

ลิพิด (Lipid)

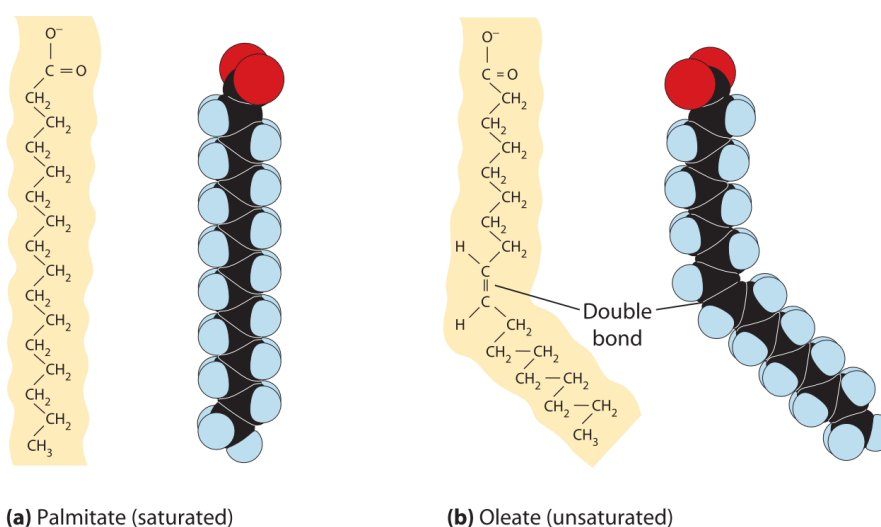
ลิพิด (lipid) เป็นสารชีวโมเลกุลที่มีลักษณะแตกต่างจากสารชีวโมเลกุลกลุ่มอื่น ๆ หลายประการ คือ ลิพิดเป็นสารที่มีความสามารถในการละลายน้ำได้น้อยหรือไม่ละลายน้ำ (hydrophobic molecule) แต่ละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ (organic solvent) เช่น คลอโรฟอร์ม (chloroform) และเมทานอล (methanol) และลิพิดเป็นสารชีวโมเลกุลที่ไม่เป็นพอลิเมอร์ (polymer) แต่อาจมีการรวมกลุ่มกันได้ ดังนั้นลิพิดจึงเป็นหนึ่งในสารชีวเคมีที่มีความหลากหลายในแง่ของโครงสร้างสูง

ลิพิดแบ่งได้เป็นหลายชนิด ในบทนี้จะแบ่งลิพิดออกเป็นกลุ่มต่าง ๆ คือ กรดไขมัน (fatty acid) ไตรแอซิลกลีเซอรอล (triacylglycerol) กลีเซโรฟอสโฟลิพิด (glycerophospholipid) สฟิงโกลิพิด (sphingolipid) สเตอรอยด์ (steroid) และลิพิดชนิดอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเมแทบอลิซึม

1 กรดไขมัน (Fatty Acids)

กรดไขมันจัดเป็นลิพิดที่มีรูปแบบที่ง่ายที่สุด โดยอาจพบเป็นอิสระ (free fatty acid หรือ nonesterified fatty acid) หรืออาจพบเป็นเอสเทอร์กับกลีเซอรอล (esterified fatty acid) ก็ได้ กรดไขมันมีโครงสร้างเป็นกรดอินทรีย์ (carboxylic acid) ที่มีสายไฮโดรคาร์บอนยาว (long-chain hydrocarbon) ที่มีจำนวนคาร์บอนแตกต่างกันออกไป แต่กรดไขมันที่พบบ่อยในสิ่งมีชีวิตจะเป็นกรดไขมันที่มีคาร์บอน 16 อะตอม (C_{16}) และ กรดไขมันที่มีคาร์บอน 18 อะตอม (C_{18}) โดยทั่วไปกรดไขมันจะมีจำนวนอะตอมของคาร์บอนเป็นเลขคู่ เนื่องจากการสังเคราะห์กรดไขมันจะเกิดจากการนำสารที่มีคาร์บอน 2 อะตอมมาต่อกันไปเรื่อย ๆ จนกลายเป็นกรดไขมันที่มีคาร์บอนจำนวนมากได้

กรดไขมันสามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภท คือ กรดไขมันอิ่มตัว (saturated fatty acid) และกรดไขมันไม่อิ่มตัว (unsaturated fatty acid) โดยกรดไขมันไม่อิ่มตัวอาจมีพันธะคู่ตั้งแต่ 2 พันธะขึ้นไป เรียกว่า polyunsaturated fatty acid (PUFAs) หรืออาจมีพันธะคู่ 1 ตำแหน่ง เรียกว่า monounsaturated fatty acid ก็ได้ ตัวอย่างของกรดไขมันอิ่มตัวและกรดไขมันไม่อิ่มตัวแสดงได้ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 ตัวอย่างกรดไขมันอิ่มตัวและกรดไขมันไม่อิ่มตัว (Hardin et al, 2012)

กรดไขมันอิ่มตัวเป็นกรดไขมันที่ประกอบขึ้นจากอะตอมของคาร์บอนเกาะกับอะตอมของคาร์บอนด้วยพันธะเดี่ยว (C-C) ทั้งหมด ทำให้โมเลกุลมีความยืดหยุ่นค่อนข้างสูงและสามารถหมุนรอบแกนของพันธะเดี่ยวได้อย่างอิสระ โดยทั่วไปแล้ว กรดไขมันอิ่มตัวจะมีจุดหลอมเหลวเพิ่มขึ้นเมื่อมีอะตอมของคาร์บอนในโมเลกุลเพิ่มขึ้น (ภาพที่ 2) กรดไขมันอิ่มตัวมีความไวต่อปฏิกิริยาออกซิดาชันทำให้ร่างกายกำจัดกรดไขมันอิ่มตัวออกจากร่างกายได้ค่อนข้างยากและอาจเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) ได้

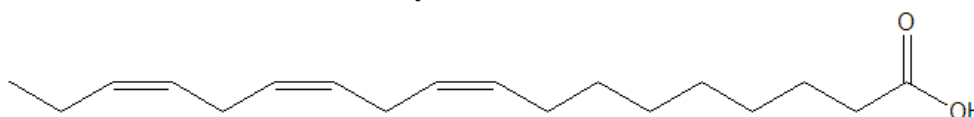
กรดไขมันไม่อิ่มตัวเป็นกรดไขมันที่พบมากกว่าครึ่งหนึ่งของกรดไขมันทั้งหมดในพืชและสัตว์ ประกอบขึ้นจากอะตอมของคาร์บอนเกาะกับอะตอมของคาร์บอนด้วยพันธะคู่ (C=C) อย่างน้อย 1 ตำแหน่ง กรดไขมันไม่อิ่มตัวส่วนใหญ่ในพืชและสัตว์จะเป็น polyunsaturated fatty acid โดยพันธะคู่ที่พบในโมเลกุลของ PUFAs จะเกิดขึ้นทุกตำแหน่งที่ 3 ของอะตอมคาร์บอน (... -CH=CH-CH₂-CH=CH- ...)

การเรียกชื่อของกรดไขมันสามารถเรียกได้ตามระบบ IUPAC โดยการนับอะตอมของคาร์บอนที่หมู่คาร์บอกซิล (carboxyl group) เป็นตำแหน่งที่ 1 แล้วจึงเรียกตำแหน่งของพันธะคู่ตามตำแหน่งของคาร์บอนที่พบ เช่น กรดโอเลอิก (oleic acid) เป็นกรดไขมันที่ประกอบขึ้นจากคาร์บอน 18 อะตอม และมีตำแหน่งของพันธะคู่ 1 ตำแหน่งที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 9 ชื่อ IUPAC จึงเขียนได้เป็น 9-octadecenoic acid หรืออาจเขียนในรูปย่อว่า C18:1 Δ^9 อาจพิจารณากรดไลโนเลอิก (linoleic acid) เป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวที่ประกอบขึ้นจากคาร์บอน 18 อะตอม และมีพันธะคู่ 2 ตำแหน่งที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 9 และ 12 จึงสามารถเรียกชื่อตามระบบ IUPAC ได้เป็น 9,12-octadecadienoic acid หรืออาจเขียนในรูปย่อว่า C18:2 $\Delta^{9,12}$ นอกจากนี้ กรดไขมันไม่อิ่มตัวยังอาจเรียกได้ตามระบบ omega (ω - หรือ n-) โดยนับจากอะตอมของคาร์บอนที่ปลายหมู่เมทิล (methyl end) ของกรดไขมันแทนการนับจากอะตอมของคาร์บอนที่หมู่คาร์บอกซิล โดยถ้าเป็นกรดไขมันในกลุ่ม ω -3 (หรือ n-3) จะมีตำแหน่งพันธะคู่ตำแหน่งแรกจากปลายหมู่เมทิลที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3 ส่วนถ้าเป็นกรดไขมันกลุ่ม ω -6 (หรือ n-6) จะมีตำแหน่งพันธะคู่ตำแหน่งแรกจากปลายหมู่เมทิลที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 6

กรดไขมันไม่อิ่มตัวทุกชนิดในธรรมชาติจะมีลักษณะเป็น *cis* configuration ที่พันธะคู่ระหว่างอะตอมของคาร์บอนเสมอและทำให้เกิดมุมงอ 30° ขึ้น อาจเรียกว่า “kink” ดังนั้นทำให้การรวมตัว (pack) ของกรดไขมันไม่อิ่มตัวเกิดได้น้อยกว่า กรดไขมันอิ่มตัว ส่งผลให้เกิดแรงแวนเดอร์วาลส์ (van der Waals interaction) ได้น้อยกว่า และทำให้จุดหลอมเหลวของกรดไขมันไม่อิ่มตัวมีค่าต่ำกว่ากรดไขมันอิ่มตัวที่มีจำนวนอะตอมของคาร์บอนเท่ากัน ดังภาพที่ 2 ดังนั้นที่อุณหภูมิห้อง (25 °C) กรดไขมันที่มีอะตอมของคาร์บอนตั้งแต่ 12 – 24 จะมีลักษณะเป็นไข (waxy) ส่วนกรดไขมันที่มีอะตอมของคาร์บอนเท่ากันแต่เป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวจะมีลักษณะเป็นของเหลว (oily)

คำถามที่ 1

กรดไขมันชนิด α -linolenic acid (ALA) มีสูตรโครงสร้างดังต่อไปนี้



จงตอบคำถามต่อไปนี้

- ระบุชื่อ IUPAC ของกรดไขมันชนิดนี้ และเขียนโครงสร้างแบบย่อ (Δ -system)
- กรดไขมันชนิดนี้จัดเป็น ω -3 หรือ ω -6 เพราะเหตุใด
- จุดหลอมเหลวของกรดไขมัน ALA เทียบกับกรดสเตียริก (stearic acid) เป็นอย่างไร เพราะเหตุใด

TABLE 9-1 The Common Biological Fatty Acids

Symbol ^a	Common Name	Systematic Name	Structure	mp (°C)
Saturated fatty acids				
12:0	Lauric acid	Dodecanoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	44.2
14:0	Myristic acid	Tetradecanoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	53.9
16:0	Palmitic acid	Hexadecanoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	63.1
18:0	Stearic acid	Octadecanoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	69.6
20:0	Arachidic acid	Eicosanoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	77
22:0	Behenic acid	Docosanoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$	81.5
24:0	Lignoceric acid	Tetracosanoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	88
Unsaturated fatty acids (all double bonds are cis)				
16:1 $n-7$	Palmitoleic acid	9-Hexadecanoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	-0.5
18:1 $n-9$	Oleic acid	9-Octadecanoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	12
18:2 $n-6$	Linoleic acid	9,12-Octadecadienoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	-5
18:3 $n-3$	α -Linolenic acid	9,12,15-Octadecatrienoic acid	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	-11
18:3 $n-6$	γ -Linolenic acid	6,9,12-Octadecatrienoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	-11
20:4 $n-6$	Arachidonic acid	5,8,11,14-Eicosatetraenoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	-49.5
20:5 $n-3$	EPA	5,8,11,14,17-Eicosapentaenoic acid	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_5(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	-54
22:6 $n-3$	DHA	4,7,10,13,16,19-Docosahexenoic acid	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_6\text{CH}_2\text{COOH}$	-44
24:1 $n-9$	Nervonic acid	15-Tetracosenoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{13}\text{COOH}$	39

^aNumber of carbon atoms: Number of double bonds. For unsaturated fatty acids, the quantity “ $n-x$ ” indicates the position of the last double bond in the fatty acid, where n is its number of C atoms, and x is the position of the last double-bonded C atom counting from the methyl-terminal (ω) end.

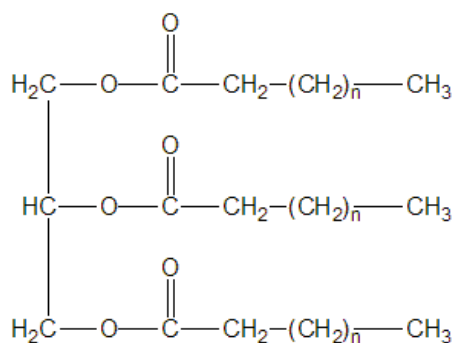
Source: LipidBank (<http://www.lipidbank.jp>).

? How do chain length and the presence of double bonds affect the melting point?

ภาพที่ 2 ตัวอย่างกรดไขมันอิ่มตัวและไม่อิ่มตัวและจุดหลอมเหลว (Voet et al, 2016)

2 ไตรแอซิลกลีเซอรอล (Triacylglycerol)

ลิพิดชนิดที่พบมากที่สุดที่สุดในธรรมชาติ คือ ไตรแอซิลกลีเซอรอล (triacylglycerol: TAG) หรือเดิมเรียกไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) ซึ่งเป็นสารที่มีคุณสมบัติเป็น nonpolar (hydrophobic) molecule ที่เป็น triester ของกลีเซอรอล (ประกอบขึ้นจากกลีเซอรอล 1 โมเลกุลและกรดไขมัน 3 โมเลกุล) โดยไตรแอซิลกลีเซอรอลนี้อาจมีกรดไขมันที่เป็นองค์ประกอบต่างชนิดกันก็ได้ซึ่งจะเรียกตามชื่อของ fatty acid residue ในโมเลกุลแทน เช่น 1-palmitoleoyl-2-linoleoyl-3-stearoylglycerol ซึ่งแสดงว่าไตรแอซิลกลีเซอรอลนี้ประกอบขึ้นจากกรดไขมัน 3 ชนิด คือ palmitoleic acid, linoleic acid และ stearic acid ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ โครงสร้างทั่วไปของไตรแอซิลกลีเซอรอลแสดงดังภาพที่ 3



ภาพที่ 3 โครงสร้างทั่วไปของไตรแอซิลกลีเซอรอล

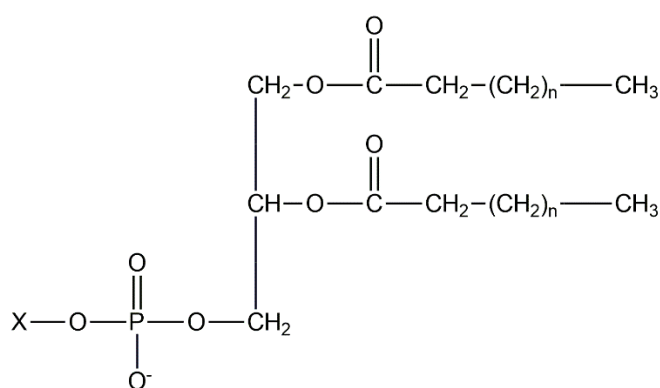
ไตรเอซิลกลีเซอรอลจัดเป็นแหล่งสะสมพลังงานที่สำคัญมากในสิ่งมีชีวิต และให้พลังงานมากกว่าคาร์โบไฮเดรตที่มีน้ำหนักเท่ากันหรือใกล้เคียงกัน (อาจสูงถึง 6 เท่าของไกลโคเจน) ดังนั้นสัตว์จึงเลือกเก็บไขมันเป็นแหล่งพลังงานสำรอง (reserve energy) แทน โดยสัตว์จะเก็บไว้ในเนื้อเยื่อสะสมไขมัน (adipose tissue) ที่มีเซลล์สะสมไขมัน (adipose cell) ที่มี fat vacuole ขนาดใหญ่อยู่ภายในเซลล์ นอกจากนี้สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่อาศัยอยู่ในทะเล (marine mammal) หลายชนิดจะมีชั้นไขมันที่สะสมอยู่ในชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous fat) หนามาก เรียกว่า blubber สำหรับการเป็นฉนวนความร้อน (thermal insulation) สำหรับกักเก็บความร้อนไว้ในร่างกายได้

ถ้าเป็นไขมันสัตว์หรือจากพืชบางชนิด เช่น ปาล์ม มะพร้าว จะมีสถานะเป็นไขที่อุณหภูมิห้องเนื่องจากประกอบขึ้นจากกรดไขมันอิ่มตัวเป็นหลัก เรียกว่า ไขมัน (fat) ส่วนน้ำมันจากพืชส่วนใหญ่จะมีกรดไขมันไม่อิ่มตัวเป็นองค์ประกอบจึงทำให้มีสถานะเป็นของเหลวที่อุณหภูมิห้อง เรียกว่า น้ำมัน (oil)

นอกจากไตรเอซิลกลีเซอรอลแล้ว ในร่างกายสัตว์อาจประกอบขึ้นจากไดเอซิลกลีเซอรอล (diacylglycerol) ซึ่งเป็น diester ของกลีเซอรอลที่ทำหน้าที่เป็นตัวส่งสัญญาณที่สำคัญภายในเซลล์ และมอนอเอซิลกลีเซอรอล (monoacylglycerol) ซึ่งเป็น monoester ของกลีเซอรอลที่เป็นโมเลกุลที่มีการดูดซึมเข้าสู่ผิวของลำไส้เล็กในขั้นตอนของการย่อยอาหารได้

3 กลีเซอโรฟอสโฟลิพิด (Glycerophospholipid)

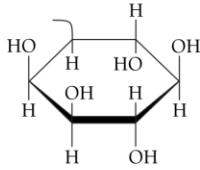
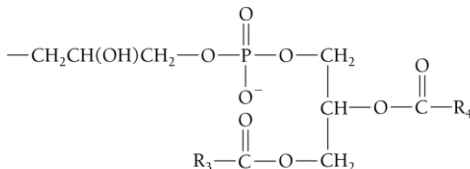
กลีเซอโรฟอสโฟลิพิดหรือฟอสโฟกลีเซไรด์ (phosphoglyceride) เป็นลิพิดที่เป็นองค์ประกอบหลักของเมมเบรน (membrane lipid) ในระบบของสิ่งมีชีวิต โดยกลีเซอโรฟอสโฟลิพิดจะประกอบขึ้นจาก glycerol-3-phosphate ซึ่งคาร์บอนตำแหน่งที่ 1 (C1) และคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 (C2) จะเกิด esterification กับกรดไขมันคล้ายกับไตรเอซิลกลีเซอรอล แต่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3 (C3) จะจับกับ phosphoryl group ซึ่งอาจต่อกับกลุ่มของสาร X ซึ่งเป็น polar group ดังนั้นกลีเซอโรฟอสโฟลิพิดจึงจัดเป็น amphiphilic molecule เนื่องจากส่วนหัวของโมเลกุลมีขั้ว (hydrophilic head) จากหมู่ฟอสเฟตและสาร X และส่วนหางไม่มีขั้ว (hydrophobic tail) จาก fatty acid residue ที่ C1 และ C2 ของกลีเซอรอล โครงสร้างทั่วไปของกลีเซอโรฟอสโฟลิพิดแสดงดังภาพที่ 4



ภาพที่ 4 โครงสร้างทั่วไปของกลีเซอโรฟอสโฟลิพิด

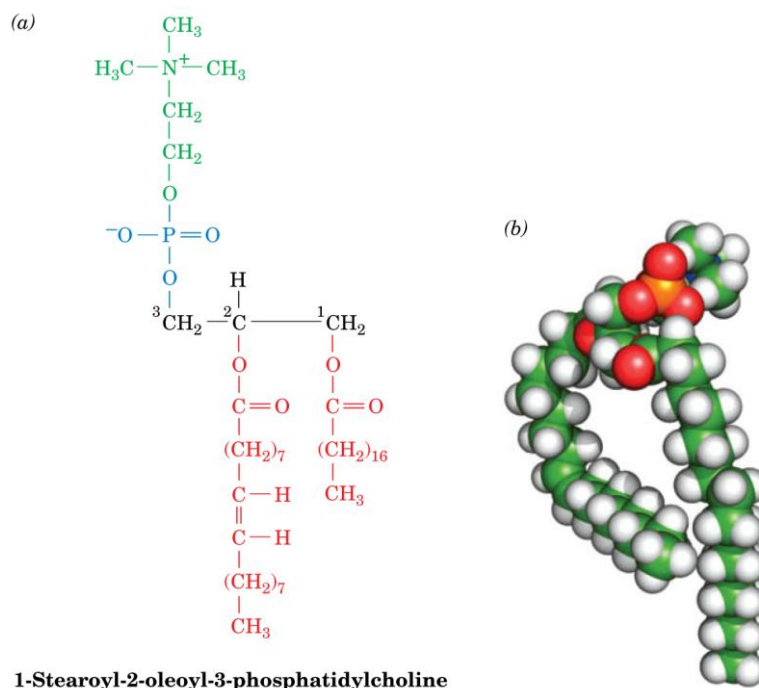
กลีเซอโรฟอสโฟลิพิดที่มีโครงสร้างง่ายที่สุด คือ phosphatidic acid (X = H) พบได้น้อยในธรรมชาติ ส่วนกลีเซอโรฟอสโฟลิพิดที่พบมากในธรรมชาติมักมี polar alcohol อยู่ที่ X แทน ดังภาพที่ 5 นอกจากนี้ในธรรมชาติแล้วที่ C1 มักเชื่อมต่อกับกรดไขมันอิ่มตัวที่มีคาร์บอน 16 หรือ 18 อะตอม ส่วน C2 มักเชื่อมต่อกับกรดไขมันไม่อิ่มตัวที่มีคาร์บอน 16 – 20 อะตอม ตัวอย่างของฟอสโฟลิพิดที่พบในธรรมชาติแสดงดังภาพที่ 6

TABLE 9-2 The Common Classes of Glycerophospholipids

$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}_2-\text{C}-\text{O}-\text{CH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{O}-\text{P}-\text{O}-\text{X} \\ \quad \quad \quad \\ \text{O} \quad \quad \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \quad \parallel \\ \text{CH}_2-\text{O}-\text{C}-\text{R}_1 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} $		
Name of X—OH	Formula of —X	Name of Phospholipid
Water	—H	Phosphatidic acid
Ethanolamine	—CH ₂ CH ₂ NH ₃ ⁺	Phosphatidylethanolamine
Choline	—CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₃ ⁺	Phosphatidylcholine (lecithin)
Serine	—CH ₂ CH(NH ₃ ⁺)COO [−]	Phosphatidylserine
<i>myo</i> -Inositol		Phosphatidylinositol
Glycerol	—CH ₂ CH(OH)CH ₂ OH	Phosphatidylglycerol
Phosphatidylglycerol		Diphosphatidylglycerol (cardiolipin)

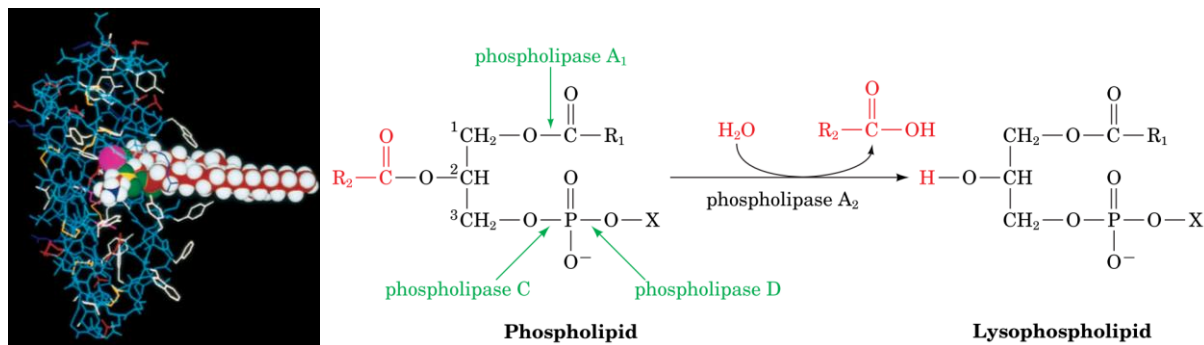
? Identify the functional groups in the glycerophospholipids.

ภาพที่ 5 กลีเซอโรฟอสโฟลิพิดกลุ่มต่าง ๆ (Voet et al, 2016)



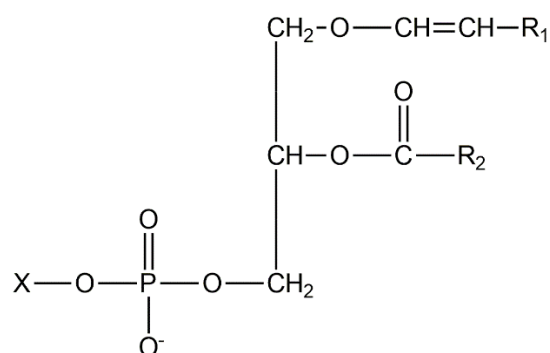
ภาพที่ 6 ตัวอย่างโครงสร้างของกลีเซอโรฟอสโฟลิพิด 1-stearoyl-2-oleoyl-3-phosphatidylcholine (Voet et al, 2016)

พิษของสัตว์ทะเลหลายชนิด รวมถึงพิษและผึ้งมีเอนไซม์ในกลุ่ม phospholipase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่กระตุ้นปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของกลีเซอโรฟอสโฟลิพิดที่ C2 ทำให้เกิดเป็น lysophospholipid ได้ (ภาพที่ 7) ดังนั้นเมื่อร่างกายได้รับ phospholipase เข้าไปทำให้เกิดการทำลายกลีเซอโรฟอสโฟลิพิดและทำให้เยื่อหุ้มเซลล์แตกออกได้ กลไกการทำงานของ phospholipase มีลักษณะที่น่าสนใจเพราะโมเลกุลของกลีเซอโรฟอสโฟลิพิดมีส่วนหัวที่มีขั้วและส่วนหางที่ไม่มีขั้ว เมื่อนักชีวเคมีทำการศึกษาค้นคว้าโครงสร้าง 3D ของการทำงานของเอนไซม์ phospholipase A₂ จากงูเห่าพบว่าส่วนหัวที่มีขั้วจะเข้าไปจับ active site ของเอนไซม์ ส่วนหางที่ไม่มีขั้วจะจับกับ amino acid residue ที่เป็น aromatic side chain แตนดังภาพที่ 7



ภาพที่ 7 การทำงานและปฏิกิริยาเคมีของ phospholipase A₂ (Voet et al, 2016)

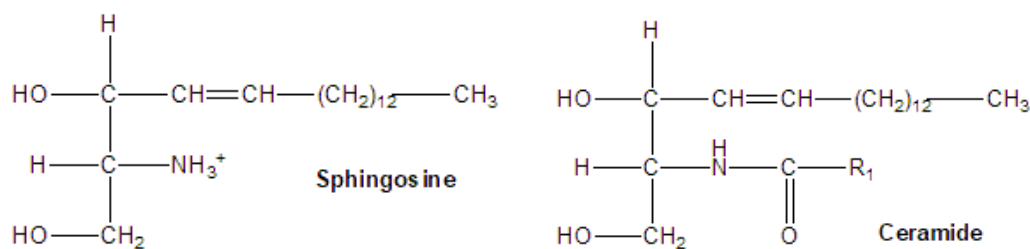
พลาสมาโลเจน (plasmalogen) เป็นกลีเซอโรฟอสโฟลิพิดที่ตำแหน่งของ C1 เชื่อมต่อกับกรดไขมันไม่อิ่มตัวด้วยพันธะอีเธอร์ (ether linkage: R-O-R') แทนที่จะเป็นพันธะเอสเทอร์ตามปกติ ดังภาพที่ 8 และมักมีโมเลกุลส่วนที่มีขั้ว (X) เป็นสารพวก ethanolamine, choline และ serine บทบาทหน้าที่ของ plasmalogen ยังไม่ชัดเจน แต่เนื่องจากส่วนที่เป็น vinyl ether group สามารถเกิดออกซิไดส์ได้ง่าย นักชีวเคมีจึงเชื่อว่าพลาสมาโลเจนน่าจะเกี่ยวข้องกับการกำจัด reactive oxygen species (ROS) ที่เป็น by-product มาจากเมแทบอลิซึมได้



ภาพที่ 8 โครงสร้างทั่วไปของพลาสมาโลเจน

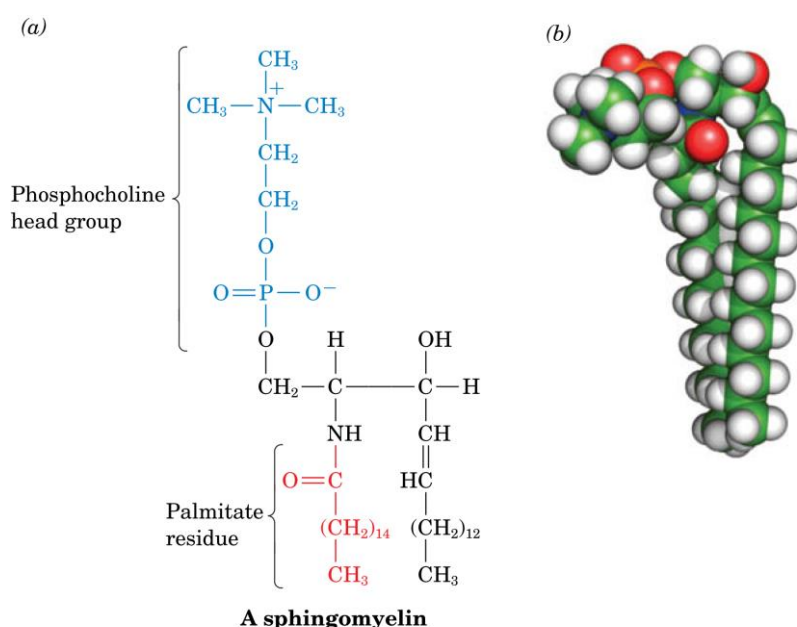
4 สฟิงโกลิพิด (Sphingolipid)

สฟิงโกลิพิดจัดเป็นลิพิดที่เป็นองค์ประกอบสำคัญของเมมเบรนเช่นเดียวกับกลีเซอโรฟอสโฟลิพิด โครงสร้างส่วนใหญ่ของสฟิงโกลิพิดเป็นอนุพันธ์ของ C18 amino alcohol ที่เรียกว่า sphingosine (มี *trans* double bond) ซึ่งเมื่อมีกรดไขมันเข้าไปเชื่อมกับโมเลกุลจะเรียกใหม่ว่า ceramide โดย ceramide เป็นโมเลกุลพื้นฐานของสฟิงโกลิพิดที่พบมากในสิ่งมีชีวิต โครงสร้างของ sphingosine และ ceramide แสดงดังภาพที่ 9



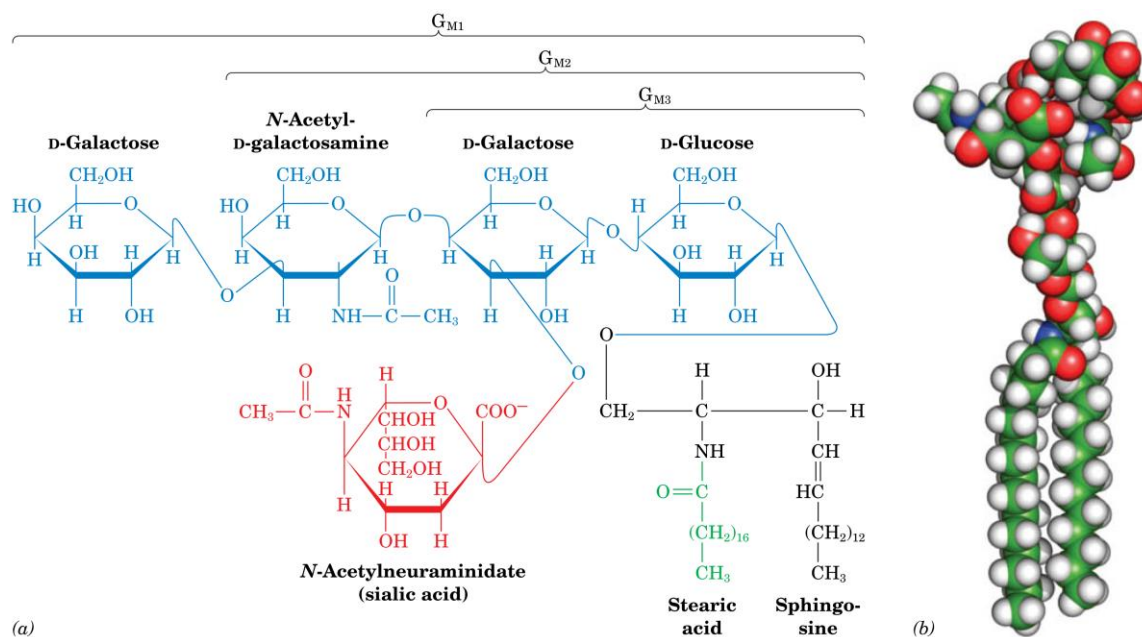
ภาพที่ 9 โครงสร้างของ sphingosine และ ceramide

สฟิงโกไมอีลิน (sphingomyelin) เป็นสฟิงโฟลิพิดที่พบมากที่สุด โดย ceramide ประกอบด้วย phosphocholine หรือ phosphoethanolamine เป็นส่วนหัวที่มีขั้ว (ภาพที่ 10) ดังนั้นจึงอาจจัด sphingomyelin เป็นกลุ่มที่เรียกว่า sphingophospholipid ได้ โดย sphingomyelin พบเป็นองค์ประกอบประมาณร้อยละ 10 – 20 ของเมมเบรนลิพิด ถึงแม้โครงสร้างของ sphingomyelin จะแตกต่างจากกลีเซอโรฟอสโฟลิพิด (เช่น phosphatidylcholine หรือ phosphatidylethanolamine) แต่ลักษณะของ conformation และการกระจายตัวของประจุ (charge distribution) ค่อนข้างใกล้เคียงกัน สฟิงโกไมอีลินพบมากในบริเวณเยื่อหุ้มไมอีลิน (myelin sheath) ของเซลล์ประสาท



ภาพที่ 10 โครงสร้างของสฟิงโกไมอีลิน (Voet et al, 2016)

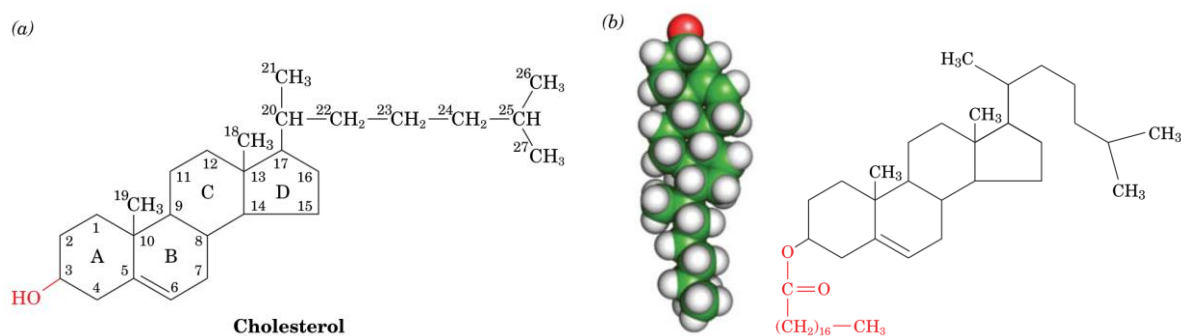
ซีรีโบรไซด์ (cerebroside) เป็นกลุ่มของ ceramide ที่ส่วนหัวประกอบขึ้นจากน้ำตาล จึงอาจเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า glycosphingolipid ตัวอย่างของ cerebroside ที่สำคัญ เช่น galactocerebroside และ glucocerebroside เนื่องจากสารในกลุ่ม cerebroside นี้ไม่มีหมู่ฟอสเฟต ดังนั้นคุณสมบัติจึงแตกต่างจากกลีเซอโรฟอสโฟลิพิดตรงที่ cerebroside จะไม่แตกตัวเป็นประจุ (nonionic molecule) นอกจาก cerebroside ยังมี glycosphingolipid ที่สำคัญอีกกลุ่มหนึ่ง คือ ganglioside ที่เป็น sphingolipid ที่มีโครงสร้างซับซ้อนที่สุด โดยประกอบขึ้นจาก oligosaccharide ที่มี residue ของน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวอย่างน้อย 1 โมเลกุลจับกับโมเลกุลของ sialic acid (*N*-acetylneuraminidate) โดย ganglioside ที่สำคัญ เช่น ganglioside GM_1 , GM_2 และ GM_3 ซึ่งมีสูตรโครงสร้างแสดงดังภาพที่ 11 ganglioside เป็นเมมเบรนลิพิดที่สำคัญในสมองโดยอาจพบมากถึงร้อยละ 6 ถ้าร่างกายมีความผิดปกติทำให้ไม่สามารถทำลาย ganglioside ได้ (เช่น เกิดความผิดปกติของไลโซโซม) จะทำให้เกิดโรค Tay-Sachs disease ได้



ภาพที่ 11 โครงสร้างของ ganglioside G_{M1} , G_{M2} และ G_{M3} (Voet et al, 2016)

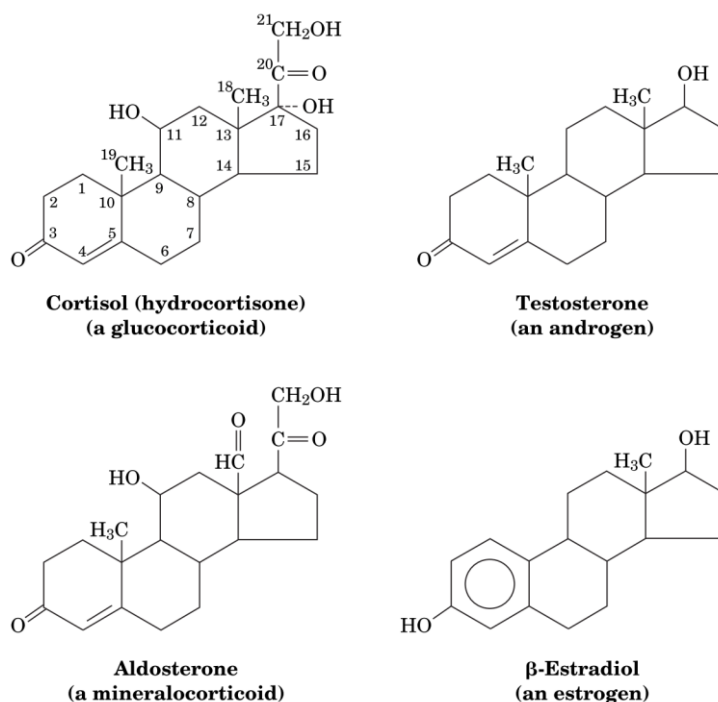
5 สเตอรอยด์ (Steroid)

สเตอรอยด์เป็นสารที่พบเฉพาะในยูคาริโอต จัดเป็นอนุพันธ์ของ cyclopentanoperhydrophenanthrene โดยประกอบขึ้นจากวงแหวนที่เป็น nonpolar ring 4 วงเชื่อมต่อกัน ตัวอย่างของสเตอรอยด์ที่พบมากที่สุดในธรรมชาติ คือ คอเลสเตอรอล (cholesterol) ซึ่งเป็นสเตอรอยด์ที่พบในสัตว์ และจัดเป็นกลุ่มย่อย sterol เนื่องจากมี C3-OH อยู่ในโมเลกุล (ภาพที่ 12) โดยคอเลสเตอรอลเป็นองค์ประกอบสำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์สัตว์โดยพบเป็นองค์ประกอบถึงร้อยละ 30 – 40 ของเมมเบรนลิพิดทั้งหมด นอกจากนี้คอเลสเตอรอลอาจเกิด esterification กับกรดไขมันเกิดเป็น cholesteryl ester ได้ เช่น cholesteryl stearate ดังภาพที่ 12



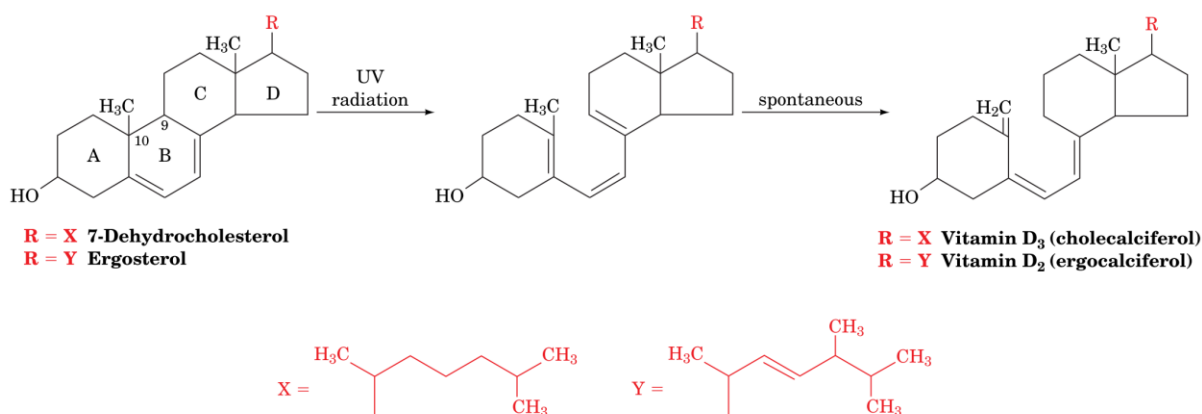
ภาพที่ 12 โครงสร้างของคอเลสเตอรอลและ cholesteryl stearate (Voet et al, 2016)

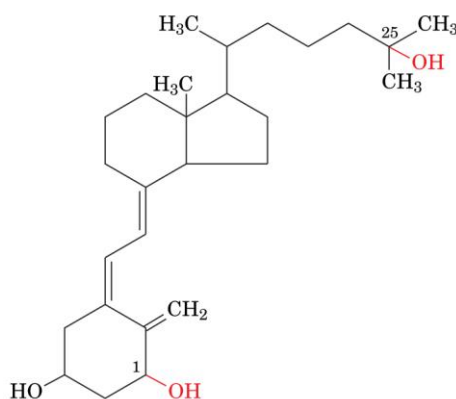
คอเลสเตอรอลพบได้น้อยในเยื่อหุ้มเซลล์พืช แต่อาจพบเป็น sterol กลุ่มอื่น ๆ เช่นเดียวกับในกรณีของยีสต์และฟังไจที่มีสเตอรอลชนิดอื่น ๆ นอกเหนือจากคอเลสเตอรอลเช่นกัน ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมคอเลสเตอรอลจัดเป็นสารตั้งต้นในเมแทบอลิซึม (precursor) ของฮอร์โมนที่เป็นสเตอรอยด์หลายชนิด เช่น glucocorticoids จากต่อมหมวกไตส่วนนอก (เกี่ยวข้องกับเมแทบอลิซึมของลิพิดและคาร์โบไฮเดรต) mineralocorticoids จากต่อมหมวกไตส่วนนอก (เกี่ยวข้องกับการควบคุมสมดุลของ Na^+ และ K^+ ในร่างกาย) และฮอร์โมนเพศ เช่น androgen และ estrogen โครงสร้างของตัวอย่างฮอร์โมนที่เป็นสเตอรอยด์ แสดงดังภาพที่ 13



ภาพที่ 13 ฮอรโมนที่เป็นสเตอรอยด์ (Voet et al, 2016)

นอกจากนี้สเตอรอยด์ยังพบเป็นองค์ประกอบของวิตามิน D ได้ โดยวิตามิน D₂ (ergocalciferol) ซึ่งเกิดจากการที่เมื่อสัตว์กินนมที่อาจมีการเติมสาร ergosterol ที่ได้จากพืช จะทำให้มีการสะสมอยู่ที่ผิวหนัง ดังนั้นเมื่อสัตว์ได้รับ UV จากแสงแดด จึงสามารถเปลี่ยน ergosterol เป็นวิตามิน D₂ ได้ ส่วนวิตามิน D₃ (cholecalciferol) สามารถสังเคราะห์ได้จาก 7-dehydrocholesterol ด้วยกลไกที่คล้ายกัน ดังภาพที่ 14 ซึ่งทั้งวิตามิน D₂ และ D₃ เป็นวิตามินที่ไม่ทำงาน (inactive) โดยจะทำงานได้เมื่อเกิด hydroxylation (เติมหมู่ OH ลงไปในโมเลกุล) ที่ดับ (คาร์บอนตำแหน่งที่ 25) และที่โด (คาร์บอนตำแหน่งที่ 1) เกิดเป็น 1α,25-dihydroxycholecalciferol (ภาพที่ 15) ซึ่งสามารถกระตุ้นการเพิ่มขึ้นของ Ca²⁺ ในเลือดได้ด้วยการกระตุ้นการดูดกลับแคลเซียมที่บริเวณลำไส้เล็ก เนื่องจากวิตามิน D เป็นสเตอรอยด์ดังนั้นจึงจัดเป็นวิตามินที่ละลายในไขมัน (lipid-soluble vitamin) ถ้าร่างกายได้รับวิตามิน D มากเกินไปอาจทำให้เกิด vitamin D intoxication จากการสะสมวิตามิน D ในเนื้อเยื่อไขมันและอาจทำให้เกิดนิวโมเนียและทำให้มีอาการไตวายได้มากที่สุด

ภาพที่ 14 กลไกการสังเคราะห์วิตามิน D₃ และวิตามิน D₂ (Voet et al, 2016)

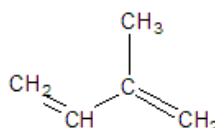


ภาพที่ 15 โครงสร้างของ 1α,25-dihydroxycholecalciferol (Voet et al, 2016)

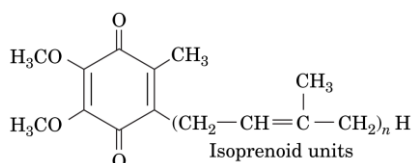
6 ลิพิดชนิดอื่นที่เกี่ยวข้องกับเมแทบอลิซึม

นอกจากลิพิดชนิดหลักที่ได้กล่าวไปก่อนหน้านี้แล้ว สิ่งมีชีวิตยังพบลิพิดอีกหลายชนิดที่ไม่สามารถจัดเข้ากลุ่มอื่น ๆ ได้ ในแง่ของโครงสร้างและไม่ได้เป็นองค์ประกอบของเมมเบรนลิพิด แต่ลิพิดกลุ่มนี้จะมีบทบาทสำคัญในการเมแทบอลิซึม เช่น ไอโซพรีนอยด์ (isoprenoid) วิตามิน A และไอโคซานอยด์

ไอโซพรีนอยด์ (isoprenoid) จัดเป็นลิพิดที่ไม่ได้เป็นองค์ประกอบบนเมมเบรน แต่สามารถละลายและแพร่ผ่าน phospholipid bilayer ได้ isoprenoid ถูกสังเคราะห์ขึ้นจากสารในกลุ่มไอโซพรีน (isoprene) ที่มีคาร์บอน 5 อะตอม ซึ่งมีโครงสร้างดังนี้

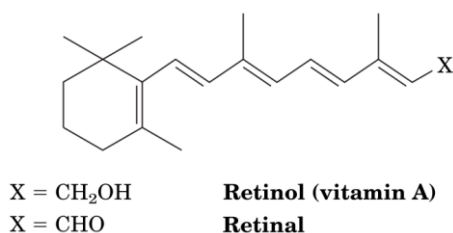


ตัวอย่างของ isoprenoid ที่สำคัญ เช่น ubiquinone หรือโคเอนไซม์ Q ซึ่งเป็นตัวรับและตัวส่งอิเล็กตรอนที่สำคัญ บนเยื่อหุ้มชั้นในของไมโทคอนเดรียในขั้นตอนการถ่ายทอดอิเล็กตรอน โดย ubiquinone ประกอบขึ้นจาก isoprene 10 หน่วย แสดงดังภาพที่ 16 พิธีจัดเป็นสิ่งมีชีวิตกลุ่มที่มี isoprenoid จำนวนมาก (อาจเรียกว่า terpenoid)



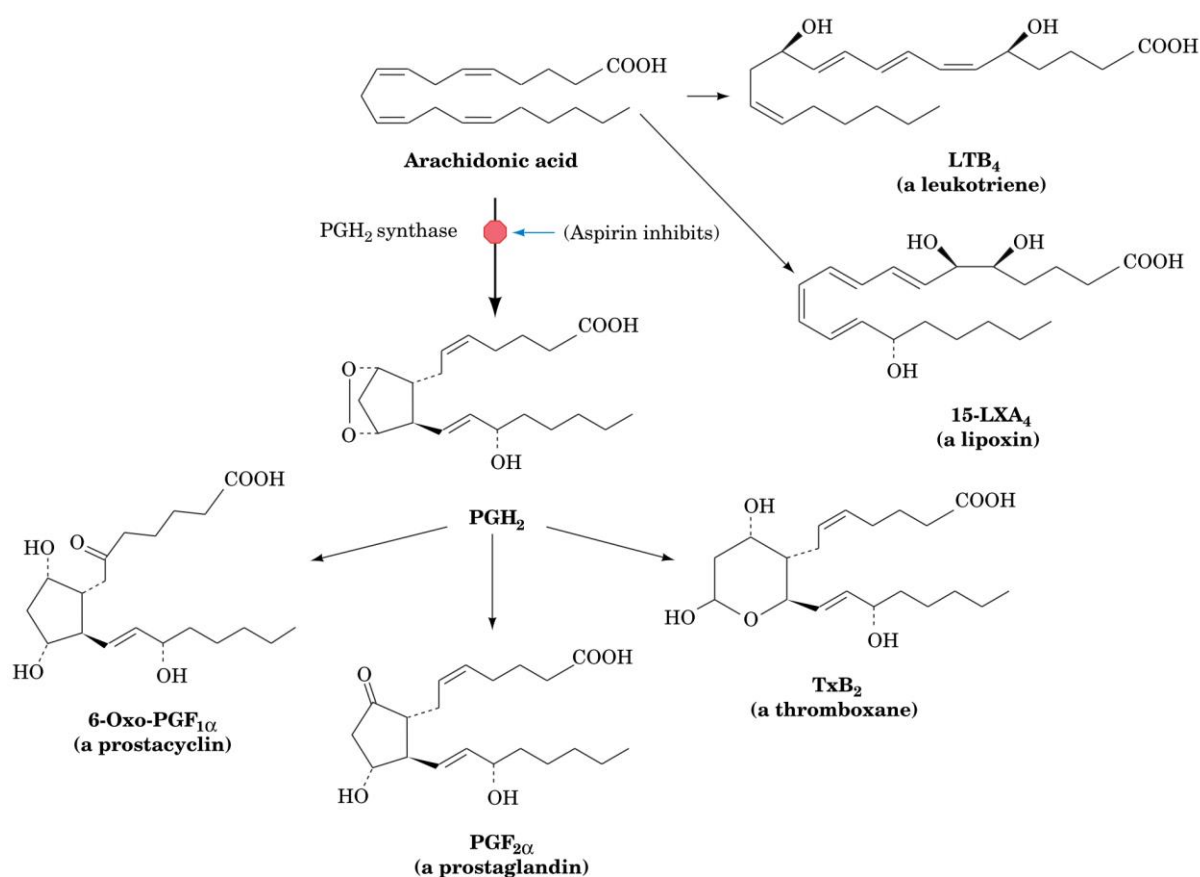
ภาพที่ 16 โครงสร้างของ ubiquinone (Voet et al, 2016)

วิตามิน เอ (retinol) เป็นสารที่ได้จากผลิตภัณฑ์ของพืช คือ β-carotene จากแครอทหรือมะเขือเทศ โดยสารพวก retinol สามารถถูกออกซิไดซ์ให้เป็นสารในกลุ่มแอลดีไฮด์ที่เรียกว่า เรตินัล (retinal) ซึ่งมีบทบาทสำคัญเกี่ยวข้องกับการมองเห็น (photoreception) ในเซลล์รับแสง (photoreceptor) ในสัตว์ โดยเมื่อมีแสงจะสามารถกระตุ้นการเปลี่ยน configuration จาก cis-retinal เป็น trans-retinal และสามารถส่งสัญญาณต่อไปภายในเซลล์ นอกจากนี้กลุ่มของ retinoic acid ยังมีคุณสมบัติคล้ายฮอร์โมนที่สามารถกระตุ้นการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ (tissue repair) ได้ จึงมีการนำสารกลุ่ม retinoic acid มาใช้ในการรักษาผิวและการอักเสบที่ผิวหนัง นอกจากนี้ยังสามารถช่วยในการกำจัดรอยย่นได้ โครงสร้างของ retinol และ retinal แสดงได้ดังภาพที่ 17



ภาพที่ 17 โครงสร้างของเรตินอล (retinol) และเรตินาล (retinal) (Voet et al, 2016)

ลิพิดอีกกลุ่มหนึ่งที่พบได้น้อย แต่มีความสำคัญในทางสรีรวิทยามาก คือ ไอโคซานอยด์ (eicosanoid) ซึ่งเป็นลิพิดกลุ่มที่ได้สังเคราะห์มาจากลิพิดบนเมมเบรน โดยสังเคราะห์มาจาก residue ของกรดไขมันที่มีจำนวนคาร์บอน 20 อะตอม คือ arachidonic acid (C20:4n6) ที่เกาะอยู่กับ C2 ของ phosphatidylinositol จากการทำงานของ phospholipase A2 โดยไอโคซานอยด์มีหลายชนิด เช่น prostaglandins, thromboxanes, leukotrienes และ lipoxins โดยมีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการเจ็บปวดและไข้ การควบคุมแรงดันเลือด การแข็งตัวของเลือด และอาจเกี่ยวข้องกับการสืบพันธุ์ โครงสร้างและการสังเคราะห์ไอโคซานอยด์ชนิดต่าง ๆ แสดงได้ดังภาพที่ 18



ภาพที่ 18 โครงสร้างและการสังเคราะห์ไอโคซานอยด์ชนิดต่าง ๆ (Voet et al, 2016)

===== END OF CHAPTER =====