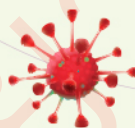
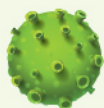




สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร
Naresuan University Publishing House

ไมโทคอนเดรีย

และผลของโปรตีนของไวรัสก่อมะเร็ง



สมชาย แสงอำนาจเดช

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

สมชาย แสงอำนาจเดช

ไมโครคอนเดรีย และผลของโปรตีนของไวรัสก่อมะเร็ง.- พิชญโลก : สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2562.
142 หน้า.

1. ไมโครคอนเดรีย. 2. ไวรัสก่อมะเร็ง. I. ชื่อเรื่อง.

571.657

ISBN 978-616-426-152-5

ISBN (e-book) 978-616-426-151-8

สพพ. 64

ราคา 250 บาท

พิมพ์ครั้งที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2562 จำนวนพิมพ์ 100 เล่ม



สงวนลิขสิทธิ์ ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2537 โดยสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร ห้ามการลอกเลียนไม่ว่าส่วนใดส่วนหนึ่งของหนังสือเล่มนี้ ไม่ว่าในรูปแบบใด ๆ นอกจากจะได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร เท่านั้น

ผู้จัดพิมพ์ สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

มีวางจำหน่ายที่ 1. ศูนย์หนังสือแห่งสาธิตมหาวิทยาลัย

สาขา ศาลาพระเกียรติ กรุงเทพมหานคร โทร. 0-2218-7000-3

สยามสแควร์ อาคารวิทยุทิศ กรุงเทพมหานคร โทร. 0-2218-9881, 0-2255-4433

มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก โทร. 0-5526-0162-5

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี จังหวัดนครราชสีมา โทร. 044-216131-2

มหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี โทร. 0-3839-4855-9

โรงเรียนนายร้อยพระจุลจอมเกล้า (ร.ร.จปร.) จังหวัดนครนายก โทร. 037-393-023, 037-393-036

จัดสร้างจตุร กรุงเทพมหานคร โทร. 0-2160-5301

มหาวิทยาลัยพะเยา โทร. 0-5446-6799, 0-5446-6800

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี โทร. 044-922662-3

สาขาย่อยคณะครุศาสตร์จุฬาฯ โทร. 0-2218-3979

สาขาทั้งหมด โทร. 02-374-1378

2. ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ อาคารวิทยบริการ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ 50 ถนนงามวงศ์วาน แขวงลาดยาว เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900 โทร. 0-2579-0113

3. ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ อาคารอเนกประสงค์ ชั้น 1 มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ถนนพระจันทร์ แขวงพระบรมมหาราชวัง เขตพระนคร กรุงเทพฯ 10200 โทร. 0-2613-3899, 0-2623-6493

สาขา ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ โทร. 0-5394-4990-1

ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา โทร. 0-7428-2980, 0-74282981

ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยราชภัฏยะลา จังหวัดยะลา โทร. 0-7329-9980

4. ที.บี.พี. บุ๊คส์ (ปทุมธานี) จำกัด 54/3 ตำบลบ้านกระแจะ ถนนศิลปชีพ-บางไทร อำเภอเมือง จังหวัดปทุมธานี 12000 โทร. 0-2977-9600-4

กองบรรณาธิการ กองบรรณาธิการจัดทำเอกสารสิ่งพิมพ์ทางวิชาการของสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

ออกแบบปก สรญา แสงเย็นพันธ์

รูปเล่ม สัณญา จันทา

พิมพ์ที่ ร้านพิษณุโลกคอตคอม 999/2-3 ถ.มิตรภาพ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000 โทร. 055-303132



สำนักพิมพ์นี้เป็นสมาชิกสมาคมนักจัดพิมพ์
และผู้จำหน่ายหนังสือแห่งประเทศไทยโดย
<http://www.thaibooksociety.com>



พิมพ์บน
กระดาษคุณภาพ เพื่อถนอมคุณภาพ
กระดาษของสมาชิกเว็บไซต์

กรณีต้องการสั่งซื้อหนังสือปริมาณมาก หรือเข้าซื้อเป็นรายเดือนติดต่อได้ที่
ฝ่ายจัดจำหน่ายสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

☎ nuph@nu.ac.th

☎ 0 5596 8833-8836

📧 สำนักพิมพ์วิทยาลัยนเรศวร

📧 nu_publishing



คำนำ

ร่างกายเราประกอบด้วยเซลล์หลากหลายชนิดรวม ๆ กันแล้วมีจำนวนมากถึง 37.2 ล้านล้านเซลล์ เซลล์ชนิดต่างๆ กันเหล่านี้ทำหน้าที่แตกต่างกัน ทุกเซลล์มีองค์ประกอบที่เรียกว่าออร์แกเนลล์ซึ่งจะทำหน้าที่อย่างใดอย่างหนึ่งให้กับเซลล์ ออร์แกเนลล์ที่สำคัญมากอันหนึ่งและพบได้ในเซลล์เกือบทุกชนิดคือไมโทคอนเดรีย ไมโทคอนเดรียมีหน้าที่สำคัญหลายอย่างนอกเหนือจากการสร้างพลังงานสำหรับใช้ในกิจกรรมของเซลล์ซึ่งจะได้กล่าวถึงในหนังสือเล่มนี้ เนื่องจากไมโทคอนเดรียเป็นองค์ประกอบที่สำคัญมาก ถ้าเกิดความผิดปกติจะมีผลต่อสุขภาพ ดังนั้นจึงสมควรที่จะเรียนรู้จักออร์แกเนลล์นี้ และเนื่องจากความสำคัญของไมโทคอนเดรีย จึงไม่น่าประหลาดใจที่ไวรัสที่เข้ามาติดเชื้อเซลล์ของร่างกายและใช้ประโยชน์เซลล์เหล่านั้นในการเพิ่มจำนวน อาจจะมีวิธีการควบคุมเซลล์โดยมุ่งเป้าไปที่ไมโทคอนเดรีย ทั้งนี้มีรายงานการศึกษาวิจัยที่พบว่าไวรัสบางชนิดมีวิธีการแทรกแซงการทำงานของไมโทคอนเดรีย

หนังสือเล่มนี้รวบรวมความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับปฏิสัมพันธ์ของไวรัสกับเซลล์เจ้าบ้านหรือโฮสต์ โดยเน้นเรื่องการแทรกแซงการทำงานของไมโทคอนเดรียจากไวรัสบางชนิด เป็นหนังสือเชิงวิชาการที่มีวัตถุประสงค์ในการเขียนที่มุ่งเน้นความง่ายในการเข้าใจของคนทั่วไปด้วยความคิดว่าความเข้าใจการทำงานของร่างกายที่ดีขึ้นจะมีส่วนช่วยในการดำเนินชีวิตอย่างมีความสุข ในเนื้อหาจะครอบคลุมทั้งลักษณะและคุณสมบัติ หน้าที่และการทำงานตามปกติของไมโทคอนเดรียในร่างกาย โมเลกุลและวิธีการที่ไวรัสใช้ในการแทรกแซง สำหรับคำศัพท์ทางวิชาการด้านนี้จะเขียนทับศัพท์และกำกับคำศัพท์ไว้ในวงเล็บเพื่อประโยชน์ในการศึกษาค้นคว้าเพิ่มเติม

ประมาณหนึ่งในห้าของมะเร็งของคนเกิดจากจุลินทรีย์ซึ่งอาจเป็น แบคทีเรีย ไวรัส หรือปรสิต ไวรัสที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับมะเร็งในคนมี 7 ชนิด คือ เอชทีแอลวี (HTLV) อีบีวี (EBV) เคเอสเอชวี (KSHV) ไวรัสตับอักเสบซี (HCV) ไวรัสตับอักเสบบี (HBV) เอชพีวี (HPV) และ ไวรัสโปลิโอมาของเซลล์เมอร์เคิล(MCPyV) สำหรับไวรัสเอดส์ (HIV) จะเกี่ยวข้องโดยทางอ้อมคือไวรัสไปกดภูมิคุ้มกันแล้วก่อให้เกิดไวรัสอื่น เช่น อีบีวี และ เคเอสเอชวี เป็นสาเหตุของมะเร็ง ไวรัสทั้งหมดเหล่านี้ยกเว้นไวรัสโปลิโอมาของเซลล์เมอร์เคิล จะแทรกแซงการทำงานของไมโทคอนเดรีย ในหนังสือเล่มนี้จะกล่าวถึงโปรตีนของไวรัสทั้ง 6 ชนิดที่มีการศึกษาพบว่าเกี่ยวข้องกับการแทรกแซงนั้น

สมชาย แสงอำนาจเดช

กิตติกรรมประกาศ

หากหนังสือเล่มนี้มีส่วนก่อให้เกิดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับไมโทคอนเดรีย ที่ทำหน้าที่ให้กับเซลล์และร่างกาย รวมทั้งการแทรกแซงการทำงานโดยไวรัสที่เข้ามา ติดเชื้อและคงอยู่ภายในเซลล์ ผู้เขียนขอขอบคุณงามความดีทั้งหมดแต่ท่านอาจารย์ รองศาสตราจารย์ ดร.ประกร จุฑะพงษ์ อาจารย์ผู้ซึ่งสามารถอธิบายเรื่องยาก ๆ ให้เข้าใจได้อย่างง่าย และเป็นอาจารย์ผู้ประสิทธิ์ประสาทความรู้ความเข้าใจ เรื่องไมโทคอนเดรียและการศึกษาวิจัยไมโทคอนเดรียในห้องปฏิบัติการ ในระหว่าง ที่ผู้เขียนศึกษาระดับปริญญาโทที่คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

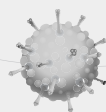
สมชาย แสงอำนาจเดช

สารบัญ

บทที่ 1	ไมโทคอนเดรีย	1
	ไมโทคอนเดรีย จำนวน ขนาด และรูปร่าง	3
	ลักษณะและส่วนประกอบของไมโทคอนเดรีย	6
	สารพันธุกรรมของไมโทคอนเดรีย และการถ่ายทอดสู่รุ่นลูก	19
	พลวัตของไมโทคอนเดรีย	25
บทที่ 2	หน้าที่และความสำคัญของไมโทคอนเดรีย	35
	สร้างโมเลกุลหน่วยการสร้าง และพลังงานในรูปโมเลกุลเอทีพี	37
	การถ่ายโอนสัญญาณ ควบคุมสภาวะสมดุลของแคลเซียม และวัฏจักรยูเรีย	40
	ควบคุมสภาวะสมดุลของอนุมูลรีแอ็กทีฟออกซิเจน และกระบวนการกินตัวเองของเซลล์	44
	หน้าที่กำจัดเซลล์ที่มีความเสียหายมาก	46
	หน้าที่ในระบบภูมิคุ้มกัน	54
บทที่ 3	ไวรัสแทรกแซงการทำงานของไมโทคอนเดรีย	65
	วิธีศึกษาผลของสารต่อโครงสร้างและหน้าที่ของไมโทคอนเดรีย	67
	การแทรกแซงโดยไวรัสเอชทีแอลวี-1	72

การแทรกแซงโดยไวรัสเ็ปส์ไต้น์-บาร์	
และไวรัสเฮอร์ปีสชนิดก่อโรคมะเร็งคาโปสิ	80
การแทรกแซงโดยไวรัสตับอักเสบบี	86
การแทรกแซงโดยไวรัสตับอักเสบบี	89
การแทรกแซงโดยไวรัสแพปิลโลมาของคณ	93
บทสรุป	95

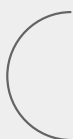
บรรณานุกรม	101
ดัชนี	114



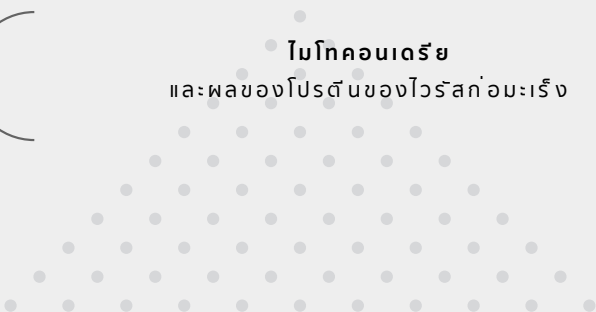
01

ไมโทคอนเดรีย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ไมโทคอนเดรีย
และผลของโปรตีนของไวรัสก่อมะเร็ง





ไมโทคอนเดรีย จำนวน ขนาด และรูปร่าง

ร่างกายของเราประกอบด้วยเซลล์หลากหลายชนิดในจำนวนที่แตกต่างกัน จากข้อมูลในฐานข้อมูลไบโอนัมเบอร์ (BioNumbers) พบว่าในร่างกายมนุษย์จำนวน เซลล์เม็ดเลือดแดงจะมีมากที่สุดคิดเป็น 84 เปอร์เซ็นต์ รองลงมาคือเซลล์เกล็ดเลือด ที่มีจำนวน 4.9 เปอร์เซ็นต์ เซลล์ชนิดอื่น ๆ คิดเป็นเปอร์เซ็นต์มีน้อยกว่า 3 เปอร์เซ็นต์ จำนวนเปอร์เซ็นต์ของเซลล์ที่สำคัญชนิดต่าง ๆ ในร่างกายมนุษย์แสดงในภาพที่ 1 ซึ่งมีการประมาณกันว่าในร่างกายผู้ใหญ่มีจำนวนเซลล์มากถึง 37.2 ล้านล้านเซลล์



ภาพที่ 1 เซลล์ที่สำคัญชนิดต่าง ๆ ในร่างกายมนุษย์



02

หน้าที่และความสำคัญ ของไมโทคอนเดรีย

ไมโทคอนเดรีย
และผลของโปรตีนของไวรัสก่อมะเร็ง



สร้างโมเลกุลหน่วยการสร้าง และพลังงานในรูปโมเลกุลเอทีพี

สร้างโมเลกุลหน่วยการสร้าง

ไมโทคอนเดรียเป็นออร์แกเนลล์ที่สำคัญในการสร้างโมเลกุลหน่วยการสร้าง (building blocks) สำหรับใช้สร้างสารโมเลกุลใหญ่หลากหลายชนิดตามความต้องการในการทำงานตามปกติของเซลล์ต่างชนิดกัน และสารบางอย่างที่เรียกว่า **สารตัวกลางในการส่งสัญญาณ (signaling intermediates)** มีความสำคัญต่อหน้าที่ของเซลล์ ตัวอย่างเช่น ซิเตรท (citrate) จากไมโทคอนเดรียถูกส่งออกไปใช้ในไซโทพลาซึม ซึ่งจะถูกเอนไซม์เอทีพี-ซิเตรทไลเอส (ATP-citrate lyase) เปลี่ยนเป็นอะเซทิลโคเอนไซม์เอ (Acetyl CoA) และออกซาโลอะซีเตต (oxaloacetate) อะเซทิลโคเอนไซม์เอจะถูกนำไปใช้ในปฏิกิริยาเติมหมู่อะเซทิลให้โปรตีนและในการสังเคราะห์กรดไขมันใหม่

เมื่อวัฏจักรเครปส์พร้อม ซิเตรทจะต้องมีการสลายกลูตามีน (glutaminolysis) เพื่อให้ได้แอลฟา-คีโตกลูตาเรต (alpha-ketoglutarate) เพื่อชดเชยสารเข้าสู่วัฏจักร เพื่อให้เกิดการหมุนเวียนต่อไป แอลฟา-คีโตกลูตาเรตมีความสำคัญต่อการทำงานของกลุ่มของเอนไซม์ไดออกซิจีเนส (alpha-ketoglutarate-dependent dioxygenases) เช่น โพรลิลไฮดรอกซีเลส (prolyl hydroxylase, PHD) และฮีสโตนดีเมทิลเลสชนิดที่มีโดเมนจุมอนจิ (Jumonji domain-containing histone demethylase, JHDM) ในขณะที่ฟูมาเรต (fumarate) และซักซิเนต (succinate) จะเป็นตัวยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ทั้งสอง หน้าที่ในการสร้างโมเลกุลหน่วยการสร้างแสดงในภาพที่ 14

