

# Concept 18-6

เนื้อหา: คุณสมบัติของสารพันธุกรรม

- ก. DNA แบ่งตัวเองได้อย่างไร
- ข. DNA ควบคุมลักษณะทางพันธุกรรมได้อย่างไร
- ค. RNA เกี่ยวข้องกับ DNA และ โปรตีนอย่างไร
- ง. รหัสพันธุกรรมคืออะไร
- จ. การสังเคราะห์โปรตีน

## 1. คุณสมบัติของสารพันธุกรรม

- 1.1. สามารถแบ่งตัวเองได้ โดยมีลักษณะเหมือนเดิม  $\Rightarrow$  เพื่อให้มีการถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรมจากรุ่นพ่อแม่ไปยังรุ่นลูกได้
- 1.2. สามารถควบคุมให้เซลล์สังเคราะห์สารต่าง ๆ  $\Rightarrow$  เพื่อแสดงลักษณะทางพันธุกรรมให้ปรากฏ
- 1.3. สามารถเปลี่ยนแปลงได้บ้าง  $\Rightarrow$  อาจก่อให้เกิดลักษณะทางพันธุกรรมที่ผิดแปลกไปจากเดิม และ เป็นช่องทางให้เกิดสิ่งมีชีวิตพันธุ์ใหม่ ๆ ขึ้น

## 2. Arthur Kornberg เป็นบุคคลแรกที่สามารถสังเคราะห์ DNA ในหลอดทดลองได้สำเร็จ

- 2.1. อาศัยสารที่สกัดจาก bac ซึ่งมีเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เชื่อม nucleotide เข้าด้วยกัน
- 2.2. วัตถุดิบ คือ nucleotide ที่มีเบส A,T,C,G และ ต้องใส่ DNA เป็นต้นแบบ
- 2.3. พบว่า DNA ที่สังเคราะห์ได้ มี  $\frac{A+T}{G+C}$  ใกล้เคียงกับ DNA ต้นแบบ มาก

## 3. การจำลองตัวเองของ DNA (DNA replication) ในระยะ interphase และ interphase-I

- 3.1. สาย polynucleotide แยกตัวออกจากกัน โดย H bond ระหว่างคู่เบสสลายตัว โดย enzyme helicase อาศัยพลังงานจาก ATP
- 3.2. nucleotide อิสระ (A,G,C,T) จะเข้าไปจับคู่กับ nucleotide บนแต่ละสายของ polynucleotide โดย A จับกับ T, C จับกับ G เสมอ โดยทิศทางการสังเคราะห์จะเริ่มจาก 5'  $\rightarrow$  3' เสมอ
- 3.3. nucleotide ใหม่ จะเชื่อมต่อกันเป็นสายยาว polynucleotide
  - DNA polymerase ทำหน้าที่ สังเคราะห์ DNA โดยการนำเอา nucleotide ใหม่เข้ามาต่อที่ปลาย 3' (-OH) ของสายที่มีอยู่เดิม ทำให้ DNA สายใหม่ ยาวขึ้น ในทิศทางจาก 5'  $\rightarrow$  3'
- 3.4. polynucleotide 2 สาย จะพันรอบกัน และ บิดเป็นเกลียว เป็น DNA 2 โมเลกุล
  - DNA แต่ละโมเลกุล ประกอบด้วย polypeptide สายเก่า 1 สาย และ สายใหม่ 1 สาย เรียกการจำลอง DNA แบบนี้ว่าเป็นแบบกึ่งอนุรักษ (semi-conservative replication)

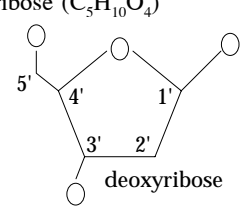
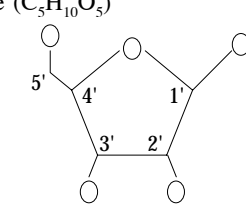
## 4. Okazaki พบว่า การสังเคราะห์ DNA เส้นใหม่ขึ้นมา จะต้องมีการสังเคราะห์ 2 แบบ

- 4.1. ในสายต้นแบบ (template) ที่มีการแยกตัวจาก 3' ไป 5' จึงสร้างสายใหม่เป็นเส้นยาว ๆ มาเข้าคู่ในทิศทางจาก 5'  $\rightarrow$  3' ได้ทันที เรียกว่า สายนำ (leading strand)
- 4.2. ในสายต้นแบบที่มีการแยกตัวจาก 5' ไป 3' สายใหม่ที่สร้างขึ้นจึงต้องสร้างทีละช่วง ได้เป็นชิ้นส่วนสั้น ๆ ประมาณ 1,000-2,000 nucleotide เรียกว่า Okazaki fragment ก่อน แล้วจึงเชื่อมต่อเป็นสายยาวเส้นเดียว ภายหลัง

## CONCEPT 18-6

เมื่อปลาย 3' มาอยู่ชิดกับปลาย 5' ของอีกเส้นที่อยู่ข้าง ๆ โดยอาศัย enzyme DNA ligase ได้ สายตาม (lagging strand)

- DNA ligase สร้างพันธะ phosphodiester ระหว่าง 5' (5'-phosphate) และ 3' (3'-phosphate) ของ nucleotide ที่อยู่ใกล้ชิดติดกัน
5. ความแตกต่างของพันธุกรรม ขึ้นอยู่กับลำดับเบส
  6. โปรตีนเกี่ยวข้องกับการแสดงลักษณะและการดำรงชีวิตของสิ่งมีชีวิตทั้งทางตรงและทางอ้อม ดังนั้น หากค้นพบว่า DNA สามารถควบคุมการสังเคราะห์โปรตีนได้ ก็เท่ากับพิสูจน์ว่า DNA ควบคุมลักษณะทางพันธุกรรมได้
  7. nucleic acid

DNA : deoxyribonucleic acid	RNA : ribonucleic acid
เป็น polymer $\Rightarrow$ polynucleotide มีปลายด้านหนึ่งเป็น C ตำแหน่งที่ 5' และอีกปลายหนึ่งเป็น C ตำแหน่งที่ 3'	
monomer $\Rightarrow$ nucleotide เชื่อมต่อกันเป็นสายยาวด้วยพันธะ phosphodiester bond ระหว่าง หมู่ฟอสเฟตของ nucleotide หนึ่ง กับ ตำแหน่ง 3' ของน้ำตาลของอีก nucleotide หนึ่ง	
nucleotide ประกอบด้วย <ul style="list-style-type: none"> <li>• น้ำตาล deoxyribose (<math>C_5H_{10}O_4</math>)</li> </ul>  <p style="text-align: center;">deoxyribose</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• เบส 1 ตัว (A,T,C,G) เชื่อมกับ C ตำแหน่งที่ 1 ของน้ำตาล</li> <li>• กรดฟอสฟอริก (<math>H_3PO_4</math>) 1 โมเลกุล เชื่อมกับ C ตำแหน่งที่ 5 ของน้ำตาล</li> </ul>	nucleotide ประกอบด้วย <ul style="list-style-type: none"> <li>• น้ำตาล ribose (<math>C_5H_{10}O_5</math>)</li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>• เบส 1 ตัว (A,U,C,G)</li> <li>• กรดฟอสฟอริก 1 โมเลกุล</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ส่วนใหญ่เป็นเกลียวคู่เวียนขวา <math>\frac{A+G}{T+C} = 1</math></li> <li>• บางชนิดเป็นสายเดี่ยว <math>\frac{A+G}{T+C} \neq 1</math></li> </ul> อาจเป็นสายตรง หรือ เป็นวงก็ได้	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ส่วนใหญ่สายเดี่ยว <math>\frac{A+G}{U+C} \neq 1</math> บางชนิด</li> <li>• บางชนิดเป็นสายคู่ <math>\frac{A+G}{U+C} = 1</math></li> </ul> เท่าที่พบเป็นสายตรง ไม่พบเป็นวง
ใหญ่กว่า	เล็กกว่า
ปริมาณในเซลล์น้อยกว่า	ปริมาณในเซลล์มากกว่า DNA 5-10 เท่า
<ul style="list-style-type: none"> <li>• เป็นสารพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตส่วนใหญ่</li> <li>• เป็นต้นแบบในการสังเคราะห์โปรตีน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• เป็นสารพันธุกรรมในสิ่งมีชีวิตบางชนิด เช่น ไวรอยด์ และ ไวรัสที่ทำให้เกิดโรคไขหวัดใหญ่ (influenza), โปลิโอ (polio virus), เอดส์ (AIDS), ใบด่างของยาสูบ (TMV : tobacco mosaic virus)</li> <li>• เป็นหน่วยปฏิบัติงานในการสังเคราะห์โปรตีน</li> </ul>

1. RNA เป็นสายเดี่ยว ก็ด้วยเหตุผลที่ว่า RNA ไม่มีอีกสายหนึ่งที่จะมีเบสตรงข้ามกันมาเข้าคู่ได้พอดี
2. ปริมาณเบสใน RNA ที่สังเคราะห์ขึ้นโดยอาศัยเอนไซม์และมี DNA จากสิ่งมีชีวิตต่าง ๆ เป็นแม่พิมพ์ พบว่า
 
$$\frac{A+U}{C+G} \text{ RNA} \approx \frac{A+T}{C+G} \text{ DNA}$$
3. RNA ชนิดต่าง ๆ สังเคราะห์จาก DNA ในนิวเคลียส โดยกระบวนการ transcription

## CONCEPT 18-6

	rRNA (ribosomal RNA)	tRNA (transfer RNA)	mRNA (messenger RNA)
ปริมาณในเซลล์	85 (80-85) % (max)	10-15 %	4 (5-10) %
ขนาดโดยประมาณ (nucleotide)	120-5000	75-90 (min)	ไม่แน่นอน 300-12,000 (max)
จำนวนชนิดต่าง ๆ ในเซลล์โดยประมาณ	3-4	80-100	หลายพัน
หน้าที่	<ul style="list-style-type: none"> <li>● องค์ประกอบของ ribosome</li> <li>● แหล่งยืคของ mRNA ในกระบวนการถอดรหัสของการสร้างโปรตีน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ตัวแปรรหัสพันธุกรรมบน mRNA</li> <li>● ปลายสุดข้างหนึ่งของโมเลกุลเป็น anticodon ที่สัมพันธ์กับ codon บน mRNA</li> <li>● เป็นตัวนำกรดอะมิโนไปยังแหล่งสร้างโปรตีน</li> </ul>	เป็นตัวถอดรหัสพันธุกรรมจาก DNA (มีปริมาณเพิ่มมากขึ้นในเซลล์ที่กำลังสังเคราะห์โปรตีน) ดังนั้นในโมเลกุลจึงประกอบด้วยรหัสพันธุกรรม (codon)

- hnRNA (heterogeneous nuclear RNA)
- scRNA (small cytoplasmic RNA)
- sn(RNA) (small nuclear RNA)

### 1. ribosome

- 1.1. เป็นแหล่งสังเคราะห์โปรตีน
- 1.2. มี rRNA เป็นส่วนประกอบ (มีขนาดใกล้เคียงกันหมด และองค์ประกอบของเบสคล้ายกัน คือ มี G และ C มาก ไม่ว่าจะเป็น rRNA ของ แบคทีเรีย พืช หรือ สัตว์ ดังนั้น ไม่น่าเป็นไปได้ว่า rRNA จะเป็นตัวถ่ายทอดคำสั่งจาก DNA โดยตรง เพราะ ลักษณะทางพันธุกรรมนั้นมีความหลากหลายเป็นอันมาก)
- 1.3. ประกอบด้วย 2 หน่วยย่อย มีลักษณะเป็นเม็ดกลมรีขนาดใหญ่ 1 หน่วย ขนาดเล็ก 1 หน่วย แต่ละหน่วยล้วนมี RNA เป็นองค์ประกอบรวมอยู่กับโปรตีนขนาดต่าง ๆ กันจำนวนมาก

### 2. การสังเคราะห์โปรตีน (protein synthesis)

ลำดับเบสใน DNA —transcription→ ลำดับเบสใน mRNA —translation→ ลำดับกรดอะมิโนใน polypeptide —modification→ โปรตีน

## CONCEPT 18-6

<p>transcription ⇒ การถอดรหัสพันธุกรรม</p>	<p>เกิดในนิวเคลียส</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>DNA คลายเกลียวออกจากกันเฉพาะตำแหน่งที่เป็นยีนเด่นที่จะแสดงออก โดย H bond ระหว่างคู่เบสจะสลายไป             <ul style="list-style-type: none"> <li>บริเวณคลายเกลียวของ DNA ที่เป็นต้นแบบสร้าง mRNA ชนิดหนึ่ง ก็คือ ตำแหน่งที่เป็นยีนเด่น 1 ยีน นั่นเอง</li> </ul> </li> <li>มีการนำ nucleotide ของ RNA (<math>A_D = U_R, T_D = A_R, C \equiv G</math>) เข้าจับกับเบสของสายที่ใช้เป็นต้นแบบ (สายแอนติโคดิง หรือ sense strand ; อีกสายคือสายโคดิง หรือ antisense strand) จาก <math>3' \rightarrow 5'</math> ของ DNA             <ul style="list-style-type: none"> <li>การสังเคราะห์โมเลกุลของ RNA จึงเริ่มจากปลาย <math>5' \rightarrow 3'</math></li> <li>nucleotide ของ RNA เชื่อมต่อกันโดย เอนไซม์ RNA polymerase</li> </ul> </li> <li>โมเลกุล mRNA ที่สังเคราะห์ขึ้นเคลื่อนออกจากนิวเคลียสไปยัง cytoplasm ขณะเดียวกัน DNA บริเวณคลายเกลียวก็จะพันรอบกันตามเดิม</li> </ol>
<p>translation ⇒ การแปลรหัสพันธุกรรม ⇒ P.C. Zamecnik</p>	<p>เกิดใน cytoplasm</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>ribosome แยกออกเป็น 2 หน่วยย่อย (subunit) แล้วปลายด้าน <math>5'</math> ของ mRNA จะเข้าเกาะกับ small ribosome (40 S subunit) ก่อน</li> <li>tRNA โมเลกุลแรกที่นำกรดอะมิโนมา จะเข้าจับกับ mRNA ใน ribosome โดย อ่านรหัสพันธุกรรมบน mRNA ครั้งละ 3 nucleotide             <ul style="list-style-type: none"> <li>รหัสตัวแรกบน mRNA ทุกชนิดเหมือนกันหมดคือ AUG (initiating codon) ⇒ tRNA ตัวแรก UAC (met)</li> </ul> </li> <li>ribosome หน่วยใหญ่ (large subunit; 60 S subunit) เข้าไปรวมกับหน่วยเล็ก แล้ว tRNA โมเลกุลที่ 2 จะเข้าไปอ่านรหัสพันธุกรรมรหัสต่อมาบน mRNA</li> <li>โปรตีนใน ribosome จะกระตุ้นให้เกิดพันธะ peptide ระหว่างกรดอะมิโนตัวที่ 1 และ ตัวที่ 2 ที่ tRNA นำมา พร้อมทั้งกรดอะมิโนตัวที่ 1 หลุดจาก tRNA และ tRNA โมเลกุลแรกจะหลุดออกจาก mRNA</li> <li>ribosome เคลื่อนต่อไปบน mRNA โดยเคลื่อนจากปลาย <math>5' \rightarrow 3'</math> tRNA โมเลกุลใหม่จะเข้าจับกับ mRNA ต่อไป แล้วมีการสร้างพันธะ peptide ระหว่างกรดอะมิโนที่ tRNA นำมาอีก เป็นเช่นนี้ไปเรื่อย ๆ จึงได้สาย polypeptide ที่มีลำดับของกรดอะมิโนตามรหัสบน mRNA</li> <li>เมื่อ ribosome เคลื่อนที่ไปพบรหัสที่ทำหน้าที่หยุดการสังเคราะห์โปรตีนบน mRNA ได้แก่ UAA, UGA, UAG ribosome ก็จะแยกออกมาจาก mRNA การสังเคราะห์ polypeptide จึงสิ้นสุดลง             <ul style="list-style-type: none"> <li>mRNA แต่ละโมเลกุล อาจจะพาดเกาะอยู่บน ribosome หลาย ๆ robosome เรียก polyribosome</li> <li>แต่ละ ribosome จะทำการสังเคราะห์สาย polypeptide 1 สาย</li> </ul> </li> </ol>

## CONCEPT 18-6

modification	<p>การปรับตกแต่งโปรตีน โดย polypeptide ที่ประกอบขึ้นจาก กรดอะมิโนล้วน ๆ ถูกปรับให้เป็นโปรตีนที่ทำงานได้เหมาะสม เช่น</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● อัดให้แน่น</li><li>● ดึงน้ำออก</li><li>● สร้าง CBH เพิ่มเติมเข้าไป เป็น glycoprotein โดย golgi complex</li><li>● สร้าง ไขมัน เพิ่มเติมเข้าไป เป็น lipoprotein โดย SER</li></ul>
--------------	---

### 1. รหัสพันธุกรรม (genetic code, codon)

1.1. ใน mRNA แต่ละรหัสประกอบด้วยเบส 3 โมเลกุลเรียงต่อกัน เรียกแต่ละรหัสว่า codon

- Brenner และ Crick  $\Rightarrow$  กรดอะมิโนแต่ละหน่วยถูกควบคุมด้วยรหัสพันธุกรรมที่ประกอบด้วยเบส 3 โมเลกุล (triplet code)
- M.W. Nirenberg และ J.H. Matthei ค้นพบ รหัสพันธุกรรมรหัสแรก UUU - phenylalanine

1.2. เรียกเบส 3 โมเลกุลของ tRNA ว่า anticodon

1.3. มีรหัสพันธุกรรมทั้งหมด ( $4^3$ ) 64 รหัส แต่ใช้เป็นรหัสพันธุกรรมสำหรับกรดอะมิโน 20 ชนิด เพียง 61 รหัสเท่านั้น

1.4. กรดอะมิโน 1 ชนิด สามารถมีรหัสพันธุกรรมได้มากกว่า 1 รหัส

1.5. การสังเคราะห์ polypeptide

1.5.1. initiating codon  $\Rightarrow$  AUG (-met)

1.5.2. terminating codon (terminator)  $\Rightarrow$  UAA, UGA, UAG  $\Rightarrow$  ไม่เป็นรหัสของกรดอะมิโนใด ๆ แต่เป็นรหัสสำหรับหยุดการสังเคราะห์ polypeptide เมื่อพบรหัสเหล่านี้ใน mRNA การแปลรหัสจะสิ้นสุดลง