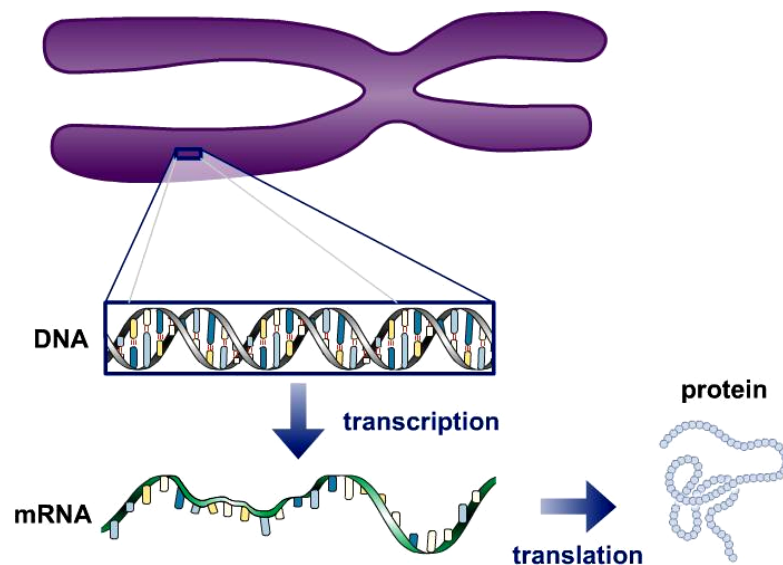


บทที่ 9

ยีนกับการสังเคราะห์โปรตีน

(Gene and Protein Synthesis)

โรคทางพันธุกรรมที่เกิดจากความผิดปกติของยีน เช่น โรคฟีนิลคีโตนูเรีย (phenylketonuria หรือ PKU) ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการผิดปกติทางสมอง สติปัญญาต่ำกว่าปกติ และพบว่าผู้ป่วยมีการสะสมของกรดฟีนิลไพรูวิก (phenyl pyruvic acid) ปริมาณสูง เนื่องจากขาดเอนไซม์ที่จะเปลี่ยนแปลงฟีนิลอะลานีน (phenylalanine) ไปเป็นไทโรซีน (tyrosine) ดังนั้นฟีนิลอะลานีน จึงเปลี่ยนไปเป็นกรดฟีนิลไพรูวิกแทน ซึ่งจะส่งผลต่อการเจริญของเนื้อเยื่อสมอง ทำให้ผู้ป่วยมีอาการปัญญาอ่อน จากข้อมูลดังกล่าวทำให้นักวิทยาศาสตร์ทราบว่ายีนน่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์โปรตีน และยีนที่อยู่ในโมเลกุล DNA มีหน้าที่กำหนดลักษณะทางพันธุกรรม จากนั้นจะเข้าสู่การถอดรหัสพันธุกรรม (transcription) ไปเป็นสาย mRNA เพื่อเป็นตัวสื่อความหมายทางพันธุกรรมจาก DNA จากนั้นสาย mRNA จะแปลรหัสพันธุกรรม (translation) เพื่อสังเคราะห์สายโปรตีน (รูปที่ 9.1)



รูปที่ 9.1 ยีนอยู่ในโมเลกุล DNA ทำหน้าที่กำหนดลักษณะทางพันธุกรรม
(แหล่งที่มา: Molecular Biology of the Gene, Fifth Edition, 2004)

9.1 การถอดรหัสพันธุกรรม (transcription)

สาย RNA ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นมีอยู่ 4 ชนิด คือ messenger RNA (mRNA), ribosomal RNA (rRNA), transfer RNA (tRNA) และ small nuclear RNA (snRNA) ซึ่งแต่ละ RNA มีหน้าที่ที่แตกต่างกันดังนี้คือ

- mRNA เป็นโมเลกุลที่สื่อความหมายทางพันธุกรรมจากโมเลกุล DNA เพื่อไปกำหนดลำดับการเรียงตัวของกรดอะมิโนที่อยู่ในสายโพลีเปปไทด์ที่จะสังเคราะห์ขึ้นในกระบวนการทรานสเลชัน สาย mRNA ที่สร้างขึ้นจากสาย DNA ต้นแบบ (sense DNA) สามารถเรียกอีกชื่อหนึ่งได้ว่าเป็นสาย sense RNA

- rRNA เป็นโมเลกุลที่มีขนาดแตกต่างกัน และเป็นองค์ประกอบของไรโบโซม (ribosome) ซึ่งมีส่วนเกี่ยวข้องกับกระบวนการทรานสเลชันในการแปลลำดับเบสที่อยู่บนสาย mRNA ให้ไปเป็นลำดับการเรียงตัวของกรดอะมิโนที่อยู่ในสายโพลีเปปไทด์

- tRNA เป็นโมเลกุลขนาดเล็กมีหน้าที่นำพากรดอะมิโนชนิดต่างๆ ไปเรียงตัวบนไรโบโซมหน่วยย่อยขนาดใหญ่ที่อยู่บนสาย mRNA ขณะที่เกิดกระบวนการทรานสเลชัน

- snRNA เป็นโมเลกุลที่เกี่ยวข้องกับโครงสร้างของ spliceosomes ซึ่งมีหน้าที่ในการปรับแต่งสาย mRNA ในเซลล์ของยูคาริโอตให้มีเฉพาะส่วนที่สามารถแปลรหัสพันธุกรรมได้ (coding region)

กระบวนการสังเคราะห์สาย RNA คล้ายกับกระบวนการสังเคราะห์สาย DNA แต่อย่างไรก็ตามยังมีสิ่งที่แตกต่างกัน

กลไกการถอดรหัสพันธุกรรมประกอบด้วย 3 ขั้นตอนหลัก ดังนี้

1. กระบวนการเริ่มต้น (initiation)

เริ่มมีการคลายเกลียวของสาย DNA จากนั้นสาย DNA 3' → 5' จะถูกใช้เป็นสายต้นแบบในการถอดรหัสพันธุกรรม เพื่อสังเคราะห์สาย RNA เรียกสาย DNA สายต้นแบบนี้ว่า sense strand DNA (รูปที่ 9.2 ก)

2. กระบวนการต่อสายยาว (elongation)

เติม ribonucleoside triphosphate เข้าไปที่ตำแหน่ง 3'-OH บริเวณปลายสาย RNA โดยมีเอนไซม์ RNA polymerase เป็นตัวช่วยทำปฏิกิริยา (ในขณะที่การสังเคราะห์สาย



3. กระบวนการสิ้นสุดการสังเคราะห์ (termination)

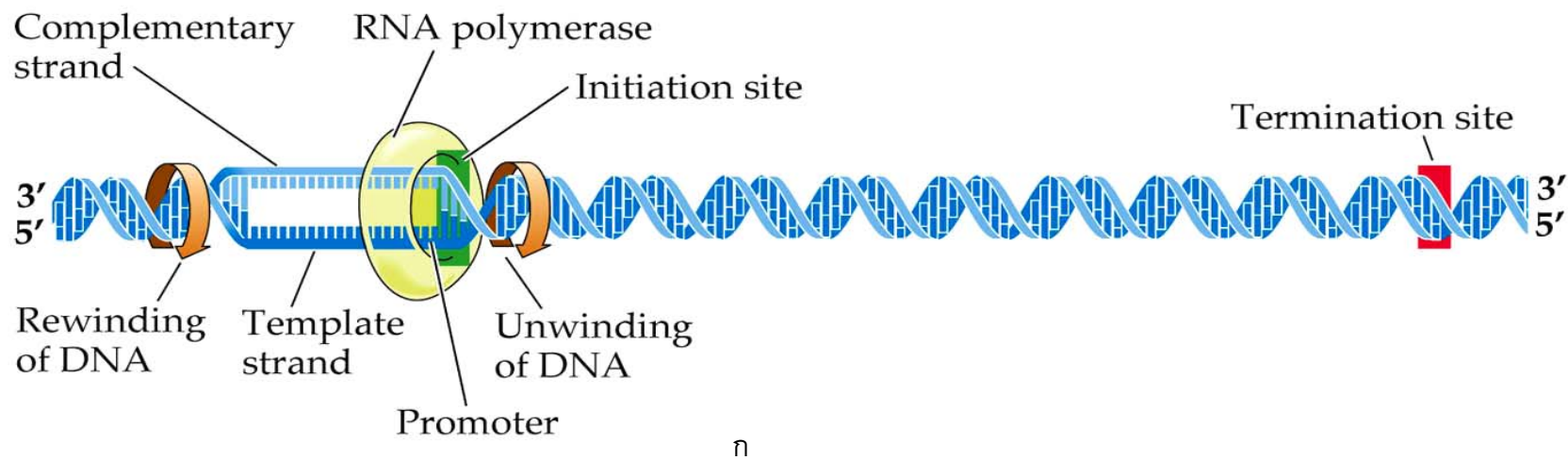
สาย RNA ที่สังเคราะห์ขึ้นเป็นสายเดี่ยว (single strand) (รูปที่ 9.2 ค) และต้องมีเบสที่จำเพาะเจาะจงกับสาย DNA ที่เป็นต้นแบบด้วย (รูปที่ 9.3)

สาย RNA ที่สังเคราะห์ขึ้น และเป็นตัวกำหนดการสังเคราะห์โปรตีน จะเรียกว่า pre-mRNA หรือ sense strand RNA (แต่สำหรับสาย RNA ที่มีเบสที่จำเพาะเจาะจงกับสาย pre-mRNA นี้ เรียกว่า antisense RNA) หลังจากนั้นจะมีการดัดแปลงรูปร่างของสาย pre-mRNA เพื่อเพิ่มความคงตัว และไม่ให้อยู่ย่อยสลายด้วยเอนไซม์นิวคลีเอส นอกจากนี้ยังส่งผลให้สาย mRNA เคลื่อนที่ออกจากนิวเคลียสไปสู่ไซโตพลาสซึมได้ง่ายขึ้น ดังนั้น pre-mRNA จึงถูกเรียกชื่อใหม่ว่า mRNA และพร้อมที่จะออกนอกนิวเคลียสโดยผ่านทางนิวเคลียร์ พอร์ (nuclear pore) เพื่อออกไปสู่ไซโตพลาสซึม จากนั้นจึงเข้าสู่กระบวนการแปลรหัสโปรตีน

หลังเกิดกระบวนการทรานสคริปชัน rRNA, tRNA และ snRNA จะเกิดเป็นโมเลกุลขนาดเล็กที่มีหน้าที่แตกต่างกัน นอกจากนี้โมเลกุลทั้งสามจะไม่ถูกแปลรหัสพันธุกรรมไปเป็นสายโปรตีนในกระบวนการทรานสเลชัน ในขณะที่ mRNA ถูกแปลรหัสพันธุกรรมในกระบวนการทรานสเลชัน นอกจากนี้ยังพบว่า mRNA มักเป็นโมเลกุลสายเดี่ยวที่ไม่ถาวร และมีอายุสั้นกว่า RNA ชนิดอื่นๆ เนื่องจากจะสลายตัวไปเมื่อหมดหน้าที่บ่งชี้การการสังเคราะห์โปรตีน

กลุ่มเบส 3 ตัวที่เรียงตัวกันตามลำดับ (triplet) ในสาย mRNA มีความหมายเป็นสูตรรหัส 1 สูตร เรียกว่า โคดอน (codon) แต่ละโคดอนสื่อความความหมายสำหรับกรดอะมิโน 1 ชนิด โคดอนที่มีรหัส AUG จะสื่อความหมายเริ่มต้นการแปลรหัสพันธุกรรม เพื่อสังเคราะห์สายโพลีเปปไทด์ สำหรับโคดอนที่มีรหัส UAA หรือ UAG หรือ UGA จะสื่อความหมายสิ้นสุดการสังเคราะห์สายโพลีเปปไทด์

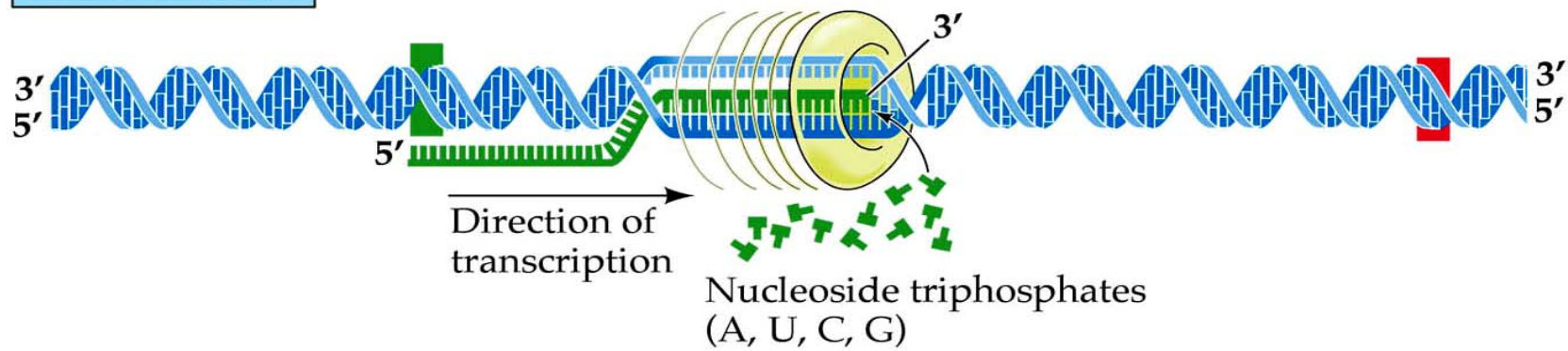
INITIATION



ก

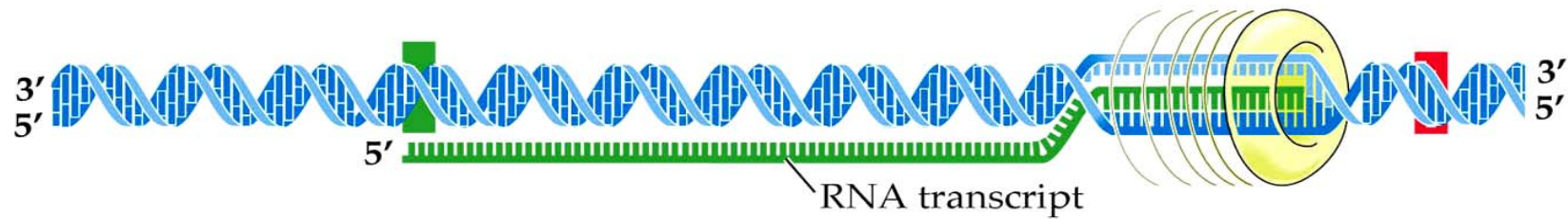
รูปที่ 9.2 การสังเคราะห์สาย RNA (ก) ใช้สาย DNA ต้นแบบเพียงสายเดียว
(แหล่งที่มา: Life: The Science of Biology, Seventh Edition, 2004)

ELONGATION

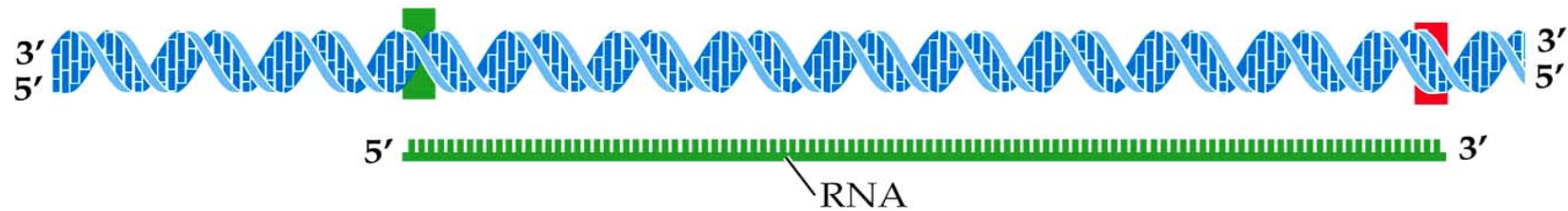


ข

รูปที่ 9.2 การสังเคราะห์สาย RNA (ข) การเติม ribonucleoside triphosphate เข้าไปที่ตำแหน่ง 3'-OH บริเวณปลายสาย RNA
(แหล่งที่มา: Life: The Science of Biology, Seventh Edition, 2004)

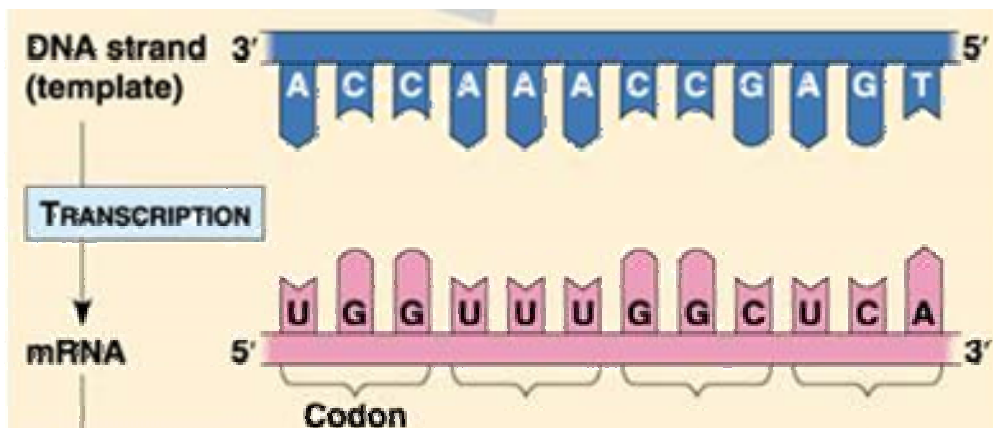


TERMINATION



ค

รูปที่ 9.2 การสังเคราะห์สาย RNA (ค) สาย RNA ที่สร้างขึ้นเป็นสายเดี่ยว
(แหล่งที่มา: Life: The Science of Biology, Seventh Edition, 2004)



รูปที่ 9.3 RNA ที่สังเคราะห์ขึ้นต้องมีเบสที่จำเพาะเจาะจงกับสาย DNA ที่เป็นต้นแบบ
(แหล่งที่มา: <http://www.aw-bc.com/>)

9.2 การแปลรหัสพันธุกรรม (translation)

ตัวอย่างของ E. coli (prokaryote)

กระบวนการสังเคราะห์โปรตีน ใช้สารเคมีชนิดต่างๆ (รูปที่ 9.4) ดังนี้

1. mRNA: นำสื่อความหมายทางพันธุกรรมจากโมเลกุล DNA เพื่อกำหนดลำดับการเรียงตัวของกรดอะมิโนในสายโพลีเปปไทด์ที่จะสังเคราะห์ขึ้น
2. tRNA: เป็นตัวกระตุ้น และนำพากรดอะมิโนชนิดต่างๆ ไปเรียงตัวบนไรโบโซม หน่วยย่อยขนาดใหญ่
3. rRNA: เป็นโมเลกุลที่มีขนาดแตกต่างกัน และเป็นองค์ประกอบร่วมกับโปรตีนในไรโบโซม (ribosome) โดยไรโบโซมมีโครงสร้างประกอบด้วยหน่วยย่อย 2 หน่วย คือ ไรโบโซมหน่วยย่อยขนาดเล็ก (small ribosome) ทำหน้าที่เป็นฐานรองรับสาย mRNA และไรโบโซมหน่วยย่อยขนาดใหญ่ (large ribosome) ทำหน้าที่รองรับ tRNA ครั้งละไม่เกิน 2 ตัวที่ตำแหน่งต่างกัน คือ ตำแหน่ง aminoacyl-tRNA site (A site) และ peptidyl-tRNA (P site)
4. กรดอะมิโน 20 ชนิด พลังงาน และเอนไซม์ชนิดต่างๆ เพื่อช่วยทำให้เกิดปฏิกิริยาเคมีระหว่างกรดอะมิโน และพลังงาน
5. Mg^{2+} , NH_4^+ , K^+ และปัจจัยเริ่มต้น ซึ่งเป็นโปรตีน ได้แก่ IF-1, IF-2 และ IF-3

กระบวนการแปลรหัสโปรตีนประกอบด้วย 3 ขั้นตอนหลักดังนี้

1. กระบวนการเริ่มต้น (initiation)

1.1 รหัสพันธุกรรมเริ่มต้น (start codon) ที่อยู่บน mRNA คือ AUG จะส่งผลให้ tRNA ที่มีรหัสแอนติโคดอน (anticodon) UAC เข้าไปจับกรดอะมิโน methionine ซึ่งกรดอะมิโนจะเข้าไปจับที่บริเวณปลาย 3' ของ tRNA ซึ่งมีลำดับเบส 3'-A-C-C- ได้เป็น methionyl-tRNA (Met-tRNA_{Met})

1.2 มีการเพิ่มหมู่ฟอร์มิล (formyl group) เข้าที่กรดอะมิโน met กลายเป็นสารประกอบเชิงซ้อนที่เรียกว่า N-formylmethionyl-tRNA fMet (fmet-tRNA) ซึ่งจะเป็นตัวแรกที่เข้าสู่ตำแหน่งรหัสเริ่มต้น AUG ของสาย mRNA (รูปที่ 9.5 ก)

หมายเหตุ tRNA_{Met} ที่เป็นตัวต่อสายยาวของกรดอะมิโนจะไม่มีการเพิ่มหมู่ฟอร์มิลเหมือน tRNA_{Met} ที่เป็นตัวเริ่มต้นกระบวนการแปลรหัส

1.3 IF-2.GTP เข้าไปรวมกับ fmet-tRNA กลายเป็นสารประกอบเชิงซ้อน fmet-tRNA.IF-2.GTP (รูปที่ 9.5 ข)

1.4 IF-3 รวมตัวชั่วคราวกับ mRNA และไรโบโซมชนิด 30S ทำให้ได้สารประกอบเชิงซ้อน IF-3.mRNA.30S ซึ่งสารประกอบเชิงซ้อนตัวนี้จะเข้าทำปฏิกิริยาร่วมกับสารประกอบเชิงซ้อนของ fmet-tRNA.IF-2.GTP และ IF-1 จนได้สารประกอบเชิงซ้อนขนาดใหญ่ที่เรียกว่า 30S initiation complex (รูปที่ 9.5 ค)

หมายเหตุ IF-1 IF-2 และ IF-3 มีหน้าที่ในการนำเอาสาร fmet-tRNA, mRNA และ 30S เข้ามาอยู่ด้วยกันในสภาพที่ค่อนข้างมั่นคง

1.5 ไรโบโซมชนิด 50S เข้ามารวมกับ 30S initiation complex ได้เป็นสารประกอบเชิงซ้อนที่เรียกว่า 70S initiation complex พร้อมทั้งมีการปล่อยพลังงานจาก GTP เป็น GDP และ IF ทั้ง 3 ชนิดก็หลุดออกจากด้วย (รูปที่ 9.5 ง)

หมายเหตุ ไรโบโซมชนิด 50S จะนำตำแหน่ง P Site มาที่บริเวณ fmet-tRNA.IF-2.GTP เพื่อเป็นการป้องกันกรดอะมิโนตัวอื่นเข้ามาจับที่บริเวณปลายของกรดอะมิโน met ที่เป็นตัวเริ่มต้น

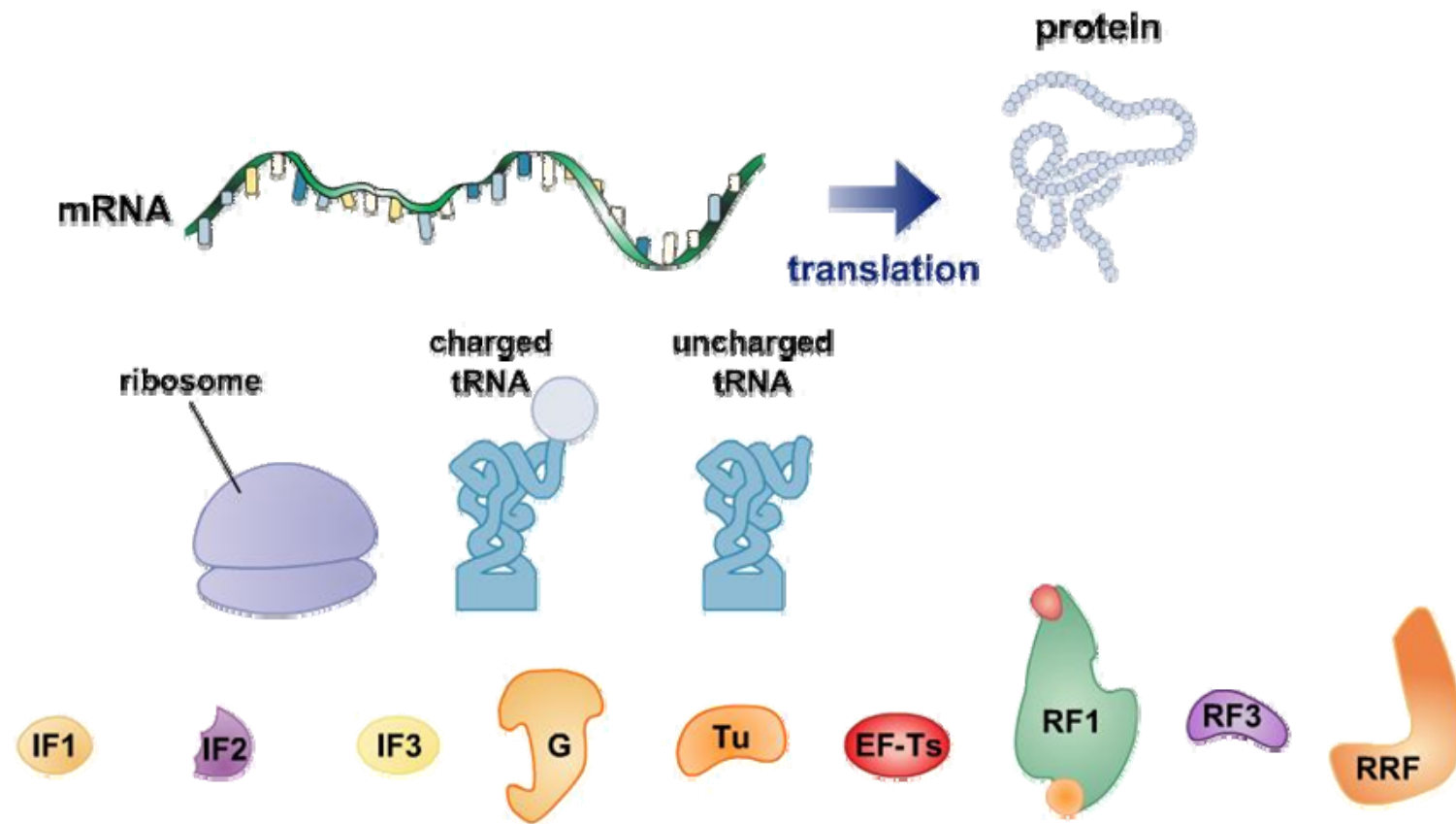
2. กระบวนการต่อสายยาว (elongation) กรดอะมิโนตัวอื่นจะเข้ามาต่อที่ละตัวตามรหัสโคดอนที่แปลได้จากสาย mRNA ในทิศทาง $5' \longrightarrow 3'$

2.1 หลังจากเกิด 70S initiation complex ซึ่งมี tRNA อยู่ที่ตำแหน่ง P site จากนั้น tRNA ตัวต่อไปจะนำกรดอะมิโนเข้ามาต่อที่ละตัว โดยเรียงตามรหัสโคดอนที่แปลได้จากสาย mRNA ในทิศทาง $5' \longrightarrow 3'$ โดย tRNA จะเข้าทำปฏิกิริยาเคมีกับกรดอะมิโนเฉพาะตัว เกิดเป็น aminoacyl-tRNA (aa-tRNA) พร้อมกับมีพลังงาน GTP และสารปัจจัยยึดยาว EF-T เพื่อต่อสายโพลีเปปไทด์ (รูปที่ 9.5 จ) จนทำให้เกิด tRNA ที่มีกรดอะมิโน เรียก charge tRNA เข้าสู่ไรโบโซมชนิด 50S ที่ตำแหน่ง A site (รูปที่ 9.5 ฉ)

จากนั้นกรดอะมิโนตัวที่ 2 จะทำปฏิกิริยา peptidyl transferase กับกรดอะมิโนตัวแรกที่อยู่บน tRNA ในตำแหน่ง P site เพื่อสร้างพันธะเปปไทด์ (CO-NH) (รูปที่ 9.5 ช) จากนั้น tRNA ตัวที่ 1 จะหลุดออกจาก large ribosome ที่ตำแหน่ง P site ไรโบโซมจะเคลื่อนตัวไปข้างหน้า ทำให้ tRNA ตัวที่ 2 ที่เคยอยู่ที่ตำแหน่ง A site ย้ายมาอยู่ที่ P site แทน โดยการทำงานของ EF-G และ GTP (รูปที่ 9.5 ซ) จากนั้นกรดอะมิโนตัวอื่นจะเข้ามาต่อที่ละตัวตามรหัสโคดอนที่แปลได้จากสาย mRNA ในทิศทาง $5' \longrightarrow 3'$ จนกว่าจะพบรหัสหยุด (stop codon) ที่อยู่บนสาย mRNA (รูปที่ 9.5 ฉ)

3. กระบวนการสิ้นสุดการสังเคราะห์ (termination)

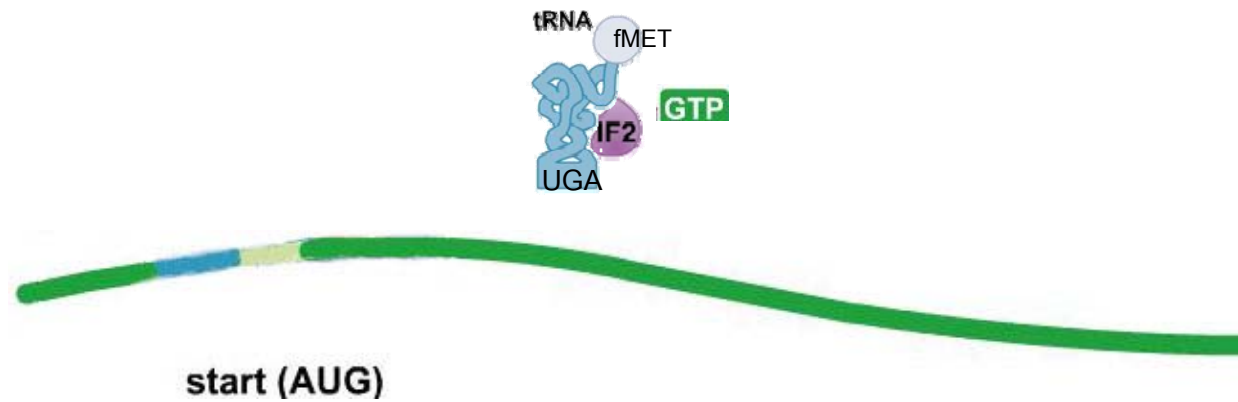
3.1 สายโพลีเปปไทด์จะสิ้นสุดการสังเคราะห์เมื่อเจอรหัสหยุด UAA หรือ UGA หรือ UAG ที่อยู่บนสาย mRNA เมื่อเจอรหัสดังกล่าวจะมีสารปัจจัยปลดปล่อย RF-1 RF-2 RF-3 เข้ามาที่ไรโบโซม ณ ตำแหน่ง A site จากนั้นมีการตัดกลุ่ม -C-O ของกรดอะมิโนตัวสุดท้ายออกจาก tRNA ตัวสุดท้ายที่อยู่ตำแหน่ง P site ส่งผลให้สายโพลีเปปไทด์หลุดออกจากไรโบโซม พร้อมกับ tRNA ปกติ (uncharged tRNA) (รูปที่ 9.5 ญ) หลังจากนั้นไรโบโซมขนาดเล็กและใหญ่ก็จะแยกตัวออกจากกัน เพื่อกลับไปทำหน้าที่เริ่มต้นการแปลรหัสใหม่ (รูปที่ 9.5 ฎ)



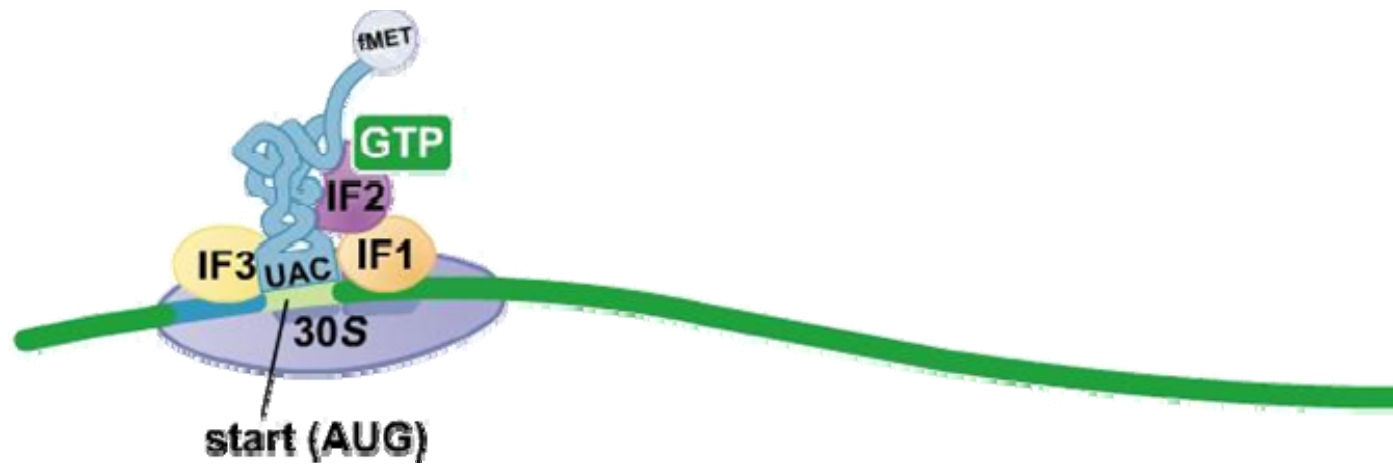
รูปที่ 9.4 สารเคมีที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการแปลรหัสโปรตีน
(แหล่งที่มา: Molecular Biology of the Gene, Fifth Edition, 2004)



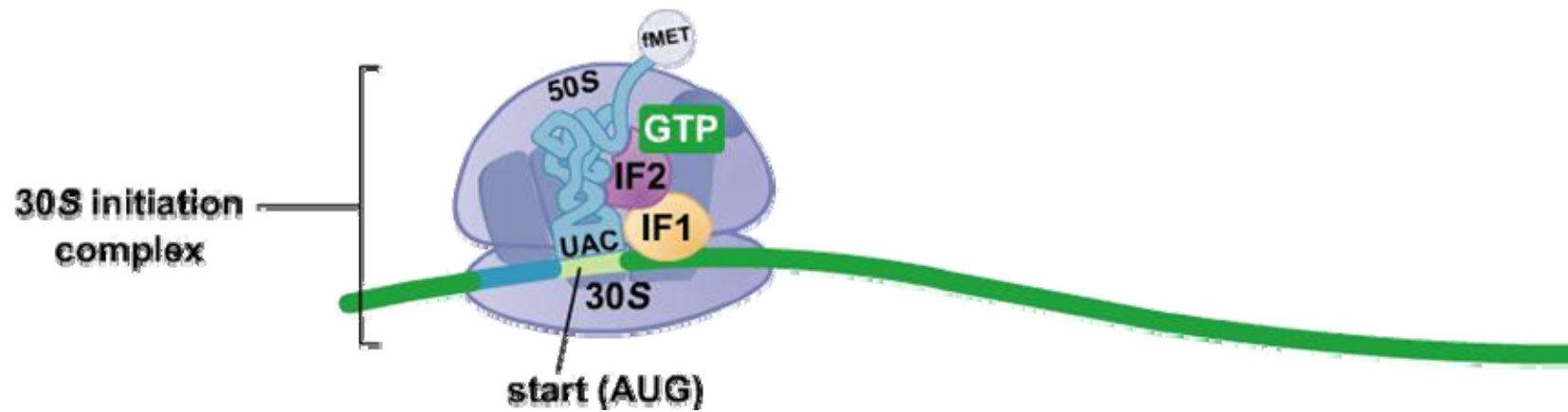
รูปที่ 9.5 (ก) การเพิ่มหมู่ฟอร์มิล (แหล่งที่มา: Molecular Biology of the Gene, Fifth Edition, 2004)



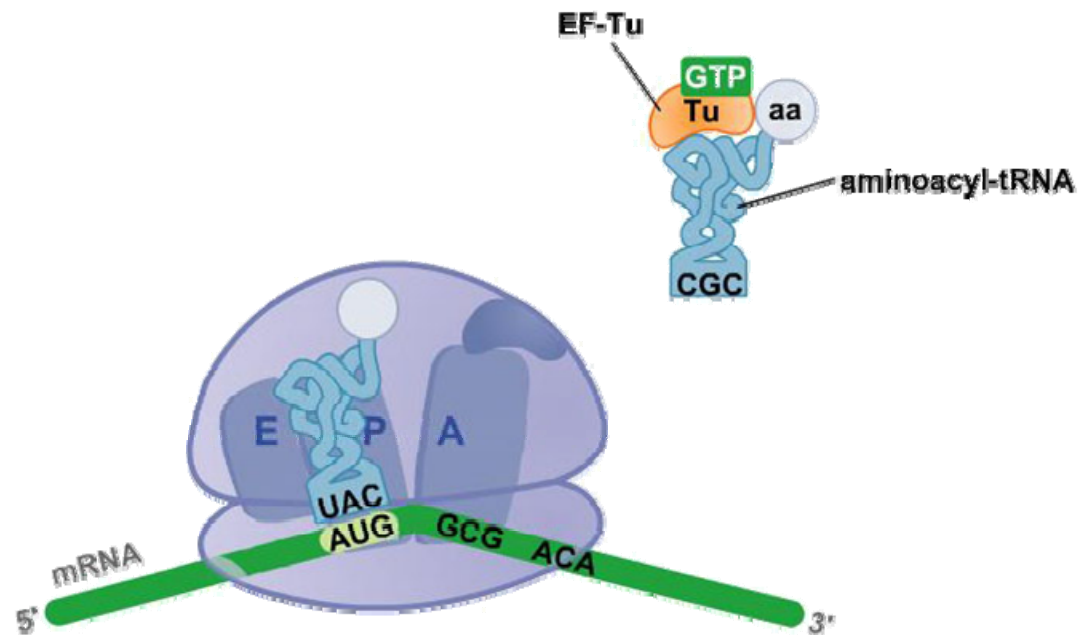
รูปที่ 9.5 (ข) IF-2.GTP เข้าไปรวมกับ fmet-tRNA (แหล่งที่มา: Molecular Biology of the Gene, Fifth Edition, 2004)



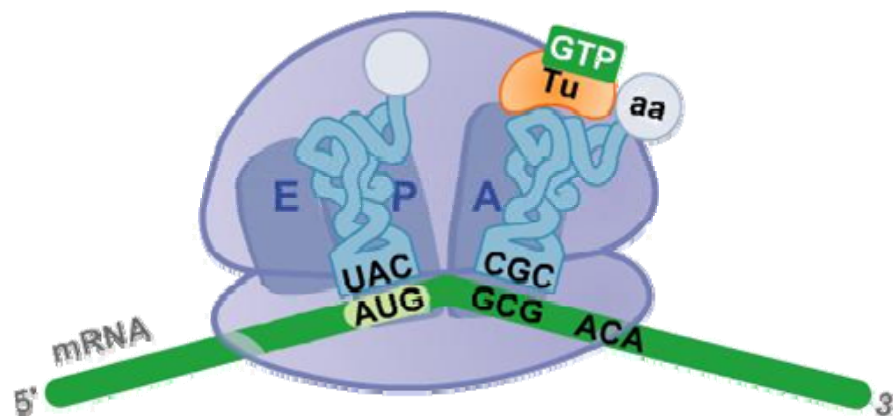
รูปที่ 9.5 (ค) สารประกอบเชิงซ้อนขนาดใหญ่ที่เรียกว่า 30S initiation complex
(แหล่งที่มา: Molecular Biology of the Gene, Fifth Edition, 2004)



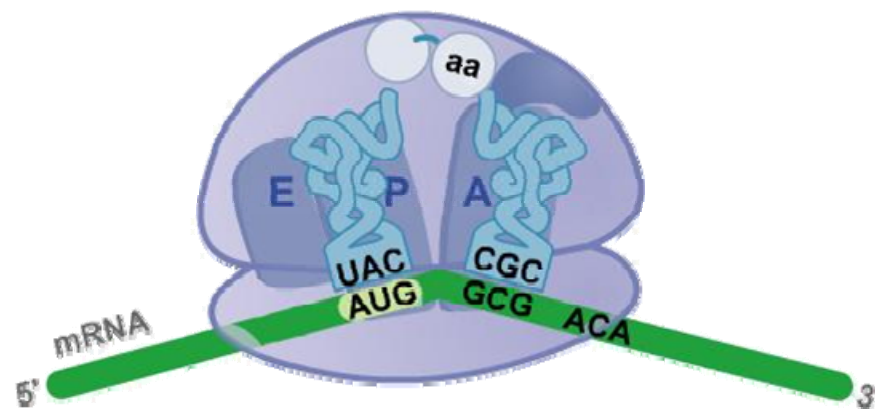
รูปที่ 9.5 (ง) สารประกอบเชิงซ้อนที่เรียกว่า 70S initiation complex
(แหล่งที่มา: Molecular Biology of the Gene, Fifth Edition, 2004)



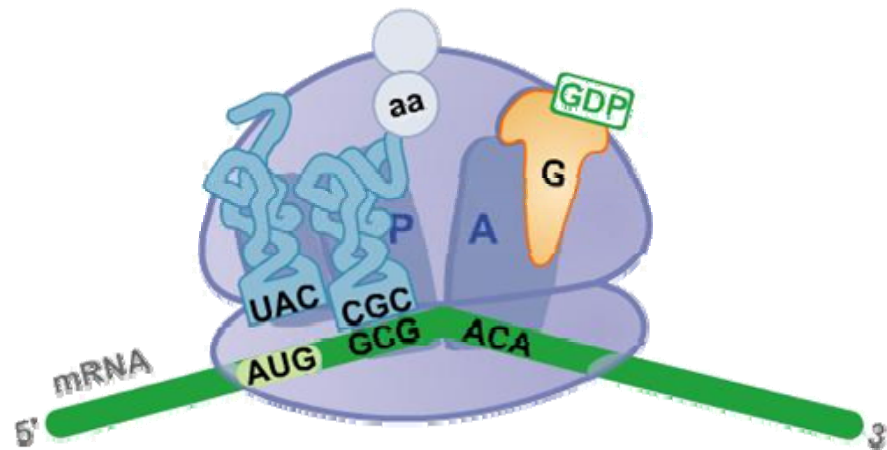
รูปที่ 9.5 (จ) tRNA ตัวต่อไปจะนำกรดอะมิโนเข้ามาต่อที่ละตัว โดยเรียงตามรหัสโคดอนที่แปลได้จากสาย mRNA ในทิศทาง 5' → 3' (แหล่งที่มา: Molecular Biology of the Gene, Fifth Edition, 2004)



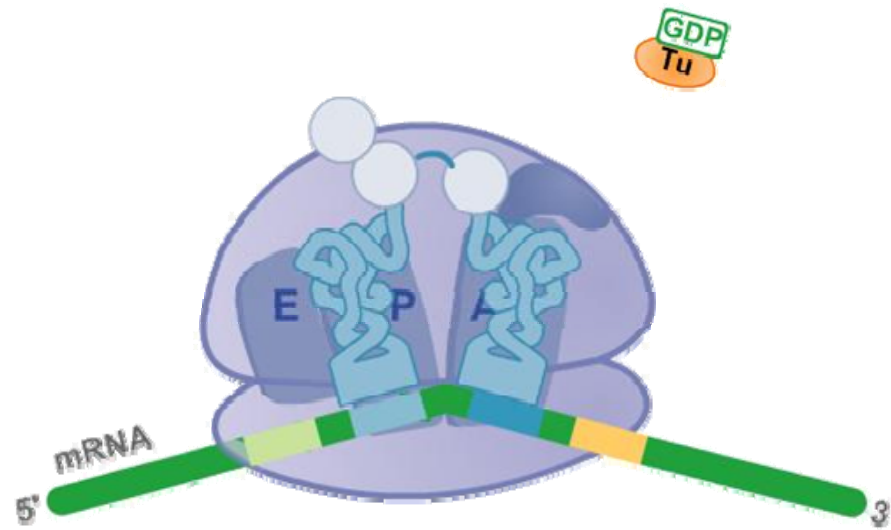
รูปที่ 9.5 (จ) tRNA ที่มีกรดอะมิโน เรียก charge tRNA เข้าสู่ไรโบโซมชนิด 50S ที่ตำแหน่ง A site
(แหล่งที่มา: Molecular Biology of the Gene, Fifth Edition, 2004)



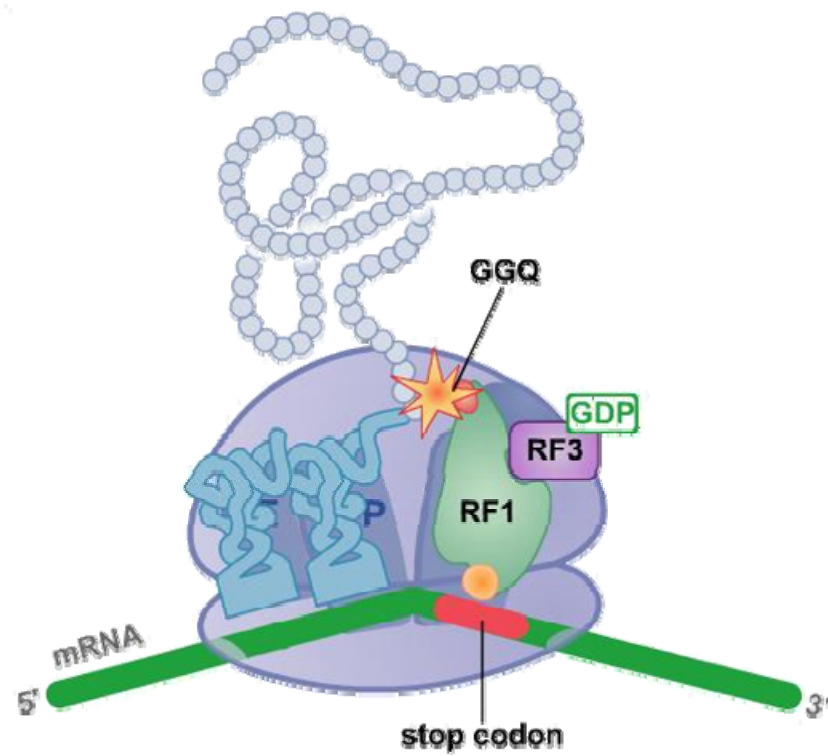
รูปที่ 9.5 (ข) กรดอะมิโนตัวที่ 2 จะทำปฏิกิริยา peptidyl transferase กับกรดอะมิโนตัวแรกที่อยู่บน tRNA
(แหล่งที่มา: Molecular Biology of the Gene, Fifth Edition, 2004)



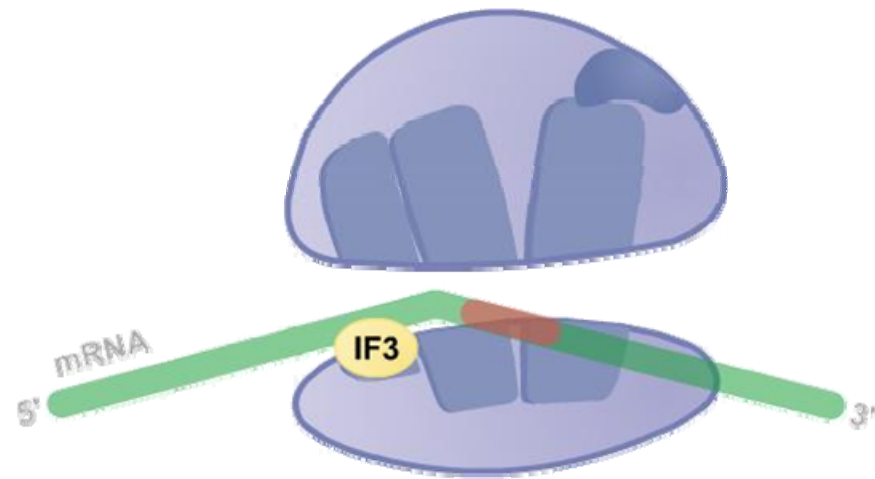
รูปที่ 9.5 (ซ) tRNA ตัวที่ 1 จะหลุดออกจาก large ribosome ที่ตำแหน่ง P site
(แหล่งที่มา: Molecular Biology of the Gene, Fifth Edition, 2004)



รูปที่ 9.5 (ฉ) กรดอะมิโนตัวอื่นจะเข้ามาต่อที่ละตัวตามรหัสโคดอนที่แปลได้จากสาย mRNA ในทิศทาง 5' 3' (แหล่งที่มา: Molecular Biology of the Gene, Fifth Edition, 2004)

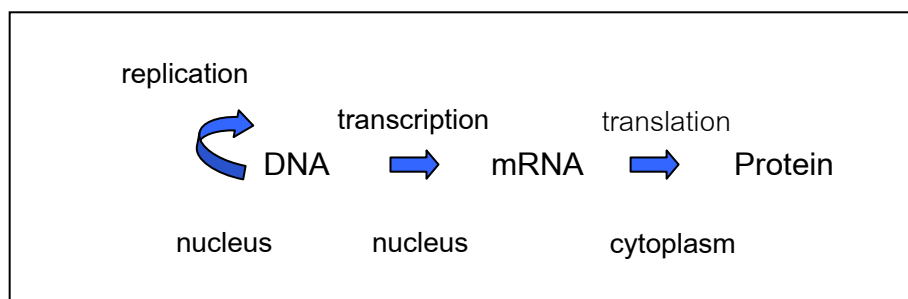


รูปที่ 9.5 (ญ) สายโพลีเปปไทด์จะสิ้นสุดการสังเคราะห์เมื่อเจอรหัสหยุด UAA / UGA / UAG ที่อยู่บนสาย mRNA
(แหล่งที่มา: Molecular Biology of the Gene, Fifth Edition, 2004)



รูปที่ 9.5 (ก) ไรโบโซมขนาดเล็ก และใหญ่ก็จะแยกตัวออกจากกัน
(แหล่งที่มา: Molecular Biology of the Gene, Fifth Edition, 2004)

สรุปความสัมพันธ์ระหว่างกระบวนการ DNA replication, transcription และ translation เป็นดังนี้

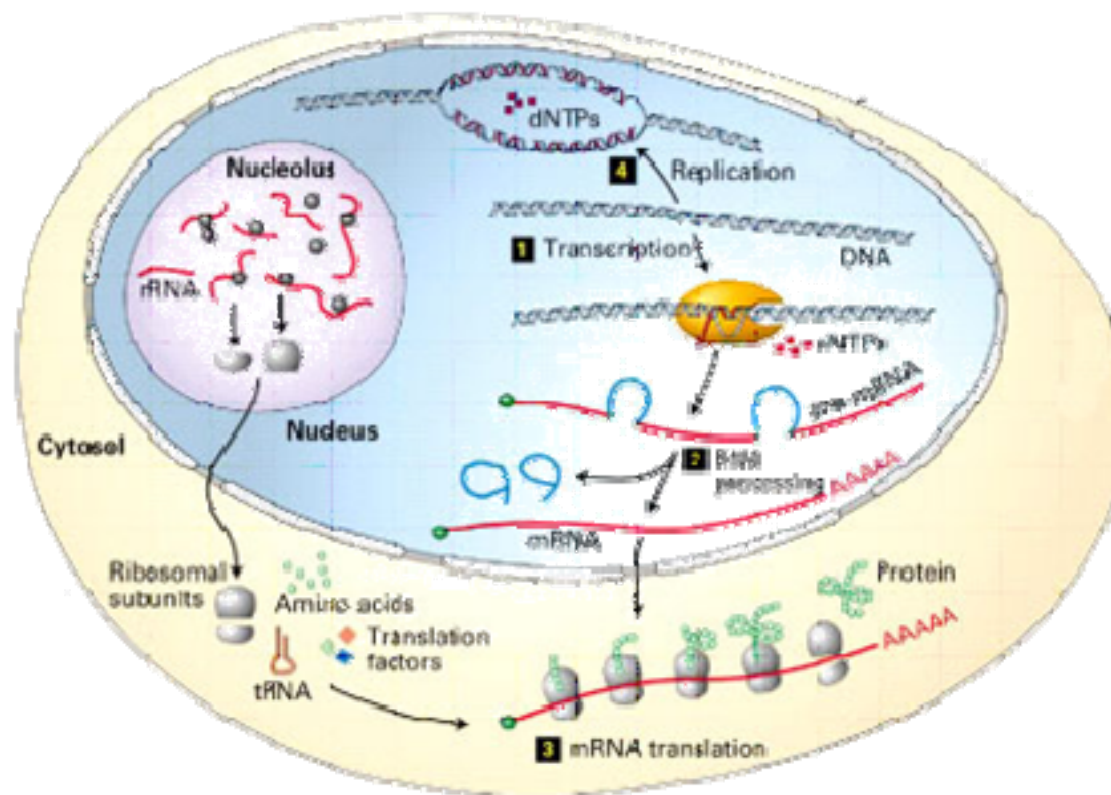


กระบวนการจำลองโมเลกุล DNA กระบวนการถอดรหัสพันธุกรรม และกระบวนการแปลรหัสพันธุกรรม (รูปที่ 9.6)

กระบวนการจำลองโมเลกุล DNA (พบในนิวเคลียส) เป็นกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์สาย DNA ให้มีจำนวนเพิ่มขึ้นจาก 1 โมเลกุลเป็น 2 โมเลกุล ซึ่งการจำลองแบบนี้เป็นแบบ semi-conservative

กระบวนการถอดรหัสพันธุกรรม (พบในนิวเคลียส) เป็นกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์สาย RNA จากสาย DNA กระบวนการนี้สามารถสังเคราะห์ได้ทั้งสาย mRNA rRNA และ tRNA แต่สาย RNA ชนิด mRNA จะเป็น RNA ชนิดเดียวที่ทำหน้าที่เป็นตัวสื่อความหมายทางพันธุกรรมจากสาย DNA เพื่อกำหนดลำดับการเรียงตัวของกรดอะมิโนในสายสายโพลีเปปไทด์ที่สังเคราะห์ขึ้น

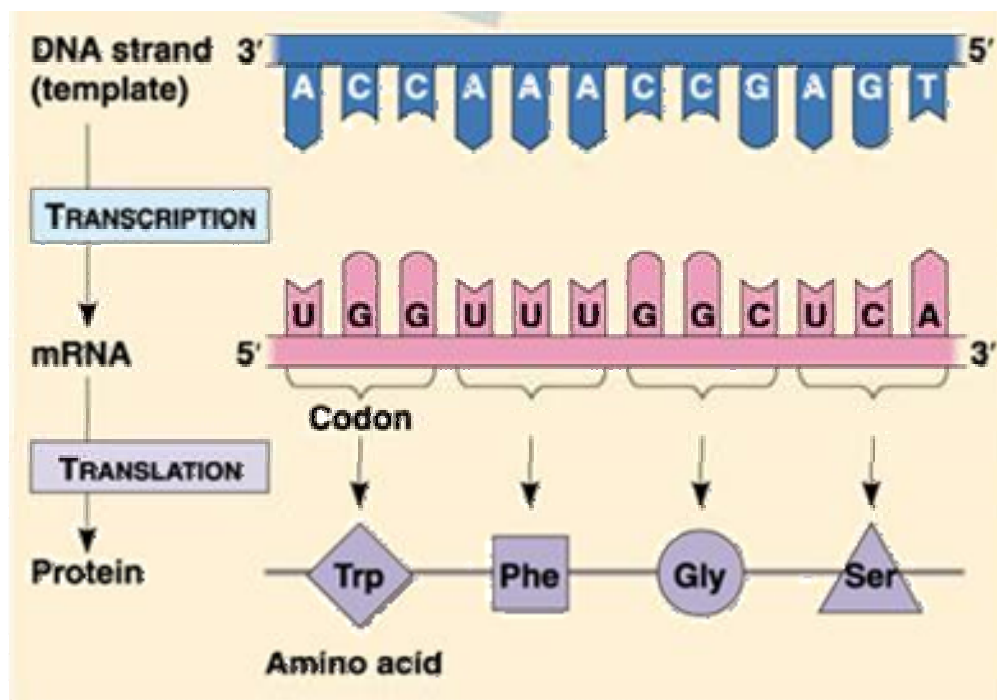
กระบวนการแปลรหัสพันธุกรรม (พบในไซโตพลาสซึม) เป็นกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์สายโพลีเปปไทด์ หรือสายโปรตีนจากสาย mRNA



รูปที่ 9.6 บริเวณที่เกิดกระบวนการ DNA replication, transcription และ translation
(แหล่งที่มา: Molecular Biology of the Gene, Fifth Edition, 2004)

9.3 สูตรรหัสพันธุกรรม (genetic code)

DNA ถ่ายทอดคำสั่งผ่าน mRNA ซึ่งเป็นตัวบ่งการการแปลคำสั่งออกมาในรูปของโพลีเปปไทด์ (รูปที่ 9.7) สูตรรหัสพันธุกรรมใน RNA ประกอบด้วยเบส 3 ตัว (triplet code) และอยู่ในรูปแบบแยกอิสระโดยไม่มีช่องไฟ (ตารางที่ 9.1)



รูปที่ 9.7 DNA ถ่ายทอดคำสั่งผ่าน mRNA ซึ่งเป็นตัวบ่งการการแปลคำสั่งออกมาในรูปของโพลีเปปไทด์

(แหล่งที่มา: <http://www.aw-bc.com/>)

สูตรรหัสพันธุกรรม (codon) มีจำนวนทั้งสิ้น 64 ตัว ($4 \times 4 \times 4$) แต่มีจำนวนกรด อะมิโนเพียง 20 ตัว แสดงว่ารหัสพันธุกรรมจำนวน $64 - 20 = 44$ ตัว น่าจะมีคุณสมบัติดังนี้

- ดีเจเนอเรตโคด (degenerate code) คือ สูตรรหัสพันธุกรรมบางตัวสามารถแปลรหัสเป็นกรดอะมิโนชนิดเดียวกันได้ เช่น

UCU	}	serine (Ser)
UCC		
UCA		
UCG		

- นอนดีเจเนอเรตโคด (nondegenerate code) คือ สูตรรหัสพันธุกรรมแต่ละชนิดมีความหมายในการแปลรหัสเป็นกรดอะมิโนชนิดเดียว เช่น

AUG	methionine (Met)
UGG	tryptophane (Trp)

- นอนเซนส์โคด (nonsense code) คือ สูตรรหัสพันธุกรรมที่ไม่มีความหมายในการแปลรหัสเป็นกรดอะมิโนชนิดใดเลย แต่อาจทำหน้าที่อื่น เช่น UAA, UAG และ UGA ซึ่งเป็นรหัสหยุดทำหน้าที่สื่อความหมายให้กับปัจจัยปลดปล่อย (release factor)

ตารางที่ 9.1 สูตรรหัสพันธุกรรม (แหล่งที่มา: Life: The Science of Biology, Seventh Edition, 2004)

		Second letter				
		U	C	A	G	
First letter	U	UUU UUC UUA UUG Phenyl-alanine Leucine	UCU UCC UCA UCG Serine	UAU UAC UAA UAG Tyrosine Stop codon Stop codon	UGU UGC UGA UGG Cysteine Stop codon Tryptophan	U C A G
	C	CUU CUC CUA CUG Leucine	CCU CCC CCA CCG Proline	CAU CAC CAA CAG Histidine Glutamine	CGU CGC CGA CGG Arginine	U C A G
	A	AUU AUC AUA AUG Isoleucine Methionine; start codon	ACU ACC ACA ACG Threonine	AAU AAC AAA AAG Asparagine Lysine	AGU AGC AGA AGG Serine Arginine	U C A G
	G	GUU GUC GUA GUG Valine	GCU GCC GCA GCG Alanine	GAU GAC GAA GAG Aspartic acid Glutamic acid	GGU GGC GGA GGG Glycine	U C A G

จากตารางสูตรรหัสพันธุกรรม พบว่า

1. สูตรรหัสประกอบด้วย 3 เบส ซึ่งแต่ละสูตรรหัสแยกกันแบบอิสระไม่มีช่องไฟ
2. สูตรรหัสสามารถแบ่งเป็น degenerate code, non degenerate และ nonsense code
3. degenerate code ส่วนใหญ่มีเบสตัวแรก และตัวที่สองเหมือนกันทุกสูตร แต่ต่างกันเฉพาะเบสตัวที่สาม ซึ่งจะเป็นผลดี เนื่องจากถ้าสิ่งมีชีวิตเกิดมิวเทชันที่เบสตัวที่สาม ก็จะไม่เกิดผลต่อการแปลรหัสกรดอะมิโนเท่าใดนัก เพราะสิ่งมีชีวิตนั้นยังสร้างกรดอะมิโนชนิดเดิมอยู่
4. มีกรดอะมิโน 9 ชนิด ที่แต่ละชนิดสื่อความหมายด้วยสูตรรหัส 2 สูตร ซึ่งมักพบว่า
 - ถ้าสูตรหนึ่งมีเบสตัวที่สามเป็น U อีกสูตรหนึ่งที่เหลือจะมีเบสตัวที่สามเป็น C
 - ถ้าสูตรหนึ่งมีเบสตัวที่สามเป็น A อีกสูตรหนึ่งที่เหลือจะมีเบสตัวที่สามเป็น G

นอกจากนี้พบว่า แอนติโคดอนบน tRNA ชนิดเดียวสามารถจับกับคู่เบสที่มีรหัสโคดอนซึ่งอยู่บนสาย mRNA ได้มากกว่า 1 ชนิด จึงทำให้กรดอะมิโนที่ได้ต่างกัน เรียกปรากฏการณ์เช่นนี้ว่า การจับคู่เบสแบบวobble

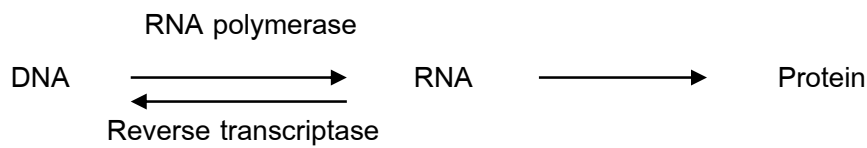
การจับคู่เบสแบบวobble คือ แอนติโคดอนของ tRNA จะมีความจำเพาะกับเบส 2 ตัวแรกของโคดอน ซึ่งมีผลให้ tRNA ชนิดเดียวกันสามารถจับคู่เบสแปลรหัสจากโคดอนได้มากกว่า 1 โคดอน เช่น



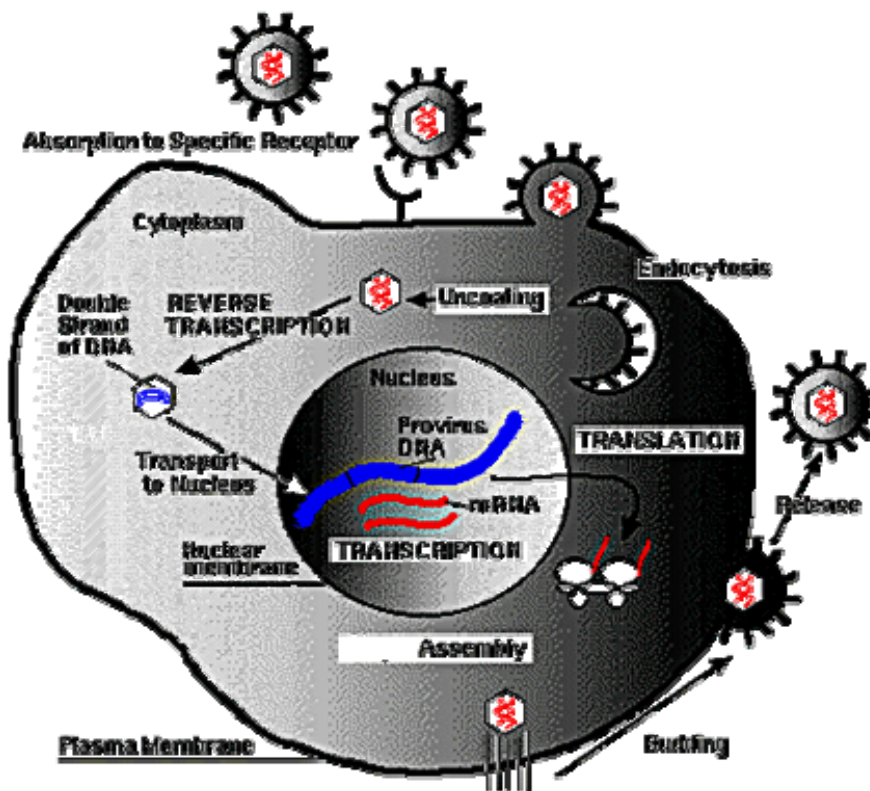
สรุป แอนติโคดอน สามารถจับคู่กับโคดอนได้หลากหลาย

9.4 เอนไซม์รีเวิร์สทรานสคริปเทส (reverse transcriptase)

คือเอนไซม์ที่มีบทบาทเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาถอดรหัสย้อนกลับจาก RNA ไปเป็น DNA ส่วนใหญ่เอนไซม์ชนิดนี้จะอยู่ในไวรัสที่มี RNA เป็นสารพันธุกรรม เช่น เรโทรไวรัส (retrovirus)



เมื่อเรโทรไวรัสเข้าไปในโฮสต์ (host) จะใช้เอนไซม์รีเวิร์สทรานสคริปเทสเปลี่ยนจีโนม RNA ให้เป็น DNA เรียก DNA ที่เกิดขึ้นนี้ว่า โปรไวรัส (provirus) จากนั้นโปรไวรัสจะเข้าไปแทรกอยู่ใน DNA ของโฮสต์ เพื่อถอดแบบจำลองโมเลกุล DNA (replication) และถอดรหัสพันธุกรรม (transcription) พร้อมกับ DNA ของโฮสต์เสมอ (รูปที่ 9.8)

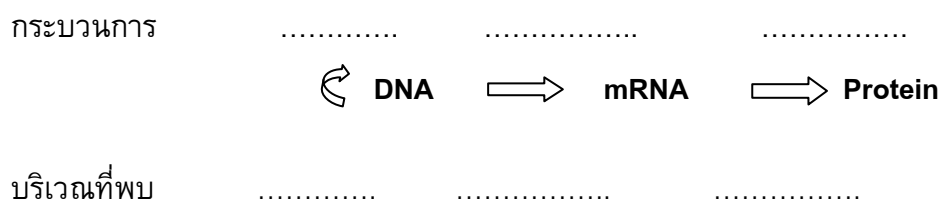


รูปที่ 9.8 วัฏจักรของเรโทรไวรัส

(แหล่งที่มา: <http://www.mun.ca/biochem/courses/3107/images/retrovirus.gif>)

แบบฝึกหัดท้ายบท

1. จงเติมชื่อกระบวนการที่เกิดขึ้นในภาพด้านล่างนี้ และบริเวณที่พบกระบวนการดังกล่าว



2. ถ้าสาย DNA ที่คุณเห็นเข้าสู่กระบวนการทรานสคริปชัน สายที่ได้เรียกว่าสายอะไร และมีลำดับเบสเป็นอย่างไร นอกจากนี้เอนไซม์ที่ใช้สร้างสายดังกล่าวมีชื่อว่าอะไร

3' TCTACGCGTATGCGATATGCCCGTAATGACAAACT 5' สาย DNA
 5' 3' สาย.....

เอนไซม์ที่ใช้ คือ.....

3. สายที่สังเคราะห์ได้จากกระบวนการทรานสคริปชันในข้อ 2 เมื่อเข้าสู่กระบวนการทรานสเลชันจะสังเคราะห์สายโพลีเปปไทด์ได้กี่สาย และสายโพลีเปปไทด์ประกอบด้วยกรดอะมิโนกี่ตัว

ได้สายโพลีเปปไทด์จำนวน.....สาย
 สายโพลีเปปไทด์ประกอบด้วยกรดอะมิโน.....ตัว