

หน่วยที่ 11

เมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต (Metabolism of carbohydrate)

เนื้อหาสาระ

1. กระบวนการเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต
2. ไกลโคไลซิส
3. วัฏจักรเครบส์
4. วิถีเพนโทสฟอสเฟต
5. กลูโคนีโอจีนิซิส
6. เมตาบอลิซึมของสารอื่นโดยวิถีไกลโคไลซิส
7. การควบคุมเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต
8. โรคที่เกิดจากข้อบกพร่องในเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต

แนวคิด

คาร์โบไฮเดรตเป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญของสิ่งมีชีวิต ที่พบในธรรมชาติ ส่วนใหญ่อยู่ในรูปโพลีแซ็กคาไรด์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง โพลีแซ็กคาไรด์ที่พบเกือบทุกชนิด มี D-กลูโคสเป็นองค์ประกอบ D-กลูโคสจึงเป็นเชื้อเพลิงที่สำคัญที่สุดของสิ่งมีชีวิต และถูกແຕ່ຫອບໄລ້ด้วยวิธีต่างๆ หลายวิธีได้พลังงานออกมา เช่น วิถีไกลโคไลซิส วัฏจักรเครบส์ วิถีเพนโทสฟอสเฟต ผลของແຕ່ຫອບໄລ້ของกลูโคส นอกจากจะได้พลังงาน ATP เกิดขึ้นแล้วยังให้สารตัวกลางสำหรับนำไปใช้ในกระบวนการเมแทบอลิซึมอื่นๆ ด้วย เช่น α -คีโตนกลูตาเรต ในวัฏจักรเครบส์สามารถนำไปสังเคราะห์เป็นกรดอะมิโน $\text{NADPH} + \text{H}^+$ ที่ได้จากวิถีเพนโทสฟอสเฟตใช้เป็นโคเอนไซม์ในกระบวนการชีวสังเคราะห์ที่สำคัญ และไรโบส-5-ฟอสเฟตจากวิถีเพนโทสฟอสเฟตเช่นกัน ใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์กรดนิวคลีอิก นอกจากวิถีที่กล่าวมาแล้วกระบวนการเมแทบอลิซึมของกลูโคสยังมีวิธีอื่นๆ อีก เช่น วิถีกลูคูโรเนต จะเปลี่ยนกลูโคสเป็นกลูคูโรเนตซึ่งเป็นสารที่ร่างกายใช้กำจัดสารพิษโดยสามารถรวมกับสารพิษบางชนิดที่เข้าไปในร่างกายและขับออกนอกร่างกาย อีกวิธีหนึ่งคือ วิถีที่เปลี่ยนกลูโคสเป็นกรดแอสคอร์บิก พบในพืชและสัตว์บางชนิดเท่านั้น วิธีนี้ไม่พบในคน ลิง หนูตะเภา และนกบางชนิด ฉะนั้นสิ่งมีชีวิตเหล่านี้จึงต้องได้รับกรดแอสคอร์บิกจากอาหาร เช่น ผักและผลไม้ต่างๆ เนื่องจากกลูโคสเป็นเชื้อเพลิงที่สำคัญที่สุดโดยเฉพาะสมองสามารถใช้พลังงานได้จากกลูโคสอย่างเดียว รวมทั้งเพื่อไม่ให้เกิดการสูญเสียของสารตัวกลางในการແຕ່ຫອບໄລ້กลูโคส สิ่งมีชีวิตมีวิธีที่สามารถสังเคราะห์กลูโคสขึ้นใหม่จากสารตัวกลางเหล่านั้น ที่

สำคัญคือวิถีกลูโคสโคโรนีโอเจนิซิส ทำให้สามารถใช้กลูโคสเป็นเชื้อเพลิงได้อีกและถ้ามีกลูโคสมากเกินไปก็เก็บไว้ในรูปไกลโคเจนสำหรับใช้เป็นพลังงานสำรอง

จุดประสงค์การเรียนรู้

1. อธิบายขบวนการเผาผลาญสารอาหารคาร์โบไฮเดรตได้
2. อธิบายขบวนการไกลโคไลซิสรวมทั้งการหมักสุราได้
3. อธิบายขบวนการในวัฏจักรเครบส์ได้
4. อธิบายขบวนการในวิถีเพนโตสฟอสเฟตได้
5. อธิบายขบวนการกลูโคโคโรนีโอเจนิซิสได้
6. อธิบายขบวนการเผาผลาญสารอื่นๆ โดยวิถีไกลโคไลซิสได้
7. อธิบายถึงการควบคุมเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตได้
8. บอกถึงโรคบางอย่างที่เกิดจากข้อบกพร่องในเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตได้

หน่วยที่ 11

เมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต (Metabolism of carbohydrate)

ความนำ

คาร์โบไฮเดรตเป็นแหล่งพลังงานหลักในกระบวนการเมแทบอลิซึมของเซลล์ซึ่งถูกใช้เป็นแหล่งพลังงานเพราะของเสียที่เกิดขึ้นในการเมแทบอลิซึมมีเพียง CO_2 และน้ำไม่เป็นพิษต่อร่างกายและกำจัดออกง่าย นอกจากนี้การนำคาร์โบไฮเดรตมาใช้เป็นสารให้พลังงานยังเป็นการสงวนโปรตีนไว้เพื่อการเจริญเติบโตและซ่อมแซมส่วนที่สึกหรอของร่างกาย และที่สำคัญคือสมองใช้พลังงานจากกลูโคสได้เพียงอย่างเดียวเท่านั้น ฉะนั้นถ้าปล่อยให้ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำลงมาก การทำงานของสมองจะเสื่อมลงอย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ส่วนหนึ่งของลิปิดที่ร่างกายสะสมไว้เป็นพลังงานสำรองก็ได้จากกลูโคส กรดอะมิโน บางชนิดเมแทบอลิซึมผ่านกลูโคส รวมทั้งผลจากการเมแทบอลิซึมของกลูโคสถูกนำไปในการสังเคราะห์ กรดอะมิโน ฉะนั้นอาจกล่าวได้ว่ากลูโคสเป็นสารสำคัญของกระบวนการเมแทบอลิซึมของวัตถุดิบที่ให้พลังงาน

1. กระบวนการเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต

กระบวนการเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตแบ่งเป็น 2 กระบวนการ คือ

1. กระบวนการย่อย การดูดซึม และการขนส่ง
2. กระบวนการเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต

1.1 กระบวนการย่อยและการดูดซึม (Digestion and absorption)

เอนไซม์ที่ใช้ย่อยคาร์โบไฮเดรตที่สำคัญมีเอนไซม์อะไมเลส (Amylase) เอนไซม์เซลลูเลส (cellulose) เอนไซม์มอลเทส (maltase) และเอนไซม์แลกเทส (lactase)

การย่อยแป้งและไกลโคเจน ใช้เอนไซม์อะไมเลส จากต่อมน้ำลายในช่องปาก (salivary amylase) และตับอ่อน (pancreatic amylase) การย่อยแป้งและไกลโคเจนเริ่มต้นที่ปากโดยอะไมเลสที่หลั่งมาจากต่อมน้ำลายได้เป็นมอลโทส ส่วนที่ลำไส้เล็กส่วนต้นมีเอนไซม์อะไมเลสจากตับอ่อน ทำหน้าที่ย่อยแป้งและไกลโคเจนที่ถูกย่อยบางส่วนแล้วที่ปากต่อจนกระทั่งได้เป็นน้ำตาลมอลโทสทั้งหมด จากนั้นเอนไซม์มอลเทสจากต่อมในลำไส้เล็ก (intestinal gland) จะย่อยมอลโทสต่อไปเป็นกลูโคสและถูกดูดซึมผ่านผนังลำไส้เล็กเข้าสู่กระแสเลือดและส่งต่อไปยังเนื้อเยื่อต่างๆ

การย่อยเซลลูโลส ถึงแม้ว่าเซลลูโลสจะประกอบด้วยหน่วยของกลูโคสเหมือนกับแป้งและไกลโคเจน แต่เชื่อมกันด้วยพันธะ β -1,4-Glycosidic เอนไซม์อะไมเลสจึงไม่สามารถย่อยได้ทำให้ไม่มีคุณค่า

ทางอาหารสำหรับมนุษย์ แต่ช่วยกระตุ้นให้เกิดการเคลื่อนตัวของกล้ามเนื้อในทางเดินอาหารอย่างเหมาะสมรวมทั้งช่วยให้มีการดูดซึมน้ำมารวมกับกากอาหารที่เหลือจากการย่อยส่งผลให้การขับถ่ายสะดวก ไม่ท้องผูก พวกสัตว์กินพืช (herbivorous animal) สามารถใช้เซลล์โลสให้เป็นสารพวกแลกเทตอะซีเตต (acetate) และโพรไพโอเนต (propionate) ทั้งแลกเทตและอะซีเตตสามารถเปลี่ยนเป็นกลูโคสในตับและส่งเข้ากระแสเลือดไปยังเซลล์ต่างๆ ได้เช่นกัน

การย่อยคาร์โบไฮเดรตชนิดอื่นๆ เช่น ซูโครส แล็กโทส ถูกย่อยสลายได้เป็นโมโนแซ็กคาไรด์ กล่าวคือ ซูโครสถูกย่อยโดยเอนไซม์ซูโครสหรือมีอีกชื่อหนึ่งว่าเอนไซม์อินเวอร์เทส (invertase) ได้เป็นกลูโคสและฟรุกโทส ส่วนแล็กโทสถูกย่อยสลายโดยเอนไซม์แล็กเทส หรืออาจเรียกว่าเอนไซม์บีตาแล็กโทซิเดส (β -galactosidase) ได้เป็นกาแล็กโทสและกลูโคส

การดูดซึมโมโนแซ็กคาไรด์ มักเกิดขึ้นบริเวณลำไส้เล็กส่วนกลางโดยการแพร่ธรรมดาสำหรับกลูโคสและกาแล็กโทสถูกดูดซึมได้โดยการแพร่ธรรมดาเหมือนโมโนแซ็กคาไรด์ ชนิดอื่นถ้าปริมาณน้ำตาลในเลือดมีน้อย แต่ถ้ามีความเข้มข้นของน้ำตาลในกระแสเลือดสูงกว่าในลำไส้ การดูดซึมน้ำตาลทั้งสองชนิดต้องอาศัยตัวพา คือ โซเดียม และ พลังงานจาก ATP (active transport)

1.2 กระบวนการเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต

กระบวนการเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตในสิ่งมีชีวิตดำเนินไปได้หลายวิธี ที่สำคัญคือ

1) ไกลโคไลซิส (Glycolysis) หรือขบวนการเผาผลาญกลูโคส ในขบวนการนี้กลูโคสจะถูกเปลี่ยนให้เป็นผลิตภัณฑ์หลายประเภทขึ้นอยู่กับสิ่งมีชีวิตหลายแต่ละชนิด เช่น ในเซลล์กล้ามเนื้อจะเปลี่ยนกลูโคสให้เป็นกรดแลคติก ในสถานะที่ขาดออกซิเจน เรียกขบวนการนี้ว่า Homolactic fermentation ส่วนในการหมักสุรา (Alcoholic fermentation) กลูโคสจะถูกเปลี่ยนเป็นเอทานอล

2) วัฏจักรเครบส์ (Krebs cycle or Tricarboxylic acid cycle) เป็นขบวนการที่เกิดต่อจากไกลโคไลซิส จะได้ผลผลิตสุดท้ายเป็นคาร์บอนไดออกไซด์ น้ำ และพลังงานจำนวนมาก ขบวนการนี้เป็นส่วนหนึ่งของขบวนการหายใจ (Respiration) ซึ่งต้องการออกซิเจนในการเผาผลาญ

3) วัฏจักรเพนโทสฟอสเฟต (Pentose phosphate pathway : PPP หรือ Hexose monophosphate shunt : HMS) เป็นขบวนการเผาผลาญกลูโคสอีกวิธีหนึ่งที่ได้ผลผลิตคือ เพนโทสฟอสเฟตเพื่อใช้ในการสังเคราะห์กรดนิวคลีอิก และ NADPH เพื่อใช้ในการสังเคราะห์กรดไขมัน

4) ไกลโคจิโนไลซิส (Glycogenolysis) คือขบวนการสลายไกลโคเจนให้เป็นกลูโคสหรือแลกเทตตามความต้องการของร่างกาย เช่น ในตับจะสลายไกลโคเจนเป็นกลูโคส ส่วนในกล้ามเนื้อจะสลายไกลโคเจนเป็นแลกเทตหรือไพรูเวต

5) กลูโคนีโอเจนิซิส (Gluconeogenesis) คือขบวนการสังเคราะห์กลูโคสหรือไกลโคเจนจากสารที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรต เช่น จากไพรูเวต แลกเทต และกลีเซอรอล

6) ไกลโคจิเนซิส (Glycogenesis) คือ ขบวนการสังเคราะห์ไกลโคเจนจากกลูโคส

2. ไกลโคไลซิส (Glycolysis) หรือ Emden Meyerhof Pathway

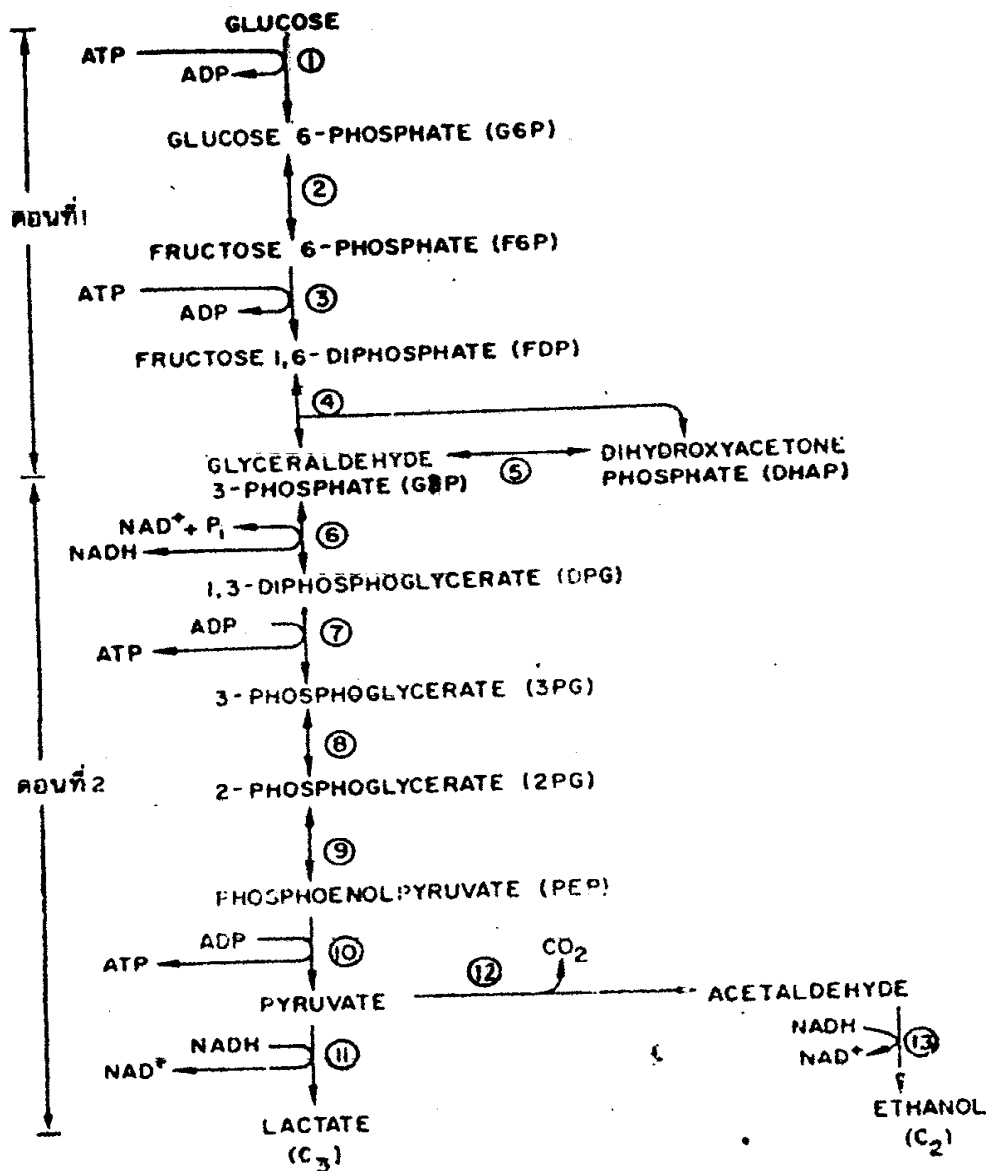
ขบวนการเผาผลาญกลูโคสวิธีการนี้เกิดขึ้นในไซโตพลาสซึม แบ่งได้เป็นสองตอน ตอนที่ 1 เป็นปฏิกิริยาการเปลี่ยนสาร C_6 (กลูโคส) ให้เป็นสาร C_3 (Triose phosphate) ตอนที่ 2 เป็นปฏิกิริยาการเปลี่ยนสาร C_3 ให้เป็นกรดแลคติก

ภาพที่ 11.1 แสดงรายละเอียดของปฏิกิริยาในขบวนการไกลโคไลซิสรวมทั้งสิ้น 11 ปฏิกิริยา เอนไซม์ที่ใช้เร่งปฏิกิริยาแสดงไว้ได้รูป ในปฏิกิริยาที่ 1 เป็นปฏิกิริยาฟอสฟอริเลชันของกลูโคสให้กลายเป็น Glucose-6-phosphate (G6P) โดยรับพลังงานจาก ATP ปฏิกิริยานี้เป็นปฏิกิริยาที่ไม่ทวนกลับ (Irreversible) ปฏิกิริยาที่ 2 เป็นปฏิกิริยาการเปลี่ยน G6P เป็น Fructose-6-phosphate (F6P) ปฏิกิริยานี้ทวนกลับได้ (Reversible) จากนั้น F6P จะถูกฟอสฟอริเลทกลายเป็น Fructose-1,6-diphosphate (FDP) ในปฏิกิริยาที่ 3 ซึ่งเป็นปฏิกิริยาไม่ทวนกลับ ในปฏิกิริยาที่ 4 FDP จะแตกตัวเป็น C_3 สองตัวคือ Dihydroxyacetone phosphate (DHAP) กับ Glyceraldehyde-3-phosphate (GAP) และปฏิกิริยาสุดท้ายของตอนที่ 1 นี้ (ปฏิกิริยาที่ 5) คือปฏิกิริยาไอโซเมอไรเซชัน (Isomerization) ระหว่าง DHAP กับ GAP และในตอนที่ 2 เริ่มด้วยปฏิกิริยาออกซิเดชันของ GAP โดย NAD^+ ให้กลายเป็น 1,3-Diphosphoglycerate (DPG) ให้ $NADH$ เกิดในปฏิกิริยาที่ 6 จากนั้นในปฏิกิริยาที่ 7 DPG จะให้ฟอสเฟตแก่ ADP ได้ 3-Phosphoglycerate (3PGA) กับ ATP ปฏิกิริยานี้เป็นปฏิกิริยาไม่ทวนกลับและเป็นปฏิกิริยาแรกในไกลโคไลซิสที่ให้พลังงาน ATP จากนั้นในปฏิกิริยาที่ 8 3PGA จะเปลี่ยนเป็น 2-Phosphoglycerate (2PGA) ต่อด้วยปฏิกิริยาที่ 9 2PGA จะเปลี่ยนเป็น 2-Phosphoenolpyruvate (PEP) ต่อด้วยปฏิกิริยาที่ 10 PEP จะให้ฟอสเฟตแก่ ADP เพื่อสร้าง ATP แล้วกลายเป็นไพรูเวท (Pyruvate) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่สองที่ให้ ATP แล้วไพรูเวทจะถูกรีดิวซ์โดย $NADH$ ในปฏิกิริยาที่ 11 กลายเป็นแลคเตท และได้สารรีดิวซ์ซึ่งออกซิเดชัน NAD คืนมาแทนแทนในปฏิกิริยาที่ 6 ฉะนั้นจึงไม่มีการเพิ่มหรือลด $NADH$ ในขบวนการไกลโคไลซิส

เนื่องจากกลูโคส 1 โมเลกุล ให้ Triose phosphate สองโมเลกุล ดังนั้นจะได้ 4ATP ต่อหนึ่งโมเลกุลของกลูโคส แต่ในตอนที่หนึ่งของขบวนการต้องใช้พลังงาน 2ATP ดังนั้นในวิถีไกลโคไลซิสนี้จะได้พลังงาน 2ATP ต่อหนึ่งโมเลกุลของกลูโคสดังนี้



และ ATP ที่ได้จากปฏิกิริยาทั้งสอง เกิดขึ้นขณะสับเตรท (Substrate) มีการเปลี่ยนแปลงโดยตรงจึงเรียกว่า Substrate-level phosphorylation



ภาพที่ 11.1

แสดงวิถีไกลโคไลซิส 1 = hexokinase (glucokinase), 2 = phosphoglucoisomerase, 3 = phosphofructokinase, 4 = aldolase, 5 = triosephosphateisomerase, 6 = glyceraldehyde-3-phosphatedehydrogenase, 7 = phosphoglyceratekinase, 8 = phosphoglyceromutase, 9 = enolase, 10 = pyruvatekinase, 11 = lactate dehydrogenase, 12 = pyruvate decarboxylase, 13 = alcohol dehydrogenase

2.1 การหมักสุรา (Alcoholic fermentation)

ในปฏิกิริยาการหมักสุรา ยีสต์จะเปลี่ยนกลูโคสให้เป็นเอทานอลและ CO_2 โดยผ่านขบวนการตามวิถีไกลโคไลซิสจนได้ไพรูเวท จากนั้นไพรูเวทจะถูกเปลี่ยนให้เป็น อะซีตัลดีไฮด์ (Acetaldehyde) ดังภาพที่ 11.1 โดยเอนไซม์ Pyruvate decarboxylase และให้คาร์บอนไดออกไซด์ออกมา ปฏิกิริยานี้มี Mg^{2+} และ Thiamine pyrophosphate เป็นโคเอนไซม์ จากนั้นอะซีตัลดีไฮด์จะถูกรีดิวซ์โดย NADH กลายเป็นเอทานอลซึ่งเป็นสาร C_2 โดยเอนไซม์ Alcohol dehydrogenase และ NAD^+ ที่ได้จากไปทดแทนตัวที่ถูกใช้ไปในปฏิกิริยาที่ 6 ฉะนั้นจึงไม่สูญเสีย NAD^+ หรือ NADH เช่นเดียวกันกับขบวนการไกลโคไลซิส

ดังนั้นปฏิกิริยารวมของการหมักสุราจึงเป็นดังนี้



3. วัฏจักรเครบส์ (Krebs cycle)

เดิมเรียกวัฏจักรนี้ว่า Citric acid cycle เกิดขึ้นในไมโทคอนเดรีย ซึ่งขบวนการนั้นเป็นการออกซิไดซ์ Acetyl CoA ให้เป็น CO_2 กับ น้ำ และพลังงานจำนวนมาก Acetyl CoA ได้มาจากปฏิกิริยาออกซิเดทีฟดีคาร์บอกซิเลชัน (Oxidative decarboxylation) ของไพรูเวทที่ได้จากขบวนการไกลโคไลซิส หรืออาจได้มาจากคะตะบอลิสมของกรดอะมิโนบางชนิดซึ่งจะได้กล่าวต่อไป หรือจากคะตะบอลิสมของกรดไขมัน

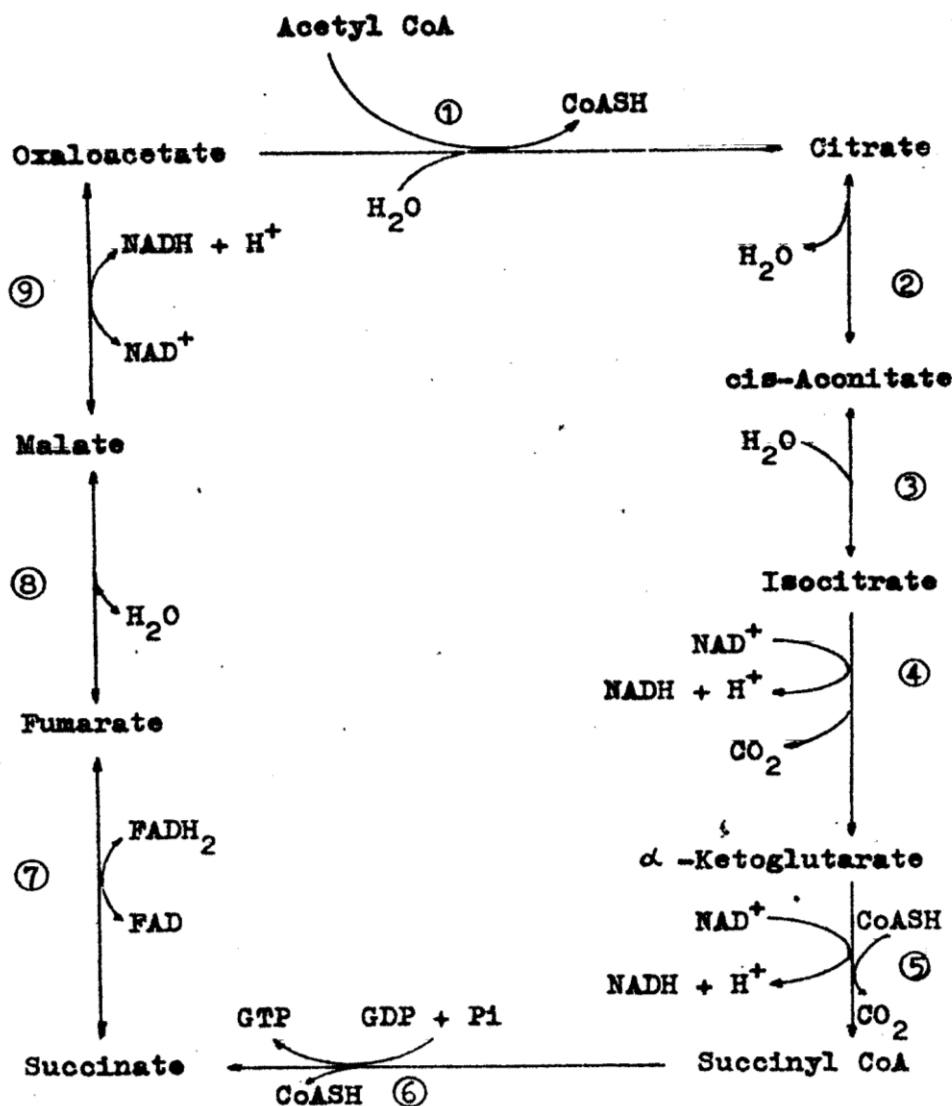
ไพรูเวทที่อยู่ไซโทพลาสซึมที่ได้จากวิถีไกลโคไลซิสจะผ่านเข้าสู่ไมโทคอนเดรียและเกิดปฏิกิริยาออกซิเดทีฟดีคาร์บอกซิเลชันเป็น Acetyl CoA ที่ผนังไมโทคอนเดรียนี้โดยการเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์ Pyruvate dehydrogenase complex แล้วจึงเข้าสู่วัฏจักรเครบส์ซึ่งประกอบด้วย 9 ปฏิกิริยา ปฏิกิริยาที่ 1 เป็นการรวมตัวระหว่าง Acetyl CoA กับ Oxaloacetate เกิดเป็นซิเตรท (Citrate) ปฏิกิริยาที่ 2 ซิเตรทจะถูกเปลี่ยนเป็น Cis-aconitate แล้วรวมตัวกับน้ำในปฏิกิริยาที่ 3 กลายเป็นไอโซซิเตรท (Isocitrate) ในปฏิกิริยาที่ 4 และ 5 เป็นปฏิกิริยาออกซิเดทีฟดีคาร์บอกซิเลชัน มี NAD^+ เป็นโคเอนไซม์ โดยไอโซซิเตรทจะให้ CO_2 และ NADH แล้วกลายเป็น α -Ketoglutarate จากนั้น α -Ketoglutarate จะให้ CO_2 และ NADH แล้วกลายเป็น Succinyl CoA ในปฏิกิริยาที่ 6 Succinyl CoA จะแตกตัวให้ Succinate กับ CoASH และเกิดพลังงานซึ่งร่างกายสะสมไว้ในรูปสารประกอบฟอสเฟตพลังงานสูง GTP (Guanosine triphosphate) ซึ่งเกิดจากการรวมตัวระหว่าง GDP กับฟอสเฟตซึ่งเรียกว่า Substrate-level phosphorylation



Succinate ที่เกิดขึ้นจะเปลี่ยนเป็นฟูมาเรท (Fumarate) โดยมี FAD เป็นโคเอนไซม์ให้ FADH_2 ในปฏิกิริยาที่ 7 และในปฏิกิริยาที่ 8 ฟูมาเรทจะรวมตัวกับน้ำกลายเป็นมาเลท (Malate) ซึ่งจะถูกรีดิวซ์

ได้ด้วย NAD^+ ต่อไปในปฏิกิริยาที่ 9 ให้เป็น Oxaloacetate และ NADH จากนั้น Oxaloacetate Acetyl CoA อีกโมเลกุลหนึ่ง และเริ่มวัฏจักรอีกครั้ง

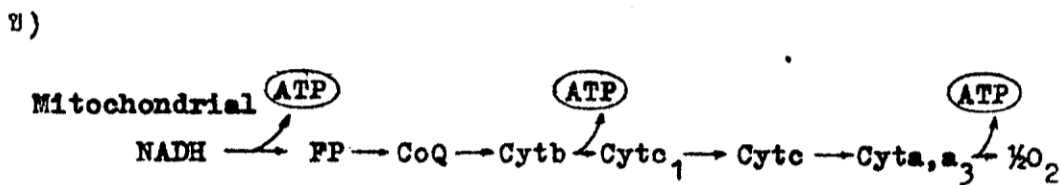
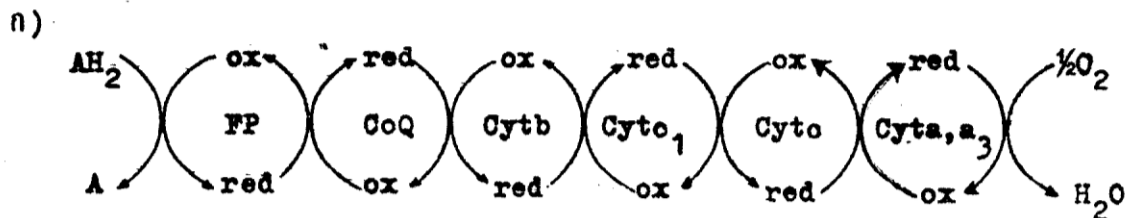
ดังนั้นวัฏจักรเครบส์จึงเป็นวัฏจักรที่เปลี่ยน Acetyl CoA ให้เป็น CO_2 สองโมเลกุล และได้สารรีดิวซ์ซึ่งอิลิวเลนซ์ NADH 3 โมเลกุล และสารพลังงานสูง GTP อีก 1 โมเลกุล สำหรับสารตัวกลางในวัฏจักรเช่น Oxaloacetate ที่ถูกใช้ไปวัฏจักรก็จะถูกสร้างกลับคืนมา ดังนั้นสารตัวกลางเหล่านี้จึงต้องการเพียงเล็กน้อยเท่านั้นในการเผาผลาญ Acetyl CoA ส่วน NADH และ FADH_2 ที่เกิดขึ้นก็จะผ่านเข้าสู่ห่วงโซ่การหายใจ (Respiratory chain) หรือห่วงโซ่การขนส่งอิเล็กตรอน (Electron transport chain) ให้พลังงานออกมามากมาย



ภาพที่ 11.1 แสดงขั้นตอนของปฏิกิริยาในวัฏจักรเครบส์ 1 = citrate synthase, 2,3 = aconitase, 4 = isocitrate - dehydrogenase, 5 = α -ketoglutarate dehydrogenase, 6 = succinyl CoA synthetase, 7 = succinate dehydrogenase, 8 = fumarase, 9 = malate dehydrogenase

3.1 ลูกลำโพงการหายใจ (Respiratory chain)

สารรีดิวซ์ซึ่งอิกวาเลนซ์ที่ได้จากวัฏจักรเครบส์ภายในไมโทคอนเดรียจะถูกออกซิไดซ์โดยการส่งผ่านอิเล็กตรอนเข้าสู่ลูกลำโพงการหายใจ ซึ่งประกอบด้วยเฟลโวโปรตีน (Flavoprotein, FP) ชนิดต่าง ๆ โคเอนไซม์คิว (Coenzyme Q) และไซโตโครม (cytochrome) หลายชนิดดังรูปที่ 3 ก แล้วมีออกซิเจนเป็นตัวรับอิเล็กตรอนตัวสุดท้ายได้น้ำเกิดขึ้น



ภาพที่ 11.3 ก) แสดงลำดับของปฏิกิริยาออกซิไดซ์ในลูกลำโพงการหายใจ

ox หมายถึงสภาพออกซิไดซ์ และ red หมายถึงสภาพรีดิวซ์ AH_2 เป็นตัวให้อิเล็กตรอน

ข) แสดงพลังงาน ATP ที่ได้จากลูกลำโพงการหายใจ

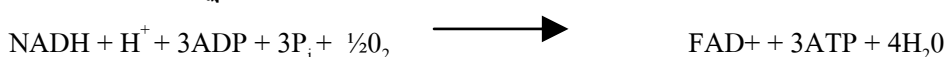
จากภาพที่ 11.3 AH_2 เป็นตัวให้อิเล็กตรอน เฟลโวโปรตีนเป็นตัวแรกที่รับอิเล็กตรอนแล้วส่งต่อไปยังโคเอนไซม์คิว ซึ่งจะส่งต่อไปให้แกไซโตโครมต่าง ๆ ซึ่งแต่ละองค์ประกอบต้องอยู่ในสภาพออกซิไดซ์จึงจะรับอิเล็กตรอนได้ และเมื่อได้รับอิเล็กตรอนแล้ว องค์ประกอบนั้นก็จะเปลี่ยนสภาพรีดิวซ์ ซึ่งจะเปลี่ยนเป็นสภาพออกซิไดซ์ได้อีก เมื่อให้อิเล็กตรอนแก่องค์ประกอบถัดไป และพลังงานอิสระที่ได้จากปฏิกิริยาออกซิไดซ์นี้ ก็จะถูกนำไปใช้ในการสังเคราะห์ จากโมเลกุลของ และฟอสเฟตโดยปฏิกิริยาควรรู้ (Coupling reaction) กระบวนการสังเคราะห์ ดังกล่าวนี้นี้เรียกว่า ออกซิเดทีฟฟอสฟอริเลชัน (Oxidative phosphorylation) ปฏิกิริยาที่ให้พลังงานเพียงพอแก่การสังเคราะห์ ATP มีอยู่สามแห่ง (ภาพที่ 11.3 ข) คือ

ก) ปฏิกิริยาระหว่าง $NADH$ กับ FP_1

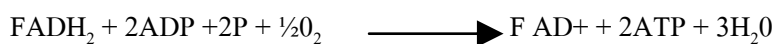
ข) ปฏิกิริยาระหว่าง $Cyt\ b$ กับ $Cyt\ c_1$

ค) ปฏิกิริยาระหว่าง $Cyt\ a, a_3$ กับ O_2

สมการรวมของปฏิกิริยาออกซิเดทีฟฟอสฟอริเลชันของ $NADH$ สามารถเขียนแสดงได้ดังนี้



แต่สำหรับ FADH_2 จะถูกออกซิไดซ์ในลูกโซ่การหายใจให้ ATP 2 โมล เท่านั้น เพราะ FADH_2 ในลูกโซ่การหายใจตรงโคเอนไซม์คิว ปฏิกิริยารวมของการออกซิไดซ์ FADH_2 ในลูกโซ่การหายใจเป็น ดังสมการข้างล่างนี้



จำนวน ATP ที่ได้รับจากวิถีไกลโคไลซิสและลูกโซ่การหายใจ

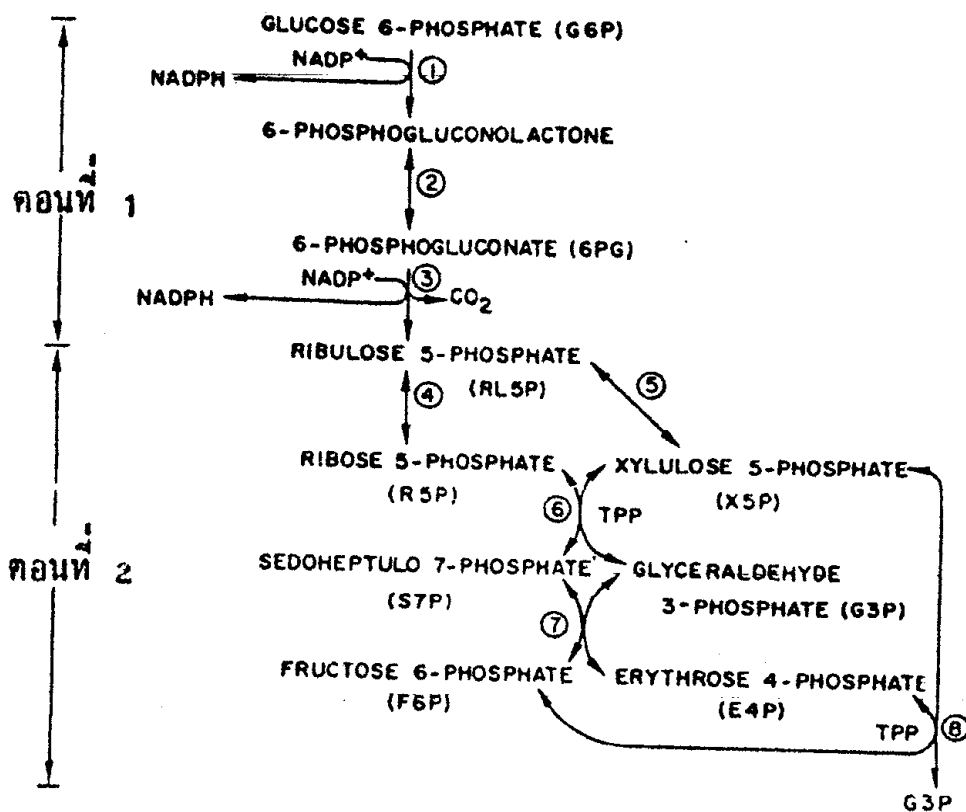
จากขบวนการตั้งแต่กลูโคสถูกเผาผลาญในไซโตพลาสซึมจนได้ไพรูเวต แล้วไพรูเวตผ่านเข้าไมโทคอนเดรียเพื่อเข้าสู่ปฏิกิริยาในวัฏจักรเบออสันได้ผลผลิตสุดท้ายคือ CO_2 และน้ำ รีดวซึ่งอีควิวเลนซ์ที่เกิดขึ้นก็เข้าสู่ลูกโซ่การหายใจเพื่อให้ได้พลังงาน แสดงปริมาณ ATP ที่เกิดจากขบวนการเผาผลาญ กลูโคส 1 โมล ไปเป็น CO_2 และน้ำ ให้ 36 หรือ 38 ATP โดยในขบวนการไกลโคไลซิสใช้ 2ATP แต่ให้ 4 ATP และในวัฏจักรเบออสันให้ 2GTP (ซึ่งเท่ากับ 2ATP) สารรีดวซึ่งอีควิวเลนซ์ก็จะเปลี่ยนไปเป็น ATP โดยปฏิกิริยาออกซิเดทีฟฟอสฟอริเลชัน FADH_2 2 โมลจากโคไลซิสในไซโตพลาสซึมจะมีค่าเท่ากับ 4 หรือ 6 ATP ขึ้นอยู่กับระบบการลำเลียงจากไซโตพลาสซึมเข้าสู่ไมโทคอนเดรียในเซลล์นั้น และในการปฏิกิริยาการนำไพรูเวตจากไซโตพลาสซึมเข้าสู่ไมโทคอนเดรียจะให้ NADH 2 โมล ซึ่งมีค่าเท่ากับ 6 ATP และจากวัฏจักรเบออสันจะให้ NADH 6 โมล มีค่าเท่ากับ 18 ATP รวมแล้วการเผาผลาญ กลูโคสให้เป็นคาร์บอนไดออกไซด์จะได้พลังงาน 36 หรือ 38 ATP ดังตาราง

ตารางที่ 11.1 แสดงจำนวนพลังงาน ATP ที่ได้รับในขบวนการเผาผลาญกลูโคสหนึ่งโมเลกุล

กระบวนการ	ใช้	ผลิตได้	รีดวซึ่ง อีควิวเลนซ์	รวม
ไกลโคไลซิส				
Glucose \longrightarrow 2Pyruvate	2ATP	4ATP	2NADH = 4ATP or 6 ATP	6 or 8 ATP
Pyruvate dehydrogenase :				
2Pyruvate \longrightarrow 2Acetyl CoA + 2CO ₂	-	-	2NADH = 6ATP	6ATP
วัฏจักรเครบส์				
2Acetyl CoA \longrightarrow 4CO ₂	-	2GTP = 2ATP	6NADH = 18ATP 2FADH = 4 ATP	24ATP 36 or
Glucose \longrightarrow 6CO ₂	2ATP	6ATP	32 or 34 ATP	38 ATP

4. วิถีเพนโตสฟอสเฟต (Pentose Phosphate pathway)

เป็นขบวนการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตอีกทางหนึ่งแต่ผลที่ได้คือ NADPH เพื่อใช้ในการสังเคราะห์กรดไขมัน กรดอะมิโน และเพนโตสฟอสเฟต สำหรับสังเคราะห์กรดนิวคลีอิก แบ่งออกเป็นสองขั้นตอน ตอนที่หนึ่งเป็นการออกซิไดซ์ Glucose-6-phosphate ให้ได้ CO_2 และ เพนโตสฟอสเฟต (Pentose - 5 - Phosphate) โดยมี NADP^+ เป็นโคเอนไซม์ ซึ่งจะถูกรีดิวซ์ให้เป็น NADPH ตอนที่สองเพนโตสฟอสเฟตหกโมเลกุลจะถูกเปลี่ยนเป็น น้ำโมเลกุล (ภาพที่ 11.4)



ภาพที่ 11.4

แสดงปฏิกิริยาในวิถีเพนโตสฟอสเฟต 1 = glucose-6-phosphate dehydrogenase, 2 = lactonase, 3 = 6-phosphogluconate dehydrogenase, 4 = phosphopentose isomerase, 5 = phosphopentose epimerase, 6,8 = transketolase, 7 = transaldolase

ปฏิกิริยาในตอนที่หนึ่งประกอบด้วยสามปฏิกิริยา ปฏิกิริยาที่ 1 G6P จะถูกออกซิไดซ์ให้เป็น 6-Phosphogluconolactone และได้ NADPH เกิดขึ้น ปฏิกิริยาที่ 2 6-Phosphogluconolactone จะถูกไฮโดรไลส (Hydrolyse) กลายเป็น 6-Phosphoglycerate ซึ่งจะถูกรีดิวซ์ให้ ในปฏิกิริยาที่ 3 เกิดเป็น D-Ribulose-5-phosphate และให้ NADPH ในตอนที่ 2 D-Ribulose-5-phosphate และอีกส่วนหนึ่งเกิดปฏิกิริยาอพิเมอไรเซชัน (Epimerization ปฏิกิริยาที่ 5) กลายเป็น D-

Xylulose-5-phosphate และในปฏิกิริยาที่ 6 จะมีการเคลื่อนย้ายคาร์บอนสองตัวจาก D-Xylulose-5-phosphate ไปยัง D - Ribulose - 5 - phosphate กลายเป็น D-Sedoheptulose-7-phosphate (ซึ่งมีคาร์บอนเจ็ดตัว) และ D-Glyceraldehyde-3-phosphate (มีคาร์บอนสามตัว) ตามลำดับ ปฏิกิริยาการย้าย Digydroxyacetone group (คาร์บอนสามตัว C_1-C_3) ของ D-Sedoheptulose-7-phosphate ไปยัง D-Glyceraldehyde-3-phosphate ให้กลายเป็น D-Fructose-6-phosphate (ซึ่งมีคาร์บอนหกตัว) แล้ว D-Sedoheptulose-7-phosphate ให้กลายเป็น D-Erythrose-4-phosphate (คาร์บอน) ซึ่งจะรวมตัวกับ D-Xylulose-5-phosphate แล้วกลายเป็น D-Fructose-6-phosphate อีกโมเลกุลหนึ่งในปฏิกิริยาที่ 8

5. กลูโคนีโอจีนิซิส (Gluconeogenesis)

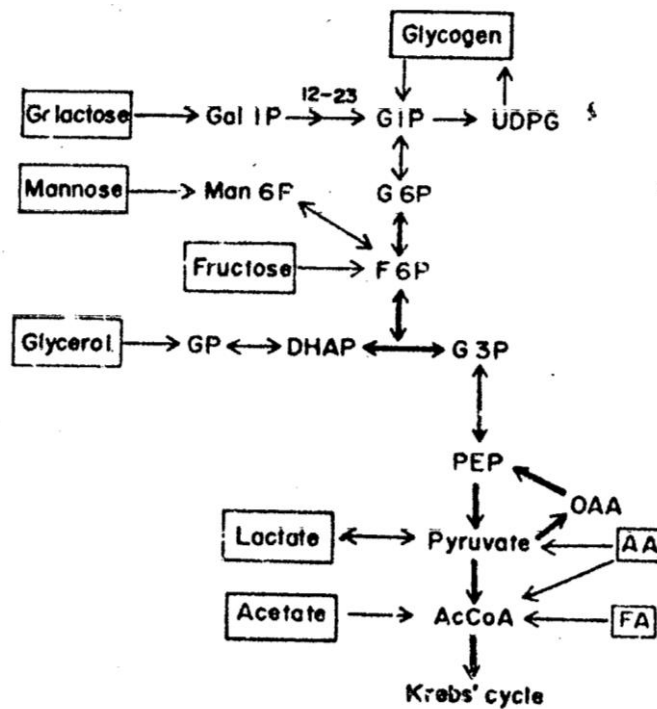
กลูโคนีโอจีนิซิส คือ กระบวนการสังเคราะห์กลูโคสจากสารที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรต เช่น สังเคราะห์กลูโคสจากกรดแลคติก ไพรูเวท กลีเซอรอล หรือ จากตัวกลางต่างๆ ในวัฏจักรเครบส์และไกลโคไลซิส เป็นต้น

5.1 การสังเคราะห์กลูโคสจากไพรูเวท

การสังเคราะห์กลูโคสจากไพรูเวทเกิดขึ้นโดยการทบทวนปฏิกิริยาต่างๆของไกลโคไลซิส ยกเว้น ในบางปฏิกิริยาที่เป็นปฏิกิริยาไม่ทวนกลับ เซลล์จะต้องมีเอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาที่ไม่ทวนกลับ เหล่านั้นอีกส่วนหนึ่ง

จากภาพที่ 11.5 สามารถแบ่งปฏิกิริยาต่าง ๆ ออกเป็นสามตอน คือ

1) ปฏิกิริยาการเปลี่ยนไพรูเวทเป็นฟอสโฟอินอลไพรูเวท (pyruvate \longrightarrow PEP) ซึ่งต้องใช้เอนไซม์ถึงสี่ตัวปฏิกิริยาที่ 1 เอนไซม์ Pyruvate carboxylase จะเร่งปฏิกิริยาการรวมตัวของไพรูเวทกับ CO_2 ได้ Oxaloacetate ซึ่งต้องใช้ ATP และไบโอติน (Biotin) เป็นโคเอนไซม์ แล้ว Oxaloacetate จะถูกรีดิวซ์ NADH กลายเป็นมาเลท (Malate) โดยมีเอนไซม์ NAD^+ - Malate dehydrogenase เป็นตัวเร่ง (ปฏิกิริยาที่ 2) เอนไซม์ทั้งสองนี้อยู่ในไมโทคอนเดรีย ดังนั้นไพรูเวทจากไซโตพลาสซึมจะซึมผ่านเข้าไปในไมโทคอนเดรียก่อน แล้วมาเลทที่เกิดขึ้นจะผ่านออกจากไมโทคอนเดรียแล้วถูกออกซิไดซ์กลับไปเป็น Oxaloacetate (ปฏิกิริยาที่ 3) โดยเอนไซม์ NAD^+ - Malate dehydrogenase ในไซโตพลาสซึม ต่อจากนั้น Oxaloacetate จะเสียคาร์บอนไดออกไซด์ และฟอสโฟริเลตโดย GTP ให้กลายเป็น PEP ในปฏิกิริยาที่ 4 โดยเอนไซม์ Phosphoenolpyruvate carboxykinase



ภาพที่ 11.6 แสดงวิถีเมตาบอลิซึมของสารประกอบต่าง ๆ (ในกรอบสี่เหลี่ยม) โดยวิถีไกลโคไลซิส และกลูโคโนโอจีซิส ซึ่งแสดงโดยลูกศรหนา

7. การควบคุมเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต

7.1. ควบคุมโดยพลังงานของเซลล์

ระดับของเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตจะให้พลังงาน ส่วนอะนาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตต้องใช้พลังงาน พลังงานเหล่านี้อยู่ในรูปของ ATP ในเซลล์ที่รวมพลังงานก็จะมี ATP มาและสารตั้งต้น ADP (และ AMP น้อย) ตรงกันข้ามเซลล์ที่จับพลังงานก็จะมี ATP น้อยแต่มี ADP และ AMP มาก การเกิดเมตาบอลิซึม จะเกิดขึ้นเมื่อเซลล์มีความต้องการพลังงานและอะนาบอลิซึมจะเกิดขึ้นเมื่อพลังงานมีมาก ดังนั้น ปริมาณ ATP และ AMP จึงเป็นตัวควบคุมเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต

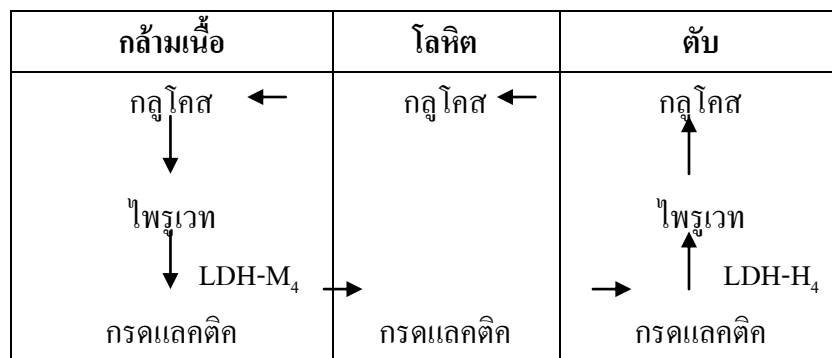
7.2 ควบคุมโดยเมตาโบไลต์

การควบคุมโดยเมตาโบไลต์นี้เกิดขึ้นเช่นเดียวกันกับการควบคุมโดยพลังงานคือ ถ้าเมตาโบไลต์มีอยู่มากก็สามารถยับยั้งกระบวนการสร้าง และในทางตรงกันข้ามถ้าเมตาโบไลต์ลดน้อยลงก็จะมีกระบวนการให้มีการสร้างได้

7.3 ควบคุมการเผาผลาญและการสังเคราะห์กลูโคสจากกรดแลคติก

จากปฏิกิริยาสุดท้ายของวิถีไกลโคไลซิสคือ ปฏิกิริยาของเอนไซม์ Lactate dehydrogenase (LDH) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่ทวนกลับได้

และเป็นปฏิกิริยาแรกขบวนการขบวนการสังเคราะห์กลูโคสจากกรดแลคติก ทิศทางของปฏิกิริยานี้ขึ้นอยู่กับเอนไซม์ ดังได้กล่าวมาแล้ว เอนไซม์ของกล้ามเนื้อจะเป็น ซึ่งจะเร่งปฏิกิริยาจากไพรูเวทไปเป็นกรดแลคติก ส่วนในหัวใจและตับนั้นจะมี เป็นส่วนใหญ่ซึ่งเปลี่ยนกรดแลคติกให้เป็นไพรูเวท ในขณะที่ออกกำลังกายมาก ๆ กล้ามเนื้อจะเปลี่ยนกลูโคสเป็นกรดแลคติก กรดแลคติกจะเข้าสู่เส้นเลือด และถูกนำไปยังหัวใจและตับแล้วถูกเปลี่ยนให้เป็ไพรูเวทซึ่งจะถูกเผาผลาญต่อไปในวัฏจักรเครบส์ สำหรับกล้ามเนื้อหัวใจ ส่วนในตับไพรูเวทจะถูกใช้ในการสังเคราะห์กลูโคส ซึ่งจะถูกล่อยเข้าสู่เส้นเลือดและเข้าสู่กล้ามเนื้อเป็นวัฏจักร เรียก วัฏจักรโครี (Cori cycle) ดังภาพที่ 11.7



ภาพที่ 11.7 แสดงการควบคุมการเผาผลาญและการสังเคราะห์กลูโคสจากกรดแลคติกที่เรียกวัฏจักร โครี

7.4 การควบคุมเมตาบอลิซึมของไกลโคเจนโดยฮอร์โมน

ฮอร์โมนกลูคาگون (Glucagon) จากตับอ่อน หรือ อีพิเนฟริน (Epinephrine) จาก Adrenal medulla จะเป็นตัวช่วยให้ไกลโคเจนในตับสลายตัวเป็นกลูโคสเข้าสู่เส้นเลือดได้ เมื่อระดับกลูโคสในเลือดต่ำลง

8. โรคที่เกิดจากข้อบกพร่องในเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต

1. **Galactosemia** เป็นโรคที่พบในเด็ก เนื่องจากขาดเอนไซม์ Phosphogalactose uridyl transferase ทำให้ไม่สามารถใช้กาแลคโตสจากแลคโตสในน้ำนมได้ เด็กจะมีเลนส์ตาขุ่น และผิดปกติทางระบบประสาท อาการนี้จะแก้ไขได้โดยงดเว้นน้ำนมหรือ กาแลคโตสจากสารอาหารเด็ก แต่เมื่อโตขึ้นเด็กพวกนี้จะมีค่าน้ำนมได้ เพราะจะมีเอนไซม์ pyrophosphorylase เร่งปฏิกิริยาที่ 2 ก่อให้เกิด ซึ่งจะเปลี่ยนไปเป็น UDP-Glactose และ Glactose -1- phosphate ต่อไปได้

2. **โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus)** เกิดจากความไม่สามารถในการใช้กลูโคสซึ่งอาจมีสาเหตุเนื่องจากการขาดฮอร์โมนอินซูลิน (Insulin) ทำให้เซลล์กล้ามเนื้อและตับ ไม่สามารถใช้กลูโคสจากโลหิตได้ กลูโคสจึงมีปริมาณที่สูงมากในเลือดและถูกขับออกมาทางปัสสาวะ ทำให้ตรวจพบน้ำตาลในปัสสาวะ

แบบฝึกหัด

1. จงอธิบาย หมายความว่าคำต่อไปนี้ ?
 - ก. ไกลโคไลซิส
 - ข. วัฏจักรเครบส์
 - ค. วิถีเพนโตสฟอสเฟต
 - ง. ไกลโคจิโนไลซิส
 - จ. กลูโคนีโอจีนิซิส
2. การหมักสุรา เกิดจากขบวนการเปลี่ยนแปลงทางเคมีอย่างไร ?
3. การควบคุมเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต จะถูกควบคุมโดยขบวนการใด ?
4. โรคที่เกิดจากข้อบกพร่องในเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต คือโรคอะไรบ้าง ?
