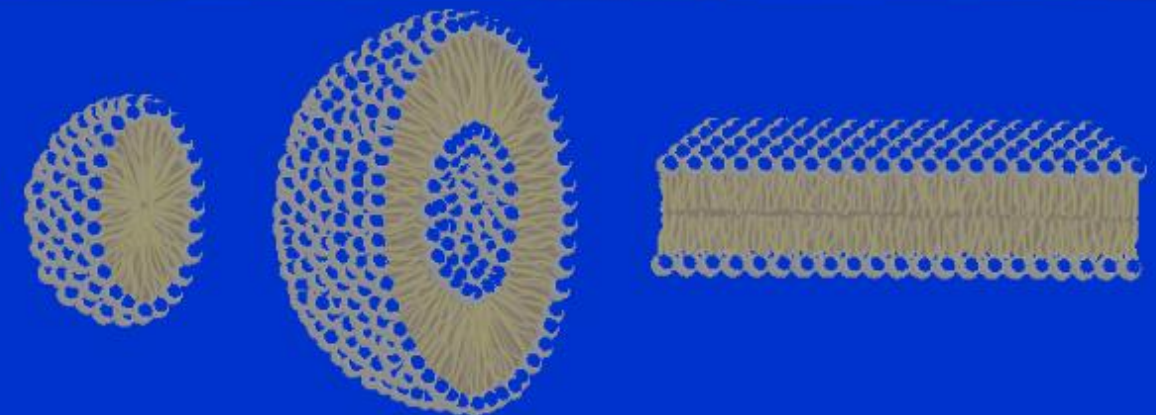
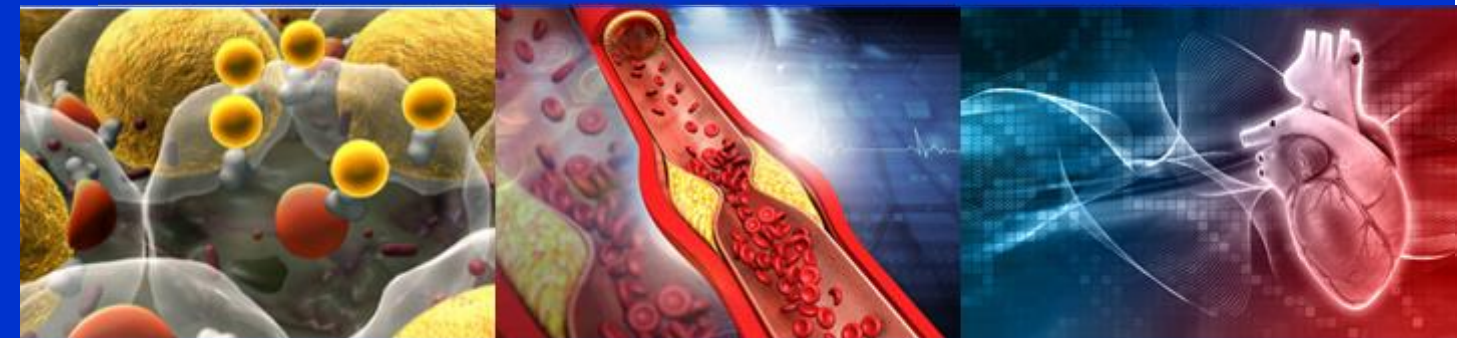
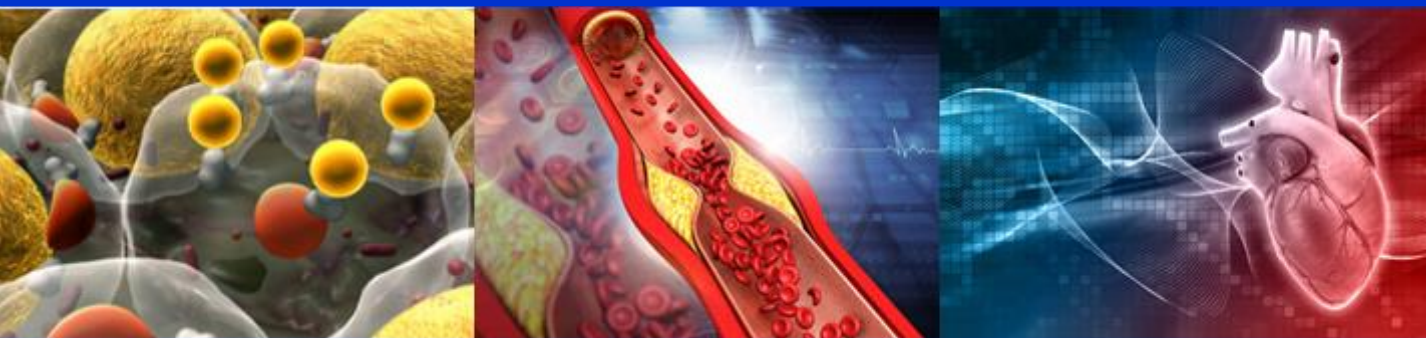
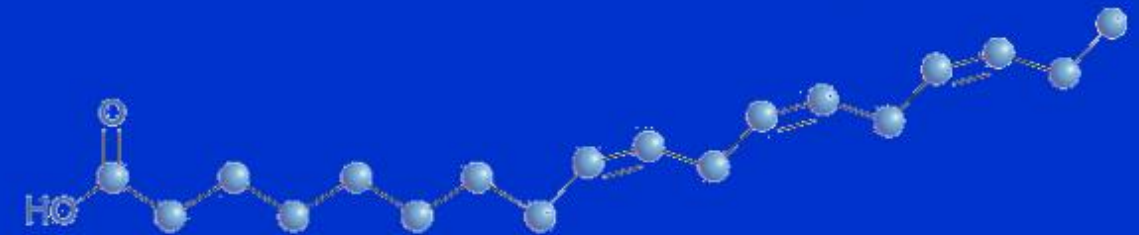


ชีวเคมีทางการแพทย์ของไขมัน

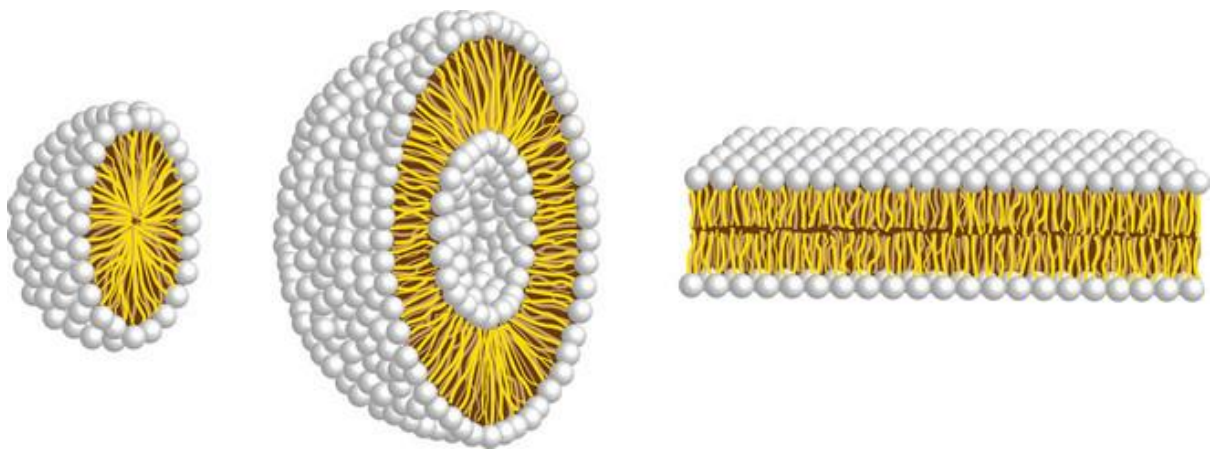
Medical Biochemistry of Lipids



ผศ.ดร.พริตย์ ไวกูม
คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

ชีวเคมีทางการแพทย์ของไขมัน

Medical Biochemistry of Lipids



ผศ.ดร.พรทิพย์ ไวกูณิ
คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

ชื่อเรื่อง ชีวเคมีทางการแพทย์ของไขมัน
 (Medical Biochemistry of Lipids)
พิมพ์ครั้งที่ 1 จำนวน 150 เล่ม พ.ศ. 2564
จัดทำโดย ผศ.ดร.พรทิพย์ไวฑูฒิ
ที่อยู่ติดต่อ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
 ตำบลเมืองศรีไค อำเภวารินชำราบ
 จังหวัดอุบลราชธานี 34190
 E-mail: porntip.w@ubu.ac.th

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging Publication Data

พรทิพย์ ไวฑูฒิ.

ชีวเคมีทางการแพทย์ของไขมัน = Medical biochemistry of lipids.--

อุบลราชธานี : โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2564.

106 หน้า.

1. ลิปิด. I. ชื่อเรื่อง.

572.57

ISBN 978-616-582-266-4

ออกแบบปก ผศ.ดร.พรทิพย์ ไวฑูฒิ

พิมพ์ที่ โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

เลขที่ 85 ถนนสถลมารค ตำบลเมืองศรีไค อำเภวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี 34190

โทรศัพท์ 045-353115

E-mail: ubu.press.ubu@gmail.com

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ (ฉบับเพิ่มเติม) พ.ศ. 2558

ห้ามคัดลอก ถ่ายเอกสารหรือพิมพ์ หรือนำไปเก็บไว้ในระบบที่สามารถถ่ายข้อมูลได้

ไม่ว่าบางส่วนหรือทั้งหมดของหนังสือนี้ โดยไม่ได้รับอนุญาตจากทางผู้จัดทำเป็นลายลักษณ์อักษร

คำนำ

ไขมัน หรือ “Lipids” เป็นสารชีวโมเลกุลที่มีบทบาทสำคัญ คือ เป็นแหล่งพลังงานสะสม เป็นองค์ประกอบสำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์ เป็นฉนวนกันความร้อนและเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์สารสำคัญต่าง ๆ เช่น ฮอรโมน กรดน้ำดี วิตามิน ไขมันที่พบส่วนใหญ่อยู่ในรูปกรดไขมันอิสระ (free fatty acid) และ เอสเทอร์ (ester) ของ fatty acid และไขมันมีการขนส่งในกระแสเลือดโดยใช้ไลโปโปรตีนซึ่งเป็นสารประกอบของโปรตีนและไขมัน มีบทบาทในการช่วยขนส่งคอเลสเตอรอลไปในกระแสเลือดไขมันมีหน้าที่ทางชีวภาพหลายประการ อย่างไรก็ตามหากในกระแสเลือดมีระดับคอเลสเตอรอลที่สูงเกินไปเกิดจากการกินอาหารประเภทน้ำตาลและไขมันมากเกินไป และการเกิดภาวะเครียด จะส่งผลเสียต่อร่างกายคือทำให้เกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia)

หนังสือฉบับนี้ได้เรียบเรียงเนื้อหาด้านชีวเคมีทางการแพทย์ของไขมัน รวมถึงเนื้อหา โครงสร้างและคุณสมบัติของไขมัน การขนส่งไขมัน เมแทบอลิซึมของไขมัน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ การตรวจไขมันในเลือด และกลไกการออกฤทธิ์ของยาลดระดับไขมันในเลือด โดยผู้เขียนได้รวบรวมและเรียบเรียงจากประสบการณ์การสอนและการทำวิจัยด้านชีวเคมีทางการแพทย์มาตลอดระยะเวลาในการทำงาน

ผศ.ดร.พรทิพย์ ไวกูตติ

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
บทที่ 1 โครงสร้างและคุณสมบัติของไขมัน (The Structures and Properties of Lipids)	
1.1 บทนำ	1
1.2 แหล่งของไขมัน	1
1.3 หน้าที่ทางชีวภาพของไขมัน	1
1.4 คุณสมบัติทั่วไปของไขมัน	1
1.5 คุณสมบัติของไขมันเมื่อเกาะกลุ่มกัน	1
1.6 กรดไขมัน (Fatty acid)	2
1.7 กรดไขมันอิ่มตัว (Saturated Fatty Acids)	4
1.8 กรดไขมันไม่อิ่มตัว (Unsaturated fatty acid)	4
1.9 กรดไขมันที่มีการแตกแขนง (Branch chain fatty acid)	5
1.10 กรดไขมันจำเป็น (Essential Fatty Acids)	5
1.11 การเรียกชื่อกรดไขมัน	5
1.12 Isomerism ของกรดไขมัน	7
1.13 จุดหลอมเหลวของกรดไขมัน	7
1.14 ปฏิกิริยาทางเคมีของกรดไขมัน	8
1.15 การจัดจำแนกประเภทของไขมัน	11
1.16 ไขมันที่มีความสำคัญต่อร่างกาย	13
1.17 บทสรุป	23
บรรณานุกรม	24
บทที่ 2 การขนส่งไขมัน (Lipid Transport)	
2.1 บทนำ	25
2.2 ชนิดของไลโปโปรตีน	26
2.3 โครงสร้างของไลโปโปรตีน	27
2.4 ส่วนประกอบของไลโปโปรตีน	27
2.5 เมแทบอลิซึมของ chylomicrons	29
2.6 เมแทบอลิซึมของ VLDL	30
2.7 เมแทบอลิซึมของ HDL	31
บรรณานุกรม	33

เรื่อง	หน้า
บทที่ 3 เมแทบอลิซึมของไขมัน (Lipid Metabolism)	
3.1 บทนำ	34
3.2 การย่อยไขมันจากอาหาร	35
3.3 น้ำดี (Bile salt)	37
3.4 การดูดซึมไขมัน	39
3.5 การขนส่งไขมันไปยังเซลล์ต่าง ๆ ของร่างกาย	39
3.6 การย่อยสลายไตรเอซิลกลีเซอรอลที่สะสมในเนื้อเยื่อไขมัน	41
3.7 การสลายกรดไขมันเพื่อให้ได้พลังงาน	43
3.8 การสังเคราะห์กรดไขมัน (Fatty acid biosynthesis)	53
3.9 การเพิ่มความยาวของกรดไขมัน (Elongation of fatty acid chains)	58
3.10 การเติมพันธะคู่ในโมเลกุลของกรดไขมัน (Fatty acid desaturation)	58
3.11 การควบคุมการสังเคราะห์กรดไขมัน (Control of fatty acid synthesis)	59
3.12 การสังเคราะห์ไตรเอซิลกลีเซอรอล (Biosynthesis of triacylglycerols)	59
3.13 การสังเคราะห์ฟอสโฟลิพิด (Biosynthesis of phospholipids)	61
3.14 การสังเคราะห์คอเลสเตอรอล (Biosynthesis of cholesterol)	62
3.15 การสังเคราะห์ steroids hormone	64
3.16 การสังเคราะห์น้ำดี	64
3.17 ความผิดปกติจากเมแทบอลิซึมของคอเลสเตอรอล	66
3.18 เมแทบอลิซึมของคีโตนบอดี้ส์ (Ketone bodies metabolism)	67
3.19 การสังเคราะห์ Eicosanoids	68
3.20 บทสรุป	69
บรรณานุกรม	71
 บทที่ 4 ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemia)	
4.1 บทนำ	72
4.2 ระดับไขมันผิดปกติในเลือด (Dyslipidemia)	72
4.3 สาเหตุของภาวะไขมันผิดปกติในเลือด	76
4.4 การเกิด atherosclerosis และภาวะหัวใจขาดเลือด	87
4.5 กรณศึกษาโรคที่เกิดจากความผิดปกติของไขมัน	89
บรรณานุกรม	90

เรื่อง	หน้า
บทที่ 5 การตรวจไขมันในเลือด (Blood Lipid Test)	
5.1 บทนำ	91
5.2 ความเสี่ยงของระดับไขมันในเลือด	92
5.3 การตรวจไขมันทางห้องปฏิบัติการ	93
5.4 วิธีตรวจไขมันทางห้องปฏิบัติการ	94
บรรณานุกรม	100
 บทที่ 6 กลไกการออกฤทธิ์ของยาลดระดับไขมันในเลือด	
(Mechanism of Actions of Lipid-Lowering Drugs)	
6.1 บทนำ	101
6.2 ยาที่ใช้ในภาวะไขมันในเลือดสูง	101
6.3 กลไกการออกฤทธิ์ของยาลดไขมัน	102
บรรณานุกรม	106

บทที่ 1

โครงสร้างและคุณสมบัติของไขมัน (The Structures and Properties of Lipids)

1.1 บทนำ

ไขมันเป็นสารชีวโมเลกุลที่มีคุณสมบัติทั่วไป คือ ไม่ละลายน้ำแต่ละลายในตัวทำละลายที่ไม่มีขั้ว เช่น ปิโตรเลียมอีเธอร์ (petroleum ether) เบนซีน (benzene) และ คลอโรฟอร์ม (chloroform) ไขมันที่พบส่วนใหญ่อยู่ในรูปกรดไขมันอิสระ (free fatty acid) และ เอสเทอร์ (ester) ของกรดไขมัน ไขมันมีหน้าที่ทางชีวภาพคือ เป็นแหล่งพลังงานสะสม เป็นองค์ประกอบสำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์ เป็นฉนวนกันความร้อนและเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์สารสำคัญต่าง ๆ เช่น ฮอรโมน กรดน้ำดี วิตามิน เป็นต้น

1.2 แหล่งของไขมัน

1. ร่างกายได้รับไขมันประมาณ 60- 150 g ต่อวันจากอาหาร
2. ไขมันในร่างกายประมาณร้อยละ 90 เป็นไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) ที่เหลือนอกจากนั้นเป็น คอเลสเตอรอล (cholesterol) คอเลสเตอริลเอสเทอร์ (cholesteryl esters) ฟอสโฟลิพิด (phospholipids) และ “free” fatty acids
3. ร่างกายสามารถสังเคราะห์ไขมันที่ต้องการขึ้นเองได้ยกเว้น กรดไขมันไม่อิ่มตัว linoleic acid และ linolenic acid

1.3 หน้าที่ทางชีวภาพของไขมัน

ไขมันมีความสำคัญต่อร่างกายดังต่อไปนี้

1. เป็นโครงสร้างของเยื่อหุ้มชีวภาพ (biological membrane)
2. เป็นแหล่งพลังงานสะสม ส่วนใหญ่อยู่ในรูป triacylglycerol
3. ไขมันและอนุพันธ์ของไขมันบางชนิด ทำหน้าที่เป็นวิตามินและฮอรโมน
4. คอเลสเตอรอลเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์กรดน้ำดี (bile acid) ซึ่งใช้ในการช่วยละลายไขมัน

1.4 คุณสมบัติทั่วไปของไขมัน

1. เป็นสารชีวโมเลกุลที่เป็นสารอินทรีย์
2. ละลายน้ำได้น้อย
3. ละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น chloroform, benzene และ ether
4. ไขมันบางชนิดมีคุณสมบัติทั้งชอบน้ำและไม่ชอบน้ำ เรียกว่า amphiphilic molecule

1.5 คุณสมบัติของไขมันเมื่อเกาะกลุ่มกัน

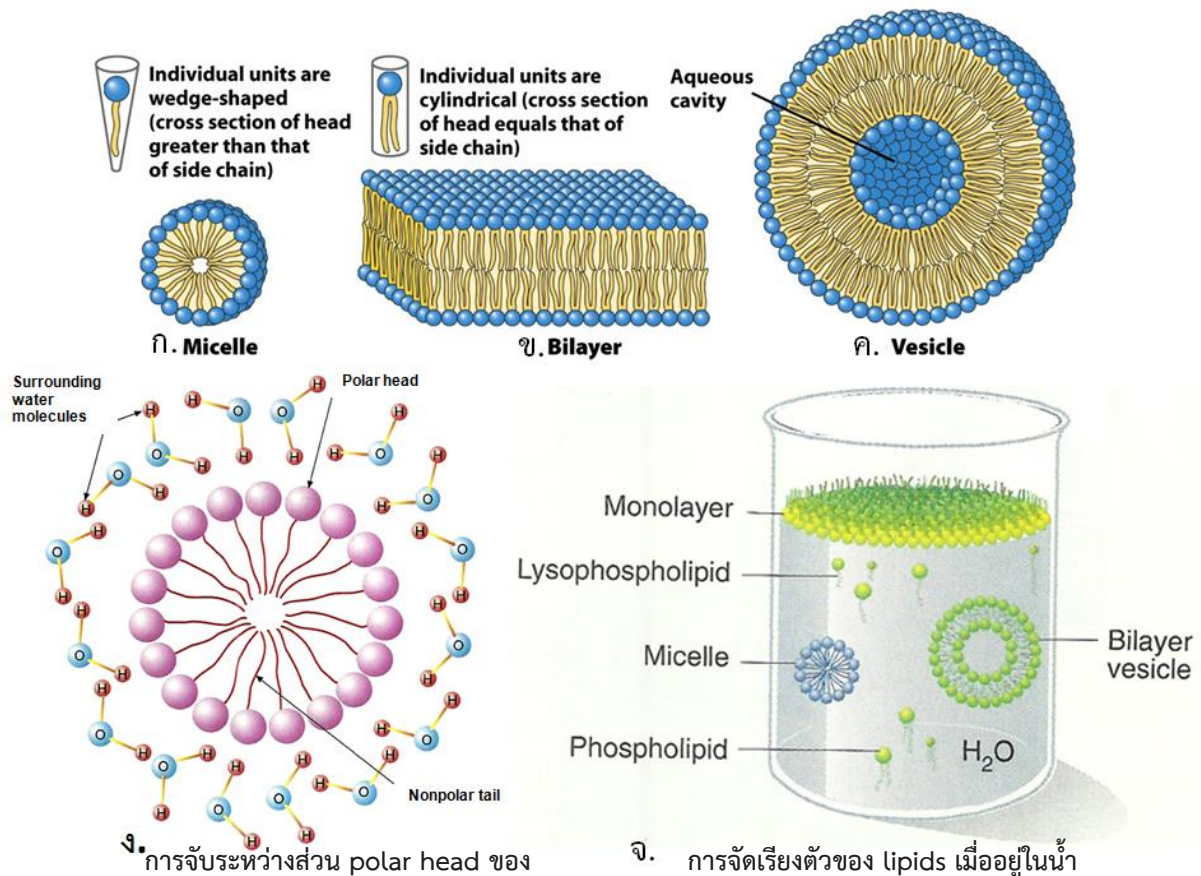
1. ไมเซลล์ (micelle) เป็นโครงสร้างในสารละลายที่มีน้ำเป็นตัวทำละลาย amphiphiles ที่มีสายไฮโดรคาร์บอนเพียง 1 เส้น (รูปที่ 1.1 ก) เช่น กรดไขมันอิสระ ไกลเซอิลเอสเตอร์ ฟอสโฟลิพิด (lysoglycerophospholipid) มีแนวโน้มที่จะรวมกลุ่มกันเป็น ไมเซลล์ ซึ่งสายไฮโดรคาร์บอนจะถูกเก็บไว้ข้างใน โครงสร้างรูปทรงกลมเพื่อป้องกันการสัมผัสกับน้ำ แต่ยอมให้ส่วนที่มีขั้วได้สัมผัสกับน้ำ (รูปที่ 1.1 ง) ในขณะที่

กลีเซอโรฟอสโฟลิพิด (glycerophospholipid) และสฟิงโกลิพิด (sphingolipid) ซึ่งมีสายไฮโดรคาร์บอน 2 สาย มีแนวโน้มที่จะรวมกันเป็นโครงสร้างแผ่นสองชั้น (bilayer) (รูปที่ 1.1 ข) มากกว่าที่จะเป็นไมเซลล์

2. ลิโปโซม (liposome หรือ vesicle)

เมื่อนำฟอสโฟลิพิดมาทำให้กระจายในน้ำแล้วนำไปให้แห้งบนพื้นผิวเคลือบอัลตราโซนิก ฟอสโฟลิพิดจะมีการจัดเรียงตัวใหม่กลายเป็นลิโปโซมซึ่งเป็นถุงปิดที่มีตัวทำละลายบรรจุอยู่ภายในและล้อมรอบด้วยโครงสร้างแผ่น 2 ชั้น (รูปที่ 1.1 ค)

3. Monolayer กรดไขมันจะมีการรวมตัวกันเป็นแผ่นฟิล์มบางๆชั้นเดียวลอยอยู่บนผิวน้ำ ส่วนที่มีขั้วจะสัมผัสกับน้ำและส่วนที่ไม่มีขั้วจะอยู่ด้านตรงกันข้ามที่ไม่สัมผัสกับน้ำ (รูปที่ 1.1 จ)

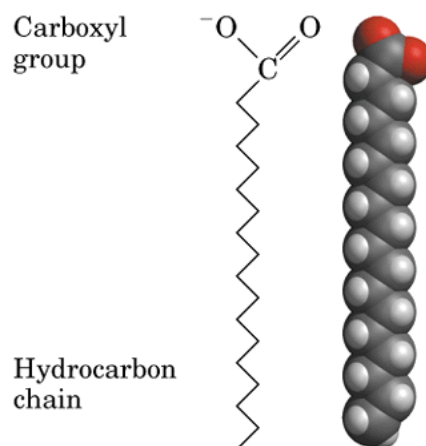


รูปที่ 1.1 แสดงการจัดเรียงตัวของโมเลกุล lipids แบบ micelle (ก) bilayer (ข) vesicle (ค) การจับระหว่างส่วน polar head ของ micelle กับโมเลกุลของน้ำ (ง) การจัดเรียงตัวของ lipids เมื่ออยู่ในน้ำ (จ)

(จาก Nelson DL., Cox MM., 2004 และ Mckee T., Mckee JR., 1999)

1.6 กรดไขมัน (Fatty acid)

กรดไขมันเป็นสารพวก aliphatic carboxylic acid (รูปที่ 1.2) ที่มีสายของไฮโดรคาร์บอนยาวขนาดต่าง ๆ กัน มีสูตรโครงสร้างทั่วไปเป็น $R-COOH$ โดย R คือสายไฮโดรคาร์บอนที่จำนวนอะตอมของคาร์บอนมักจะเป็นเลขคู่ ในธรรมชาติมักจะพบกรดไขมันอยู่ในรูปเอสเทอร์ ที่พบในรูปกรดไขมันอิสระมีน้อยมากโดยจะจับอยู่กับอัลบูมินในพลาสมา กรดไขมันที่พบในสิ่งมีชีวิตแสดงในตารางที่ 1



รูปที่ 1.2 แสดงโครงสร้างของกรดไขมัน (จาก Nelson DL., Cox MM., 2004)

ตารางที่ 1.1 แสดงกรดไขมันที่มีความสำคัญในสิ่งมีชีวิต

Numerical Symbol	Common Name	Structure	Comments
14:0	Myristic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	จับกับ N-terminal ของ cytoplasmic protein ที่ plasma mebrane
16:0	Palmitic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	
16:1 Δ^9	Palmitoleic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	
18:0	Stearic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	
18:1 Δ^9	Oleic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	
18:2 $\Delta^{9,12}$	Linoleic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{C}=\text{CCH}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Essential fatty acid
18:3 $\Delta^{9,12,15}$	Linolenic acid	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}=\text{CCH}_2\text{C}=\text{CCH}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Essential fatty acid
20:4 $\Delta^{5,8,11,14}$	Arachidonic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2\text{C}=\text{C})_4(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ eicosanoid