# วัฏจักรกรดซิตริก
# (Citric Acid Cycle)

**คำสั่ง:** ให้นิสิตศึกษาวิดีโอที่อธิบายเนื้อหาและหลักการต่าง ๆ เบื้องต้น แล้วจึงศึกษาตัวอย่างและกรณีศึกษาต่อไปนี้สำหรับการอภิปรายในชั้นเรียน นิสิตอาจทำการสืบค้นเพิ่มเติมด้วยตนเองจากแหล่งสืบค้นอื่น ๆ ได้

1. จงอธิบายขั้นตอนการเปลี่ยนแปลงหลักที่เกิดขึ้นในการเปลี่ยนจาก pyruvate เป็น acetyl CoA

2. ถ้า pyruvate dehydrogenase complex (PDH) มีการกลาย (mutation) เกิดขึ้นดังต่อไปนี้ จงอภิปรายผลที่น่าจะเกิดขึ้นกับขั้นตอนการเปลี่ยน pyruvate เป็น acetyl CoA

   ก. ถ้ามีการกลายแล้วทำให้ส่วนของ kinase ใน PDH มีการทำงานเพิ่มขึ้น

   ข. ถ้ามีการกลายแล้วทำให้ส่วนของ phosphatase ใน PDH มีการทำงานได้ลดลง

3. ในการสลายโมเลกุลของกรดไขมันจะมีการผลิตโมเลกุลของ acetyl CoA ขึ้นมาเป็นจำนวนมาก จงอภิปรายผลของการสะสม acetyl CoA ที่เกิดจาก fatty acid catabolism ที่มีต่อ pyruvate dehydrogenase complex และต่อขั้นตอนไกลโคไลซิส

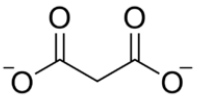
4. โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes mellitus) เป็นโรคที่มีระดับกลูโคสในเลือดสูง เนื่องจากเซลล์เกิด insulin resistance (เซลล์ไม่มีการตอบสนองต่ออินซูลิน) จึงมีการนำตัวยับยั้ง pyruvate dehydrogenase kinase ไปใช้ จงอธิบายว่าตัวยับยั้งดังกล่าวจะช่วยในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้อย่างไร

5. จงอภิปรายว่าเพราะเหตุใดนักชีวเคมีจึงจัดว่าวัฏจักรกรดซิตริกเป็นส่วนหนึ่งของขั้นการหายใจแบบใช้ออกซิเจน ถึงแม้ว่ากระบวนการนี้จะไม่มีการนำแก๊สออกซิเจนเข้าไปใช้ในกระบวนการ

6. อธิบายบทบาทของเอนไซม์ต่าง ๆ ในวัฏจักรกรดซิตริกต่อไปนี้

    1. Pyruvate dehydrogenase complex
    2. Citrate synthase
    3. Aconitase
    4. Isocitrate dehydrogenase
    5. $\alpha$-ketoglutarate dehydrogenase
    6. Succinyl CoA synthetase
    7. Succinate dehydrogenase
    8. Fumarase
    9. Malate dehydrogenase

7. มาโลเนต (malonate) เป็นตัวยับยั้งแบบแข่งขัน (competitive inhibitor) ต่อ succinate dehydrogenase ในวัฏจักรกรดซิตริก มีสูตรโครงสร้างดังต่อไปนี้



    ถ้ามีการเติม malonate ลงไปในเซลล์ จงอธิบายการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับสารตัวกลางต่าง ๆ ในวัฏจักรกรดซิตริก และอธิบายว่าเพราะเหตุใด malonate จึงไม่เกิดผลิตภัณฑ์เหมือนกับ succinate

8. เปรียบเทียบความเหมือนกันของการเกิด $\alpha$-ketoglutarate decarboxylation และ pyruvate decarboxylation