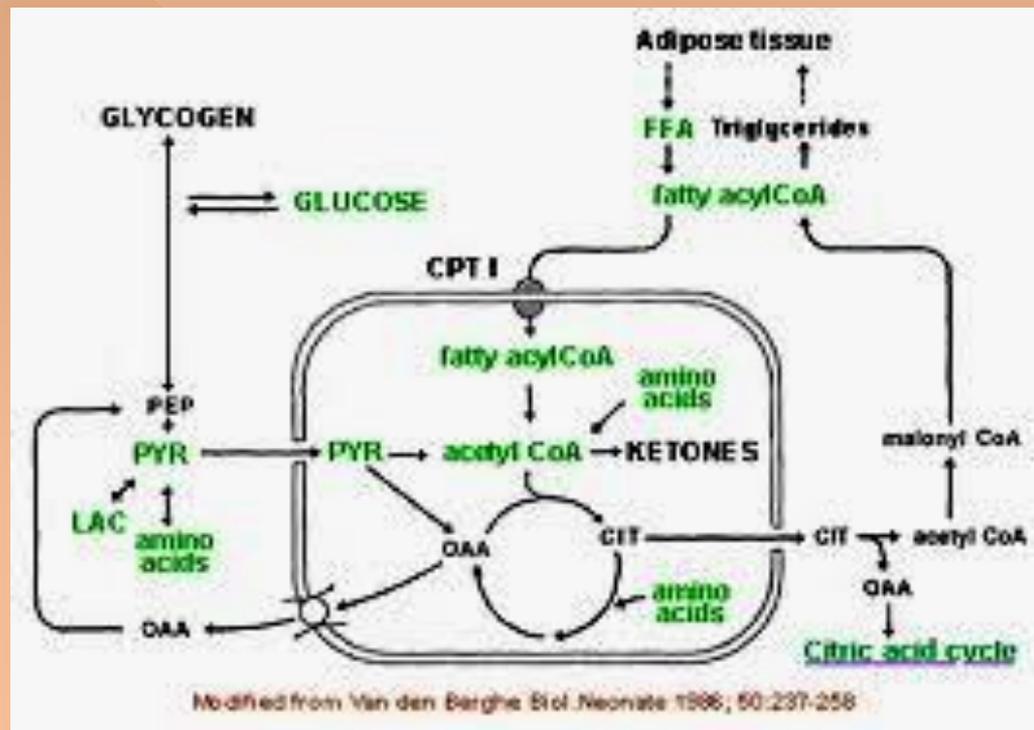


เมแทบอลิซึม ของ คาร์โบไฮเดรต (Metabolism of Carbohydrate)



โดย อ. เอกวิทย์ ตริเนตร ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

วิชา คม 325 ชีวเคมี 2

คม 325 ชีวเคมี 2

(CH325 Biochemistry 2)

คณาจารย์ผู้สอน

โดย **อ.ดร. เอกวิทย์ ตรีเนตร**

ผศ.ดร. อนรรฆมอร ศรีไสยเพชร

ผศ. ชุติมา คงจรรณู

อ.กัญญา บุตรราช

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

เวลาเรียน จันทร์, พุธ-ศุกร์ 9.30 -11.00 น.

การเก็บคะแนนแต่ละบท

เข้า facebook ที่ค้นหา

คม325_อ.ดร.เอกวิทย์_เทอม2ปี2563

หรือ เข้า <https://www.facebook.com/groups/825053308259978>

The screenshot shows a web browser displaying a Facebook group page. The browser's address bar shows the URL: [facebook.com/groups/825053308259978](https://www.facebook.com/groups/825053308259978). The Facebook navigation bar is visible at the top, with the user's name 'Ekawanop' and notification icons. On the left sidebar, the group name 'คม325_อ.ดร.เอกวิทย์_เทอม2ปี2563' is listed under 'จัดการกลุ่ม'. Below it, there are options for 'หน้าแรก', 'เครื่องมือของผู้ดูแล', and a list of group settings like 'คำขอเป็นสมาชิก', 'การอนุมัติสมาชิกโดยอัตโนมัติ', etc. The main content area features a video player showing a man with glasses in a light blue shirt. Below the video, the group name 'คม325_อ.ดร.เอกวิทย์_เทอม2ปี2563' is displayed, along with the text 'กลุ่มส่วนตัว · สมาชิก 1 คน'. At the bottom, there are tabs for 'เกี่ยวกับ', 'การพูดคุย', 'สมาชิก', and 'งานกิจกรรม', with 'การพูดคุย' being the active tab.

หัวข้อ	จำนวน ชั่วโมง	คะแนน (%)	วันที่เรียน	ผู้สอน
1. บทนำ และชี้แจง เนื้อหารายวิชา	1.5	3.33	30 พ.ย. 63	อ.ดร.เอกวิทย์ ตรีเนตร
2. ทบทวนหลักการและ ลักษณะของเมตาบอลิ ซึม	1.5	3.33	3 ธ.ค. 63	อ.ดร.เอกวิทย์ ตรีเนตร
3. เมตาบอลิซึมของ คาร์โบไฮเดรต	7.5	16.67	7, 10*, 14, 17, 21 ธ.ค. 63	อ.ดร.เอกวิทย์ ตรีเนตร
4. เมตาบอลิซึมของลิ ปิด	4.5	10	24, 28, 31* ธ.ค. 63	ผศ.ดร.อนรรฆอร ศรีไสยเพชร
5. เมตาบอลิซึมของ กรดอะมิโน	4.5	10	4, 7, 11 ม.ค. 64	อ.กัญญา บุตรราช

หัวข้อ	จำนวน ชั่วโมง	คะแนน (%)	วันที่เรียน	ผู้สอน
6. เมตาบอลิซึมของกรด นิวคลีอิก	4.5	10	14, 18, 21 ม.ค.64	ผศ.ดร.ชุตินา คงจรรยา
7. เทคโนโลยีของ คาร์โบไฮเดรตและ โปรตีน	4.5	10	1, 4, 8 ก.พ. 64	อ.กัญญา บุตรราช
8. เทคโนโลยีของลิปิด	4.5	10	11, 15, 18 ก.พ. 64	ผศ.ดร.อนรรฆอร ศรีไสย เพชร
9. เทคโนโลยีของดีเอ็นเอ	4.5	10	22, 25 ก.พ. 64, 1 มี.ค. 64	ผศ.ดร.ชุตินา คงจรรยา
10. การควบคุมเมตาบอลิ ซึม ฮอร์โมน และ โภชนาชีวเคมี	7.5	16.67	4, 8, 11., 15, 18 มี.ค.64	คณาจารย์ผู้สอน
รวมชั่วโมง	45	100		

จันทร์	อังคาร	พุธ	พฤหัสบดี	ศุกร์	เสาร์	อาทิตย์
พฤศจิกายน, 30 9:30 คม 325 sec 01 15:00 คม 326 sec 01 แนะนำ จัดกลุ่ม	ธันวาคม, 1	2	3 9:30 คม 325 sec 01	4	5	
7 9:30 คม 325 sec 01	8	9	10	11	12	
			วันหยุดที่พักผ่อน			
14 9:30 คม 325 sec 01 15:00 คม 326 sec 01 แยกไกลโคโนเจน	15	16	17 9:30 คม 325 sec 01	18	19 9:30 คม 325 sec 01 ชดเชย 10 5ค	
21 9:30 คม 325 sec 01 15:00 คม 326 sec 01 แยกไกลโคโนเจน	22	23	24	25	26	
28	29	30	31	มกราคม, 1	2	
			วันหยุดประจำปี			

คม 325 ชีวเคมี 2

(CH325 Biochemistry 2)

สอบกลางภาคครั้งที่ 1 ระหว่างวันที่ 25 - 31 ม.ค. 2564 ตามประกาศ

มหาวิทยาลัย

สอบกลางภาคครั้งที่ 2 ช่วงปลายเดือน ก.พ.- 2564

สอบปลายภาค ระหว่างวันที่ 22- มี.ค. 2564 - 4 เม.ย. 2564 ตาม

ประกาศมหาวิทยาลัย

คะแนนและเกณฑ์การตัดเกรด

- สอบกลางภาคครั้งที่ 1 บทที่ 1-5 เก็บคะแนน 43.33%
- สอบกลางภาคครั้งที่ 2 บทที่ 6-8 เก็บคะแนน 30.00%
- สอบปลายภาค บทที่ 9-10 เก็บคะแนน 26.67
- การตัดเกรดอิงกลุ่ม F คะแนน $\leq 40\%$

เอกสารอ้างอิงหลัก

***มนตรี จุฬาวัฒนทล, ยงยุทธ ยุทธวงศ์,
ม.ร.ว. ชีษณุสรร สวัสดิวัตน์, สกล พันธุ์ยิ้ม
และภิญโญ พาณิชพันธ์ (2542) "ชีวเคมี"
ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยมหิดล



*** เอกวิทย์ตรีเนตร. 2562. เอกสารประกอบการสอน “คม 325 ชีวเคมี 2 เนื้อหา
เมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต”. ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยแม่โจ้

หลักการสอนและการออกข้อสอบ

*** เนื่องจากเป็นวิชาชีวเคมีสำหรับนักศึกษาในสาขา เนื้อหา Carbohydrate structure จะมีลักษณะเป็นความรู้ตั้งแต่เบื้องต้นที่ง่ายต่อการทำความเข้าใจ และเป็นการปรับพื้นฐานสำหรับนักศึกษาที่เรียนด้าน carbohydrate metabolism ต่อไป

**** เอกสารการสอนยังไม่ใช้ความรู้ที่เป็นที่สุุด ยังสามารถมีการเปลี่ยนแปลงได้ เนื่องจากความก้าวหน้าทางสาขาชีวเคมี มีการพัฒนาเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา

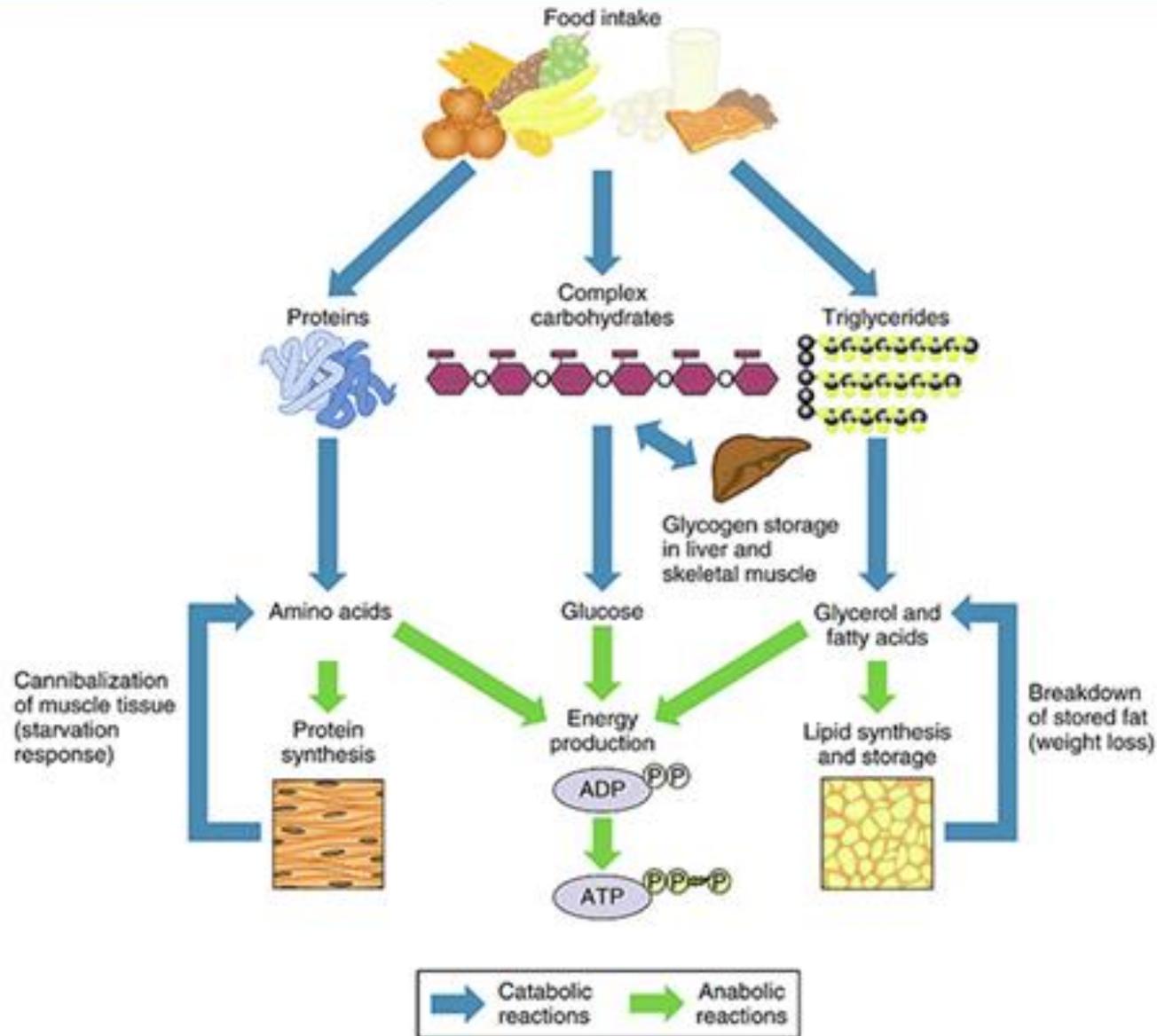
*** ความรู้จากเอกสารการสอนที่แจกให้ 70% ความรู้ที่แทรกระหว่างการสอน 30%

*** มีคะแนนเข้าชั้นเรียนบวกเพิ่มในคะแนนข้อสอบ 8 คะแนนในแต่ละบท โดยตรวจเช็คตราประทับของการเขียนทบทวนเนื้อหาท้ายชั่วโมงที่จะต้องมีการครบ 7 ครั้ง โดยขาดหนึ่งครั้งคะแนนจะเหลือ 5 คะแนน ขาดสองครั้งจะเหลือ 3 คะแนน

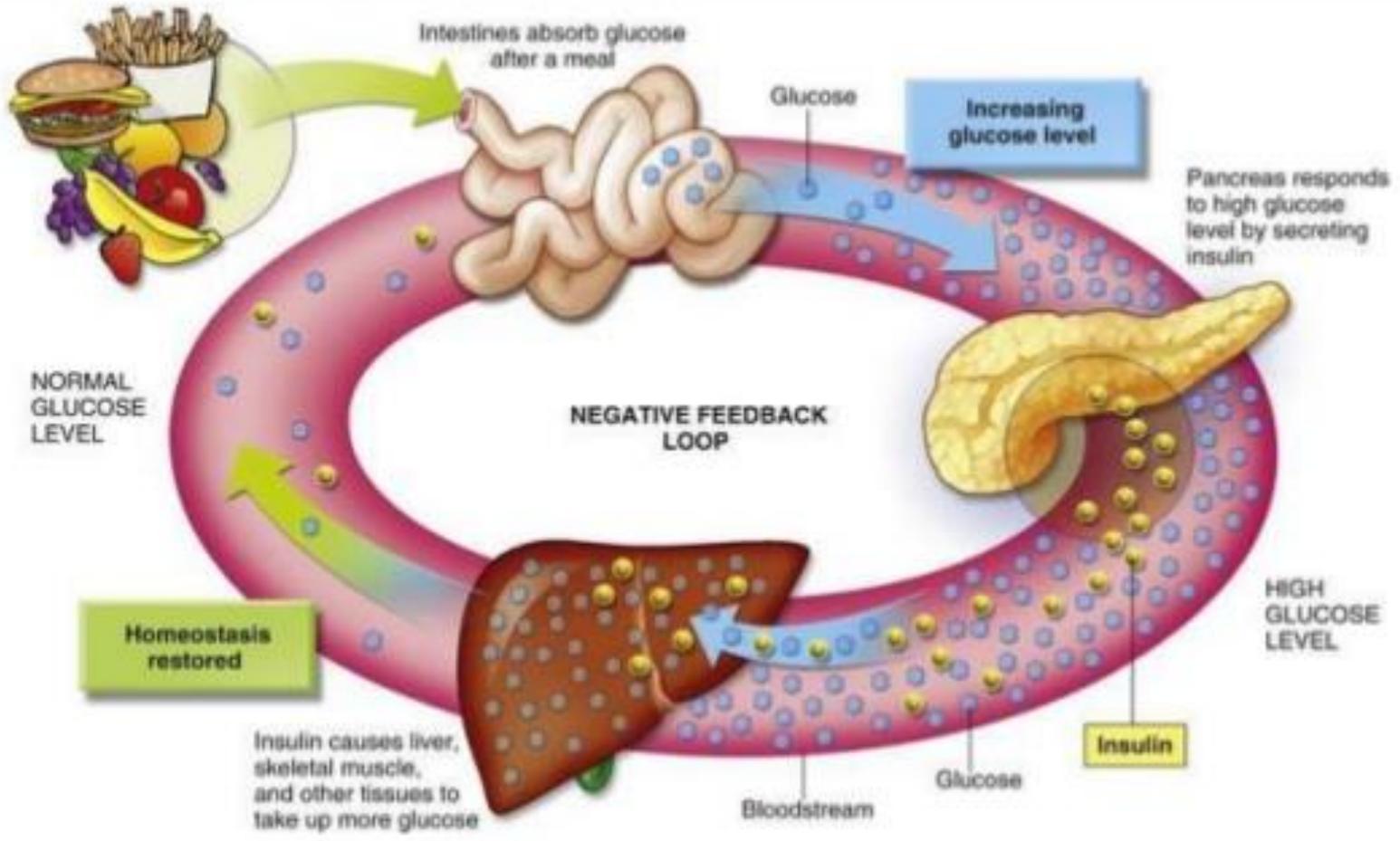
*** ข้อสอบเป็นแบบอัตนัย ในลักษณะตอบคำถาม เขียนพรรณนาบรรยายความรู้ เขียนโครงสร้าง สมการปฏิกิริยาเคมี และการเติมคำสั้นๆให้ได้ใจความ

“นักศึกษาจะต้องสามารถนำเสนอความรู้ที่เกี่ยวข้องโดยตรงหรือแวดล้อมในส่วนเนื้อหาบทที่เรียนในเรื่องเดียวกันมาใช้ในการตอบได้”

Carbohydrate Metabolism



Normal Carbohydrate metabolism



CHO metabolism

การย่อย CHO

การเคี้ยวในปาก



สัตว์ส่วนใหญ่มี

α amylase สลายพันธะ α (1--->4)



ย่อย แป้งและ Glycogen



ได้ maltose glucose และ
Oligosaccharides



ย่อย Cellulose



ได้ glucose

หมัก

ได้ acetate และ
propionate



กระแสดูด



Saccharose- α -D-glucohydrolase
(Sucrase)

β Galactosidase(lactase)

α D-Glucosidase (maltase)

**เฉพาะ Bacteria และสัตว์เคี้ยวเอื้องมี

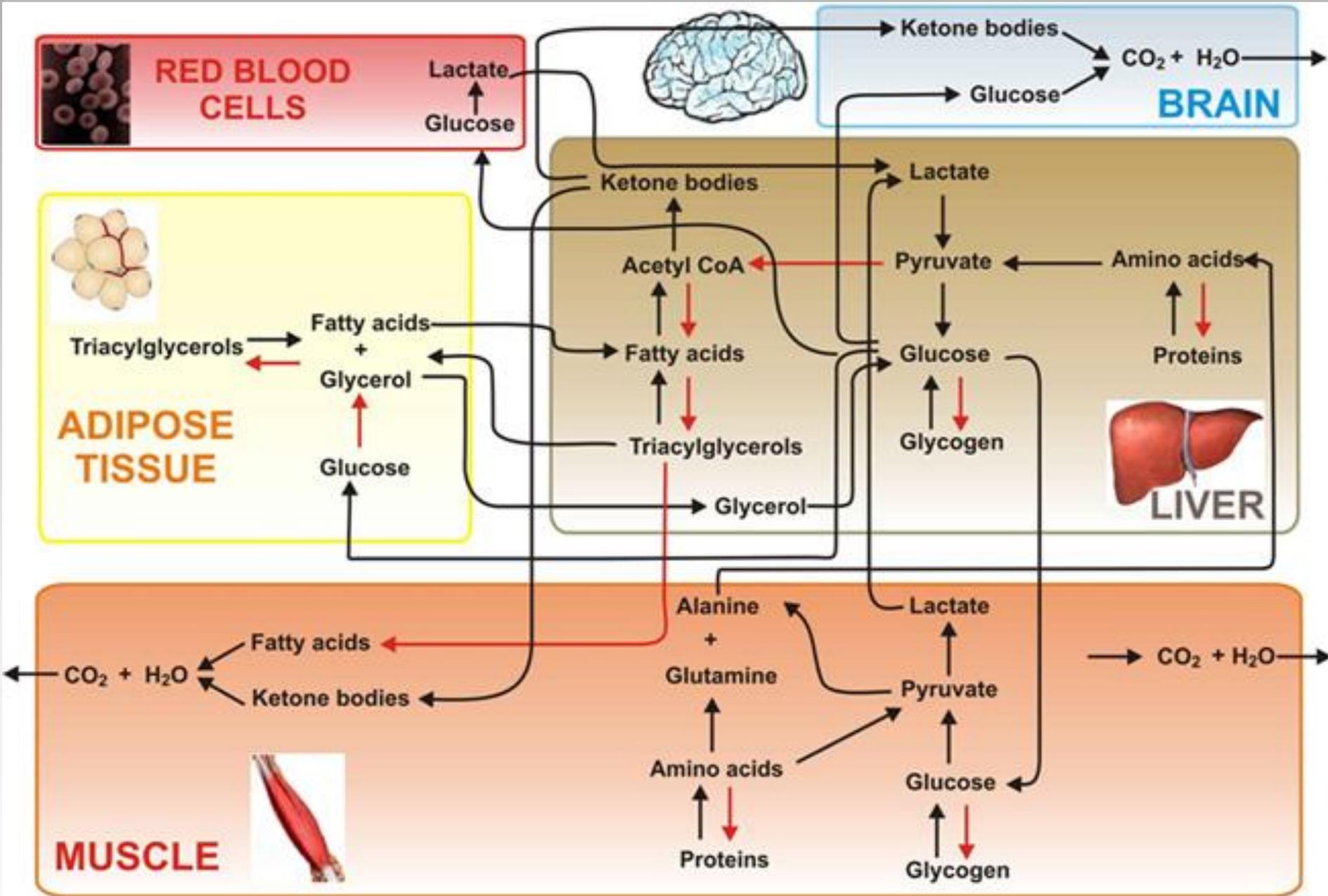
Cellulase สลายพันธะ β (1--->4)

การย่อยในกระเพาะ

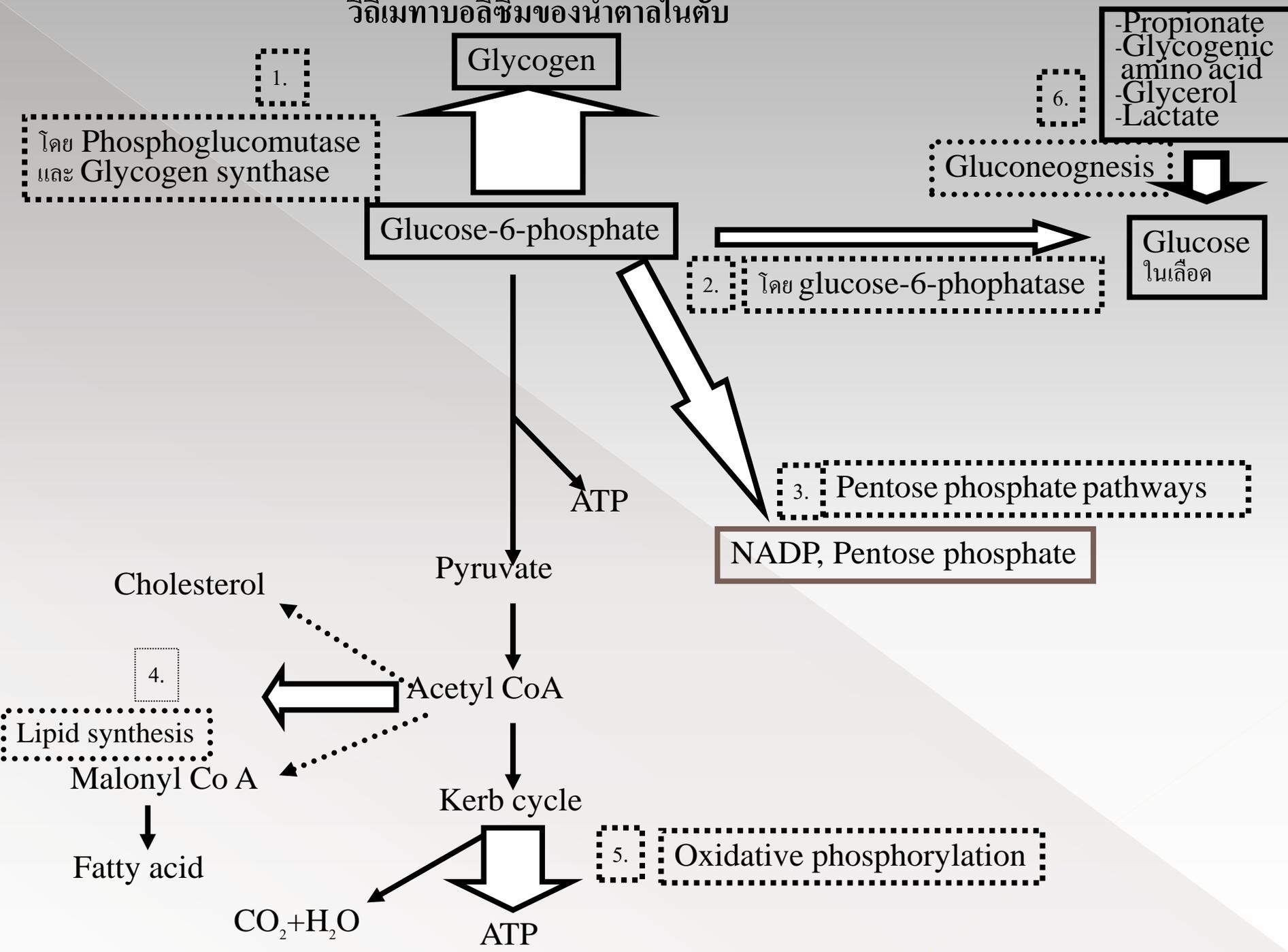
การย่อยในลำไส้เล็ก



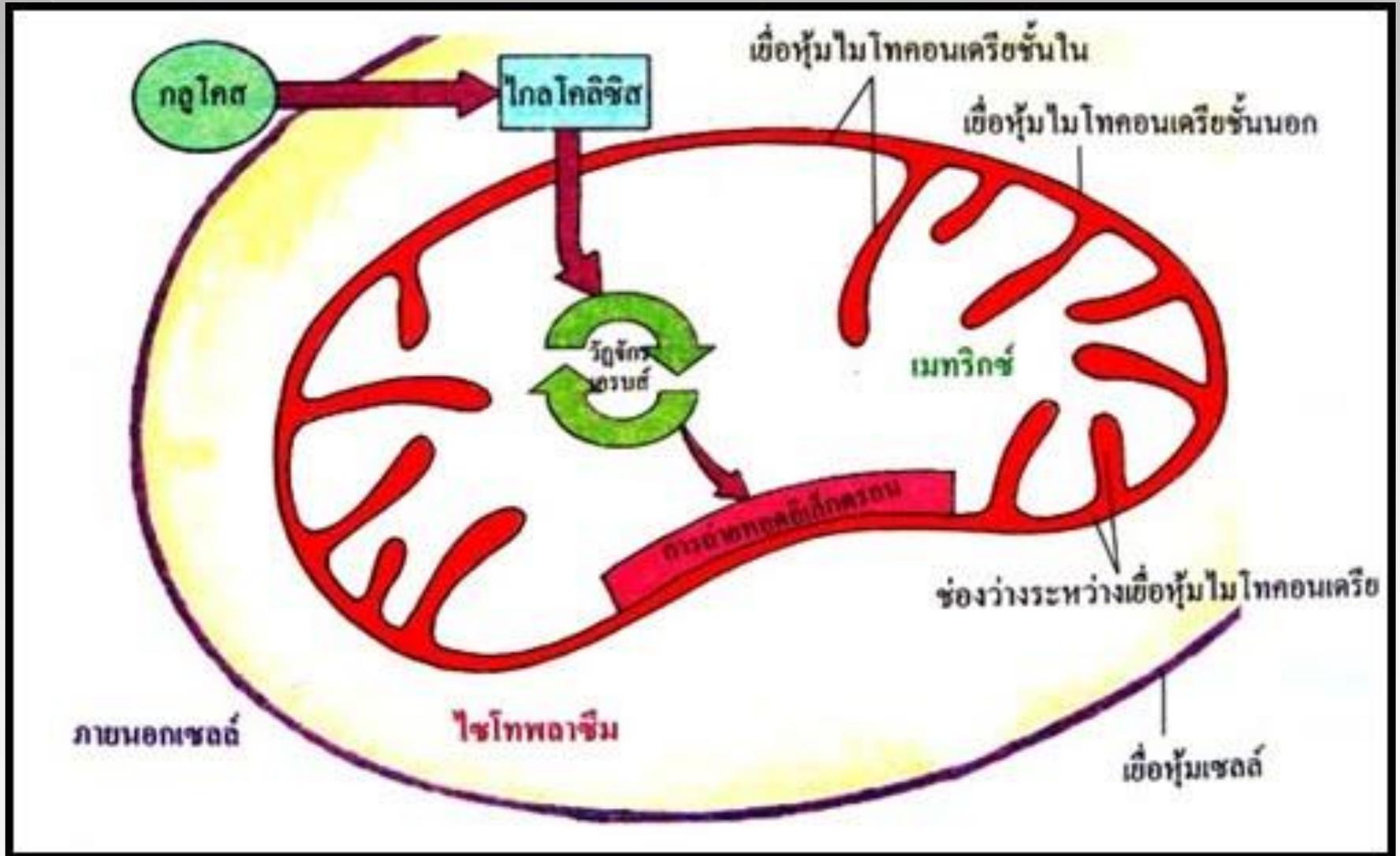
มีการย่อย Disaccharides

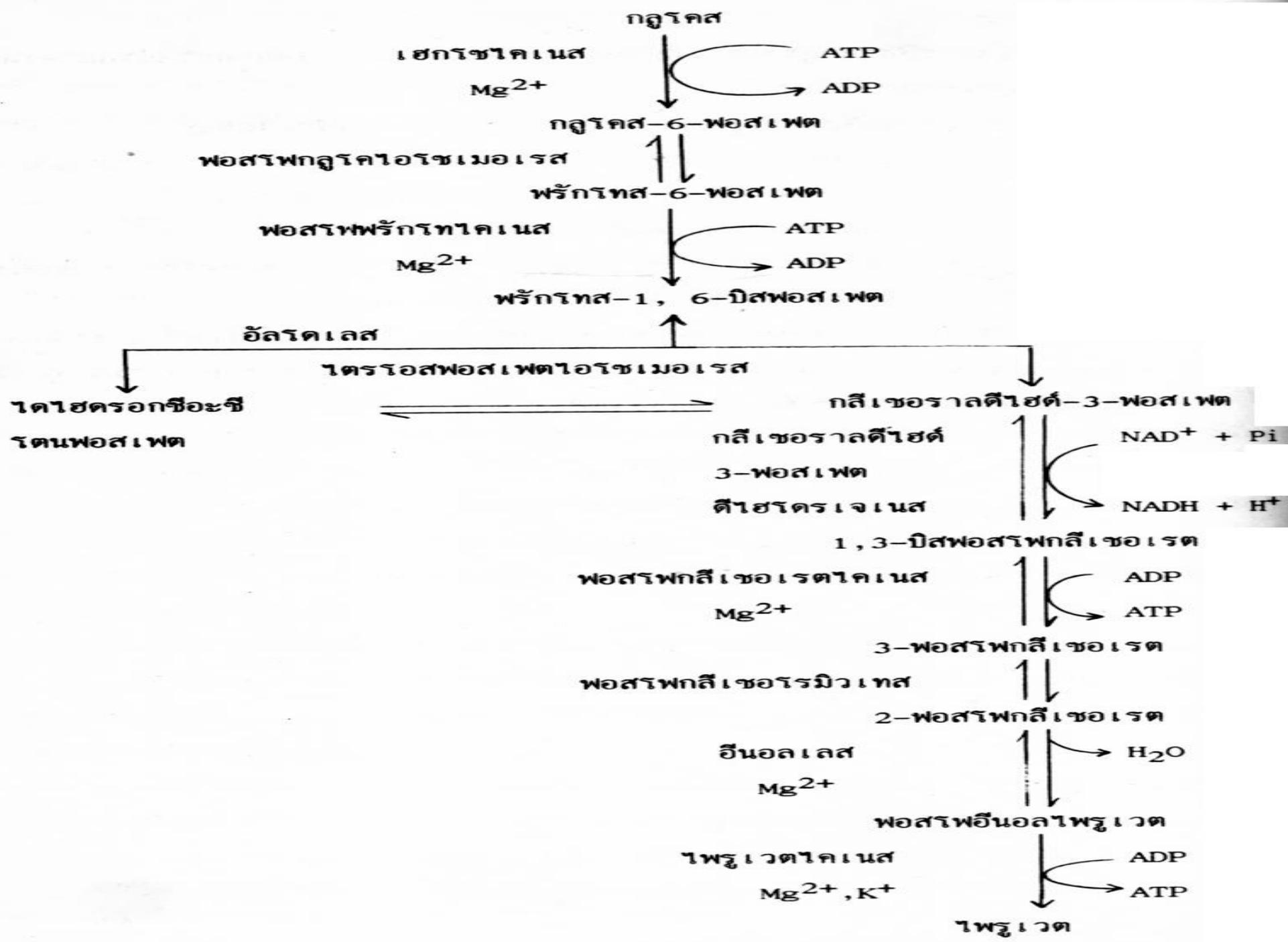


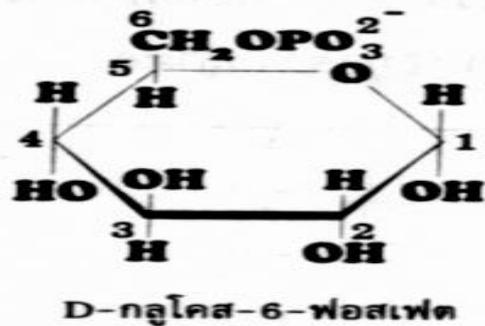
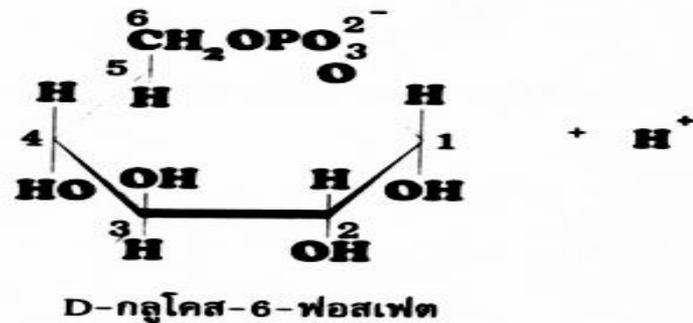
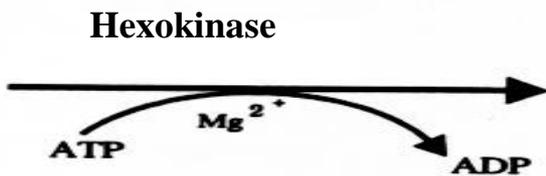
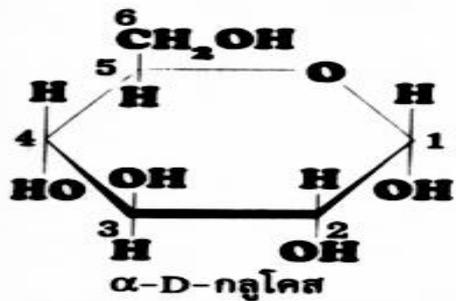
วิถีเมแทบอลิซึมของน้ำตาลในตับ



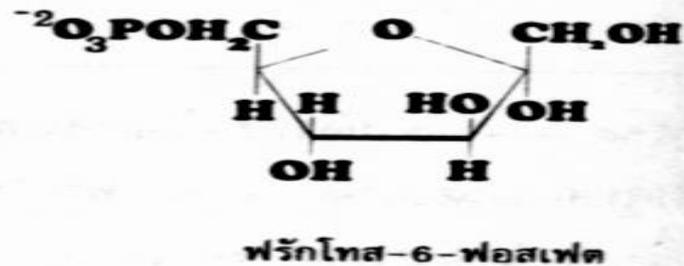
CHO metabolism



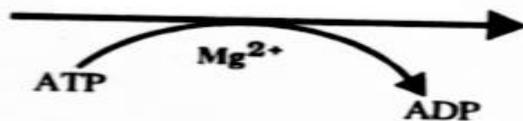
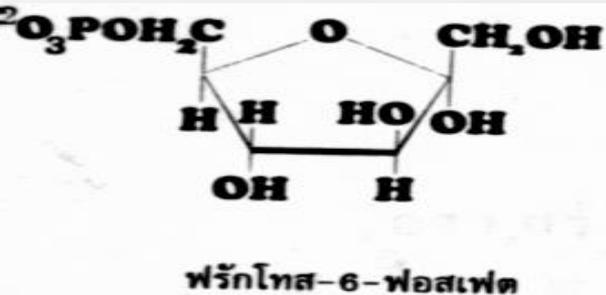




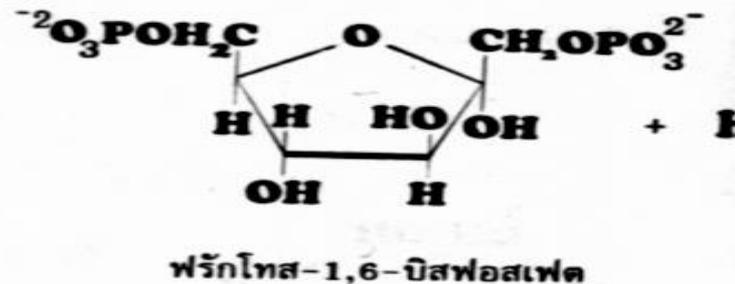
Phosphoglucoisomerase

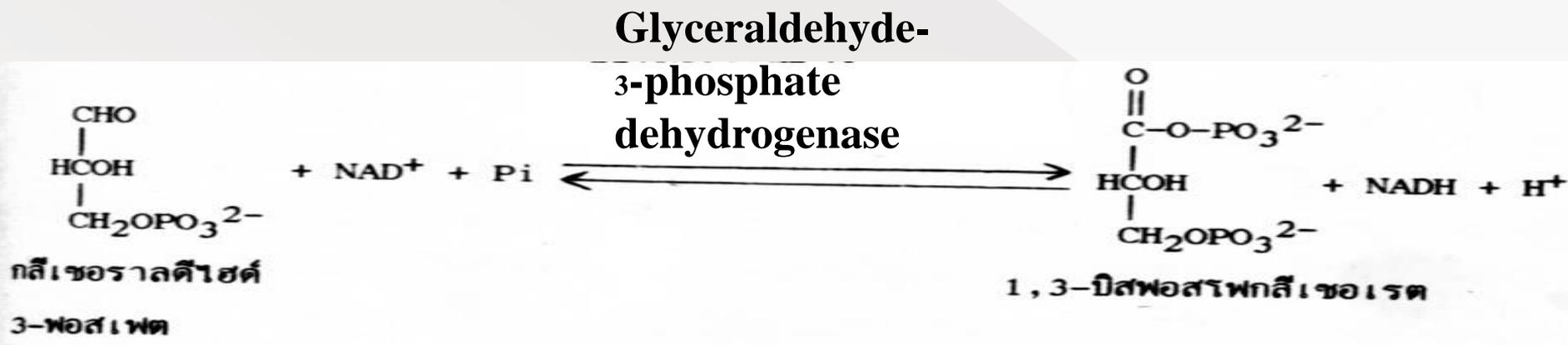
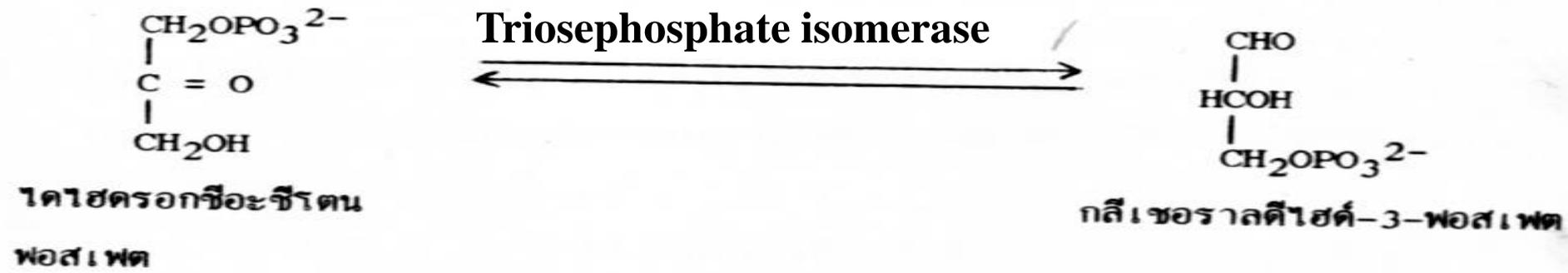
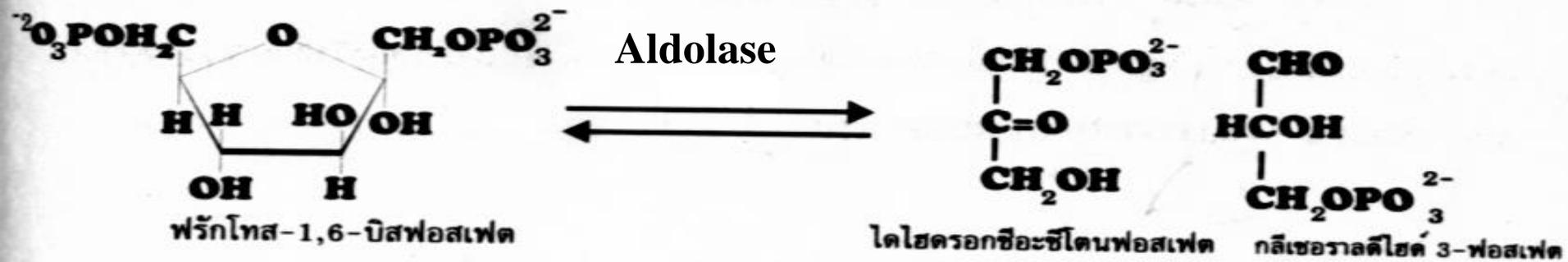


Phosphofruktokinase

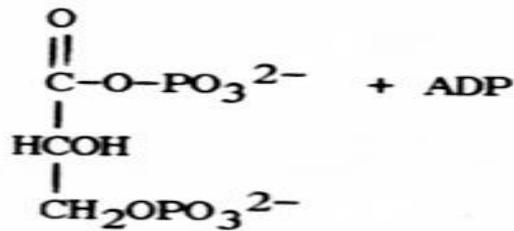


เป็น allosteric enzyme
 + โดย AMP
 - โดย ATP, Citrate

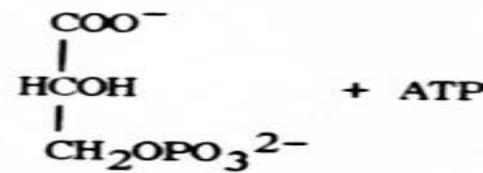
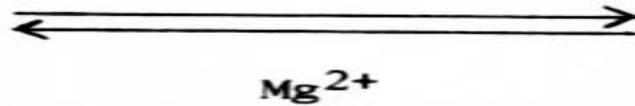




Phosphoglycerate kinase

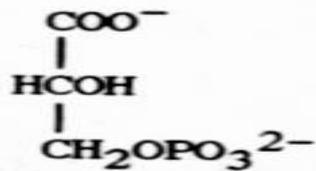


1,3-บิสฟอสฟอกลีเซอเรต

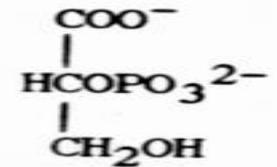


3-ฟอสฟอกลีเซอเรต

Phosphoglyceromutase

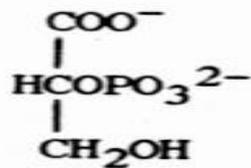


3-ฟอสฟอกลีเซอเรต

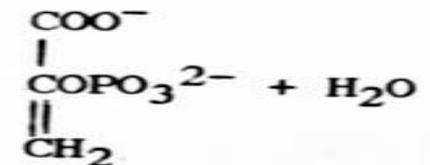
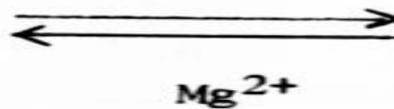


2-ฟอสฟอกลีเซอเรต

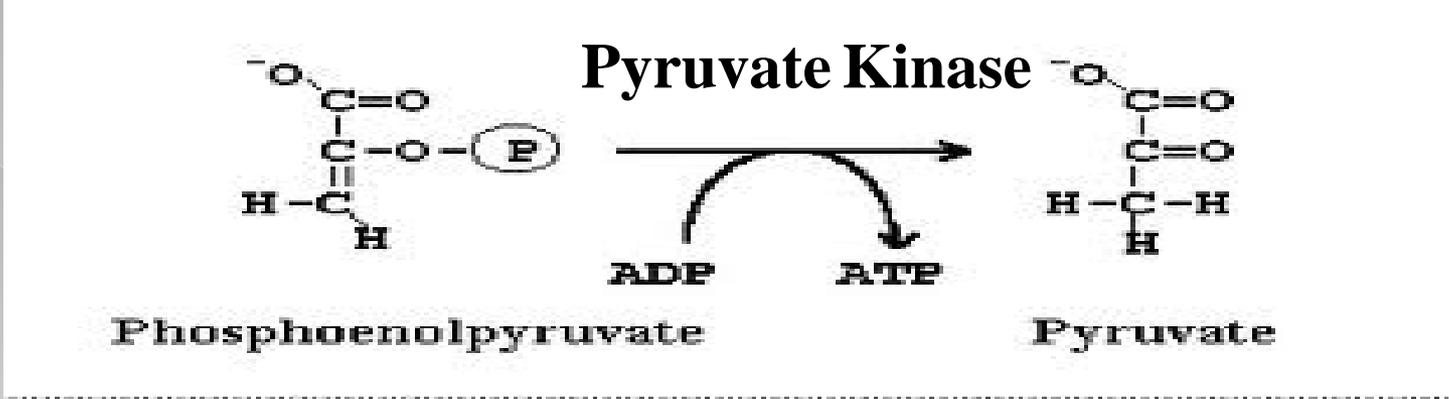
Enolase



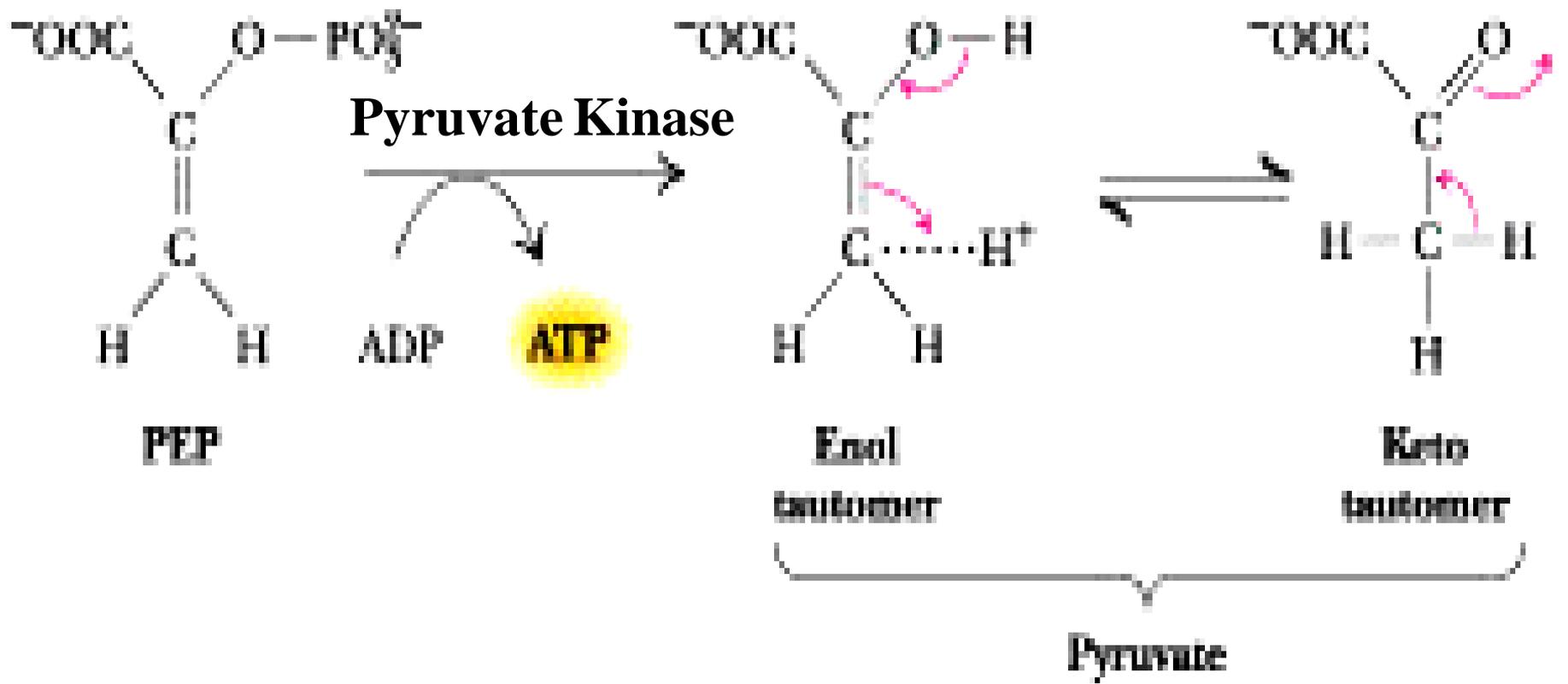
2-ฟอสฟอกลีเซอเรต



ฟอสโฟอินอลาไพรูเวต

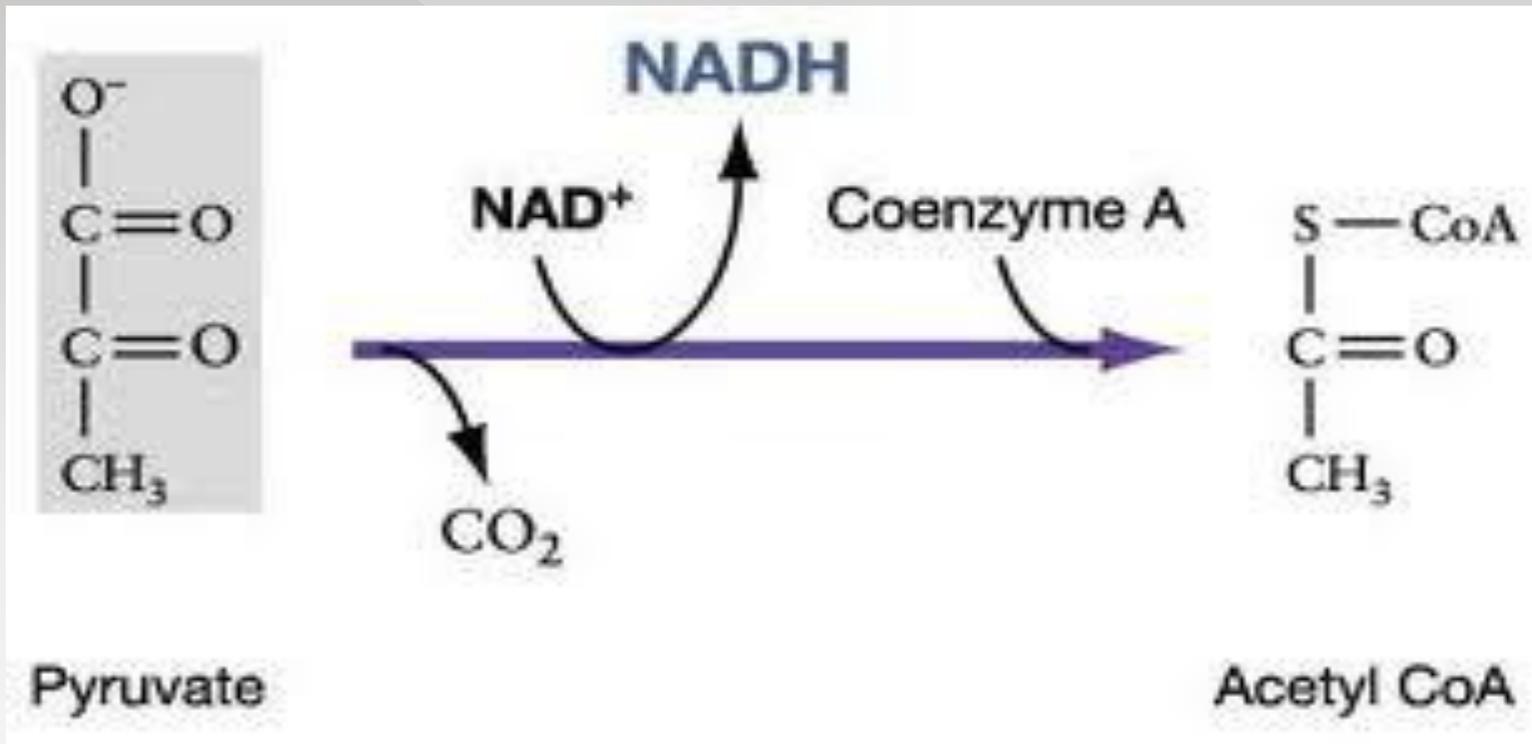


Pyruvate stutus



สภาวะปกติ

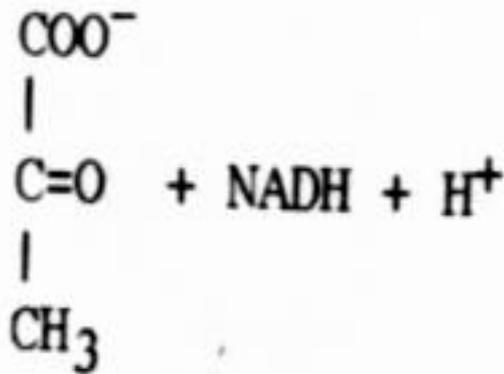
- สิ่งแวดล้อม ที่มี O_2 มาก



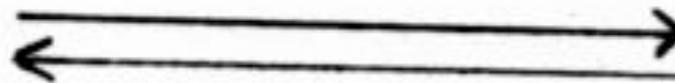
สภาวะที่แตกต่าง

- สิ่งแวดล้อม ที่มี O_2 น้อย

- Skelatal muscle

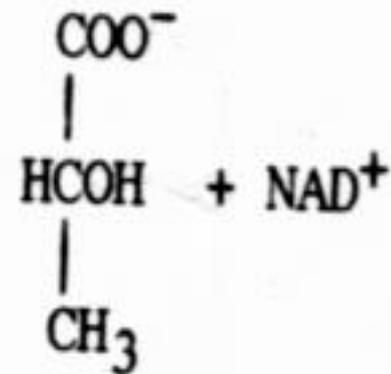


ไพรูเวต



Lactate dehydrogenase

เป็น Isozyme และ
มีลักษณะ allosteric enzyme
โดย +/- pyruvate

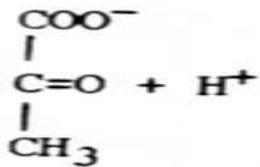


แลกเตต

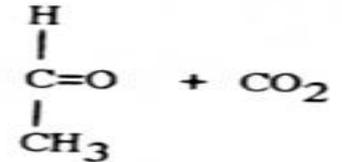
สถานะที่แตกต่างกัน

- สิ่งแวดล้อม ที่มี O_2 น้อย

- Yeast



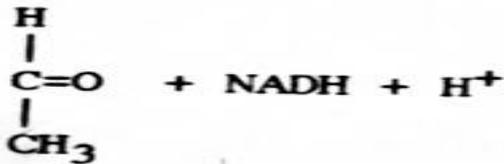
Pyruvate decarboxylase



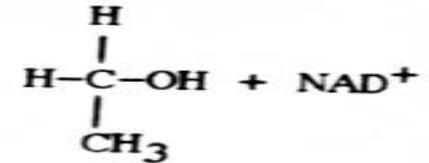
ไพรูเวต

อะซีตัลดีไฮด์

1.



Alcohol dehydrogenase



อะซีตัลดีไฮด์

เอทานอล

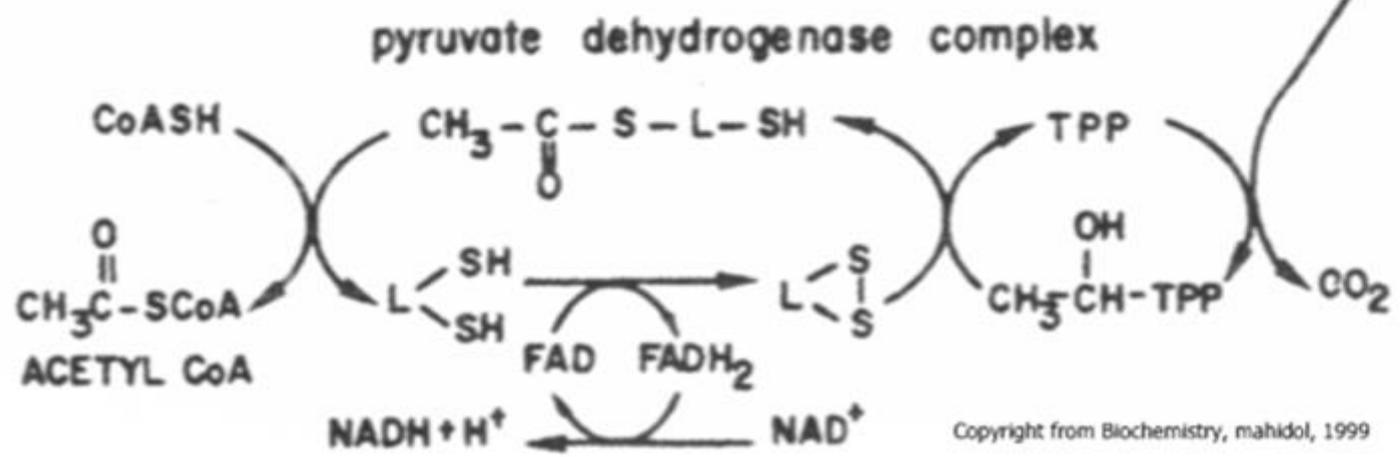
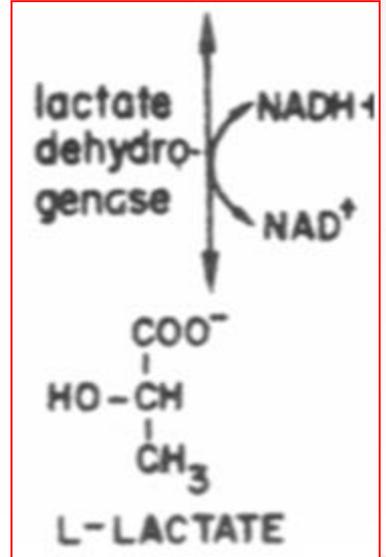
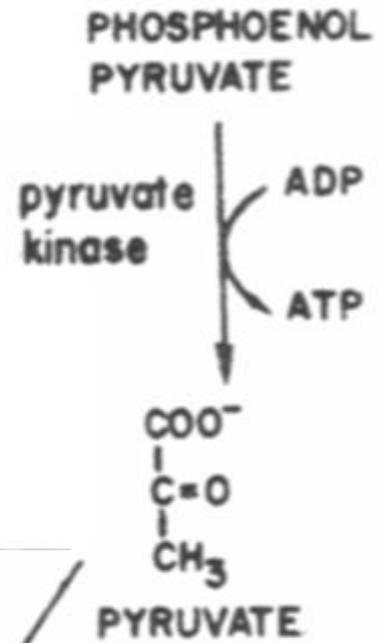
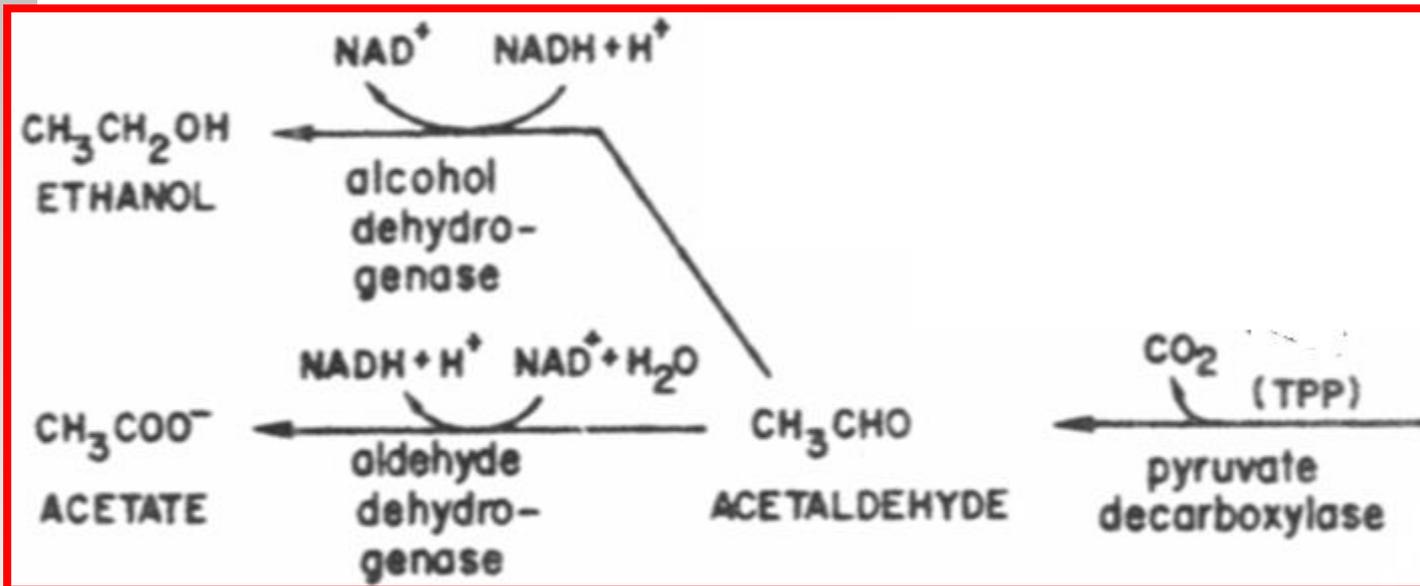
2.



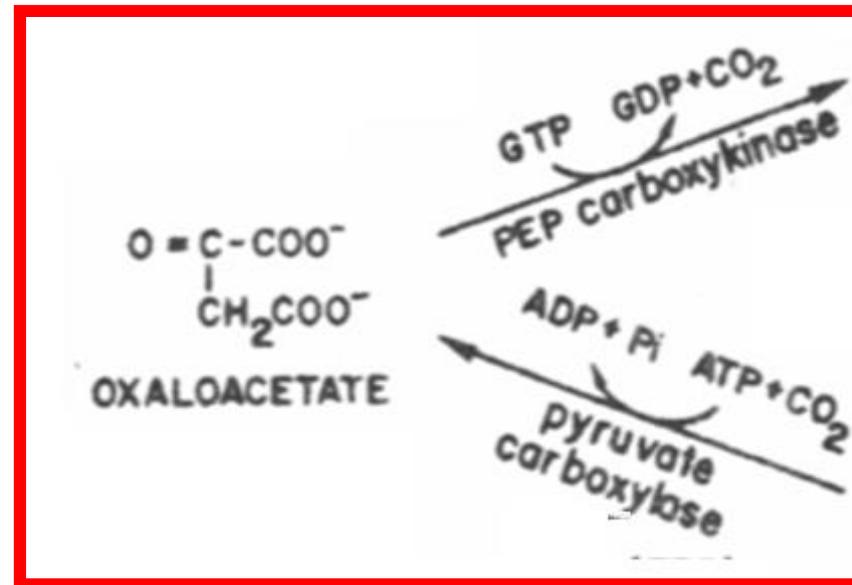
Acetaldehyde

Acetate

Total pathways of pyruvate

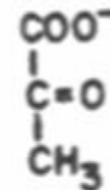


Total pathways of pyruvate



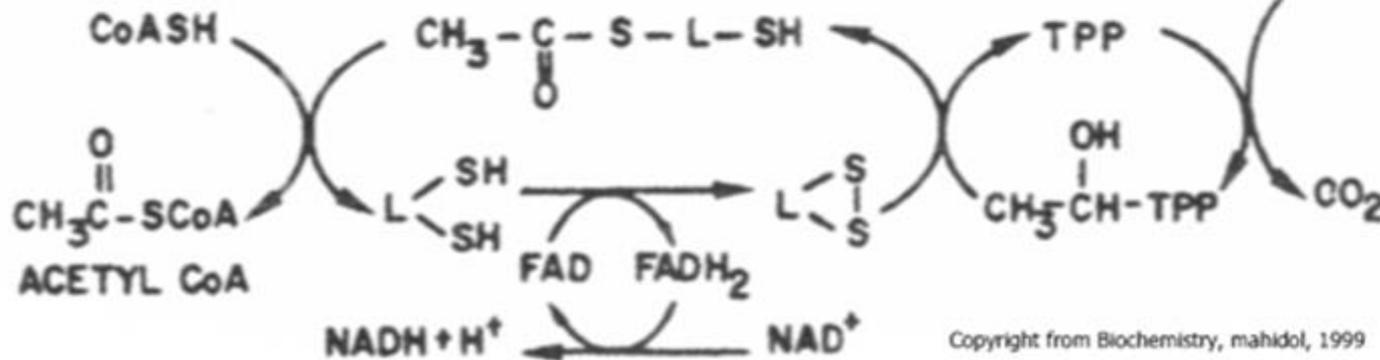
PHOSPHOENOL
PYRUVATE

ADP
ATP

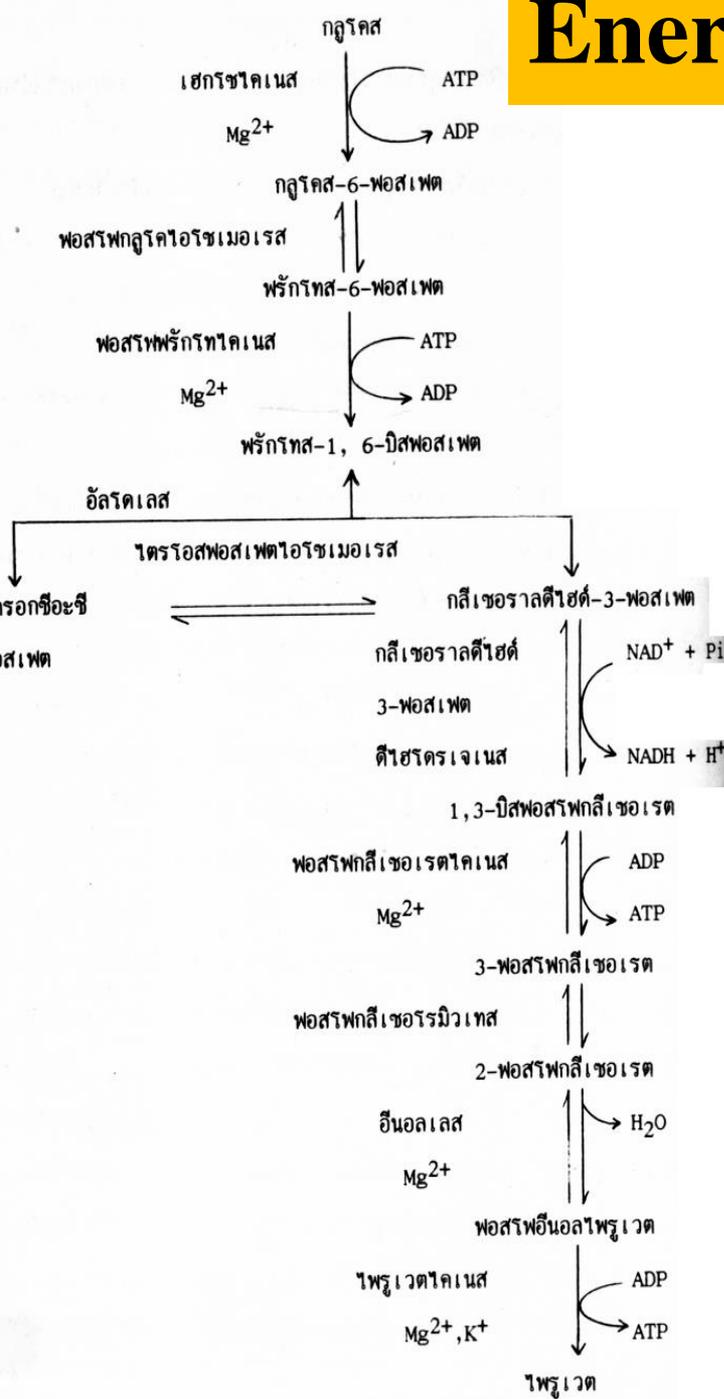


PYRUVATE

pyruvate dehydrogenase complex

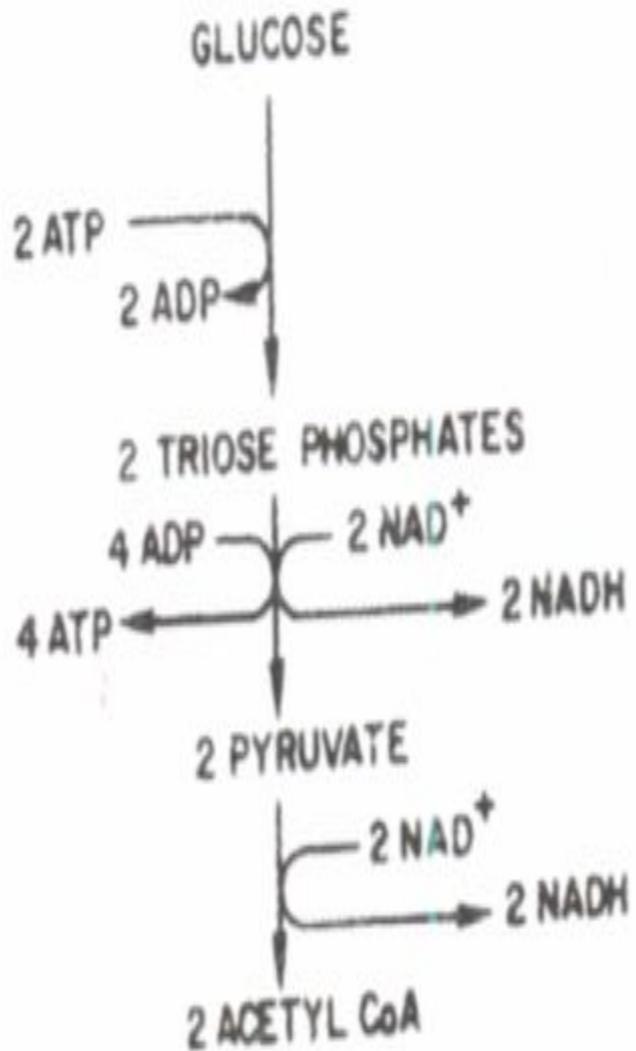


Energy calculation of glycolysis



ปฏิกิริยา	จำนวน ATP ที่เปลี่ยนแปลงต่อ 1 โมเลกุลของกลูโคส
กลูโคส → กลูโคส-6-ฟอสเฟต	- 1
ฟรุคโทส-6-ฟอสเฟต → ฟรุคโทส-1,6-บิสฟอสเฟต	- 1
2 (1,3-บิสฟอสฟอกลีเซอเรต) → 2(3-ฟอสฟอกลีเซอเรต)	+ 2
2 ฟอสโฟอีโนลไพรูเวต → 2 ไพรูเวต	+ 2
รวม :	+ 2

Energy calculation of glycolysis



Copyright from Biochemistry, mahidol, 1999

Direct ATP

$$(-2) + (+4) = 2 \text{ ATP}$$

Indirect ATP

$$\text{NADH} + \text{H}^+ \dots \times 3 = \dots \text{ATP}$$

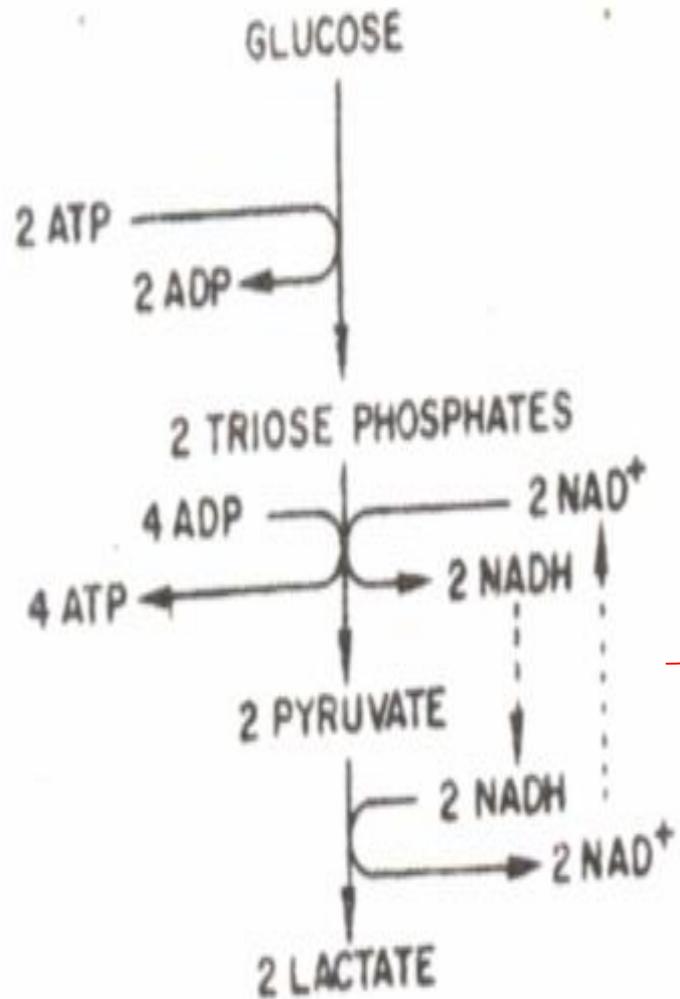
Indirect ATP

$$\text{NADH} + \text{H}^+ \dots \times 3 = \dots \text{ATP}$$

Indirect ATP

$$\text{Acetyl CoA} \dots \times 12 = \dots \text{ATP}$$

Energy calculation of glycolysis



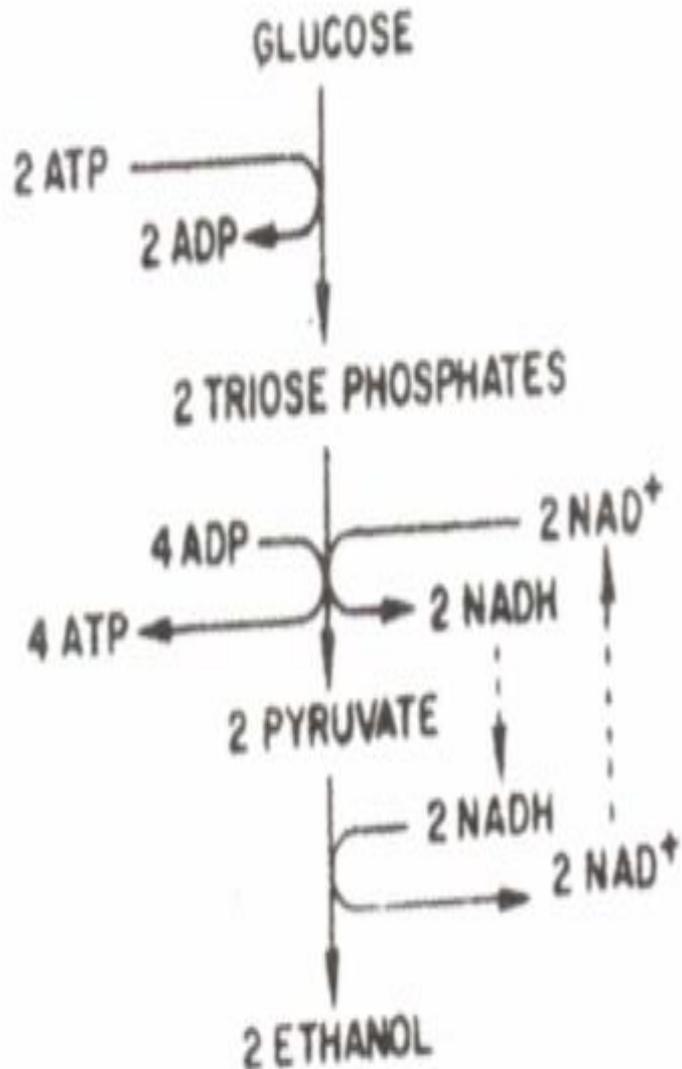
Direct ATP

$$(-2) + (+4) = 2 \text{ ATP}$$

Indirect ATP

$$\text{NADH} + \text{H}^+ \dots \times 3 = \dots \text{ATP}$$

Energy calculation of glycolysis



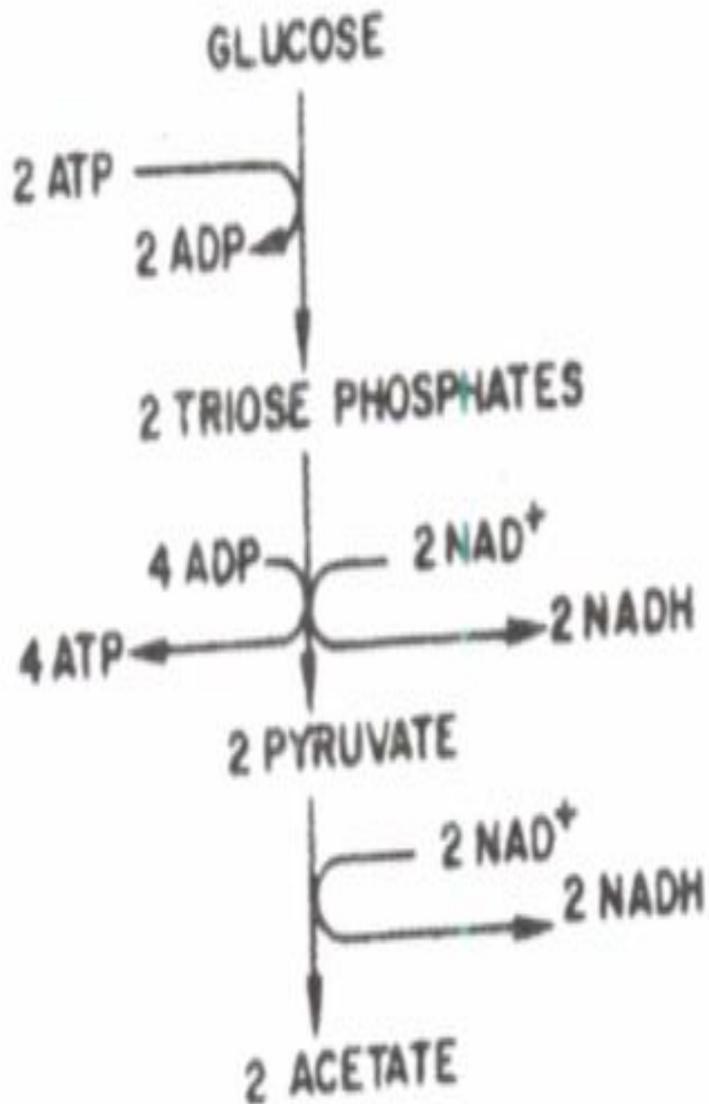
Direct ATP

$$(-2) + (+4) = 2 \text{ ATP}$$

Indirect ATP

$$\text{NADH} + \text{H}^+ \dots \times 3 = \dots \text{ATP}$$

Energy calculation of glycolysis



Direct ATP

$$(-2) + (+4) = 2 \text{ ATP}$$

Indirect ATP

$$\text{NADH} + \text{H}^+ \dots \times 3 = \dots \text{ATP}$$

Indirect ATP

$$\text{NADH} + \text{H}^+ \dots \times 3 = \dots \text{ATP}$$

Mechanism of Glycolytic Enzymes

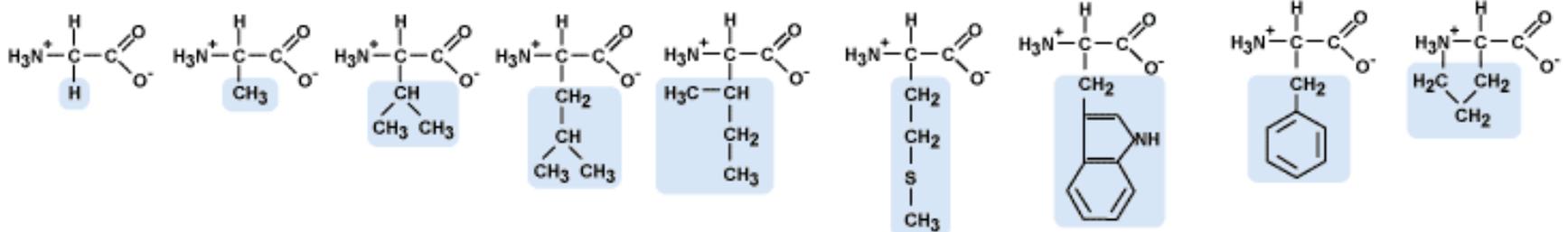
Basic knowledge of enzyme class

ENZYME CLASS	REACTION TYPE	EXAMPLES
Oxidoreductases	Reduction-oxidation (redox)	Lactate dehydrogenase
Transferases	Move chemical group	Hexokinase
Hydrolases	Hydrolysis; bond cleavage with transfer of functional group of water	Lysozyme
Lysases	Non-hydrolytic bond cleavage	Fumarase
Isomerases	Intramolecular group transfer (isomerization)	Triose phosphate isomerase
Ligases	Synthesis of new covalent bond between substrates, using ATP hydrolysis	RNA polymerase

Mechanism of Glycolytic Enzymes

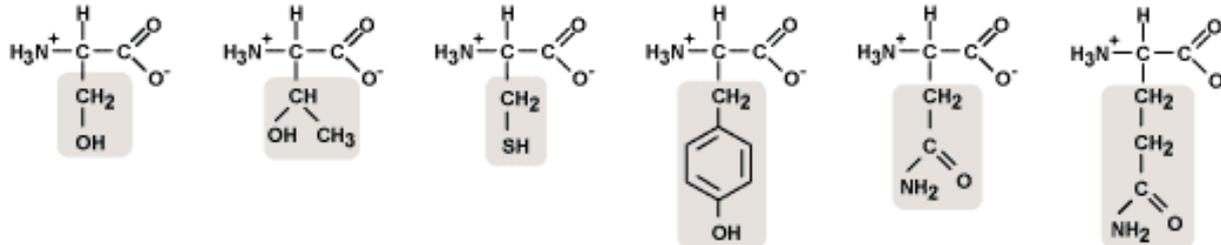
Basic knowledge of amino acid structure

NONPOLAR



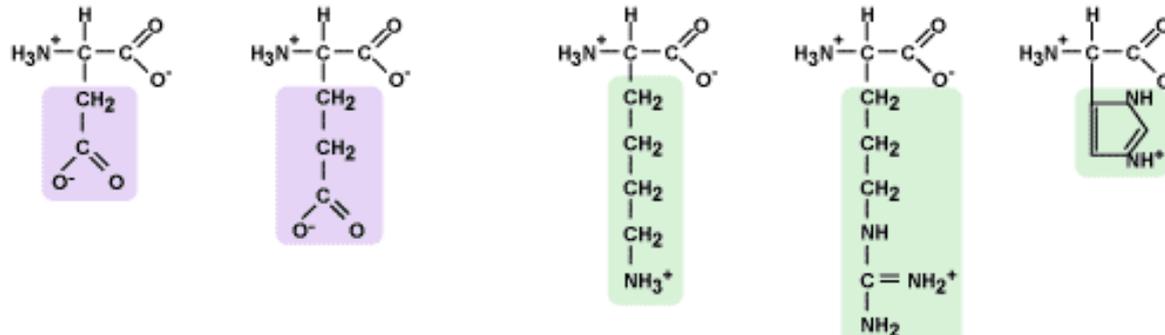
Glycine (Gly) Alanine (Ala) Valine (Val) Leucine (Leu) Isoleucine (Ile) Methionine (Met) Tryptophan (Trp) Phenylalanine (Phe) Proline (Pro)

POLAR



Serine (Ser) Threonine (Thr) Cysteine (Cys) Tyrosine (Tyr) Asparagine (Asn) Glutamine (Gln)

Electrically Charged



Acidic

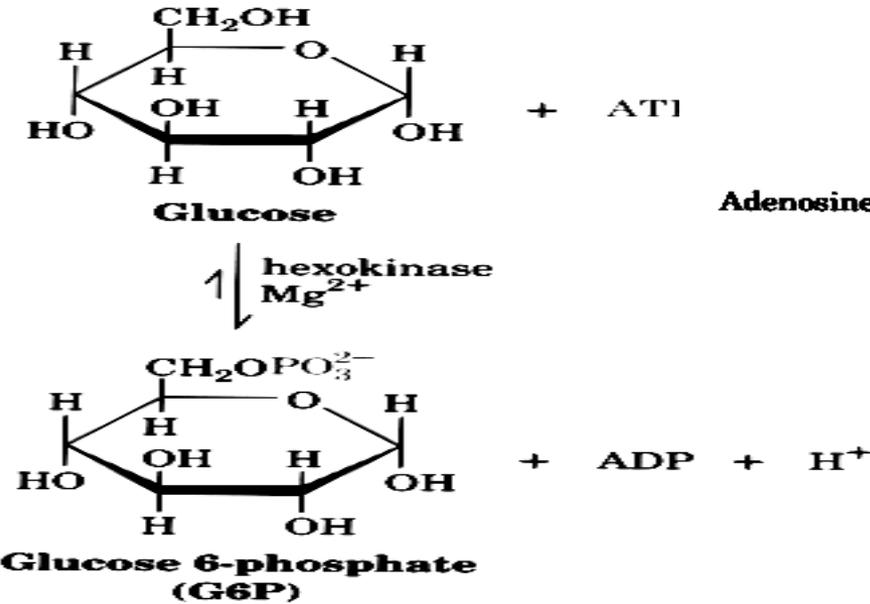
Basic

Aspartic Acid (Asp) Glutamic Acid (Glu) Lysine (Lys) Arginine (Arg) Histidine (His)

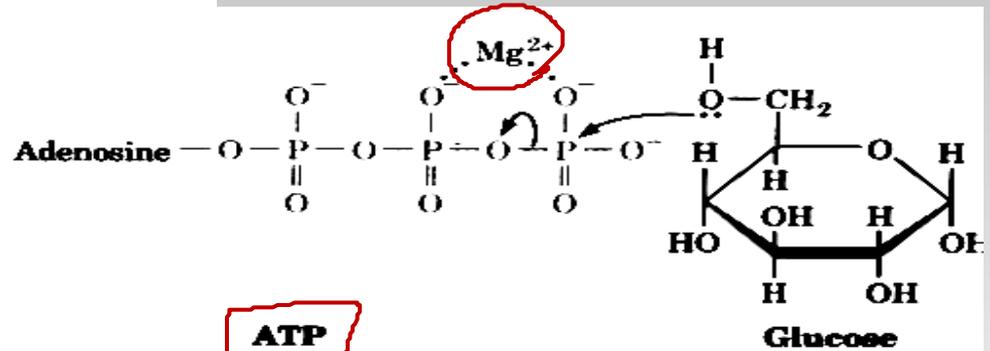
Mechanism of Glycolytic Enzymes

1. Hexokinase

- ลักษณะการทำงาน



- กลไกของปฏิกิริยา

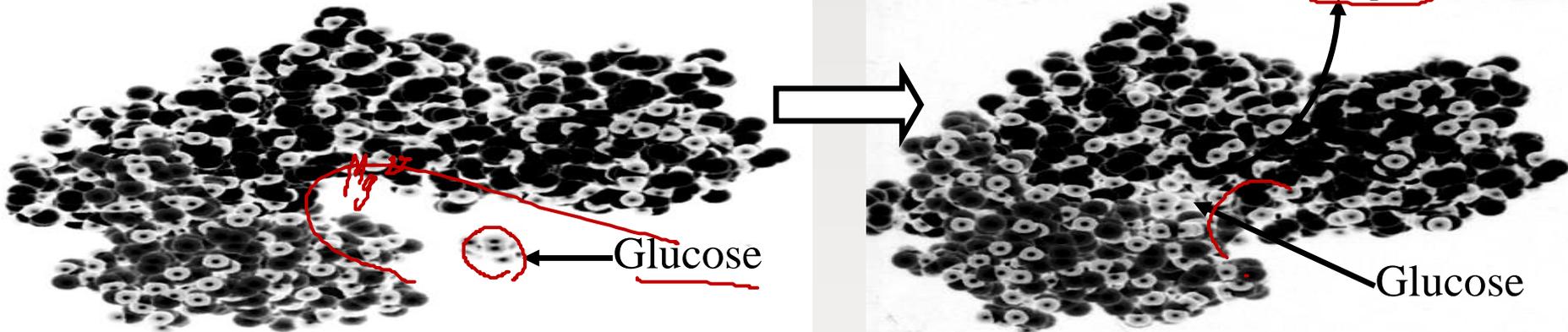


ATP

** เกิดการทำปฏิกิริยา

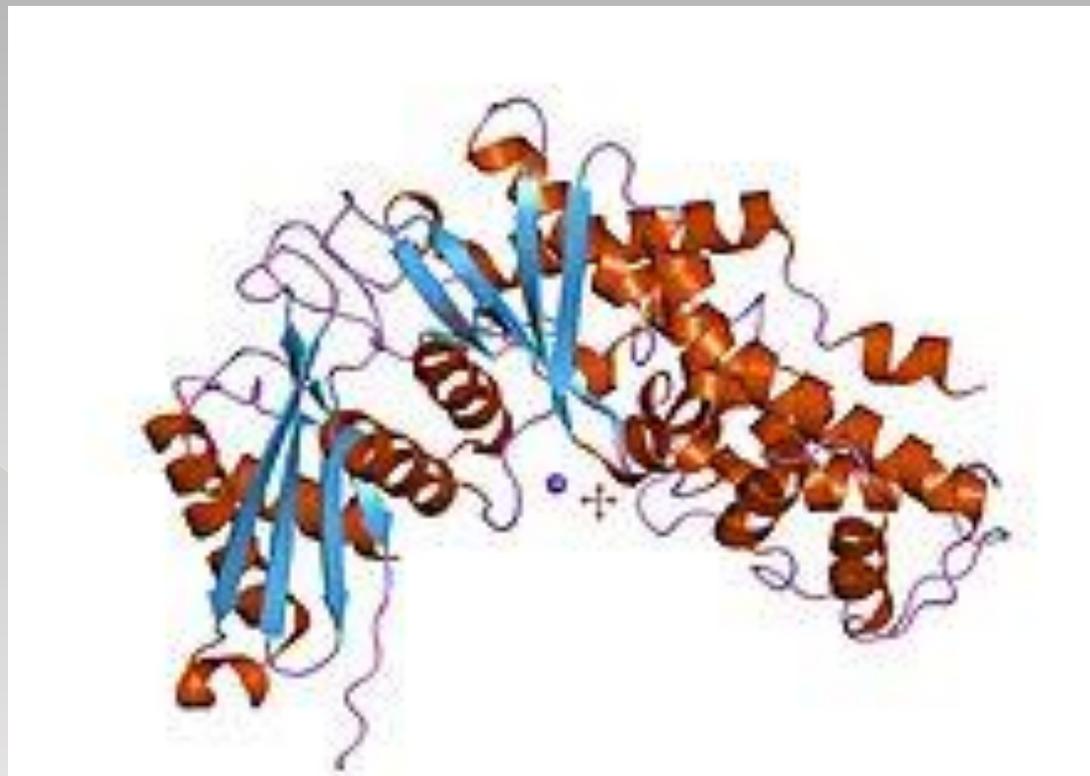
ในลักษณะ Nucleophilic reaction ของ C6-OH group

- ลักษณะกลไกการเข้าจับกับ Glucose ของ Hexokinase



เอ็นไซม์จะ form ลักษณะ complex ของ glucose และ Mg⁺-ATP ก่อนที่จะเกิดปฏิกิริยาเกิดขึ้น และมีการเปลี่ยนรูปร่างเอ็นไซม์ใน Rx

Hexokinase_1



Copyright from by <http://en.wikipedia.org/wiki/Hexokinase#Variation>

- 4 mammalian hexokinase isozymes (EC 2.7.1.1)

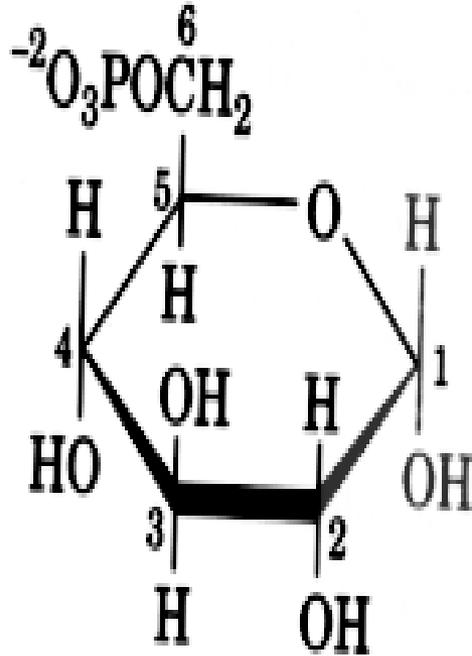
In hexokinases I, II, III, and IV or hexokinases A, B, C, and D.

- in subcellular locations and kinetics

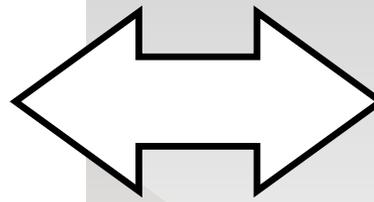
- different substrates and conditions, and physiological function.

2. Phosphoglucose isomerase

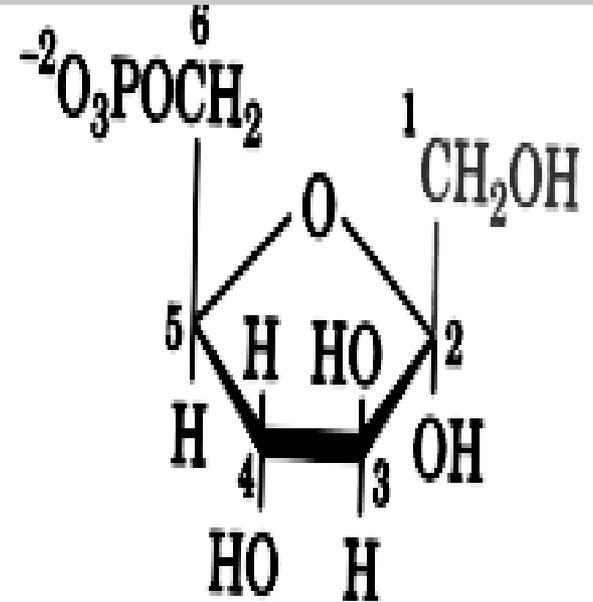
- ลักษณะการทำงาน



Glucose 6-phosphate (G6P)

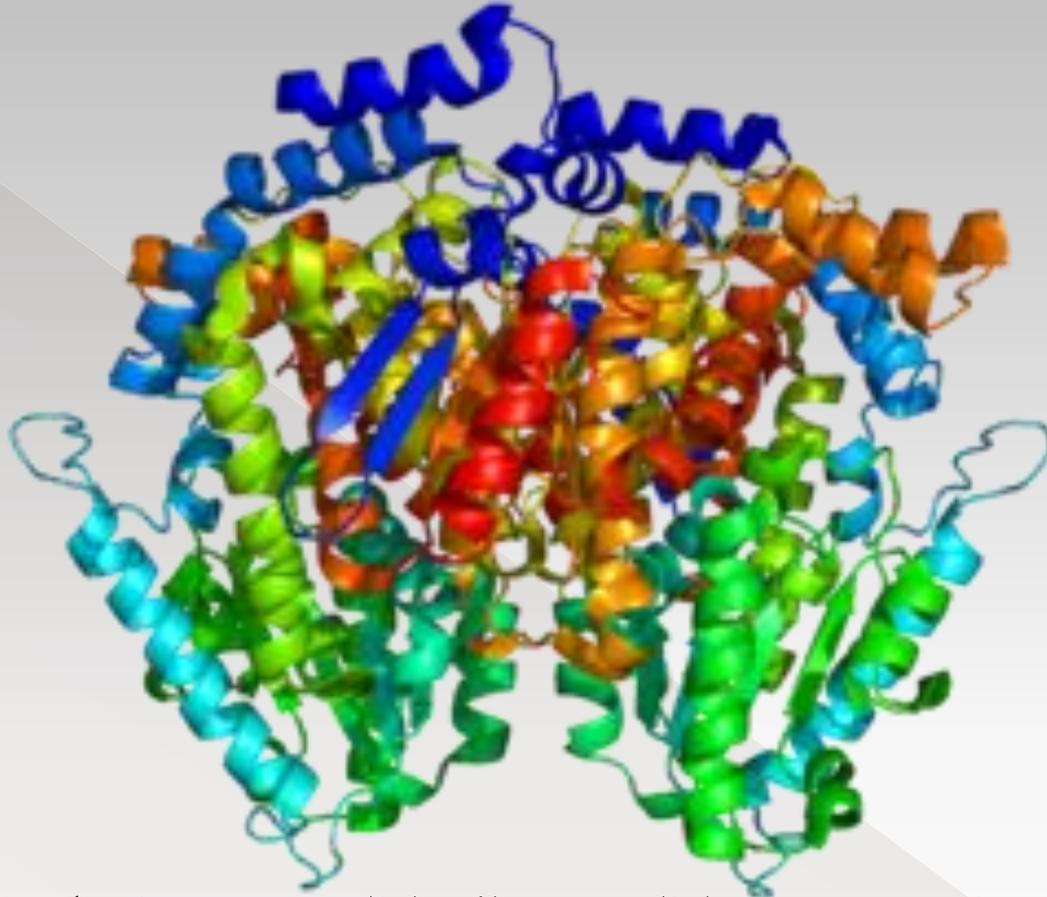


phosphoglucose
isomerase (PGI)



Fructose 6-phosphate (F6P)

Glucose-6-phosphate isomerase E.C. 5.3.1.9

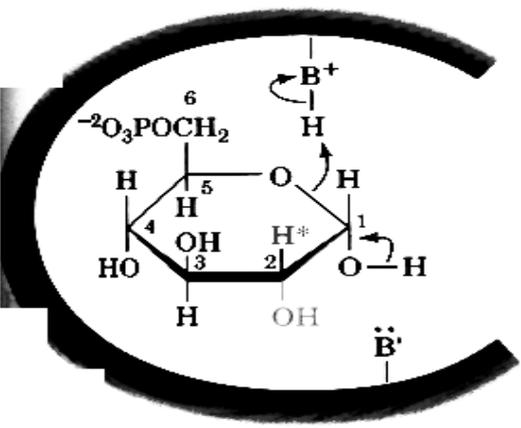
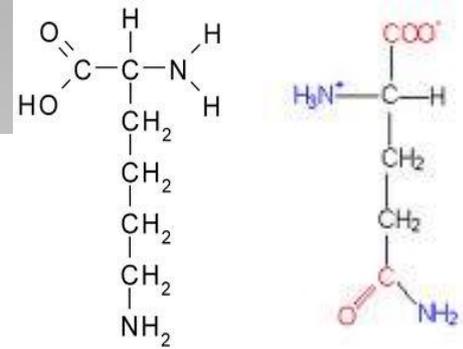


Copyright from by http://en.wikipedia.org/wiki/Glucose-6-phosphate_isomerase

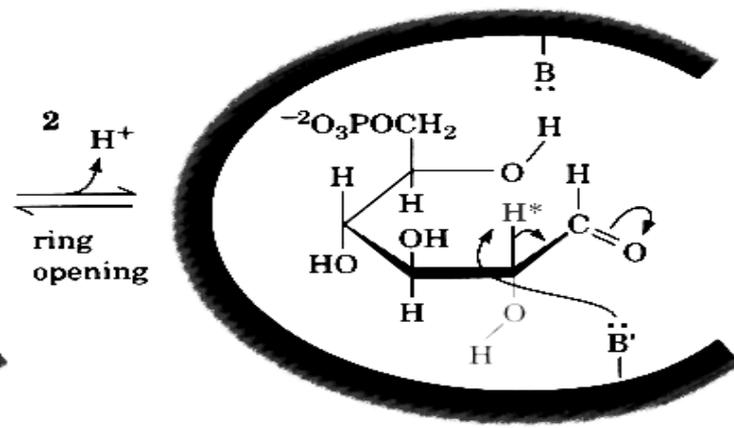
Multifunctional proteins

- In Cytosplasm >>> glucolysis + gluconeogenesis
- In Outside of cell >>>> neurotropic factor

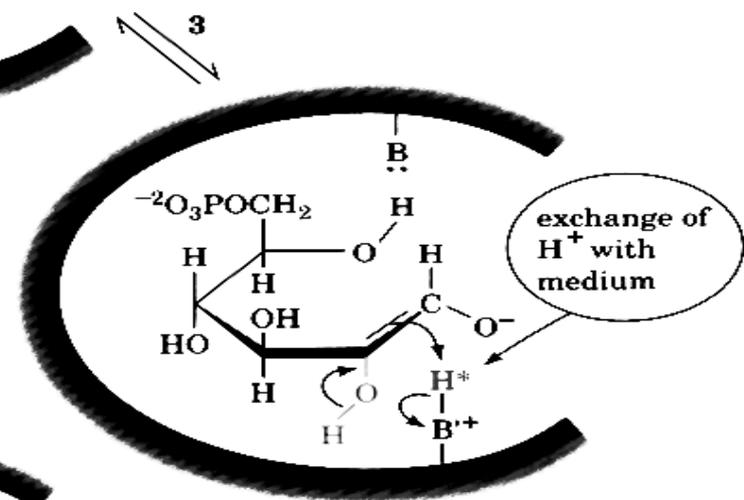
- ลักษณะกลไกการเข้าจับกับ Glucose- 6P ของ Phosphoglucose isomerase ที่ตำแหน่ง BH⁺(Lys) และ B⁻ (Glu)



Glucose-6-phosphate (G6P)

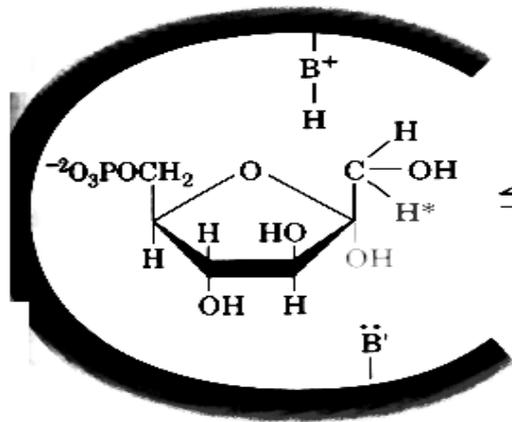
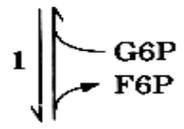


2 H⁺
ring opening

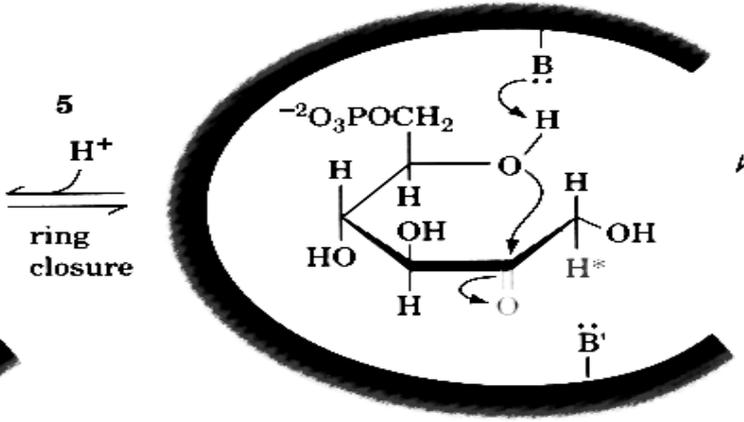


cis-Enediolate intermediate

MECHANISM BY ENEDIOL INTERMEDIATE



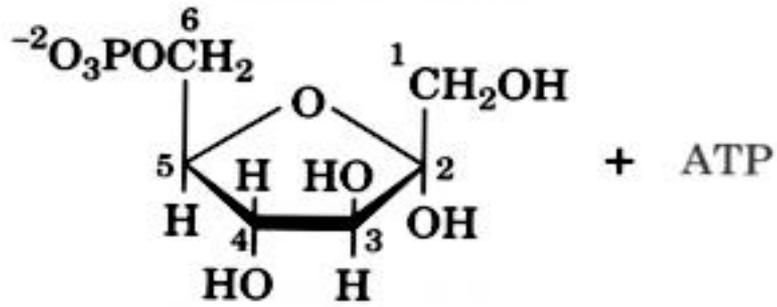
Fructose-6-phosphate (F6P)



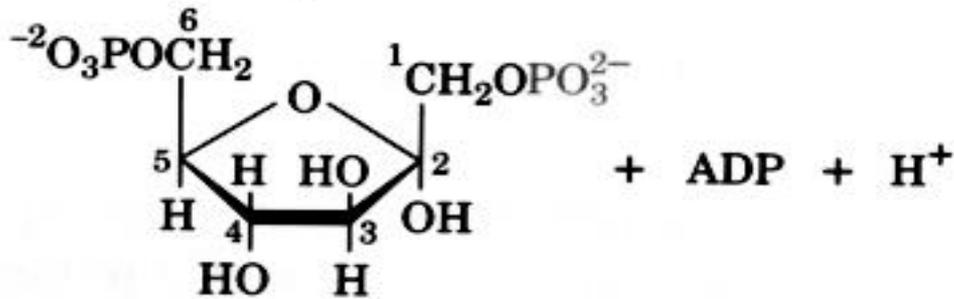
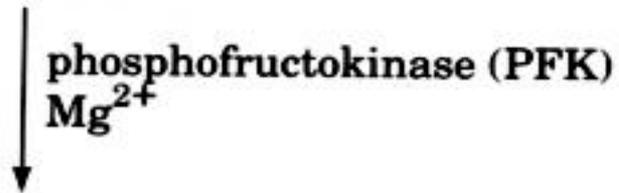
5 H⁺
ring closure

** ข้อสังเกตของ Rx มีการย้าย Proton จาก C2 ไปยัง C1

3. Phosphofructokinase



**Fructose-6-phosphate
(F6P)**

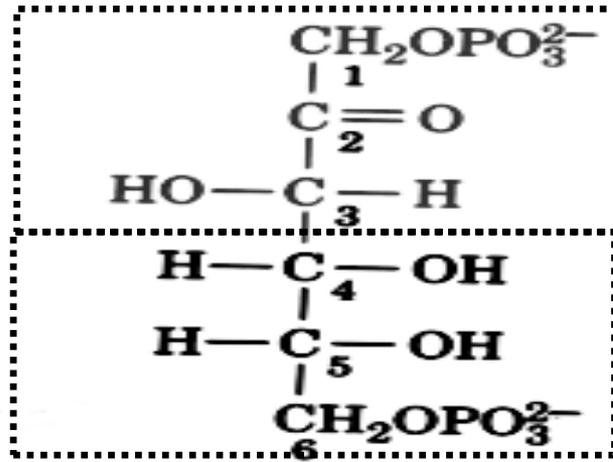


**Fructose-1,6-bisphosphate
(FBP)**

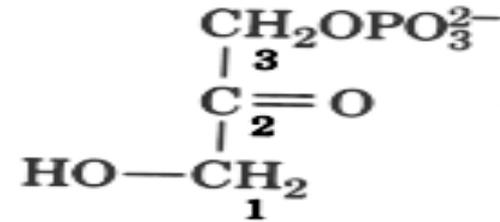
- ลักษณะกลไกการเข้าจับกับ
F6P
ของ
Phosphofructokinase
เหมือน
กับ Hexokinase

4. Aldolase

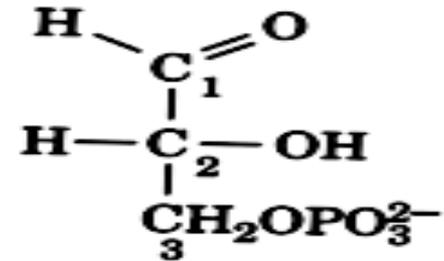
Dihydroxy-acetone phosphate (DHAP)



Fructose-1,6-bisphosphate (FBP)

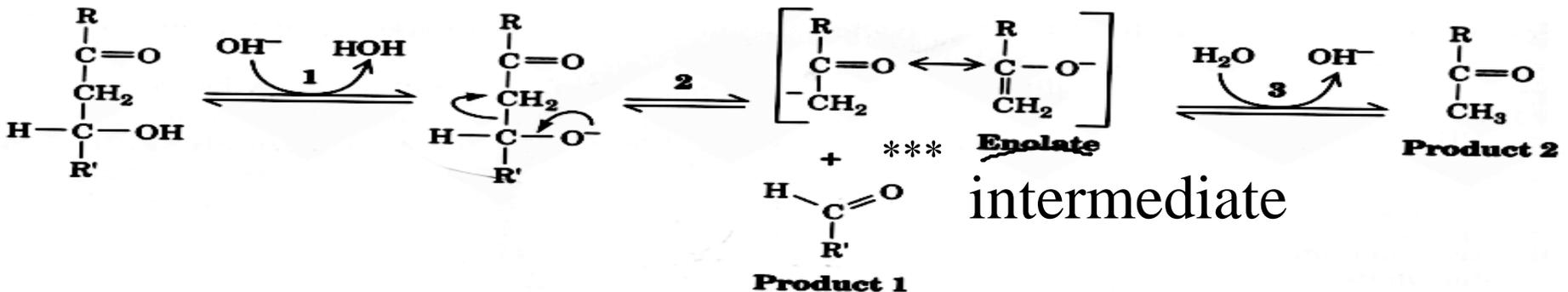


+

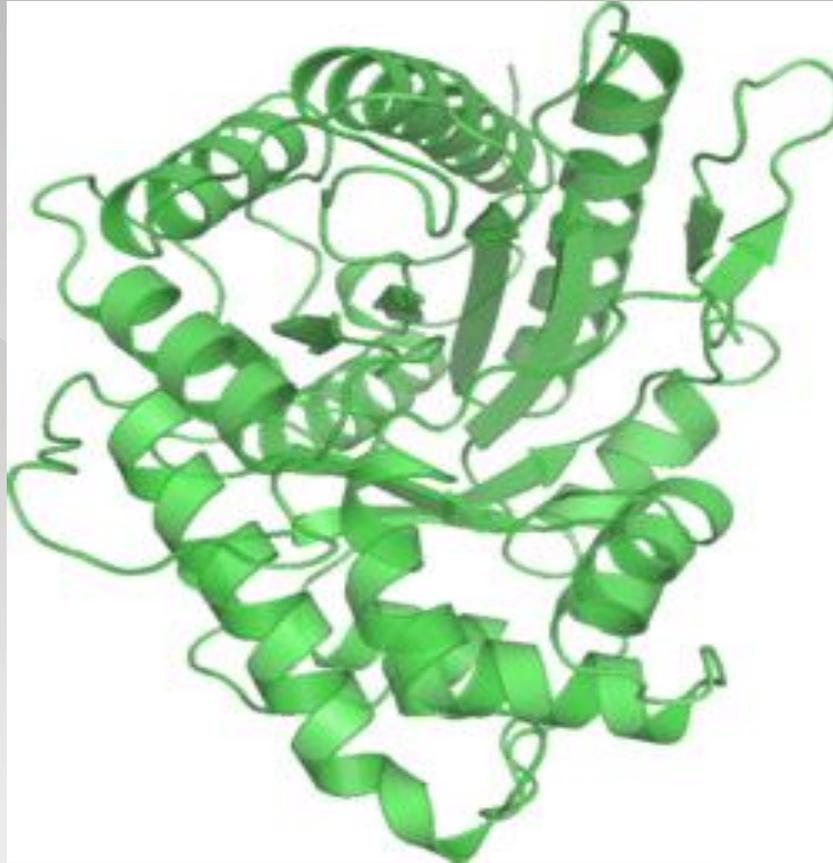


Glyceraldehyde-3-phosphate (GAP)

- กลไกโดยทั่วไปของปฏิกิริยา



Aldolase



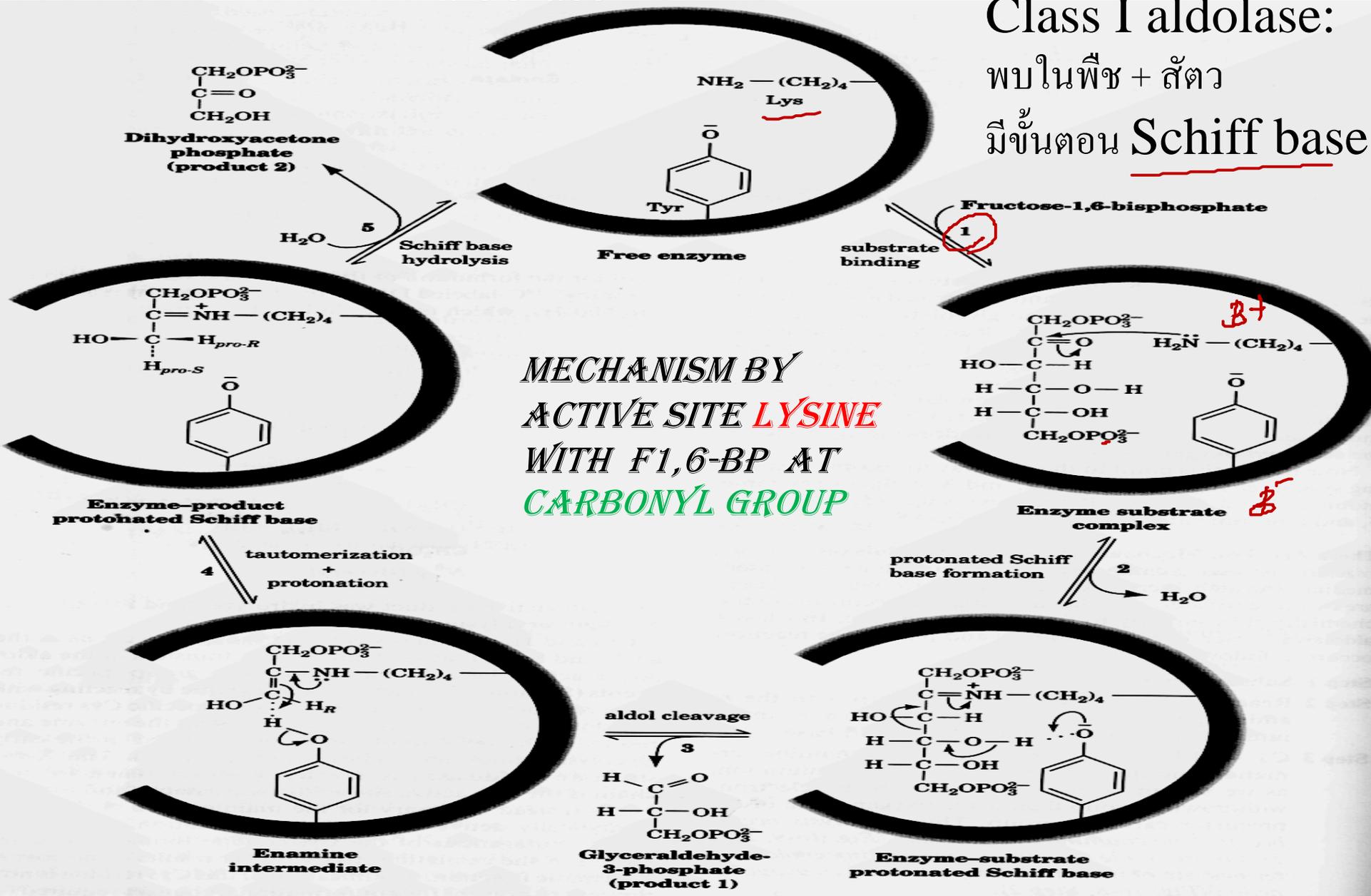
- EC 4.1.2.13

**** การทำให้เกิด stability ของ enolate intermediate ทำให้เกิดลักษณะ**
กลไกการทำงานของเอ็นไซม์ aldolase 2 แบบ คือ

Class I aldolase:

พบในพืช + สัตว์

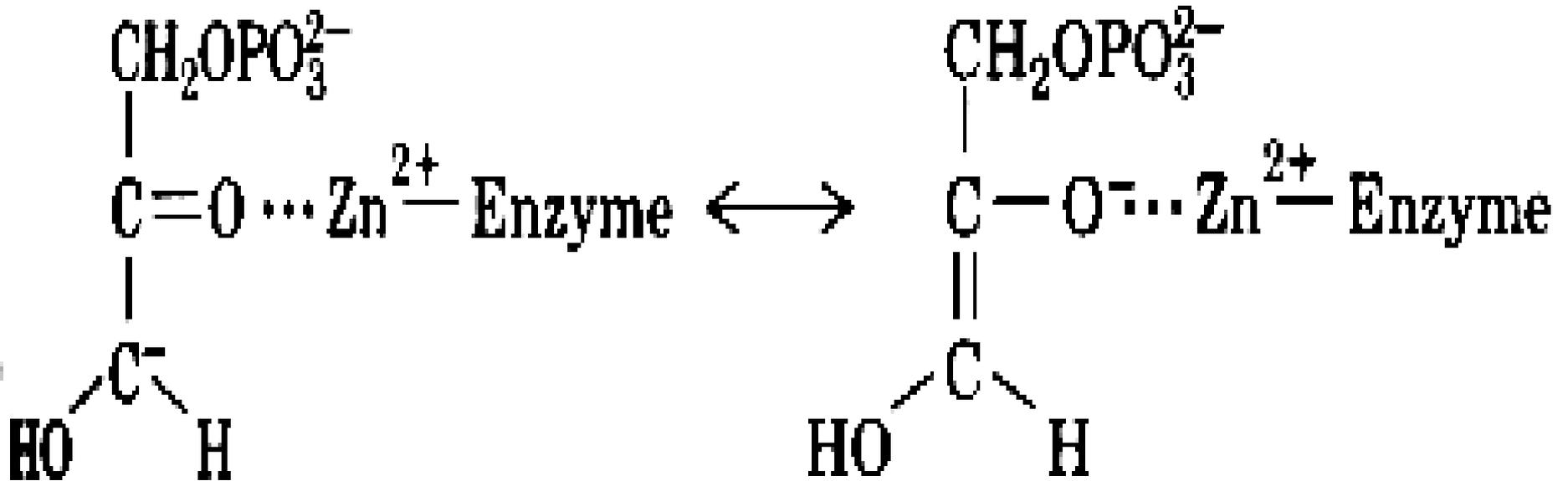
มีขั้นตอน Schiff base



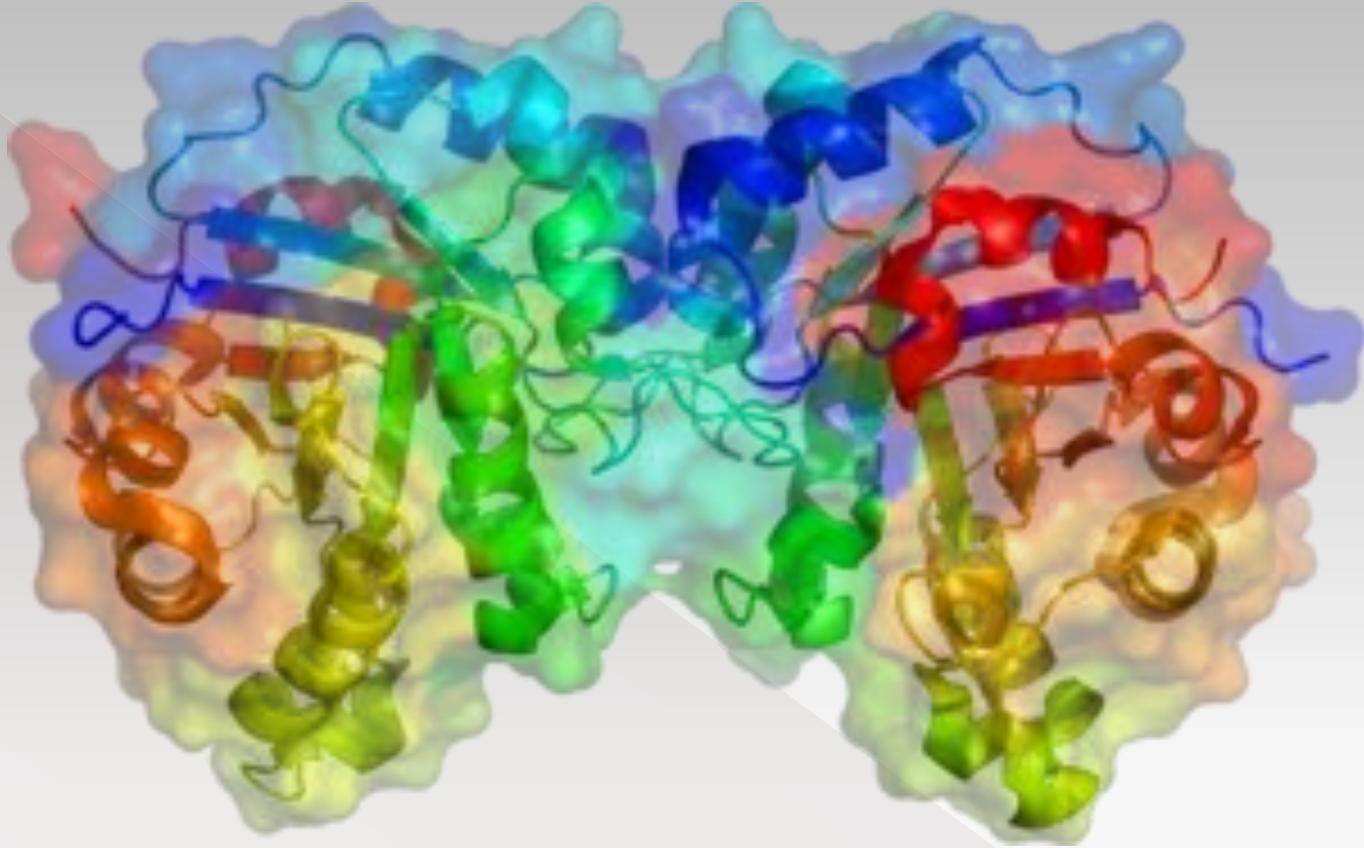
Class II Aldolase: พบใน fungi, algae และ some bacteria

ไม่มีขั้นตอนการ Schiff base ในการยึด

Substrate กับเอ็นไซม์ แต่อาศัย metal ion ใน
เอ็นไซม์ เป็นตัวยึดแทน



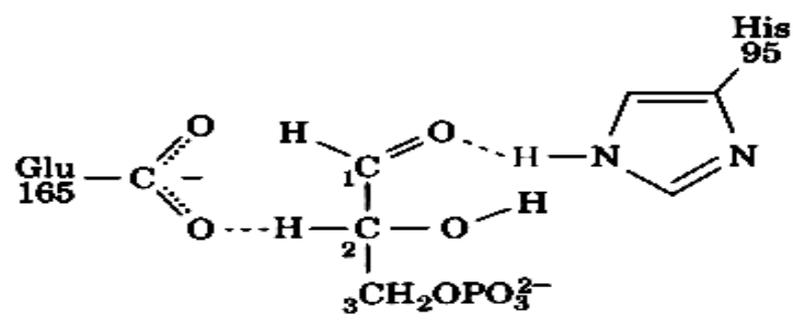
Triose phosphate isomerase



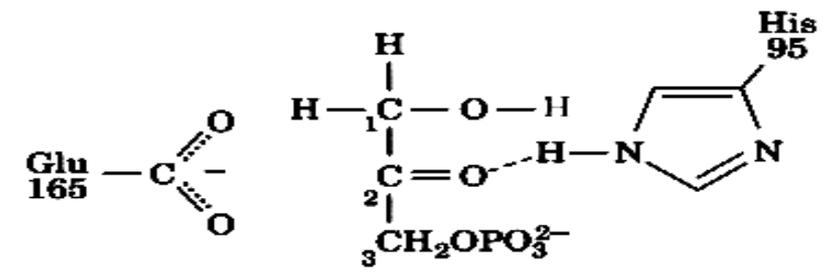
- Dimer (EC 5.3.1.1)
- 250 residues in α/β protein folds (**TIM barrels**)
- 8 alpha-helices (outside)
- 8 beta-strand (inside)

- ลักษณะกลไกการเข้าจับกับ DHA และ GAP ของ

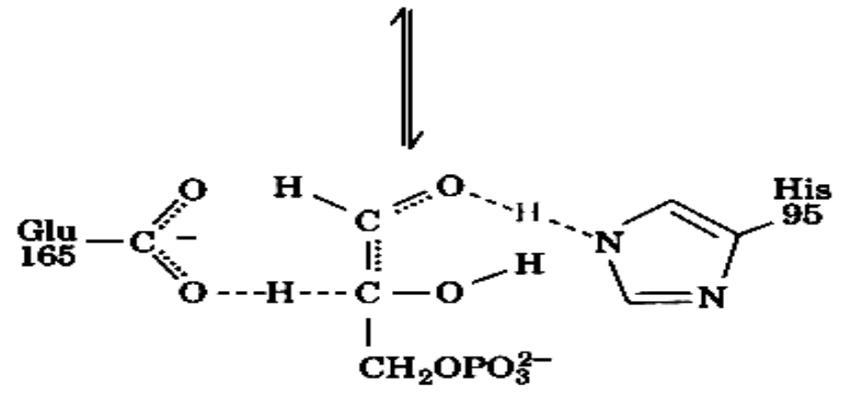
Triose phosphate isomerase ที่ตำแหน่ง His 95 และ Glu 165



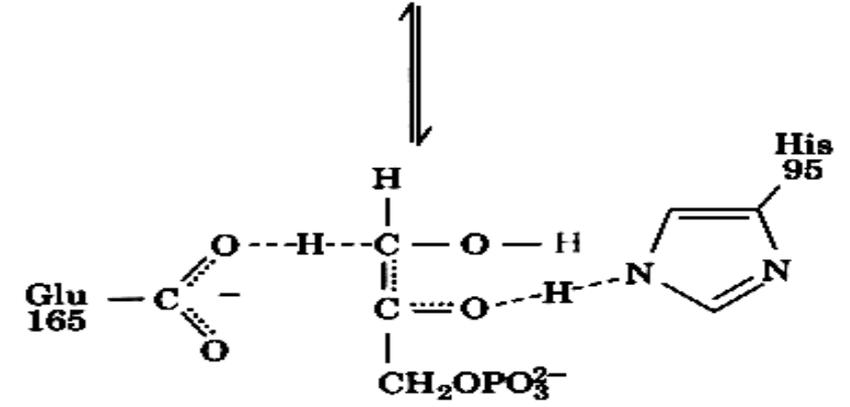
GAP·TIM Michaelis complex



DHAP·TIM Michaelis complex

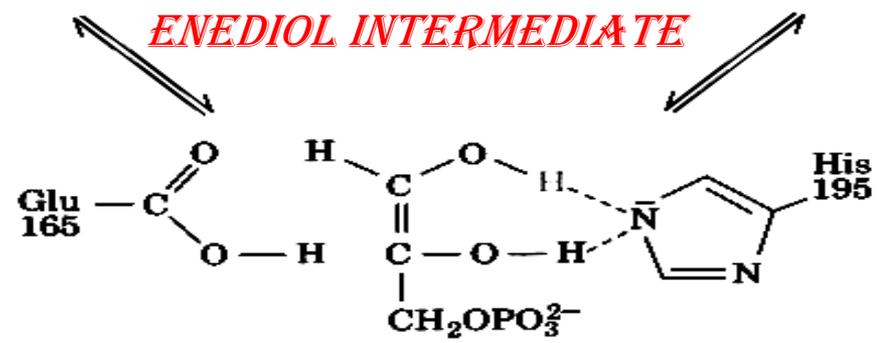


Transition state



Transition state

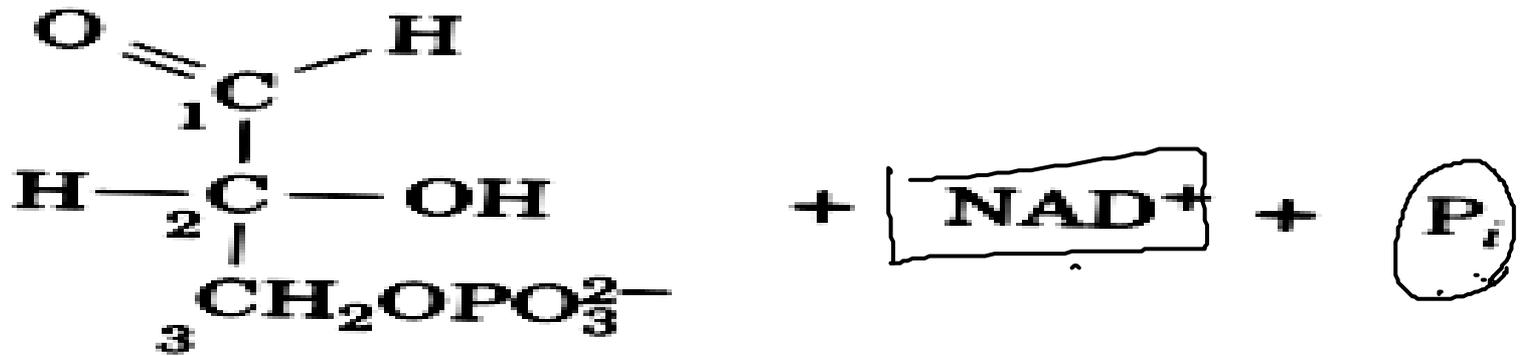
*MECHANISM BY
ENEDIOL INTERMEDIATE*



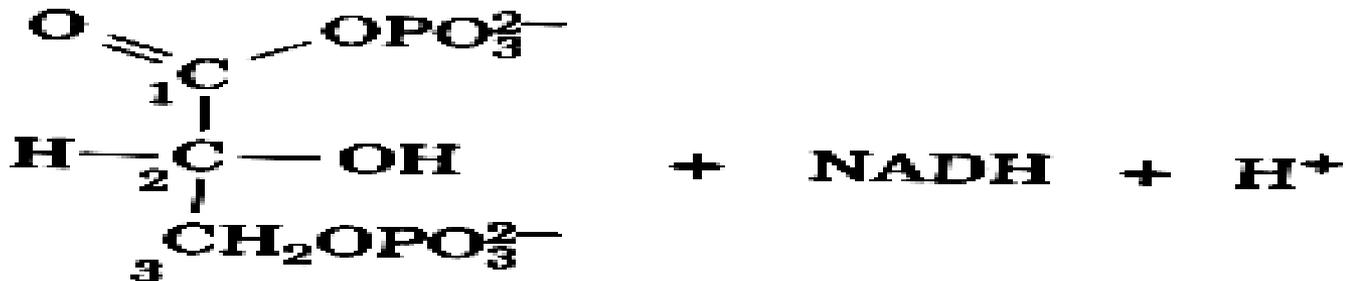
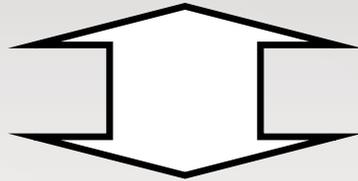
Enediol (or enediolate) intermediate

DHAP 20:1 GAP production.

6. Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH)



**Glyceraldehyde
3-phosphate (GAP)**



**1,3-Bisphoglycerate
(1,3-BPG)**

Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH)



Copyright from by http://en.wikipedia.org/wiki/Glyceraldehyde-3-phosphate_dehydrogenase

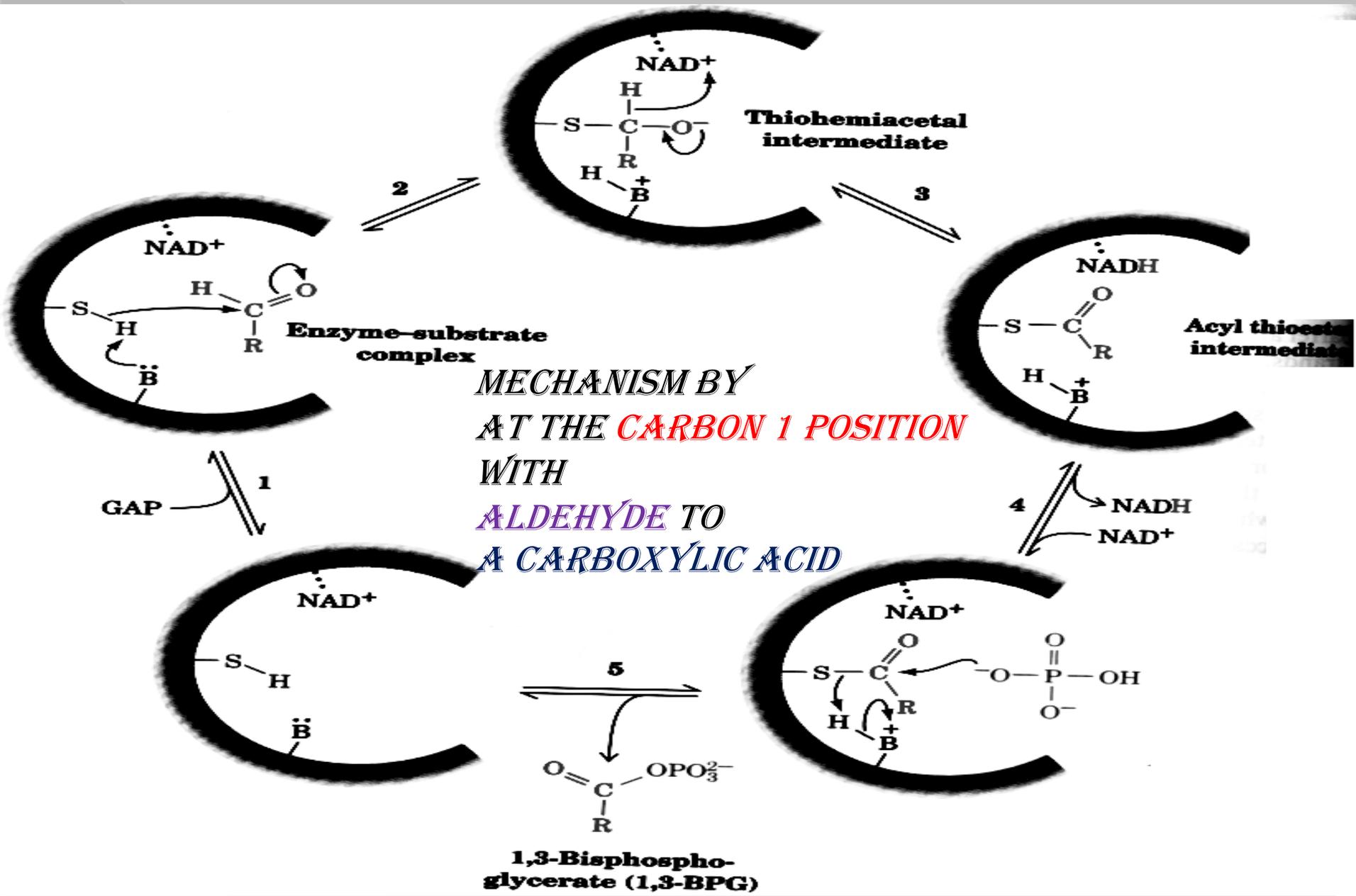
- EC 1.2.1.12

-to **break down** glucose for energy

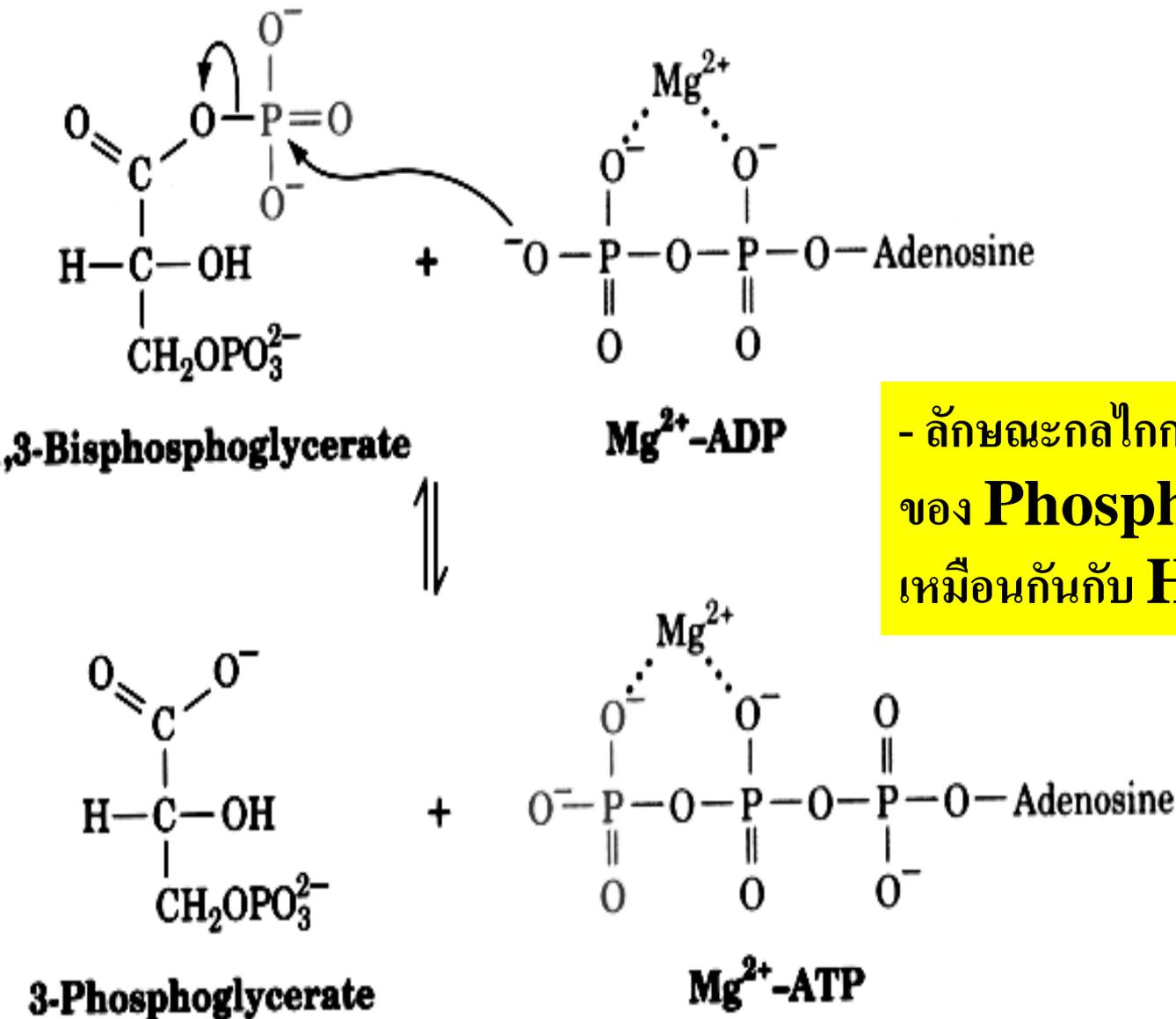
- **non-metabolic processes** (transcription activation, initiation of apoptosis and ER to Golgi vesicle shuttling).

6. Glycerinaldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH)

- ลักษณะกลไกการเข้าจับกับ GAP ของ GAPDH ที่ตำแหน่ง Cys และ Glu



7. Phosphoglycerate kinase



- ลักษณะกลไกการเข้าจับกับ 1,3-BPG ของ **Phosphoglycerate kinase** เหมือนกันกับ **Hexokinase**

8. Phosphoglycerate mutase

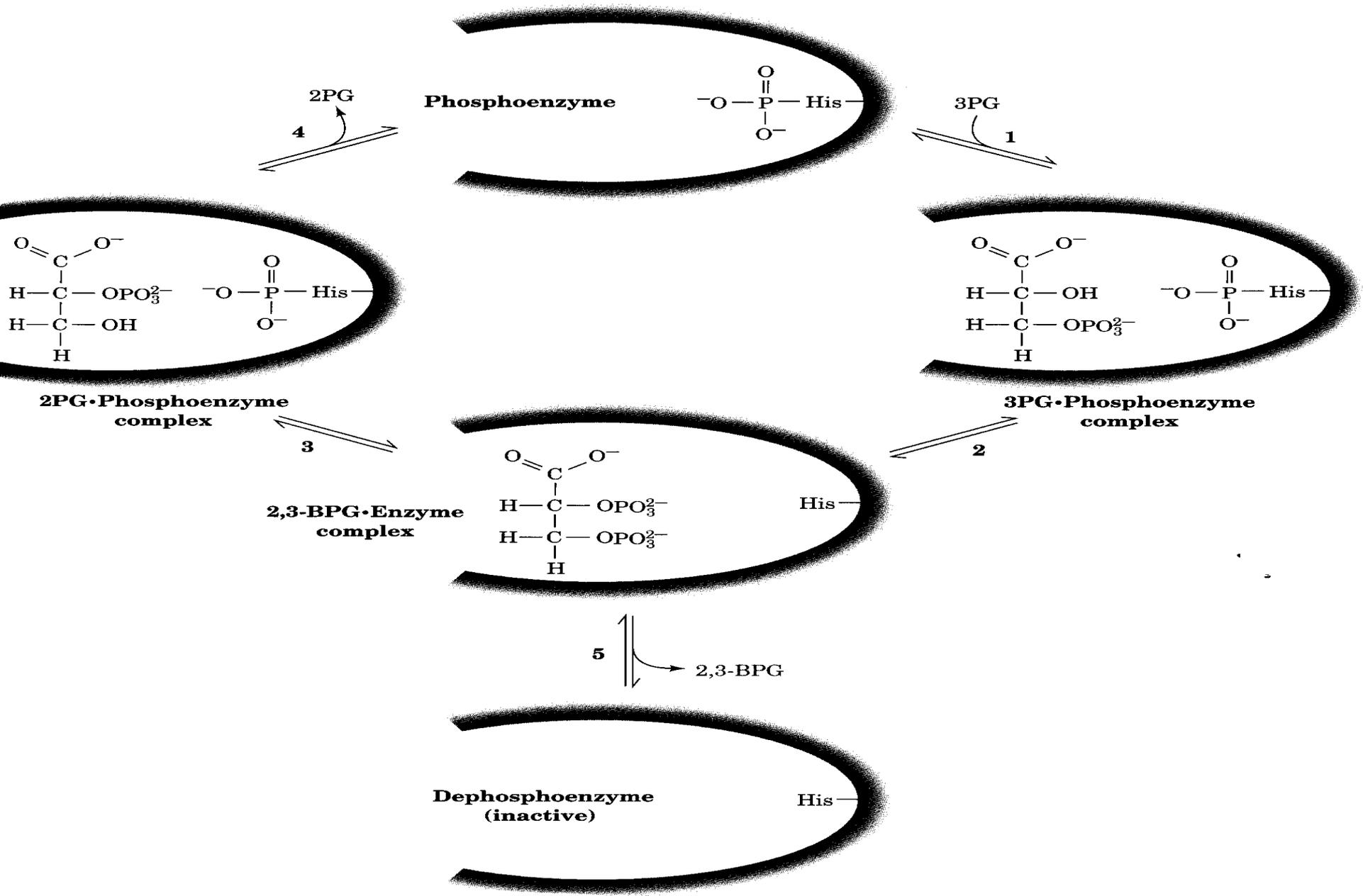


**3-Phosphoglycerate
(3PG)**

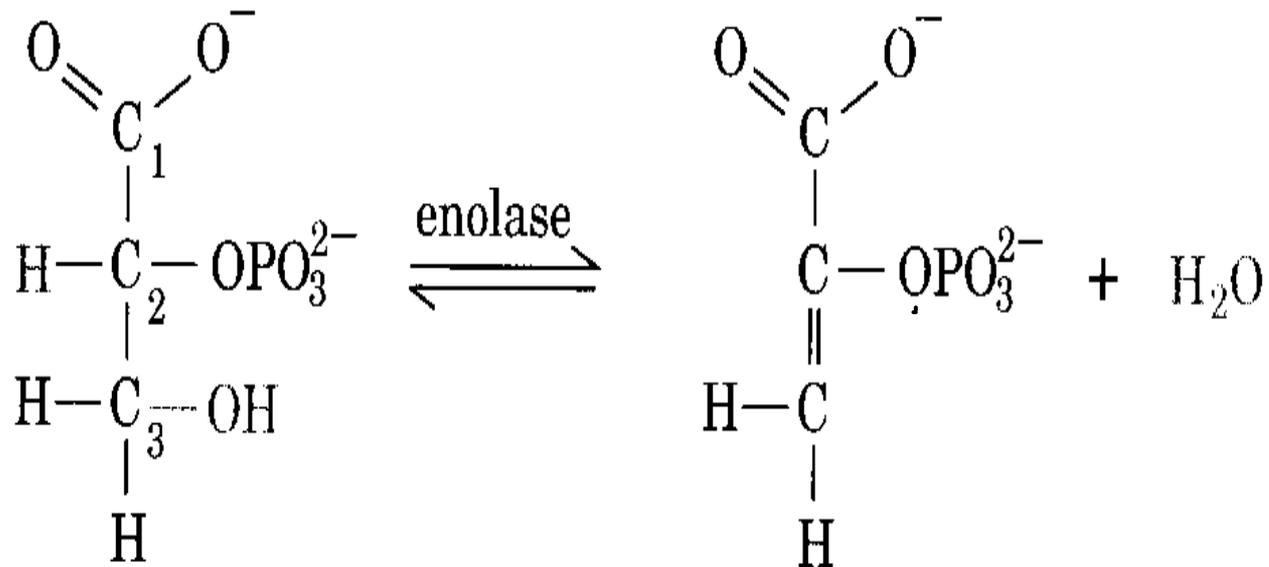
**2-Phosphoglycerate
(2PG)**

-ลักษณะกลไก

การเข้าจับกับ 3-PG ของ Phosphoglycerate mutase ที่ตำแหน่ง His ซึ่งจะมีขบวนการ Phosphorylation



9. Enolase

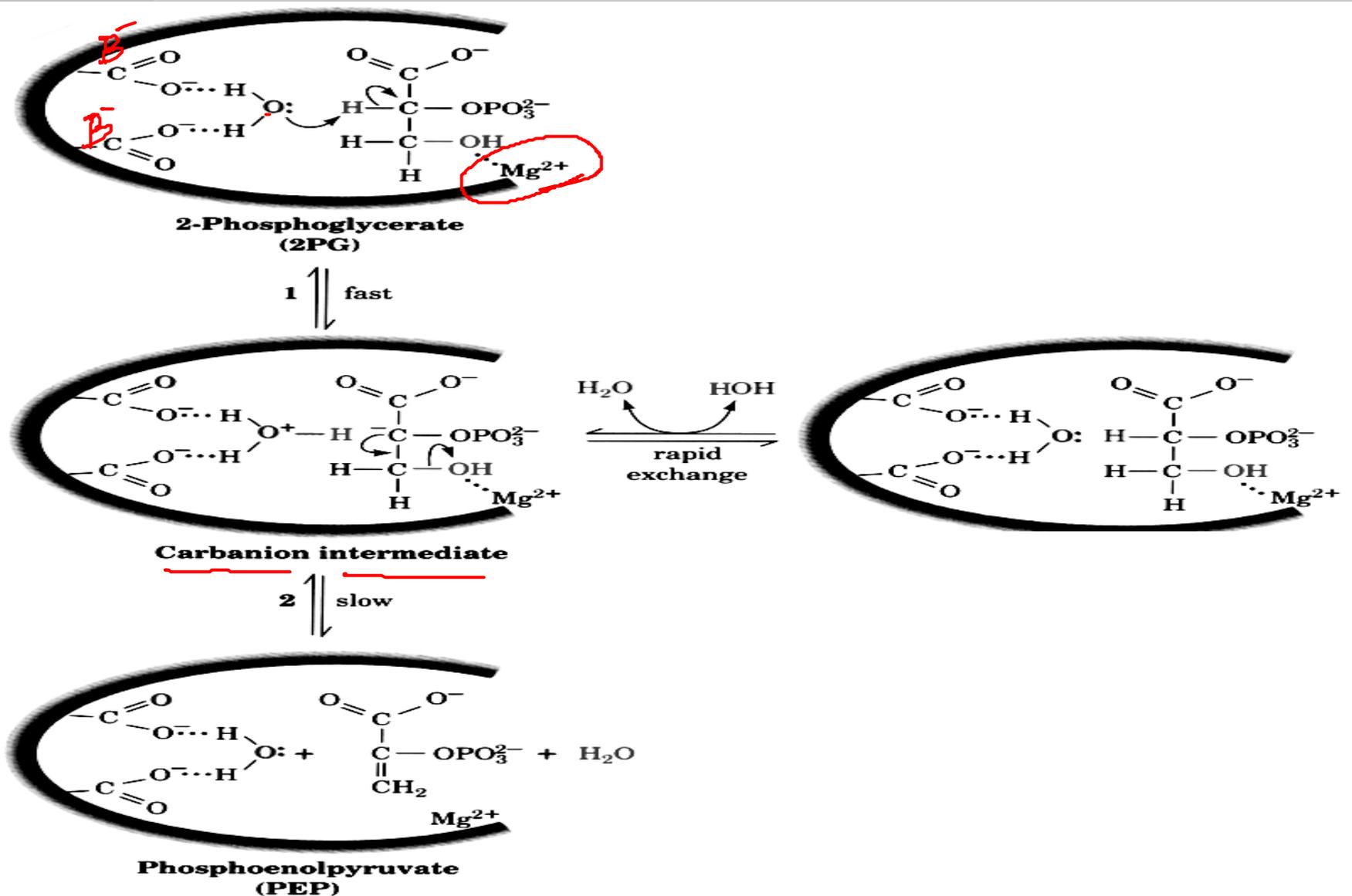


**2-Phosphoglycerate
(2PG)**

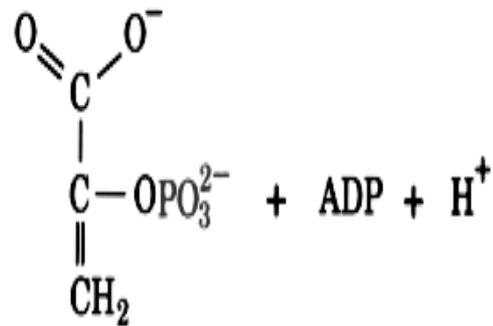
**Phosphoenolpyruvate
(PEP)**

9. Enolase

- ลักษณะกลไกการเข้าจับกับ 2PG ของ Enolase ที่ตำแหน่ง Glu 168 และ Glu 211
- นอกจากนี้ยังอาศัย Mg^{2+} ในการเกิด complex ก่อนเกิดปฏิกิริยา

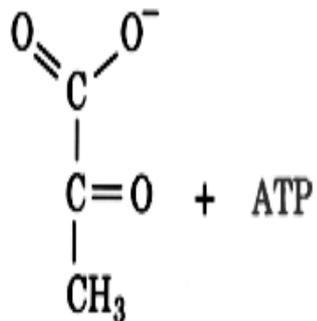


10. Pyruvate kinase



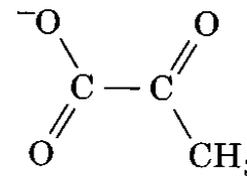
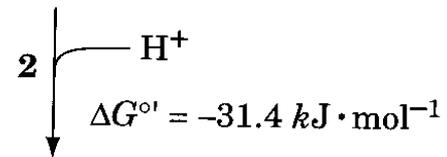
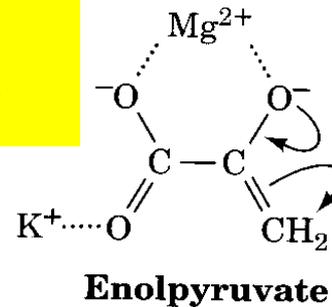
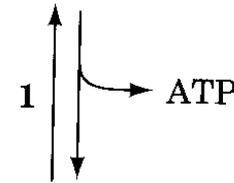
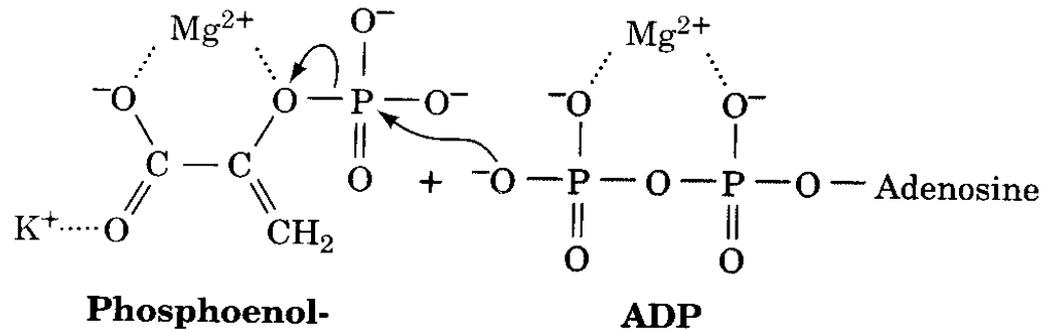
Phosphoenolpyruvate (PEP)

pyruvate kinase (PK)



Pyruvate

- ลักษณะกลไกการเข้าจับกับ PEP ของ Pyruvate kinase เหมือนกันกับ Hexokinase



Pyruvate

การเข้าสู่ไกลโคไลซิสของคาร์โบไฮเดรต

ตับ + กล้ามเนื้อ
Glycogen

Pi → Phospho
Glucose-1-P
M

→ กลูโคส-6-ฟอสเฟต

D-Glucose

Phosphatase#

ตับ ไต สิวไส้เล็ก

D-Galactose

Kinase*
Gal-1-P
UDP-glucose + Transferase**
UDP-galactose
Epimerase^
Glucose
*** + UTP

D-Manose

ATP
เฮกโซไคเนส
D-Manose-6-P
Isomerase^^^

D-Fructose

กล้ามเนื้อ+ไต
ATP

ตับ
เฮกโซไคเนส
ATP
Fructose-1-P

ฟรักโทส-6-ฟอสเฟต

ฟรักโทส-1,6-บิสฟอสเฟต

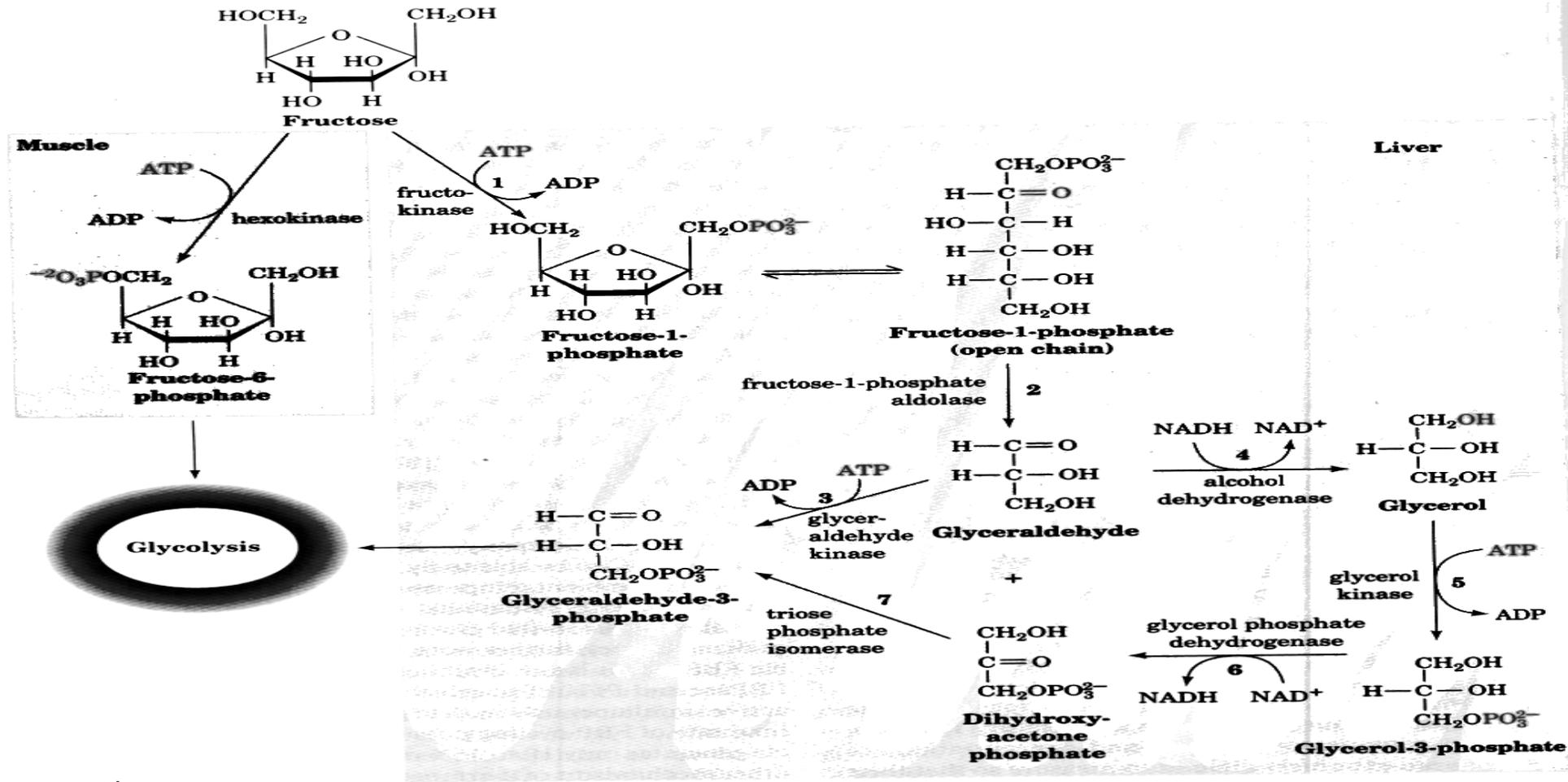
อัลโดเลส
Glyceraldehyde + ไคไฮดรอกซีอะซิโตน
ฟอสเฟต

อัลโดเลส
กลีเซอรอลดีไฮด์-3-ฟอสเฟต

ไตรออสฟอสเฟต
ไอโซเมอร์เลส

ATP

Metabolism of Fructose



ข้อสังเกต

หากเลือดมี fructose สูงเกินไป

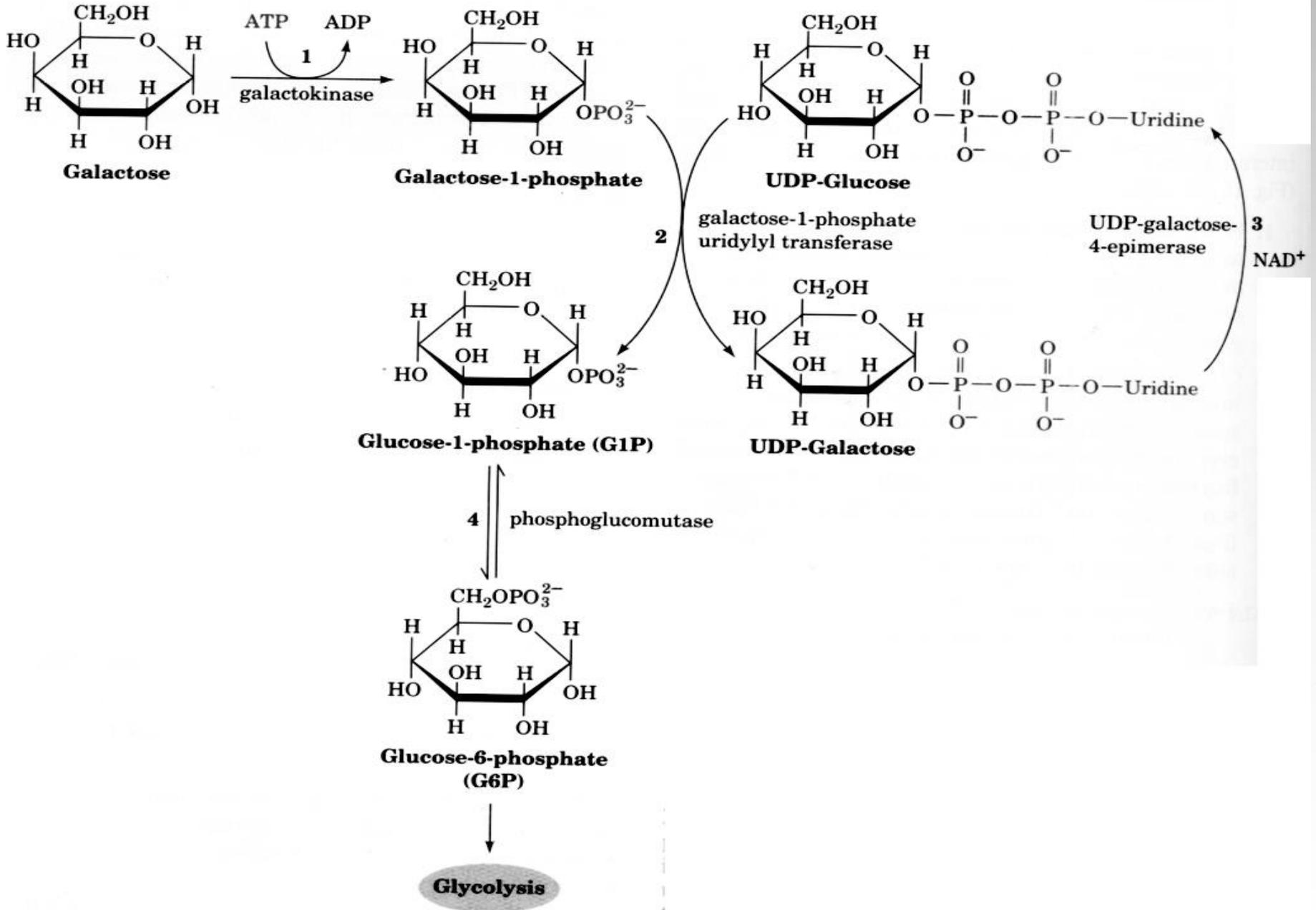
Aldolase มีไม่เพียงพอ

Lactate production

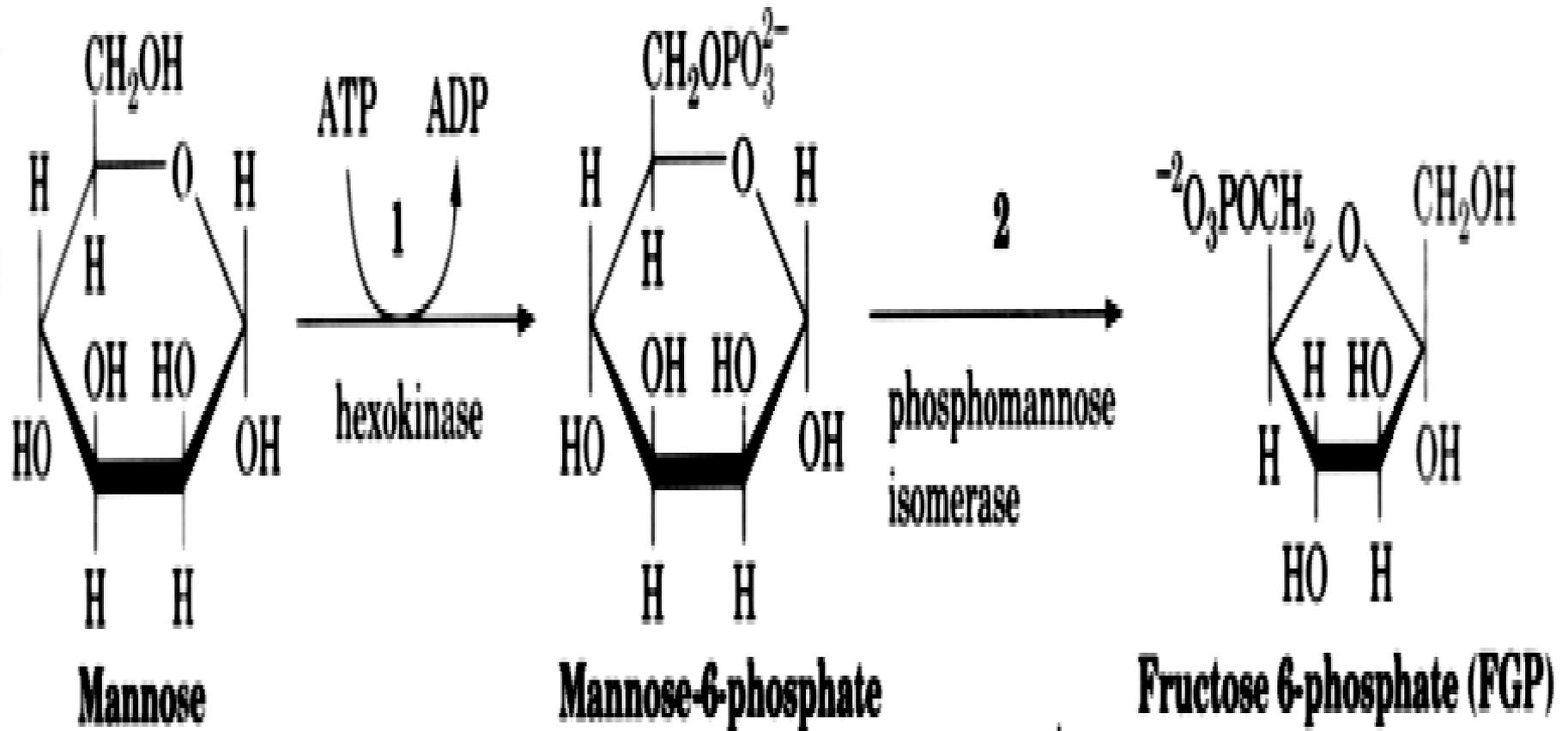
ATP ลดลง

ขาดแหล่งเก็บ P

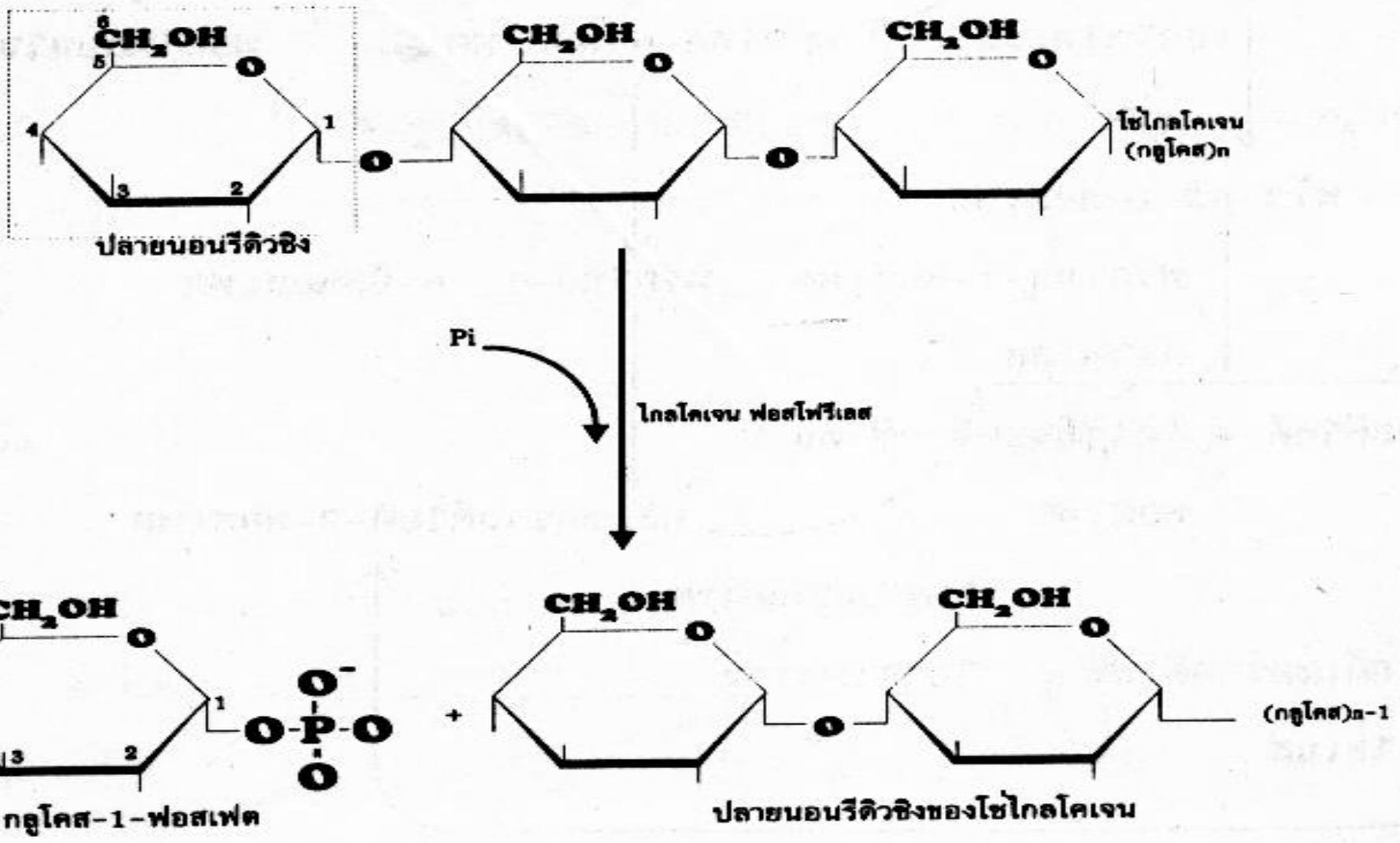
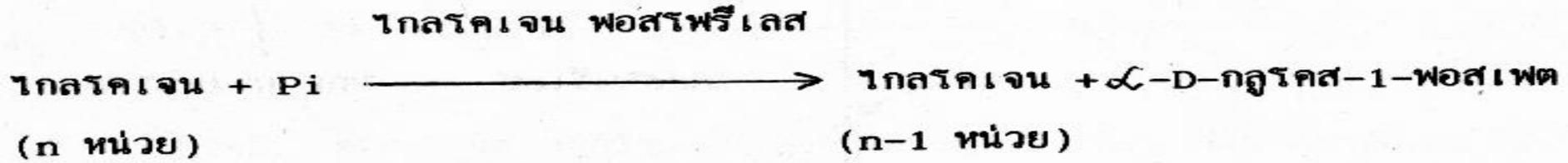
Metabolism of Galactose



Metabolism of Mannose



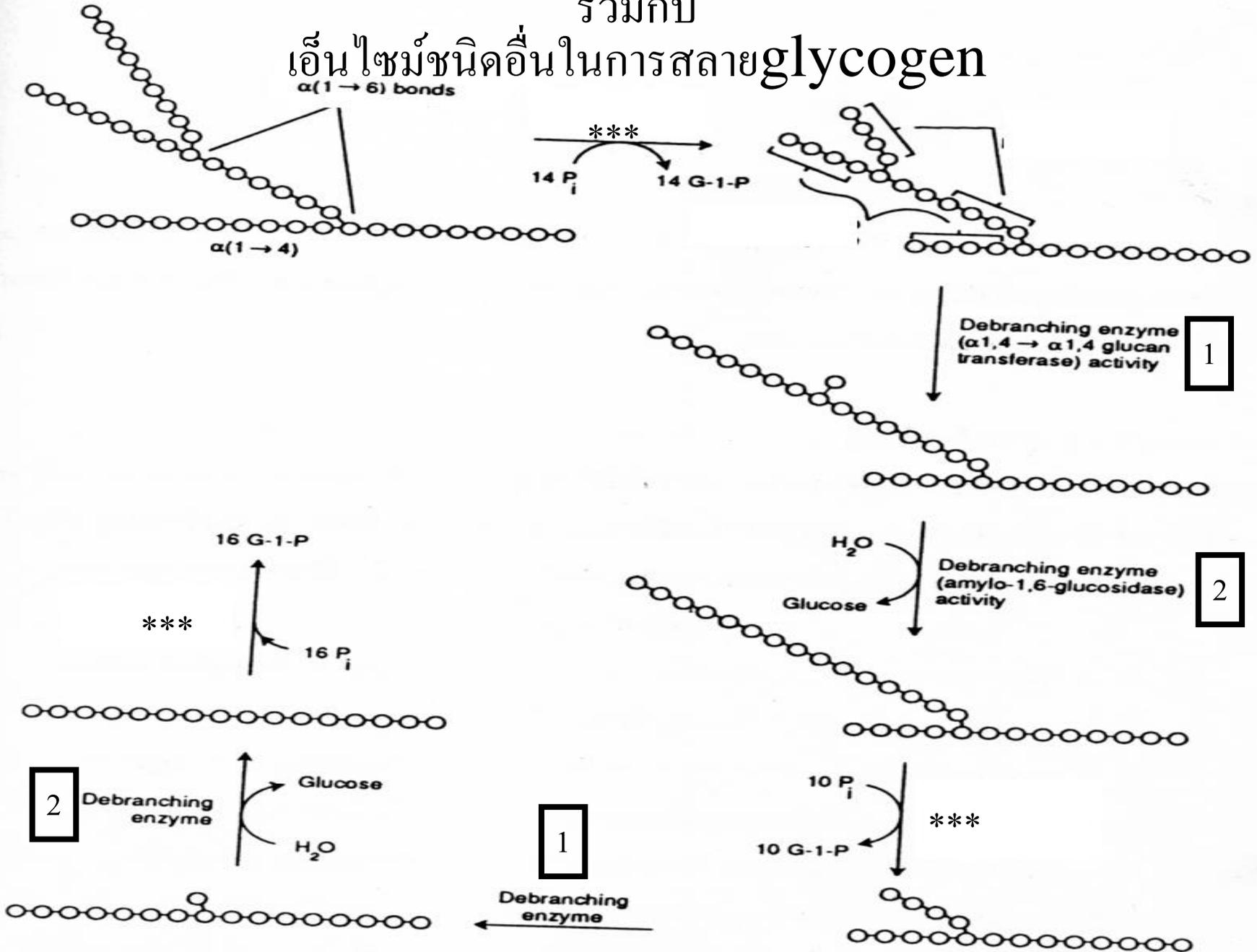
ลักษณะการทำงานของเอ็นไซม์ Glycogen phosphorylase

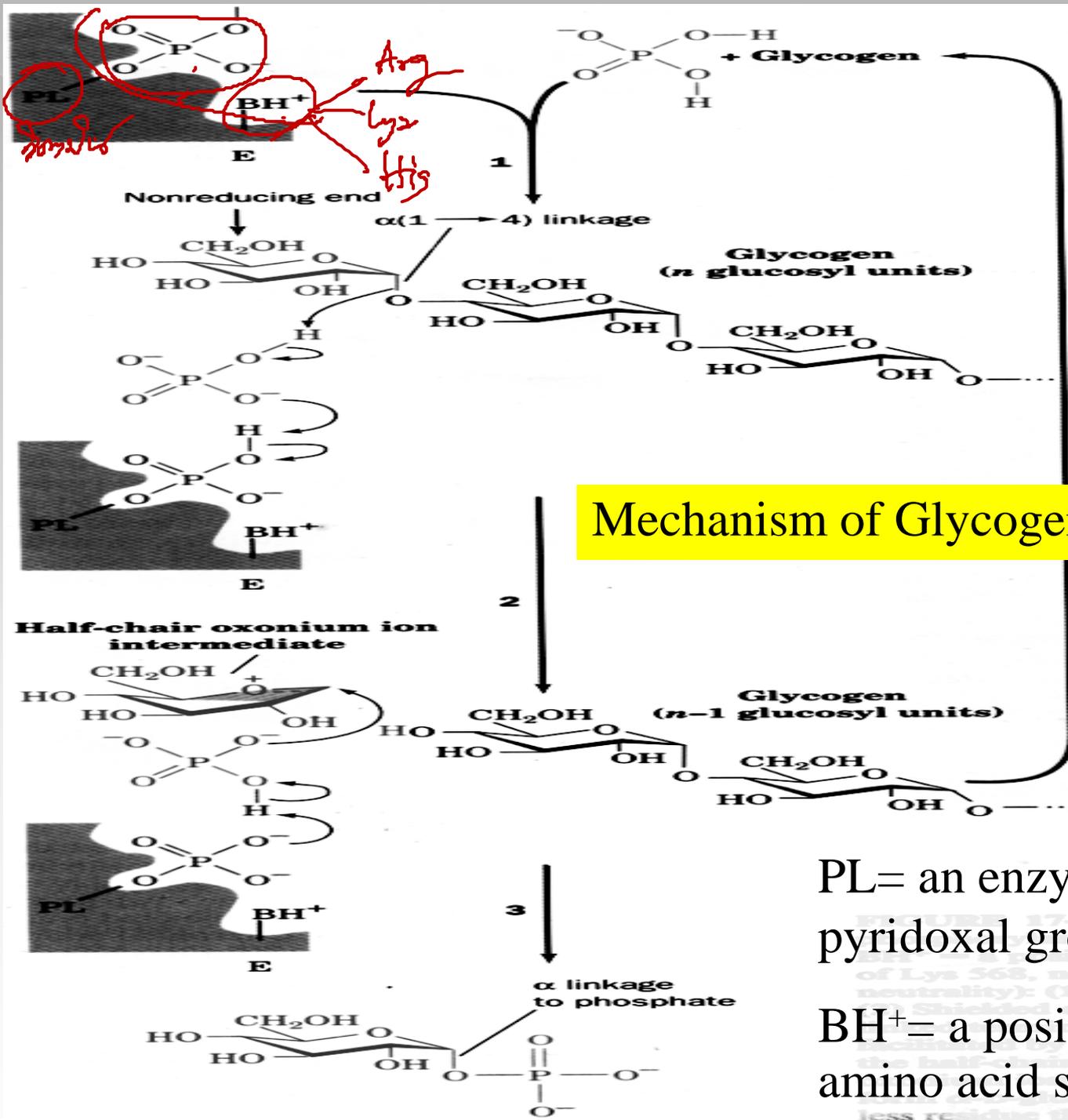


การทำงานของ Glycogen phosphorylase***

รวมกับ

เอ็นไซม์ชนิดอื่นในการสลายglycogen

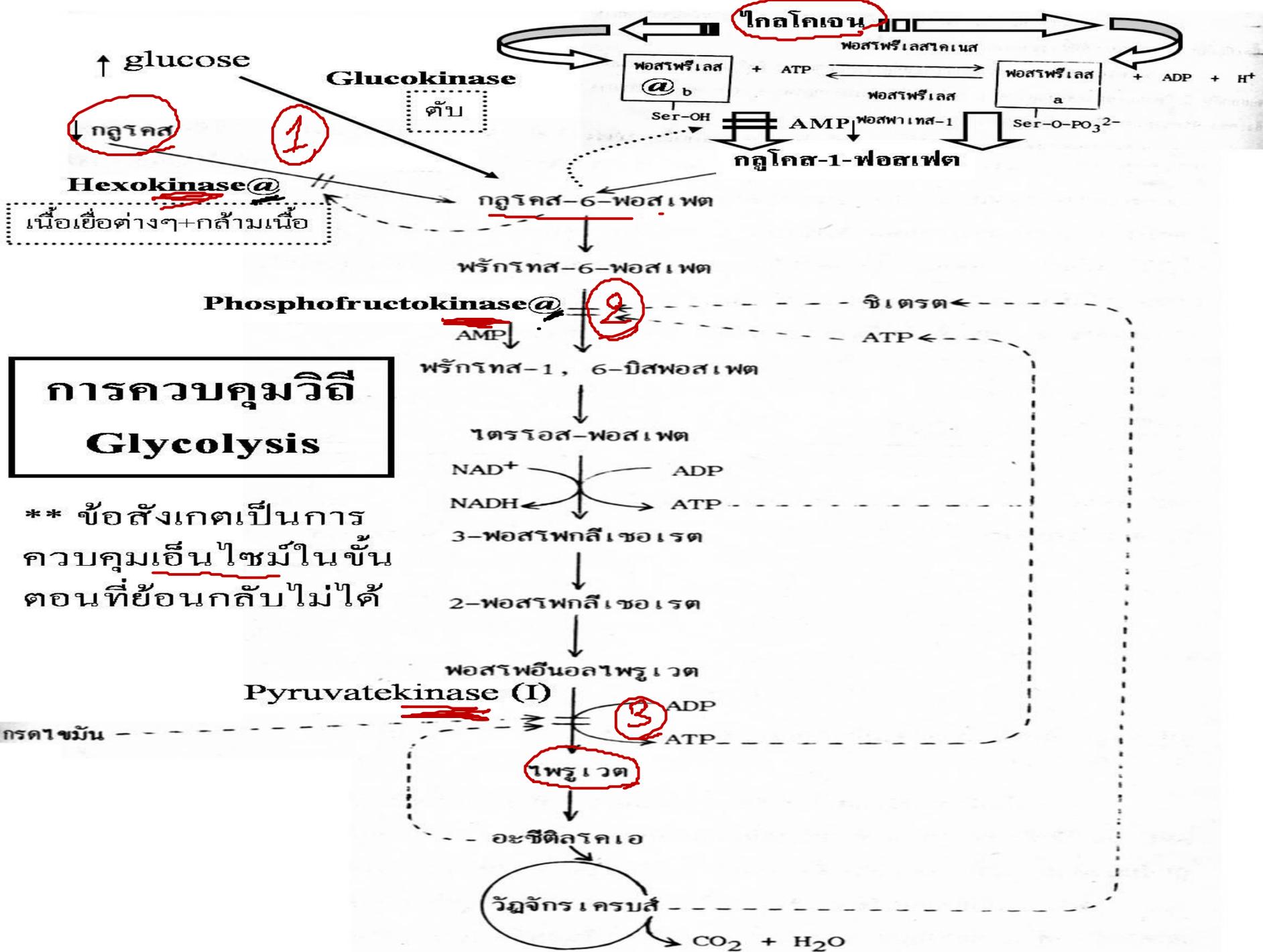




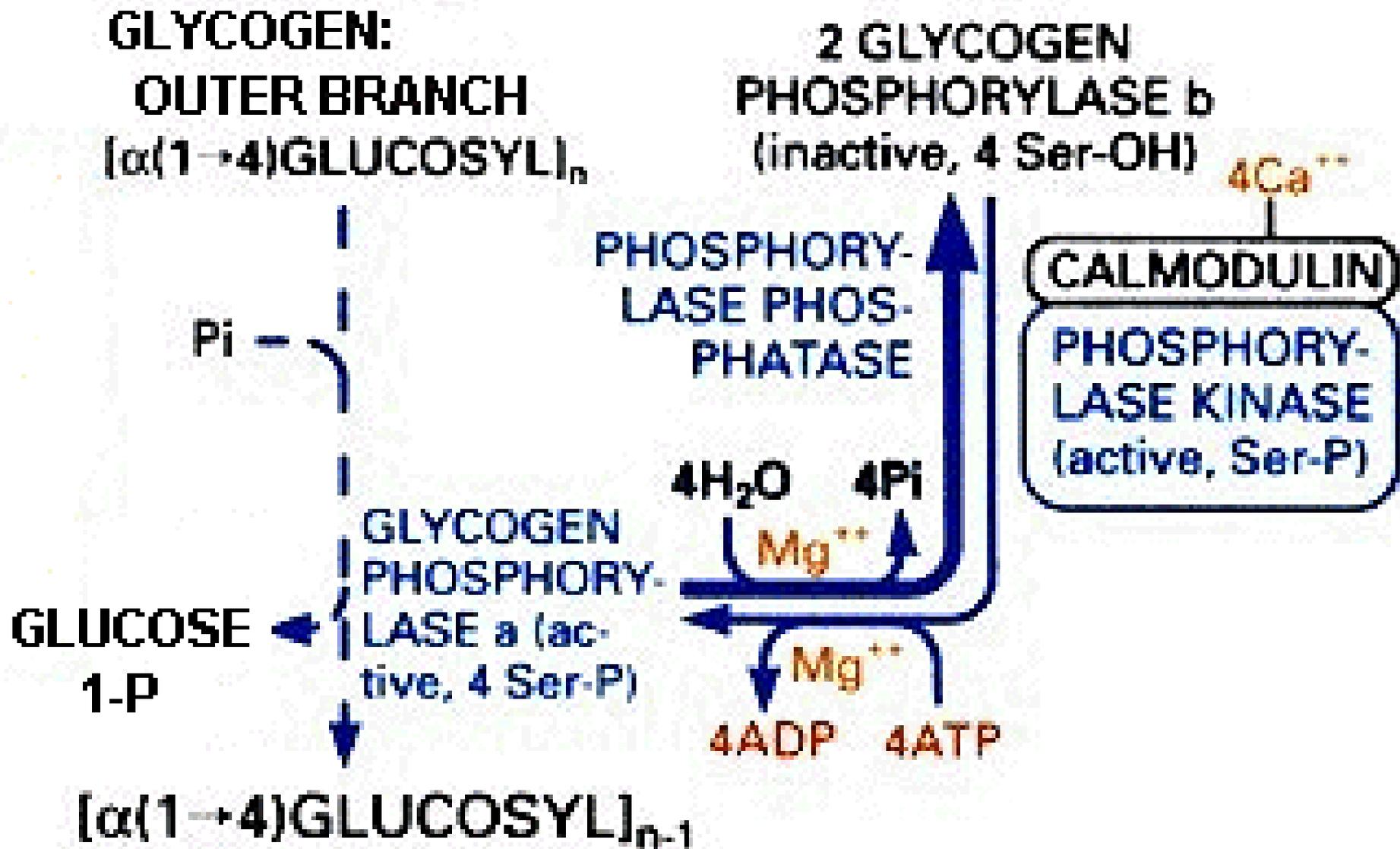
Mechanism of Glycogen phosphorylase

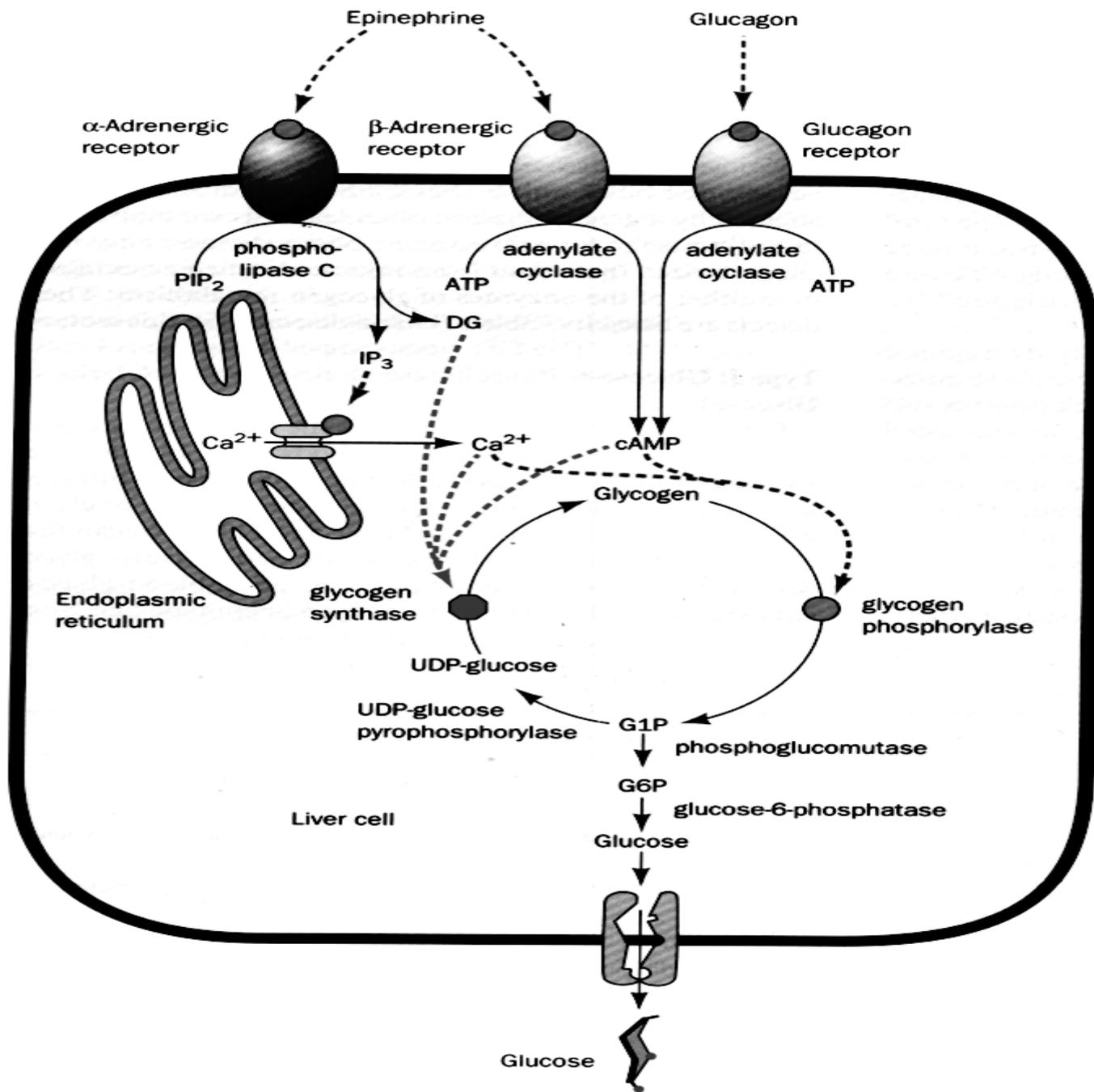
PL= an enzyme-bound pyridoxal group

BH⁺= a positively charged amino acid side chain

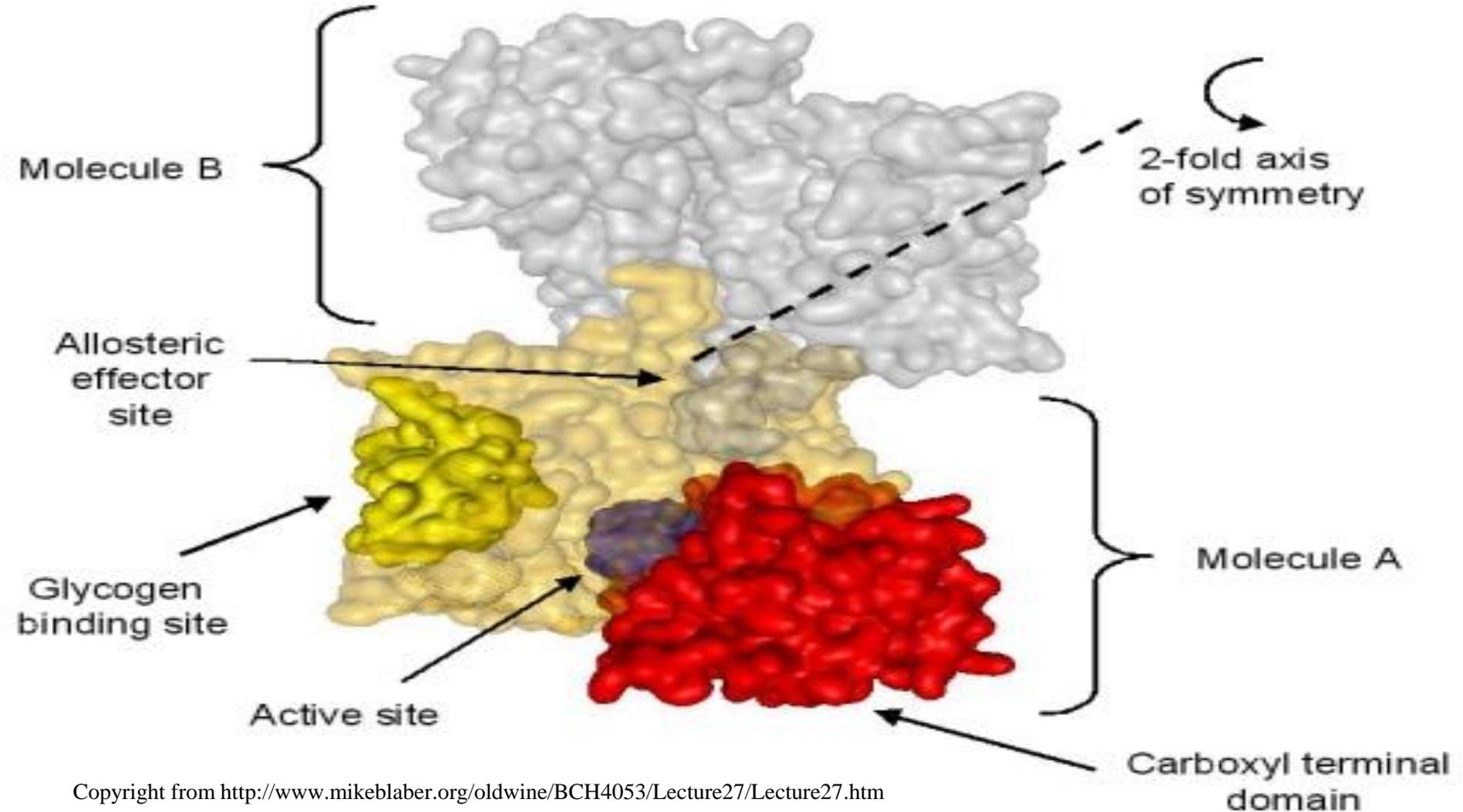


Types 1. Covalent modification

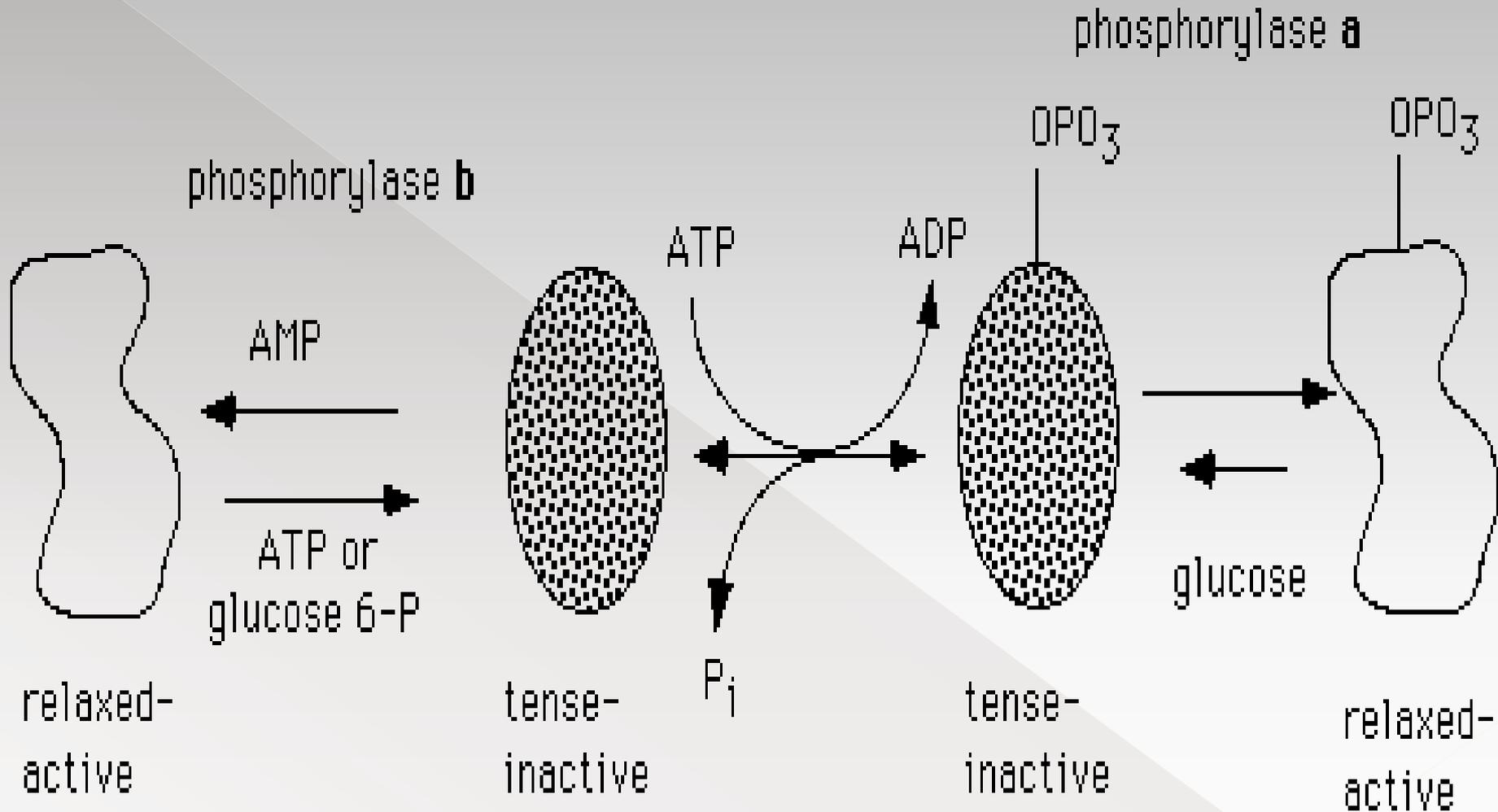




Type 2. Non-covalent modification

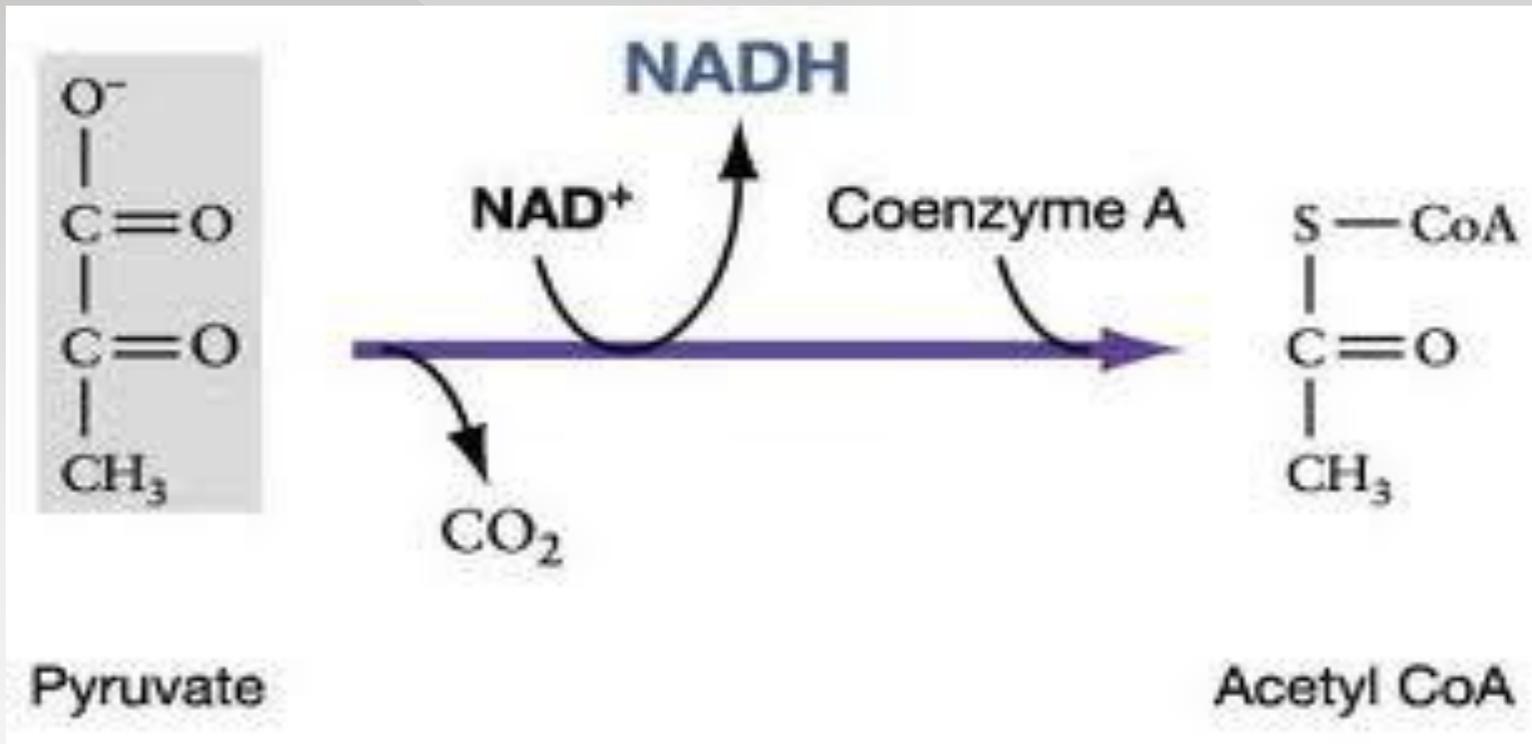


Non-covalent modification

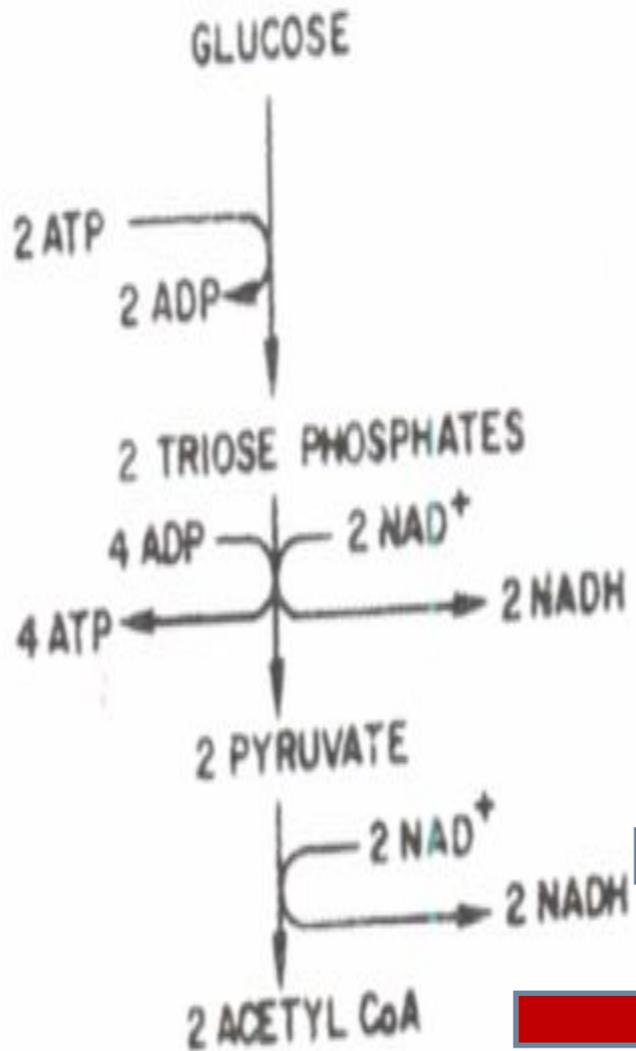


สภาวะปกติ

- สิ่งแวดล้อม ที่มี O_2 มาก



Energy calculation of glycolysis



Direct ATP

$$(-2) + (+4) = 2 \text{ ATP}$$

Indirect ATP

$$\text{NADH} + \text{H}^+ \quad 2 \times 3 = 6 \text{ ATP}$$

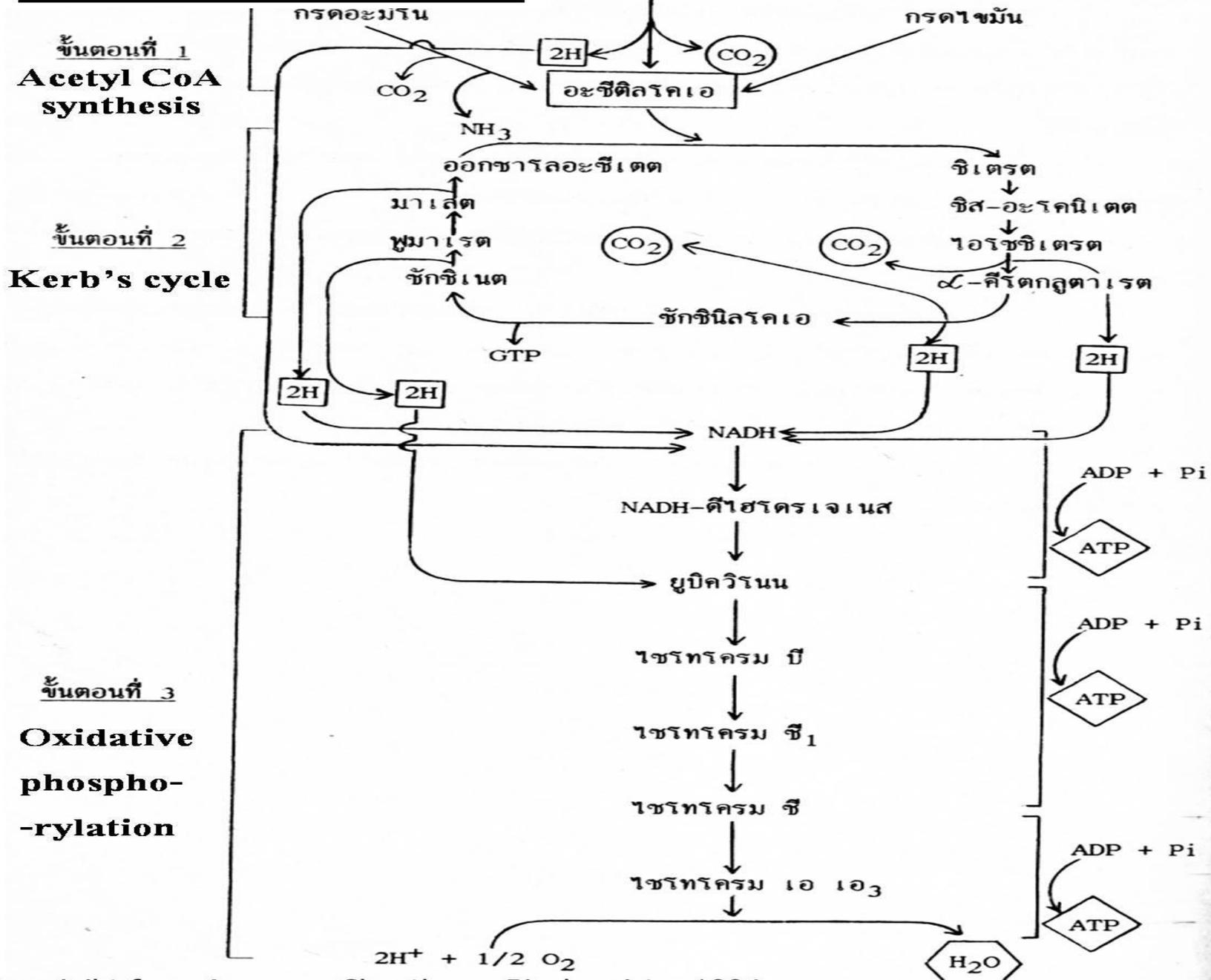
Indirect ATP

$$\text{NADH} + \text{H}^+ \quad 2 \times 3 = 6 \text{ ATP}$$

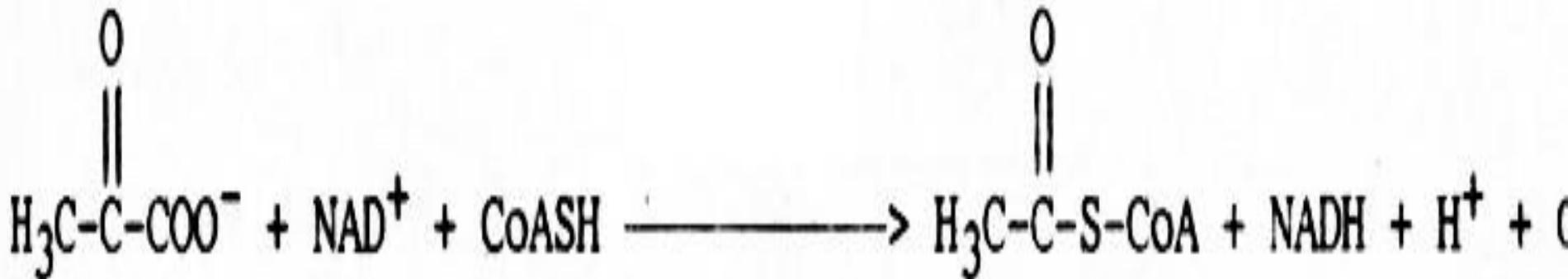
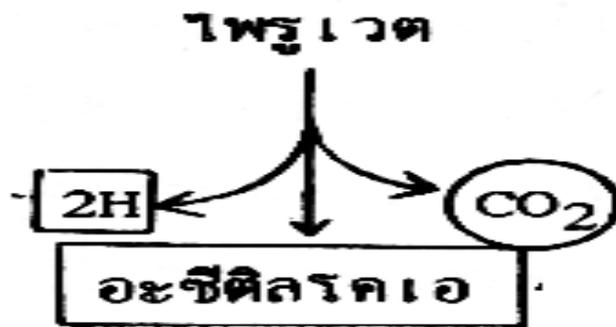
Indirect ATP

$$\text{Acetyl CoA} \quad 2 \times 12 = 24 \text{ ATP}$$

Aerobic Respiratory Pathways



ขั้นตอนที่ 1 Acetyl CoA synthesis



Pyruvate

Acetyl CoA

Pyruvate dehydrogenase complex

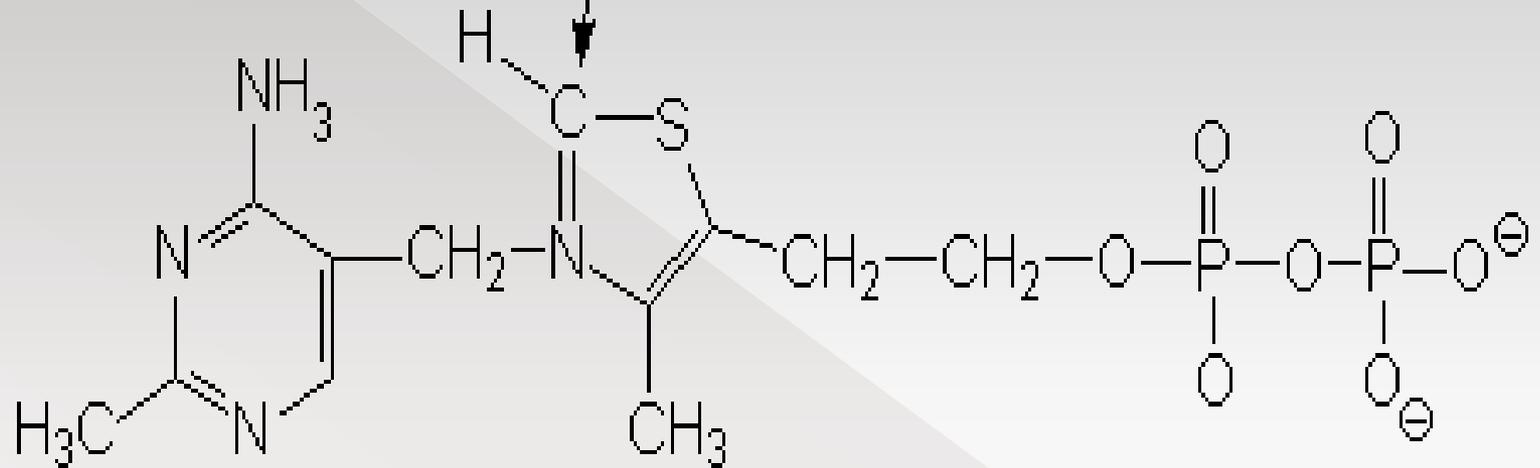
เอนไซม์	ชื่อย่อ	จำนวนหน่วย เพปไทด์	หมู่พรอสเทติก	ทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยา
ไพรูเวตดีไฮโดรเจเนส	A, E ₁	24	TPP	ออกซิเดตีฟดีคาร์บอกซีเลชัน ของไพรูเวต
ไดไฮโดรลิวพอล ทรานส์อะซีตีเลส (dihydrolipoyl transacetylase)	B, E ₂	24	ลิพอเอไมด์ (lipoamide)	การย้ายหมู่อะซีติลไปที่ CoA
ไดไฮโดรลิวพอล ดีไฮโดรเจเนส (dihydrolipoyl dehydrogenase)	C, E ₃	12	FAD	การสร้างรูปออกซิไดส์ของ ลิพอเอไมด์

หมายเหตุ

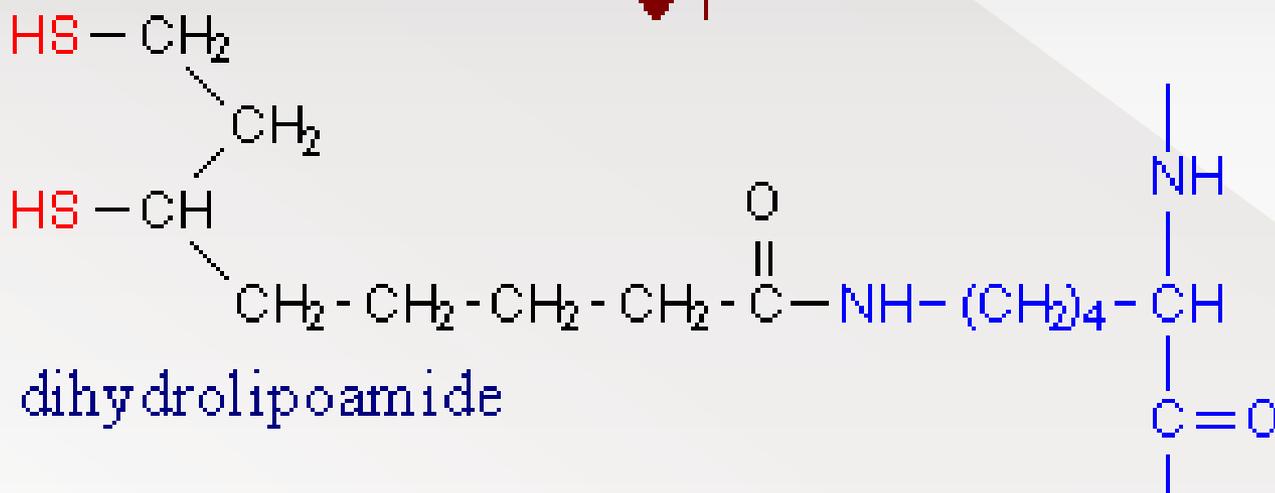
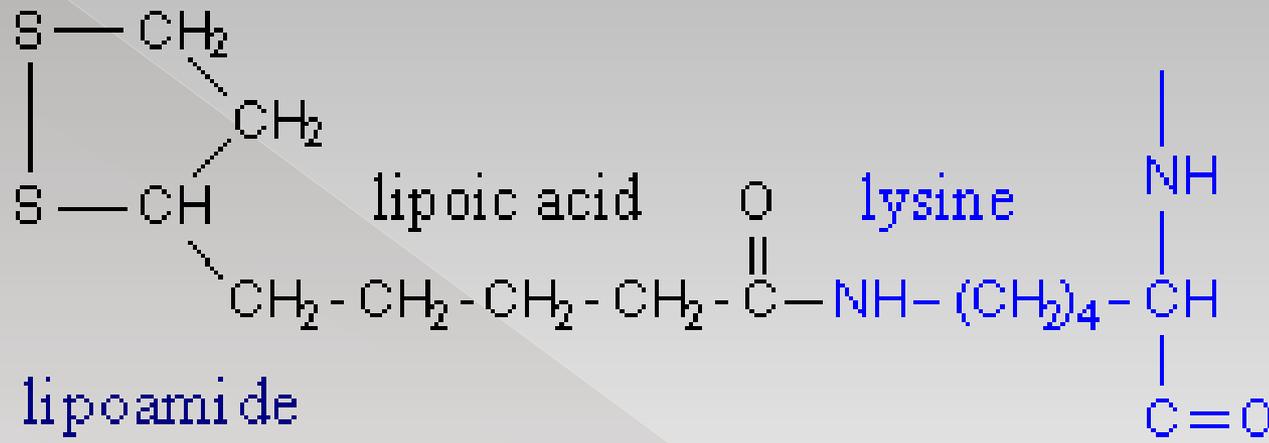
TPP: Thiamine pyrophosphate

Dissociable proton

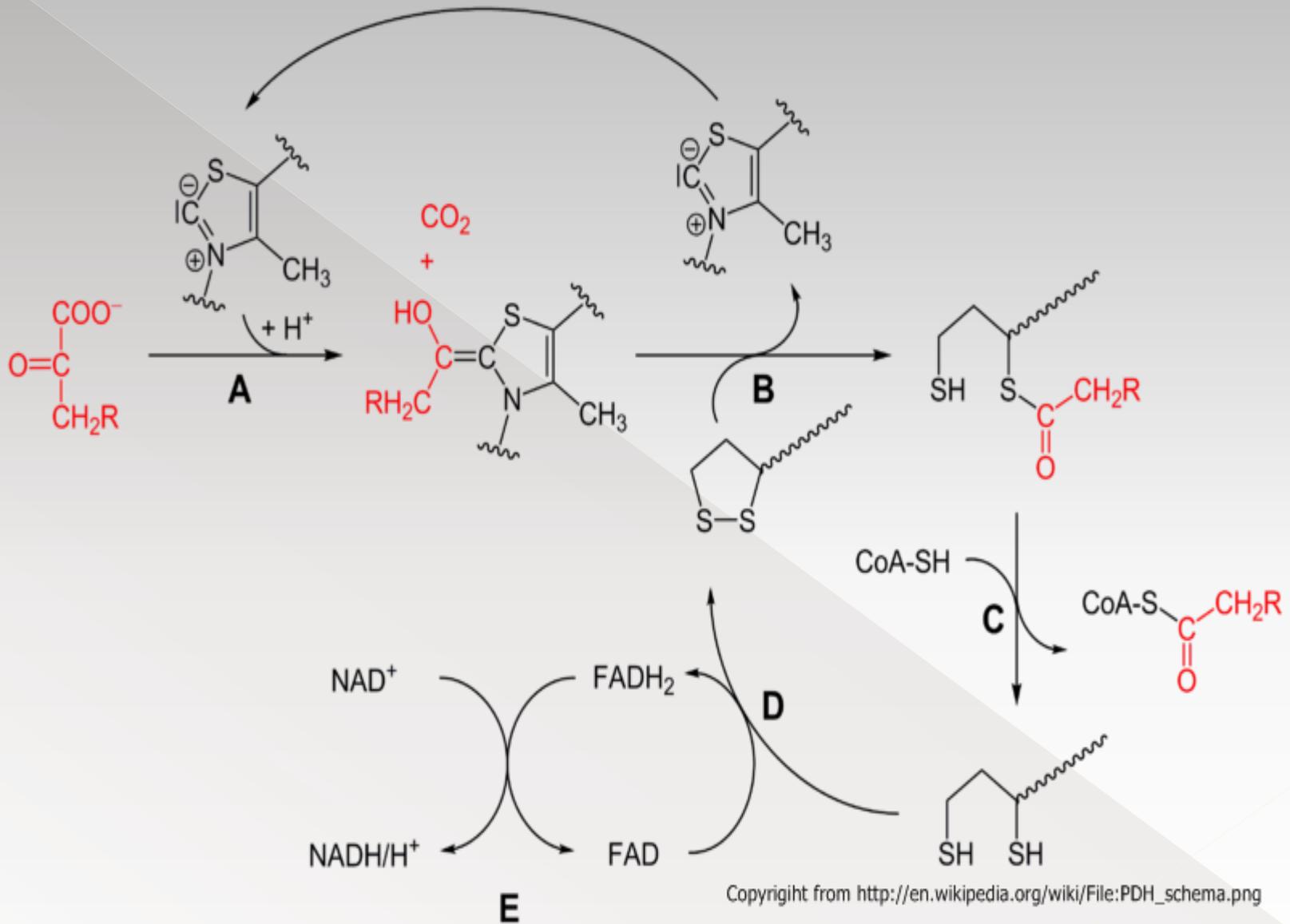
Reactive carbon atom



Thiamine pyrophosphate (TPP)



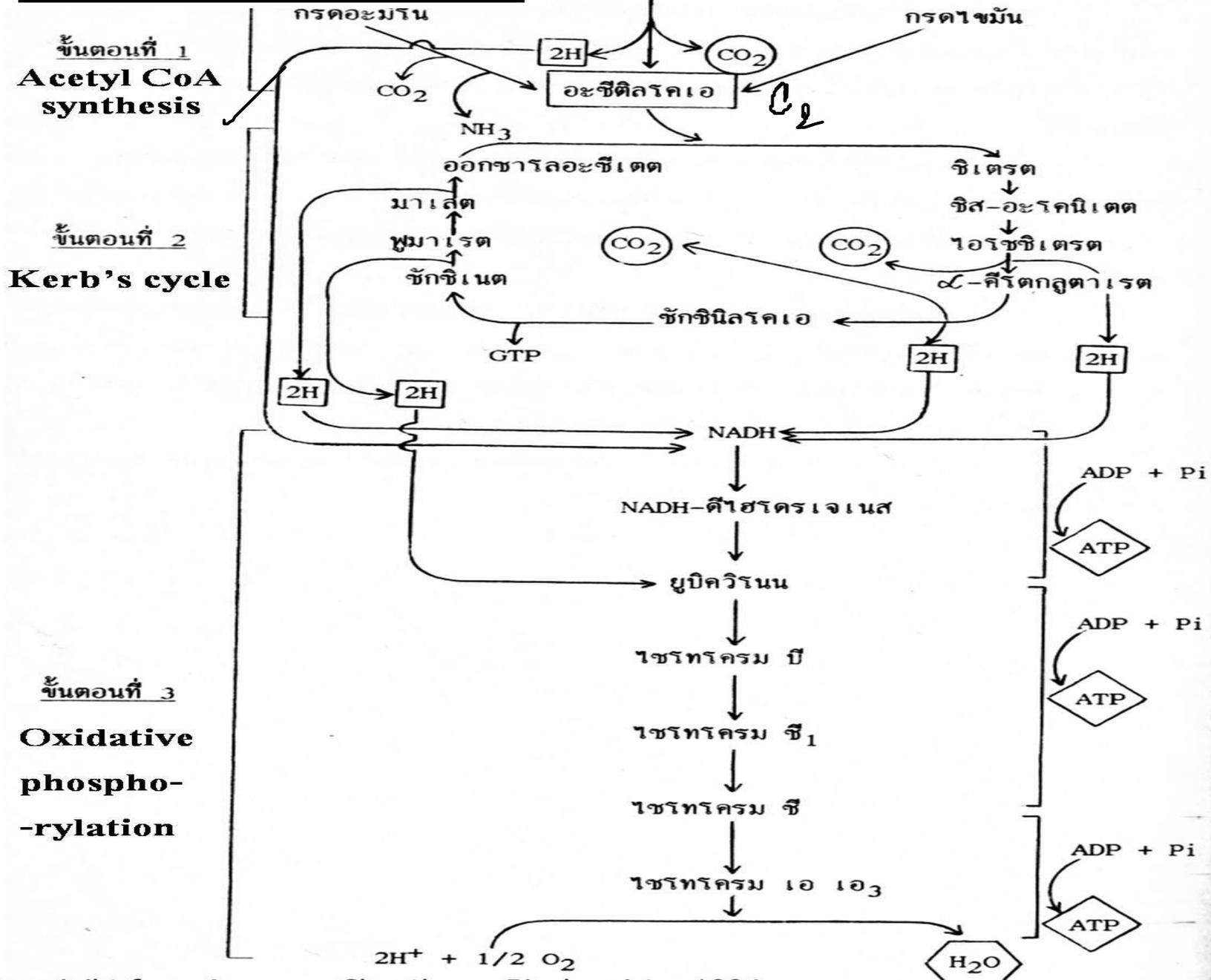
Pyruvate dehydrogenase complex



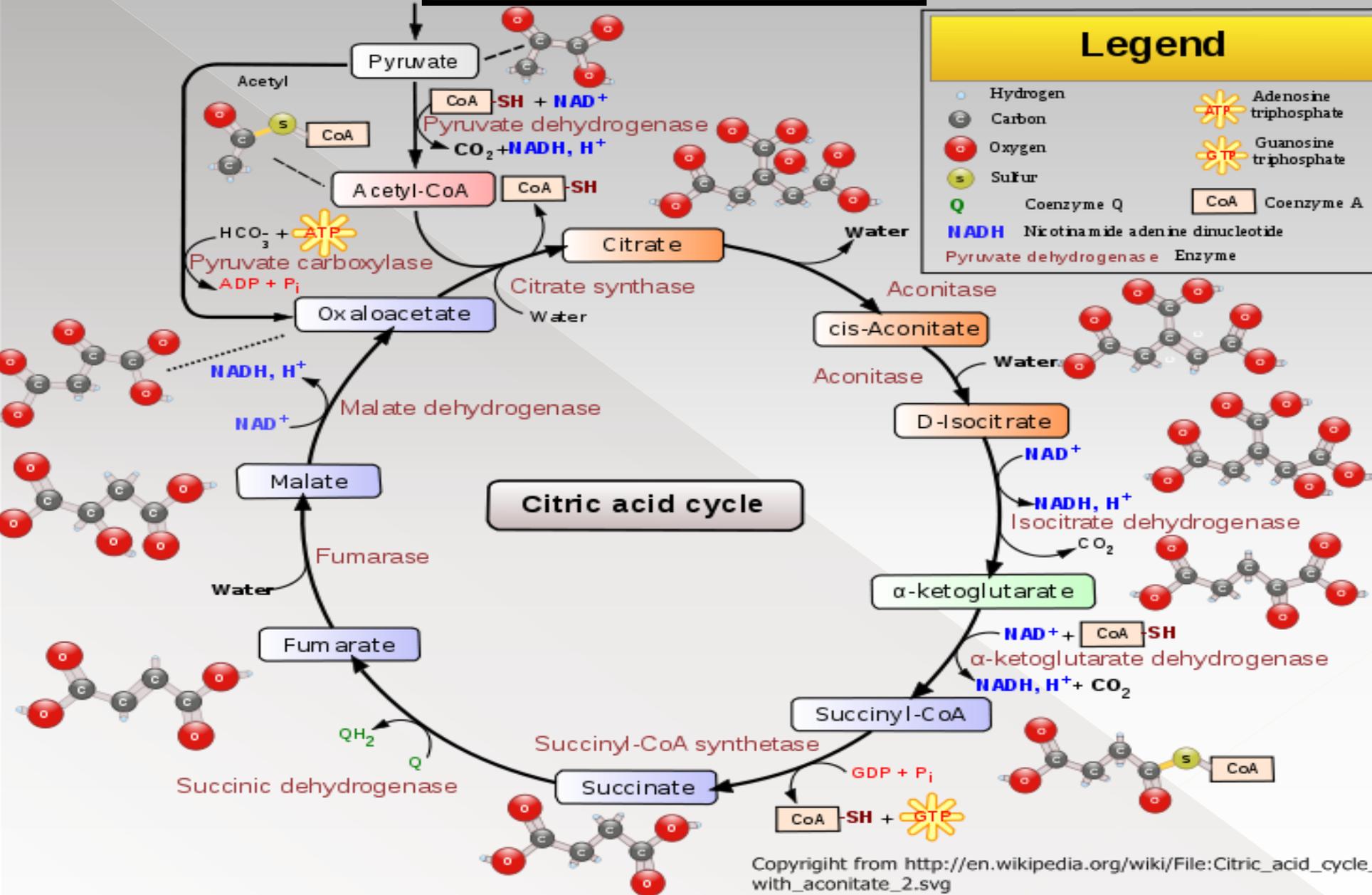
Copyright from http://en.wikipedia.org/wiki/File:PDH_schema.png

ทบทวนเนื้อหา 05

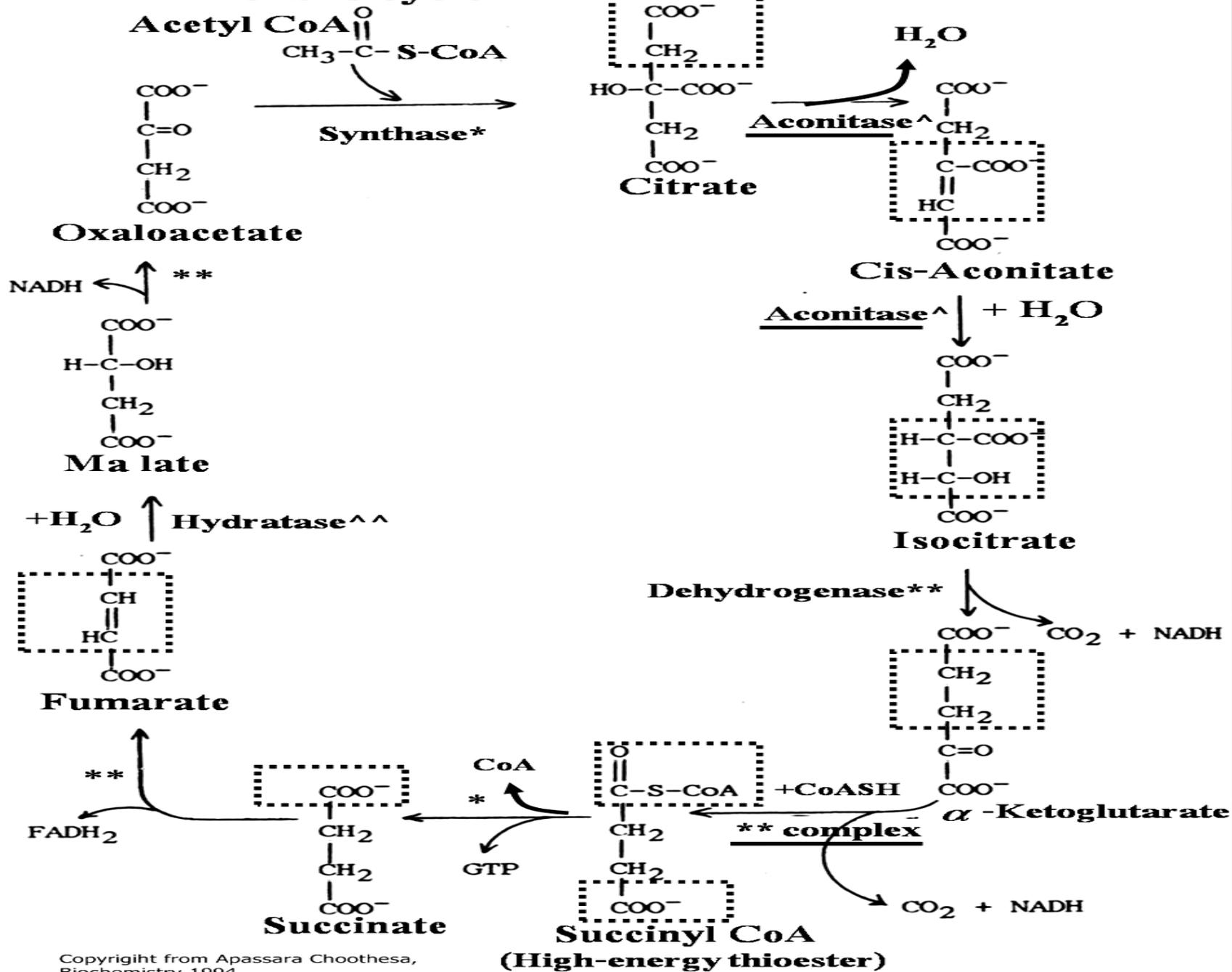
Aerobic Respiratory Pathways



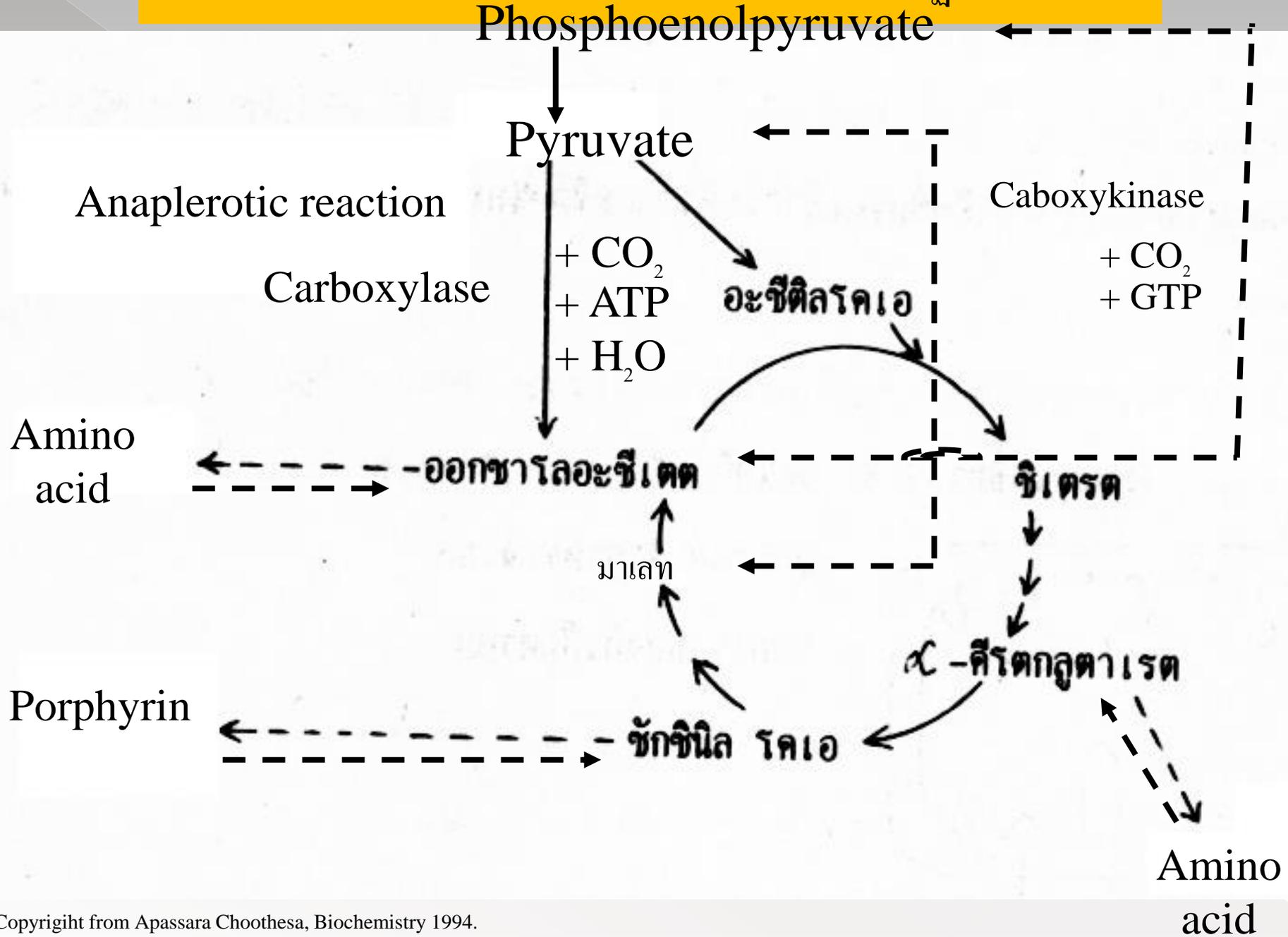
Step 2. Kerb cycle



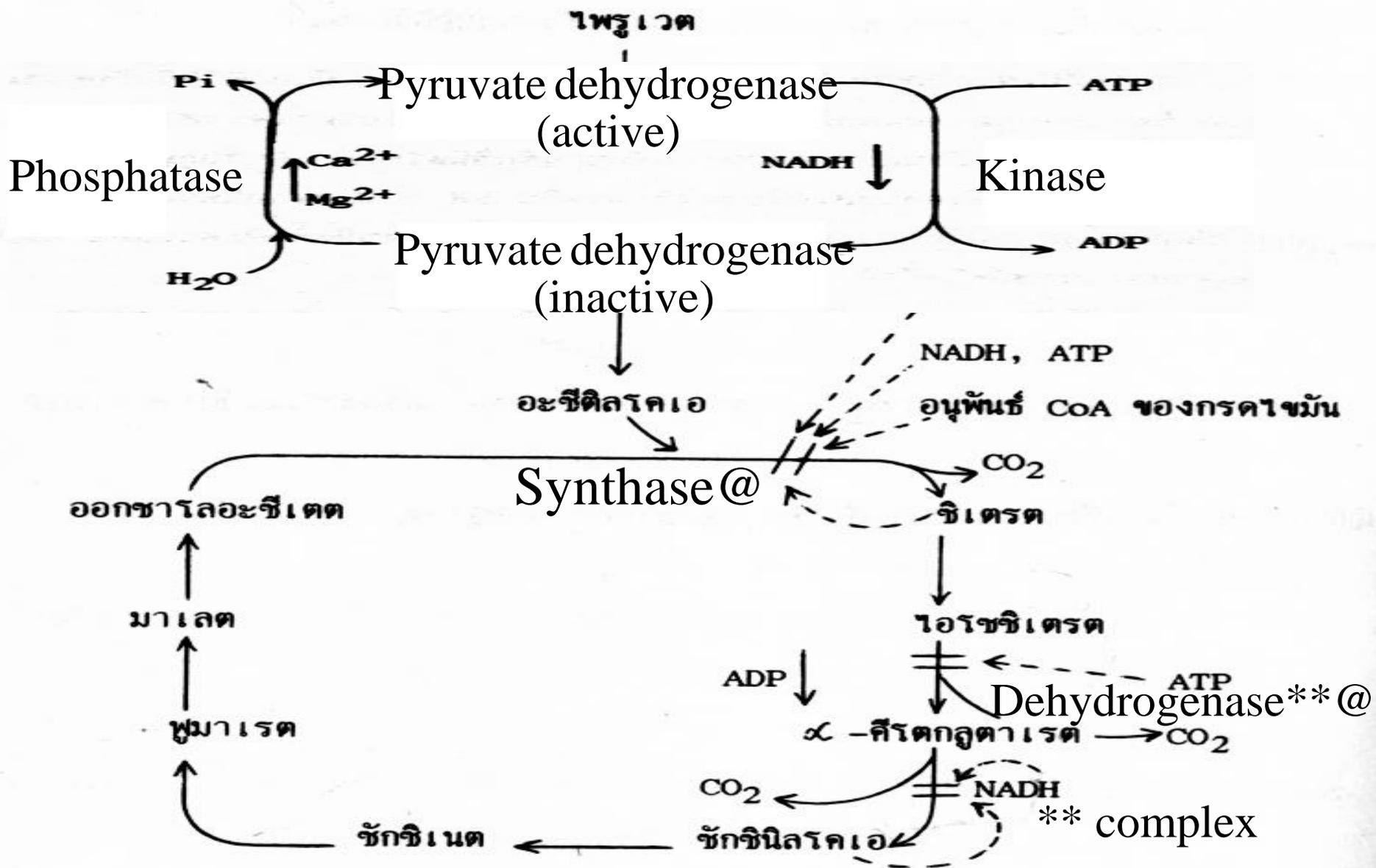
ขั้นตอนที่ 2 Kerb's cycle



การรักษาระดับความเข้มข้นของสารตัวกลางในวัฏจักรเครบส์



การควบคุมขั้นตอนที่ 1 และ 2 ของการหายใจโดยใช้ออกซิเจน



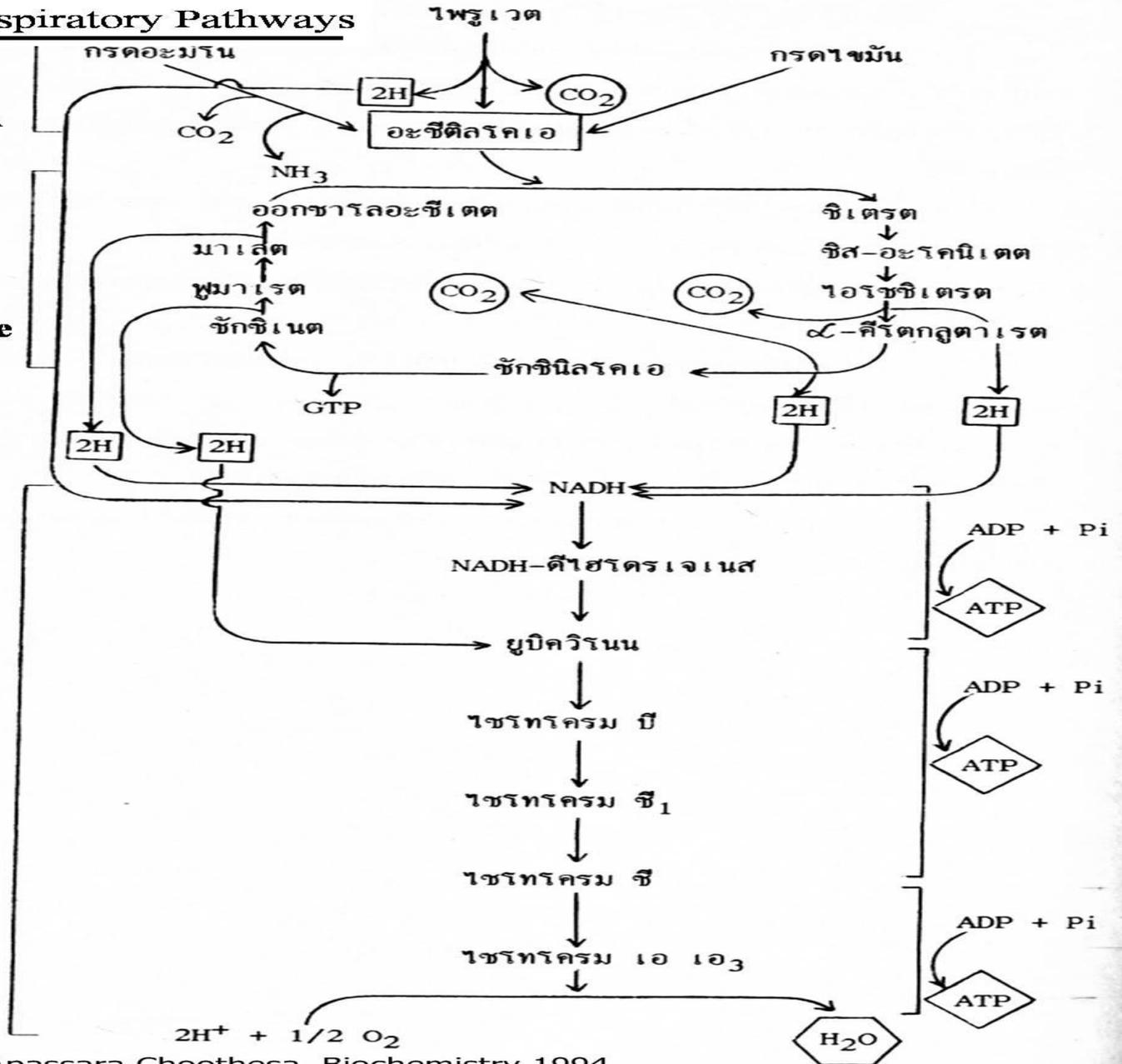
ขั้นตอนที่ 3 Oxidative phosphorylation

Aerobic Respiratory Pathways

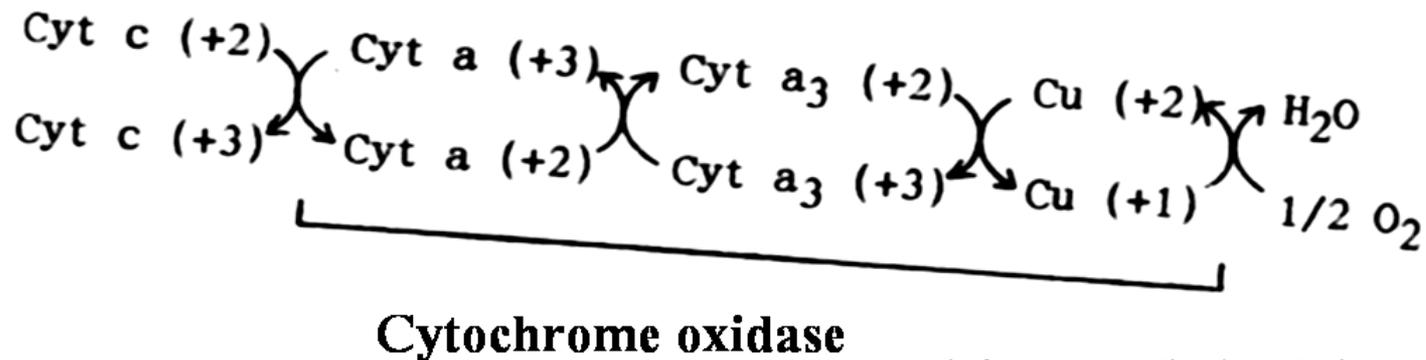
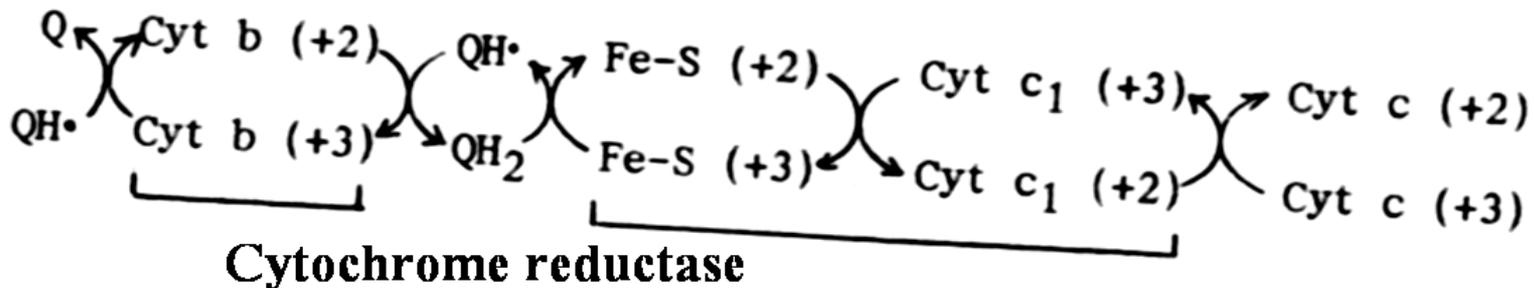
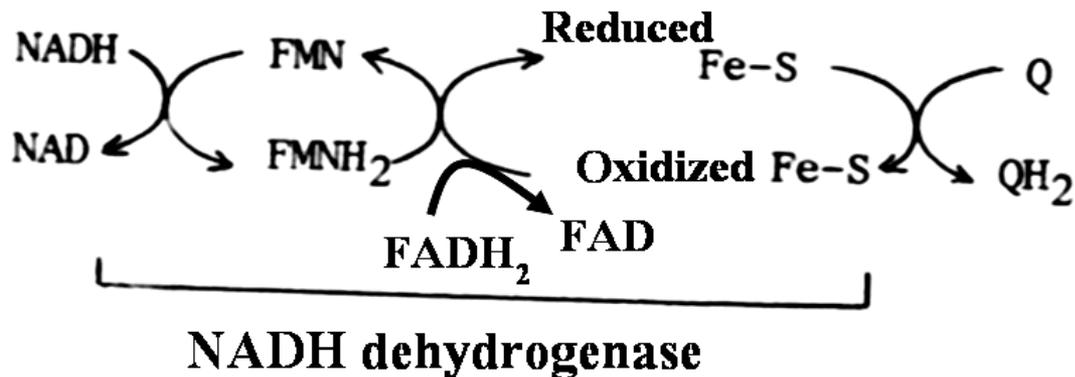
ขั้นตอนที่ 1
Acetyl CoA
synthesis

ขั้นตอนที่ 2
Kerb's cycle

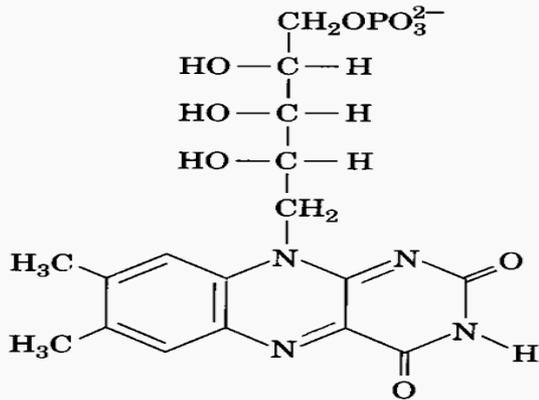
ขั้นตอนที่ 3
Oxidative
phospho-
-rylation



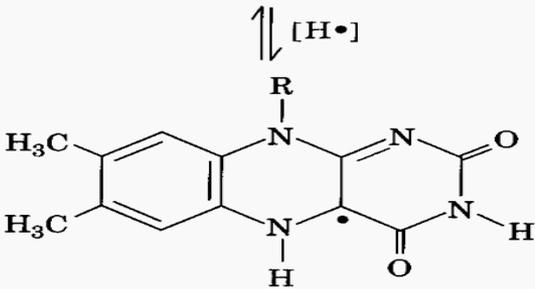
กลไกการการถ่ายทอดอิเล็กตรอนในการขนส่งอิเล็กตรอน



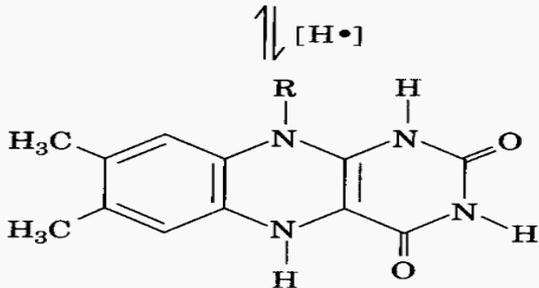
Structure of FMN, Fe-S and Coenzyme Q



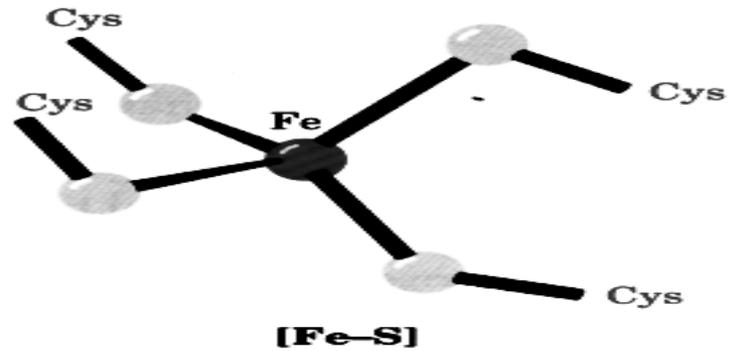
**Flavin mononucleotide (FMN)
(oxidized or quinone form)**



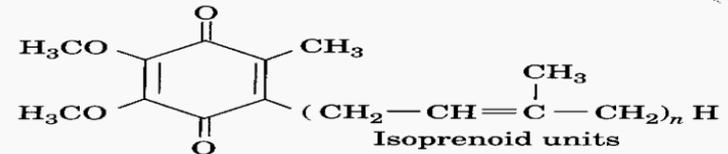
FMNH• (radical or semiquinone form)



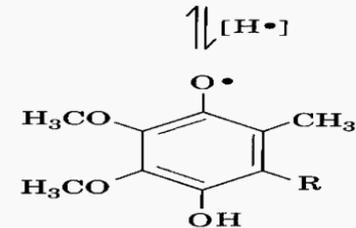
FMNH₂ (reduced or hydroquinone form)



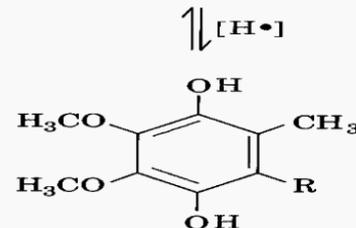
[Fe-S]



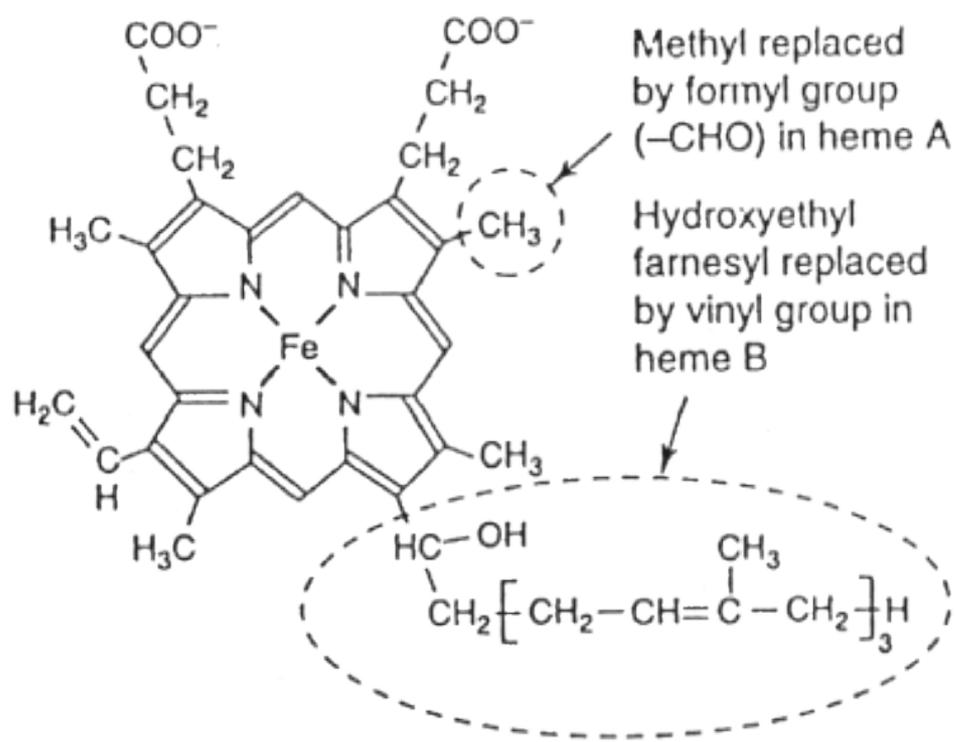
**Coenzyme Q (CoQ) or Ubiquinone
(oxidized or quinone form)**



**Coenzyme QH• or Ubisemiquinone
(radical or semiquinone form)**

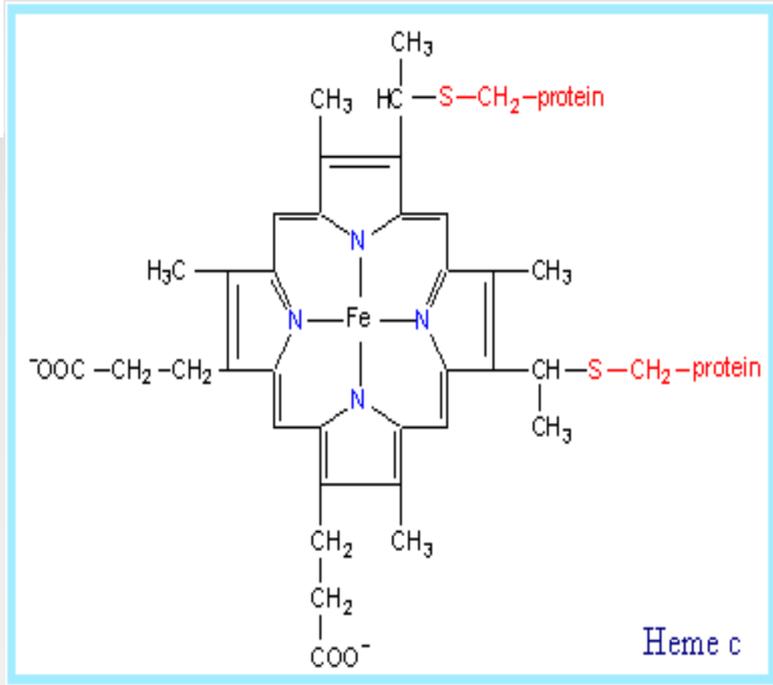


**Coenzyme QH₂ or Ubiquinol
(reduced or hydroquinone form)**



Heme structure in cytochrome

Copyright from <http://www.life.illinois.edu/crofts/bioph354/images/cytox/figb.gif>



Copyright from <http://rpi.edu/dept/bcbp/molbiochem/MBWeb/mb1/part2/images/hemecytc.gif>

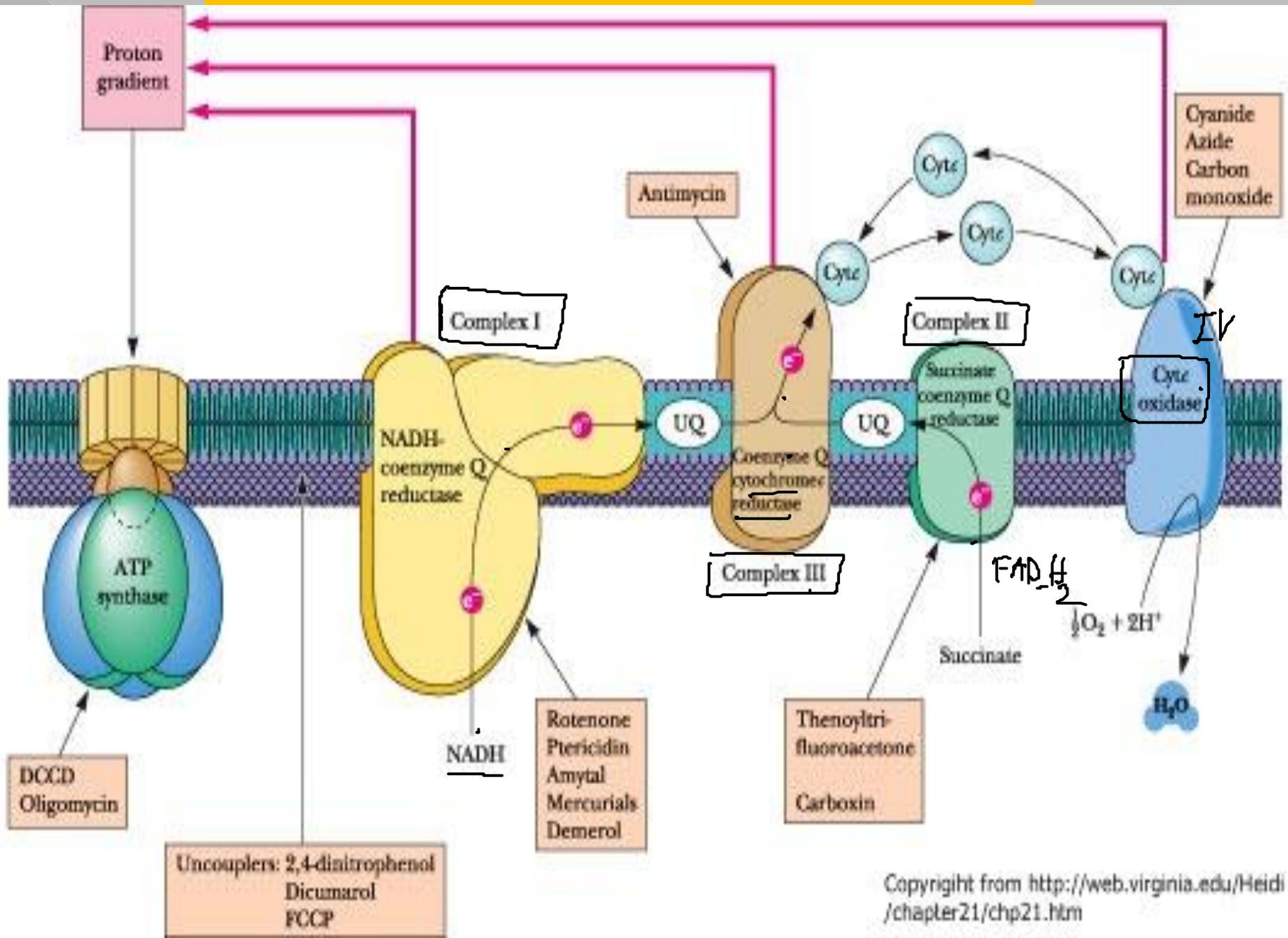
กลไกการการถ่ายทอดอิเล็กตรอนในการขนส่งอิเล็กตรอน

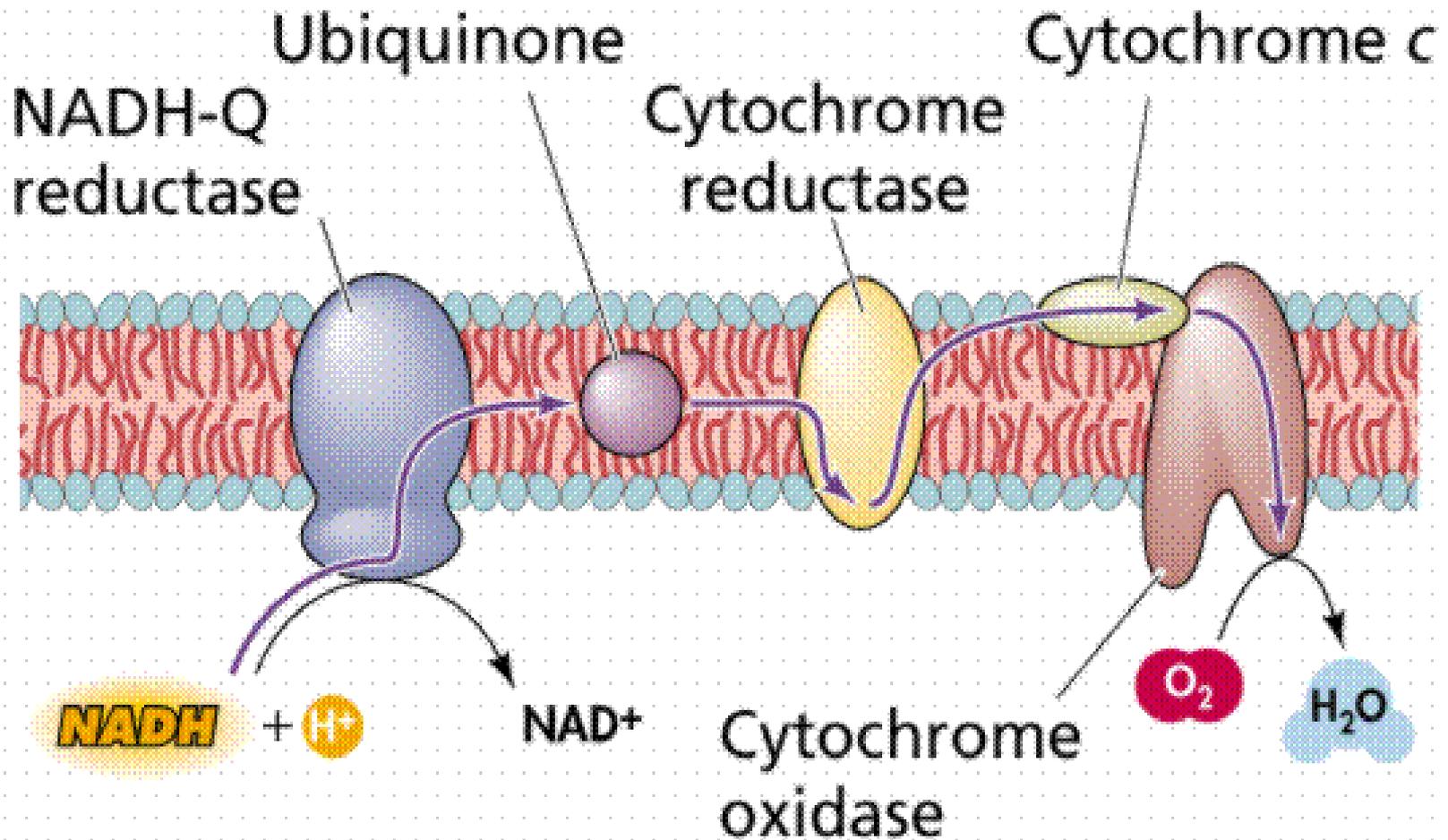
Protein Complexes of the Mitochondrial Electron-Transport Chain

Complex	Mass (kD)	Subunits	Prosthetic Group	Binding Site for:
NADH-UQ reductase	850	>30	FMN Fe-S	NADH (matrix side) UQ (lipid core)
Succinate-UQ reductase	140	4	FAD Fe-S	Succinate (matrix side) UQ (lipid core)
UQ-Cyt <i>c</i> reductase	248	11	Heme <i>b_L</i> Heme <i>b_H</i> Heme <i>c₁</i> Fe-S	Cyt <i>c</i> (intermembrane space side)
Cytochrome <i>c</i>	13	1	Heme <i>c</i>	Cyt <i>c₁</i> Cyt <i>a</i>
Cytochrome <i>c</i> oxidase	162	>10	Heme <i>a</i> Heme <i>a₃</i> Cu _A Cu _B	Cyt <i>c</i> (intermembrane space side)

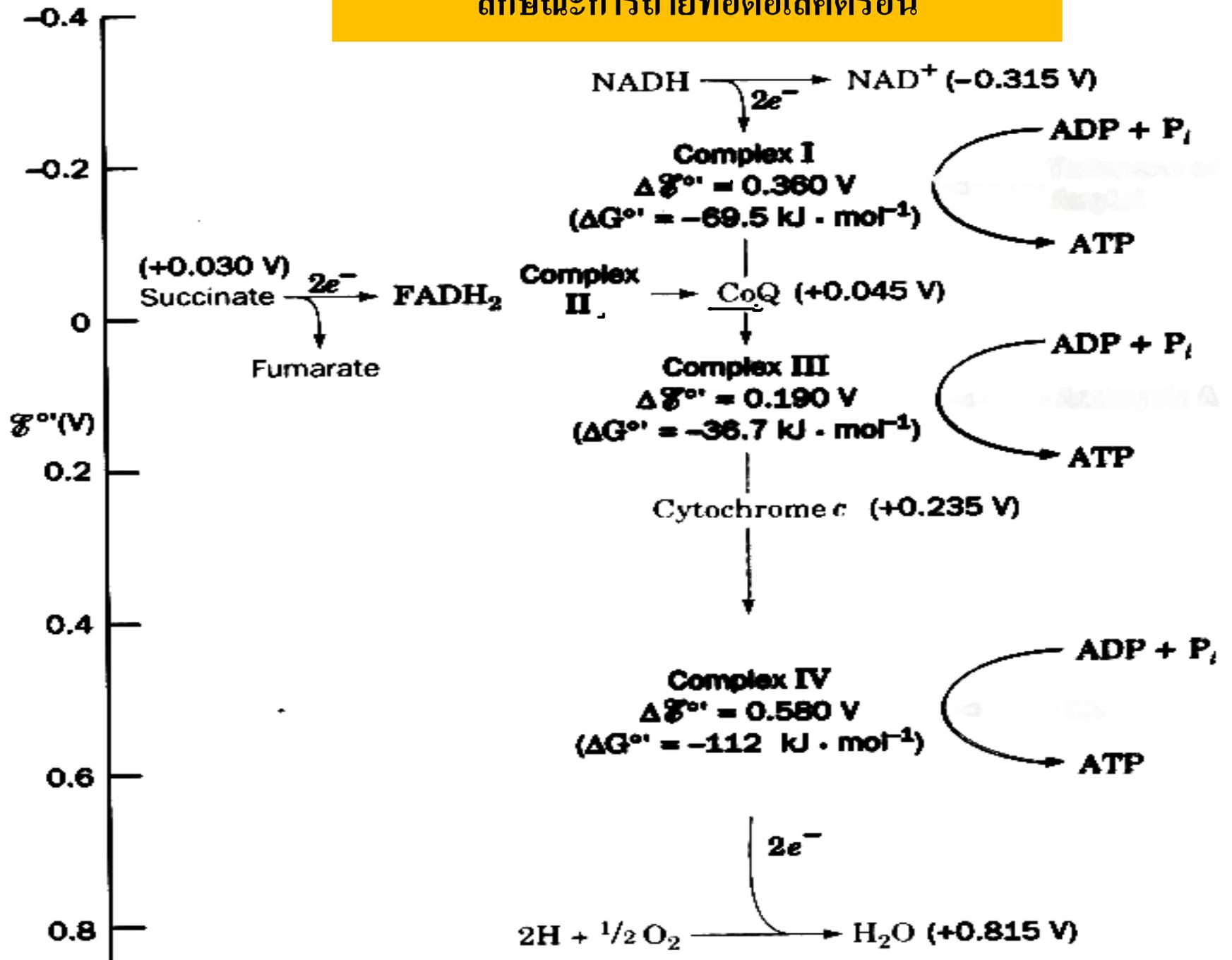
Adapted from: Hatefi, Y., 1985. The mitochondrial electron transport chain and oxidative phosphorylation system. *Annual Review of Biochemistry* 54:1015-1069; and DePierre, J., and Ernster, L., 1977. Enzyme topology of intracellular membranes. *Annual Review of Biochemistry* 46:201-262.

กลไกการการถ่ายทอดอิเล็กตรอนในการขนส่งอิเล็กตรอน

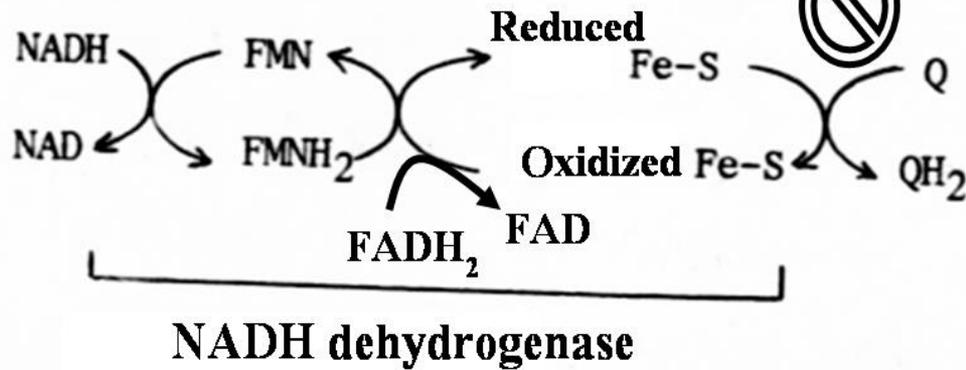
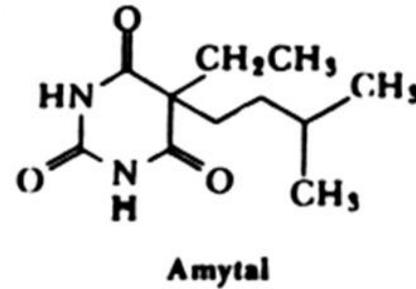
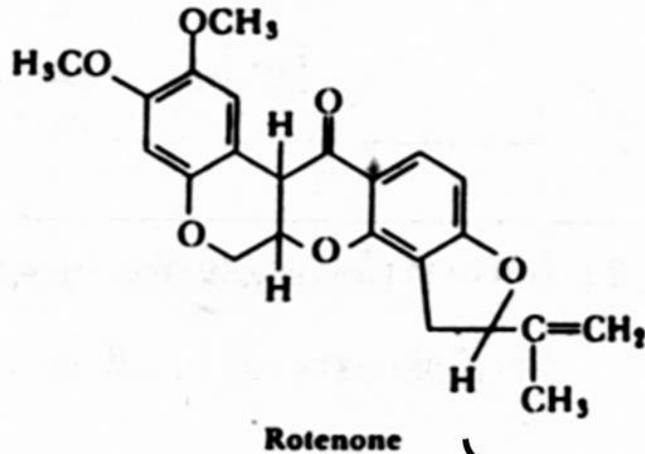




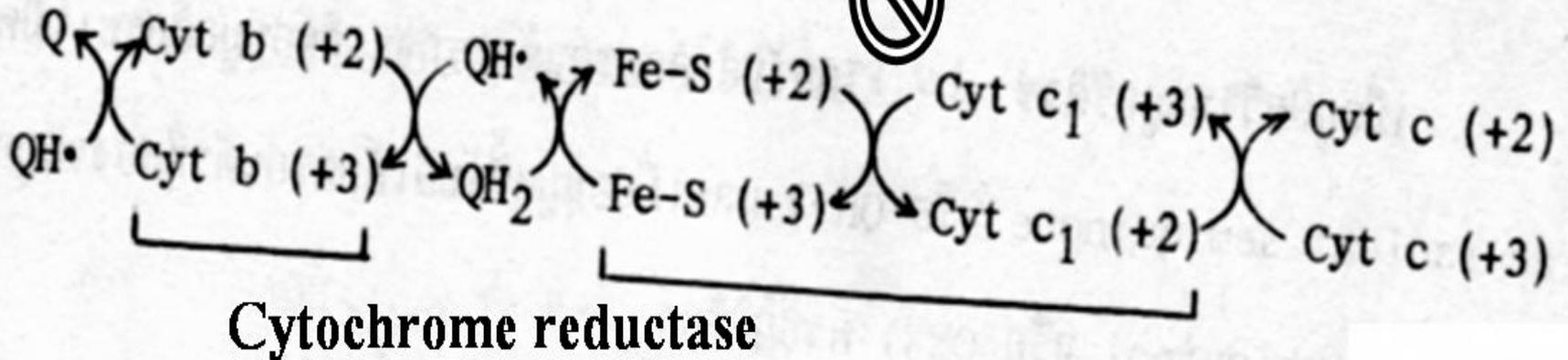
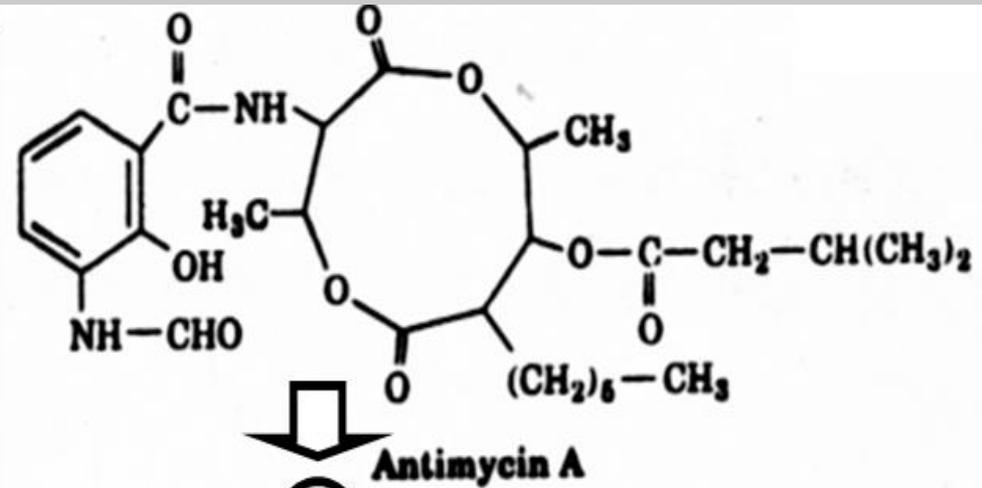
ลักษณะการถ่ายทอดอิเล็กตรอน



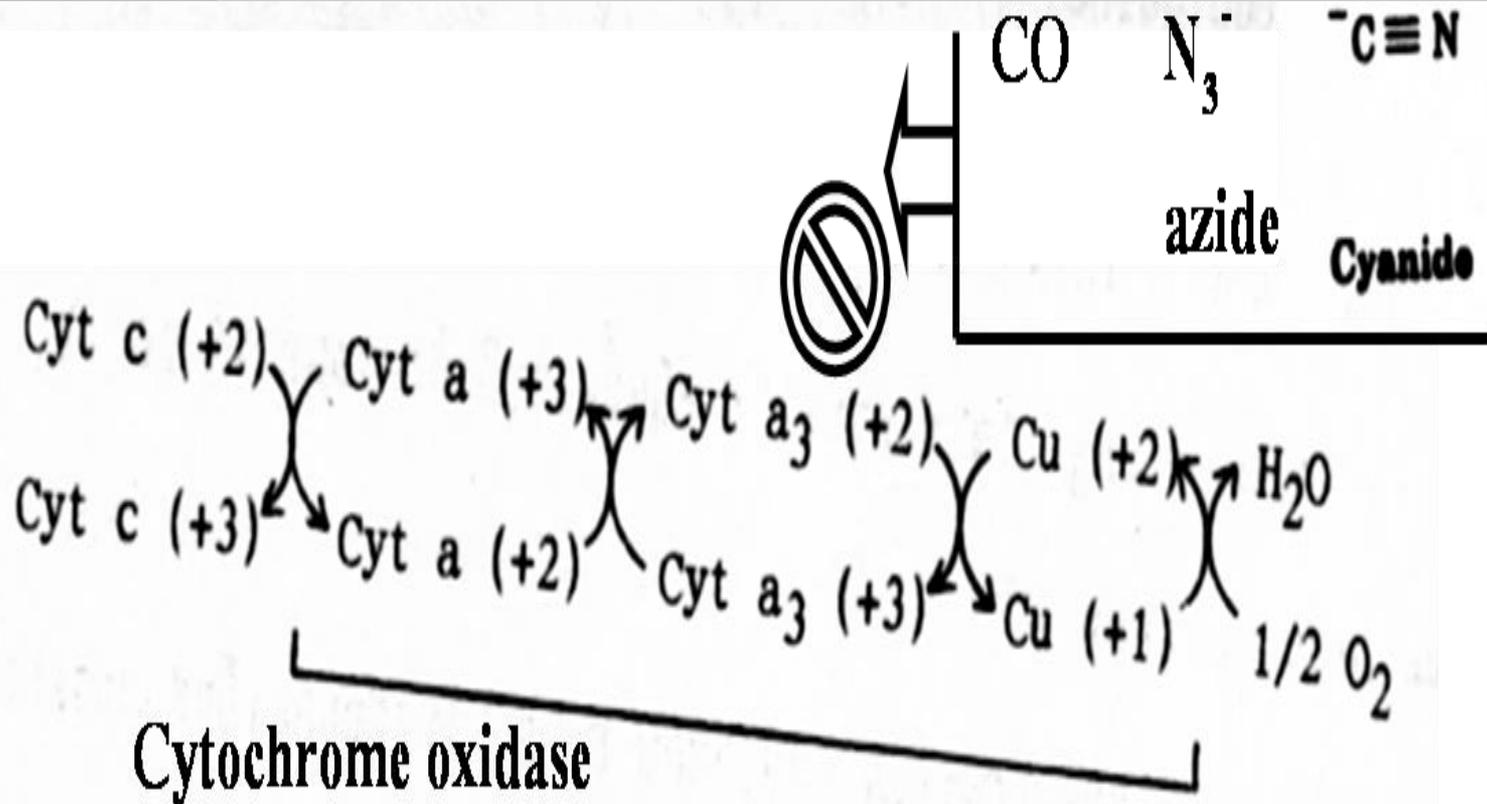
Inhibition of NADH dehydrogenase



Inhibition of Cytochrome reductase



Inhibition of Cytochrome reductase



การเกิดพลังงานคู่ควบไปกับการถ่ายทอดอิเล็กตรอน

ขบวนการถ่ายทอดอิเล็กตรอน

พบว่ามี 3 ขั้นตอนสำคัญที่มีการคายพลังงานออกมา

1. การถ่ายทอดอิเล็กตรอนจาก NADH ไปให้กับ Fe-S ใน NADH-Q

มีค่า $\Delta G^{\circ} = -12$ กิโลแคลอรี/โมล

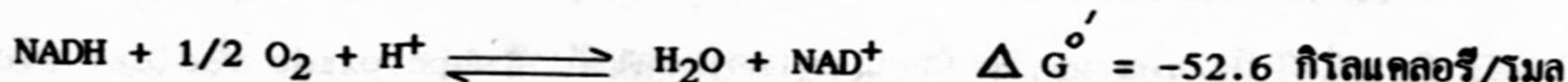
2. การถ่ายทอดอิเล็กตรอนจาก Cyt b ไปให้กับ Cyt c_1 ใน Cyt

มีค่า $\Delta G^{\circ} = -10$ กิโลแคลอรี/โมล

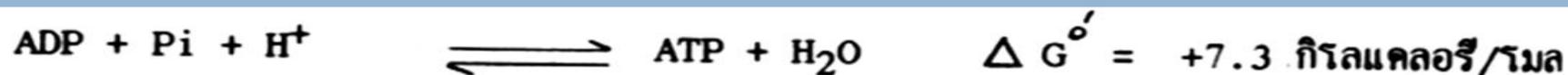
3. การถ่ายทอดอิเล็กตรอนจาก Cyt a ไปให้กับ O_2 ใน Cyt

มีค่า $\Delta G^{\circ} = -24$ กิโลแคลอรี/โมล

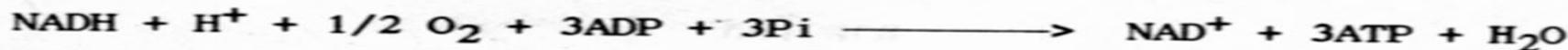
ดังนั้นมีพลังงานที่ได้ออกมา



เปรียบเทียบกับพลังงานที่ใช้ในการสร้าง 1 ATP



ดังนั้นจึงเกิดการสร้าง ATP ขึ้น 3 โมเลกุลต่อหนึ่งโมเลกุลของ NADH ที่ถูกออกซิไดส์หรือต่อหนึ่งอะตอมของออกซิเจน การสร้าง ATP จาก ADP และ Pi ซึ่งเกิดคู่ควบกับการถ่ายทอดอิเล็กตรอนในระข การหายใจนี้เรียกว่า **Oxidative phosphorylation**



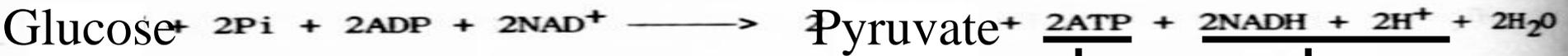
การคิดคำนวณพลังงานในรูป ATP

ขั้นตอน	จำนวนโมเลกุลของ ATP
ไอโซซิเตรต \longrightarrow α -คีโตกลูตาเรต + CO_2	3
α -คีโตกลูตาเรต \longrightarrow ซักซิเนต + CO_2	4*
ซักซิเนต \longrightarrow ฟูมาเรต	2
มาเลต \longrightarrow ออกซาโลอะซีเตต	3

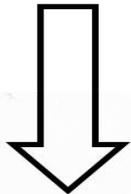
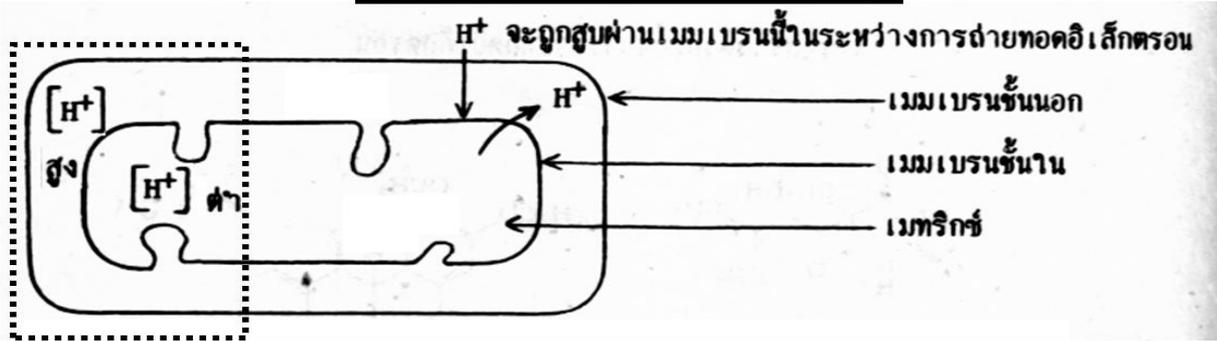
รวมทั้งสิ้น

12

มี 2 รอบ = 24 ATP

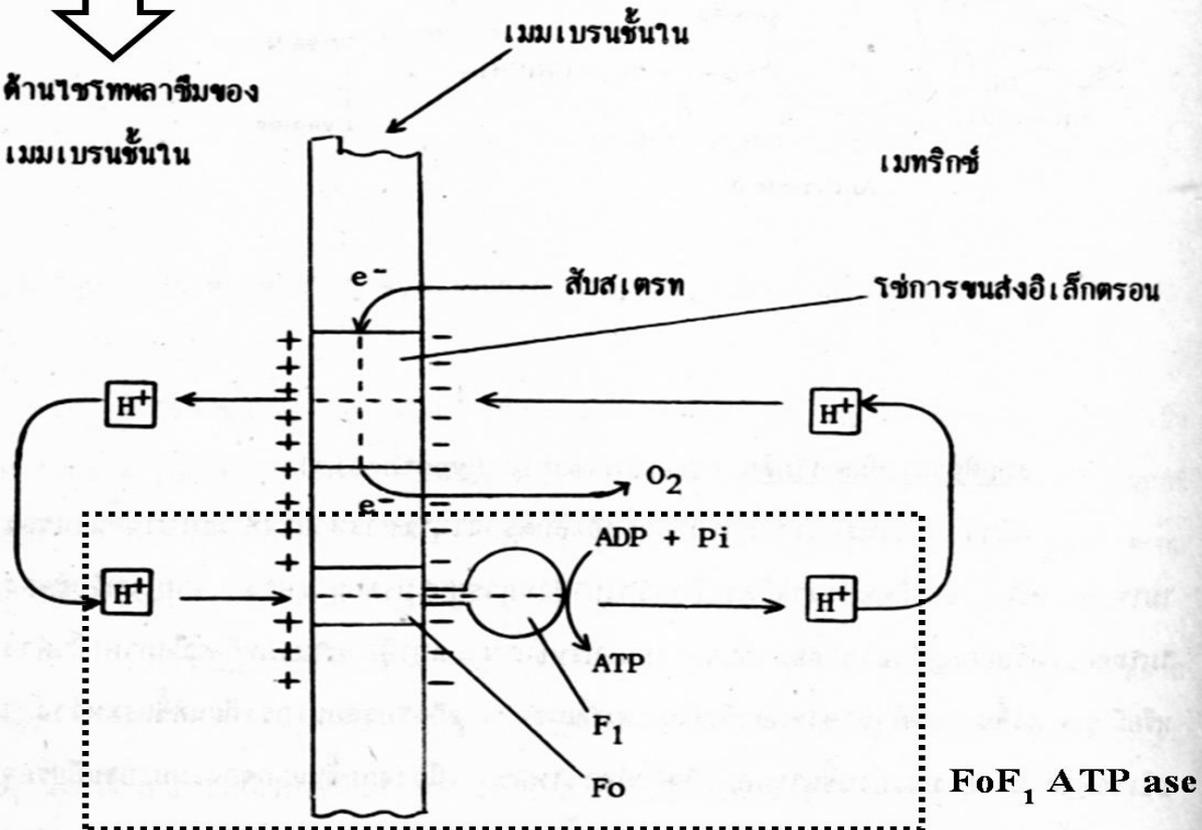


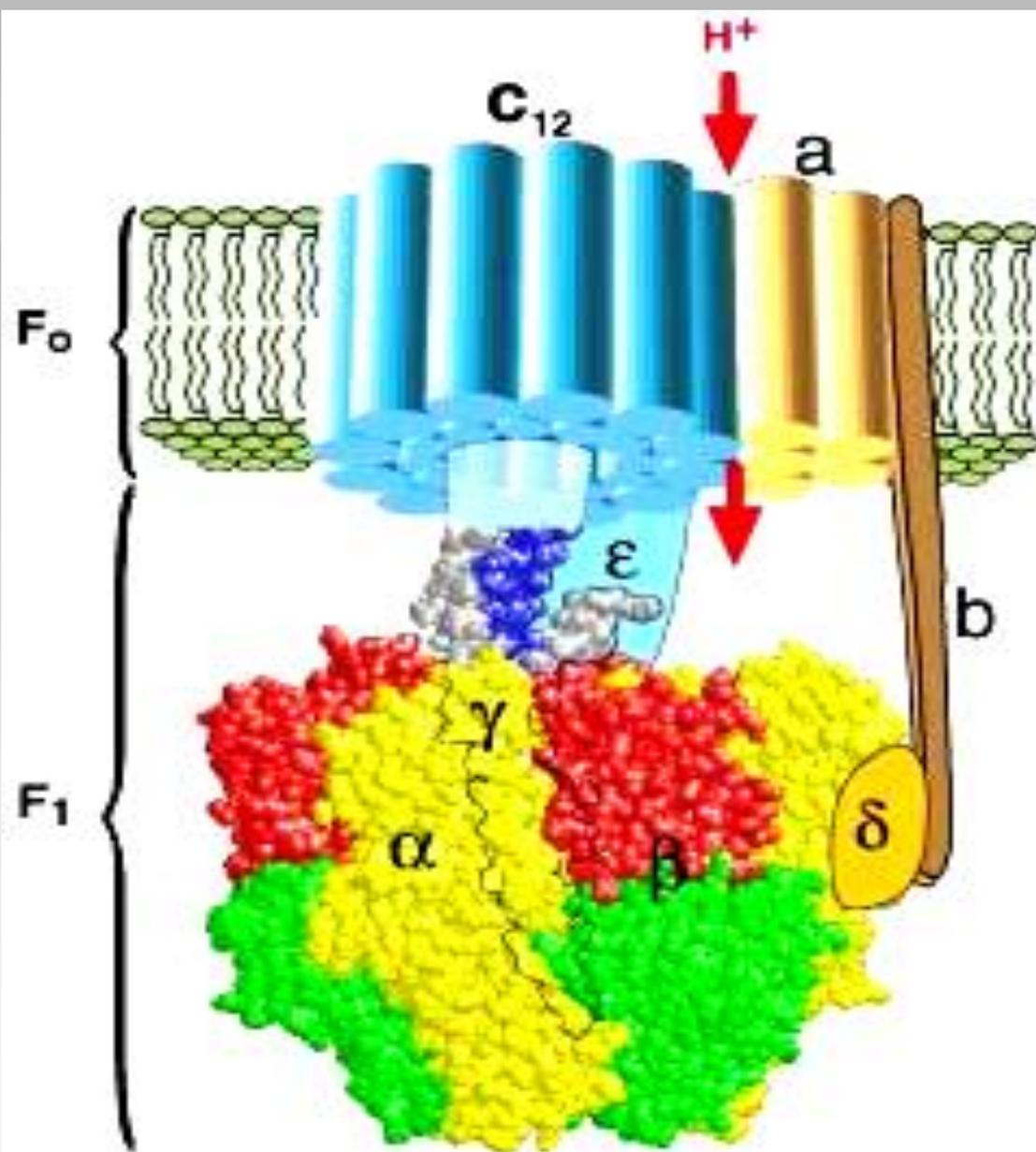
ขบวนการถ่ายเทอิเล็กตรอน



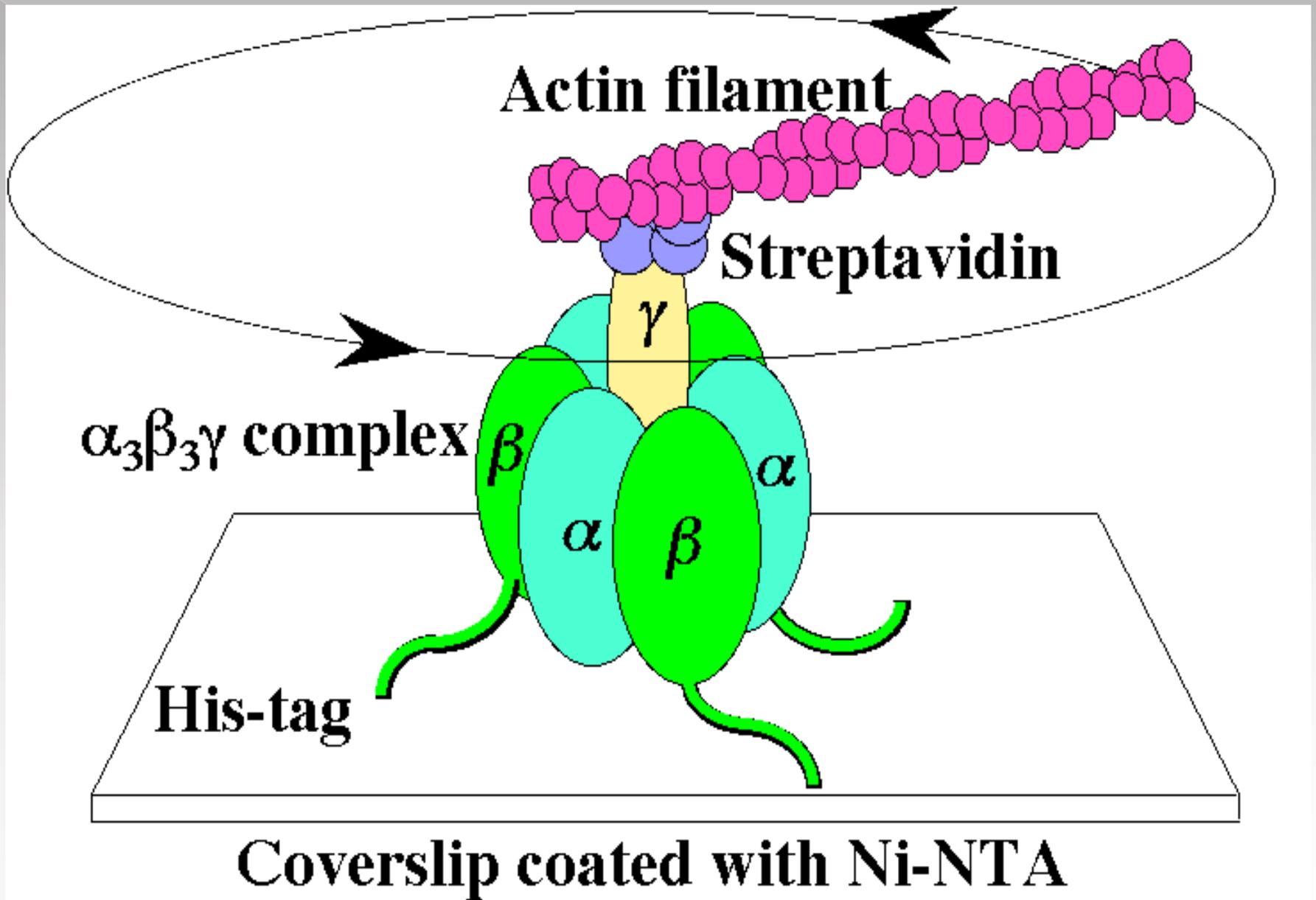
การปรับสถานะ

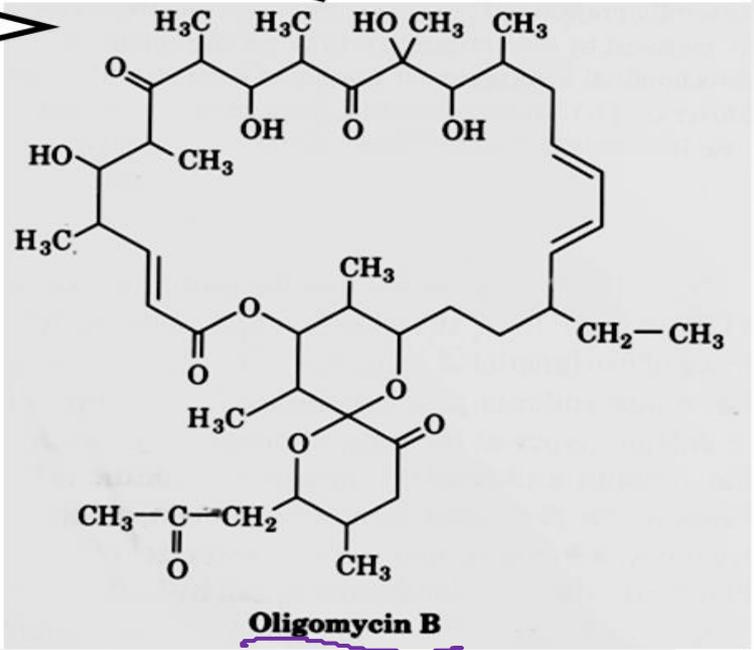
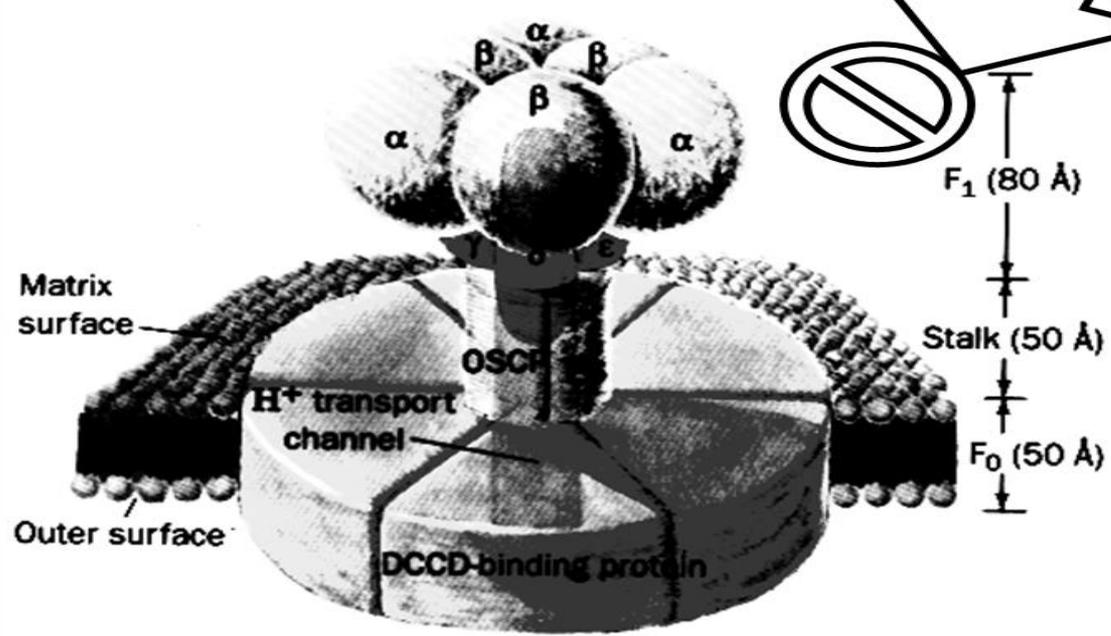
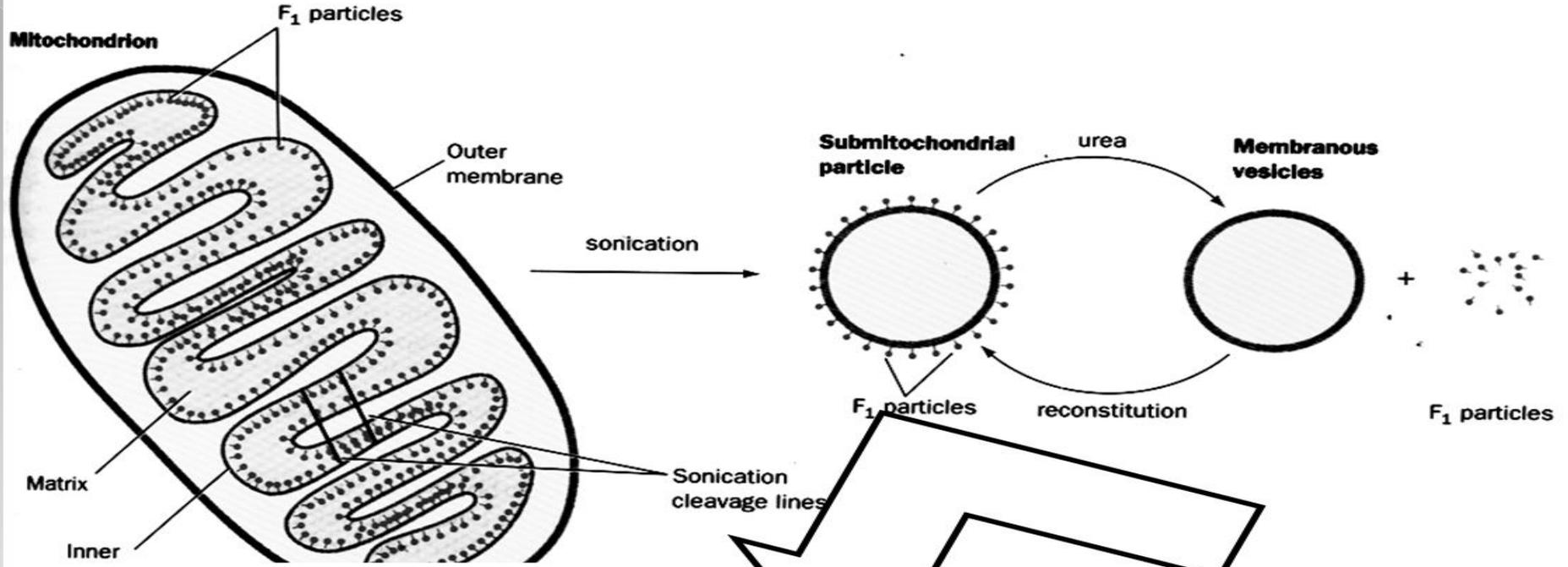
ด้านขั้วโทลาริมของ
เมมเบรนชั้นใน





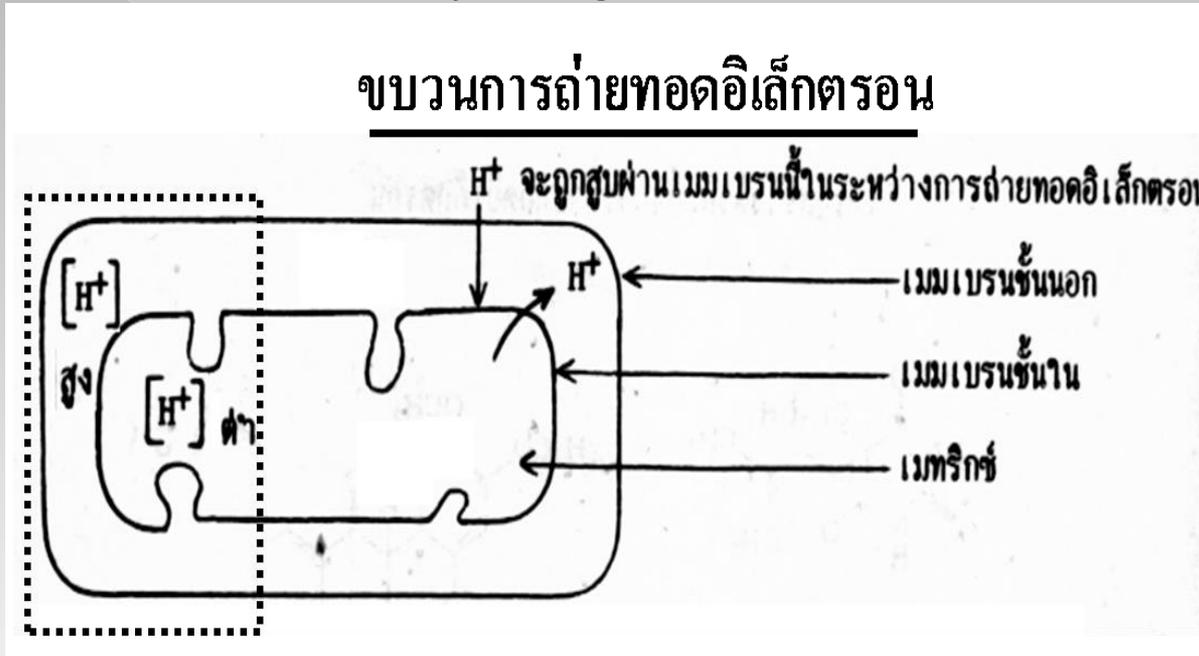
H. Wang and G. Oster (1998) Nature 396 279-282.





Oxidation ที่อยู่ภายนอก Mitochondria

-แก้ปัญหา NADH dehydrogenase รับเฉพาะ H^+ จาก matrix



- แต่ถ้ามี

H^+ จาก cytoplasm ต้องอาศัยวิธีการเหล่านี้

1. Malate-aspartate shuttle
2. Glycerol phosphate shuttle

Oxidation ที่อยู่ภายนอก Mitochondria

- แก้ปัญหา NADH dehydrogenase รับเฉพาะ H^+ จาก matrix

- แต่ถ้ามี

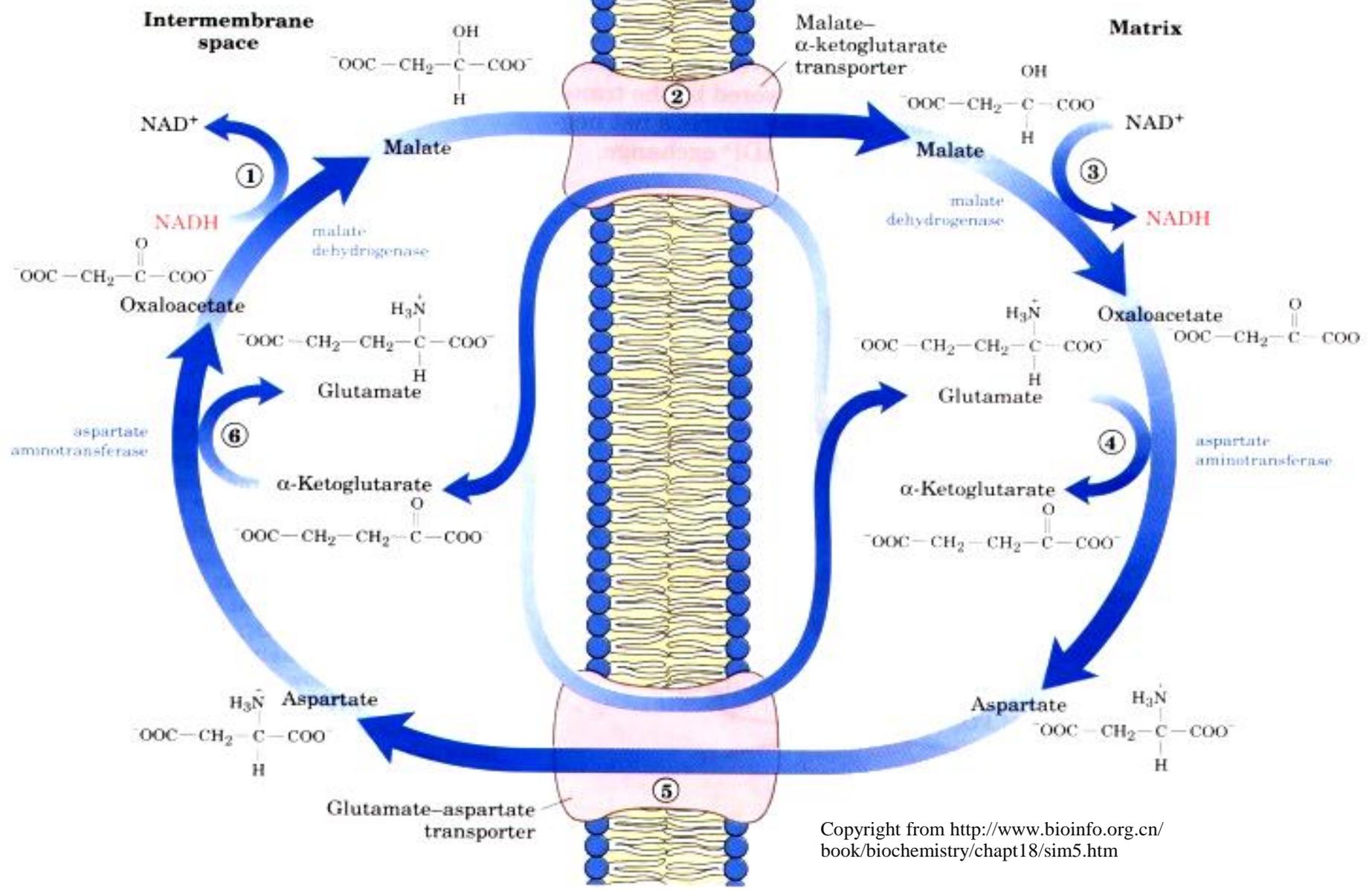
H^+ จาก cytoplasm ต้องอาศัยวิธีการเหล่านี้

1. Malate-aspartate shuttle

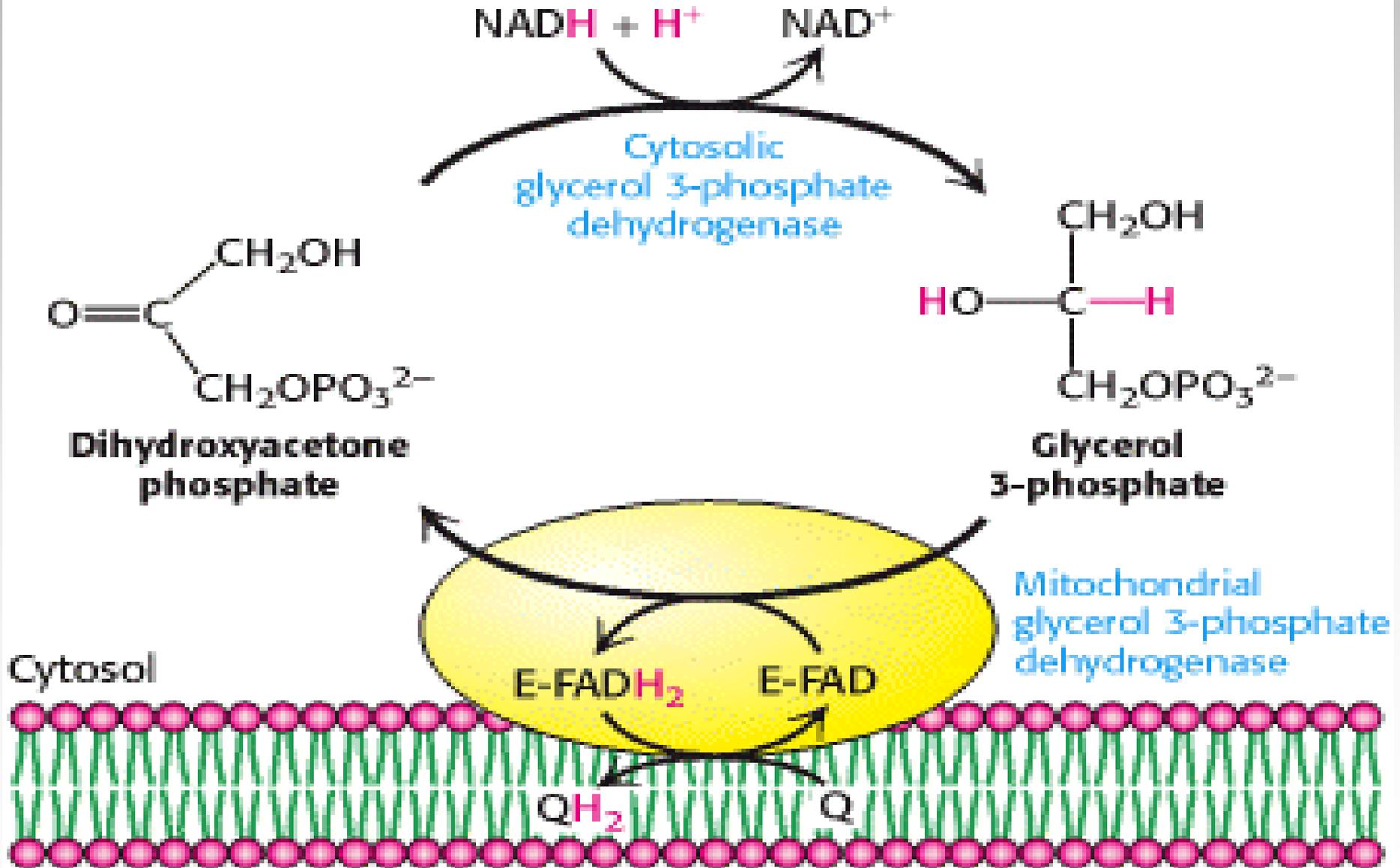
2. Glycerol phosphate shuttle

Malate-aspartate shuttle

is regenerated in the cytosol (6), completing the cycle.



2. Glycerol phosphate shuttle



Inhibition of oxidative phosphorylation

Couple reaction

2, 4 dinitrophenol

Diumarol

Salicylanilide

Carbonyl cyanide phenylhydrazone

Ion carrier

Valinomycin

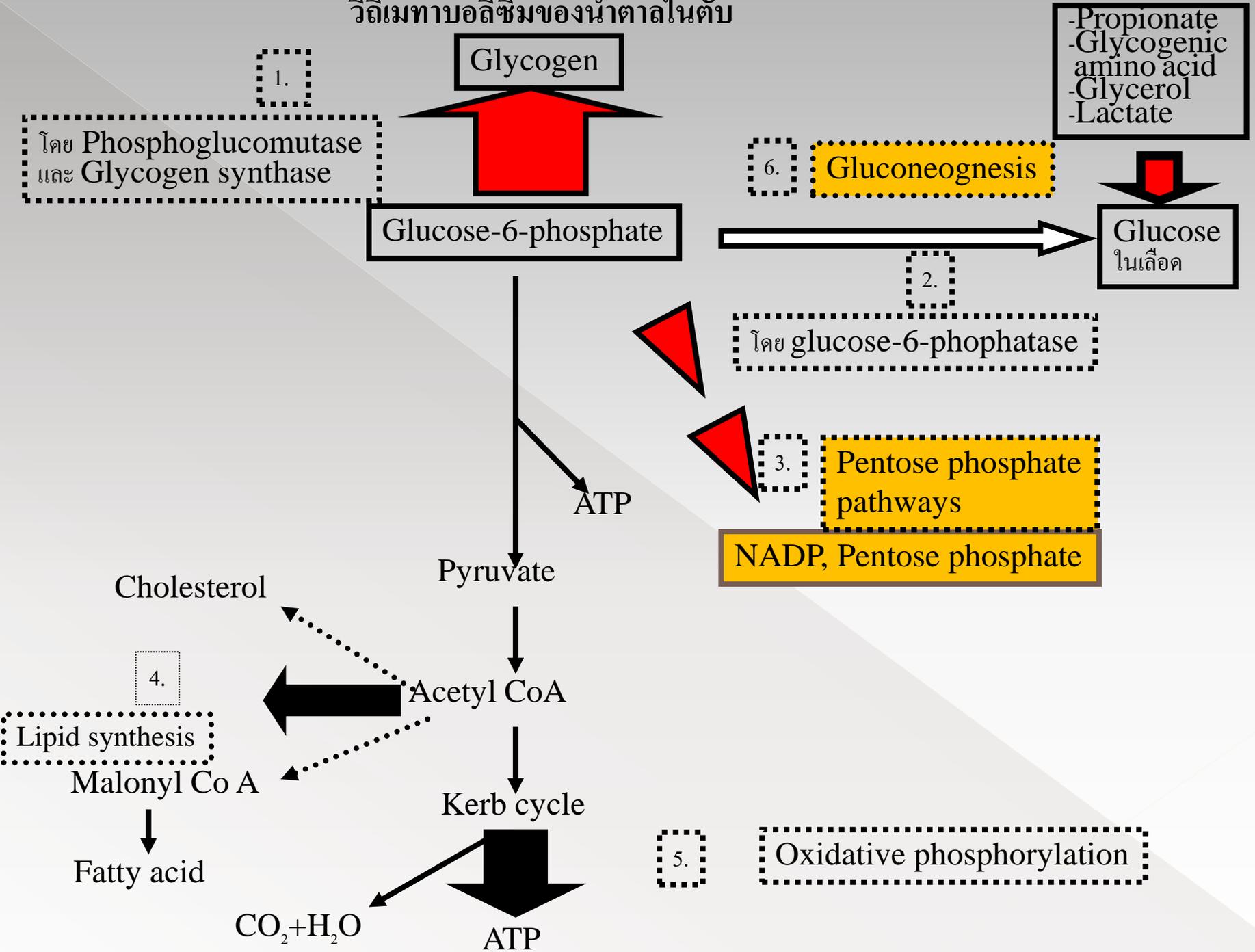
Gramicidin

ATP synthesis

Oligomycin

Rutamycin

วิถีเมแทบอลิซึมของน้ำตาลในตับ



Pentose Phosphate Pathway

Pentose phosphate pathway

Targets of this pathway

1. To generate reducing equivalents

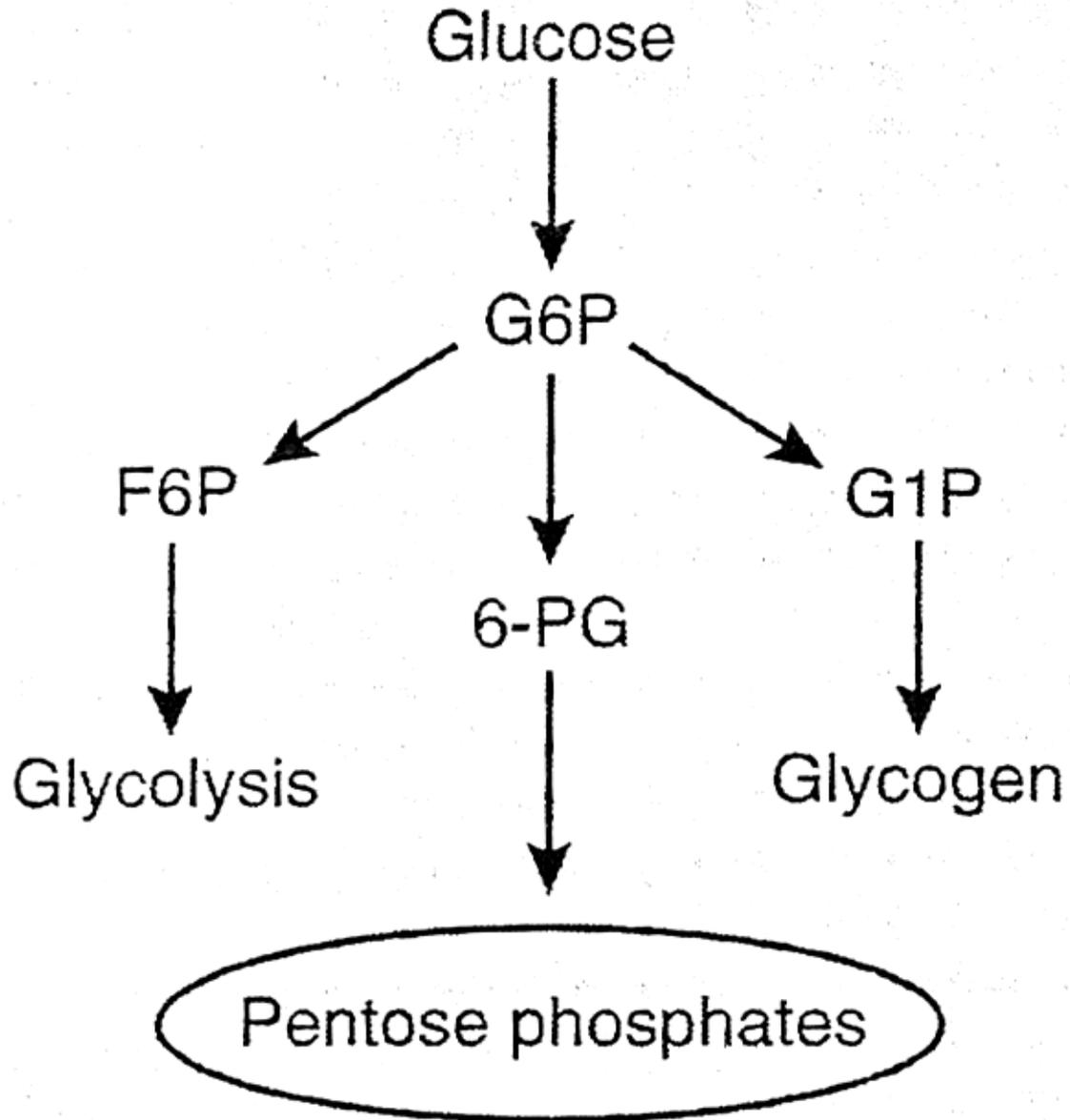
[NADPH]

2. To produce materials for nucleic acid

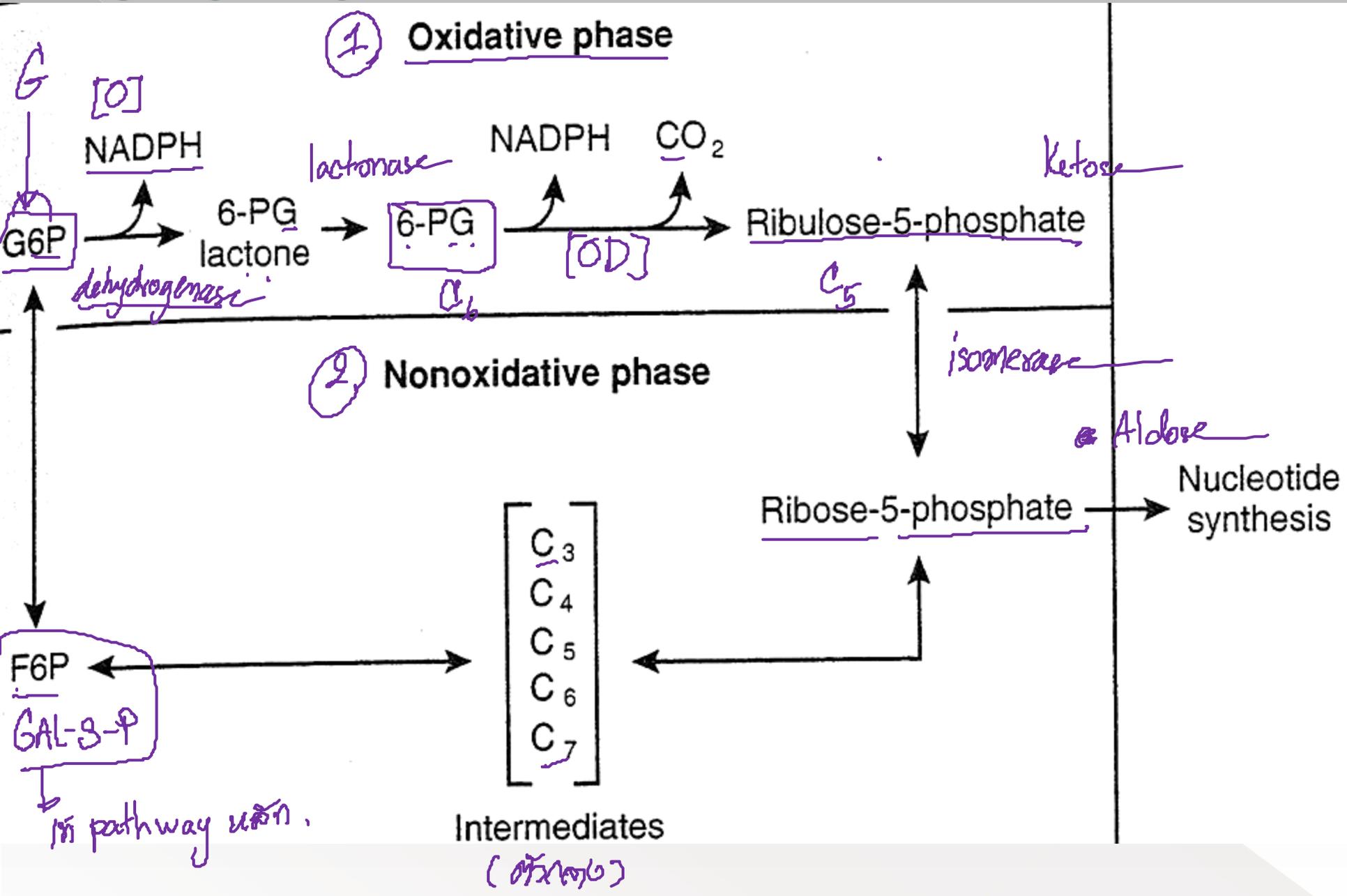
Riburose-5-phosphate [R5P]

3. To rearrange C skeletons of dietary carbohydrate into glycolytic/gluconeogenic intermediate

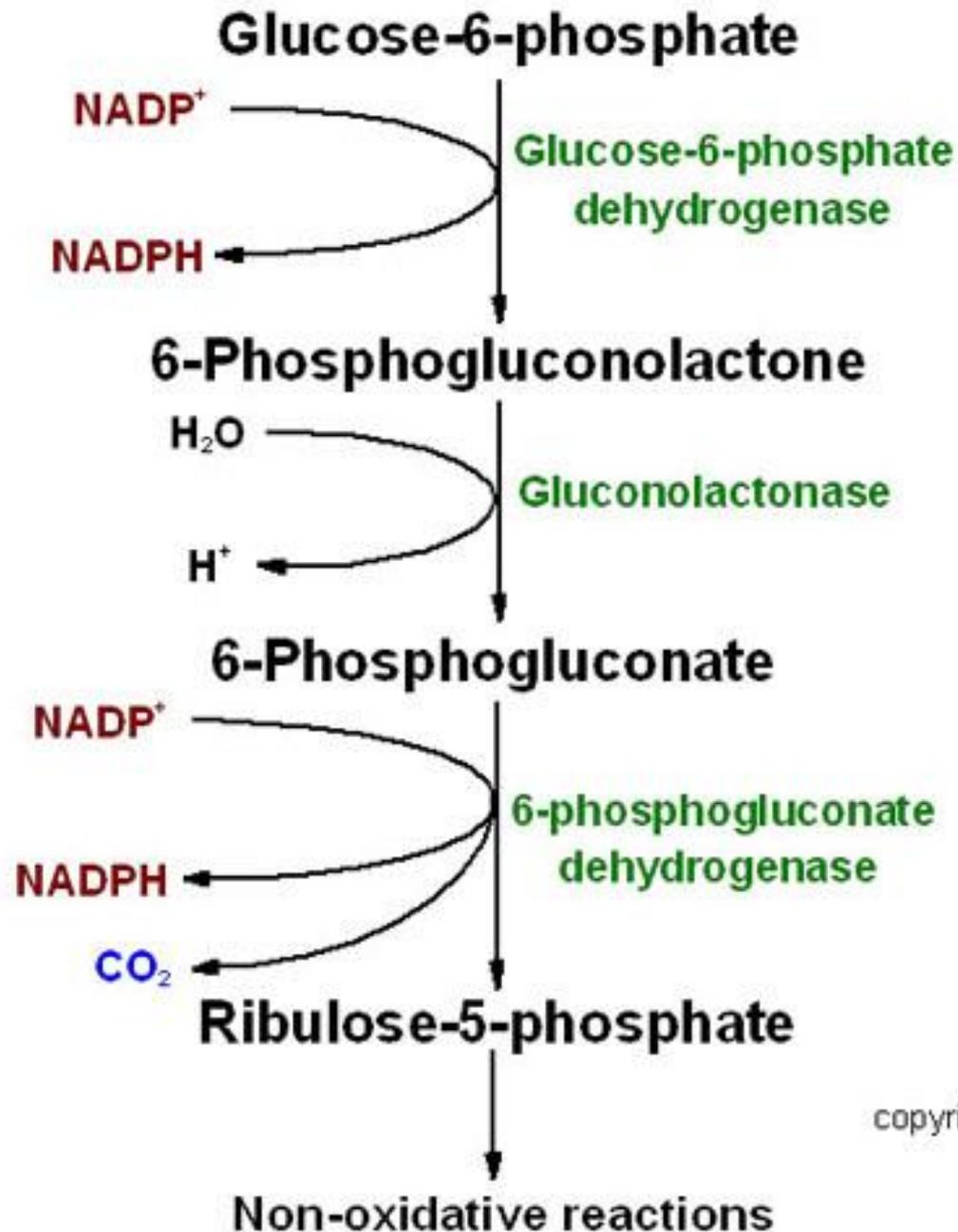
Overview



Overview

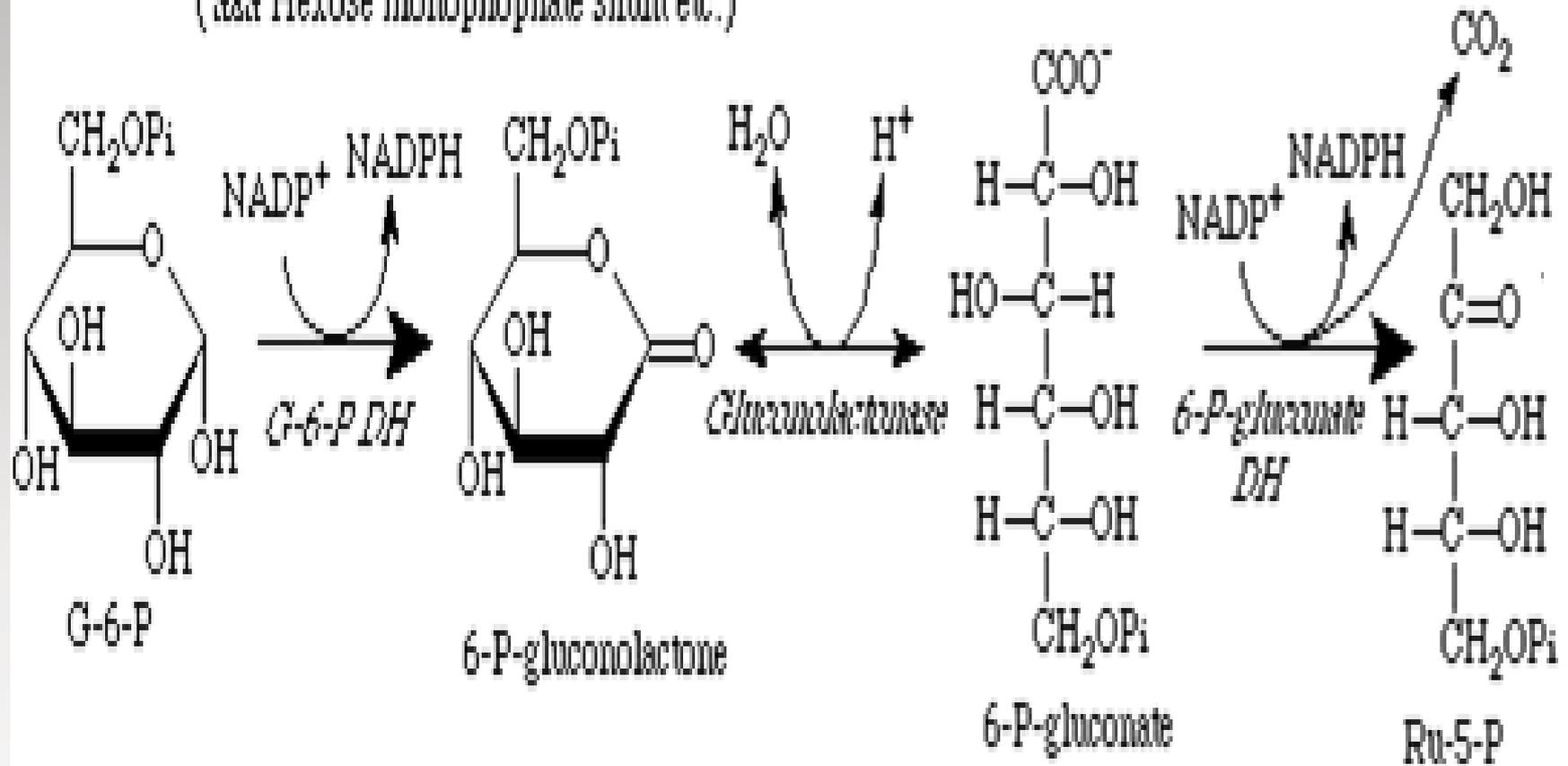


Oxidative Stage of Pentose Phosphate Pathway



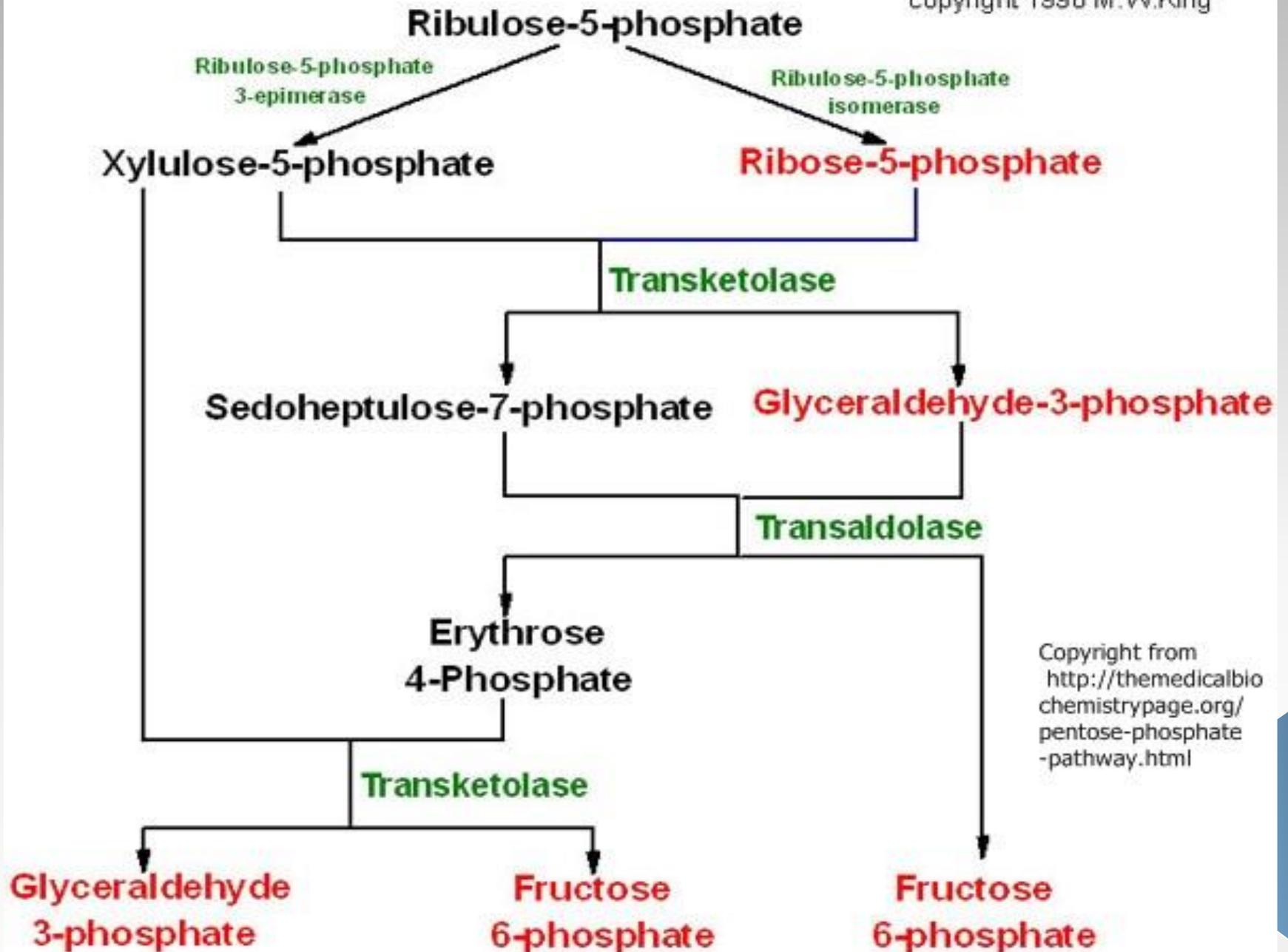
Pentose Phosphate Pathway

(aka Hexose monophosphate shunt etc.)

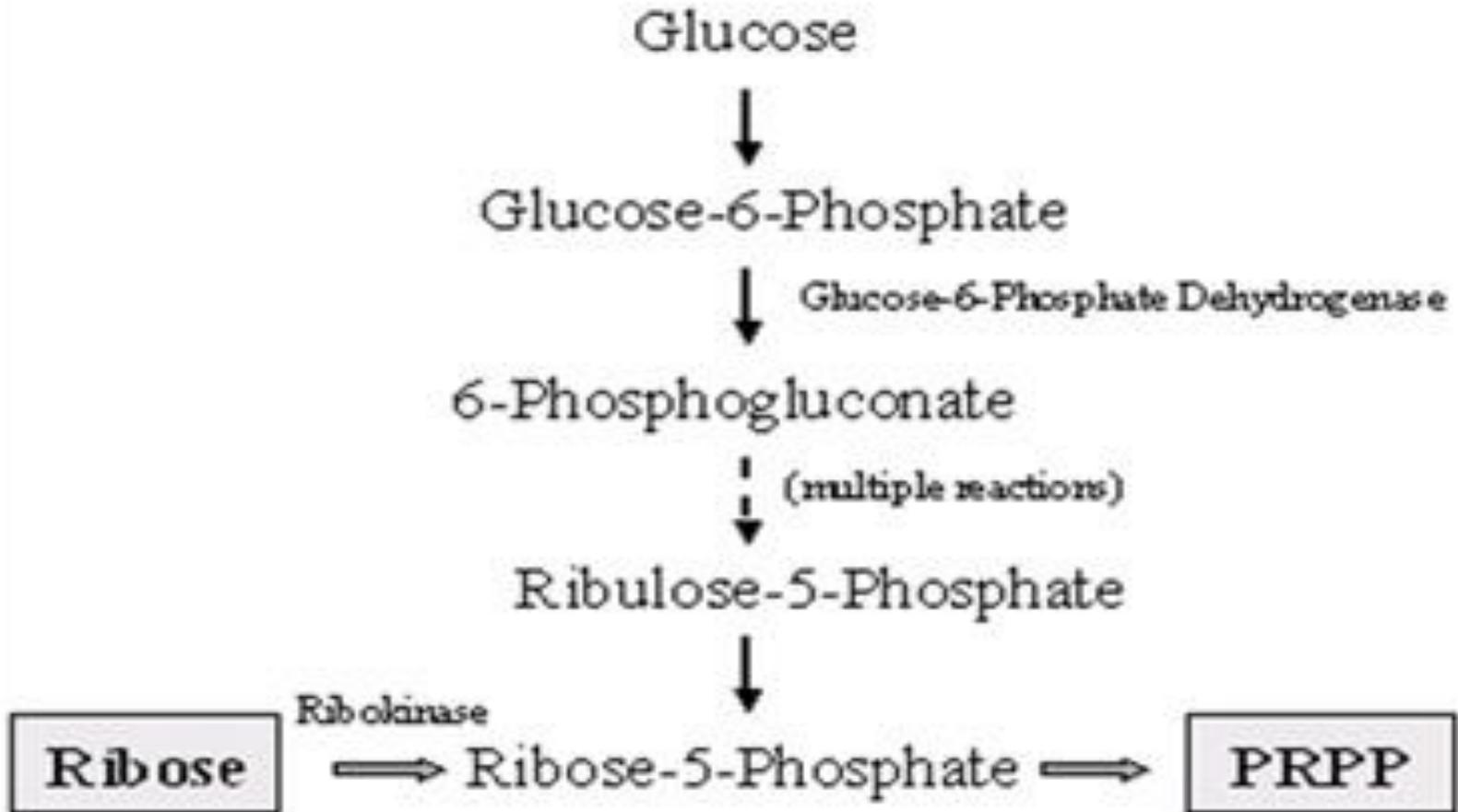


Non-Oxidative Stage of Pentose Phosphate Pathway

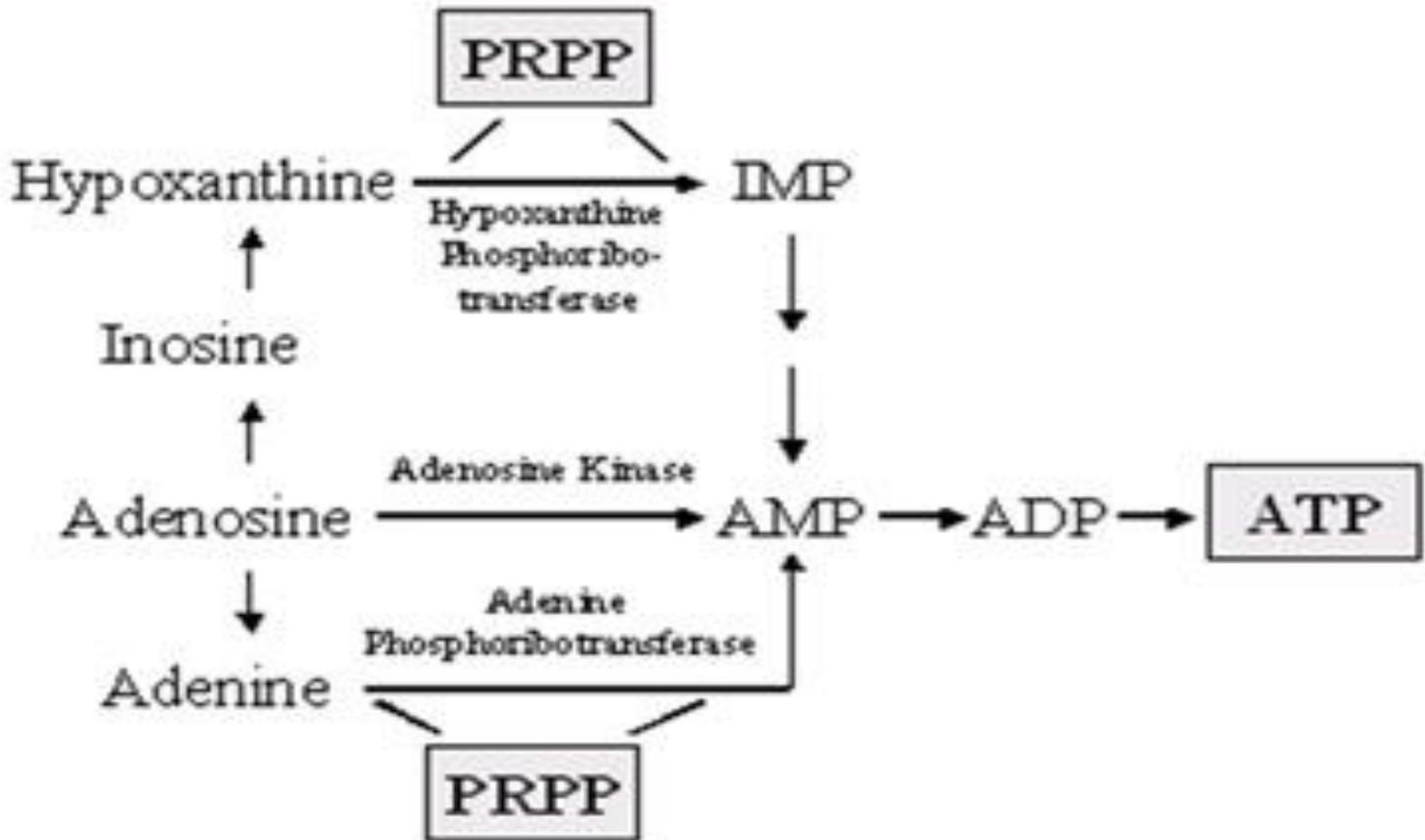
copyright 1996 M.W.King



Roles for Ru5P



Pentose phosphate pathway



Copyright from <http://www.mrphysicalfitness.com/images/ribose-4.jpg>

Roles for NADPH

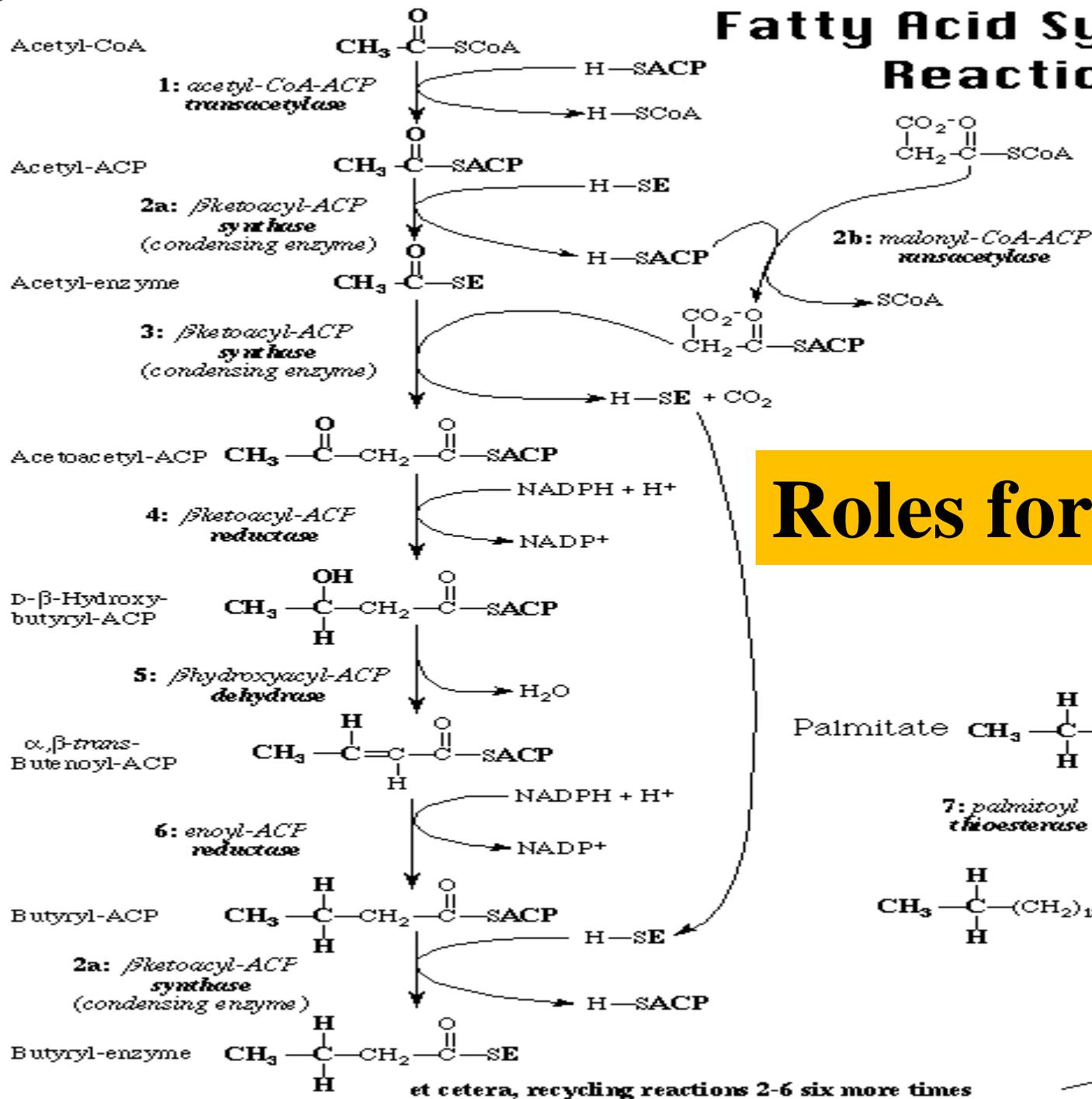
1. Biosynthetic pathways

FA synthesis (liver, adipose, mammary)

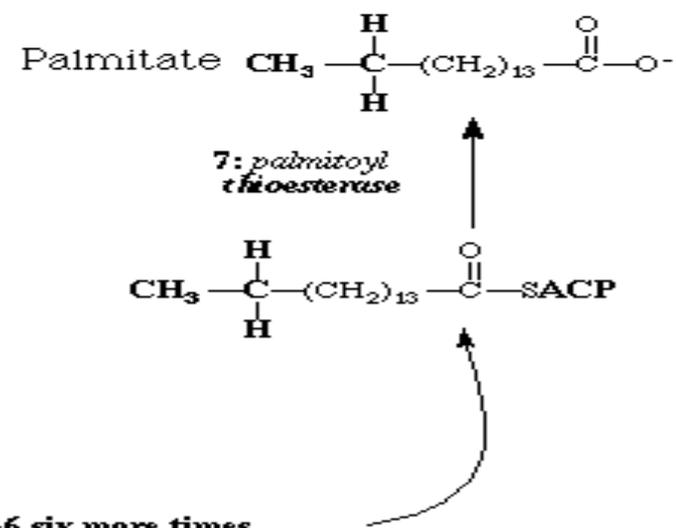
Cholesterol synthesis (liver)

Steroid hormone synthesis
(adrenal, ovaries, testes)

Fatty Acid Synthase Reactions

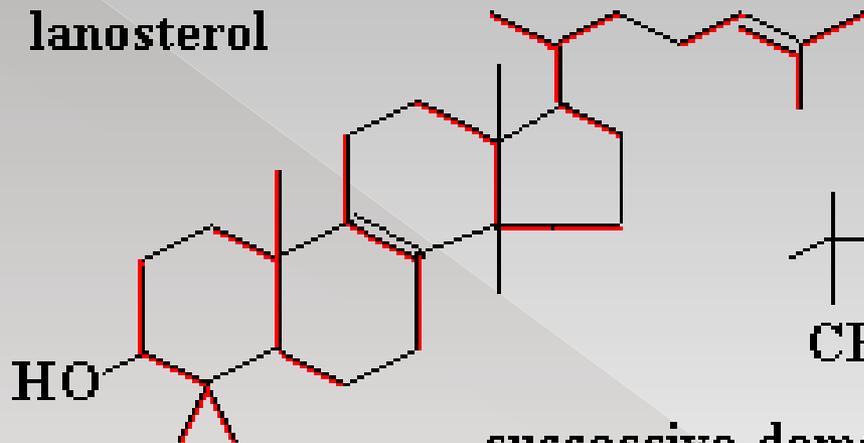


Roles for NADPH

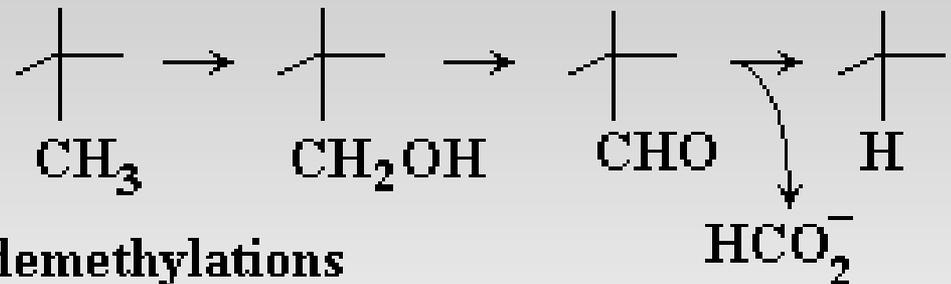


Roles for NADPH

lanosterol

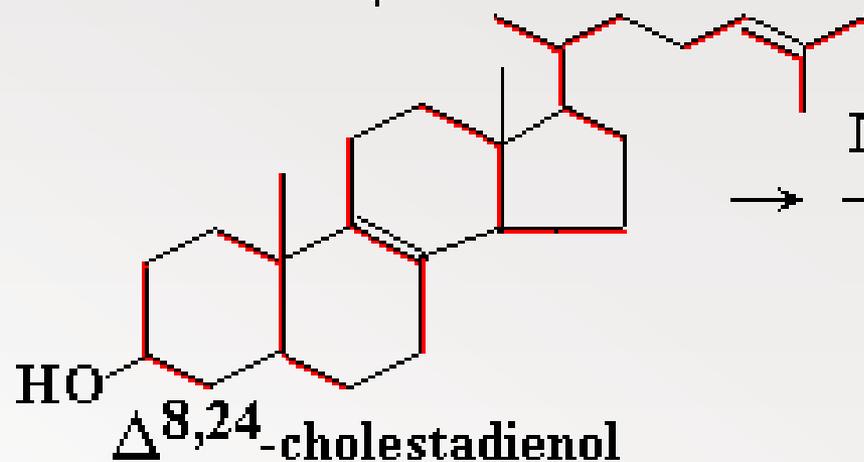


monooxygenase oxidations
 $\text{NADPH} + \text{O}_2 \rightarrow \text{NADP}^+ + \text{H}_2\text{O}$

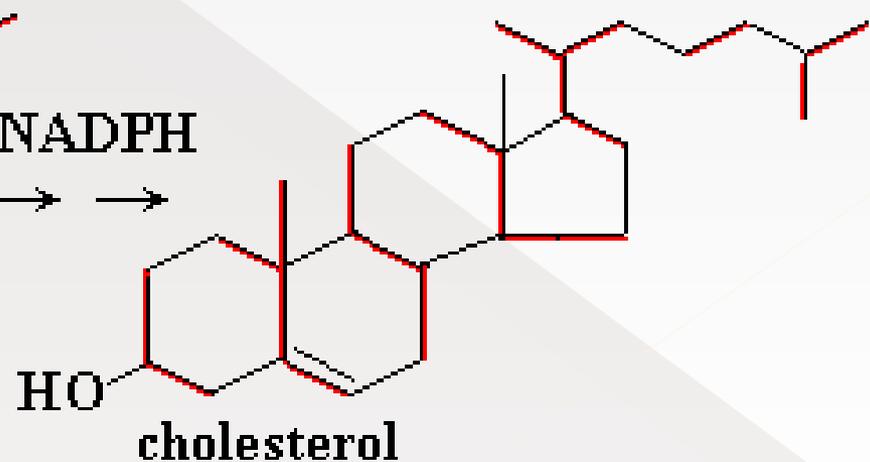


successive demethylations

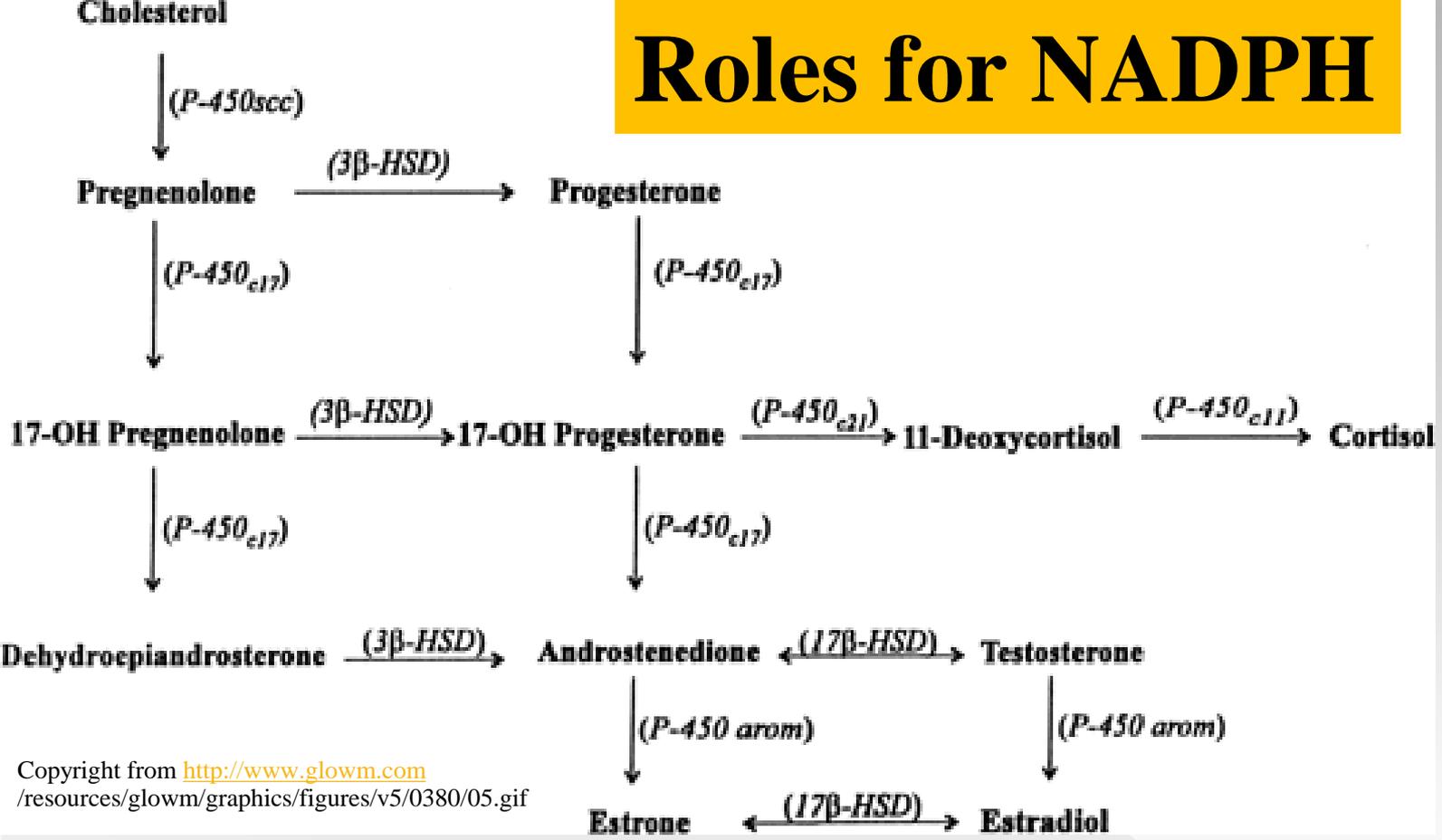
- 14 methyl
- 4 β methyl
- 4 α methyl



NADPH

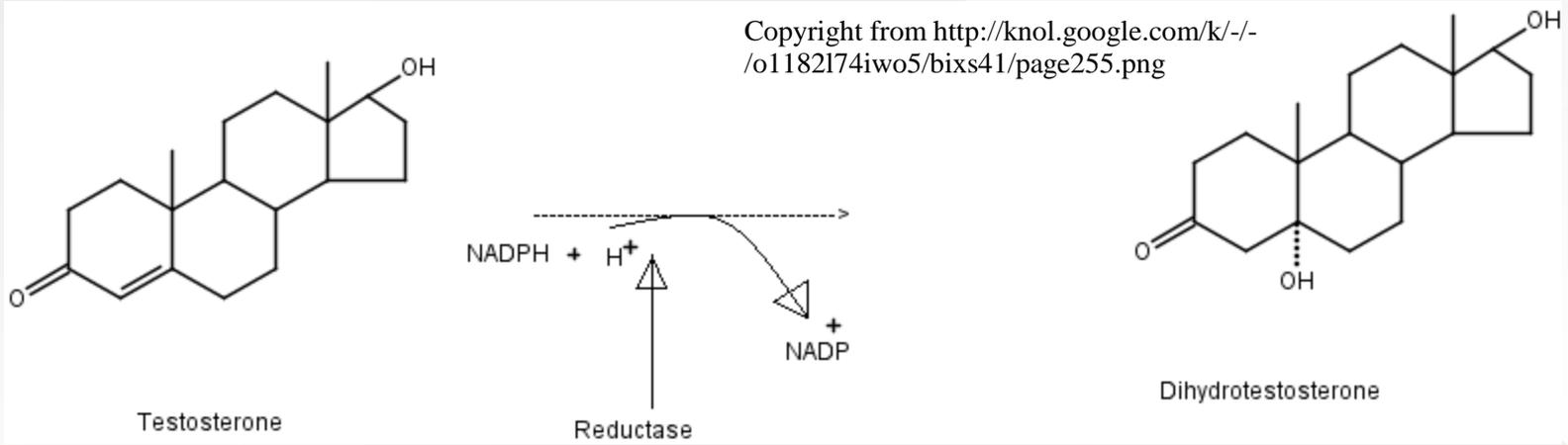


Roles for NADPH



Copyright from <http://www.glowm.com/resources/glowm/graphics/figures/v5/0380/05.gif>

Copyright from <http://knol.google.com/k/-/o1182174iwo5/bixs41/page255.png>



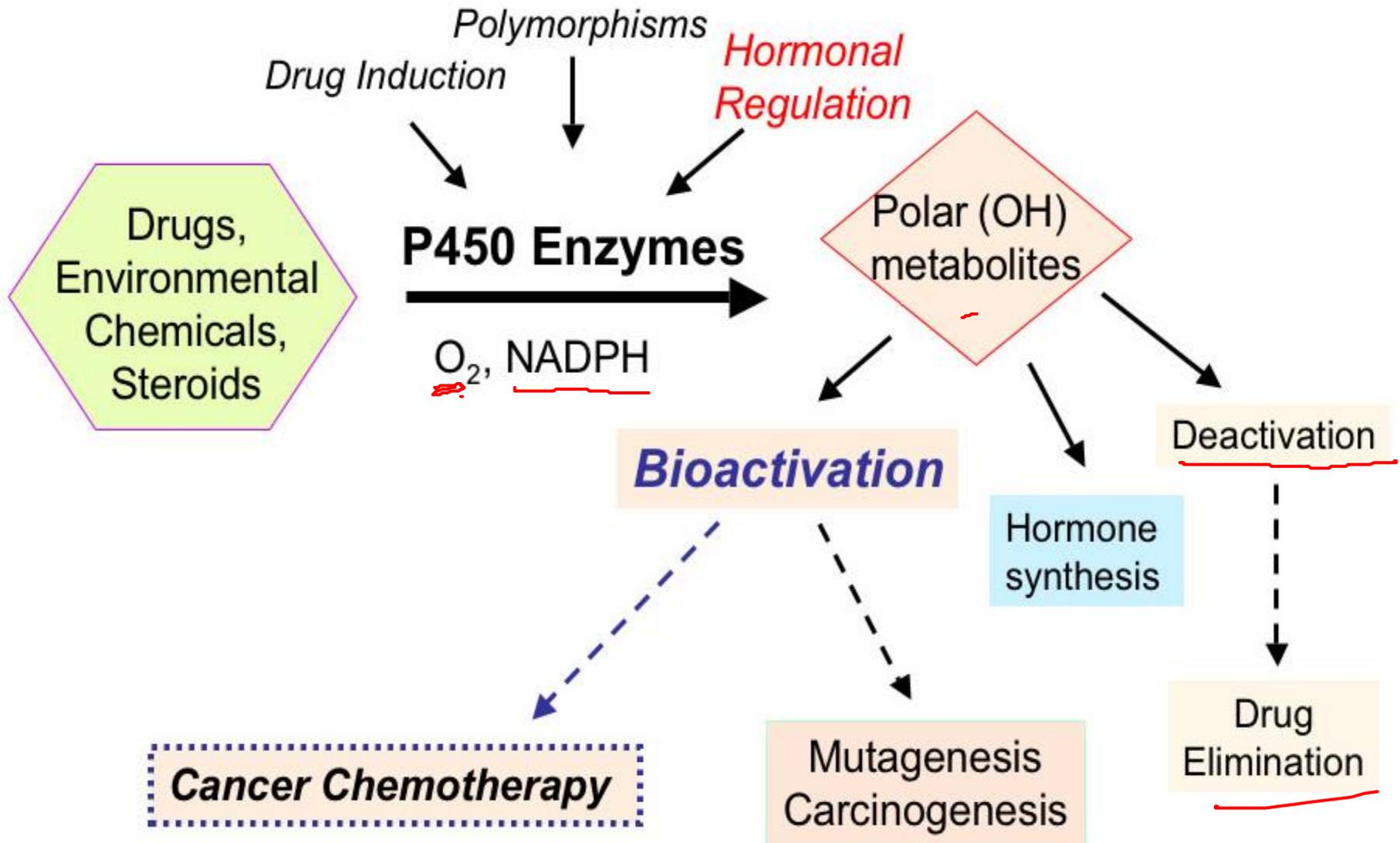
Roles for NADPH

1. Biosynthetic pathways

- FA synthesis (liver, adipose, mammary)
- Cholesterol synthesis (liver)
- Steroid hormone synthesis (adrenal, ovaries, testes)

2. Detoxification* (Cytochrome P-450 System) – liver

Roles for NADPH



Roles for NADPH

1. Biosynthetic pathways

- FA synthesis (liver, adipose, mammary)
- Cholesterol synthesis (liver)
- Steroid hormone synthesis (adrenal, ovaries, testes)

2. Detoxification (Cytochrome P-450 System) – liver

3. Reduced glutathione as an antioxidant (RBC)

Reduced and Oxidized Glutathione in the RBC

Glutamate — Cysteine — Glycine

SH

Reduced

Glutamate — Cysteine — Glycine

S

S

Glutamate — Cysteine — Glycine

Oxidized

H_2O_2

glutathione peroxidase

$2 H_2O$

$2 GSH$

glutathione reductase

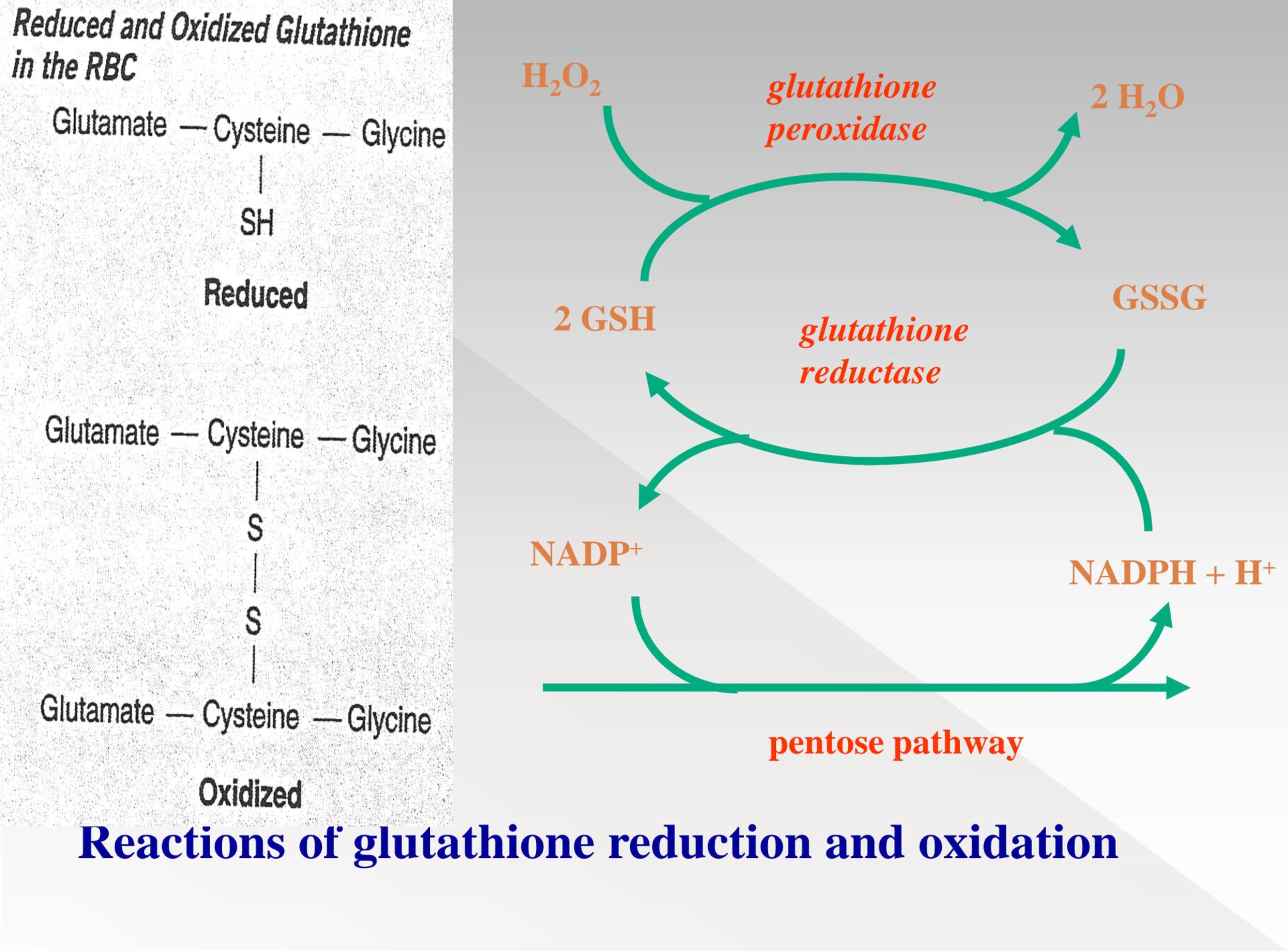
GSSG

$NADP^+$

$NADPH + H^+$

pentose pathway

Reactions of glutathione reduction and oxidation



Roles for NADPH

1. Biosynthetic pathways

- FA synthesis (liver, adipose, mammary)
- Cholesterol synthesis (liver)
- Steroid hormone synthesis (adrenal, ovaries, testes)

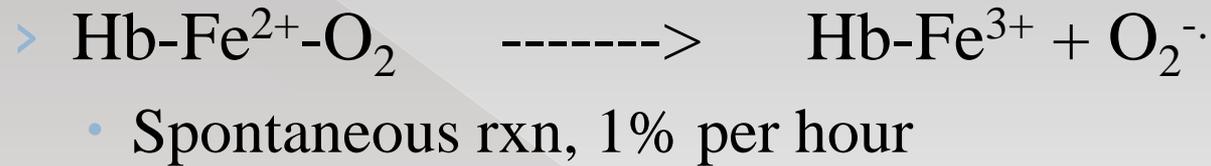
2. Detoxification (Cytochrome P-450 System) – liver

3. Reduced glutathione as an antioxidant (RBC)

**4. Generation of superoxide
(neutrophils)**

Roles for NADPH

⊙ Step 1. Production of superoxide

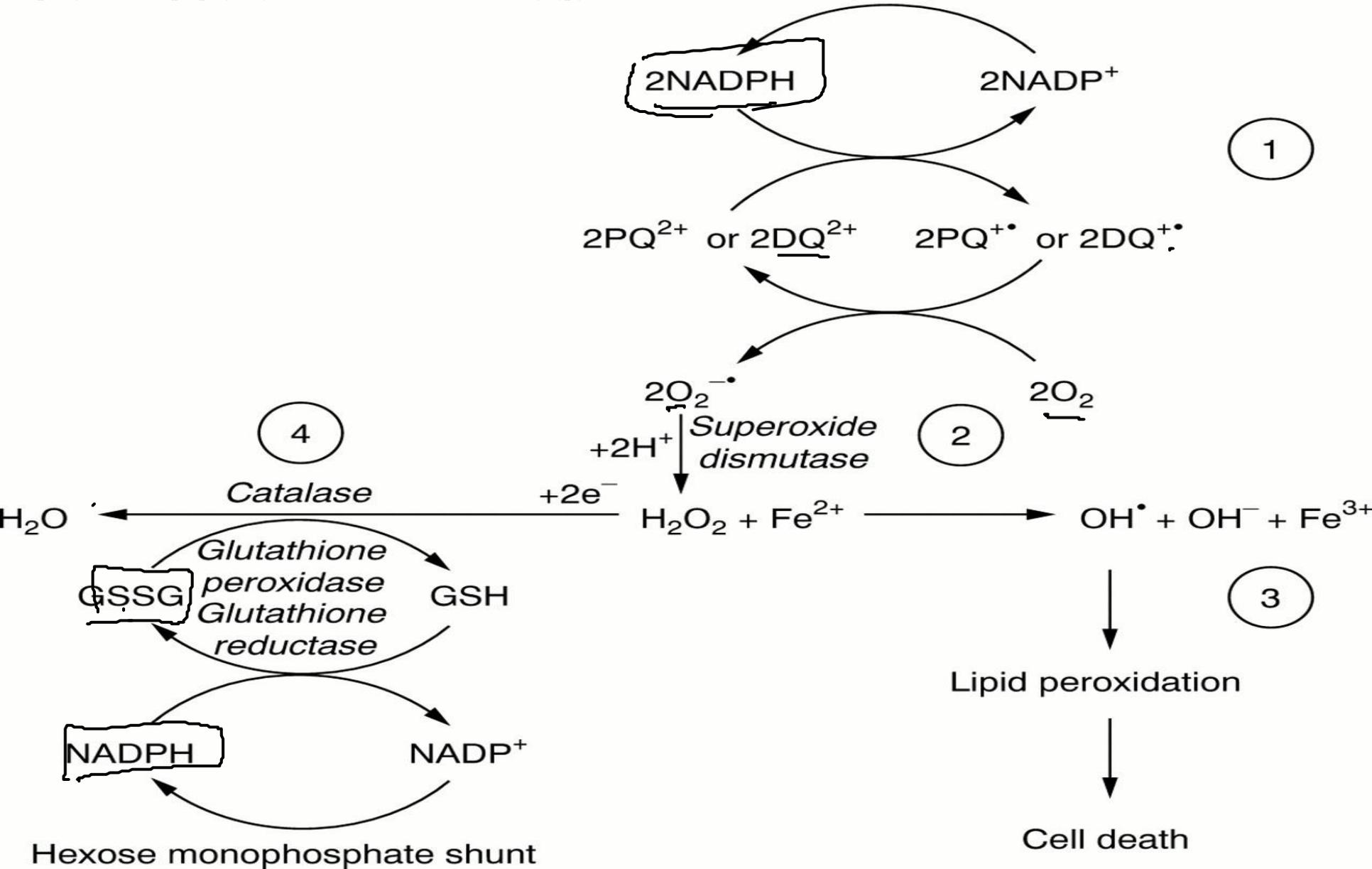


Both $\text{O}_2^{\cdot-}$ & H_2O_2 can produce reactive free radical species, damage cell membranes, and cause hemolysis

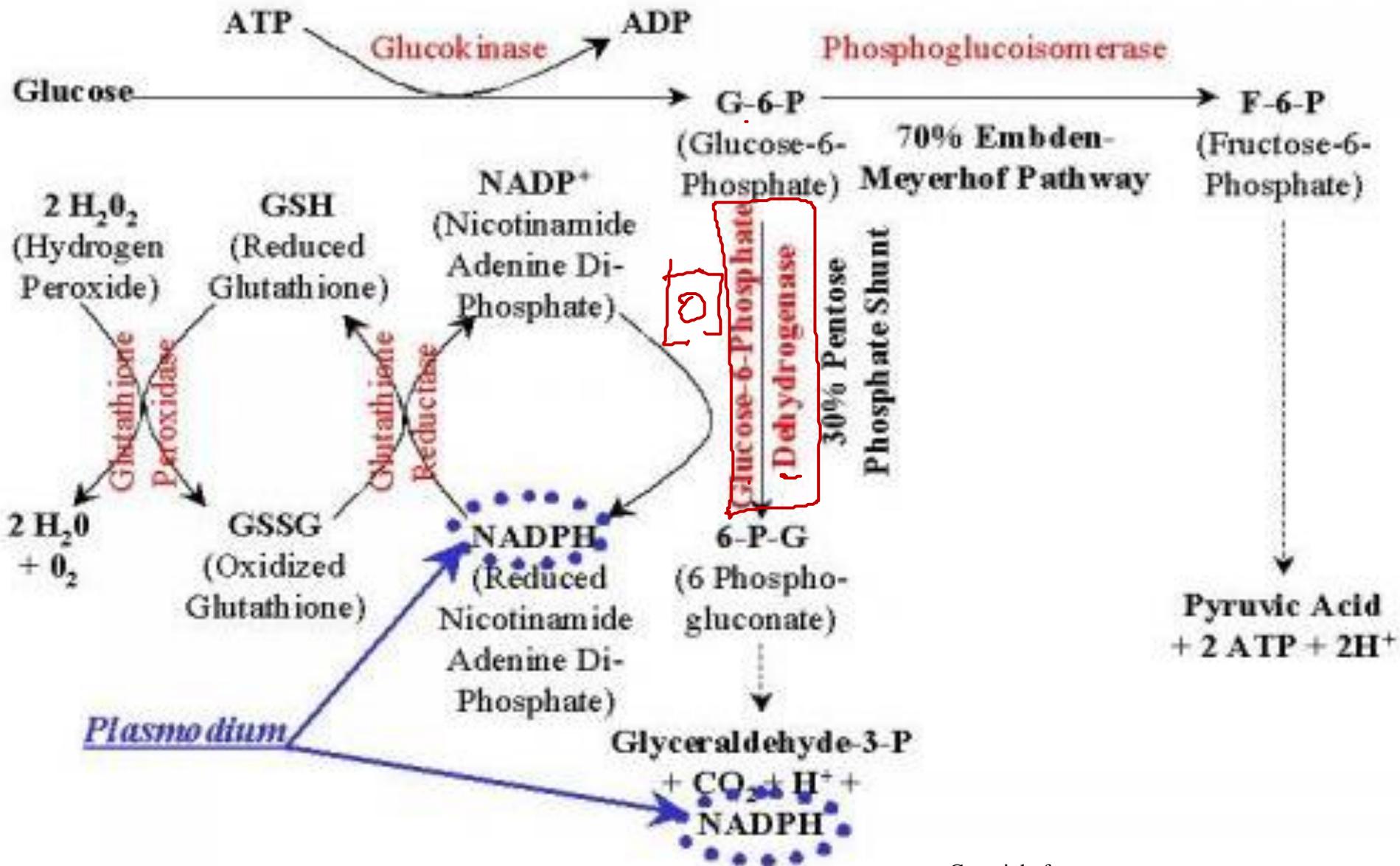
Roles for NADPH

Copyright from <http://pmj.bmj.com/content/77/907/329/F2.large.jpg>

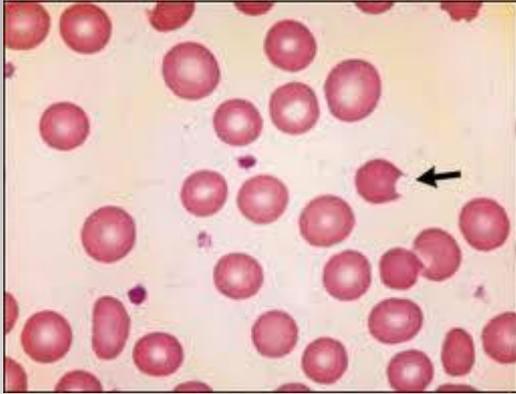
Hexose monophosphate shunt



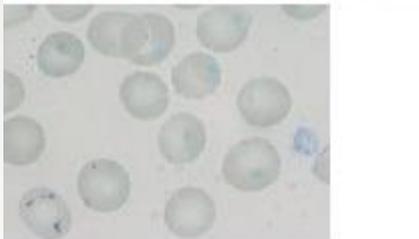
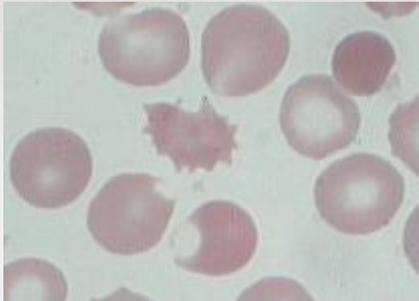
Roles for G6PD



Roles for G6PD



Copyright from http://t2.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcR7YBkIFr_Hr2Q6qLUlxL8IC5mYFmRN78TdQ2Tvum8bY2D9HGoHPQ

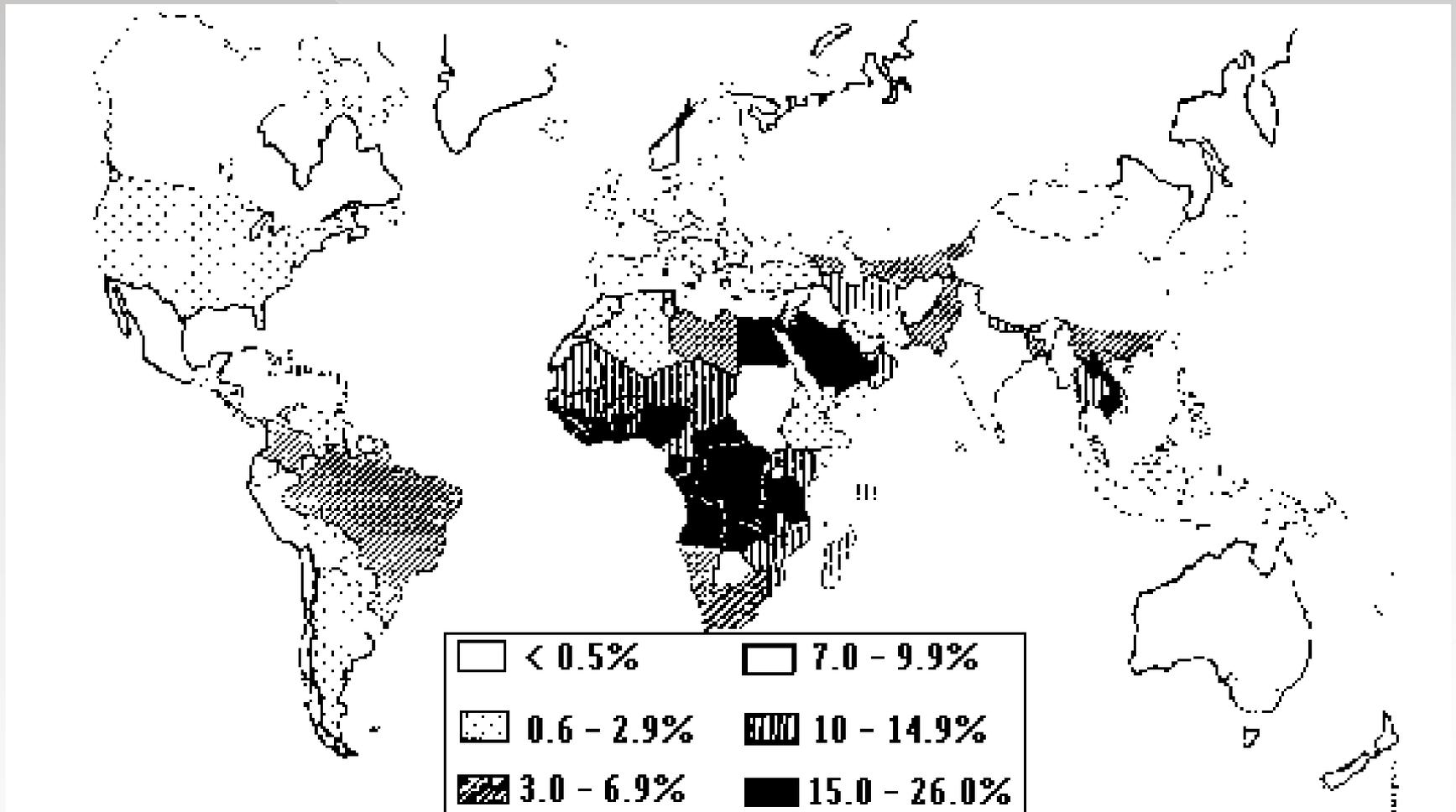


Copyright from <http://www.med-ed.virginia.edu/courses/path/innes/images/rcdjpgs/rcd%20bite%20cells.JPG>



G6PD Deficiency

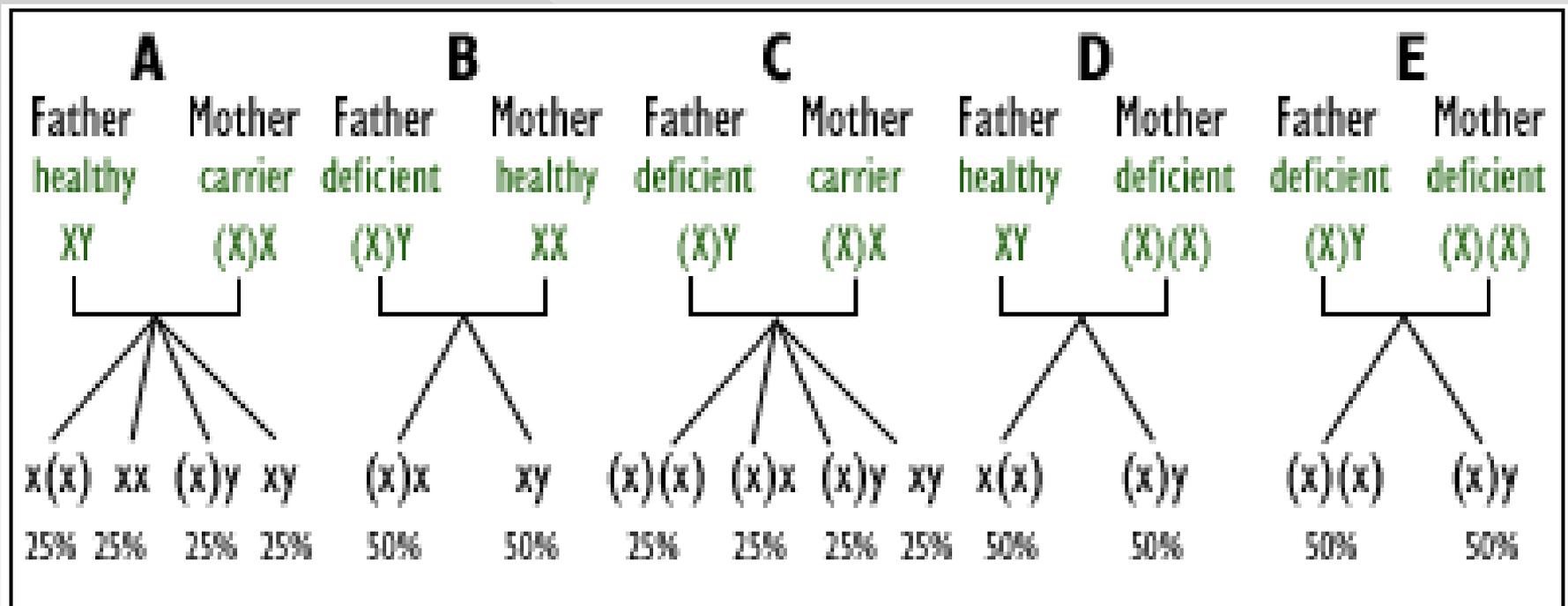
Worldwide distribution of G6PD deficiency: 1995



G6PD Deficiency

Recessive sex-linked mutation

- > X-chromosome
- > Rare in females (two X-chromosomes)



X Normal Chromosome (X) Mutant Chromosome

Inheritance of G-6-PD Deficiency

G6PD Deficiency

Type 1. Homozygous mutation:

- > high hemolysis and anemia

Type 2. Heterozygous mutation:

Normally asymptomatic

Other chemicals known to increase oxidant stress

Sulfonamides (antibiotic)

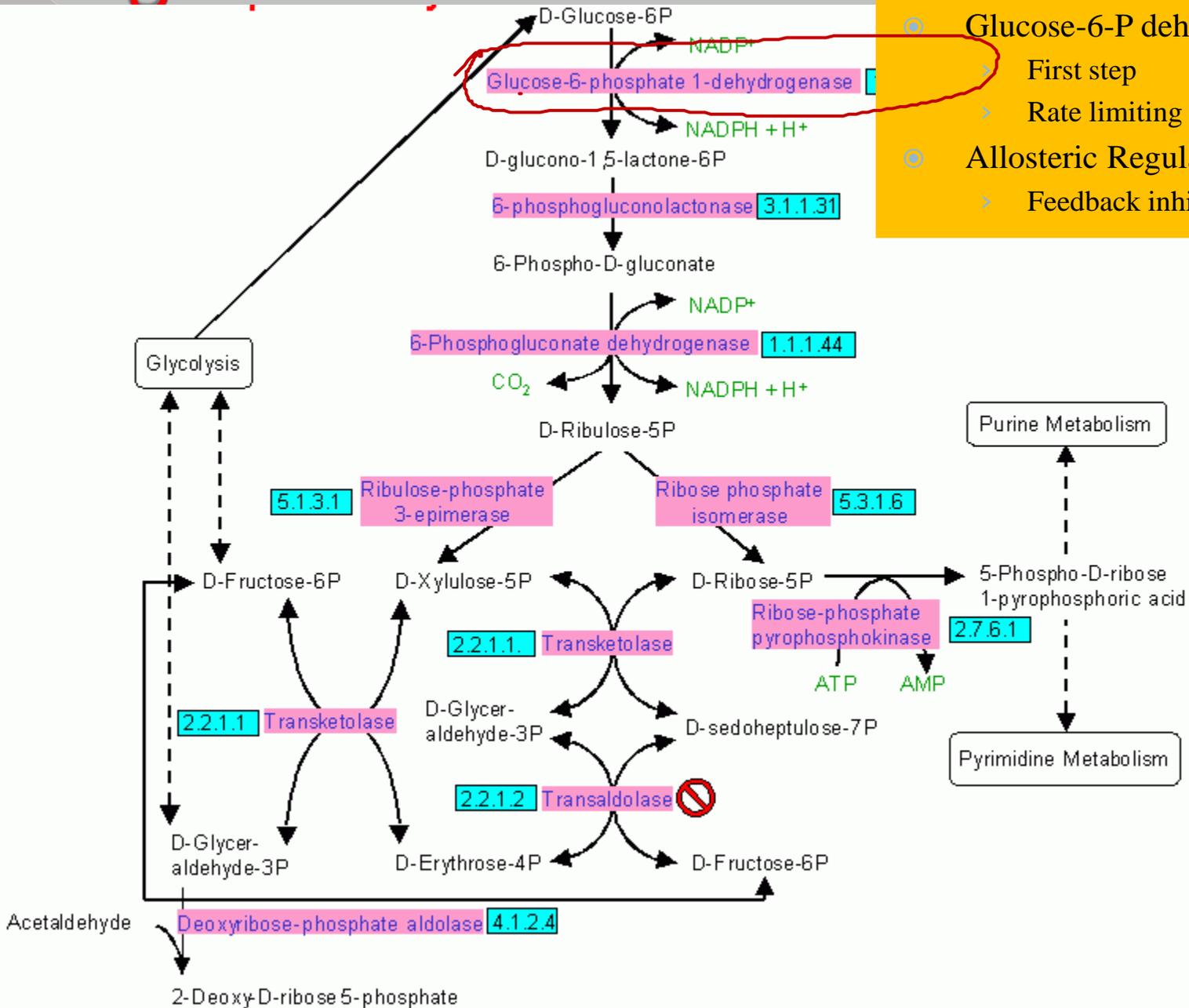
Asprin and NSAIDs

Quinadine and quinine

Napthlane (mothballs)

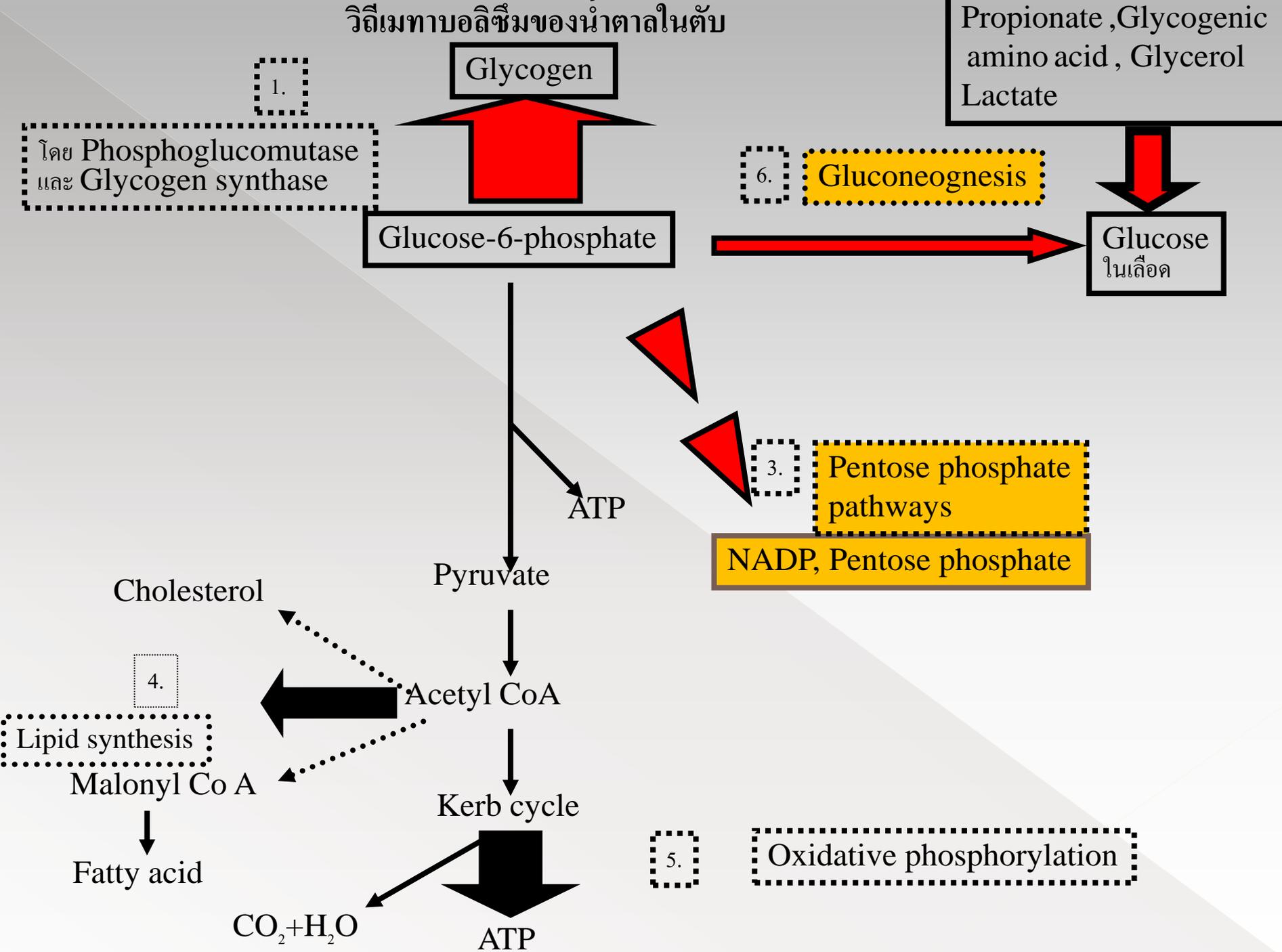
Fava beans (vicine & isouramil)

Regulation of PPP



- ⊙ **Glucose-6-P dehydrogenase**
 - > First step
 - > Rate limiting
- ⊙ **Allosteric Regulation**
 - > Feedback inhibited by NADPH

วิถีเมแทบอลิซึมของน้ำตาลในตับ



1.

โดย Phosphoglucomutase และ Glycogen synthase

Glycogen

Glucose-6-phosphate

6.

Gluconeogenesis

Propionate, Glycogenic amino acid, Glycerol Lactate

Glucose ในเลือด

3.

Pentose phosphate pathways

NADP, Pentose phosphate

ATP

Pyruvate

Cholesterol

4.

Lipid synthesis

← Acetyl CoA

Acetyl CoA

Malonyl Co A

Krebs cycle

5.

Oxidative phosphorylation

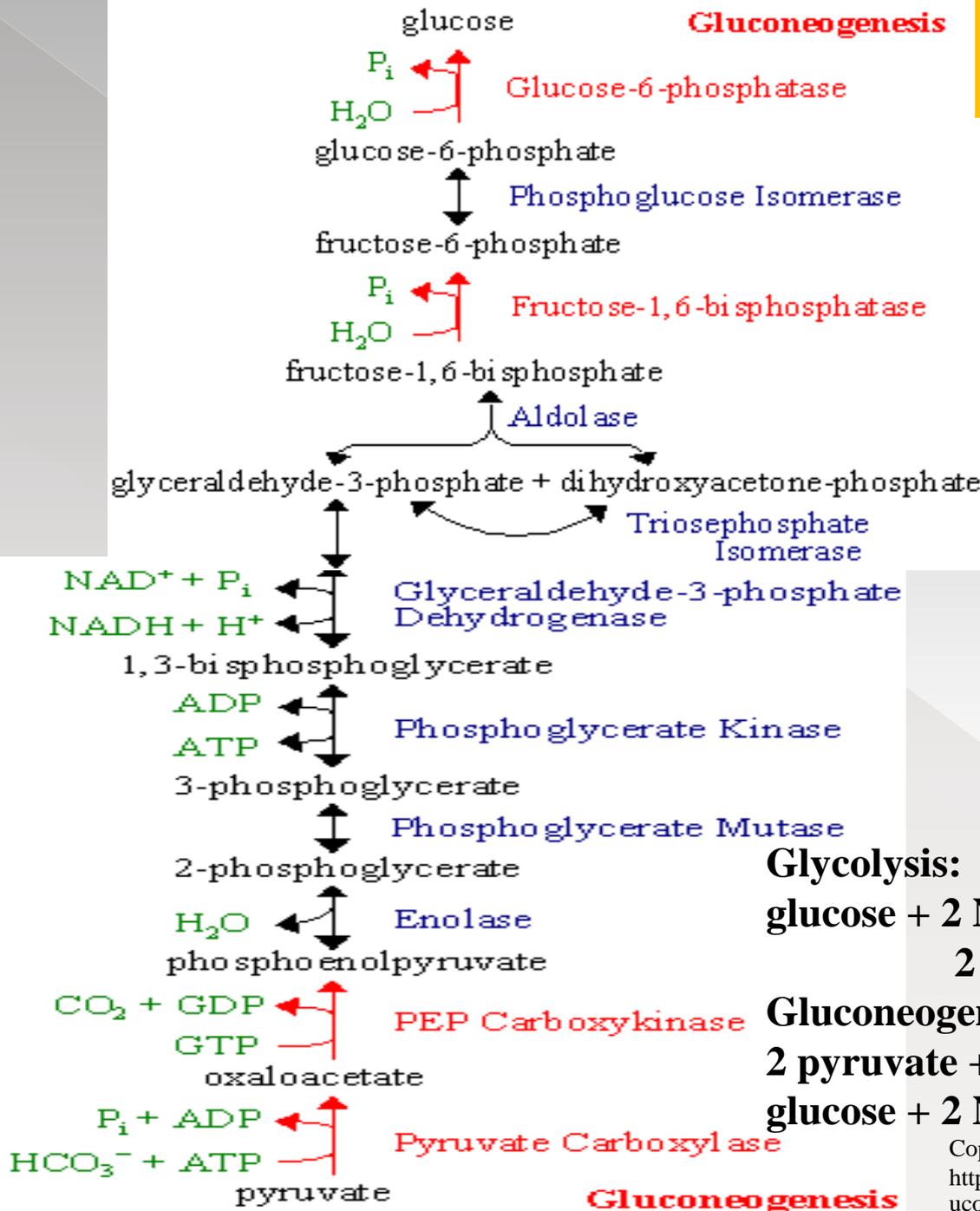
Fatty acid

CO₂+H₂O

ATP

Gluconeogenesis Pathway

From Pyruvate



Glycolysis:



Gluconeogenesis:

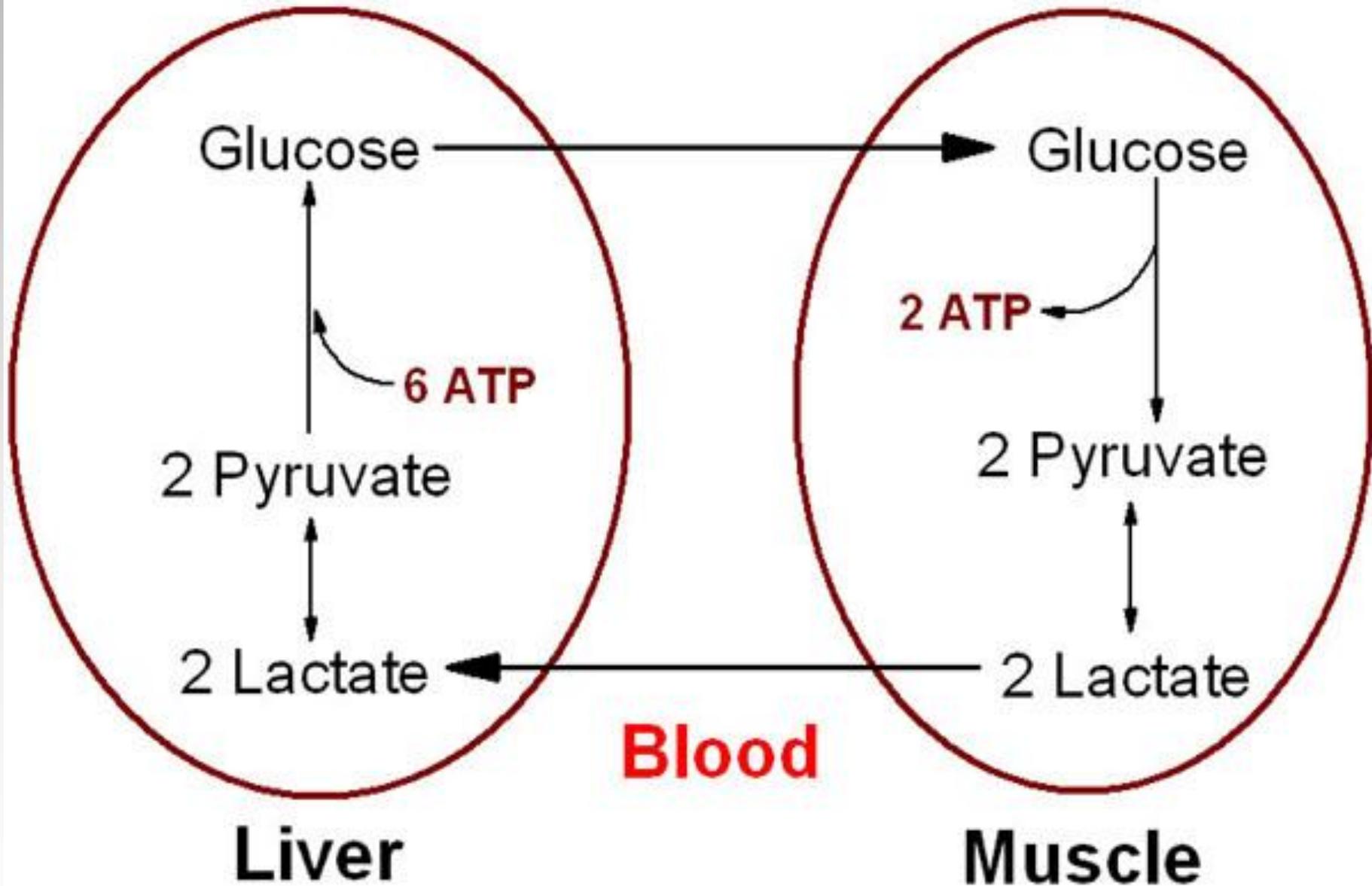


Copyright from

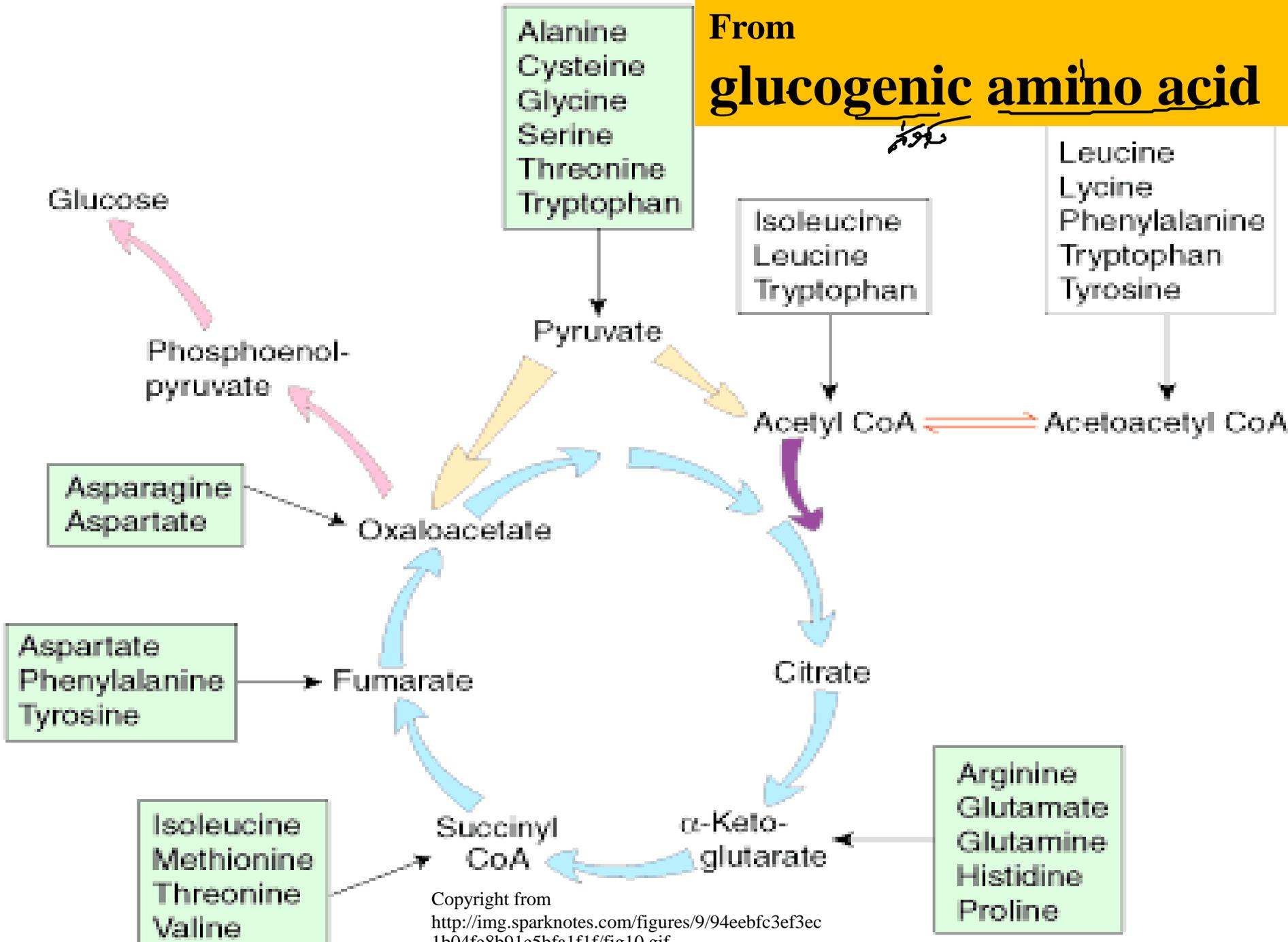
<http://rpi.edu/dept/bcbp/molbiochem/MBWeb/mb1/part2/glucone.htm>

From Lactate

The Cori Cycle



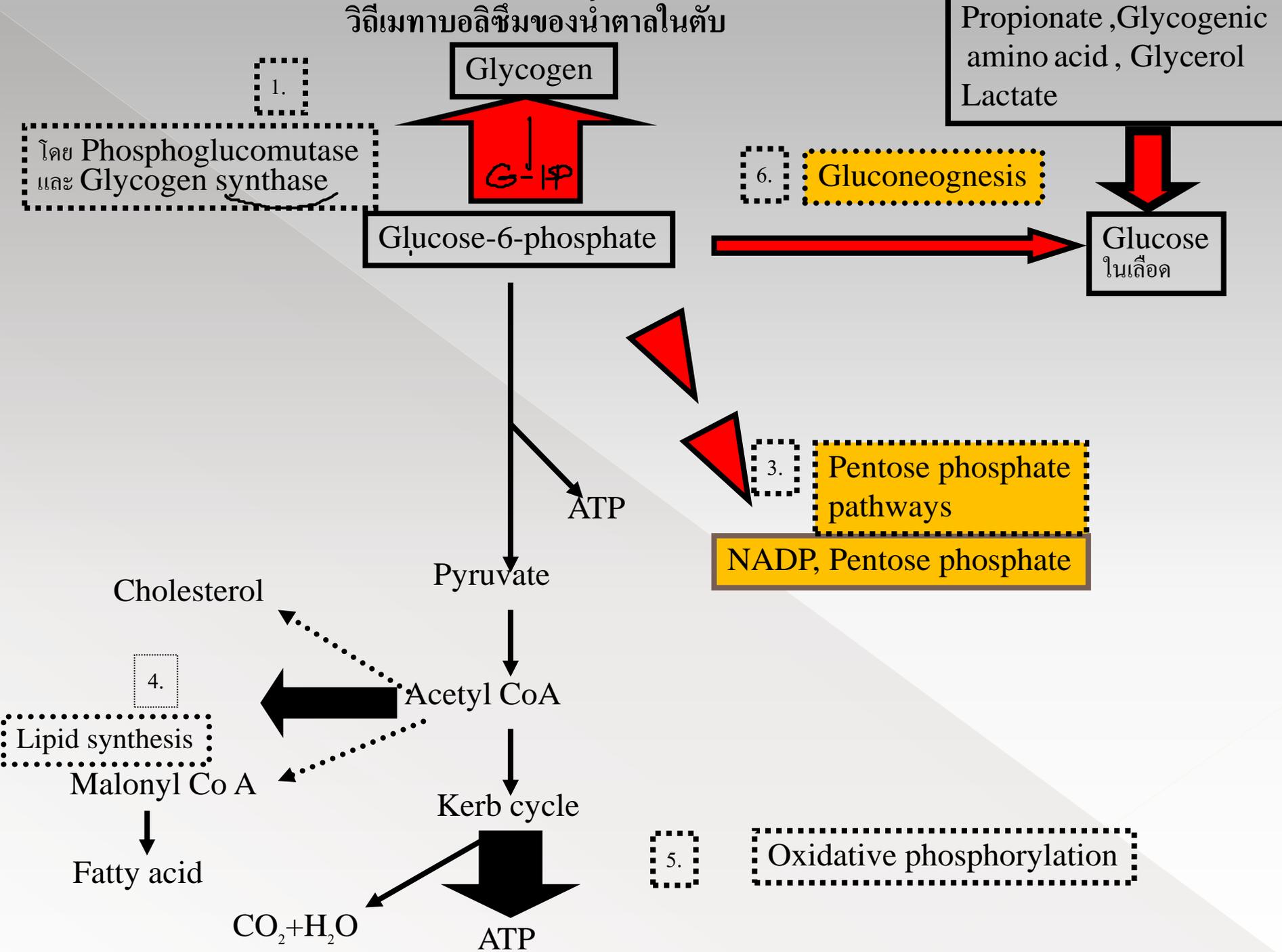
From glucogenic amino acid



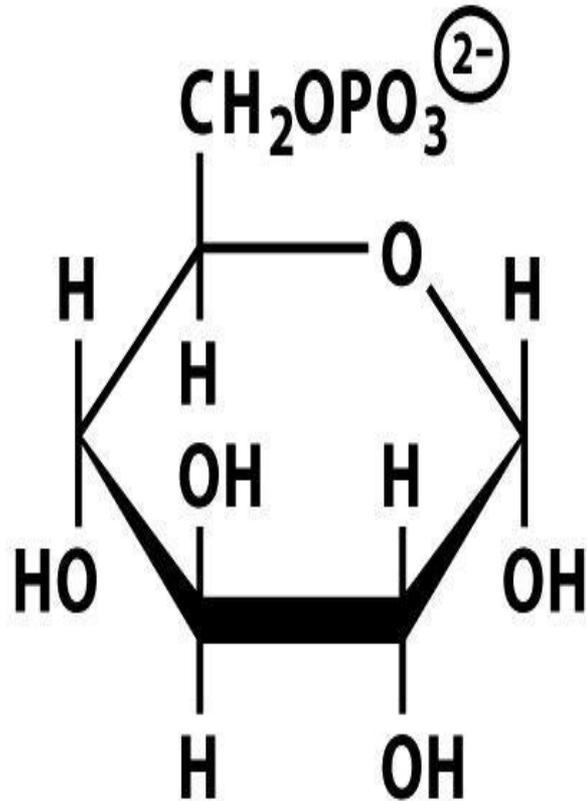
Copyright from <http://img.sparknotes.com/figures/9/94eebfc3ef3ec1b04fe8b91e5bfa1f1f/fig10.gif>

Glucogen synthesis Pathway

วิถีเมแทบอลิซึมของน้ำตาลในตับ

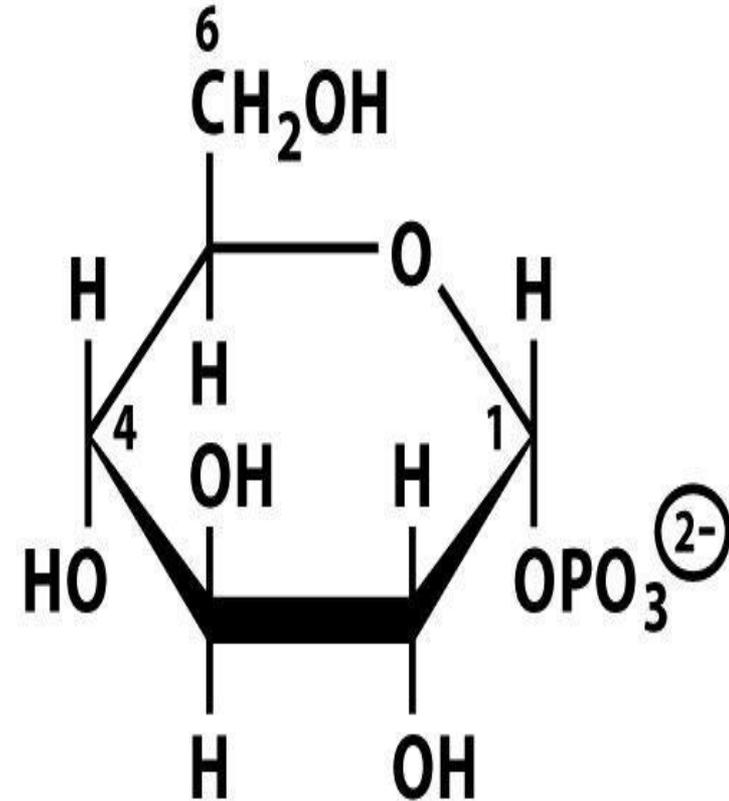
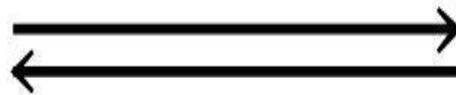


Step 1. Reaction of phosphoglucomutase



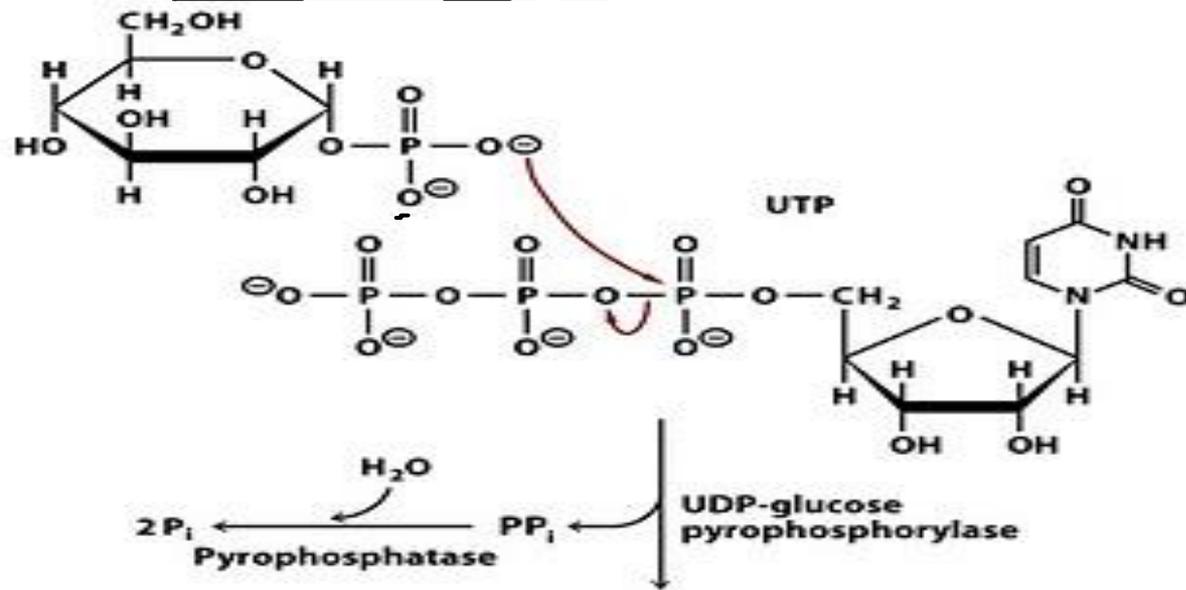
α-D-Glucose 6-phosphate

Phosphogluco-
mutase

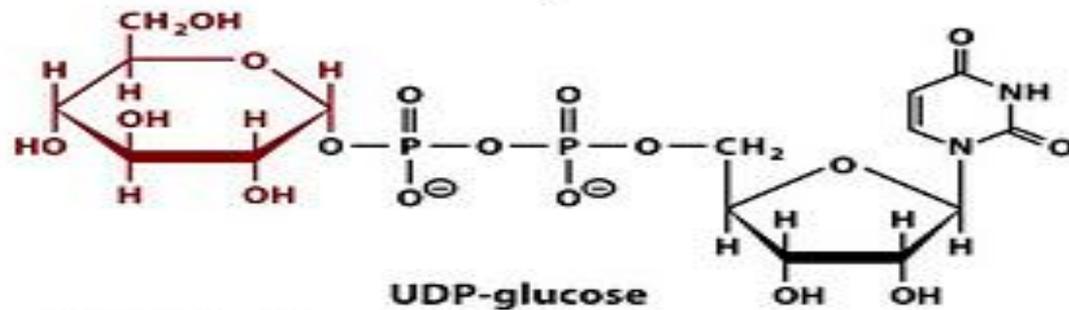


α-D-Glucose 1-phosphate

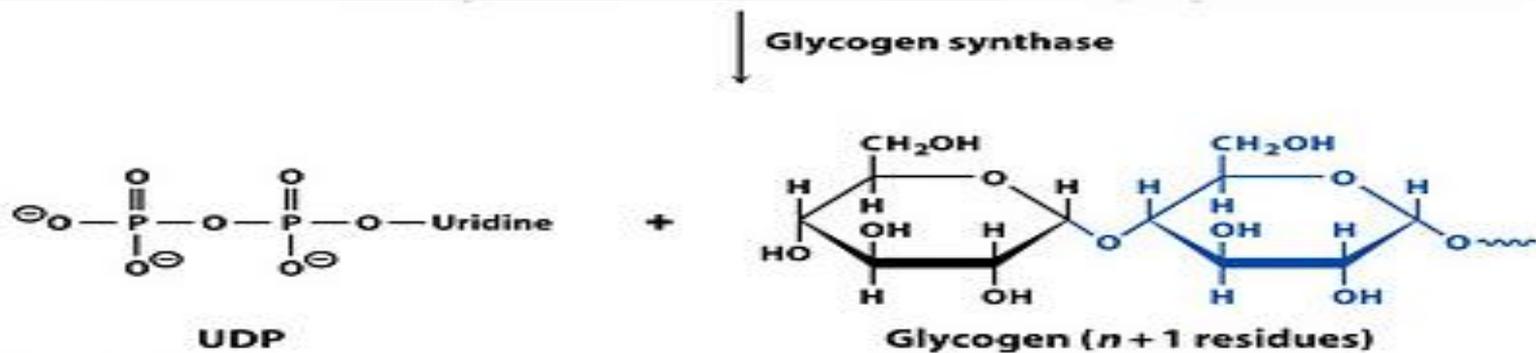
α -D-Glucose 1-phosphate



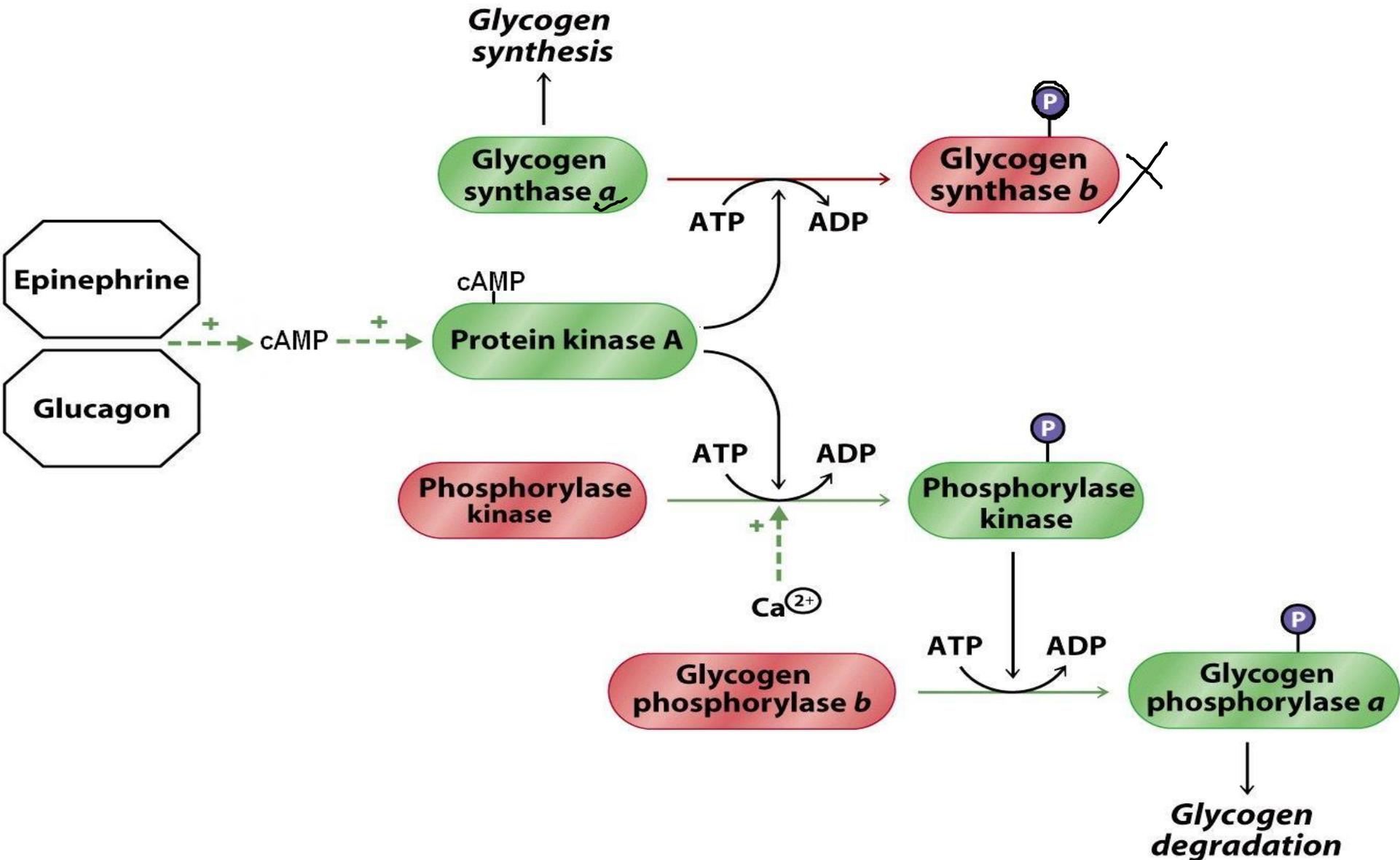
Step 2. Reaction of glycogen synthase



Glycogen (n residues)



Regulation of glycogen synthesis



PHOTOSYNTHESIS

PHOTOSYNTHESIS

- Autotrophs, as are some bacteria and protists
 - To produce own organic matter through photosynthesis
 - Energy transformation from sunlight energy to stored energy in the form of chemical bonds



(a) Mosses, ferns, and flowering plants



(b) Kelp



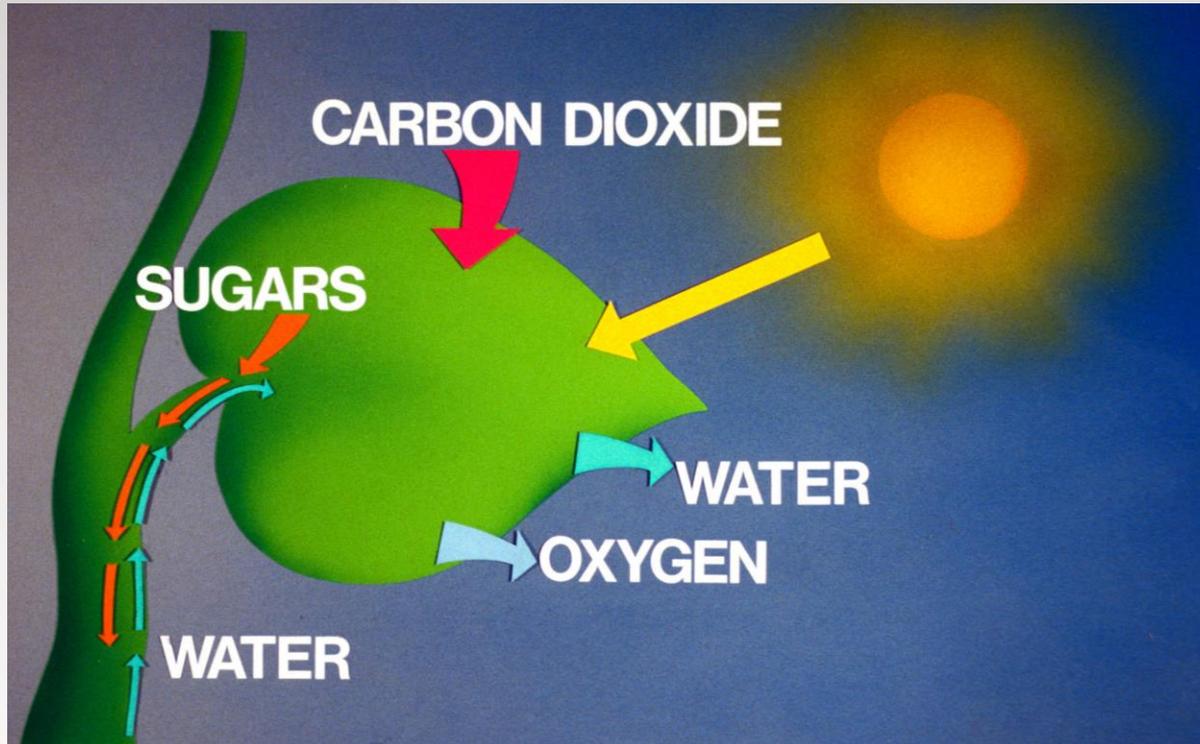
(c) *Euglena*



(d) Cyanobacteria

Photosynthesis

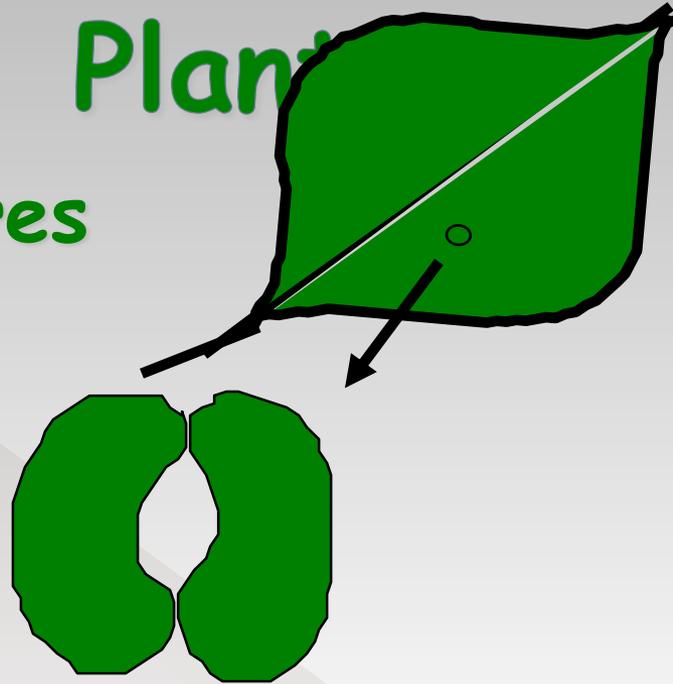
- Carbon dioxide (CO_2) requiring process that uses light energy (photons) and water (H_2O) to produce organic macromolecules (glucose).



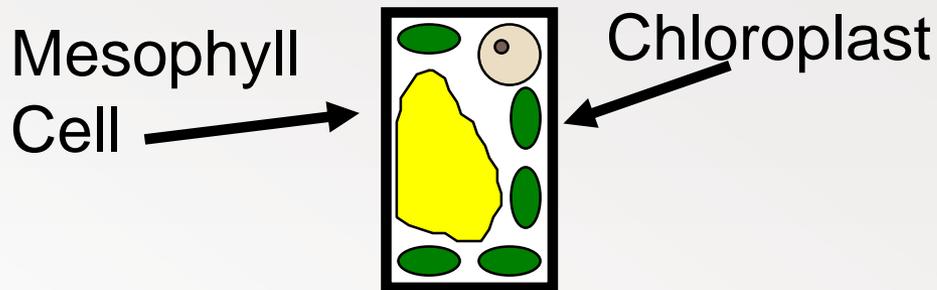
Plant

leaves:

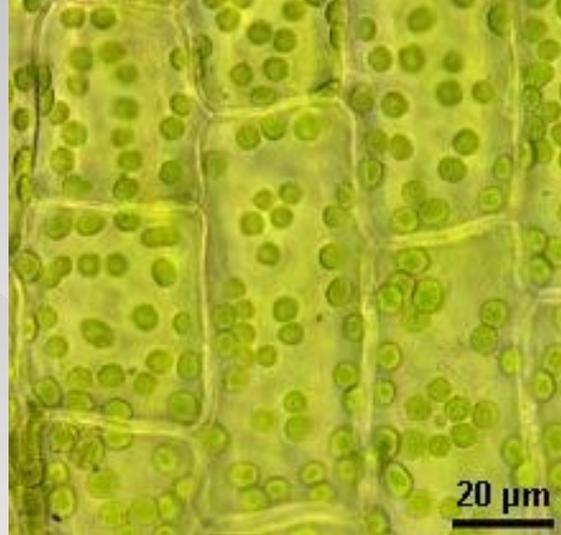
a. stoma - pores



b. mesophyll cells

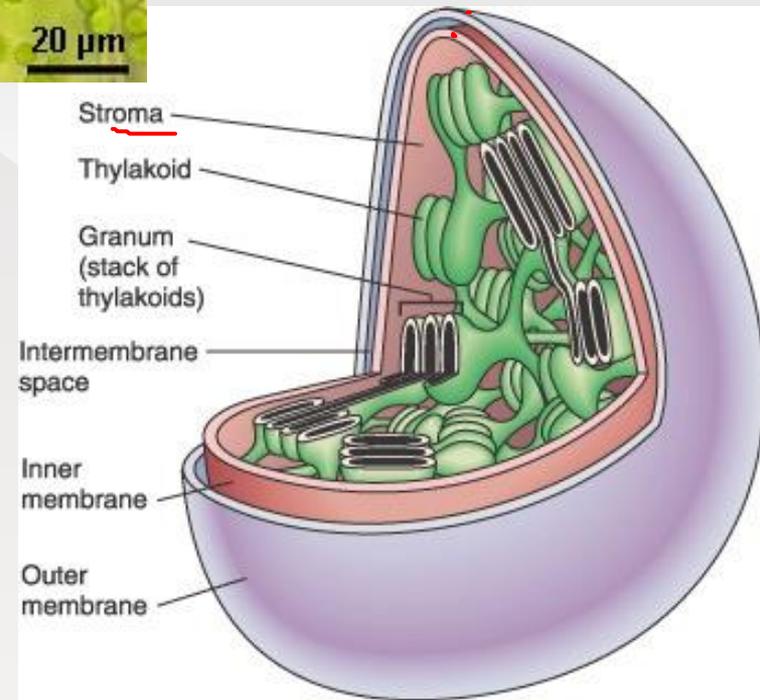


Chloroplasts

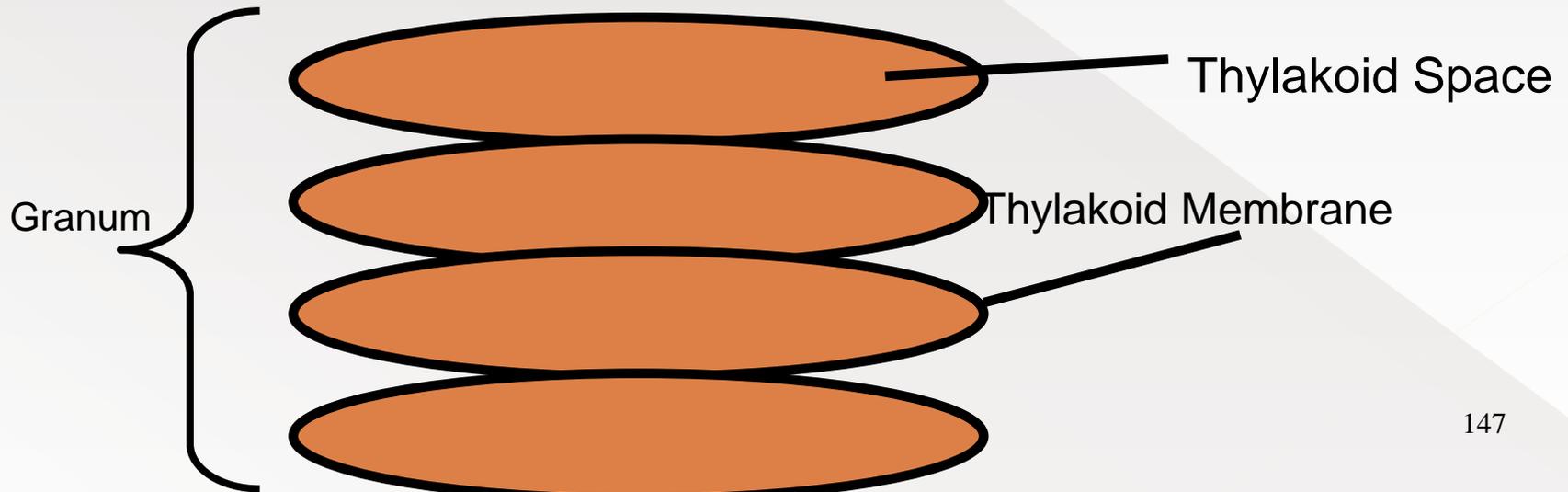
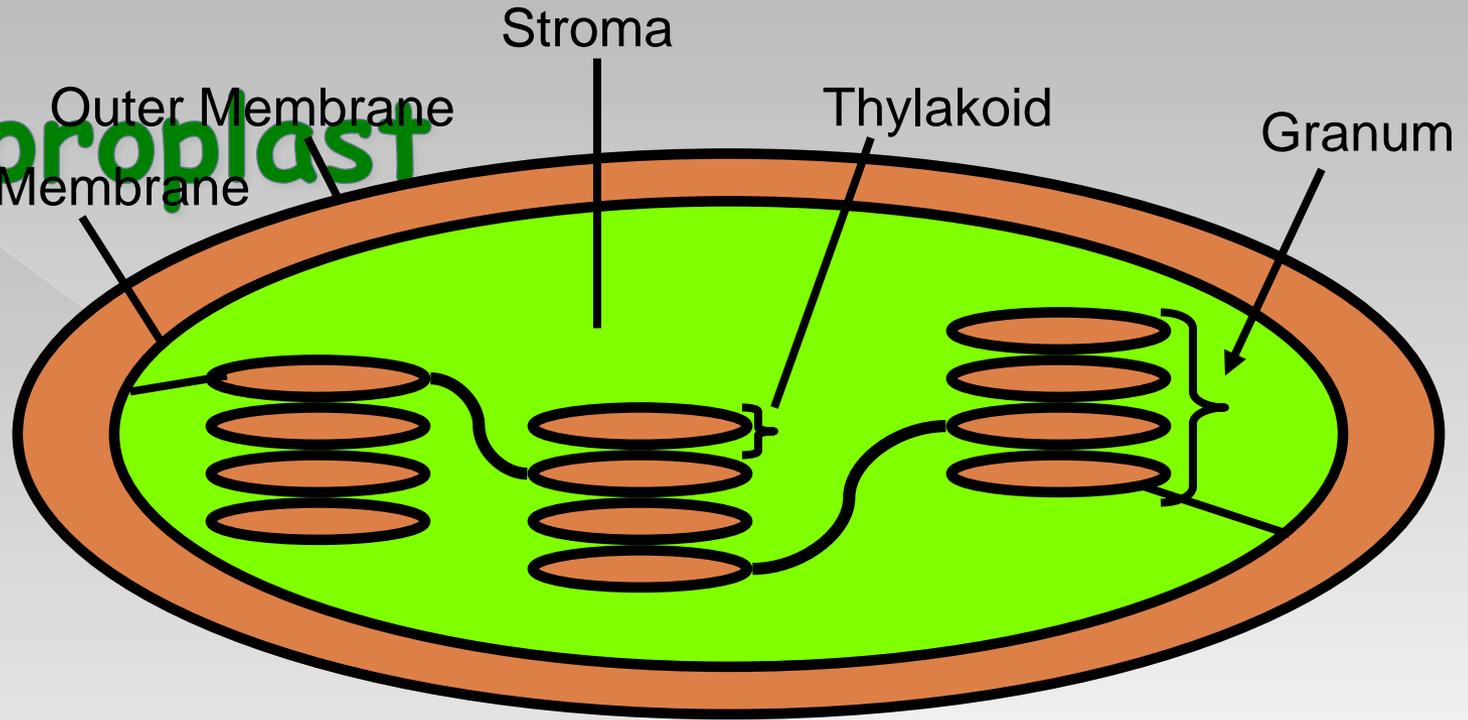


Plant Cells
have Green
Chloroplasts

The thylakoid membrane of the chloroplast is impregnated with photosynthetic pigments (i.e., chlorophylls, carotenoids).



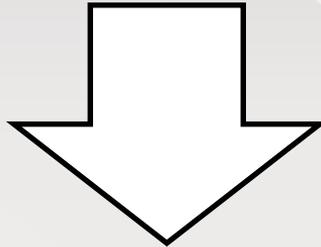
Chloroplast



Thylakoid membrane

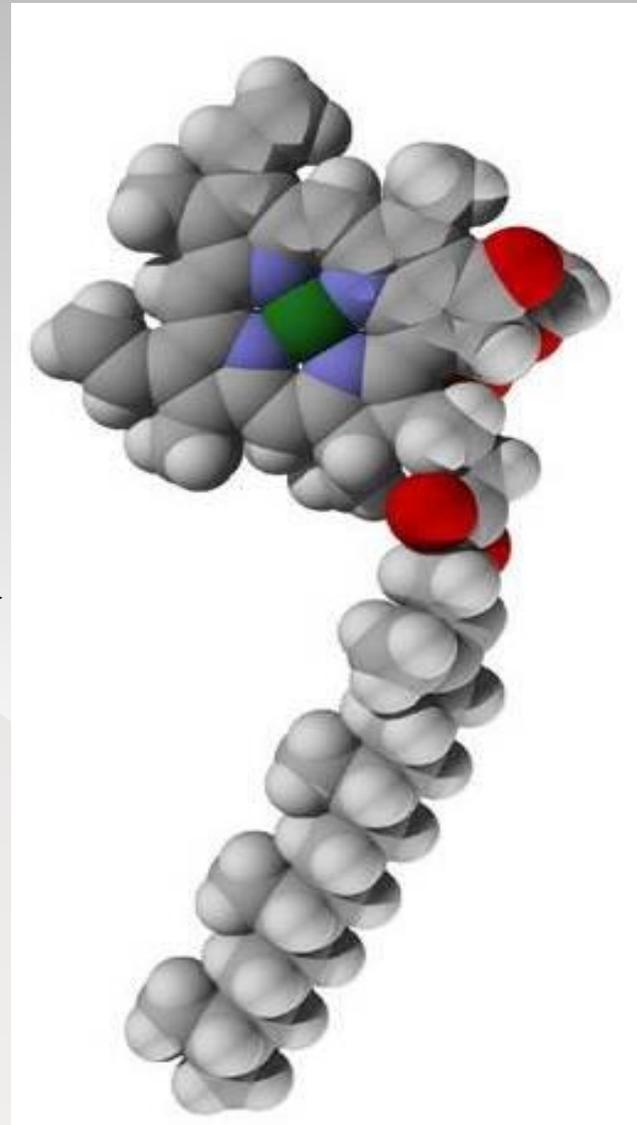
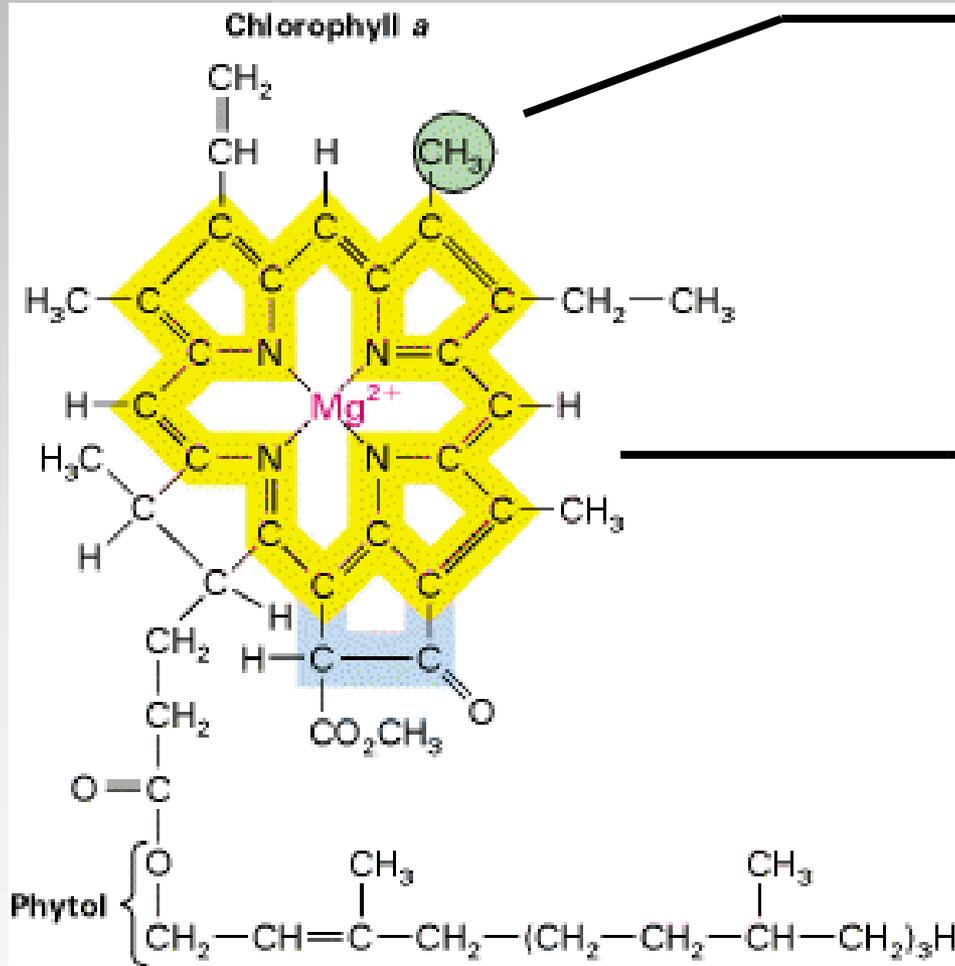
has chlorophyll Molecules:

- Mg^{+} in the center
- Energy absorption in certain wavelengths
(blue-420 nm and red-660 nm)



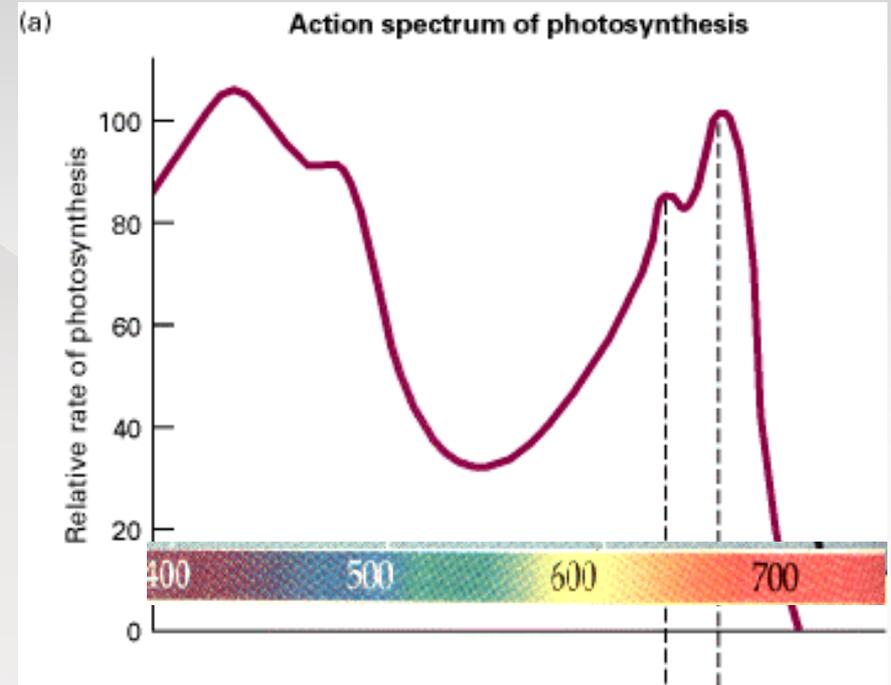
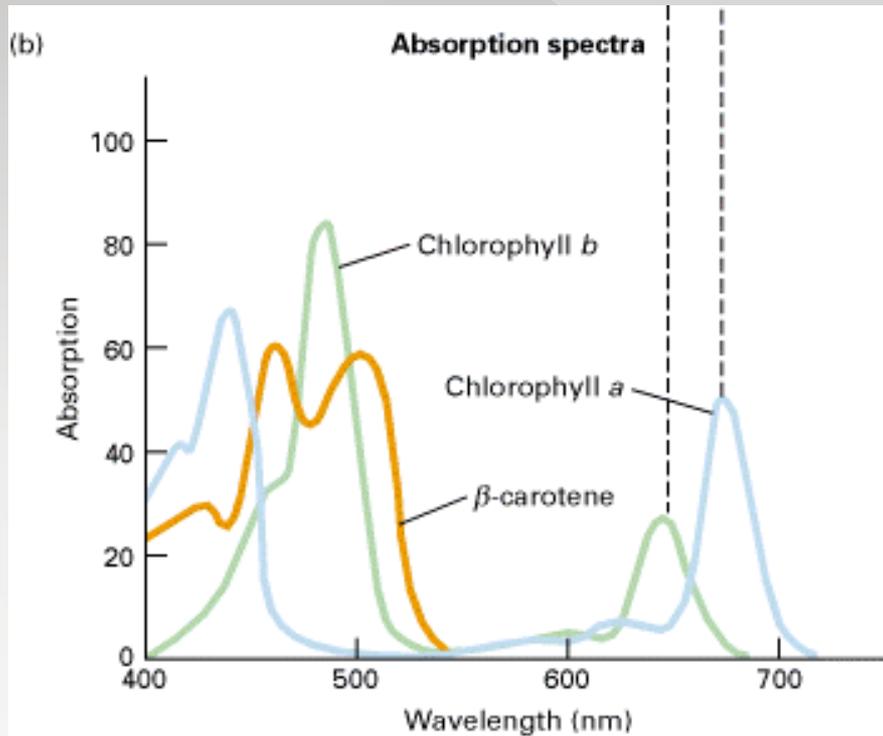
Plants are **green** because the **green** wavelength is reflected.

Chlorophyll a & b



Phytol tail

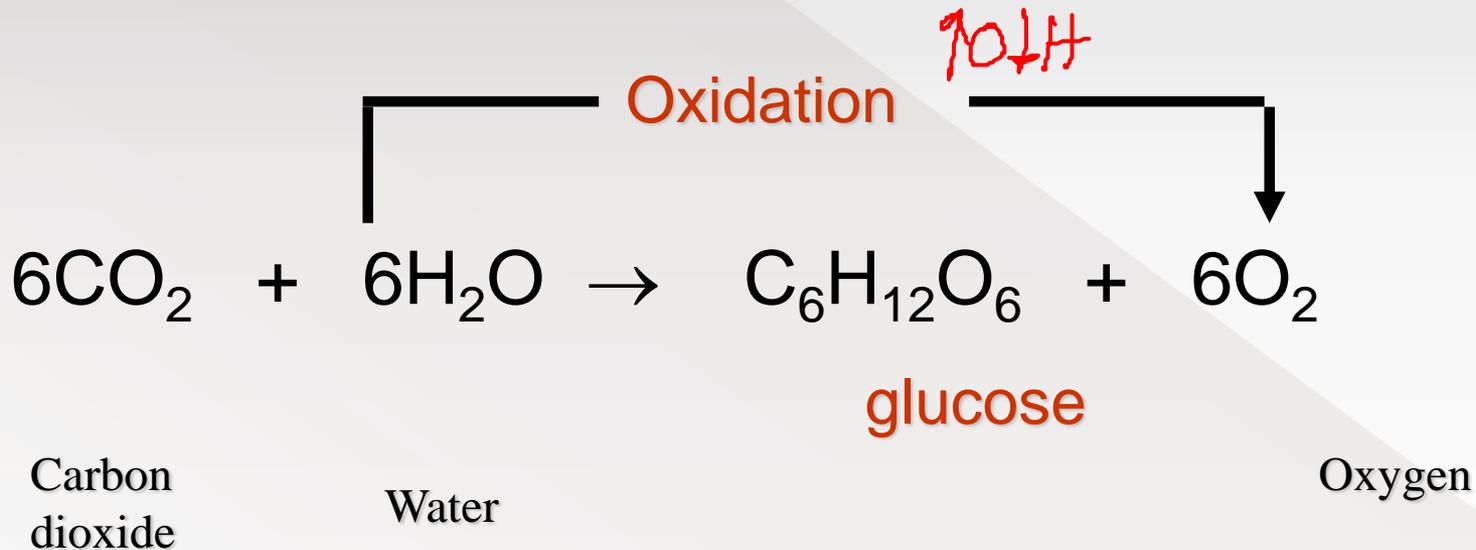
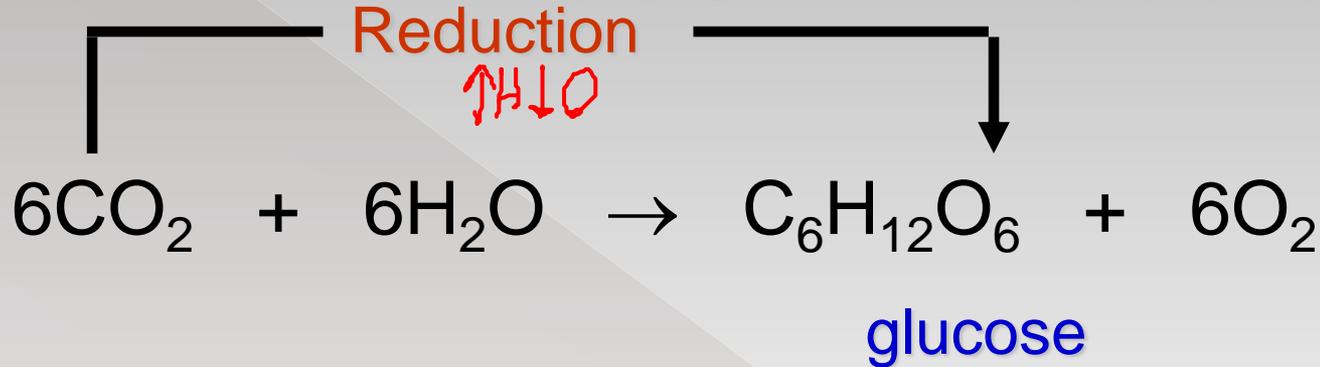
Different pigments absorb light differently



Plant colors

- During the fall, the green chlorophyll pigments are greatly reduced revealing the other pigments
- Carotenoids are pigments that are either red, orange, or yellow

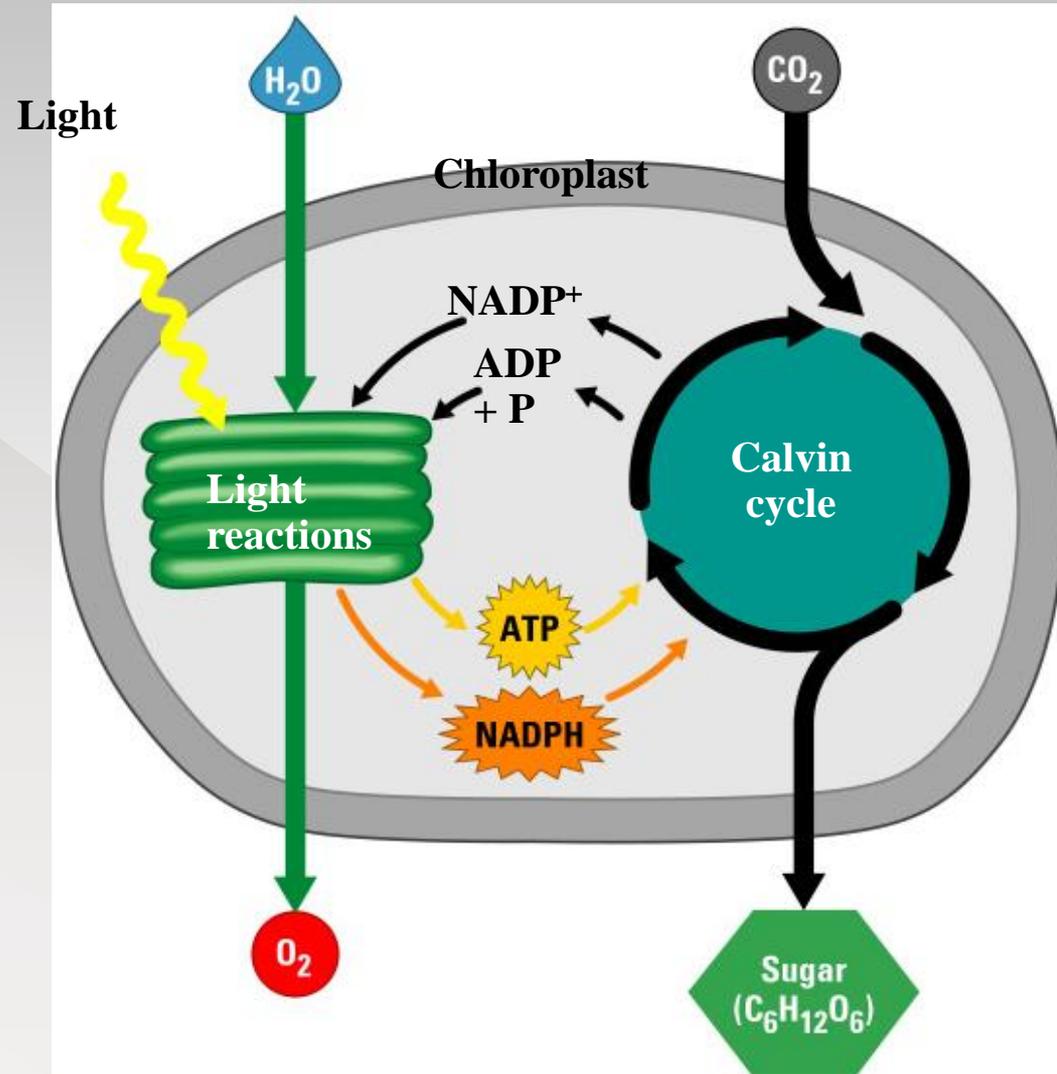
Redox Reaction



Two steps of photosynthesis

Step 1: The light reactions convert solar energy to chemical energy

- > Produce ATP & NADPH



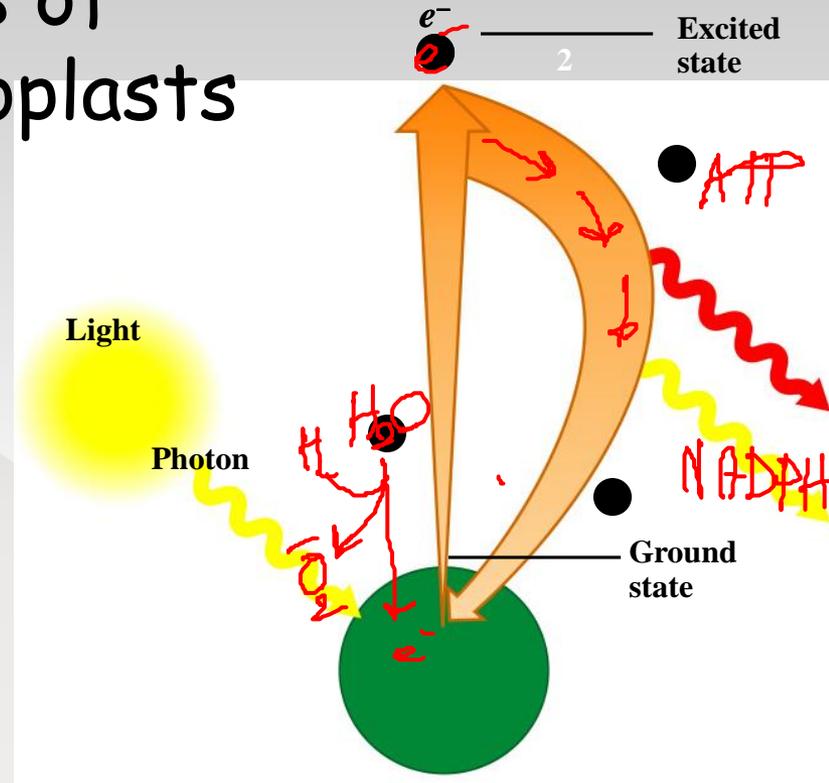
Step 2: The Calvin cycle makes sugar from carbon dioxide

Steps of "THE LIGHT REACTION"

- Light hits reaction centers of chlorophyll, found in chloroplasts

- Chlorophyll vibrates and water to break apart.

- Oxygen is released into air



Hydrogen remains in chloroplast attached to NADPH

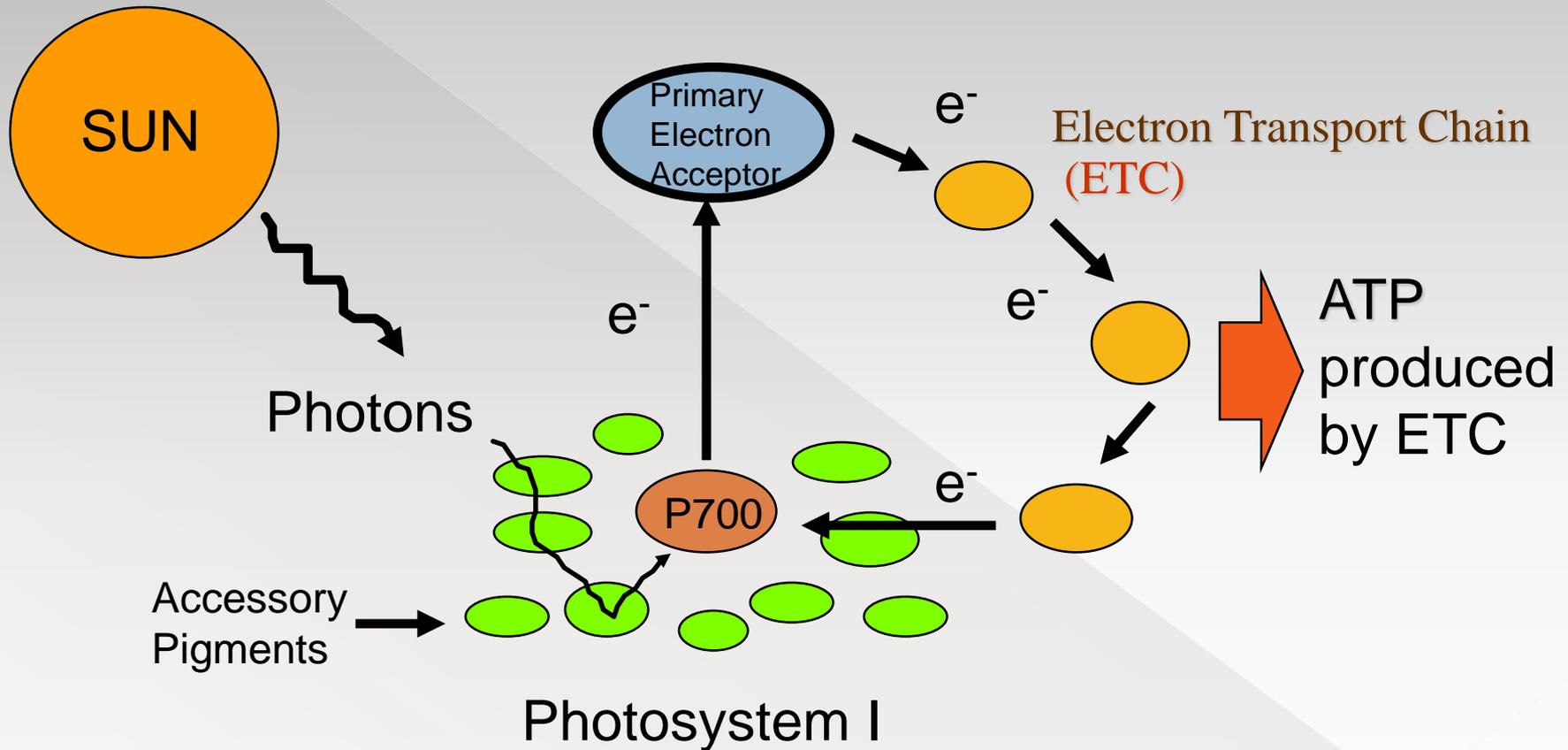
Light Reaction (Electron Flow)

⦿ **Two** possible routes for electron flow:

A. **Cyclic Electron Flow**

B. **Noncyclic Electron Flow**

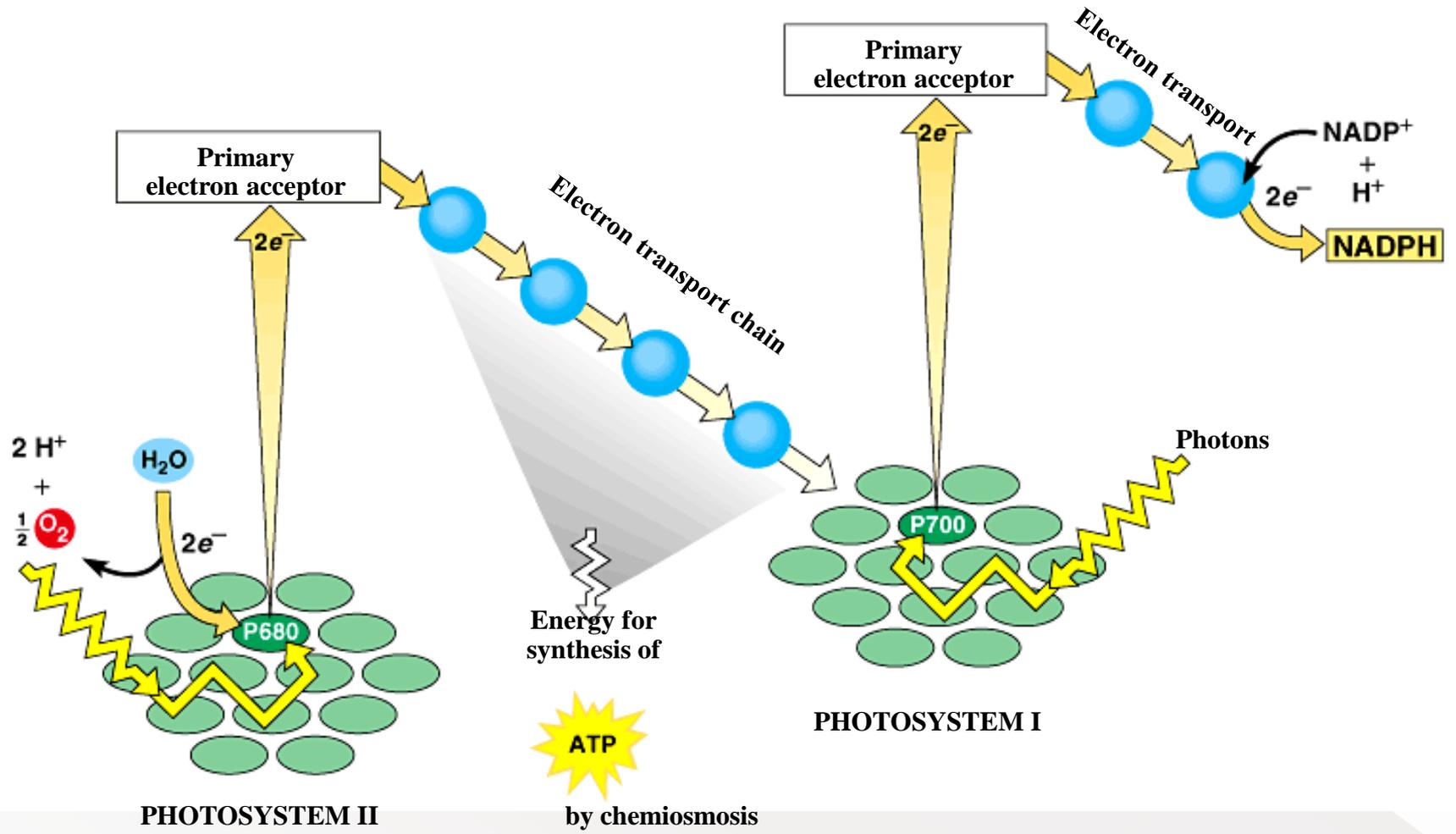
Cyclic Electron Flow



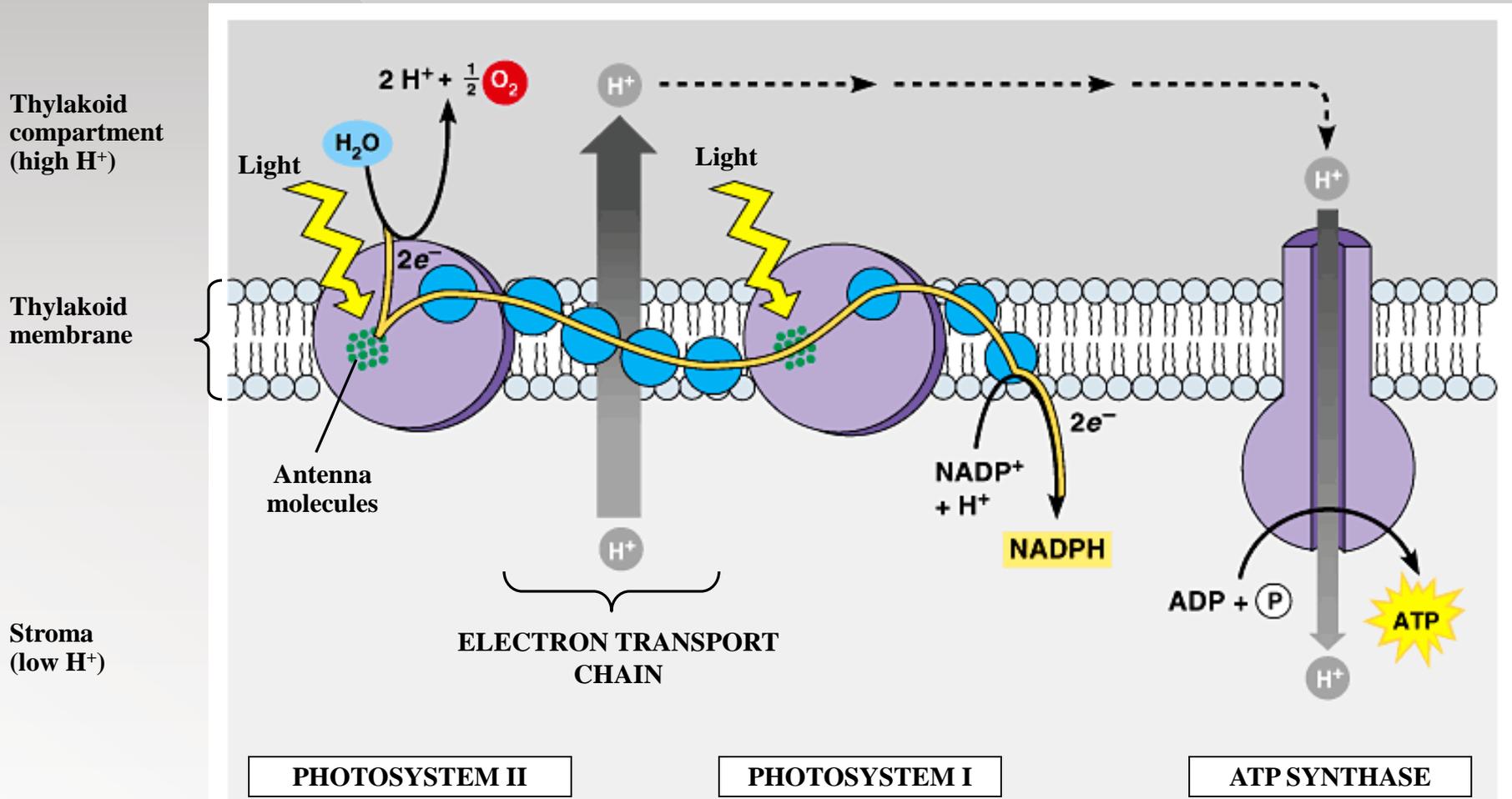
Pigments absorb light energy & excite e⁻ of Chlorophyll a to produce **only ATP**

Noncyclic Photophosphorylation

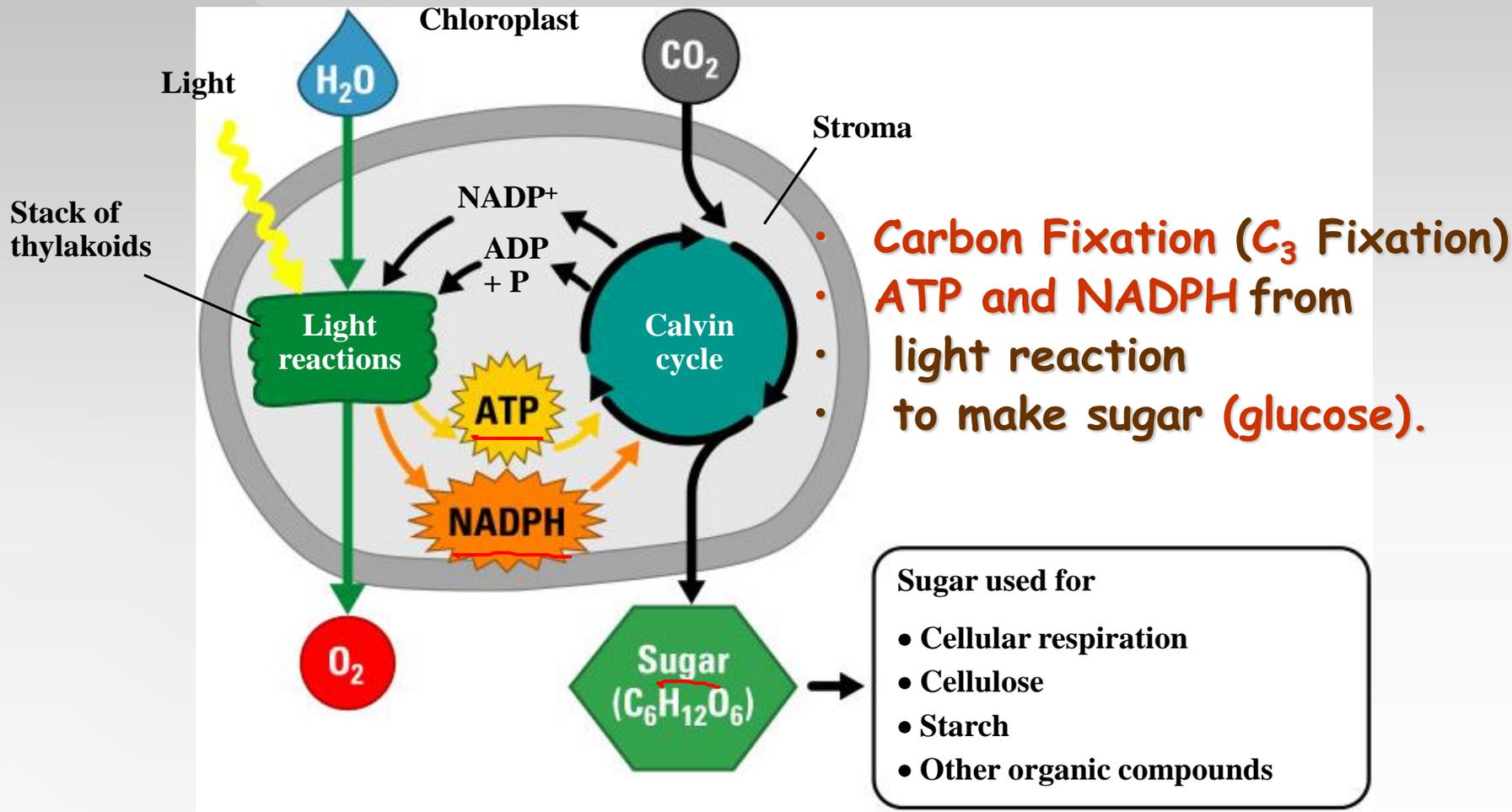
- Generates O_2 , ATP and NADPH



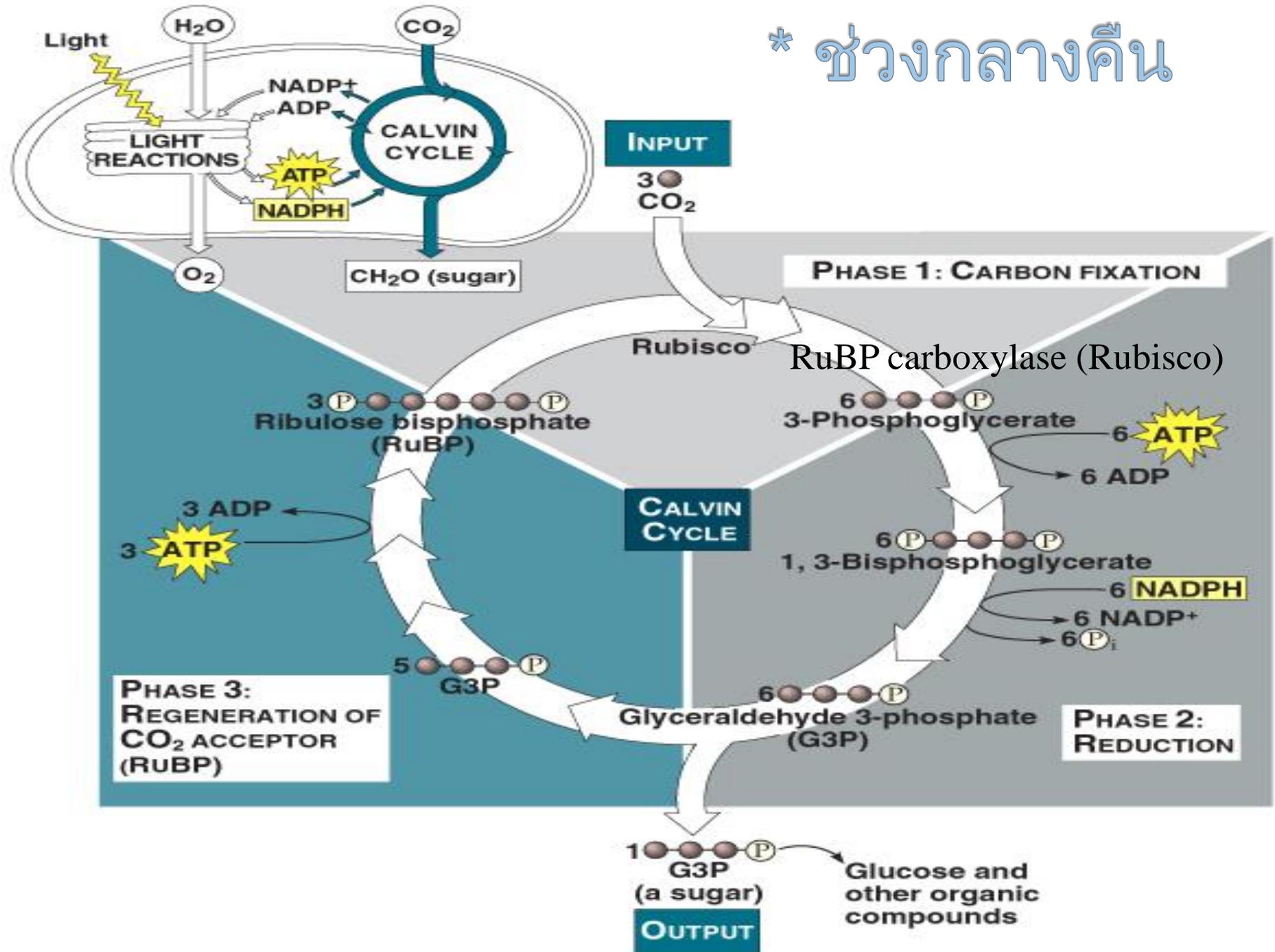
○ The production of ATP by chemiosmosis in photosynthesis



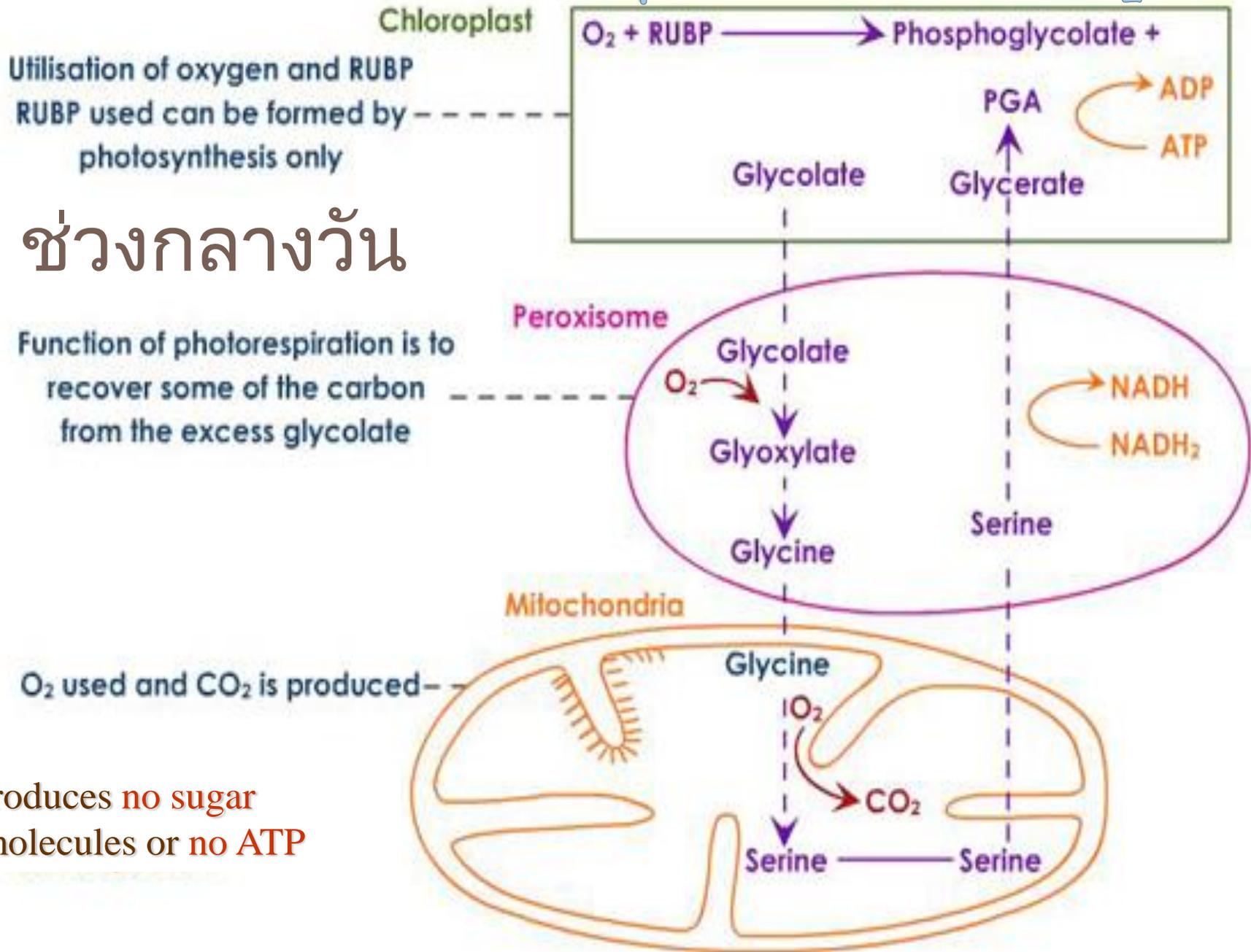
Steps of "Calvin cycle"



* ช่วงกลางคืน



Problem of "Photo-respiration" from O_2



Utilisation of oxygen and RUBP
RUBP used can be formed by photosynthesis only

* ช่วงกลางวัน

Function of photorespiration is to recover some of the carbon from the excess glycolate

O_2 used and CO_2 is produced

Produces no sugar molecules or no ATP

C4 Photosynthesis (Hatch-Slack pathway)

- To limit the amount of photorespiration
 - > C4 Pathway*
 - > CAM Pathway*
- * Both convert CO_2 into a 4 carbon intermediate → **C4 Photosynthesis**

CAM plants take in carbon dioxide during the night through pores in their leaves. During the day, the pores close and the stored carbon dioxide is used for photosynthesis

• In C3 plants all processes occur in the mesophyll cells.

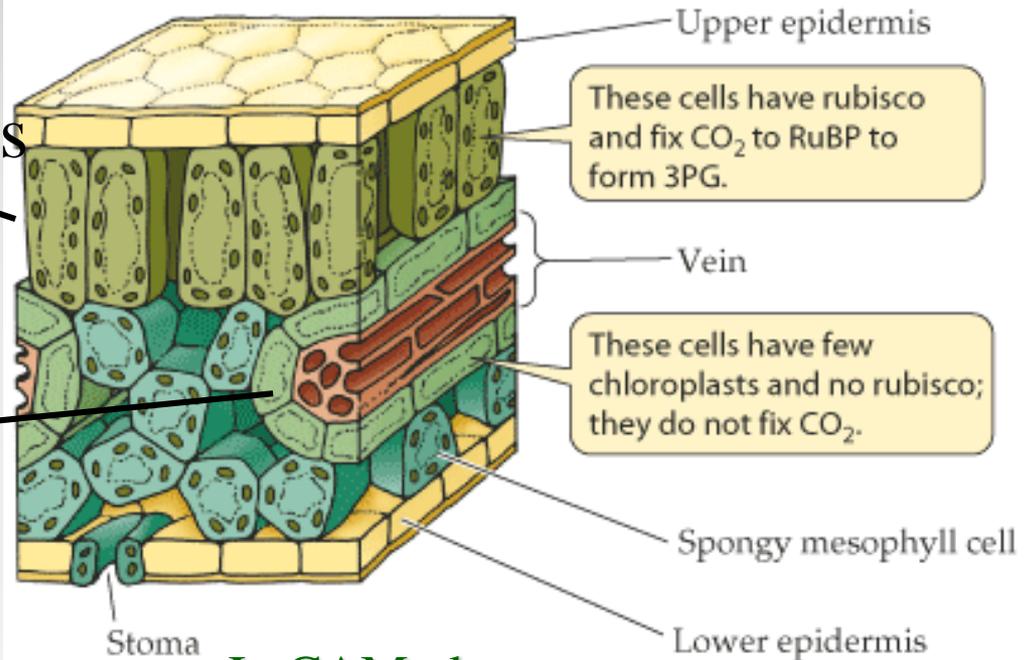
- In C4 plants photosynthesis occurs in both the mesophyll and the bundle sheath cells.
 - 15% of plants (grasses, corn, sugarcane)

- Almost plants

Mesophyll cells

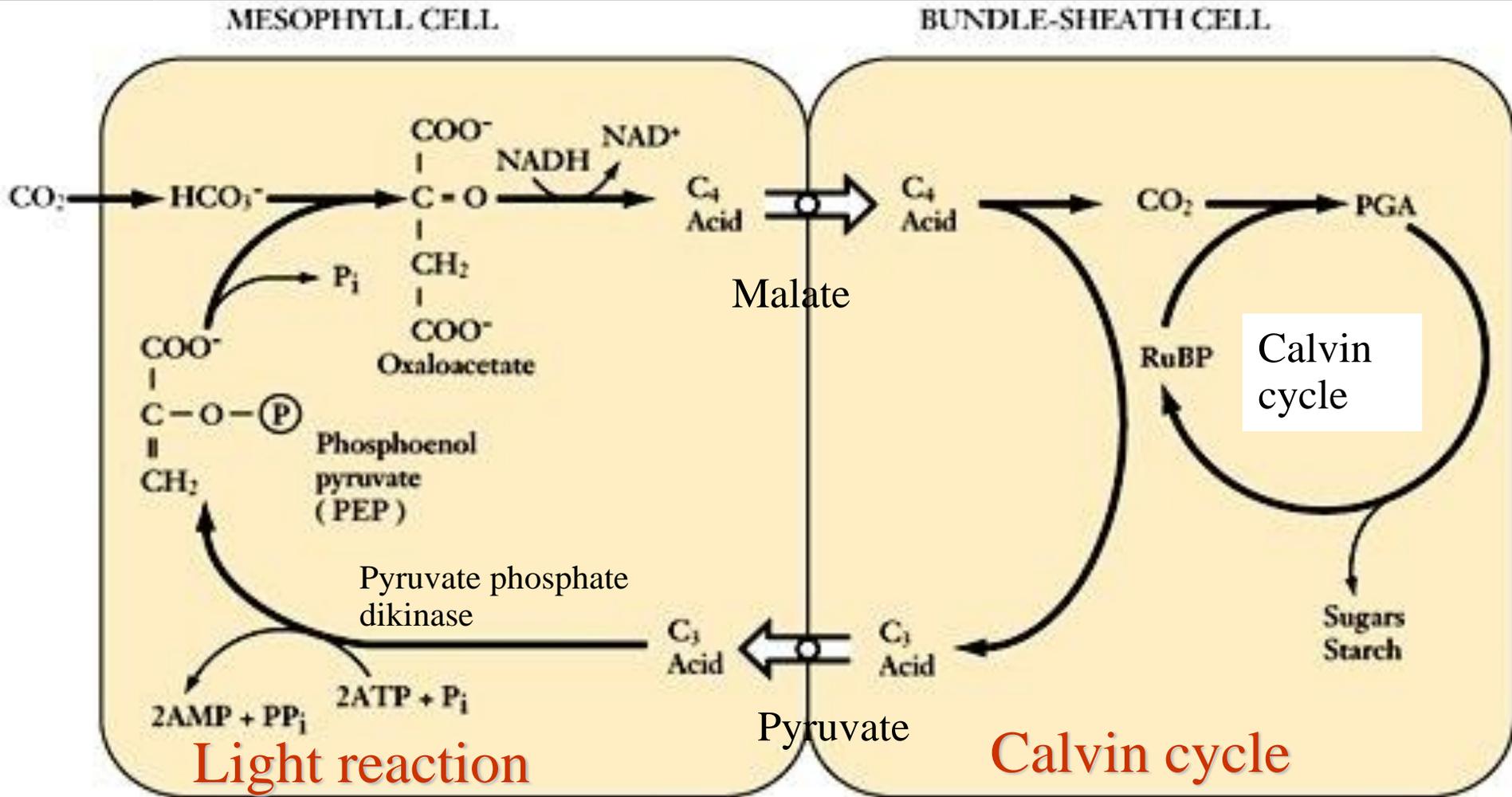
Bundle sheath cells

(a) Arrangement of cells in a C₃ leaf



In CAM plants
- 5% of plants

C4 Photosynthesis



Copyright from <http://www.doortee.com/dsu/tiftickjian/plant-phys/ps-variations.html>

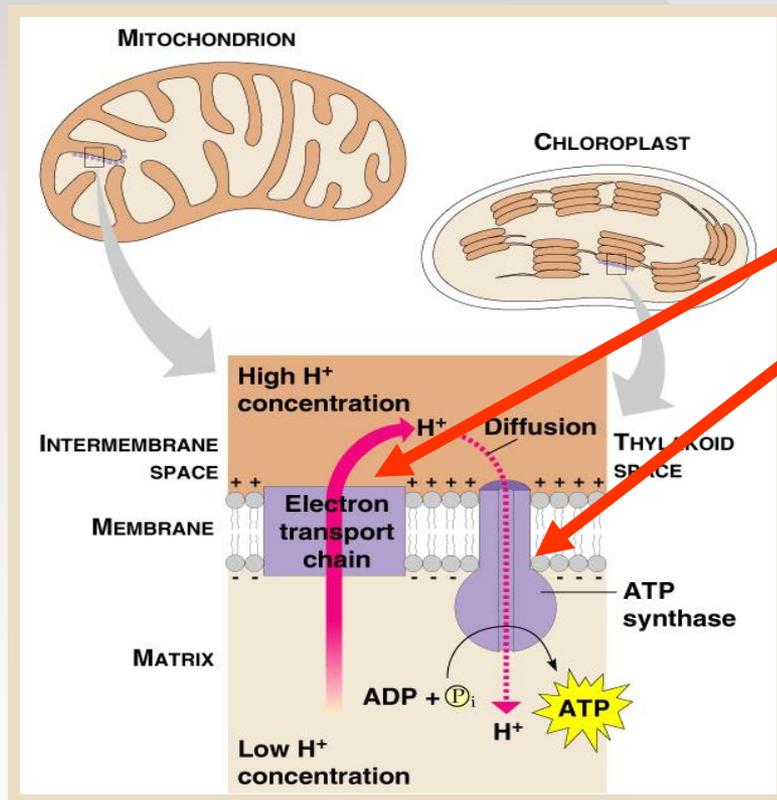
หมายเหตุ เพราะไม่ได้รับ CO_2 จากบรรยากาศโดยตรงจึงไม่โดนรบกวนจาก O_2

Similarities between photosynthesis and cellular respiration...

Chemiosmosis

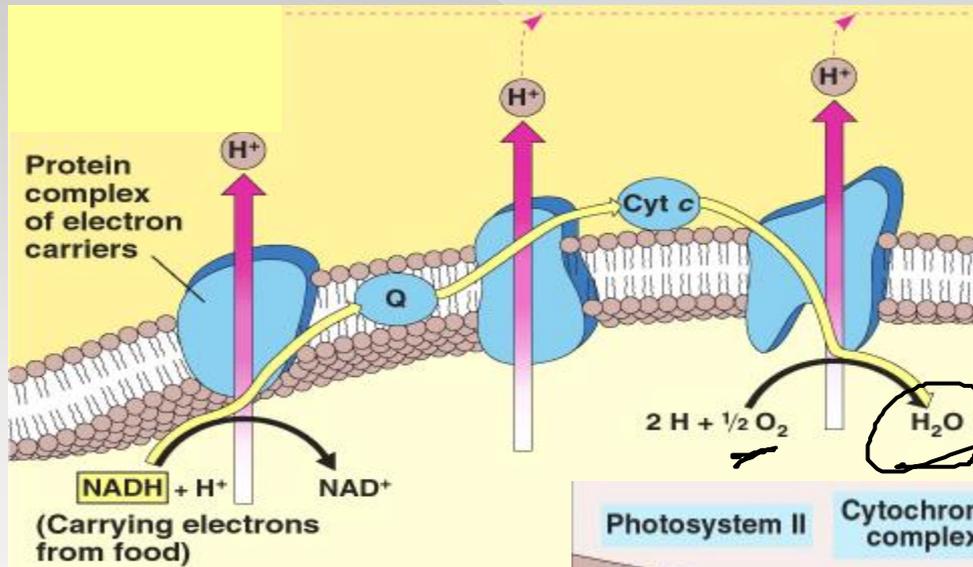
Energy Coupling

Examples



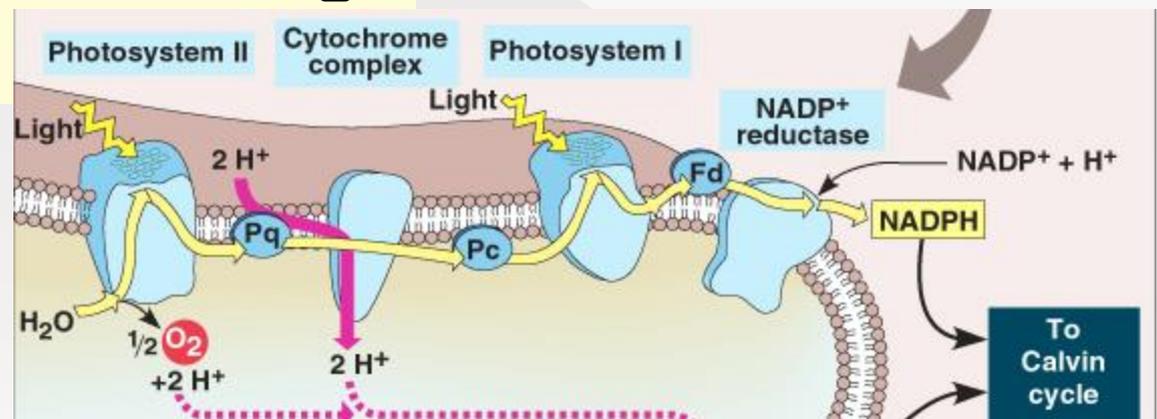
Differences between cellular respiration and photosynthesis.

Cellular Respiration



O_2 finally accepts electron to produce H_2O .

Photosynthesis



H_2O brings electrons to the ETC and becomes O_2



ขอให้นักศึกษาทำข้อสอบได้ตามความตั้งใจ
และทุ่มเท ที่มีให้ นะครับ