

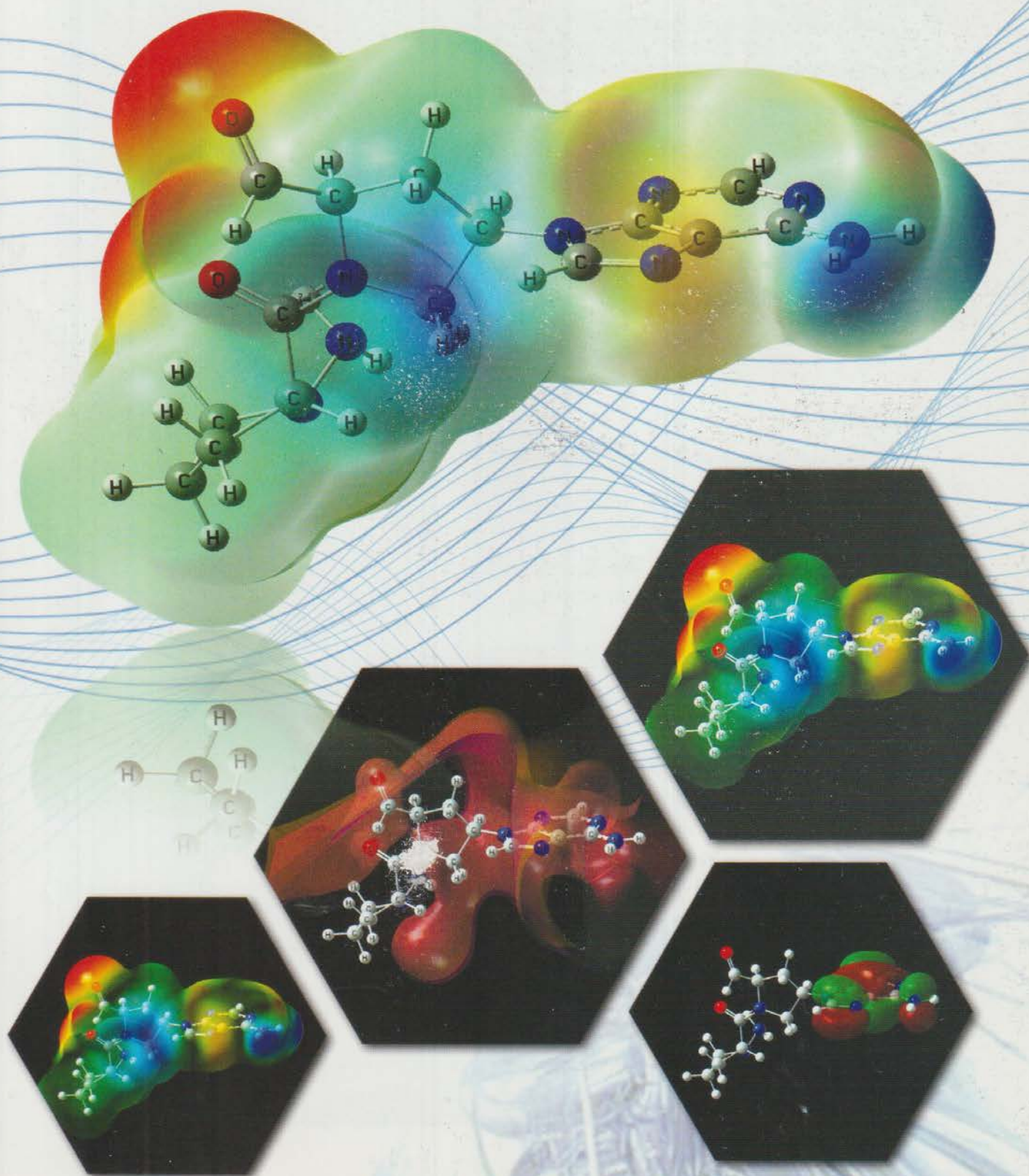


วารสาร

วิทยาศาสตร์มข.

KKU SCIENCE JOURNAL

ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 (ม.ค.-มี.ค. 50) Vol. 35 No. 1 (Jan.-Mar.'07)





วารสาร
วิทยาศาสตร์ปู.
KKU SCIENCE JOURNAL

เจ้าของ

คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

สำนักงาน

คณะวิทยาศาสตร์ ตึก 6 มหาวิทยาลัยขอนแก่น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อส่งเสริมและเผยแพร่วิทยาการในสาขาวิชาต่าง ๆ ทางด้านวิทยาศาสตร์
2. เพื่อเผยแพร่ผลงานทางด้านการวิจัย และการศึกษา ค้นคว้าของอาจารย์และนักศึกษา
3. เพื่อเป็นสื่อกลางการแลกเปลี่ยนความรู้ และแนวความคิดทางวิชาการระหว่างอาจารย์ นักศึกษา และผู้สนใจ ทั้งภายในและภายนอกสถาบัน

กำหนดออก ปีละ 4 ฉบับ

- ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม
- ฉบับที่ 2 เมษายน - มิถุนายน
- ฉบับที่ 3 กรกฎาคม - กันยายน
- ฉบับที่ 4 ตุลาคม - ธันวาคม

ที่ปรึกษา

คณบดีคณะวิทยาศาสตร์
(ละออศรี เสนาะเมือง)
รองคณบดีฝ่ายวิชาการ
(เอกพรรณ สวัสดิ์ขันธ์)

บรรณาธิการ

นฤมล แสงประดับ

กองบรรณาธิการ

กิตติกร นาคประสิทธิ์
งามนิจ อาจอินทร์
ชุติมา หาญจวนิช
ประเสริฐ แข่งขัน
สมปอง ธรรมศิริรักษ์
สมเดช กนกเมธากุล
สุพรรณี อึ้งปัญสดวงค์
เสาวนิต ทองพิมพ์
อัจฉราภรณ์ กักดี
ธรรมพิเชษฐ แผงโยธา
นุชจรินทร์ พงศ์นพรัตน์

ฝ่ายศิลปและภาพ

กิเลน ตินนรเศรษฐ์
สุชาติ เทพภูเขียว

ฝ่ายเหรียญกษาปณ์

บุญคุ้ม เหลือล้ำ

ฝ่ายจัดการและ เลขานุการ

ศุภลักษณ์ ทองปัน
สมศักดิ์ อุ่นจันทิ

**บทความและงานวิจัย
ได้รับการกลั่นกรอง
จากผู้ทรงคุณวุฒิ**

บทความหรือข้อคิดเห็นใด ๆ ในวารสารนี้เป็นของผู้เขียน ไม่จำเป็นต้องสอดคล้องกับทัศนะของกองบรรณาธิการ

วิทยาศาสตร์ชุมชน

K K U S C I E N C E J O U R N A L

ปีที่ 35 ฉบับที่ 1

Volume 35 Number 1

บรรณาธิการแถลง

บทความ

- ☐ ไวรัสตับอักเสบ ซี
กัญญา นีกดี..... 1
- ☐ ผลของสนามศักย์โน้มถ่วงโลกต่อความเร็วของเสียง
ในอากาศ
ชาญเรืองฤทธิ์ จันทน์นอก..... 8
- ☐ เรายิ้ม-226:นิวไคลด์กัมมันตรังสีในธรรมชาติ
ที่น่าสนใจในเชิงสิ่งแวดล้อม
สมพร เกลิมสุข..... 13
- ☐ แบบจำลองเชิงตัวเลขของการเคลื่อนที่ของวัตถุ
ในแนววิถีโค้ง โดยคิดแรงเสียดทานของอากาศ
อนุสรณ์ ศรีธีระวิโรจน์..... 17
- ☐ มีจำนวนเฉพาะอยู่เป็นจำนวนอนันต์
สาริต แซ่จิ่ง..... 22

วิทยาศาสตร์ชุมชน

K K U S C I E N C E J O U R N A L

ปีที่ 35 ฉบับที่ 1

Volume 35 Number 1

งานวิจัย

- ☐ การคำนวณพลังงานไอออนในเซชันของกรดเปปไทด์
 นวัตกรรมโดยวิธีทางเคมีควอนตัม
 กัชรินทร์ ศิริวงศ์..... 28
- ☐ Further Studies of Bioactive Flavonoids from
Kaempferia parviflora
 Chavi Yenjai, Khaetthareeya Sutthanut,
 Bungon Sripanidkulchai, Nate Mungkun,
 Chalayut Wongma, Siriboon Mukdasai,
 Teeraporn Kongkaew..... 37
- ☐ การสร้างพัลส์สี่เหลี่ยมแบบควบคุมความกว้างและ
 ความสูงได้ผ่านทางพอร์ตขนาน
 วิวัฒน์ยังดี..... 42
- ☐ การผลิตและการวิเคราะห์สารปฏิชีวนะฟีนาคีน
 จากแบคทีเรีย *Pseudomonas aeruginosa*
 วิภาดา หงษ์ทะนี ศักดิ์สิทธิ์ จันทน์ไทย
 วรณดี บุญฤทธิรัชต์และเฉลิม เรืองวิริยะชัย... 49

การคำนวณพลังงานไอออไนเซชันของกรดเปปไทด์นิวคลีอิก โดยวิธีทางเคมีควอนตัม

(Ionization Energy Calculation of Peptide Nucleic Acids Using Quantum Chemistry)

ศัชรินทร์ ศิริวงศ์

บทคัดย่อ

ผลการคำนวณพลังงานไอออไนเซชันของกรดเปปไทด์นิวคลีอิก (พีเอ็นเอ) ที่มีแกนหลักเป็นหมู่ pyrrolidinyI และยึดจับกับดีเอ็นเอด้วยโครงสร้างแบบขนานและขนานสวน ด้วยวิธีทางเคมีควอนตัม ระดับการคำนวณที่ HF/6-31G* โดยอาศัยทฤษฎีของคูพมานส์ พบว่าหมู่ pyrrolidinyI ทำให้พลังงานไอออไนเซชันของสายคู่พีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอเพิ่มขึ้น 0.2 และ 0.5 eV สำหรับพีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอที่มีโครงสร้างแบบขนานและแบบขนานสวนตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับแกนหลักของดีเอ็นเอ นอกจากนี้ยังพบว่าออร์บิทัลเชิงโมเลกุลที่มีการบรรจุอิเล็กตรอนสูงสุดจะอยู่ที่ตำแหน่งของเบสกวีนีนสำหรับคู่เบสกวีนีน-ไซโทซีน และจะอยู่ที่ตำแหน่งของเบสอะดีนีนสำหรับคู่เบสอะดีนีน-ไทมีน โดยไม่ขึ้นกับว่าเบสทั้งสองนี้อยู่ในสายของพีเอ็นเอหรือดีเอ็นเอ และสำหรับโมเลกุลสายเดี่ยวพบว่าพลังงานไอออไนเซชันของสายพีเอ็นเอจะมีค่ามากกว่าสายดีเอ็นเอประมาณ 0.4-0.7 eV ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าแกนหลัก pyrrolidinyI มีผลทำให้นิวโอเบสมีความเสถียรต่อการถูกออกซิไดส์มากกว่าแกนหลักของดีเอ็นเอ และพีเอ็นเอที่มีโครงสร้างแบบขนานสวนจะมีความเสถียรมากกว่าโครงสร้างแบบขนาน

Abstract

The ionization energy (IE) of a novel pyrrolidinyI peptide nucleic acid (PNA) binding to DNA for both parallel and antiparallel orientations have been calculated using quantum chemistry HF/6-31G* method based on Koopmans' theorem. As a result, pyrrolidinyI groups increase the IEs of PNA-DNA duplexes about 0.2 and 0.5 eV for parallel and antiparallel fashion, respectively, compared to the DNA backbone. In each duplex, the highest occupied molecular orbital always locates at guanine and adenine bases for guanine-cytosine and adenine-thymine base pairs, respectively, independent of their backbones. The IEs of single PNA strands are larger about 0.4–0.7 eV than those of the corresponding single DNA strands. Consequently, the pyrrolidinyI backbones stabilize nucleobases in the view point of oxidation and the antiparallel system is more stable than the parallel orientation.

คำสำคัญ: พลังงานไอออไนเซชัน, พีเอ็นเอ, ดีเอ็นเอ, เคมีควอนตัม, การถ่ายโอนอิเล็กตรอน

Keywords: Ionization energy, PNA, DNA, Quantum chemistry, Electron transfer

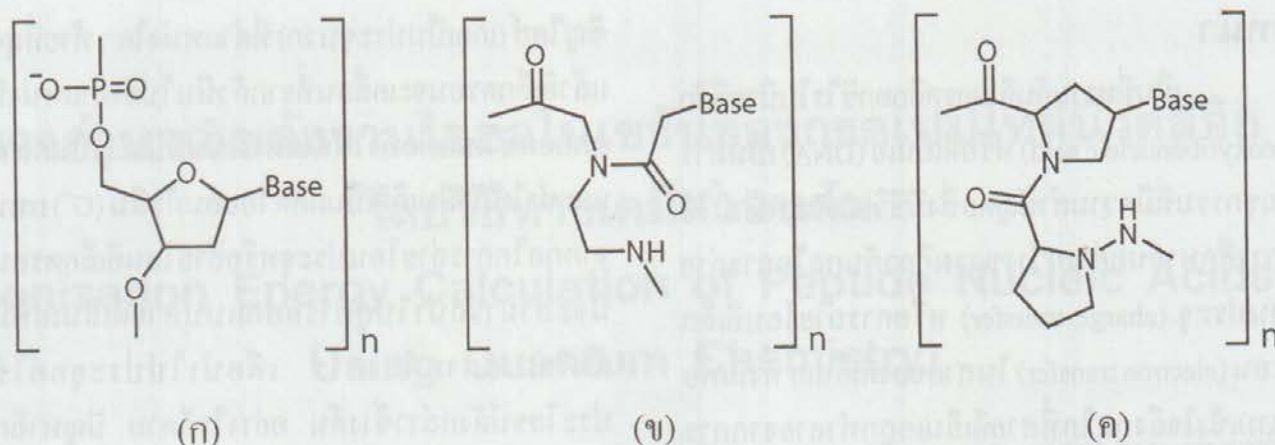
บทนำ

เป็นที่ทราบกันดีว่ากรดดีออกซีไรโบนิวคลีอิก (deoxyribonucleic acid) หรือดีเอ็นเอ (DNA) เป็นสารพันธุกรรมที่มีความสำคัญต่อสิ่งมีชีวิต ก่อนหน้านี้ได้มีการศึกษากันอย่างกว้างขวางเกี่ยวกับกลไกการถ่ายโอนประจุ (charge transfer) หรือการถ่ายโอนอิเล็กตรอน (electron transfer) ในสายของดีเอ็นเอ ทั้งนี้เพื่อความเข้าใจถึงกลไกที่สายดีเอ็นเอถูกทำลายจากการถูกออกซิไดส์ ซึ่งอาจมีผลทำให้เซลล์ตายหรืออาจเกิดการกลายพันธุ์ นอกจากนี้ความเข้าใจกลไกดังกล่าวยังมีความสำคัญต่อการซ่อมแซมและรักษาสายดีเอ็นเอ (Amitage 1998, Burrows and Muller 1998) รวมถึงการประยุกต์ใช้ประโยชน์จากดีเอ็นเอ เช่น อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ขนาดจิ๋ว (nanoelectronic device) (Fox 1999) และอุปกรณ์ตรวจจับทางชีวภาพ (biosensor device) (Listdat et al. 1999) เป็นต้น

การถ่ายโอนประจุดังกล่าวจะเกี่ยวข้องกับคุณสมบัติของอิเล็กตรอนของกรดนิวคลีอิก กล่าวคือ การที่อิเล็กตรอนจะถ่ายโอนจากเบสตัวหนึ่งไปยังเบสตัวอื่น (เบสในที่นี้หมายถึงนิวคลีโอเบส (nucleobase) ทั้งสี่ชนิดในสายดีเอ็นเอ ได้แก่ กัวนีน (guanine, G) อะดีนีน (adenine, A) ไซโทซีน (cytosine, C) และไทมีน (thymine, T)) จะขึ้นกับผลต่างของค่าพลังงานไอออไนเซชัน (ionization energy) ระหว่างเบสทั้งสอง จากการทดลองทั้งในห้องปฏิบัติการ (Hush and Cheung 1975) และการคำนวณทางทฤษฎี (Brunaud et al. 2002) พบว่าพลังงานไอออไนเซชันมีค่าตามลำดับดังนี้ กัวนีน < อะดีนีน < ไซโทซีน < ไทมีน โดยที่กัวนีนจะมีค่าพลังงานไอออไนเซชันต่ำกว่าอะดีนีนประมาณ 0.4 eV (1 eV = 23.1 kcal/mol) และต่ำกว่าไซโทซีนและไทมีนประมาณ 1 eV ซึ่งจากแนวโน้มของค่าพลังงานไอออไนเซชันนี้ทำให้ทราบว่า ถ้าดีเอ็นเอถูกออก

ซิไดส์ (เกิดเป็นประจุบวก) ที่ตำแหน่งใดๆ ท้ายที่สุดแล้วอิเล็กตรอนจะเคลื่อนที่จากกัวนีนไปยังตำแหน่งที่ถูกออกซิไดส์เพื่อให้ตำแหน่งนั้นมีประจุเป็นกลาง และทำให้กัวนีนเกิดเป็นแคตไอออนกัวนีน (G^+) แทนจากกลไกการถ่ายโอนประจุหรือถ่ายโอนอิเล็กตรอนนี้ จะสามารถนำไปสู่การออกแบบสายดีเอ็นเอที่มีลำดับเบสตามต้องการ เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ประโยชน์ดังกล่าวข้างต้น อย่างไรก็ตาม ปัญหาอีกประการหนึ่งของดีเอ็นเอก็คือปัญหาในเรื่องความเสถียรของโมเลกุลดีเอ็นเอ โดยทั่วไปดีเอ็นเอจะมีความเสถียรหรือความทนต่อความร้อน (thermal stability) ค่อนข้างต่ำ โดยจะมีค่า T_m ประมาณ 20–50 °C ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับลำดับเบสในสายดีเอ็นเอ (Wittung et al. 1994) (thermal melting temperature หรือ T_m หมายถึงอุณหภูมิที่ทำให้สารประกอบจำนวน 50% แยกตัวหรือแยกออกจากกัน ซึ่งเป็นดัชนีวัดความเสถียรของสารประกอบจำพวกดีเอ็นเอ)

ในช่วงสิบกว่าปีมานี้ ได้มีการสังเคราะห์โมเลกุลชีวภาพชนิดใหม่ขึ้นมาโดยการเปลี่ยนแปลงแกนหลัก (backbone) ของโมเลกุลดีเอ็นเอและเรียกโมเลกุลชนิดนี้ว่า “กรดเปปไทด์นิวคลีอิก (peptide nucleic acid)” หรือพีเอ็นเอ (PNA) พีเอ็นเอเป็นกรดนิวคลีอิกที่ได้จากการแทนที่แกนหลักที่เป็นหมู่น้ำตาลดีออกซีไรโบสและหมู่ฟอสเฟตของสายดีเอ็นเอด้วยหมู่อะมิโน ซึ่งโดยทั่วไปจะต่อกันด้วยหมู่ N-(2-amino-ethyl)-glycine (Nielsen et al. 1991) ดังแสดงในรูปที่ 1ก และ 1ข พีเอ็นเอที่สังเคราะห์ขึ้นนี้สามารถที่จะยึดจับหรือเข้าคู่กับดีเอ็นเออีกสายหนึ่งเกิดเป็นโมเลกุลสายคู่ (double strand) ของพีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ (การยึดจับหรือการเข้าคู่หมายถึงการที่เบสกัวนีนของสายหนึ่งยึดจับกับเบสไซโทซีนของอีกสาย หรือเบสอะดีนีนของสายหนึ่งยึดจับกับเบสไทมีนของอีกสายด้วยพันธะไฮโดรเจน)



รูปที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของของหนึ่งหน่วยย่อยของ (ก) ดีเอ็นเอ (ข) พีเอ็นเอที่มีแกนหลักต่อกันด้วยหมู่ N-(2-amino-ethyl)-glycine และ (ค) พีเอ็นเอที่มีแกนหลักเป็นหมู่ pyrrolidiny

จากการศึกษาพบว่าพีเอ็นเอเป็นสารที่มีคุณสมบัติดีกว่าดีเอ็นเอ กล่าวคือเบสในสายพีเอ็นเอจะมีความจำเพาะเจาะจงในการเลือกจับคู่สูงมาก ทำให้การจับคู่ของเบสมีโอกาสผิดพลาดน้อยมากเมื่อเทียบกับสายดีเอ็นเอ (Egholm et al. 1993) นอกจากนี้การแทนหมู่ฟอสเฟตซึ่งเป็นหมู่ที่มีประจุลบในดีเอ็นเอด้วยหมู่อะมิโนนี้ทำให้พีเอ็นเอเป็นโมเลกุลที่ไม่มีประจุเป็นลบ ส่งผลให้โมเลกุลสายคู่ของพีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอมีแรงผลักระหว่างกันน้อย ดังนั้นสายคู่ของพีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอจึงมีความเสถียรมากกว่าสายคู่ของดีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ โดยมีค่า T_m มากกว่า 50°C (Egholm et al. 1993, Wittung et al. 1994) นอกจากนี้ยังพบว่า การเข้าคู่ของสายพีเอ็นเอและดีเอ็นเอจะเป็นไปได้ทั้งแบบขนาน (parallel) โดยที่ปลายด้าน N ของพีเอ็นเอเข้าคู่กับปลายด้าน 5' ของดีเอ็นเอ และแบบขนานสวน (antiparallel) ซึ่งปลายด้าน N ของพีเอ็นเอเข้าคู่กับปลายด้าน 3' ของดีเอ็นเอ และจากการศึกษาความเสถียรต่อความร้อน พบว่าสายคู่พีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอที่มีโครงสร้างแบบขนานสวนมีความเสถียรมากกว่าโครงสร้างแบบขนาน (Egholm et al. 1993, Wittung et al. 1994) เมื่อไม่นานมานี้ได้มีการสังเคราะห์พีเอ็นเอชนิดใหม่โดยมีแกนหลักเป็นหมู่ pyrrolidiny (Vilaivan and Lowe, 2002) ดังแสดงในรูปที่ 1 ก และ

พบว่าพีเอ็นเอชนิดใหม่นี้มีความเสถียรต่อความร้อนมากกว่าพีเอ็นเอมีหมู่ N-(2-amino-ethyl)-glycine เป็นแกนหลัก

จากคุณสมบัติเด่นของพีเอ็นเอดังกล่าว ทำให้ในปัจจุบันนี้มีการศึกษาการประยุกต์ใช้ประโยชน์จาก พีเอ็นเออย่างกว้างขวาง เพื่อที่จะใช้แทนดีเอ็นเอสำหรับอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ขนาดเล็ก และอุปกรณ์ตรวจจับทางชีวภาพดังกล่าวข้างต้น รวมถึงใช้ในการรักษาโรคทางพันธุกรรมโดยการยับยั้งการถอดรหัสของยีน (inhibition of transcription) ซึ่งทำได้โดยการสังเคราะห์พีเอ็นเอที่มีลำดับเบสที่เหมาะสมเพื่อให้เข้าคู่กับดีเอ็นเอทำให้ดีเอ็นเอ ไม่สามารถสังเคราะห์อาร์เอ็นเอ (ribonucleic acid, RNA) ได้ และอีกทางหนึ่งคือการสังเคราะห์พีเอ็นเอที่มีลำดับเบสที่เหมาะสมเพื่อให้เข้าคู่กับอาร์เอ็นเอ ทำให้อาร์เอ็นเอไม่สามารถสังเคราะห์โปรตีนต่อไปได้ (inhibition of translation หรือ anti-sense) นอกจากนี้พีเอ็นเอยังสามารถนำไปใช้ในทางเทคโนโลยีชีวภาพ (biotechnology) การตรวจวินิจฉัยความผิดปกติของยีน (screening for genetic mutation) รวมถึงใช้ในการตรวจจับลำดับเบสในดีเอ็นเอ (sequence-specific biosensor) เป็นต้น (Nielsen 2001, Ray and Nordin 2000)

เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานอันจะนำไปสู่การประยุกต์ใช้ประโยชน์จากพีเอ็นเอ จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่จะศึกษาคุณสมบัติของพีเอ็นเอในระดับโมเลกุลซึ่งในที่นี้หมายถึงพลังงานไอออไนเซชันซึ่งมีความสัมพันธ์กับการถ่ายโอนประจุในสายพีเอ็นเอ อย่างไรก็ตาม ที่ผู้วิจัยได้ค้นคว้าข้อมูลพบว่ายังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับพลังงานไอออไนเซชันของพีเอ็นเอ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงเป็นการคำนวณค่าพลังงานไอออไนเซชันของพีเอ็นเอโดยอาศัยระเบียบวิธีทางเคมีควอนตัม (quantum chemistry) โดยเลือกศึกษาพีเอ็นเอที่มีแกนหลักเป็นหมู่ pyrrolidiny (รูปที่ 1) เพราะมีความเสถียรมากกว่าแกนหลัก N-(2-amino-ethyl)-glycine

วิธีการคำนวณ

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาพลังงานไอออไนเซชันของโมเลกุลชีวภาพพีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอที่มีเบสจำนวน 1 คู่ รวมทั้งหมด 8 ระบบ ได้แก่ pA-dT, pT-dA, pG-dC และ pC-dG ที่มีโครงสร้างทั้งแบบขนานและขนานสวน (ในที่นี้ p หมายถึงพีเอ็นเอที่มีหมู่ pyrrolidiny เป็นแกนหลักและ d หมายถึงดีเอ็นเอที่มีหมู่น้ำตาลและฟอสเฟตเป็นแกนหลัก) นอกจากนี้ยังได้ศึกษาโมเลกุลสายคู่ของดีเอ็นเอ-ดีเอ็นเออีก 2 ระบบ ได้แก่ dA-dT และ dG-dC ทั้งนี้เพื่อเป็นการเปรียบเทียบกับโมเลกุลพีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ

เนื่องจากพีเอ็นเอที่ใช้ศึกษานี้ไม่มีโครงสร้างทางรังสีเอกซ์ (X-rays) ดังนั้นจึงต้องสร้างโมเลกุลของพีเอ็นเอทั้ง 8 ระบบ โดยเริ่มจากนำสายคู่ของดีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอที่มีคู่เบสตามต้องการมาเป็นโมเลกุลต้นแบบ จากนั้นทำการเปลี่ยนแปลงหมู่น้ำตาลและฟอสเฟตซึ่งเป็นแกนหลักของดีเอ็นเอให้เป็นหมู่ pyrrolidiny โดยการเปลี่ยนทีละอะตอม (one-to-one mapping) หลังจากนั้นนำโมเลกุลที่ได้นี้ไปคำนวณหาโครงสร้างที่เสถียรที่สุด (optimization) ด้วยวิธีฮาร์ทรี-ฟอกค์ โดยใช้เซตมูลฐานชนิด 6-31G*(HF/6-31G*)

ซึ่งเป็นระเบียบวิธีทางเคมีควอนตัม เมื่อได้โครงสร้างที่เสถียรของแต่ละระบบแล้วนำไปคำนวณหาค่าพลังงานไอออไนเซชันด้วยวิธี HF/6-31G* เช่นเดิม พลังงานไอออไนเซชันนี้จะเป็นพลังงานไอออไนเซชันลำดับที่ 1 ซึ่งหาได้โดยอาศัยทฤษฎีของคูพมานส์ (Koopmans' theorem) ที่กล่าวว่าพลังงานไอออไนเซชันของอะตอมหรือโมเลกุลใด ๆ มีค่าเท่ากับพลังงานของออร์บิทัลที่อิเล็กตรอนหลุดออกมาดังนั้นพลังงานไอออไนเซชันลำดับที่ 1 ของโมเลกุลที่ศึกษานี้จะเป็นค่าพลังงานของออร์บิทัลเชิงโมเลกุลที่มีการบรรจุอิเล็กตรอนสูงสุด (Highest Occupied Molecular Orbital, HOMO) หลังจากหาคำนวณพลังงานไอออไนเซชันของโมเลกุลสายคู่ pX-dY, pY-dX และ dX-dY (เมื่อ X และ Y หมายถึง G, C, A และ T) จากนั้นคำนวณพลังงานไอออไนเซชันของโมเลกุลสายเดี่ยว pX, pY, dX และ dY ด้วยวิธีดังกล่าวข้างต้นโดยใช้โครงสร้างเสถียรของโมเลกุลสายคู่ต่างๆ การคำนวณทั้งหมดนี้คำนวณโดยใช้โปรแกรม GAMESS version Sep. 7 2006 (Schmidt et al. 1993) บนเครื่อง PC Linux cluster ความเร็ว 2.2 GHz ที่ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผลการทดลอง

โมเลกุลสายคู่

การคำนวณพลังงานไอออไนเซชันของโมเลกุลสายคู่พีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ และดีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอโดยวิธี HF/6-31G* ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 1 โมเลกุลดีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอมีค่าพลังงานไอออไนเซชันเท่ากับ 7.19 และ 7.87 eV สำหรับ dG-dC และ dA-dT ตามลำดับ นั่นคือ dA-dT มีพลังงานไอออไนเซชันมากกว่า dG-dC ประมาณ 0.7 eV ซึ่งผลการคำนวณที่ได้นี้สอดคล้องเป็นอย่างดีกับผลที่รายงานโดย Brunaud และคณะ (Brunaud et al. 2002) ที่คำนวณด้วยวิธี HF/6-31G* เช่นเดียวกับงานวิจัยนี้

สำหรับโมเลกุลสายคู่พีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอพบว่าโครงสร้างแบบขนานมีพลังงานไอออไนเซชันอยู่ระหว่าง 7.36–8.25 eV และโครงสร้างแบบขนานสวนมีพลังงานไอออไนเซชันอยู่ระหว่าง 7.48–8.44 eV (ตารางที่ 1) เมื่อเปรียบเทียบกับโมเลกุลดีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอพบว่าแกนหลัก pyrrolidinyI มีผลให้พีเอ็นเอมีพลังงานไอออไนเซชันเพิ่มขึ้น ยกตัวอย่างเช่น เมื่อเปลี่ยนแปลงแกนหลักจาก dG-dC ไปเป็น pG-dC พบว่าพลังงานไอออไนเซชันเพิ่มขึ้นจาก 7.19 eV เป็น 7.56 และ 7.76 eV สำหรับโครงสร้างแบบขนานและ

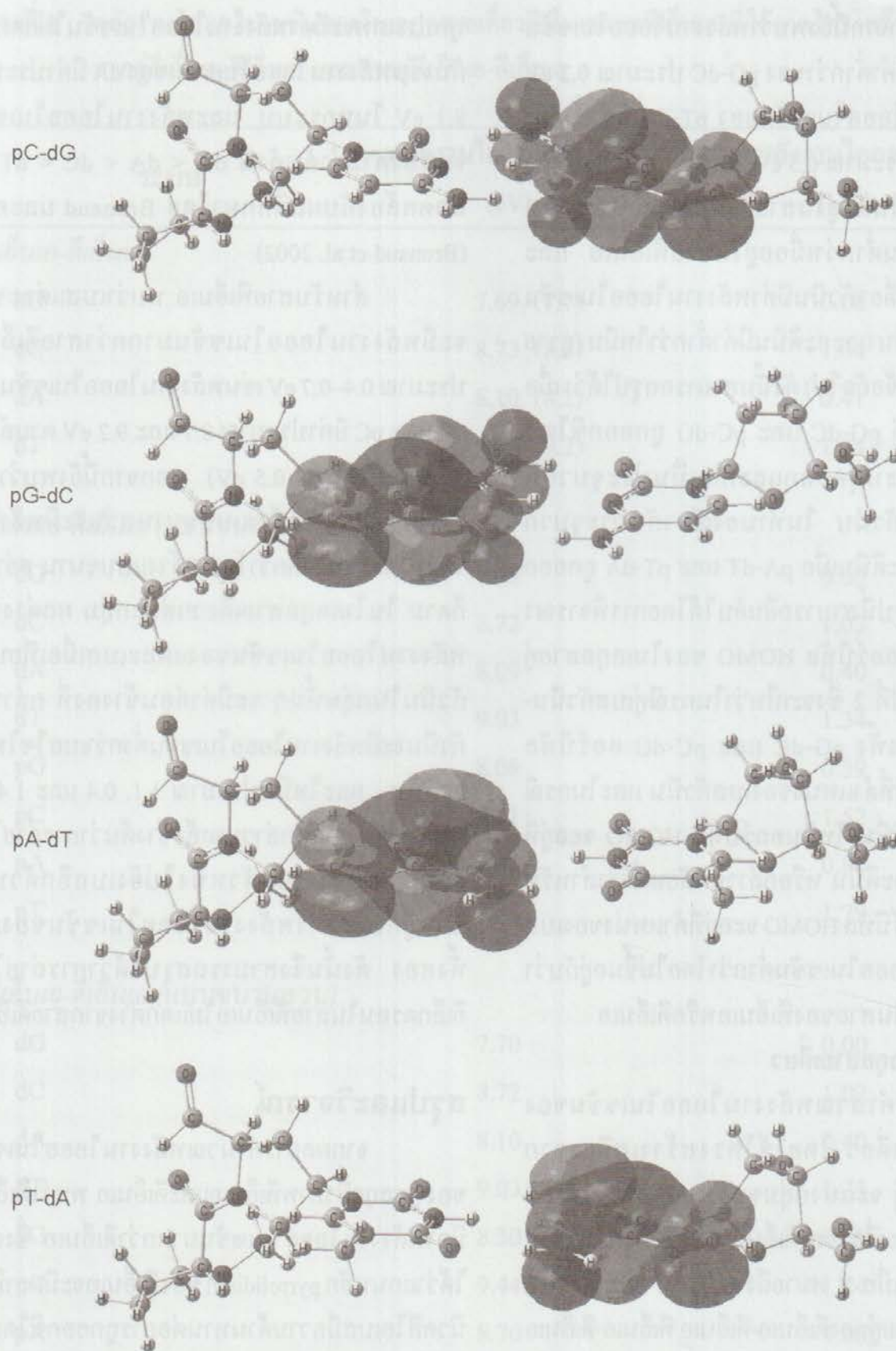
แบบขนานสวนตามลำดับ ซึ่งผลการคำนวณที่ได้นี้เป็นเช่นเดียวกับการเปลี่ยนจาก dA-dT เป็น pA-dT หรือ pT-dA นั้นแสดงให้เห็นว่าแกนหลัก pyrrolidinyI ทำให้พลังงานไอออไนเซชันในพีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอที่มีโครงสร้างแบบขนานสวนเพิ่มขึ้นมากกว่าในโครงสร้างแบบขนาน หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งว่าโมเลกุลสายคู่พีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอแบบขนานสวนจะถูกออกซิไดส์ได้ยากกว่าโครงสร้างแบบขนานรวมถึงโมเลกุลดีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอด้วย

ตารางที่ 1 พลังงานไอออไนเซชันของสายคู่ดีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ และพีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ

ระบบ	พลังงานไอออไนเซชัน [†] (eV)	ผลต่างพลังงานไอออไนเซชัน [‡] (eV)
ดีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ		
dG-dC	7.19 (7.2)	0.00
dA-dT	7.87 (7.9)	0.68
พีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ (แบบขนาน)		
pC-dG	7.36	0.00
pG-dC	7.56	0.20
pA-dT	8.25	0.89
pT-dA	8.02	0.66
พีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ (แบบขนานสวน)		
pC-dG	7.48	0.00
pG-dC	7.76	0.28
pA-dT	8.44	0.96
pT-dA	8.12	0.64

[†] ค่าพลังงานไอออไนเซชันในวงเล็บได้จากเอกสารอ้างอิง (Brunaud et al. 2002)

[‡] เป็นผลต่างที่เปรียบเทียบกับพลังงานไอออไนเซชันของสายคู่ dG-dC สำหรับระบบที่เป็นดีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ และสายคู่ pC-dG สำหรับระบบที่เป็นพีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอในระบบเดียวกัน



รูปที่ 2 แสดงออร์บิทัล HOMO ของสายคู่พีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอที่มีโครงสร้างแบบขนาน โดยซ้ายมือเป็นพีเอ็นเอ และขวามือเป็นดีเอ็นเอ

นอกจากนี้ยังพบว่าพลังงานไอออไนเซชันของ pC-dG มีค่าต่ำกว่าของ pG-dC ประมาณ 0.2 eV และพลังงานไอออไนเซชันของ pT-dA มีค่าต่ำกว่าของ pA-dT ประมาณ 0.3 eV แสดงให้เห็นว่าเบสกวีนินหรืออะดีนินที่อยู่ในสายดีเอ็นเอจะมีค่าพลังงานไอออไนเซชันต่ำกว่าเมื่ออยู่ในสายพีเอ็นเอ และเนื่องจากเบสเดี่ยวกวีนินมีค่าพลังงานไอออไนเซชันต่ำกว่าไซโทซีนและอะดีนินมีค่าต่ำกว่าไทมิน (ดูรายละเอียดในหัวข้อถัดไป) ดังนั้นสามารถสรุปได้ว่าเมื่อโมเลกุลสายคู่ pG-dC และ pC-dG ถูกออกซิไดส์ อิเล็กตรอนจะหลุดออกและเกิดเป็นประจุบวกที่ตำแหน่งของกวีนิน ในทำนองเดียวกันประจุบวกจะเกิดที่เบสอะดีนินเมื่อ pA-dT และ pT-dA ถูกออกซิไดส์ ข้อสรุปนี้สามารถยืนยันได้โดยการพิจารณาคำแหน่งของออร์บิทัล HOMO ของโมเลกุลสายคู่ ดังแสดงในรูปที่ 2 ซึ่งจะเห็นว่าในกรณีคู่เบสกวีนิน-ไซโทซีนของทั้ง pG-dC และ pC-dG ออร์บิทัล HOMO จะอยู่ที่ตำแหน่งของเบสกวีนิน และในกรณีของคู่เบสอะดีนิน-ไทมินออร์บิทัล HOMO จะอยู่ที่ตำแหน่งของอะดีนิน หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งว่าสำหรับคู่เบสใดๆ ออร์บิทัล HOMO จะอยู่ที่ตำแหน่งของเบสที่มีพลังงานไอออไนเซชันต่ำกว่าโดยไม่ขึ้นอยู่กับการที่เบสนั้นจะอยู่ในสายของพีเอ็นเอหรือดีเอ็นเอ

โมเลกุลสายเดี่ยว

การคำนวณพลังงานไอออไนเซชันของโมเลกุลสายเดี่ยว โดยใช้โครงสร้างเสถียรจากโมเลกุลสายคู่ จะแบ่งกลุ่มของโมเลกุลออกเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ สายเดี่ยวของดีเอ็นเอ จำนวน 3 กลุ่ม (เขียนแทนด้วย dX เมื่อ X หมายถึง G, C, A และ T) ที่ได้จากโมเลกุลสายคู่ของดีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ พีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ (แบบขนาน) และพีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ (แบบขนาบสวน) และสายเดี่ยวของพีเอ็นเอจำนวน 2 กลุ่ม (เขียนแทนด้วย pX) ที่ได้จากโมเลกุลสายคู่ของพีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ (แบบขนาน) และพีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ (แบบขนาบสวน) ผลการคำนวณแสดงในตารางที่ 2 ซึ่งพบว่าสำหรับสายเดี่ยวของดีเอ็นเอที่ได้จากโมเลกุลสายคู่

ทุกประเภทจะมีค่าพลังงานไอออไนเซชันไม่แตกต่างกัน เช่นพลังงานไอออไนเซชันของ dA มีค่าประมาณ 8.1 eV ในทุกระบบ และพลังงานไอออไนเซชันจะเรียงตามลำดับดังนี้ $dG < dA < dC < dT$ ซึ่งสอดคล้องกับผลที่ศึกษาโดย Brunaud และคณะ (Brunaud et al. 2002)

สำหรับสายพีเอ็นเอ พบว่าเบสแต่ละชนิดจะมีพลังงานไอออไนเซชันมากกว่าสายดีเอ็นเอประมาณ 0.4–0.7 eV เช่นพลังงานไอออไนเซชันของ dC และ pC มีค่าประมาณ 8.7 และ 9.2 eV ตามลำดับ (เพิ่มขึ้นประมาณ 0.5 eV) นอกจากนี้ยังพบว่าสายพีเอ็นเอที่มีโครงสร้างแบบขนาบสวนจะมีพลังงานไอออไนเซชันมากกว่าโครงสร้างแบบขนาน อย่างไรก็ตาม ในโมเลกุลสายเดี่ยวแต่ละกลุ่ม ผลต่างของพลังงานไอออไนเซชันของแต่ละเบสเมื่อเทียบกับกวีนินในกลุ่มนั้นๆ จะมีค่าค่อนข้างคงที่ กล่าวคือกวีนินจะมีพลังงานไอออไนเซชันต่ำกว่าเบสไซโทซีนอะดีนิน และไทมินประมาณ 1.1, 0.4 และ 1.4 eV ตามลำดับ จากที่กล่าวมาแล้วข้างต้นว่าการถ่ายโอนอิเล็กตรอนจากเบสตัวหนึ่งไปยังเบสอีกตัวหนึ่งขึ้นอยู่กับผลต่างพลังงานไอออไนเซชันของเบสทั้งสอง ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่าการถ่ายโอนอิเล็กตรอนในสายพีเอ็นเอไม่แตกต่างจากสายดีเอ็นเอ

สรุปและวิจารณ์

จากผลการคำนวณพลังงานไอออไนเซชันของโมเลกุลชีวภาพพีเอ็นเอและดีเอ็นเอ พบว่าพีเอ็นเอมีค่าพลังงานไอออไนเซชันมากกว่าดีเอ็นเอ ซึ่งสรุปได้ว่าแกนหลัก pyrrolidinyI ของพีเอ็นเอจะมีผลทำให้นิวคลีโอเบสมีความต้านทานต่อการถูกออกซิไดส์ได้ดีกว่าแกนหลักของดีเอ็นเอ และสำหรับคู่เบสกวีนิน-ไซโทซีน หรืออะดีนินกับไทมิน เมื่อถูกออกซิไดส์จะเกิดประจุบวกที่เบสกวีนินหรืออะดีนินเสมอ โดยไม่ขึ้นกับการที่เบสทั้งสองนี้อยู่ในสายของพีเอ็นเอหรือดีเอ็นเอ

ตารางที่ 2 พลังงานไอออไนเซชันของโมเลกุลสายเดี่ยวดีเอ็นเอและพีเอ็นเอ ที่ได้จากโครงสร้างของโมเลกุลสายคู่ดีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ และสายคู่พีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ

ระบบ	พลังงานไอออไนเซชัน [†]	ผลต่างพลังงานไอออไนเซชัน [‡]
	(eV)	(eV)
ดีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ		
dG	7.69 (7.7)	0.00
dC	8.73 (8.8)	1.04
dA	8.10 (8.2)	0.41
dT	9.03 (9.2)	1.34
พีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ (แบบขนาน)		
dG	7.69	0.00
dC	8.72	1.03
dA	8.09	0.40
dT	9.03	1.34
pG	8.08	0.39
pC	9.21	1.52
pA	8.49	0.80
pT	9.48	1.79
พีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ (แบบขนานสวน)		
dG	7.70	0.00
dC	8.72	1.02
dA	8.10	0.40
dT	9.03	1.33
pG	8.30	0.60
pC	9.44	1.74
pA	8.70	1.00
pT	9.69	1.99

[†] ค่าพลังงานไอออไนเซชันในวงเล็บได้จากเอกสารอ้างอิง (Brunaud et al. 2002)

[‡] เป็นผลต่างที่เปรียบเทียบกับค่าพลังงานไอออไนเซชันของกัวนีนในกลุ่มนั้นๆ

อย่างไรก็ตาม ถึงแม้ว่าแกนหลักของพีเอ็นเอจะทำให้เบสมีพลังงานไอออไนเซชันเพิ่มขึ้น แต่ผลต่างของพลังงานไอออไนเซชันของแต่ละเบสจะไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นจึงไม่มีผลต่อการถ่ายโอนอิเล็กตรอนในสายพีเอ็นเอเมื่อเทียบกับสายดีเอ็นเอ และเนื่องจากพีเอ็นเอมีคุณสมบัติที่ดีกว่าดีเอ็นเอดังได้กล่าวมาแล้ว ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ที่จะประยุกต์ใช้พีเอ็นเอแทนดีเอ็นเอในเรื่องที่เกี่ยวข้องกับการถ่ายโอนอิเล็กตรอน

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากศูนย์นวัตกรรมทางเคมี: โครงการพัฒนาบัณฑิตศึกษาและวิจัยทางเคมี (PERCH-CIC) สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา กระทรวงศึกษาธิการ

เอกสารอ้างอิง

- Amitage, B. (1998). Photocleavage of nucleic acids. *Chem. Rev.* 98: 1171–1200.
- Brunaud, G., Castet, F., Fritsch, A. and Ducasse, L. (2002). An effective Hamiltonian for hole transfer along B-DNA double strands. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 4: 6072–6079.
- Burrows, C. J. and Muller, J. G. (1998). Oxidative nucleobase modifications leading to strand scission. *Chem. Rev.* 98: 1109–1151.
- Egholm, M., Buchardt, O., Christensen, L., Behrens, C., Freier, S. M., Driver, D. A., Berg, R. H., Kim, S. K., Nordén, B. and Nielsen, P. E. (1993). PNA hybridizes to complementary oligonucleotides obeying the Watson–Crick hydrogen-bonding rules. *Nature*. 365: 566–568.
- Fox, M. A. (1999). Fundamentals in the design of molecular electronic devices: long-range charge carrier transport and electronic coupling. *Acc. Chem. Res.* 32: 201–207.
- Hush, N. S. and Cheung, A. S. (1975). Ionization potentials and donor properties of nucleic acid bases. *Chem. Phys. Lett.* 34: 11–13.
- Listdat, F., Ge, B. and Scheller, F. W. (1999). Oligonucleotide-modified electrodes for fast electron transfer to cytochrome C. *Electrochem. Commun.* 1: 65–68.
- Nielsen, P. E., Egholm, M., Berg, R. H. and Buchardt, O. (1991) Sequence-selective recognition of DNA by strand displacement with a thymine-substituted polyamide. *Science*. 254: 1497–1500.
- Nielsen, P. E. (2001). Peptide nucleic acid: a versatile tool in genetic diagnostics and molecular biology. *Curr. Opin. Biotechnol.* 12: 16–20.
- Schmidt, M. W., Baldrige, K. K., Boatz, J. A., Elbert, S. T., Gordon, M. S., Jensen, J. H., Koseki, S., Matsunaga, N., Nguyen, K. A., Su, S. J., Windus, T. L., Dupuis, M. and Montgomery, J. A. (1993). General atomic and molecular electronic structure system. *J. Comput. Chem.* 14: 1347–1363.
- Ray, A. and Nordén, B. (2000). Peptide nucleic acid (PNA): its medical and biotechnological applications and promise for the future. *FASEB J.* 14: 1041–1060.
- Vilaivan, T. and Lowe, G. (2002). A novel pyrrolidiny PNA showing high sequence specificity and preferential binding to DNA over RNA. *J. Am. Chem. Soc.* 124: 9326–9327.
- Wittung, P., Nielsen, P. E., Buchardt, O., Egholm, M. and Nordén, B. (1994). DNA-like double helix formed by peptide nucleic acid. *Nature*. 368: 561–563.



