

การศึกษาแบบจำลองโครงสร้างของดีเอ็นเอ

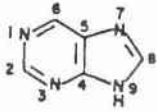
ดีเอ็นเอ (DNA) ย่อมาจาก deoxyribonucleic acid เป็นสารชีวโมเลกุลชนิดหนึ่งที่พบในสิ่งมีชีวิต ซึ่งปัจจุบันทราบกันดีว่าดีเอ็นเอ คือ สารพันธุกรรม (genetic material) ของสิ่งมีชีวิตเกือบทุกชนิด ยกเว้นไวรัสบางชนิดและไวรอยด์ (viroid) เท่านั้นที่มีอาร์เอ็นเอ (RNA; ribonucleic acid) เป็นสารพันธุกรรม

ดีเอ็นเอเป็นส่วนประกอบที่สำคัญในโครโมโซม (chromosome) ของสิ่งมีชีวิต โดยในระหว่างที่มีการแบ่งเซลล์จะมีการเพิ่มจำนวนโมเลกุลของดีเอ็นเอ (DNA replication) จาก 1 เป็น 2 โมเลกุลที่เหมือนกันและแยกไปอยู่ในเซลล์ลูกแต่ละเซลล์ ทำให้เกิดการถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรมจากเซลล์ในชั่วหนึ่งไปสู่เซลล์อีกชั่วหนึ่ง นอกจากนี้ในระหว่างการดำรงชีวิตของเซลล์หรือสิ่งมีชีวิตนั้นจะมีกิจกรรมเกิดขึ้นมากมาย ซึ่งล้วนเกิดจากการทำงานของดีเอ็นเอทั้งสิ้น โดยดีเอ็นเอจะถอดรหัส (transcription) เป็น mRNA และแปลรหัส (translation) ไปเป็นโพลีเพปไทด์ (polypeptide) หรือโปรตีนที่ทำหน้าที่ต่อไปจนเกิดเป็นลักษณะหรือฟีโนไทป์ (phenotype) ที่สามารถตรวจสอบได้ ซึ่งส่วนของดีเอ็นเอที่ทำหน้าที่จนเกิดเป็นฟีโนไทป์นี้ เรียกว่า "ยีน" (gene) ดังนั้นยีนจึงมีดีเอ็นเอเป็นองค์ประกอบและมีตำแหน่งอยู่บนโครโมโซม

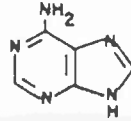
ทั้งดีเอ็นเอและอาร์เอ็นเอจัดเป็นกรดนิวคลีอิก (nucleic acid) ซึ่งเป็นชีวโมเลกุลที่เป็นโพลิเมอร์ (polymer) ขนาดใหญ่ คือ ประกอบด้วยหน่วยย่อยที่มีลักษณะซ้ำ ๆ กันเรียงต่อกันเป็นสายยาว หน่วยย่อยแต่ละหน่วย เรียกว่า "นิวคลีโอไทด์" (nucleotide) ซึ่งมีส่วนประกอบย่อย 3 ส่วน คือ นิวคลีโอไทด์เบส (nucleotide base) น้ำตาล และหมู่ฟอสเฟต (phosphate group) (รูปที่ 9-1) นิวคลีโอไทด์เบสมี 2 ประเภท ได้แก่

1. พิวรีน (purine) ประกอบด้วยอะดีนีน (adenine; A) และกวานีน (guanine; G)
2. ไพริมิดีน (pyrimidine) ประกอบด้วยไซโตซีน (cytosine; C) ไธมีน (thymine; T : พบเฉพาะในดีเอ็นเอ) และยูราซิล (uracil; U : พบเฉพาะในอาร์เอ็นเอ)

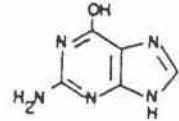
เพื่อไม่ให้เกิดความสับสนในการบอกตำแหน่งบนโมเลกุลของนิวคลีโอไทด์เบสและน้ำตาล จะใช้หมายเลขธรรมดา คือ 1, 2, 3, ... บอกตำแหน่งบนโมเลกุลของนิวคลีโอไทด์เบส และใช้หมายเลข 1', 2', 3', 4' และ 5' (อ่านว่า "ไพรม์") บอกตำแหน่งบนโมเลกุลของน้ำตาล โดยนิวคลีโอไทด์เบสจะเชื่อมต่อกับตำแหน่ง 1' ของน้ำตาลดีออกซีไรโบส (2'-deoxyribose) ในกรณี



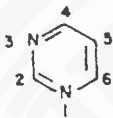
Purine base



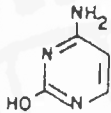
Adenine



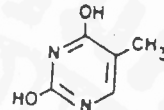
Guanine



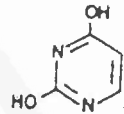
Pyrimidine base



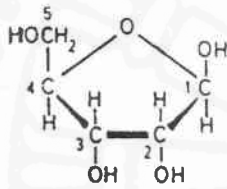
Cytosine



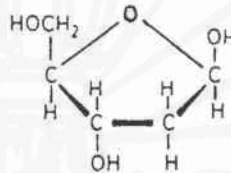
Thymine



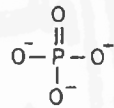
Uracil



Ribose



Deoxyribose

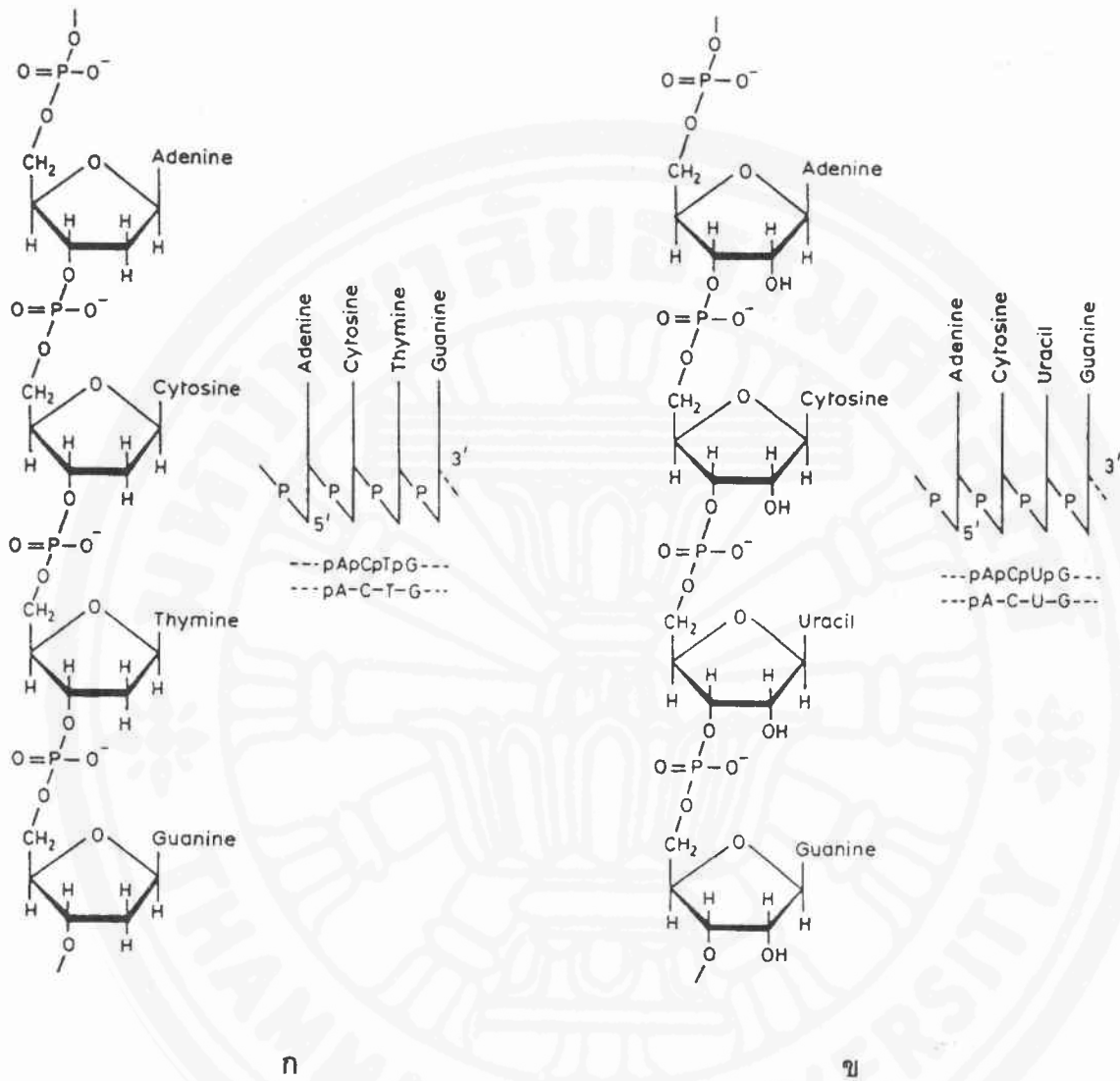


Phosphate group

รูปที่ 9-1 องค์ประกอบของนิวคลีโอไทด์

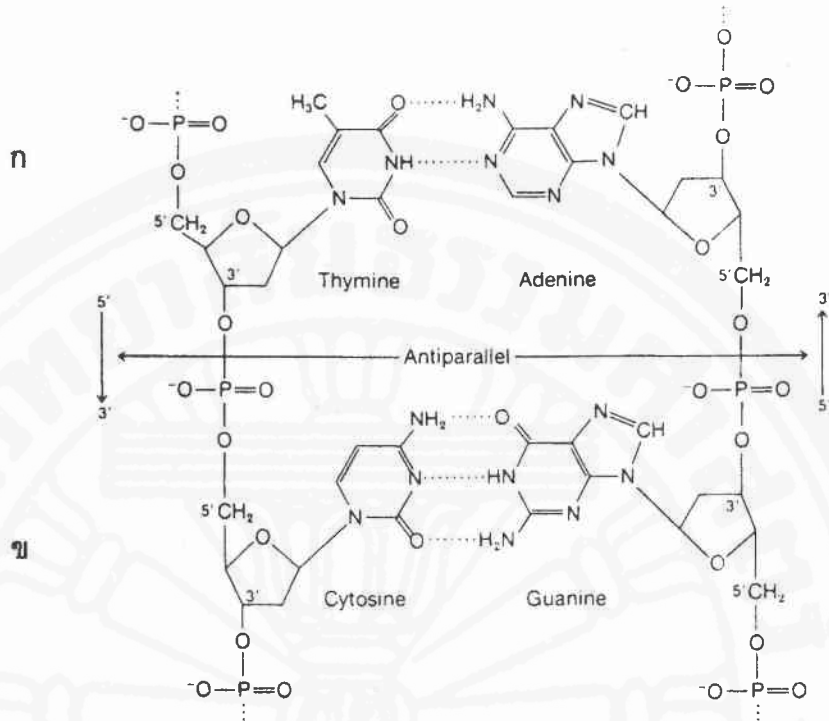
ของดีเอ็นเอ หรือน้ำตาลไรโบส (ribose) ในกรณีของอาร์เอ็นเอ น้ำตาลจะเชื่อมต่ออยู่กับตำแหน่งที่ 9 ของพิวรีนหรือตำแหน่งที่ 1 ของไพริมิดีน และมีหมู่ฟอสเฟตเป็นตัวเชื่อมต่อบetween ตำแหน่ง 5' ของน้ำตาลโมเลกุลหนึ่งกับตำแหน่ง 3' ของน้ำตาลอีกโมเลกุลหนึ่งด้วยพันธะฟอสโฟไดเอสเทอร์ (phosphodiester bond) ทำให้สายโพลีนิวคลีโอไทด์ (polynucleotide) มี 2 ทิศทาง คือ ปลายด้านหนึ่งเป็นปลาย 5' และปลายอีกด้านหนึ่งเป็นปลาย 3' (รูปที่ 9-2) สายนิวคลีโอไทด์ที่มีความยาวไม่มากนัก เรียกว่า "โอลิโกนิวคลีโอไทด์" (oligonucleotide) โดยทั่วไปมีความยาวไม่เกิน 100 นิวคลีโอไทด์

โมเลกุลของดีเอ็นเอที่อยู่ในเซลล์ของสิ่งมีชีวิตมีโครงสร้างเป็นเกลียวคู่ (double stranded helix) ซึ่งเสนอโดย Watson และ Crick ในปี ค.ศ. 1953 นั้น ประกอบด้วยสายโพลีนิวคลีโอไทด์ 2 สายเรียงตัวขนานกันและมีลักษณะสลับทิศทางกัน (antiparallel) คือ สายหนึ่งมีทิศทางจากปลาย 5'→3' ส่วนอีกสายหนึ่งมีทิศทางจากปลาย 3'→5' โดยมีน้ำตาลและหมู่ฟอสเฟตอยู่รอบนอกของโมเลกุล (sugar-phosphate backbone) ทำให้มีโครงสร้างเป็นวงแหวนและจับกันด้วยพันธะ



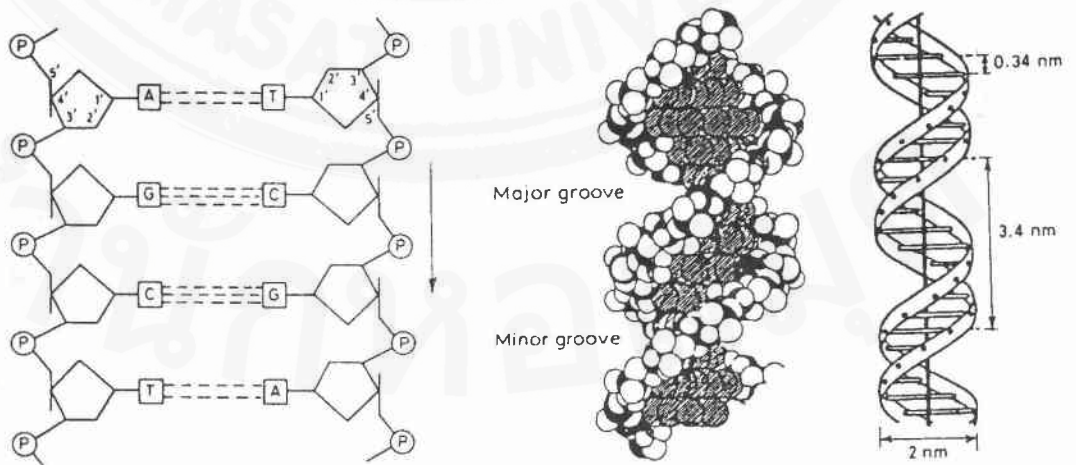
รูปที่ 9-2 โครงสร้างของดีเอ็นเอ (ก) และอาร์เอ็นเอ (ข)

ไฮโดรเจน (hydrogen bond) ซึ่งเป็นพันธะที่เชื่อมระหว่างนิวคลีโอไทด์เบสในแต่ละสายที่เป็นเบสคู่สมกัน (complementary base) โดยนิวคลีโอไทด์เบส A จะจับคู่กับนิวคลีโอไทด์เบส T ด้วยพันธะไฮโดรเจน 2 พันธะ (รูปที่ 9-3ก) ส่วนนิวคลีโอไทด์เบส G จะจับคู่กับนิวคลีโอไทด์เบส C ด้วยพันธะไฮโดรเจน 3 พันธะ (รูปที่ 9-3ข) โมเลกุลของดีเอ็นเอจะพันเป็นเกลียวเวียนขวา (right handed) นิวคลีโอไทด์เบสจะอยู่ในแนวเกือบตั้งฉากกับแกนของเกลียวลักษณะคล้ายขั้นบันได และนิวคลีโอไทด์เบสแต่ละคู่จะหมุนไปประมาณ 36° ซึ่งเกลียวหมุนครบรอบยาวประมาณ 3.4 นาโนเมตร (nm) ทุก 10 คู่เบส (base pair) ทำให้นิวคลีโอไทด์เบสแต่ละคู่อยู่ห่างกันประมาณ 0.34



รูปที่ 9-3 การจับคู่ระหว่างเบสพิวรีนกับเบสไพริมิดีน (เส้นประแทนพันธะไฮโดรเจน)
(ก) เบส A กับ T (ข) เบส G กับ C

นาโนเมตร โดยมีเส้นผ่าศูนย์กลางของเกลียวคู่ยาวประมาณ 2 นาโนเมตร (รูปที่ 9-4) และจากการพันเกลียวจะทำให้เกิดร่องขนาดใหญ่และขนาดเล็ก (major groove และ minor groove)



รูปที่ 9-4 เกลียวคู่ของดีเอ็นเอ

การทดลอง

การสร้างแบบจำลองโครงสร้างของดีเอ็นเอ

วัตถุประสงค์

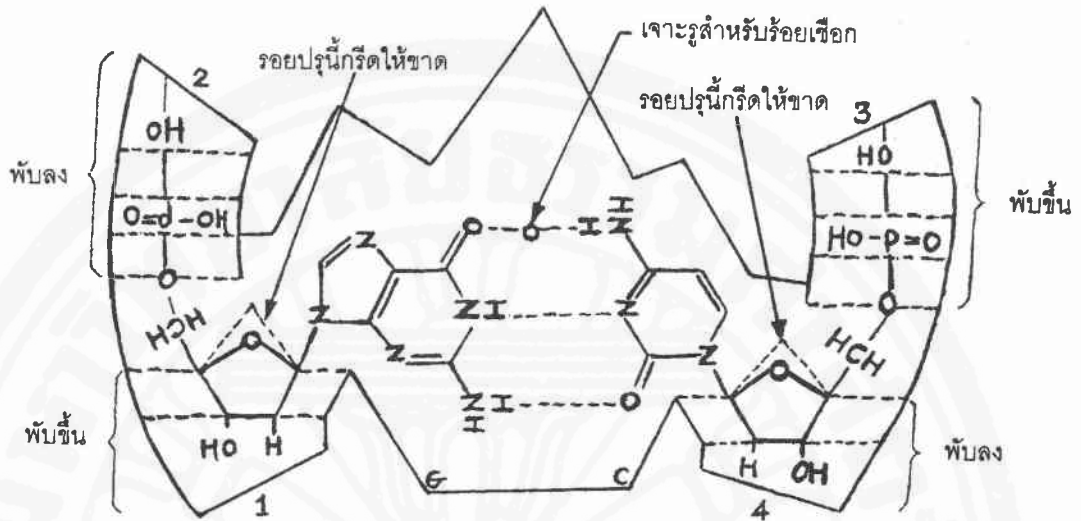
1. เพื่อให้นักศึกษาเข้าใจโครงสร้างของส่วนประกอบย่อยและพันธะต่าง ๆ ในโมเลกุลของดีเอ็นเอ
2. เพื่อให้นักศึกษาเข้าใจโครงสร้างโมเลกุลของดีเอ็นเออย่างถูกต้อง

อุปกรณ์

1. กระดาษที่มีรูปนิวคลีโอไทด์เป็นคู่ ซึ่งในการทดลองนี้จะเป็นคู่เบสกวานีนและไซโตซีนเพียงชนิดเดียว (รูปที่ 9-5)
2. กรรไกรตัดกระดาษ
3. คัตเตอร์
4. หลอดดูด
5. กาว
6. เข็มและเชือก

วิธีการ

1. ตัดกระดาษตามแบบในรูปที่ 9-5 จำนวน 30 ชิ้น
2. พับกระดาษตามรอยเส้นประทั้ง 4 ตำแหน่ง โดยพับขึ้นลงสลับกัน คือ ส่วนที่ 1 และส่วนที่ 3 ให้พับขึ้น ส่วนที่ 2 และส่วนที่ 4 ให้พับลง แล้วจึงพับตามรอยเส้นประที่เหลือสลับกันเป็นลักษณะฟันปลา
3. ตัดหลอดดูดให้เป็นท่อนยาว 2.4 เซนติเมตร จำนวน 30 ชิ้น
4. ร้อยกระดาษกับหลอดดูดที่เตรียมไว้สลับกันไปเรื่อย ๆ จนหมด



รูปที่ 9-5 แผนภาพคู่เบสกวานีนและไซโตซีนที่ใช้ในการสร้างแบบจำลองโครงสร้างของดีเอ็นเอ

5. ใช้กาวยึดเชื่อมระหว่างส่วนที่พับขึ้นและพับลงของกระดูกแต่ละชั้น โดยให้ส่วนที่ 1 ของชั้นล่างติดเชื่อมกับส่วนที่ 2 ของชั้นบน ส่วนที่ 3 ของชั้นล่างติดเชื่อมกับส่วนที่ 4 ของชั้นบน และทำเช่นนี้ไปเรื่อย ๆ จนกระดูกทุกชั้นติดเชื่อมกันเป็นสายยาว

เสร็จแล้วจะได้แบบจำลองโมเดลของดีเอ็นเอที่ให้รายละเอียดต่าง ๆ ใกล้เคียงกับความจริง เช่น ระยะห่าง การทำมุมของเบส และทิศทางการหมุนของเกลียว โดยเกลียวดีเอ็นเอที่เป็นเกลียวเวียนขวานั้น เมื่อดูจากปลายที่อยู่ใกล้กับตาของผู้ดูไปจนถึงอีกปลายหนึ่งที่อยู่ด้านตรงข้าม จะพบว่าการเวียนของสายดีเอ็นเอนั้นจะมีลักษณะเป็นการหมุนตามเข็มนาฬิกา แต่ถ้าเป็นเกลียวดีเอ็นเอที่เป็นเกลียวเวียนซ้ายจะมีลักษณะเป็นการหมุนทวนเข็มนาฬิกา

คำถาม

1. ในเซลล์ของแบคทีเรีย *E. coli* มีโครโมโซม 1 เส้น ประกอบด้วยดีเอ็นเอเกลียวคู่ 1 โมเดล ซึ่งมีจำนวนนิวคลีโอไทด์ทั้งหมด 4.2×10^6 คู่เบส โครโมโซมของแบคทีเรียนี้จะประกอบด้วยดีเอ็นเอยาวเท่าใด ?

2. ดีเอ็นเอโมเลกุลหนึ่งเมื่อแยกมาวิเคราะห์ปริมาณนิวคลีโอไทด์เบสเพียง 1 สาย พบว่ามีอะดีนีน 18% กวานีน 30% ไทมิน 25% และไซโตซีน 27% ดังนั้นโพลีนิวคลีโอไทด์อีกสายหนึ่งจะประกอบด้วยนิวคลีโอไทด์เบสแต่ละชนิดในปริมาณเท่าใด ?

3. ในการจับคู่กันระหว่างนิวคลีโอไทด์เบส 2 ตัว นักศึกษาคิดว่าคู่เบสกวานีนกับไซโตซีนหรืออะดีนีนกับโรมีนจะสามารถจับคู่กันได้เหนียวแน่นกว่า ? เพราะเหตุใด ?

4. ดีเอ็นเอสายหนึ่งมีนิวคลีโอไทด์เบสเรียงลำดับจากด้านปลาย 5'→3' คือ

5'-AAGCTAGCCTATTCA-3'

นักศึกษาคิดว่าดีเอ็นเอสายคู่สมของดีเอ็นเอสายนี้จะมีนิวคลีโอไทด์เบสเรียงลำดับจากด้านปลาย 5'→3' เป็นอย่างไร ?

สำนักหอสมุด