

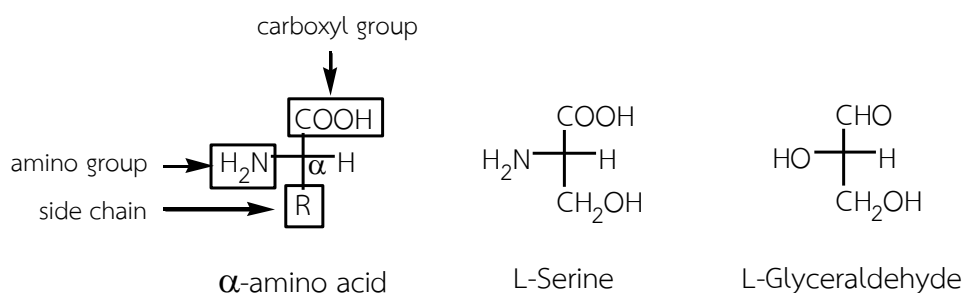
บทที่ 3

กรดแอมิโนและโปรตีน

โปรตีนเป็นแหล่งสะสมพลังงานที่สำคัญของเซลล์และเป็นโมเลกุลชีวภาพขนาดใหญ่ พบในสิ่งมีชีวิตทุกชนิด เช่น เนื้อปลา พบร้อยละ 13 น้ำมัน ร้อยละ 3 และถั่วเหลือง ร้อยละ 36 เป็นต้น หรือเป็นองค์ประกอบในอวัยวะของสิ่งมีชีวิต เช่น เคราติน (Keratin) ในผิวหนังและเล็บ และคอลลาเจน (Collagen) ในกล้ามเนื้อ เป็นต้น โปรตีนมีหน้าที่ทางชีวภาพ (biological function) แตกต่างกันไป เช่น เป็นเอนไซม์และฮอร์โมนช่วยเร่งปฏิกิริยาการทำงานภายในสิ่งมีชีวิต ช่วยลำเลียงแก๊สออกซิเจนจากปอดไปสู่หัวใจและเซลล์ต่าง ๆ และลำเลียงแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์จากเซลล์กลับไปยังปอด ช่วยทำให้กล้ามเนื้อยืดหยุ่นและเกิดการเคลื่อนไหว เป็นต้น โดยคุณสมบัติต่าง ๆ เหล่านี้ขึ้นอยู่กับชนิดและลำดับของกรดแอมิโนในโซ่โปรตีน ซึ่งเป็นหน่วยย่อยเล็กที่สุดของโปรตีน

แอลฟา-กรดแอมิโน

ลักษณะสูตรโครงสร้างทั่วไปของกรดแอมิโน ประกอบด้วยหมู่แอมิโนอยู่ที่ตำแหน่งแอลฟา-ของหมู่คาร์บอกซิล ดังภาพที่ 3.1 จึงเรียกว่า แอลฟา-กรดแอมิโน และโซ่ข้าง (side chain) หรือหมู่แทนที่ (R) ซึ่งแตกต่างกันในกรดแอมิโนแต่ละชนิด ในธรรมชาติส่วนมากพบกรดแอมิโนโครงสร้างชนิดแอล-โดยเทียบกับภาพฉายแบบฟิชเชอร์ของเซอรีน (Serine) มีหมู่แอมิโนอยู่ด้านซ้าย ซึ่งมีความสัมพันธ์กับแอล-กลีเซอแรลดีไฮด์ ยกเว้น ในแบคทีเรียและแมลงบางชนิดจะพบกรดแอมิโนโครงสร้างชนิดดี-มากกว่า



ภาพที่ 3.1 ภาพฉายแบบฟิชเชอร์ของแอล-เซอรีน เทียบกับแอล-กลีเซอแรลดีไฮด์

การเรียกชื่อและการจำแนกกรดแอมิโน

ร่างกายของสิ่งมีชีวิตชั้นสูงจะไม่สามารถสังเคราะห์กรดแอมิโนได้เองทั้งหมด เพื่อใช้สร้างโปรตีน แต่สามารถได้จากการบริโภคอาหารเข้าไป จึงเรียกรดแอมิโนเหล่านี้ว่า กรดแอมิโนจำเป็น (essential amino acids) มีทั้งหมด 10 ชนิด ได้แก่ วาลีน (Valine) ลิวซีน (Leucine) ไอโซลิวซีน (Isoleucine) ฮิสทีดีน (Histidine) อาร์จินีน (Arginine) เมไธโอนีน (Methionine) ฟีนิลอะลานีน (Phenylalanine) เธรโอนีน (Threonine) ทริปโทแฟน (Tryptophan) และไลซีน (Lysine)

จากกรดแอมิโนทั้งหมดในธรรมชาติ ส่วนใหญ่โครงสร้างพบหมู่แอมิโนและหมู่คาร์บอกซิลอย่างละ 1 หมู่ เรียกว่า กรดแอมิโนเป็นกลาง (neutral amino acids) ส่วนกรดแอมิโนบางชนิดมีหมู่แอมิโน 1 หมู่ และหมู่คาร์บอกซิล 2 หมู่ เรียกว่า กรดแอมิโนเป็นกรด (acidic amino acids) และกรดแอมิโนที่มีหมู่แอมิโนมากกว่าหมู่คาร์บอกซิล เรียกว่า กรดแอมิโนเป็นเบส (basic amino acids)

การเรียกชื่อกรดแอมิโน นิยมเรียกชื่อสามัญ และสามารถเขียนคำย่อ จากอักษรภาษาอังกฤษ 3 พยางค์แรก ยกเว้น ทริปโทแฟน ย่อเป็น “Trp” ไอโซลิวซีน ย่อเป็น “Ile” แอสพาราจีน (Asparagine) ย่อเป็น “Asn” ไฮดรอกซีไพรอลีน (Hydroxyproline) ย่อเป็น “Hyp” หรือใช้อักษรภาษาอังกฤษพิมพ์ใหญ่ตัวเดียวแทนกรดแอมิโนของแต่ละชนิด ดังตารางที่ 3.1

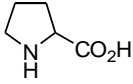
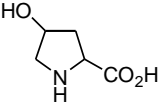
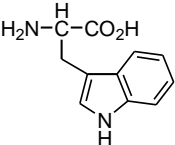
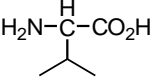
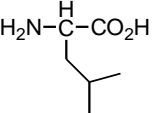
ตารางที่ 3.1 แอล-กรดแอมิโนสามัญ

กรดแอมิโน (ชื่อเต็ม/คำย่อ) โครงสร้าง	ชื่อแอมิน	[α] _D ^{25, *}	พีไอ	pK _a		
				-COOH	-NH ₂	-R
กรดแอมิโนเป็นกรด						
แอล-กรดแอสพาร์ติก (L-Aspartic acid/ Asp (D)) $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{CH}_2\text{CO}_2\text{H} \end{array}$	บีตา-อะลานีน (β -Alanine)	+6.7°	3.0	1.89	9.60	3.65
แอล-กรดกลูตามิก (L-Glutamic acid/ Glu (E)) $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H} \end{array}$	แกมมา-อะมิโนบิวทีริก แอซิด (γ -Amino- butyric acid ,GABA)	+17.7°	3.2	2.19	9.67	4.25
กรดแอมิโนเป็นเบส						
แอล-ฮิสทีดีน (L-Histidine/ His (H)) $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{C} \\ \\ \text{HN} \end{array}$	ฮิสตามีน (Histamine)	-59.8°	7.5	1.80	9.17	6.00

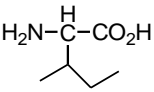
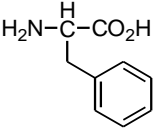
ตารางที่ 3.1 แอล-กรดแอมิโนสามัญ (ต่อ)

กรดแอมิโน (ชื่อเต็ม/คำย่อ) โครงสร้าง	ชื่อแอมิน	$[\alpha]_D^{25}$ *	พีไอ	pK _a		
				-COOH	-NH ₂	-R
แอล-ไลซีน (L-Lysine/ Lys (K)) $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2 \end{array}$	คาดาวีรีน-1,5-ไดแอมิโนเพนเทน (Cadaverine-1,5-diamino pentane)	+19.7°	9.6	2.18	8.95	10.52
แอล-อาร์จินีน (L-Arginine, Arg (R)) $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CO}_2\text{H} \\ \\ (\text{CH}_2)_3-\text{NH}-\text{C}=\text{NH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	4-กัวนิโดบิวทิลแอมิน (4-Guanido-butylamine)	+21.8°	11.2	2.17	9.04	12.48
กรดแอมิโนเป็นกลาง						
แอล-ซิสทีน (L-Cystine/ Cys) $\begin{array}{c} \text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CO}_2\text{H} \\ \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{NH}_2 \\ \text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CO}_2\text{H} \\ \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$	-	-50.9° (1 M HCl)	5.0			
แอล-ซิสทีอีน (L-Cysteine/ Cys (C)) $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{CH}_2\text{SH} \end{array}$	2-เมอร์แคปโทเอทิลแอมิน (2-Mercapto-ethylamine)	-20.0°	5.1	1.96	8.18	10.29
แอล-แอสพาราจีน (L-Asparagine/ Asn (N)) $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{CH}_2-\text{C}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{O} \end{array}$	บีตา-อะลานิลแอมิน (β-Alanyl amine)	-7.4°	5.4	2.01	8.80	
แอล-เธอรอนีน (L-Theonine/ Thr (T)) $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{HO}-\text{CH}-\text{CH}_3 \end{array}$	2-ไฮดรอกซีโพรพิลแอมิน (2-Hydroxy-propyl amine)	-33.9°	5.6	2.11	9.62	13.60
แอล-เซอรีน (L-Serine/ Ser (S)) $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{CH}_2-\text{OH} \end{array}$	เอทานอลแอมิน (Ethanolamine)	-7.9°	5.7	2.21	9.95	13.60
แอล-กลูตามีน (L-Glutamine/ Gln (Q)) $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{O} \end{array}$	แกมมา-แอมิโนบิวทีราไมด์ (γ-Amino-Butyramide)	+9.2°	5.7	2.17	9.13	

ตารางที่ 3.1 แอล-กรดอะมิโนสามัญ (ต่อ)

กรดอะมิโน (ชื่อเต็ม/คำย่อ) โครงสร้าง	ชื่อแอมีน	$[\alpha]_D^{25}$, *	พีไอ	pK _a		
				-COOH	-NH ₂	-R
แอล-เมไธโอนีน (L-Methionine/ Met (H)) $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SCH}_3 \end{array}$	3-เมธิลเมอร์แคปโท- โพรพิลแอมีน (3- Methylmercapto- propylamine)	-14.9°	5.7	2.28	9.20	
แอล-ไทโรซีน (L-Tyrosine/ Tyr (T)) $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH} \end{array}$	ไทรามีน (Tyramine)	-18°	5.7	2.20	9.11	10.06
แอล-โพรลีน (L-Proline/ Pro (P)) 	ไพร์โรลิดีน (Pyrrolidine)	-99.2°	6.3	1.99	10.9	
แอล-ไฮดรอกซีโพรลีน (L- Hydroxyproline/ Hyp) 		-99.6°	5.7			
แอล-ทริปโทแฟน (L-Tryptophan/ Trp (W)) 	ทริปแทมีน (Tryptamine)	-68.8°	5.9	2.38	9.39	
ไกลซีน (Glycine/ Gly (G)) $\begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CO}_2\text{H} \end{array}$			6.0			
แอล-อะลานีน (L-Alanine/ Ala (A)) $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	เอธิลแอมีน (Ethylamine)	+1.6°	6.0	2.34	9.69	
แอล-วาเลอีน (L-Valine/ Val (V)) 	ไอโซบิวทิลแอมีน (iso-Butylamine)	+6.6°	6.0	2.32	9.61	
แอล-ลิวซีน (L-Leucine/ Leu (L)) 	3-เมธิลบิวทิลแอมีน (3-Methylbutyl- amine)	+14.4°	6.0	2.36	9.60	

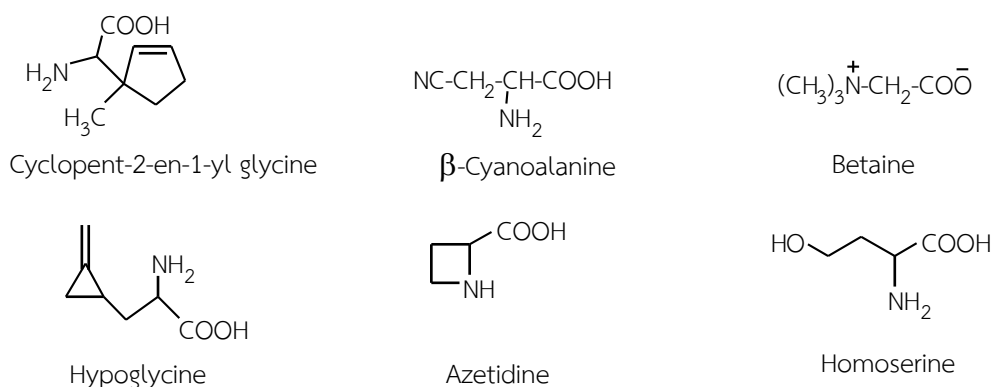
ตารางที่ 3.1 แอล-กรดแอมิโนสามัญ (ต่อ)

กรดแอมิโน (ชื่อเต็ม/คำย่อ) โครงสร้าง	ชื่อแอมิน	$[\alpha]_D^{25}$ *	พีไอ	pK _a		
				-COOH	-NH ₂	-R
แอล-ไอโซลิวซีน (L-Isoleucine/ Ile (I)) 	2-เมธิลบิวทิลแอมิน (2-Methylbutyl-amine)	+16.3°	6.0	2.35	9.89	
แอล-ฟีนีลอะลานีน (L-Phenylalanine/ Phe (F)) 	ฟีนีลเอธิลแอมิน (Phenylethylamine)	-57.0°	5.5	1.83	9.12	

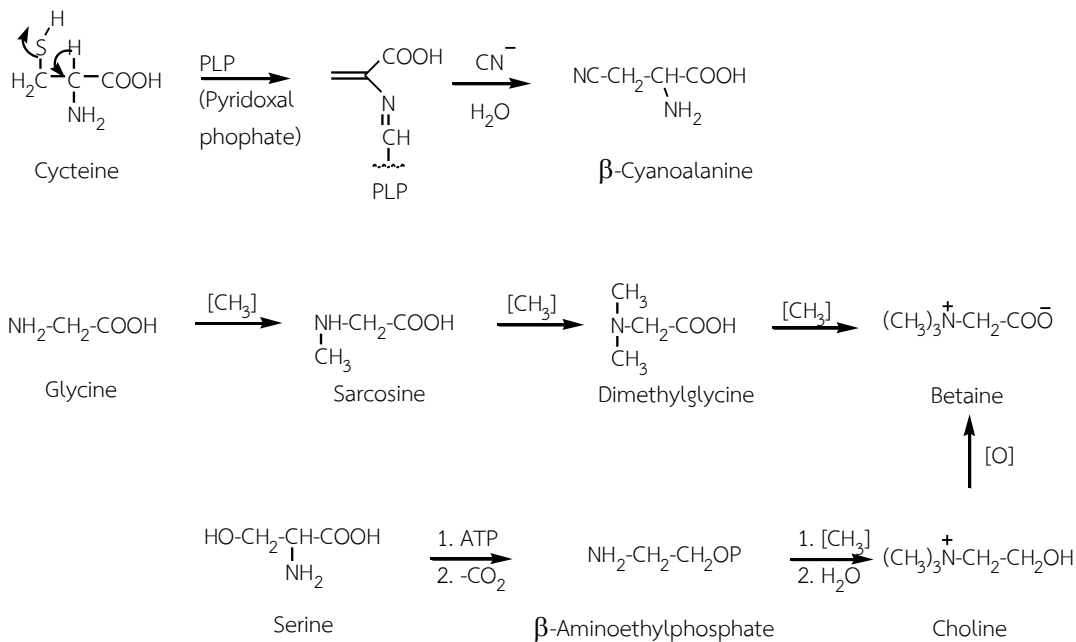
* ค่าการหมุนเชิงแสงวัดในสารละลายน้ำที่ความเข้มข้น 1-2 กรัม ต่อ 100 มิลลิลิตร

ที่มา (Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, pp. 5.2-5.4; Dewick, 2006, pp. 500-501; Torsell, 1997, pp. 314-315)

อย่างไรก็ตาม ในธรรมชาติอาจพบสูตรโครงสร้างที่มีลักษณะเหมือนกับกรดแอมิโน แต่ไม่ใช่กรดแอมิโนและไม่เป็นส่วนประกอบในโปรตีน ซึ่งมีประมาณ 300 ชนิด เช่น บีตา-ไซยาโนอะลานีน (β -Cyanoalanine) และเบทาอีน (Betaine) เป็นต้น ดังภาพที่ 3.2 ซึ่งชีวสังเคราะห์ของสารดังกล่าว คาดว่าเกิดจากกรดแอมิโนแท้จริง (true amino acid) เป็นสารตั้งต้น ดังภาพที่ 3.3



ภาพที่ 3.2 ตัวอย่างสารที่มีลักษณะเหมือนกับแอลฟา-กรดแอมิโน แต่ไม่เป็นแอลฟา-กรดแอมิโน

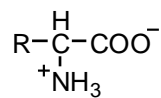


ภาพที่ 3.3 ชีวสังเคราะห์พีตา-ไซยาโนอะลานีนและเบทาอีน

ที่มา (ดัดแปลงจาก Torssell, 1997, pp. 318-319)

การแตกตัวของกรดแอมิโน

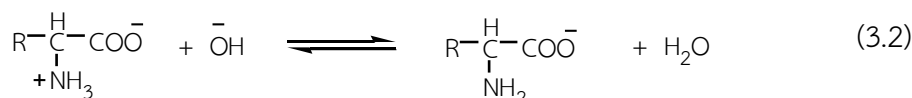
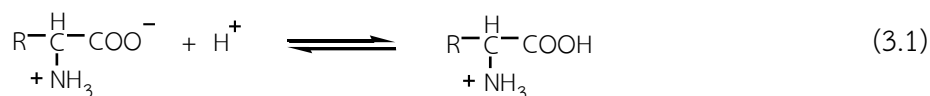
โครงสร้างกรดแอมิโนประกอบด้วยหมู่แอมิโนที่มีคุณสมบัติเป็นเบส และหมู่คาร์บอกซิลที่มีคุณสมบัติเป็นกรด มีลักษณะของไอออนขั้วคู่ (dipolar ion) ในสถานะของแข็งจะอยู่ในรูปสวิตเตอร์ไอออน (zwitterionic form) โดยหมู่แอมิโนจะรับโปรตอน (H^+) จากหมู่คาร์บอกซิล เกิดแอมมิเนียมไอออน (Amminium ion, NH_3^+) และคาร์บอกซิเลตไอออน ดังภาพที่ 3.4 ซึ่งรูปสวิตเตอร์ไอออนจะเปลี่ยนไป ขึ้นอยู่กับความเป็นกรด-เบสของสารละลาย



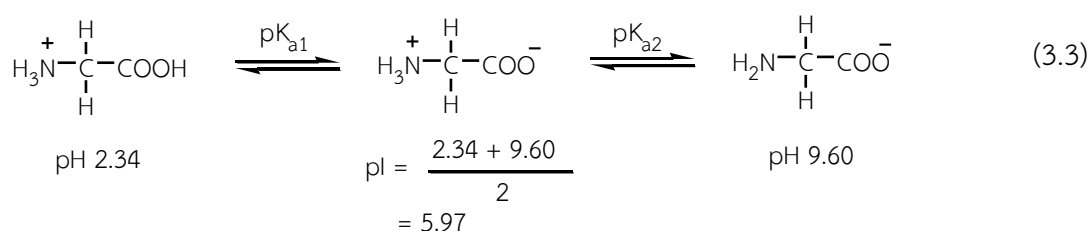
ภาพที่ 3.4 รูปสวิตเตอร์ไอออนของกรดแอมิโน

กรณีในสภาวะกรด กรดแอมิโนจะทำหน้าที่เป็นเบส โดยคาร์บอกซิเลตไอออนรับโปรตอนจากกรด ทำให้รูปสวิตเตอร์ไอออนของกรดแอมิโนเปลี่ยนเป็นรูปไอออนบวก (cationic form) ดังสมการ (3.1) แต่ในสภาวะเบส กรดแอมิโนจะทำหน้าที่เป็นกรด โดยแอมมิเนียมไอออนจะให้โปรตอนแก่เบส

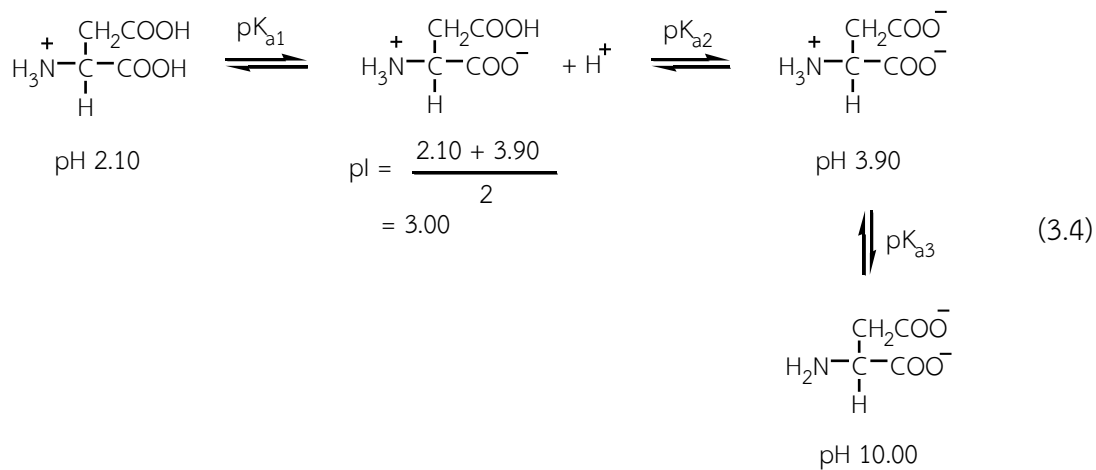
ซึ่งรูปสวิตเตอร์ไอออนจะเปลี่ยนเป็นรูปไอออนลบ (anionic form) ดังนั้น กรดแอมิโนจึงเป็นได้ทั้งกรดและเบส เรียกว่าสารเหล่านี้ว่า แอมโฟเทอริก (amphoteric) ดังสมการ (3.2)



เมื่อกรดแอมิโนมีผลรวมประจุเป็นศูนย์ เรียกว่า จุดไอโซอิเล็กทริก (Isoelectric point) ซึ่งค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลาย เรียกว่า ไอโซอิเล็กทริกพีเอชหรือพีไอ (Isoelectric pH หรือ pI) ซึ่งเป็นคุณสมบัติเฉพาะของกรดแอมิโนแต่ละชนิด ดังตารางที่ 3.1 เช่น ไกลซีน มีค่าพีไอ เท่ากับ 5.97 อยู่ในรูปสวิตเตอร์ไอออน แต่เมื่ออยู่ในสารละลายที่มีค่าความเป็นกรด-เบส เท่ากับ 2.34 จะทำให้เปลี่ยนเป็นรูปไอออนบวก แต่เมื่ออยู่ในสารละลายค่าความเป็นกรด-เบส เท่ากับ 9.60 จะเปลี่ยนเป็นรูปไอออนลบ ดังสมการ (3.3) (Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, p. 5.4)



กรดแอสพาร์ติก ซึ่งโครงสร้างมีหมู่คาร์บอกซิลมากกว่า 1 หมู่ เมื่ออยู่ในสารละลายกรดแก่ที่มีค่าความเป็นกรด-เบส เท่ากับ 2.10 โครงสร้างจะอยู่ในรูปไอออนบวกหนึ่งประจุ (monocationic form) ซึ่งหมู่คาร์บอกซิลทั้งสองหมู่จะไม่เกิดการแตกตัวให้โปรตอนได้ จนกระทั่งมีค่าความเป็นกรดเบส เท่ากับ 3.90 เนื่องจากหมู่คาร์บอกซิลิกที่ตำแหน่งบีตา- จะแตกตัวให้โปรตอน ดังนั้น ค่าพีไอของกรดแอสพาร์ติก เท่ากับ 3.0 และเมื่อสารละลายมีค่าความเป็นกรด-เบส เท่ากับ 10 จะทำให้อยู่ในรูปไอออนลบสองประจุ (dianionic form) ดังสมการ (3.4) (Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, p. 5.5)



สำหรับประโยชน์ของค่าพีไอ คือ การแยกสารผสมเชิงซ้อนของกรดแอมิโน โดยใช้เทคนิคซึ่งเรียกว่า การเคลื่อนสู่ขั้วไฟฟ้า (electrophoresis)

คุณสมบัติของกรดแอมิโน

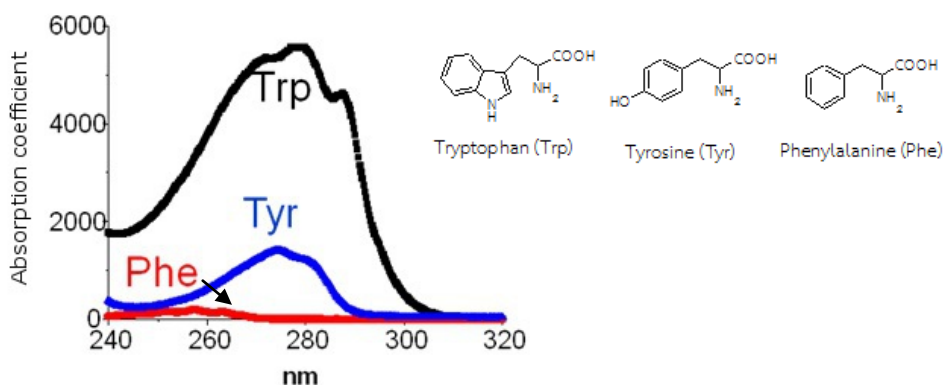
กรดแอมิโนมีสถานะเป็นของแข็งไม่มีสี มีคุณสมบัติทั่วไป ดังนี้

1. จุดหลอมเหลว กรดแอมิโนมีจุดหลอมเหลวค่อนข้างสูง จึงอาจสลายตัว (decomposed) ได้ขณะเกิดการหลอม

2. การละลาย เมื่อกรดแอมิโนละลายได้ในน้ำ จะแตกตัวให้ประจุ หรือละลายในตัวทำละลายอินทรีย์บางชนิดที่มีขั้ว ได้แก่ แอลกอฮอล์

3. การดูดกลืนรังสียูวี กรดแอมิโนส่วนมากจะดูดกลืนแสงยูวีที่ความยาวคลื่น 220 นาโนเมตร ยกเว้น โครงสร้างที่มีวงแอรอแมติก ได้แก่ ไทโรซีน ทริптоแฟน และฟีนิลอะลานีน จะดูดกลืนรังสียูวีในช่วงความยาวคลื่น 260-280 นาโนเมตร ดังภาพที่ 3.5 (ดาร์ลีย์ ฉิมภู, 2553, หน้า 112) ดังนั้น จึงสามารถวิเคราะห์หาปริมาณกรดแอมิโนในโปรตีนได้

4. การหมุนเชิงแสง กรดแอมิโนทุกชนิดที่ไม่เลกุลเป็นอสมมาตร (asymmetry) ยกเว้น ไกลซีน สามารถมีคุณสมบัติการหมุนเชิงแสง $[\alpha]$ เช่นเดียวกับมอโนแซ็กคาไรด์ ซึ่งขึ้นกับค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลายและโซ่ข้าง ถ้ามีทิศทางการหมุนระนาบแสงไปทางขวา เรียกว่า เดกซ์โทรโรทาทอรี หรือ “ d - หรือ (+)” เช่น แอล-อาร์จินีน ค่า $[\alpha]$ เท่ากับ +21.8 องศา หรือกรณีมีทิศทางการหมุนไปทางซ้าย เรียกว่า เลโวโรทาทอรี หรือ “ l - หรือ (-)” เช่น แอล-ฟีนิลอะลานีน ค่า $[\alpha]$ เท่ากับ -57 องศา (Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, pp. 5.2, 5.4) (ตารางที่ 3.1) แต่ถ้าเป็นสารผสมของกรดแอมิโน (+) และ (-) ในปริมาณโมลาร์ (molar) เท่ากัน จะไม่มีค่าการหมุนเชิงแสง



ภาพที่ 3.5 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงยูวีของทริปโทแฟน ไทโรซีน และฟีนิลอะลานีน
ที่มา (Malnasi-Csimadia, 2014)

5. บัฟเฟอร์ (buffer) เมื่อกรดอะมิโนละลายน้ำ จะอยู่ในรูปสวิตเตอร์ไอออน มีทั้งประจุบวกของแอมมิเนียมไอออน ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นเบสอ่อน และประจุลบของคาร์บอกซิเลตไอออน เป็นกรดอ่อน ทำให้เป็นสารละลายบัฟเฟอร์ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับโซข้างของกรดอะมิโน ที่สำคัญ ได้แก่ หมู่อิมิดาโซล (imidazole) ของฮิสทีดีน

หน้าที่ทางชีวภาพของกรดอะมิโน

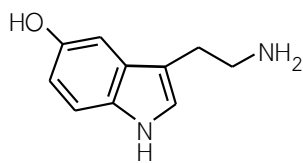
กรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ พบในเซลล์เนื้อเยื่อและของเหลว ได้แก่ เลือดของสิ่งมีชีวิต ซึ่งมีบทบาทหน้าที่สำคัญต่าง ๆ เช่น เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์พอลิเพปไทด์ (polypeptide) หรือโปรตีน ให้พลังงาน ช่วยสังเคราะห์กลูโคส หรือเก็บสะสมในรูปของไขมัน เป็นต้น นอกจากนี้ ยังทำหน้าที่ทางชีวภาพเฉพาะ ดังนี้

- ไกลซีน เป็นสารสื่อประสาท (neurotransmitter) เช่นเดียวกับเซโรโทนิน (Serotonin, **3.1**) ดังภาพที่ 3.6 ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของทริปโทแฟน โดยเซโรโทนินจะใช้เป็นสารตั้งต้นเพื่อสังเคราะห์ฮอร์โมนเมลาโทนิน (Melatonin, **3.2**) ทำหน้าที่เป็นสารสื่อประสาท ถ้าถูกกระตุ้นให้หลั่งออกมามาก จะทำให้มีความรู้สึกตื่นตัวลดลงหรือเฉื่อยชา (Coto-Montes, et al., 2012, pp. 12-13) นอกจากนี้ ไกลซีนยังใช้เป็นสารตั้งต้นสังเคราะห์โครงสร้างที่มีธาตุเหล็ก

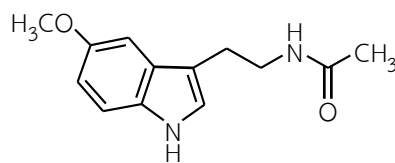
- ไทโรซีน เป็นสารตั้งต้นในการทำปฏิกิริยากับไอโอดีน ได้ฮอร์โมนไทรอกซีน (Thyroxine hormone, **3.3**) หรือไทรอยด์ฮอร์โมน ดังภาพที่ 3.6 ช่วยควบคุมการเจริญเติบโตและการเผาผลาญอาหารในร่างกาย

- อาร์จินีน เป็นสารตั้งต้นร่วมกับไกลซีนในชีวสังเคราะห์ครีเอทีน (Creatine, **3.4**) ดังภาพที่ 3.6 ซึ่งถูกเก็บสะสมไว้ในกล้ามเนื้อและหัวใจ
- เมไทโอนีน ใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์เอส-อะดีโนซิลเมไทโอนีน ทำให้เกิดการย้ายหมู่เมธิลในชีวสังเคราะห์เมแทบอลิซึม
- ซิสทีอีน ใช้เป็นสารตั้งต้นในชีวสังเคราะห์กลูตาไธโอน (Glutathione, **3.5**) ดังภาพที่ 3.6 โดยมีกลูตามีนและไกลซีนทำงานร่วมด้วย กลูตาไธโอนเป็นไตรเปปไทด์ (tripeptide) ทำหน้าที่ขนส่งกรดแอมิโนผ่านผนังเซลล์ เป็นโคแฟกเตอร์ของเอนไซม์บางชนิด และมีผลให้เซลล์เม็ดเลือดแดงคงสภาพอยู่ (Minich, Smith, Brauner & Majerus, 1971, pp. 507-513)

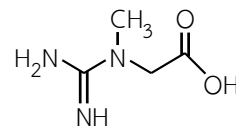
นอกจากนี้ ชีวสังเคราะห์แอลคาลอยด์ ส่วนมากจะใช้กรดแอมิโนเป็นสารตั้งต้น เช่น ไลซีน เป็นสารตั้งต้นในชีวสังเคราะห์แอลคาลอยด์กลุ่มพิเพอริดีน (piperidine) กลุ่มควิโนลิซิดีน (quinolizidine) และกลุ่มอินโดลิซิดีน (indolizidine) เป็นต้น ศึกษาเพิ่มเติมในบทที่ 6 ถึงบทที่ 8



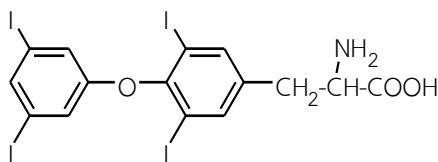
Serotonin (3.1)



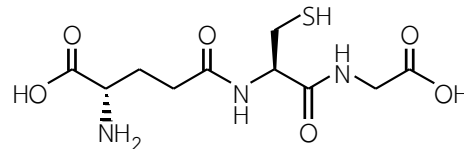
Melatonin (3.2)



Creatine (3.4)



Thyroxine hormone (3.3)



Glutathione (3.5)

ภาพที่ 3.6 โครงสร้างสารที่เกิดจากชีวสังเคราะห์โดยกรดแอมิโนเป็นสารตั้งต้น

การผลิตกรดแอมิโนในทางอุตสาหกรรม

กรดแอมิโนใช้ในอุตสาหกรรมอาหารร้อยละ 97 และประมาณร้อยละ 3 ใช้ในอุตสาหกรรมยา เครื่องสำอาง และใช้เป็นสารตั้งต้นในอุตสาหกรรมเคมีสังเคราะห์ ปัจจุบัน กรดแอมิโนหลายชนิด ถูกผลิตขึ้นทั้งจากวิธีการสังเคราะห์ทางเคมี (chemical synthesis) ได้แก่ ปฏิกิริยาของสเตรกเกอร์ (Strecker's reaction) ปฏิกิริยาเฮลล์-โวลฮาร์ด-เซลินสกี (Hell-Volhard-Zelinsky reaction) ปฏิกิริยาของแกเบรียล (Gabriel's reaction) และปฏิกิริยาเคอร์เทียสหรือฮอฟแมนน์-เดกราเดชัน

(Curtius reaction or Hofmann degradation) เป็นต้น และการแยกสลายด้วยน้ำในสภาวะกรดและเบส โดยเฉพาะการผลิตจากจูลินทรีย์ ซึ่งเป็นวิธีที่นิยมที่สุด ตัวอย่างกรดแอมิโนที่ถูกผลิตในทางอุตสาหกรรม (ตารางที่ 3.2) ดังนี้

ตารางที่ 3.2 ตัวอย่างกรดแอมิโนที่ถูกผลิตขึ้นในทางอุตสาหกรรม

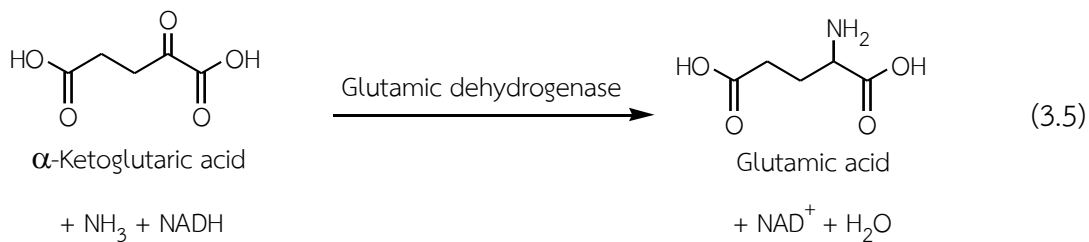
กรดแอมิโน	วิธีการผลิต			การประยุกต์ใช้
	1	2	3	
แอล-อะลานีน	✓		✓	สารเพิ่มกลิ่นและรส (flavor enhancer)
แอล-กรดแอสพาร์ทิก	✓		✓	สารเพิ่มกลิ่นรส การบำบัด (therapy) และ การผลิตแอสพาร์แทม (Aspartame)
แอล-อาร์จินีน	✓		✓	ส่วนประกอบในเครื่องสำอาง การบำบัดรักษาผู้ป่วย โรคตับ และการฉีดยาเข้าเส้นเลือด (infusion)
ดีแอล-อะลานีน		✓		สารเพิ่มกลิ่นในอุตสาหกรรมเครื่องสำอาง
แอล-แอสพาร์ราจีน	✓	✓		การบำบัดรักษา
แอล-ซิสทีอีน	✓			การผลิตขนมปัง ตัวต้านออกซิเดชัน และการรักษา โรคหลอดลมอักเสบ (bronchitis)
แอล-กรดกลูตามิก			✓	สารเพิ่มรสชาติ (taste enhancer)
ไกลซีน		✓		ส่วนประกอบของสารให้ความหวาน
แอล-ไอโซลิวซีน			✓	การฉีดยาเข้าเส้นเลือด
แอล-ลิวซีน	✓		✓	การฉีดยาเข้าเส้นเลือด
แอล-ฮิสทีดีน	✓		✓	การบำบัดโรคแผลเปื่อยในกระเพาะอาหาร (ulcer)
แอล-ไลซีน			✓	สารเติมแต่งในอาหารและการฉีดยาเข้าเส้นเลือด
ดีแอล-เมไทโอนีน		✓		สารเติมแต่งในอาหาร
แอล-ฟีนิลอะลานีน			✓	การฉีดยาเข้าเส้นเลือด
แอล-เซอรีน			✓	ส่วนประกอบในเครื่องสำอาง
แอล-เทรโอนีน			✓	สารเติมแต่งในอาหาร
แอล-ไทโรซีน	✓		✓	สารละลายแช่และสารตั้งต้นของการสังเคราะห์ แอล-โดปา (L-DOPA)
แอล-ออร์นิติน			✓	การบำบัดหรือรักษาโรคตับ
แอล-วาเลอีน			✓	การฉีดยาเข้าเส้นเลือด

หมายเหตุ วิธีการผลิต 1 คือ การแยกสลายด้วยน้ำ 2 คือ การสังเคราะห์ทางเคมี และ 3 คือ การผลิตจากจูลินทรีย์

ที่มา (Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, p. 5.12)

1. กรดกลูตามิก

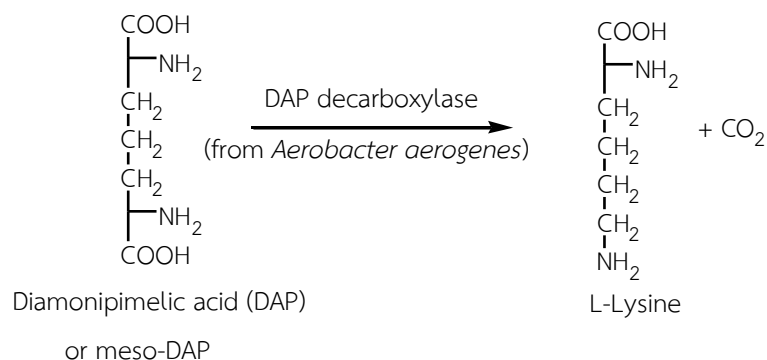
ปี ค.ศ. 1908 นักวิจัยชาวญี่ปุ่นชื่อศาสตราจารย์ ดร. คิคุนาเอะ อิเคดะ แห่งมหาวิทยาลัย โตเกียวอิมพีเรียล ค้นพบกรดกลูตามิกเป็นครั้งแรกจากการสกัดสาหร่ายทะเลชื่อคอมบุ (*Japonica laminaria*) มีคุณสมบัติเพิ่มรสชาติให้อาหาร และในปี ค.ศ. 1957 นักวิจัยชาวญี่ปุ่นเช่นกัน พบว่า กรดกลูตามิกสามารถผลิตได้จากกระบวนการหมักด้วยจุลินทรีย์คอรีนแบคทีเรียมกลูตามิคัม (*Corynebacterium glutamicum*) โดยเปลี่ยนแอลฟา-กรดคีโกลูทาริก (α -Ketoglutaric acid) เป็นกรดกลูตามิกด้วยเอนไซม์กลูตามิกดีไฮโดรจีเนส (Glutamic dehydrogenase) (สถาบันพลศึกษา วิทยาเขตสุพรรณบุรี, 2557, หน้า 227) ดังสมการ (3.5) ซึ่งในปัจจุบัน เป็นกรรมวิธีที่นิยมใช้ผลิตผงชูรส หรือมอโนโซเดียมกลูตาเมต (Monosodium glutamate) แห่ล่งวัตถุดิบ ได้แก่ แป้งมันสำปะหลัง และ กากน้ำตาล (molasses)



2. ไลซีน

ไลซีนเป็นกรดแอมิโนที่จำเป็นสำหรับมนุษย์ในการซ่อมแซมเนื้อเยื่อและช่วยการเจริญเติบโต ซึ่งร่างกายสร้างไลซีนเองไม่ได้ จึงจำเป็นต้องได้รับจากอาหาร พบมากในเนื้อแดง ถั่ว ไข่ เนย และนม เป็นต้น ในปัจจุบัน การผลิตไลซีนทางอุตสาหกรรม เพื่อเป็นส่วนผสมในอาหารเสริม มี 3 วิธี (Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, pp. 5.13-5.14) ดังนี้

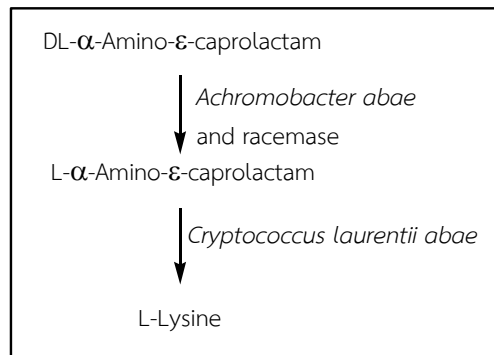
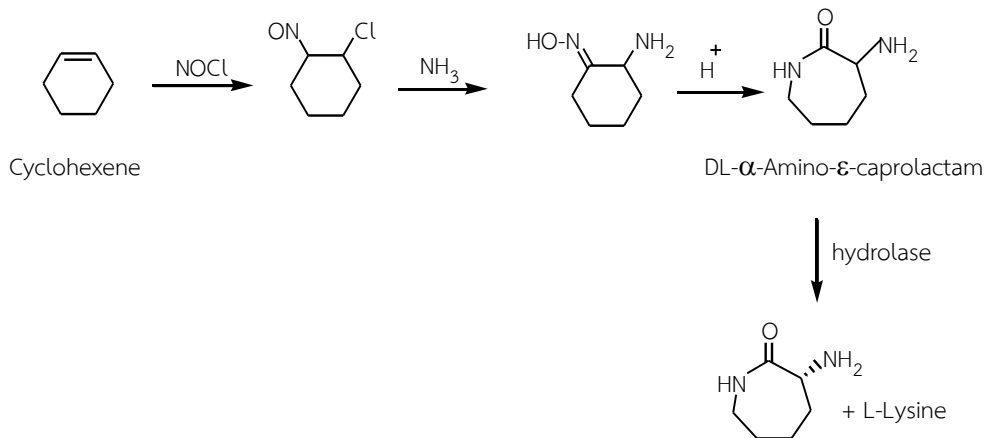
2.1 กระบวนการหมักโดยอาศัยแบคทีเรีย นิยมใช้เชื้อแบคทีเรีย 2 สปีชีส์ กล่าวคือ เริ่มต้นจากการหมักกากน้ำตาลด้วยอีโคไล (*E. coli*) ได้เป็นกรดไดแอมิโนพิเมลิก (diaminopimelic acid, DAP) ในน้ำหมัก แล้วเกิดดีคาร์บอกซิลเลชันโดยเอนไซม์ดีเอพิดีคาร์บอกซิเลส (DAP decarboxylase) จากแบคทีเรียแอโรแบกเตอร์แอโรจีเนส (*Aerobacter aerogenes*) ซึ่งเป็นเอนไซม์สามารถเกิดเฉพาะกับเมโซ-ดีเอพี (meso-DAP) เท่านั้น จะได้แอล-ไลซีน ดังภาพที่ 3.7



ภาพที่ 3.7 การผลิตแอล-ไลซีนจากกระบวนการหมักด้วยเชื้อแบคทีเรีย
ที่เมา (การผลิตไลซีนด้วยดีเอพีดีคาร์บอกซิเลส, 2557)

2.2 การเปลี่ยนดีแอล-แอมิโนคาโพรแลกแทม สารตั้งต้น ได้แก่ ไซโคลเฮกซีน (Cyclohexene) สำหรับสังเคราะห์ดีแอล-แอลฟา-แอมิโน-เอปซิลอน-คาโพรแลกแทม (DL- α -amino- ϵ -caprolactam) ก่อน หลังจากนั้น นำมาหมักกับแบคทีเรียอะโครโมแบกเตอร์อะบี (*Achromobacter abae*) ซึ่งจะเปลี่ยนเฉพาะโครงสร้างชนิดดี- เป็นโครงสร้างชนิดแอล- ของแอลฟา-แอมิโน-เอปซิลอน-คาโพรแลกแทมเท่านั้น โดยอาศัยเอนไซม์ราซิเมสเฉพาะ แล้วเมื่อถูกสลายด้วยเอนไซม์ไฮโดรเลสจากราคิริปโทคอกคัสลอเรนทีอัส (*Cryptococcus laurentii abae*) จะได้แอล-ไลซีน (ภาพที่ 3.8)

2.3 กระบวนการหมักโดยตรง โดยกลูโคสและเอธานอล (Ethanol) เป็นแหล่งอะตอมคาร์บอนและอาศัยแบคทีเรีย เช่น เบรวิแบคทีเรียมแลกโทเฟอร์เมนทัม (*B. lactofermentum*) คอรีเนแบคทีเรียมกลูตามิคัม (*Corynebacterium glutamicum*) หรือเบรวิแบคทีเรียมฟลาวัม (*Brevibacterium flavum*) จะได้แอล-ไลซีน



ภาพที่ 3.8 การผลิตแอล-ไลซีนจากการเปลี่ยนดีแอล-แอลฟา-แอมิโนคาโพรแลกแทม
ที่มา (ดัดแปลงจาก Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, p. 5.14)

ปฏิกิริยาของกรดแอมิโน

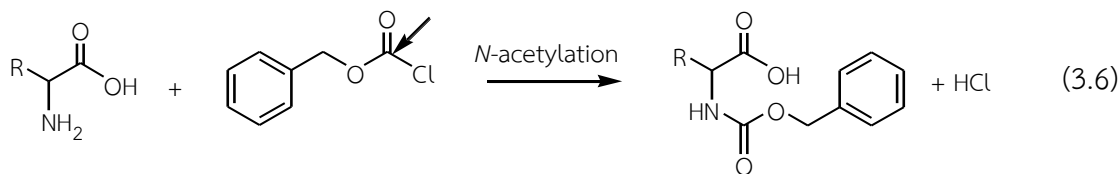
กรดแอมิโนประกอบด้วยหมู่ทำหน้าที่ ได้แก่ หมู่แอมิโน และหมู่คาร์บอกซิล รวมทั้งโซ่ข้างที่
ตำแหน่งบีตา- ซึ่งสามารถเกิดปฏิกิริยาเคมี ดังนี้

1. ปฏิกิริยาที่หมู่แอมิโน

การเกิดปฏิกิริยาที่หมู่แอมิโนของกรดแอมิโน (Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, pp. 5.14-5.18) ดังนี้

1.1 การเกิดเอไมด์อนุพันธ์ หมู่แอมิโนของกรดแอมิโนมีคุณสมบัติเป็นเบส เมื่อทำปฏิกิริยากับแอซิดคลอไรด์ (acid chloride) เช่น เบนซิลออกซีคาร์บอนิลคลอไรด์ (Benzylloxycarbonyl chloride) จะได้เอไมด์อนุพันธ์ ดังสมการ (3.6) หรือแอซิดคลอไรด์ทำหน้าที่เป็นรีเอเจนต์ป้องกันอะตอมไนโตรเจน (*N*-protecting reagent) ดังภาพที่ 3.9 เพื่อป้องกันไม่ให้อะตอมไนโตรเจนเกิดปฏิกิริยาก่อน ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ตามต้องการและเกิดผลได้เป็นร้อยละ (%yield) สูง แต่ต้อง

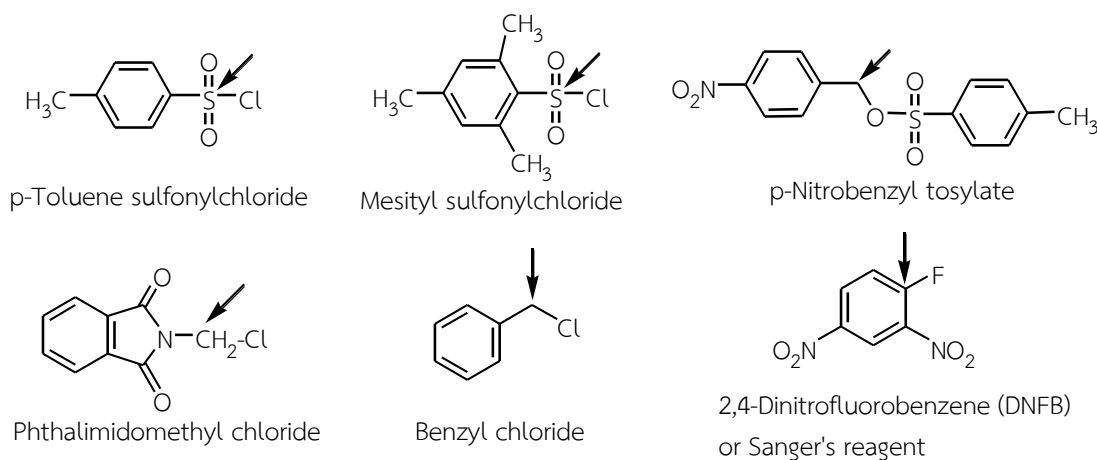
สามารถกำจัดหมู่ป้องกัน (protecting group) นั้นออกได้ด้วย เช่น หมู่เบนซิลออกซีคาร์บอนิลคลอไรด์ ถูกกำจัดออกได้โดยรีดักชันหรือการแยกสลายด้วยน้ำในสภาวะกรด เป็นต้น



amino acid

Benzylloxycarbonyl chloride

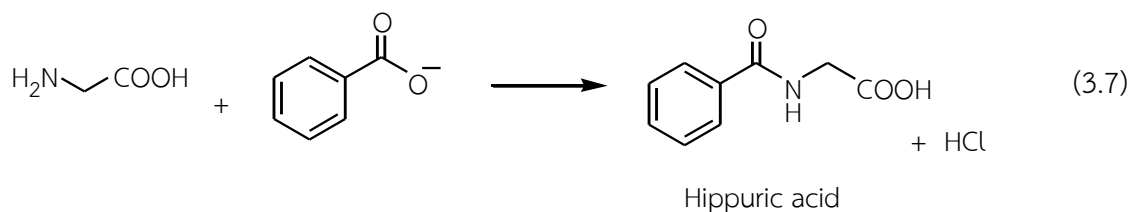
N-Acetylated derivative



ภาพที่ 3.9 แสดงตำแหน่ง (->) เข้าทำปฏิกิริยาระหว่างอะตอมไนโตรเจนของกรดแอมิโนกับรีเอเจนต์ป้องกันอะตอมไนโตรเจน

ที่มา (Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, p. 5.16)

เมื่อหมู่แอมิโนของไกลซีนเกิดปฏิกิริยากับเบนโซเอต (Benzoate) จะเกิดกรดฮิปพูริก (Hippuric acid) ดังสมการ (3.7) พบในน้ำปัสสาวะ ซึ่งเป็นกระบวนการสร้างและสลายกรดเบนโซอิก (Benzoic acid) ในร่างกายมนุษย์



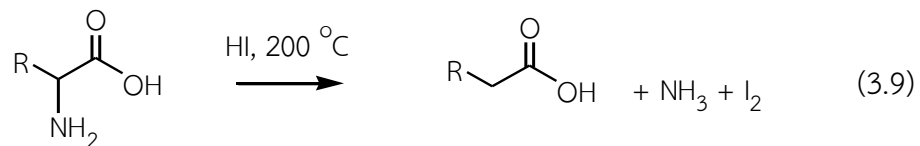
1.2 ปฏิกิริยากับกรดไนทริก เกิดเฉพาะกับหมู่แอมิโนปฐมภูมิเท่านั้นที่จะทำปฏิกิริยากับ

กรดไนทริก (Nitrous acid, HNO_2) โดยเปลี่ยนหมู่แอมิโนเป็นหมู่ไฮดรอกซิลและแก๊สไนโตรเจน ดังสมการ (3.8) โดยนักชีวเคมีชาวอเมริกัน ชื่อ โด널ด์ เดกซ์เตอร์ แวน สไค์ก (Donald Dexter Van

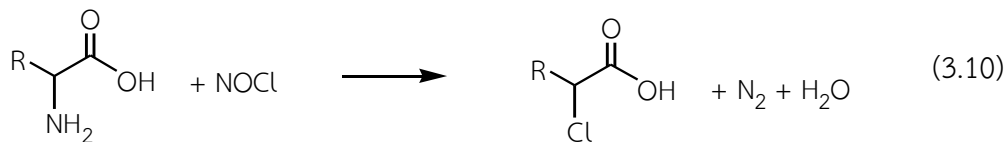
Skyke) ได้ประยุกต์ใช้ปริมาณแก๊สไนโตรเจนที่ได้ จากนั้นนำมาคำนวณหาจำนวนกรดแอมิโนที่มีอยู่ในโมเลกุลของโปรตีน เรียกรววิเคราะห์นี้ว่า วิธีแวนสไคก์ (Van Skyke method)



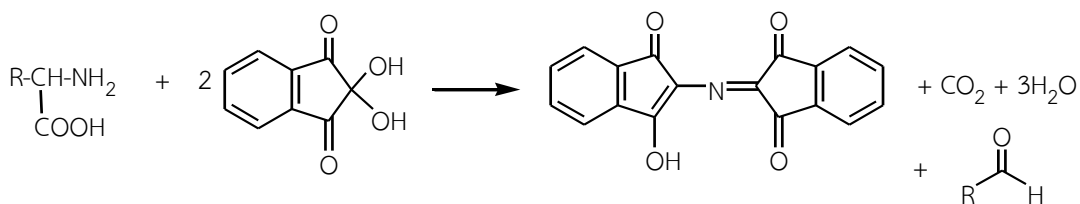
1.3 การกำจัดหมู่แอมิโน เมื่อกรดแอมิโนทำปฏิกิริยากับกรดไฮโดรไอโอดิก (Hydroiodic acid, HI) ที่อุณหภูมิ 200 องศาเซลเซียส ซึ่งหมู่แอมิโนจะถูกกำจัดออกในรูปของแก๊สแอมโมเนีย เกิดเป็นกรดคาร์บอกซิลิก ดังสมการ (3.9)



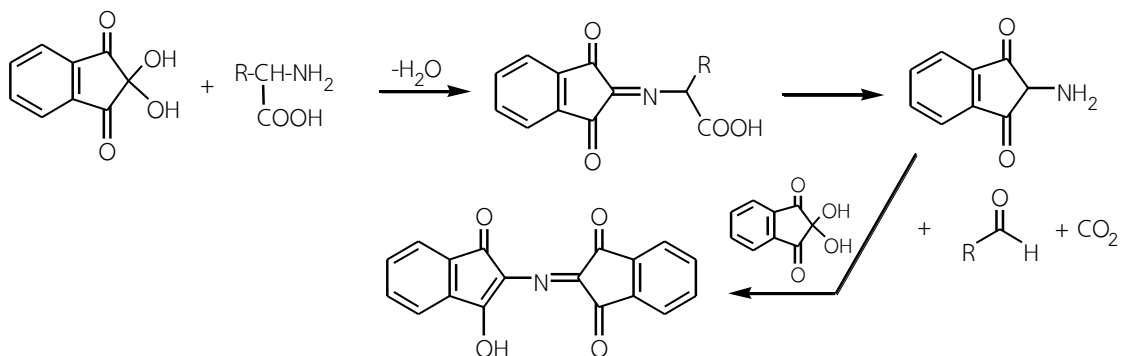
1.4 การเปลี่ยนหมู่แอมิโนเป็นอะตอมคลอรีน เมื่อกรดแอมิโนทำกับไนโตรซิลคลอไรด์ (Nitrosylchloride, NOCl) หรือไนโตรซิลโบรมได์ (Nitrosylbromide, NOBr) จะเปลี่ยนหมู่แอมิโนเป็นอะตอมคลอรีน ดังสมการ (3.10)



1.5 ปฏิกิริยากับรีเอเจนต์นินไฮดริน กรดแอมิโนทุกชนิด ซึ่งมีหมู่แอมิโน สามารถทำปฏิกิริยากับรีเอเจนต์นินไฮดริน (Ninhydrin reagent) ซึ่งประกอบด้วยไตรคีโทไฮดรินดีนไฮเดรต (triketohydrindene hydrate) ได้สารประกอบสีม่วง สีชมพู หรือสีน้ำเงิน แก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ และแอลดีไฮด์ที่มีจำนวนอะตอมคาร์บอนน้อยกว่ากรดแอมิโนหนึ่งตัว ดังภาพที่ 3.10 ยกเว้นกรดแอมิโนบางชนิด ได้แก่ โพรลีน และไฮดรอกซีโพรลีน จะได้สีเหลืองแทน ซึ่งวิธีนี้สามารถใช้วิเคราะห์หาปริมาณได้อีกด้วย อย่างไรก็ตาม แอมินปฐมภูมิ (primary amine) และแก๊สแอมโมเนียสามารถทำปฏิกิริยากับรีเอเจนต์นินไฮดรินได้เช่นเดียวกัน แต่ผลจะไม่เกิดแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์



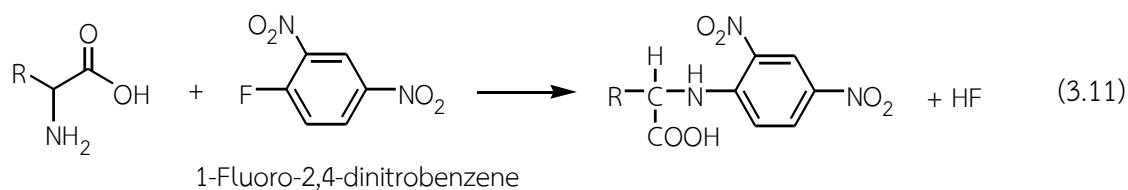
Mechanism:



ภาพที่ 3.10 ปฏิกิริยาของกรดแอมิโนกับรีเอเจนต์นินไฮดริน

ที่มา (ดัดแปลงจาก Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, p. 5.18)

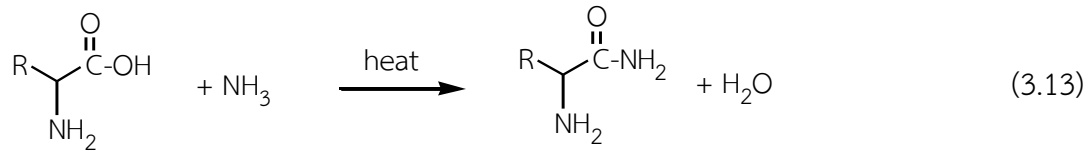
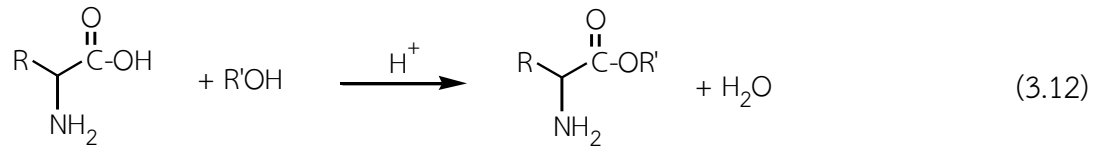
1.6 ปฏิกิริยากับรีเอเจนต์ซิงเกอร์ กรดแอมิโนทำปฏิกิริยากับรีเอเจนต์ซิงเกอร์ (Singer reagent) ประกอบด้วย 1-ฟลูออโร-2,4-ไดไนโตรเบนซีน (1-Fluoro-2,4-dinitrobenzene) เกิดเป็นสารประกอบสี่เหลี่ยมของแอมิโนอนุพันธ์ (ดาร์ลีย์ ฉิมภู, 2553, หน้า 120) ดังสมการ (3.11)



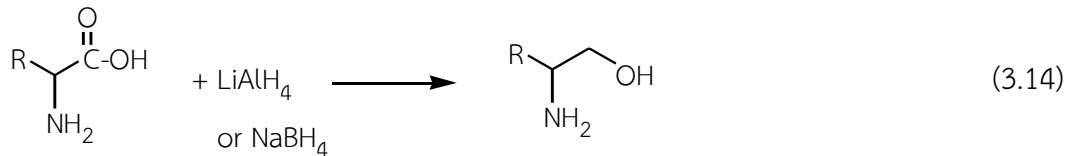
2. ปฏิกิริยาที่หมู่คาร์บอกซิล

หมู่คาร์บอกซิลของกรดแอมิโนมีความเป็นกรด และมีความเป็นนิวคลีโอไฟล์ จึงสามารถเกิดปฏิกิริยา (Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, p. 5.15; McMurry & Simanek, 2007, p. 310) ดังนี้

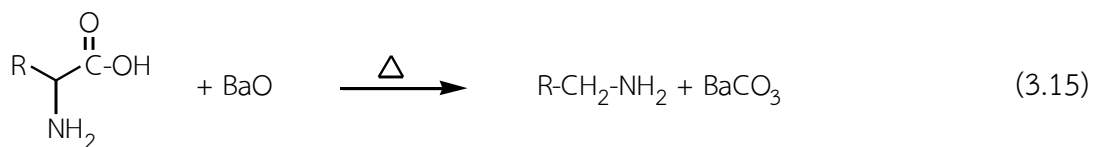
2.1 การเกิดอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก เมื่อกรดแอมิโนทำปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์ จะได้เอสเทอร์ (ester) ดังสมการ (3.12) และทำปฏิกิริยากับแอมโมเนียหรืออนุพันธ์ ไดเอไมด์ ดังสมการ (3.13)



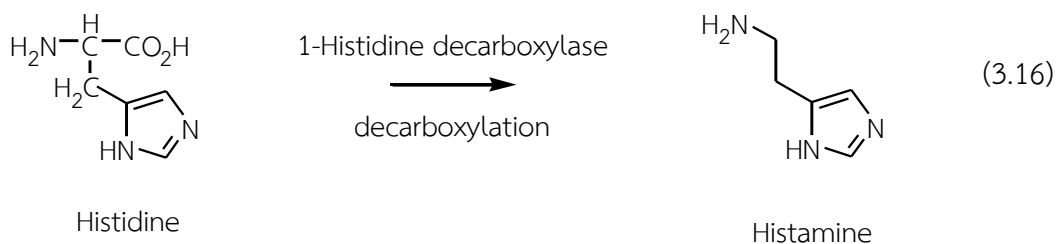
2.2 การรีดิวซ์ด้วยโลหะไฮไดรด์ ได้แก่ ลิเทียมอะลูมิเนียมไฮไดรด์ (Lithium aluminium hydride, LiAlH_4) และโซเดียมโบโรไฮไดรด์ (Sodium borohydride, NaBH_4) เมื่อทำปฏิกิริยากับกรดแอมิโน หมู่คาร์บอกซิลจะถูกรีดิวซ์เป็นแอลกอฮอล์ปฐมภูมิ (primary alcohol) ดังสมการ (3.14)



2.3 ดีคาร์บอกซิลเลชัน เป็นการกำจัดแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ของหมู่คาร์บอกซิล โดยให้ความร้อนกับกรดแอมิโนและแบเรียมออกไซด์ (Barium oxide, BaO) ซึ่งหมู่แอมิโนจะเปลี่ยนเป็นแอมีนปฐมภูมิ ดังสมการ (3.15)



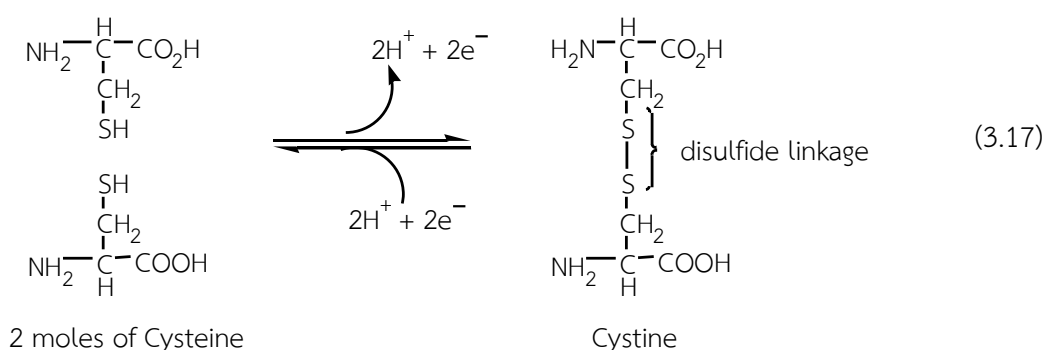
ฮิสตามีนซึ่งถูกสร้างขึ้นจากเซลล์ในปอดและเยื่อเมือก (mucus membrane) เกิดจากดีคาร์บอกซิลเลชันของฮิสทีดีนโดยอาศัย 1-ฮิสทีดีนดีคาร์บอกซิเลส (Histamine decarboxylase) จากแบคทีเรีย (Lin, et al., 2012, pp. 723-727) (สมการ (3.16)) ถ้าร่างกายกระตุ้นให้หลังฮิสตามีนมากเกินไป จะก่อให้เกิดโรคภูมิแพ้และโรคผิวหนัง



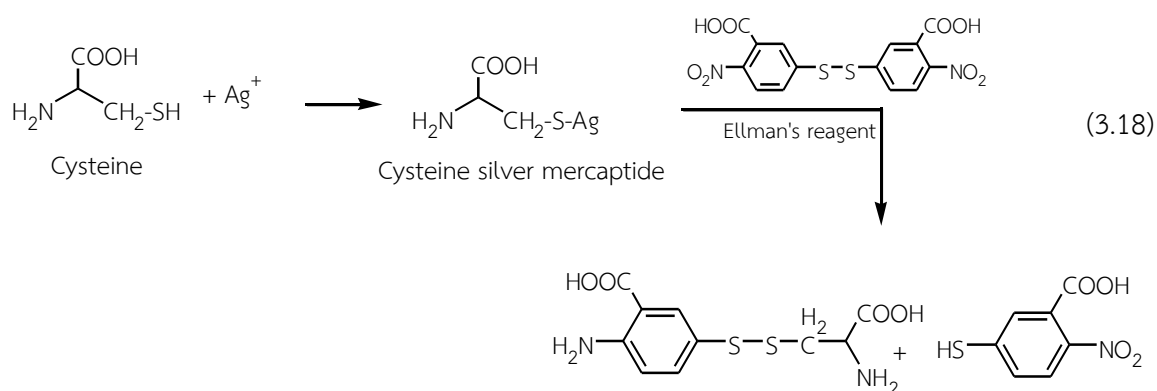
3. ปฏิกิริยาที่โซ่ข้าง

กรดแอมิโนบางชนิดสามารถเกิดปฏิกิริยาเฉพาะที่หมู่แทนที่หรือโซ่ข้างได้ จึงใช้บอกชนิดของกรดแอมิโน ดังนี้

3.1 โซ่ข้างมีหมู่ไซโธล เมื่อซิสเทอีนทำปฏิกิริยากับเลด (II) แอซีเตต ($\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$) ในกรดแอซีติก จะเกิดตะกอนสีดำของเลดซัลไฟด์ (PbS) อีกทั้งเมื่อออกซิเดชันของหมู่ไซโธลของซิสเทอีน 2 โมล จะได้ซิสทีน ซึ่งยึดเหนี่ยวกันด้วยพันธะไดซัลไฟด์ (disulfide linkage) (McMurry & Simanek, 2007, p. 490) ดังสมการ (3.17)



สำหรับการวิเคราะห์ปริมาณหมู่ไซโธลในโปรตีน อาศัยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปีได้ โดยซิสทีนจะทำปฏิกิริยากับซิลเวอร์ (I) ไอออน (Ag^+) และรีเอเจนต์ของเอลล์แมน (Ellman's reagent) เกิดเป็นสารประกอบที่มีสี แล้ววัดค่าการดูดกลืนแสง (ดาวัลย์ ฉิมภู, 2553, หน้า 120-121) ดังสมการ (3.18)



3.2 โซ่ข้างมีวงแอร์เมติก ได้แก่ ฟินิลอะลานีน ไทโรซีน และทริปโทแฟน เมื่อทดสอบกับปฏิกิริยาแซนโทโปรเทอิก (Xanthoproteic reaction) ประกอบด้วยกรดไนตริกเข้มข้น โดยจะเกิดปฏิกิริยาไนเตรชัน (nitration) ที่วงแอร์เมติก ได้เป็นสารประกอบไนโตรสีเหลือง

3.3 โซ่ข้างเป็นพีนอลิก โดยมีหมู่ไฮดรอกซิลเกาะอยู่บนวงแอมโรแมติก ได้แก่ ไทโรซีน ซึ่งเมื่อทดสอบด้วยปฏิกิริยามิลลอน (Millon's reaction) จะเกิดปฏิกิริยาเมอร์คิวเรชัน (mercuration) และไนเตรชัน ได้ตะกอนสีชมพู และจะค่อย ๆ เปลี่ยนเป็นสีแดง

เมแทบอลิซึมของกรดแอมิโน

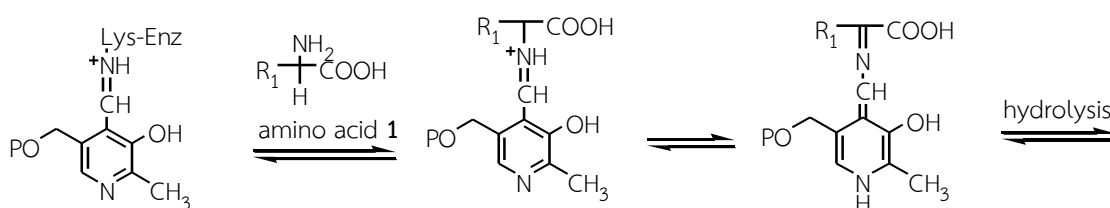
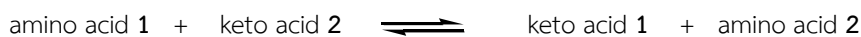
เมื่อรับประทานอาหารที่มีโปรตีนมากเกินไปจนเกินความจำเป็น หรือกรณีร่างกายขาดอาหาร หรือในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ร่างกายจะใช้กรดแอมิโนเป็นแหล่งให้พลังงานและสังเคราะห์สารต่าง ๆ ที่จำเป็นต่อการดำรงชีวิต ส่วนกรดแอมิโนที่เหลือจะถูกสลาย (catabolism of amino acids) ต่อไป โดยอาศัยวิถี 2 แบบ ได้แก่ 1) วิถีไนโตรเจน (nitrogen pathway) ด้วยทรานส์แอมิเนชัน และดีแอมิเนชัน และ 2) วิถีโครงคาร์บอน (carbon skeleton pathway) ซึ่งอะตอมไนโตรเจนจะถูกกำจัดออกในรูปแก๊สแอมโมเนีย แล้วจะผ่านเข้าสู่วัฏจักรยูเรีย (Urea cycle) เพื่อใช้สังเคราะห์ยูเรียหรือกรดยูริก (Uric acid) ต่อไป

1. วิถีไนโตรเจน

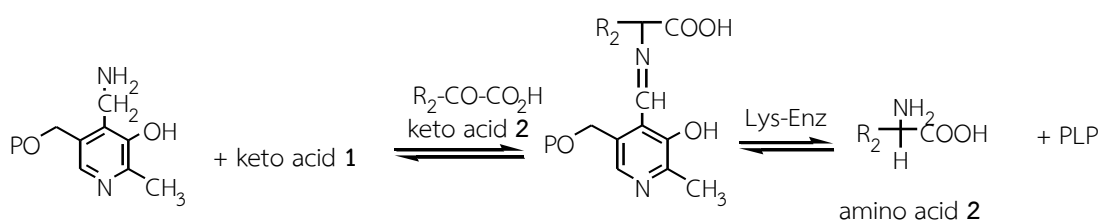
การสลายกรดแอมิโนผ่านวิถีไนโตรเจนมีปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

1.1 ทรานส์แอมิเนชัน เป็นปฏิกิริยาหลักใช้กำจัดหมู่แอมิโนของกรดแอมิโน ยกเว้น ไลซีน โพรลีน และเฮโรนิน โดยการถ่ายโอนหมู่แอมิโนของกรดแอมิโนและกรดแอลฟาคีโท ซึ่งมีเอนไซม์ ทรานส์เฟอเรสหรือแอมิโนทรานส์เฟอเรส (amino transferase) ทำหน้าที่เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา และไพริดอกซัลฟอสเฟต เป็นโคเอนไซม์ เกิดเป็นกรดแอมิโนและกรดแอลฟาคีโทที่มีโครงสร้างต่างจากเดิม ดังภาพที่ 3.11

โดยทั่วไป ทรานส์แอมิเนชันของกรดแอมิโนต่าง ๆ จะได้กรดกลูตามิกและกรดไพรูวิก (Pyruvic acid) โดยมีกรดแอลฟาคีโทเป็นตัวรับ ได้แก่ แอลฟา-คีโทกลูตามेट (α -keto glutamate) โดยทำงานร่วมกับกลูตามेटทรานส์เฟอเรส (Glutamate transferase) หรือกรดไพรูวิกเป็นตัวรับร่วมกับอะลานินทรานส์เฟอเรส (Alanine transferase) ได้อะลานิน ดังภาพที่ 3.12 ก่อนเข้าสู่วัฏจักรยูเรียต่อไป



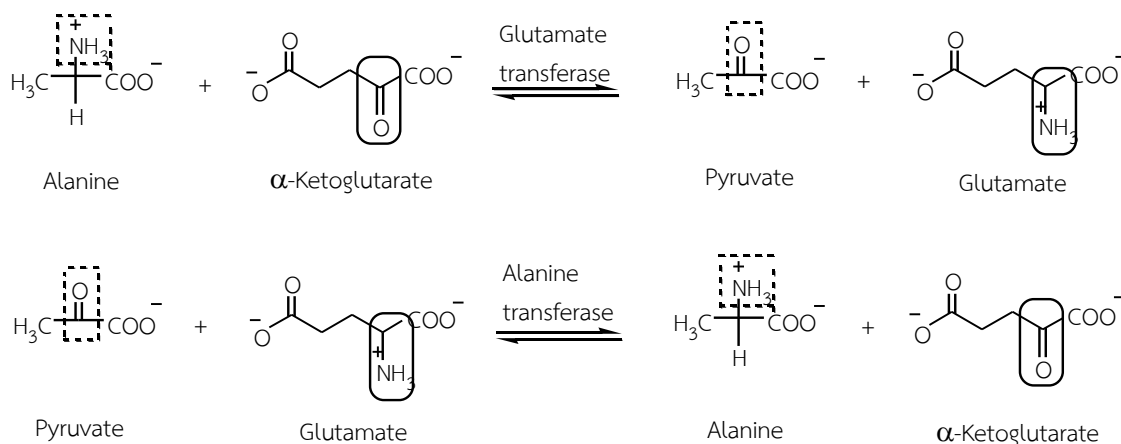
Pyridoxal phosphate (PLP)



Pyridoxamine (PMP)

ภาพที่ 3.11 กลไกทรานส์แอมิเนชันของกรดแอมิโนทั่วไป

ที่มา (ดัดแปลงจาก สถาบันพลศึกษา วิทยาเขตสุพรรณบุรี, 2557, หน้า 225)



ภาพที่ 3.12 ทรานส์แอมิเนชันของอะลานีนและกรดกลูตามิก

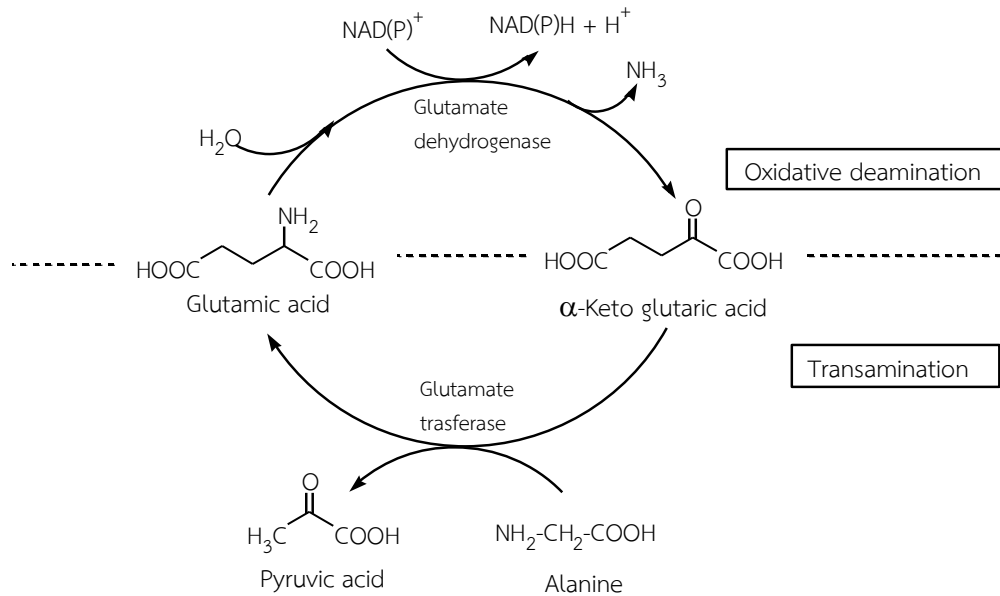
ที่มา (สถาบันพลศึกษา วิทยาเขตสุพรรณบุรี, 2557, หน้า 226)

1.2 ดีแอมิเนชัน ปฏิกิริยาแบ่งเป็น 2 ประเภท คือ

1.2.1 ปฏิกิริยาออกซิเดทีฟดีแอมิเนชัน (oxidative deamination) เป็นปฏิกิริยาที่อาศัยเอนไซม์และมีโคเอนไซม์ในการถ่ายทอดอิเล็กตรอน ที่สำคัญได้แก่

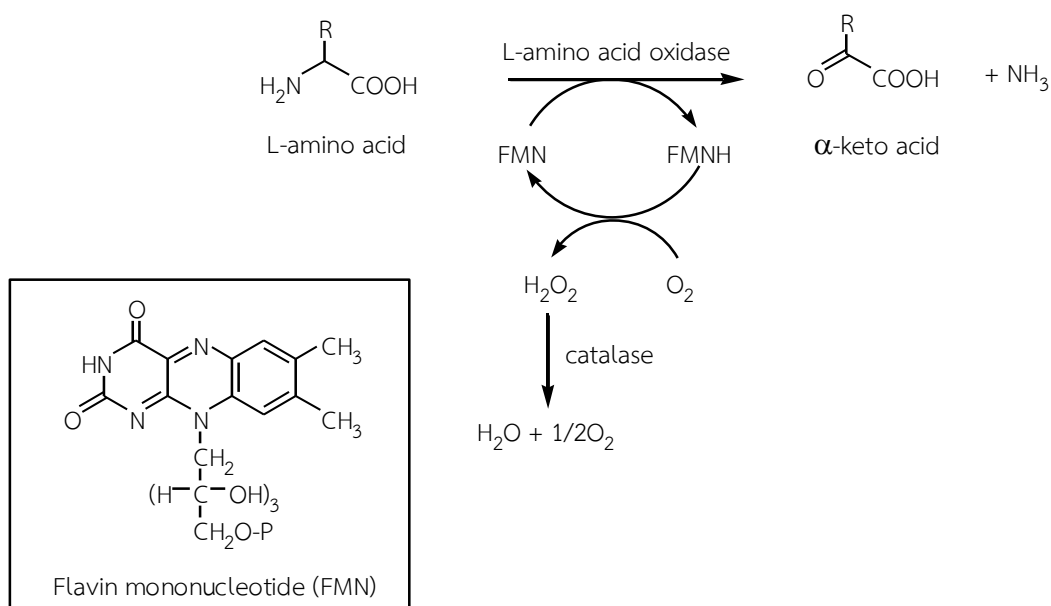
1) เอนไซม์กลูตามาตดีไฮโดรจีเนส (Glutamate dehydrogenase) เป็นเอนไซม์ที่กำจัดหมู่แอมิโนของกรดกลูตามิก และทำงานร่วมกับโคเอนไซม์ ได้แก่ รูบออกซีไดส์ของ

กรดนิโคตินิก ถ้ากระบวนการเกิดที่ไซโทพลาสซึม (Cytoplasm) ในตับ จะทำงานโดยเอ็นเอดี แต่ถ้ากระบวนการเกิดที่ไมโทคอนเดรียในตับและไต จะใช้ในรูปแบบฟอสเฟต ได้แก่ เอ็นเอดีพี โดยหมู่เอมิโนจะถูกกำจัดออกในรูปของแก๊สแอมโมเนีย ดังภาพที่ 3.13



ภาพที่ 3.13 การกำจัดหมู่เอมิโนของกรดกลูตามิกผ่านทรานส์เอมิเนชันและออกซิเดทีฟดีเอมิเนชันที่มา (สถาบันพลศึกษา วิทยาเขตสุพรรณบุรี, 2557, หน้า 228)

2) เอนไซม์กรดเอมิโนออกซิเดส (amino acid oxidase) มี 2 ชนิด ได้แก่ โคโรนแบบชนิดดี- และชนิดแอล- พบได้ในเซลล์ตับและไต ในร่างกายส่วนมากพบโคโรนแบบชนิดแอล- โดยทำงานร่วมกับฟลาโวนโพรตีน (flavone protein) ทำหน้าที่เป็นโคเอนไซม์ กล่าวคือ ดี-กรดเอมิโนออกซิเดสจะทำงานร่วมกับเฟอเอดี ส่วนแอล-กรดเอมิโนออกซิเดสจะทำงานร่วมกับฟลาบินมอโนนิวคลีโอไทด์หรือเฟเอ็มเอ็น (Flavin mononucleotide, FMN) โดยเร่งปฏิกิริยาการกำจัดหมู่เอมิโนออกในรูปของแก๊สแอมโมเนีย และแก๊สไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) ซึ่งมีความเป็นพิษต่อเซลล์ จะถูกกำจัดออกได้ โดยเปลี่ยนเป็นแก๊สออกซิเจนและน้ำ ซึ่งอาศัยเอนไซม์แคทาเลส (catalase) ดังภาพที่ 3.14

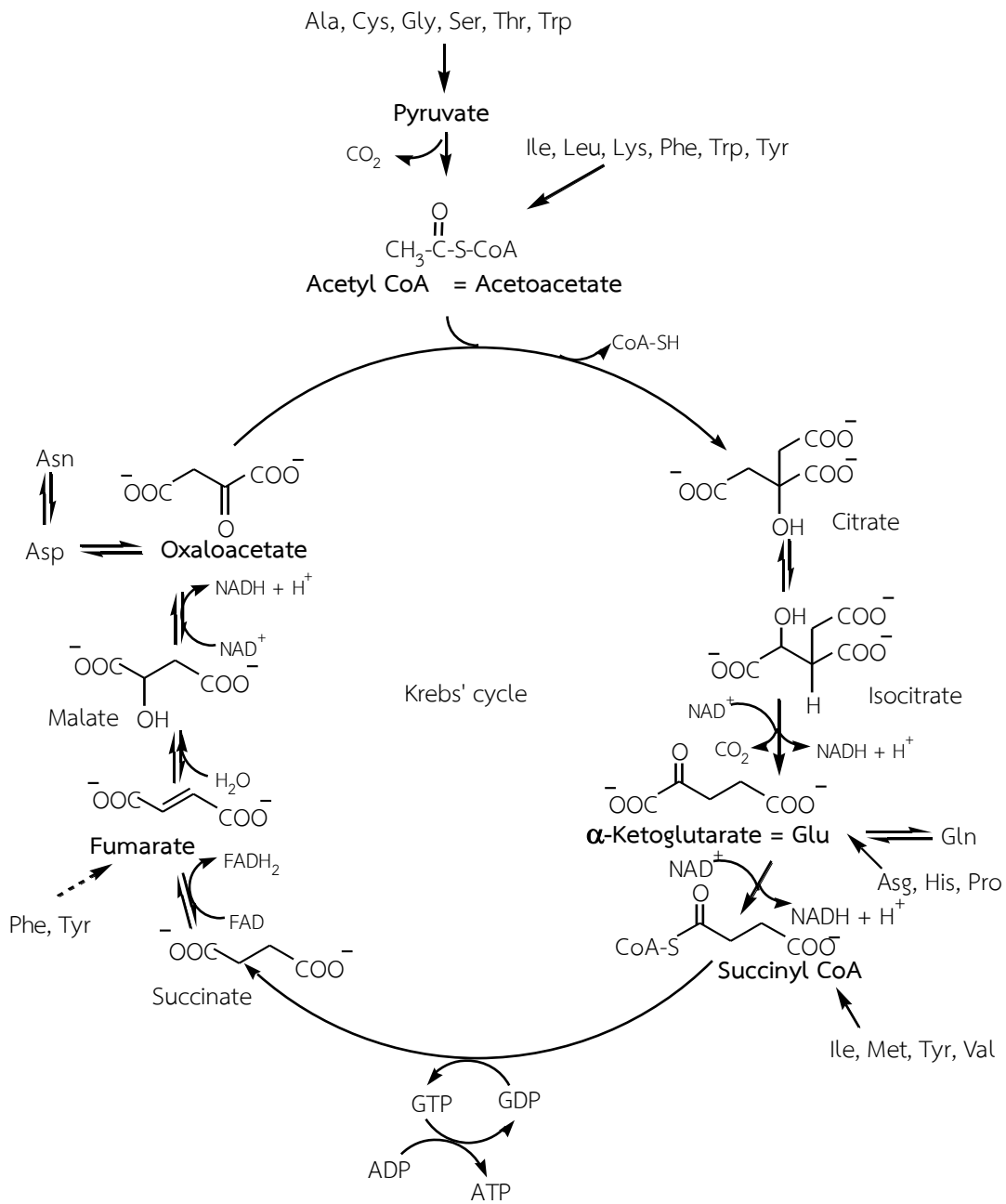


ภาพที่ 3.14 ปฏิกริยาออกซิเดทีฟดีแอมิเนชันด้วยเอนไซม์กรดแอมิโนออกซิเดส
ที่มา (สถาบันพลศึกษา วิทยาเขตสุพรรณบุรี, 2557, หน้า 229)

1.2.2 ปฏิกริยานอน-ออกซิเดทีฟดีแอมิเนชัน (non-oxidative deamination) ซึ่งกำจัดหมู่แอมิโนออกในรูปของแก๊สแอมโมเนีย โดยใช้เอนไซม์จำเพาะและไม่ผ่านออกซิเดชัน ได้แก่ เอนไซม์แอมิโนไลเอส (amino lyase) เช่น หมู่แอมิโนของกรดแอสพาร์ทิกถูกกำจัดออก ด้วยเอนไซม์แอสพาร์เทส (Aspartase) ได้ฟูมาเรต (Fumarate) และแก๊สแอมโมเนีย เป็นต้น นอกจากนี้ กรดแอมิโนบางชนิดต้องใช้เอนไซม์จำเพาะโดยทำงานร่วมกับไพริดอกซัลฟอสเฟตเป็นโคเอนไซม์ เช่น เทรโอนินไฮเดรตาส (Threonine hydratase) เซอรีนไฮเดรตาส (Serine hydratase) และซิสทีอีนดีซัลไฮเดรส (Cysteine desulhydrase) เป็นต้น

2 วิธีโคจรคาร์บอน

วิธีโคจรคาร์บอนเป็นการสลายโคจรคาร์บอนของกรดแอมิโน โดยเปลี่ยนเป็นสารตั้งต้น ได้แก่ ไพรูเวต (Pyruvate) แอซีทิลโคเอ (Acetyl CoA) กรดแอลฟาคีโท ซักซินิลโคเอ (Succinyl CoA) และฟูมาเรต แล้วเข้าสู่วัฏจักรเครบส์ (Krebs' cycle) หรือวัฏจักรกรดซิตริก (Citric acid cycle) ดังภาพที่ 3.15 ซึ่งแอซีทิลโคเอจะสลาย ได้แก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ และพลังงานเก็บสะสมไว้ในรูปของเอทีพี เอ็นเอดีเอช และเอฟเอดีเอช

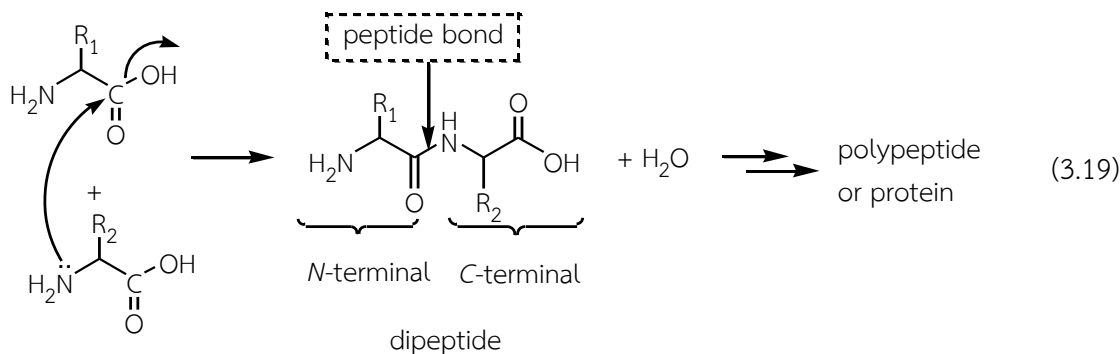


ภาพที่ 3.15 วิธีโคจรคาร์บอนของกรดแอมิโน
ที่มา (ดัดแปลงจาก สถาบันพลศึกษา วิทยาเขตสุพรรณบุรี, 2557, หน้า 231)

พันธะเพปไทด์และโปรตีน

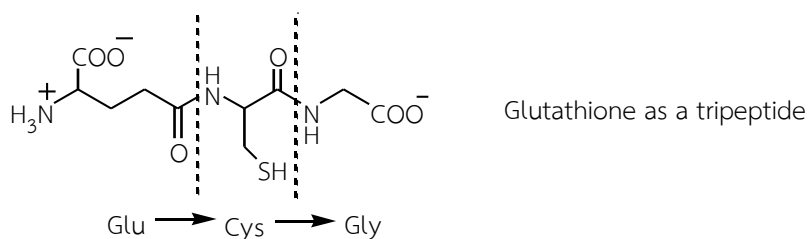
กรดแอมิโนเชื่อมต่อกันด้วยพันธะเอไมด์หรือพันธะเพปไทด์ (peptide bond) โดยหมู่แอมิโนหรือปลายไนโตรเจน (N-terminal end) ของกรดแอมิโนทำปฏิกิริยากับหมู่คาร์บอกซิลหรือปลายคาร์บอน (C-terminal end) ได้เพปไทด์ (peptide) และน้ำ (สมการ (3.19)) กรณีกรดแอมิโน 2 ชนิด

เชื่อมต่อกัน เรียกโปรตีนนั้นว่า ไดเพปไทด์ (dipeptide) มีพันธะเพปไทด์ 1 พันธะ หรือกรดแอมิโน 3 ชนิด เชื่อมต่อกัน เรียกว่า ไทรเพปไทด์ มีพันธะเพปไทด์ 2 พันธะ และกรดแอมิโนตั้งแต่ 100 โมเลกุลขึ้นไป เชื่อมต่อกันด้วยพันธะเพปไทด์เป็นโซ่ยาว เรียกว่า พอลิเพปไทด์



โครงสร้างโปรตีน

การเขียนสูตรโครงสร้างของเพปไทด์ อาจใช้อักษรย่อตามมาตรฐานของกรดแอมิโน (ตารางที่ 3.1) และเรียงตามลำดับ โดยเริ่มจากปลายไนโตรเจน อยู่ด้านขวามือ เช่น กลูตาไมโอไน ทำหน้าที่เกี่ยวกับออกซิเดชันและรีดักชันของเซลล์ สูตรโครงสร้างเป็นไตรเพปไทด์ ประกอบด้วยกรดกลูตามิก ซิสทีอีน และไกลซีนเชื่อมต่อกันด้วยพันธะเพปไทด์ ตามลำดับ จึงเขียนแสดงด้วย “Glu-Cys-Gly” แทนโครงสร้าง ดังภาพที่ 3.16 เป็นต้น

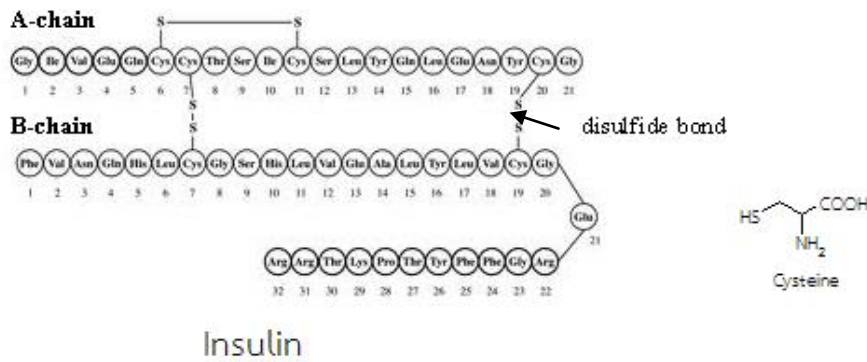


ภาพที่ 3.16 โครงสร้างกลูตาไมโอไน

การทำโครงสร้างโปรตีนมีหลายวิธี เช่น วิธีของเอดแมน (Edman's) วิธีของแซงเกอร์ (Sanger's) และการใช้เอนไซม์คาร์บอกซิเพปติเดส (carboxypeptidase) (สมพงษ์ จันทรโพธิ์ศรี, 2552, หน้า 280-289; Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, pp. 5.24-5.25) เป็นต้น ซึ่งลักษณะโครงสร้างจะซับซ้อนมีหลายระดับ ดังนี้

1. โครงสร้างระดับปฐมภูมิ (primary structure)

โครงสร้างพื้นฐานของโปรตีนทุกชนิดเป็นระดับปฐมภูมิ ซึ่งถือว่าเป็นโครงสร้างอย่างง่ายของโปรตีน เกิดจากกรดแอมิโนเชื่อมต่อกันด้วยพันธะเพปไทด์ แล้วเรียงลำดับเป็นโซ่ กำหนดให้ปลายไนโตรเจนของหมู่แอมิโนอยู่ด้านซ้ายและปลายคาร์บอนของหมู่คาร์บอกซิลอยู่ด้านขวา กรณีในโซ่ของโปรตีนพบซิสทีอีนอยู่ระหว่างหรือภายในโซ่เดียวกัน สามารถเชื่อมต่อกันด้วยพันธะไดซัลไฟด์ เช่น อินซูลิน ประกอบด้วยเพปไทด์ 2 โซ่ พันธะไดซัลไฟด์ 3 พันธะ ซึ่งเชื่อมระหว่างโซ่เพปไทด์ 2 พันธะ และภายในโซ่เดียวกัน 1 พันธะ (ภาพที่ 3.17)



ภาพที่ 3.17 โครงสร้างอินซูลิน

ที่มา (ดัดแปลงจาก Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, p. 5.21)

2. โครงสร้างระดับทุติยภูมิ (secondary structure)

โซ่พอลิเพปไทด์สามารถบิด (twist) หรือพับ (fold) ได้ เนื่องจากแรงยึดเหนี่ยวระหว่างโซ่หรือภายในโซ่เดียวกัน (Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, pp. 5.27-5.28) ได้แก่

1) พันธะไฮโดรเจน (hydrogen bonding) เป็นแรงยึดเหนี่ยวระหว่างโมเลกุลโปรตีนที่สำคัญ เกิดจากอะตอมออกซิเจนของหมู่คาร์บอนิลกับอะตอมไฮโดรเจนของแอมไนด์ (-NH-(C=O)-) ของพันธะเพปไทด์ และถึงแม้พันธะไฮโดรเจนจะมีความแข็งแรงน้อยกว่าประมาณ 4.5 กิโลแคลอรีต่อโมล แต่เมื่อเกิดพันธะไฮโดรเจนหลายที่ จะทำให้โครงสร้างโปรตีนมีเสถียรภาพ

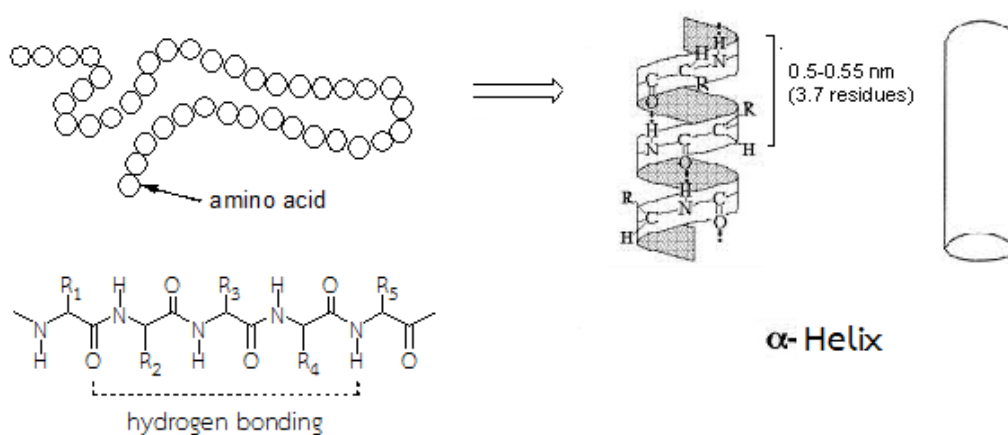
2) แรงไฟฟ้าสถิต (electrostatic force) เกิดจากหมู่แอมมิเนียมไอออนเกิดอันตรกิริยา (interaction) กับหมู่คาร์บอกซิเลตที่ปลายทั้งสองของเพปไทด์ เกิดเป็นแรงยึดเหนี่ยวทางไฟฟ้าสถิตจากประจุบวกและประจุลบ โดยประจุที่เกิดขึ้นนั้น จะขึ้นอยู่กับค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลาย กรณีประจุเกิดเหมือนกัน และอยู่ใกล้กัน จะทำให้โปรตีนไม่เสถียรภาพ

3) อันตรกิริยาคู่กับคู่ (dipole-dipole interaction) กรณีโซ่ข้างของโปรตีนมีขั้ว จะเกิดโมเมนต์ขั้วคู่ (dipole moment) และเกิดอันตรกิริยาระหว่างขั้วทั้งสองด้วย

4) แรงแวนเดอร์วาลส์ (Van der Waals force) เป็นแรงยึดเหนี่ยวระหว่างอะตอมหรือโมเลกุลไม่มีขั้วกับไม่มีขั้ว หรือระหว่างโมเลกุลมีขั้วกับไม่มีขั้ว ซึ่งเป็นแรงที่ไม่แข็งแรง เมื่อเทียบกับแรงชนิดอื่น

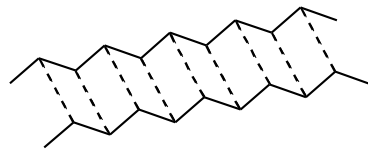
จากแรงยึดเหนี่ยวระหว่างโมเลกุลข้างต้น ทำให้โปรตีนเกิดโครงสร้างระดับทุติยภูมิ ซึ่งส่วนมากพบ 2 ชนิด ดังนี้

2.1 แอลฟา-ฮีลิกซ์ (α -Helix) ลักษณะโครงสร้างเป็นเกลียวเวียนขวา เรียกว่า แอลฟา-ฮีลิกซ์ ดังภาพที่ 3.18 ซึ่งพบบ่อยกว่าเกลียวเวียนซ้าย เกิดจากสายโซ่พอลิเพปไทด์เกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างหมู่คาร์บอนิลของกรดแอมิโนลำดับที่หนึ่งกับแอมิดของกรดแอมิโนลำดับที่สี่ ซึ่งแต่ละเกลียวประกอบด้วยกรดแอมิโนจำนวน 37 หน่วยต่อรอบ โดยมีระยะห่างแต่ละหน่วยประมาณ 0.15 นาโนเมตร และระยะระหว่างเกลียว 0.5-0.55 นาโนเมตร (Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, pp. 5.30-5.31) ตัวอย่างโปรตีนที่เป็นแอลฟา-ฮีลิกซ์ ได้แก่ แอลฟา-เคราติน (α -keratin) พบในเส้นผม ขนสัตว์ และเนื้อเยื่อชั้นนอกของเซลล์ของสัตว์เลี้ยงคลานบางชนิด ได้แก่ งู

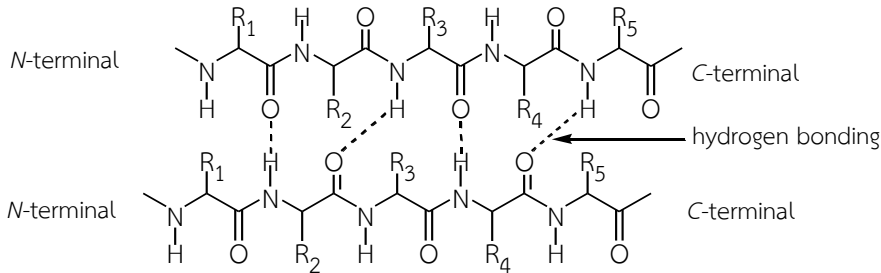


ภาพที่ 3.18 แอลฟา-ฮีลิกซ์

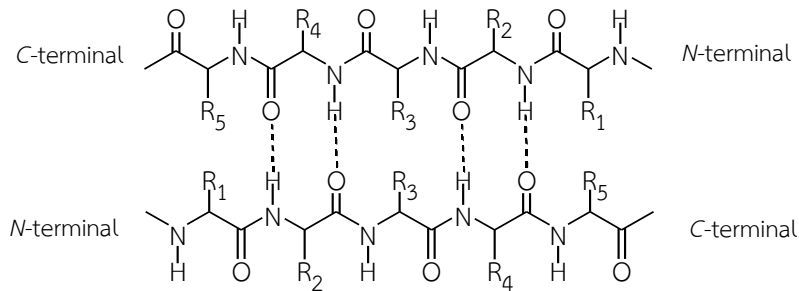
2.2 แผ่นพลิตบีตา (β -pleated sheet) ลักษณะเป็นแผ่นจีบพับไปมา เนื่องจากเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างพอลิเพปไทด์ 2 โซ่ แผ่นพลิตบีตามี 2 ชนิด คือ แบบขนาน (parallel) โดยเริ่มจากปลายคาร์บอนและปลายไนโตรเจนเหมือนกัน และแบบสวนทาง (antiparallel) จะเกิดการเรียงตัวในทิศทางตรงข้ามกัน (ภาพที่ 3.19) ในธรรมชาติส่วนใหญ่พบแบบสวนทาง ได้แก่ ไพโบรอินในเส้นไหม (silk fibroin)



1) Parallel



2) Antiparallel



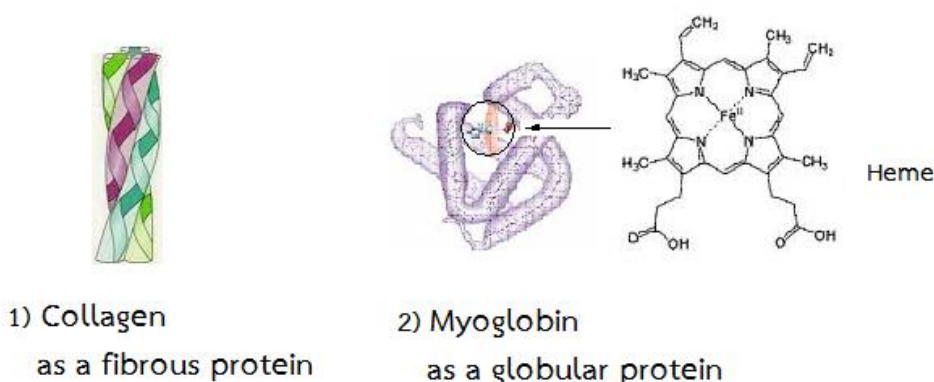
ภาพที่ 3.19 แผ่นพอลิเปปไทด์ 1) แบบขนาน และ 2) แบบสวนทาง
ที่มา (Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, p. 5.31)

3. โครงสร้างระดับตติยภูมิ (tertiary structure)

โซ่พหุเพปไทด์จะเกิดการม้วนตัวเนื่องจากแรงยึดเหนี่ยวต่าง ๆ ได้แก่ พันธะไฮโดรเจน พันธะไดซัลไฟด์ แรงยึดเหนี่ยวไฟฟ้าสถิต อันตรกิริยาขั้วคู่กับขั้วคู่ หรือแรงแวนเดอร์วาลส์ ทำให้โปรตีนเกิดเป็นโครงสร้างระดับตติยภูมิ ตัวอย่างได้แก่

3.1 โปรตีนเส้นใยหรือไฟบรัสโปรตีน (fibrous protein) ลักษณะโครงสร้างเป็นฝอย เกิดจากฮีลิกซ์หลายโซ่รวมกัน แล้วบิดเป็นเกลียว ดังภาพที่ 3.20 ได้โปรตีนไม่ละลายในน้ำและตัวทำละลายอินทรีย์ทุกชนิด ยกเว้น กรดแก่และเบสแก่ โปรตีนเส้นใยมีความแข็งแรงและต้านทานต่อการเปลี่ยนแปลงสภาพ (denature) ได้แก่ คอลลาเจน แหล่งพบที่บริเวณเอ็นกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในสัตว์แอลฟา-เคราติน พบในเส้นผม ขนแกะ ขนนก และเล็บ อิลาสติน (Elastin) ไมโอซิน (Myosin) ในกล้ามเนื้อ และไฟโบรอิน (Fibroin) ซึ่งเป็นปิตา-เคราติน พบในรังไหมของหนอนไหม (*Bombyx mori*) (Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, p. 5.22) เป็นต้น

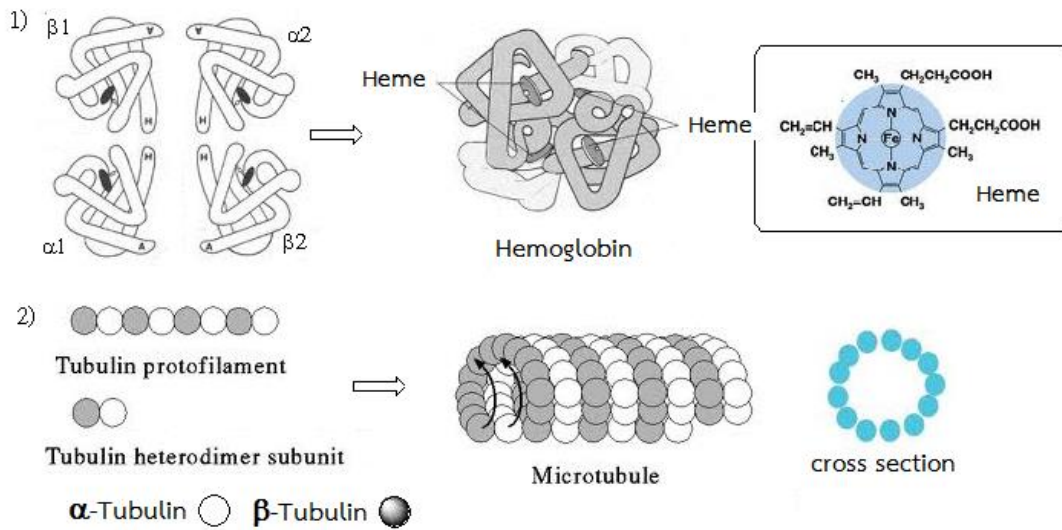
3.2 โปรตีนก้อนกลมหรือโกลบูลาร์โปรตีน (globular protein) โครงสร้างซับซ้อนมากกว่าโปรตีนเส้นใย ละลายได้ในน้ำและสารละลายเจือจาง เกิดการแปลงสภาพได้ง่ายเมื่อเปลี่ยนอุณหภูมิ ได้แก่ ไมโอโกลบิน (Myoglobin) ทำหน้าที่ เป็นตัวรับแก๊สออกซิเจนจากเฮโมโกลบิน (Hemoglobin) พบในเซลล์กล้ามเนื้อและเนื้อเยื่ออื่น ๆ เป็นโปรตีนที่โครงสร้างมีธาตุเหล็ก ซึ่งเป็นสารประกอบเชิงซ้อนของพอร์ไฟรินที่มี Fe^{2+} อยู่ตรงกลาง (ภาพที่ 3.20) ตัวอย่างอื่นของโปรตีนก้อนกลม ได้แก่ เอนไซม์และสารภูมิต้านทาน (antibody) โกลบูลิน (Globulin) โปรแทมีน (Protamine) แอลบูมิน (Albumin) ในไข่ขาว ฮิสโตน (Histone) และกลูตาลิน (Glutalin) เป็นต้น



ภาพที่ 3.20 โครงสร้างระดับตติยภูมิ 1) คอลลาเจน และ 2) ไมโอโกลบิน

4. โครงสร้างระดับจตุรภูมิ (quaternary structure)

โครงสร้างเกิดจากโปรตีนก้อนกลม เรียกว่า หน่วยย่อย (subunit) จับกับโปรตีนก้อนกลมอีกหนึ่งชนิดหรือมากกว่า ด้วยแรงยึดเหนี่ยวระหว่างโมเลกุลอย่างอ่อน เกิดเป็นโครงสร้างที่ซับซ้อนมากขึ้น ได้ลักษณะเป็นก้อนกลม ได้แก่ เฮโมโกลบิน มีหน่วยย่อยลักษณะคล้ายไมโอโกลบิน 4 หน่วย ประกอบด้วยชนิดแอลฟา- 2 หน่วย และชนิดบีตา- 2 หน่วย โดยแต่ละหน่วยย่อยจับกับโมเลกุลฮีม ดังภาพที่ 3.21 หรือลักษณะเป็นสาย ได้แก่ ทูบูลิน (Tubulin)



ภาพที่ 3.21 โครงสร้างระดับจตุรภูมิ 1) ฮีโมโกลบิน และ 2) ทูบูลิน

ประเภทของโปรตีน

การจำแนกประเภทของโปรตีน ดังนี้

1. แบ่งตามโครงสร้าง

โครงสร้างโปรตีนพบได้ทั้งโปรตีนเชิงเดี่ยว (simple proteins) ซึ่งมีเฉพาะกรดอะมิโนเชื่อมต่อกันด้วยพันธะเพปไทด์เท่านั้น ได้แก่ โปรตีนเส้นใย และโปรตีนก้อนกลม และโปรตีนสังยุค (conjugated proteins) เกิดจากหมู่ที่ไม่ใช่โปรตีน เรียกว่า หมู่พรอสเทติก เชื่อมต่อพันธะกับโปรตีน ดังตารางที่ 3.3 นอกจากนี้ ยังพบโปรตีนอนุพันธ์ เกิดจากโปรตีนเชิงเดี่ยวหรือโปรตีนสังยุคสลายตัวด้วยเอนไซม์หรือปฏิกิริยาเคมี เช่น เมื่อนำเจลาติน (gelatin) ไปต้มด้วยสารละลายกรด ได้คอลลาเจนเป็นต้น ซึ่งสูตรโครงสร้างของโปรตีนเหล่านั้น แบ่งเป็นหลายระดับ ได้แก่ ปฐมภูมิ ทุติยภูมิ ตติยภูมิ และจตุรภูมิ ดังรายละเอียดข้างต้น

2. แบ่งตามหน้าที่ทางชีวภาพ

การเรียงลำดับและชนิดกรดอะมิโนในโซ่โปรตีนที่ไม่เหมือนกัน ส่งผลให้มีหน้าที่ทางชีวภาพต่างกันไปด้วย ดังนี้

2.1 โปรตีนโครงสร้าง (structural proteins)

ทำหน้าที่ ยึดเหนี่ยวส่วนต่าง ๆ ภายในเซลล์และเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิต เกิดเป็นโครงสร้าง เพิ่มความแข็งแรงและช่วยปกป้อง ตัวอย่างเช่น

แอลฟา-เคราติน พบในเส้นผม และเขาสัตว์ คอลลาเจนและอีลาสติน เป็นองค์ประกอบพบทั่วไปที่บริเวณภายนอกและในช่องว่างระหว่างเซลล์ ได้แก่ เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน และกระดูกอ่อน เป็นต้น

2.2 โปรตีนขนส่ง (transport proteins) ทำหน้าที่ ลำเลียงไอออนหรือโมเลกุลที่มีขนาดเล็กไปยังส่วนต่าง ๆ ของสิ่งมีชีวิต เช่น แบกเทอริโอโรดอปซิน (Bacteriorhodopsin) ช่วยกำจัดไฮโดรเจนไอออน ออกจากเซลล์แบคทีเรียหลังจากถูกกระตุ้นด้วยแสง ซีรัมแอลบูมิน (Serum albumin) พบในเลือด ทำหน้าที่ลำเลียงลิพิด และฮีโมโกลบิน ช่วยลำเลียงแก๊สออกซิเจนจากปอดไปสู่หัวใจและเซลล์ต่าง ๆ แล้วลำเลียงแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์กลับไปปอดยังปอดอีกครั้ง เป็นต้น

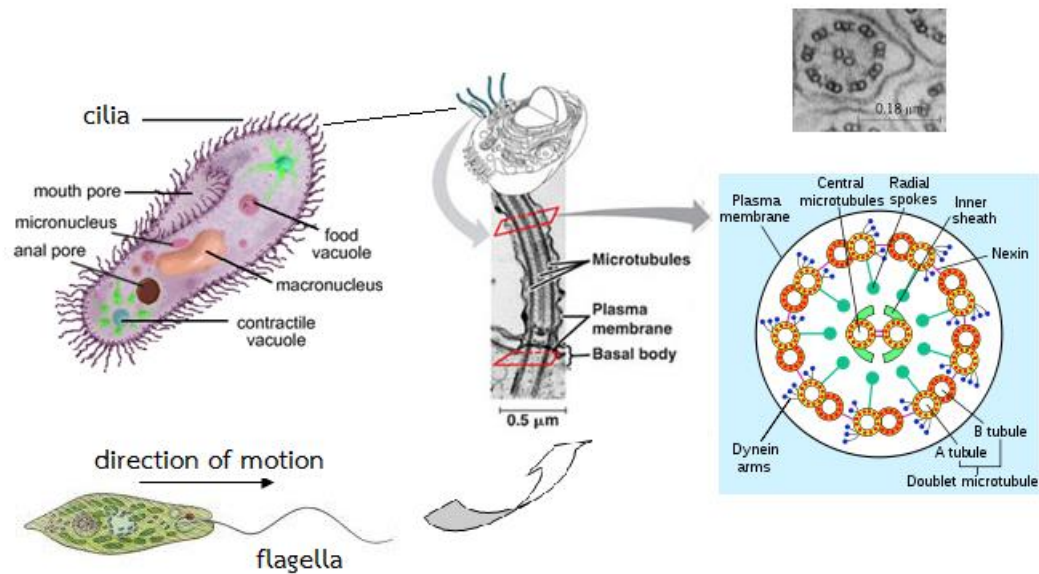
ตารางที่ 3.3 ประเภทโปรตีนสังยุคจำแนกตามหมู่พอสเทติก

โปรตีนสังยุค	หมู่พอสเทติก	ตัวอย่าง
นิวคลีโอโปรตีน	กรดนิวคลีอิก	โครโมโซม
ลิโปโปรตีน	ลิพิด	พลาสมาโปรตีน
ฟอสโฟโปรตีน	ฟอสเฟต	เคซีน (Casein) ในน้ำนม
ไกลโคโปรตีน	คาร์โบไฮเดรต	มิวซิน (Mucin) ในน้ำลาย
เมทัลโลโปรตีน	ไอออนของโลหะ (เช่น เหล็ก ทองแดง แมกนีเซียม และสังกะสี เป็นต้น)	เอนไซม์แลกติกดีไฮโดรจีเนส ฮีม
โครโมโปรตีน	โครโมฟอร์ (เช่น ฮีโมโกลบินหรือคลอโรฟิลล์ เป็นต้น)	สารสี

ที่มา (Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, p. 5.23; Hasnain, Gallagher, Grecis & Thornton, 2013, pp. 364-374)

2.3 โปรตีนสะสม (storage proteins) ทำหน้าที่ เก็บสะสมสารเคมีโมเลกุลขนาดเล็กหรือไอออน เช่น เฟอร์ริทิน (Ferritin) เป็นโปรตีนที่มีรูปร่างกลม เป็นแหล่งสะสมธาตุเหล็กที่สำคัญ เคซีนในน้ำนม ใช้เลี้ยงตัวอ่อน พบเฉพาะในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนม และโอวัลบูมิน (Ovalbumin) ในไข่ขาว เป็นแหล่งของกรดแอมิโน ใช้พัฒนาตัวอ่อนให้เจริญเป็นตัวเต็มวัย เป็นต้น

2.4 โปรตีนเคลื่อนไหว (contractile proteins) ทำหน้าที่ ช่วยให้เกิดการเคลื่อนไหวภายในเซลล์และเนื้อเยื่อ ได้แก่ ไมโอซิน และแอกทิน (Actin) ในกล้ามเนื้อของร่างกาย ไดเนอิน (Dynein) ช่วยทำให้ซิเลีย (cilia) ในสิ่งมีชีวิตจำพวกยูคาริโอต (eukaryote) และแฟลกเจลลา (flagella) โบกไปมา ดังภาพที่ 3.22



ภาพที่ 3.22 ซีเลียและแฟกเจลลา

2.5 โปรตีนป้องกัน (protective proteins) ทำหน้าที่ ช่วยปกป้องและทำลายสิ่งแปลกปลอมจากภายนอกเซลล์ที่เข้าสู่ภายในเซลล์ของสิ่งมีชีวิต เช่น ไฟบริน (Fibrin) และทรอมบริน (Thrombin) ช่วยให้เลือดเกิดการแข็งตัว อิมมูโนโกลบูลิน (Immunoglobulin) เป็นสารภูมิต้านทาน เป็นต้น

2.6 เอนไซม์ (enzymes) ทำหน้าที่ เร่งปฏิกิริยาเคมีจำเพาะ โดยเฉพาะเมแทบอลิซึมในสิ่งมีชีวิต

2.7 โปรตีนส่งสัญญาณ (signaling proteins) หรือฮอร์โมน ทำหน้าที่ ช่วยสื่อสารให้เกิดการทำงานระหว่างเซลล์และอวัยวะต่าง ๆ ได้แก่ อินซูลิน ช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

2.8 โปรตีนตัวรับ (receptor proteins) ทำหน้าที่ รับส่งสัญญาณไปยังบริเวณของเซลล์ที่ตอบสนองสัญญาณได้ เช่น โรดอปซิน (Rhodopsin) พบบริเวณเรตินา (retina) ที่ดวงตา จะตอบสนองต่อแสง และตัวรับอินซูลิน (Insulin receptor) ช่วยให้เซลล์ในตับตอบสนองต่ออินซูลิน เป็นต้น

2.9 โปรตีนที่ควบคุมการแสดงออกของจีน (gene regulatory proteins) ทำหน้าที่ เกี่ยวข้องกับการแสดงออกของจีน

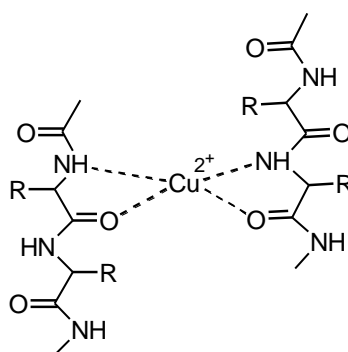
2.10 โปรตีนที่เป็นพิษ (toxic proteins) เป็นโปรตีนที่เป็นพิษ เช่น พิษจากเชื้ออหิวาต์ และพิษงู เป็นต้น

การตรวจสอบโปรตีน

โครงสร้างโปรตีนประกอบด้วยกรดแอมิโนที่เชื่อมต่อกันด้วยพันธะเพปไทด์ ส่วนมากปฏิกิริยาจะเกิดที่หมู่แอมิโน ทำปฏิกิริยาการเกิดสี (color reactions) ได้สารละลายที่มีสี โดยใช้ทดสอบโปรตีนหรือพันธะเพปไทด์ได้

1. ปฏิกิริยาไบยูเรต (Biuret reaction)

รีเอเจนต์ ประกอบด้วยสารละลายคอปเปอร์ซัลเฟต (Copper sulfate, CuSO_4) เจือจางในสารละลายเบส เช่น โซเดียมไฮดรอกไซด์ (Sodium hydroxide, NaOH) หรือโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (Potassium hydroxide, KOH) ปริมาณมากเกินพอ เมื่อทำปฏิกิริยากับโปรตีนซึ่งมีพันธะเพปไทด์ จะได้สารละลายสีม่วงแดงหรือสีน้ำเงินม่วง เนื่องจากเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างคอปเปอร์ (II) ไอออน (Cu^{2+}) กับอะตอมไนโตรเจนของพันธะเพปไทด์ตั้งแต่ 2 พันธะขึ้นไป ดังภาพที่ 3.23 วิธีนี้สามารถประยุกต์ใช้วิเคราะห์หาปริมาณโปรตีนในสารละลายได้ วิธีที่นิยม ได้แก่ การหาปริมาณบิซินเอ (Bicinchoninic acid, BCA assay) (Bainor, et al., 2011, pp. 310-312) การหาปริมาณโดยโลว์รี (Lowry assay) (Sargent, 1987, pp. 476-481) และการหาปริมาณโดยแบรดฟอร์ด (Bradford assay) ซึ่งวิธีดังกล่าววิเคราะห์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี โดยวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 540 นาโนเมตร



ภาพที่ 3.23 การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของโปรตีนด้วยปฏิกิริยาไบยูเรต

2. ปฏิกิริยากับรีเอเจนต์นินไฮดริน (ninhydrin reagent)

นอกจากกรดแอมิโนทำปฏิกิริยากับรีเอเจนต์นินไฮดรินแล้ว เพปไทด์และโปรตีนก็สามารถทำปฏิกิริยาได้เช่นเดียวกัน โดยจะปรากฏสารละลายสีม่วง สีชมพู หรือสีน้ำเงิน กลไกดังภาพที่ 3.10

3. ปฏิกิริยามิลลอน (Millon's reaction)

รีเอเจนต์มิลลอน ประกอบด้วยเมอร์คิวริกไนเตรด (Mercuric nitrate) ในกรดไนตริก เป็นปฏิกิริยาเกิดเฉพาะกับฟีนอลเท่านั้น ดังนั้น โปรตีนที่มีไทโรซีนเป็นองค์ประกอบ โปรท (Hg^{2+}) จะถูกเติมเข้าที่ตำแหน่งออร์โธ- (ortho-) ของหมู่ไฮดรอกซิลในไทโรซีน เกิดตะกอนสีขาว แล้วเปลี่ยนเป็นสีแดงส้มหลังจากให้ความร้อน

4. ปฏิกิริยาแซนโทโปรเทอิก (Xanthoproteic reaction)

โปรตีนที่มีองค์ประกอบของกรดแอมิโนที่เป็นแอมโรแมติก ได้แก่ ฟีนิลอะลานีน ไทโรซีน และทริปโทแฟน เมื่ออุ่นกับกรดไนตริกเข้มข้น จะเกิดปฏิกิริยาไนเตรชัน ได้เป็นสารละลายสีเหลือง และเมื่อปรับสารละลายให้เป็นเบส แล้วเปลี่ยนเป็นสารละลายสีส้ม

5. การทดสอบวงของเฮลเลอร์ (Heller's ring test)

วิธีนี้ใช้ทดสอบแอลบูมินในปัสสาวะ โดยค่อย ๆ เทกรดไนตริกเข้มข้นลงไปอยู่ใต้ชั้นของสารละลายโปรตีน จะทำให้โปรตีนตกตะกอนเป็นสีขาวระหว่างชั้น (University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences Brno, 2014)

การแปลงสภาพของโปรตีน

การคลายเกลียว (unfolding) ของโปรตีน ทำให้หน้าที่ทางชีวภาพบางประการของโปรตีนเปลี่ยนไป เกิดการแข็งตัวและไม่ละลายน้ำ เรียกว่า การแปลงสภาพ เกิดทั้งแบบถาวรหรือผันกลับได้ ซึ่งปรากฏการณ์นี้ พันธะเพปไทด์จะไม่ถูกทำลาย เช่น การต้มไข่ แอลบูมินในไข่ขาวจะจับตัวเป็นก้อนเป็นต้น ปัจจัยที่มีผลต่อการตกตะกอนของโปรตีน ดังนี้

1. การปรับสารละลายเป็นค่าพีเอช โปรตีนแต่ละชนิดมีค่าพีเอชต่างกัน (ตารางที่ 3.4) เมื่อปรับค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลายโปรตีนให้เท่ากับค่าพีเอช โปรตีนจะมีการละลายน้อยที่สุด วิธีนี้สามารถใช้แยกโปรตีนชนิดหนึ่งออกจากสารละลายผสมของโปรตีนหลายชนิดได้ โดยโปรตีนที่มีค่าพีเอชสูงกว่าหรือต่ำกว่าจะยังคงสามารถละลายอยู่ในสารละลายนั้น ๆ ได้

2. การใช้ความร้อน โดยทั่วไปการละลายของโปรตีนจะลดลงเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น ส่งผลให้สมบัติบางประการของโปรตีนเปลี่ยนแปลงไป เช่น ไข่ขาวดิบซึ่งละลายน้ำได้ แต่ถ้าต้มไข่ขาวให้สุกแล้วโปรตีนในไข่ขาวจะแข็งตัว และไม่ละลายน้ำ เป็นต้น การใช้ประโยชน์ เช่น การทำความสะอาดเครื่องมือแพทย์เพื่อฆ่าเชื้อโรค โดยใส่ในหม้อนึ่งอัดความดันที่อุณหภูมิ 120 องศาเซลเซียส ความร้อนจะ

ทำให้โปรตีนในแบคทีเรียถูกทำลาย หรือกรรมวิธีการทำโยเกิร์ต โดยให้ความร้อนกับน้ำนมที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส จะทำให้โปรตีนในน้ำนมแข็งตัว เป็นต้น

ตารางที่ 3.4 ค่าพีไอของโปรตีน

โปรตีน	ค่าพีไอ	โปรตีน	ค่าพีไอ
เพปซิน	<1.0	ซีรัมแอลบูมิน	4.9
อินซูลิน	5.1	โอแวลบูมิน	4.6
ไฟบริโนเจน	5.8	แกมมา-โกลบูลิน	6.6
คอลลาลาเจน	6.6	ฮีโมโกลบิน	7.1
ไรโบนิวคลีโอเอสเอ	7.8	ไลโซไซม์	11.0
ไซโตโครมซี	10.6	ฮิสโตน	10.8

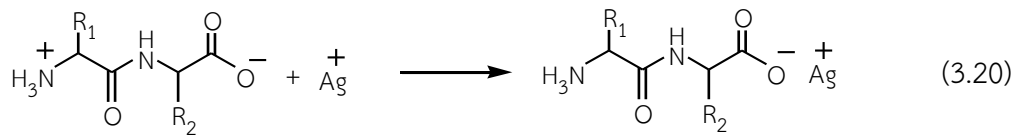
ที่มา (Bhat, Nagasampagi & Meenakshi, 2009, p. 5.27)

3. การใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ที่มีพันธะไฮโดรเจน เช่น เอทานอล และแอสिटอน เป็นต้น กลไก คาดว่าเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างตัวทำละลายกับโปรตีน ทำให้โปรตีนเกิดการแข็งตัว และละลายได้ ในน้ำลดลง การใช้ประโยชน์ เช่น การแช่ผิวหนังด้วยเอทานอลก่อนฉีดยา ซึ่งเอทานอลจะทำให้โปรตีน ในแบคทีเรียเปลี่ยนแปลงสภาพ เกิดการแข็งตัว จึงเป็นการฆ่าเชื้อโรคได้ เป็นต้น

4. การใช้แคตไอออน การตกตะกอนด้วยแคตไอออนควรปรับค่าความเป็นกรด-เบสของ สารละลายโปรตีนให้สูงกว่าค่าพีไอก่อน เพื่อให้โปรตีนอยู่ในรูปไอออนลบ จากนั้นทำปฏิกิริยากับ แคตไอออน เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนที่ไม่ละลายน้ำและตกตะกอนออกมา

5. การใช้แอนไอออน การตกตะกอนด้วยแอนไอออนควรปรับค่าความเป็นกรด-เบสของ สารละลายโปรตีนให้ต่ำกว่าค่าพีไอก่อน เพื่อให้โปรตีนอยู่ในรูปไอออนบวก ซึ่งหลังจากทำปฏิกิริยากับ แอนไอออน ทำให้โปรตีนมีสภาพเป็นกลางและตกตะกอนออกมา

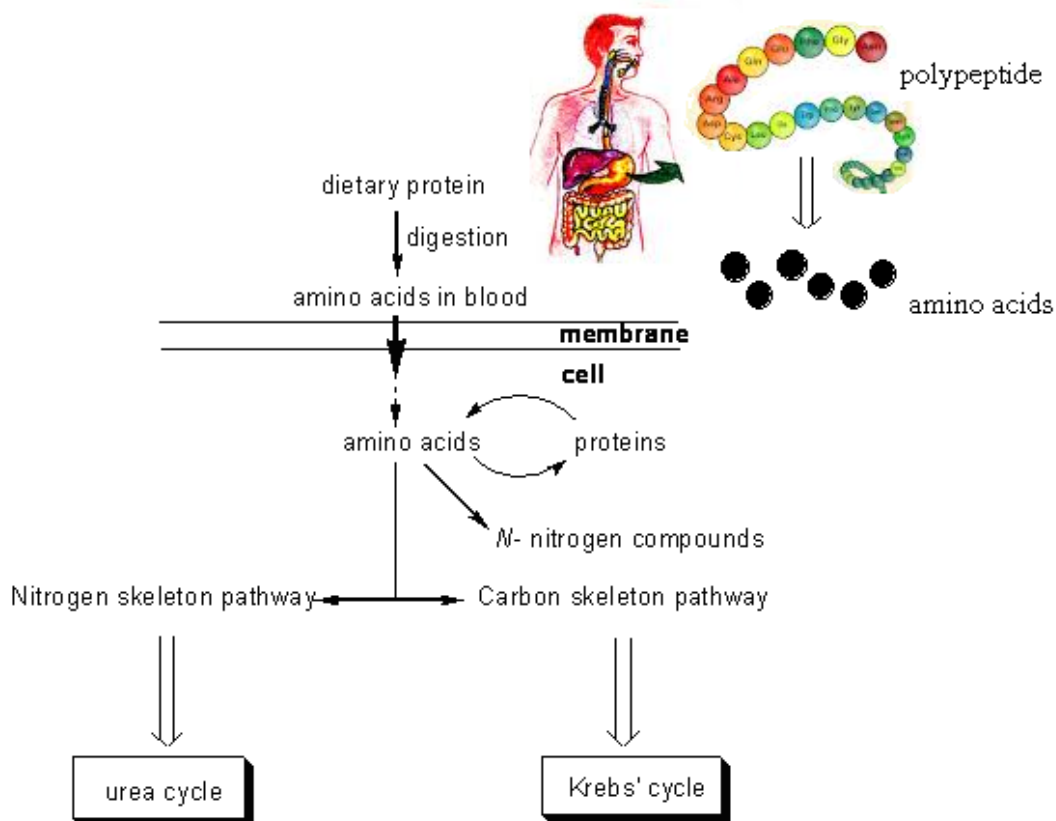
6. การใช้เกลือของโลหะหนัก เช่น พรอท (Hg^{2+}) ตะกั่ว (Pb^{2+}) แคดเมียม (Cd^{2+}) และเงิน (Ag^+) เป็นต้น โดยไอออนเหล่านี้จะทำปฏิกิริยากับหมู่คาร์บอกซิเลตของโปรตีน เกิดเป็นเกลือที่ไม่ละลายน้ำ ดังสมการ (3.20) ทำให้โปรตีนตกตะกอน การใช้ประโยชน์ เช่น การนำไข่ขาวดิบเพื่อ กำจัดโลหะตะกั่วหรือพรอทที่เข้าสู่ร่างกาย โดยการอาเจียนออกมา ซึ่งเป็นการปฐมพยาบาลเบื้องต้น ก่อนนำไปพบแพทย์ต่อไป



7. การใช้สารละลายเกลือบางชนิดที่เข้มข้น เช่น สารละลายเข้มข้นแอมโมเนียมซัลเฟต [Ammonium sulfate, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$] ทำให้โปรตีนละลายได้น้อยลง เกิดการตกตะกอน เพราะไอออนของเกลือจะกำจัดน้ำออกจากโปรตีน แต่การเปลี่ยนแปลงลักษณะเช่นนี้ไม่จัดเป็นการแปลงสภาพโปรตีน เพราะโปรตีนสามารถคืนสภาพเดิมได้ง่าย และโครงสร้างโปรตีนไม่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม

เมแทบอลิซึมของโปรตีน

โปรตีนจะถูกย่อยและแปลงสภาพในขั้นแรกที่กระเพาะอาหารและในลำไส้เล็กส่วนต้น ด้วยเอนไซม์ที่มีความจำเพาะสูง เช่น เพปซิน (Pepsin) ไคโมทริปซิน (Chymotrypsin) และทริปซิน (Trypsin) เป็นต้น ได้เปปไทด์ และกรดแอมิโน จากนั้นจะถูกดูดซึมในลำไส้เล็ก แล้วเข้าสู่กระแสเลือด โดยโปรตีน 1 กรัม เมื่อถูกย่อยจนสมบูรณ์ จะได้พลังงาน 4 กิโลแคลอรี (สถาบันพลศึกษา วิทยาเขตสุพรรณบุรี, 2557, หน้า 222) และ 1 ใน 4 ของอาหารประเภทโปรตีนเท่านั้น ที่ร่างกายได้รับในแต่ละวัน จะถูกเปลี่ยนเป็นกลูโคส ส่วนที่เหลือจะนำไปสังเคราะห์กรดแอมิโน โปรตีน และโมเลกุลชีวภาพที่จำเป็นต่อการดำรงชีวิต รวมทั้งเกิดการสลาย ได้เป็นสารตั้งต้นเข้าสู่วัฏจักรต่าง ๆ ดังภาพที่ 3.24



ภาพที่ 3.24 ภาพรวมของเมแทบอลิซึมของกรดอะมิโนและโปรตีน
ที่มา (ดัดแปลงจาก สถาบันพลศึกษา วิทยาเขตสุพรรณบุรี, 2557, หน้า 222)

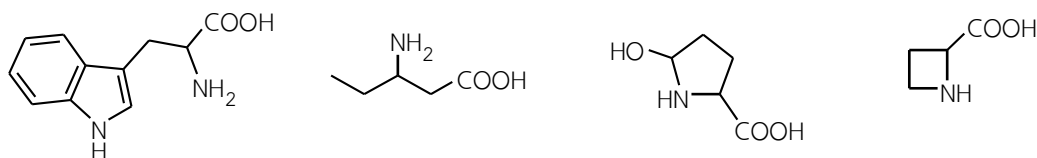
บทสรุป

กรดอะมิโนประกอบด้วยหมู่เอมิโนตำแหน่งแอลฟา- หมู่คาร์บอกซิล และโซ่ข้าง โครงสร้างพบ
โครงสร้างแบบชนิดแอล- มากกว่าชนิดดี- แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กรดอะมิโนเป็นกรด กรดอะมิโนเป็นเบส
และกรดอะมิโนเป็นกลาง ซึ่งกรดอะมิโนที่จำเป็นมีทั้งหมด 10 ชนิด โครงสร้างรูปสวิตเตอร์ไอออน มี
คุณสมบัติเป็นได้ทั้งกรดและเบส เรียกว่า แอมโฟเทอริก ละลายน้ำได้ และเป็นสารละลายบัฟเฟอร์ แต่
เมื่อผลรวมของประจุเป็นศูนย์ เรียกว่า จุดไอโซอิเล็กทริก ค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลายขณะนั้น
เรียกว่า ค่าพีเอ ทำให้การละลายของโปรตีนน้อยลง จนเกิดการตกตะกอน เรียกว่า โปรตีนถูกแปลง
สภาพ นอกจากนี้ กรดอะมิโนยังมีคุณสมบัติการหมุนเชิงแสงและการดูดกลืนรังสียูวีเฉพาะ ปฏิกิริยา
ของกรดอะมิโนเกิดได้ที่หมู่เอมิโน หมู่คาร์บอกซิล และโซ่ข้าง เมื่อกรดอะมิโนหลายชนิดต่อกันด้วย
พันธะเพปไทด์เป็นโซ่ยาว จะได้พอลิเพปไทด์หรือโปรตีน หลังจากโปรตีนเกิดเมแทบอลิซึมในร่างกาย
จนได้กรดอะมิโนแล้ว จะถูกสลายโดยอาศัย 2 วิธี ได้แก่ วิธีไนโตรเจน และวิธีโครงสร้างบอน โปรตีน
แบ่งตามลักษณะโครงสร้างได้ 4 ระดับ ได้แก่ ระดับปฐมภูมิ ซึ่งเป็นโซ่ตรง ระดับทุติยภูมิ แบ่งเป็น

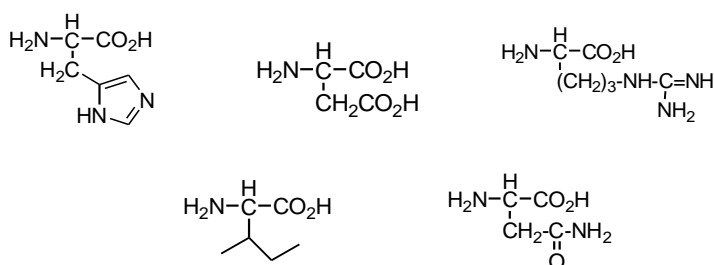
แอลฟา-ฮีลิคซ์และแผ่นพ्लीต-บีตา ระดับตติยภูมิ แบ่งเป็นโปรตีนเส้นใยและโปรตีนก้อนกลม หรือเรียกว่าโปรตีนเชิงเดี่ยว และระดับจตุรภูมิ เนื่องจากเกิดแรงยึดเหนี่ยวระหว่างโมเลกุล โดยเฉพาะพันธะไฮโดรเจน กรณีโครงสร้างโปรตีนที่เชื่อมพันธะกับสารอื่นที่ไม่ใช่โปรตีน เรียกว่า หมู่พรอสเทติก จะเรียกโปรตีนนั้นว่า โปรตีนสังยุค โดยการเรียงลำดับและชนิดของกรดแอมิโนในโซ่โปรตีน จะทำให้มีหน้าที่ทางชีวภาพต่างกัน วิธีการตรวจสอบโปรตีนที่นิยม ได้แก่ ปฏิกิริยาไบยูเรต เกิดสารละลายสีม่วงแดง หรือสีน้ำเงินม่วง

คำถามท้ายบท

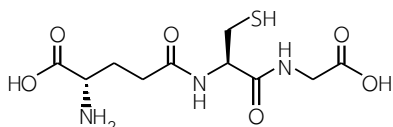
1. กำหนดโครงสร้าง สารใดไม่ใช่กรดแอมิโน



2. กรดแอมิโนที่กำหนดให้มีคุณสมบัติเป็นกรด เบส หรือกลาง



3. จงเขียนโครงสร้างรูปสวิตเตอร์ไอออนของเซอรีน
4. จงเขียนโครงสร้างของกรดกลูตามิกเมื่ออยู่ในสารละลายกรดและสารละลายเบส
5. จงเขียนผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้น
- 5.1 เมื่อฟีนิลอะลานีนทำปฏิกิริยากับเบนซิลคลอไรด์ (Benzyl chloride)
- 5.2 เมื่ออาร์จินีนทำปฏิกิริยากับกรดไนตริก
6. ถ้าโปรตีนประกอบด้วยซิสทีอีน จะเกิดแรงยึดเหนี่ยวระหว่างโมเลกุลอะไรบ้าง ที่ทำให้เกิดโครงสร้างระดับทุติยภูมิ
7. จงเขียนโครงสร้างของโปรตีนที่มีกรดแอมิโนต่อเรียงกัน ดังนี้ Ala-Thr-Leu-Gly
8. จากโครงสร้างในข้อ 7 มีพันธะเพปไทด์กี่ที่ ใช้ลูกศรชี้ตำแหน่งให้ชัดเจน
9. ค่าพีไอของอินซูลิน เท่ากับ 5.1 หมายความว่าอย่างไร
10. กำหนดโครงสร้าง เมื่อเกิดการแยกสลายด้วยน้ำอย่างสมบูรณ์ จงเขียนมอนอเมอร์ของกรดแอมิโน



11. เมื่อหยดน้ำผึ้งปริมาณหนึ่งลงในน้ำนมแล้วเหลือ ผลปรากฏว่าเกิดการตกตะกอน จงอธิบาย
12. จากข้อ 11 จงบอกผลการทดลอง เมื่อนำตะกอนที่เกิดขึ้นไปทำปฏิกิริยากับไบยูเรต
13. จงบอกปัจจัยที่ทำให้โปรตีนเกิดการเปลี่ยนแปลงสภาพ
14. จงบอกหน้าที่ทางชีวภาพของโปรตีนที่กำหนดให้ต่อไปนี้

ไมโอซิน ฮีโมโกลบิน อิลาสติน ทรอมบิน โรดอปซิน และคอลลาเจน

15. นำไข่ขาวมาทดสอบกับรีเอเจนต์ต่าง ๆ ให้ผลดังตาราง

การทดสอบ	ผลการทดสอบ	
	ก่อนการแยกสลายด้วยน้ำ	หลังการแยกสลายด้วยน้ำ
ปฏิกิริยาไบยูเรต	ได้สารละลายสีม่วง	ได้สารละลายสีฟ้า
ปฏิกิริยามิลลอน	ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง	เกิดตะกอนสีขาวเล็กน้อย
ปฏิกิริยาแซนโทโปรเทอิก	ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง	ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง
การทดสอบวงของเฮลเลอร์	เกิดตะกอนระหว่างชั้น	สารละลายใสไม่มีสี

จงตอบคำถามต่อไปนี้

- 15.1 โปรตีนในไข่ขาวเกิดการแยกสลายด้วยน้ำได้หรือไม่ เพราะเหตุใด
- 15.2 ท่านคิดว่ามีไทโรซีนในสายโปรตีนหรือไม่ จงอธิบาย
- 15.3 ท่านสามารถสรุปผลการทดสอบได้อย่างไร