

บทคัดย่อ

T 161665

รหัสโครงการ: RSA/04/2545

ชื่อโครงการ: การสังเคราะห์และศึกษาสมบัติของเปปไทด์นิวคลีอิกชนิดใหม่ที่มีสะพานเชื่อมเป็นกรดเบต้าอะมิโน

ชื่อนักวิจัยและสถาบัน:

นายธีรยุทธ วิไลวัลย์	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
นายจตุรงค์ สุภาพพร้อม	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
นางช่อลัดดา ศรีสุวรรณเกษ	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail address: vtirayut@chula.ac.th

ระยะเวลาของโครงการ: 3 ปี (1 พฤศจิกายน 2544 - 31 ตุลาคม 2547)

วัตถุประสงค์: เพื่อออกแบบและศึกษาวิธีการสังเคราะห์เปปไทด์นิวคลีอิกแอซิด (พีเอ็นเอ) ชนิดใหม่ที่มีสะพานเชื่อมเป็นกรดเบต้าอะมิโน ศึกษาสมบัติการจับยึดของพีเอ็นเอที่สังเคราะห์ได้กับกรดนิวคลีอิก และศึกษาปัจจัยทางโครงสร้างที่มีอิทธิพลต่อการจับยึดระหว่างพีเอ็นเอกับกรดนิวคลีอิก

วิธีทดลอง: ออกแบบและพัฒนานิววิธีการสังเคราะห์พีโรลิดินิลเปปไทด์นิวคลีอิกแอซิด (พีเอ็นเอ) ชนิดใหม่ที่มีสะพานเชื่อมเป็นเบต้าอะมิโนแอซิดที่มีโครงสร้างและคอนฟิกรูเรชันที่แตกต่างกันหลายชนิด และศึกษาอันตรกิริยาของพีเอ็นเอดังกล่าวกับกรดนิวคลีอิกที่มีลำดับเบสคู่สมและไม่เป็นคู่สมกันอย่างเป็นระบบ โดยอาศัยเทคนิค UV-Visible Spectrophotometry และ CD Spectroscopy

ผลการทดลอง: สามารถสังเคราะห์พีเอ็นเอชนิดใหม่ที่มีสะพานเชื่อมเป็นเบต้าอะมิโนแอซิด และได้ทดสอบสมบัติการจับยึดกันระหว่างพีเอ็นเอที่สังเคราะห์ได้กับกรดนิวคลีอิกที่มีลำดับเบสทั้งที่เป็นคู่สมและไม่เป็นคู่สม และวิจารณ์ผลการทดลอง: โครงสร้างและสเตอริโอเคมีของวงแหวนพีโรลิดินที่มีนิวคลีโอเบสต่ออยู่ และสะพานเชื่อมที่เป็นเบต้าอะมิโนแอซิดมีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งต่อสมบัติการจับยึดกับกรดนิวคลีอิกของพีเอ็นเอ โดยได้พบว่ามีพีเอ็นเอเพียง 2 ระบบเท่านั้นจากจำนวนหลายสิบบระบบที่ได้ศึกษาในงานวิจัยนี้ที่แสดงการจับยึดกับดีเอ็นเอ และไม่มีพีเอ็นเอชนิดใดเลยที่แสดงการจับยึดกับอาร์เอ็นเอ สารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นมีความเสถียรเป็นพิเศษและมีหลักฐานยืนยันได้ว่าเกิดจากการเข้าคู่กันของเบส A กับ T และ C กับ G แบบ 1:1 โดยมีความจำเพาะเจาะจงของการเข้าคู่เบสสูงมาก

ข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัยในอนาคต: งานที่ควรทำต่ออย่างเร่งด่วนคือการศึกษาความจำเพาะเจาะจงของการจดจำคู่เบสในระบบพีเอ็นเอที่มีความยาวและลำดับเบสต่าง ๆ กันเพื่อศึกษาข้อจำกัดของระบบ และการพัฒนานิววิธีการสังเคราะห์และการทำให้บริสุทธิ์ที่มีประสิทธิภาพกว่าที่เป็นอยู่ เพื่อให้รองรับการผลิตพีเอ็นเอที่มีความบริสุทธิ์สูงในปริมาณมากเพื่อการศึกษาโครงสร้างสามมิติ และการนำไปประยุกต์ใช้ต่อไป

คำสำคัญ: DNA, oligonucleotide, PNA, molecular recognition, nucleobase

Abstract

TE 161665

Project Code : RSA/04/2545

Project Title : Syntheses and Biological Studies of Novel Peptide Nucleic Acids Carrying β -Amino Acid Spacers

Investigators : Mr. Tirayut Vilaivan, Mr. Chaturong Suparpprom, Mrs. Choladda Srisuwannaket
(Department of Chemistry, Chulalongkorn University)

E-mail Address : vtirayut@chula.ac.th

Project Period : November 2001 - October 2004

Objectives : The main objectives are to design and develop synthetic method of novel peptide nucleic acids (PNA) carrying β -amino acid spacers, as well as to study their interactions with nucleic acids and to try to understand structural factors influencing the binding.

Methodology : a) Design and synthesize a series of novel pyrrolidinyl peptide nucleic acids (PNA) carrying structurally and configurationally different β -amino acid spacers. b) Study their interactions with complementary/non-complementary nucleic acids using UV-Visible Spectrophotometry and CD Spectroscopy.

Results : A series of novel pyrrolidinyl peptide nucleic acids (PNA) carrying structurally and configurationally different β -amino acid spacers was successfully synthesized and their interaction with complementary/non-complementary nucleic acids were investigated.

Discussion/Conclusion : Structure and stereochemistry of the pyrrolidine ring, to which the nucleobases were attached, and of the β -amino acid spacers play an important role to the binding properties of the PNA. Only two PNA systems out of several systems studied can bind with DNA and none of these can bind with RNA. The hybrids possess an exceptionally high stability and there are evidences to support that this is due to the base pairing between A-T and C-G (1:1) with a very stringent base pairing specificity.

Suggestion/Further implication/ Implementation : The study should be continued with a matter of urgency regarding to the recognition of various PNA with different length and base sequences to investigate its scope and limitation. The synthetic methodology should be developed further with the aim to produce highly pure PNA in large quantities for studying of three dimensional structures and for future applications.