บทบาทของหมู่ไฮโดรโฟบิกของกรดจำพวกพารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิกต่อการยับยั้งไดไฮโดรพเทอโรเอต ซินเทส จาก *Escherichia coli*

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นายจิรศักดิ์ คงเกียรติขจร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาชีวเคมี

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2527

ISBN 974-563-936-2

010130

Role of Hydrophobic Side Chain of *p*-Aminobenzenesulfonamidoalkanoic Acids on the Inhibition of Dihydropteroate Synthase from *Escherichia coli*

Mr. Jirasak Kongkiattikajorn

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Sciences

Department of Biochemistry

Graduate School

Chulalongkorn University

1984

หัวข้อวิทยานิพนธ์ บทบาทของหมู่ไฮโดรโฟบิกของกรดจำพวกพารา-อะมิโนเบนซีน ซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิกต่อการยับยั้งไดไฮโดรพเทอโรเอต ซินเทส จาก *Escherichia coli*

โดย นายจิรศักดิ์ คงเกียรติขจร

ภาควิชา ชีวเคมี

อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วิชัย สุทธิมูล

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ดร. สุประดิษฐ์ บุนนาค)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สรรเสริญ ทรัพยโตษก)

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วิชัย สุทธิมูล)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. สัณห์ พณิชยกุล)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. สุนันท์ พงษ์สามารถ)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์ บทบาทของหมู่ไฮโดรโฟบิกของกรดจำพวกพารา-อะมิโน เบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิกต่อการยับยั้งไดไฮโดรพเทอโรเอต ซินเทส จาก *Escherichia coli*

ชื่อนิสิต นายจิรศักดิ์ คงเกียรติขจร

อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วิชัย สุทธิมูล

ภาควิชา ชีวเคมี

ปีการศึกษา 2527

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

ได้ทำการศึกษาผลของหมู่ไฮโดรโฟบิกของกรดจำพวกพารา-อะมิโน เบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิกต่อการ เจริญของ *E. coli* และไดไฮโดรพเทอโรเอต ซินเทส สารจำพวกกรดดังกล่าวซึ่งมีค่าไฮโดรโฟบิซิตี เรียงตามลำดับจากน้อยไปมากได้แก่ เอ็น-(พารา-อะมิโน เบนซีนซัลโฟนิล)ไกลซีน, เอ็น-(พารา-อะมิโน เบนซีนซัลโฟนิล)อะลานีน, เอ็น-(พารา-อะมิโน เบนซีนซัลโฟนิล) เมไทโอนีน, เอ็น-(พารา-อะมิโน เบนซีนซัลโฟนิล)วาลีน, เอ็น-(พารา-อะมิโน เบนซีนซัลโฟนิล)ลูซีน, เอ็น-(พารา-อะมิโน เบนซีนซัลโฟนิล)ไทโรซีนและ เอ็น-(พารา-อะมิโน เบนซีนซัลโฟนิล) เฟนิลอะลานีน ความ เข้มข้นต่ำที่สุดที่ยับยั้งการ เจริญของ *E. coli* (MIC) ของสาร เหล่านี้มีค่า เท่ากับ 6.92×10^{-2}, 4.11×10^{-2}, 8.40×10^{-2}, 1.61×10^{-2}, 1.17×10^{-2}, 7.46×10^{-3} และ 1.07×10^{-1} โมล/ลิตรตามลำดับ ดัชนีการยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์ที่หาได้จากกราฟความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนของความ เร็วของการ เกิดปฏิกิริยา เมื่อไม่มีซัลโฟนาไมด์และมีซัลโฟนาไมด์ กับความ เข้มข้นของซัลโฟนาไมด์มีค่า เท่ากับ 9.98, 40.48, 83.60, 201.55, 114.37, 31.50 และ 69.03 ตามลำดับ นอกจากนั้นค่าซึ่งหาได้จากกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง เปอร์ เซ็นต์การยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์และค่าลอการิทึมของความ เข้มข้นของซัลโฟนาไมด์มีค่า 10.16, 42.99, 82.86, 205.81, 108.33, 33.00 และ 67.49 ตามลำดับ

ความสัมพันธ์ระหว่างค่าลอการิทึมของ MIC และ Δft หรือ π ของกรดจำพวกพารา-อะมิโน เบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิกชนิดที่มี side chain เป็นอะลิแฟติกไฮโดรคาร์บอน เป็นแบบเส้นตรง โดย เมื่อ Δft หรือ π มีค่า เพิ่มขึ้นค่าลอการิทึมของ MIC จะลดลง จากผลการทดลอง

พบว่าส่วนกลับของดัชนีการยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์จะมีค่าลดลง เมื่อ Δft หรือ π มีค่าระหว่าง 0-1800 คาลอรี/โมล หรือ 0-1.80 ตามลำดับ แต่ค่านี้จะ เพิ่มขึ้น เล็กน้อย เมื่อ Δft หรือ π มีค่าระหว่าง 1800-2500 คาลอรี/โมล หรือ 1.80-2.63 ตามลำดับ ผลการวิจัยนี้แสดงให้ เห็นว่าการเพิ่มไฮโดรโฟบิซิตีของ side chain ชนิดที่เป็นอะลิแฟติกไฮโดรคาร์บอนน่าจะ เพิ่มความสามารถของกรดจำพวกพารา-อะมิโน เบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิกในการยับยั้งการ เจริญของ *E. coli* แต่จะลดความสามารถของสารนี้ในการยับยั้งไดไฮโดรพเทอโร เอต ซิน เทสจาก *E. coli*

Thesis Title Role of Hydrophobic Side Chain of *p*-Aminobenzene sulfonamidoalkanoic Acids on the Inhibition of Dihydropteroate Synthase from *Escherichia coli*

Name Mr. Jirasak Kongkiattikajorn

Department Biochemistry

Thesis Advisor Assistant Professor Wichai Suttimool Ph.D.

Academic Year 1984

ABSTRACT

The effect of hydrophobic side chain of *p*-aminobenzenesulfonamidoalkanoic acids on the growth of *E. coli* and dihydropteroate synthase was studied. These acidic compounds arranged in the order of increasing hydrophobicity were N-(*p*-aminobenzenesulfonyl)glycine, N-(*p*-aminobenzene sulfonyl)alanine, N-(*p*-aminobenzenesulfonyl)methionine, N-(*p*-aminobenzene sulfonyl)valine, N-(*p*-aminobenzenesulfonyl)leucine, N-(*p*-aminobenzene sulfonyl)tyrosine and N-(*p*-aminobenzenesulfonyl)phenylalanine. The minimum inhibitory concentration (MIC) values of the compounds were 6.92×10^{-2}, 4.11×10^{-2}, 8.40×10^{-2}, 1.61×10^{-2}, 1.17×10^{-2}, 7.46×10^{-3} and 1.07×10^{-1} mol/l, respectively. The enzyme inhibition indexes obtained from the plot of ratio of the reaction velocity in the absence and presence of sulfonamides versus the sulfonamides concentrations were 9.98, 40.48, 83.60, 201.55, 114.37, 31.50 and 69.03, respectively. In addition, the enzyme inhibition indexes obtained by plotting the percent inhibition values against the logarithms of sulfonamides concentrations were 10.16, 42.99, 82.86, 205.81, 108.33, 33.00 and 67.49, respectively.

The relationship between the logarithms of MIC and the Δft or π values of *p*-aminobenzenesulfonamidoalkanoic acids containing aliphatic hydrocarbon side chains were linear, in which the Δft or π values were increased as the logarithms of the MIC values were decreased. The values of the inverses of the enzyme inhibition indexes were decreased when the Δft or π values were between 0-1800 cal/mol or 0-1.80, respectively, however, these values were slightly increased when the Δft or π values were between 1800-2500 cal/mol or 1.80-2.63, respectively. The results suggested that increasing hydrophobicity of aliphatic hydrocarbon side chains might enhance the inhibitory activity of *p*-aminobenzenesulfonamidoalkanoic acids on the growth of *E. coli* but decrease the ability of the compounds to inhibit dihydropteroate synthase from *E. coli*.

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนใคร่ขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วิชัย สุทธิมูล ที่ได้ให้คำปรึกษาและแนะนำเป็นอย่างดียิ่ง จนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยดี

ขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ สรรเสริญ ทรัพยโตษก รองศาสตราจารย์ ดร.สัณห์ พณิชยกุล และรองศาสตราจารย์ ดร. สุนันท์ พงษ์สามารถ ที่ได้กรุณารับเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ขอบพระคุณอาจารย์ ดร. ปรีดา ชัยศิริ ในความกรุณาเรื่องการใช้เครื่อง freeze dryer

ขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร. พิพัฒน์ การเที่ยง ในความกรุณาเรื่องการวิเคราะห์สารเคมีด้วยเครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรโฟโตมิเตอร์

ขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร. พิชัย โตวิวิชญ์ ในความอนุเคราะห์ในการส่งสารเคมีไปวิเคราะห์ที่ประเทศออสเตรเลีย

ขอบคุณภาควิชาเคมี, ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ และหน่วยชีววิทยาการเจริญพันธุ์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาในเรื่องการใช้เครื่องมือต่าง ๆ

ขอบคุณเจ้าหน้าที่ภาควิชาชีวเคมีทุกท่าน ในความช่วยเหลือทั่วไปในระหว่างการทำวิจัย

และขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัยที่ได้ให้ทุนอุดหนุนบางส่วนสำหรับการวิจัยครั้งนี้.

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... ฉ

กิตติกรรมประกาศ ..... ช

สารบัญ ..... ฌ

สารบัญตาราง ..... ฐ

สารบัญภาพ ..... ฑ

คำย่อ ..... ต

บทที่

1 บทนำ .....

1.1 คุณสมบัติทางเคมีและกายภาพของ 2-อะมิโน-4-ไฮดรอกซีพเทอริดีน หรือพเทอริน (pterins) 1

1.2 คุณสมบัติของไดไฮโดรพเทอโรเอต ซินเทส 3

1.3 กลไกและปฏิกิริยาของสารพวกซัลโฟนาไมด์ (sulfonamides) 6

1.4 ไฮโดรโฟบิซิตีและค่าไฮโดรโฟบิซิตีของ side chain ของกรดอะมิโน 11

1.5 วัตถุประสงค์ของการวิจัย 14

2 วัสดุภัณฑ์ เครื่องมือ และเคมีภัณฑ์ .....

2.1 วัสดุภัณฑ์ 16

2.2 เครื่องมือ 16

2.3 เคมีภัณฑ์ 18

2.4 จุลชีพที่ใช้ในการทดลอง 19

3 วิธีการทดลอง .....

3.1 อาหารเลี้ยงเชื้อแบคทีเรีย 20

บทที่			หน้า
3	3.2	การเตรียมสารละลายสำหรับใช้ในการทดลอง	21
	3.3	การเตรียมกรดจำพวกพารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิก (*p*-aminobenzenesulfonamidoalkanoic acids)	25
	3.4	การวิเคราะห์เพื่อหาสูตรโครงสร้างของกรดพารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิก	32
	3.5	การเตรียม 2-อะมิโน-4-ไฮดรอกซี-6-ไฮดรอกซีเมทิล-7, 8-ไดไฮโดรพเทอริดีนไพโรฟอสเฟต (2-amino-4-hydroxy-6-hydroxymethyl-7, 8-dihydropteridine pyrophosphate; DHPP)	32
	3.6	การเก็บรักษาเชื้อ *E. coli* ที่ใช้สำหรับการทดลอง	36
	3.7	การศึกษาลักษณะการเจริญของ *E. coli* ในอาหารเลี้ยงเชื้อ Sauton	37
	3.8	การนับจำนวน *E. coli*	37
	3.9	การหาความเข้มข้นต่ำที่สุดที่ยับยั้งการเจริญของ *E. coli* ของซัลฟานิลาไมด์และกรดพารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิก (minimum inhibitory concentration; MIC).....	37
	3.10	การวัดปริมาณกรดพารา-อะมิโนเบนโซอิก	38
	3.11	การเลี้ยง *E. coli* เพื่อเก็บเซลล์ไว้สำหรับใช้ในการทดลอง	39
	3.12	การสกัดไดไฮโดรพเทอโรเอต ซินเทส จาก *E. coli*	39
	3.13	การวัดปริมาณโปรตีน	40
	3.14	การวัดกิจกรรมของไดไฮโดรพเทอโรเอต ซินเทส	40
	3.15	การหาปริมาณของเอนไซม์และเวลาที่เหมาะสมสำหรับการเกิดปฏิกิริยา.	41
	3.16	การหาค่า K_m ของกรดพารา-อะมิโนเบนโซอิกของสารละลายสกัดของ *E. coli*	42
	3.17	การหาความเข้มข้นที่ยับยั้งการทำงานของไดไฮโดรพเทอโรเอต ซินเทส 50 เปอร์เซ็นต์ ของซัลฟานิลาไมด์และกรดพารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิก (concentration required for 50 % inhibition; I_{50})	42

บทที่ หน้า

4 ผลการทดลอง .....

4.1 ผลการวิเคราะห์กรดจำพวกพารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิก .. 45

4.2 ผลการเตรียม 2-อะมิโน-4-ไฮดรอกซี-6-ไฮดรอกซีเมทิลพเทอริดีน ไพโรฟอสเฟต 62

4.3 ผลการนับจำนวน *E. coli* 62

4.4 ผลการหาปริมาณกรดพารา-อะมิโนเบนโซอิก 67

4.5 ผลการหาค่า MIC ของซัลฟานิลาไมด์และกรดพารา-อะมิโนเบนซีน ซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิก 67

4.6 ผลการสกัดไดไฮโดรพเทอโรเอต ซินเทส จาก *E. coli* 69

4.7 ผลการหาปริมาณเอนไซม์และเวลาที่เหมาะสมสำหรับการเกิดปฏิกิริยา ... 69

4.8 ผลการหาค่า K_m โดยประมาณสำหรับกรดพารา-อะมิโนเบนโซอิก 69

4.9 ผลการหาค่า I_{50} ของซัลฟานิลาไมด์และกรดพารา-อะมิโนเบนซีน ซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิก จากกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง $\frac{V_o}{V_i}$ และความเข้มข้นของซัลโฟนาไมด์ 74

4.10 ผลการหาค่า I_{50} ของซัลฟานิลาไมด์และกรดพารา-อะมิโนเบนซีน ซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิก จากกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง % Inhibition และค่าลอการิทึมของความเข้มข้นของซัลโฟนาไมด์ 74

4.11 ความสัมพันธ์ระหว่าง MIC และไฮโดรโฟบิซิตีของ side chain (Δft) ชนิดที่เป็นอะลิแฟติกไฮโดรคาร์บอน (aliphatic hydrocarbon) ของกรดพารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิก 96

4.12 ความสัมพันธ์ระหว่าง MIC และค่าคงที่ไฮโดรโฟบิกของ side chain (π) ชนิดที่เป็นอะลิแฟติกไฮโดรคาร์บอนของกรดพารา-อะมิโนเบนซีน-โฟนามิโดอัลคาโนอิก 96

บทที่ หน้า

4 4.13 ความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีการยับยั้งการทำงานของไดไฮโดรพเทอโรเอต ซินเทส จาก *E. coli* และไฮโดรโฟบิซิตีของ side chain (Δft) ของกรดพารา- อะมิโนเบนซินซัลโฟนามิโดอัลคาไนอิก 100

4.14 ความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีการยับยั้งการทำงานของไดไฮโดรพเทอโรเอต ซินเทส จาก *E. coli* และค่าคงที่ไฮโดรโฟบิกของ side chain (π) ของกรดพารา-อะมิโนเบนซินซัลโฟนามิโดอัลคาไนอิก 100

5 วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง 104

เอกสารอ้างอิง 122

ภาคผนวก 139

ประวัติผู้เขียน 143

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	แสดงไฮโดรโฟบิซิตีของ side chain ของกรดอะมิโน (Δft)	13
2	แสดงค่า π ของกรดพารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิก	14
3	แสดงคุณสมบัติของสารที่ถูกชะออกจากคอลัมน์ของโดเวกซ์เอจี 1 x 8 แอนไอออนเอกซ์เชนก์เรซิน ในการเป็นซับสเตรตของไดไฮโดรพเทอโรเอต ซินเทส	63
4	ผลการนับจำนวน variable cell count ของ *E. coli*	65
5	ผลการหาค่า MIC ของซัลฟานิลาไมด์และกรดพารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิก	68
6	ผลการหาค่า I_{50} และดัชนีการยับยั้งการทำงานของไดไฮโดรพเทอโรเอต ซินเทส จาก *E. coli* ของซัลฟานิลาไมด์และกรดพารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิก จากกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง $\frac{v_o}{v_i}$ และความเข้มข้นของซัลโฟนาไมด์	83
7	ผลการหาค่า I_{50} และดัชนีการยับยั้งการทำงานของไดไฮโดรพเทอโรเอต ซินเทส จาก *E. coli* ของซัลฟานิลาไมด์และกรดพารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิก จากกราฟความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ และค่าลอการิทึมของความเข้มข้นของซัลโฟนาไมด์....	92
8	สรุปค่าไฮโดรโฟบิซิตีของ side chain (Δft), π, MIC และดัชนีการยับยั้งการทำงานของไดไฮโดรพเทอโรเอต ซินเทส จาก *E. coli* ของซัลฟานิลาไมด์และกรดพารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิก	95

สารบัญภาพ

รูปที่		หน้า
1	วิถีของขบวนการสังเคราะห์ไดไฮโดรโฟเลต ใน *Serratia indica*.....	5
2	อินฟราเรดสเปกตรัมของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนิล)ไกลซีน	48
3	อินฟราเรดสเปกตรัมของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนิล)อะลานีน	49
4	อินฟราเรดสเปกตรัมของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนิล) เมไทโอนีน ..	50
5	อินฟราเรดสเปกตรัมของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนิล)วาลีน	51
6	อินฟราเรดสเปกตรัมของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนิล)ลูซีน	52
7	อินฟราเรดสเปกตรัมของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนิล)ไทโรซีน	53
8	อินฟราเรดสเปกตรัมของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนิล) เฟนิลอะลานีน.	54
9	โปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกตรัมของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบน เบนซีนซัลโฟนิล)ไกลซีน	55
10	โปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกตรัมของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบน ซีนซัลโฟนิล)อะลานีน	56
11	โปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกตรัมของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบน ซีนซัลโฟนิล) เมไทโอนีน	57
12	โปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกตรัมของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบน ซีนซัลโฟนิล)วาลีน	58
13	โปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกตรัมของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบน ซีนซัลโฟนิล)ลูซีน	59
14	โปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกตรัมของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบน ซีนซัลโฟนิล)ไทโรซีน	60

รูปที่ หน้า

15 โปรตอนนิว เคลียร์แมก เนติก เรโซแนนซ์สเปกตรัมของ เอ็น-(พารา-อะมิโน เบนซีนซัลโฟนิล) เฟนิลอะลานีน 61

16 ลักษณะการ เจริญของ *E. coli* ในอาหาร เลี้ยง เชื้อ Sauton 64

17 เส้นกราฟมาตรฐานของกรดพารา-อะมิโน เบนโซอิกมาตรฐาน 66

18 เส้นกราฟมาตรฐานของโปรตีนมาตรฐาน 70

19 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความ เข้มข้นของไดไฮโดรพ เทอโร เอตที่ เกิดขึ้น ในสารละลายของปฏิกิริยาและ เวลาที่ใช้ในการอินคิว เบต 71

20 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความ เร็ว เริ่มต้นของการ เกิดปฏิกิริยา และปริมาณ โปรตีนของสารละลายสกัดของ เอนไซม์ 72

21 Double reciprocal plot ของความ เร็วของการ เกิดปฏิกิริยา และความ เข้มข้นของคาร์บอน-14-กรดพารา-อะมิโน เบนโซอิก 73

22 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง $\frac{v_o}{v_i}$ และความ เข้มข้นของซัลฟานิลาไมด์ 75

23 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง $\frac{v_o}{v_i}$ และความ เข้มข้นของ เอ็น-(พารา-อะมิโน เบน ซีนซัลโฟนิล) ไกลซีน 76

24 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง $\frac{v_o}{v_i}$ และความ เข้มข้นของ เอ็น-(พารา-อะมิโน เบน ซีนซัลโฟนิล) อะลานีน 77

25 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง $\frac{v_o}{v_i}$ และความ เข้มข้นของ เอ็น-(พารา-อะมิโน เบน ซีนซัลโฟนิล) เมไทโอนีน 78

26 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง $\frac{v_o}{v_i}$ และความ เข้มข้นของ เอ็น-(พารา-อะมิโน เบน ซีนซัลโฟนิล) วาลีน 79

27 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง $\frac{v_o}{v_i}$ และความ เข้มข้นของ เอ็น-(พารา-อะมิโน เบน ซีนซัลโฟนิล) ลูซีน 80

รูปที่		หน้า
28	กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง $\frac{V_o}{V_i}$ และความเข้มข้นของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนิล)ไทโรซีน	81
29	กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง $\frac{V_o}{V_i}$ และความเข้มข้นของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนิล) เฟนิลอะลานีน	82
30	กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง % Inhibition และค่าลอการิทึมของความเข้มข้นของซัลฟานิลาไมด์	84
31	กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง % Inhibition และค่าลอการิทึมของความเข้มข้นของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนิล)ไกลซีน	85
32	กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง % Inhibition และค่าลอการิทึมของความเข้มข้นของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนิล)อะลานีน	86
33	กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง % Inhibition และค่าลอการิทึมของความเข้มข้นของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนิล) เมไทโอนีน	87
34	กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง % Inhibition และค่าลอการิทึมของความเข้มข้นของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนิล)วาลีน	88
35	กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง % Inhibition และค่าลอการิทึมของความเข้มข้นของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนิล)ลูซีน	89
36	กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง % Inhibition และค่าลอการิทึมของความเข้มข้นของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนิล)ไทโรซีน	90
37	กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง % Inhibition และค่าลอการิทึมของความเข้มข้นของเอ็น-(พารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนิล) เฟนิลอะลานีน	91
38	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่าลอการิทึมของ MIC และไฮโดรโฟบิซิตีของ side chain (Δft) ชนิดที่เป็นอะลิแฟติกไฮโดรคาร์บอนของกรดพารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิก	98

รูปที่		หน้า
39	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่าลอการิทึมของ MIC และค่า π ของ side chain ชนิดที่เป็นอะลิแฟติกไฮโดรคาร์บอนของกรดพารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิก	99
40	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างส่วนกลับของดัชนีการยับยั้งการทำงานของไดไฮโดรพเทอโรเอต ซินเทส จาก *E. coli* และไฮโดรโฟบิซิตีของ side chain (Δft) ของกรดพารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิกที่เตรียมขึ้น	102
41	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างส่วนกลับของดัชนีการยับยั้งการทำงานของไดไฮโดรพ-เทอโรเอต ซินเทส จาก *E. coli* และค่า π ของ side chain ของกรดพารา-อะมิโนเบนซีนซัลโฟนามิโดอัลคาโนอิก	103

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำย่อ

DHPP = 2-amino-4-hydroxy-6-hydroxymethyl-7, 8-dihydropteridine pyrophosphate

PABA = *p*-aminobenzoic acid

AMP = adenosine monophosphate

ADP = adenosine diphosphate

ATP = adenosine triphosphate

P_i = inorganic phosphate

PP_i = inorganic pyrophosphate

PPO = diphenyloxazole

Dimethyl POPOP = 1,4-bis-2-(4-methy-5-phenyloxazolyl) benzene

DMSO-d_6 = dimethyl sulfoxide-d_6

MIC = minimum inhibitory concentration

I_{50} = concentration required for 50% inhibition

v_o = velocity without inhibitor

v_i = velocity with I concentration of inhibitor

K_m = Michealis constant

K_i = inhibitor constant

π = hydrophobic substituent constant

Δft = hydrophobicity of amino acid side chain

sat'n = saturation

Ar = aromatic ring

ppm = parts per million

Rf = rate of flow in chromatography

μ = micron, micro (10^{-6})

nm = nanometre

OD	= optical density
Log	= logarithm
dpm	= disintegration per minute
PEI	= polyethyleneimine