

เอกสารอ้างอิง

นิภา จรุงเวสม์, กวี เจริญลาภ, ลาวัณย์ เมืองมณี และนลินี ฮั้ววโรคี "โรคเขตร้อน"

โครงการตำราศิริราช กรุงเทพฯ ๓ 2520 : 38-74.

วิเชียร พุทธศริจารุ "ทิศทางการศึกษาวิจัยยารักษาโรคมาลาเรียในอนาคต" วารสารโรค

ติดต่อ ปีที่ 9 ฉบับที่ 3 (2526) : 313-315.

สุพัฒน์ เนยปฏิมานนท์ "การดื้อยาคลอโรควินในมาลาเรียฟัลซิพารัม" เวชสาร 13 (2507):

1-19.

สุพัฒน์ เนยปฏิมานนท์ และชลิติ ธรรมรักษา "การทดลองรักษาผู้ป่วยมาลาเรียฟัลซิพารัมด้วย

ยาซัลฟาดอกซิน / ไพริเมธาอิมิน ที่โรงพยาบาลพระพุทธบาท" วารสารโรคติดต่อ

ปีที่ 9 ฉบับที่ 4 (2526) : 392-397.

สุรินทร์ พิณพงศ์ "สถานการณ์ไข้มาลาเรียในประเทศไทย" เอกสารประกอบการบรรยาย

การประชุมโครงการที่ได้รับการสนับสนุนจาก TDR 2527.

Armed Forces Research Institute of Medical Sciences, United States

Army Medical Component Bangkok, Thailand. Annual Progress

Report : October, 1979 to September, 1980.

Amaranuntakit, S. "Malaria at Koasming Hospital." Bull. of the Depart-

ment of Medical Services Vol.9 No. 9 pp. 229-235. Sept, 1984.

Beale, G.H. "The Genetics of Drug Resistance in Malaria Parasites."

Bull. W.H.O. 58(5), (1980) : 799-804.

Beale, G.H., Carter, R. and Walliker, D. "Genetics." Rodent Malaria pp.

224-278. Edited by Killick-Kendrick, R. and Peters, W.

Academic Press, 1978.

Bertino, J.R. "Activation of Tetrahydrofolate Dehydrogenase by Certain

Cations." Biochim. Biophys. Acta 58 (1962) : 377-380.

- Bertino, J.R., and David, G.J. "Folate Antagonist." *Cancer Chemotherapy II, The Twenty-Second Hahnemann Symposium* (Brodsky, I., Kahn, S.B., and Moyer, J.H. eds) pp. 9-22. Crune and Stratton, Inc., 1972.
- Bertino, J.R., Perkins, J.P., and Johns, D.G. "Purification and Properties of Dihydrofolate Reductase from Ehrlich Ascites Carcinoma Cells." *Biochemistry* 4(1965) : 839-846.
- Blakley, R.L. "Crystalline Dihydropteroylglutamic Acid." *Nature* 188 (1960) : 231-232.
- Bobzien, W.F., and Goldman, I.D. "Characteristics of Methotrexate Transport in Rabbit Red Cells." *Fred.Proc.* 30(1971) : 674.
- Bobzien, W.F., and Goldman, I.D. "The Mechanism of Folate Transport in Rabbit Reticulocytes." *J.Clin.Invest.* 51(1972) : 1688-1696.
- Bovarnick, M.R., Lindsay, A., and Hellerman, L. "Metabolism of the Malaria Parasite, with Reference Particularly to the Action of Antimalarial Agents II. Atabrine (Quinacrine) Inhibition of Glucose Oxidation in Parasites Initially Depleted of Substrate. Reversal by Adenylic acid. *J.Biol. Chem.* 163:535-551.
- Bowman, I.B.R., Grant, P.T. and Kermack, W.O. "The Metabolism of Plasmodium berghei, the Malarial Parasite of Rodents. I. The Preparation of the Erythrocytic Form of P. berghei Separated from the Host Cell." *Exp. Parasitol.* 9(1960) : 131-136.
- Braganca, B.M., Divekar, A.Y., and Viadya, N.R. "Defective Transport of Aminopterin in Relation to the Development of Resistance in Yoshida Sarcoma Cells." *Biochim. Biophys. Acta* 135 (1967) : 937-946.

- Brockelman, C.R., Tan-ariya, P., Piankijagum, A., and Matangkasombat, P. "An In Vitro Approach to Study Innate Resistance to Plasmodium falciparum Infection in Folic Acid Deficient Individuals." Asian Pacific J. Allerg. Immun. 1 (1983) : 107-111.
- Bungener, W. and Nielson, G. "Nukleinsäurenstoffwechsel bei Experimenteller Malaria. III. Einbau von Adenin aus dem Adeninnukleotidpool der Erythrozyten in die Nucleinsäuren von Malaria Parasiten." Z. Tropenmed. Parasitol. 20 (1969) : 66-73.
- Coggeshall, L.T. "The Selective Action of Sulfanilamide on the Parasites of Experimental Malaria in Monkeys In Vivo and In Vitro." J. Exp. Med. 71 (1940) : 13-20.
- Cowell, E.J. "A Review of the Drug Sensitivity of Plasmodium in Thailand." SE Asian J. Trop. Med. Publ. Hlth. 3 (1976) : 190-197.
- Crosby, W.H. and Furth, F.W. "A Modification of the Benzidine Method for Measurement of Hemoglobin in Plasma and Urine." Blood 11 (1956) : 380-383.
- Degowin, R.L. and Powell, R.D. "Drug Resistance A Strain of Plasmodium falciparum from Malaya." Am.J. Trop. Med. Hyg. 14 (1965) : 519-527.
- Diggins, S.M., Gutteridge, W.E. and Trigg, P.I. "Altered Dihydrofolate Reductase Associated with A Pyrimethamine-Resistant Plasmodium berghei berghei Produced in A Single Step." Nature 228 (1970) : 579-580.
- Divekar, A.Y., Viadya, N.R., and Braganca, B.M. "Active transport of Aminopterin in Yoshida Sarcoma Cells." Biochim. Biophys. Acta 135 (1967) : 927-936.

- Duriyananda, D. and Noeypatimanond, S. "Quinine Sensitivity of Plasmodium falciparum in Phra Phuttabat Hospital. A Retrospective Study." J. Med. Ass. Thailand 65 (1982) : 599-603.
- Ferone, R. "Altered Dihydrofolate Reductase in A Strain of Pyrimethamine- Resistant Plasmodium berghei." Fed. Proc. 28 (1969) : 847.
- Ferone, R. "The Enzymatic Synthesis of Dihydropteroate and Dihydrofolate by Plasmodium berghei." J. Protozool. 20(3), (1973): 459-464.
- Ferone, R. "Folate Metabolism in Malaria." Bull. W.H.O. 55 (2-3), (1977) : 291-298.
- Ferone, R., Burchall, J.J. and Hitchings, G.H. "Plasmodium berghei Dihydrofolate Reductase : Isolation, Properties, and Inhibition by Antifolates." Mol. Pharmacol. 5 (1969) : 49-59.
- Ferone, R. and Hitchings, G.H. "Folate Cofactor Biosynthesis by Plasmodium berghei. Comparison of Folate and Dihydrofolate as Substrate." J. Protozool. 13(3) , (1966) : 504-506.
- Ferone, R., and O'Shea, M. "Altered Dihydrofolate Reductase Associated with Drug-Resistance Transfer between Rodent Malaria." Science 167 (1970) : 1263-1264.
- Ferone, R., and Roland, S. "Dihydrofolate Reductase : Thymidylate Synthase, a Bifunctional Polypeptide from Crithidia fasciculata." Proc. Natl. Acad. Sci. 77 (10), (1980) : 5802-5806.
- Fischer, G.A., "Increased Levels of Folic Acid Reductase as a Mechanism of Resistance to Amethopterin in Leukemic Cells." Biochem. Pharmacol. 7(1961) : 75-80.

- Fischer, G.A. "Defective Transport of Amethopterin (Methotrexate) as a Mechanism of Resistance to the Antimetabolite in L5178 Y Leukemic Cells." Biochem. Pharmacol. 11 (1962) : 1233-1234.
- Fitch, C.D. "Chloroquine Resistance in Malaria : A Deficiency of Chloroquine Binding." Proc. Natl. Acad. Sci. 64 (1969) : 1181-1187.
- Fitch, C.D., Yunis, N.G., Chevli, R., and Gonzalez, Y." High-Affinity Accumulation of Chloroquine by Mouse Erythrocytes Infected with Plasmodium berghei." J. Clin. Invest. 54 (1974) :24-32.
- Friedkin, M., Crawford, E.J. and Misra, D. "Reduction of Folate Derivatives with Dithionite in Mercaptoethanol." Fed. Proc. 21 (1962) : 176.
- Futterman, S. "Enzymatic Reduction of Folic Acid and Dihydrofolic Acid to Tetrahydrofolic Acid." J. Biol. Chem. 228 (1957) : 1031-1038.
- Goldman, I.D. "The Characteristics of the Membrane Transport of Amethopterin and the Naturally Occuring Folates." Ann. N.Y. Acad. Sci. 186 (1971) : 400-422.
- Greenberg, D.M., Tam, B.D., Jenny, E., and Payes, B. "Highly Purified Dihydrofolate Reductase of Calf Thymus." Biochim. Biophys. Acta 122 (1966) : 423-435.
- Hall, A.P. "The Treatment of Malaria." British Med. J. 1 (1974) : 323-328.
- Hakala, M.T., Zakrzewski, S.F., and Nichol, C.A. "Relation of Folic Acid Reductase of Amethopterin Resistance in Cultured Mamalian Cells." J. Biol. Chem. 236 (1961) : 952-958.

- Harinasuta, T., Suntharasamai, P. and Viravan, C. "Chloroquine-Resistant Malaria in Thailand." Lancet II (1965) : 657-660.
- Harinasuta, T. "Malaria in Southeast Asia." SE Asian J. Trop. Med. Publ. Hlth. 7 (1976) : 643-647.
- Harinasuta, T., Bunnag, D. and Pini Fonse, S. "Yearly Assessment of the Efficacy of Sulfadoxine and Pyrimethamine in the Treatment of Falciparum Malaria." Tenth International Congress on Tropical Medicine and Malaria, Abstr. No. 454, p. 282. Manila, Phillipines, 1980.
- Harinasuta, T., Dixon, K.E., Warrell, D. A., and Doberstyn, E.B. "Recent Advances in Malaria with Special Reference to Southeast Asia." SEAMEO-TROPED Scientific Group Meeting. SE Asian J. Trop. Med. Publ. Hlth. 13 (1982) : 1-10.
- Henderson, G.B., and Huennekens, F.M. "Transport of Folate Compounds into Loctobacillus casei." Arch. Biochem. Biophys. 164 (1974): 722-728.
- Henderson, G.B., and Zevely, E.M. "Energetics of Methotrexate Transport in L1210 Mouse Leukemia Cells." Chemistry and Biology of Pteridines Vol. 4. pp. 549-554. Edited by Kisliuk, R.L. and Brown, G.M. Elsevier North-Holland, Inc., 1979.
- Herman, R. "Osmotic Fragility of Normal Duck Erythrocytes as Influenced by Extracts of Plasmodium lophurae-Infected Cells, and Plasma," J. Parasitol. 55 (1969) : 626-632.
- Hitching, G.H. and Burchall, J.J. "Inhibition of Folate Biosynthesis and Function as A Basis for Chemotherapy." Advanced in Enzymology Vol. 27. pp. 417-468. Edited by Nord, F.F. Interscience Publishers, New York, 1965.

- Ho, R.I., Corman, L. and Foye, W.O. "Synthesis and Biological Evaluation of 2-Amino-4-Hydroxy-6-Hydroxymethylpteridine Pyrophosphate," J. Pharm. Sci. 63 (1974) : 2077-2082.
- Homewood, C.A. "Carbohydrate Metabolism of Malarial Parasites." Bull. W.H.O. 55 (1977) : 229-235.
- Homewood, C.A. "Biochemistry." Rodent Malaria pp. 170-211. Edited by Killick-Kendrick and Peters, W. Academic Press, 1978.
- Horne, D.W., Briggs, W.T., and Wagner, C. "Transport of 5-Methyltetrahydrofolic Acid and Folic Acid in Freshly Isolated Hepatocytes." J. Biol. Chem. 253 (10), (1978) : 3529-3535.
- Horne, D.W., and Wagner, C. "Studies on the Transport of 5-Methyltetrahydrofolate and Related Compounds into Isolated Hepatocytes." Chemistry and Biology of Pteridines Vol.4 pp. 555-560. Edited by Kisliuk, R.L. and Brown, G.M. Elsevier North Holland, Inc., 1979.
- Jacob, R.L. "Role of p-Aminobenzoic Acid in Plasmodium berghei Infection in the Mouse." Exp. Parasitol. 15 (1964) : 213-225.
- Kaufman, B.T. "Activation of Dihydrofolate Reductase by Urea and Formamide." Biochem. Biophys. Res. Commun. 10 (1963) : 449-453.
- Kessel, D., and Hall, T.C. "Studies on Drug Transport by Normal Human Leukocytes." Biochem. Pharmacol. 16 (1967) : 2395-2403.
- Kessel, D., Hall, T.C., and Roberts, D. "Mode of Uptake of Methotrexate by Normal and Luekemic Leukocytes In Vitro, and Their Relation to Drug Response." Cancer Res. 28 (1968) : 564-570.
- Konigk, E. "Salvage Syntheses and Their Relationship to Nucleic Acid Metabolism." Bull. W.H.O. 55 (1977) : 249-252.

- Kramer, P.A., and Matusik, J.E. "Location of Chloroquine Binding Sites in Plasmodium berghei." Biochem. Pharmacol. 20 (1971) 1619-1626.
- Kreier, J.P. "Plasmodia of Rodents." Parasitic Protozoa vol.III pp. 432-549. Edited by Kreier, J.P. Academic Press, 1977.
- Kreier, J.P. "Chemotherapy of Malaria," Malaria 1, Academic Press, 1980.
- Landau, L. and Boulard, Y. "Life Cycle and Morphology." Rodent Malaria pp. 53-84. Edited by Killick-Kendrick, R. and Peters, W. Academic Press, 1978.
- Langer, B.W., Phisphumvidhi, Jr., P., Jampermpoon, D. and Weidhorn, R.P. "Malarial Parasite Metabolism : the Metabolism of Methionine by Plasmodium berghei." Mil. Med. 134 (1969) : 1039-1044.
- Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Lewis, F.A. and Randal, R.J. "Protein Measurement with the Folin Phenol Reagent." J. Biol. Chem. 193 (1951) : 265-275.
- Macleod, R.A.F. "The Genetics of Drug-Resistance in Malaria Parasites." Ph.D. Thesis, Edinburgh University, 1977.
- Mandebaum-Gravit, F., and Grossowicz, N." Carrier-Mediated Transport of Folate in a Mutant of Pediococcus cerevisiae." J.Bacteriology 114 (2), (1973) : 485-490.
- McCormick, J.G., Canfield, C.J., and Willet, G.P." Plasmodium knowlesi : In Vitro Evaluation of Antimalarial Activity of Folic Acid Inhibitors." Exp. Parasitol. 30 (1971) : 88-93.



- McCormick, J.I., Susten, S.S., Rader, J.J., and Freisheim, J.H.  
"Purification of a Methotrexate Binding Protein Fraction from L1210 Lymphocyte Plasma Membrane." *Chemistry and Biology of Pteridines Vol.4.* pp. 565-570. Edited by Kisliuk, R.L. and Brown, G.M. Elsevier North Holland, Inc., 1979.
- McCullough, J.L., Nixon, P.F. and Bertino, J.R." Kinetic Investigation of the Reaction Mechanism of Dihydrofolate Reductase from L 1210 Cells." Ann. N.Y. Acad. Sci 186 (1971) : 131-142.
- Misra, D.R., Humphreys, S.P., Friedkin, M., Goldin, A., and Crawford, E.J." Increased Dihydrofolate Reductase Activity as a Possible Basis of Drug Resistance in Leukemia Culture." Nature 189 (1961) : 39-42.
- Morgan, S. "The Genetics of Malaria Parasites : Studies on Pyrimethamine Resistance." Ph.D. Thesis, Edinburgh University, 1974.
- Neame, K.D., and Homewood, C.A. "Alterations in the Permeability of Mouse Erythrocytes Infected with the Malaria Parasite, Plasmodium berghei." Int. J. Parasitol. 5 (1975) : 537-540.
- Newbold, C.I., Boyle, D.B., Smith, C.C. and Brown, K.N. "Stage Specific Protein and Nucleic Acid Synthesis During the Asexual Cycle of the Rodent Malaria Plasmodium chabaudi." Mol. Biochem. Pharmacol. 5 (1982) : 33-44.
- Nicolson, G.L. "Transmembrane Control of the Receptors on Normal and Tumor Cells, I. Cytoplasmic Influence over Cell Surface Components." Biochim. Biophys. Acta 457 (1976) : 57-108.
- Nixon, P.F., and Blakely, R.L., "Dihydrofolate Reductase of Streptococcus faecium. II. Purification and Some Properties of Two Dihydrofolate Reductase from the Amethopterin-Resistant Mutant,

- Streptococcus faecium var. durans, Strain A." J. Biol. Chem. 243 (1968) : 4722-4731.
- Noeypatimanond, S., Malikul, S., Benjapong, W., Duriyananda, D. and Ungkasrithongkul, M." Treatment of Plasmodium falciparum Malaria with A Combination of Amodiaquine and Tetracyclin in Central Thailand." Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 77 (1983): 338.
- Peters, W. "Chemotherapy of Plasmodium chabaudi Infection in Albino Mice." Ann. Trop. Med. Parasitol. 61 (1967) : 52-56.
- Peters, W. "The Chemotherapy of Rodent Malaria, I. Host-Parasite Relationships, Part I : The Virulence of Infection in Relation to Drug Resistance and Time Elapsed Since Isolation of the 'Wild' Strain." Ann. Trop. Med. Parasitol. 62 (1968) : 238-245.
- Peters, W. and Howells, R.E., "Chemotherapy." Rodent Malaria pp.345-391. Edited by Killick-Kendrick, R. and Peters, W. Academic Press, 1978.
- Pinta da Silva, P., and Nicolson, G.C. "Freeze-etch Localization of Concanavalin A Receptors to the Membrane Intercalated Particles of Human Erythrocyte Ghost Membranes." Biochim. Biophys. Acta 363 (1974) : 311-319.
- Polet, H. and Barr, C.F. "DNA, RNA, and Protein Synthesis in Erythrocytic Forms of Plasmodium knowlesi." Am. J. Trop. Med. Hyg. 17 (1968) : 672-679.
- Platzer, E.G. "Metabolism of Tetrahydrofolate in Plasmodium lophurae and Duckling Erythrocytes." Trans. N.Y. Acad. Sci. 34 (1972): 200-208.
- Platzer, E.G., and Compuzano, H.C. "The Serine Hydroxymethyltransferase in Plasmodium lophurae." J. Protozool. 23(2), (1976): 282-286.

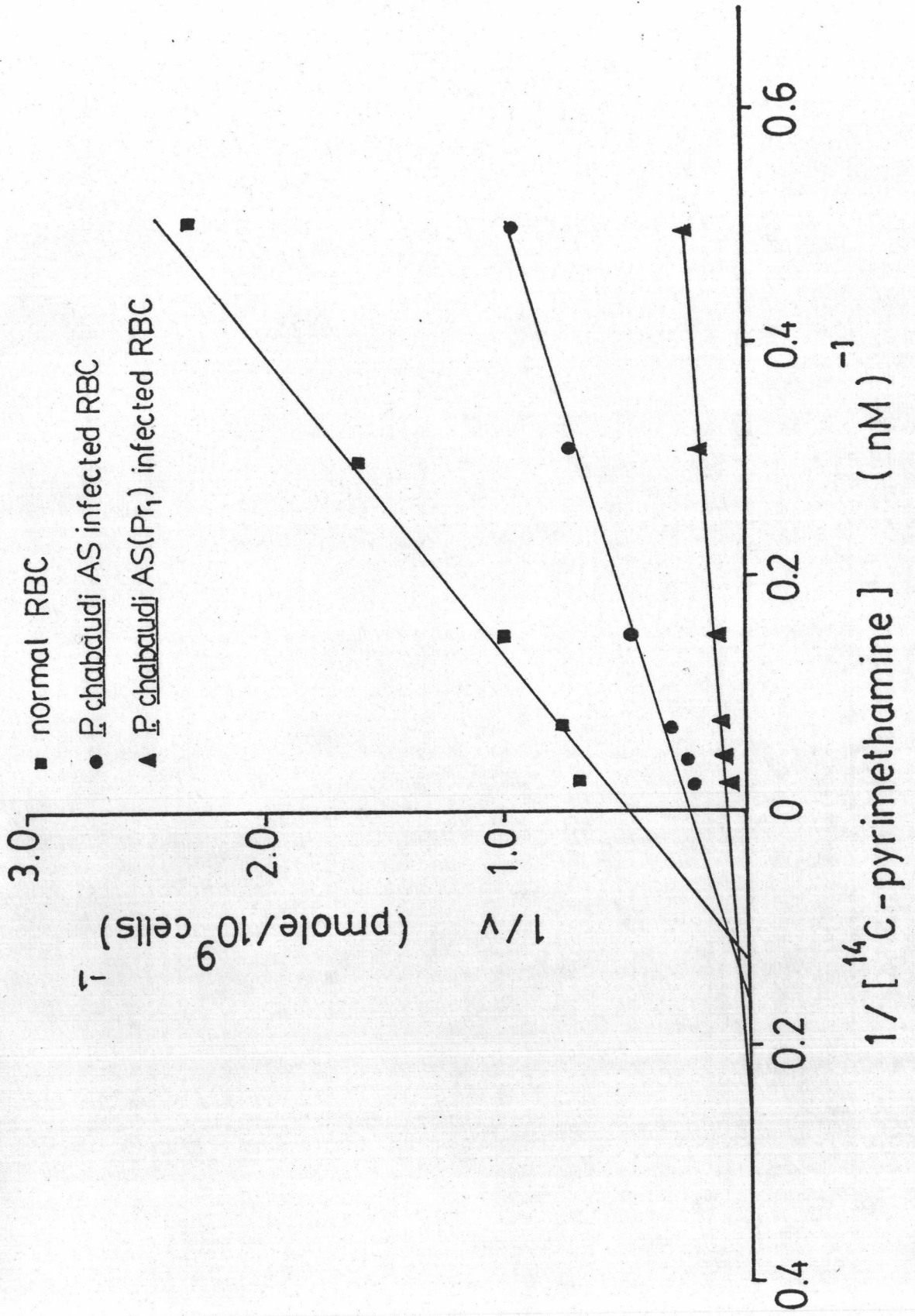
- Floydanai, S. "A Study of Plasmodium falciparum Resistance to Pyrimethamine." Master's Thesis, Department of Biochemistry, Graduate School, Chulalongkorn University, 1982.
- Ratanaphan, A. and Ruenwongsa, P. "Thymidylate Synthase from Pyrimethamine-Sensitive and Resistant Plasmodium chabaudi" Third FAOB Congress, Abstr. No. Pos 01-020 p. 67. Bangkok, Thailand, 1983.
- Reid, V.E. and Friedkin, M. "Thymidylate Synthetase in Mouse Erythrocytes Infected with Plasmodium berghei." Mol. Pharmacol. 9 (1972) : 74-80.
- Richards, W.H.G. and Williams, S.G. "The Removal of Leucocytes from Malaria Infected Blood." Ann. Trop. Med. Parasitol. 67 (2), (1973) : 249-250.
- Schoenfeld, C., Most, H., and Entner, N. "Chemotherapy of Rodent Malaria : Transfer of Resistance VS Mutation : P. berghei & P. Vinckei. Exp.Parasitol. 36(2), (1974) : 265-277.
- Seed, T.M., and Kreier, J.P. "Plasmodium gallinaceum : Erythrocyte Membrane Alterations and Associated Plasma Changes Induced by Experimental Infections." Proc. Soc. Helminthol. Wash. 39 (1972) : 387-411.
- Seed, T.M., and Kreier, J.P. "Erythrocyte Destruction Mechanisms in Malaria." Malaria Vol.2. Pathology, Vector Studies and Culture. pp. 1-45. Edited by Kreier, J.P. Academic Press, 1980.
- Shane, B., and Stokstad, E.L.R. "Transport and Metabolism of Folates by Bacteria." J.Biol. Chem. 250 (6), (1975) : 2243-2253.
- Shane, B., and Stokstad, E.L.R. "Transport and Utilization of Methyl-tetrahydrofolate by Lactobacillus casei." J. Biol. Chem. 251 (11), (1976) : 3405-3410.

- Sherman, I.W. "Transport of Amino Acids and Nucleic Acid Precursors in Malarial Parasites." Bull. W.H.O. 55 (1977) : 211-225.
- Sherman, I.W., "Biochemistry of Plasmodium (Malarial Parasites)." Microbiol. Rev. 43 (4), (1979) : 453-495.
- Sherman, I.W., Raghunath, A.V., and Judith, A.R. "The Accumulation of Amino Acids by Plasmodium lophurae (Avian Malaria)." Comp. Biochem. Physiol. 23 (1967) : 43-57.
- Sherman, I.W., and Tanigoshi, L. "Glucose Transport in the Malarial (Plasmodium lophurae) Infected Erythrocytes." J. Protozool. 21 (1974) : 603-607.
- Shiota, T., Baugh, C.M., Jackson, R. and Dillard, R. "The Enzymatic Synthesis of Hydroxymethyldihydropteridine Pyrophosphate and Dihydrofolate." Biochemistry. 8 (12), (1969) : 5022-5028.
- Sirawaraporn, W. "Distribution of Chloroquine in P. berghei Infected Red Cells." Master's Thesis, Department of Biochemistry, Faculty of Graduate Studies, Mahidol University, 1980.
- Smith, C.C., McCormick, G.J. and Canfield, C.J. "Plasmodium knowlesi : In Vitro Biosynthesis of Methionine." Exp. Parasitol. 40 (1976) : 432-437.
- Strum, W., Nixon, P.G., Bertino, J.R., and Binder, H.J. "Intestinal Folate Absorption. I. 5-Methyltetrahydrofolic Acid." J. Clin. Invest. 50 (1971) : 1911-1916.
- Taylor, R.T. and Weissbach, H. "Radioactive Assay for Serine Transhydroxymethylase." Anal. Biochem. 13 (1965) : 80-84.
- Thaithong, S. and Beale, G.H. "Resistance of Ten Thai Isolates of Plasmodium falciparum to Chloroquine and Pyrimethamine by In Vitro Tests." Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 75 (1981) : 271-273.

- Thompson, P.E. and Werbel, L.M. "Antimalarial Agents. Chemistry and Pharmacology." Academic Press, New York, 1972.
- Tracy, S.M. and Sherman, I.W. "Purine Uptake and Utilization by the Avian Malaria Parasite Plasmodium lophurae." J. Protozool. 19 (1972) : 541-549.
- Trager, W. "Folinic Acid and Non-Dialyzable Materials in the Nutrition of Malaria Parasites." J. Exp. Med. 108 (1958) : 753-772.
- Trager, W. "The Enhanced Folic and Folinic Acid Contents of Erythrocytes Infected with Malaria Parasites." Exp. Parasitol. 8 (1959) : 265-273.
- Trager, W. and Jensen, J.B. "Human Malaria Parasites in Continuous Cultures." Science 193 (1976) : 647-675.
- Walliker, D., Carter, R. and Sanderson, A." Genetic Studies on Plasmodium chabaudi : Recombination between Enzyme Markers." Parasitology 70 (1975) : 19-24.
- Walsh, C.J. and Sherman, I.W. "Purine and Pyrimidine Synthesis by the Avian Malaria Parasite, Plasmodium lophurae." J. Protozool. 15 (1968) : 763-770.
- Walter, R.D., Muhlfordt, H. and Konigk, E. "Vergleichende Untersuchungen der Desoxythymidylatsynthese bei Plasmodium chabaudi, Trypanosoma gambiense and Trypanosoma lewisi," Z. Tropenmed. Parasitol. 21 (1970) : 347-350.
- Walter, R.D., and Konigk, E. "7,8-Dihydropteroate-Synthesizing Enzyme from Plasmodium chabaudi." Vitamin and Coenzyme PT.E., Method in Enzymology Vol.66. pp. 564-570. Edited by McCormick, D.W., and Wright L.D. Academic Press, 1980.

- Yoeli, M., Upmanis, R.S. and Most, H. "Drug Resistance Transfer among Rodent Plasmodia. I. Acquisition of Resistance to Pyrimethamine by Drug-Sensitive Strain of Plasmodium berghei in the Course of Its Concomitant Development with A Pyrimethamine Resistance P. vinckei Strain." Parasitology 59 (1969): 429-447.
- Young, M.D., Contacos, P.G., Stitche, J.E. and Millar, J.W. "Drug Resistance in Plasmodium falciparum from Thailand." WHO/Mal 382, 1963.
- Young, M.D. and Moore, D.V. "Chloroquine Resistance in Plasmodium falciparum." Am. J. Trop. Med. Hyg. 10 (1961) : 317-320.
- Yuthavong, V. "Membrane Molecular Pathology of Malaria Infection." Third FAOB Congress, Abstr. No. SYM 01-2 p. 26. Bangkok, Thailand, 1983.

ภาคผนวกที่ 1. Lineweaver-Burk Plot ของการนำเข้าของ  $^{14}\text{C}$ -pyrimethamine ในเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติ และเซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื้อ *P. chabaudi* เมื่ออินคิวเบตเลือดปกติหรือเลือดติดเชื้อ (50 % parasitemia)  $5.5 \times 10^8$  เซลล์กับ  $^{14}\text{C}$ -pyrimethamine ความเข้มข้น 2-30 นาโนโมลาร์ในฮีพล์บัฟเฟอร์ซาลิน pH 7.4 (86 มิลลิโมลาร์กลูโคส) 2 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที บั่นล้างเซลล์ 3 ครั้ง และนับปริมาณ  $^{14}\text{C}$ -pyrimethamine ที่ถูกนำเข้าเซลล์ เมื่อทำการสกัดด้วย เอทานอล



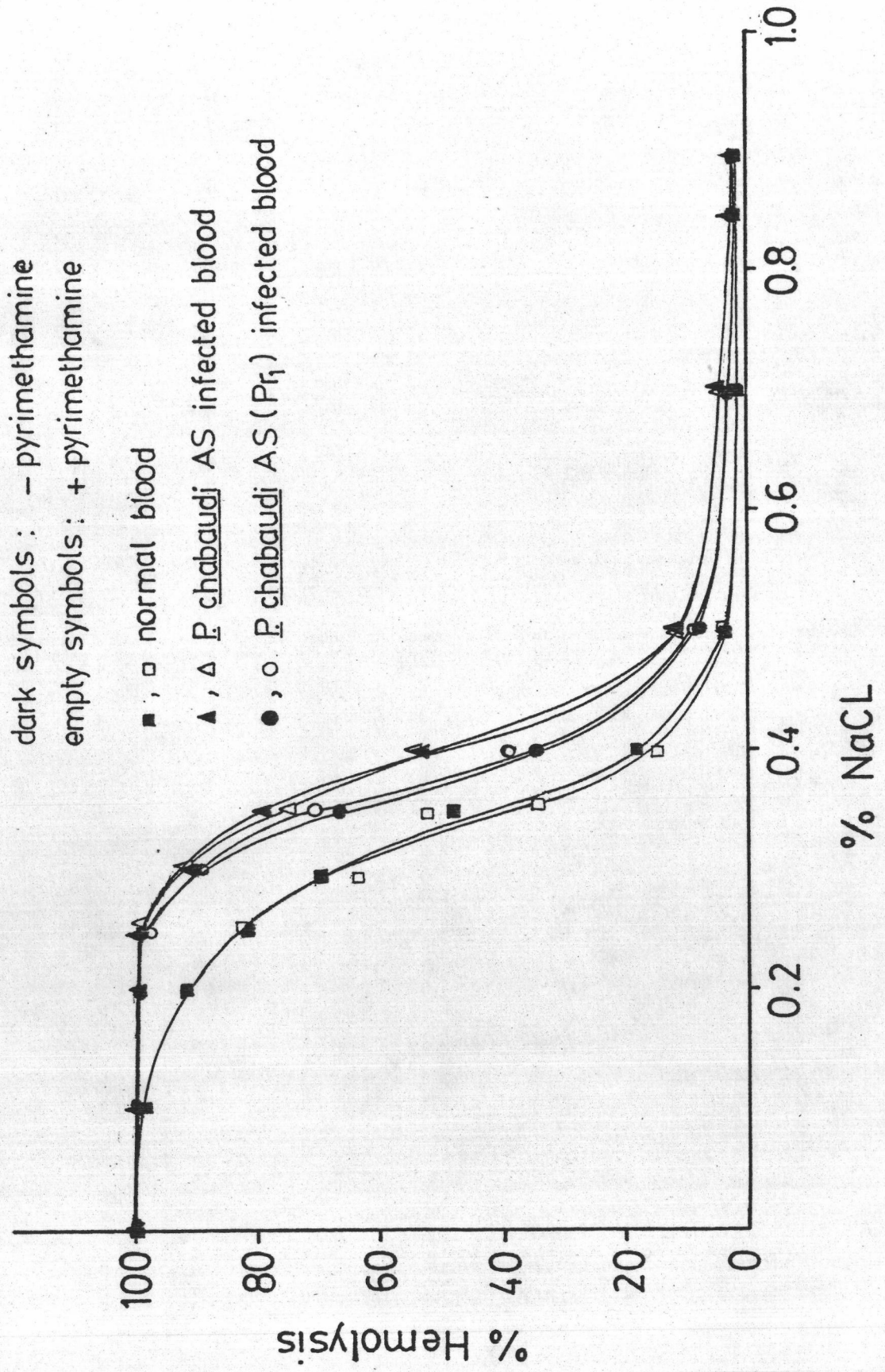


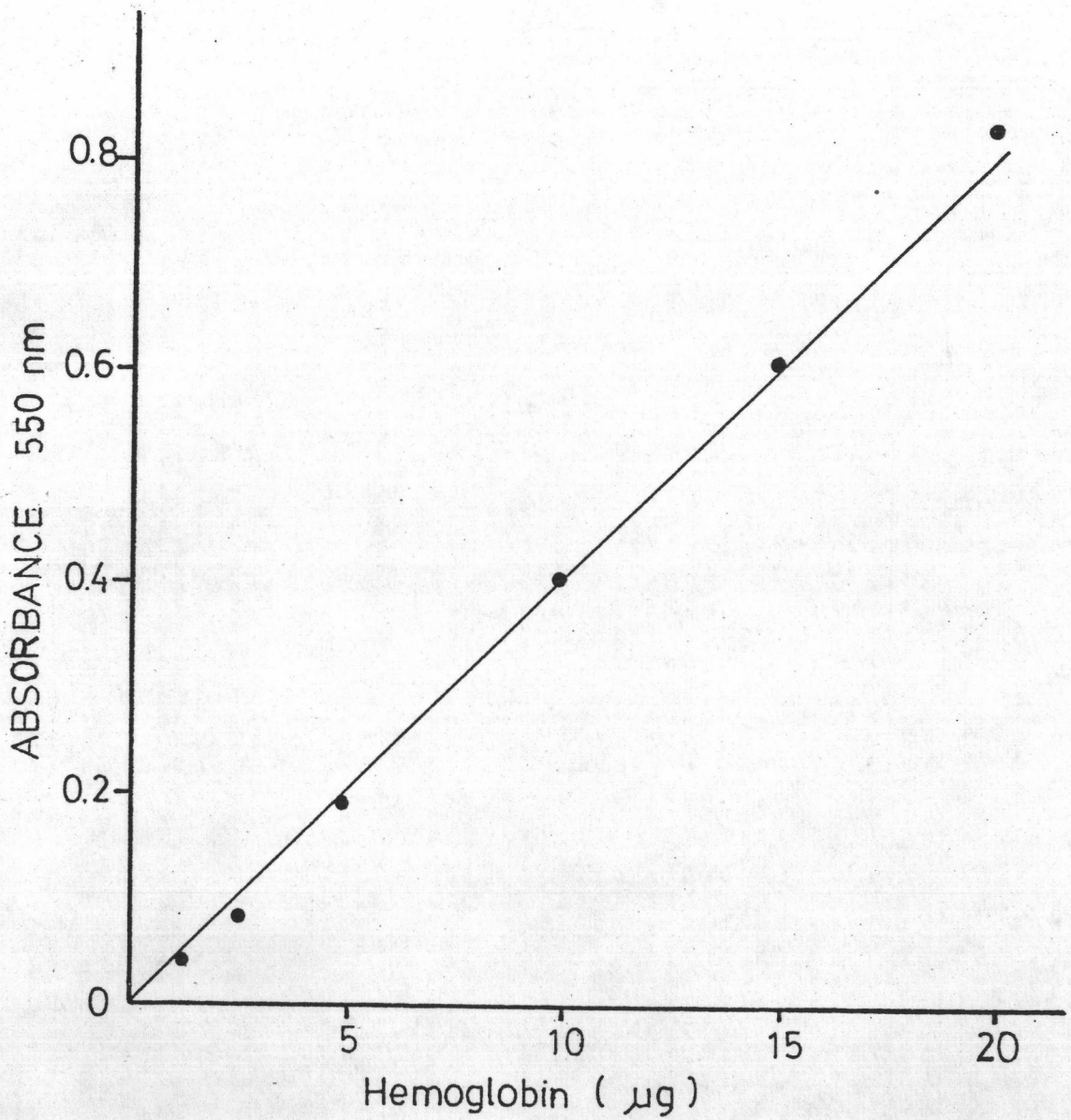
ภาคผนวกที่ 2.

เส้นกราฟเปรียบเทียบความเปราะของเยื่อเซลล์เม็ดเลือดแดง (fragility curve) ในเลือดปกติและเลือดติดเชื้อ P. chabaudi (50 % parasitemia) เมื่อมีและไม่มีไพริเมธาซีน อินคิวเบตเซลล์  $5.5 \times 10^8$  เซลล์ ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 10 นาที ใน 3 มิลลิลิตรของฮีพส์บัฟเฟอร์ pH7.4 ซึ่งประกอบด้วย

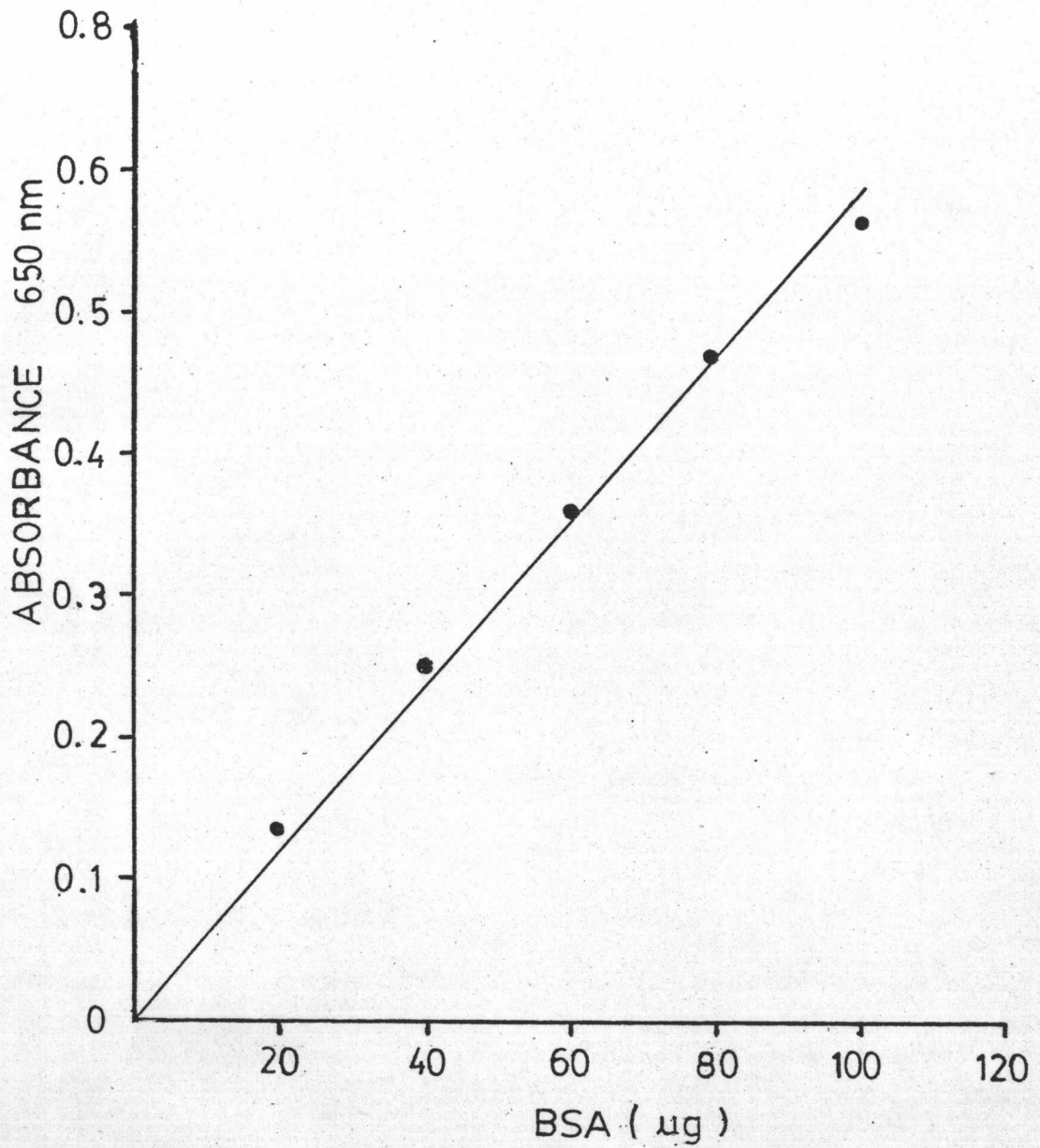
- โซเดียมคลอไรด์ความเข้มข้นต่าง ๆ กันตั้งแต่ 0-0.9 เปอร์เซ็นต์
- ไพริเมธาซีน 30 นาโนโมลาร์ หรือไม่มี

ติดตามการแตกตัวของเซลล์เม็ดเลือดแดงโดยวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 540 นาโนเมตร เปรียบเทียบการแตกตัวโดยคิดเป็นเปอร์เซ็นต์ของการแตกตัว (% hemolysis) ของเซลล์ในฮีพส์บัฟเฟอร์ pH 7.4





ภาคผนวกที่ 3. กราฟมาตรฐานสำหรับการหาปริมาณฮีโมโกลบิน โดย  
ใช้วิธีเบนซิดีน (Crosby และ Furth, 1956)



ภาคผนวกที่ 4. กราฟมาตรฐานสำหรับการหาปริมาณโปรตีนใน  
1 เปอร์เซ็นต์ ไตรตอน X-100 โดยวิธีลอรี่  
(Lowry, 1974)

ภาคผนวกที่ 5.

ผลงานวิจัยพิมพ์เผยแพร่เรื่องที่ 1 "The Characteristics of the Pyrimethamine Uptake by Plasmodium chabaudi Infected Red Blood Cells." บทความย่อหมายเลข POS 01-014 หน้า 65  
นำเสนอในการประชุมวิชาการ Third Congress of the Federation of Asian and Oceanian Biochemists. ณ โรงแรมรอยัลออรัคิด กรุงเทพมหานคร ระหว่างวันที่ 29 พฤศจิกายน - 2 ธันวาคม ปี ค.ศ. 1983

The Characteristics of the Pyrimethamine Uptake by Phasmodium chabaudi Infected Red Blood Cells. Suporn Nujdamrong and Sanha Panichajakul, Department of Biochemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Phayathai Road, Bangkok, Thailand.

The process of pyrimethamine uptake in mouse red blood cells infected with pyrimethamine sensitive Plasmodium chabaudi (PS) was investigated by using  $^{14}\text{C}$ -pyrimethamine. The experiment was performed at  $37^{\circ}\text{C}$  in 20 mM HEPES- 145 mM NaCl pH 7.4 which was proved to be more effective than Fitch media for pH maintenance during the incubation. The preliminary data obtained suggested that pyrimethamine was transported by diffusion according to its ability to rapidly penetrate the infected cells that the saturation was achieved within 15 seconds. The intracellular concentration of  $^{14}\text{C}$ -pyrimethamine after 15 minutes exposure to various drug concentration (up to 30 nanomolar) indicated that the pattern of drug uptake was considerably nonconcentrative and temperature sensitive. The pyrimethamine transport into normal red blood cells as well as in the infected cells was higher in the pH range of 7.4 to 8.1 than the lower pH. However, studies with glucose depleted cells were clearly evident that the incorporation of drug was dependent on concentration of glucose and various types of substrates. The uptake was shown to be inhibited by 2,4-dinitrophenol. The experimental data conclusively suggested that the mechanism of pyrimethamine uptake in P. chabaudi infected cells may have been partially energy dependent.

ภาคผนวกที่ 6.

ผลงานวิจัยพิมพ์เผยแพร่เรื่องที่ 2 "Serine hydroxymethyltrans-  
ferase from Pyrimethamine Sensitive and Resistant  
Plasmodium chabaudi บทคัดย่อหมายเลข D14 หน้า 466 หน้า  
เสนอในการประชุมวิชาการวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย  
ครั้งที่ 10 ณ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 25-27 ตุลาคม 2527

466

D14

ชื่อ-สกุล ผู้เสนอ สุพร นุย์ดำรงค์ สาขาวิชา: \_\_\_\_\_

นาย  น.ส.  นาง  ดร.  อจ.  ผศ.  รศ.  ศจ.  กายภาพ  ทรัพยากร-สิ่งแวดล้อม

ชีวภาพ  วิทยาศาสตร์-เทคโนโลยี

ที่ทำงาน ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์  เกษตร  ศึกษา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ โทร. 251 49 03,  แพทย์  ทวีป

2511952

**SERINE HYDROXYMETHYLTRANSFERASE FROM PYRIMETHAMINE-SENSITIVE AND RESISTANT PLASMODIUM CHABAUDI**

Suporn Nujdamrong and Sanha Pahichajakul  
Department of Biochemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University,  
Phyathai Road, Bangkok.

Serine hydroxymethyltransferase (SHMT), acting as an important role in folate metabolism, involves in transformation of serine to glycine by using tetrahydrofolate as coenzyme. In this study, crude serine hydroxymethyltransferase was extracted from a cloned strain of pyrimethamine-sensitive and resistant *Plasmodium chabaudi*. The specific activity (pH 7.4, 37°C) was 7.8±0.9 and 7.2±0.7 nmol/min/mg protein for sensitive and resistant strains respectively. The enzyme from both sources had similar broad pH optimum centering at 8.5. Sensitive SHMT showed a rather sharp optimal temperature at 50°C, whereas the resistant enzyme had a broad optimal temperature of 50-55°C. There was no significant difference in the Michaelis constants for substrates, serine and tetrahydrofolate, between two clones at pH 8.5, 37°C. The enzyme content, in terms of maximum total activity (pH 8.5, 50°C) per 10<sup>9</sup> parasite cells, from pyrimethamine-resistant parasites was about 1.5 folds greater than that from pyrimethamine-sensitive strain. Pyrimethamine at 1.11 mM (one half of  $THF^-$  concentration) did not exhibit any effect on serine hydroxymethyltransferase extracted from both strains.

**SERINE HYDROXYMETHYLTRANSFERASE จากพลาสมาโมเดียม ช่าบอดี้ สายพันธุ์ที่ต้านและไม่ต้านไพริเมธาไมน**  
สุพร นุย์ดำรงค์ และสนห์ พนิชยกุล

ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพญาไท กรุงเทพฯ

เอนไซม์ Serine hydroxymethyltransferase มีบทบาทสำคัญในขบวนการเมตาบอลิซึมของโคเอนไซม์โฟเลต โดยทำงานร่วมกับเตตระไฮโดรโฟเลตเพื่อเปลี่ยนกรดอะมิโนเซอรีน (serine) ไปเป็นไกลซีน (glycine) จากผลการศึกษา crude enzyme ซึ่งสกัดจากโคลน (clone) ของเชื้อพลาสมาโมเดียม ช่าบอดี้ ที่มีความต้านทานและไม่ต้านไพริเมธาไมน พบว่าแอกติวิตีค่าเฉพาะที่ pH 7.4 อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส มีค่า 7.8±0.9 และ 7.2±0.7 นาโนโมล/นาที/มิลลิกรัมโปรตีนในสายพันธุ์ที่ไวและต้านไพริเมธาไมนตามลำดับ ค่า pH ที่เหมาะสมต่อการเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์จากทั้งสองแหล่งมีลักษณะเป็นช่วงกว้างโดยมีค่ากึ่งกลางที่ pH 8.5 อุณหภูมิที่เหมาะสมสำหรับการศึกษา SHMT จากพลาสมาโมเดียม ช่าบอดี้ ที่ไวต่อไพริเมธาไมนคือ 50 องศาเซลเซียส ส่วนสายพันธุ์ต้านไพริเมธาไมนจะเป็นช่วงกว้างระหว่าง 50-55 องศาเซลเซียส นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบค่า Michaelis constants สำหรับซับสเตรทเซอรีนและเตตระไฮโดรโฟเลตที่ pH 8.5 อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสของเอนไซม์จากทั้ง 2 สายพันธุ์พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ การศึกษาปริมาณของเอนไซม์ในเซลล์พาราไซต์แล้วด้วยค่าแอกติวิตีค่าสูงสุด (ที่ pH 8.5, อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส) ต่อ 10<sup>9</sup> เซลล์ ปรากฏว่าเอนไซม์จากพาราไซต์ที่ต้านไพริเมธาไมนมีปริมาณมากกว่าสายพันธุ์ที่ไว 1.5 เท่า ผลการทดลองยังแสดงให้เห็นว่าไพริเมธาไมนความเข้มข้นสูงถึง 1.11 มิลลิโมลาร์ (ครึ่งหนึ่งของความเข้มข้นของเตตระไฮโดรโฟเลต) ไม่มีผลกระทบต่อแอกติวิตีของ SHMT จากเชื้อทั้ง 2 สายพันธุ์เลย



ประวัติผู้เขียน

นางสาว ลู่พร นุชดำรงค์ เกิดวันที่ 28 มีนาคม พ.ศ. 2503 สำเร็จการศึกษา  
ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (ชีวเคมี) จากคณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อ  
ปี พ.ศ. 2524

