อ.ดร.ทนพญ. นันทนา สุวรรณดิษฐากุล, ปร.ด. (อายุรศาสตร์เขตร้อน)

สาขาสาธารณสุขศาสตร์และการส่งเสริมสุขภาพ, วิทยาลัยสหเวชศาสตร์

มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา

กรดอะมิโน เปปไทม์ โปรตีน

OBJECTIVES

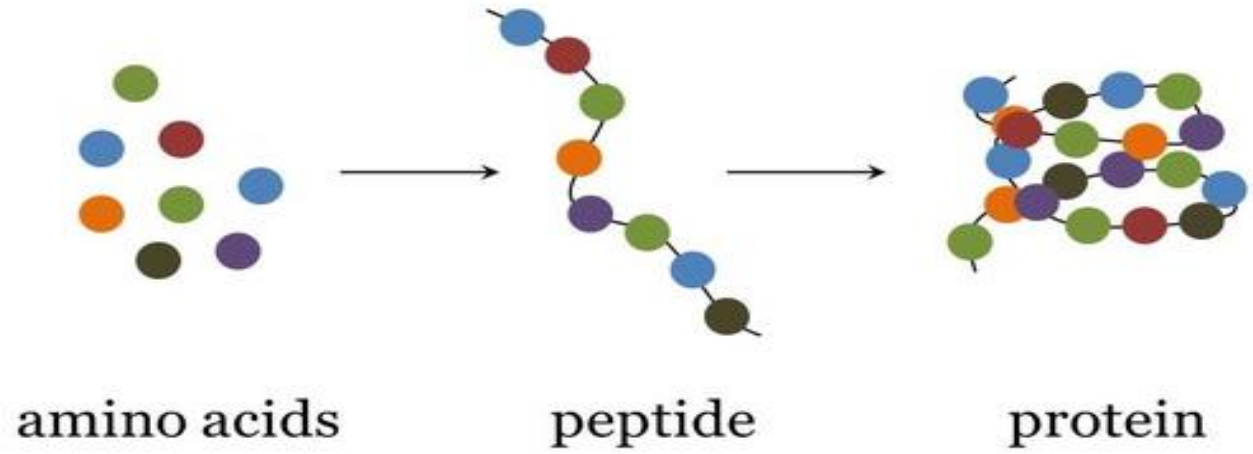
มีความรู้ เข้าใจ และอธิบาย คุณสมบัติ โครงสร้าง และความสำคัญของกรดอะมิโน เปปไทม์ และโปรตีน ตลอดจนพันธะที่เกี่ยวข้องได้

CONTENTS

- กรดอะมิโน (amino acid)
- เปปไทม์ (Peptide)
- โปรตีน (Proteins)

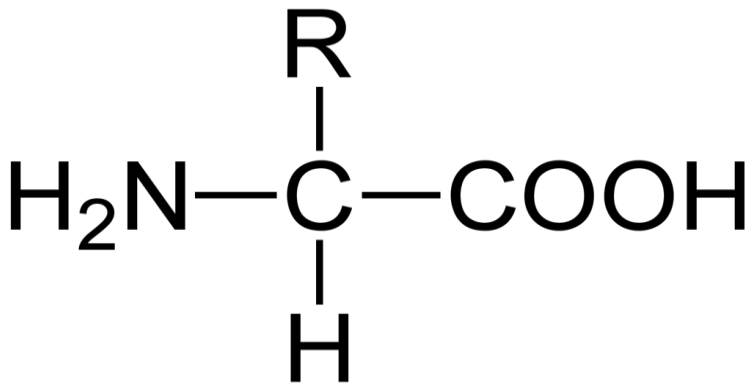
กรดอะมิโน AMINO ACID

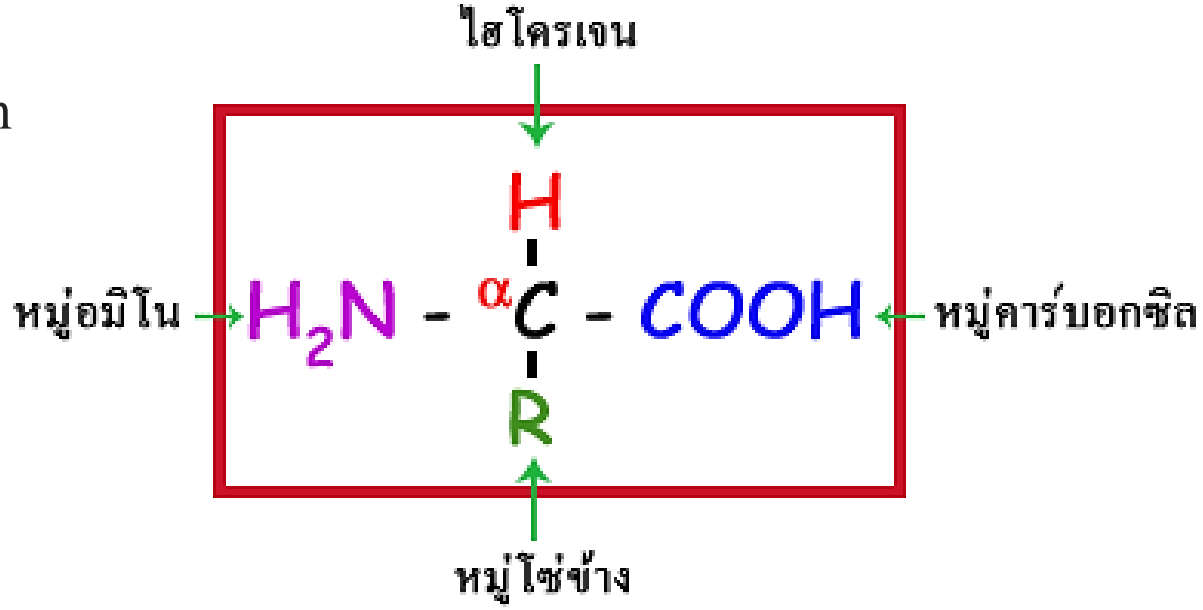
- กรดอะมิโน เป็นหน่วยเดี่ยว (monomer) ของเปปไทด์ และโปรตีน หรืออาจกล่าวว่า **เปปไทด์และโปรตีนประกอบด้วยหน่วยเล็กที่สุดคือกรดอะมิโนมาต่อกันด้วยพันธะเปปไทด์ (peptide bond)** ซึ่งส่วนใหญ่เป็นชนิด L-amino acid



กรดอะมิโน AMINO ACID

- โครงสร้างทางเคมีของ**กรดอะมิโนจะประกอบด้วยหมู่อะมิโน (NH2) และหมู่คาร์บอกซิลิก (COOH)** อยู่ในโมเลกุลเดียวกัน
- ถ้าเป็นชนิด α-amino acid แล้วหมู่ NH, และ COOH จะเกาะที่ C อะตอมเดียวกันและเรียกอะตอมของคาร์บอนนั้นว่า α-carbon atom





Essential	Conditionally Non-Essential	Non-Essential
Histidine	Arginine	Alanine
Isoleucine	Asparagine	Asparatate
Leucine	Glutamine	Cysteine
Methionine	Glycine	Glutamate
Phenylalanine	Proline	
Threonine	Serine	
Tryptophan	Tyrosine	
Valine		
Lysine		

- กรดอะมิโนที่พบในธรรมชาติมีไม่ต่ำกว่า 300 ชนิด แต่**ที่พบบ่อยเนื่องจากประกอบขึ้นเป็นเปปไทด์โปรตีนของสิ่งมีชีวิตทั้งพืชและสัตว์หรือ microorganisms มีเพียง 20 ชนิดและแบ่งตาม side chain**

Amino acid	Abbrev.	Side chain	Occurrence in proteins (%)
Alanine	Ala, A	$-CH_3$	7.8
Cysteine	Cys, C	$-CH_2SH$	1.9
Aspartate	Asp, D	$-CH_2COOH$	5.3
Glutamate	Glu, E	$-CH_2CH_2COOH$	6.3
Phenylalanine	Phe, F	$-CH_2C_6H_5$	3.9
Glycine	Gly, G	$-H$	7.2
Histidine	His, H	$-CH_2-C_3H_3N_2$	2.3
Isoleucine	Ile, I	$-CH(CH_3)CH_2CH_3$	5.3
Lysine	Lys, K	$-(CH_2)_4NH_2$	5.9
Leucine	Leu, L	$-CH_2CH(CH_3)_2$	9.1
Methionine	Met, M	$-CH_2CH_2SCH_3$	2.3
Asparagine	Asn, N	$-CH_2CONH_2$	4.3
Proline	Pro, P	$-CH_2CH_2CH_2-$	5.2
Glutamine	Gln, Q	$-CH_2CH_2CONH_2$	4.2
Arginine	Arg, R	$-(CH_2)_3NH-C(NH)NH_2$	5.1
Serine	Ser, S	$-CH_2OH$	6.8
Threonine	Thr, T	$-CH(OH)CH_3$	5.9
Valine	Val, V	$-CH(CH_3)_2$	6.6
Tryptophan	Trp, W	$-CH_2C_8H_5N$	1.4
Tyrosine	Tyr, Y	$-CH_2-C_6H_4OH$	3.2

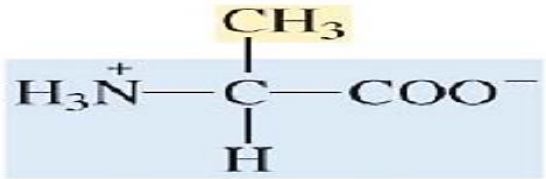
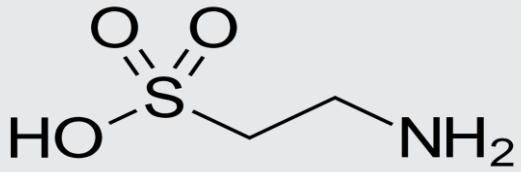
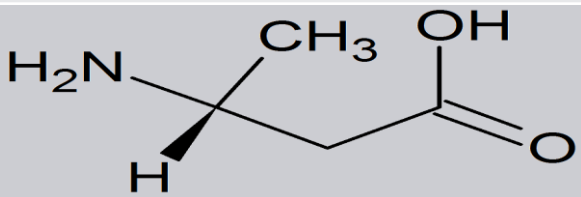
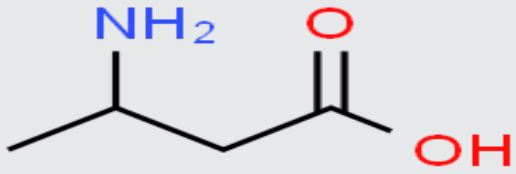
ndows
s to activate Windows.

กรดอะมิโน AMINO ACID

- มี **α-amino acids ซึ่งไม่ใช่ส่วนประกอบของโปรตีน แต่ทำหน้าที่เป็นฮอร์โมน**และ **มีความสำคัญต่อเมตาบอลิสมของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม** เช่น
- Thyroxine และอนุพันธุ์ Dopa (3,4-dihydroxyphenylalanine), citruline (2-amino-5-ureido pentanoic acid) ซึ่งเป็น intermediate ในวัฏจักรยูเรีย (urea cycle) เป็นต้น

NON alpha-AMINO ACID

ที่มีความสำคัญในเมตาบอลิซึมของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

ชื่อสามัญ (ชื่อทางเคมี)	โครงสร้างที่ neutral pH	ความสำคัญ
1. β-alanine		ส่วนประกอบของ CoenzymeA
2. Taurine		Conjugate กับ bile acid ในน้ำดี
3. Aminobutyrate		Neurotransmitter ได้จาก decarboxylation ของ glutamic acid
4. Aminoisobutyrate		End product จาก pyrimidine catabolism

คุณสมบัติของกรดอะมิโน

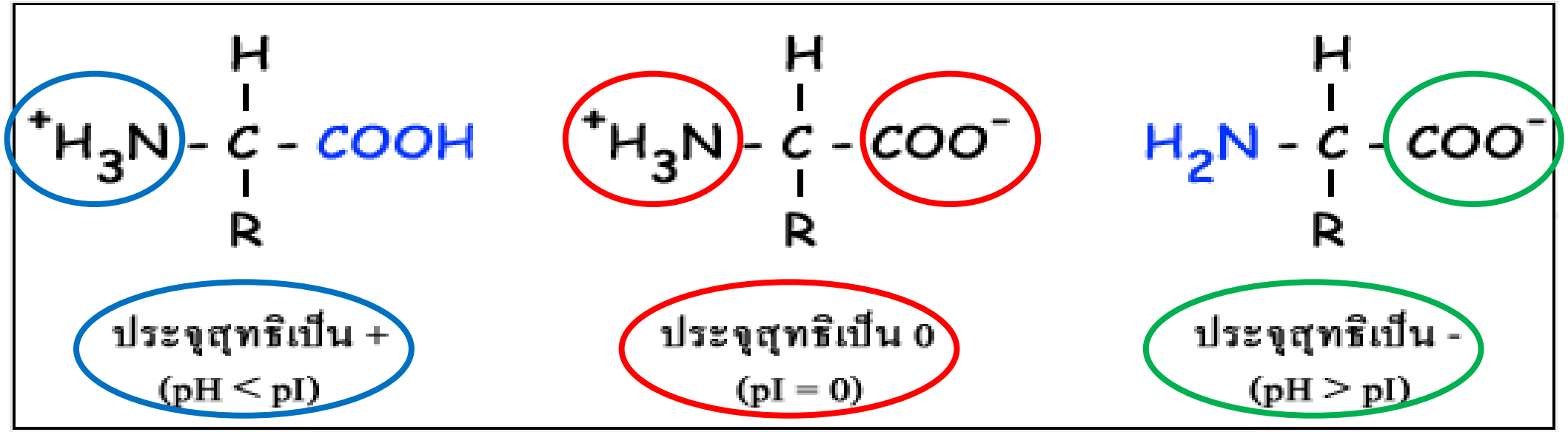
1. Zwitterion

หมู่ $-NH_2$ และ –COOH ของกรดอะมิโนจะแตกตัวแล้วให้ประจุ + หรือ ประจุ – หรือทั้งสองอย่างพร้อมกันได้นั้น ขึ้นอยู่กับสภาพความเป็นกรดด่าง (pH) ของสารละลายนั้นๆ เช่น Alanine จะแตกตัวในสภาพ pH ต่างๆ

ค่า pH ที่ทำให้กรดอะมิโนมีประจุสุทธิ (net charge) = 0 เรียกว่า isoelectric point ของกรดอะมิโนนั้น และกรดอะมิโนที่มีประจุทั้ง + และ – อยู่ในโมเลกุล เรียก zwitterion

คุณสมบัติของกรดอะมิโน

zwitterion



คุณสมบัติของกรดอะมิโน

2. Solubility

เนื่องจากโมเลกุลของกรดอะมิโนเมื่อแตกตัวจะเป็นสารมีประจุจึงละลายได้ดีในตัวทำละลายโพลาร์ (polar solvents) เช่น น้ำและเอทานอล (elanol) แต่ไม่ละลายใน non polar solvent เช่น benzene, hexane และ ether

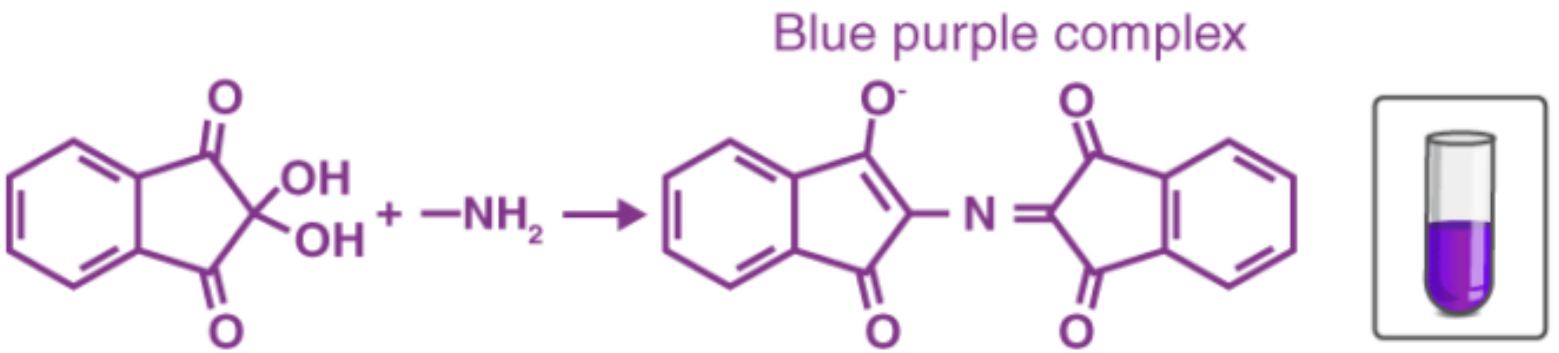
3. UV absorption

กรดอะมิโน 3 ตัว ได้แก่ tyrosine tryptophan และ phenylalanine สามารถดูดกลืนแสงที่ความยาวช่วงคลื่น 280 nm ซึ่งใช้เป็นวิธีวิเคราะห์ปริมาณโปรตีนได้เนื่องจากโปรตีนเกือบทุกชนิดมี tyrosine อยู่

คุณสมบัติของกรดอะมิโน

4. Ninhydrin

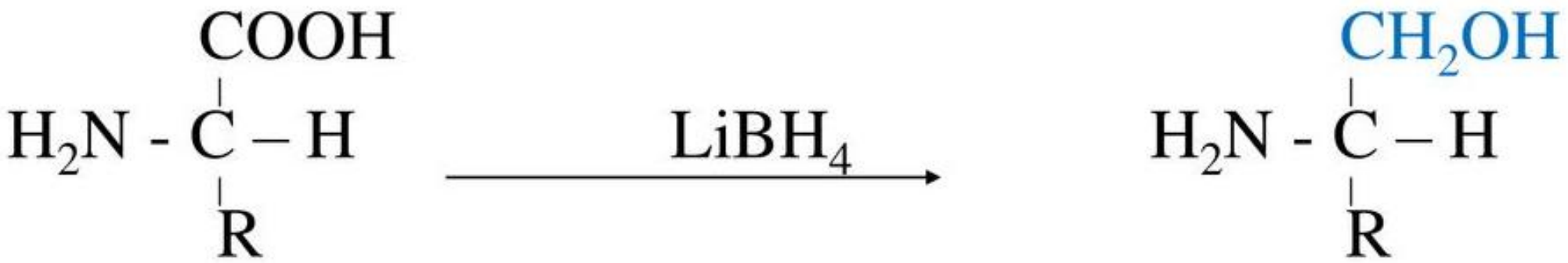
α-amino acid ทำปฏิกิริยากับ ninliydrin ได้ CO_2 , NH_3 และ aldehyde (C_{n-1}) แล้ว reduced ninhydrin จะจับ NH_3 ได้สารประกอบเชิงซ้อนเป็นสีม่วงน้ำเงินซึ่งมี λmax 570 nm ปฏิกิริยาดังกล่าว ใช้วิเคราะห์ปริมาณของ α -amino acid ในขนาด 1 ug ได้ เปปไทด์และโปรตีนให้สีกับ niruliydrin เช่นกัน



คุณสมบัติของกรดอะมิโน

5. Carboxylic group

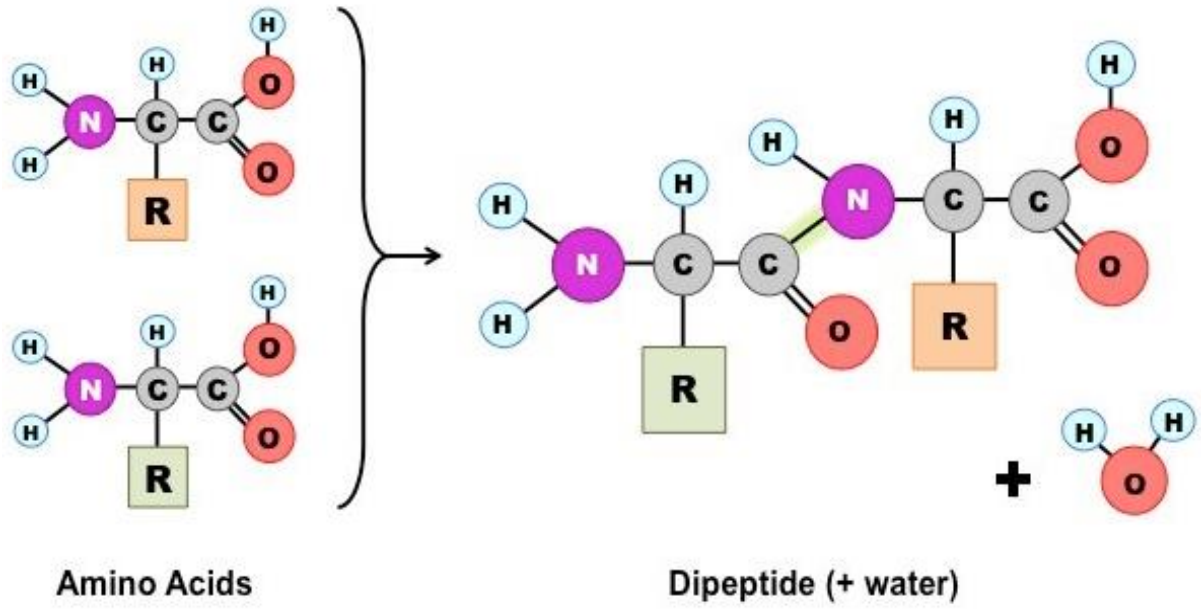
หมู่ -COOH ของกรดอะมิโนอาจทำปฏิกิริยาแล้วให้สารประกอบ armide, eter เช่นเดียวกับหมู่คาร์บอกซิลิกของสารอื่นและ ถูกรีดิวซ์โดย sodium borohydride ได้ α-amino alcohol ดังนี้

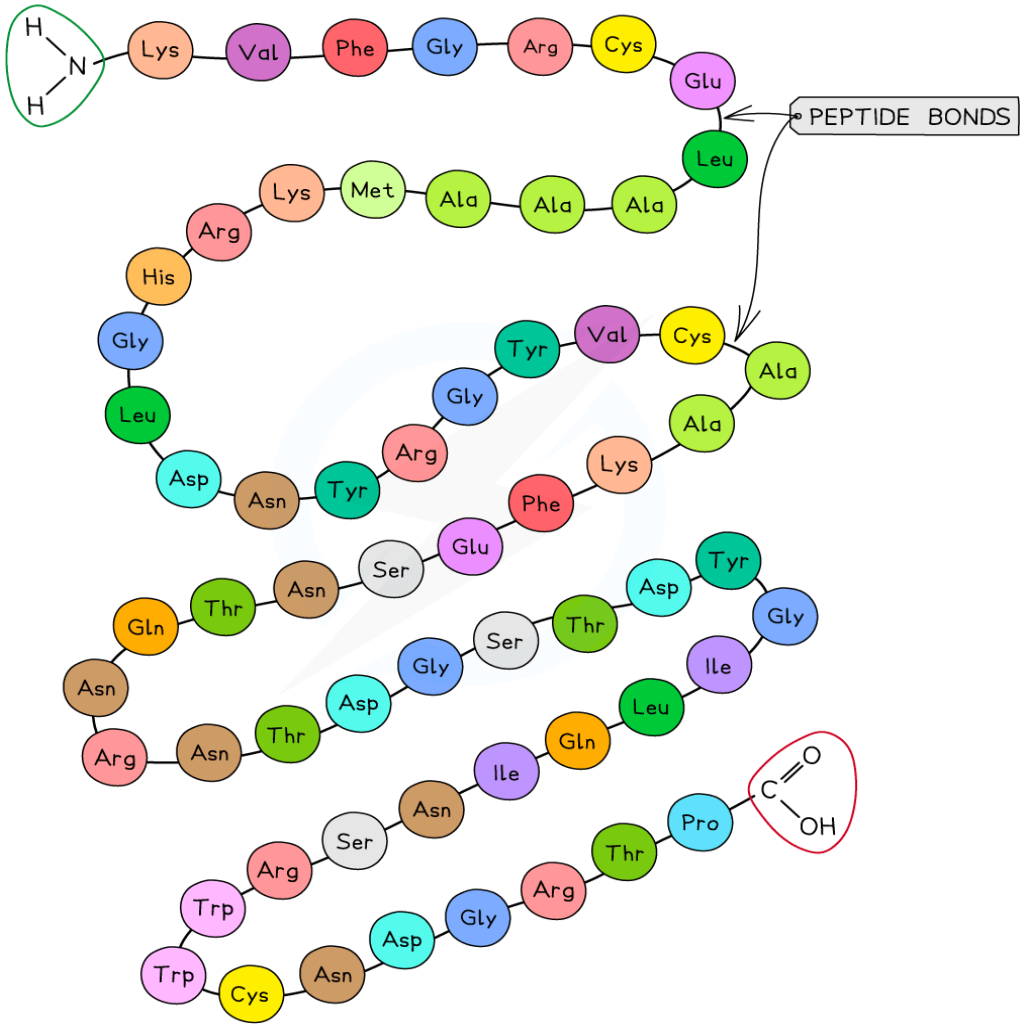


เปปไทด์ PEPTIDE

- กรดอะมิโนตั้งแต่ 2 โมเลกุล จะสามารถนำมา**เชื่อมกันด้วยพันธะเปปไทด์ (peptide bond)** ได้เป็น dipeptides
- ถ้ามี**กรดอะมิโนไม่เกิน 10 ตัว เรียก เปปไทม์** (peptides)
- ถ้ามี**กรดอะมิโนตั้งแต่ 10-100 ตัว เรียก โพลีเปปไทม์** (polypeptides)
- ถ้ามี**กรดอะมิโนมากกว่า 100 ตัวขึ้นไปเป็น โปรตีน** (protein)

เปปไทด์ PEPTIDE





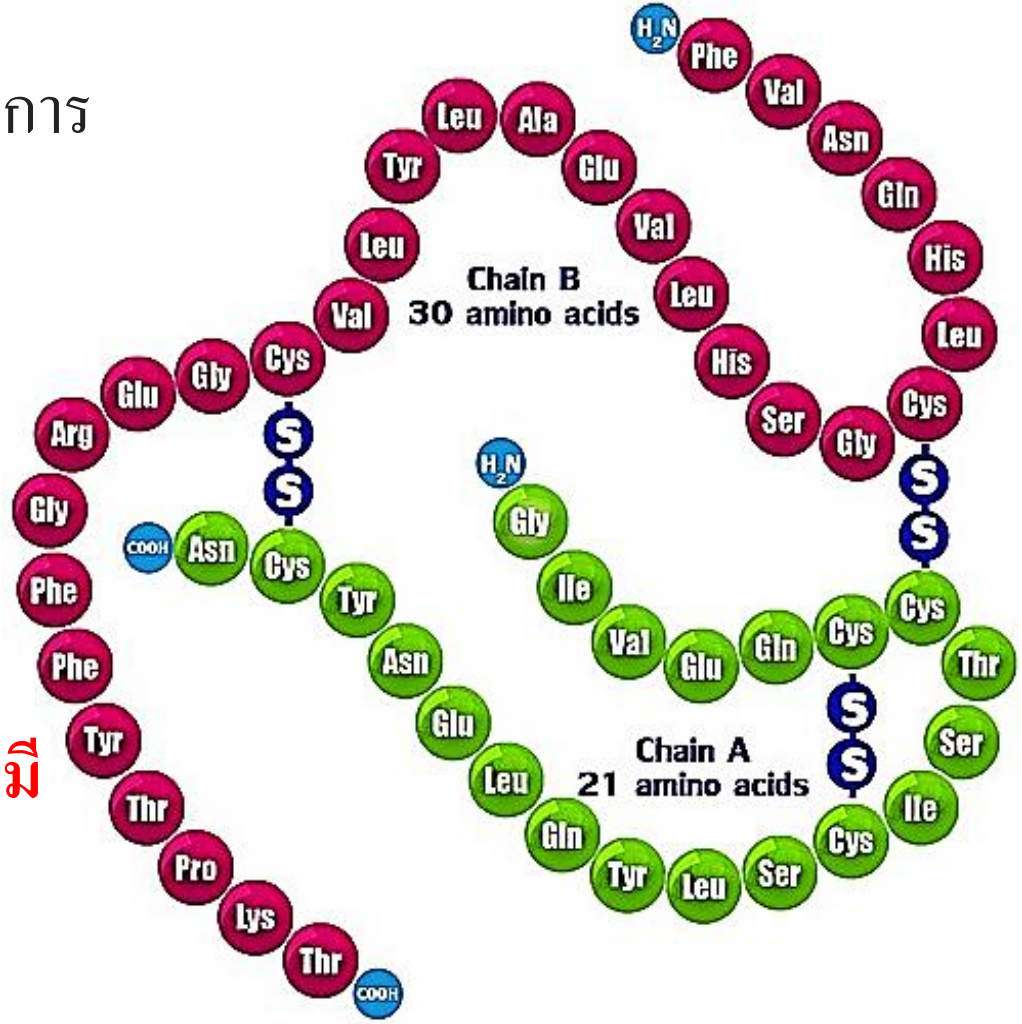
Copyright © Save My Exams. All Rights Reserved

คุณสมบัติของเปปไทม์

1. ประกอบด้วยปลาย 2 ข้าง ข้างหนึ่งมี **NH_2 อยู่เรียก N-terminus** อีกข้างมี **COOH อยู่เรียก C-terminus**
2. พันธะเปปไทด์ -CONH- ไม่มีประจุในทุก pH ที่มีความสำคัญทางสรีรวิทยา แต่ทั้งโมเลกุลของ เปปไทด์ โพลีเปปไทด์ มีประจุได้มากน้อยและเป็น + หรือ - นั้นขึ้นอยู่กับ pH ของสารละลายและชนิดของกรดอะมิโนที่เป็นส่วนประกอบ

เปปไทม์ที่มีความสำคัญ

เปปไทด์และโปลีเปปไทด์หลายตัวเป็นฮอร์โมนหรือควบคุมการทำงานอวัยวะสำคัญ ๆ ของร่างกาย ดังนี้



1. Insulin

ประกอบด้วยกรดอะมิโน 51 ตัว เป็นฮอร์โมนที่สังเคราะห์ใน (β-cell ของ Islets of Langer- hans ที่ตับอ่อน**มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด**

เปปไทม์ที่มีความสำคัญ

2. Bradykinin และ Kallidin

เป็นเปปไทด์สั้น ๆ ซึ่งได้จากการสลายของพลาสมาโปรตีน เกี่ยวข้องกับการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบและมีผลให้เกิดความดันลดต่ำลง (hypotension)

Arg-Pro-Pro-Oly-Phe-Ser-Pro-Phe-Ang

R-P-P-G-F-S-P-F-R

Bradykinin

Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg

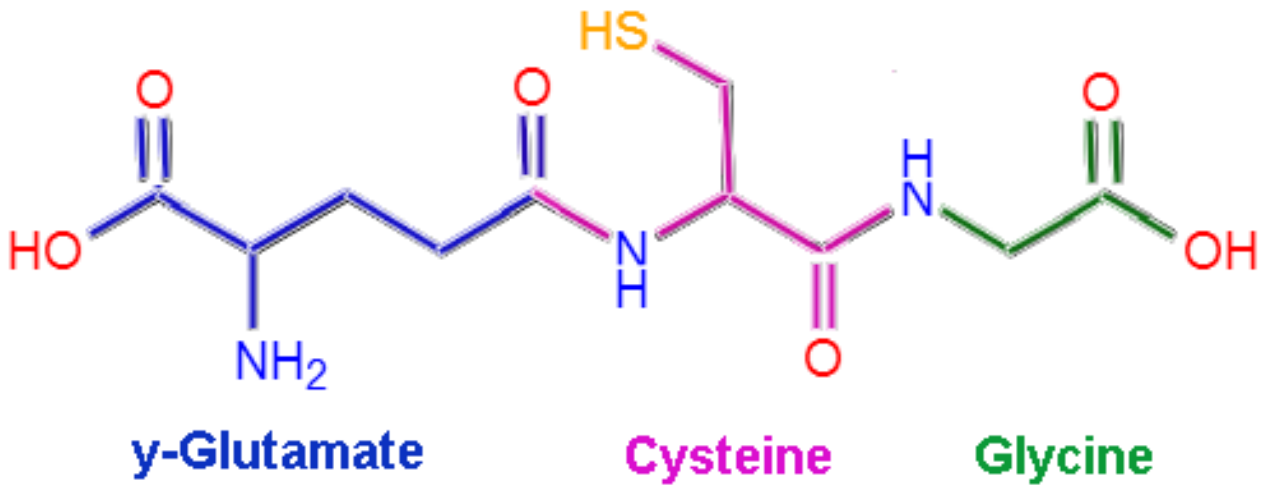
Kallidin

เปปไทม์ที่มีความสำคัญ

3. Glutathione

เป็นไตรเปปไทม์ (tripeptides) ประกอบด้วย **glutamic acid, cysteine** และ **glycine**

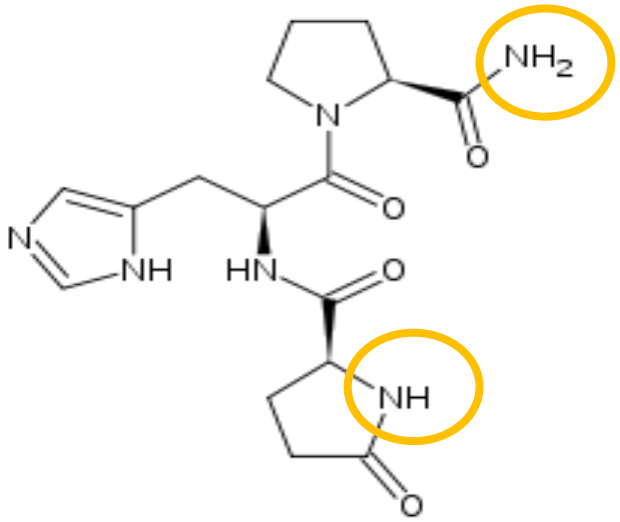
จำเป็นต่อการทำงานของเอนไซม์หลายตัวและต่อความเสถียร (stability) ของเยื่อหุ้มเม็ดเลือดแดง

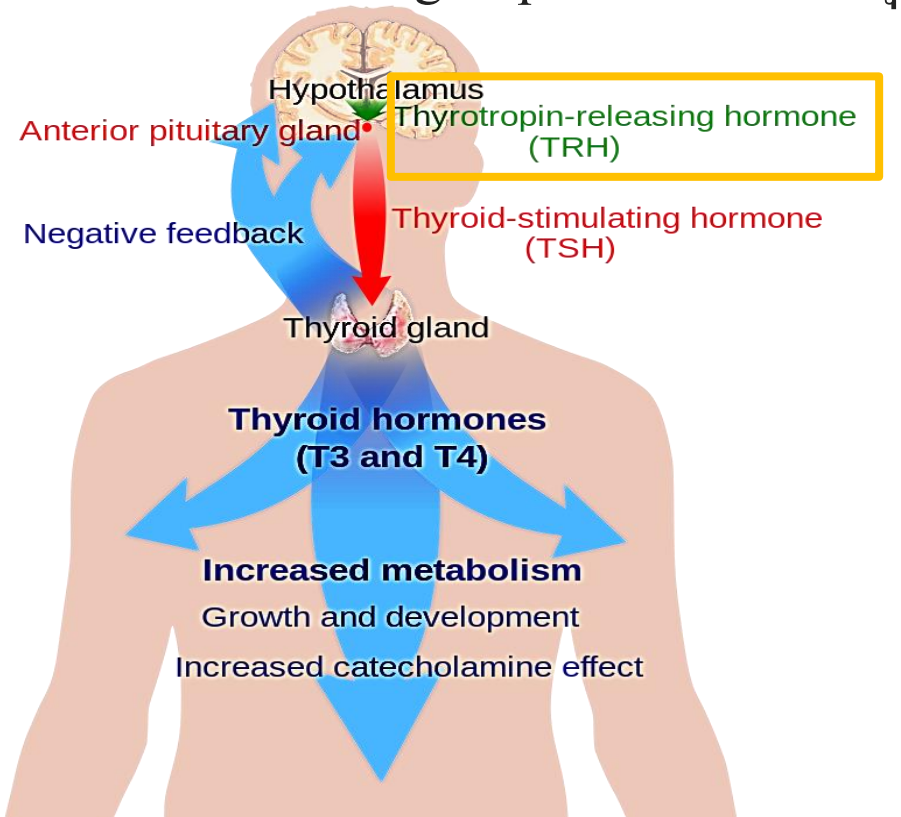


เปปไทม์ที่มีความสำคัญ

4. Thyrotropin-releasing hormone (TRH)

ส่วน N-terminus คือ pyroglutamate และ C-terminus เป็น amide group ทำหน้าที่ควบคุมการหลั่ง TSH ที่ต่อมใต้สมอง (pituitary gland)





โปรตีน PROTEIN

- **เปปไทด์** หรือ **โปลีเปปไทด์** ที่มี**น้ำหนักโมเลกุลมากกว่า 10,000 Kd ขึ้นไป หรือต่อกันด้วยอะมิโนมากกว่า 100 จะเรียกว่า โปรตีน (protein)**
- ในสิ่งมีชีวิตไม่ว่าจะเป็นพืชสัตว์เซลล์เดียวหรือหลายเซลล์รวมทั้งคน **โปรตีนทำหน้าที่เป็นโครงสร้าง** ได้แก่ เป็นส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์เอนไซม์และอื่น ๆ

หน้าที่ของโปรตีน

หน้าที่ (Function)	โปรตีนตัวอย่าง
Catalytic	Enzymes
Contraction	Actin, myosin
Gene regulation	Histones, non histone nuclear protein
Hormonal role	Insulin
Protection	Fibrin, immunoglobulin, interferon
Regulatory role	Calmodulin
Structural role	Collagen, elastin, keratins
Transport	Albumin (bilirubin, fatty acids etc.) Hemoglobin (O_2) Lipoprotein (TG, Cholesterol etc.) Transferrin (iron)

ชนิดของโปรตีน

1. โปรตีนอย่างง่าย (Simple protein)

คือโปรตีนที่ทั้งโมเลกุลประกอบด้วยกรดอะมิโนเท่านั้นไม่มีสารอื่นปะปนอยู่เลย

2. โปรตีนเชิงซ้อน (Complex protein) (conjugated protein)

โมเลกุลของโปรตีนจะประกอบด้วย 2 ส่วน

- **ส่วนโปรตีน** ประกอบด้วยกรดอะมิโน (simple protein)

- **ส่วนที่ไม่ใช่โปรตีน** หรือ prosthetic part ส่วนนี้ไม่ใช่กรดอะมิโน อาจจะเป็นโลหะหรือ ไขมัน ฯลฯ

ส่วนที่ไม่ใช่โปรตีน PROSTHETIC PART

- ไลโปโปรตีน (**lipo**protein) มี prosthetic group เป็น**ลิปิด**
- **นิวคลีโอ**โปรตีน (**nucleo**protein) มี prosthetic group เป็น **nucleotides**
- **เมเทโล**โปรตีน (**metallo**protein) มี prosthetic group เป็น**โลหะ (metal)**
- **ไกลโค**โปรตีน (**glyco**protein) มี prosthetic group เป็น**คาร์โบไฮเดรต (glycogen)**

ชนิดของโปรตีน

นอกจากนี้ยังมีวิธีแบ่งแยกชนิดของโปรตีนโดยยึดหลักการต่าง ๆ เช่น

1. การละลาย (solubility)

2. รูปร่างของโปรตีน (overall shape) ซึ่งแบ่งโปรตีนเป็นชนิด

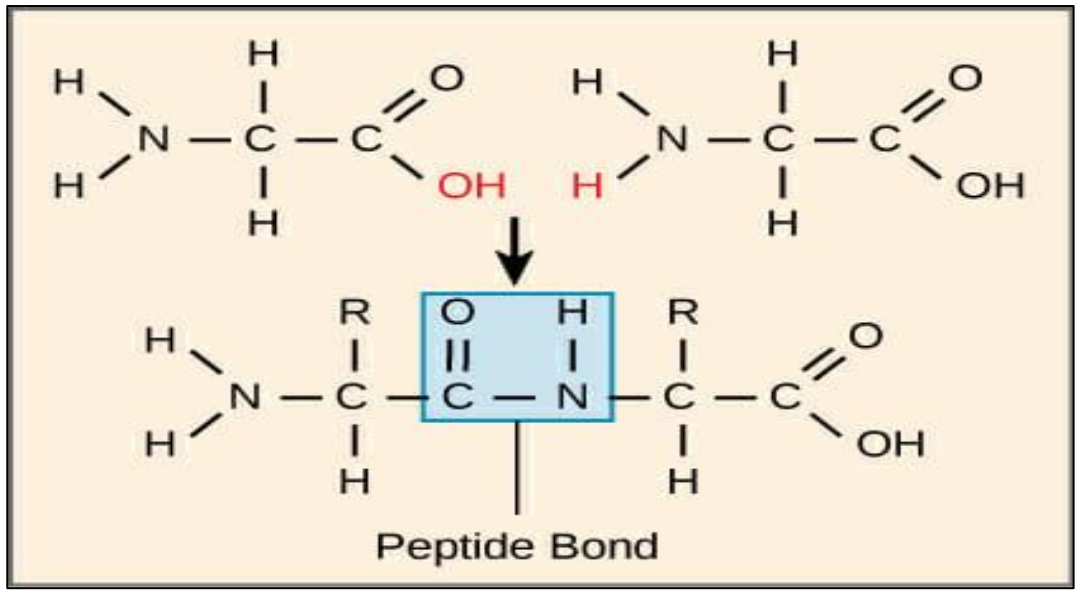
- ก้อน (globular proteins) และ

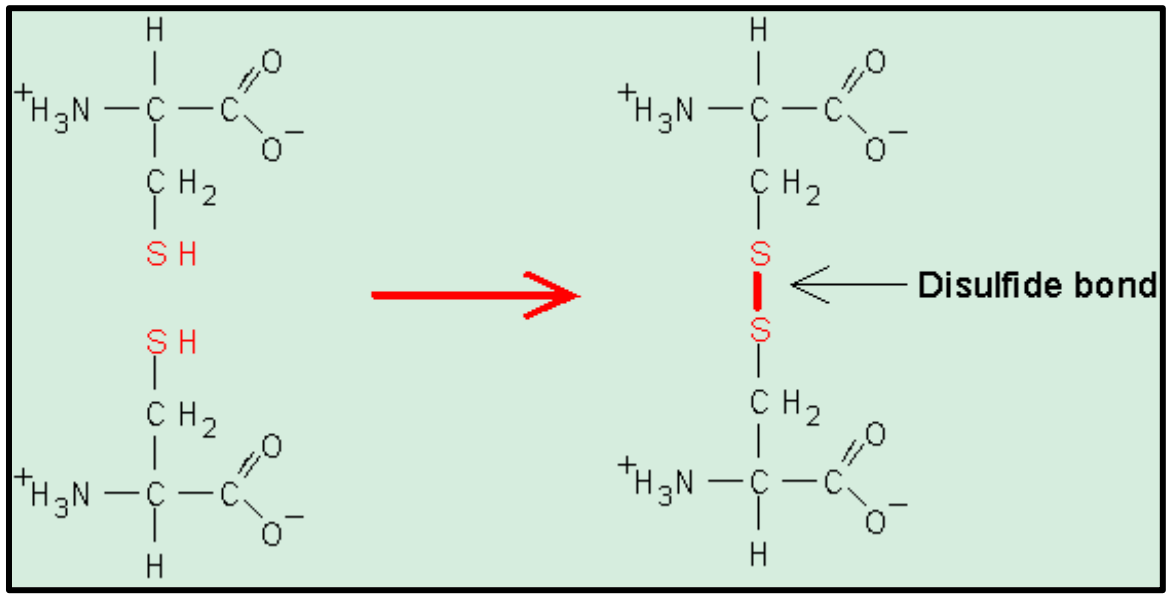
-โปรตีนชนิดเส้น (fibrous protein)

พันธะยึดโครงรูปของโปรตีน

- **โครงรูป (conformation)** ลำดับต่าง ๆ ที่พบในโมเลกุลของโปรตีนจะคงตัวได้นั้น เกิดจากแรงยึดเหนี่ยวหรือพันธะ 2 ประเภท

  ก. พันธะแข็งแรง (strong bonds) ได้แก่ peptide bond และ disulfide bond





พันธะยึดโครงรูปของโปรตีน

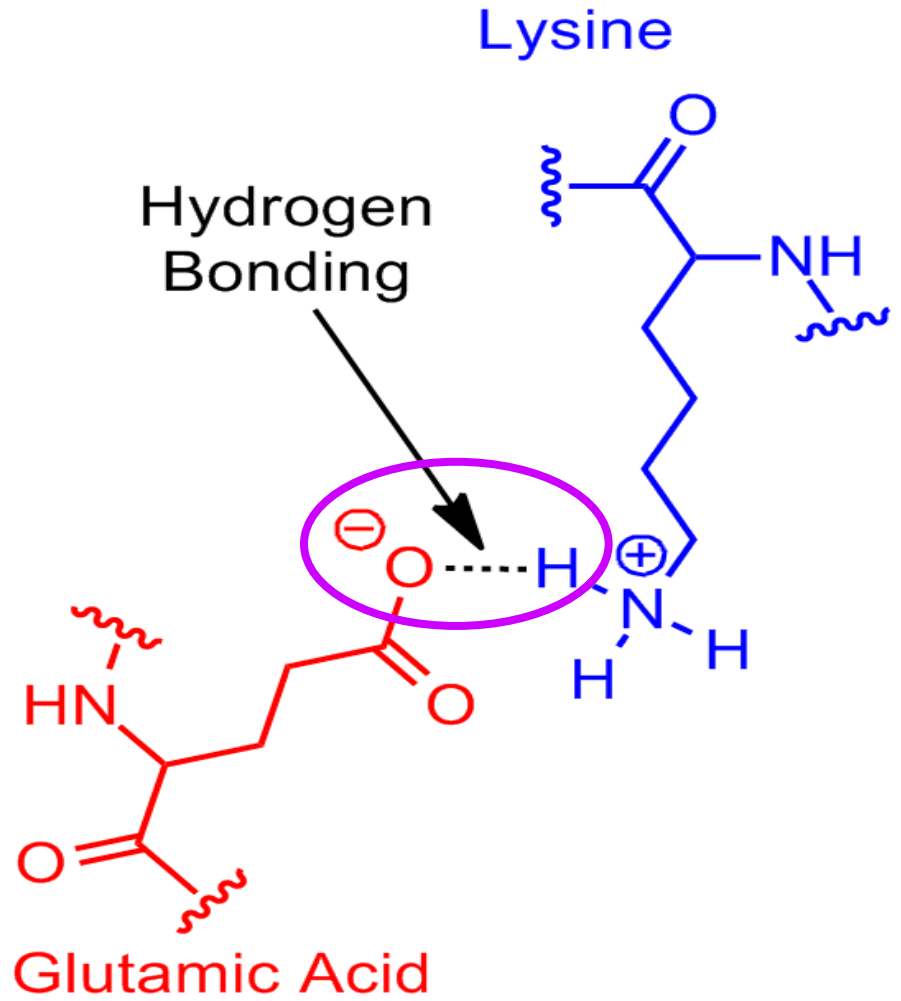
ข. **พันธะอ่อนแรง (weak bonds)** ได้แก่

- Hydrogen bone (H-bond)

เกิดระหว่าง CO-NH ซึ่งอาจอยู่ภายในเส้นโปรตีน

เดียวกันหรือระหว่างเส้นโปรตีนที่มาใกล้กันจะทำให้

เกิดโครงสร้างแบบ helix และ β-pleated sheet ขึ้น

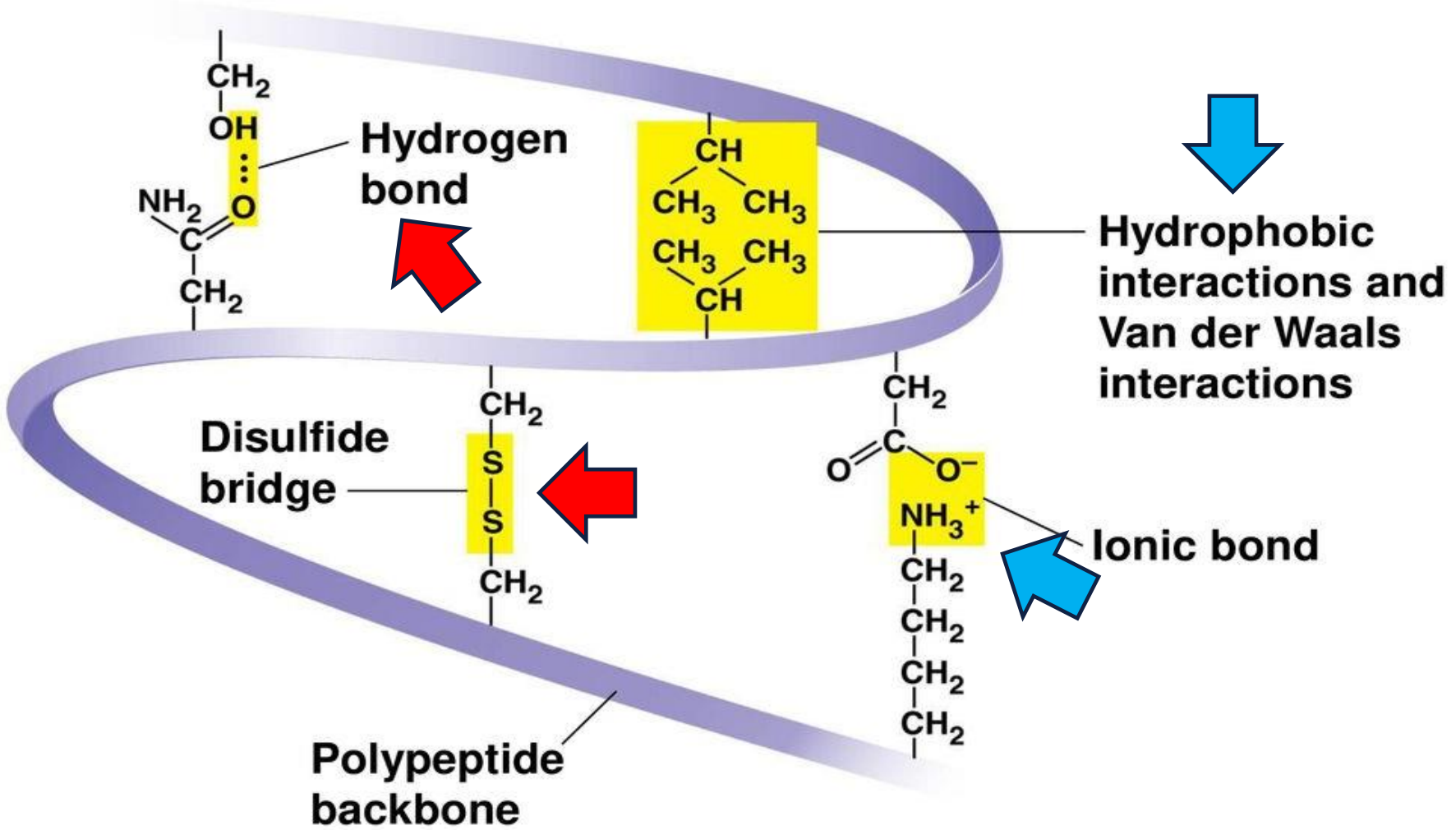


พันธะยึดโครงรูปของโปรตีน

- **พันธะไฮโดรโฟนิก (Hydrophobic bond)** เป็นปฏิสัมพันธ์ที่เกิดระหว่าง non polar side chain ของ neutral amino acids ที่มาใกล้กัน แต่ไม่มีพันธะแท้ (true bond) ดังนั้นแรงยึดเหนี่ยวไม่มาก แต่ก็มีส่วนช่วยให้โปรตีนคงรูป

- **พันธะอิเล็กโตรสเตท (Electrostatis bond)** เกิดระหว่าง side chain ที่มีประจุต่างชนิดมาใกล้กันจึงยึดเหนี่ยวกัน เช่น Σ-amino group ของ lysine (+1) กับ non-α-carboxyl group ของ aspartate, glutamate (-1) เป็นต้น

พันธะยึดโครงรูปของโปรตีน

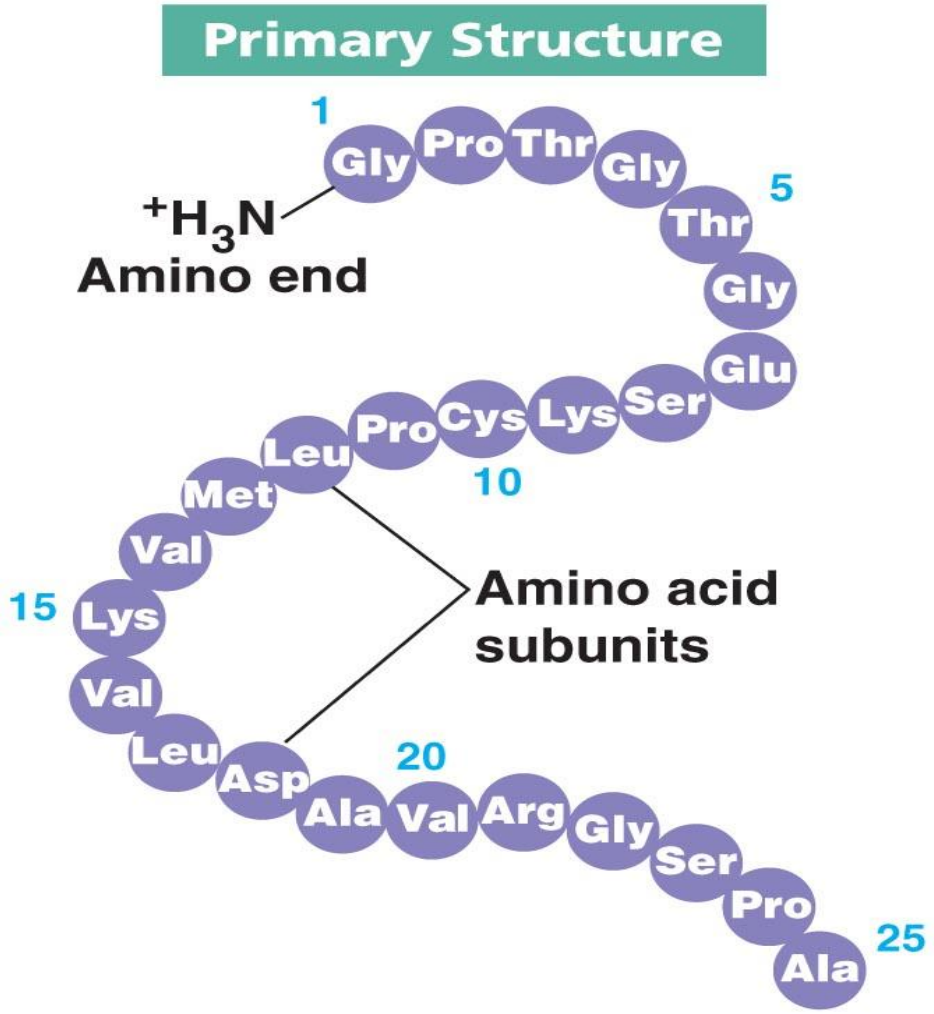


ลำดับโครงสร้างของโปรตีน

พบได้ 4 ลำดับ ได้แก่

1. โครงสร้างปฐมภูมิ (Primary structure)

โมเลกุลของเปปไทม์และโปรตีนเกิดจากการต่อตัวของกรดอะมิโนด้วยพันธะเปปไทม์ ซึ่งโปรตีนแต่ละชนิดจะมีลำดับการเรียงตัวของกรดอะมิโน (amino acid sequence)ที่เฉพาะตัว และโครงสร้างส่วนนี้จะถูกควบคุมโดย ยีน (gene)



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

ลำดับโครงสร้างของโปรตีน

2. โครงสร้างทุติยภูมิ (Secondary structure)

ที่พบมากที่สุดในโปรตีนมี 2 ชนิดซึ่งค้นพบโดย Pauling และ Corey ได้แก่

ก. α-helix

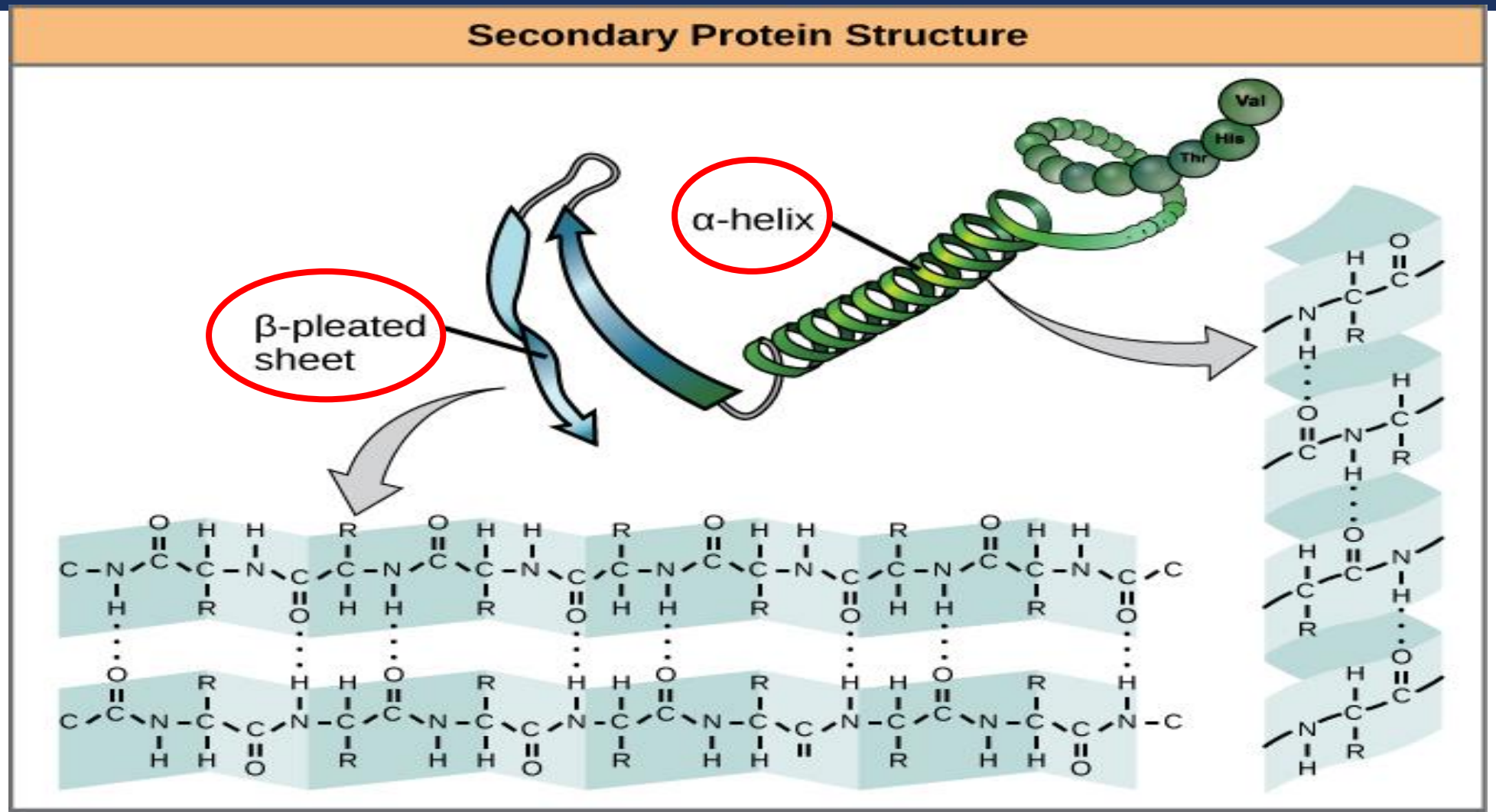
เกิดขึ้นเมื่อพันธะเปปไทด์ที่อยู่ภายในเส้นโปรตีนเดียวกันและอยู่ใกล้กันพอดีมาจับตัวกันด้วยพันธะไฮโดรเจนทำให้เส้นโปรตีนขดเป็นเกลียวแบบเวียนขวาโดยที่หนึ่งรอบของเกลียวมีกรดอะมิโน 3.6 ตัวและระยะระหว่างเกลียวห่าง 5.4 A° กรดอะมิโน เช่น proline ไม่ช่วยให้เกิด α-helix

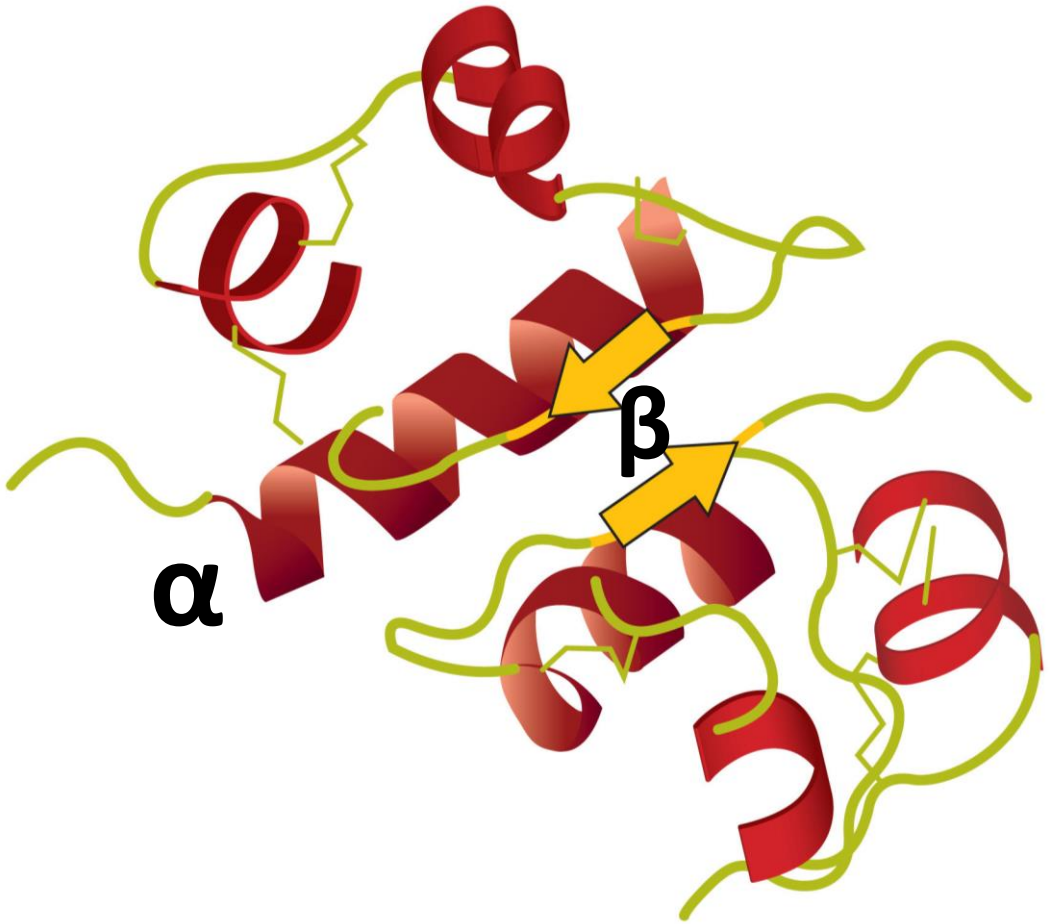
ลำดับโครงสร้างของโปรตีน

ข. β -pleated sheet (เรียก β เนื่องจาก Pauling และ Corey ค้นพบต่อจาก α-helix)

เกิด H-bonding ระหว่าง-CO-NH- ของเส้นโปรตีนต่างเส้นที่มาอยู่ใกล้กันตั้งแต่ 2-7 เส้นจะได้โครงสร้างในลักษณะเป็นแผ่นลูกฟูกพับไปมา ถ้าเส้นโปรตีนอยู่ในลักษณะยืดออกทิศทางของปลายเส้นโปรตีนสวนทางกันจะเรียก antiparallel β-pleated แต่ถ้าปลายเป็นเส้นโปรตีนมีทิศทางเดียวกันเรียก parallel β-pleated sheet ส่วนโครงสร้างของโปรตีนที่ไม่อาจจัดเข้าข่าย ข้อ ก. และ ข. จะเรียกว่า random coil

ลำดับโครงสร้างของโปรตีน



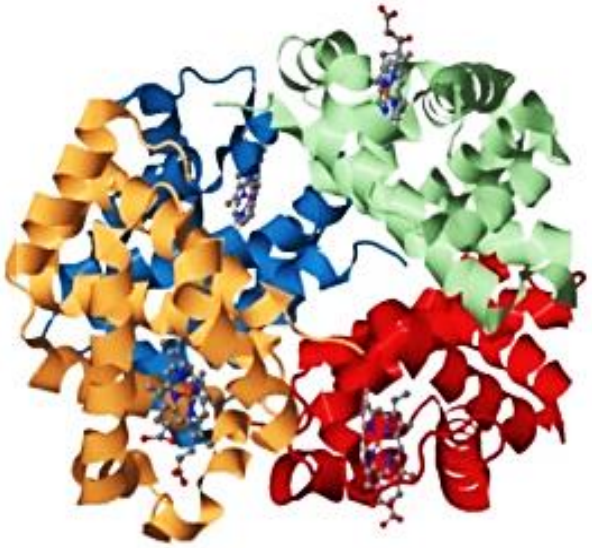

β
α

ลำดับโครงสร้างของโปรตีน

3. โครงสร้างตติยภูมิ (tertiary structure)

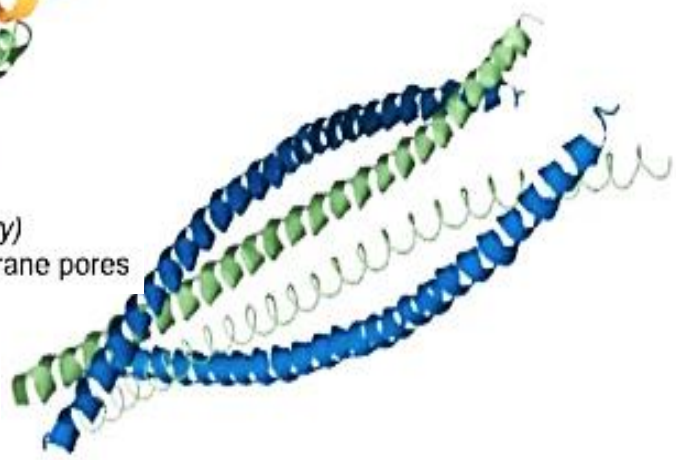
หมายถึง โครงสร้างของเส้นแปปไทด์หรือโปรตีนทั้งเส้นที่เห็นเป็นภาพ 3 มิติซึ่งอาจเป็นเส้นใยยาว (fibrous protein) ภายในโมเลกุลนั้นอาจเป็น α-helix อย่างเดียว (all α -protein) เช่น keratin ในเส้นผม หรือ β-pleated sheet ล้วน ๆ (all β-protein) เช่น Fibroin ในเส้นไหมหรือมีทั้ง α-helix ผสมกับ β-pleated sheet (α/ β-protein) เช่น Triose phosphate isomerase เป็นต้น

ลำดับโครงสร้างของโปรตีน

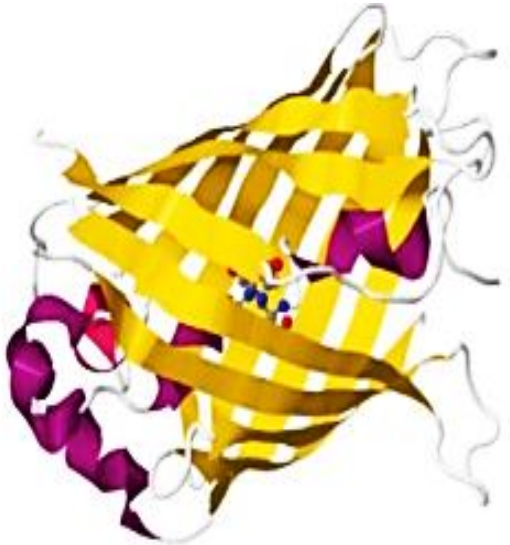


Haemoglobin *(quaternary)*
4 subunits with heme groups

Aquaporin *(quaternary)*
4 subunits forming transmembrane pores



Keratin *(secondary)*
Insoluble helical strands



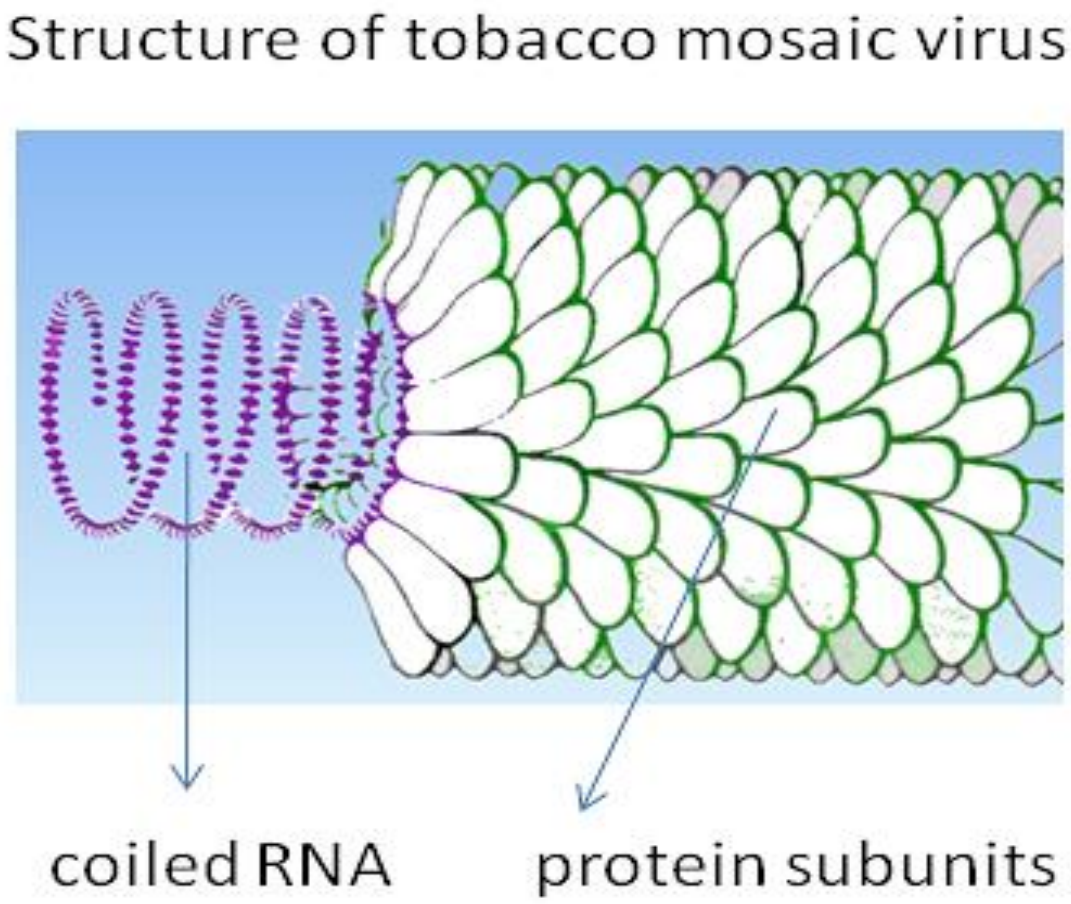
Green Fluorescent Protein *(tertiary)*
Beta barrel protecting inner chromophore

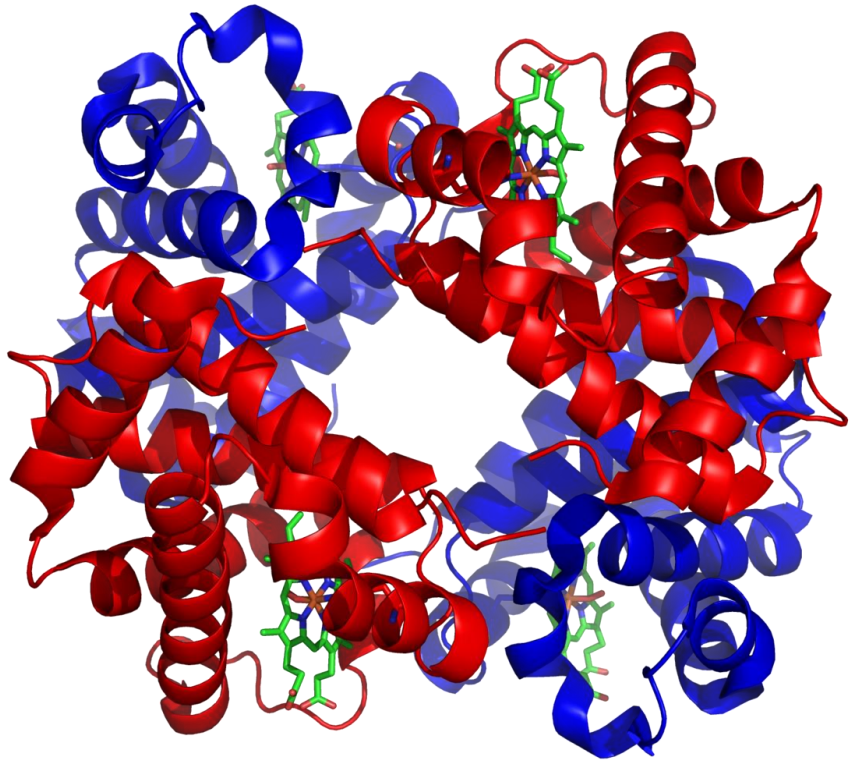
ลำดับโครงสร้างของโปรตีน

4. โครงสร้างจตุรภูมิ (quatermar structure)

โมเลกุลของโปรตีนบางชนิดจะประกอบด้วยหน่วยย่อย (subunit หรือ monomer หรือ protomer) ตั้งแต่ 2 หน่วยขึ้นไป ยึดเหนี่ยวด้วยพันธะอื่น ๆ ที่ไม่ใช่เปปไทด์และ disulfide bonds โปรตีนเหล่านี้เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า oligomeric protein หน่วยย่อยในโมเลกุลอาจต่างชนิดกัน เช่น ฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ประกอบด้วยสอง α-subunits และสอง β-subunits หรืออาจเป็นชนิดเดียวกันทั้งหมด เช่น Tobacco mosaic virus (TMV) ซึ่งเป็น RNA virus ที่เปลือกหุ้มประกอบด้วยโปรตีนชนิดเดียวกันถึง 2,130 หน่วย

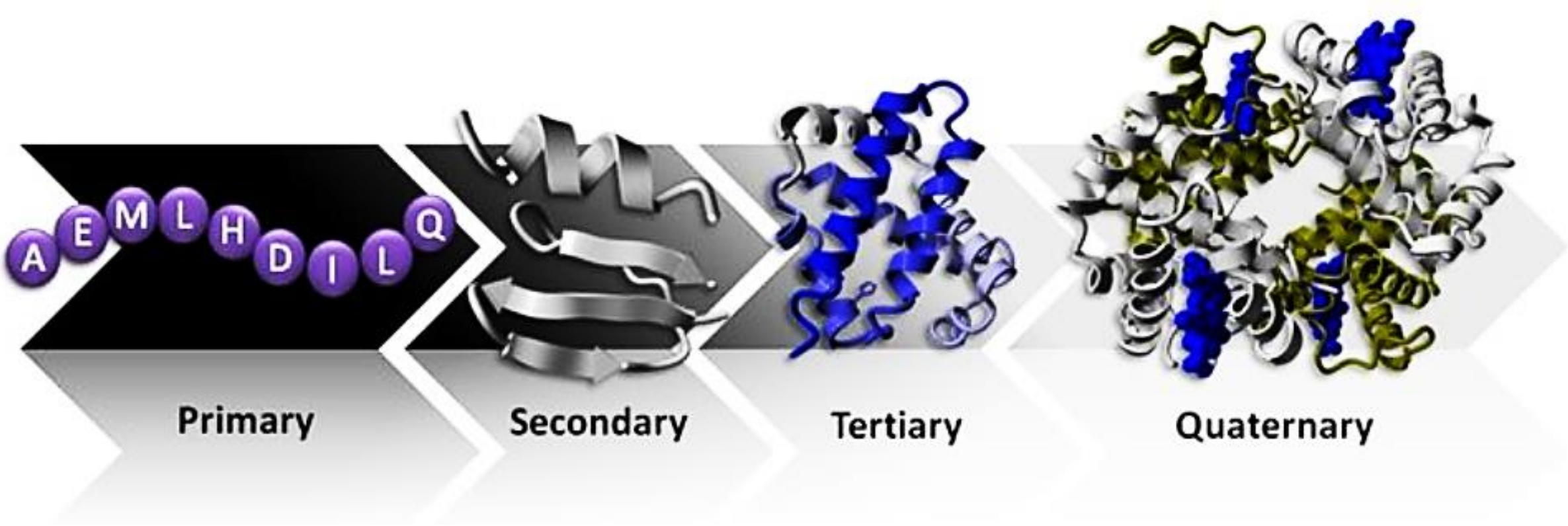
ลำดับโครงสร้างของโปรตีน





Hemoglobin

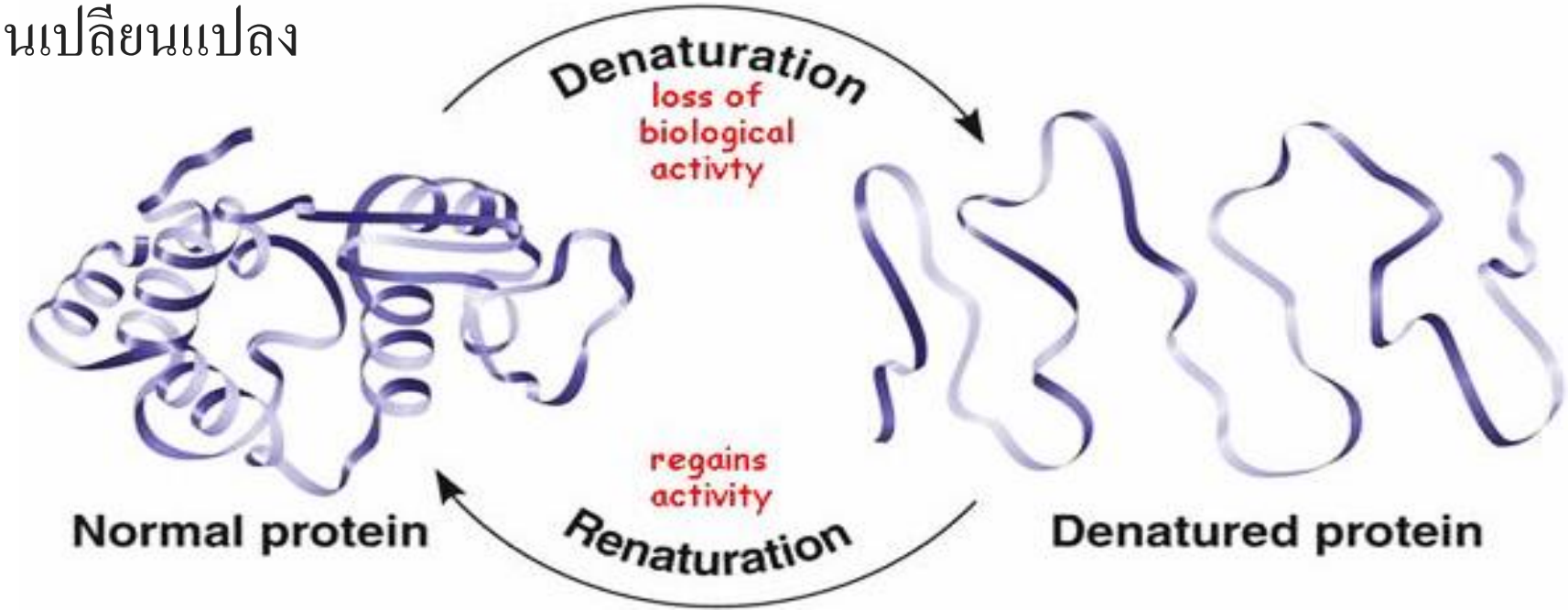
ลำดับโครงสร้างของโปรตีน



คุณสมบัติของโปรตีน

1. การเสียสภาพธรรมชาติ (denaturation)

weak bonds ที่พบในโครงสร้างระดับที่ สอง สาม และ สี่ ในโมเลกุลของโปรตีนจะแตกสลายได้ทำให้รูปร่างของโปรตีนเปลี่ยนแปลง



คุณสมบัติของโปรตีน

การเสียสภาพธรรมชาติเป็นผลให้คุณสมบัติของโปรตีนและ biological activity เสียไป แต่พันธะเปปไทม์ยังอยู่ ดังนั้นโครงสร้างปฐมภูมิของโปรตีนยังคงอยู่การเปลี่ยนสภาพธรรมชาติของโปรตีนเกิดจากหลายสาเหตุ

ก. ความร้อน (heat) ตัวอย่าง เช่น ไข่ขาวดิบเมื่อต้มจะเปลี่ยนเป็นขาวขุ่น ไม่ละลายน้ำ

ข. กรดด่างเข้มข้น (strong mineral acids or bases) เช่น $HN0_3$

คุณสมบัติของโปรตีน

ค. แอนไอออนขนาดใหญ่ (complex anions)

เช่น TCA (trichloroacetic acid), PCA (perchloric acid) ใช้ตกตะกอนโปรตีนได้ ดี

ง. ตัวทำละลายอินทรีย์ (organic solvent) เช่น ethanol, acetone

จ. Chaotropic agent เช่น urea, guanidine

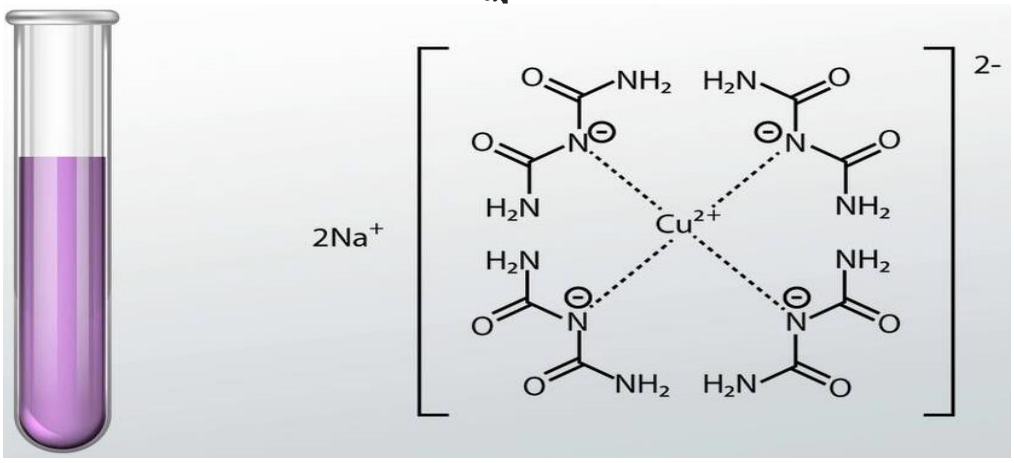
ฉ. โลหะหนัก (heavy metals) เช่น Ag, Pb และ Hg ตกตะกอนโปรตีนที่มีประจุลบได้ดี

โปรตีนที่เสียสภาพธรรมชาตินั้นนอกจากคุณสมบัติทางเคมีคือโครงสร้างเปลี่ยนไปมีผลให้การทำงานผิดไปแล้วคุณสมบัติทางกายภาพเช่นการละสายมักจะสตน้อยหรือตกตะกอนได้มาก

คุณสมบัติของโปรตีน

2. ปฏิกิริยาเกิดสี

ปฏิกิริยาเกิดสีหมู่ต่าง ๆ ที่ปรากฏในกรดอะมิโนก็พบในโปรตีนด้วย ดังนั้นปฏิกิริยาเกิดสีจะคล้ายกับของกรดอะมิโน นอกจากปฏิกิริยา Biuret's reaction ซึ่งพันธะเปปไทด์ของโปรตีนทำปฏิกิริยากับ $CuSO_4$ ในด่างได้สารประกอบเชิงซ้อนสีม่วง ปฏิกิริยานี้ใช้วิเคราะห์ปริมาณของโปรตีนได้



คุณสมบัติของโปรตีน

3. การสลายของพันธะเปปไทด์

ส่วนพันธะเปปไทด์ถูกสลายได้โดยเอนไซม์จำพวก proteolytic enzyme หรือด้วยน้ำ (hydrolysis) ในภาวะที่เป็นกรดจะได้กรดอะมิโนอิสระออกมาได้

Serine protease	**Thiolase**	**Aspartic protease**	**Metalloproteinase**

สรุป

1. กรดอะมิโน α-amino acid จะประกอบด้วย $-NH_2$ และ -COOH เกาะกับ C ตัวเดียวกันมี 20 ชนิด ที่เป็นส่วนประกอบของโปรตีนชนิดต่าง ๆ ที่พบในพืช สัตว์ ทั้งเซลล์เดียวและหลายเซลล์ รวมทั้งคน

2. เปปไทด์ และ โปรตีน เกิดจากกรดอะมิโนมาต่อกันด้วยพันธะเปปไทด์ โปรตีน เป็นทั้งเอนไซม์ โครงสร้างของเซลล์ ฮอร์โมน และอื่น ๆ ซึ่งสำคัญต่อสิ่งมีชีวิต

Set goals.
Say prayers.
Work hard.
#MOTIVATION
AVEMATEIU.COM