

บทที่ 2

แนวคิดทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ออกซิเจนเป็นธาตุที่มีความสำคัญในการดำรงชีวิตของมนุษย์ นับตั้งแต่ทารกในครรภ์หากเกิดภาวะขาดออกซิเจน จะทำให้การเจริญเติบโตช้าหรืออาจเป็นนำไปสู่การตายของทารกได้ มนุษย์ต้องหายใจนำออกซิเจนเข้าสู่ร่างกาย เพื่อนำไปใช้ในกระบวนการเมแทบอลิซึม (metabolism) ซึ่งเป็นผลรวมของปฏิกิริยาเคมีในการสร้างและสลาย รวมถึงเป็นการเปลี่ยนแปลงระดับพลังงานที่เกิดขึ้นภายในร่างกาย เพราะเซลล์จำเป็นต้องใช้พลังงานในการทำกิจกรรมต่างๆ ต่อไปนี้ ใช้ในการสังเคราะห์สาร เช่น โปรตีน, กลูโคส, กรดไขมัน, ใช้ในการหดตัวของกล้ามเนื้อ, ใช้ในการขนส่งสารต่างๆ (active transport) ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์, ใช้ในการจัดของเสียออกจากเซลล์, ใช้ในการขนส่งกระแสประสาท (อุดม บุญยทรัพย์, 2553 : 1-10) แต่ในขณะเดียวกันการเกิดขึ้นของอนุมูลอิสระจากออกซิเจนก็เป็นอันตรายต่อร่างกายเช่นเดียวกันโดยมีการศึกษาครั้งแรกตั้งแต่ปีพ.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 โดยอนุมูลอิสระจะ ไปดึงเอาอิเล็กตรอนจากโมเลกุลหรืออะตอมของสารที่อยู่ข้างเคียงเพื่อทำให้

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)

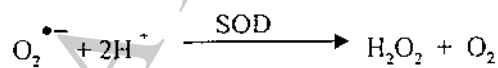
สารออกซิไดซ์อาจเป็นอนุมูลอิสระ (free radical) หรือเป็นสารที่ไม่ใช่อนุมูลอิสระ (nonradicals) แต่สามารถเปลี่ยนไปเป็นอนุมูลอิสระได้ บางครั้งอาจเรียกว่า สารออกซิแดนท์ (oxidant) โดยสามารถแบ่งเป็น 4 ประเภท (Halliwell and Gutteridge, 2010) ดังนี้

1. สารออกซิไดซ์ความไวสูงที่มีออกซิเจนเป็นองค์ประกอบ (Reactive Oxygen Species : ROS)

จัดเป็นสารที่มีออกซิเจนประกอบอยู่ในโมเลกุล เนื่องจากออกซิเจนสามารถมีประจุลบเดี่ยวถึง 2 ตัวได้ที่วงนอกของอะตอม ทำให้มีความว่องไวมากในการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันกับสารชีวโมเลกุลที่อยู่รอบข้างทันทีที่ถูกสร้างขึ้น จึงอันตรายมาก โดยอนุมูลอิสระที่สำคัญในร่างกายได้แก่

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

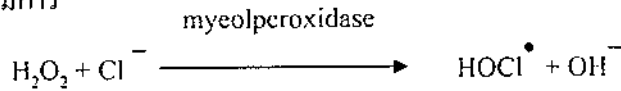
เป็นอนุมูลอิสระที่พบได้ภายในเซลล์ทั่วไป ส่วนใหญ่เกิดขึ้นระหว่างการขนส่งอิเล็กตรอน จากโมเลกุลออกซิเจนไปยังโมเลกุลของน้ำภายในไมโทคอนเดรีย (mitochondria) อนุมูลนี้จะไม่เข้าทำปฏิกิริยาทำลายเซลล์โดยตรง แต่เมื่อทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) โดยมีเหล็ก (Fe^{2+}) หรือทองแดง (Cu^{2+}) ช่วยเร่งในปฏิกิริยาที่เรียกว่า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



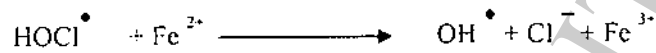
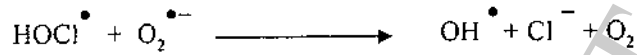
1.2 ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2)

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

ถูกกระตุ้นด้วยจุลชีพจากเอนไซม์ไมยอีโกลเปอร์ออกซิเดส (myeloperoxidase) ที่เก็บในถุงไลโซโซม (lysosome) ดังสมการ

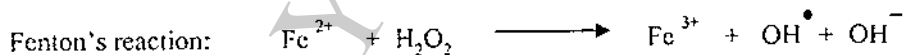
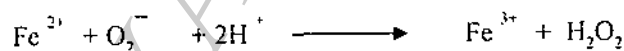
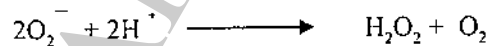
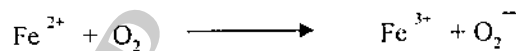


โดยอนุมูลไฮโปคลอไรต์ (HOCl^\bullet) นี้สามารถผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ได้คือและยังเป็นสารตั้งต้นให้เกิดอนุมูลไฮดรอกซิลเมื่อมีเหล็กอยู่ด้วย ดังสมการ



1.3 อนุมูลไฮดรอกซิล (OH^\bullet)

เป็นสารออกซิไดซ์แรงสูงที่มีความว่องไวสูงสุด สามารถเข้าทำปฏิกิริยากับสารต่างๆที่อยู่รอบข้างทันที จัดเป็นอนุมูลที่เร็นอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตมากกว่าชนิดอื่นๆ อนุมูลไฮดรอกซิลนี้สร้างจากปฏิกิริยาเฟนทอน (Fenton reaction) เริ่มจากไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) โดยมีเหล็ก (Fe^{2+}) ที่จะช่วยทำลายพันธะที่ยึดเหนี่ยวระหว่างออกซิเจนของสารเปอร์ออกไซด์ได้ผลิตภัณฑ์เป็นอนุมูลไฮดรอกซิล (OH^\bullet) และไฮดรอกไซด์ไอออน (hydroxide ion, OH^-) ดังสมการ



2. สารออกซิไดซ์ความไวสูงที่มีคลอรีนเป็นองค์ประกอบ (Reactive Chlorine Species : RCS)

ตัวอย่างเช่น อนุมูลไฮโปคลอไรต์ (HOCl^\bullet)

3. สารออกซิไดซ์ความไวสูงที่มีโบรมีนเป็นองค์ประกอบ (Reactive Bromine Species : RBS)

ตัวอย่างเช่น อนุมูลโบรมีน (Br^\bullet)

4. สารออกซิไดซ์ความไวสูงที่มีไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบ (Reactive Nitrogen Species : ROS)

สารในกลุ่มนี้ที่สำคัญได้แก่ อนุมูลไนตริกออกไซด์ (NO^\bullet) ซึ่งมีขนาดเล็ก สามารถจับกับฮีโมโกลบิน (haemoglobin) ได้เร็วกว่าโมเลกุลออกซิเจน จึงขัดขวางการส่งก๊าซออกซิเจนในกระบวนหายใจของร่างกาย และยังสามารถเข้าทำปฏิกิริยากับอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ ($\text{O}_2^{\bullet-}$) ได้อย่างรวดเร็วเกิดผลิตภัณฑ์เป็นอนุมูลเปอร์ออกซีไนเตรท (peroxynitrite, ONOO^\bullet) ที่มีความว่องไวสูงเช่นกัน นอกจากนี้อนุมูลไนตริกออกไซด์ ในสภาวะที่มีออกซิเจน จะถูกออกซิไดส์ได้ก๊าซไนโตรเจนไดออกไซด์ (nitrogen dioxide, NO_2) เป็นก๊าซพิษมีสีน้ำตาล สามารถทำลายเซลล์ของถุงลมและผนังหลอดเลือด (vascular endothelium) ภายในปอดได้

โดยได้แสดงอนุมูลอิสระ (free radical) และสารที่ไม่ใช่อนุมูลอิสระ (nonradicals) ตามตารางที่ 2.1 แต่สารบางชนิดสามารถจัดอยู่ได้ทั้ง 2 กลุ่ม ได้แก่ กรดไฮโปโบรมัส (hypobromous acid: HOBr), กรดไฮโปคลอรัส (hypochlorous acid: HOCl), เปอร์ออกซีไนไตรท์ (peroxynitrite: ONOO^-), เปอร์ออกซีไนเตรท (peroxynitrate: O_2NOO^-), กรดเปอร์ออกซีไนตรัส (peroxynitrous acid: ONOOH) และ โบรมีนคลอไรด์ (bromine chloride: BrCl)

ตารางที่ 2.1 อนุมูลอิสระและสารที่ไม่ใช่อนุมูลอิสระ

Free radicals

Reactive oxygen species (ROS)

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

Reactive chlorine species (RCS)

Atomic chlorine, Cl^{\cdot}

Reactive bromine species (RBS)

Atomic bromine, Br^{\cdot}

Reactive nitrogen species (RNS)

Nitric oxide, NO^{\cdot}
 Nitrogen dioxide, NO_2^{\cdot}
 Nitrate, NO_3^{\cdot}

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, $ONOOOCO_2^-$
 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
- ขั้นพรอพากชัน (propagation step) คือ ขั้นที่สองที่อนุมูลอิสระถูกเปลี่ยนไปเป็นอนุมูลอิสระตัวอื่นต่อไปเรื่อยๆ
- ขั้นเทอร์มินชัน (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 เมื่อตกกระทบกับโมเลกุลของสารจะทำให้อิเล็กตรอนภายในโมเลกุลอยู่ในสถานะตื่นเต้น (excited state) ก็จะพยายามทำให้โมเลกุลเสถียร โดยการแตกพันธะออกมาจึงเกิดเป็นอนุมูลอิสระ

1.2 Biotic factor

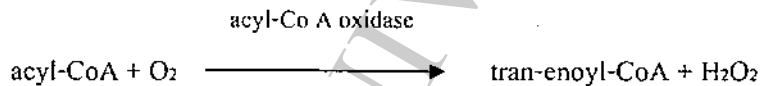
เป็นการเกิดอนุมูลอิสระจากกระบวนการเมแทบอลิซึมของสิ่งมีชีวิตโดยใช้เอนไซม์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาหรือการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน-รีดักชันของสารชีวโมเลกุลต่างๆ ภายในเซลล์ ซึ่งมีกระบวนการเมแทบอลิซึมที่สำคัญดังนี้

1.2.1 การหายใจด้วยแสง (photorespiration)

เกิดขึ้นในเซลล์พืช

1.2.2 เบตา-ออกซิเดชัน (β -oxidation)

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

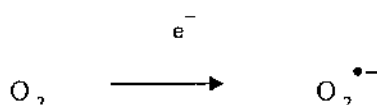


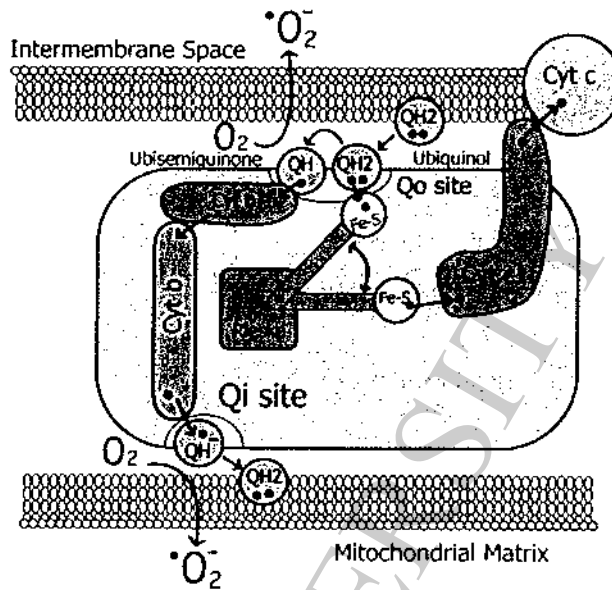
1.2.3 กระบวนการถ่ายทอดอิเล็กตรอน (electron transport) ในปฏิกิริยาสังเคราะห์แสง

เกิดขึ้นในคลอโรพลาสต์ของพืชระหว่างการสังเคราะห์ด้วยแสง

1.2.4 กระบวนการถ่ายทอดอิเล็กตรอน (electron transport) ในกระบวนการหายใจ

เซลล์ในร่างกายจะต้องใช้ออกซิเจนเพื่อช่วยในการเผาผลาญอาหาร และสร้างสารพลังงานสูง ATP (Adenosine triphosphate) เมื่อหายใจเอาออกซิเจนเข้าไปแล้ว อิเล็กตรอนในโมเลกุลออกซิเจนจะถูกส่งผ่านห่วงโซ่การหายใจในเซลล์ โดยมีโปรตีนหลายชนิดที่อยู่บนผนังชั้นในของไมโทคอนเดรียทำหน้าที่เป็นตัวรับและตัวส่งอิเล็กตรอนเป็นทอดๆ อย่างเป็นระบบขนส่งอิเล็กตรอน แต่บางขณะมีอิเล็กตรอนที่หลุดออกมาและเข้าไปรวมตัวกับออกซิเจนที่อยู่ข้างเคียง เกิดเป็นอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ [superoxide anion radical ($O_2^{\cdot-}$)] ตามรูป 2.1





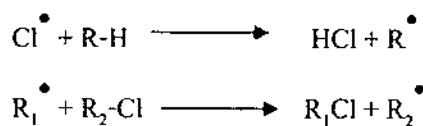
รูปที่ 2.1 การเกิดอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ใน ไมโทคอนเดรียจากกระบวนการหายใจ (Guzy and Schumacker, 2006)

2. ขั้นพรอพาเกชัน (Propagation step)

เป็นขั้นต่อจากขั้นอินิทิเอชัน มีการทำปฏิกิริยาเปลี่ยนเป็นอนุมูลอิสระของสารอื่น และดำเนินต่อเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ไปเรื่อยๆ เกิดอนุมูลอิสระชนิดใหม่ออกมาตลอดเวลา จำแนกกลไกได้ 3 แบบ คือ

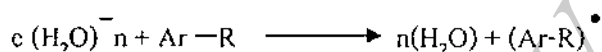
2.1 การถ่ายหอดอะตอมหรือกลุ่มอะตอม (atom or group transfer)

เป็นกลไกที่เกิดขึ้นมากที่สุด โดยอนุมูลอิสระจะไปดึงอะตอม, กลุ่มอะตอมหรือคิงไฮโดรเจนอะตอมของสารอีกโมเลกุลหนึ่ง ทำให้อนุมูลอิสระเสถียร แต่โมเลกุลที่ถูกดึงอะตอมหรือคิงไฮโดรเจนอะตอม จะเกิดเป็นอนุมูลอิสระแทน ดังสมการ



2.2 การถ่ายหอดิอิเล็กตรอน (Electron transfer)

อนุมูลอิสระที่มีประจุบวกหรือลบถ่ายหอดิอิเล็กตรอนให้กับโมเลกุลปกติ จึงเกิดเป็นอนุมูลอิสระ ซึ่งเป็นกลไกที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาลิพิดเปอร์ออกซิเดชัน (lipid peroxidation) ในสิ่งมีชีวิต ดังสมการ



2.3 การเติมอนุมูลอิสระ (Addition of radical)

อนุมูลอิสระเข้าไปทำพันธะกับ โมเลกุลปกติ เกิดเป็นอนุมูลอิสระ โมเลกุลใหม่ขึ้น ดังสมการ

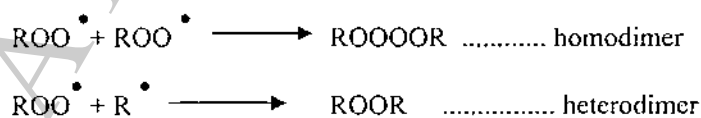


3. ขั้นเทอร์มินเนชัน (termination of radical in chain reaction)

เป็นขั้นตอนที่หยุดปฏิกิริยาลูกโซ่ของอนุมูลอิสระ แบ่งได้ 3 ประเภท

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

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



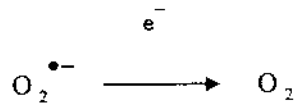
3.2 การกำจัดอนุมูลอิสระ (Radical scavenging)

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

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

3.3 การถ่ายหอดอิเล็กตรอน (Electron transfer)

อนุมูลอิสระจะรับอิเล็กตรอนจากภายนอกเข้ามาในโมเลกุลหนึ่งตัว ทำให้อนุมูลอิสระนั้น เสถียรและไม่เกิดปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระต่อไป ดังสมการ



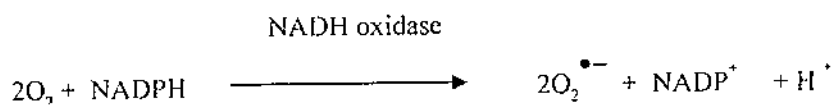
ประโยชน์ของอนุมูลอิสระ (Pharm-Huy, Lien Ai, He, Hua, and Pharm-Huy, Chuong, 2008 : 89-96. ; Halliwell and Gutteridge, 2010 ; Sen, Saikat, et.al. 2010 : 91-96)

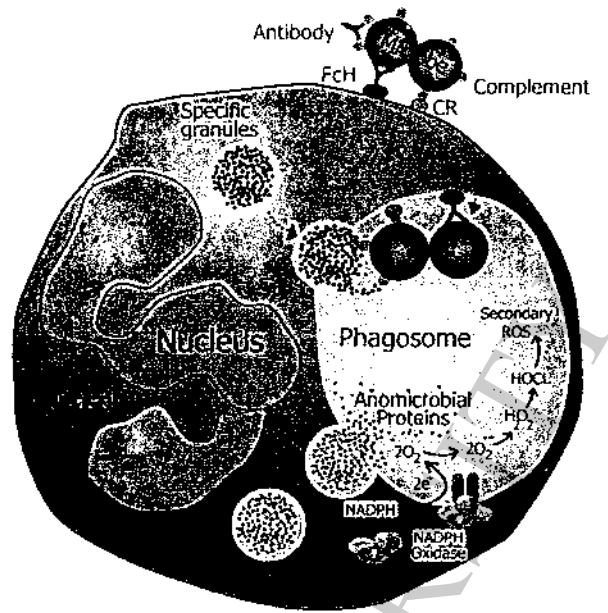
อนุมูลอิสระเป็นสารที่ต้องเกิดขึ้นตามปฏิกิริยาชีวเคมีพื้นฐานของกระบวนการเมแทบอลิซึมในร่างกายเพื่อการดำรงชีวิต โดยพบว่าปริมาณอนุมูลอิสระที่ระดับความเข้มข้นต่ำจนถึงระดับปานกลาง มีประโยชน์ต่อร่างกาย ดังต่อไปนี้

- กระบวนการกำจัดจุลชีพแปลกปลอมของเซลล์เม็ดเลือดขาว

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

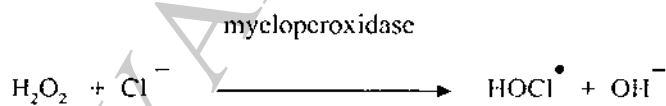
เซลล์เม็ดเลือดขาวนี้จะมีกรนำโมเลกุลออกซิเจนจำนวนมาก ผลิตอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์เพื่อทำลายเชื้อจุลชีพแปลกปลอมดังกล่าว โดยใช้เอนไซม์ NADPH oxidase ที่อยู่บนผิวเยื่อหุ้มชั้นนอกไปด้วย ตามรูป 2.2 และดังสมการ





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

นอกจากนี้อนุโมลซูเปอร์ออกไซด์ที่ผลิตขึ้น ยังมีการผลิตอนุโมลไฮโปคลอไรต์ (hypochlorus, HOCl[•]) ภายในเม็ดสี (granule) ของเซลล์เม็ดเลือดขาวโดยใช้เอนไซม์ myeloperoxidase เพื่อกำจัดเชื้อจุลชีพด้วย ดังสมการ



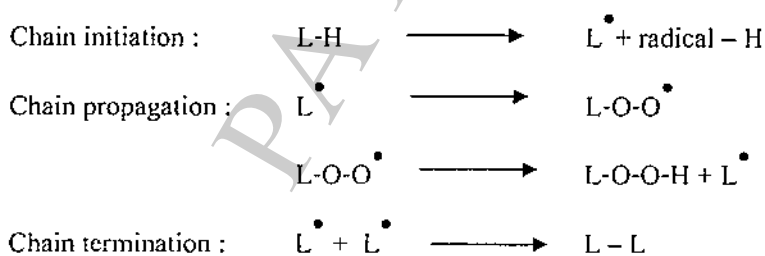
- อนุโมลอิสระบางชนิดทำหน้าที่เป็นสารสื่อ (second messenger) หรือตัวกลางในบางปฏิกิริยาเคมีในร่างกายเพื่อให้มีการตอบสนอง เป็นการควบคุมการทำงานระบบต่างๆของอวัยวะ เช่น ไนตริกออกไซด์ (nitric oxide, NO) เป็นสารสื่อภายในเซลล์ที่จะควบคุมการไหลเวียนโลหิต หรือในกระบวนการ thrombosis) รวมถึงการทำงานของกระแสประสาท (neutral activity)
- อนุโมลอิสระบางชนิดกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ (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 ; โภกา วัชรกุลป์ และคนอื่นๆ. 2549)

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

ในที่นี้จะยกตัวอย่างของปฏิกิริยาอนุมูลอิสระสำคัญที่เกิดขึ้นในร่างกาย คือ ปฏิกิริยาออกซิเดชันของกรดไขมันไม่อิ่มตัว (Lipid peroxidation) ดังสมการ



เมื่อ L แทน โมเลกุลไขมัน

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

- ระบบประสาท เช่น โรคอัลไซเมอร์, โรคพาร์กินสัน, การสูญเสียความจำ, โรคซึมเศร้า
- ระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น ภาวะหลอดเลือดอุดตัน, โรคหัวใจขาดเลือด, โรคหัวใจโต, โรคความดันโลหิต, ภาวะช็อกและอาการบาดเจ็บ
- โรคเกี่ยวกับปอด เช่น โรคปอดอักเสบ, โรคหอบหืด, โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
- โรคที่เกี่ยวกับเด็กที่คลอดก่อนกำหนด เช่น มีการงอกผิดปกติของเส้นเลือดบนจอประสาทตา, มีการทำลายและเปลี่ยนแปลงเนื้อเยื่อของปอดที่กำลังเจริญเติบโต
- สภาวะต่อต้านภูมิคุ้มกันตัวเอง เช่น รูมาตอยด์
- โรคเกี่ยวกับไต เช่น กรวยไตอักเสบ, ภาวะไตวายเรื้อรัง, บัสสาวะเป็นพิษ uremia
- โรคทางเดินอาหาร เช่น โรคกระเพาะอาหาร, โรคท้องเสียเรื้อรังของทางเดินอาหาร, โรคลำไส้อักเสบ
- เนื้อเยื่อและมะเร็ง เช่น มะเร็งปอด, มะเร็งเม็ดเลือดขาว, มะเร็งเต้านม, มะเร็งรังไข่ มะเร็งต่อมลูกหมาก
- โรคเกี่ยวกับตา เช่น ต้อกระจก, โรคเรตินนเสื่อมที่มาจากอายุ
- 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 ลดอัตราการเกิดปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระในชั้นอินทิเกรชัน หรือทำลายอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นแล้ว (scavenging antioxidant) หรือเปลี่ยนอนุมูลโลหะที่เกี่ยวข้องกับการเกิดอนุมูลอิสระ ได้แก่ เหล็กและทองแดงให้เสถียร

ประเภทของสารต้านออกซิเดชันภายในเซลล์

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

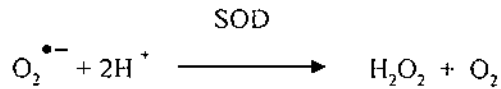
ดังนี้

1. กลุ่มที่เป็นเอนไซม์ (Enzymatic antioxidants)

ในที่นี้จะเน้นเอนไซม์หลักที่ถูกสร้างขึ้นภายในเซลล์ เพื่อกำจัดอนุมูลอิสระโดยตรง มีดังนี้

1.1 เอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเตส (Superoxide dismutase: SOD)

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



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

1.1.1 Cupper-zinc SOD (CuZnSOD)

ส่วนประกอบในเอนไซม์กลุ่มนี้ มีทองแดง (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 Nickel SOD (NiSOD)

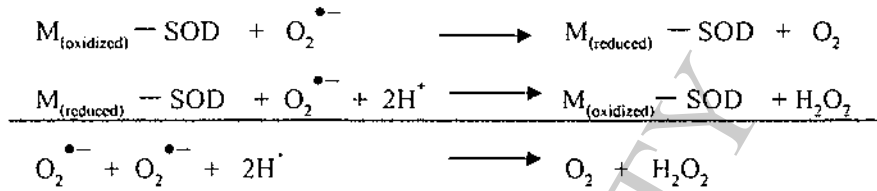
เป็นกลุ่มที่นิเกิล (Ni) ส่วนประกอบในโมเลกุล พบเฉพาะในแบคทีเรียกลุ่ม *Streptomyces species* (aerobic soil bacteria)

กลไกการต้านออกซิเดชันของ SOD

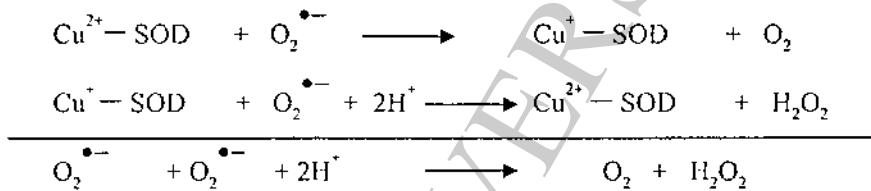
ประกอบด้วย 2 ขั้นตอน คือ

ขั้นตอนแรก : เอนไซม์รูปโลหะออกไซด์ (oxidized metal enzyme : $(M_{\text{oxidized}})^+ \text{SOD}$) จะรับอิเล็กตรอนจาก $\text{O}_2^{\bullet -}$ เพื่อให้กลายเป็น O_2

ขั้นตอนที่ 2 : เอนไซม์รูปโลหะรีดิวซ์ (reduced metal enzyme : $M_{(reduced)} - SOD$) จะให้อิเล็กตรอนแก่ $O_2^{\bullet-}$ และทำปฏิกิริยาร่วมกับสองโปรตอน เพื่อให้ได้ H_2O_2 ดังสมการ



ตัวอย่าง CuZnSOD



1.2 เอนไซม์คาทาลาส (Catalase: CAT)

ทำหน้าที่เปลี่ยนไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) ให้เป็นน้ำและออกซิเจน พบได้บริเวณไซโตซอล, ไมโทคอนเดรีย, เอ็นโดพลาสมิก เรติคิวลัม, ไกลโซไซโซม (glyoxysome), เพอร์ออกไซโซม (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 และมีชนิดของหมู่ฮีมที่แตกต่างกัน มักพบเฉพาะในพวก เห็ด รา เท่านั้น และอาจพบในแบคทีเรียบางชนิดกลุ่ม

1.2.3 Manganese-containing catalases

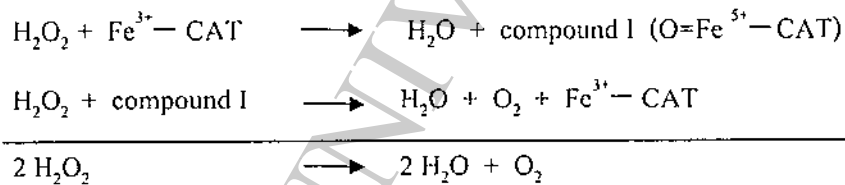
มีแมงกานีสเป็นองค์ประกอบด้วยในโมเลกุล พบเฉพาะแบคทีเรียในกลุ่มที่ใช้กรดแลกติก เช่น *Lactobacillus plantarum* และ กลุ่ม thermophilics

กลไกการต้านออกซิเดชันของ CAT

ประกอบด้วย 2 ขั้นตอน

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

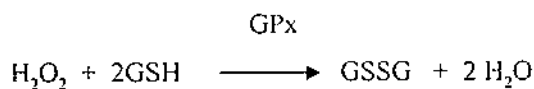
ขั้นตอนที่ 2 : ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์จะให้อิเล็กตรอนสองตัวแก่ compound I ได้ผลิตภัณฑ์เป็นน้ำ ออกซิเจนและเอนไซม์คาทาเลสกลับคืนมา ดังสมการ



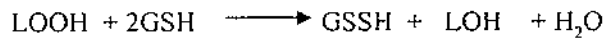
1.3 เอนไซม์กลูตาไทโอนเปอร์ออกซิเดส (Glutathione peroxidase: GPX)

(โอภา วัชรกุลป์ด และคนอื่นๆ. 2549)

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



นอกจากนี้ยังมีส่วนสำคัญในปฏิกิริยาของลิพิดเปอร์ออกไซด์และไม่ใช่ลิพิดเปอร์ออกไซด์ โดยเปอร์ออกไซด์จะถูกเปลี่ยนเป็นแอลกอฮอล์ ดังสมการ



1.4 เอนไซม์กลูตาไทโอนรีดักเตส (Glutathione reductase: GR)

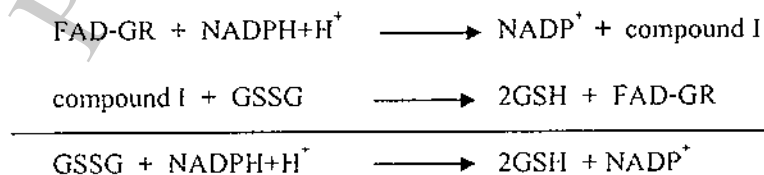
ทำหน้าที่เปลี่ยนสารกลูตาไทโอนรูปแบบออกซิไดซ์ (GSSG) ให้เป็นรูปแบบรีดิวซ์ (GSH) โดยใช้พลังงานจาก NADPH เพื่อใช้เป็นสารตั้งต้นร่วมในปฏิกิริยาของเอนไซม์กลูตาไทโอนเปอร์ออกซิเดส (GPX) ในการกำจัดอนุมูลอิสระ เอนไซม์นี้มีโคเอนไซม์คือ ฟลาวิโนอะดีนีนไดฟอสเฟต (flavin adenine dinucleotide: FAD) สามารถพบบริเวณไซโตซอล,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

กลไกการต้านออกซิเดชันของเอนไซม์กลูตาไทโอนรีดักเตส

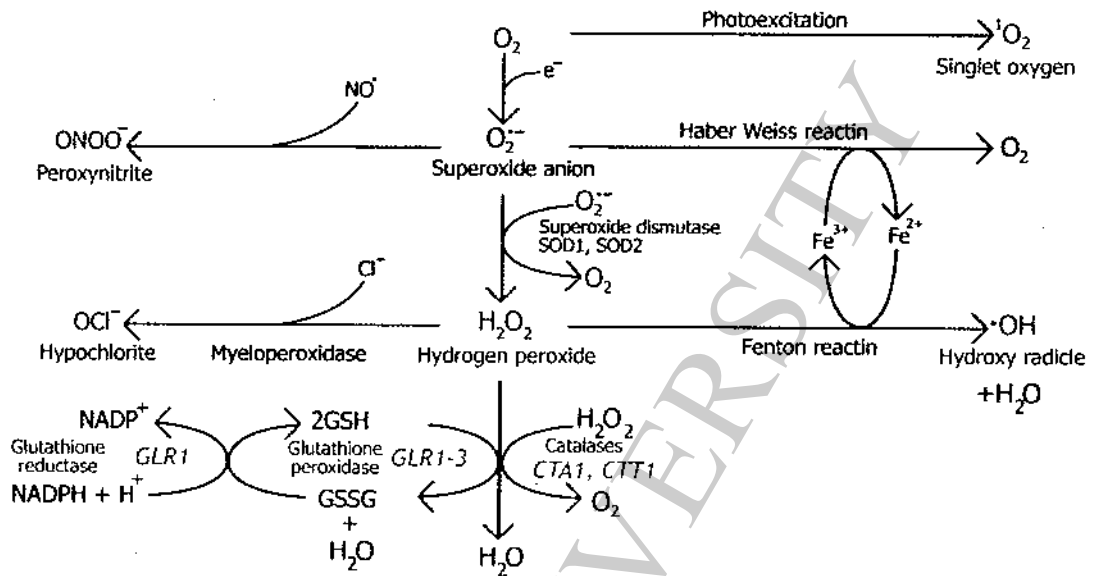
มี 2 ขั้นตอน

ขั้นตอนแรก : $\text{NADPH} + \text{H}^+$ จะให้โปรตอนสองตัวแก่เอนไซม์ (FAD-GR) ได้เป็น compound I ($\text{FADH}_2\text{-GR}$)

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)
- ทรานเฟอร์ริน (transferin)

2.2 สารต้านอนุมูลอิสระภายนอกร่างกาย (nutrient antioxidant)

เป็นสารที่ร่างกายต้องได้รับเข้าไป อาจโดยวิธีรับประทาน เช่น

2.2.1 กรดแอสคอร์บิก หรือวิตามินซี (ascorbic acid)

เป็นวิตามินที่ละลายได้ในน้ำ มีความสำคัญต่อการสังเคราะห์สารสื่อประสาท และเป็นปัจจัยร่วมสำหรับการทำงานของเอนไซม์ในกระบวนการเมแทบอลิซึมภายในร่างกาย วิตามินซีจะให้อิเล็กตรอนแก่อนุมูลอิสระได้ถึงสองตัว โดยทำหน้าที่ร่วมกับวิตามินอีในการต้านอนุมูลอิสระ และจะช่วยให้วิตามินอีกลับมามีอยู่ในรูปแบบที่จะกำจัดอนุมูลอิสระอีกด้วย ได้มีการศึกษาพบว่าการได้รับวิตามินซีในปริมาณ 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 (α -tocopherol) มีรายงานการวิจัยพบว่าปริมาณวิตามินอีที่ร่างกายควรได้รับต่อวันคือ 200 IU หรือน้อยกว่า เนื่องจากวิตามินอีละลายได้ในไขมัน การรับประทานเข้าไปในร่างกายจึงควรต้องระวังไม่ให้มีปริมาณมากเกินไป โดยมีรายงานการวิจัยว่าหากได้รับปริมาณวิตามินสูงกว่า 400 IU จะเพิ่มโอกาสเสี่ยงการเสียชีวิตได้

2.2.3 สารประกอบฟีนอลิก (phenolic compound)

มีสูตรโครงสร้างทางเคมีเป็นวงแหวนเบนซีนที่มีจำนวนหมู่ไฮดรอกซี (-OH) เกาะอยู่อย่างน้อยหนึ่งกลุ่ม มักรวมอยู่กับโมเลกุลของน้ำตาลในรูปของสารประกอบไกลโคไซด์ (glycoside) กลไกการต้านอนุมูลอิสระโดยที่หมู่ไฮดรอกซี (-OH) หรือ หมู่เมทอกซี (-OCH₃) จะให้อิเล็กตรอนหรือไฮโดรเจนแก่อนุมูลอิสระอย่างรวดเร็ว จึงทำให้อนุมูลอิสระเสถียร ส่วนสารประกอบฟีนอลิกจะกลายเป็นอนุมูลฟีนอกซี (phenoxy radical) แทน เกิดการจับคู่กันเอง ทำให้โมเลกุลเสถียร ไม่เกิดปฏิกิริยาลูกโซ่ต่อ หรืออนุมูลฟีนอกซีอาจเกิดการเคลื่อนที่ของอิเล็กตรอนทั่วทั้งภายในโมเลกุล (delocalization) จึงทำให้โมเลกุลเสถียร

ทั้งนี้ประสิทธิภาพในการกำจัดอนุมูลอิสระ ขึ้นอยู่กับจำนวนหมู่ไฮดรอกซีหรือหมู่เมทอกซี ที่จะสามารถให้อิเล็กตรอนหรือไฮโดรเจนอะตอมได้จำนวนกี่ครั้ง สารประกอบฟีนอลิกจัดเป็นสารกลุ่มใหญ่ที่มีสูตรโครงสร้างและคุณสมบัติแตกต่างกันในแต่ละประเภท พบได้ในพืชทั่วไป แบ่งเป็นกลุ่มๆ ได้ดังนี้ (โสภา 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)

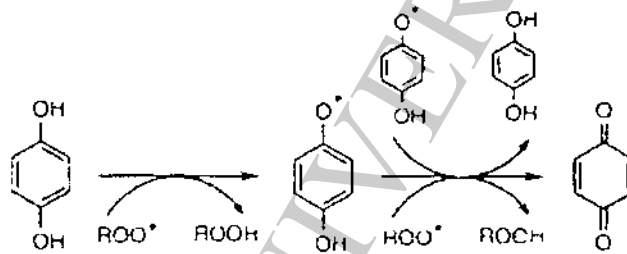
เป็นสารที่มีองค์ประกอบของวงแหวนเบนซีนต่อกับสายของคาร์บอน 3 อะตอม ได้แก่ p-coumaric acid, caffeic acid, ferulic acid, sinapic acid, umbelliferone, sesamin, eugenol และ isoeugenol

(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) แต่จะเป็นโมเลกุลที่เสถียรเนื่องจากเกิดการเคลื่อนที่ของอิเล็กตรอนทั่วทั้งภายในโมเลกุล (delocalization)

บรอกโคลี (Broccoli)

จัดเป็นพืชผักตระกูลกะหล่ำ มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Brassica oleracea var. italica* บรอกโคลีมีถิ่นกำเนิดอยู่ทางตอนใต้ของยุโรปแถบประเทศอิตาลี ซึ่งอาจเรียกว่า กะหล่ำดอกอิตาลีชน นำเข้ามาปลูกในเมืองไทยโดยปลูกในพื้นที่ภาคเหนือของประเทศไทย เนื่องจากเป็นผักที่ชอบอากาศเย็น จึงปลูกได้ดีในช่วงหน้าหนาวโดยเฉพาะบนพื้นที่สูง

ลักษณะ โดยทั่วไป

บรอกโคลีเป็นผักที่ปลูกเพื่อบริโภคส่วนของดอกอ่อนและก้านดอกที่ปลอกเปลือกแล้ว ส่วนของดอกมีสีเขียว ประกอบด้วยดอกสีเขียวขนาดเล็กจำนวนมากที่รวมตัวกันแน่น ดอกแรกหรือดอกประธานอาจมีขนาดใหญ่ แต่ไม่อัดตัวกันแน่น เหมือนดอกกะหล่ำ มีใบกว้างสีเขียวเข้มออกเทา ริมขอบใบเป็นหยัก ทรงพุ่มใหญ่แก่ง้าง 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 ซึ่งเป็นสารแอนติออกซิแดนท์ ที่ช่วยกำจัดอนุมูลอิสระในร่างกายและยังช่วยให้ผนังเส้นเลือดแข็งแรง อีกทั้งมีสาร glutathione ซึ่งช่วยลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดไขข้ออักเสบ เบาหวาน และโรคหัวใจ และนอกจากนี้ยังช่วยเพิ่มภูมิคุ้มกันของร่างกาย ลดระดับคอเลสเตอรอล และช่วยลดความดันโลหิตสูง ช่วยป้องกันการเกิดคอกระจก เนื่องจากบรอกโคลีจะมีสารเบต้าแคโรทีนสูง โดยเฉพาะสาร lutein ดังนั้นการรับประทานบรอกโคลี 1/2 ถ้วยต่อสัปดาห์ก็จะดีต่อสุขภาพ (<http://www.hospital.moph.go.th>, 2550 : ออนไลน์)