

เวย์โปรตีน แหล่งของเปปไทด์ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ (Biological activity)

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ทศพร นามโสง
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลสุวรรณภูมิ

เวย์ (Whey) คือส่วนของเหลวที่แยกออกมาหลังจากตกตะกอนน้ำนมและแยกเอาโปรตีนเคซีนออกไป ในกระบวนการผลิตเนยแข็ง เวย์เป็นผลพลอยได้ที่มีปริมาณมากจากอุตสาหกรรมนม ซึ่งคิดเป็น 85-90% ของปริมาณน้ำนมทั้งหมด และมีสารอาหารอยู่ถึง 55% ของสารอาหารทั้งหมดที่มีในน้ำนม ในเวย์มีแลคโตส และโปรตีนที่ไม่ใช่โปรตีนเคซีน เดิมเวย์เป็นมลภาวะจากโรงงานอุตสาหกรรมนมเพราะว่ามีสารอินทรีย์เป็นองค์ประกอบอยู่มากและมีในปริมาณมาก ต่อมามีการค้นพบถึงสมบัติเชิงหน้าที่และสมบัติทางชีวภาพของเวย์ ดังนั้นเวย์จึงเป็นผลิตภัณฑ์หลักเพิ่มเติมนอกเหนือจากผลิตภัณฑ์เนยแข็ง ในอุตสาหกรรมทำเนยแข็ง

ถึงแม้เวย์จะมีคุณค่าทางอาหารสูง แต่การนำมาใช้ยังจำกัดเนื่องจากเสื่อมเสียง่าย และมีปริมาณน้ำสูง ดังนั้นจึงมีหลากหลายเทคโนโลยีที่พัฒนาขึ้น เพื่อใช้ประโยชน์จากเวย์ให้ได้มากที่สุด จึงมีวิธีการที่ทำให้เวย์เข้มข้นขึ้นเช่นการระเหย การทำแห้งเป็นผง หรือการทำแห้งแบบเยือกแข็ง หรือโดยวิธี รีเวอร์สออสโมซิส การแยกด้วยเมมเบรนก็เป็นวิธีการหนึ่งที่น่าสนใจเพื่อนำมาใช้เพื่อแยกโปรตีนออกจากเวย์¹

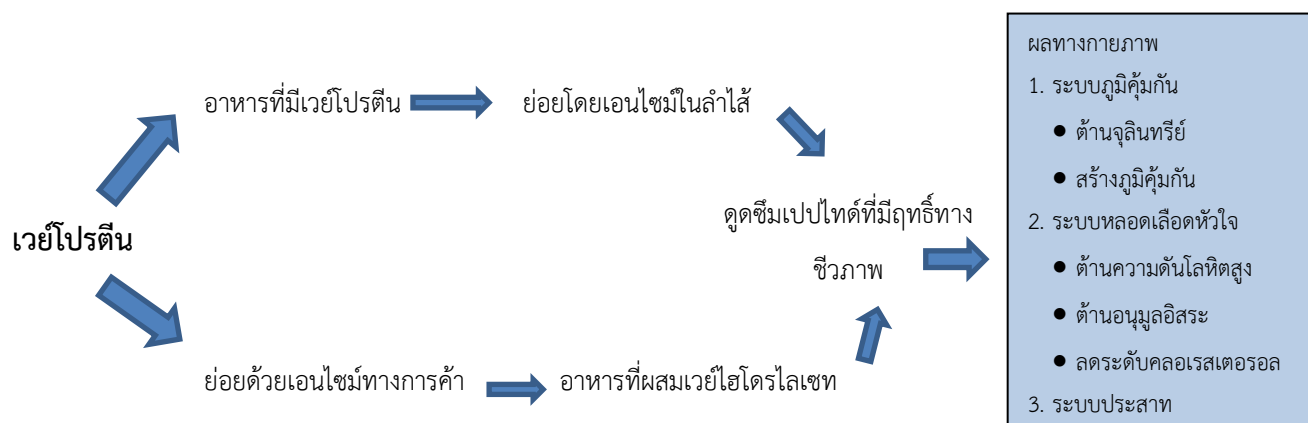
การทำโปรตีนไฮโดรไลเซตก็เป็นทางเลือกหนึ่งที่ใช้เพิ่มมูลค่าของเวย์ เอนไซม์โปรตีเอสถูกนำมาใช้ผลิตไฮโดรไลเซตที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพจากนม รวมถึงจากเวย์โปรตีนด้วย พบว่าโปรตีนไฮโดรไลเซตที่ได้จากเวย์มีคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์ ACE (Angioten-sin I-converting enzyme) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เร่งความดันโลหิต การใช้ น้ำย่อยจากลำไส้มาทำปฏิกิริยากับเวย์โปรตีนจะได้โปรตีนไฮโดรไลเซตที่มีฤทธิ์ในการต้านจุลินทรีย์² เวย์มีศักยภาพที่เป็นแหล่งของเปปไทด์ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ เปปไทด์เหล่านี้ที่ได้จากการย่อยเวย์ด้วยเอนไซม์ซึ่งมีแนวโน้มเป็นอาหารใหม่หรือ novel food

ผลิตภัณฑ์ที่พัฒนาจากเวย์

การย่อยเวย์โปรตีนทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณสมบัติการละลายได้ ความหนืด การเป็นอิมัลชันและการเกิดฟองเปลี่ยนไป เท่าๆกับเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีคุณค่าทางโภชนาการดีขึ้น เวย์โปรตีนที่ย่อยแล้วได้เป็นโปรตีนไฮโดรไลเซต ที่ส่วนใหญ่เป็นไดเปปไทด์และไตรเปปไทด์มีคุณสมบัติเหนือกว่าโปรตีนปกติในแง่ของการสร้างโปรตีนกล้ามเนื้อ² เพราะการบริโภคผลิตภัณฑ์เหล่านี้ทำให้ดูดซึมกรดอะมิโนได้เร็วกว่าโปรตีนปกติ เป็นการส่งผ่านสารอาหารเข้าสู่เนื้อเยื่อกล้ามเนื้อได้มากขึ้น

เวย์โปรตีนไฮโดรไลเซต นำมาใช้ผสมในสูตรอาหารที่ใช้แทนนมมารดา เนื่องจากมีคุณค่าทางอาหารสูง

มีความขมน้อย และมีความเป็นสัณฐานแปลกปลอมต่ำ (low antigenicity) ปกติเวย์โปรตีนมักทำให้เกิดอาการแพ้เนื่องจากมีลำดับของ β -LG ในโปรตีน แต่การย่อยโปรตีนด้วยเอนไซม์โปรตีเอสจากแบคทีเรียเพื่อเป็นโปรตีนไฮโดรไลเซตจะช่วยลดการเกิดอาการแพ้ได้ พบว่าการใช้เอนไซม์ทริปซินร่วมกับปาเปนในการย่อยโปรตีนเวย์มีประสิทธิภาพที่สุดในการขจัด β -LG ในโปรตีนออกไป และทำให้ได้เปปไทด์โมเลกุลต่ำที่มีคุณสมบัติในการลดความเป็นสัณฐานแปลกปลอมลง³ เวย์โปรตีนสามารถถูกย่อยได้ด้วยเอนไซม์ในระบบย่อยอาหาร เอนไซม์โปรตีเอสจากพืชหรือจากจุลินทรีย์ และสามารถสร้างเปปไทด์ที่มีบทบาททางกายภาพได้หลายชนิดดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 ผลทางกายภาพของเปปไทด์ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่ได้จากเวย์โปรตีน ซึ่งการย่อยเวย์โปรตีนทำได้หลายรูปแบบเพื่อปลดปล่อยเปปไทด์ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพออกมาและทำให้เกิดผลทางกายภาพหลายอย่าง

ปฏิกิริยาด้านอนุมูลอิสระ

การเกิดออกซิเดชันของไขมันในอาหารเป็นอีกสาเหตุหนึ่งทำให้คุณภาพอาหารเสื่อมเสียลง อายุการเก็บสั้นลง และทำให้อาหารแปรรูปได้รับการยอมรับลดลงด้วย การออกซิเดชันของไขมันทำให้เกิดอนุมูลอิสระซึ่งทำให้คุณค่าทางโภชนาการลดลง และอนุมูลอิสระยังทำให้เกิดกลืนรสที่ไม่น่าพอใจและเกิดสารพิษ⁴ ปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระมีบทบาททางชีวภาพเช่นทำลายเซลล์ ทำให้ DNA โปรตีนและโมเลกุลต่างๆแปรเปลี่ยนไป ซึ่งมีบทบาทสำคัญทำให้เกิดโรคต่างๆเช่นโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคเบาหวาน โรคระบบประสาทบกพร่อง และโรคอัลไซเมอร์⁵ ดังนั้นจึงเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องยับยั้งการเกิดออกซิเดชันของไขมันและการสร้างอนุมูลอิสระในอาหารที่มีไขมัน การใช้สารต้านอนุมูลอิสระสังเคราะห์เช่น Butylated hydroxytoluene (BHT) Butylated hydroxyanisole (BHA), Propyl gallate (PG) และ tert - butylhydroquinone (TBHQ) มีข้อจำกัดเพราะว่าเป็นพิษ ดังนั้นการใช้สารต้านอนุมูลอิสระหรือสารกันหืนตามธรรมชาติ เช่นเปปไทด์ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพจึงเป็นที่สนใจเพราะว่าปลอดภัยและมีคุณสมบัติที่กว้างขวาง⁶ มีรายงานว่าเปปไทด์จากโปรตีนไฮโดรไลเซตทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระโดยผ่านกลไกของการยับยั้ง Reactive oxygen species

(ROS), การกำจัดอนุมูลอิสระ, การยับยั้งการออกซิเดชันของไขมัน, การจับโลหะหรือการรวมกันของทุกๆวิธีที่กล่าว บทบาทนี้ขึ้นกับองค์ประกอบและลำดับของกรดอะมิโนในเปปไทด์นั้น⁷ เปปไทด์ที่มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระปกติจะประกอบด้วยกรดอะมิโน 5-11 ตัว ซึ่งรวมถึงกรดอะมิโนที่ไม่ชอบน้ำ โพรลีน ฮิสติดีน ไทโรซีน และ/หรือทริปโตเฟน⁸ การย่อยเวย์โปรตีนจะได้เปปไทด์ที่มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ⁹ เวย์โปรตีนไฮโดรไลเซตที่ได้จากการย่อยด้วยเอนไซม์แอลคาเลส (Alcalase) มีปฏิกิริยาในการต้านอนุมูลอิสระสูงสุด¹⁰ Correa et.al (2014)¹¹ ใช้เอนไซม์โปรตีเอสจาก *Bacillus P7* ย่อยเวย์ที่ได้จากนมแกะ พบว่ามีปฏิกิริยาต้านอนุมูลอิสระถึง 51.3% เปปไทด์จากผลิตภัณฑ์เวย์ที่มีปฏิกิริยาต้านอนุมูลอิสระจะเป็นแนวโน้มใหม่ในการศึกษาเพื่อหาสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติทดแทนสารสังเคราะห์ ทั้งนี้เพื่อประโยชน์ต่อสุขภาพ

ปฏิกิริยาในการต้านความดันโลหิตสูง

เปปไทด์มีปฏิกิริยาในการต้านความดันโลหิตสูงได้เพราะมีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ ACE เอนไซม์ตัวนี้เป็นตัวเพิ่มความดันเลือดโดยเปลี่ยน Angiotensin I เป็น angiotensin II¹² นักวิทยาศาสตร์ได้ให้ความสนใจเปปไทด์ที่ได้จากผลิตภัณฑ์นมซึ่งมีคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์ ACE นี้ ในปัจจุบันเวย์โปรตีนจากแพะและแกะเป็นแหล่งที่สำคัญของเปปไทด์ที่มีคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์นี้¹³ เปปไทด์นี้ประกอบด้วยกรดอะมิโน 2-20 ตัว¹⁴ การย่อยเวย์โปรตีนโดยใช้เปปซิน ทริปซิน ไคโมทริปซิน และโปรตีเอสอื่นๆ มีปฏิกิริยาในการยับยั้ง ACE ในระดับสูงถึง 73-90% ดังนั้นเปปไทด์จากอาหารโปรตีนจึงควรนำมาใช้ในการรักษาอาการความดันโลหิตสูงเพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ยาซึ่งอาจมีผลข้างเคียงที่ไม่น่าพอใจ

ปฏิกิริยาในการต้านจุลินทรีย์

เวย์โปรตีนเป็นแหล่งที่ดีของเปปไทด์ที่มีคุณสมบัติในการต้านจุลินทรีย์ การย่อยด้วยโปรตีเอส เช่น ทริปซิน ไคโมทริปซิน และเปปซินจะได้เวย์โปรตีนไฮโดรไลเซต และเปปไทด์ แล้วเมื่อนำมาทดสอบต่อผลการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ด้วยวิธี in vitro พบว่าสามารถยับยั้งการเจริญของ *Escherichia coli* XL1 และ *Listeria innocua* ลงได้ 22 % และ 16% ตามลำดับ¹⁵ ดังนั้นเวย์โปรตีนไฮโดรไลเซตและเปปไทด์จึงเปรียบเสมือนเป็นสารกันเสียทางธรรมชาติ

ปฏิกิริยาต้านเบาหวาน

เบาหวานประเภทที่ 2 เป็นอาการที่เนื่องจากการหลั่งอินซูลินโดย β cell ผิดปกติ และการต้านอินซูลินในเนื้อเยื่อ อาการเหล่านี้เป็นการพัฒนาขึ้นจากโรคหลายอย่างเช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือด

เลือดหัวใจ ดังนั้นจึงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นที่จะวิจัยและพัฒนาหาวิธีการรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดสูงของบุคคล มีรายงานว่า การให้เวย์โปรตีนและไฮโดรไลเซตมีผลทางบวกต่อการควบคุมน้ำตาลในเลือดและการตอบสนองต่อการกระตุ้นอินซูลินในมนุษย์¹⁶ Nongonierma et.al 2013¹⁷ ได้ศึกษาว่าเวย์โปรตีนไฮโดรไลเซตที่อุดมไปด้วยกรดอะมิโนอิสระและเปปไทด์ชนิดที่ชอบน้ำสามารถเพิ่มการตอบสนองต่อการกระตุ้นอินซูลินของเซลล์ BRIN-BD11 นอกจากนี้มีการศึกษาทาง in vivo ถึงผลของเวย์โปรตีนและไฮโดรไลเซตต่อภาวะน้ำตาลในเลือด พบว่ามีการปลดปล่อยเปปไทด์ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพและกรดอะมิโนออกมา

สรุป

อุตสาหกรรมนมได้เวย์เป็นผลพลอยได้จำนวนมากมหาศาล ซึ่งเดิมเป็นของเสียที่ต้องกำจัดทิ้งและก่อให้เกิดมลภาวะ งานวิจัยการนำเวย์โปรตีนมาใช้ประโยชน์ไม่เพียงแต่ช่วยในเรื่องสิ่งแวดล้อม แต่ยังสร้างผลิตภัณฑ์สุขภาพมูลค่าเพิ่มอีกด้วย มีงานวิจัยหลากหลายที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนเวย์โปรตีนเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีประโยชน์โดยการใช้เอนไซม์ย่อย เพื่อให้ได้เปปไทด์ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ โดยศึกษาถึงชนิดเอนไซม์ที่ใช้ และปฏิกิริยาทางชีวภาพของเปปไทด์ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าเวย์เป็นแหล่งที่ดีของเปปไทด์ที่มีประโยชน์เหล่านี้ การศึกษาต่อไปต้องเกี่ยวข้องกับการทดลองในมนุษย์ ประเมินในมุมต่างๆ เช่น ความเป็นพิษ ปริมาณที่ใช้ และผลข้างเคียง และการศึกษาต่อไปเป็นเรื่องของการผสมในสูตรอาหารอื่นๆ โดยที่ยังคงฤทธิ์ทางชีวภาพที่ต้องการไว้ได้ รวมถึงยังดูดีด้วย ดังนั้นเปปไทด์เหล่านี้นอกจากเป็นอาหารฟังก์ชันยังเป็นแนวโน้มที่จะเป็นอาหารใหม่ได้ในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Brans,G.,Schron,CG.PH., van der Sman, R.G.M.,&Boom, R.M.2004 Membrane fractionation of milk : State of the art and challenge, Journal of Membrane Science, 243,263-272.
2. Almas,H., et al 2011 Antibacterial peptides derived from caprine whey proteins, by digestion with human gastrointestinal juice, British Journal of Nutrition ,106,896-905
3. Shin, H.S., et.al 2007 Production of low antigenic cheese whey protein hydrolysates using mixed proteolytic enzymes. Journal of the Science of Food and Agriculture,87,2055-2060
4. Niki, E., et.al 2005 Lipid peroxidation: Mechanisms, inhibition and biological effects. Biochemical and Biophysical Research Communications, 338,668-676
5. Stadtman,E.R 2006 Protein oxidation and aging , Free Radicals Research, 40,1250-1258

6. Zhang, Q.X., et.al 2009 Antioxidant activities of the rice endosperm protein hydrolysate ;Identification of the active peptide. *European Food Research and Technology*,229,709-719
7. Phelan, M., et.al 2009 Caesein-derived bioactive peptides: Biological effects, industrial uses, safety aspects and regulatory status. *International Dairy Journal*, 19,643-654
8. Zhou, D., et.al 2012 In vitro antioxidant activity of enzymatic hydrolysates prepared from abalone viscera. *Food and Bioproducts Processing*, 90,148-154
9. Sarnadi, B.H., et.al 2010 Antioxidative peptides from food proteins: A review *Peptides*,31,1949-1956
10. Zhang, Q.X., et .al 2013 Isolation and identification of antioxidant peptides derived from whey protein enzymatic hydrolysate by consecutive chromatography and Q-TQF MS.*Journal of Dairy Research*, 80,367-373
11. Correa, A.P.F., et al. 2014 Hydrolysates of sheep cheese whey as a source of bioactive peptides with antioxidant and angiotensin-converting enzyme inhibitory activities. *Peptides*,61,48-55
12. Petrillo, E.W., et.al 1982 Angiotensin converting enzyme inhibitors: Medicinal chemistry and biological actions. *Medicinal Research Reviews*, 2,1-41
13. Recio,I., et.al 2009 Bioactive components in sheep milk. In Y.W.Park (Ed) *Bioactive components in milk and dairy products* (pp.83-104) Chichester, Uk: Wiley-Blackwell.
14. Saito, T., et.al 2000 Isolation and structural analysis of antihypertensive peptides that exist naturally in Gouda cheese. *Journal of dairy Science*.83.1434-1440
15. Jrad, Z., et.al 2014 Effect of digestive enzymes on antimicrobial, radical scavenging and angiotensin I-converting enzye inhibitory activities of camel colostrum and milk proteins. *Dairy Science & Technology* 94,205-224
16. Jakubowicz,D., 2013 Biochemical and metabolicmechanisms by which dietary whey protein may combat obesity and type 2 diabetes. *Journal of Nutritional Biochemistry*,24,1-5
17. NongOnierma, A.B., et.al 2013 Dipeptidyl peptidaseIV inhibitory properties of a whey protein hydrolysate: Influence of fractionation, stability to simulated gastrointestinal digestion and food-drug interaction. *International Dairy Journal*, 32,33-39