แผนบริหารการสอนประจำบทที่ 6

เนื้อหาประจำบท

- ลักษณะทั่วไปของเอนไซม์
- การเรียกชื่อและการจัดประเภทเอนไซม์
- โครงสร้างของเอนไซม์
- การทำงานของเอนไซม์
- โคแฟคเตอร์และโคเอนไซม์
- ปัจจัยที่ผลต่อการทำงานของเอนไซม์
- ตัวยับยั้งเอนไซม์

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. สามารถอธิบายหน้าที่และความสำคัญของเอนไซม์ต่อสิ่งมีชีวิตได้
2. สามารถอธิบายลักษณะเฉพาะของเอนไซม์ที่เอื้อต่อการทำงานในสิ่งมีชีวิต
3. มีความรู้และเข้าใจในโครงสร้างของเอนไซม์โดยเฉพาะตำแหน่งกัมมันต์
5. สามารถอธิบายขั้นตอนการทำงานของเอนไซม์ได้
4. สามารถอธิบายเหตุผลที่เอนไซม์สามารถเร่งปฏิกิริยาเคมีได้
6. สามารถอธิบายความสำคัญและยกตัวอย่างโคแฟคเตอร์และโคเอนไซม์ได้
7. สามารถอธิบายปัจจัยที่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ได้
8. สามารถอธิบายการทำงานของตัวยับยั้งชนิดต่างๆ ได้

วิธีสอนและกิจกรรมการเรียนการสอน

วิธีสอน

1. บรรยาย ประกอบเอกสารประกอบการสอน และ Slide Powerpoint Presentation
2. การยกตัวอย่างประกอบ
3. การอภิปรายร่วมกันเกี่ยวกับความสำคัญของเอนไซม์
4. นักศึกษาค้นคว้าเพิ่มเติมจากแหล่งความรู้ต่างๆ เช่น หนังสือ เอกสาร วารสาร อินเทอร์เนต
5. ทำปฏิบัติการเกี่ยวกับการทำงานของเอนไซม์

กิจกรรมการเรียนการสอน

1. นักศึกษาฟังคำบรรยาย
2. นักศึกษามีส่วนร่วมในการยกตัวอย่างประกอบ
3. นักศึกษาตอบคำถามในชั้นเรียน
4. นักศึกษาแสดงความคิดเห็น และอภิปรายเนื้อหา
5. นักศึกษาค้นคว้าเพิ่มเติมจากแหล่งความรู้ต่างๆ และรายงานผลการค้นคว้า

สื่อการเรียนการสอน

1. เอกสารประกอบการสอน หนังสือ และตำราต่างๆ
2. Slide Powerpoint Presentation
3. เอกสารสื่อทางอิเล็กทรอนิกส์ เช่น อินเทอร์เน็ต ซีดีรอม แผนภูมิ แผ่นภาพ วีดีทัศน์ และ วีซีดี (VCD) ที่เกี่ยวข้อง

การวัดผลและประเมินผล

1. สังเกตพฤติกรรมของผู้เรียนขณะเรียน

1.1 ความสนใจและความตั้งใจ

1.2 การจดบันทึก

1.3 การตรงต่อเวลา

1.4 การแต่งกาย

2. การอภิปราย และการตอบคำถามหลังเรียน
3. พิจารณาจากการทำแบบฝึกหัด
3. พิจารณาผลงานจากการค้นคว้าทั้งรายบุคคลและรายกลุ่ม
4. การใช้แบบทดสอบ

บทที่ 6
เอนไซม์

ในการดำรงชีวิตของสิ่งมีชีวิตนั้น จะต้องมีปฏิกิริยาเคมีเกิดขึ้นในร่างกาย เช่น ปฏิกิริยาเคมีในกระบวนการเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตเพื่อให้ได้พลังงาน ซึ่งสิ่งมีชีวิตจะสามารถดำรงชีวิตได้อย่างปกติสุขได้นั้น ปฏิกิริยาเคมีในร่างกายต้องเกิดขึ้นได้ดี รวดเร็ว ได้สารผลิตภัณฑ์ที่จำเพาะ และการที่ปฏิกิริยาเคมีจะเกิดขึ้นได้ดี รวดเร็ว ได้สารผลิตภัณฑ์ที่จำเพาะได้นั้น จะต้องมีสารชีวโมเลกุลที่สำคัญนั่น คือ เอนไซม์ เอนไซม์มีความสำคัญ และจำเป็นสำหรับสิ่งมีชีวิตมาก เพราะปฏิกิริยาเคมีส่วนใหญ่ในเซลล์จะเกิดช้ามาก หรือถ้าไม่มีเอนไซม์อาจทำให้ผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาเปลี่ยนเป็นสารชนิดอื่น ซึ่งถ้าขาดเอนไซม์ระบบการทำงานของเซลล์จะผิดปกติ น้ำย่อยที่คนทั่วไปรู้จักก็คือ เอนไซม์ ซึ่งทำหน้าที่ย่อยอาหารที่เรารับประทาน ตัวอย่างเช่น เอนไซม์เพปซิน (Pepsin) ทำหน้าที่ย่อยอาหารจำพวกโปรตีนในกระเพาะอาหาร เอนไซม์ไลเพส (Lipase) ทำหน้าที่ย่อยอาหารจำพวกไขมันในลำไส้เล็ก

6.1 ลักษณะทั่วไปของเอนไซม์

เอนไซม์ เป็นสารอินทรีย์ประเภทโปรตีน โดยจี บี ซัมเมอร์ (J. B. Sumner) เป็นคนแรกที่สามารถเตรียมผลึกที่บริสุทธิ์ของเอนไซม์ได้ ในปี ค.ศ. 1962 โดยการสกัดเอนไซม์ยูรีเอส (Urease) ออกมาเป็นรูปผลึกบริสุทธิ์ และพบว่าผลึกนั้นคือ โปรตีนที่สามารถเร่งปฏิกิริยาการสลายยูเรียให้เป็นแอมโมเนีย กับคาร์บอนไดออกไซด์ ลักษณะทั่วไปของเอนไซม์มีดังนี้ (ดาวัลย์ ฉิมภู่, 2548 : 193)

1) เอนไซม์เป็นสารประเภทโปรตีน โดยในปัจจุบันเอนไซม์ที่สกัดได้ส่วนใหญ่เป็นโปรตีนชนิดทรงกลม (Globular protein)

2) เอนไซม์ทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยาเคมีในสิ่งมีชีวิต ปฏิกิริยาเคมีที่มีเอนไซม์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาจะสามารถดำเนินไปได้ดี รวดเร็ว และไม่รุนแรง นอกจากนี้ยังใช้ปริมาณเอนไซม์เพียงเล็กน้อยและไม่สูญหายไปกับปฏิกิริยา

3) มีประสิทธิภาพในการทำงานสูง ปฏิกิริยาที่มีเอนไซม์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา จะเกิดได้ดีกว่าปฏิกิริยาที่ไม่มีเอนไซม์เป็นตัวเร่งประมาณ 10^{20} เท่า

4) มีความจำเพาะเจาะจงสูง โดยเอนไซม์จะมีความจำเพาะต่อ สารตั้งต้น หรือซับสเตรต (Substrate) ที่เอนไซม์ไปเร่ง และเมื่อเร่งปฏิกิริยาแล้วจะได้ผลิตภัณฑ์ที่จำเพาะ

ระดับความจำเพาะของเอนไซม์ แตกต่างกันแล้วแต่ชนิดของเอนไซม์ เอนไซม์บางชนิดมีความจำเพาะต่อซับสเตรตเพียงชนิดเดียว ในขณะที่เอนไซม์บางชนิดมีความจำเพาะต่อซับสเตรตได้หลายชนิด โดยซับสเตรตเหล่านั้นต้องมีหมู่ หรือพันธะชนิดเดียวกัน ที่จำเพาะต่อเอนไซม์ เช่น เอนไซม์เพปซิน (Pepsin) เร่งการสลายเพปไทด์ภายในโมเลกุลของโปรตีน ทางด้านหมู่คาร์บอกซิลของกรดอะมิโนกลุ่มแอโรแมติก คือ ฟีนิลอะลานีน ทริปโตเฟน และไทโรซีน เอนไซม์บางชนิดมีความจำเพาะ ต่อไอโซเมอร์ชนิดใดชนิดหนึ่งของซับสเตรตเท่านั้น เช่น เอนไซม์ D-amino acid oxidase เร่งปฏิกิริยาที่มีซับสเตรตเป็น D-amino acid เท่านั้น (ดาวัลย์ ฉิมภู่, 2548 : 195)

5) สามารถเร่งปฏิกิริยาได้ทั้งภายใน และภายนอกเซลล์ เซลล์แต่ละชนิดจะมีเอนไซม์หลายชนิดกระจายอยู่ทุกๆ ส่วนในเซลล์ ขึ้นอยู่กับเอนไซม์นั้นจะเร่งปฏิกิริยาใดและเกิดขึ้นภายในส่วนใดของเซลล์ เช่น เอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาการสลายกลูโคสจะอยู่ในไซโทพลาซึม เนื่องจากการสลายกลูโคสเกิดขึ้นในส่วนนี้ หรือเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างโปรตีนก็จะพบอยู่ในไรโบโซม เป็นต้น นอกจากนี้เอนไซม์หลายชนิดที่เซลล์สังเคราะห์ขึ้นและขับออกนอกเซลล์เพื่อใช้เร่งปฏิกิริยาเคมีที่เกิดขึ้นในสิ่งแวดล้อมรอบๆ เซลล์ เช่น ยีสต์จะผลิตเอนไซม์อินเวอร์เทส (Invertase) ขับออกนอกเซลล์ เพื่อเร่งปฏิกิริยาการสลายน้ำตาลซูโครสในสิ่งแวดล้อม ให้กลายเป็นน้ำตาลฟรุกโทส และกลูโคส เพื่อเซลล์จะได้นำไปใช้ประโยชน์ต่อไป (ศุภศิษฏ์ อรุณรุ่งสวัสดิ์, 2552 : 95)

6) เอนไซม์ทำงานได้ดี ในอุณหภูมิและค่า pH ที่จำกัด เอนไซม์แต่ละชนิดจะสามารถเร่งปฏิกิริยาเคมีได้ที่อุณหภูมิ และค่า pH ช่วงหนึ่ง แล้วแต่ชนิดของเอนไซม์ เช่น เพปซินทำงานได้ดีที่ pH ระหว่าง 1.5 – 2.5

ในปัจจุบัน ได้มีการนำความรู้ทางเอนไซม์ไปประยุกต์ใช้ เพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อมนุษย์ ได้แก่ ความรู้ทางเอนไซม์ถูกนำไปใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ และเภสัช เพื่อบำบัดรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับเอนไซม์ เช่น โรคพร่องแลกเทส (Lactase deficiency) เกิดจากร่างกายขาดเอนไซม์แลกเทส โดยแลกเทสทำหน้าที่ย่อยแลกโทส ซึ่งเป็นน้ำตาลในนม ดังนั้นผู้ป่วยประเภทนี้จะไม่สามารถบริโภคอาหารที่มีน้ำตาลแลกโทสได้ เช่น นม

การใช้เอนไซม์ในทางอุตสาหกรรม เช่น ใช้เอนไซม์อะไมเลส (Amylase) เพื่อเพิ่มปริมาณน้ำตาลจากการย่อยแป้ง ในกระบวนการหมัก ใช้เอนไซม์อินเวอร์เทส (Invertase) ในการเปลี่ยนน้ำตาลซูโครสเป็นน้ำตาลกลูโคสและฟรุกโทสในอุตสาหกรรมการทำลูกกวาด ใช้เอนไซม์แลกเทส (Lactase) ในอาหารสัตว์ เพื่อเปลี่ยนน้ำตาลแลกโทสเป็นน้ำตาลกาแลกโทสและกลูโคส ซึ่งจะช่วยในกระบวนการย่อยของร่างกาย (ปราณี อ่านเปรื่อง, 2543 : 18)

6.2 การเรียกชื่อและการจัดประเภทเอนไซม์

เอนไซม์ เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเคมีในสิ่งมีชีวิต สิ่งมีชีวิตต้องมีเอนไซม์จึงจะสามารถดำรงชีวิตได้ ในปัจจุบันมีการพบเอนไซม์ในสิ่งมีชีวิตมากมาย การเรียกชื่อเอนไซม์มีหลายแบบ ได้แก่ ชื่อสามัญ ชื่อตามระบบ และชื่อรหัสตัวเลข ดังนี้

6.2.1 ชื่อสามัญ (Recommended name) เป็นชื่อเฉพาะของเอนไซม์แต่ละชนิด ส่วนใหญ่เป็นชื่อสั้นๆ ไม่มีกฎเกณฑ์ตายตัวแน่นอน และมีที่มาต่างๆ กัน ดังนี้

1) เรียกชื่อตามปฏิกิริยาเคมีที่เอนไซม์ไปเร่งปฏิกิริยา โดยการลงท้ายด้วย –ase เช่น เอนไซม์ Decarboxylase เร่งปฏิกิริยา Decarboxylation เอนไซม์ Oxidase เร่งปฏิกิริยาออกซิเดชัน เป็นต้น

2) เรียกชื่อตามซับสเตรตที่เอนไซม์ไปเร่งปฏิกิริยา โดยลงท้ายชื่อสารตั้งต้นด้วย –ase เช่น เอนไซม์ Maltase เป็นเอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาการสลาย Maltose เอนไซม์ Sucrase เป็นเอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาการสลาย Sucrose เอนไซม์ Urease เร่งปฏิกิริยาการสลาย Urea เป็นต้น

3) เรียกชื่อแบบผสมผสานของแหล่งที่มา ซับสเตรต หรือลักษณะปฏิกิริยาที่เอนไซม์ไปเร่ง เช่น Yeast alcohol dehydrogenase เป็นเอนไซม์ที่สกัดได้จากยีสต์ เร่งปฏิกิริยา dehydrogenation ของแอลกอฮอล์ เอนไซม์ Lactate dehydrogenase เร่งปฏิกิริยา Dehydrogenation ของ lactate เป็นต้น

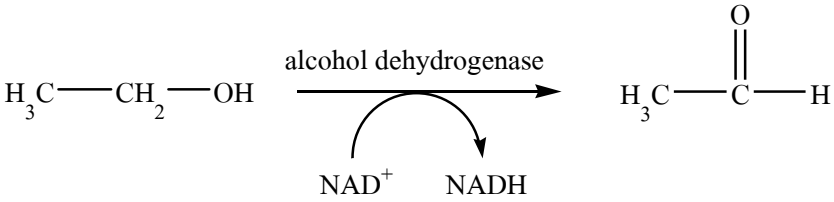
4) เรียกชื่อแบบผสมผสานไม่บอกความหมายใดๆ เช่น เอนไซม์ Pepsin เป็นเอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาการย่อยโปรตีนในกระเพาะอาหาร เป็นต้น

5) เรียกชื่อตามแหล่งที่มา โดยลงท้ายชื่อแหล่งที่มาด้วย –ain เช่น เอนไซม์ Papain เป็นเอนไซม์ที่สกัดได้จากมะละกอ (ชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Carica papaya*) เป็นต้น

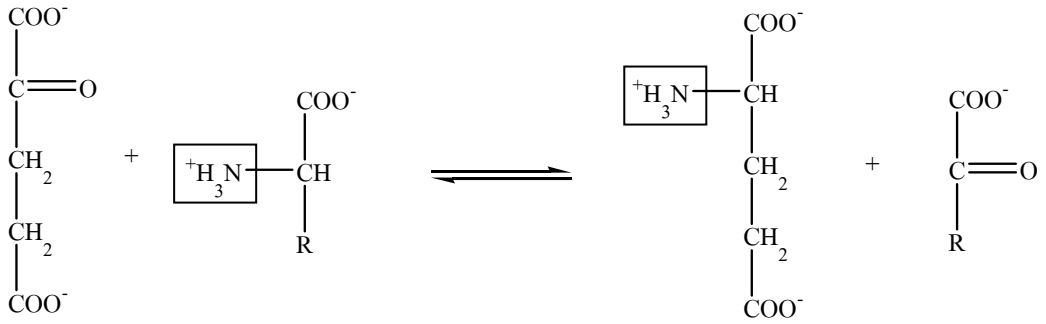
6) เรียกชื่อตามชื่อผู้ค้นพบ และสีที่ปรากฏ เช่น Yellow enzyme of Warburg and Christian เป็นเอนไซม์ที่มีสีเหลือง ผู้ค้นพบ คือ Warburg และ Christian เป็นต้น

6.2.2 ชื่อตามระบบ (Systematic name) เป็นชื่อที่บอกถึงปฏิกิริยาเคมี ที่เอนไซม์ไปเร่ง สหพันธ์ชีวเคมีนานาชาติ (International Union of Biochemistry หรือ IUB) ได้จัดกลุ่มเอนไซม์ให้เป็นระบบ โดยปัจจุบันได้มีการจัดกลุ่มเอนไซม์ (Enzyme's functional class) ออกเป็น 6 กลุ่ม ตามลักษณะการทำงานของเอนไซม์ ซึ่งชื่อตามระบบจะแสดงชื่อปฏิกิริยาที่เอนไซม์ไปเร่ง ตามการแบ่งเอนไซม์เป็น 6 กลุ่มดังกล่าว การจำแนกเอนไซม์เป็น 6 กลุ่มตามลักษณะปฏิกิริยาที่เอนไซม์ไปเร่งมีดังนี้

1) ออกซิโดรีดักเทส (Oxidoreductase) เป็นกลุ่มเอนไซม์ ที่เร่งปฏิกิริยาออกซิเดชัน-รีดักชัน ตัวอย่างเอนไซม์ในกลุ่มนี้ เช่น เอนไซม์ Dehydrogenase ทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยาออกซิเดชัน โดยการกำจัดไฮโดรเจนอะตอมออกจากโมเลกุลของซับสเตรต ตัวอย่างเอนไซม์ Dehydrogenase เช่น เอนไซม์ Alcohol dehydrogenase เร่งปฏิกิริยา Dehydrogenation ในการเปลี่ยนแอลกอฮอล์ไปเป็นสารแอลดีไฮด์ ดังปฏิกิริยา

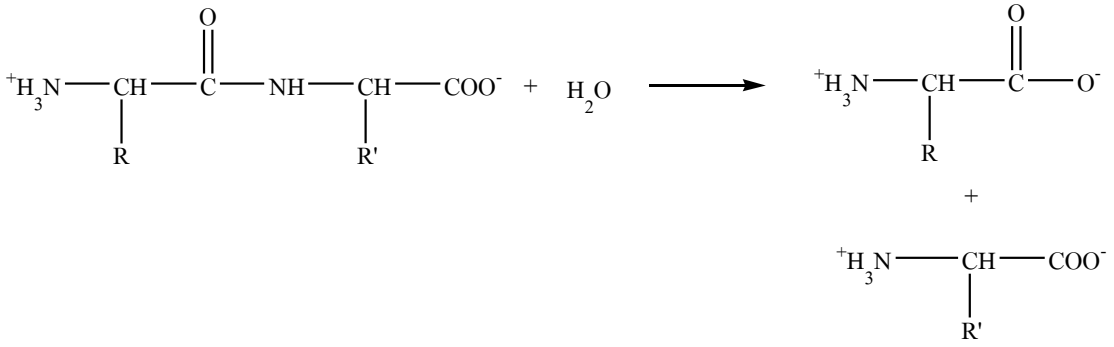


2) ทรานส์เฟอเรส (Transferase) เป็นกลุ่มเอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาการย้ายหมู่สาร (ที่ไม่ใช่ไฮโดรเจน) จากซับสเตรตตัวหนึ่ง ไปยังซับสเตรตอีกตัวหนึ่ง เช่น ปฏิกิริยาการย้ายหมู่อะมิโนโดยเอนไซม์ Transaminase ดังปฏิกิริยา

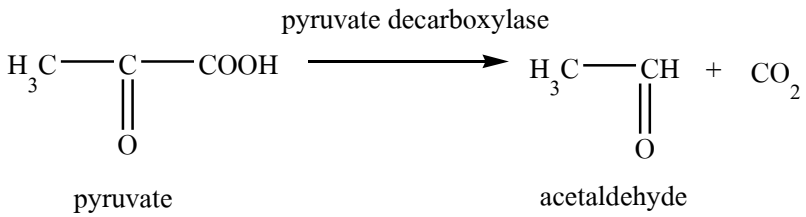


α-ketoglutarate amino acid glutamate α-keto acid

3) ไฮโดรเลส (Hydrolase) เป็นกลุ่มเอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาการสลายพันธะในโมเลกุลของซับสเตรตด้วยน้ำ เช่น เอนไซม์กลุ่มโปรติเอส (Protease) เร่งปฏิกิริยาการสลายพันธะเพปไทด์ของโปรตีน ตัวอย่างเอนไซม์โปรติเอส เช่น เอนไซม์ Peptidase เร่งปฏิกิริยาการสลายพันธะเพปไทด์ ดังปฏิกิริยา

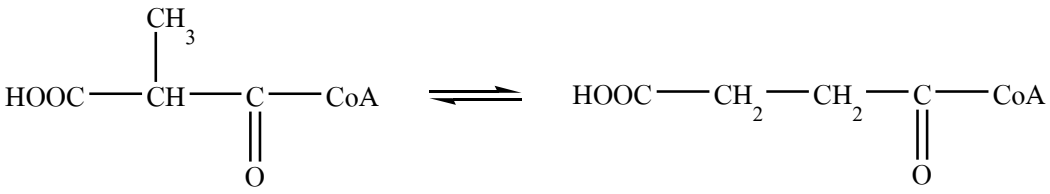


4) ไลเอส (Lyase) เป็นกลุ่มเอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาการสลายพันธะเก่าหรือทำให้เกิดพันธะใหม่ ได้แก่ การกำจัดน้ำ แอมโมเนีย หรือคาร์บอนไดออกไซด์ เพื่อให้เกิดพันธะคู่ และการเติมน้ำ แอมโมเนีย หรือคาร์บอนไดออกไซด์ลงในพันธะคู่ ตัวอย่างเช่น ปฏิกิริยาการกำจัดคาร์บอนไดออกไซด์โดยเอนไซม์ Pyruvate decarboxylase ดังปฏิกิริยา



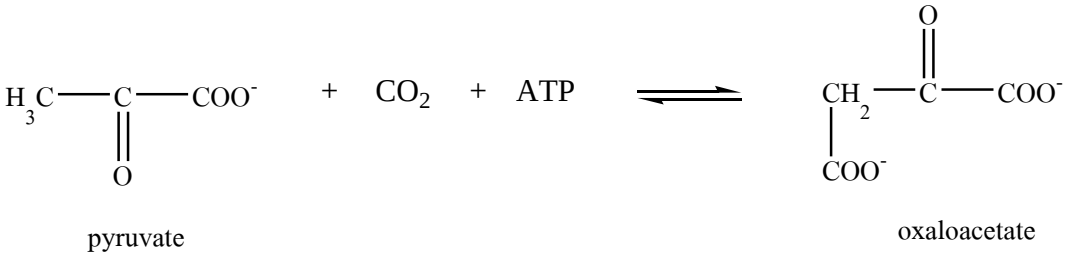
pyruvate acetaldehyde

5) ไอโซเมอเรส (Isomerase) เป็นกลุ่มเอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาการเปลี่ยนโครงสร้างของสาร โดยการเปลี่ยนไอโซเมอร์ (Isomerization) หรือการเปลี่ยนการจัดเรียงอะตอมภายในโมเลกุล เช่น ปฏิกิริยาการเปลี่ยน Methylmalonyl CoA โดยเอนไซม์ Mutase ดังปฏิกิริยา



methylmalonyl CoA succinyl CoA

6) ไลเกส (Ligase) หรือซินเทเทส (Synthetase) เป็นกลุ่มเอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาการเชื่อมพันธะของ 2 โมเลกุลเข้าด้วยกัน โดยใช้พลังงานจาก ATP เช่น ปฏิกิริยาการเติมคาร์บอนไดออกไซด์ โดยเอนไซม์ Pyruvate carboxylase ดังปฏิกิริยา



pyruvate oxaloacetate

การเรียกชื่อตามระบบ ให้เรียกโดยแบ่งชื่อเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 เป็นชื่อบอกซับสเตรต ถ้ามีซับสเตรต 2 ชนิด ให้คั่นด้วยเครื่องหมาย : (colon) ระหว่างซับสเตรต 2 ชนิด ส่วนที่ 2 เป็นชื่อที่แสดงปฏิกิริยาของเอนไซม์ ตามการจำแนกชนิดเอนไซม์ 6 ชนิด แล้วลงท้ายด้วย –ase ตัวอย่างการเรียกชื่อเอนไซม์ตามระบบ เช่นปฏิกิริยาต่อไปนี้

เอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาข้างต้น มีชื่อตามระบบคือ ATP : D-glucose transferase โดยชื่อส่วนที่ 1 คือ ATP : D-glucose ซึ่งเป็นชื่อของซับสเตรต ชื่อส่วนที่ 2 เป็นชื่อปฏิกิริยาที่เอนไซม์ไปเร่ง ซึ่งปฏิกิริยาดังกล่าวเป็นการย้ายหมู่ฟอสเฟตจาก ATP ไปที่ D-glucose จึงเป็นปฏิกิริยาทรานส์เฟอเรส

6.2.3 รหัสเอนไซม์ (Enzyme code) สหพันธ์ชีวเคมีนานาชาติ ได้จัดตั้งคณะกรรมการเอนไซม์นานาชาติ (International Enzyme Commission) ซึ่งได้จัดระบบการจำแนกและการเรียกชื่อเอนไซม์ โดยการเรียกชื่อด้วยรหัสตัวเลข 4 ตัว โดยมีจุดคั่นระหว่างตัวเลข ตัวเลขตัวที่ 1 หมายถึงกลุ่มของเอนไซม์ที่จำแนกเป็น 6 กลุ่มตามลักษณะที่เอนไซม์ไปเร่ง ดังนี้

1	=	Oxidoreductase
2	=	Transferases
3	=	Hydrolases
4	=	Lyases
5	=	Isomerases
6	=	Ligases

ตัวเลขตัวที่ 2 หมายถึงกลุ่มย่อย (Subclass) ตัวเลขตัวที่ 3 หมายถึงกลุ่มรองของกลุ่มย่อย (Sub-subclass) และตัวเลขตัวที่ 4 เป็นลำดับของเอนไซม์ โดยตัวเลขทั้งสี่จะมีคำนำหน้าว่า E.C. (ย่อมาจาก Enzyme Commission) ดังนี้ E.C. X.X.X.X (X = ตัวเลข) ตัวอย่างเช่น เอนไซม์ Glucose oxidase ซึ่งเป็นเอนไซม์ในกลุ่ม Oxidoreductase มีชื่อตามรหัส คือ E.C. 1.1.3.4

6.2.4 ประเภทของเอนไซม์

ในการจัดประเภทของเอนไซม์ นอกจากการจัดประเภทเอนไซม์เป็น 6 กลุ่มตามลักษณะปฏิกิริยาที่เอนไซม์ไปเร่งแล้ว ยังมีการจัดแบ่งประเภทเอนไซม์ ตามองค์ประกอบทางเคมี ซึ่งสามารถแบ่งได้ 2 ประเภท ดังนี้

1) Simple protein คือ เอนไซม์ที่มีแอกติวีตีทางชีวภาพ (Biological activity) หรือสามารถทำงานเร่งปฏิกิริยาได้ด้วยตนเอง โดยไม่ต้องมีสารอื่นเข้ามาช่วย

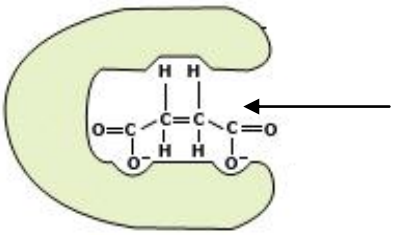
2) Conjugated protein หรือโฮโลเอนไซม์ (Holoenzyme) คือ เอนไซม์ที่ไม่มีแอกติวีตีทางชีวภาพได้ด้วยตนเอง หรือทำงานไม่ได้ด้วยตนเอง แต่จะสามารถทำงานได้ก็ต่อเมื่อมีส่วนที่ไม่ใช่โปรตีนเข้ามาจับ ซึ่งส่วนนี้จะเป็นสารอื่นที่ไม่ใช่โปรตีน ดังนั้นเอนไซม์ประเภทนี้จึงมี 2 ส่วน คือ เอนไซม์ที่ไม่สามารถทำงานได้เอง (Apoenzyme) และสารส่วนที่ไม่ใช่โปรตีน ซึ่งเป็นส่วนที่ทำให้เอนไซม์สามารถทำงานได้

6.3 โครงสร้างของเอนไซม์

เนื่องจากโมเลกุลของเอนไซม์ มีส่วนที่เป็นโปรตีนเป็นองค์ประกอบ ส่วนที่เป็นโปรตีนนี้จะมีการขดม้วนของสายพอลิเพปไทด์ (Polypeptide) ทำให้เกิดร่อง หรือรอยเว้าแหว่ง บริเวณผิวของโครงสร้างรอยเว้าแหว่งเหล่านี้ บางตำแหน่งมีรูปร่างที่สวมได้พอดีกับโครงสร้างโมเลกุลของซับสเตรต โครงสร้างที่สำคัญ ได้แก่ บริเวณที่ใช้จับซับสเตรต ตำแหน่งกัมมันต์ (Active site) และบริเวณอัลโลสเตริก (Allosteric site)

6.3.1 บริเวณที่ใช้จับซับสเตรต

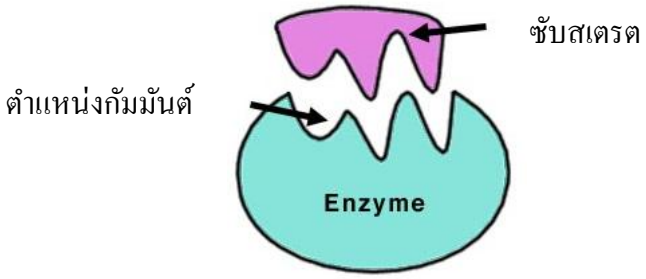
บริเวณที่ใช้จับซับสเตรต เป็นบริเวณผิวของโมเลกุลเอนไซม์ที่เว้าแหว่ง แล้วพอดีให้โมเลกุลของซับสเตรตเข้ามาจับ เรียกบริเวณนี้ว่า บริเวณที่ใช้จับซับสเตรต (Substrate binding site) (พัชรี บุญศิริ และคณะ, 2550 : 117) ดังรูปที่ 6.1



รูปที่ 6.1 บริเวณที่ใช้จับซับสเตรตของเอนไซม์
(ที่มา : NCS Pearson, 21 April 2013)

6.3.2 ตำแหน่งกัมมันต์

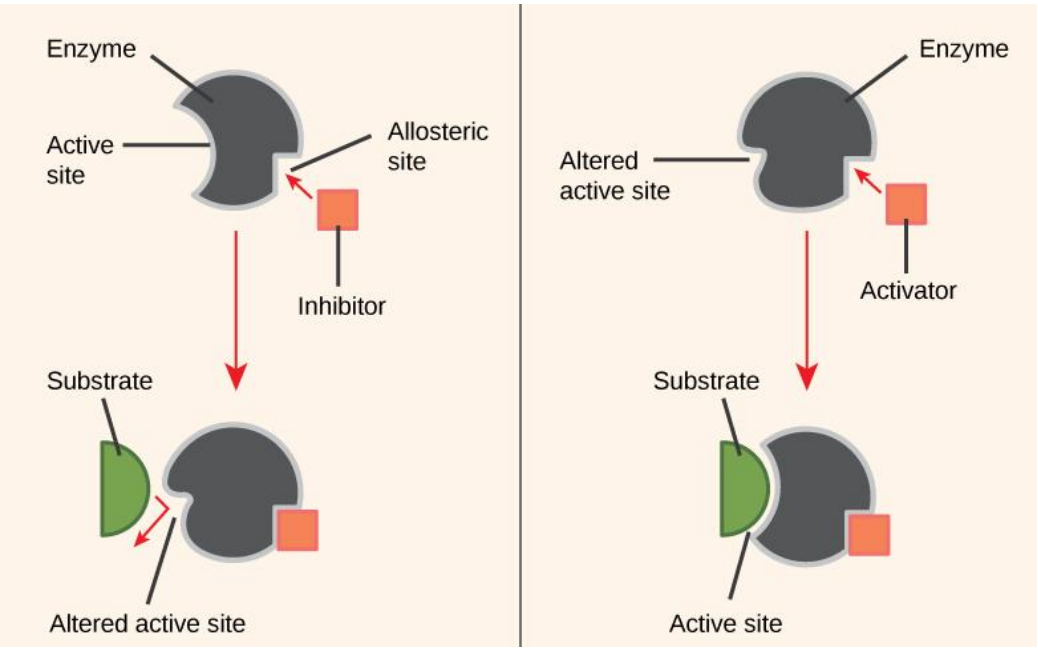
ตำแหน่งกัมมันต์ (Active site) เป็นบริเวณหนึ่งที่อยู่ใกล้ๆ หรืออยู่ในบริเวณที่ใช้จับกับซับสเตรต บริเวณนี้จะมีหมู่ R (Side chain) ของกรดอะมิโนตัวหนึ่ง สามารถจับกับซับสเตรตได้แล้วทำให้ซับสเตรตเกิดการเปลี่ยนแปลงไปเป็นผลิตภัณฑ์ พิจารณาถึงลำดับของกรดอะมิโนบนโมเลกุลของโปรตีน ตำแหน่งของกรดอะมิโน ที่เป็นตำแหน่งกัมมันต์ อาจเป็นตำแหน่งของกรดอะมิโนที่อยู่บนบริเวณที่ใช้จับซับสเตรต หรือเป็นตำแหน่งที่ถัดออกไปจากบริเวณที่ใช้จับซับสเตรตก็ได้ แต่เมื่อมีการขดม้วนตัวของโครงสร้างแล้วทำให้กรดอะมิโนนั้นเข้ามาอยู่ในบริเวณที่ใช้จับซับสเตรต (พัชรี บุญศิริ และคณะ, 2550 : 118) ตำแหน่งกัมมันต์แสดงดังรูปที่ 6.2



รูปที่ 6.2 ตำแหน่งกัมมันต์ของเอนไซม์
(ที่มา : Washington University, 21 April 2013)

6.3.3 บริเวณอัลโลสเตริก

บริเวณอัลโลสเตริก (Allosteric site) เป็นบริเวณหนึ่งบนโมเลกุลของเอนไซม์ที่ให้โมเลกุลเล็กๆ เข้าไปจับ แล้วทำให้มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างตำแหน่งกัมมันต์ หรือบริเวณที่จับกับซับสเตรต เป็นผลทำให้เอนไซม์นั้นจับกับซับสเตรตได้ดีขึ้น หรืออาจเป็นผลให้เอนไซม์จับกับซับสเตรตได้ลดลง เอนไซม์ที่มีบริเวณอัลโลสเตริกจะเรียกว่า เอนไซม์ชนิดอัลโลสเตริก (Allosteric enzyme) โมเลกุลเล็กๆ ที่มีผลทำให้เอนไซม์จับกับซับสเตรตได้ดีขึ้น หรือลดลงเรียกว่า ตัวแปลง (Modulator หรือ Modifier หรือ Effector) (พัชรี บุญศิริ และคณะ, 2550 : 118) บริเวณอัลโลสเตริกของเอนไซม์แสดงดังรูปที่ 6.3



โมเลกุลเล็กคือ ตัวยับยั้ง เมื่อจับกับบริเวณอัลโลสเตริก ทำให้เอนไซม์ไม่สามารถจับกับซับสเตรตได้

โมเลกุลเล็กคือ ตัวกระตุ้น เมื่อจับกับบริเวณอัลโลสเตริก ทำให้เอนไซม์จับกับซับสเตรตได้ดี

รูปที่ 6.3 บริเวณอัลโลสเตริกของเอนไซม์

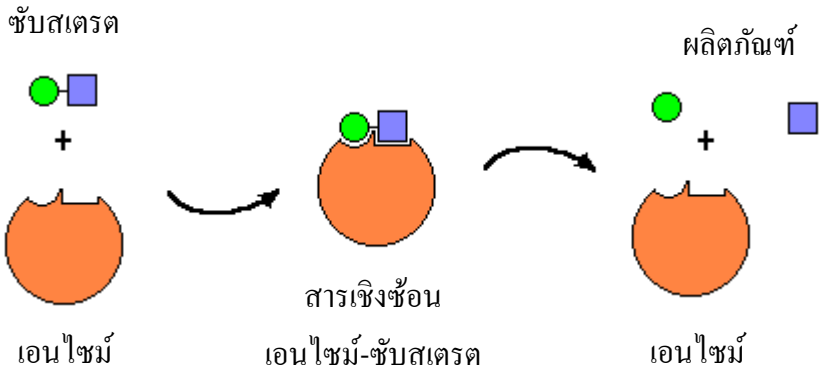
(ที่มา : Rice University, 21 April 2013)

เมื่อโมเลกุลเล็กๆ เข้าไปจับบริเวณอัลโลสเตริกของเอนไซม์ แล้วทำให้เอนไซม์นั้นจับกับซับสเตรตได้ดีขึ้น เรียกโมเลกุลเล็กๆ นี้ว่า ตัวกระตุ้น (Activator) แต่ถ้าโมเลกุลเล็กๆ เข้าไป

จับบริเวณอัลโลสเตริกของเอนไซม์ แล้วทำให้เอนไซม์จับกับซับสเตรตได้ลดลง เรียกโมเลกุลเล็กๆ นี้ว่า ตัวยับยั้ง (Inhibitor)

6.4 การทำงานของเอนไซม์

การทำงาน ของเอนไซม์ หรือการเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์ เป็นการจับของซับสเตรตกับตำแหน่งกัมมันต์ เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนของเอนไซม์ซับสเตรต (Enzyme-substrate complex) จากนั้นซับสเตรตจะเปลี่ยนเป็นผลิตภัณฑ์ และหลุดออกจากเอนไซม์ โดยที่เอนไซม์ไม่มีการเปลี่ยนแปลง จึงนำไปใช้ในการเร่งปฏิกิริยาได้ใหม่ ดังรูปที่ 6.4

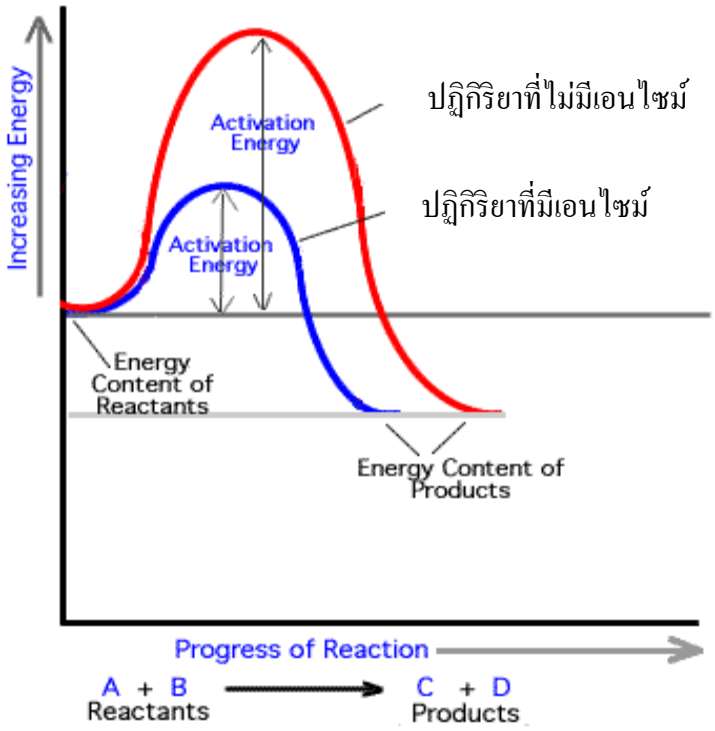


รูปที่ 6.4 ขั้นตอนการทำงานของเอนไซม์
(ที่มา : Massengale, 21 April 2013)

การเกิดปฏิกิริยาเคมี คือ การที่ซับสเตรตเปลี่ยนไปเป็นผลิตภัณฑ์ โดยซับสเตรตจะต้องมีการชนกันก่อน และการชนกันนั้น ต้องก่อให้เกิดพลังงานมากกว่าหรือเท่ากับพลังงานค่าหนึ่ง เรียกว่า พลังงานก่อกัมมันต์ หรือพลังงานกระตุ้น (Activation energy, E_a)

การเกิดปฏิกิริยาเคมีที่มีเอนไซม์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา จะทำให้ปฏิกิริยาเกิดได้ดี และรวดเร็วกว่าปฏิกิริยาที่ไม่มีเอนไซม์เป็นตัวเร่ง เนื่องจากเอนไซม์จะไปลดพลังงานก่อกัมต์ในการเกิดปฏิกิริยา โดยปฏิกิริยาเคมีที่มีเอนไซม์เป็นตัวเร่ง ซับสเตรตจะสัมผัสกับเอนไซม์ เกิดเป็นสารเชิงซ้อนของเอนไซม์กับซับสเตรต (Enzyme-substrate complex) การสัมผัสกันนี้จะต้องมีพลังงานเพียงพอที่จะทำให้สารเชิงซ้อนของเอนไซม์กับซับสเตรต เปลี่ยนไปเป็นผลิตภัณฑ์ เมื่อเปรียบเทียบ

ปฏิกิริยาที่มีเอนไซม์เป็นตัวเร่ง กับปฏิกิริยาที่ไม่มีเอนไซม์เป็นตัวเร่ง พบว่าปฏิกิริยาที่มีเอนไซม์เป็นตัวเร่งจะมีพลังงานก่อกัมมันต์ต่ำกว่าปฏิกิริยาที่ไม่มีเอนไซม์เป็นตัวเร่ง ดังรูปที่ 6.5



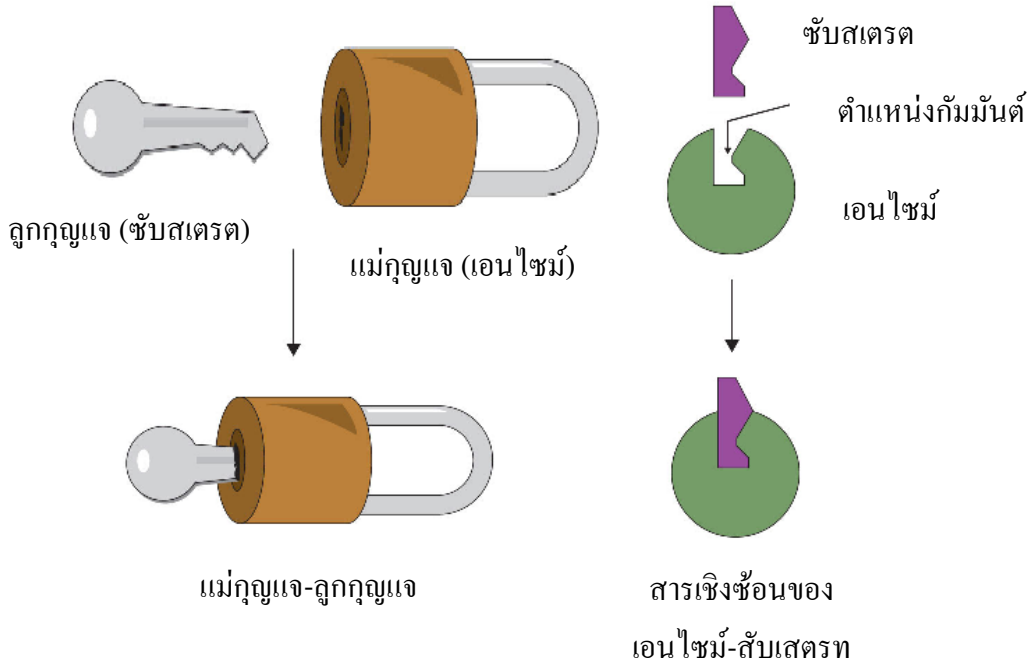
รูปที่ 6.5 กราฟพลังงานของปฏิกิริยาที่มีเอนไซม์ และไม่มีเอนไซม์

(ที่มา : Massengale, 21 April 2013)

ปฏิกิริยาที่มีพลังงานก่อกัมมันต์ต่ำ ปฏิกิริยานั้นเกิดได้ดี และรวดเร็วกว่าปฏิกิริยาที่มีพลังงานก่อกัมมันต์สูง ดังนั้นปฏิกิริยาที่มีเอนไซม์เป็นตัวเร่ง จึงเกิดได้ดีและรวดเร็วกว่าปฏิกิริยาที่ไม่มีเอนไซม์

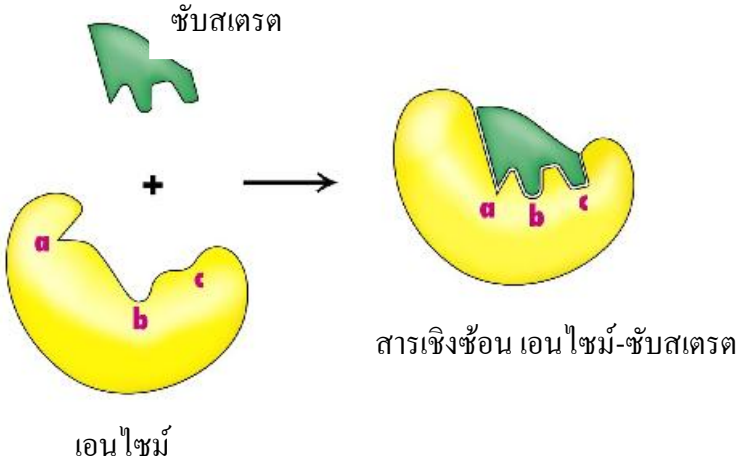
ในการทำงานของเอนไซม์นั้น เอนไซม์จะมีความจำเพาะเจาะจงต่อซับสเตรต โดยสามารถอธิบายความจำเพาะของการทำงานของเอนไซม์ ด้วยสมมุติฐานที่อธิบายความจำเพาะของการทำงานของเอนไซม์ ดังนี้

1) สมมุติฐานแม่กุญแจและลูกกุญแจ (Lock and key model) เสนอในปี ค.ศ. 1890 โดย เอมิล ฟิสเชอร์ (Emil Fisher) อธิบายว่า โมเลกุลของเอนไซม์เปรียบได้กับแม่กุญแจ (Lock) ซึ่งจะมีบริเวณที่เฉพาะเจาะจงกับซับสเตรต ทำให้ซับสเตรตที่เปรียบเหมือนลูกกุญแจ (Key) เข้ามาสวมได้พอดี (Garrett, Reginald H. and Grisham, Charles M., 1997 : 343) ดังรูปที่ 6.6



รูปที่ 6.6 การจับกันระหว่างเอนไซม์กับซับสเตรตตามสมมุติฐานแม่กุญแจและลูกกุญแจ (ที่มา : Flat World Education, 24 April 2013)

2) สมมุติฐานเหนี่ยวนำให้เหมาะสม (Induced-fit model) เสนอโดยโคสแลนด์ (Koshland) อธิบายว่า เมื่อซับสเตรตเข้าจับที่ตำแหน่งกัมมันต์จะเหนี่ยวนำให้เอนไซม์ เปลี่ยนโครงรูป (Conformation) ให้เหมาะสม ทำให้เอนไซม์จับกับซับสเตรตได้ดี จึงเกิดการเร่งปฏิกิริยาได้ผลิตภัณฑ์ ส่วนสารที่ไม่ใช่ซับสเตรต แต่มีลักษณะคล้ายซับสเตรต ก็สามารถเข้าจับที่ตำแหน่งกัมมันต์ได้ แต่ไม่สามารถเหนี่ยวนำให้เอนไซม์เปลี่ยนโครงรูปที่เหมาะสมต่อการจับกับซับสเตรต จึงไม่เกิดการเร่งปฏิกิริยา ดังรูปที่ 6.7



รูปที่ 6.7 การจับกันระหว่างเอนไซม์กับซับสเตรตตามสมมุติฐานการเหนี่ยวนำให้เหมาะสม (ที่มา : Oregon State University, 24 April 2013)

6.5 โคแฟคเตอร์และโคเอนไซม์

ในการทำงานของเอนไซม์นั้น เอนไซม์บางชนิดสามารถทำงานได้ด้วยตนเอง แต่เอนไซม์บางชนิดจะสามารถทำงานได้ ต้องรวมกับสารอื่นที่ไม่ใช่โปรตีน หากไม่มีสารดังกล่าวเอนไซม์จะไม่สามารถทำงานได้ สารที่ไม่ใช่โปรตีนแต่ช่วยในการทำงานของเอนไซม์ ได้แก่ โคแฟกเตอร์ (Cofactor) และโคเอนไซม์ (Coenzyme)

6.5.1 โคแฟกเตอร์

โคแฟกเตอร์ เป็นไอออนของโลหะต่างๆ เช่น Mn^{2+} Mg^{2+} Ca^{2+} Zn^{2+} Cu^{2+} Cu^{+} K^{+} และ Na^{+} เป็นต้น โคแฟคเตอร์จะช่วยในการทำงานของเอนไซม์ได้ใน 2 รูปแบบ ดังนี้

1) ไอออนของโลหะอยู่ในโมเลกุลของเอนไซม์ ทำให้เอนไซม์มีโครงสร้าง (Structure) ที่แข็งแรง และมีโครงรูป (Conformation) ที่เหมาะสม ส่งผลให้โครงรูปของตำแหน่งกัมมันต์เหมาะสมกับโครงรูปของซับสเตรต นั่นคือไอออนของโลหะช่วยทำให้เอนไซม์มีโครงรูปที่พอเหมาะต่อการเร่งปฏิกิริยา

2) ไอออนของโลหะอยู่ในตำแหน่งกัมมันต์ ซึ่งมีส่วนในการทำปฏิกิริยากับซับสเตรต หรือมีส่วนร่วมในการช่วยจับซับสเตรตเข้าไว้กับเอนไซม์ ไอออนของโลหะที่ทำหน้าที่ในรูปแบบนี้แบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ ชนิดแรกเป็นไอออนที่อยู่ในตำแหน่งกัมมันต์ โดยเกาะกับกลุ่มต่างๆ ของกรดอะมิโนโดยตรง ชนิดที่สองเป็นไอออนที่เกาะกับสารอินทรีย์บางชนิดแล้วจึงเกาะกับ

ส่วนโปรตีนในตำแหน่งกัมมันต์ (ศุภศิษฏ์ อรุณรุ่งสวัสดิ์, 2552 : 107) ตัวอย่างไอออนของโลหะที่เป็นโคแฟคเตอร์ของเอนไซม์ต่างๆ แสดงดังตารางที่ 6.1

ตารางที่ 6.1 ไอออนของโลหะที่เป็นโคแฟคเตอร์ของเอนไซม์ต่างๆ

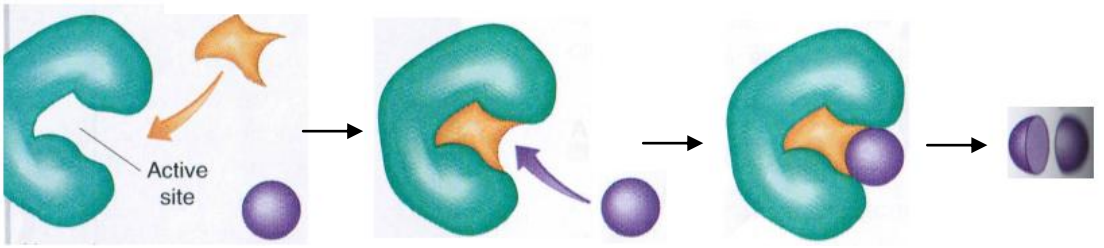
ไอออนโลหะ	เอนไซม์
Fe^{2+} หรือ Fe^{3+}	Cytochrome oxidase, Catalase, Peroxidase
Cu^{2+}	Cytochrome oxidase
Zn^{2+}	DNA polymerase, Carbonic anhydrase, Alcohol dehydrogenase
Mg^{2+}	Hexokinase, Glucose-6-phosphatase
Mn^{2+}	Arginase
K^{+}	Pyruvate kinase (บางครั้งเป็น Mg^{2+})
Ni^{2+}	Urease
Mo	Nitrate reductase
Se	Glutathione peroxidase

(ที่มา : Garrett, Reginald H. and Grisham, Charles M., 1997 : 323)

6.5.2 โคเอนไซม์

โคเอนไซม์ เป็นสารอินทรีย์ที่ทำหน้าที่ช่วยให้เอนไซม์ทำงานได้ โดยโคเอนไซม์จะเข้าจับกับเอนไซม์เป็นส่วนหนึ่งของตำแหน่งกัมมันต์ หลังจากเร่งปฏิกิริยาแล้วโคเอนไซม์จะหลุดจากโมเลกุลของเอนไซม์ ดังรูปที่ 6.8

โคเอนไซม์



เอนไซม์ที่ไม่สามารถทำงานได้ ซับสเตรต เอนไซม์ที่ทำงานได้ ซับสเตรตจับกับเอนไซม์ที่ตำแหน่งกัมมันต์ ผลิตภัณฑ์

รูปที่ 6.8 การทำงานของโคเอนไซม์
(ที่มา : Biochemical, 24 April 2013)

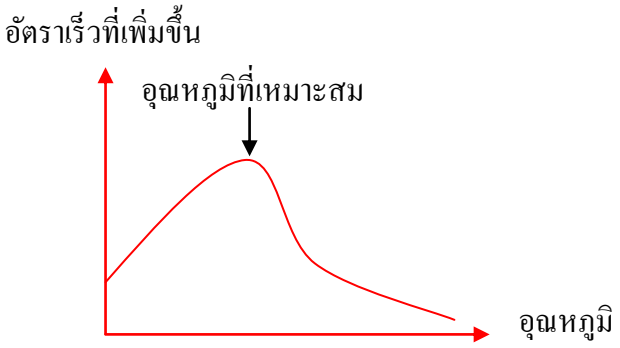
ตัวอย่างโคเอนไซม์ เช่น Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NAD^+) และ Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate ($NADP^+$) ในปฏิกิริยาออกซิเดชัน รีดักชัน

6.6 ปัจจัยที่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์

ในการทำงานเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์ เอนไซม์จะจับกับซับสเตรต เกิดเป็นสารเชิงซ้อนของเอนไซม์กับซับสเตรต แล้วจึงเปลี่ยนเป็นผลิตภัณฑ์ การที่ปฏิกิริยาจะดำเนินไปได้ช้าหรือเร็วเพียงใด จะขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ ทางสภาพแวดล้อม โดยเอนไซม์จะทำงานได้ดีเมื่ออยู่ในสภาพแวดล้อมที่เหมาะสมต่อการทำงาน ได้แก่ อุณหภูมิ สภาวะกรดเบส หรือค่า pH ความเข้มข้นของซับสเตรต และความเข้มข้นของเอนไซม์

6.6.1 อุณหภูมิ

อุณหภูมิมีผลต่อโมเลกุลของสาร โดยเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น จะทำให้โมเลกุลของสารมีพลังงานมากขึ้น เคลื่อนที่ได้เร็วขึ้น นั่นคือเมื่อเพิ่มอุณหภูมิ จะทำให้โมเลกุลของซับสเตรต และโมเลกุลของเอนไซม์มีพลังงานมากขึ้น และเคลื่อนที่ได้เร็วขึ้น จึงมีโอกาสในการชนกันมากขึ้น ทำให้ปฏิกิริยาเกิดได้เร็วขึ้น แต่ถ้าอุณหภูมิสูงเกินไป จะมีผลต่อโครงสร้างของเอนไซม์ซึ่งเป็นโปรตีน ทำให้เสียสภาพธรรมชาติ ตำแหน่งกัมมันต์ไม่สามารถจับกับซับสเตรตได้ ปฏิกิริยาจึงเกิดได้ไม่ดี ดังนั้นในการเกิดปฏิกิริยาที่เร่งโดยเอนไซม์ ในช่วงแรกเมื่อเพิ่มอุณหภูมิปฏิกิริยาจะเกิดได้เร็วขึ้นจนถึงจุดหนึ่งที่เอนไซม์ทำงานได้ดีที่สุด ปฏิกิริยาจะเกิดได้เร็วที่สุด เรียกอุณหภูมินี้ว่า อุณหภูมิที่เหมาะสมของเอนไซม์ (Optimum temperature) แต่ถ้าอุณหภูมิยังเพิ่มสูงขึ้นจะทำให้อัตราเร็วของปฏิกิริยาลดลง ดังรูปที่ 6.9

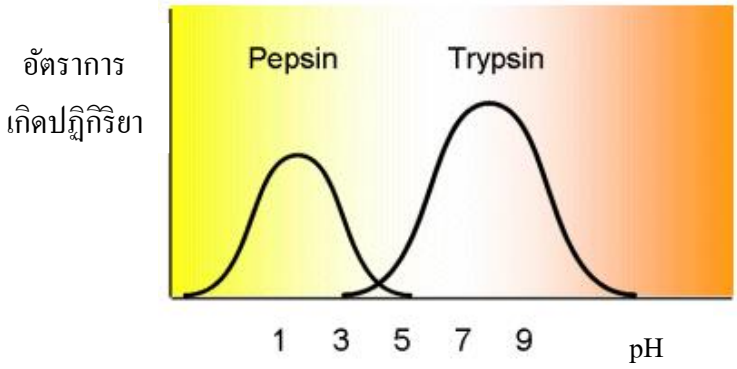


รูปที่ 6.9 ผลของอุณหภูมิต่ออัตราการทำงานของเอนไซม์

เอนไซม์ส่วนใหญ่จะทำงานได้ดีในช่วงอุณหภูมิ 25 – 37 °C ถ้าอุณหภูมิต่ำหรือสูงมากเกินไป เช่น ที่ 0 °C และ 100 °C เอนไซม์จะไม่สามารถทำงานได้ จึงมีการนำความรู้ดังกล่าวไปใช้ประโยชน์ เช่น การฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ในอาหารโดยใช้ความร้อน การยืดอายุของอาหารโดยการแช่เย็นหรือแช่แข็ง เป็นต้น

6.6.2 สภาวะกรดเบส หรือค่า pH

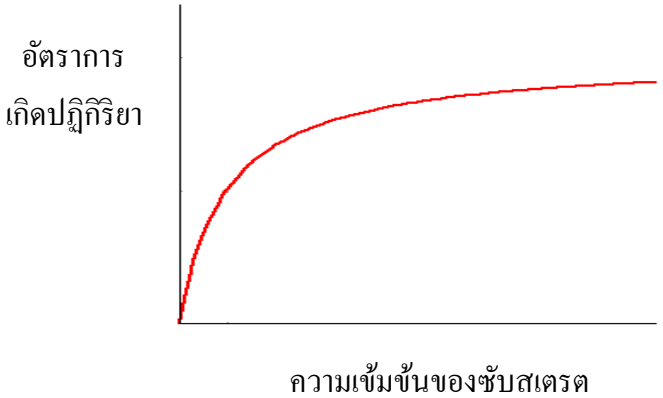
สภาวะกรดเบส หรือค่า pH มีผลต่อโครงสร้างของกรดอะมิโนที่ตำแหน่งกัมมันต์ โดยจะทำให้ประจุของหมู่ต่างๆ ในกรดอะมิโนเปลี่ยนไป มีผลต่อความสามารถของเอนไซม์ในการจับกับซับสเตรต นอกจากนี้ยังมีผลต่อการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของเอนไซม์กับซับสเตรตด้วย และถ้าค่า pH เปลี่ยนแปลงมากๆ อาจทำให้เอนไซม์แปลงสภาพได้ ดังนั้นเอนไซม์จะทำงานได้ดีที่สุดในช่วง pH หนึ่ง เรียกว่าสภาวะกรดเบสที่เหมาะสม (Optimum pH) เช่น เอนไซม์เพปซิน (Pepsin) ทำงานได้ดีที่ในช่วง pH 1.5 – 2.5 เอนไซม์ทริปซิน (Trypsin) ทำงานได้ดีในช่วง pH 8 – 11 ดังรูปที่ 6.10



รูปที่ 6.10 ผลของค่า pH ต่อการทำงานของเอนไซม์เพปซินและทริปซิน
(ที่มา : Clinton Community College, 25 April 2013)

6.6.3 ความเข้มข้นของซับสเตรต

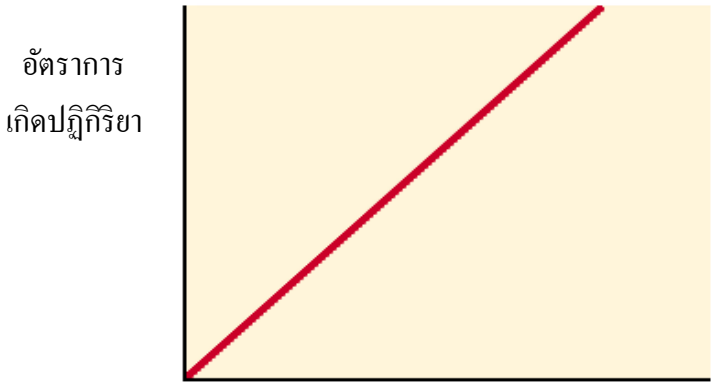
เมื่อให้ปริมาณเอนไซม์คงที่ เมื่อความเข้มข้นของซับสเตรตเพิ่มมากขึ้น จะทำให้อัตราเร็วในการเกิดปฏิกิริยาเร็วขึ้นในช่วงต้น และจะเพิ่มในอัตราที่ช้าลง เมื่อความเข้มข้นของซับสเตรตสูงขึ้นอีกจนถึงระดับหนึ่ง จากนั้นไม่ว่าจะเพิ่มความเข้มข้นของซับสเตรตมากเท่าไร อัตราเร็วของปฏิกิริยาจะไม่เพิ่มขึ้น ดังรูปที่ 6.11 แต่ถ้าปริมาณซับสเตรตลดลงจะทำให้ปฏิกิริยาเกิดได้ช้าลง



รูปที่ 6.11 ผลของความเข้มข้นของซับสเตรตต่ออัตราเร็วของปฏิกิริยา
(ที่มา : University of Washington, 25 April 2013)

6.6.4 ความเข้มข้นของเอนไซม์

เมื่อ ความเข้มข้นของซับสเตรตมากเกินพอ เมื่อความเข้มข้นของเอนไซม์มากขึ้น อัตราเร็วของปฏิกิริยาจะเพิ่มขึ้น ดังรูปที่ 6.12



รูปที่ 6.12 ผลของความเข้มข้นของเอนไซม์ต่ออัตราเร็วของปฏิกิริยา
(ที่มา : Royal Society of Chemistry, 25 April 2013)

6.7 ตัวยับยั้งเอนไซม์

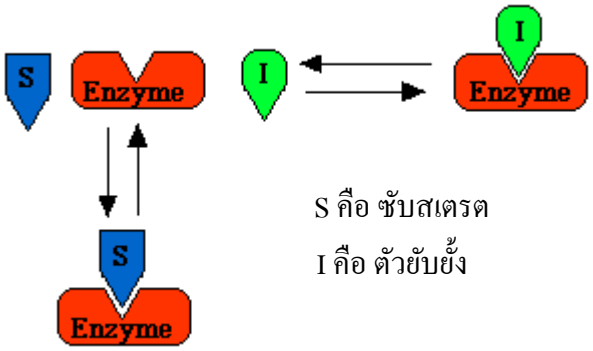
ตัวยับยั้งเอนไซม์ (Enzyme inhibitor) คือ สารที่ไปยับยั้ง หรือลดการทำงานของเอนไซม์ มีผลทำให้ปฏิกิริยาเกิดช้าลง หรือหยุดปฏิกิริยา ด้วยการทำให้เอนไซม์เปลี่ยนโครงรูป หรือทำให้ตำแหน่งกัมมันต์มีความผิดปกติ ตัวยับยั้งเอนไซม์ แบ่งเป็น 2 ประเภท คือ ตัวยับยั้งแบบชั่วคราวหรือทวนกลับได้ (Reversible inhibition) และตัวยับยั้งแบบถาวร หรือทวนกลับไม่ได้ (Irreversible inhibition)

6.7.1 ตัวยับยั้งแบบชั่วคราวหรือทวนกลับได้

ตัวยับยั้งประเภทนี้จะจับกับเอนไซม์ด้วยพันธะที่ไม่แข็งแรง (ไม่ใช่พันธะโคเวเลนต์) ดังนั้นจึงสามารถหลุดออกจากเอนไซม์ได้ เมื่อตัวยับยั้งหลุดออกจากเอนไซม์ เอนไซม์ก็จะสามารถทำงานได้ ตัวยับยั้งแบบชั่วคราวแบ่งได้เป็น 3 ประเภท ดังนี้

6.7.1.1 ตัวยับยั้งแบบแข่งขัน (Competitive inhibition) ตัวยับยั้งเอนไซม์แบบนี้จะมีโครงสร้างที่คล้ายคลึงกับโมเลกุลของซับสเตรตมาก จึงสามารถเข้าไปจับที่ตำแหน่งกัมมันต์แทนที่ซับสเตรตได้ ทำให้ซับสเตรตเข้าจับกับเอนไซม์ ที่ตำแหน่งกัมมันต์ไม่ได้ จึงมีผลทำให้ปฏิกิริยาเกิด

ได้น้อยลงหรือหยุดปฏิกิริยา ตัวยับยั้งแบบนี้จะแข่งขันกับซับสเตรตในการเข้าจับที่ตำแหน่งกัมมันต์ จึงเรียกว่า ตัวยับยั้งแบบแข่งขัน แต่อย่างไรก็ตามตัวยับยั้งแบบนี้ เป็นตัวยับยั้งแบบชั่วคราว จึงสามารถหลุดออกจากเอนไซม์ได้ และเมื่อซับสเตรตสามารถเข้าไปจับที่ตำแหน่งกัมมันต์ ปฏิกิริยาก็จะเกิดได้อย่างปกติ ดังรูปที่ 6.13



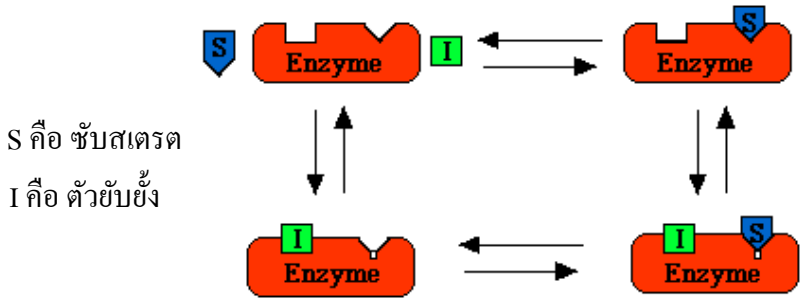
รูปที่ 6.13 การทำงานของตัวยับยั้งแบบแข่งขัน
(ที่มา : Vcharkran, 25 April 2013)

ตัวอย่างตัวยับยั้งแบบแข่งขัน เช่น มาโลเนต (Malonate) เป็นตัวยับยั้งเอนไซม์ซักซิเนตดีไฮโดรจิเนส (Succinate dehydrogenase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาการเปลี่ยนซักซิเนต (Succinate) ไปเป็นฟูมาเรต (Fumarate) ในวัฏจักรเครบส์ (Krebs cycle) มาโลเนตมีโครงสร้างคล้ายกับซักซิเนต จึงสามารถเข้าจับที่ตำแหน่งกัมมันต์ได้ โครงสร้างของมาโลเนต และซักซิเนตแสดงดังรูปที่ 6.14

มาโลเนต ซักซิเนต

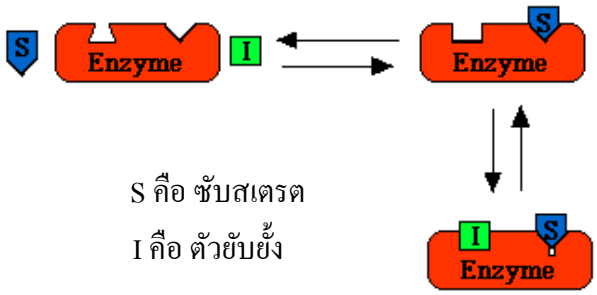
รูปที่ 6.14 โครงสร้างของมาโลเนต และซักซิเนต

6.7.1.2 ตัวยับยั้งแบบไม่แข่งขัน (Non-competitive inhibitor) ตัวยับยั้งเอนไซม์แบบนี้ จะมีโครงสร้างแตกต่างจากโมเลกุลของซับสเตรต โดยวิธีการยับยั้ง คือ ตัวยับยั้งเอนไซม์จะไปจับกับบริเวณอื่นของเอนไซม์ที่ไม่ใช่ตำแหน่งกัมมันต์ ทำให้โมเลกุลของเอนไซม์เปลี่ยนแปลงรูปร่างไปจนซับสเตรตไม่สามารถจับกับตำแหน่งกัมมันต์ได้ หรือซับสเตรตยังสามารถจับได้แต่ไม่สามารถทำปฏิกิริยาได้ แต่อย่างไรก็ตามตัวยับยั้งแบบนี้เป็นตัวยับยั้งแบบชั่วคราว สามารถหลุดออกจากเอนไซม์ได้ ทำให้ปฏิกิริยาเกิดได้อย่างปกติ ดังรูปที่ 6.15 ตัวอย่างเช่น ไอออนของโลหะต่างๆ



รูปที่ 6.15 การทำงานของตัวยับยั้งแบบไม่แข่งขัน
(ที่มา : Vcharkran, 25 April 2013)

6.7.1.3 ตัวยับยั้งแบบไม่สามารถแข่งขันได้โดยตรง (Uncompetitive inhibitor) ตัวยับยั้งแบบนี้ไม่สามารถจับกับเอนไซม์ได้โดยตรง แต่จะจับกับสารประกอบเชิงซ้อนของเอนไซม์กับซับสเตรต (ES complex) ได้เป็นสารประกอบเชิงซ้อนของเอนไซม์กับซับสเตรตกับตัวยับยั้ง (ESI complex) ซึ่งทำให้ซับสเตรตไม่สามารถเปลี่ยนเป็นผลิตภัณฑ์ได้ ดังรูปที่ 6.16



รูปที่ 6.16 การทำงานของตัวยับยั้งแบบไม่สามารถแข่งขันได้โดยตรง
(ที่มา : Vcharkran, 25 April 2013)

6.7.2 ตัวยับยั้งแบบถาวร หรือทวนกลับไม่ได้

ตัวยับยั้งประเภทนี้ จะจับกับเอนไซม์แน่นมากด้วยพันธะโคเวเลนต์ ตัวยับยั้งจึงไม่มีโอกาสหลุดออกจากโมเลกุลของเอนไซม์ เอนไซม์จึงไม่สามารถกลับคืนสู่สภาพที่สามารถเร่งปฏิกิริยาได้อีก ดังนั้นเอนไซม์ที่มีตัวยับยั้งถาวรจับอยู่เท่ากับว่าเสียคุณสมบัติในการเร่งปฏิกิริยาอย่างถาวร สารที่เป็นตัวยับยั้งประเภทนี้ มักจะเป็นสารที่ทำปฏิกิริยากับโปรตีนได้ง่าย และจะเป็นสารพิษที่รุนแรง อาทิเช่น สารอินทรีย์ที่มีฟอสเฟต เช่น ไดไอโซโพรพิลฟอสโฟฟลูโอริเดต (Diisopropylphosphofluoridate) หรือแก๊สประสาท (Nerve gas) และสารอินทรีย์พวกออกาโน-ฟอสเฟตที่ใช้เป็นยาฆ่าแมลง สารเหล่านี้จะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเทอเรส (Acetylcholinesterase) ซึ่งมีความสำคัญต่อการทำงานของระบบประสาท หากได้รับสารนี้จะมีอาการหน้ามืด มึนงง คอแห้ง และถ้าได้รับปริมาณมากอาจถึงแก่ชีวิตได้ (ศุภศิษฎ์ อรุณรุ่งสวัสดิ์, 2552 : 113)

สรุปท้ายบท

เอนไซม์ เป็นสารอินทรีย์ประเภทโปรตีน ทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยาเคมีในสิ่งมีชีวิต ในปัจจุบันเอนไซม์ที่สกัดได้เป็นโปรตีนชนิดทรงกลม ปฏิกิริยาเคมีที่มีเอนไซม์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาจะสามารถดำเนินไปได้ดี รวดเร็ว และไม่รุนแรง นอกจากนี้ยังใช้ปริมาณเอนไซม์เพียงเล็กน้อย และไม่สูญหายไปกับปฏิกิริยา การเรียกชื่อเอนไซม์มีหลายแบบ ได้แก่ ชื่อสามัญ ชื่อตามระบบ และชื่อรหัสตัวเลข สหพันธ์ชีวเคมีนานาชาติ (International Union of Biochemistry หรือ IUB) ได้จัดกลุ่มเอนไซม์ให้เป็นระบบ โดยปัจจุบันได้มีการจัดกลุ่มเอนไซม์ออกเป็น 6 กลุ่ม ตามลักษณะการทำงานของเอนไซม์ ได้แก่ ออกซิโดรีดักเทส ทรานส์เฟอเรสไฮโดรเลส ไลเอส ไอโซเมอเรส และไลเกส โมเลกุลของเอนไซม์มีส่วนที่เป็นโปรตีนเป็นองค์ประกอบ ส่วนที่เป็นโปรตีนนี้จะมีการขดม้วนของสายพอลิเพปไทด์ ทำให้เกิดร่อง หรือรอยเว้าแหว่ง บริเวณผิวของโครงสร้างรอยเว้าแหว่งเหล่านี้บางตำแหน่งมีรูปร่างที่สวมได้พอดีกับโครงสร้างโมเลกุลของซับสเตรต โครงสร้างที่สำคัญได้แก่ บริเวณที่ใช้จับซับสเตรต ตำแหน่งกัมมันต์ และบริเวณอัลโลสเตริก การทำงานของเอนไซม์เป็นการจับของซับสเตรตกับตำแหน่งกัมมันต์ เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนของเอนไซม์ซับสเตรต จากนั้นซับสเตรตจะเปลี่ยนเป็นผลิตภัณฑ์ และหลุดออกจากเอนไซม์ โดยที่เอนไซม์ไม่มีการเปลี่ยนแปลงจึงนำไปใช้ในการเร่งปฏิกิริยาได้ใหม่ การเกิดปฏิกิริยาเคมีที่มีเอนไซม์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาจะทำให้ปฏิกิริยาเกิดได้ดี และรวดเร็วกว่าปฏิกิริยาที่ไม่มีเอนไซม์เป็นตัวเร่ง เนื่องจากเอนไซม์จะไปลดพลังงานก่อกัมต์ในการเกิดปฏิกิริยา เอนไซม์บางชนิดสามารถทำงานได้ด้วยตนเอง แต่เอนไซม์บาง

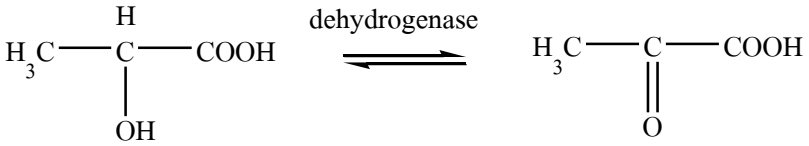
ชนิดจะสามารถทำงานได้ต้องรวมกับสารอื่นที่ไม่ใช่โปรตีน หากไม่มีสารดังกล่าวเอนไซม์จะไม่สามารถทำงานได้ สารที่ไม่ใช่โปรตีนแต่ช่วยในการทำงานของเอนไซม์ ได้แก่ โคแฟกเตอร์ และโคเอนไซม์ เอนไซม์ จะทำงานได้ดี เมื่ออยู่ในสภาพแวดล้อมที่เหมาะสมต่อการทำงาน ได้แก่ อุณหภูมิ สภาวะกรดเบส หรือค่า pH ความเข้มข้นของซับสเตรต และความเข้มข้นของเอนไซม์ ตัวยับยั้งเอนไซม์ คือ สารที่ไปยับยั้งหรือลดการทำงานของเอนไซม์ มีผลทำให้ปฏิกิริยาเกิดช้าลงหรือหยุดปฏิกิริยา ตัวยับยั้งเอนไซม์ แบ่งเป็น 2 ประเภท คือ ตัวยับยั้งแบบชั่วคราว หรือทวนกลับได้ และตัวยับยั้งแบบถาวรหรือทวนกลับไม่ได้

แบบฝึกหัดท้ายบท

1. จงอธิบายความสำคัญของเอนไซม์ต่อสิ่งมีชีวิต
2. จงอธิบายลักษณะทั่วไปของเอนไซม์ ที่สามารถเร่งปฏิกิริยาได้
3. จงยกตัวอย่างชื่อสามัญของเอนไซม์ พร้อมบอกแหล่งที่มาของชื่อ มา 3 ตัวอย่าง
4. จงเรียกชื่อตามระบบของเอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาต่อไปนี้

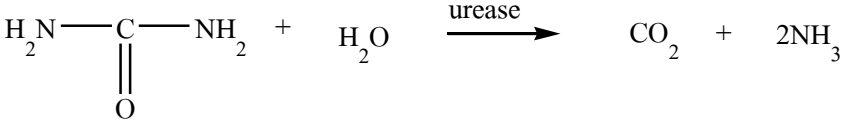
5. พิจารณาเอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาต่อไปนี้ แล้วตอบว่าเอนไซม์ดังกล่าวจัดอยู่ในประเภทใด เมื่อแบ่งประเภทเอนไซม์ตามลักษณะปฏิกิริยาที่เอนไซม์ไปเร่ง

5.1

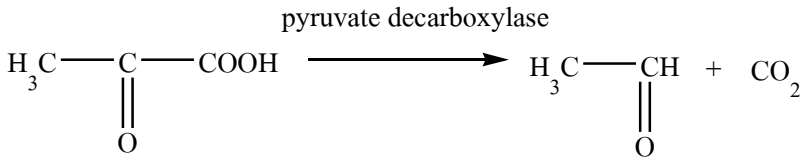


lactate pyruvate

5.2

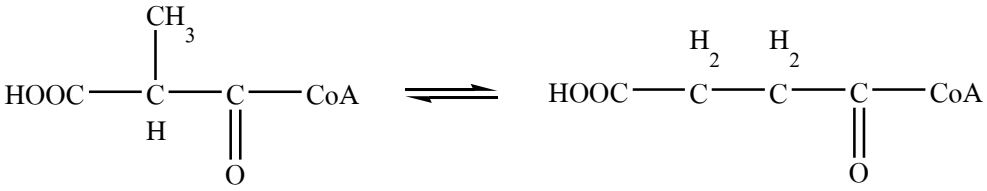


5.3



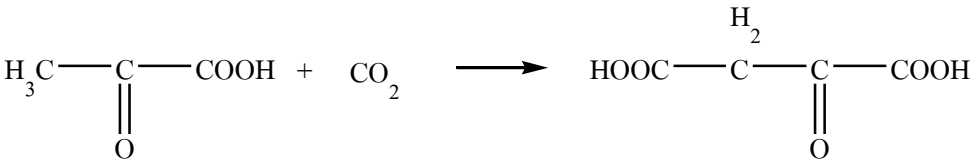
pyruvate acetaldehyde

5.4



methylmalonyl-CoA succinyl-CoA

5.5



6. จงอธิบายโครงสร้างที่สำคัญของเอนไซม์ ได้แก่ บริเวณที่ใช้จับซับสเตรต ตำแหน่งกัมมันต์ และบริเวณอัลโลสเตริก

7. จงอธิบายขั้นตอนการทำงานของเอนไซม์ ในการเร่งปฏิกิริยาจนกระทั่งได้ผลิตภัณฑ์

8. เหตุใดปฏิกิริยาที่มีเอนไซม์ไปเร่งจึงเกิดได้ดีกว่าปฏิกิริยาที่ไม่มีเอนไซม์ จงอธิบาย

9. จงอธิบายความจำเพาะของเอนไซม์ โดยใช้สมมุติฐานแม่กุญแจและลูกกุญแจ และสมมุติฐานเหนี่ยวนำให้เหมาะสม

10. โคแฟคเตอร์ และโคเอนไซม์ มีความสำคัญอย่างไรต่อการเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์ จงอธิบาย

11. ในการทำงานของเอนไซม์นั้น เอนไซม์จะทำงานได้ดีหรือไม่ขึ้นอยู่กับสภาวะแวดล้อมใดบ้าง จงอธิบาย

12. จงอธิบายเปรียบเทียบการทำงานของตัวยับยั้งเอนไซม์แบบแข่งขัน และตัวยับยั้งแบบไม่แข่งขัน

เอกสารอ้างอิง

ดาวัลย์ ฉิมภู่. (2548). **ชีวเคมี**. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

ปราณี อ่านเปรื่อง. (2543). **เอ็นไซม์ทางอาหาร**. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

พัชรี บุญศิริ เปรมใจ อารีจิตรานุสรณ์ อุบล ชาอ่อน และปีติ ธุวจิตต์. (2550). **ตำราชีวเคมี**. พิมพ์ครั้งที่ 5. ขอนแก่น : คลังนานาวิทยา.

ศุภศิษฎ์ อรุณรุ่งสวัสดิ์. (2552). **ชีวเคมีพื้นฐาน**. กรุงเทพฯ : ท้อป.

Biochemical. (24 April 2013). **Complex Enzyme**. Retrieved from http://famsbc.files.wordpress.com/2009/07/complexenzymecoenzymesubstrate1.jpg

Clinton Community College. (25 April 2013). **Enzyme**. Retrieved from http://faculty.clintoncc.suny.edu/faculty/michael.gregory/files/bio%20101/bio%20101%20lectures/energy/energy.htm

Flat World Education. (24 April 2013). **Enzyme Action**. Retrieved from http://catalog.flatworldknowledge.com/bookhub/reader/2547?e=gob-ch18_s06

Garrett, Reginald H. and Grisham, Charles M. (1997). **Principles of Biochemitry**. Boston, NY : Thomson Learning.

Massengale. (21 April 2013). **Enzyme Substrate Complex**. Retrieved from http://www.biologyjunction.com/cell_respiration_bi.htm

NCS Pearson. (21 April 2013). **Competitive Inhibition**. Retrieved from http://www.tutorvista.com/ content/biology/biology-iii/cellularmacromolecules/enzymes-classification.php

Oregon State University. (24 April 2013). **Enzyme**. Retrieved from http://oregonstate.edu/ instruct/bb450/summer09/stryer6/ch08/figure8-10.jpg

Rice University. (21 April 2013). **Enzyme**. Retrieved from http://cnx.org/content/m44429/ latest/?collection=col11499/latest

Royal Society of Chemistry. (25 April 2013). **Enzyme**. Retrieved from http://www.rsc.org/Education/Teachers/Resources/cfb/enzymes.htm

University of Washington. (25 April 2013). **Michaelis-Menten kinetics**. Retrieved from http://depts.washington.edu/wmatkins/kinetics/michaelis-menten.html

Vcharkran. (25 April 2013). **Enzyme**. Retrieved from http://www.vcharkarn.com/vcafe/53730

Washington University. (21 April 2013). **How Enzymes Work**. Retrieved from http://www.chemistry.wustl.edu/~edudev/LabTutorials/HIV/DrugStrategies.html