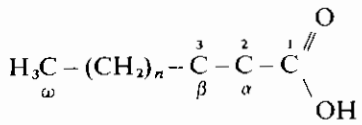
บทที่ 9
เมตาบอลิซึมของกรดไขมัน

วัตถุประสงค์ เมื่อนักศึกษาเรียนจบบทนี้แล้ว ควรจะมีความสามารถในการ

1. แสดงแผนภาพขั้นตอนแอคติเวชันกรดไขมันเพื่อเข้าสู่ไมโตคอนเดรีย
2. เขียนปฏิกิริยาทั้งสี่ขั้นตอนของวัฏจักรเบต้าออกซิเดชัน
3. ยกตัวอย่างการคิดพลังงานที่ได้จากการเผาผลาญกรดไขมันอิ่มตัวและกรดไขมันไม่อิ่มตัว
4. อธิบายสาเหตุและเขียนปฏิกิริยาการเกิดคีโตนบอดี้
5. บอกรายละเอียดเกี่ยวกับแหล่งที่มาของสารเริ่มต้น ตัวพา เอ็นไซม์และโคเอ็นไซม์ที่ใช้ในกระบวนการสังเคราะห์กรดไขมัน
6. เรียบเรียงปฏิกิริยาขั้นตอนต่าง ๆ ของการสังเคราะห์กรดไขมัน
7. เปรียบเทียบข้อแตกต่างระหว่างวัฏจักรเบต้าออกซิเดชันและกระบวนการสังเคราะห์กรดไขมัน

บทนำ

โมเลกุลกรดไขมันประกอบด้วยไฮโดรคาร์บอนสายยาวและหมู่คาร์บอกซิลิคซึ่งจะแตกตัวเสมอที่ pH ของร่างกาย จึงมักเรียกชื่อกรดไขมันตามหมู่คาร์บอกซิเลท เช่น พาลมิเตท สเตียเรท โอลิเอท เป็นต้น (ตารางที่ 9-1) กรดไขมันเป็นสารที่ให้พลังงานสูงกว่าคาร์โบไฮเดรท หรือโปรตีนที่น้ำหนักเท่ากัน กรดไขมันเป็นองค์ประกอบของฟอสโฟลิปิดและไกลโคลิปิด ถูกสะสมไว้ในรูปไตรแอซิลกลีเซอรอลซึ่งเป็นเอสเทอร์ของกลีเซอรอลที่ไม่มีประจุ การนับจำนวนคาร์บอนจะเริ่มนับจากทางปลายคาร์บอกซิลเป็นอะตอมที่หนึ่ง คาร์บอนอะตอมที่สองและที่สามมักจะเรียกเป็น α- หรือ β-คาร์บอนตามลำดับ คาร์บอนของหมู่เมธิลทางปลายสายเรียก ω-คาร์บอน ตำแหน่งของพันธะคู่บอกโดยใช้สัญลักษณ์ Δ และมีตัวเลขกำกับ



ตัวอย่างเช่น ซิส-Δ^9 (cis-Δ^9) หมายถึง มีพันธะคู่แบบซิสระหว่างคาร์บอนอะตอมที่ 9 และ 10 ทรานซ์-Δ^2 (trans-Δ^2) หมายถึงมีพันธะคู่แบบทรานซ์ระหว่างคาร์บอนอะตอมที่ 2 และ 3

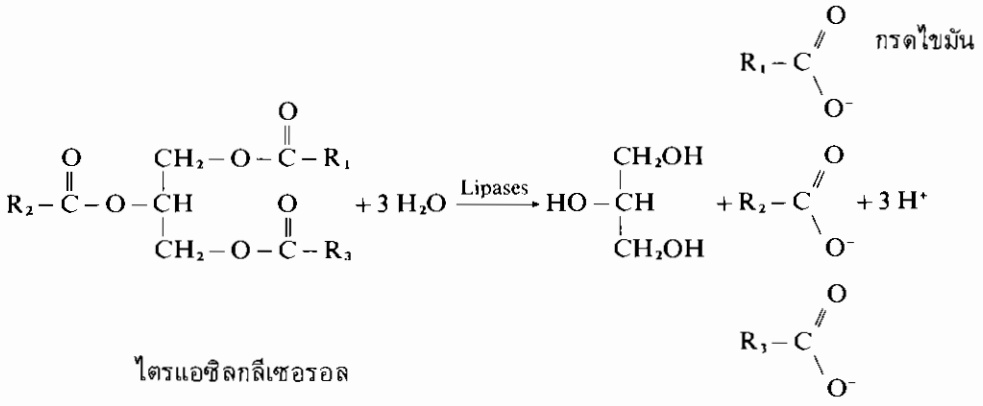
กรดไขมันในระบบทางชีววิทยามักมีจำนวนคาร์บอนเป็นเลขคู่อยู่ระหว่าง 14 ถึง 24 อะตอม จะพบกรดไขมันที่มีจำนวนคาร์บอน 16 และ 18 อะตอมมากในธรรมชาติ โดยมากสายไฮโดรคาร์บอนจะไม่มีการแตกกิ่งก้านสาขาออกไป หมู่อัลคิลอาจจะอิ่มตัวหรือไม่อิ่มตัวก็ได้ ถ้าไม่อิ่มตัวตรงพันธะคู่จะมีคอนฟิกูเรชันเป็นแบบซิส คุณสมบัติกรดไขมันขึ้นอยู่กับความยาวสายไฮโดรคาร์บอนหรือจำนวนคาร์บอนอะตอมและความไม่อิ่มตัวภายในโมเลกุล ถ้าสายไฮโดรคาร์บอนสั้น ๆ และมีความไม่อิ่มตัวสูง กรดไขมันหรืออนุพันธ์กรดไขมันนั้นจะมีสถานะเป็นของเหลวมากยิ่งขึ้นและมีจุดหลอมเหลวที่ต่ำ

สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมสังเคราะห์และสะสมไตรแอซิลกลีเซอรอลไว้มากที่ไซโตปลาสซึมของอะดิโพสเซลล์ (adipose cells หรือ fat cells) เมื่อร่างกายต้องการใช้พลังงานจากลิปิด เอ็นไซม์ lipases ในอะดิโพสเซลล์ก็จะไฮโดรไลซ์ไตรแอซิลกลีเซอรอล ไปเป็นกรดไขมันและกลีเซอรอล แอคติวิตีของเอ็นไซม์ lipases อยู่ภายใต้การควบคุมของฮอร์โมนอิพิเนฟริน นอร์อิพิเนฟริน กลูคากอน และอะดรีโนคอร์ติโคโทรปิคฮอร์โมน (adrenocorticotropic hormone) ฮอร์โมนเหล่า

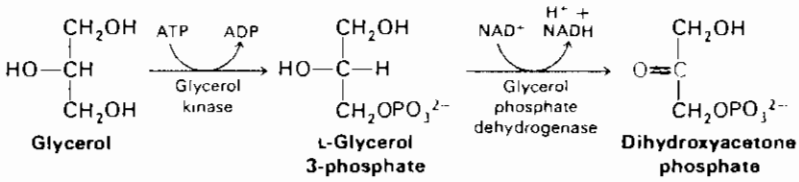
ตารางที่ 9-1 กรดไขมันของสัตว์ที่พบในธรรมชาติ

จำนวนคาร์บอน	จำนวนพันธะคู่	ชื่อ
12	–	laurate
14	–	myristate
16	–	palmitate
18	–	stearate
20	–	arachidate
22	–	behenate
24	–	lignocerate
16	1	palmitoleate $C_{16:1\Delta 9}$
18	1	oleate $C_{18:1\Delta 9}$
18	2	linoleate $C_{18:2\Delta 9, 12}$
18	3	linolenate $C_{18:3\Delta 9, 12, 15}$
20	4	arachidonate $C_{20:4\Delta 5, 8, 11, 14}$

นี้จะไปกระตุ้นเอ็นไซม์ adenyl cyclase ที่อะดิโพสเซลล์ให้เปลี่ยน ATP เป็น c-AMP c-AMP ไปกระตุ้นเอ็นไซม์ protein kinase อีกต่อหนึ่ง เอ็นไซม์ protein kinase ที่ว่องไวจะเร่งปฏิกิริยาฟอสฟอริเลชันเข้าที่โมเลกุลเอ็นไซม์ lipases ทำให้เอ็นไซม์ lipases ว่องไว ดังนั้นฮอร์โมนทั้งสี่ชนิดที่กล่าวมามีผลกระตุ้นการย่อยสลายลิปิด แต่ฮอร์โมนอินสุลินจะมีผลยับยั้งการย่อยสลายลิปิด

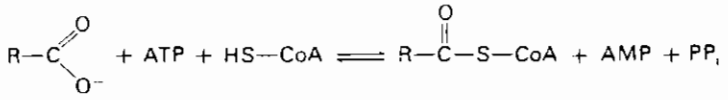


กรดไขมันอิสระที่ได้จากการไฮโดรไลซ์จะออกจากอะดีโพสเซลล์เข้าสู่กระแสเลือดจับกับซีรัมอัลบูมินแล้วไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ เพื่อเกิดการออกซิไดซ์ต่อไป ส่วนกลีเซอรอลเปลี่ยนเป็นกลีเซอรอลฟอสเฟตโดยเอ็นไซม์ glycerol kinase จากนั้นเอ็นไซม์ glycerol phosphate dehydrogenase ออกซิไดซ์กลีเซอรอลฟอสเฟตต่อไปเป็น DHAP (dihydroxyacetone phosphate) ซึ่งเป็นอินเตอร์มีเดียทตัวหนึ่งในวิถีไกลโคลัยซีส ดังนั้นกลีเซอรอลและอินเตอร์มิเดียทของวิถีไกลโคลัยซีสจึงเปลี่ยนไปมาระหว่างกันได้ เซลล์ตับมีเอ็นไซม์ที่กล่าวมาจึงสามารถเปลี่ยนกลีเซอรอลไปเป็นไพรูเวทหรือกลูโคสได้



9.1 ขั้นตอนแอคติเวชัน (activation) กรดไขมันเพื่อเข้าสู่ไมโตคอนเดรีย

โมเลกุลกรดไขมันที่ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์เข้าไปอยู่ในไซโตปลาสซึมนั้น ไม่สามารถผ่านเข้าไมโตคอนเตรียได้โดยตรง ต้องเกิดการแอคติเวชันให้อยู่ในรูปแอซิลโคเอก่อน



เร่งปฏิกิริยาโดยเอ็นไซม์ acylCoA synthetase หรืออีกชื่อหนึ่งว่า fatty acid thiokinase จำเพาะต่อความยาวของไฮโดรคาร์บอนในโมเลกุลกรดไขมัน กล่าวคือเอ็นไซม์นี้จะแบ่งได้เป็น 3 ประเภท

1. acylCoA synthetase เอ็นไซม์ประเภทนี้จำเพาะต่อโมเลกุลกรดไขมันที่เป็น C_2 (หมู่อะเซทิล) หรือ C_3 (หมู่โปรปิโอนิล)

2. acylCoA synthetase ที่จำเพาะต่อโมเลกุลกรดไขมันที่มีจำนวนคาร์บอนระหว่าง $C_4 - C_{12}$

3. acylCoA synthetase ที่จำเพาะต่อโมเลกุลกรดไขมันที่มีไฮโดรคาร์บอนเป็นสายยาวระหว่าง $C_{12} - C_{22}$ หรือมากกว่านี้

การแอคติเวทนี้เกิดขึ้นที่เยื่อบุชั้นนอกของไมโตคอนเดรีย แบ่งปฏิกิริยาออกเป็นสองขั้นตอน ขั้นตอนแรกกรดไขมันทำปฏิกิริยากับ ATP เป็นแอซิลอะดีไนเลท (acyl adenylate) ก่อนหมู่คาร์บอกซิลของกรดไขมันจับกับหมู่ฟอสฟอริลของ AMP พร้อมกับ PP_i (pyrophosphate) หลุดออกไป ขั้นตอนที่สองหมู่ซัลฟไฮดริลของโคเอ็นไซม์เอเข้าทำปฏิกิริยากับแอซิลอะดีไนเลทซึ่งยังจับอยู่ที่บริเวณเร่งของเอ็นไซม์ ให้ผลิตผลเป็นแอซิลโคเอ และ AMP

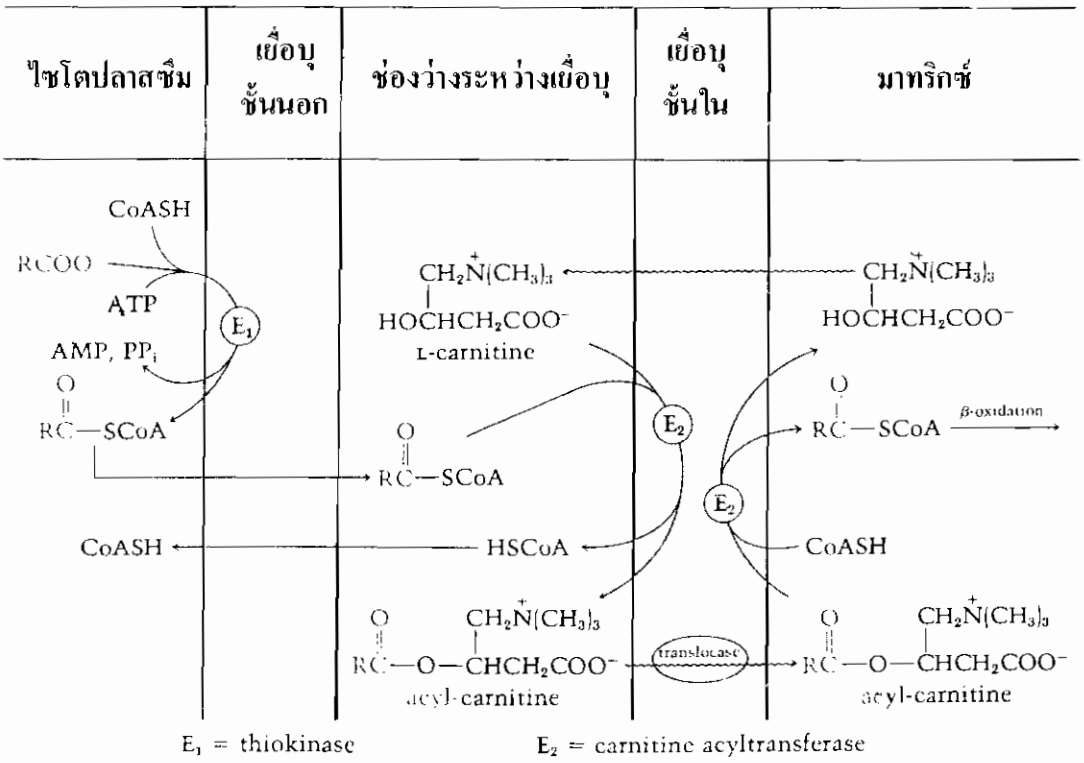
$$R-C(=O)-O^- + ATP \rightleftharpoons R-C(=O)-AMP + PP_i$$

Fatty acid Acyl adenylate

$$R-C(=O)-AMP + HS-CoA \rightleftharpoons R-C(=O)-S-CoA + AMP$$

Acyl CoA

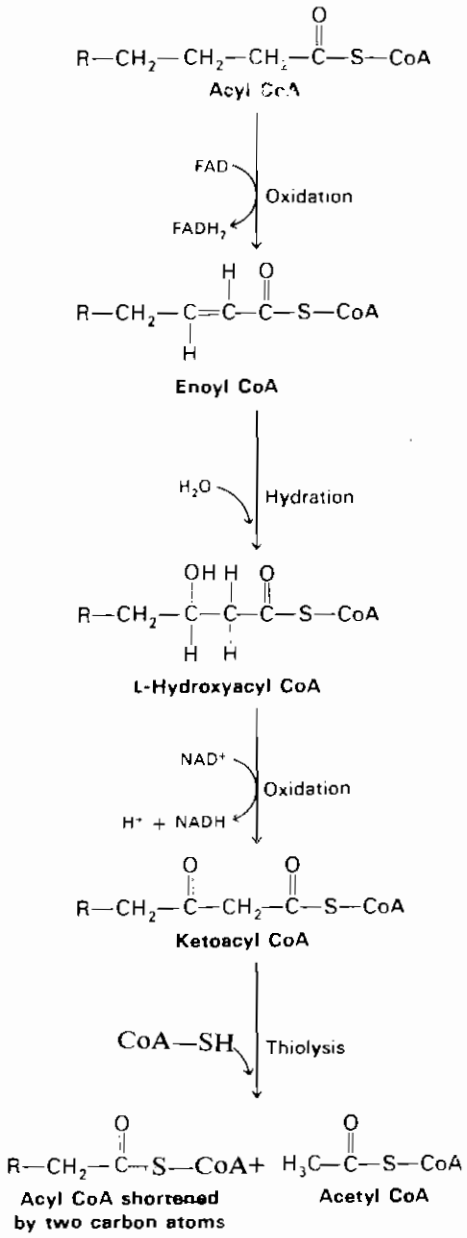
จากนั้นแอซิลโคเอจึงสามารถผ่านเยื่อบุชั้นนอกเข้าสู่ช่องว่างระหว่างเยื่อบุทั้งสองของไมโตคอนเดรียได้ ณ ที่นี้จะมีตัวพาคือคาร์นิทีน (carnitine) มารับหมู่แอซิลไป เอ็นไซม์ carnitine acyl transferase เร่งปฏิกิริยาการโยกย้ายหมู่แอซิลครั้งนี้ แอซิลคาร์นิทีนผ่านเข้าสู่มาทริกซ์โดยการช่วยเหลือของโปรตีนขนส่ง translocase ในมาทริกซ์โมเลกุลแอซิลคาร์นิทีนจะยกหมู่แอซิลให้กับโคเอ็นไซม์เอในมาทริกซ์กลายเป็นแอซิลโคเอดามเดิม เร่งปฏิกิริยาโดยเอ็นไซม์ carnitine acyl transferase ซึ่งอยู่ที่เยื่อบุชั้นในไมโตคอนเดรียทางด้านมาทริกซ์ แอซิลโคเอจะถูกออกซิไดซ์ต่อไปในวัฏจักรเบต้าออกซิเดชัน ตัวพาคาร์นิทีนที่เป็นอิสระจะกลับออกจากมาทริกซ์เข้าสู่ช่องว่างระหว่างเยื่อบุทั้งสองเพื่อช่วยขนส่งหมู่แอซิลอันใหม่ต่อไป



9.2 วัฏจักรเบต้าออกซิเดชัน

เป็นกระบวนการคะตาบอลิซึมที่เป็นวัฏจักรการออกซิไดซ์กรดไขมัน เมื่อวัฏจักรนี้ดำเนินไปแต่ละรอบจะเกิดปฏิกิริยาสี่ขั้นตอน (รูปที่ 9-1) มีการออกซิไดซ์สายไฮโดรคาร์บอนของกรดไขมันตรงตำแหน่งเบต้าคาร์บอน แล้วตัดคาร์บอนออกไปสองอะตอมระหว่าง α- และ β-คาร์บอน ได้ผลิตผลเป็นกรดไขมันที่คาร์บอนสั้นลงไปสองอะตอมและอะเซทิลโคเอ ($CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-SCoA$) หนึ่งโมเลกุล อะเซทิลโคเอนี้จะถูกออกซิไดซ์อย่างสมบูรณ์ต่อไปในวัฏจักรเคร็บส์ให้พลังงานออกมามากมาย รีดิวซิ่งโคเอ็นไซม์ที่ได้จากวัฏจักรเบต้าออกซิเดชันคือ $FADH_2$ และ NADH ก็จะส่งอิเลคตรอนเข้าสายโซ่การส่งผ่านอิเลคตรอน เกิดกระบวนการออกซิเดทีฟฟอสฟอริเลชัน ให้พลังงานออกมาเป็น ATP

ปฏิกิริยาที่หนึ่ง เป็นการออกซิไดซ์แอซิลโคเอซึ่งอยู่ในรูปไธออลเอสเทอร์ (thiolester) โดยเอ็นไซม์ acylCoA dehydrogenase ไปเป็นอินออิลโคเอ (enoylCoA) ซึ่งมีพันธะคู่ระหว่าง α- และ β-คาร์บอน คอนฟิกูเรชันตรงพันธะคู่เป็นแบบทรานซ์ FAD เป็นโคเอ็นไซม์ในการรับไฮโดรเจนอะตอมแล้วกลายเป็น $FADH_2$



รูปที่ 9-1 ปฏิกิริยาสี่ขั้นตอนของวัฏจักรเบต้าออกซิเดชัน

ปฏิกิริยาที่สอง เป็นปฏิกิริยาไฮเดรชันเข้าที่พันธะคู่ระหว่าง α- และ β-คาร์บอนของอินออิลโคเอ ไปเป็น L-เบต้าไฮดรอกซีแอซิลโคเอ เร่งปฏิกิริยาโดยเอ็นไซม์ enoylCoA hydratase ซึ่งมี stereospecificity ถ้าเอ็นไซม์นี้ทำปฏิกิริยากับซับสเตรทที่มีคอนฟิกูเรชันตรงพันธะคู่เป็นแบบทรานซ์-Δ^2 จะให้ผลิตผลที่เป็น L-ไอซอมเมอร์ หากทำปฏิกิริยากับซับสเตรทที่มีคอนฟิกูเรชันตรงพันธะคู่เป็นแบบซิส-Δ^2 จะให้ผลิตผลเป็น D-ไอซอมเมอร์

ปฏิกิริยาที่สาม เป็นการออกซิไดซ์ครั้งที่สอง หมู่ไฮดรอกซิลดรง β-คาร์บอนถูกออกซิไดซ์เป็นหมู่คีโต ให้ β-คีโตแอซิลโคเอ เร่งปฏิกิริยาโดยเอ็นไซม์-β-hydroxyacylCoA dehydrogenase ซึ่งจำเพาะต่อซับสเตรทที่เป็น L-ไอซอมเมอร์เท่านั้น NAD^+ เป็นโคเอ็นไซม์ในการรับไฮโดรเจนอะตอมกลายเป็น $NADH + H^+$

ปฏิกิริยาที่สี่ เป็นปฏิกิริยาไธโอไลซิส ตัดคาร์บอนออกสองอะตอมโดยเอ็นไซม์ thiolase (อีกชื่อหนึ่งว่า acetyl CoA acyl transferase, ดูหัวข้อ 1.3.4) มีโคเอ็นไซม์เอเป็นซับสเตรทอีกตัวหนึ่ง β-คีโตแอซิลโคเอถูกตัดระหว่าง α- และ β-คาร์บอนให้แอซิลโคเอที่คาร์บอนสั้นลงไปสองอะตอม และโมเลกุลของอะเซทิลโคเอ

วัฏจักรเบต้าออกซิเดชันจะดำเนินปฏิกิริยาไปตามขั้นตอนที่หนึ่งถึงขั้นตอนที่สี่ในแต่ละรอบ เมื่อผ่านไปหนึ่งรอบแล้วแอซิลโคเอที่คาร์บอนหายไปสองอะตอม ก็จะไปเริ่มปฏิกิริยาที่หนึ่งของรอบที่สองต่อไปใหม่ เช่นนี้ไปเรื่อยจนกระทั่งรอบสุดท้าย สำหรับกรดไขมันที่มีจำนวนคาร์บอนเป็นเลขคู่ ในรอบสุดท้ายแอซิลโคเอจะมีสี่คาร์บอนอะตอม เมื่อเกิดไธโอไลซีสจะได้อะเซทิลโคเอสองโมเลกุล ถ้าหากกรดไขมันมีจำนวนคาร์บอนอะตอมเป็นเลขคี่ ในรอบสุดท้ายแอซิลโคเอซึ่งมีคาร์บอนห้าอะตอมเกิดไธโอไลซีสให้อะเซทิลโคเอ (C_2) หนึ่งโมเลกุล และโปรปิโอนิลโคเอ (C_3) อีกหนึ่งโมเลกุล โปรปิโอนิลโคเอเปลี่ยนเป็นซัคซินิลโคเอ (C_4) และสามารถเข้าวัฏจักรเคร็บส์ได้ แต่ไม่ขอกล่าวรายละเอียด

9.3 การคิดพลังงานที่ได้จากการออกซิไดซ์กรดไขมัน

1 ACoA เมื่อเข้าวัฏจักรเคร็บส์จะให้พลังงาน = 12 ATP

1 $FADH_2$ เมื่อเข้าสายโซ่การส่งผ่านอิเลคตรอน เกิดกระบวนการออกซิเดทีฟฟอสฟอริเลชัน จะให้พลังงาน = 2 ATP

1 NADH เมื่อเข้าสายโซ่การส่งผ่านอิเลคตรอน เกิดกระบวนการออกซิเดทีฟฟอสฟอริเลชัน จะให้พลังงาน = 3 ATP

จำนวนโมเลกุลของ ACoA ที่จะได้จากวัฏจักรเบต้า-ออกซิเดชัน $= \frac{\text{จำนวนคาร์บอน}}{2}$

จำนวนรอบของวัฏจักร $= \frac{\text{จำนวนคาร์บอน}}{2} - 1$

9.3.1 การคิดพลังงานจากกรดไขมันอิ่มตัว

ตัวอย่างเช่น ลอเรท (laurate) ซึ่งเป็นกรดไขมันอิ่มตัวที่มีจำนวนคาร์บอนสิบสองอะตอม ต้องผ่านขั้นตอนแอคติเวชันก่อน

$$\text{laurate} + \text{CoA-SH} + \text{ATP} \xrightleftharpoons{\text{acylCoA synthetase}} \text{laurylCoA} + \text{AMP} + PP_i$$

ขั้นตอนนี้ต้องใช้พลังงาน 1 ATP

$$\text{AMP} + \text{ATP} \xrightleftharpoons{\text{adenylate kinase}} 2\ \text{ADP}$$

$$PP_i + H_2O \xrightleftharpoons{\text{organic pyrophosphatase}} 2\ P_i$$

การแอคติเวชันของกรดไขมันข้างบนจะเกิดไปทางขวาได้ดีมาก ถ้ามีปฏิกิริยาข้างล่างทั้งสองช่วยผลักดัน ADP และ P_i มีโอกาสเข้าวัฏจักรพลังงาน (energy cycle) เพื่อรวมตัวเป็นโมเลกุล ATP ได้ใหม่ โดยอาศัยพลังงานจากเฟสคะตาบอลิซึม ขั้นตอนนี้ใช้พลังงานอีก 1 ATP เท่ากับว่าขั้นตอนแอคติเวชันนี้ต้องใช้พลังงานไปถึง 2 ATP

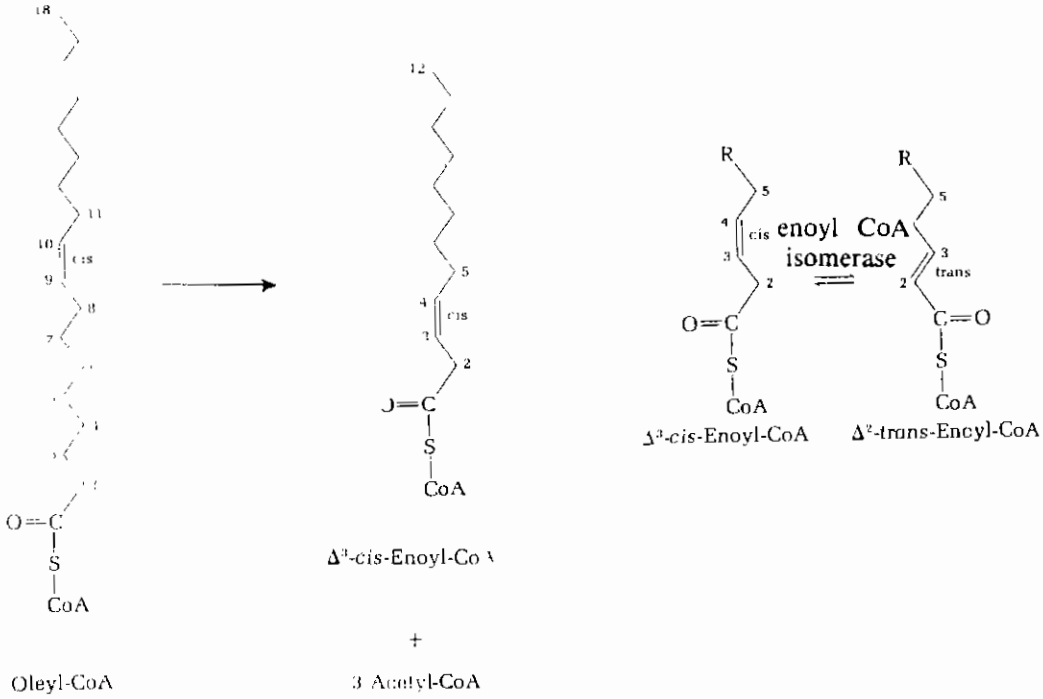
จำนวน ACoA ที่จะได้จากลอริลโคเอ $= \frac{12}{2} = 6$ โมเลกุล

จำนวนรอบของวัฏจักร $= 6 - 1 = 5$ รอบ

พลังงานที่ได้รับ: 6 ACoA × 12	=	72 ATP
5 $FADH_2$ × 2	=	10 ATP
5 NADH × 3	=	15 ATP
รวม	=	97 ATP
พลังงานที่เสียไปขั้นตอนแอคติเวชัน	=	2 ATP
พลังงานสุทธิที่ได้รับ	=	95 ATP

9.3.2 การคิดพลังงานจากกรดไขมันไม่อิ่มตัว

โอเลเอท (Oleate, $C_{18:1\Delta 9}$) กรดไขมันไม่อิ่มตัวคาร์บอนสิบแปดอะตอม มีพันธะคู่ 1 แห่งที่ตำแหน่งที่ 9 ขั้นตอนแอคติเวชันไปเป็นโอเลอิลโคเอเสียพลังงาน 2 ATP (เหมือนหัวข้อ 9.3.1)



เมื่อเข้าวัฏจักรเบต้าออกซิเดชันไป 3 รอบ จะได้ Δ^3-ซิส-อินออิลโคเอ ซึ่งไม่สามารถดำเนินปฏิกิริยาต่อไปได้ ต้องอาศัยเอ็นไซม์ enoyl CoA isomerase เปลี่ยนคอนฟิกูเรชันของพันธะคู่จาก Δ^3-ซิส- ไปเป็น Δ^2- ทรานซ์ เพื่อจะได้เข้าวัฏจักรเบต้าออกซิเดชันที่ขั้นตอนที่สองของรอบที่ 4 ต่อไปได้ แอซิลโคเอที่มีคาร์บอนเหลือสิบสองอะตอมก็จะเวียนวัฏจักรไปอีก 5 รอบ (รวมรอบที่สี่ด้วย) เช่นนี้ทำให้วัฏจักรที่ 4 ได้แต่รีดิวซิ่งโคเอ็นไซม์ NADH แต่ไม่ได้ $FADH_2$

จำนวน ACoA $= \frac{18}{2} = 9$ โมเลกุล

จำนวนรอบ $= 9 - 1 = 8$ รอบ

พลังงานที่ได้รับ: 9 ACoA × 12 = 108 ATP

7 $FADH_2$ × 2 = 14 ATP

8 NADH × 3 = 24 ATP

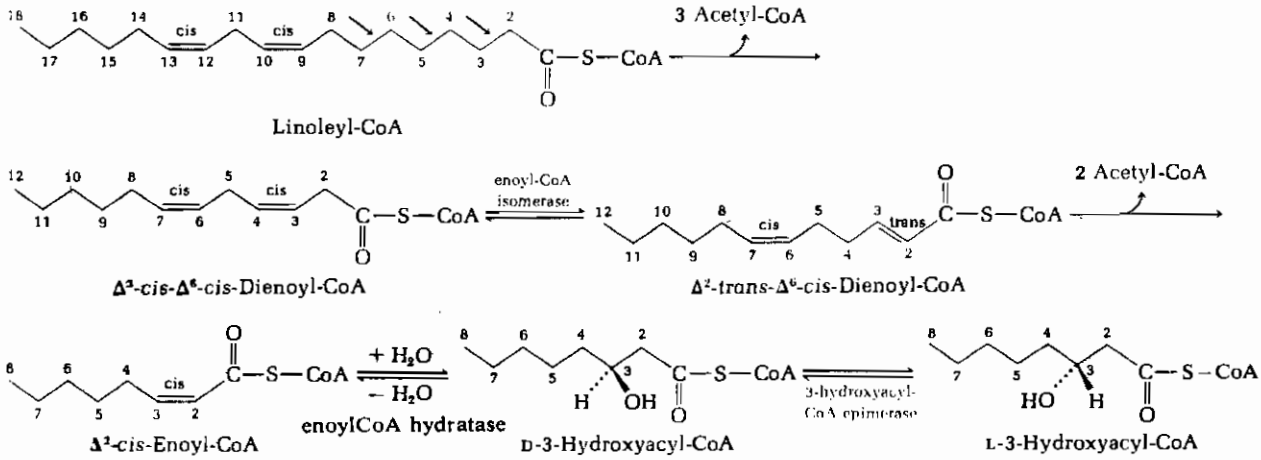
รวม = 146 ATP

พลังงานที่เสียไปขั้นตอนแอคติเวชัน = 2 ATP

พลังงานสุทธิที่ได้รับ = 144 ATP

ลิโนเลเอท (Linoleate, $C_{18}:{}_{2\Delta}9, 12$) กรดไขมันไม่อิ่มตัวคาร์บอนสิบแปดอะตอม มีพันธะคู่ 2 แห่งที่ตำแหน่งที่ 9 และ 12

ขั้นตอนแอคติเวชันไปเป็นลิโนเลอิลโคเอเสียพลังงาน 2 ATP



เมื่อลิโนเลอิลโคเอเข้าวัฏจักรเบต้าออกซิเดชันไป 3 รอบ จะได้ Δ^3-ซิส-Δ^6-ซิสไดอินออิลโคเอ ต้องอาศัยเอ็นไซม์ enoyl CoA isomerase เปลี่ยนเป็น Δ^2-ทรานซ์-Δ^6-ซิสไดอินออิลโคเอก่อน จึงดำเนินปฏิกิริยาขั้นที่สองของวัฏจักรรอบที่ 4 ต่อไปได้ ทำให้รอบที่ 4 นี้ได้เฉพาะรีดิวซิ่งโคเอ็นไซม์ NADH ไม่ได้ $FADH_2$ เหมือนในกรณีของโอเลอิลโคเอ เมื่อรอบที่ 4 และรอบที่ 5 ผ่านไป จะได้ Δ^2-ซิส-อินออิลโคเอซึ่งไม่สามารถดำเนินปฏิกิริยาต่อไปได้อีก ต้องอาศัยเอ็นไซม์ enoyl CoA hydratase เร่งปฏิกิริยาไฮเดรชันเข้าที่พันธะคู่เป็น D-3-ไฮดรอกซีแอซิลโคเอ จากนั้นเอ็นไซม์ 3-hydroxyacyl CoA epimerase จึงเปลี่ยน D-3-ไฮดรอกซีแอซิลโคเอไปเป็น L-3-ไฮดรอกซีแอซิลโคเอ อินเดอร์มิเดียทนี้จึงสามารถดำเนินปฏิกิริยาต่อไปได้ที่ขั้นตอนที่สามของรอบที่ 6 และเวียนวัฏจักรต่อไปอีก 3 รอบ ในรอบที่ 6 ได้เฉพาะรีดิวซิ่งโคเอ็นไซม์ NADH แต่ไม่ได้ $FADH_2$ อีกเช่นกัน จะเห็นว่าในกรณีลิโนเลอิลโคเอซึ่งมีพันธะคู่ 2 แห่ง อาศัยเอ็นไซม์ช่วย (auxiliary enzyme) ถึงสามชนิดด้วยกันคือ enoylCoA isomerase, enoylCoA hydratase และ 3-hydroxyacylCoA epimerase

$$\text{จำนวน ACoA} = \frac{18}{2} = 9 \quad \text{โมเลกุล}$$

$$\text{จำนวนรอบ} = 9 - 1 = 8 \quad \text{รอบ}$$

พลังงานที่ได้รับ : 9 ACoA × 12 = 108 ATP

6 $FADH_2$ × 2 = 12 ATP

8 NADH × 3 = 24 ATP

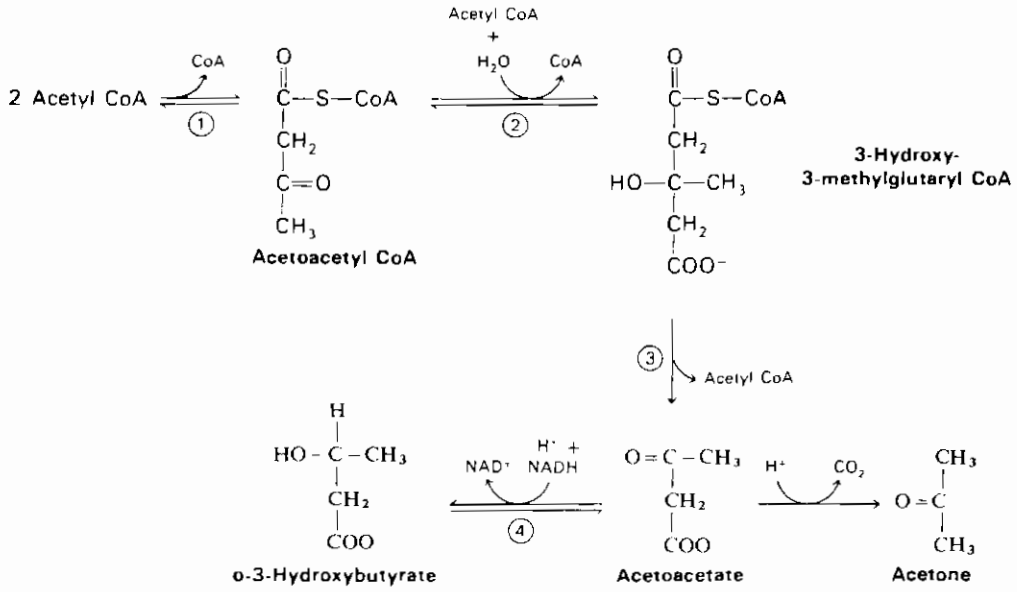
รวม = 144 ATP

พลังงานที่สูญเสียไปขั้นตอนแอคติเวชัน = 2 ATP

พลังงานสุทธิที่ได้รับ = 142 ATP

9.4 สาเหตุและปฏิกิริยาการเกิดคีโตนบอดี้ (ketone bodies)

เมื่อร่างกายมีการเผาผลาญลิปิดและคาร์โบไฮเดรทที่สมดุลต่อกัน อะเซทิลโคเอที่ได้จากการย่อยสลายกรดไขมัน จะเข้าวัฏจักรเคร็บส์เพื่อทำปฏิกิริยากับออกซาโลอะซิเตทเป็นซิเตรท แต่ถ้าเป็นกรณีที่อดอยากหรือเป็นโรคเบาหวาน ออกซาโลอะซิเตทจะถูกดึงไปใช้สำหรับสร้างกลูโคส ทำให้ไม่มีออกซาโลอะซิเตทที่จะไปทำปฏิกิริยากับอะเซทิลโคเอ อะเซทิลโคเอจึงคอนเดนซ์กันเองกลายเป็นคีโตนบอดี้ขึ้นที่ไมโตคอนเดรียของเซลล์ตับ (รูปที่ 9-2)



รูปที่ 9-2 ปฏิกิริยาการรวมตัวกันเองของอะเซทิลโคเอ กลายเป็นคีโตนบอดี้ทั้งสาม คือ อะซิโต-อะซิเตท อะซีโตน และ D-3-ไฮดรอกซีบิวไทเรท

D-3-ไฮดรอกซีบิวไทเรทได้มาจากการรีดิวซ์อะซิโตอะซิเตทในมาทริกซ์ของไมโตคอนเดรีย ดังนั้นอัตราส่วนระหว่าง D-3-ไฮดรอกซีบิวไทเรทต่ออะซิโตอะซิเตทจึงขึ้นอยู่กับอัตราส่วนของ NADH/NAD^+ ในมาทริกซ์ด้วย ทั้งอะซิโตอะซิเตทและ D-3-ไฮดรอกซีบิวไทเรทจะแพร่กระจายออกจากไมโตคอนเดรียของเซลล์ตับเข้าสู่กระแสเลือดเพื่อไปยังเนื้อเยื่อรอบนอก (peripheral tissue) และเป็นแหล่งพลังงานให้กับเนื้อเยื่อบางชนิด เซลล์ตับไม่สามารถใช้คีโตนบอดี้เป็นแหล่งพลังงานได้เพราะไม่มีเอ็นไซม์จำเพาะในการย่อยสลาย

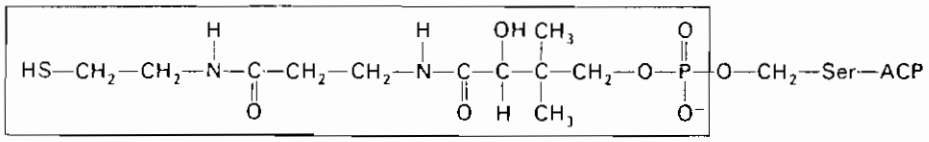
สัตว์ไม่สามารถเปลี่ยนกรดไขมันไปเป็นกลูโคส นั่นคืออะเซทิลโคเอจะไม่ถูกเปลี่ยนเป็นไพรูเวทหรือออกซาโลอะซิเตท คาร์บอนสองอะตอมในโมเลกุลอะเซทิลโคเอที่เข้าวัฏจักรเครบส์จะสูญเสียไปในรูป CO_2 ถึงแม้จะได้ออกซาโลอะซิเตทกลับมาใหม่จากปฏิกิริยาสุดท้ายของวัฏจักรเครบส์ ก็ไม่ใช่โมเลกุลออกซาโลอะซิเตทที่เพิ่งจะสังเคราะห์เมื่อตอนอะเซทิลโคเอเข้าวัฏจักรเครบส์ พืชและจุลินทรีย์มีเอ็นไซม์สองชนิดที่สัตว์ไม่มี และสามารถเปลี่ยนคาร์บอนอะตอมในอะเซทิลโคเอไปเป็นกลูโคสได้

9.5 การสังเคราะห์กรดไขมัน

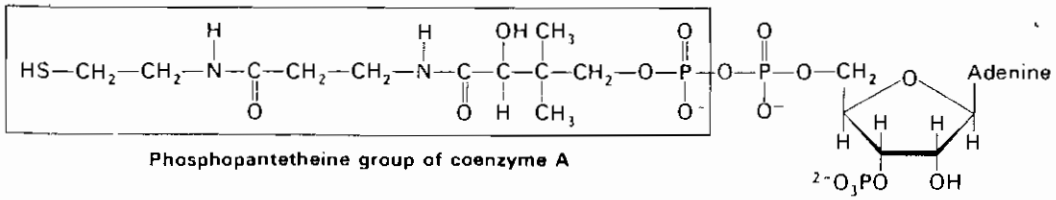
กระบวนการสังเคราะห์กรดไขมันเกิดในไซโตปลาสซึม สารเริ่มต้นในการสังเคราะห์คืออะเซทิลโคเอ (ACoA) ซึ่งมีมากในไมโตคอนเดรีย อะเซทิลโคเอไม่สามารถผ่านเยื่อบุของไมโตคอนเดรียออกมายังไซโตปลาสซึมได้ ต้องรวมตัวกับออกซาโลอะซิเตทภายในมาทริกซ์เป็นซิเตรทก่อน แล้วซิเตรทจึงแพร่กระจายออกมาที่ไซโตปลาสซึม ถูกเปลี่ยนกลับไปเป็นอะเซทิลโคเอกับออกซาโลอะซิเตท โดยเอ็นไซม์ citrate lyase ในไซโตปลาสซึมและมีการใช้ ATP

$$\text{Citrate} + \text{ATP} + \text{CoA} \longrightarrow \text{acetyl CoA} + \text{ADP} + P_i + \text{oxaloacetate}$$

อินเตอร์มิเดียทต่าง ๆ ในวัฏจักรเบต้าออกซิเดชันมักยึดจับกับโคเอ็นไซม์เอ แต่อินเตอร์-มิเดียทในกระบวนการสังเคราะห์กรดไขมันจะยึดจับอยู่กับ ACP (acyl carrier protein) ทั้งโคเอ็นไซม์-เอและ ACP มีโครงสร้างคล้ายคลึงกัน มีหมู่-SH ของสายโซ่ข้างฟอสโฟแพนเทเธอีน (phospho-pantetheine) เป็นหมู่ที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา ถ้าจะเปรียบเทียบกันแล้ว ACP ก็คือโมเลกุลโคเอ็นไซม์เอขนาดใหญ่นั่นเอง



Phosphopantetheine prosthetic group of ACP



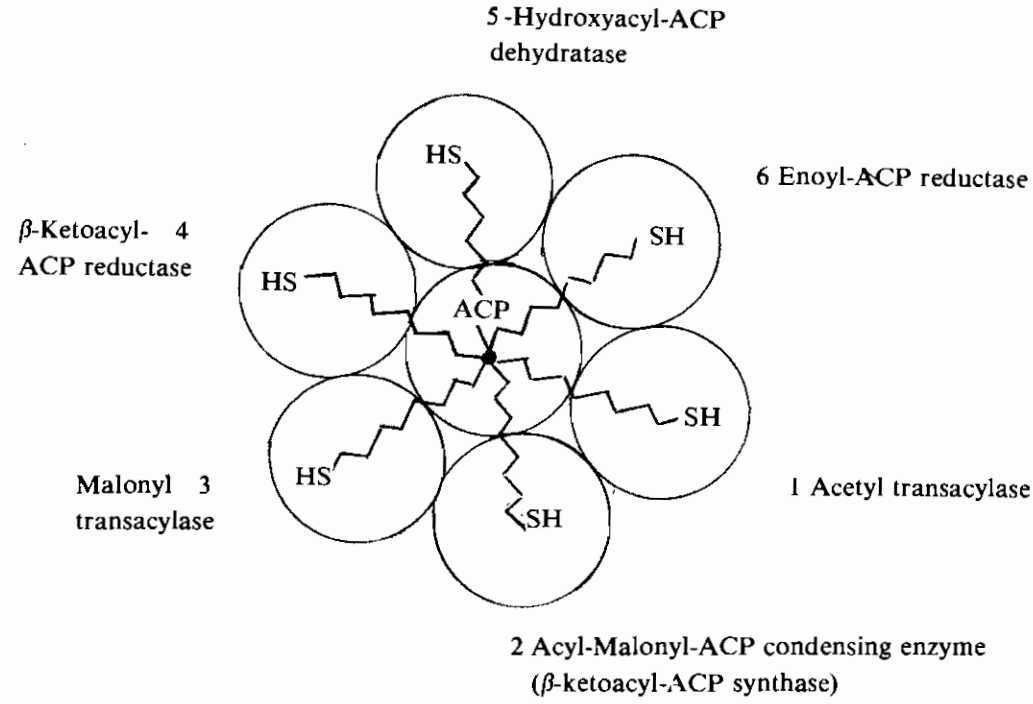
Phosphopantetheine group of coenzyme A

ACP เป็นโปรตีนที่ทนต่อความร้อนพอสมควร ประกอบด้วยกรดอะมิโน 77 ตัว ในกระบวนการสังเคราะห์กรดไขมัน ACP จะใช้ส่วนฟอสโฟแพนเทเธอีนซึ่งยาวประมาณ 20 อังสตรอม เป็นแขนเหวี่ยงผลิตผลจากเอ็นไซม์หนึ่งไปเป็นซับสเตรทที่บริเวณเร่งของอีกเอ็นไซม์หนึ่งอย่างรวดเร็ว ACP เป็นโปรตีนเพียงชนิดเดียวในโมเลกุลของเอ็นไซม์ fatty acid synthetase complex

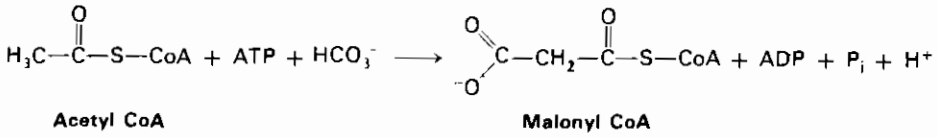
เอ็นไซม์ที่ใช้ในการสังเคราะห์กรดไขมันคือเอ็นไซม์ fatty acid synthetase complex ประกอบด้วยเอ็นไซม์ย่อย 6 ชนิดและโปรตีนหนึ่งชนิดคือ ACP (รูปที่ 9-3) ส่วนรีดิวซิ่งโค-เอ็นไซม์ NADPH ที่ใช้ในขั้นตอนรีดักชันโดยมากมาจากวิถีเปนโตส

9.6 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์กรดไขมัน

ปฏิกิริยาที่หนึ่ง การเปลี่ยนอะเซทิลโคเอไปเป็นมาโลนิลโคเอ โดยเอ็นไซม์ acetyl CoA carboxylase ซึ่งมีไบโอตินเป็นโคเอ็นไซม์ และมีซิเตรทเป็นโพซิทีฟโมดูเลเตอร์สำหรับในยูคาริโอท แต่ถ้าเป็นเอ็นไซม์ acetyl CoA carboxylase ในแบคทีเรียจะถูกควบคุมโดยกวานีนนิวคลีโอไทด์โดยที่ซิเตรทไม่มีผลแต่อย่างใด ปฏิกิริยานี้เพิ่มคาร์บอนแก่อะเซทิลโคเอจาก C_2 เป็น C_3 คาร์บอนที่เพิ่มเข้าไปมาจากไบคาร์บอเนต, HCO_3^- และจะสูญเสียคาร์บอนนี้ไปเป็น CO_2 ในขั้นตอนคอน-เดนเซชัน ปฏิกิริยาคาร์บอกซิเลชันนี้เป็น "committed step" ของการสังเคราะห์กรดไขมัน



รูปที่ 9-3 แผนภาพแสดงเอ็นไซม์ fatty acid synthetase complex **โปรตีนที่อยู่ตรงกลางคือ** ACP **ที่เห็นเป็น** ⁓ **คือโซ่ของฟอสโฟแพนเทเธอีนที่ใช้เป็นแขนเหวี่ยงหมู่แอซิลจากเอ็นไซม์หนึ่งไปยังอีกเอ็นไซม์หนึ่ง**



ปฏิกิริยาที่ 2 อะเซทิลโคเอโยกย้ายหมู่อะเซทิลไปให้ ACP กลายเป็นอะเซทิล-ACP มีเอ็นไซม์ acetyl transacylase เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

ปฏิกิริยาที่ 3 มาโลนิลโคเอโยกย้ายหมู่มาโลนิลไปให้ ACP กลายเป็นมาโลนิล-ACP มีเอ็นไซม์ malonyl transacylase เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

ปฏิกิริยาที่ 4 เกิดคอนเดนเซชันระหว่างอะเซทิล-ACP กับมาโลนิล-ACP เป็นอะซิโตอะเซทิล-ACP (รูปที่ 9-4) เร่งปฏิกิริยาโดย acyl-malonyl-ACP condensing enzyme ซึ่งเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า β-ketoacyl-ACP synthase สูญเสียคาร์บอนหนึ่งอะตอมไปเป็น CO_2 เป็นคาร์บอนที่มาจาก HCO_3^- ในปฏิกิริยาที่หนึ่ง

ปฏิกิริยาที่ 5 เป็นปฏิกิริยารีดักชันที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3 นับจากซัลเฟอร์อะตอมของ ACP อะซิโตอะเซทิล-ACP กลายเป็น D-3-ไฮดรอกซีบิวไทริล-ACP โดยเอ็นไซม์-β-ketoacyl-ACP reductase ใช้ NADPH เป็นโคเอ็นไซม์

ปฏิกิริยาที่ 6 เอ็นไซม์ 3-hydroxyacyl-ACP dehydratase เร่งปฏิกิริยาดีไฮเดรชัน ให้ผลิตผลเป็น โครโตนิล-ACP ซึ่งมีความไม่อิ่มตัวอยู่ในโมเลกุล

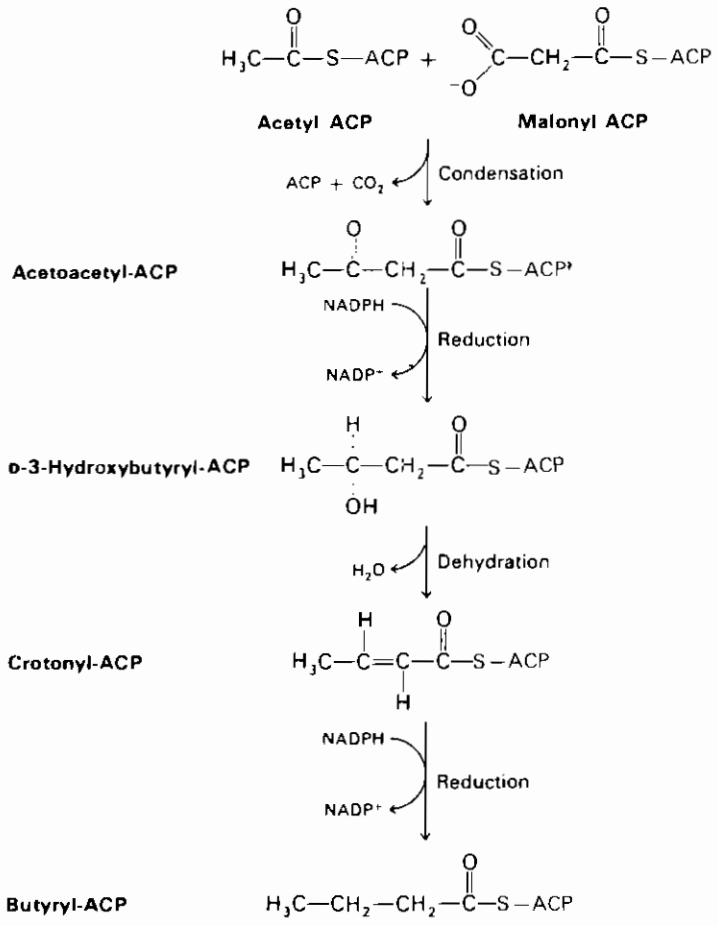
ปฏิกิริยาที่ 7 เป็นปฏิกิริยารีดักชันอีกครั้งหนึ่งโดยเอ็นไซม์ enoyl-ACP reductase รีดิวซ์พันธะคู่ ให้ผลิตผลเป็นบิวไทริล-ACP มี NADPH เป็นโคเอ็นไซม์

เมื่อเสร็จสิ้นปฏิกิริยาที่ 7 ของวัฏจักรรอบแรกจะได้สายไฮโดรคาร์บอนที่มีความยาว สี่คาร์บอนอะตอม ถ้าจะต่อสายให้ยาวขึ้นไปอีกกระทำได้โดยการคอนเดนซ์กับมาโลนิล-ACP ในปฏิกิริยาที่ 4 ใหม่ เมื่อวัฏจักรผ่านไปแต่ละรอบจะเป็นการเพิ่มความยาวทีละสองคาร์บอน จน กระทั่งได้คาร์บอนอะตอมมากสุดคือ C_{16} เอ็นไซม์ fatty acid synthetase complex ก็หมดความ สามารถที่จะสังเคราะห์ต่อไปได้ คาดว่าอาจเนื่องมาจากความจำเพาะของเอ็นไซม์ acyl-malonyl-ACP condensing enzyme ที่มีต่อความยาวของหมู่ R ในโมเลกุลกรดไขมัน จากนั้นจะมีการ ไฮโดรไลซ์โมเลกุลกรดไขมันให้เป็นอิสระจาก ACP ดังนั้นผลิตผลจากเอ็นไซม์ fatty acid synthetase complex ส่วนใหญ่จะเป็นพาลมิเตท ในยูคาริโอทมีการเพิ่มความยาวให้มากกว่า C_{16} ได้โดยระบบของเอ็นไซม์ในไมโครโซม

สมการสุทธิในการสังเคราะห์พาลมิเตท ซึ่งเป็นกรดไขมันอิ่มตัวที่เป็น C_{16}

$$8\ \text{Acetyl CoA} + 7\ \text{ATP} + 14\ \text{NADPH} \longrightarrow \text{palmitate} + 14\ \text{NADP}^+ + 8\ \text{CoA} + 6\ H_2O + 7\ \text{ADP} + 7\ P$$

สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมไม่มีเอ็นไซม์ที่จะทำให้เกิดพันธะคู่เหนือคาร์บอนตำแหน่งที่เก้า ขึ้นได้ ดังนั้นจึงไม่สามารถสังเคราะห์ลิโนเลเอท ($C_{18:2\Delta 9, 12}$) และลิโนเลเนท ($C_{18:3\Delta 9, 12, 15}$) กรดไขมันทั้งสองนี้จึงเป็นกรดไขมันจำเป็นสำหรับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ต้องได้รับจากอาหาร ภายนอก และจะเป็นกรดไขมันที่เป็นสารเริ่มต้นในการสังเคราะห์กรดไขมันไม่อิ่มตัวอื่น ๆ อีก กรดไขมันไม่อิ่มตัวในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอาจสังเคราะห์มาจากพาลมิโตเลเอท ($C_{16:1}$) โอเลเอท ($C_{18:1}$) ลิโนเลเอท ($C_{18:2}$) หรือลิโนเลเนท ($C_{18:3}$)



รูปที่ 9-4 ขั้นตอนการสังเคราะห์กรดไขมันเริ่มจากคอนเดนเซชัน รีดักชัน ดีไฮเดรชัน และรีดักชันอีกครั้งหนึ่ง

ตารางที่ 9-2 ข้อเปรียบเทียบระหว่างวัฏจักรเบต้าออกซิเดชันและกระบวนการสังเคราะห์กรดไขมัน

	วัฏจักรเบต้าออกซิเดชัน	การสังเคราะห์กรดไขมัน
1. แหล่งที่เกิด	ไมโตคอนเดรีย	ไซโตปลาสซึม
2. หมู่ของ C_2 ที่ถูกตัดหรือเพิ่มขึ้น	หมู่อะเซทิล	หมู่มาโลนิล
3. ตัวพาหมู่แอซิล	โคเอ็นไซม์เอ	ACP
4. โคเอ็นไซม์ที่ใช้ในการออกซิไดซ์หรือรีดิวซ์ครั้งที่ 1	FAD	NADPH
5. โคเอ็นไซม์ที่ใช้ในการออกซิไดซ์หรือรีดิวซ์ครั้งที่ 2	NAD^+	NADPH
6. ความจำเพาะต่อไอซอมเมอร์	L-3-ไฮดรอกซีแอซิลโคเอ	D-3-ไฮดรอกซีแอซิล ACP
7. รูปแบบของเอ็นไซม์	เอ็นไซม์แต่ละชนิดเป็นอิสระ	เอ็นไซม์รวมอยู่ด้วยกันเป็นคอมเพล็กซ์
8. โมดูเลเตอร์	ไม่มี	ซิเดรทเป็นโมดูเลเตอร์ของเอ็นไซม์ acetylCoA carboxylase

บทสรุป

กรดไขมันจะต้องผ่านขั้นตอนแอคติเวชันเปลี่ยนเป็นแอซิลโคเอโดยอาศัย ATP และเอ็นไซม์ acylCoA synthetase ก่อน จึงสามารถผ่านเยื่อบุชั้นนอกเข้าไปสู่ช่องว่างระหว่างเยื่อบุทั้งสองของไมโตคอนเดรียได้ มีการโยกย้ายหมู่แอซิลให้ตัวพาคาร์นิทีนกลายเป็นแอซิลคาร์นิทีนแล้วผ่านเยื่อบุชั้นในของไมโตคอนเดรียเข้าสู่มาทริกซ์ได้โดยความช่วยเหลือของโปรตีนขนส่ง translocase ภายในมาทริกซ์แอซิลคาร์นิทีนยกหมู่แอซิลให้แก่โคเอ็นไซม์เอกลายเป็นแอซิลโคเอซึ่งพร้อมที่จะถูกออกซิไดซ์ในวัฏจักรเบต้าออกซิเดชันต่อไป ส่วนคาร์นิทีนที่เป็นอิสระกลับมาสู่ช่องว่างระหว่างเยื่อบุทั้งสองเพื่อทำหน้าที่เป็นตัวพาได้อีก

วัฏจักรเบต้าออกซิเดชันเป็นกระบวนการคะตาบอลิซึมของการเผาผลาญกรดไขมัน ประกอบด้วยปฏิกิริยาที่หนึ่งออกซิเดชันของแอซิลโคเอไปเป็นอินออิลโคเอโดยเอ็นไซม์ acylCoA dehydrogenase ใช้ FAD เป็นโคเอ็นไซม์ ปฏิกิริยาที่สองเอ็นไซม์ enoylCoA hydratase เร่งปฏิกิริยาไฮเดรชันเข้าที่พันธะคู่ของอินออิลโคเอ กลายเป็น L-เบต้าไฮดรอกซีแอซิลโคเอ ปฏิกิริยาที่สามเป็นการออกซิไดซ์ครั้งที่สอง เปลี่ยน L-เบต้าไฮดรอกซีแอซิลโคเอไปเป็น β-คีโตแอซิลโคเอ เร่งโดยเอ็นไซม์ β-hydroxy acylCoA dehydrogenase มี NAD^+ เป็นโคเอ็นไซม์ ปฏิกิริยาที่สี่ ไธโอไลซีส เอ็นไซม์ thiolase ตัดคาร์บอนออกสองอะตอมระหว่าง α- และ β-คาร์บอน ให้ผลิตผลเป็นอะเซทิลโคเอและแอซิลโคเอที่คาร์บอนลดลงสองอะตอม แอซิลโคเอนี้จะเวียนวัฏจักรเบต้าออกซิเดชันรอบต่อไป อะเซทิลโคเอเข้าวัฏจักรเครบส์ $FADH_2$ และ NADH ที่ได้จะเข้าสายโซ่การส่งผ่านอิเลคตรอน เกิดกระบวนการออกซิเดทีฟฟอสฟอริเลชัน ให้พลังงานออกมาในรูป ATP

การคิดพลังงานที่ได้จากการเผาผลาญกรดไขมัน จะต้องรู้ว่ากรดไขมันนั้นให้กี่โมเลกุลของ ACoA โดยคิดจากจำนวนคาร์บอนอะตอมหารด้วยสองและจำนวนรอบวัฏจักรจะน้อยกว่าจำนวนโมเลกุล ACoA อยู่หนึ่ง เมื่อรู้จำนวนโมเลกุล ACoA และจำนวนรอบนำไปคิดพลังงานได้ 1 ACoA เข้าวัฏจักรเครบส์ได้ 12 ATP 1 $FADH_2$ และ 1 NADH เมื่อเข้าสายโซ่การส่งผ่านอิเลคตรอนและเกิดการออกซิเดทีฟฟอสฟอริเลชันได้พลังงาน 2 ATP และ 3 ATP ตามลำดับ สำหรับกรดไขมันอิ่มตัวจำนวนโมเลกุล $FADH_2$ และ NADH ที่ได้จะเท่ากับจำนวนรอบของวัฏจักร แต่ถ้าเป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัว จะได้ $FADH_2$ น้อยกว่าจำนวนรอบของวัฏจักร เมื่อคิดพลังงานทั้งหมดได้เท่าใดต้องลบออก 2 ATP ที่สูญเสียไปในขั้นตอนแอคติเวชันด้วย กรดไขมันไม่อิ่มตัวต้องอาศัยเอ็นไซม์ช่วยหลายชนิดด้วยกัน อาทิเช่น enoylCoA isomerase, enoylCoA hydratase และ 3-hydroxyacylCoA epimerase

ถ้าร่างกายเผาผลาญสารอาหารประเภทลิปิดมากกว่าคาร์โบไฮเดรท อะเซทิลโคเอที่ได้จากการย่อยสลายกรดไขมันจะคอนเดนซ์กันเอง กลายเป็นคีโตนบอดี้ที่ไมโตคอนเดรียของเซลล์ตับ อันได้แก่ อะซิโดน อะซิโตอะซิเตท 3-ไฮดรอกซีบิวไทเรท สองตัวหลังนี้เป็นแหล่งพลังงานในเนื้อเยื่อรอบนอกได้ แต่ที่เซลล์ตับเองไม่มีเอ็นไซม์จำเพาะที่จะใช้อะซิโตอะซิเตทและ 3-ไฮดรอกซีบิวไทเรทเป็นตัวให้พลังงาน

การสังเคราะห์กรดไขมันเกิดขึ้นในไซโตปลาสซึม อาศัยอะเซทิลโคเอในไมโตคอนเดรียเป็นสารเริ่มต้น อะเซทิลโคเอในไมโตคอนเดรียต้องคอนเดนซ์กับออกซาโลอะซิเตทเป็นซิเตรทก่อนจึงจะออกมานอกไมโตคอนเดรียได้ แล้วเปลี่ยนกลับเป็นออกซาโลอะซิเตทและอะเซทิลโคเอในไซโตปลาสซึมใหม่อีกครั้งหนึ่ง ตัวพาหมู่แอซิลคือ ACP ซึ่งโครงสร้างคล้ายกับโคเอ็นไซม์เอ มีโซ่ข้างฟอสโฟแพนเทเธอีนและหมู่SH ที่ไวต่อปฏิกิริยาเหมือนกัน เอ็นไซม์ fatty acid synthetase เร่งปฏิกิริยาการสังเคราะห์กรดไขมัน โดยมี NADPH ซึ่งส่วนใหญ่มาจากวิถีเปนโตสเป็นรีดิวซิ่งโคเอ็นไซม์

ปฏิกิริยาแรกของการสังเคราะห์กรดไขมันเป็นการเติมคาร์บอนให้แก่อะเซทิลโคเอเป็นมาโลนิลโคเอ โดยเอ็นไซม์ acetylCoA carboxylase อาศัย ATP และมีไบโอตินเป็นโคเอ็นไซม์ ปฏิกิริยานี้เป็น "committed step" ของการสังเคราะห์กรดไขมัน ปฏิกิริยาที่สองอะเซทิลโคเอเปลี่ยนเป็นอะเซทิล-ACP โดยเอ็นไซม์ acetyl transacylase ปฏิกิริยาที่สามมาโลนิลโคเอเปลี่ยนเป็นมาโลนิล-ACP โดยเอ็นไซม์ malonyl transacylase ปฏิกิริยาที่สี่เป็นการคอนเดนซ์ระหว่างอะเซทิล-ACP และมาโลนิล-ACP โดย acyl-malonyl-ACP condensing enzyme สูญเสียคาร์บอนที่เติมเข้ามาในปฏิกิริยาแรกออกไปเป็น CO_2 ได้ผลิตผลอะซิโตอะเซทิล-ACP ปฏิกิริยาที่ห้าเป็นการรีดิวซ์อะซิโตอะเซทิล-ACP ไปเป็น D-3-ไฮดรอกซีบิวไทริล-ACP โดยเอ็นไซม์ β-ketoacyl-ACP reductase ใช้ NADPH เป็นโคเอ็นไซม์ ปฏิกิริยาที่หกเอ็นไซม์ 3-hydroxyacyl-ACP dehydratase เร่งปฏิกิริยาดีไฮเดรชันต่อไป ให้ผลิตผลเป็นโครโตนิล-ACP ปฏิกิริยาที่เจ็ดเกิดรีดักชันอีกครั้งหนึ่งโดยเอ็นไซม์ enoyl-ACP reductase มี NADPH เป็นโคเอ็นไซม์ให้ผลิตผลเป็นบิวไทริล-ACP เมื่อวัฏจักรดำเนินไปแต่ละรอบ ความยาวของสายไฮโดรคาร์บอนจะเพิ่มทีละสองคาร์บอนอะตอมจนกระทั่งเป็น C_{16} จะถูกไฮโดรไลซ์เป็นอิสระจาก ACP

คำถามท้ายบท

1. เมื่อร่างกายต้องการใช้พลังงานจากลิปิด เราได้กรดไขมันอิสระมาอย่างไร
2. อธิบายขั้นตอนแอคติเวชันกรดไขมันเพื่อเข้าสู่ไมโตคอนเดรีย
3. โมเลกุลแอซิลโคเอนอกไมโตคอนเดรียกับโมเลกุลแอซิลโคเอในมาทริกซ์เป็นโมเลกุลเดียวกันหรือไม่
4. เขียนปฏิกิริยาทั้งสี่ขั้นตอนของวัฏจักรเบต้าออกซิเดชันพร้อมคำอธิบาย
5. วัฏจักรเบต้าออกซิเดชันคืออะไร เกิดขึ้นที่ใดภายในเซลล์
6. ทำไมพลังงานที่เสียไปในขั้นตอนแอคติเวชันจึงคิดเป็น 2 ATP
7. $FADH_2$ และ NADH เมื่อเข้าสายโซ่การส่งผ่านอิเลคตรอน ให้พลังงานเท่ากันหรือไม่
8. 1 โมเลกุลของอะเซทิลโคเอเข้าวัฏจักรเครับส์ได้พลังงานกี่ ATP
9. คิดพลังงานที่ได้จากการออกซิไดซ์กรดไขมันอิ่มตัวพาลมิเตท, สเตียเรท และกรดไขมันไม่อิ่มตัวลิโนเลเอท ($C_{18:2\Delta 9, 12}$)
10. กรดไขมันที่มีจำนวนคาร์บอนเท่ากัน ชนิดที่หนึ่งมีพันธะคู่หนึ่งแห่ง ชนิดที่สองมีพันธะคู่สองแห่ง ชนิดใดให้พลังงานมากกว่ากัน
11. อธิบายสาเหตุและเขียนปฏิกิริยาการเกิดคีโตนบอดี้ พร้อมทั้งบอกชื่อคีโตนบอดี้เหล่านั้น
12. บอกชื่อสารเริ่มต้น ตัวพา และเอ็นไซม์ที่ใช้ในการสังเคราะห์กรดไขมัน
13. ปฏิกิริยาการสังเคราะห์กรดไขมันขั้นตอนใดเป็น "committed step"
14. การสังเคราะห์กรดไขมันได้ความยาวของคาร์บอนอะตอมสูงสุดเท่าใด เพราะเหตุใดจึงเป็นเช่นนั้น
15. เขียนปฏิกิริยาการสังเคราะห์กรดไขมัน
16. แสดงข้อเปรียบเทียบระหว่างวัฏจักรเบต้าออกซิเดชันและการสังเคราะห์กรดไขมัน