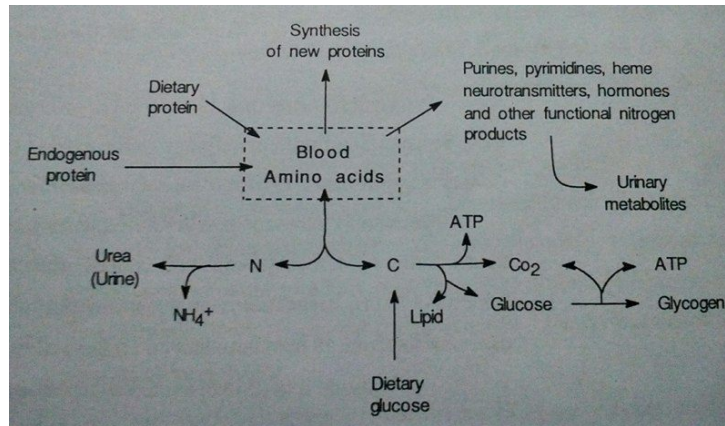


บทที่ 10 การสลายโปรตีน

การสลายโปรตีนและพิวรีน

โปรตีนในอาหารที่สัตว์กินเข้าไป (dietary protein) จะถูกย่อยในกระเพาะแท้และลำไส้เล็ก ได้เป็นกรดอะมิโน ซึ่งจะถูกลดซึมผ่านลำไส้เล็กเข้าสู่กระแสเลือด ขณะเดียวกันร่างกายก็มีการสลายเนื้อเยื่อจากอวัยวะต่างๆ ตลอดเวลา ได้เป็นกรดอะมิโนซึ่งจะถูกส่งเข้ามาในกระแสเลือด นอกจากนี้กรดอะมิโนในกระแสเลือดยังอาจได้มาจากการสังเคราะห์ขึ้นในร่างกายจากคาร์โบไฮเดรต

กรดอะมิโนที่อยู่ในกระแสเลือดนี้จะถูกส่งไปเมแทบอลิซึมที่ตับ เพื่อใช้ในการสังเคราะห์โปรตีนขึ้นใหม่หรือสร้างสารอื่น เช่น พิวรีนและไพริมิดีนเบส เป็นต้น ในการสังเคราะห์โปรตีนนี้จะต้องมีกรดอะมิโนที่ต้องใช้เพื่อสังเคราะห์โปรตีนชนิดนั้นๆ อย่างครบถ้วน มิฉะนั้นจะไม่สามารถสังเคราะห์โปรตีนได้ ทำให้กรดอะมิโนต้องสลายตัวไปเพื่อใช้เป็นแหล่งพลังงานหรือเพื่อการสังเคราะห์กรดอะมิโนชนิดอื่น นอกจากนี้ถ้าร่างกายได้รับโปรตีนมากเกินไปหรือได้พลังงานจากอาหารไม่พอกับความต้องการ จะมีการสลายโปรตีนเป็นกรดอะมิโน เพื่อใช้เป็นแหล่งพลังงานเช่นเดียวกัน ดังภาพที่ 10.3

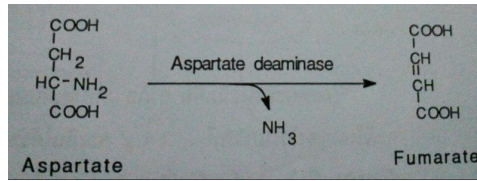


ภาพที่ 10.3 แหล่งที่มาและการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนในกระแสเลือด (Marks *et al.*, 1996)

การใช้กรดอะมิโนเป็นแหล่งพลังงาน

ในภาวะที่ร่างกายขาดแคลนพลังงานสามารถสลายกรดอะมิโนมาใช้เป็นแหล่งพลังงานได้ ปฏิกิริยาขั้นแรก คือ การดึงหมู่อะมิโนออกจากกระบวนการออกซิเดทีฟ (oxidative) หรือนอนออกซิเดทีฟดีอะมิเนชัน (non-oxidative deamination) หรือทรานสอะมิเนชัน (transamination)

กระบวนการดีอะมิเนชันเกิดมากในตับแต่เกิดน้อยในไต ปฏิกิริยาต้องใช้เอนไซม์ดีอะมิเนสที่เฉพาะเจาะจง เช่น การดึงหมู่อะมิโนออกจากแอสพาร์เตท (aspartate) โดยอาศัยเอนไซม์แอสพาร์เตทดีอะมิเนส ได้เป็นฟูมาเรท และแอมโมเนีย แอมโมเนียที่เกิดขึ้นเป็นพิษต่อร่างกาย จึงจำเป็นต้องกำจัดออกโดยอาศัยวัฏจักรยูเรียที่จะกล่าวถึงต่อไป



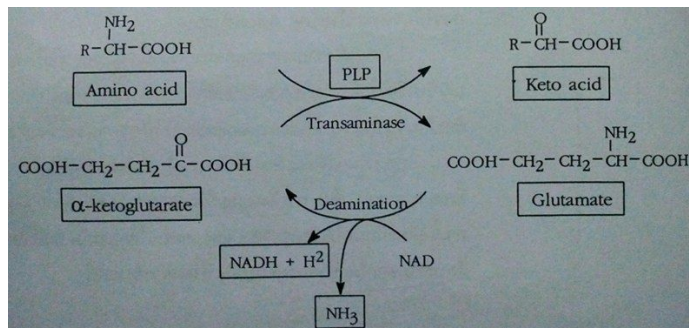
ในการหมักพืช ถ้าสภาพการหมักไม่ดี เอื้อให้จุลินทรีย์พวกคลอสตริเดียม (clostridium) เจริญได้ดี จำทำให้เกิดปฏิกิริยาดีอะมิเนชันของกรดอะมิโน ดังสมการ



ซึ่งการเกิดปฏิกิริยาดังกล่าวเป็นลักษณะที่ไม่พึงประสงค์ เพราะทำให้กรดอะมิโนในพืชถูกทำลายแทนที่จะถูกดูดซึมนำไปใช้ประโยชน์ในสัตว์ตัวได้โดยตรง อีกทั้งกรดบิวทีริกที่เกิดขึ้นยังทำให้เกิดกลิ่นเหม็น สัตว์ไม่ชอบกินด้วย ดังนั้นจึงควรปรับสภาพการหมักให้ดีเพื่อให้มีกระบวนการนี้เกิดขึ้นน้อย

สำหรับปฏิกิริยาในร่างกาย นอกจากจะมีการกำจัดหมู่อะมิโนออกแล้ว ยังเกิดกระบวนการย้ายหมู่อะมิโน (transamination) ด้วย โดยกรดอะมิโนจะทำปฏิกิริยากับกรดประเภทคีโต (keto acid) ซึ่งปกติเป็นแอลฟาคีโตกลูตาเรต ปฏิกิริยานี้อาศัยเอนไซม์ทรานสอะมิเนส (transaminase) ซึ่งมีไพริดอกซอลฟอสเฟต (pyridoxal phosphate, PLP) เป็นโคเอนไซม์ (coenzyme) เนื่องจากโคเอนไซม์ชนิดนี้มีวิตามินบี 6 (pyridoxine) เป็นองค์ประกอบ ดังนั้นวิตามินดังกล่าวจึงมีความสำคัญต่อเมแทบอลิซึมของโปรตีน

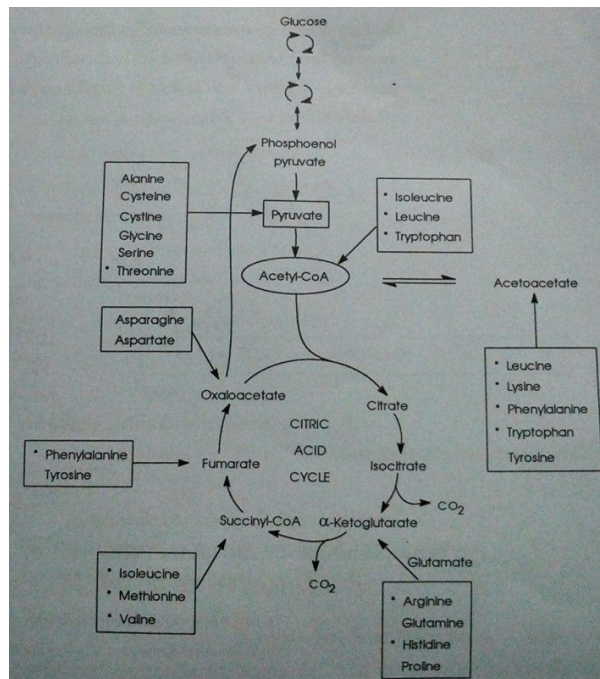
กลูตาเมตที่เกิดขึ้นอาจถูกดึงกลุ่มอะมิโนออกได้ α -ketoglutarate เพื่อใช้ในการย้ายหมู่อะมิโนต่อไป หรืออาจจะถูกออกซิไดส์ โดยเข้าวัฏจักรเครบส์ก็ได้



กรดอะมิโนชนิดอื่นๆ ก็สามารถเปลี่ยนเป็นกรดคีโตได้ แผนภูมิโดยสรุปของการสลายกรดอะมิโนแสดงไว้ในภาพที่ 10.4 จะเห็นได้ว่ากรดอะมิโนทั้งหลายสามารถเปลี่ยนเป็นตัวกลางใดตัวกลางหนึ่งใน 7 ชนิด คือ ไพรูเวท ออกซาโลอะซิเตต ฟูมาเรต ซักซินิลโคเอ แอลฟาคีโตกลูตาเรต อะเซติลโคเอ และอะซิโอะซิติลโคเอ ตัวกลาง 5 ชนิดแรกสามารถเปลี่ยนเป็นกลูโคสได้ ดังนั้น กรดอะมิโนที่เปลี่ยนเป็นตัวกลางเหล่านี้จึงเป็นประเภทกลูโคเจนิค (glucogenic amino acid) ส่วนตัวกลาง 2 ชนิดหลังไม่สามารถเปลี่ยนเป็นกลูโคสได้ แต่สามารถเปลี่ยนเป็นสารคีโตนหรือไขมัน ซึ่งสามารถให้พลังงานได้เช่นกัน กรดอะมิโนที่เปลี่ยนเป็นตัวกลางประเภทนี้จึงเรียกว่า คีโตเจนิค (ketogenic amino acid) ชื่อกรดอะมิโนประเภทกลูโคเจนิคและคีโตเจนิค แสดงไว้ในตารางที่ 9.1

ตารางที่ 9.1 กรดอะมิโนที่สามารถและไม่สามารถเปลี่ยนเป็นกลูโคสได้

ประเภทกลูโคเจนิค	ประเภทที่เป็นได้ทั้ง 2 อย่าง	ประเภทคีโตเจนิค
อะลานีน	อาร์จินีน	ลิวซีน
กรดแอสพาร์ติก	แอสพาราจีน	ไลซีน
กรดกลูตามิก	กลูตามีน	
ซีสเทอีน	ไกลซีน	
ฮีสติดีน	เมไทโอนีน	
โพรสลิน	เซอริน	
ธรีโอนีน	วาเลีน	



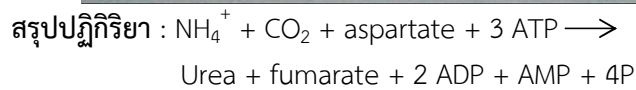
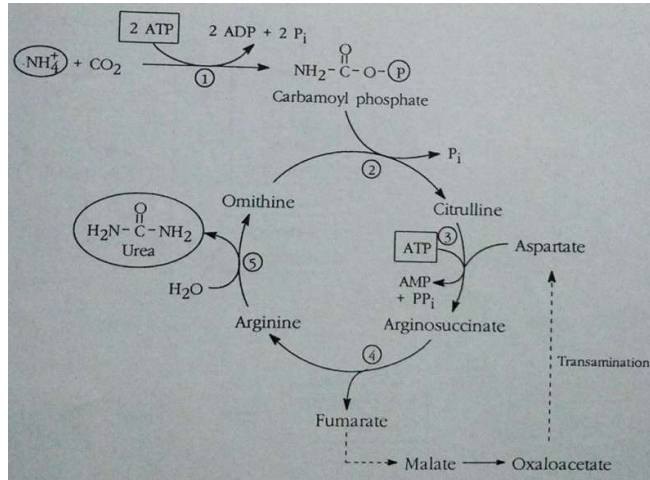
ภาพที่ 10.4 การใช้กรดอะมิโนเป็นแหล่งพลังงาน

ที่มีเครื่องหมาย * คือ กรดอะมิโนที่จำเป็น

วัฏจักรยูเรีย

จุดสำคัญอันหนึ่งในการสลายกรดอะมิโน คือ จะมีหมู่อะมิโนถูกปลดปล่อยออกมาจากกระบวนการดีอะมิเนชันในรูปของแอมโมเนียมไอออน ซึ่งมีฤทธิ์เป็นด่าง ถ้ามีปริมาณมากจะเป็นอันตรายต่อเซลล์ เพราะทำให้ pH ของเลือดและน้ำหล่อเลี้ยงเซลล์เปลี่ยนไป (สูงกว่า 7.4) ซึ่งเอนไซม์ไม่สามารถทำงานได้ ดังนั้นร่างกายจึงต้องพยายามกำจัดแอมโมเนียมไอออนออก โดยเปลี่ยนเป็นยูเรียที่ตับ แล้วยูเรียจะถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ กระบวนการสร้างยูเรียขั้นแรก คือ การทำปฏิกิริยาระหว่างแอมโมเนียมไอออนกับคาร์บอนไดออกไซด์ (carboxylation of ammonia) โดยมีการเติมหมู่ฟอสเฟตเข้าไป ได้เป็นคาร์บาโมอิล ฟอสเฟต แล้วเข้าสู่วัฏจักรยูเรีย (urea cycle) ดังใน

ภาพที่ 10.5 จะเห็นได้ว่า การเปลี่ยนแอมโมเนียมไอออนหรือแอมโมเนียให้เป็นยูเรียต้องใช้พลังงาน 4 ATP ต่อโมล



ภาพที่ 10.5 ลูกศรเส้นทึบแสดงวัฏจักรยูเรีย (Urea cycle)

จุดประสงค์แสดงความสัมพันธ์ระหว่างวัฏจักรยูเรียและวัฏจักรเครบส์

แอมโมเนียที่ถูกดูดซึมจากกระเพาะรูเมนเข้าสู่สายเลือดจะถูกเปลี่ยนให้เป็นยูเรียที่ตับโดยวิธีเดียวกัน ยูเรียที่ถูกสร้างขึ้น ส่วนใหญ่จะถูกขับออกทางปัสสาวะ แต่ก็มีส่วนที่ถูกดูดซึมผ่านผนังรูเมนกลับเข้าสู่กระเพาะรูเมนใหม่ และบางส่วนจะถูกส่งไปยังต่อน้ำลาย ซึ่งจะกลับเข้าสู่กระเพาะรูเมนเช่นเดียวกันเมื่อสัตว์เคี้ยวอาหาร

พลังงานที่ต้องใช้ในกระบวนการสังเคราะห์ยูเรียได้มาจากการสลายกรดอะมิโน ถ้าใช้กรดกลูตามิกเป็นตัวอย่าง จะเห็นว่ามันถูกกำจัดหมู่อะมิโนออกได้เป็นแอลฟาคีโตกลูตาเรตอันดับแรก ซึ่งจะเข้าวัฏจักรเครบส์เพื่อเปลี่ยนเป็นออกซาโลอะซิเตท แล้วย้อนกลับขึ้นไปเป็นฟอสโฟอินอลไพรูเวท และกลับลงมาเป็นไพรูเวท → อะเซติลโคเอ แล้วเข้าสู่วัฏจักรเครบส์ในที่สุด ดังในสมการ ส่วนแอมโมเนียที่เกิดขึ้นจะถูกขับออกในรูปของยูเรีย ดังในภาพที่ 10.5

พลังงานที่ได้จากการเผาผลาญกรดกลูตามิกจะเป็นดังนี้

	Moles ATP	
	+	-
Deamination of 1 mole glutamic acid	3	-
1 mole α -ketoglutarate \longrightarrow oxaloacetate	9	-
1 mole oxaloacetate \longrightarrow phosphoenolpyruvate	-	1
1 mole phosphoenolpyruvate \longrightarrow $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	16	-
1 mole ammonia \longrightarrow carbamyl phosphate	-	2

1 mole citrulline → arginine	-	2
Total	28	5

Net gain from 1 mole glutamic acid	23
------------------------------------	----

การขับไนโตรเจนในสัตว์ประเภทต่างๆ

ในสัตว์ประเภทต่างๆ มีการขับไนโตรเจนออกเนื่องจากการสลายตัวของกรดอะมิโนได้ 3 รูปแบบ คือ

1. แอมโมเนีย (NH_3) มีความเป็นพิษมาก แต่ละลายน้ำได้ดี
2. ยูเรีย มีความเป็นพิษน้อยกว่า และละลายน้ำได้ปานกลาง
3. กรดยูริก ไม่ค่อยเป็นพิษ แต่ละลายน้ำได้น้อย

การที่สัตว์จะขับไนโตรเจน เนื่องจากการสลายกรดอะมิโนออกในรูปใด แล้วแต่ธรรมชาติของสัตว์ว่าอยู่ใกล้กับน้ำมากน้อยเพียงใด เช่น สัตว์น้ำมักขับไนโตรเจนออกในรูปแอมโมเนีย เพราะแม้ว่าจะมีพิษสูง แต่น้ำที่อยู่ล้อมรอบตัวมันสามารถเจือจางพิษนั้นได้

สัตว์บกมักไม่ขับไนโตรเจนออกในรูปของแอมโมเนีย เพราะอาจสะสมไว้เป็นพิษได้ ดังนั้น มันจึงมีกระบวนการเปลี่ยนแอมโมเนียให้เป็นยูเรียหรือกรดยูริก ซึ่งการที่มันจะขับออกในรูปใดเชื่อว่าแล้วแต่การพัฒนาของตัวอ่อน เช่น สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ตัวอ่อนเจริญในท้องแม่ซึ่งมีสายโลหิตเชื่อมต่อกัน จึงขับไนโตรเจนออกในรูปของยูเรียซึ่งจะขับออกทางปัสสาวะของแม่ได้ แต่ในสัตว์ปีกและสัตว์เลื้อยคลาน ตัวอ่อนเจริญในไข่ที่มีเปลือกหุ้มซึ่งมีน้ำอยู่จำกัด ถ้ามีการขับออกในรูปแอมโมเนียหรือยูเรีย อาจสะสมไว้จนเป็นพิษต่อตัวอ่อนได้ มันจึงต้องขับออกในรูปของกรดยูริก ซึ่งเป็นของแข็งสะสมไว้ในถุงน้ำคร่ำ (amniotic sac) ใต้เปลือก พฤติกรรมการขับออกของไนโตรเจนนี้ จะเป็นไปเช่นเดิมจนสัตว์โต

อย่างไรก็ดี พบว่า สัตว์บางประเภทมีพฤติกรรมการขับไนโตรเจนเปลี่ยนแปลงไป แล้วแต่ช่วงชีวิตหรือสภาพสิ่งแวดล้อม เช่น กบ เมื่อยังเป็นลูกอ๊อดอาศัยอยู่ในน้ำ จะขับแอมโมเนียเป็นส่วนใหญ่ แต่เมื่อลอกคราบเป็นกบและใช้ชีวิตส่วนใหญ่อยู่บนบก จะเปลี่ยนเป็นขับยูเรียแทน ส่วนปลาที่มีทั้งปอดและเหงือก (Lung fish) ถ้ามีน้ำอุดมสมบูรณ์จะขับแอมโมเนียเป็นส่วนใหญ่ แต่ถ้าเกิดสภาพแล้งน้ำแห้งต้องอยู่ในโคลน มันจะเปลี่ยนมาขับยูเรีย และเมื่อยามเข้าหน้าฝนมีน้ำอุดมสมบูรณ์มันจะเปลี่ยนมาขับแอมโมเนียอีก ในสัตว์จำพวกเต่า (tortoises and turtles) ซึ่งมีหลายประเภท ทั้งพวกที่อยู่ใต้น้ำ (aquatic species) พวกที่อยู่ครึ่งบกครึ่งน้ำ (semiterrestrial) และพวกที่อยู่บนบกตลอด (terrestrial) มีการขับไนโตรเจนต่างกันไปแล้วแต่สภาพที่มันอยู่

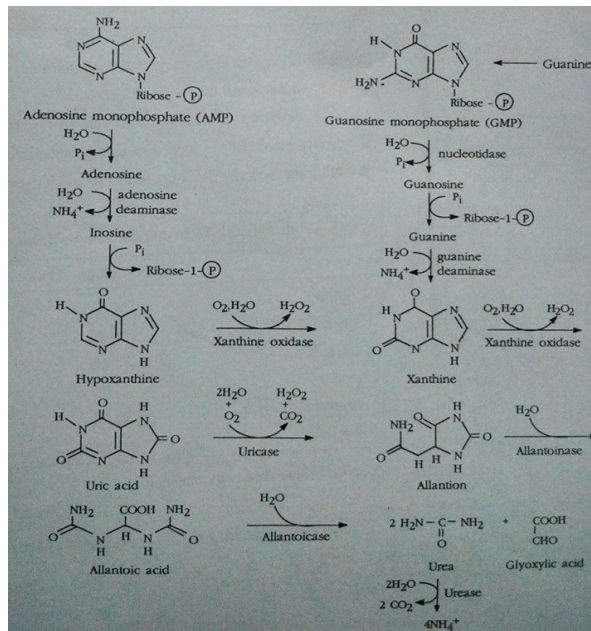
การสลายพิวรีน

ดังได้กล่าวแล้วว่า คนและสัตว์บกอื่นที่มีการอุ้มท้อง จะขับไตโตรเจนที่เกิดจากการสลายโปรตีนออกในรูปของยูเรีย ส่วนการสลายตัวของพิวรีน (purine base) ในคน สัตว์ตระกูลลิง (primate) สัตว์ปีก สัตว์เลื้อยคลาน (reptile) และแมลง จะได้เป็นกรดยูริกดังในภาพที่ 10.6

สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมประเภทอื่นๆ เช่น สุนัข โค กระบือ ช้าง ม้า แพะ แกะ จะเปลี่ยนยูริกให้เป็นอะแลนโทอิน (allantoin) เพราะมีเอนไซม์ยูริเคส (uricase) หรือยูเรท ออกซิเดส (urateoxidase) แต่ปลาส่วนใหญ่และสัตว์ครึ่งบก ครึ่งน้ำ (amphibia) มีเอนไซม์ย่อยต่อไปอีกจนได้เป็นกรดไกลออกซาลิกและยูเรีย ซึ่งสัตว์น้ำที่ไม่มีกระดูกสันหลัง (marine invertebrate) จะสลายตัวต่อไปเป็นแอมโมเนีย ดังในภาพที่ 10.6

มีรายงานว่า purine derivatives ในปัสสาวะของแกะ อยู่ในรูปของอะแลนโทอิน 60-80% ในรูปยูริก 30-10% ในรูปแซนทีนและไฮโปแซนทีน (xanthine and hypoxanthine) 10-5% ในโคมีสัดส่วนของอะแลนโทอินสูงกว่า คือ 80-85% และมียูริก 20-15% การวัด purine derivative เป็นวิธีการหนึ่งที่สามารถใช้บอกปริมาณจลินทรีย์ในกระเพาะรูเมนที่ถูกย่อยและดูดซึมในลำไส้เล็ก ซึ่งสัตว์เคี้ยวเอื้องสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในสัตว์มันได้

ส่วนการสลายไพริมิดีน (pyrimidine base) จะได้เป็นแอมโมเนีย คาร์บอนไดออกไซด์ กรดโพธิ์โอนิก และกรดซัคซินิก ซึ่งจะไม่ขอกกล่าวถึงรายละเอียดในที่นี้



ภาพที่ 10.6 การสลายพิวรีน (purine catabolism)

ประสิทธิภาพการให้พลังงานของโภชนะหลัก

ประสิทธิภาพการให้พลังงานของโภชนะต่างๆ ดังกล่าวข้างต้น ได้รวบรวมไว้ในตารางที่ 9.2 จะเห็นได้ว่าเมื่อคิดต่อโมลของโภชนะ ไตรปาล์มิตินซึ่งเป็นไขมันจะให้ ATP มากที่สุด ติดตามด้วยกลูโคส กรดกลูตามิก กรดบิวทีริก กรดโพธิ์โอนิกและกรดอะซิติค ตามลำดับ แต่เมื่อคิดต่อน้ำหนักของโภชนะ ไขมันจะให้ ATP มากที่สุดในขณะที่กรดอะมิโนให้พลังงานได้น้อยที่สุด แสดงให้เห็นว่า

กรดอะมิโนไม่ใช่แหล่งพลังงานที่ดี เพราะมีการสูญเสียพลังงานในการเปลี่ยนแอมโมเนียให้เป็นยูเรียถึง 4 ATP ต่อโมลของแอมโมเนีย

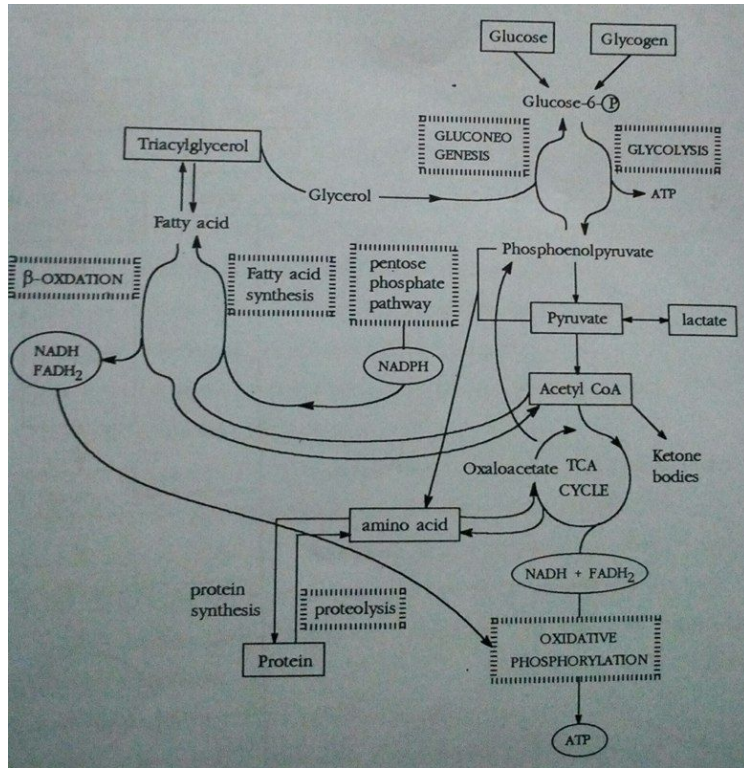
ในบรรดากรดไขมันระเหยได้ทั้ง 3 ชนิด แม้ว่ากรดบิวทีริกจะให้พลังงานต่อหน่วยน้ำหนักมากกว่ากรดโพรพิโอนิก แต่ถ้าคิดต่อโมลกลูโคสแล้ว การใช้โพรพิโอนิกเป็นแหล่งพลังงานจะมีประสิทธิภาพมากกว่ากรดบิวทีริกและอะซิติก ตามลำดับ (ดูภาพที่ 10.1 ประกอบ)

ตารางที่ 9.2 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของโคชนะในการใช้เป็นแหล่งพลังงาน (McDonald *et al.*, 1995)

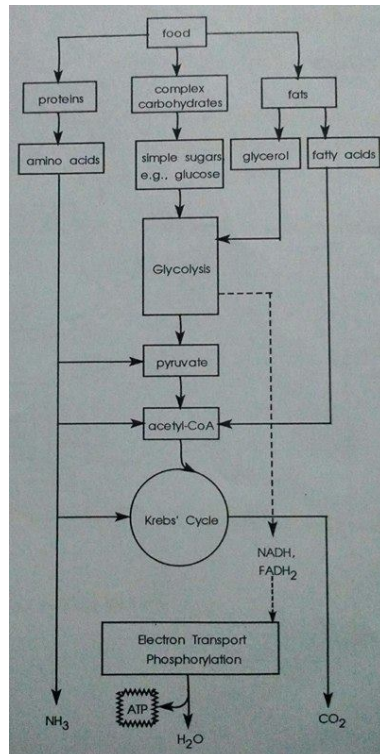
โคชนะ	โมล ATP ต่อ โมล โคชนะ	โมล ATP ต่อโมล100 กรัม โคชนะ
กลูโคส	38 (2)	21.2 (4)
กรดโพรพิโอนิก	18 (5)	22.9 (3)
กรดอะซิติก	10 (6)	16.8 (5)
กรดบิวทีริก	25 (3)	38.5 (2)
กรดกลูตามิก	23 (4)	15.6 (6)
ไตรปาล์มิติน	408 (1)	50.6 (1)

* ตัวเลขในวงเล็บแสดงลำดับของประสิทธิภาพ

การสลายโคชนะหลัก คือ โปรตีน คาร์โบไฮเดรต และไขมันให้พลังงาน ได้สรุปไว้ในภาพที่ 10.7 และ 9.8



ภาพที่ 10.7 สรุปวิถีหลักในการเผาผลาญโภชนะหลักให้เป็นพลังงาน



ภาพที่ 10.8 การสลายโภชนะหลักให้เป็นพลังงานโดยสรุป

บรรณานุกรม

- France, J. and R. C. Siddons. 1996. Volatile fatty acid production. *In*: Quantitative Aspects of Ruminant Digestion and Metabolism. pp. 108-121. CAB International, Wallingford.
- Garrett, R. H. and C. M. Grisham. 1995. Biochemistry. International Edition. Saunders Collage Publishing, Harcourt Brace Collage Publishers, New York.
- Marks, D. B., A. D. Marks and C. M. Smith. 1996. Basic Medical Biochemistry : a clinical approach. International ed. Williams & Wilkins, Bangkok.
- McDonald, P., N. Henderson and S. Heron. 1991. The Biochemistry of Silage. 2nd Ed. Cambrian Printer Ltd., Aberystwyth.
- McDonald, P., R. A. Edwards, J. F. D. Greenhalgh and C. A. Morgan. 1995. Animal Nutrition. 5th Ed. Longman Scientific and Technique, John Wiley & Sons, Inc., New York.
- Murray, R. K., D. K. Granner, P. A. Mayers and V. W. Rodwell. 1996. Haper's Biochemistry. 24th Ed. Appletin & Lange, Stamford, Connecticut.
- Starr, C. 1994. Biology Concepts and Applications 22nd Ed. Wadworth Publishing Company, California.
- Stryer, L. 1988. Biochemistry. 3rd Ed. W.H. Freeman & Co, New York.
- Voet, D. and J. G. Voet. 1995. Biochemistry. 2nd Ed. John Willey & Son, Inc., New York.
- Zubay, G. 1993. Biochemistry. 3rd Ed. Wm. C. Brown Publishers, Oxford.