

## บทที่ 2

### แนวคิดทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ออกซิเจนเป็นธาตุที่มีความสำคัญในการดำรงชีวิตของมนุษย์ นับตั้งแต่ทารกในครรภ์หากเกิดภาวะขาดออกซิเจน จะทำให้การเจริญเติบโตช้าหรืออาจเป็นนำไปสู่การตายของทารกได้ มนุษย์ต้องหายใจนำออกซิเจนเข้าสู่ร่างกาย เพื่อนำไปใช้ในกระบวนการเมแทบอลิซึม (metabolism) ซึ่งเป็นผลรวมของปฏิกิริยาเคมีในการสร้างและสลาย รวมถึงเป็นการเปลี่ยนแปลงระดับพลังงานที่เกิดขึ้นภายในร่างกาย เพราะเซลล์จำเป็นต้องใช้พลังงานในการทำกิจกรรมต่างๆ ต่อไปนี้ ใช้ในการสังเคราะห์สาร เช่น โปรตีน, กลูโคส, กรดไขมัน, ใช้ในการหดตัวของกล้ามเนื้อ, ใช้ในการขนส่งสารต่างๆ ( active transport) ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์, ใช้ในการกำจัดของเสียออกจากเซลล์, ใช้ในการขนส่งกระแสประสาท (อุดม บุญยทรัพย์, 2553 : 1-10) แต่ในขณะที่เดียวกันการเกิดขึ้นของอนุมูลอิสระจากออกซิเจนก็เป็นอันตรายต่อร่างกายเช่นเดียวกันโดยมีการศึกษาครั้งแรกตั้งแต่ปีพ.ศ. 2328 จาก นักวิทยาศาสตร์ที่ชื่อ Joseph Priestley ส่วนชื่อ "ออกซิเจน" นั้นนักวิทยาศาสตร์ชาวฝรั่งเศสชื่อ Antoine Lavoisier เป็นผู้ตั้งจากรากศัพท์ภาษากรีก แปลว่า "ผู้สร้างกรด" (acid-former) เพราะเข้าใจผิดว่ากรดจะต้องมีออกซิเจนรวมอยู่ด้วยเสมอ แต่ก็ยังคงใช้ชื่อนี้มาจนปัจจุบัน (สำนักหอสมุดและศูนย์สารสนเทศ, 2555: ออนไลน์)

#### อนุมูล ( Radical) หรือ อนุมูลอิสระ (Free radical)

##### ความหมาย

อนุมูล ( radical) หรือ อนุมูลอิสระ (free radical) หมายถึง อะตอมหรือโมเลกุลที่มีอิเล็กตรอนอิสระหรืออิเล็กตรอนที่ไม่เป็นคู่ (singlet หรือ unpaired electron) อยู่ในวงนอกของอะตอมหรือโมเลกุล ทำให้ไม่เสถียร จึงมีความไวในการเข้าทำปฏิกิริยาทางเคมีกับสารอื่นสูงมาก โดยอนุมูลอิสระจะไปดึงเอาอิเล็กตรอนจากโมเลกุลหรืออะตอมของสารที่อยู่ข้างเคียงเพื่อทำให้

ตัวเองเสถียร ส่วนอะตอมหรือโมเลกุลที่ถูกแย่งอิเล็กตรอนไป จะกลายเป็นอนุมูลอิสระชนิดใหม่ แย่งเอาอิเล็กตรอนจากสารอื่นเพื่อมาทดแทนเช่นเดียวกัน จึงเกิดปฏิกิริยาลูกโซ่ (chain reaction) ขึ้นอย่างต่อเนื่อง (Halliwell and Gutteridge, 2010)

#### การใช้สัญลักษณ์อนุมูลอิสระ

ใช้สัญลักษณ์  $R^\bullet$  แทน อนุมูลอิสระทั่วไป และจุดสีดำที่ตำแหน่งส่วนบนขวาแทนอิเล็กตรอนอิสระหรืออิเล็กตรอนที่ไม่ได้จับคู่ และยังคงแสดงว่าเป็นอนุมูลที่มีประจุเป็นกลาง (neutral radical)

ใช้สัญลักษณ์  $R^{\bullet+}$  แทน อนุมูลอิสระที่มีประจุบวก (cation radical)

ใช้สัญลักษณ์  $R^{\bullet-}$  แทน อนุมูลอิสระที่มีประจุลบ (anion radical)

#### ความหมายของปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Oxidation Reaction)

ปฏิกิริยาออกซิเดชัน, อนุมูลอิสระรวมถึงสารที่ไม่ใช่อนุมูลอิสระ(nonradicals) นั้นมีความเกี่ยวข้องกัน เนื่องจากปฏิกิริยาออกซิเดชันนี้ทำให้เกิดอนุมูลอิสระของสารต่างๆ ได้มากมายหลายชนิด และอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นจะทำให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันกับสารอื่นๆ เป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ต่อไป (Sen, Saikat, et.al. 2010)

ปฏิกิริยาออกซิเดชัน หมายถึง ปฏิกิริยาที่โมเลกุลหรืออะตอมมีการสูญเสียหรือให้อิเล็กตรอนจากวงโคจรกับอีกโมเลกุลหนึ่งที่เป็นตัวรับอิเล็กตรอน และยังคงหมายถึงปฏิกิริยาที่มีการสูญเสียไฮโดรเจนอะตอม รวมถึงใช้เรียกปฏิกิริยาที่มีการเพิ่มขึ้นของออกซิเจนอะตอม จึงทำให้สารดังกล่าวมีการเพิ่มเลขออกซิเดชัน (Halliwell and Gutteridge, 2010)

สารที่ทำหน้าที่ให้อิเล็กตรอน หรือ สารที่ให้ไฮโดรเจนอะตอม หรือ สารที่สูญเสียออกซิเจนอะตอม ว่า “สารรีดิวซ์ (reducing agent)”

ส่วนสารที่ทำหน้าที่รับอิเล็กตรอน หรือ สารที่รับไฮโดรเจนอะตอม หรือ สารที่รับออกซิเจนอะตอม ว่า “สารออกซิไดซ์ (oxidizing agent)”

## สารออกซิไดซ์ (oxidizing agent)

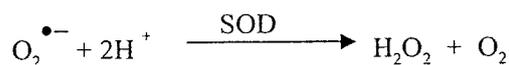
สารออกซิไดซ์อาจเป็นอนุมูลอิสระ (free radical) หรือเป็นสารที่ไม่ใช่อนุมูลอิสระ (nonradicals) แต่สามารถเปลี่ยนไปเป็นอนุมูลอิสระได้ บางครั้งอาจเรียกว่า สารออกซิแดนซ์ (oxidant) โดยสามารถแบ่งเป็น 4 ประเภท (Halliwell and Gutteridge, 2010) ดังนี้

### 1. สารออกซิไดซ์ความไวสูงที่มีออกซิเจนเป็นองค์ประกอบ (Reactive Oxygen Species : ROS)

จัดเป็นสารที่มีออกซิเจนประกอบอยู่ในโมเลกุล เนื่องจากออกซิเจนสามารถมีประจุลบได้ถึง 2 ตัวได้ที่วงนอกของอะตอม ทำให้มีความว่องไวมากในการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันกับสารชีวโมเลกุลที่อยู่รอบข้างทันทีที่ถูกสร้างขึ้น จึงอันตรายมาก โดยอนุมูลอิสระที่สำคัญในร่างกายได้แก่

#### 1.1 อนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ (superoxide radical, $O_2^{\bullet-}$ )

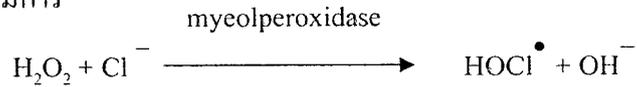
เป็นอนุมูลอิสระที่พบได้ภายในเซลล์ทั่วไป ส่วนใหญ่เกิดขึ้นระหว่างการขนส่งอิเล็กตรอน จากโมเลกุลออกซิเจนไปยังโมเลกุลของน้ำภายในไมโทคอนเดรีย (mitochondria) อนุมูลนี้จะไม่เข้าทำปฏิกิริยาทำลายเซลล์โดยตรง แต่เมื่อทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ( $H_2O_2$ ) โดยมีเหล็ก ( $Fe^{2+}$ ) หรือทองแดง ( $Cu^{2+}$ ) ช่วยเร่งในปฏิกิริยาที่เรียกว่า ฟenton (Fenton) อนุมูลไฮดรอกซิล (hydroxyl radical:  $OH^{\bullet}$ ) ซึ่งเป็นสารออกซิไดซ์ที่มีความว่องไวสูง นอกจากนี้สิ่งมีชีวิตยังสามารถสร้างไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ จากอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ โดยตรงจากปฏิกิริยาคิสมิวเทชัน (dismutation reaction) ที่มีเอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส (superoxide dismutase, SOD) ดังสมการ



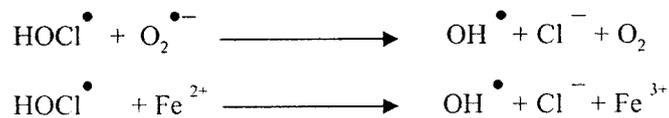
#### 1.2 ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ( $H_2O_2$ )

จัดเป็นสารกลุ่มไม่ใช่อนุมูลอิสระ (nonradical) และเป็นสารออกซิไดซ์ที่ไม่ทำปฏิกิริยาทำลายเซลล์ แต่เป็นสารตั้งต้นที่ทำให้เกิดอนุมูลไฮดรอกซิล และมีส่วนเกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างอนุมูลไฮโปคลอไรต์ ( $HOCl^{\bullet}$ ) ของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) ที่

ถูกกระตุ้นด้วยจุลชีพจากเอนไซม์มายอีโกลเปอร์ออกซิเดส (myeloperoxidase) ที่เก็บในถุงไลโซโซม (lysosome) ดังสมการ

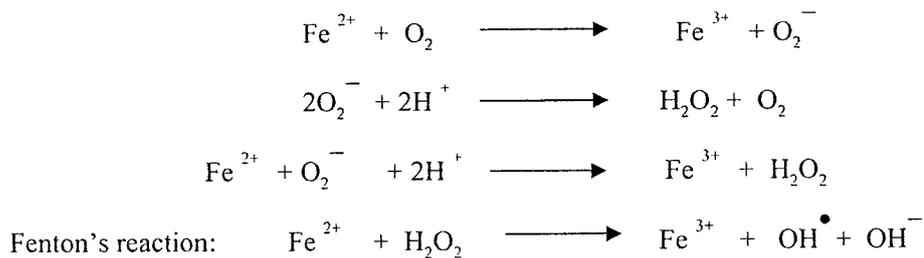


โดยอนุมูลไฮโปคลอไรต์ ( $\text{HOCl}^\bullet$ ) นี้สามารถผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ได้ดีและยังเป็นสารตั้งต้นให้เกิดอนุมูลไฮดรอกซิลเมื่อมีเหล็กอยู่ด้วย ดังสมการ



### 1.3 อนุมูลไฮดรอกซิล ( $\text{OH}^\bullet$ )

เป็นสารออกซิไดซ์แรงสูงที่มีความว่องไวสูงสุด สามารถเข้าทำปฏิกิริยากับสารต่างๆที่อยู่รอบข้างทันที จัดเป็นอนุมูลที่เป็นอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตมากกว่าชนิดอื่นๆ อนุมูลไฮดรอกซิลนี้สร้างจากปฏิกิริยาเฟนทอน (Fenton reaction) เริ่มจากไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) โดยมีเหล็ก ( $\text{Fe}^{2+}$ ) ที่จะช่วยทำลายพันธะที่ยึดเหนี่ยวระหว่างออกซิเจนของสารเปอร์ออกไซด์ได้ ผลลัพธ์เป็นอนุมูลไฮดรอกซิล ( $\text{OH}^\bullet$ ) และไฮดรอกไซด์ไอออน (hydroxide ion,  $\text{OH}^-$ ) ดังสมการ



## 2. สารออกซิไดซ์ความไวสูงที่มีคลอรีนเป็นองค์ประกอบ (Reactive Chlorine Species : RCS)

ตัวอย่างเช่น อนุมูลไฮโปคลอไรต์ ( $\text{HOCl}^\bullet$ )

## 3. สารออกซิไดซ์ความไวสูงที่มีโบรมีนเป็นองค์ประกอบ (Reactive Bromine Species : RBS)

ตัวอย่างเช่น อนุมูลโบรมีน ( $\text{Br}^\bullet$ )

## 4. สารออกซิไดซ์ความไวสูงที่มีไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบ (Reactive Nitrogen Species : ROS)

สารในกลุ่มนี้ที่สำคัญได้แก่ อนุมูลไนตริกออกไซด์ ( $\text{NO}^\bullet$ ) ซึ่งมีขนาดเล็ก สามารถจับกับฮีโมโกลบิน (haemoglobin) ได้เร็วกว่าโมเลกุลออกซิเจน จึงขัดขวางการส่งก๊าซออกซิเจนในกระบวนหายใจของร่างกาย และยังสามารถเข้าทำปฏิกิริยากับอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ ) ได้อย่างรวดเร็วเกิดผลิตภัณฑ์เป็นอนุมูลเปอร์ออกซีไนเตรท (peroxynitrite,  $\text{ONOO}^\bullet$ ) ที่มีความว่องไวสูงเช่นกัน นอกจากนี้อนุมูลไนตริกออกไซด์ ในสถานะที่มีออกซิเจน จะถูกออกซิไดส์ได้ก๊าซไนโตรเจนไดออกไซด์ (nitrogen dioxide,  $\text{NO}_2$ ) เป็นก๊าซพิษมีสีน้ำตาล สามารถทำลายเซลล์ของถุงลมและผนังหลอดเลือด (vascular endothelium) ภายในปอดได้

โดยได้แสดงอนุมูลอิสระ (free radical) และสารที่ไม่ใช่อนุมูลอิสระ (nonradicals) ตามตารางที่ 2.1 แต่สารบางชนิดสามารถจัดอยู่ได้ทั้ง 2 กลุ่ม ได้แก่ กรดไฮโปโบรมัส (hypobromous acid:  $\text{HOBr}$ ), กรดไฮโปคลอรัส (hypochlorous acid:  $\text{HOCl}$ ), เปอร์ออกซีไนเตรท (peroxynitrite:  $\text{ONOO}^-$ ), เปอร์ออกซีไนเตรท (peroxynitrate:  $\text{O}_2\text{NOO}^-$ ), กรดเปอร์ออกซีไนตรัส (peroxynitrous acid:  $\text{ONOOH}$ ) และโบรมีนคลอไรด์ (bromine chloride:  $\text{BrCl}$ )

ตารางที่ 2.1   อนุมูลอิสระและสารที่ไม่ใช่อนุมูลอิสระ

**Free radicals**

**Reactive oxygen species (ROS)**

Superoxide,  $O_2^{\bullet-}$   
 Hydroxyl,  $OH^\bullet$   
 Hydroperoxyl,  $HO_2^\bullet$   
 Carbonate,  $CO_3^{\bullet-}$   
 Peroxyl,  $RO_2^\bullet$   
 Alkoxy,  $RO^\bullet$   
 Carbon dioxide,  $CO_2^{\bullet-}$   
 Singlet  $O_2^1\Sigma_g^+$

**Reactive chlorine species (RCS)**

Atomic chlorine,  $Cl^\bullet$

**Reactive bromine species (RBS)**

Atomic bromine,  $Br^\bullet$

**Reactive nitrogen species (RNS)**

Nitric oxide,  $NO^\bullet$   
 Nitrogen dioxide,  $NO_2^\bullet$   
 Nitrate,  $NO_3^\bullet$

**Non-radicals**

**Reactive oxygen species (ROS)**

Hydrogen peroxide,  $H_2O_2$   
 Hypobromous acid,  $HOBr$   
 Hypochlorous acid,  $HOCl$   
 Ozone,  $O_3$   
 Singlet oxygen,  $O_2^1\Delta_g$   
 Organic peroxides,  $ROOH$   
 Peroxynitrite,  $ONOO^-$   
 Peroxynitrate,  $O_2NOO^-$   
 Peroxynitrous acid,  $ONOOH$   
 Nitrosoperoxycarbonate,  $ONOOCO_2^-$   
 Peroxomonocarbonate,  $HOOCO_2^-$

**Reactive chlorine species (RCS)**

Hypochlorous acid,  $HOCl$   
 Nitryl chloride,  $NO_2Cl$   
 Chloramines  
 Chlorine gas,  $Cl_2$   
 Bromine chloride,  $BrCl$   
 Chlorine dioxide,  $ClO_2$

**Reactive bromine species (RBS)**

Hypobromous acid,  $HOBr$   
 Bromine gas,  $Br_2$   
 Bromine chloride,  $BrCl$

**Reactive nitrogen species (RNS)**

Nitrous acid,  $HNO_2$   
 Nitrosyl cation,  $NO^+$   
 Nitroxyl anion,  $NO^-$   
 Dinitrogen tetroxide,  $N_2O_4$   
 Dinitrogen trioxide,  $N_2O_3$   
 Peroxynitrite,  $ONOO^-$   
 Peroxynitrate,  $O_2NOO^-$   
 Peroxynitrous acid,  $ONOOH$   
 Nitronium (nitryl) cation,  $NO_2^+$   
 Alkyl peroxynitrites,  $ROONO$   
 Alkyl peroxynitrates,  $RO_2ONO$   
 Nitryl chloride,  $NO_2Cl$   
 Peroxyacetyl nitrate,  $CH_3C(O)OONO_2$

## ปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระ (Free radical reaction)

ปฏิกิริยาลูกโซ่ (chain reaction) ของอนุมูลอิสระ แบ่งเป็น 3 ขั้นตอน (Halliwell and Gutteridge, 2010 ; โอภา วัชรคุปต์ และคนอื่นๆ. 2549) ดังนี้

- ขั้นอินิทิเอชัน (initiation step) คือ ขั้นแรกที่อนุมูลอิสระถูกผลิตหรือถูกสร้างขึ้น
- ขั้นพรอพาเกชัน (propagation step) คือ ขั้นที่สองที่อนุมูลอิสระถูกเปลี่ยนไปเป็นอนุมูลอิสระตัวอื่นต่อไปเรื่อยๆ
- ขั้นเทอร์มิเนชัน (termination step) คือ ขั้นสุดท้าย เป็นขั้นหยุดปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระ โดยได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารที่มีความคงตัวและเสถียร

โดยแต่ละขั้นมีรายละเอียด ดังต่อไปนี้

### 1. ขั้นอินิทิเอชัน (Initiation step)

เป็นขั้นตอนการเกิดอนุมูลอิสระ แบ่งสาเหตุการเกิดได้ 2 กลุ่มคือ

#### 1.1 Abiotic factor

เป็นการเกิดอนุมูลอิสระจากสิ่งไม่มีชีวิต เช่น อุณหภูมิ แสง และรังสีต่างๆ ดังนี้

##### 1.1.1 Thermolysis

เป็นการเกิดอนุมูลอิสระของสารประกอบอินทรีย์ในสภาวะอุณหภูมิสูงทำให้แรงยึดเหนี่ยวระหว่างพันธะลดลง อะตอมจึงแยกออกมาเป็นอนุมูลอิสระ ส่วนมากเกิดกับพันธะออกซิเจน-ออกซิเจน และคาร์บอน-ไนโตรเจน

##### 1.1.2 Photolysis radiolysis and sonolysis

เป็นการเกิดอนุมูลอิสระที่อาศัยแสง รังสี และคลื่นเสียง ซึ่งเป็นสสารที่มีพลังงานในตัวเอง เมื่อตกกระทบกับโมเลกุลของสารจะทำให้อิเล็กตรอนภายในโมเลกุลอยู่ในสถานะตื่นตัว (excited state) ก็จะพยายามทำให้โมเลกุลเสถียร โดยการแตกพันธะออกมาจึงเกิดเป็นอนุมูลอิสระ

## 1.2 Biotic factor

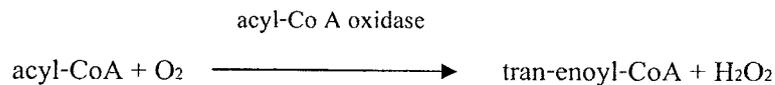
เป็นการเกิดอนุมูลอิสระจากกระบวนการเมแทบอลิซึมของสิ่งมีชีวิตโดยการใช้เอนไซม์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาหรือการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน-รีดักชันของสารชีวโมเลกุลต่างๆ ภายในเซลล์ซึ่งมีกระบวนการเมแทบอลิซึมที่สำคัญดังนี้

### 1.2.1 การหายใจด้วยแสง (photorespiration)

เกิดขึ้นในเซลล์พืช

### 1.2.2 เบตา-ออกซิเดชัน ( $\beta$ -oxidation)

เป็นกระบวนการสลายไขมันในเซลล์สิ่งมีชีวิต ระหว่างการเปลี่ยนจาก acyl-CoA เป็น tran-enoyl-CoA โดยเอนไซม์ acyl-CoA oxidase ใน peroxisome หรือ glyoxysome เกิดการสร้างอนุมูลอิสระ  $H_2O_2$  ดังสมการ

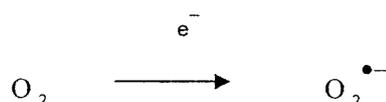


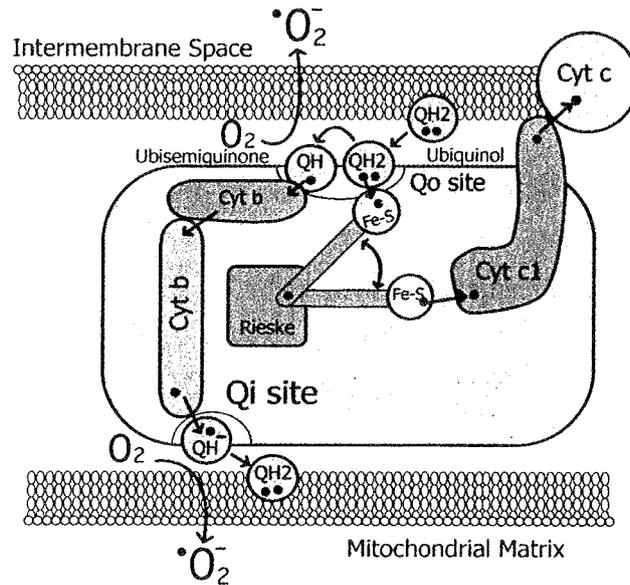
### 1.2.3 กระบวนการถ่ายทอดอิเล็กตรอน (electron transport) ในปฏิกิริยาสังเคราะห์แสง

เกิดขึ้นในคลอโรพลาสต์ของพืชระหว่างการสังเคราะห์ด้วยแสง

### 1.2.4 กระบวนการถ่ายทอดอิเล็กตรอน (electron transport) ในกระบวนการหายใจ

เซลล์ในร่างกายจะต้องใช้ออกซิเจนเพื่อช่วยในการเผาผลาญอาหาร และสร้างสารพลังงานสูง ATP (Adenosine triphosphate) เมื่อหายใจเอาออกซิเจนเข้าไปแล้ว อิเล็กตรอนในโมเลกุลออกซิเจนจะถูกส่งผ่านห่วงโซ่การหายใจในเซลล์ โดยมีโปรตีนหลายชนิดที่อยู่บนผนังชั้นในของไมโทคอนเดรียทำหน้าที่เป็นตัวรับและตัวส่งอิเล็กตรอนเป็นทอดๆอย่างเป็นระบบขนส่งอิเล็กตรอน แต่บางขณะมีอิเล็กตรอนที่หลุดออกมาและเข้าไปรวมตัวกับออกซิเจนที่อยู่ข้างเคียงเกิดเป็นอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ [ superoxide anion radical ( $O_2^{\bullet -}$ ) ] ตามรูป 2.1





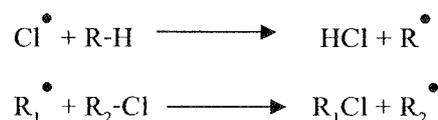
รูปที่ 2.1 การเกิดอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ในไมโทคอนเดรียจากกระบวนการหายใจ (Guzy and Schumacker, 2006)

## 2. ขั้นพรอพาเกชัน (Propagation step)

เป็นขั้นต่อจากขั้นอินิทิเอชัน มีการทำปฏิกิริยาเปลี่ยนเป็นอนุมูลอิสระของสารอื่น และดำเนินต่อเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ไปเรื่อยๆ เกิดอนุมูลอิสระชนิดใหม่ออกมาตลอดเวลา จำแนกกลไกได้ 3 แบบ คือ

### 2.1 การถ่ายทอดอะตอมหรือกลุ่มอะตอม (atom or group transfer)

เป็นกลไกที่เกิดมากที่สุด โดยอนุมูลอิสระจะไปดึงอะตอม, กลุ่มอะตอมหรือดึงไฮโดรเจนอะตอมของสารอีกโมเลกุลหนึ่ง ทำให้อนุมูลอิสระเสถียร แต่โมเลกุลที่ถูกดึงอะตอมหรือเสียไฮโดรเจนอะตอม จะเกิดเป็นอนุมูลอิสระแทน ดังสมการ



## 2.2 การถ่ายทอดอิเล็กตรอน (Electron transfer)

อนุมูลอิสระที่มีประจุบวกหรือลบถ่ายทอดอิเล็กตรอนให้กับโมเลกุลปกติ จึงเกิดเป็นอนุมูลอิสระ ซึ่งเป็นกลไกที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาไลพิดเปอร์ออกซิเดชัน (lipid peroxidation) ในสิ่งมีชีวิต ดังสมการ



## 2.3 การเติมอนุมูลอิสระ (Addition of radical)

อนุมูลอิสระเข้าไปทำพันธะกับโมเลกุลปกติ เกิดเป็นอนุมูลอิสระโมเลกุลใหม่ขึ้น ดังสมการ

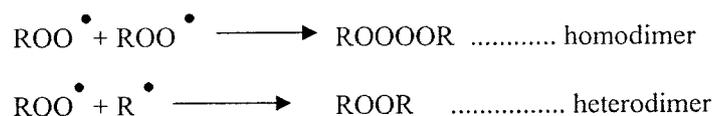


## 3. ขั้นเทอร์มินชัน (termination of radical in chain reaction)

เป็นขั้นตอนที่หยุดปฏิกิริยาลูกโซ่ของอนุมูลอิสระ แบ่งได้ 3 ประเภท

### 3.1 การรวมตัวของอนุมูลอิสระ (Homo-linking and cross-link of radical)

เป็นกลไกที่อนุมูลอิสระสองชนิดนำอิเล็กตรอนที่ไม่มีคู่มารวมกันเป็นโมเลกุลที่เสถียร ถ้าอนุมูลอิสระชนิดเดียวกันสองตัวมารวมตัวกัน เรียกว่า homodimer ส่วนอนุมูลอิสระสองชนิดที่ต่างกันมารวมกัน เรียก heterodimer ซึ่งเป็นกลไกการสังเคราะห์สารชีวโมเลกุล อาทิเช่น ไขมัน โปรตีน หรือกรดนิวคลีอิก ขึ้นมาใหม่ในสิ่งมีชีวิต ดังสมการ



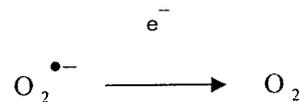
### 3.2 การกำจัดอนุมูลอิสระ (Radical scavenging)

โดยใช้สารต้านอนุมูลอิสระ หรือสารต้านออกซิเดชัน (antioxidant) หรือ สารกำจัดอนุมูล (radical scavenger) อาจเป็นสารธรรมชาติ หรือสารสังเคราะห์ โดยสารนี้จะทำให้อนุมูลอิสระเสถียรแล้วกำจัดออกภายหลัง

โดยใช้สารต้านอนุมูลอิสระ หรือสารต้านออกซิเดชัน (antioxidant) หรือ สารกำจัดอนุมูล ( radical scavenger ) อาจเป็นสารธรรมชาติ หรือสารสังเคราะห์ โดยสารนี้จะทำให้อนุมูลอิสระ เสถียรแล้วกำจัดออกภายหลัง

### 3.3 การถ่ายทออิเล็กตรอน (Electron transfer )

อนุมูลอิสระจะรับอิเล็กตรอนจากภายนอกเข้ามาในโมเลกุลหนึ่งตัว ทำให้อนุมูลอิสระนั้น เสถียรและไม่เกิดปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระต่อไป ดังสมการ



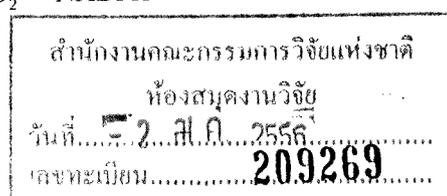
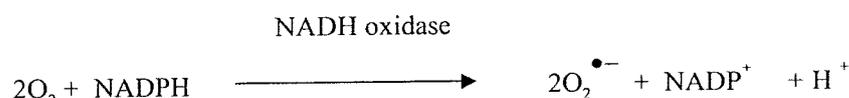
ประโยชน์ของอนุมูลอิสระ (Pharm-Huy, Lien Ai, He, Hua, and Pharm-Huy, Chuong, 2008 : 89-96. ; Halliwell and Gutteridge, 2010 ; Sen, Saikat, et.al. 2010 : 91-96)

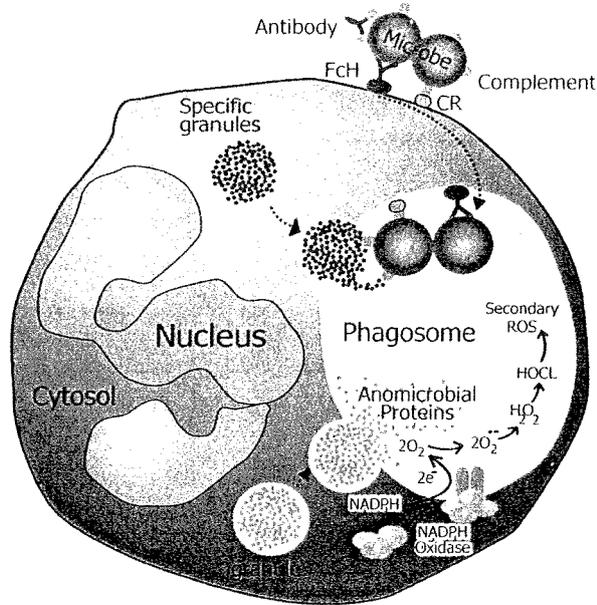
อนุมูลอิสระเป็นสารที่ต้องเกิดขึ้นตามปฏิกิริยาชีวเคมีพื้นฐานของกระบวนการเมแทบอลิซึมในร่างกายเพื่อการดำรงชีวิต โดยพบว่าปริมาณอนุมูลอิสระที่ระดับความเข้มข้นต่ำจนถึงระดับปานกลาง มีประโยชน์ต่อร่างกาย ดังต่อไปนี้

#### ▪ กระบวนการกำจัดจุลชีพแปลกปลอมของเซลล์เม็ดเลือดขาว

เมื่อมีเชื้อจุลชีพ เช่น แบคทีเรียเข้ามาในร่างกาย เซลล์เม็ดเลือดขาวกลุ่มฟาโกไซต์ ( phagocyst) ซึ่งเป็นกลุ่มของเซลล์ที่ทำหน้าที่กลืนกินของแปลกปลอม โดยวิธีฟาโกไซโทซิส (phagocytosis) ที่เข้ามาในร่างกาย ประกอบด้วยเซลล์หลายชนิดด้วยกันที่ทำหน้าที่นี้ เช่น นิวโทรฟิล (neutrophil), แมคโครฟาจ (macrophage), โมโนไซต์ (monocyte)

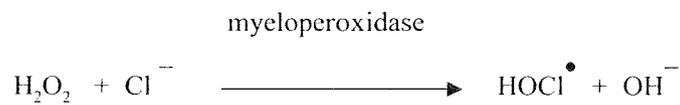
เซลล์เม็ดเลือดขาวนี้จะมีการนำโมเลกุลออกซิเจนจำนวนมาก ผลิตอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์เพื่อทำลายเชื้อจุลชีพแปลกปลอมดังกล่าว โดยใช้เอนไซม์ NADPH oxidase ที่อยู่บริเวณเยื่อหุ้มชั้นนอกไปด้วย ตามรูป 2.2 และดังสมการ





รูปที่ 2.2 กระบวนการกำจัดจุลชีพแปลกปลอมของเซลล์เม็ดเลือดขาว โดยอาศัยการกระตุ้นจากอนุมูลอิสระ (Kobayashi, Scott D., and DeLeo, Frank R., 2009 : 309-333)

นอกจากนี้อนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ที่ผลิตขึ้น ยังมีการผลิตอนุมูลไฮโปคลอไรต์ (hypochlorus, HOCl<sup>•</sup>) ภายในเม็ดสี (granule) ของเซลล์เม็ดเลือดขาวโดยใช้เอนไซม์ myeloperoxidase เพื่อกำจัดเชื้อจุลชีพด้วย ดังสมการ



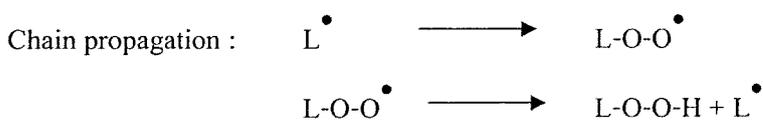
- อนุมูลอิสระบางชนิดทำหน้าที่เป็นสารสื่อ (second messenger) หรือตัวกลางในบางปฏิกิริยาเคมีในร่างกายเพื่อให้เกิดการตอบสนอง เป็นการควบคุมการทำงานของอวัยวะ เช่น ไนตริกออกไซด์ (nitric oxide, NO) เป็นสารสื่อภายในเซลล์ที่จะควบคุมการไหลเวียนโลหิต หรือในกระบวนการ thrombosis รวมถึงการทำงานของกระแสปะสาด (neutral activity)
- อนุมูลอิสระบางชนิดกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ (enzyme activation)

- อนุมูลอิสระบางชนิดมีหน้าที่ร่วมในการกำจัดยาออกจากร่างกาย (drug detoxification)
- อนุมูลบางชนิดมีหน้าที่สำคัญในการหดตัวของกล้ามเนื้อ (muscle contraction) เช่นในการออกกำลังกายจะมีการสร้างอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น

โทษของอนุมูลอิสระ (Pharm-Huy, Lien Ai, He, Hua, and Pharm-Huy, Chuong, 2008 : 89-96 ; Halliwell and Gutteridge, 2010 ; Sen, Saikat, et.al. 2010 : 91-96 ; โอภา วัชรคุปต์ และคนอื่นๆ. 2549)

เซลล์ของสิ่งมีชีวิตจะมีการสร้างอนุมูลอิสระ จากกระบวนการเมแทบอลิซึมต่างๆ ทั้งปฏิกิริยาที่อาศัยเอนไซม์และปฏิกิริยาที่ไม่ต้องเอนไซม์ ได้แก่ กระบวนการหายใจ, การกำจัดเชื้อจุลินทรีย์, การสังเคราะห์สารพรอสตาแกรนดิน, การสร้างพลังงานของไมโทคอนเดรีย โดยร่างกายจะมีกลไกกำจัดอนุมูลอิสระนี้ แต่เมื่อใดก็ตามถ้าปริมาณอนุมูลอิสระมีมากเกินไปจนกำจัดได้หรือมีปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระลดลง สภาวะอันตรายเช่นนี้เรียกว่า สภาวะเครียดจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Oxidative stress) หรือเป็นภาวะที่ร่างกายถูกออกซิไดซ์เกินสมดุล โดยอนุมูลอิสระปริมาณมากเกินไปจะไปทำปฏิกิริยาถูกโซ่ (ดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น) กับสารชีวโมเลกุลต่างๆ ภายในเซลล์ อันได้แก่ สารพันธุกรรม (DNA), ไขมัน ซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักของเยื่อหุ้มเซลล์, โปรตีน, คาร์โบไฮเดรต

ในที่นี้จะยกตัวอย่างของปฏิกิริยาอนุมูลอิสระสำคัญที่เกิดขึ้นในร่างกาย คือ ปฏิกิริยาออกซิเดชันของกรดไขมันไม่อิ่มตัว (Lipid peroxidation) ดังสมการ



เมื่อ L แทน โมเลกุลไขมัน

โรคที่มีสาเหตุมาจากอนุโมลิสระ มีดังนี้ (Sen, Saikat, et.al. 2010 : 91-96)

- ระบบประสาท เช่น โรคอัลไซเมอร์, โรคพาร์กินสัน, การสูญเสียความจำ, โรคซึมเศร้า
- ระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น ภาวะหลอดเลือดอุดตัน, โรคหัวใจขาดเลือด, โรคหัวใจโต, โรคความดันโลหิต, ภาวะช็อคและอาการบาดเจ็บ
- โรคเกี่ยวกับปอด เช่น โรคปอดอักเสบ, โรคหอบหืด, โรคปอดอุดตันเรื้อรัง
- โรคที่เกี่ยวกับเด็กที่คลอดก่อนกำหนด เช่น มีการงอกผิดปกติของเส้นเลือดบนจอประสาทตา, มีการทำลายและเปลี่ยนแปลงเนื้อเยื่อของปอดที่กำลังเจริญเติบโต
- สภาวะต่อต้านภูมิคุ้มกันตัวเอง เช่น รูมาตอยด์
- โรคเกี่ยวกับไต เช่น กรวยไตอักเสบ, ภาวะไตวายเรื้อรัง, ปัสสาวะเป็นพิษ uremia
- โรคทางเดินอาหาร เช่น โรคกระเพาะอาหาร, โรคท้องเสียเรื้อรังของทางเดินอาหาร, โรคลำไส้อักเสบ
- เนื้ออกและมะเร็ง เช่น มะเร็งปอด, มะเร็งเม็ดเลือดขาว, มะเร็งเต้านม, มะเร็งรังไข่ มะเร็งต่อมลูกหมาก
- โรคเกี่ยวกับตา เช่น ต้อกระจก, โรคเรตินาเสื่อมที่มาจากอายุ
- กระบวนการชราภาพ
- โรคเบาหวาน
- โรคผิวหนัง
- ภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- โรคตับและตับอ่อน
- ภาวะหมัน

สารต้านอนุมูลอิสระหรือสารต้านออกซิเดชัน (antioxidant) (Pharm-Huy, Lien Ai, He, Hua, and Pharm-Huy, Chuong, 2008 : 89-96)

เป็นสารที่ต่อต้านหรือยับยั้งปฏิกิริยาออกซิเดชันของอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้น ทำให้ปริมาณอนุมูลอิสระในร่างกายลดจำนวนลง เพื่อไม่ให้เป็นอันตรายแก่เซลล์

กระบวนการต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant process)

มี 2 วิธี คือ

1. การยับยั้งปฏิกิริยาลูกโซ่ของอนุมูลอิสระ ( Chain-breaking antioxidant)

สารต้านอนุมูลอิสระกลุ่มนี้จะเป็นสารที่ไปยับยั้งหรือหยุดปฏิกิริยาลูกโซ่ ส่งผลให้อนุมูลอิสระกลายเป็นสารที่เสถียร

2. การป้องกันการเกิดอนุมูลอิสระ ( Preventive antioxidant)

สารกลุ่มนี้จะป้องกันไม่ให้เกิดอนุมูลอิสระตัวใหม่ เช่น ลดอัตราการเกิดปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระในชั้นอินทิเอซัน หรือทำลายอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นแล้ว (scavenging antioxidant) หรือเปลี่ยนอนุมูลโลหะที่เกี่ยวข้องกับการเกิดอนุมูลอิสระ ได้แก่ เหล็กและทองแดงให้เสถียร

ประเภทของสารต้านออกซิเดชันภายในเซลล์

แบ่งเป็น 2 กลุ่ม (Pharm-Huy, Lien Ai, He, Hua, and Pharm-Huy, Chuong, 2008 : 89-96)

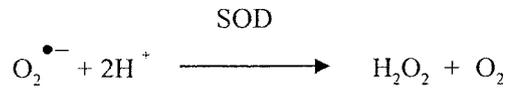
ดังนี้

1. กลุ่มที่เป็นเอนไซม์ (Enzymatic antioxidants)

ในที่นี้จะเน้นเอนไซม์หลักที่ถูกสร้างขึ้นภายในเซลล์ เพื่อกำจัดอนุมูลอิสระโดยตรง มีดังนี้

- 1.1 เอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเตส (Superoxide dismutase: SOD)

ทำหน้าที่เปลี่ยนอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออน ( $O_2^{\bullet-}$ ) ให้เป็นไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ( $H_2O_2$ ) และออกซิเจน ( $O_2$ ) ดังสมการ



เอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทส สามารถพบในสิ่งมีชีวิตทุกชนิด แต่จะมีความแตกต่างกันในแต่ละชนิดของสิ่งมีชีวิต แบ่งเป็น 4 ชนิด (Halliwell and Gutteridge, 2011) ดังนี้

#### 1.1.1 Cupper-zinc SOD (CuZnSOD)

ส่วนประกอบในเอนไซม์กลุ่มนี้มีทองแดง (Cu) และสังกะสี (Zn) อยู่ในโมเลกุลด้วย โดยสังกะสีจะช่วยให้เอนไซม์นี้มีความคงตัว พบได้ในสิ่งมีชีวิตที่มีเยื่อหุ้มเซลล์ เช่น พืช สัตว์ และแบคทีเรียบางชนิด โดยในเซลล์สัตว์พบ CuZnSOD บริเวณไซโตซอล แต่บางครั้งอาจพบภายในไลโซโซม, นิวเคลียส, ช่องว่างระหว่างภายในและภายนอกเยื่อหุ้มเซลล์ของไมโทคอนเดรีย

#### 1.1.2 Manganese SOD ( MnSOD) หรือ SOD 2

เป็นกลุ่มมีแมงกานีส (Mn) เป็นส่วนประกอบในโมเลกุล ส่วนมากพบเฉพาะบริเวณเมทริกซ์ ของไมโทคอนเดรีย แต่บางครั้งอาจพบบริเวณไซโตซอลในพืช สัตว์ และแบคทีเรีย

#### 1.1.3 Iron SOD ( FeSOD)

เป็นกลุ่มมีเหล็ก (Fe) เป็นส่วนประกอบในโมเลกุล พบเฉพาะบริเวณสโตรมาของคลอโรพลาสต์ ในพืช สาหร่ายและแบคทีเรีย

#### 1.1.4 Nikel SOD (NiSOD)

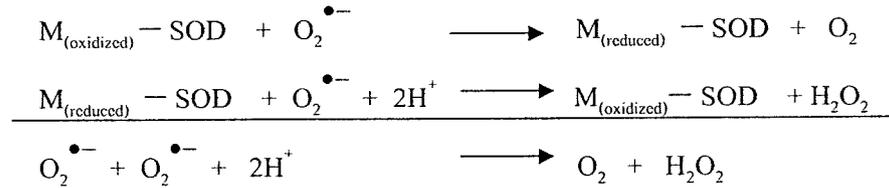
เป็นกลุ่มที่มีนิกเกิล (Ni) ส่วนประกอบในโมเลกุล พบเฉพาะในแบคทีเรียกลุ่ม Streptomyces species (aerobic soil bacteria)

กลไกการต้านออกซิเดชันของ SOD

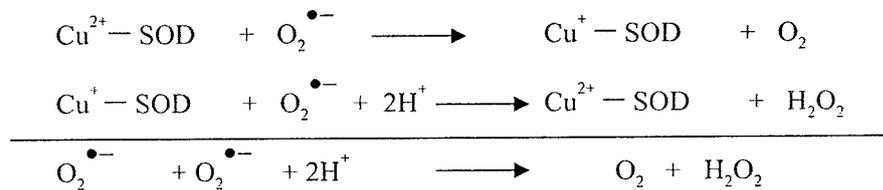
ประกอบด้วย 2 ขั้นตอน คือ

ขั้นตอนแรก : เอนไซม์รูปโลหะออกซิไดซ์ (oxidized metal enzyme :  $(M_{(\text{oxidized})} - \text{SOD})$ ) จะรับอิเล็กตรอนจาก  $\text{O}_2^{\bullet-}$  เพื่อให้กลายเป็น  $\text{O}_2$

ขั้นตอนที่ 2 : เอนไซม์รูปโลหะรีดิวซ์ (reduced metal enzyme :  $M_{(\text{reduced})} - \text{SOD}$ ) จะให้อิเลคตรอนแก่  $\text{O}_2^{\bullet-}$  และทำปฏิกิริยาร่วมกับสองโปรตอน เพื่อให้ได้  $\text{H}_2\text{O}_2$  ดังสมการ



ตัวอย่าง CuZnSOD



## 1.2 เอนไซม์คาทาเลส (Catalase: CAT)

ทำหน้าที่เปลี่ยนไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) ให้เป็นน้ำและออกซิเจน พบได้บริเวณไซโตซอล, ไมโทคอนเดรีย, เอ็นโดพลาสมิก เรติคิวลัม, ไกลโซไซโซม (glyoxysome), เปอร์รอกไซโซม (peroxisome), คลอโรพลาสต์ ภายในเซลล์ของสัตว์, พืช สาหร่าย และแบคทีเรีย แบ่งได้ 3 ชนิด ดังนี้

### 1.2.1 Monofunctional catalases

เป็นกลุ่มที่มีเหล็ก เป็นองค์ประกอบด้วยในโมเลกุล พบทั่วไปในพืช สัตว์ และแบคทีเรียกลุ่มหายใจโดยใช้ออกซิเจน

### 1.2.2 Bifunctional catalase-peroxidases

มีเหล็กองค์ประกอบด้วยในโมเลกุลเช่นกันแต่มีขนาดใหญ่กว่า และมีชนิดของหมู่เอมิโนแตกต่างกัน มักพบเฉพาะในพวก เห็ด รา เท่านั้น และอาจพบในแบคทีเรียบางชนิดกลุ่ม

### 1.2.3 Manganese-containing catalases

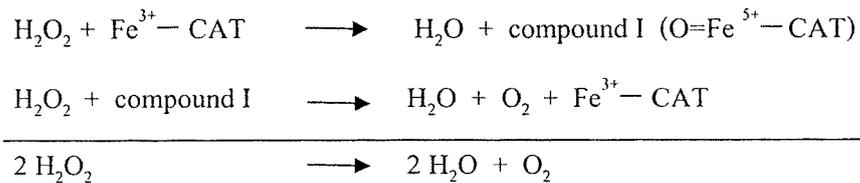
มีแมงกานีสเป็นองค์ประกอบด้วยในโมเลกุล พบเฉพาะแบคทีเรียในกลุ่มที่ใช้กรดแลกติก เช่น *Lactobacillus plantarum* และ กลุ่ม thermophiles

กลไกการต้านออกซิเดชันของ CAT

ประกอบด้วย 2 ขั้นตอน

ขั้นตอนแรก : เหล็กที่เป็นองค์ประกอบเอนไซม์คาทาเลส ( $\text{Fe}^{3+} - \text{CAT}$ ) จะรับอิเล็กตรอนสองตัว จากไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ เป็น น้ำ และ สารประกอบตัวที่ 1 (compound I :  $\text{O}=\text{Fe}^{5+} - \text{CAT}$ )

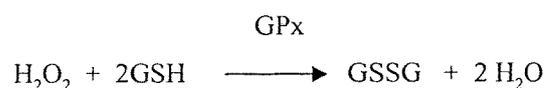
ขั้นตอนที่ 2 : ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์จะให้อิเล็กตรอนสองตัวแก่ compound I ได้ผลิตภัณฑ์เป็นน้ำ ออกซิเจนและเอนไซม์คาทาเลสกลับคืนมา ดังสมการ



### 1.3 เอนไซม์กลูตาไทโอนเปอร์ออกซิเดส ( Glutathione peroxidase: GPX)

(โอภา วัชรคุปต์ และคนอื่นๆ. 2549)

เอนไซม์นี้จะมีซิลีเนียมเป็นองค์ประกอบในโมเลกุล พบได้ทั่วไปในร่างกาย นอกจากนี้ยังสามารถพบได้ในพืช สัตว์ และแบคทีเรียที่ต้องใช้ออกซิเจน ทำหน้าที่เปลี่ยนไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ให้เป็นน้ำเหมือนเอนไซม์คาทาเลส แต่เอนไซม์กลูตาไทโอนเปอร์ออกซิเดสนี้จะใช้สาร กลูตาไทโอนรูปแบบรีดิวซ์ (GSH) เป็นสารให้อิเล็กตรอน และกลายเป็นกลูตาไทโอนแบบออกซิไดซ์ (GSSG) ร่วมในปฏิกิริยาดังนี้ ดังสมการ



นอกจากนี้ยังมีส่วนสำคัญในปฏิกิริยาของลิพิดเปอร์ออกไซด์และไม่ใช้ลิพิดเปอร์ออกไซด์ โดยเปอร์ออกไซด์จะถูกเปลี่ยนเป็นแอลกอฮอล์ ดังสมการ



#### 1.4 เอนไซม์กลูตาไทโอนรีดักเตส (Glutathione reductase: GR)

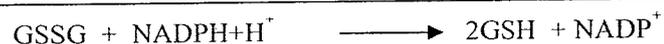
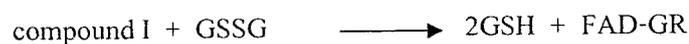
ทำหน้าที่เปลี่ยนสารกลูตาไทโอนรูปแบบออกซิไดซ์ (GSSG) ให้เป็นรูปแบบรีดิวซ์ (GSH) โดยใช้พลังงานจาก NADPH เพื่อใช้เป็นสารตั้งต้นร่วมในปฏิกิริยาของเอนไซม์กลูตาไทโอนเปอร์ออกซิเดส (GPX) ในการกำจัดอนุมูลอิสระ เอนไซม์นี้มีโคเอนไซม์คือ ฟลาวิโนอะดีนีนไดฟอสเฟต (flavin adenine dinucleotide: FAD) สามารถพบบริเวณไซโตซอล, คลอโรพลาสต์, ไมโทคอนเดรีย ทั้งในพืช สัตว์ และสาหร่าย

กลไกการต้านออกซิเดชันของเอนไซม์กลูตาไทโอนรีดักเตส

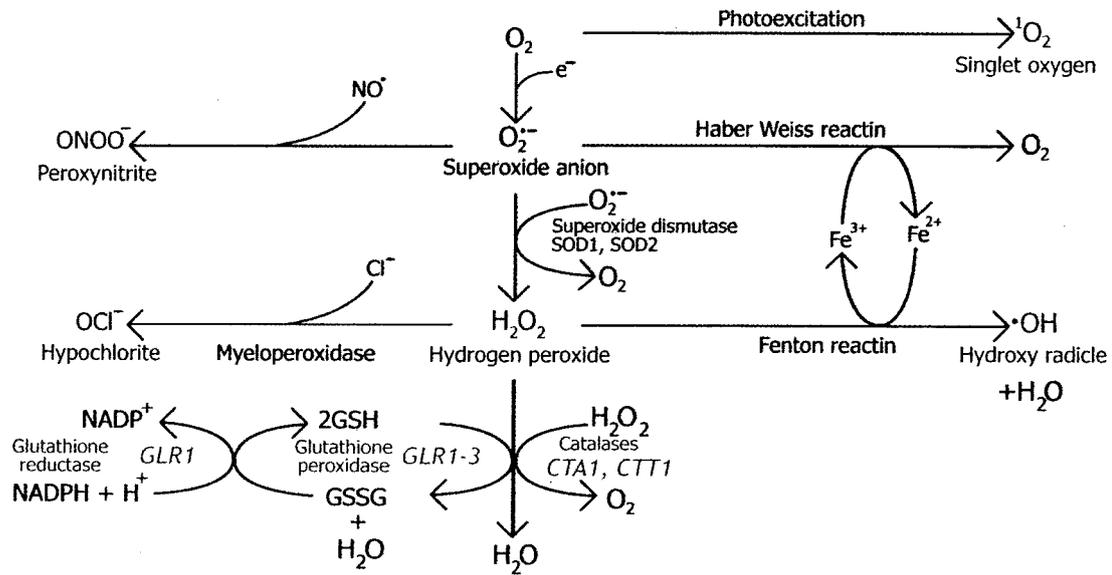
มี 2 ขั้นตอน

ขั้นตอนแรก :  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  จะให้โปรตอนสองตัวแก่เอนไซม์ (FAD-GR) ได้เป็น compound I (FADH<sub>2</sub>-GR)

ขั้นตอนที่ 2 : oxidized form glutathione (GSSG) จะรับโปรตอนสองตัวจาก compound I ได้เป็น reduced form (GSH)



ได้สรุปการทำปฏิกิริยาของเอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเตส, เอนไซม์คาทาเลส, เอนไซม์กลูตาไทโอนเปอร์ออกซิเดส และ เอนไซม์กลูตาไทโอนรีดักเตส ตามรูปที่ 2.3



รูปที่ 2.3 การทำปฏิกิริยาของเอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเตส, เอนไซม์คาทาเลส, เอนไซม์กลูตาไทโอนเปอร์ออกซิเดส และ เอนไซม์กลูตาไทโอนรีดักเตส

## 2. กลุ่มที่ไม่ใช่เอนไซม์ (Non-enzymatic antioxidants)

แบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท

### 2.1 สารต้านอนุมูลอิสระที่สร้างภายในเซลล์ (metabolic antioxidant)

เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ถูกสร้างขึ้นภายในร่างกายจากกระบวนการเมแทบอลิซึม เช่น

- กรดไลโปอิก (lipoid acid)
- กลูตาไทโอน (glutathione)
- แอล-อาร์จินีน (L-arginine)
- โคเอนไซม์ คิวเทน (coenzyme Q10)

- กรดยูริก (uric acid)
- บิลิรูบิน (bilirubin)
- โปรตีนที่ช่วยจับโลหะ (metal-chelating proteins)
- ทรานเฟอริน (transferrin)

## 2.2 สารต้านอนุมูลอิสระภายนอกร่างกาย (nutrient antioxidant)

เป็นสารที่ร่างกายต้องได้รับเข้าไป อาจโดยวิธีรับประทาน เช่น

### 2.2.1 กรดแอสคอร์บิก หรือวิตามินซี (ascorbic acid)

เป็นวิตามินที่ละลายได้ในน้ำ มีความสำคัญต่อการสังเคราะห์สารสื่อประสาท และเป็นปัจจัยร่วมสำหรับการทำงานของเอนไซม์ในกระบวนการเมแทบอลิซึมภายในร่างกาย วิตามินซีจะให้อิเล็กตรอนแก่อนุมูลอิสระได้ถึงสองตัว โดยทำหน้าที่ร่วมกับวิตามินอีในการต้านอนุมูลอิสระ และจะช่วยให้วิตามินอีกลับมาอยู่ในรูปแบบที่จะกำจัดอนุมูลอิสระอีกด้วย ได้มีการศึกษาพบว่า การได้รับวิตามินซีในปริมาณ 2,000 มิลลิกรัมหรือมากกว่านี้ จะช่วยในการป้องกันการเกิดมะเร็งได้ (Pharm-Huy, Lien Ai, He, Hua, and Pharm-Huy, Chuong, 2008 : 89-96)

### 2.2.2 วิตามินอี (tocopherol)

จัดเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูง เนื่องจากเป็นวิตามินที่ละลายได้ในไขมัน ถือว่าเป็นด่านแรกในการป้องกันอนุมูลอิสระที่จะเข้ามาทำลายผนังเซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการป้องกันการเกิดลิพิดเปอร์ออกซิเดชัน วิตามินอีมีหลายไอโซเมอร์ แต่รูปแบบที่ออกฤทธิ์ได้ดีคือ แอลฟาโทโคฟีรอล ( $\alpha$ -tocopherol) มีรายงานการวิจัยพบว่าปริมาณวิตามินอีที่ร่างกายควรได้รับต่อวันคือ 200 IU หรือน้อยกว่า เนื่องจากวิตามินอีละลายได้ในไขมัน การรับประทานเข้าไปในร่างกายจึงควรต้องระวังไม่ให้มีปริมาณมากเกินไป โดยมีรายงานการวิจัยว่า หากได้รับปริมาณวิตามินสูงกว่า 400 IU จะเพิ่มโอกาสเสี่ยงการเสียชีวิตได้

### 2.2.3 สารประกอบฟีนอลิก (phenolic compound)

มีสูตรโครงสร้างทางเคมีเป็นวงแหวนเบนซีนที่มีจำนวนหมู่ไฮดรอกซี (-OH) เกาะอยู่อย่างน้อยหนึ่งกลุ่ม มักรวมอยู่กับโมเลกุลของน้ำตาลในรูปของสารประกอบไกลโคไซด์ (glycoside) กลไกการต้านอนุมูลอิสระโดยที่หมู่ไฮดรอกซี (-OH) หรือ หมู่เมทอกซี (-OCH<sub>3</sub>) จะให้อิเล็กตรอนหรือไฮโดรเจนแก่อนุมูลอิสระอย่างรวดเร็ว จึงทำให้อนุมูลอิสระเสถียร ส่วนสารประกอบฟีนอลิกจะกลายเป็นอนุมูลฟีนอกซี (phenoxy radical) แทน เกิดการจับคู่กันเอง ทำให้โมเลกุลเสถียร ไม่เกิดปฏิกิริยาถูกโซ่ต่อ หรืออนุมูลฟีนอกซีอาจเกิดการเคลื่อนที่ของอิเล็กตรอนทั่วทั้งภายในโมเลกุล (delocalization) จึงทำให้โมเลกุลเสถียร

ทั้งนี้ประสิทธิภาพในการกำจัดอนุมูลอิสระ ขึ้นอยู่กับจำนวนหมู่ไฮดรอกซีหรือหมู่เมทอกซี ที่จะสามารถให้อิเล็กตรอนหรือไฮโดรเจนอะตอมได้จำนวนกี่ครั้ง สารประกอบฟีนอลิกจัดเป็นสารกลุ่มใหญ่ที่มีสูตรโครงสร้างและคุณสมบัติแตกต่างกันในแต่ละประเภท พบได้ในพืชทั่วไป แบ่งเป็นกลุ่มๆ ได้ดังนี้ (โอภา วัชรคุปต์ และคนอื่นๆ, 2549: 123-144)

#### (1) สารประกอบฟีนอลแบบง่าย (simple phenolic compound)

เป็นสารที่พบทั่วไปในธรรมชาติโดยมีวงแหวนเบนซีนเพียง 1 วงเท่านั้น พบเฉพาะพืชกลุ่มแองจิโอสเปิร์ม ได้แก่

- กลุ่มฟีนอล (phenols) เช่น catechol, resorcinol, orcinol และ hydroquinone เป็นต้น
- กลุ่มกรดฟีนอลิก (phenolic acids) เช่น salicylic acid, syringic acid, vanillic acid และ p-hydroxybenzoic acid เป็นต้น

#### (2) ฟีนิลโพรพานอยด์ (phenylpropanoid)

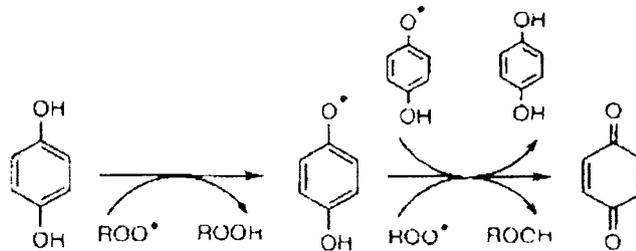
เป็นสารที่มีองค์ประกอบของวงแหวนเบนซีนต่อกับสายของคาร์บอน 3 อะตอม ได้แก่ p-coumaric acid, caffeic acid, ferulic acid, sinapic acid, umbelliferone, sesamin, eugenol และ isoeugenol

## (3) โพลีฟีนอล (polyphenol)

เป็นสารที่มีโครงสร้างของฟีนอลหรือฟีนิลโพรพานอยด์หลายๆ วงมาต่อกัน สูตรโครงสร้างคือ  $(-C_6-C_3-C_6-)_n$  และ  $(-C_6-C_3-)_n$  ตามลำดับ

## (4) ฟลาโวนอยด์ (flavonoid)

เป็นสารประกอบกลุ่มใหญ่ มีสูตรโครงสร้างคือ  $-C_6-C_3-C_6-$  หรือ  $-C_6-C_1-C_6-$  หรือ  $-C_6-C_2-C_6-$  ( $C_6$  คือ หมู่ฟีนอล) ได้แก่ anthocyanidins , flavonols , flavanones , flavanes, flavanols, flavones, isoflavanes, isoflavanones, isoflavanols, isoflavones, isoflavonols, chalcones, aurones, coumarins และ dihydrochalcones



รูปที่ 2.4

กลไกการต้านอนุมูลอิสระของสารประกอบฟีนอลิก

## 2.2.4 แคโรทีนอยด์ (carotenoid)

ทำหน้าที่กำจัด singlet oxygen ( $^1O_2$ ) หรืออนุมูลอิสระในกลุ่ม reactive oxygen species (ROS) โดยการให้อิเล็กตรอนแก่อนุมูลอิสระ ภายหลังเกิดอนุมูลแคโรทีนอยด์ (carotenoid radical :  $CAR^\bullet$ ) แต่จะเป็นโมเลกุลที่เสถียรเนื่องจากเกิดการเคลื่อนที่ของอิเล็กตรอนทั่วทั้งภายใน โมเลกุล ( delocalization)

### บรอกโคลี (Broccoli)

จัดเป็นพืชผักตระกูลกะหล่ำ มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Brassica oleracea var. italica* บรอกโคลีมีถิ่นกำเนิดอยู่ทางตอนใต้ของยุโรปแถบประเทศอิตาลี ซึ่งอาจเรียกว่า กะหล่ำดอก อิตาลีเลียน นำเข้ามาปลูกในเมืองไทยโดยปลูกในพื้นที่ภาคเหนือของประเทศไทย เนื่องจากเป็นผักที่ ชอบอากาศเย็น จึงปลูกได้ดีในช่วงหน้าหนาวโดยเฉพาะบนพื้นที่สูง

#### ลักษณะ โดยทั่วไป

บรอกโคลีเป็นผักที่ปลูกเพื่อบริโภคส่วนของดอกอ่อนและก้านดอกที่ปลอกเปลือกแล้ว ส่วนของดอกมีสีเขียว ประกอบด้วยดอกสีเขียวขนาดเล็กจำนวนมากที่รวมตัวกันแน่น ดอกแรกหรือ ดอกประธานอาจมีขนาดใหญ่ แต่ไม่อัดตัวกันแน่น เหมือนดอกกะหล่ำ มีใบกว้างสีเขียวเข้มออกเทา ริมขอบใบเป็นหยัก ทรงพุ่มใหญ่แก่งก้าง ลำต้นใหญ่และอวบ ดอกอยู่รวมกันเป็นกลุ่มช่อหนาแน่นดูเป็นฝอยๆ สีเขียวเข้ม ดอกมีขนาดใหญ่ เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 16 เซนติเมตร มีคุณค่าทางอาหารสูง (<http://nipaporn613.blogspot.com/2010/01/broccolibroccoli-brassica-oleracea-1.html>, 2553 : ออนไลน์)

#### ประโยชน์ บรอกโคลี

ในบรอกโคลีมีสารที่เรียกว่า ซัลโฟราเฟน (sulforaphane) ซึ่งเป็นสารที่มีคุณสมบัติป้องกันโรคมะเร็ง และมีวิตามินซี ซึ่งเป็นสารแอนติออกซิแดนซ์ ที่ช่วยกำจัดอนุมูลอิสระในร่างกายและยังช่วยให้ผนังเส้นเลือดแข็งแรง อีกทั้งมีสาร glutathione ซึ่งช่วยลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดไขข้ออักเสบ เบาหวาน และโรคหัวใจ และนอกจากนี้ยังช่วยเพิ่มภูมิคุ้มกันของร่างกาย ลดระดับคอเลสเตอรอล และช่วยลดความดันโลหิตสูง ช่วยป้องกันการเกิดต่อกระจก เนื่องจากบรอกโคลีจะมีสารเบต้าแคโรทีนสูงโดยเฉพาะสาร lutein ดังนั้นการรับประทานบรอกโคลี 1/2 ถ้วยต่อสัปดาห์ก็จะดีต่อสุขภาพ (<http://www.hospital.moph.go.th>, 2550 : ออนไลน์)