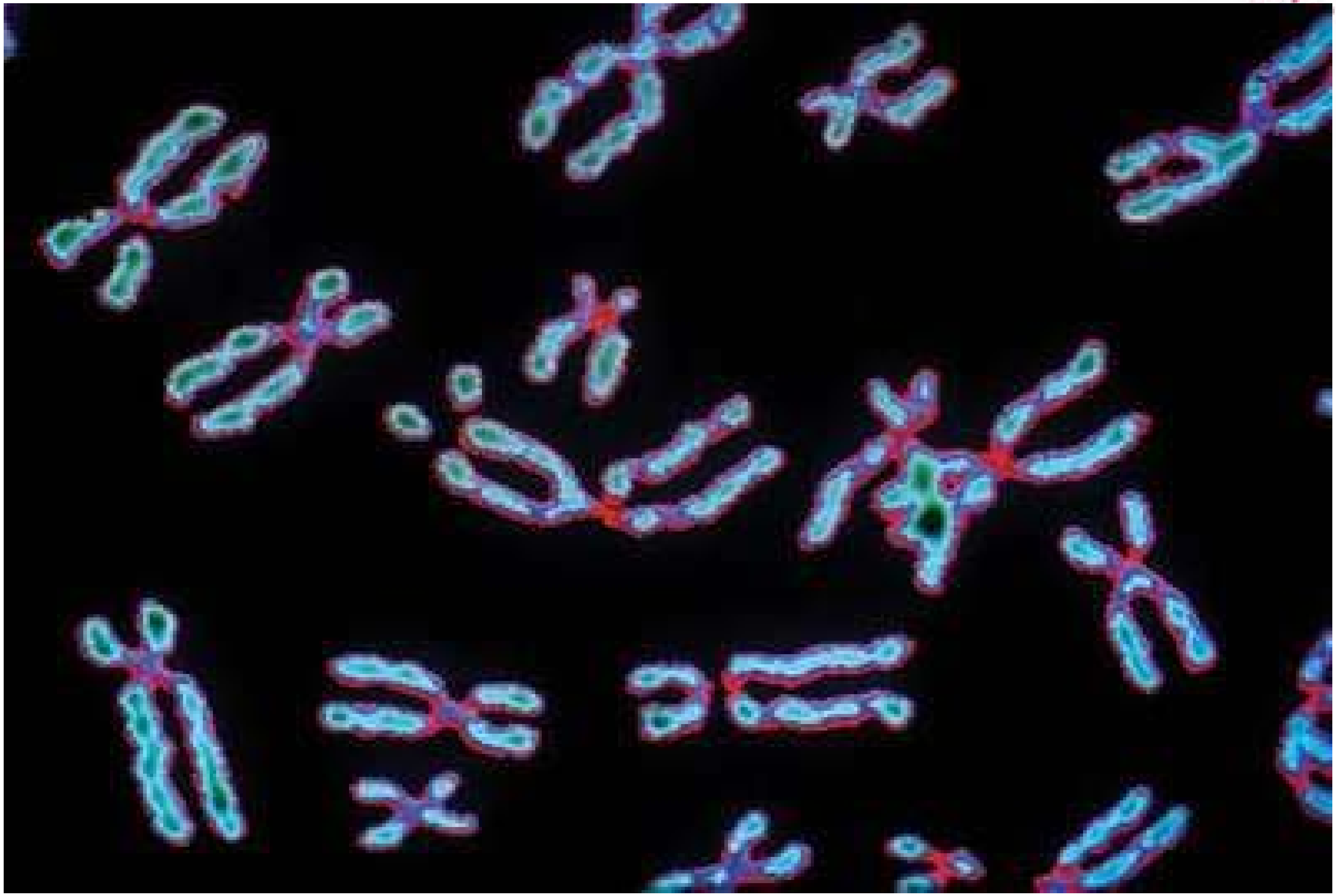
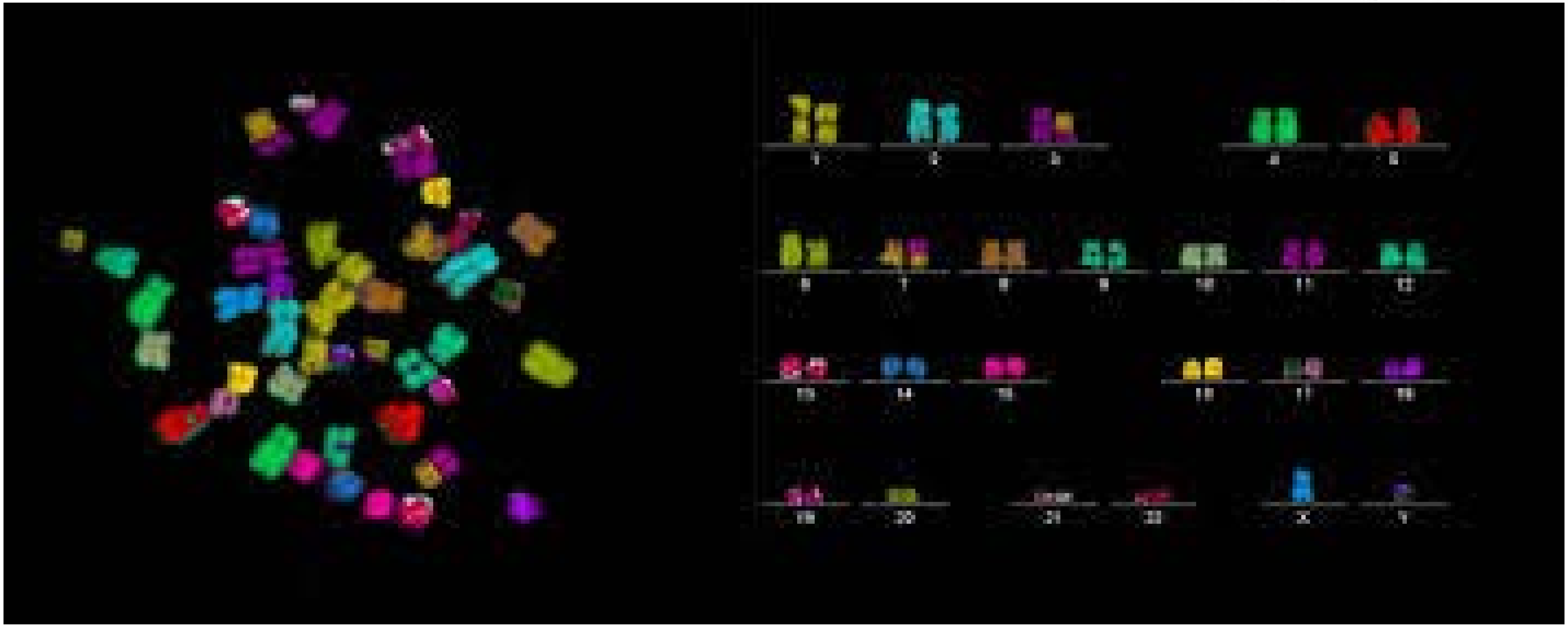
โครโมโซม (CHROMOSOME) และ สารพันธุกรรม (Genetic Materials)

ครูฉวีวรรณ งามวงศ์วาน โรงเรียนบ้านสวน(จั่นอนุสรณ์)ชลบุรี

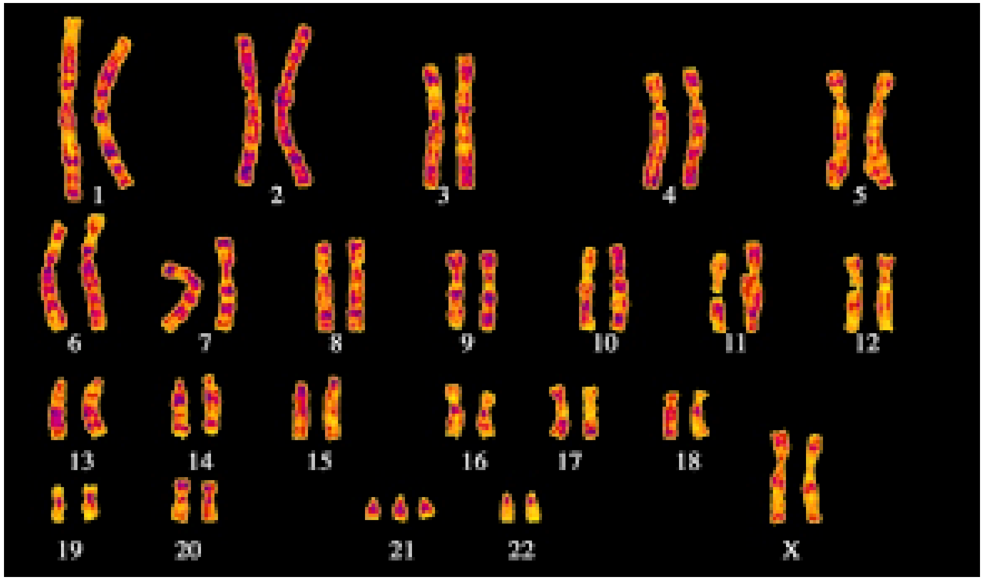
ผลการเรียนรู้

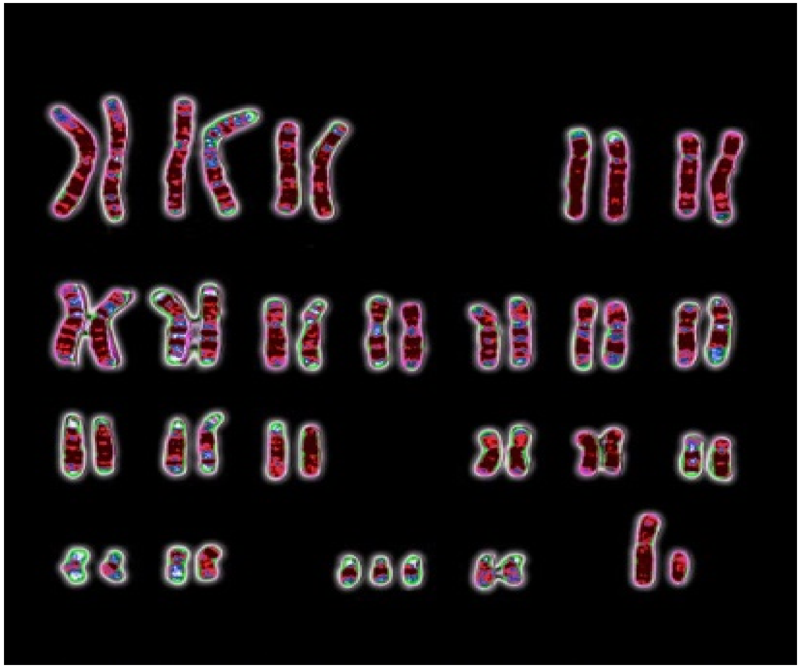
- สืบค้นข้อมูล อภิปรายและอธิบายเกี่ยวกับโครโมโซม โครงสร้าง หน้าที่และสมบัติของสารพันธุกรรม
- สืบค้นข้อมูล อภิปราย วิเคราะห์และสรุปเกี่ยวกับการเกิดมิวเทชัน และผลของการเกิดมิวเทชัน

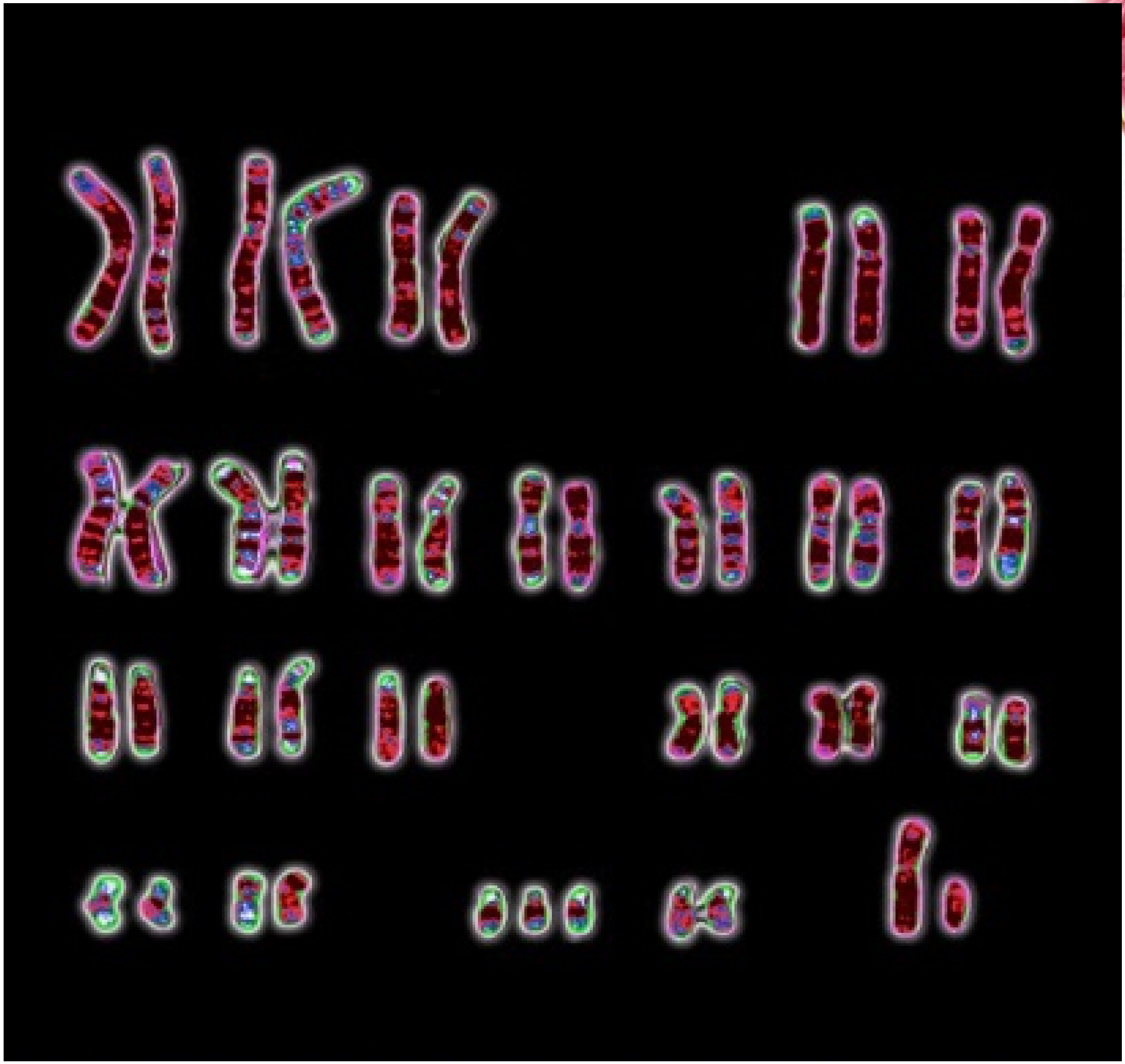




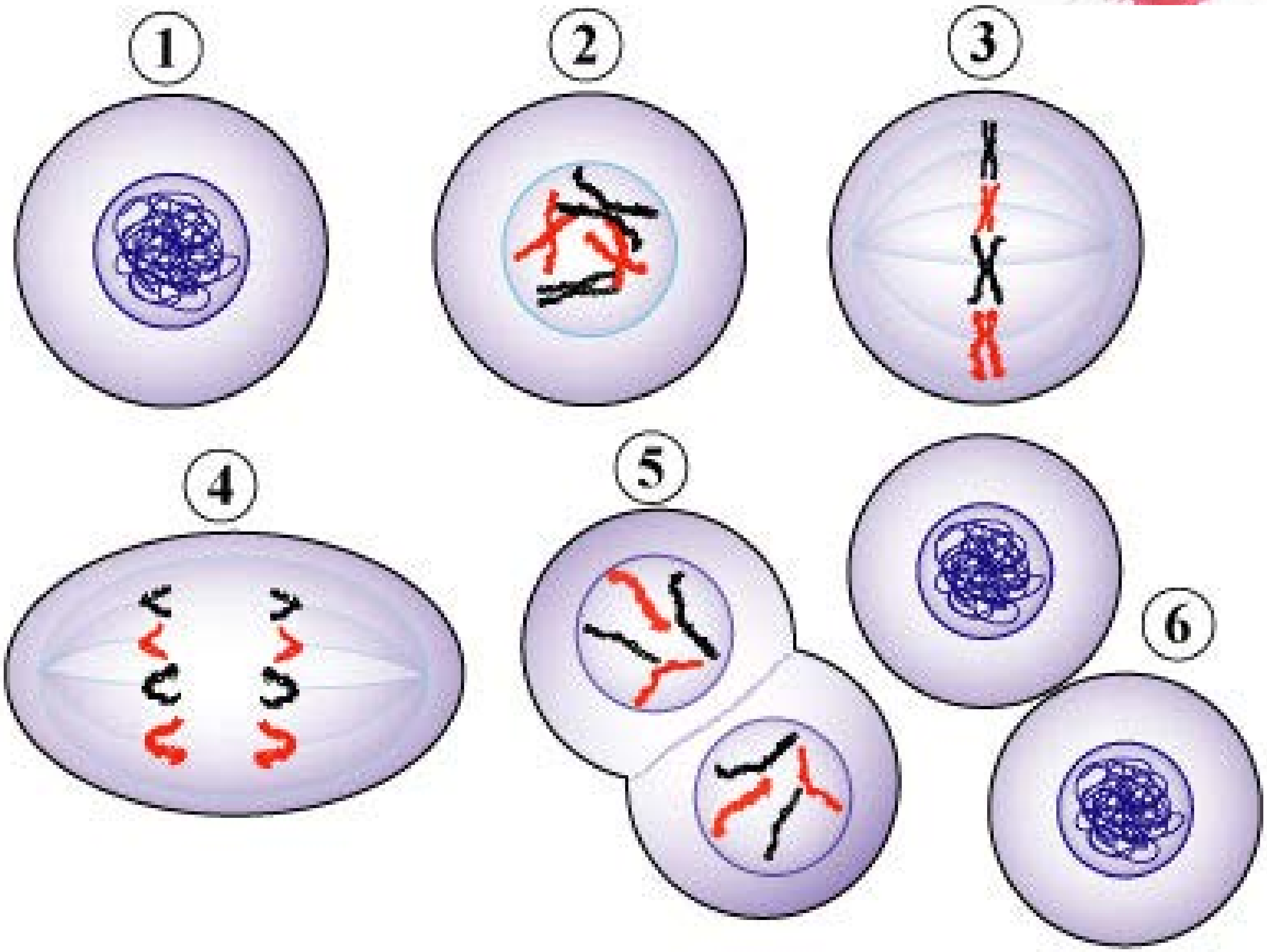
Karyotype







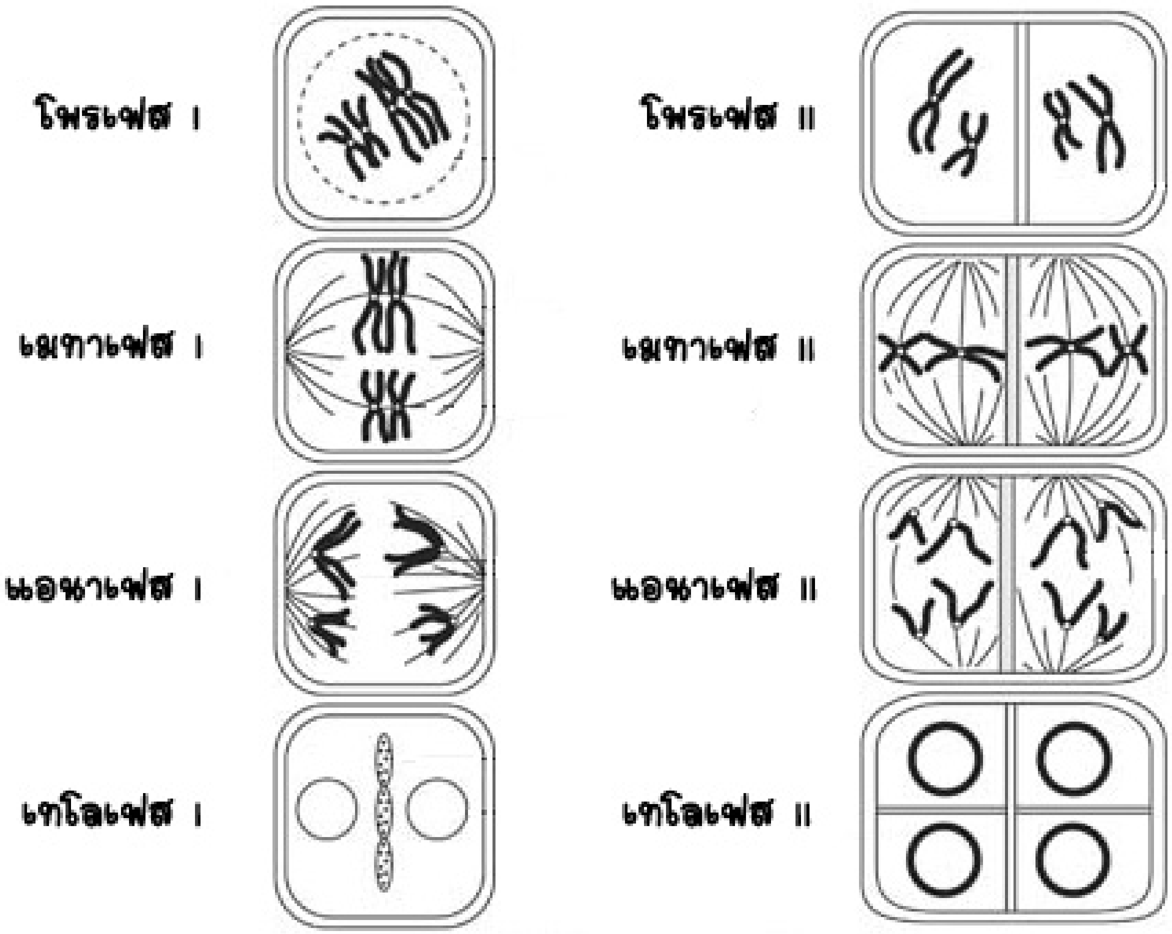
mitosis



การแบ่งเซลล์แบบmitosis

- mitosis_life9e.swf

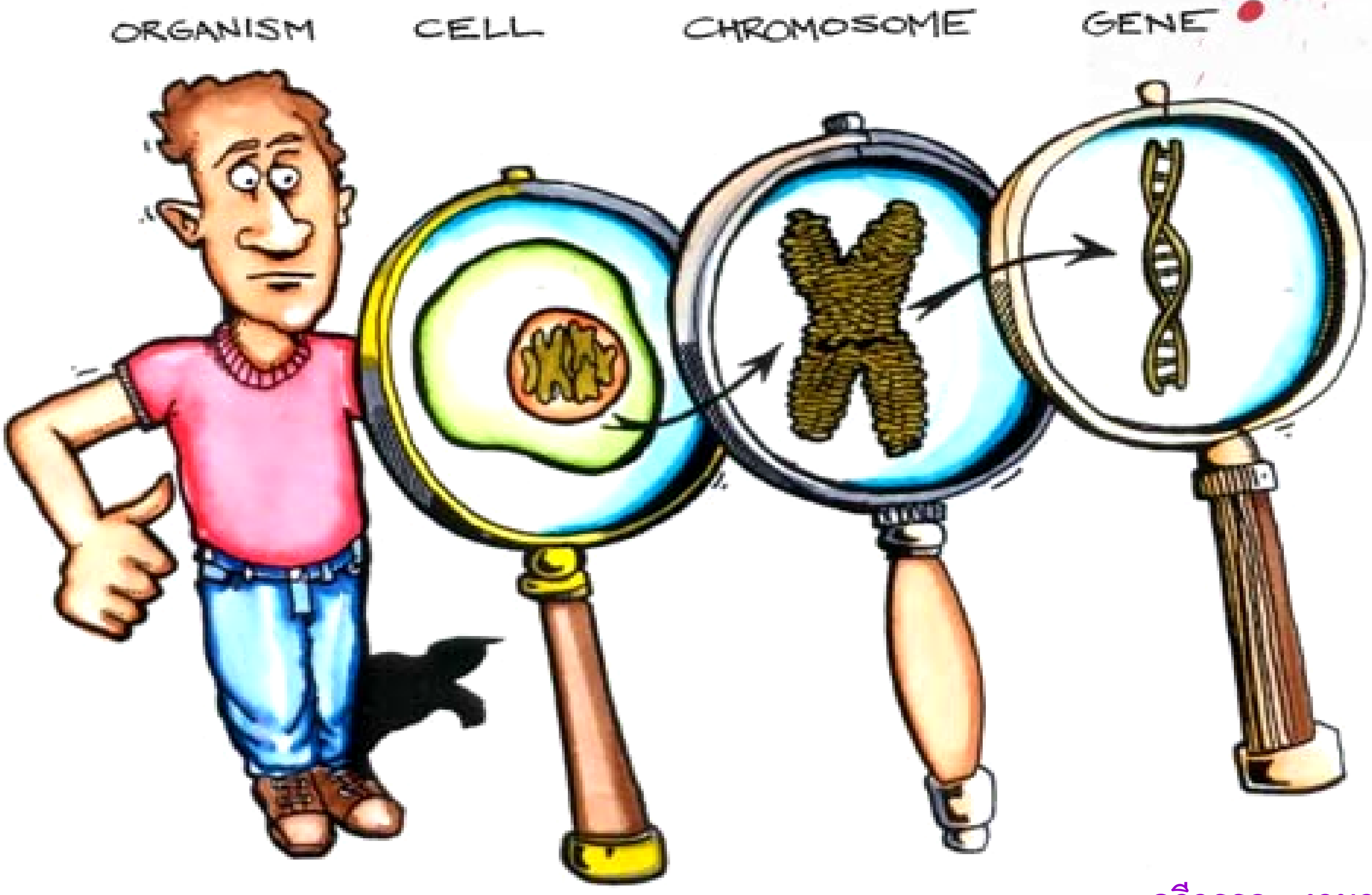
meiosis


โพรเฟส I
โพรเฟส II
เมทาเฟส I
เมทาเฟส II
แอนาเฟส I
แอนาเฟส II
เทโลเฟส I
เทโลเฟส II

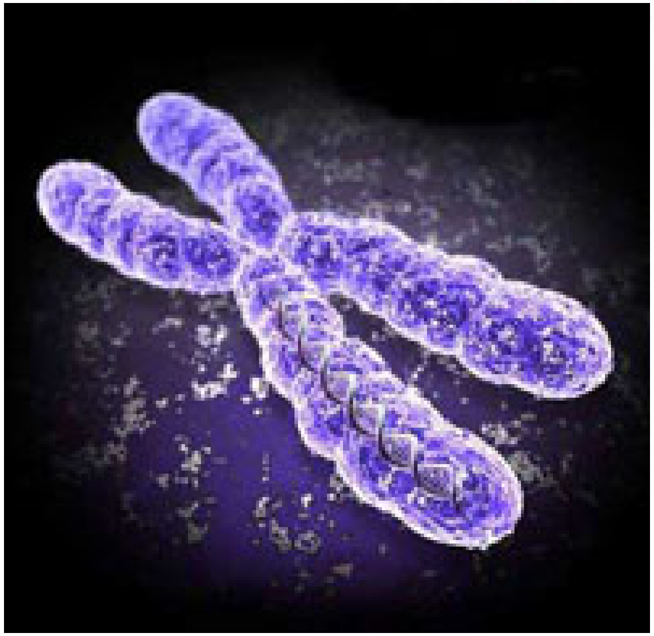
การแบ่งเซลล์แบบmeiosis

- meiosis_life9e.swf

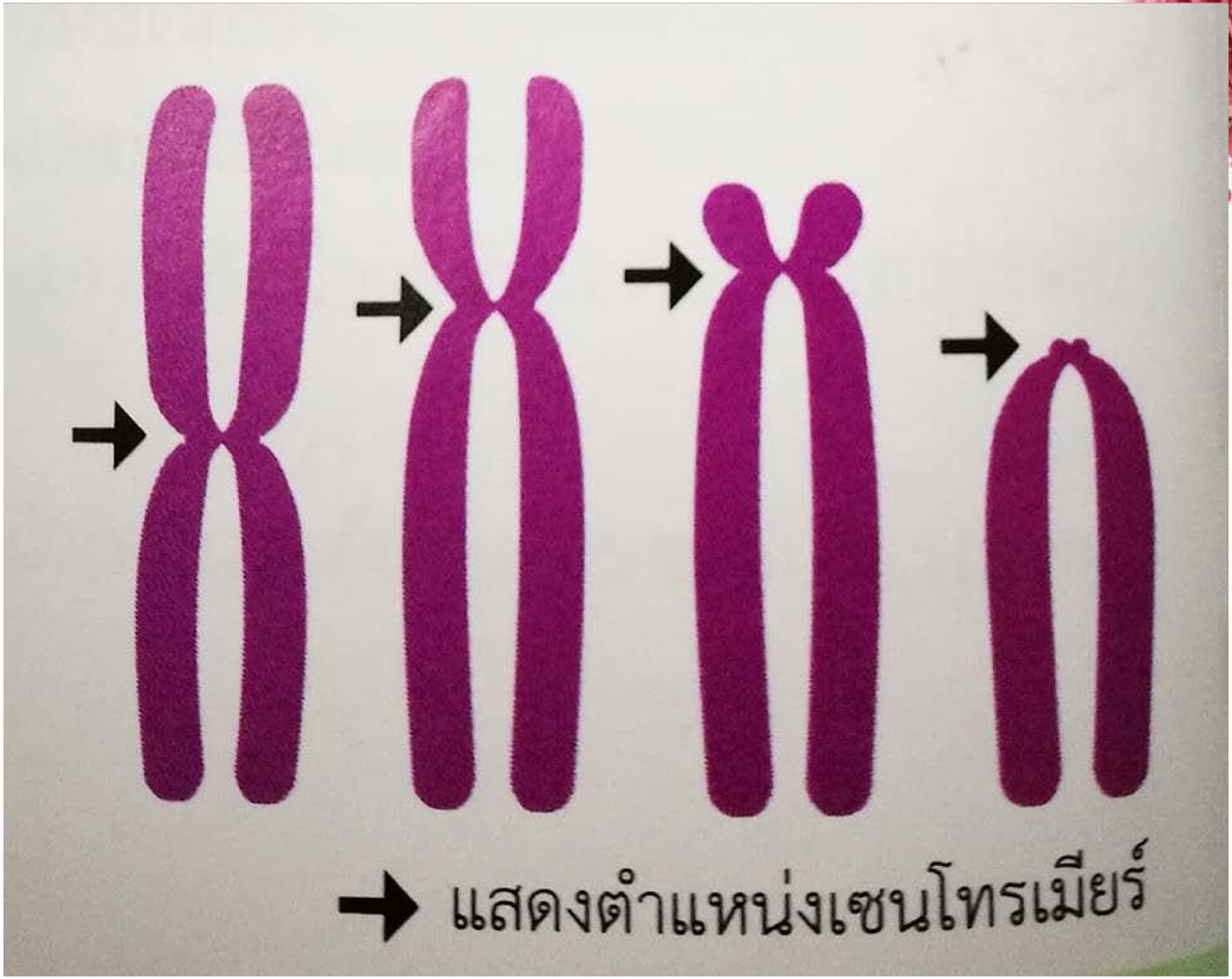
รูปร่าง ลักษณะของโครโมโซม


ORGANISM
CELL
CHROMOSOME
GENE

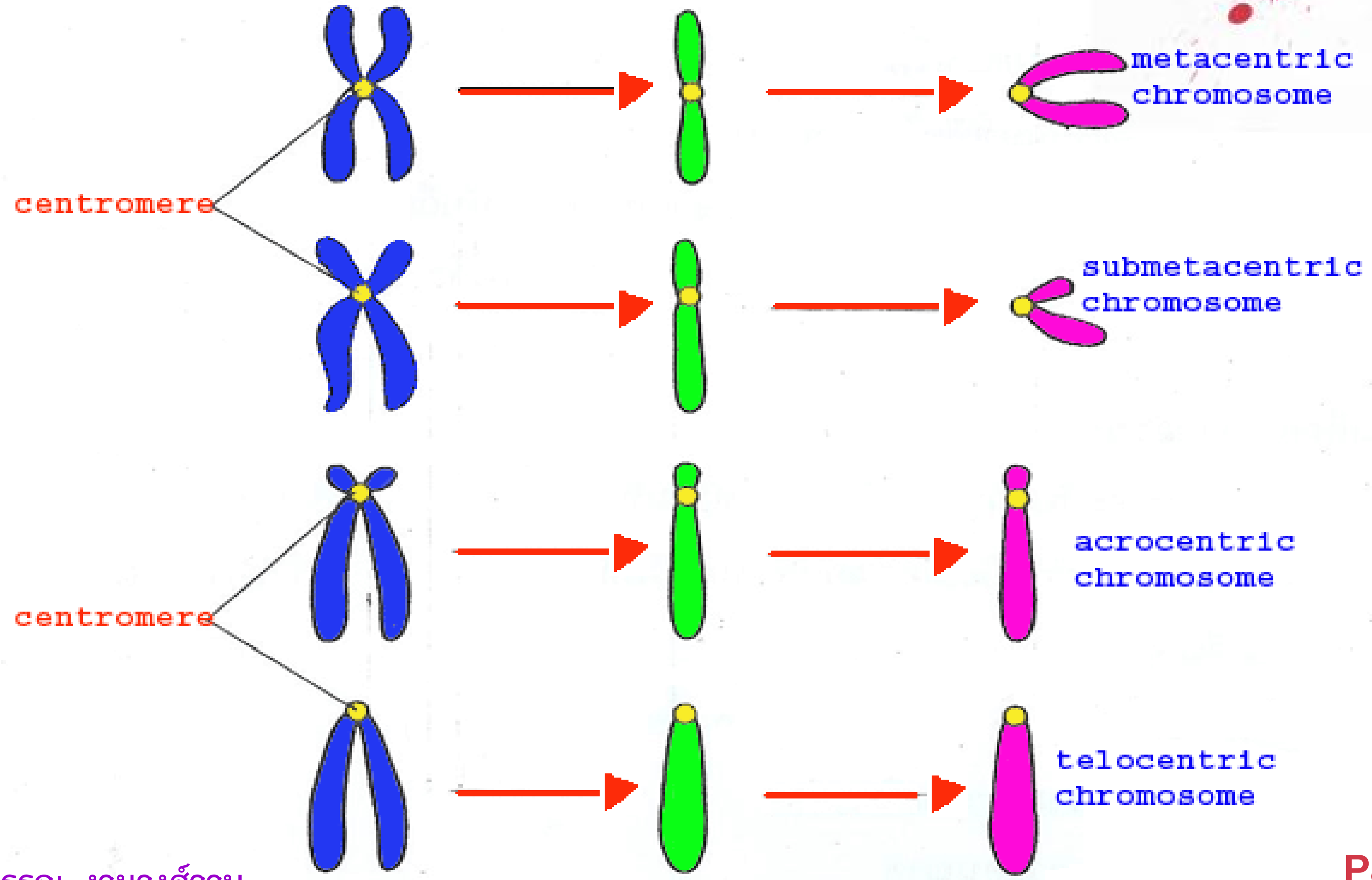
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
XX
19
20
21
22



โครโมโซมของมนุษย์ มี 23 คู่


แสดงตำแหน่งเซนโทรเมียร์

รูปร่างของโครโมโซม



การนำโครโมโซมขนาดต่างๆ มาเรียงกัน
เรียกว่า แคริโอไทป์ (Karyotype) โดยจำแนกตามลักษณะ ขนาด และตำแหน่งของเซนโทรเมียร์อาจจะอยู่ตรงกลาง ค่อนไปทางปลาย หรือปลายโครโมโซม จึงแบ่งลักษณะโครโมโซมเป็นแบบต่างๆ ได้ดังนี้

❤Metacentric เมตาเซนตริก เป็นโครโมโซมที่มีแขนยื่น 2 ข้างออกจากเซนโทรเมียร์เท่ากันหรือเกือบเท่ากัน

❤Submetacentric ซับเมตาเซนตริก เป็นโครโมโซมที่มีแขนยื่นออกมา 2 ข้างจากเซนโทรเมียร์ไม่เท่ากัน

❤Acrocentric อะโครเซนตริก เป็นโครโมโซมที่มีลักษณะเป็นแท่ง โดยมีเซนโทรเมียร์อยู่ใกล้กับปลายข้างใดข้างหนึ่ง จึงเห็นส่วนเล็กๆ ยื่นออกจากเซนโทรเมียร์

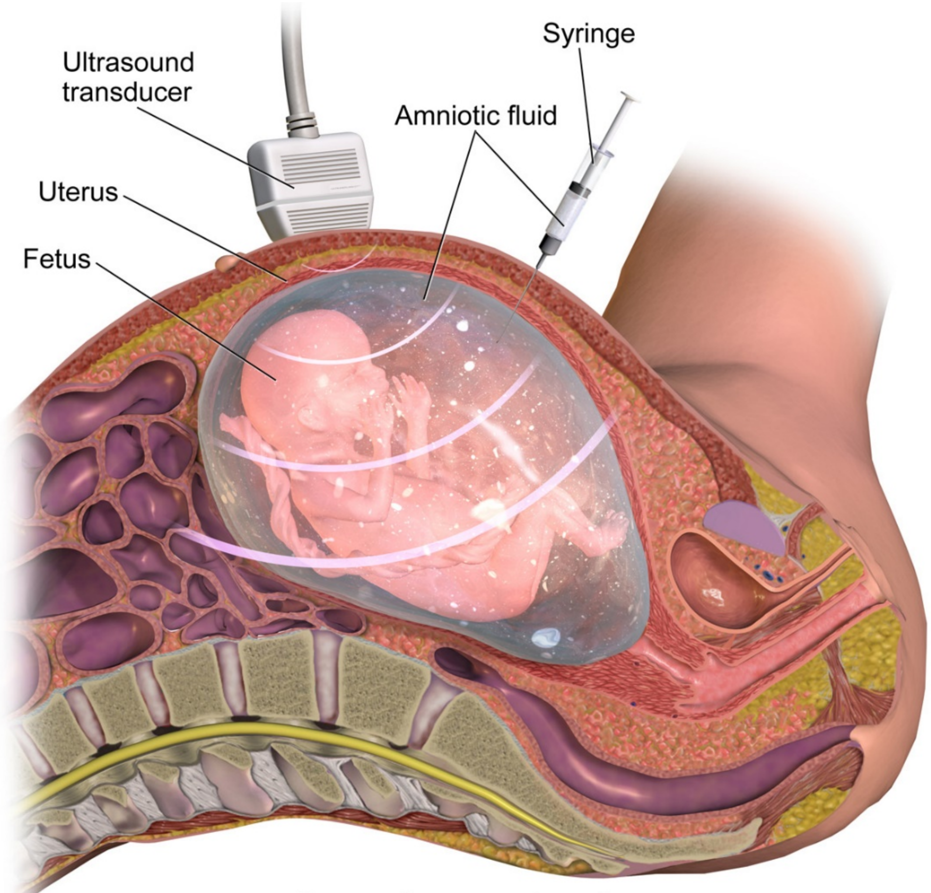
❤Telocentric เทโลเซนตริก เป็นโครโมโซมที่มีลักษณะเป็นแท่ง โดยมีเซนโทรเมียร์อยู่ตอนปลายสุดของโครโมโซม

สิ่งมีชีวิต	จำนวนโครโมโซม (2n)	สิ่งมีชีวิต	จำนวนโครโมโซม (2n)
มนุษย์ (*Homo sapiens*)	46	สน (*Pinus ponderosa*)	24
ลิงชิมแพนซี (*Pan trogodytes*)	48	กะหล่ำปลี (*Brassica oleracea*)	18
ม้า (*Equus calibus*)	64	ถั่วลันเตา (*Pisum sativum*)	14
สุนัข (*Canis familiaris*)	78	ฝ้าย (*Gossypium hirsutum*)	52
แมว (*Felis domesticus*)	38	มะเขือเทศ (*Lycopercicon esculentum*)	24
หนู (*Mus musculus*)	40	หอม (*Allium cepa*)	16
ไก่ (*Gallus domesticus*)	78	ยาสูบ (*Nicotiana tabacum*)	48
กบ (*Rana pipiens*)	26	ข้าว (*Oryza sativa*)	24
ผึ้ง (*Apis mellifera*)	32	ข้าวโพด (*Zea mays*)	20
แมลงวัน (*Musca domestica*)	12	กล้วย (*Musa paradisiaca*)	22
แมลงหวี่ (*Drosophila melanogaster*)	8	แตงโม (*Citrillus vulgalis*)	22
ยุงก้นปล่อง (*Anopheles dirus*)	6	ชา (*Camellia sinensis*)	30

ตาราง 4.1 จำนวนโครโมโซมในเซลล์ร่างกายของสิ่งมีชีวิตสปีชีส์ต่าง ๆ

สัตว์	จำนวนโครโมโซม (2n)	พืช	จำนวนโครโมโซม (2n)
สุนัข (*Canis familiaris*)	78	ฝ้าย (*Gossypium hirsutum*)	52
ไก่ (*Gallus domesticus*)	78	ยาสูบ (*Nicotiana tabacum*)	48
ม้า (*Equus calibus*)	64	มันฝรั่ง (*Solanum tuberosum*)	48
ลา (*Equus asinus*)	62	สน (*Pinus ponderosa*)	24
มนุษย์ (*Homo sapiens*)	46	มะเขือเทศ (*Lycopersicon esculentum*)	24
หนู (*Mus musculus*)	40	ข้าว (*Oryza sativa*)	24
แมว (*Felis domesticus*)	38	แตงโม (*Citrullus vulgalis*)	22
ผึ้ง (*Apis mellifera*)	32	ข้าวโพด (*Zea mays*)	20
กบ (*Rana pipiens*)	26	กะหล่ำปลี (*Brassica oleracea*)	18
แมลงวัน (*Musca domestica*)	12	มะละกอ (*Carica papaya*)	18
แมลงหวี่ (*Drosophila melanogaster*)	8	หอม (*Allium cepa*)	16
ยุงก้นปล่อง (*Anopheles dirus*)	6	ถั่วลันเตา (*Pisum sativum*)	14

การเจาะน้ำคร่ำ เพื่อศึกษาความผิดปกติทางพันธุกรรม



Amniocentesis

อายุครรภ์เท่าไหร่จึงจะเหมาะแก่การ “เจาะน้ำคร่ำ”

ควรเจาะน้ำคร่ำเมื่อมีอายุครรภ์ครบ 14 – 20 สัปดาห์ โดยในช่วงอายุครรภ์ครบ 18 สัปดาห์ จะมีความแม่นยำในการตรวจสูง เนื่องจากเป็นช่วงที่ร่างกายมีความพร้อม น้ำคร่ำในถุงน้ำคร่ำมีปริมาณที่พอดี และสามารถคลำมดลูกทางหน้าท้องได้ง่ายที่สุดอายุครรภ์ในช่วงนี้จึงเหมาะแก่”การเจาะน้ำคร่ำ”

จุดประสงค์ของการ “เจาะน้ำคร่ำ”

เพื่อตรวจหาความผิดปกติทางโครโมโซม / โรคอาจพบได้ในเด็กทารกขณะตั้งครรภ์

เพื่อตรวจความผิดปกติของโครโมโซมร่างกาย อย่างเช่น ภาวะสมองไม่สมบูรณ์

เพื่อตรวจความผิดปกติ/การติดเชื้อของน้ำคร่ำ

สามารถบอกเพศชาย/หญิง ได้อย่างถูกต้องแม่นยำ

ในกรณีที่มี”การเจาะน้ำคร่ำ”เพื่อตรวจหาความผิดปกติเมื่อมีอายุครรภ์ใกล้คลอด สามารถตรวจปัญหาที่คาดว่าจะเกิดขึ้นได้ อย่างเช่น การเจริญเติบโตของเด็กทารก หมู่เลือด หรือ การติดเชื้อ

ส่วนประกอบของโครโมโซม

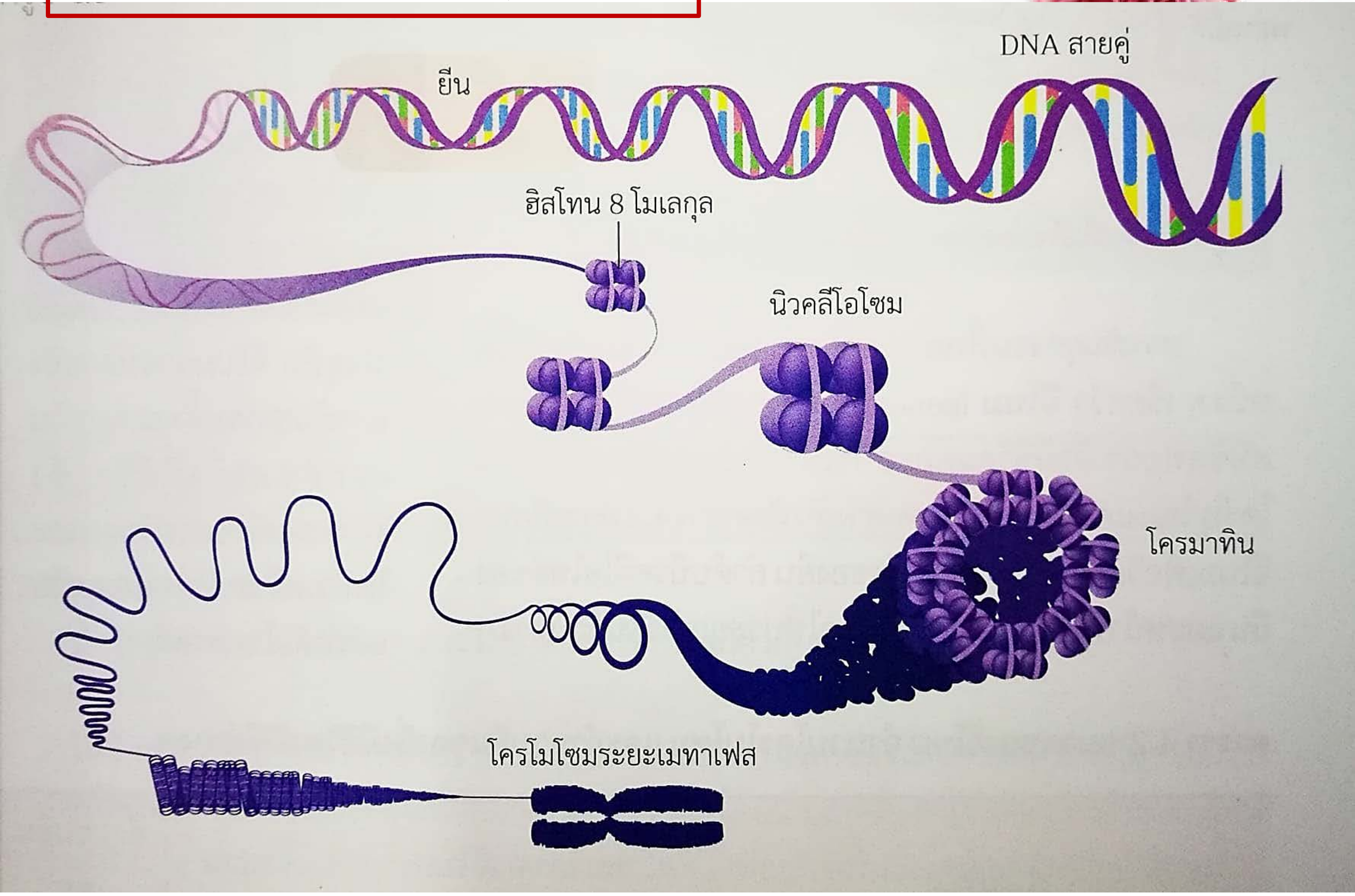
ถ้าหากจะประมาณสัดส่วนระหว่าง DNA และโปรตีนที่เป็นองค์ประกอบของโครโมโซมของยูคาริโอต จะพบว่าประกอบด้วย DNA 1 ใน 3 และอีก 2 ใน 3 เป็นโปรตีน โดยส่วนที่เป็นโปรตีนจะเป็น **ฮิสโตน(histone)** และ**นอนฮิสโตน** (non–histone) อย่างละประมาณเท่าๆกันในปี พ.ศ. 2427 นักวิทยาศาสตร์พบว่าฮิสโตนเป็นโปรตีนที่มีองค์ประกอบ ส่วนใหญ่เป็นกรดอะมิโนที่มีประจุบวก(basic amino acid) เช่น ไลซีน และอาร์จินีนทำให้มีสมบัติในการเกาะจับกับสาย DNA ซึ่งมีประจุลบได้เป็นอย่างดี และทำให้เกิดการสร้าง**สมดุลของประจุ** (neutralize) ของโครมาทินด้วยสาย DNA พันรอบกลุ่มโปรตีนฮิสโตนคล้ายเม็ดลูกปัด เรียกโครงสร้างนี้ว่า **นิวคลีโอโซม(nucleosome)** โดยจะมีฮิสโตนบางชนิดเชื่อมต่อระหว่างเม็ดลูกปัดแต่ละเม็ด

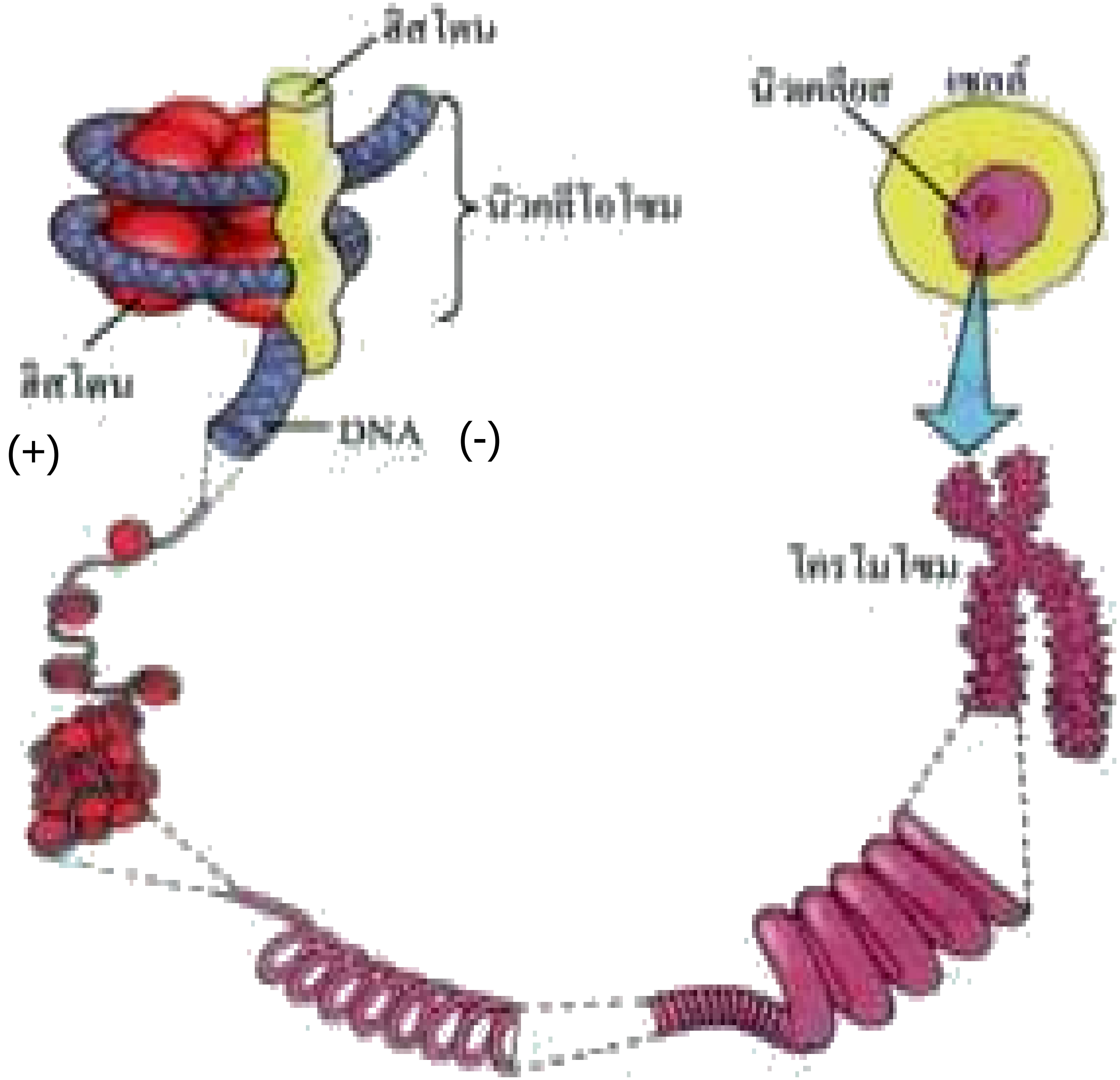
ส่วนของโปรตีนนอนฮิสโตนนั้นมีมากมายหลายชนิด อาจเป็นร้อยหรือพันชนิด ขึ้นอยู่กับชนิดของสิ่งมีชีวิต โดยโปรตีนเหล่านี้จะมีหน้าที่แตกต่างกันไป บางชนิดมีหน้าที่ช่วยในการขดตัวของ DNA หรือบางชนิดก็เกี่ยวข้องกับ กระบวนการจำลองตัวเองของDNA (DNA replication) หรือการแสดงออกของยีนเป็นต้น

สำหรับในโพรคาริโอต เช่น แบคทีเรีย *E. coli* มีจำนวนโครโมโซมชุดเดียวเป็นรูปวงแหวนอยู่ในไซโทพลาซึม ประกอบด้วย DNA 1 โมเลกุล และไม่มีฮิสโตนเป็นองค์ประกอบ

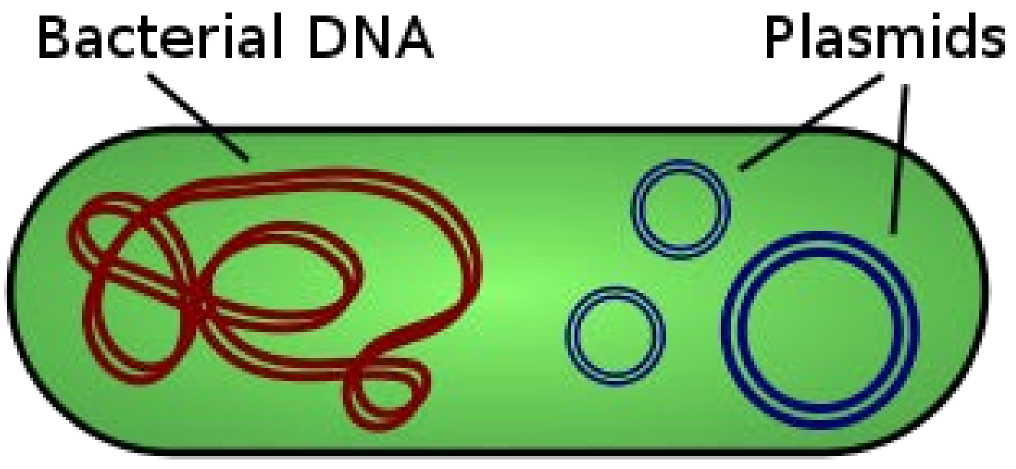
โครโมโซมของสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิดที่ปกติจะมีจำนวนคงที่เสมอและจะมีจำนวนเป็นเลขคู่

ส่วนประกอบโครโมโซมของยูแคริโอต




ฮิสโตน
นิวคลีโอโซม
ฮิสโตน
DNA
(+)
(-)
นิวเคลียส
เซลล์
โครโมโซม

- พลาสมิด เป็น DNA วงแหวนที่อยู่นอกโครโมโซมของแบคทีเรีย มีความสามารถในการเพิ่มจำนวนได้โดยไม่ขึ้นกับการเกิด replication ของ chromosomal DNA และการแบ่งเซลล์ นอกจากนี้พลาสมิดยังสามารถถูกแยกและใส่กลับเข้าสู่เซลล์เจ้าบ้าน (host cell) ได้โดยไม่ยากนัก จึงทำให้เกิดการนำพลาสมิดมาใช้ในการเป็น cloning vectors ชนิดหนึ่ง ทำหน้าที่เป็นพาหะนำ DNA หรือ ยีนที่ต้องการเข้าสู่เซลล์แบคทีเรีย



จีโนม(genome)

คือ สารพันธุกรรมทั้งหมดของโครโมโซม 1 ชุด

ในปัจจุบัน จีโนม อาจหมายถึง สารพันธุกรรม
หรือ กรดนิวคลีอิกทั้งหมดภายในเซลล์สิ่งมีชีวิต
ซึ่งจะประกอบด้วยจีโนมในนิวเคลียส
ในไมโทคอนเดรีย และในคลอโรพลาสต์

จีโนม คือ มวลสารพันธุกรรมทั้งหมดที่จำเป็นต่อการดำรงชีวิตอย่างปกติของสิ่งมีชีวิต ซึ่งในกรณีของสิ่งมีชีวิตชั้นสูง จีโนมก็คือ ชุดของ DNA ทั้งหมดที่บรรจุอยู่ในนิวเคลียสของทุก ๆ เซลล์นั่นเอง จึงมีคำกล่าวว่า จีโนมคือ "แบบพิมพ์เขียว" ของสิ่งมีชีวิต ในจีโนมของพืชและสัตว์นั้น นอกจาก DNA ส่วนที่เก็บรหัสสำหรับสร้างโปรตีนที่จำเป็นต่อการดำรงชีวิตของเซลล์ซึ่ง เรียกกันว่า ยีน (gene) แล้ว ยังมีส่วนของ DNA ที่ไม่ใช่ยีน

ตารางแสดงขนาดจีโนมของสิ่งมีชีวิตชนิดต่างๆ

ตาราง 4.2 ขนาดของจีโนม จำนวนโครโมโซม และจำนวนยีนของสิ่งมีชีวิตสปีชีส์ต่าง ๆ

สิ่งมีชีวิต	ขนาดของจีโนมโดยประมาณ (ล้านคู่เบส)	จำนวนโครโมโซม	จำนวนยีนโดยประมาณ
มนุษย์ (*Homo sapiens*)	3,000	46	25,000
หนู (*Mus musculus*)	2,900	40	25,000
ข้าว (*Oryza sativa* L. ssp. *japonica*)	389	24	37,000
อะราบิดอพซิส (*Arabidopsis thaliana*)	135	10	25,000
ยีสต์ (*Saccharomyces cerevisiae*)	12	32	6,000
แบคทีเรีย (*Escherichia coli*)	4.6	1	3,200

“*Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh.” และมีชื่อสามัญคือ “อะราบิดอฟซิส” (Arabidopsis) หรือ “เธลเครส” (Thale thale cress) เป็นพืชตระกูลมัสตาร์ด มีพืชไทยที่ใกล้เคียงกันอยู่บ้าง เช่น ต้นคะน้ากับบรอกโคลี โดยพืชตัวนี้จะใส่ยีนอะไรเข้าไปได้ง่าย ใช้ในการศึกษาระดับพันธุศาสตร์ระดับโมเลกุลในพืช ต้นอะราบิดอฟซิส เป็นพืชดอกที่เป็นจำพวกวัชพืช ยังปลูกไม่ดีในเมืองไทย ยกเว้นในห้องแล็บเพื่อใช้ทดลอง นอกจากนี้พืชชนิดอื่นของไทยก็สามารถใส่ยีนได้ เช่น ข้าว มะเขือเทศ ซึ่งต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมและรวมทั้งต้องมีงานวิจัยในเมืองไทยที่ดูประโยชน์และโทษจากพืชดัดแปลงพันธุกรรมหรือจีเอ็มโออย่างจริงจัง โดยพยายามใส่ยีนลงไปในพืชชนิดต่าง ๆ เนื่องจากปัจจุบันประเทศของเรายังไม่อนุญาตให้ใช้พืชจีเอ็มโอนอกห้องแล็บ

สารพันธุกรรม

(Genetic Materials)

ครูฉวีวรรณ งามวงศ์วาน โรงเรียนบ้านสวน(จั่นอนุสรณ์)ชลบุรี

การค้นพบสารพันธุกรรม

ปี 2412 ฟรีดรีช มีเชอร์ แพทย์ชาวสวิส พบว่าในนิวเคลียสมีสารที่มีธาตุไนโตรเจนและฟอสฟอรัสเป็นองค์ประกอบ และตั้งชื่อสารนี้ว่า “นิวคลีอิน” ต่อมามีนักวิทยาศาสตร์พบว่ามีสมบัติเป็นกรด จึงเรียกว่า นิวคลีอิก

Friedrich Miescher

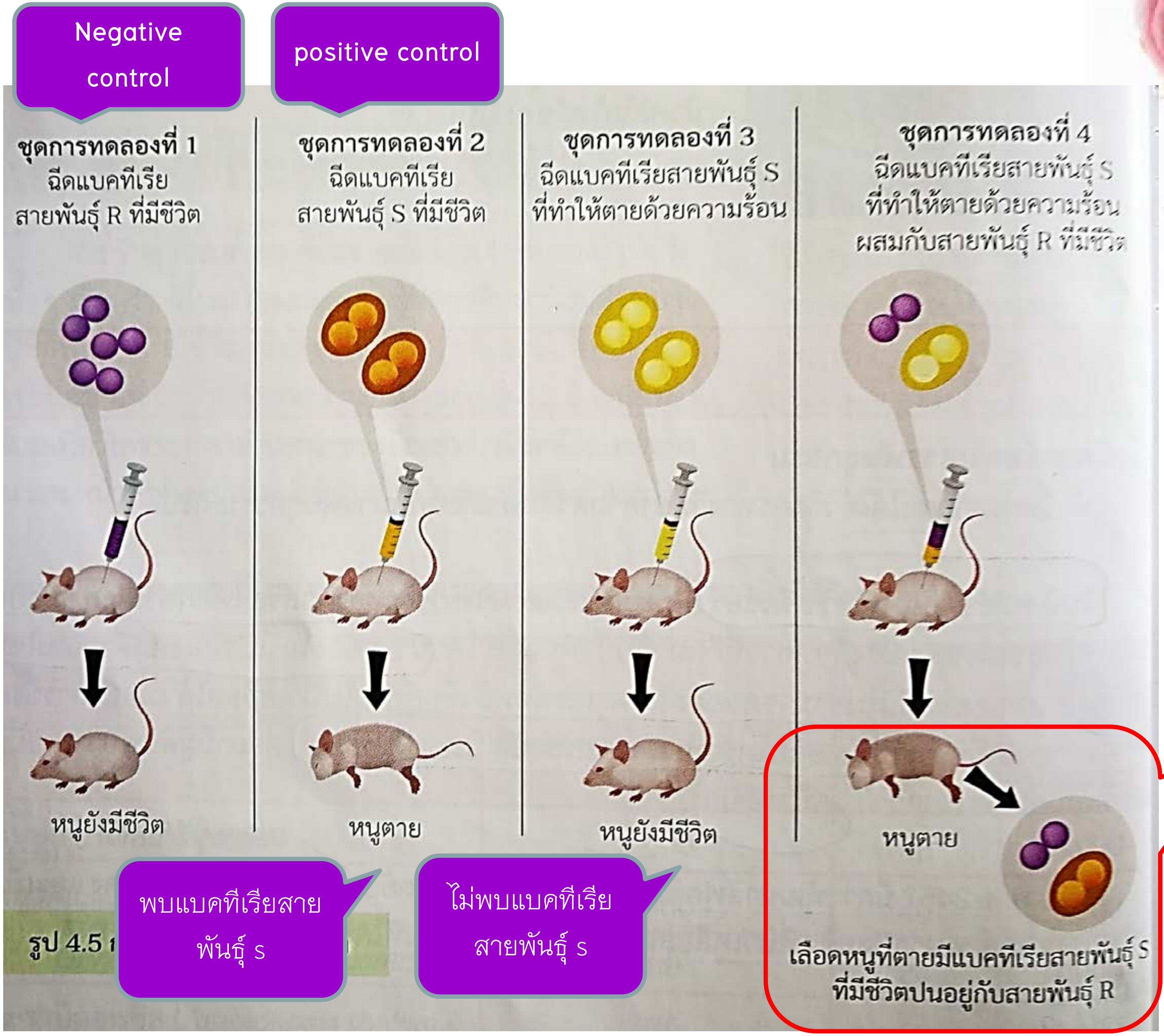
Courtesy of Mr. Courvoisier, Portrait Sammlung, University of Basel.
Noncommercial, educational use only.

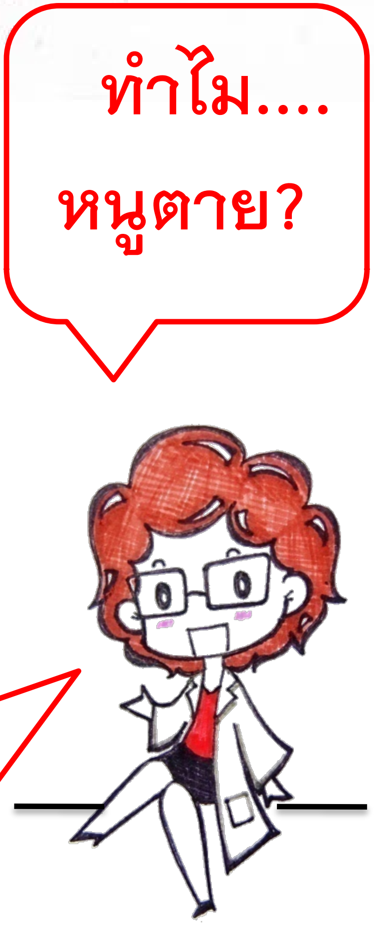
ปี 2457 รอเบิร์ต ฟอยล์เกน นักเคมีชาวเยอรมันผู้พัฒนาสีฟุคซิน สีนี้ย้อมติด DNA ให้สีแดง และเมื่อนำไปย้อมเซลล์ พบว่า ติดที่นิวเคลียสและรวมตัวหนาแน่นที่โครโมโซม จึงสรุปว่า DNA อยู่ที่โครโมโซม

Frederick Griffith (1879–1941) was a British bacteriologist whose focus was the epidemiology and pathology of bacterial pneumonia.

ปี 2471 เฟรเดอริก กริฟฟิท แพทย์ชาวอังกฤษ พบว่าเมื่อนำแบคทีเรียสายพันธุ์ S ที่ทำให้เกิดโรคปอดบวมไปทำให้ตาย ด้วยความร้อนแล้วนำไปใส่ในอาหารเลี้ยงเชื้อพร้อมทั้งใส่แบคทีเรียสายพันธุ์ R ที่ไม่ทำให้เกิดโรค ปอดบวมลงไปด้วยพบว่ามีสารบางอย่างจากแบคทีเรียสายพันธุ์ Sที่ไปทำให้แบคทีเรียสายพันธุ์ R กลายเป็นสายพันธุ์ที่ทำให้เกิดโรคและสามารถถ่ายทอดลักษณะนี้ไปสู่แบคทีเรียรุ่นต่อไปได้

การทดลองของ เฟรเดอริก กริฟฟิท (Frederick Griffith) ปี พ.ศ.2471





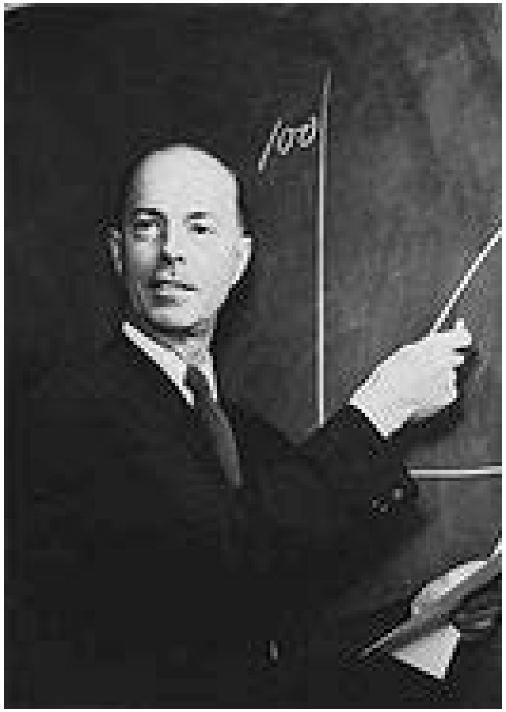
เพราะเหตุใด เมื่อนำแบคทีเรียสายพันธุ์ S ที่ทำให้ตายด้วยความร้อนไปผสมกับสายพันธุ์ R ที่มีชีวิต แล้วฉีดให้หนู จึงทำให้หนูตาย

กริฟฟิทรายงานว่ามีสารบางอย่างจากแบคทีเรียสายพันธุ์ S ที่ทำให้ตายด้วยความร้อน เข้าไปยังสายพันธุ์ R บางเซลล์ และสามารถทำให้แบคทีเรียสายพันธุ์ R เปลี่ยนแปลงเป็นสายพันธุ์ S ที่มีชีวิต สายพันธุ์ S เหล่านี้ยังสามารถถ่ายทอดลักษณะไปสู่รุ่นลูกหลาน

แต่....กริฟฟิทไม่สามารถพิสูจน์ได้ว่าสารนั้นคืออะไร

... จึงเรียกว่าสารนี้ว่า ทรานสฟอร์มิง แฟคเตอร์.

Oswald Avery Jr. in 1937	
Born	October 21, 1877 Halifax, Nova Scotia, Canada
Died	February 20, 1955 (aged 77) Nashville, Tennessee, US
Nationality	Canadian-American
Known for	•Avery–MacLeod–McCarty experiment •DNA transmits heredity
Awards	•Copley Medal (1945) •Albert Lasker Award for Basic Medical Research (1947)
Scientific career	
Fields	Molecular biology[3]
Institutions	Rockefeller University Hospital



Colin Munro MacLeod

Born	January 28, 1909 Port Hastings
Died	February 11, 1972 (aged 63)
Known f or	Avery–MacLeod–McCarty experiment
Scientific career	
Institutio ns	International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh

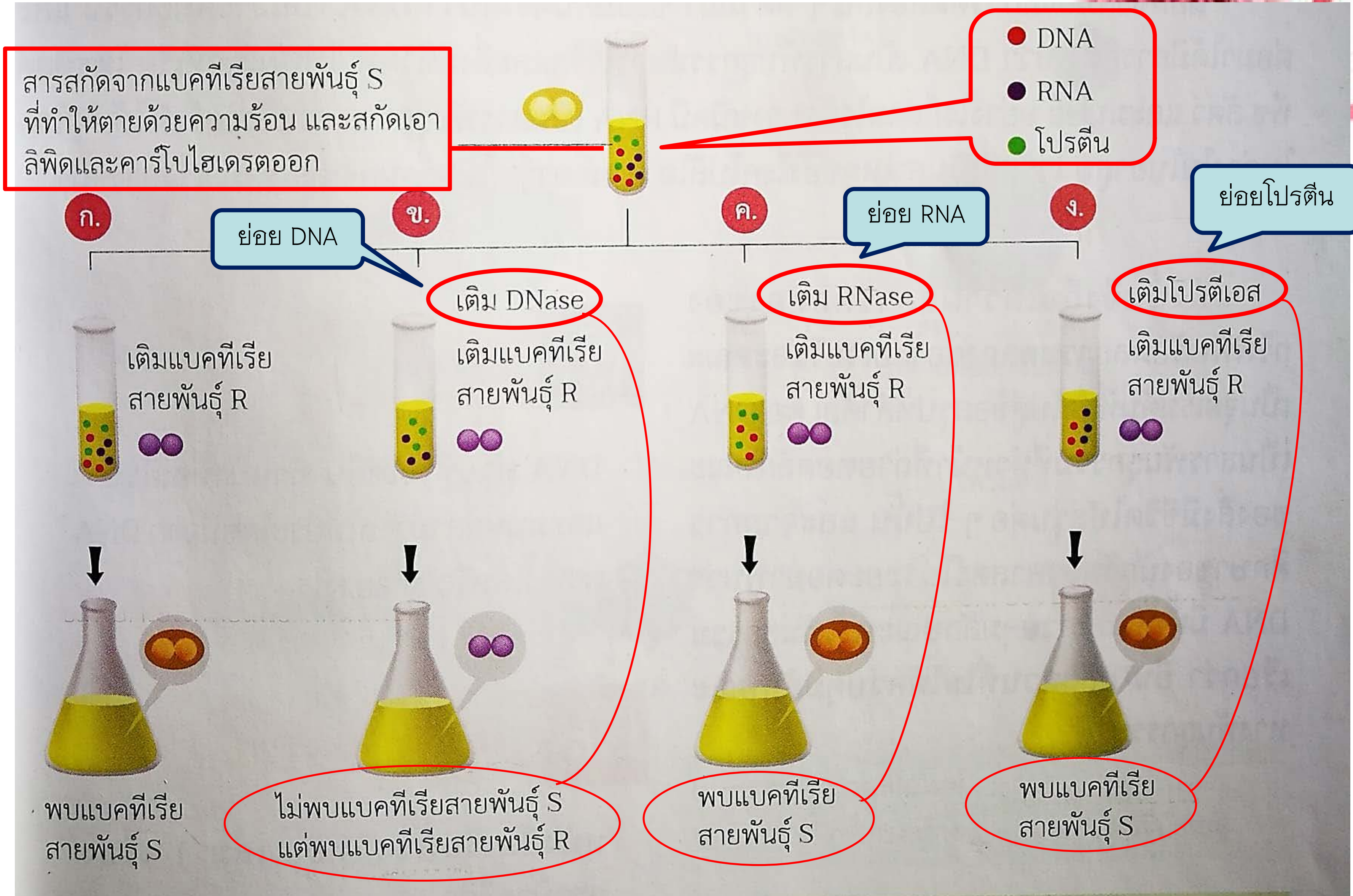
Maclyn McCarty

AMERICAN BIOLOGIST

Born	June 9, 1911 South Bend, Indiana
Died	January 2, 2005 (aged 93)
Known for	Role in the discovery that DNA is the carrier of genes
Awards	Robert Koch Prize (Gold, 1981) Wolf Prize for Medicine (1990)

แอเวอรี และคณะ ได้พยายามแยกสารที่ทำให้เซลล์ R แปรสภาพเป็นเซลล์ S จนได้สารค่อนข้างบริสุทธิ์และคาดว่าดีเอ็นเอ และได้พิสูจน์ยืนยันโดยใช้สารดังกล่าวในสภาวะต่าง ๆ มาใส่รวมกับเซลล์ R ที่มีชีวิต ตรวจสอบว่าในสภาวะใดที่เซลล์ R แปรสภาพเป็นเซลล์ S เมื่อนำมาเลี้ยงบนอาหารแข็งโดยไม่ต้องฉีดเข้าไปในหนู เซลล์ R ที่มีชีวิต + สารจากเซลล์ S ที่ผ่านการฆ่าด้วยความร้อน เซลล์ R แปรสภาพเป็น S

การทดลองของ แอเวอรี และคณะ



รูป 4.6 การทดลองของแอเวอรี แมคลอยด์ และแมคคาร์ที

ผลการทดลองของแอเวอรีและคณะ

พบว่า...

ส่วนผสมของแบคทีเรียสายพันธุ์ R กับสารสกัดจากแบคทีเรียสายพันธุ์ S ที่ทำให้ตายด้วยความร้อนในภาวะที่มีเอนไซม์ Dnase จะไม่พบแบคทีเรียสายพันธุ์ S ที่เกิดขึ้นใหม่

แสดงให้เห็นว่า...DNA คือสารที่เปลี่ยนพันธุกรรมของแบคทีเรียจากสายพันธุ์ R ให้เป็นสายพันธุ์ S

ดังนั้น...แอเวอรี่และคณะ จึงสรุปว่า กรดนิวคลีอิกชนิด DNA เป็นสารพันธุกรรม ไม่ใช่โปรตีน

ดังนั้นจึงถือได้ว่าผลการทดลองของกริฟฟิท แอเวอรี่และคณะ เป็นจุดเริ่มต้นที่นำไปสู่ข้อสรุปที่สำคัญเป็นอย่างมากก็คือ ยีนหรือสารพันธุกรรมซึ่งทำหน้าที่ถ่ายทอดลักษณะของสิ่งมีชีวิตไปสู่รุ่นต่อๆ ไปนั้น เป็นสารชีวโมเลกุลขนาดใหญ่มีชื่อว่า DNA นั่นเอง

และจากการศึกษาของนักวิทยาศาสตร์ในระยะต่อมาพบว่า DNA มีส่วนที่ควบคุมลักษณะทางพันธุกรรมและส่วนที่ไม่ได้ควบคุมลักษณะทางพันธุกรรม

DNA ส่วนที่ควบคุมลักษณะทางพันธุกรรม เรียกว่า ยีน

DNA ส่วนที่ไม่ใช่ยีน ทำหน้าที่อะไรบ้างและมนุษย์สามารถใช้ประโยชน์จาก DNA ส่วนนี้ได้หรือไม่อย่างไร

DNA ส่วนที่ไม่ใช่ยีนมีลำดับนิวคลีโอไทด์ บางส่วนทำหน้าที่ควบคุมการแสดงออกของยีน บางส่วนทำหน้าที่เป็นจุดเริ่มต้นของการจำลองตัวเองของ DNA บางส่วนเป็นเซนโทรเมียร์ บางส่วนอยู่ที่ปลายโครโมโซมเรียกว่า เทโลเมียร์ อย่างไรก็ตาม DNA ส่วนที่ไม่ใช่ยีนส่วนใหญ่ยังไม่ทราบว่าทำหน้าที่อะไร มนุษย์ใช้ประโยชน์ของ DNA ส่วนที่ไม่ใช่ยีนในด้านนิติวิทยาศาสตร์ เช่น การระบุตัวบุคคลเพื่อตรวจพิสูจน์ความสัมพันธ์ทางสายเลือดหรือคดีความต่าง ๆ ซึ่งจะได้ศึกษาในบทเทคโนโลยีทางดีเอ็นเอต่อไป

ยีนกับโครโมโซมมีความสัมพันธ์กันอย่างไร

- แอเวอรี่ และคณะ พบว่า DNA เป็นสารพันธุกรรม
- การศึกษากระบวนการทางเซลล์วิทยา(cytology) ที่ศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์ พบว่า DNA เป็นองค์ประกอบของโครโมโซม
- ยีนคือส่วนหนึ่งของDNAที่ทำหน้าที่กำหนดลักษณะทางพันธุกรรมที่อยู่บนโครโมโซม

การทดลองที่สนับสนุนให้เห็นว่าDNA เป็นสารพันธุกรรม ได้จากการศึกษาในไวรัสของแบคทีเรีย(bacteriophage) โดย A.Hershey และ M.Chase ในปี พ.ศ.2495 ไวรัสเป็นสิ่งมีชีวิตที่ไม่สมบูรณ์ อนุภาคไวรัสประกอบด้วยส่วนของ DNA อยู่ภายในและมีโปรตีนอยู่ที่เปลือกนอก เฮอร์เชย์และเชส ได้ทดลองโดยติดฉลากดีเอ็นเอและโปรตีนของไวรัสด้วยสารกัมมันตรังสีฟอสฟอรัส-32(^{32} P) และซัลเฟอร์-35 (^{35} S) ตามลำดับ

เนื่องจากองค์ประกอบทางเคมีของดีเอ็นเอมีฟอสฟอรัสเป็นส่วนประกอบโดยไม่มีซัลเฟอร์ และโปรตีนมีซัลเฟอร์แต่ไม่มีฟอสฟอรัส

จากการทดลองพบว่าส่วนที่เข้าไปในเซลล์แบคทีเรีย คือ สารที่มี ฟอสฟอรัส-32 และสามารถสร้างอนุภาคไวรัสรุ่นใหม่ได้

จากผลการทดลองนี้ช่วยยืนยันว่าดีเอ็นเอคือสารพันธุกรรมที่ถ่ายทอดจากรุ่นหนึ่งไปยังอีกรุ่นหนึ่ง โดยความสงสัยและคำถามโต้แย้งต่างๆหมดไปโดยสมบูรณ์ เมื่อมีการค้นพบโครงสร้างดีเอ็นเอ โดย เจ วัตสัน (J.Watson) และ เอฟ คริก (F.Crick) ในปี พ.ศ. 2496

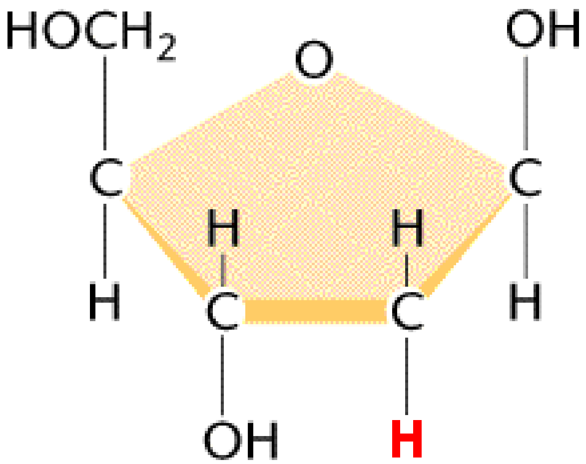
องค์ประกอบทางเคมีของ DNA

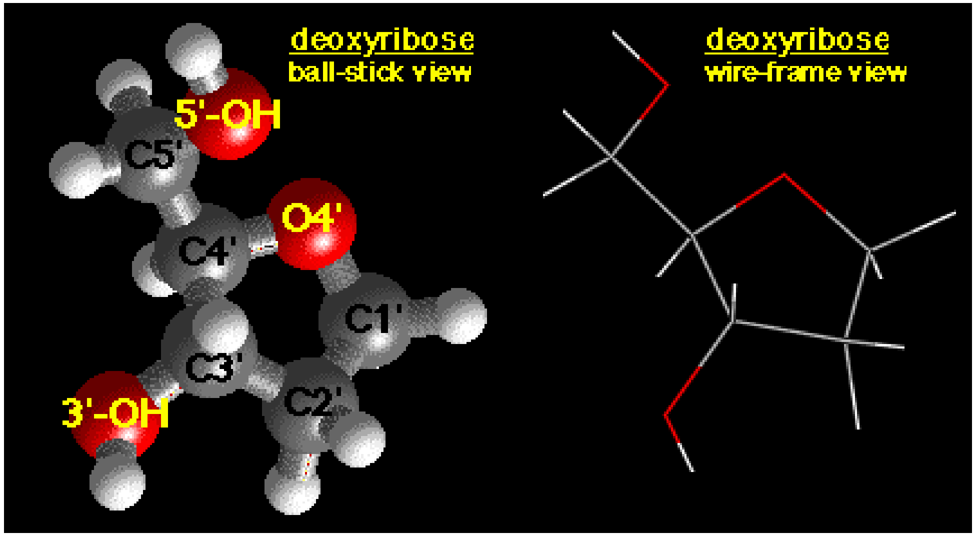
กรดนิวคลีอิก (nucleic acid)เป็นสารชีวโมเลกุลที่มีขนาดใหญ่ทำหน้าที่เก็บและถ่ายทอดข้อมูลทางพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตจากรุ่นหนึ่งไปยังรุ่นต่อไปให้แสดงลักษณะต่าง ๆ ของสิ่งมีชีวิตนอกจากนี้ ยังทำหน้าที่ควบคุมการเจริญเติบโตและกระบวนการต่าง ๆ ของสิ่งมีชีวิต

DNA

คือ กรดดีออกซีไรโบนิวคลีอิก (Deoxyribonucleic acid) เป็นพอลิเมอร์ (polymer)ประกอบด้วย หน่วยย่อยหรือมอนอเมอร์ที่เรียกว่านิวคลีโอไทด์ (Nucleotides) Nucleotides นี้ประกอบด้วย

1. น้ำตาลดีออกซีไรโบส(Deoxyribose Sugar) มีสูตรโมเลกุล $C_5H_{10}O_4$

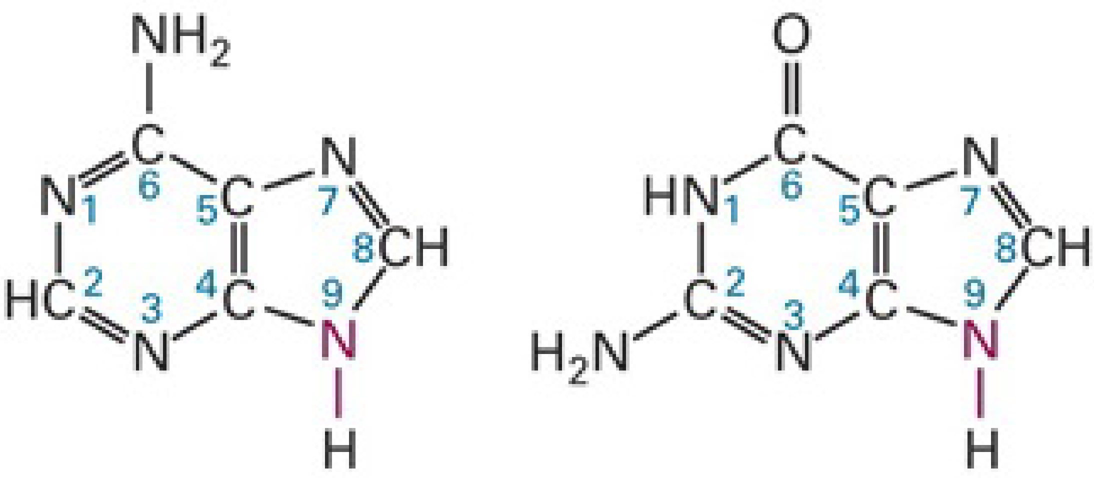




2. ไนโตรจีนัสเบส (Nitrogenous Base) แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ

ก. เบสพิวรีน (Purine base) มีวงแหวน 2 วง แบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่ กวานีน (Guanine หรือ G) ,อะดีนีน (Adenine หรือ A)

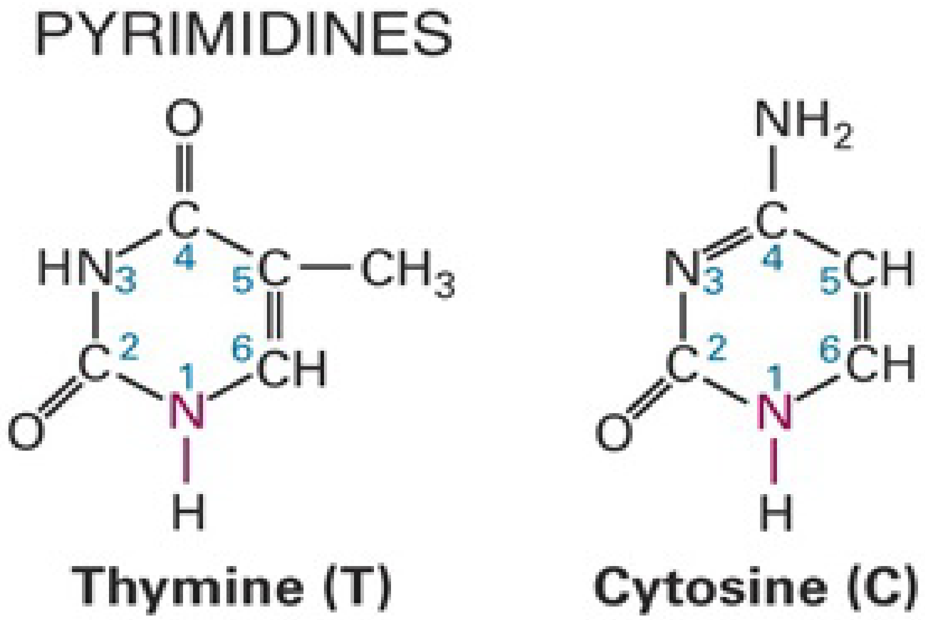
PURINES



Adenine (A) Guanine (G)

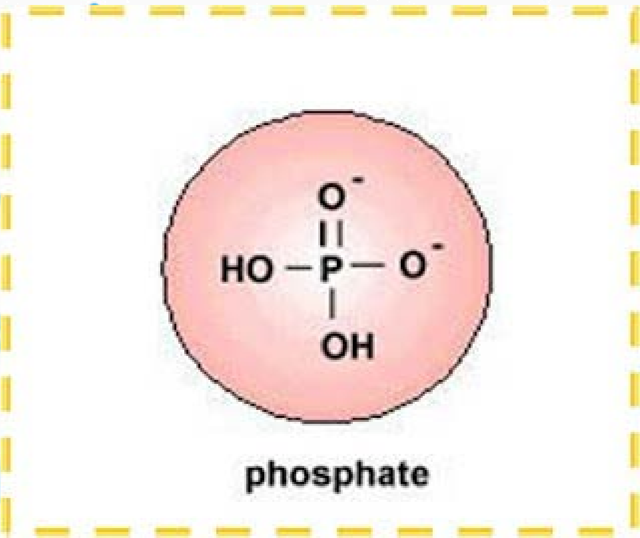
ข. เบสไพริมิดีน (Pyrimidine base) มีวงแหวน 1 วง

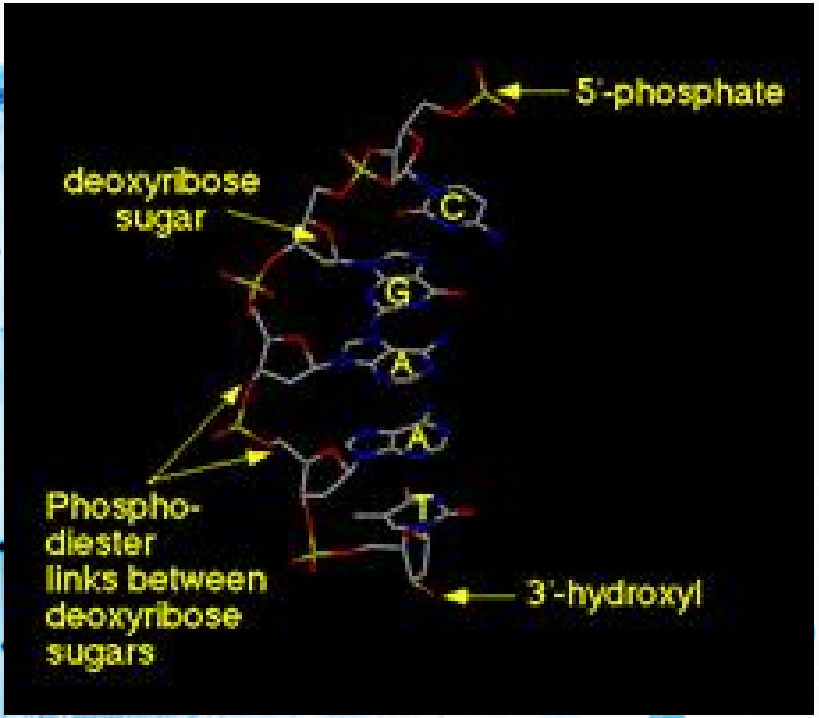
มี 2 ชนิดได้แก่ ไซโทซีน (Cytosin หรือ C) , ไทมีน (Thymine หรือ T)



3. หมู่ฟอสเฟต (phophate group)

หรือ กรดฟอสฟอริก (H_3p0_4)





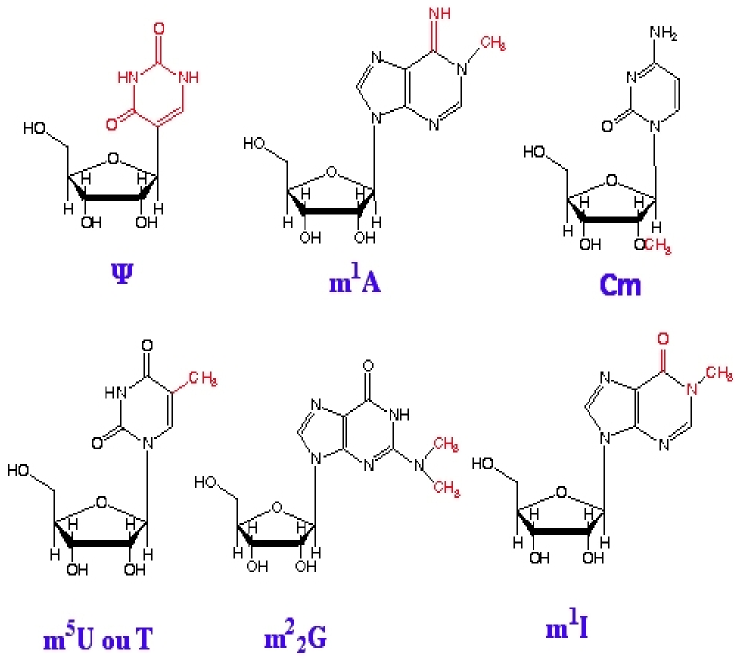
นิวคลีโอไซด์ (Nucleosides)

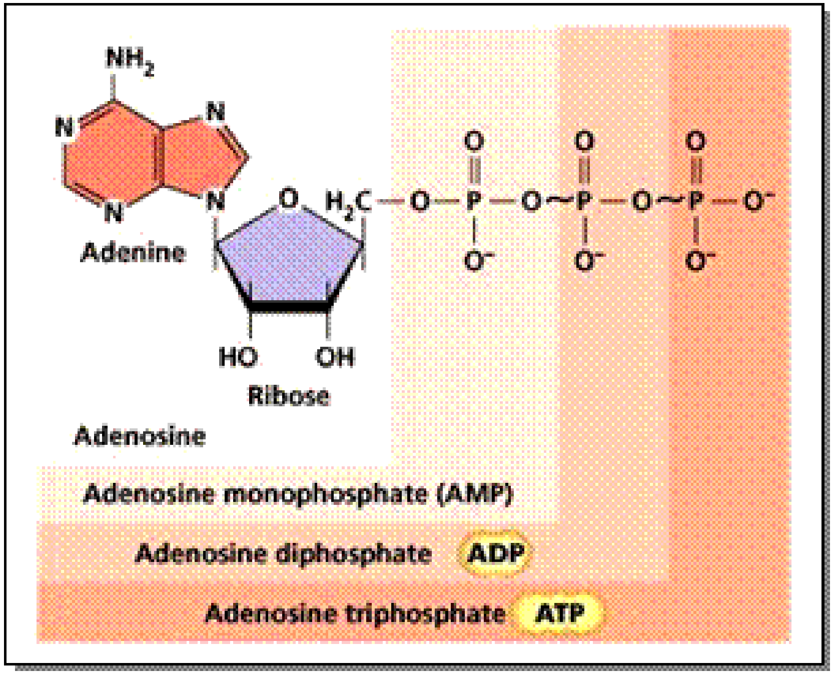
สารที่ประกอบขึ้นจากองค์ประกอบเพียงสองอย่างคือเบสและน้ำตาลเพนโทสเท่านั้น สารทั้งสองเชื่อมต่อกันด้วยพันธะ β –N– glycosidic โดยใช้คาร์บอนตำแหน่งที่ 1' ของน้ำตาลเชื่อมกับ ไนโตรเจนตำแหน่งที่ 9 ของพิวรีน หรือไนโตรเจนตำแหน่งที่ 1 ของไพริมิดีน

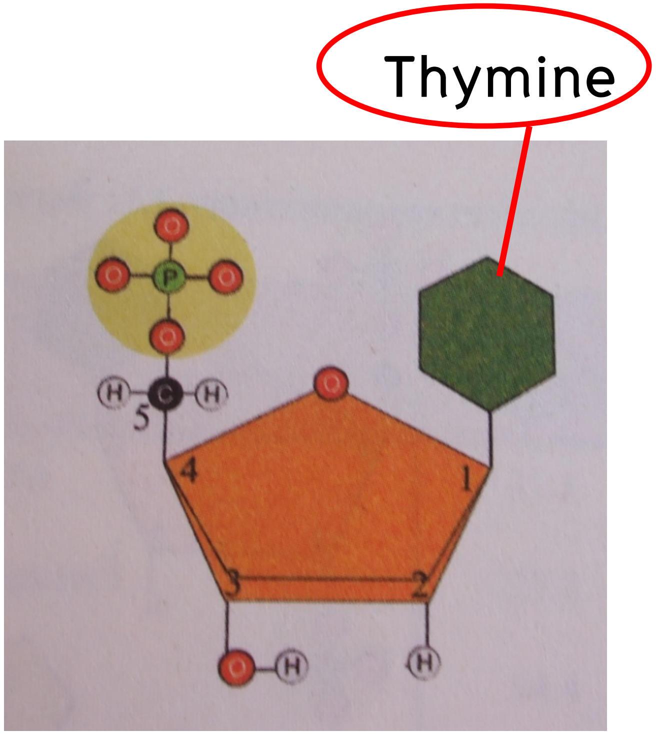
ความสัมพันธ์ระหว่าง nucleotide กับ nucleoside อาจจำอย่างง่ายๆ เป็นสมการก็ได้คือ

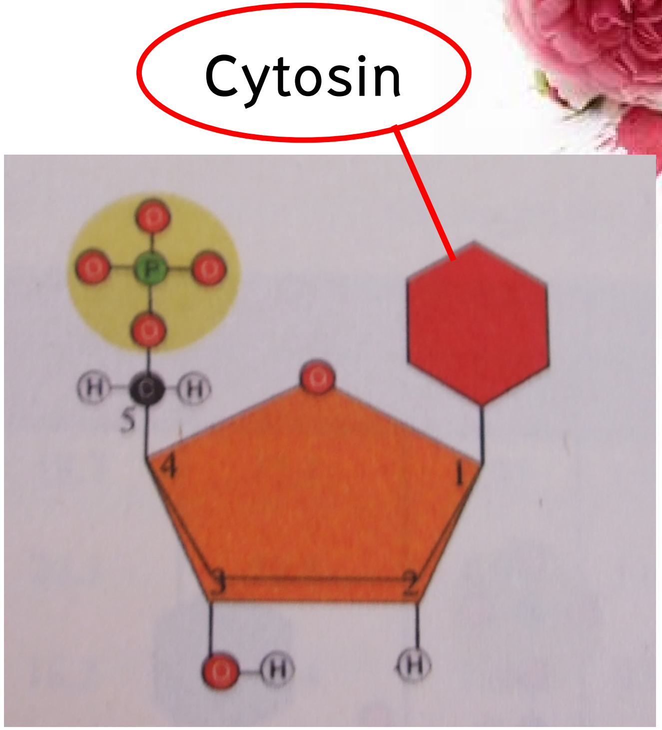
pentose + purine(pyrimidine) = nucleoside

nucleoside + phosphate = nucleotide



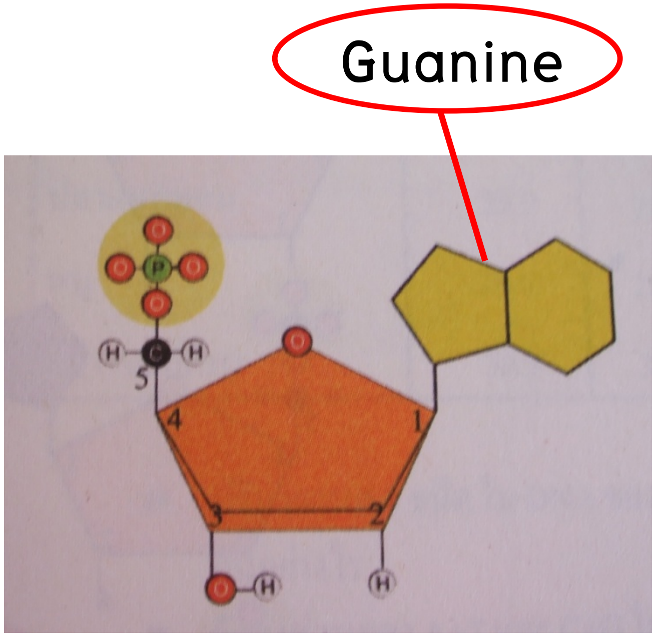


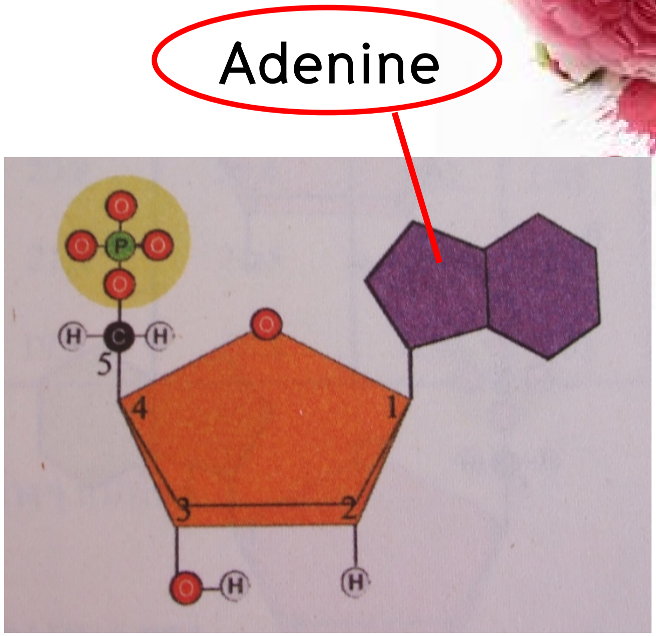




กรดดีออกซีไทมิดิลิกหรือ
ดีออกซีไทมิดีนโมโนฟอสเฟต
(dTMP)

กรดดีออกซีไซทิดิลิกหรือ
ดีออกซีไซทิดีนโมโนฟอสเฟต
(dCMP)



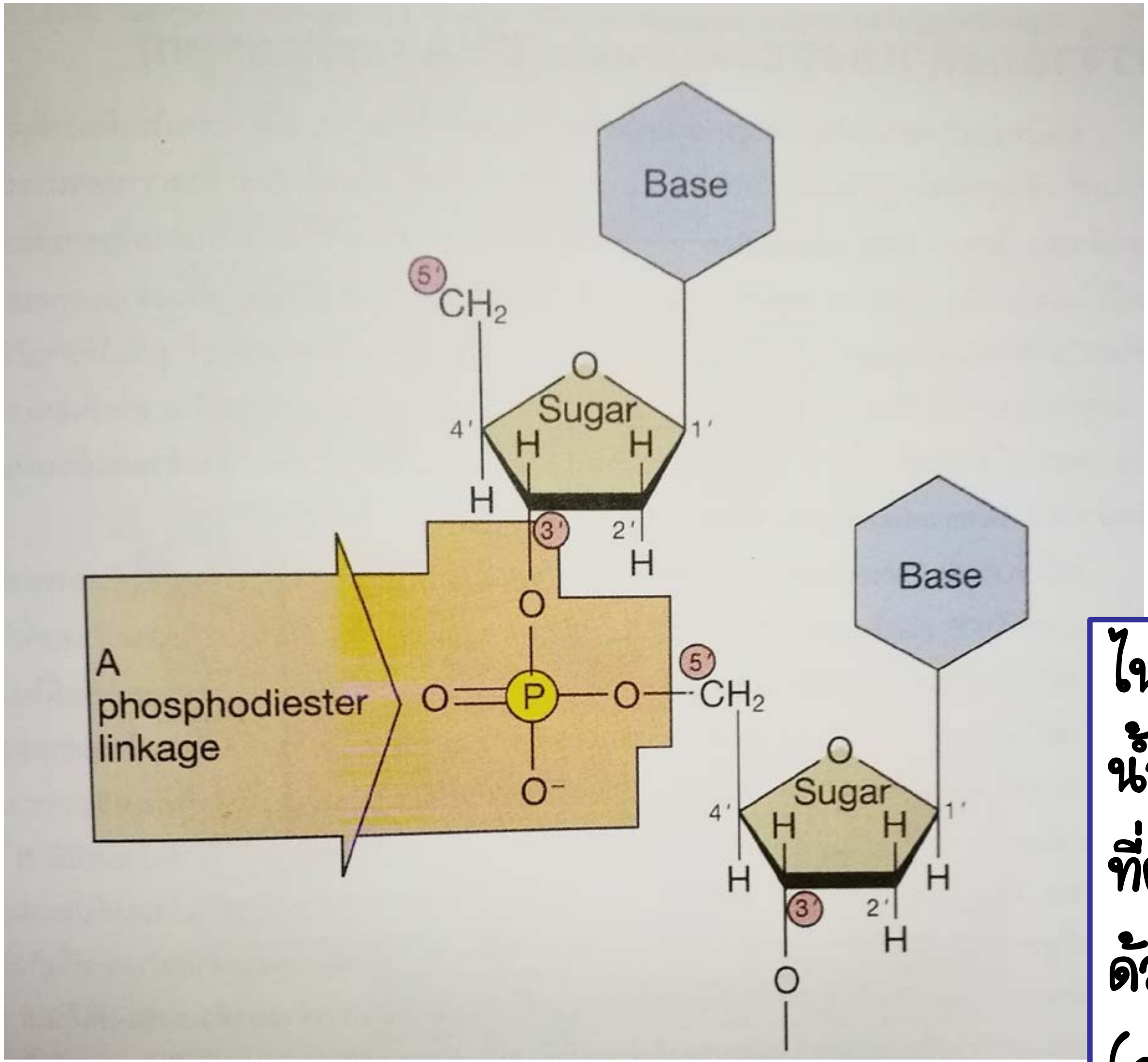


กรดดีออกซีกัวนิลิกหรือ
ดีออกซีกัวโนซีนโมโนฟอสเฟต
(dGMP)

กรดดีออกซีอะดินิลิกหรือ
ดีออกซีอะดิโนซีนโมโนฟอสเฟต
(dAMP)

พันธะฟอสโฟไดเอสเตอร์ (Phosphodiester Bond)

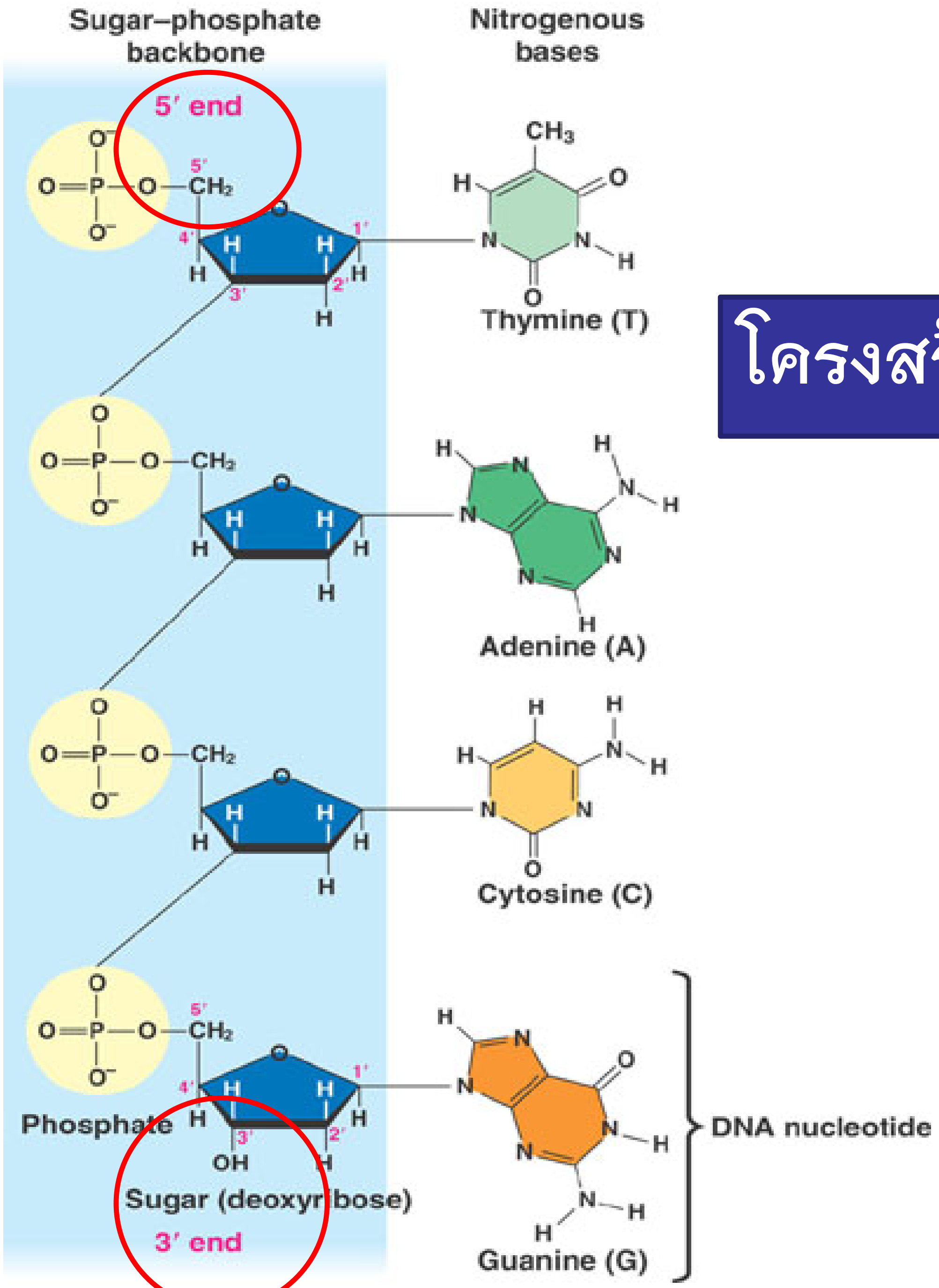
นิวคลีโอไทด์แต่ละหน่วยจะเชื่อมต่อกันโดยมีหมู่ฟอสเฟตเป็นตัวกลาง หมู่ฟอสเฟตจะต่อกับน้ำตาลโมเลกุลหนึ่งที่ตำแหน่ง 5' และต่อกับน้ำตาลอีกโมเลกุลหนึ่งที่ตำแหน่ง 3' เรียกพันธะนี้ว่า ฟอสโฟไดเอสเตอร์ (Phosphodiester Bond) มีผลทำให้โมเลกุลของDNA มีทิศทางปลายด้านที่โมเลกุลของน้ำตาลมีตำแหน่ง 3' ว่างอยู่ เรียกว่าปลาย 3' (3' end) และอีกปลายมีตำแหน่ง 5' ว่างอยู่ เรียกว่าปลาย 5' (5' end)



ไนโตรจีนัสเบสยึดติดกับ
น้ำตาลดีออกซีไรโบส
ที่ตำแหน่งคาร์บอนที่ 1′
ด้วยพันธะไกลโคไซดิก
(glycosidic bond)

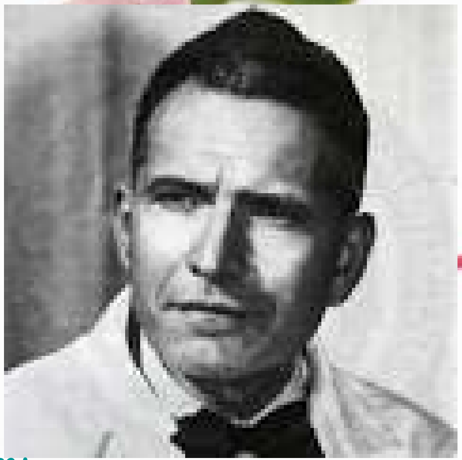
โมเลกุลของDNAที่ประกอบด้วยนิวคลีโอไทด์ต่อกันอยู่หลายหน่วยแต่ไม่ยาวมากนัก เรียกว่า โอลิโกนิวคลีโอไทด์ (oligonucleotide) โดยทั่วไปมักไม่เกิน 100 หน่วย แต่ถ้าเป็นสายที่ยาวมากๆ เรียกว่า พอลินิวคลีโอไทด์ (polynucleotide)

โครงสร้างสายพอลินิวคลีโอไทด์



จากการที่พบว่าDNA ประกอบด้วยเบส 4 ชนิด นักวิทยาศาสตร์จำนวนมากจึงคาดว่าเบสทั้ง4ชนิดมีปริมาณเท่ากันและเกิดแนวคิด เรียกว่าสมมติฐานนิวคลีโอไทด์ 4 ตัว คือ เบสทั้ง 4 ชนิดจับตัวรวมกันเป็น 4 นิวคลีโอไทด์ (tetranucleotide hypothesis) ซึ่งจะเรียงเป็นหน่วยซ้ำๆจำนวนมากเกิดเป็นพอลิเมอร์ นักวิทยาศาสตร์ที่เชื่อในสมมติฐานนี้จึงไม่มีใครคิดว่า DNAจะเป็นสารพันธุกรรม เพราะโมเลกุลไม่ซับซ้อนพอ

การทดลองที่นำมาสู่โครงสร้างที่ถูกต้องของ DNA คือ การทดลองของ เออร์วิน ชาร์กาฟฟ์ นักชีวเคมีชาวอเมริกัน และผู้ร่วมงาน ในปี พ.ศ.2492



เกิดเมื่อ: 11 สิงหาคม 2448 ประเทศยูเครน เสียชีวิตเมื่อ: 20 มิถุนายน 2545 อเมริกา
เป็นที่รู้จักเรื่อง: Chargaff's rules รางวัลที่ได้รับ: เหรียญรางวัลวิทยาศาสตร์แห่งชาติ สาขาวิทยาศาสตร์ชีวภาพ

จากการทดลองของชาร์กาฟฟ์ (Chargaff’s Rule)
ใน DNA ของสิ่งมีชีวิตทุกชนิด เบส A จะมีปริมาณใกล้เคียงกับเบส T และ เบส C มีปริมาณใกล้เคียงกับ เบส G

ส่งผลให้อัตราส่วนของเบสพิวรีนมีค่าเท่ากับเบสไพริมิดีน

และปริมาณของ A + T จะเท่ากับหรือไม่เท่ากับปริมาณของเบส G + C ก็ได้

อัตราส่วนระหว่าง A:T และ อัตราส่วนระหว่าง G:C ใกล้เคียงกับ 1

การค้นพบโครงสร้างของ DNA

Maurice Hugh
Frederick Wilkins
(1916-2004)

Rosalind Franklin

born July 25, 1920

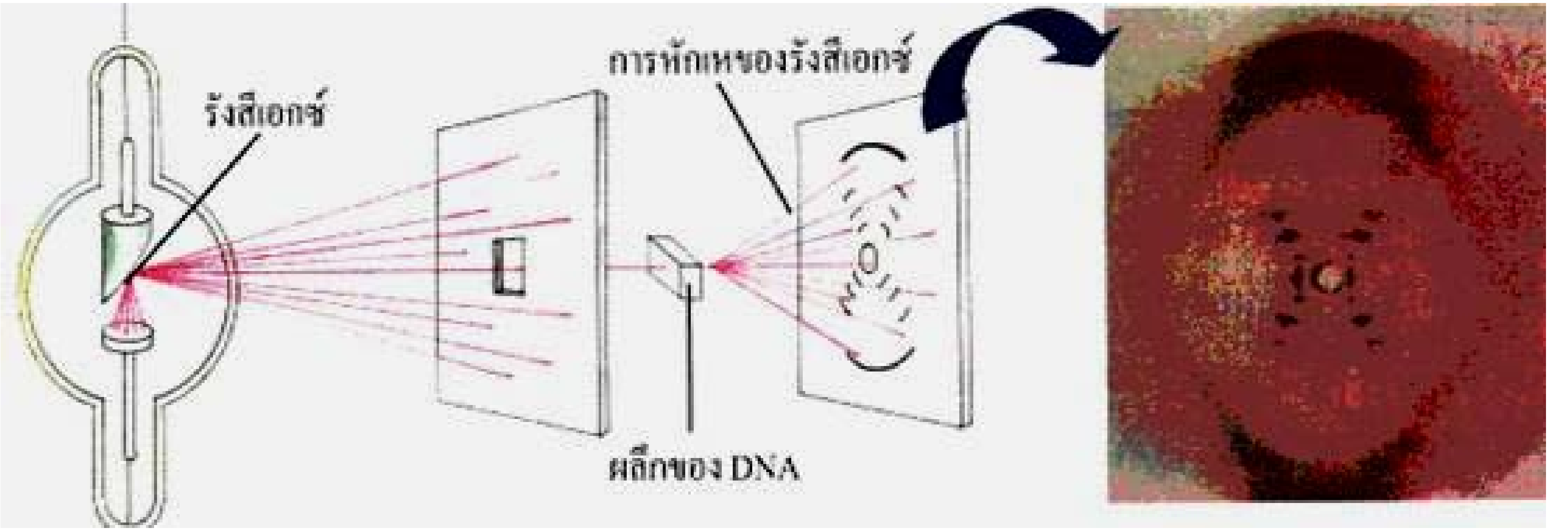
died April 16, 1958, London

Professor Raymond Gosling

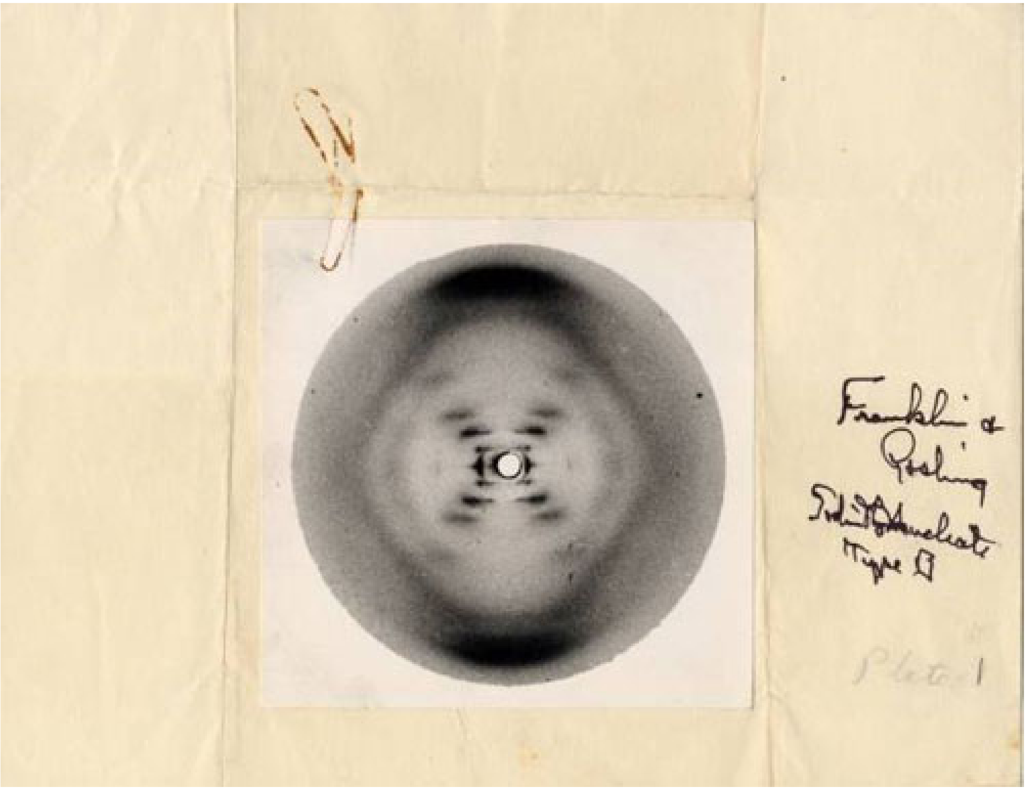
born July 15 1926

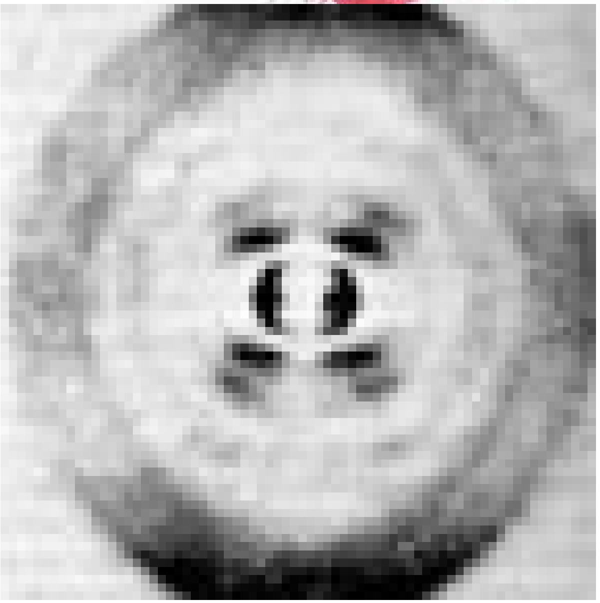
died May 18 2015

ปี พ.ศ. 2494 – 2495 วิลคินส์ (M.H.F. Wilkins) นักฟิสิกส์ชาวอังกฤษ โรซาลินด์ แฟรงคลิน (Rosalind Franklin) นักเคมีและผลึกวิทยาชาวอังกฤษ และเรย์มอนด์ กอสลิง (Raymond Gosling) นักฟิสิกส์ชาวอังกฤษ ได้ถ่ายภาพซึ่งแสดงการหักเหของรังสีเอกซ์ที่ฉายผ่าน โมเลกุลของ DNA เรียกว่า เทคนิคเอกซ์เรย์ดิฟแฟรกชัน(X–ray diffraction)



ภาพที่เกิดจากการหักเหของรังสีเอกซ์ผ่านผลึก DNA





Wilkins' X-ray

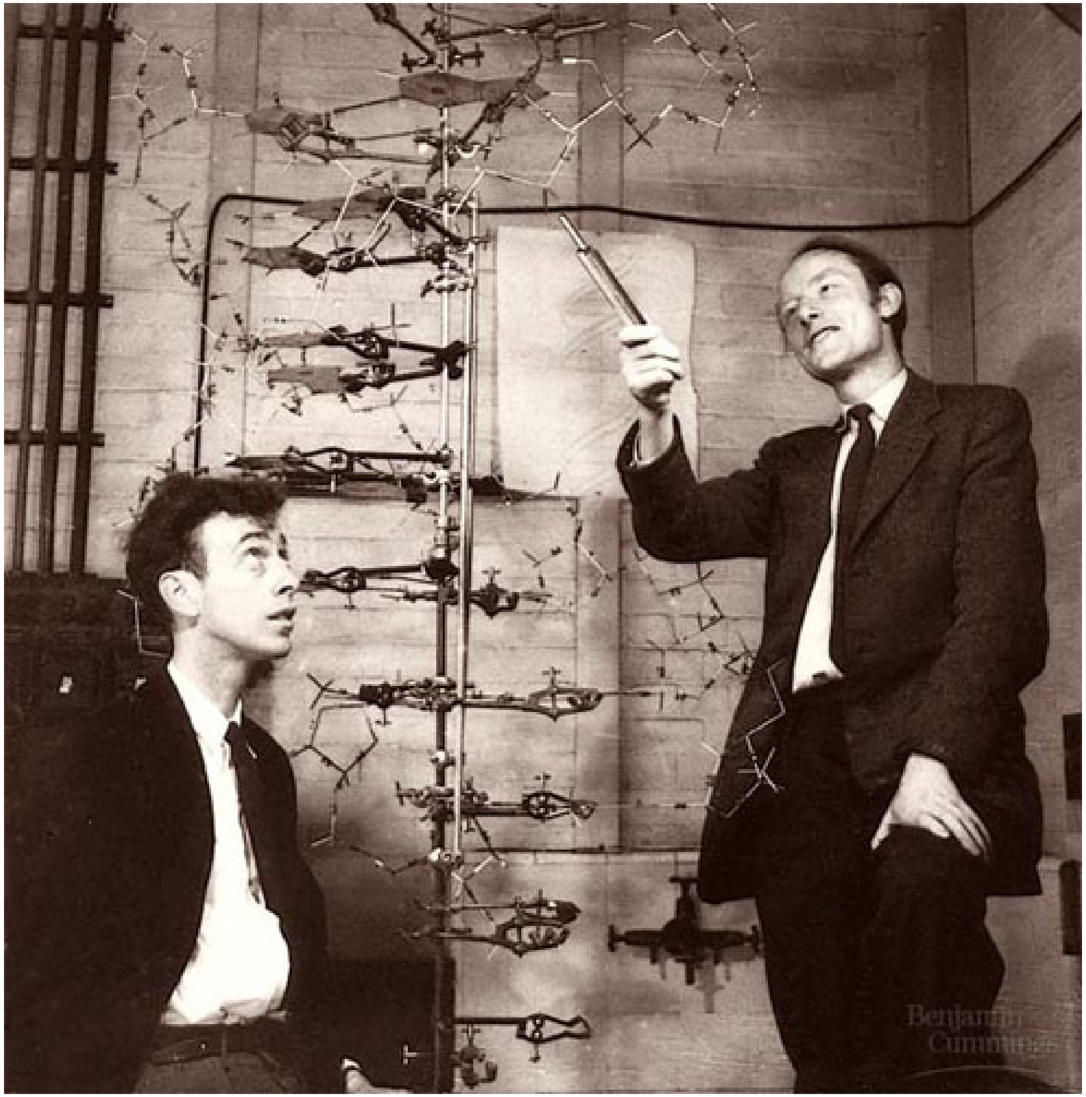
ภาพ Rosalind Franklin's X-ray diffraction photograph of DNA, Type B. "Photo 51."
ที่มา osulibrary.oregonstate.edu

ผลการแปลข้อมูล

1. DNA ประกอบด้วยพอลินิวคลีโอไทด์มากกว่า 1 สาย
2. พอลินิวคลีโอไทด์มีลักษณะเป็นเกลียว
3. เกลียวของพอลินิวคลีโอไทด์แต่ละรอบมีระยะห่างเท่ากัน

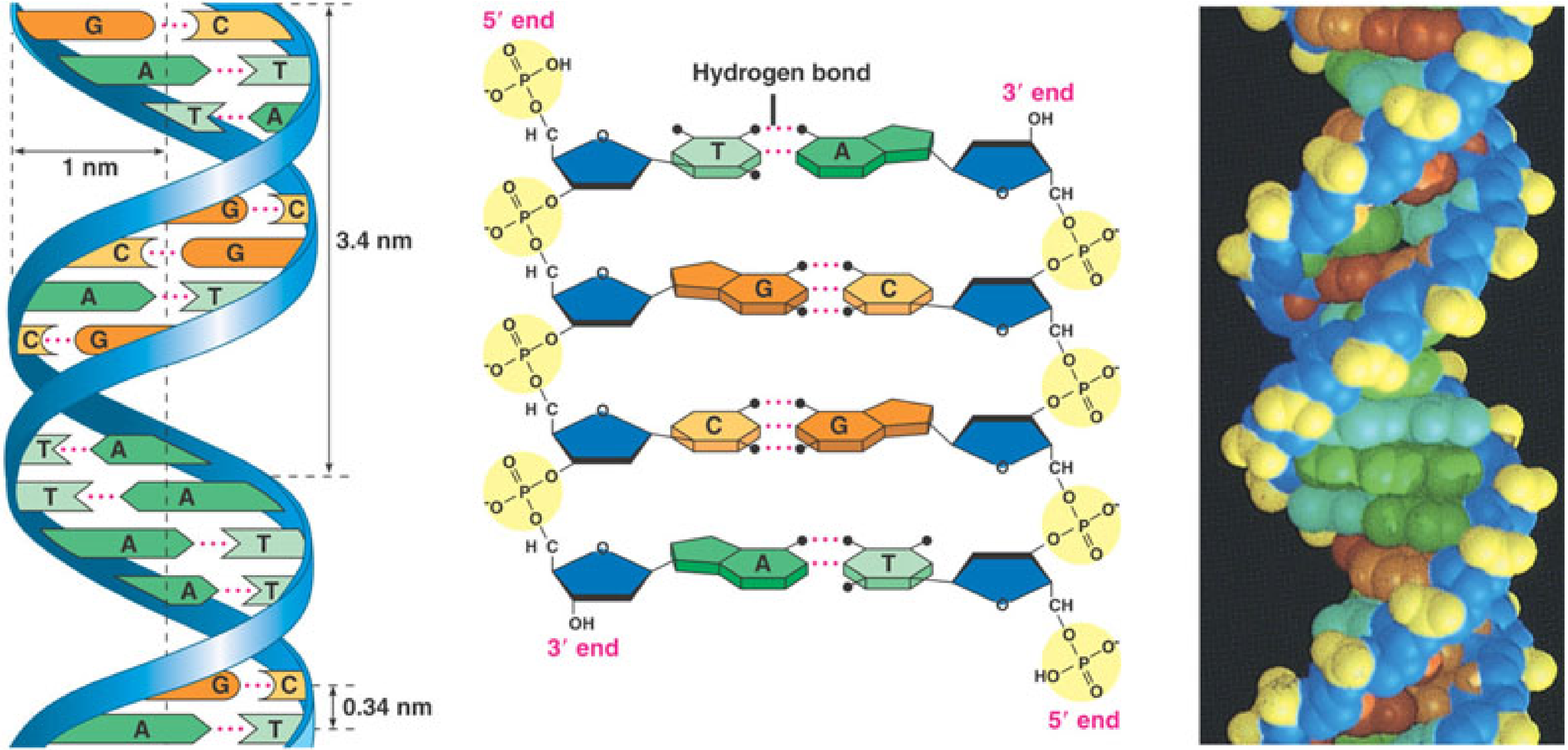
ในปี พ.ศ. 2496 J.D. Watson นักชีวเคมีชาวอเมริกัน และ F.H.C. Crick นักฟิสิกส์ชาวอังกฤษ ได้ศึกษาผลงานของแฟรงคลินและวินคินส์ รวมทั้งรายงานของชาร์กาฟฟ์ ทั้งคู่สามารถสร้างแบบจำลองโครงสร้างของ DNA ที่สอดคล้องกับข้อมูลทั้งหมดและเป็นไปตามกฎเกี่ยวกับโครงสร้างทางเคมี จนได้รับ Nobel Prize และตีพิมพ์ผลงานใน Nature ฉบับวันที่ 25 เดือนเมษายน พ.ศ. 2496

ฉวีวรรณ



ภาพ Francis Crick shows James Watson the double helix model of DNA
ที่มา www.bibliotecapleyades.net

การสร้างพันธะของพอลินิวคลีโอไทด์ใน DNA



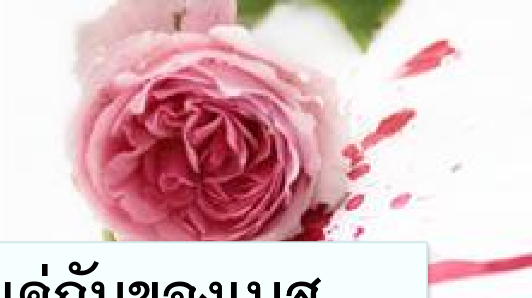
(a) Key features of DNA structure

(b) Part a c em ca structure

(c) ace-f ng mode

ฉวีวรรณ นาคบุตร

โครงสร้างของDNAที่เสนอโดยวัตสันและคริก



1. ประกอบด้วย 2 polynucleotides ยึดกันโดยการจับคู่กันของเบส โดย H-bond
2. ทั้ง 2 สายขนานกันและมีทิศทางตรงข้าม (antiparallel)
3. การจับคู่กันของเบสระหว่าง A – T (2 H-bonds), C – G (3 H-bonds) = complementary basepairs (เบสที่เป็นเบสคู่สมกัน คือ A จับคู่กับ T ด้วยพันธะไฮโดรเจน 2 พันธะ และGจับคู่กับ C ด้วยพันธะไฮโดรเจน 3 พันธะ)
4. ทั้ง 2 สายจะพันกันเป็นเกลียวเวียนขวา (right handed double strand helix)
5. แต่ละคู่เบสห่างกัน 0.34 nm เอียงทำมุม 36 องศา 1 รอบ = 10 คู่เบส = 3.4 nm เส้นผ่าศูนย์กลาง 2 nm

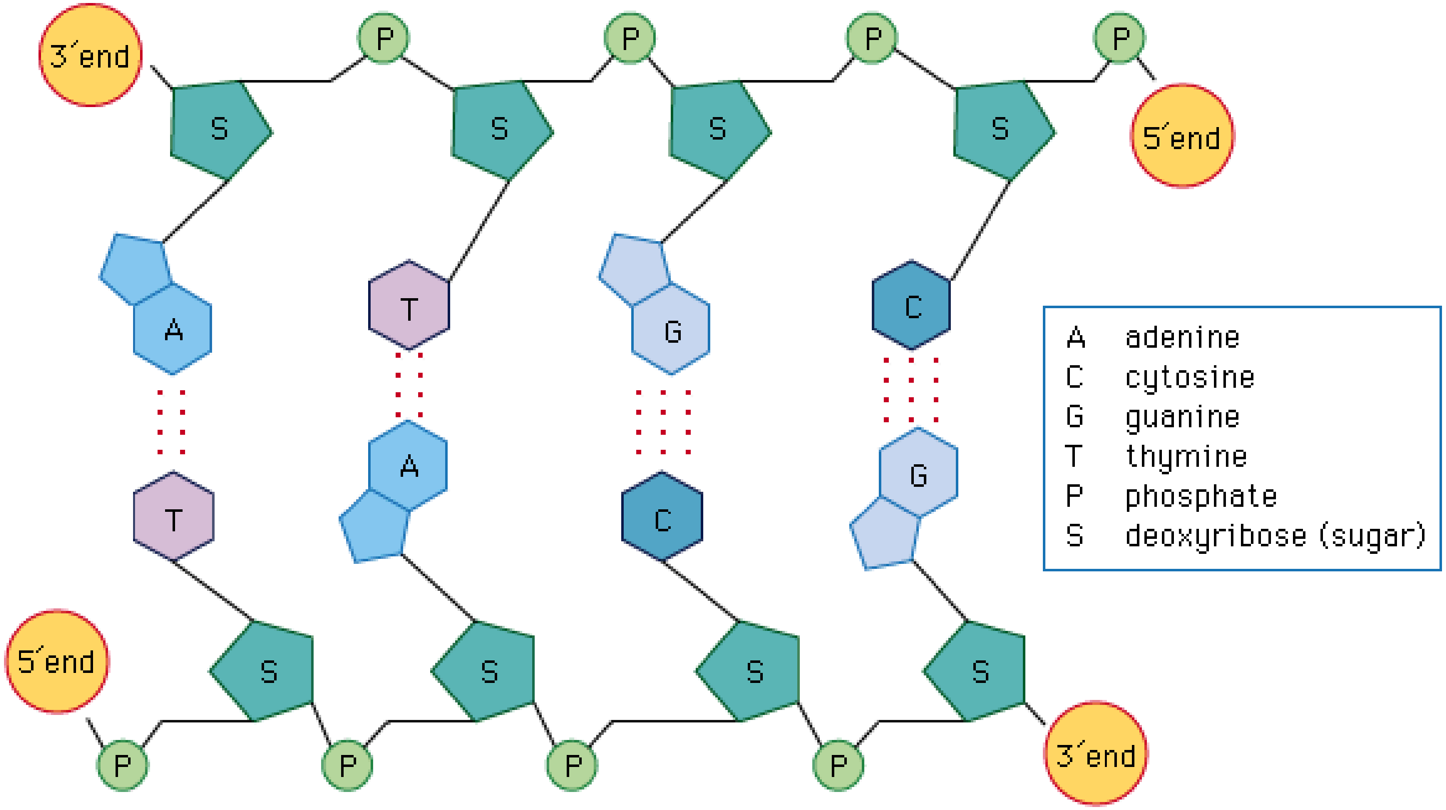
โครงสร้างของนิวคลีโอไทด์

การประกอบขึ้นเป็นนิวคลีโอไทด์นั้น ทั้งสามส่วนจะประกอบกัน โดยมีน้ำตาลเป็นแกนหลัก มีไนโตรจีนัสเบส อยู่ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 1 และหมู่ฟอสเฟตอยู่ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 5 ดังนั้นจึงสามารถจำแนกนิวคลีโอไทด์ใน DNA ได้ 4 ชนิด ซึ่งจะแตกต่างกันตามองค์ประกอบที่เป็นเบส ได้แก่ เบส A

เบส T   เบส C และ เบส G

ฉวีวรรณ นาคบุตร

พันธะไฮโดรเจนในพอลินิวคลีโอไทด์ของ DNA



©1998 Encyclopaedia Britannica, Inc.

ฉวีวรรณ นาคบุตร

littlebug365gallery.blogspot.com

สรุป............

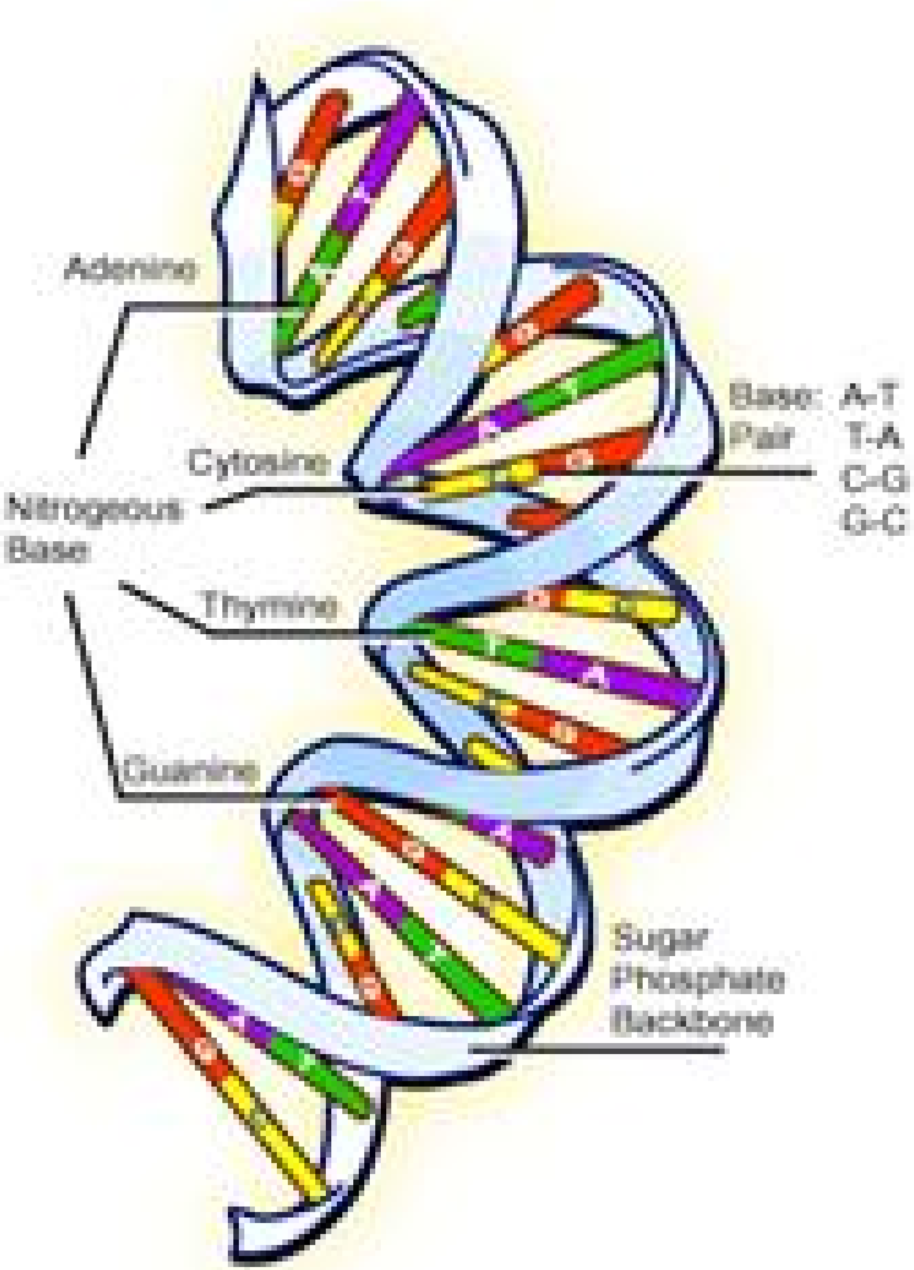
โครงสร้างของ ดี เอน เอ

การศึกษาโครงสร้างของ ดี เอน เอ มีรากฐานมาจากการศึกษาของ
นักวิทยาศาสตร์หลายกลุ่ม

เริ่มตั้งแต่งานของ Chargaff แห่งมหาวิทยาลัยโคลัมเบีย ซึ่งได้ศึกษาองค์ประกอบเบสของ ดี เอน เอ

จากแหล่งต่างๆ แล้วสรุปเป็นกฎของ Chargaff ดังนี้

1. องค์ประกอบเบสของ DNA จากสิ่งมีชีวิตต่างชนิดจะแตกต่างกัน
2. องค์ประกอบเบสของ DNA จากสิ่งมีชีวิตชนิดเดียวกันจะเหมือนกัน แม้ว่าจะนำมาจากเนื้อเยื่อต่างกันก็ตาม
3. องค์ประกอบเบสของ DNA ในสิ่งมีชีวิตชนิดหนึ่งมีความคงที่ ไม่แปรผันตามอายุ อาหาร หรือ สิ่งแวดล้อม
4. ใน DNA ไม่ว่าจะนำมาจากแหล่งใดก็ตาม จะพบ A=T , C=G หรือ purine = pyrimidine เสมอ


Adenine
Cytosine
Nitrogeous Base
Thymine
Guanine
Base: A-T
Pair T-A
C-G
G-C
Sugar Phosphate Backbone

ถ้า DNA ประกอบ ด้วยนิวคลีโอไทด์ 2 คู่เบสเรียงต่อกันจะสามารถจัดเรียงให้แตกต่างกันได้ 16 แบบ (4^2)

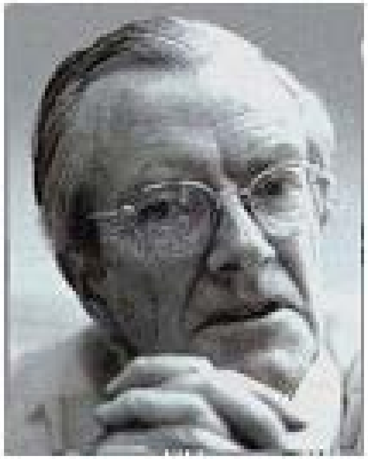
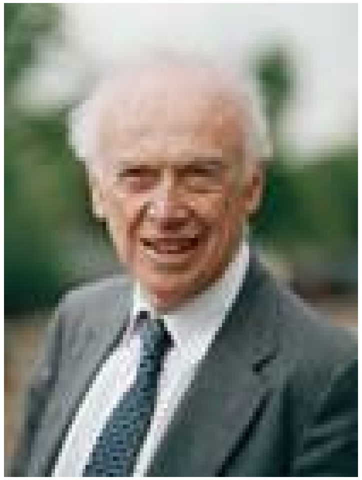
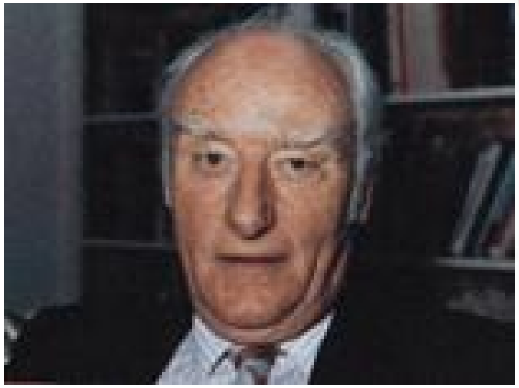
คือ AA AT AG AC
TT TA TG TC
GG GA GT GC
CC CA CT CG

ถ้าเรียงกัน 3 คู่เบส (4^3) จะได้ 64 แบบ คือ AAA AAT AAG AAC ATA ATT ATG ATC AGG AGA AGT AGC ACC ACA ACT ACG...

ดังนั้นถ้า DNA ประกอบด้วยนิวคลีโอไทด์จำนวนมาก จะมีรูปแบบของการเรียงลำดับนิวคลีโอไทด์แตกต่างกันมากด้วย

นักวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับการค้นพบDNA

ฉวีวรรณ นาคบุตร

M.H.F. Wilkins Dr. James Watson และ Dr. Francis Crick

Maurice Hugh Frederick Wilkins (1916-2004)

James Dewey Watson (1928 -)

Francis Harry Compton Crick (1916-2004)

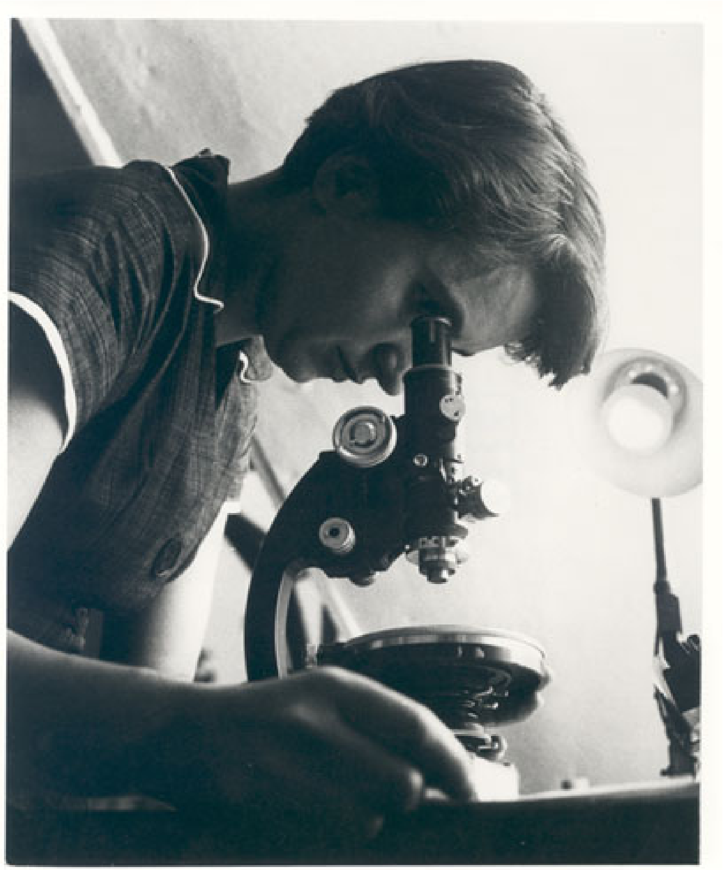
ฉวีวรรณ นาคบุตร

ผู้ได้รับรางวัล Nobel Prize, ธันวาคม 1962 จากซ้ายไปขวา
Maurice Wilkins, Max Perutz, Francis Crick,
John Steinbeck, James D Watson, และ John Kendrew
(UPI/Bettman)
Permission: Corbis

ผู้ที่ได้รับรางวัลโนเบลสาขาสรีรวิทยาในปีค.ศ. 1962 สำหรับการค้นพบโครงสร้างดีเอ็นเอ ประกอบด้วยนักวิทยาศาสตร์ชายเพียง 3 คน เหตุใดรายชื่อของโรสลินด์ แฟลงคลิน (Rosalind Franklin) ผู้ที่มีบทบาทอย่างสำคัญจึงหายไป

อ่านเพิ่มเติมที่ วิชาการ.คอม

http://www.vcharkarn.com/varticle/39305

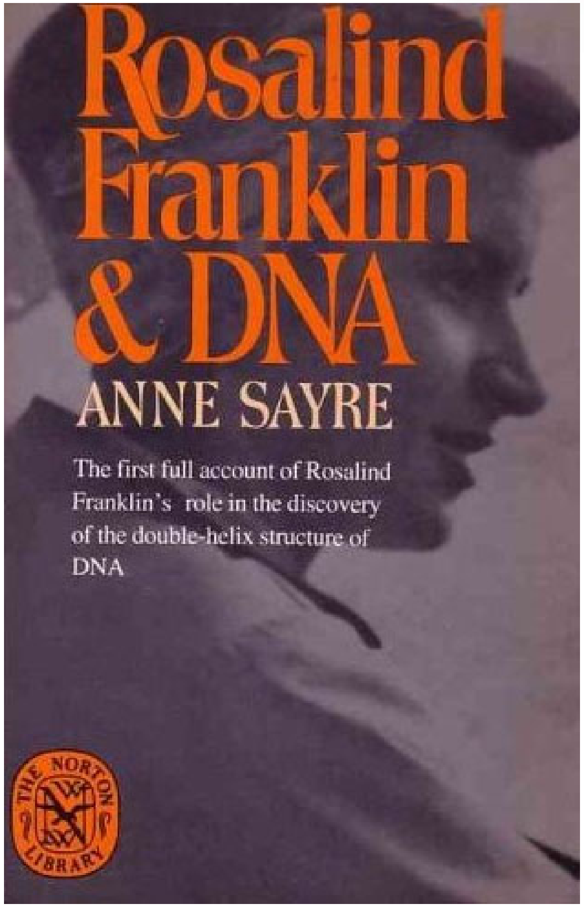


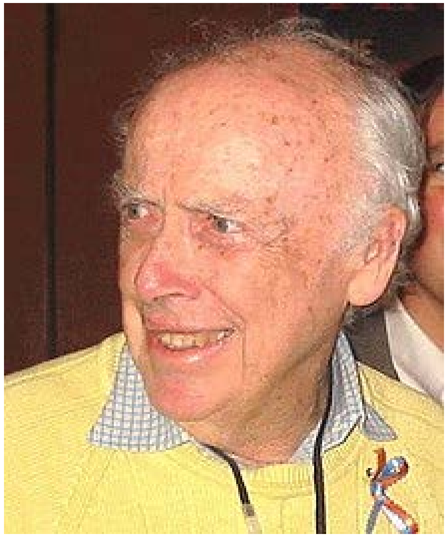
ภาพ Rosalind Franklin with microscope

ที่มา profiles.nlm.nih.gov

ภาพ Rosalind Franklin & DNA

ที่มา ecx.images-amazon.co





"เจมส์ วัตสัน" เจ้าพ่อแห่งวงการดีเอ็นเอกลายเป็นบุคคลแรกที่มีแผนที่จีโนมของตัวเอง หลังจากที่เขาและคู่หู "ฟรานซิส คริก" ได้รับรางวัลโนเบลจากการร่วมกันศึกษาทฤษฎีต่างๆ จนสามารถค้นพบลักษณะของโมเลกุลดีเอ็นเอเกลียวคู่ได้เมื่อ 50 กว่าปีก่อน

454 ไลฟ์ ไซนแอนเซส คอร์เปอเรชัน (454 Life Sciences Corporation) และศูนย์ถอดรหัสจีโนมมนุษย์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์เบเลอร์ (Baylor College of Medicine's Human Genome Sequencing Center: BCM-HGSC) เมืองฮุสตัน รัฐเท็กซัส สหรัฐฯ ร่วมกันถอดรหัสพันธุกรรมและทำแผนที่จีโนมให้กับ

"ดร.เจมส์ วัตสัน" (Dr. James Watson) นักวิทยาศาสตร์รางวัลโนเบลวัย 79 ปี ผู้ค้นพบโครงสร้างโมเลกุลของดีเอ็นเอ

ซึ่งเขาได้บริจาคเลือดให้เป็นตัวอย่างสำหรับการทดลองถอดรหัสดีเอ็นเอทั้งหมดในมนุษย์เพื่อทำแผนที่จีโนม

ผลการศึกษามีข้อมูลที่แสดงว่า ดร.วัตสัน มีดีเอ็นเอบางส่วนที่มีการเปลี่ยนแปลงและอาจก่อให้เกิดมะเร็งได้ ซึ่งวัตสันเองก็เปิดเผยว่าเขาเป็นมะเร็งผิวหนังมาตั้งแต่อายุ 20 กว่าปี และน้องสาวของเขาก็เป็นมะเร็งเต้านมด้วย ทั้งนี้ ดร.วัตสันยังอนุญาตให้เผยแพร่ข้อมูลทางพันธุกรรมของเขาทางอินเทอร์เน็ต เพื่อประโยชน์ในการศึกษาทางการแพทย์ อย่างไรก็ตาม ดร.วัตสันไม่ต้องการทราบว่าเขามีดีเอ็นเอบริเวณใดที่บ่งบอกว่าเขาจะเป็นโรคอัลไซเมอร์หรือไม่ ซึ่งโรคนี้เป็นโรคที่เกิดความผิดปกติทางสมองและอาจทำให้สมองเสื่อมในที่สุด และยังไม่มีวิธีรักษาได้

"**ผมไม่อยากรู้ว่าผมเข้าข่ายเสี่ยงต่อโรคอัลไซเมอร์หรือไม่** ซึ่งที่จริงแล้วคุณยายของผมท่านเสียชีวิตด้วยโรคนี้เมื่ออายุได้ 84 ปี และผมก็น่าจะมีโอกาสถึง 1 ใน 4 เลยทีเดียว" ดร.วัตสันกล่าว

โครงการทำแผนที่จีโนมครั้งนี้**ใช้เวลาดำเนินการนาน 2 เดือน และใช้เงินทุนจำนวน 1 ล้านดอลลาร์สหรัฐฯ (33 ล้านบาท)** เหตุที่ยกให้ ดร.วัตสัน เป็นบุคคลแรกเพราะเขาเป็นผู้ค้นพบโครงสร้างของดีเอ็นเอ และได้รับรางวัลโนเบลจากผลงานเรื่องนั้นในเวลาต่อมา **ซึ่งโครงการนี้จะเป็นแนวทางในการถอดรหัสพันธุกรรมของมนุษย์เพื่อศึกษาและวินิจฉัยโรคทางพันธุกรรมในอนาคต**

ดร.ริชาร์ด กิบบ์ส (Dr. Richard Gibbs) ผู้อำนวยการศูนย์ถอดรหัสจีโนมมนุษย์ กล่าวว่า การศึกษาจีโนมของมนุษย์เป็นประโยชน์มาก จะช่วยให้สามารถวิเคราะห์สาเหตุและความผิดปกติทางพันธุกรรมอันส่งผลให้เกิดความเจ็บป่วยต่างๆได้ และโครงการนี้ช่วยทำให้สิ่งที่เป็นนามธรรมมองเห็นเป็นรูปเป็นร่างขึ้นมาได้

โจนาธาน รอธเบิร์ก (Jonathan Rothberg) ประธาน 454 ไลฟ์ ไซนแอนเซส คอร์เปอเรชัน กล่าวว่า หลังจากโครงการนี้จะพัฒนากระบวนการทำแผนที่จีโนมให้เสร็จสิ้นเร็วกว่าเดิมและให้มีต้นทุนถูกลงเป็น 1,000 ดอลลาร์ (33,000 บาท) และในอนาคตอาจรวมเข้ากับค่ารักษาพยาบาลอื่นๆ

ทั้งนี้ ดร.กิบบ์ส ได้บันทึกข้อมูลพันธุกรรมทั้งหมดขนาด 20 กิกะไบต์ของ ดร.วัตสัน ลงในฮาร์ดไดร์ฟเพื่อมอบแด่เขา และยังได้บันทึกลงในเว็บไซต์ของศูนย์ข้อมูลเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติเจนแบงค์ (GenBank National Center for Biotechnology Information Trace Archive) ไว้ให้สามารถสืบค้นข้อมูลเพื่อนำไปศึกษาได้ ส่วนรายงานผลการทดลองอย่างละเอียดและคำอธิบายต่างๆ รวมถึงในแง่ของจริยธรรมจะพิมพ์เผยแพร่ในไม่ช้านี้

"จะเกิดคำถามทางด้านสังคมและจริยธรรมตามมา หากมีการนำข้อมูลทางพันธุกรรมของมนุษย์มาใช้ทางการแพทย์ รวมไปถึงการเปิดเผยข้อมูลส่วนบุคคลให้แก่ญาติของผู้ป่วย หรือการเลือกปฏิบัติจากบริษัทประกันชีวิตหรือจากนายจ้างอันเนื่องมาจากรหัสทางพันธุกรรมของบุคคลนั้น" ดร.เอมี แมคไกวร์ (Dr. Amy McGuire) ผู้ช่วยศาสตราจารย์ด้านจรรยาบรรณทางการแพทย์ ศูนย์หลักประกันสุขภาพและจริยศาสตร์การแพทย์ (Baylor's Center for Medical Ethics and Health Policy) กล่าว

อย่างไรก็ดี ดร.วัตสันได้ทิ้งท้ายเอาไว้ว่า จากนี้ต่อไปอีก 50 ปีข้างหน้า พวกเราคงต้องรักษาสุขภาพกันให้มากขึ้นและให้มีความเห็นอกเห็นใจต่อโลกมากขึ้น เนื่องจากเทคโนโลยีขั้นสูงที่พวกเราเกิดทูนกันอยู่ขณะนี้

วัตสันและฟรานซิส คริก (Francis Crick) ร่วมกันศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับโครงสร้างของสารพันธุกรรมในสิ่งมีชีวิต กระทั่งในปี 2496 สามารถอธิบายได้ว่าดีเอ็นเอมีโครงสร้างเป็นเกลียวคู่ (Double helix) เวียนขวาในทิศทางตรงกันข้ามและเชื่อมกันด้วยพันธะไฮโดรเจนระหว่างคู่เบสของทั้งสองสาย ต่อมาทั้งสองคนก็ได้รับรางวัลจากผลงานดังกล่าวในปี 2505 และเมื่อปี 2547(2004) คริกได้เสียชีวิตลงด้วยโรคมะเร็งลำไส้ขณะมีอายุได้ 88 ปี นอกจากนี้วัตสันยังเป็นผู้ริเริ่มโครงการจีโนมมนุษย์ (The Human Genome Project) เมื่อปี 2533 อีกด้วย

สวัสดี

ฉวีวรรณ นาคบุตร