บทที่ 1
บทนำ

วัตถุประสงค์ เมื่ออ่านบทนี้จบแล้ว นักศึกษาจะต้อง

1. อธิบายต้นกำเนิดของวิชาชีวเคมีได้
2. จำแนกส่วนประกอบของชีวิต

ในสมัยก่อน เมื่อเอ่ยคำว่า "ชีวิต" ผู้คนก็จะพากันคิดถึงสิ่งมีชีวิตในรูปแบบที่เห็นกันได้ทั่ว ๆ ไป เช่น ต้นหญ้า แมลง นก หนอน ปลา และมนุษย์ ซึ่งแต่ละชนิดต่างก็จะมีวัฏจักรของชีวิต การสืบทอดเผ่าพันธุ์ ตลอดจนการตอบสนองต่อสิ่งเร้าภายนอกตามแบบฉบับของตนเอง จากนั้นมาอีกเป็นพันปี คำว่า "สิ่งมีชีวิต" จึงได้ถูกมองกว้างขึ้น โดยขั้นแรกก็จะเพ่งเล็งถึงลักษณะต่าง ๆ ที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่า และต่อมาก็มีการใช้กล้องจุลทรรศน์เข้าช่วย ในต้นคริสตศตวรรษที่ 19 Schleiden และ Schwann ได้ค้นพบว่า สิ่งมีชีวิตทั้งหลายประกอบขึ้นจากหน่วยย่อยที่เรียกว่าเซลล์ ซึ่งมีขนาดและการแสดงออกต่าง ๆ ที่คล้ายคลึงกัน จากข้อมูลนี้รวมทั้งหลักฐานจากฟอสซิล ทำให้ชาร์ลส์ ดาร์วินสามารถตั้งทฤษฎีวิวัฒนาการขึ้นมาได้

ความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์ได้เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ เริ่มจากการแจกแจงก๊าซต่าง ๆ ที่เป็นส่วนประกอบในบรรยากาศ ต่อมาก็มีการแสดงให้เห็นว่าขบวนการที่สัตว์ใช้ออกซิเจนและปล่อยคาร์บอนไดออกไซด์ออกมานั้น จะมีความเกี่ยวพันแบบสวนทางกับขบวนการสังเคราะห์แสงที่เกิดในพืชสีเขียว ในปีคริสตศักราช 1785 Lavoisier และ Laplace ได้ตั้งกฎการอนุรักษ์พลังงาน และสสาร และได้ทำการทดลองพบว่ากฎนี้เกิดขึ้นในระบบชีวภาพด้วย จากนี้ก็เริ่มแยกสกัดสารต่าง ๆ ออกจากสิ่งมีชีวิตได้ในรูปที่เป็นสารบริสุทธิ์ รวมทั้งพบว่าสารทั้งหมดจะมีคาร์บอนเป็นองค์ประกอบ ซึ่งจุดนี้คือจุดกำเนิดของเคมีอินทรีย์ ในปีคริสตศักราช 1828 Wöhler ทำการสังเคราะห์ยูเรียเป็นผลสำเร็จ จึงแสดงให้เห็นว่าสารประกอบคาร์บอนไม่จำเป็นที่จะต้องถูกสร้างขึ้นโดยสิ่งมีชีวิตเสมอไป ต่อมา Berzelius ได้พบกฎทั่วไปของปฏิกิริยาที่ต้องมีตัวเร่ง ทำให้ทราบว่าเปปซินในน้ำย่อยก็ดี หรืออมีเลสในข้าวมอลต์ก็ดี ต่างก็เป็นตัวเร่งทางชีวภาพ

ความก้าวหน้าทางเคมีและฟิสิกส์ยังคงดำเนินต่อไป แต่อย่างไรก็ตามก็ยังไม่มากพอที่จะตอบคำถามเกี่ยวกับธรรมชาติของชีวิตได้จนกระทั่งไตรมาสแรกของศตวรรษที่ 20 ในช่วง

CM 351 1

เวลานี้เคมีอนินทรีย์ เคมีอินทรีย์ ตลอดจนเคมีฟิสิกัลได้เริ่มเฟื่องฟูขึ้น มีกฎของเทอร์โมไดนามิกส์เกิดขึ้น ตลอดจนสามารถทดสอบได้ว่าสิ่งมีชีวิตประพฤติตนตามกฎของเคมีและฟิสิกส์หรือไม่ ทฤษฎีวิวัฒนาการเริ่มเป็นที่ยอมรับ Gregor Mendel ก็ค้นพบกฎการถ่ายทอดทางพันธุกรรม สารประกอบที่มีในสิ่งมีชีวิตก็ถูกศึกษามากขึ้นทุกที ๆ มีการศึกษาถึงระบบประสาทซึ่งซับซ้อนด้วย ต่อมา Claude Bernard ก็ได้พบว่ากลูโคสในตับและกล้ามเนื้อจะถูกเก็บไว้ในรูปของไกลโคเจน หลังจากนี้ทฤษฎีในเรื่องเชื้อโรค ตลอดจนความรู้ทางจุลชีววิทยาก็เกิดขึ้น

ช่วงที่เป็นหัวเลี้ยวของศตวรรษนี้ก็คือ Emil Fischer ได้ศึกษาและพบโครงสร้างของคาร์โบไฮเดรทหลายตัว ตลอดจนสามารถแยกกรดอมิโนออกมาจากโปรตีนได้ อีกทั้งยังพบสเตียริโอเคมีของคาร์โบไฮเดรทและกรดอมิโน รวมทั้งการทำงานของเอนไซม์ด้วย Fischer ได้เริ่มศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างชีวโมเลกุลแต่ละชนิด ซึ่งจากข้อมูลที่ได้รวมกับของ Harden และ Young ที่พบว่ายีสต์สามารถหมักกลูโคสให้เกิดเป็นอัลกอฮอล์ ได้นำไปสู่ยุคของชีวเคมี โดยคำว่า "ชีวเคมี" ถูกใช้เป็นครั้งแรกในปีคริสตศักราช 1903 โดย Carl Neuberg

นับแต่นั้นมา ชีวเคมีก็ขยายวงกว้างขึ้นเรื่อย ๆ มีการแบ่งออกเป็นแขนงต่าง ๆ เช่น ชีวเคมีของเยื่อ (membrane) ชีวเคมีของพืช ชีวเคมีคลินิค เป็นต้น ปัจจุบันนี้ในแต่ละปีจะมีงานวิจัยทางด้านนี้ตีพิมพ์ลงในวารสารนับเป็นหมื่นเรื่อง ซึ่งนับวันมนุษย์ก็ได้รับคำตอบเกี่ยวกับเรื่องที่ใกล้ตัวที่สุดคือเรื่องภายในร่างกายตนเองมากขึ้นทุกที ๆ

ชีวโมเลกุล (Biomolecules)

สิ่งมีชีวิตประกอบขึ้นจากอินทรียสารและอนินทรียสาร โดยในสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิดมักจะมีส่วนประกอบชนิดที่เหมือน ๆ กัน ในอัตราส่วนเท่า ๆ กัน และทำหน้าที่คล้ายคลึงกันด้วย อนินทรียสารที่พบในสิ่งมีชีวิตทุกชนิดได้แก่น้ำ ซึ่งเป็นสารที่สำคัญที่สุดของร่างกาย สำหรับอินทรียสารชนิดใหญ่ ๆ ที่พบจะได้แก่ โปรตีน กรดนิวคลีอิค คาร์โบไฮเดรท และลิปิด ซึ่งสารเหล่านี้มักรวมเรียกว่าชีวโมเลกุล ส่วนใหญ่ของชีวโมเลกุลจะประกอบขึ้นจากธาตุ 6 ชนิดซึ่งเป็นอโลหะทั้งสิ้น คือ ออกซิเจน คาร์บอน ไฮโดรเจน ไนโตรเจน ฟอสฟอรัส และกำมะถัน

การศึกษาทางชีวเคมีส่วนใหญ่ก็คือการศึกษาอินทรีย์ชีวโมเลกุลเหล่านี้นั่นเอง โดยศึกษาถึงการสังเคราะห์สารเหล่านี้ในเซลล์สิ่งมีชีวิต การย่อยสลายสารภายในเซลล์ให้ได้พลังงาน การเปลี่ยนรูประหว่างชีวโมเลกุลและการเคลื่อนที่เข้าหรือออกจากเซลล์ การแยกสกัด สังเคราะห์ รวมทั้งการหาสูตรโครงสร้างและหน้าที่ของสารเหล่านี้ อีกส่วนหนึ่งจะเป็นการศึกษาในขั้นที่สลับซับซ้อนขึ้น คือ ศึกษาการที่ยีนควบคุมการแสดงออกของสิ่งมีชีวิต การดัดแปลงข้อมูลทางพันธุกรรมในห้องปฏิบัติการ การติดต่อสื่อสารระหว่างเซลล์และสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิดในทางเคมี ข้อ

อธิบายถึงสภาวะผิดปกติทั้งทางร่างกายและทางประสาท การทำงานของยาปฏิชีวนะ ความแตกต่างทางชีวเคมีระหว่างเซลล์ปกติและเซลล์มะเร็ง การปรับปรุงวิธีวินิจฉัยโรคโดยใช้ข้อมูลทางชีวเคมี ตลอดจนการที่ฮอร์โมนควบคุมการแสดงออกของสิ่งมีชีวิต

ย้อนกลับมายังเรื่องส่วนประกอบทางเคมีของเซลล์สิ่งมีชีวิต ตารางที่ 1-1 จะแสดงส่วนประกอบของบักเตรีเซลล์เดียวชนิดหนึ่งคือ **Escherichia coli (E. coli)** ซึ่งค่าที่แสดงนี้ในบางกรณีจะไม่แตกต่างกันไปมากนักในสิ่งมีชีวิตชนิดอื่น ๆ อันรวมทั้งในมนุษย์ด้วย

CM 351 3

สาร	% ของน้ำหนักทั้งหมด	น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ย (กรัม/โมล)	จำนวนโมเลกุลต่อ 1 เซลล์ (โดยประมาณ)[ก]	จำนวนชนิดของโมเลกุลต่อ 1 เซลล์[ก]
น้ำ	70	18	4×10^{10}	1
โปรตีน	15	40,000	1×10^{6}	2,000-3,000
กรดนิวคลีนิค (DNA และ RNA รวมกัน 7%)				
DNA	1	2.5×10^{9} [ข]	2 หรือ 4	1
RNA	6			
5S rRNA		40,000[ข]	30,000	1
16S rRNA		500,000[ข]	30,000	1
23S rRNA		1×10^{6} [ข]	30,000	1
tRNA		25,000	400,000	40
mRNA		1×10^{6}	1×10^{6}	1,000
คาร์โบไฮเดรท	3	150 (ไม่รวมโพลีเมอร์)	2×10^{8}	200
ลิปิด	2	750	2.5×10^{7}	50
อิออนอนินทรีย์ (เกลือแร่)	1	40	2.5×10^{8}	20
กรดอมิโน	0.8	120	3×10^{7}	100
นิวคลีโอไทด์	0.8	300	1.2×10^{7}	200
อื่น ๆ	0.4	150	1.5×10^{7}	100

[ก] จำนวนสารบางชนิดจะแปรผันไปจากนี้ ถ้าเป็นเซลล์ของสัตว์ชั้นสูง

[ข] ในเซลล์สัตว์ชั้นสูง ขนาดของสารจะใหญ่กว่านี้

ตารางที่ 1-1 ส่วนประกอบทางเคมีโดยประมาณของ **E. coli**

จากตารางที่ 1-1 จะสรุปข้อมูลได้ดังนี้

1. เซลล์จะมีโปรตีนมากชนิดที่สุดเมื่อเทียบกับสารประเภทอื่น ๆ
2. ประมาณ 50% dry weight (หรือ 15% wet weight) ของเซลล์ เป็นโปรตีน
3. เซลล์จะมีจำนวนโมเลกุลของโปรตีนมากกว่าโมเลกุลของ DNA
4. ชีวโมเลกุลประเภทที่ใหญ่ที่สุดคือ DNA
5. ประมาณ 99% ของโมเลกุลทั้งหมดในเซลล์จะเป็นโมเลกุลของน้ำ

ดังที่ได้กล่าวแล้วว่าชีวเคมีเป็นวิชาที่ศึกษาเน้นถึงอินทรียสาร แต่อย่างไรก็ตามอนินทรียสาร (มักรวมเรียกว่าเกลือแร่) ก็มีความสำคัญต่อร่างกายด้วย โดยมีหลายชนิดที่สิ่งมีชีวิตขาดไม่ได้ และจะต้องได้รับเข้าไปทางอาหารหรือสิ่งแวดล้อมธรรมชาติ ธาตุอนินทรีย์จะอยู่ในรูปอิออน (ตารางที่ 1-2) โดยอาจเป็นอิออนอิสระหรือรวมอยู่กับหมู่อินทรียสารก็ได้

ธาตุ (ในรูปที่เป็นอิออน)
แคลเซียม (Ca^{2+})
คลอรีน (Cl^-)
โคบอลท์ (Co^{2+})
ทองแดง (Cu^+, Cu^{2+})
ไอโอดีน (I^-) [n]
เหล็ก (Fe^{2+}, Fe^{3+})
แมกนีเซียม (Mg^{2+})
แมงกานีส (Mn^{2+})
โมลิบดีนัม (Mo^{6+})
ฟอสฟอรัส (H_2PO_4, HPO_4^{2-})
โปตัสเซียม (K^+)
โซเดียม (Na^+)
กำมะถัน (SO_4^{2-},S^{2-})
สังกะสี (Zn^{2+})

[n] พบเฉพาะในสัตว์มีกระดูกสันหลัง

ตารางที่ 1-2 รายชื่ออนินทรียสารบางชนิดที่มีความสำคัญทางชีวภาพ

สารในตารางที่ 1-2 ทุกชนิดยกเว้นไอโอดีน จะมีความสำคัญทั้งกับมนุษย์และสิ่งมีชีวิตชนิดอื่น ๆ โดยจะพบธาตุเสริมเหล่านี้ไม่น้อยกว่าสิบชนิดในสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิด อย่างไรก็ตามหน้าที่และความสำคัญของธาตุเสริมบางตัวก็ยังไม่ทราบแน่นอน บางตัวก็เพิ่งทราบขึ้นใหม่ ตัวอย่างเช่น เมื่อไม่นานมานี้ได้พบว่านิเกิล (Ni) ซิลิคอน (Si) และเซเลเนียม (Se) ก็เป็นธาตุเสริมที่จะพบในจำนวนน้อยในสิ่งมีชีวิตหลายชนิดรวมทั้งมนุษย์ด้วย

สรุปเนื้อหาสาระสำคัญ

ชีวเคมีเป็นวิชาที่ศึกษาถึงเรื่องราวของสิ่งมีชีวิต ซึ่งถ้ามองให้ลึกลงไปแล้วก็จะพบว่าประกอบขึ้นจากอินทรียและอนินทรียสาร โดยอินทรียสารชนิดใหญ่ ๆ ที่พบจะได้แก่ คาร์โบไฮเดรท ลิปิด โปรตีน และกรดนิวคลีอิค อันรวมเรียกว่าชีวโมเลกุล ส่วนอนินทรียสารที่สำคัญที่สุดและพบในสิ่งมีชีวิตทั้งหมดได้แก่น้ำ สำหรับชนิดอื่น ๆ จะพบในจำนวนน้อยแต่ก็มีความสำคัญที่จะขาดไม่ได้ พวกนี้รวมเรียกว่าเกลือแร่

คำถามท้ายบท

1. Carl Neuberg เกี่ยวข้องอย่างไรกับวิชาชีวเคมี
2. อินทรียสารประเภทใด ว่างที่จัดเป็นชีวโมเลกุล
3. อนินทรียสารที่สำคัญที่สุดซึ่งพบในสิ่งมีชีวิตได้แก่สารใด
4. ชีวโมเลกุลประเภทใดที่
   4.1 มีมากชนิดที่สุดในเซลล์
   4.2 มีขนาดใหญ่ที่สุด
5. สารต่อไปนี้ ตัวใดบ้างที่เป็นเกลือแร่
   ทองแดง ทองเหลือง เหล็ก ตะกั่ว ดีบุก สังกะสี