วิชา PAT2 ชีววิทยา

ม.ปลาย ตอนที่ 04

เรื่อง พันธุศาสตร์

โดย นพ.วีรวัช อเนกจำนงพร สถาบันกวดวิชา ออนดิมานด์

สามารถรับชม **รายการสอนศาสตร์** ได้ทาง
ทรูปลูกปัญญา True Visions ช่อง 9 และ PSI ช่อง 334
www.trueplookpanya.com/tv facebook.com/sonsart

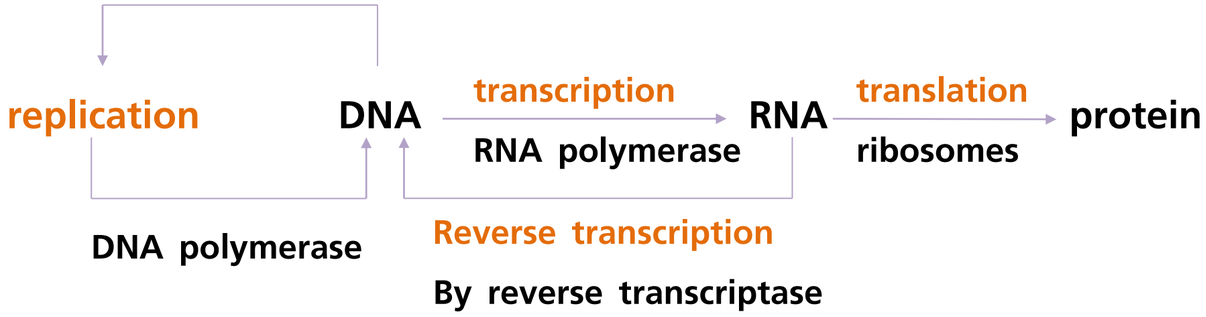
true ปลูกปัญญา

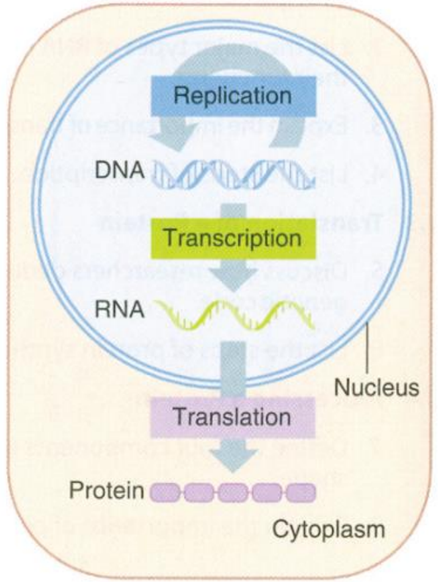
PAT 2

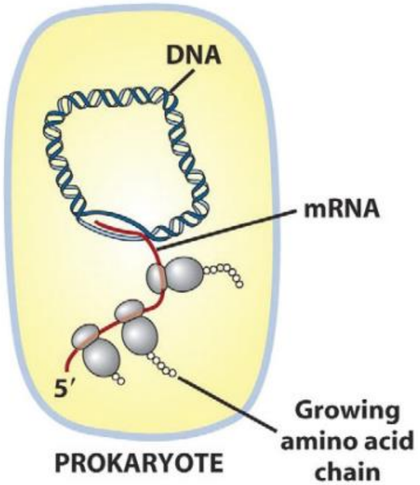
ชีววิทยา : พันธุศาสตร์ระดับโมเลกุล

central dogma = กระบวนการหลักในการควบคุมการทำงานของสิ่งมีชีวิต

- ประกอบด้วย
  - DNA replication (การจำลอง DNA)
  - transcription (การถอดรหัส)
  - translation (การแปลรหัส)
- ตำแหน่งที่เกิด
  - ไวรัส เกิดในเซลล์ของ host
  - โพรคาริโอต เกิดในไซโทพลาซึมทุกกระบวนการ
  - ยูคาริโอต เกิดในนิวเคลียสและไซโทพลาซึม
    - DNA replication เกิดในนิวเคลียส/
    - matrix ของ mitochondria/ stroma ของ chloroplast
    - transcription เกิดในนิวเคลียส/
    - matrix ของ mitochondria/ stroma ของ chloroplast
    - translation เกิดในไซโทพลาซึม/
    - matrix ของ mitochondria/ stroma ของ chloroplast

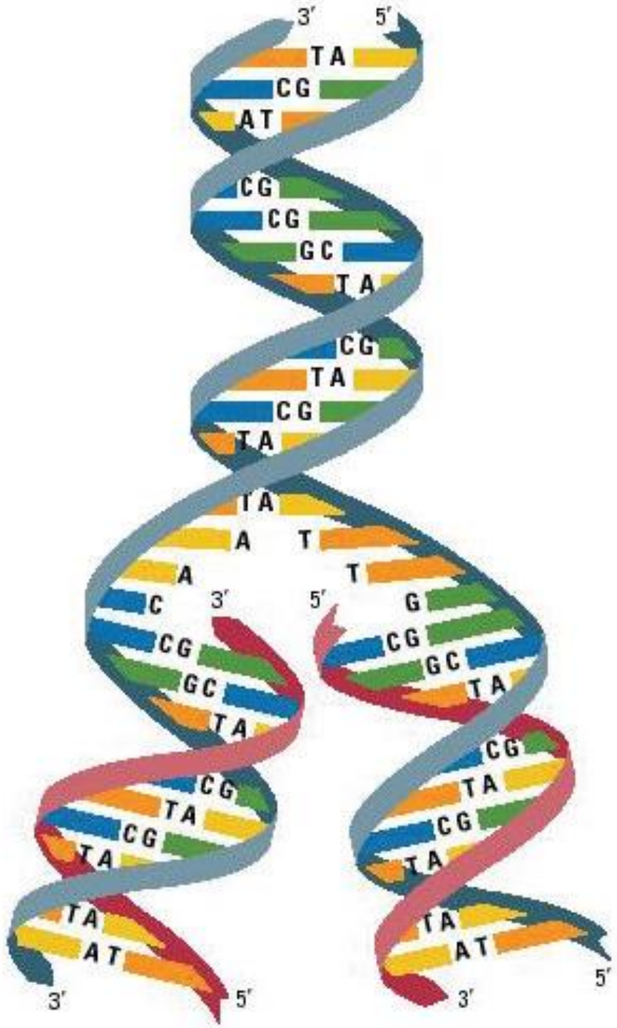






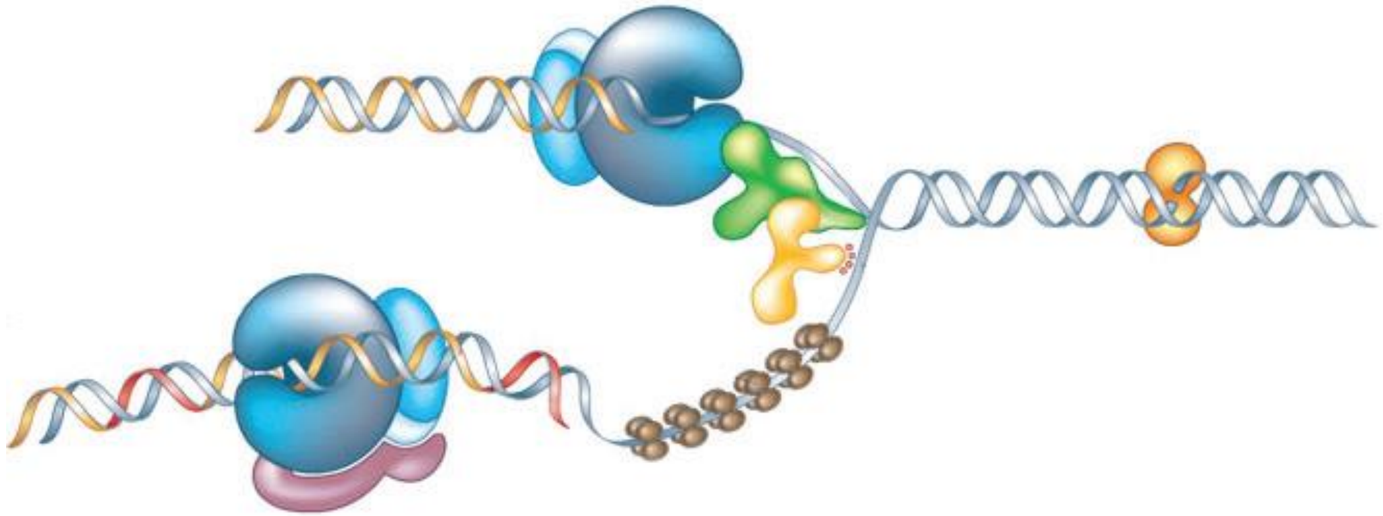
DNA replication (การจำลอง DNA/การเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรม)

- = DNA -> DNA (เหมือนแม่แบบทุกประการ)
- เกิดเมื่อเซลล์อยู่ในสภาวะที่พร้อมสำหรับการแบ่งตัว (S-phase)/ เกิดในนิวเคลียส
- แม่พิมพ์ : DNA 1 สายคู่ (2 สายเดี่ยว)
- ทิศทางการเกิด
  - สายต้นแบบจะอ่านจาก 3′ → 5′
  - สายใหม่จะสร้างจาก 5′ → 3′



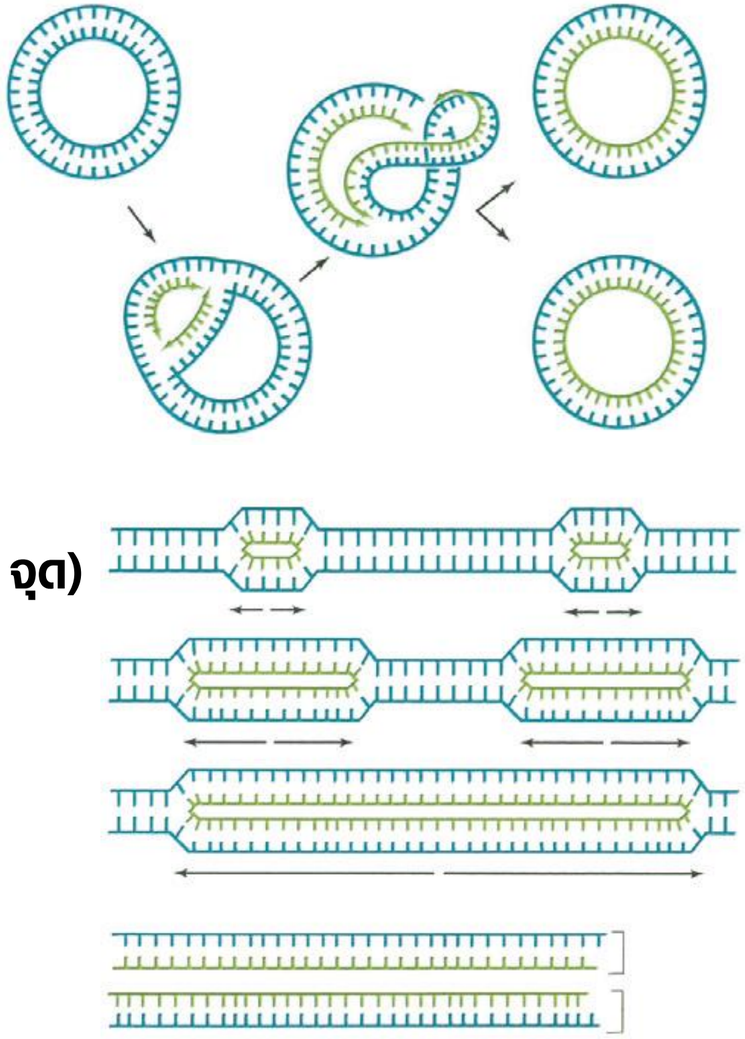
เครื่องมือที่ใช้

- เอนไซม์ helicase
  - สลายพันธะไฮโดรเจน (DNA double helix ® DNA สายเดี่ยว)
- Single Strand Binding (SSB) protein
  - ป้องกันการกลับเข้าคู่ของ DNA
- เอนไซม์ DNA primase
  - เติม RNA primer (RNA สายสั้น)
    เพื่อเริ่มการสร้างสายใหม่
- เอนไซม์ DNA polymerase
  - เติมนิวคลีโอไทด์เพื่อสร้างสายใหม่
- เอนไซม์ DNA ligase
  - เชื่อม DNA สายใหม่ให้ต่อเนื่องกัน
- เอนไซม์ topoisomerase
  - คลายเกลียว DNA เหนือจุดแยก (ตัดพันธะฟอสโฟไดเอสเทอร์)



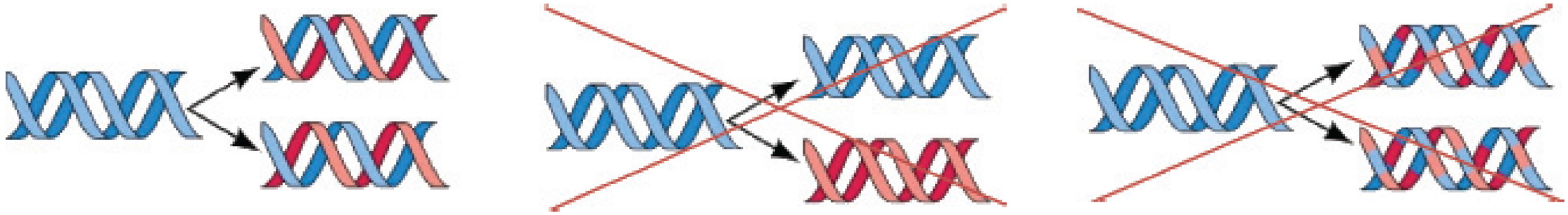
ขั้นตอนการจำลอง DNA

- prokaryote
  - เอนไซม์ helicase จับที่ origin of replication (มี 1 จุด)
    เกิด bubble และเกิดการสังเคราะห์ DNA ทั้งสองทิศทาง
    เรียก theta DNA replication
- eukaryote
  - เอนไซม์ helicase จับที่ origin of replication (มี > 500 จุด)
    เกิด bubble และเกิดการสังเคราะห์ DNA ทั้งสองทิศทาง
    เรียก Y-shaped DNA replication



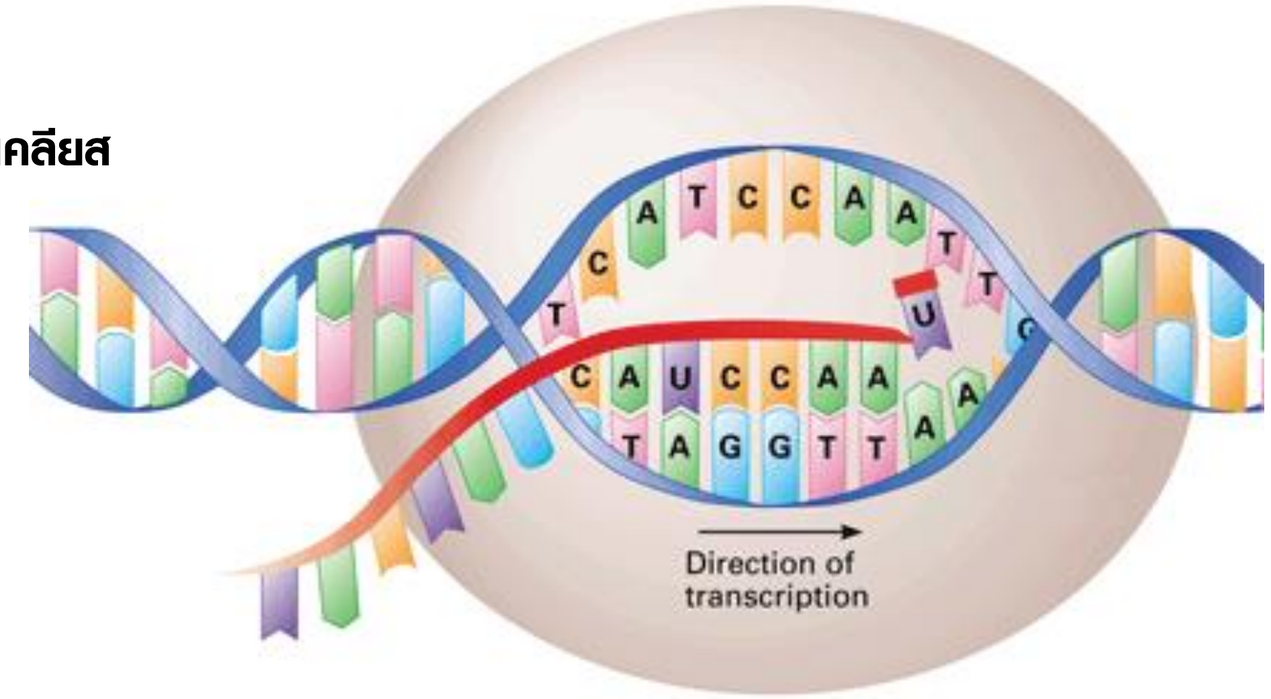
ผลลัพธ์

DNA 2 สายคู่ (4 สายเดี่ยว)/รอบ → แบบกึ่งอนุรักษ์ (semi-conservative)



transcription (การถอดรหัส)

- = DNA → RNA
- เกิดเมื่อเซลล์ต้องการจะสร้างโปรตีน/ เกิดในนิวเคลียส
- แม่พิมพ์ : DNA 1 สายเดี่ยว
- ทิศทางการเกิด
  - สายต้นแบบจะอ่านจาก 3′ → 5′
  - สายใหม่จะสร้างจาก 5′ → 3′
- เครื่องมือที่ใช้
  - เอนไซม์ RNA polymerase II
    - ทำลายพันธะ H ระหว่างเบสคู่สม
    - เติมนิวคลีโอไทด์เพื่อสร้างสายใหม่
  - ribonucleotide triphosphate (A U C G)



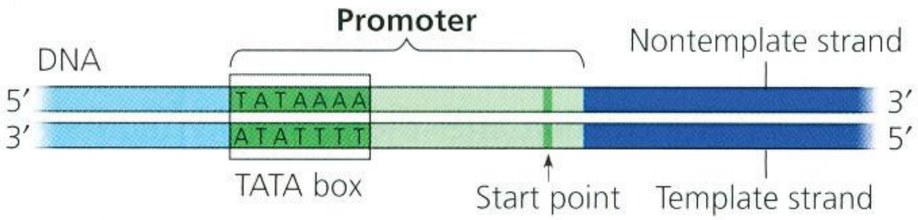
ขั้นตอนการถอดรหัส

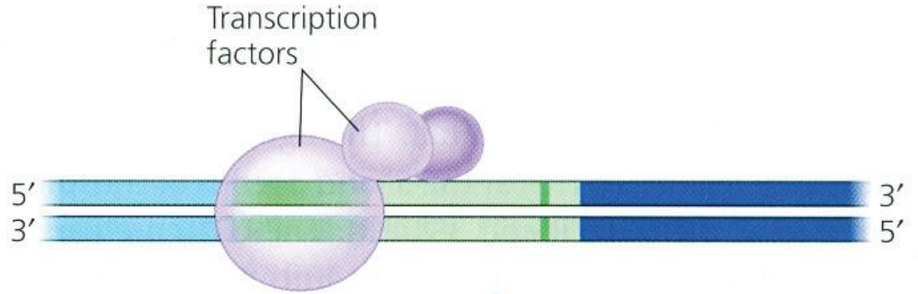
1 ขั้นเริ่มต้น (initiation)

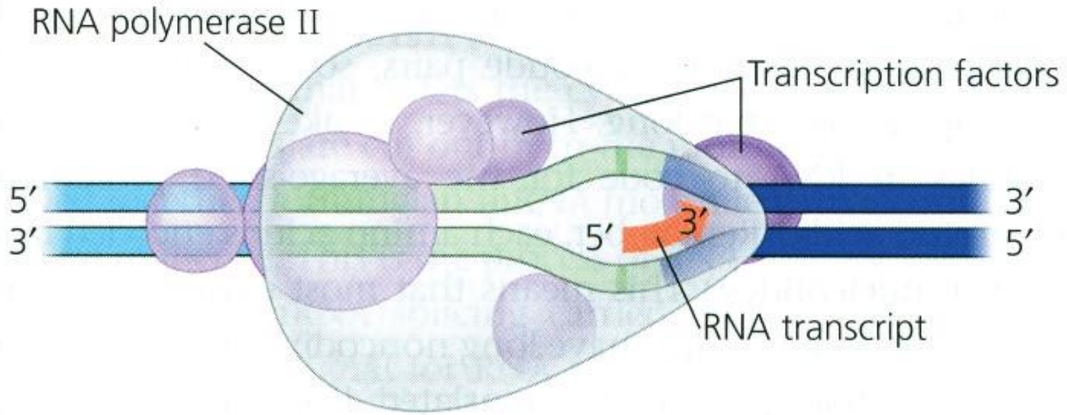
1a transcription factor มาเกาะบริเวณ promoter เพื่อส่งสัญญาณให้เริ่มการสังเคราะห์ RNA

1b RNA polymerase II จับกับ transcription factor บริเวณ promoter = transcription initiation complex ด้านหน้ายีนที่ต้องการถอดรหัส (transcription)

1c RNA polymerase II จะสลายพันธะ H ระหว่างเบสคู่สม และเริ่มสร้างสาย RNA ที่ start point

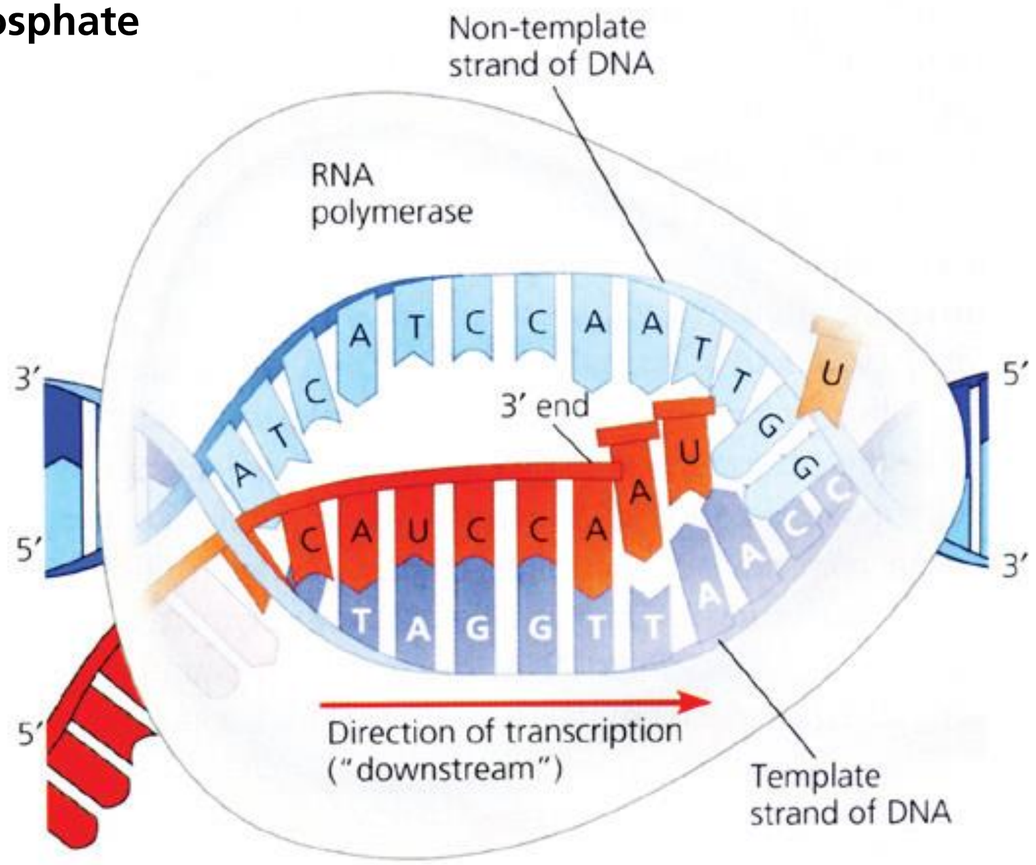






2 ขั้นต่อสาย RNA (elongation)

- **เอนไซม์ RNA polymerase II นำ ribonucleotide triphosphate มาเข้าคู่กับดีเอ็นเอสายต้นแบบ (template strand) และสังเคราะห์สาย RNA ไปเรื่อยๆ มีทิศทางการสังเคราะห์จากปลาย 5′ → 3′ จนกว่าจะเจอ terminator sequence (termination signal) สาย DNA ต้นแบบทั้ง 2 สาย ก็จะกลับมาจับกันอีกครั้ง**

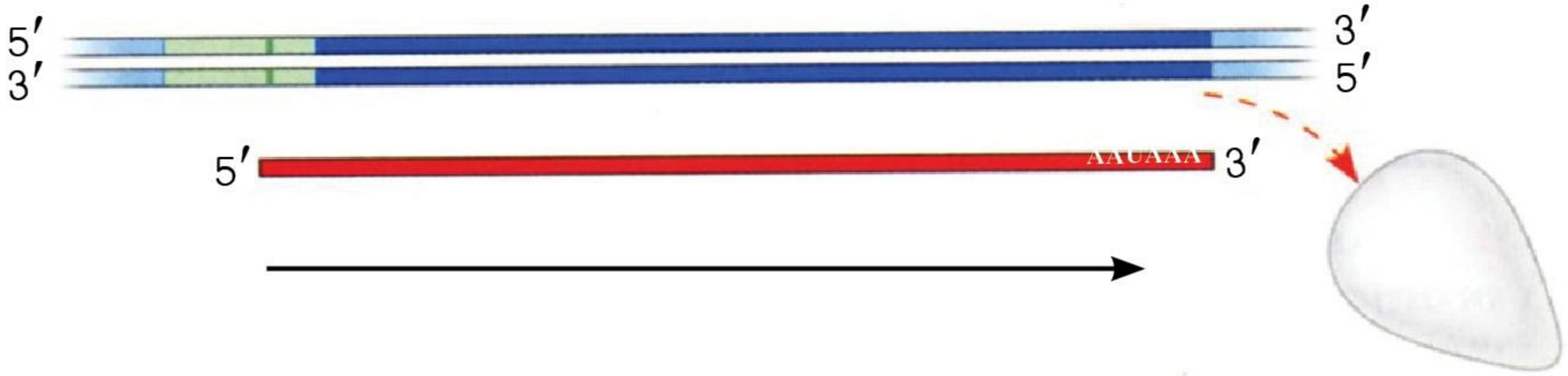


3 ขั้นการหยุด (termination)

- RNA polymerase II ต่อสาย RNA จนถึงบริเวณท้ายยีน

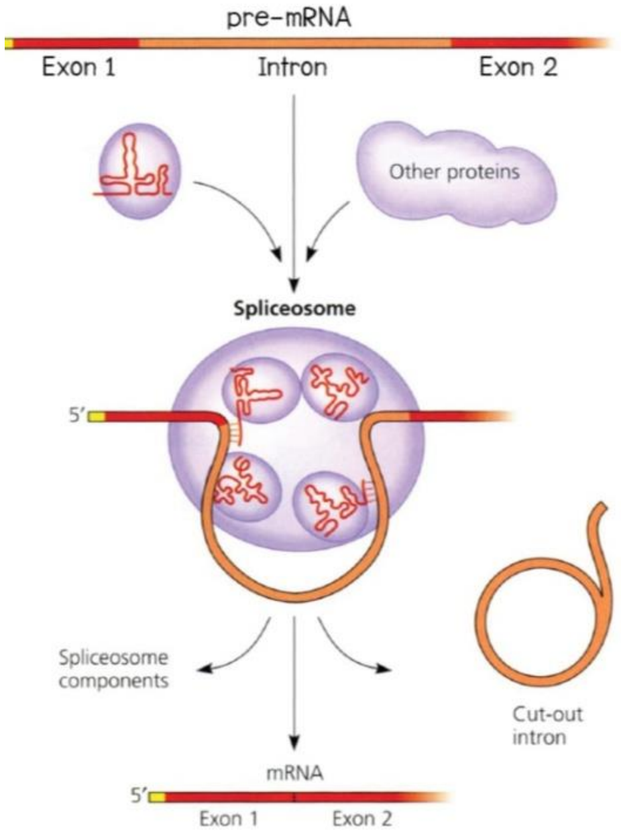
  เมื่อเจอกับ terminator sequence แล้ว RNA polymerase จึงหลุดออก

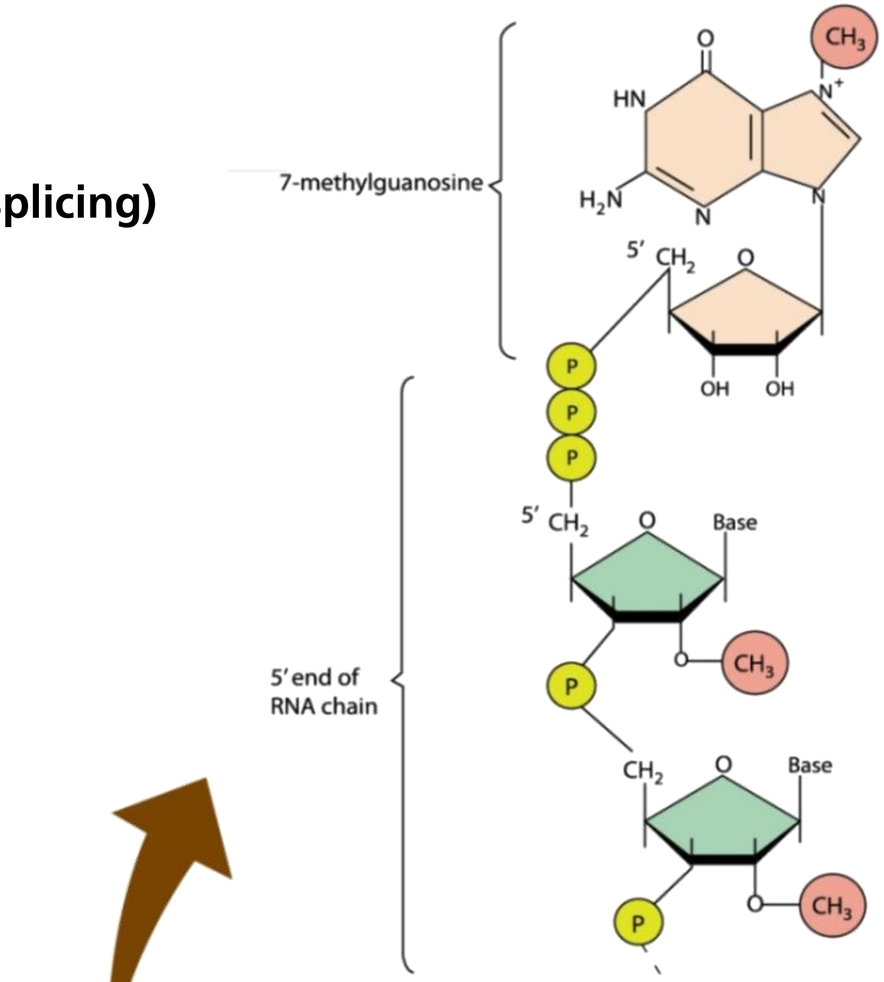
  -> pre-mRNA

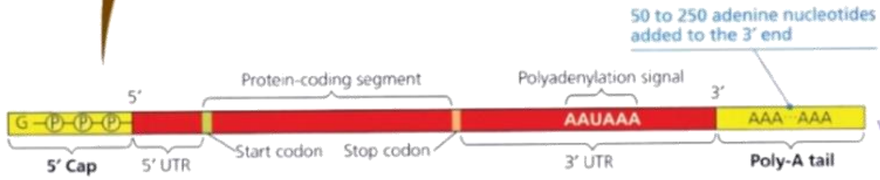


4 ขั้นการตกแต่ง mRNA (พบเฉพาะ eukaryote)

- ตัด intron ออก และเชื่อม exon เข้าด้วยกัน (splicing)
- เติมด้าน 5′ phosphate ด้วย 5′ cap
- เติมด้าน 3′ OH ด้วย poly A (poly A tail)







พลลัพธ์

- mRNA ที่มีรหัส complementary กับสาย template (DNA 1 สายเดี่ยว) ซึ่งมีลำดับเหมือน non-template strand (coding strand/ sense strand) แต่เปลี่ยนจากเบส T เป็น U
- ทิศทางเหมือนเส้น non-template strand
- สรุป

  Template = antisense strand = non-coding strand

  non-template = sense strand = coding strand

translation (การแปลรหัส)

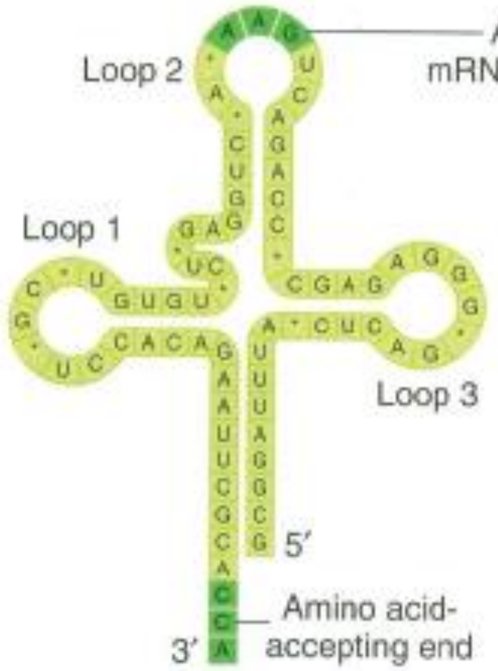
- = RNA → สาย polypeptide
- เกิดเมื่อเซลล์ต้องการจะสร้างโปรตีน/ เกิดที่ไซโทพลาซึม
- แม่พิมพ์ : RNA 1 สายเดี่ยว
- ทิศทางการเกิด
  - สายต้นแบบจะอ่านจาก 5′ →3′
  - สายใหม่จะสร้างจากปลาย N → ปลาย C

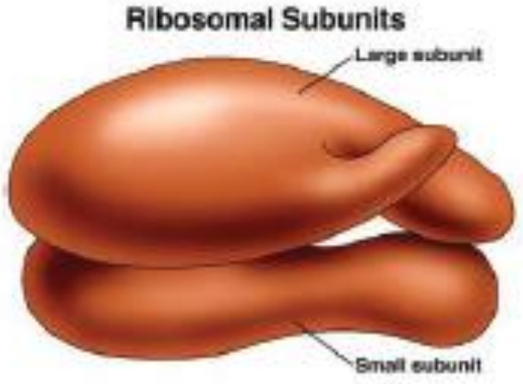
Second Base

First Base (5′ end)	U	C	A	G	Third base (3′ end)
U	UUU Phe UUC Phe UUA Leu UUG Leu	UCU Ser UCC Ser UCA Ser UCG Ser	UAU Tyr UAC Tyr UAA UAG	UGU Cys UGC Cys UGA UGG Trp	U C A G
C	CUU Leu CUC Leu CUA Leu CUG Leu	CCU Pro CCC Pro CCA Pro CCG Pro	CAU His CAC His CAA Gln CAG Gln	CGU Arg CGC Arg CGA Arg CGG Arg	U C A G
A	AUU Ile AUC Ile AUA Ile AUG*	ACU Thr ACC Thr ACA Thr ACG Thr	AAU Asn AAC Asn AAA Lys AAG Lys	AGU Ser AGC Ser AGA Arg AGG Arg	U C A G
G	GUU Val GUC Val GUA Val GUG Val	GCU Ala GCC Ala GCA Ala GCG Ala	GAU Asp GAC Asp GAA Glu GAG Glu	GGU Gly GGC Gly GGA Gly GGG Gly	U C A G

เครื่องมือที่ใช้

- อ่านทีละ 3 นิวคลีโอไทด์ เรียกรหัสบน mRNA ว่า codon
- รหัสเริ่มต้น (start codon) : AUG
- รหัสหยุด (stop codon) : UAA UGA UAG
- กรดอะมิโน 20 ชนิด
  - วัตถุดิบในการสร้างโปรตีน
- tRNA
  - ผู้ขนส่งกรดอะมิโนแต่ละชนิด มี anticodon (3′ → 5′) ที่คู่สมกับ codon (5′ → 3′)
- เอนไซม์ aminoacyl-tRNA synthetase
  - สร้างโมเลกุลผสมของ tRNA และกรดอะมิโน
- ribosome
  - เป็นตัวประกบสาย mRNA กับ tRNA + กรดอะมิโน
  - prokaryote : ribosomal size = 70s ; 30s + 50s
  - eukaryote : ribosomal size = 80s ; 40s + 60s
- เอนไซม์ peptidyl transferase
  - สร้างพันธะเพปไทด์ระหว่างกรดอะมิโน



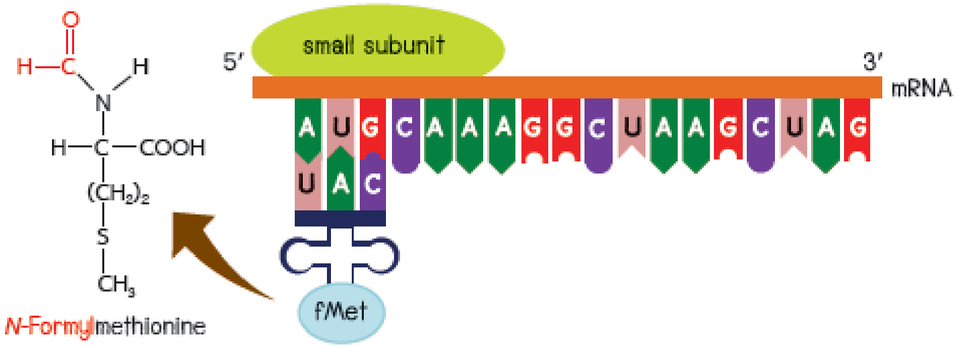


ขั้นตอนการแปลรหัส

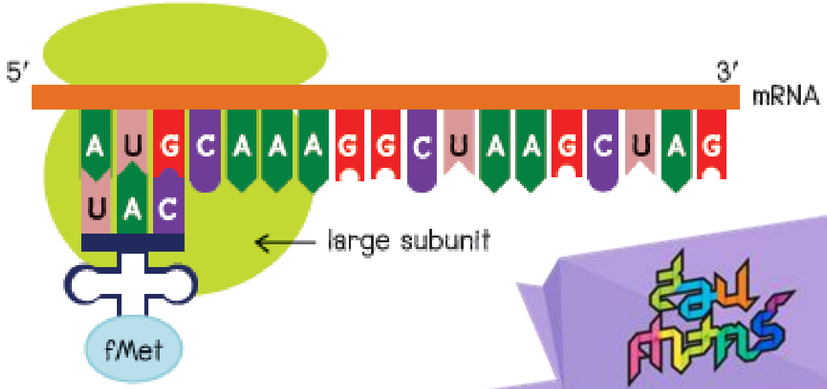
1 ขั้นเริ่มต้น (initiation)

1a ไรโบโซมหน่วยย่อยขนาดเล็กเข้ามาจับกับสาย mRNA

1b tRNA นำกรดอะมิโนเมไทโอนีนที่มีหมู่ฟอร์มิลมาจับที่ปลาย N (หรือที่เรียก fMet หรือ N-formylmethionine)



1c ไรโบโซมหน่วยย่อยขนาดใหญ่เข้ามาจับกับไรโบโซมหน่วยย่อยขนาดเล็ก



2 ขั้นต่อสาย polypeptide (elongation)

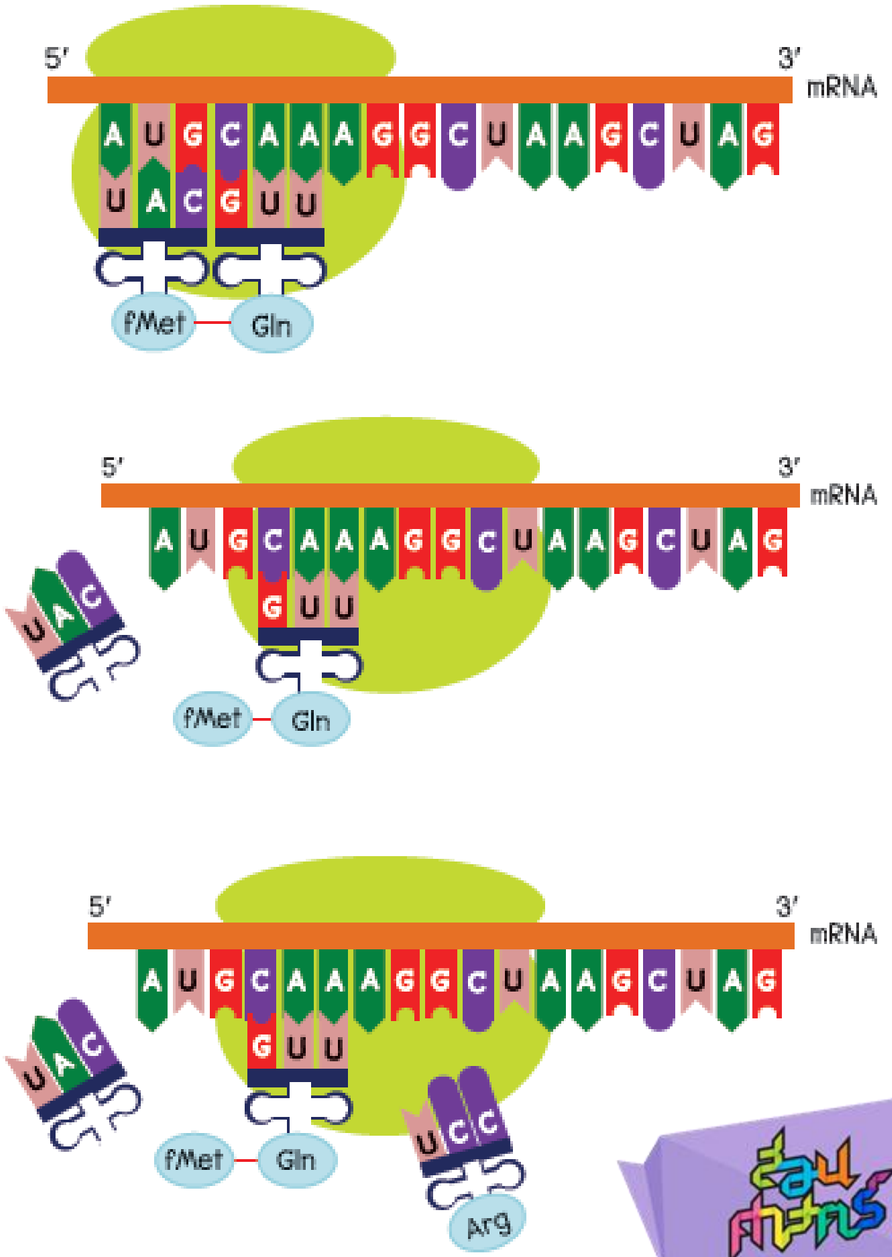
2a โมเลกุลที่ 2 ที่มีแอนติโคดอนเป็นคู่สมกับโคดอนถัดไป นำกรดอะมิโนตัวที่สองมาเรียงต่อกับกรดอะมิโนตัวแรก

2b กรดอะมิโนตัวแรกถูกนำมาเชื่อมกับกรดอะมิโนตัวที่ 2 ด้วยพันธะเพปไทด์

2c ไรโบโซมเคลื่อนตัวไปทางด้าน 3′ ของ mRNA ทำให้ tRNA ตัวแรกที่นำกรดอะมิโนเมไทโอนีนหลุดออกจากไรโบโซม

2d tRNA โมเลกุลที่ 3 ที่มีแอนติโคดอนเป็นคู่สมกับโคดอนที่ 3 นำกรดอะมิโนตัวที่ 3 มาเรียงต่อกับกรดอะมิโนตัวที่ 2 และสร้างพันธะเพปไทด์

2e เกิดเหตุการณ์แบบนี้วนไปเรื่อยๆ



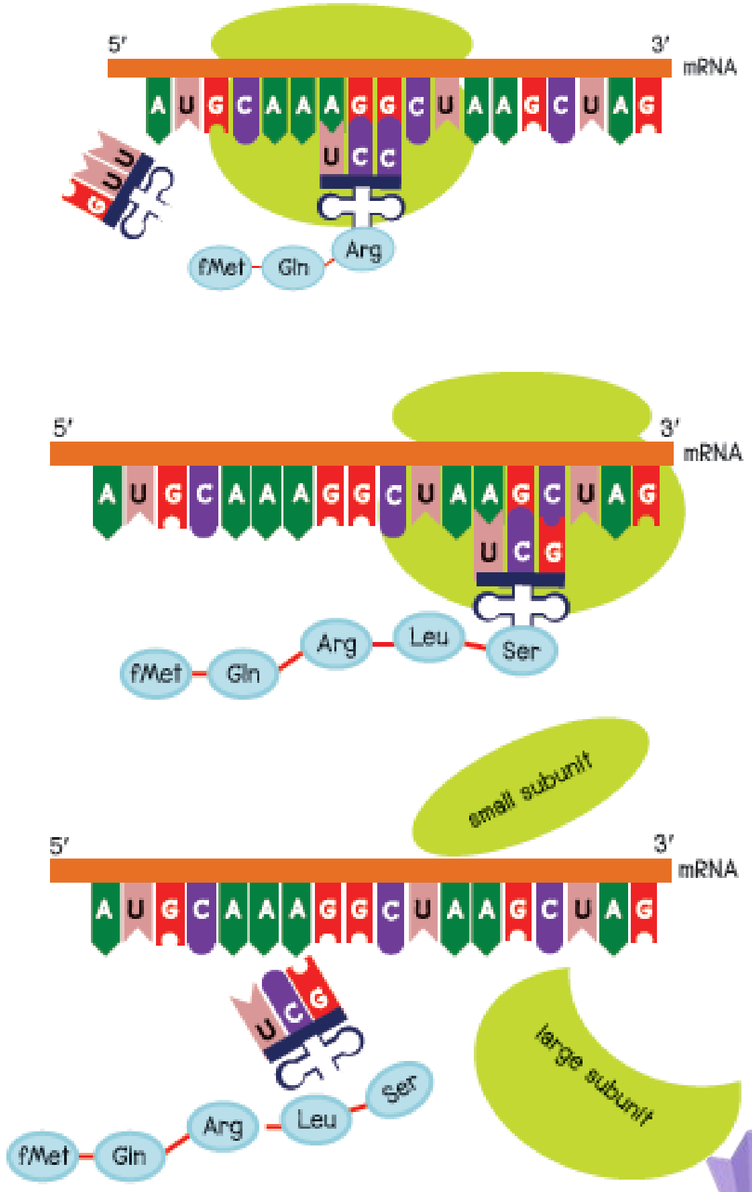
3 ขั้นการหยุด (termination)

3a เมื่อไรโบโซมเคลื่อนที่ต่อไปบนสาย mRNA จนพบรหัสหยุด (stop codon = UAA UGA UAG)จะไม่มี tRNA เข้ามาจับที่รหัสหยุด ทำให้หยุดการแปลรหัส

3b พอลิเพปไทด์ที่สร้างได้หลุดออกจาก tRNA ตัวสุดท้าย

3c tRNA ตัวสุดท้ายหลุดออกจาก mRNA

3d ไรโบโซมหน่วยย่อยขนาดเล็กและหน่วยย่อยขนาดใหญ่แยกออกจากกัน และหลุดออกจาก mRNA



ผลลัพธ์

- สายโปรตีนที่ถอดรหัสตามสาย mRNA ต้นแบบ

1. การทดลองของวัตสัน DNA สายหนึ่งมีลำดับเบสดังนี้ 5′ AACGGGTTTAGTCGT 3′ ลำดับเบสที่เป็นคู่สม(complementary) คือข้อใด

1. 5′ TTGCCCAAATCAGCA 3′
2. 5′ ACGACTAAACCCGTT 3′
3. 3′ ACGACTAAACCCGTT 5′
4. 3′ AACGGGTTTAGTCGT 5′

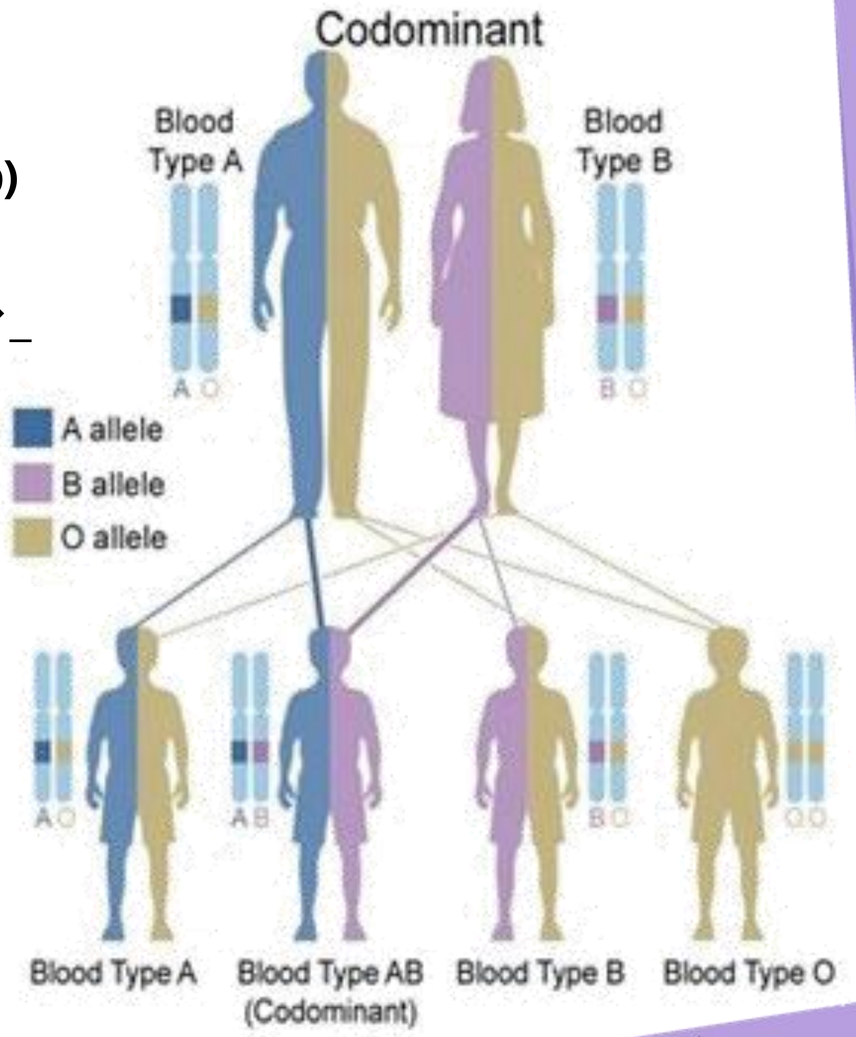
2. ในกระบวนการสังเคราะห์โปรตีน ถ้าดีเอ็นเอแม่แบบมีลำดับเบสดังนี้ 5′-TACTTATATACTACAAAGCCGATCGGGCATCTG-3′ ข้อใดคือจำนวนกรดอมิโนของสายพอลิเพปไทด์ที่สร้างได้ (PAT2 เม.ย. 57)

1. 3
2. 7
3. 8
4. 11

พันธุศาสตร์ภาคคำนวณ

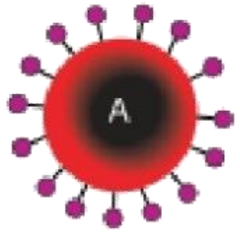
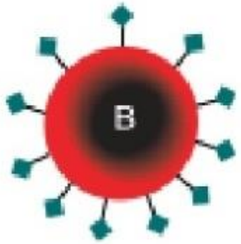
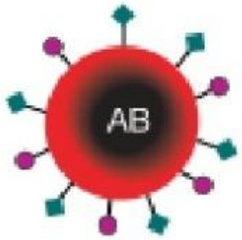
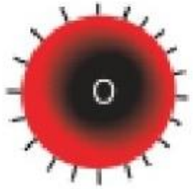
multiple alleles แบบหมู่เลือด ABO

- มีเพียงลักษณะเดียวที่แสดงออกและแตกต่างกันอย่างชัดเจน (แปรผันไม่ต่อเนื่อง)
- ยีน 1 คู่ ควบคุมการแสดงออก 1 ลักษณะ (หน่วยควบคุมมี 2 ตัว/ลักษณะ) → _
  _
- ยีนที่ควบคุมจะอยู่บน autosome
- รูปแบบของยีนเด่น/ ยีนด้อยมีมากกว่า 2 แบบ
  (= 3 alleles) → IA, IB, i (6 genotypes)
- อาจเด่นสมบูรณ์/ เด่นร่วม ก็ได้ → IA = IB > i
- มี phenotype 4 แบบ → A, B, AB, O
- สิ่งแวดล้อมไม่มีผลต่อการแสดงออก



keyword

หมู่เลือด ABO

	หมู่เลือด A	หมู่เลือด B	หมู่เลือด AB	หมู่เลือด O
จีโนไทป์	IAIA or IAi	IBIB or IBi	IAIB	Ii
เซลล์เม็ดเลือดแดง				
แอนติบอดี (สารภูมิต้านทาน)	แอนติ – B	แอนติ - A	ไม่มี	แอนติ - A และ แอนติ - B
แอนติเจน (สารก่อภูมิต้านทาน	แอนติเจน A	แอนติเจน B	แอนติเจน A และ B	ไม่มี

1. ชายผู้หนึ่งมีเลือดกรุ๊ป O มีลูกสาวเลือดกรุ๊ป A ลูกสาวซึ่งกำลังตั้งครรภ์ แต่ยังไม่ทราบเพศของบุตร ถ้าสามีของลูกสาวมีเลือดกรุ๊ป AB ข้อใดถูกต้อง

1. โอกาสที่จะได้ลูกสาวเลือดกรุ๊ป A เท่ากับ 75%
2. โอกาสที่จะได้ลูกสาวเลือดกรุ๊ป A เท่ากับ 50%
3. โอกาสที่จะได้ลูกสาวเลือดกรุ๊ป A เท่ากับ 25%
4. โอกาสที่จะได้ลูกสาวเลือดกรุ๊ป A เท่ากับ 12.5%

2. แอนติเจนที่เยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดงและแอนติบอดีในพลาสมาจะมีลักษณะที่แตกต่างกันระหว่างบุคคล โดยอาจจัดกลุ่มเป็นหมู่เลือดได้ตามชนิดของแอนติเจนที่เซลล์เม็ดเลือดแดง การสำรวจหมู่เลือด ABC ของนักเรียนแห่งหนึ่ง ได้ข้อมูลดังนี้

หมู่เลือด A 110 คน

หมู่เลือด B 165 คน

หมู่เลือด AB 40 คน

หมู่เลือด O 185 คน

ถ้าตรวจสอบชนิดของแอนติบอดีในพลาสมาของนักเรียนกลุ่มนี้ จะพบนักเรียนที่มีแอนติบอดี A กี่คน (PAT2 เม.ย. 57)

1. 150
2. 205
3. 295
4. 350

www.trueplookpanya.com