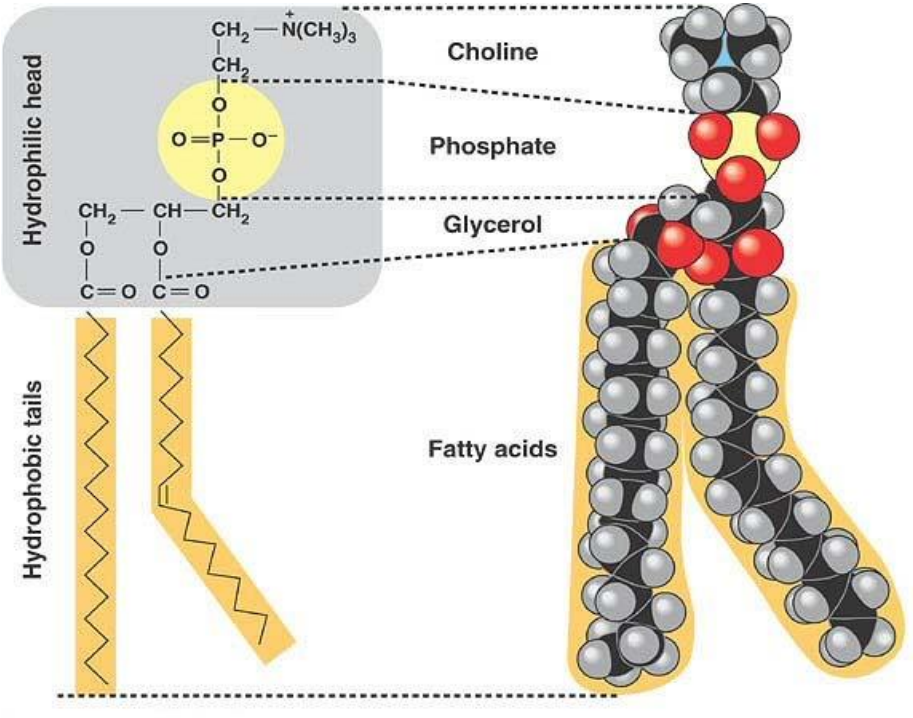
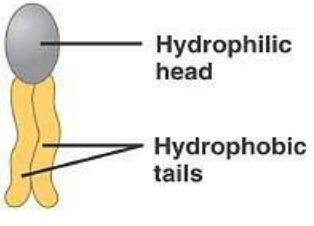
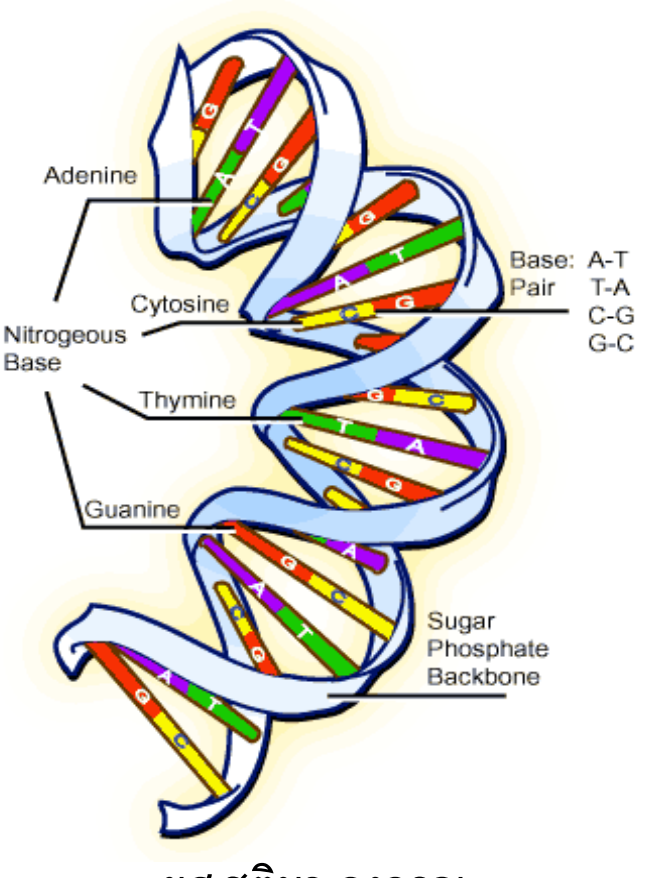
Biomolecule

Lipid & Nucleic acid

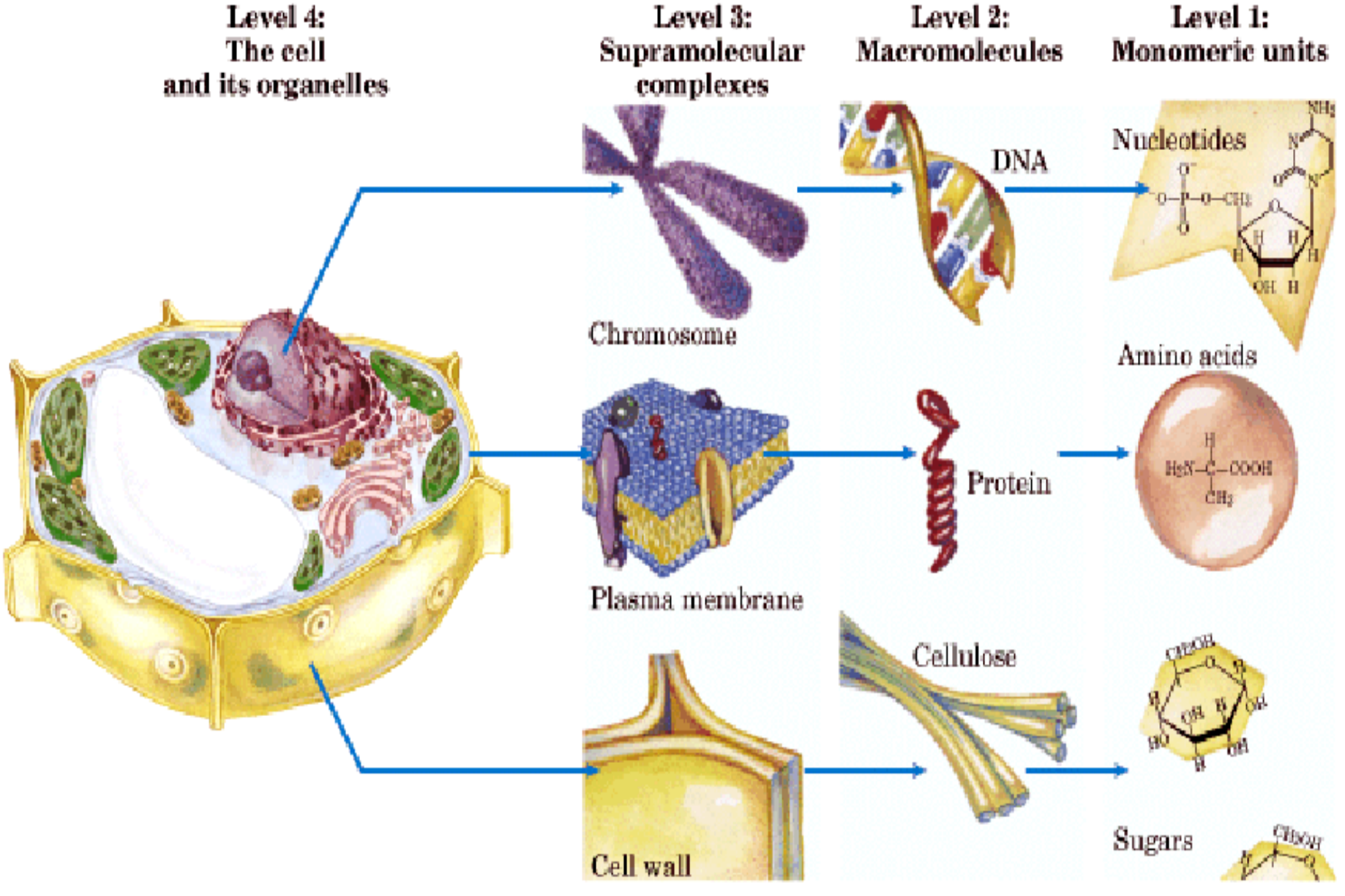






ผศ.ชุติมา คงจรูญ

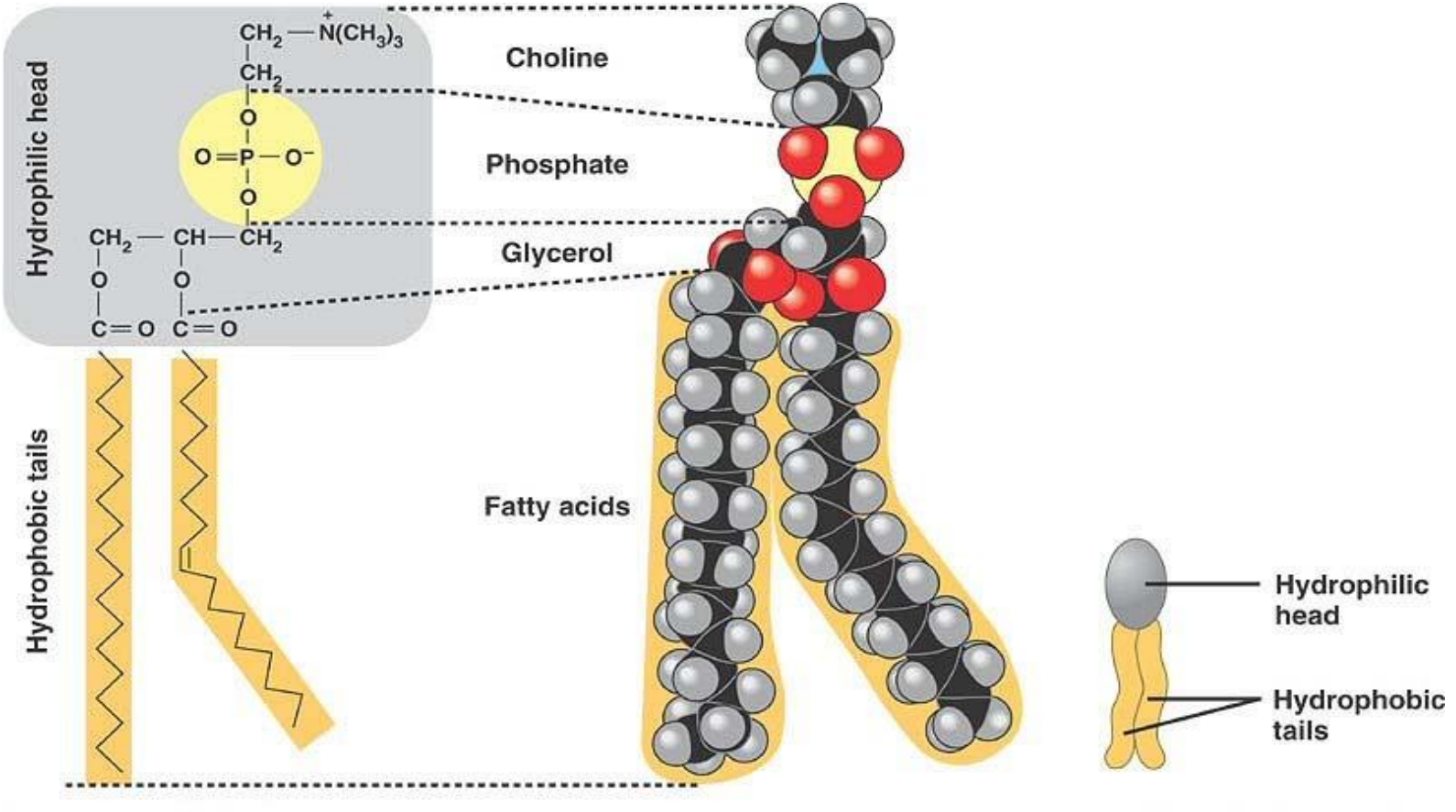
Biochemistry organization



Lipid

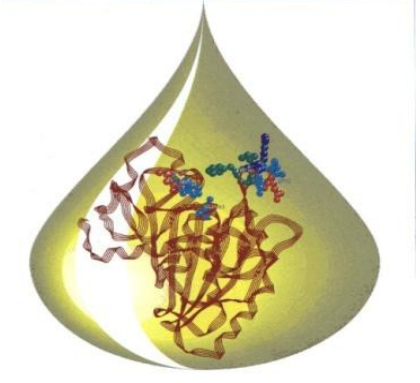
โครงสร้างทางเคมีของไขมันและน้ำมัน

สมบัติทางกายภาพและเคมีของกรดไขมัน



Lipid

- ลิปิดเป็นสารชีวโมเลกุลที่มีอยู่ในสิ่งมีชีวิตทุกระดับ ทั้งพืชและสัตว์
- มีคุณสมบัติไม่ละลายน้ำแต่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์
- ลิปิดที่พบมากที่สุดคือ ไตรกลีเซอร์ไรด์



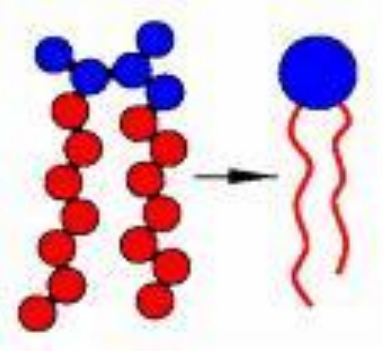
หน้าที่

- เป็นฉนวนทำให้ร่างกายอบอุ่นและไม่สูญเสียความร้อน
- เป็นโครงสร้างของเมมเบรน
- เป็นแหล่งพลังงาน
- หน้าที่เฉพาะที่สำคัญในการดำรงชีวิต เช่น เป็นตัวให้สัญญาน (signal) เป็นโคแฟคเตอร์ และ สารสี (pigment)
- ลดแรงกระแทกให้กับอวัยวะภายใน

ลิปิด (Lipids) ➡ ไขมัน (Fats) และ น้ำมัน (oils)

Fat ➡ เป็นของแข็งที่อุณหภูมิห้อง

Oil ➡ เป็นของเหลวที่อุณหภูมิห้อง



Lipid ➡ ส่วนที่ชอบน้ำ + ส่วนที่ไม่ชอบน้ำ อยู่ด้วยกัน

มีขั้ว

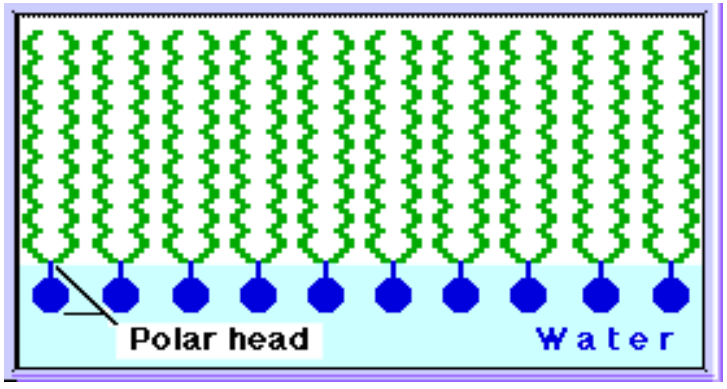
ไม่มีขั้ว

amplipilic

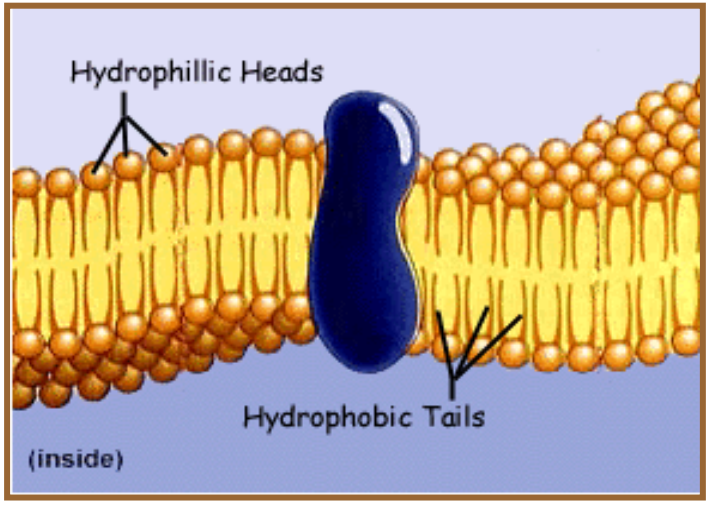
Head

Tail

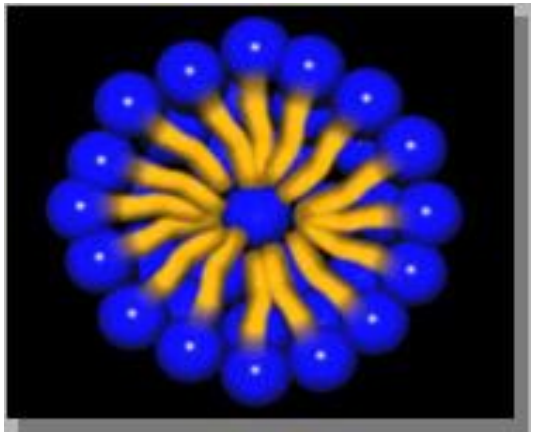
ลักษณะโดยทั่วไปของโมเลกุลลิปิดและการจับตัว



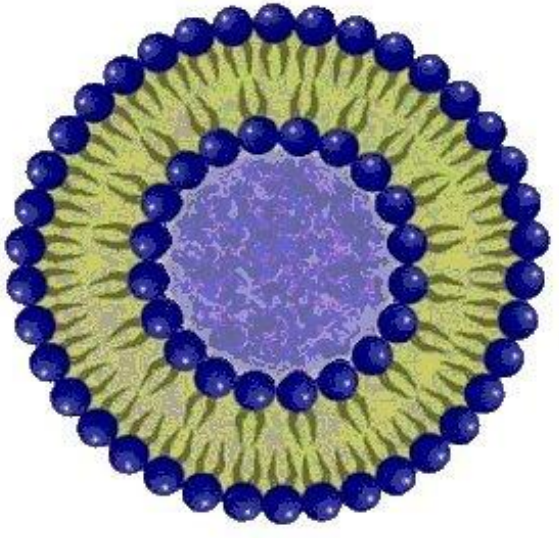
monolayer



bilayer



micelle



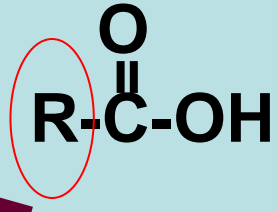
liposome

กรดไขมัน (Fatty acids, FA)

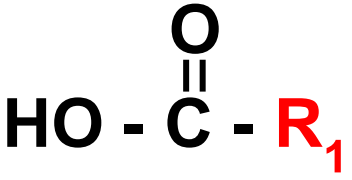
เป็นหน่วยย่อยของไขมัน/น้ำมัน

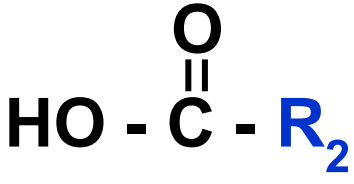
มีขั้ว ไม่มีขั้ว

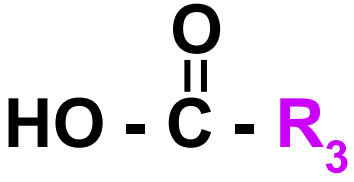
หมู่คาร์บอกซิลิก R-COOH



สายไฮโดรคาร์บอน -C-C-C-C-







โครงสร้างของกรดไขมัน

การนับจำนวนคาร์บอนอะตอม

Δ (เดลต้า)

CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-COOH

12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

n 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

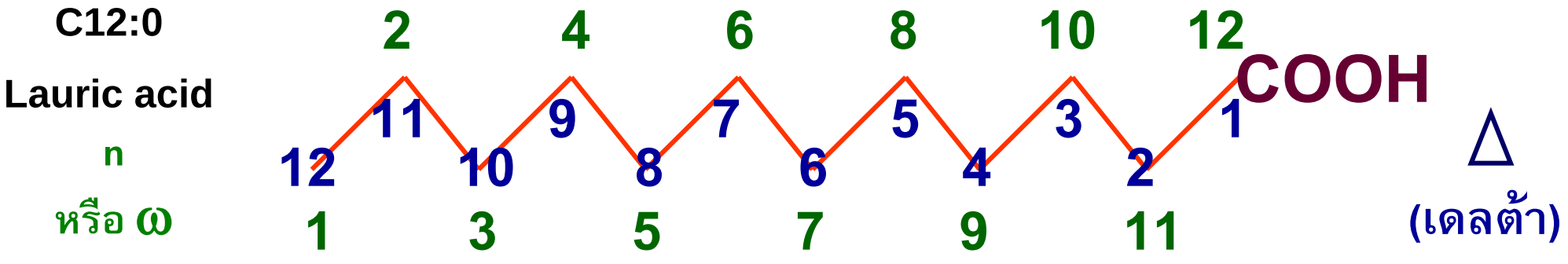
หรือ ω

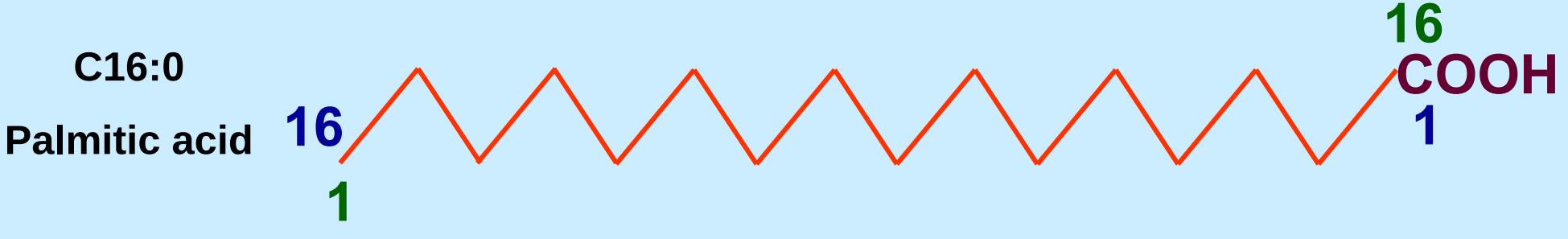
C 12 : 0

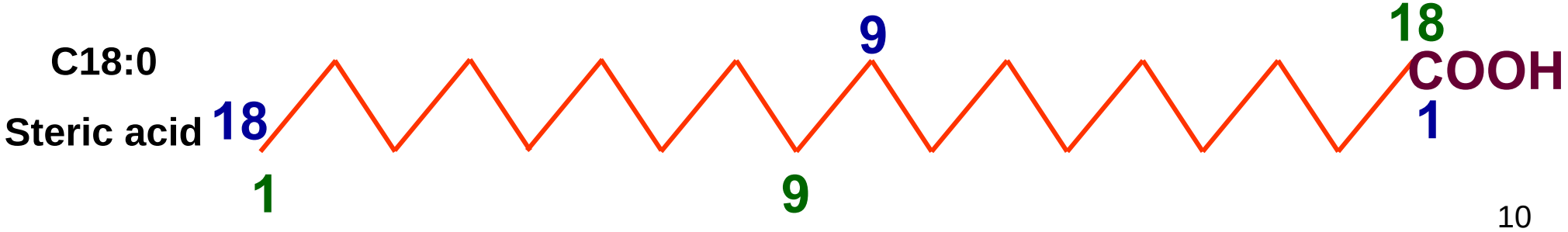
จำนวนพันธะคู่

จำนวนคาร์บอน

ตัวอย่าง กรดไขมันอิ่มตัว คือ ไม่มีพันธะคู่ในโครงสร้าง





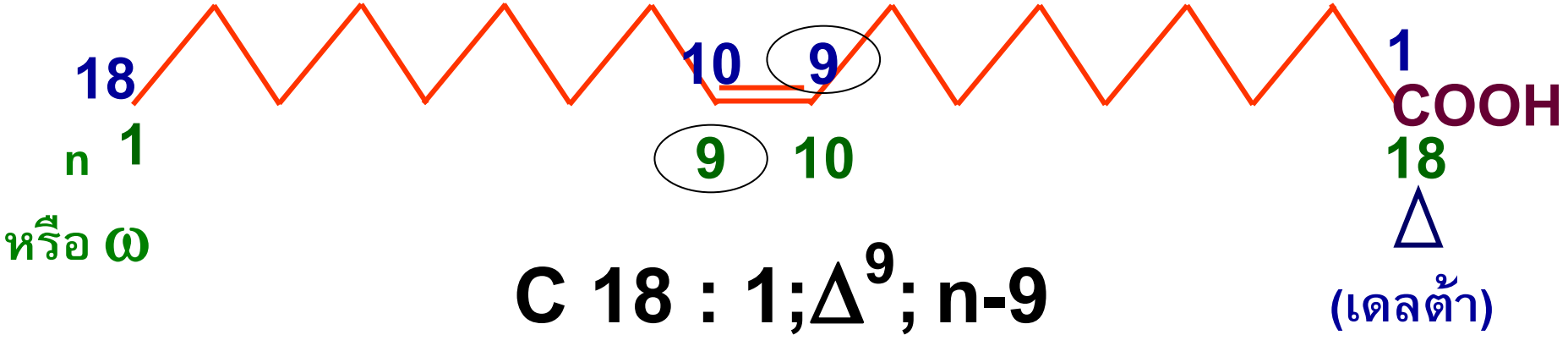


ตัวอย่าง กรดไขมันไม่อิ่มตัว คือ มีพันธะคู่ในโครงสร้าง

C18:1

Oleic acid

CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH=CH-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-COOH

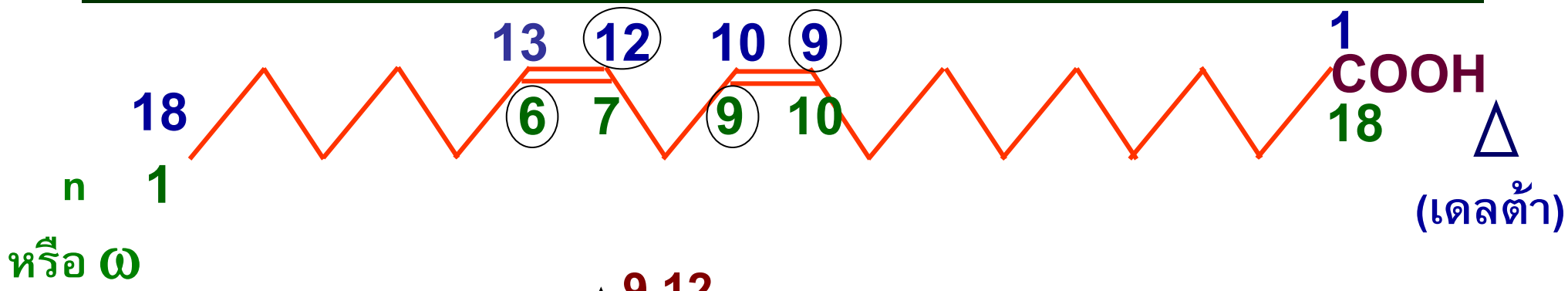


monounsaturated fatty acid

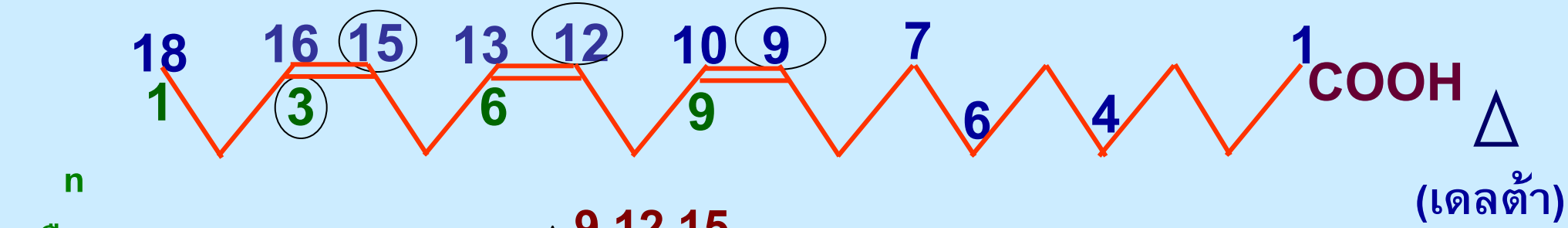
คือ กรดไขมันไม่อิ่มตัวที่มีพันธะคู่ (double bond) 1 พันธะ

polyunsaturated fatty acid

คือ กรดไขมันไม่อิ่มตัวที่มีพันธะคู่มากกว่า 1 พันธะ



C 18 : 2;$\Delta^{9,12}$; n-6 = linoleic acid

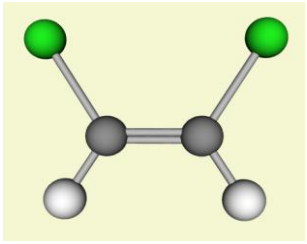


C 18 : 3;$\Delta^{9,12,15}$; n-3 = linolenic acid

ในธรรมชาติพันธะคู่ห่างกัน 3 ตำแหน่งของคาร์บอนอะตอม

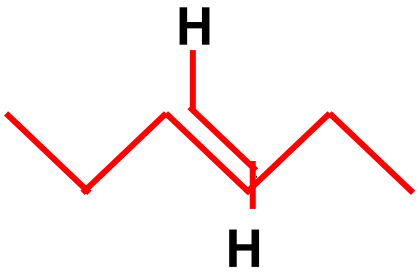
รูปแบบของพันธะคู่

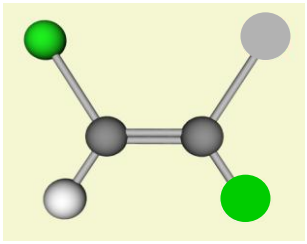
cis form



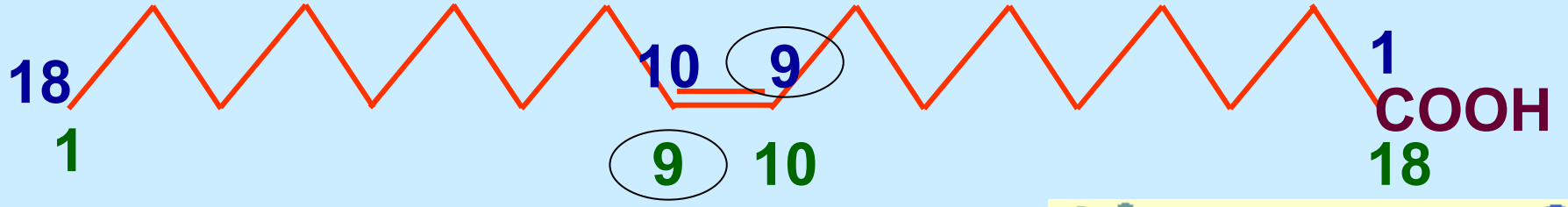
หักงอ

trans form

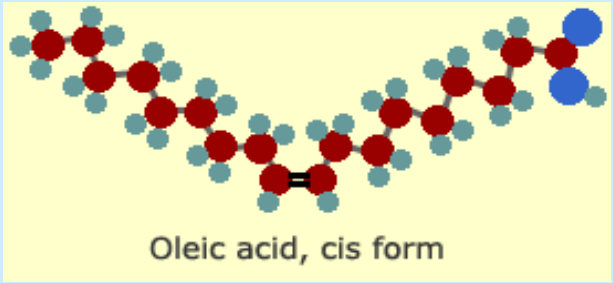




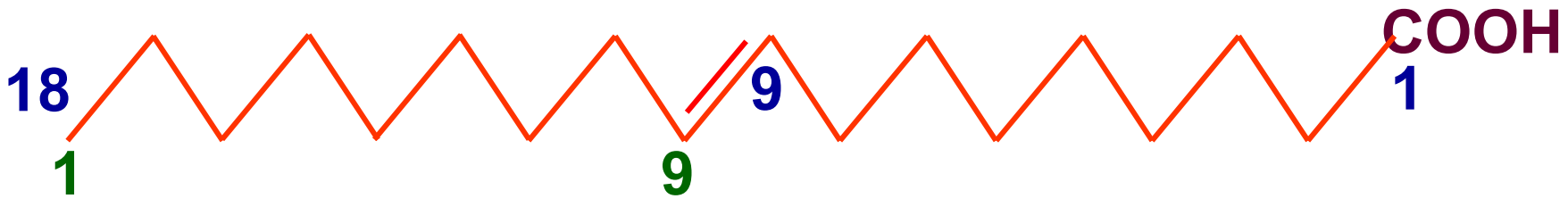
ไม่หักงอ



oleic acid = C 18 : 1;$\Delta^{9\ cis}$



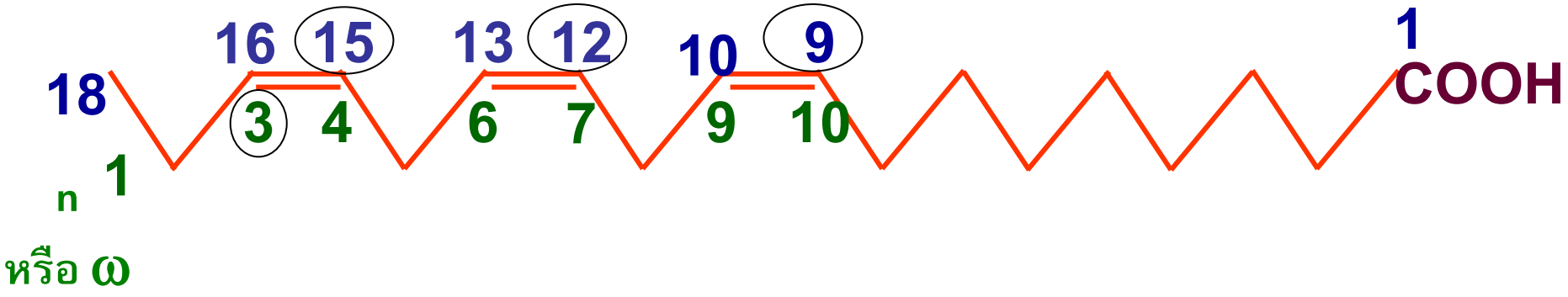
C 18 : 1;$\Delta^{9\ trans}$ = elaidic acid



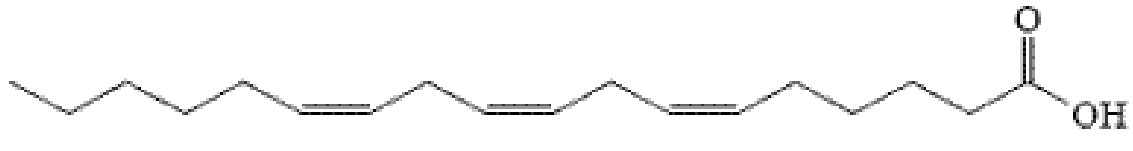
C 18:3 $\Delta^{9c,12t,15t}$

C 18:3 $\Delta^{9,12,15}$

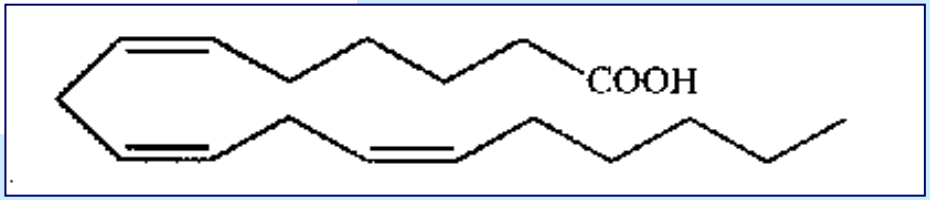
C 18 : 3;$\Delta^{9c,12c,15c}$; n-3 = α- linolenic acid



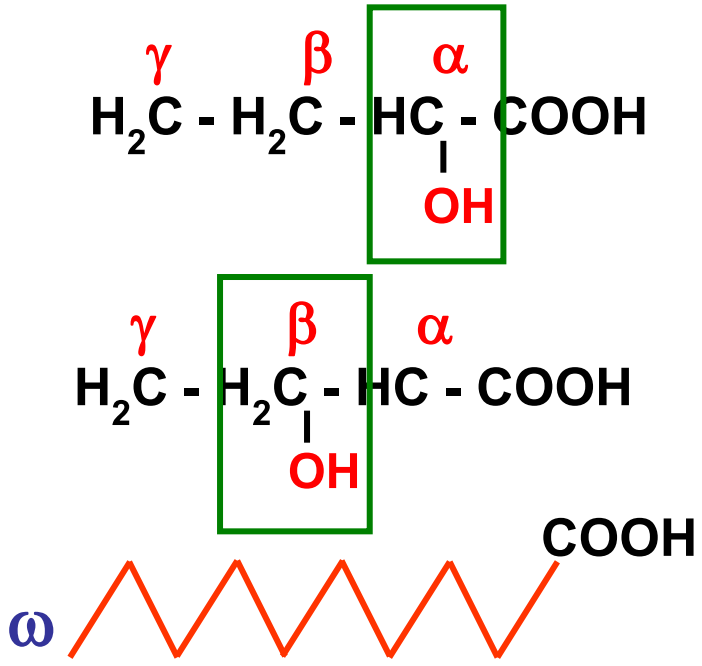
C 18 : 3;$\Delta^{6c,9c,12c}$; n-6 = γ- linolenic acid



γ-Linolenic acid
6Z,9Z,12Z-Octadecatrienoic acid
$C_{18}H_{30}O_2$
Mol. Wt.: 278.4



กรดไขมันไฮดรอกซี (Hydroxy fatty acids)



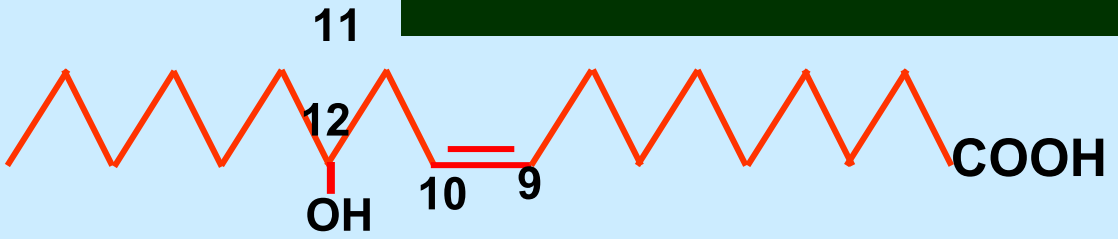
α – hydroxy fatty acid

β – hydroxy fatty acid

C ยาว ๆ พบใน พืช ไขมันบริเวณผิวหนัง เนื้อเยื่อพิเศษในสมอง

C สั้น ๆ ใช้เป็นสารตัวกลางทางเคมี ในการผลิตยารักษาโรคและสารเคมี

$C18:1\Delta^{9c,12\text{-}OH}$



ricinoleic acid

12-hydroxy - oleic acid

12-hydroxy - cis - octadecaenoic acid

ปริมาณกรดไขมันอิ่มตัวขนาดเล็ก (% โดยน้ำหนัก) ในไขมันบางชนิด

ไขมัน	Butyric(C4)	Caproic (C6)	Caprylic (C8)	Capric (C10)
มะพร้าว	-	0-0.8	5-10	5-11
เมล็ดปาล์ม	-	0-0.5	3-5	3-7
บาบาสสุ	-	-	4-7	3-8
เนยเหลว	3-4	1-2	1	2-3

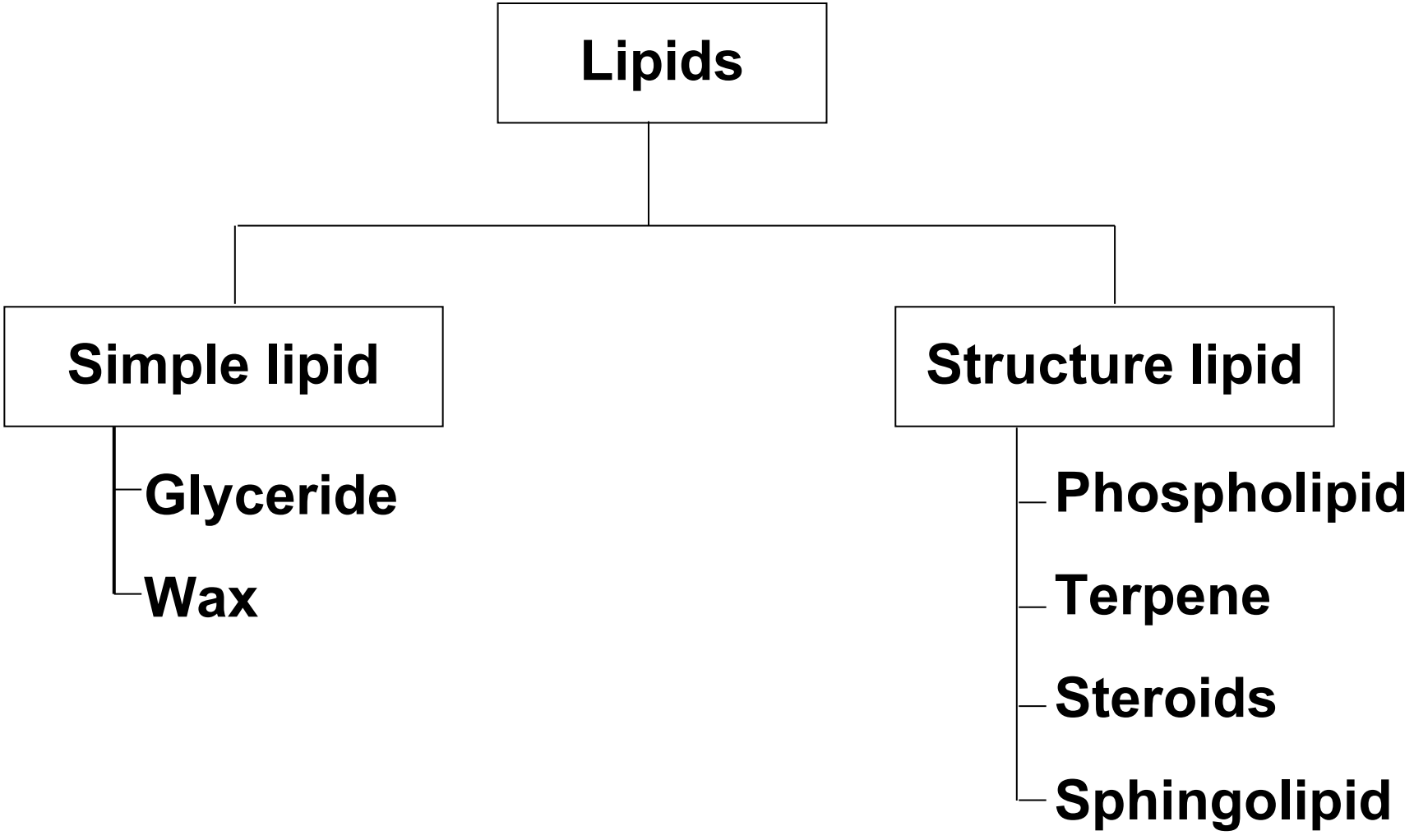
ปริมาณกรดไขมันอิ่มตัวขนาดใหญ่ (% โดยน้ำหนัก) ที่พบในไขมันจากเมล็ดพืชบางชนิด

ไขมัน	arachidic(C20)	behenic (C22)	lignoceric (C24)
repeseed	0.5-2.4	0.6-2.1	0.5-1.0
ทานตะวัน	0.6-4.0	0.0-0.8	0.0-0.4
ถั่วลิสง	2.0-5.0	1.0-3.0	1.0-3.0
มะกล่ำต้น	-	-	25.5
มะรุม	0-2.7	1.2-6.6	0.2-5.3

ขนิดและปริมาณกรดไขมันจากพืชบางชนิด

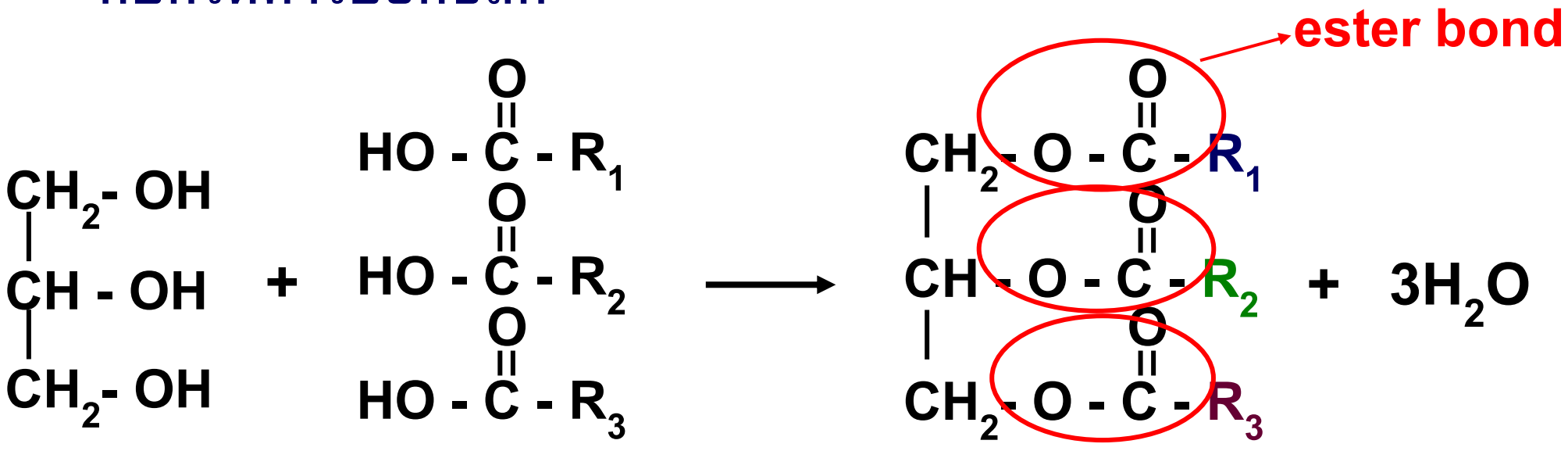
Oil	C12-14	C16:0	C16:1	C18:0	C18:1	C18:2	C18:3	C20-24
Coconut	72-80	9-12	-	2-4	5-9	1-3	-	-
Olive	-	7-16	1-2	2-4	64-86	4-15	1	1
Palm oil	1	41-47	-	4-6	37-41	10	-	-
Rice bran	-	13-18	-	2	44	30-40	-	-
Safflower	-	5	-	2-3	12-20	70-80	-	-
Soybean	-	8-12	-	3-5	18-25	49-57	6-11	-
Sunflower	-	6-8	-	3-7	14-34	55-73	-	1

การจำแนกชนิดของลิปิด



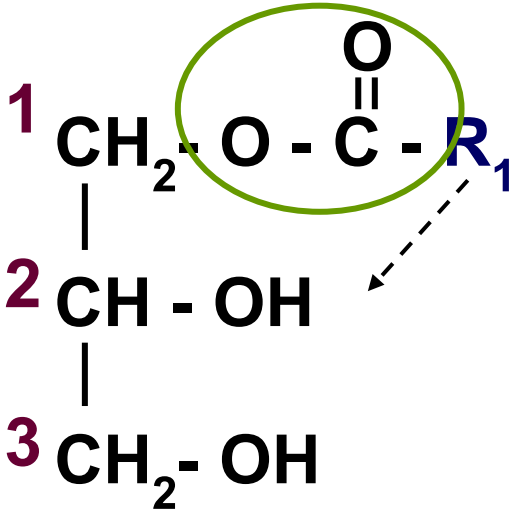
1. ไตรกลีเซอร์ไรด์ (Triacylglyceride or Triglyceride, TG)

TG เป็นเอสเทอร์ที่เกิดจากการรวมตัวระหว่างกลีเซอรอล กับกรดคาร์บอกซิลิก



glycerol **carboxylic acid** **triglyceride (TG)**

Monoglyceride (MG)



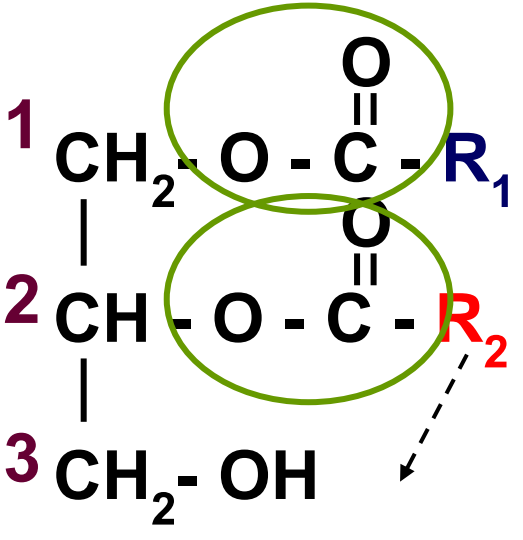
1 monoglyceride

⇕

3 monoglyceride

2 monoglyceride

Diglyceride (DG)



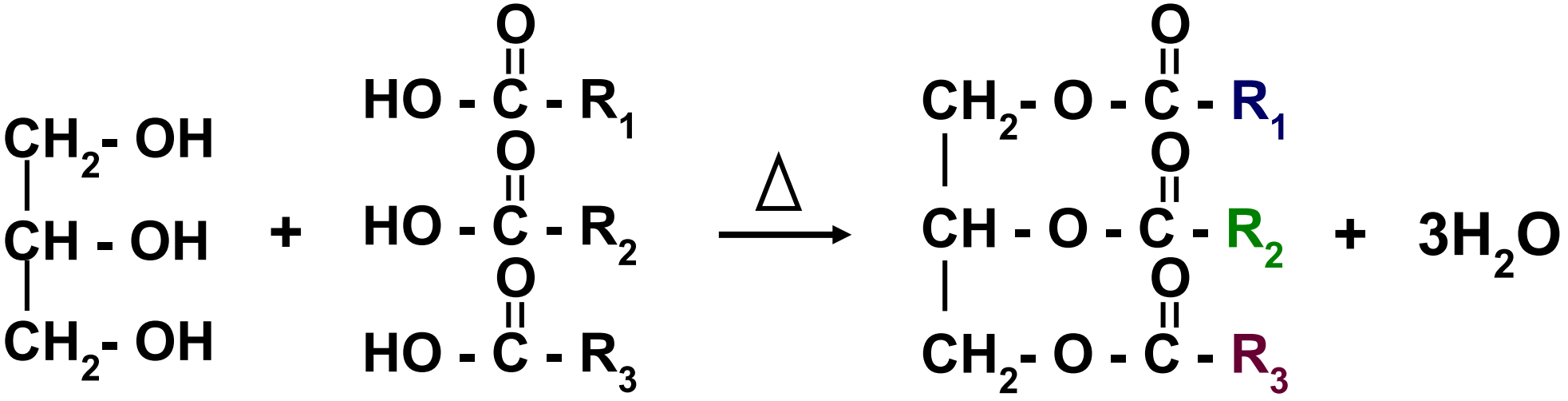
1,2 diglyceride

⇕

2,3 diglyceride

1,3 diglyceride

Triglyceride (TG)

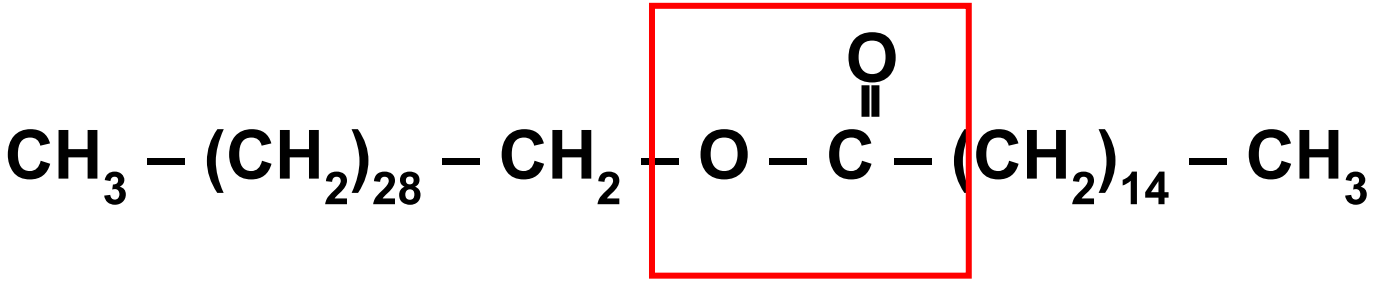


glycerol **carboxylic acid** **triglyceride (TG)**

2. ไข(Waxes)

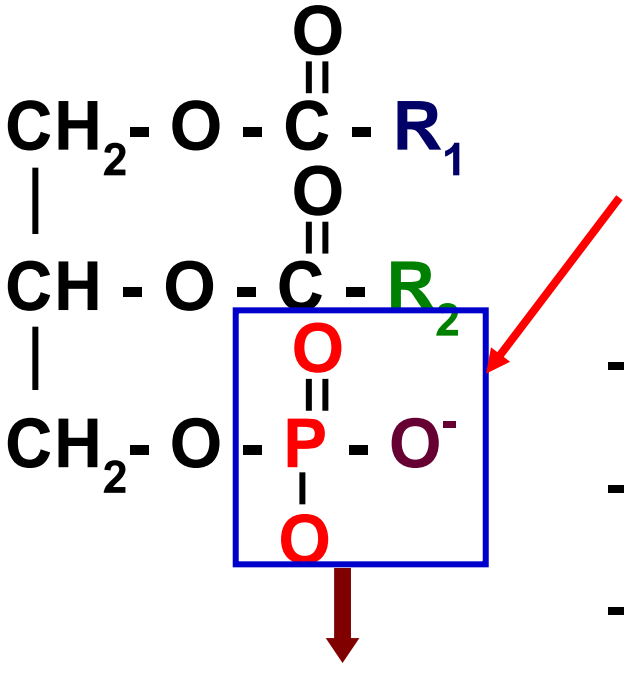
เป็นเอสเทอร์ระหว่างแอลกอฮอล์กับกรดไขมัน ที่มีจำนวนคาร์บอนระหว่าง 15-30 อะตอม

Long chain Fatty acid + Fatty alcohol ⟶ Wax



พบในไขสัตว์ เช่น ผึ้ง น้ำมันที่สกัดจากอสุจิของปลาวาฬ น้ำมันพืชที่ได้จากรำข้าว ใช้เคลือบผลไม้ ผสมในโลชัน ลิปสติก

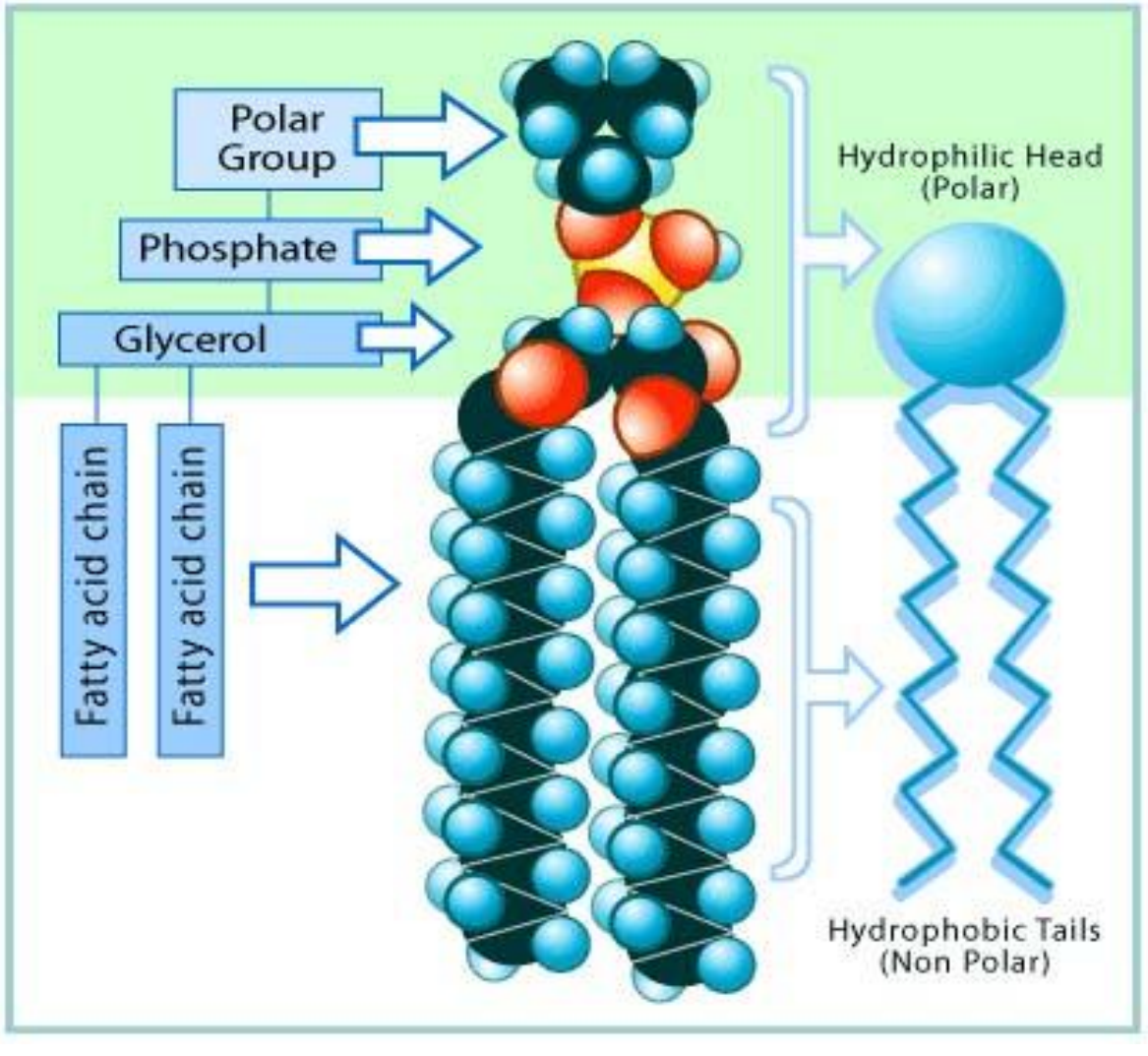
3. Phospholipids

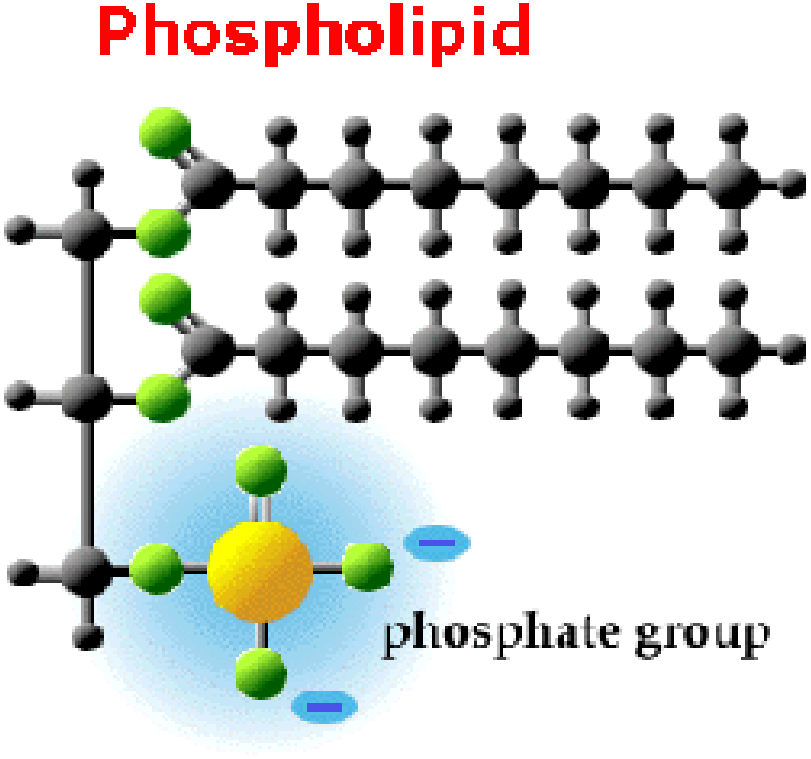


อาจมี group ที่เกาะกับ phosphate group อาจเป็น

- choline เรียก phosphatidyl choline
- inositol เรียก phosphatidyl inositol
- ethanolamine เรียก phosphatidyl ethanolamine
- hydrogen เรียก phosphatidic acid

Phospholipid เมื่ออยู่ในน้ำสามารถรวมตัวเป็นแบบ miecelle เช่น ไลโปโปรตีนในเลือด หรือ bilayer เช่น ที่โครงสร้างของเยื่อเซลล์

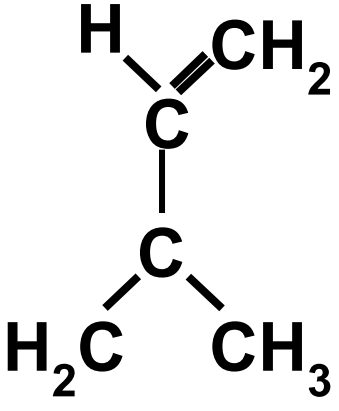

Polar Group
Phosphate
Glycerol
Fatty acid chain
Fatty acid chain
Hydrophilic Head (Polar)
Hydrophobic Tails (Non Polar)


Phospholipid
phosphate group

4. Terpenoids

-ได้แก่ ลิปิดที่มีส่วนของ terpene อยู่ในโครงสร้าง

- terpene เป็นโพลิเมอร์ของ isopene

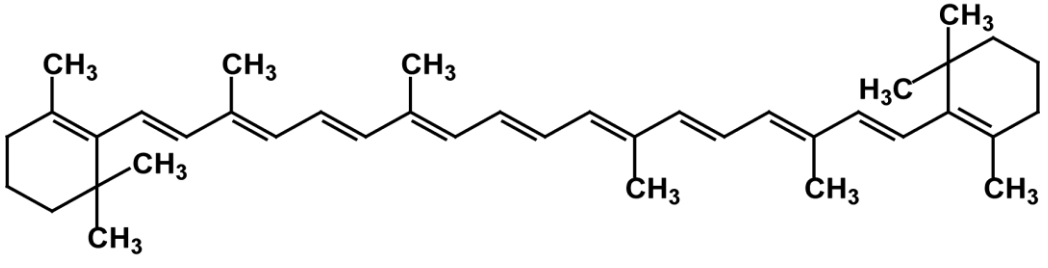


2 isopene ➡ monoterpene เช่น geraniol, limonine

4 isopene ➡ diterpene เช่น phytol

6 isopene ➡ triterpene เช่น squalene

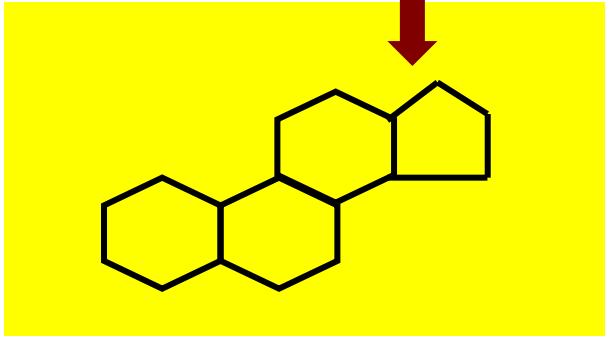
isopene (มี C 5 ตัว)



β-carotene เป็นสารต้นกำเนิดของวิตามิน A E และ K

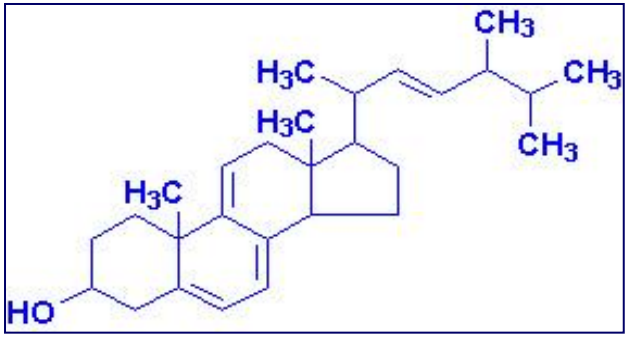
5. Steroids

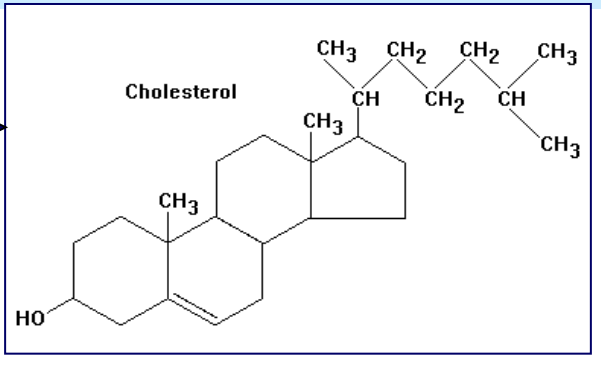
เป็นสารจำพวกแอลกอฮอล์โมเลกุลใหญ่ ที่ในโมเลกุลมีวงแหวน perhydrohyclopentano phenanthrene อยู่ในโครงสร้าง



steroid ในสัตว์ที่สำคัญ คือ

cholesterol, steroid hormone, กรดน้ำดี



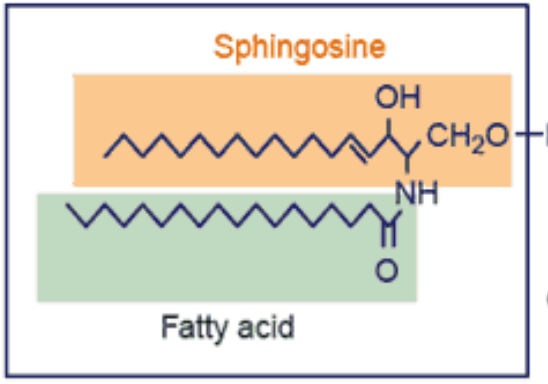


ส่วนพืชสังเคราะห์ cholesterol ไม่ได้ แต่มีตัวอื่น เช่น

ergosterol, sitosterol, stigmasterol

6. Sphingolipids

- อยู่ตามผนังเซลล์ของพืชและสัตว์โดยเฉพาะในเซลล์สมอง ตับอ่อน และไขสันหลัง
- โครงสร้างทางเคมีประกอบด้วยแกนหลัก คือ **sphingosine** (ในสัตว์) และ **phytosphingosine** (ในพืช)
- โดย **FA** จะเกาะที่ **amino group** ของ **sphingosine** ด้วยพันธะ **amide** และอนุพันธ์ของกรดฟอสฟอริก เกาะด้วยพันธะเอสเทอร์
- หรือโมเลกุลของน้ำตาลมาเกาะด้วยพันธะ **glycoside** ตัวอย่างเช่น สฟิงโกลิปิดที่มีชื่อว่า **sphingomyelin** และ **cerebroside**



Substituent (R)	Sphingolipid
H	Ceramide
Phosphocholine	Sphingomyelin
Sugar(s)	Glycosphingolipid

สมบัติทางกายภาพ

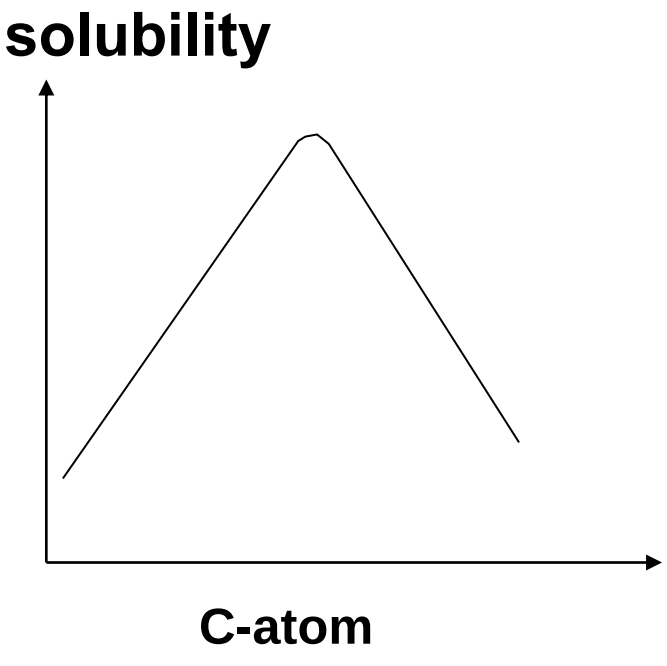
1. จุดหลอมเหลว (melting point, mp.)

จำนวน C-atom	mp.(^{0}C)
12:0	44
14:0	58
16:0	63
18:0	70
20:0	77
16:1	-1
18:1	16
18:2	-5
18:3	-11
20:4	-49

อิ่มตัว C ↑ ⟶ mp ↑

ไม่อิ่มตัว พันธะคู่มาก mp. ลด

2. การละลาย (solubility)



Fat &oil ไม่ละลายน้ำ แต่ละลายได้

ในตัวทำละลายอินทรีย์

หลักการละลาย

โมเลกุลของตัวทำละลายเข้าล้อมรอบ

โมเลกุลตัวถูกละลาย ถ้าล้อมได้หมดก็ละลายได้

แต้ถ้าล้อมได้ไม่หมดก็ไม่ละลาย

ดังนั้น เมื่อโมเลกุลตัวถูกละลายใหญ่ขึ้น

ทำให้ตัวทำละลายเข้าล้อมได้ยาก

3. ความหนืด (viscosity)

การที่โมเลกุลเกิดการลื่นไถล → หนืด

ขนาดโมเลกุลใหญ่ → หนืดมาก

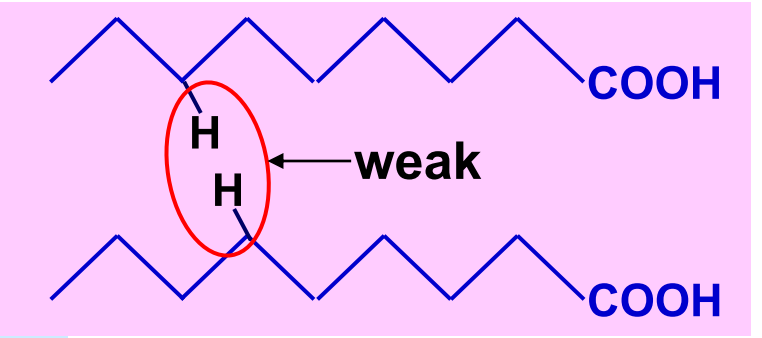
อุณหภูมิสูง → ความหนืดต่ำ

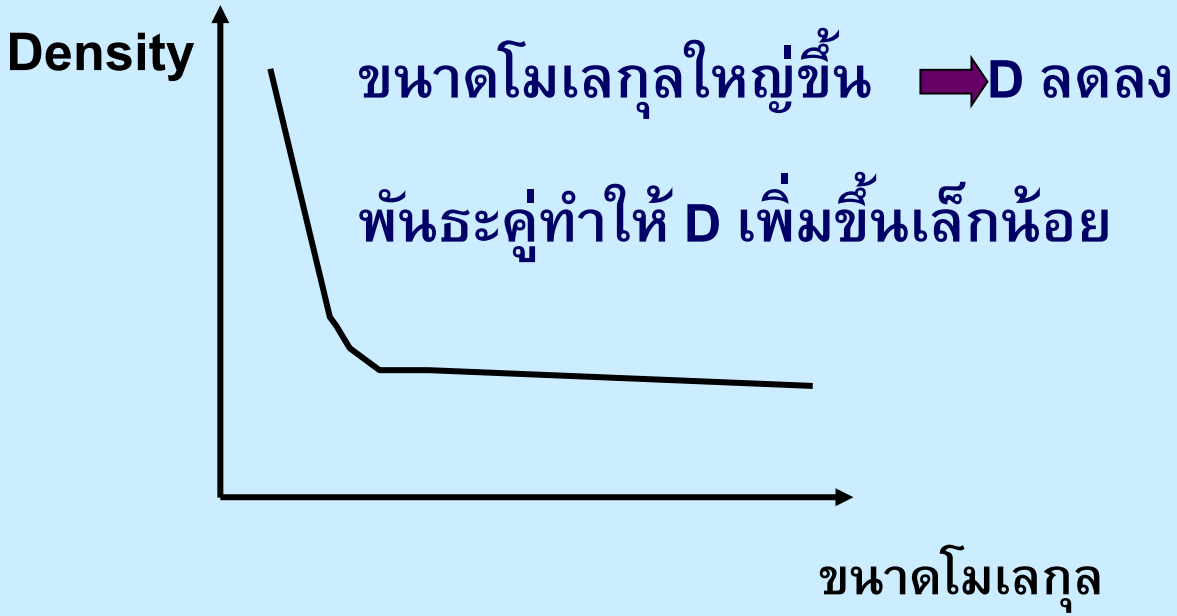
Viscosity of naturally occurring fats and oils

	η			
	20^0C	30^0C	40^0C	50^0C
Coconut oil	-	39	26	19
Palm oil	-	-	40	28
Soybean oil	65	45	33	25
Sunflower oil	68	47	35	26
tallow	-	-	-	25

4. ความหนาแน่น (density, D)

FA เบากว่าน้ำ เพราะ hydrophobic interaction ของ FA จะทำให้โมเลกุลเข้ากันได้ไม่สนิท ส่วนน้ำมี H-bond มีแรงสูง ทำให้โมเลกุลอัดกันแน่น





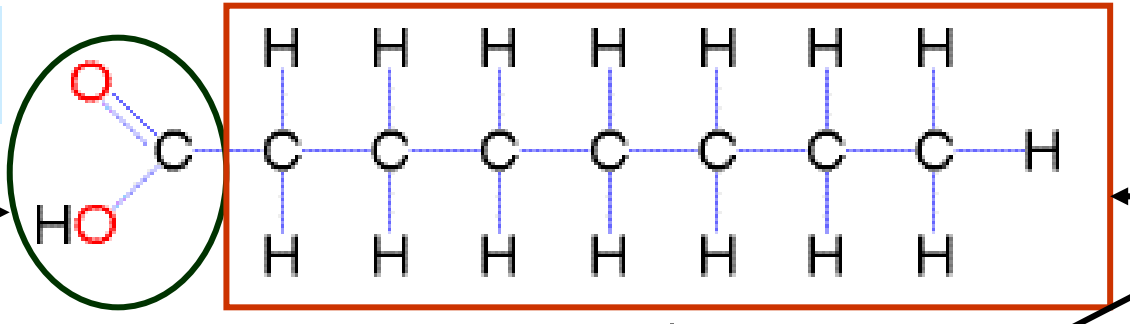
ปฏิกิริยา oxidation มีผลทำให้ D เพิ่มขึ้น เนื่องจาก?

สมบัติทางเคมีของกรดไขมัน

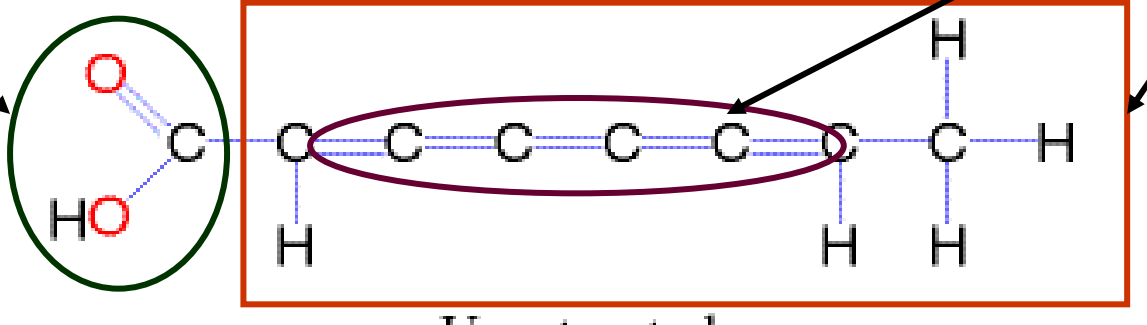
Chemical properties

2. Hydrocarbon chain + Double bond

1. COOH gr.



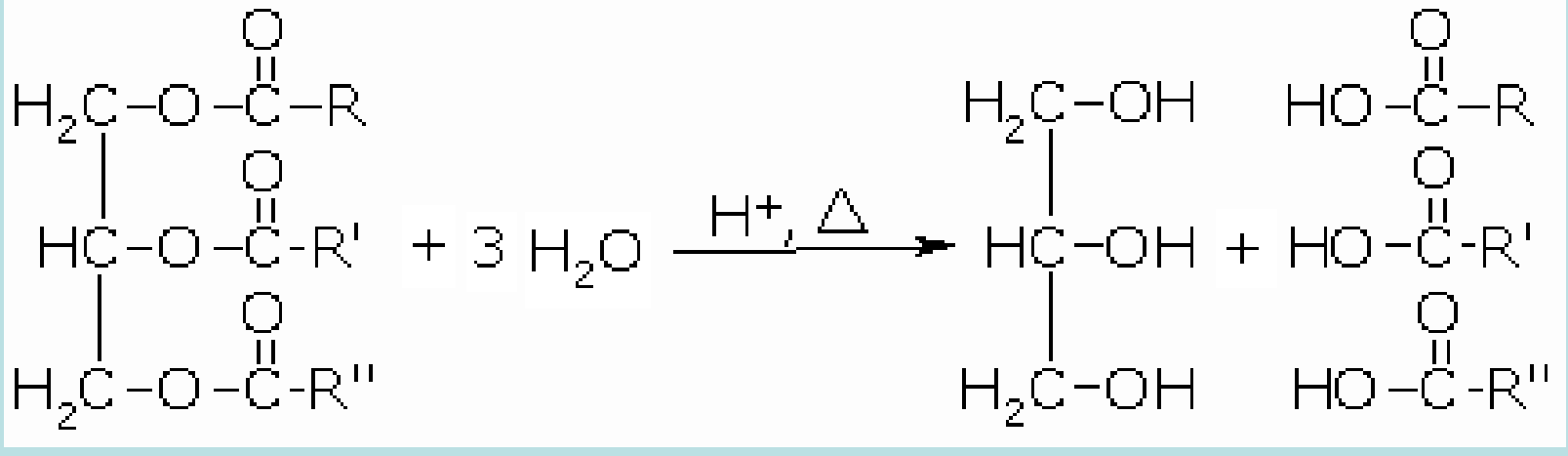
Saturated



Unsaturated

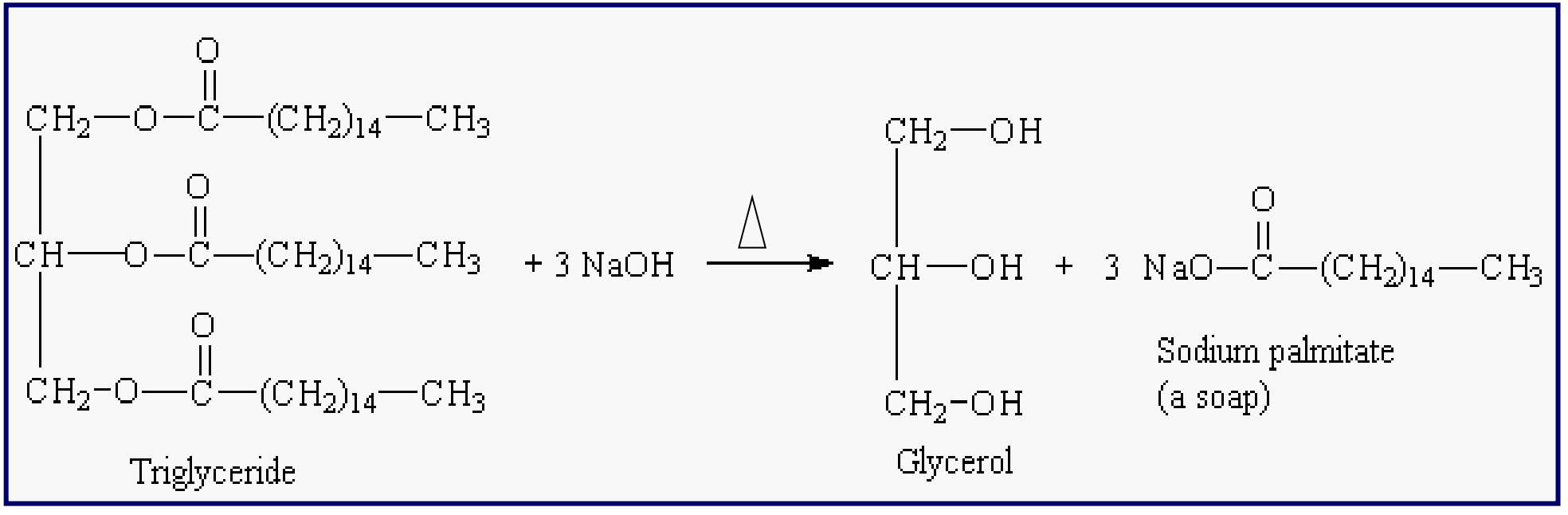
1. ปฏิกิริยาที่กรดคาร์บอกซิลิกหรือที่พันธะเอสเทอร์

1.1 Hydrolysis เป็นการสลายไตรกลีเซอร์ไรด์ด้วยน้ำ



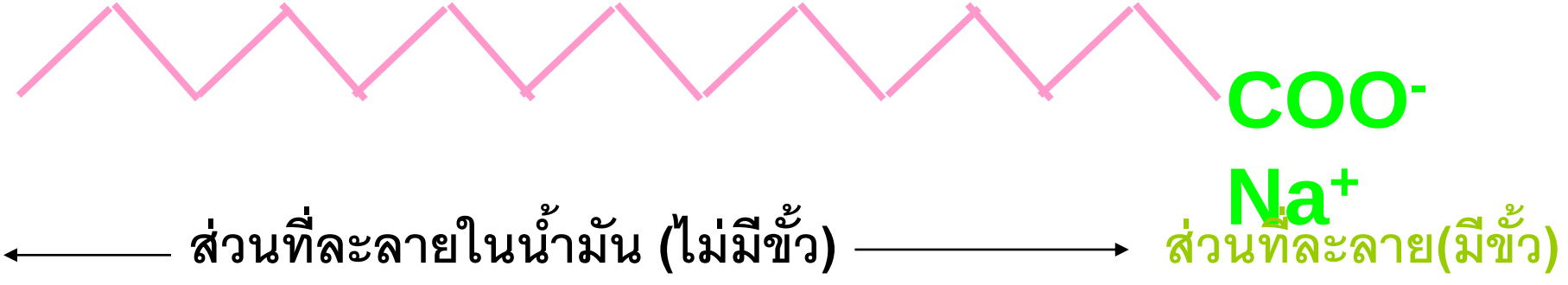
Triglyceride **Water** **Glycerol** **Fatty acid**

1.2 Saponification เป็นการสลายไตรกลีเซอร์ไรด์โดยใช้ด่างแก่

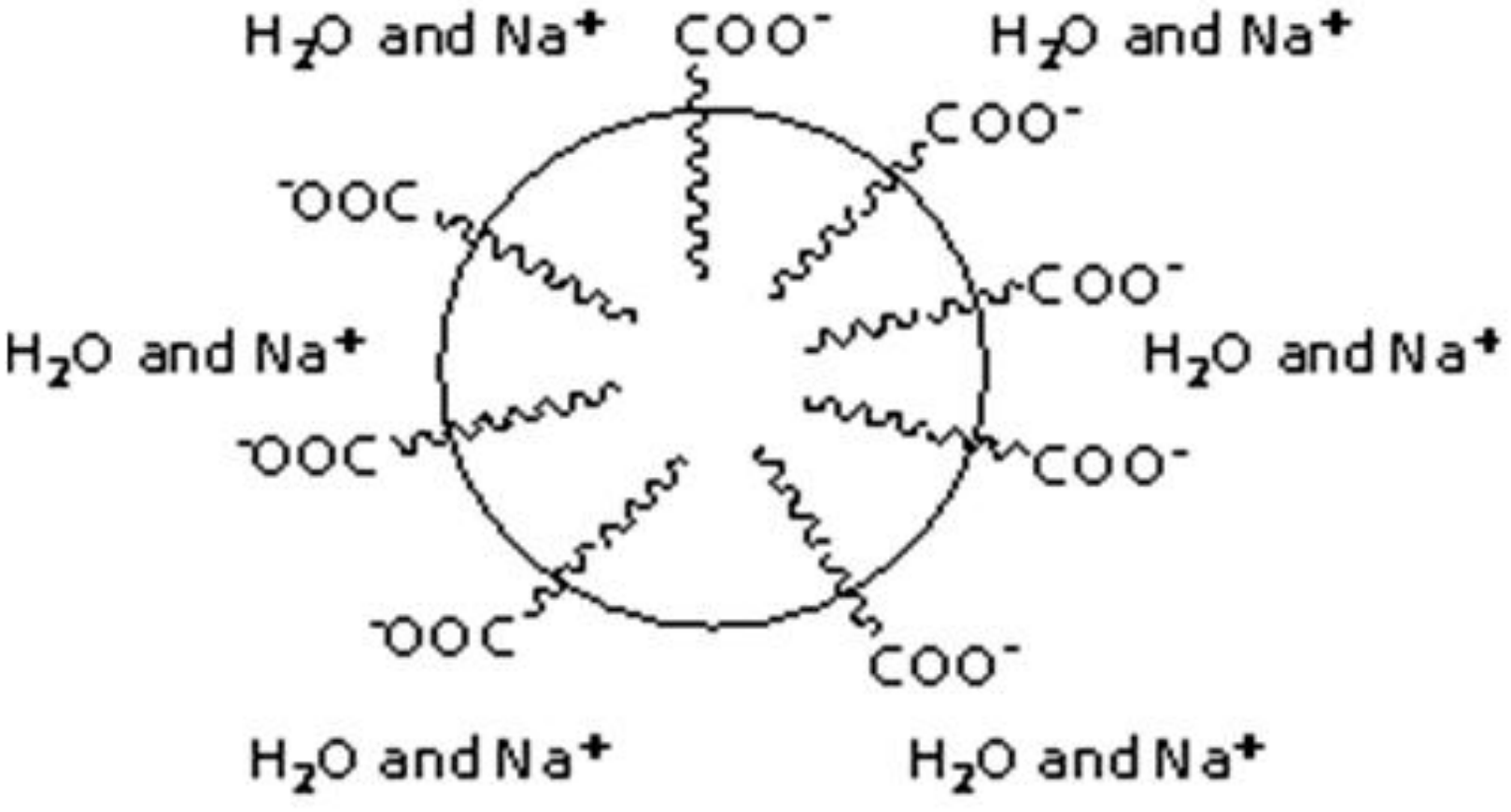


Saponification number : จำนวนมิลลิกรัมของ KOH ที่ทำปฏิกิริยาพอดีกับไขมัน 1 กรัม

โครงสร้างของสบู่



การทำงานของสบู่ จะหันด้านไม่มีขั้วเข้าหาน้ำมันและสิ่งสกปรก และหันด้านที่มีขั้วเข้าหาน้ำ



การละลายของสบู่ในน้ำ

การตกตะกอนของสบู่

ในน้ำกระด้างจะมี Ca^{+} และ Mg^{+}

$$2R\text{-}COONa + Ca^{2+} \longrightarrow (R\text{-}COO)_2Ca + 2Na^{+}$$

สบู่ คราบไคล(ตะกอน)

ผงซักฟอก

เป็นสารสังเคราะห์สามารถเตรียมได้จาก

1. แอลกอฮอล์โซ่ยาว กับ กรดซัลฟิวริก

$$C_{12}H_{25}\text{-}OH + H_2SO_4 \longrightarrow C_{12}H_{25}\text{-}OSO_3H \xrightarrow{NaOH} C_{12}H_{25}\text{-}OSO_3^- Na^+$$

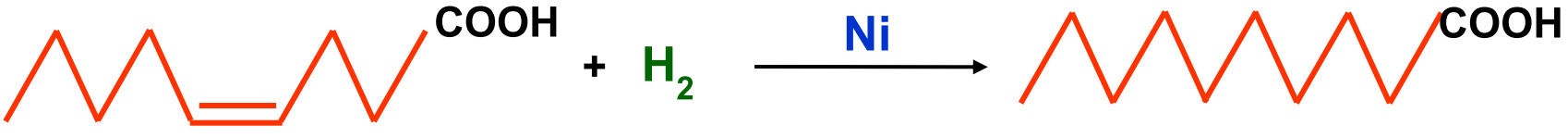
2. ผลิตภัณฑ์ปิโตเลียม กับ กรดซัลฟิวริก

$$C_{12}H_{25}\text{-}C_6H_4\text{-}O + H_2SO_4 \longrightarrow C_{12}H_{25}\text{-}C_6H_4\text{-}O\text{-}SO_3H \xrightarrow{NaOH} C_{12}H_{25}\text{-}C_6H_4\text{-}O\text{-}SO_3^- Na^+$$

2. ปฏิกิริยาที่ในสายโมเลกุล

2.1 ส่วนตรงพันธะคู่

2.1.1 Hydrogenation : ใช้บอกว่า FA / oil ตัวนี้มี พันธะคู่หรือไม่

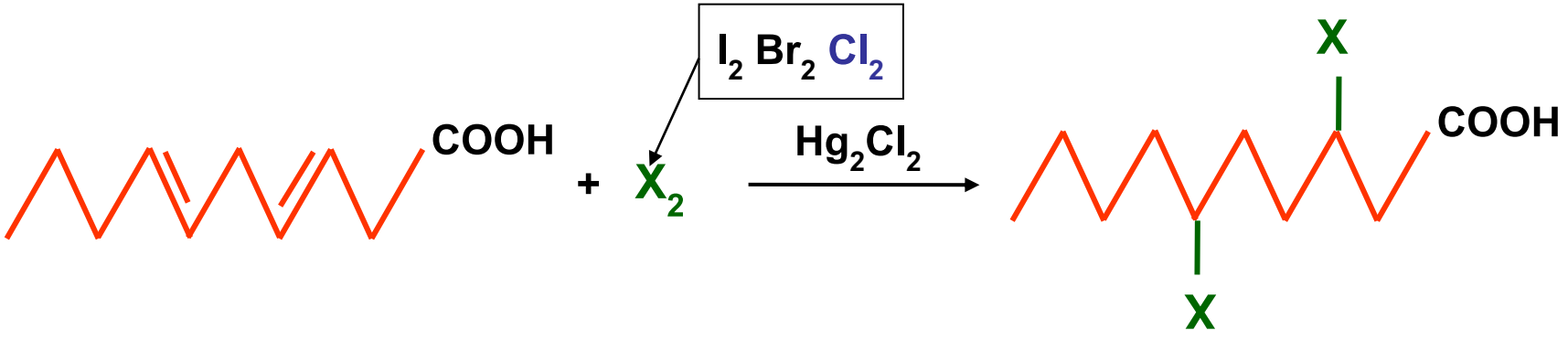


- เป็นการเพิ่มความอิ่มตัวของน้ำมันโดยให้ทำปฏิกิริยากับ gas hydrogen

- ใช้ Pt, Ni, Pb ในการช่วย add H_2 โดย 1 พันธะคู่ H จะเข้า 2 ตัว

- $H_{2(gas)}$ เป็น inert gas ซึ่งวัดยาก จึงไม่ใช้เป็นฐานในการวัดความไม่อิ่มตัว (พันธะคู่)

2.1.2 Halogenation : เป็นการทำปฏิกิริยาของฮาโลเจนกับพันธะคู่ เมื่อมีเมอคิวริกคลอไรด์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ทำให้เกิดสารอิ่มตัว



Iodine value (IV) ในการโยงสู่จำนวนพันธะคู่

Iodine value (IV)

คือ จำนวนกรัมของไอโอดีนที่ทำปฏิกิริยากับไขมันหรือน้ำมัน 100 กรัม

<u>สมมติ:</u> IV มีค่าเป็น 120 จะมี degree of unsaturated เท่าไร (มีพันธะคู่กี่พันธะ)?

I_2 120 g ทำปฏิกิริยากับ fat/oil 100 กรัม

I_2 1 g ทำปฏิกิริยากับ fat/oil 100/120 กรัม

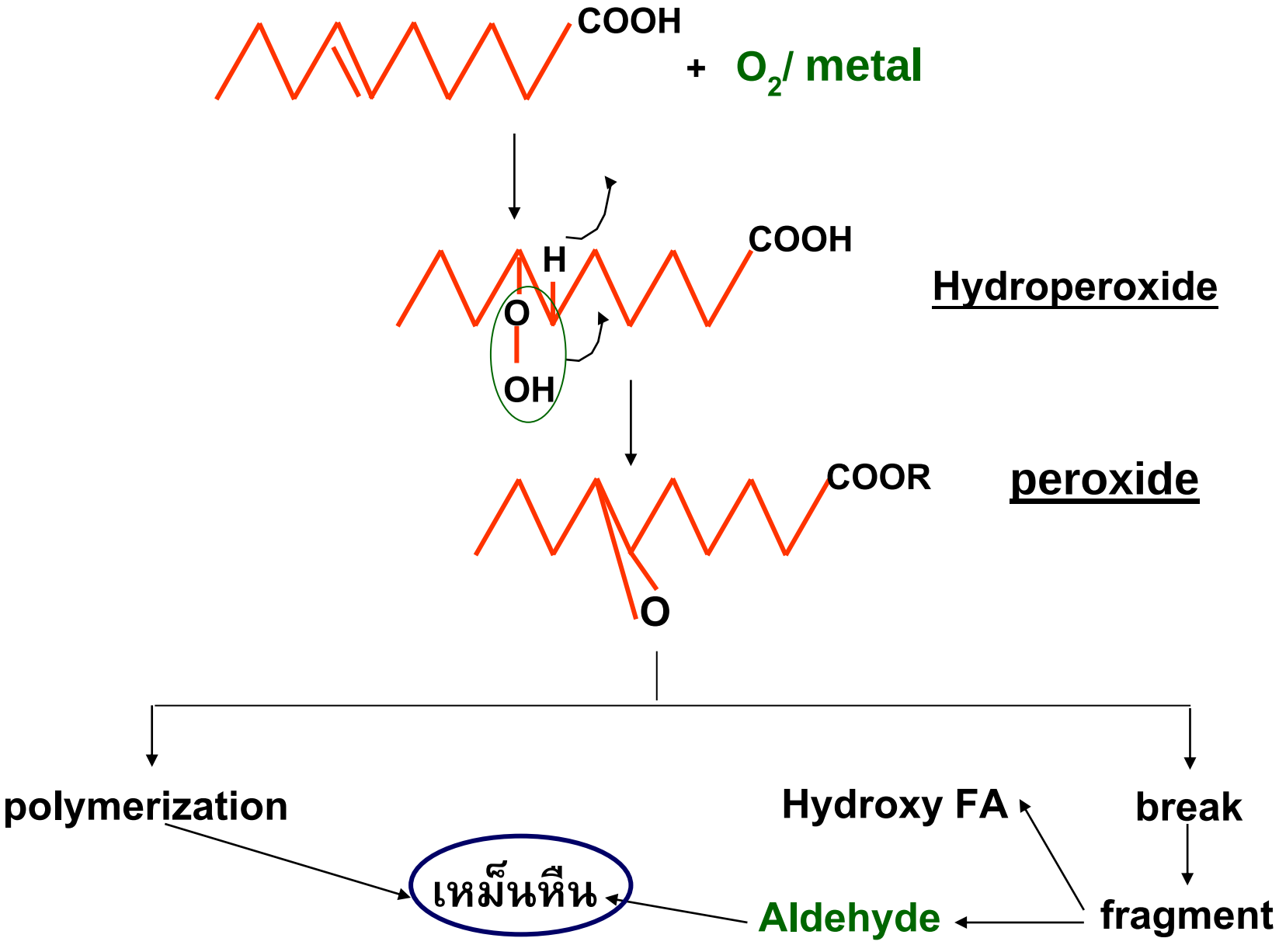
MW. I_2 = 127

FA ที่มี 1 พันธะคู่ 1 mol ทำปฏิกิริยากับ I_2 2 โมล

ดังนั้น I_2 2x127 g ทำปฏิกิริยากับ fat/oil (100/120) x 2 x 127

ดังนั้น จำนวนพันะคู่ = ((100/120) x 2 x 127)/2

2.1.3 Oxidation : ทำให้เกิดกลิ่นหืนในน้ำมัน มี แสง และ อุณหภูมิเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

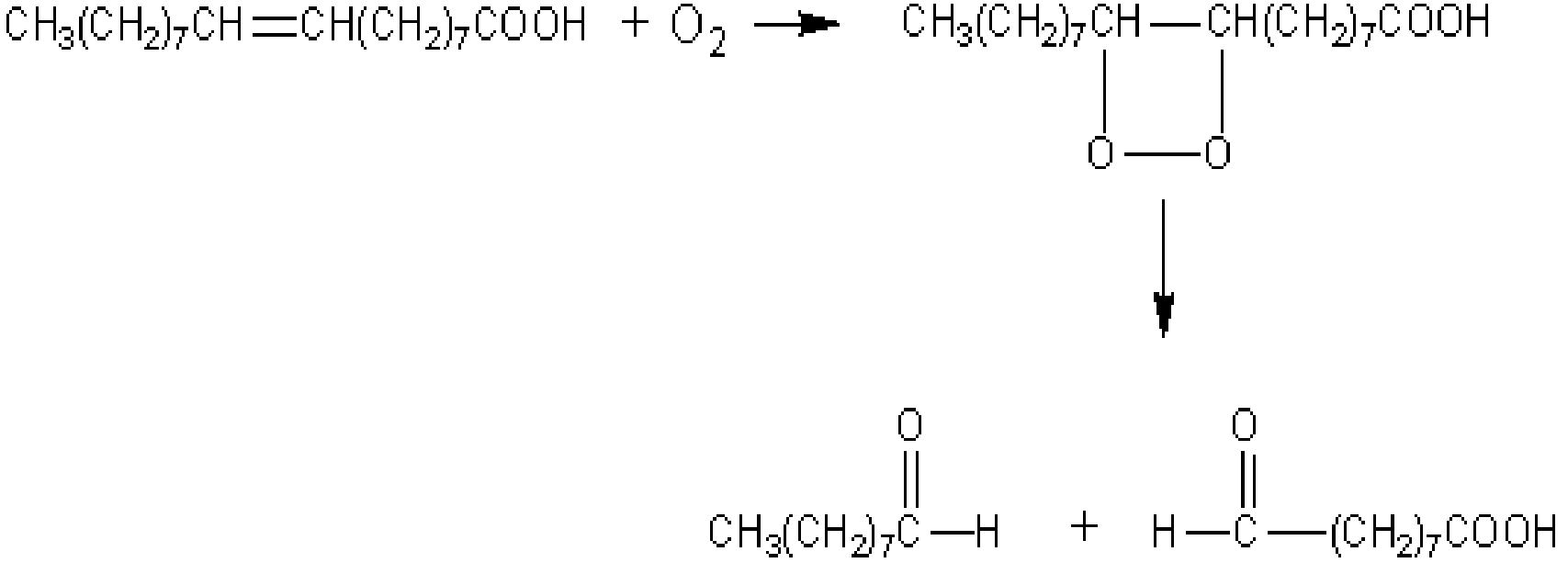


การเหม็นหืนมีสาเหตุดังนี้

ก. ปฏิกิริยาออกซิเดชัน เกิดจากออกซิเจนในอากาศเข้าทำปฏิกิริยาตรงตำแหน่งพันธะคู่ระหว่างอะตอมคาร์บอนในโมเลกุลของกรดไขมัน ได้แอลดีไฮด์และกรดไขมันโมเลกุลเล็ก ๆ ซึ่งมีกลิ่นเหม็นหืน

ข. ปฏิกิริยาไฮโดรลิซิส ระหว่างไขมันกับน้ำ โดยมีเอนไซม์จากจุลินทรีย์ในอากาศเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาได้ผลิตภัณฑ์เป็นกรดไขมันโมเลกุลเล็กที่ระเหยง่ายและมีกลิ่นเหม็น

การเหม็นหืนของไขมันและน้ำมันเกิดจากกรดไขมันไม่อิ่มตัวในไขมันและน้ำมันทำปฏิกิริยากับออกซิเจนบริเวณตำแหน่งพันธะคู่ระหว่างอะตอมของคาร์บอนเกิดเป็นสารเปอร์ออกไซด์ซึ่งจะสลายตัวเป็นแอลดีไฮด์และกรดไขมันโมเลกุลขนาดเล็กที่ระเหยง่ายและมีกลิ่นเหม็น สมการแสดงปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเป็นดังนี้



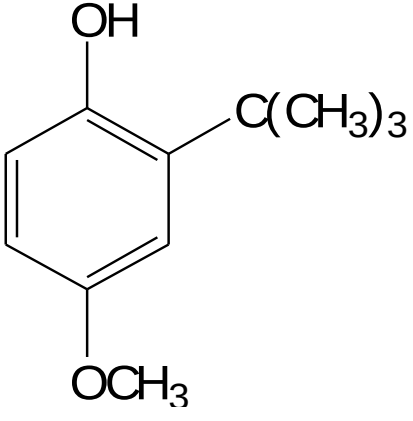
การป้องกันการเหม็นหืน

1. การเก็บไขมันหรือน้ำมันโดยไม่ให้เกิดการเหม็นหืน หรือชะลอการเหม็นหืนให้ช้าที่สุดจะต้องเก็บในบริเวณที่มีอุณหภูมิต่ำ ต้องปิดฝาภาชนะให้สนิท ไม่ให้สัมผัสกับออกซิเจนและไอน้ำในอากาศเพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันและปฏิกิริยาไฮโดรลิซิส

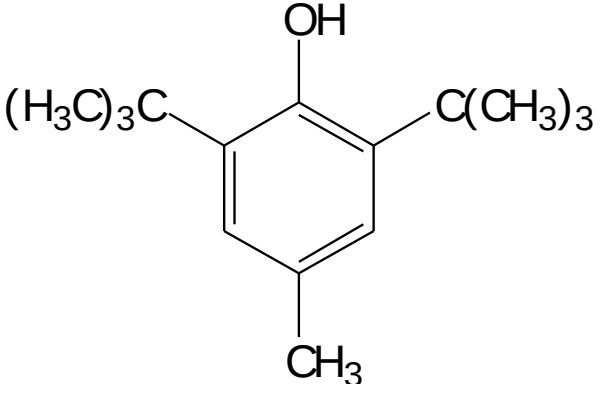
2. ในธรรมชาติจะมีวิตามินอี ช่วยป้องกันการเหม็นหืนได้

3. น้ำมันพืชมีกรดไขมันไม่อิ่มตัวมากกว่าไขมันสัตว์ จึงน่าจะเหม็นหืนง่ายกว่าไขมันสัตว์ แต่มีการเติมสารเคมีบางชนิดลงไป เช่น BHT , BHA เพื่อป้องกันการเหม็นหืน สารทั้งสองชนิดเป็นสารประกอบประเภทฟีนอล

4. การป้องกันการเหม็นหืนของไขมันและน้ำมัน นอกจากจะเก็บไว้ในภาชนะที่สะอาดและแห้งในที่ที่มีอุณหภูมิต่ำและไม่ถูกแสงสว่างแล้ว อาจใช้วิธีเติมสารกันหืน เช่น วิตามินซี วิตามินอี วิตามินเอ บีเอชเอ (BHA : Butylate hydoxyanisole) หรือ บีเอชที ((BHT : Butylate hydoxytoluene)



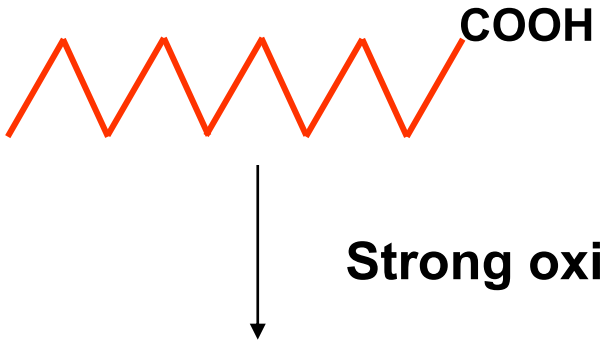
BHA (Butylated hydroxyl anisole)



BHT (Butylated hydroxyl toluene)

2.2 ส่วนตรงสายไฮโดรคาร์บอน

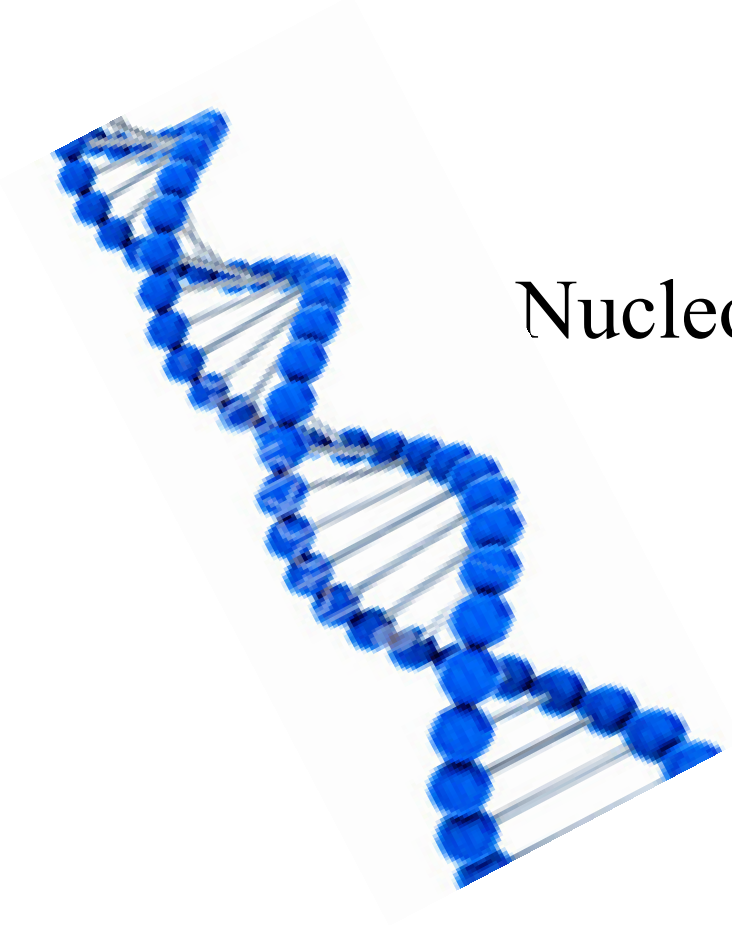
ทำโมเลกุลให้แตก

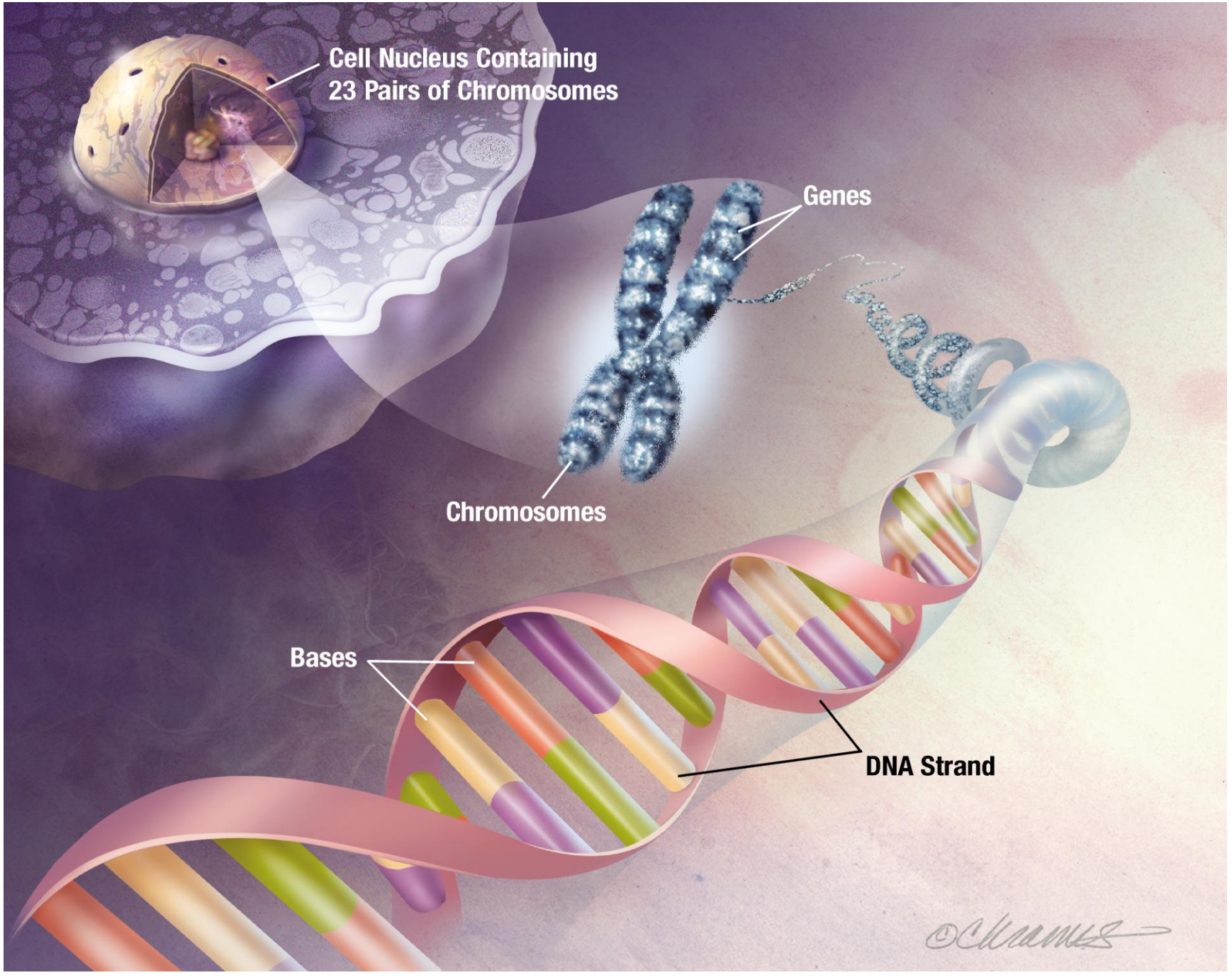


เกิดการแตกหัก บอกไม่ได้ว่าจะเกิดผลิตภัณฑ์อะไร
และโอกาสเกิดการแตกแต่ละตำแหน่งเท่า ๆ กัน

Nucleic acid

Nucleotides & Nucleosides




Cell Nucleus Containing
23 Pairs of Chromosomes
Genes
Chromosomes
Bases
DNA Strand

- สิ่งมีชีวิตถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรมไปยังลูกหลาน โดยอาศัยสารพันธุกรรมคือ กรดนิวคลีอิก

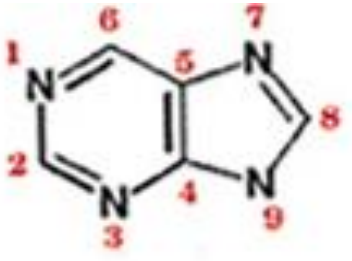
- ในธรรมชาติมีกรดนิวคลีอิกอยู่เพียง 2 ชนิด ได้แก่กรดดีออกซีไรโบนิวคลีอิก (deoxyribonucleic acid) หรือ ดีเอนเอ (DNA) กับ กรดไรโบนิวคลีอิก (ribonucleic acid) หรือ อาร์ เอน เอ (RNA)

- กรดนิวคลีอิกจัดเป็นสาร พวกแมโครโมเลกุล เป็นโพลีเมอร์ของนิวคลีโอไทด์เรียกว่า polynucleotide

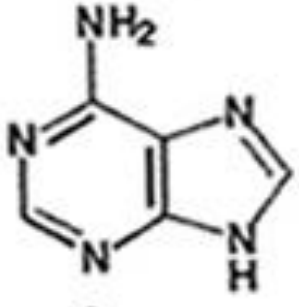
องค์ประกอบทางเคมีของกรดนิวคลีอิก

1. เบสไนโตรเจน (Nitrogenous base)

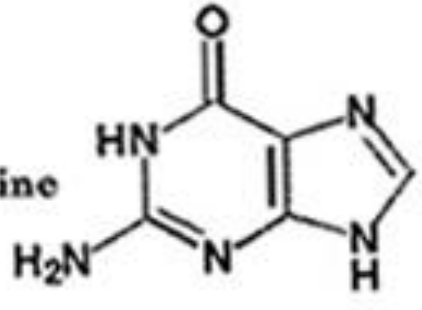
Purine



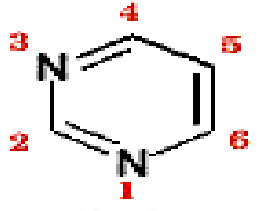
Adenine



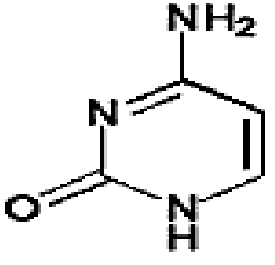
Guanine



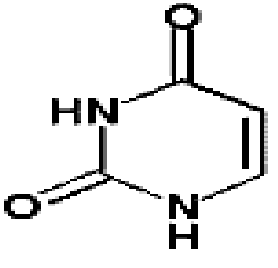
Pyrimidine



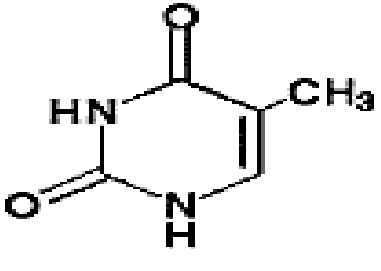
Cytosine



Uracil

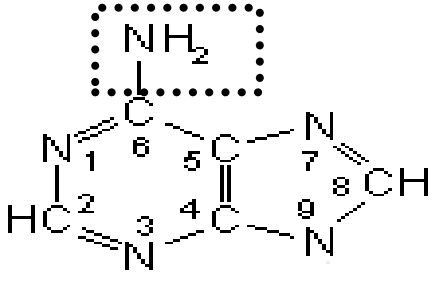


Thymine

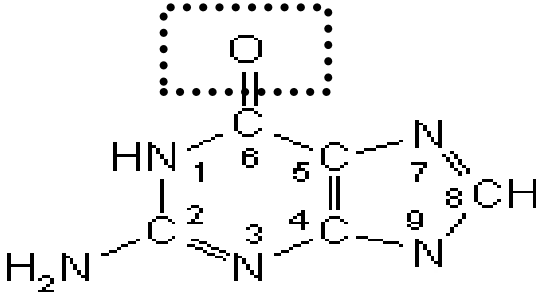


เบสพิวรีน (purine)

- เบสพิวรีนที่พบเป็นองค์ประกอบของกรดนิวคลีอิกมีสองชนิดได้แก่ Adenine กับ Guanine
- เบสทั้งสองแตกต่างกันที่ คาร์บอนตำแหน่งที่ 6 ซึ่ง adenine มีหมู่ amino มาเกาะ ในขณะที่ Guanine เป็นหมู่ keto



Adenine (A)

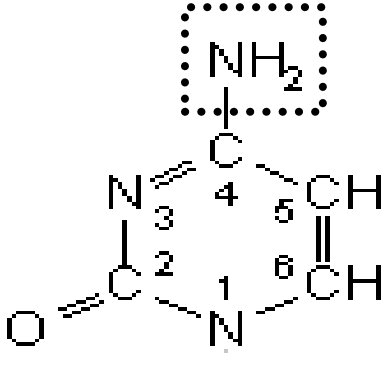


Guanine (G)

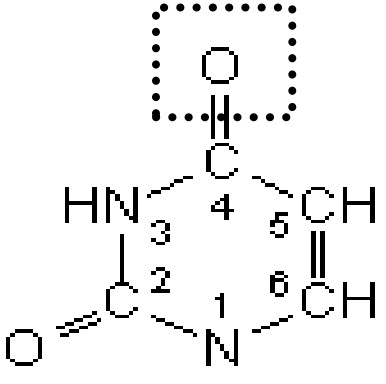
- เบสทั้งสองชนิดสามารถพบได้ ทั้งใน DNA และ RNA

ไพริมิดีน (pyrimidine)

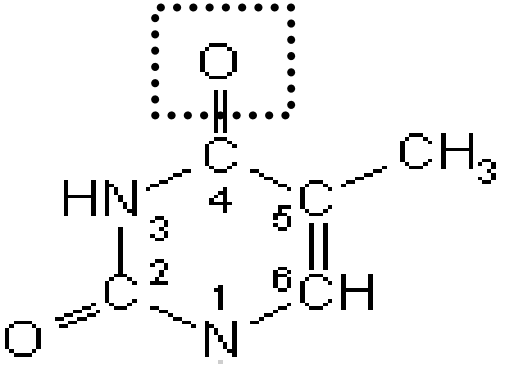
- Thymine, Cytosine และ Uracil
- Pyrimidine แตกต่างกันที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 4 ซึ่ง Cytosine มีหมู่อะมิโนมาเกาะที่ตำแหน่งนี้ ในขณะที่ Thymine และ Uracil มีหมู่ keto มาเกาะแทน



Cytosine (C)

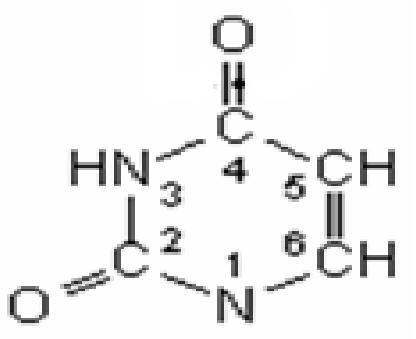


Uracil (U)

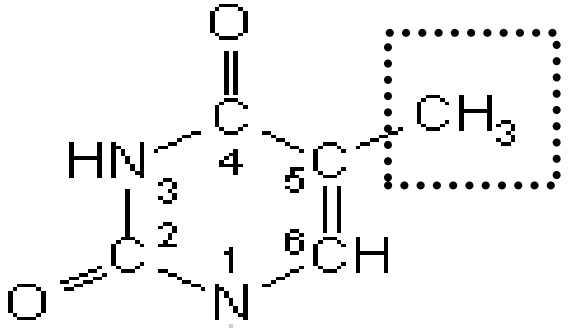


Thymine (T)

- เบส Thymine แตกต่างจาก Uracil ตรงที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 5 ซึ่งของ Thymine มีหมู่ methyl มาเกาะ ในขณะที่ Uracil ไม่มีหมู่ methyl มาเกาะ



Uracil (U)

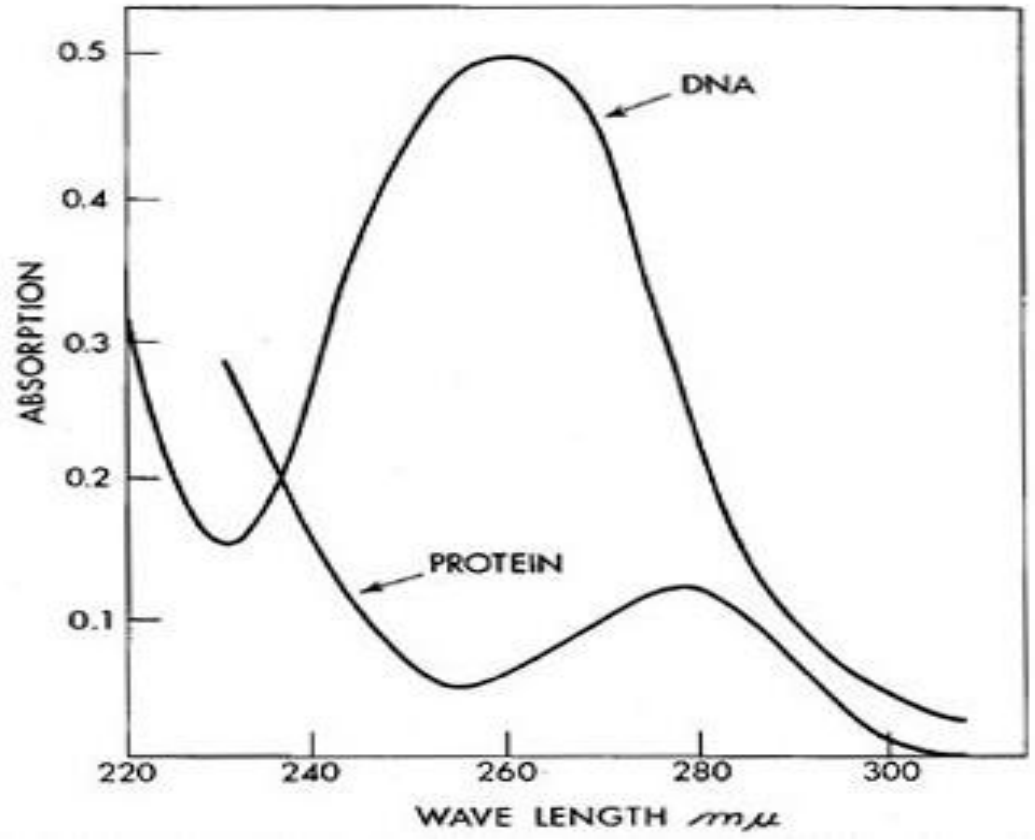


Thymine (T)

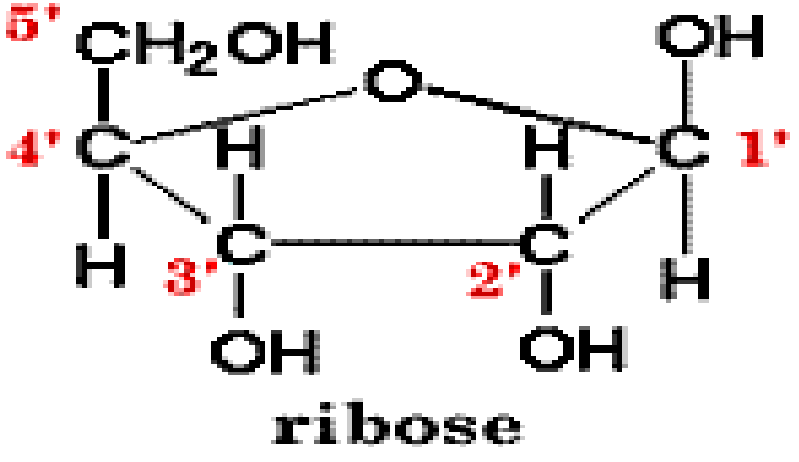
- แหล่งที่พบ pyrimidine แตกต่างกันดังนี้ เบส Cytosine พบได้ทั้งในโมเลกุลของ DNA และ RNA ในขณะที่ Thymine พบได้เฉพาะใน DNA ส่วน **Uracil** พบได้เฉพาะใน **RNA**

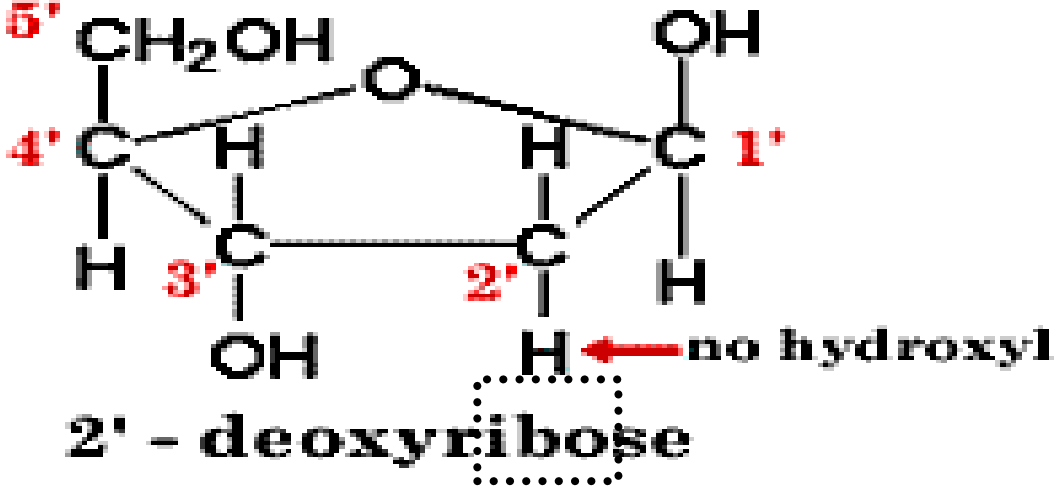
- ทั้ง purine และ pyrimidine เป็นสารอะโรมาติก สามารถดูดกลืนแสงได้ดีที่สุดที่ 260 nm

- ดังนั้นใช้คุณสมบัตินี้ในการศึกษาการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของกรดนิวคลีอิก

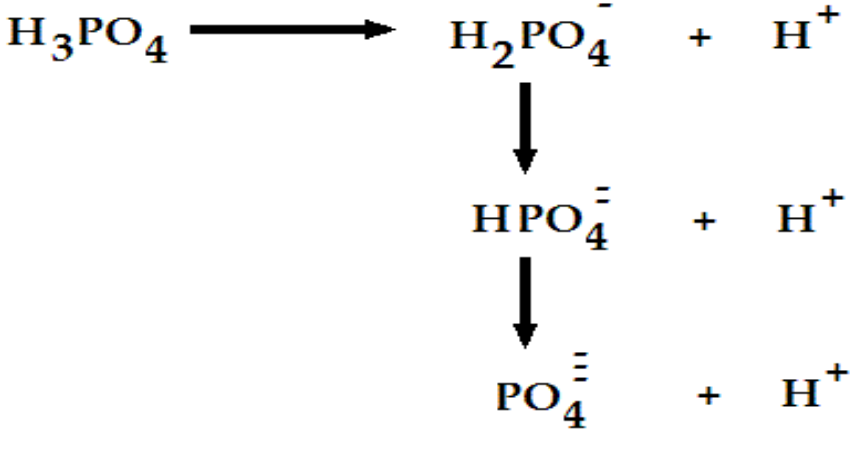


- น้ำตาล pentose: ribose และ deoxyribose





- กรดฟอสฟอริก



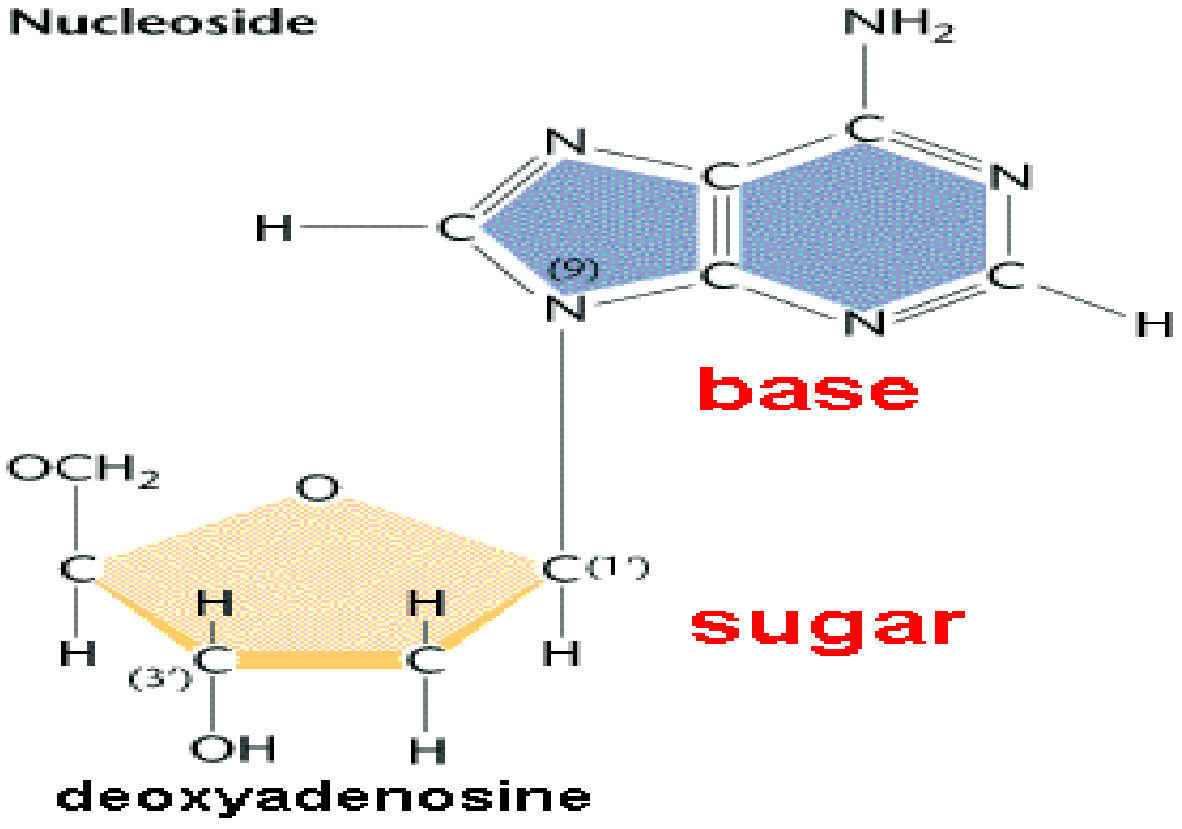
นิวคลีโอไซด์ (Nucleosides)

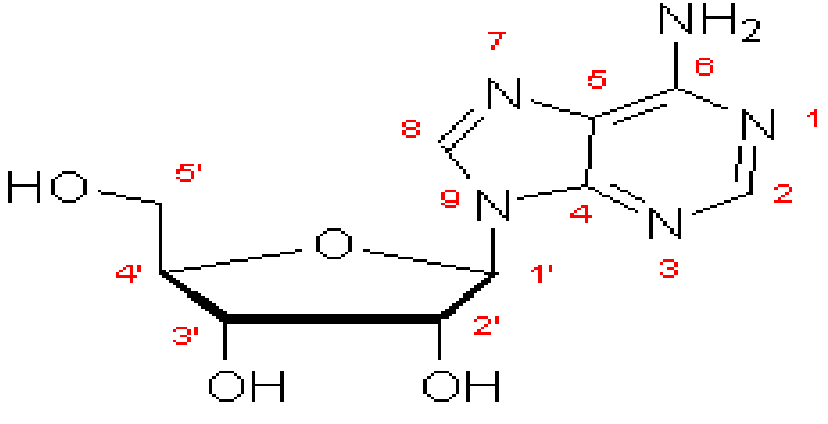
- Nucleosides หมายถึงสารที่ประกอบขึ้นจากเบสและน้ำตาลเพนโทส

- สารทั้งสอง เชื่อมต่อกันด้วยพันธะ β-N- glycosidic โดยใช้คาร์บอนตำแหน่งที่ 1′ ของน้ำตาลเชื่อมกับ

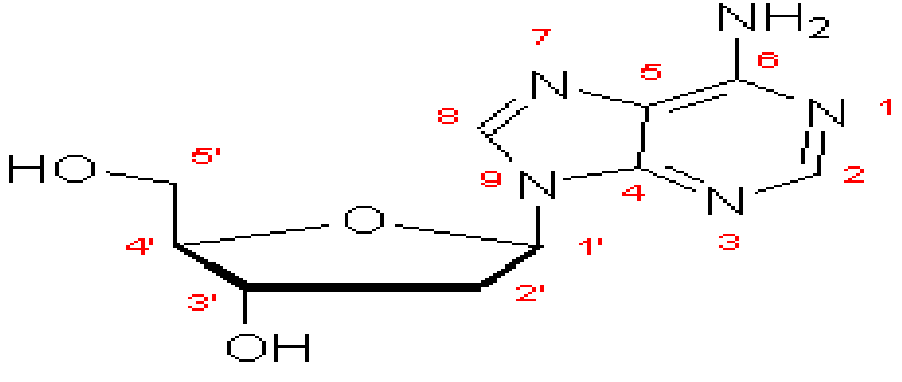
ไนโตรเจนตำแหน่งที่ 9 ของพิวรีน หรือ

ไนโตรเจนตำแหน่งที่ 1 ของไพริมิดีน

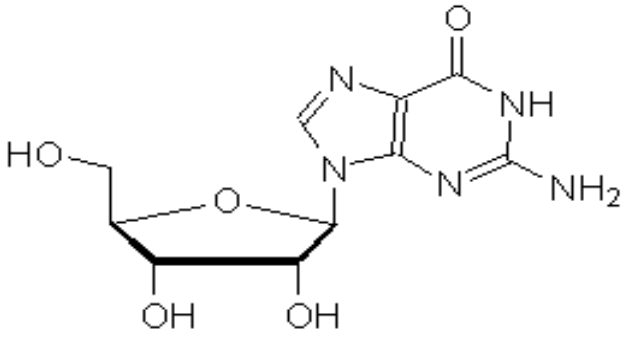




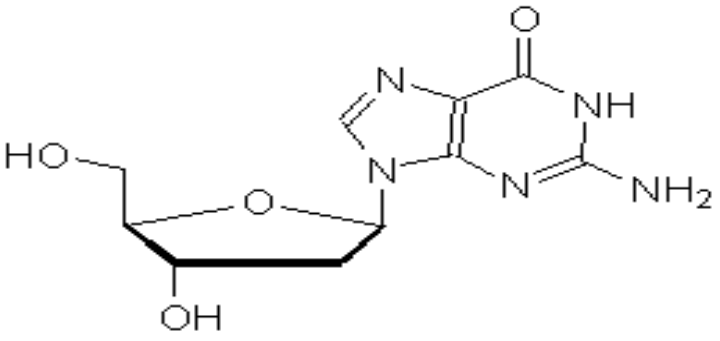
adenosine



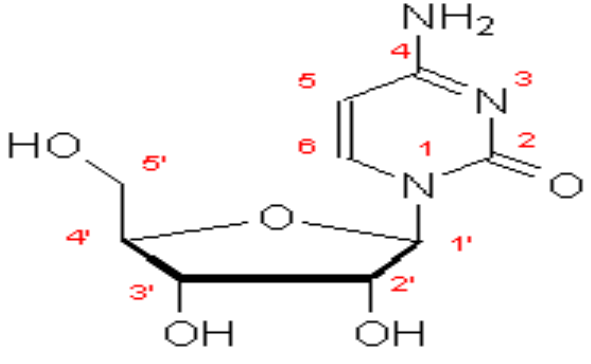
deoxyadenosine



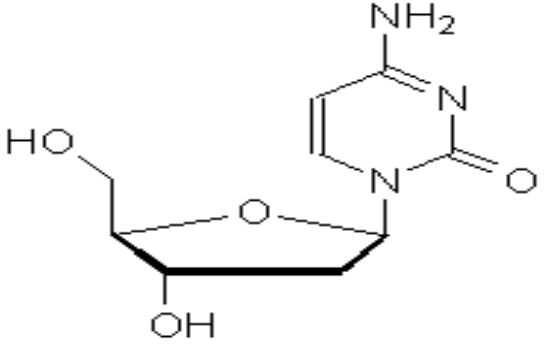
guanosine



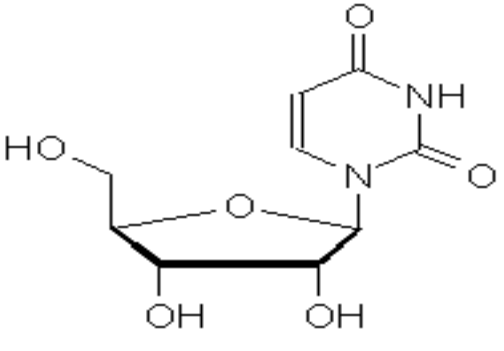
deoxyguanosine



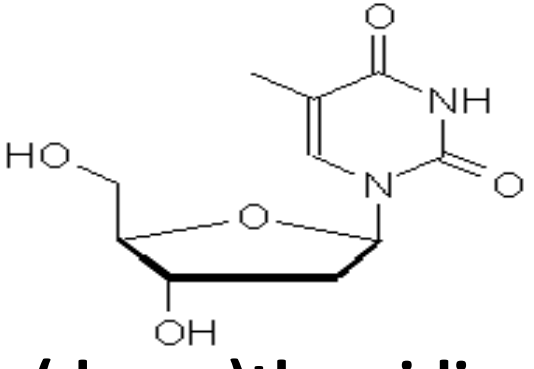
cytidine



deoxycytidine



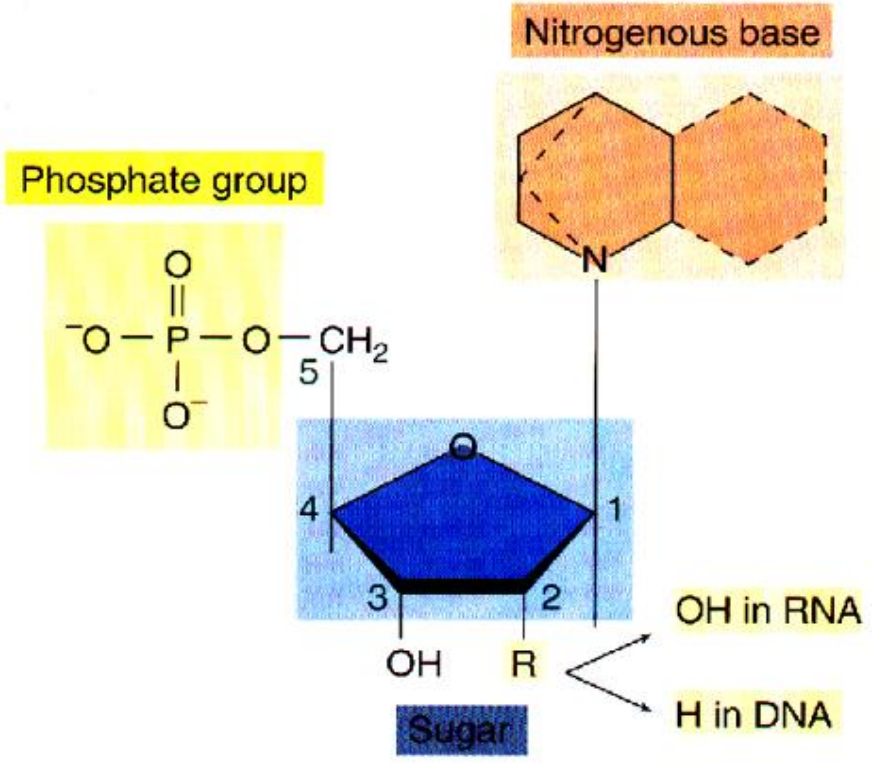
uridine



(deoxy)thymidine

นิวคลีโอไทด์ (nucleotide)

- หน่วยย่อยทั้งสามมาประกอบกันขึ้นเป็น nucleotide โดยมีน้ำตาลเป็นตัวเชื่อม กรดฟอสฟอริกเชื่อมต่อกับน้ำตาลเพนโทสด้วยพันธะเอสเธอร์ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 5′ ของน้ำตาล ส่วนเบสไนโตรเจนนั้นจะมาเชื่อมต่อกับน้ำตาลที่ คาร์บอนตำแหน่งที่ 1′ ด้วยพันธะ β- glycosidic



- นิวคลีโอไทด์แตกต่างกับนิวคลีโอไซด์ตรงที่นิวคลีโอไทด์มีหมู่ฟอสเฟตเพิ่มขึ้นมา

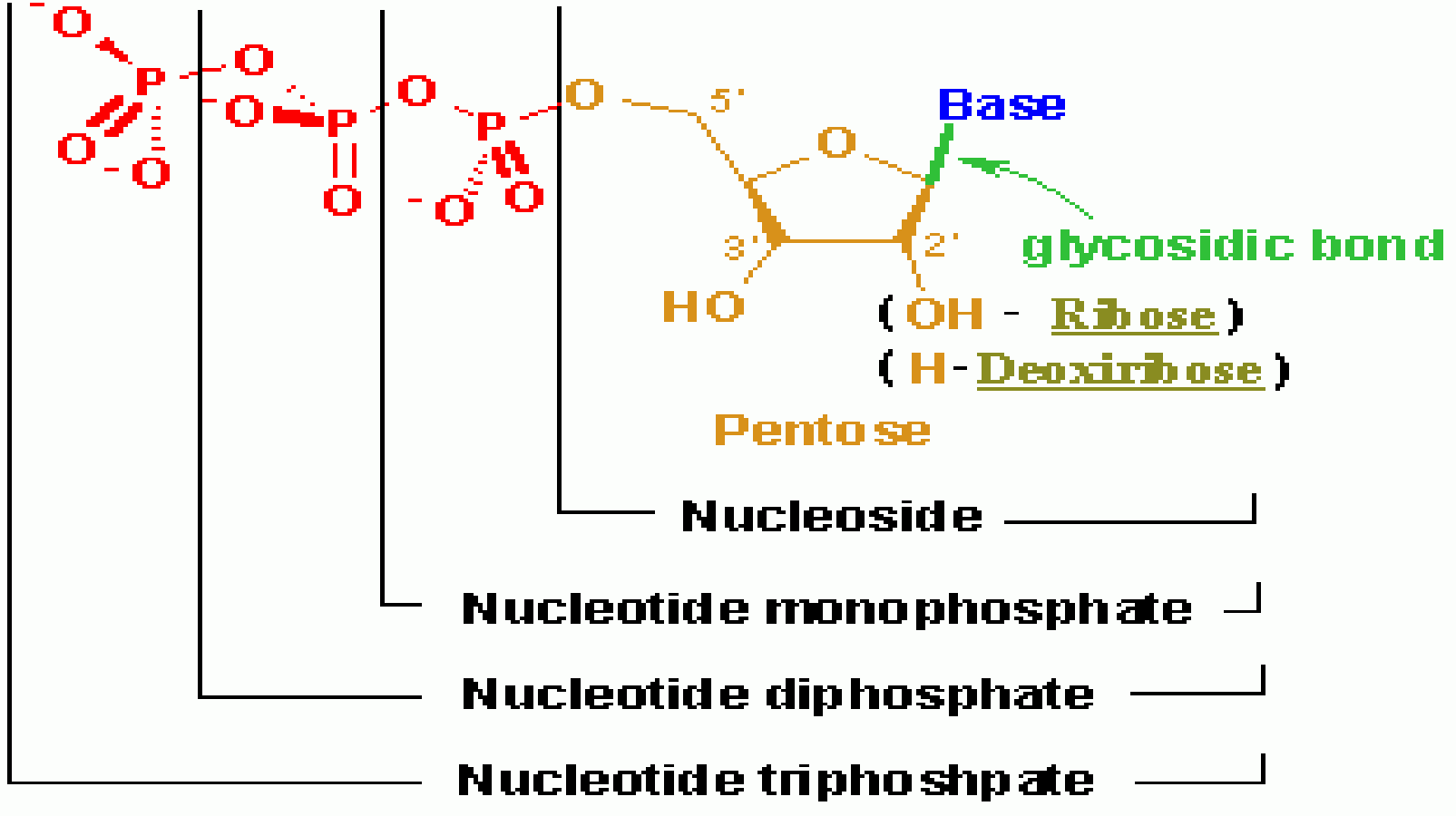
- หมู่ฟอสเฟตนี้เกิดจากการสร้างพันธะเอสเธอร์ ระหว่างกรดฟอสฟอริกกับหมู่ไฮดรอกซีที่คาร์บอนตำแหน่ง 5′ ของน้ำตาลไรโบส

- นิวคลีโอไทด์ที่มีหมู่ฟอสเฟตที่คาร์บอนตำแหน่ง 5′ นี้ เรียกว่า nucleoside-5′-monophosphate

- การเรียกชื่อนิวคลีโอไซด์และนิวคลีโอไทด์ จะเรียกผันตามชื่อของ**น้ำตาล**และ**เบส**ดังนี้

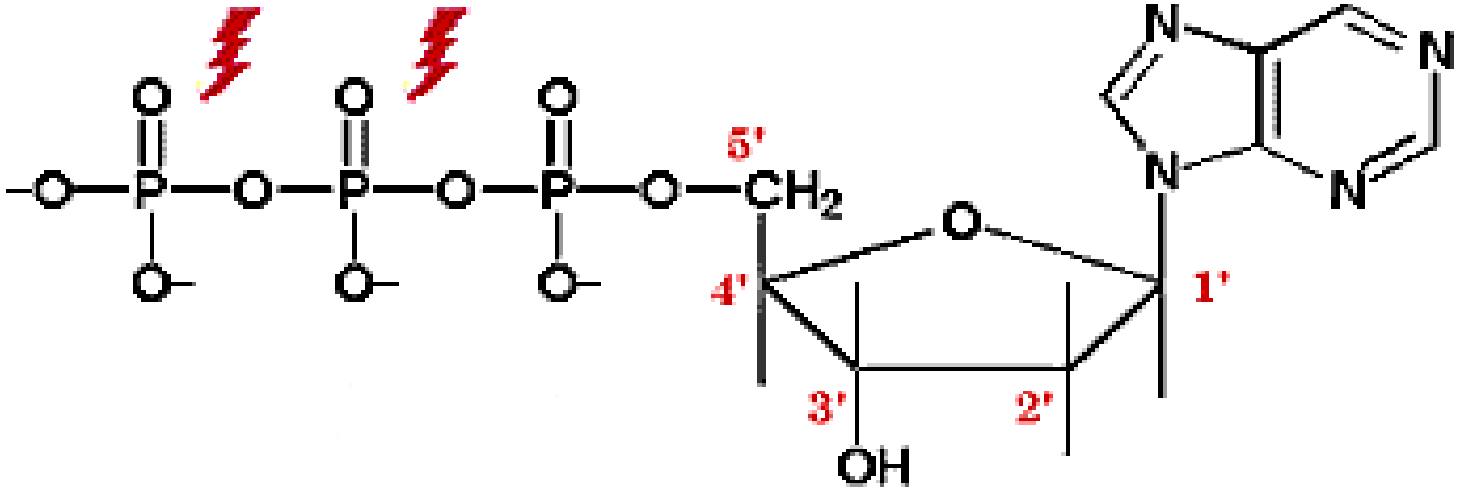
น้ำตาลเพนโทส	ชื่อเบสไนโตรเจน	ชื่อนิวคลีโอไซด์	ชื่อนิวคลีโอไทด์
Ribose	Adenine	Adenosine	Adenosine-5′-monophosphate
	Guanine	Guanosine	Guanosine-5′-monophosphate
	Cytosine	Cytidine	Cytidine-5′-monophosphate
	Uracil	Uridine	Uridine-5′-monophosphate

น้ำตาลเพนโทส	ชื่อเบสไนโตรเจน	ชื่อนิวคลีโอไซด์	ชื่อนิวคลีโอไทด์
Deoxyribose	Adenine	Deoxyadenosine	deoxyadenosine-5′-monophosphate
	Guanine	Deoxyguanosine	deoxyguanosine-5′-monophosphate
	Cytosine	Deoxycytidine	deoxycytidine-5′-monophosphate
	Thymine	Thymidine	deoxythymidine-5′-monophosphate


Base
glycosidic bond
HO
(OH - Ribose)
(H - Deoxiribose)
Pentose
Nucleoside
Nucleotide monophosphate
Nucleotide diphosphate
Nucleotide triphoshpate

- ด้วยเหตุที่เมื่อเบสและน้ำตาลมาเชื่อมต่อกันด้วยพันธะ β - glycosidic แล้ว อาจทำให้การเรียกตำแหน่งอะตอมบน โมเลกุลของเบสและน้ำตาลสับสนได้

- จึงมีข้อกำหนดให้เรียกตำแหน่งอะตอมของเบสโดยใช้ตัวเลขธรรมดา
- ส่วนตำแหน่งอะตอมในโมเลกุลของน้ำตาลให้ใช้เครื่องหมาย ′ ต่อท้ายเลขตำแหน่งดังตัวอย่าง



(purine) - 5' - triphosphate

- ความสัมพันธ์ระหว่าง nucleotide กับ nucleoside:
- pentose + purine (pyrimidine) = nucleoside
- nucleoside + phosphate = nucleotide

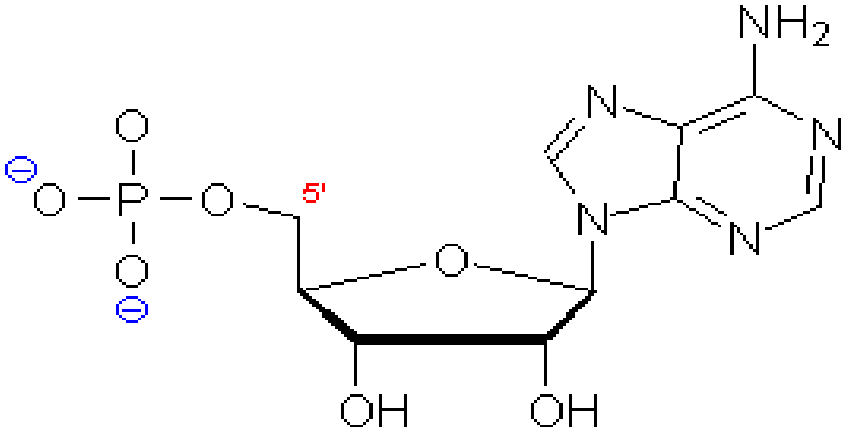
นิวคลีโอไทด์มีบทบาทหน้าที่ทางชีวภาพดังนี้

- 1) เป็นหน่วยย่อย (building block) สำหรับการสร้างกรดนิวคลีอิก โดยที่ไรโบนิวคลีโอไทด์เป็นหน่วยโครงสร้างของ อาร์เอนเอ และดีออกซีไรโบนิวคลีโอไทด์เป็นหน่วยโครงสร้างของ ดีเอนเอ

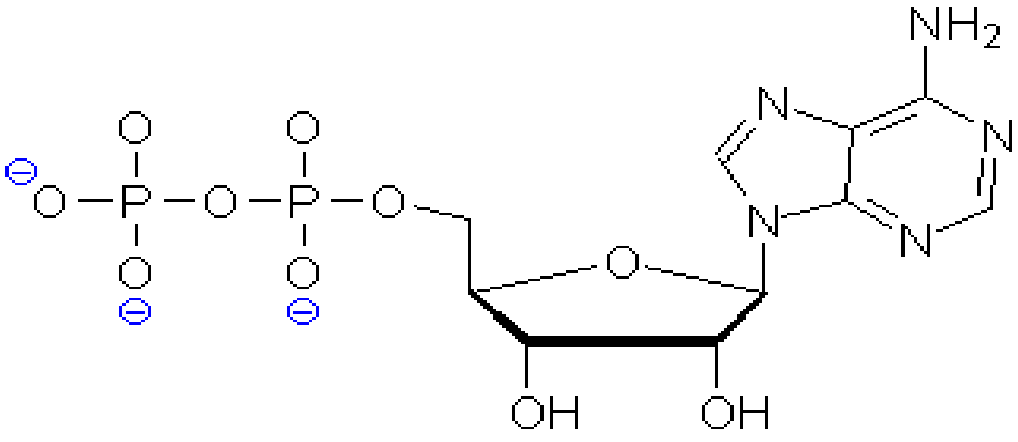
- 2) เป็นตัวกลางในการออกฤทธิ์ของฮอร์โมน เช่น cAMP

- 3) เป็นสารตัวกลางเก็บพลังงาน ซึ่งพลังงานที่ได้จากการเผาผลาญสารอาหาร สามารถเก็บไว้ในรูปพลังงานพันธะเคมีระหว่างหมู่ฟอสเฟต (anhydride bond) ภายในโมเลกุลของนิวคลีโอไทด์ที่มีฟอสเฟตมากกว่า 1 หมู่ สารตัวกลางเก็บพลังงาน ที่รู้จักกันดีได้แก่ ATP

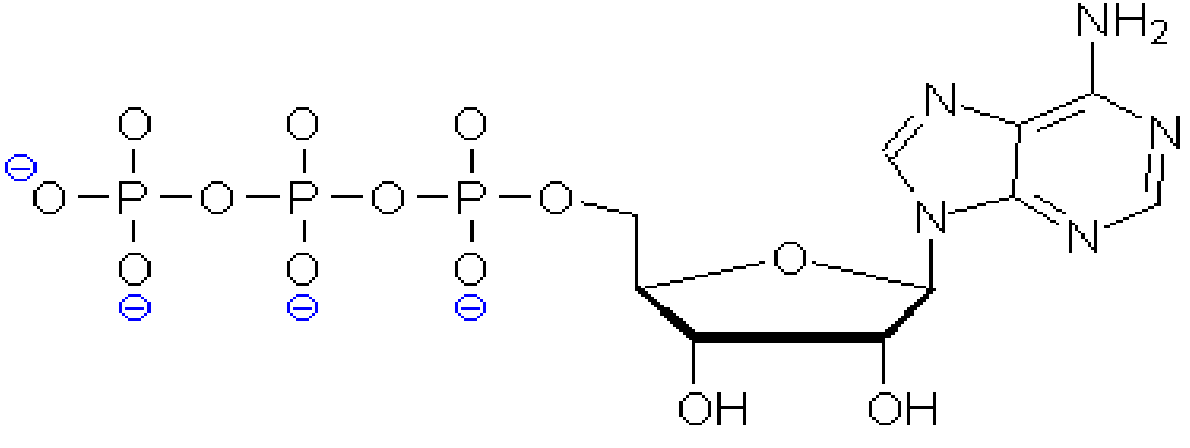
- 4) เป็น coenzyme เช่น FAD, FMN, NAD^+ และ $NADP^+$



Adenosine 5'-monophosphate
(AMP)



Adenosine 5'-diphosphate
(ADP)



Adenosine 5'-triphosphate
(ATP)

โพลีนิวคลีโอไทด์

(Polynucleotides)

- โพลีนิวคลีโอไทด์เกิดจากการเชื่อมต่อกันของนิวคลีโอไทด์เป็นสายยาว ๆ โดยไม่มีการแตกแขนง

- การเชื่อมต่อกันของนิวคลีโอไทด์นั้นเกิดจากการสร้างพันธะเอสเธอร์ระหว่างหมู่ ฟอสเฟตที่ตำแหน่ง 5′ ของนิวคลีโอไทด์หนึ่ง กับหมู่ไฮดรอกซีที่ตำแหน่ง 3′ ของอีกหน่วยนิวคลีโอไทด์หนึ่ง

- พันธะนี้มีชื่อเรียก เฉพาะว่า phosphodiester bond เพราะการเชื่อมกันของหน่วยนิวคลีโอไทด์นั้น หมู่ฟอสเฟตจะสร้างพันธะเอสเธอร์ 2 พันธะ

- โพลีนิวคลีโอไทด์มีลักษณะเป็นเส้นยาว ๆ มีปลาย 2 ปลาย คือปลาย 5′-phosphate กับปลาย 3′-OH

การเขียนสูตรโครงสร้างแบบย่อ

- เมื่อโพลีนิวคลีโอไทด์มีขนาดใหญ่ขึ้น ทำให้เกิดความยุ่งยากในการเขียนสูตรโครงสร้าง จึงได้มีข้อตกลงในการเขียนสูตรโครงสร้างแบบย่อโดยใช้ตัวอักษรของโพลีนิวคลีโอไทด์ดังนี้
- กำหนดให้ใช้ตัวอักษรโรมันแบบตัวพิมพ์ใหญ่แทนหน่วย nucleotide/nucleoside โดยให้

A แทน Adenosine

C แทน Cytidine

G แทน Guanosine,

T แทน Thymidine

และ U แทน Uridine

- การเขียนลำดับ nucleotide ให้เขียนจากซ้ายไปขวาโดยที่ปลายด้าน 5′ อยู่ทางด้านซ้ายมือ ปลายด้าน 3′ อยู่ทางด้านขวามือ

pApCpUpGpGpApC

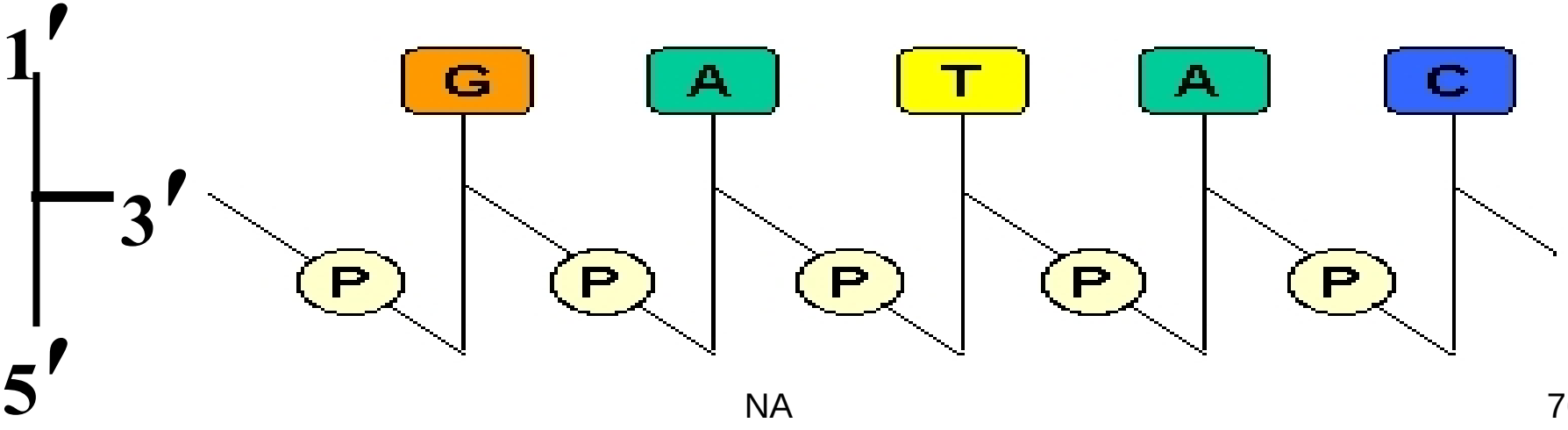
AGCU แทนหน่วย nucleoside

ปลายด้าน 5' ปลายด้าน 3'

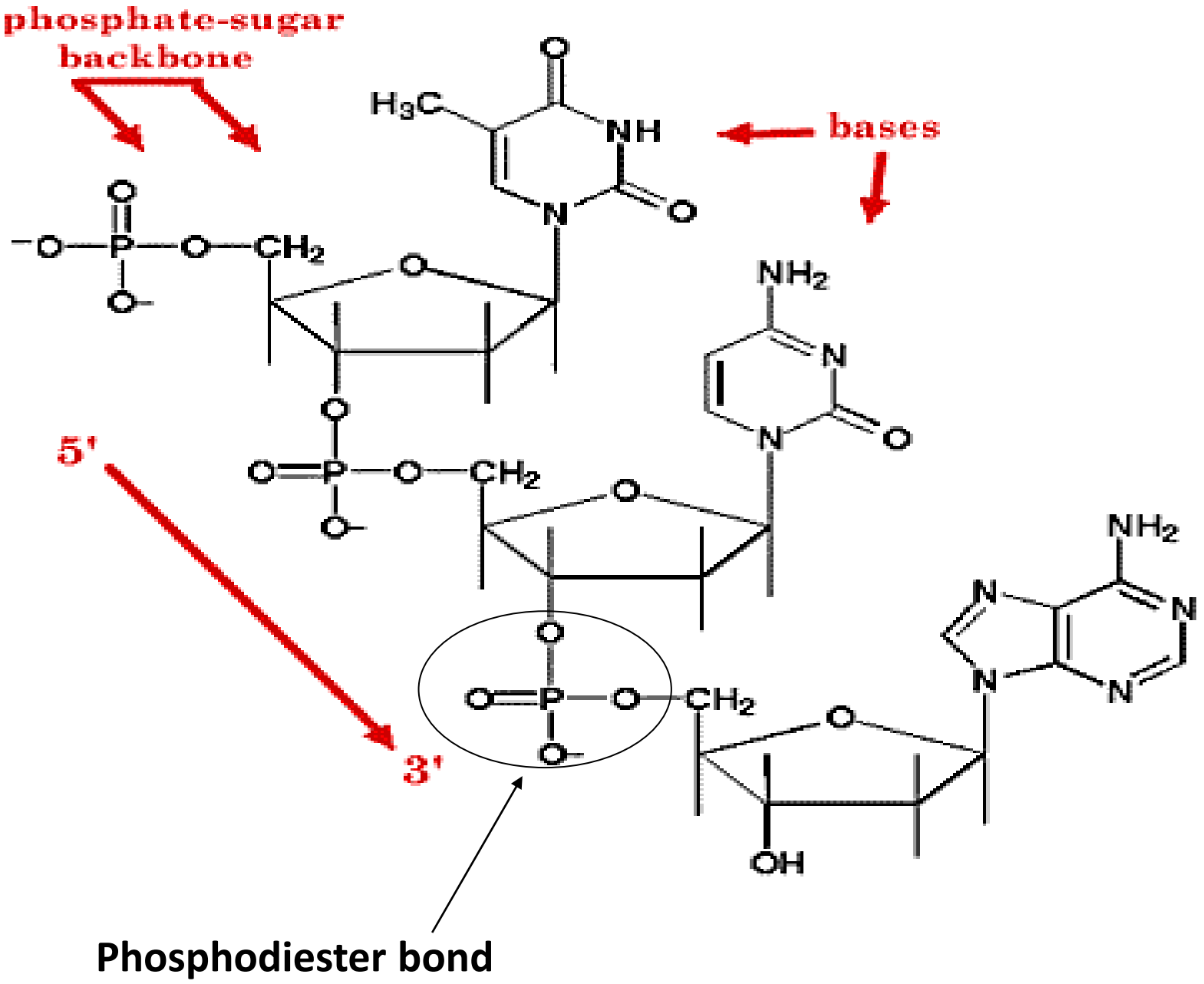
pACUGGAC

AGCU แทนหน่วย nucleotide

- ในสมัยก่อนมีการกำหนดสูตร โครงสร้างแบบย่อชนิดใช้เส้นตรงและตัวอักษร
- โดยให้อักษร A G C U แทนชนิดของเบส
- เส้นตรงแทนโมเลกุลน้ำตาล
- โดยให้ปลายบนแทนคาร์บอนตำแหน่งที่ 1′ ตรงกลางเส้นตรงแทนคาร์บอนตำแหน่ง 3′ และปลายล่างแทนคาร์บอนตำแหน่ง 5′ ดังนี้



- เมื่อพิจารณาจากโครงสร้างโมเลกุลของโพลีนิวคลีโอไทด์แล้ว จะพบว่าโครงสร้างของโพลีนิวคลีโอไทด์สามารถแบ่งออกได้เป็นสองส่วนคือ ส่วนที่เป็น**แกน** (back bone) ประกอบขึ้นจากฟอสเฟตและน้ำตาลไรโบสเรียงสลับกัน
- กับส่วนที่เป็น**กิ่ง**ยื่นออกจาก back bone คือเบสไนโตรเจน ซึ่งมีความแตกต่างหลากหลายกันไปตามแต่ชนิดของโพลีนิวคลีโอไทด์เอง

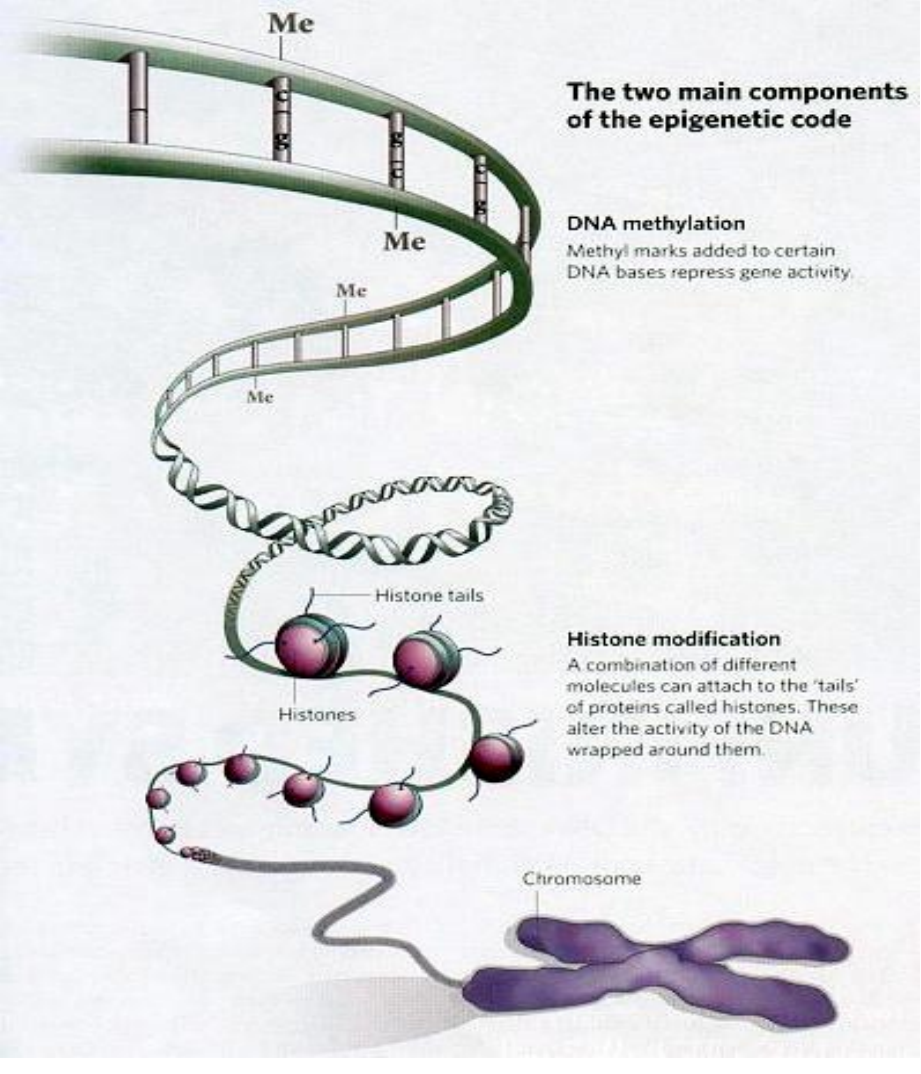

phosphate-sugar backbone
bases
5'
3'
Phosphodiester bond

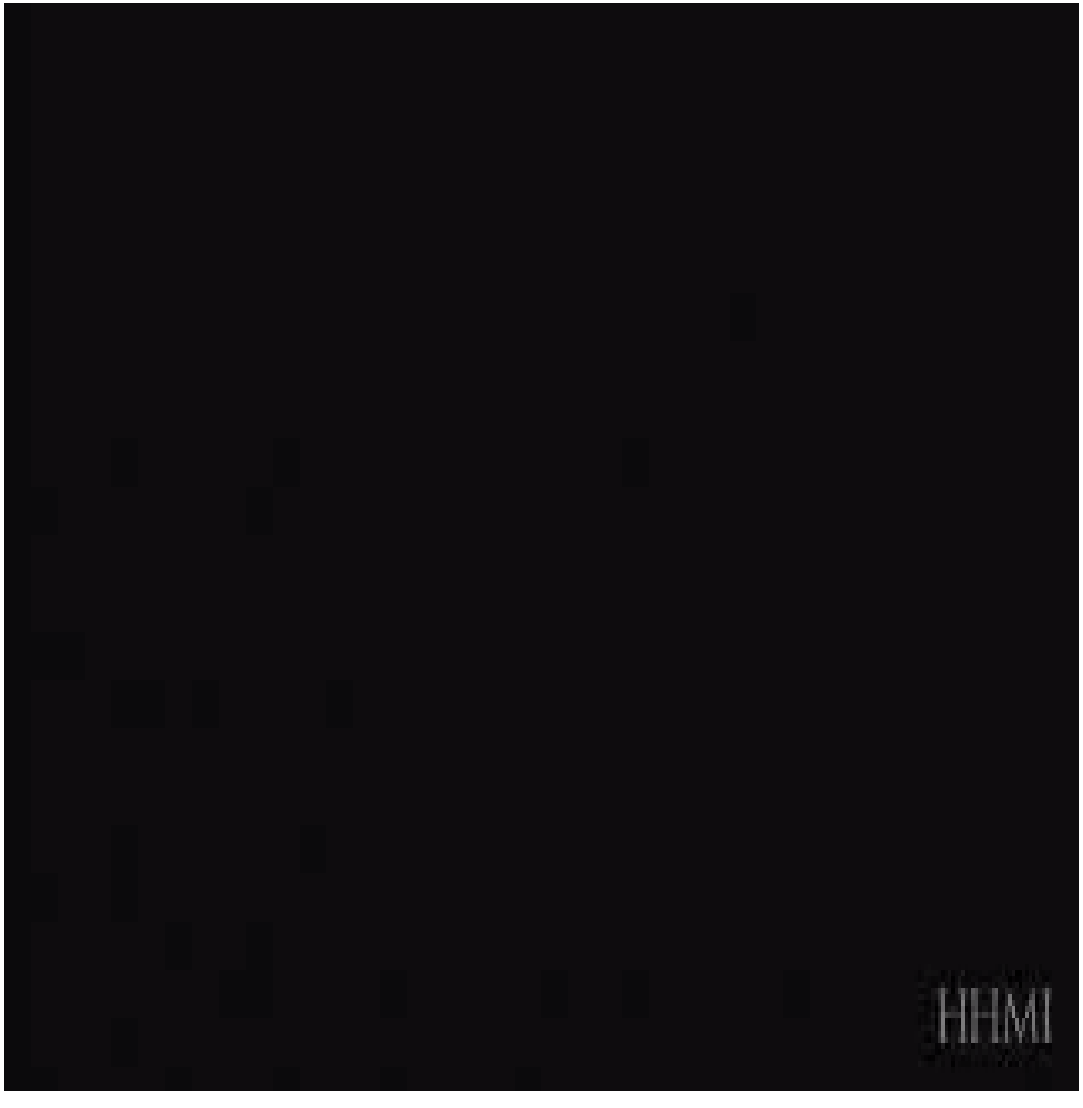
ดีเอนเอ

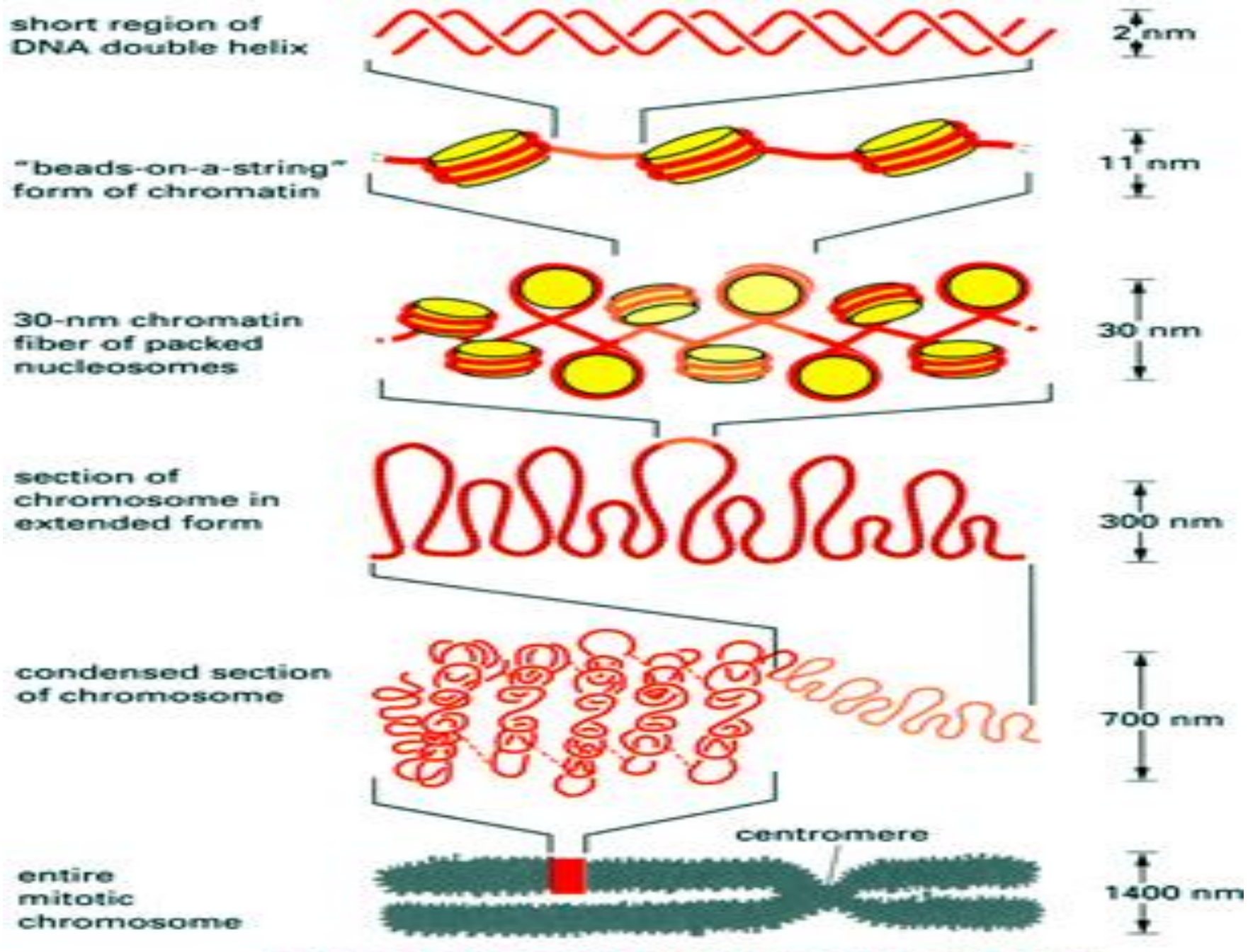
(Deoxyribonucleic acid, DNA)

- ดีเอนเอ เป็นสารชีวโมเลกุลที่ใหญ่ที่สุด ในเซลล์สัตว์พบ ดีเอนเอ ในนิวเคลียสและในไมโตคอนเดรีย ส่วนในเซลล์พืชสามารถพบได้ในนิวเคลียส ในไมโตคอนเดรียและคลอโรพลาส

- ดีเอนเอ มีขนาดและรูปร่างที่แตกต่างกัน ตั้งแต่มีรูปร่างเป็นวงกลม เช่น พลาสมิดซึ่งเป็น ดีเอนเอ ขนาดเล็กในบักเตรีจนถึง ดีเอนเอ ขนาดใหญ่พันม้วนกับแกนโปรตีนอย่างซับซ้อนจนมองเห็นได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์ เช่น โครโมโซม


Me
Me
Me
Me
The two main components of the epigenetic code
DNA methylation
Methyl marks added to certain DNA bases repress gene activity.
Histone tails
Histones
Histone modification
A combination of different molecules can attach to the 'tails' of proteins called histones. These alter the activity of the DNA wrapped around them.
Chromosome

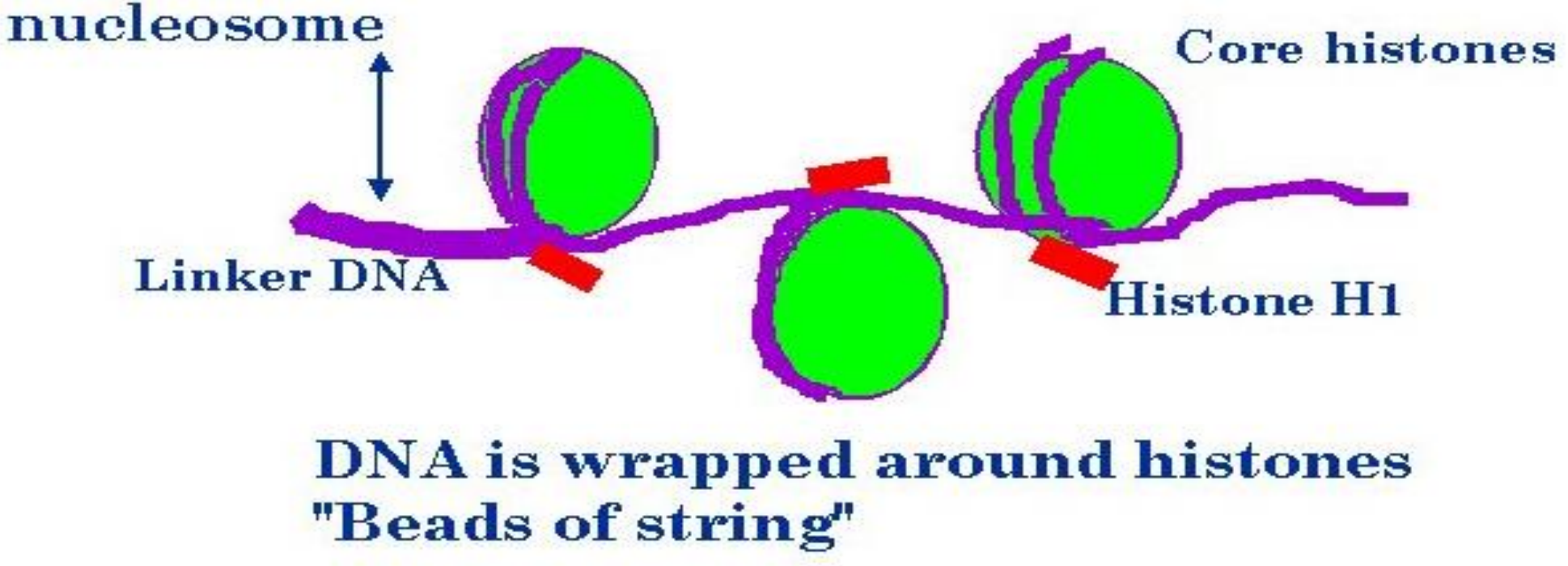




NET RESULT: EACH DNA MOLECULE HAS BEEN PACKAGED INTO A MITOTIC CHROMOSOME THAT IS 10,000-FOLD SHORTER THAN ITS EXTENDED LENGTH

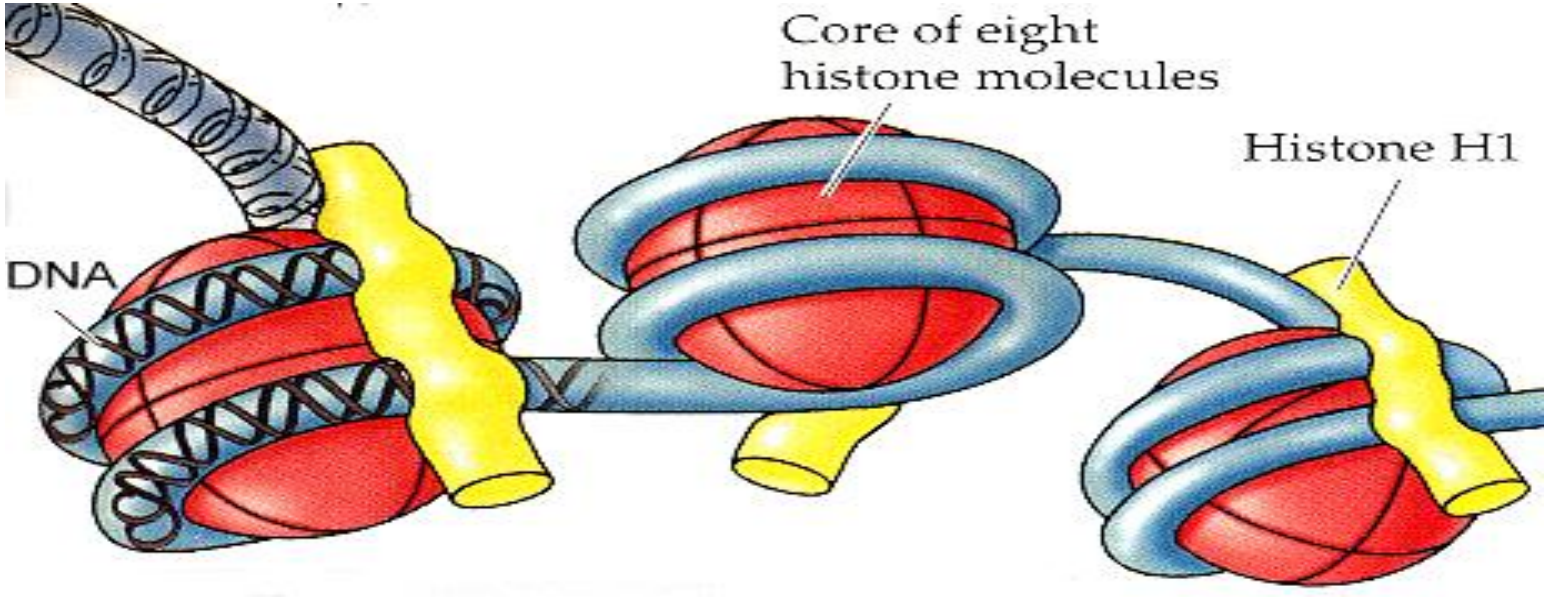
นิวคลีโอโซม

- เป็นโครงสร้างที่ประกอบด้วยดีเอนเอพันรอบโปรตีนฮิสโตน (Histone) ทำให้เกิดโครงสร้างที่เรียกว่า “Beads on strings”



- โปรตีนฮิสโตนมีอยู่ 5 ชนิดคือ H1, H2A, H2B, H3 และ H4

- นิวคลีโอโซมประกอบด้วยฮิสโตน 8 โมเลกุลคือ $(H2A)_2$, $(H2B)_2$, $(H3)_2$ และ $(H4)_2$
- ส่วน H1 จะทำหน้าที่เป็นตัวเพิ่มความแข็งแรงให้กับนิวคลีโอโซมโดยเป็นตัวยึดดีเอนเอให้เกาะกับฮิสโตน

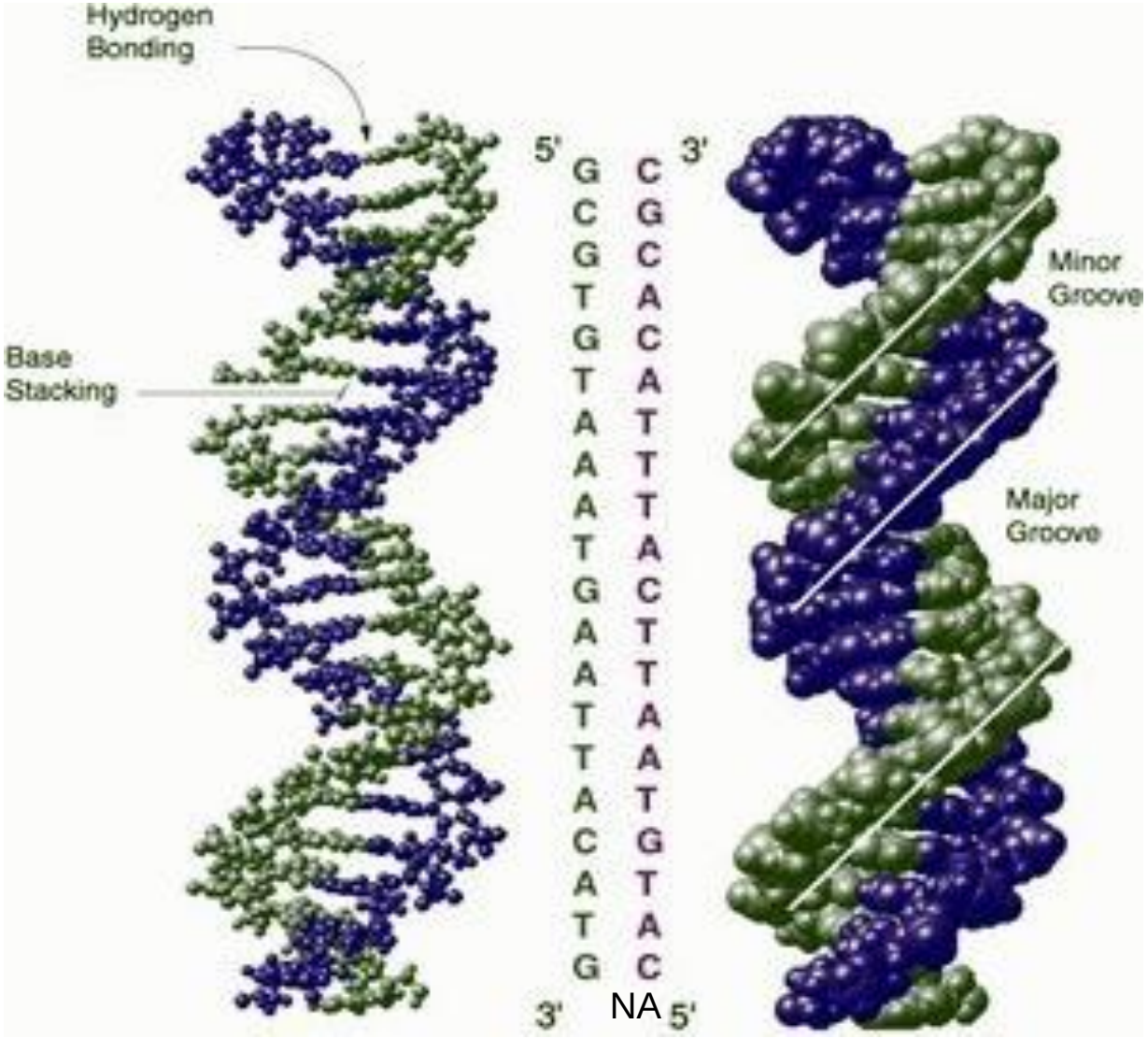


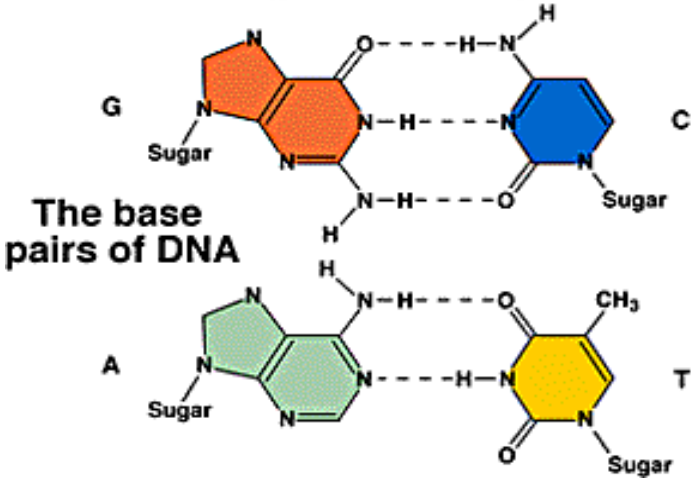
- และสามารถพบ H1 ได้ใน DNA linker ระหว่างนิวคลีโอโซม

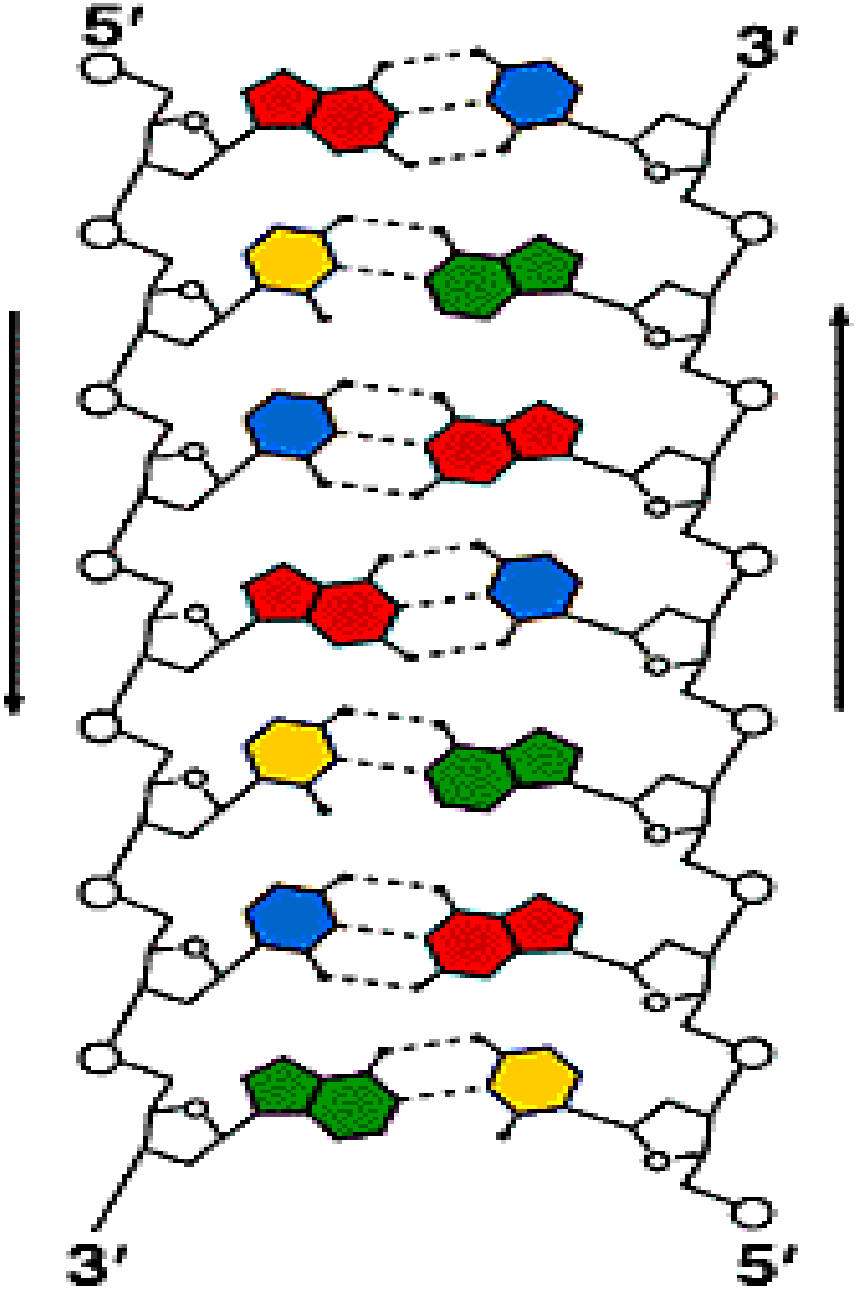
โครงสร้างของ ดีเอนเอ

- องค์ประกอบเบสของ DNA จากสิ่งมีชีวิตต่างชนิดจะแตกต่างกัน
- องค์ประกอบเบสของ DNA จากสิ่งมีชีวิตชนิดเดียวกันจะเหมือนกัน แม้จะนำมาจากเนื้อเยื่อต่างกันก็ตาม
- องค์ประกอบเบสของ DNA ในสิ่งมีชีวิตชนิดหนึ่งมีความคงที่ ไม่แปรผันตามอายุ อาหาร หรือสิ่งแวดล้อม
- Charguff ค้นพบว่า DNA ไม่ว่าจะนำมาจากแหล่งใดก็ตาม จะพบ A=T, C=G หรือ purine = pyrimidine เสมอ

Watson และ Crick ค้นพบลักษณะโครงสร้างทุติยภูมิของ ดีเอนเอ ว่ามีลักษณะดังนี้




The base
pairs of DNA
G
C
A
T
Sugar
Sugar
Sugar
Sugar
CH3


5′
3′
3′
5′

- สายหนึ่งทอดตัวในทิศ 5′- 3′อีกสายหนึ่งจะทอดตัวในทิศ 3′-5′
- ในการเข้าคู่กันนี้ทั้งสองสายจะหันส่วนที่เป็นน้ำตาลและฟอสเฟต ออกข้างนอก แล้วฝังส่วนที่เป็นเบสไว้ภายในแกนกลางโมเลกุล
- ทำให้ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของแท่งเกลียว ดีเอนเอ มีขนาด 20 Å
- 1 รอบเกลียวมีขนาด 34 Å ประกอบขึ้นจากจำนวนคู่เบส 10 คู่

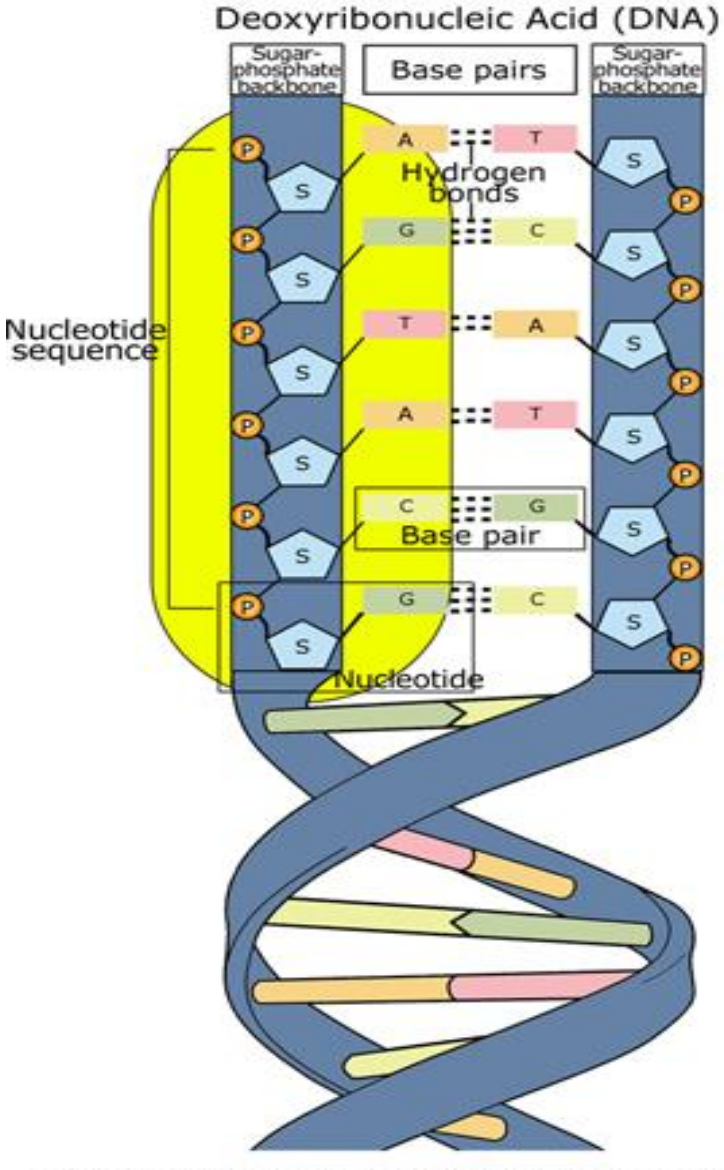
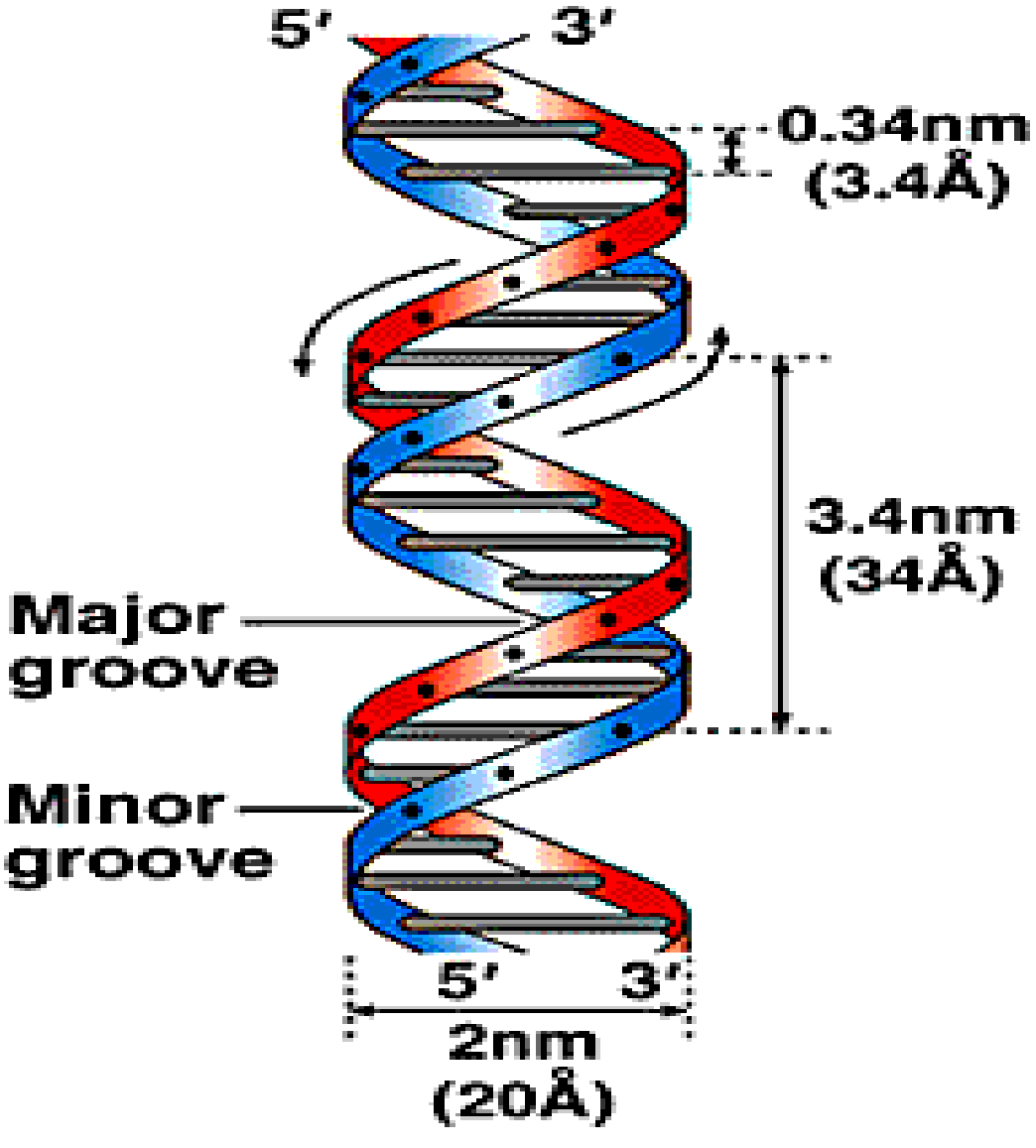


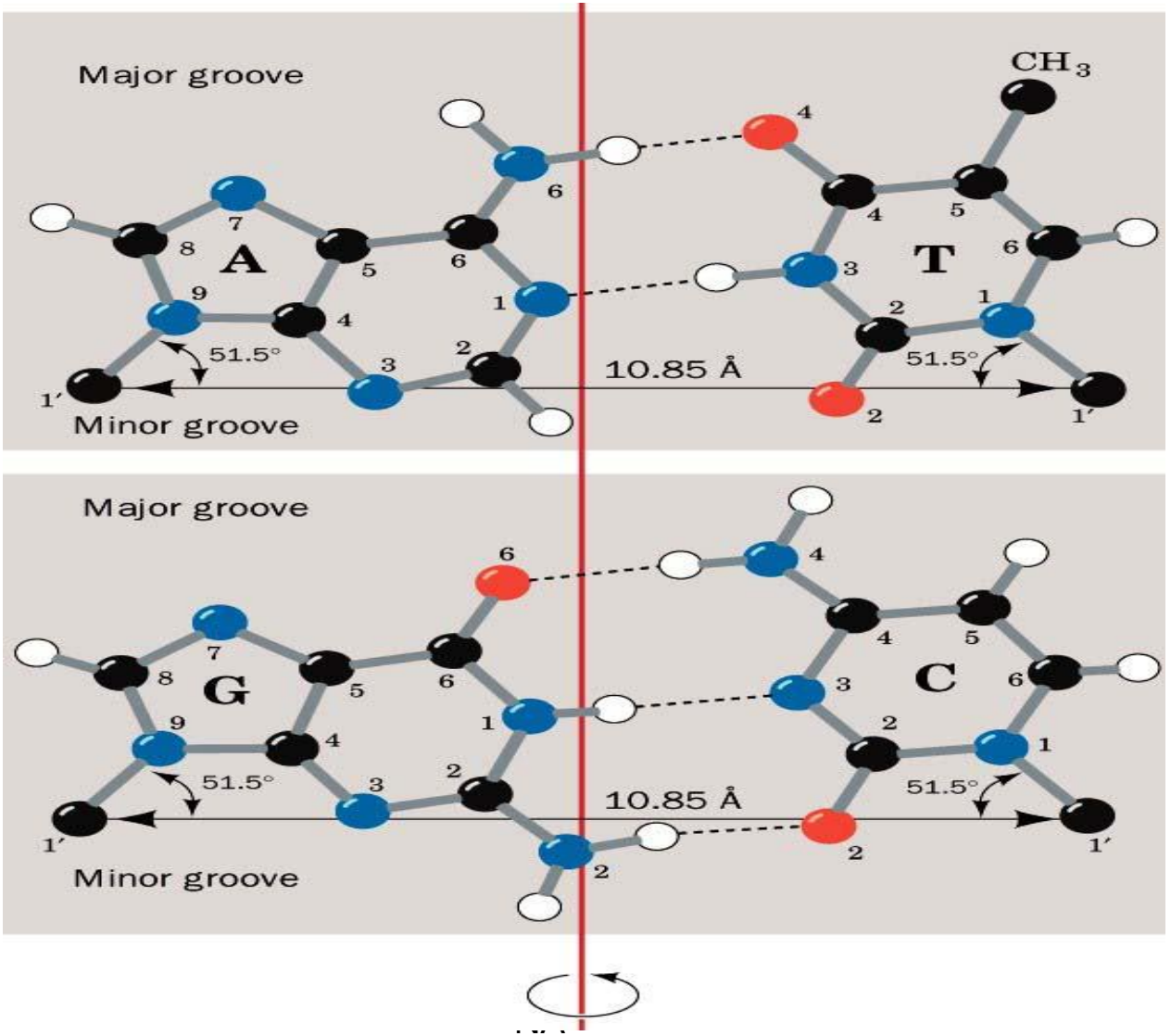
Image adapted from: National Human Genome Research Institute.



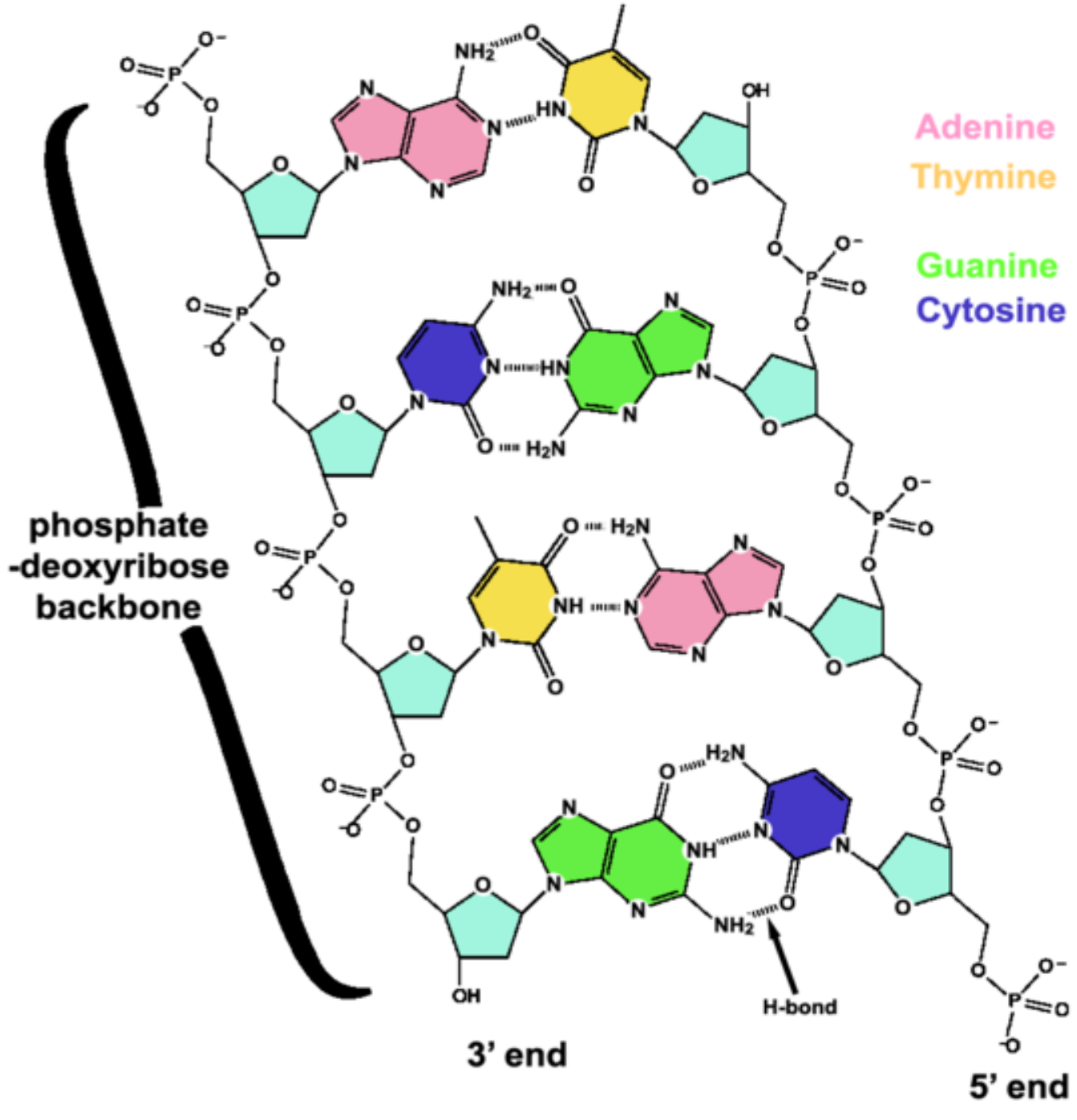
- ดังนั้นแต่ละคู่เบสจะอยู่ห่างกัน 3.4 Å และการบิดรอบเกลียวทำให้โมเลกุลของ ดีเอนเอ เกิดร่องเกลียวสองขนาด
- ขนาดใหญ่เรียกว่า major groove ขนาดเล็กเรียกว่า minor groove
- การจับกันด้วยพันธะไฮโดรเจน ของคู่เบสนั้น เป็นการเข้าคู่ที่จำเพาะ
- C จะจับกับ G ด้วยพันธะไฮโดรเจน 3พันธะ และ A จับกับ T ด้วยพันธะไฮโดรเจน 2 พันธะ

รูปการจับคู่เบส

- complementary base sequence



DNAi_watson_basepairing-lg.wmv


Adenine
Thymine
Guanine
Cytosine
phosphate
-deoxyribose
backbone
H-bond
3' end
5' end

DNAi_building_blocks-lg.wmv

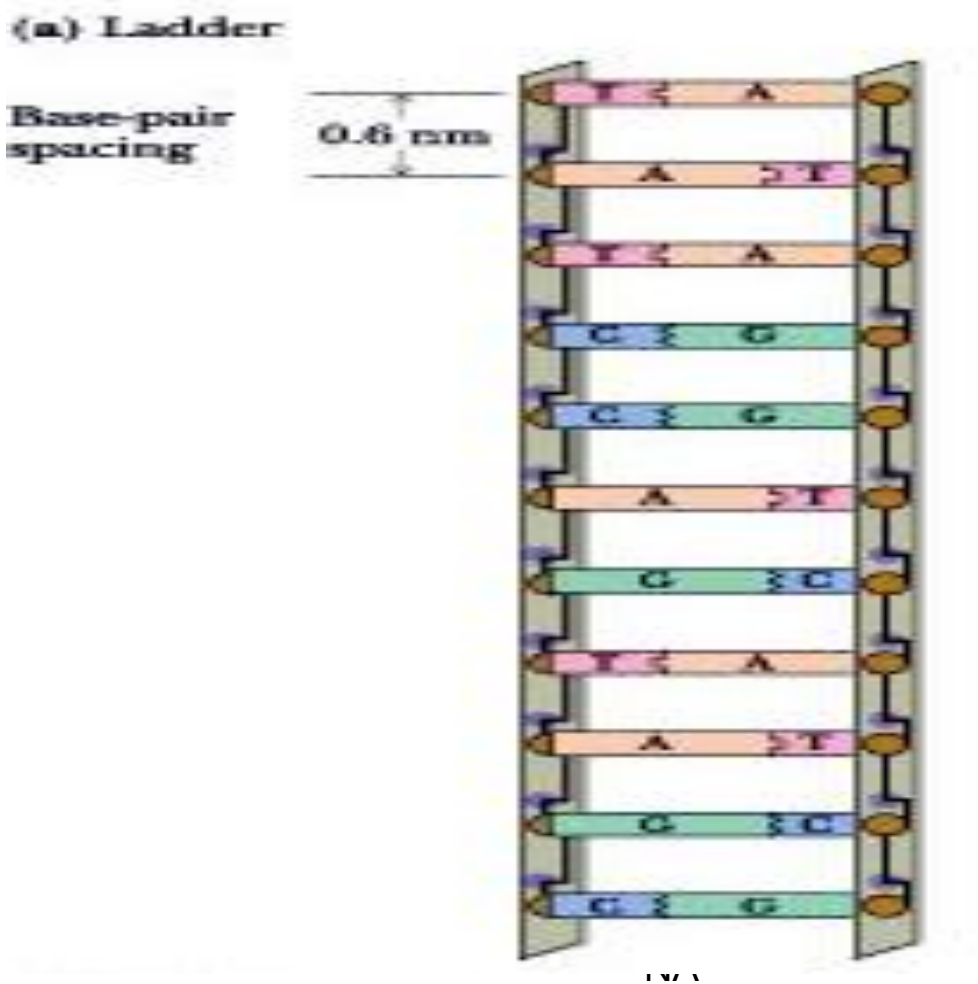
DNAi_paired_strands-lg.wmv

DNAi_chargaff_ratio-lg.wmv

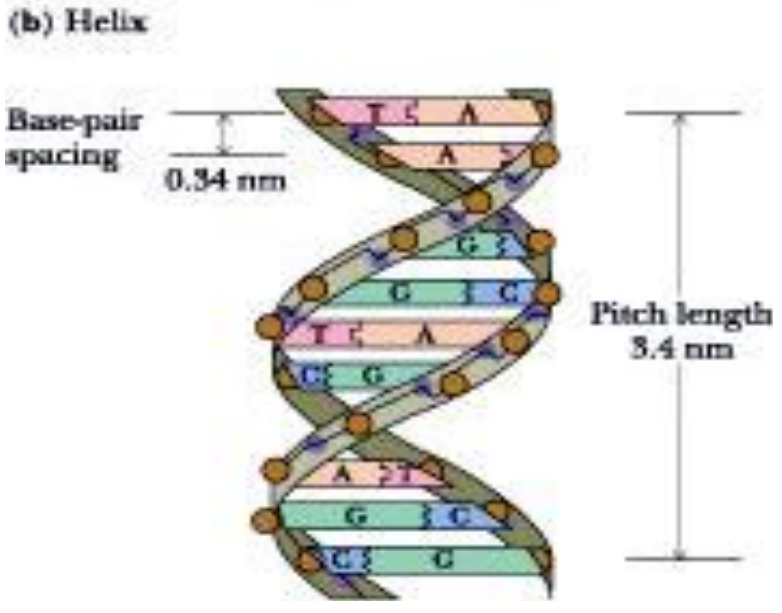
DNAi_coding_sequences-lg.wmv

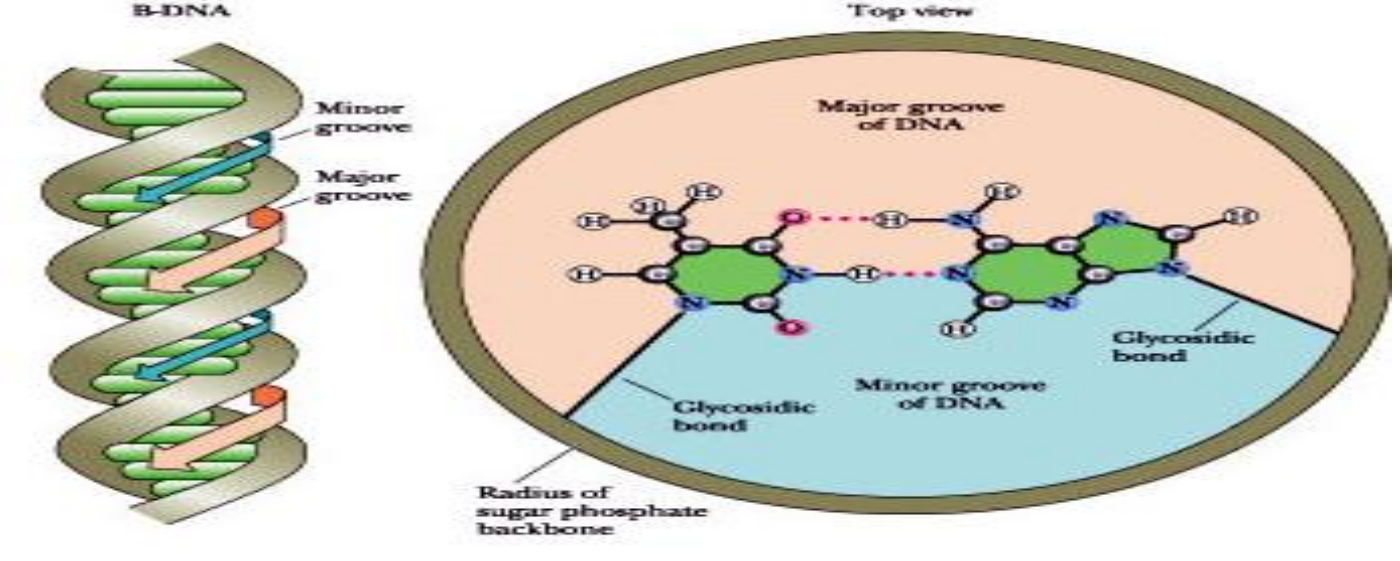
ลำดับการจัดเรียงโครงสร้างของดีเอนเอ

1. โครงสร้างปฐมภูมิ (Primary structure)

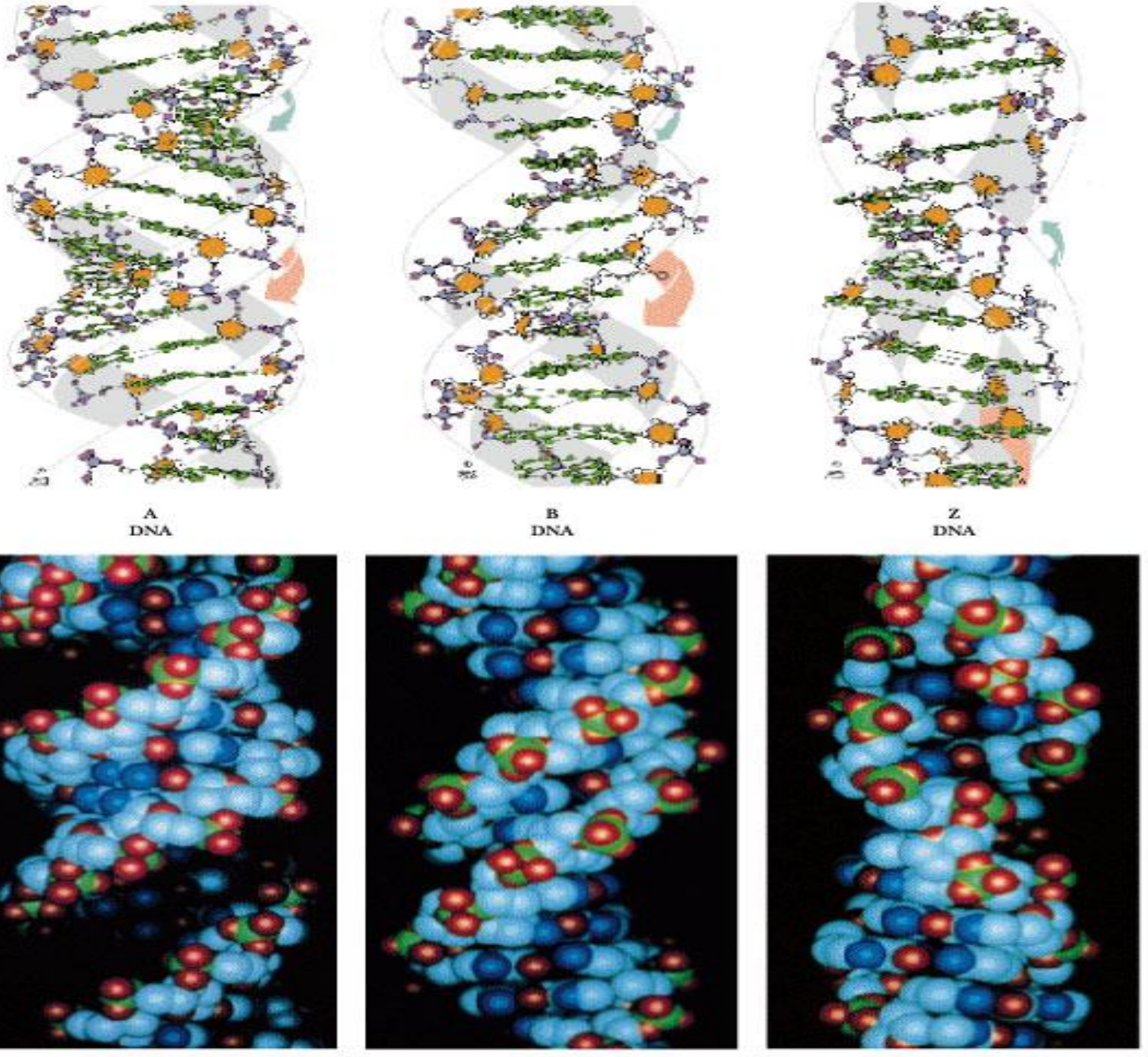


2. โครงสร้างทุติยภูมิ (Secondary structure)



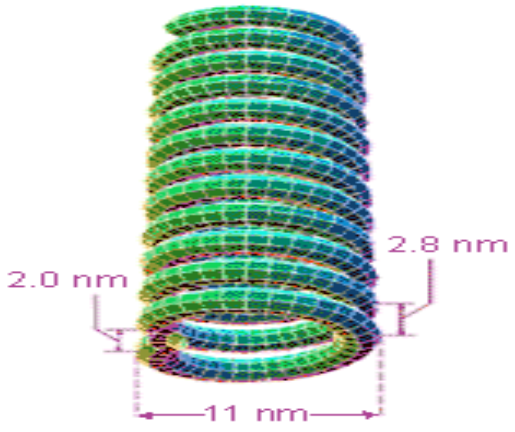


A-form DNA B-form DNA Z-form DNA

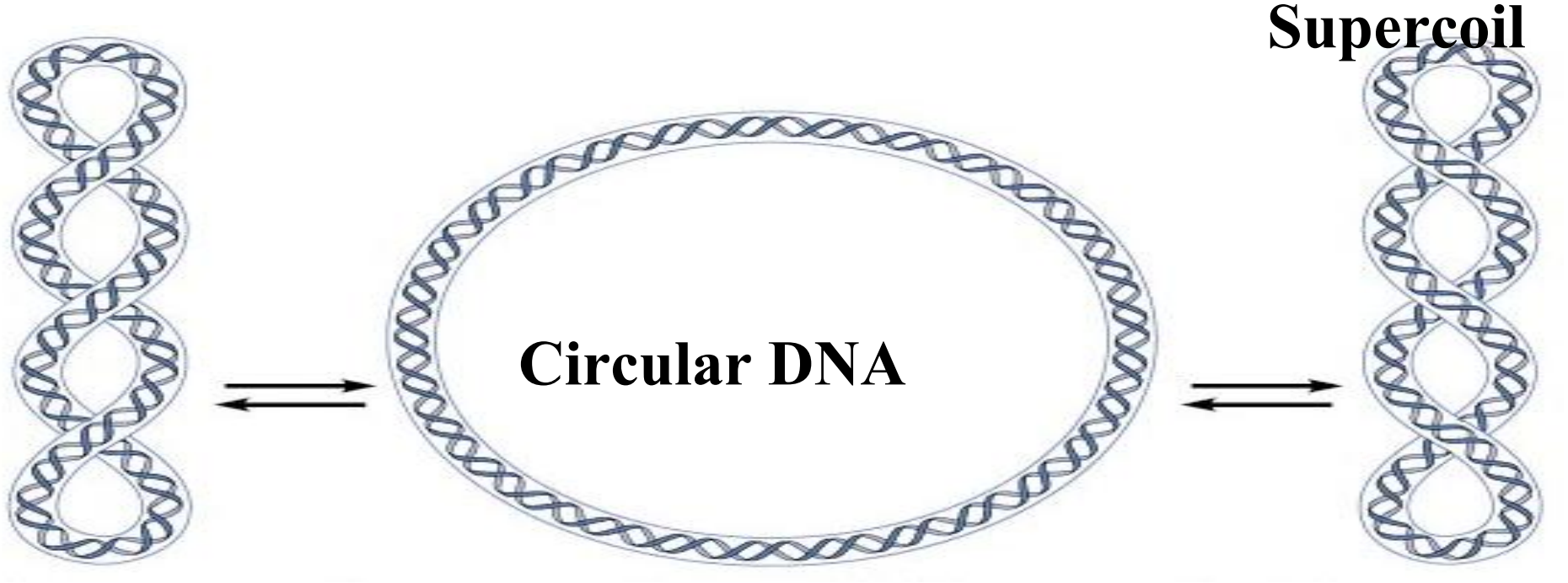


Properties	**A form**	**B form**	**Z form**
Helical sense	Right handed	Right handed	Left handed
Diameter	~26A°	~20A°	~18A°
Base pair per helical turn	11	10	12
Base tilt normal to the helix axis	20°	6°	7°
Overall proportion	Short and broad	Longer and thiner	Elongated and slim
Helix axis location	Major groove	Through base pairs	Minor groove

3. โครงสร้างตติยภูมิ (Tertiary structure)

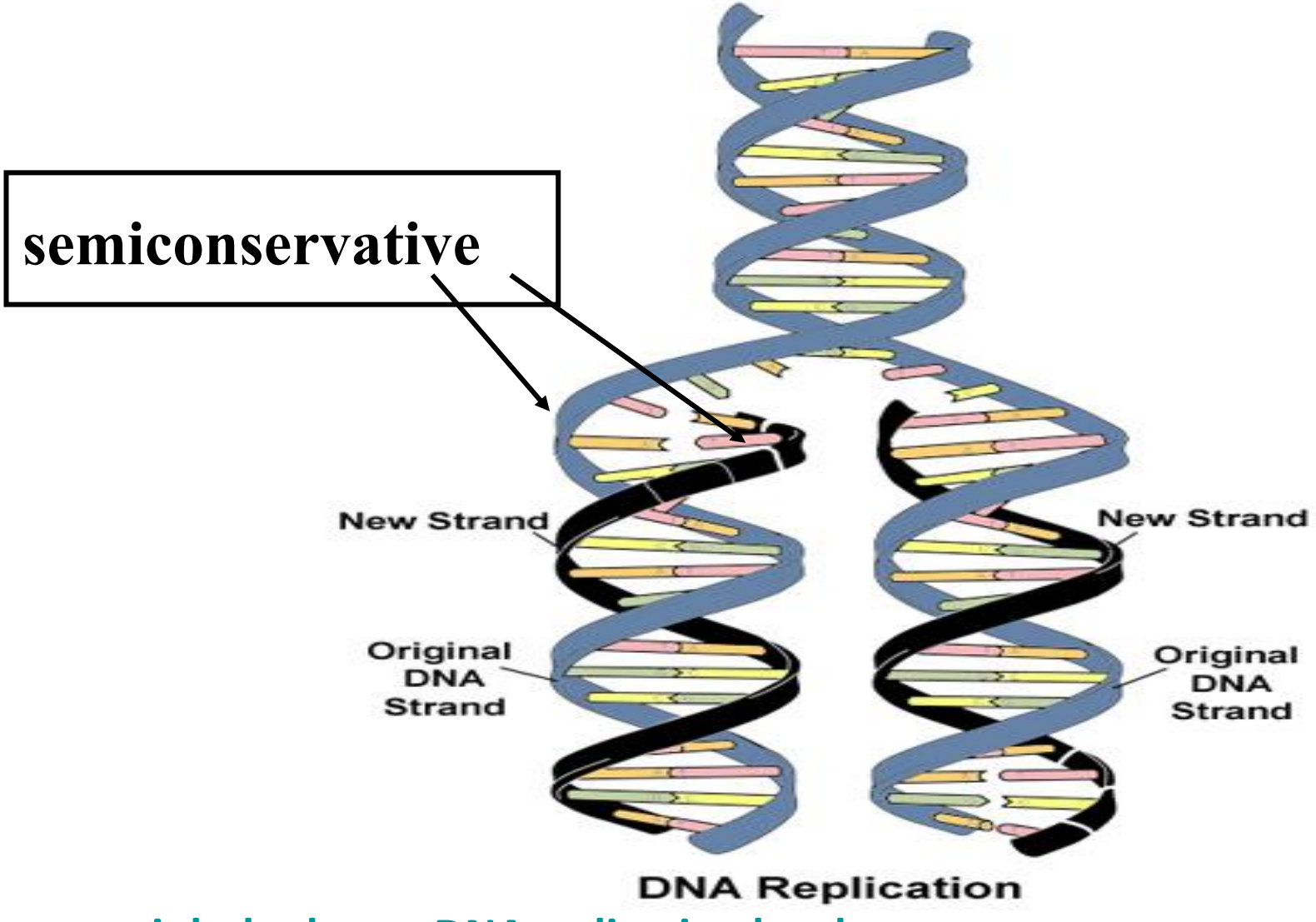


Plasmid เป็นโครงสร้างที่เกิดขึ้นจากชิ้นส่วนของดีเอนเอบิดรอบแกนกลางของเกลียวคู่ทุก ๆ 10.4-10.5 คู่เบส

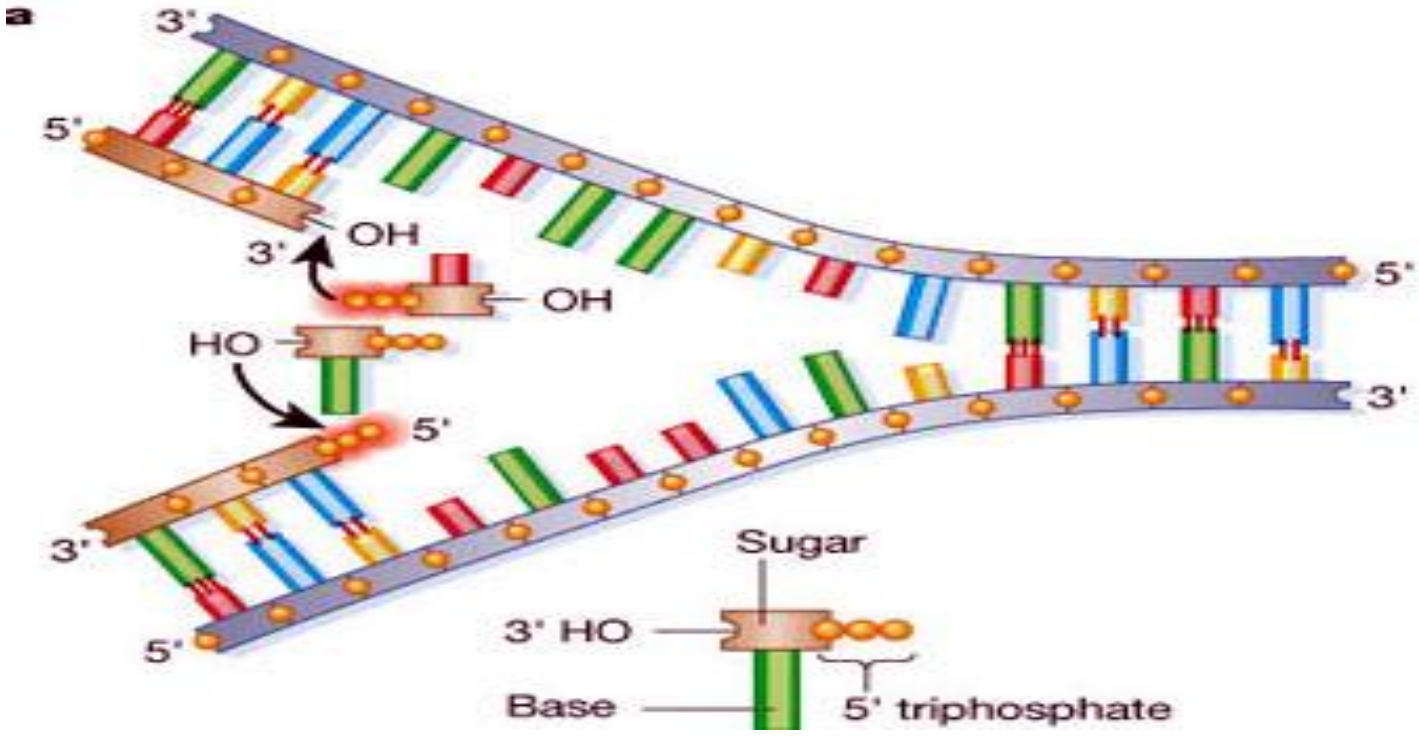


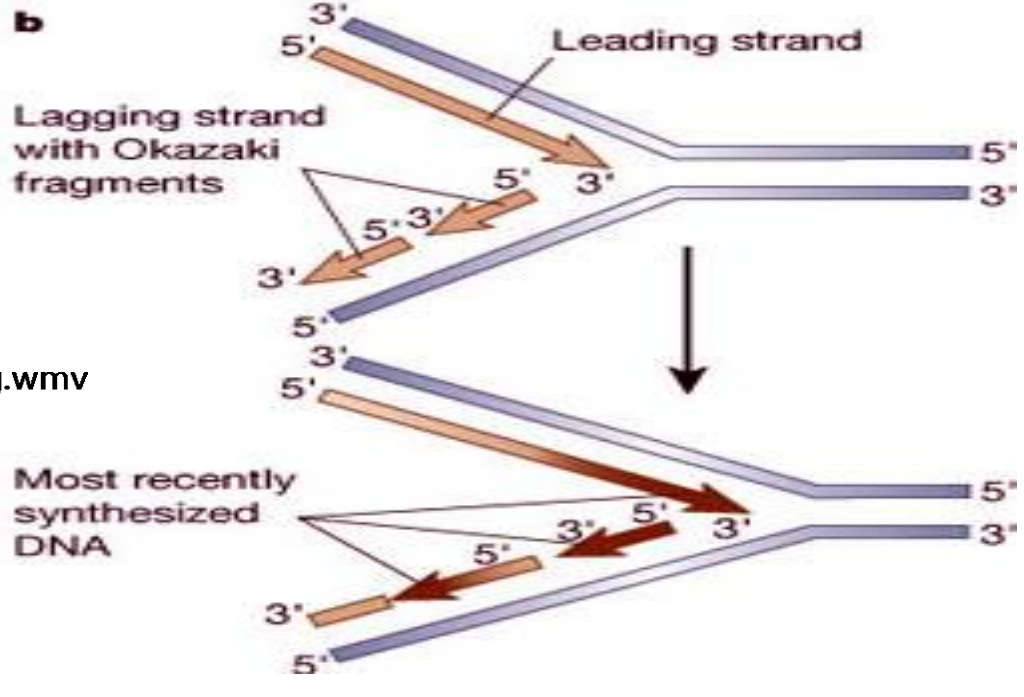
การจำลองตัวเองของดีเอนเอ

(DNA replication)

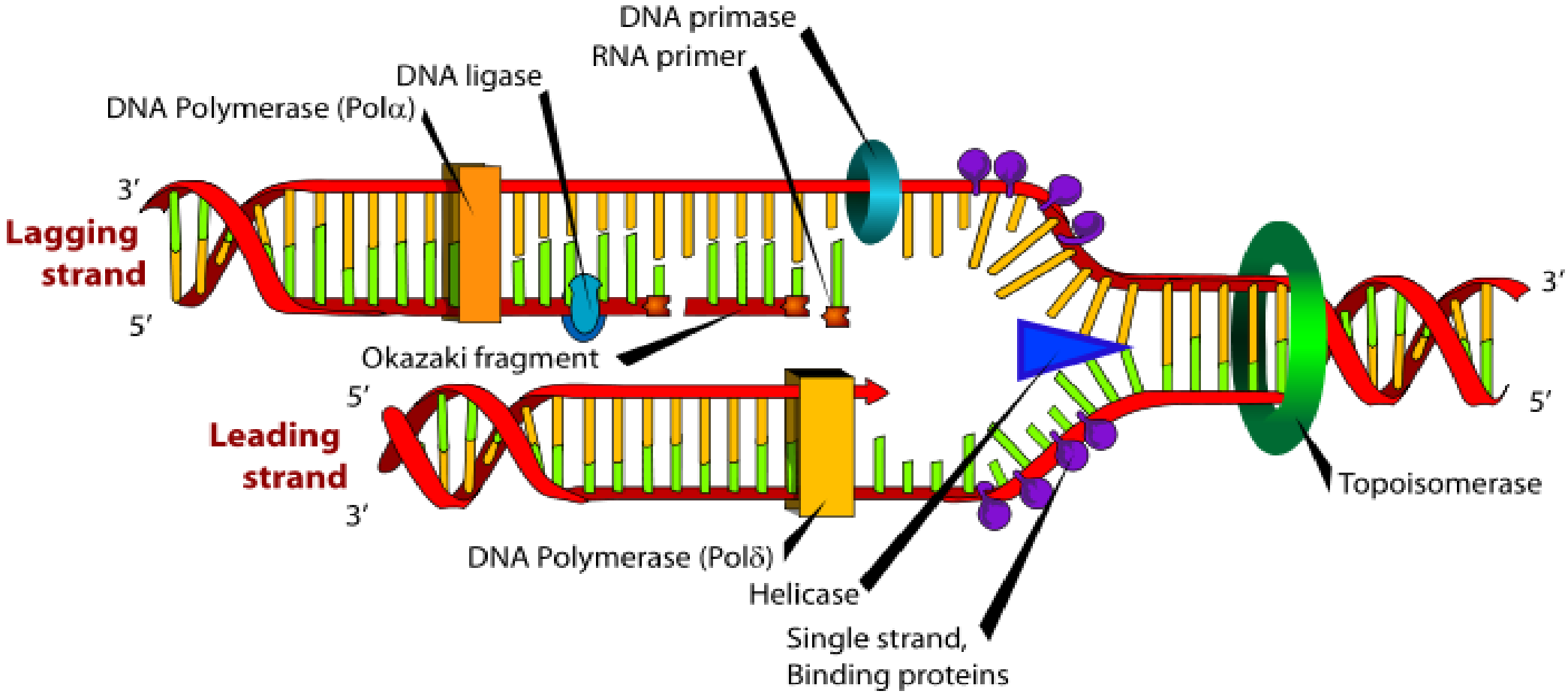


http://www.johnkyrk.com/DNAreplication.html





DNAi_replication_schematic-lg.wmv



- http://www.mcb.harvard.edu/Losick/images/TromboneFINALd.swf

DNAi_replication_vo2-lg.wmv

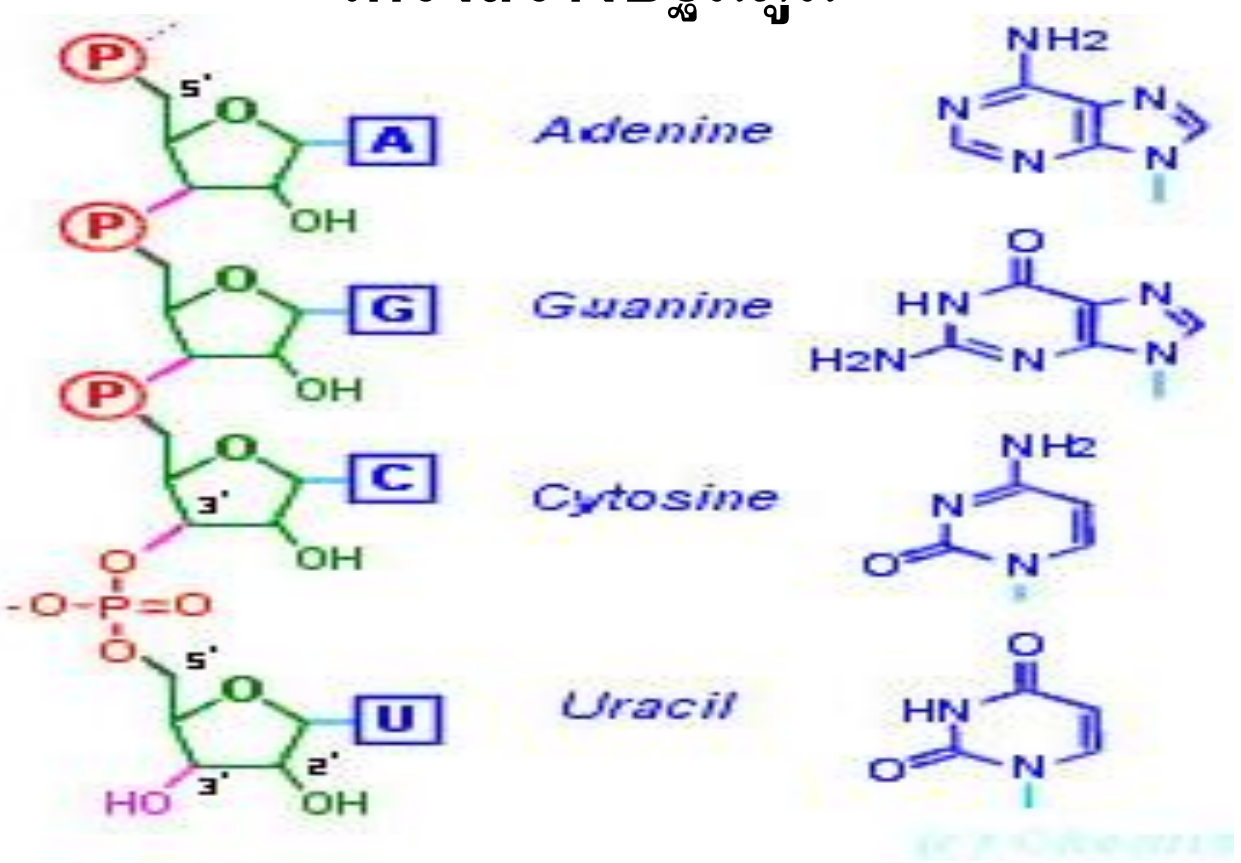
อาร์เอนเอ (Ribonucleic acid, RNA)

- อาร์เอนเอ เป็นโพลีไรโบนิวคลีโอไทด์ที่มีนิวคลีโอไทด์มาเชื่อมกันด้วยพันธะฟอสโฟไดเอสเธอร์ในทิศ 5′ - 3′ เหมือน ดีเอนเอ
- มีโครงสร้างเป็น sugar-phosphate backbone และมีเบสที่เป็นองค์ประกอบอยู่ 4 ชนิด เช่นเดียวกับ ดีเอนเอ
- แต่อาร์เอนเอมีน้ำตาลไรโบสเป็นองค์ประกอบและมีเบสยูราซิลแทนไทมีน

- สิ่งมีชีวิตบางชนิดใช้ อาร์เอนเอ เป็นสารพันธุกรรมเช่นไวรัสเอดส์ แต่ในสิ่งมีชีวิตชั้นสูงเช่นมนุษย์ อาร์เอนเอ ทำหน้าที่หลายอย่างทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของอาร์เอนเอ

โครงสร้างของอาร์เอนเอ

โครงสร้างปฐมภูมิ



การสร้างอาร์เอนเอ

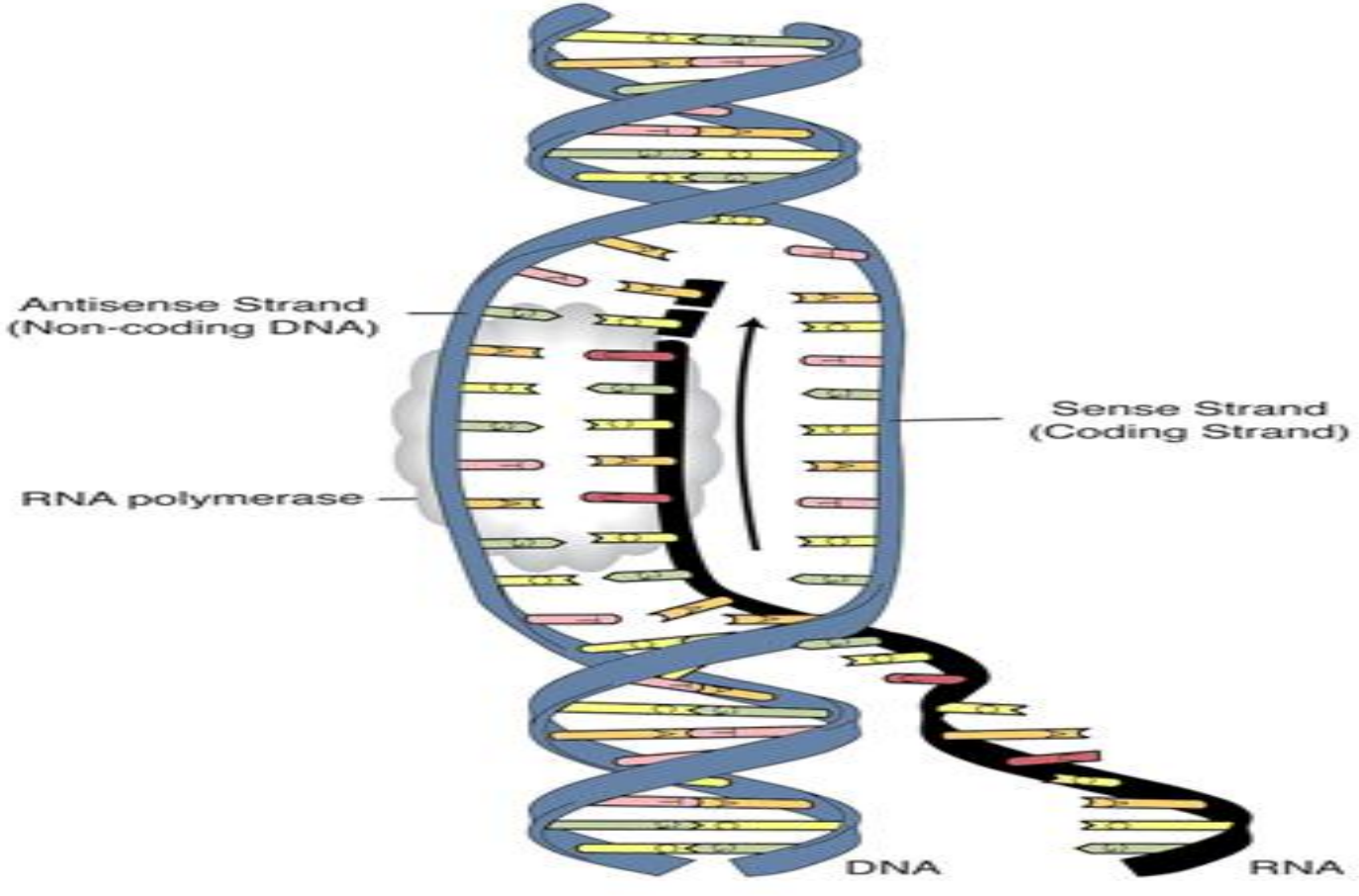
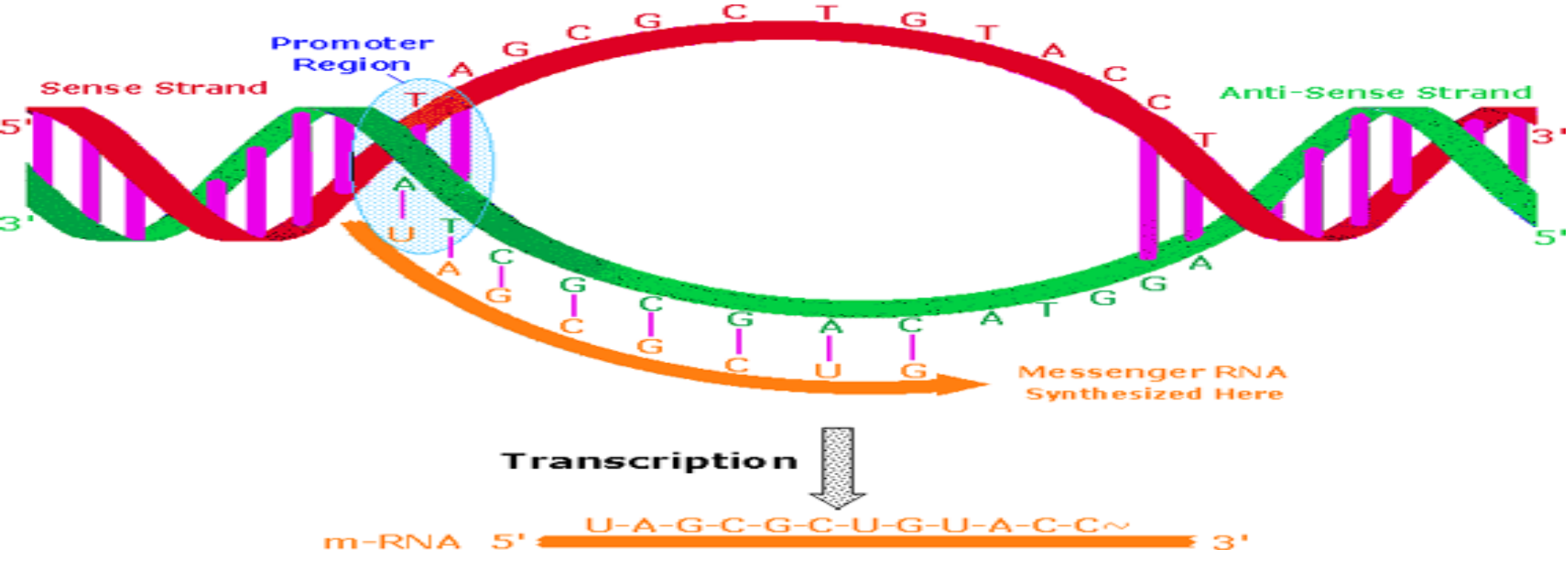


Image adapted from: National Human Genome Research Institute. Talking Glossary of Genetic Terms. Available at: www.genome.gov/Pages/Hyperion//DIR/VIP/Glossary/Illustration/antisense.shtml.

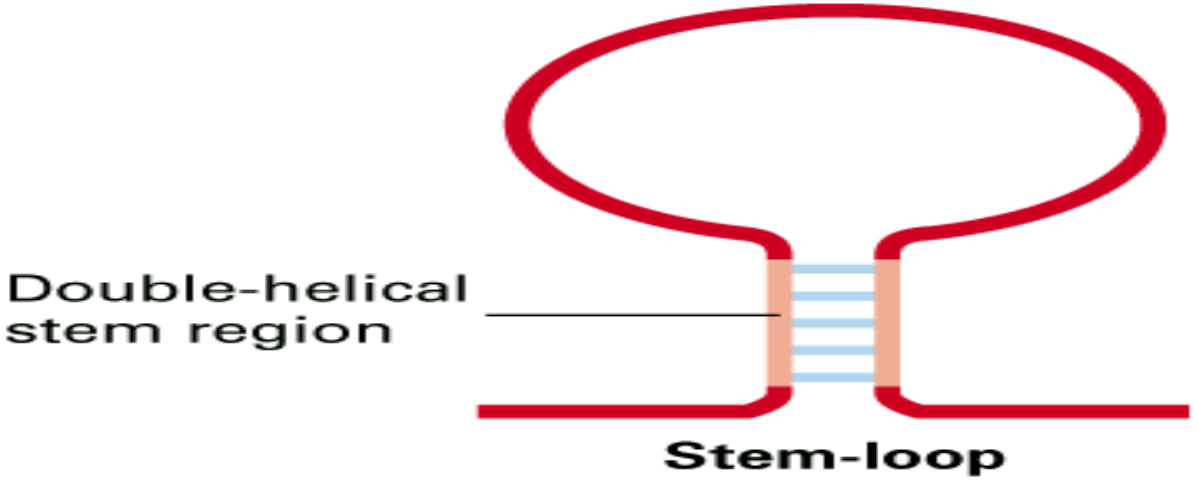
(5′) CGCTATAGCGTTT(3′)	DNA nontemplate (coding) strand
(3′) GCGATATCGCAAA(5′)	DNA template strand
(5′) CGCUAUAGCGUUU(3′)	RNA transcript


Promoter Region
Sense Strand
Anti-Sense Strand
5'
3'
3'
5'
Messenger RNA Synthesized Here
Transcription
m-RNA 5'
U-A-G-C-G-C-U-G-U-A-C-C~
3'

โครงสร้างของอาร์เอนเอ (ต่อ)

โครงสร้างทุติยภูมิ

(a) Secondary structure



โครงสร้างตติภูมิ

(b) Tertiary structure

Messenger RNA (mRNA)

- mRNA เป็นตัวถ่ายทอดข้อมูลทางพันธุกรรม จาก ดีเอนเอ ออกมาเป็นโปรตีน
- มีลำดับเบสเช่นเดียวกับดีเอนเอแม่พิมพ์ (อ่านจากปลาย 5’ ไปปลาย 3’)
- mRNA มีความยาวอยู่ในช่วงประมาณ 300 nucleotides ถึง 7000 nucleotides ทั้งนี้ขึ้นกับขนาดและจำนวนของโปรตีนที่จะถูกสังเคราะห์
- เมื่อเซลล์ต้องการสร้างโปรตีนขึ้นมาใช้งาน เซลล์จะคัดลอก gene สำหรับสร้างโปรตีนนั้นออกมาเป็น mRNA

- ดังนั้น mRNA จึงเกิดขึ้นในนิวเคลียส เมื่อมี mRNA แล้ว จะมีกระบวนการขนส่ง mRNA ออกจาก นิวเคลียสสู่ไซโตพลาสม ซึ่งเป็นที่สำหรับสังเคราะห์โปรตีน

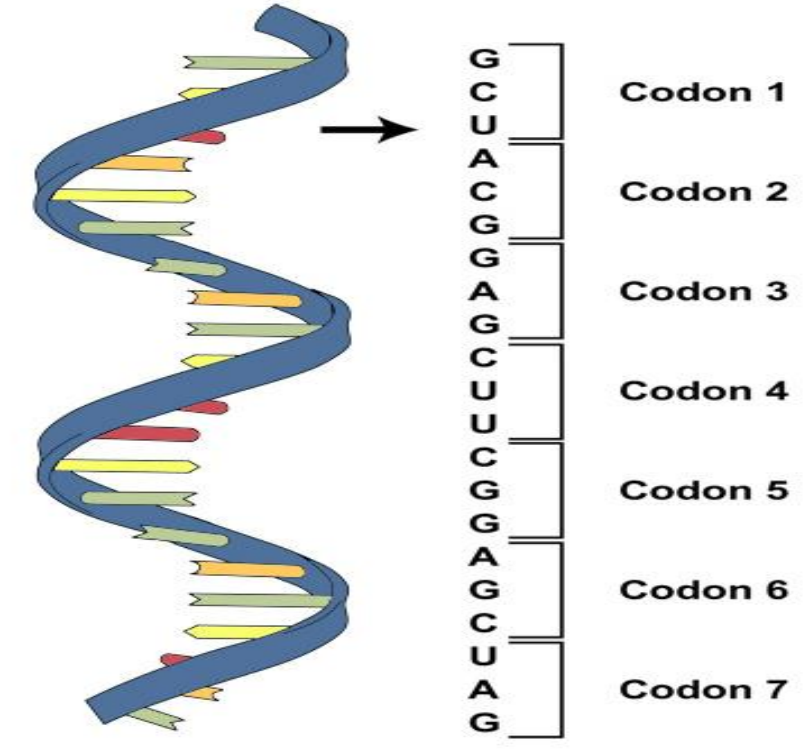
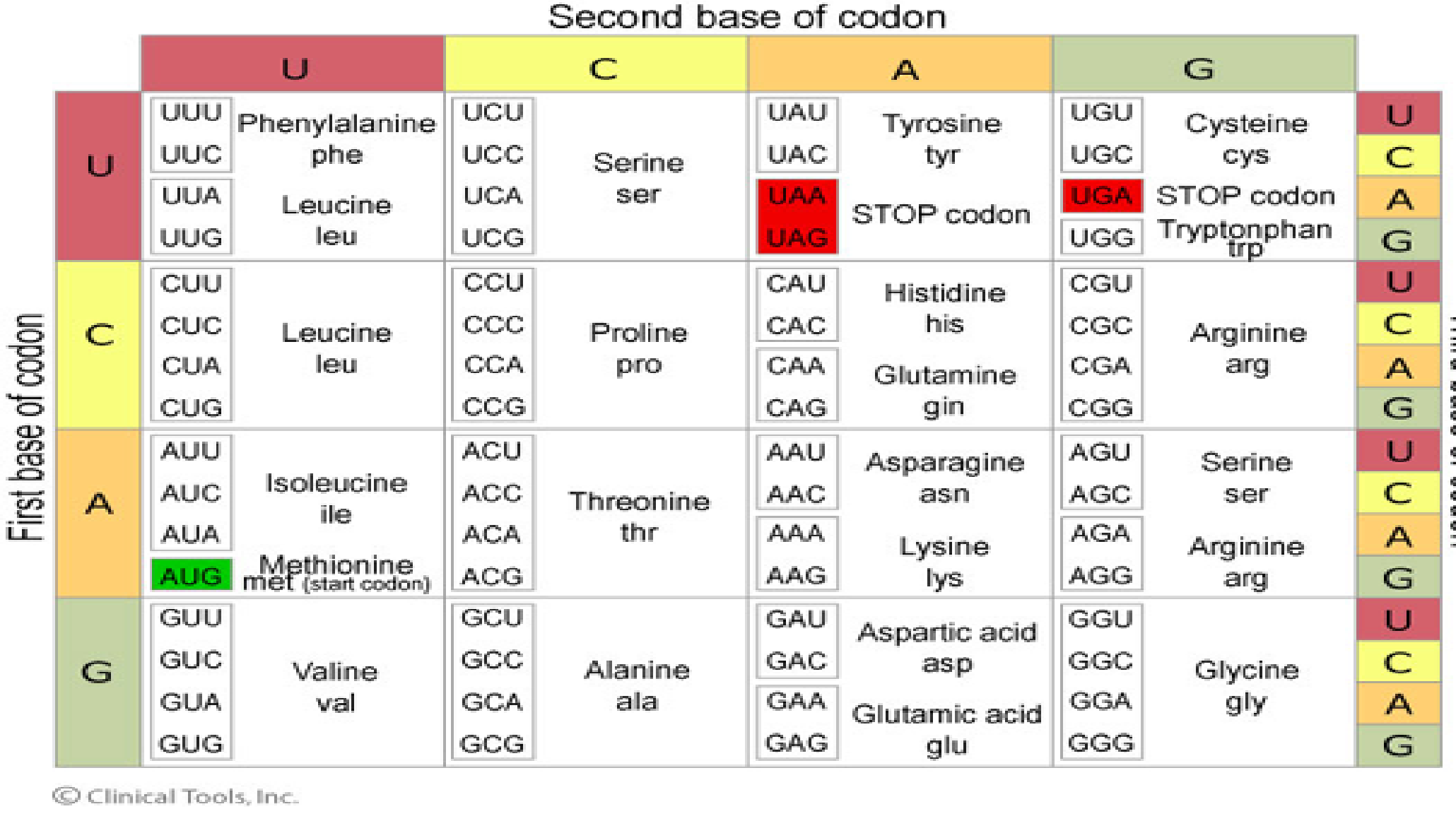
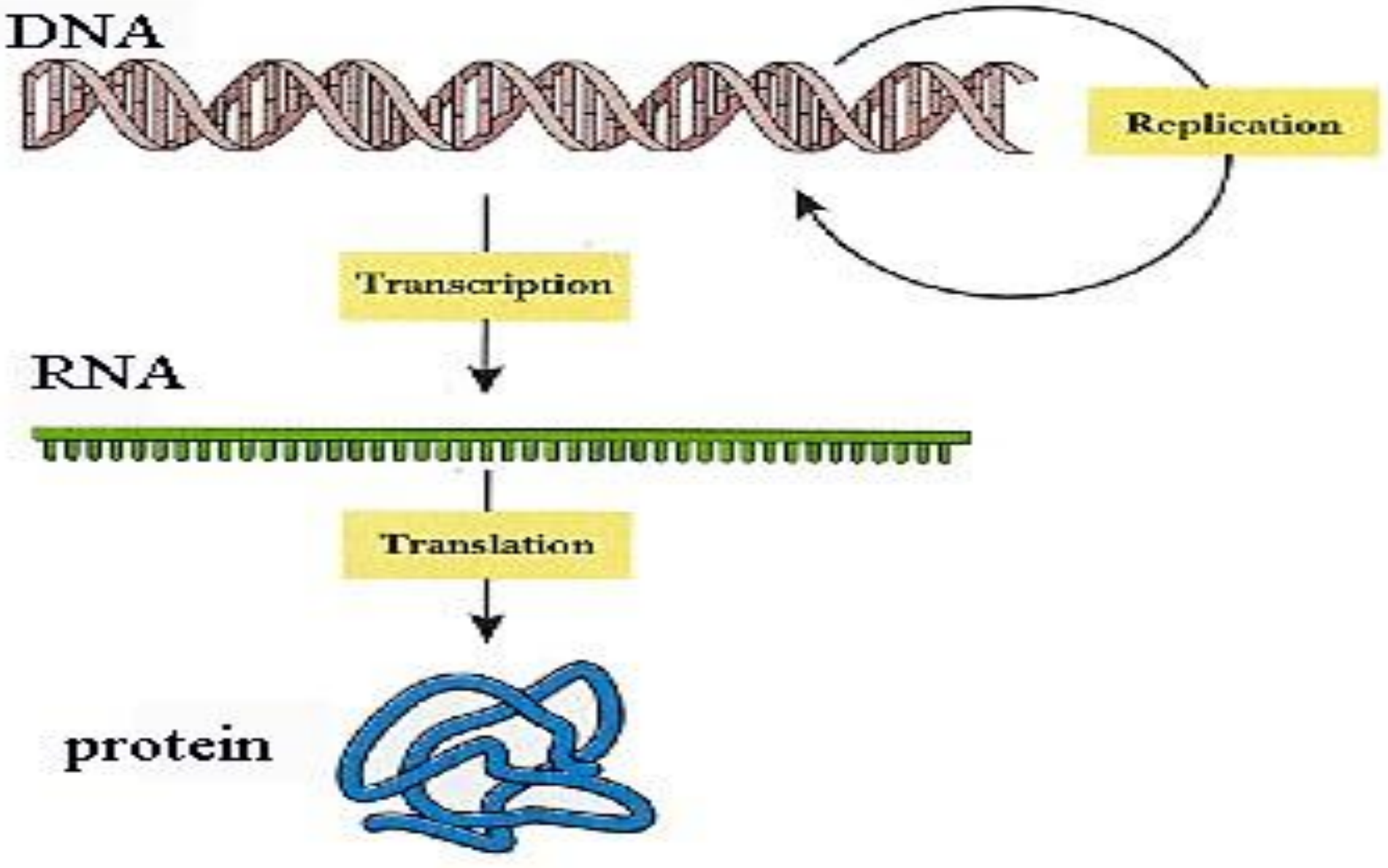


Image adapted from: National Human Genome Research Institute. Talking Glossary of Genetic Terms. Available at: www.genome.gov/Pages/Hyperion/DIR//VIP/Glossary/Illustration/codon.shtml.

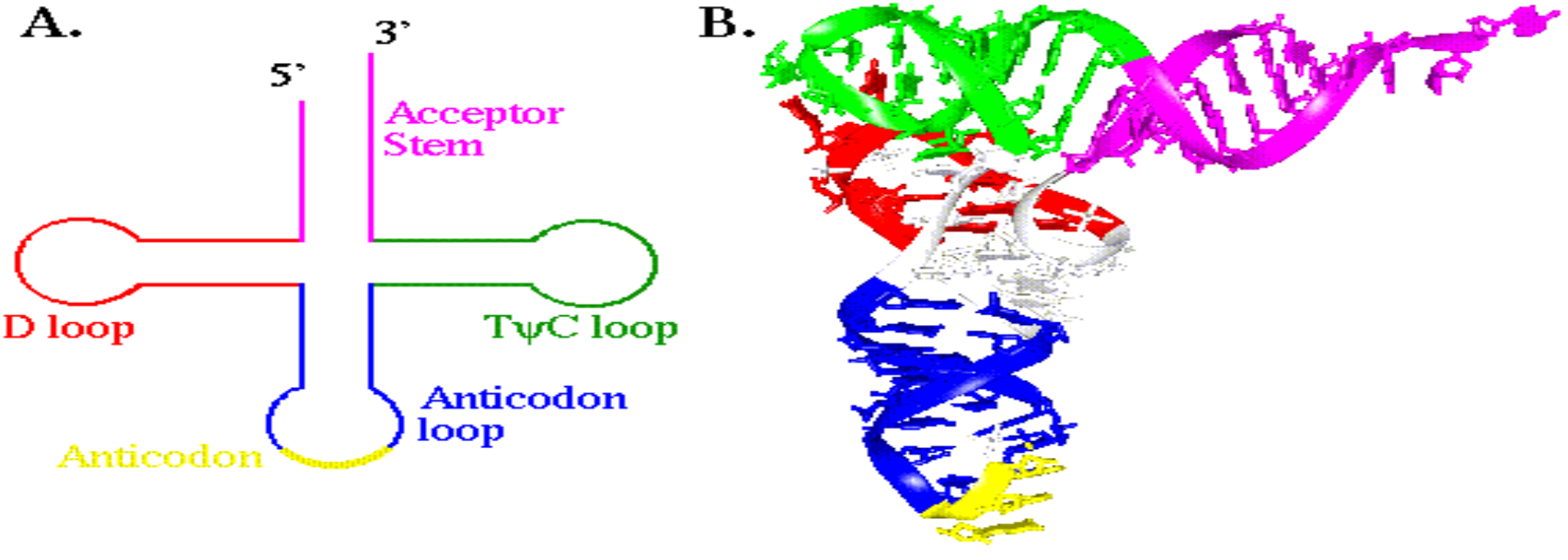
Codon


Second base of codon
U
C
A
G
First base of codon
Third base of codon
UUU UUC Phenylalanine phe
UUA UUG Leucine leu
UCU UCC UCA UCG Serine ser
UAU UAC Tyrosine tyr
UAA UAG STOP codon
UGU UGC Cysteine cys
UGA STOP codon
UGG Tryptonphan trp
CUU CUC CUA CUG Leucine leu
CCU CCC CCA CCG Proline pro
CAU CAC Histidine his
CAA CAG Glutamine gin
CGU CGC CGA CGG Arginine arg
AUU AUC AUA Isoleucine ile
AUG Methionine met (start codon)
ACU ACC ACA ACG Threonine thr
AAU AAC Asparagine asn
AAA AAG Lysine lys
AGU AGC Serine ser
AGA AGG Arginine arg
GUU GUC GUA GUG Valine val
GCU GCC GCA GCG Alanine ala
GAU GAC Aspartic acid asp
GAA GAG Glutamic acid glu
GGU GGC GGA GGG Glycine gly
© Clinical Tools, Inc.


DNA
Replication
Transcription
RNA
Translation
protein

Transfer RNA (tRNA)

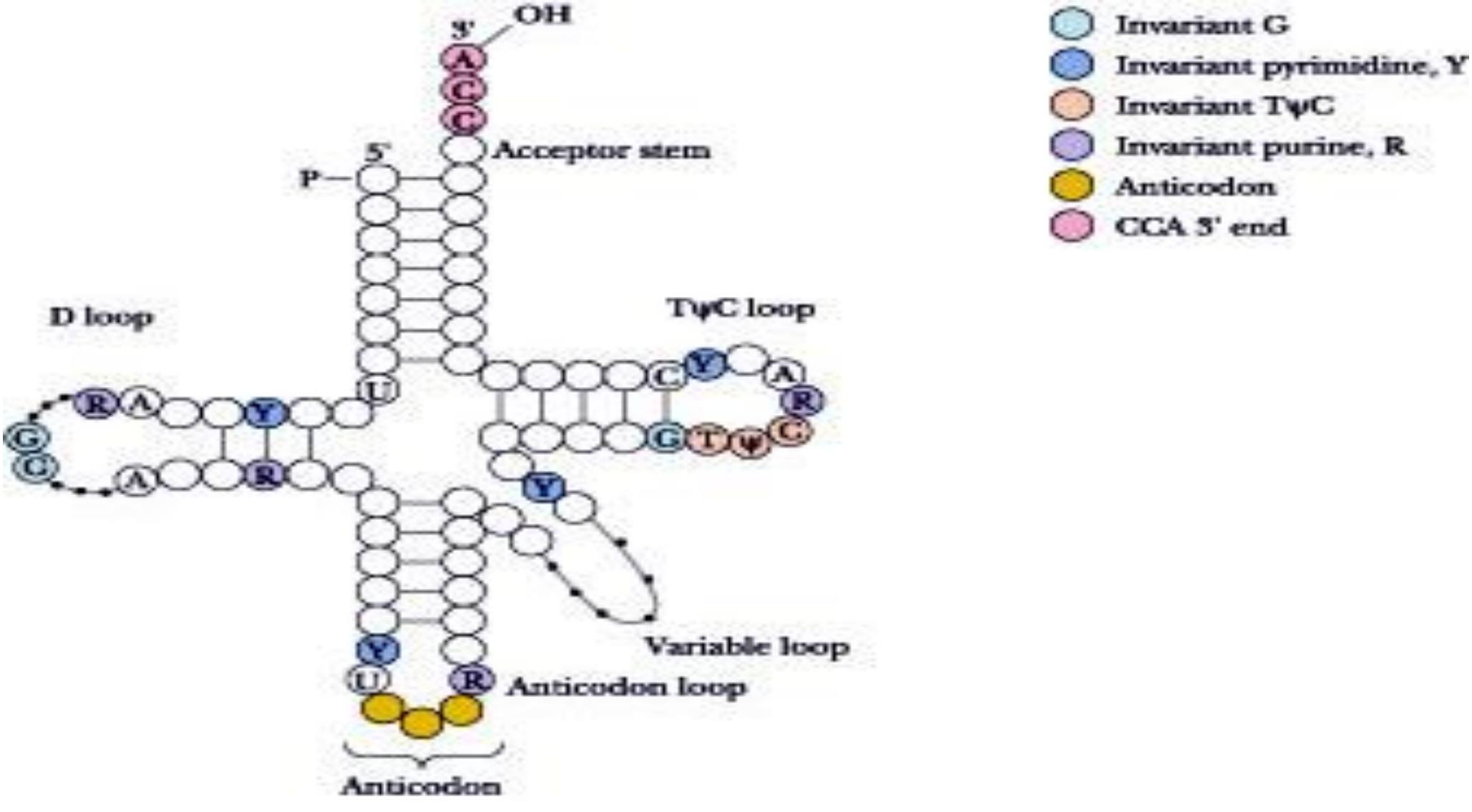
- tRNA ตัวมันจะมีกรดอะมิโนมาเกาะอยู่ ทำหน้าที่นำกรดอะมิโนมาเรียงร้อยต่อกันเป็นโปรตีน ชนิดของกรดอะมิโนที่จะนำมาต่อนี้ถูกกำหนดโดยรหัสพันธุกรรมบน mRNA



Transfer RNA (tRNA)

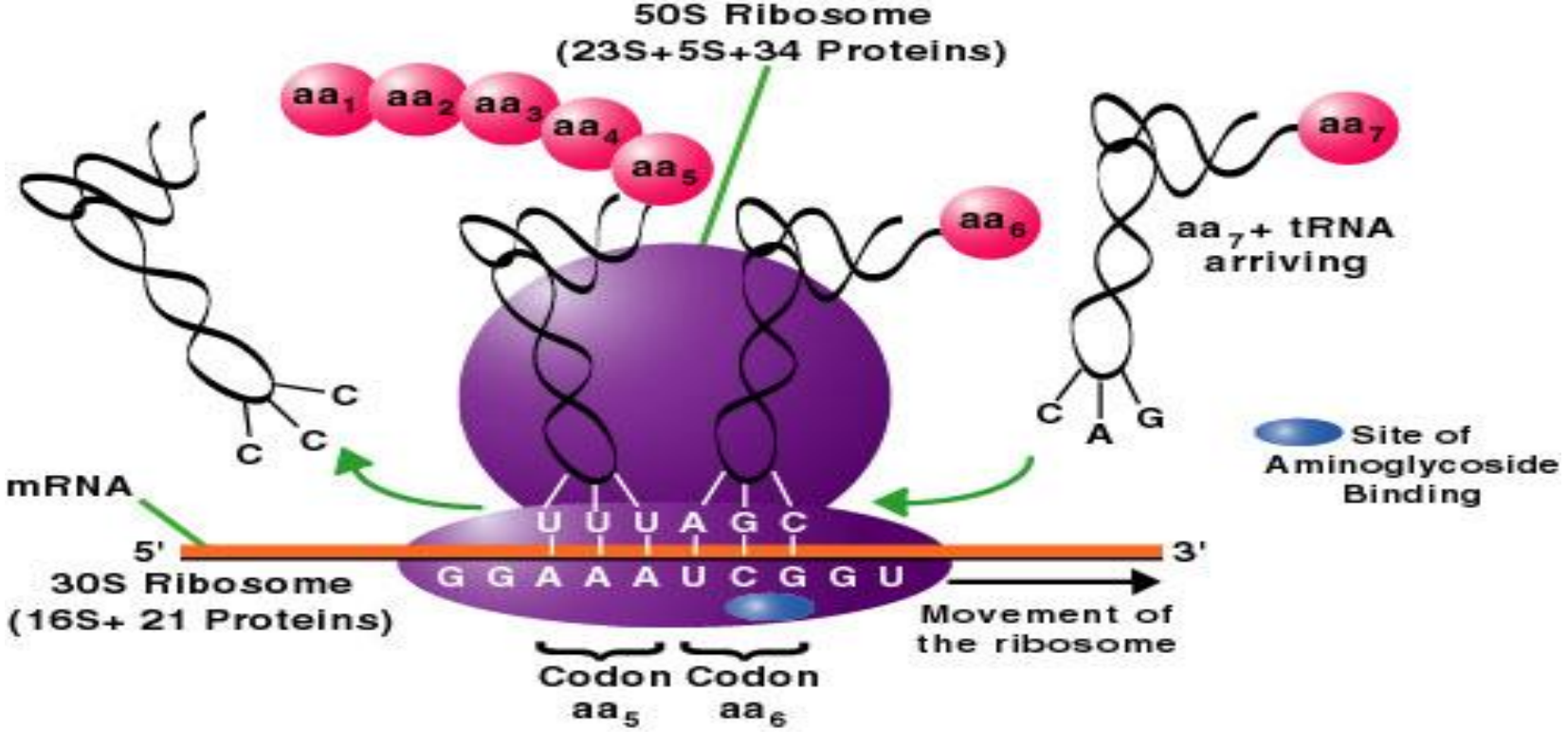
- tRNA 1 ชนิดจะมีลำดับเบส 3 ตัว ที่จำเพาะกับกรดอะมิโนชนิดใดชนิดหนึ่ง
- tRNA จะจับกับกรดอะมิโนด้วยพันธะโควาเลนต์ที่ปลายด้านหนึ่ง
- ส่วนที่ปลายอีกด้านหนึ่งจะจับกับรหัส 3 ตัวเรียกปลายนี้ว่า anticodon ซึ่งเบส 3 ตัวนี้จะจับกับลำดับเบส triplet codon บน mRNA
- tRNA จะมีขนาดประมาณ 70-90 nucleotides
- มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 25,000 ดาลตันและมีค่าการตกตะกอนอยู่ที่ประมาณ 4 Svedberg (S) units

โครงสร้างของ tRNA

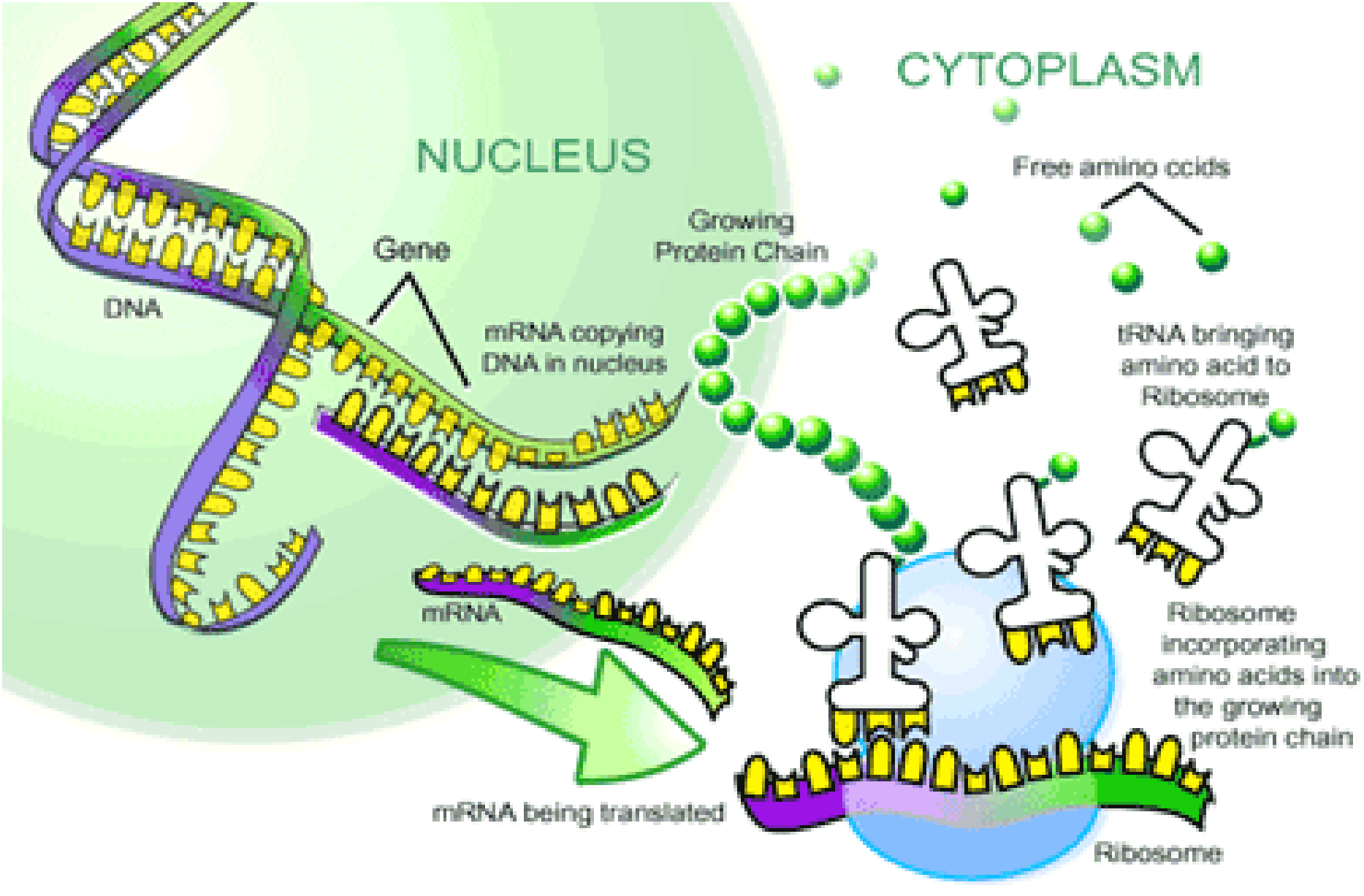


Ribosomal RNA (rRNA)

- rRNA เป็น อาร์เอนเอ ที่เป็นองค์ประกอบของไรโบโซม ในสิ่งมีชีวิตชั้นสูงพบ rRNA อยู่ ๔ ขนาดคือ 28S, 18S, 5.8S และ 5S rRNA ทำ หน้าที่ในการสังเคราะห์โปรตีน



Translation



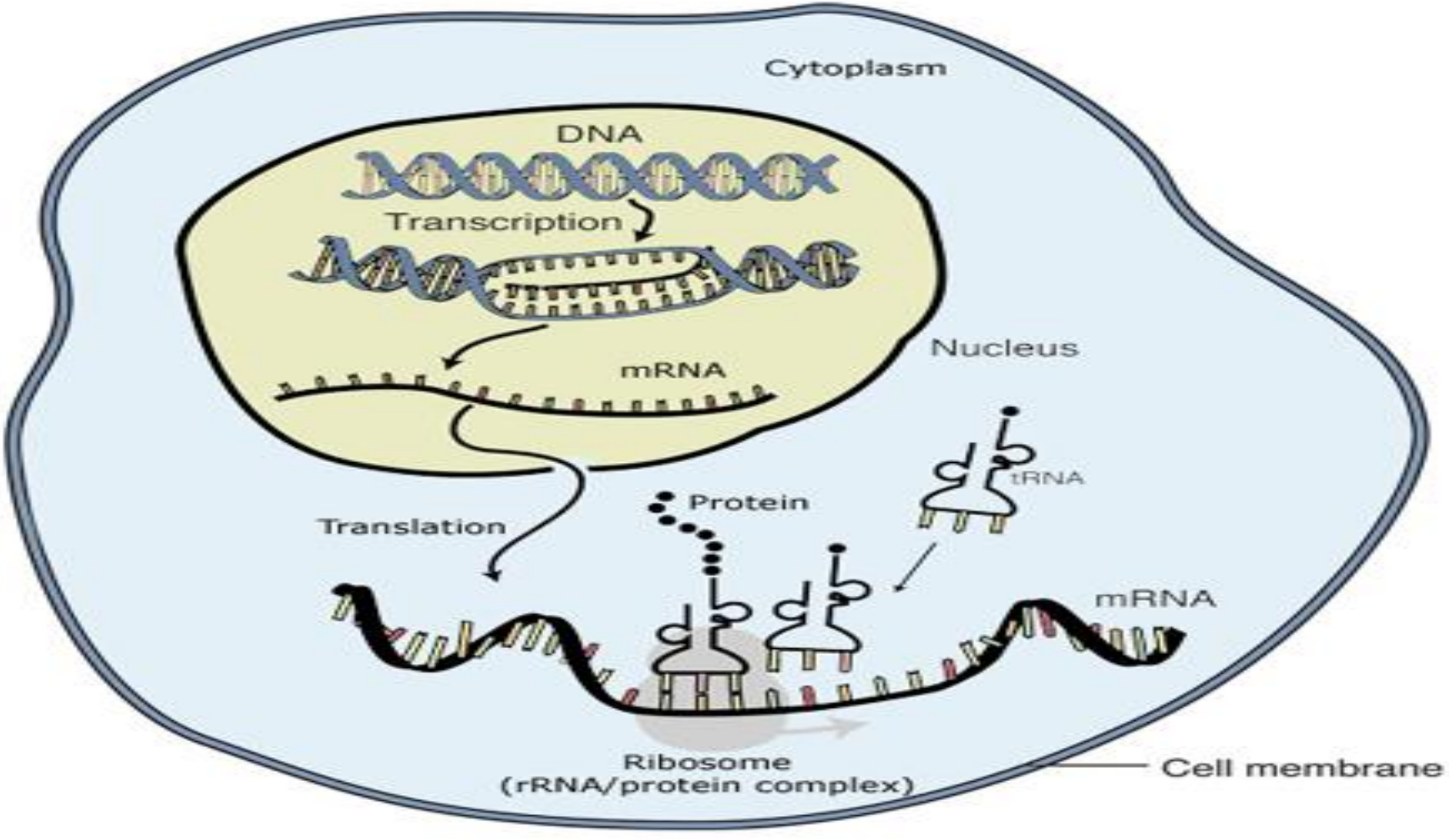


Image adapted from: National Human Genome Research Institute.

DNAi_translation_vo1-lg.wmv

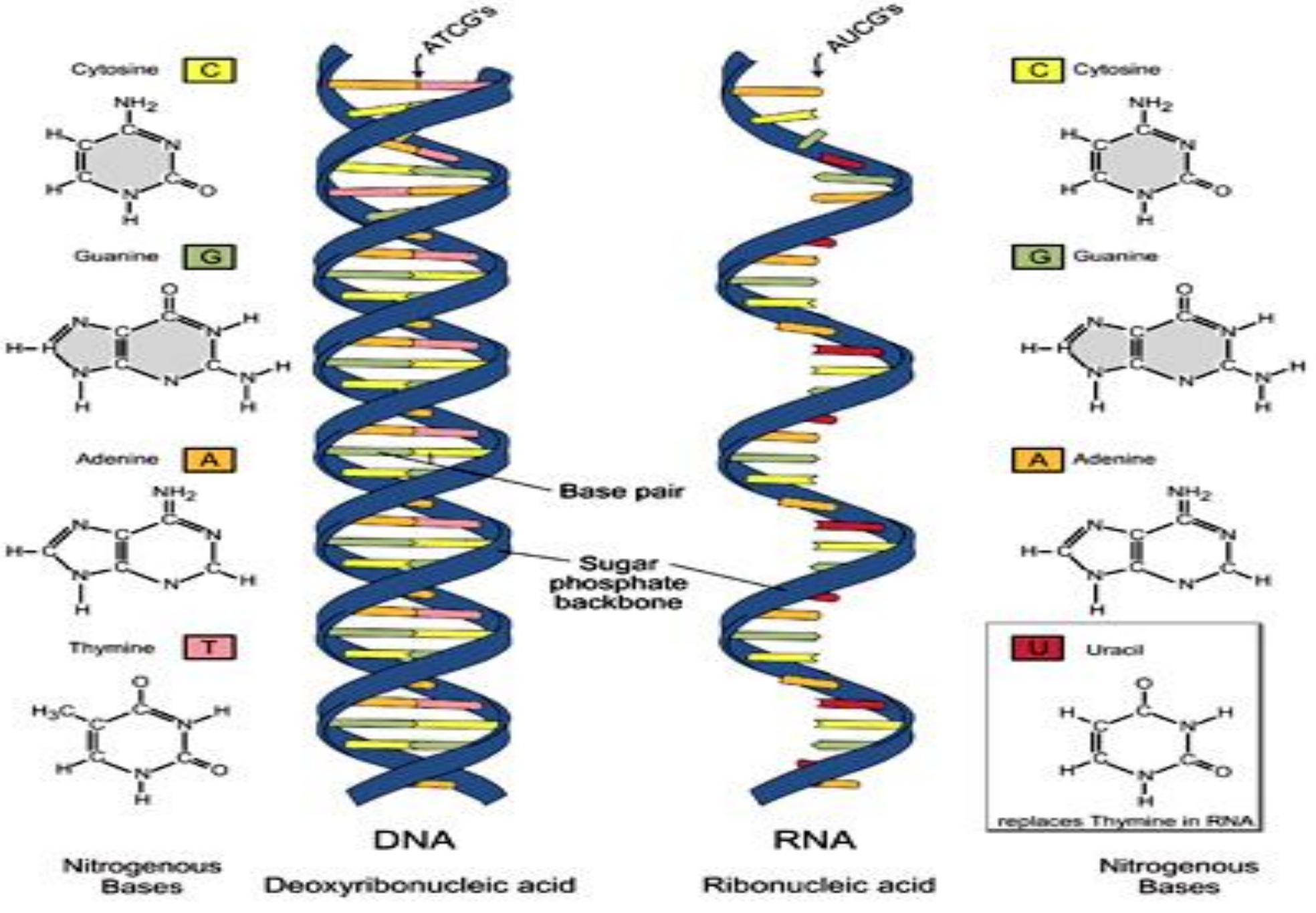


Image adapted from: National Human Genome Research Institute.