

## โครงสร้าง 3 มิติ ของโปรตีน

โปรตีน เป็นสารโมเลกุลใหญ่มาก ประกอบด้วย กรดอะมิโน 20 ชนิด มาต่อ ๆ กัน

โปรตีนแต่ละชนิดมีลำดับกรดอะมิโนไม่เหมือนกัน และโปรตีนที่เป็นสายยาว ๆ ของกรดอะมิโนที่มาต่อกันนั้น (เรียกว่าสาย polypeptide) ยังสามารถเกิดการขดตัวเป็นโครงสร้าง 3 มิติ ได้ด้วย ทำให้ทำหน้าที่ต่าง ๆ ได้

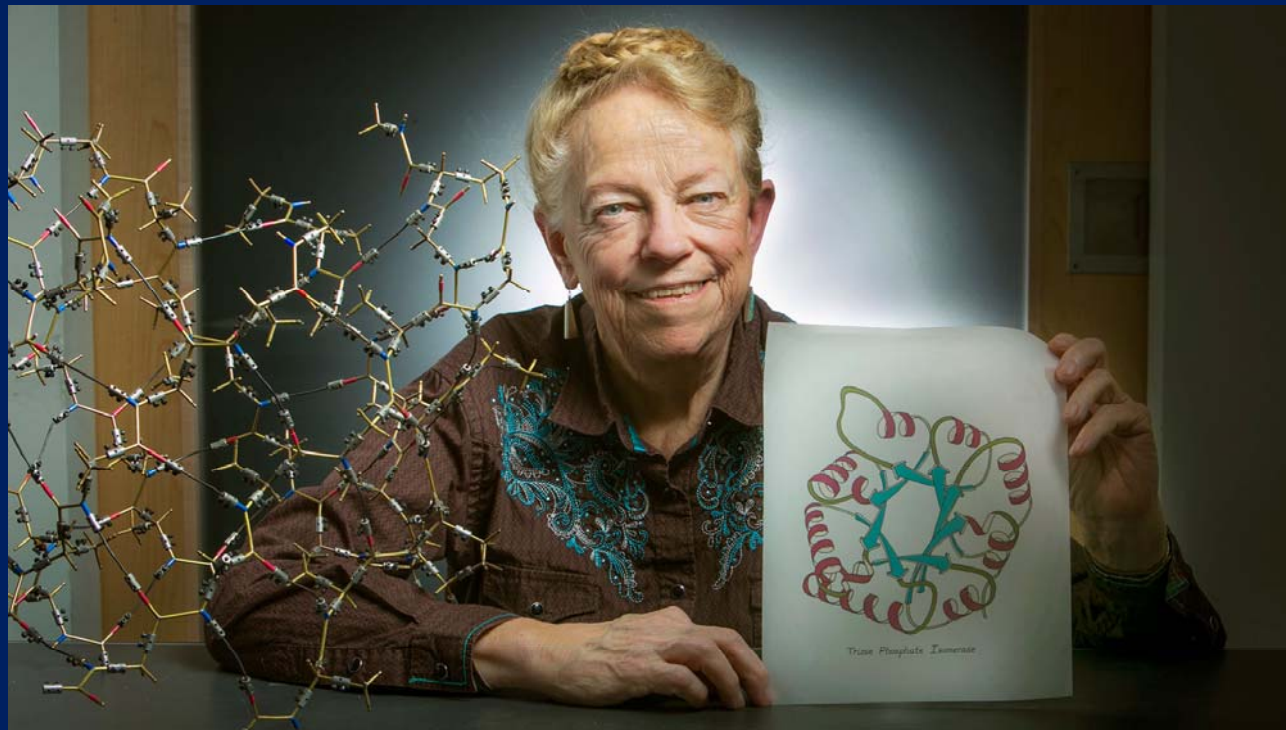
ให้นิสิตนึกถึงเส้นด้ายยาว ๆ ที่พันกันเป็นก้อนขยุกขยิก โปรตีนก็เป็นแบบนี้ แต่มีความแน่นอนในการพันกันเป็นก้อน พันแบบเดียวกันทุกครั้ง ไม่ใช่พันมั่ว ๆ

การหาโครงสร้าง 3 มิติ ของโปรตีนแต่ละชนิด นับเป็นเรื่องท้าทายนักวิทยาศาสตร์มานาน โดยทั่วไปจะใช้วิธีที่เรียกว่า การหาโครงสร้างผลึกด้วยรังสีเอ็กซ์ (X-ray crystallography) และปัจจุบันมีการใช้ข้อมูล Bioinformatics มาประมวลผลด้วยคอมพิวเตอร์

โครงสร้าง 3 มิติ นำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ การออกแบบยา เป็นต้น

สำหรับวิชานี้ จะเน้นเรื่อง การค้นหาโครงสร้าง 3 มิติ ของโปรตีนที่เราสนใจ จาก  
ฐานข้อมูล เพื่อให้นำเสนอในรายงาน หรือศึกษาเพิ่มเติมต่อ ส่วนรายละเอียดเชิงลึก นิสิต  
ที่สนใจศึกษาวิจัยเฉพาะด้านนี้ สามารถค้นคว้าเพิ่มเติมได้เองต่อไปครับ

โครงสร้าง 3 มิติของโปรตีน นิยมวาดด้วยรูปแบบที่เรียกว่า แผนภาพริบบิ้น (Ribbon  
diagram) หรือ Richardson diagram เพื่อเป็นเกียรติแก่ Jane Richardson ผู้คิดค้น



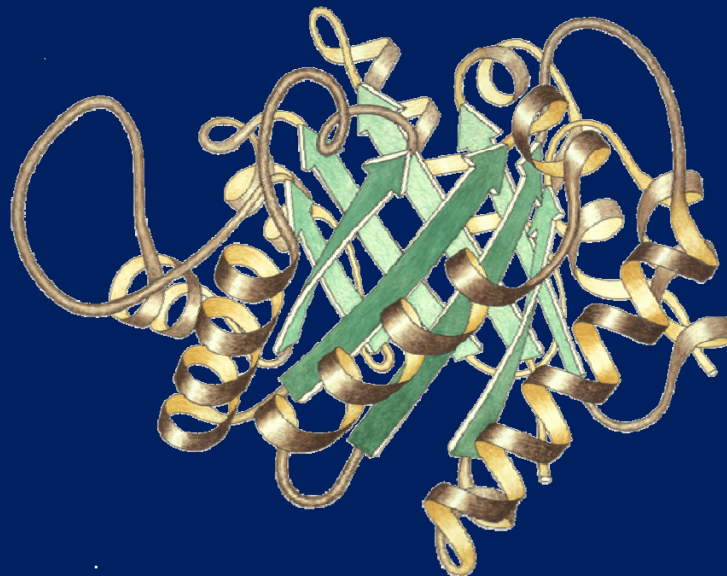
โดยทั่วไป สายโพลีเพปไทด์ (กรดอะมิโนที่มาต่อ ๆ กันเป็นสายยาว) จะเกิดการขดตัวเป็น 3 รูปแบบ ก่อนที่แต่ละรูปแบบจะมาขดตัวอีกทีเป็น ก้อน ๆ ขยุกขยัว 3 มิติ 3 รูปแบบที่ว่ามีดังนี้

(1) แบบ อัลฟาเฮลิกซ์ ( $\alpha$ -helix) มีลักษณะเป็นเกลียวเหมือนหลอดดำลิ่ง แสดงด้วยเกลียวริบบิ้น จึงเรียกว่า Ribbon diagram นั่นเอง

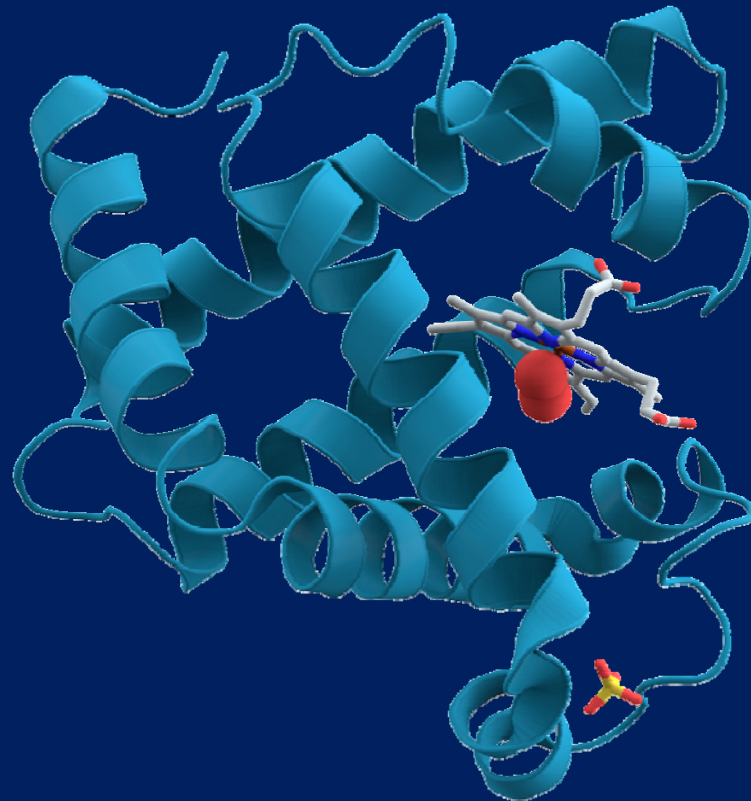
(2) แบบ เบต้าชีท ( $\beta$ -sheet) มีลักษณะเป็นแผ่น แสดงด้วยลูกศรแบน ๆ หนา ๆ

(3) ไม่ใช่สองแบบบน แสดงเป็นเส้นบาง ๆ เฉย ๆ (ไม่เกลียวไม่แผ่น)

ภาพข้างล่างนี้ เป็นของเอนไซม์ Triose phosphate isomerase



โปรตีนแต่ละชนิด ไม่จำเป็นต้องมีโครงสร้างของสายโพลีเพปไทด์ครบทั้ง 3 แบบ  
อย่างภาพข้างล่างนี้ เป็นโปรตีน Myoglobin พบในกล้ามเนื้อ ทำหน้าที่รับ-จ่าย  
ออกซิเจน (คล้ายฮีโมโกลบินในเลือด) มีแต่แบบริบบิ้น (อัลฟาเฮลิกซ์) กับแบบเส้น ไม่มี  
แบบเบต้าชีทรูปลูกศร แต่มีซิดคล้ายไม้ขีดไฟ อันนั้นคือสารอื่นที่เข้ามาช่วยโปรตีนในการ  
ทำงาน คือ หมู่อีม และเห็นลูกกลม ๆ สีแดง คือโมเลกุลของออกซิเจนที่มาจับ



สำหรับฐานข้อมูลที่ใช้ดูโครงสร้าง 3 มิติของโปรตีนต่าง ๆ นั้น วันนี้ขอแนะนำฐานข้อมูล RCSB Protein Data Bank ซึ่งเข้าใช้งานได้ที่ <https://www.rcsb.org>

The screenshot shows the RCSB Protein Data Bank website. At the top, there is a navigation bar with links for Deposit, Search, Visualize, Analyze, Download, Learn, More, Documentation, and Careers. The main header features the RCSB PDB logo, the text '187170 Biological Macromolecular Structures Enabling Breakthroughs in Research and Education', a search bar, and a 'PDB Archive' dropdown. Below the header, there are logos for PDB-101, wwPDB, EM Data Resource, Nucleic Acid Database, and Worldwide Protein Data Bank Foundation. A banner for 'Developers: Join the RCSB PDB Team' is visible. The main content area is divided into several sections: 'Welcome' with a sidebar menu (Deposit, Search, Visualize, Analyze, Download, Learn); 'A Structural View of Biology' with a description of the resource and its role in the wwPDB; 'February Molecule of the Month' featuring a 3D model of Oligosaccharyltransferase; 'Latest Entries' with a date of 'As of Tue Feb 15 2022'; 'Features & Highlights' including 'Developers: Switch to New Sequence Cluster Files by April 12' and 'Distributing PDBx/mmCIF-Formatted Assembly Files'; 'News' with 'Molecular Landscapes' and 'Molecular Valentines'; and 'Publications' with 'New painting: Model of a Mycoplasma Cell'.

เข้าเว็บมาได้แล้ว ก็ใส่คำที่เราต้องการค้น แนะนำว่าใส่คำเฉพาะให้ถูกต้องเป๊ะ แล้วเลื่อนหาชนิดโปรตีนที่เราต้องการ จะสะดวกที่สุด เพราะระบบจะค้นหาข้อมูลให้ทันทีที่เราป้อนคำค้นเข้าไป เช่น เราจะค้นเรื่อง อะไมเลส ก็พิมพ์ว่า amylase เข้าไปในช่อง

The screenshot shows the PDB search interface. The search bar contains the text "amylase". A dropdown menu lists search results, including "Amylase Glycoside Hydrolase, HYDROLASE", "amylase, starch binding site, HYDROLASE", and "HUMAN SALIVARY AMYLASE". A 3D model of a protein structure is shown below the search results, labeled "Oligosaccharyltransferase".

Worldwide Protein Data Bank Foundation

Members: Join the RCSB PDB Team

Protein Data Bank archive - acids, and complex asser and all aspects of biomed health and disease.

RCSB PDB curates and an a by creating tools and r biology, structural biology, computational

Join the RCSB PDB Team

Oligosaccharyltransferase

จะมีคำที่เกี่ยวข้องกับอะไมเลสขึ้นมาให้เลือกเยอะแยะ ให้เลือกก่อนที่จะคลิกรูปแว่นขยาย ถ้าเราไม่เลือก แล้วไปคลิกที่แว่นขยายเลย อาจจะค้นไม่เจอครับ เช่น ถ้าเราสนใจเรื่องอะไมเลสในคน ก็เลือก HUMAN SALIVARY AMYLASE หมายถึง อะไมเลสในน้ำลายมนุษย์

The screenshot shows the RCSB PDB search interface. The search bar contains the text "amylase". Below the search bar, a dropdown menu displays a list of search results. The results include:

- Amylase Glycoside Hydrolase, HYDROLASE
- amylase, starch binding site, HYDROLASE
- Inhibitor, Complex, Amylase, HYDROLASE
- biotechnology, fungal amylase, HYDROLASE
- amylase mutant sliding soy bean, HYDROLASE
- in Structure Title*
- HUMAN SALIVARY AMYLASE
- Amylase in complex with acarbose
- Bacillus halmapalus alpha amylase
- Amylase in complex with branched ligand
- CRYSTAL STRUCTURE OF A MALTOGENIC AMYLASE
- FAMILY 13 ALPHA AMYLASE IN COMPLEX WITH ACARBOSE
- Ruminococcus bromii amylase Amy5 (RBR\_07800)
- Structure of Amylase binding Protein A of Streptococcus gordonii: a potential receptor for human salivary amylase enzyme

Below the search results, there is a 3D molecular model of a protein structure, labeled "Oligosaccharyltransferase".

At the bottom left, there is a banner for "Join the RCSB PDB Team" with an illustration of hands holding each other.

แต่ถ้าบังเอิญเห็น Bacillus halmपालus alpha amylase แล้วสนใจขึ้นมา ก็คลิกเลือก  
ตัวนี้แทน เป็นอะไมเลสในแบคทีเรียชนิดหนึ่ง  
พร้อมแล้วก็คลิกเลือกได้เลยครับ

The screenshot shows the RCSB PDB search interface. The search bar contains the text "amylase". A dropdown menu displays search results. The results include:

- Amylase Glycoside Hydrolase, HYDROLASE
- amylase, starch binding site, HYDROLASE
- Inhibitor, Complex, Amylase, HYDROLASE
- biotechnology, fungal amylase, HYDROLASE
- amylase mutant sliding soy bean, HYDROLASE
- HUMAN SALIVARY AMYLASE**
- Amylase in complex with acarbose**
- Bacillus halmपालus alpha amylase**
- Amylase in complex with branched ligand
- CRYSTAL STRUCTURE OF A MALTOGENIC AMYLASE
- FAMILY 13 ALPHA AMYLASE IN COMPLEX WITH ACARBOSE
- Ruminococcus bromii amylase Amy5 (RBR\_07800)
- Structure of Amylase binding Protein A of Streptococcus gordonii: a potential receptor for human salivary amylase enzyme

Below the search results, there is a promotional banner for "Join the RCSB PDB Team" and a 3D molecular model of a protein structure labeled "Oligosaccharyltransferase".



ผลปรากฏว่าพบ 7 โครงสร้างด้วยกัน ดูโครงสร้างแรกสุดที่สอดคล้องกับความต้องการของเรา ถ้าใช่ ก็กดปุ่ม 3D View ได้เลย พรุ่งนี้จะมาดูกันต่อว่าได้โครงสร้างมาแล้วทำยังไงต่อ วันนี้ปิดท้ายด้วยข้อมูลในกรอบสีม่วงครับ

The screenshot shows the RCSB PDB search results page. The left sidebar contains filters for Refinements, Scientific Name of Source Organism, Taxonomy, Experimental Method, Polymer Entity Type, Refinement Resolution, Release Date, Enzyme Classification Name, Symmetry Type, and SCOP Classification. The main content area displays a list of structures. The first structure, 1SMD, is highlighted with a pink box. The second structure, 1NM9, has a pink arrow pointing to its 3D View button. The third structure, 1C8Q, is also visible.

Structure ID	Protein Name	Author	Year	Method	Resolution (Å)	Organism	Macromolecule	Unique Ligands
1SMD	HUMAN SALIVARY AMYLASE	Ramasubbu, N.	1996	X-RAY DIFFRACTION	1.6	Homo sapiens	AMYLASE (protein)	CA, CL
1NM9	Crystal structure of recombinant human salivary amylase mutant W58A	Ramasubbu, N., Ragunath, C., Mishra, P.J., Thomas, L.M.	2004	X-RAY DIFFRACTION	2.1	Homo sapiens	Alpha-amylase, salivary (protein)	CA, CL, GLC, HMC
1C8Q	STRUCTURE SOLUTION AND REFINEMENT OF THE RECOMBINANT HUMAN SALIVARY AMYLASE	Ramasubbu, N., Sekar, K., Velmurugan, D.	To be published	X-RAY DIFFRACTION	2.3	Homo sapiens		

1SMD เป็นรหัสประจำตัวของโครงสร้างโปรตีนนี้ ไม่ได้ย่อมาจากอะไร ใช้เพื่อการสืบค้นข้อมูลต่อเท่านั้น เป็น ID ของโครงสร้างนี้ ว่าจั้นครับ

HUMAN SALIVARY AMYLASE คือ ชื่อโปรตีน อะไมเลสในน้ำลายมนุษย์

Ramasubbu, N. ชื่อเจ้าของผลงานผู้วิเคราะห์

(1996) ปีที่วิเคราะห์ได้ และตีพิมพ์ผลงานในวารสารอะไร Volume หน้าอะไร



 3D View

**1SMD**

**HUMAN SALIVARY AMYLASE**

Ramasubbu, N.

(1996) Acta Crystallogr D Biol Crystallogr **52**: 435-446

<b>Released</b>	1996-07-11
<b>Method</b>	X-RAY DIFFRACTION 1.6 Å
<b>Organisms</b>	Homo sapiens
<b>Macromolecule</b>	AMYLASE (protein)
<b>Unique Ligands</b>	CA, CL

Released 1996-07-11 ตีพิมพ์เมื่อ 11 ก.ค. 1996

Method ใช้วิธีการ การเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ ความยาวคลื่น 1.6 อังสตรอม

Organisms มนุษย์ ชื่อวิทยาศาสตร์ *Homo sapiens*

Macromolecules ชื่อสารโมเลกุลใหญ่ อะไมเลส (โปรตีน)

Unique Ligands อะตอมหรือโมเลกุลเล็กที่มาจับกับโปรตีนนี้ได้ คือ แคลเซียมไอออน และ คลอไรด์ไอออน



 3D View

1SMD

HUMAN SALIVARY AMYLASE

Ramasubbu, N.

(1996) Acta Crystallogr D Biol Crystallogr **52**: 435-446

**Released** 1996-07-11

**Method** X-RAY DIFFRACTION 1.6 Å

**Organisms** *Homo sapiens*

**Macromolecule** AMYLASE (protein)

**Unique Ligands** CA, CL