



مدرسان شریف

فصل اول

«پیوندهای شیمیایی و ایزومرها»

درسنامه (۱): انواع پیوندها



پیوندهای شیمیایی

اتم‌ها به جای آن‌که به صورت منفرد بمانند، تمایل دارند به یکدیگر متصل شوند. به هم پیوستن اتم‌ها با تشکیل پیوندهای شیمیایی صورت می‌گیرد. پیوندهای شیمیایی، نیروهای جاذبه‌ای هستند که در تمام مواد، اتم‌ها را به یکدیگر متصل می‌کنند. تشکیل پیوند بین اتم‌ها با تغییر آرایش الکترونی آن‌ها همراه است. در حقیقت، این الکترون‌های لایه‌ی ظرفیت اتم‌ها هستند که سبب تشکیل پیوندهای شیمیایی می‌شوند.

انواع پیوند شیمیایی:

۱- پیوند بین اتم‌ها: پیوند یونی، پیوند کووالانسی، پیوند داتیو، پیوند فلزی

۲- پیوند بین مولکول‌ها: نیروهای واندروالسی، پیوند هیدروژنی

پیوند یونی

نیروی جاذبه‌ی قوی‌ای است که بین یون‌های با بار مخالف وجود دارد. این پیوند نتیجه‌ی انتقال الکترون از اتم فلز به اتم نافلز است. پیوند یونی را پیوند الکترووالانسی نیز می‌نامند. ترکیبات یونی متشکل از تعداد زیادی آنیون و کاتیون هستند که با طرح معین هندسی در کنار هم قرار گرفته‌اند و یک بلور به وجود می‌آورند. هر بلور، به سبب جاذبه‌های منفی - مثبت یون‌ها به هم، نگه داشته شده است. فرمول شیمیایی یک ترکیب یونی نشانه‌ی ساده‌ترین نسبت یون‌های مختلف برای به وجود آوردن بلوری است که از نظر الکتریکی خنثی باشد.

کج مثال ۱: پیوندهای یونی میان دو گروه باردار را در اصطلاح چه می‌نامند؟

(۱) الکترونیامیک

(۲) ایزوالکتریک

(۳) الکتروستاتیک

(۴) یونوالکتریک

پاسخ: گزینه «۳» پیوند الکتروستاتیک، پیوند یونی میان دو گروه باردار می‌باشد.

کج مثال ۲: کدام ترکیب غیر یونی است؟

(۱) NaCl

(۲) PH_۳

(۳) CaSO_۳

(۴) NH_۴Cl

پاسخ: گزینه «۲» PH_۳، یک ترکیب کووالانسی است.

خواص ترکیب‌های یونی

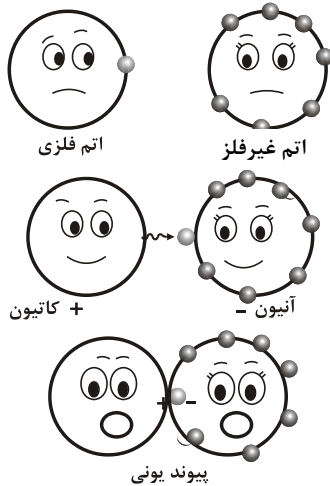
الف - رسانایی الکتریکی: رسانایی الکتریکی مواد مرکب یونی مذاب، به این علت است که وقتی قطب‌هایی با بار مخالف در این مواد مذاب قرار گیرد و میدان الکتریکی برقرار شود، یون‌ها آزادانه به حرکت درمی‌آیند. حرکت یون‌ها، بار یا جریان را از یک‌جا به جای دیگر منتقل می‌کنند. در جسم جامد که یون‌ها بی‌حرکت‌اند و نمی‌توانند آزادانه حرکت کنند، جسم خاصیت رسانای الکتریکی ندارد.

ب - سختی: سختی مواد مرکب یونی به علت پیوند محکم میان یون‌های با بار مخالف است. برای پیوندهای قوی، انرژی بسیاری لازم است تا یون‌ها از هم جدا شوند و امکان حرکت آزاد حالت مذاب را پیدا کنند. انرژی زیاد به معنی نقطه‌ی جوش بالاست که خود از ویژگی‌های مواد مرکب یونی است.



ج- شکنندگی: مواد مرکب یونی شکننده‌اند، زیرا که ساختار جامد آن‌ها آرایه‌ی منظمی از یون‌هاست. مثلاً ساختار سدیم کلرید (NaCl) را در نظر بگیرید. هرگاه یک سطح از یون‌ها فقط به فاصله‌ی یک یون در هر جهت جابجا شود، یون‌هایی که بار مشابه دارند در کنار یکدیگر قرار می‌گیرند و یکدیگر را دفع می‌کنند و چون جاذبه‌ای در کار نیست در نتیجه بلور می‌شکند. سدیم کلرید را نمی‌توان با چکش کاری، به ورقه‌های نازک تبدیل کرد زیرا با چنین عملی بلور نمک خرد و از هم پاشیده می‌شود.

گروه‌های حاوی پیوند یونی: پس از جدا شدن یک الکترون از یک اتم معین، جدا شدن الکترون‌های بعدی به ترتیب مشکل‌تر می‌شود. زیرا با از دست رفتن هر الکترون، بار دارای تأثیر بیشتری می‌شود و الکترون‌های باقی‌مانده را محکم‌تر نگه می‌دارد. به‌طور خلاصه، یون‌های مثبت زمانی تشکیل می‌شوند که اتم‌های فلزی یک الکترون گروه (IA)، دو الکترون گروه (IIA) و یا سه الکترون گروه (IIIA) به اتم‌های غیرفلزی می‌دهند. یون‌های حاصل، آرایش الکترونی یکسان با یک گاز نجیب دارند.



a- عناصر گروه (IA) فلزات قلیایی: Li, Na, K, Rb, Cs, هر یک به ترتیب یک الکترون بیشتر از گازهای نجیب (He, Kr, Xe, Ar, Ne) دارند. اگر هر یک از این فلزات از هر اتم، یک الکترون از دست بدهند، جزء باقیمانده آرایش الکترونی گاز نجیب متناظر خود را پیدا می‌کند. مثلاً، Li یک الکترون والانس در آرایش حالت پایه دارد. از دست دادن یک الکترون موجب می‌شود که Li ساختار الکترونی He را پیدا کند. یک اتم Li که فقط دو الکترون و سه الکترون داشته باشد، بار $+1$ خواهد داشت.

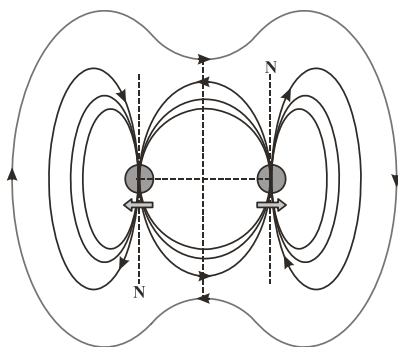
b- عناصر گروه (IIA) فلزات قلیایی خاکی: هر یک، دو الکترون والانس دارند. پس برای این‌که Ba, Sr, Ca, Mg ساختار گاز نجیب را به دست آورند اتم‌های هر عنصر باید دو الکترون از دست بدهند. از دست رفتن دو الکترون موجب می‌شود که دو پروتون در هسته به صورت خنثی نشده باقی بماند. پس هر یون بار $+2$ خواهد داشت. برای جدا شدن سومین الکترون لازم است جفت الکترون‌های تراز اصلی با انرژی پایین‌تر شکسته شود. این امر به انرژی بیشتری نیاز دارد.

c- عناصر گروه (VIIA) هالوژن‌ها: یون‌های مثبت در حضور یون‌های منفی پایدار می‌شوند. خنثی شدن بار، هر دو نوع یون را پایدار می‌کند. یون‌های منفی پایدار، از اتم‌هایی که شش یا هفت الکترون والانس دارند، تولید می‌شوند. این گونه اتم‌ها آنقدر الکترون به دست می‌آورند تا ساختار گاز نجیب را پیدا کنند. مثلاً اتم‌های عناصر گروه VIIA (هالوژن‌ها) هفت الکترون والانس دارند و هر یک، یک الکترون می‌خواهند تا آرایش الکترونی یک گاز نجیب را پیدا کنند. اگر اتم‌های F, Cl, Br و I هر یک، یک الکترون به دست آورند، یون‌های حاصل یعنی $-F$, $-Cl$, $-Br$ و $-I$ به ترتیب آرایش الکترونی گازهای نجیب (Ne, Ar, Kr, Xe) را خواهند داشت.

d- عناصر گروه (VIA) گروه اکسیژن: هر یک از اتم‌های عناصر (VIA) برای رسیدن به ساختار الکترونی یک گاز نجیب به دو الکترون نیاز دارند. اضافه شدن دو الکترون به هر اتم، سبب تولید آنیون (یون دو بار منفی) می‌شود. به‌طور خلاصه غیرفلزات، یک یا دو و یا سه الکترون از فلزات می‌گیرند و یون منفی ایجاد می‌کنند. این یون‌های منفی همگی الکترون‌های والانس جفت شده و آرایش هشت الکترونی پایدار گازهای نجیب را دارند.

کام مثال ۳: کدام یک از مواد حل‌شونده زیر اسمولاریته یک لیتر حلال را بیشتر افزایش می‌دهد؟
 (۱) یک میلی‌مول NaCl (۲) یک میلی‌مول $MgCl_2$ (۳) یک میلی‌مول گلیکوزن (۴) دو میلی‌مول گلوکز
 پاسخ: گزینه «۲» یک میلی‌مول $MgCl_2$ چون وزن مولکولی بیشتری دارد، اسمولاریته یک لیتر حلال را بیشتر افزایش می‌دهد.

پیوندهای کووالانسی



میلیون‌ها ماده‌ی مرکب شناخته شده است که فقط از غیر فلزات ترکیب یافته‌اند. این مواد مرکب فقط شامل عناصری هستند که در هر اتم، ۴، ۵، ۶ یا ۷ الکترون والانس دارند. بنابراین الکترون‌های والانس اتم‌های غیرفلزی، آنقدر زیاد هستند که اتم‌ها نمی‌توانند با از دست دادن آن‌ها ساختار یک گاز نجیب را به دست آورند. معمولاً غیر فلزات با جفت کردن الکترون‌ها پیوند ایجاد می‌کنند و در این فرآیند به ساختار یک گاز نجیب می‌رسند.

یکی دیگر از راه‌هایی که یک اتم می‌تواند به آرایش الکترونی پایدار برسد، این است که با یک یا چند اتم دیگر، الکترون به اشتراک بگذارد. هنگامی که دو اتم، الکترون به اشتراک می‌گذارند، نیروی جاذبه‌ای بین آن‌ها به وجود می‌آید که سبب به هم پیوستن آن دو اتم به یکدیگر می‌شود. این نیروی جاذبه پیوند کووالانسی نام دارد.



مدرسای شریف

فصل دوم

«قندها»

درسنامه (۱): کربوهیدرات‌ها



کربوهیدرات‌ها فراوان‌ترین مولکول‌های زیستی موجود در طبیعت هستند. اکسیداسیون کربوهیدرات‌ها، مسیر اصلی تولید انرژی در اکثر سلول‌ها می‌باشد. کربوهیدرات‌ها به عنوان اجزای حفاظتی و یا پوششی، در ساختمان دیواره سلولی باکتری‌ها و گیاهان حضور دارند. کربوهیدرات‌ها غالباً به صورت مواد هیدروکسی یا کتونی دیده می‌شوند. بیشتر کربوهیدرات‌ها دارای فرمول عمومی $(CH_2O)_n$ هستند، هر چند گروهی نیز دارای ساختار پایه‌ای متفاوتی می‌باشند.

طبقه بندی قندهای مهم

کتوزها	آلدوزها	
دی‌هیدروکسی استون $(C_3H_6O_3)$	گلیسرول	تریوز
اریترولوز $(C_4H_8O_4)$	اریترول	تتروز
ریبولوز $(C_5H_{10}O_5)$	ریبوز	پنتوز
فروکتوز $(C_6H_{12}O_6)$	گلوکز	هگزوز

بخش عمده کربوهیدرات‌های رژیم غذایی به صورت گلوکز وارد جریان خون می‌شود و یا این که در کبد به گلوکز تبدیل می‌شود، همچنین تمام کربوهیدرات‌های دیگر بدن از گلوکز ساخته می‌شوند. گلوکز، سوخت اصلی بافت‌های بدن پستانداران (به جز نشخوارکنندگان) بوده و تنها سوخت مورد استفاده توسط جنین می‌باشد. گلوکز به کربوهیدرات‌های دیگری که اعمال بسیار اختصاصی دارند، تبدیل می‌شود. به عنوان مثال، ریبوز یک قند ساختمانی مهم در ساختار اسیدهای نوکلئیک است؛ همچنین کربوهیدرات‌ها جزء ساختمانی برخی از پروتئین‌ها هستند. این پروتئین‌ها را گلیکوپروتئین می‌نامند، ولی در صورتی که قسمت اعظم این ترکیبات، کربوهیدراتی باشد، به آن‌ها پروتئوگلیکان می‌گویند. کربوهیدرات‌ها از نظر اندازه، به سه گروه مونوساکاریدها، اولیگوساکاریدها و پلی‌ساکاریدها تقسیم می‌شوند.

مونوساکاریدها: که قندهای ساده نیز نامیده می‌شوند، از یک واحد پلی‌هیدروکسی آلدئیدی یا کتونی تشکیل شده‌اند. فراوان‌ترین عضو این خانواده در طبیعت D-گلوکز است که گاهی دکستروز هم نامیده می‌شود. مونوساکارید معروف دیگر D-فروکتوز است که یک کتوز محسوب می‌شود. **اولیگوساکاریدها:** زنجیره‌های کوتاهی از واحدهای مونوساکاریدی هستند که توسط پیوندهای گلیکوزیدی به دنبال هم قرار گرفته‌اند. فراوان‌ترین اعضای این گروه دی‌ساکاریدها هستند که از دو واحد مونومری تشکیل شده‌اند. یکی از این قندها ساکارز می‌باشد که از D-گلوکز و D-فروکتوز تشکیل شده است. **پلی‌ساکاریدها:** زنجیره‌های قندی با بیش از ۱۲ گروه مونوساکاریدی هستند. سلولز و گلیکوژن دو پلی‌ساکارید عمده‌ی موجود در طبیعت هستند و از تکرار واحدهای D-گلوکز تشکیل شده‌اند، اما در نوع پیوندهای بین واحدها، متفاوت هستند.

مونوساکاریدها ترکیبات جامد، محلول در آب و با مزه شیرین هستند و از زنجیره‌های کربنی غیر منشعب که همه کربن‌های آن‌ها با پیوند یگانه به هم متصل شده‌اند، تشکیل یافته‌اند. همه‌ی مونوساکاریدها خواه به شکل کتونی یا آلدئیدی دارای خاصیت احیاکنندگی هستند. یکی از اتم‌های کربن با یک پیوند دوگانه به

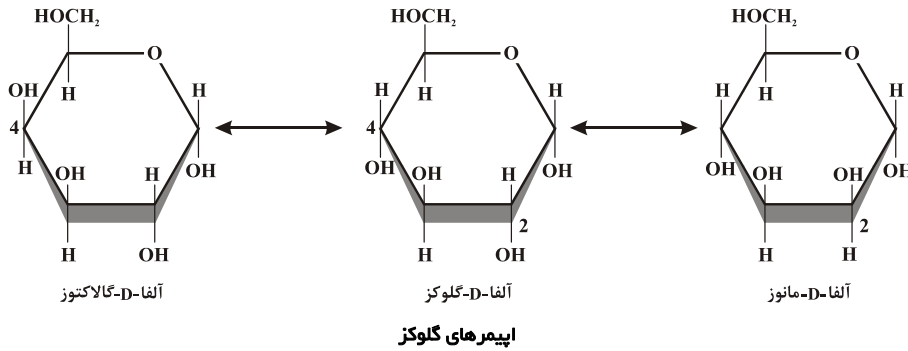
یک اتم اکسیژن متصل شده و ایجاد یک گروه کربونیل $(C=O)$ می‌کند. در صورتی که اتم کربونیل، در انتهای زنجیره کربنی باشد، یک آلدوز ایجاد می‌شود و

در صورتی که در هر موقعیت دیگری قرار بگیرد، قند کتوز خواهد بود. گلیسرآلدئید و دی‌هیدروکسی استون به ترتیب آلدوتریوز و کتوتریوز هستند.

ترکیباتی که فرمول ساختمانی یکسانی داشته اما شکل فضایی آن‌ها با هم متفاوت است، ایزومر فضایی نامیده می‌شوند. برای تشکیل ایزومرها، وجود اتم کربن نامتقارن (اتم کربنی که به چهار اتم یا گروه متفاوت متصل شده) ضروری است. تعداد ایزومرهای ممکن برای یک ترکیب، به تعداد اتم‌های کربن نامتقارن (n) بستگی داشته و برابر 2^n است. مثلاً، گلوکز دارای ۱۶ ایزومر است، چون ۴ اتم کربن نامتقارن دارد. مشخص کردن ایزومر قندی به صورت

شکل D یا تصویر آینه‌ای آن به صورت شکل L، برحسب ارتباط فضایی این ترکیب قندی با ترکیب اولیه خانواده کربوهیدرات‌ها، یعنی قند سه کربنه گلیسرول (گلیسرآلدئید) تعیین می‌شود. وضعیت قرارگیری گروه‌های H- و OH- در اطراف اتم کربن، مجاور کربن انتهایی متصل به گروه الکلی نوع اول (به عنوان مثال، اتم کربن شماره ۵ در گلوکز)، گروه ترکیب قندی را از لحاظ D یا L بودن مشخص می‌کند. اگر گروه OH روی این اتم کربن در سمت راست باشد، ترکیب قندی از گروه D و چنان‌چه گروه OH در سمت چپ باشد، ترکیبات قندی از گروه L است. اکثر مونوساکاریدهای موجود در بدن پستانداران به شکل D بوده و آنزیم‌های مسئول متابولیسم این ترکیبات نیز به‌طور اختصاصی بر این شکل فضایی اثر می‌کنند. وجود اتم کربن نامتقارن، باعث ایجاد فعالیت نوری در ترکیب قندی مورد نظر می‌شود. هنگامی که اشعه نورپلاریزه از محلول یک ایزومر نوری عبور می‌کند، به سمت راست (راست‌گردان (+)) یا به سمت چپ (چپ‌گردان (-)) می‌چرخد. یک ترکیب را می‌توان با علائم D(+), D(-), L(+), L(-) مشخص کرد که نشان‌دهنده ارتباط ساختمانی با گلیسرول D یا L بوده، اما لزوماً چرخش نوری در همان جهت نیست. مثلاً شکل طبیعی فروکتوز، به صورت ایزومر D(-) است. چنان‌چه مقدار ایزومرهای D و L موجود با هم برابر باشد، مخلوط حاصله، فعالیت نوری نخواهد داشت، زیرا فعالیت این دو نوع ایزومر یکدیگر را خنثی می‌کنند. چنین مخلوطی را مخلوط راسمیک یا DL می‌نامند. ترکیباتی که به‌طور مصنوعی تولید می‌شوند، لزوماً راسمیک هستند، زیرا احتمال تشکیل هر یک از ایزومرهای نوری با هم برابر است. نام‌گذاری ساختمان‌های حلقوی پیرانوز و فورانوز مبنی بر این واقعیت است که ساختمان حلقوی پایدار مونوساکاریدها مشابه ساختمان حلقه پیران یا فوران می‌باشد. کتوزها هم می‌توانند ساختمان حلقوی داشته باشند، مانند D- فروکتوفورانوز یا D- فروکتوپیرانوز. در محلول گلوکز، بیش از ۹۹ درصد از ترکیبات به شکل پیرانوز بوده و در نتیجه کمتر از یک درصد آن به شکل فورانوز است.

یک مولکول با n کربن نامتقارن، دارای 2ⁿ ایزومر فضایی است. آلدوهگروزها با ۴ کربن نامتقارن، دارای ۱۶ ایزومر فضایی هستند. دو قند مانند گلوکز و مانوز دارای ۴ کربن قرینه مشابه هستند، با این اختلاف که تنها عامل هیدروکسیل کربن شماره ۲ در دو طرف متفاوت قرار دارد، این دو نوع قند را اپیمر یکدیگر می‌گویند.



(سراسری ۹۳)

مثال ۱: اختلاف ایزومر فضایی D- گلوکز با L- گلوکز در آرایش اتم‌های کربن است؟

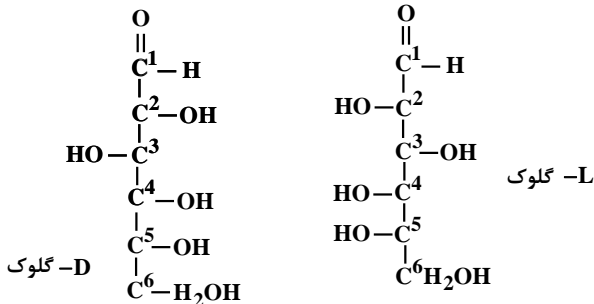
(۴) کربن‌های ۲، ۳، ۴ و ۵

(۳) کربن‌های ۲ و ۳

(۲) کربن‌های ۱ و ۶

(۱) کربن ۵

پاسخ: گزینه «۴» ایزومرهای فضایی که تصویر آینه‌ای غیرمنطبق بر هم می‌باشند را آنانتیومر می‌گویند که طبق مدل فیشر بیانگر ایزومرهای فضایی D و L بر روی صفحه می‌باشند. بنابراین D - گلوکز تصویر آینه‌ای قند L - گلوکز می‌باشد که در آرایش اتم‌های کربن‌های ۲، ۳، ۴ و ۵ با هم متفاوت می‌باشد.



مثال ۲: یک «مخلوط راسمیک» فعالیت نوری چند درصد دارد؟

(۴) ۰

(۳) ۱۰۰

(۲) ۷۵

(۱) ۵۰

پاسخ: گزینه «۴» مخلوط راسمیک، فعالیت نوری صفر دارد.

(سراسری ۸۴)

مثال ۳: به چه دلیل آنزیم هیدرولیزکننده ساکارز، اینورتاز خوانده می‌شود؟

(۱) آنزیم می‌تواند واکنش را در جهت عکس، کاتالیز نماید.

(۲) پس از هیدرولیز، جهت چرخش نورپلاریزه توسط محلول، عکس می‌شود.

(۳) واکنش هیدرولیز ساکارز و تجزیه آن، دقیقاً عکس مسیر سنتز آن است.

(۴) یکی از قندهای تولیدشده دارای آنومری آلفا و دیگری دارای آنومری بتا می‌باشد.

پاسخ: گزینه «۲» آنزیم ساکاروز با هیدرولیز ساکاروز (Glu(1a) ↔ fru(β2) آن را به دو مونوساکارید فروکتوز و گلوکز تبدیل می‌کند. فروکتوز با خاصیت چپ‌گردانی نورپلاریزه، به قند اینورتاز معروف می‌باشد.



مدرسان شریف

فصل سوم

«چربی‌ها»

درسنامه: لیپیدها و انواع آن



لیپیدها مواد طبیعی بافت‌های جانوری و گیاهی هستند که می‌توان آن‌ها را به‌وسیله حلال‌های غیرقطبی مانند: اتر، کلروفرم، الکل جوشان و بنزن از بافت‌های مزبور استخراج کرد. این مواد علاوه بر این که ذخیره انرژی به‌شمار می‌روند در ساختار غشاهای سلولی نیز به‌کار رفته‌اند و تجمع آن‌ها در زیر پوست و اطراف احشا، لایه محافظی را در مقابل سرما و ضربه به‌وجود می‌آورند.

طبقه‌بندی لیپیدها:

لیپیدها را می‌توان به گروه‌های زیر تقسیم کرد:

- ۱- اسیدهای چرب و مشتقات آن‌ها ۲- گلیسیریدها یا آسیل‌گلیسرول ۳- موم‌ها ۴- فسفولیپیدها که شامل ۲ گروه‌اند:
 - (الف) فسفوگلیسیریدها: (I) فسفاتیدیل‌کولین (لسیتین)؛ (II) فسفاتیدیل‌اتانول‌آمین؛ (III) فسفاتیدیل‌سرین؛ (III) فسفاتیدیل‌اینوزیتول؛ (V) دی‌فسفاتیدیل‌گلیسرول؛ (VI) پلاسمالوژن‌ها
 - (ب) اسفنگولیپیدها: که شامل: (I) اسفنگومیلین‌ها؛ (II) گلیکواسفنگولیپیدهای خنثی؛ (III) گلیکو اسفنگولیپیدهای اسیدی
- ۵- ترپن‌ها یا ایزوپرنوئیدها ۶- استروئیدها، که خود شامل گروه‌های زیر هستند: (الف) کلسترول و مشتقات آن (ب) اسیدهای صفراوی؛ (ج) هورمون‌های استروئیدی

اسیدهای چرب

اسیدهای چرب به ندرت به‌صورت آزاد در طبیعت یافت می‌شوند و بیشتر از هیدرولیز چربی‌های دیگر به دست می‌آیند. این اسیدها دارای یک زنجیر کربنی با یک گروه کربوکسیل در انتها هستند و تعداد اتم‌های کربن آن‌ها از ۲ به بالاست. تعداد کربن‌ها در بیشتر اسیدهای چرب زوج هستند و برخی از آن‌ها دارای ۱ تا ۶ پیوند دوگانه هستند که اسیدهای چرب سیرنشده نامیده می‌شوند. اسیدهای چربی که تعداد کربن‌هایشان بین ۸ تا ۱۸ کربن ← کوتاه زنجیر ۸ تا ۱۲ کربن ← متوسط زنجیر ۱۲ تا ۲۴ کربن ← بلند زنجیر بالاتر از ۲۴ کربن ← خیلی بلند یا VLCFA می‌باشند.

نکته ۱: اسیدهای چرب خیلی بلند در پراکسی‌زوم ساخته می‌شوند و همان‌جا می‌سوزند.

اسیدهای چرب سیر شده

نام متداول	تعداد اتم‌ها	محل
استیک اسید	۲	محصول عمده و نهایی تخمیر کربوهیدرات‌ها توسط نشخوارکنندگان است.
پروپیونیک اسید	۳	یکی از محصولات تخمیر کربوهیدرات‌ها توسط نشخوارکنندگان است.
بوتیریک اسید	۴	در چربی‌هایی نظیر کره وجود دارد و یکی از محصولات نهایی تخمیر کربوهیدرات‌ها توسط نشخوارکنندگان است.
والریک اسید	۵	
کاپروئیک اسید	۶	
لوزیک اسید	۱۲	اسپرماستی، سینامون، روغن نارگیل، کره، گیاه قار و نخل خرما
میرسیتیک اسید	۱۴	در کره، روغن نارگیل، جوز هندی، نخل خرما و myrtles وجود دارد.
پالمیتیک اسید	۱۶	در تمامی گیاهان و حیوانات وجود دارد.
استئاریک اسید	۱۸	
آراشیدونیک اسید	۲۰	
نهییک اسید	۲۲ C	
لینوسریک اسید یا لیگنوسریک اسید	۲۴ C	

مثال ۱: کدام اسید چرب به عنوان ضد کپک به کار می‌رود؟

- (۱) اسید میریستیک (۲) اسید پروپیونیک (۳) اسید بوتیریک (۴) اسید پالمیتیک

پاسخ: گزینه «۲» اسید پروپیونیک به عنوان ضدکپک به کار می‌رود.

اسیدهای چرب به جز گروه کربوکسیل ممکن است دارای گروه‌های دیگری مانند هیدروکسیل، کتون، متیل و غیره نیز باشند. از اسیدهای چرب سیرشده که در طبیعت به فراوانی یافت می‌شوند، می‌توان میریستیک اسید، پالمیتیک اسید و استئاریک اسید را نام برد.

نکته ۲: اسیدهای چرب سیرنشده (که دارای پیوندهای دوگانه متعدد هستند) در گیاهان عالی و حیواناتی که در مناطق سردسیر زندگی می‌کنند فراوان‌تر یافت می‌شوند، ولی در باکتری‌ها، تاکنون اسید چرب با بیش از یک پیوند دوگانه یافت نشده است.

نام‌گذاری اسیدهای چرب

به‌منظور اجتناب از رسم فرمول کامل یک اسید چرب، می‌توان از علائم اختصاری برای نشان دادن ساختار شیمیایی آن استفاده کرد، بدین ترتیب که فقط تعداد کربن‌ها، تعداد پیوندهای دوگانه و محل آن‌ها در این علائم اختصاری نشان داده می‌شوند، مثلاً پالمیتیک اسید که دارای ۱۶ اتم کربن و بدون پیوند دوگانه است به صورت C16 و اولئیک اسید که شامل ۱۸ کربن و یک پیوند دوگانه در کربن شماره ۹ است، به صورت ۹:۱ - ۱۸ یا $18:\Delta^9$ نشان داده می‌شوند. لازم به ذکر است که شماره‌گذاری زنجیر اسیدهای چرب، از گروه کربوکسیل انتهایی آغاز می‌شود.

باید دانست در این نوع نشانه‌گذاری، فقط پیکربندی سیس برای اسیدهای چرب در نظر گرفته شده است و در غیر این صورت لازم است نوع پیکربندی مولکول را ذکر کرد، مثلاً ترانس ۹ - اکتادکانوئیک اسید یا الئیدیک اسید را می‌توان به صورت $18:\Delta^9$ ترانس نشان داد. روش‌های دیگری برای نام‌گذاری اسیدهای چرب سیرنشده وجود دارد که کربن متیل انتهایی را کربن امگا یا کربن ω می‌نامند. روش دیگر نام‌گذاری اسیدهای چرب، باعث تعیین خانواده یا سری اسیدهای چرب می‌شود. به این صورت که کربن انتهایی زنجیره را ω (امگا) نام‌گذاری می‌کنیم و با رسیدن به اولین پیوند دوگانه آن را در ادامه ω می‌آوریم. برای مثال، ساختار فضایی و یا به عبارت دیگر شکل هندسی اسیدهای چرب سیرشده و اسیدهای چرب سیرنشده به کلی با یکدیگر متفاوت هستند، زیرا در اسیدهای چرب سیرشده اتم‌های کربن به وسیله پیوندهای کووالانسی به یکدیگر متصل هستند و چرخش آن‌ها به دور محور خود کاملاً آزاد و بلامانع انجام می‌گیرد، درحالی‌که در اسیدهای چرب سیرنشده، پیوند دوگانه مانع این چرخش می‌شود و در نتیجه پیکربندی سیس و ترانس به وجود می‌آید. ضمناً اسیدهای چرب سیرنشده‌ای که فقط دارای یک پیوند دوگانه و به صورت سیس هستند در محل این پیوند در زنجیر کربنی آن‌ها، یک زاویه 30° درجه به وجود می‌آید، در حالی‌که در اسیدهای چرب سیرنشده‌ای که دارای چندین پیوند دوگانه هستند، مانند آراشیدونیک اسید، زنجیر کربنی به کلی در هم پیچیده و غیرقابل انعطاف می‌شود.

نکته ۳: پیوندهای دوگانه در زنجیر کربنی اسیدهای چرب سیرنشده هیچ‌گاه به صورت جفت قرار نمی‌گیرند، بلکه همیشه یک گروه متیلن ($-\text{CH}_2-$) بین دو پیوند دوگانه قرار دارد.

مثال ۲: مبنای نام‌گذاری اسید چرب امگا - ۳، سومین کربن از طرف در نظر گرفته می‌شود. (سراسری ۹۶)

- (۱) گروه کربوکسیل (۲) گروه متیل انتهایی (۳) پیوند دوگانه شماره ۹ به طرف گروه کربوکسیل (۴) پیوند دوگانه شماره ۹ به طرف متیل انتهایی

پاسخ: گزینه «۲» اسیدهای چرب به سه شکل نام‌گذاری می‌شوند: ۱- شماره‌گذاری دلتا (Δ): در این روش کربن کربوکسیل شماره یک است. ۲- شماره‌گذاری α ، β ، γ ، δ و...: در این روش کربن بعد از کربن کربوکسیل کربن α می‌باشد. ۳- شماره‌گذاری امگا (ω): در روش نام‌گذاری امگا، کربن گروه متیل، کربن ω محسوب می‌شود.

مثال ۳: نام سیستماتیک Octadecendioate - $\Delta^{9,12}$ ، Cis، Cis مربوط به کدام اسید چرب است؟ (سراسری ۹۱)

- (۱) پالمیتات (۲) لینولئات (۳) پالمیتولئات (۴) لینولئات

پاسخ: گزینه «۲»

- اسید اولئیک با نام ۱۸:۱ و ۱۹:۱
اسید لینولیک با نام ۱۸:۳ و ۱۲:۳ و ۱۵:۳ و ۱۲:۳ و ۱۸:۳



مدرسان شریف

فصل چهارم

«پروتئین‌ها»

درسنامه (۱): اسیدهای آمینه



اسیدهای آمینه یکی از چهار دسته اصلی بیومولکول‌های موجود در طبیعت می‌باشد که واحدهای ساختمانی مورد نیاز برای تولید پروتئین‌ها هستند. علاوه بر نقش در تولید پروتئین‌ها، تعدادی از اسیدهای آمینه و یا مشتقات آن‌ها به عنوان هورمون یا نوروترانسمتر در برقراری ارتباطات بین سلولی عمل می‌کنند. برخی از این بیومولکول‌ها در تولید ترکیبات اختصاصی نظیر بازهای آلی در ساختمان نوکلئوتیدها، هم موجود در ساختمان‌ها هموگلوبین و یا رنگدانه ملانین پوست و ساخت اوره شرکت می‌کنند. بالاخره، در مواقع ضروری، اسید آمینه می‌تواند به عنوان منبع سوخت مورد استفاده قرار گیرد. اگرچه بیش از ۳۰۰ اسید آمینه مختلف در طبیعت وجود دارد، اما تنها ۲۰ تا از آن‌ها به عنوان واحدهای مونومر در ساختمان زنجیره پلی‌پپتیدی پروتئین‌ها شرکت می‌کنند. هنگامی که پروتئین‌ها در اسید یا باز قوی جوشانده می‌شوند، اتصال بین واحدهای مونومری آن‌ها شکسته شده و اسیدهای آمینه آزاد می‌گردند. پروتئین‌ها، فراوان‌ترین ماکرومولکول‌های بیولوژیک هستند که از زیرواحدهای مونومری نسبتاً ساده‌ای تشکیل شده‌اند. تمامی پروتئین‌ها از ۲۰ اسید آمینه ساخته شده‌اند. پروتئین‌ها، پلیمرهای حاصل از دهیدراتاسیون اسیدهای آمینه هستند که به صورت کووالانسی به هم متصل شده‌اند. اولین اسید آمینه کشف‌شده، آسپارازین نام دارد. تمامی ۲۰ اسید آمینه موجود در ساختمان پروتئین‌ها از نوع α -آمینواسید هستند. اختلاف اسیدهای آمینه در نوع زنجیره جانبی آن‌ها می‌باشد که موجب تفاوت در حلالیت و بار الکتریکی آن‌ها می‌شود. اسیدهای آمینه به صورت L و D وجود دارند.

کج مثال ۱: کدام یک درصد بیشتری از وزن یاخته را به خود اختصاص می‌دهند؟

- (۱) کربوهیدرات‌ها (۲) پروتئین‌ها (۳) چربی‌ها (۴) اسیدهای نوکلئیک

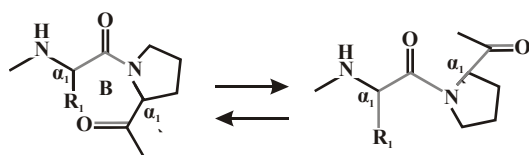
پاسخ: گزینه «۲» بیشترین وزن یاخته را پروتئین تشکیل می‌دهد.

نکته ۱: ریشه‌های آمینواسیدی موجود در پروتئین‌ها منحصراً از نوع L هستند. اخیراً معلوم شده است که دو اسید آمینه آزاد نوع D هم وجود دارند که عبارتند از: D - سرین که در مغز قدامی وجود دارد. D - آسپاراتات که هم در مغز و هم در اعضای محیطی یافت می‌شود.

ساختار اسیدهای آمینه

هر اسید آمینه، از یک کربن نامتقارن به نام کربن آلفا تشکیل شده است که با چهار گروه مختلف کربوکسیل (COOH)، اتم هیدروژن، گروه آمینه بازی (NH_2^-) و یک زنجیره غیرجانبی (R_-)، پیوند برقرار می‌کند. ریشه R ممکن است یک زنجیره کربنی و یا یک حلقه کربنی باشد. عوامل دیگری مانند الکل، آمین، کربوکسیل و نیز گوگرد می‌توانند در ساختمان ریشه R شرکت کنند. زنجیره جانبی، خود چندین اتم کربن دارد و آن‌ها را به ترتیبی که از کربن آلفا فاصله می‌گیرند، با حروف بتا (β)، گاما (γ) و دلتا (δ) نشان می‌دهند. اگر در حالی که عامل COOH روی کربن آلفا قرار دارد، عامل NH_2 روی کربن‌هایی غیر آلفا قرار گیرد، نوع اسید آمینه به β ، γ یا δ تغییر خواهد کرد. اسیدهای آمینه آزاد به مقدار بسیار ناچیز در سلول‌ها وجود دارند. بیشتر اسیدهای آمینه آلفا در سنتز پروتئین شرکت می‌کنند، در صورتی که اسیدهای آمینه بتا، گاما و دلتا، واسطه‌های شیمیایی هستند. بیشتر اسیدهای آمینه در $\text{pH} = 7$ به صورت دو قطبی در می‌آیند یعنی، گروه NH_2 پروتون می‌گیرد (NH_3^+) و گروه COOH هیدروژن خود را از دست می‌دهد و به صورت COO^- در می‌آید.

ایزومری در اسیدهای آمینه



ایزومریزاسیون در پرولین

اگر ساختمان فضایی یک اسید آمینه را در نظر بگیریم، چنانچه عامل NH_2 که به کربن آلفا متصل است در طرف چپ باشد، می‌گوییم که این اسید آمینه از نوع L است و هرگاه عامل NH_2 در طرف راست کربن آلفا قرار گیرد، می‌گوییم که این اسید آمینه از نوع D است.

نکته ۲: برخلاف قندهای طبیعی که از نوع D هستند، اسیدهای آمینه طبیعی همگی از نوع L می‌باشند.

طبقه‌بندی اسیدهای آمینه استاندارد

تعداد ۲۰ اسید آمینه موجود در یاخته، به نام اسیدهای آمینه استاندارد موسوم‌اند. برای اسیدهای آمینه استاندارد طبقه‌بندی‌های مختلفی داده شده و از بین آن‌ها نوعی که امروزه مورد استفاده است، طبقه‌بندی برحسب وضعیت قطبیت گروه R است. بدین ترتیب چهار گروه اصلی را می‌توان در نظر گرفت.

گروه اول: اسیدهای آمینه با زنجیره آلیفاتیک غیرقطبی

این آمینو اسیدها به علت نداشتن گروه‌های باردار یا قطبی، بسیار آب‌گریز می‌باشند. جایگاه این اسید آمینه در درون پروتئین‌های سیتوزول می‌باشد. گروه اول آمینواسیدهای دارای زنجیره جانبی غیر قطبی و آلیفاتیک عبارتند از: والین، آلانین، لوسین، ایزولوسین و متیونین. این اسیدهای آمینه از طریق پیوندهای آب‌گریز باعث پایداری ساختمان پروتئین می‌شوند. آلانین سر دسته این گروه بوده و پس از گلیسین، ساده‌ترین اسید آمینه است. آلانین در بخش R خود یک گروه متیل دارد. با افزوده شدن عوامل متیل اضافی به آلانین، اسیدهای آمینه دیگر مانند والین، لوسین و ایزولوسین ساخته می‌شوند. زنجیره کناری می‌تواند ساده یا منشعب باشد. میزان آب‌گریزی از آلانین به طرف ایزولوسین افزایش می‌یابد. اسید آمینه متیونین در گروه R واجد یک عامل گوگردی است که به‌وسیله یک گروه متیل پوشیده می‌شود.

گروه دوم: اسید آمینه با زنجیر جانبی آروماتیک

شامل فنیل‌آلانین، تیروزین و تریپتوفان می‌باشد، این گروه دارای رفتار نسبتاً غیرقطبی می‌باشد. با این وجود اختلافاتی از نظر آب‌گریزی بین آنها وجود دارد به طوری که فنیل‌آلانین کاملاً آب‌گریز می‌باشد در حالیکه تیروزین به دلیل داشتن گروه OH و تریپتوفان به دلیل داشتن گروه NH قدر خاصیت قطبی دارند. اسیدهای آمینه تریپتوفان و فنیل‌آلانین در زنجیره کناری خود عامل حلقوی مانند فنیل و ایندول دارند. تیروزین قادر به شرکت در پیوندهای هیدروژنی است و در فعالیت بعضی از آنزیم‌ها نقش مهمی دارد.

نکته ۳: پرولین از اسیدهای آمینه ویژه‌ای است که چون در آن عامل آمین متصل به کربن آلفا با زنجیره کناری به صورت حلقه درآمده است از بقیه اسیدهای آمینه مستثنی می‌شود، در نتیجه پرولین را ایمینو اسید می‌نامند.

گروه سوم: اسیدهای آمینه با گروه R قطبی ولی بدون بار خالص

سرین و ترئونین به علت داشتن گروه الکلی با مولکول‌های آب، پیوند هیدروژنی ایجاد می‌کنند و به آسانی در آن حل می‌شوند. تیروزین واجد زنجیره کناری حلقوی است که یک عامل هیدروکسیل به آن متصل شده است و بدین سبب بیش از بقیه قطبی است. زنجیره کناری سیستئین به عامل (SH) ختم می‌شود. این اسید آمینه می‌تواند به دو شکل اکسید و یا احیا در مولکول پروتئین دیده شود. اگر عامل گوگرد احیا شده باشد، این مولکول سیستئین نامیده می‌شود و در صورتی که دو مولکول سیستئین در مجاورت هم قرار گیرند، بین آن‌ها پیوند کووالانسی ایجاد می‌گردد. بدین ترتیب، پیوندهای حاصل، پیوند دی‌سولفید و ترکیب مربوطه، سیستین (Cystine) نامیده می‌شود. این آمینواسیدها حلالیت بیشتری در آب دارند و توانایی بیشتری در تشکیل پیوندهای هیدروژنی دارند. اعضای این گروه عبارتند از: سرین، سیستین، ترئونین، پرولین، آسپاراژین و گلوتامین. آسپاراژین و گلوتامین دارای گروه آمیدی هستند. سرین و ترئونین گروه هیدروکسیل دارند. سیستین دارای گروه سولفیدریل است. پرولین دارای یک گروه ایمینو است و باعث کاهش انعطاف‌پذیری ساختار پروتئین می‌شود.

نکته ۴: پیوندهای دی‌سولفید در ایجاد و پایداری ساختار سوم پروتئین‌ها نقش اساسی دارد.

نکته ۵: گلیسین، ساده‌ترین α -آمینو اسید می‌باشد که زنجیره جانبی آن تنها شامل یک اتم هیدروژن است و این موضوع سه ویژگی بی‌همتا را در گلیسین نسبت به سایر α آمینواسیدها به وجود می‌آورد. ۱- گلیسین فاقد کربن نامتقارن است. ۲- گلیسین می‌تواند به خوبی در فضاهای کوچکی در ساختمان پروتئینی قرار بگیرد که در آن فضاها هیچ اسید آمینه دیگری جا نمی‌گیرد. ۳- علی‌رغم اینکه گلیسین اغلب جزء اسیدهای آمینه با زنجیره جانبی آلیفاتیک غیرقطبی در نظر گرفته می‌شود ولی این زنجیر آنقدر کوچک است که در واقع هیچ همکاری در تعاملات آب‌گریز ندارند.



مدرسای شریف

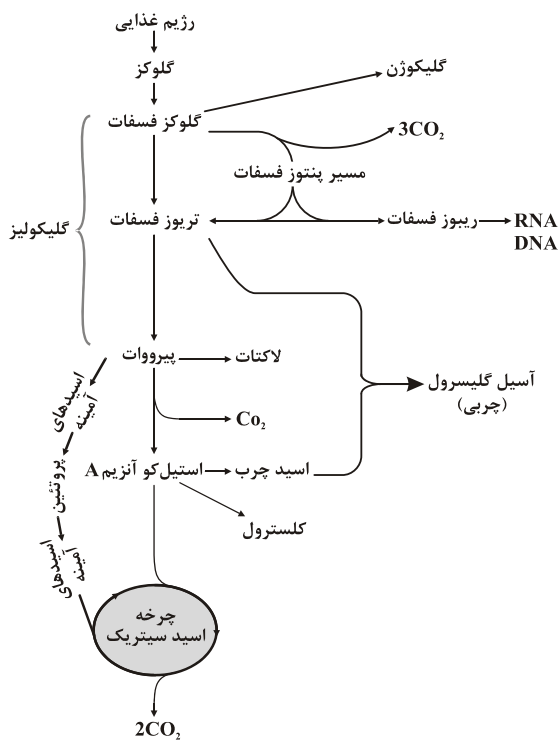
فصل پنجم

« متابولیسم کربوهیدراتها »

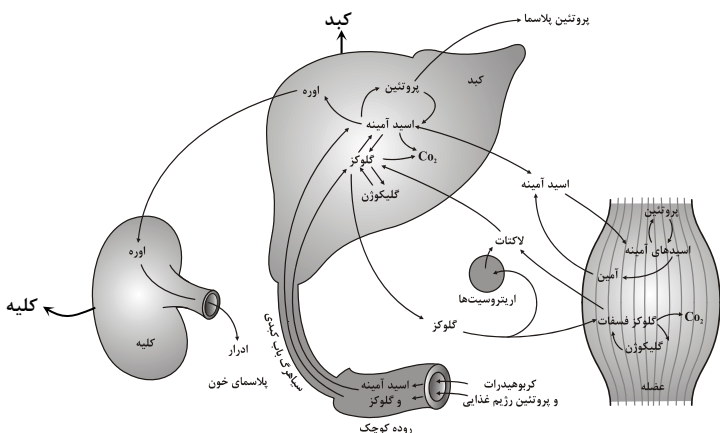
درسنامه (۱): گلوکز، مهم‌ترین کربوهیدرات



کربوهیدرات‌ها، مهم‌ترین مواد غذایی در بسیاری از مناطق دنیا هستند و تقریباً ۶۰ درصد مواد غذایی را تشکیل می‌دهند که مهم‌ترین جزء آن گلوکز است. کربوهیدرات‌ها در بدن بیشتر به عنوان مولکول‌های ذخیره‌کننده انرژی عمل می‌کنند، اما دارای کاربردهای ساختاری هستند و در انتقال پیام و ... نیز نقش دارند. متابولیسم مواد غذایی، شامل تغییرات فیزیکی و شیمیایی است که بر روی مواد وارد شده به دستگاه گوارش صورت می‌گیرد تا پس از طی مراحل هضم در معده و جذب در روده به بافت‌ها منتقل شوند. متابولیسم واسطه‌ای شامل تمام واکنش‌های آنابولیک و کاتابولیک است که در بافت‌ها بر روی این مواد صورت می‌گیرد. کربوهیدرات‌های دیگر مانند گالاکتوز، فروکتوز و مانوز قادرند به گلوکز تبدیل شوند. اولین مراحل هضم در بزاق صورت می‌گیرد. آمیلاز بزاق یک آنزیم آلفا-۱ و ۴- گلوکزیداز است که باعث تجزیه‌ی نشاسته و گلیکوژن می‌گردد. هضم اصلی کربوهیدرات‌ها در روده، توسط آمیلاز پانکراس صورت می‌گیرد.



نمای کلی متابولیسم کربوهیدرات‌ها



انتقال و سرنوشت کربوهیدرات‌ها و آمینواسیدهای مهم

هضم دی‌ساکاریدها در روده‌ی باریک تکمیل می‌شود. پس از هضم، معمولاً دی‌ساکاریدها وارد خون نمی‌شوند بلکه برای ورود باید تبدیل به واحدهای مونوساکاریدی گردند. ولی مونوساکاریدها با سرعت‌های متفاوتی وارد می‌شوند. سرعت جذب بدین صورت است:

گالاکتوز < گلوکز < فروکتوز < مانوز < گزیلوز < آرابینوز < ماهیچه
گلوکز و گالاکتوز توسط مکانیسم انتقال فعال و فقط در حضور یون سدیم و به صورت هم‌جهت با آن منتقل می‌شوند.



نکته ۱: مکانیسم فعال جذب گلوکز، توسط ماده‌ای به نام فلوریزین و اوبائین مهار می‌گردد. اوبائین یک گلیکوزید است و باعث مهار پمپ سدیم - پتاسیم می‌شود. فلوریزین از جذب مجدد گلوکز در توپول‌های کلیوی ممانعت می‌کند.

مثال ۱: کدام گزینه در مورد سرعت جذب قندها در بدن صحیح است؟

- (۱) گالاکتوز < گلوکز < فروکتوز < مانوز < گزیلوز < آرابینوز
 (۲) گلوکز < گالاکتوز < فروکتوز < مانوز < گزیلوز < آرابینوز
 (۳) مانوز < گلوکز < فروکتوز < گالاکتوز < گزیلوز < آرابینوز
 (۴) گزیلوز < گلوکز < فروکتوز < مانوز < گالاکتوز < آرابینوز

پاسخ: گزینه «۱» سرعت جذب کربوهیدرات‌ها در گالاکتوز از همه بیشتر و در آرابینوز از همه کمتر است.

مثال ۲: کدام ماده زیر باعث مهار پمپ سدیم - پتاسیم می‌شود؟

- (۱) اوبائین (۲) فلوریزین (۳) انسولین (۴) سیترات

پاسخ: گزینه «۱» اوبائین مهارکننده پمپ سدیم پتاسیم است.

مثال ۳: کدام گزینه در مورد آمیلاز بزاق صحیح است؟

- (۱) آلفا-۱ و ۴- گلوکوزیداز (۲) بتا-۱ و ۴- گلوکوزیداز
 (۳) آلفا-۱ و ۶- گلوکوزیداز (۴) بتا-۱ و ۶- گلوکوزیداز

پاسخ: گزینه «۱» آمیلاز بزاق یک آلفا ۱ و ۴ گلوکوزیداز است.

گلوکز، مهم‌ترین کربوهیدرات مورد استفاده بدن جانوران

ورود گلوکز به سلول‌های کبدی از طریق انتشار ساده امکان‌پذیر است. آستانه دفع کلیوی برای گلوکز حدود ۱۷۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر است و در صورتی که مقدار گلوکز در خون از این میزان تجاوز کند، مقدار اضافی آن جذب نمی‌شود و همراه با ادرار دفع می‌شود. کربوهیدرات‌های غذایی بخشی از گلوکز خون را تأمین می‌کنند و بخش دیگر نیز حاصل تجزیه گلوکز - ۶- فسفات حاصل از تجزیه گلیکوژن در کبد، کلیه و روده است. کربوهیدرات‌های رژیم غذایی به شکل‌های گوناگونی وارد عمل می‌شوند و غالباً به صورت یک دسته کلی تحت عنوان قندها و نشاسته‌ها شناخته می‌شوند. گلوکز و فروکتوز دو نوع از اساسی‌ترین نمونه قندها می‌باشند و طبیعتاً در بسیاری از میوه‌ها یافت می‌شوند. همچنین ساکارز یا دسته قندهای معمولی به عنوان قندهای ساده طبقه‌بندی می‌شوند، اما در واقع ترکیبی از گلوکز و فروکتوز می‌باشند. نشاسته‌ها مثل: حبوبات و سبزیجات، رشته‌های طوبلی از مولکول‌های گلوکز می‌باشند. پلیمرهای گلوکز، شکل‌های مخصوصی از نشاسته هستند که در ادامه درباره‌ی آن‌ها بحث خواهیم کرد.

انسولین نقش محوری در تنظیم گلوکز خون دارد

در روند هضم توسط متابولیسم کبد، کربوهیدرات‌های اضافی نهایتاً به گلوکز تبدیل می‌شوند؛ بنابراین بعد از این که غذاهای پرکربوهیدرات مصرف می‌کنید، سطح گلوکز خون افزایش خواهد یافت. گلوکز خون عموماً به عنوان قند خون هم معروف است. سطح گلوکز اضافی خون، آزادسازی انسولین را تحریک خواهد کرد. انسولین هورمونی است که از غده لوزالمعده (پانکراس) ترشح می‌شود. انسولین، حمل گلوکز از خون به بافت‌های مختلف بدن را تسهیل خواهد کرد و سپس گلوکز بیشتر به شکل ذخیره‌ای خود (گلیکوژن) در کبد و عضلات تبدیل خواهد شد. سه بافت هدف انسولین عبارتند از: کبد، ماهیچه و بافت چربی. چگونگی اثر انسولین بر این بافت‌ها به شرح زیر است:

کبد: انسولین با تحریک سه مسیر می‌تواند مصرف گلوکز در کبد را انجام داده و مقدار گلوکز خون را پایین آورد. این سه مسیر عبارتند از: سنتز گلیکوژن، گلیکولیز و سنتز اسیدهای چرب. پس از این که ذخایر گلیکوژن دوباره تأمین شدند، گلوکز اضافی طی گلیکولیز واکنش نشان داده و پیرووات دهیدروژناز به استیل کوآنزیم A تبدیل می‌شود. استیل کوآنزیم A برای ساخت اسیدهای چرب استفاده می‌شود.

ماهیچه: انسولین، انتقال گلوکز به ماهیچه را تحریک می‌کند و در آنجا گلوکز مجدداً منابع گلیکوژن را فراهم می‌نماید. این منابع فقط برای ماهیچه به عنوان انرژی استفاده می‌شود.

بافت چربی: در بستر مویرگی بافت چربی، انسولین آزادسازی اسیدهای چرب از لیپوپروتئین‌هایی را که غنی از تری‌گلیسرید هستند تحریک می‌کند و منجر به جذب اسیدهای چرب توسط سلول‌های چربی می‌شود. انسولین انتقال گلوکز به بافت چربی را تحریک می‌کند و در آنجا برای ساخت α - گلیسرول فسفات (پیش‌ساز ساخت تری‌گلیسریدها) استفاده می‌شود. اگر کربوهیدرات‌ها بیش از مقدار مورد نیاز مصرف شوند، به عنوان چربی ذخیره خواهند شد.



مدرسان شریف

فصل ششم

«متابولیسم لیپیدها»

درسنامه (۱): لیپید، انواع آن و اهمیت آن



چربی‌ها گروهی از لیپیدها می‌باشند. لیپیدها ترکیبات آلی غیرمحلول در آب هستند که می‌توان آن‌ها را به وسیله حلال‌های غیرقطبی نظیر استون، کلروفرم، اتر و بنزن از سلول‌ها استخراج کرد. اسیدهای چرب، اسیدهای آلی دوگانه‌دوست می‌باشند که دارای سر قطبی کربوکسیل و زنجیره هیدروکربنی به عنوان سر غیرقطبی می‌باشند. بعضی از لیپیدها در ساختمان دیواره و غشای سلولی شرکت دارند و برخی دیگر ماده ذخیره‌ای انرژی‌زا را در داخل سلول تشکیل می‌دهند. اسیدهای چرب به صورت آزاد به مقدار ناچیزی در بافت‌ها وجود دارند. لیپیدها مجموعه بزرگ و ناهمگنی را تشکیل می‌دهند. بسیاری از این ترکیبات، دارای ترکیبات آب‌گریز (آمی‌پاتیک) و آب‌دوست هستند که از این ویژگی برای درست کردن صابون و یا درمان سرطان استفاده می‌کنند. این ماکرومولکول‌ها در بسیاری از بافت‌های بدن مورد استفاده قرار می‌گیرند.

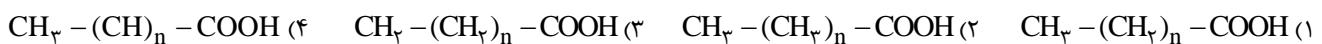
منابع تأمین اسیدهای چرب

(۱) چربی‌های موجود در مواد غذایی (۲) قطرات ذخیره شده چربی در سلول‌ها (۳) چربی‌های تولید شده در یک ارگان خاص برای انتقال به سایر بافت‌های بعضی از گونه‌ها، از هر سه روش با شیوه‌های مختلف استفاده می‌کنند ولی بعضی از یک یا دو نوع منبع استفاده می‌کنند. در حدود ۴۰ درصد انرژی روزانه مورد نیاز افراد در کشورهای صنعتی از تری‌گلیسیریدها تأمین می‌شود. تری‌گلیسیریدها حدود نیمی از انرژی بعضی ارگان‌ها مانند: کبد، قلب و ماهیچه‌های اسکلتی را تأمین می‌کنند.

ساختمان اسیدهای چرب

تاکتون بیش از هفتاد اسید چرب از بافت‌های گوناگون جدا کرده‌اند که همگی دارای زنجیره هیدروکربنی طولانی با یک عامل کربوکسیل انتهایی هستند. بعضی از آن‌ها اشباع شده و برخی دارای یک، دو یا سه پیوند دوگانه هستند که به آن‌ها اسیدهای چرب غیراشباع می‌گویند و گروهی در زنجیر خود دارای شاخه‌های جانبی نیز می‌باشند. تعداد کربن‌ها در اسیدهای چرب به استثنای چند مورد، همیشه زوج است و احتمالاً علت این زوج بودن، آسان تر بودن سنتز آن‌ها در جانداران است. فرمول کلی اسیدهای چرب $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_n - \text{COOH}$ است که n از صفر تا ۳۰ الی ۴۰ تغییر می‌کند.

کدام مثال: فرمول کلی اسیدهای چرب کدام است؟



پاسخ: گزینه «۱» فرمول کلی اسیدهای چرب به صورت $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_n - \text{COOH}$ نمایش داده می‌شود.

خواص اسیدهای چرب

پیوند دوگانه در اسیدهای چرب غیراشباع بیشتر بین کربن ۹ و ۱۰ بوده و این پیوند دوگانه تقریباً در تمامی اسیدهای چرب غیراشباع طبیعی، در وضعیت‌های ایزومر هندسی سیس (Cis) است. اسیدهای چرب با زنجیر طولی در آب غیرمحلول هستند ولی در قلیا محلول‌اند و تشکیل صابون سدیم یا صابون پتاسیم می‌دهند. اسیدهای چرب غیراشباع به سهولت اکسید می‌شوند. تند شدن چربی‌ها بر اثر اکسید شدن و ایجاد عوامل اسیدی و آلدیدی در چربی‌هاست.

نکته: اسیدهای چرب غیراشباع دارای نقطه ذوب پایین‌تری نسبت به اسیدهای چرب اشباع هستند و هرچه تعداد کربن اسید چرب بیشتر شود،

نقطه ذوب بالاتر می‌رود.

کلمه مثال ۲: کدام گزینه صحیح نیست؟

- (۱) اسیدهای چرب غیراشباع دارای نقطه ذوب پایین تری نسبت به اسیدهای چرب اشباع هستند.
- (۲) هرچه تعداد کربن اسید چرب بیشتر شود، نقطه ذوب بالاتر می‌رود.
- (۳) پیوند دوگانه در اسیدهای غیراشباع بیشتر بین کربن ۹ و ۱۰ است.
- (۴) اسیدهای چرب با زنجیر طویل در آب محلول هستند.

پاسخ: گزینه «۴» تمام اسیدهای چرب در آب نامحلول هستند.

ساختمان و خواص انواع لیپیدها

چربی‌های خنثی (آسیل گلیسرول‌ها): چربی‌ها شکل اصلی ذخیره انرژی در حیوانات می‌باشند. ترکیب اسید چرب و گلیسرول را آسیل گلیسرول یا گلیسرید می‌نامند. گلیسرول، الکلی است که بیش از سایر الکل‌ها در ساختمان لیپیدها دیده می‌شود و دارای ۲ عامل الکلی نوع اول و یک عامل الکلی نوع دوم است. برحسب آن که یک، دو یا سه اسید چرب با عوامل الکلی گلیسرول ترکیب شده باشند، به ترتیب مونو، دی و تری آسیل گلیسرول به دست می‌آید. نقطه ذوب چربی‌های خنثی بستگی به نقطه ذوب اسید چرب آن‌ها دارد. تری آسیل گلیسرول‌ها در آب نسبتاً نامحلول بوده و تشکیل میسل‌های کامل نمی‌دهند. در حالی که دی آسیل گلیسرول‌ها که تا حدودی قابل یونیزه شدن هستند، به سهولت تشکیل میسل می‌دهند. تری آسیل گلیسرول به ۲ دسته تقسیم می‌شوند:

- ۱- تری آسیل گلیسرول‌های ساده که دارای سه نوع اسید چرب یکسان می‌باشند. ۲- تری آسیل گلیسرول‌های مرکب که حداقل دو اسید چرب متفاوت دارند.

فسفوگلیسریدها: این لیپیدها که به نام گلیسرول فسفاتید نیز موسومند، بیشتر در غشاهای سلولی وجود دارند و فقط به مقدار خیلی جزئی در چربی‌های ذخیره‌ای یافت می‌شوند. الکل این لیپیدها گلیسرول است که یکی از عوامل الکلی نوع اول آن توسط اسید فسفریک استریفیه شده است. تمام فسفوگلیسریدها دارای یک انتهای قطبی و دو انتهای طویل غیرقطبی می‌باشند و به این جهت آن‌ها را لیپیدهای دوگانه دوست یا آمفی‌پاتیک می‌گویند.

پلاسمالوژن‌ها: یک گروه فرعی از فسفوگلیسریدها هستند که در ابتدای ریشه‌ی آسیل اول آن‌ها یک پیوند دوگانه نیز وجود دارد. این ترکیبات در غشای سلول‌های عضلانی و عصبی فراوان می‌باشند و در آن‌ها پیوند اتری دیده می‌شود.

کلمه مثال ۳: در کدام یک از فسفولیپیدها آلدئید چرب وجود دارد؟

- (۱) پلاسمالوژن‌ها
- (۲) تری گلیسریدها
- (۳) اسفنگولیپیدها
- (۴) لیپیدها

پاسخ: گزینه «۱» پلاسمالوژن‌ها به جای اسید چرب حاوی یک آلدئید چرب هستند.

کلمه مثال ۴: از سودان بلک B برای رنگ‌آمیزی کدام مولکول استفاده می‌شود؟

- (۱) پروتئین
- (۲) آنزیم
- (۳) لیپید
- (۴) اسید نوکلئیک

پاسخ: گزینه «۳» سودان بلک B برای رنگ‌آمیزی لیپید کاربرد دارد.

اسفنگولیپیدها: در غشای سلول‌های گیاهی و سلول‌های حیوانی و در بافت‌های عصبی و مغز به مقدار فراوان وجود دارند. این ترکیبات در اثر هیدرولیز، یک مولکول اسید چرب و یک مولکول الکل آمینه غیراشباع به نام اسفنگوزین تولید می‌کنند.

نکته ۲: در اسفنگولیپیدها گلیسرول وجود ندارد.

ترکیب اسفنگوزین و اسید چرب را سرآمید می‌گویند. اسفنگو میلین ترکیب سرآمید با فسفوکولین می‌باشد که از فراوان‌ترین اسفنگولیپیدهاست.

کلمه مثال ۵: در کدام ترکیب گلیسرول وجود ندارد؟

- (۱) پلاسمالوژن‌ها
- (۲) تری گلیسریدها
- (۳) اسفنگولیپیدها
- (۴) لیپیدها

پاسخ: گزینه «۳» در ساختمان اسفنگولیپیدها گلیسرول وجود ندارد.

گلیکولیپیدها: این ترکیبات دارای یک انتهای قطبی هیدروفیل (آب‌دوست) قندی می‌باشند. برخی دارای اسفنگوزین و برخی دیگر دارای گلیسرول هستند. قندهای آن شامل D-گلوکز و D-گالاکتوز است. گانگلیوزیدها ترکیبات دیگری از دسته گلیکولیپیدها هستند. این ترکیبات عبارتند از گلیکواسفنگولیپیدهایی که دارای انتهای قطبی متشکل از قندهای مرکب نظیر اوزامین و اسید سیالیک می‌باشند. این ترکیبات در غشای سلولی به ویژه در سلول‌های عصبی زیاد دیده می‌شوند. فسفاتیدیل اینوزیتول از نظر فیزیولوژی سلول، یک گلیکولیپید است. گیرنده‌های مختلف با فعال کردن فسفولیپاز C باعث تجزیه این مولکول به اینوزیتول تری فسفات (IP₃) و دی‌آسیل گلیسرول (DAG) می‌گردند. IP₃ و DAG به عنوان پیام‌رسان ثانویه مسیرهای متعددی را در سلول تنظیم می‌کنند.

سربروزیدها: این ترکیبات را می‌توان در گروه گلیکولیپیدها و یا اسفنگولیپیدها طبقه‌بندی کرد، زیرا دارای قند و اسفنگوزین هستند. این دسته از لیپیدها بیشتر در غشای سلول‌های عصبی به ویژه در غلاف میلین و همچنین در گویچه‌های قرمز خون، گویچه‌های سفید خون و اسپرم دیده می‌شوند.



مدرسای شریف

فصل هفتم

« متابولیسم آمینواسیدها »

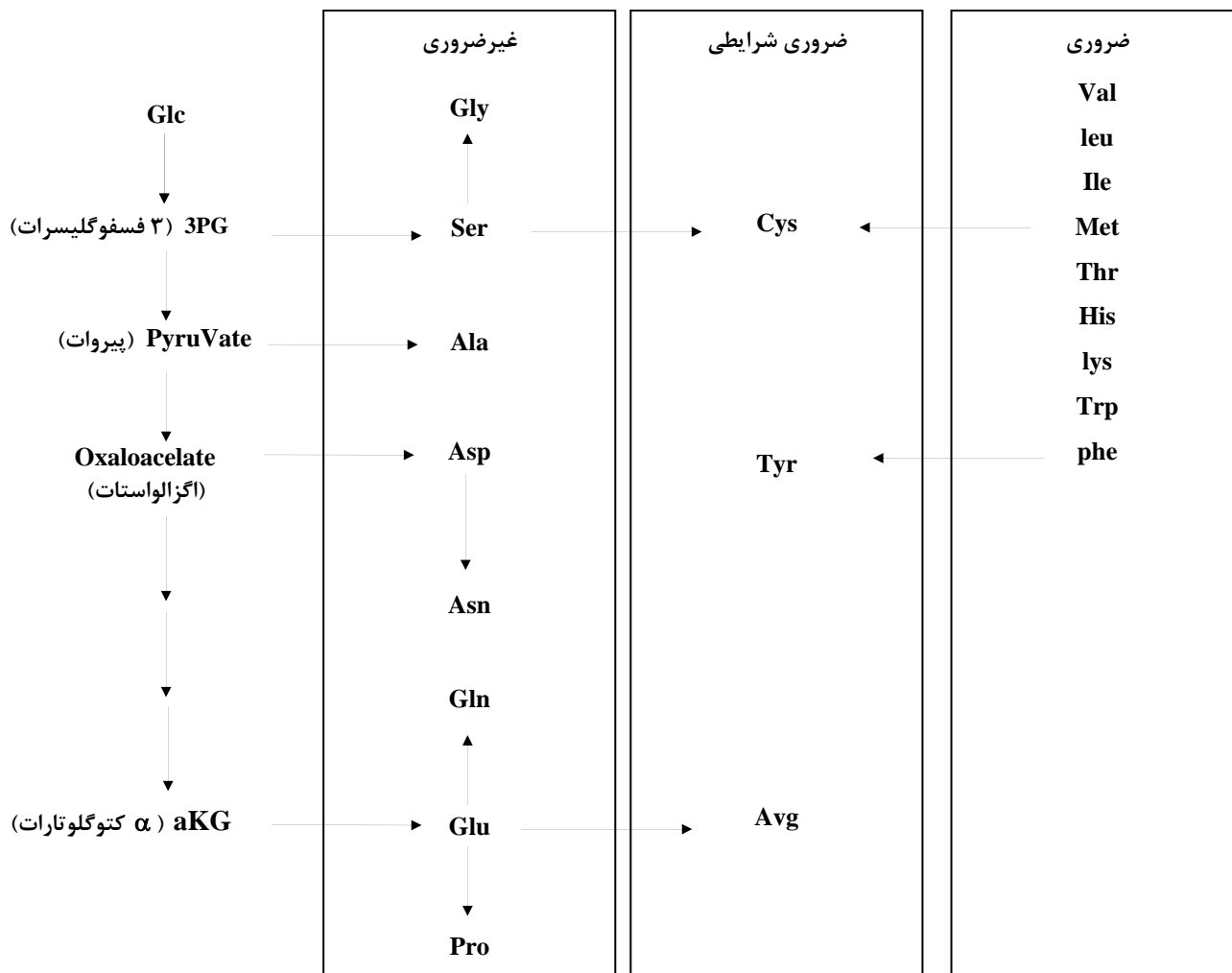
درسنامه (۱): سوخت‌وسازهای اسیدهای آمینه



بیشتر انرژی مورد نیاز سلول از کربوهیدرات‌ها و تری گلیسیریدها تأمین می‌شود که ۹۰ درصد کل آن را تشکیل می‌دهد. بقیه (در حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد) انرژی مورد نیاز بدن، از اکسید شدن آمینواسیدها تأمین می‌شود. گرچه کار اولیه و عمده آمینواسیدها به عنوان یک واحد ساختمانی و سنگ‌بنایی، بیوسنتز پروتئین‌هاست ولی به یکی از سه راه زیر مورد اکسیداسیون و تجزیه قرار می‌گیرند:

(۱) در تجدید پروتئین‌های بدن، آمینواسیدها آزاد می‌شوند که چنانچه برای سنتز پروتئین‌های جدید کاربرد نداشته باشند، مورد تجزیه قرار می‌گیرند.
 (۲) چنانچه آمینواسیدهای مواد غذایی، بیش از مقدار لازم برای سنتز پروتئین‌ها باشد، مقدار زیادی از آن کاتابولیز می‌شود، زیرا آمینواسیدها نمی‌توانند ذخیره شوند.
 (۳) در هنگام گرسنگی که کربوهیدرات در دسترس نیست یا در بیماران دیابتی که مواد قندی را نمی‌توانند مورد استفاده قرار دهند، پروتئین‌های بافت‌ها به عنوان منبع انرژی مورد استفاده قرار می‌گیرند. در تمام این شرایط، آمینواسیدها عامل آلفا آمین خود را از دست می‌دهند و اسکلت کربنی به صورت آلفاکتواسید، در چرخه کربس مورد اکسیداسیون قرار گرفته و به CO_2 و H_2O تبدیل می‌شود.

آمینو اسیدهای ضروری و غیرضروری

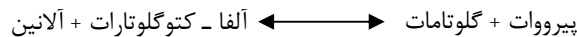




کاتابولیسم آمینواسیدها

در حیوانات و انسان، کبد جایگاه اصلی کاتابولیسم آمینواسیدها است. ساخت پروتئین‌های پلاسمایی، آمینواسیدهای غیرضروری، پورین‌ها، پیریمیدین‌ها، اوریک اسید، نیکوتینیک اسید و کراتین در کبد صورت می‌گیرد. تجزیه اسیدهای آمینه به دو روش کلی صورت می‌گیرد؛ در روش اول که **ترانس آمیناسیون** نام دارد، عامل آمین از یک اسیدآمینه به یک آلفا-کتواسید منتقل می‌شود. در این روش آمونیاک آزاد نمی‌شود، بلکه اسیدآمینه دیگری تولید می‌شود. در روش دوم که **دآمیناسیون** نام دارد، عامل آمین از زنجیره اصلی اسیدآمینه جدا شده و به شکل آمونیاک آزاد می‌شود. هر دو روش ترانس آمیناسیون و دآمیناسیون نه تنها در جانوران بلکه در گیاهان و موجودات تک‌سلولی نیز انجام می‌گیرد. آنزیم‌هایی که واکنش‌های انتقال گروه آمین را کاتالیز می‌کنند، آمینوترانسفرازها یا ترانسفرازها نامیده می‌شوند و هم در میتوکندری و هم در سیتوزول وجود دارند. جسم پذیرنده‌ی عامل آمین در این واکنش‌ها، آلفا کتوگلوئارات است که در اثر دریافت گروه آمین تبدیل به گلوئامات می‌شود. کاتابولیسم آمینواسیدها با انتقال گروه آمین به آلفا کتو گلوئارات شروع می‌شود و در مرحله‌ی دوم، گروه آمین به صورت یون آمونیوم آزاد می‌شود که در انسان، مازاد آن به صورت اوره دفع می‌شود.

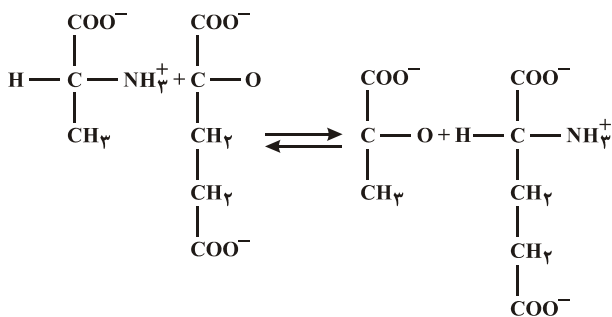
(۱) **ترانس آمیناسیون (انتقال عامل آمین):** با ترانس آمیناسیون، گروه آمین اسیدهای آمینه به یک **آلفا کتواسید** منتقل می‌شود. عامل آمین منتقل شده، سرانجام طی واکنش‌های اکسیداتیو توسط گلوئامات دهیدروژناز، دآمین شده و تبدیل به آمونیاک می‌شود و سرانجام به شکل اوره از بدن دفع می‌گردد. آنزیم‌های ترانس آمیناسیون را آمینوترانسفراز یا ترانس آمیناز می‌نامند. این واکنش‌ها برگشت پذیرند و بیشتر در سیتوپلاسم سلول انجام می‌گیرند. ترکیب پذیرنده عامل آمین، معمولاً **آلفا - کتوگلوئارات** چرخه کربس است که به گلوئامات تبدیل می‌شود. آمینواسیدهای آلانین، گلوئامیک اسید و آسپارتیک اسید در اکثر بافت‌ها در معرض ترانس آمینازهای مهم هستند که عبارتند از: «گلوئامات پیرووات ترانس آمیناز یا **GPT**» و «گلوئامات اگزوالوآستات ترانس آمیناز یا **GOT**»



فسفات پیریدوکسال (PLP)، کوآنزیم ترانس آمینازها می‌باشد که از پیریدوکسال یا ویتامین B₆ مشتق شده است. اهمیت بالینی ترانس آمیناز به نقش آن‌ها در متابولیسم برمی‌گردد. دو نوع ترانس آمیناز **GOT** و **GPT** وجود دارد. **GOT** در کبد و قلب به مقدار زیادی وجود دارد. در زمان سکته قلبی (انفارکتوس) در خون آزاد شده و لذا غلظت آن به مقدار زیادی بالا می‌رود. **GPT** در کبد به مقدار فراوان وجود دارد و در بیماری‌های کبدی، مقدار آن در خون بالا می‌رود. اندازه‌گیری این دو آنزیم در تشخیص و در کلینیک دارای ارزش زیادی می‌باشد.

(سراسری ۹۱)

کج مثال ۱: در واکنش زیر، آنزیم و کوآنزیم مورد استفاده کدام گزینه می‌باشد؟



- (۱) آلانین آمینوترانسفراز، بیوتین
- (۲) آسپارات آمینوترانسفراز، بیوتین
- (۳) آسپارات آمینوترانسفراز، پیریدوکسال فسفات
- (۴) آلانین آمینوترانسفراز، پیریدوکسال فسفات

گلوئامات + پیرووات \longrightarrow α - کتوگلوئارات + آلانین

پاسخ: گزینه «۴»

این واکنش، واکنش ترانس آمیناسیون اسیدآمینه است که توسط **ALT** یا آلانین آمینوترانسفراز انجام می‌شود. کوآنزیم آن پیریدوکسال فسفات (**PLP**) یا ویتامین B₆ می‌باشد.

(۲) **دآمیناسیون اکسیداتیو:** جدا شدن ریشه آمین از آمینو اسید را دآمیناسیون می‌نامند. چنانچه جدا شدن ریشه آمین با مصرف اکسیژن همراه باشد، این نوع دآمیناسیون را اکسیداتیو می‌نامند. آنزیم‌هایی که در این واکنش‌ها شرکت می‌کنند، آمینواسید اکسیداز می‌باشند. این آنزیم‌های اکسیداز چند نوع بوده و هر یک ویژه یک نوع اسید آمینه می‌باشند. **D** - آمینواسید اکسیداز که کوآنزیم آن **FAD** بوده، در کبد و کلیه انسان به فراوانی یافت می‌شود، ولی مخصوص آمینواسیدهای غیرطبیعی است. **L** - آمینواسید اکسیداز که کوآنزیم آن **FMN** است، به مقدار و فعالیت کم در کلیه و کبد وجود دارد. **L** - آمینواسید اکسیدازها می‌توانند تمام آمینواسیدها به استثنای سرین، ترئونین و دی کربوکسیلیک آمینواسیدها را آمین زدایی کنند.



مدرسان شریف

فصل هشتم

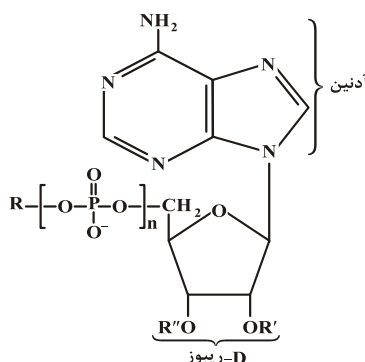
« نوکلئوتید »

درسنامه (۱): ساختار نوکلئوتیدها



نوکلئوزیدها و نوکلئوتیدها

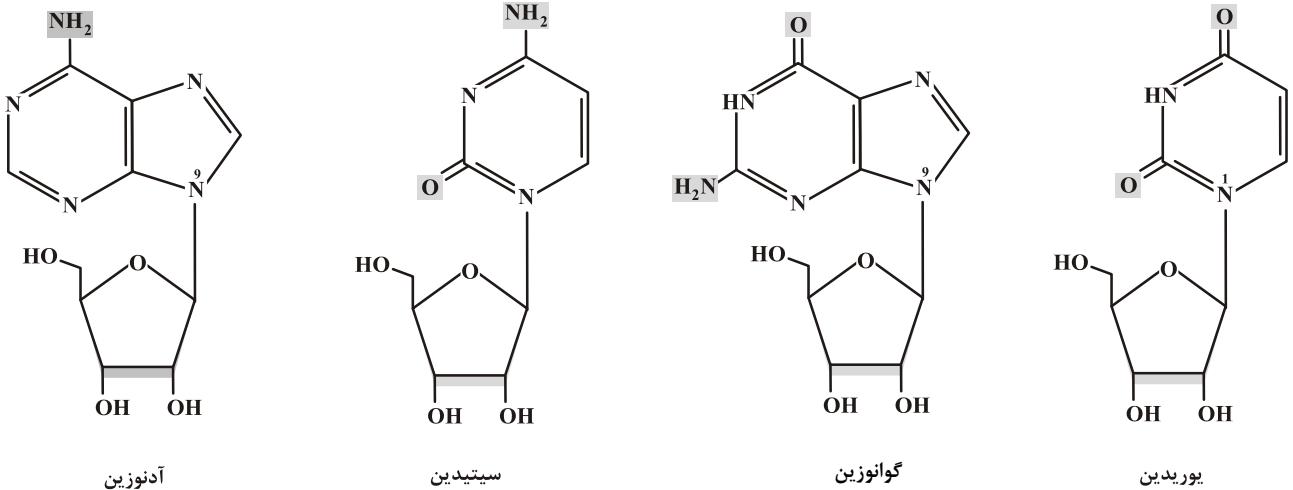
نوکلئوتیدها دارای اعمال متعددی در سلول هستند که عبارتند از: عمل به عنوان واحد ساختمانی اسیدهای نوکلئیک، شکل رایج انرژی در واکنش‌های مختلف متابولیسی، شرکت در ساختار بسیاری از کوآنزیم‌ها، رابط‌های شیمیایی در پاسخ‌های سلولی و حتی در مواردی از نوکلئوتیدهای تغییر یافته برای درمان سرطان‌ها نیز استفاده می‌شود.



بسیاری از کوآنزیم‌ها از مشتقات آدنوزین هستند.

N	R''	R'	R	کوآنزیم
۰	H	H	متیونین	متیونین فعال
۱	H	H	اسید آمینه	آدنیلات‌های اسید آمینه
۱	PO _۳ ^{۲-}	H	SO _۳ ^{۲-}	سولفات فعال
۱	PO _۳ ^{۲-}	H		AMP حلقوی
۲	H	H	+	NAD*
۲	H	PO _۳ ^{۲-}	+	NADP*
۲	H	H	+	FAD
۲	PO _۳ ^{۲-}	H	+	CoAH

نوکلئوتیدها از سه جزء ساختمانی اصلی شامل یک باز نیترोजنی، یک قند پنتوز و یک فسفات تشکیل شده‌اند. مولکول شامل باز نیترोजنی و قند پنتوز، نوکلئوزید نامیده می‌شود. با اضافه شدن گروه فسفات به نوکلئوزید، نوکلئوتید ایجاد می‌شود. نوکلئوتیدها شامل یوریدین، گوانوزین، سیتیدین و آدنوزین می‌باشند که اشکال آن‌ها در شکل صفحه بعد نشان داده شده است.



ریبونوکلئوزیدها

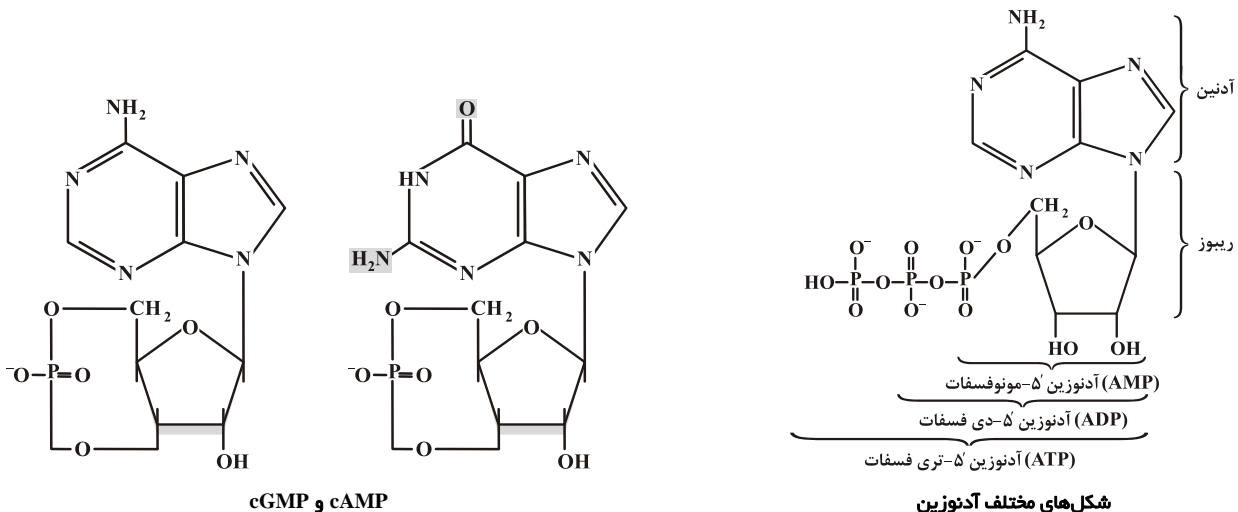
بازهای نیتروژنی نوکلئوتیدها ممکن است به صورت پورین یا پیریمیدین دیده شوند. نوکلئوزیدها مشتقاتی از پورین‌ها و پیریمیدین‌ها هستند که یک مولکول قند به یک اتم نیتروژن آن‌ها اتصال یافته است. باز هر نوکلئوتید توسط یک پیوند β -N - گلیکوزیل از نیتروژن شماره ۱ در پیریمیدین‌ها و نیتروژن شماره ۹ در پورین‌ها به کربن ۱' و گروه فسفات آن توسط یک پیوند استری به کربن ۵' ریبوز متصل می‌شوند. قند موجود در ریبونوکلئوتیدها را D-ریبوز و قند موجود در اکسی نوکلئوتیدها را ۲- D-اکسی-ریبوز می‌گویند.

نکته ۱: بازهای پورینی آدنین و گوانین و نیز باز پیریمیدینی سیتوزین، هم در DNA و هم در RNA وجود دارند ولی دومین باز پیریمیدینی DNA، تیمین و در RNA، اوراسیل است.

نوکلئوتیدهای موجود در DNA و RNA توسط پیوندهای فسفاتی به صورت کووالانسی به هم متصل می‌شوند. این پیوندها را اتصالات فسفودی استر می‌نامند که از طریق اتصال گروه ۵' - هیدروکسیل یک نوکلئوتید به گروه ۳' - هیدروکسیل نوکلئوتید بعدی متصل می‌گردد. مولکول RNA به شدت به هضم قلیایی حساس است و تجزیه می‌شود، در حالی که مولکول DNA این گونه نیست؛ گروه‌های ۲' هیدروکسیل موجود در RNA به دلیل حضور قند ریبوز مسئول این ویژگی هستند.

نکته ۲: نوکلئوزیدها و بازهای پورینی و پیریمیدینی در pH فیزیولوژیک فاقد بار هستند اما نوکلئوتیدها به دلیل حضور گروه‌های فسفریل اول و دوم دارای بار منفی هستند و خاصیت اسیدی از خود نشان می‌دهند.

سایر نوکلئوتیدها: نوکلئوتیدهای AMP و ADP و حلقوی GMP دارای نقش اساسی در واکنش‌های بیوشیمیایی و انتقال پیام هستند. گروه دیگری از نوکلئوتیدها دارای ساختمان‌های پورینی و پیریمیدینی هستند و هسته‌ی فعال چند ویتامین را تشکیل می‌دهند.





مدرسایان شریف

فصل نهم

«هماندسازی، رونویسی و ترجمه»

درسنامه (۱): جایگاه همانندسازی



هسته

بخش عمده‌ی ماده ژنتیکی سلول‌های یوکاریوتی درون بخش سازمان‌یافته‌ای به نام هسته جای دارد. هسته دارای پوشش مشخصی است که به دلیل قدرت پراش نوری زیادی که دارد، از سال‌ها قبل توسط میکروسکوپ نوری شناخته شده بود.

شکل هسته: در بیشتر سلول‌ها هسته کم‌وبیش کروی و بیضی شکل است.

محل هسته: در بسیاری از سلول‌ها به‌طور معمول در وسط سلول قرار گرفته است؛ ولی در هنگام تمایز یافتن سلول، هسته به کناره‌های سلول رانده می‌شود.

تعداد هسته: اغلب سلول‌ها دارای یک هسته هستند؛ ولی بعضی سلول‌های جانوری چند هسته دارند.

اندازه هسته: ابعاد هسته در جانداران مختلف و حتی در یک سلول برحسب سن سلول متفاوت است.

پوشش هسته: اطراف هسته سلول‌های یوکاریوتی را پوششی شامل غشای بیرونی و درونی و فضای بین آن پوشانده است. غشای بیرونی و درونی شباهت زیادی با شبکه‌ی آندوپلاسمی دارد.

منافذی که در پوشش هسته وجود دارند، گذرگاه‌های فعالی برای مبادله‌ی مواد بین هسته و سیتوپلاسم می‌باشند. شیرهی هسته مایعی است که از نظر کلی شبیه سیتوزول است و حالت اسیدی دارد.

مواد پروتئینی مهمی که در شیرهی هسته وجود دارند به دو گروه تقسیم می‌شوند:

الف) پروتئین‌های آنزیمی که مهم‌ترین آن‌ها عبارتند از DNA پلیمراز، RNA پلیمراز و لیگازها.

ب) پروتئین‌های ساختمانی که از مهم‌ترین آن‌ها هیستون‌ها هستند.

اسکلت هسته‌ای: زیربنای پروتئینی دارد و از پروتئین‌های خاصی به نام لامین تشکیل شده است. اسکلت هسته‌ای از دو شبکه روی هم، یکی رشته‌ای و دیگری دانه‌ای تشکیل شده است.

شبکه‌ی اول از پروتئین‌های رشته‌ای ساخته شده است و نقش پشتیبان را برای شبکه‌ی دوم دارد. شبکه‌ی دوم از پروتئین‌های گویچه‌ای ساخته شده است که بین آن‌ها پروتئین‌های آنزیمی دخالت‌کننده در رونویسی و همانندسازی وجود دارد.

هستک: به صورت یک اندامک درون‌هسته‌ای و بدون غشا در شیرهی هسته وجود دارد و جایگاه تولید ریبوزوم‌هاست.

کروماتین: ترکیب اصلی هسته، کروماتین است که در حقیقت حالت نامتراکم کروموزوم‌ها می‌باشد. ترکیب کروماتین شامل DNA، RNA و پروتئین است.

فرا ساختمان کروماتینی: رشته‌های کروماتینی در هسته‌ی اینترفازی، حالت درهم‌رفته‌ای دارند.

کروموزوم‌ها: در برخی باکتری‌ها، علاوه بر کروموزوم اصلی که اغلب ژن‌ها دارند، کروموزوم کوچکی هم قابل تشخیص است که به‌طور معمول آن را پلاسمید می‌نامند.

کرومومرها: از تجمع ماده‌ی کروماتینی به صورت دانه‌های کروی ایجاد می‌شود.

ساختمان اول DNA: مولکول DNA پلیمری است که از اتصال تعداد زیادی مولکول‌های دئوکسی ریبونوکلوئوتید تشکیل شده است. این مولکول‌ها بازهای A، T، C و G هستند که ترتیب آن‌ها ویژگی یک جاندار را مشخص می‌کند.



ساختمان دوم DNA: در هر مارپیچ ساختمانی DNA مولکولهای دئوکسی ریبوز و ریشہهای فسفات که به صورت زنجیروار یکی پس از دیگری قرار گرفتهاند، استخوانبندی اصلی مارپیچ را تشکیل می‌دهند و بازهای آلی مختلف روی استخوانبندی به صورت عمودی اتصال یافته‌اند. دو مارپیچ، موازی یکدیگرند و در مقابل هر یک از بازهای یک مارپیچ باز مکمل آن که متعلق به مارپیچ دیگر است، قرار دارند.

اطلاعات ژنتیکی که در توالی نوکلئوتیدهای DNA نهفته است، دو وظیفه‌ی اصلی را به عهده دارند:

(۱) منبع اطلاعات برای سنتز تمام مولکولهای پروتئینی سلول و موجود زنده است.

(۲) این اطلاعات را به صورت وراثتی به سلول دختر یا فرزندان موجود زنده منتقل می‌کند.

همانندسازی ژنتیکی هسته: برای امکان تولید مثل، انتقال ماده‌ی ژنتیکی جانداران از نسلی به نسل بعد ضروری است.

همانندسازی DNA

مبدأ همانندسازی: در مبدأ همانندسازی، پروتئین‌های اتصالی به توالی اختصاصی DNA با یک سری توالی‌های DNA تکراری مستقیم ارتباط برقرار می‌کنند.

باز شدن DNA: تعامل پروتئین‌ها محل شروع همانندسازی را مشخص کرده، ناحیه‌ی کوتاهی از DNA تک‌رشته‌ای را ایجاد می‌کند که برای شروع سنتز رشته‌ی جدید DNA مورد نیاز است.

ایجاد چنگال همانندسازی: یک چنگال همانندسازی شامل چهار جزء می‌باشد که در طی توالی زیر ایجاد می‌شود:

۱- DNA هلیکاز، قطعه‌ی کوتاهی از DNA دورشته‌ای مادری را باز می‌کند.

۲- سنتز یک مولکول RNA توسط یک پرایماز آغاز می‌شود که خود برای شروع سنتز DNA ضروری است.

۳- DNA پلیمراز شروع به سنتز رشته‌ی جدید دختر می‌کند.

۴- مولکول‌های SSB به ssDNA متصل می‌شوند و dsDNA تولید می‌کنند.

پروتئین‌های موجود در چنگال همانندسازی

عملکرد	تعداد زیرواحد	M_r	پروتئین
اتصال به DNA تک رشته	۴	۷۵,۶۰۰	SSB
یکی از اجزای پرایموزوم، باز کردن پیچش DNA	۶	۳۰۰,۰۰۰	پروتئین Dna B (هلیکاز)
تولید RNA پرایمر، اجزای پرایموزوم	۱	۶۰,۰۰۰	پروتئین DnaG (پرایماز)
طول‌سازی رشته جدید	۱۷	۷۹۱,۵۰۰	DNA پلیمراز III
پرکردن جاهای خالی، برش پرایمر	۱	۱۰۳,۰۰۰	DNA پلیمراز I
دوختن	۱	۷۴,۰۰۰	DNA لیگاز
ابرمارپیچ	۴	۴۰۰,۰۰۰	DNA جیراز (DNA توپوایزومراز II)

شروع و طول‌سازی سنتز DNA: شروع سنتز DNA به قطعه‌ی کوتاهی از RNA به نام پرایمر نیاز دارد. در پستانداران بعد از تولید قطعات زیادی از DNA که به RNA اتصال دارند، کمپلکس همانندسازی شروع به برداشت پرایمر RNA می‌کند و شکاف حاصل از این برداشت با استفاده از داکسی نوکلئوتیدهایی پر می‌شود که جفت باز مناسب ایجاد می‌کنند.

مولکول‌های DNA دو رشته‌ای هستند و دو رشته‌ی آن‌ها **موازی ناهمسو** می‌باشند. همانندسازی هر دو رشته DNA به طور هم‌زمان صورت می‌گیرد؛ ولی هر دو رشته DNA نمی‌توانند به طور هم‌زمان در یک جهت رشد کنند. با وجود این، یک آنزیم هر دو رشته را در یک زمان همانندسازی می‌کند.

طی همانندسازی، باید دو رشته از هم جدا شوند تا هر رشته به عنوان الگویی برای ایجاد پیوندهای هیدروژنی بین بازهای نوکلئوتیدی خود و داکسی‌نوکلئوزید تری فسفات ورودی عمل کند. جداسازی این دو رشته توسط مولکول‌های SSB تسریع می‌شود که مولکول‌های پروتئینی اختصاصی برای پایداری ساختمان تک رشته هستند.

کدام یک جزء عملکرد DNA پلیمراز I است؟

(۱) طول‌سازی رشته‌ی جدید (۲) تولید RNA پرایمر (۳) پر کردن جاهای خالی (۴) اتصال به DNA تک‌رشته

پاسخ: گزینه «۳» از عملکرد DNA پلیمراز I پر کردن جاهای خالی و برش پرایمر می‌باشد.



مدرسان شریف

فصل دهم

«ریز مغذی‌ها و ویتامین‌ها»

درسنامه (۱): ویتامین‌ها و انواع آن



ویتامین‌ها گروهی از مواد مغذی آلی به‌شمار می‌روند که به مقادیر کم برای انجام انواع مختلفی از عملکردهای بیوشیمیایی لازم هستند و بدن عموماً قادر به سنتز آنها نیست، بنابراین باید در رژیم غذایی وجود داشته باشند. کمبود آن‌ها منجر به اختلال در واکنش‌های بیوشیمیایی و ایجاد بیماری می‌شود. ویتامین‌ها ممکن است به‌عنوان کوآنزیم یا هورمون عمل کنند.

ویتامین‌های محلول در لیپید:

اینها شامل ویتامین A و E و k و D می‌باشند که به علت عدم حلالیت در آب خصوصیات متابولیکی مشابهی دارند.

۱- هضم و جذب آن‌ها وابسته به هضم و جذب لیپیدهای غذایی است و در انسداد صفراوی یا عدم کفایت پانکراس مختل می‌شود؛ لذا کمبود ویتامین‌های محلول در چربی وجود دارد.

۲- در گردش خون با اتصال به پروتئین اختصاصی (A و D) یا در داخل لیپوپروتئین‌ها (k و E) انتقال می‌یابد.

۳- از طریق صفرا دفع می‌شود.

۴- دارای ذخایر بافتی هستند و مازاد مصرف آن‌ها سبب مسمومیت می‌شود.

ویتامین E:

۱- دارای حلقه کروماتل و زنجیر پلی‌ایزوپرنوئیدی است.

۲- براساس وجود پیوند دوگانه در زنجیر ایزوپرنوئیدی دو دسته نوکوفرول‌ها و توکوتری انول‌ها وجود دارند.

۳- برحسب نوع استخلاف‌های R_1 ، R_2 و R_3 حلقه کروماتل، ویتامین‌های E به انواع α ، β و γ تقسیم می‌شوند که در میان آن‌ها α -توکوفرول بیشترین فعالیت را دارد.

۴- ویتامین E غذایی توسط شیلومیکرون به بافت چربی و کبد و ویتامین E کبدی توسط VLDL به سایر بافت‌ها منتقل می‌گردند. بیشترین ذخیره ویتامین E در بافت چربی قرار دارد.

۵- ویتامین E یک آنتی‌اکسیدان است و ممکن است در سنتز هموگلوبین و تنفس سلولی نیز نقش داشته باشد.

۶- کمبود ویتامین E در نوزادان نارس شایع‌تر است که میزان قابل توجه آن را در دوران جنینی دریافت نمی‌کنند.

۷- علائم کمبود به شکل افزایش پراکسیداسیون لیپیدی، آسیب‌پذیری غشاهای گلبول‌های قرمز، آنمی همولیتیک و رابدومیولیز است.

ویتامین A: ویتامین A یا رتینول، از اولین ویتامین‌های شناخته شده محلول در چربی می‌باشد که برای اولین بار از شبکه چشم تخلیص شده است که در سال ۱۹۱۲ توسط جمعی از دانشمندان (اسبورن، مندل، دیویس، مک کولوم) که مشغول به مطالعه روی رژیم غذایی حیوانات بودند، کشف شد. ویتامین A در طبیعت به سه فرم فعال رتینول (عامل الکلی)، رتینال (عامل آلدئیدی) و رتینوئیک اسید (عامل اسیدی) وجود دارد که هر کدام نقش بیوشیمیایی متفاوتی دارند، از جمله رتینول که همانند شبه‌هورمونی عمل می‌کند و پس از چسبیدن به سلول گیرنده به درون سلول هدف می‌رود و کمپلکس حاصل به DNA متصل شده و سبب بروز ژن یا سبب جلوگیری از بروز برخی ژن‌ها می‌شود. رتینال در رنگیزه بینایی نقش دارد که سبب بینایی شده و رتینوئیک اسید در سنتز گلیکو پروتئین شرکت می‌کند. از مهم‌ترین اهمیت بیولوژیکی این ویتامین می‌توان به نقش در استخوان‌سازی در سنین رشد، عملکرد صحیح بینایی، حضور در ساختمان دندان، لثه، موها، ساخت کلاژن پوست، تقویت سیستم ایمنی، تنظیم فشار خون و کاهش سرطان سینه در زنان نام برد که برای دستیابی به موارد بالا می‌توان از منابعی که سرشار از این ویتامین هستند، استفاده کرد، از جمله: جگر، شیر، تخم‌مرغ، لبنیات، هویج و به طور کلی میوه‌ها

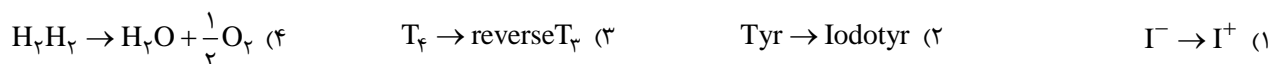


و سبزیجات تازه (نارنجی زرد رنگ) که اگر شخصی بنا به دلایلی از این منابع محروم باشد یا در هضم چربی‌ها مشکل داشته باشد، به کمبود ویتامین A دچار می‌شود که از مهم‌ترین عوامل آن گزروفتالمی، ریزش شدید موها، عدم رشد بدن، کاهش مقاومت بدن، خشک و سفت شدن پوست است. البته این بدین معنا نیست که استفاده زیاد از این ویتامین سلامتی ما را تضمین می‌کند، بلکه در صورت استفاده بیش از حد، فرد به هایپرویتامینوز مبتلا می‌شود که با استفراغ، سردرد، تهوع، خشکی لب‌ها و مسمومیت همراه است. به همین دلیل باید با توجه به سن و جنسیت، طبق واحدهای RDA، RE، IU نیاز خود را به این ویتامین تأمین کنیم. از آنجایی که ویتامین A یک ویتامین محلول در چربی می‌باشد، جذب آن در روده‌ها به هضم چربی‌ها بستگی دارد. این ویتامین قابلیت ذخیره شدن در کبد و بافت‌های چربی را داراست، به همین دلیل در مواقع لزوم و در زمان کمبود استفاده می‌شود. مقدار زیادی از ویتامین A موجود در غذا در ترکیب با اسید چرب پالمیتیک به صورت پالمیتات رتینیل درمی‌آید. در بدن رتینول به وسیله سیستم لنفاوی حمل می‌شود؛ ولی رتینوئیک اسید به آلبومین متصل شده و بدین ترتیب محلولیت آن در خون افزایش یافته و از طریق ورید باب وارد سیستم عمومی خون می‌گردد.

نکته ۱: از نظر ساختمان شیمیایی، ویتامین A یک الکل نوع اول است که دارای ۴ اتصال دوگانه است که به یک حلقه شش ضلعی به نام بتایونون منتهی می‌گردد. مهم‌ترین ایزومرهای ویتامین A عبارتند از: تمام ترانس‌ها، ۱۳- سیس رتینال، ۹- سیس رتینال، ۱۱- سیس رتینال.

رتینول تحت تأثیر اکسیداسیون، ابتدا به رتینال و سپس به رتینوئیک اسید تبدیل می‌شود. با تبدیل شدن رتینول به اسید رتینوئیک این ماده به شکل دفعی خود از ادرار دفع می‌شود. علاوه بر روده که می‌تواند رتینول غذایی را به اسید رتینوئیک تبدیل کند، کلیه‌ها و کبد نیز آنزیم‌های مشابهی دارند که قادرند مقداری از رتینول جذب شده را به اسید رتینوئیک تبدیل کنند. زمانی که ویتامین A برای بافت‌ها مورد نیاز باشد، به صورت الکل آزاد می‌گردد. با استفاده از دستگاه HPLC و روش کروماتوگرافی می‌توان مقدار ویتامین A موجود در نمونه‌های بیولوژیک را جدا و اندازه‌گیری کرد.

مثال ۱: تمام عبارات زیر مربوط به فعالیت کاتالیزوری تیروپراکسیداز است به استثنای:



پاسخ: گزینه «۳» اکسیداسیون ید در تیروئید توسط آنزیم تیروپراکسیداز انجام می‌شود که به پراکسیددهیروژن به عنوان عامل اکسیدکننده نیاز دارد.

مثال ۲: کدام فرم ویتامین A باعث تکثیر و تمایز سلول‌های اپی‌لیال پوست می‌شود؟

(دکتری ۹۴)



پاسخ: گزینه «۳» پیدایش رتینوئیک اسیدها نقطه عطفی در دنیای درماتولوژی آرایشی بود. رتینوئیدها از لحاظ ساختمان شیمیایی مشابه ویتامین A هستند و در بسیاری از بیماری‌های پوستی کاربرد دارند. استفاده منظم از این ترکیبات تا حدود زیادی سبب بهبود علائم ناشی از پیری خورشیدی و نیز پیری ناشی از افزایش سن می‌گردد. رتینوئیک اسید در ابتدا به منظور درمان آکنه مورد مصرف قرار گرفته است. درماتولوژیست‌ها به هنگام درمان خانم‌هایی که دچار آکنه بودند متوجه اثرات سودمند این ماده بر پوست شدند. این افراد اظهارداشتند که پوست‌شان صاف‌تر شده و چروک‌های ظریف آن از بین رفته است همچنین لکه‌های تیره پوست کمرنگ‌تر یا محو شده است. اثرات مفید این فرآورده به شرح ذیل است:

- رتینوئیک اسید باعث افزایش تقسیمات سلولی در اپیدرم شده و باعث جایگزین شدن سلول‌های آسیب دیده با سلول‌های تازه می‌شود و نیز تولید ملانین را کم می‌کند. در داخل درم رشته‌های کلاژن و الاستین تازه تشکیل می‌شود.

- پوست به‌طور مشخص صاف‌تر و ضخیم‌تر می‌شود و چروک‌های ظریف پوست از بین می‌رود.

- لکه‌های تیره صورت روشن‌تر یا محو می‌گردد.

- مصرف منظم رتینوئیک اسید سبب از بین رفتن آکنه و ضایعات پیش سرطانی مثل کراتوز آفتابی می‌شود.

- رتینوئیک اسید باعث افزایش جریان خون پوست شده و حالت صورتی رنگ و زنده به پوست می‌دهد.

ویتامین D: منابع غذایی اصلی این ویتامین در غذاهای حیوانی مانند: تخم‌مرغ، شیر، کره، ماهی، غلات و ... می‌باشد. سبزی‌ها به مقدار کم و میوه‌ها و مغزها فاقد این ویتامین می‌باشند. جذب حدود نیمی از ویتامین D موجود در غذا در قسمت بالایی روده کوچک انجام می‌گیرد.

نکته ۲: ویتامین D به طور عمده در ژژنوم و دوئودنوم روده باریک جذب می‌شود.

بعد از جذب، با ذرات چربی کوچکی به نام شیلومیکرون ترکیب شده و به داخل سیستم لنفاوی انتقال می‌یابد. صرفاً یکی از عواملی است که جذب ویتامین D را افزایش می‌دهد، زیرا باعث افزایش جذب چربی است. ساختمان شیمیایی ویتامین D به صورت یک گروه الکل‌های حلقوی مشتق از استرول‌هاست و دارای ایزومرهای D₁ و D₂ و D₃ و ... می‌باشد. ویتامین D مانند سایر ویتامین‌ها جزء ترکیب آلی می‌باشد که گروهی از آن‌ها بدن را در مقابل ریشه‌های آلی آزاد زبان‌بخش محافظت می‌کند و نیز در کمک به آنزیم‌های بدن نقش مؤثری را ایفا می‌کند.



مدرسایان شریف

فصل یازدهم

«هورمون‌ها»

درسنامه (۱): سیستم اندوکرین



مقدمه

سیستم اندوکرین یا سیستم درون ریز: تمامی دستگاه‌های بدن فعالیت‌های مستقلی را برای برقراری هموستازی انجام می‌دهند. اما هماهنگی فعالیت‌های دستگاه‌های مختلف بدن و همچنین پاسخ به محرک‌ها و شرایط بیرونی، نیازمند فعالیت سیستم‌های تنظیم‌کننده و هماهنگ‌کننده است که در حقیقت سیستم عصبی و سیستم اندوکرین با همکاری یکدیگر این عمل را انجام می‌دهند. قبلاً با سیستم عصبی به‌طور کامل آشنا شدیم. ابتدا برخی از خصوصیات کلی دو سیستم عصبی و درون‌ریز را مرور می‌کنیم. سیستم عصبی طیف وسیعی از اعمال مانند تنظیم فعالیت‌های بدن (متابولیسمی و غیرمتابولیسمی) و هماهنگی بین آنها و پاسخگویی به شرایط بیرونی را انجام می‌دهد ولی سیستم اندوکرین عمدتاً فعالیت‌های متابولیسمی بدن و فرآیندهای مرتبط با متابولیسم، نظیر رشد و تولیدمثل را مدیریت می‌کند.

عملکرد تنظیمی سیستم اندوکرین و سیستم عصبی می‌تواند به‌طور مستقل از هم یا همراه با هم اعمال شود. همچنین این دو سیستم بر روی یکدیگر نیز نقش تنظیمی دارند. از بارزترین مثال‌های تأثیر سیستم عصبی روی سیستم اندوکرین، اثر اعصاب سمپاتیک روی ترشح هورمون بخش مرکزی غده‌ی آدرنال است که تحریک سمپاتیک موجب افزایش ترشح هورمون آدرنالین می‌شود یا تحریک پاراسمپاتیک سبب ترشح هورمون انسولین می‌شود. در انجام برخی رفلکس‌ها این دو سیستم با هم همکاری دارند. به عنوان مثال در اثر مکیدن پستان مادر توسط نوزاد که نوعی تحریک عصبی است، پاسخی که سیستم عصبی به این تحریک می‌دهد منجر به افزایش هورمون اکسی‌توسین می‌شود که با تأثیر بر سلول‌های میوآپیتلیال پستان، سبب خروج شیر از پستان می‌شود و با ترشح پرولاکتین در پاسخ به مکیدن، عمل سنتز شیر انجام می‌شود. در مورد تأثیر سیستم اندوکرین بر روی سیستم عصبی، می‌توان به کم‌کاری و پرکاری تیروئید اشاره کرد.

نکته ۱: در کم‌کاری تیروئید، برخی علائم عصبی نظیر رخوت، سستی، کم‌اشتهایی و ... مشاهده می‌شود که به دلیل اثرات کمبود تیروکسین بر روی سیستم عصبی است. در پرکاری تیروئید عکس حالت فوق اتفاق می‌افتد و حالت اضطراب و هیجان و عدم تحمل گرما در فرد مشاهده می‌شود. مثال دیگری که می‌توان ذکر کرد، تأثیر هورمون‌های جنسی بر روی فعالیت‌های تولیدمثلی و میل جنسی (Libido) در هر دو جنس است. هورمون‌های جنسی نه تنها بر روی فعالیت‌های تولیدمثلی اثر می‌گذارند و سبب بروز رفتارهای تولیدمثلی می‌شوند، بلکه در مراحل مختلف حیات، تأثیرات دیگری را نیز اعمال می‌نمایند. به عنوان مثال نوزادی که نر متولد می‌شود نه تنها از لحاظ اندام تولیدمثلی باید نر باشد، بلکه مغز حیوان نیز باید نر باشد که این عمل به واسطه هورمون تستوسترون امکان‌پذیر می‌شود. همچنین در انسان در اواسط سیکل قاعدگی در زمان تخمک‌گذاری، ترشح پروژسترون افزایش یافته و با تأثیر بر روی مرکز کنترل دما در هیپوتالاموس، باعث افزایش دمای بدن می‌شود. اما در مورد حیوانات، به علت وجود استروژن در زمان رها شدن تخمک، دمای بدن به دلیل بسط عروق ناشی از استروژن، کاهش می‌یابد.

هورمون

در یک موجود زنده و پرسلول به دلیل وجود سلول‌های زیاد و با توجه به این که این سلول‌ها با محیط ارتباط ندارند، نیاز به هماهنگی بین قسمت‌های مختلف بدن هست و ایجاد ارتباط و هماهنگی در قسمت‌های مختلف بدن، یک جنبه هورمون‌سازی است. برای حفظ ثبات هموستاز دو سیستم در بدن وجود دارد:

(۱) سیستم عصبی، (۲) سیستم هورمونی یا Endocrine
هورمون‌ها ترکیبات بیوشیمیایی می‌باشند که معمولاً در جریان خون حرکت کرده و به سلول هدف خود رسیده و اثر خود را اعمال می‌کنند، بنابراین ایجاد تعادل در بدن یکی از وظایف سیستم هورمونی است. مکانیسم کنترلی در مورد هورمون‌ها خیلی پیچیده است و به هم مرتبط است.



هورمون محرک رشد	GH	هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک	ACTH
فاکتور رشد شبه انسولینی	IGF-I	فاکتور ناتیوتیک شربانی	ANF
هورمون لوتئوتروپیک	LH	آدنوزین مونوفسفات حلقوی	cAMP
لیپوتروپین	LPH	گلوبولین متصل شونده به کورتیکواستروئیدها	CBG
منویدوتیروزین	MIT	گنادوتروپین کوریونیک	CG
هورمون محرک ملانوسیت‌ها	MSH	گوانوزین مونوفسفات حلقوی	cGMP
هیدروکسی محرک ملانوسیت‌ها	OHSD	پپتید واسطه‌ای شبه کورتیکوتروپین	CLIP
هیدروکسی استروئید دهیدروژناز	POMC	دوپامین بتاهیدروکسیلاز	DBH
پروآبی ملانوکورتین	SHBG	دهیدرواپاندرواسترون	DHEA
گلوبولین متصل به هورمون جنسی	Star	دی‌هیدروتستوسترون	DHT
پروتئین تنظیمی تولید استروئید	TBG	دی‌یدوتیروزین	DIT
گلوبولین متصل به تیروکسین	TEBG	داکسی کورتیکواسترون	DOC
هورمون آزادکننده تیروتروپین	TRH	فاکتور رشد اپیدرمی	EGF
هورمون محرک تیروتروپین	TSH	هورمون محرک فولیکول	FSH

اختصارات مورد استفاده در این بخش

مثال ۱: کدام هورمون نقش خود را از طریق اتصال به گیرنده‌های داخلی سلولی انجام نمی‌دهد؟

ACTH (۱) LH (۲) FSH (۳) T_۲ (۴)

پاسخ: گزینه «۱» ACTH مانند سایر هورمون‌های پپتیدی به گیرنده موجود در غشای سلول متصل می‌گردد.

مثال ۲: کدام یک از خواص زیر جزء خواص کاتکول آمین‌ها نمی‌باشد؟

(۱) باعث هیدرولیز چربی می‌شوند. (۲) مقدار قند خون را کاهش می‌دهند.
(۳) متابولیسم پایه را افزایش می‌دهند. (۴) سبب اتساع مویرگ‌ها می‌شوند.

پاسخ: گزینه «۲» کاتکول آمین‌ها قند خون را افزایش می‌دهند.

بدن موجودات زنده از میلیون‌ها سلول زنده تشکیل شده است که در مواجهه با تغییرات داخلی و تحریکات خارجی باید هماهنگی بین آنها حفظ گردد. این وظیفه بر عهده دستگاه عصبی و غدد مترشحه داخلی است.

غدد مترشحه داخلی از طریق آزاد کردن موادی به نام هورمون به داخل خون، بر روی فعالیت سلول‌های معینی اثر می‌گذارند که به آنها، سلول‌های هدف (Cells Target) می‌گویند. در واقع سلول‌های هدف، دارای گیرنده‌های اختصاصی هورمونی یا Receptors هستند.

اثرات غدد مترشحه داخلی به‌طور عمده در ۵ مورد زیر مشخص می‌شود:

۱- محافظت و نگهداری بدن در مقابل استرس‌ها و سایر آسیب‌ها ۲- رشد و نمو بدن ۳- تولید مثل ۴- تعادل یون‌ها در بدن ۵- متابولیسم و تولید انرژی
غدد مترشحه داخلی شامل هیپوتالاموس، هیپوفیز، تیروئید، غدد فوق کلیه (آدرنال)، لوزالمعده (پانکراس)، پاراتیروئید و گنادها (بیضه‌ها و تخمدان‌ها) هستند.
لغت هورمون از زبان یونانی گرفته شده است و به معنای «من تحریک می‌کنم» می‌باشد. به‌طور کلی می‌توان گفت که هورمون ماده شیمیایی است که:
۱- توسط سلول‌های خاصی، مستقیماً به داخل خون ترشح می‌شود. ۲- ترشح آن توسط محرک خاصی انجام می‌شود. ۳- میزان ترشح آن به قدرت تحریکی محرک بستگی دارد. ۴- با غلظت‌های بسیار کم در خون ترشح می‌شود. ۵- بر روی سلول‌های هدف اثر می‌کند و فعالیت آنها را تنظیم می‌کند.
هورمون‌ها از لحاظ ساختمان شیمیایی به سه گروه استروئیدی، پلی‌پپتیدی و مشتقات اسید آمینه تقسیم می‌شوند.

هورمون‌های استروئیدی از کلسترول مشتق می‌شوند و در سلول‌های ترشح‌کننده هورمون، هیچ گرانول (دانه) ذخیره‌ای موجود نیست و لذا هورمون پس از ساخته شدن به داخل خون ترشح می‌شود. به این ترتیب برای آنکه غلظت هورمون و اثر آن ثابت باشد باید به‌طور دائمی ساخته شود. هورمون‌های غدد جنسی مرد و زن و هورمون‌های قسمت قشری غده آدرنال از این گروه هستند.

هورمون‌های پلی‌پپتیدی، از جنس پروتئین هستند و شکل اولیه هورمون معمولاً غیرفعال است و پیش‌هورمون (prohormone) نام دارد که تا حدودی به صورت گرانول‌های ذخیره‌ای در سلول‌های ترشحی ذخیره می‌شوند و در زمان ترشح به داخل خون فعال می‌شوند.

تعریف هورمون: ماده‌ای شیمیایی که داخل خون ترشح شده و در غلظت کم، اثر خود را در محلی دورتر روی اندام هدف می‌گذارد. به‌طور کلی تأثیر مواد شیمیایی روی اندام‌های هدف به سه شکل است:

اندوکراین: مانند هورمون‌ها. بدین صورت که ماده‌ی شیمیایی پس از ترشح از یک اندام وارد خون شده و در محلی دورتر اثر خود را می‌گذارد.

پاراکراین: مانند فاکتورهای رشد. بدین صورت که ماده‌ی شیمیایی از یک سلول ترشح شده و بر روی سلول‌های مجاور خود اثر می‌گذارد.

اتوکراین: بدین صورت که ماده‌ی شیمیایی مترشحه از یک سلول بر خود همان سلول تأثیر می‌گذارد.

تعریف کلی اندوکرینولوژی، ارتباط بین سلول‌های بدن به واسطه مواد شیمیایی است.



مدرسان شریف

فصل دوازدهم

«انسان و محیط زیست»

درسنامه (۱): آب و نقش‌های آن



اهمیت آب

نزدیک به $\frac{2}{3}$ وزن موجودات زنده آب است و موادی می‌توانند وارد سلول شوند که در آب محلول هستند، آنزیم‌ها فقط در محیط مایع فعالیت کاتالیزوری خود را انجام می‌دهند. مواد دفعی و زائد که از سلول بیرون رانده می‌شوند به صورت محلول هستند و به طور کلی تبادلات سلول از راه غشا با محیط زیست فقط در محیط مایع میسر است. انجام واکنش‌های متابولیسم درون سلول بدون آب ممکن نیست، بنابراین وجود آب در محیط زندگی سلول از اساسی‌ترین شرایط است. تعداد سلول‌های بدن یک انسان متوسط حدود (10^{17}) عدد تخمین زده می‌شود. این سلول‌ها در مایعی زندگی می‌کنند که فضای میان آنها را پر کرده است و همه عوامل ضروری برای زندگی سلول‌ها را دربر دارد، این مایع را آب بین یاخته‌ای می‌گویند که شامل ۱۵ درصد وزن کل بدن انسان است. آب بین یاخته‌ای در نتیجه تراوش قسمتی از پلاسماي خون از دیواره مویرگ‌ها به فضای بین سلول‌ها به وجود می‌آید و رابط بین خون و سلول‌های بدن است. اکسیژن و مواد غذایی خون با واسطه این مایع در دسترس سلول‌ها قرار می‌گیرد و مواد زائد سلول‌ها نیز با واسطه آب بین یاخته‌ای وارد خون می‌شود. در ساختمان جنین ۹۷ درصد آب وجود دارد، این نسبت در بدن انسان بالغ به ۶۵ درصد می‌رسد که ۴۵ درصد آن در فضای درون یاخته‌ای، ۱۵ درصد در فضای بین یاخته‌ای و ۵ درصد به صورت آب پلاسمایی درون رگ‌هاست. آب بدن از طریق مواد غذایی (خوردنی و آشامیدنی) و نیز از اکسیداسیون بیولوژی سلول‌ها تأمین می‌گردد و مرتباً بین محیط زیست در حال تبادل است.

گرمای ویژه: گرمای ویژه (C) یک مقدار گرمایی است که باید به یک گرم از آن ماده داده شود تا درجه حرارت آن بدون تغییر حالت فیزیکی به اندازه یک درجه سانتی‌گراد افزایش یابد. گرمای ویژه آب برابر یک کالری است. درجه حرارت موجودات زنده به کمک یک سیستم تنظیم حرارتی ثابت نگهداری می‌شود، میسر بودن این تنظیم حرارتی در موجود زنده ناشی از ساختمان مادی ویژه در پروتوپلاسم سلولی است. ۹۵ درصد وزن موجود زنده از چهار عنصر کربن، اکسیژن، هیدروژن و نیتروژن ساخته شده است که وزن اتمی آنها به ترتیب ۱۲، ۱۶، ۱ و ۱۴ است. با توجه به رابطه دولونگ و پتی $C \times A = 6/4$ در این فرمول، C نماد گرمای ویژه و A نماد وزن اتمی است.

طبق این اصل هرچه وزن اتمی ماده‌ای کوچک‌تر باشد، گرمای ویژه آن بزرگ‌تر خواهد بود.

کلمه مثال ۱: کدام گزینه در مورد قانون دولونگ و پتی درست است؟

- (۱) هرچه وزن اتمی بزرگ‌تر باشد، گرمای ویژه بالاتر است.
 (۲) هرچه وزن اتمی کمتر باشد، گرمای ویژه کمتر است.
 (۳) هرچه وزن اتمی بزرگ‌تر باشد، گرمای ویژه پایین‌تر است.
 (۴) وزن اتمی مرتبط با گرمای ویژه نیست.

پاسخ: گزینه «۳» طبق این اصل هرچه وزن مولکولی بالاتر باشد، گرمای ویژه کمتر است.

آب و نقش بیولوژی آن: از نظر بیولوژی، آب یکی از مهم‌ترین مواد شیمیایی محسوب می‌شود. آب به حالت‌های جامد، مایع و گاز در طبیعت یافت می‌شود و یکی از مواد اساسی سازنده موجودات زنده می‌باشد به طوری که فقدان آن موجب از بین رفتن زیست می‌گردد. مقدار آب بدن نسبت عکس با نسبت چربی دارد و افزایش چربی موجب کاهش آب بدن می‌شود. در زنان، آب حدود ۵۰ درصد و در مردان حدود ۶۰ درصد وزن بدن را تشکیل می‌دهد. آب بدن در سه محیط متمایز فضای درون سلولی و فضای بین سلولی و در درون رگ‌ها وجود دارد. قسمتی از آب به صورت ترکیب بوده و جزئی از ساختمان ذره‌ای مواد شیمیایی است که آن را آب پیوسته می‌گویند. انسان بالغ برای هر کیلو از وزن بدن خود روزانه به ۳۵ گرم آب نیاز دارد. این نسبت در کودکان بیشتر است و در نوزادان این نیاز برای هر کیلوگرم وزن بدن به ۱۴۰ گرم می‌رسد.



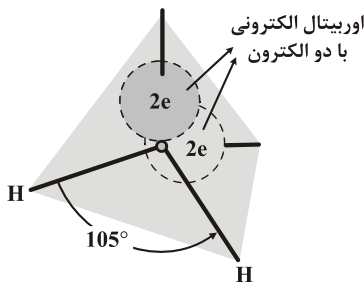
خواص فیزیکی آب: با توجه به خواص فیزیکی آب مانند نقطه ذوب، نقطه جوش، گرمای تبخیر، گرمای ویژه و گرمای گداز و کشش سطحی و با مقایسه آن با خواص فیزیکی سایر حلال‌های مشابه نظیر متانول و اتانول و... مشاهده می‌شود که نیروی جاذبه بین مولکول‌های آب از نیروی جاذبه بین مولکول‌های سایر حلال‌ها بیشتر است.

نکته: نیروی جاذبه بین مولکول‌های آب به علت قطبی بودن مولکول‌های آب است. تفاوت بارهای مثبت و منفی یک مولکول دوقطبی را برآیند دوقطبی می‌نامند و این عبارت است از اندازه‌ای که یک مولکول در میدان الکتریکی میل به جابه‌جا شدن دارد.

با اندازه‌گیری برآیند دوقطبی آب حساب کرده‌اند که هر اتم هیدروژن در یک مولکول آب دارای بار مثبت و اتم اکسیژن دارای بار منفی می‌باشد. **ساختار مولکول قطبی آب:** در آرایش الکترونی آب دو الکترون در اوربیتال $2px$ به حالت زوج قرار دارند و دو الکترون دیگر به صورت منفرد، دو اوربیتال $2px$ و $2pz$ را اشغال کرده‌اند. اوربیتال‌های $2s$ و $2px$ را که هر کدام به وسیله دو زوج الکترون اشغال شده‌اند می‌توان به صورت دو اوربیتال هیبرید معادل در نظر گرفت که به دو جهت مخالف متوجه هستند. در این شرایط، این دو اوربیتال که دانسیته الکترونی بیشتری دارند تا حد امکان از هم فاصله می‌گیرند. برای تشکیل دو مولکول آب دو اتم هیدروژن در امتداد محور اوربیتال‌های $2py$ و $2pz$ که دارای الکترون‌های جفت نشده یا منفرد هستند، فرو می‌روند و چون دو اوربیتال $2py$ و $2pz$ بر هم عمودند، انتظار می‌رود که زاویه بین اتم‌های هیدروژن و اکسیژن $(H-O)$ 90° درجه باشد، اما وقتی که



اتم‌های هیدروژن در اوربیتال‌های $2py$ و $2pz$ فرو رفتند و تشکیل دو پیوند کووالانس دادند، چون اکسیژن منفی نسبی و هیدروژن‌های مثبت نسبی می‌گردند، دو هیدروژن مثبت به علت نزدیک بودن و تحت تأثیر نیروی دافعه الکترواستاتیکی، همدیگر را دفع می‌کنند. این نیروی دافعه سبب افزایش زاویه بین پیوند می‌گردد و این افزایش زاویه سبب هیبرید شدن دو اوربیتال $2py$ و $2pz$ اکسیژن و دو اوربیتال $1s$ هیدروژن‌ها می‌شود و هیبریداسیون نیروی دافعه الکترواستاتیکی را به حداقل می‌رساند. البته هیبریداسیون مجدد تا آنجا که هر چهار اوربیتال به صورت هم‌ارز هیبریداسیون sp^3 درآیند پیش نمی‌رود و در نتیجه زاویه بین اوربیتال‌های هیبرید شده از زاویه بین اوربیتال‌های هیبرید نشده چهار وجهی کمتر شده و به 104.5° درجه می‌رسد. واضح است که زاویه بین اوربیتال‌های الکترون‌های آزاد از این مقدار بیشتر است. فاصله بین پیوند $(O-H)$ 0.96 آنگستروم است. بنابراین آب یک مولکول دوقطبی و به عبارت ساده‌تر یک مولکول قطبی است که در آن اتم‌های هیدروژن هر یک دارای بار مثبت و اتم‌های اکسیژن دارای بار منفی است. می‌دانیم که فاصله اتم‌ها در مایع بیشتر از فاصله مولکول‌ها در جامدات است و نیز فاصله مولکول‌ها در بخارها بیشتر از مایعات است. به ناچار وقتی که آب مایع به بخار تبدیل می‌شود مقداری انرژی می‌گیرد تا فاصله مولکول‌ها را زیاد کند. اما مقدار این انرژی با فاصله مولکول‌های آب مطابقت نداشته بلکه از آن زیادتر است؛ این انرژی اضافی مصرف شده برای شکستن پیوندهای بین مولکول‌های آب به کار می‌رود زیرا به علت دوقطبی بودن مولکول‌های آب جاذبه قابل ملاحظه‌ای بین مولکول‌های آب وجود دارد، این جاذبه بین قسمت هیدروژن از یک مولکول آب با قسمت اکسیژن مولکول آب به وجود می‌آید و این نوع کشش بین مولکولی پیوند هیدروژنی نامیده می‌شود. به طور کلی وقتی که هیدروژن بین دو عنصر الکترون‌گاتیبو قرار گیرد به طرف یکی از آن دو کشیده می‌شود و در نزدیک‌ترین فاصله ممکن قرار می‌گیرد و در بین آن دو مولکول پیوند هیدروژنی به وجود می‌آورد. هر مولکول آب تمایل به تشکیل پیوند هیدروژنی با چهار مولکول مجاور را دارد که به صورت شکل فضایی چهار شاخه در می‌آید و تشکیل یک مجتمع مولکولی می‌دهد. در یخ، آب به صورت مجتمع پنج مولکولی است که یک مولکول در وسط و چهار مولکول دیگر به صورت چهار شاخه فضایی قرار می‌گیرند. پیوند هیدروژنی بین مولکول‌های آب در هر سه حالت فیزیکی به صورت زیر است: در یخ، یک مولکول آب در وسط قرار می‌گیرد و با چهار مولکول دیگر پیوند هیدروژنی تشکیل می‌دهد.



ساختار مولکول آب

بنابراین مجتمع مولکولی آب دارای پنج مولکول است. فاصله دو اتم اکسیژن در یخ که در یک سطح و در امتداد یکدیگر قرار گرفته‌اند، 2.76 \AA است. وقتی که به یک یخ حرارت می‌دهیم تا به صورت یخ صفر درجه درآید یک مجتمع از چهار تا پنج مولکول آب ساخته می‌شود و در این حالت فاصله بین دو اتم اکسیژن کمی بیشتر از حالت قبل است. در آب 15 درجه، تعداد مولکول‌های مجتمع 3 و فاصله دو اتم اکسیژن 2.90 \AA و در آب 81 درجه، این فاصله به 3.05 \AA می‌رسد. از روی نقطه ذوب تخمین زده می‌شود که وقتی یخ به آب صفر درجه تبدیل می‌شود، 15 درصد پیوندهای هیدروژنی می‌شکنند.

مثال ۲: به ازای هر گرم پلی‌ساکارید ذخیره‌ای چند گرم آب هیدراتاسیون وجود دارد؟

(۴) ۴ گرم

(۳) ۳ گرم

(۲) ۲ گرم

(۱) ۱ گرم

پاسخ: گزینه «۲» به ازای هر گرم پلی‌ساکارید ذخیره‌ای، ۲ گرم آب نگه داشته می‌شود.



مدرسای شریف

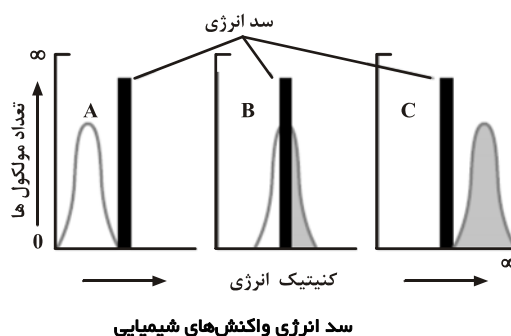
فصل سیزدهم

«آنزیم‌ها»

درسنامه (۱): طبقه‌بندی آنزیم‌ها و عملکرد آن‌ها



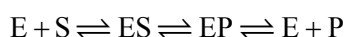
اغلب آنزیم‌ها پروتئین‌هایی هستند که برای عملکرد کاتالیز واکنش‌های شیمیایی تخصص یافته‌اند. آنزیم‌ها سرعتی را که در آن واکنش‌ها به حالت تعادل نزدیک می‌شوند، افزایش می‌دهند. سرعت واکنش به صورت تغییر مقدار ماده اولیه یا محصولات (برحسب گرم یا مول) در واحد زمان تعریف می‌شود. آنزیم با عمل کردن به‌عنوان یک کاتالیزور باعث افزایش سرعت واکنش می‌شود ولی خود آن در طول واکنش تغییری نمی‌کند. آنزیم‌های ثابت تعادل واکنش را تغییر نمی‌دهند و فقط باعث افزایش سرعت واکنش می‌شوند.



آنزیم‌ها

اصول واکنش‌ها

آنزیم‌ها کاتالیزورهای بیولوژیکی هستند که توسط سلول ساخته شده و در داخل یا خارج سلول سرعت واکنش‌های بیوشیمیایی را افزایش می‌دهند. آنزیم‌ها با اثر بر روی ماده اولیه یا سوبسترا (S) آن را به محصول (P) تبدیل می‌کنند. در ابتدا آنزیم (E) با S ترکیب و تولید کمپلکس ES می‌کند که به دنبال تغییر در S به کمپلکس EP تبدیل و نهایتاً E و P جدا می‌شوند.



خصوصیات واکنش‌های آنزیمی:

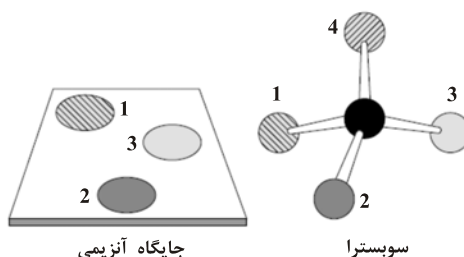
- آنزیم‌ها در طی واکنش تغییری نمی‌کنند ولی در پایان واکنش به حالت اول برمی‌گردند.
- آنزیم‌ها مصرف نمی‌شوند، لذا می‌توانند مقادیر زیاد سوبسترا را به محصول تبدیل کنند.
- واکنش‌های آنزیمی دو طرفه هستند، ولی برخی از این واکنش‌ها در داخل بدن عملاً یک‌طرفه عمل می‌کنند.
- آنزیم‌ها اثری بر روی تعادل نهایی و خصوصیات ترمودینامیکی سیستم ($k_{eq}, \Delta G, \Delta E$) ندارند و تنها سرعت رسیدن به تعادل را افزایش می‌دهند.
- واکنش‌های آنزیمی اختصاصی هستند.

نکته: آنزیم‌ها با کاهش انرژی فعال‌سازی، سرعت واکنش را افزایش می‌دهند.



ساختمان فضایی آنزیم‌ها

در این ساختمان جایگاه‌های مختلفی یافت می‌شوند. اتصال اختصاصی سوبسترا به آنزیم از طریق جایگاه اتصال به سوبسترا صورت می‌گیرد. با این اتصال، بخشی از سوبسترا که قرار است تغییر داده شود، در جایگاه فعال یا کاتالیتیک آنزیم قرار می‌گیرد. در آنزیم‌های تنظیمی، جایگاه دیگری به نام جایگاه تنظیمی وجود دارد که عوامل تنظیم‌کننده فعالیت آنزیم به آن اتصال می‌یابند. با تغییر ساختمان فضایی آنزیم، این جایگاه‌ها ممکن است از بین رفته و یا ایجاد گردند که نتیجه آن تغییر فعالیت آنزیم می‌باشد.



نمایش شماتیک اتصال سوبسترا به آنزیم در سه نقطه

نحوه اتصال آنزیم به سوبسترا

□ و مدل برای بیان نحوه اتصال آنزیم به سوبسترا وجود دارد.

- ۱- براساس مدل قدیمی قفل و کلید، مولکول آنزیم دارای ساختمان سخت بوده و مکمل سوبسترا می‌باشد.
- ۲- براساس مدل امروزی قالب القا شده جایگاه اتصال آنزیم از ابتدا مکمل سوبسترا نمی‌باشد. اما با اتصال سوبسترا تغییراتی در جایگاه و سوبسترا رخ داده که آن دو را مکمل یکدیگر می‌کند. این حالت همان حالت انتقالی است که در آن حداکثر جاذبه‌های ضعیف بین جایگاه و سوبسترا وجود دارد. به این مدل کوشلاند نیز گفته می‌شود.

مکانیسم مختلف کاتالیزور آنزیم‌ها

آنزیم‌ها برای افزایش سرعت واکنش‌ها از چهار مکانیسم استفاده می‌کنند:

- ۱- کاتالیز همجواری از طریق اتصال به سوبسترا و افزایش غلظت سوبسترا با موقعیت مناسب در جایگاه فعال
 - ۲- کاتالیز اسید - بازی از طریق دادن یا گرفتن پروتون. در صورتی که با همکاری زنجیره‌های جانبی اسیدهای آمینه یا گروه پروستتیک آنزیم باشد، به آن کاتالیز اسید - بازی عمومی گفته می‌شود، ولی در صورتی که پروتون یا یون هیدروکسیل این کار را انجام دهند، کاتالیز اسید - بازی اختصاصی نامیده می‌شود.
 - ۳- کاتالیز به واسطه کشش از طریق اتصال به سوبسترا و تغییر ساختمان در جهت آسیب‌پذیر نمودن برخی پیوندها
 - ۴- کاتالیز کووالانسی از طریق ایجاد اتصال کووالانسی بین یک ریشه موجود در جایگاه فعال آنزیم، نظیر سیستئین (CYS)، سرین یا هیستیدین با یک گروه یا عاملی که در داخل یک مولکول یا بین دو مولکول انتقال داده می‌شود. پس در مورد واکنش‌های ترانسفرازی (پینگ‌پنگی) و ایزومری اهمیت بیشتری دارد.
- کیموتریپسین و فروکتوز ۲، ۶ بیس فسفاتاز این مکانیسم را به خوبی نشان می‌دهند.

(دکتری ۹۳)

کج مثال ۱: چند مورد، جمله زیر را به طور صحیحی تکمیل می‌کند؟

«مکانیسم کاتالیز اسید - باز در مکانیسم عمل آنزیم(های) دیده می‌شود.»

I: ریبونوکلئاز II: لیزوزیم III: کیموتریپسین IV: کربونیک آنهیدراز

(۱) ۴ مورد (۲) ۳ مورد (۳) ۲ مورد (۴) ۱ مورد

✓ پاسخ: گزینه «۱» مکانیسم کاتالیز اسید - باز در مکانیسم عمل هر ۴ آنزیم ریبونوکلئاز، لیزوزیم، کیموتریپسین و کربونیک آنهیدراز دیده می‌شود.

کج مثال ۲: در کدام فرم از مکانیسم‌های کاتالیز آنزیمی، امکان وقوع سینتیک فاز انفجاری (burst phase kinetic) بیشتر است؟

(۱) کاتالیز اسید - باز عمومی (۲) کاتالیز اسید - باز ویژه (۳) کاتالیز الکتروستاتیک (۴) کاتالیز کووالان

✓ پاسخ: گزینه «۴» در مکانیسم کاتالیز کووالان امکان وقوع سینتیک انفجاری نسبت به دیگر مکانیسم‌ها بیشتر است.



مدرسان شریف

فصل چهاردهم

«سلول‌های بدن و اجزای آن»

درسنامه (۱): سلول و اندامک‌های سلولی



سلول، واحد بنیادین ساختاری و کارکردی همه اندامگان‌ها (ارگانیسم‌ها، موجودات زنده) است. تئوری سلول که در سده نوزدهم میلادی پدید آمد، می‌گوید که همه اندامگان‌ها از یک یا چند سلول تشکیل شده‌اند، همه سلول‌ها از سلول‌های پیشین پدید می‌آیند، همه کارکردهای زیستی یک سازواره در درون سلول‌ها انجام می‌گیرند و این که سلول‌ها شامل اطلاعات وراثتی لازم برای سامان دادن به کارکرد سلول و انتقال اطلاعات به نسل‌های آینده سلول‌ها هستند. سلول‌های بدن موجودات پرسلولی در برخی بافت‌ها مانند پوست با پیوندهای بین‌سلولی به هم متصل می‌شوند. سلول‌ها برای این که بتوانند کارهای خود را به خوبی انجام دهند به نحوی تکامل پیدا کرده‌اند که دارای اندام‌های مختلفی باشند. هر یک از این بخش‌ها برای انجام وظیفه خاصی تکامل پیدا کرده است. مثلاً هسته، مرکز اطلاعات ژنتیکی است و اسکلت سلولی حفاظت از سلول را به عهده دارد. می‌خواهیم با هم به درون سلول سفر کنیم و با کار اجزای مختلف سلولی آشنا شویم.

نقش پروتئین‌ها

پروتئین‌های مختلفی بر روی غشا قرار دارند. بعضی از آن‌ها در طول لایه فسفولیپید گسترده شده‌اند و برخی دیگر فقط در یک ناحیه مانند یک کانال از عرض غشا عبور کرده‌اند. این پروتئین‌ها کارهای مختلفی انجام می‌دهند. بعضی از آن‌ها گیرنده مواد، بعضی دیگر آنزیم و عده‌ای نیز آنتی‌ژن هستند. بسیاری از این پروتئین‌ها، هم نواحی آب‌دوست دارند و هم گروه‌های آب‌گریز. گروه‌های آب‌گریز مانند یک لنگر عمل می‌کنند و اتصال بین پروتئین و چربی را محکم می‌کنند. گروه‌های آب‌دوست نیز به انتقال مواد کمک می‌کنند.

توده‌های کروی شکل که در لایه دو طبقه چربی شناورند، پروتئین‌های غشا هستند که قسمت اعظم آن‌ها را گلیکو پروتئین‌ها تشکیل می‌دهند. دو نوع پروتئین در غشا وجود دارد: پروتئین‌های اینتگرال یا سرتاسری که در تمام ضخامت غشا نفوذ می‌کنند و پروتئین‌های محیطی که فقط به یک سطح غشا می‌چسبند و در آن نفوذ نمی‌کنند.

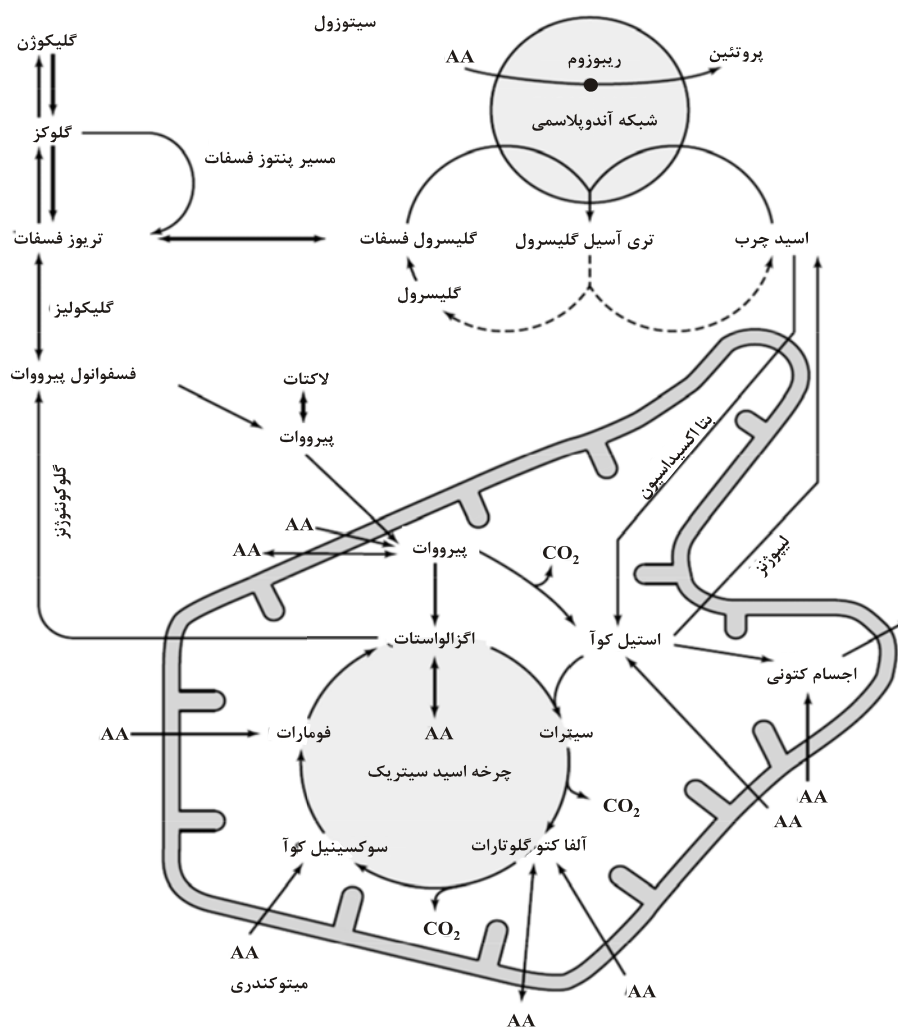
تعداد زیادی از پروتئین‌های اینتگرال، کانال‌ها (یا منافذ) ساختاری ایجاد می‌کنند که از طریق آن‌ها مولکول‌های آب و مواد محلول در آب به ویژه یون‌ها می‌توانند بین مایع خارج سلولی و داخل سلولی انتشار یابند. این کانال‌های پروتئینی دارای خواص انتخابی نیز هستند که انتشار ترجیحی برخی مواد به میزان بیشتر از مواد دیگر را امکان‌پذیر می‌سازند. تعدادی دیگر از پروتئین‌های اینتگرال به عنوان پروتئین‌های حامل برای انتقال دادن مواد عمل می‌کنند که نمی‌توانستند از لایه دو طبقه چربی نفوذ کنند. گاهی نیز این پروتئین‌های حامل مواد را در جهتی خلاف جهت انتشار طبیعی آن‌ها انتقال می‌دهند که «انتقال فعال» نامیده می‌شوند. تعداد دیگری از پروتئین‌های اینتگرال به صورت آنزیم‌ها عمل می‌کنند.

پروتئین‌های محیطی به‌طور عمده روی سطح داخلی غشا وجود دارند و غالباً به یکی از پروتئین‌های اینتگرال چسبیده‌اند. این پروتئین‌های محیطی تقریباً به طور کامل به صورت آنزیم‌ها یا سایر انواع کنترل‌کننده‌های داخلی سلولی عمل می‌کنند.

انتقال مولکول‌های کوچک

چون لایه میانی غشا آب‌گریز است، مولکول‌های قطبی نمی‌توانند وارد سلول شوند. برای انتقال مولکول‌های قطبی راه‌های مختلفی وجود دارد. پروتئین‌های مختلفی روی غشاست که هر کدام وظیفه انتقال مولکول‌های خاصی را به عهده دارند. عده‌ای از این پروتئین‌ها کانال‌های یک‌طرفه هستند، یعنی فقط می‌توانند مواد را در یک جهت منتقل کنند. بعضی دیگر سیستم cotransport دارند، یعنی دو ماده را با هم منتقل می‌کنند. ممکن است دو ماده هر دو در یک جهت منتقل شوند یا این که در دو جهت مخالف جابه‌جا شوند. این پروتئین‌ها به شیوه غیرفعال عمل می‌کنند، پس سلول‌ها برای این انتقال‌ها انرژی مصرف نمی‌کنند. مواد در دو جهت طبیعی جابه‌جا می‌شوند، از ناحیه غلیظ‌تر به ناحیه رقیق‌تر.

کانال‌های پروتئینی به موادی اجازه عبور می‌دهند که اندازه و بار الکتریکی خاصی داشته باشند. این پروتئین‌ها مانند یک قایق عمل می‌کنند. مولکول‌های ماده روی آن‌ها می‌نشینند و از غشا عبور می‌کنند. این انتقال هم در جهت طبیعی صورت می‌گیرد. اگر سلول بخواهد ماده‌ای را از جایی که غلظت آن کم است به جایی که غلظت آن زیاد است، منتقل کند باید انرژی مصرف کند. این روش، انتقال فعال نامیده می‌شود. یک مثال برای انتقال فعال، پمپ سدیم - پتاسیم است. این پمپ در کنار کانال نفوذ پتاسیم قرار دارد و سلول با استفاده از این دو پتانسیل الکتریکی غشای خود را تنظیم می‌کند. پمپ آنزیمی سدیم - پتاسیم که با انرژی حاصل از هیدرولیز ATP کار می‌کند، سدیم را به بیرون و پتاسیم را به داخل، پمپ می‌کند. غلظت پتاسیم درون سلول بیشتر می‌شود و در خارج کاهش پیدا می‌کند. در مورد سدیم برعکس است. کانال نفوذ پتاسیم، اجازه می‌دهد که پتاسیم به بیرون تراوش کند و این باعث می‌شود که لایه درون سلول بار منفی پیدا کند.



مکان داخل سلولی مهم‌ترین مسیرهای متابولیسمی سلول

گیرنده‌های غشا

روی غشا تعدادی گیرنده و آنتی‌ژن قرار دارد. مولکول‌هایی که باید به آن سلول خاص برسند به گیرنده‌های سطح سلول می‌چسبند. گیرنده در اثر چسبیدن این مولکول‌ها، یک ماده در درون سلول آزاد می‌کند. آزاد شدن این ماده رفتار سلول را تغییر می‌دهد. به این ترتیب یک پیغام خارجی می‌تواند با یک واکنش از جانب سلول مواجه شود. آنتی‌ژن‌ها برای شناسایی بیگانه‌ها به کار می‌روند. اگر ماده‌ای خارجی توسط دستگاه ایمنی شناسایی شود، پیغامی به سلول‌های T فرستاده می‌شود. این سلول‌ها به آن ناحیه می‌آیند و سلول بیگانه را نابود می‌کنند.

دیواره سلولی

در سلول‌های گیاهی، یک جدار سخت اطراف سلول را فرا گرفته است. این جداره باعث استحکام بیشتر سلول می‌شود. دیواره سلولی مهم‌ترین تفاوت سلول‌های گیاهی با سایر یوکاریوت‌هاست. این دیواره سخت که چندین میکرون ضخامت دارد، باعث می‌شود که سلول گیاهی شکل ثابتی داشته باشد. بیشتر سلول‌ها، غشای خارجی دارند، اما استحکام هیچ‌کدام از آن‌ها به اندازه سلول‌های گیاهی نیست.



مدرسان شریف

فصل پانزدهم

«بیوانرژی»

درسنامه (۱): متابولیسم



متابولیسم یک فعالیت سلولی بسیار هماهنگ است که در آن تعداد زیادی سیستم چندآنزیمی (مسیرهای متابولیک) با هم همکاری می کنند تا:

(۱) با به دام انداختن انرژی خورشیدی یا با تجزیه مواد غذایی غنی از انرژی موجود در محیط، انرژی شیمیایی به دست آورند.
(۲) مولکولهای مغذی را به مولکولهای شاخص سلول، از جمله پیشساز ماکرومولکولها تبدیل کنند.

(۳) پیشسازهای مونومری را به ماکرومولکولها پلیمریزه کنند: از جمله پروتئینها، اسیدهای نوکلئیک و پلی ساکاریدها.

(۴) مولکولهای زیستی مورد نیاز برای عملکردهای تخصصی سلول را سنتز یا تجزیه کنند، از جمله لیپیدهای غشا، پیامبرهای درون سلولی و رنگدانهها. متابولیسم که جمع تمامی تغییرات شیمیایی درون یک سلول یا ارگانیسم است، از طریق یک سری واکنشهای کاتالیز شده توسط آنزیم که مسیرهای متابولیکی هستند، رخ می دهد. هر یک از مراحل متوالی در یک مسیر متابولیکی سبب یک تغییر شیمیایی کوچک و اختصاصی می شود که معمولاً برداشت، انتقال یا افزودن یک اتم یا گروه، عملکردی به خصوص است. پیشساز از طریق یک سری واسطه های متابولیکی که متابولیتها خوانده می شوند، به محصول تبدیل می شود. اصطلاح متابولیسم واسطه معمولاً به فعالیت تلفیق شده تمامی مسیرهای متابولیک که پیشسازها، متابولیتها و محصولات با وزن مولکولی (معمولاً $M_r < 100$) هستند، اطلاق می شود.

کاتابولیسم فاز تخریبی متابولیسمی است که در آن مولکولهای غذایی آلی (کربوهیدراتها، چربیها و پروتئینها) به محصولات نهایی کوچکتر و سادهتر (نظیر لاکتیک اسید، CO_2 ، NH_3) تبدیل می شوند.

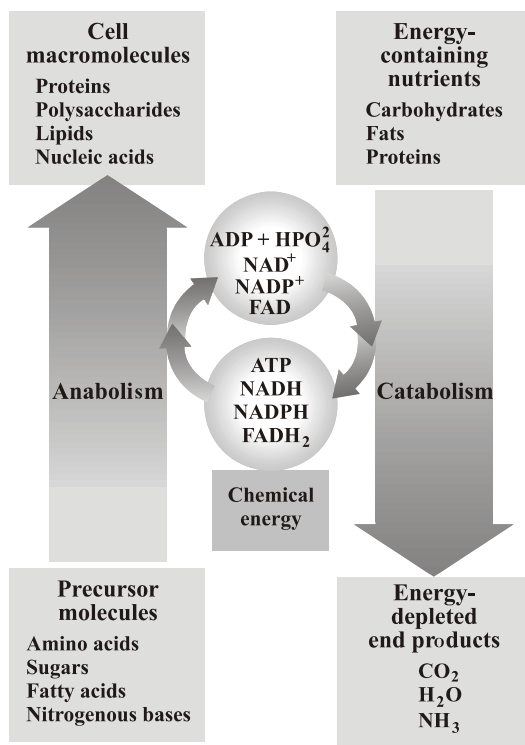
مسیرهای کاتابولیک انرژی آزاد می کنند که مقداری از آن به شکل ATP و حاملین احیاشده الکترون ($NADH$ ، $NADPH$ و $FADH_2$) ذخیره می شود؛ مابقی انرژی به صورت گرما از دست می رود.

در آنابولیسم که بیوسنتز نیز نامیده می شود، پیشسازهای کوچک و ساده به مولکولهای پیچیدهتر و بزرگتر از جمله لیپیدها، پلی ساکاریدها، پروتئینها و اسیدهای نوکلئیک تبدیل می شوند.

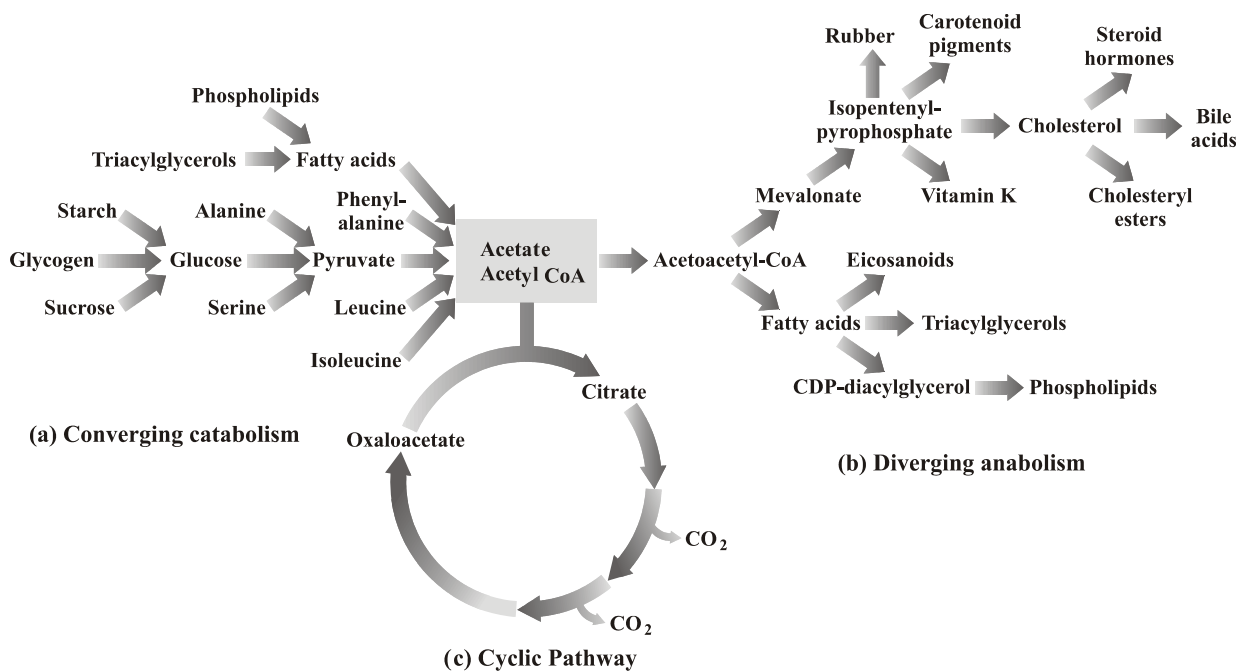
واکنشهای آنابولیک انرژی خواه هستند که این انرژی معمولاً به شکل پتانسیل انتقال گروه فسفریل ATP و قدرت احیاکنندگی $NADH$ ، $NADPH$ و $FADH_2$ می باشد.

همان طور که در شکل مشخص است، مسیرهای کاتابولیک، انرژی شیمیایی را به شکل ATP، $NADH$ ، $NADPH$ و $FADH_2$ منتقل می کنند.

این ناقلین انرژی در مسیرهای آنابولیک برای تبدیل مولکولهای کوچک پیشساز به ماکرومولکولهای سلولی به کار می روند.



ارتباط انرژی بین مسیرهای متابولیک و آنابولیک



سه نوع مسیر متابولیک غیر خطی: (a) همگرا، کاتابولیک؛ (b) واگرا، آنابولیک و (c) مسیریهای چرخه‌ای. در (c) یکی از مواد آغازکننده (در این مورد اگزالوآستات) دوباره‌سازی شده و مجدداً وارد مسیر می‌شود. استات که یک واسطه متابولیک اصلی است، محصول تجزیه‌کننده بسیاری از سوخت‌هاست. (a)، به عنوان پیش‌ساز مجموعه‌ای از محصولات است (b) و در چرخه‌ای به نام سیتریک اسید مصرف می‌شود (c).

کج مثال ۱: پیش‌ماده تولید کدام ترکیب، استیل کوآست؟

(۴) هر سه مورد

(۳) کلسترول

(۲) اسیدهای چرب

(۱) موآونات

پاسخ: گزینه «۴» استیل کوآ پیش‌ساز تمام ترکیبات لیپیدی، هورمون‌های استروئیدی، ویتامین‌های محلول در چربی، کلسترول و ... است.



مدرسایان شریف

فصل شانزدهم

«روش‌های بیوشیمی»

درسنامه (۱): انواع روش‌های جداسازی



روش‌های جداسازی

روش‌های معمول و مرسوم برای جداسازی ماکرومولکول‌ها در زیر آورده شده است:

روش‌های کروماتوگرافی شامل انواع زیر می‌باشد:

(۱) تسهیمی که خود دارای انواع: الف) کاغذی (ب) مایع - مایع (ج) لایه نازک (د) گاز - مایع می‌باشد.

(۲) تسهیمی با فاز معکوس (۳) کروماتوگرافی ستونی جذبی (۴) کروماتوگرافی تمایلی (۵) تعویض یون (۶) غربال مولکولی یا ژل فیلتراسیون (۷) HPLC فاز معکوس

(۱) کروماتوگرافی بر اساس نیروهای هیدروفوب (HIC): بستری که در این روش استفاده می‌شود، دارای قدرت هیدروفوبی است و خاصیت هیدروفوب دارد. مخلوط پروتئین‌ها را در بالای ستون ریخته و با بافر شروع به ران کردن ستون می‌کنیم. نهایتاً پروتئین‌های دارای خاصیت هیدروفوب به سطح ستون می‌چسبند و بقیه شسته می‌شوند. اجرای ران وقتی است که مخلوط پروتئین در بالای ستون قرار گیرد و توسط محلول بافر شسته شود. بعداً با تغییر شرایط بافر شوینده (مثل تغییر PH)، پروتئین‌های متصل به ستون را از آن جدا می‌کنیم.

مثال ۱: در مراحل اولیه خالص‌سازی پروتئین‌ها، اگر محلول پروتئینی توسط سولفات آمونیوم رسوب داده شود، کدام یک از روش‌های کروماتوگرافی زیر برای جداسازی بلافاصله و بدون حذف نمک در مرحله بعدی مناسب‌تر است؟ (دکتری ۹۴)

Cation Exchange Chromatography (۲)

Anion Exchange Chromatography (۱)

Hydrophobic interaction Chromatography (۴)

Gel Filtration (۳)

پاسخ: گزینه «۴» کروماتوگرافی تعامل هیدروفوبی پروتئین‌ها را بر اساس تمایلشان به بستر فاز ثابتی که از گروه‌های هیدروفوبی پوشیده شده (مانند فنیل سفارز و اکتیل سفارز) از هم جدا می‌کند. پروتئین‌ها که سطوح هیدروفوبی آنها باز است از طریق تعامل‌های هیدروفوبی که با قدرت یونی بالای فاز متحرک تقویت می‌شوند به بستر می‌چسبند. پروتئین‌هایی که نمی‌چسبند زودتر شسته می‌شوند. سپس قطبیت فاز متحرک را با کاهش تدریجی غلظت نمک کم می‌کنند. اگر تعامل میان پروتئین و فاز ثابت خیلی زیاد باشد، می‌توان به فاز متحرک اتانول یا گلیسرول افزود تا قطبیت آن را کاهش دهد و تعامل‌های هیدروفوبی را هرچه بیشتر تضعیف سازد.

مثال ۲: از روش کروماتوگرافی در کدام مورد استفاده نمی‌شود؟

(۲) جداسازی پروتئین‌ها، پپتیدها، اسیدآمینه‌ها، آنزیم‌ها از مخلوط‌ها.

(۱) جداسازی ساختارهای زیستی بسیار کوچک، مانند سلول‌ها.

(۴) خالص کردن پروتئین‌ها، پپتیدها و آنزیم‌ها.

(۳) جداسازی پروتئین‌ها از هیدرولیزات پروتئین.

پاسخ: گزینه «۱» از کروماتوگرافی در موارد زیر استفاده می‌شود:

(۱) جداسازی پروتئین‌ها، پپتیدها، اسیدهای آمینه، آنزیم‌ها و چربی‌ها از مخلوط‌ها.

(۲) تخلیص پروتئین‌ها، پپتیدها، آنزیم‌ها و ...

(۳) جداسازی پروتئین‌ها از هیدرولیزات پروتئین عصاره بافت.

(۴) جداسازی دیگر ماکرومولکول‌ها و بیومولکول‌ها.

(۵) جداسازی ساختارهای حیاتی خیلی بزرگ مانند ویروس‌ها، ریبوزوم‌ها، هسته‌های سلول و حتی باکتری.

(۶) شناسایی ترکیب شیمیایی که در آن ایزوتوپ رادیواکتیو شرکت دارد.

(۷) جداسازی کلروفیل.

۲) کروماتوگرافی تمایلی یا گرایشی (Affinity): در این نوع کروماتوگرافی از خاصیت لیگاند - رسپتور استفاده می‌شود. مثلاً هورمون - رسپتور، آنزیم - سوبسترا، آنزیم - مهارکننده، آنزیم - کوآنزیم. در ستون بر روی بستر، گیرنده‌های تخصصی را می‌چسبانند که ممکن است مهارکننده‌های آنزیم و ... باشند. هر دو جزئی که بتوانند با هم لینک شوند، گیرنده باید بسیار تخصص یافته باشد. پس آن‌ها را به ستون می‌چسبانند و نمونه را در بافر به ستون اضافه می‌کنند. نمونه موردنظر به گیرنده اختصاصی خود متصل می‌شود و بقیه با شستشو از ستون خارج می‌شوند. معمولاً بستر، سلولز است که دارای OH می‌باشد، خود پروتئین یا گیرنده هم NH_2 دارد. از سیانوژن برماید (CnBr) که با تجزیه‌ی خود از یک طرف به OH بستر و از طرف دیگر به NH_2 رسپتور متصل می‌شود، استفاده می‌کنند. از مواد دیگر هم برای چسبیدن می‌توان استفاده کرد.

راه‌های جداسازی نمونه از ستون، غلظت بالای نمک و یا استفاده از یک نمونه رقابتی دیگر با غلظت بالاست که در اتصال به رسپتور ایجاد رقابت کرده و رسپتور را جدا می‌کند. هر چه مهارکننده رقابتی بیشتر باشد، مقدار سوبسترای به کار برده شده، باید بیشتر شود و Km آنزیم بالا می‌رود که نشان‌دهنده‌ی علاقه‌ی آنزیم به سوبستراست.

کج مثال ۳: از کروماتوگرافی تمایلی برای جداسازی استفاده می‌شود.

- (۱) DNA دورشته‌ای از تک‌رشته‌ای
(۲) RNA از DNA
(۳) پروتئین‌ها از اسیدهای نوکلئیک
(۴) یک نوع پروتئین خاص

پاسخ: گزینه «۴» از روش کروماتوگرافی تمایلی در موارد زیر استفاده می‌شود:

(۱) برای تخلیص پروتئین خاص از مخلوط پروتئینی که اغلب در یک مرحله انجام می‌پذیرد. ۲- جداسازی آنزیم. ۳- جداسازی مولکول گیرنده در غشای سلولی که به هورمون خاصی انتقال می‌یابد. ۴- برای تخلیص آنزیم.

۳) کروماتوگرافی بر اساس لکتین‌ها: این نوع کروماتوگرافی از انواع کروماتوگرافی تمایلی است. لکتین‌ها پروتئین‌هایی هستند که به کربوهیدرات‌ها متصل می‌شوند و برای جداسازی گلیکوپروتئین‌ها، از آن‌ها استفاده می‌شود. مثل فاکتورهای خونی، آنتی‌ژن‌های خونی در سطح گلبول قرمز می‌باشند.

۴) کروماتوگرافی کووالانسی: در این کروماتوگرافی عواملی بر روی بستر قرار داده می‌شوند که در اتصال کووالان با گروه تیول TioI، پروتئین‌ها وارد می‌شوند (-SH). یک اسید آلی این کار را می‌تواند انجام دهد، مثل (COOH) که بعداً با احیا کردن، این پیوند را به هم می‌زند، مثل گروه‌های دی‌سولفید.

باند دی‌سولفیدی $-S-S-$ \rightarrow $-HS + HS-$

کج مثال ۴: در مورد کروماتوگرافی لایه نازک، کدام گزینه درست است؟

- (۱) فاز ساکن گاز و فاز متحرک مایع است.
(۲) فاز ساکن مایع و فاز متحرک گاز است.
(۳) فاز ساکن گاز و فاز متحرک نیز گاز است.
(۴) فاز ساکن مایع و فاز متحرک نیز مایع است.

پاسخ: گزینه «۴»

کروماتوگرافی	فاز ثابت	فاز متحرک
تسهیمی لایه نازک و کاغذی	مایع	مایع
تعویض یون	جامد	مایع
تسهیمی گاز - مایع	مایع	گاز

کج مثال ۵: در کروماتوگرافی مایع - مایع فاز طبیعی ماهیت حلال چگونه است؟

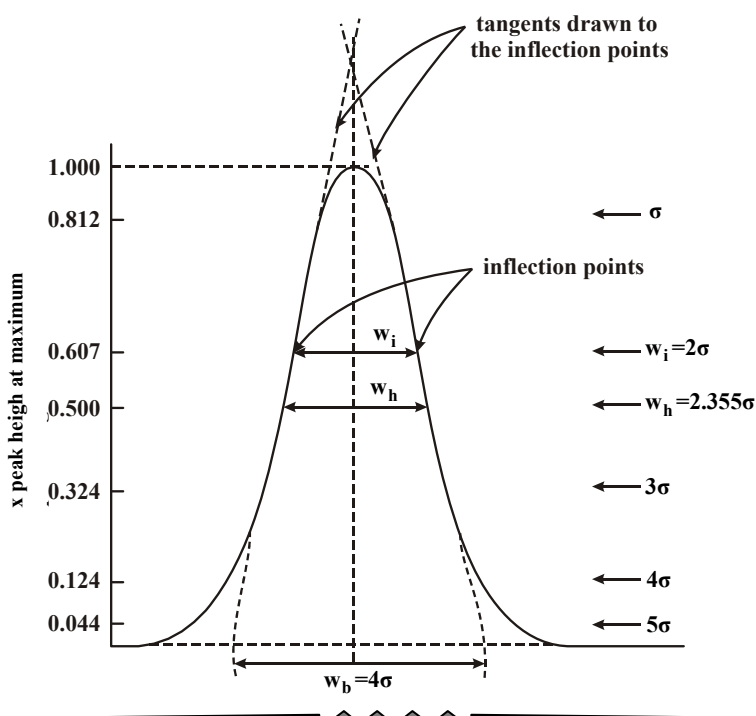
- (۱) حلال ثابت قطبی، حلال متحرک قطبی
(۲) حلال ثابت غیرقطبی، حلال متحرک قطبی
(۳) حلال ثابت غیرقطبی، حلال متحرک غیرقطبی
(۴) حلال ثابت قطبی، حلال متحرک غیرقطبی

پاسخ: گزینه «۴» در کروماتوگرافی مایع - مایع فاز طبیعی، حلال ثابت قطبی و حلال متحرک غیرقطبی است.

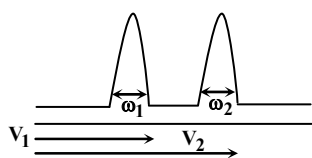
کج مثال ۶: کدام مورد موجب انحراف تقارن پیک کروماتوگرافی از شکل زنگوله‌ای (Bell shape) نمی‌شود؟

- (۱) سرعت جریان غیرخطی
(۲) وجود شانه در پیک
(۳) شستشوی شیب‌دار (Gradient Elution)
(۴) نسبت بالای سطح به حجم دانه‌های رزین

پاسخ: گزینه «۳» عرض قله نشان‌دهنده ابعاد حفظ شده (زمان و یا حجم) به موازات پایه است.



مثال ۷: در شکل زیر مقدار R (Resolution) برابر با کدام کسر است؟



$$\frac{V_2 - V_1}{\omega_1 + \omega_2} \quad (2)$$

$$\frac{V_2 - V_1}{\frac{1}{2}(\omega_1 + \omega_2)} \quad (1)$$

$$\frac{V_2 V_1}{\omega_2 - \omega_1} \quad (4)$$

$$\frac{V_2 - V_1}{2(\omega_2 + \omega_1)} \quad (3)$$

$$R_s = \frac{V_2 - V_1}{0.5 \times (\omega_1 + \omega_2)}$$

پاسخ: گزینه «۱» در کروماتوگرافی میزان تفکیک دو ماده ۱ و ۲ برابر است با:

هرچه میزان R بزرگتر باشد، جداسازی دو ماده بهتر انجام می‌گیرد.

(سراسری ۹۲)

مثال ۸: جهت جداسازی پروتئین از رزین کروماتوگرافی میانکنش هیدروفوبی، کدام مورد اعمال می‌گردد؟

- (۱) افزایش pH فاز متحرک (۲) افزایش قدرت یونی فاز متحرک (۳) کاهش قدرت یونی فاز متحرک (۴) کاهش pH فاز متحرک

پاسخ: گزینه «۳» شستشو در این روش، با کاهش تدریجی غلظت نمک صورت می‌گیرد. در HIC، فاز ثابت ماهیت هیدروفوب دارد، ولی در آن ماده هیدروفیلیکی مثل آگارز به طور جزئی با گروه‌های هیدروفوب اکتیل و یا فنیل، استخلاف شده است. برهم کنش هیدروفوب بین پروتئین و فاز ثابت HIC بسیار ضعیف است، به طوری که پروتئین خارج شده از ستون، ساختمان طبیعی خود را حفظ می‌کند.

(سراسری ۹۳)

مثال ۹: دلیل مشتق‌سازی لیپیدها در GC (کروماتوگرافی گازی) چیست؟

- (۱) تعیین طول اسیدهای چرب (۲) تعیین تعداد پیوندهای دوگانه اسیدهای چرب
(۳) افزایش قابلیت تبخیر آنها (۴) افزایش حلالیت آنها

پاسخ: گزینه «۳» جداسازی ترکیبات غیرفرار توسط کروماتوگرافی گازی مشکل می‌باشد، لذا با تبخیرات شیمیایی یا مشتق‌سازی آن‌ها میزان فراریت را توسط کروماتوگرافی گازی افزایش می‌دهد، مشتق‌سازی علاوه بر افزایش فراریت ماده مورد بررسی منجر به افزایش اختصاصیت و حساسیت می‌گردد.

(۵) کروماتوگرافی کاغذی: این روش با لکه‌گذاری روی کاغذ صورت می‌گیرد. در مواردی مثل جداسازی رنگ‌دانه‌های گیاهی، کاربرد بسیاری دارد.

نکته ۱: در کروماتوگرافی بافر باید از نظر PH و قدرت یونی در حالت بهینه باشد تا به نمونه‌ای که جدا می‌کنیم آسیب نرساند. برای این منظور از بافرهایی مثل سدیم استات، سدیم بی‌کربنات، سدیم سیترات، سدیم فسفات، ترنس کلراید و ترنس فسفات که بافرهای بیولوژیک هستند و مشابه بافرهای بیرون خون بوده و مشکل‌ساز نمی‌شوند، استفاده می‌شود.