คม 320 ชีวเคมีเบื้องต้น

กรดนิวคลีอิก

(*Nucleic acid*)

โดย

อาจารย์ เอกวิทย์ ตรีเนตร

กรดนิวคลีอิก(*Nucleic acid*)

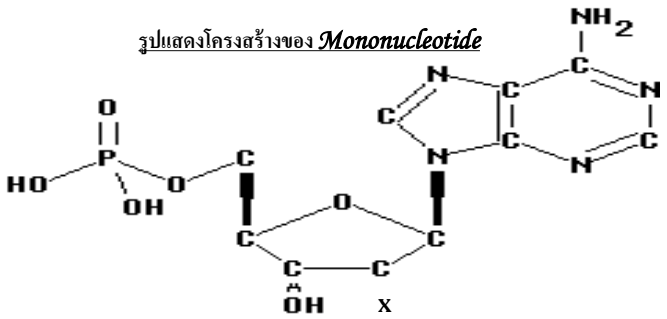
Nucleic acid เป็นสารชีวโมเลกุลขนาดใหญ่แยกออกมาจากนิวเคลียสของเซลล์ โดยทำหน้าที่เป็นสารพันธุกรรม (**Genetic material**) ของเซลล์

<u>ลักษณะโครงสร้างทั่วไป</u>

Nucleic acid เป็น **polymer** ของ **Mononucleotide** โดยโครงสร้างของ **mononucleotide** มีองค์ประกอบ **3** ส่วน ดังต่อไปนี้คือ

1. น้ำตาล C_5 -----> **pentose** (น้ำตาล **ribose**)
2. **Nitrogenous base**
3. **Phosphoric acid**

รูปแสดงโครงสร้างของ *Mononucleotide*



ถ้า x = –OH คือ น้ำตาล Ribose

= –H คือ น้ำตาล Deoxyribose

หมายเหตุ * แสดงตำแหน่งของ mononucleotide ที่ใช้ในการเกิด polymer

รูปแสดงโครงสร้าง polymer ของ mononucleotide

หมายเหตุ

ถ้า X = –OH คือ polymer ของ RNA

X = –H คือ polymer ของ DNA

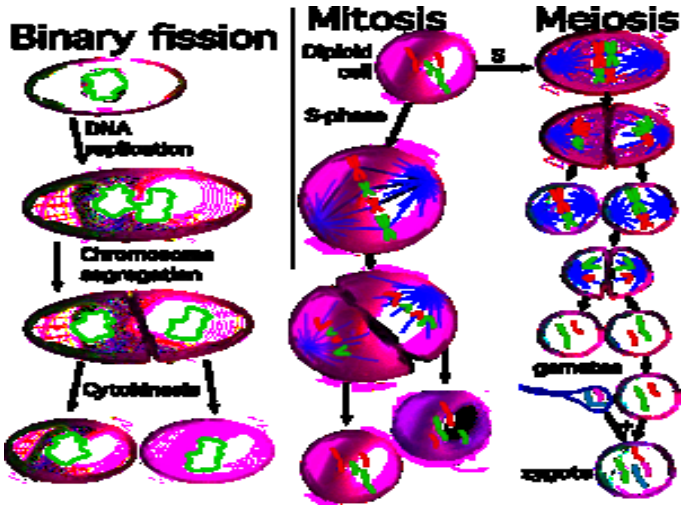
ชนิดของ Nucleic acid

สามารถแบ่ง **nucleic acid** ได้ **2** ชนิด ตามชนิดของน้ำตาล C_5 ที่เป็นองค์ประกอบคือ

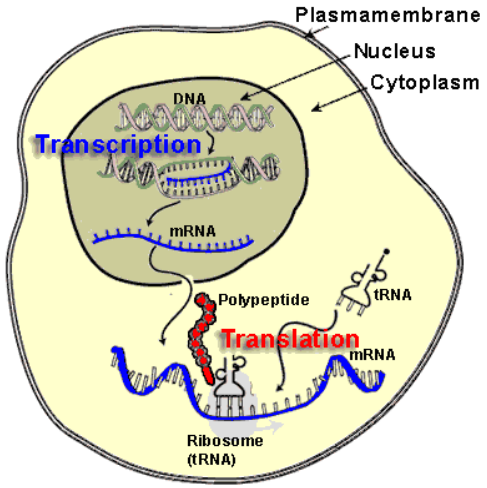
1. ***Deoxyribonucleic acid (DNA)*** : น้ำตาลที่เป็นองค์ประกอบคือ **deoxyribose** ซึ่งเป็นน้ำตาล C_5 ที่ชื่อ **ribose** แต่ตรงตำแหน่ง C_2 จะไม่มี **O** โดย **DNA** เป็นสารเก็บพันธุกรรมของเซลล์สิ่งมีชีวิตทุกชนิด ตลอดจนในหลาย ๆ **virus**

หน้าที่หลัก ๆ ของ **DNA** พบว่า **DNA** มี **2** อย่างที่สำคัญคือ

1.1 ทำหน้าที่ในการเพิ่มจำนวนของมันเอง **(Own replication** ระหว่างที่มีขบวนการแบ่งเซลล์ **(Cell division)**



1.2 ทำหน้าที่ถ่ายทอดรหัสพันธุกรรม (Transcription) จากตัวของมันไปยัง RNA



2. Ribonucleic acid (RNA): น้ำตาลที่เป็นองค์ประกอบคือ ribose ที่ตรงตำแหน่ง C_2 มีหมู่ OH ตามปกติ

หน้าที่หลักของ RNA

2.1 รับรหัสพันธุกรรมที่ได้รับการถ่ายทอด (Transcription) จาก DNA โดยอาศัย messenger RNA (mRNA) ซึ่งจะเป็นตัวนำรหัสพันธุกรรมไปแปลรหัส (Translation) ในการสังเคราะห์โปรตีน

2.2 RNA เป็นองค์ประกอบหลักของ ribosome (~2/3 ของ ribosome เป็น RNA) คือ ribosomal RNA (rRNA)

2.3 ระหว่างการสังเคราะห์โปรตีน มี RNA ที่ทำหน้าที่ลำเลียง amino acid มาที่ ribosome คือ transfer RNA (tRNA)

2.4 RNA หลายตัวเข้าจับ protein ที่จำเพาะเป็นโครงสร้าง Ribonucleoprotein ซึ่งมีส่วนช่วยในขบวนการถ่ายทอดรหัสพันธุกรรม

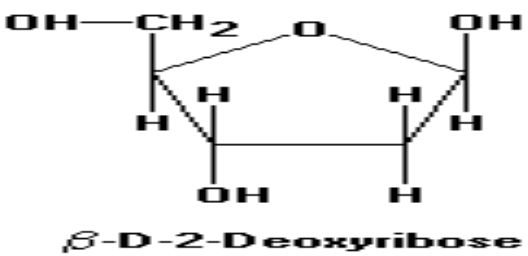
2.5 ใน virus หลายชนิดใช้ RNA (ไม่ใช้ DNA) เป็นแหล่งพันธุกรรม

Deoxyribonucleic acid (DNA)

DNA เป็น polynucleotide ที่ประกอบด้วยหน่วย nucleotide ที่มี base ในหน่วยแตกต่างไป ต่อเป็นสายยาวด้วยพันธะ Phosphodiester bond

โครงสร้างพื้นฐานของ DNA

1. น้ำตาล *Deoxyribose*



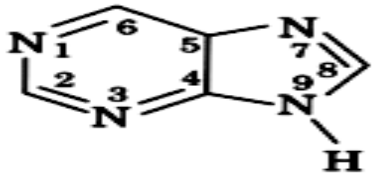
β-D-2-Deoxyribose

2. Nitrogenous base

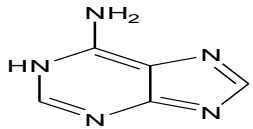
: แบ่งออกตามลักษณะโครงสร้างได้ 2 ประเภทคือ

2.1 *Purine*

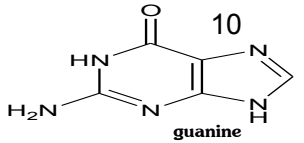
เป็นเบสที่โครงสร้างเป็นสารประกอบ aromatic heterocyclic compound ซึ่งเป็นวงแหวน 2 วงเชื่อมกัน วงหนึ่งเป็น Pyrimidine และอีกวงเป็น Imidazole มี 2 ชนิด คือ adenine และ guanine



Purine



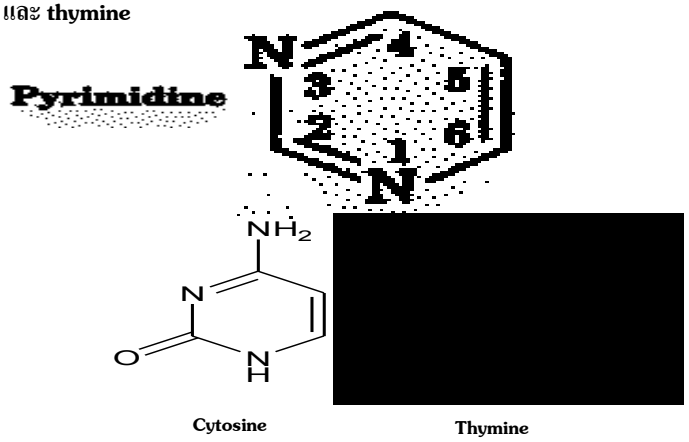
Adenine



guanine

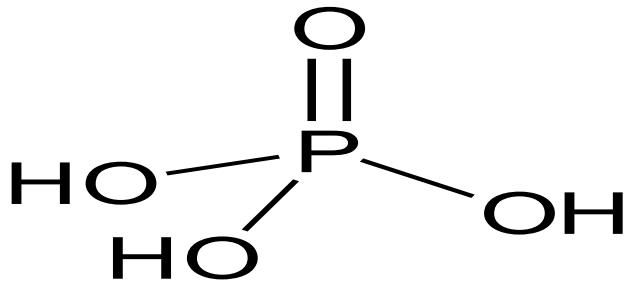
2.2 *Pyrimidine*

เป็นเบสที่โครงสร้างเป็นสารประกอบ aromatic heterocyclic compound ซึ่งเป็นวงแหวน pyrimidine (มี 6 เหลี่ยม) เบสกลุ่มนี้มี 2 ชนิดคือ cytosine และ thymine



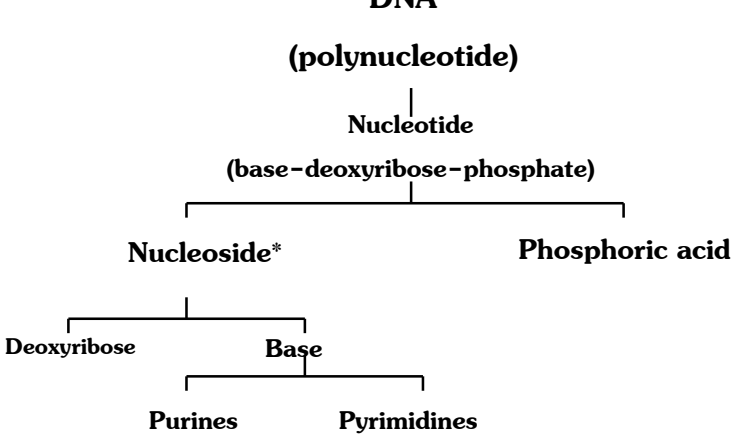
Cytosine Thymine

3. กรดฟอสฟอริค : H_3PO_4



12

การจัดแบ่งโครงสร้างของ DNA เป็นส่วนย่อย ๆ ได้ดังนี้



13

Nucleoside*

- Nucleoside เสถียรในด่าง

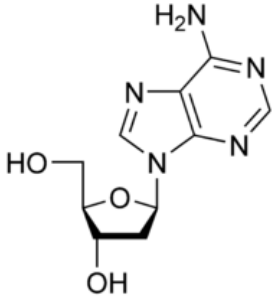
- Nucleoside สามารถ hydrolysis ได้โดยการต้มกับกรด

- Nucleoside สามารถ ใช้เอ็นไซม์ nucleosidase สลายได้เบส กับน้ำตาล deoxyribose

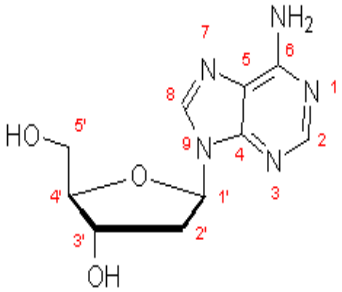
14

1. Nucleoside

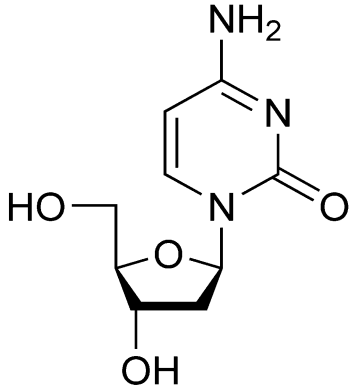
ประกอบด้วยเบส (purine หรือ pirimidine) เชื่อมอยู่กับ β-D-2-deoxyribose ด้วยพันธะ N-glycosidic linkage ไม่มีหมู่ฟอสเฟต โดยที่ C_1 ของน้ำตาลจะสร้างพันธะ glycosidic bond กับ N ตำแหน่งที่ **9** ของ purine หรือตำแหน่งที่ **1** ของ pyrimidine



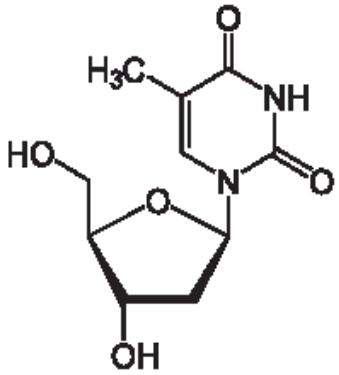
2'- deoxyadenosine



2'-deoxyguanosine



2'-deoxycytidine

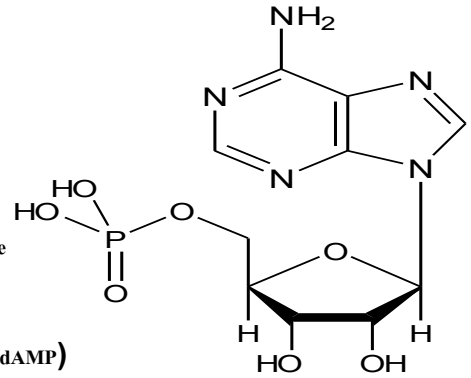


2'-deoxythymidine

2. Nucleotide

เป็น **phosphoric ester** ของ **nucleoside** โดยส่วนน้ำตาล

β**-D-2-deoxyribose** ใช้ C_5 ในการสร้างพันธะ **ester** กับหมู่ **phosphate**



2'-deoxyadenosine phosphate

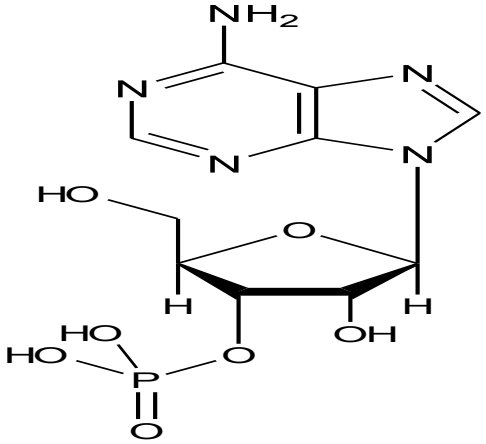
หรือ

2'-deoxyadenosine

-5'-monophosphoric acid (dAMP)

<u>หมายเหตุ</u> เนื่องจากมี **nucleoside 4** ชนิดดังนั้นจึงมี **nucleotide 4** ชนิดด้วย

******** นอกจากนี้ C_3 ของ β**-D-2-deoxyribose** สามารถใช้สร้างพันธะ **ester** กับหมู่ **phosphat** ได้เช่นเดียวกัน

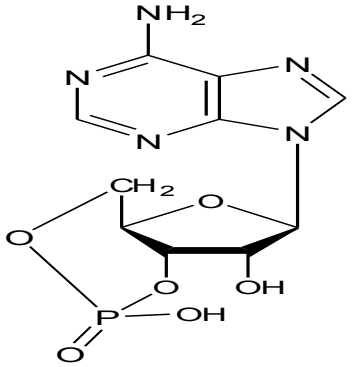


อนุพันธ์ของNucleotide

ส่วนใหญ่เป็นอนุพันธ์ของNucleotide ที่มีน้ำตาล ribose มากกว่าdeoxyribose

1. Adenosine 3',5'-cyclic monophosphate

หรือ 3',5'-AMP หรือ cAMP.

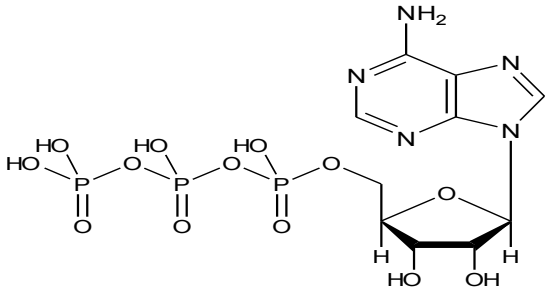


หน้าที่เป็น: Key intracellular regulator of a number of cellular processes เช่น เป็นตัวกลางของการทำงาน ฮอร์โมน อาธิ เช่น epinephrine, glucagon and ACTH (q.v.).

Adenosine 3',5'-cyclic monophosphate

***โดยกระตุ้น phosphorylation ของโปรตีน protein kinases

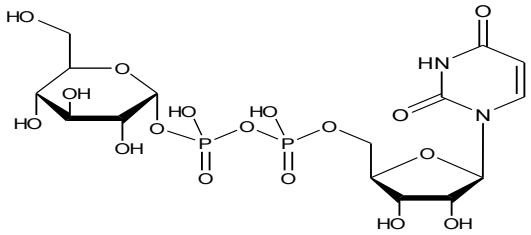
**เกิดจากการเปลี่ยน adenosine triphosphate (ATP) โดย enzyme adenylate cyclase และถูกทำลายโดย cyclic nucleotide phosphodiesterases โดยเปลี่ยนเป็น 5'-adenylic acid.



ATP

2. UDP-glucose

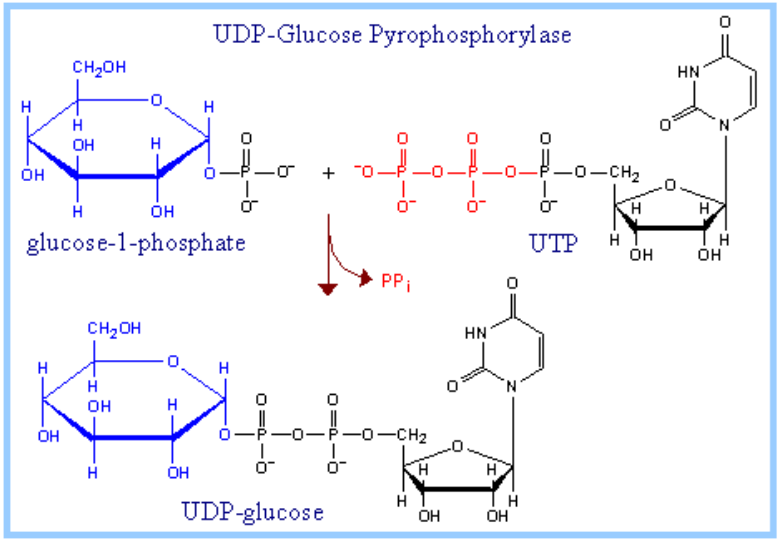
(uridine 5'-pyrophosphate glucose ester หรือ uridine -5'-diphosphoglucose)



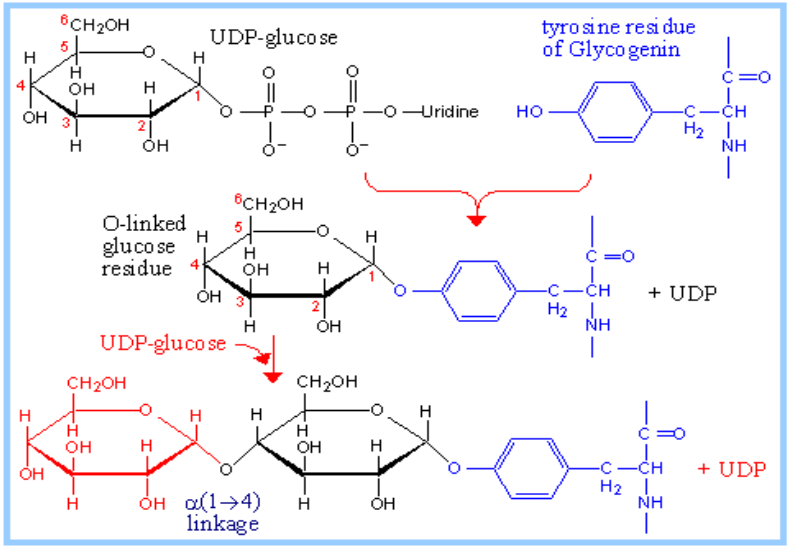
หน้าที่ - เป็นตัวให้ น้ำตาลกลูโคสในการสังเคราะห์ glycogen

- เป็น coenzyme ของเอ็นไซม์ ที่เร่งการเปลี่ยน galactose-1-phosphate ไปเป็น glucose -1-phosphate

21



22

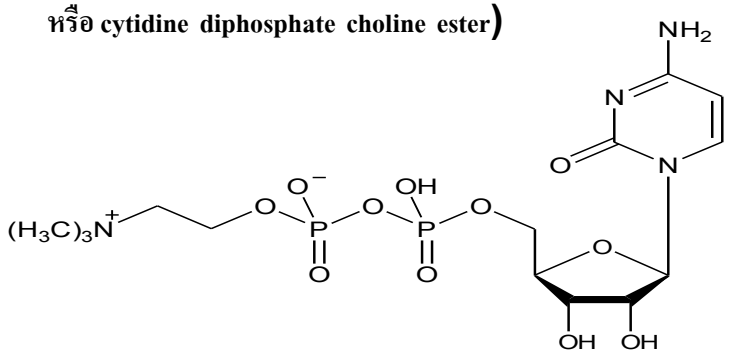


23

3. CDP-choline

(choline cytidine -5'- pyrophosphate ester)

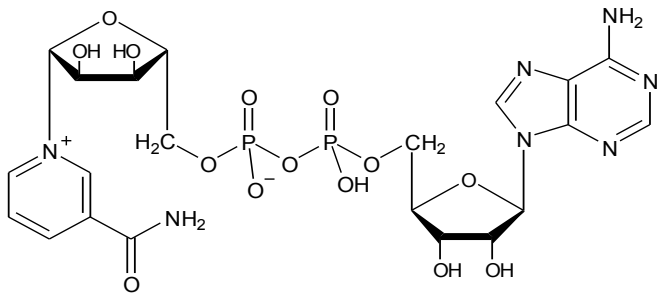
หรือ cytidine diphosphate choline ester)



หน้าที่ - เป็นตัวให้ น้ำตาลcholineในการสังเคราะห์ phospholipid

24

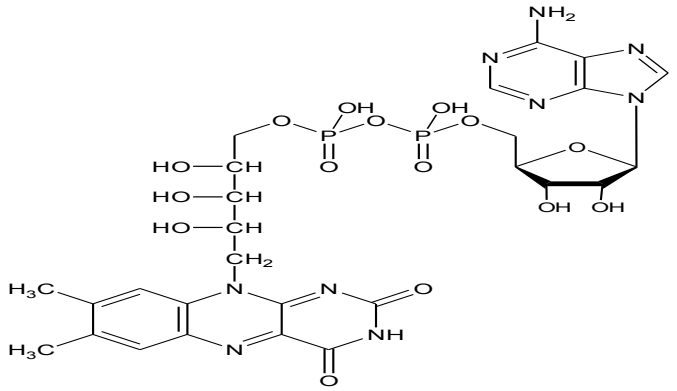
4. Nicotinamide - adenine dinucleotide หรือ NAD +



หน้าที่: เป็น coenzyme ของ dehydrogenases

25

5. FAD หรือ riboflavine 5'-adenosine diphosphates



หน้าที่: เป็นองค์ประกอบในเอ็นไซม์หลายชนิด D-amino acid oxidase, glucose oxidase, glycine oxidase, fumaric hydrogenase, histaminase,และ xanthine oxidase

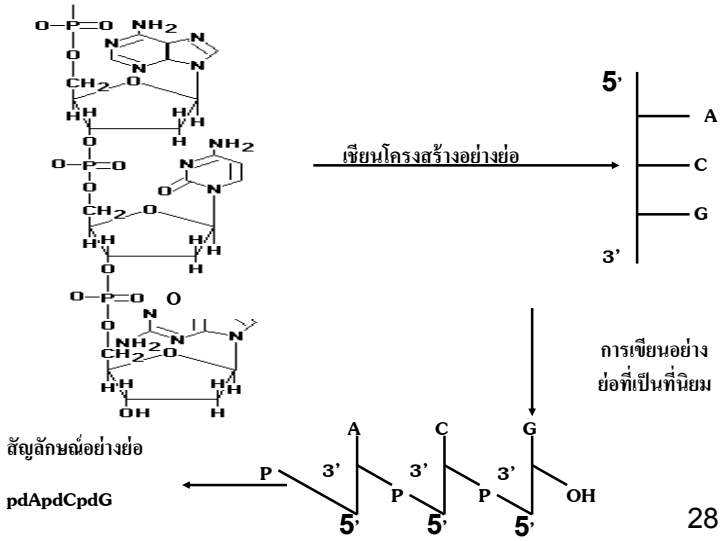
26

3. Polynucleotide : หรือ **deoxyribonucleic acid (DNA)**

ประกอบด้วย **mononucleotide** หลาย ๆ หน่วยมาต่อกันด้วยพันธะ **phosphodiester bond** ซึ่งพันธะนี้เกิดระหว่างตำแหน่ง C_5 ของ **monomucleotide** ตัวหนึ่งต่ออยู่กับตำแหน่ง C_3 ของ **mononucleotide** อีกตัวหนึ่งทำการต่อกันไปเรื่อย ๆ จนเป็นสายยาว

27

รูปแสดง **polynucleotide (deoxyribonucleic acid)**

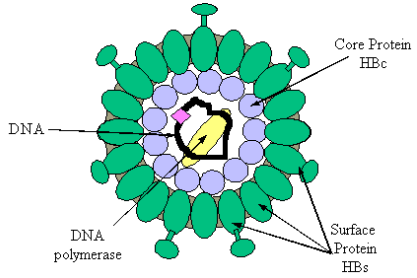


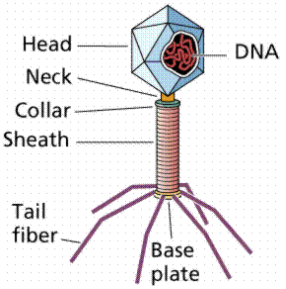
28

โครงสร้างของ DNA

โครงสร้าง **polynucleotide** ที่ได้กล่าวมาเป็นเพียงโครงสร้างปฐมภูมิ **(Primary structure)** ของ **DNA** เท่านั้น เพราะว่าในธรรมชาติ **DNA** ที่พบจะมีโครงสร้างที่ซับซ้อนขึ้น

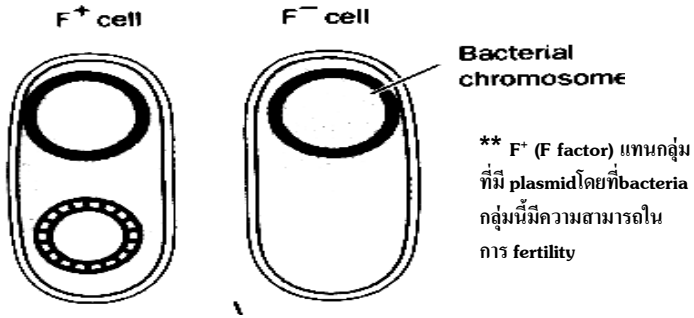
1. สำหรับ **DNA** ใน **virus** พบว่าโครงสร้างส่วนใหญ่เป็น **DNA** สายเดี่ยว **(Single stranded DNA)** ซึ่งเป็นโครงสร้าง **polynucleotide** ที่ไม่ซับซ้อน





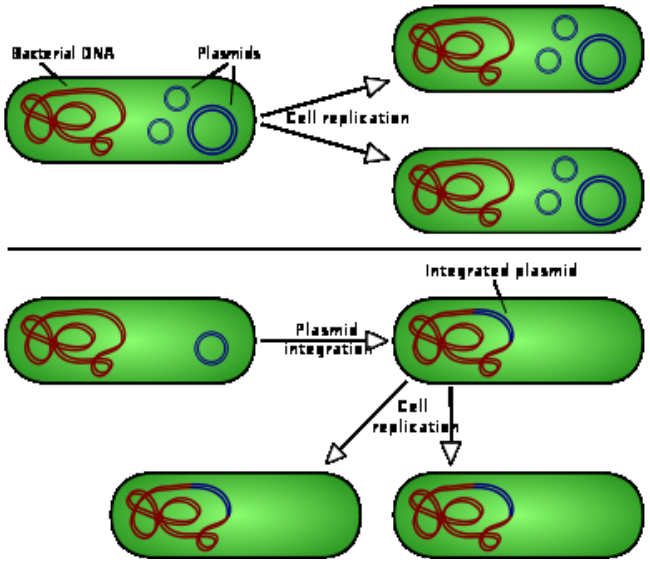
30

2. กลุ่ม DNA ที่พบใน procaryotic cell, chloroplast และ mitocondria โมเลกุลของ DNA กลุ่มนี้เป็นวงแหวนสายคู่ (Double stranded cyclic DNA) ไม่อยู่รวมกับ protein และไม่มี membrane ล้อมรอบ



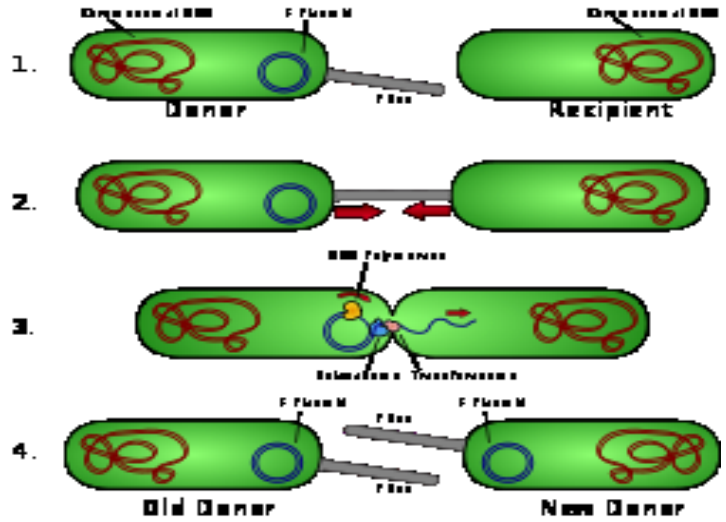
** F^+ (F factor) แทนกลุ่มที่มี plasmidโดยที่bacteria กลุ่มนี้มีความสามารถในการ fertility

31



32

** F^+ cell มักมีลักษณะ มี hairpine ที่ใช้ในการ fertility



DNA content of some representative viral, bacterial, and eukaryotic genomes

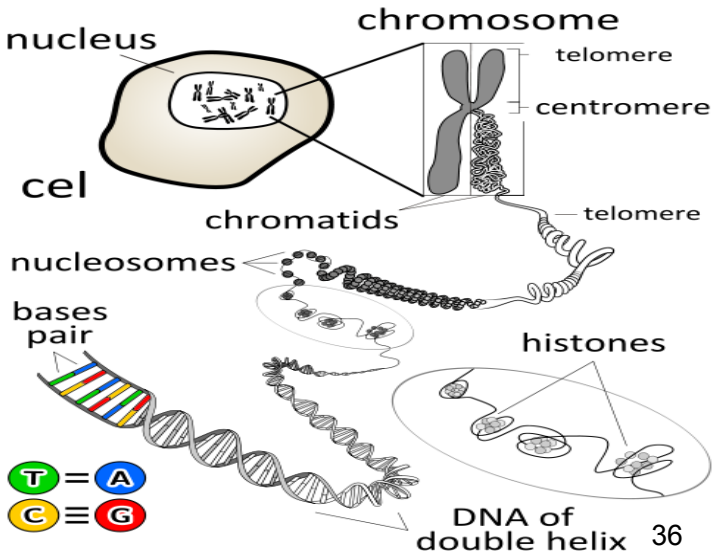
Genome	Approximate Number of Nucleotide Pairs (kb)*	Form
Virus		
SV40	5	Circular double-stranded
ΦX174	5	Circular single-stranded; double-stranded replicative form
M13	6	
λ	50	
Herpes simplex	152	Linear double-stranded
T2, T4, T6	165	
Smallpox	267	
Bacteria		
Mycoplasma bominis	760	Circular double-stranded
Escherichia coli	4,700	
Eukaryotes		Haploid chromosome number
Saccharomyces cerevisiae (yeast)	13,500	16
Caenorhabditis elegans (nematode)	100,000	6
Arabidopsis thaliana (wall cress)	100,000	5
Drosophila melanogaster (fruit fly)	165,000	4
Homo sapiens (human being)	3,000,000	23
Zea mays (maize)	4,500,000	10
Amphiuma sp. (salamander)	76,500,000	14

*kb = kilobase, or thousands of base pairs. The approximate molecular length in micrometers (μm) can be calculated by dividing the length in base pairs by 3000. The approximate molecular mass can be calculated by multiplying the length in base pairs by 660.

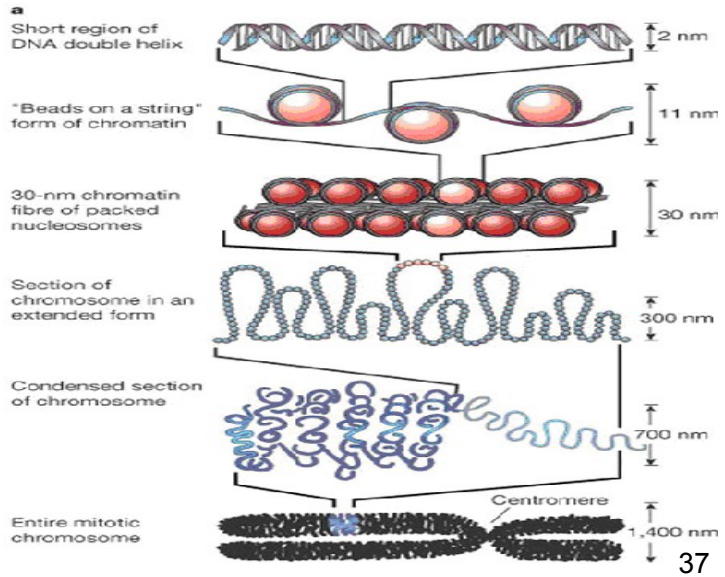
34

3. กลุ่ม DNA ที่พบใน **eukaryotic cell** โมเลกุลของ DNA กลุ่มนี้เป็นเกลียวสายคู่ (**Double stranded helical DNA)** อยู่รวมกันกับโปรตีนที่ชื่อว่า **histone** ด้วยพันธะ **Ionic bond** โดยอยู่ใน **nucleus** ของเซลล์ในลักษณะของโครโมโซมและมี **membrane** ล้อมรอบ

35



36



37

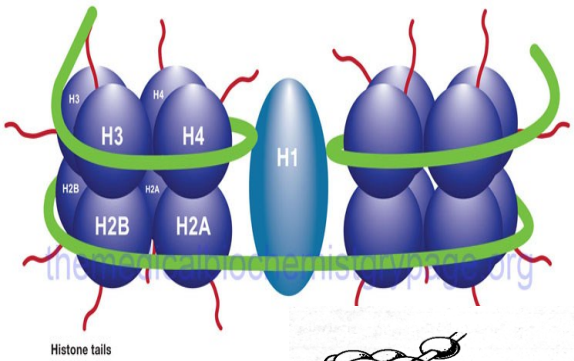
Nucleosome

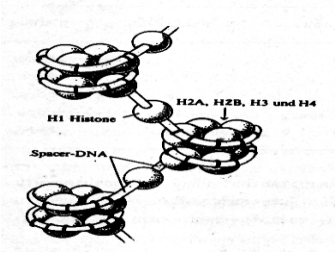
โครงสร้างคล้ายสร้อยไข่มุก ประกอบด้วย

- DNA สายคู่ยาวประมาณ 200 คู่เบส
- histone protein

ลักษณะ สาย DNA พันรอบ histone 2 รอบ ซึ่ง histone ที่ถูกพันมีเป็นแกน (Core) มี 4 ชนิด (ชนิดละ 2 อัน) คือ H2A H2B H3 และ H4 โดยมี สาย DNA ส่วนสั้นๆพันกับ histone ชนิด H1 เป็นตัวเชื่อมแต่ละแกนของ nucleosome

38





39

ฮิสโตนชนิดต่าง ๆ ในนิวคลีโอโซม

ฮิสโตน	ชนิด	Lys (%)	Arg (%)	น้ำหนักโมเลกุล	จำนวนต่อนิวคลีโอโซม
H1	Lysine-rich	29	1	23,000	1
H2A	Slightly lysine-rich	11	9	14,000	2
H2B	Slightly lysine-rich	16	6	13,800	2
H3	Arginine-rich	10	13	15,000	2
H4	Arginine-rich	11	14	11,000	2

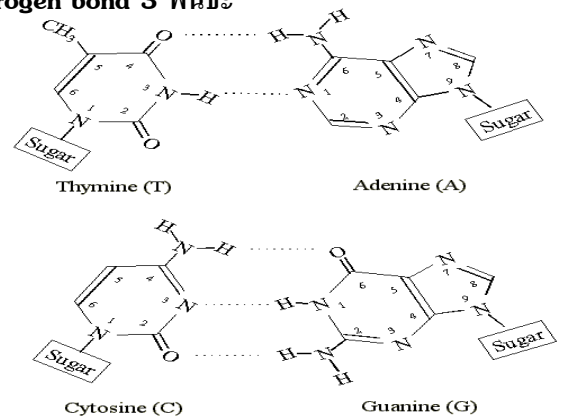
40

รายละเอียดการศึกษา ด้านโครงสร้างของ DNA

41

1) Chargaff's rules

"เบสใน DNA ทั้ง 4 ชนิด ปริมาณ A = T และจับกันด้วยพันธะ hydrogen bond 2 พันธะ ส่วนปริมาณ C = G และจับกันด้วยพันธะ hydrogen bond 3 พันธะ"



42

Table 11-1. Molar Properties of Bases* in DNAs from Various Sources

Organism	Tissue	Adenine	Thymine	Guanine	Cytosine
Escherichia coli (K12)	—	26.0	23.9	24.9	25.2
Diplococcus pneumoniae	—	29.8	31.6	20.5	18.0
Mycobacterium tuberculosis	—	15.1	14.6	34.9	35.4
Yeast	—	31.3	32.9	18.7	17.1
Paracentrotus lividus (sea urchin)	Sperm	32.8	32.1	17.7	18.4
Herring	Sperm	27.8	27.5	22.2	22.6
Rat	Bone marrow	28.6	28.4	21.4	21.5
Human	Thymus	30.9	29.4	19.9	19.8
Human	Liver	30.3	30.3	19.5	19.9
Human	Sperm	30.7	31.2	19.3	18.8

* Defined as moles of nitrogenous constituents per 100 g-atoms phosphate in hydrolysate.

SOURCE: E. Chargaff and J. Davidson, eds., *The Nucleic Acids.* Academic Press, 1955.

43

DNA BASE COMPOSITION DATA

*(a) Chargaff's data**

Molar proportions[a]

Organism's/Source	1 A	2 T	3 G	4 C
Ox thymus	26	25	21	16
Ox spleen	25	24	20	15
Yeast	24	25	14	13
Avian tubercle bacilli	12	11	28	26
Human sperm	29	31	18	18

(c) G + C content in several organisms

Organism	%G + C
Phage T2	36.0
Drosophila	45.0
Maize	49.1
Euglena	53.5
Neurospora	53.7

(b) Base compositions of DNAs from various sources

	Base composition				Base ratio		A + T/G + C ratio	
Source	1 A	2 T	3 G	4 C	5 A/T	6 G/C	7 (A + G)/(C + T)	8 (A + T)/(G + C)
Human	30.9	29.4	19.9	19.8	1.05	1.00	1.04	1.52
Sea urchin	32.8	32.1	17.7	17.3	1.02	1.02	1.02	1.58
E. coli	24.7	23.6	26.0	25.7	1.04	1.01	1.03	0.93
Sarcina lutea	13.4	12.4	37.1	37.1	1.08	1.00	1.04	0.35
T7 bacteriophage	26.0	26.0	24.0	24.0	1.00	1.00	1.00	1.08

* *Source:* From Chargaff, 1950.

[a] Moles of nitrogenous constituent per mole of P. (Often, the recovery was less than 100 percent.)

44

2. Watson-Crick structure

ใช้เทคนิค x-ray diffraction ศึกษาเส้นใยของ DNA (ที่ความชื้นสัมพัทธ์ 92%

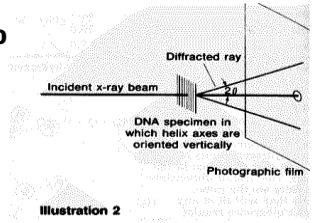


Illustration 2

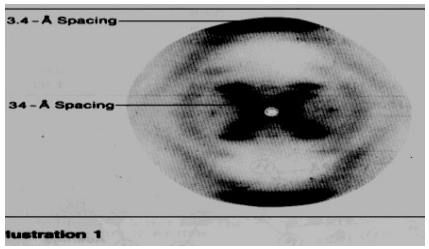
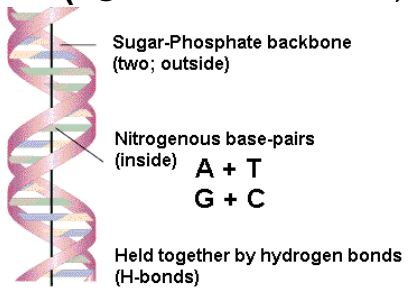


Illustration 1

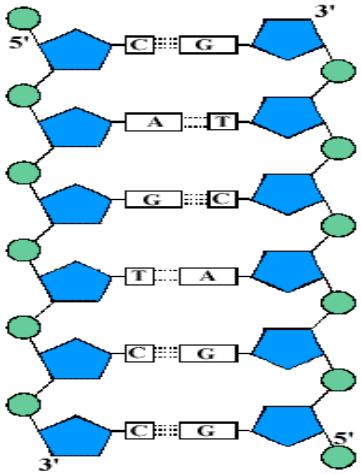
ค้นพบโครงสร้าง DNA เกลียวคู่ชนิด B-DNA ซึ่งมีลักษณะสำคัญดังต่อไปนี้

1. เป็น DNA เกลียวคู่ เกิดจาก **2** สาย **polynucleotide** พันกันในลักษณะเกลียววนขวา (**Right-handed double helix)**



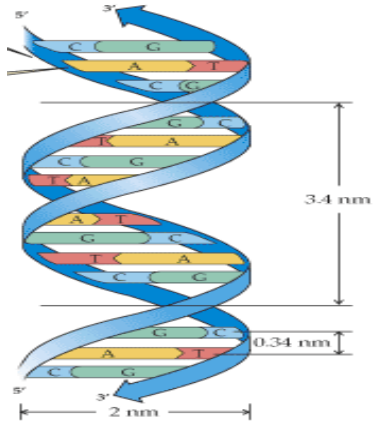
2. เบสในแต่ละสาย **polynucleotide** จับคู่กันอยู่ในระนาบตั้งฉากกับแกนของเกลียว

3. DNA แต่ละเส้นมีทิศทางตรงกันข้าม (antiparallel)



47

4. ศ.ก.ของเกลียว **20** A โดยหนึ่งรอบเกลียวประกอบคู่เบส **10** หน่วยระยะห่างแต่ละคู่เบสเท่ากับ **3.4** A ดังนั้นหนึ่งรอบเกลียวเป็นระยะทาง **34** A

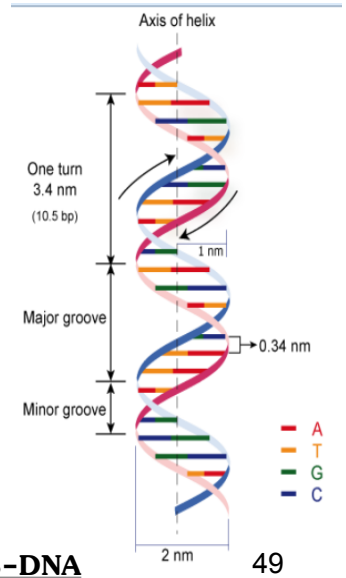


48

5. เกลียว B-DNA มีร่อง **2** ชนิดคือ

1) Major groove กว้าง **12** A

2) Minor groove กว้าง **6** A



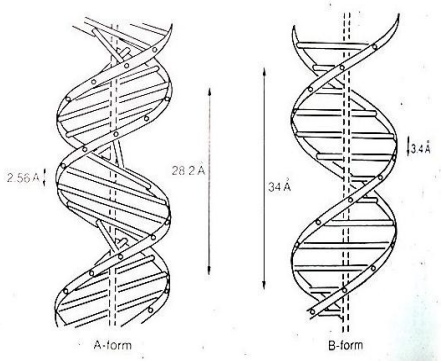
รูปแสดงโครงสร้างของ DNA ชนิด B-DNA

49

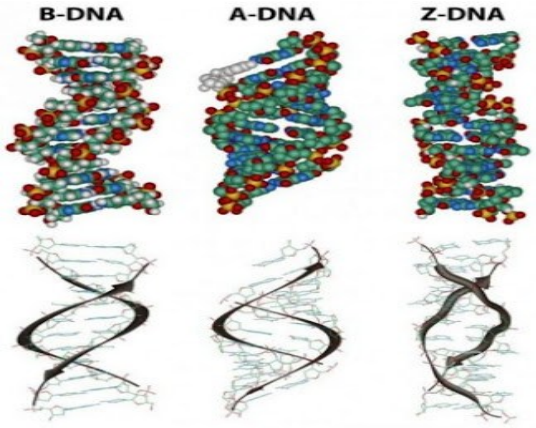
DNA ส่วนใหญ่ใน bacteria และ eukaryotic cell มีโครงสร้างแบบ B-DNA นอกจากนี้ยังมีโครงสร้าง DNA อีก **2** ชนิดคือ

1. A-DNA เป็นโครงสร้างที่เปลี่ยนแปลงมาจาก B-DNA เมื่อความชื้นสัมพัทธ์ลดลงเป็น **75%** มีลักษณะสำคัญคือ เกลียววนขวา และหนึ่งรอบเกลียวมีคู่เบส **11** หน่วย สามารถพบโครงสร้างแบบ A-DNA ได้ในลูกผสม RNA-DNA hybrid

FIGURE 4.8. Schemes of the A and B forms of DNA.



2. Z-DNA เกิดจาก DNA ที่มีหน่วยซ้ำของการเรียงลำดับเบส purine-pyrimidin เช่น CACACA โดย Z-DNA มีลักษณะสำคัญคือ เกลียววนซ้าย หนึ่งรอบเกลียวมีคู่เบส 12 หน่วย และมีเพียงร่องเดียวคือ Minor groove



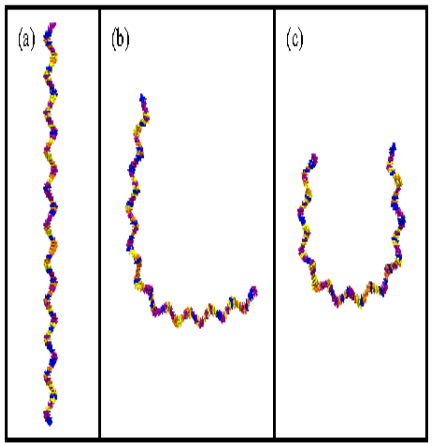
51

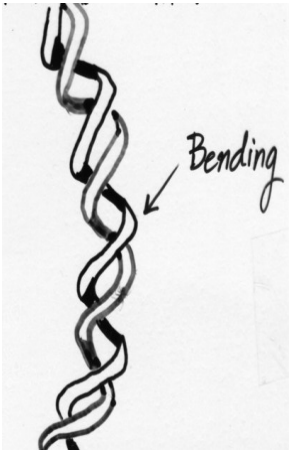
Unusual Structure of DNA

โครงสร้างผิดปกติของ DNA ส่วนมากเกิดเนื่องมาจากลำดับการเรียงตัวของเบสในสาย DNA (DNA Sequences) โดยปกติถ้าเบสเรียงตัวมีหน่วยซ้ำจำนวนมาก มักจะทำให้เกิดความผิดปกติกับโครงสร้างของ DNA อาธิเช่น

52

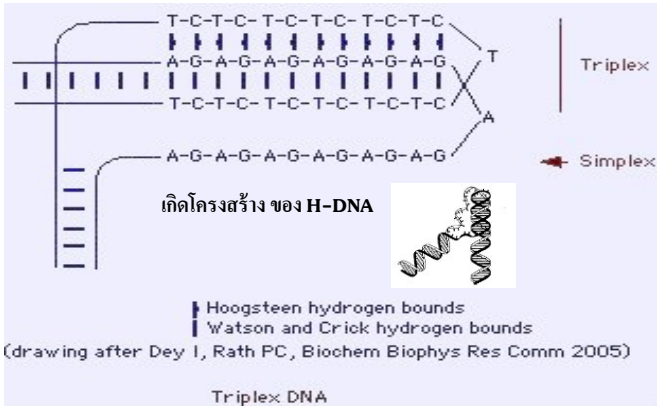
1) การมีหน่วยซ้ำของ **Adenine (Poly A)** ที่สายใดสายหนึ่งใน DNA เกลียวคู่จะทำให้เกิดการคดงอ **(Bending)** เกิดขึ้นได้





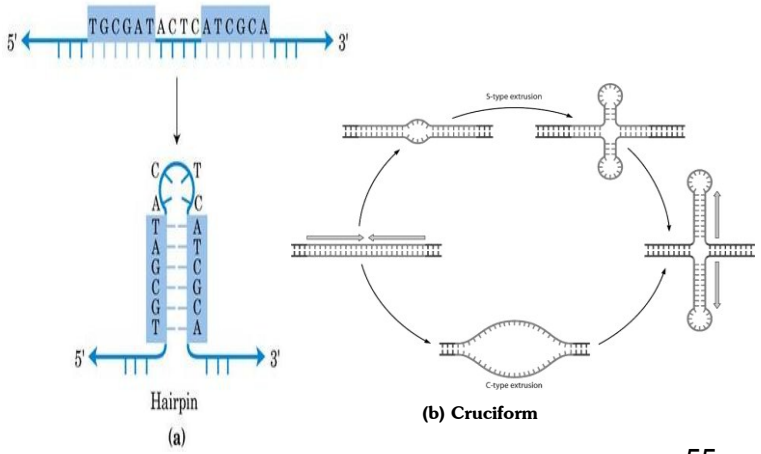
53

2) หน่วยซ้ำที่มีลักษณะเป็นกระจกเงาซึ่งกันและกัน เรียกว่า **Mirror repeat** ทำให้เกิดโครงสร้างเกลียวสามสาย **(Triple-helical DNA)** ที่มีชื่อว่า **H-DNA**



54

3) หน่วยซ้ำของลำดับเบสที่ซ้ำในทิศทางกลับกัน (**inverted reptition)** ในสาย **DNA** เรียกว่า **Palindrome** โดยถ้าเกิด **palindrome** กับ **DNA** ทั้งสองสาย

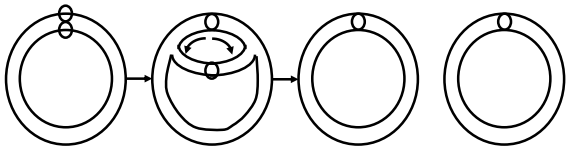


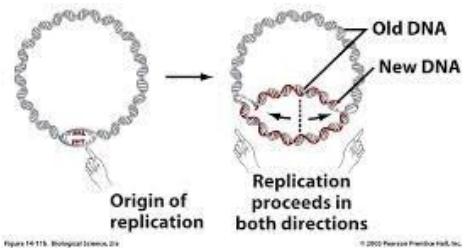
<u>การถ่ายแบบของ DNA</u>

(DNA replication)

โดยทั่วไปขบวนการ **DNA replication** ที่พบแบ่งออก **2** กุล่ม คือ

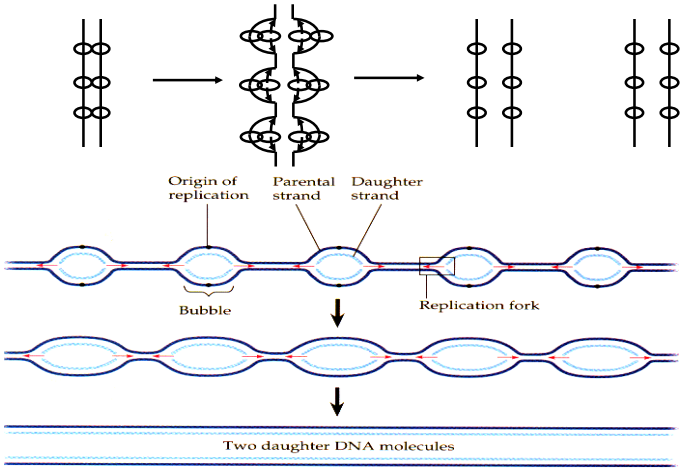
1. กลุ่ม DNA วงแหวนสายคู่ (Double stranded cyclic DNA) มีขบวนการ replication ในลักษณะ **2** ทิศทาง (Bidrectional replication) โดยมีจุดเริ่มต้น (origin) แล้วดำเนินการในทิศทางตรงข้ามจนกระทั่งพบกัน





57

2. กลุ่ม DNA เกลียวสายคู่ (Double stranded helical DNA) มีขบวนการ replication ในลักษณะ **2** ทิศทางเช่นกัน แต่มีจุดเริ่มต้นจำนวนมาก



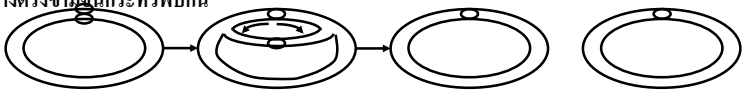
58

การถ่ายแบบของ DNA

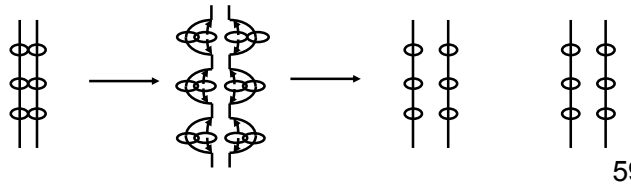
(DNA replication)

โดยทั่วไปขบวนการ DNA replication ที่พบแบ่งออก 2 กลุ่ม คือ

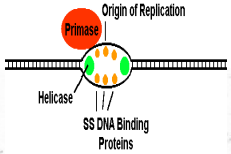
1. กลุ่ม DNA วงแหวนสายคู่ (Double stranded cyclic DNA) มีขบวนการ replication ในลักษณะ 2 ทิศทาง (Bidrectional replication) โดยมีจุดเริ่มต้น (origin) แล้วดำเนินการในทิศทางตรงข้ามจนกระทั่งพบกัน

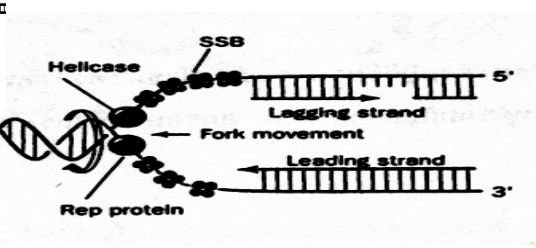


2. กลุ่ม DNA เกลียวสายคู่ (Double stranded helical DNA) มีขบวนการ replication ในลักษณะ 2 ทิศทางเช่นกัน แต่มีจุดเริ่มต้นจำนวนมาก



กลไก DNA replication





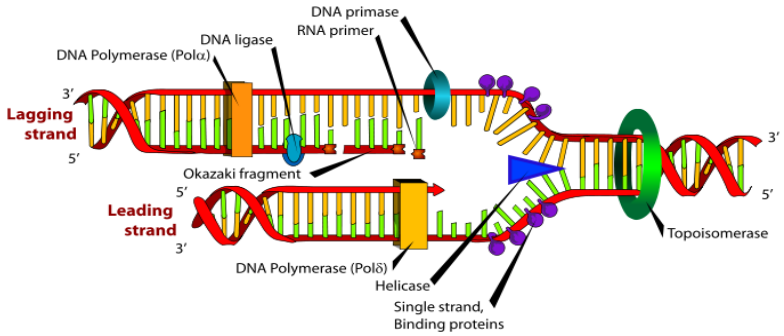
-Rep protein

เคลื่อนที่ทิศทางบนสาย DNA ที่จะสร้าง leading strand ทิศทาง 3'-->5'

-Helicase II

เคลื่อนที่ทิศทางบนสาย DNA ที่จะสร้าง lagging strand ทิศทาง 5'-->3'

ทั้ง Rep protein และ Helicase II ทำหน้าที่คลายเกลียวคู่



-SSB (Single-strand binding protein) ทำหน้าที่ป้องกันการกลับมาเกิดเป็นเกลียวคู่ของ DNA

Leading strand เป็น Daughter DNA ที่สร้างจากทิศทาง 5'-->3' แบบ contineous

Lagging Strand เป็น Daughter DNA ที่สร้างจากทิศทาง 5'-->3' แบบ discontineous

Ribonucleic acid (RNA)

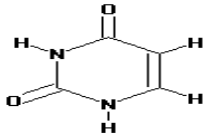
RNA เป็น nucleic acid ที่ไม่ได้ทำหน้าที่เก็บข้อความทางพันธุกรรมเหมือน DNA แต่จะเป็นตัวกลางในการถ่ายทอดข้อความดังกล่าวจาก DNA ไปใช้สร้าง protein ของเซลล์

≠ ≠

โครงสร้างของ RNA

ประกอบด้วยสายยาวของ Ribonucleotide ในลักษณะ polynucleotide มีความยาวของสายสั้นกว่าโมเลกุลของ DNA มาก อย่างไรก็ตามโครงสร้างพื้นฐานคล้ายคลึงกับ DNA มาก คือ

1. น้ำตาล - Ribose
2. Base – Purine (A,G)
   – Pyrimidine (C,U)

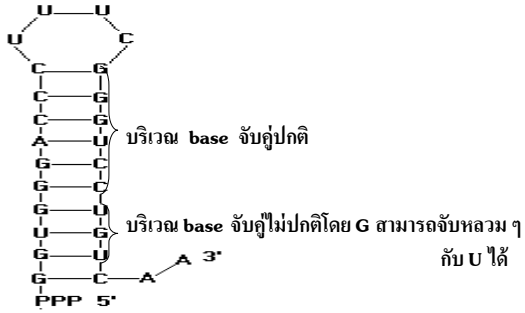


Uracil
(2,4-dioxypyrimidine)

3. Phosphate

โดยทั่วไปใน prokaryotic cell และ eukaryotic cell มี RNA เป็นสายเดี่ยว (Single strand) จึงทำให้ปริมาณของ A ≒U และ G≒C ไม่เป็นไปตามกฎของ Chargaff

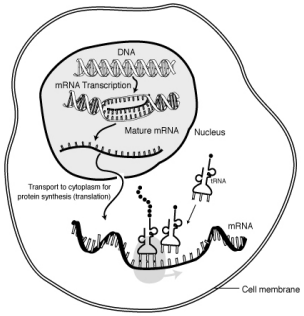
อย่างไรก็ตามบางส่วนบนสาย RNA สามารถเกิดโครงสร้างเกลียวคู่โดยอาศัยการสร้างห่วงที่เรียกว่า hairpin loop



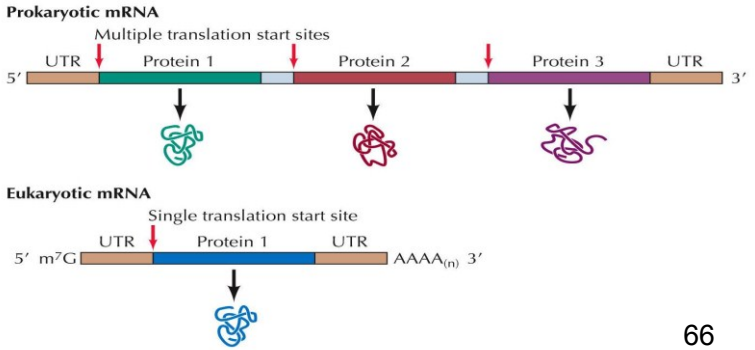
โครงสร้างของ RNA ชนิดต่าง ๆ

1. Massenger RNA (m-RNA)

เป็นตัวกลางนำข้อความพันธุกรรมจาก DNA ใน nucleus ไปสู่ ribosome ซึ่งเป็นแหล่งสร้าง protein จากนั้นใช้ข้อความพันธุกรรมดังกล่าวสังเคราะห์ protein ที่เซลล์ต้องการ เมื่อใช้งานเสร็จ mRNA จะถูกทำลาย



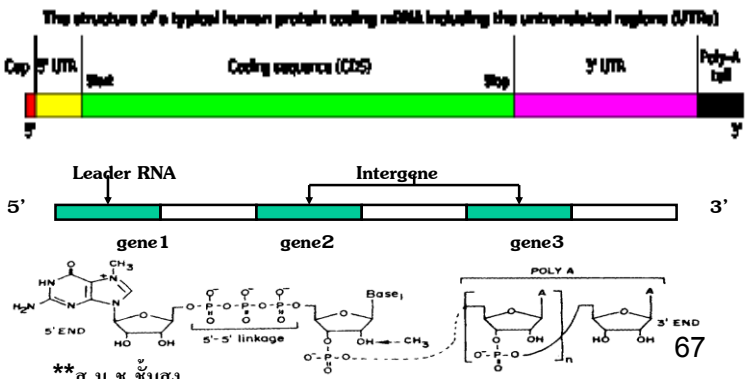
m-RNA ใน eukaryotic cell ถูกสังเคราะห์ขึ้นใน nucleoplasm โดยเอนไซม์ RNA polymerase แล้วจึงถูกขนส่งออกสู่ cytoplasm โดย m-RNA มี MW 30,000 – 300,000 ดาลตัน จะมี m-RNA เฉพาะสำหรับแต่ละยีนที่จะถ่ายทอด ซึ่งโมเลกุลของ m-RNA เป็นแม่พิมพ์สำหรับสาย polypeptide 1 สาย เรียกว่า Monocistronic หรือ monogene ส่วนโมเลกุลของ m-RNA ที่เป็นแม่พิมพ์สำหรับสาย polypeptide ตั้งแต่ 2 สายขึ้นไป เรียกว่า Polycistronic หรือ polygene



ลักษณะโครงสร้างโดยทั่วไปของ m-RNA

บริเวณบนสาย m-RNA ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการสร้าง protein มีความยาว **25-150** base สามารถพบได้ 2 บริเวณคือ

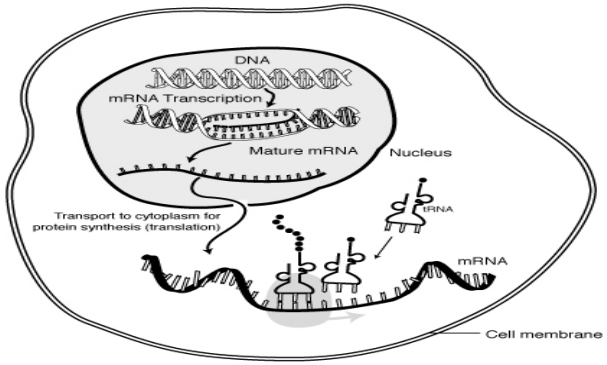
1. บริเวณ Leader RNA อยู่ที่ปลาย **5'**
2. บริเวณ Intergene หรือ Spacer region เป็นบริเวณที่คัดบริเวณบนสาย RNA ที่บรรจุข้อความทางพันธุกรรม



**ส ม ช ชั้นสูง

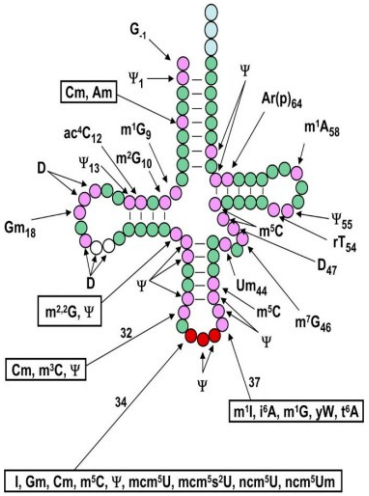
2. Transfer RNA (t-RNA)

เป็นตัวนำ amino acid ไปยัง ribosome เพื่อใช้สร้าง protein สำหรับกรดอะมิโนทั้ง **20** ชนิด แต่ละชนิดจะมี t-RNA ที่จำเพาะอย่างน้อยที่สุด **1** ชนิด t-RNA มี MW 23,000 - 30,000 ดาลตัน

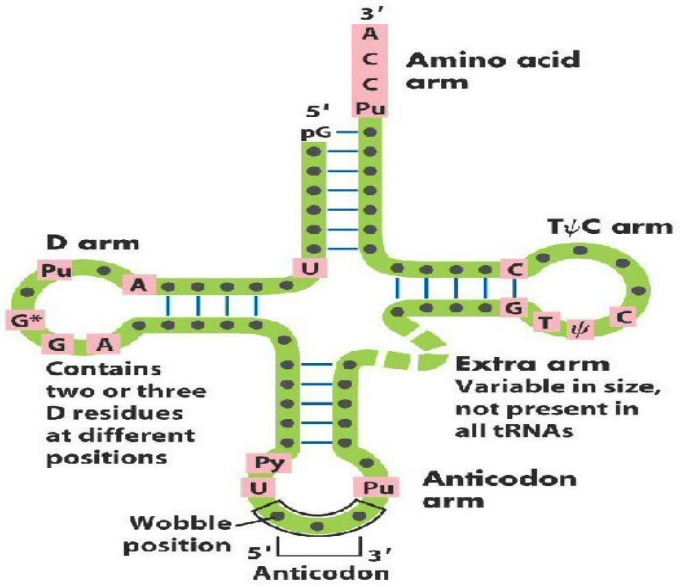


ลักษณะโครงสร้างโดยทั่วไปของ t-RNA

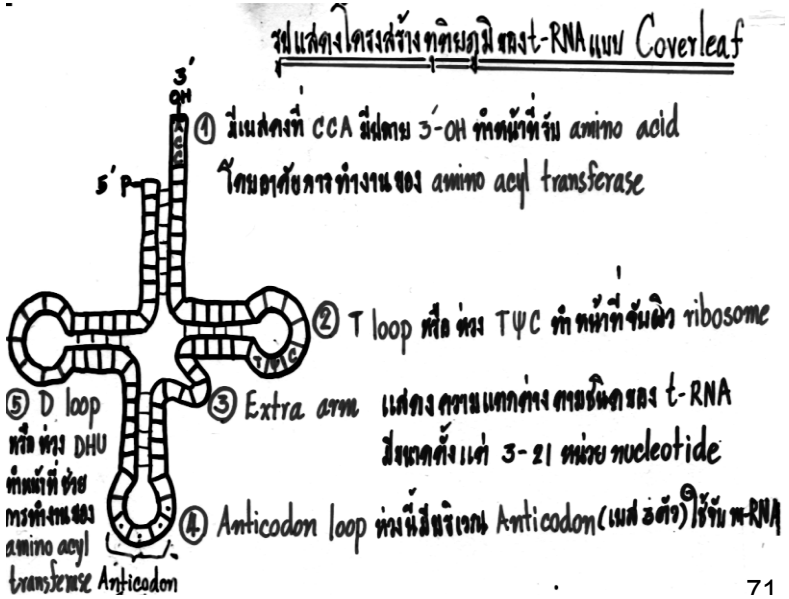
t-RNA ประกอบด้วยเบสที่ไม่ค่อยพบ (Unusual base) ซึ่งเป็นเบส A, U, C และ G ที่มีหมู่ methyl 1 หรือ 2 หมู่ในโมเลกุล ได้แก่ methylguanine ($G-CH_3$), dihydrouracil (DHU), psedourindine(ω), inosine (I) เป็นต้น โดยเบสผิดปกติเหล่านี้พบ 10% นอกนั้นเป็นเบสปกติซึ่ง t-RNA มีคู่เบสที่สร้างเกลียวคู่ได้ อย่างไรก็ตามมี 5 บริเวณที่ไม่มีคู่เบส คือ



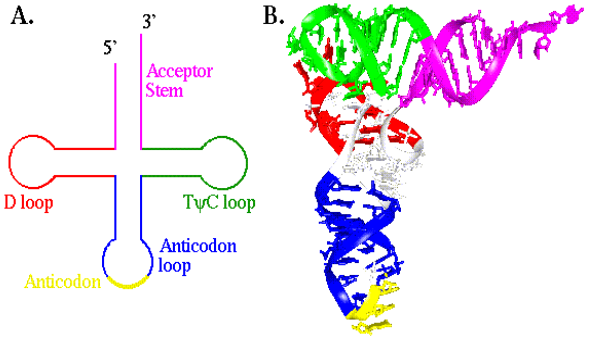
69

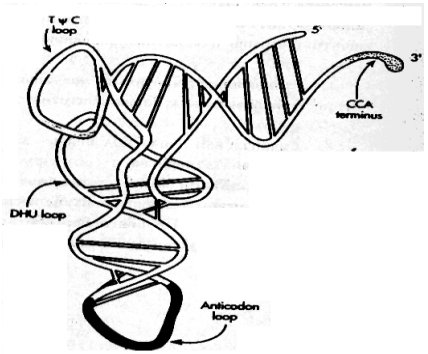


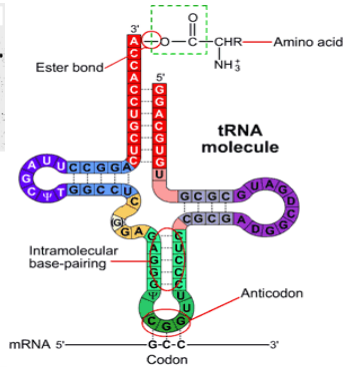
70

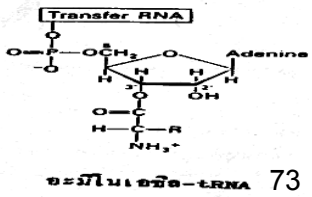


ปัจจุบันจากการศึกษาโครงสร้าง t-RNA โดยใช้ X-ray crystallography ในภายหลังพบว่าโครงสร้างสามมิติของ t-RNA เป็นรูปร่างตัวแอล (L) โดยมีปลาย 3'-OH ทำหน้าที่รับกรดอะมิโน และมีปลายด้านหนึ่งแสดงลำดับ anticodon ส่วนห่วง T ψC, ห่วง DHU และ extra arm จะหันเข้าหากันตรงมุมของรปตัวแอล









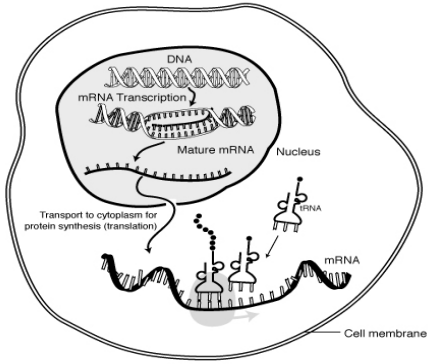
การทำงาน

t-RNA จะใช้ปลาย CCA โดยใช้การเกิดพันธะที่หมู่OHที่ตำแหน่ง **2'** หรือ **3'** ของน้ำตาล **ribose**

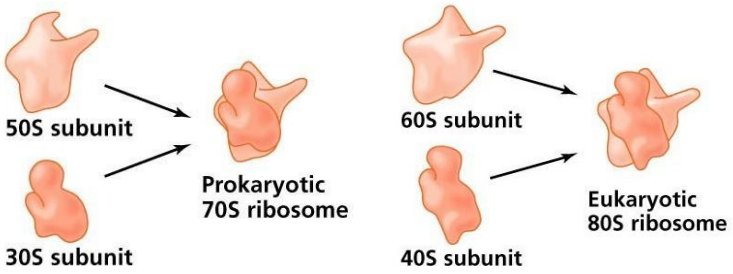
อะมิโนเอซิล-tRNA

3. Ribosomal RNA (rRNA)

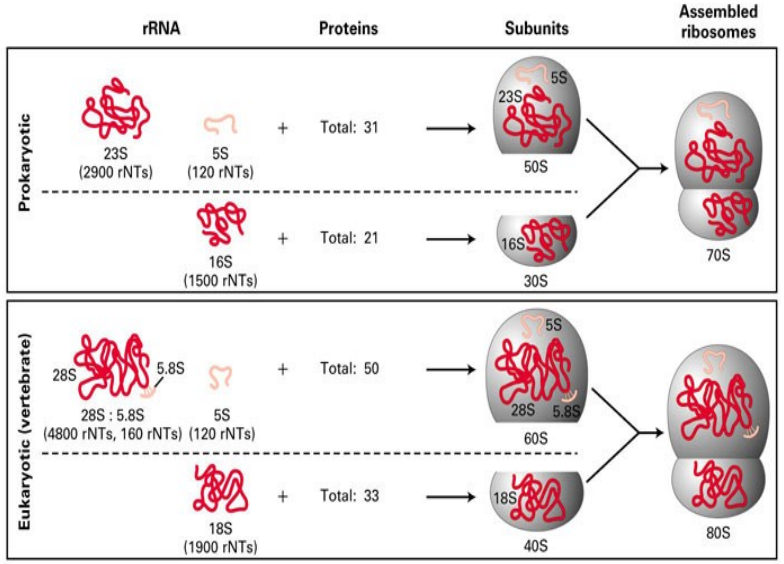
r-RNA มีประมาณ **75-80%** ของ **RNA** ทั้งหมด โดย **r-RNA** อยู่รวมกับ **protein** เป็น **Ribosome** ซึ่งส่วน **r-RNA** ทำหน้าที่เป็นบริเวณการสังเคราะห์ **protein** ใน **ribosoem** โดยพบว่า **ribosome** ใน **eukaryotic cell**



โดยพบว่า **ribosome** ใน **eukaryotic cell** มีขนาด **80s** ซึ่งใหญ่กว่า **ribosome** ใน **prokarotic cell** ที่มีขนาด **70s**



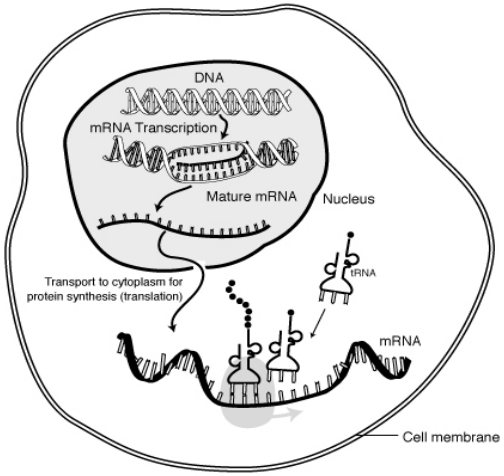
S = Svedberg unit (วัดขนาด **ribosome** โดยวัดอัตราเคลื่อนที่ภายใต้แรงเหวี่ยง โดยที่ **1 S = 10^{-13}** วินาที)



ขบวนการทางชีวเคมี ที่เกี่ยวข้องกับ RNA

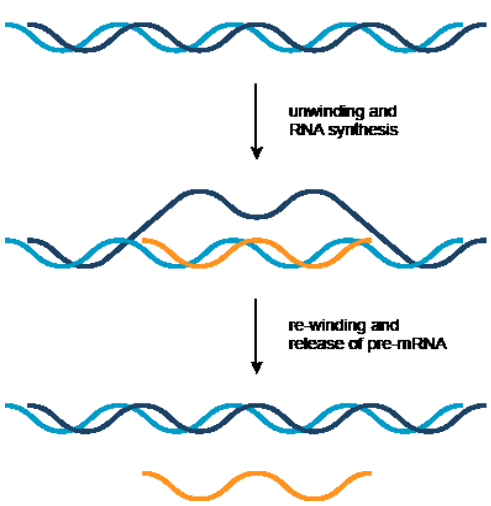
77

1. Transcrription (ขบวนการลอกแบบ)



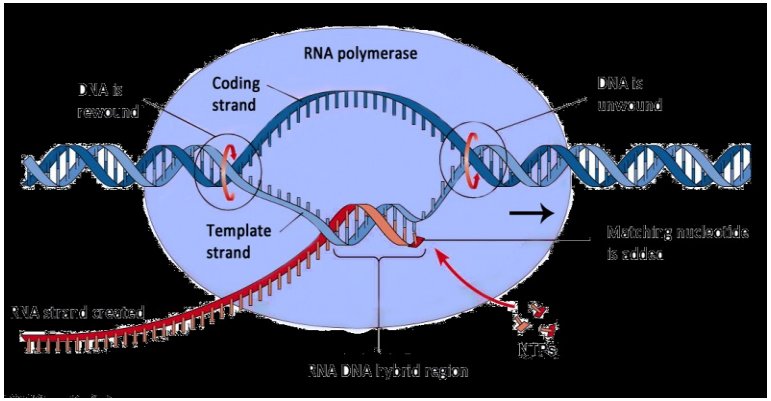
78

1. Transcrription (ขบวนการลอกแบบ)



79

Transcrription (ขบวนการลอกแบบ)



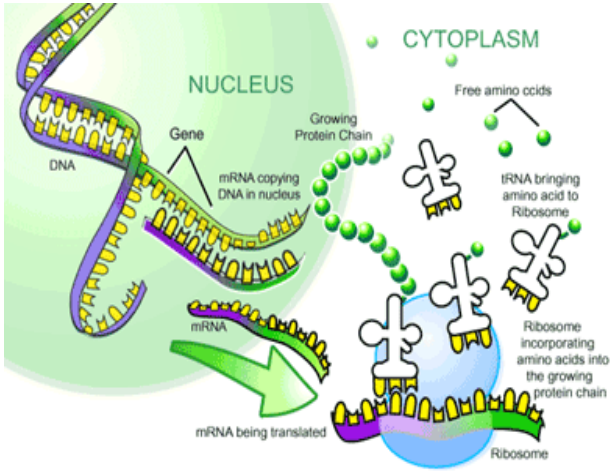
หมายเหตุ = DNA ที่เป็นแท่นพิมพ์เรียก Template stand

= DNA ที่ไม่ได้ทำหน้าที่เป็นแท่นพิมพ์เรียก Non-coding stand

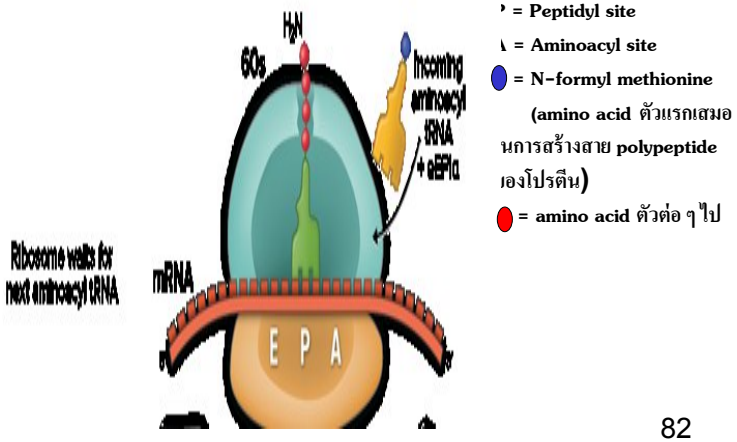
= สาย mRNA ที่ถูกสร้างเรียก Nascent RNA

80

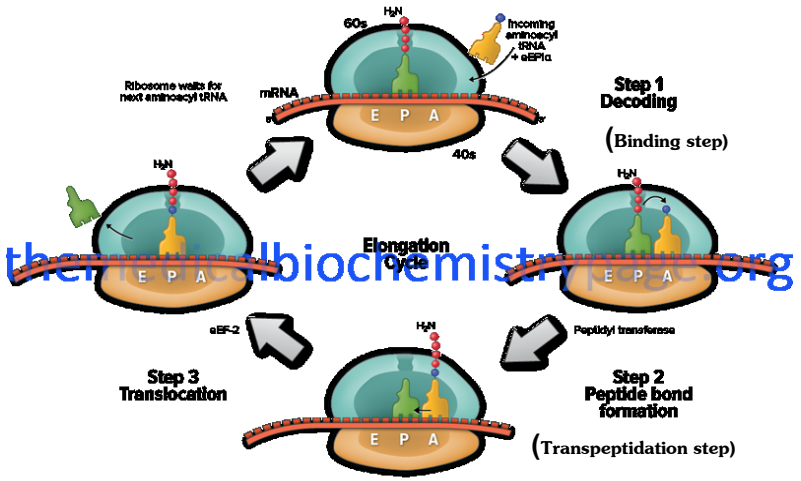
2. Translation (ขบวนการแปลรหัสพันธุกรรม)



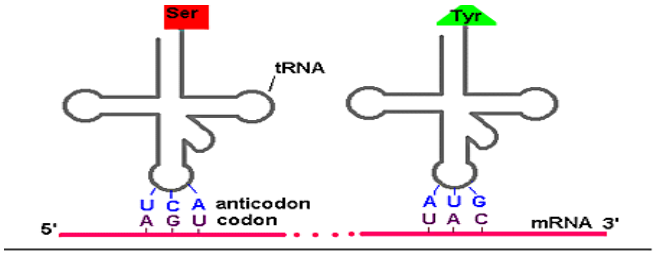
Translation (ขบวนการแปลรหัสพันธุกรรม)



Translation (ขบวนการแปลรหัสพันธุกรรม)



themedicalbiochemistrypage.org



2nd base in codon

1st base in codon	U	C	A	G	3rd base in codon
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	STOP	STOP	A
	Leu	Ser	STOP	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

ดังนั้นรหัส

เริ่มต้น คือ AUG

สิ้นสุดคือ UGA , UAG และ UAA

The Genetic Code

84

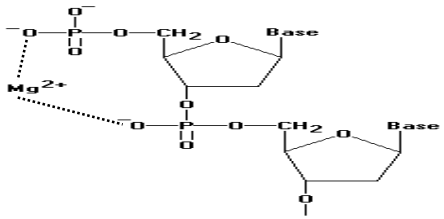
คุณสมบัติของ Nucleic acid

1. ขนาดขึ้นกับชนิดและความสลับซับซ้อนของสิ่งมีชีวิต

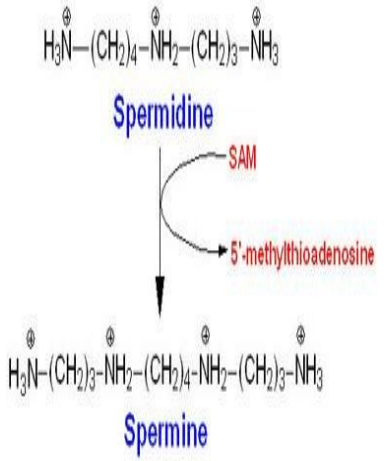
2. คุณสมบัติเกี่ยวกับกรดและเบส

เนื่องจาก nucleic acid มีหมู่ phosphate เป็นองค์ประกอบตลอดสายเมื่ออยู่ในเซลล์สิ่งมีชีวิตที่มี pH ประมาณ 7 ทำให้ phosphate มีประจุลบที่มีคุณสมบัติ

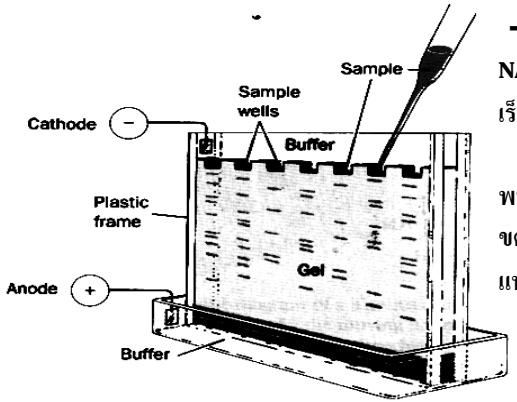
- ประจุลบทำให้โมเลกุลของ nucleic acid เหยียดตัวออกทำให้สารละลายมีความหนืดสูง
- ประจุลบสามารถจับกับ positive ion เช่น Mg^{+}, Ca^{2+}, Mn^{2+} หรือสารอื่น ๆ ที่มีประจุบวก เช่น histone, spermine และ spermidine



Spermine และ Spermidine

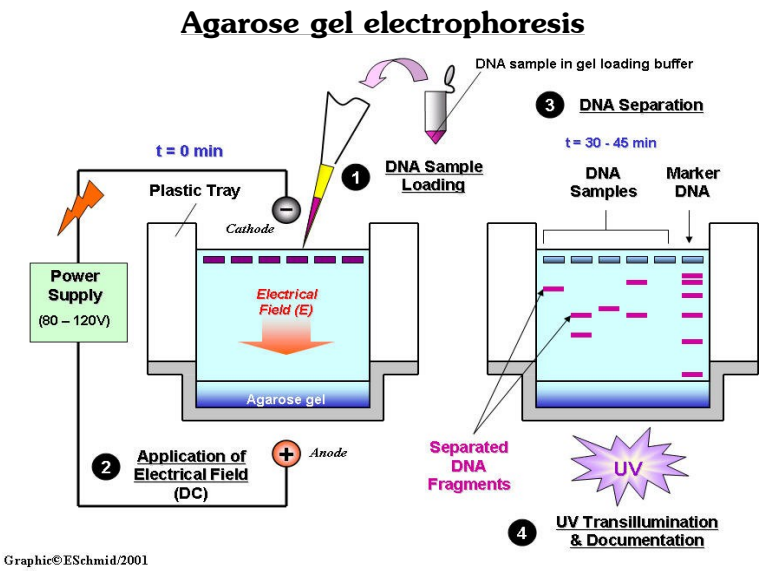


-ประจุลบ มีผลต่อการเคลื่อนที่ในสนามไฟฟ้า ของ Agarose gel electrophoresis โดยจำนวนประจุลบขึ้นอยู่กับจำนวนหน่วย nucleotide ที่เป็นองค์ประกอบ ส่วนความแตกต่างในการเคลื่อนที่ของ nucleic acid แต่ละชนิดขึ้นอยู่กับ **2** ปัจจัยหลัก คือ



- ขนาดโมเลกุล พบว่า NA ขนาดเล็กเคลื่อนที่ได้เร็วกว่า

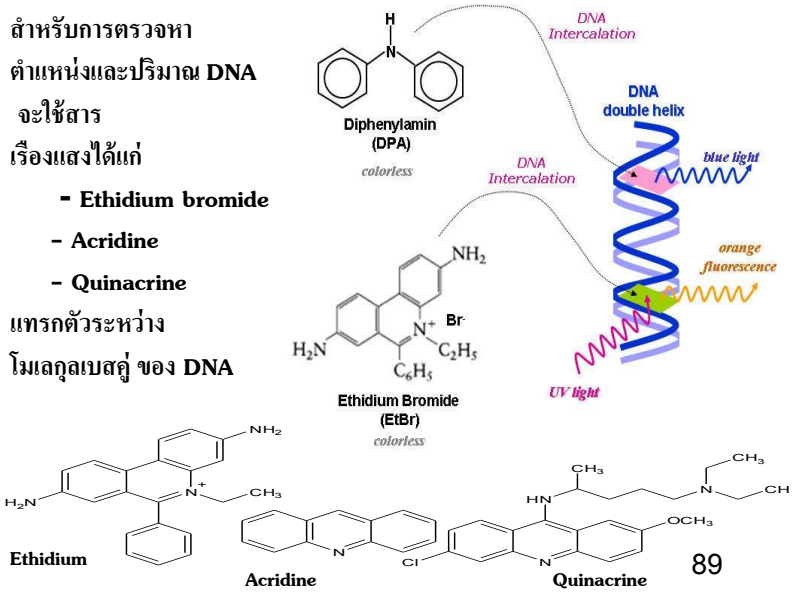
- รูปร่างโมเลกุล พบว่ารูปร่างขดใหญ่ๆ>เส้นยาว>วงแหวน



สำหรับการตรวจหาตำแหน่งและปริมาณ DNA จะใช้สารเรืองแสงได้แก่

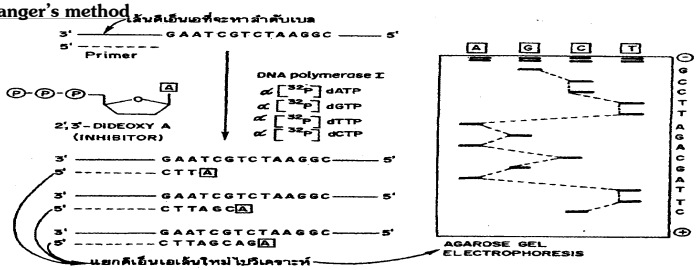
- Ethidium bromide
- Acridine
- Quinacrine

แทรกตัวระหว่างโมเลกุลเบสคู่ ของ DNA

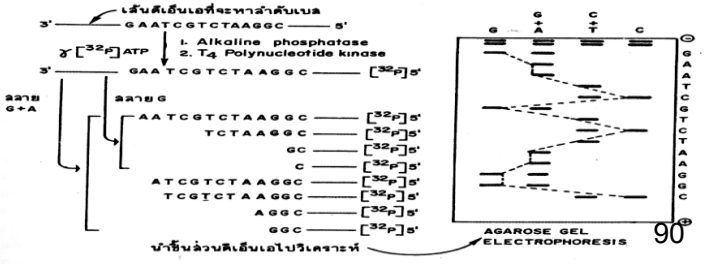


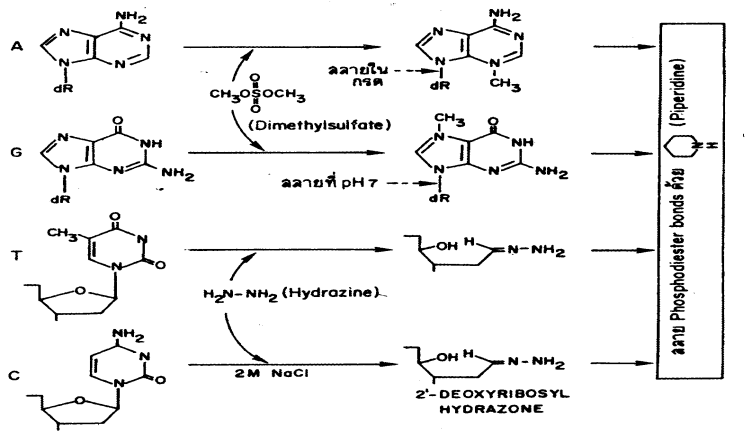
การใช้Electrophoresisในการหาลำดับเบสบน DNA

1. Sanger's method



2. Maxam-Gilbert 's method



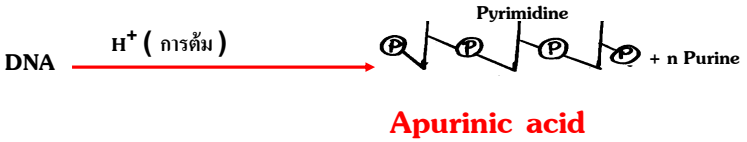


91

pHมีผลต่อการสลาย

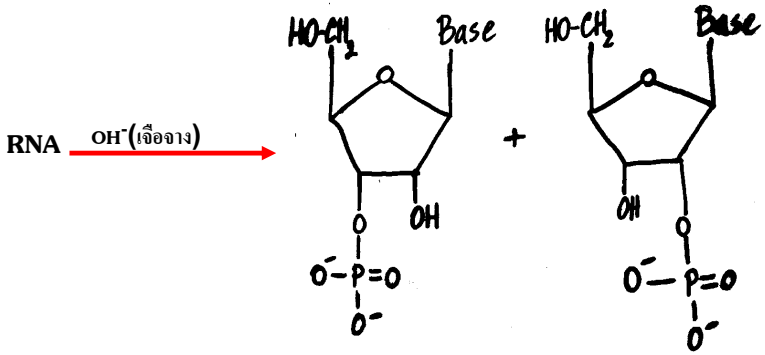
pH มีผลต่อการสลายด้วยพันธะไฮโดรเจนของคู่เบสในสาย DNA มาก โดยถ้า pH เป็นกลาง H-bond ที่ช่วยจับเบสต่างๆจะเสถียรมากที่สุด แต่ H-bond จะถูกทำลายเมื่อ pH < 3 หรือ pH>12 ทำให้เสียสภาพธรรมชาติของDNA (DNA denaturation)

- ในสารละลายกรดและได้รับความร้อน (การต้ม) ก็มีการสลายเบสหลุดออกมา (โดยเบส Purine จะหลุดออกมาก่อน Pyrimidine)



Apurinic acid

- pH ที่เป็นด่างมีผลต่อการจับกันด้วยพันธะ Phosphodiester bond ของสาย RNA (DNA ไม่มีผล) โดยทำให้เกิดการสลายในพันธะนี้

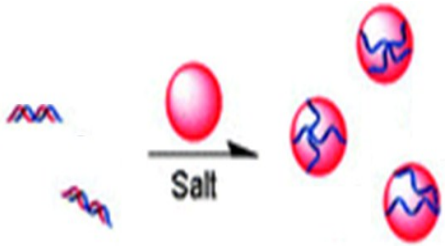


Nucleoside-3'-phosphate Nucleoside-2'-phosphate

93

สารเคมีอื่นนอกเหนือจากสาร กรด-ด่าง

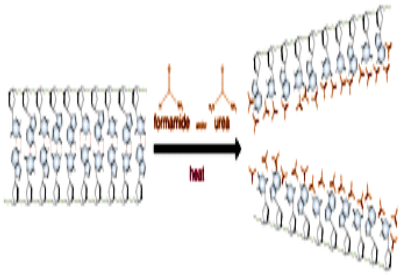
-Salt solution ที่ความเข้มข้นต่ำๆ
ใช้ในการแยกสายคู่ของ DNA

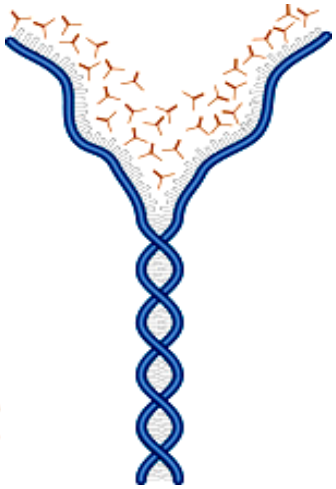


94

สารเคมีอื่นนอกเหนือจากสาร กรด-ด่าง

- Urea เพราะมี N, O และ H ง่ายใน การเกิดพันธะ H-bond จับกับ base จึงเกิดการแยกสายคู่ของ DNA

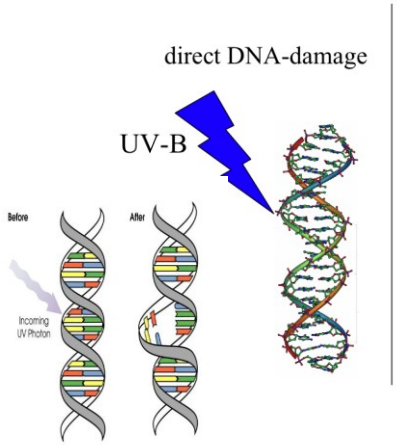


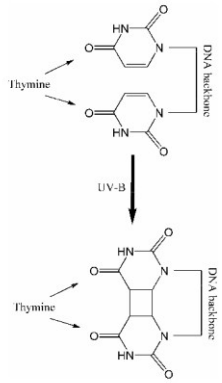


95

สารเคมีอื่นนอกเหนือจากสาร กรด-ด่าง

- UV ทำให้เกิด dimer ของเบส (cyclobutane thymine dimer)

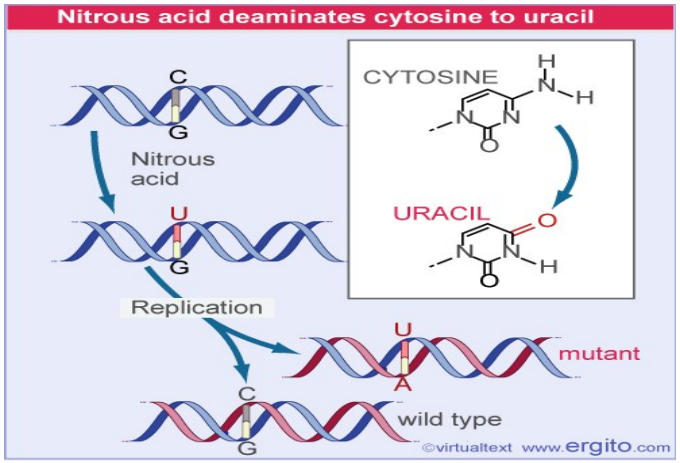




96

สารเคมีอื่นนอกเหนือจากสาร กรด-ด่าง

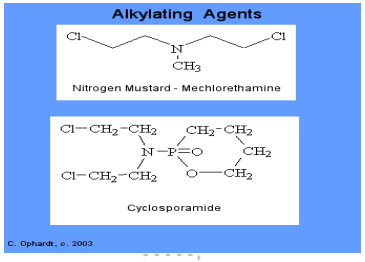
- **Nitrus compounds** เปลี่ยนโครงสร้าง **base**

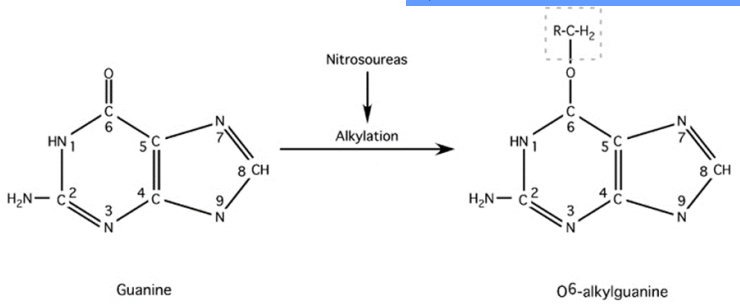


97

สารเคมีอื่นนอกเหนือจากสาร กรด-ด่าง

- **alkylating agent** เปลี่ยนโครงสร้างของเบส



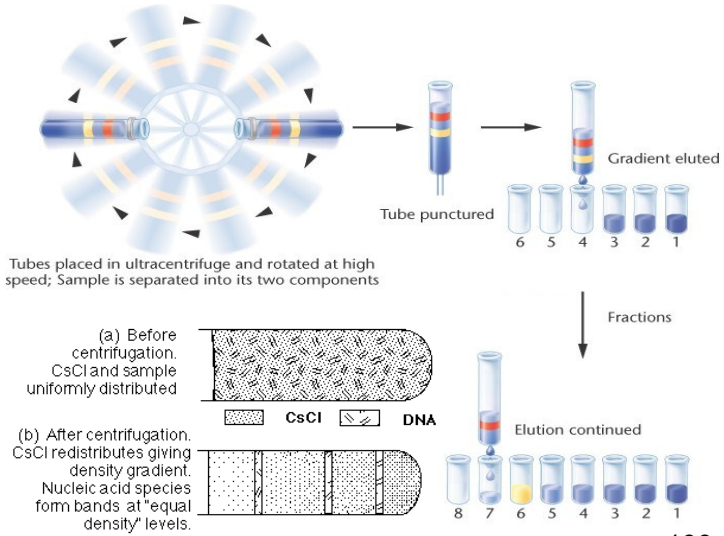


98

3. คุณสมบัติเกี่ยวกับการ **Sedimentation**

Nucleic acid ที่อยู่ในสารละลายที่ไม่เป็นกลาง หรือ ในสารละลายพวก **non-polar** เช่น $CsCl_{(ag)}$ พบว่า **nucleic acid** จะไม่ละลายแต่จะรวมตัวออกจากสารละลาย ซึ่งเมื่อนำไปทำการ **Sediment** ซึ่งเป็นการนำสารละลายมาเหวี่ยงในเครื่อง **Centrifuge** จะมีแรงเหวี่ยงกระทำต่ออนุภาคในสารละลาย อนุภาคจะวิ่งออกจาก ศ.ก. ของการเหวี่ยง (**M.W.**มากวิ่งด้วยความเร็วสูง) ขณะเดียวกันจะมีแรงลอยตัว(**Buoyant force**) ที่เกิดจากอนุภาควิ่งเข้าแทนที่ปริมาตรสารละลาย ซึ่งแรงนี้คอยต้านทิศของแรงเหวี่ยง

99



100

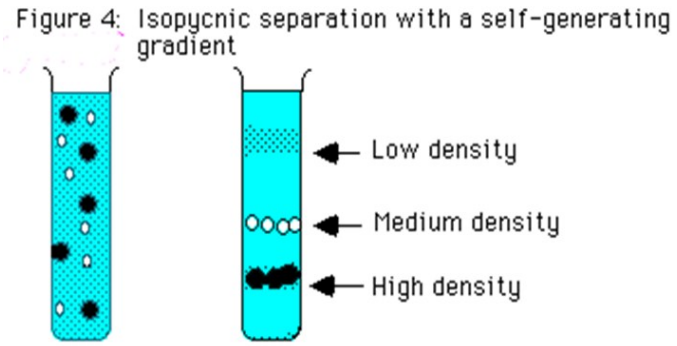


Figure 4: Isopycnic separation with a self-generating gradient

Nucleic acid แต่ละชนิดจะตกอยู่ที่ชั้นของสารละลายที่มีความหนาแน่นเท่ากับความหนาแน่นของ **nucleic acid** ชนิดนั้น เรียกความหนาแน่นนี้ว่า “ความหนาแน่นสำหรับการลอยตัว” (**Buoyant density**)

101

จากการศึกษาพบว่า **DNA** ที่มีปริมาณ **G= C** สูงจะมีความหนาแน่นลอยตัวสูงกว่า **DNA** ที่มีปริมาณ **A=T** สูง เนื่องจากว่า **G=C** ยึดกันด้วย **3** พันธะ **H-bond** แรงยึดเหนี่ยวระหว่างเส้นจะมีมากทำให้มีความหนาแน่นมากว่า

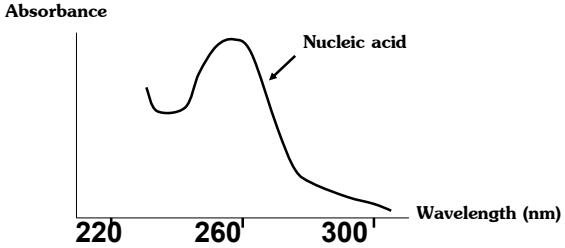
นอกจากนี้ยังพบว่ารูปร่างของ **Nucleic acid** มีผลต่อความหนาแน่นการลอยตัวโดยพบว่า ค่า **Buoant density**

DNA สายเดี่ยว > **DNA** เกลียวคู่ > ขดใหญ่ > วงแหวน

102

4. คุณสมบัติการดูดกลืนแสง

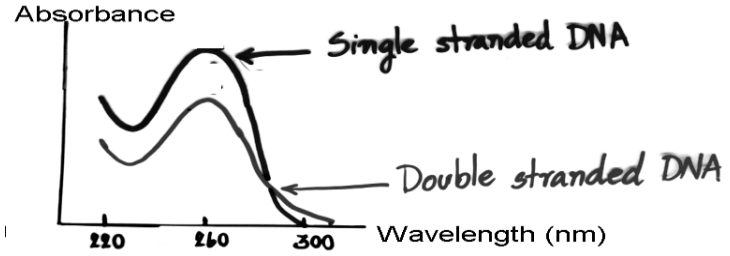
เนื่องจากเบส **purine** และ **pyrimidine** ในโครงสร้างของ **nucleic acid** เป็น สปก. **Aromatic** จึงมีความสามารถในการดูดกลืนแสง **Ultravioret** (ช่วงความยาวคลื่น **260 - 280 nm**) ซึ่งสามารถดูดกลืนแสงได้มากที่สุดที่ความยาว **260 nm**



ดังนั้นจึงใช้คุณสมบัติการดูดกลืนแสงในการหาปริมาณของ **base, nucleoside, nucleotide** และ **nucleic acid**

103

Hypochromic effect เป็นปรากฏการณ์ที่ **DNA** สายคู่มีค่าการดูดกลืนแสงที่ **260 nm** ต่ำกว่า **DNA** สายเดี่ยว เนื่องจากสภาพเกลียวคู่ของ **DNA** เบสอยู่ในลักษณะที่ซ้อนกัน ทำให้มีการบังไม่สามารถดูดกลืนแสงได้เต็มที่ ค่าการดูดกลืนแสงจึงลดลง

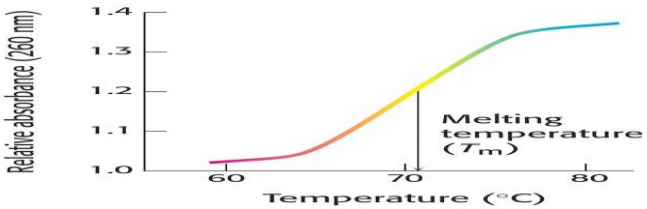


เมื่อเกลียวคู่ของ **DNA** ได้รับความร้อนอย่างช้า ๆ ความร้อนจะทำให้ **DNA** สายคู่เปลี่ยนไปเป็น **DNA** สายเดียว **2** สาย เบสจะเป็นอิสระ ไม่ถูกซ่อนไว้ในเกลียว ดูดแสงได้เต็มที่เรียกปรากฏการณ์นี้ว่า **Hyperchromic effect**

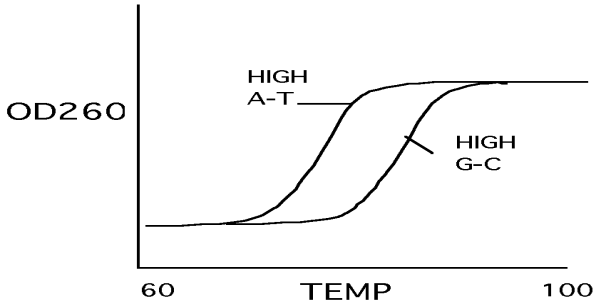
104

5. อุณหภูมิการหลอมตัว (melting temperature, Tm) ของ DNA เกลียวคู่

เป็นคุณสมบัติเฉพาะของ DNA แต่ละชนิดที่เกี่ยวกับอุณหภูมิที่ทำให้ DNA เสียสภาพธรรมชาติ การทดลองเพื่อหาค่า Tm ทำได้โดย



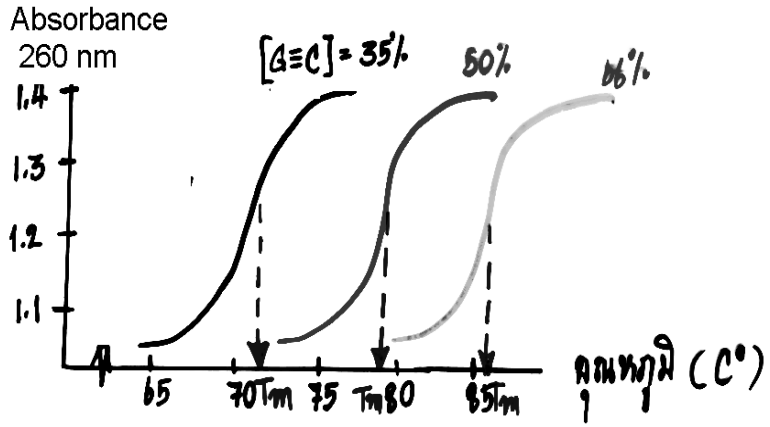
นำ DNA เกลียวคู่ มาวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ **260** nm ที่อุณหภูมิต่าง ๆ ที่มีการเพิ่มขึ้น จากนั้น plot กราฟระหว่างค่าการดูดกลืนแสงที่ **260** nm กับค่าอุณหภูมิต่าง ๆ ที่ทำการทดลอง โดยค่า Tm ของ DNA เกลียวคู่หาได้จาก ค่า OD_{260} ที่เพิ่มขึ้นเป็นครึ่งหนึ่งของค่า OD_{260} ที่เพิ่มขึ้นทั้งหมด โดยถือว่า Tm เป็นอุณหภูมิที่ทำให้เกลียวคู่ของ DNA คลายเกลียวออกไปได้ครึ่งหนึ่งของ DNA ที่เป็นเกลียวทั้งหมด



ค่า Tm ของ DNA เกลียวคู่แต่ละชนิดมีค่าไม่เท่ากันเนื่องจากว่าสัดส่วนความสัมพันธ์ G ≡C/A=T ใน DNA เกลียวคู่แต่ละชนิดแตกต่างกันโดยพบว่า

- DNA ที่มีเบส A และ T มาก มี Tm ต่ำ เพราะ A จับกับ T ด้วย H-bond **2** พันธะ แรงยึดเหนี่ยวน้อย จึงใช้ความร้อนไม่มากในการทำลาย
- DNA ที่มีเบส G และ C มาก มี Tm สูง เพราะ G จับกับ C ด้วย H-bond **3** พันธะ ดังนั้นโครงสร้างที่มีคู่เบส G≡C สูง จึงเสถียรกว่าและใช้พลังงานที่สูงกว่ามาทำลาย

<u>รูปแสดง</u> ค่า Tm ขึ้นอยู่กับปริมาณคู่เบส G≡C ใน DNA เกลียวคู่แต่ละชนิด



6. ความหนืด (Viscosity)

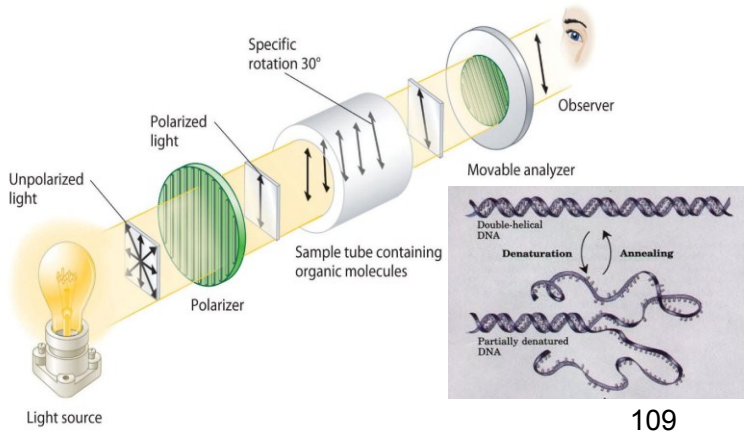
DNA ที่คงสภาพเกลียวคู่พบว่าจะมีสภาพความหนืดสูง แต่หา DNA เสียสภาพเกลียวคู่สู่สภาพ DNA สายเดี่ยว เนื่องจากปัจจัยต่าง ๆ จะทำให้สภาพความหนืดของ DNA ลดลง

ปัจจัยที่มีผลต่อความหนืด

- อุณหภูมิ $T_{สูง}$ ---> viscosity ↓
- pH pH = 7 ---> viscosity ↑
  pH > 7 หรือ pH < 7 ---> ↓ viscosity

7. ค่าการเบนแสง (Optical rotation)

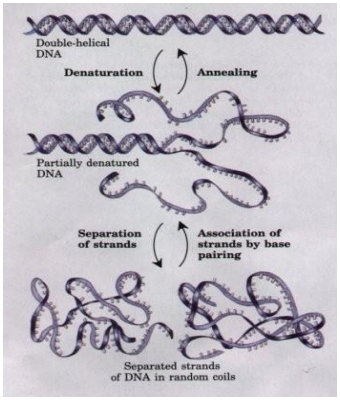
DNA ให้ค่าการเบนแสง มีค่าเป็นบวก (เกลียวคู่)



109

8. การสูญเสียสภาพธรรมชาติของ DNA เกลียวคู่

มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อการเสียสภาพของ DNA เกลียวคู่ (Native) ไม่ว่าจะเป็น pH, temperature หรือสารเคมีต่าง ๆ เช่น alcohol, ketone, formaldehyde และ ethyleneglycon แต่ไม่ว่าการเสียสภาพของ DNA เกลียวคู่ด้วยปัจจัยใดก็มีผลทำให้เกลียวคู่ของ DNA เปลี่ยนเป็นโครงสร้าง DNA สายเดี่ยวที่ไม่เป็นระเบียบ (Denatured random coil)



เราสามารถสังเกตการเสียสภาพของ DNA เกลียวคู่ โดยดูจากคุณสมบัติต่าง ๆ ของ DNA เกลียวคู่ที่เปลี่ยนไปได้แก่

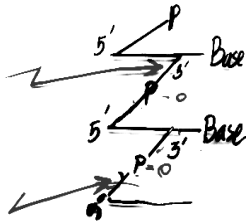
- ความหนืดลดลง
- การดูดแสงที่ **260** nm เพิ่มขึ้น
- ค่าการเบนแสงมีค่าลบเพิ่มขึ้น
- ความหนาแน่นลอยตัวเพิ่มขึ้น

110

9. การสลาย Nucleic acid (Hydrolysis of Nucleic acid)

การสลาย Nucleic acid
- Acid and Base hydrolysis
- Enzymatic hydrolysis ⇨ สลาย Phosphodiester
  1. Exonuclease สลายปลายสาย
  2. Endonuclease สลายกลางสาย

1. Class A สลายบริเวณ



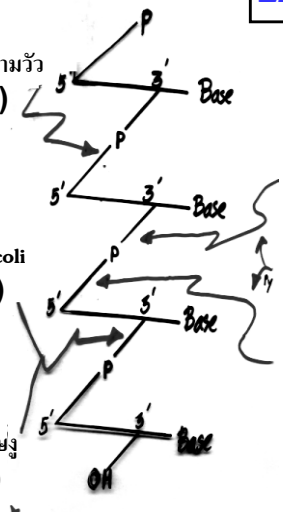
2. Class B สลายบริเวณ

Exonuclease | **Endonuclease**

Phosphodiesterase ม้ามวัว
(DNA/RNA, สายเดี่ยว)

Exonuclease I ** E.coli
(เฉพาะDNA, สายเดี่ยว)

Phosphodiesterase พิษงู
(DNA/RNA, สายเดี่ยว)



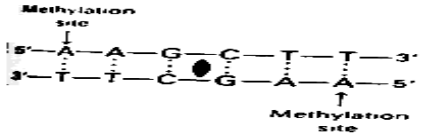
Deoxyribonuclease I
**ตับอ่อนวัว
(เฉพาะDNA, สายเดี่ยว/คู่)

Ribonuclease
(เฉพาะRNA, สายเดี่ยว)

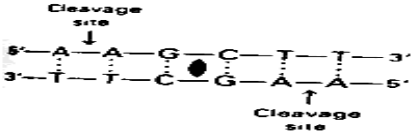
Deoxyribonuclease II
**ม้ามวัว
(เฉพาะDNA, สายเดี่ยว/คู่)

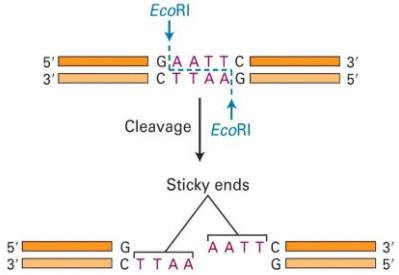
Restriction Endonucleases

- ในกลุ่ม Bacteria ทำหน้าที่ทำลาย DNA แปลกปลอม
  เช่น DNA จาก virus
- ขั้นตอน
  ** แยกลำดับเบสที่จำเพาะซึ่งที่ไม่ถูกตัดด้วยขบวนการ
  Methylation โดยเอ็นไซม์ Methylase เรียกการ Modified DNA



** ทำการตัด DNA โดยเอ็นไซม์ Endonucleases เฉพาะ





- Restriction Endonucleases ใน Bacteria มี 3 แบบ
  1. Type I สลายแบบสุ่มห่างจากเบสจำเพาะ~ 1000 คู่เบส
  2. Type II สลายที่บริเวณเบสจำเพาะ
  3. Type III สลายห่างจากเบสจำเพาะ 24-26 คู่เบส

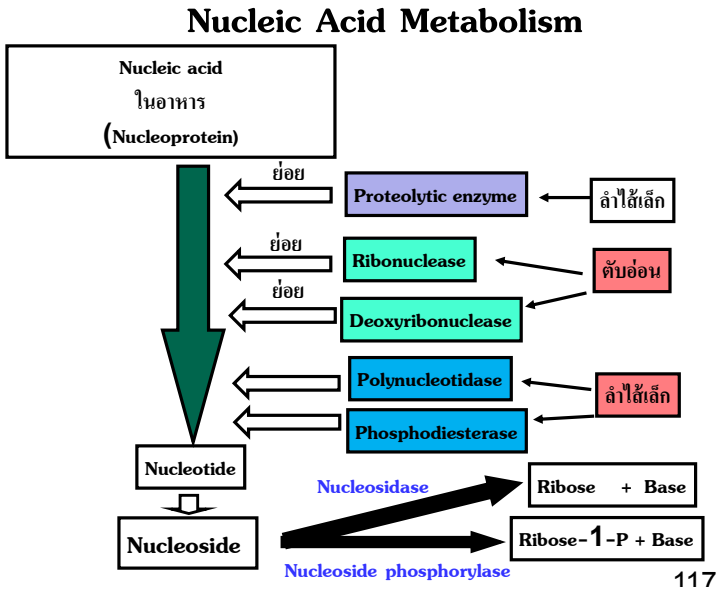
** เฉพาะ Type ที่ไม่มีคุณสมบัติ Metylation

Microorganisms	*Restriction enzymes*	*Cleavage sites*	*Cleavage products*
Bacillus amyloliquefaciens H	*Bam* HI	5-G↓GATCC-3 3-CCTAGG↑-5	5-G GATCC-3 3-CCTAG G-5
B. globigii	*Bgl* II	5-A↓GATCT-3 3-TCTAGA↑-5	5-A GATCT-3 3-TCTAG A-5
Escherchia coli RY13	*Eco* RI	5-G↓AATTC-3 3-CTTAA↑G-5	5-G AATTC-3 3-CTTAA G-5
Haemophilus influenzae Rd	*Hin* dIII	5-A↓AGCTT-3 3-TTCGA↑A-5	5-A AGCTT-3 3 -TTCGA A-5
H. parainfluenzae	*Hpa* I	5-GTT↓AAC-3 3-CAA↑TTG-5	5-GTT AAC-3 3-CAA TTG-5
Klebsiella pneumoniae OK 8	*Kpn* I	5-GGTAC↓C-5 3-C↑CATGG-3	5-GGTAC C-3 3-C CATGG-5
Streptomyces albus G	*Sal* I	5-G↓TCGAC-3 3-CAGCT↑G-5	5-G TCGAC-3 3-CAGCT G-5
Staphylococcus aureus 3AI	*Sau* 3AI	5-↓GATC-3 3-CTAG↑-5	5- GATC-3 3-CTAG 5

115

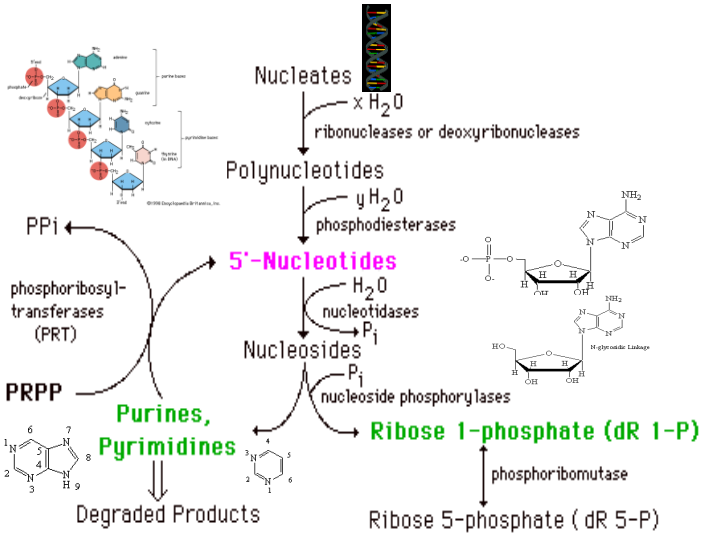
Nucleic Acid Metabolism

116



Purine Pyrimidine Catabolism

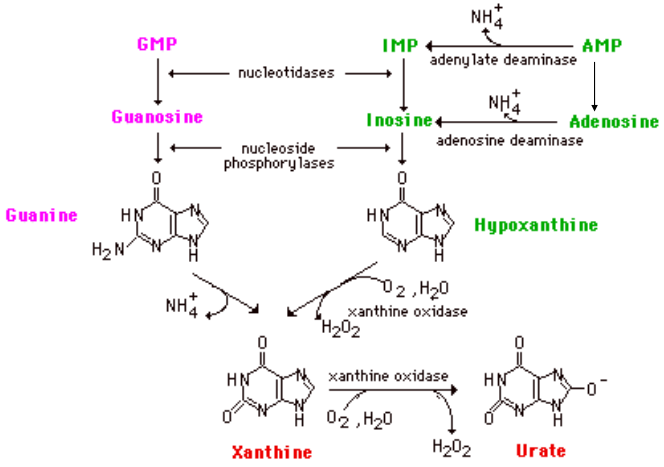
Purine catabolism

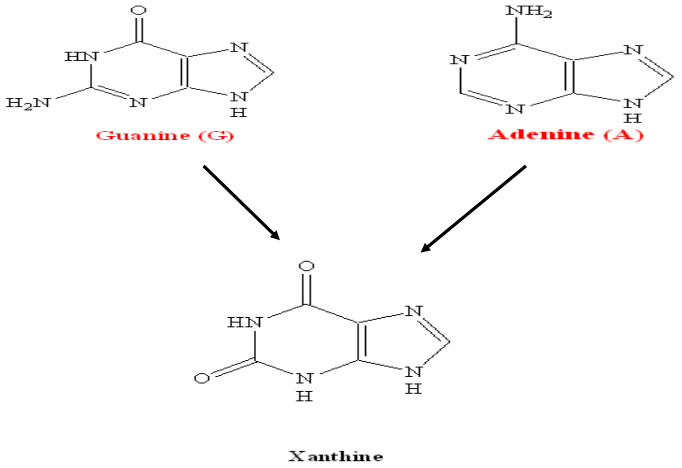


Copyright from

http://www.gout-aware.com/Purine-Purimidine-Metabolism.htm

Purine catabolism

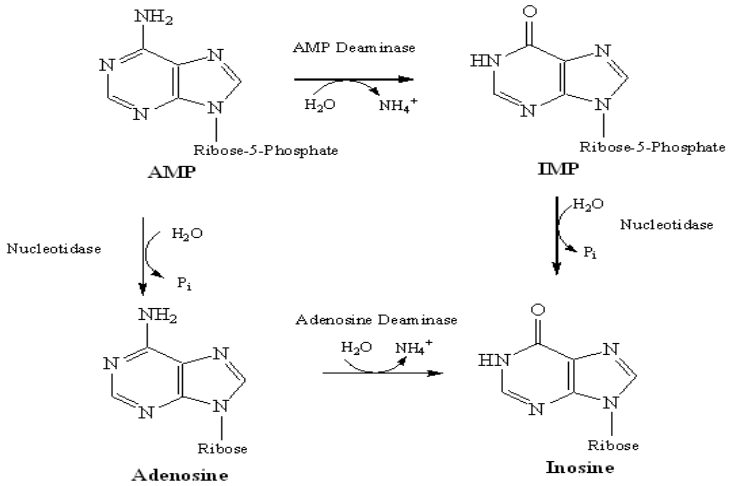




Copyright from

http://www.gout-aware.com/Bases-to-Uric-Acid.html

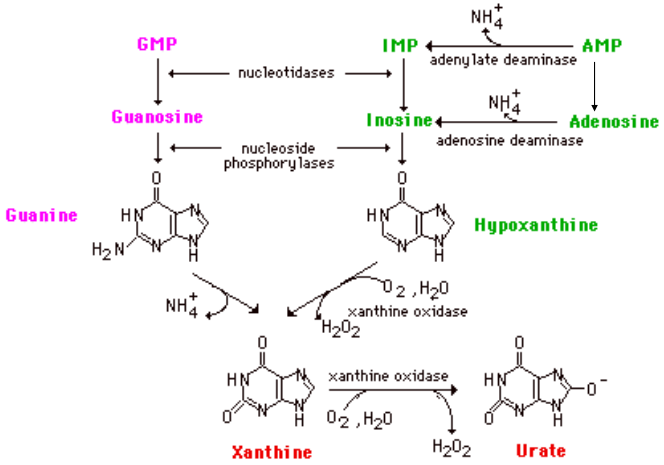
Purine catabolism



Copyright from

http://homepages.rpi.edu/~bellos/nucleotides.htm

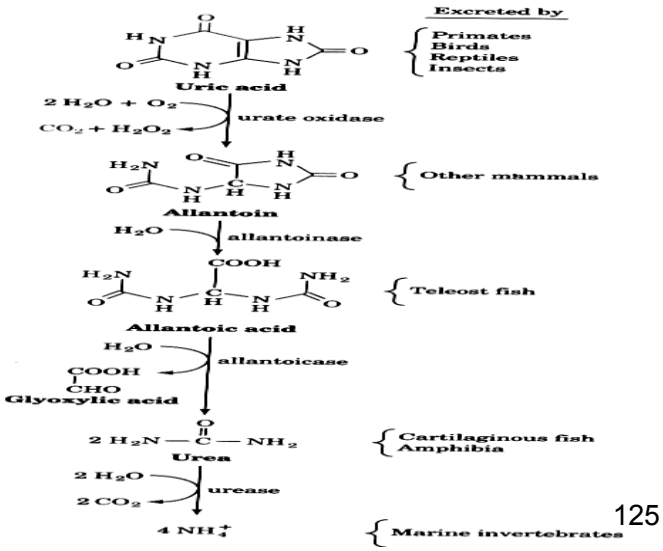
Purine catabolism



Copyright from

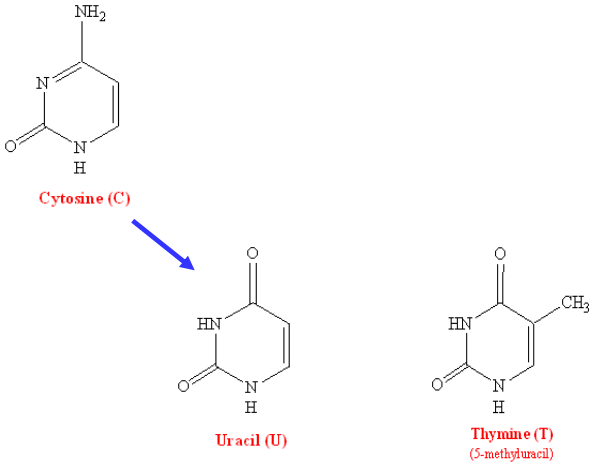
http://www.gout-aware.com/Bases-to-Uric-Acid.html

การกำจัด **Purine** ออกจากปัสสาวะในสัตว์แต่ละชนิด

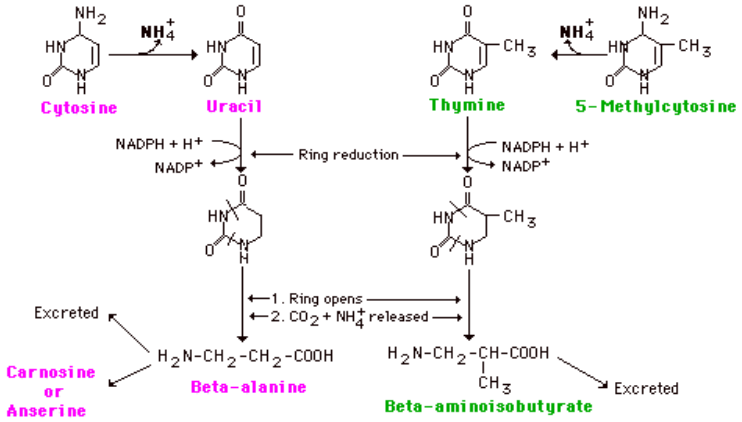


125

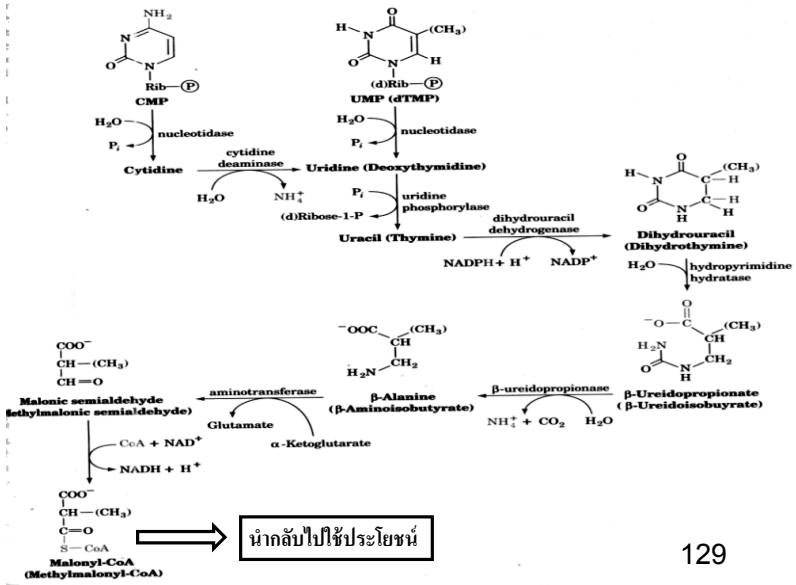
Pyrimidine catabolism



Pyrimidine catabolism



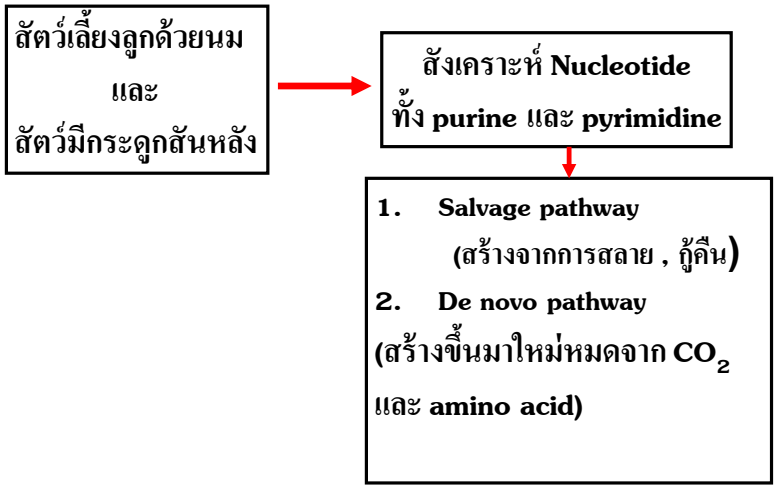
Copyright from
http://www.gout-aware.com/Pyrimidine-Catabolism.html



129

Purine Pyrimidine Anabolism

Nucleic Acid Anabolism



131

1. Salvage pathway

(สร้างจากการสลาย , กู้คืน)

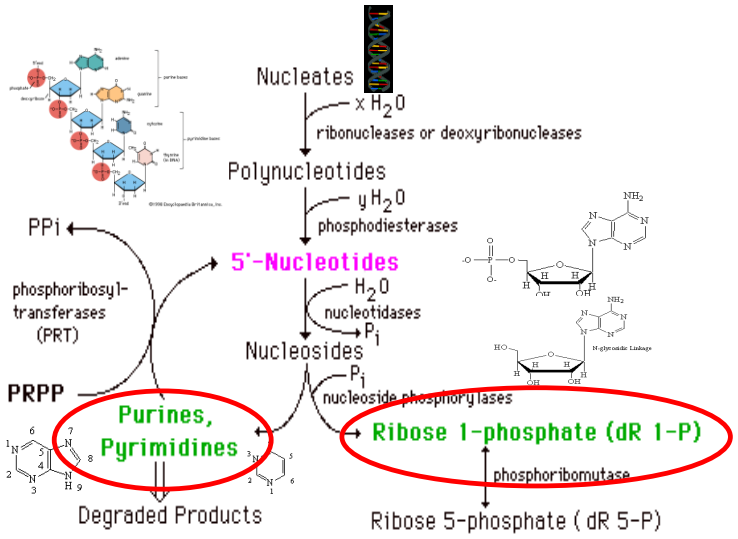
132

การสังเคราะห์ Nucleotide

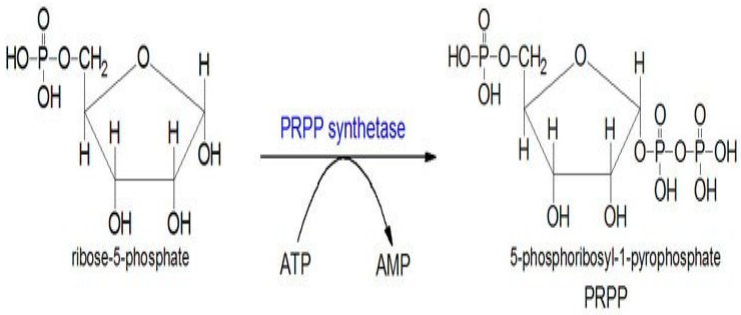
ชนิด **Purine**

โดย

วิธี **Salvage pathway**



Copyright from
http://www.gout-aware.com/Purine-Pyrimidine-Metabolism.htm



การสังเคราะห์ IMP และ GMP โดยวิธี Salvage pathway

ลักษณะ

การ สร้างนิวคลีโอไทด์ ที่เป็น Purine จาก Adenine Guanine และ Hypoxanthine ที่ได้จาก ขบวนการสลาย โดยใช้การทำปฏิกิริยากับ **5-**phosphoribosyl-1-pyrophosphate (PRPP)

Adenine + PRPP ⟺ AMP + PPi

Adenine phosphoribosyl transferase

Hypoxanthine + PRPP ⟺ IMP + PPi

Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase (HGPRT)

Guanine + PRPP ⟺ GMP + PPi

Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase (HGPRT)

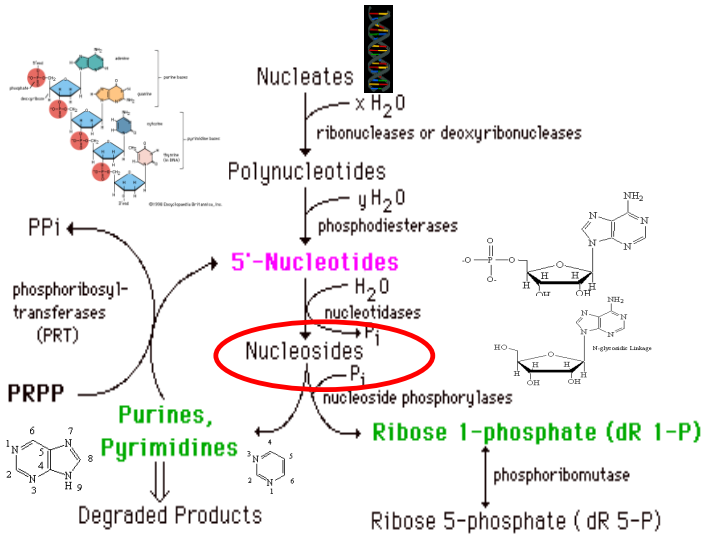
** หาก HGPRT ทำให้เป็นโรค Lesch-Nyhan Syndrome ทำให้เกิดการผลิต uric acid มากเกิดไป และมีความผิดปกติทางระบบประสาทได้

การสังเคราะห์ Nucleotide

ชนิด **Pyrimidine**

โดย

วิธี **Salvage pathway**



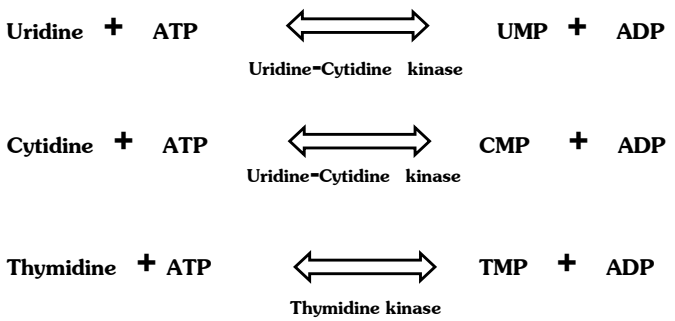
Copyright from

http://www.gout-aware.com/Purine-Pyrimidine-Metabolism.htm

การสังเคราะห์ IMP และ GMP โดยวิธี Salvage pathway

ลักษณะ

การ สร้าง Pyrimidine Nucleotide จาก Pyrimidine Nucleoside ที่ได้จากขบวนการสลาย โดยใช้การทำปฏิกิริยากับ ATP



** สังเกตเห็นว่าสารต้นตอของวิถีนี้จะใช้ pyrimidine nucleoside แต่ไม่สามารถใช้ pyrimidine base เป็นสารต้นตอได้

2. De novo pathway

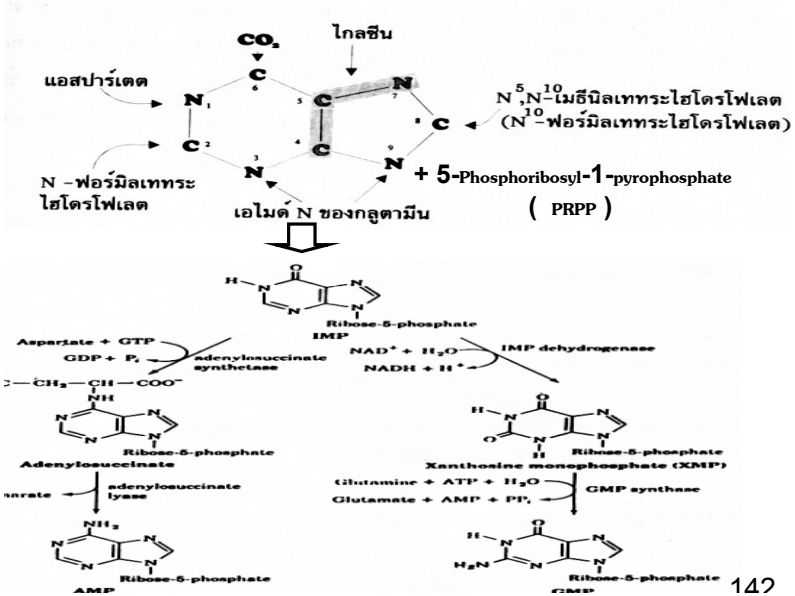
(สร้างขึ้นมาใหม่หมด จาก CO_2 และ amino acid)

การสังเคราะห์ Nucleotide

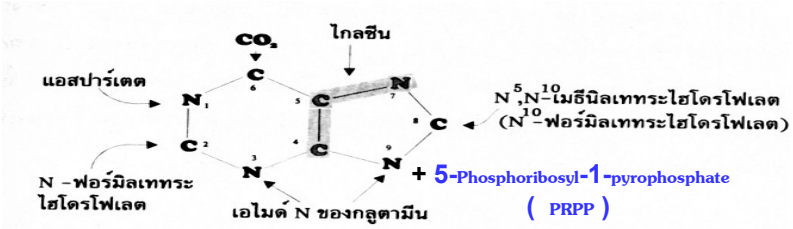
ชนิด Purine base

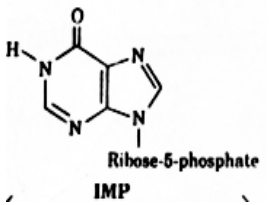
ด้วย De novo pathway

141

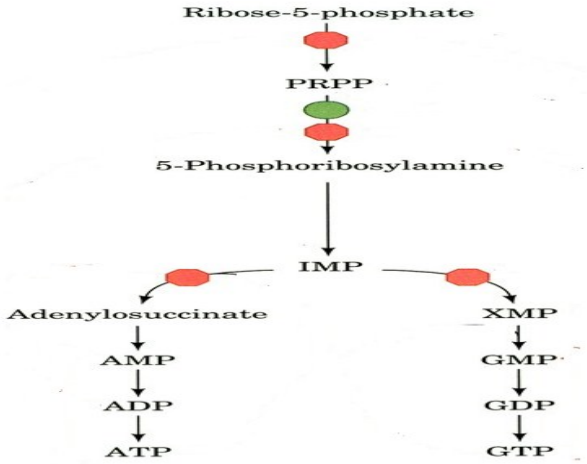


142


CO2
ไกลซีน
แอสปาร์เตต
N5,N10-เมธีนิลเททระไฮโดรโฟเลต
(N10-ฟอร์มิลเททระไฮโดรโฟเลต)
N -ฟอร์มิลเททระ
ไฮโดรโฟเลต
เอไมด์ N ของกลูตามีน
+ 5-Phosphoribosyl-1-pyrophosphate
(PRPP)


Ribose-5-phosphate
IMP

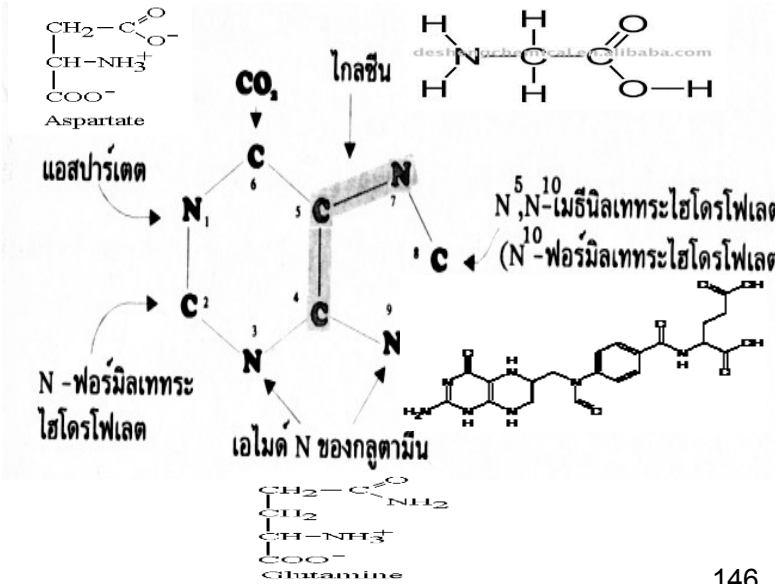
143


Ribose-5-phosphate
PRPP
5-Phosphoribosylamine
IMP
Adenylosuccinate
AMP
ADP
ATP
XMP
GMP
GDP
GTP

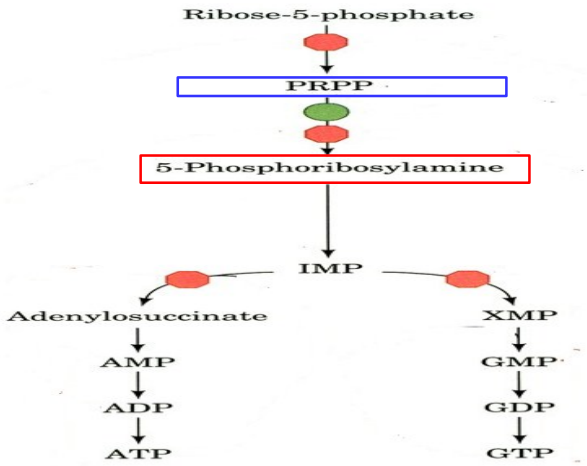
144

การสังเคราะห์ Nucelotide ชนิด Purine base (รายละเอียด)

145

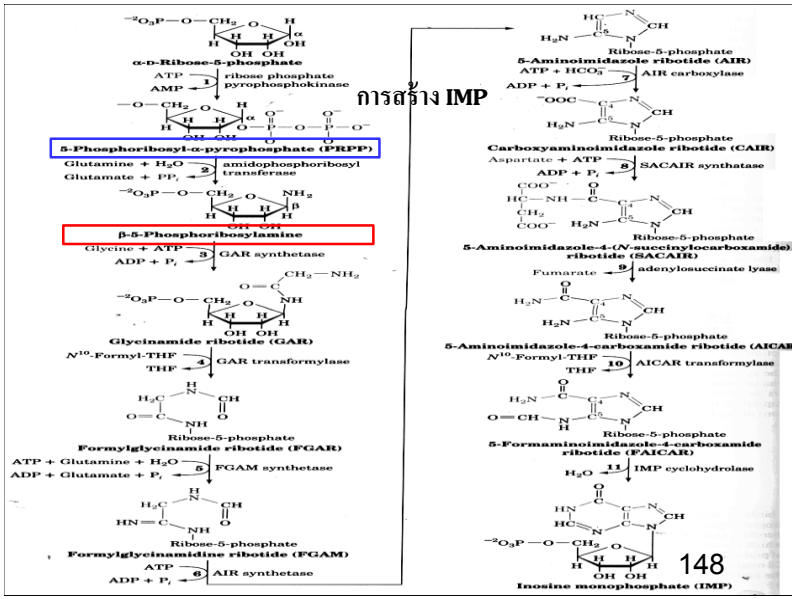


146

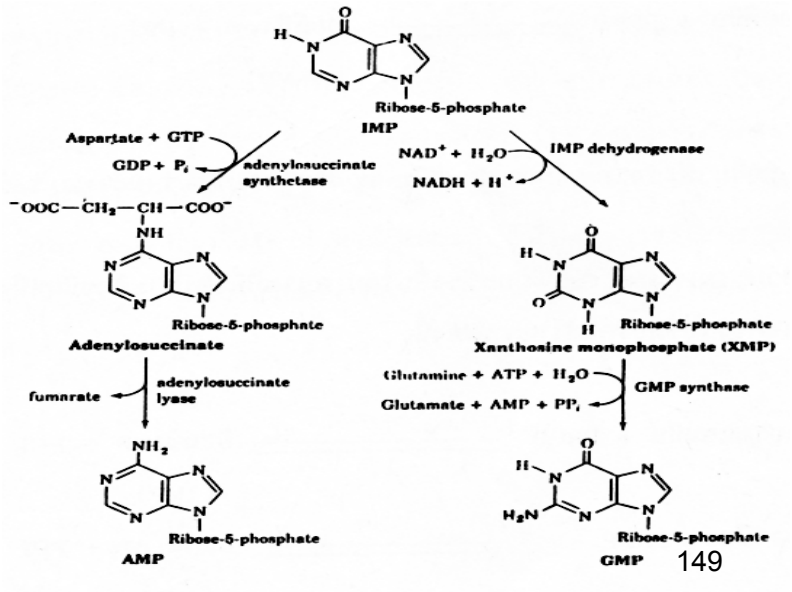


147

การสร้าง IMP



148



149

การนำ Nucleoside Monophosphate ไปสร้าง Nucleoside di และ tri-phosphate

กลุ่ม Nucleoside monophosphate kinase

AMP + ATP ⟺ ADP

Adenylate kinase

GMP + ATP ⟺ GDP + ADP

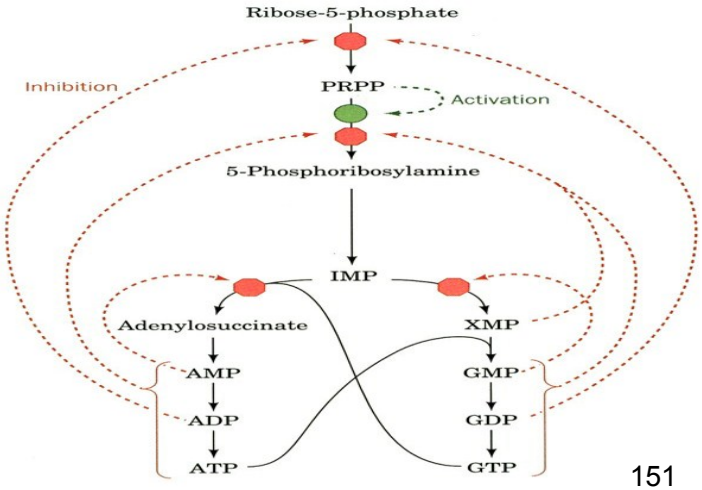
Guanine-specific enzyme

กลุ่ม Nucleoside diphosphate kinase

GDP + ATP ⟺ ADP + GTP

150

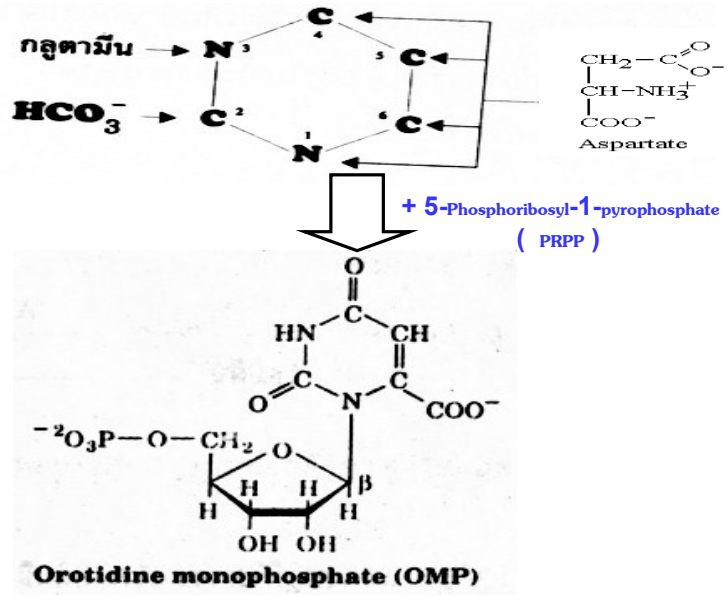
การควบคุมการสังเคราะห์



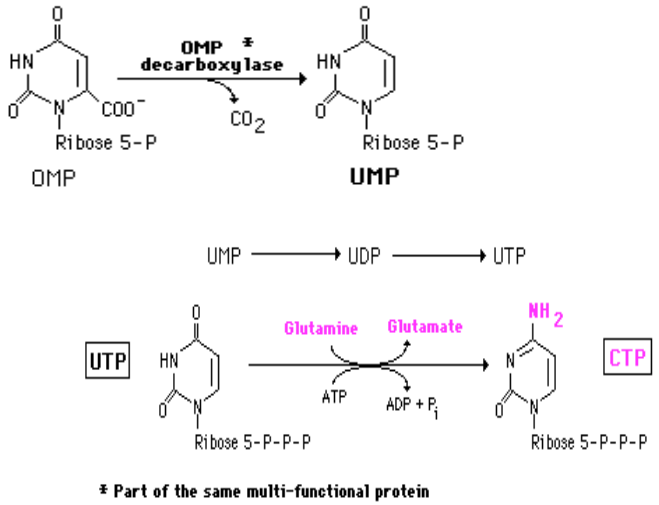
151

การสังเคราะห์ Nucleotide ชนิด Pyrimidine base ด้วย De novo pathway

152


กลูตามีน
HCO_3^-
Aspartate
+ 5-Phosphoribosyl-1-pyrophosphate
(PRPP)
Orotidine monophosphate (OMP)

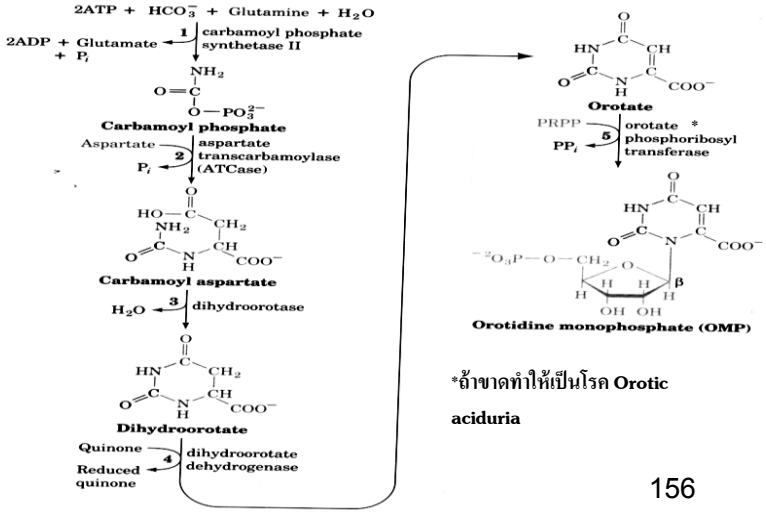
153


OMP ‡ decarboxylase
CO_2
Ribose 5-P
OMP
UMP
UMP → UDP → UTP
UTP
Glutamine
Glutamate
ATP
ADP + P_i
NH_2
CTP
Ribose 5-P-P-P
‡ Part of the same multi-functional protein

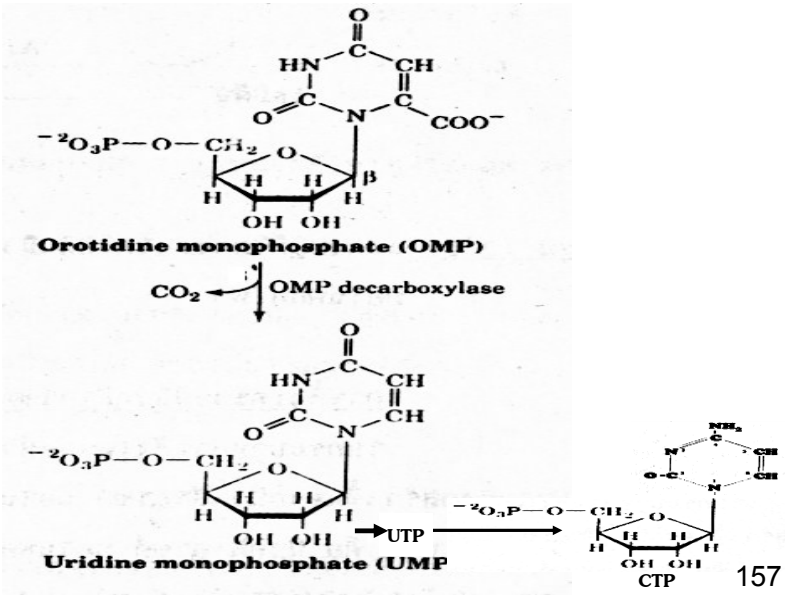
154

การสังเคราะห์ Nucelotide ชนิด Pyrimitdine base (รายละเอียด)

แสดงขั้นตอน Orotidine monophosphate (OMP)



*ถ้าขาดทำให้เป็นโรค Orotic aciduria



157

การนำ Nucleoside Monophosphate ไปสร้าง Nucleoside di และ tri-phosphate

กลุ่ม Nucleoside monophosphate kinase

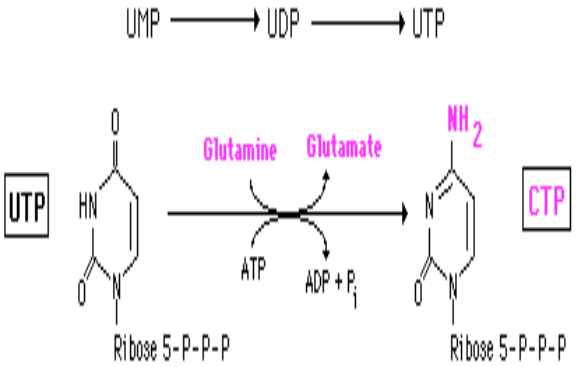
UMP + ATP ⟺ UDP + ADP

กลุ่ม Nucleoside diphosphate kinase

UDP + ATP ⟺ UTP + ADP

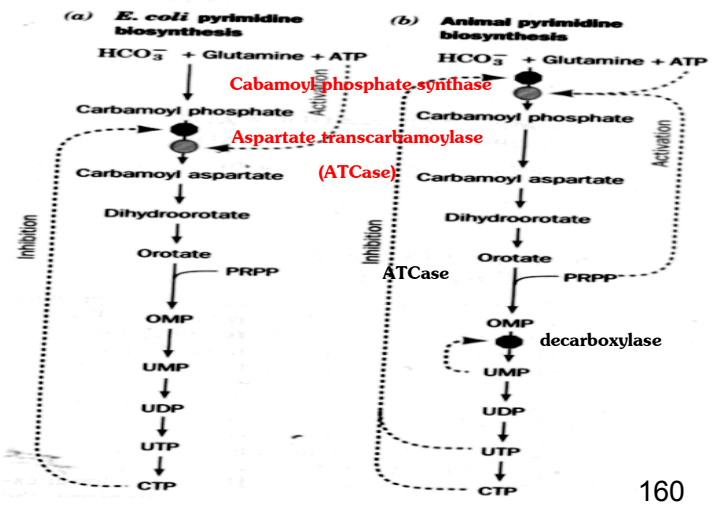
** CMP ได้จาก UMP มีขั้นตอนเหมือนกัน

158



‡ Part of the same multi-functional protein

การควบคุมการสังเคราะห์

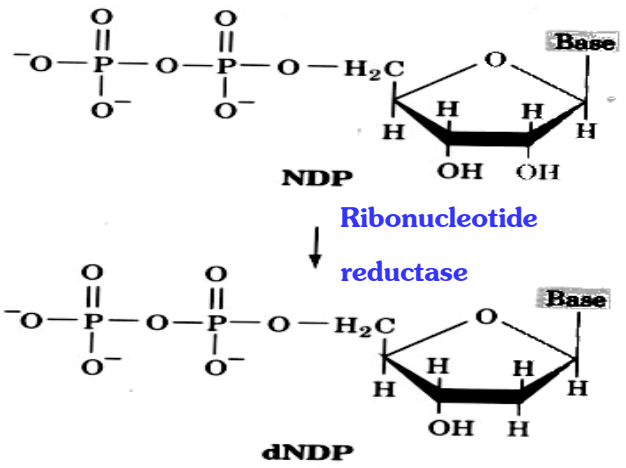


การสังเคราะห์

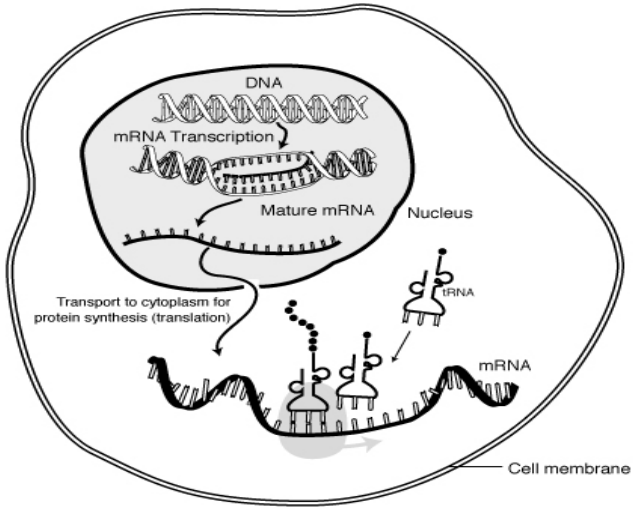
Deoxyribonucleotide

161

การสังเคราะห์ Deoxyribonucleotide



162


DNA
mRNA Transcription
Mature mRNA
Nucleus
Transport to cytoplasm for
protein synthesis (translation)
tRNA
mRNA
Cell membrane

The End

164