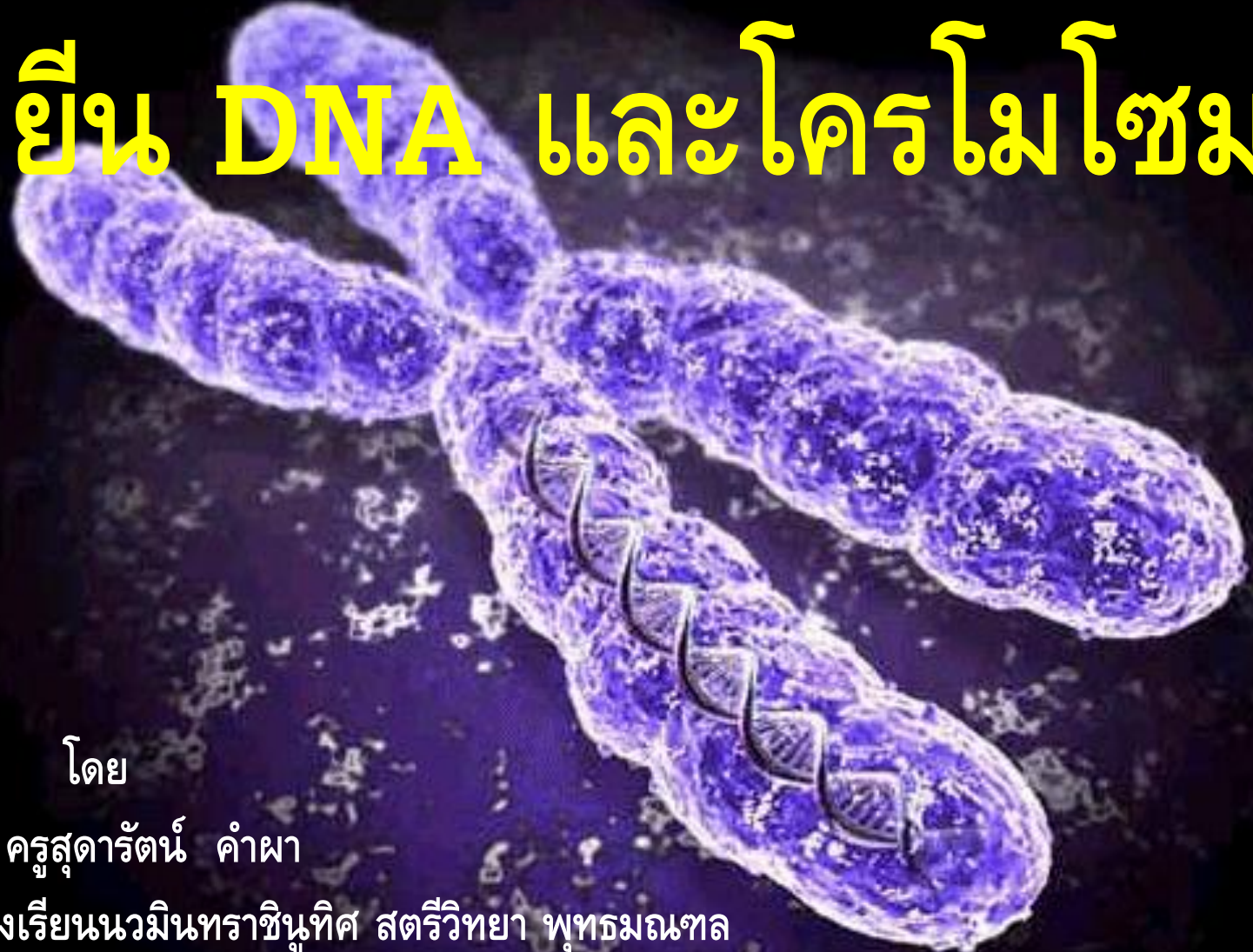


ยีน DNA และโครโมโซม



โดย

ครูสุดารัตน์ คำพา

โรงเรียนนวมินทราชินูทิศ สตรีวิทยา พุทธมณฑล

การถ่ายทอดยีนและโครโมโซม

หลังจากที่มีการนำเสนอผลงานของเมนเดล

Walter S. Sutton

เสนอ ทฤษฎีโครโมโซมในการถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรม

(chromosome theory of inheritance)

โดยเสนอว่า สิ่งที่เราเรียกว่า **แฟกเตอร์** จากข้อเสนองานของเมนเดล (**ยีน**)

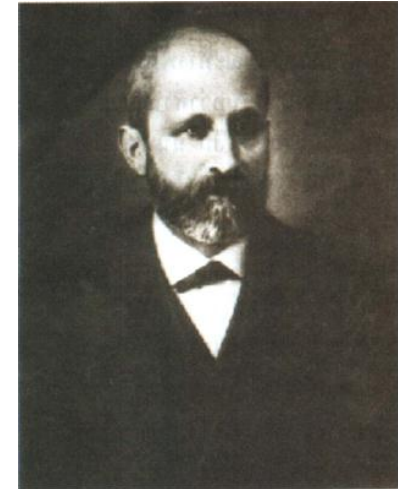
น่าจะอยู่บนโครโมโซม เพราะมีเหตุการณ์หลายอย่างที่ยีนและโครโมโซม มีความสอดคล้องกันกัน ดังนี้



chromosome theory of inheritance

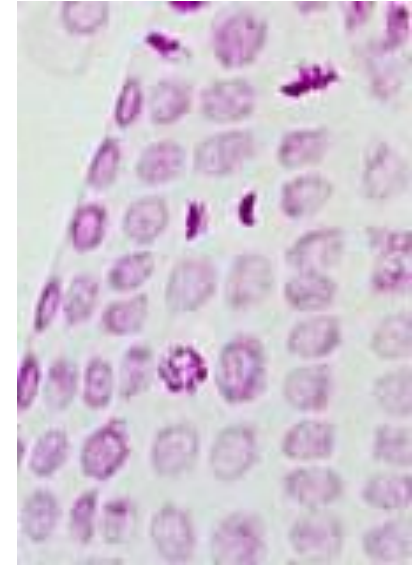
- ยีนและโครโมโซมมี 2 ชุด
- ยีนและโครโมโซมสามารถถ่ายทอดไปสู่รุ่นลูกหลาน
- **Meiosis** โครโมโซมมีการเข้าคู่กัน และต่างแยกจากกัน ซึ่งยีนก็มีการแยกตัวของแอลลีลทั้งสองไปยังเซลล์สืบพันธุ์ เช่นกัน
- **Meiosis** การแยกตัวของโครโมโซมดำเนินไปอย่างอิสระเช่นเดียวกันกับการแยกตัวของแอลลีลไปยังเซลล์สืบพันธุ์
- ขณะเกิดการสืบพันธุ์ การรวมตัวกันระหว่างชุดโครโมโซมจากเซลล์ไข่และสเปิร์มเป็นไปอย่างสุ่มซึ่งเหมือนกับแอลลีล
- ทุกเซลล์ที่พัฒนามาจากไซโกตจะมีโครโมโซมครึ่งหนึ่ง จากแม่และอีกครึ่งหนึ่งจากพ่อ ส่วนยีนก็เช่นเดียวกัน

การค้นพบสารพันธุกรรม



- พ.ศ. 2412
- **F. Miescher**
- ได้ศึกษานิวเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดขาว
- โดยนำมาย่อยเอาโปรตีน
- พบว่าเอนไซม์นี้ไม่สามารถย่อยสลายสารชนิดหนึ่งที่อยู่ภายในนิวเคลียสได้
- เมื่อนำมาวิเคราะห์ทางเคมีก็พบว่า มีธาตุไนโตรเจนและฟอสฟอรัสเป็นองค์ประกอบ จึงเรียกสารนี้ว่า **นิวคลีอิน** (nuclein)
- ต่อมา 20 ปี ได้มีการเปลี่ยนชื่อใหม่ว่า **กรดนิวคลีอิก** (nucleic acid)

การค้นพบสารพันธุกรรม



- พ.ศ. 2457
- **R. Feulgen**
- การพัฒนา**สีฟุคซิน** (fuchsin) ซึ่งย้อมติด DNA ให้สีแดง
- เมื่อนำไปย้อมเซลล์ พบว่าติดที่นิวเคลียสและรวมตัวหนาแน่นที่โครโมโซม
- จึงสรุปว่า DNA อยู่ที่โครโมโซม
- ถ้า DNA เป็นสารพันธุกรรม DNA จะต้องควบคุมการถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรมได้
- ดังนั้น โครโมโซม นอกจากจะมีโปรตีนแล้วยังมี DNA อีกด้วย

การค้นพบสารพันธุกรรม



- พ.ศ.2471
- F. Griffith
- พบปรากฏการณ์ กระบวนการแปลงพันธุ์ (Transformation)
- ได้ทำการพิสูจน์สารพันธุกรรม เพื่อสนับสนุนว่า DNA เป็นสารพันธุกรรม
- โดยทำการทดลองเกี่ยวกับเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* ที่ทำให้เกิด โรคปอดบวมเข้าไปในหนู
- แบคทีเรียที่ฉีดเข้าไปนี้มี 2 สายพันธุ์ คือ
- สายพันธุ์ที่มีผิวหยาบ ไม่ทำให้เกิดโรคปอดบวม เรียกว่า **สายพันธุ์ R** (rough)
- ส่วนสายพันธุ์ที่มีผิวเรียบ ทำให้เกิดโรคปอดบวมรุนแรงถึงตาย เรียกว่า **สายพันธุ์ S** (smooth)

Figure 16.2

Experiment

**Living S cells
(pathogenic control)**



Results

Mouse dies



**Living R cells
(nonpathogenic control)**



Mouse healthy



**Heat-killed S cells
(nonpathogenic control)**



Mouse healthy



Mixture of heat-killed S cells and living R cells



Mouse dies



Living S cells



การค้นพบสารพันธุกรรม

- ค.ศ. 1944
- O.T. Avery, M. McCarty และ C. MacLeod
- ได้พยายามแยกสารที่ทำให้แบคทีเรียสายพันธุ์ R แปรสภาพเป็นแบคทีเรียสายพันธุ์ S จนได้สารค่อนข้างบริสุทธิ์และคาดว่า **DNA** และได้พิสูจน์ยืนยันโดยใช้สารดังกล่าวในสภาวะต่างๆ ดังนี้



Oswald Avery



Colin MacLeod



Maclyn McCarty

สารสกัดจากสายพันธุ์ S
ที่ทำให้ตายด้วยความร้อน

สกัดเอาลิพิดและ
คาร์โบไฮเดรตออก

- RNA
- โปรตีน
- DNA



เติม RNase

เติมแบคทีเรีย

สายพันธุ์ R

ก.



เติม โปรตีนเอส

เติมแบคทีเรีย

สายพันธุ์ R

ข.



เติม DNase

เติมแบคทีเรีย

สายพันธุ์ R

ค.



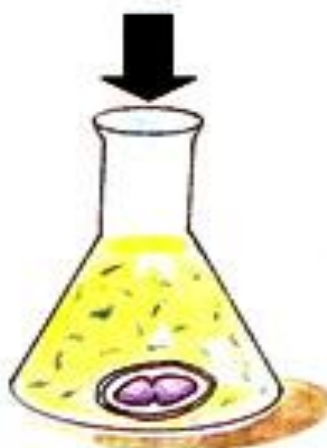
เติมแบคทีเรีย

สายพันธุ์ R

ง.



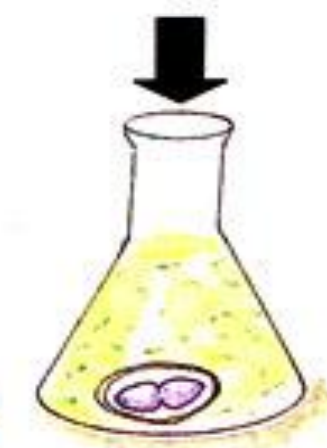
พบแบคทีเรีย
สายพันธุ์ S



พบแบคทีเรีย
สายพันธุ์ S



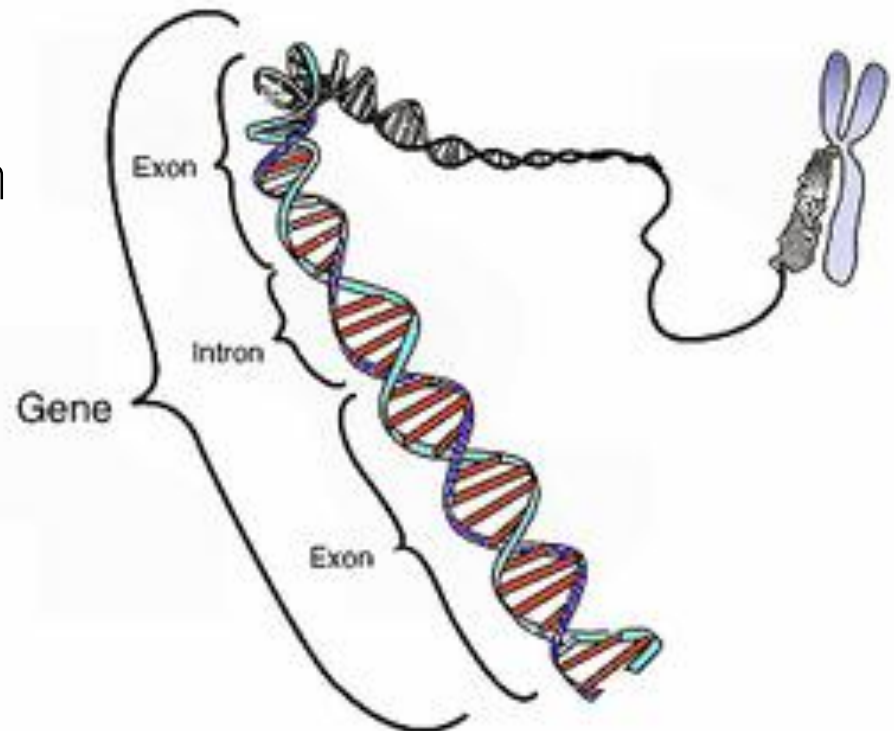
ไม่พบแบคทีเรีย
สายพันธุ์ S



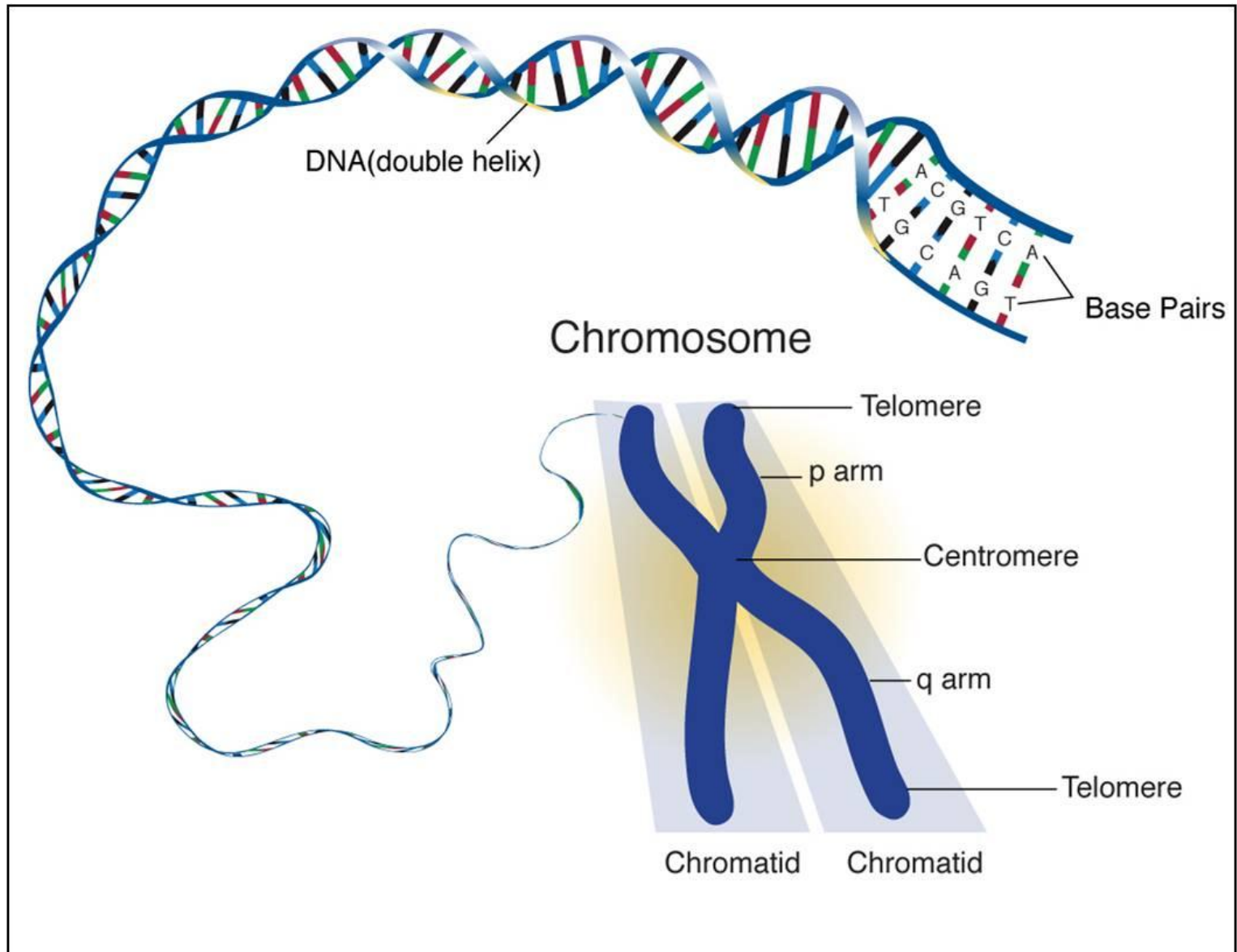
พบแบคทีเรีย
สายพันธุ์ S

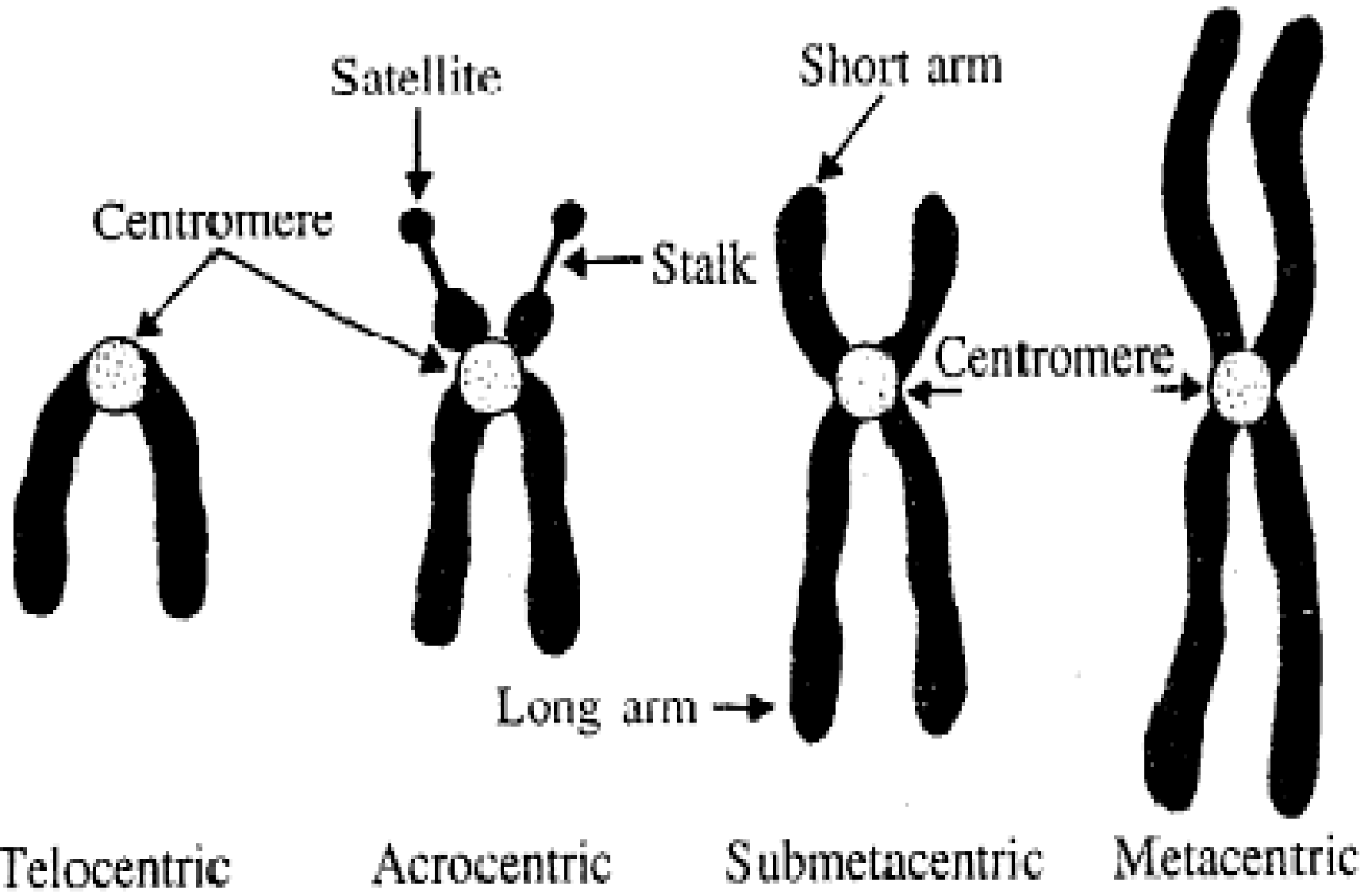
ยีน (Gene)

- **ยีน** คือ DNA ที่ถอดรหัส (encode) ได้
- ยีน ประกอบด้วย
- ส่วนที่สามารถถอดรหัสเป็น RNA ได้
เรียกว่า **exon**
- บริเวณที่ไม่สามารถถอดรหัสได้ เรียกว่า
intron



โครโมโซม (Chromosome)





nucleic acid

คือ สารชีวโมเลกุลที่มีขนาดใหญ่ทำหน้าที่เก็บและถ่ายทอดข้อมูลทางพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิต ควบคุมการเจริญเติบโตและกระบวนการต่าง ๆ ของสิ่งมีชีวิต กรดนิวคลีอิกมี 2 ชนิด คือ

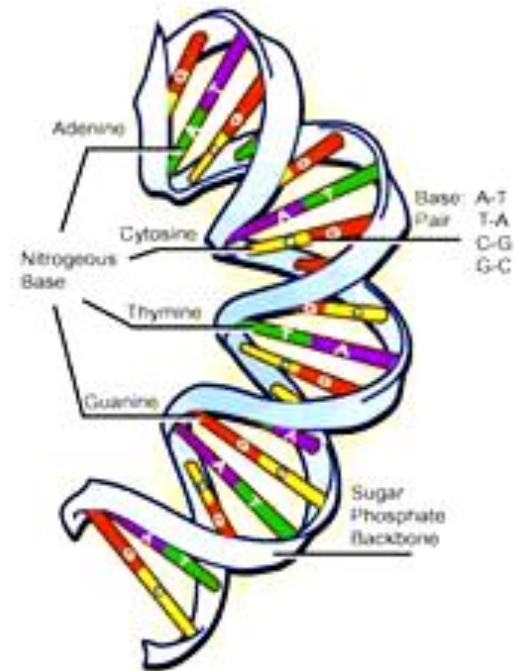
DNA (deoxyribonucleic acid) และ

RNA (ribonucleic acid)

หน่วยย่อยของกรดนิวคลีอิก เรียกว่า **nucleotide**

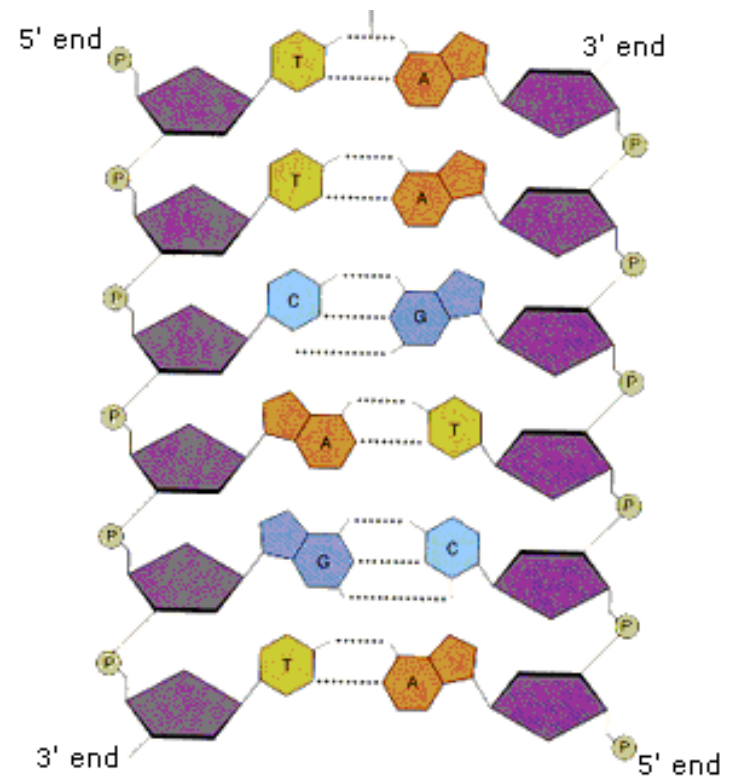
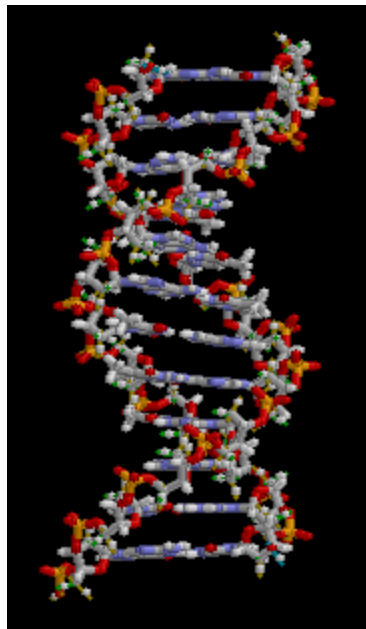
นิวคลีโอไทด์เรียงตัวต่อกันเป็นสายยาว เรียกว่า **polynucleotide**

นอกจากนี้ นิวคลีโอไทด์ยังเป็นสารให้พลังงาน เช่น **ATP**



DNA

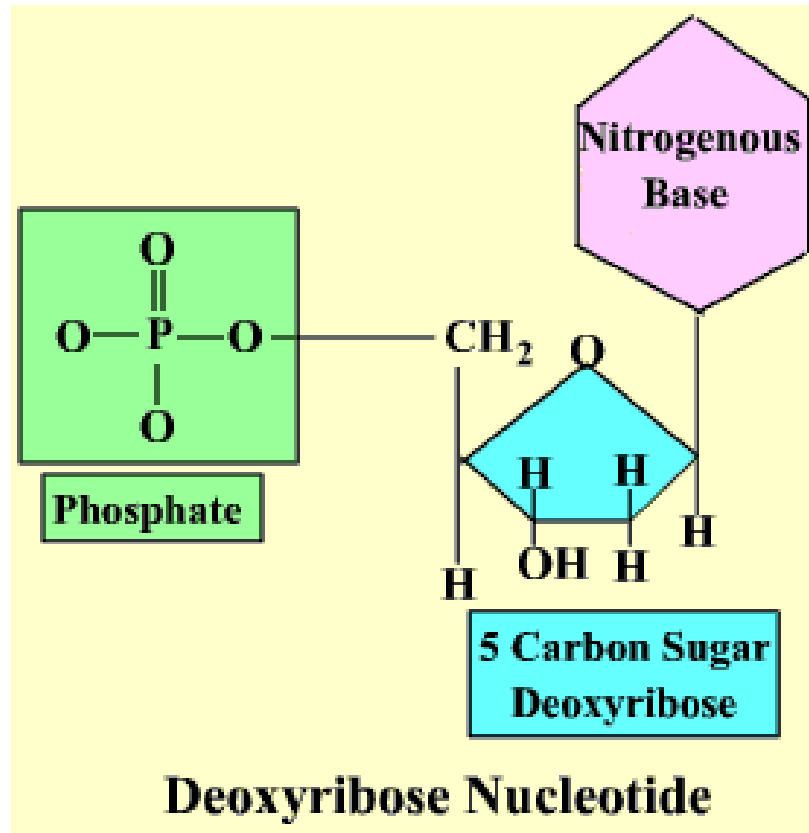
- โมเลกุล DNA ประกอบด้วยพอลินิวคลีโอไทด์ 2 สายเรียงตัวสลับทิศทางการัน
- ส่วนของเบสเชื่อมต่อกันด้วยพันธะไฮโดรเจน
- โมเลกุลบิดเป็นเกลียวคล้ายบันไดเวียน



ส่วนประกอบของ DNA

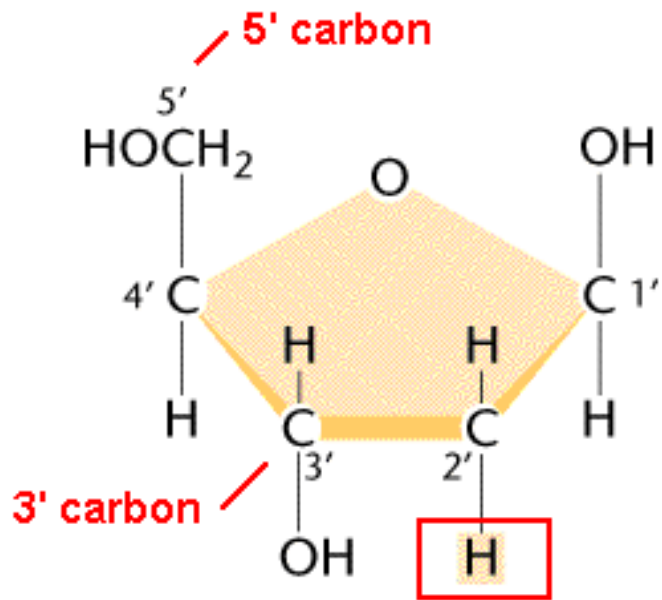
DNA ประกอบด้วย หน่วยย่อยของนิวคลีโอไทด์ Nucleotides Nucleotides นี้ ประกอบด้วย

- Deoxyribose Sugar
- Nitrogenous Base
- phosphate group

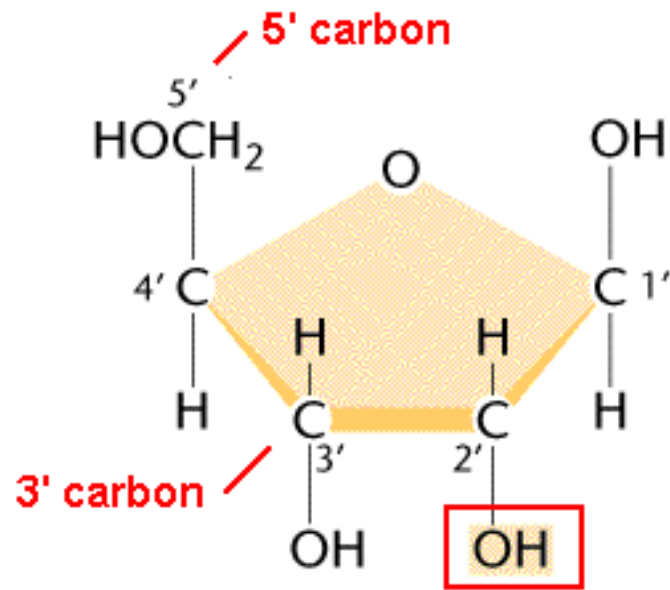


ส่วนประกอบของ DNA

Deoxyribose Sugar



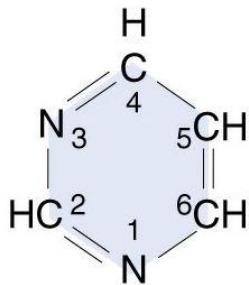
2-Deoxyribose



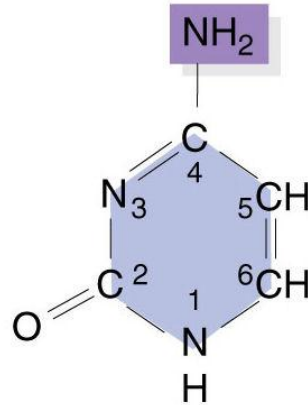
Ribose

ส่วนประกอบของ DNA

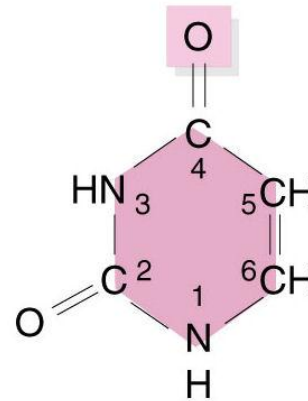
Nitrogenous Base



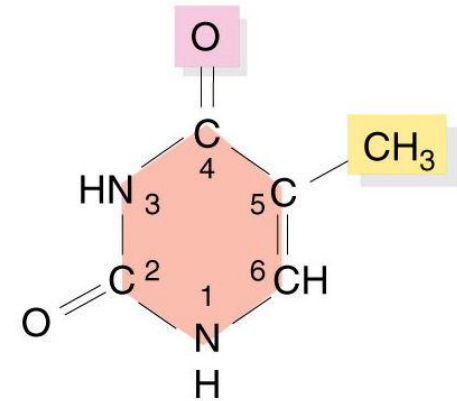
Pyrimidine



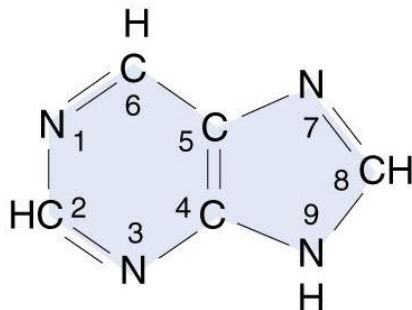
Cytosine (C)



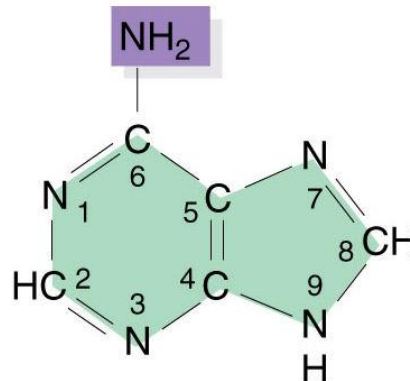
Uracil (U)
(found in RNA)



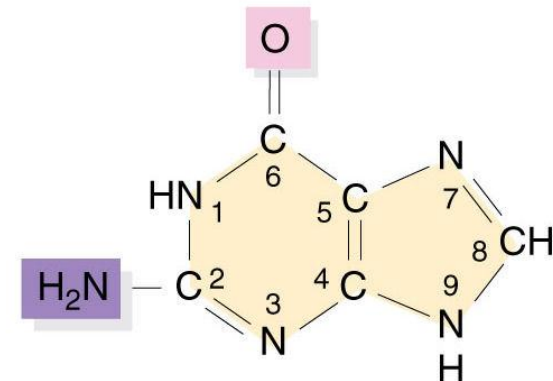
Thymine (T)
(found in DNA)



Purine



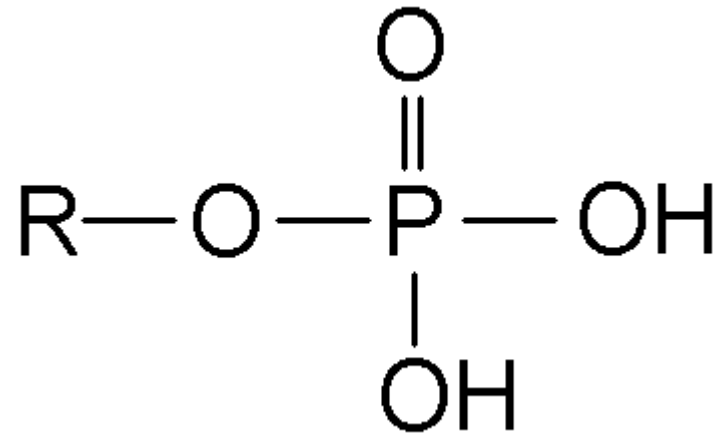
Adenine (A)



Guanine (G)

ส่วนประกอบของ DNA

phosphate group



การค้นพบโครงสร้างของ DNA

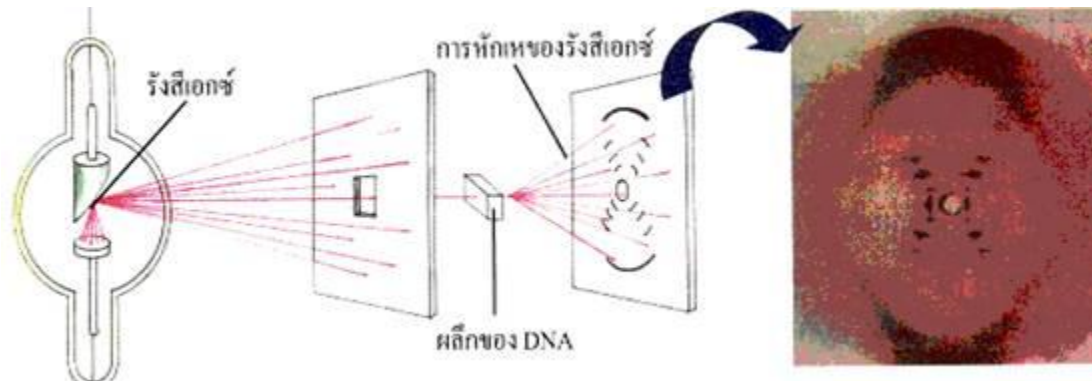
- พ.ศ. 2412 **Friedrich Miescher** ได้ค้นพบในนิวเคลียสซึ่งไม่ใช่โปรตีน ไขมัน หรือคาร์โบไฮเดรต เขาตั้งชื่อสารนี้ว่ากรดนิวคลีอิก ซึ่งหมายถึงสารอินทรีย์พวกหนึ่งที่มีฤทธิ์เป็นกรด อยู่ในนิวเคลียส
- ปี พ.ศ. 2453 **Albrecht Rosell** ได้รับรางวัลโนเบล สาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์ และสารวิทยา เนื่องจากเขาได้วิเคราะห์กรดนิวคลีอิก และพบว่าประกอบด้วย ไนโตรจีนัสเบส 2 ประเภท คือ
 - **pyrimidine** มีวงของคาร์บอนและไนโตรเจน 1 วง คือ thymine, cytosine, uracil
 - **purine** มีวงของคาร์บอนและไนโตรเจน 2 วง มีขนาดโมเลกุลใหญ่กว่า คือ adenine, guanine
 - นิวคลีโอไทด์เชื่อมต่อกันโดย สร้างพันธะระหว่างหมู่ ฟอสเฟตของนิวคลีโอไทด์หนึ่งกับน้ำตาลอีกนิวคลีโอไทด์หนึ่ง ที่มีคาร์บอนตำแหน่งที่ 3 ทำให้สาย polynucleotide มีปลายด้านหนึ่งเป็น 3 อีกด้านเป็น 5

การค้นพบโครงสร้างของ DNA

- ปี พ.ศ. 2492 **Erwin Chargaff** ได้วิเคราะห์ปริมาณนิวคลีโอไทด์ใน DNA ของสิ่งมีชีวิตต่างๆ พบว่าปริมาณเบส $A = T$, $C = G$ เสมอ เรียก

กฎของชาร์กาฟฟ์

- ปี พ.ศ. 2493 – 2495 **M.H.F. Wilkins and Rosalind Franklin** นักฟิสิกส์ชาวอังกฤษได้ถ่ายภาพซึ่งแสดงการหักเหของรังสีเอกซ์ที่ฉายผ่าน โมเลกุลของ DNA ซึ่งแปลผลได้ว่า DNA มีลักษณะเป็นเกลียว (helix) ประกอบด้วย polynucleotide มากกว่า 1 สาย และเกลียวแต่ละรอบจะมีระยะทางเท่ากัน

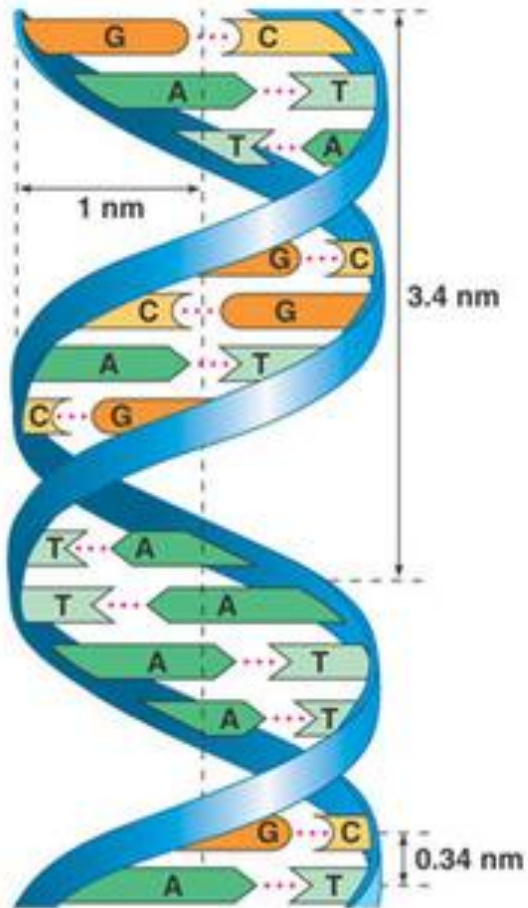


Structure of DNA

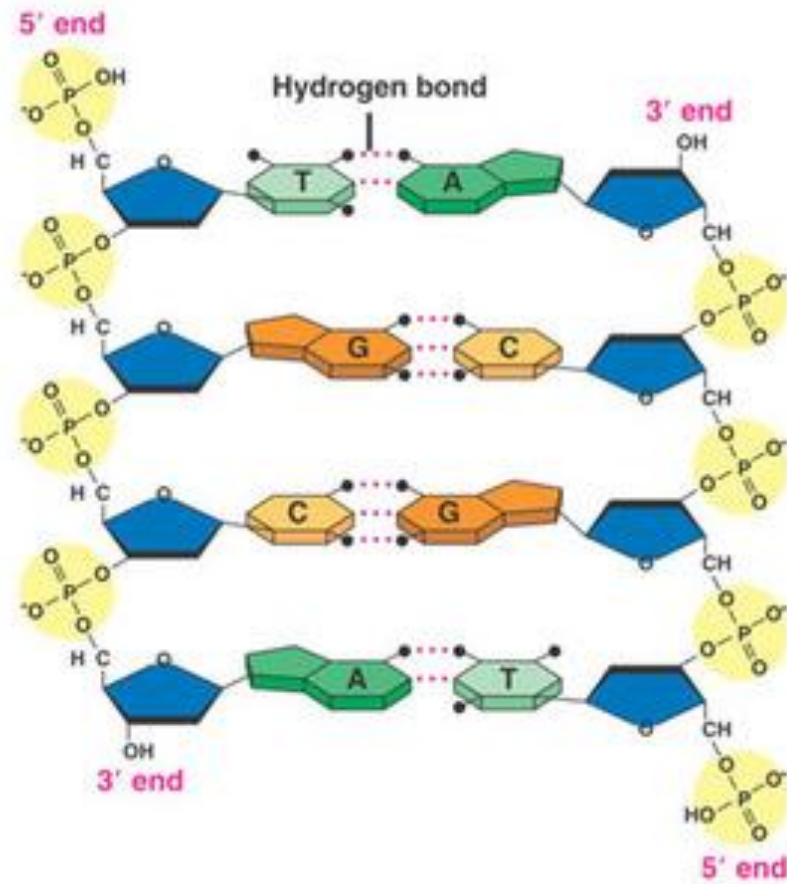
by James D. Watson and Francis Crick

1. polynucleotide 2 สาย ยึดกันโดยการจับคู่กันของเบส โดย polynucleotide ปลาย 3' จะจับกับปลาย 5' ของ nucleotide อีกอันหนึ่ง แต่ละสายมีทิศทางจากปลาย 5' ไปยัง 3' เรียงตัวกลับสวนทิศทางกัน (antiparallel)
2. T ยึดกับ A ด้วยพันธะไฮโดรเจนแบบ double bonds ส่วน C ยึดกับ G ด้วยพันธะไฮโดรเจนแบบ triple bonds
3. polynucleotide 2 สายพันกัน บิดเป็นเกลียวคล้ายบันไดเวียนขวา โดยมี Deoxyribose Sugar จับกับ phosphate group คล้ายเป็นราวบันได
4. ใน 1 รอบเกลียวของ DNA ประกอบด้วย คู่เบส 10 คู่
5. เกลียวแต่ละรอบห่างเท่ากับ 34 Å (อังสตรอม) หรือ 3.4 nm และ polynucleotide 2 สาย มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 20 Å หรือ 2 nm แต่ละคู่เบสห่างกับ 3.4 อังสตรอม หรือ 0.34 nm เกลียวเอียงทำมุม 36 องศา

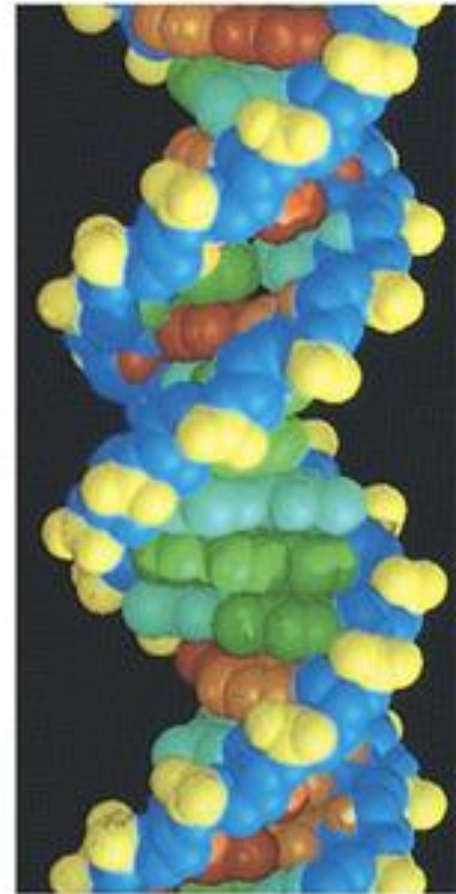
Structure of DNA



(a) Key features of DNA structure

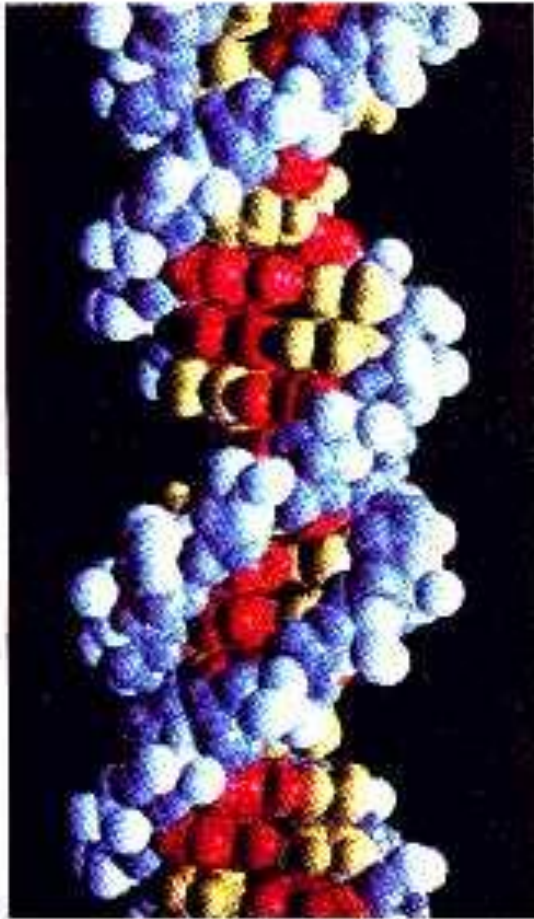


(b) Part a c em ca structure

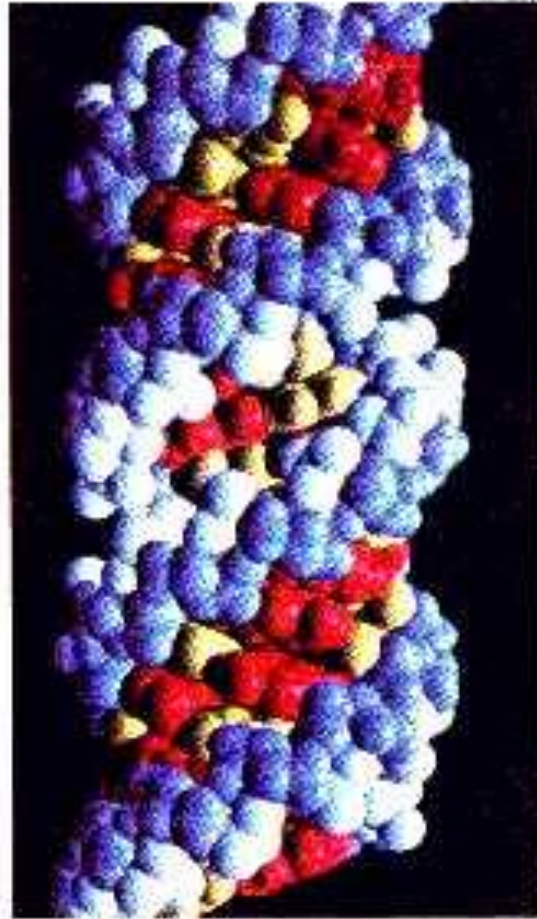


(c) ace-f ng mode

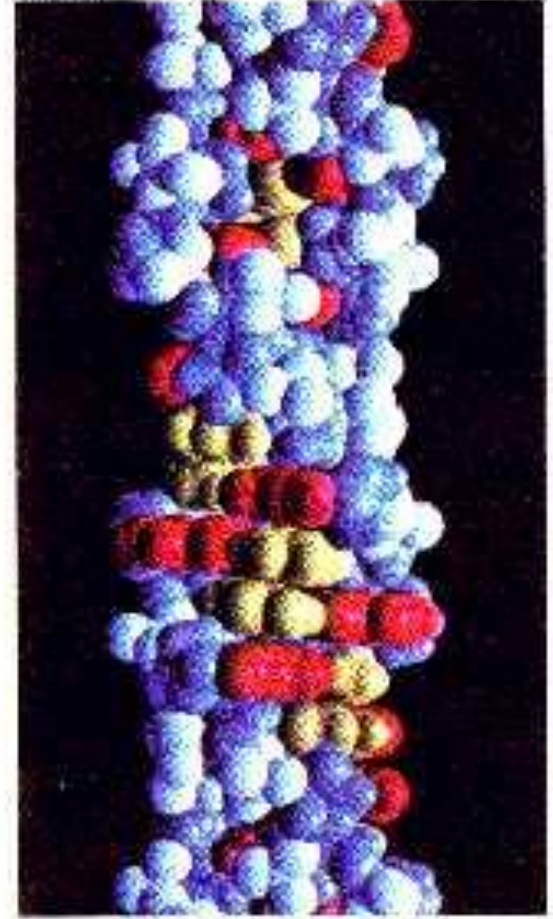
Structure of DNA



B-DNA



A-DNA



Z-DNA

คำถาม

1. เหตุการณ์ใดสนับสนุนว่ายีนอยู่บนโครโมโซม
2. สรุปการทดลองของ **F. Miescher** พ.ศ. 2412
3. สรุปการทดลองของ **R. Feulgen** พ.ศ. 2457
4. อธิบายการทดลองของ **F. Griffith** พ.ศ.2471
5. อธิบายการทดลองของ **Avery, McCarty และ MacLeod** ค.ศ. 1944
6. อธิบายความสัมพันธ์ระหว่าง ยีน DNA และโครโมโซม
7. บอกความแตกต่างระหว่าง DNA และ RNA
8. อธิบาย กฎของชาร์กาฟฟ์
9. A-DNA และ Z-DNA เกิดขึ้นเมื่อเซลล์อยู่ในสภาวะใด

กิจกรรม สร้าง AND

