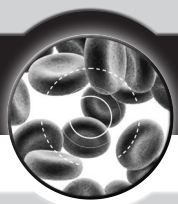


# ฮีโมโกลบิน

( และครอบครัว )

นพ.จักรกฤษณ์ เอื้อสุนทรวัดนา รศ.นพ.ฉันทชัย สุระ



สวัสดีปีใหม่แด่ผู้อ่านทุกท่านครับ ปีใหม่นี้ขอให้ทุกท่านได้พบแต่สิ่งดีๆ นะครับ (เริ่มต้นจากบทความดีๆ ในจุลสารของเราเนี่ยแหละ)

ในตอนที่แล้วผมค้างไว้ว่า จะกลับมาเล่าเรื่องของส่วนประกอบที่อยู่ในเม็ดเลือดแดงฉบับนี้ ขอบุติถึงฮีโมโกลบินก็แล้วกันนะครับ ความจริงเรื่องของฮีโมโกลบินนี้ ผมเคยเล่าคร่าวๆ ไปนิดหน่อย เมื่อตอนที่สอง (ซึ่งเวลาก็ผ่านไปหลายปีแล้ว ไม่น่าเชื่อเลย) แต่เนื่องจากมันเป็นโมเลกุลที่น่าสนใจมาก ก็เลยขอเอามาเล่าให้ละเอียดขึ้นอีกหน่อยนะครับ

ถ้าถามเรื่องฮีโมโกลบินกับคนที่เคยเรียนวิชาชีววิทยามาบ้าง ก็อาจจะได้คำตอบว่ามันเป็นโปรตีนที่มีมากที่สุดในเม็ดเลือดแดง (มีอยู่ประมาณ 95% ของโปรตีนทั้งหมดในเม็ดเลือดแดง) มีธาตุเหล็กเป็นองค์ประกอบ ทำหน้าที่ลำเลียงออกซิเจนไปให้เนื้อเยื่อต่างๆ และเป็นสารที่ทำให้เม็ดเลือดแดงมีสีแดง (ซึ่งก็เป็นคำตอบที่ถูกต้องทั้งหมดนะครับ) แต่ความจริงมันยังมีเรื่องที่น่าสนใจมากกว่านั้นอีกครับ (ความจริง “ความจริง” มันน่าสนใจเสมอแหละ โดยเฉพาะความจริงประเภทที่ถูกซุกๆ เอาไว้ให้เรารู้แล้ว “เหยียบไว้” ต่อๆ กันไป)

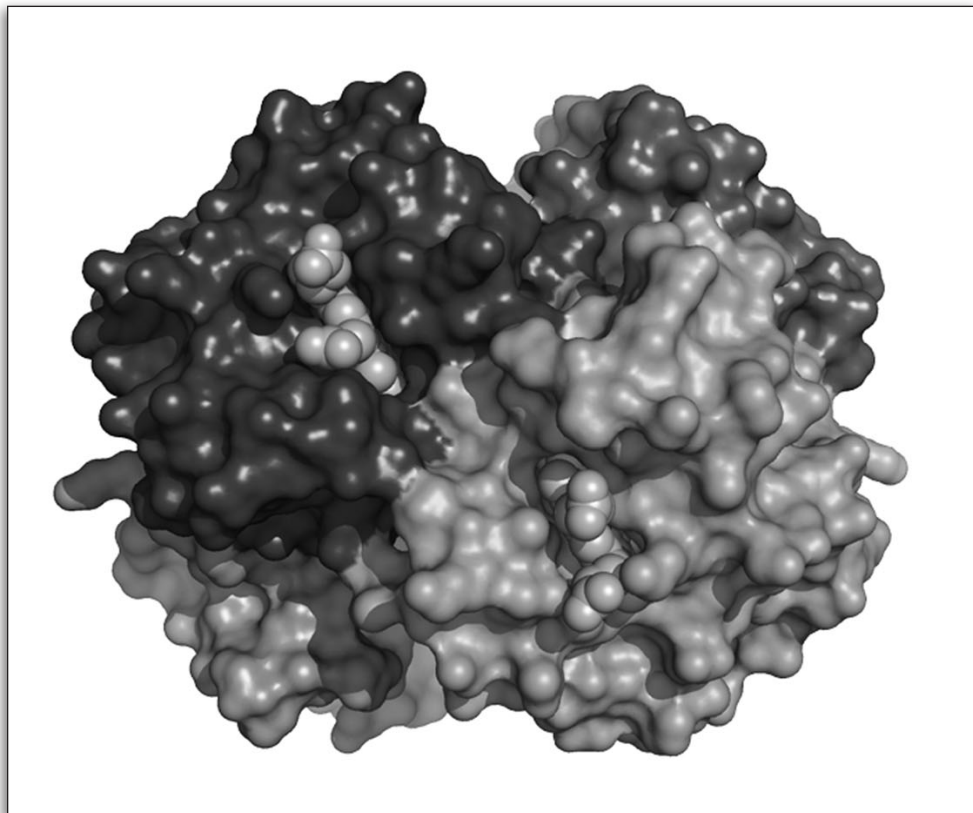
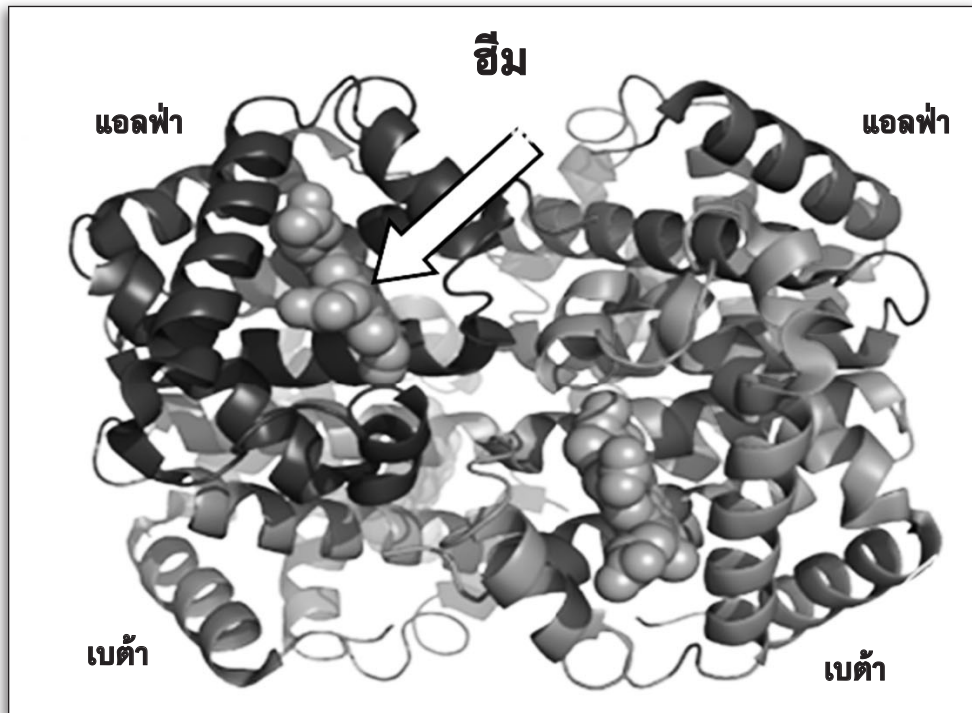
อันที่จริงฮีโมโกลบินและครอบครัวของมัน (“ครอบครัว”) ในที่นี้หมายถึงโมเลกุลที่มีลักษณะคล้ายๆ กัน หรือมีความสัมพันธ์กันเชิงวิวัฒนาการ) เป็นโปรตีนที่โบราณมากครับ สามารถพบได้ในสิ่งมีชีวิตตั้งแต่แบคทีเรีย โปรโตซัว รา จนถึงสัตว์มีกระดูกสันหลัง ที่นี้ เวลาเราพูดว่าโมเลกุลอะไรสักอย่าง มันโบราณมาก อันนั้นนอกจากจะมีความหมายตรงๆ ว่ามันเป็นโมเลกุลที่พบได้ในสิ่งมีชีวิตตั้งแต่สมัยดึกดำบรรพ์ (ถึงได้เรียกว่าโบราณไง) แล้ว ยังมีความหมายแฝงว่ามันเป็นของที่มีความสำคัญต่อชีวิตมาก ถ้าขาดเธอไปชีวิตจะอยู่ไม่ได้ ประมาณนั้น (ขยายความอีกที อันนี้ก็เนื่องจากว่าโดยปกติแล้วเวลาที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมจากพ่อแม่ไปยังรุ่นลูก มันมีโอกาสจะเกิดการกลายพันธุ์ขึ้นมาได้นิดหน่อยเสมอ ที่นี้โดยปกติแล้วการกลายพันธุ์มีแนวโน้มจะทำให้โปรตีนทำงานได้แยลงมากกว่าที่จะเสมอตัวหรือดีขึ้น (คือถ้าแจ๊คพ็อตจริงๆ มันก็ดีขึ้นได้เหมือนกัน และอันนี้เป็นกลไกที่ทำให้เกิดการวิวัฒนาการขึ้นมาได้ แต่โดยส่วนใหญ่แล้วมันจะแยลงมากกว่า) ถ้าการกลายพันธุ์นี้ไปเกิดในยีนที่ควบคุมการสร้างโปรตีนที่มีความสำคัญ

สูง ลูกที่มียีนที่กลายพันธุ์นั้นก็จะมียีนที่ชีวิตอยู่ไม่ได้ และยีนที่มีการกลายพันธุ์นั้นก็จะถูกกำจัดไปโดยปริยาย สิ่งมีชีวิตที่มีชีวิตเหลือรอดอยู่จึงต้องมียีนที่ควบคุมการสร้างโปรตีนตัวนั้นที่มีลักษณะเหมือนเดิมอยู่เสมอ และเมื่อมีลูกมีหลานต่อๆ กันไปเป็นเวลานานๆ โปรตีนนั้นก็ยังต้องมีลักษณะเหมือนเดิมอยู่ด้วยเหตุผลเดียวกัน แต่ในทำนองกลับกัน ถ้าโปรตีนอันนั้นไม่ได้มีความจำเป็นในสภาพแวดล้อมนั้นๆ ถึงจะมีการกลายพันธุ์ทำให้มันทำงานไม่ได้ก็จะไม่ได้ทำให้เกิดผลเสียขึ้นมา มันจึงสามารถถ่ายทอดต่อไปในรุ่นลูกหลานได้และเมื่อเวลาผ่านไปก็จะสะสมแต่มีการกลายพันธุ์มากขึ้นเรื่อยๆ จนในที่สุดมันก็จะกลายเป็นเศษขยะยีนที่ทำงานไม่ได้อีกต่อไป ดังนั้นที่การเราเห็นโปรตีนที่มีการถ่ายทอดต่อกันมาเป็นเวลานานมาก ๆ จึงเป็นตัวบอกว่าโปรตีนนั้นมีความสำคัญมากไปด้วย)

ฮีโมโกลบินแต่ละโมเลกุล มักจะประกอบขึ้นจากโปรตีนหลายโมเลกุลมารวมกัน สำหรับในสัตว์มีกระดูกสันหลังส่วนใหญ่แล้ว ฮีโมโกลบินจะประกอบด้วยหน่วยย่อยๆ ที่มีลักษณะคล้ายๆ กันสี่หน่วย แต่ละหน่วยประกอบด้วยโปรตีน “โกลบิน” (globin) ซึ่งมีลักษณะเป็นก้อน (คำว่า globin มีที่มาจากคำละติน globus หมายถึงก้อนกลม) ล้อมรอบสารชื่อ “ฮีม” (heme หรือ haem มาจากคำกรีก haima แปลว่าเลือด) หนึ่งโมเลกุลฮีมนี้มีรูปร่างเป็นแผ่นแบนๆ ตรงกลางมีธาตุเหล็กอยู่ 1 อะตอม ซึ่งเป็นตำแหน่งที่จะใช้จับกับออกซิเจน ในฮีโมโกลบินแต่ละโมเลกุลของคนทั่วไปที่พ้นวัยทารกไปแล้ว ส่วนใหญ่จะประกอบด้วยโกลบินสองแบบ เรียกว่าแบบแอลฟาและเบต้า (ตั้งชื่อตามอักษรกรีกสองตัวแรก โกลบินสองแบบนี้ต่างกั นิดหน่อย ซึ่งอันนี้ก็มีความบังเอิญทางวิวัฒนาการเหมือนกัน) แบบละสองก้อน รวมกันเป็นสี่ก้อนพอดี ดังนั้นฮีโมโกลบินแต่ละโมเลกุลจะมีฮีมอยู่ 4 อัน และจะสามารถลำเลียงออกซิเจนได้ 4 โมเลกุลเหมือนกัน

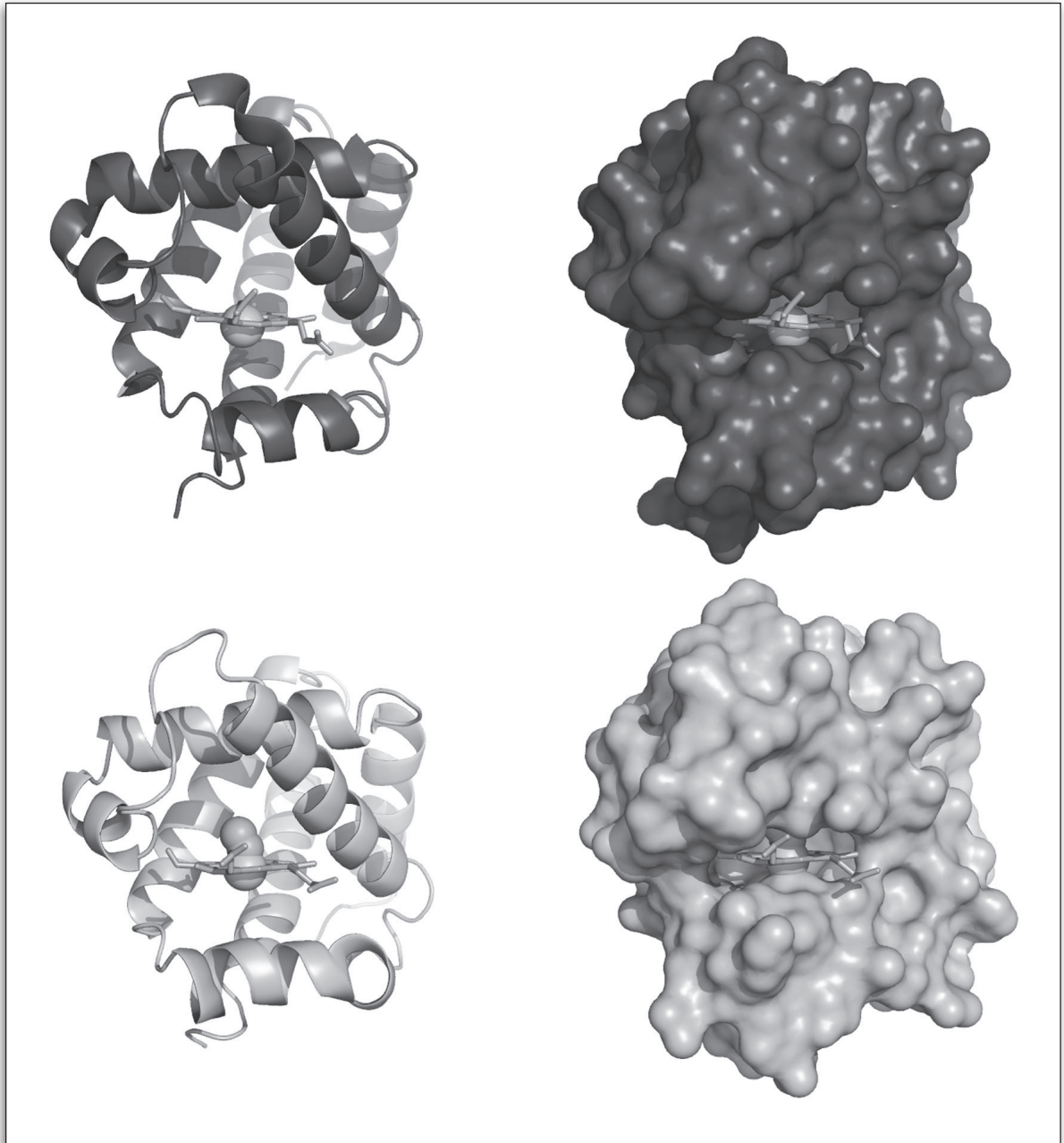
ความจริงแล้ว ส่วนที่เก่าแก่มากที่สุดจริงๆ ของฮีโมโกลบินคือฮีม ซึ่งสารที่มีโครงสร้างคล้ายๆ กันกับมันสามารถพบได้ทั้งในสิ่งมีชีวิตเซลล์เดียวพืช และสัตว์ (แปลว่าของเขาก็อาจริงๆ นะ) แต่ดูเหมือนว่าในสิ่งมีชีวิตชั้นต่ำ (ยังไม่ได้เป็นผู้ดี) จะใช้สารพวกนี้เพื่อวัตถุประสงค์อื่น ไม่ใช่เพื่อนำออกซิเจนไปให้ส่วนต่างๆ ของร่างกายใช้

ย้อนกลับไปประมาณ 3,800 ล้านปีก่อน สมัยนั้นโลกเพิ่งมีอายุราวๆ 700 ล้านปี และเพิ่งเริ่มมีสิ่งมีชีวิตเซลล์เดียวเกิดขึ้นมา สมัยนั้นในบรรยากาศของโลกยังไม่มีออกซิเจน มีแต่ไอน้ำ ไนโตรเจน แก๊สมีเทน และแอมโมเนีย (น่าจะมากมาย) จึงเป็นสวรรค์ของสิ่งมีชีวิตในยุคแรกๆ ที่เพิ่งเกิดขึ้นมาซึ่งสามารถใช้ของพวกนี้ กับพวกสารประกอบของเหล็ก กำมะถัน และไฮโดรเจน มาสร้างพลังงานได้โดยไม่ต้องทำงานหาอาหาร



ภาพที่ 1 แบบจำลองโครงสร้างโมเลกุล (ภาพบน) และแบบจำลองพื้นผิวโมเลกุล (ภาพล่าง) ของ ฮีโมโกลบิน จะเห็นว่าใน ฮีโมโกลบิน แต่ละโมเลกุลจะประกอบด้วยหน่วยย่อยสี่หน่วย โดยสองหน่วยเกิดจาก แอลฟาโกลบินร่วมกับฮีม และอีกสองหน่วยเกิดจาก เบต้าโกลบินร่วมกับฮีม (ในภาพล่างจะเห็นฮีมเพียงสองโมเลกุล เนื่องจากอีกสองโมเลกุลที่เหลืออกโกลบินบังอยู่)

ที่มา: ข้อมูลตำแหน่งอะตอมจาก PDB: 2HHB สร้างภาพด้วยโปรแกรม PyMOL 1.5.0



ภาพที่ 2 แบบจำลองโครงสร้างโมเลกุล (ด้านซ้าย) และแบบจำลองพื้นผิวโมเลกุล (ด้านขวา) ของหน่วยย่อยหนึ่งของฮีโมโกลบิน เมื่อยังไม่ได้จับกับออกซิเจน (ด้านบน) และเมื่อจับกับออกซิเจนแล้ว (ด้านล่าง) ถ้าใครตาดีๆ ก็จะเห็นว่าในรูปด้านบนมีอะตอมเหล็กที่ไม่ได้จับอะไรอยู่ตรงกลางรูปแค่ก้อนเดียว แต่รูปด้านล่างมีก้อนกลมๆ อีกสองก้อน (ซึ่งแทนออกซิเจน 1 โมเลกุล เพราะออกซิเจน 1 โมเลกุลประกอบด้วยออกซิเจน 2 อะตอม) แปะอยู่กับเหล็กด้วย และถ้าใครตาดียิ่งไปกว่านั้นอีกก็อาจจะเห็นรูปร่างของโปรตีนโกลบินที่อยู่รอบๆ มันก็เปลี่ยนไปนิดหน่อยด้วย ซึ่งเป็นผลจากการที่มีออกซิเจนมาจับกับฮีมันนั่นเอง

ที่มา: ข้อมูลตำแหน่งอะตอมจาก PDB: 2HHB, 1HHO สร้างภาพด้วยโปรแกรม PyMOL 1.5.0

ราวๆ 500 ล้านปีต่อมา ก็เริ่มมีพวกสาหร่ายสีเขียวแกมน้ำเงิน (อันนี้มาจากคำเดิมว่า blue-green algae ปัจจุบันเราเรียกมันว่า cyanobacteria ซึ่งแปลตรงตัวก็คือแบคทีเรียที่มีสีน้ำเงินแกมเขียว เนื่องจากว่ามันเป็นแบคทีเรีย ไม่ได้เป็นสาหร่ายจริงๆ แต่ผมเข้าใจว่าชื่อภาษาไทยยังไม่ได้เปลี่ยนตาม) ที่สามารถใช้แสงมาสร้างพลังงานขึ้นจากโมเลกุลของแก๊สไข่เน่า (hydrogen sulphide มันคือแก๊สที่มีกำมะถันเป็นองค์ประกอบ มีกลิ่นเหมือนไข่เน่า และพบได้ในไข่เน่าหรือในน้ำเสีย และเป็นตัวการทำให้ไข่เน่ามีกลิ่นเหม็นเหมือนกับไข่เน่านั้นเอง)

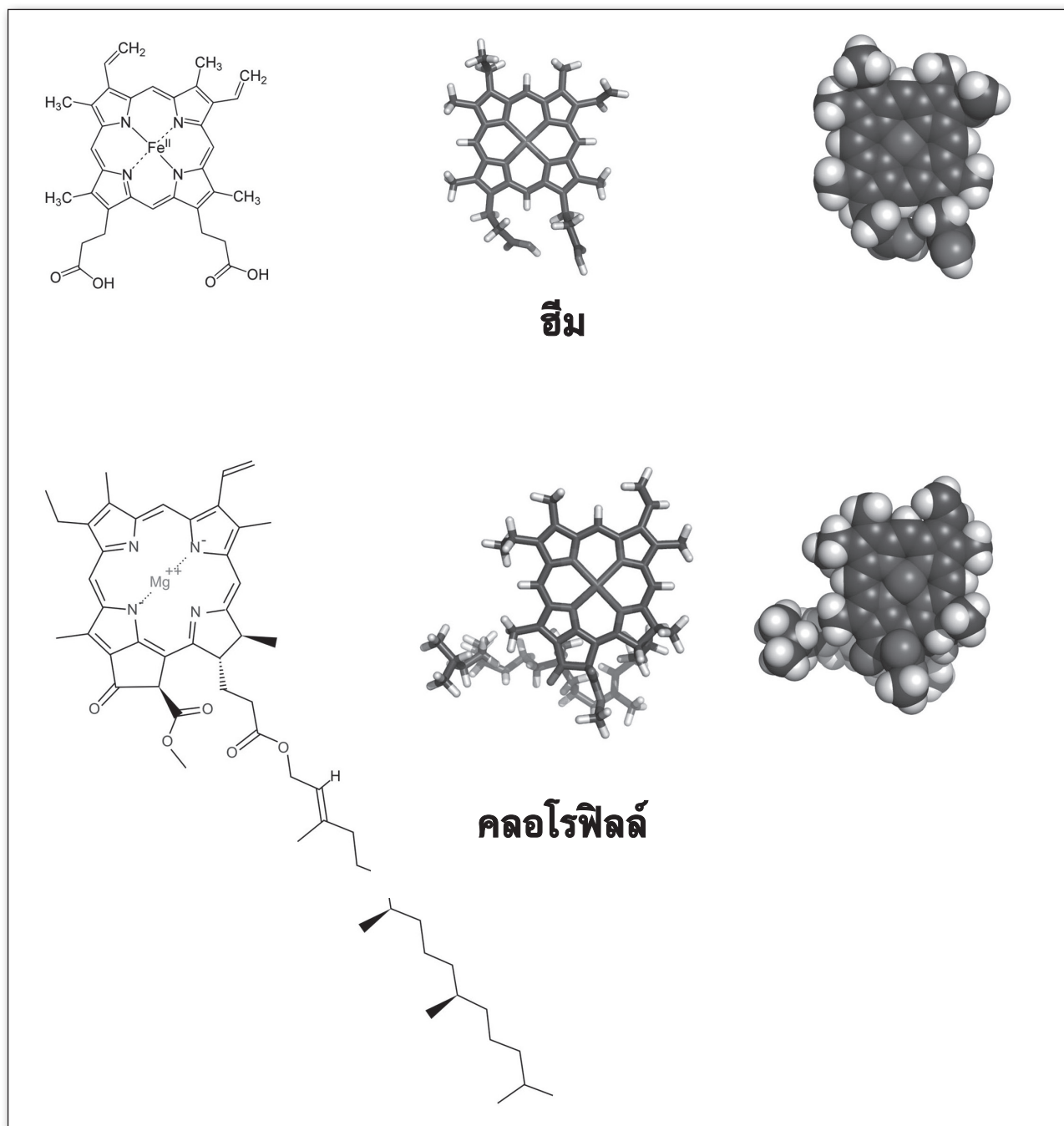
เวลาผ่านไปอีกประมาณ 1,000-2,000 ล้านปี (ไครลบลเลขเก่งๆ บ้าง อันนี้ลบไปลบมาแล้วมันจะเท่ากับประมาณ 1,000-2,000 ล้านปีก่อนนั่นเอง) พวกแบคทีเรียที่สังเคราะห์แสงได้นี้ บางตัวก็เริ่มเปลี่ยนมาใช้น้ำเป็นวัตถุดิบในการสังเคราะห์แสงแทนแก๊สไข่เน่า ซึ่งข้อได้เปรียบก็คือมีน้ำมีอยู่มากมายในโลก อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนมาใช้น้ำในกระบวนการสังเคราะห์แสงนี้ สร้างปัญหาที่รุนแรงขึ้นมาอย่างหนึ่ง คือมันปล่อยแก๊สพิษที่มีอานุภาพทำลายล้างสูงออกมา แก๊สที่ว่านี้ในปัจจุบันมนุษย์ตั้งชื่อว่า ออกซิเจน

ออกซิเจนมีความไวในการทำปฏิกิริยากับสารอื่นๆ มากมันจึงเป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิตในสมัยนั้น ที่ยังไม่สามารถจัดการกับออกซิเจนที่เกิดขึ้นได้ เมื่อเวลาผ่านไป ออกซิเจนที่พวกสาหร่ายสีเขียวแกมน้ำเงินปล่อยออกมาก็เริ่มสะสมมากขึ้นเรื่อยๆ ในระหว่างนั้น แบคทีเรียส่วนหนึ่งก็ยังใช้ชีวิตต่อไปแบบเดิมโดยไม่ได้สนใจจะลองใช้ผลิตภัณฑ์ใหม่ที่เกิดขึ้นมา (ในปัจจุบันก็ยังมียาพิษของแบคทีเรียพวกนี้อยู่ เราเรียกว่าแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน หรือ anaerobic bacteria ซึ่งพวกนี้ถ้าโดนออกซิเจนในอากาศก็จะอยู่ไม่ค่อยได้) แต่แบคทีเรียอีกส่วนหนึ่งก็เริ่มพัฒนาความสามารถให้นำออกซิเจนมาใช้ได้ ซึ่งนอกจากจะทำให้อยู่ในสภาพแวดล้อมที่มีออกซิเจนได้โดยไม่เป็นอะไรแล้ว การที่มันสามารถนำออกซิเจนมาใช้ได้ ยังทำให้ได้รับพลังงานมากขึ้นด้วย แบคทีเรียกลุ่มนี้จึงออกลูกออกหลานมากมายกลายเป็นสิ่งมีชีวิตส่วนใหญ่ในปัจจุบัน

ความสามารถในการนำออกซิเจนมาใช้นี้ ส่วนหนึ่งเกิดจากการที่มันสามารถสร้างสารในกลุ่มฮีมขึ้นมาได้ ดูเหมือนว่าในตอนแรกสารในกลุ่มนี้ถูกสร้างขึ้นมาเพื่อใช้จับกับออกซิเจนไม่ให้เกิดเป็นอันตรายต่อเซลล์ แต่ต่อมา สิ่งมีชีวิตที่สามารถสร้างสารพวกนี้ได้ก็เอามันมาใช้ประโยชน์ในรูปแบบอื่นๆ เช่น เอามาสร้างพลังงาน เอามาเร่งปฏิกิริยาในการสร้างหรือทำลายสารอื่น หรือลำเลียงออกซิเจนไปยังที่ต่างๆ

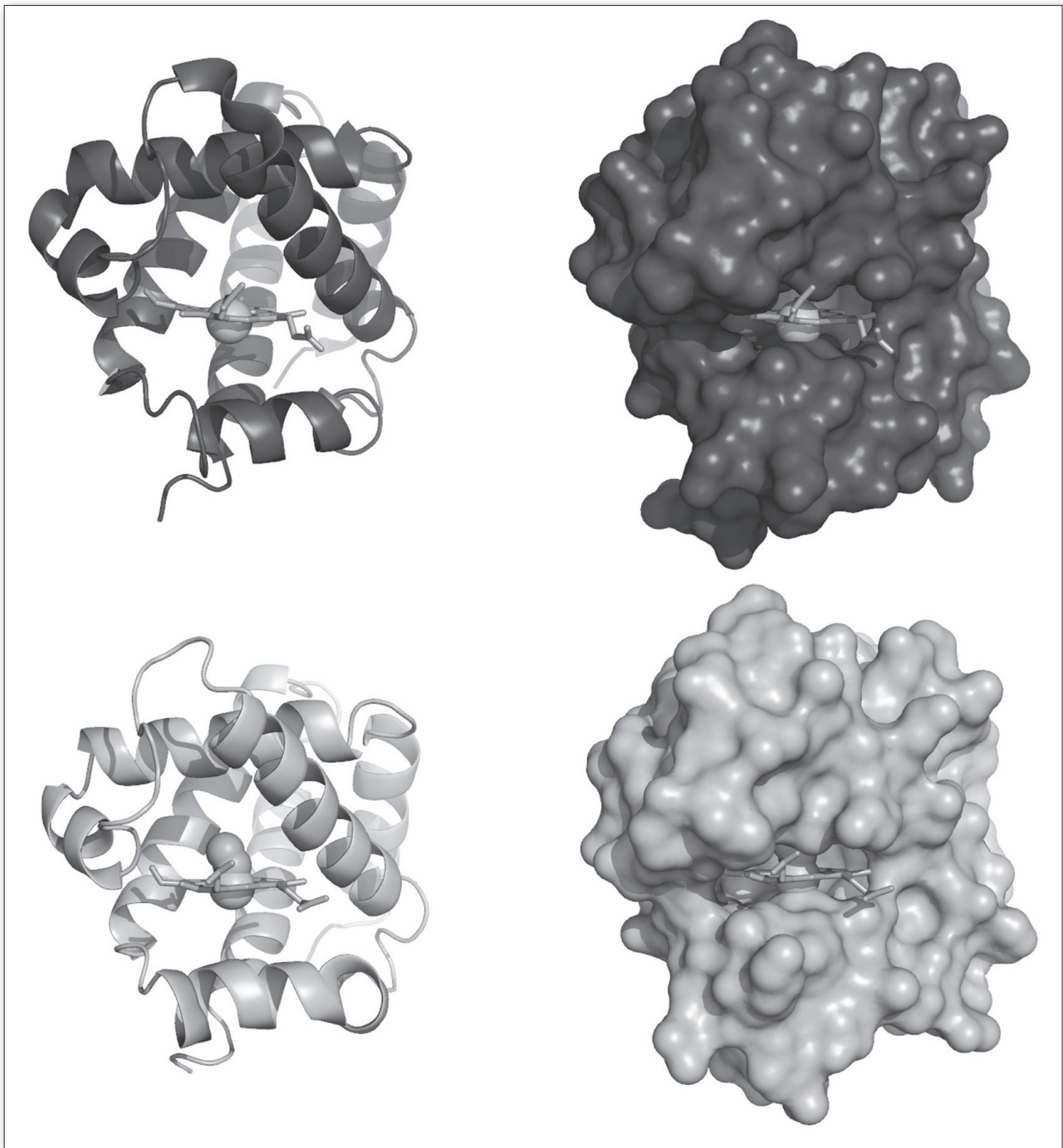
ความที่สารในกลุ่มฮีมมันมีมาตั้งแต่สมัยที่สิ่งมีชีวิตยังไม่ซับซ้อนมากนักจึงมีโครงสร้างที่ค่อนข้างจะง่าย ๆ คือมีอะตอมเหล็กอยู่ตรงกลาง ล้อมรอบด้วยโมเลกุลแบนๆ เรียกว่าพอร์ไฟริน (ขออนุญาตเรื่องหน่อย porphyrin มาจากคำกรีก porphyras หมายถึงสีม่วง เนื่องจากสารในกลุ่มนี้บางตัวมีสีม่วง อันที่จริงคำว่า porphyras ที่หมายถึงสีม่วงนี้ มีที่มาจากคำว่า porphyras ซึ่งเป็นชื่อของหอยจำพวกหอยสังข์ชนิดหนึ่ง พบแถบทะเลเมดิเตอร์เรเนียน ซึ่งในสมัยโบราณคนแถวนั้นเขาเอาต่อมใต้เหงือกของมันมาสกัดทำสีม่วงสำหรับย้อมผ้า แต่ด้วยความที่หอยแต่ละตัวให้สีแดงนิดเดียว กว่าจะได้สีม่วงพอที่จะเอาไปย้อมผ้าสักผืนก็ต้องใช้หอยปริมาณมหาศาล ในสมัยนั้นผ้าสีม่วงจึงมีราคาแพงลิบลั้ว มีแต่ชนชั้นปกครองที่จะใช้ได้ ถ้าใครดูหนังเกี่ยวกับสมัยโรมัน อาจจะเห็นว่าจักรพรรดิโรมันชอบใส่เสื้อผ้าสีม่วงก็เป็นด้วยสาเหตุนี้นั่นเอง ไม่ใช่ว่าเป็นเพราะเป็นเกย์แต่อย่างใด ถึงจะมีจักรพรรดิโรมันจำนวนหนึ่งเป็นเกย์ก็เถอะ นอกจากนี้ชื่อของหอย porphyras นี้ยังเป็นที่มาของคำว่า purpura (“เพอร์เพอรา” = สีม่วง) ในภาษาละติน ซึ่งเป็นที่มาของคำว่า purple (“เพอร์เพิล” = สีม่วง) ในภาษาอังกฤษในปัจจุบันอีกด้วย โครงสร้างลักษณะที่มีวงพอร์ไฟรินล้อมรอบอะตอมโลหะนี้ยังถูกนำไปใช้ในงานอื่นนอกจากฮีมด้วย เช่น คลอโรฟิลล์ ซึ่งเป็นสารสีเขียวในพืช และเป็นสารที่พืชใช้ในการสังเคราะห์แสง ก็มีโครงสร้างลักษณะเดียวกัน แต่ในกรณีนี้อะตอมโลหะตรงกลางจะเป็นแมกนีเซียม ไม่ใช่เหล็กอย่างในฮีม





**ภาพที่ 3** เปรียบเทียบโครงสร้างระหว่าง ฮีม กับ คลอโรฟิลล์เอ ด้านซ้ายสุดเป็นสูตรโครงสร้างทางเคมี (ถ้าไม่ระบุเป็นอย่างอื่น มุมแต่ละมุมในสูตรจะแทนอะตอมของคาร์บอน, ตัว H แทน ไฮโดรเจน, O แทนออกซิเจน, N แทนไนโตรเจน, Fe แทนเหล็ก, Mg แทนแมกนีเซียม) ตรงกลางเป็นแบบจำลองโมเลกุลแบบ “กึ่ง” (stick model) และด้านขวาเป็นแบบจำลองโมเลกุลแบบเติมพื้นที่ (space-filling model ซึ่งแบบจำลองแบบนี้จะแสดงรูปร่างสามมิติโดยประมาณของโมเลกุล) จะเห็นว่าสารทั้งสองชนิดนี้มีความคล้ายคลึงกันมาก และจะเห็นว่าทั้งคู่อะตอมของโลหะอยู่ตรงกลาง (ในฮีมเป็นเหล็ก ส่วนในคลอโรฟิลล์เป็นแมกนีเซียม)

หมายเหตุ: ฮีมในรูปนี้อาจจะดูไม่เหมือนกับในรูปที่แล้ว อันนี้ก็เป็นเพราะในรูปนี้เป็นภาพหน้าตรงของฮีม ส่วนในรูปที่แล้วเป็นภาพด้านข้างๆ ครับ  
ที่มา: ข้อมูลตำแหน่งอะตอม PDB: HEB, CLA สร้างภาพด้วยโปรแกรม PyMOL 1.5.0



**ภาพที่ 4** เปรียบเทียบโครงสร้างระหว่างไมโอโกลบิน (ด้านบน) กับไซโตโครม ซี (ด้านล่าง) โดยทางด้านซ้ายแสดงแบบจำลองโครงสร้างโมเลกุล ซึ่งจะแสดงแนวแกนของโปรตีน ส่วนด้านขวาเป็นแบบจำลองพื้นผิวของโมเลกุล จะเห็นว่าทั้งไมโอโกลบิน และไซโตโครม ซี มีโครงสร้างคล้ายๆ กัน คือมีโปรตีน (ส่วนที่ดูเป็นเกลียวๆ ในแบบจำลองแบบรีบบิ้น) ล้อมอยู่รอบๆ ฮีม

ที่มา: ข้อมูลตำแหน่งอะตอม PDB: 1MBN, 3CYT สร้างภาพด้วยโปรแกรม PyMOL 1.5.0

สำหรับฮีม นอกจากจะพบได้ในฮีโมโกลบินแล้วก็ยังสามารถพบได้ในโปรตีนอีกหลายชนิดในร่างกาย ซึ่งจะมีความสามารถที่แตกต่างกันไป ตามแต่โปรตีนที่มาจับกับฮีม เช่นในไมโอโกลบินซึ่งเป็นโปรตีนที่พบในกล้ามเนื้อ นอกจากจะทำหน้าที่ทำให้เนื้อสัตว์มีสีแดงสวยงามน่ารับประทาน (เนื้อสัตว์ที่เก่าหรือถูกทำให้สุกแล้วจึงมีสีคล้ำกว่า เนื่องจากไมโอโกลบินเสียออกซิเจนไป อย่างไรก็ตามมันจะสีแดงสวยทนนานอยู่ได้เมื่อมันจับกับสารไนตริกออกไซด์ จึงมีคนที่หัวใสนำดินปะสิ่วมาใส่เนื้อทำให้สีมันแดงสวยมากขึ้น ไม่คล้ำลงแม้จะเก่า) แล้วมันยังช่วยจับเอาออกซิเจนจากในเลือดมาหิ้วกลับเนื้อใช้ด้วยหรือโปรตีนชื่อไซโตโครม ซี ซึ่งทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยาในอวัยวะของเซลล์ที่ชื่อไมโทคอนเดรีย โดยไม่ได้ยุ่งกับออกซิเจน

ถ้าดูจากในภาพที่ 4 จะเห็นว่าไมโอโกลบิน 1 โมเลกุล มีหน่วยย่อยเพียงหน่วยเดียว ในขณะที่ฮีโมโกลบินมีถึง 4 หน่วย ความแตกต่างอันนี้จริงๆ แล้วส่งผลที่น่าสนใจและมีประโยชน์ต่อร่างกายมาก เพราะการที่ฮีโมโกลบินประกอบขึ้นจาก 4 หน่วยย่อยนี้ ทำให้ความสามารถในการจับกับออกซิเจนของมันดูเหมือนจะไม่เป็นไปตามสมมูลทางเคมีตามปกติ คือในสารทั่วไป ถ้าตัวไหนจับกับออกซิเจนได้ดี มันจะไม่ค่อยยอมปล่อยออกซิเจนออกมา แต่ถ้ามันปล่อยออกซิเจนได้ดี มันจะจับออกซิเจนไม่ค่อยได้ จะเห็นได้ว่าพฤติกรรมทั้งสองแบบนี้ จะไม่ค่อยจะมีประสิทธิภาพเท่าไรในร่างกาย เพราะจริงๆ แล้วเราจะต้องการให้ฮีโมโกลบินจับกับออกซิเจนได้ดีมากๆ เมื่อมันอยู่ที่ปอด เพื่อให้มีออกซิเจนสะสมอยู่ในเลือดมากๆ จะได้เอาไปเลี้ยงส่วนอื่นๆ ของร่างกายได้ดี แต่เมื่อมันไปถึงปลายทางแล้วมันจะต้องปล่อยออกซิเจนออกมาให้ได้มากที่สุด เพื่อให้อวัยวะต่างๆ มีออกซิเจนใช้งาน (ลองนึกถึง ถ้าคนส่งของเอาของมาถึงหน้าประตูบ้าน เสร็จแล้วเกิดเปลี่ยนใจไม่ให้ของแก่ผู้รับ ก็คงจะไม่ค่อยมีประโยชน์เท่าไร) แต่สำหรับฮีโมโกลบินในสภาพแวดล้อมที่มีออกซิเจนสูงอย่างในปอด เมื่อมีออกซิเจนมาจับกับหน่วยย่อยหนึ่ง มันจะทำให้หน่วยย่อยที่เหลือมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างเล็กน้อย ทำให้ออกซิเจนสามารถจับกับหน่วยย่อยที่เหลืออีกสามหน่วยได้ง่ายขึ้น ในทำนองกลับกัน ในสภาพแวดล้อมที่มีออกซิเจนต่ำเช่นในกล้ามเนื้อ เมื่อหน่วยย่อยหนึ่งของฮีโมโกลบินเสียออกซิเจนไป หน่วยย่อยที่เหลือก็จะรักษากักออกซิเจนเอาไว้ไม่ค่อยได้อีกด้วย มันจึงสามารถปล่อยออกซิเจนออกมาได้ดีในสภาวะนี้ (กลไกเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงรูปร่างนี้มีรายละเอียดค่อนข้างมาก และในปัจจุบันก็ยังไม่ได้ข้อสรุปที่แน่นอนว่ามันเกิดขึ้นอย่างไรกันแน่ แต่เอาเป็นว่าคร่าวๆ เป็นอย่างนี้ก็แล้วกันครับ)

คิดว่าเริ่มจะยาวแล้ว ฉบับนี้พอแค่นี้ก็แล้วกันนะครับ พบกันใหม่ฉบับหน้าครับ สวัสดีครับ

## เกร็ดเล็กเกร็ดน้อย

### ฮีโมโกลบินในถั่ว

เอาเรื่องประหลาดมาเล่าอีกแล้ว เชื่อกันกันว่าในต้นถั่วก็มีฮีโมโกลบิน (คุณผู้อ่านคงจะเชื่ออยู่แล้ว เพราะผมออกจะเป็นคนดี ไม่เคยโกหกใครถ้าไม่จำเป็น)

อันนี้ไม่ได้แปลว่าในถั่วมีเลือด แต่เจ้าโปรตีนที่เรียกว่า leghemoglobin (“เล็กฮีโมโกลบิน” มาจากคำว่า legume ซึ่งแปลว่าถั่ว รวมกับ hemoglobin ที่แปลว่าฮีโมโกลบิน) นี่เป็นโปรตีน ที่อยู่ในปมรากของต้นถั่ว ทำหน้าที่ที่น่าสนใจมากครับ

เวลาเรียนวิชาการเกษตร เราจะเคยได้ยินกันว่าการปลูกถั่วจะช่วยบำรุงดิน เพราะแบคทีเรียพวกไรโซเบียม ที่ปมรากถั่วสามารถตรึงไนโตรเจนในอากาศเอามาเป็นปุ๋ยได้ การทำงานของแบคทีเรียที่ปมรากถั่วนี้ ต้องอาศัยโปรตีนกลุ่ม leghemoglobin ซึ่งจะทำหน้าที่คอยจับเอาออกซิเจน มาให้กับมันใช้หายใจ และในขณะเดียวกัน ก็ควบคุมไม่ให้มีออกซิเจนอิสระ ไปกวนการทำงานของเอ็นไซม์ ที่ทำหน้าที่ตรึงไนโตรเจนของมันด้วย

ที่มาของโปรตีน leghemoglobin ในปมรากถั่วก็น่าสนใจครับคือส่วนที่เป็น โกลบิน จะถูกสร้างโดยต้นถั่ว แต่ดูเหมือนว่าส่วนที่เป็น ฮีม จะถูกสร้างโดย แบคทีเรีย จัดว่าร่วมแรงร่วมใจกันดีเป็นที่สุด

### เอกสารอ้างอิง

1. Beutler E (2006) Composition of the erythrocyte, in Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal JT, (eds). Williams hematology, 7<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill. pp 387– 91.
2. Dutta S, Goodsell D (2003) Molecule of the month: hemoglobin. RCSB PDB. DOI: 10.2210/rcsb pdb/mom 2003 5
3. Eaton WA, Henry ER, Hofrichter J, Mozzarelli A (1999) Is cooperative oxygen binding by hemoglobin really understood? Nature Struct Biol 6: 351–7.
4. Goodsell D (2000) Molecule of the month: myoglobin. RCSB PDB. DOI: 10.2210/rcsb pdb/mom 2000 1
5. Hardison R (1999) The evolution of hemoglobin. Am Scientist 87(2): 126.
6. O'Brian MR, Kirshbom PM, Maier RJ (1987) Bacterial heme synthesis is required for expression of the leghemoglobin holoprotein but not the apoprotein in soybean root nodules. Proc Natl Acad Sci USA 84: 8390–3.