

รายการอ้างอิง

- Akinci, A., et al. 1992. Isolated growth hormone (GH) deficiency type IA associated with a 45 kilobase deletion with the human GH gene cluster. J. Clin. Endocrinol. Metab75:437-441.
- Barlow, J.W., et al. 1986. Thyroid hormone receptors bind to defined regions of the growth hormone and placental lactogen genes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 83:9021-9028.
- Binder, G., and Ranke, M.B. 1995. Screening of growth hormone (GH) gene splice-site mutation in sporadic case with severe isolated GH deficiency using ectopic transcript analysis. J. Clin. Endocrinol. Metab 80:4:1247-1252.
- Cogan, J.D., Phillips, J.A. III., Sakati, N.A., Schenkman, S.S., and Milner, D. 1993 a. Molecular basis of autosomal recessive and autosomal dominant inheritance in familial GH deficiency. The Endocrine Society 376-383.
- Cogan, J.D., et al. 1993 b. Heterogeneous growth hormone gene mutation in familial growth hormone deficiency. J. Clin. Endocrinol. Metab 76:5:1224-1228.
- Cogan, J.D., et al. 1995 c. A recurring dominant negative mutation causes autosomal dominant growth hormone deficiency. A clinical research center study 80:12:3591-3595.
- Cryer, P.E., and Daughaday, W.H. 1977. Growth hormone. In: Martini, L., Besser, G.M., eds. Clinical Neuro endocrinology. London: Academic Press.
- Daughaday, W.H. 1985. The anterior pituitary, In: Wilson, J.D., Foster, D.W., eds. Textbook of Endocrinology. 7th ed. Philadelphia: Saundress.
- Daughaday, W.H., and Rotwein, P. 1989. Insulin-like growth factors I and II: Peptide, messenger ribonucleic acid and gene structures, serum, and tissue concentrations. Endocr. Rev 10:68-91.
- Duquesnoy, P., Amselem, S., Gourmelem, M., Le bouc, Y., and Goossens, M.A. 1990. Frameshift mutation causing growth hormone deficiency type IA. Am. J. Hum. Genet 47 [suppl 3]:A110.

- Denoto, F., Moore, D.D., and Goodman, H.M. 1981. Human growth hormone DNA sequence and mRNA structures: Possible alternative splicing. Nucleic Acids Res 9:3719-3730.
- Devesa, J, Lima, L., and Tresguerrs, J.A.F. 1992. Neuroendocrine control of growth hormone secretion in Trends. Endocrinol. Metab 3:175-183.
- Fleisher, T.A., et al. 1980. X-linked hypogammaglobulinemia and isolated growth hormone deficiency. N. Engl. J. Med 302:1429-1434.
- Frohman, L.A., Burek, L., and Stachura, M.E. 1972. Characterization of growth hormone different molecular weight in rat, dog and human pituitaries. Endocrinology 91:262-269.
- Goossens, M., Brauner, R., Czernichow, P., Duquesnoy, P., and Rappaport, R. 1986. Isolated growth hormone (GH) deficiency type IA associated with a double deletion in the human GH gene cluster. J. Clin. Endocrinol. Metab 62:4:712-716.
- Goossman, A., Savage, M.O., and Besser, G.M., 1986. Growth hormone releasing hormone. J. Clin. Endocrinol. Metab 15:607-613.
- Herrmann, B.G., and Frischauf, A.M. 1987. Isolated of genomic DNA In: Berger, S.L., Kimmel, A.R., eds. Method in Enzymology volume 152: Guide to molecular cloning techniques. London: Academic Press Inc.
- Hirt, K., et al. 1987. The human growth hormone gene locus: Structure, evolution, and allelic variation. DNA 6:59-62.
- Igarashi, Y., et al. 1993. A new mutation causing inherited growth hormone deficiency: a compound heterozygote of a 6.7 kb. deletion and a two base deletion in the third exon of the GH-1 gene. Hum. Mol. Genet 2:7:1073-1074.
- Illig, R. 1970 a. Growth hormone antibodies in patients treated with different preparations of human growth hormone (hGH). J. Clin. Endocrinol. Metab 31:679-688.
- Illig, R., Prader, A., Ferrandez, A., and Zachmann, M. 1971 b. Hereditary prenatal growth hormone deficiency with increased tendency to growth hormone antibody formation. Acta. Pediatr. Scand 60 (suppl): 607-609.
- Joy, D., et al. 1997. A novel mechanism of aberrant pre-mRNA splicing in humans. Hum. Mol. Genet 6:6:909-912.

- Kamijo, T., and Phillips, J.A.III. 1992. Detection of molecular heterogeneity in GH-1 gene deletions by analysis of polymerase chain reaction amplification products. J. Clin. Endocrinol. Metab 75:768-789.
- Lewis, U.J., et al. 1980. Human growth hormone: A complex protein. Recent. Prog. Horm. Res 36:477-485.
- Li, C.H., and Dixon, J.S. 1971. Human pituitary growth hormone XXXIII: The primary structure of the hormone. Rev. Arch. Biochem. Biophys 146:223-236.
- Lingappa, V.R., and Blobel, G. 1980. Early events in biosynthesis of secretory and membrane protein: The signal hypothesis Recent. Prog. Horm. Res 36:451-457.
- Martin, J.B. 1973. Neural regulation of growth hormone secretion. N. Engl. J. Med 288:1384-1393.
- Miller, W.L., and Eberhardt, N.L. 1983. Structure and evolution of the growth hormone gene family. Endocr. Rev 4:97-130.
- Miller - Davis, S., et al. 1993. Detection of mutations in GH genes and transcripts by analysis of DNA from dried blood spots and mRNA from lymphoblastoid cell of GH deficient subjects. The Endocrine Society, abstr.
- Milner, R.D.G., and Burns, E.C. 1982. Investigation of suspected growth hormone deficiency. Arch. Dis. Child 57:944-950.
- Mullis, P.E., Akinci, A., Kanaka, C.H., Eble, A., and Brook, C.G.D. 1992 a. Prevalence of human growth hormone -1 gene deletions among patients with isolated growth hormone deficiency from different population. Pediatr. Res 35:532-534.
- Mullis, P.E., and Brickell, P.M. 1992 b. The use of the polymerase chain reaction in prenatal diagnosis of growth hormone gene deletions. Clin. Endocrinol 37:89-95.
- Nishi, Y., et al. 1993. Treatment of isolated growth hormone deficiency type IA due to GH-1 gene deletion with recombinant human insulin-like growth factor I. Acta. Pediatr 82:983-986.
- Nyborg, J.K., and Spindler, S.R. 1986. Alterations in local chromatin structure accompany thyroid hormone induction of growth hormone gene transcription. J. Biol. Chem 261:5685-5690.
- Paek, I., and Axel, R. 1987. Glucocorticoids enhance stability of human growth hormone mRNA. Mol. Cell. Biol 7:1496-1502.

- Parks, J.S., et al. 1989. Growth hormone (GH) gene deletion is the most common cause of severe GH deficiency among oriental Jewish children. Pediatr. Res 25:90A.
- Phillips, L.S., and Vassilopoulou-Sellin, R. 1980 a. somatomedins. N. Engl. J. Med 302:371-375, 438-443.
- Phillips, J.A. III., Hjelle, B.L., Seeburg, R.H., and Zachmann, M. 1981 b. Molecular basis of familial human growth hormone deficiency. J. Clin. Endocrinol. Metab 78: 11-16.
- Phillips, J.A. III., et al. 1982 c. Genetic basis of familial isolated growth hormone deficiency type I. J.Clin. 70:489-495.
- Rapaport, R., et al. 1986. Suppression of immune function in growth hormone - deficient children during treatment with human growth hormone. J. Pediatr 109:434-439.
- Rosenfeld, R.G., Wilson, D.M., Lee, P.D. and Hintz, R.L. 1986. Insulin-like growth factor's I and II in the evolution of growth retardation. J. Pediatr 109:429-433.
- Underwood, L.E., and D'Ercole, A.J. 1984. Insulin and Insulin-like growth factors/somatomedins in fetal and neonatal development. J. Clin. Endocrinol. Metab 13:69-74.
- Vimpani, G.V. Vimpani, A.F., Lidgard, G.P., Cameron, E.H.D., and Farguhar, J.W. 1977. Prevalence of severe growth hormone deficiency. Br Med. J 2:427-430.
- Vnencak - Jones, C.L., Phillips, J.A.III., and De - fen, W. 1990. Use of polymerase chain reaction in detection of growth hormone gene deletions. J. Clin. Endocrinol. Metab 70:4:1550-1553.
- Wang, Y., et al. 1994. Analysis of human growth hormone gene 5' sequence in isolated growth hormone deficiency patients. J. Med. Genet 31:81-82.
- Wehrenberg, W.B., et al. 1982. Physiological roles of somatotrin and somatostatin in the regulation of growth hormone secretion. Biochem. Biophys. Res. Commun 109:562-578.

ภาคผนวก

การเตรียมอุปกรณ์

หลอดทดลองทุกขนาด ขวดใส่น้ำยา ทิปปิเปต เครื่องแก้ว ตลอดจนอุปกรณ์อื่นๆ ที่ใช้ในการทดลอง ต้องทำให้ปลอดนิวคลีเอส ด้วยการนึ่งฆ่าเชื้อ (autoclave) ที่อุณหภูมิ 121 °C ความดัน 1.5 ปอนด์/ตารางนิ้ว นาน 15 นาที

การเตรียมสารเคมี

1. 0.2 M. EDTA

วิธีเตรียม : ละลาย ethylene diamine tetra-acetic acid จำนวน 7.44 กรัม ในน้ำกลั่น 80 มิลลิลิตร ผสมให้ละลายเป็นเนื้อเดียวกัน แล้วปรับปริมาตรเป็น 100 มิลลิลิตร ทำให้ปลอดเชื้อโดย autoclave

2. Solution A

วิธีเตรียม : ละลาย NH_4Cl 6.35 กรัม, EDTA 1.33 กรัม, Trizma 0.92 กรัม ในน้ำกลั่น 500 มิลลิลิตร ปรับ pH เป็น 7.2 แล้วเติมน้ำกลั่นจนครบ 1 ลิตร

3. Proteinase K.

วิธีเตรียม : ละลายผง Proteinase K. 100 มิลลิกรัม ในน้ำกลั่น 10 มิลลิลิตร ให้เป็นเนื้อเดียวกัน แบ่งใส่หลอดละ 1 มิลลิลิตร แล้วเก็บไว้ที่ -20 °C

4. 10% SDS.

วิธีเตรียม : Sodium dodecylsulfate 50 กรัม ในน้ำกลั่น 500 มิลลิลิตร โดย incubate ที่อุณหภูมิ 56 °C นาน 1-2 ชั่วโมง หรือจนกว่าจะละลาย เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน (ไม่ต้อง autoclave)

5. Guanidine HCl

วิธีเตรียม : ละลาย Guanidine HCl 72 กรัม ใน 1.MTris-HCl 10 มิลลิลิตร และน้ำกลั่นมีปริมาตรครบ 100 มิลลิลิตร แล้วกรองด้วยแผ่นกรองขนาด 0.2 μm

6. TBE Buffer (10x)

วิธีเตรียม : ละลาย Trisma base 108 กรัม Boric acid 55 กรัม และ EDTA 9.5 กรัม
ในน้ำกลั่น แล้วปรับปริมาตรให้เป็น 1 ลิตร

7. Gel Loading Buffer (6x)

ประกอบด้วย : 0.75% bromophenol
0.25% xylene cyanol
30% glycerol in water

8. Ethidium Bromide (2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)

วิธีเตรียม : ละลาย ethidium bromide 2 มิลลิกรัม ในน้ำกลั่น 1 ลิตร เก็บไว้ในขวดสีน้ำตาล
(ควรสวมถุงมือขณะทำการทดลอง)

9. APS. (10%)

วิธีเตรียม : ละลาย Ammonium persulfate จำนวน 1 กรัม ในน้ำกลั่น 10 มิลลิลิตร แบ่งใส่
หลอดขนาด 1.5 มิลลิลิตร เก็บไว้ที่ 20 °C

หมายเหตุ : น้ำยาตัวอื่นๆ มีขายเป็นชุดสำเร็จรูป

ลำดับเบสที่ปกติของยีน GH-1

N I 1 I I
 I I 1 I I
 0
 TCATTTTGTCTGACTAGGTGTCCTTCTATAATATTATGGGGTGGAGGGGGTGGTATGGAGCAAGGGCA
 2250 2275 2300

B S M H A N A
 b f b l a c l l
 v e o l e i a u
 2 I 2 8 3 I 4 I

AGTTGGGAAGACAACCTGTAGGGCCTGCGGGTCTATTGCGGAACCAAGCTGGAGTGCAGTGGCACAATC
 2325 2350 2375

G B MA @ @ M @ D AM M @
 s s wc 111 n 1 d vn n 1
 u g oi 122 l 2 e al l 2
 I I II 901 I 2 I II I 3

TTGGCTCACTGCAATCTCCGCTCCTGGGTTCAAGCGATTCTCCTGCCTCAGCCTCCCGAGTTGTTGGGA
 2400 2425 2450

@ @ P @ E N @ @ @ A T @ H C @
 1 1 p 1 c 1 1 1 1 l s 1 1 p h f 1
 2 2 u 2 o a 2 2 2 u p 3 3 h r 3
 4 5 1 6 T 3 7 8 9 I S 0 0 I I 1 1
 I I I 2 I I I 0 9 I I I I I

TTCCAGGCATGCATGACCAGGCTCAGCTAATTTTGTTTTTTTGGTAGAGACGGGGTTTACCATATTGG
 2475 2500

@ @ D M D H @ H T MB
 1 1 d b p pl h a s ns
 3 3 e on h3 e p lt
 2 3 I I I I4 3 5 IX
 I I I I I 9 I I

CCAGGCTGGTCTCCAACCTCCTAATCTCAGGTGATCTACCCACCTTGGCCTCCCAAATTGCTGGGATTACA
 2525 2550 2575

MA M B @ A
 sh n s l a
 ea l i y 3 t
 I3 I Y 5 2
 I I I I I

GGCGTGAACCACTGCTCCCTCCCTGTCCTTCTGATTTTAAATAACTATAACCAGCAGGAGGACGTCCAG
 2600 2625 2650

@ @ H @
 1 lp 1
 3 3a 3
 6 72 8

ACACAGCATAGGCTACCTGCCATGCCCAACCGGTGGGACA
 2675 2700

 7256
 412

ตำแหน่งตัดจำเพาะของเอนไซม์ต่าง ๆ บนยีน GH-1

Table of sites cut by more than one enzyme.

@1	: NspBII	, AluI	, PvuII
@2	: SecI	, BssKI	, EcoRII
@3	: AeuI	, ScrFI	
@4	: ApoI	, Tsp509I	, EcoRI
@5	: HinfI	, TfiI	
@6	: HgiAI	, SduI	
@7	: NlaIII	, AclI	, NspI
@8	: BsmAI	, Eco31I	
@9	: BalI	, HaeIII	
@10	: SecI	, DsaI	, StyI , NcoI
@11	: BglI	, SfiI	, MwoI
@12	: AclI	, MnlI	
@13	: CfrI	, Fnu4HI	
@14	: MaeIII	, BsaAI	, PmaCI
@15	: MseI	, MnlI	
@16	: HgiAI	, SduI	
@17	: EcoRII	, BssKI	
@18	: ScrFI	, AeuI	
@19	: NlaIII	, NspI	
@20	: EcoRII	, BssKI	, HaeIII
@21	: AeuI	, ScrFI	
@22	: Bsp120I	, DraII	, AsuI
@23	: NlaIV	, HaeIII	
@24	: HgiJII	, BsmAI	, SduI , ApaI , Eco31I
@25	: BamHI	, MboI	, XhoII
@26	: NlaIV	, DpnI	
@27	: StyI	, SecI	
@28	: AsuI	, PpuMI	, DraII , AvaII
@29	: MwoI	, MaeI	
@30	: BsrDI	, SfeI	
@31	: SauI	, DdeI	
@32	: DdeI	, SauI	
@33	: PflMI	, BsiYI	
@34	: HaeIII	, BalI	
@35	: BsmFI	, DdeI	
@36	: EcoRII	, BssKI	
@37	: AeuI	, ScrFI	
@38	: AsuI	, AvaII	
@39	: BssKI	, EcoRII	, SecI
@40	: ScrFI	, AeuI	
@41	: BssKI	, EcoRII	
@42	: ScrFI	, AeuI	
@43	: SecI	, EcoRII	, BsmFI , BssKI
@44	: AeuI	, ScrFI	
@45	: CauII	, ScrFI	, HpaII
@46	: MaeII	, AcyI	
@47	: EcoRII	, BssKI	
@48	: AeuI	, ScrFI	
@49	: BssKI	, SecI	, EcoRII
@50	: AeuI	, ScrFI	
@51	: BssKI	, EcoRII	

ตำแหน่งตัดจำเพาะของเอนไซม์ต่าง ๆ บนยีน GH-1

@52 : ScrFI , AeuI
 @53 : Hin6I , FnuDII
 @54 : NspBII , PvuII , AluI
 @55 : EcoRII , BssKI
 @56 : ScrFI , AeuI
 @57 : HphI , AciI
 @58 : Ecl136II , AluI
 @59 : SacI , HgiJII , SduI , HgiAI
 @60 : SduI , HgiAI
 @61 : Eco31I , BsmAI
 @62 : StyI , SecI
 @63 : AsuI , AvaII
 @64 : AvrII , StyI , SecI
 @65 : MnlI , EcoNI
 @66 : EcoRII , SecI , BssKI
 @67 : ScrFI , AeuI
 @68 : AciI , BsiYI
 @69 : BsmAI , Eco31I
 @70 : SfeI , FokI
 @71 : SecI , BssKI , SduI , HgiJII
 @72 : AhyI , AvaI , BssKI , SecI
 @73 : CauII , ScrFI , HpaII
 @74 : ScrFI , SmaI , CauII
 @75 : SduI , HgiJII
 @76 : SauI , DdeI
 @77 : BbvII , MboII
 @78 : EcoRII , BssKI
 @79 : ScrFI , AeuI
 @80 : KasI , HgiCI
 @81 : Hin6I , AcyI , NarI
 @82 : NlaIV , Eco78I
 @83 : BbeI , HaeII
 @84 : AsuI , AvaII , MnlI , DraII , PpuMI
 @85 : MnlI , FokI
 @86 : KasI , HgiCI
 @87 : NarI , Hin6I , AcyI
 @88 : NlaIV , Eco78I
 @89 : EcoRII , HhaI , HphI , BssKI
 @90 : BbeI , HaeII , SecI
 @91 : AeuI , ScrFI
 @92 : AvaII , AsuI , DraII , PpuMI
 @93 : EcoRII , BssKI
 @94 : ScrFI , AeuI
 @95 : HgiJII , SduI
 @96 : AsuI , DraII
 @97 : HinfI , TfiI
 @98 : EcoRII , BssKI
 @99 : ScrFI , AeuI
 @100 : StuI , HaeIII
 @101 : BstXI , HaeII
 @102 : BssKI , MboII , SecI
 @103 : HpaII , ScrFI , CauII
 @104 : BbvI , BsiYI
 @105 : MboI , XhoII , BglII
 @106 : Tth111I , BsmAI

ตำแหน่งตัดจำเพาะของเอนไซม์ต่าง ๆ บนยีน GH-1

@107: AciI , Fnu4HI
 @108: BbvI , PvuII , NspBII , AluI
 @109: BssKI , AvaI , SecI , AhyI
 @110: HpaII , ScrFI , CauII
 @111: CauII , SmaI , ScrFI
 @112: MwoI , BglI
 @113: EcoRII , BssKI
 @114: AeuI , ScrFI
 @115: SecI , BssKI , EcoRII , GsuI , MnlI
 @116: ScrFI , AeuI
 @117: BsrI , MslI
 @118: DraII , AsuI
 @119: EcoRII , BssKI
 @120: SecI , BsiYI
 @121: AeuI , ScrFI , BcgI
 @122: HinfI , TfiI
 @123: TfiI , HinfI
 @124: EcoRII , BssKI
 @125: ScrFI , AeuI
 @126: NspI , SphI , NlaIII
 @127: EcoRII , BssKI
 @128: AeuI , ScrFI
 @129: DdeI , EspI
 @130: BsmAI , Esp3I
 @131: EcoRII , BssKI , HaeIII , BalI
 @132: ScrFI , AeuI
 @133: Eco3II , BsmAI
 @134: StyI , SecI
 @135: MaeII , AcyI
 @136: BspMI , NlaIII
 @137: AgeI , Cfr10I , BetI
 @138: PflMI , BsiYI

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นายสรารุณี สิทธิกุล เกิดวันที่ 7 กันยายน พ.ศ. 2515 จังหวัดพระนครศรีอยุธยา
สำเร็จปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาพันธุศาสตร์ ภาควิชาพฤกษศาสตร์
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2536

ศึกษาต่อหลักสูตรปริญญาโท สาขาพันธุศาสตร์ ภาควิชาพฤกษศาสตร์
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2539 โดยได้รับทุนอุดหนุน
การวิจัยจากบัณฑิตวิทยาลัย ในปีพ.ศ. 2541



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย