โครงการหนึ่งอาจารย์ หนึ่งผลงาน ประจำปี 2555

ผู้เสนอผลงาน อาจารย์ ดร.พงษ์ฤทธิ์ ครบปรัชญา
สาขาวิชา ชีววิทยา สำนักวิชาวิทยาศาสตร์

เอกสารประกอบการสอน
วิชา พันธุศาสตร์
เรื่อง การกลายและการซ่อมแซมดีเอ็นเอ

การกลายและการซ่อมแซมดีเอ็นเอ
Mutations and DNA Repair

Dr. Pongrit Krubphachaya

การกลาย (Mutation)

- การกลายคือการเปลี่ยนแปลงข้อมูลทางพันธุกรรมที่ถูกถ่ายทอดมา รุ่นที่รับถัดมาอาจมาจากการแบ่งเซลล์หรือแต่ละสิ่งมีชีวิตถูกสร้างโดยกระบวนการสืบพันธุ์

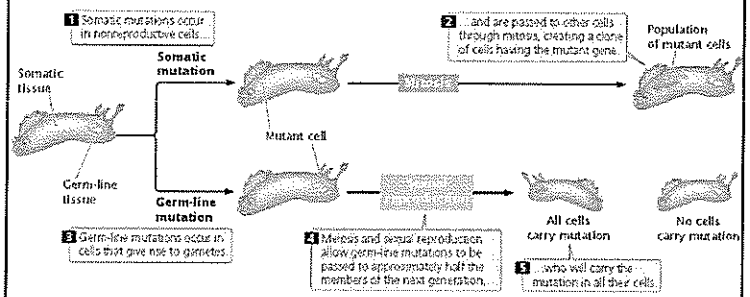
ความสำคัญของการกลาย

- การกลายมีความสำคัญทั้งเป็นสิ่งที่ทำให้ชีวิตอยู่รอดได้และทั้งเป็นสิ่งที่ทำให้เกิดความหายนะอย่างใหญ่หลวง ด้านหนึ่งคือการกลายเป็นแหล่งความหลากหลายของพันธุกรรม ซึ่งเป็นวัตถุดิบที่จำเป็นต่อการวิวัฒนาการ
- การแลกเปลี่ยนพันธุกรรมจะไม่มีความหมายถ้าสิ่งมีชีวิตแต่ละตัวมีอัลลีลที่เหมือนกัน (homozygous alleles)

จำแนกการกลาย

- ในสิ่งมีชีวิตแบบหลายเซลล์ เราสามารถแยกการกลายออกเป็น 2 แบบ
- การกลายของร่างกาย (Somatic mutations) เกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อของร่างกาย ซึ่งไม่มีการสร้างเซลล์สืบพันธุ์
- การกลายของร่างกายนี้ถูกส่งผ่านไปยังเซลล์อื่นๆ โดยกระบวนการแบ่งเซลล์แบบ mitosis ทำให้ประชากรมีพันธุกรรมของเซลล์ที่เหมือนกัน

การกลายแบ่งเป็น 2 ระดับได้แก่ การกลายที่เกิดกับเซลล์ร่างกาย และการกลายที่เกิดกับเซลล์สืบพันธุ์



จำแนกการกลาย

- การกลายของเซลล์สืบพันธุ์ (Germ-line mutations) เกิดขึ้นกับเซลล์ที่สุดท้ายจะผลิตเซลล์สืบพันธุ์ การกลายแบบนี้สามารถถ่ายถอดไปยังรุ่นต่อไป โดยที่สิ่งมีชีวิตแต่ละตัวที่ถูกถ่ายทอดการกลายนี้แต่ละเซลล์เป็นเซลล์ที่เกิดการกลายทั้งสิ้น ไม่ว่าจะเป็นเซลล์ร่างกายหรือเซลล์สืบพันธุ์

จำแนกการกลาย

- การกลายถูกแบ่งเป็น การกลายที่มีผลต่อยีนๆ เดียวเรียกว่า *gene mutation* ส่วนการกลายที่มีผลต่อจำนวนหรือโครงสร้างของโครโมโซมเรียกว่า *chromosome mutations*

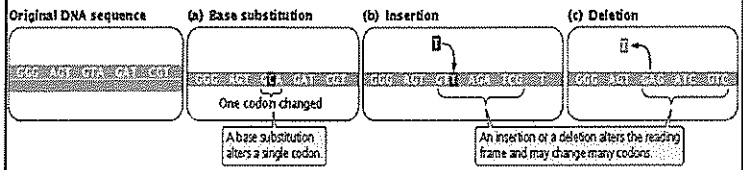
ชนิดของการกลายยีน (Gene Mutation)

- การแทนที่เบส (base substitutions) เป็นการสลับของนิวคลีโอไทด์หนึ่งตัวในดีเอ็นเอ โดยการแทนที่เบสมีอยู่ 2 แบบคือ

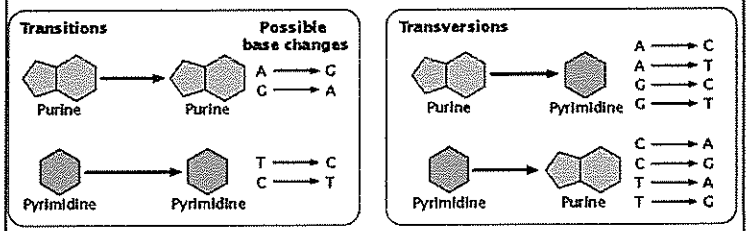
1. Transition เบสชนิด purine ถูกแทนที่โดยเบส purine ชนิดอื่น หรืออีกกรณีหนึ่งคือเบส pyrimidine ถูกแทนที่โดยเบส pyrimidine ชนิดอื่น
2. Transversion เบสชนิด purine ถูกแทนที่ด้วยเบส pyrimidine หรือเบส pyrimidine ถูกแทนที่ด้วยเบส purine.

ชนิดของการกลายยีน (Gene Mutation)

- การแทรกและการตัดออก (insertions and deletions) เป็นการเติมหรือการตัดออกของนิวคลีโอไทด์คู่หนึ่งหรืออาจมากกว่าหนึ่งคู่



การกลายแบบ Transition และ Transversion



การแทรกและการตัดออก (Insertions and deletions)

- การแทรกและการตัดออกหากเกิดขึ้นในลำดับเบสที่เป็นรหัสโปรตีนอาจส่งผลให้เกิด frameshift mutations คือเปลี่ยนกรอบในการอ่านรหัส (reading frame) ของยีน
- โดยรหัสเริ่มต้น (start codon) จะเป็นตัวกำหนดกรอบในการอ่านรหัสของยีนนั้นๆ (หนึ่งยีนจะมีกรอบการอ่านอยู่ 3 กรอบ แต่จะมีเพียง 1 กรอบเท่านั้นที่ถูกต้องโดยสอดคล้องกับรหัสเริ่มต้น)

การแทรกและการตัดออก

- การแทรกและการตัดออกไม่ได้ทำให้เกิด frameshifts ทั้งหมด ถ้าหากการแทรกและการตัดออกนั้นเกิดขึ้นครั้งละ 3 นิวคลีโอไทด์จะไม่ส่งผลกระทบกับกรอบการอ่านรหัส การกลายที่ไม่ส่งผลกระทบนี้เรียกว่า in-frame insertions และ in-frame deletions ตามลำดับ

การกลายที่มีผลต่อลักษณะปรากฏ

- ลักษณะ wild-type คือลักษณะที่พบได้ทั่วไปในประชากรตามธรรมชาติของสิ่งมีชีวิต
- นักพันธุศาสตร์ใช้ลักษณะที่ต่างไปจากปกติเป็นตัวอธิบายถึงผลที่เกิดจากการกลาย
- การกลายที่มีผลในลักษณะของ wild-type เปลี่ยนไปเรียกว่า forward mutation แต่ถ้าการกลายนั้นทำให้ลักษณะที่เกิดจากการกลายย้อนกลับเป็น wild type จะเรียกว่า reverse mutation

การกลายที่มีผลต่อลักษณะปรากฏ

- การแทนที่เบสที่เปลี่ยนรหัสใน mRNA เป็นผลให้ชนิดกรดอะมิโนในโปรตีนเปลี่ยนไปด้วยเราเรียกการกลายแบบนี้ว่า missense mutation
- การกลายที่เปลี่ยนรหัสพันธุกรรมจากรหัสที่แปลเป็นกรดอะมิโนได้กลายเป็นไม่สามารถแปลรหัสได้หรือเป็นรหัสหยุดเราเรียกการกลายแบบนี้ว่า nonsense mutation
- การกลายที่เปลี่ยนรหัสพันธุกรรมแต่ไม่ส่งผลต่อชนิดของกรดอะมิโนโดยเมื่อแปลรหัสแล้วยังคงได้กรดอะมิโนชนิดเดิมเราเรียกการกลายแบบนี้ว่า silent mutation

การกลายที่มีผลต่อลักษณะปรากฏ

- ส่วน neutral mutation ก็คือ missense mutation มีการเปลี่ยนชนิดกรดอะมิโนในลำดับของกรดอะมิโนในโปรตีนแต่ไม่มีผลต่อการทำงานของโปรตีน
- Loss-of-function mutations ทำให้เกิดการสูญเสียการทำงานไปบางส่วนหรือทั้งหมดของโปรตีน เป็นการเกิดการกลายที่มีผลในการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโปรตีนจนทำให้มันไม่สามารถทำงานได้อีกต่อไป

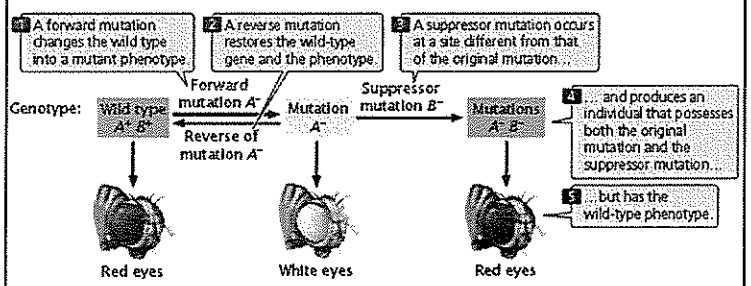
การกลายที่มีผลต่อลักษณะปรากฏ

- ในทางตรงข้าม gain-of-function mutation ทำให้เกิดลักษณะใหม่หรือทำให้ลักษณะนั้นปรากฏในเนื้อเยื่อที่ไม่ควรเกิดหรือเกิดลักษณะนั้นในช่วงเวลาของการพัฒนารูปร่าง
- Conditional mutations หมายถึงการกลายที่เกิดขึ้นเฉพาะภายใต้สภาวะที่จำเพาะเท่านั้น
- Lethal mutations การกลายชนิดนี้จะทำให้สิ่งมีชีวิตตายก่อนเต็มวัย

การกลายที่มีผลต่อลักษณะปรากฏ

- การกลายแบบ suppressor mutation เป็นการเปลี่ยนพันธุกรรมโดยไปมีผลในการกดการแสดงออกของการกลายอันอื่นที่เกิดขึ้นก่อนน่า ซึ่งการกลายนี้ทำให้เกิดการเปลี่ยนกลับไปเป็นลักษณะเดิมของลำดับ wild-type
- ตำแหน่งที่เกิดการกลายนั้นต่างไปจากตำแหน่งแรกที่เกิดการกลาย นั่นคือในสิ่งมีชีวิตที่พบ suppressor mutation จะเกิดการกลาย 2 ครั้งแต่ลักษณะปรากฏยังคงเดิม เหมือนไม่เกิดการกลายพันธุ์ (เหมือน wild type)

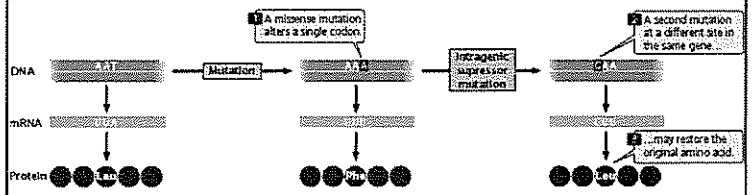
ความสัมพันธ์ของการกลายแบบ forward, reverse, และ suppressor mutations



A suppressor mutation

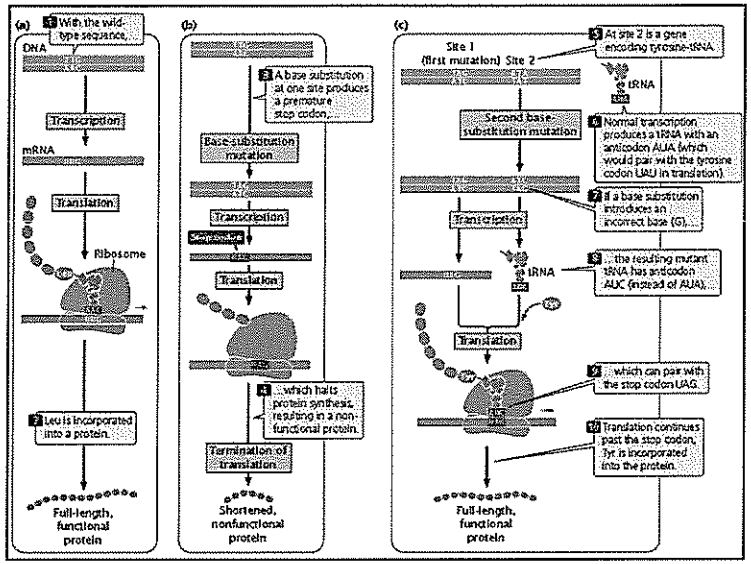
- มี 2 ระดับของการเกิด suppressor mutations คือ intragenic และ intergenic
- intragenic suppressor เกิดการกลายที่ยีนเดียวกันทั้ง 2 ครั้ง

An intragenic suppressor mutation occurs in the same gene that contains the mutation being suppressed



A suppressor mutation

- Intergenic suppressors เกิดการกลายคนละยีนกับการกลายในครั้งแรก ยกตัวอย่างเช่น
- การกลายครั้งแรกเกิดขึ้นบน mRNA ทำให้เปลี่ยนรหัสเป็นรหัสหยุด การกลายครั้งที่สองเกิดขึ้นบน tRNA บริเวณ anticodon ทำให้ tRNA ตัวนี้สามารถอ่านรหัสหยุดได้



อัตราการกลาย (Mutation Rates)

- ความถี่ของการเปลี่ยนแปลงยีนจาก wild type ไปเป็นกลายพันธุ์คือ mutation rate โดยทั่วไปจะแสดงออกมาเป็นจำนวนครั้งของการเกิดการกลายต่อหน่วยของชีวิต (เช่น ต่อการแบ่งเซลล์ ต่อเซลล์สืบพันธุ์ ต่อรอบของการจำลองดีเอ็นเอหรือกลุ่มของสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิด

อัตราการกลาย

- Mutation rates ได้รับผลจากปัจจัย 3 ประการ
- ประการแรก ขึ้นกับความถี่ของการเปลี่ยนแปลงครั้งแรกที่เกิดขึ้นในดีเอ็นเอ
- ประการที่สอง เมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลงในดีเอ็นเอมันจะถูกซ่อมแซม เซลล์ทั่วไปจะมีหลายกลไกในการซ่อมแซมดีเอ็นเอที่เกิดการเปลี่ยนแปลง ดังนั้นโดยส่วนใหญ่การเปลี่ยนแปลงจะถูกซ่อมก่อนที่จะเกิดการจำลองดีเอ็นเอ

อัตราการกลาย

- ถ้าระบบการซ่อมแซมมีประสิทธิภาพ อัตราการกลายจะต่ำ แต่ถ้าระบบผิดพลาดอัตราการกลายจะสูง
- ปัจจัยที่สาม สิ่งหนึ่งที่มีผลกระทบต่อการคำนวณอัตราการกลายคือความน่าจะเป็นที่การกลายนั้นจะถูกจดจำและบันทึก การกลายบางอย่างอาจพบว่ามีอัตราสูงเป็นเพราะว่ามันง่ายต่อการตรวจพบ

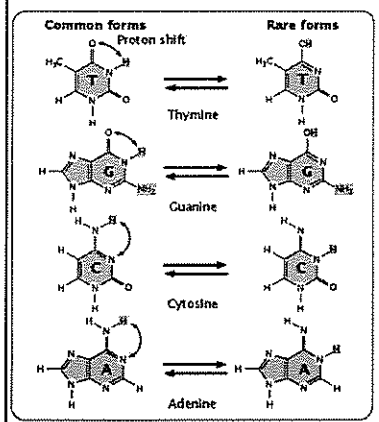
สาเหตุการกลาย

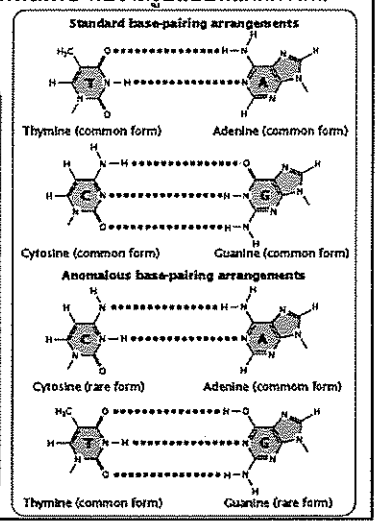
- การกลายเป็นผลมาจากปัจจัยภายในและภายนอก
- การกลายที่เป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของดีเอ็นเอตามธรรมชาติเรียกว่า spontaneous mutations
- การกลายที่เป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากสารเคมีในสภาพแวดล้อมหรือการแผ่รังสีเรียกว่า induced mutations

Spontaneous Replication Errors

- สาเหตุพื้นฐานของความผิดพลาดซึ่งเกิดจากการจำลองดีเอ็นเอ กรณีหนึ่งคือเกิดจาก tautomeric shifts ซึ่งเกิดจากตำแหน่งโปรตรอนในเบสของดีเอ็นเอเปลี่ยน บางแบบสามารถจับคู่กับเบสอื่นได้
- ความผิดพลาดซึ่งเกิดจากการจำลองดีเอ็นเอเกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเบสและจากการจับคู่ของ wobble base

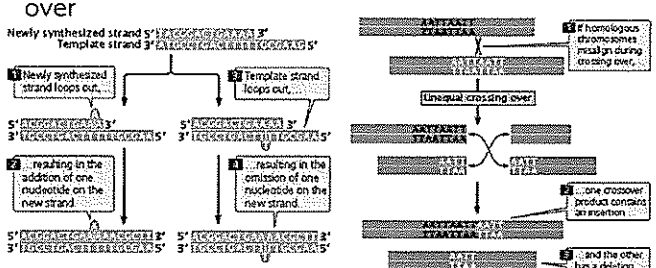
รูปแบบของเบส **purine** และเบส **pyrimidine** พบว่ามีรูปแบบที่แตกต่างกัน เรียกว่า **tautomers**





Spontaneous Replication Errors

- การแทรกและการตัดออกเพียงเล็กน้อยอาจเกิดจาก strand slippage ในการจำลองดีเอ็นเอและ unequal crossing over



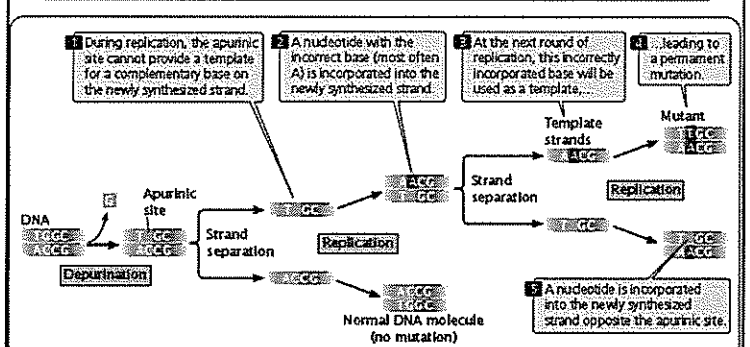
17.14 Insertions and deletions may result from strand slippage.

17.15 Unequal crossing over produces insertions and deletions.

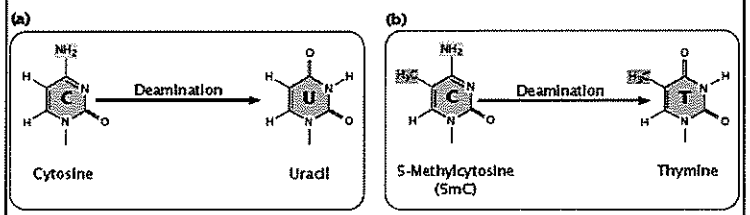
Spontaneous Chemical Changes

- การกลายเป็นผลจากการเปลี่ยนทางเคมีของดีเอ็นเอโดยธรรมชาติ อย่างเช่น เกิดการขาดหายไปของเบสชนิด purine จากนิวคลีโอไทด์เรียกว่า depurination
- อีกตัวอย่างที่เกิดการเปลี่ยนทางเคมีที่เกิดขึ้นในดีเอ็นเอคือ deamination ซึ่งเป็นการสูญเสียหมู่อะมิโนจากเบส การเกิด deamination นี้อาจเกิดขึ้นเองหรืออาจเกิดจากการเหนี่ยวนำด้วยสารเคมีที่ทำให้เกิดการกลาย (mutagenic chemicals)

Spontaneous Chemical Changes



Spontaneous Chemical Changes



17.17 Deamination alters DNA bases.

สารเคมีที่ชักนำให้เกิดการกลาย

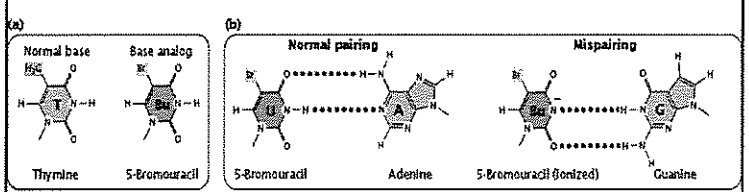
- ถึงแม้ว่าการกลายหลายอย่างเกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ แต่ก็มีสารจากสิ่งแวดล้อมที่สามารถทำลายดีเอ็นเอได้แก่ สารเคมีและการแผ่รังสี
- สารจากสิ่งแวดล้อมที่มีผลในการเพิ่มอัตราการกลายให้มากกว่าอัตราการกลายที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาตินี้ถูกเรียกว่า mutagen

Base analogs

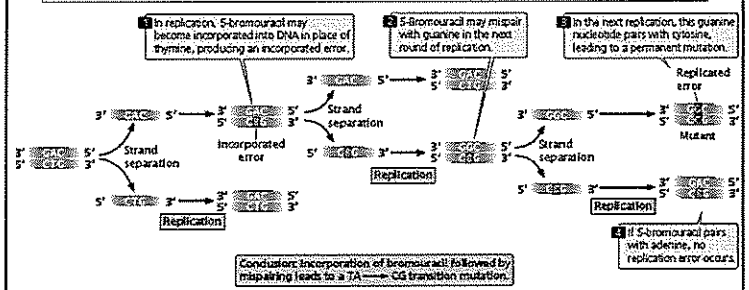
- ประเภทหนึ่งของสารเคมีที่ก่อการกลาย (chemical mutagens) ประกอบด้วย base analogs เป็นสารเคมีที่มีโครงสร้างคล้ายกับเบสที่พบได้ในโครงสร้างดีเอ็นเอ
- ยกตัวอย่างเช่น 5-bromouracil (5BU) มีโครงสร้างคล้าย thymine โดยปกติ 5BU จะจับคู่กับ adenine เหมือนกับ thymine ที่จับกับ adenine แต่ในบางครั้ง 5BU จะจับคู่กับ guanine ทำให้เกิด transition

(T:A->5BU:A->5BU:G->C:G)

Base analogs



Base analogs

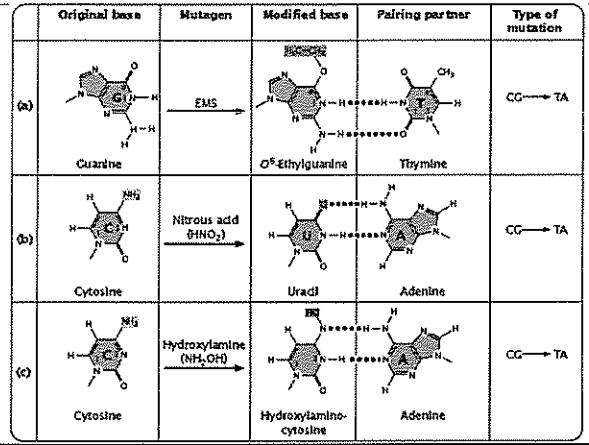


17.19 5-Bromouracil can lead to a replicated error.

Alkylating agents

- สาร Alkylating agents เป็นสารเคมีที่ให้หมู่ alkyl ได้แก่หมู่ methyl (CH_3) และหมู่ ethyl (CH_3–CH_2) โดยถูกเติมเข้าไปในเบสนิวคลีโอไทด์ด้วยสารเคมีบางชนิด
- ตัวอย่างเช่น สาร ethylmethanesulfonate (EMS) เติมหมู่ ethyl เข้าที่เบส guanine ได้เป็น 6-ethylguanine ซึ่งจะจับกับเบส thymine
- ดังนั้น EMS จะทำให้เกิด C:G->T:A transitions และ T:A->C:G transition

Chemicals may alter DNA bases



Deamination

- การเกิด Deamination สามารถเกิดโดยการเหนี่ยวนำด้วยสารเคมีบางชนิด ตัวอย่างเช่น
- สาร nitrous acid เหนี่ยวนำ cytosine เปลี่ยนเป็น uracil ดังนั้นเกิดการกลายจาก C:G->T:A transition
- นอกจากนี้ nitrous acid ยังเปลี่ยน adenine ไปเป็น hypoxanthine ซึ่งจับคู่กับ cytosine ทำให้เกิด T:A->C:G transition

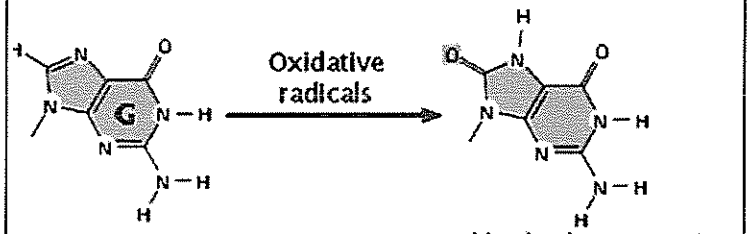
Hydroxylamine

- Hydroxylamine เป็นสารที่ทำให้เบสเกิดการเปลี่ยนแปลงที่จำเพาะโดยมันจะเติมหมู่ hydroxyl ให้กับเบส cytosine ทำให้มันเปลี่ยนเป็น hydroxylaminocytosine เป็นผลให้เกิด C:G->T:A transitions

Oxidative reactions

- รูปแบบ reactive oxygen ได้แก่ superoxide radicals, hydrogen peroxide, และ hydroxyl radicals ซึ่งเกิดจากกระบวนการสันดาปแบบใช้ออกซิเจนปกติ รวมถึงเกิดจากการแผ่รังสี โอโซน peroxides และยาบางตัว
- โดย reactive oxygen เหล่านี้ทำลายดีเอ็นเอและทำให้เกิดการกลาย ยกตัวอย่างเช่น การเกิด oxidation เปลี่ยน guanine ให้เป็น 8-oxy-7,8-dihydrodeoxyguanine เป็นผลให้เกิดการกลายจาก G:C->T:A transversion

Oxidative reactions



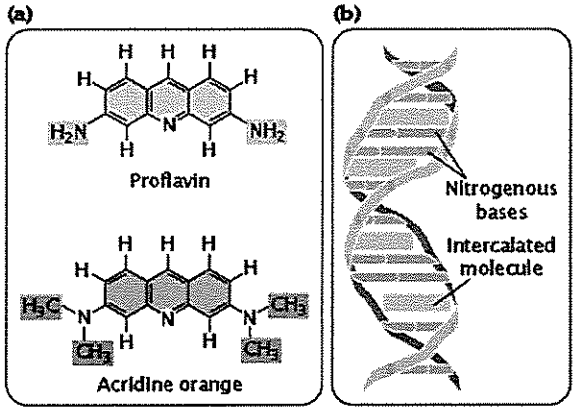
Guanine

8-Oxy-7,8-dihydrodeoxyguanine (may mispair with adenine)

Intercalating agents

- สาร Intercalating ได้แก่ proflavin, acridine orange, ethidium bromide, และ dioxin
- สารเหล่านี้ทำให้เกิดการกลายโดยเข้าไปแทรกประกบกับเบสที่อยู่ใกล้กันในดีเอ็นเอ ทำให้โครงสร้าง 3 มิติของดีเอ็นเอเกิดการบิดงอและเป็นผลให้เกิดการแทรกของนิวคลีโอไทด์และการขาดหายในกระบวนการจำลองดีเอ็นเอ

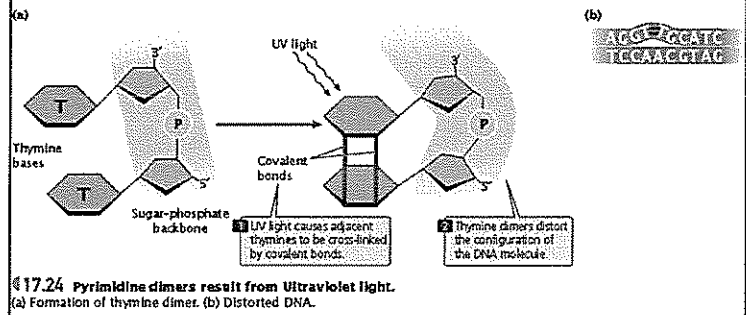
Intercalating agents



Radiation

- การแผ่รังสีอย่างเช่น รังสีเอ็กซ์ และรังสีแกรมม่า ทำลายดีเอ็นเอโดยทำให้เกิดการแตกหักของพันธะ phosphodiester และรบกวนโครงสร้างของเบส
- แสง UV ทำให้เกิดการกลายเริ่มจากเกิดทำให้เกิด pyrimidine dimers ซึ่งขัดขวางการจำลองดีเอ็นเอและการถอดรหัส
- ระบบ SOS ช่วยให้แบคทีเรียสามารถจำลองดีเอ็นเอข้ามผ่านจุดที่ขัดขวางการจำลองดีเอ็นเอไปได้แต่กลับเป็นการเติมเบสแบบผิดๆ เข้าไปในขณะที่มีการจำลองดีเอ็นเอ

Radiation



17.24 Pyrimidine dimers result from ultraviolet light. (a) Formation of thymine dimer. (b) Distorted DNA.

การเกิด dimers ทำให้รูปร่างดีเอ็นเอบิดงอและขัดขวางกระบวนการจำลองดีเอ็นเอ

การซ่อมแซมดีเอ็นเอ (DNA Repair)

- มีหลายวิถีที่ซับซ้อนสำหรับการซ่อมแซมดีเอ็นเอ
- กลไกในการซ่อมแซมดีเอ็นเอส่วนใหญ่ต้องอาศัยสายนิวคลีโอไทด์ทั้ง 2 สายของดีเอ็นเอ
- โดยธรรมชาติของดีเอ็นเอที่ประกอบด้วยสายโพลีนิวคลีโอไทด์ 2 สายที่เกิดจากเบสคู่สมมาเข้าคู่กันนอกจากเพื่อความเสถียรและประสิทธิภาพในการจำลองตัวเองแล้วยังรวมไปถึงการที่แต่ละสายทำหน้าที่ให้ของมูลที่จำเป็นต่อการซ่อมแซมที่ถูกต้องอีกด้วย

การซ่อมแซมดีเอ็นเอ

- ความเสียหายของดีเอ็นเอหลายรูปแบบสามารถแก้ไขให้ถูกต้องได้ด้วยวิถีการซ่อมแซมหลายทาง
- เพื่อให้แน่ใจว่าความเสียหายที่เกิดขึ้นจะถูกแก้ไขแน่นอน
- ถ้าความเสียหายนั้นเล็ดรอดจากวิถีการซ่อมแซมแบบหนึ่ง แต่ในที่สุดมันจะถูกซ่อมด้วยวิถีอื่นๆ ต่อไป

Mismatch Repair

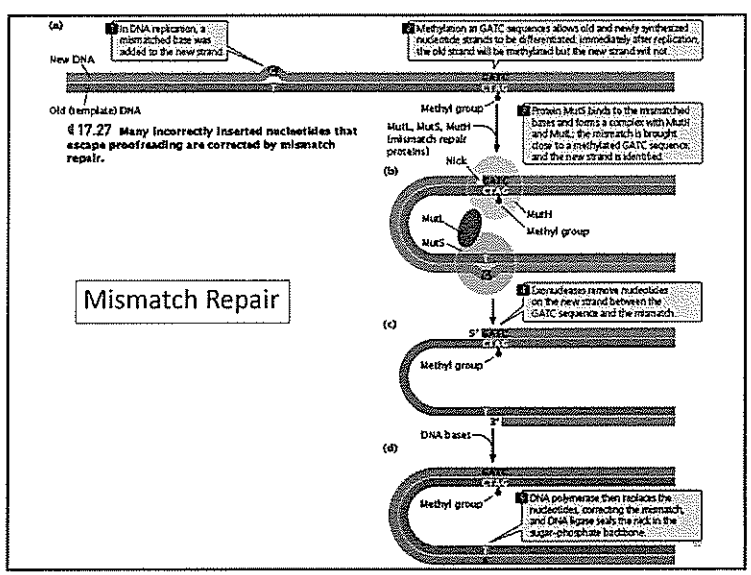
- ในกระบวนการจำลองดีเอ็นเอการเติมเบสผิดเข้าไปในสายดีเอ็นเอที่กำลังสังเคราะห์จะเกิดขึ้นได้ประมาณ 1 ใน 10^4 ถึง 10^5
- เอนไซม์ DNA polymerases มีความสามารถในการจดจำและแก้ไขนิวคลีโอไทด์ที่เติมผิดโดยอาศัยการทำงาน 3' -> 5 exonuclease
- แต่ก็ยังมีเบสที่เติมเข้าไปผิดทำให้เกิดการจับคู่เบสผิด เกิดการบิดงอของโครงสร้าง 3 มิติของดีเอ็นเอเกิดขึ้น

Mismatch Repair

- หลังจากที่การเติมเบสผิดนั้นถูกตรวจเจอ เอ็นไซม์ที่ทำหน้าที่ซ่อมการจับคู่เบสผิดจะเข้าไปตัดช่วงนิวคลีโอไทด์ที่มีการบิดงอของสารดีเอ็นเอที่ถูกสังเคราะห์ใหม่และหลังจากนั้นจะมีการสังเคราะห์นิวคลีโอไทด์ใหม่ขึ้นมาแทนโดยใช้สายของดีเอ็นเอต้นแบบเป็นแม่แบบ

Mismatch Repair

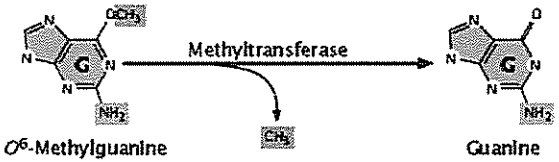
- หลังจากกระบวนการจำลองดีเอ็นเอเสร็จสิ้น เบส adenine ในช่วงลำดับเบสที่มีการเรียงตัวดังนี้ GATC จะมีการเติมหมู่ methyl ด้วยการทำงานของเอนไซม์ที่ชื่อว่า Dam methylase นั่นหมายความว่าดีเอ็นเอสายเก่าจะมีการเติมหมู่ methyl แต่ดีเอ็นเอสายใหม่ที่ยังสังเคราะห์อยู่จะยังไม่มีการเติมหมู่ methyl



Direct Repair

- กลไก Direct-repair จะไม่มีการสร้างทดแทนเบสที่เกิดการกลายแต่จะมีการเปลี่ยนเบสนั้นให้กลับมาเป็นเหมือนเดิม
- ตัวอย่างหนึ่งของกลไก Direct-repair คือ photoreactivation โดยเบส pyrimidine dimers ซึ่งเกิดจากรังสี UV นั้นในเซลล์พวก *E. coli* และพวกยูแคริโอทบางชนิดจะมีเอนไซม์ชื่อ photolyase ซึ่งใช้พลังงานจากแสงในการทำลายพันธะโควาเลนซ์ที่เกิดขึ้นกับ pyrimidine dimers ให้แตกออกจากกัน

Direct Repair

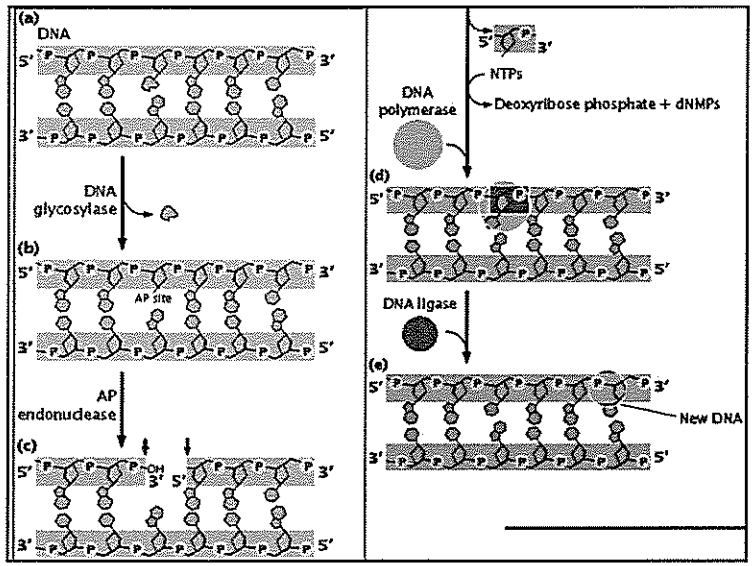


17.28 Direct repair changes nucleotides back into their original structures.

An enzyme called *O*6-methylguanine- DNA methyltransferase removes the methyl group from *O*6-methylguanine, restoring the base to guanine

Base-Excision Repair

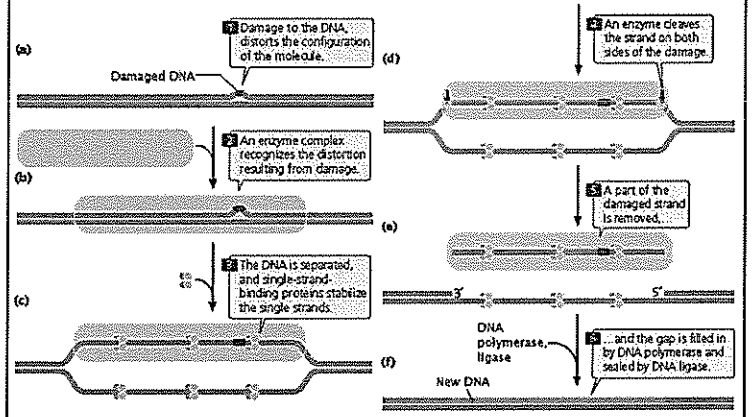
- กลไกการซ่อมแบบ base-excision repair เบสที่มีการกลายในขั้นแรกจะถูกตัดออก หลังจากนั้นจะมีการสร้างมาแทนที
- การตัดเบสที่เกิดจากการกลายจะถูกกระทำด้วยชุดของเอนไซม์ที่เรียกว่า DNA glycosylases แต่ละตัวจะจดจำและตัดเอาเบสที่มีการกลายแต่ละแบบออกโดยการทำลายพันธะที่เชื่อมเบสกับคาร์บอนตำแหน่งที่ 1 ของน้ำตาล deoxyribose



Nucleotide-Excision Repair

- กลไกการซ่อมแบบ Nucleotideexcision repair ซึ่งจะมีการตัดนิวคลีโอไทด์หลายตัวบริเวณที่เกิดความเสียหายทำให้ดีเอ็นเอมีรูปแบบผิดไป เช่น pyrimidine dimers หรือการที่มี hydrocarbons ขนาดใหญ่เกาะกับดีเอ็นเอ
- ส่วนของสายดีเอ็นเอที่เกิดความเสียหายจะถูกตัดออกและช่องว่างที่เกิดขึ้นก็จะถูกเติมเต็มด้วยการทำงานของเอนไซม์ DNA polymerase และเชื่อมต่อเข้ากับสายดีเอ็นเอเดิมด้วยเอนไซม์ DNA ligase

Nucleotide-Excision Repair



สรุปกลไกในการซ่อมดีเอ็นเอ

Table 17.5 Summary of common DNA repair mechanisms

Repair System	Type of Damage Repaired
Mismatch	Replication errors, including mispaired bases and strand slippage
Direct	Pyrimidine dimers; other specific types of alterations
Base-excision	Abnormal bases, modified bases, and pyrimidine dimers
Nucleotide-excision	DNA damage that distorts the double helix, including abnormal bases, modified bases, and pyrimidine dimers