

# 318305 Biochemistry

## Amino acids metabolism

Dept. Of Biochemistry, Fac. Of Science,  
KKU. Tel:043-342911

Somporn Katekaew, Ph.D. E-mail: somkat@kku.ac.th  
<http://www.champa.kku.ac.th/biochem>

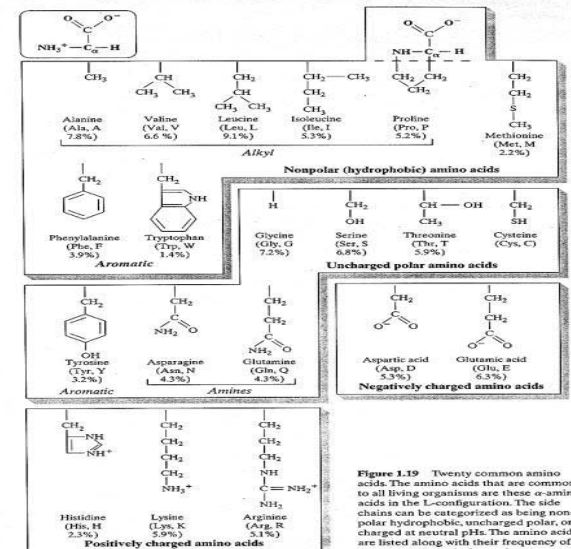
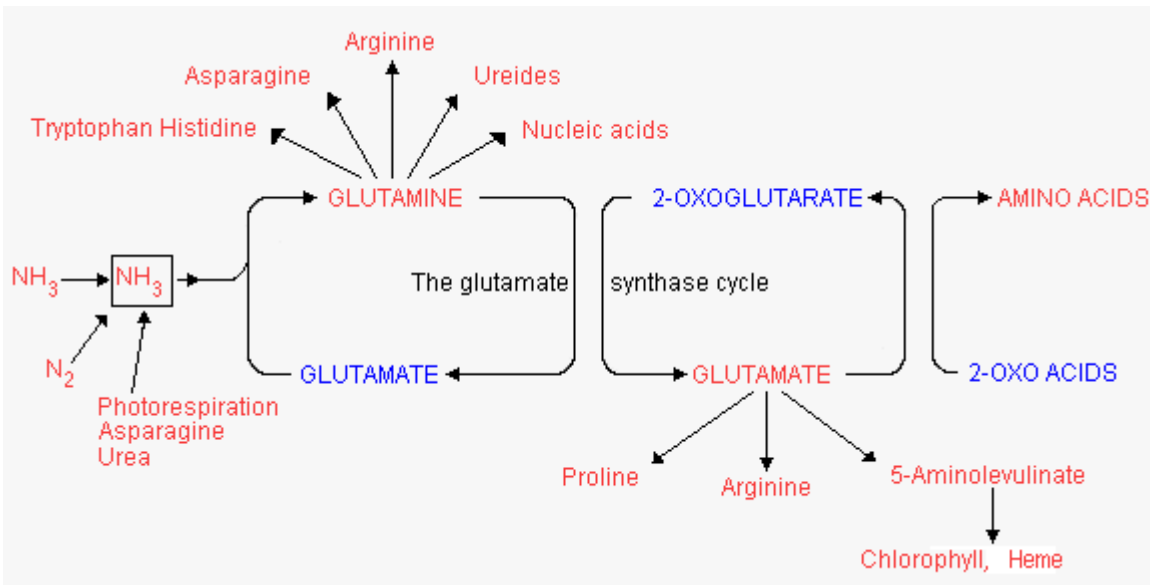


Figure 1.19 Twenty common amino acids. The amino acids that are common to all living organisms are these  $\alpha$ -amino acids in the L-configuration. The side chains can be categorized as being non-polar hydrophobic, uncharged polar, or charged at neutral pH. The amino acids are listed along with their frequency of occurrence in typical proteins.

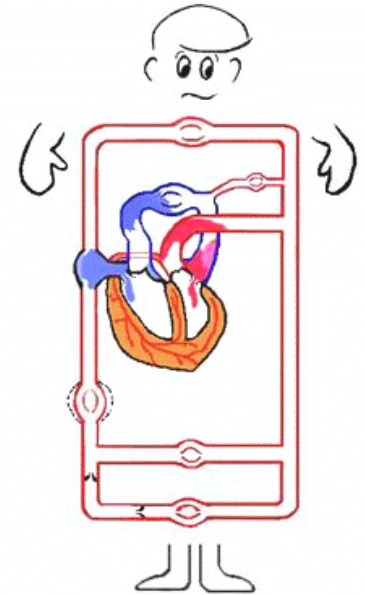
# วัตถุประสงค์

---

เพื่อให้นักศึกษาเข้าใจในหัวข้อต่อไปนี้

- วัฏจักรไนโตรเจน
- กระบวนการย่อยโปรตีน
- หลักการของกระบวนการสลายกรดอะมิโน
- หลักการของกระบวนการสังเคราะห์กรดอะมิโน
- โรคที่เกิดจากความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของกรดอะมิโน

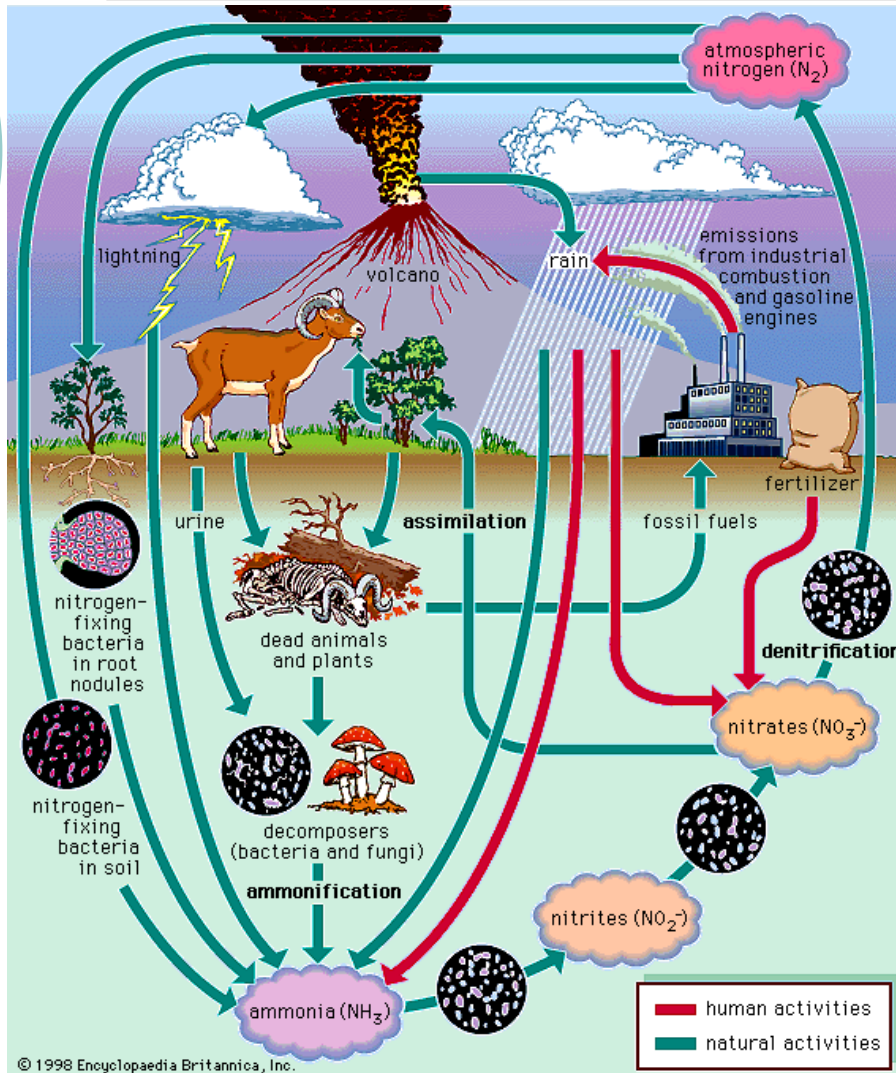
# เมแทบอลิซึมของกรดอะมิโน (Amino Acid Metabolism)



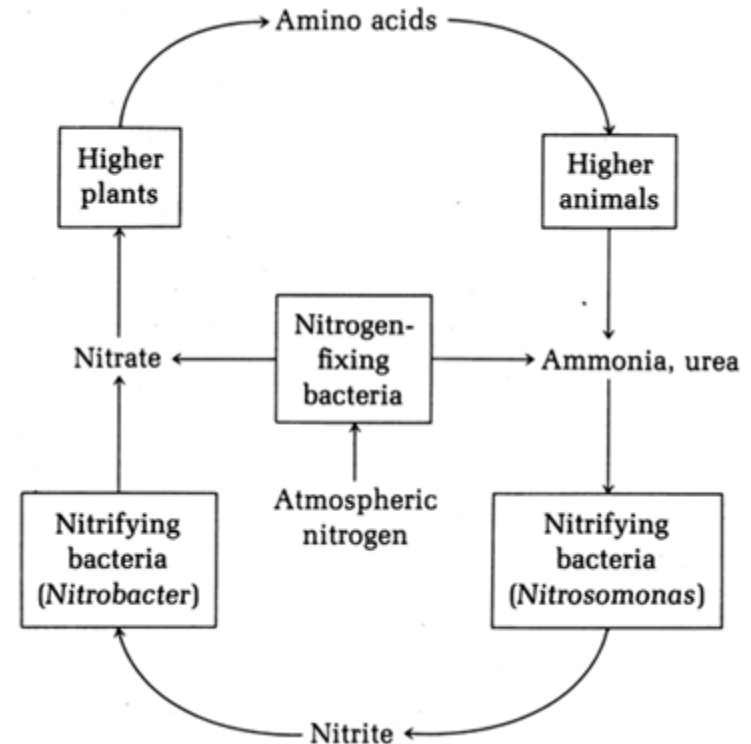
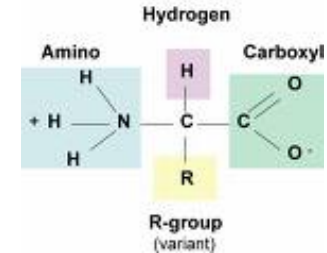
- บทนำ (Introduction)
  - วัฏจักรไนโตรเจน (Nitrogen Cycle)
  - กรดอะมิโน (Amino Acid)
- กระบวนการย่อยโปรตีน (Protein Digestion)
- การสลายกรดอะมิโน (Amino Acid Catabolism)
- กระบวนการสังเคราะห์กรดอะมิโน (Amino Acid Anabolism)
- ความผิดปกติเกี่ยวกับเมแทบอลิซึมของกรดอะมิโน

# บทนำ (Introduction)

## วัฏจักรไนโตรเจน (Nitrogen Cycle)



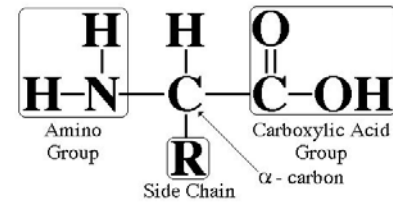
### Amino Acid Structure



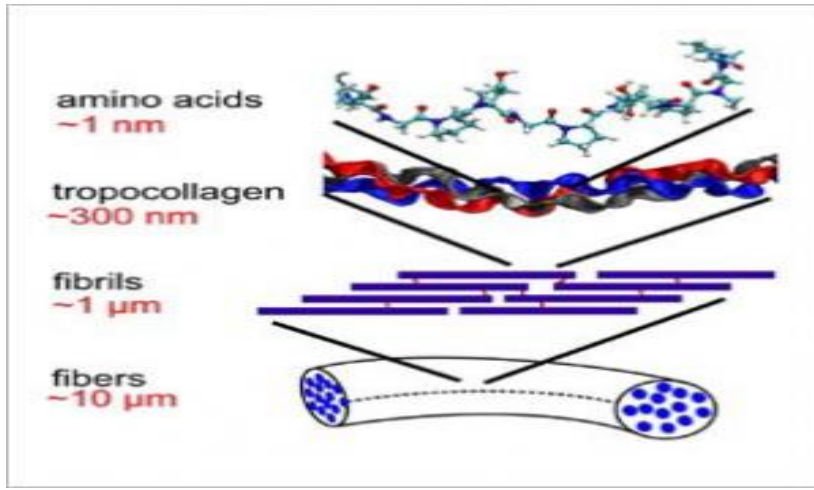
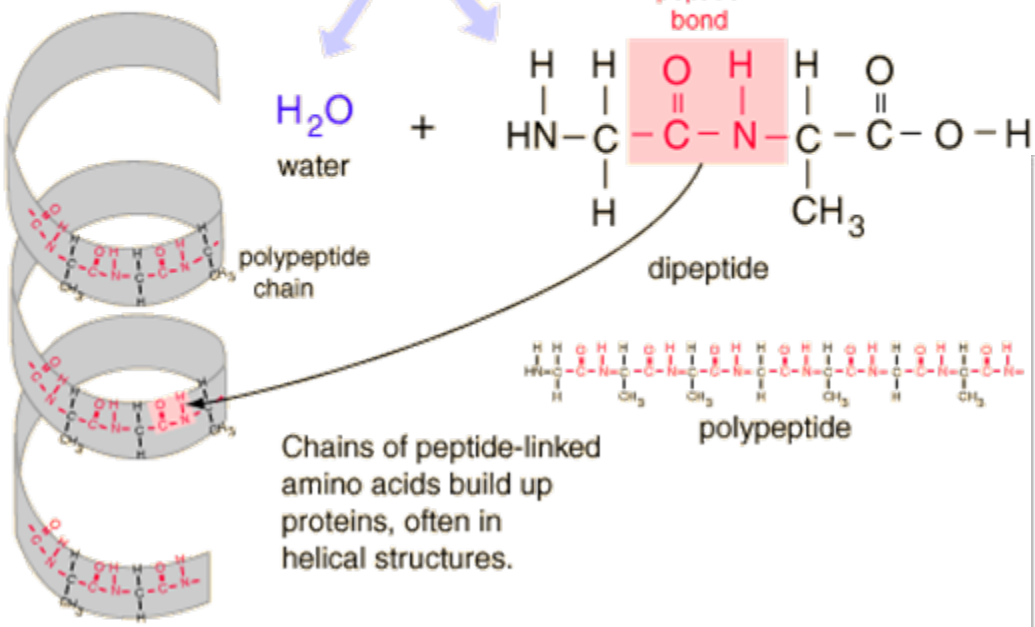
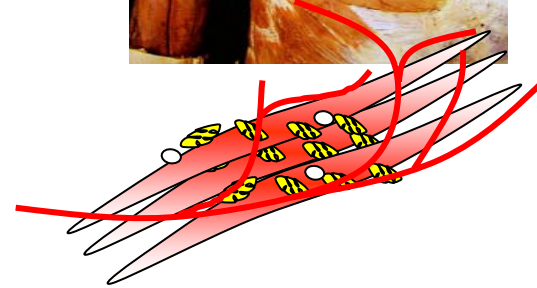
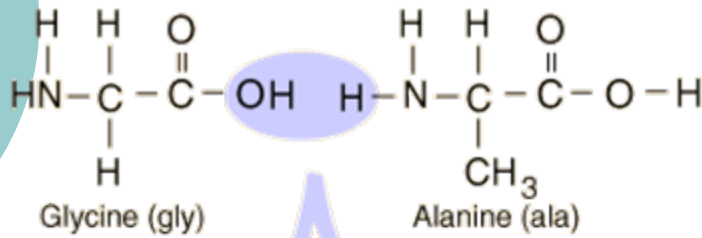
# กรดอะมิโน (Amino Acids)

## และความสำคัญ

### Amino Acid Structure



## หน่วยโครงสร้างของโปรตีน



# Amino acids 20 ชนิด

## Nonessential Amino acids

Glutamate, Glutamine,  
Aspartate, Asparagine,  
Proline, Alanine, Glycine,  
Serine, Tyrosine, Cysteine

## Essential Amino acids

Leucine, Isoleucine, Lysine,  
Threonine, Methionine,  
Valine, Phenylalanine,  
Tryptophan, Arginine,  
Histidine

	NONPOLAR, HYDROPHOBIC	R GROUPS	POLAR, UNCHARGED	
Alanine Ala A MW = 89	$\begin{matrix} ^- \text{OOC} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH} - \text{CH}_3 \end{matrix}$		$\text{H} - \text{CH} - \text{COO}^- \\   \\ \text{N H}_3^+$	Glycine Gly G MW = 75
Valine Val V MW = 117	$\begin{matrix} ^- \text{OOC} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH} - \text{CH} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3 \end{matrix} \end{matrix}$		$\text{HO} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\   \\ \text{N H}_3^+$	Serine Ser S MW = 105
Leucine Leu L MW = 131	$\begin{matrix} ^- \text{OOC} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3 \end{matrix} \end{matrix}$		$\begin{matrix} \text{OH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{matrix} \text{CH} - \text{CH} - \text{COO}^- \\   \\ \text{N H}_3^+$	Threonine Thr T MW = 119
Isoleucine Ile I MW = 131	$\begin{matrix} ^- \text{OOC} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH} - \text{CH} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \end{matrix} \end{matrix}$		$\text{HS} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\   \\ \text{N H}_3^+$	Cysteine Cys C MW = 121
Phenylalanine Phe F MW = 131	$\begin{matrix} ^- \text{OOC} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_5 \end{matrix}$		$\text{HO} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\   \\ \text{N H}_3^+$	Tyrosine Tyr Y MW = 181
Tryptophan Trp W MW = 204	$\begin{matrix} ^- \text{OOC} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2 \end{matrix}$		$\begin{matrix} \text{NH}_2 \\   \\ \text{O}=\text{C} \end{matrix} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\   \\ \text{N H}_3^+$	Asparagine Asn N MW = 132
Methionine Met M MW = 149	$\begin{matrix} ^- \text{OOC} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{S} - \text{CH}_3 \end{matrix}$		$\begin{matrix} \text{NH}_2 \\   \\ \text{O}=\text{C} \end{matrix} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\   \\ \text{N H}_3^+$	Glutamine Gln Q MW = 146
Proline Pro P MW = 115	$\begin{matrix} ^- \text{OOC} \\   \\ \text{CH} - \text{CH}_2 \\   \quad \quad   \\ \text{HN} - \text{CH}_2 \quad \quad \text{CH}_2 \end{matrix}$		<b>POLAR BASIC</b> $\text{NH}_3^+ - \text{CH}_2 - (\text{CH}_2)_3 - \text{CH} - \text{COO}^- \\   \\ \text{N H}_3^+$	Lysine Lys K MW = 146
Aspartic acid Asp D MW = 133	<b>POLAR ACIDIC</b> $\begin{matrix} ^- \text{OOC} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{C}(=\text{O})\text{O}^- \end{matrix}$		$\begin{matrix} \text{NH}_2 \\   \\ \text{N H}_2^+ \end{matrix} \text{C} = \text{NH} - (\text{CH}_2)_3 - \text{CH} - \text{COO}^- \\   \\ \text{N H}_3^+$	Arginine Arg R MW = 174
Glutamine acid Glu E MW = 147	$\begin{matrix} ^- \text{OOC} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{C}(=\text{O})\text{O}^- \end{matrix}$		$\begin{matrix} \text{C} \\ // \quad \backslash \\ \text{HN} \quad \quad \text{NH} \end{matrix} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\   \\ \text{N H}_3^+$	Histidine His H MW = 155

## สรุป: บทนำ (Introduction)

---



$N_2$  และวัฏจักรไนโตรเจนสำคัญในวัฏจักรอาหารของสิ่งมีชีวิตทั้งหมด



80% ของอากาศเป็น  $N_2$  มันกลายมาเป็นส่วนหนึ่งของสิ่งมีชีวิตโดย 2 ทางคือ ผ่านทางแบคทีเรียในดิน โดยอยู่ในรูปของสารประกอบ Nitrate, Nitrite และกระบวนการ lighting (ฟ้าผ่า electrical storms) โดย  $N_2$  จะถูก Oxidized และรวมตัวกับกับน้ำฝน ตกลงมายังพื้นดิน จากนั้นพืชจะนำสารประกอบเหล่านี้ไปใช้ในการสร้างโปรตีน และสารประกอบไนโตรเจนชนิดต่างๆ

## สรุป: บทนำ (Introduction)....ต่อ...

---



มนุษย์และสัตว์กินพืช จะได้รับสารประกอบไนโตรเจนเหล่านั้น



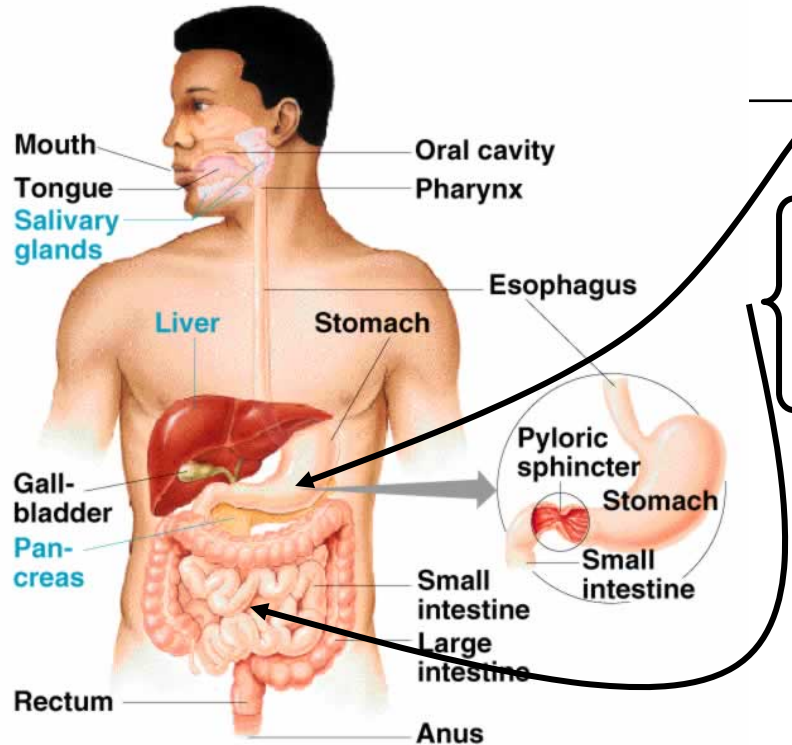
สัตว์ถ่ายมูล พืชสัตว์ตาย เน่าเปื่อย สลายลงดินและแม่น้ำ บางส่วน  
ระเหยขึ้นสู่บรรยากาศในรูปของ Ammonia แบคทีเรียบางชนิด  
สามารถเปลี่ยน Nitrate ในดินให้เป็น  $N_2$  (denitrification) กลับคืน  
สู่บรรยากาศ หมุนเวียนเป็นวัฏจักรต่อไป



กรดอะมิโนที่เป็นหน่วยโครงสร้างของโปรตีนมี 20 ชนิด ใน  
จำนวนนี้ 10 ชนิดได้จากการบริโภคอาหาร เรียกว่ากรดอะมิโน  
จำเป็น (essential amino acids) และอีก 10 ชนิด ร่างการมนุษย์  
สัตว์ สามารถสังเคราะห์เองได้เรียกว่ากรดอะมิโนไม่จำเป็น  
(non-essential amino acids)



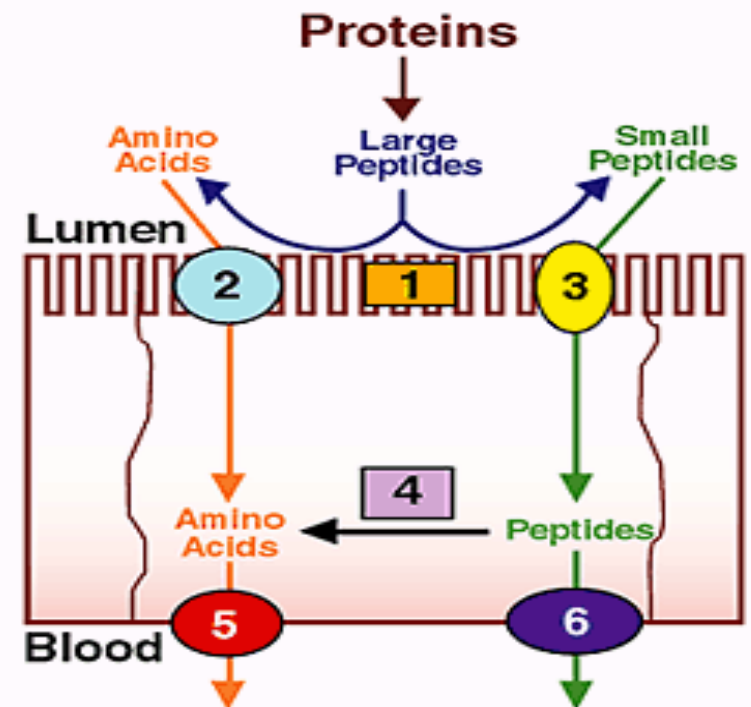
# การย่อยโปรตีน (Protein Digestion)



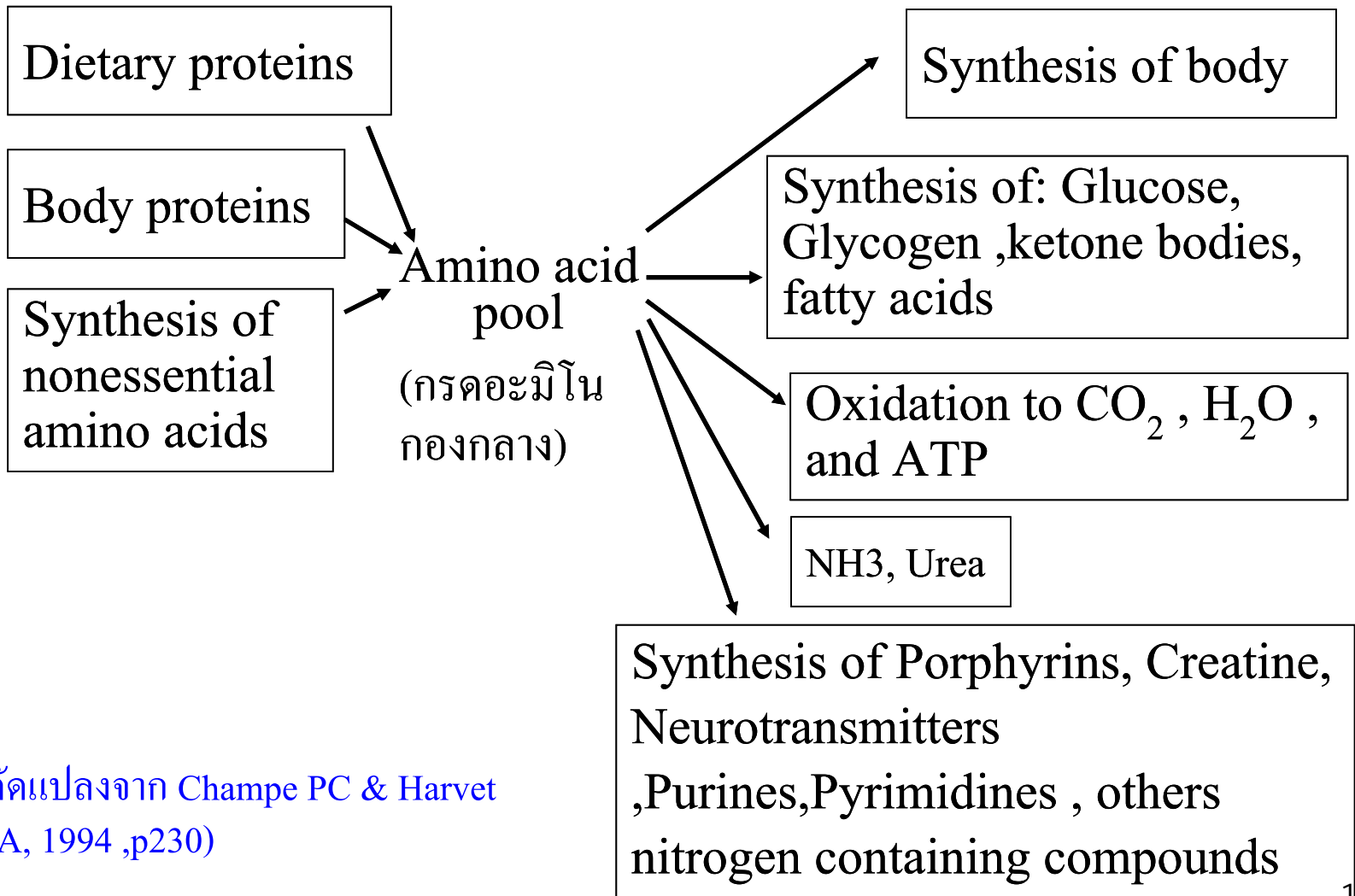
©Addison Wesley Longman, Inc.

เอนไซม์	แหล่งผลิต	สารตั้งต้น	ผลิตภัณฑ์
Pepsin	stomach	proteins	Peptides
Trypsin	pancreas	proteins	Peptides
Chymotrypsin	pancreas	Proteins	Peptides
Carboxypeptidase	pancreas	peptides	Amino acids
Intestinal enzyme	intestinal	peptides	Amino acids

1. brush-border membrane peptidases
2. brush-border membrane amino acid transporters
3. brush-border membrane di- and tripeptide transporters
4. intracellular peptidases
5. basolateral-membrane amino acid carriers
6. basolateral membrane di- and tripeptide carriers



# แหล่งที่มาและการใช้กรดอะมิโนในร่างกาย



(ดัดแปลงจาก Champe PC & Harvet RA, 1994 ,p230)

## สรุป: การย่อยโปรตีน (Protein Digestion)

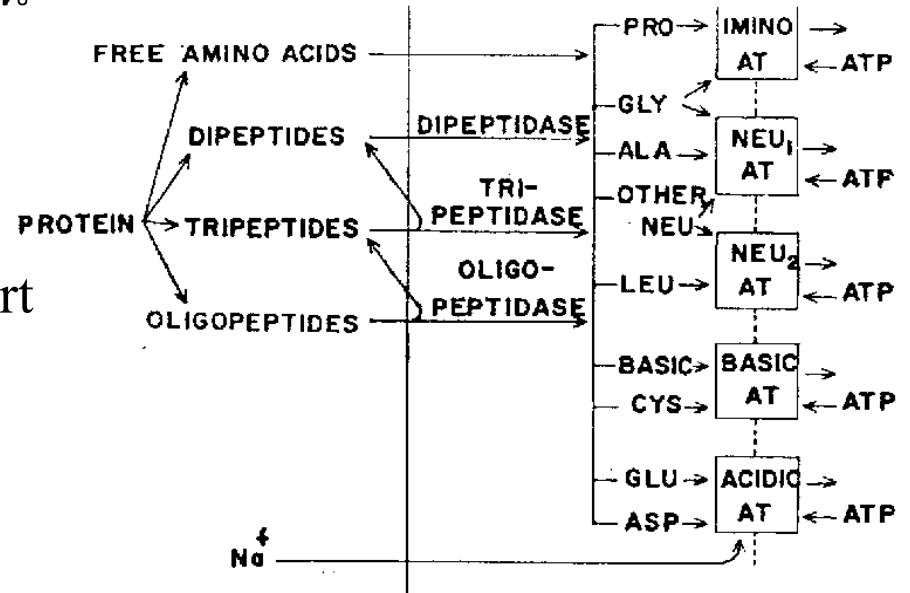
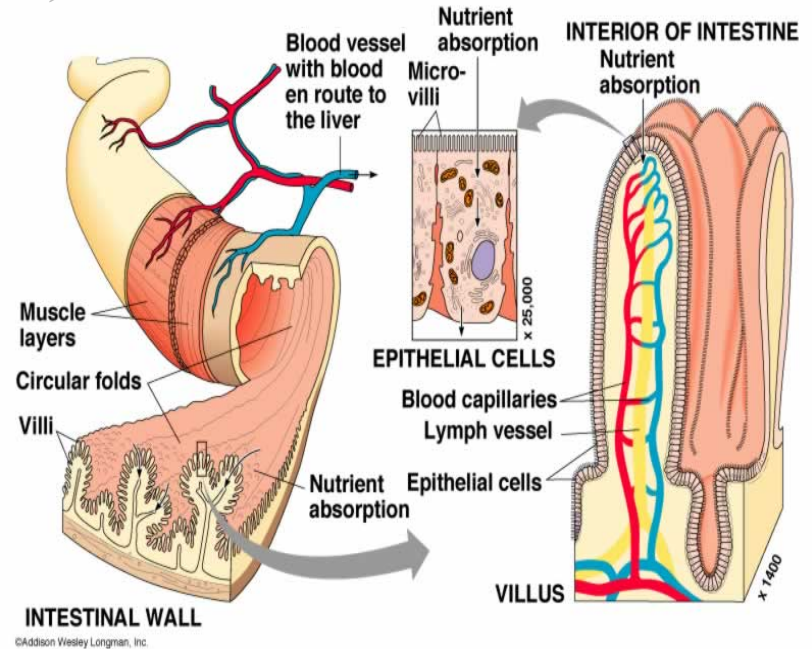
---

□ โปรตีนจะถูกย่อยครั้งแรกที่กระเพาะอาหาร โดยเอนไซม์ Pepsin ทำงานได้ดีที่  $\text{pH} < 7$  ได้สารผลิตภัณฑ์เป็น Peptides และบางส่วนได้เป็น กรดอะมิโนอิสระ

□ ถูกย่อยต่อที่ลำไส้เล็กส่วนต้น (Duodenum) โดยเอนไซม์ Trypsin , Chymotrypsin , Carboxypeptidase และ Aminopeptidase ทำงานได้ดีที่  $\text{pH}$  เป็นค่าใกล้เคียงน้อย ( $\text{pH} \sim 7-8$ ) จะย่อย โปรตีน หรือ peptides ที่ตำแหน่งจำเพาะ ได้ peptides สายสั้นๆจำนวนมากและกรดอะมิโนอิสระ

# สรุป: การย่อยโปรตีน (Protein Digestion)..ต่อ..

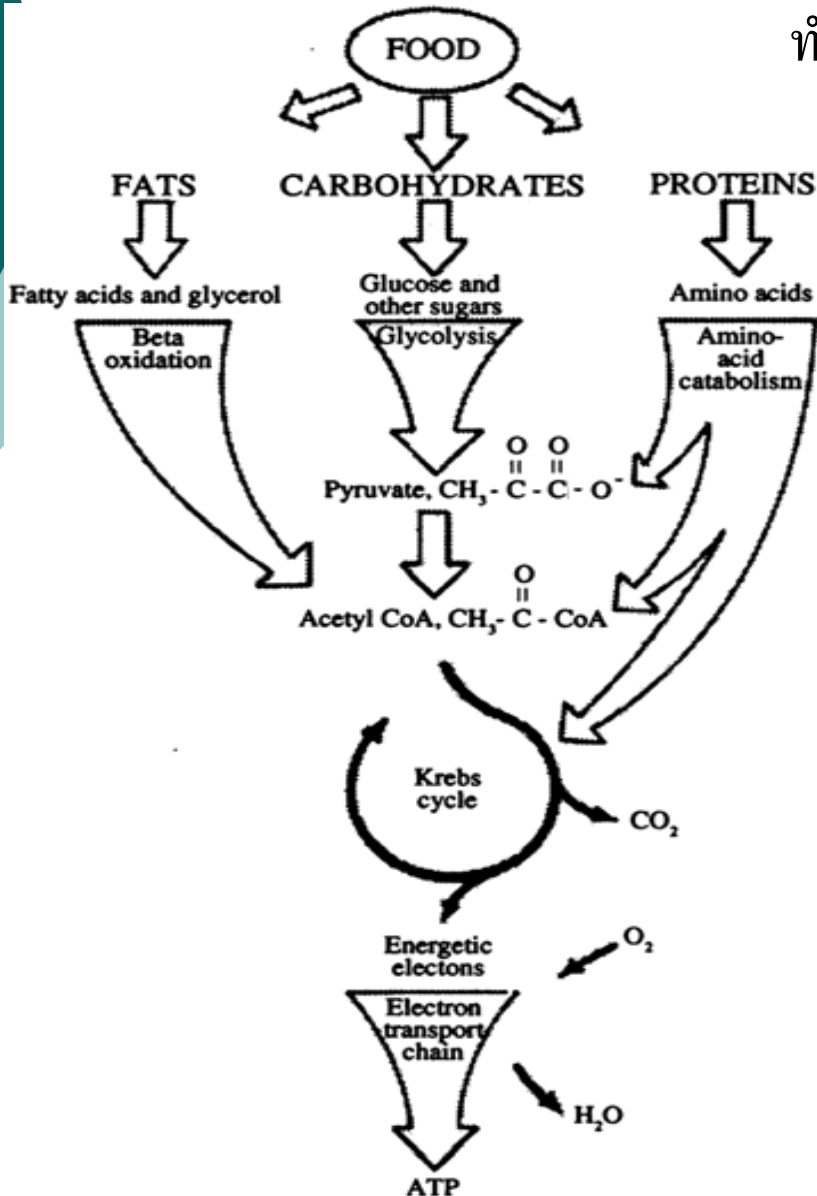
เฉพาะกรดอะมิโนอิสระและ peptide สั้นๆ เท่านั้นที่จะถูกดูดซึมผ่านเยื่อผนังลำไส้เล็ก และขนส่งเข้าสู่เซลล์ กระบวนการนี้ต้องการพลังงานในรูป ATP โดยผ่านโปรตีนขนส่งจำเพาะ ซึ่งต้องการ โซเดียมช่วยพากรดอะมิโนเข้าสู่เซลล์ เรียกกลไกขนส่งนี้ว่า Sodium cotransport mechanism หรือ Active transport



# กระบวนการสลายกรดอะมิโน (Amino acids catabolism)

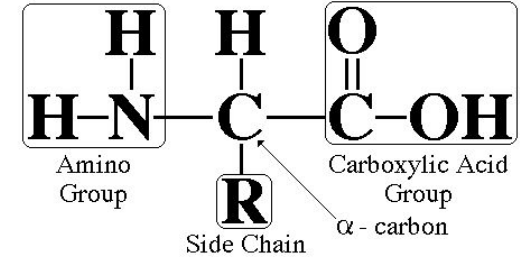
ทำไมต้องสลาย?

กรดอะมิโน เป็นหน่วยการสร้าง (building block) ของโปรตีน ทำหน้าที่เป็นโครงสร้างและให้ความแข็งแรงแก่เซลล์ไม่ได้ทำหน้าที่หลักในการเป็นแหล่งพลังงานของ มีพลังงานส่วนน้อยเท่านั้นที่ได้จากการสลายกรดอะมิโน ซึ่งจะเกิดเมื่ออยู่ในสถานการณ์ต่อไปนี้.....

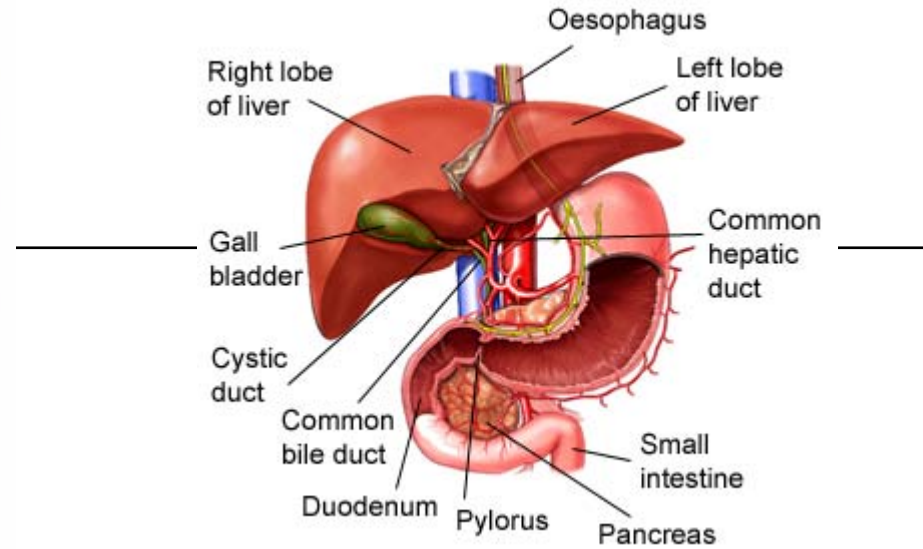
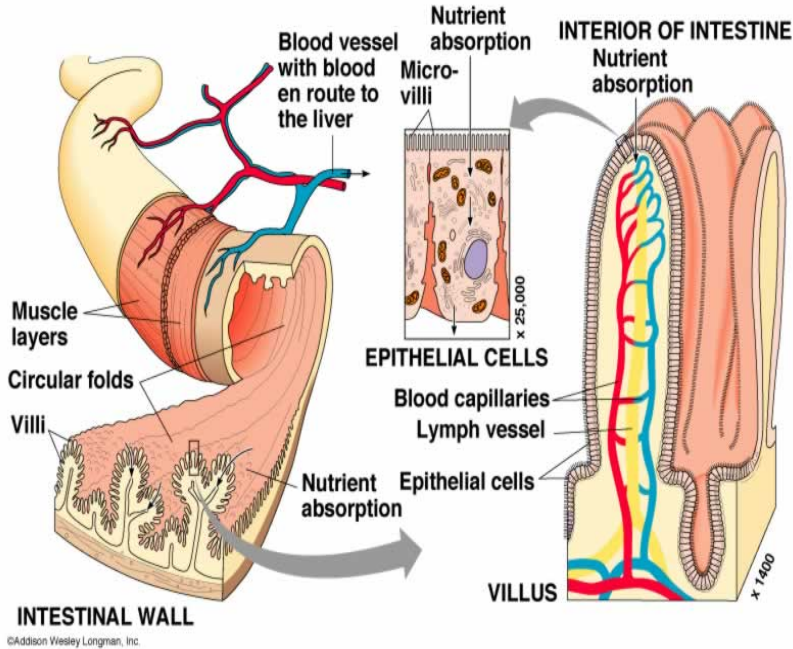


## เงื่อนไขการสลายกรดอะมิโน

### Amino Acid Structure



1. ปริมาณกรดอะมิโนมีมากเกินความต้องการของร่างกายในการนำไปสร้างโปรตีนโมเลกุลใหม่ จะถูกสลายเพื่อสร้างพลังงาน หรือกำจัดออกนอกร่างกาย เนื่องจากไม่มีอวัยวะในการเก็บสะสม
2. แหล่งพลังงานจาก carbohydrate และ lipids ไม่เพียงพอกับความ ต้องการของร่างกาย หรือในกรณีเป็น โรคเบาหวาน ดังนั้นร่างกายจะปรับตัวให้มีการสลายโปรตีนเพื่อให้ได้กรดอะมิโนมากเพียงพอ เพื่อนำไปสลายให้ได้พลังงาน



เมื่อ Amino acids ถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดและขนส่งมายังตับ จะถูกนำไปใช้ประโยชน์ หรือมีบทบาทต่อไปนี้



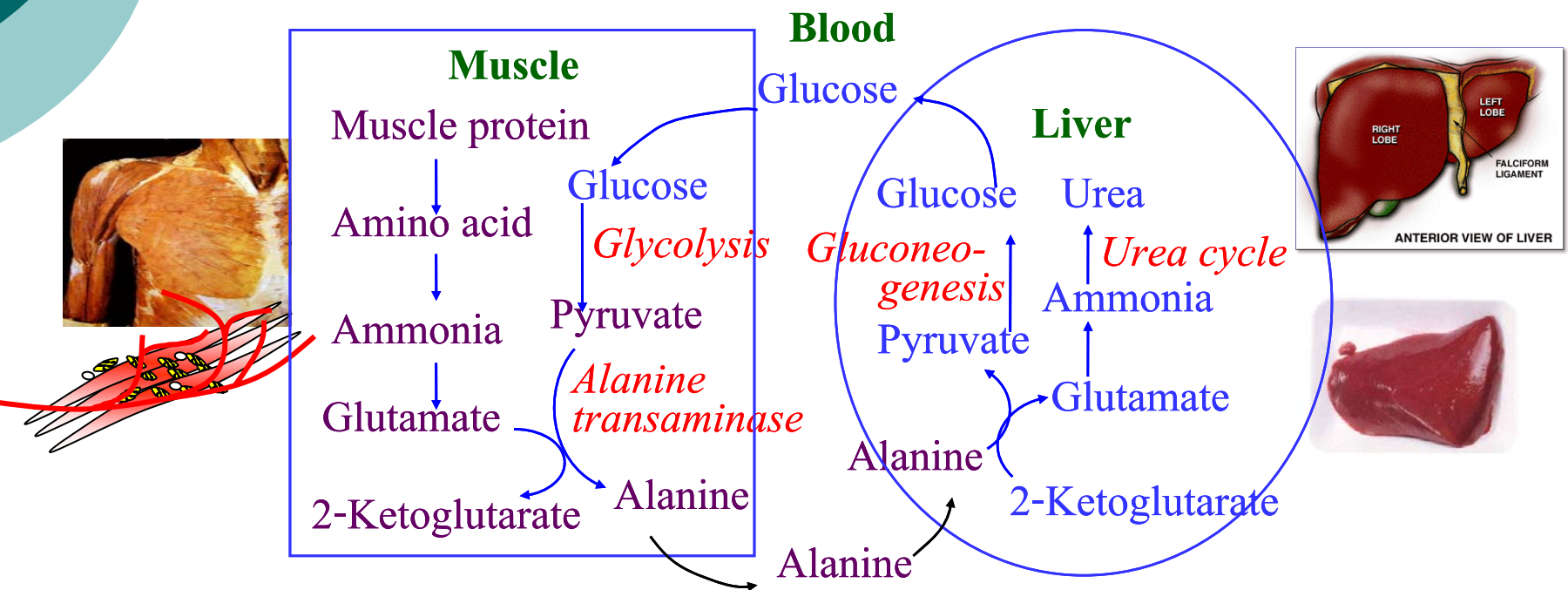
สังเคราะห์โปรตีนของตับซึ่งเป็นโปรตีนที่มี turnover rate สูง และโปรตีนในพลาสมา เช่น Albumin



ขนส่งทางกระแสเลือดเพื่อไปสังเคราะห์โปรตีนที่อวัยวะหรือเนื้อเยื่ออื่น

☞ เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ สารอื่นๆ เช่น Nucleotides (Purine base , Pyrimidine bases), Porphyrin ของฮีโมโกลบิน , Peptide hormones และอื่นๆ

☞ ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด โดยผ่าน **Glucose-Alanine Cycle**

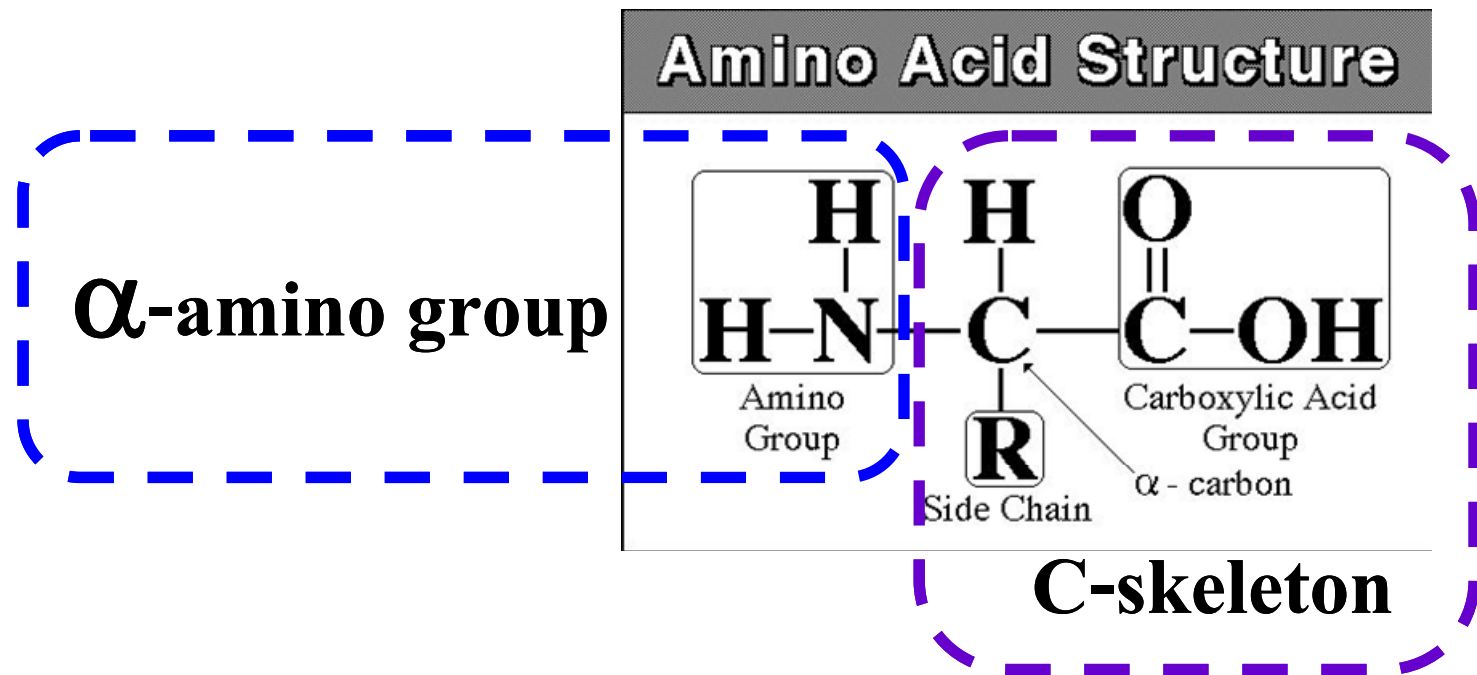


Glucose-alanine cycle (modified Zubay, G., et al., 1995, p521)

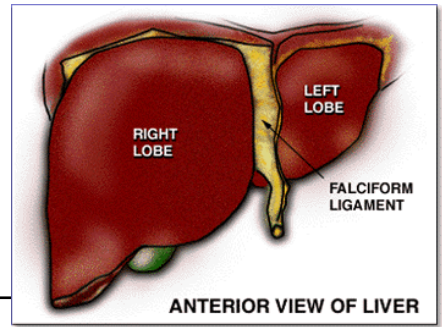




สลายต่อเพื่อให้ได้พลังงาน โดยประกอบด้วยปฏิกิริยาที่สำคัญ 2 ชนิด คือปฏิกิริยาการย้ายหมู่  $\alpha$ -amino (**Transamination** และ **Oxidative deamination**) และปฏิกิริยาการสลายโครงคาร์บอน (C-skeleton)



# ปฏิกิริยาการย้ายหมู่ $\alpha$ -amino



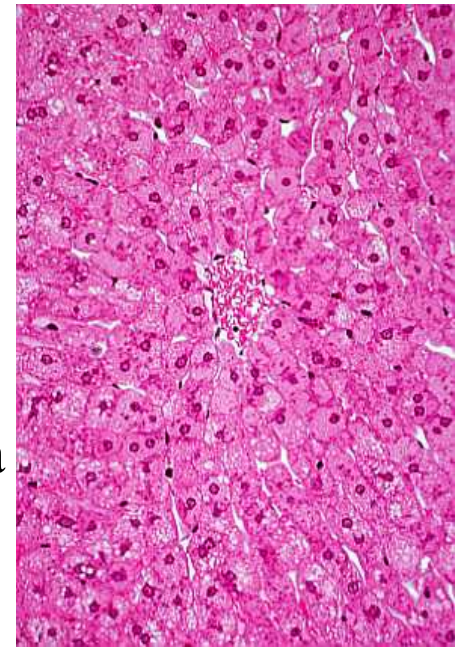
เกิดในเซลล์ตับและไต โดยปฏิกิริยาที่  
ต่อเนื่อง 2 ปฏิกิริยา



**Transamination** เกิดใน cytoplasm



**Oxidative deamination** เกิดใน mitochondria

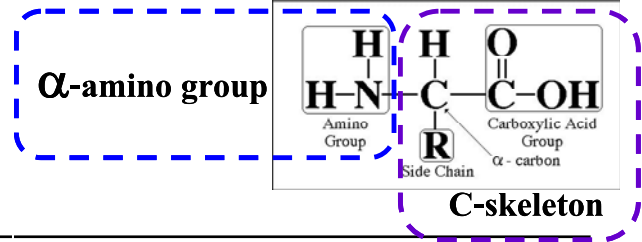


เซลล์ตับ

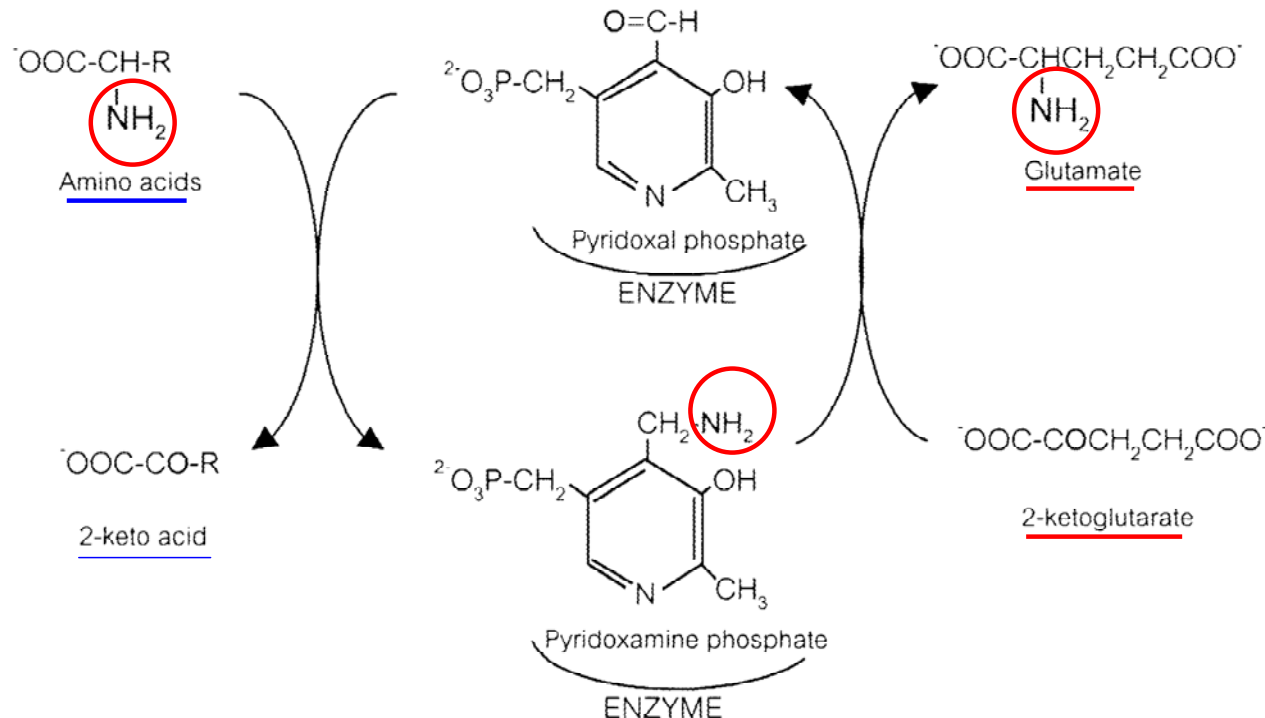


# Transamination เกิดใน cytoplasm

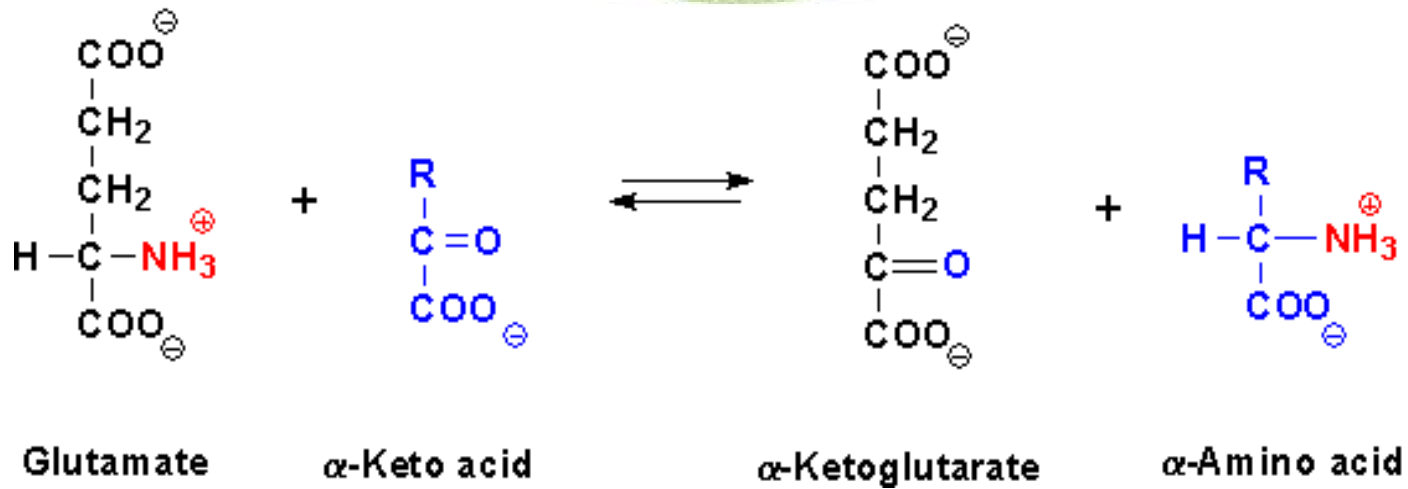
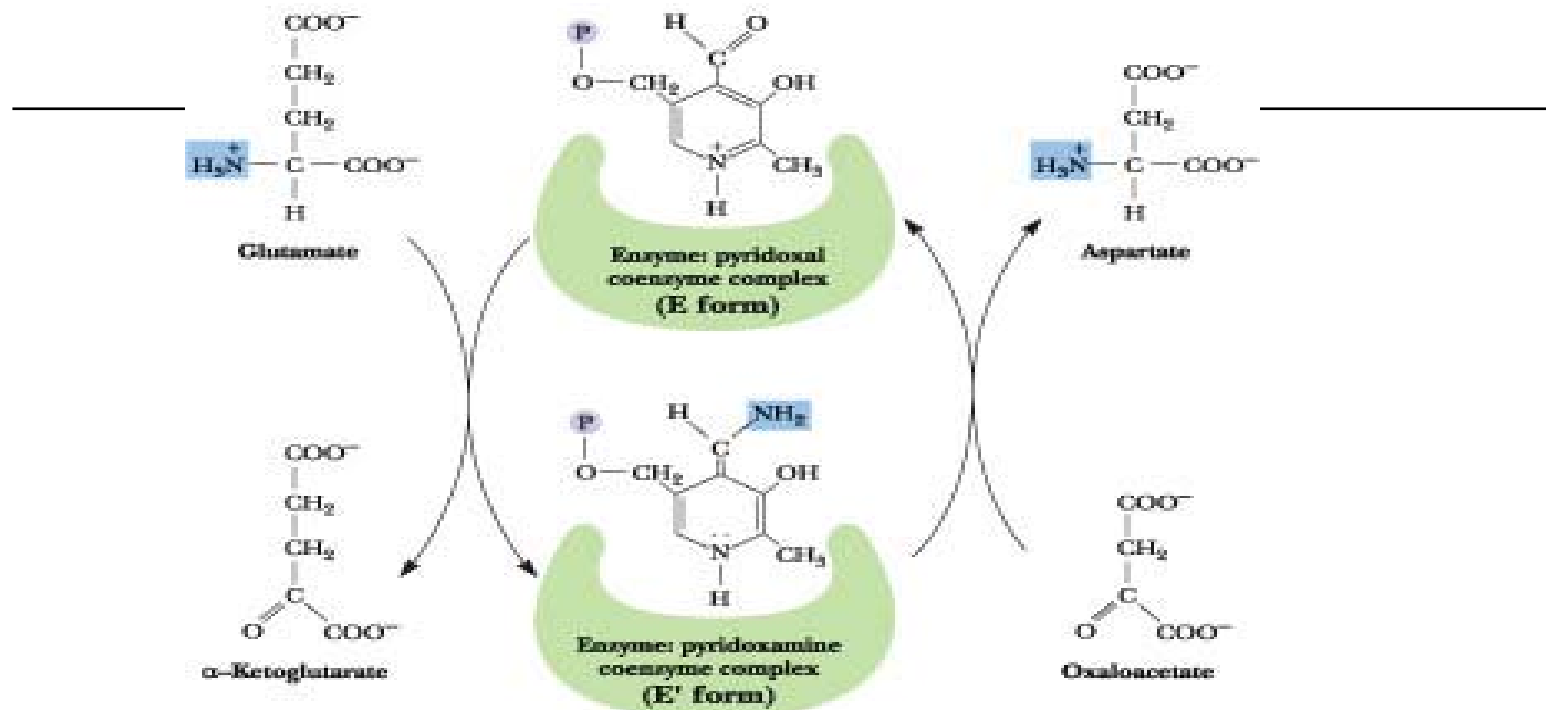
Amino Acid Structure



เป็นปฏิกิริยาการย้ายหมู่  $\alpha$ -amino จากกรดอะมิโนใด ๆ มาเป็นหมู่  $\alpha$ -amino ของกรดอะมิโน **Glutamate, Alanine หรือ Aspartate** เกิดใน cytoplasm ของเซลล์ตับ โดยเอนไซม์ในกลุ่ม **transaminase หรือ Aminotransferase**

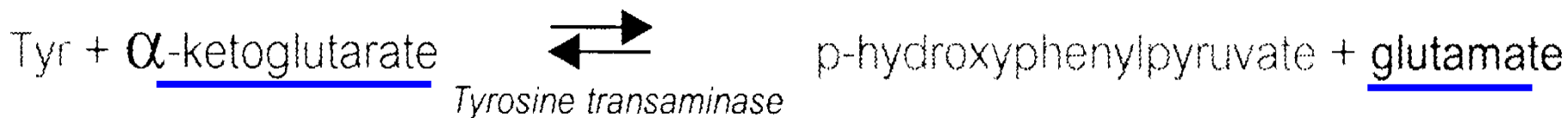


# ตัวอย่างปฏิกิริยาการย้ายหมู่ $\alpha$ -amino ของ Glutamate



เอนไซม์กลุ่ม Transaminase มีหลายชนิด ที่จำเพาะต่อกรดอะมิโนชนิดต่างๆและจำเพาะต่อ  $\alpha$ -ketoglutarate ซึ่งเป็นตัวรับหมู่  $\alpha$ -amino

---



## สรุป: ปฏิกิริยา transamination

---



ปฏิกิริยาการย้ายหมู่  $\alpha$ -amino เกิดใน cytoplasm ของเซลล์ตับ



เอนไซม์ชื่อ Aminotransferase หรือ transaminase มีวิตามิน B6 ในรูป Pyridoxal phosphate, PLP เป็นโคเอนไซม์



ย้ายหมู่  $\alpha$ -amino ของกรดอะมิโนใดๆ ไปให้กับสาร  $\alpha$ -keto acids เกิดเป็นกรดอะมิโนตัวใหม่ ส่วนกรดอะมิโนตัวเดิมเมื่อสูญเสียหมู่  $\alpha$ -amino แล้วจะกลายเป็น  $\alpha$ -keto acids

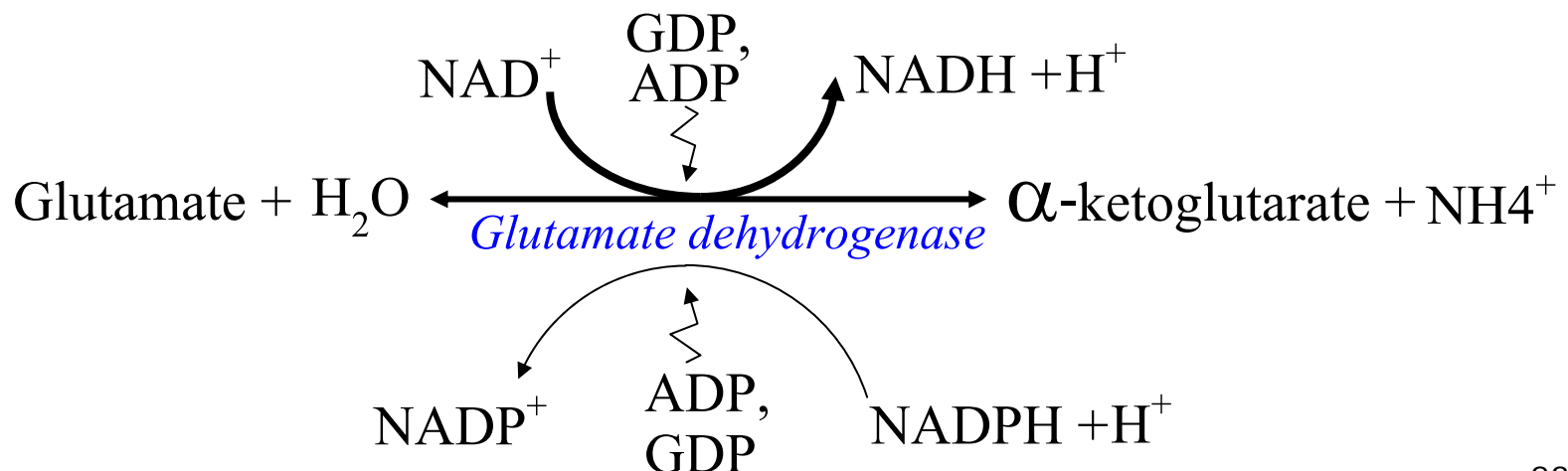


หมู่  $\alpha$ -amino ส่วนใหญ่มักถูกย้ายไปยัง  $\alpha$ -ketoglutarate ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์เป็น Glutamate และสาร  $\alpha$ -keto acids ซึ่งเป็นโครงสร้างบอนที่เหลือของกรดอะมิโนที่ถูกสลาย









## Oxidative deamination เกิดใน mitochondria

ปฏิกิริยาการกำจัดหมู่  **$\alpha$ -amino** ของ **Glutamate** (มาจากปฏิกิริยา transamination ใน Cytoplasm ของเซลล์ตับ) ซึ่งเร่งปฏิกิริยาโดย **Glutamate dehydrogenase (GDH)** เกิดใน **mitochondria matrix** เอนไซม์นี้ **GDH** มีค่า  $K_m$  ต่อ Glutamate ต่ำ และมี Coenzyme คือ  **$NAD^+$**  หรือ  **$NADP^+$**  ถูกกระตุ้นได้โดย **ADP** และถูกยับยั้งโดย **ATP**



## สรุป: ปฏิกิริยา Oxidative deamination

---

-  ปฏิกิริยาการกำจัดหมู่  $\alpha$ -amino ของ Glutamate เกิดใน mitochondria ของเซลล์ตับ
-  เร่งปฏิกิริยา โดยเอนไซม์ Glutamate dehydrogenase เป็นปฏิกิริยา Oxidation ผันกลับได้ กระตุ้น โดย  $\text{NAD}^+$  ยับยั้ง โดย ATP
-  ผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยา คือ  $\alpha$ -ketoglutarate,  $\text{NADH}$ ,  $\text{NH}_4^+$
-   $\alpha$ -ketoglutarate,  $\text{NADH}$  สามารถเข้าสู่วิถีการสร้างพลังงานได้ โดยเข้าที่ Krebs cycle และ Electron transport ตามลำดับ
-   $\text{NH}_4^+$  จะเกิด metabolism ต่อไป... 



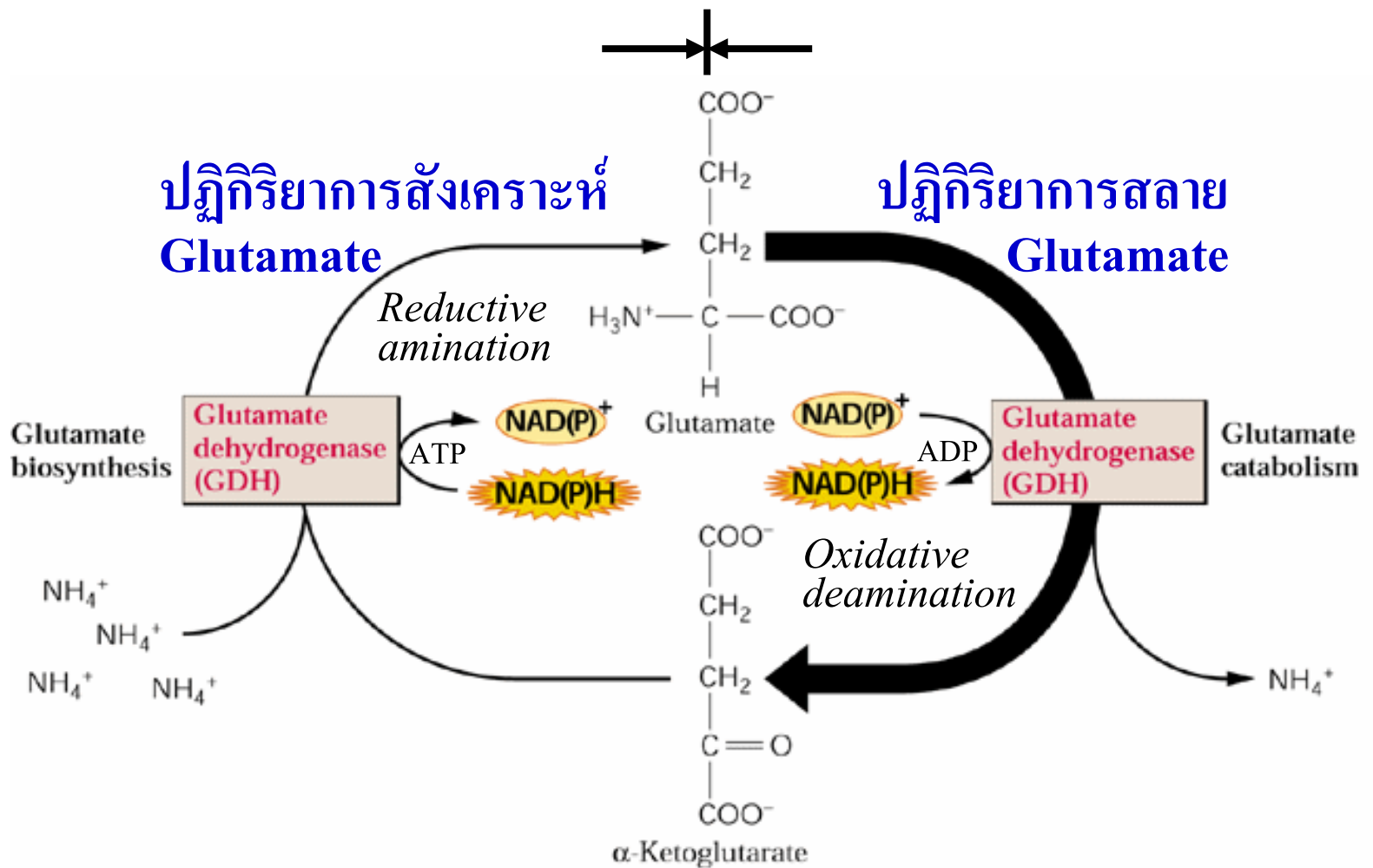
## Metabolism of Ammonium ion ( $\text{NH}_4^+$ )

---

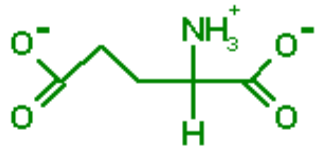
Ammonium ( $\text{NH}_4^+$ ) ที่เกิดจากกระบวนการ Oxidative deamination ใน mitochondria ของเซลล์ตับจะถูกนำไปใช้ต่อไปนี้

1) **สังเคราะห์ Glutamate** : เพื่อเป็นแหล่ง Ammonium สำหรับการสังเคราะห์กรดอะมิโน ที่เกิดขึ้นใน Cytoplasm เร่งโดย **Glutamate dehydrogenase (GDH)** ที่มี  $K_m$  ต่อ Glutamate สูง และ  $K_m$  ต่อ Ammonium ต่ำ โดยมี NADH เป็น Coenzyme

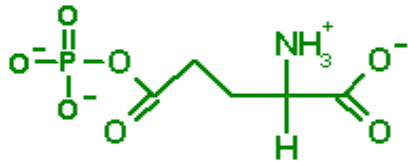
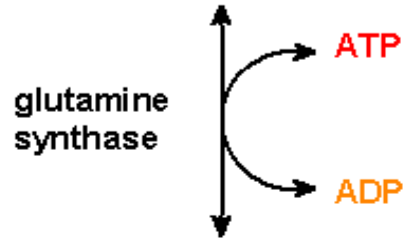
# ภาพแสดงปฏิกิริยาการสังเคราะห์และการสลาย Glutamate



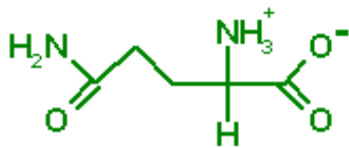
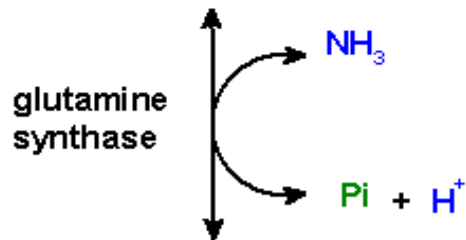
# GLUTAMINE SYNTHESIS



glutamic acid



gamma-glutamyl-phosphate



glutamine

## Metabolism of NH<sub>4</sub><sup>+</sup> ....ต่อ...

2) การสังเคราะห์ **Glutamine** : เร่งปฏิกิริยา โดย **Glutamine synthetase** (เกิดใน Cytoplasm เรียกปฏิกิริยานี้ว่า **Amidation**)

Glutamine ที่ได้จะใช้เป็นแหล่งของ N-donor ในการสังเคราะห์ Nitrogen bases และ กรดอะมิโนต่างๆ นอกจากนี้ยังใช้เป็นตัวให้ Ammonium ion เพื่อปรับสภาวะ Acidosis ในเซลล์ไต

## Metabolism of $\text{NH}_4^+$ ....ต่อ...

---

3) กำจัด Ammonium ออกนอกร่างกาย : สัตว์แต่ละชนิดจะกำจัด Ammonium ออกจากร่างกายได้แตกต่างกัน

**ปลา (Ammonotelic animal)** : จะกำจัดออกสู่

สิ่งแวดล้อมในรูป Ammonium ion

**สัตว์ปีกและสัตว์เลื้อยคลาน (Uricotelic animal)**: กำจัด

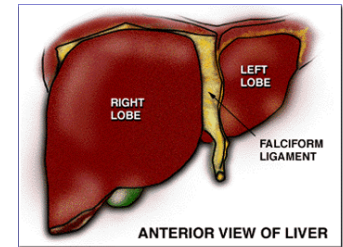
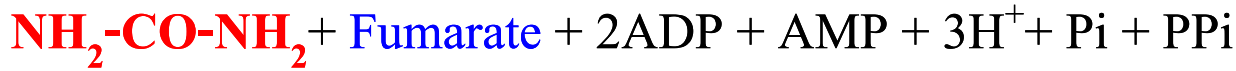
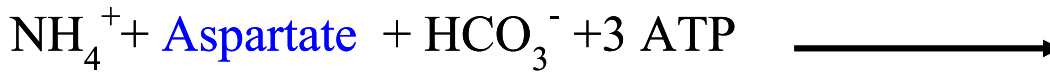
ในรูปของ Uric acids

**Mammal (Ureotelic animal)**: จะกำจัดออกในรูปของ ยูเรีย

โดยใช้ วัฏจักรยูเรีย (Urea cycle).....



# ปฏิกิริยาการสังเคราะห์ยูเรีย (Urea cycle)

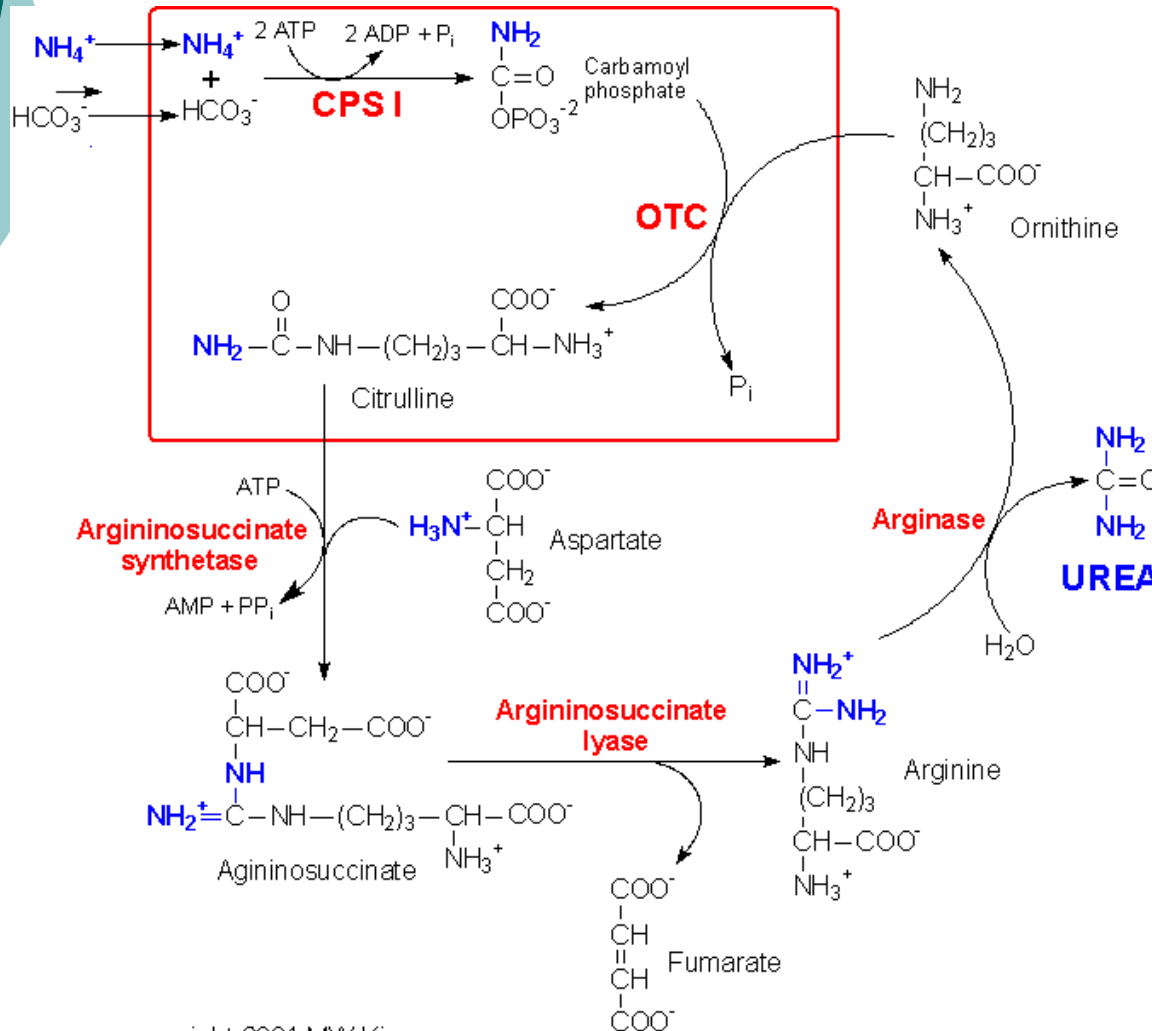


เอนไซม์ที่สังเคราะห์  
ยูเรียในเซลล์ตับ

เป็นปฏิกิริยาที่เร่งโดย  
เอนไซม์ 5 ชนิด

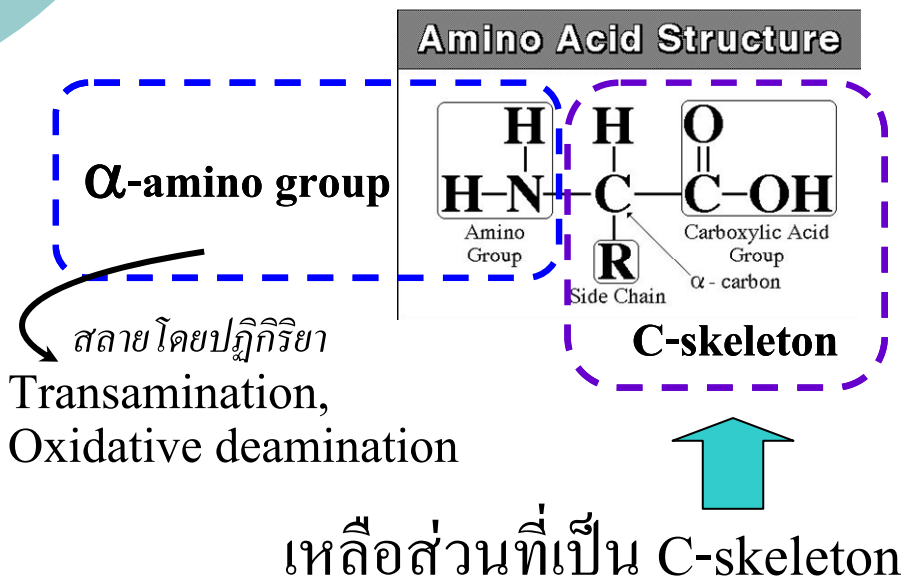
ปฏิกิริยาที่ 1 และ 2  
เกิดใน mitochondria

ปฏิกิริยาที่ 3, 4, 5  
เกิดใน Cytoplasm



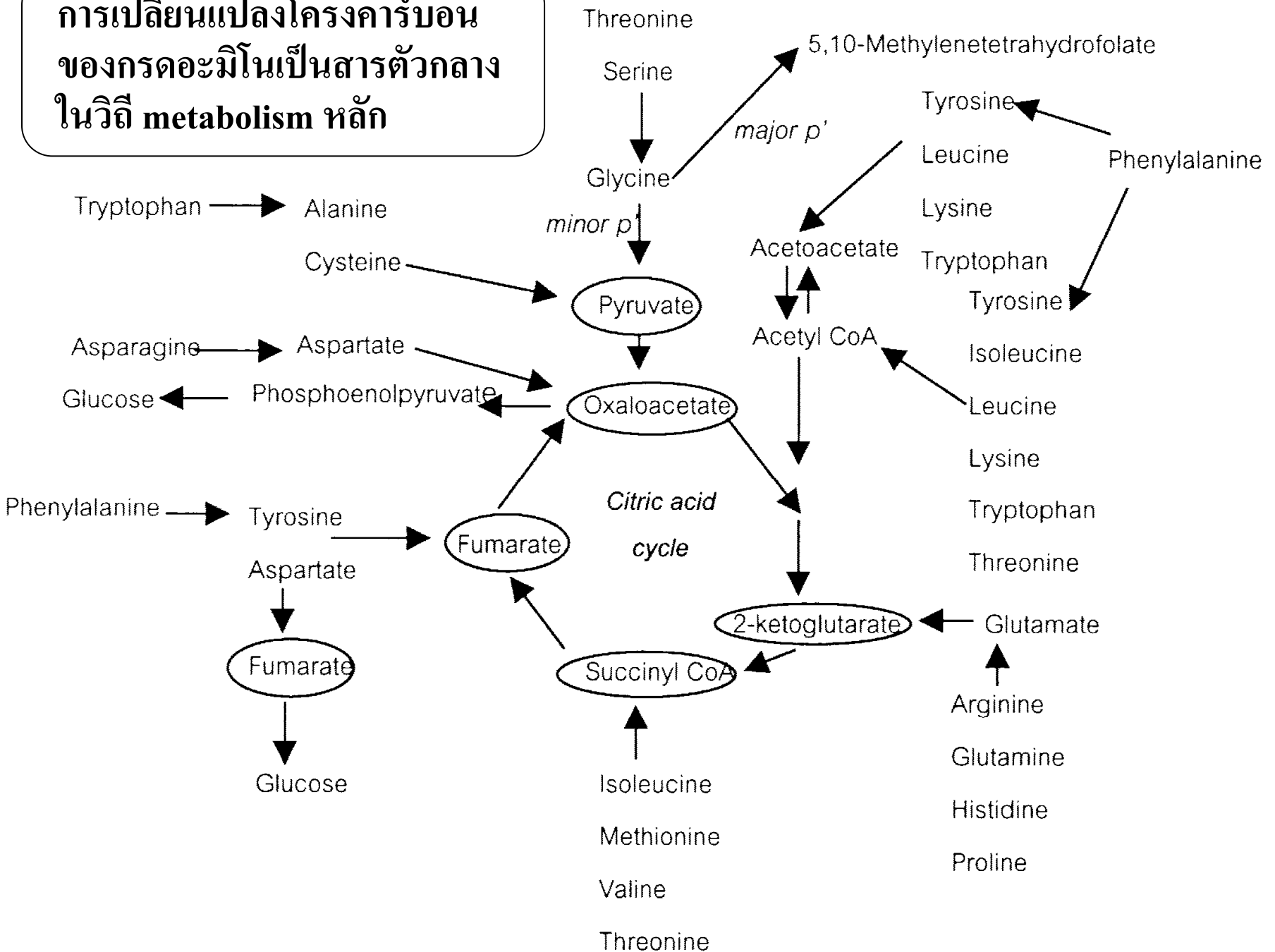
# การสลายโครงคาร์บอน (C-skeleton) ของกรดอะมิโน

เมื่อกรดอะมิโนเกิดปฏิกิริยากำจัดหมู่  $\alpha$ -amino ออกไปแล้ว ส่วนที่เหลือของ กรดอะมิโน จะเรียกว่า โครงคาร์บอน (C-skeleton) ซึ่ง ส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปของ  $\alpha$ -Keto acids



จะถูกเปลี่ยนเป็นสารตัวกลางในวิถี metabolism หลัก (Glycolysis , Kreb's cycle) เช่น เปลี่ยนเป็น Pyruvate ,  $\alpha$ -ketoglutarate , Oxaloacetate, Fumarate , Acetoacetyl CoA , Succinyl CoA , Acetyl CoA เพื่อนำไป สลายเป็น พลังงาน หรือสร้างสารตัวใหม่ โดย ร่วมกับวิถี metabolism อื่นต่อไป

**การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของกรดอะมิโนเป็นสารตัวกลางในวิถี metabolism หลัก**

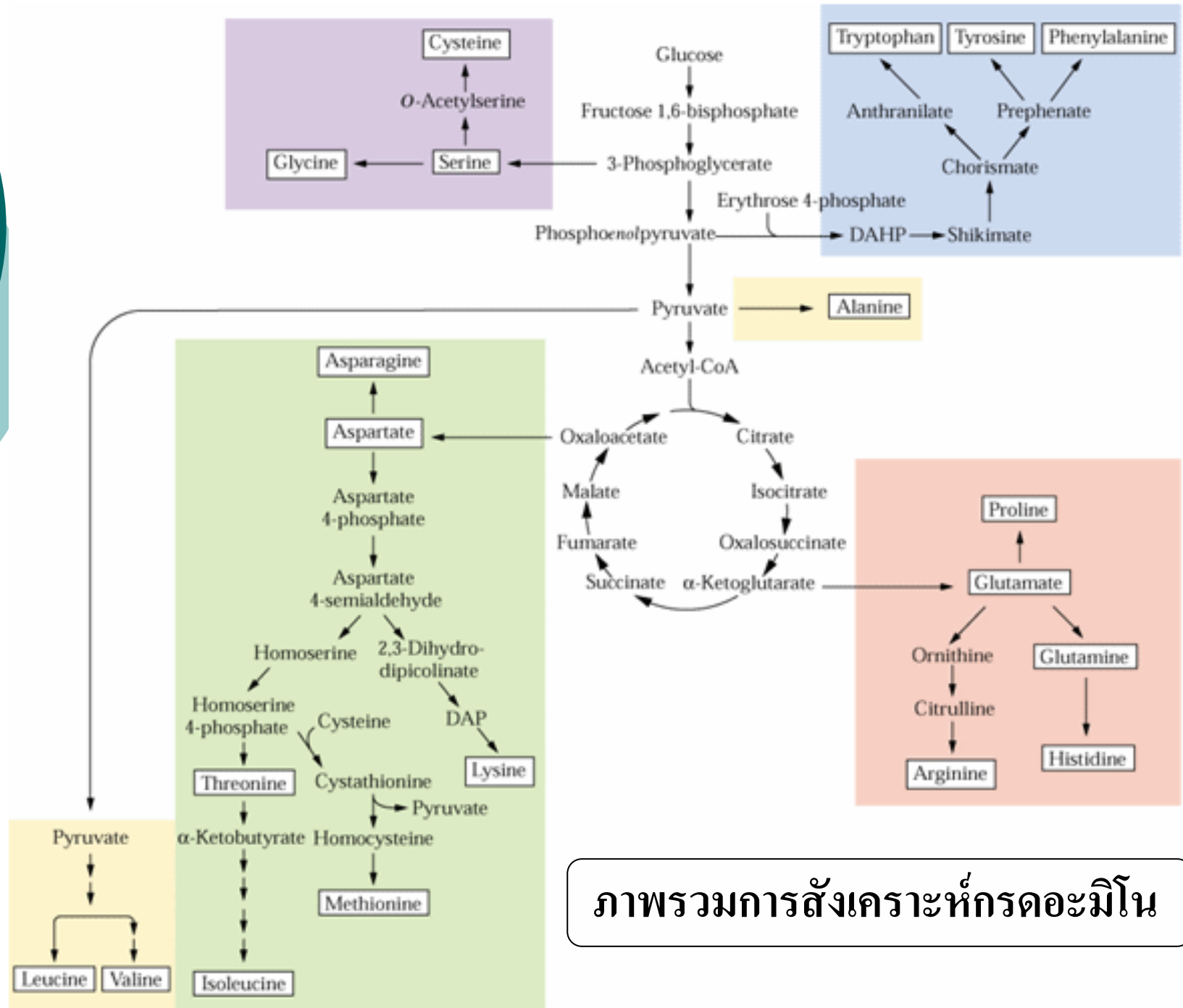


## กระบวนการสร้างกรดอะมิโน (Amino acids Anabolism)

ปกติอัตราการสังเคราะห์กรดอะมิโนจะต่ำมาก เพียงเพื่อให้เพียงพอกับความต้องการของร่างกายเท่านั้น อีกอย่างไม่มีอวัยวะในการเก็บสะสมในร่างกาย สิ่งมีชีวิตแต่ละชนิดจะมีความสามารถในการสังเคราะห์กรดอะมิโนได้แตกต่างกัน

ในมนุษย์สามารถสังเคราะห์กรดอะมิโนได้เพียง 10 ชนิดเท่านั้นที่เรียกว่า กรดอะมิโนไม่จำเป็น (**Non-essential amino acids**) เช่น **Glu, Gln, Pro, Asp, Asn, Ala, Gly, Ser, Tyr, Cys** ส่วนอีก 10 ชนิดจะได้รับจากอาหารเรียกว่ากรดอะมิโนจำเป็น (**essential amino acids**) คือ **Ile, Leu, Lys, Met, Phe, Thr, Trp, Val, Arg, His**





ภาพรวมการสังเคราะห์กรดอะมิโน

## สรุป: กระบวนการสังเคราะห์กรดอะมิโน (Amino acid Anabolism)

---



โครงสร้างบ่อนของกรดอะมิโนที่จะสร้างได้จากสารตัวกลางในวิธี metabolism ต่างๆ เช่น Glycolysis , Kreb's cycle , Pentose phosphate pathway

**Glycolysis** เช่น 3-Phosphoglycerate, Pyruvate ,

Phosphoenolpyruvate

**Kreb's cycle** : เช่น Oxaloacetate ,  $\alpha$ -ketoglutarate

**Pentose phosphate p'** : เช่น ribose-5-phosphate



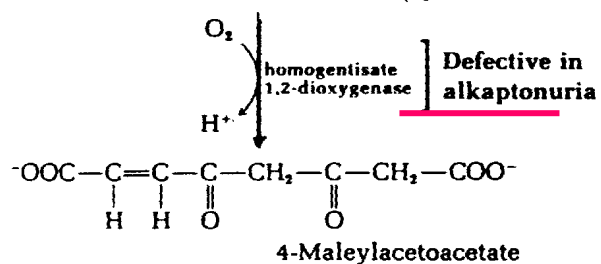
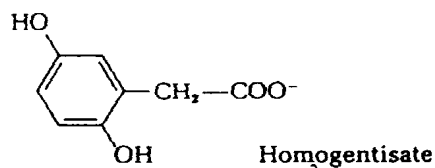
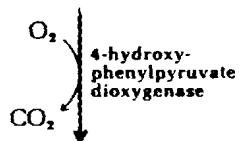
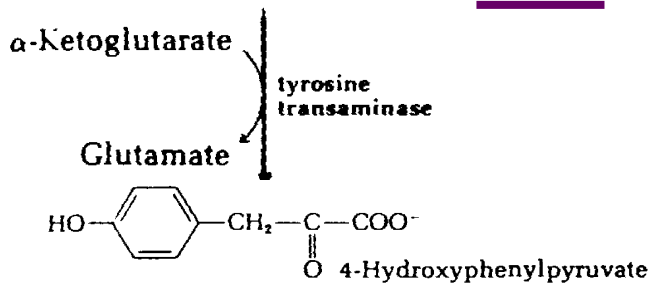
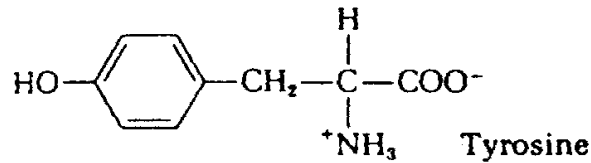
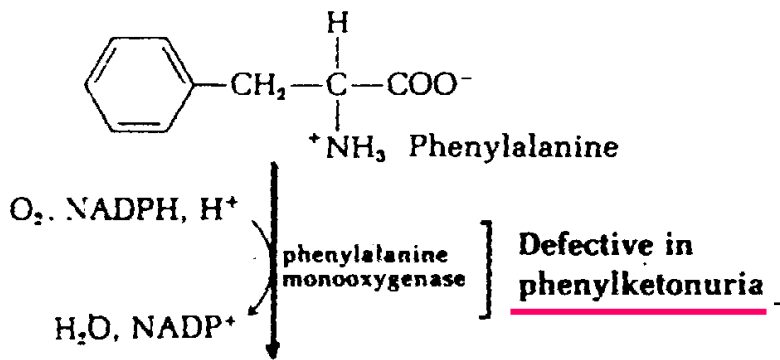
หมู่  $\alpha$ -amino ที่เติมให้กับโครงสร้างบ่อนของกรดอะมิโนได้จากอนุมูลแอมโมเนียมอิสระ, Glutamate และ Glutamine ส่วนกรดอะมิโนที่มี ซัลเฟอร์เป็นองค์ประกอบ เช่น Met และ Cys จะมีวิธีการสังเคราะห์ที่แตกต่างไป

# ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของกรดอะมิโน

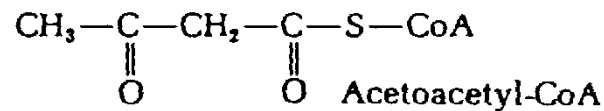
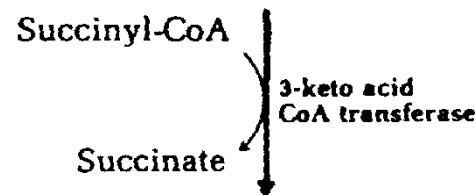
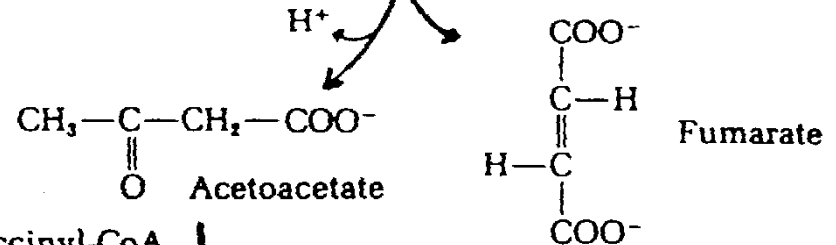
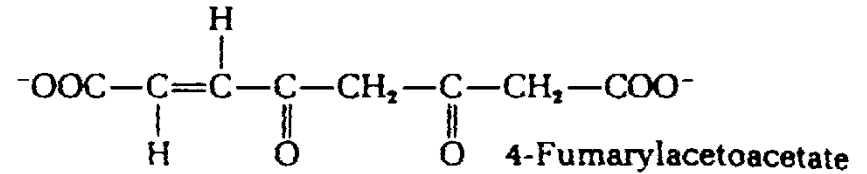


ส่วนใหญ่เกิดจากความผิดปกติของจีน (Gene) ที่ควบคุมการสังเคราะห์ เอนไซม์ตัวใดตัวหนึ่งในวิธีการสลายกรดอะมิโน ทำให้การสลายไม่สมบูรณ์ เกิดการสะสมของสารตัวกลางในวิถีเมแทบอลิซึม ส่งผลรบกวนหรือยับยั้ง metabolism อื่นๆของร่างกาย

ความผิดปกติของเอนไซม์ที่พบบ่อยคือ วิธีการสลายกรดอะมิโน Phe และ Tyr ซึ่งมีเอนไซม์ 3 ชนิด จะทำให้เกิดโรคหรือความผิดปกติที่เรียกว่า **Phenylketonuria (PKU)** , **Alkaptonuria** , **Albinism**



4-Maleylacetoacetate



วิธีการสลายกรดอะมิโน Phe และ Tyr และตำแหน่งของเอนไซม์ที่เกิดความผิดปกติได้บ่อย

## สรุป: ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของกรดอะมิโน

---



**Phenylketonuria (PKU):** เกิดจากความผิดปกติของ Phenylalanine monooxygenase หรือ Phenylalanine hydroxylase ที่เร่งการเติมหมู่ Hydroxy (-OH) ให้กับ Phe เพื่อสร้าง Tyr ทำให้ Phe ถูกสลายด้วย Pathway อื่น โดยสูญเสียหมู่อะมิโนให้กับ  $\alpha$ -ketoglutarate เปลี่ยนเป็น Phenylpyruvate ซึ่งสลายต่อได้ยากเกิดการสะสม phenylpyruvate และ Phe ในเลือด ถ้าเกิดกับเด็กจะทำให้พัฒนาการทางสมองช้า

## สรุป: ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของกรดอะมิโน...ต่อ..

---



**Alkaptonuria:** เป็นความผิดปกติของเอนไซม์ตัวที่ 4 ในวิถี **Phenylalanine-tyrosine pathway** คือ **Homogentisate dioxygenase** ซึ่งเร่งการสลาย **Homogentisate** ความผิดปกติของเอนไซม์ ทำให้เกิดการสะสม **Homogentisate** ในเลือด และขับออกทางปัสสาวะ โดยปัสสาวะจะมีสีดำ เนื่องจากถูก oxidized ได้ง่ายเมื่ออยู่ในสถานะเป็นค่า



## สรุป: ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของกรดอะมิโน...ต่อ..



**Albinism:** เป็นความผิดปกติของเอนไซม์ **Tyrosinase 3-monooxygenase** ซึ่งเร่งการสลาย tyr ไปเป็นสารตัวกลางในการสังเคราะห์ เมลานิน ความผิดปกติทำให้การสังเคราะห์เมลานินเสียไป เกิดเป็นโรคเผือก (albinism) ทำให้สีผิว ม่านตา และผมเป็นสีขาว มีความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งผิวหนังสูงกว่าปกติ



## การประเมินและแนวข้อสอบ (สอบปรนัย 10 คะแนน)

---

- 1) ความสำคัญของวัฏจักรใน ไตรเจน, จุดเริ่มต้นของ N-atom กว่าจะมาเป็น กรดอะมิโนที่เป็นองค์ประกอบของ โปรตีนในมนุษย์และสัตว์ต่างๆ
- 2) โปรตีนถูกย่อยอย่างไร โดยเอนไซม์อะไร ที่ไหน ได้อะไร คุณซึมอย่างไร ก่อนที่จะเกิดเมแทบอลิซึม
- 3) ปฏิกิริยาที่สำคัญที่เกี่ยวข้องกับการย้ายหรือสลาย  $\alpha$ -amino ของกรดอะมิโน ว่าคืออะไร เอนไซม์ที่เกี่ยวข้อง เกิดที่ใด ได้ผลิตภัณฑ์เป็นอะไร และ ถูกเมแทบอลิไทต์ต่ออย่างไร



## การประเมินและแนวข้อสอบ.....ต่อ..

---

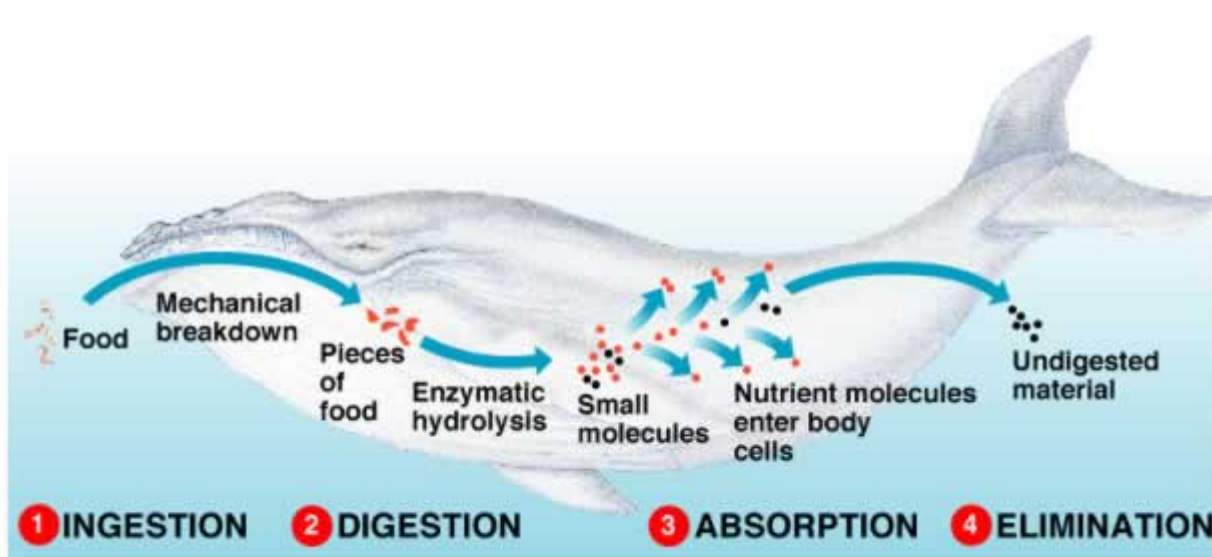
- 4) ความเข้าใจเกี่ยวกับการสลายโครงสร้างคาร์บอน ส่วนที่เหลือหลังจากเกิดการสลายหมู่  $\alpha$ -amino ออกไปแล้ว
- 5) ความเข้าใจเกี่ยวกับกระบวนการสังเคราะห์กรดอะมิโนว่า เกิดที่ใด อย่างไร แหล่งของโครงสร้างคาร์บอนมาจากไหน แหล่งของหมู่  $\alpha$ -amino มาจากไหน
- 6) โรคที่เกิดจากความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของกรดอะมิโน ชื่อโรค สาเหตุ และอาการเป็นอย่างไร

❖ นักศึกษาไม่เข้าใจ ตรงไหน อย่างไร อย่าเกรงใจ กรุณาไปปรึกษาได้ที่ห้องทำงาน หรืออีเมล [somkat@kku.ac.th](mailto:somkat@kku.ac.th)

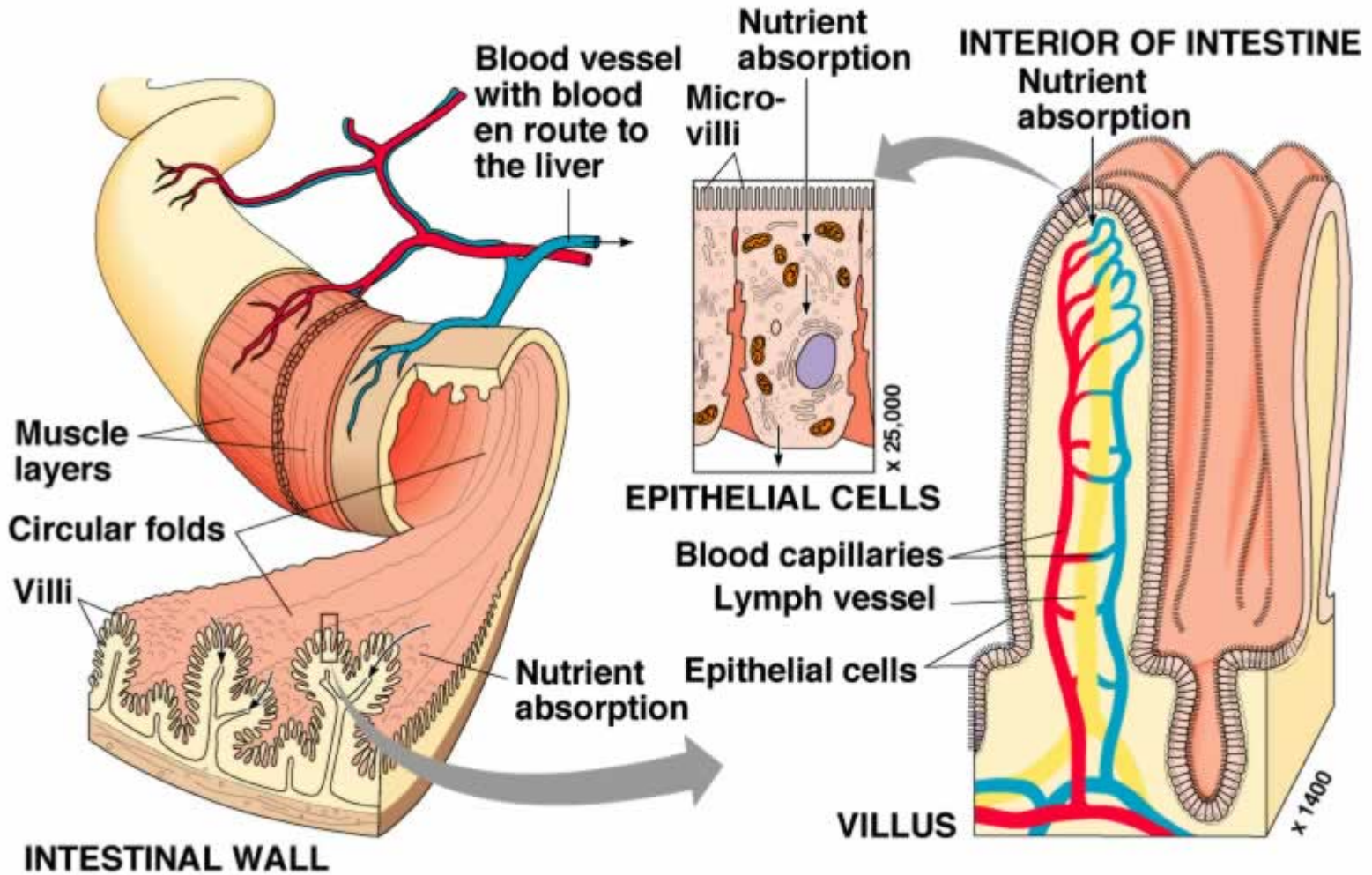




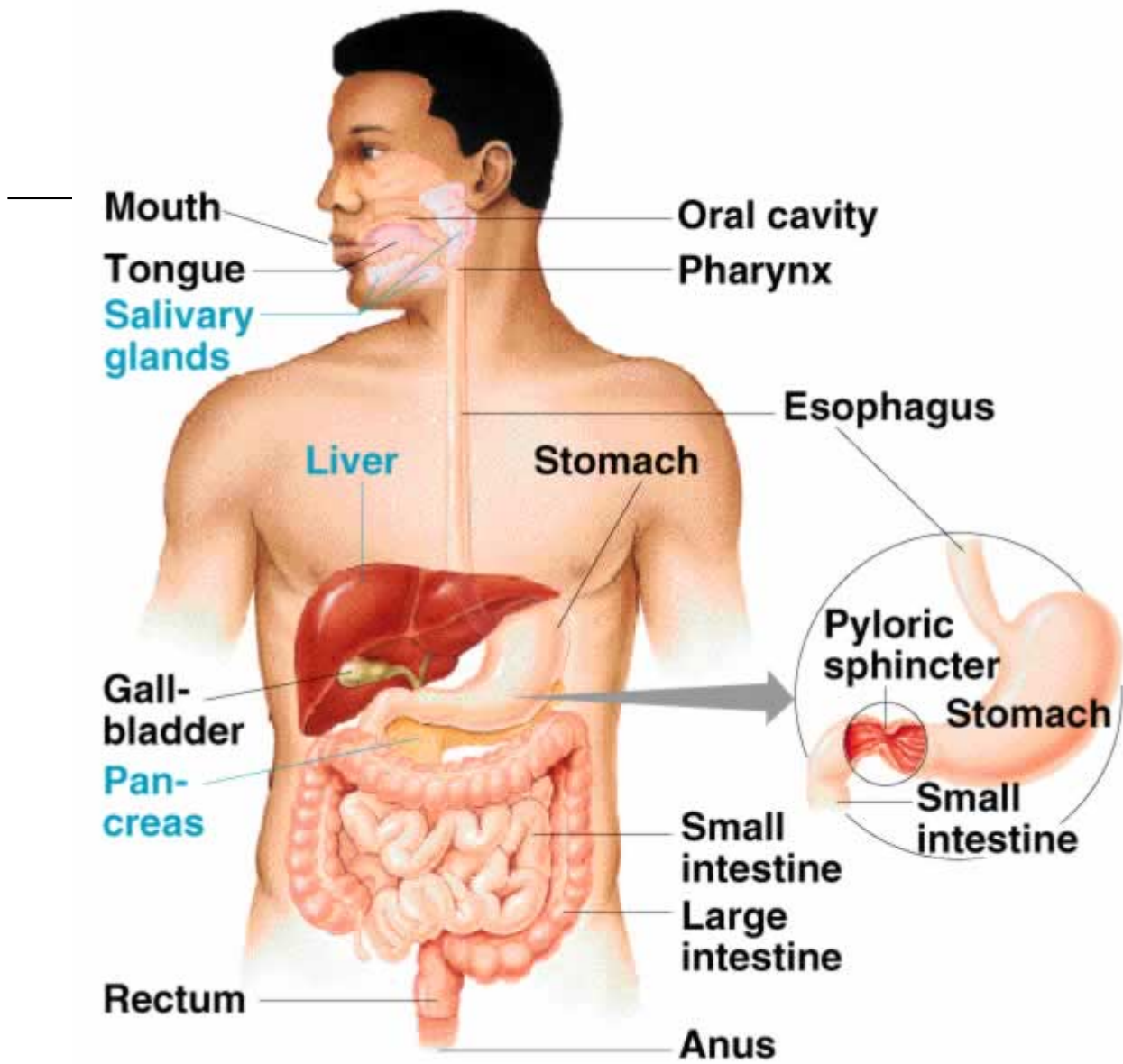
**The end**

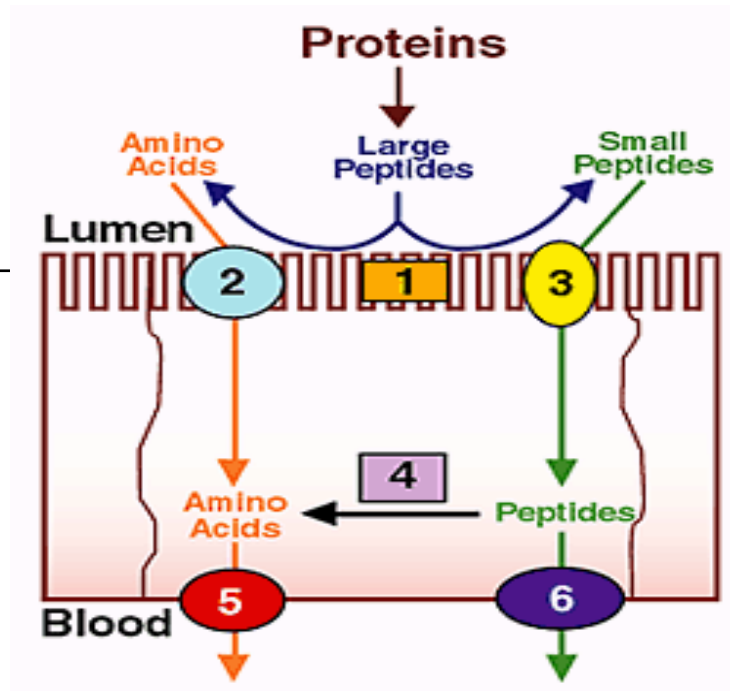


©Addison Wesley Longman, Inc.

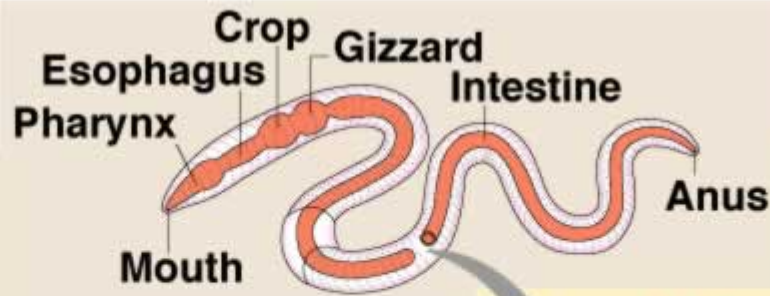


©Addison Wesley Longman, Inc.

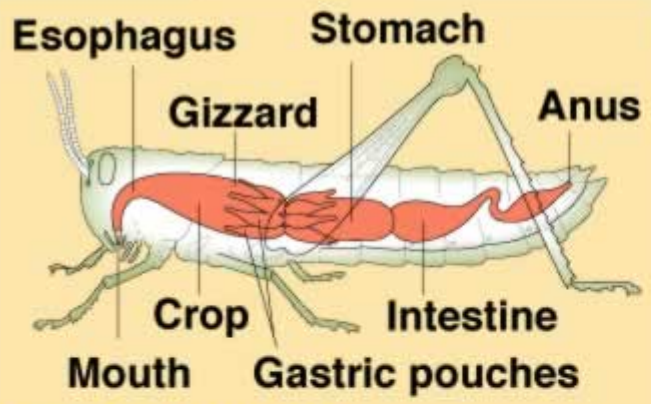
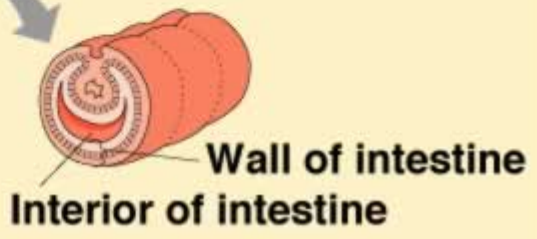




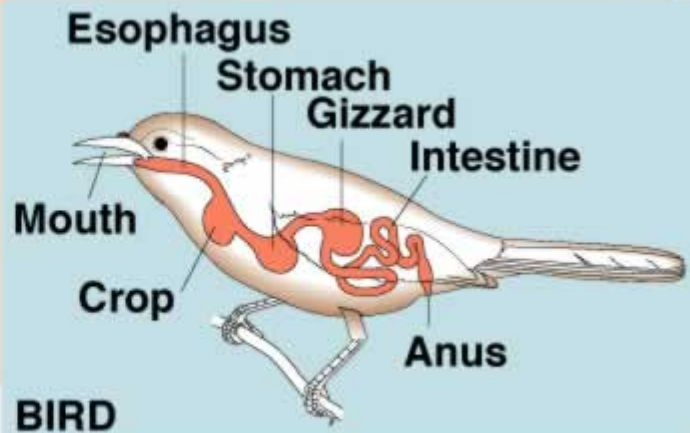
1. brush-border membrane peptidases
2. brush-border membrane amino acid transporters
3. brush-border membrane di- and tripeptide transporters
4. intracellular peptidases
5. basolateral-membrane amino acid carriers
6. basolateral membrane di- and tripeptide carriers



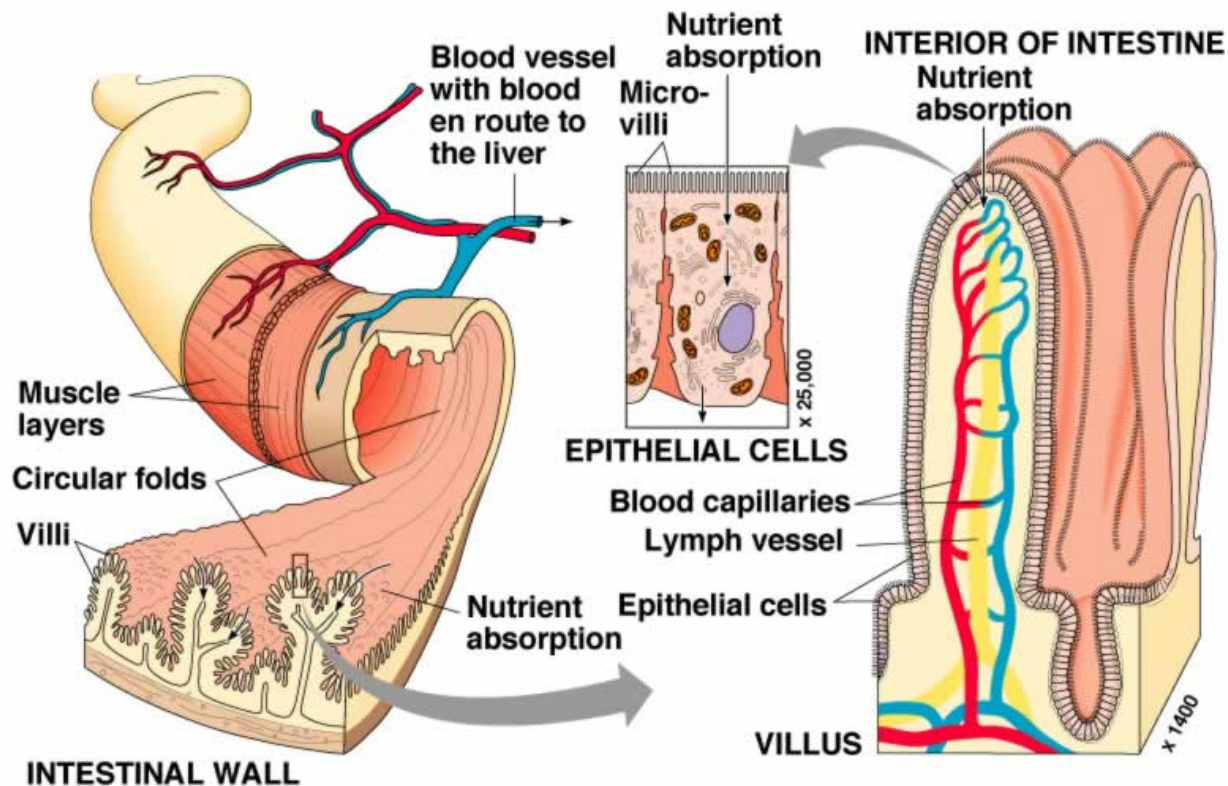
**EARTHWORM**



**GRASSHOPPER**



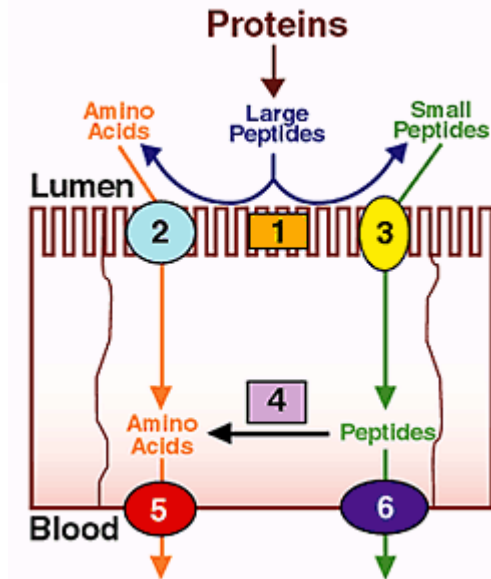
**BIRD**



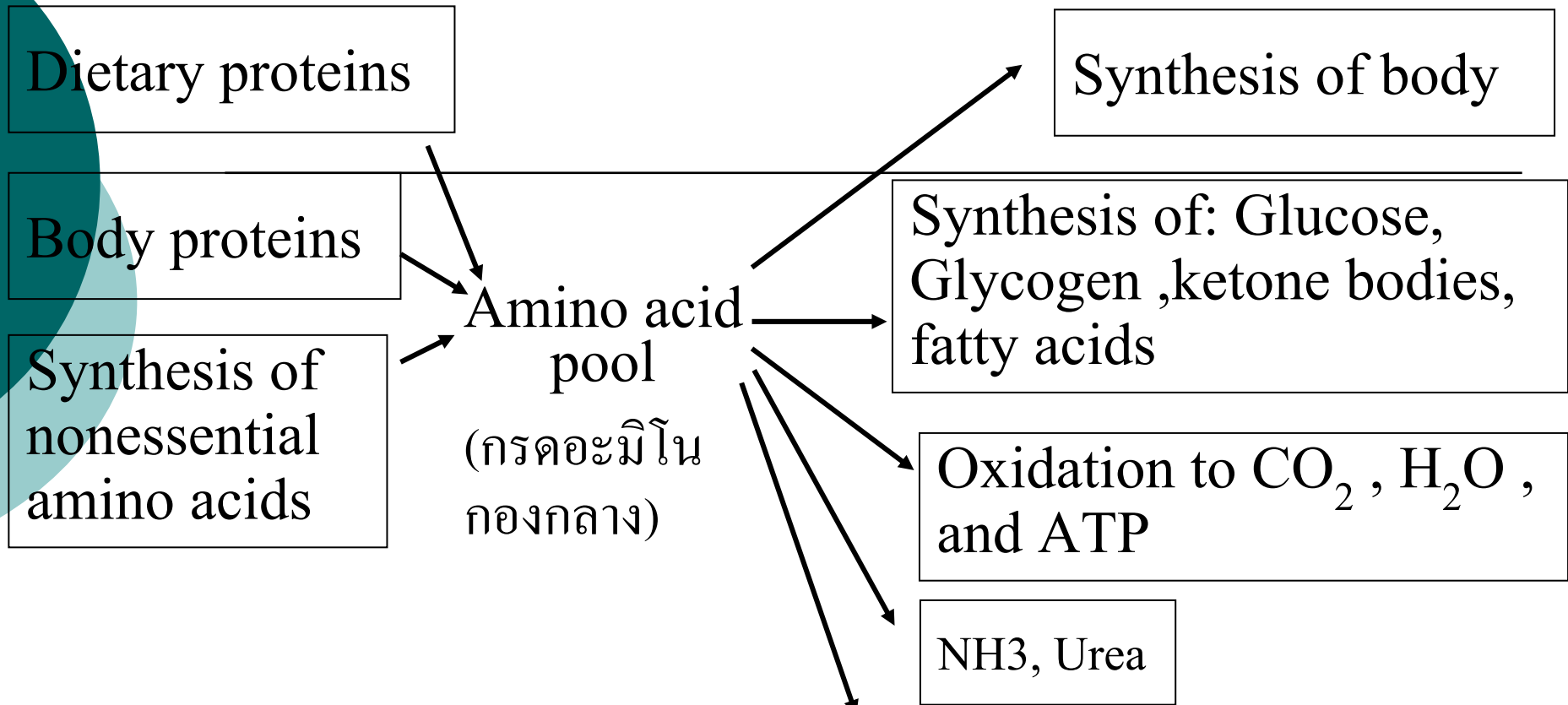
INTESTINAL WALL

©Addison Wesley Longman, Inc.

เอนไซม์	แหล่งผลิต	สารตั้งต้น	ผลิตภัณฑ์
Pepsin	stomach	proteins	Peptides
Trypsin	pancreas	proteins	Peptides
Chymotrypsin	pancreas	Proteins	Peptides
Carboxypeptidase	pancreas	peptides	Amino acids
Intestinal enzyme	intestinal	peptides	Amino acids







แหล่งที่มาของกรดอะมิโน  
 ในกระแสเลือดและการนำ  
 กรดอะมิโนไปใช้ (คัดแปลง  
 จาก Champe PC & Harvet  
 RA, 1994 ,p230)

Synthesis of Porphyrins, Creatine,  
 Neurotransmitters  
 ,Purines,Pyrimidines , others  
 nitrogen containing compounds

---

Nutrition cycle :

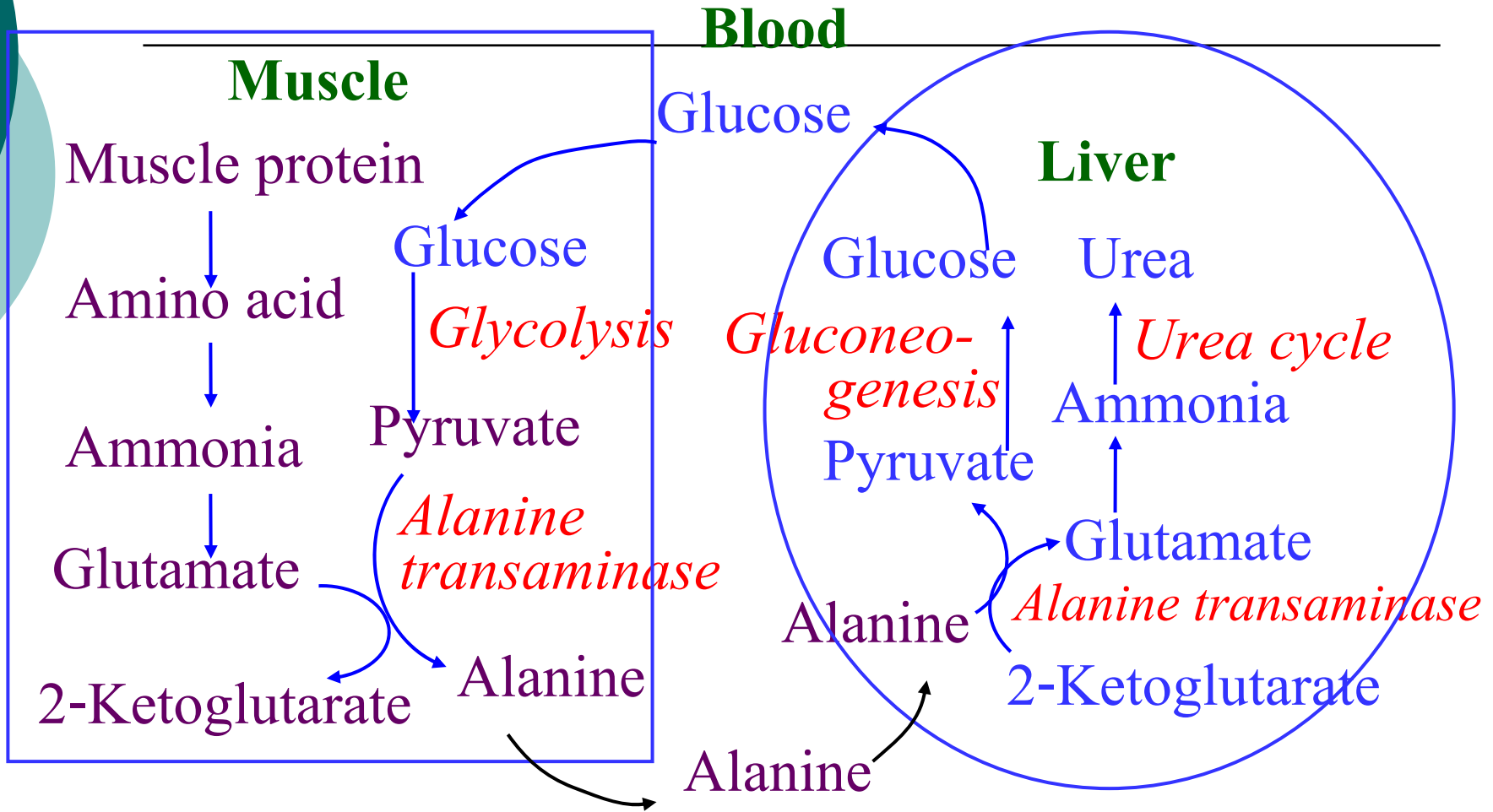
[http://www.starsandseas.com/SAS%20Ecology/SAS%20chemcycles/cycle\\_nitrogen.htm](http://www.starsandseas.com/SAS%20Ecology/SAS%20chemcycles/cycle_nitrogen.htm)

เกี่ยวกับ Nutrition [http://www.cellinteractive.com/ucla/nutrition\\_101/phys\\_lect3b.html](http://www.cellinteractive.com/ucla/nutrition_101/phys_lect3b.html)

## **BSCI 223 — GENERAL MICROBIOLOGY**

### **List of Lecture Topics**

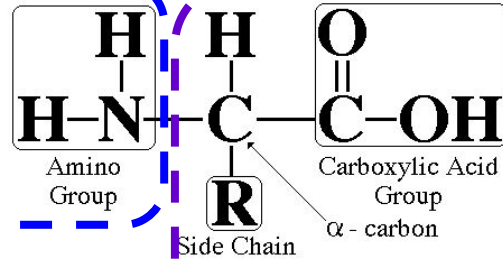
<http://www.life.umd.edu/classroom/bsci424/BSCI223WebSiteFiles/LectureList.htm>



Glucose-alanine cycle (modified Zubay, G., et al., 1995, p521)

## Amino Acid Structure

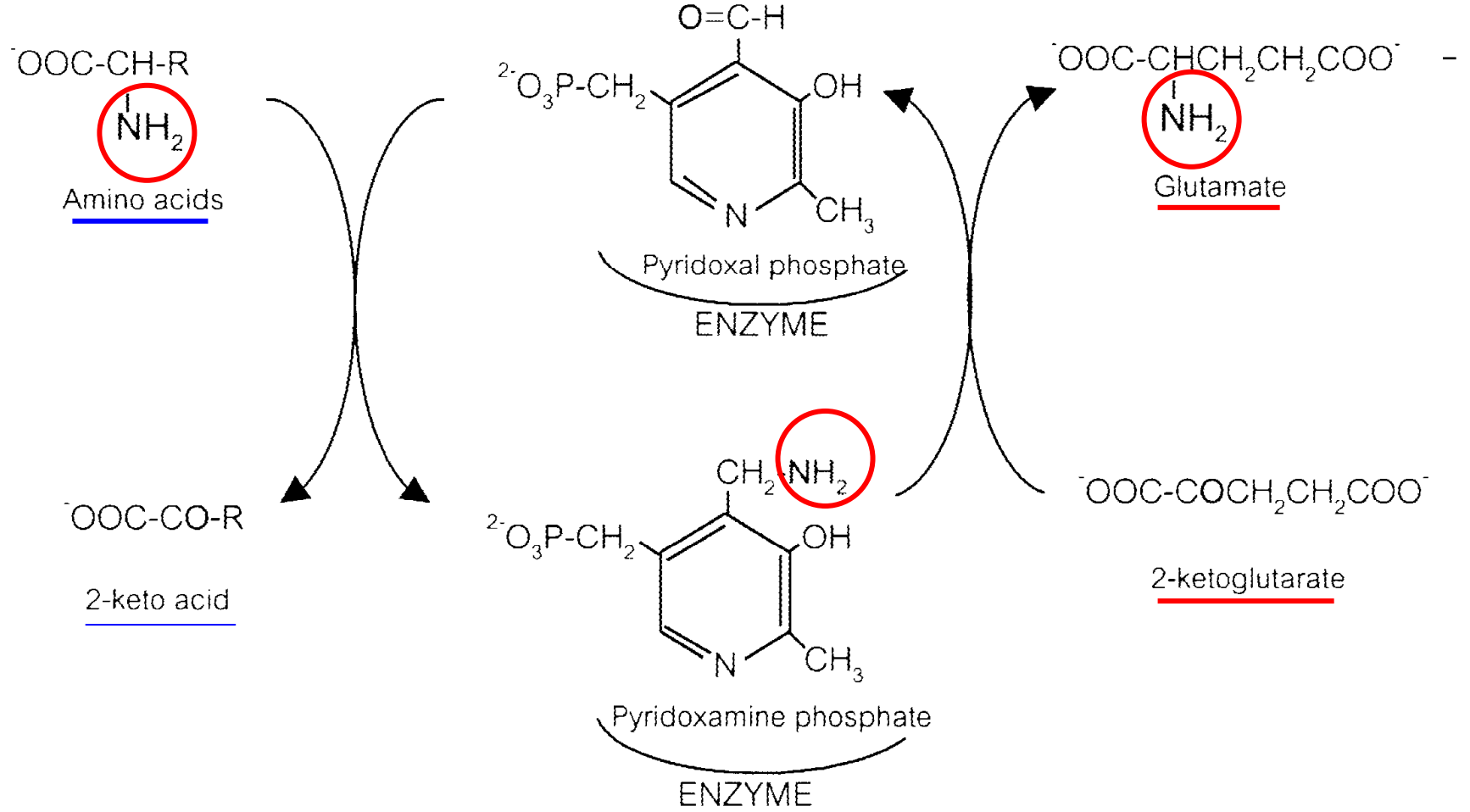
$\alpha$ -amino group



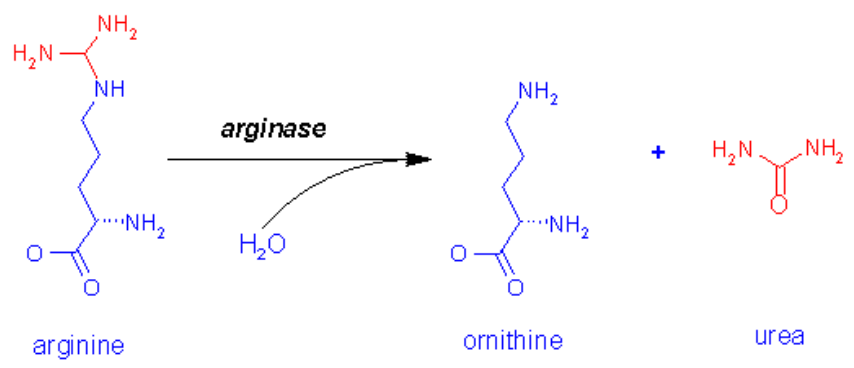
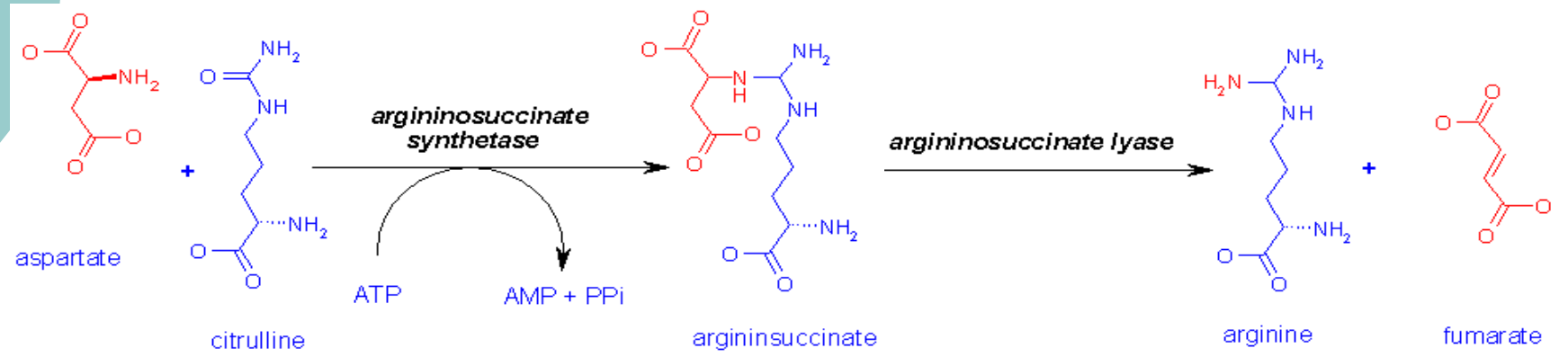
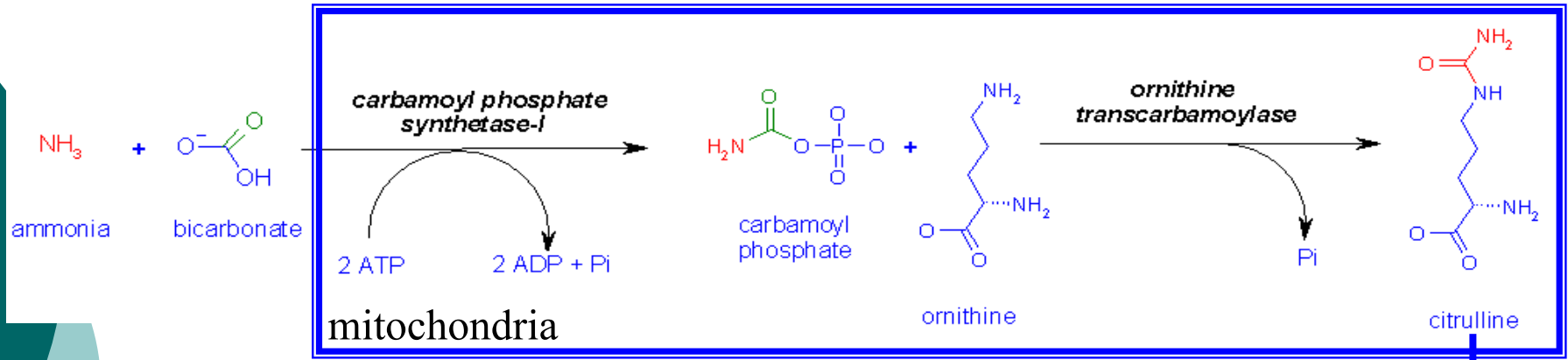
C-skeleton

# Aminotransferase ต้องการ **pyridoxal phosphate , PLP** เป็นหมู่

## prosthetic group



วงจรการเปลี่ยนแปลงของ Pyridoxal phosphate ในระหว่างการทำงานของ Aminotrasferase



ปฏิกิริยาย่อยของการสังเคราะห์ยูเรีย

**The Urea Cycle**