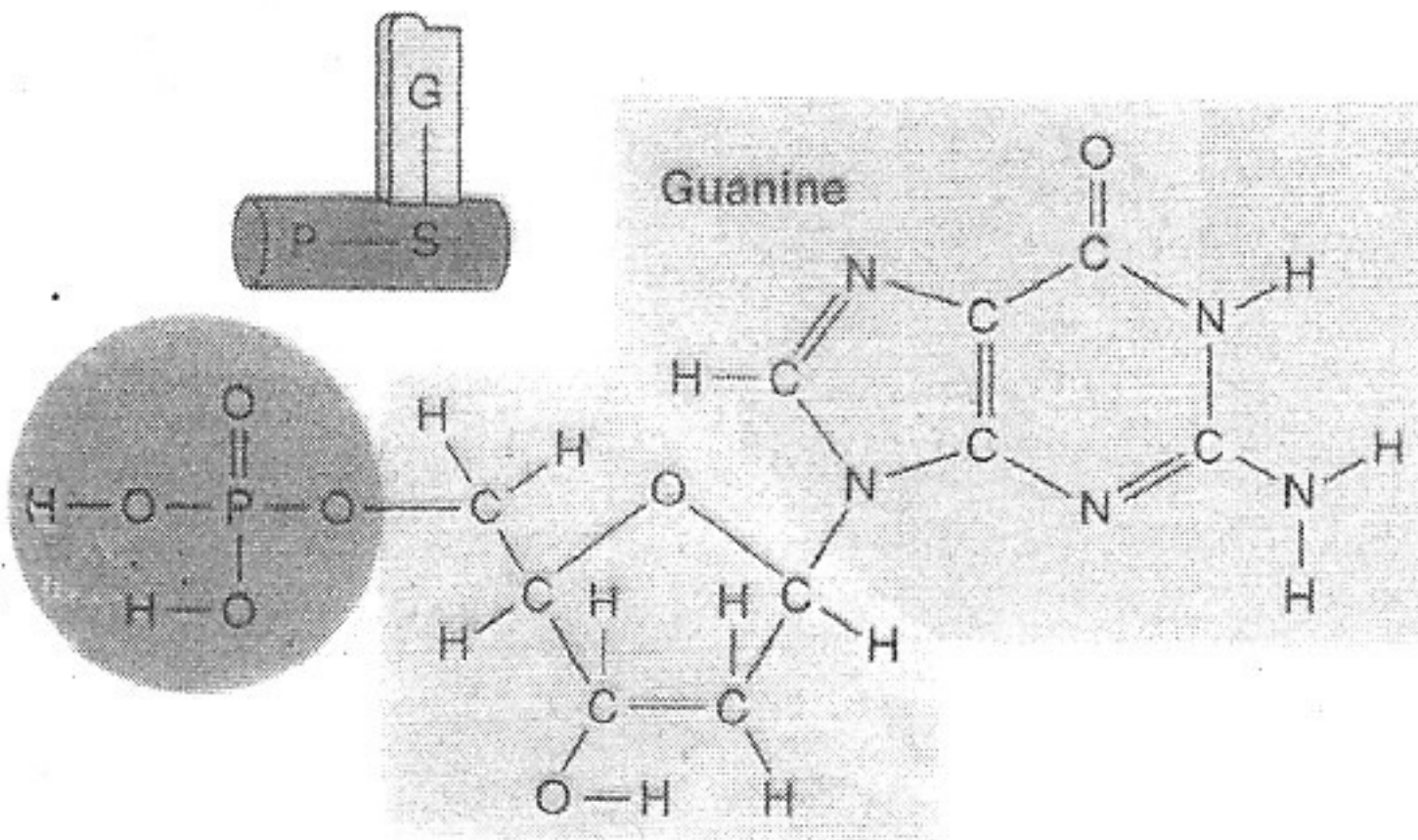
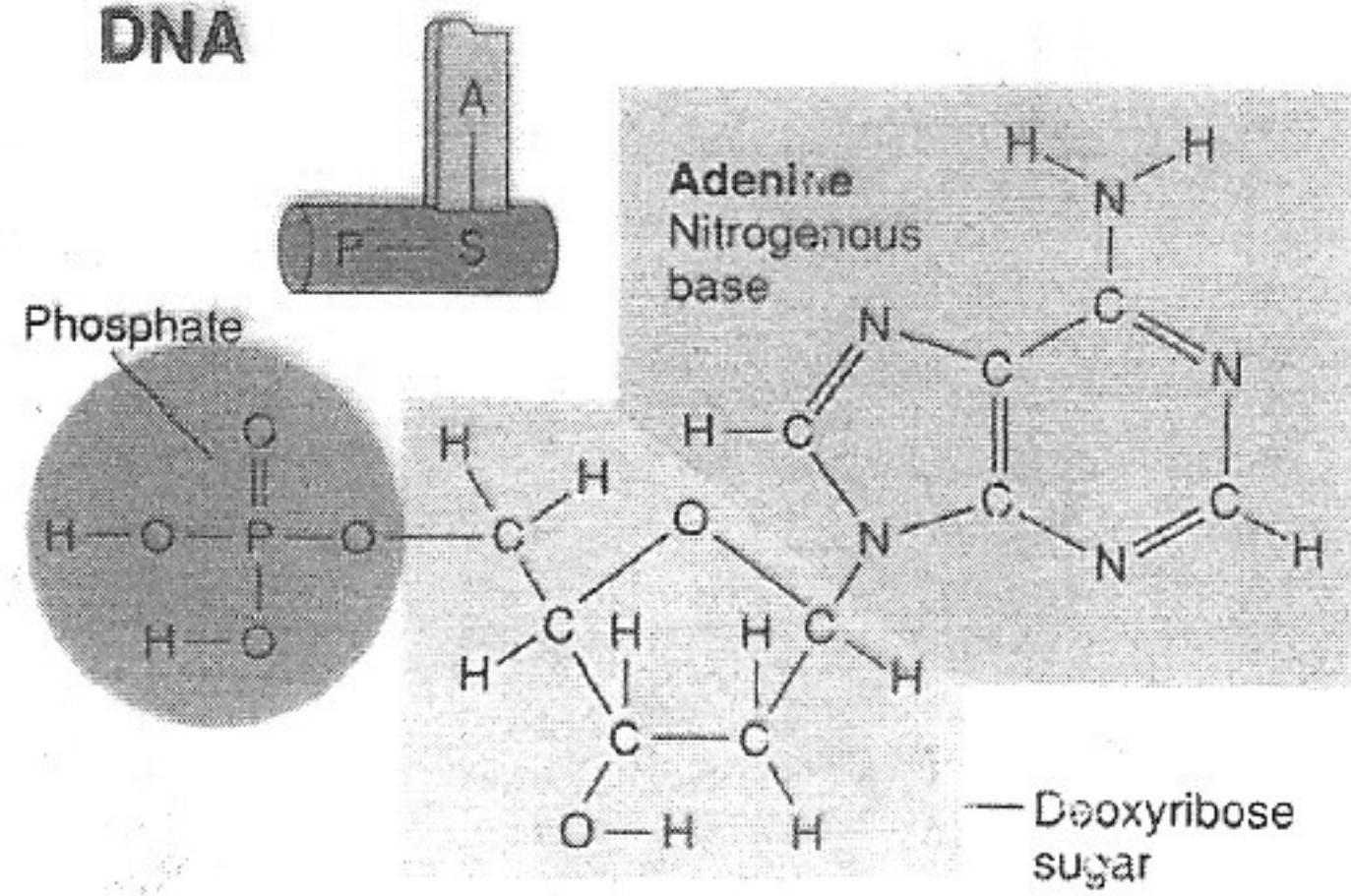


Uracil



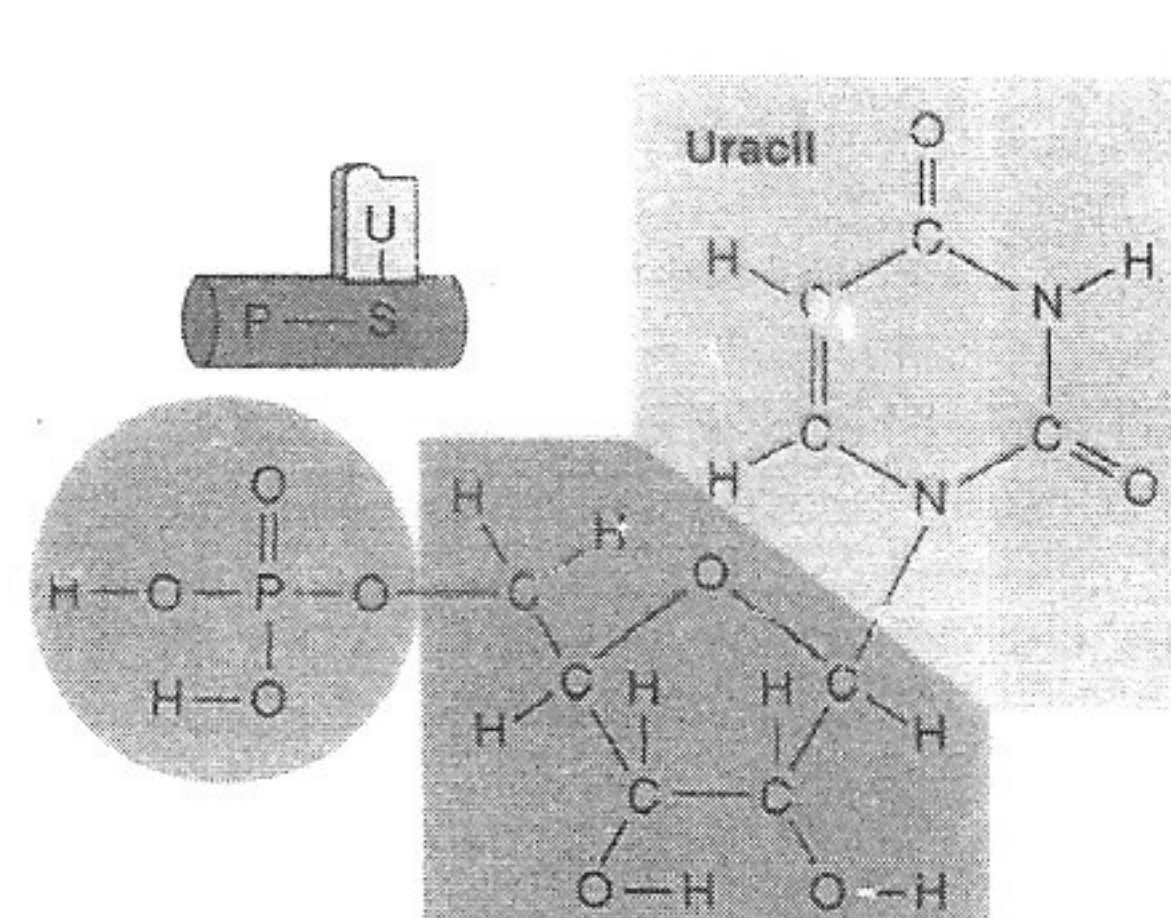
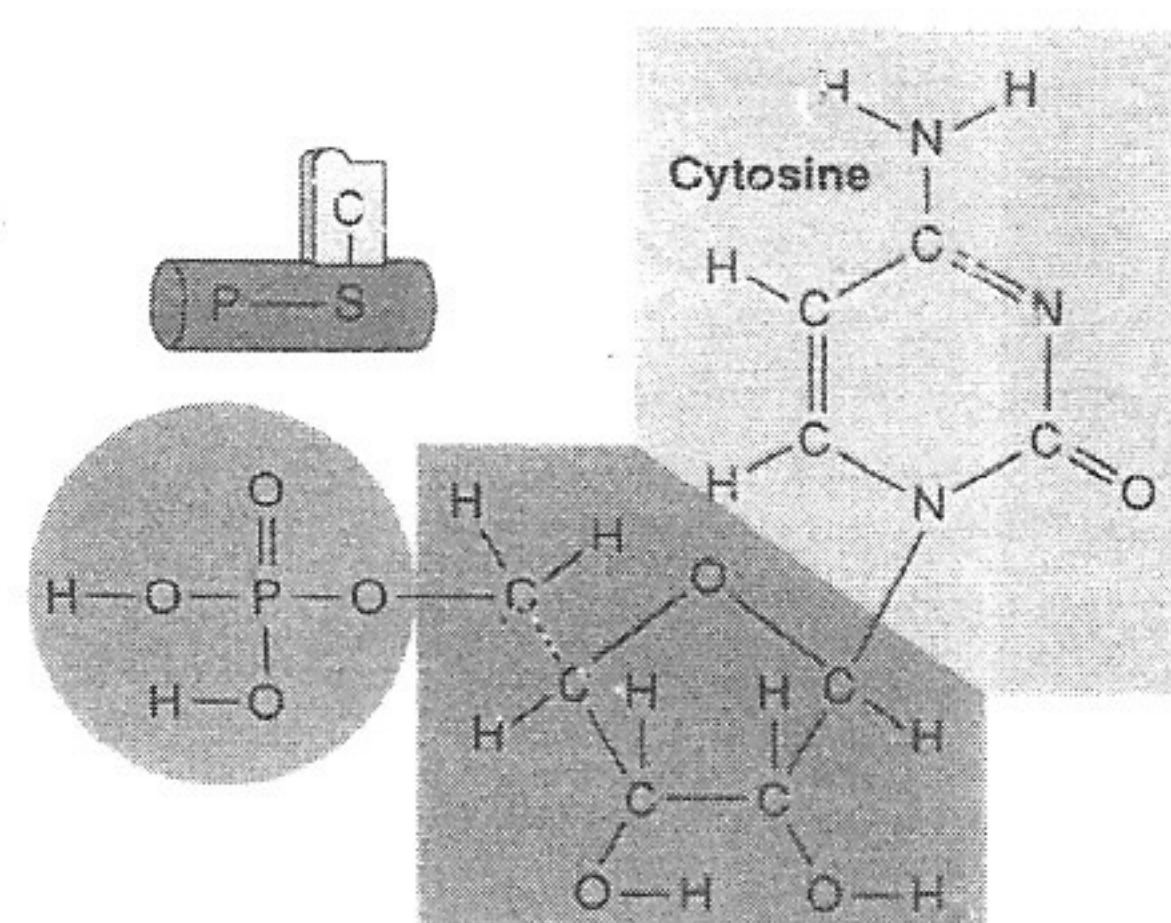
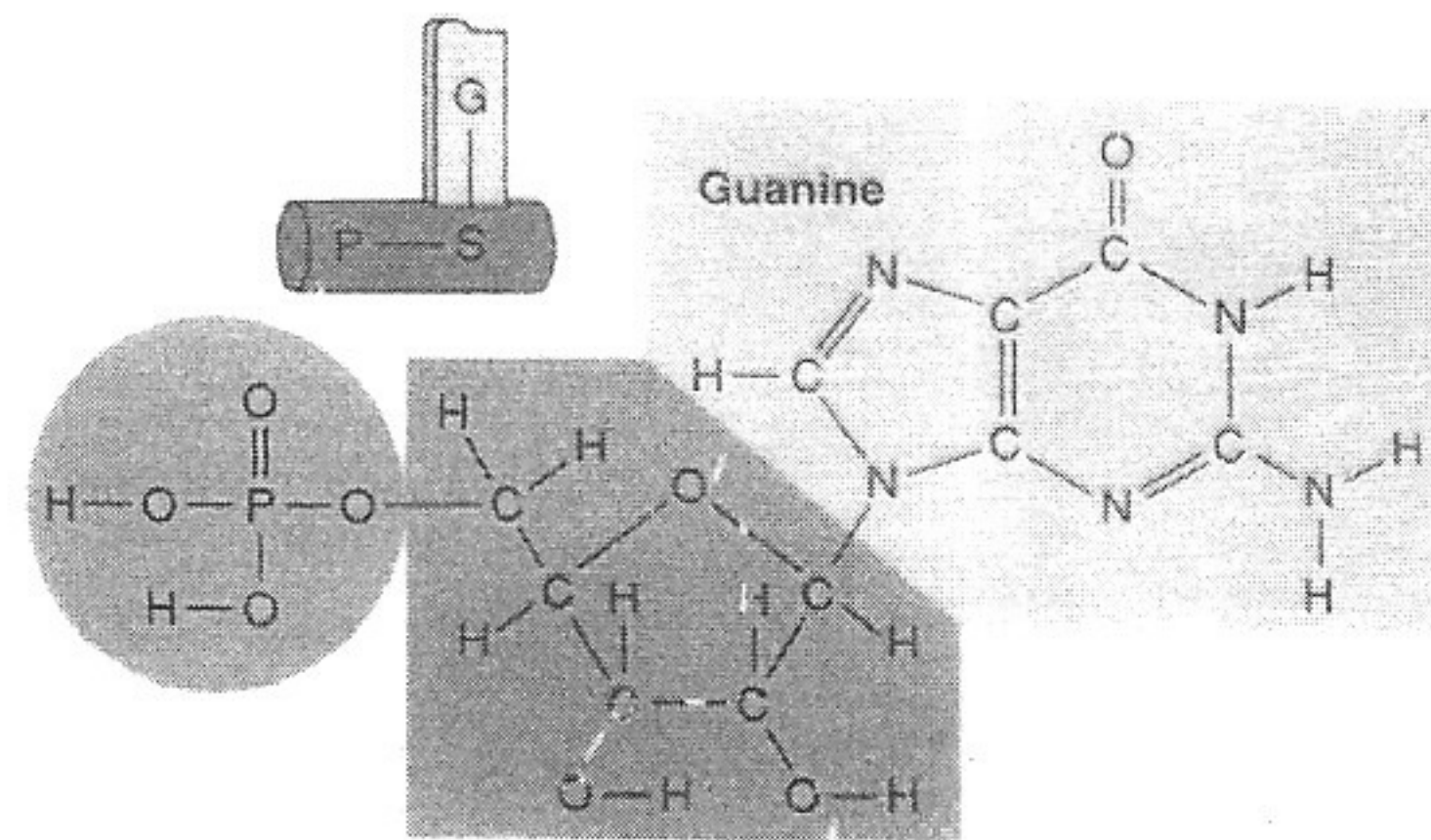
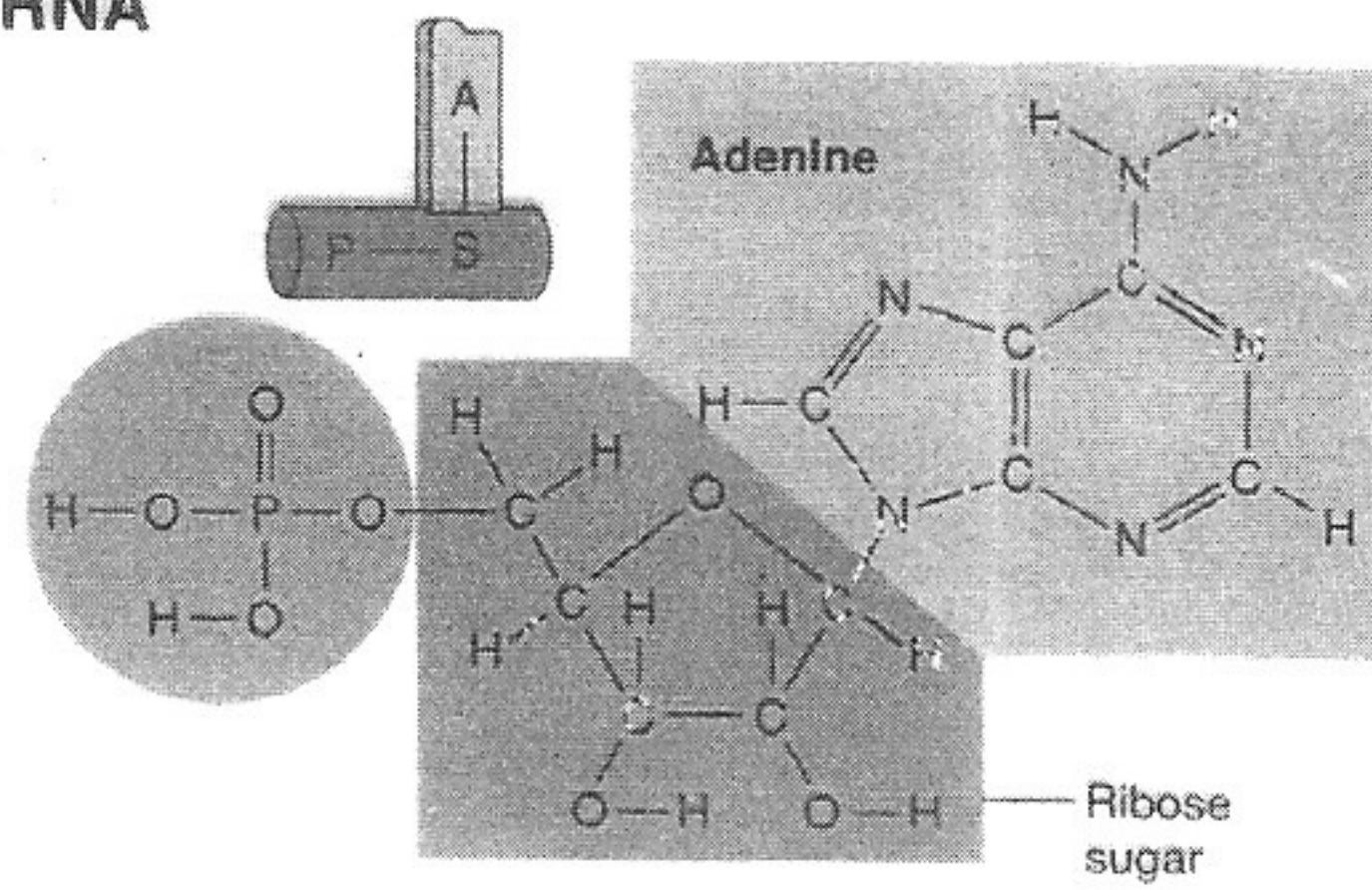
Thymine

DNA



(d)

RNA



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 ($A + G/T + C = 1$) โดยอาจเป็น เส้นตรง หรือเป็นวงก็ได้ บางชนิด เป็นสายเดี่ยว ($A + G/T + C \neq 1$) โดยอาจเป็นสายตรงหรือเป็นวงก็ ได้เช่นกัน	ส่วนใหญ่เป็นสายเดี่ยว ($A + G/T + C \neq 1$) มีบางชนิดเป็น สายคู่ ($A + G/T + C = 1$) ซึ่งทั้ง 2 แบบ เท่าที่พบไม่เป็นวง
5. ขนาดโมเลกุล	ใหญ่กว่า	เล็กกว่า
6. ปริมาณ	น้อยกว่า	มากกว่า DNA 5 – 10 เท่า
7.หน้าที่	- เป็นสารพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตส่วนใหญ่ - เป็นต้นแบบในการสังเคราะห์โปรตีน	- เป็นสารพันธุกรรมในสิ่งมีชีวิตบางชนิด เช่น ไวรอยด์ และไวรัสที่ทำให้เกิดไข้หวัดใหญ่ (influenza), โปลิโอ (polio virus), เอชไอวี (AIDS), ใบด่างของยาสูบ (Tobacco mosaic virus) เป็นต้น - เป็นหน่วยปฏิบัติงานในการสังเคราะห์โปรตีน

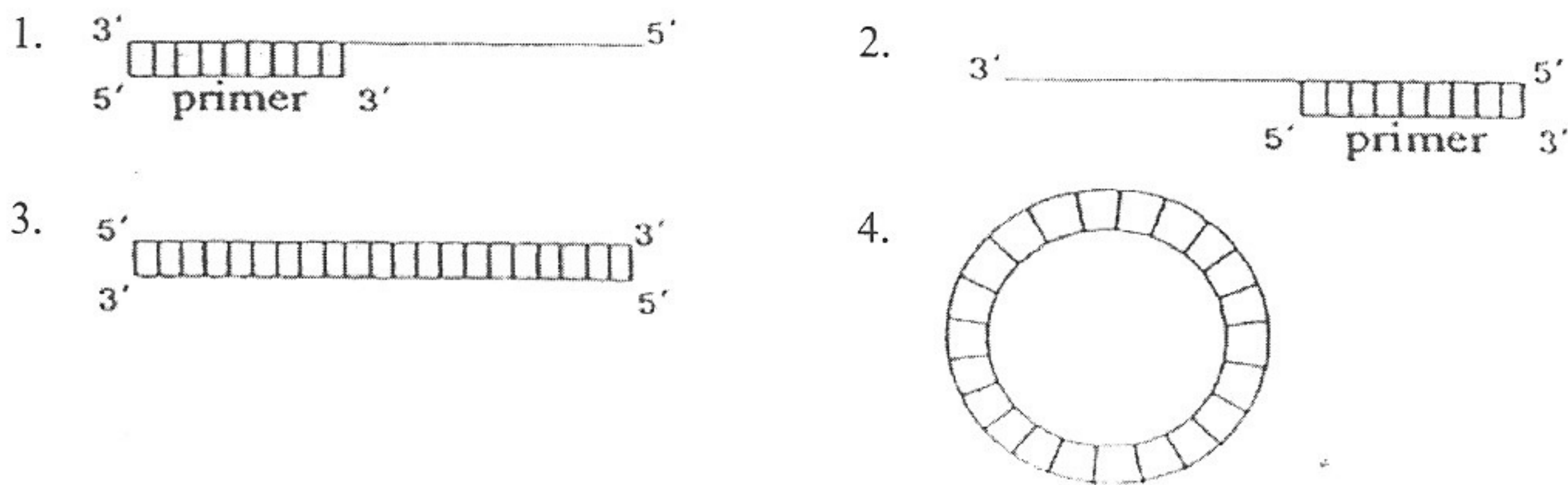
ชนิดของ RNA	ประมาณในเซลล์	ขนาดโดยประมาณ (นิวคลีโอไทด์)	จำนวนชนิดต่างๆ ในเซลล์ โดยประมาณ	หน้าที่
1. rRNA	80 - 85% (มากที่สุด)	120 - 5,000 (ปานกลาง)	3 - 4	1. เป็นองค์ประกอบของไรโบโซม 2. เป็นแหล่งยึดของ mRNA ในกระบวนการถอดรหัสของการสร้างโปรตีน
2. tRNA	10 - 15%	75 - 90 (เล็กสุด)	80 - 100	1. เป็นตัวแปลรหัสพันธุกรรม mRNA 2. ปลายสุดข้างหนึ่งของโมเลกุลเป็น anticodon ที่สัมพันธ์กับ codon บน mRNA 3. เป็นตัวนำกรดอะมิโนไปยังแหล่งสร้างโปรตีน
3. mRNA	5 - 10%	ไม่แน่นอนอาจมีขนาดตั้งแต่ 300 - 12,000 (ใหญ่สุด)	หลายพัน	เป็นตัวถอดรหัสพันธุกรรมจาก DNA ดังนั้นในโมเลกุลจึงประกอบด้วยรหัสพันธุกรรม (codon)
4. scRNA (small cytoplasmic RNA)	-	90 - 330	หลายสิบ	-
5. snRNA (small nuclear RNA)	-	58 - 220	หลายสิบ	-
6. hnRNA (heterogeneous nuclear RNA)	-	ไม่แน่นอน	หลายพัน	-

1. DNA ของสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิด (species) แตกต่างกันในเรื่องใด
 1. การเรียงตัวของเบสใน DNA
 2. จำนวนและปริมาณของ DNA
 3. โครงสร้างและหน้าที่ของ DNA
2. ใน polynucleotide สายหนึ่งของ DNA มีปริมาณของเบส A = 20% , T = 40% , C = 10% และ G = 30% แสดงว่าปริมาณของเบส A ของ polynucleotide ของอีกสายหนึ่งจะเท่ากับเท่าใด
 1. 10%
 2. 20%
 3. 20%
 4. 40%
3. ดีเอ็นเอที่พันรอบโปรตีนฮิสโตนในโครโมโซมเรียกว่าอะไร
 1. Nucleotide
 2. Nucleosome
 3. Nucleoside
 4. Nucleoid
4. ข้อใดไม่ถูกต้อง
 1. เกลียวกู่ของสายพอลินิวคลีโอไทด์เวียนขวาตามเข็มนาฬิกา
 2. เบสคู่สมในสายพอลินิวคลีโอไทด์ยึดกันด้วยพันธะไฮโดรเจน
 3. ถ้าเปรียบเทียบโครงสร้างของสายดีเอ็นเอเป็นบันไดเวียน รวบบันไดเกิดจากไนโตรจีนัสเบสจับกับหมู่ฟอสเฟต
 4. โครงสร้างของเบสพิวรีน เป็นวงแหวนที่ประกอบด้วยคาร์บอนและไนโตรเจน 2 วง แต่เบสไพริมิดีน มีวงแหวนดังกล่าว 1 วง
5. การทดลองใดที่ไม่ได้พิสูจน์ว่าสารพันธุกรรมคือดีเอ็นเอหรืออาร์เอ็นเอ
 1. การทดลองนำแบคทีเรีย IIS ที่ทำให้ตายแล้วผสมกับ IIR แล้วฉีดเข้าหนู
 2. การทดลองแยกสารสกัดจากเซลล์แบคทีเรีย IIS แล้วนำมาผสมกับ IIR
 3. การทดลองติดฉลาก bacteriophage T₂ ด้วย ³²P และ ³⁵S โดย Hershey and Chase
 4. การทดลองแยกองค์ประกอบของไวรัสในยาสูบ (TMV) แล้ว ฉีดเข้าสู่ยาสูบที่มีบาดแผล
6. ข้อใดเป็นลักษณะพิเศษของสารพันธุกรรมที่แตกต่างจากสารชีวโมเลกุลชนิดอื่น
 1. สามารถจำลองตัวเองได้
 2. มีโครงสร้างเป็นสายยาว และไม่มีการแตกแขนง
 3. ประกอบด้วยหน่วยย่อยมาต่อกันเป็นโมเลกุลใหญ่
 4. ประกอบด้วยสายโมเลกุลมากกว่า 1 สายมาจับกัน
7. เอนไซม์ใดไม่เกี่ยวข้องในกระบวนการ DNA replication
 1. primase
 2. gyrase
 3. DNA ligase
 4. restriction endonuclease

8. ข้อใดเรียงลำดับเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับ DNA replication ได้ถูกต้อง

1. Primase, helicase, DNA polymerase III, DNA polymerase I
2. DNA polymerase III, DNA polymerase I, primase, helicase
3. DNA polymerase I, DNA polymerase III, helicase, primase
4. Helicase, primase, DNA polymerase III, DNA polymerase I

9. DNA polymerase สามารถทำงานได้กับ DNA ในข้อใด



10. ในปฏิกิริยาการจำลอง DNA ถ้าใช้ thymidine monophosphate แทน thymidine triphosphate ในข้อใด ถูกต้อง

- | | |
|-------------------------------|--|
| 1. เกิด thymine dimer | 2. ไม่มีผลต่อการจำลอง DNA |
| 3. ไม่มีการสังเคราะห์ primase | 4. ไม่มีการสังเคราะห์ Okazaki fragment |