บทที่ 5
กรดอะมิโนและโปรตีน

โปรตีนเป็นสารอินทรีย์ที่พบมากในเซลล์ทุกชนิด ตั้งแต่สิ่งมีชีวิตชั้นต่ำ เช่น แบคทีเรีย จนถึงสิ่งมีชีวิตชั้นสูง เช่น มนุษย์ สัตว์ และพืช โปรตีนถูกค้นพบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1838 โดย G.J.Mulder ให้ชื่อว่า protein ซึ่งเป็นภาษากรีก แปลเป็นภาษาอังกฤษว่า first หมายถึง เป็นอันดับแรก อาจเป็นเพราะเชื่อว่าโปรตีนเป็นสารที่สำคัญเป็นอันดับแรก โปรตีนมีหน้าที่แตกต่างจากคาร์โบไฮเดรตและไขมัน โดยสารทั้งสองนี้จะถูกใช้เป็นแหล่งพลังงาน แต่โปรตีนจะมีหน้าที่ในการเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของร่างกาย สร้างและซ่อมแซมส่วนต่างๆ ของร่างกาย โปรตีนประกอบด้วยธาตุคาร์บอน (C) ไฮโดรเจน (H) ออกซิเจน (O) และไนโตรเจน (N) เป็นองค์ประกอบสำคัญ นอกจากนี้ยังมีธาตุอื่นๆ เช่น ซัลเฟอร์ (S) ฟอสฟอรัส (P) เหล็ก (Fe) และสังกะสี (Zn) เป็นองค์ประกอบทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของโปรตีน

5.1 ความสำคัญของโปรตีน

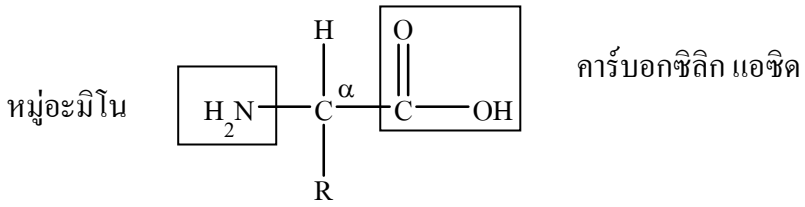
1. ทำให้ร่างกายเจริญเติบโต ซ่อมแซมเนื้อเยื่อส่วนที่สึกหรอ
2. เป็นองค์ประกอบที่สำคัญของร่างกาย เช่น เป็นองค์ประกอบของเซลล์ เป็นโครงสร้างในร่างกาย
3. ช่วยสร้างภูมิคุ้มกัน ให้กับร่างกาย กำจัดสิ่งแปลกปลอมที่จะเข้ามาทำอันตรายร่างกาย
4. ช่วยขนส่งสารต่างๆภายในร่างกาย เช่น ฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง ทำหน้าที่ขนส่งก๊าซออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์
5. เป็นเอนไซม์ทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยาเคมีต่างๆในร่างกาย เช่น กระบวนการเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต
6. เป็นฮอร์โมน ช่วยควบคุมการทำงานต่างๆ ของร่างกาย เช่น อินซูลิน
7. เป็นองค์ประกอบของเลือด และช่วยในการแข็งตัวของเลือด เช่น ไฟบริโนเจน
8. ช่วยในการทำงานของยีน โดยควบคุมการแสดงออกของยีนส์ในโครโมโซม

5.2 กรดอะมิโน

โปรตีนเป็นสารที่มีขนาดใหญ่ โครงสร้างของโปรตีนจะประกอบด้วยหน่วยย่อย คือ กรดอะมิโน (amino acid) จำนวนมากมาเชื่อมต่อกันด้วยพันธะเพปไทด์ (peptide bond) จึงอาจเรียกโปรตีนว่าเป็นสาร พอลิเพปไทด์ (polypeptide)

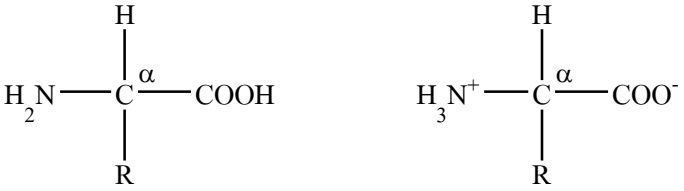
5.2.1 โครงสร้างของกรดอะมิโน

กรดอะมิโนเป็นสารอินทรีย์ที่ประกอบด้วยหมู่ฟังก์ชันที่สำคัญคือ หมู่คาร์บอกซิลิก (carboxylic acid group, -COOH) ซึ่งเป็นหมู่ฟังก์ชันของสารจำพวกกรด และหมู่อะมิโน (amino group, $-NH_2$) จึงเรียกสารนี้ว่ากรดอะมิโน นอกจากนี้ยังมีหมู่ R (side chain) ซึ่งเป็นหมู่อื่นๆ เช่น ไฮโดรเจน สารประกอบไฮโดรคาร์บอน เป็นต้น แล้วแต่ชนิดของกรดอะมิโน โครงสร้างทั่วไปของกรดอะมิโนแสดงดังรูปที่ 5.1



รูปที่ 5.1 โครงสร้างของกรดอะมิโน

กรดอะมิโนจะมีหมู่คาร์บอกซิลิก หมู่อะมิโน หมู่ R และไฮโดรเจนมาเกาะที่คาร์บอนอะตอมเดียวกัน เรียกคาร์บอนดังกล่าวว่า แอลฟาคาร์บอน (α-carbon) และเรียกกรดอะมิโนดังกล่าวว่า กรดอะมิโนแบบแอลฟา (α-amino acid) เนื่องจากแอลฟาคาร์บอนมีหมู่ทั้งสี่ที่ไม่เหมือนกันมาเกาะ คาร์บอนนี้จึงเป็นคาร์บอนอสมมาตร (asymmetric carbon) ดังนั้นกรดอะมิโนที่มีโครงสร้างดังข้างต้นจึงมีสเตริโอไอโซเมอร์ (stereoisomer) ได้ 2 แบบ คือ D-amino acid และ L-amino acid โดย D-amino acid จะมีหมู่อะมิโนอยู่ทางขวามือ ส่วน L-amino acid จะมีหมู่อะมิโนอยู่ทางซ้ายมือกรดอะมิโนที่พบในธรรมชาติส่วนใหญ่เป็น L-amino acid ในร่างกายมนุษย์ซึ่งมีค่า pH ในเลือดประมาณ 7.4 กรดอะมิโนจะอยู่ในลักษณะที่แตกตัวเป็นไอออน ดังรูปที่ 5.2



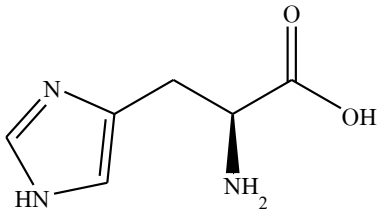
โครงสร้างทั่วไปของกรดอะมิโน โครงสร้างแตกตัวเป็นไอออน

รูปที่ 5.2 โครงสร้างของกรดอะมิโนในลักษณะที่แตกตัวเป็นไอออน

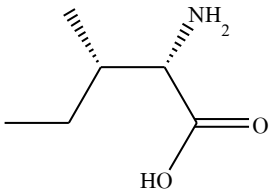
การแตกตัวเป็นไอออนของกรดอะมิโน โดยโปรตอนที่เป็นกรดอ่อนของหมู่คาร์บอกซิลิก จะเคลื่อนย้ายไปยังหมู่อะมิโนที่มีความเป็นเบสอ่อน ทำให้เกิดกรดอะมิโนที่มีลักษณะเป็นไอออน มีประจุรวมเป็นศูนย์เรียกว่า zwitterions

กรดอะมิโนในร่างกายมีหลายชนิด แต่ละชนิดจะมีหมู่ R ที่แตกต่างกัน หมู่ R แต่ละชนิดมีสมบัติเฉพาะตัวอันเป็นส่วนสำคัญในการกำหนดโครงสร้างและบทบาทของกรดอะมิโนและโปรตีน และยังทำให้เกิดปฏิกิริยาเคมีได้แตกต่างกัน โครงสร้างทางเคมีของกรดอะมิโนชนิดต่างๆ แสดงดังนี้

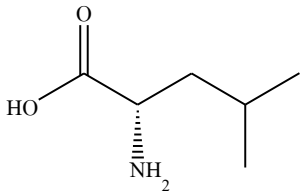
1. ฮิสทิดีน (histidine) ตัวย่อคือ His หรือ H มีโครงสร้างดังนี้



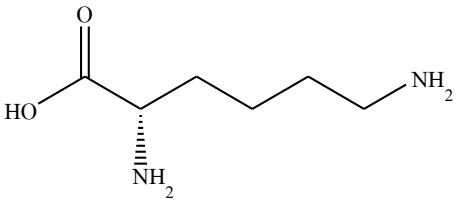
2. ไอโซลิวซีน (isoleucine) ตัวย่อคือ Ile หรือ I มีโครงสร้างดังนี้



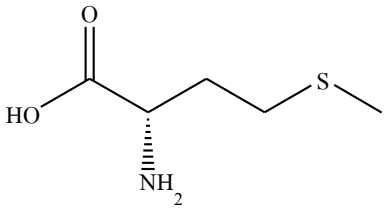
3. ลิวซีน (leucine) ตัวย่อคือ Leu หรือ L มีโครงสร้างดังนี้



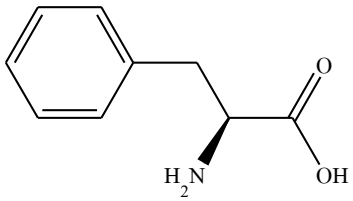
4. ไลซีน (lysine) ตัวย่อคือ Lys หรือ K มีโครงสร้างดังนี้



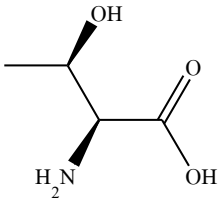
5. เมไทโอนีน (methionine) ตัวย่อคือ Met หรือ M มีโครงสร้างดังนี้



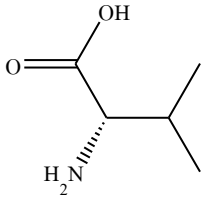
6. ฟีนิลอะลานีน (phenylalanine) ตัวย่อคือ Phe หรือ F มีโครงสร้างดังนี้



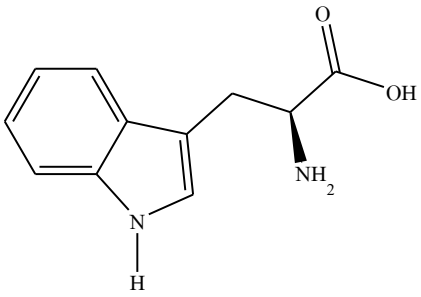
7. ทรีโอนีน (threonine) ตัวย่อคือ Thr หรือ T มีโครงสร้างดังนี้



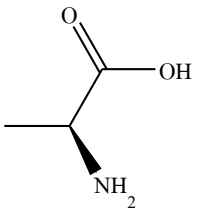
8. แวลีน (valine) ตัวย่อคือ Val หรือ V มีโครงสร้างดังนี้



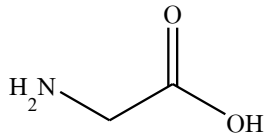
9. ทริปโตเฟน (tryptophan) ตัวย่อคือ Trp หรือ W มีโครงสร้างดังนี้



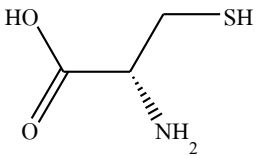
10. อะลานีน (alanine) ตัวย่อคือ Ala หรือ A มีโครงสร้างดังนี้



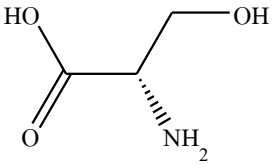
11. ไกลซีน (glycine) ตัวย่อคือ Gly หรือ G มีโครงสร้างดังนี้



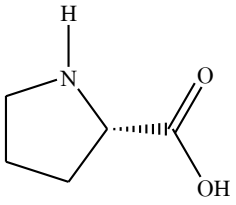
12. ซีสเทอีน (cysteine) ตัวย่อคือ Cys หรือ C มีโครงสร้างดังนี้



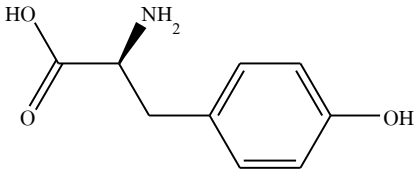
13. เซอรีน (serine) ตัวย่อคือ Ser หรือ S มีโครงสร้างดังนี้



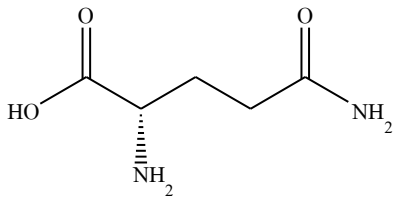
14. โพรลีน (proline) ตัวย่อคือ Pro หรือ P มีโครงสร้างดังนี้



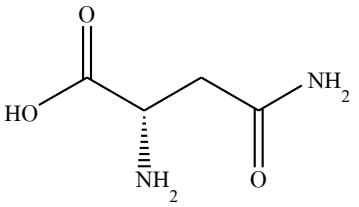
15. ไทโรซีน (tyrosine) ตัวย่อคือ Tyr หรือ Y มีโครงสร้างดังนี้



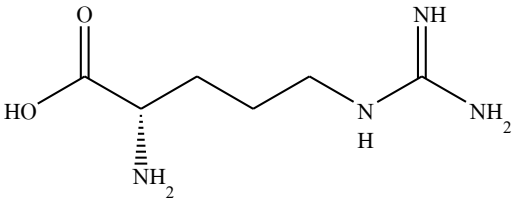
16. กลูตามีน (glutamine) ตัวย่อคือ Gln หรือ Q มีโครงสร้างดังนี้



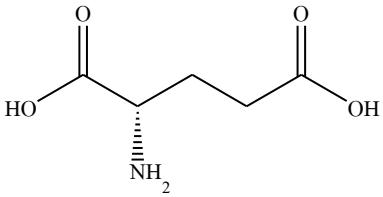
17. แอสพาราจีน (asparagines) ตัวย่อคือ Asn หรือ N มีโครงสร้างดังนี้



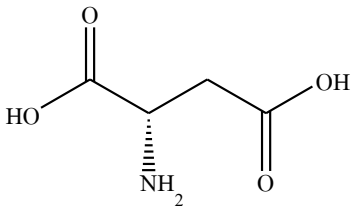
18. อาร์จินีน (arginine) ตัวย่อคือ Arg หรือ R มีโครงสร้างดังนี้



19. กรดกลูตามิก (glutamic acid) ตัวย่อคือ Glu หรือ E มีโครงสร้างดังนี้



20. กรดแอสพาร์ติก (aspartic acid) ตัวย่อคือ Asp หรือ D มีโครงสร้างดังนี้



5.2.2 ประเภทของกรดอะมิโน

กรดอะมิโนสามารถแบ่งได้โดยใช้เกณฑ์ได้หลายเกณฑ์ ซึ่งสามารถแบ่งกรดอะมิโนออกเป็นประเภทต่างๆ ดังนี้

5.2.2.1 แบ่งตามคุณสมบัติทางกายภาพของหมู่ R หรือ side chain โดยพิจารณาจากความสามารถในการให้หรือรับโปรตอนของหมู่ R ที่ค่า pH ในร่างกาย (physiological pH) ซึ่งแบ่งกรดอะมิโนเป็น 4 ประเภท ดังนี้

1. Non-polar side chain group คือ กรดอะมิโนที่มีหมู่ R เป็นชนิดที่ไม่ละลายน้ำ หรือมีลักษณะเป็นไฮโดรคาร์บอน ได้แก่ อะลานีน แวลีน ลิวซีน ไอโซลิวซีน โพรลีน ฟีนิลอะลานีน ทริปโตเฟน และเมไทโอนีน

2. Polar side chain group คือ กรดอะมิโนที่มีหมู่ R ไม่มีประจุที่ pH 7.0 ได้แก่ ไกลซีน เซอรีน ทรีโอนีน ซีสเทอีน ไทโรซีน แอสพาราจีน และกลูตามีน

3. Acidic side chain group คือ กรดอะมิโนที่หมู่ R มีประจุเป็นลบที่ pH 7.0 ได้แก่ กรดแอสพาติก และกรดกลูตามิก

4. Basic side chain group คือ กรดอะมิโนที่หมู่ R มีประจุเป็นบวกที่ pH 7.0 ได้แก่ ไลซีน อาร์จินีน และฮิสทีดีน โดยฮิสทีดีนจะมีประจุเป็นบวกอย่างมากที่ pH 6.0 (เรืองลักขณา จาริกรณ์, 2544 : 273)

5.2.2.2 แบ่งตามโครงสร้างของหมู่ R หรือ side chain แบ่งกรดอะมิโนได้เป็น 7 ประเภท ดังนี้

1. Aliphatic side chain คือ กรดอะมิโนที่มีหมู่ R เป็นไฮโดรคาร์บอน ได้แก่ อะลานีน แวลีน ลิวซีน ไอโซลิวซีน และไกลซีน สำหรับไกลซีนเป็นกรดอะมิโนที่ง่ายที่สุด มีหมู่ R เป็นไฮโดรเจน แต่ก็จัดไกลซีนอยู่ในกลุ่มนี้ด้วย

2. Hydroxylic side chain คือ กรดอะมิโนที่มีหมู่ R เป็นสาร aliphatic ที่มีหมู่ไฮดรอกซิล (-OH) ได้แก่ เซอรีน และทรีโอนีน

3. Aromatic side chain คือ กรดอะมิโนที่มีหมู่ R ประกอบด้วยวงแหวนอะโรมาติก ได้แก่ ฟีนิลอะลานีน ไทโรซีน และทริปโตเฟน

4. Acidic side chain คือ กรดอะมิโนที่มีหมู่ฟังก์ชันคาร์บอกซิลิก (-COOH)ในหมู่ R ได้แก่ กรดแอสพาติก และกรดกลูตามิก

5. Amide side chain คือ กรดอะมิโนที่หมู่ R มีหมู่ฟังก์ชันเอไมด์ (amide) ได้แก่ แอสพาราจีน และกลูตามีน

6. Basic side chain คือ กรดอะมิโนที่หมู่ R มีไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบ มีความเป็นเบส ได้แก่ ไลซีน อาร์จีนีน และฮิสทีดีน

7. Sulfur-containing side chain คือ กรดอะมิโนที่หมู่ R มีซัลเฟอร์ (S) เป็นองค์ประกอบ ได้แก่ เมไทโอนีน และซีสเทอีน

5.2.2.3 แบ่งตามความจำเป็นต่อร่างกาย แบ่งกรดอะมิโนได้เป็น 2 ประเภท ดังนี้

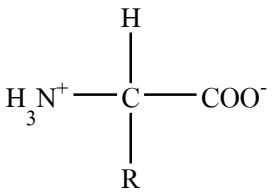
1. กรดอะมิโนจำเป็น (essential amino acid) คือ กรดอะมิโนที่ร่างกายมนุษย์ไม่สามารถสังเคราะห์ขึ้นมาเองได้ หรือสังเคราะห์ได้แต่ไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย จำเป็นต้องได้รับจากอาหาร กรดอะมิโนจำเป็นมีประมาณ 10 ชนิด ได้แก่ ฮีสทีดีนไอโซลิวซีน ลิวซีน เมไทโอนีน ฟีนิลอะลานีน ทรีโอนีน ทริปโตเฟน แวลีน ไลซีน และอาร์จินีน สำหรับอาร์จินีนนั้นร่างกายเราสามารถสร้างได้ แต่ปริมาณน้อย ไม่เพียงพอต่อความต้องการ โดยเฉพาะในช่วงที่เด็กกำลังเจริญเติบโต ดังนั้นจึงต้องได้รับจากอาหารเพิ่มเติม ส่วนฮิสทิดีนเป็นกรดอะมิโนจำเป็นสำหรับเด็ก

2. กรดอะมิโนไม่จำเป็น (non-essential amino acid) คือ กรดอะมิโนที่ร่างกายสามารถสังเคราะห์ขึ้นมาได้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย ไม่จำเป็นต้องได้รับจากอาหาร

5.2.3 สมบัติของกรดอะมิโน

5.2.3.1 สมบัติในการแตกตัว

กรดอะมิโนสามารถแตกตัวได้ โดยโปรตอนของหมู่คาร์บอกซิล จะเคลื่อนย้ายไปยังหมู่อะมิโน ทำให้เกิดกรดอะมิโนที่มีประจุรวมเป็นศูนย์เรียกว่า สวิตเตอร์ไอออน (zwitterions) ดังแสดง



กรดอะมิโนที่อยู่ในรูป zwitterion จะมีประจุเป็นศูนย์ เนื่องจากประจุบวกที่หมู่อะมิโนและประจุลบที่หมู่คาร์บอกซิลิกจะหักล้างกันหมด กรดอะมิโนที่มีประจุบวกและลบสมดุลพอดีทำให้ประจุรวมเป็นศูนย์จะอยู่ที่จุดที่เรียกว่า Isoelectric point (pI) และ pH ที่ทำให้เกิดสมดุลนี้ เรียกว่า Isoelectric pH ณจุดนี้การละลายของกรดอะมิโนจะต่ำที่สุด ถ้าทำการปรับค่า pH ของโปรตีนให้มีค่าเท่ากับ pI จะทำให้โปรตีนตกตะกอนซึ่งจะทำให้สามารถแยกโปรตีนออกจากสารอื่นได้

5.2.3.2 สมบัติการดูดกลืนแสง

กรดอะมิโนในร่างกายทั้ง 20 ชนิดสามารถดูดกลืนแสงที่ช่วงความยาวคลื่น 220 นาโนเมตร นอกจากนี้กรดอะมิโนบางชนิด คือ ไทโรซีน ฟีนิลอะลานีน และทริปโตเฟนสามารถดูดกลืนแสงที่ช่วงความยาวคลื่น 260 – 280 นาโนเมตร โดยกรดอะมิโนทั้งสามชนิดดังกล่าวพบในโปรตีนแทบทุกชนิด จึงสามารถใช้ช่วงคลื่นนี้หาปริมาณของโปรตีนโดยวิธีทางสเปกโทรสโกปี (spectroscopy) ได้ (ดาวัลย์ ฉิมภู่, 2548 : 112)

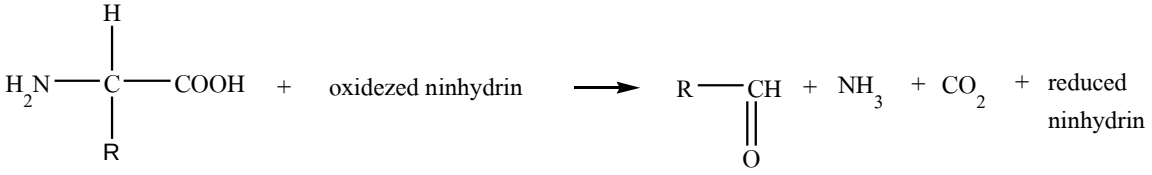
5.2.3.3 สมบัติการเป็นกรด-เบส

จากสมบัติการแตกตัวของกรดอะมิโน ซึ่งกรดอะมิโนสามารถแตกตัวมีประจุบวกและลบในโมเลกุลเดียวกัน หรือสวิตเตอร์ไอออน กรดอะมิโนจึงทำหน้าที่เป็นได้ทั้งกรดและเบส เรียกว่า สารแอมโฟเทอริก (amphoteric compound) (พัชรี บุญศิริ และคณะ, 2550 : 91)

5.2.3.4 สมบัติทางเคมี

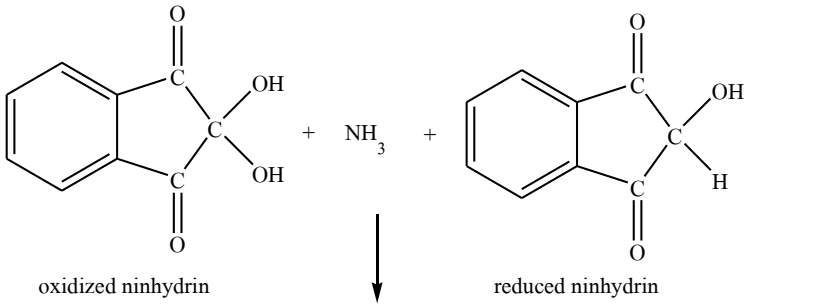
เนื่องจากกรดอะมิโนมีหมู่ฟังก์ชัน 3 หมู่ คือ หมู่อะมิโน หมู่คาร์บอกซิล และหมู่ R ดังนั้นปฏิกิริยาเคมีจึงเกิดกับหมู่ฟังก์ชันทั้งสามของกรดอะมิโน

1. ปฏิกิริยากับนินไฮดริน (ninhydrin) นินไฮดรินสามารถออกซิไดส์กรดอะมิโนได้ดังปฏิกิริยาต่อไปนี้



นินไฮดรินที่ทำปฏิกิริยากับกรดอะมิโนจะอยู่ในรูปออกซิไดส์ เมื่อทำปฏิกิริยากับกรดอะมิโนแล้วจะเปลี่ยนไปอยู่ในรูปรีดิวซ์ และได้สารแอลดีไฮด์ แอมโมเนีย และ

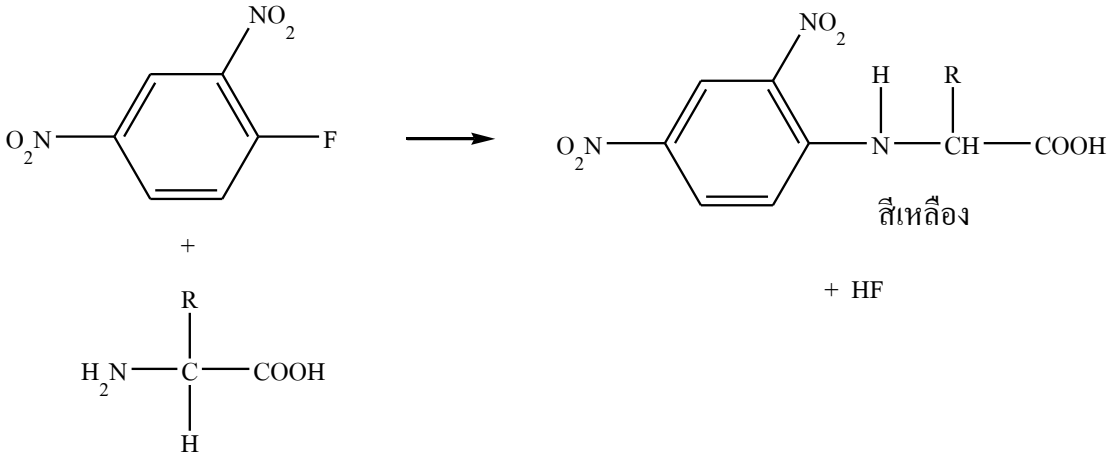
คาร์บอนไดออกไซด์เป็นผลิตภัณฑ์ จากนั้นนินไฮดรินที่อยู่ในรูปรีดิวซ์จะทำปฏิกิริยากับนินไฮดรินในรูปออกซิไดส์ และแอมโมเนีย ได้สารที่มีสีม่วง ดังสมการ



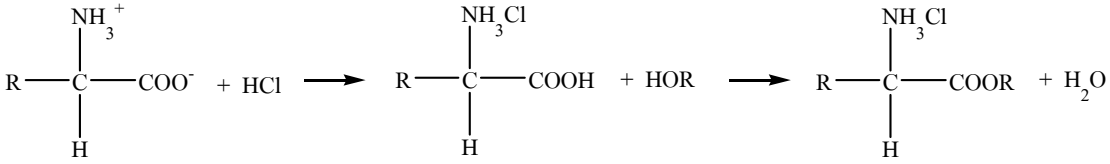
สีม่วง

ปฏิกิริยานี้ประโยชน์โดยสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการทดสอบกรดอะมิโนได้

2. ปฏิกิริยากับ FDNB (1-fluoro-2,4-dinitrobenzene) หรือ sanger's reagent FDNB จะทำปฏิกิริยากับกรดอะมิโน ทำให้ได้อนุพันธ์ของไดไนโตรเฟนิล (DNP) ที่มีสีเหลือง ดังปฏิกิริยา



3. ปฏิกิริยาการเกิดเอสเทอร์ (esterification) กรดอะมิโนสามารถทำปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์ โดยมี HCl จะได้สารเอสเทอร์ ดังปฏิกิริยา

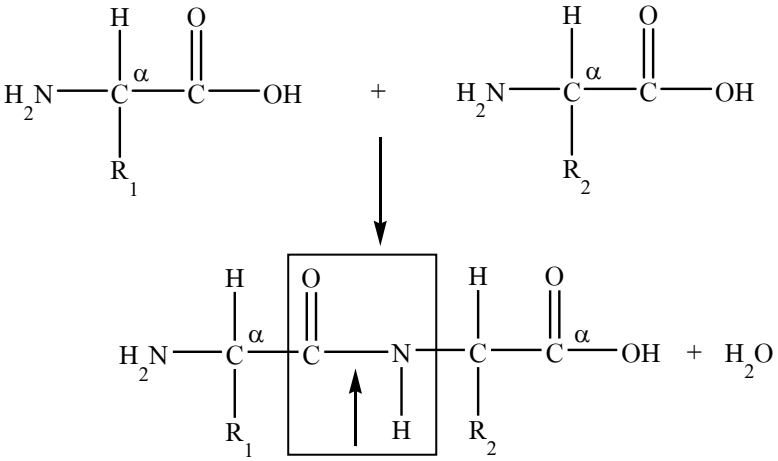


สารเอสเทอร์

4. ปฏิกิริยาของหมู่ R หมู่ R ของกรดอะมิโนแต่ละชนิดจะแตกต่างกัน ดังนั้นกรดอะมิโนแต่ละชนิดจึงเกิดปฏิกิริยาเคมีได้แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับสมบัติทางเคมีของหมู่ R แต่ละหมู่ ซึ่งอาจเป็นกรด เบส หรือกลาง

5.3 พันธะเพปไทด์

พันธะเพปไทด์ (peptide bond) เป็นพันธะโคเวเลนต์ที่เชื่อมกรดอะมิโนเข้าด้วยกัน โดยเกิดขึ้นระหว่างหมู่คาร์บอกซิลิก (-COOH) ของกรดอะมิโนตัวที่หนึ่งกับหมู่อะมิโน ($-NH_2$) ของกรดอะมิโนตัวที่อยู่ถัดไปแล้วได้น้ำออกมา 1 โมเลกุล ดังปฏิกิริยา



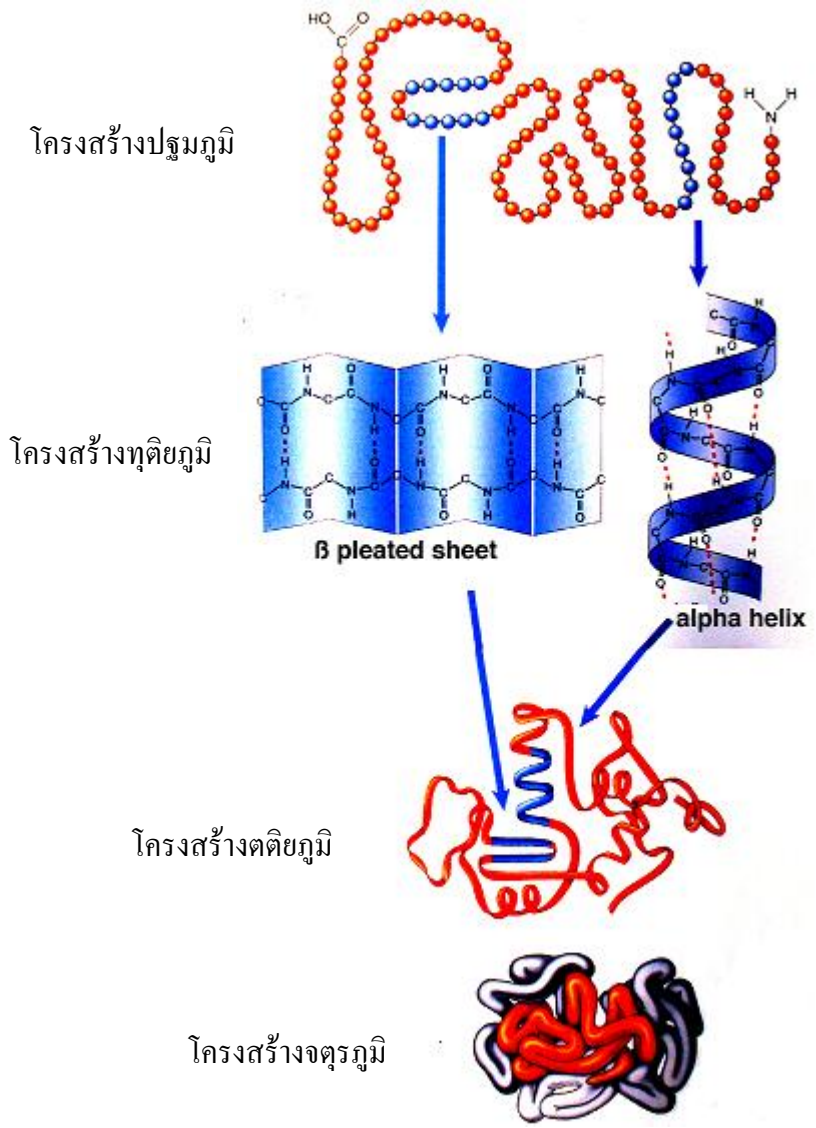
พันธะเพปไทด์

จากปฏิกิริยาข้างต้นกรดอะมิโน 2 โมเลกุลทำปฏิกิริยาเกิดพันธะเพปไทด์ และกำจัดน้ำออก 1 โมเลกุล จะได้ ไดเพปไทด์ (dipeptide) เป็นผลิตภัณฑ์ และถ้ามีกรดอะมิโนหลายๆ โมเลกุลมาทำปฏิกิริยาดังกล่าวจะเรียกผลิตภัณฑ์ที่ได้ว่า พอลิเพปไทด์ (polypeptide) ในสายพอลิเพปไทด์จะประกอบด้วยกรดอะมิโนจำนวนมากมาเชื่อมต่อกันโดยมีหมู่อะมิโนอิสระที่ปลายข้างหนึ่ง เรียกปลายข้างนี้ว่า ปลาย N (N-terminus) และมีหมู่คาร์บอกซิลิกอิสระที่ปลายอีกข้างหนึ่งเรียกว่า ปลาย C (C-terminus)

5.4 โครงสร้างของโปรตีน

โปรตีนเป็นสายพอลิเพปไทด์ เกิดจากกรดอะมิโนจำนวนมากมาเชื่อมต่อกันด้วยพันธะเพปไทด์ โปรตีนแต่ละชนิดอาจประกอบขึ้นจากสายพอลิเพปไทด์มากกว่า 1 สายก็ได้ ลักษณะของสายพอลิเพปไทด์ถ้าเป็นสายสั้นจะมีลักษณะเป็นเส้นตรง แต่ถ้าสายพอลิเพปไทด์มีความยาวมาก หมู่ R ของกรดอะมิโนแต่ละหน่วยจะอยู่ในตำแหน่งที่พอดีกันทำให้สามารถสร้างพันธะต่างๆ ต่อกันได้ เช่น พันธะไฮโดรเจน ทำให้สายพอลิเพปไทด์เกิดการขดม้วนพับตัวเป็นโครงสร้าง 3 มิติ

โครงสร้าง 3 มิติของโปรตีนแบ่งเป็น 4 ระดับ ได้แก่ โครงสร้างปฐมภูมิ (primary structure) โครงสร้างทุติยภูมิ (secondary structure) โครงสร้างตติยภูมิ (tertiary structure) และโครงสร้างจตุรภูมิ (quaternary structure) ดังรูปที่ 5.3

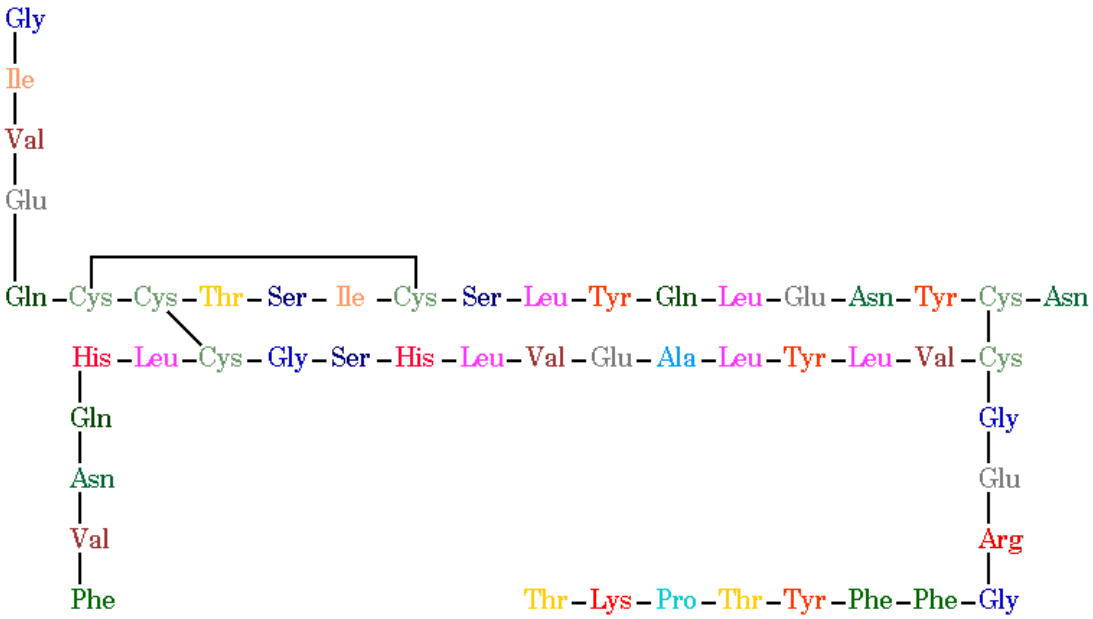


รูปที่ 5.3 โครงสร้างสามมิติของโปรตีน

(ที่มา : http://academic.brooklyn.cuny.edu/biology/bio4fv/page/3d_prot.htm, 16 พฤษภาคม 2556)

5.4.1 โครงสร้างปฐมภูมิ

โครงสร้างปฐมภูมิเป็นการจัดเรียงลำดับของกรดอะมิโน (amino acid sequence) ในสายพอลิเพปไทด์ ในลักษณะเป็นสายยาว โครงสร้างปฐมภูมิของโปรตีนมีได้หลายแบบ เนื่องจากกรดอะมิโนในร่างกายมีประมาณ 20 ชนิด จึงทำให้จัดลำดับของกรดอะมิโนได้หลายแบบ ทำให้ได้โปรตีนชนิดต่างๆ มากมาย ซึ่งจะมีสมบัติแตกต่างกัน ตัวอย่างโครงสร้างปฐมภูมิ หรือการจัดเรียงลำดับกรดอะมิโนของฮอร์โมนอินซูลิน แสดงดังรูปที่ 5.4



รูปที่ 5.4 โครงสร้างปฐมภูมิของฮอร์โมนอินซูลิน

(ที่มา : http://www.bio.davidson.edu/Courses/Molbio/ MolStudents/spring2005/ Dresser/My%20favorite%20Protein.html, 16 เมษายน 2556)

การจัดเรียงลำดับของกรดอะมิโนในสายพอลิเพปไทด์เป็นสิ่งสำคัญมาก โดยการจัดเรียงลำดับกรดอะมิโนจะต้องเป็นไปอย่างถูกต้องจากบรรพบุรุษสู่ลูกหลาน ถ้าหากเกิดความผิดพลาดขึ้นแม้เพียงกรดอะมิโนเพียงตัวเดียว จะสามารถเปลี่ยนแปลงหน้าที่ของโปรตีนนั้นไปได้ ตัวอย่างเช่น ในกรณีของโรค sickle cell anemia ซึ่งโรคนี้เป็นกรรมพันธุ์และอาจทำให้ตายได้ โดยที่เซลล์เม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยจะมีลักษณะเปลี่ยนไปจากปกติที่เป็นรูปกลม ทั้งนี้เนื่องจากฮีโมโกลบินของผู้ป่วยจะมีกรดอะมิโนตำแหน่งที่ 6 เป็นแวลีนแทนที่จะเป็นกรดกลูตามิก ดังแสดง

ฮีโมโกลบินปกติ	Val-His-Leu-Thr-Pro-**Glu**-Lys---
ฮีโมโกลบิน sickle cell anemia	Val-His-Leu-Thr-Pro-**Val**-Lys---

ความผิดปกตินี้จะเกิดในสายพอลิเพปไทด์ 2 ใน 4 สายที่มีในฮีโมโกลบิน การเปลี่ยนแปลงนี้จะทำให้ฮีโมโกลบินหมดความสามารถในการทำหน้าที่เป็นตัวขนส่งออกซิเจน (เรืองลักขณา จามิกรณ์, 2544 : 318 – 319) ลักษณะเม็ดเลือดแดงของผู้ที่เป็นโรค sickle cell anemia แสดงดังรูปที่ 5.5

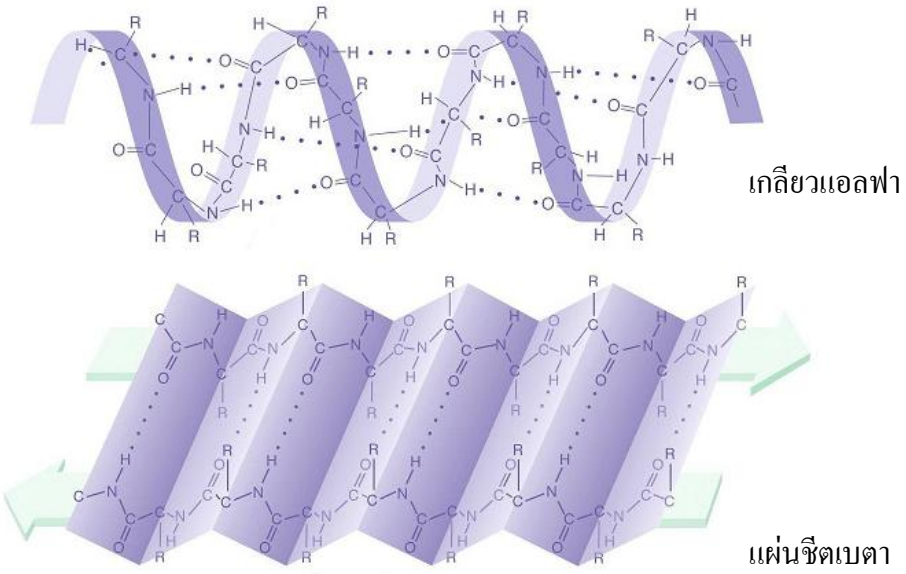
เม็ดเลือดแดงของ sickle cell anemia เม็ดเลือดแดงปกติ

รูปที่ 5.5 ลักษณะเม็ดเลือดแดงของผู้ที่เป็นโรค sickle cell anemia

(ที่มา : http://www.drugs.com/cg/sickle-cell-anemia.html, 16 เมษายน 2556)

5.4.2 โครงสร้างทุติยภูมิ

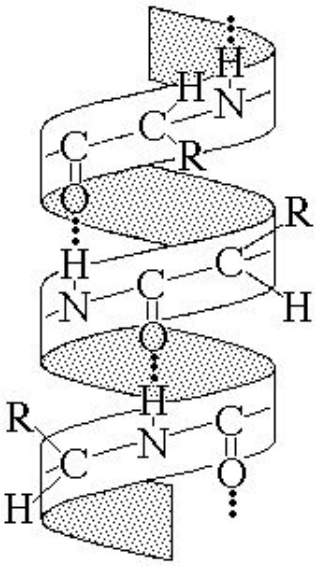
โครงสร้างทุติยภูมิเป็นโครงสร้างที่เกิดจากการขดม้วนของโครงสร้างปฐมภูมิ โปรตีนในธรรมชาติส่วนใหญ่จะเกิดการขดม้วนเป็นโครงสร้างที่มีลักษณะเป็นเกลียวเรียกว่า เกลียวแอลฟา (α-helix) และขดทับกันเป็นแบบแผ่นเรียกว่า แผ่นชีตเบตา (β-pleated sheet) ดังรูปที่ 5.6



รูปที่ 5.6 โครงสร้างทุติยภูมิของโปรตีน

(ที่มา : http://www.mun.ca/biology/scarr/MGA2_03-18b.html, 16 เมษายน 2556)

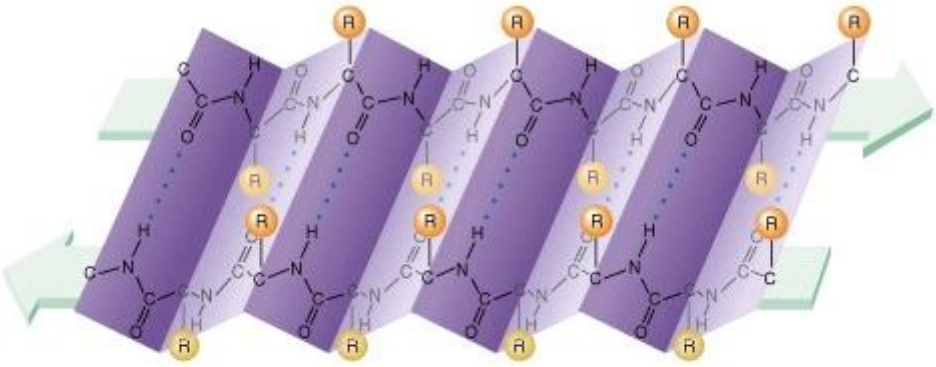
โครงสร้างทุติยภูมิแบบเกลียวแอลฟาเกิดจากการม้วนของสายพอลิเพปไทด์เป็นเกลียวแบบเวียนขวา โดยมีพันธะไฮโดรเจนระหว่างหมู่ C=O ของกรดอะมิโนตัวที่หนึ่งกับหมู่ NH ของกรดอะมิโนตัวถัดไปอีก 4 ตัว โดยที่หมู่ R จะชี้ออกด้านนอกเกลียว (ศุภศิษฏ์ อรุณรุ่งสวัสดิ์, 2552 : 76) ดังรูปที่ 5.7



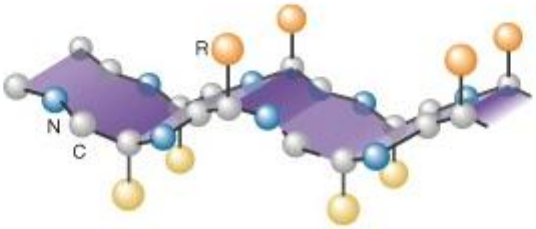
รูปที่ 5.7 โครงสร้างทุติยภูมิแบบเกลียวแอลฟา
(ที่มา : http://alevelnotes.com/Protein-Structure/61, 16 เมษายน 2556)

ตัวอย่างโปรตีนที่มีโครงสร้างแบบนี้ เช่น เคราติน (keratin) ในเส้นผม เล็บ และขนสัตว์ เป็นต้น

โครงสร้างทุติยภูมิแบบแผ่นชีตเบตาเกิดจากสายพอลิเพปไทด์ต่างสายวิ่งขนานกัน โดยเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างหมู่ C=O ของสายหนึ่งกับหมู่ NH ของอีกสายหนึ่ง สำหรับหมู่ R จะชี้ออกด้านล่างและด้านบน ดังรูปที่ 5.8



ด้านหน้า



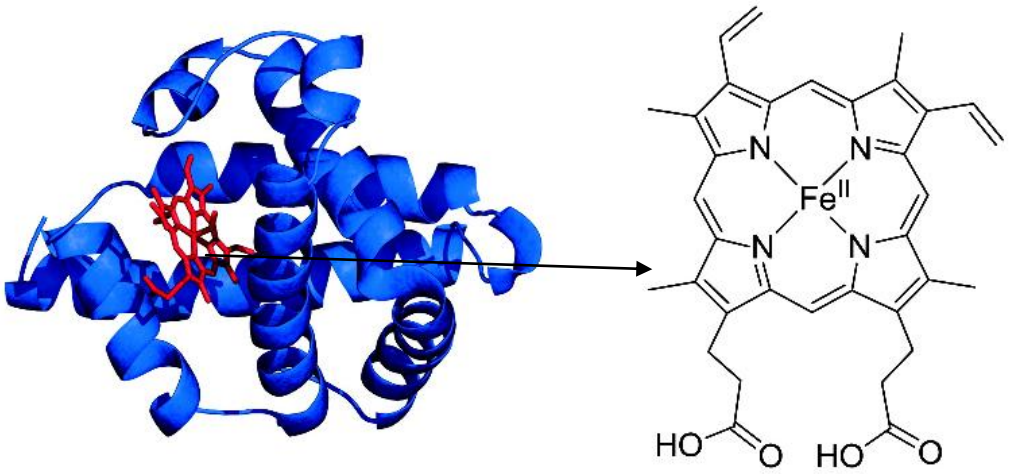
ด้านข้าง

รูปที่ 5.8 โครงสร้างทุติยภูมิแบบแผ่นชีตเบตา
(ที่มา : http://www.mun.ca/biology/scarr/Gr09-06.html, 16 เมษายน 2556)

ถ้าทิศทางของสายพอลิเพปไทด์มีทิศส่วนทางกันเรียกว่า เบตาชีตแบบไม่ขนาน (antiparallel β-pleated sheet) พบมากในโปรตีนเส้นใย แต่ถ้าสายพอลิเพปไทด์มีทิศทางเดียวกันเรียกว่า เบตาชีตแบบขนาน (parallel β-pleated sheet) พบในโปรตีนทรงกลม

5.4.3 โครงสร้างตติยภูมิ

โครงสร้างตติยภูมิเป็นโครงสร้างที่สายพอลิเพปไทด์ขดหรือม้วนตัว ทำให้ได้โครงรูปที่คงตัว โดยสายพอลิเพปไทด์จะขดม้วนพันกันไปมาทำให้โปรตีนมีรูปร่างเป็นก้อนกลม เรียกว่า โปรตีนก้อนกลม (globular protein) ตัวอย่างเช่น ไมโอโกลบิน (myoglobin) ในเซลล์กล้ามเนื้อ มีโครงสร้างเป็นสายพอลิเพปไทด์ขดม้วนไปมา และมีช่องว่างให้วงแหวนพอร์ไฟริน (prophyrin) เข้าไปอยู่ได้ ดังรูปที่ 5.9

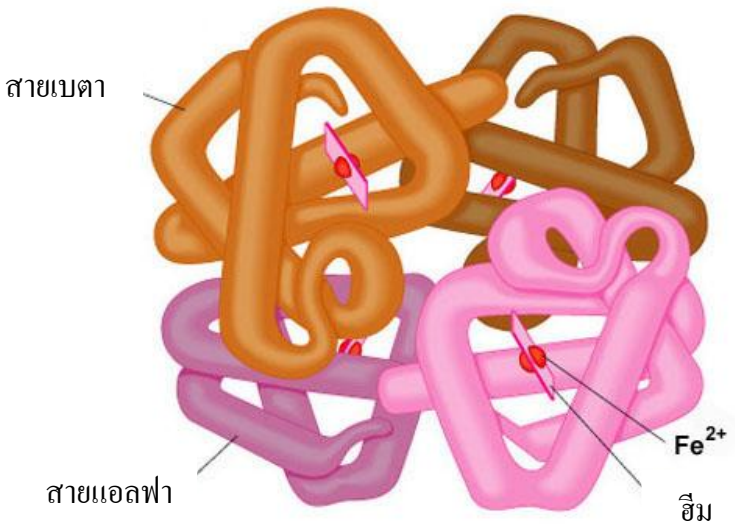


รูปที่ 5.9 โครงสร้างของไมโอโกลบิน

(ที่มา : http://jeb.biologists.org/content/207/20/3441/F3.large.jpg, 16 เมษายน 2556)

5.4.4 โครงสร้างจตุรภูมิ

โครงสร้างจตุรภูมิเป็นโครงสร้างของโปรตีนที่ประกอบด้วยหน่วยย่อย (subunit) ของสายพอลิเพปไทด์หลายๆ หน่วยมาอยู่รวมกัน โดยอาศัยแรงยึดเหนี่ยวอย่างอ่อน ตัวอย่างโปรตีนที่เกิดโครงสร้างระดับนี้คือ ฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ซึ่งประกอบด้วยสายพอลิเพปไทด์ 4 สายคือ สายแอลฟา 2 สาย และสายเบตา 2 สาย แต่ละสายจะมีกรดอะมิโน 153 ตัวต่อกัน พอลิเพปไทด์ทั้ง 4 สายจะยึดกันด้วยพันธะนอนโคเวเลนต์ (non-covalent bond) (เรืองลักขณา จามิกรณ์, 2544 : 327) ที่เกิดขึ้นระหว่างหมู่ R เช่น พันธะไฮโดรเจน โครงสร้างของฮีโมโกลบินแสดงดังรูปที่ 5.10



รูปที่ 5.10 โครงสร้างของฮีโมโกลบิน

(ที่มา : http://themedicalbiochemistrypage.org/hemoglobin-myoglobin.php, 16 เมษายน 2556)

5.5 ประเภทของโปรตีน

โปรตีนสามารถแบ่งออกได้เป็นประเภทต่างๆ โดยพิจารณาจากเกณฑ์ต่างๆ เช่น หน้าที่ องค์ประกอบทางเคมี ลักษณะโครงสร้าง และคุณค่าทางโภชนาการ ดังนี้

5.5.1 ประเภทโปรตีนแบ่งตามหน้าที่

ประเภทโปรตีนแบ่งตามหน้าที่ทางชีวภาพ สามารถแบ่งได้ดังนี้

1. โปรตีนโครงสร้าง (structural protein) ทำหน้าที่เป็นโครงสร้างของสัตว์ เช่น คอลลาเจน (collagen) พบในผิวหนัง กระดูก และกระดูกอ่อน

2. โปรตีนเคลื่อนไหว (contractile protein) ทำหน้าที่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว เช่น ไมโอซิน (myosin) และแอกติน (actin) ในกล้ามเนื้อ

3. โปรตีนเอนไซม์ (enzyme, catalytic protein) ทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยา (catalyst) ในกระบวนการต่างๆ ของร่างกาย เช่น เอนไซม์เพปซิน (pepsin) เร่งปฏิกิริยาการสลายโปรตีนในกระเพาะอาหาร

4. โปรตีนฮอร์โมน (hormonal protein) ทำหน้าที่ควบคุมการทำงานต่างๆ ของเซลล์ เช่น ฮอร์โมนอินซูลิน ทำหน้าที่ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด

5. โปรตีนป้องกัน (defense or immune protein) ทำหน้าที่เป็นภูมิคุ้มกันโรคให้กับร่างกาย กำจัดสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกาย ได้แก่ แอนติบอดี (antibody) เช่น แกรมมาโกลบูลิน (grammaglobulin) ดังนั้นคนที่รับประทานโปรตีนไม่เพียงพอ หรือขาดโปรตีน จะมีภูมิต้านทานโรคต่ำ เป็นโรคได้ง่ายกว่าคนปกติ

6. โปรตีนขนส่ง (transport protein) ทำหน้าที่ขนส่งสารต่างๆ ภายในร่างกาย เช่น ฮีโมโกลบินในเลือด ทำหน้าที่ขนส่งแก๊สออกซิเจนจากปอดไปยังเซลล์ต่างๆ และขนส่งแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์จากเซลล์ต่างๆ ไปที่ปอด ไมโอโกลบินทำหน้าที่ขนส่งออกซิเจนในกล้ามเนื้อ

7. โปรตีนในเลือด (blood protein) ทำหน้าที่เป็นส่วนประกอบของเลือด เช่น อัลบูมิน (albumin) โกลบูลิน (globulin) นอกจากนี้ยังทำหน้าที่ในการแข็งตัวของเลือด เช่น ไฟบริโนเจน (fibrinogen)

8. โปรตีนคลังอาหาร (storage protein) ทำหน้าที่เป็นพลังงานสำรอง หรือเป็นคลังอาหาร เช่น เคซีน (casein) ในนม อัลบูมินในไข่ขาว

นอกจากนี้ยังมีโปรตีนที่ควบคุมการแสดงออกของยีนส์ โปรตีนตัวรับแล้วส่งข่าวสารเข้าไปในเซลล์ โปรตีนที่เกี่ยวกับการมองเห็น (rhodopsin) โปรตีนที่เป็นสารพิษ

5.5.2 ประเภทโปรตีนแบ่งตามองค์ประกอบทางเคมี

ประเภทโปรตีนแบ่งตามองค์ประกอบทางเคมี สามารถแบ่งได้ดังนี้

1. โปรตีนอย่างง่าย (simple protein) โปรตีนที่ประกอบไปด้วยกรดอะมิโนอย่างเดียว ไม่มีสารอื่นเจือปน เช่น อัลบูมินเป็นโปรตีนในไข่ขาว และในเลือด

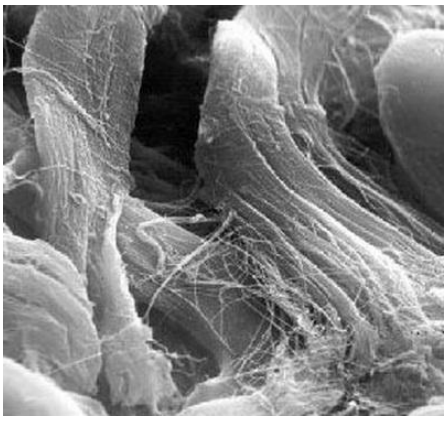
2. โปรตีนประกอบ (compound protein) หรือคอนจูเกตโปรตีน (conjugate protein) เป็นโปรตีนที่ประกอบด้วย 2 ส่วนคือ ส่วนที่เป็นโปรตีนประกอบด้วยกรดอะมิโน และส่วนที่ไม่ใช่กรดอะมิโน โดยส่วนที่ไม่ใช่กรดอะมิโน เรียกว่า หมู่พรอสเทติก (prosthetic group) ซึ่งมีหน้าที่สำคัญเกี่ยวกับการทำงานของโปรตีน ตัวอย่างเช่น นิวคลีโอโปรตีน (nucleoprotein) ประกอบด้วยโปรตีน และกรดนิวคลีอิก ตัวอย่างนิวคลีโอโปรตีน เช่น ไรโบโซมเป็นโปรตีนที่อยู่รวมกับ RNA ไกลโคโปรตีน (glycoprotein) เป็นโปรตีนที่ประกอบด้วยคาร์โบไฮเดรต เช่น มูซิน (mucin) ในน้ำลาย ลิโพโปรตีน (lipoprotein) ประกอบด้วยลิปิดและโปรตีน

5.5.3 ประเภทโปรตีนแบ่งตามลักษณะโครงสร้าง

ประเภทโปรตีนแบ่งตามลักษณะโครงสร้างของโปรตีน แบ่งได้ดังนี้

1. โปรตีนเส้นใย (fibrous protein) เป็นโปรตีนที่มีลักษณะเป็นเส้นใย ประกอบด้วยสายพอลิเพปไทด์เป็นเส้นยาว มีความเหนียว และมักไม่ละลายน้ำ ตัวอย่างโปรตีนเส้นใย เช่น เช่น

คอลลาเจนของกระดูก กระดูกอ่อน และเอ็น คีราทิน (keratin) ของเส้นผม ขน เขา และเล็บ ไฟโบรอิน (fibroin) ของเส้นไหม ลักษณะของคอลลาเจนแสดงดังรูปที่ 5.11



รูปที่ 5.11 ลักษณะของคอลลาเจน
(ที่มา : http://www.oknation.net/blog/print.php?id=288659, 16 เมษายน 2556)

2. โปรตีนทรงกลม (globular protein) เป็นโปรตีนที่มีลักษณะเป็นทรงกลม ประกอบด้วยสายพอลิเพปไทด์ขดม้วนแน่นเป็นทรงกลม ส่วนใหญ่ละลายน้ำได้ ตัวอย่างเช่น ฮีโมโกลบิน เอนไซม์ แอนติบอดี

5.5.4 ประเภทโปรตีนแบ่งตามคุณค่าทางโภชนาการ

ประเภทโปรตีนแบ่งตามคุณค่าทางโภชนาการ สามารถแบ่งโปรตีนได้ดังนี้

1. โปรตีนสมบูรณ์ (complete protein) คือ โปรตีนที่มีกรดอะมิโนจำเป็นครบทุกชนิด มีปริมาณที่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย ได้แก่ โปรตีนจากเนื้อสัตว์ ไข่ นม และถั่วเหลือง

2. โปรตีนไม่สมบูรณ์ (incomplete protein) คือ โปรตีนที่มีกรดอะมิโนจำเป็นไม่ครบทุกชนิด เช่น โปรตีนในข้าว และพืชต่างๆ

5.6 สมบัติของโปรตีน

โปรตีนมีสมบัติที่สำคัญหลายประการ ดังนี้

5.6.1 สมบัติการเป็นคอลลอยด์

คอลลอยด์ (colloid) คือ สารผสมชนิดหนึ่ง สารผสมคือ สารที่มีองค์ประกอบตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปผสมกัน สารผสมที่มีลักษณะเป็นเนื้อเดียวกันเรียกว่า สารละลาย สารผสมที่มีลักษณะเป็นเนื้อผสมเรียกว่า สารเนื้อผสม ส่วนคอลลอยด์จะมีลักษณะก้ำกึ่งระหว่างสารละลายกับสารแขวนลอย อนุภาคของสารในคอลลอยด์จะมีขนาดใหญ่กว่าอนุภาคในสารละลาย แต่เล็กกว่าอนุภาคในสารแขวนลอย ดังนั้นอนุภาคของคอลลอยด์จึงแพร่กระจายในตัวทำละลายได้โดยไม่ตกตะกอน

โปรตีนเป็นสารที่มีขนาดใหญ่ เมื่ออยู่ในสภาพของสารละลายจะมีสมบัติเป็นคอลลอยด์ เช่น น้ำนม ซึ่งมีลักษณะเสมือนเป็นเนื้อเดียวกัน

5.6.2 สมบัติการละลาย

โปรตีนส่วนใหญ่ละลายได้ในน้ำหรือสารละลายเกลือที่เจือจาง ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อการละลายของโปรตีน มีดังนี้

1. ความเข้มข้นของเกลือ เมื่อความเข้มข้นของเกลือน้อย โปรตีนจะละลายได้มากขึ้น เรียกว่า salting in เนื่องจากไอออนที่เกิดจากการแตกตัวของเกลือในน้ำจะไปจับกับไอออนของพอลิเพปไทด์ ทำให้โปรตีนละลายได้ดีขึ้น แต่เมื่อความเข้มข้นของเกลือมีมากขึ้น โปรตีนจะละลายได้น้อยลง และเมื่อสารละลายโปรตีนอิ่มตัวด้วยเกลือจะทำให้โปรตีนตกตะกอน เพราะเกลือสามารถละลายน้ำได้ดีกว่าโปรตีน เมื่อเติมเกลือลงไปมากๆ เกลือจะแย่งจับกับน้ำได้ดีกว่าโปรตีน เรียกว่า salting out ดังนั้นจึงนำเทคนิค salting out มาใช้ในการทำให้โปรตีนบริสุทธิ์โดยไม่ทำให้โปรตีนเสียสภาพธรรมชาติ เช่น ใช้เกลือแอมโมเนียมซัลเฟต (ammonium sulfate,$(NH_4)_2SO_4$) ในการตกตะกอนโปรตีน

2. เมื่อโปรตีนอยู่ในสภาวะที่เป็นเบส ไอออนของโลหะหนัก เช่น Cd^{+} Cu^{2+} Fe^{2+} Hg^{2+} Pb^{2+} และ Zn^{2+} สามารถตกตะกอนโปรตีนที่มีประจุสุทธิเป็นลบได้ จากความรู้ดังกล่าวสามารถนำไปใช้ในคนที่กินสารพิษที่มีโลหะหนักเหล่านี้ โดยให้กินนมหรือไข่ขาวตาม โปรตีนในนมหรือไข่ขาวจะจับกับไอออนของโลหะหนักแล้วตกตะกอน ทำให้ผู้ป่วยอาเจียนเอาตะกอนออกมา ก็จะสามารถช่วยลดอันตรายได้ ส่วนในสภาวะที่เป็นกรดโปรตีนจะมีประจุสุทธิเป็นบวกจึงสามารถจับกับประจุลบของกรดบางชนิดได้ เช่น กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid) และเกิดการตกตะกอนได้

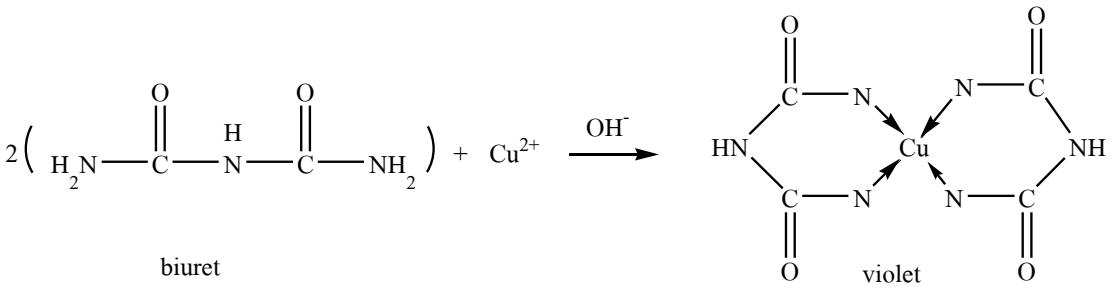
3. ค่า pH มีผลต่อประจุสุทธิของโปรตีน เมื่อปรับค่า pH ไปที่จุด Isoelectric point (pI) ของโปรตีนซึ่งมีประจุรวมเป็นศูนย์จะทำให้โปรตีนละลายได้น้อยที่สุด และตกตะกอน

4. อุณหภูมิมีผลต่อการละลายของโปรตีน โดยโปรตีนส่วนใหญ่จะละลายน้ำได้มากขึ้นเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น แต่ถ้าอุณหภูมิสูงเกินไปโปรตีนจะละลายได้น้อยลงและตกตะกอน เนื่องจากความร้อนไปทำลายพันธะทางเคมีที่อ่อน (weak bond) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโปรตีน

5. ตัวทำละลายอินทรีย์บางชนิด เช่น อะซีโตน แอลกอฮอล์ เมื่อเติมลงในสารละลายโปรตีนจะทำให้โปรตีนละลายได้น้อยลง และตกตะกอน ดังนั้นเราจึงใช้แอลกอฮอล์ทำความสะอาดผิวหนังก่อนฉีดยา หรือเมื่อเป็นแผล เพราะจะทำให้โปรตีนในเซลล์ของแบคทีเรียตกตะกอน แบคทีเรียจึงตาย

5.6.3 ปฏิกิริยาไบยูเรต

โปรตีนสามารถเกิดปฏิกิริยาไบยูเรต (biuret reaction) ได้ โดยโปรตีน หรือสารที่มีพันธะเพปไทด์มากกว่า 2 พันธะ สามารถทำปฏิกิริยากับ $CuSO_4$ (Cu^{2+}) ในสารละลายเบส ได้สารเชิงซ้อน (complex) ที่มีสีม่วง จึงนำมาใช้ในการทดสอบโปรตีนได้ ดังสมการ



biuret

5.6.4 การเสียสภาพธรรมชาติของโปรตีน

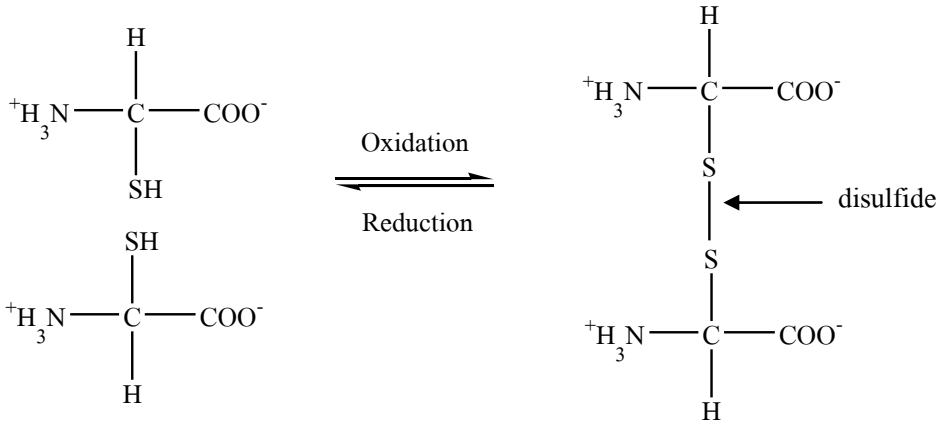
การเสียสภาพธรรมชาติของ โปรตีน (denaturation of protein) คือ การเปลี่ยนแปลงใดๆ ที่ไปรบกวนโครงรูปสามมิติของโปรตีน โดยจะไม่ทำให้เกิดการสลายพันธะเปปไทด์ การสูญเสียสภาพธรรมชาติของโปรตีนเป็นผลจากสภาวะแวดล้อมหรือการใช้รีเอเจนท์ต่างๆ เช่น ความร้อนและแสงอุลตราไวโอเล็ต ตัวทำละลายอินทรีย์ กรดหรือเบส เกลือของไอออนโลหะหนัก (เรืองลักขณา จามิกรณ์, 2544 : 329) การเสียสภาพธรรมชาติของโปรตีนจะทำให้สมบัติบางประการของโปรตีนเปลี่ยนไป เช่น การทอดไข่จะทำให้ไข่ขาวตกตะกอนเห็นเป็นสีขาวขุ่น เนื่องจากโครงรูปของโปรตีนเปลี่ยนไป ดังรูปที่ 5.12

โปรตีนปกติ โปรตีนที่เสียสภาพธรรมชาติ เช่นการทอดไข่ดาว

รูปที่ 5.12 การเสียสภาพธรรมชาติของโปรตีน

(ที่มา : http://www.apass.be/apt.php?cwPage=browse%2Fuserpage &cwUser=250&cwContent=1555, 17 เมษายน 2556)

การเสียสภาพธรรมชาติของเส้นผม โปรตีนของเส้นผมคือ เคราติน จะมีกรดอะมิโนที่มีซัลเฟอร์อยู่เป็นจำนวนมาก ซึ่งรูปร่างของเส้นผมส่วนใหญ่จะขึ้นอยู่กับพันธะไดซัลไฟด์ที่เกิดระหว่างกรดอะมิโนเหล่านี้ ดังปฏิกิริยา



การดัดผมคือ กระบวนการที่ทำให้พันธะไดซัลไฟด์สลายไป โดยการใช้รีดิวซิงเอเจนต์ (reducing agent) เข้ามาช่วย จากนี้เส้นผมที่ถูกรีดิวซ์ และไม่เป็นระเบียบจะถูกม้วนและเซ็ทให้ได้ทรงตามที่ต้องการ โดยใช้ออกซิไดซิงเอเจนต์ (oxidizing agent) เข้ามาช่วยในการทำให้เกิดพันธะไดซัลไฟด์อีกครั้ง (เรืองลักขณา จามิกรณ์, 2544 : 331)

เอกสารอ้างอิง

ดาวัลย์ ฉิมภู่. (2548). **ชีวเคมี**. 2,000 เล่ม. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

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

เรืองลักขณา จามิกรณ์. (2544). **ชีวเคมีเบื้องต้น**. พิมพ์ครั้งที่ 11. กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยรามคำแหง.

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