

สารบัญ

คำนำ	I
สารบัญ	II
สารบัญรูป	IX
สารบัญตาราง	XIX
บทที่	
1 วัฏจักรเซลล์	3
1.1 การควบคุมวัฏจักรเซลล์	8
1.1.1 Growth factors	10
1.1.1.1 การกระตุ้นผ่านตัวรับที่อยู่ภายในเซลล์	11
1.1.1.2 การกระตุ้นผ่านตัวรับที่อยู่บนผิวเซลล์	12
1.1.2 กลไกการควบคุมวัฏจักรเซลล์	17
1.1.2.1 ระยะ G ₁ phase เข้าสู่ S phase	19
1.1.2.2 ระยะ G ₂ phase เข้าสู่ M phase	20
1.2 การตรวจสอบวัฏจักรเซลล์	21
1.3 กระบวนการตายของเซลล์	26
2 มะเร็ง	29
2.1 ความหมายของมะเร็ง	32
2.1.1 benign neoplasm	32
2.1.2 malignant neoplasm	32
2.2 ชนิดของมะเร็ง	33
2.2.1 คาร์ซิโนมา	33
2.2.2 ซาร์โคมา	34
2.2.3 ลิวคีเมีย & ลิมโฟมา	34

2.3 ความแตกต่างระหว่างเซลล์มะเร็งกับเซลล์ปกติ	35
2.3.1 growth factor	35
2.3.2 ความหนาแน่นของเซลล์	38
2.3.3 การสัมผัสระหว่างเซลล์	40
2.3.4 พื้นผิวยึดเกาะสำหรับการแบ่งเซลล์	42
2.3.5 cell senescence	43
2.4 ขั้นตอนการเกิดมะเร็ง	44
2.4.1 initiation	46
2.4.2 promotion	46
2.4.3 progression	46
2.5 คุณสมบัติของเซลล์มะเร็ง	53
2.5.1 clonality	53
2.5.2 autonomy	54
2.5.3 anaplasia	56
2.5.4 metastasis	58
3 ปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคมะเร็ง	61
3.1 ปัจจัยที่ขึ้นอยู่กับภาวะของบุคคล	63
3.1.1 อายุ	64
3.1.2 เพศ	65
3.1.3 วิถีชีวิตความเป็นอยู่	65
3.2 ปัจจัยที่เกิดขึ้นจากสิ่งแวดล้อม	66
3.2.1 สารเคมี	67
3.2.1.1 สารก่อมะเร็งที่รวมตัวกับสารชีวโมเลกุลได้โดยตรง	67
3.2.1.2 สารก่อมะเร็งที่รวมตัวกับสารชีวโมเลกุลได้ทางอ้อม	69
3.2.1.3 สารที่ส่งเสริมการเกิดมะเร็ง	78
3.2.2 รังสี	80
3.2.2.1 รังสีเอกซ์	81
3.2.2.2 รังสีอุลตราไวโอเลต	89

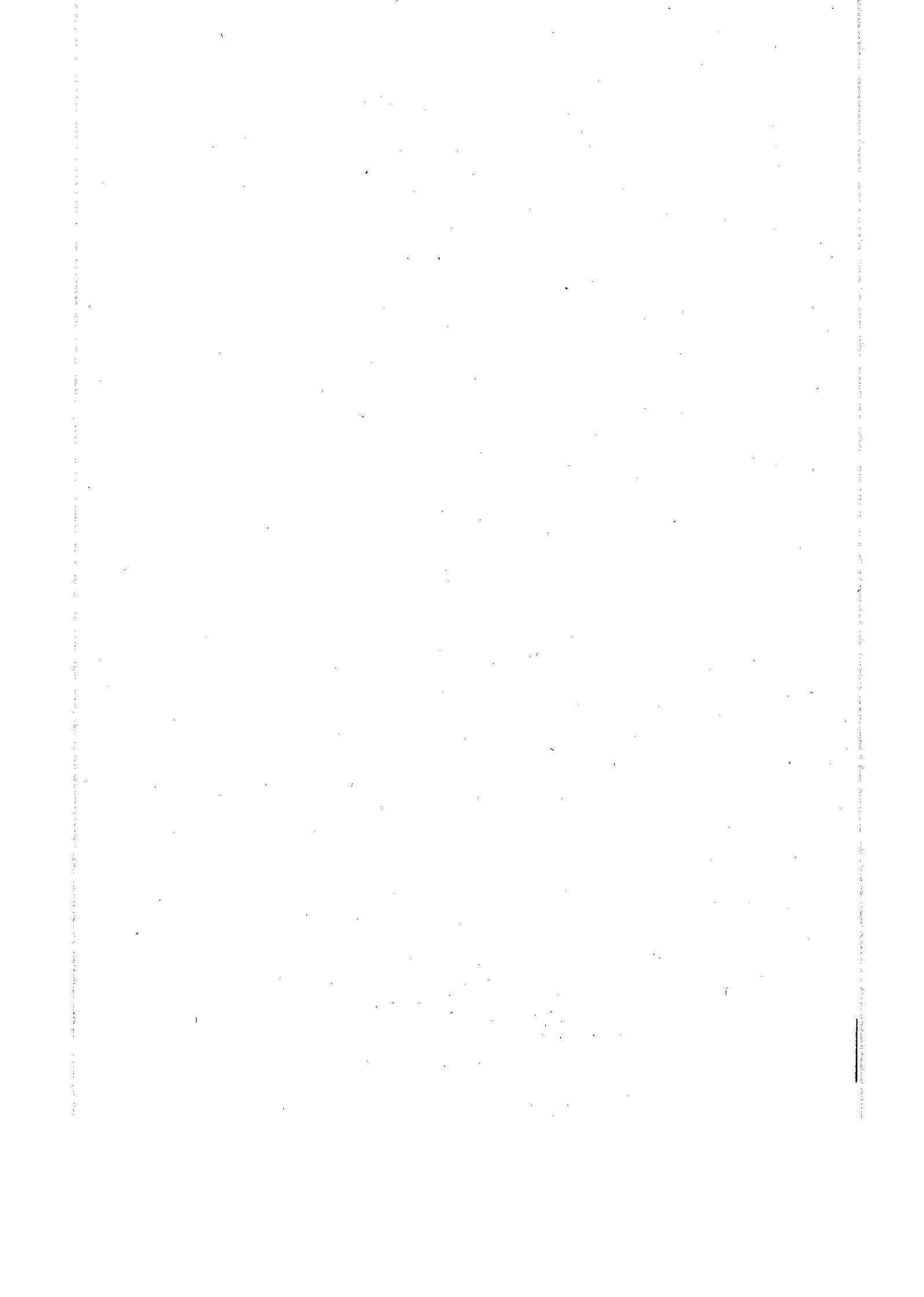
3.2.3 ไวรัส	90
4 ยีนกับมะเร็ง	107
4.1 ยีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็ง	109
4.1.1 ยีนก่อมะเร็ง	109
4.1.2 ยีนต้านมะเร็ง	113
4.1.3 ยีนซ่อมแซม DNA	121
4.1.4 ยีนควบคุม Apoptosis	123
4.2 ความผิดปกติของยีน	124
4.2.1 ความผิดปกติระดับโครโมโซม	126
4.2.2 ความผิดปกติระดับ DNA	128
4.2.2.1 Point mutation	128
4.2.2.2 Deletion	129
4.2.2.3 Insertion	129
5 การรักษาโรคมะเร็ง	131
5.1 การผ่าตัด	134
5.2 รังสีรักษา	135
5.2.1 การตอบสนองของเซลล์ต่อรังสี	136
5.2.1.1 เซลล์ที่ตอบสนองต่อรังสีได้เร็ว	137
5.2.1.2 เซลล์ที่ตอบสนองต่อรังสีได้ช้า	137
5.2.2 วิธีการรักษาด้วยรังสี	138
5.2.2.1 Brachytherapy	138
5.2.2.2 Teletherapy	138
5.2.3 หลักการใช้รังสีรักษา	139
5.3 ยาเคมีบำบัด	143
5.3.1 ประเภทของยาเคมีบำบัด	146
5.3.1.1 ประเภทของยาเคมีบำบัดแบ่งตามการออกฤทธิ์ต่อวัฏจักรเซลล์	146
5.3.1.2 ประเภทของยาเคมีบำบัดแบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์	149
5.3.2 ข้อควรคำนึงในการใช้ยาเคมีบำบัด	152

5.3.2.1 ขนาดของยา	152
5.3.2.2 เวลา	154
5.3.2.3 การดูดซึมของยา	155
5.3.2.4 การกระจายตัวของยา	155
5.3.2.5 การขับยาออกจากร่างกาย	156
5.3.3 การใช้ยาเคมีบำบัดหลายขนานร่วมกัน	156
5.3.3.1 Independent activity	157
5.3.3.2 Different mechanism of action	157
5.3.3.3 non cross – resistant	158
5.3.3.4 Different dose – limiting toxicity	159
5.3.4 ความเป็นพิษของยาเคมีบำบัด	159
5.3.4.1 พิษต่อไขกระดูก	159
5.3.4.2 พิษต่อระบบทางเดินอาหาร	160
5.3.4.3 ผมร่วงและพิษต่อผิวหนัง	160
5.3.5 การใช้ยาเคมีบำบัดรักษาร่วมกับรังสีรักษา	161
5.3.5.1 Neoadjuvant chemotherapy	161
5.3.5.2 Concurrent chemoradiotherapy	161
5.3.5.3 Adjuvant chemotherapy	162
6 บทบาทของอาหารต่อโรคมะเร็ง	165
6.1 สารอาหารกลุ่มที่ให้พลังงาน	167
6.1.1 โปรตีน	167
6.1.2 ไขมัน	170
6.1.3 คาร์โบไฮเดรต	171
6.2 สารอาหารกลุ่มที่ไม่ให้พลังงาน	177
6.2.1 วิตามิน	183
6.2.2 แกล็กซี	185
6.3 อาหารที่ส่งเสริมการเกิดมะเร็ง	186
6.3.1 ไขมันและคาร์โบไฮเดรต	186

6.3.2	โปรตีน	192
6.4	อาหารที่ด้านการเกิดมะเร็ง	193
6.4.1	เส้นใยอาหาร	193
6.4.2	วิตามินและเกลือแร่	195
7	ระบบภูมิคุ้มกันกับมะเร็ง	205
7.1	ระบบภูมิคุ้มกัน	208
7.1.1	การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ	209
7.1.1.1	กลไกการป้องกันภายนอก	209
7.1.1.2	กลไกการป้องกันภายใน	210
7.1.2	การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ	226
7.1.2.1	แอนติเจน	227
7.1.2.2	การทำงานของลิมโฟไซต์ในระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ	229
7.2	การเพิ่มการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน	257
7.3	ระบบภูมิคุ้มกันกับมะเร็ง	258
7.3.1	Tumor antigen	258
7.3.1.1	Tumor – specific antigen	259
7.3.1.2	Tumor – associated antigen	260
7.3.2	Tumor marker	261
7.3.2.1	Serum alfa – fetoprotein (AFP)	263
7.3.2.2	Serum carcinoembryonic antigen (CEA)	265
7.3.3	กลไกการกำจัดเซลล์มะเร็งของร่างกาย	267
7.3.3.1	แมโครฟาจ	268
7.3.3.2	Natural killer cell	268
7.3.3.3	แอนติบอดี	269
7.3.3.4	Cytotoxic T cell	270
7.3.4	กลไกการหลีกเลี่ยงระบบภูมิคุ้มกันของเซลล์มะเร็ง	273
7.3.4.1	Immunoselection	273
7.3.4.2	Immunological suppression	274

7.3.5 การรักษาโรคมะเร็งโดยวิธีการทางวิทยาภูมิคุ้มกัน	275
7.3.5.1 Nontumor – specific immunotherapy	276
7.3.5.2 Tumor – specific immunotherapy	276
8 พันธุวิศวกรรม	283
8.1 ประโยชน์ของพันธุวิศวกรรม	287
8.1.1 ประโยชน์ทางการแพทย์	289
8.1.2 ประโยชน์ทางด้านสิ่งแวดล้อม	291
8.1.3 ประโยชน์ทางด้านเกษตร	292
8.2 หลักการพื้นฐานของพันธุวิศวกรรม	306
8.3 การโคลน DNA	308
8.3.1 การเตรียม DNA ที่สนใจ	308
8.3.1.1 Genomic DNA	308
8.3.1.2 Complementary DNA	317
8.3.1.3 DNA ที่สังเคราะห์ขึ้นด้วยวิธีการทางเคมี	319
8.3.2 การเตรียม Vector หรือ DNA พาหะ	320
8.3.2.1 Plasmid	321
8.3.2.2 Phage	326
8.3.2.3 Cosmid	337
8.3.3 การสร้าง Recombinant DNA	340
8.3.3.1 Cohesive end ligation	341
8.3.3.2 Blunt end ligation	343
8.3.4 การนำ Recombinant DNA เข้าสู่ host cell	348
8.3.4.1 Transformation	348
8.3.4.2 Transfection	349
8.3.4.3 Transduction	350
8.3.4.4 Electroporation	350
8.3.5 การตรวจคัดเลือก host cell ที่มี recombinant DNA ที่สนใจ	350
8.3.5.1 Phenotypic screening	351

8.3.5.2 Immunochemical screening	351
8.3.5.3 Nucleic acid hybridization screening	352
8.3.6 การวิเคราะห์และตรวจสอบ DNA ที่โคลนได้	355
8.3.6.1 การหาขนาดของ DNA	356
8.3.6.2 การหาลำดับเบสของ DNA	357
8.4 Polymerase Chain Reaction	366
บรรณานุกรม	371
Index	375



สารบัญรูป

รูปที่ 1.1 การปฏิสนธิและการเจริญเติบโตไปเป็นตัวอ่อน	5
รูปที่ 1.2 สถานภาพของเซลล์	6
รูปที่ 1.3 วัฏจักรเซลล์	7
รูปที่ 1.4 ชนิดของเนื้อเยื่อแบ่งตาม proliferation ของเซลล์	9
รูปที่ 1.5 Autocrine, Endocrine และ Paracrine Growth factors	10
รูปที่ 1.6 กลไกการทำงานของ Steroid hormone	11
รูปที่ 1.7 องค์ประกอบของ Growth factor receptor	12
รูปที่ 1.8 การจับกันระหว่าง PDGF กับ PDGFR	13
รูปที่ 1.9 การทำงานของเอนไซม์ Protein-tyrosine kinase	14
รูปที่ 1.10 กลไกการส่งสัญญาณของ PDGF – PDGFR ผ่าน PLC	15
รูปที่ 1.11 การทำงานของเอนไซม์ Phospholipase C	16
รูปที่ 1.12 การทำงานของเอนไซม์ Protein – serine / threonine kinase	17
รูปที่ 1.13 ปริมาณของ cyclin protein ในวัฏจักรเซลล์	19
รูปที่ 1.14 การทำงานของ cyclin – cdk ในระยะ G ₁ phase เข้าสู่ S phase	20
รูปที่ 1.15 การทำงานของ cyclin – cdk ในระยะ G ₂ phase เข้าสู่ M phase	21
รูปที่ 1.16 Cell cycle checkpoints	22
รูปที่ 1.17 การทำงานของ P53 ที่ G ₁ / S checkpoint	23
รูปที่ 1.18 P53 กระตุ้นให้เซลล์ตายแบบ apoptosis	24
รูปที่ 1.19 การเกิดกระบวนการ transcription ในเซลล์ปกติ	25
รูปที่ 1.20 การยับยั้งกระบวนการ transcription เมื่อเซลล์ได้รับอันตราย	26
รูปที่ 1.21 กระบวนการ apoptosis	27
รูปที่ 2.1 อัตราการเกิดของเซลล์สูงกว่าการตายส่งผลให้เป็นมะเร็ง	31
รูปที่ 2.2 การเกิดมะเร็งชนิดต่าง ๆ ในชั้นต่าง ๆ ของเนื้อเยื่อ	33
รูปที่ 2.3 เนื้อเยื่อชนิดต่าง ๆ ที่เจริญมาจาก Ectoderm, Mesoderm และ Endoderm	34

รูปที่ 2.4	การทำงานของ growth factor ในเซลล์ปกติ	36
รูปที่ 2.5	การเกิด autocrine growth stimulation ของเซลล์มะเร็ง	37
รูปที่ 2.6	ความผิดปกติของ growth factor receptor ของเซลล์มะเร็ง	38
รูปที่ 2.7	การเกิด monolayer ของเซลล์ปกติและ multilayer ของเซลล์มะเร็ง	39
รูปที่ 2.8	การเกิดปรากฏการณ์ contact inhibition ของเซลล์ปกติ	41
รูปที่ 2.9	การเกิด contact inhibition ของเซลล์ปกติและ loss of contact inhibition ของเซลล์มะเร็ง	41
รูปที่ 2.10	ความสามารถในการแบ่งตัวของเซลล์ปกติเมื่อไม่มีพื้นผิวยึดเกาะ กับมีพื้นผิวยึดเกาะ	42
รูปที่ 2.11	เอนไซม์ telomerase กับการแบ่งเซลล์	44
รูปที่ 2.12	การเกิดก้อนเซลล์มะเร็ง	45
รูปที่ 2.13	ขั้นตอนการเกิดมะเร็ง	47
รูปที่ 2.14	การส่งเสริมการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งด้วยฮอร์โมน	48
รูปที่ 2.15	การสะสมความผิดปกติของสารพันธุกรรม	49
รูปที่ 2.16	การเกิดมะเร็งที่ลำไส้ใหญ่และขยายตัวไปยังลำไส้เล็ก	51
รูปที่ 2.17	การกระจายของมะเร็งไปทางระบบน้ำเหลือง และระบบไหลเวียนของโลหิต	52
รูปที่ 2.18	ก้อนมะเร็งประกอบด้วยเซลล์มะเร็งหลายชนิด	53
รูปที่ 2.19	กระบวนการ angiogenesis	54
รูปที่ 2.20	ส่วนต่างๆ ของก้อนมะเร็ง	55
รูปที่ 2.21	Differentiation ของเซลล์ปกติและ lack of differentiation ของเซลล์มะเร็ง	57
รูปที่ 2.22	กระบวนการ metastasis	59
รูปที่ 3.1	อัตราการเป็นโรคมะเร็งจะเพิ่มมากขึ้นในผู้สูงอายุ	64
รูปที่ 3.2	เปรียบเทียบการเกิดมะเร็งบางชนิดระหว่างชาวอเมริกันกับชาวญี่ปุ่น	66
รูปที่ 3.3	การทำงานของ initiating agent และ promoting agent	68
รูปที่ 3.4	การเกิด cross – linked DNA	69

รูปที่ 3.5 การเกิด vinyl chloride epoxide	70
รูปที่ 3.6 ผลของการสูบบุหรี่ต่อการเกิดมะเร็งปอด	71
รูปที่ 3.7 การเกิด benzo(a) pyrene จากใบยาสูบ	72
รูปที่ 3.8 การเกิด benzo(a) pyrene - 4, 5 epoxide	73
รูปที่ 3.9 การเกิด benzo(a) pyrene - 7, 8 diol - 9, 10 epoxide	73
รูปที่ 3.10 การรวมตัวของ benzo(a) pyrene - 7, 8 diol - 9, 10 epoxide กับ หมู่ phosphate ในสาย DNA	75
รูปที่ 3.11 การเกิด Aflatoxin - 2, 3 epoxide	76
รูปที่ 3.12 aflatoxin เข้ารวมตัวกับ DNA ที่เบสกวานีน	77
รูปที่ 3.13 การเกิดสารในโครซามีน	78
รูปที่ 3.14 การทำปฏิกิริยาระหว่าง carbonium ion กับ เบสกวานีน	78
รูปที่ 3.15 โครงสร้างของสารที่ส่งเสริมการเกิดมะเร็งบางชนิด	79
รูปที่ 3.16 รังสีคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า	81
รูปที่ 3.17 ฟิล์มเอกซเรย์มือ	82
รูปที่ 3.18 การทำลาย DNA ด้วยรังสี	84
รูปที่ 3.19 การทำลายพันธะเอสเทอร์ด้วยรังสี	85
รูปที่ 3.20 การทำลายพันธะไกลโคซิดิกด้วยรังสี	86
รูปที่ 3.21 การทำลายพันธะไฮโดรเจนของน้ำด้วยรังสี	87
รูปที่ 3.22 การเกิดอนุมูลอิสระของเบสไนมีน	87
รูปที่ 3.23 การเกิดเบสยูราซิลจากอนุมูลอิสระของเบสไซโตซีน	88
รูปที่ 3.24 การเกิด hydroperoxy radical และ hydrogenperoxide	89
รูปที่ 3.25 มะเร็งผิวหนังที่เกิดจากความผิดปกติของ basal cell	91
รูปที่ 3.26 การเกิด thymine dimers	92
รูปที่ 3.27 RNA ไวรัส และ DNA ไวรัสบางชนิด	93
รูปที่ 3.28 การ infect host cell ของ phage	94
รูปที่ 3.29 การย่อยผนังเซลล์บั๊กเทรีของ phage	95

รูปที่ 3.30 การ infect host cell ของ retrovirus	96
รูปที่ 3.31 การเหนี่ยวนำให้เซลล์เปลี่ยนแปลงรูปร่างโดยไวรัส	98
รูปที่ 3.32 การทดลองเหนี่ยวนำให้เซลล์เปลี่ยนแปลงรูปร่างด้วย RSV และ ALV	99
รูปที่ 3.33 ความแตกต่างของยีนจาก ALV และ RSV	100
รูปที่ 3.34 เปรียบเทียบยีนของไวรัส ALV จากสัตว์ปกติและสัตว์ที่เป็นมะเร็ง	100
รูปที่ 3.35 Oncogene ที่เปลี่ยนมาจาก proto – oncogene สามารถเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์ได้	103
รูปที่ 3.36 Oncogene ที่เกิดจากการ infect ของไวรัส	104
รูปที่ 4.1 ผลผลิตของยีนที่มีความผิดปกติ	110
รูปที่ 4.2 transformed cell ที่เกิดจาก <i>sis</i> oncogene	111
รูปที่ 4.3 การเปลี่ยนแปลงของ <i>ras</i> proto – oncogene ไปเป็น <i>ras</i> oncogene	112
รูปที่ 4.4 การทำงานของโปรตีน <i>ras</i>	113
รูปที่ 4.5 การรวมตัวระหว่างเซลล์ปกติกับเซลล์มะเร็ง	114
รูปที่ 4.6 การเกิดมะเร็ง Retinoblastoma	115
รูปที่ 4.7 มะเร็ง retinoblastoma ที่ตาเด็ก	116
รูปที่ 4.8 การ mutate ของ <i>Rb</i> แบบ hereditary และ sporadic	117
รูปที่ 4.9 การต่อต้าน retinoblastoma โดย <i>Rb</i> ยีน	118
รูปที่ 4.10 ความผิดปกติของ <i>P53</i> ทำให้เกิดมะเร็ง	120
รูปที่ 4.11 กลไกการซ่อมแซม DNA แบบ excision repair	122
รูปที่ 4.12 การทำงานของยีนควบคุม apoptosis ในสภาวะต่าง ๆ	124
รูปที่ 4.13 ความผิดปกติของ DNA ที่เกิดจากปฏิกิริยา deamination	125
รูปที่ 4.14 ความผิดปกติของ DNA ที่เกิดจากปฏิกิริยา methylation	126
รูปที่ 4.15 การเกิด Philadelphia chromosome	127
รูปที่ 4.16 ความผิดปกติของ DNA แบบ Point mutation	128

รูปที่ 4.17 ความผิดปกติของ DNA แบบ Deletion	129
รูปที่ 4.18 ความผิดปกติของ DNA แบบ Insertion	130
รูปที่ 5.1 การสอดใส่แร่เรเดียมในการรักษามะเร็งปากมดลูก	139
รูปที่ 5.2 เครื่องโคบอลต์ที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง	140
รูปที่ 5.3 ความไวต่อรังสีของเซลล์ในวัฏจักรเซลล์	141
รูปที่ 5.4 การเกิดปรากฏการณ์ reoxygenation	142
รูปที่ 5.5 กราฟ Gompertzian	143
รูปที่ 5.6 การเกิด doublings ของเซลล์มะเร็ง	144
รูปที่ 5.7 ผลของยา cell cycle – nonspecific agents ต่อเซลล์ที่มีการแบ่งตัวเร็วและช้า	148
รูปที่ 5.8 ผลของยา cell cycle – specific agents ต่อเซลล์ที่มีการแบ่งตัวเร็วและช้า	149
รูปที่ 5.9 การทำงานของยาเคมีบำบัดในวัฏจักรเซลล์	150
รูปที่ 5.10 โคอะแกรมแสดงกลไกการออกฤทธิ์ของยาเคมีบำบัดทั้ง 5 ประเภท	153
รูปที่ 5.11 กราฟแสดงตัวชี้วัดในการใช้ขนาดของยา	155
รูปที่ 5.12 การทำงานของ p – 170 – glycoprotein บนผิวเซลล์มะเร็ง	158
รูปที่ 6.1 การทำงานของเอนไซม์ protease	167
รูปที่ 6.2 การเปลี่ยนแปลงหมู่เอมีโนของกรดอะมิโนในรูปแบบต่าง ๆ	168
รูปที่ 6.3 วัฏจักรยูเรีย	169
รูปที่ 6.4 ไขมันบางชนิด	170
รูปที่ 6.5 การนำกรดไขมันเข้าสู่ไมโทคอนเดรียโดยคาร์นิทีน	171
รูปที่ 6.6 กระบวนการ β – oxidation	172
รูปที่ 6.7 คาร์โบไฮเดรตบางชนิด	173
รูปที่ 6.8 วิถีไกลโคไลซิส	174
รูปที่ 6.9 วัฏจักรเครบส์	175
รูปที่ 6.10 การเข้าสู่วิถีไกลโคไลซิสของคาร์โบไฮเดรตชนิดต่าง ๆ	176
รูปที่ 6.11 ลูกโซ่การส่งผ่านอิเล็กตรอน	177
รูปที่ 6.12 ไขมันที่ละลายในไขมัน	184
รูปที่ 6.13 ไขมันที่ละลายในน้ำบางชนิด	185

รูปที่ 6.14 การบริโภคอาหารไขมันกับอัตราการเป็นมะเร็งเต้านม	187
รูปที่ 6.15 cross – section ของเต้านม	188
รูปที่ 6.16 แสดงเยื่อโพรงมดลูก	190
รูปที่ 6.17 โครงสร้างของฮอร์โมน Progesterone	191
รูปที่ 6.18 ระบบทางเดินอาหาร	194
รูปที่ 6.19 การทำงานของ Chemopreventive agents	197
รูปที่ 6.20 การทำงานของวิตามินอีและเซเลเนียมในการกำจัดอนุมูลอิสระ	200
รูปที่ 6.21 การเกิดวิตามินเอจากเบต้าแคโรทีน	201
รูปที่ 6.22 โครงสร้างของ Tamoxifen	202
รูปที่ 7.1 Ultrastructure of neutrophil	211
รูปที่ 7.2 เซลล์ฟาโกไซต์ชนิดต่าง ๆ	212
รูปที่ 7.3 ปฏิกริยา Anaphylaxis	213
รูปที่ 7.4 เซลล์ชนิดต่าง ๆ ของระบบภูมิคุ้มกัน	215
รูปที่ 7.5 เซลล์มาสต์ในสภาวะปกติ (ก) และเมื่อถูกกระตุ้น (ข และ ค)	216
รูปที่ 7.6 การทำงานของคอมพลีเมนต์	218
รูปที่ 7.7 การกระตุ้นคอมพลีเมนต์ด้วยวิถีคลาสสิกและวิถีอัลเทอเนท	219
รูปที่ 7.8 การทำงานของคอมพลีเมนต์ในวิถีคลาสสิก	220
รูปที่ 7.9 กลไกการสร้างอินเตอร์เฟียรอน	221
รูปที่ 7.10 กระบวนการอักเสบ	222
รูปที่ 7.11 กระบวนการฟาโกไซโตซิส	224
รูปที่ 7.12 การจับกินบักเตรีของฟาโกไซต์	225
รูปที่ 7.13 การจับกินเซลล์ยีสต์ของแมโครฟาจ	225
รูปที่ 7.14 กระบวนการ Opsonization	226
รูปที่ 7.15 Different antigenic determinants บนแอนติเจน	229
รูปที่ 7.16 การทำงานของ NK cell แบบ ADCC	230
รูปที่ 7.17 การทำงานของ NK cell แบบ NCMC	231
รูปที่ 7.18 จุดกำเนิดของ T lymphocyte และ B lymphocyte	232
รูปที่ 7.19 การทำงานของ T lymphocyte	234

รูปที่ 7.20	การทำงานของ Cytotoxic T cell เมื่อเซลล์ถูก infect ด้วยเชื้อไวรัส	235
รูปที่ 7.21	กระบวนการผลิตแอนติบอดี	236
รูปที่ 7.22	Clonal selection theory	238
รูปที่ 7.23	โครงสร้างพื้นฐานของแอนติบอดี	239
รูปที่ 7.24	แสดงบริเวณ Hinge region ของแอนติบอดี	239
รูปที่ 7.25	การศึกษาโครงสร้างของแอนติบอดีโดยใช้เอนไซม์ปาเปน	240
รูปที่ 7.26	การศึกษาโครงสร้างของแอนติบอดีโดยใช้เอนไซม์เปปซิน	241
รูปที่ 7.27	แสดง constant region และ variable region ของ heavy chain และ light chain	242
รูปที่ 7.28	แสดง VH, CH ₁ , CH ₂ , CH ₃ และ CH ₄ ของ IgM	243
รูปที่ 7.29	แสดง CDR และ FR ของ heavy chain และ light chain	244
รูปที่ 7.30	แสดง Hypervariable regions ของแอนติบอดี	245
รูปที่ 7.31	การโค้งตัวนำเอา CDR ของ VH และ VL มาใกล้กันเพื่อจับแอนติเจน	246
รูปที่ 7.32	โครงสร้างของ IgM และ IgA	248
รูปที่ 7.33	การทำงานของแอนติบอดีใน Primary และ Secondary immune response	250
รูปที่ 7.34	กระบวนการเกิด Opsonization	252
รูปที่ 7.35	Precipitation in solution	253
รูปที่ 7.36	lattice theory	254
รูปที่ 7.37	Double Immunodiffusion ที่มี 1 ระบบ (ก) และ 2 ระบบ (ข)	255
รูปที่ 7.38	การเกิด line of nonidentity (ก) และ line of identity (ข)	256
รูปที่ 7.39	Single immunodiffusion	257
รูปที่ 7.40	Tumor antigen ชนิดต่าง ๆ	259
รูปที่ 7.41	การเกิด polyclonal immunoglobulin	266
รูปที่ 7.42	กลไกการกำจัดเซลล์มะเร็งในรูปแบบต่าง ๆ	269
รูปที่ 7.43	การทำงานของ antigen presenting cell	271
รูปที่ 7.44	กลไกกระตุ้นการทำงานของ Cytotoxic T cell	272

รูปที่ 7.45 Heteroconjugated antibodies	278
รูปที่ 7.46 Chemoimmunoconjugates	279
รูปที่ 8.1 ฟรานซิส คอลิ และ เจมส์ วัตสัน	285
รูปที่ 8.2 โมเดลของ DNA แบบ วัตสัน - คอลิก	286
รูปที่ 8.3 ประโยชน์ของเทคโนโลยีพันธุวิศวกรรม	287
รูปที่ 8.4 องค์ประกอบของ DNA	288
รูปที่ 8.5 DNA โมเลกุลผสมจากสิ่งมีชีวิต 2 ชนิด	289
รูปที่ 8.6 แถบ DNA ของแม่ (แถวที่ 1) ลูก (แถวที่ 2) และ พ่อ (แถวที่ 3)	291
รูปที่ 8.7 หนอนข้าวโพดและหนอนสมอฝ้าย	292
รูปที่ 8.8 แปลงถั่วเหลืองตัดแต่งพันธุกรรม	293
รูปที่ 8.9 ฝ้ายตัดแต่งพันธุกรรมกับฝ้ายทั่วไปมีหนอนเจาะ	293
รูปที่ 8.10 มะเขือตัดแต่งพันธุกรรมให้สุกช้าลง	294
รูปที่ 8.11 ข้าวตัดแต่งพันธุกรรมให้มี β - carotene	294
รูปที่ 8.12 Agrobacterium บุกรุกเข้าสู่พืชบริเวณบาดแผล	295
รูปที่ 8.13 crown gall tumor ของต้นมะเขือเทศ	296
รูปที่ 8.14 กระบวนการสร้างพลาสมิดที่ไฮโมเลกุลผสม	296
รูปที่ 8.15 การสร้างพืชตัดแต่งพันธุกรรมโดยใช้ Agrobacterium	297
รูปที่ 8.16 การถ่ายทอด DNA เข้าสู่เซลล์พืชโดยใช้ gene gun	298
รูปที่ 8.17 ฉลากผลิตภัณฑ์จากพืชตัดแต่งพันธุกรรม	299
รูปที่ 8.18 การฉีด DNA เข้าสู่นิวเคลียส	301
รูปที่ 8.19 การถ่ายทอดยีนที่สร้าง Growth hormone ของคนเข้าสู่หนู	301
รูปที่ 8.20 หนูปกติและหนูตัดแต่งพันธุกรรม	302
รูปที่ 8.21 ปลาปกติและปลาตัดแต่งพันธุกรรม	302
รูปที่ 8.22 แกะคอลลี สัตว์ที่เกิดจากการโคลนตัวแรก	302
รูปที่ 8.23 กระบวนการ โคลนคอลลี	303
รูปที่ 8.24 อิง ลูกวัวที่เกิดจากการโคลนตัวแรกของประเทศไทย	304
รูปที่ 8.25 แกะพอลลีและมอลลี สัตว์ตัดแต่งพันธุกรรม 2 ตัวแรกของโลก	305
รูปที่ 8.26 ขั้นตอนพื้นฐานของการโคลน DNA	307

รูปที่ 8.27 ตำแหน่งจับและจุดตัดของเอนไซม์ตัดจำเพาะทั้ง 3 ชนิด	310
รูปที่ 8.28 การเรียงตัวของเบสแบบ palindrome	312
รูปที่ 8.29 5'-protruding end (a) และ 3'-protruding end (b)	314
รูปที่ 8.30 blunt end	314
รูปที่ 8.31 isoschizomer enzymes	315
รูปที่ 8.32 การเกิด compatible ends	316
รูปที่ 8.33 การสังเคราะห์ cDNA	318
รูปที่ 8.34 การป้องกันหมู่อะมิโนของเบส A, C และ G	319
รูปที่ 8.35 การป้องกันตำแหน่งที่ 5' ของน้ำตาล	320
รูปที่ 8.36 plasmid pBR322	323
รูปที่ 8.37 การโคลนยีนโดยใช้ plasmid pBR322	324
รูปที่ 8.38 plasmid pUC18 และ pUC19	326
รูปที่ 8.39 การดำรงชีวิตของ λ phage	327
รูปที่ 8.40 การประกอบเป็นอนุภาคของ λ phage	328
รูปที่ 8.41 ยีนต่างๆ ในวงจรชีวิตแบบไลติกของ λ phage	329
รูปที่ 8.42 λ EMBLA	330
รูปที่ 8.43 λ 2001	331
รูปที่ 8.44 λ gt 10	332
รูปที่ 8.45 λ gt 11	333
รูปที่ 8.46 จีโนมของ M13 phage	335
รูปที่ 8.47 การบุกรุกเข้าสู่เซลล์แบคทีเรียของ M13 phage	336
รูปที่ 8.48 M13 mp18 และ M13 mp19	337
รูปที่ 8.49 pJB8 cosmid	338
รูปที่ 8.50 pHC79 cosmid	339
รูปที่ 8.51 c2RB	340
รูปที่ 8.52 Cohesive end ligation	341

รูปที่ 8.53 การป้องกันไม่ให้เวกเตอร์มาเชื่อมกันเอง โดยเอนไซม์ alkaline phosphatase	342
รูปที่ 8.54 การเชื่อมต่อ DNA โดยใช้ <i>EcoRI</i> linker	343
รูปที่ 8.55 การเชื่อมต่อ DNA โดยใช้ linker 2 ชนิด	345
รูปที่ 8.56 การเชื่อมต่อ DNA โดยใช้ <i>BamHI</i> adaptor	346
รูปที่ 8.57 การเชื่อมต่อ DNA โดยการคัดแปลงปลายให้มีเบสเป็นคู่สมกัน	347
รูปที่ 8.58 กระบวนการ Transformation	349
รูปที่ 8.59 การตรวจหาโคลนโดยวิธีการทางอิมมูโนเคมี	353
รูปที่ 8.60 การตรวจหาโคลนโดยวิธี Nucleic acid hybridization	354
รูปที่ 8.61 ปฏิริยาการเกิดสีของ probe ที่ติดฉลากด้วย biotin	356
รูปที่ 8.62 การติดฉลาก DNA ด้วย ³² P	357
รูปที่ 8.63 การแยกชิ้น DNA ที่ติดฉลากที่ปลายด้านเดียว	358
รูปที่ 8.64 ปฏิริยาการตัดสายโพลีนิวคลีโอไทด์ที่เบส G	359
รูปที่ 8.65 ปฏิริยาการตัดสายโพลีนิวคลีโอไทด์ที่เบส G และ A	360
รูปที่ 8.66 ปฏิริยาการตัดสายโพลีนิวคลีโอไทด์ที่เบส T และ C	361
รูปที่ 8.67 การหาลำดับเบสโดยวิธีทางเคมี	362
รูปที่ 8.68 การหาลำดับเบสโดยวิธีการใช้เอนไซม์	363
รูปที่ 8.69 ddATP	364
รูปที่ 8.70 fluorescent dye	365
รูปที่ 8.71 สีในกลุ่ม succinylfluorescein	366
รูปที่ 8.72 Kary Mullis	367
รูปที่ 8.73 ขั้นตอนการทำ PCR	368

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1.1 ชนิดของ cdk และ cyclin ในวัฏจักรเซลล์	18
ตารางที่ 3.1 อัตราการเป็นโรคมะเร็งในประเทศต่าง ๆ	63
ตารางที่ 3.2 มะเร็งที่พบบ่อยในเพศชายและเพศหญิงของประเทศไทย	65
ตารางที่ 3.3 อัตราการตายด้วยโรคมะเร็งชนิดต่าง ๆ ของชาวอเมริกัน	90
ตารางที่ 3.4 Oncogenes ของ retroviruses	101
ตารางที่ 3.5 Oncogenes ของไวรัสชนิดอื่น ๆ	102
ตารางที่ 4.1 ยีนด้านมะเร็งชนิดต่าง ๆ	115
ตารางที่ 4.2 มะเร็งที่เกิดจากการ mutate ของ P53	119
ตารางที่ 6.1 ปริมาณกากอาหาร และเส้นใยอาหารในผักและผลไม้ชนิดต่าง ๆ แสดงปริมาณส่วนที่รับประทานได้ใน 100 กรัม	178
ตารางที่ 6.2 ปริมาณสารอาหาร โปรตีน และไขมันในผักและผลไม้ชนิดต่าง ๆ แสดงปริมาณส่วนที่รับประทานได้ใน 100 กรัม	182
ตารางที่ 6.3 ผลของพลังงานจากอาหารต่อการเกิดก้อนเนื้ออกในชั้น Promotion	191
ตารางที่ 6.4 ผลของอาหาร โปรตีนต่อการเกิดก้อนเนื้ออกในลำไส้ใหญ่	192
ตารางที่ 6.5 บทบาทของวิตามินและเกลือแร่บางชนิดต่อการเกิดมะเร็ง	196
ตารางที่ 7.1 แสดงโปรตีนที่ใช้เป็น Tumor markers	262
ตารางที่ 7.2 แสดงฮอร์โมนที่ใช้เป็น Tumor markers	263
ตารางที่ 7.3 แสดงเอนไซม์ที่ใช้เป็น Tumor markers	264
ตารางที่ 8.1 พื้นที่เพาะปลูกพืชตัดแต่งพันธุกรรมในประเทศต่าง ๆ	299
ตารางที่ 8.2 ตัวอย่างเอนไซม์ตัดจำเพาะแบบที่ 2	311
ตารางที่ 8.3 ตัวอย่างเอนไซม์ตัดจำเพาะที่ตัด DNA ได้ปลายเหนียว	313
ตารางที่ 8.4 ตัวอย่างเอนไซม์ตัดจำเพาะที่ตัด DNA ได้ปลายหยาบ	315
ตารางที่ 8.5 สารเคมีที่ใช้ในปฏิกิริยาเพื่อตัดเบสที่ตำแหน่งจำเพาะ	359