

คม 320 ชีวเคมีเบื้องต้น

กรดนิวคลีอิก

(Nucleic acid)

โดย

เทอม 1 ปีการศึกษา 2565

อาจารย์ ดร.เอกวิทย์ ตรีเนตร

หัวข้อ	จำนวน ชั่วโมง	วัน/เดือน/ปี กลุ่ม 1	วัน/เดือน/ปี กลุ่ม 2	ผู้สอน	หมายเหตุ
ภาคบรรยาย 1. โปรตีนและ เอนไซม์ การสร้าง และการสลาย	11.25	4 7 11 <u>14</u> 18 21 25 <u>28</u> ก.ค. (ครั้งแรก)	5 8 12 <u>15</u> 19 22 26 <u>29</u> ก.ค. (ครั้งแรก)	อาจารย์กัญญา บุศราช	14 15 28 19 ก.ค. ตรงกับวันหยุดนัก เรียนกับอาจารย์ ผู้สอน
2. คาร์โบไฮเดรต การสร้างและการ สลาย	11.25	<u>28</u> ก.ค. (ครั้งหลัง) 1 4 8 11 15 <u>18</u> 22 ส.ค.	<u>29</u> ก.ค. (ครั้งหลัง) 2 5 9 <u>12</u> 16 19 23 ส.ค.	ผศ.ดร. ชูติมา คงจรรย์	29 ก.ค. และ 12 ส.ค. ตรง กับวันหยุด 18 ส.ค. ตรง กับสัปดาห์วัน วิทยาศาสตร์นักเรียนกับ อาจารย์ผู้สอน
3. ลิพิดและวิตามิน การสร้างและการ สลาย	11.25	25 ส.ค.	26 ส.ค.	ผศ.ดร. อนรรฆ อร ศรีไสยเพชร	
สอบกลางภาคตามตารางมหาวิทยาลัย 29 ส.ค.-4 ก.ย. 2565					

3. ลิพิดและวิตามิน การสร้างและการ สลาย (ต่อ)		5 8 12 15 19 22 26 ก.ย.(ครั้งแรก)	6 9 13 16 20 23 27 ก.ย. (ครั้งแรก)	ผศ.ดร. อนรรฆ อร ศรีไสยเพชร	
4. กรดนิวคลีอิก การสร้างและการ สลาย	11.25	26 ก.ย. (ครั้งหลัง) 29 ก.ย. 3 6 10 <u>13</u> 17 20 ต.ค.	26 ก.ย. (ครั้งหลัง) 30 ส.ค. 4 7 11 <u>14</u> 18 21 ก.ย.	อ. ดร. เอกวิทย์ ตรีเนตร	13 14 ก.ย. ตรงกับ วันหยุดนักเรียนกับ อาจารย์ผู้สอน

◀ ▶ ตุลาคม 2022 สัปดาห์ 39-44

จันทร์	อังคาร	พุธ	พฤหัสบดี	ศุกร์	เสาร์	อาทิตย์
กันยายน, 26	27	28	29	30	ตุลาคม, 1	2
13:00 คม 320 sec1	8:00 คม320 sec2 (ครึ่ง)		13:00 คม 320 sec1	8:00 คม320 sec2		
3	4	5	6	7	8	9
13:00 คม 320 sec1	8:00 คม320 sec2		13:00 คม 320 sec1	8:00 คม320 sec2		
10	11	12	13	14	15	16
13:00 คม 320 sec1	8:00 คม320 sec2		วันคล้ายวันสวรรคตของ	วันคล้ายวันสวรรคตของ	13:00 คม320sec1ขต	9:00 คม320sec2ขต
17	18	19	20	21	22	23
13:00 คม 320 sec1	8:00 คม320 sec2		13:00 คม 320 sec1	8:00 คม320 sec2		สุดท้ายการเรียนการสอน
24	25	26	27	28	29	30
สอบปลายภาค						
วันหยุดชดเชยวันปียม						
31	พฤศจิกายน, 1	2	3	4	5	6
สอบปลายภาค						

เอกสารประกอบการสอน

Teams

ประกาศสัมพันธหลักสูตร

โครงการอบรมเทคนิคการ...

General

กลุ่ม1 หลักสูตรเคมี คณิตศาส...

กลุ่ม2 หลักสูตรวิทยาการคอม...

5 hidden channels

ป.โท cellulose

AQ AUN-QA6

คก.การขอตำแหน่งทาง...

10300411/สมทบ ...

ประชุมอาจารย์ผู้สอน สาขา...

10303100 บรรยาย...

Join or create a team

Search

...

Meet

General

Posts

Files

Home page

Class Notebook

Assignments

3 more

+

+ New

Upload

Edit in grid view

Share

Copy link

...

All Documents

Filter

Info

Documents

General

Name	Modified	Modified By	+ Add column
Class Materials		Chutima Kongjaroon	
00 เอกสารประกอบการสอน...	A few seconds ago	Ekawit Threenet	
Recordings	July 23	ชัยลักษณ์ สังขกุล	
Course description CH 320 2_65 ประกาศวัน...	July 2	Chutima Kongjaroon	
lip_CH320_Eng.pdf	6 days ago	Anakhaorn Srisaie...	
new_metabilism of lipid_320.pdf	6 days ago	Anakhaorn Srisaie...	
VIT_320.pdf	6 days ago	Anakhaorn Srisaie...	
คะแนน 320 กลางภาค 50%.pdf	September 12	Chutima Kongjaroon	

เอกสารอ้างอิงหลัก

***มนตรี จุฬารัตนทล, ยงยุทธ ยุทธวงศ์, ม.ร.ว. ชัยอนุสรณ์ สวัสดิวัตน์, สกล พันธ์เยี่ยม และภิญโญ พานิชพันธ์ (2542) "ชีวเคมี" ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล



หลักการสอนและการออกข้อสอบ

*** เนื่องจากเป็นชีวเคมีเบื้องต้น เนื้อหา Nucleic acid จะมีลักษณะเป็น**ความรู้เบื้องต้นที่ง่ายต่อการทำความเข้าใจ** และเป็นการปรับพื้นฐานสำหรับนักศึกษาที่เรียนด้านพันธุศาสตร์ (Genetics) ต่อไป

**** **เอกสารการสอนยังไม่ใช่วิธีที่ดีที่สุด** ยังสามารถมีการเปลี่ยนแปลงได้ เนื่องจากความก้าวหน้าทางสาขาชีวเคมี มีการพัฒนาเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา หากมีข้อมูลเพิ่มเติมจะนำไปโพสต์ไว้ที่ Microsoft team

*** ความรู้จากเอกสารการสอนที่แจกให้ 70% ความรู้ที่แทรกระหว่างการสอน 30%

*** ข้อสอบเป็นแบบ**อัตนัย** ในลักษณะตอบคำถาม เขียน**พรรณนาบรรยายความรู้** เขียน**สมการ และการเติมคำสั้นๆ**ให้ได้ใจความ ข้อสอบ เทอม 1 ปี 2563 จะมีคะแนนทั้งสิ้น 50 คะแนน

“นักศึกษาจะต้องสามารถนำเสนอความรู้ที่เกี่ยวข้องโดยตรงหรือแวดล้อมในส่วนเนื้อหา Nucleic acid ในประเด็นต่างๆที่ต้องการได้” หมายถึง ไม่ควรส่งข้อสอบในลักษณะกระดาษเปล่า หรือ เว้นที่ว่างในส่วนของการตอบ

*** มีคะแนนเข้าชั้นเรียนบวกเพิ่มในคะแนนข้อสอบ 8 คะแนน จากคะแนนทบทวนเนื้อหาแม้มีการเข้าเรียน 8 ครั้ง แต่**ขาดเรียนครั้งใดครั้งหนึ่ง ถือว่าหักครั้งละ 2 คะแนน** โดยเริ่มนับตั้งแต่ครั้งแรกที่ทำการสอน

ลักษณะใบงาน

*** มีคะแนนเข้าชั้นเรียนบวก
เพิ่มในคะแนนข้อสอบถ้าได้ส่ง
โพสต์ใน assignment ในแต่ละ
ครั้งภายในเวลา 1 ชั่วโมง
หลังการสอนเสร็จโดยอาจารย์
จะตั้งเวลาปิดรับใบงานในทุก
ครั้งที่มีการสอน ปล. หาก
เขียนไม่เรียบร้อยจะได้ 0.5
คะแนนจากคะแนนเต็ม 1.00

ชื่อสกุล.....รหัส.....สาขา.....
วันจันทร์ ที่เดือน.....พศ.....

ทบทวนเนื้อหา ครั้งที่ 1

ทบทวนเนื้อหา 01

ทบทวนเนื้อหา 02

1. ข้อสอบมีทั้งสิ้น **50** คะแนน (จะบวกคะแนนพฤติกรรมเข้าไปในภายหลัง) คิดเป็นสัดส่วน **20%** (structure 10% และ metabolism 10%)
2. ข้อสอบออกอัตนัยทั้งหมด จากเนื้อหาทั้งจาก Sheet และส่วนบททวนเนื้อหา (หากไม่มีเวลาให้ฝึกทำส่วนบททวนเนื้อหาหลายๆครั้ง จะเป็นประโยชน์มากกว่าอ่าน sheet)
3. ข้อสอบมีทั้งข้อ **3** คะแนน และ **5** คะแนน โดยมีเกณฑ์ ดังนี้

	3 คะแนน	5 คะแนน
มีสิ่งที่เขียนทางวิชาการเกี่ยวกับเนื้อหาในบทนั้นที่นักศึกษารู้ โดยมีคำว่า “ขออนุญาตเขียน” โดยแต่ละเนื้อหาใช้ได้ข้อเดียวจะเอาเนื้อหาซ้ำๆ ไปข้ออื่นๆไม่ได้	1	1-2.5
ตอบไม่ตรงมากแต่เนื้อหาใกล้เคียง	2	3-4
ตอบตรงคำถามแม้เขียนผิดบ้างเล็กน้อย	3	4-5

4. ข้อสอบเขียนด้วยปากกาเท่านั้น ควรเตรียมปากกาหลายสี (ดำ แดง น้ำเงิน เขียว) และ ยางลบ ปากกาไปด้วย

สิ่งที่ควรรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับกรดนิวคลีอิก

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

ชนิดของ Nucleic acid

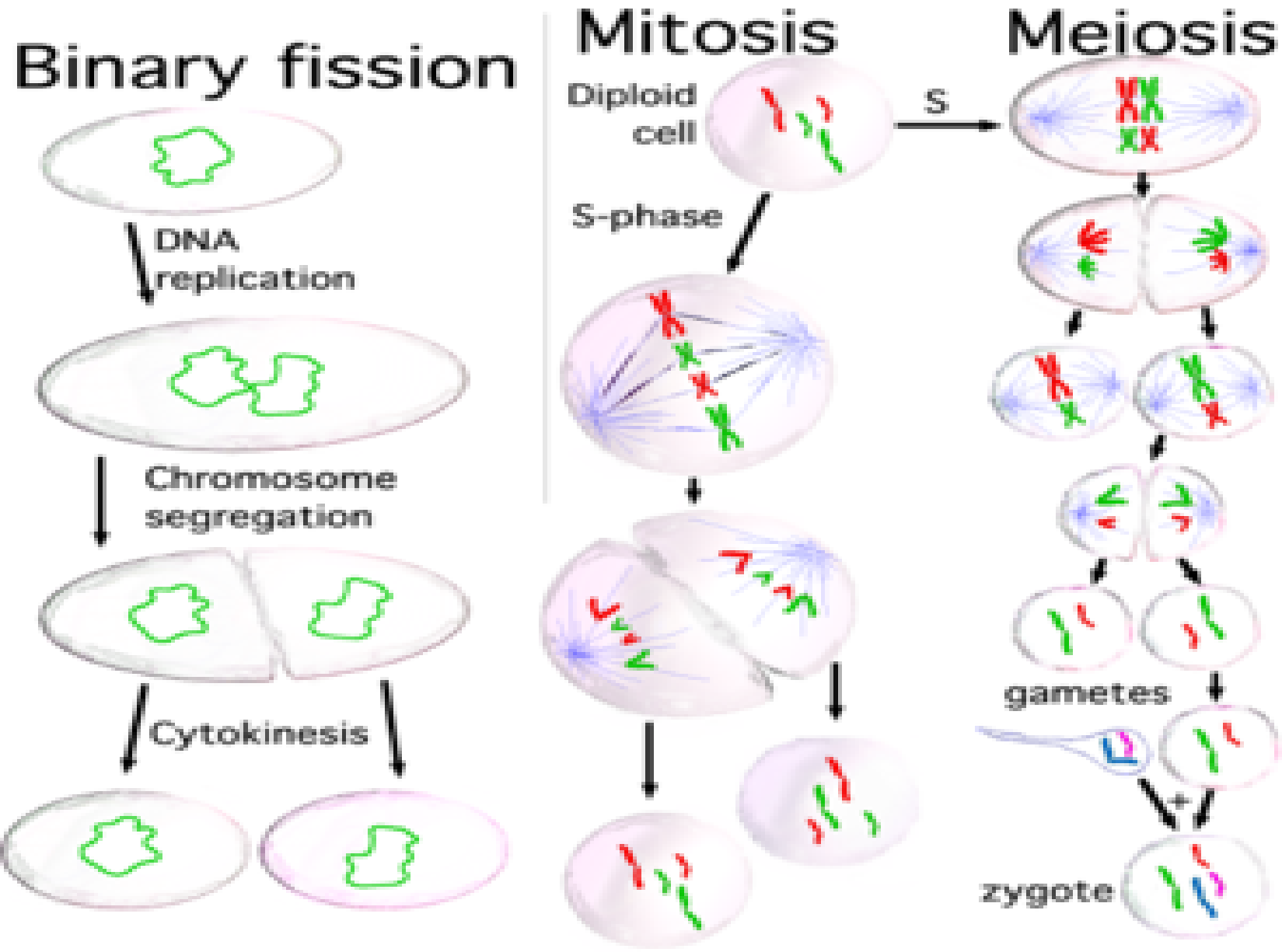
สามารถแบ่ง nucleic acid ได้ **2** ชนิด ตามชนิดของน้ำตาล C_5 ที่เป็นองค์ประกอบคือ

1. Deoxyribonucleic acid (DNA) :

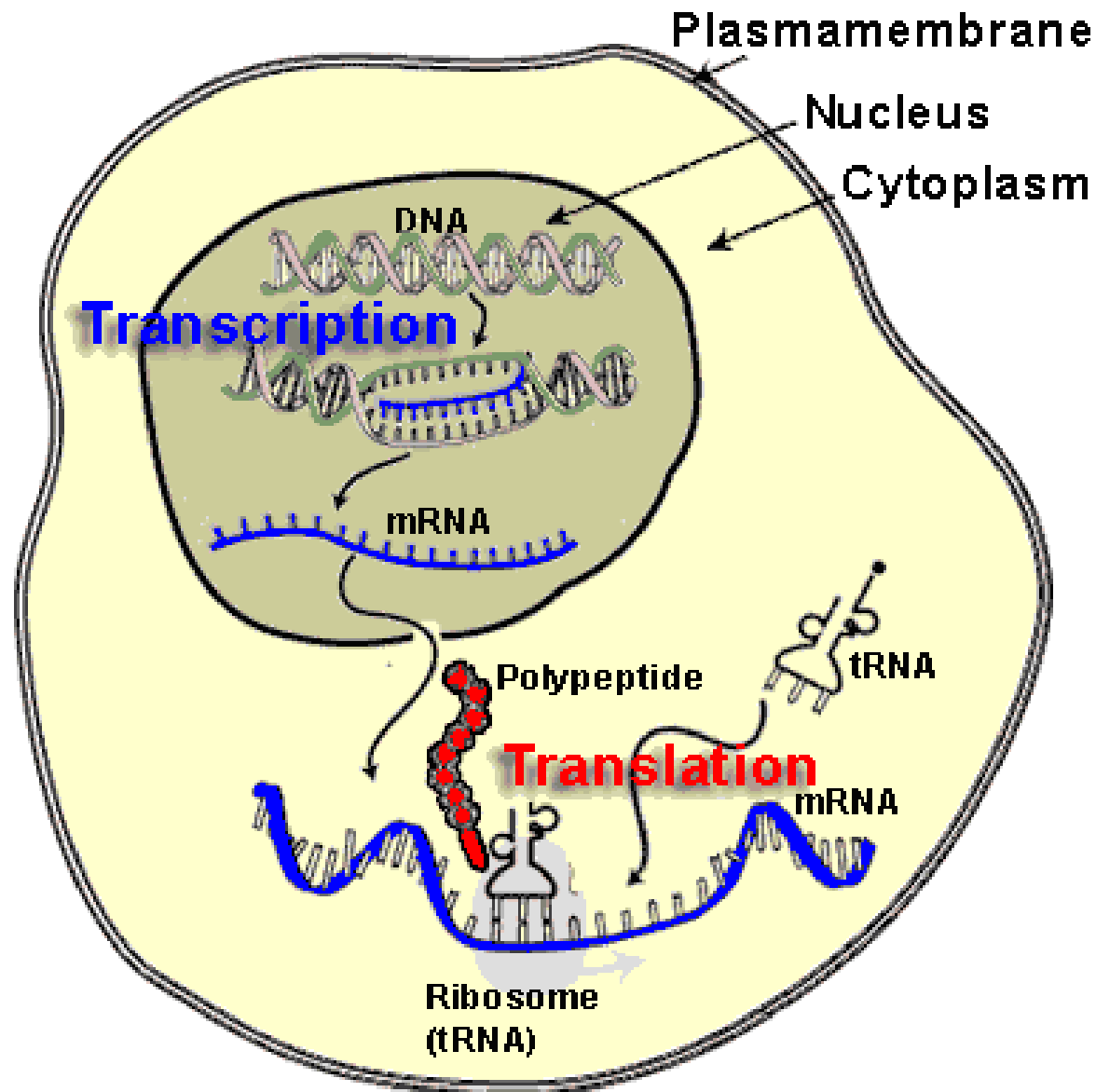
น้ำตาลที่เป็นองค์ประกอบคือ deoxyribose ซึ่งเป็นน้ำตาล C_5 ที่ชื่อ ribose แต่ตรงตำแหน่ง C_2 จะไม่มี O โดย DNA เป็นสารเก็บพันธุกรรมของเซลล์สิ่งมีชีวิตทุกชนิด ตลอดจนในหลาย ๆ virus

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 **C₂** มีหมู่ **OH** ตามปกติ

หน้าที่หลักของ RNA

2.1 รับรหัสพันธุกรรมที่ได้รับ**การถ่ายทอด** (Transcription) จาก DNA โดยอาศัย messenger RNA (mRNA) ซึ่งจะเป็นตัวนำรหัสพันธุกรรมไปแปลรหัส (Translation) ในการสังเคราะห์โปรตีน

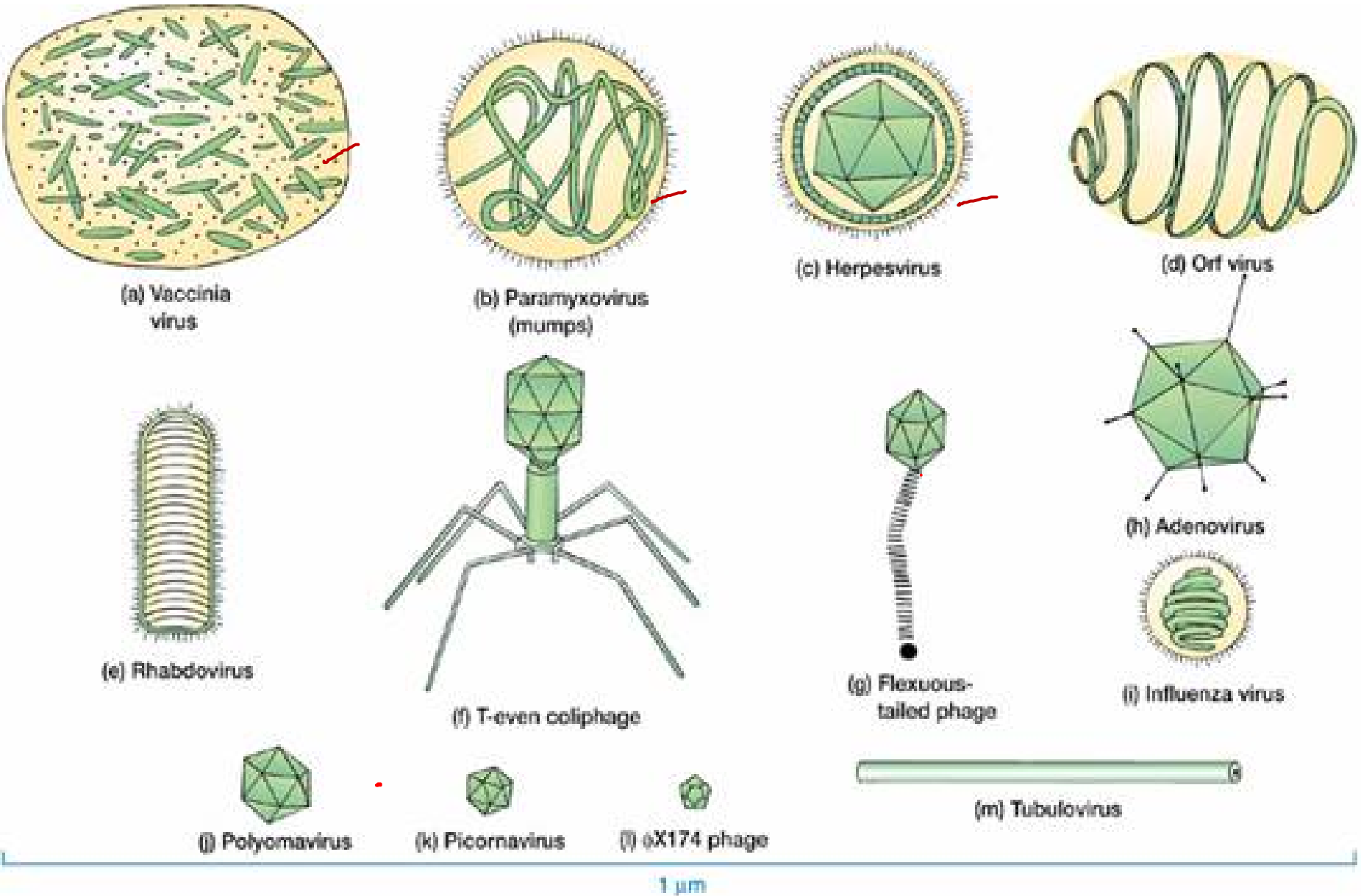
2.2 RNA เป็น**องค์ประกอบหลักของ ribosome** (~2/3 ของ ribosome เป็น RNA) คือ ribosomal RNA (rRNA)

2.3 ระหว่างการสังเคราะห์โปรตีน มี RNA ที่ทำหน้าที่**ลำเลียง amino acid** มาที่ ribosome คือ transfer RNA (tRNA)

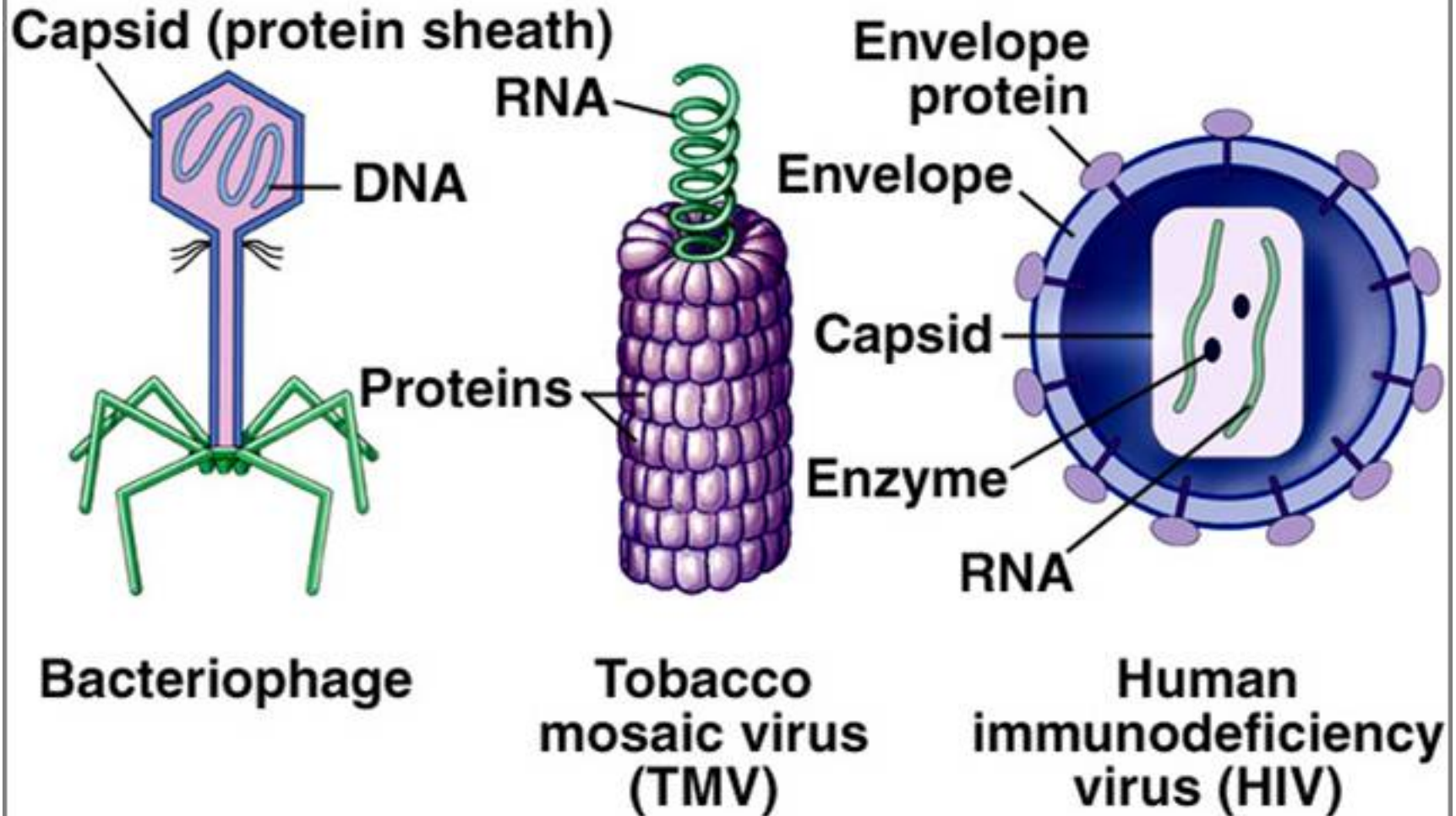
2.4 RNA หลายตัวเข้า**จับ protein** ที่จำเพาะเป็นโครงสร้าง Ribonucleoprotein ซึ่งมีส่วนช่วยในขบวนการถ่ายทอดรหัสพันธุกรรม

2.5 ใน **virus** หลายชนิดใช้ RNA (ไม่ใช่ DNA) เป็น**แหล่งพันธุกรรม**

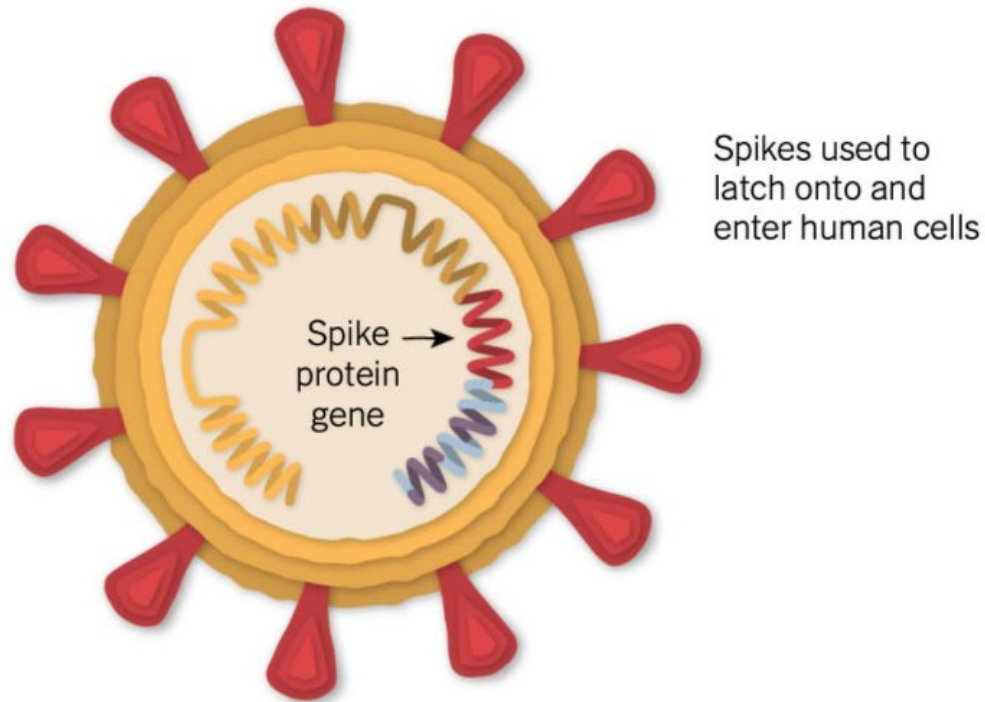
Virus ชนิดต่างๆ ที่พบในปัจจุบัน



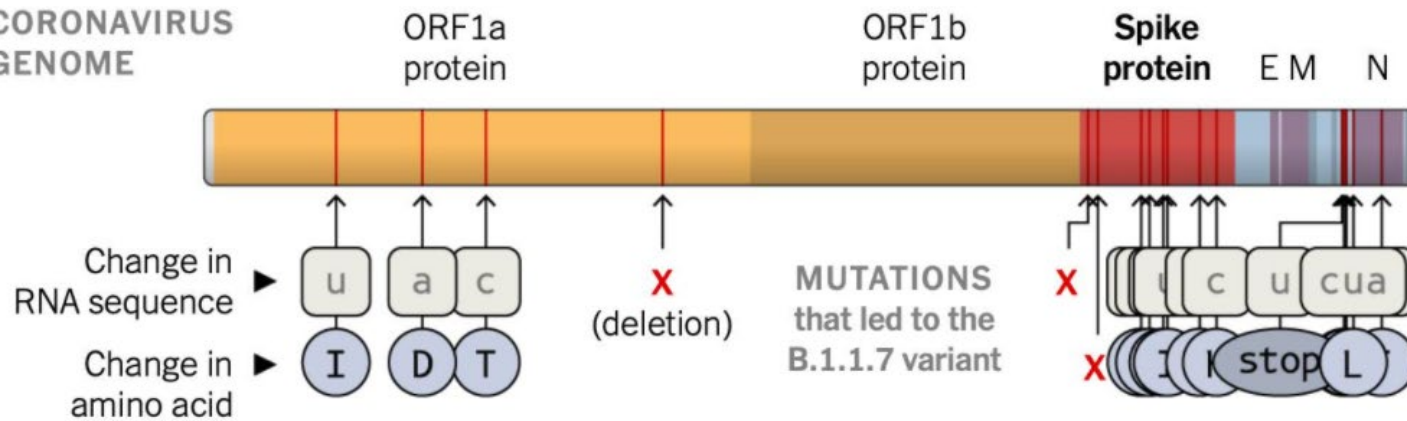
Viral Structure



CORONAVIRUS



CORONAVIRUS GENOME



By Jonathan Corum | Source: Andrew Rambaut et al., Covid-19 Genomics Consortium U.K.

Selected SARS-CoV-2 Variants

WHO name	PANGO lineage*
Alpha [†]	B.1.1.7
Beta [†]	B.1.351
Gamma [†]	P.1
Delta [†]	B.1.617.2
Omicron[†]	B.1.1.529
Lambda ^{††}	C.37
Mu ^{††}	B.1.621

*Includes all descendent lineages [†]Variant of Concern ^{††}Variant of Interest

Source: WHO, 11-29-2021



คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



เปรียบเทียบประสิทธิภาพวัคซีน COVID-19



Pfizer BIONTECH

moderna

AstraZeneca

sinovac

ชื่อวัคซีน

Comirnaty

BNT162

mRNA-1273

AZD1222

Coronavac

ประเทศผู้ผลิต

สหรัฐอเมริกา

สหรัฐอเมริกา

อังกฤษ

จีน

เทคนิคของวัคซีน

mRNA

mRNA

ไวรัส Adenovirus
พาหะ

วัคซีนเชื้อตาย

ประสิทธิภาพ
ของวัคซีน

95%

94.5%

เฉลี่ย 70.4%
กลุ่มที่ได้
ครั้งโดส + 1 โดส 90%
กลุ่มที่ได้ 2 โดส 62%

>50.3%
(บราซิล)

การให้วัคซีน

2 ครั้ง
ห่างกัน 3 สัปดาห์
ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

2 ครั้ง
ห่างกัน 4 สัปดาห์
ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

2 ครั้ง
ห่างกัน 4 สัปดาห์
ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

2 ครั้ง
ห่างกัน 2-4 สัปดาห์
ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

การเก็บรักษาวัคซีน

-70°C

-20°C (นาน 6 เดือน)
2-8°C นาน 1 เดือน

2-8°C
อย่างน้อย 6 เดือน

2-8°C

ผลข้างเคียงที่รุนแรง
จากวัคซีน

อาการรุนแรง
ที่เกิดขึ้นไม่พบ
เกี่ยวข้องกับวัคซีน

อาการรุนแรง
ที่เกิดขึ้นไม่พบ
เกี่ยวข้องกับวัคซีน

อาการรุนแรง
ที่เกิดขึ้นไม่พบ
เกี่ยวข้องกับวัคซีน

ยังไม่มีรายงาน
จากการวิจัยทดลอง
ระยะที่ 3

ประเทศที่ได้รับ
อนุมัติให้ใช้ (15 ม.ค.64)

50 ประเทศ

36 ประเทศ

7 ประเทศ

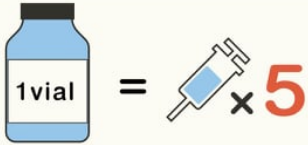
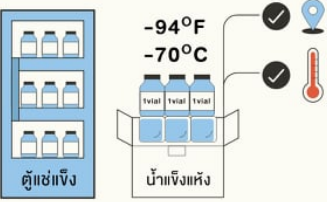
3 ประเทศ

เรียบเรียงข้อมูล : ศส.ดร.พญ.กวิติยา สุจริตรักษ์ อาจารย์ประจำสาขาโรคติดเชื้อ
ภาควิชาภูมิคุ้มกันและโรคติดเชื้อ คณะแพทยศาสตร์ มช.



เปรียบเทียบข้อมูล วัคซีนป้องกันเชื้อไวรัสโควิด-19 แต่ละชนิดแตกต่างกันอย่างไร



Vaccine Company บริษัทผู้ผลิต	Vaccine Platform วิธีการผลิต	Logistic and Preservation การขนส่งและการเก็บรักษา	Injection การฉีดยา
 BioNTech/ Pfizer BNT162b2 	Lipid Nanoparticle  ชั้นไขมันของเซลล์ เป็นเปลือกหุ้ม mRNA ของยีนส่วนเปลือก Spike (S)	 วัคซีน 1 vial มี 5 doses (0.3 ml)  เก็บในตู้แช่แข็งหรือ Dry ice box -94°F หรือ -70°C ที่มีเซ็นเซอร์สำหรับ GPS และอุณหภูมิ (บริษัทกำลังพัฒนาเป็นแบบ freeze-dried เพื่อจะได้ไม่ต้องแช่แข็ง)	 ละลายที่อุณหภูมิห้อง ละลายในตู้เย็น 5 ชั่วโมง 2 ชั่วโมง  3 สัปดาห์ เจือจางด้วยน้ำเกลือ วัคซีนที่ละลายและ เจือจางแล้วต้องฉีดภายใน 6 ชั่วโมง ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 เข็ม ห่างกัน 3 สัปดาห์
 Moderna mRNA-1273 	Lipid Nanoparticle  ชั้นไขมันของเซลล์ เป็นเปลือกหุ้ม mRNA ของยีนส่วนเปลือก Spike (S)	 เก็บในตู้แช่แข็งหรือ Dry ice box -20°C ได้นาน 6 เดือน  เก็บได้นาน 30 วัน ในตู้เย็น	 4 สัปดาห์ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 เข็ม ห่างกัน 4 สัปดาห์
 AstraZeneca Oxford/AstraZeneca AZD1222 	Chimpanzee Adenovirus  ใช้เชื้อไวรัสในลิงชิมแปนซี เป็นพาหะของยีน Spike (S)	 เก็บในตู้เย็น 2° C - 8° C	 4 สัปดาห์ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 เข็ม ห่างกัน 4 สัปดาห์



ความหวังรักษา COVID-19

เทียบ
ประสิทธิภาพ
ยาเม็ดของ



VS

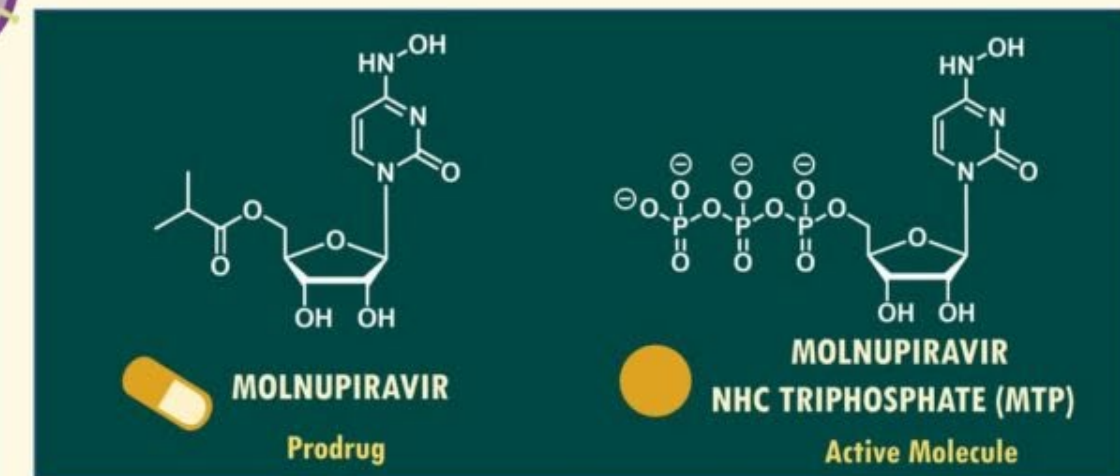
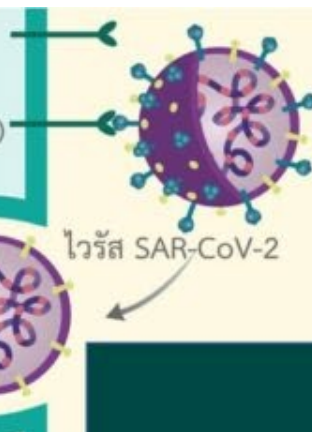
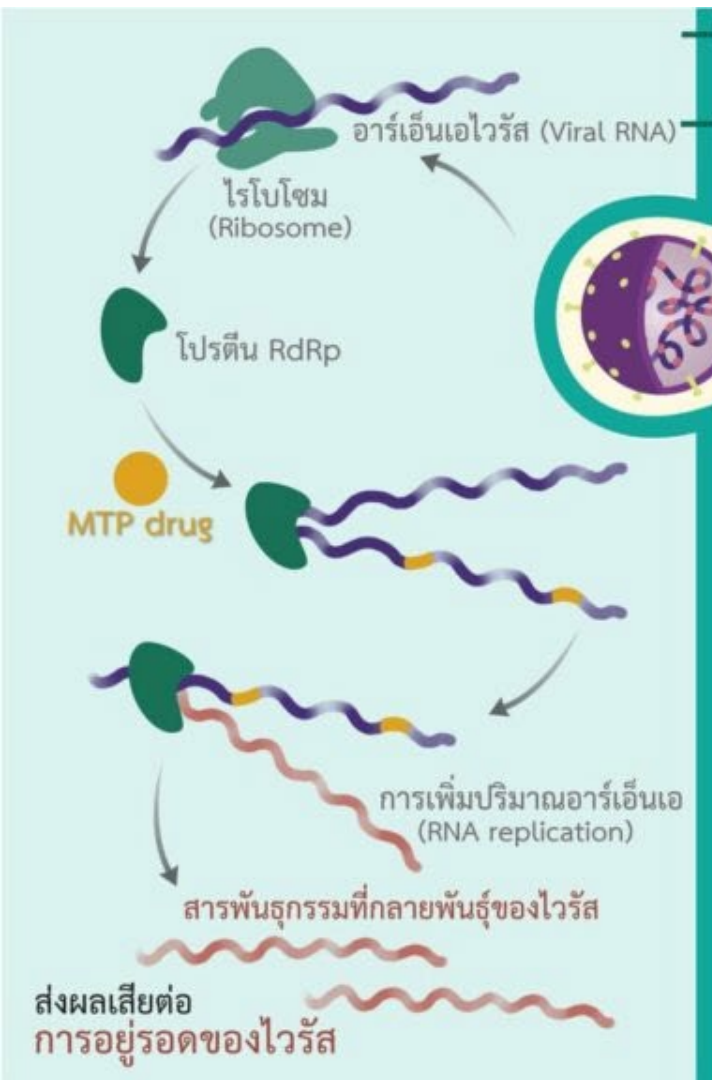


ผู้ผลิต	Pfizer-BioNTech	Merck & Co. และ Ridgeback Biotherapeutics
การทดลอง	ทดลองในกลุ่มเสี่ยงสูง 1,219 คน ทานวันละ 2 ครั้งติดต่อกัน 5 วัน ใช้ร่วมกับยา Ritonavir	ทดลองในกลุ่มเสี่ยงสูง 775 คน ทานครั้งละ 4 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกัน 5 วัน
ประสิทธิภาพ ป้องกันป่วยหนัก	89% หลังมีอาการ 3 วัน	50%
ประสิทธิภาพ ป้องกันเสียชีวิต	89% หลังมีอาการ 3 วัน	50%
สถานะ	ยังไม่ได้รับการรับรอง	FDA สหรัฐฯ มีนิตพิจารณา 30 พ.ย. สหราชอาณาจักรอนุมัติ กรณีฉุกเฉินแล้วเมื่อ 4 พ.ย.
เพิ่มเติม	ใช้ร่วมกับยา Ritonavir เพื่อให้ Paxlovid อยู่ในร่างกายนานขึ้น	ทางการสหราชอาณาจักร แนะนำให้ใช้ไม่เกิน 5 วัน หลังมีอาการ



*Merck ได้มอบช่วงสิทธิบัตรผลิตแก่ประเทศในกลุ่มรายได้ต่ำและรายได้ปานกลางจำนวน 105 ประเทศทั่วโลก
**ทางด้าน Pfizer กำลังอยู่ในขั้นตอนการเจรจาดังกล่าวเช่นกัน

Copyright from
<https://thematter.co/science-tech/quickbite-paxlovid-vs-molnupiravir/159852>



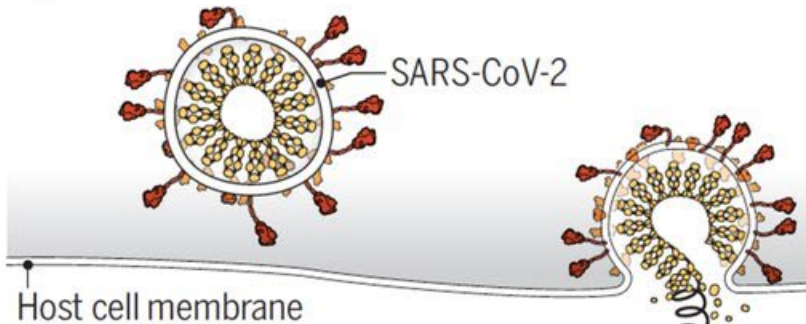
✓ เป็นยากิน (ไม่ต้องใช้การฉีดยา)

✓ สามารถลดอัตราการป่วยหนัก
และอัตราการตายลงได้ 50%
(จากผลการทดสอบใน phase 3)

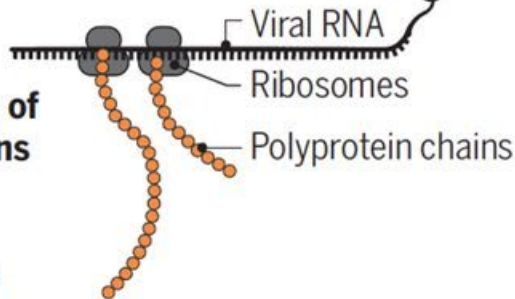


MOLNUPIRAVIR
ยารักษา COVID-19 ใหม่จาก **MERCK**

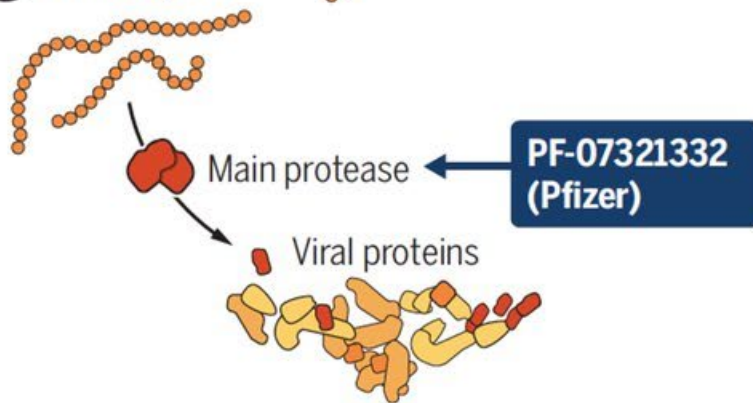
1 Attachment and entry



2 Translation of viral proteins

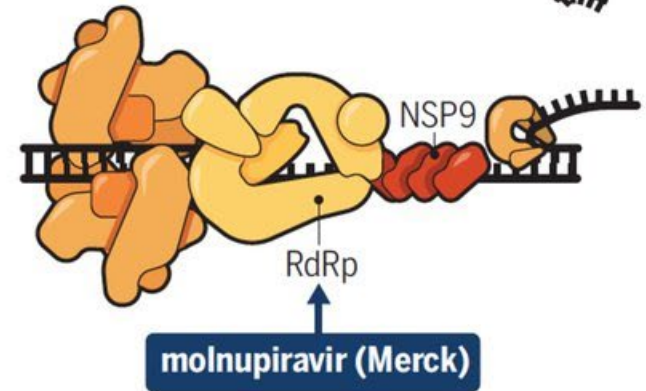


3 Proteolysis

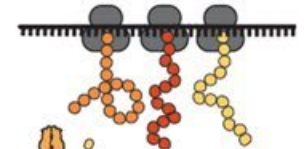


4 RNA replication

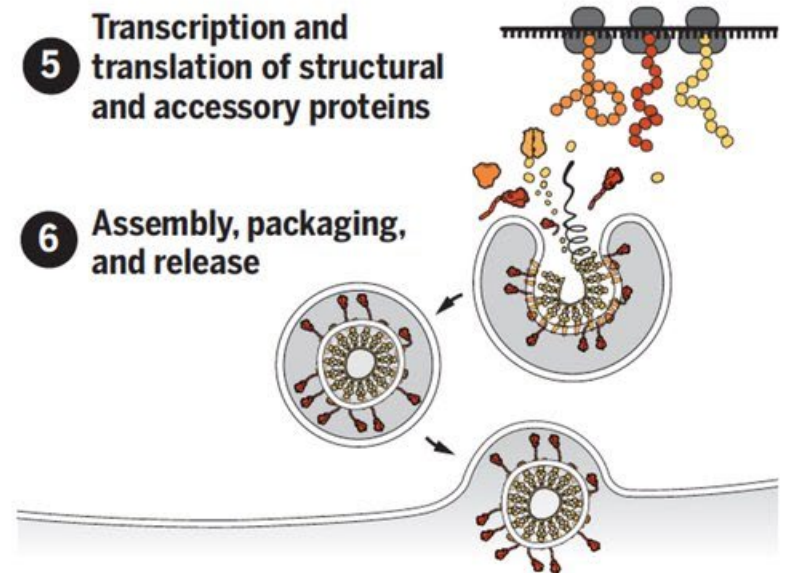
Replication transcription complex



5 Transcription and translation of structural and accessory proteins



6 Assembly, packaging, and release



การศึกษาด้านโครงสร้าง ของ DNA และ RNA

การศึกษาด้านโครงสร้างของ DNA และ RNA

DNA/RNA

(polynucleotide)

Nucleotide

(base-deoxyribose-phosphate)

Nucleoside*

Phosphoric acid

Deoxyribose

Base

Purines

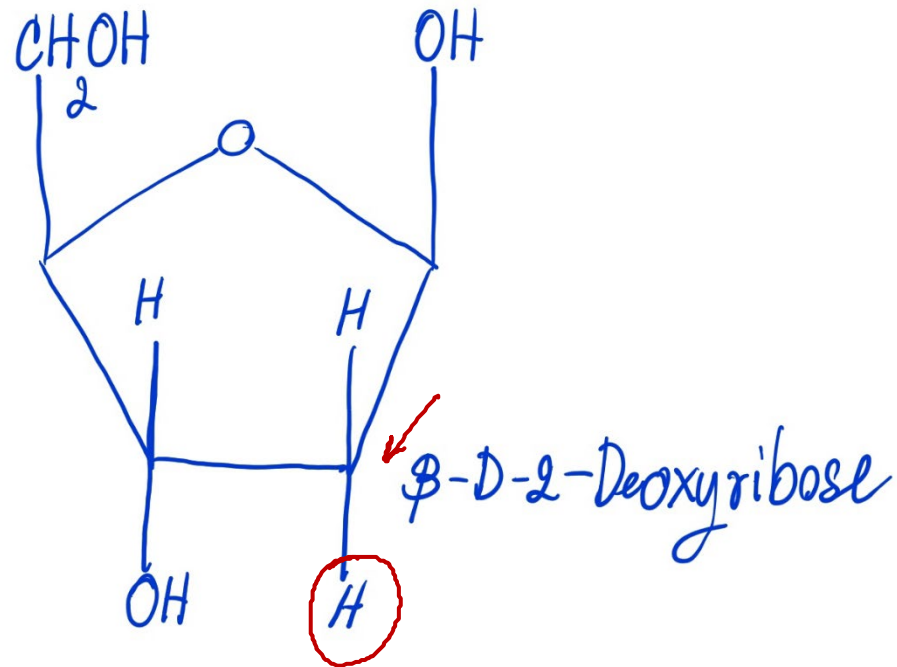
Pyrimidines

Deoxyribonucleic acid (DNA)

DNA เป็น polynucleotide ที่ประกอบด้วยหน่วย nucleotide ที่มี base ในหน่วยแตกต่างกันไป ต่อเป็นสายยาวด้วยพันธะ Phosphodiester bond

องค์ประกอบพื้นฐานของ DNA

1. น้ำตาล *Deoxyribose*

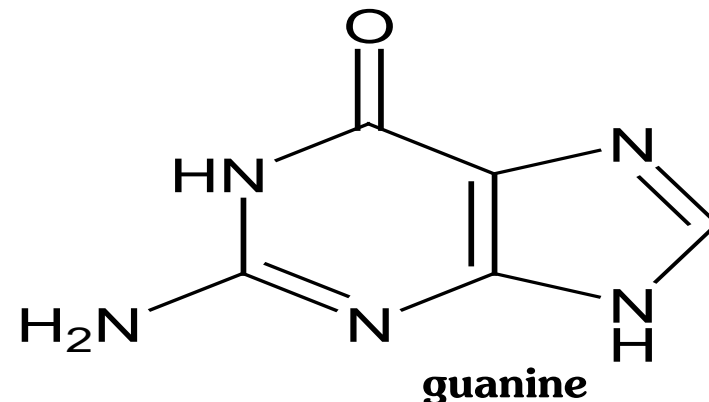
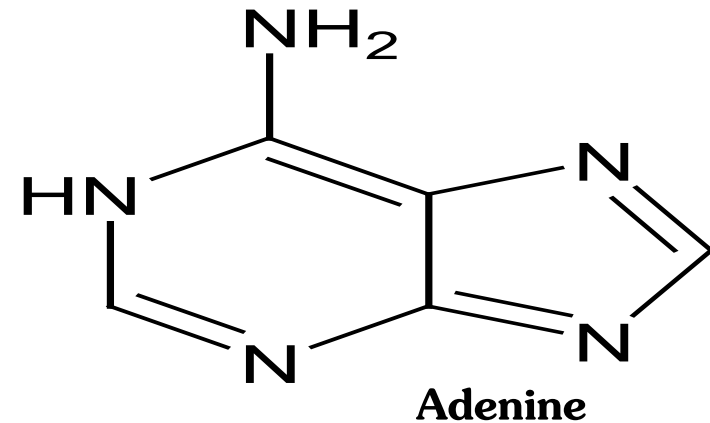
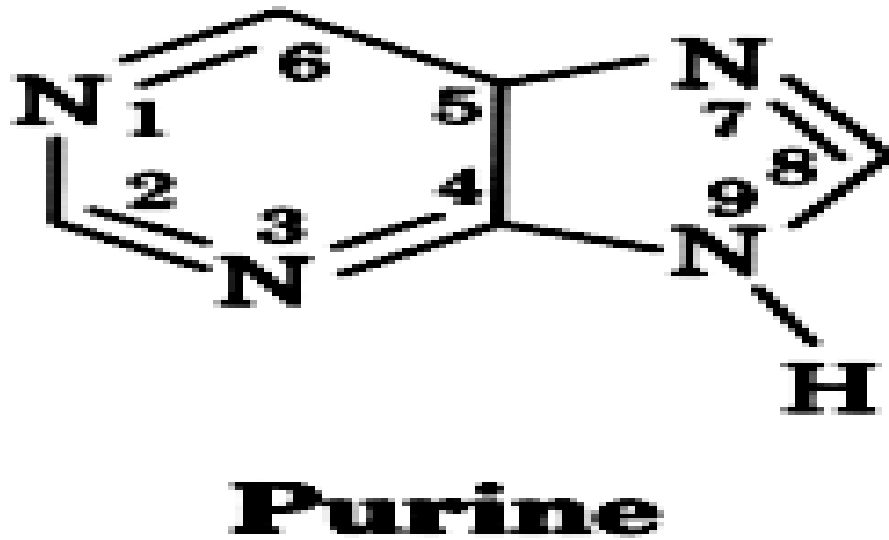


2. Nitrogenous base

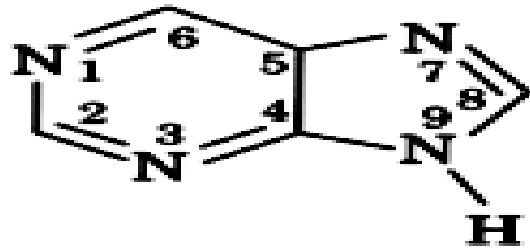
: แบ่งออกตามลักษณะโครงสร้างได้ **2** ประเภทคือ

2.1 Purine

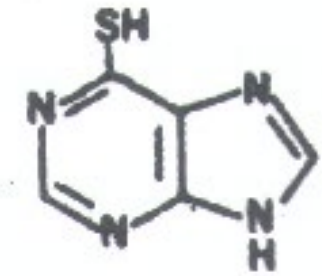
เป็นเบสที่โครงสร้างเป็นสารประกอบ aromatic heterocyclic compound ซึ่งเป็นวงแหวน **2** วงเชื่อมกัน วงหนึ่งเป็น Pyrimidine และอีกวงเป็น Imidazole มี **2** ชนิด คือ adenine และ guanine



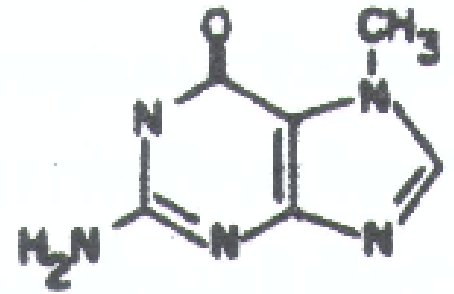
อนุพันธ์ *Purine* ตัวอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง



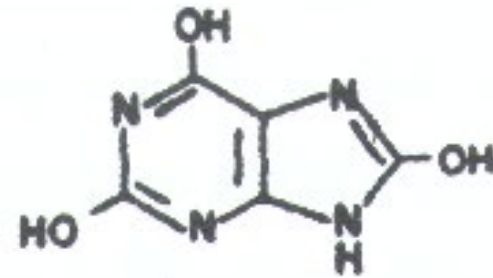
Purine



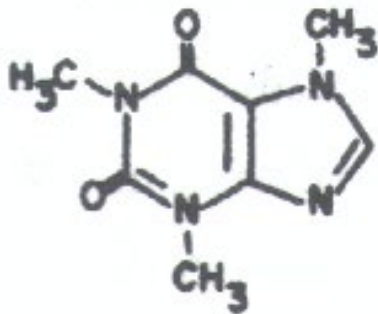
**6-MERCAPTO-
PURINE**



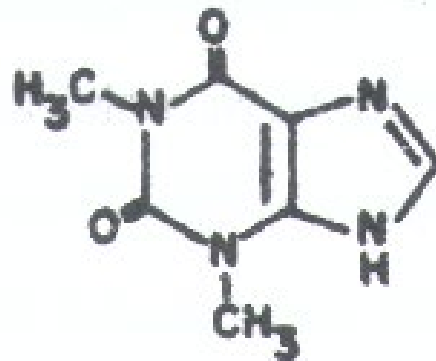
7-METHYLGUANINE



URIC ACID



CAFFEINE

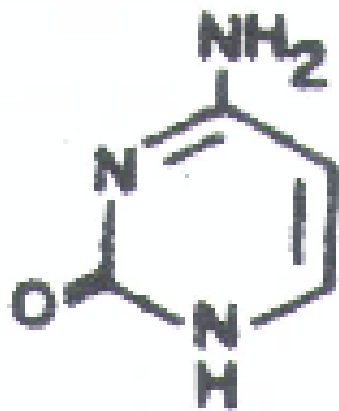
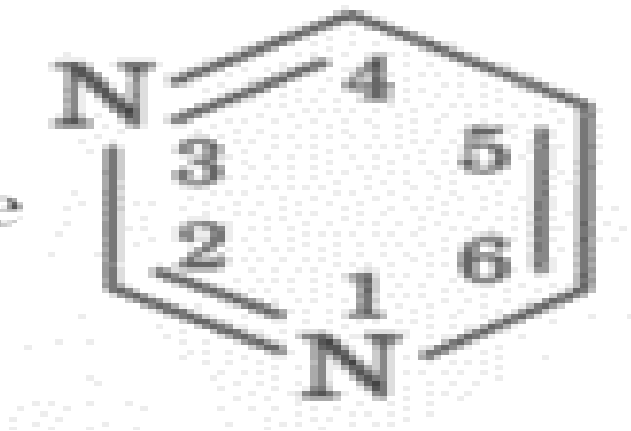


THEOPHYLLINE

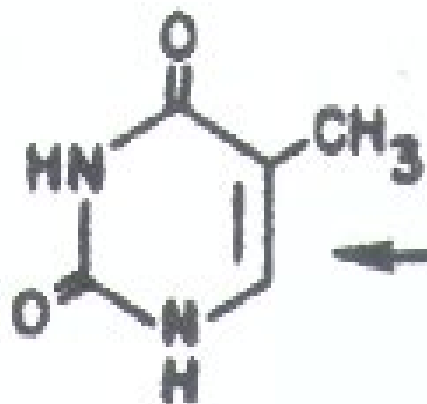
2.2 Pyrimidine

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

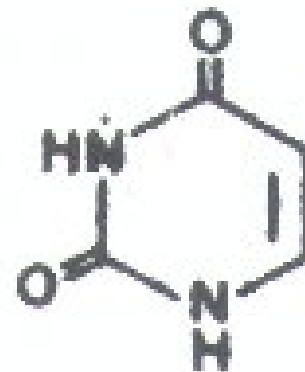
Pyrimidine



Cytosine

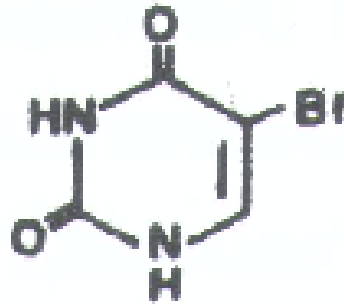
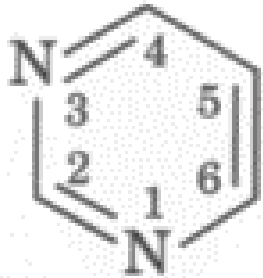


Thymine

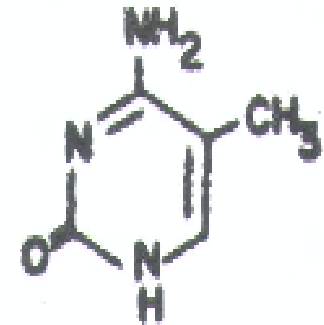


Uracil

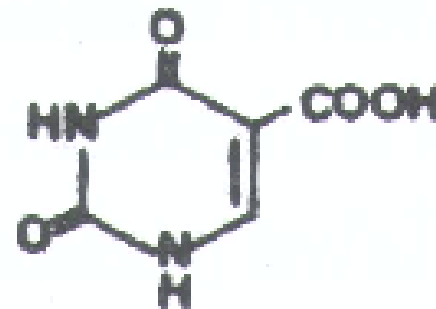
อนุพันธ์ *Pyrimidine* ตัวอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง



5-BROMOURACIL

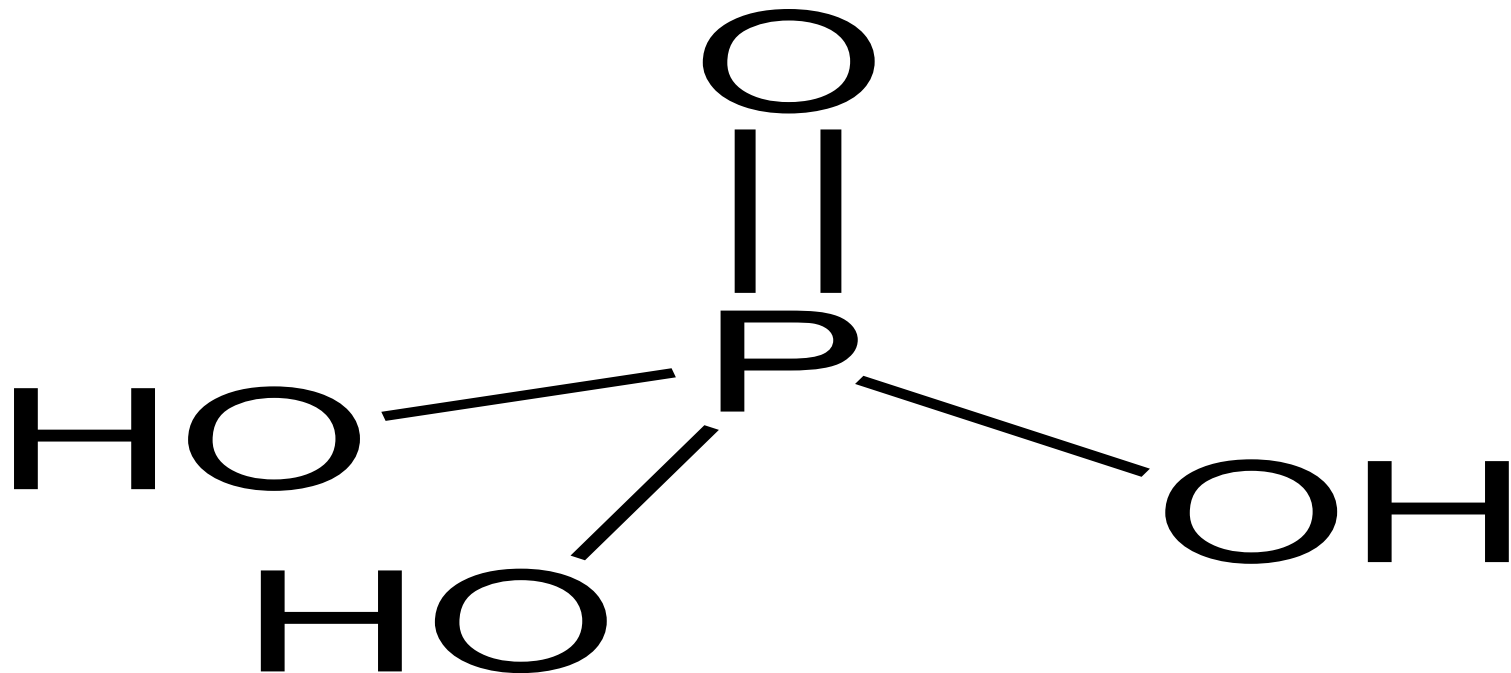


5-METHYL CYTOSINE



**OROTIC ACID
(5-CARBOXYURACIL)**

3. กรดฟอสฟอริก : H_3PO_4



โครงสร้าง Nucleoside ของ DNA

เกิดจากองค์ประกอบพื้นฐานระหว่าง น้ำตาล และ เบส

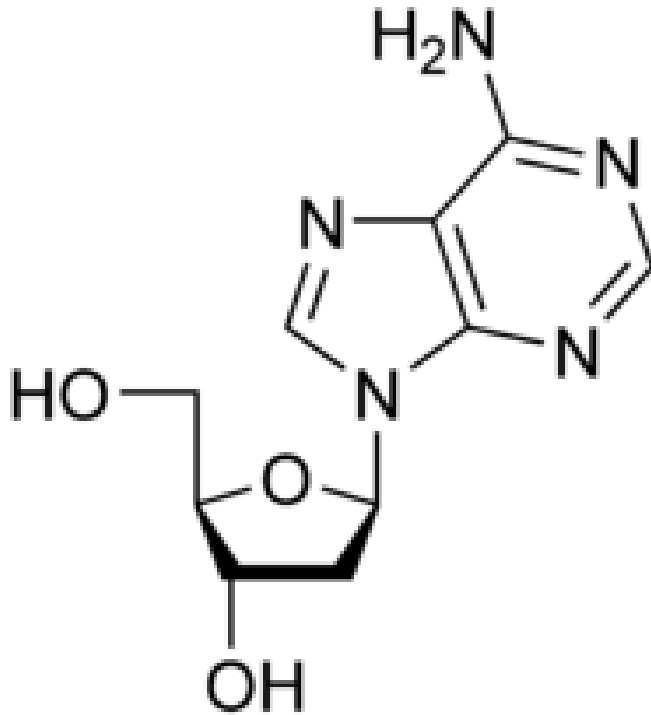
- Nucleoside เสถียรในต่าง
- Nucleoside สามารถ hydrolysis ได้โดยการต้มกับ

กรด

- Nucleoside สามารถ ใช้เอนไซม์ nucleosidase
สลายได้เบส กับน้ำตาล deoxyribose

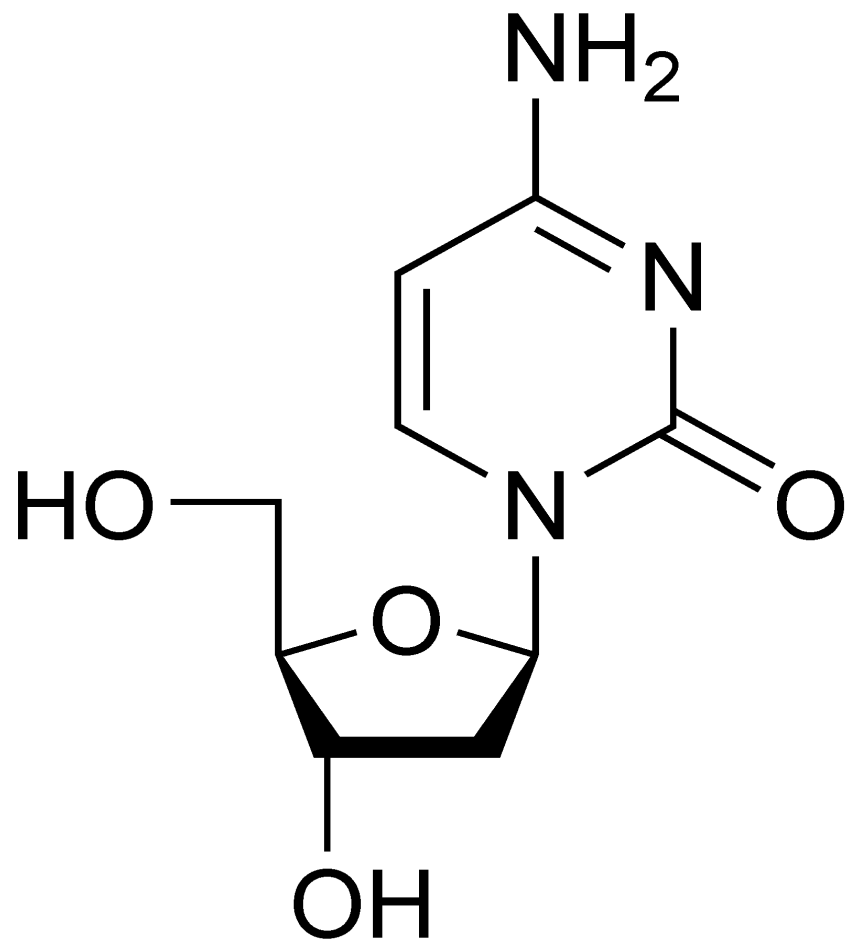
1. Nucleoside

ประกอบด้วยเบส (purine หรือ pirimidine) เชื่อมอยู่กับ β -D-2-deoxyribose ด้วยพันธะ N- β -glycosidic linkage ไม่มีหมู่ฟอสเฟต โดยที่ C₁' ของน้ำตาลจะสร้างพันธะ -glycosidic bond กับ N ตำแหน่งที่ 9 ของ purine หรือตำแหน่งที่ 1 ของ pyrimidine

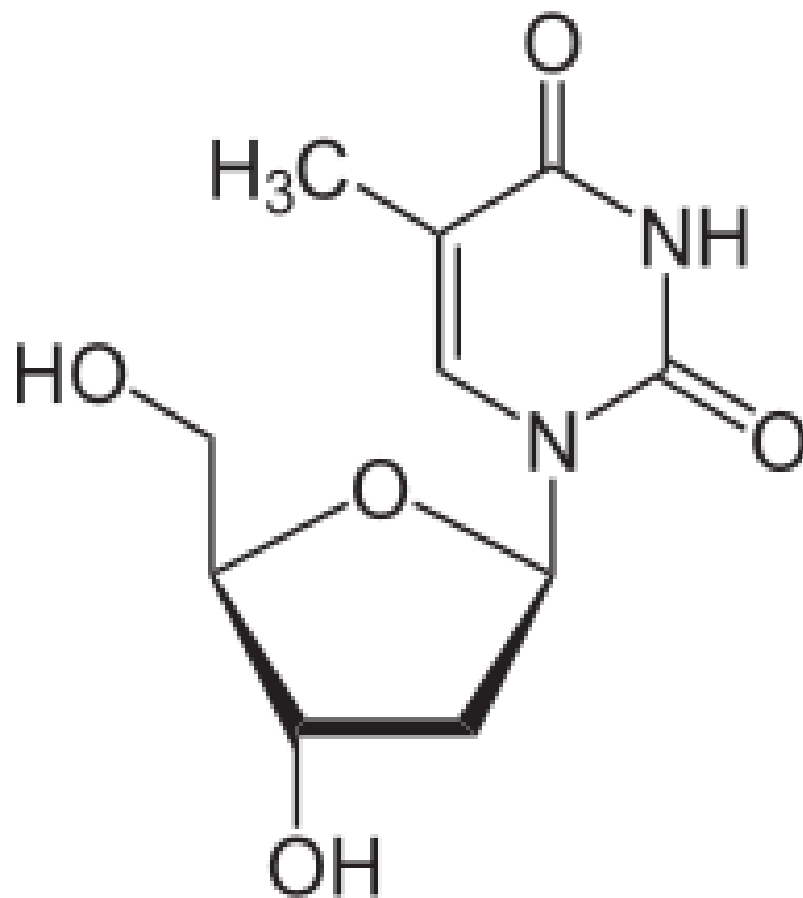


2'- deoxyadenosine

2'-deoxyguanosine



2'-deoxycytidine



2'-deoxythymidine

โครงสร้าง Nucleotide ของ DNA

เกิดจากองค์ประกอบพื้นฐานระหว่าง น้ำตาล เบส และ หมู่ฟอสเฟต

เป็น phosphoric ester

ของ nucleoside โดยส่วนน้ำตาล

β -D-2-deoxyribose ใช้ C₅ ใน

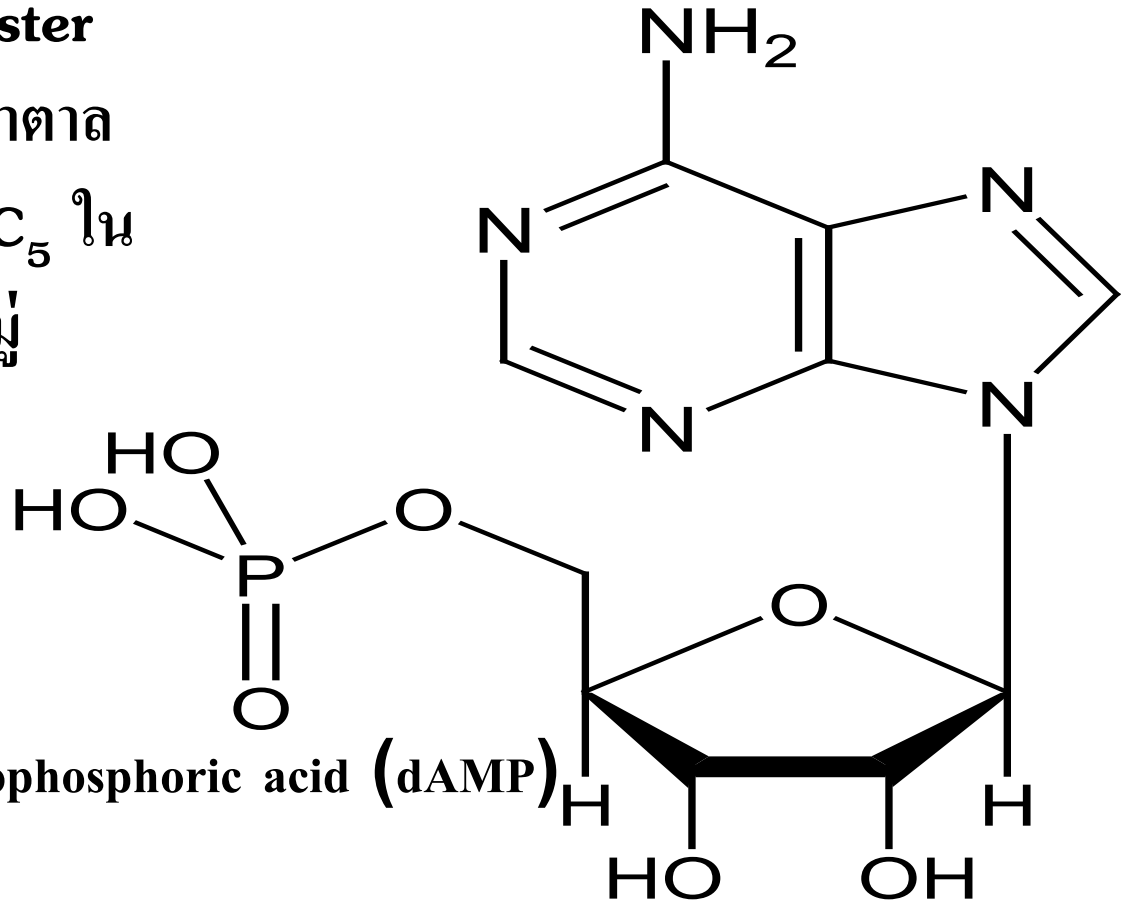
การสร้างพันธะ ester กับหมู่

phosphate

2'-deoxyadenosine phosphate

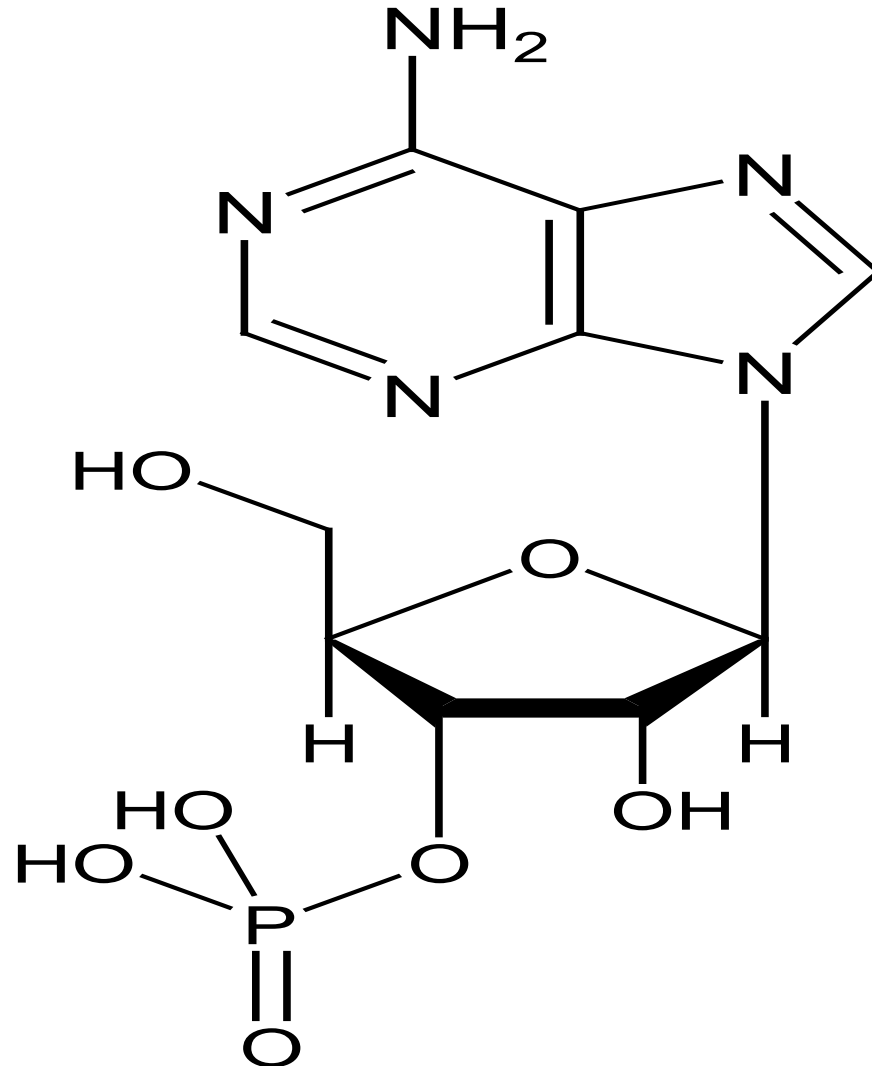
หรือ

2'-deoxyadenosine -5'-monophosphoric acid (dAMP)



หมายเหตุ เนื่องจากมี nucleoside 4 ชนิดดังนั้นจึงมี nucleotide 4 ชนิดด้วย

**** นอกจากนี้ C₃ ของ β -D-2-deoxyribose สามารถใช้
สร้างพันธะ ester กับหมู่ phosphate ได้เช่นเดียวกัน

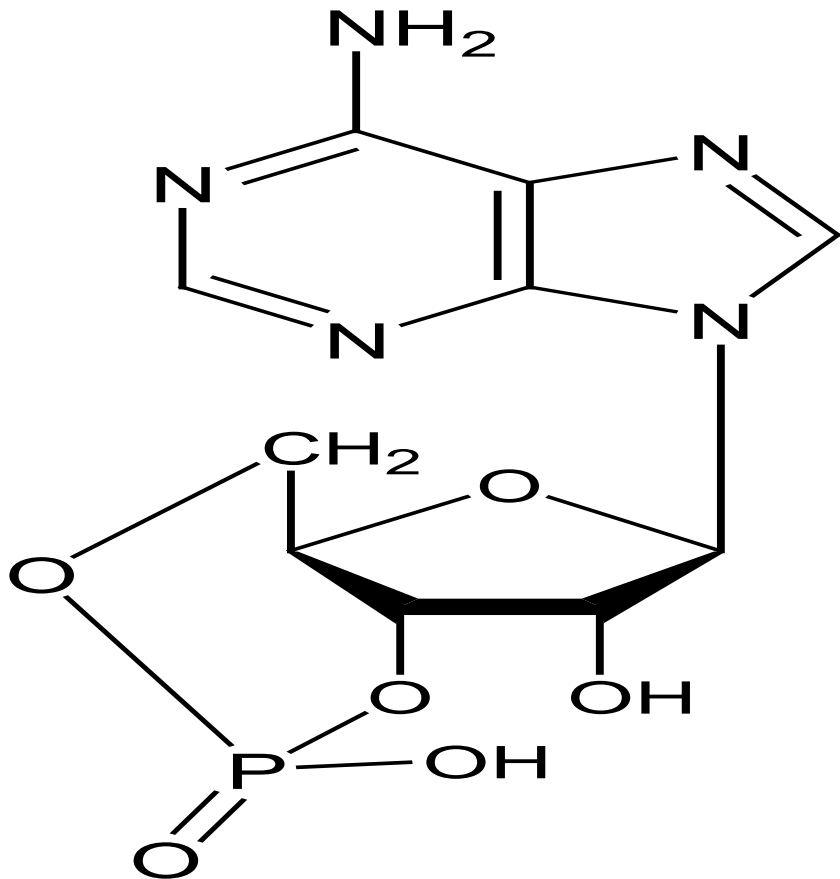


อนุพันธ์ของNucleotide

ส่วนใหญ่เป็นอนุพันธ์ของNucleotide ที่มีน้ำตาล ribose มากกว่าdeoxyribose

1. Adenosine 3',5'-cyclic monophosphate

หรือ 3',5'-AMP หรือ cAMP.

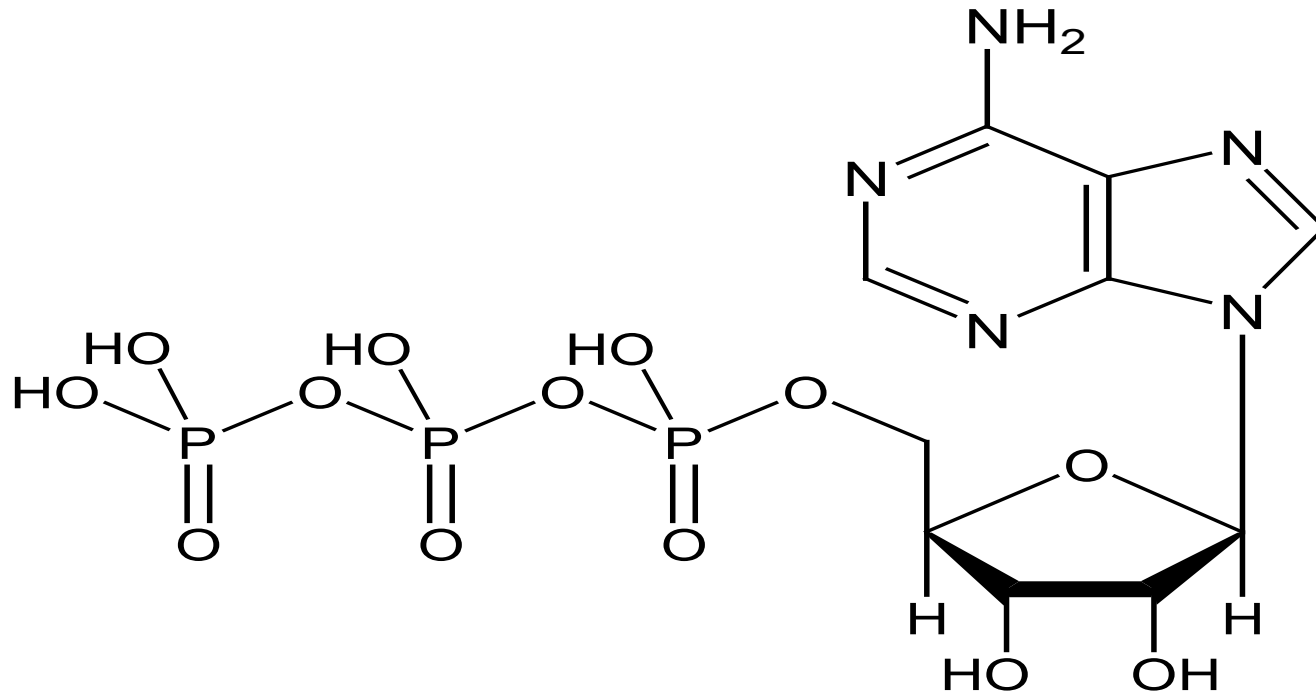


หน้าที่เป็น: Key intracellular regulator of a number of cellular processes เช่น เป็นตัวกลางของการทำงาน ฮอร์โมน อาทิ เช่น epinephrine, glucagon and ACTH (q.v.).

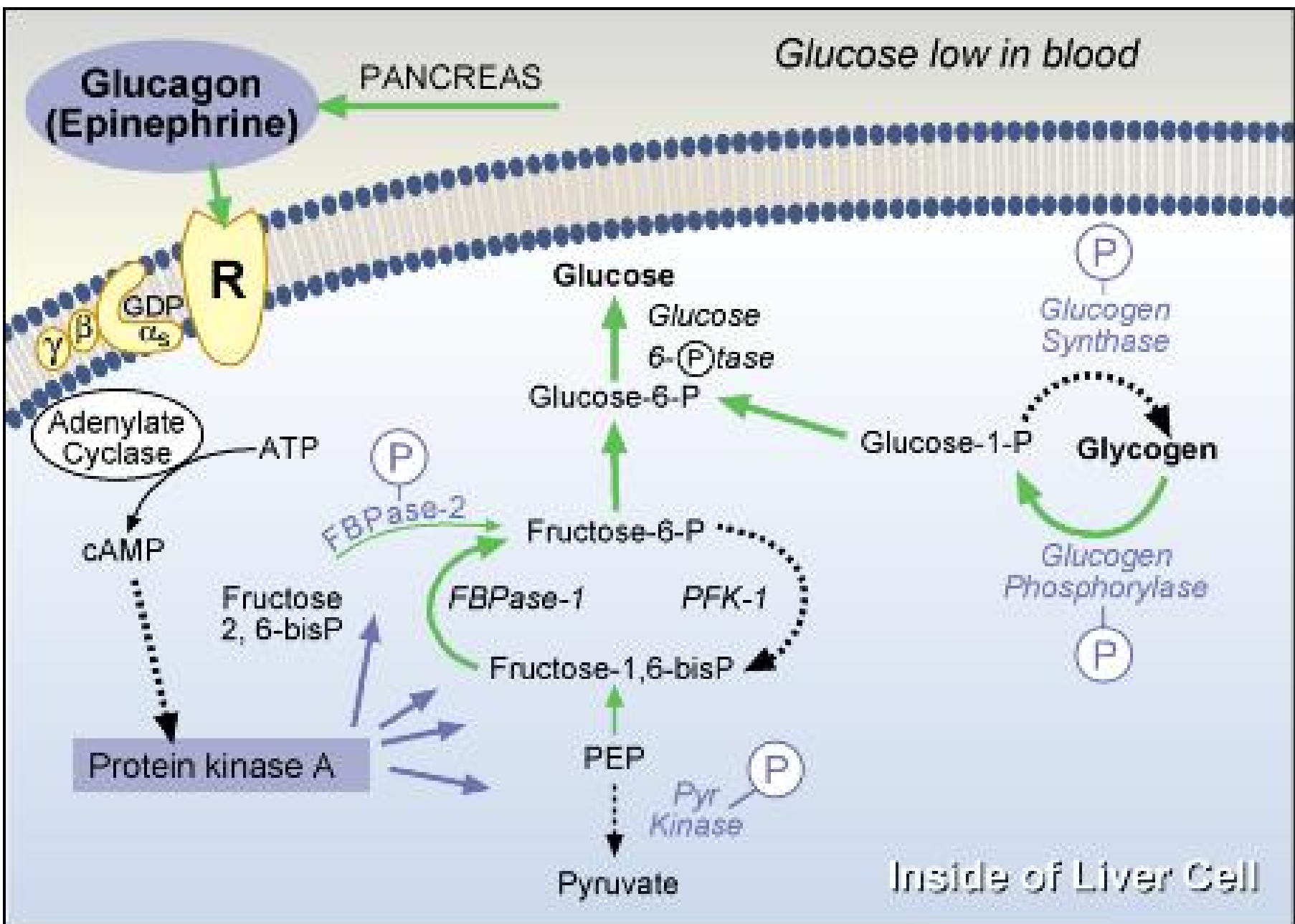
Adenosine **3',5'**-cyclic monophosphate (cAMP)

*** โดยกระตุ้น phosphorylation ของโปรตีน protein kinases

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

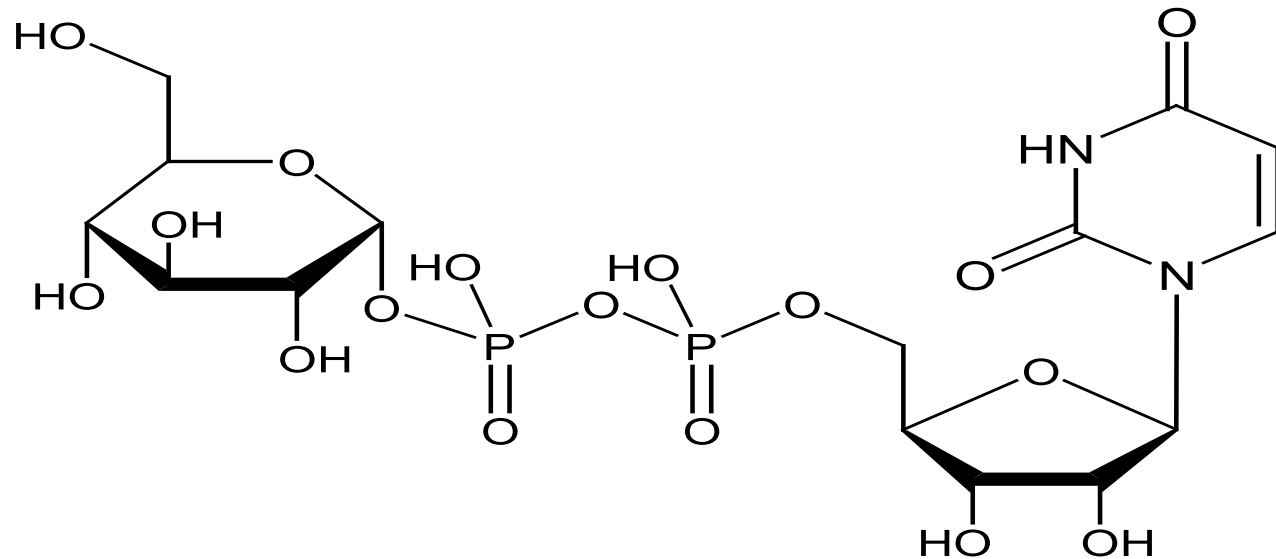


ATP



2. UDP-glucose

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

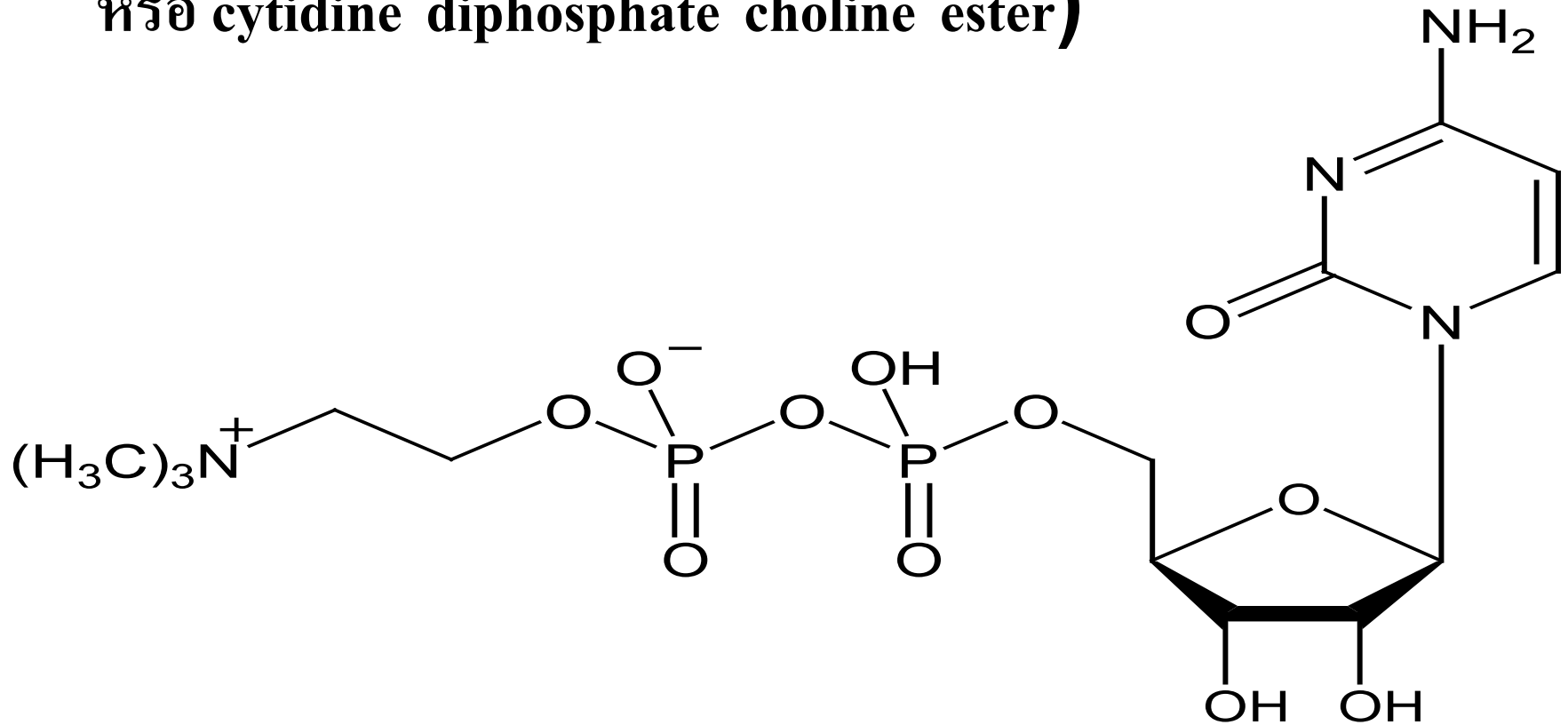


หน้าที่ - เป็นตัวให้ น้ำตาลกลูโคสในการสังเคราะห์ glycogen
- เป็น coenzyme ของเอนไซม์ ที่เร่งการเปลี่ยน
galactose-**1**-phosphate ไปเป็น glucose -**1**-phosphate

3. CDP-choline

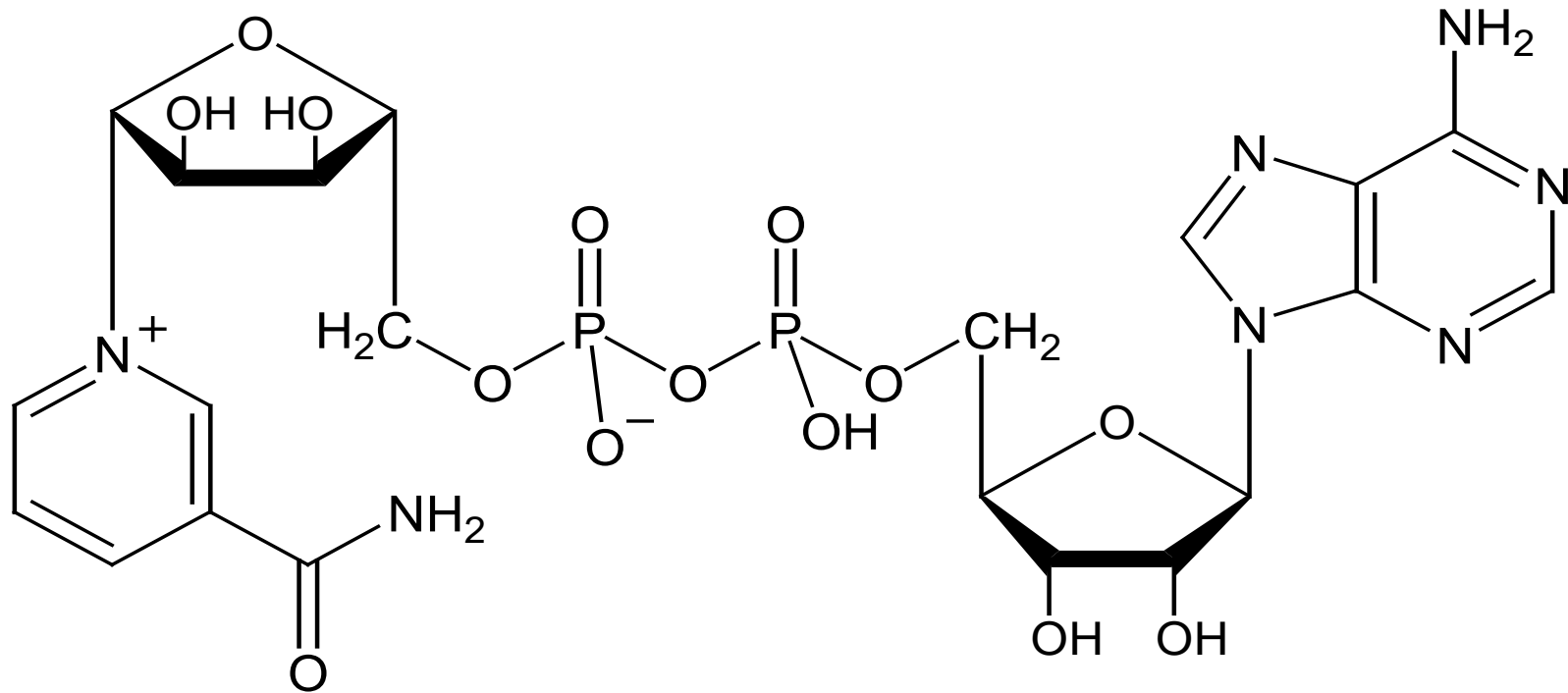
(choline cytidine -5'- pyrophosphate ester)

หรือ cytidine diphosphate choline ester)



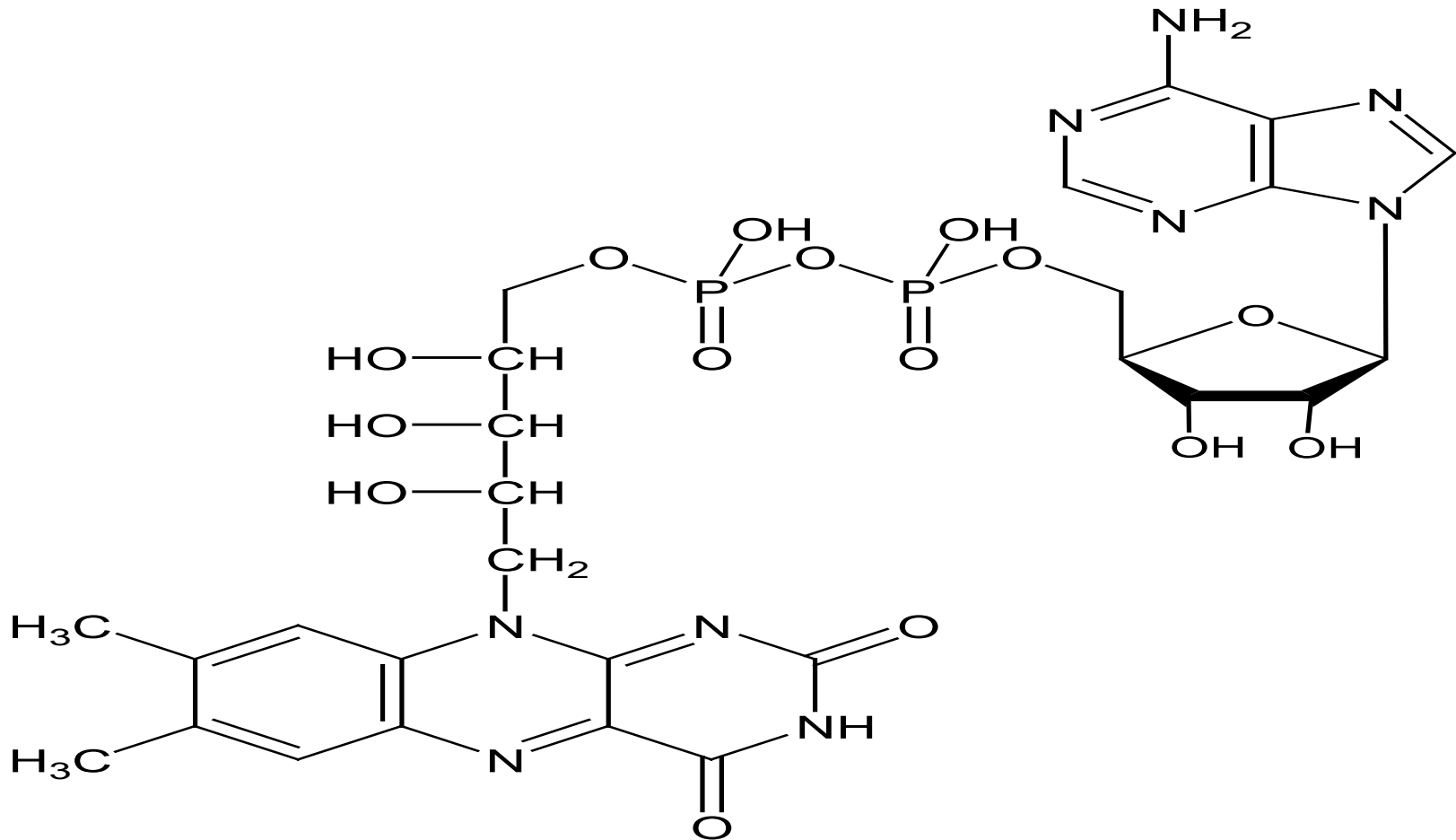
หน้าที่ - เป็นตัวให้ น้ำตาลcholineในการสังเคราะห์ phospholipid

4. Nicotinamide - adenine dinucleotide หรือ NAD +



หน้าที่: เป็น coenzyme ของ dehydrogenases

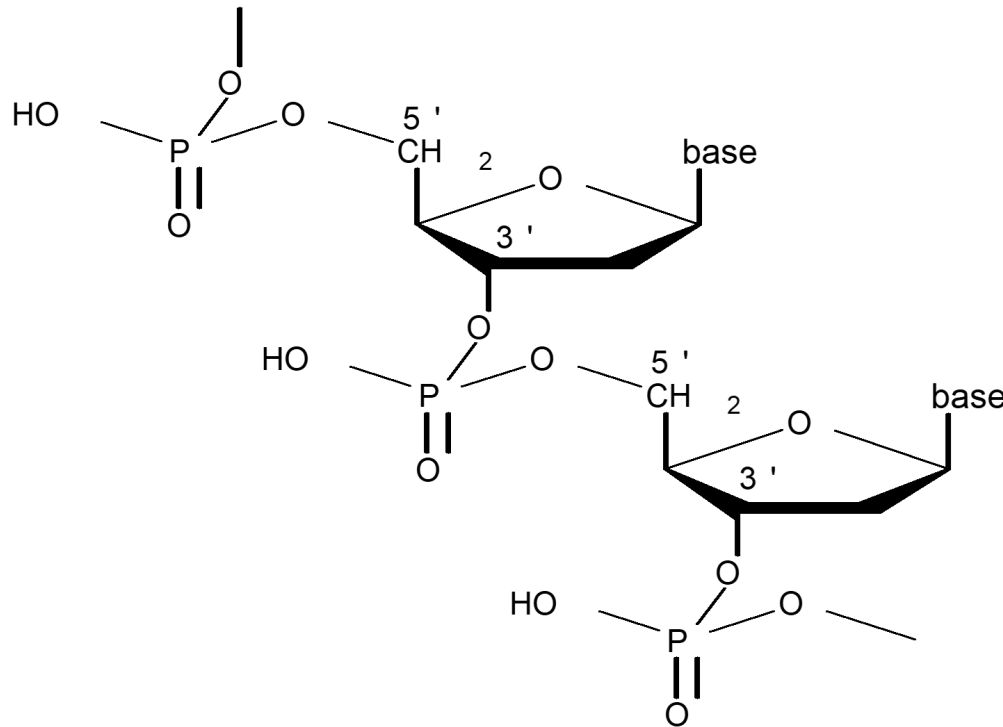
5. FAD หรือ riboflavine 5'-adenosine diphosphates



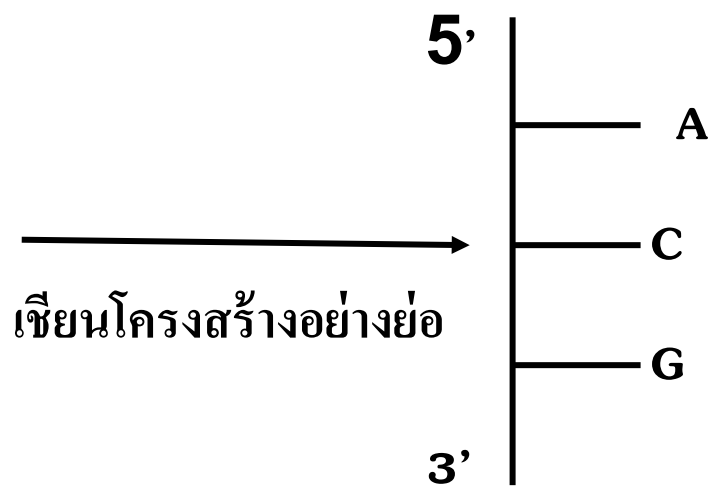
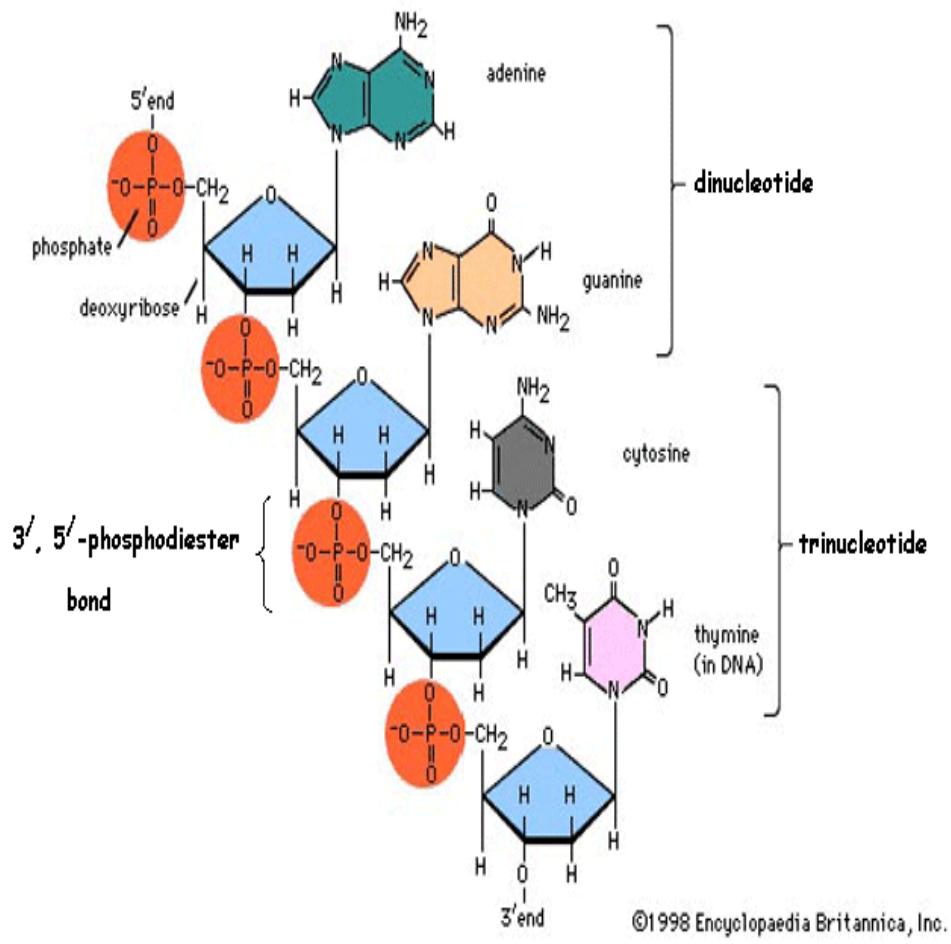
หน้าที่: เป็นองค์ประกอบในเอนไซม์หลายชนิด D-amino acid oxidase,
glucose oxidase, glycine oxidase, fumaric hydrogenase,
histaminase, และ xanthine oxidase

โครงสร้าง Polynucleotide ของ DNA

deoxyribonucleic acid (DNA) ประกอบด้วย mononucleotide หลาย ๆ หน่วยมาต่อกันด้วยพันธะ phosphodiester bond ซึ่งพันธะนี้เกิดระหว่างตำแหน่ง C_5 ของ mononucleotide ตัวหนึ่งต่ออยู่กับตำแหน่ง C_3 ของ mononucleotide อีกตัวหนึ่งทำการต่อกันไปเรื่อย ๆ จนเป็นสายยาว



รูปแสดง polynucleotide (deoxyribonucleic acid)

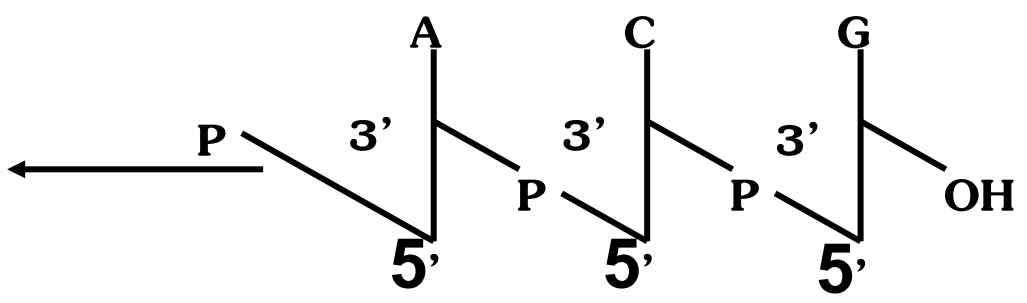


เขียนโครงสร้างอย่างย่อ

การเขียนอย่างย่อที่เป็นที่นิยม

สัญลักษณ์อย่างย่อ

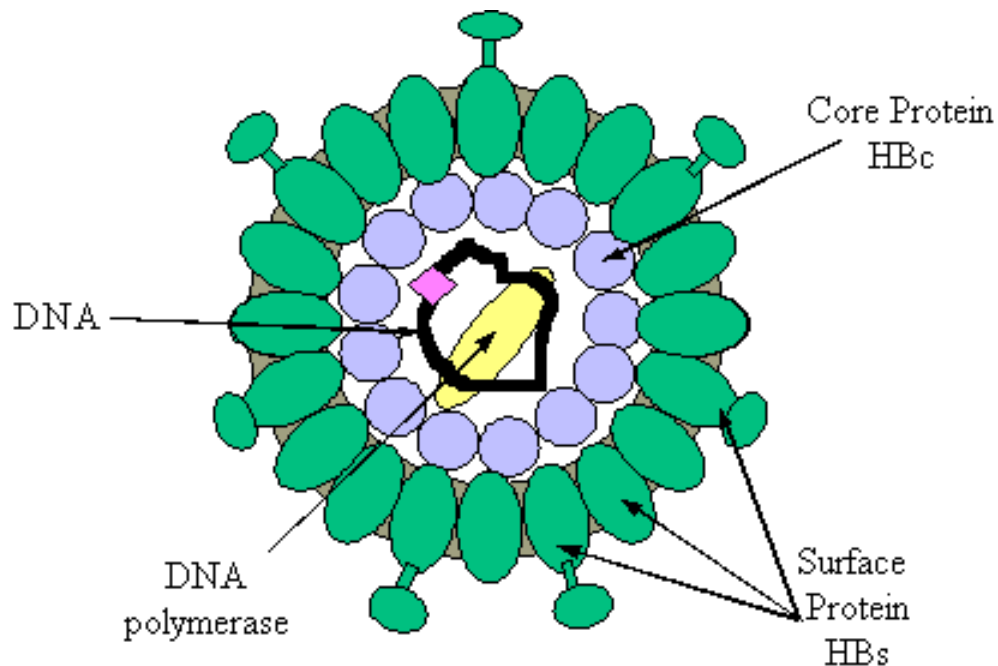
pdApdCpdG



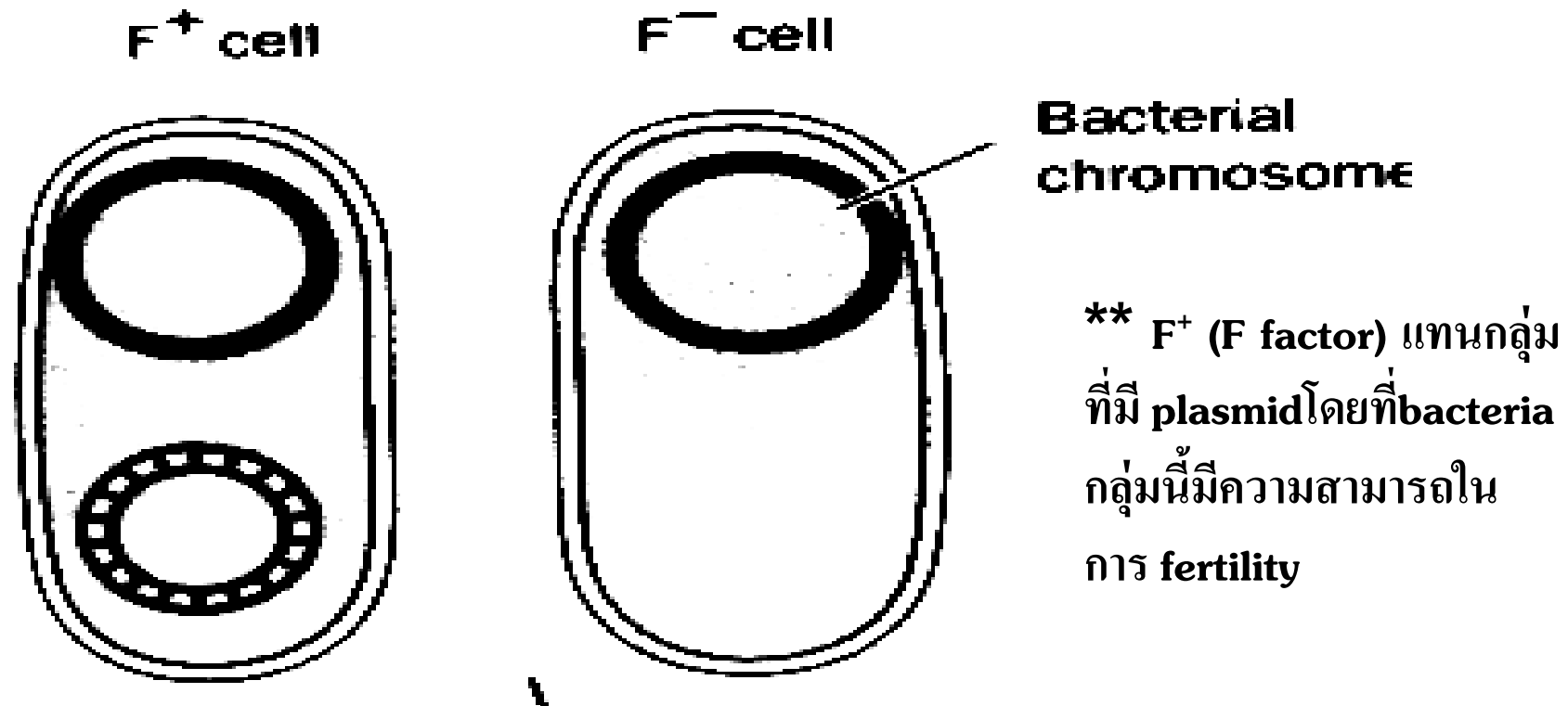
โครงสร้างของ DNA

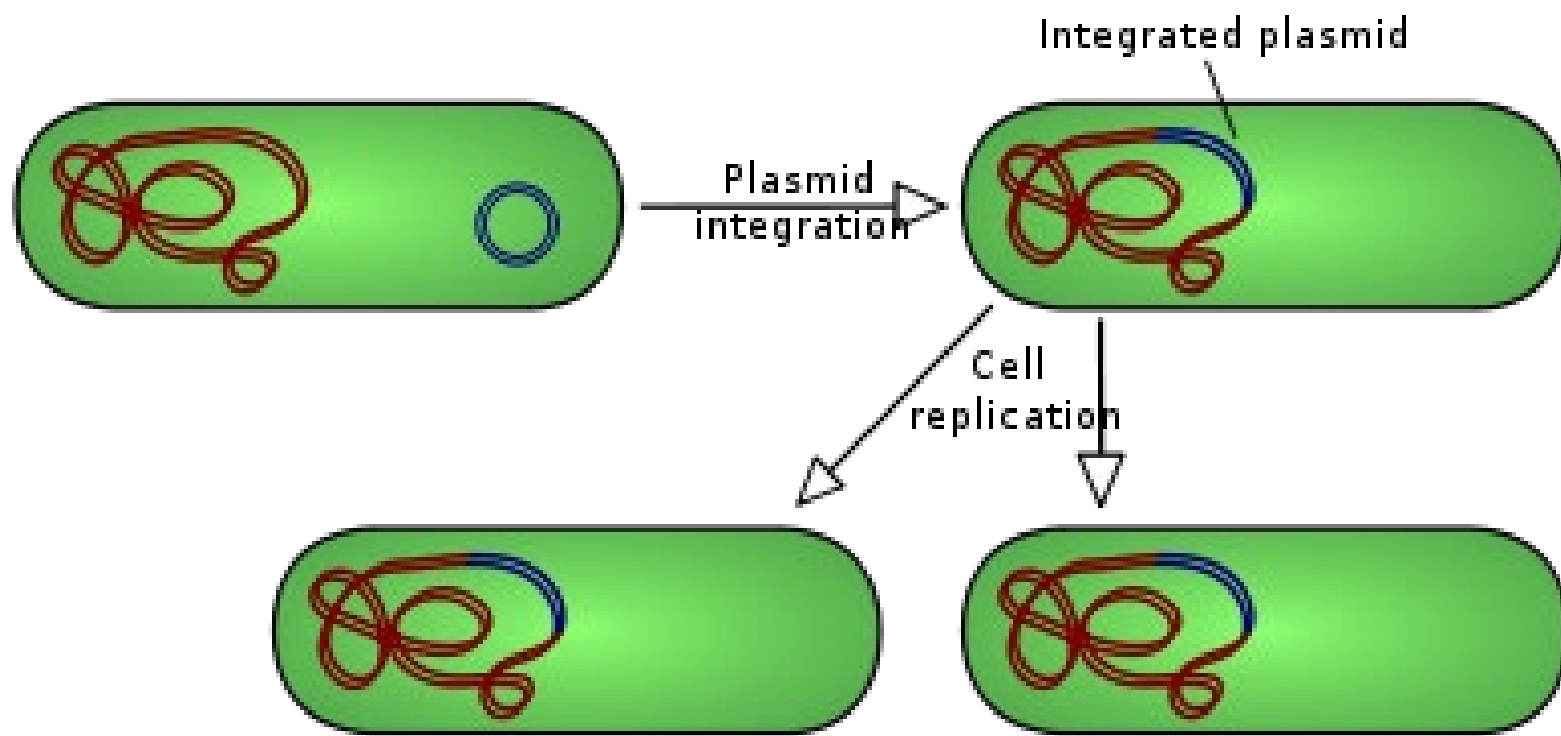
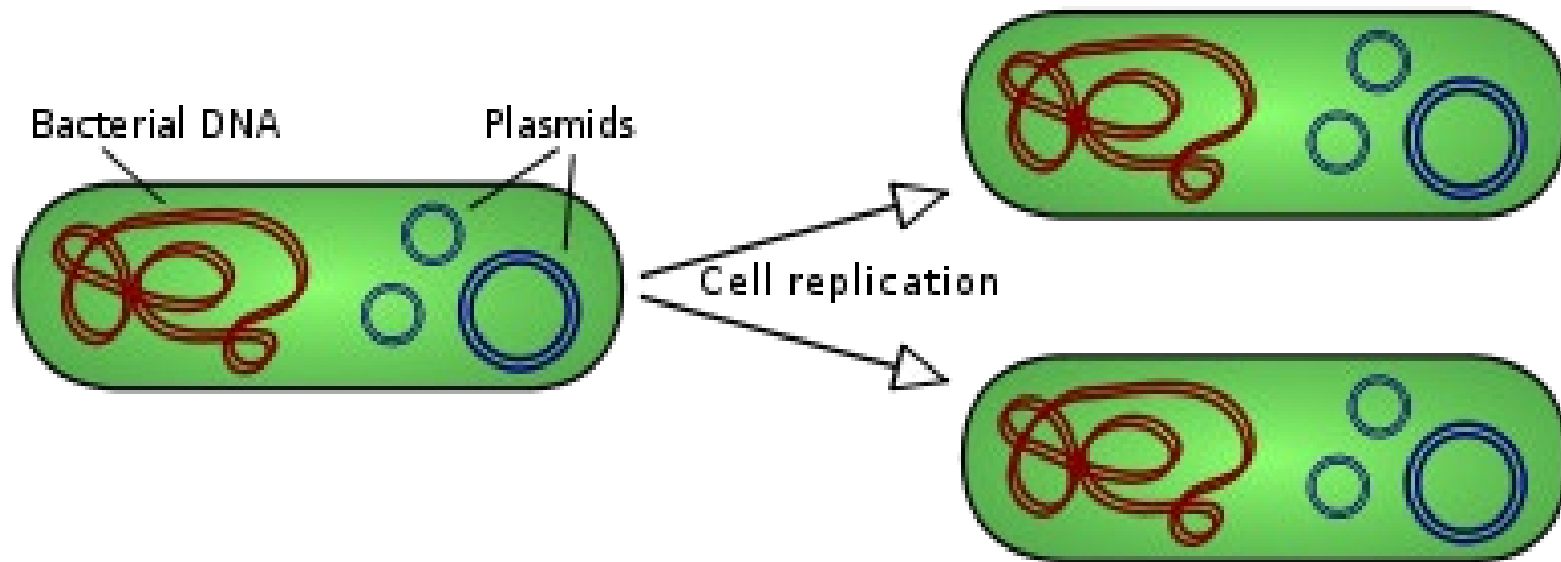
โครงสร้าง polynucleotide ที่ได้กล่าวมาเป็นเพียง
โครงสร้างปฐมภูมิ (Primary structure) ของ DNA เท่านั้น
เพราะว่าในธรรมชาติ DNA ที่พบจะมีโครงสร้างที่ซับซ้อน
ขึ้น

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

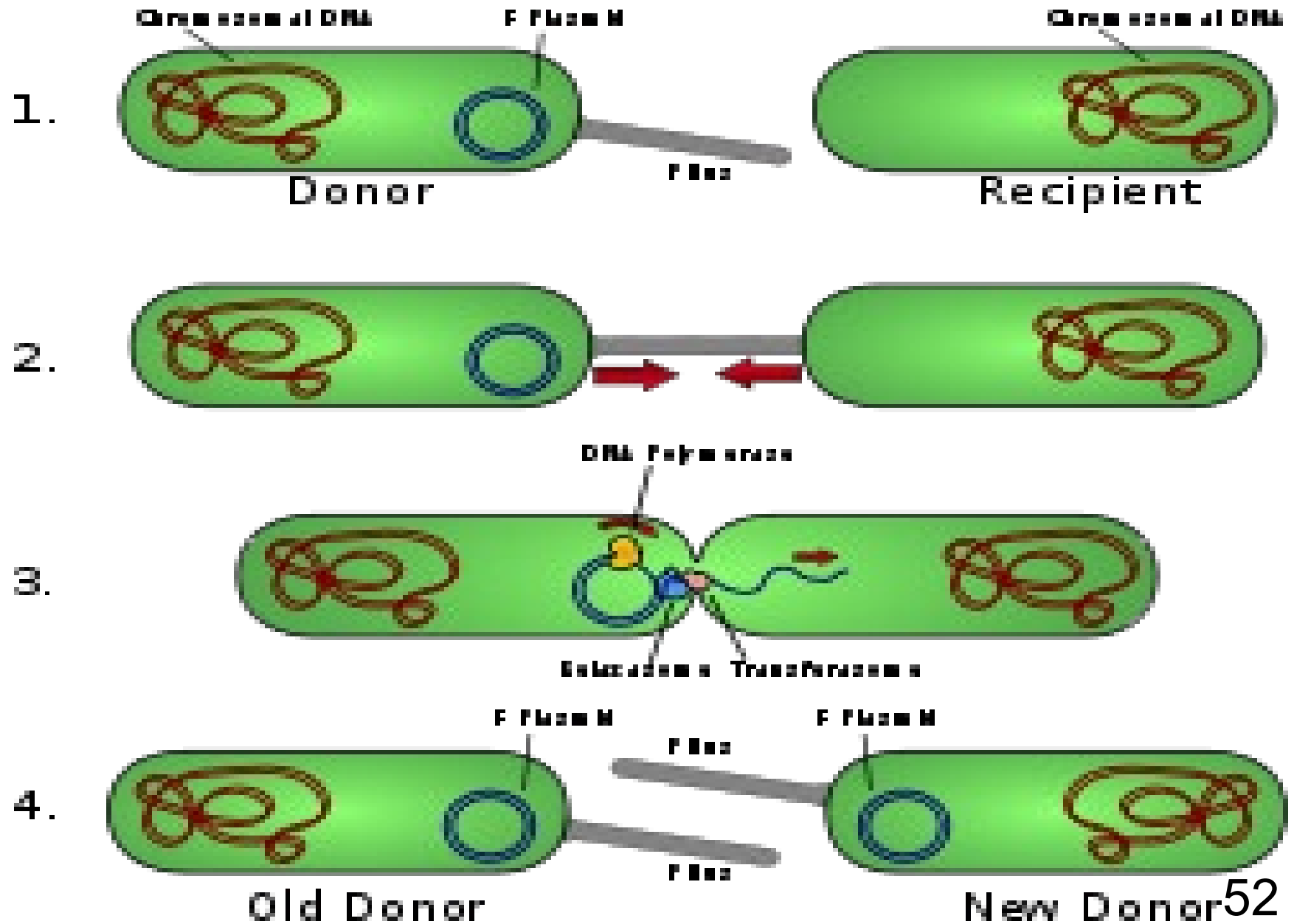


2. กลุ่ม DNA ที่พบใน procaryotic cell, chloroplast และ mitochondria โมเลกุลของ DNA กลุ่มนี้เป็นวงแหวนสายคู่ (**Double stranded cyclic DNA**) ไม่อยู่รวมกับ protein และไม่มี membrane ล้อมรอบ





**** F^+ cell มักมีลักษณะ มี hairpine ที่ใช้ในการ fertility**

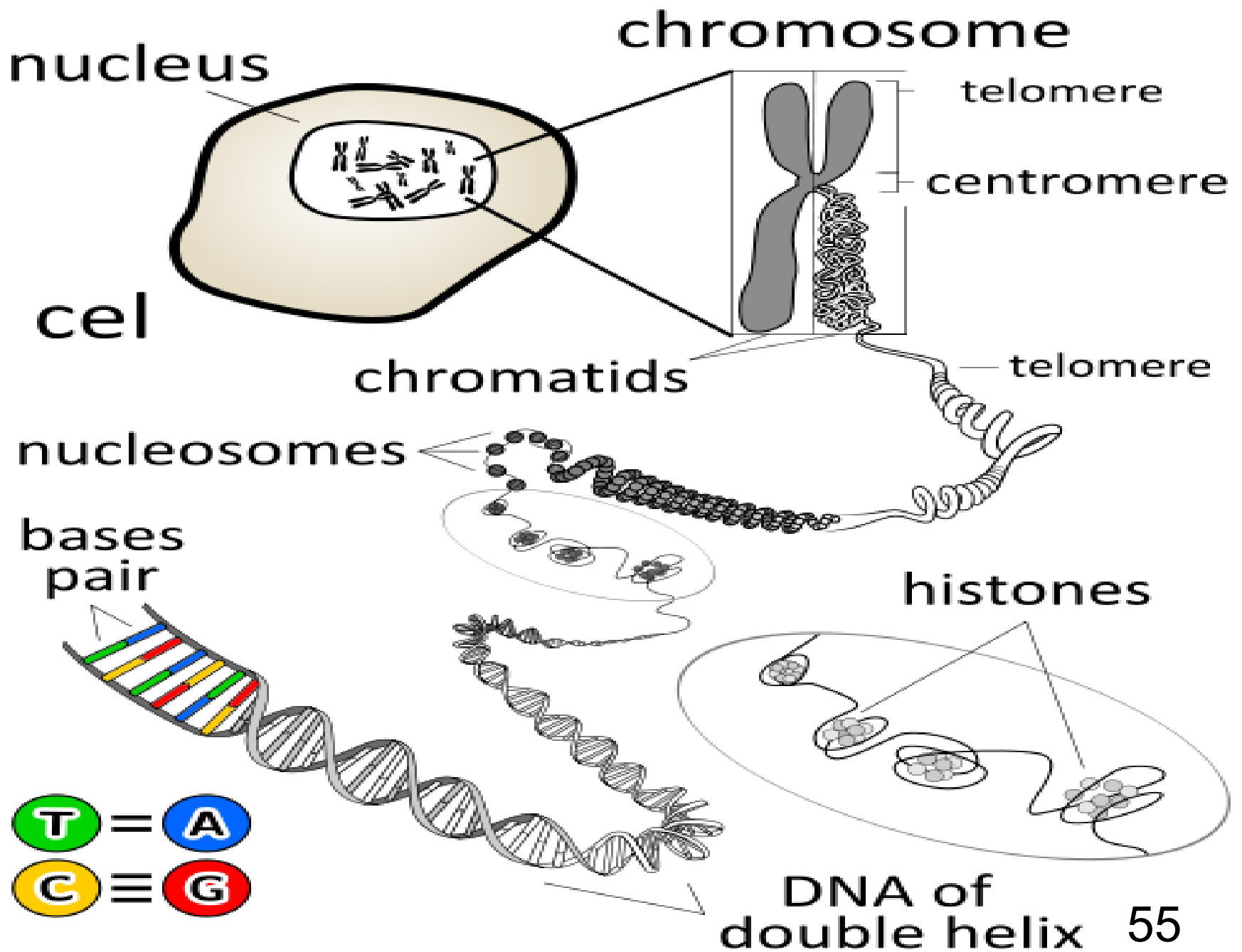


DNA content of some representative viral, bacterial, and eukaryotic genomes

Genome	Approximate Number of Nucleotide Pairs (kb)*	Form
Virus		
SV40	5	Circular double-stranded
ØX174	5	
M13	6	
λ	50	Circular single-stranded; double-stranded replicative form
Herpes simplex	152	
T2, T4, T6	165	
Smallpox	267	
Bacteria		
<i>Mycoplasma hominis</i>	760	Circular double-stranded
<i>Escherichia coli</i>	4,700	
Eukaryotes		
		Haploid chromosome number
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (yeast)	13,500	16
<i>Caenorhabditis elegans</i> (nematode)	100,000	6
<i>Arabidopsis thaliana</i> (wall cress)	100,000	5
<i>Drosophila melanogaster</i> (fruit fly)	165,000	4
<i>Homo sapiens</i> (human being)	3,000,000	23
<i>Zea mays</i> (maize)	4,500,000	10
<i>Amphiuma</i> 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.

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



a

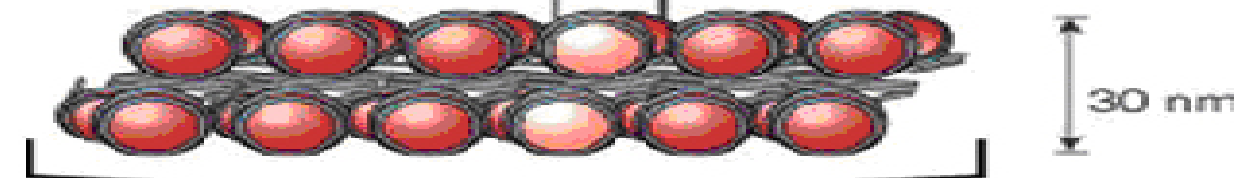
Short region of
DNA double helix



"Beads on a string"
form of chromatin



30-nm chromatin
fibre of packed
nucleosomes



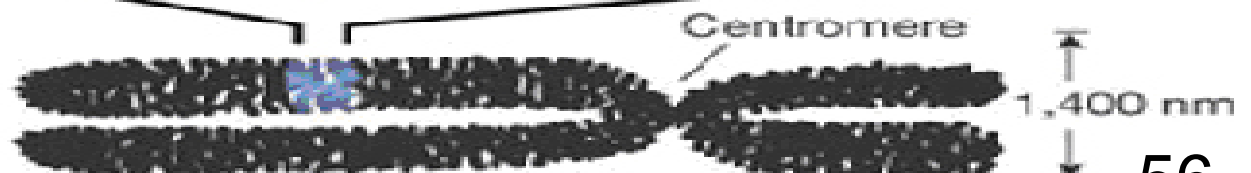
Section of
chromosome in an
extended form



Condensed section
of chromosome



Entire mitotic
chromosome



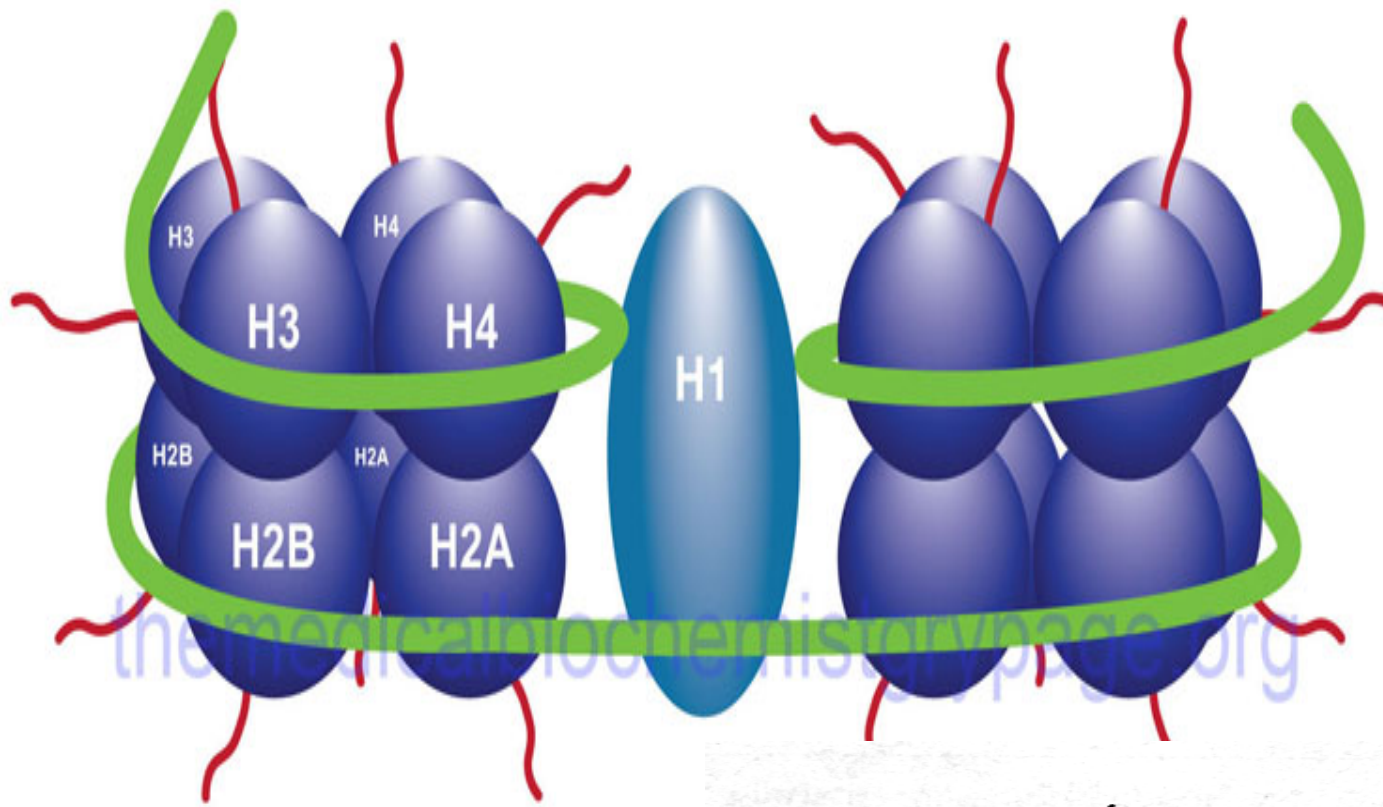
Nucleosome

โครงสร้างคล้ายสร้อยไข่มุก ประกอบด้วย

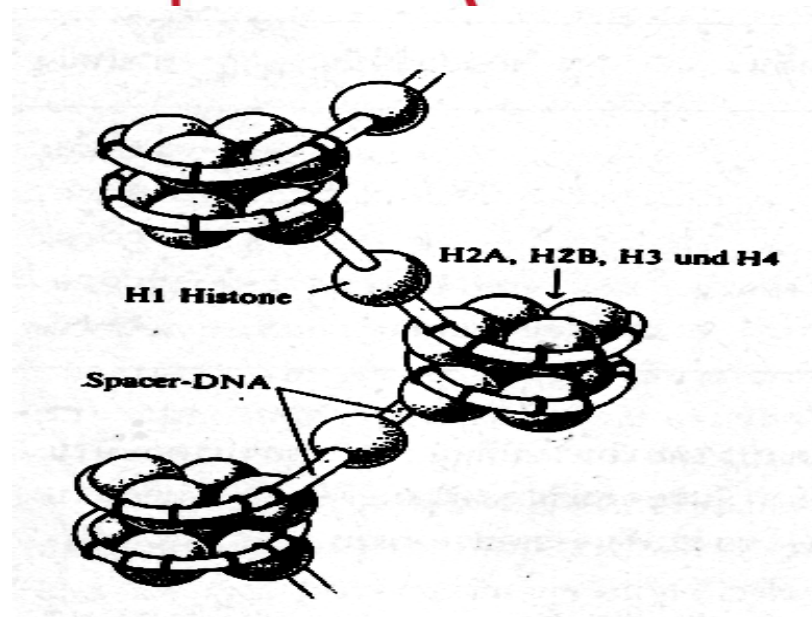
① - DNA สายคู่ยาวประมาณ **200** คู่เบส

② - 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



Histone tails



ฮิสโตนชนิดต่าง ๆ ในนิวคลีโอโซม

ฮิสโตน	ชนิด	Lys (%)	Arg (%)	น้ำหนัก โมเลกุล	จำนวนต่อ นิวคลีโอโซม
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

รายละเอียดการศึกษา ด้านโครงสร้างของ DNA

1) Chargaff's rules

“เบสใน DNA ทั้ง 4 ชนิด ปริมาณ A $\equiv$ T และจับกันด้วยพันธะ hydrogen bond 2 พันธะ ส่วนปริมาณ C $\equiv$ G และจับกันด้วยพันธะ hydrogen bond 3 พันธะ”

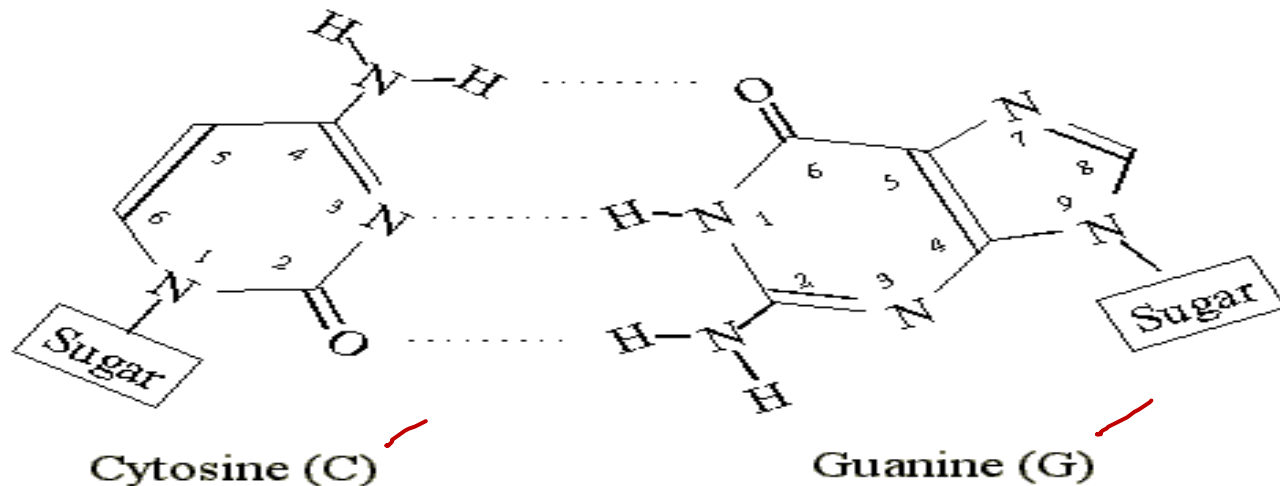
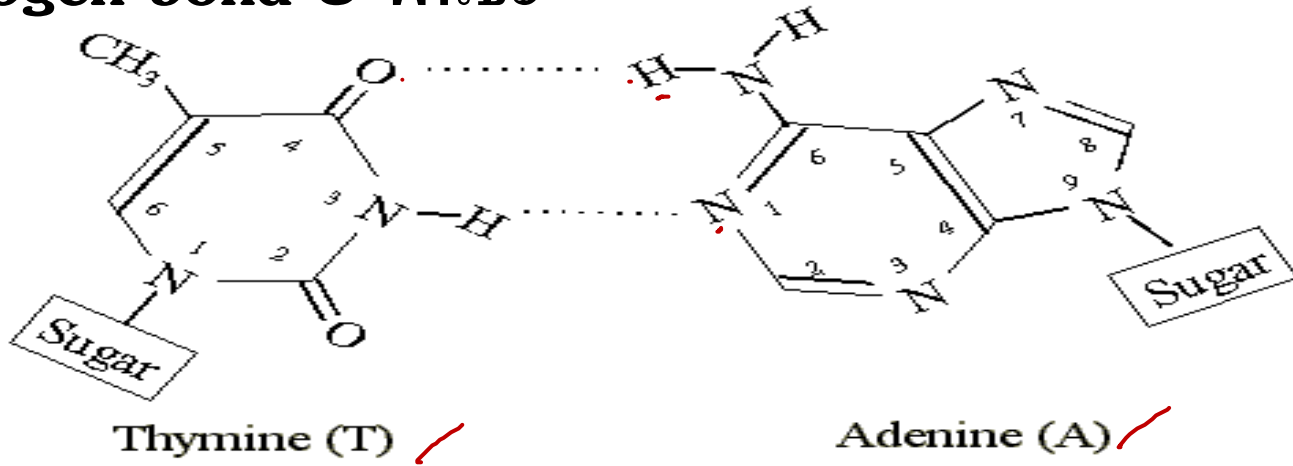


Table 11-1. Molar Properties of Bases* in DNAs from Various Sources

Organism	Tissue	Adenine	Thymine	Guanine	Cytosine
<i>Escherichia coli</i> (K12)	—	26.0	23.9	24.9	25.2
<i>Diplococcus pneumoniae</i>	—	29.8	31.6	20.5	18.0
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	—	15.1	14.6	34.9	35.4
Yeast	—	31.3	32.9	18.7	17.1
<i>Paracentrotus lividus</i> (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.

DNA BASE COMPOSITION DATA

(a) Chargaff's data*

Molar proportions^a

	1	2	3	4
Organism's /Source	A	T	G	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
<i>Drosophila</i>	45.0
Maize	49.1
<i>Euglena</i>	53.5
<i>Neurospora</i>	53.7

(b) Base compositions of DNAs from various sources

	Base composition				Base ratio	
	1	2	3	4	5	6
Source	A	T	G	C	<u>A/T</u>	<u>G/C</u>
Human	30.9	29.4	19.9	19.8	1.05	1.00
Sea urchin	32.8	32.1	17.7	17.3	1.02	1.02
<i>E. coli</i>	24.7	23.6	26.0	25.7	1.04	1.01
<i>Sarcina lutea</i>	13.4	12.4	37.1	37.1	1.08	1.00
T7 bacteriophage	26.0	26.0	24.0	24.0	1.00	1.00

A + T/G + C ratio

7	8
<u>(A + G)/(C + T)</u>	<u>(A + T)/(C + G)</u>
1.04	1.52
1.02	1.58
1.03	0.93
1.04	0.35
1.00	1.08

* Source: From Chargaff, 1950.

^aMoles of nitrogenous constituent per mole of P. (Often, the recovery was less than 100 percent.)

2. Watson-Crick structure

ใช้เทคนิค x-ray diffraction ศึกษาเส้นใยของ DNA (ที่ความชื้นสัมพัทธ์ 92%)

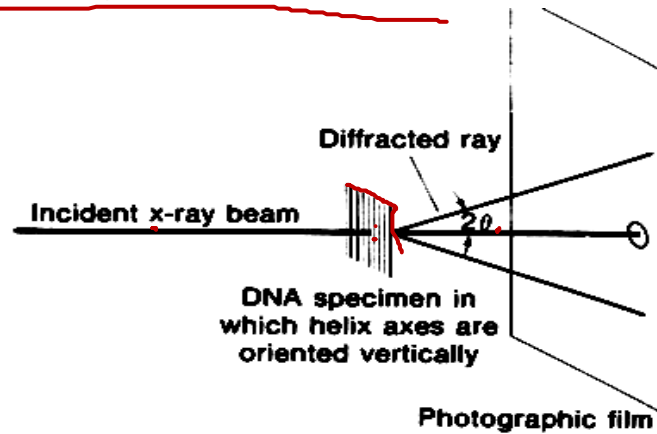
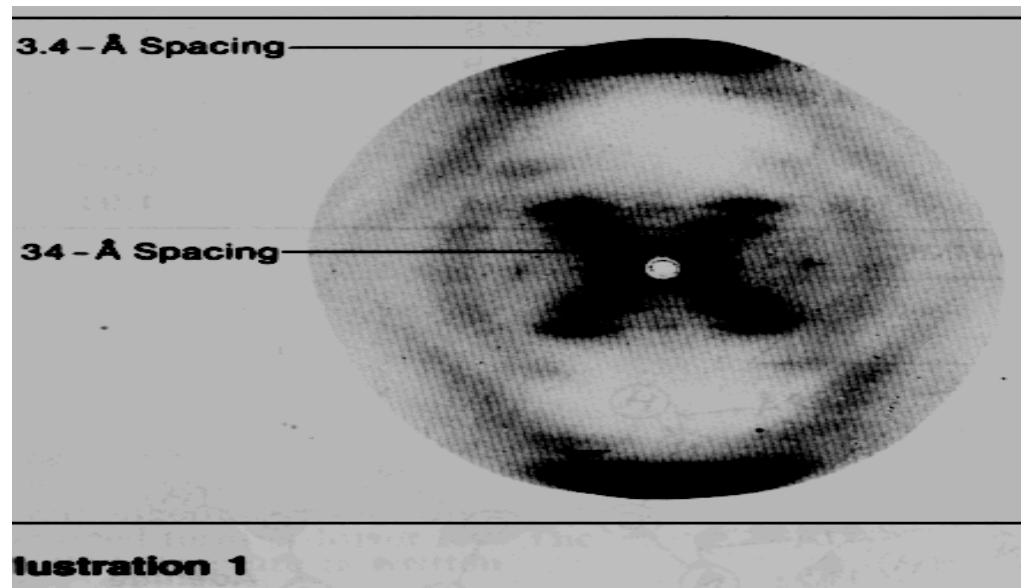
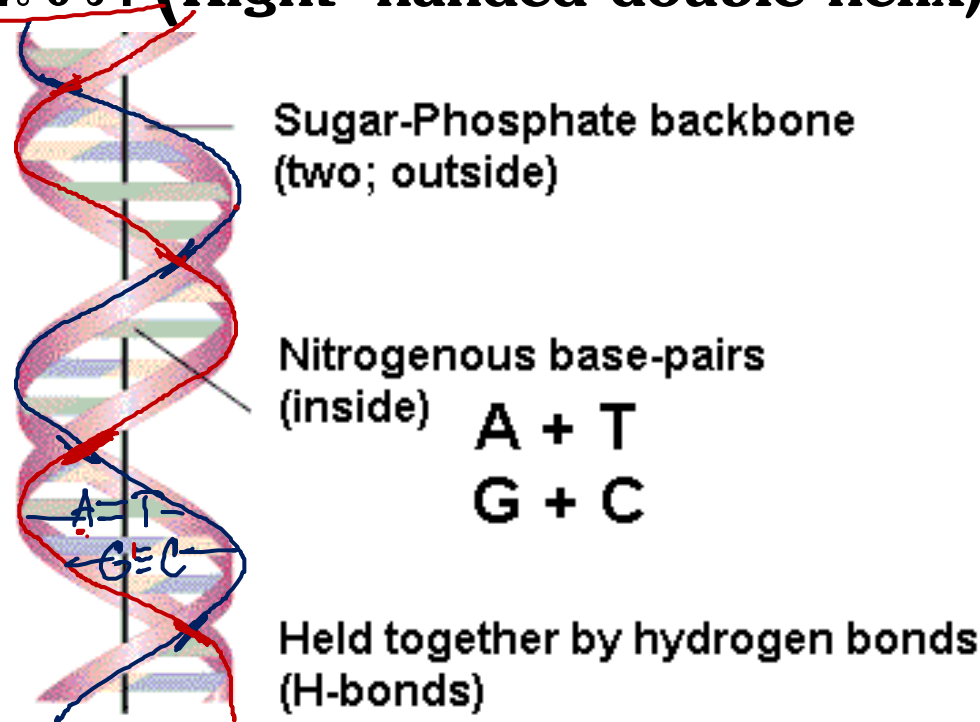


Illustration 2



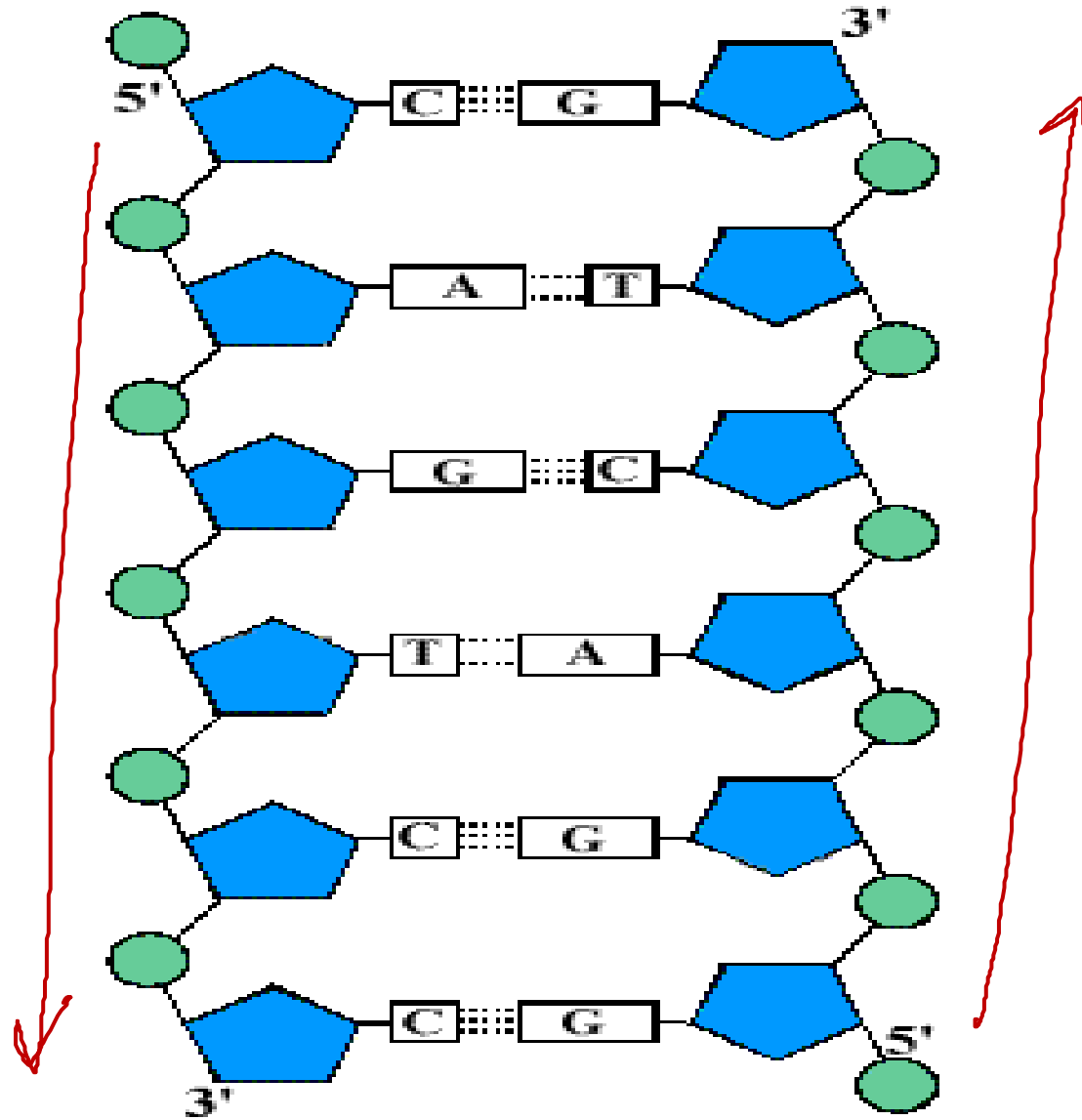
ค้นพบโครงสร้าง **DNA** เกือบคู่ชนิด **B-DNA** ^{→ DNA หรือ ✓} ซึ่งมีลักษณะสำคัญดังต่อไปนี้

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

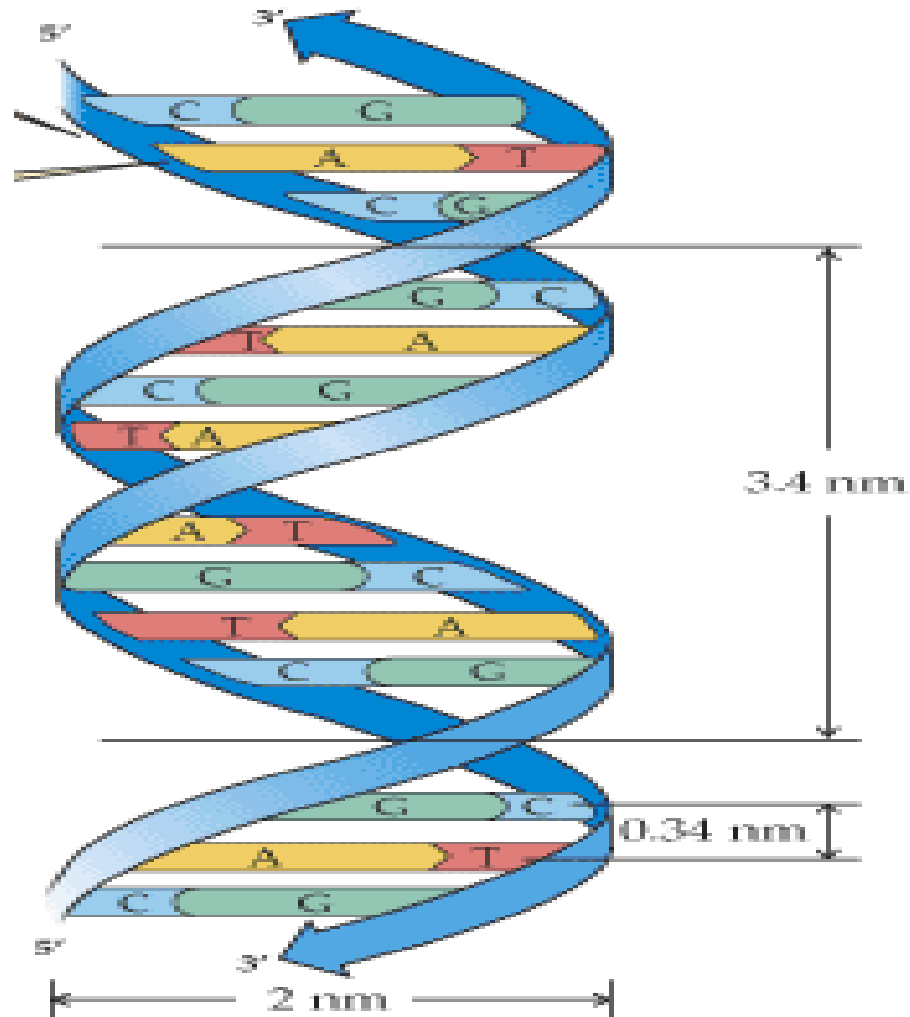


2. เบสในแต่ละสาย polynucleotide จับคู่กันอยู่ในระนาบตั้งฉากกับแกนของเกลียว

3. DNA แต่ละเส้นมีทิศทางตรงกันข้าม (antiparallel)



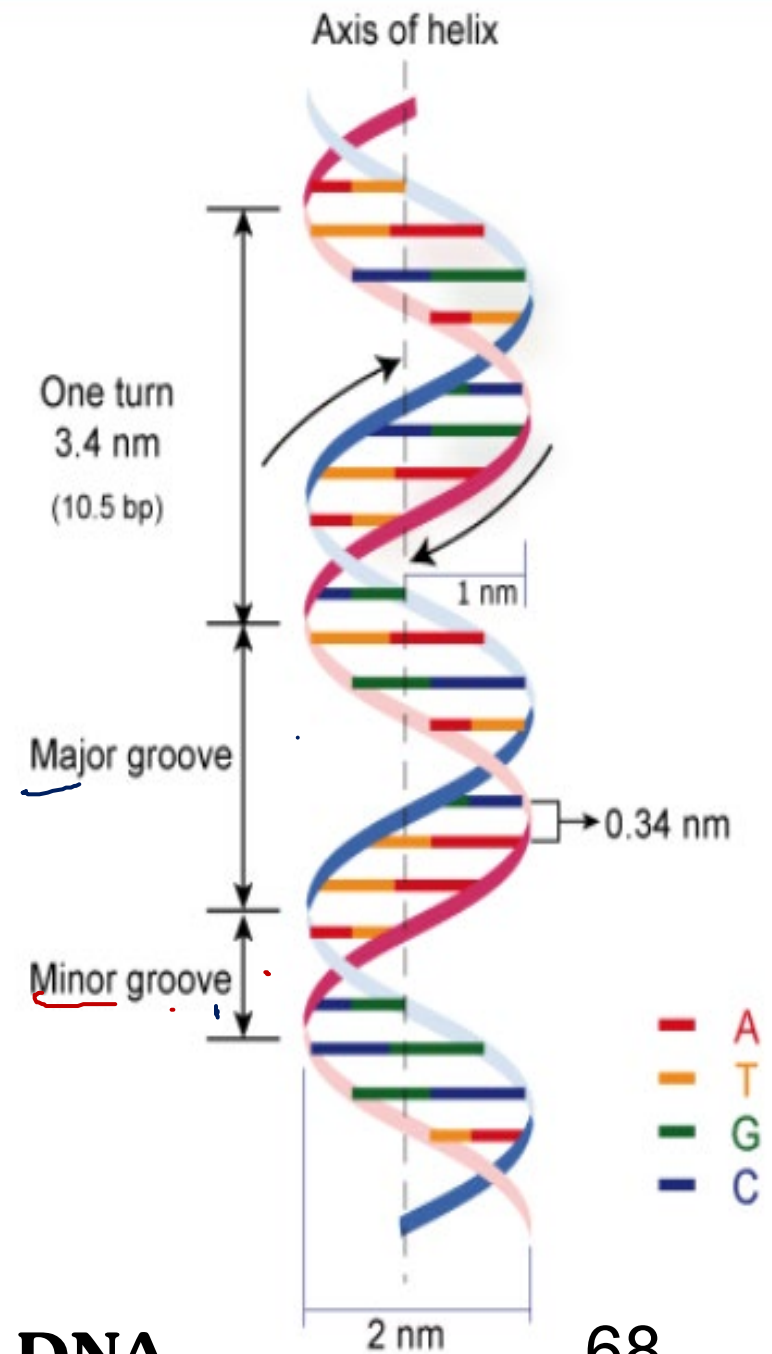
4. ศ.ก.ของเกลียว **20 A** โดย**หนึ่งรอบเกลียว**ประกอบด้วยเบส **10** หน่วยระยะห่างแต่ละคู่เบสเท่ากับ **3.4 A** ดังนั้น**หนึ่งรอบเกลียว**เป็นระยะทาง **34 A**



5. เกลียว B-DNA มีร่อง 2 ชนิดคือ

1) Major groove กว้าง 12 Å

2) Minor groove กว้าง 6 Å



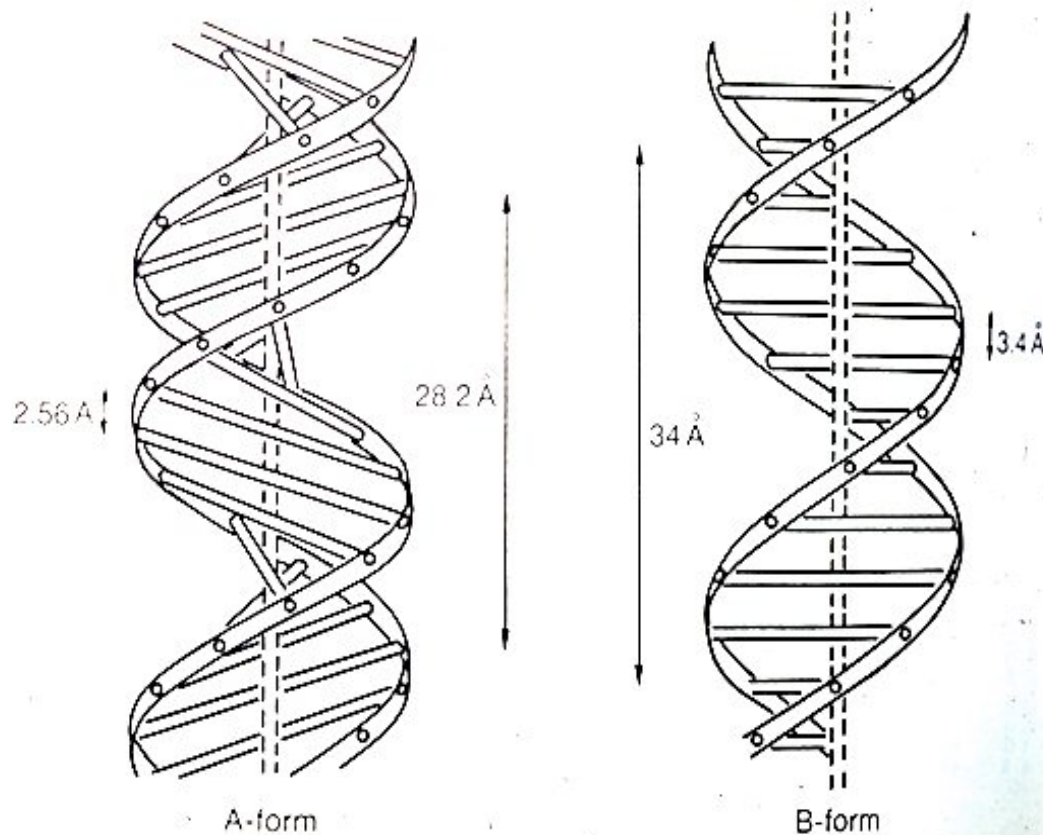
รูปแสดงโครงสร้างของ DNA ชนิด B-DNA

DNA ส่วนใหญ่ใน **bacteria** และ **eukaryotic cell** มีโครงสร้างแบบ **B-DNA**

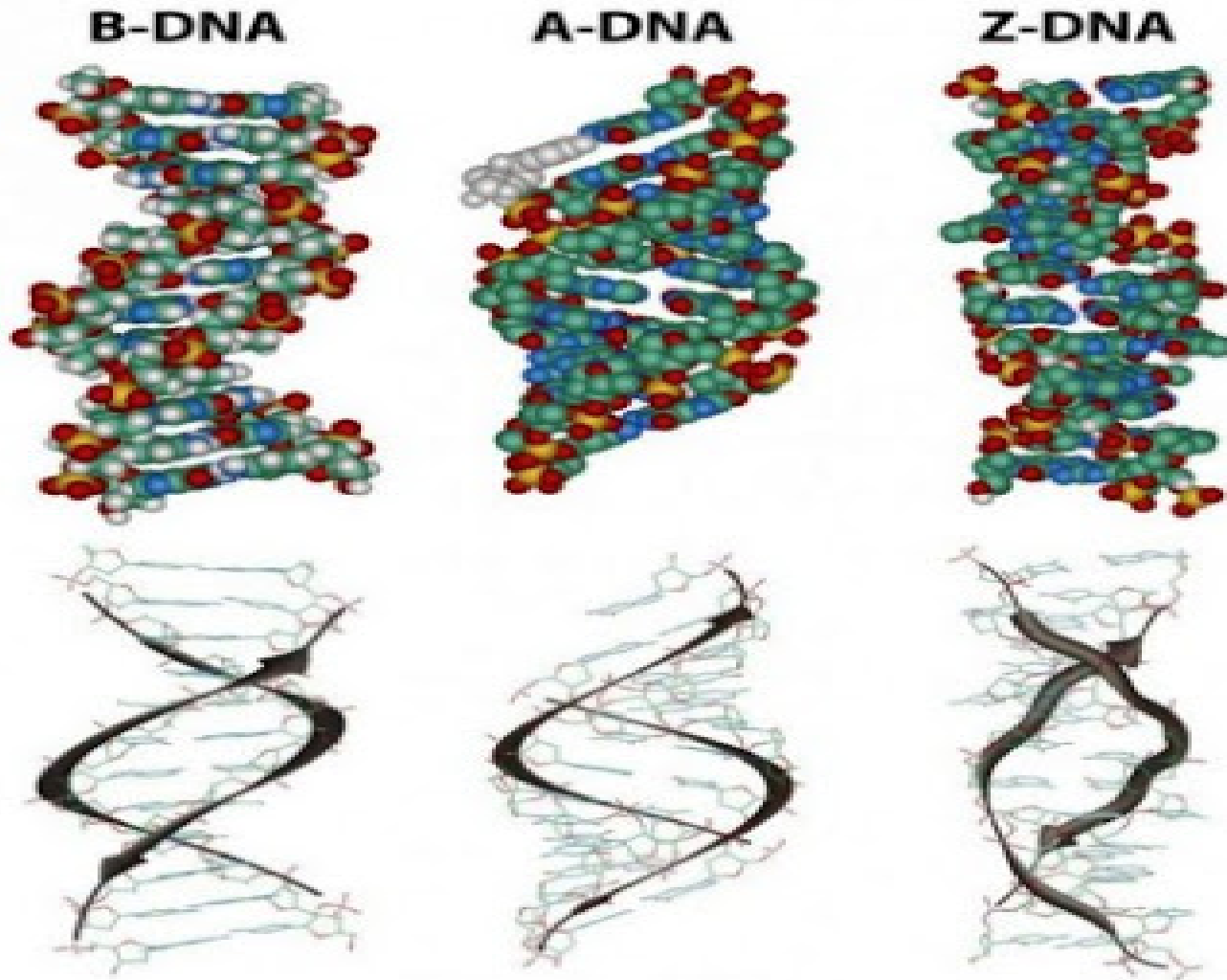
นอกจากนี้ยังมีโครงสร้าง DNA อีก **2** ชนิดคือ

1. **A-DNA** เป็นโครงสร้างที่เปลี่ยนแปลงมาจาก **B-DNA** เมื่อความชื้นสัมพัทธ์ลดลง เป็น **75%** มีลักษณะสำคัญคือ เกลียววนขวา และหนึ่งรอบเกลียวมีคู่เบส **11** หน่วย สามารถพบโครงสร้างแบบ **A-DNA** ได้ใน **ลูกผสม RNA-DNA hybrid**

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



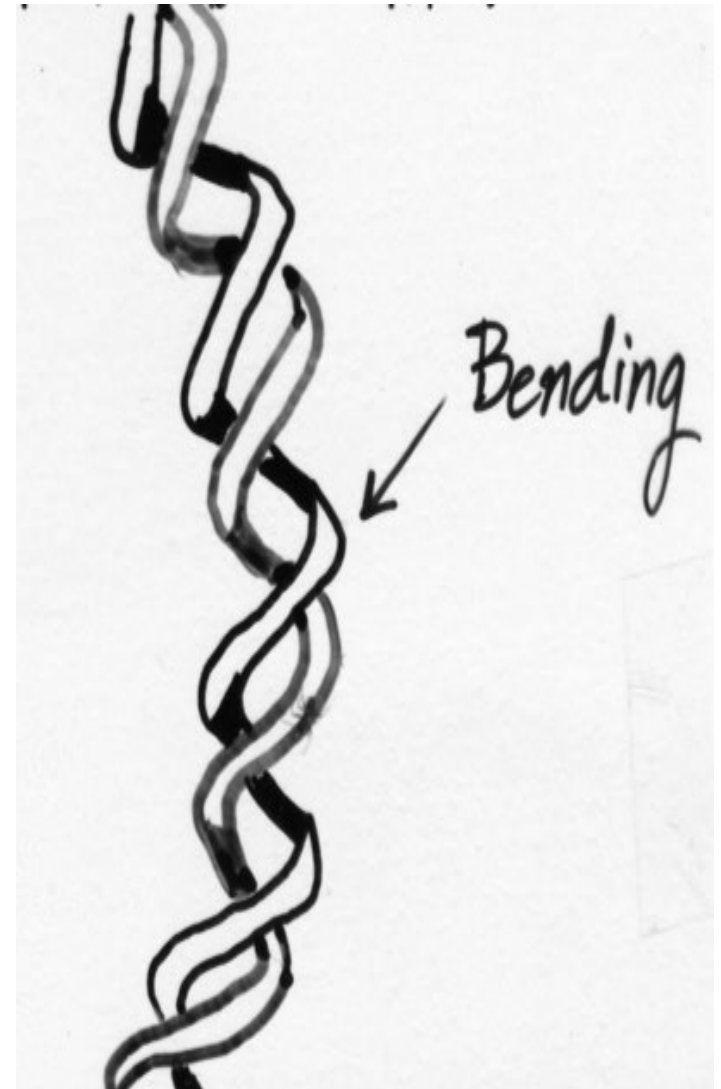
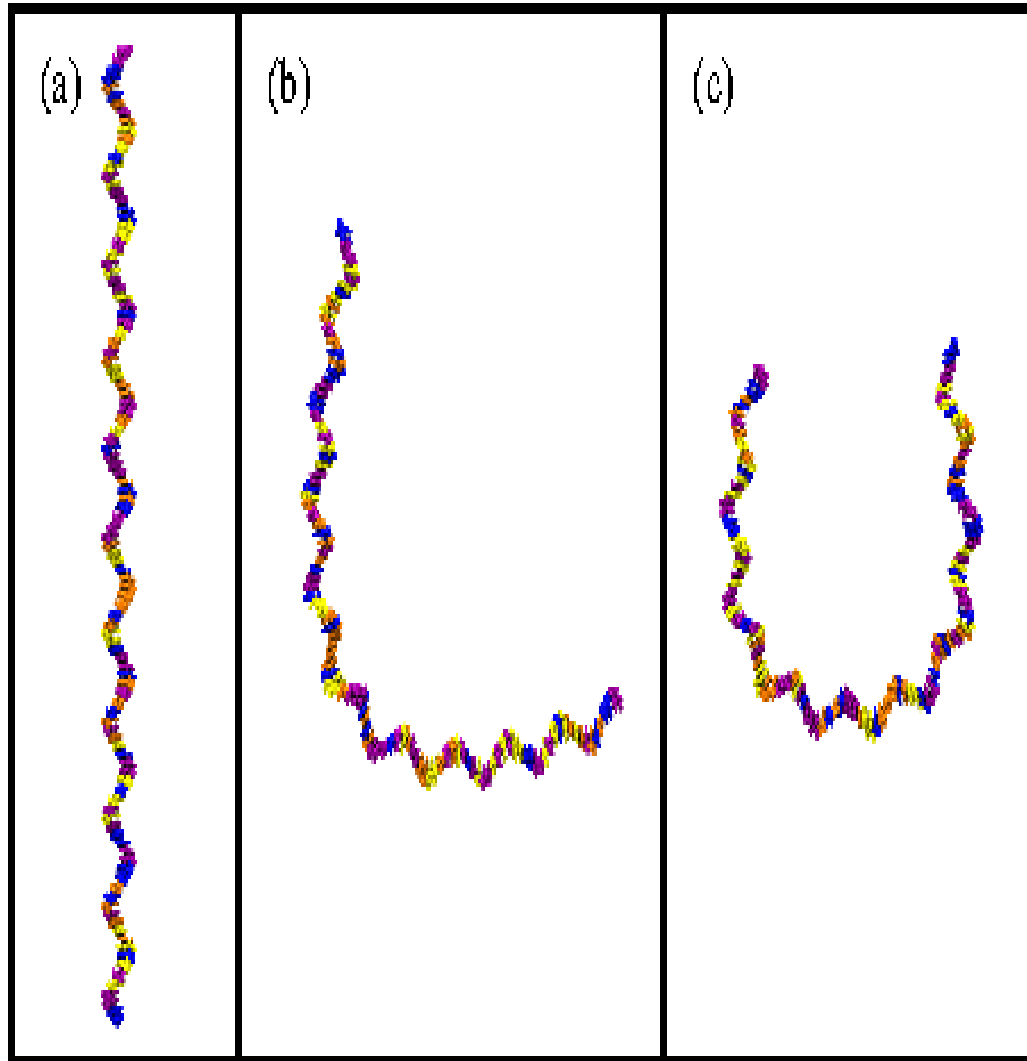
2. Z-DNA เกิดจาก DNA ที่มีหน่วยซ้ำของการเรียงลำดับเบส purine-pyrimidin เช่น CACACA โดย Z-DNA มีลักษณะสำคัญคือ **เกลียววนซ้าย** หนึ่งรอบเกลียวมีคู่เบส **12** หน่วย และมีเพียงร่องเดียวคือ **Minor groove**



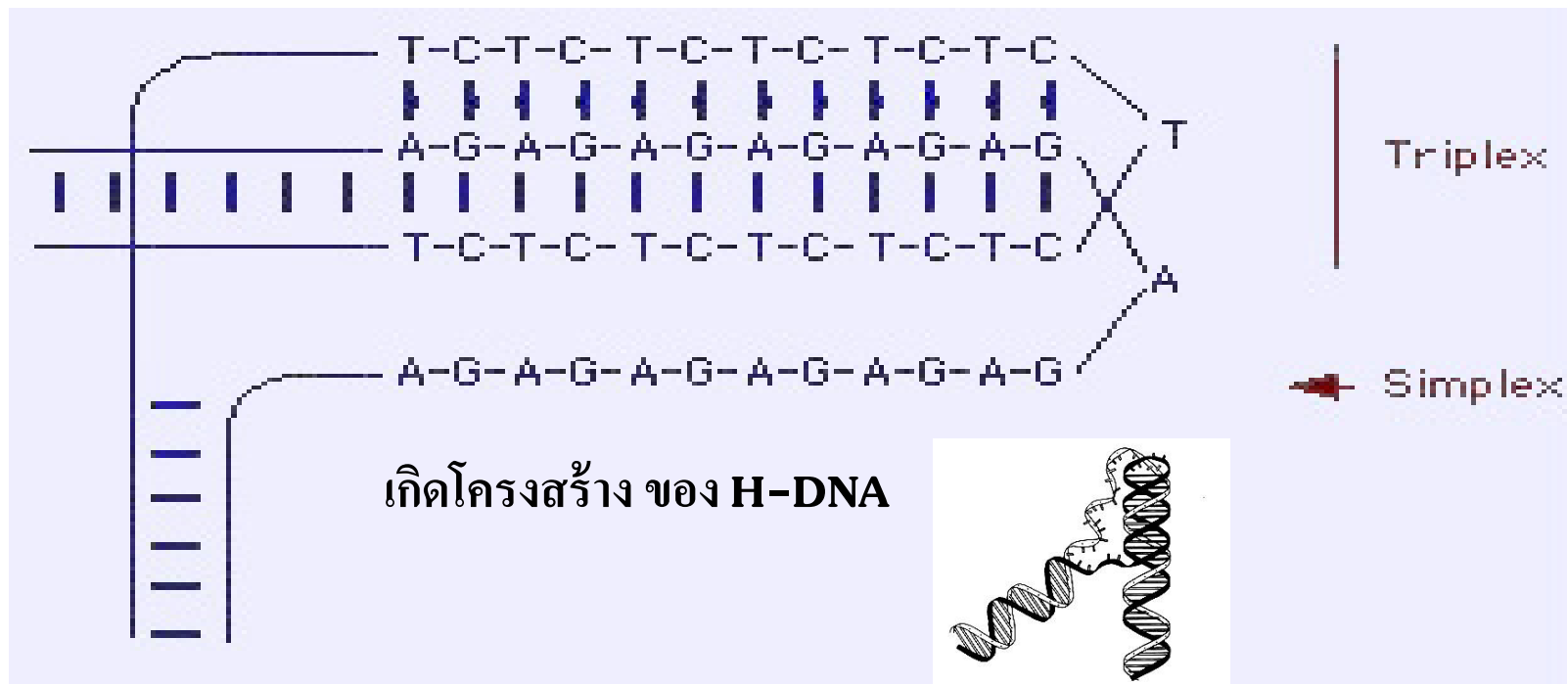
Unusual Structure of DNA

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

1) การมีหน่วยซ้ำของ Adenine (Poly A) ที่สายใดสายหนึ่งใน DNA เกือบจะจะทำให้เกิดการคดงอ (Bending) เกิดขึ้นได้



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



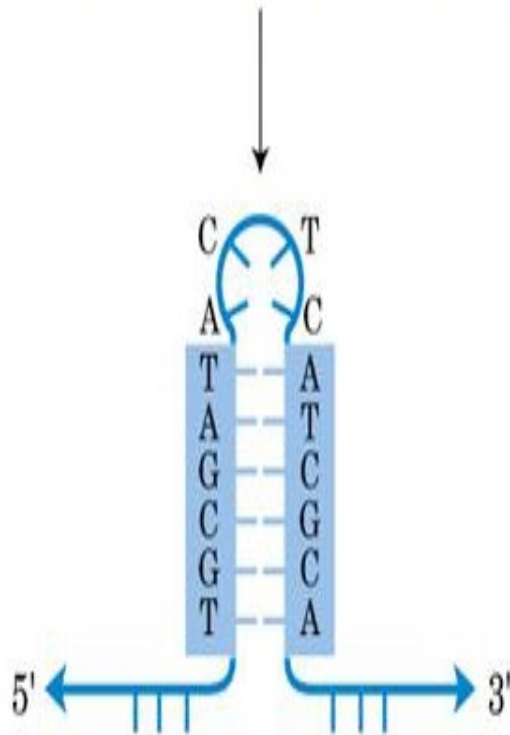
Hoogsteen hydrogen bonds
Watson and Crick hydrogen bonds

(drawing after Dey I, Rath PC, Biochem Biophys Res Comm 2005)

Triplex DNA

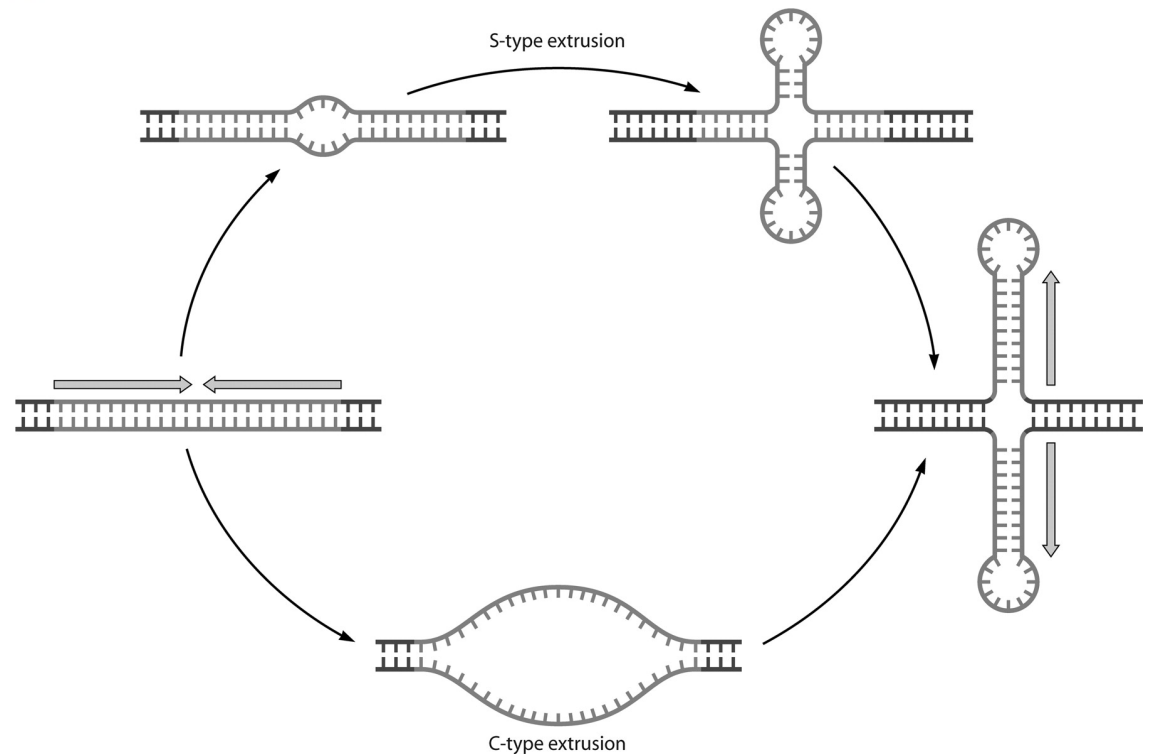
3) หน่วยซ้ำของลำดับเบสที่ซ้ำในทิศทางกลับกัน (**inverted reptition**)

ในสาย DNA เรียกว่า **Palindrome** โดยถ้าเกิด **palindrome** กับ DNA ทั้งสองสาย



Hairpin

(a)



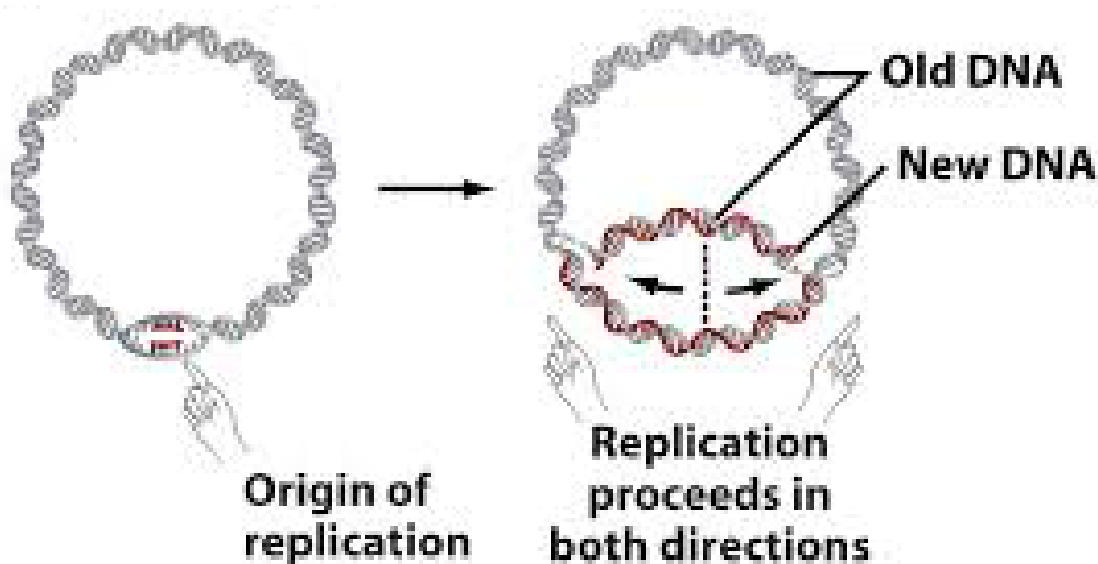
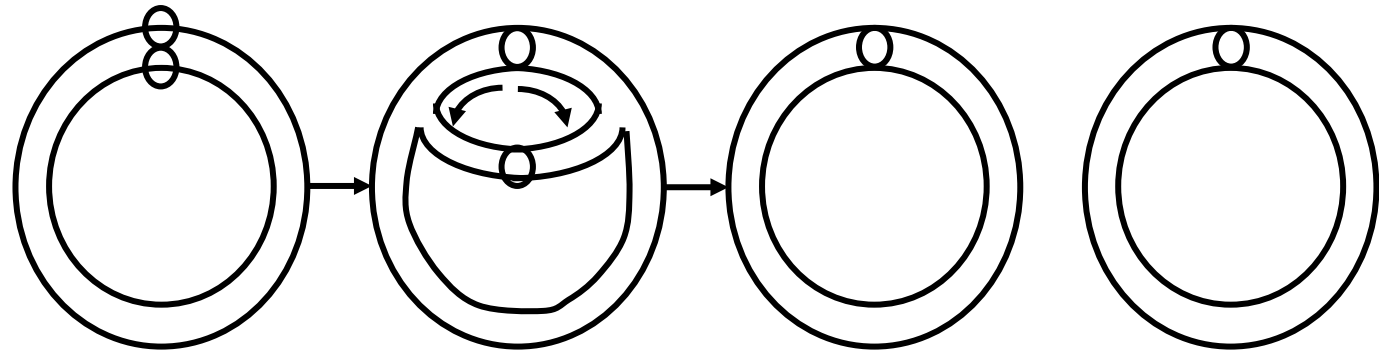
(b) Cruciform

การถ่ายแบบของ DNA (DNA replication)

โดยทั่วไปกระบวนการ DNA replication ที่พบแบ่ง
ออก **2** กลุ่ม คือ

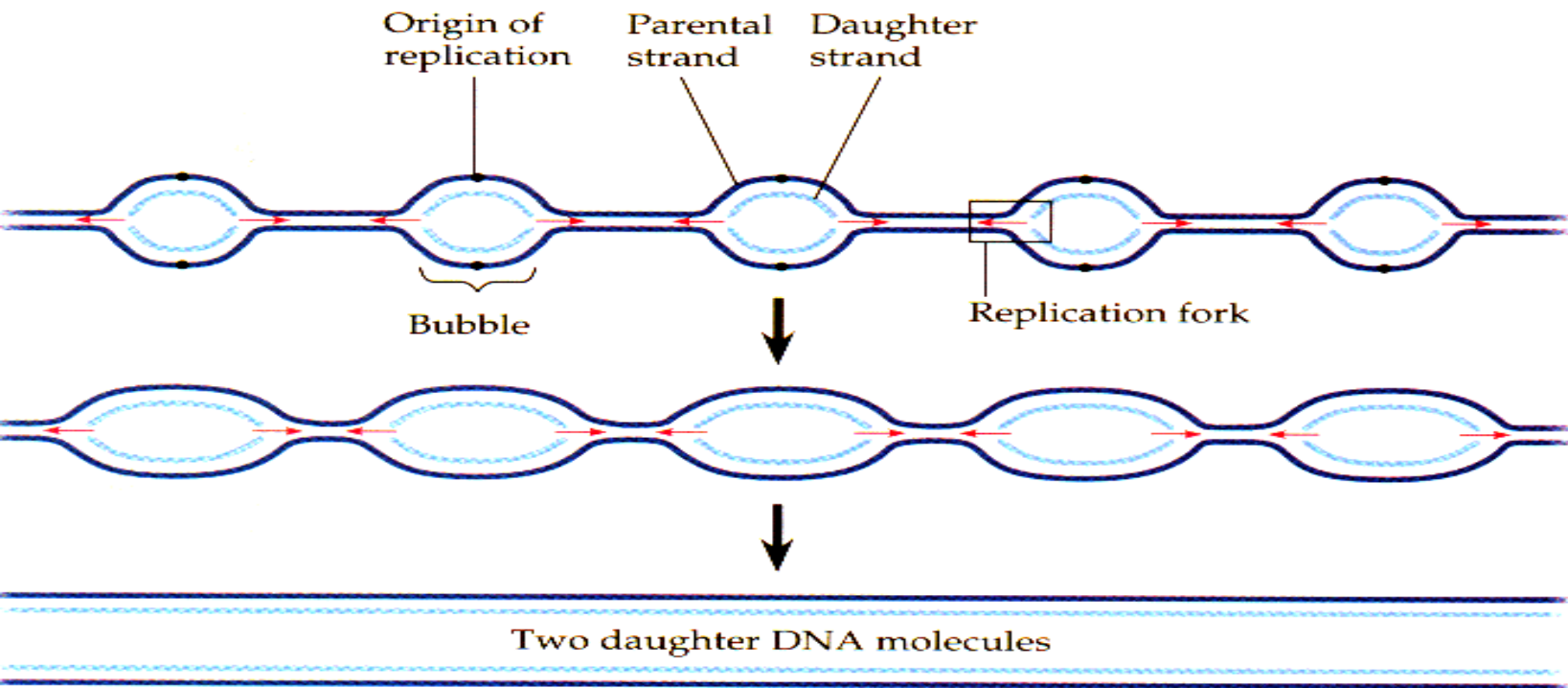
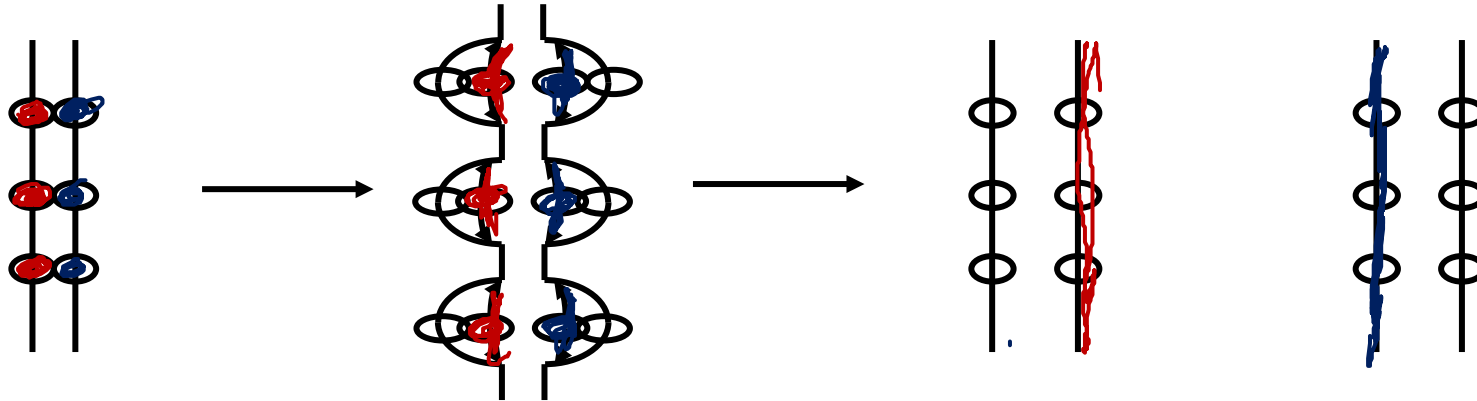
1. กลุ่ม DNA วงแหวนสายคู่ (Double stranded cyclic DNA)

มีขบวนการ **replication** ในลักษณะ **2 ทิศทาง** (Bidirectional replication) โดยมีจุดเริ่มต้น (origin) แล้วดำเนินการในทิศทางตรงข้ามจนกระทั่งทั่วพบกัน

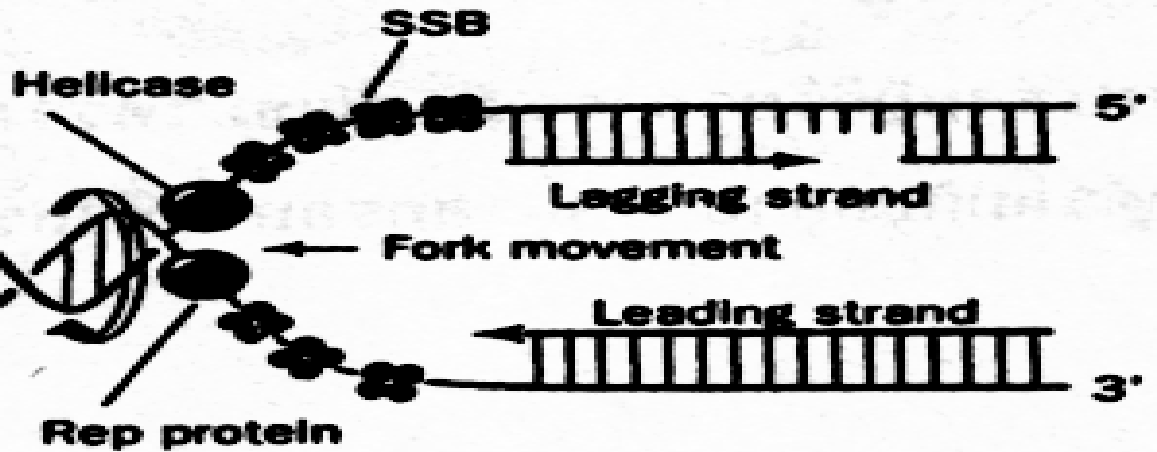
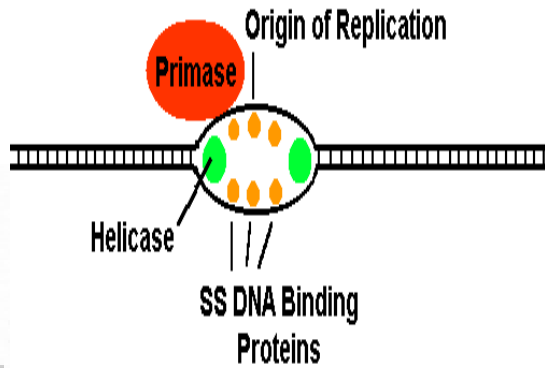


2. กลุ่ม DNA เกือบสายคู่ (Double stranded helical DNA) มีขบวนการ replication

ในลักษณะ 2 ทิศทางเช่นกัน แต่มี จุดเริ่มต้น จำนวนมาก



กลไก DNA replication



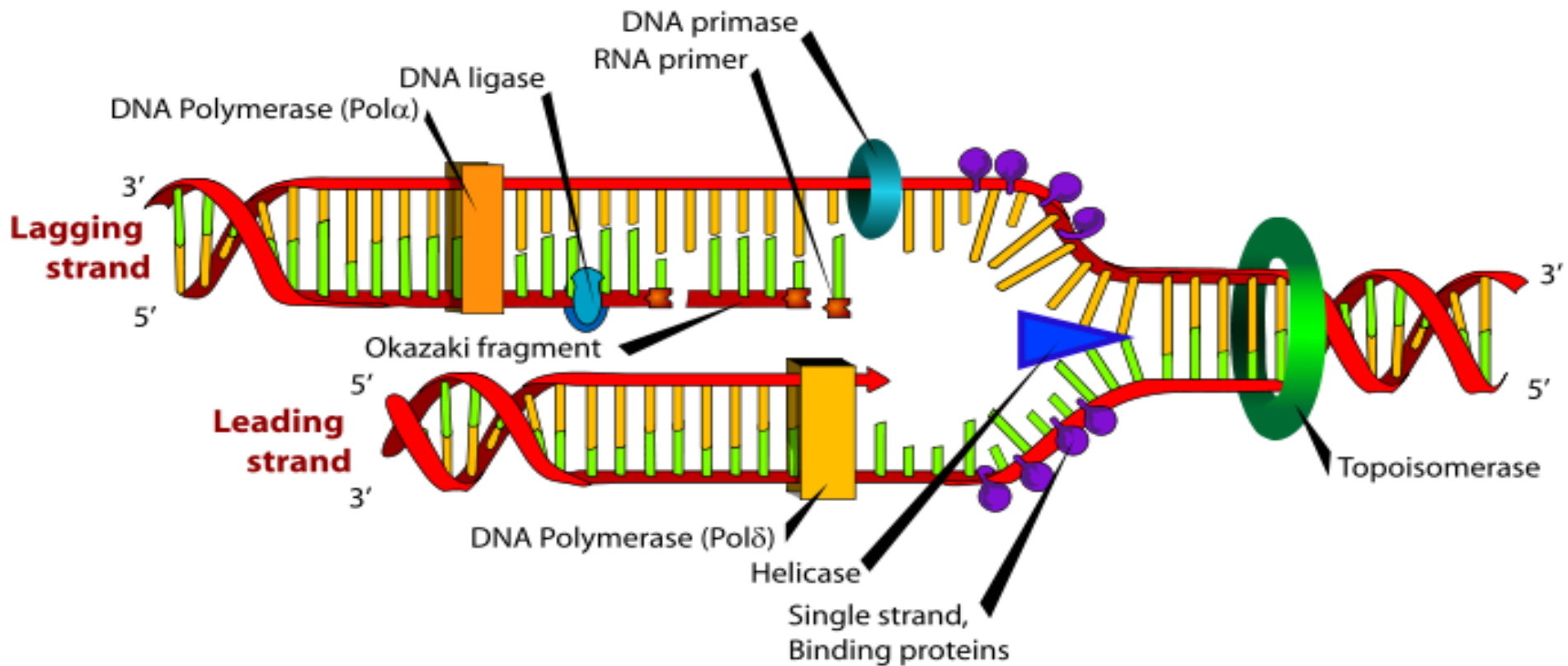
-Rep protein

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

-Helicase II

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

ทั้ง Rep protein และ Helicase II ทำหน้าที่คล้ายเกวียน



-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 ที่ไม่ได้ทำหน้าที่เก็บข้อมูลทางพันธุกรรมเหมือน DNA แต่จะเป็นตัวกลางในการถ่ายทอดข้อมูลดังกล่าวจาก DNA ไปใช้สร้าง protein ของเซลล์

โครงสร้างของ RNA

ประกอบด้วยสายยาวของ Ribonucleotide ในลักษณะ polynucleotide มีความยาวของสายสั้นกว่าโมเลกุลของ DNA มาก อย่างไรก็ตามโครงสร้างพื้นฐานคล้ายคลึงกับ DNA มากคือ

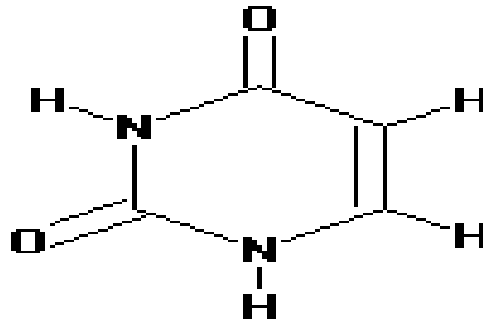
1. น้ำตาล

- Ribose

2. Base

- Purine (A,G)

- Pyrimidine (C,U)



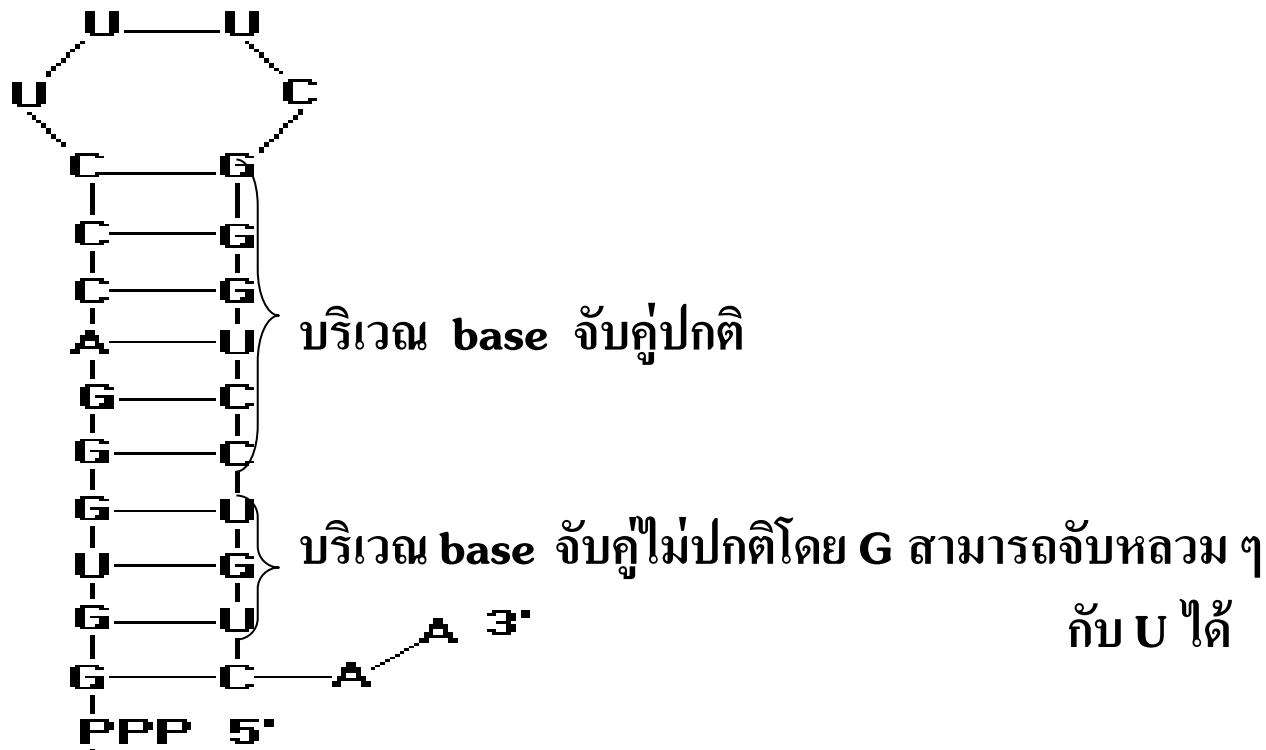
Uracil
(2,4-dioxypyrimidine)

3. Phosphate

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

การเขียนโครงสร้าง nucleoside, nucleotide และ polynucleotide ทำในลักษณะเดียวกันกับ DNA

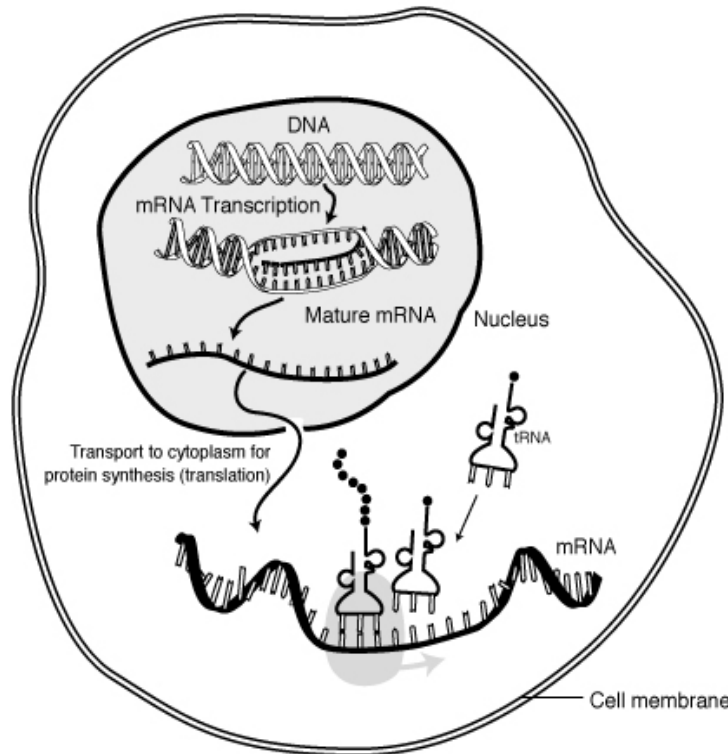
อย่างไรก็ตามบางส่วนของสาย RNA สามารถเกิดโครงสร้างเกลียวคู่ โดยอาศัยการสร้างห่วงที่เรียกว่า **hairpin loop**



โครงสร้างของ RNA ชนิดต่าง ๆ

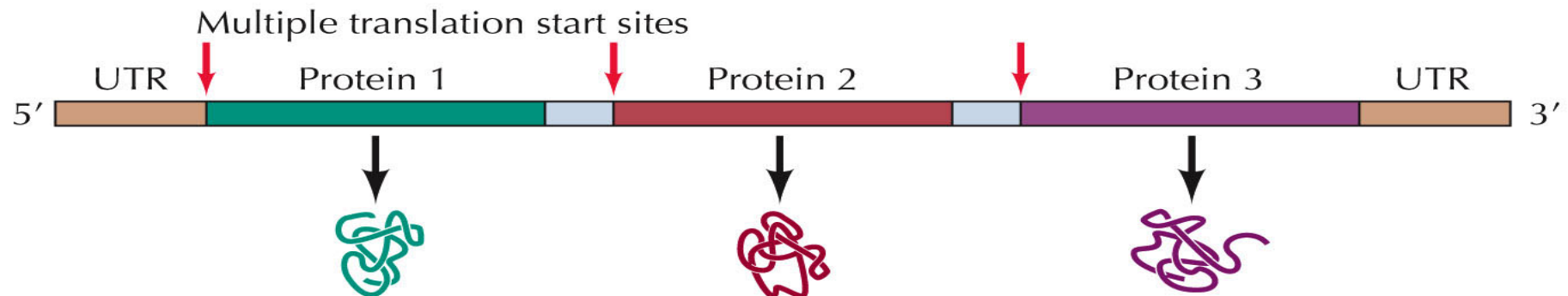
1. Messenger RNA (m-RNA)

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

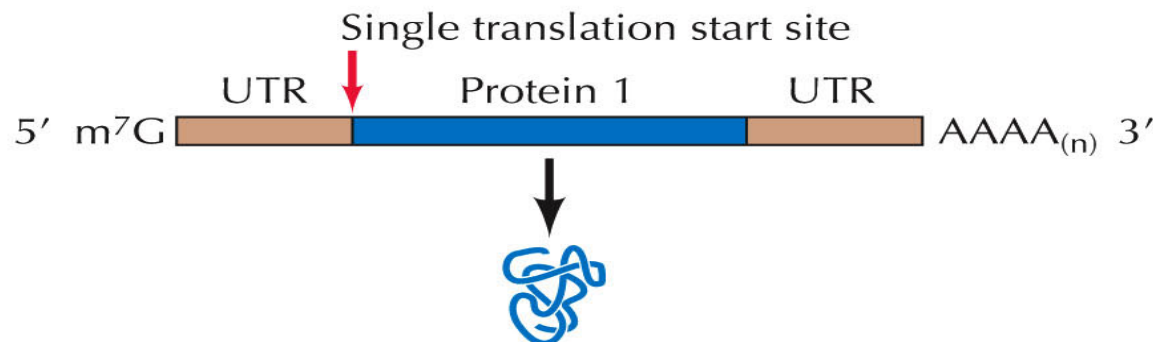


m-RNA ใน eukaryotic cell ถูกสังเคราะห์ขึ้นใน nucleoplasm โดยเอนไซม์ RNA polymerase แล้วจึงถูกขนส่งออกสู่ cytoplasm โดย m-RNA มี MW 30,000 - 300,000 ดาลตัน จะมี m-RNA เฉพาะสำหรับแต่ละยีนที่จะถ่ายทอด ซึ่งโมเลกุลของ m-RNA เป็นแม่พิมพ์สำหรับสาย polypeptide 1 สาย เรียกว่า Monocistronic หรือ monogene ส่วนโมเลกุลของ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

Prokaryotic mRNA



Eukaryotic mRNA



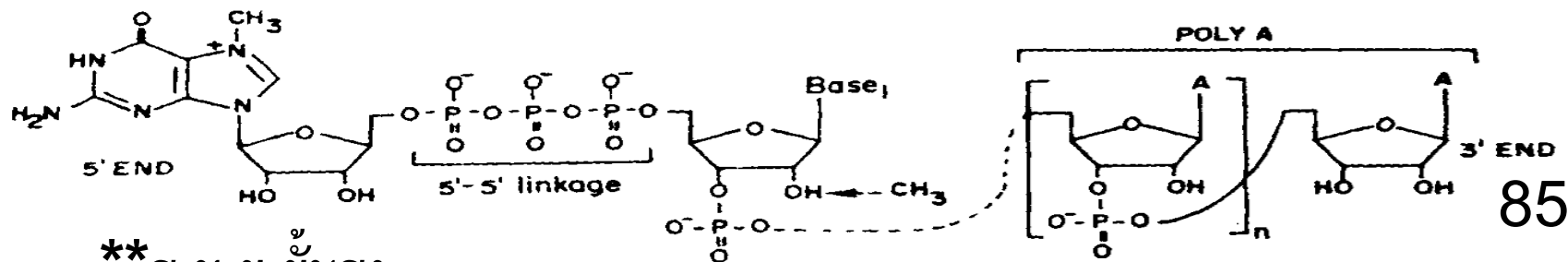
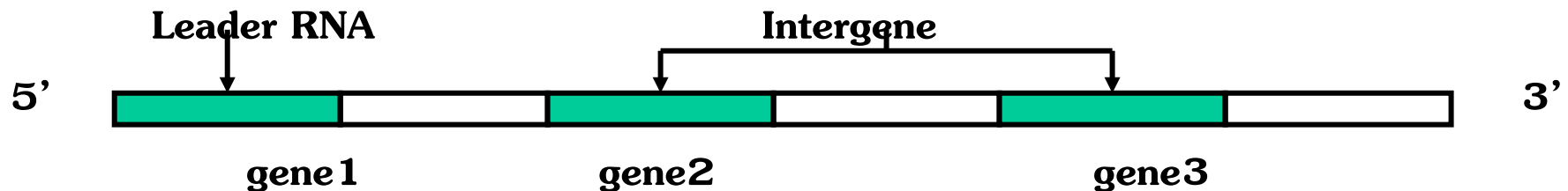
ลักษณะโครงสร้างโดยทั่วไปของ m-RNA

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

1. บริเวณ Leader RNA อยู่ที่ปลาย **5'**

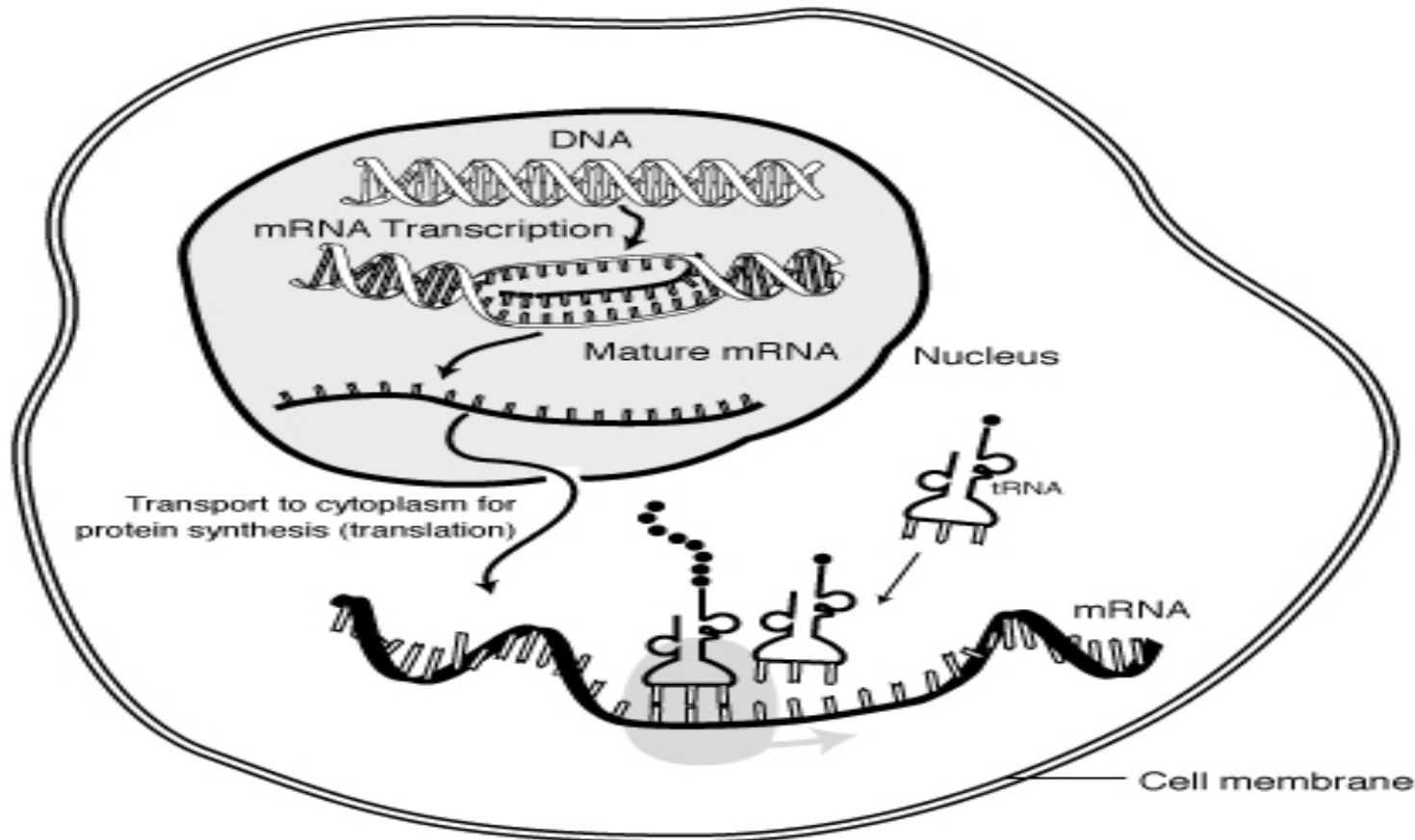
2. บริเวณ Intergene หรือ Spacer region เป็นบริเวณที่คั่นบริเวณบนสาย RNA ที่บรรจุข้อความทางพันธุกรรม

The structure of a typical human protein coding mRNA including the untranslated regions (UTRs)



2. Transfer RNA (t-RNA)

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

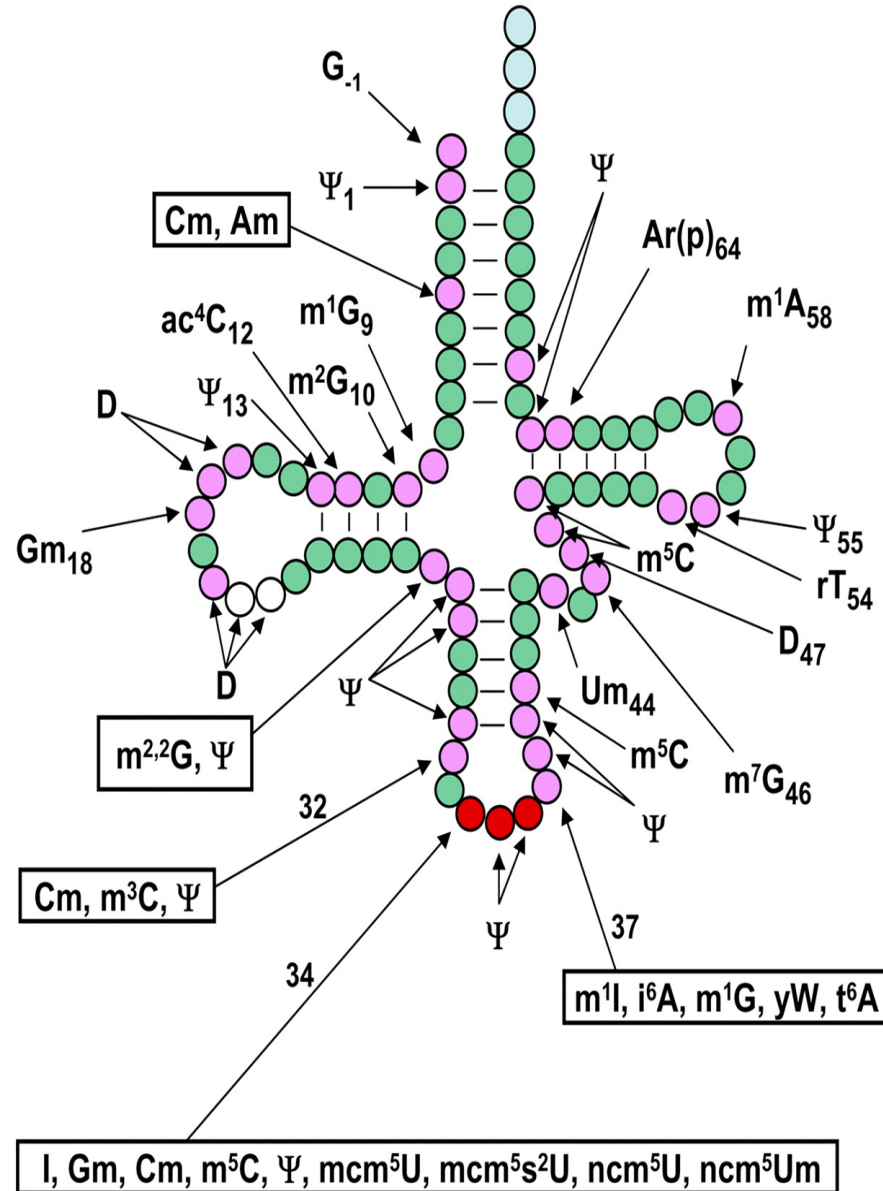


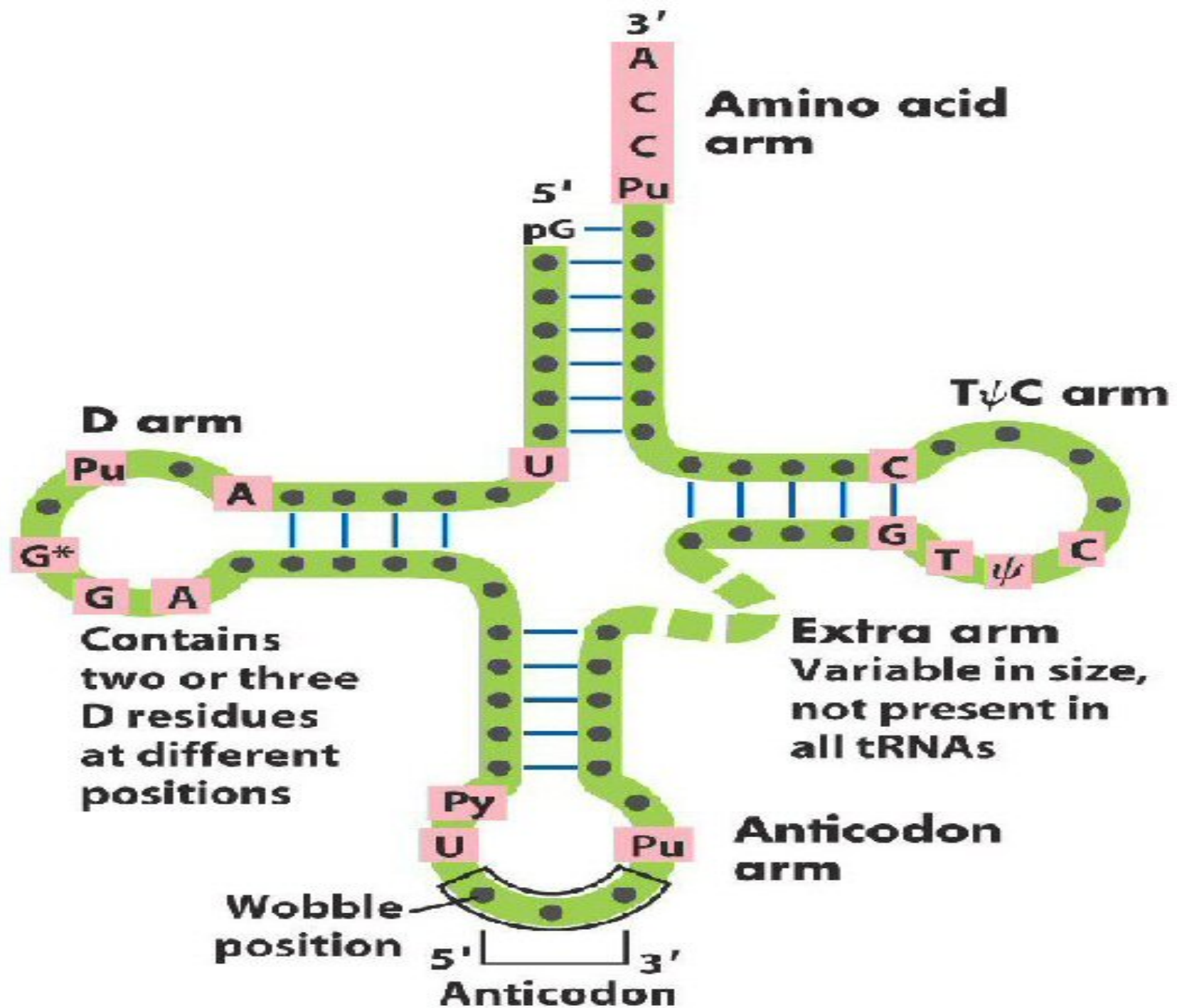
ลักษณะโครงสร้างโดยทั่วไปของ t-RNA

t-RNA ประกอบด้วยเบสที่ไม่ค่อย

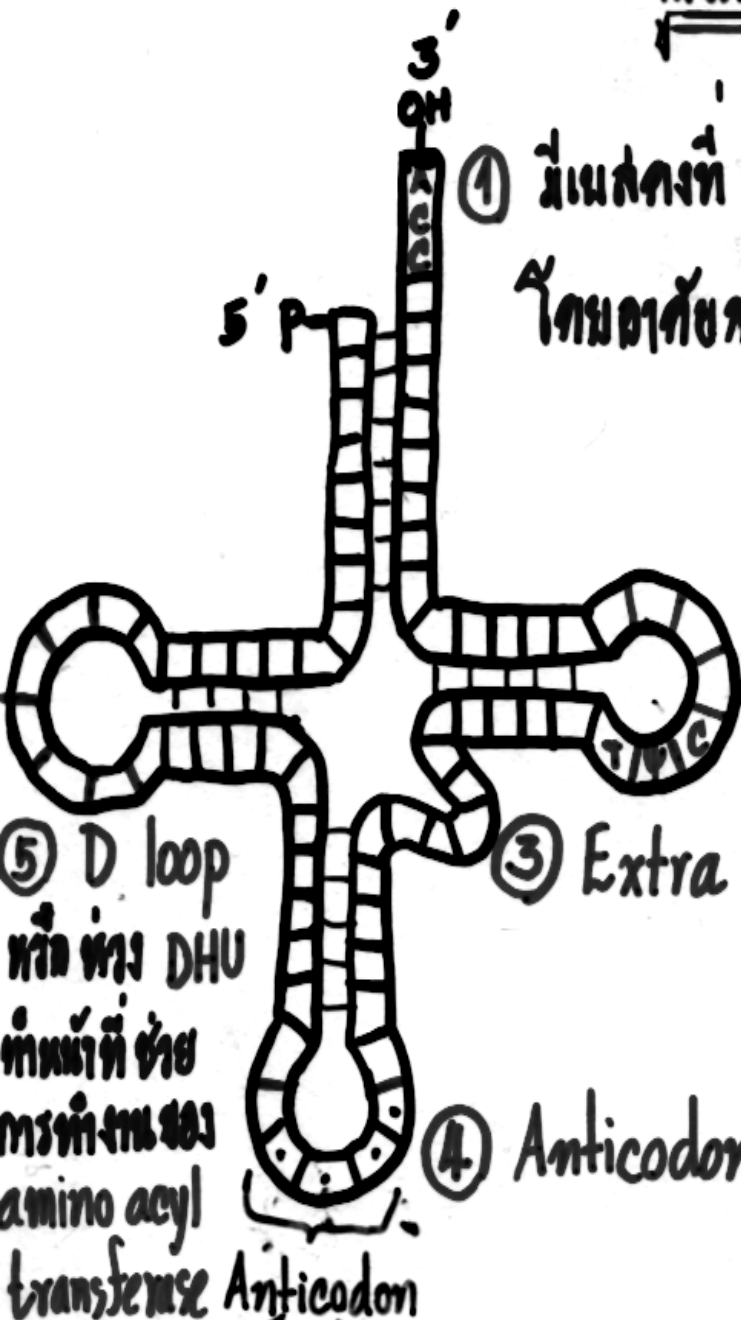
พบ (Unusual base) ซึ่งเป็นเบส A, U, C และ G ที่มีหมู่ methyl 1 หรือ 2 หมู่ในโมเลกุล ได้แก่ methylguanine (G-CH₃), dihydrouracil (DHU),

psedouridine(ω), inosine (I) เป็นต้น
โดยเบสผิดปกติเหล่านี้พบ **10%** นอกนั้น
เป็นเบสปกติซึ่ง t-RNA มีคู่เบสที่สร้าง
เกลียวคู่ได้ อย่างไรก็ตามมี **5** บริเวณที่ไม่มี
คู่เบส คือ





รูปแสดงโครงสร้างทุติยภูมิของ t-RNA แบบ Coverleaf



① มีเอนโดที่ CCA มีปลาย 3'-OH ทำหน้าที่รับ amino acid โดยอาศัยการทำงานของ amino acyl transferase

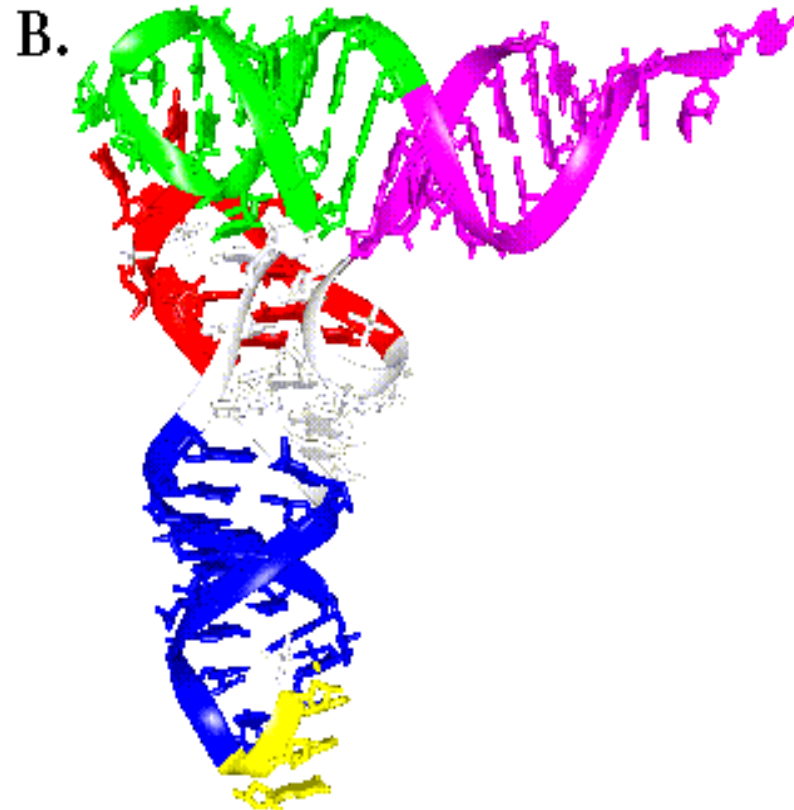
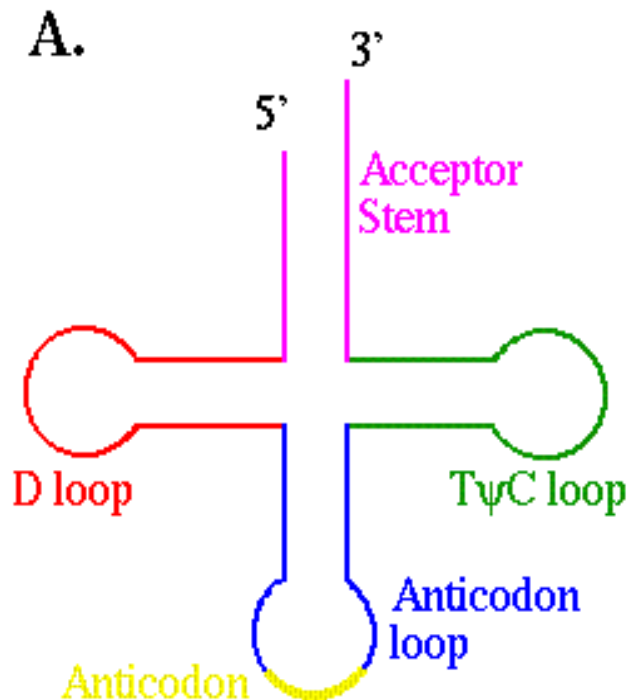
② T loop มีชื่อ TΨC ทำหน้าที่จับกับ ribosome

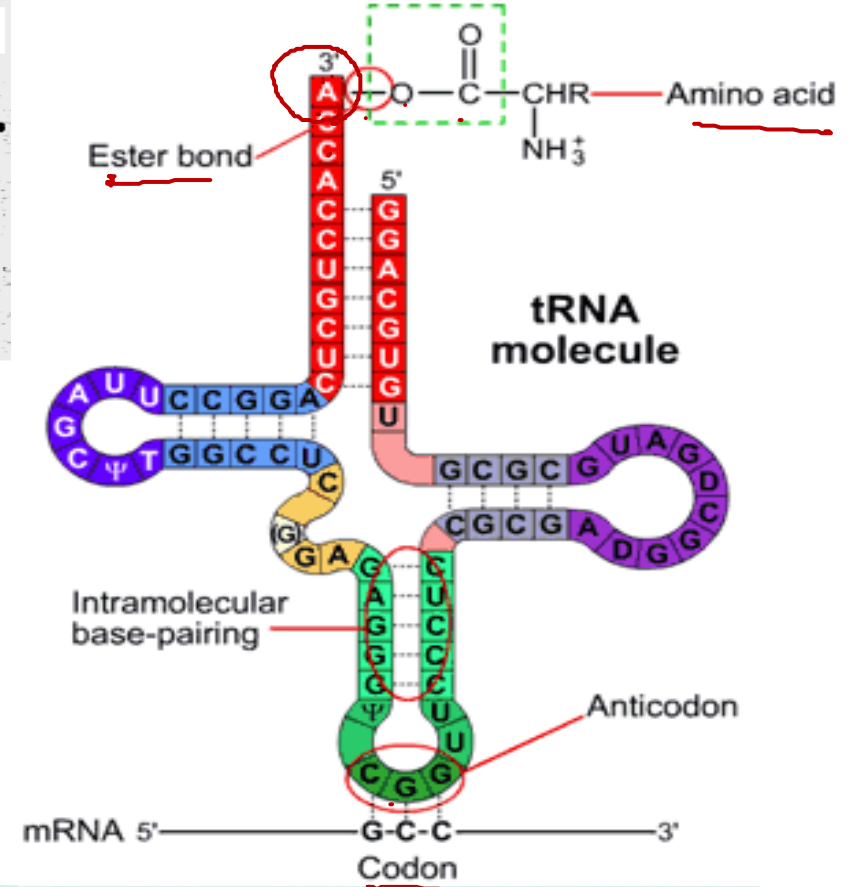
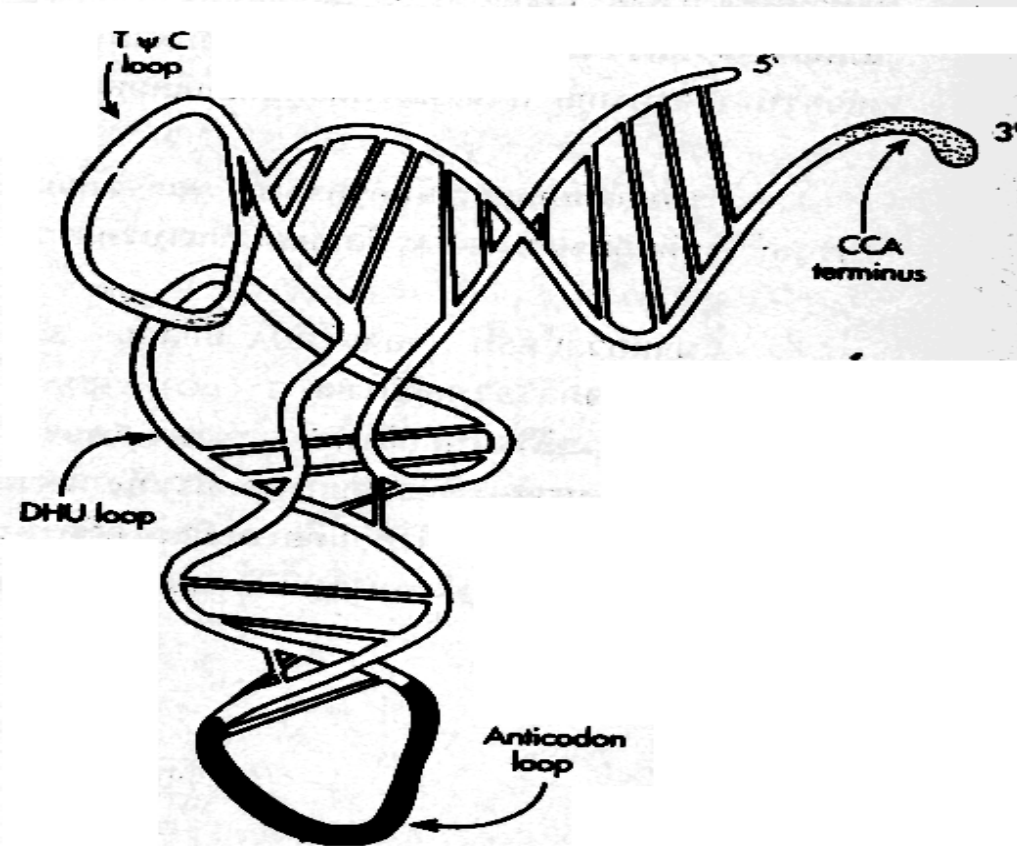
③ Extra arm แสดงความแตกต่างตามชนิดของ t-RNA มีขนาดตั้งแต่ 3-21 หน่วย nucleotide

④ Anticodon loop หนึ่งมีบริเวณ Anticodon (เบส 3 ตัว) ใช้จับ m-RNA

ปัจจุบันจากการศึกษาโครงสร้าง t-RNA โดยใช้ X-ray

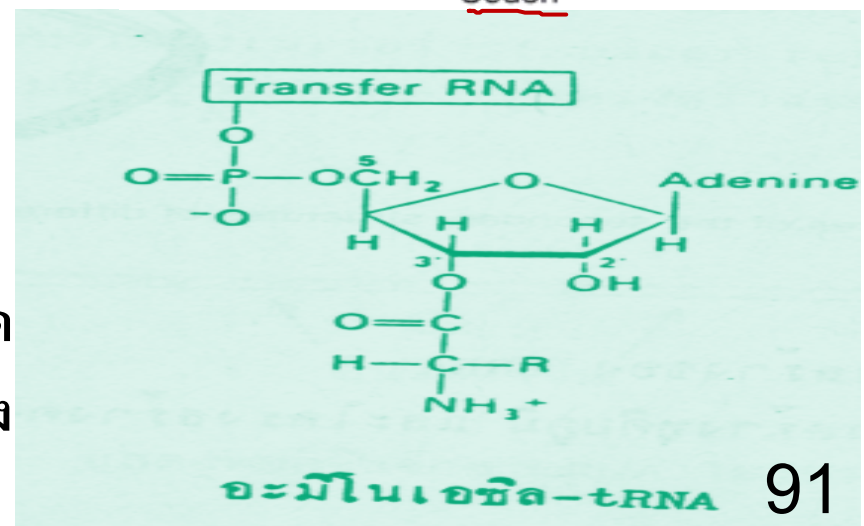
crystallography ในภายหลังพบว่าโครงสร้างสามมิติของ t-RNA เป็นรูปร่างตัวแอล (L) โดยมีปลาย 3'-OH ทำหน้าที่รับกรดอะมิโน และมีปลายด้านหนึ่งแสดงลำดับ anticodon ส่วนห่วง T ~~ψ~~, ห่วง DHU และ extra arm จะหันเข้าหากันตรงมุมของรูปตัวแอล





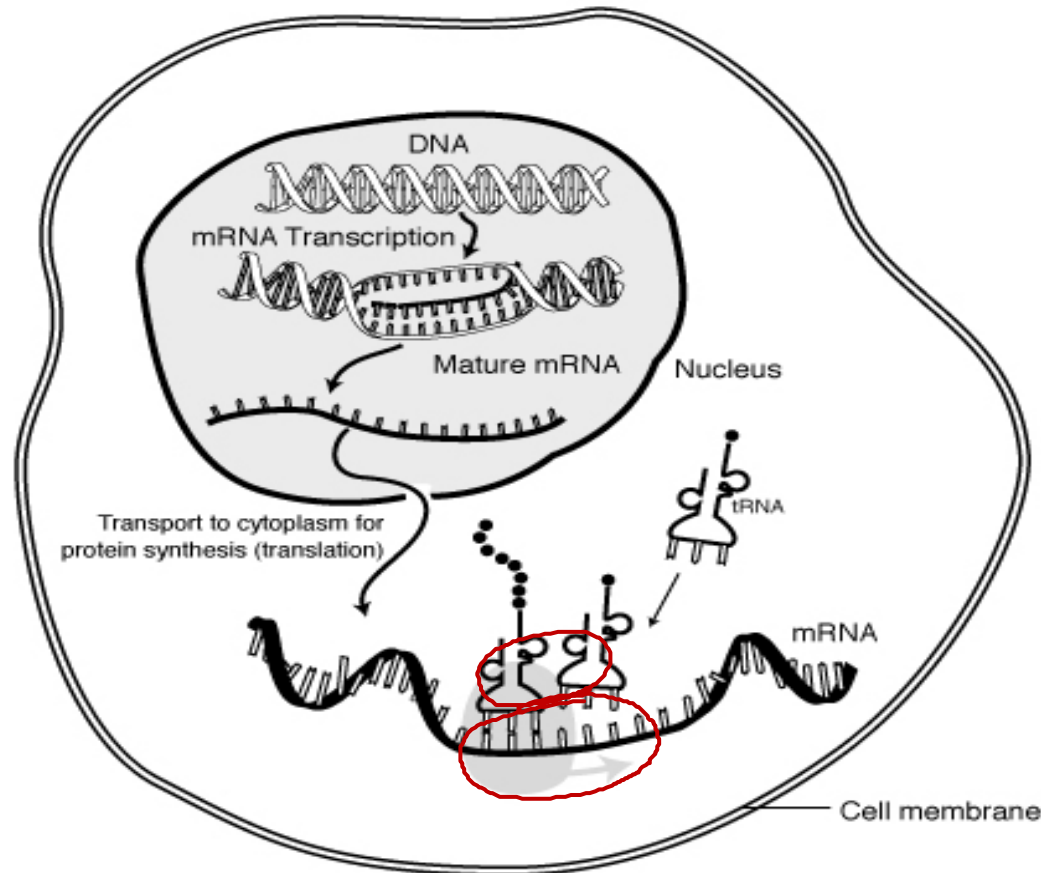
การทำงาน

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

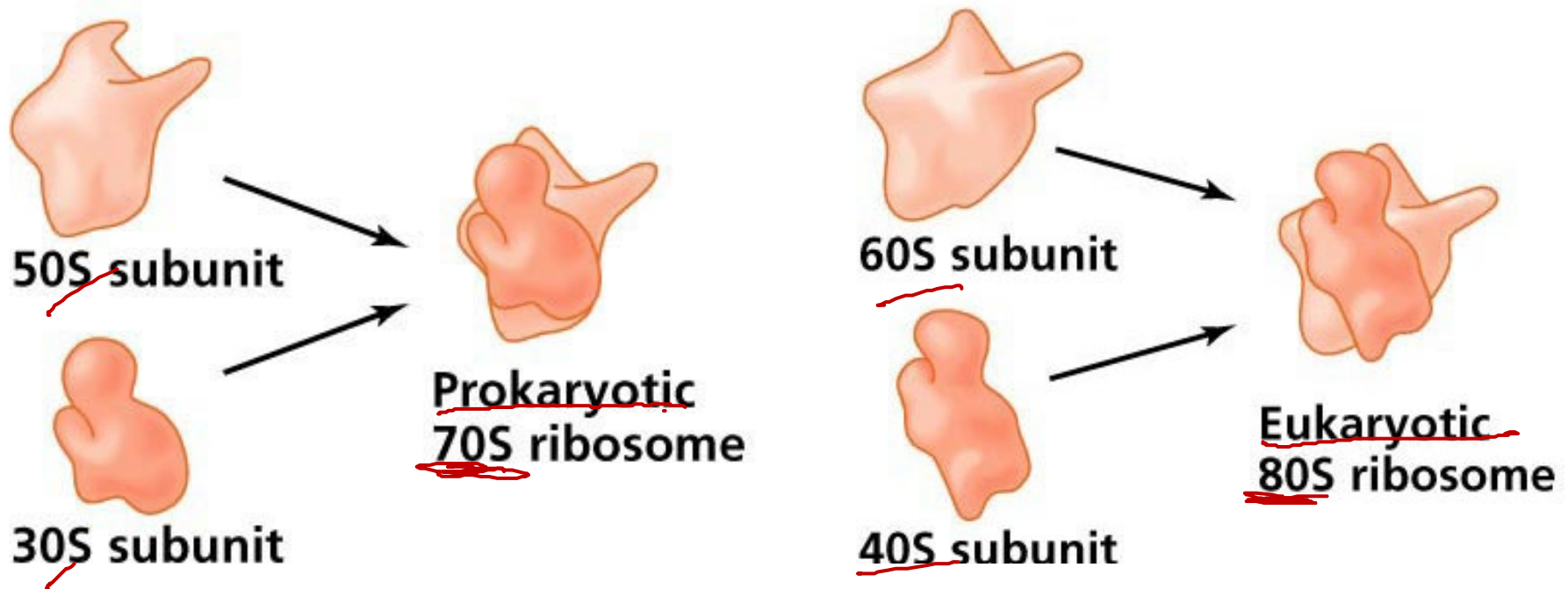


3. Ribosomal RNA (rRNA)

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



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



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

rRNA

Proteins

Subunits

Assembled
ribosomes

Prokaryotic



23S
(2900 rNTs)



5S
(120 rNTs)

+

Total: 31



50S



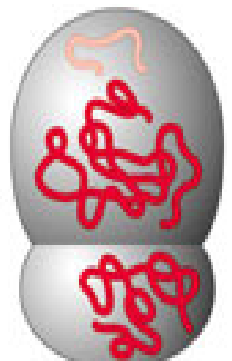
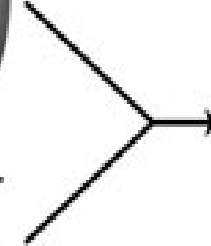
16S
(1500 rNTs)

+

Total: 21



30S



70S

Eukaryotic (vertebrate)



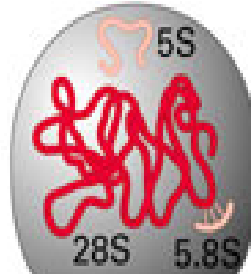
28S : 5.8S
(4800 rNTs, 160 rNTs)



5S
(120 rNTs)

+

Total: 50



60S



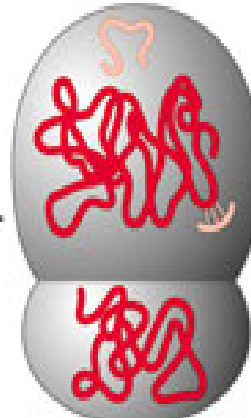
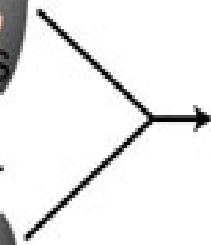
18S
(1900 rNTs)

+

Total: 33



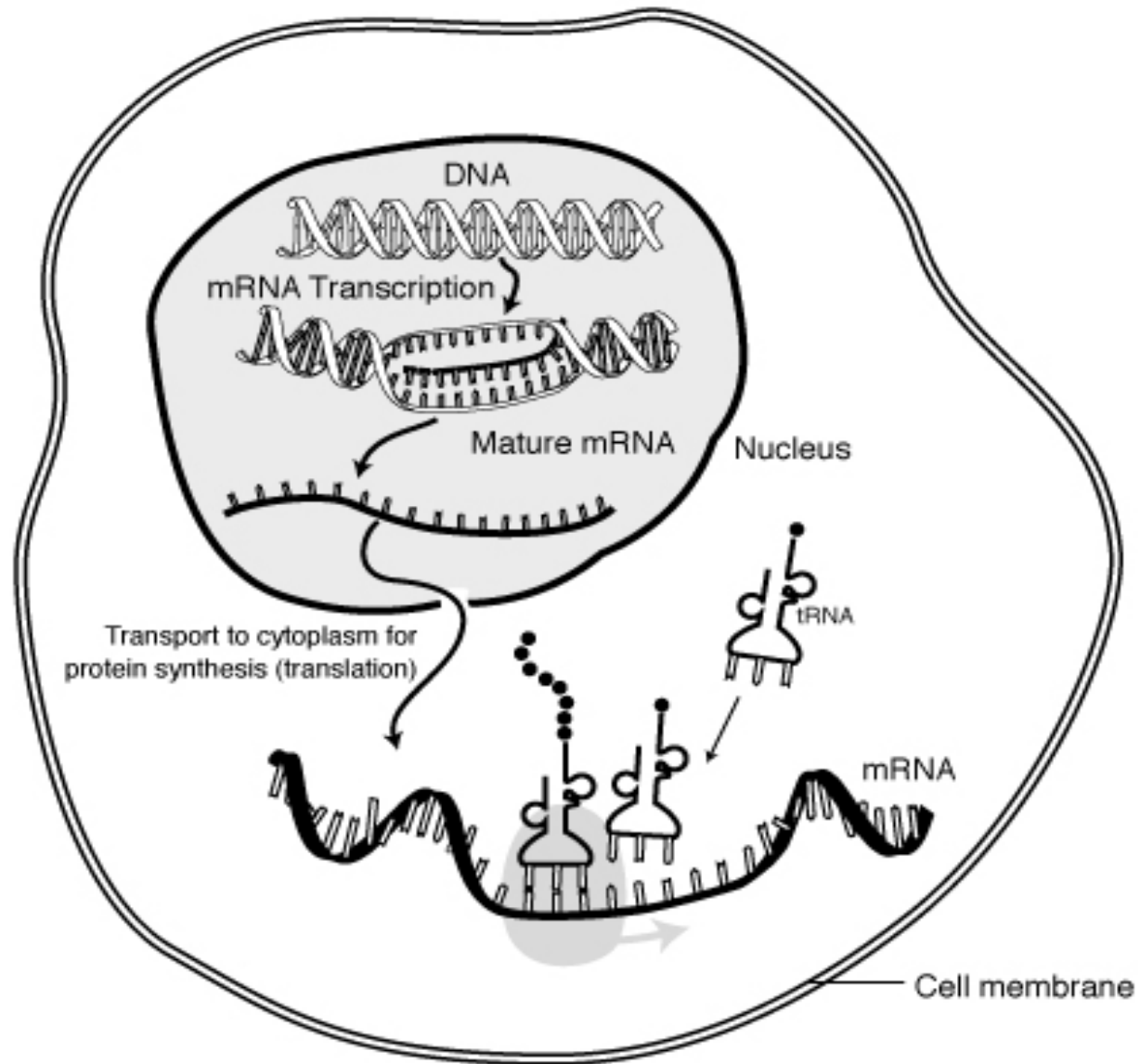
40S



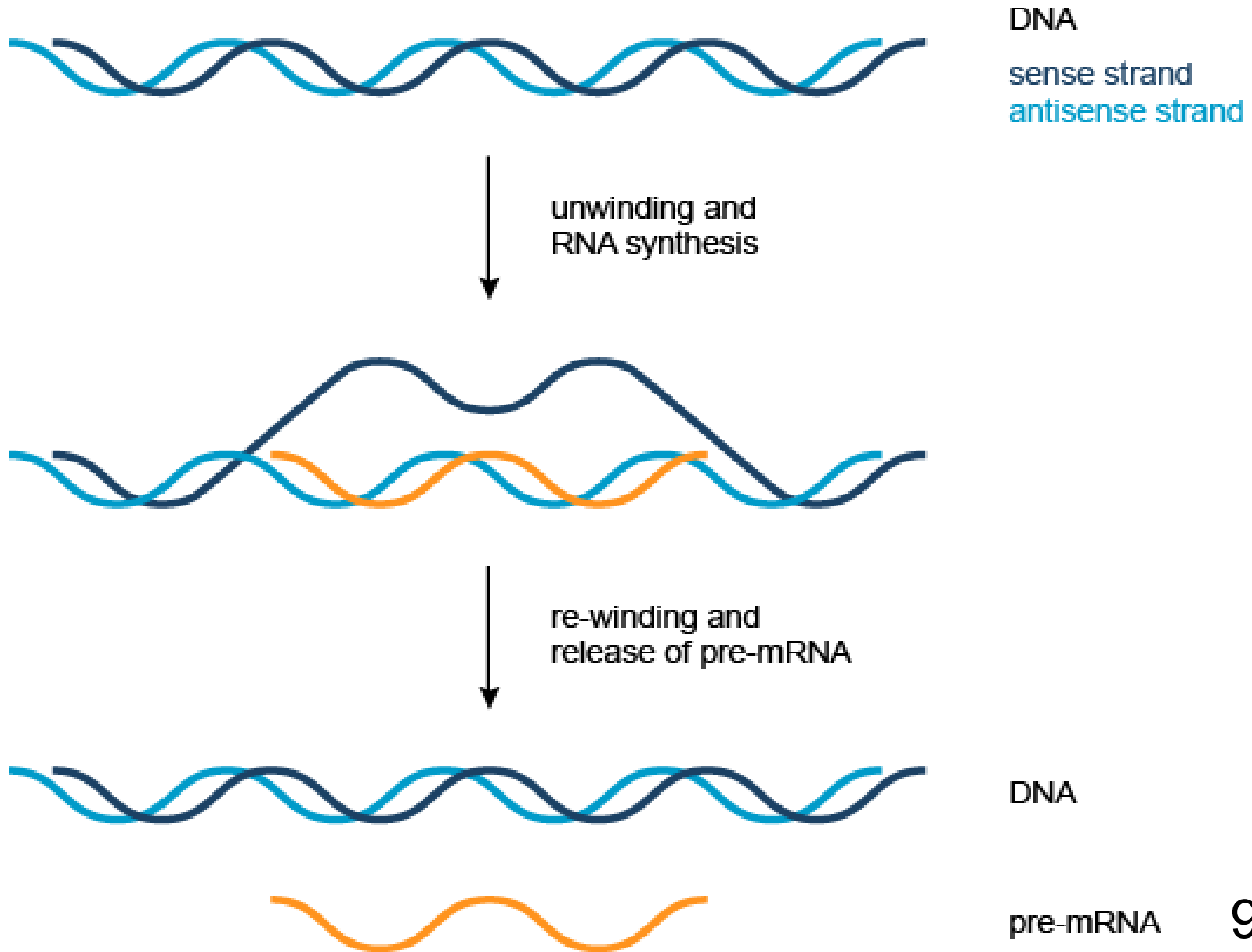
80S

ขบวนการทางชีวเคมี ที่เกี่ยวข้องกับ RNA

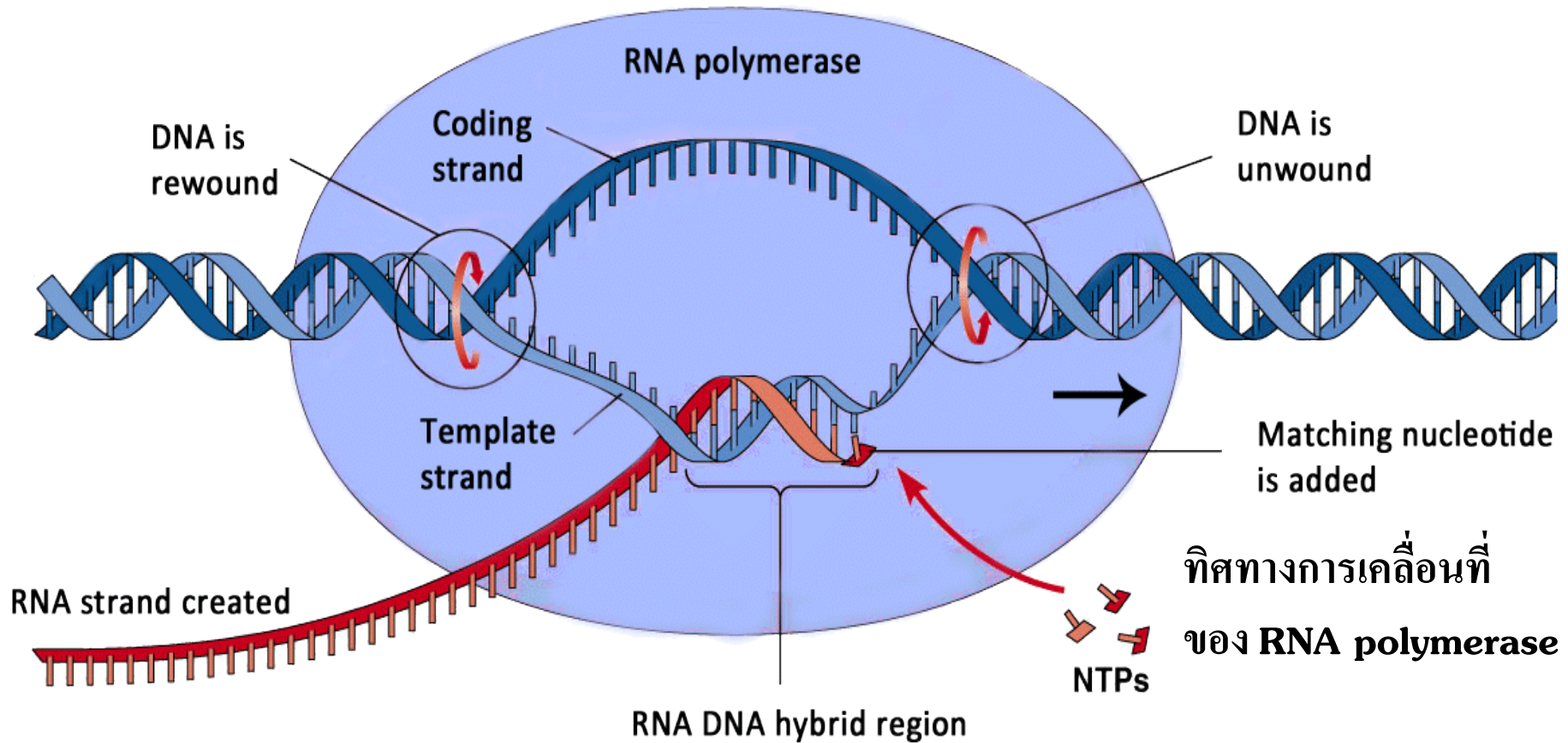
1. Transcription (ขบวนการลอกแบบ)



ลักษณะ Transcription (ขบวนการลอกแบบ)



Transcription (ขบวนการลอกแบบ)



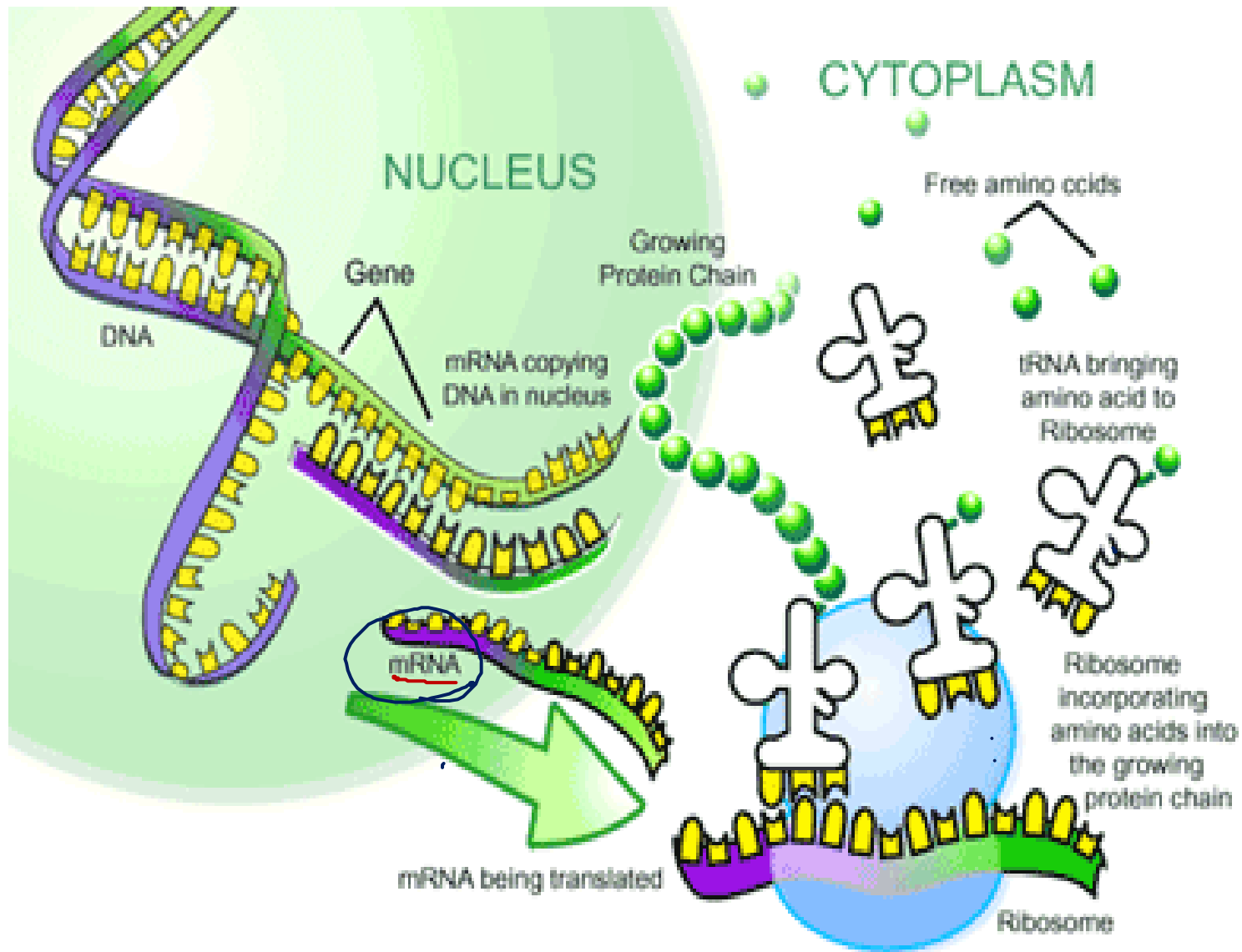
หมายเหตุ

= DNA ที่เป็นแม่พิมพ์เรียก **Template stand**

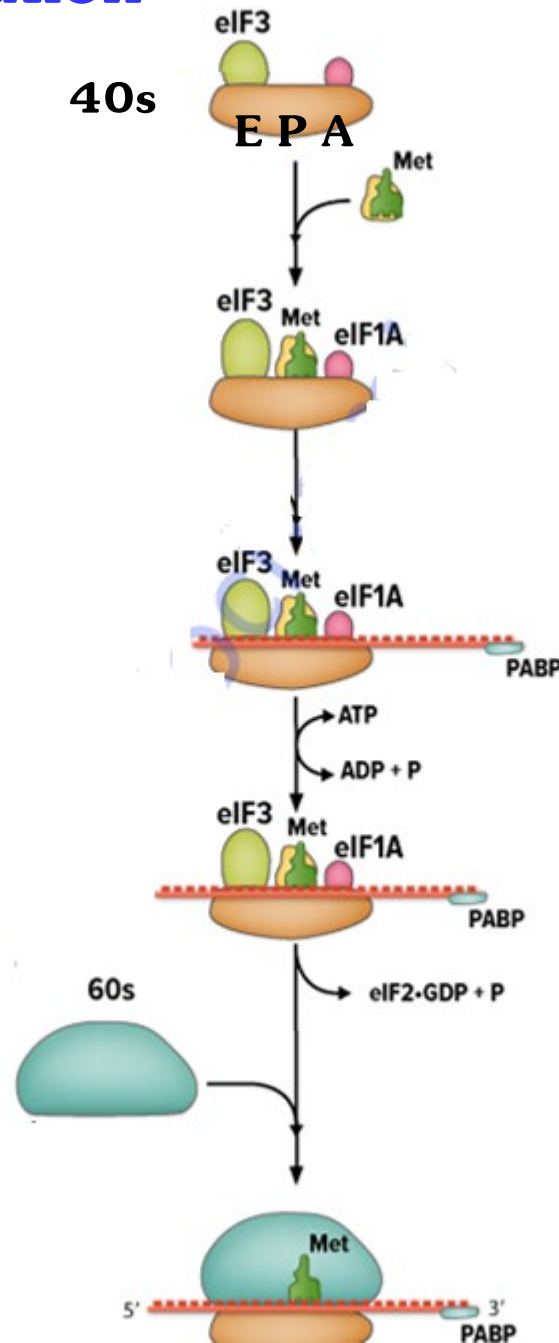
= DNA ที่ไม่ได้ทำหน้าที่เป็นแม่พิมพ์เรียก **Non-coding stand**

= สาย mRNA ที่ถูกสร้างเรียก **Nascent RNA**

2. Translation (ขบวนการแปลรหัสพันธุกรรม)



Translational Initiation



E = Elongational site

P = Peptidyl site

A = Aminoacyl site

Met = N-formyl methionine

(amino acid ตัวแรกเสมอ
ในการสร้างสาย polypeptide
ของโปรตีน)

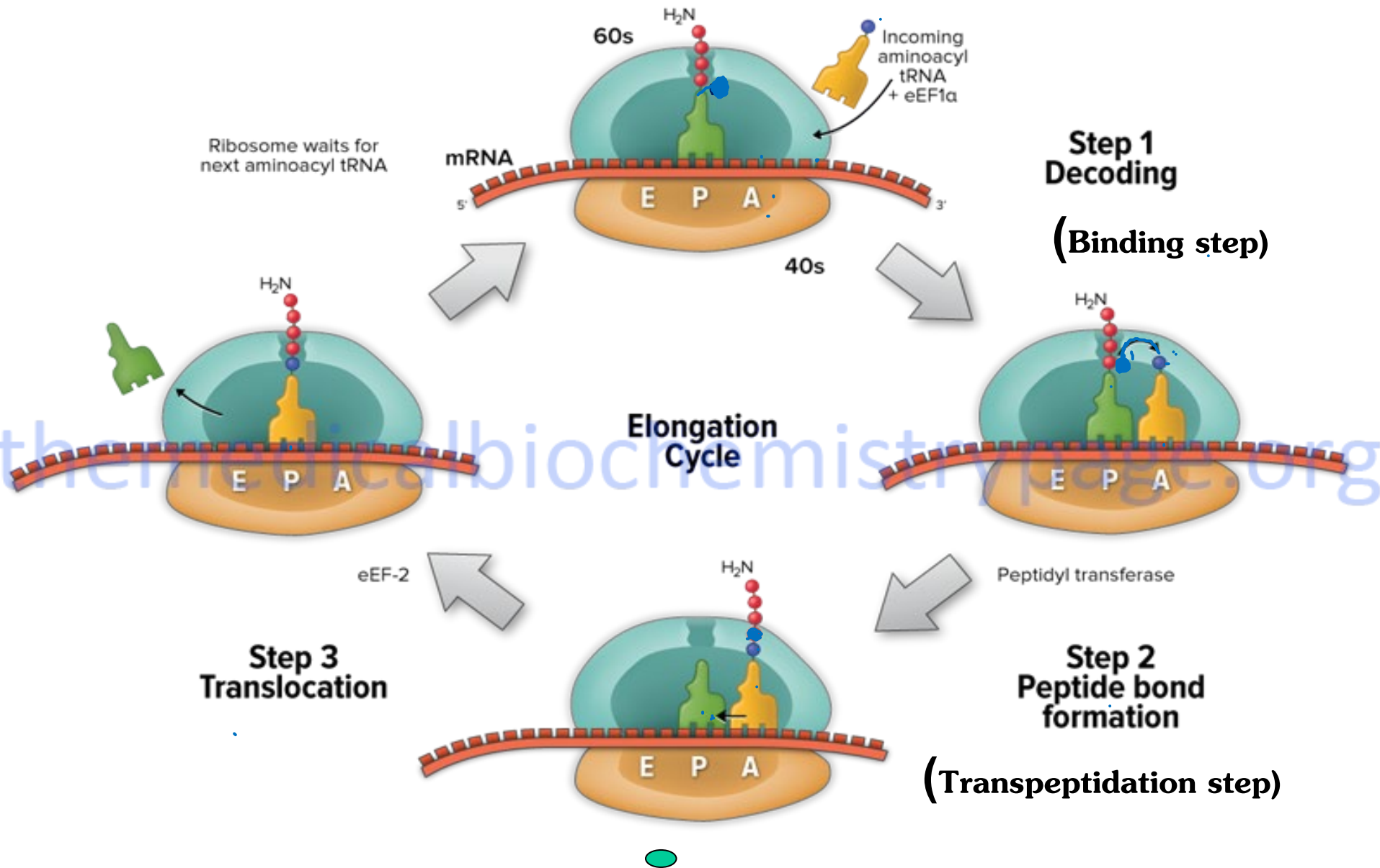
หมายเหตุ

1. = Binding step

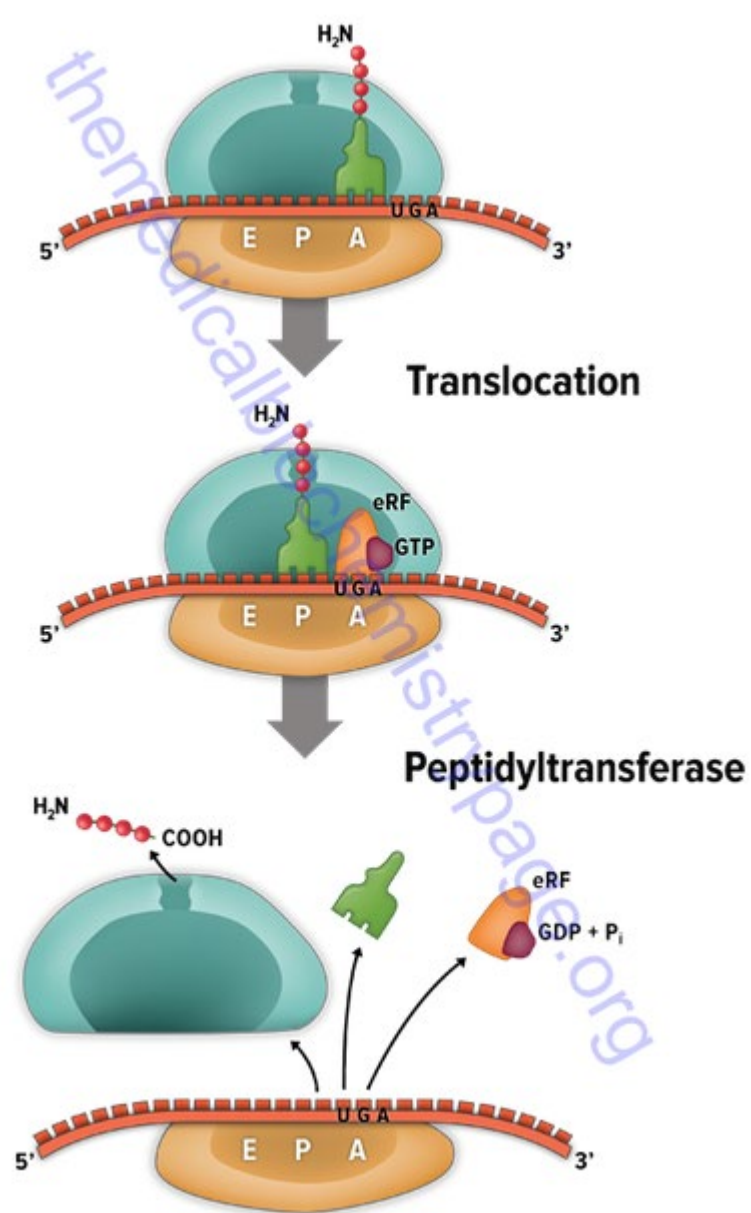
2. = Transpeptidation step

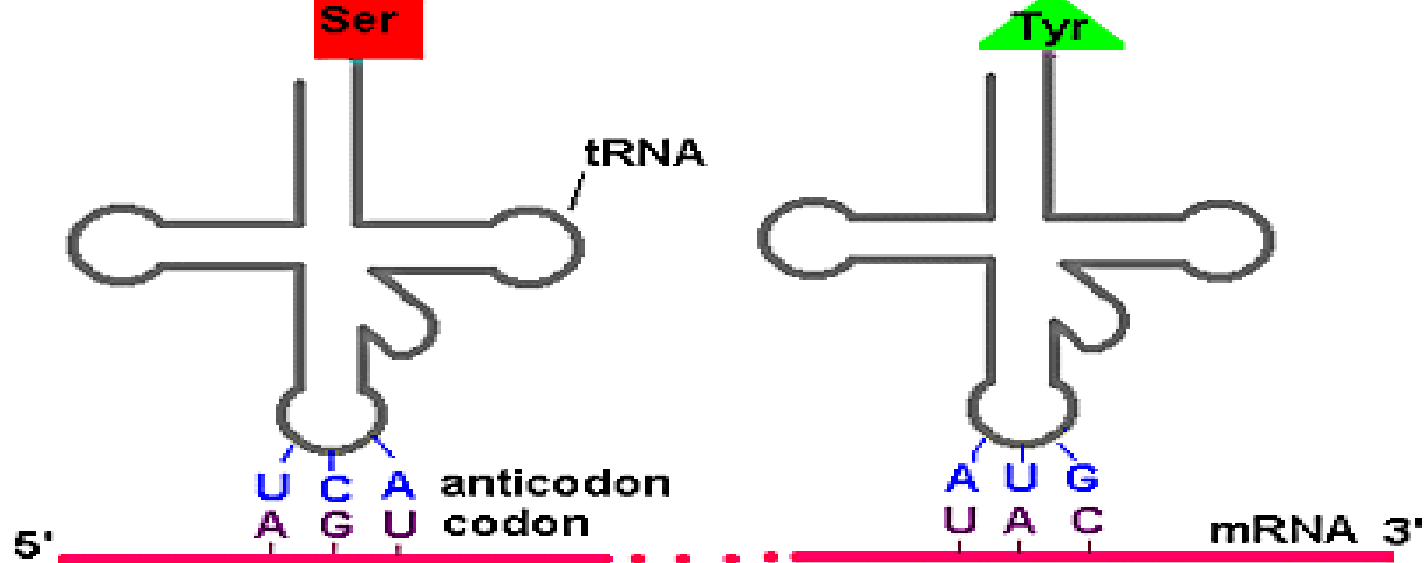
3. = Translocation step

Elongational Translation



Terminational translation





		2nd base in codon				3rd base in codon
		U	C	A	G	
1st base in codon	U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr STOP STOP	Cys Cys STOP Trp	
	C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	
	A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	
	G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	
		U	C	A	G	

ดั่งนั้นรหัส

เริ่มต้น คือ AUG

สิ้นสุดคือ UGA ,
UAG และ UAA

The Genetic Code

คุณสมบัติของ Nucleic acid

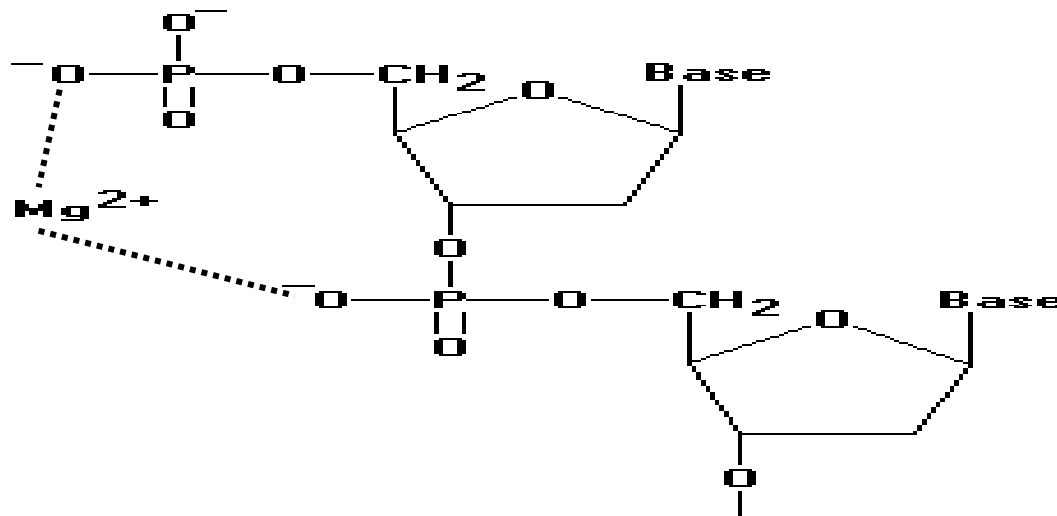
1. ขนาดขึ้นกับชนิดและความซับซ้อนของสิ่งมีชีวิต

2. คุณสมบัติเกี่ยวกับกรดและเบส

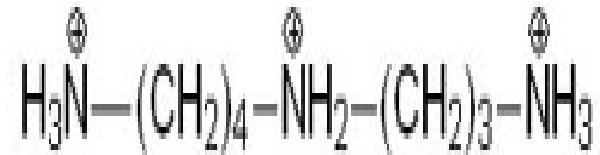
เนื่องจาก nucleic acid มีหมู่ phosphate เป็นองค์ประกอบตลอดสายเมื่ออยู่ในเซลล์ สิ่งมีชีวิตที่มี pH ประมาณ 7 ทำให้ phosphate มีประจุลบที่มีคุณสมบัติ

- ประจุลบทำให้โมเลกุลของ nucleic acid แหี่ยดตัวออกทำให้สารละลายมีความหนืดสูง
- ประจุลบสามารถจับกับ positive ion เช่น Mg^{2+} , Ca^{2+} , Mn^{2+} หรือสารอื่น ๆ ที่มีประจุ

บวก เช่น histone, spermine และ spermidine



Spermine and Spermidine

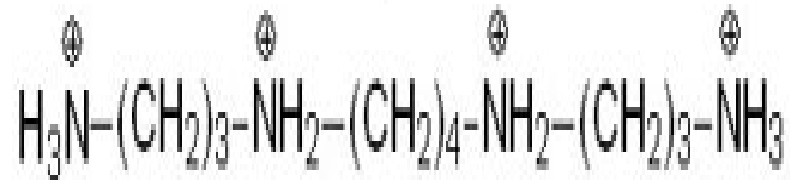


Spermidine



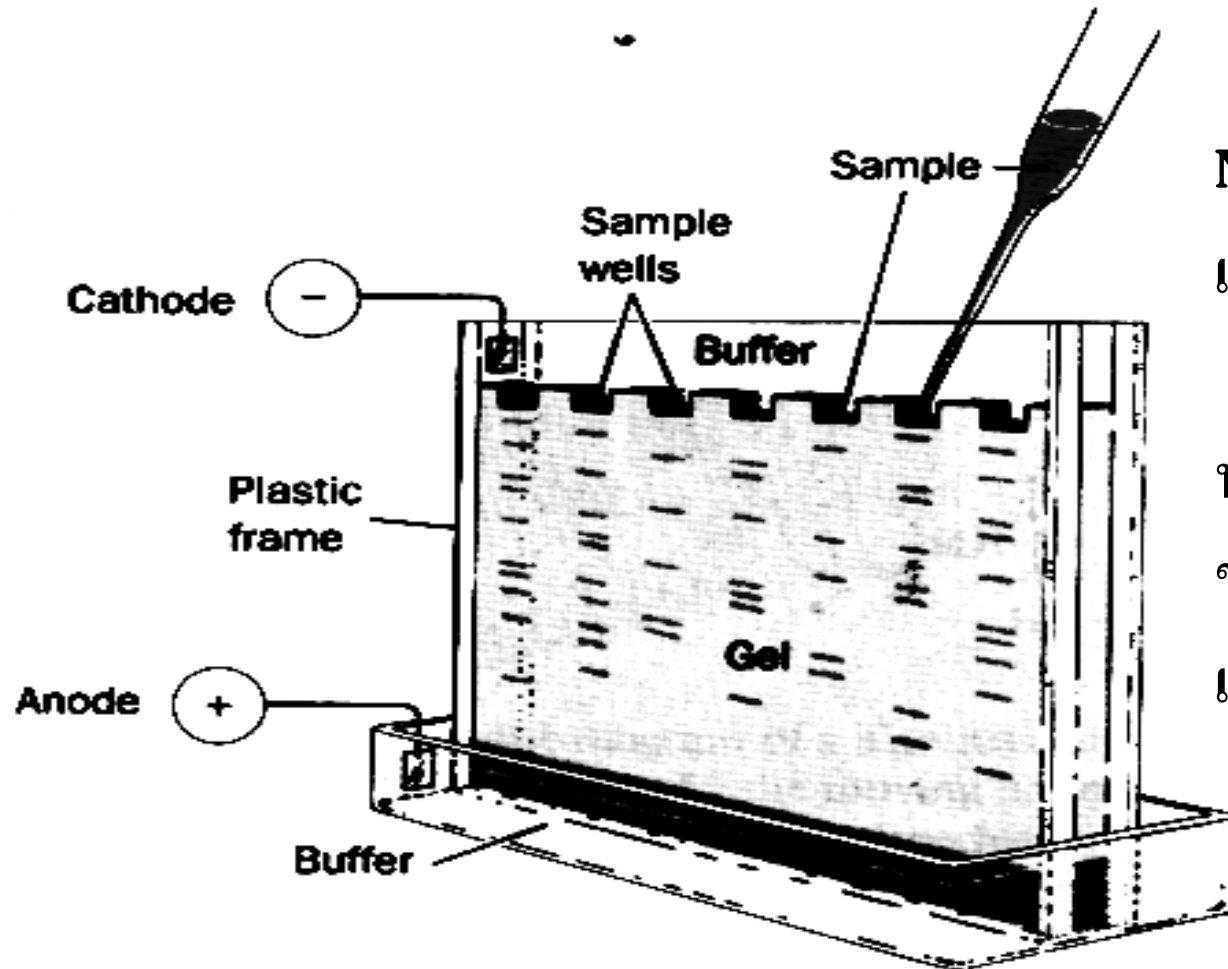
SAM

5'-methylthioadenosine



Spermine

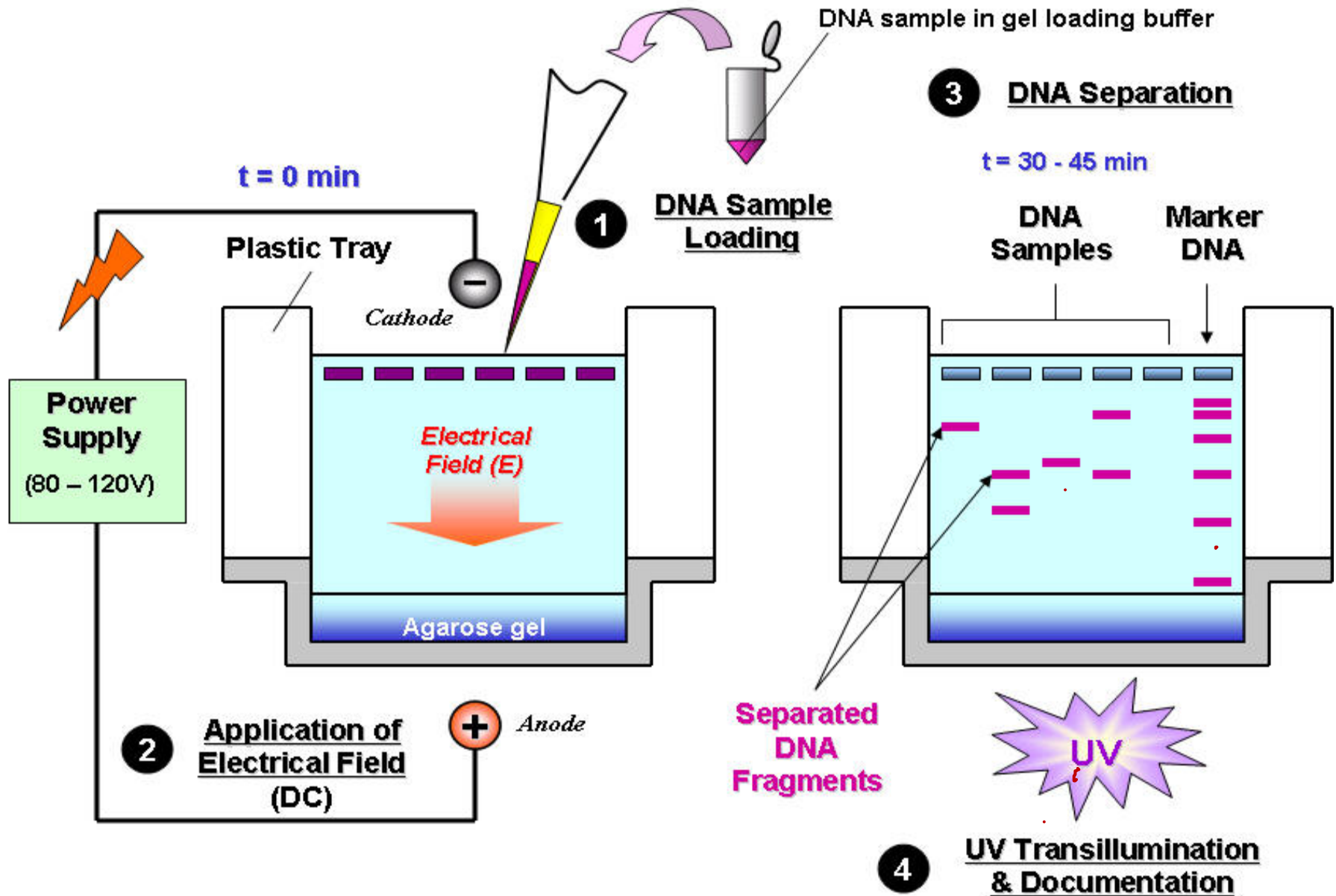
-ประจุลบ มีผลต่อการเคลื่อนที่ในสนามไฟฟ้า ของ Agarose gel electrophoresis โดยจำนวนประจุลบขึ้นอยู่กับจำนวนหน่วย nucleotide ที่เป็นองค์ประกอบ ส่วนความแตกต่างในการเคลื่อนที่ของ nucleic acid แต่ละชนิดขึ้นอยู่กับ 2 ปัจจัยหลัก คือ



- ขนาดโมเลกุล พบว่า
NA ขนาดเล็กเคลื่อนที่ได้
เร็วกว่า

- รูปร่างโมเลกุล
พบว่ารูปร่าง
ขดใหญ่ > เส้นยาว > วง
แหวน

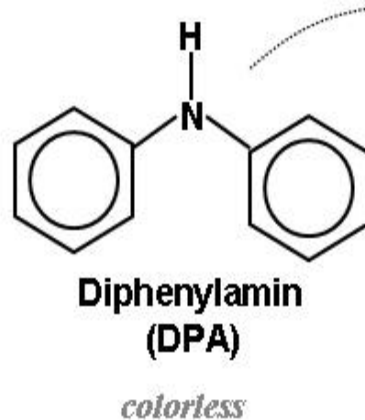
Agarose gel electrophoresis



สำหรับการตรวจหา
ตำแหน่งและปริมาณ DNA
จะใช้สาร
เรืองแสงได้แก่

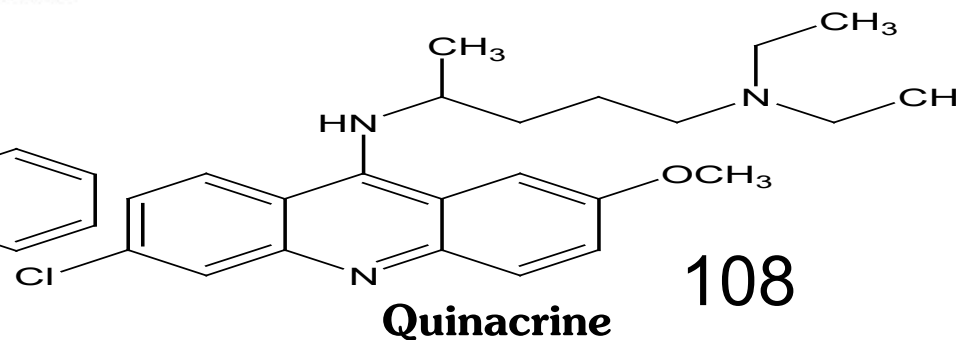
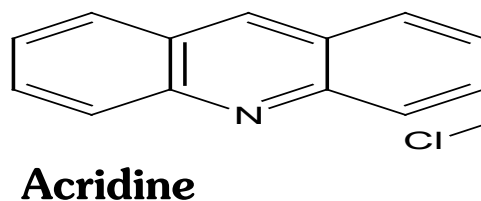
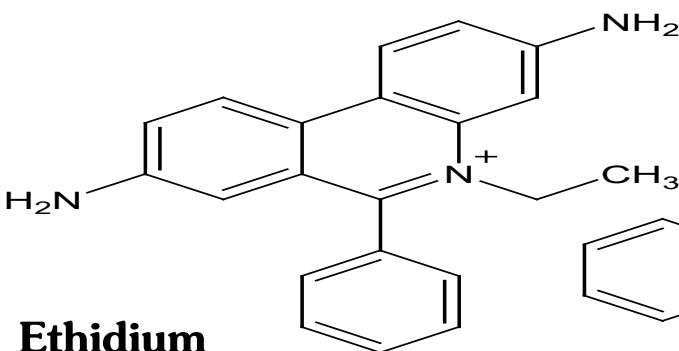
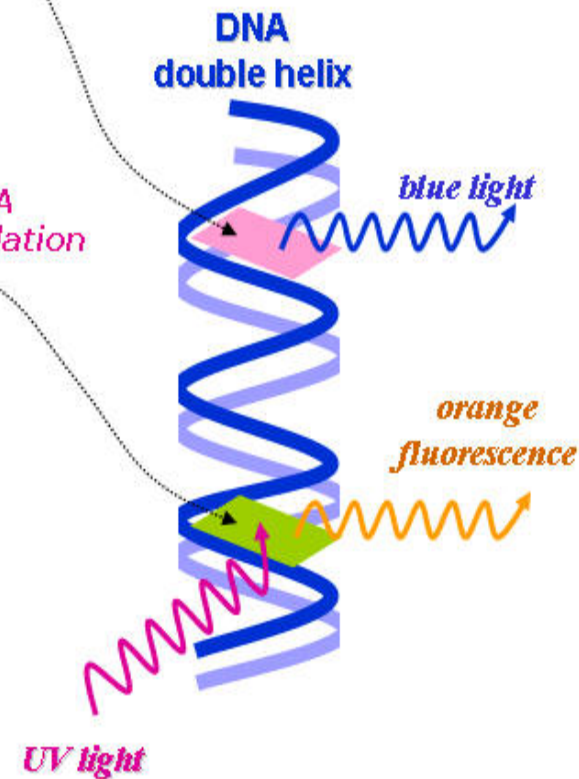
- Ethidium bromide
- Acridine
- Quinacrine

แทรกตัวระหว่าง
โมเลกุลเบสคู่ ของ DNA



DNA
Intercalation

DNA
Intercalation

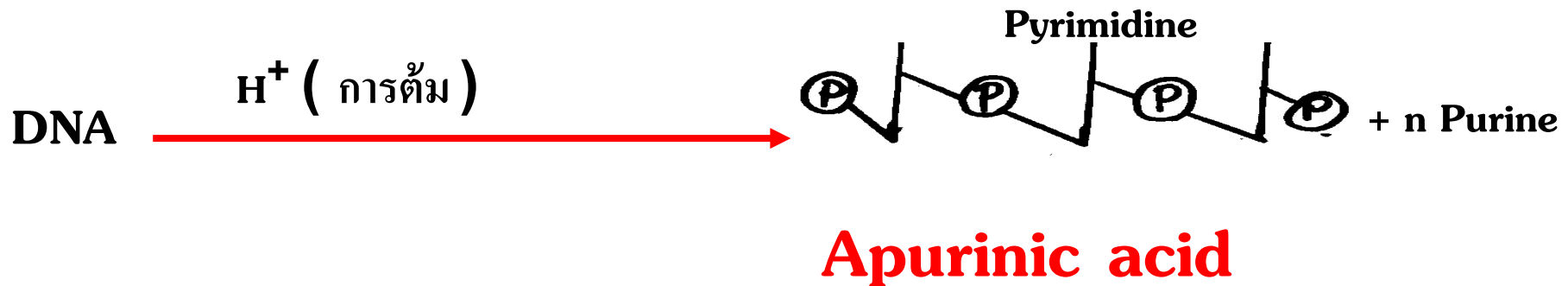


pH มีผลต่อการสลาย

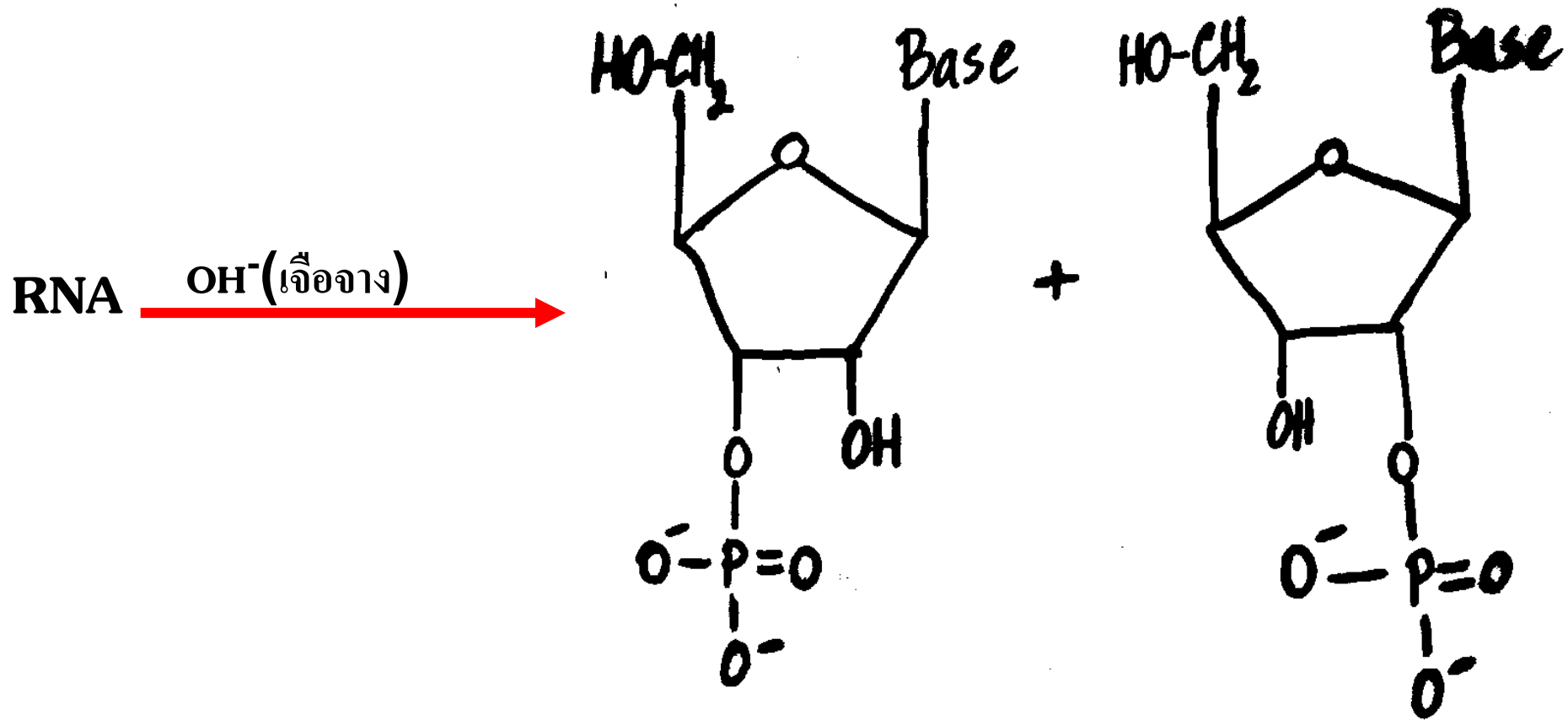
pH มีผลต่อการสลายด้วยพันธะไฮโดรเจนของกลุ่มเบสในสาย

DNA มาก โดยถ้า pH เป็นกลาง H-bond ที่ช่วยจับเบสต่างๆจะเสถียรมากที่สุด แต่ H-bond จะถูกทำลายเมื่อ $\text{pH} < 3$ หรือ $\text{pH} > 12$ ทำให้เสียสภาพธรรมชาติของ DNA (DNA denaturation)

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



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



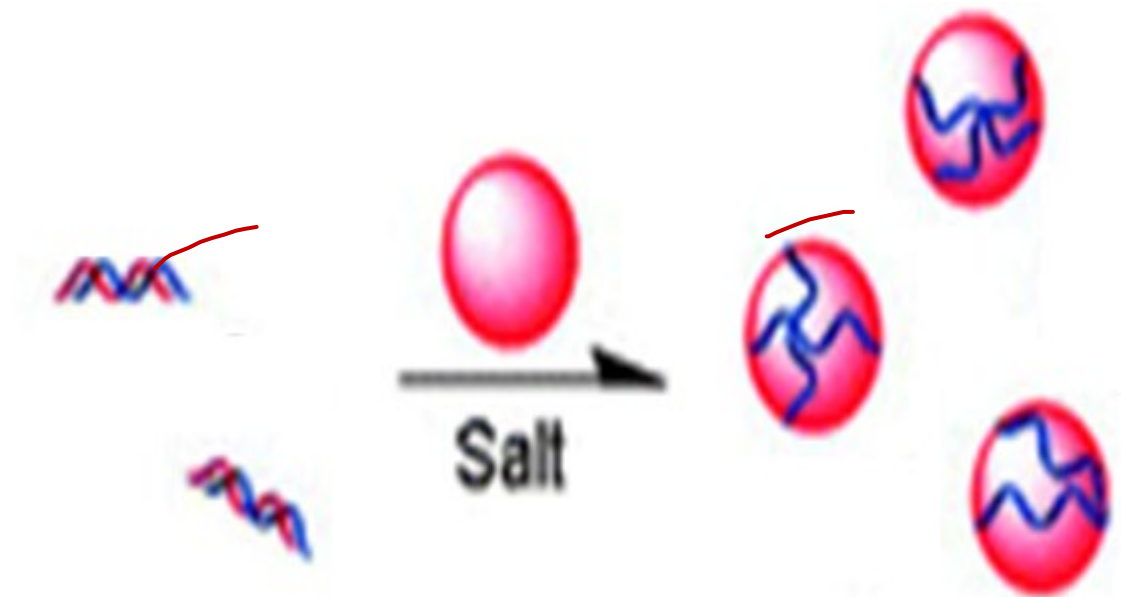
Nucleoside-3'-phosphate

Nucleoside-2'-phosphate

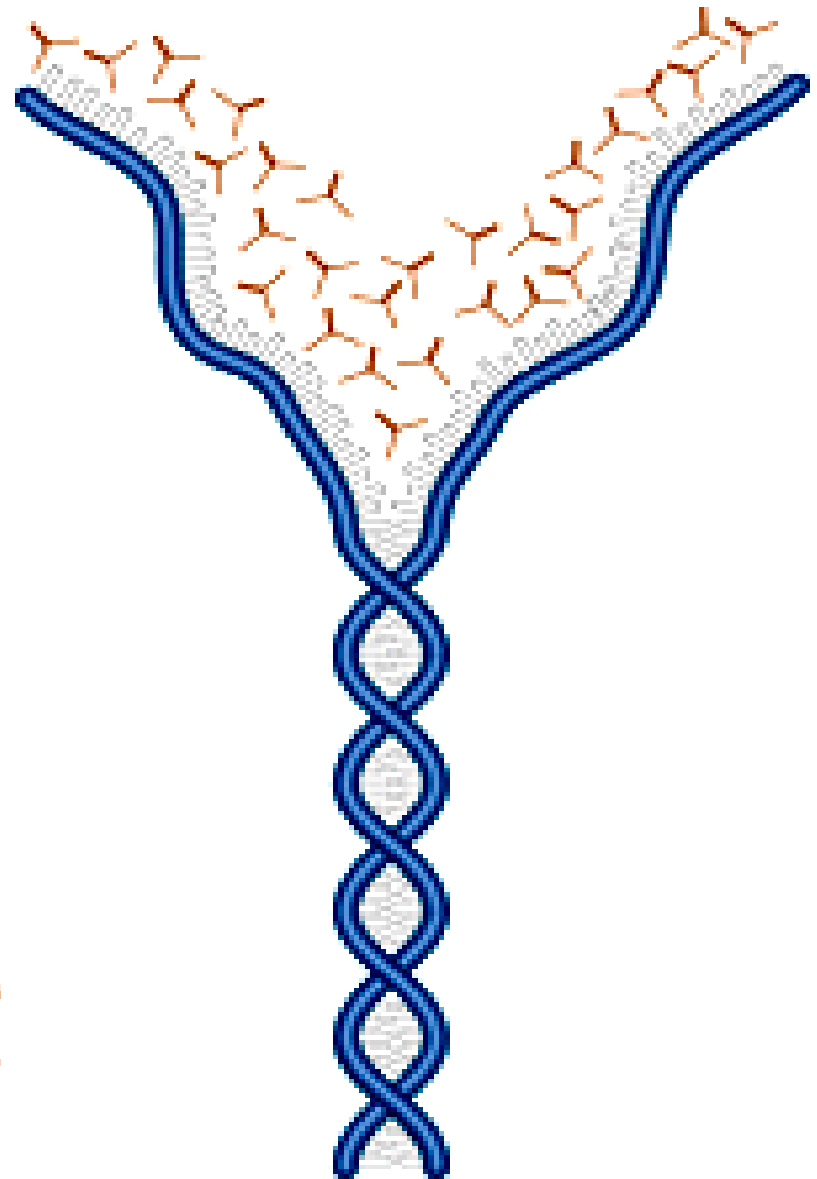
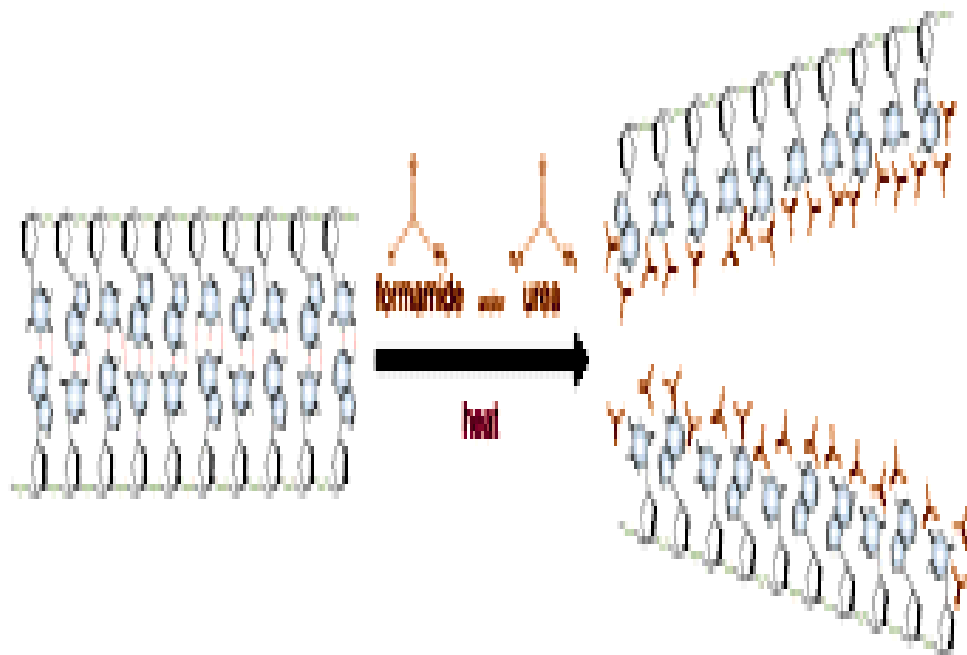
สารเคมีอื่นนอกเหนือจากสาร กรด-ด่าง

สารเคมีใช้แยกสายของ DNA

-Salt solution ที่ความเข้มข้นต่ำๆ
ใช้ในการแยกสายคู่ของ DNA



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

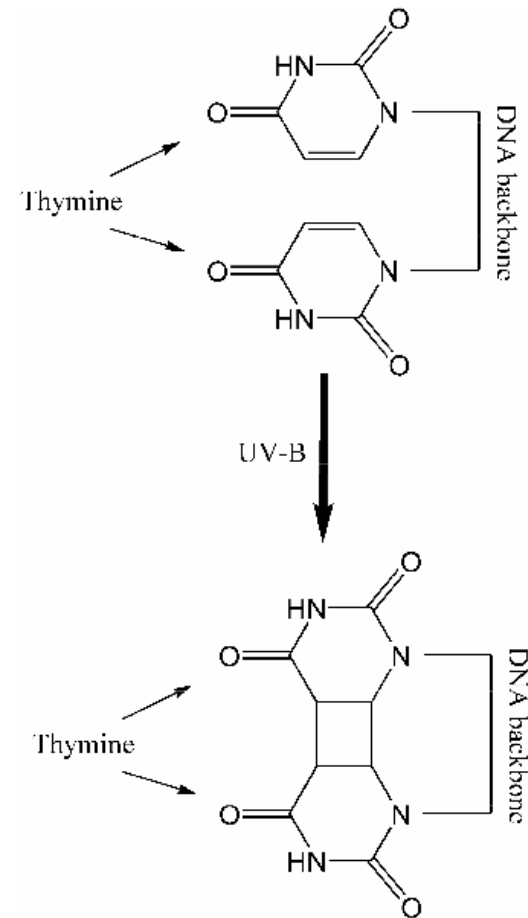
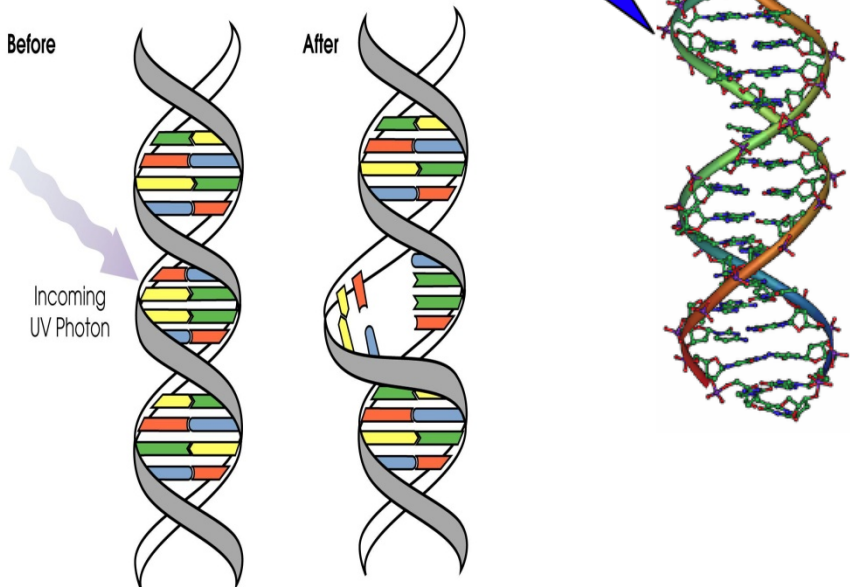


สารเคมีที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างเบส

- UV ทำให้เกิด Thymine dimer

direct DNA-damage

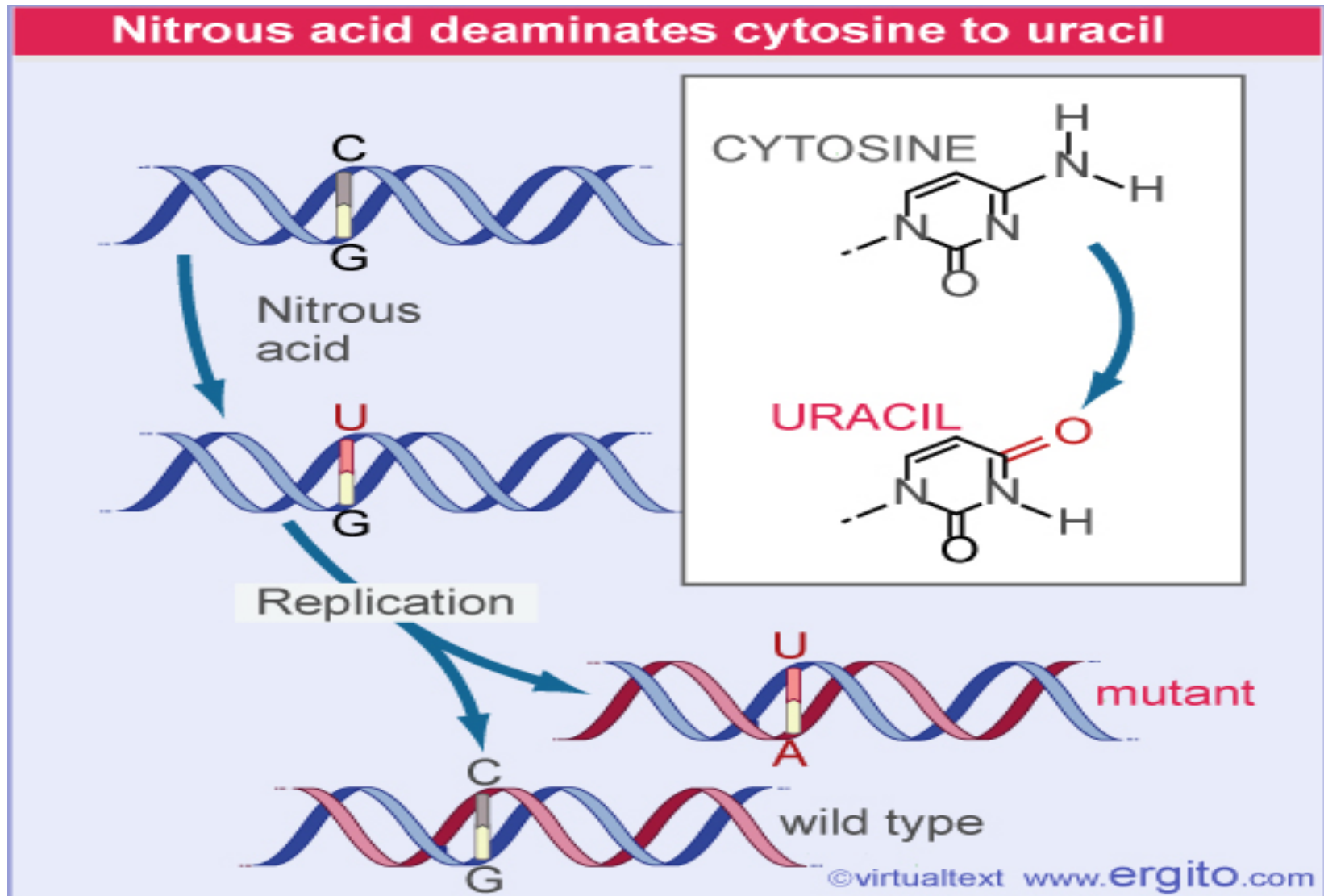
UV-B



เปต (cyclobutane thymine dimer)

สารเคมีอื่นนอกเหนือจากสาร กรด-ด่าง

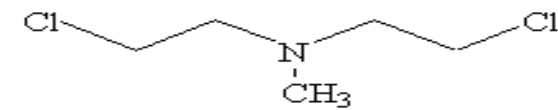
- Nitrous compounds เปลี่ยน C เป็น U



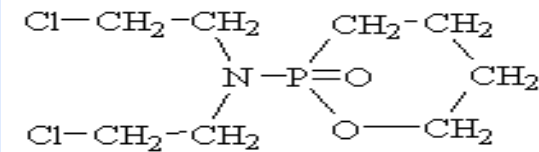
สารเคมีอื่นนอกเหนือจากสาร กรด-ด่าง

- Alkylating agent เปลี่ยนเบส alkyl

Alkylating Agents

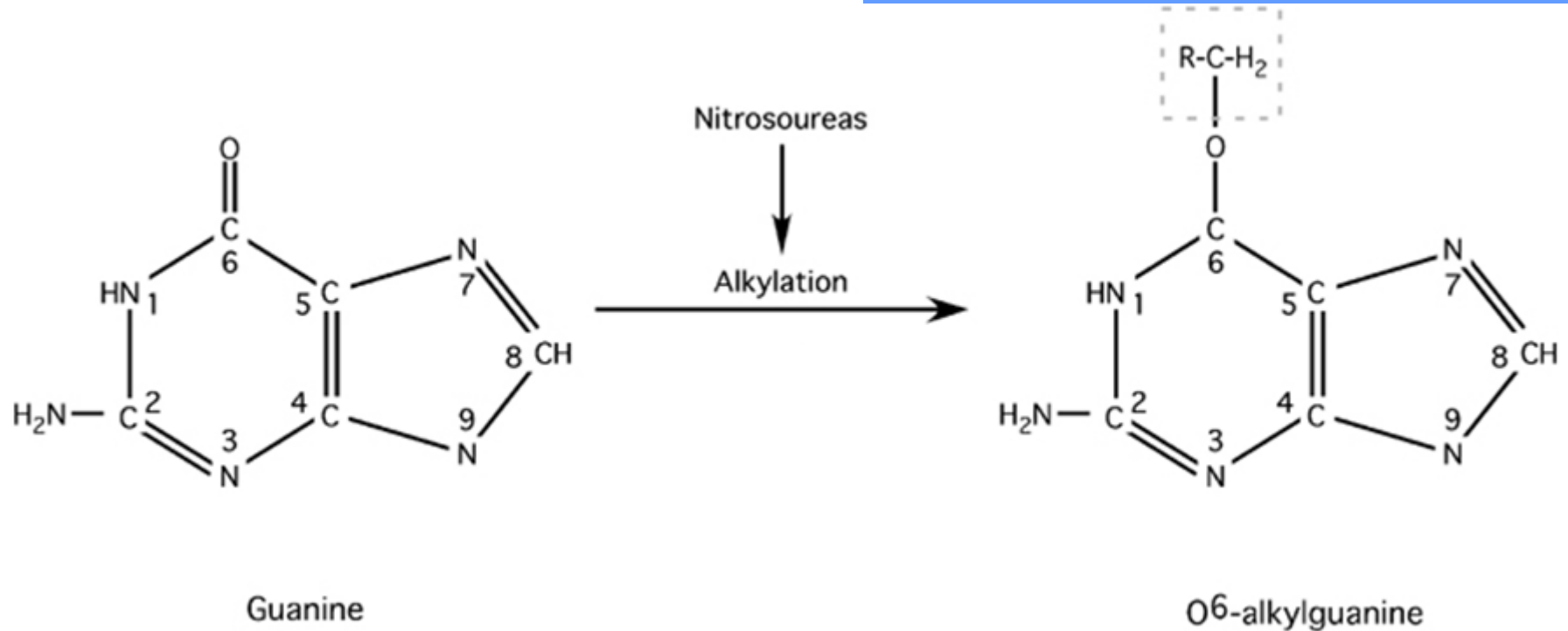


Nitrogen Mustard - Mechlorethamine



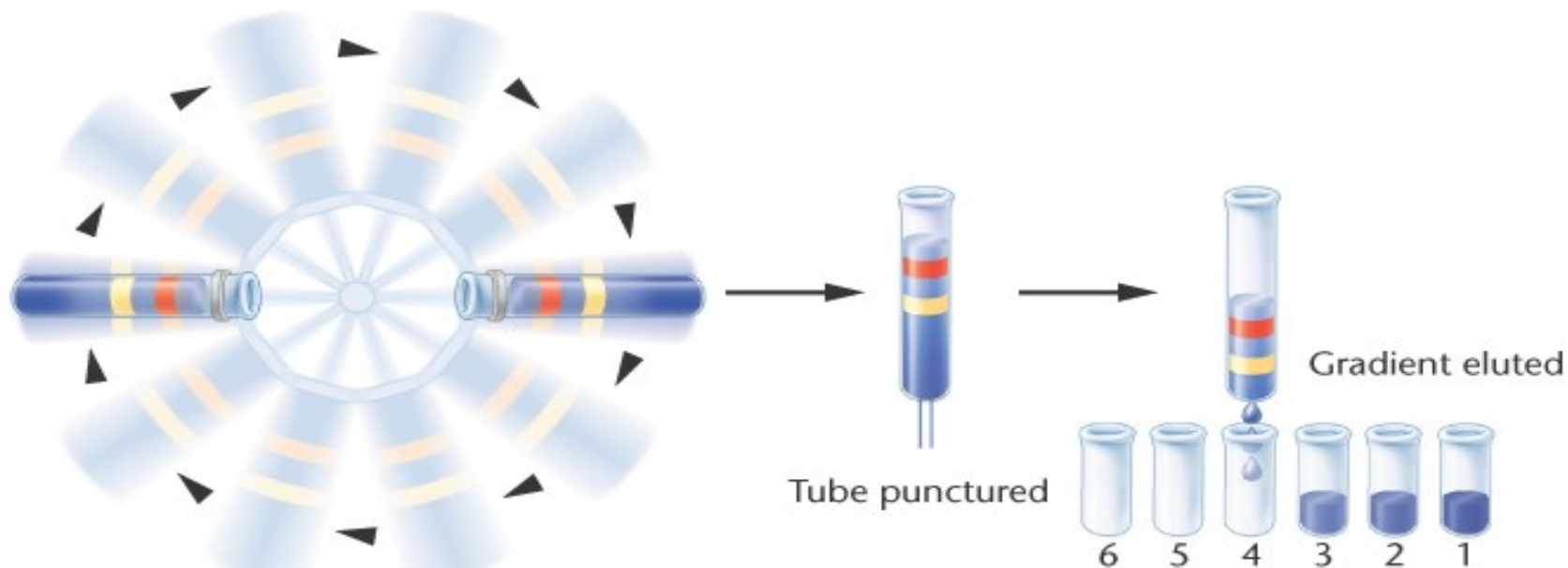
Cyclosporamide

C. Ophardt, c. 2003



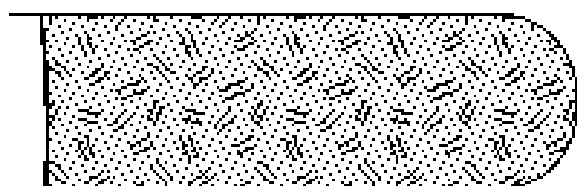
3. คุณสมบัติเกี่ยวกับการ Sedimentation

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



Tubes placed in ultracentrifuge and rotated at high speed; Sample is separated into its two components

(a) Before centrifugation. CsCl and sample uniformly distributed

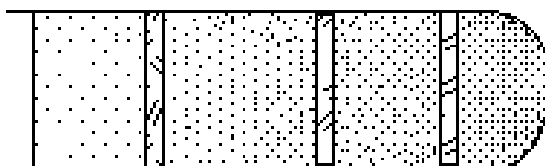


CsCl



DNA

(b) After centrifugation. CsCl redistributes giving density gradient. Nucleic acid species form bands at "equal density" levels.



Fractions

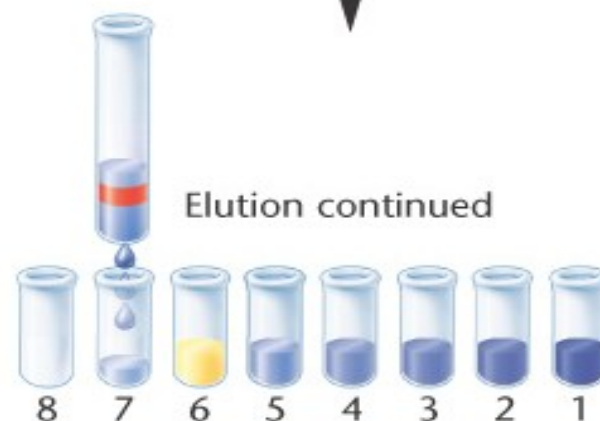
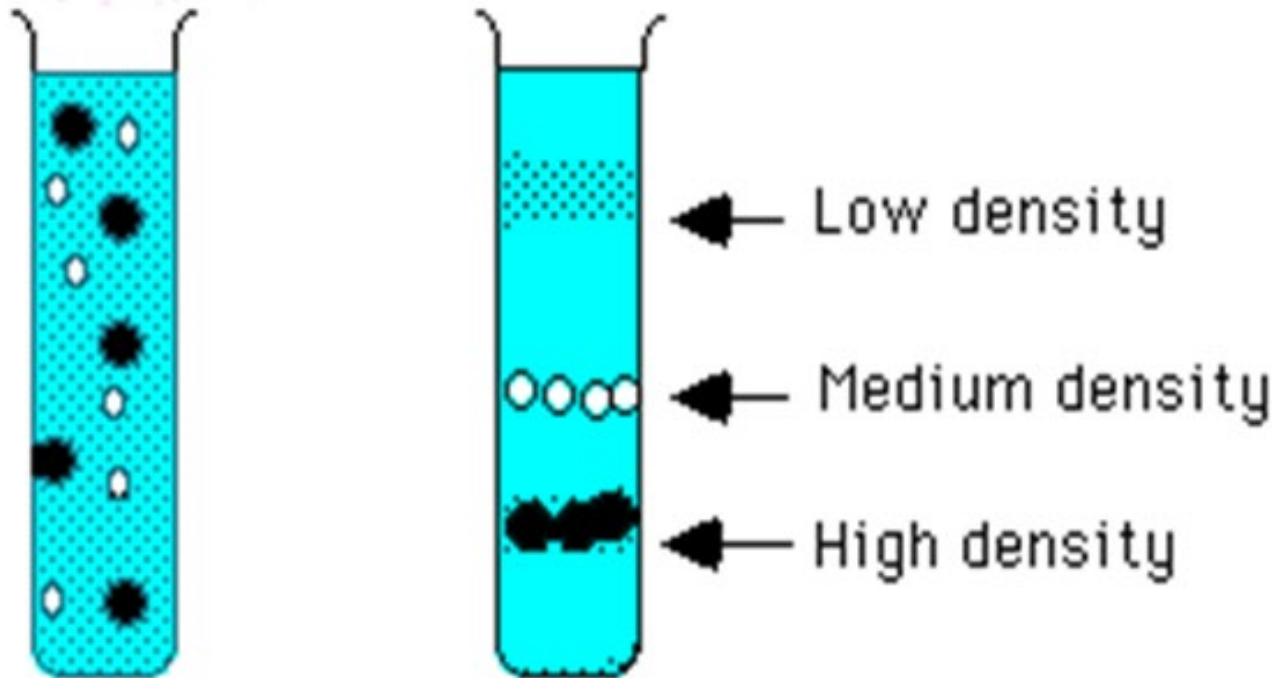


Figure 4: Isopycnic separation with a self-generating gradient



Nucleic acid แต่ละชนิดจะตกอยู่ที่ชั้นของสารละลายที่มีความหนาแน่นเท่ากับ**ความหนาแน่น**ของ **nucleic acid** ชนิดนั้น เรียก**ความหนาแน่น**นี้ว่า “**ความหนาแน่นสำหรับการลอยตัว**” (**Buoyant density**)

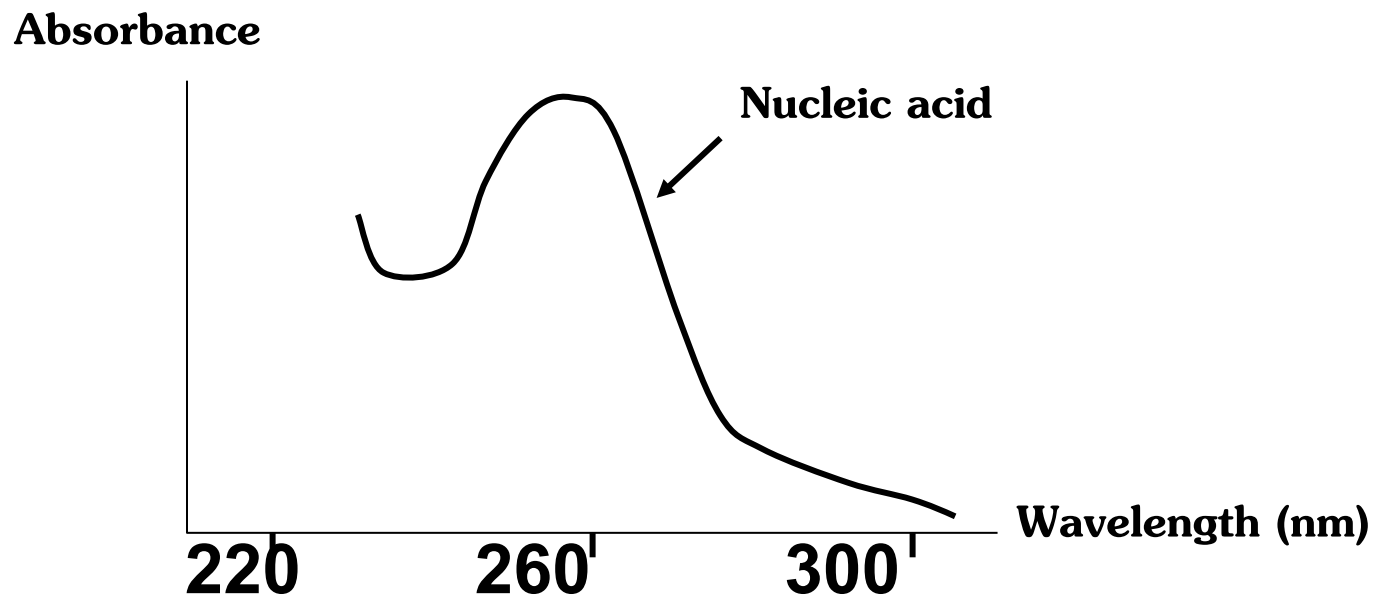
จากการศึกษาพบว่า DNA ที่มีปริมาณ $G = C$ สูงจะมีความหนาแน่นลอยตัวสูงกว่า DNA ที่มีปริมาณ $A = T$ สูง เนื่องจากว่า $G = C$ ยึดกันด้วย **3** พันธะ H-bond แรงยึดเหนี่ยวระหว่างเส้นจะมีมากทำให้มีความหนาแน่นมากกว่า

นอกจากนี้ยังพบว่ารูปร่างของ Nucleic acid มีผลต่อความหนาแน่นการลอยตัวโดยพบว่า ค่า Buoyant density

DNA สายเดี่ยว > DNA เกลียวคู่ > ขดใหญ่ > วงแหวน

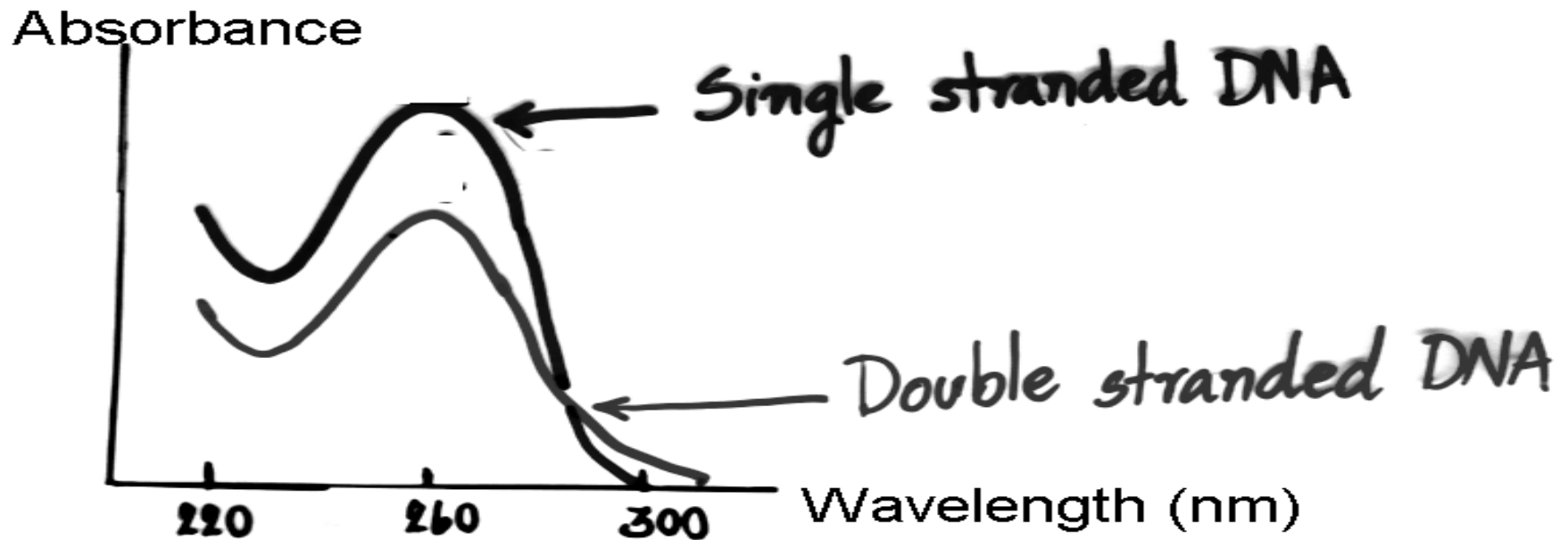
4. คุณสมบัติการดูดกลืนแสง

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



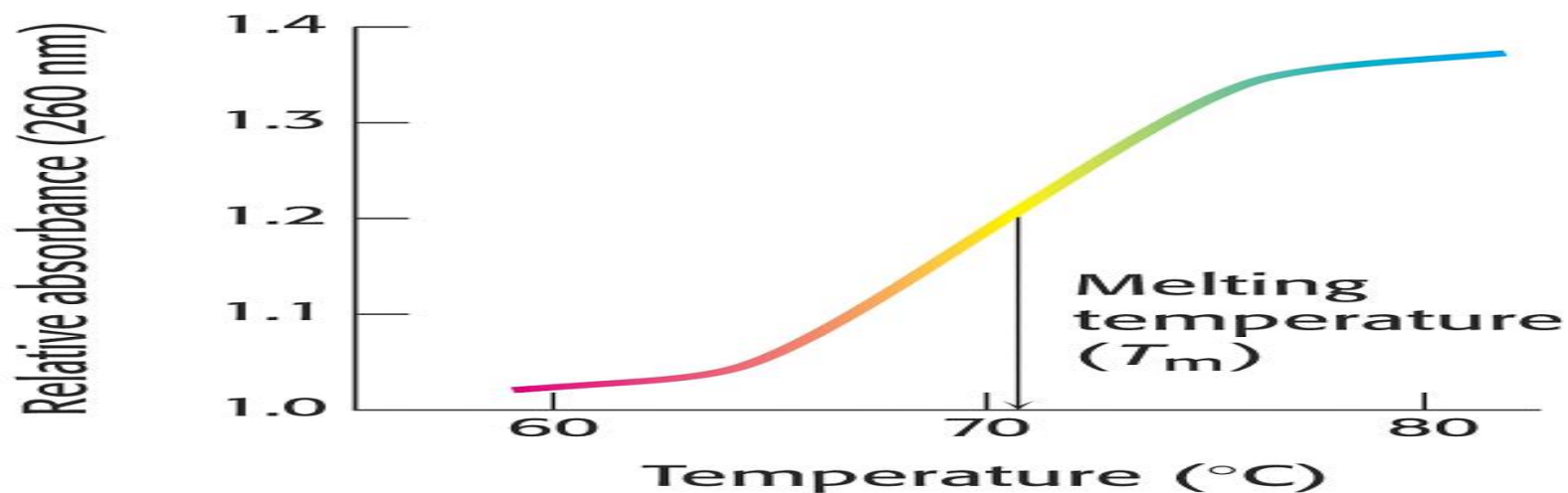
ดังนั้นจึงใช้คุณสมบัติการดูดกลืนแสงในการหาปริมาณของ **base, nucleoside, nucleotide และ nucleic acid**

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



เมื่อเกลียวคู่ของ DNA ได้รับความร้อนอย่างช้า ๆ ความร้อนจะทำให้ DNA สายคู่เปลี่ยนไปเป็น DNA สายเดี่ยว 2 สาย เบสจะเป็นอิสระ ไม่ถูกซ่อนไว้ในเกลียว ดูดแสงได้เต็มที่ที่เรียกปรากฏการณ์นี้ว่า **Hyperchromic effect**

5. อุณหภูมิการหลอมตัว (melting temperature, T_m) ของ DNA เกลียวคู่ เป็นคุณสมบัติเฉพาะของ DNA แต่ละชนิดที่เกี่ยวกับอุณหภูมิที่ทำให้ DNA เสียสภาพธรรมชาติ การทดลองเพื่อหาค่า T_m ทำได้โดย



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

ค่า T_m ของ DNA เกือบทุกคู่แต่ละชนิดมีค่าไม่เท่ากันเนื่องจากว่าสัดส่วนความสัมพันธ์

$G \equiv C / A = T$ ใน DNA เกือบทุกคู่แต่ละชนิดแตกต่างกันโดยพบว่า

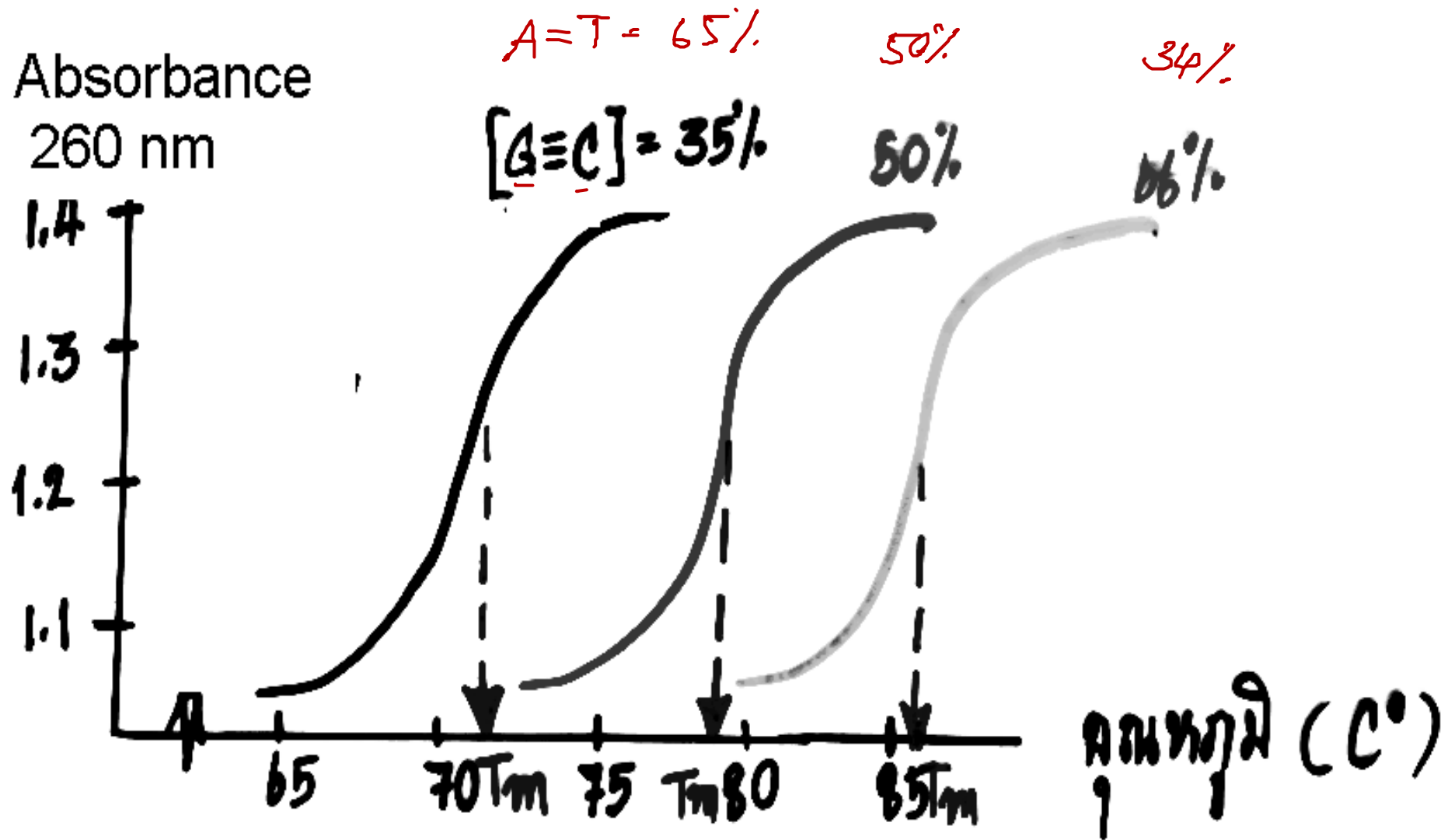
- DNA ที่มีเบส A และ T มาก มี T_m ต่ำ เพราะ A จับกับ T ด้วย H-bond **2** พันธะ

แรงยึดเหนี่ยวน้อย จึงใช้ความร้อนไม่มากในการทำลาย

- DNA ที่มีเบส G และ C มาก มี T_m สูง เพราะ G จับกับ C ด้วย H-bond **3**

พันธะ ดังนั้นโครงสร้างที่มีคู่เบส $G \equiv C$ สูง จึงเสถียรกว่าและใช้พลังงานที่สูงกว่ามาทำลาย

รูปแสดง ค่า T_m ขึ้นอยู่กับปริมาณคู่เบส $G \equiv C$ ใน DNA เกือบทุกคู่
แต่ละชนิด



6. ความหนืด (Viscosity)

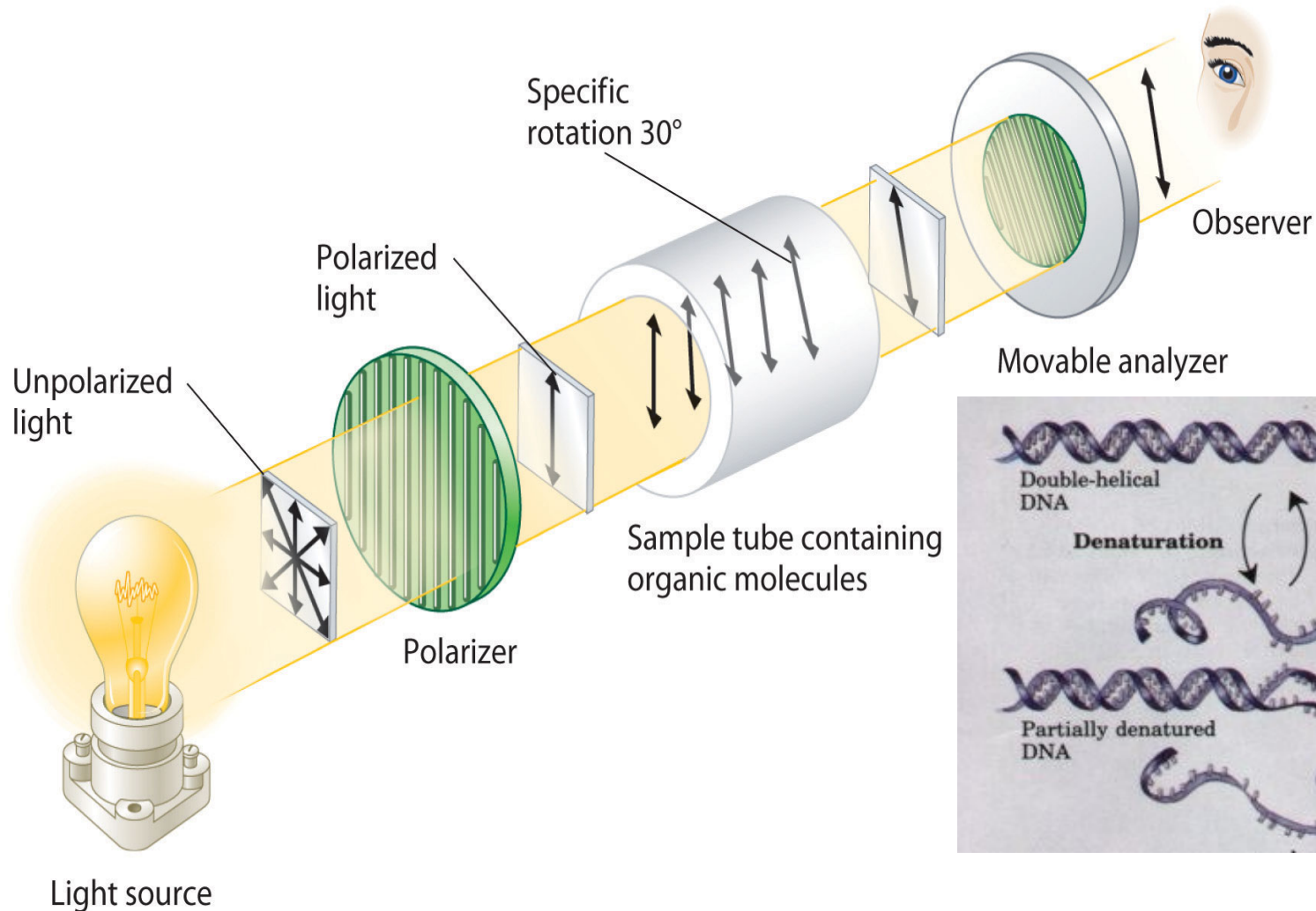
DNA ที่คงสภาพเกลียวคู่พบว่าจะมีสภาพความหนืดสูง แต่หา DNA เสียสภาพเกลียวคู่สู่สภาพ DNA สายเดี่ยว เนื่องจากปัจจัยต่าง ๆ จะทำให้สภาพความหนืดของ DNA ลดลง

ปัจจัยที่มีผลต่อความหนืด

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

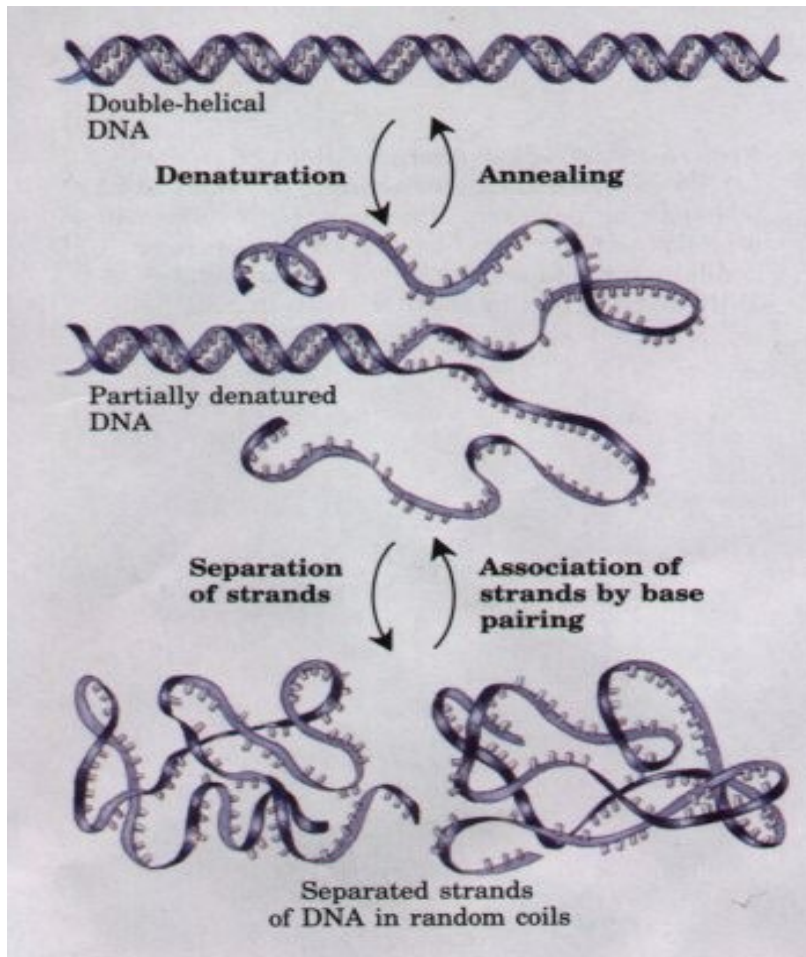
7. ค่าการเบนแสง (Optical rotation)

DNA ให้ค่าการเบนแสง มีค่าเป็นบวก (เก็ยวคู้)



8. การสูญเสียสภาพธรรมชาติของ DNA เกลียวคู่

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



เราสามารถสังเกตการเสียสภาพของ DNA เกลียวคู่ โดยดูจากคุณสมบัติต่าง ๆ ของ DNA เกลียวคู่ที่เปลี่ยนไปได้แก่

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

9. การสลาย Nucleic acid (Hydrolysis of Nucleic acid)

Acid and Base hydrolysis

การสลาย Nucleic acid

Enzymatic hydrolysis $\Rightarrow$

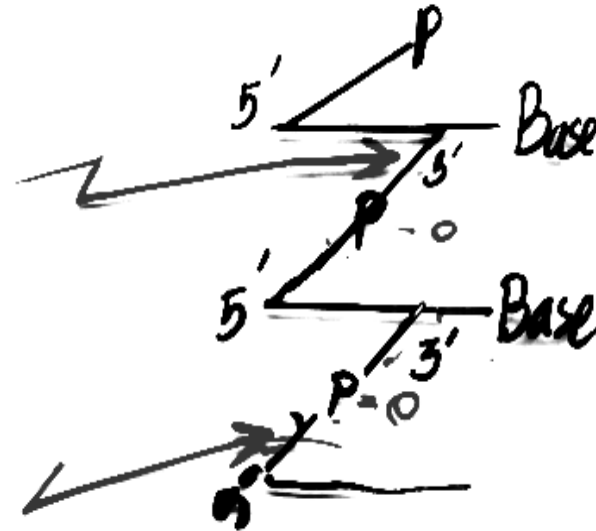
สลาย
Phosphodiester

1. Exonuclease สลายปลายสาย

2. Endonuclease สลายกลางสาย

1. Class A สลายบริเวณ

2. Class B สลายบริเวณ

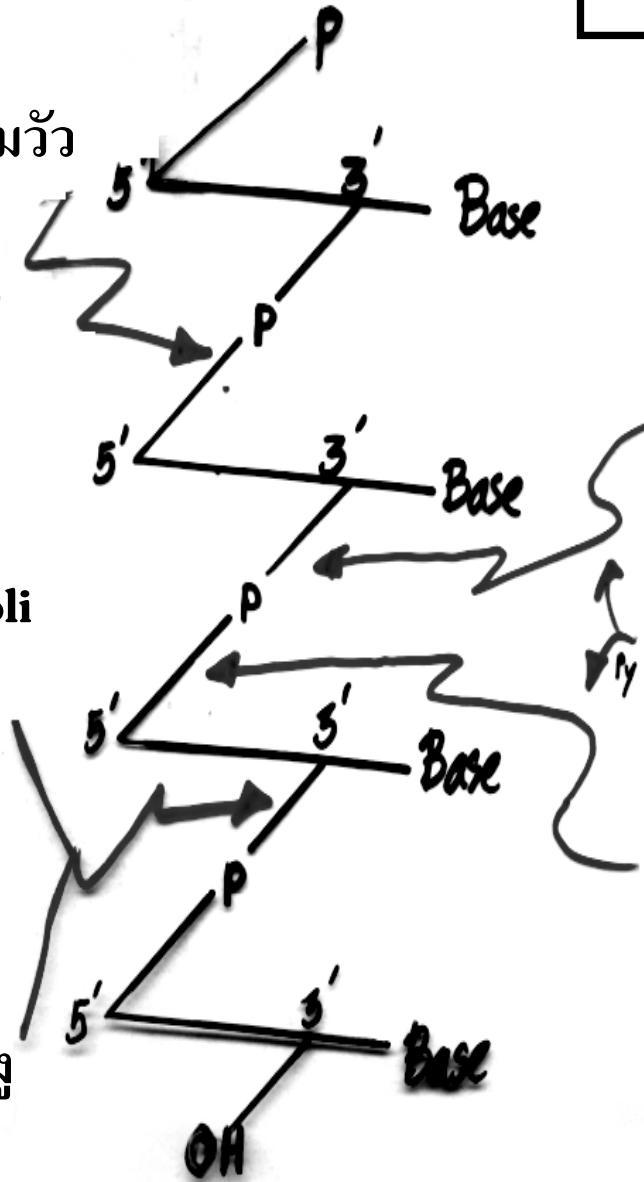


Exonuclease

Phosphodiesterase ม้ามัว
(DNA/RNA, สายเดี่ยว)

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

Phosphodiesterase พิษงู
(DNA/RNA, สายเดี่ยว)



Endonuclease

Deoxyribonuclease I

** ตับอ่อนวัว
(เฉพาะDNA, สายเดี่ยว/คู่)

Ribonuclease

(เฉพาะRNA, สายเดี่ยว)

Deoxyribonuclease II

** ม้ามัว

(เฉพาะDNA, สายเดี่ยว/คู่)

Restriction Endonucleases

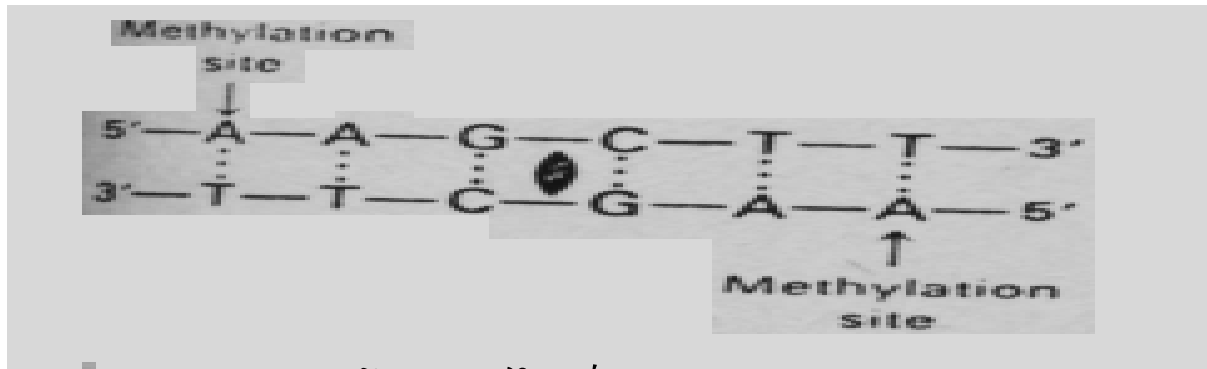
- ในกลุ่ม **Bacteria** ทำหน้าที่ทำลาย DNA แปลกปลอม

เช่น DNA จาก **virus**

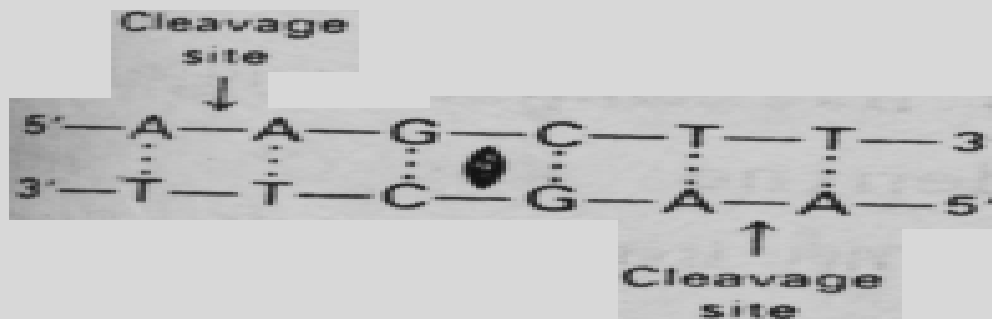
- ขั้นตอน

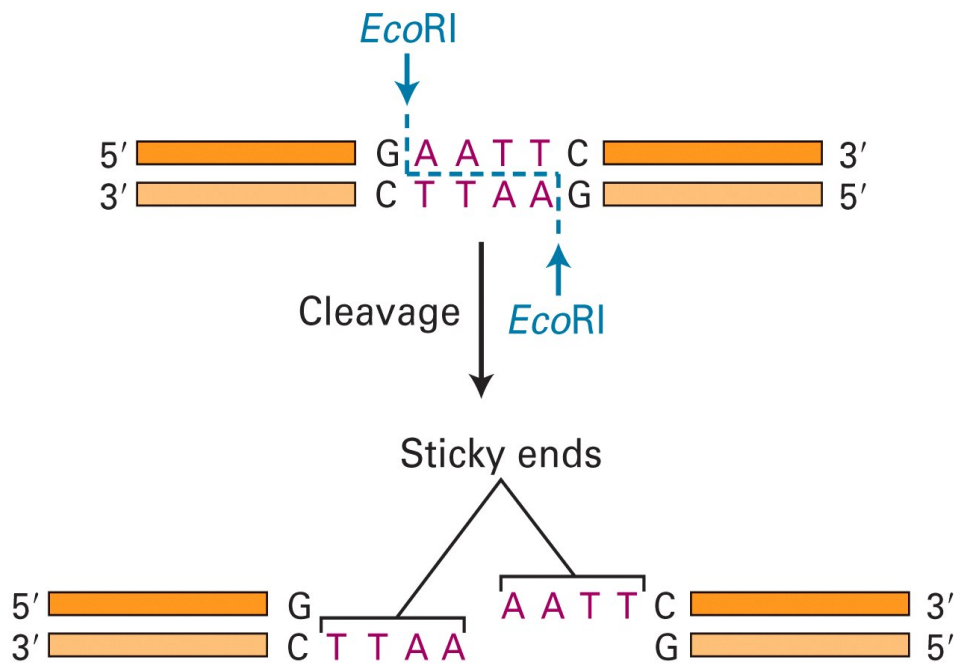
**** แยกลำดับเบสที่จำเพาะซึ่งที่ไม่ถูกตัดด้วยขบวนการ**

Methylation โดยเอนไซม์ **Methylase** เรียกการ **Modified DNA**



**** ทำการตัด DNA โดยเอนไซม์ Endonucleases เฉพาะ**





- **Restriction Endonucleases ใน Bacteria มี 3 แบบ**

1. Type I สลายแบบลุ่มห่างจากเบสจำเพาะ ~ 1000 คู่เบส

2. Type II สลายที่บริเวณเบสจำเพาะ

3. Type III สลายห่างจากเบสจำเพาะ **24-26** คู่เบส

**** เฉพาะ Type ที่ไม่มีคุณสมบัติ Metylation**

<i>Microorganisms</i>	<i>Restriction enzymes</i>	<i>Cleavage sites</i>	<i>Cleavage products</i>	
<i>Bacillus amy-loliquefaciens H</i>	<i>Bam</i> HI	↓ 5-GGATCC-3 3-CCTAGG-5 ↑	5-G 3-CCTAG	GATCC-3 G-5
<i>B. globigii</i>	<i>Bgl</i> II	↓ 5-AGATCT-3 3-TCTAGA-5 ↑	5-A 3-TCTAG	GATCT-3 A-5
<i>Escherchia coli RY13</i>	<i>Eco</i> RI	↓ 5-GAATTC-3 3-CTTAAG-5 ↑	5-G 3-CTTAA	AATTC-3 G-5
<i>Haemophilus influenzae Rd</i>	<i>Hin</i> dIII	↓ 5-AAGCTT-3 3-TTCGAA-5 ↑	5-A 3 -TTCGA	AGCTT-3 A-5
<i>H. parainfluenzae</i>	<i>Hpa</i> I	↓ 5-GTTAAC-3 3-CAATTG-5 ↑ ↓	5-GTT 3-CAA	AAC-3 TTG-5
<i>Klebsiella pneumoniae</i> OK 8	<i>Kpn</i> I	↓ 5-GGTACC-5 3-CCATGG-3 ↑	5-GGTAC 3-C	C-3 CATGG-5
<i>Streptomyces albus G</i>	<i>Sal</i> I	↓ 5-GTCGAC-3 3-CAGCTG-5 ↑	5-G 3-CAGCT	TCGAC-3 G-5
<i>Staphylococcus aureus</i> 3AI	<i>Sau</i> 3AI	↓ 5-GATC-3 3-CTAG-5 ↑	5- 3-CTAG	GATC-3 5

ประกาศแจ้งเปลี่ยนแปลงเวลา Make up
การสอนครั้งที่ 8 วันเสาร์ที่ 20 มีนาคม 2564
(ทาง Microsoft team)

Sec 01 (08.00-09.30)

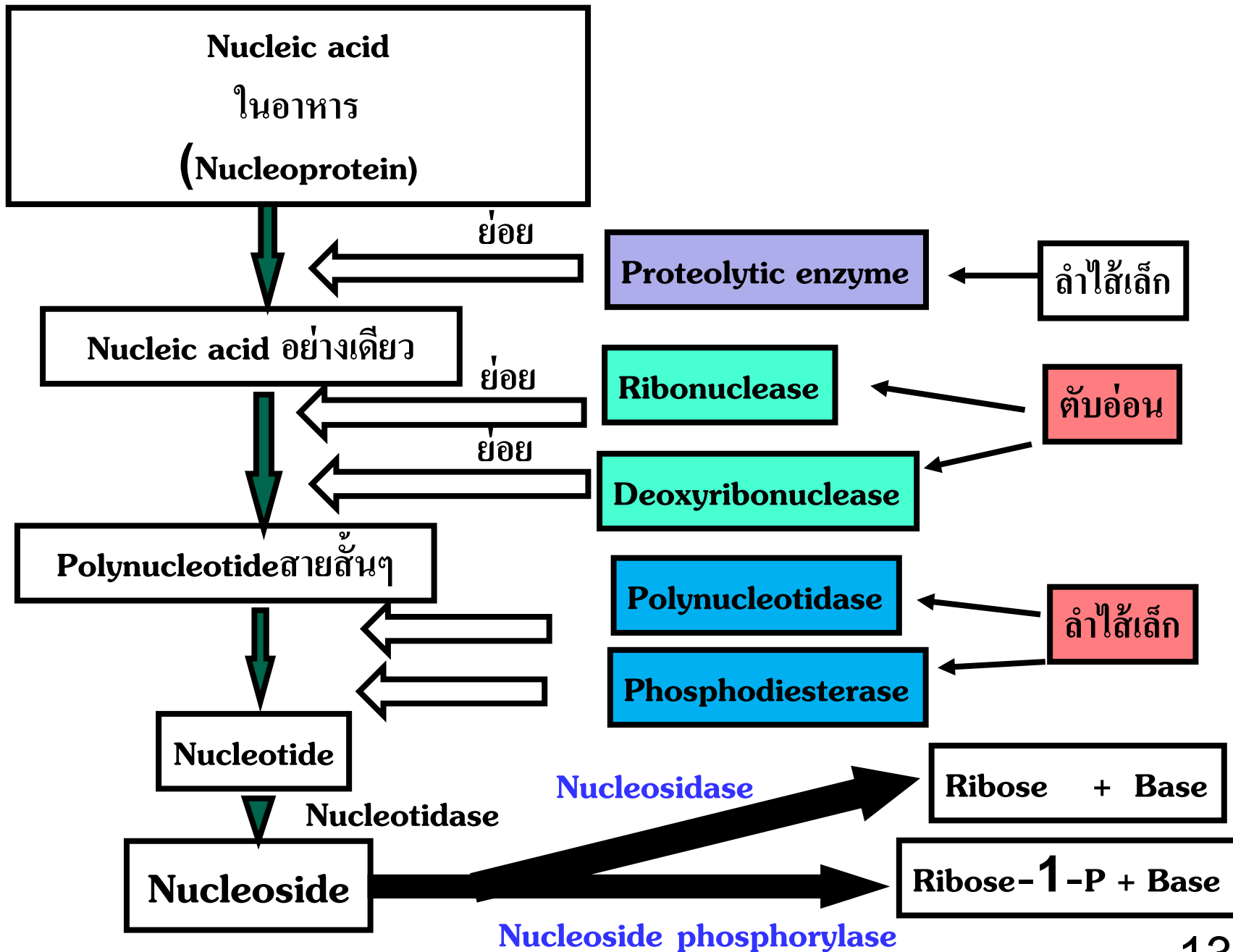
Sec 02 (10.00-11.30)

Sec 03 (13.00-14.30)

หมายเหตุ เนื่องจากมีการเปลี่ยนแปลงเวลาให้เหมาะสมกับเนื้อหาที่จะสอนจึงมีการเปลี่ยนแปลง
เวลาดังกล่าว หากนักศึกษาไม่สามารถมาเรียนออนไลน์ในเวลาดังกล่าวเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงนี้
สามารถมาดูวิดีโอย้อนหลังได้ เพราะการส่งใบงานในครั้งนี้ อาจารย์จะตั้งเวลาปิดรับใบทบทวน
เนื้อหาไว้ที่เวลา 23.00 น. ในทุกกลุ่มเรียนของคืนวันเสาร์ที่ 20 มีนาคม 2564

Nucleic Acid Metabolism

Nucleic Acid Metabolism



Nucleic acid ในร่างกาย

Catabolism



Nucleotides

$\times H_2O$
ribonucleases or deoxyribonucleases

Polynucleotides

γH_2O
phosphodiesterases

5'-Nucleotides

H_2O
nucleotidases
 P_i

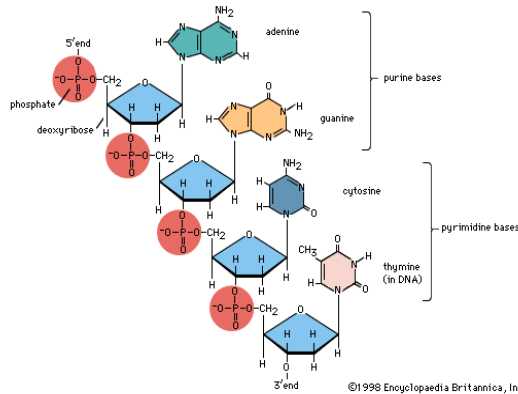
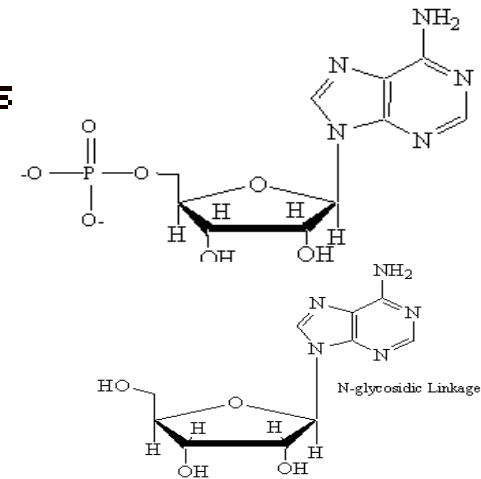
Nucleosides

P_i
nucleoside phosphorylases

Ribose 1-phosphate (dR 1-P)

phosphoribomutase

Ribose 5-phosphate (dR 5-P)



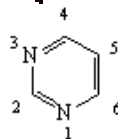
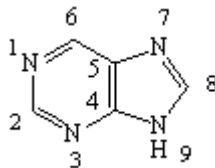
©1998 Encyclopaedia Britannica, Inc.

PPi

phosphoribosyl-
transferases
(PRT)

PRPP

Purines,
Pyrimidines



Degraded Products

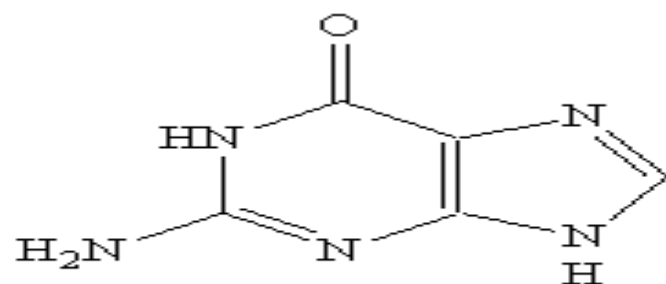
Copyright from

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

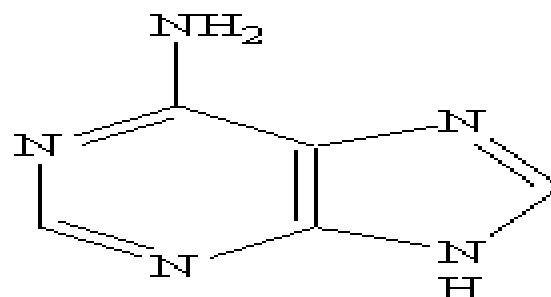
Purine Pyrimidine

Catabolism

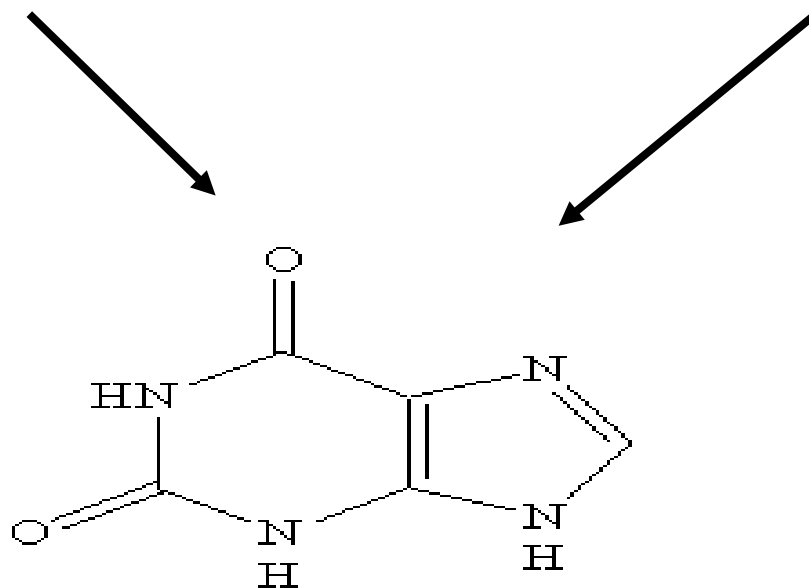
Purine catabolism



Guanine (G)

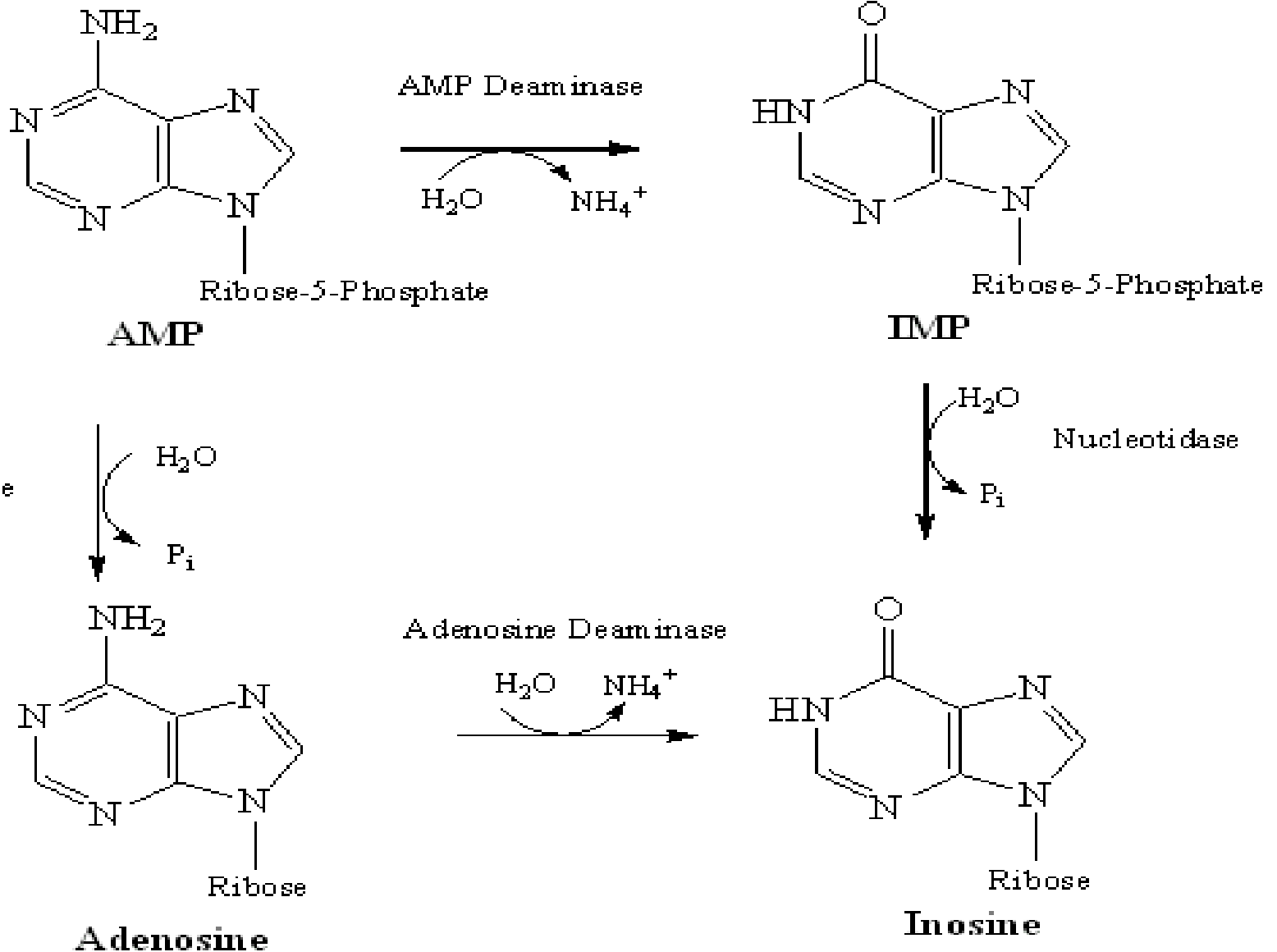


Adenine (A)



Xanthine

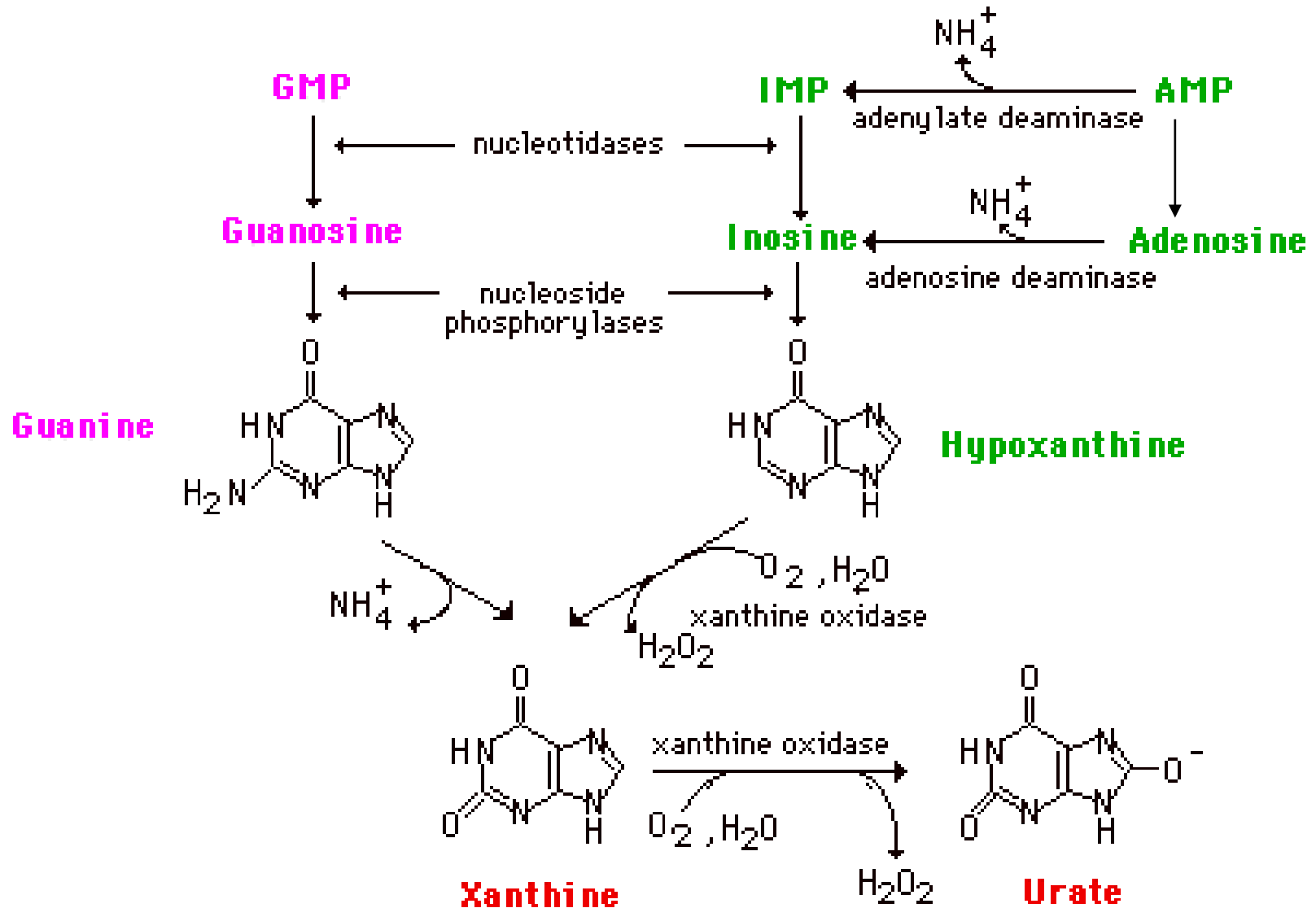
Purine catabolism



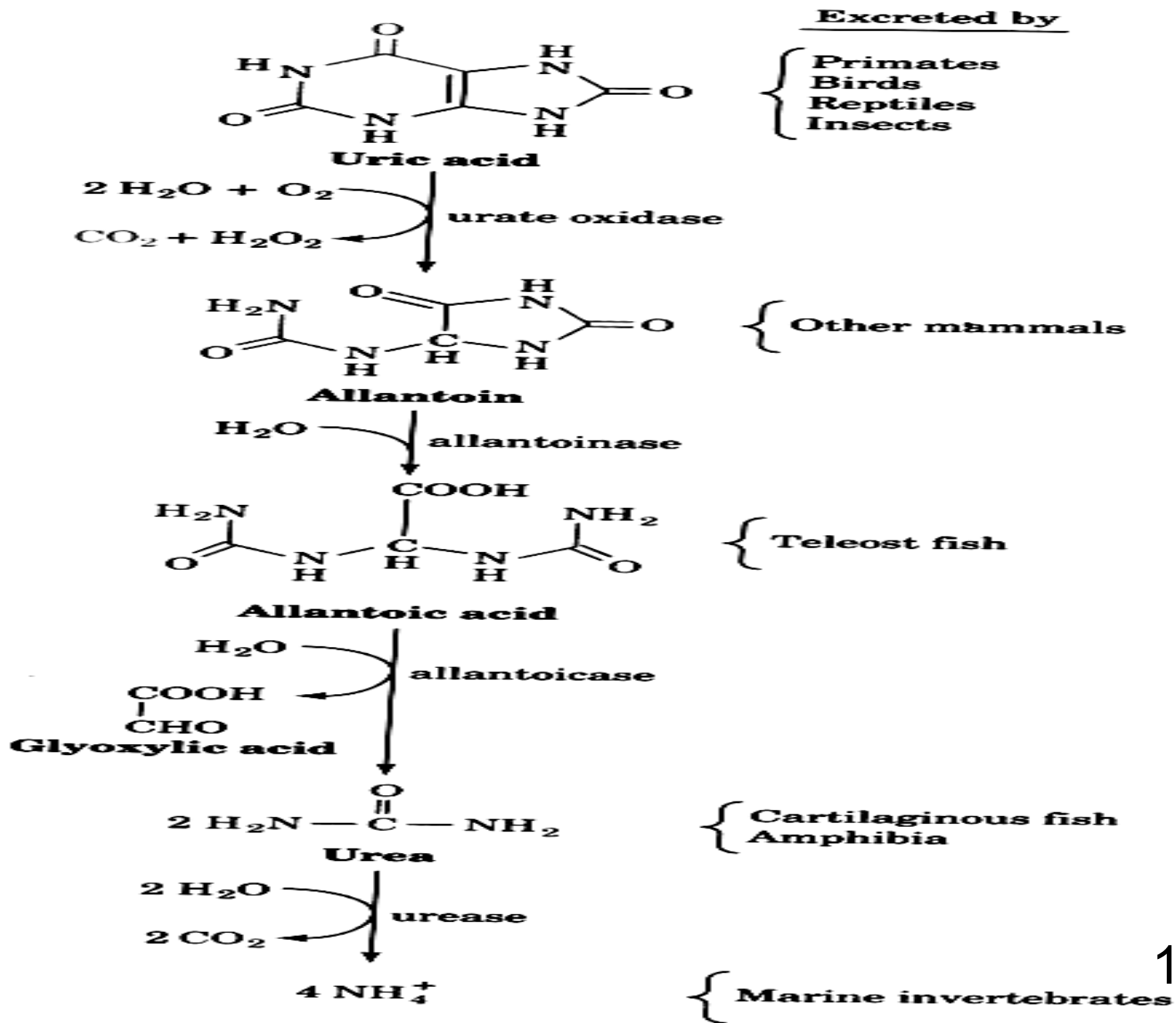
Copyright from

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

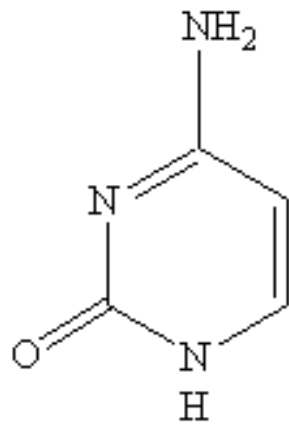
Purine catabolism



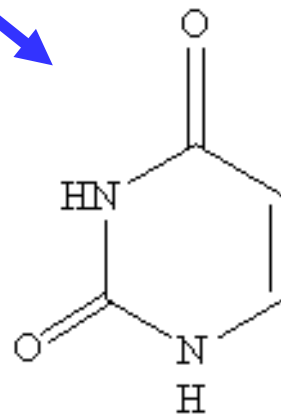
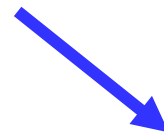
การกำจัด Purine ออกจากปัสสาวะในสัตว์แต่ละชนิด



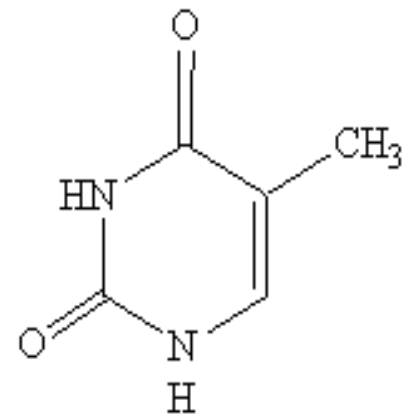
Pyrimidine catabolism



Cytosine (C)

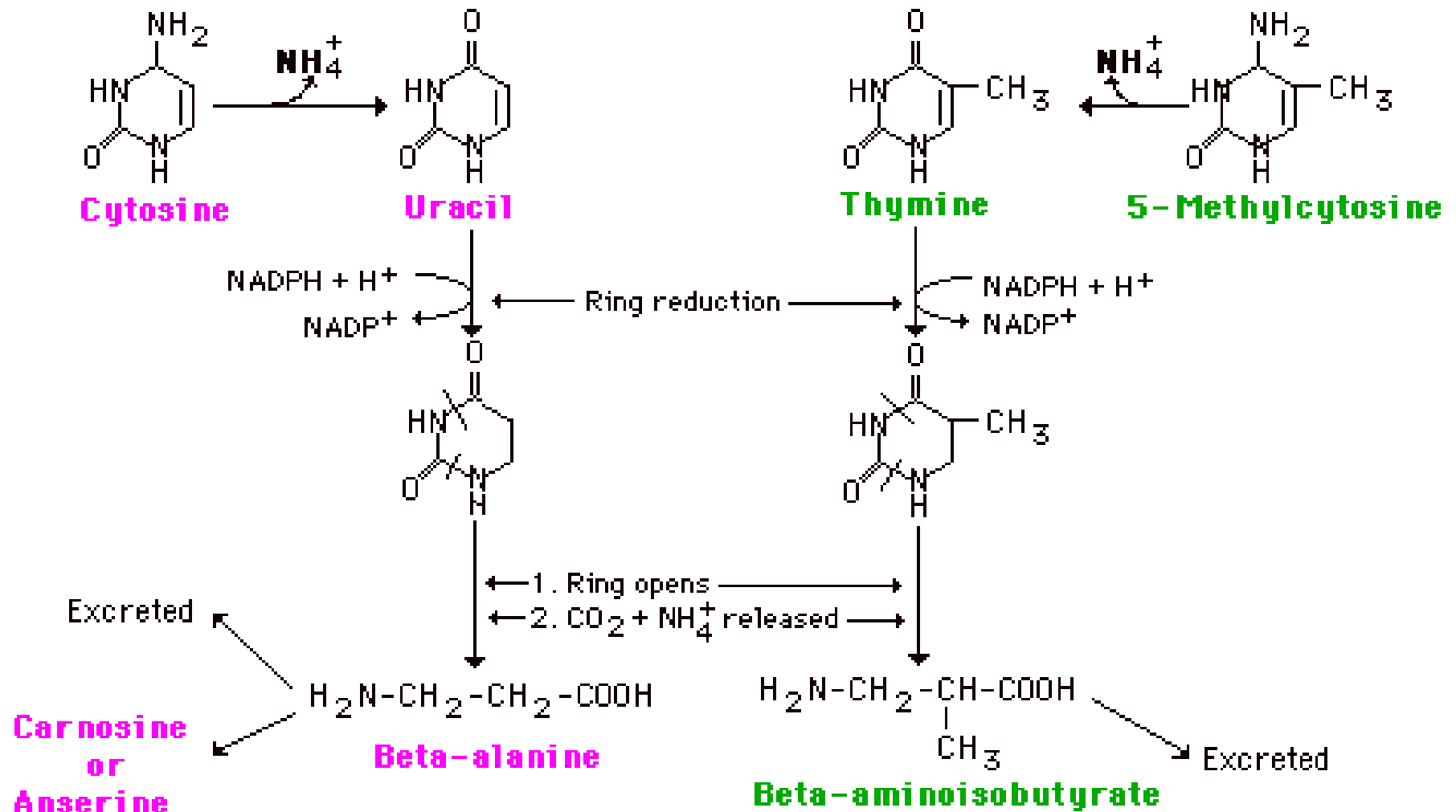


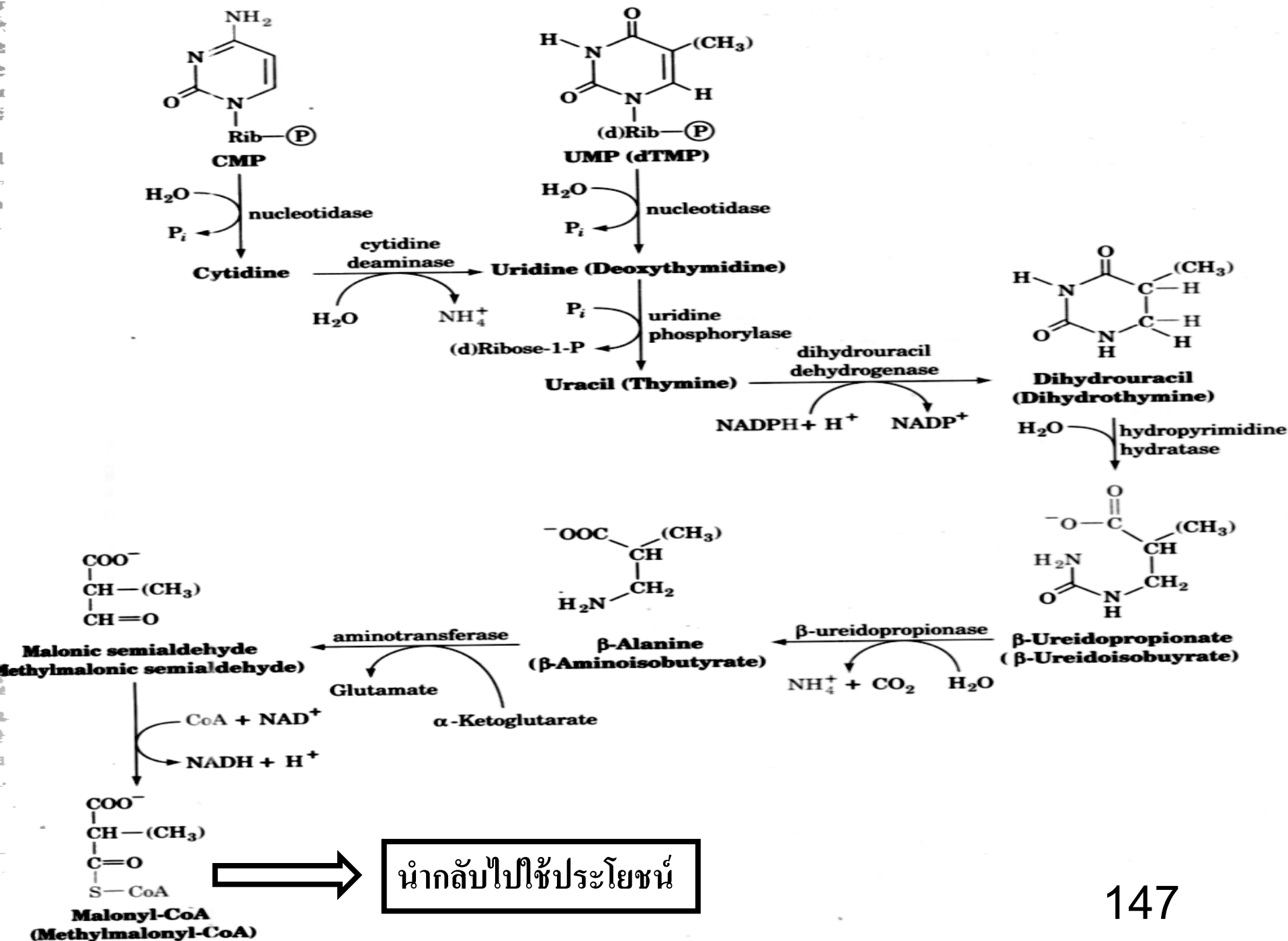
Uracil (U)



Thymine (T)
(5-methyluracil)

Pyrimidine catabolism





Purine Pyrimidine

Anabolism

Nucleic Acid Anabolism

สัตว์เลี้ยงดูได้ด้วยนม
และ
สัตว์มีกระดูกสันหลัง



สังเคราะห์ Nucleotide
ทั้ง purine และ pyrimidine



1. Salvage pathway
(สร้างจากการสลาย , กู้คืน)
2. De novo pathway
(สร้างขึ้นมาใหม่หมดจาก CO_2
และ amino acid)

1. Salvage pathway

(สร้างจากการสลาย , ภูคิน)

การสังเคราะห์ Nucleotide

ชนิด **Purine**

โดย

วิธี **Salvage pathway**



Nucleotides

$\times H_2O$
ribonucleases or deoxyribonucleases

Polynucleotides

γH_2O
phosphodiesterases

5'-Nucleotides

H_2O
nucleotidases
 $\rightarrow P_i$

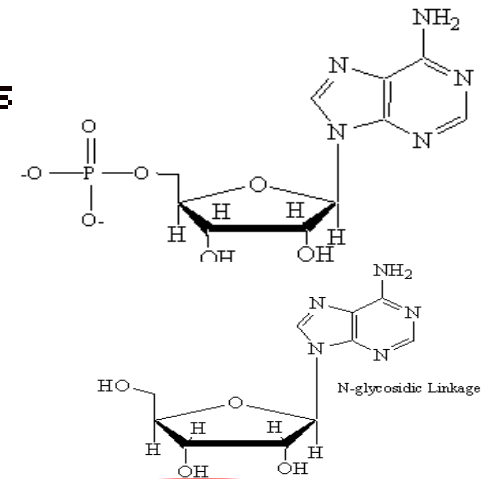
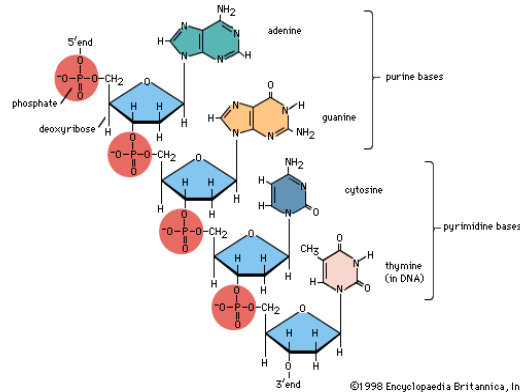
Nucleosides

P_i
nucleoside phosphorylases

Ribose 1-phosphate (dR 1-P)

phosphoribomutase

Ribose 5-phosphate (dR 5-P)



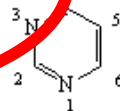
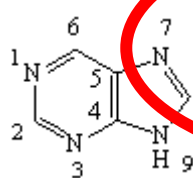
PPi

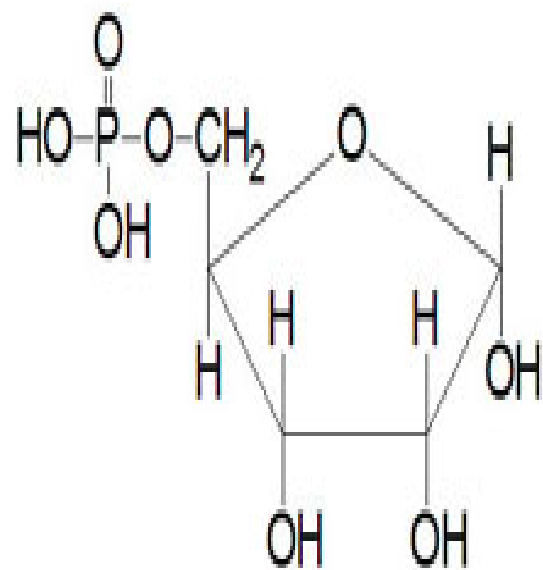
phosphoribosyl-
transferases
(PRT)

PRPP

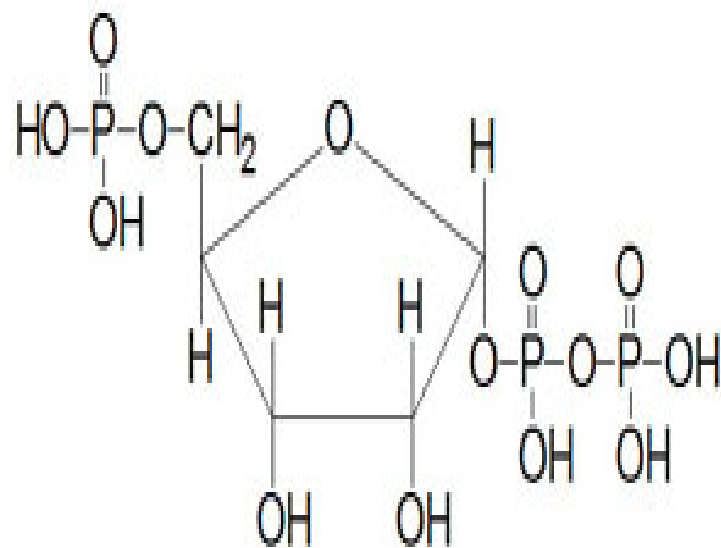
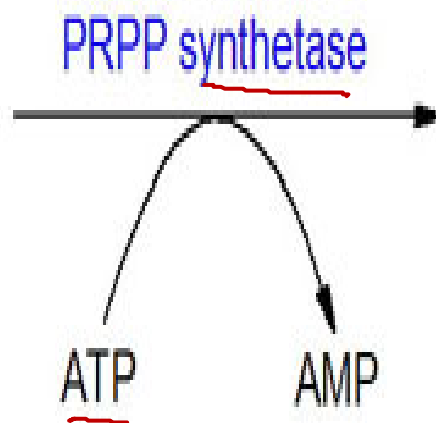
Purines,
Pyrimidines

Degraded Products





ribose-5-phosphate



5-phosphoribosyl-1-pyrophosphate

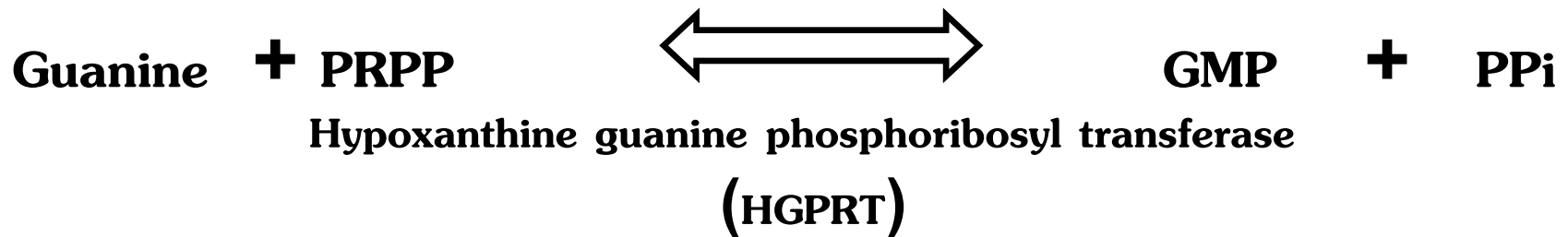
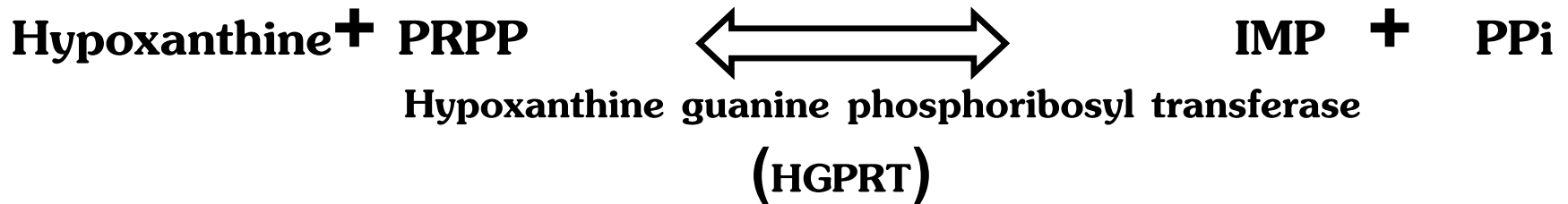
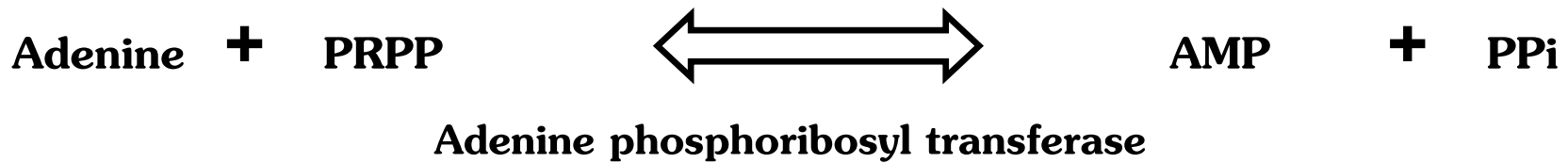
PRPP

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)**



****** หาก HGPRT ทำให้เป็นโรค Lesch-Nyhan Syndrome ทำให้เกิดการ
ผลิต uric acid มากเกินไป และมีความผิดปกติทางระบบประสาทได้

การสังเคราะห์ Nucleotide

ชนิด **Pyrimidine**

โดย

วิธี Salvage pathway



Nucleotides

$\times H_2O$
ribonucleases or deoxyribonucleases

Polynucleotides

γH_2O
phosphodiesterases

5'-Nucleotides

H_2O
nucleotidases

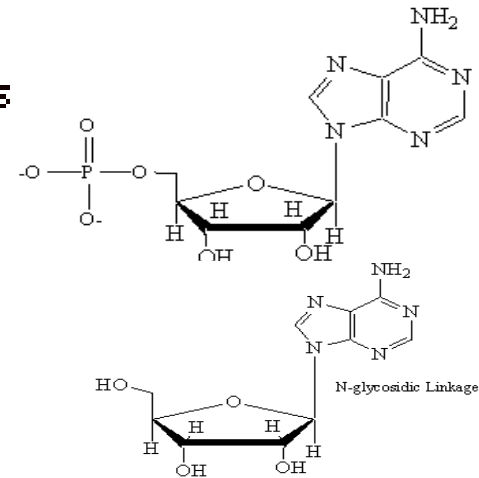
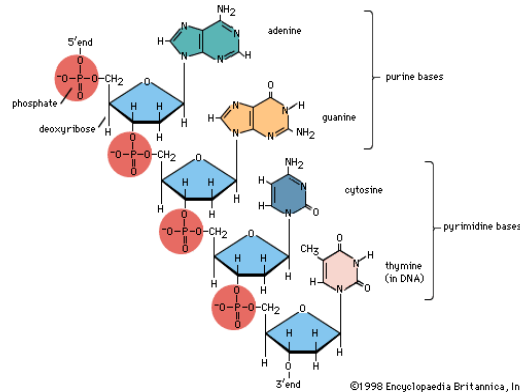
Nucleosides

P_i
nucleoside phosphorylases

Ribose 1-phosphate (dR 1-P)

phosphoribomutase

Ribose 5-phosphate (dR 5-P)



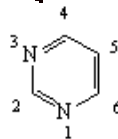
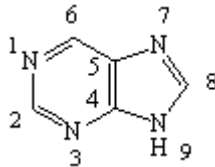
PPi

phosphoribosyl-
transferases
(PRT)

PRPP

Purines,
Pyrimidines

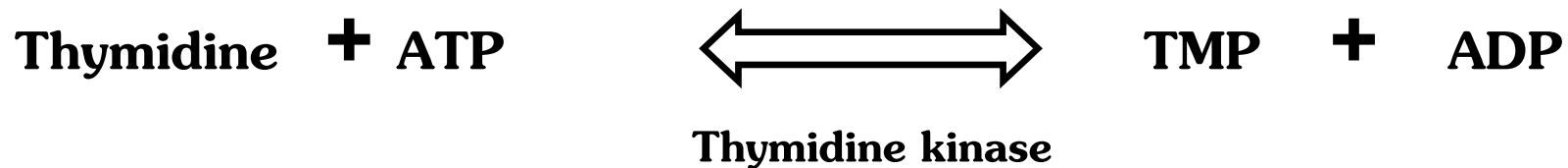
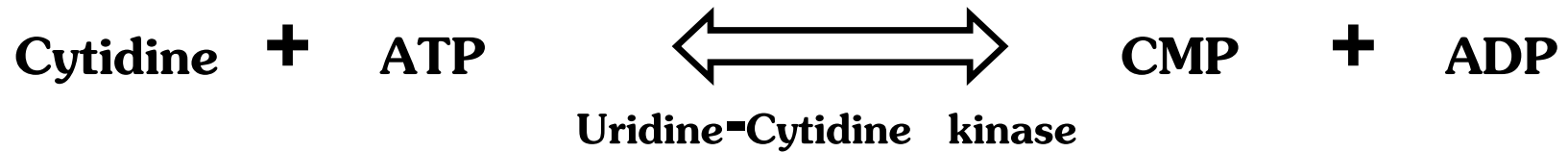
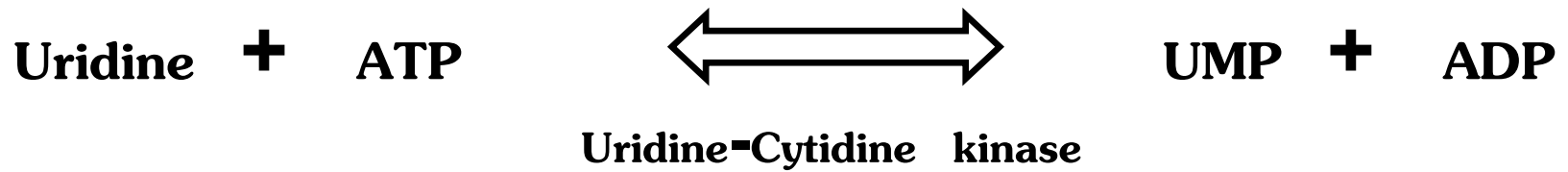
Degraded Products



การสังเคราะห์ IMP และ GMP โดยวิธี Salvage pathway

ลักษณะ

การ สร้าง Pyrimidine Nucleotide จาก Pyrimidine Nucleoside ที่ได้จากขบวนการสลาย โดยใช้การทำปฏิกิริยากับ ATP



****** สังเกตเห็นว่าสารตั้งต้นของวิธีนี้จะใช้ pyrimidine nucleoside แต่ไม่สามารถใช้ pyrimidine base เป็นสารตั้งต้นได้

2. De novo pathway

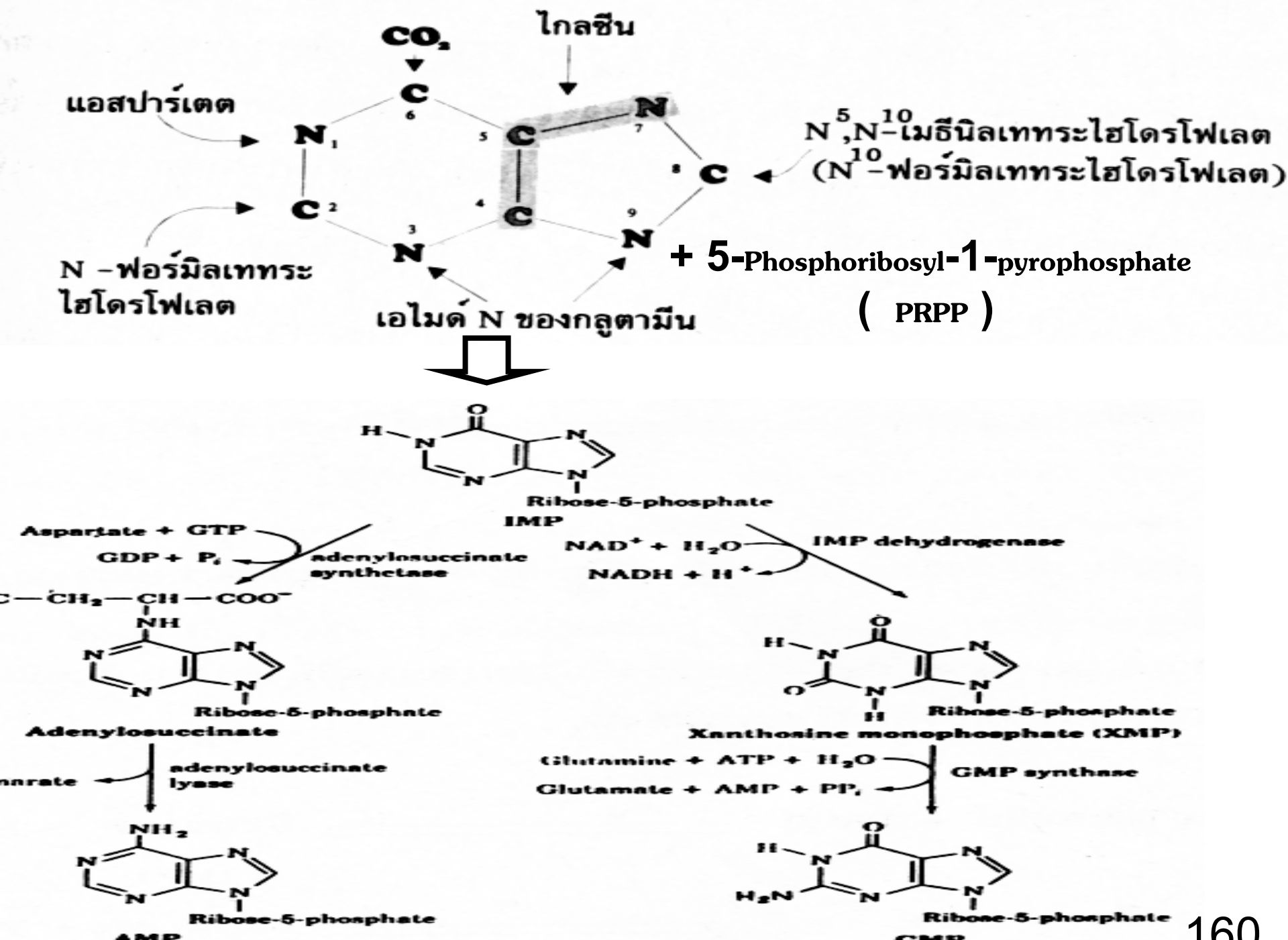
(สร้างขึ้นมาจากใหม่หมด

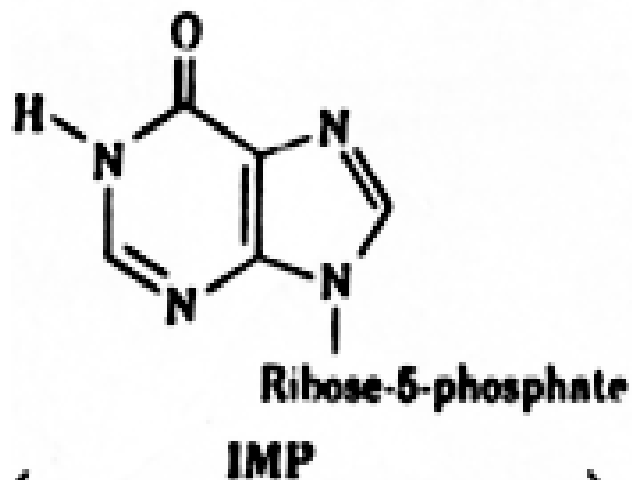
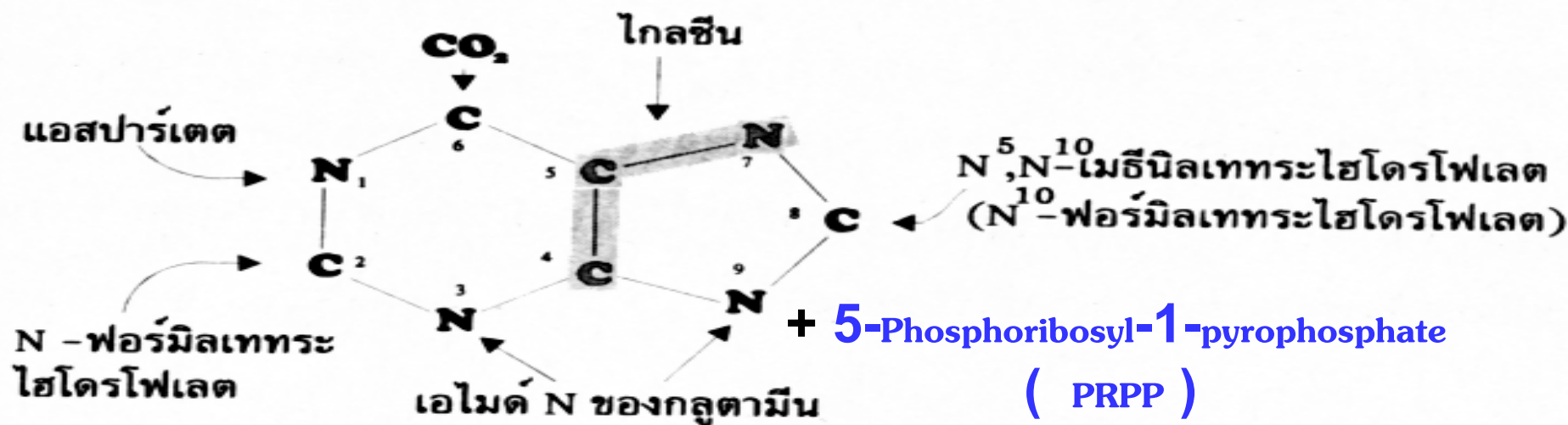
จาก CO_2 และ amino acid)

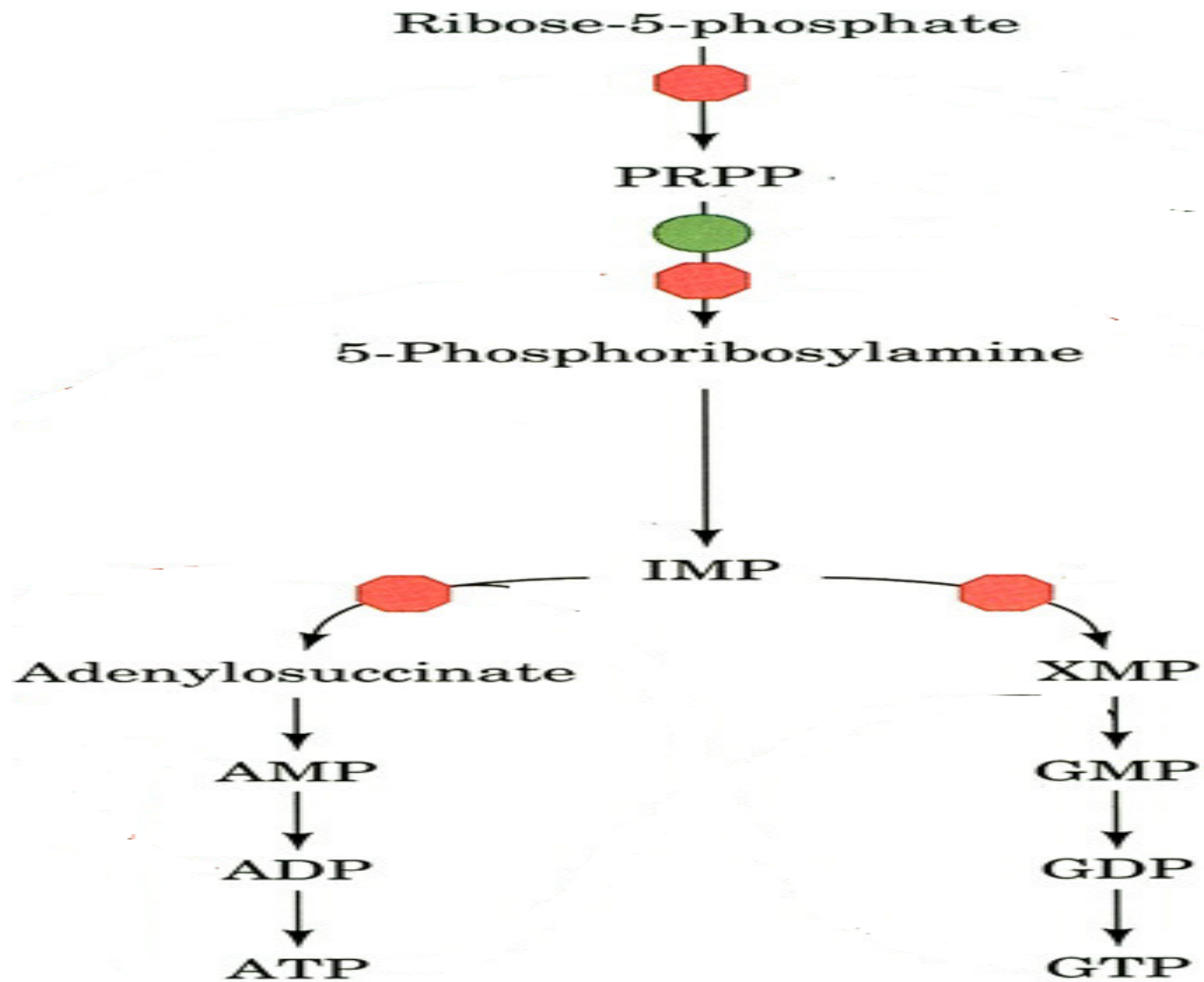
การสังเคราะห์ Nucleotide

ชนิด **Purine base**

ด้วย **De novo pathway**

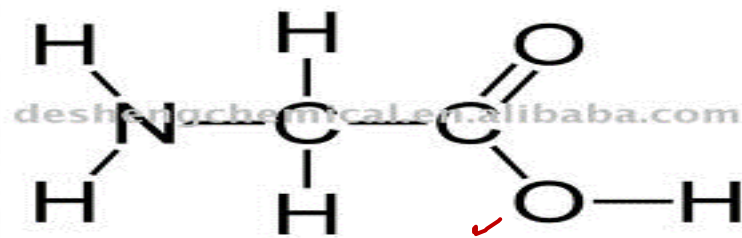
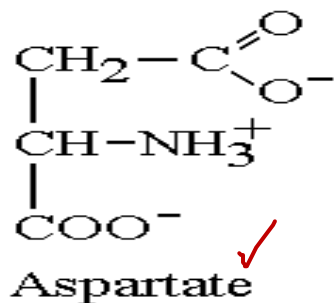






อ่านเพิ่มเติม

การสังเคราะห์ Nucleotide ชนิด
Purine base
(รายละเอียด)



แอสปาร์เตต

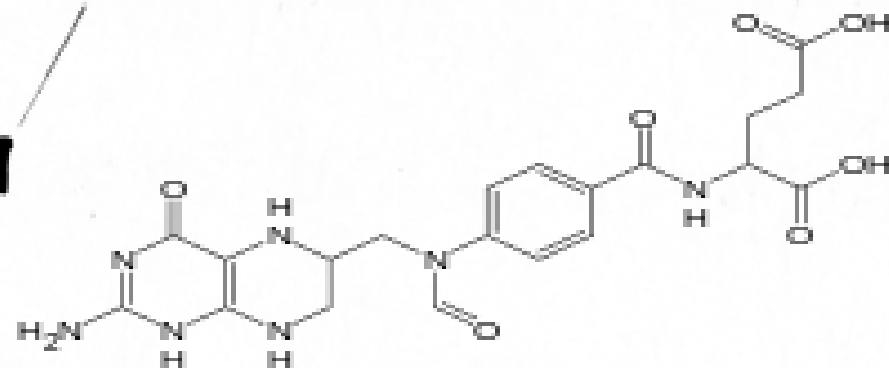
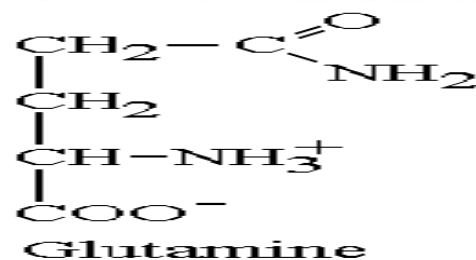
ไกลซีน

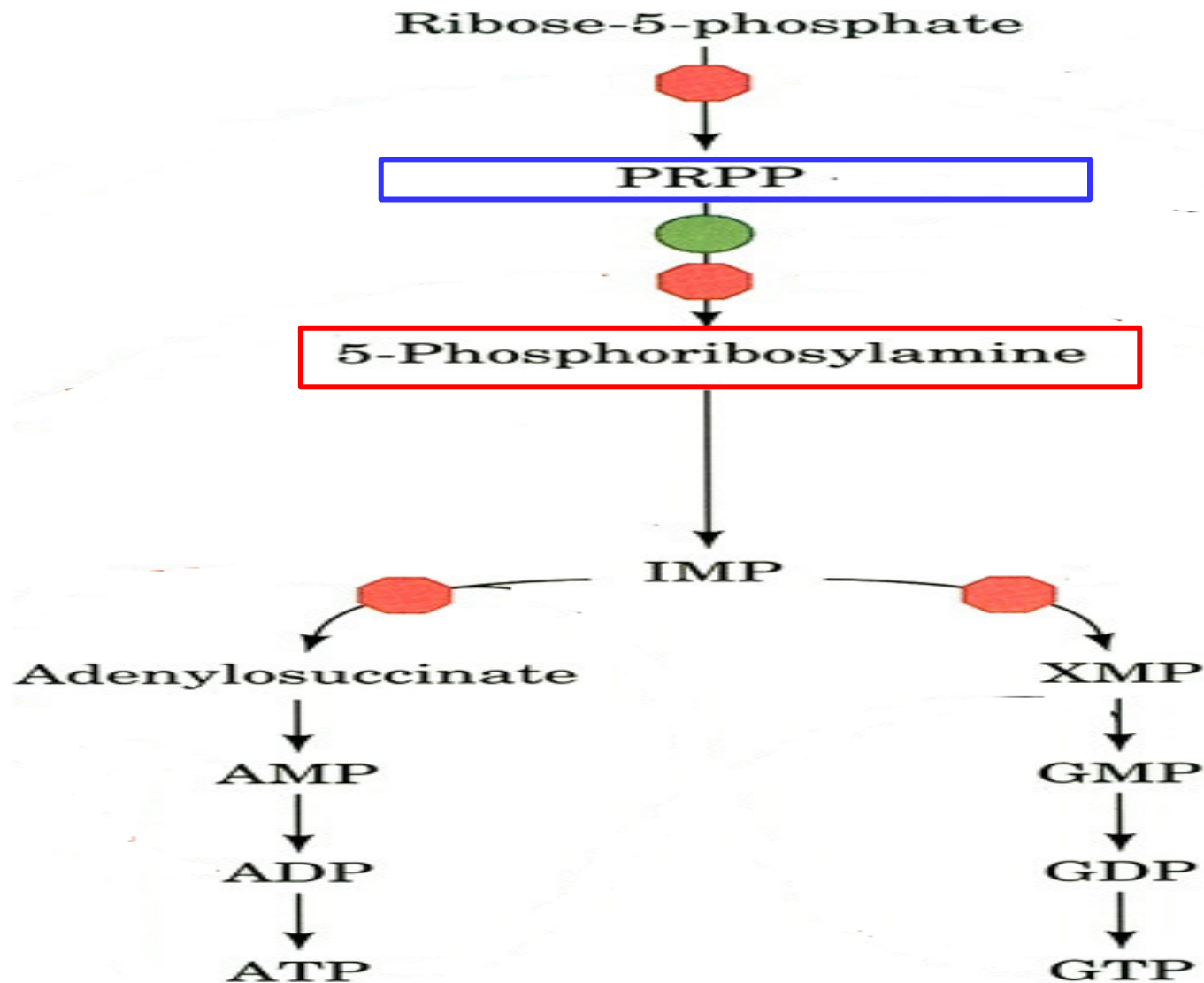
$\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -เมธีนิลเทตระไฮโดรโฟเลต
 $(\text{N}^{10}$ -ฟอร์มิลเทตระไฮโดรโฟเลต)

N-ฟอร์มิลเทตระไฮโดรโฟเลต ✓

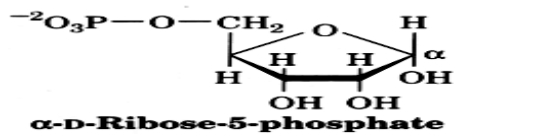
เอไมด์ N ของกลูตามีน

อ่านเพิ่มเติม

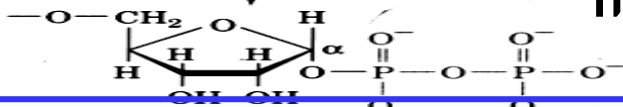




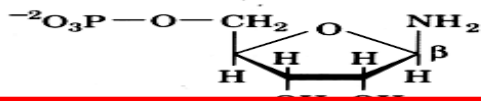
การสร้าง IMP



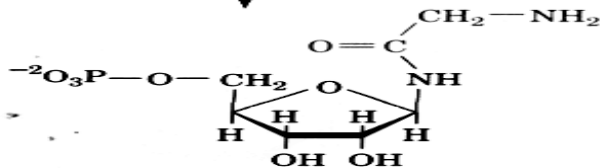
ATP → AMP
1 ribose phosphate pyrophosphokinase



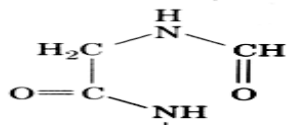
Glutamine + H₂O → Glutamate + PP_i
2 amidophosphoribosyl transferase



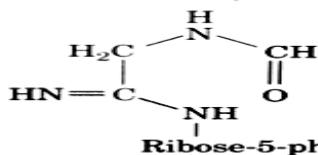
Glycine + ATP → ADP + P_i
3 GAR synthetase



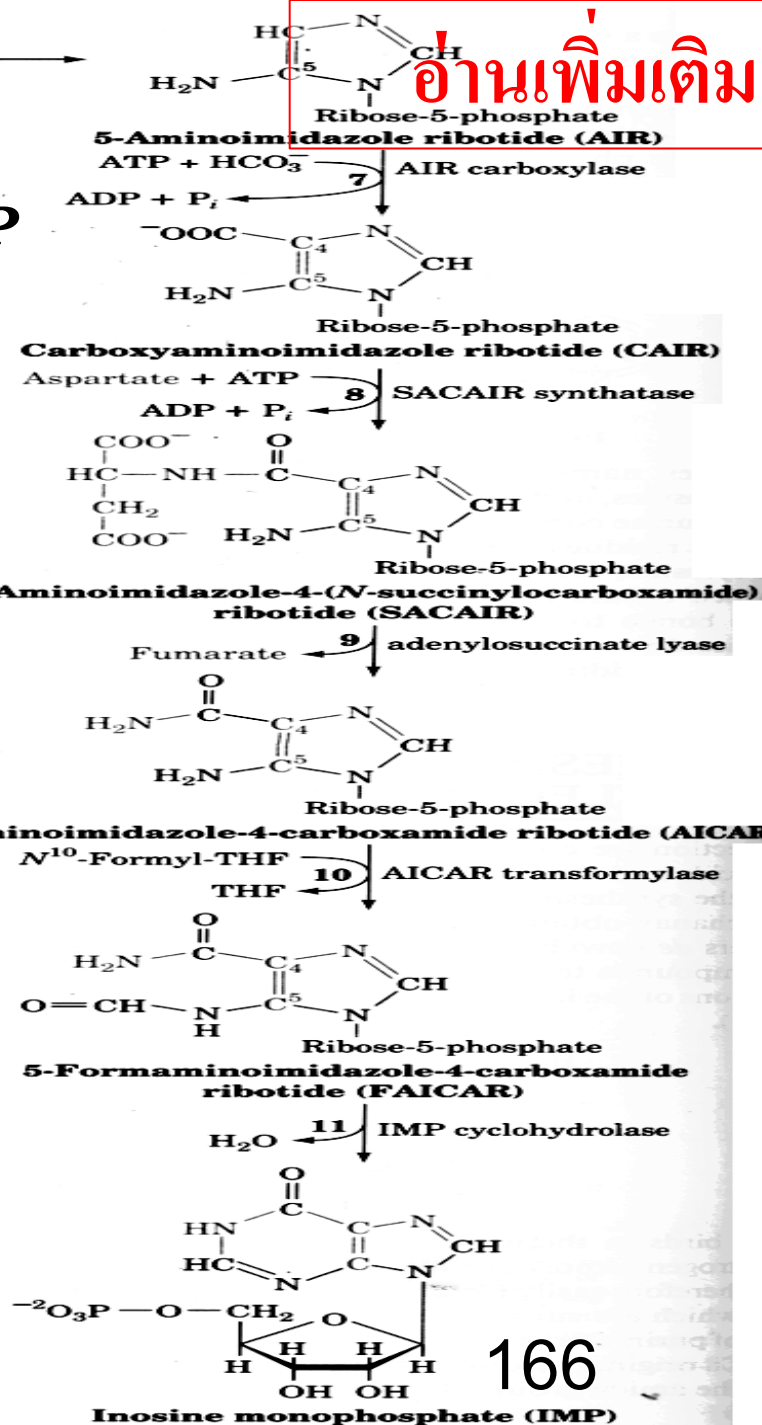
N¹⁰-Formyl-THF → THF
4 GAR transformylase



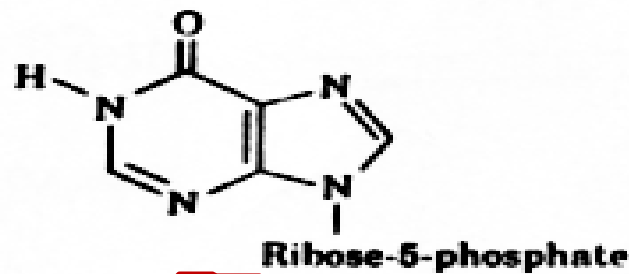
ATP + Glutamine + H₂O → ADP + Glutamate + P_i
5 FGAM synthetase



ATP → ADP + P_i
6 AIR synthetase



อ่านเพิ่มเติม



IMP

Aspartate + GTP

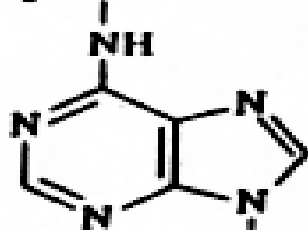
GDP + P_i

adenylosuccinate
synthetase

NAD⁺ + H₂O

NADH + H⁺

IMP dehydrogenase

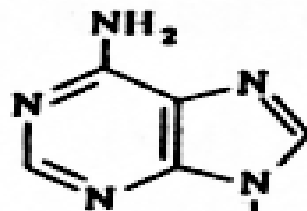


Ribose-5-phosphate

Adenylosuccinate

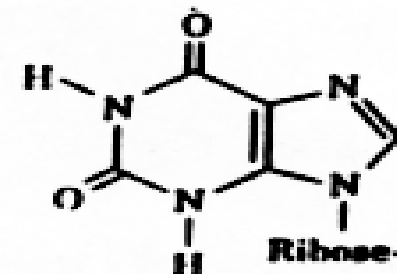
adenylosuccinate
lyase

fumarate



Ribose-5-phosphate

AMP



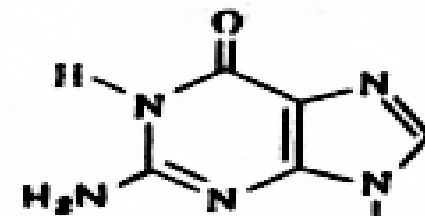
Ribose-5-phosphate

Xanthosine monophosphate (XMP)

Glutamine + ATP + H₂O

Glutamate + AMP + PP_i

GMP synthase

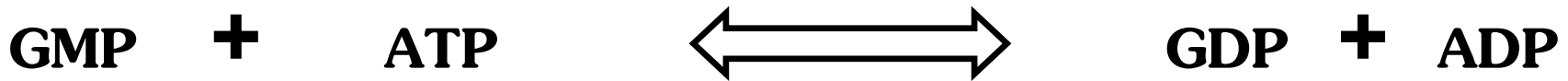


Ribose-5-phosphate

GMP

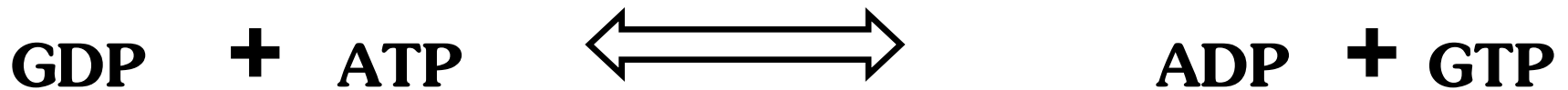
การนำ Nucleoside Monophosphate **อ่านเพิ่มเติม**
ไปสร้าง Nucleoside di และ tri-phosphate

กลุ่ม Nucleoside monophosphate kinase



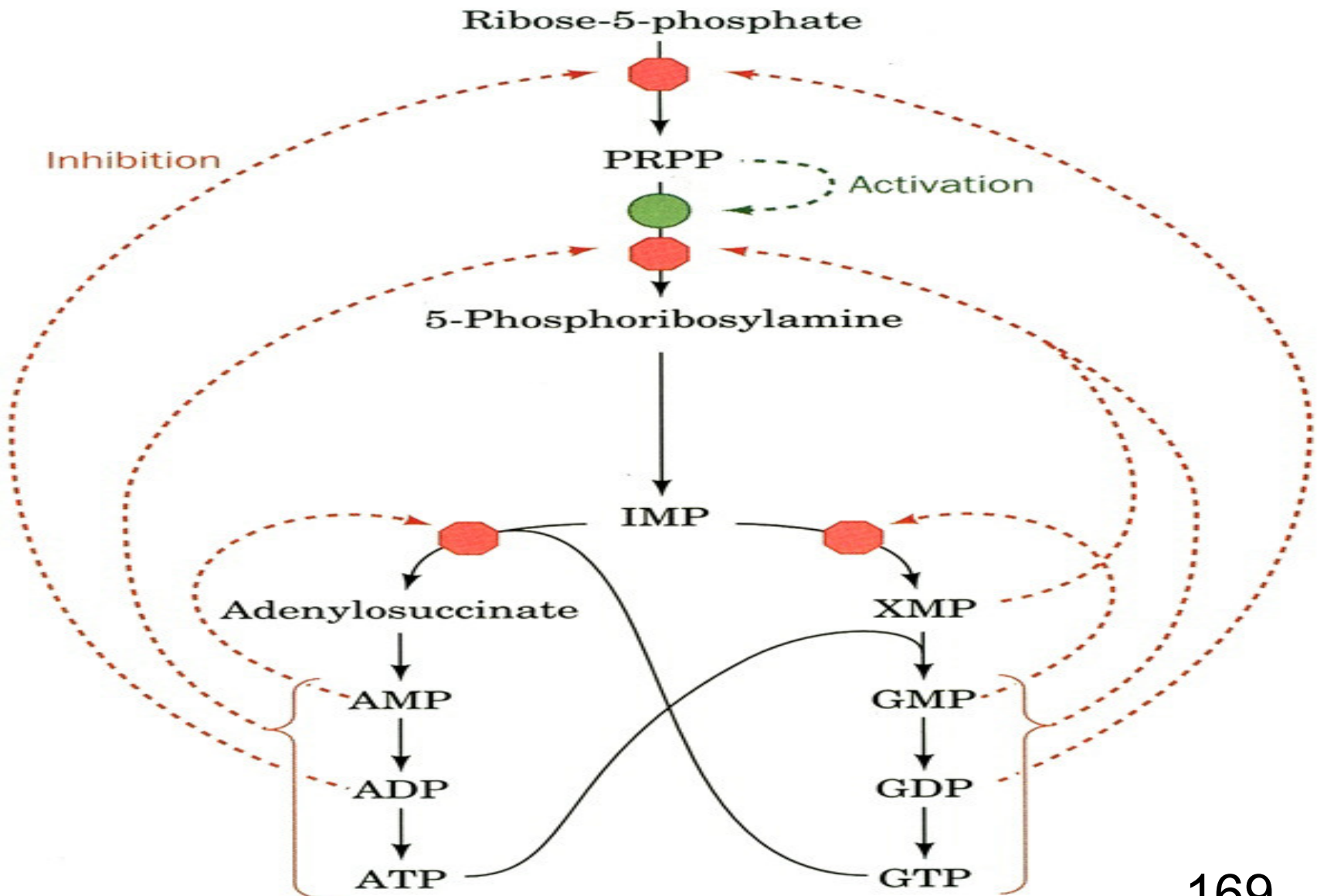
Guanine-specific enzyme

กลุ่ม Nucleoside diphosphate kinase



การควบคุมการสังเคราะห์

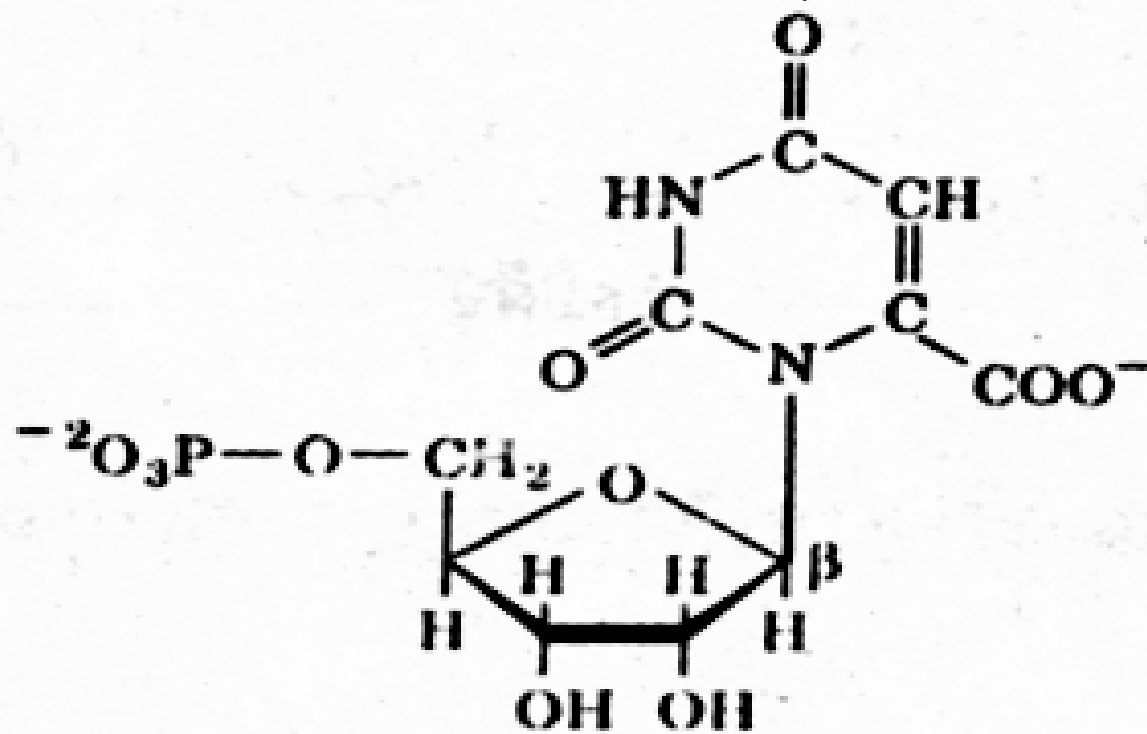
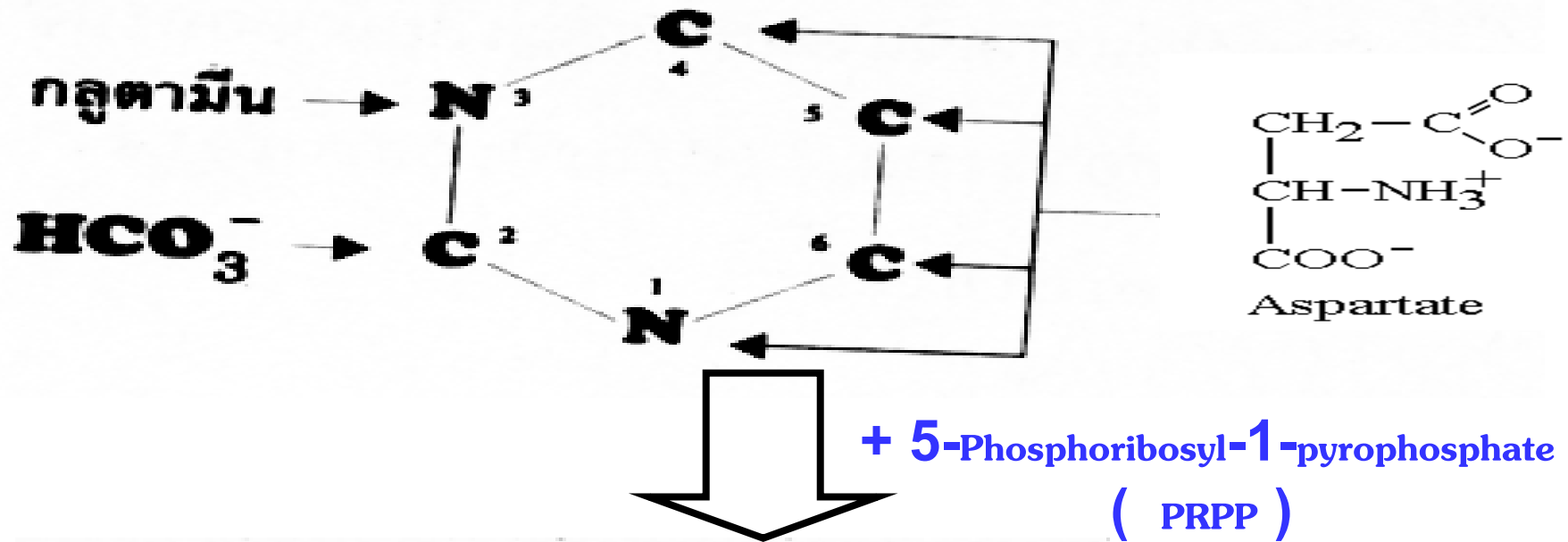
อ่านเพิ่มเติม



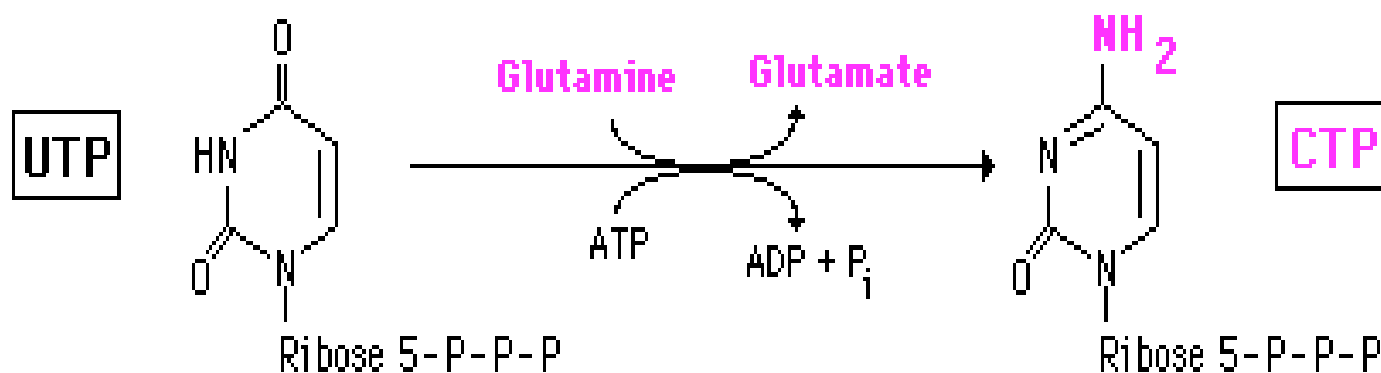
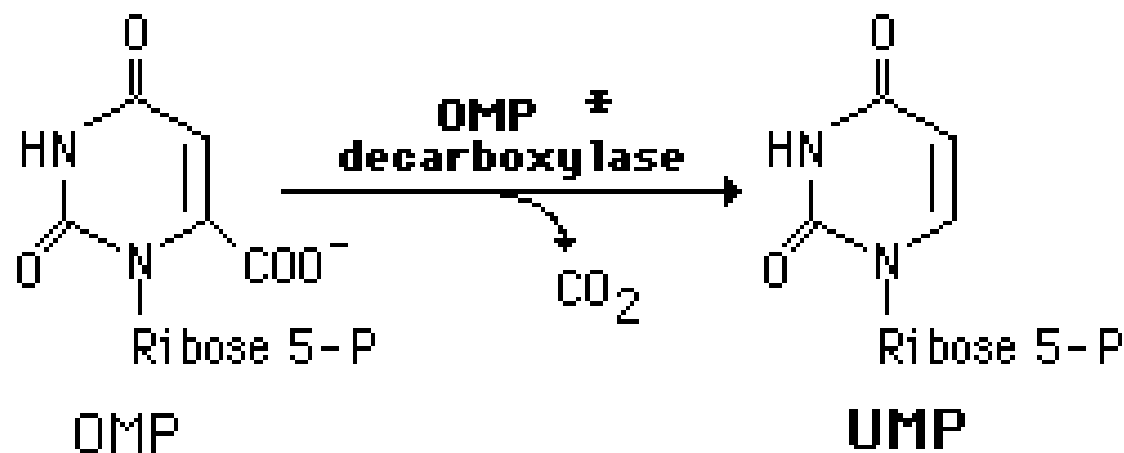
การสังเคราะห์ Nucleotide

ชนิด **Pyrimidine base**

ด้วย **De novo pathway**



Orotidine monophosphate (OMP)

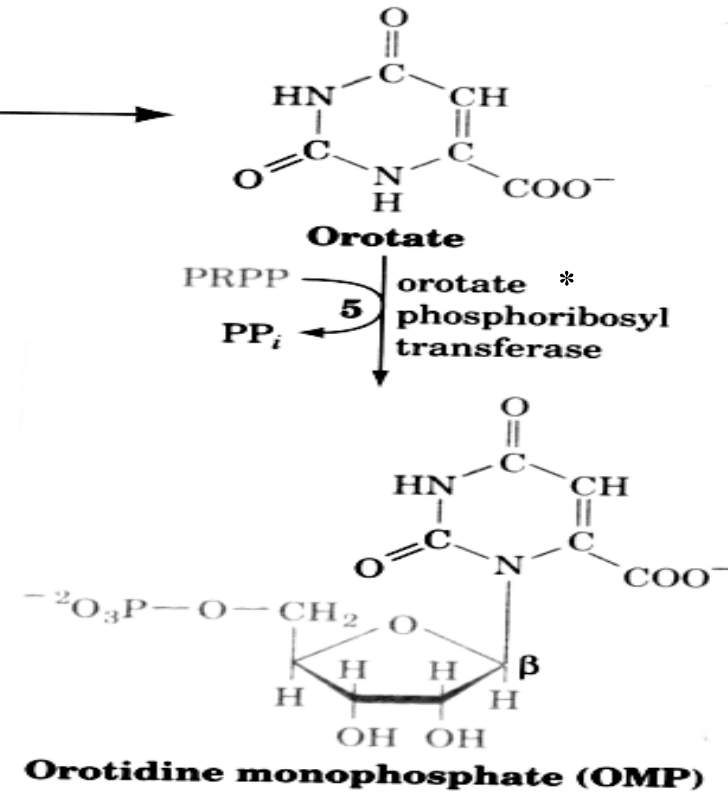
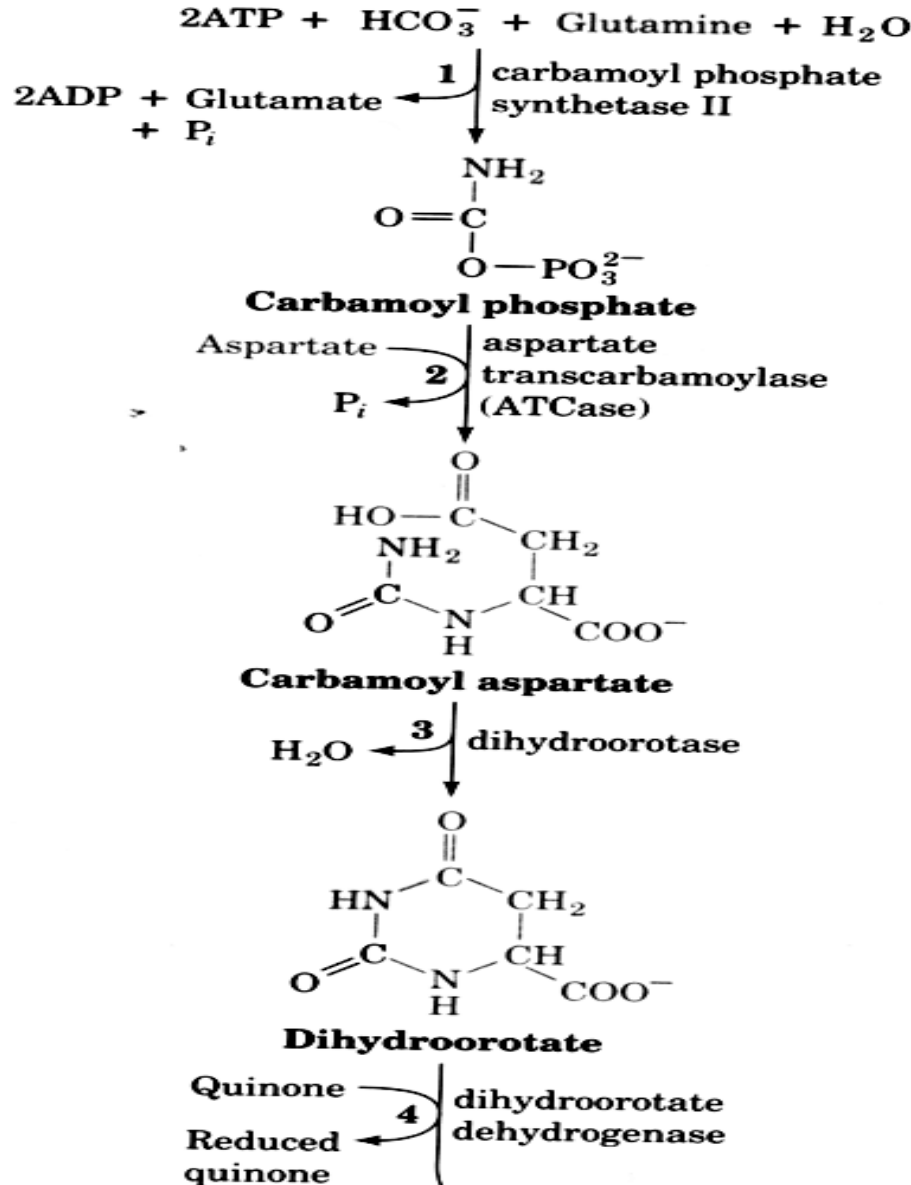


$\neq$ Part of the same multi-functional protein

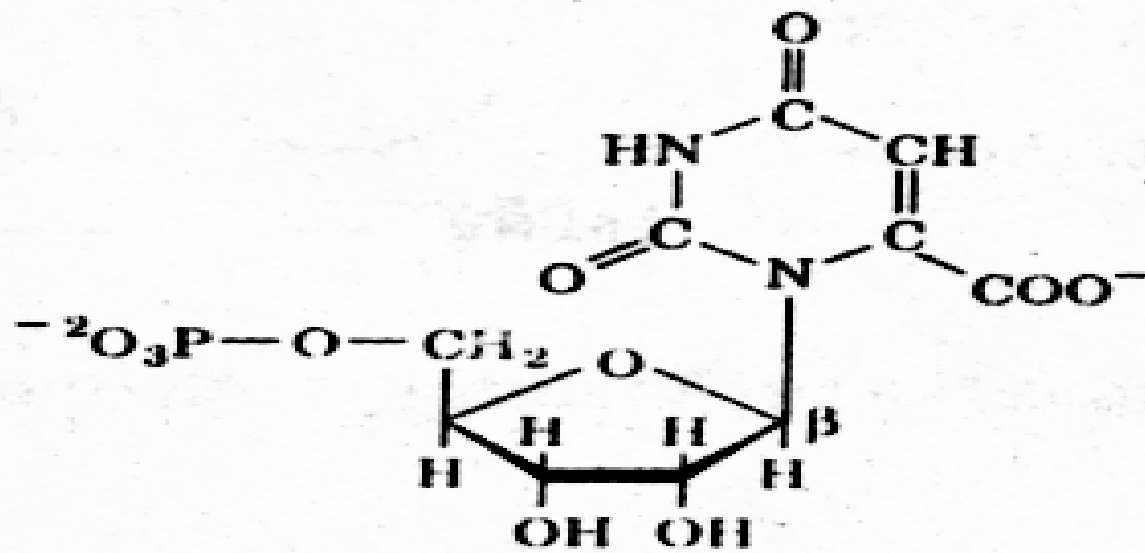
การสังเคราะห์ Nucelotide ชนิด
Pyrimidine base
(รายละเอียด)

แสดงขั้นตอน Orotidine monophosphate (OMP)

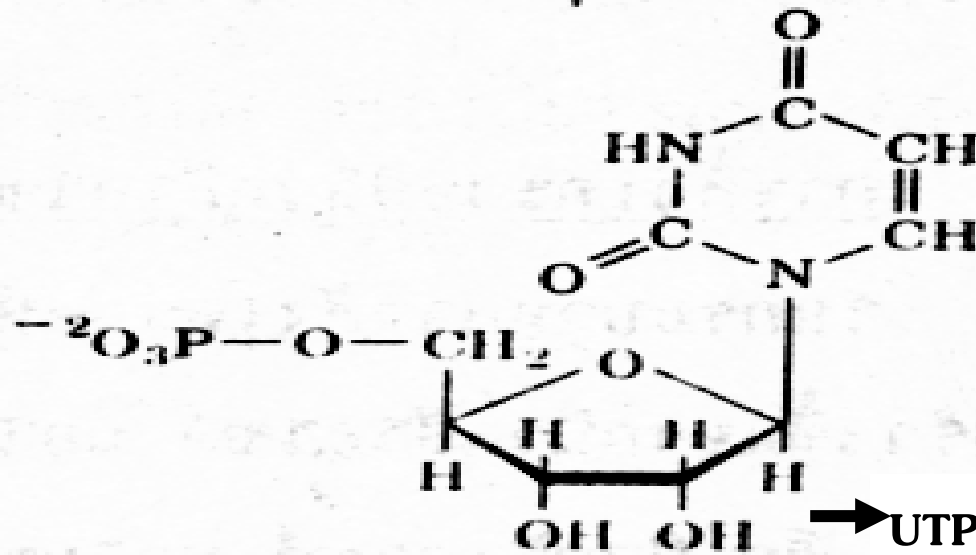
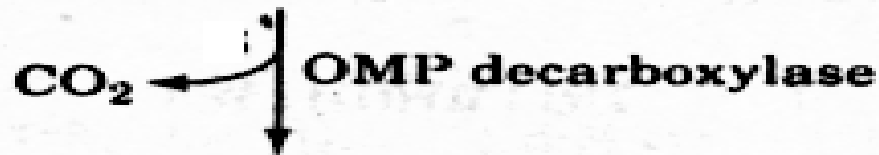
อ่านเพิ่มเติม



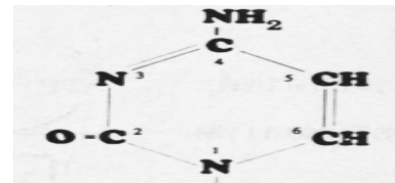
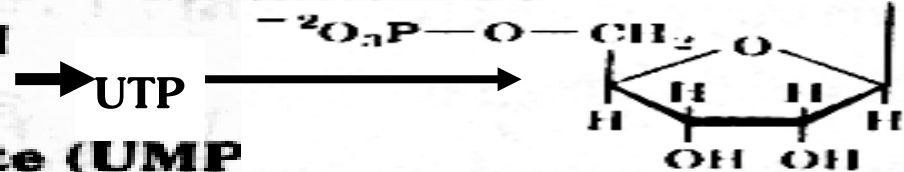
*ถ้าขาดทำให้เป็นโรค Orotic aciduria



Orotidine monophosphate (OMP)



Uridine monophosphate (UMP)



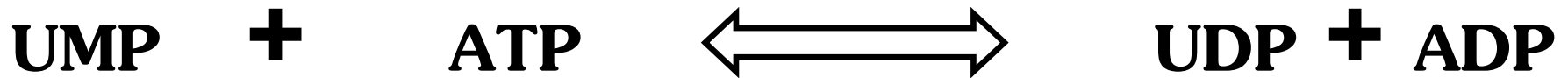
CTP

การนำ Nucleoside Monophosphate

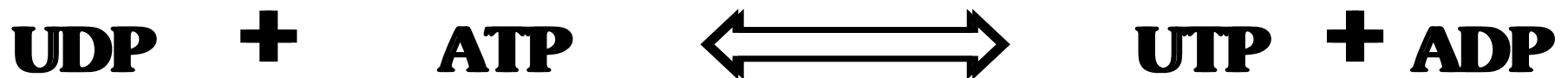
ไปสร้าง Nucleoside di และ tri-phosphate

อ่านเพิ่มเติม

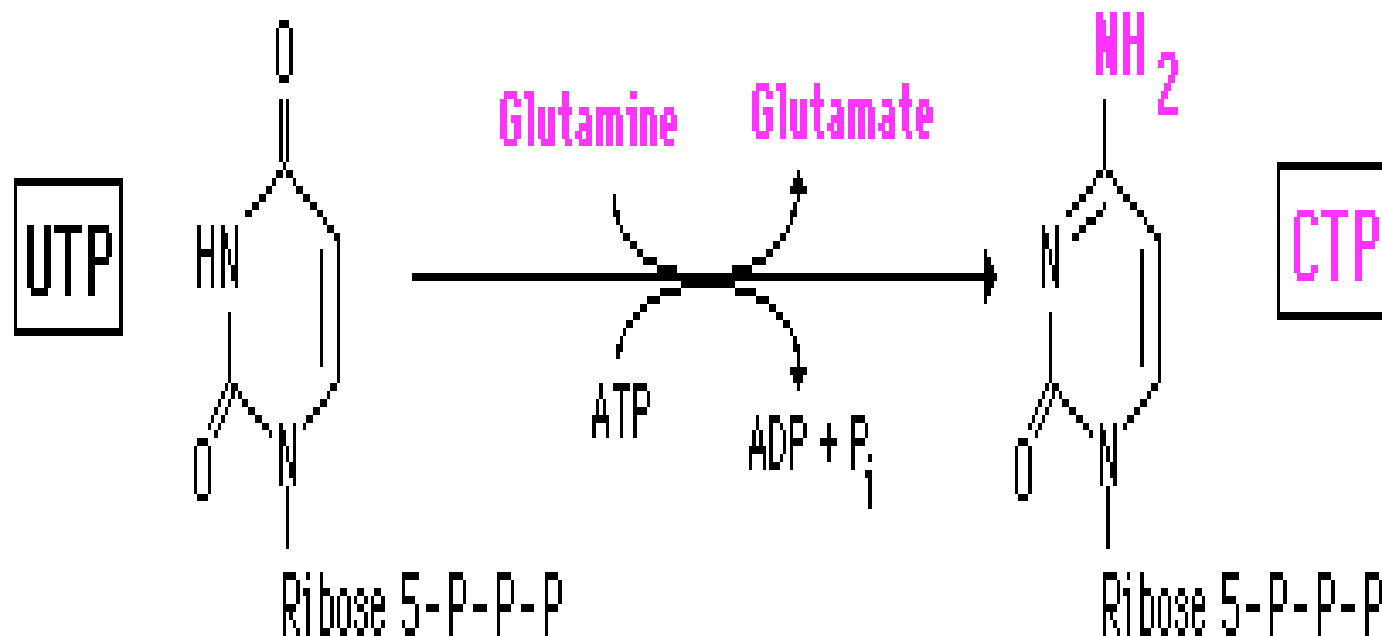
กลุ่ม Nucleoside monophosphate kinase



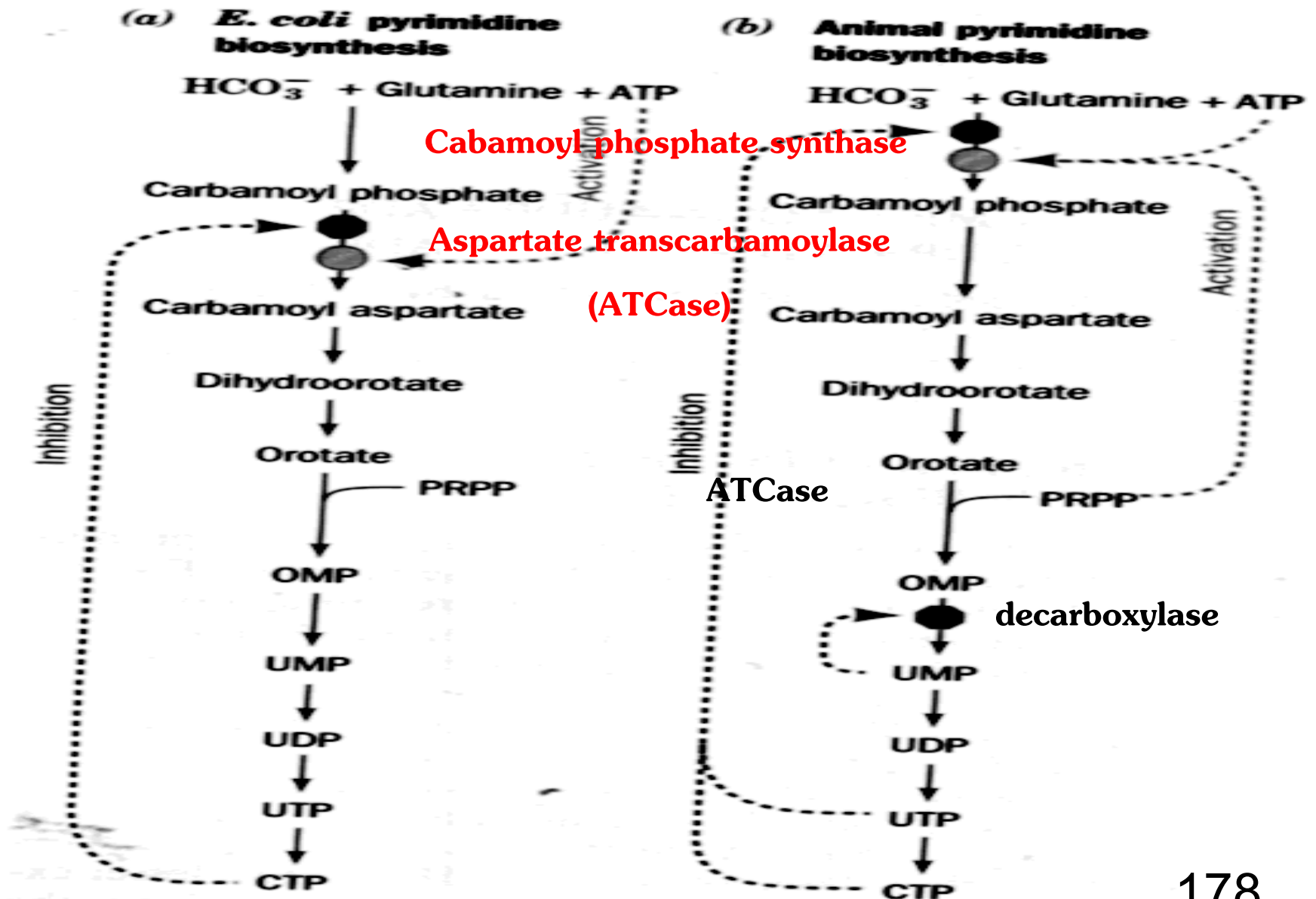
กลุ่ม Nucleoside diphosphate kinase



****** CMP ได้จาก UMP มีขั้นตอนเหมือนกัน



* Part of the same multi-functional protein

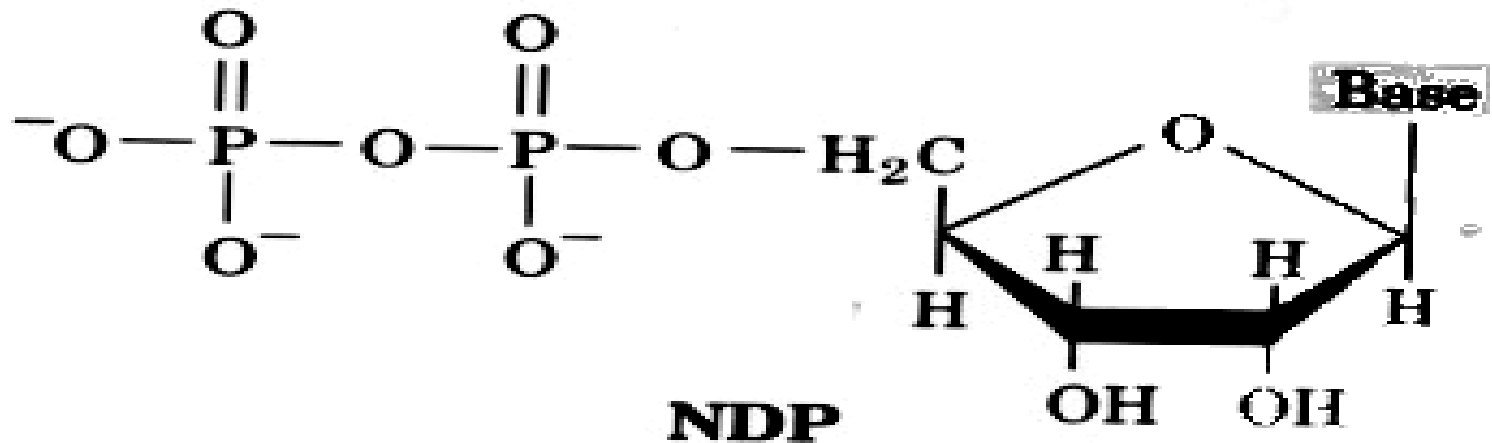


โครงสร้าง RNA และ DNA

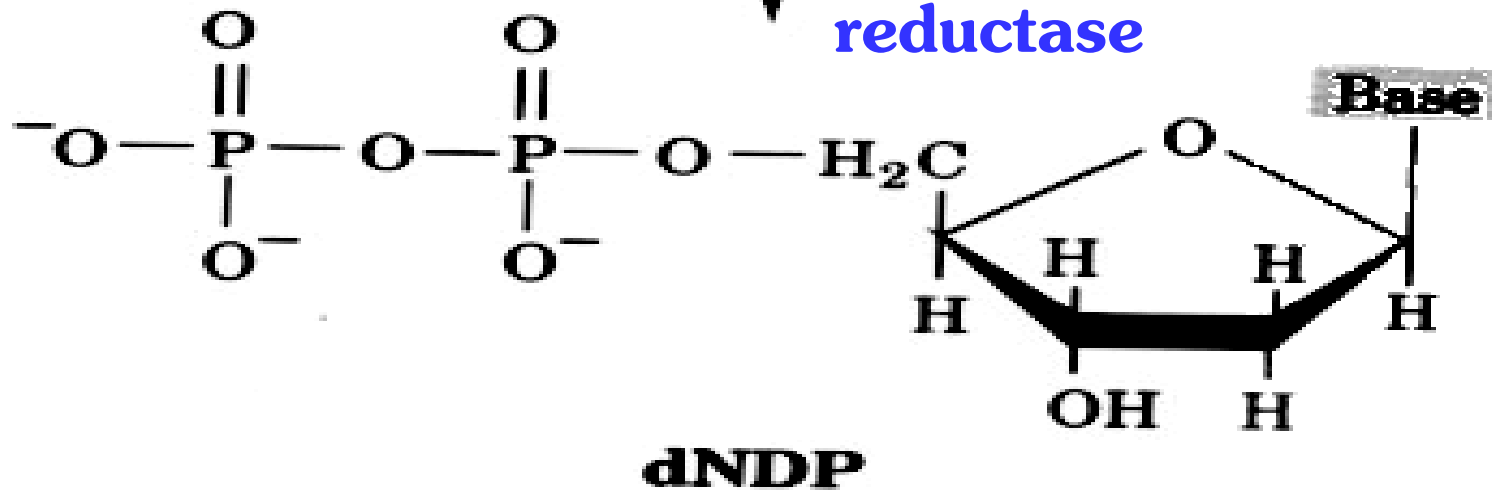
การสังเคราะห์

Deoxyribonucleotide

การสังเคราะห์ Deoxyribonucleotide



Ribonucleotide
reductase



The End