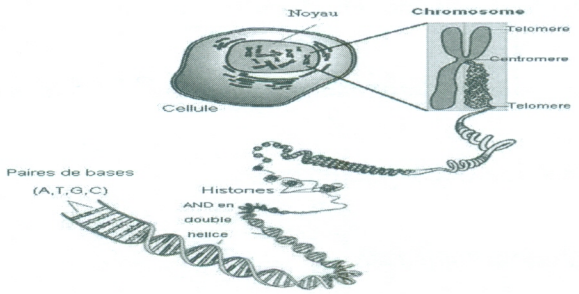
# การจำลองตัวเองของดีเอ็นเอ (DNA replication)

366964

ทุเรียน ทาเจริญ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์
คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยแม่โจ้

การค้นพบโครงสร้างของดีเอ็นเอเป็นจุดเริ่มต้นที่สำคัญในการศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับวิทยาศาสตร์ชีวภาพและก่อให้เกิดการนำความรู้ทางดีเอ็นเอไปใช้ประโยชน์อย่างกว้างขวางดีเอ็นเอจะพันรอบกลุ่มของโปรตีนฮีสโตนอย่างมีระเบียบและมีการพันทบไปมาหลายชั้นและหลายรอบจนกระทั่งได้เป็นแท่งของดีเอ็นเอที่พันกันแน่นมาก และมีขนาดเล็กมากพอที่จะถูกบรรจุอยู่ในเซลล์นั้นๆ ได้จะเรียกว่าโครโมโซม โดยการจำลองตัวเองของดีเอ็นเอ เกิดขึ้นจากข้อมูลของสิ่งมีชีวิตที่ถูกเก็บรักษาอยู่ในส่วนที่เป็นลำดับเบสไนโตรเจน (nitrogenous base) จำนวน 4 ชนิด คือ A , T , C และ G ถูกเก็บไว้บนดีเอ็นเอในสิ่งมีชีวิตที่เป็นยูแคริโอท (eukaryote) ส่วนไวรัส (virus) จะเก็บไว้ในอาร์เอ็นเอ (RNA) การที่ดีเอ็นเอเป็นสายเกลียวคู่โดยการจับคู่กันของเบสจะทำให้โครงสร้างมีความเสถียรภาพ (รูปที่ 1)

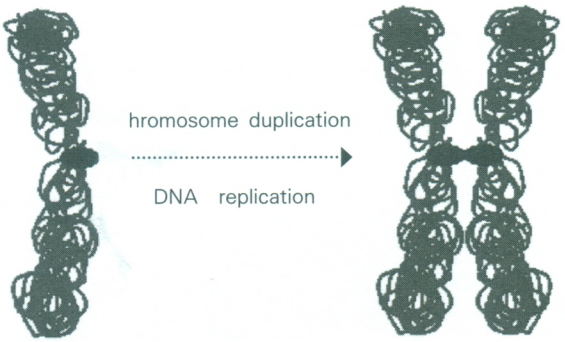



รูปที่ 1 โครงสร้างของโครโมโซม (Chromosome structure)
(ที่มา : http://www.ogm-info.com/chromosome(color).jpg)

## รายละเอียดของการจำลองตัวเองของดีเอ็นเอเป็นแบบกึ่งอนุรักษ์ (semi-conservative)

กระบวนการจำลองตัวเองของดีเอ็นเอ หมายถึงการที่ดีเอ็นเอสร้างตัวแทนตัวมันเอง และดีเอ็นเอใหม่จะมีลักษณะเหมือนดีเอ็นเอเดิมทุกประการ การสร้างดีเอ็นเอใหม่เกิดจากการที่เส้นนิวคลีโอไทด์ที่จับคู่กัน แยกจากกันตรงอะตอมของไฮโดรเจน เกลียวคู่ที่คลายเกลียวออกแล้วแต่ละเส้นนั้นจะมีแขนเลือกจับนิวคลีโอไทด์ใหม่ๆ ที่สอดคล้องกับตัวเดิม และเมื่อเลือกจับครบทุกจุดแล้วก็จะได้ดีเอ็นเอใหม่ 2 โมเลกุลซึ่งมีลักษณะเหมือนเดิมทุกประการ

โดยปกติเซลล์จะเข้าสู่ขั้นตอนของไมโตซิส และไมโอซิสจะมีการสังเคราะห์สารพันธุกรรมเพิ่มขึ้นอีก 1 เท่า ซึ่งในระดับโครโมโซมผลที่ได้ คือ โครโมโซมจำลองตัวเองได้ซิสเตอร์โครมาติด 2 เส้น มีการสังเคราะห์ดีเอ็นเออีกโมเลกุลหนึ่งซึ่งเกิดขึ้นในระยะอินเทอร์เฟส




รูปที่ 2 โครโมโซมจำลองตัวเองได้ซิสเตอร์โครมาติด 2 เส้น

## องค์ประกอบทางเคมีของดีเอ็นเอและอาร์เอ็นเอ

DNA คือ Deoxyribonucleic acid ประกอบด้วยหน่วยโครงสร้างที่เรียกว่า นิวคลีโอไทด์(nucleotide) ที่มีองค์ประกอบสำคัญ 3 ส่วน คือ

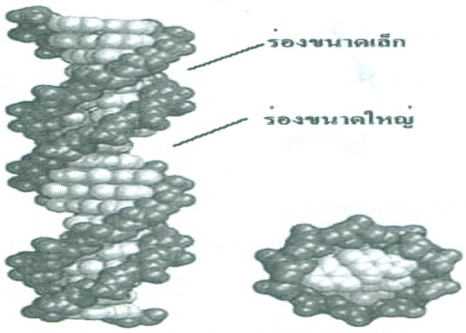
| | | |
|---|---|---|
| น้ำตาล ชนิดดีออกซีไรโบส (deoxyribose) | 1 | หน่วย |
| กลุ่มฟอสเฟต ($PO_4$) | 1 | หน่วย |
| เบสไนโตรเจน (nitrogenous base) | 1 | หน่วย |

## โครงสร้างดีเอ็นเอ

จากการศึกษาทางเคมีโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนและการวิเคราะห์โดยใช้เอ็กซ์เรย์ ดิฟแฟรคชัน (X-ray diffraction) พบว่าโครงสร้างดีเอ็นเอเป็นเส้นยาวมีลักษณะ

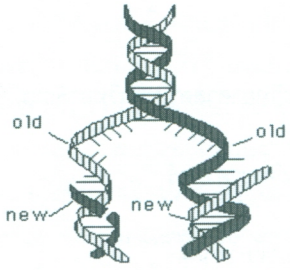
ซ้ำๆ กันสม่ำเสมอไม่ขึ้นกับองค์ประกอบและลำดับของเบส โครงสร้างดีเอ็นเอมีลักษณะเป็นเกลียวคู่ (double helix) เกิดจากสายโพลีนิวคลีโอไทด์ 2 สาย เรียงตัวขนานและกลับทิศทางกัน (antiparalle) มีน้ำตาลและหมู่ฟอสเฟตอยู่รอบนอกของโมเลกุล โดยที่เบสเป็นโครงสร้างวงแหวนภายในจะจับกันด้วยพันธะไฮโดรเจน A จับคู่กับ T มี 2 พันธะ และ G คู่กับ C มี 3 พันธะ อยู่ในแนวระนาบเกือบตั้งฉากกับแกนของเกลียว โดยแต่ละเกลียวจะหมุนครบรอบยาว 3.4 นาโนเมตร (nm) ทุกๆ 10 คู่เบส ทำให้เบสแต่ละคู่อยู่ห่างกัน 0.34 นาโนเมตร เส้นผ่าศูนย์กลางของเกลียวคู่มีค่าเท่ากับ 2 นาโนเมตร การพันเกลียวทำให้เกิดร่อง 2 ขนาด เรียกว่า ร่องขนาดใหญ่ และ ร่องขนาดเล็ก (รูปที่ 3)

การจับคู่ของเบสเป็นไปอย่างเฉพาะ คือ A จับ T ด้วยพันธะไฮโดรเจน (hydrogen bonds) 2 พันธะ และ G จับกับ C ด้วยพันธะไฮโดรเจน 3 พันธะ คือ พิวรีนจับกับไพริมิดีนเสมอ ตามกฎแห่งการจับคู่กันของเบสไนโตรเจน (complementary base pairing) ถ้ายืดเกลียวคู่ออกเป็นโมเลกุลตรงๆ จะพบโครงสร้างของ ดีเอ็นเอ มีลักษณะ ดังนี้คือ




รูปที่ 3 รายละเอียดของโครงสร้างดีเอ็นเอที่มีร่องขนาดเล็กและร่องขนาดใหญ่
(ที่มา : www.it.mahidol.ac.th/course/DNA/chapter/chapter2geneticmaterial.htm)

Watson และ Crick ได้อธิบายว่าการจำลองตัวเองของดีเอ็นเอ อาศัยสายโพลินิวคลีโอไทด์ เก่าทั้งคู่เป็นแม่พิมพ์ และสายใหม่ที่เกิดขึ้นจะประกอบด้วยเบสไนโตรเจน ซึ่งเข้าคู่กับสายเก่าตามกฎการจับคู่ของเบส

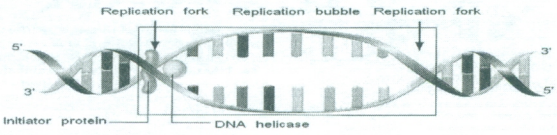



รูปที่ 4 การจำลองตัวเองของดีเอนเอแบบกึ่งอนุรักษ์ โดยมีสายเก่า 1 เส้น เป็นแม่พิมพ์ทำให้เกิดสายใหม่ 1 เส้น
(ที่มา : www.it.mahidol.ac.th/course/DNA/chapter/chapter2geneticmaterial.htm)

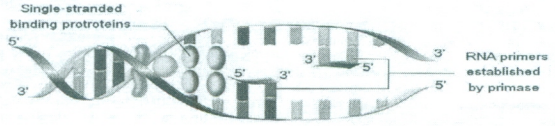
## รายละเอียดของการจำลองตัวเองของดีเอ็นเอ

การจำลองตัวเองของดีเอ็นเอจะเกิดขึ้นพร้อมๆ กันหลายจุด เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน จะเห็นสายดีเอ็นเอพองออกเหมือนฟองหรือตาเล็กๆ จึงให้ชื่อตามลักษณะที่เห็นโดยในแต่ละ replication bubble จะมีรายละเอียดดังนี้ คือ

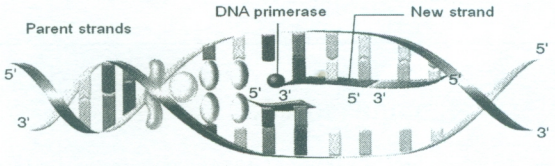
1. การจำลองตัวเองของดีเอ็นเอจะเริ่มที่จุดเฉพาะบนเส้นเกลียวคู่ของดีเอ็นเอ เรียกว่า origin of replication บนโมเลกุลดีเอ็นเอหนึ่ง ๆ อาจมีจุดเริ่มต้นหลายจุด



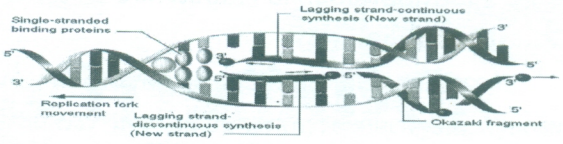

2. หลังจากนั้นเส้นเกลียวคู่แยกจากกัน มีอาร์เอ็นเอไพร์เมอร์ (RNA primer) ที่ถูกสร้างโดยเอ็นไซม์ primase ที่บริเวณจุดเริ่มต้นจะมีเบสที่เป็นคู่สมกับเส้นดีเอ็นเอแม่พิมพ์



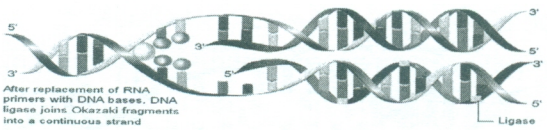

3. ดีเอ็นเอ polymerase เริ่มทำงานโดยสร้างสายใหม่ในทิศทาง 5’ -- 3’ จะถูกสร้างอย่างต่อเนื่องเรียกว่าสายนำ (leading strand) หลังจากนั้นจึงจะมีการสร้างสายใหม่ที่อยู่ฝั่งตรงข้าม แต่ว่าสายใหม่นี้เกิดขึ้นอย่างไม่ต่อเนื่องและเกิดช้ากว่า จึงเรียกว่า สายตาม (lagging strand) ทิศทางของการสังเคราะห์สายอันหลังนี้เปรียบเหมือนการถอยหลัง เราเรียกชิ้นส่วนซึ่งมีอาร์เอ็นเอไพร์เมอร์ และโพลีนิวคลีโอไทด์ยาว 1000-2000 หน่วยรวมกันว่า Okazaki fragments




4. บริเวณสังเคราะห์ขยายออกเรื่อยๆ พร้อมกับสายตามเกิดขึ้นที่ฝั่งตรงข้ามอาร์เอ็นเอไพร์เมอร์ทั้งหลายถูกตัดทิ้ง ทำให้เกิดช่องโหว่เล็กๆ ในสายใหม่ 2 สาย ต่อมาจะมีเอ็นไซม์มาซ่อมแซมช่องโหว่ และจะมีการใส่เบสที่เป็นเบสคู่สมกับเบสบนสายแม่พิมพ์ แล้วมีเอ็นไซม์ ligase มาเชื่อมกลุ่มฟอสเฟตกับน้ำตาล ดีออกซีไรโบสจนเป็นสายที่ต่อเนื่องกัน




5. ในที่สุด ทั้ง replication bubble นี้ก็ถูกจำลองโดยจะพบว่ามี replication bubbles หลายอันและ มีการจำลองตัวเองจนได้ ดีเอ็นเอที่เป็นเส้นคู่ที่ยาวมาก และการจำลองเสร็จสิ้นทั้งโมเลกุล




รูปที่ 5 ขั้นตอนการจำลองตัวเองของดีเอ็นเอ
(ที่มา : Hartwell *et al.*, 2000)

ดังนั้นเมื่อส่วนหนึ่งของโมเลกุลเดิมคลายเกลียวเป็นช่วงๆ เพื่อแยกสายเก่าออกจากกัน โดยสายเก่าทำหน้าที่เป็นแม่พิมพ์ ลำดับของเบสไนโตรเจนบนสายใหม่จะเป็นเบสคู่สมกับของสายเก่า ผลสุดท้ายจะได้ 2 โมเลกุลใหม่ที่เหมือนกัน

ส่วนประโยชน์ของหลักการการจำลองตัวเองของดีเอ็นเอ (DNA replication) นั้นจะนำมาใช้ในพีซีอาร์ (PCR; Polymerase Chain Reaction) คือ เทคนิคการเพิ่มปริมาณดีเอ็นในหลอดทดลอง ในปี ค.ศ. 1985 เทคนิคพีซีอาร์พัฒนาขึ้นโดย Kary Mullis นักชีวเคมี ซึ่งได้รับรางวัลโนเบลสาขาเคมีในปี ค.ศ. 1993 เทคนิคพีซีอาร์ เริ่มจากการใช้ดีเอ็นเอแม่พิมพ์ (DNA template) โดยเทคนิคพีซีอาร์จะทำให้มีการเพิ่มปริมาณของดีเอ็นเอแม่พิมพ์การจำลองตัวเองของดีเอ็นเอ (DNA replication) ในบริเวณที่จำเพาะให้ได้หลายๆ ชุด (many copies) ในหลอดทดลองมีการเติมสารหลายชนิดที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ ได้แก่ ดีเอ็นเอแม่พิมพ์, ไพรเมอร์, ดีออกซีไรโบนิวคลีโอไทด์ ไตรฟอสเฟต, เอนไซม์ดีเอ็นเอโพลีเมอเรส เป็นต้น

MAEJO VISION

## เอกสารอ้างอิง

ทุเรียน ทาเจริญ. (2549). พันธุศาสตร์เบื้องต้น. ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยแม่โจ้ เชียงใหม่. 194 หน้า.

นิตย์ศรี แสงเดือน. (2551). พันธุศาสตร์พืช. ภาควิชาพันธุศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กรุงเทพฯ

ประดิษฐ์ พงศ์ทองคำ. (2554). พันธุศาสตร์. ภาควิชาพันธุศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กรุงเทพฯ

Hartwell, L.H., L. Hood, M.L. Goldberg, A.E. Reynolds, L.M. Silver and R.C. Veres. (2000). Genetics : From Genes to Genomes. McGraw-Hill Companies, Boston.