

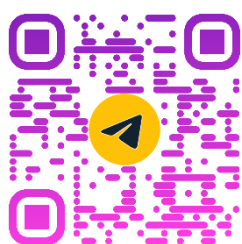
Bio chemistry

بلوک سلول و مولکول



آب و بافر (دکتر نوروزی)

- گروه‌های عاملی
- پیوندهای شیمیایی
- آب
- حلالیت
- ساختارهای مختلف اسیدهای چرب در آب
- یونیزاسیون در آب
- بافر (تامپون)
- محاسبه pH بهینه بافر
- تیتراسیون



لینک ویدیو کلاس



WhiteLib

۱۴۰۳
TUMS

گردآورندگان

تأییدیه‌ها

امیر زارعی
فرهام ادهمی
ریحانه روحانی
علی سید صالحی

ویراستاران

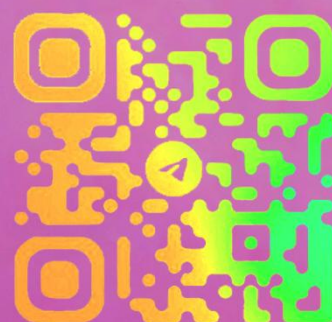
حسین حیدری
یاسین دوستی

ویراست مجدد

علیرضا قربانی (علمی)
امیرعباس بابایی (ادبی)

تدوین‌گر

علی سید صالحی
عفا کرمیان





گروه‌های عاملی

گروه‌های عاملی^۱ به چینی از اتم یا اتم‌های خاصی در یک مولکول گفته می‌شود که به مولکول مدنظر ویژگی‌های شیمیایی (و بعضاً فیزیکی) منحصر به فردی می‌دهند و در واکنش‌های شیمیایی آن مولکول شرکت می‌کنند.

Alcohol

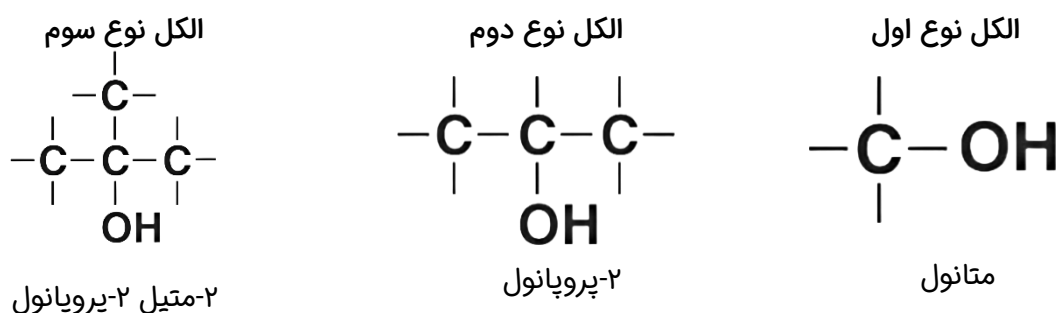
هر ماده‌ای که در ترکیب شیمیایی آن عامل هیدروکسیل ($\text{OH}-$) وجود داشته باشد، یک الکل می‌باشد. با توجه به نوع کربن متصل به اکسیژن، سه نوع الکل خواهیم داشت:

الکل نوع اول (Primary): اگر کربن متصل به گروه عاملی هیدروکسیل، تنها به یک کربن دیگر متصل باشد؛ الکل از نوع اول است.

الکل نوع دوم (Secondary): اگر کربن متصل به گروه عاملی هیدروکسیل، به دو کربن دیگر متصل باشد؛ الکل از نوع دوم است.

الکل نوع سوم (Tertiary): اگر کربن متصل به گروه عاملی هیدروکسیل، به سه کربن دیگر متصل باشد؛ الکل از نوع سوم است.

مثال انواع الکل:



○ **نکته:** اگر به جای اتم اکسیژن در عامل الکلی اتم گوگرد وجود داشته باشد؛ یک تیول^۲ خواهیم داشت.

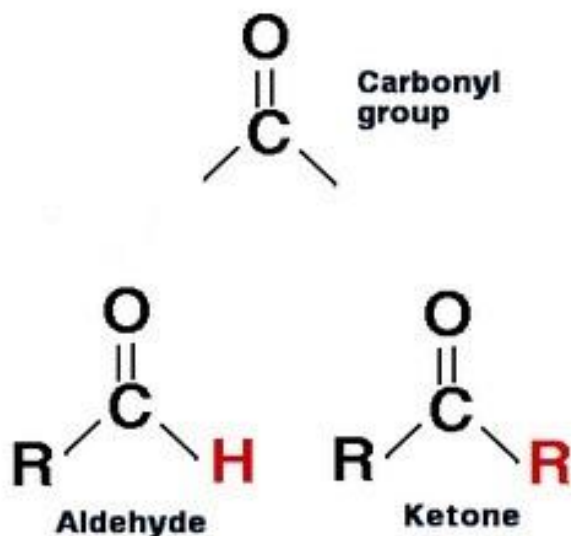
○ **نکته:** کربنی که به گروه عاملی هیدروکسیل متصل است؛ در الکل نوع اول به دو اتم هیدروژن، در الکل نوع دوم به یک اتم هیدروژن و در الکل نوع سوم به هیچ اتم هیدروژنی متصل نیست.

Carbonyl (Aldehyde & Ketone)

نوع دیگر گروه‌های عاملی آلدهیدها و کتون‌ها هستند که در زیرمجموعه کربونیل‌ها (C=O) قرار می‌گیرند:

۱- اگر گروه کربونیل بین دو گروه R باشد، به آن کتون می‌گویند.

۲- اگر گروه کربونیل از یک طرف به گروه R و از یک طرف به هیدروژن متصل باشد، به آن آلدهید می‌گویند.



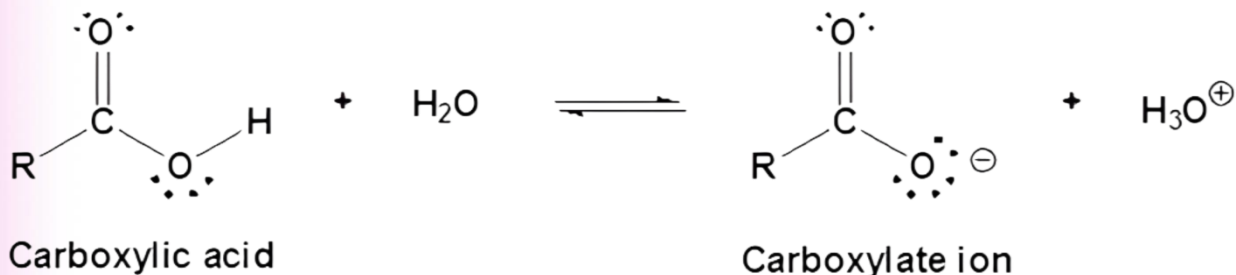
¹ functional groups

² Thiol



Carboxylic acid

گروه عاملی دیگر کربوکسیلیک اسید می‌باشد که در آب با انجام فرآیند یونیزاسیون، یون کربوکسیلات ایجاد می‌کند؛ زیرا یون هیدروژن متصل به گروه COO می‌تواند به شکل یون هیدرونیوم آزاد شود. در بیشتر شرایط زیستی، این اسیدها به صورت آنیون کربوکسیلات وجود دارند.



Amine

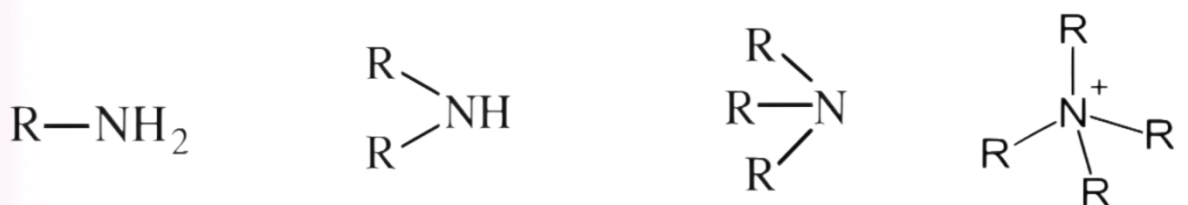
گروه عاملی دیگر آمین است. در این گروه یک اتم نیتروژن با یک یا چند گروه R پیوند برقرار می‌کند که دارای 4 نوع است:

آمین نوع اول (primary): اگر اتم نیتروژن به یک گروه R و دو اتم هیدروژن متصل باشد، آمین نوع اول است.

آمین نوع دوم (secondary): اگر اتم نیتروژن به دو گروه R و یک اتم هیدروژن متصل باشد، آمین نوع دوم است.

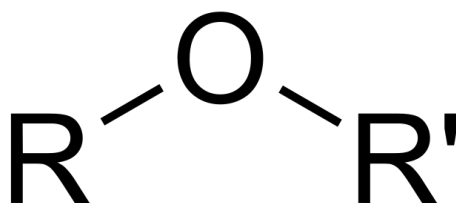
آمین نوع سوم (tertiary): اگر اتم نیتروژن به سه گروه R متصل باشد و هیچ هیدروژنی نداشته باشد، آمین نوع سوم است.

آمین نوع چهارم (Quaternary): نیتروژن به دلیل داشتن یک جفت الکترون ناپیوندی می‌تواند یک پیوند داتیو (کتوردینانس) با یک گروه R دیگر تشکیل دهد. در این حالت، نیتروژن دارای بار مثبت شده و ترکیب حاصل به عنوان آمین نوع چهارم یا نمک آمونیوم چهارتایی شناخته می‌شود.



Ether

اترها خانواده‌ای از ترکیبات آلی، با یک اکسیژن بین دو گروه R هستند که آن‌ها را به صورت زیر نشان می‌دهند.



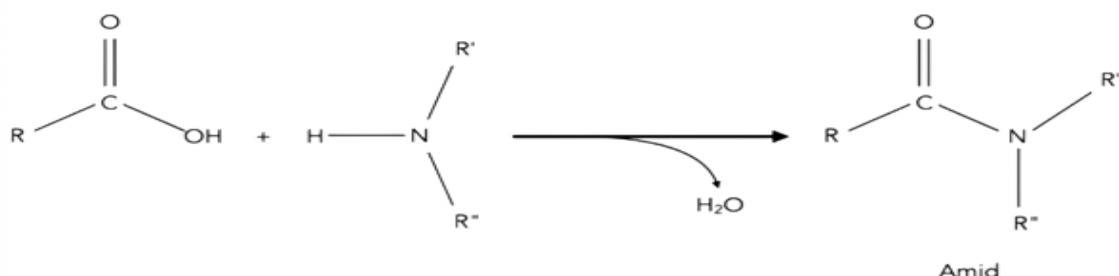
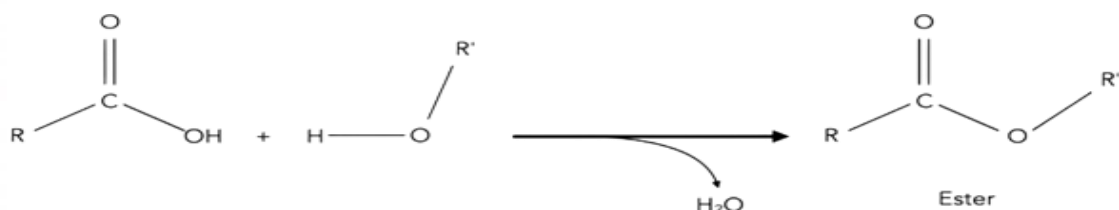


○ **نکته:** در ساختاری مشابه اگر به جای اکسیژن، اتم گوگرد قرار گیرد؛ گروه عاملی تیواتر^۱ ساخته خواهد شد.

Ester & Amide

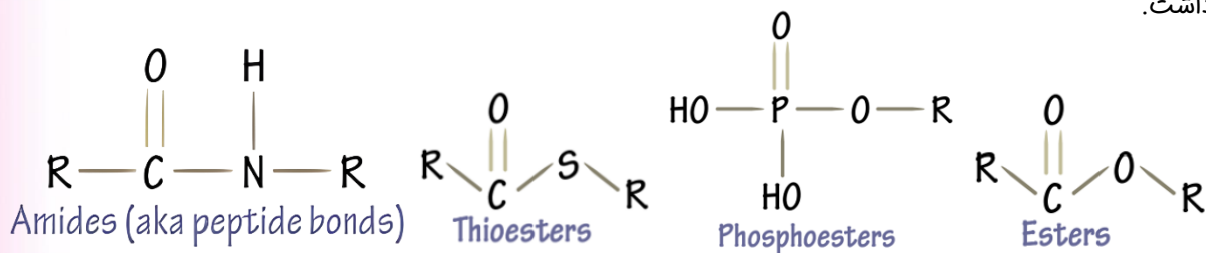
هنگامی که یک گروه کربوکسیلیک اسید با یک گروه هیدروکسیل واکنش سنتز آبدی انجام دهند، یک پیوند استری ساخته می‌شود.

هنگامی که یک گروه کربوکسیلیک اسید با یک گروه آمین واکنش سنتز آبدی انجام دهند، یک پیوند آمیدی ایجاد می‌شود. به این پیوند، پیوند پپتیدی نیز گفته می‌شود؛ زیرا هنگام تشکیل پروتئین، آمینواسیدها با این پیوند به یکدیگر متصل می‌شوند.



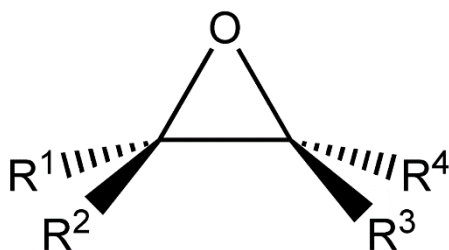
○ **نکته:** اگر به جای الکل، یک تیول با کربوکسیلیک اسید وارد واکنش استری شود؛ در نهایت گروه عاملی تیواستر تولید خواهد شد.

○ **نکته:** اگر به جای کربوکسیلیک اسید در پیوند استری، گروه فسفات قرار گیرد؛ گروه عاملی فسفوآستر خواهیم داشت.



سایر گروه‌های عاملی

:Epoxide

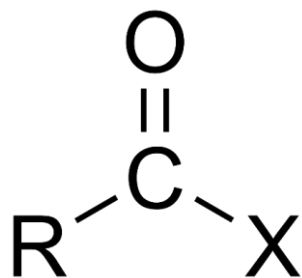


اپوکسید از اکسید شدن ناکامل مولکول‌ها به دست می‌آید. مثل اکسید شدن اسیدهای چرب غیراشباع در شرایط کمبود اکسیژن. این پیوند از پیوند اتری واکنش پذیرتر است.

¹ Thioether



Acid halide

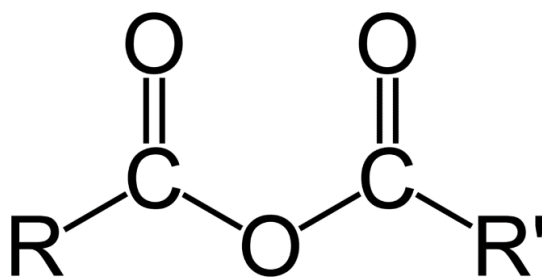


یک هالوژن (مثل کلر) $\text{X} =$

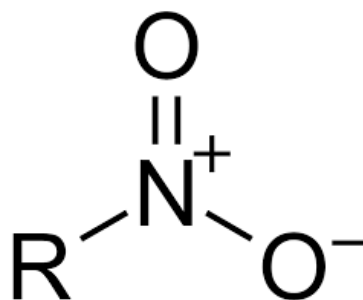
Nitrile



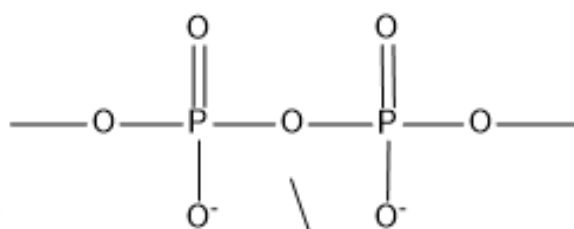
Anhydride



Nitro



Phosphoanhydride

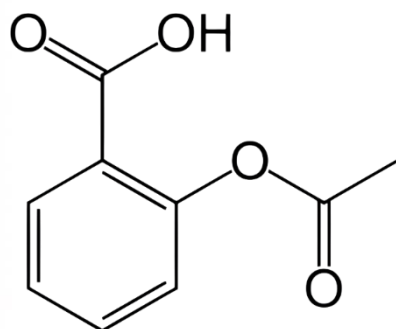


Phosphoanhydride bond



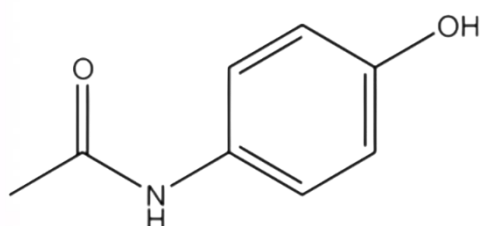
○ نکته: پیوند بین فسفات‌های ATP از این نوع است و پیوندهای پرانرژی هستند.

ساختارهای متفاوت می‌توانند باعث عملکرد متفاوت در مواد مختلف شوند. برای مثال انواع گروه‌های عاملی، باعث ایجاد ۳ نوع مسکن متفاوت شده است:



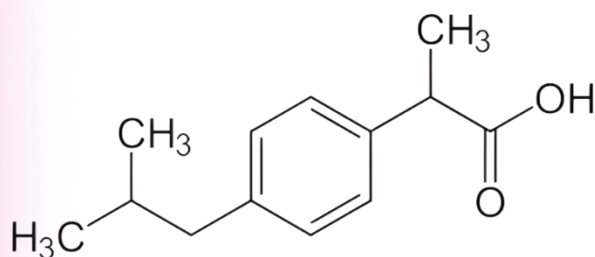
۱- (Acetylsalicylic Acid) Aspirin

گروه‌های عاملی: حلقه بنزن - گروه کربوکسیل - پیوند استری



۲- (Acetaminophen) Tylenol

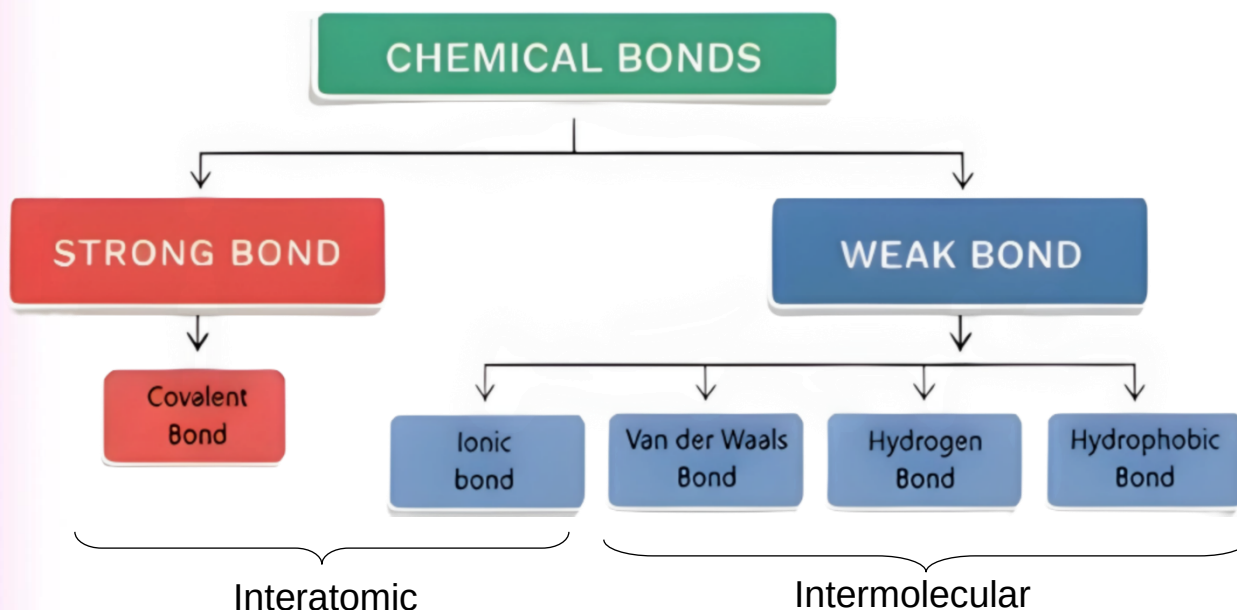
گروه‌های عاملی: حلقه بنزن - گروه هیدروکسیل - پیوند آمیدی



۳- (Ibuprofen) Advil

گروه‌های عاملی: حلقه بنزن - گروه کربوکسیل

پیوندهای شیمیایی





Ionic bond

به نیروی جاذبه الکترواستاتیکی بین یک یون با بار مثبت و یک یون با بار منفی، پیوند یونی می‌گویند. با اینکه در دبیرستان پیوندهای یونی جزو پیوندهای قوی به حساب می‌آمدند، اما به دلیل شکسته شدن راحت این پیوند در محیط مایع، جزء پیوندهای ضعیف در نظر گرفته می‌شود.

Hydrogen bond

پیوند هیدروژنی نوع خاصی از جاذبه دوقطبی-دوقطبی بین مولکول‌ها است. این نیروی جاذبه بین یک اتم هیدروژن که با یک اتم بسیار الکترونگاتیو پیوند کووالانسی برقرار کرده است، با یک اتم بسیار الکترونگاتیو دیگر ایجاد می‌شود. هر مولکول آب با ۳ یا ۴ مولکول آب اطراف خود پیوند هیدروژنی برقرار می‌کند. در حالت مایع به طور میانگین، تعداد این پیوندها به ازای هر مولکول آب ۳.۴ است. مولکول‌ها روی هم می‌لغزند و پیوندهای هیدروژنی دائماً شکسته و دوباره تشکیل می‌شوند. حداکثر تعداد پیوند هیدروژنی بین مولکول‌های H_2O ، در یخ دیده می‌شود. پیوند هیدروژنی بسیار ضعیف است و عمر کمی دارد و دائماً در حال شکسته شدن و تولید است. اما تعداد زیادی از این پیوندها در نهایت یک نیروی بزرگ می‌سازند.

Hydrophobic bond

نیروی هیدروفوب، جاذبه بین مولکول‌ها و سطوح آبگریز را توصیف می‌کند که آن‌ها را به سمت هم می‌کشد و باعث تجمع، جداسازی فاز، تاشدن پروتئین و بسیاری از پدیده‌های فیزیکی دیگر می‌شود.

Van der Waals bond

نیروهای واندروالس، نیروهای الکتریکی نسبتاً ضعیفی هستند که مولکول‌های خنثی را به یکدیگر جذب می‌کنند. مولکول‌های برخی مواد، اگرچه از نظر الکتریکی خنثی هستند، اما ممکن است دوقطبی‌های الکتریکی داشته باشند. به دلیل نحوه توزیع بار الکتریکی در ساختار برخی از مولکول‌ها، یک طرف مولکول همیشه تا حدودی مثبت و طرف مقابل تا حدودی منفی است. تمایل چنین مولکول‌های دوقطبی به همسوس شدن با یکدیگر منجر به یک نیروی جاذبه خالص می‌شود که به آن نیروی واندروالس می‌گویند. پیوندهای واندروالس تا حد زیادی بستگی به فاصله دو مولکول از یکدیگر دارند. یعنی اگر فاصله دو مولکول از حد خاصی کمتر یا بیشتر شود، این پیوندها تأثیر خاصی نخواهند داشت.

Flickering Clusters

گروهی از مولکول‌های آب که توسط پیوندهای هیدروژنی به یکدیگر متصل شده‌اند، ساختاری با عمر کوتاه و ناپایدار تشکیل می‌دهند که به آن Flickering Cluster گفته می‌شود. تعداد معینی از مولکول‌های آب می‌توانند به طور منظم در کنار یکدیگر قرار بگیرند و ساختارهای خاصی از آب را ایجاد کنند.

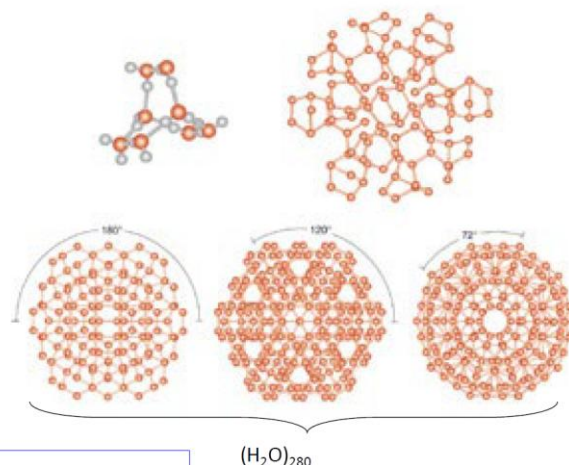


Bound water

تمام مولکول‌ها در بدن ما مانند DNA، پروتئین‌ها و ... به مولکول‌های آب اتصال دارند و می‌توانند این مولکول آب را با خود جابه‌جا کنند. به این مولکول‌های آب، آب‌های پیوند شده می‌گویند. آب‌های پیوند شده باعث افزایش پایداری مولکول‌ها می‌شوند.

برای مثال، مولکول‌های آب به DNA متصل می‌شوند و باعث تثبیت ساختار مارپیچ دوگانه و شیارهای آن می‌شوند. همچنین، این آب‌ها انعطاف‌پذیری DNA را افزایش داده و در تنظیم عملکرد آن نقش دارند.

Structured Water Is Changing Models



Bennett Daviss

The Scientist 2004, **18**(21):14.

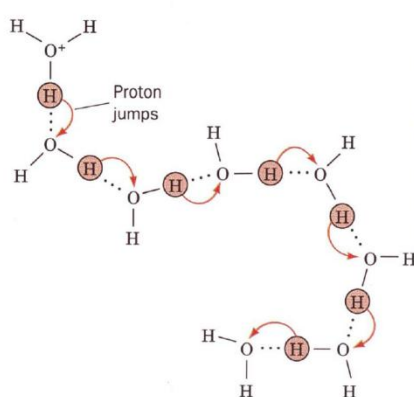
Proton Hopping

از آنجا که مولکول‌های آب با پیوند هیدروژنی به یکدیگر اتصال دارند، یون‌های هیدرونیوم می‌توانند با سرعتی زیاد (۱۰۱۲ یون در ثانیه) جابه‌جا شوند. زیرا با دریافت یون هیدرونیوم در یک سمت این ساختار، هیدرونیوم دیگری می‌تواند از سمت دیگر آن جدا شود. به این فرآیند Proton Hopping می‌گویند.

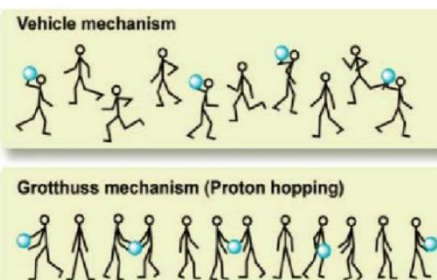
مثال: اگر یون‌های K^+ و Cl^- را به یک ظرف اضافه کنیم، می‌بینیم که پس از مدت زمانی در در ظرف پخش می‌شوند. اما اگر یون هیدروژن را به ظرف اضافه کنیم، در زمان خیلی کمتری این یون در ظرف پخش می‌شود که علت آن Proton Hopping است.

“Proton hopping”

- Hydronium ion migration; hops by switching partners at 10^{12} per second.



Proton and hydroxide mobility is large compared to other ions.



Myelinated axon nerve impulses travel 100 times more rapidly than impulses in non-myelinated axons.

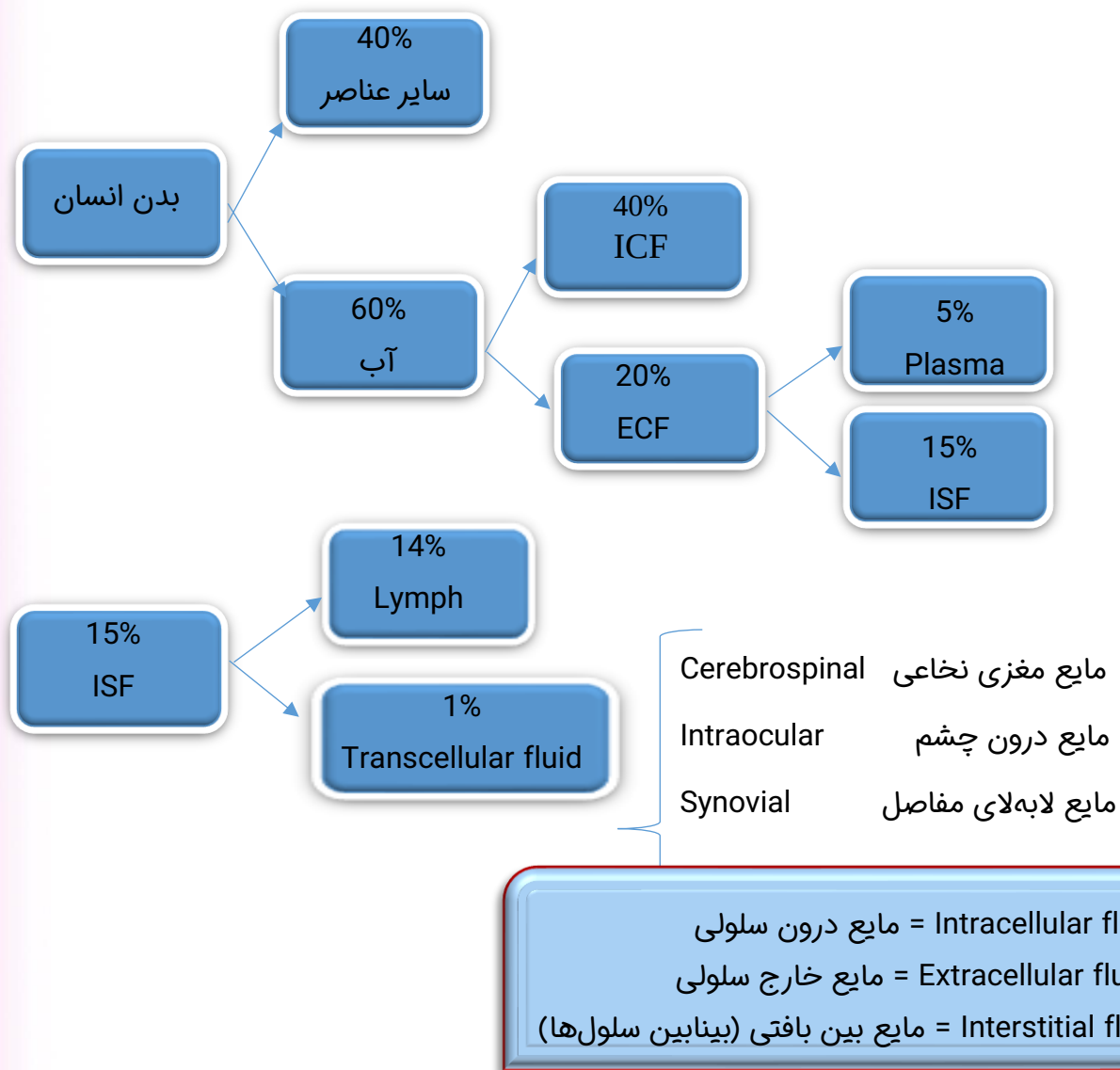
Proton Hopping: A Proposed Mechanism for Myelinated Axon Nerve Impulses.

CHEMISTRY & BIODIVERSITY – Vol. 10 (2013)
Lemont B. Kier



آب

آب در سراسر بدن وجود دارد و بخش زیادی از وزن بدن را تشکیل می‌دهد. در مردان، حدود ۶۰ درصد و در زنان، حدود ۵۰ درصد از وزن بدن را آب تشکیل می‌دهد. این تفاوت به دلیل مقدار بیشتر چربی در بدن زنان است که باعث کاهش درصد آب می‌شود. به طور کلی، با افزایش سن، درصد آب بدن کاهش می‌یابد. به طوری که در نوزادان نزدیک ۸۰ درصد وزن بدنشان از آب است.



Solubility (حلالیت)

به حلال، Solvent و به مواد موجود در حلال، Solute گفته می‌شود.

* به موادی که در آب حل می‌شوند، Water soluble^۱ و به موادی که در آب حل نمی‌شوند، Water insoluble^۲ می‌گویند. روغن‌ها، چربی‌ها و ویتامین‌های محلول در چربی (K,E,D,A) مثال‌هایی از مواد water insoluble هستند.

* برای حل شدن ماده در آب، حداقل یکی از سه حالت زیر باید در آن وجود داشته باشد:

۱- ماده‌ای که قطبی باشد. باتوجه به قانون "Like dissolves Like".^۳

^۱ Hydrophilic یا Lipophobic

^۲ Hydrophobic یا Lipophilic

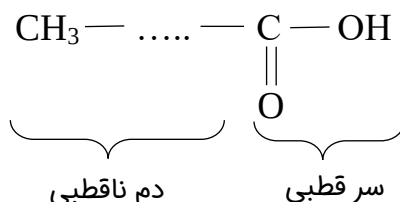
^۳ شبیه، شبیه را حل می‌کند.

3- ماده‌ای که بتواند در آب یونیزه شود مانند نمک‌ها، اسیدها و بازها.

۱- inner hydration shell: چند مولکول آب به صورت مرتب (ordered) و با اتصالی بسیار محکم به یون اتصال دارند.

جهت‌گیری مولکول‌های آب بر اساس یون است. اگر یون مثبت باشد، مولکول‌های آب از جهت اکسیژن خود به یون نزدیک می‌شوند و اگر منفی باشد، مولکول‌های آب از جهت هیدروژن به یون نزدیک می‌شوند.

* مولکول‌های اسید چرب در ساختار کلی از یک گروه کربوکسیلیک اسید و تعداد بسیاری اتم کربن و هیدروژن در یک زنجیره طویل تشکیل شده است. یعنی این مولکول‌ها یک سر قطبی و یک دم ناقطبی دارند. در واقع این مولکول‌ها دوگانه‌دوست ۲ هستند. هنگامی که این مولکول‌ها وارد آب شوند، به دلیل وجود Hydrophobic bond به هم نزدیک شده و ساختارهای مختلفی را تشکیل می‌دهند.



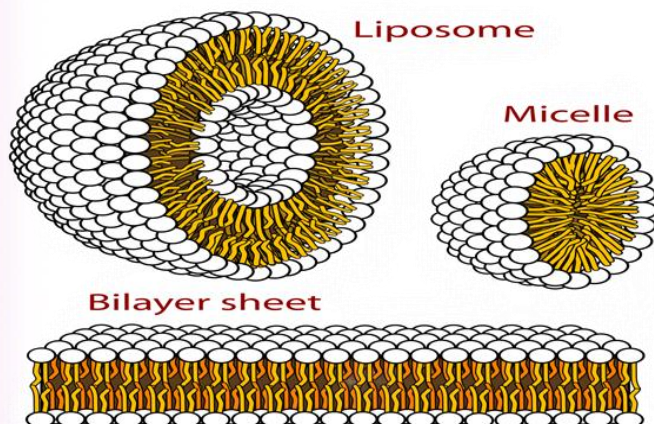
این ساختار هنگامی تشکیل می‌شود که دم‌های ناقطبی مولکول‌ها به هم نزدیک شده و تلاش می‌کنند تا حد ممکن از حلال قطبی دور شوند. در نهایت سرهای قطبی در کنارهم پوششی را تشکیل می‌دهند که از برهمکنش مستقیم دم ناقطبی و حلال جلوگیری شود.

¹ semi-ordered² amphipathic or amphiphilic



Bilayer sheet & Liposome

با افزایش تعداد مولکول‌های دوگانه‌دوست در میسل، برخی از مولکول‌های درونی در جای خود می‌چرخند و در نهایت باعث می‌شوند قطعه‌ای از میسل دولایه شود. به این ساختار دولایه ساخته شده، sheet bilayer گفته می‌شود.



نکته: sheet Bilayer در صورت وجود مولکول کافی می‌تواند گسترش یابد و در نهایت Liposome را بسازد.

نکته: غشاء سلولی ساختاری مانند Liposome دارد.

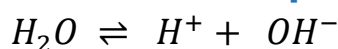
نکته: بیشتر داروهای تزریقی به این دلیل که ممکن است در لوله گوارش تخریب شوند، امکان مصرف خوراکی ندارند. اما پژوهشگران توانسته‌اند با استفاده از لیپوزوم‌ها، از دارو در برابر آنزیم‌های گوارشی محافظت کرده و امکان مصرف خوراکی برخی از آن‌ها را فراهم کنند. به عنوان مثال، انسولین خوراکی با استفاده از همین روش در حال تولید است.

نکته: مولکول‌های فسفولیپید دو زنجیره هیدروکربنی طویل دارند که در یکی از آنها پیوند دوگانه به صورت سیس وجود دارد. این پیوند باعث ایجاد خمیدگی در آن می‌شود تا مولکول‌های فسفولیپید به صورت کامل در هم فرو نروند و اجازه تبادل و جابه‌جایی مواد را در غشا بدهند. (اشاره به مبحث لیپیدها)

یونیزاسیون در آب

در واحد زمان تعدادی از مولکول‌های آب به یون‌های هیدرونیوم و هیدروکسید یونیزه می‌شوند که مانند هر واکنش تعادلی دیگری دارای ثابت تعادل (K_{eq}) است. به ثابت تعادل واکنش آب K_w نیز می‌گویند.

* نحوه محاسبه pH:



$$K_{eq} = \frac{[H^+] \cdot [OH^-]}{[H_2O]} = 1.8 \times 10^{-16} \Rightarrow K_w = K_{eq} \cdot [H_2O] = [H^+][OH^-]$$

$$\Rightarrow 1 \text{ Kg } H_2O \equiv 1L \Rightarrow [H_2O] = \frac{1000g}{18 \frac{g}{mol}} \div 1 L \approx 55.5 M$$

$$\Rightarrow K_w = 10^{-14} \Rightarrow [H^+][OH^-] = 1.8 \times 10^{-16} \times 55.5 = 10^{-14}$$

$$\Rightarrow -\log[H^+][OH^-] = 14 \Rightarrow pH = -\log[H^+]$$

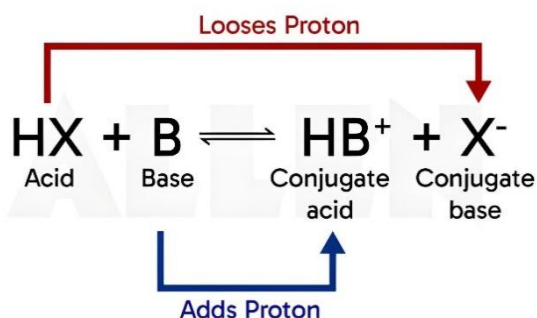
پس مقدار pH در محیط آبی می‌تواند بین 0 تا 14 باشد.

نکته: به مولکول‌ها یا یون‌هایی که می‌توانند همزمان هم مانند اسیدها و هم مانند قلیاها عمل کنند، آمفوتر (Amphoteric) گفته می‌شود؛ مانند آب و آمینواسیدها.



Buffer (تامپون)

به طور کلی بافر از تغییرات شدید pH در اثر عوامل خارجی جلوگیری می‌کند. سیستم بافری به دو شکل ایجاد می‌شود:



۱- از یک اسید ضعیف و باز مزدوج آن

۲- از یک باز ضعیف و اسید مزدوج آن

به اسید مزدوج، نمک باز و به باز مزدوج، نمک اسید می‌گویند.

عملکرد سیستم بافری بر اساس واکنش‌های تعادلی

است. به طور مثال فرض می‌کنیم که استیک اسید، که یک اسید ضعیف است، را وارد آب می‌کنیم و اکنون این اسید ضعیف به همراه باز مزدوجش (استات) را در محلول داریم. به این محلول، محلول بافری می‌گویند.

با ورود مقدار کمی از یک اسید قوی مثل HCl تمام مولکول‌های اسید قوی یونیده شده و در نتیجه غلظت H^+ بالا می‌رود. طبق اصل لوشاتلیه، تعادل واکنش استیک اسید در جهت برگشت پیش رفته و مقداری استیک اسید تولید خواهد شد. همین واکنش برگشت از کاهش ناگهانی pH به وسیله HCl جلوگیری می‌کند.

در مثالی دیگر اگر به همین سیستم بافری، باز قوی اضافه شود به علت تولید OH^- مقداری H^+ خنثی خواهد شد. طبق اصل لوشاتلیه، واکنش استیک اسید در جهت حرکت کرده و باعث تولید بیشتر یون هیدرونیوم می‌شود و از افزایش شدید pH جلوگیری می‌کند. سیستم‌های بافری دیگر نیز به همین روش عمل می‌کنند.

محاسبه pH بهینه بافر

* نحوه محاسبه pH برای اسید ضعیف HA:

$$\text{HA} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_3\text{O}^+ + \text{A}^- \quad K_a = K_{eq} \cdot [\text{H}_2\text{O}]$$

$$K_{eq} = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}][\text{H}_2\text{O}]} \Rightarrow [\text{H}^+][\text{A}^-] = K_{eq} \cdot [\text{H}_2\text{O}] \cdot [\text{HA}] \Rightarrow$$

$$[\text{H}^+] = \frac{K_a \cdot [\text{HA}]}{[\text{A}^-]} \Rightarrow -\log[\text{H}^+] = -\log K_a - \log \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]}$$

$$\Rightarrow \text{pH} = \text{p}K_a - \log \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]} \Rightarrow \boxed{\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}}$$

○ نتیجه می‌گیریم زمانی که حالت $[\text{HA}] = [\text{A}^-]$ وجود دارد، بافر در بهینه‌ترین حالت خود قرار دارد.

○ معادله بالا، به معادله Henderson-Hasselbalch معروف است.

○ روابط بین قدرت اسیدی و K_a و $\text{p}K_a$:

¹ Conjugate base

² Conjugate acid



$$K_a \propto \frac{1}{pK_a} \propto \text{قدرت اسیدی}$$

The Major Body Buffer Systems

Site	Buffer System	Comment
ISF	Bicarbonate	For metabolic acids
	Phosphate	Not important because concentration too low
	Protein	Not important because concentration too low
Blood	Bicarbonate	Important for metabolic acids
	Haemoglobin	Important for carbon dioxide
	Plasma protein	Minor buffer
	Phosphate	Concentration too low
ICF	Proteins	Important buffer
	Phosphates	Important buffer
Urine	Phosphate	Responsible for most of 'Titratable Acidity'
	Ammonia	Important - formation of NH_4^+
Bone	Ca carbonate	In prolonged metabolic acidosis

جدول مایعات درون بدن و بافرهای مربوط به آنها.

(بافرهای هر مایع به ترتیب اثرگذاری نوشته شده‌اند و این ترتیب برای امتحان مهم است.)



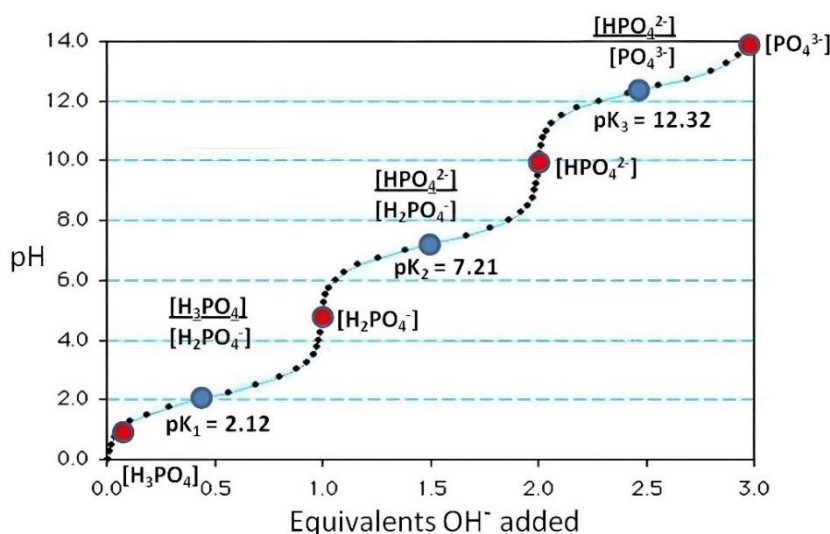
تیتراسیون

تیتراسیون به معنای افزودن اسید یا قلیای قوی به صورت تدریجی به محلول بافری دارای قلیا یا اسید ضعیف است.

به طور مثال محلولی حاوی آب و استیک اسید ($pK_a = 4.76$) داریم که مقداری خاصیت اسیدی دارد. به تدریج نمک سدیم هیدروکسید را اضافه می‌کنیم. مثلاً در ابتدا ۱۰۰ مول اسید تفکیک نشده داریم و مقدار باز مزدوج صفر مول است. در این حالت pH را اندازه می‌گیریم. در ادامه ۵۰ مول یون هیدروکسید اضافه می‌کنیم و در این حالت ۵۰ مول از اسید کم و ۵۰ مول به آنیون حاصل از واکنش آن اضافه می‌شود و در نتیجه کسر لگاریتمی برابر ۱ و جواب لگاریتم برابر صفر می‌شود. در نتیجه $pH = pK_a$ می‌شود. به طور کلی هر وقت مقدار اسید یا باز ضعیف برابر با آنیون یا کاتیون حاصل از واکنش آن در محلول شود، این حالت برقرار می‌شود.

	[HA]	[A ⁻]	pH
مرحله اول	100	0	$pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]} = 4.76 - 2 = 2.76$
مرحله دوم	50	50	$pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]} = 4.76 + 0 = 4.76$

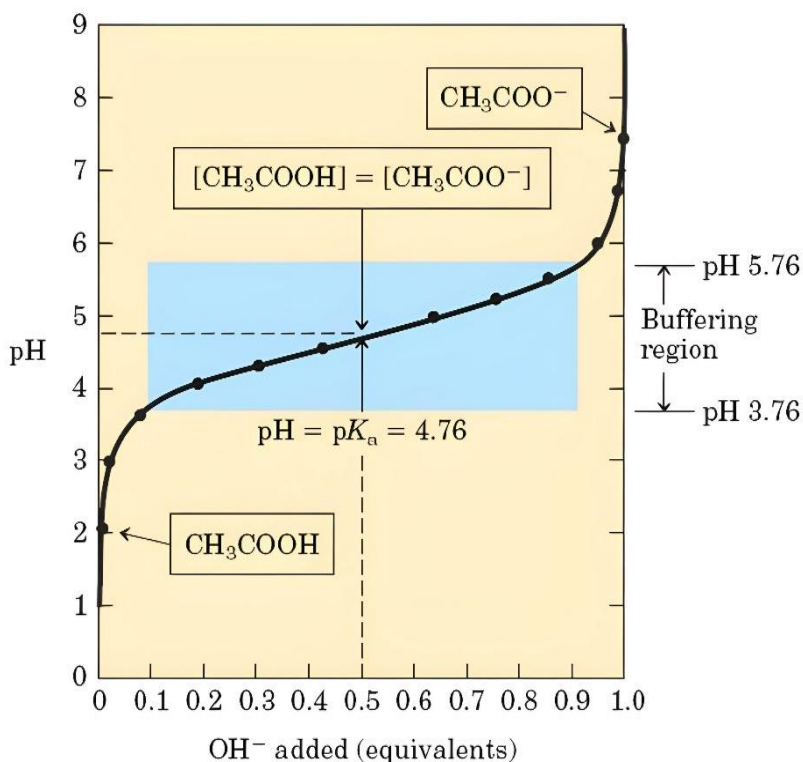
(HA = استیک اسید A⁻ = یون استات)



نمودار مربوط به سیستم بافری اشاره شده

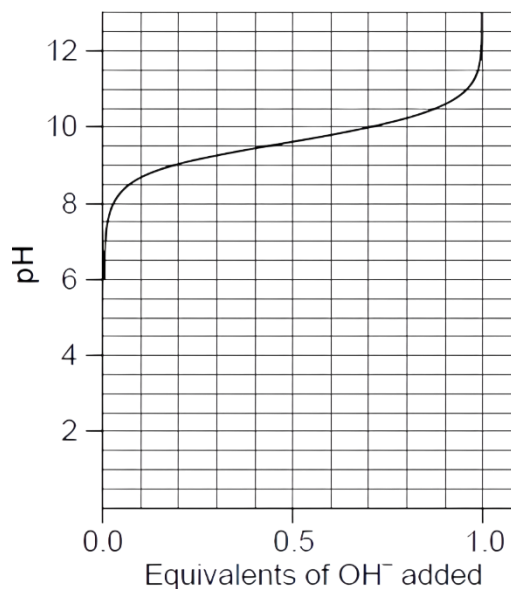
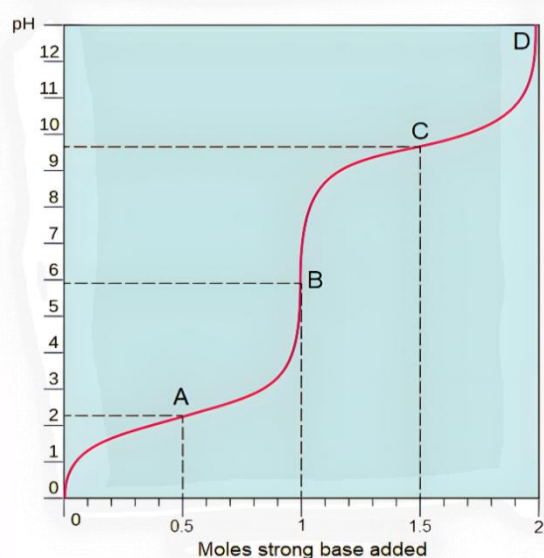


نکته مهم در نمودار تیتراسیون این است که در بخش‌های ابتدایی و انتهایی نمودار، یعنی در pHهایی که فاصله زیادی از مقدار pK_a دارند، تغییرات pH بسیار شدید و سریع اتفاق می‌افتد. اما در نزدیکی مقدار pK_a ، به‌ویژه در بازه‌ای حدود یک واحد بالاتر و پایین‌تر از pK_a (که به آن ناحیه بافری (buffering zone) گفته می‌شود، تغییرات pH آهسته‌تر و تدریجی‌تر است. در این ناحیه، محلول بیشترین توان بافری را دارد و به عنوان یک بافر مؤثر عمل می‌کند. بنابراین، یک محلول بافری تنها در بازه خاصی از pH می‌تواند عملکرد مناسبی داشته باشد و در سایر محدوده‌ها، ممکن است قدرت بافری مناسبی نداشته باشد.



Titration of 1 mol monoprotic acid

Titration of 1 mole diprotic acid with strong base



- * اسیدها بر اساس تعداد H^+ که می‌توانند آزاد کنند، تقسیم‌بندی می‌شوند:
- ۱- اسیدهای مونوپروتیک^۱: یک یون هیدرونیوم آزاد می‌کنند. (مانند HCl)
 - ۲- اسیدهای دی‌پروتیک^۲: دو یون هیدرونیوم آزاد می‌کنند. (مانند H_2SO_4)
 - ۳- اسیدهای تری‌پروتیک^۳: سه یون هیدرونیوم آزاد می‌کنند. (مانند H_3PO_4)

¹ monoprotic acid

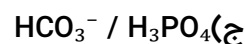
² diprotic acid

³ triprotic acid



نمونه سوالات

۱- کدام یک از زوج ترکیبات زیر در مایعات بدن نقش بافری داشته و بالاترین غلظت را در پلاسما دارند؟



۲- کدام یک از ترکیب‌های زیر آمفوتر است؟

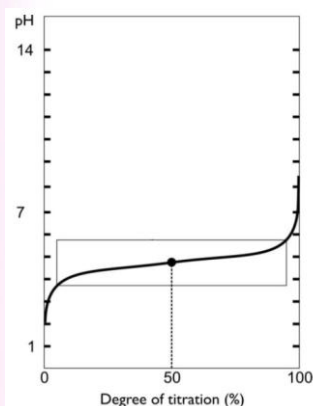
الف) اسید آمینه

ب) اسید استیک

ج) اسید چرب

د) اسید کلریدریک

۳- محصول نهایی متابولیسم گلوکز در عضله، اسید لاکتیک است. در فردی که ورزش شدید انجام می‌دهد، منحنی تیتراسیون کامل اسید لاکتیک به صورت زیر است. در این حالت، همه گزینه‌های زیر درست هستند، به جز اینکه اسید لاکتیک ...



الف) یک اسید مونوپروتیک است.

ب) در بازه‌ی pH حدود ۳/۷ تا ۵/۷ به عنوان بافر عمل می‌کند.

ج) دارای K_a برابر با $10^{-4.7}$ است.

د) دارای pK_a با ۷ است.

۴- همه موارد زیر در رابطه با اسیدهای پلی پروتیک (polyprotic) صحیح هستند؛ به جز.....

الف) این اسیدها بیش از یک پروتون رها می‌کنند.

ب) بیش از یک pK_a دارند.

ج) فقط یک منطقه بافری دارند.

د) تعداد مناطق بافری بستگی به تعداد pK_a ها دارد.

۵- یک محلول بافری تشکیل شده از ۰/۳۶ مولار سدیم استات و ۰/۴۵ مولار استیک اسید است. اگر pK_a استیک اسید ۴/۸ باشد، pH محلول را حساب کنید.

الف) ۶/۸

ب) ۴/۷

ج) ۳/۲

د) ۵/۶



۶- کدام یک از موارد زیر اسید مزدوج HPO_4^{2-} است؟

الف) PO_4^{3-}

ب) H_2PO_4^-

ج) H_4PO_4

د) H_3PO_4

۷- بافر درون سلولی موجود در خون کدام است؟

الف) HCO_3^-

ب) Hemoglobin

ج) H_2PO_4^-

د) Albumin

۸- اگر مقدار pK_a یک اسید برابر با ۴/۵ باشد و pH محیط دو واحد بیشتر از آن باشد، نسبت غلظت باز مزدوج به غلظت اسید (HA/A^-) چقدر خواهد بود؟

الف) ۰/۰۱

ب) ۰/۱

ج) ۱۰۰

د) ۱۰۰۰

۹- کدامیک از گزینه‌های زیر جزء نیروهای ضعیف پایدارکننده ماکرومولکول‌های زیستی (بیولوژیکی) محسوب نمی‌شود؟

الف) پیوند هیدروژنی

ب) پیوند کووالانسی

ج) نیروهای واندروالسی

د) نیروی هیدروفوبی

۱۰- برای ساختن یک بافر با $\text{pH}=4$ کدام یک از اسیدهای زیر مناسب خواهد بود؟

Acid/Base	pKa value (s)			Mr
Acetic Acid	4.8			60.1
Citric Acid	3.1	4.8	5.4	191.2
Phosphoric Acid	2.1	7.1	12.2	98.0
Tris	8.3			121.1

الف) اسید سیتریک

ب) اسید استیک

ج) اسیدسیتریک و اسید استیک

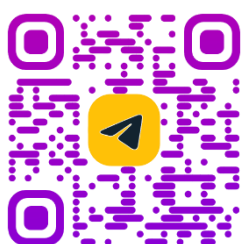
د) اسید فسفریک

ب	1
الف	2
د	3
ج	4
ب	5
ب	6
ب	7
ج	8
ب	9
ج	10



کربوهیدرات ۱ (دکتر نوروزی)

- کاربرد کربوهیدرات‌ها در بدن
- دسته‌های اصلی کربوهیدرات‌ها
- همو پلی ساکارید - هترو پلی ساکارید
- شروط کربوهیدرات بودن
- نحوه نام‌گذاری کربوهیدرات‌ها
- روش‌های رسم ساختار زنجیره‌ای باز
- محاسبه تعداد ایزومرهای فضایی
- طبقه‌بندی ایزومرها
- انانتیومرها
- فعالیت نوری
- دیاستیومرها
- اپی‌مرها
- واکنش آلدهیدها و کتون‌ها با الکل (تشکیل آنومرها)
- آنومرها
- پدیده موتاروتاسیون
- نمونه سوالات



لینک ویدیو کلاس



۱۴۰۳
TUMS

گردآورندگان

تایپیست‌ها

مریم خسروی
محمد ذوالفقاری
ریحانه آقابابائی

ویراستاران

آرش رحیمی
حسین داوودی

ویراست مجدد

علیرضا قربانی

(علمی)

ریحانه آقابابائی

(ادبی)

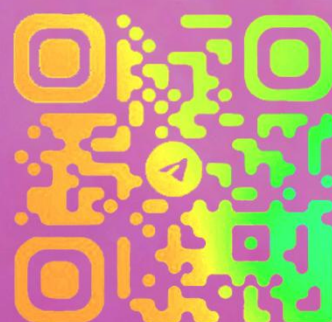
کالین نجاتی

(ادبی)

تدوین گران

ایلیا مقتدری

امیرحسین علیزاده

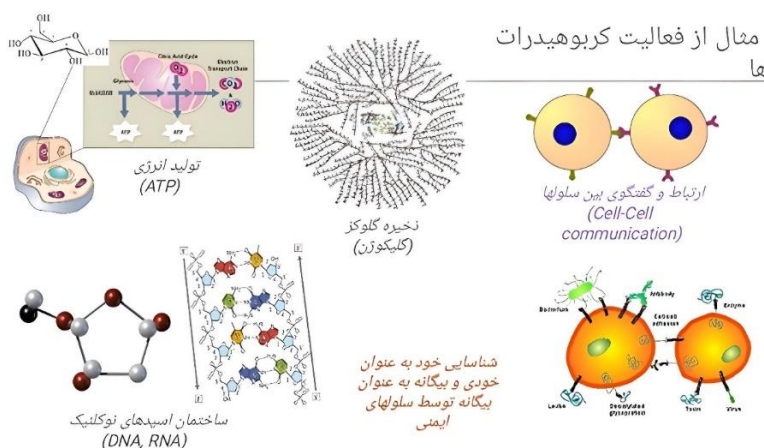




دانستیم که تمام موجودات زنده از ۴ گروه اصلی مولکول‌های زیستی تشکیل شده‌اند: کربوهیدرات‌ها، نوکلئیک اسیدها، پروتئین‌ها و لیپیدها.

عملکرد کربوهیدرات‌ها در بدن

ذخیره انرژی: برای مثال ذخیره گلیکوژن در عضلات
منبع انرژی: تولید ATP در میتوکندری
در ساختار نوکلئیک اسیدها: در backbone (ستون) DNA دئوکسی‌ریبوز و فسفات به طور متوالی تکرار می‌شود.
ارتباط بین سلول‌ها: برای گفتگوی بین سلول‌های مجاور
شناسایی سلول‌های بیگانه (مهاجم)



شش عنصر کربن، هیدروژن، اکسیژن، نیتروژن، فسفر و گوگرد چهار دسته اصلی مواد را می‌سازند. برای تولید قندهای اولیه، سه عنصر کربن، هیدروژن و اکسیژن کافی هستند.

مشتق‌های کربوهیدرات‌ها نیز وجود دارند که حاوی عناصر نیتروژن، فسفر و گوگرد هستند و در ادامه به آن‌ها اشاره خواهد شد.

دسته‌های اصلی کربوهیدرات‌ها

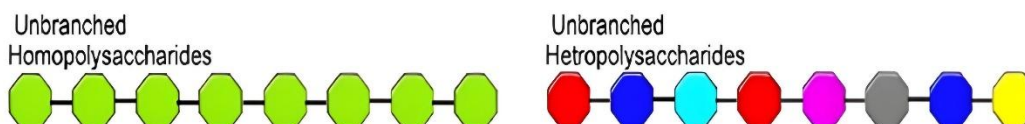
مونوساکاریدها (monosaccharide): مولکول‌های تک واحدی (Monomer) در دسته‌ی کربوهیدرات‌ها
اولیگوساکاریدها (oligosaccharide): ۲ الی ۹ مونوساکارید متصل به یکدیگر
۱. دی‌ساکارید (disaccharide): دو مونوساکارید با یک پیوند کوالان
۲. تری‌ساکارید (trisaccharide): سه مونوساکارید با دو پیوند کوالان
۳. تتراساکارید (tetra saccharide): چهار مونوساکارید با سه پیوند کوالان و ...
۴. پلی‌ساکارید (polysaccharide): تعداد زیادی مونوساکارید (حداقل ۱۰ مونومر) یا واحدهای اولیگوساکاریدی با پیوند کوالان به هم متصل می‌شوند. در گلیکوژن حدود ۵۰ هزار واحد مونوساکاریدی داریم.
به طور کلی، پلی‌ساکاریدها به دو دسته تقسیم می‌شوند.



همو پلی ساکارید و هترو پلی ساکارید

در همو پلی ساکارید (Homopolysaccharide) همه زیرواحدها یکسان هستند. برای مثال، سلولز، نشاسته و گلیکوژن تنها از گلوکز تشکیل شده‌اند.

هترو پلی ساکاریدها (Heteropolysaccharide) از انواع زیرواحدها تشکیل شده‌اند. به طور مثال، ممکن است یک واحد دی ساکاریدی با مونومرهای متفاوت هزاران بار تکرار شود. خود این واحد نیز هترو دی ساکارید نام می‌گیرد^۱. مثال معروفی از این دسته GAG (گلیکوزآمینوگلیکان) است که موکوپلی ساکارید نیز نامیده می‌شود. این نوع قند اولین بار در غشای سلول‌های مخاطی و به تدریج در نواحی دیگر بدن نیز یافت شد.



Carbohydrates						
Monosaccharide		Oligosaccharide			Polysaccharide	
Functional group	Number of carbon atoms	Di-saccharide	Tri-saccharide	Tetra-saccharide	Homopoly-saccharide	Heteropoly-saccharide
Aldoses e.g Glucose	Trioses	Maltose	Raffinose	Stachyose	Starch	Hyaluronic acid
	Tetroses	Lactose			Dextrin	Heparin
Ketoses e.g Fructose	Pentoses	Sucrose			Glycogen	Chondroitin sulfate
	Hexoses				Cellulose	Dermatan Sulfate
	Heptoses				Inulin	Keratan Sulfate

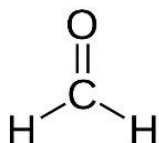
شرط کربوهیدرات بودن

۱. از فرمول کلی $C_n(H_2O)_n$ تبعیت کند. $n \geq 3$
- تمامی ساکاریدها از این فرمول پیروی نمی‌کنند. بنابراین این فرمول یک اصطلاح کلی است.
۲. دارای یک عامل آلدهیدی یا کتونی باشد.
۳. دارای بیش از یک عامل الکلی (هیدروکسیل) باشد (کربوهیدرات‌ها polyol هستند).

^۱ هرچند لفظ هترو دی ساکارید خیلی استفاده نمی‌شود.

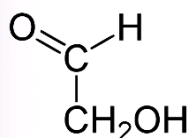


با توجه به شروط بالا، هر یک از مولکول‌های زیر را بررسی کنید:



۱. فرمالدهید (formaldehyde): به دلیل نداشتن گروه الکلی کربوهیدرات محسوب نمی‌شود.

۲. هیدروکسی استالدهید: استالدهید + هیدروکسیل (هیدروکسیل به کربن غیر کربونیل متصل است). فقط دارای یک عامل الکلی است؛ بنابراین قند به شمار نمی‌آید.



○ نکته: ساده‌ترین مونوساکارید، ۳ کربنه است (گلیسرآلدهید و دی‌هیدروکسی استون).

نحوه نام‌گذاری کربوهیدرات‌ها

۱. دارای عامل آلدهیدی: دارای پیشوند آلدو- (aldo-)

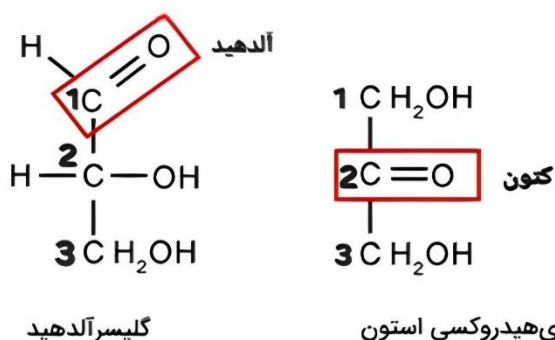
۲. دارای عامل کتونی: دارای پیشوند کتو- (keto-)

نحوه نام‌گذاری کربوهیدرات‌ها:

- انتخاب پیشوند keto- یا aldo- بر اساس بودن گروه آلدهیدی یا کتونی.
- تعداد کربن‌های قند بر اساس اعداد یونانی: تری، تترا، پنتا، هگزا و ...
- پسوند -ose برای نشان دادن قند بودن (از آنجایی که نام‌گذاری گلیسر آلدهید قبل از این سیستم نام‌گذاری، صورت گرفته، در انتهای اسمش ose ندارد؛ با این حال در سیستم به آن گلیسرول می‌گویند).
مثل آلدوتریوز، آلدوتتروز، کتوپنتوز و آلدوهگروز. با این حال نام‌گذاری بر اساس عدد، تا ۶ کربن مرسوم است و ۷ کربن یا ۹ کربن که ناوز است کمتر استفاده می‌شود (به عنوان مثال سیالیک اسید).
برای مثال فروکتوز یک کتوهگروز و گلوکز یک آلدوهگروز است. در نظر داشته باشید نام مورد استفاده بسیاری از قندها، همان نام تاریخی آنهاست. برای مثال: گلوکز، فروکتوز، گالاکتوز و ...
در انتهای نام بعضی قندهای کتونی ulose دیده می‌شود؛ مانند ریبولوز و اریترولوز. اما در بعضی از قندهای کتونی بدین شکل نیست؛ مانند فروکتوز که دلیل آن، به نام‌گذاری شدن آنها قبل سیستم نام‌گذاری برمی‌گردد.

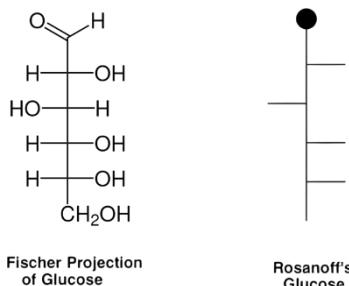
○ نکته: اگر در انتهای مولکولی ulose دیده شود، حتما قند کتونی است، ولی اگر ose دیده شود، حتما قند است ولی کتونی یا آلدهیدی بودن آن معلوم نیست.

برای شماره‌گذاری کربن‌ها در آلدوز، از عامل آلدهیدی شروع به شماره‌گذاری می‌کنیم و در کتوزها همواره کربن دارای عامل کتونی کربن شماره ۲ است.



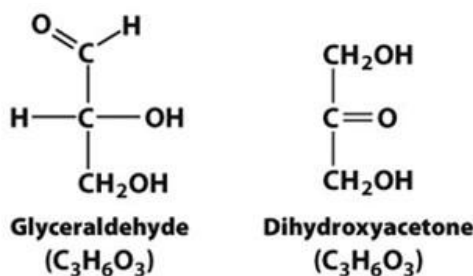
روش‌های رسم ساختمان زنجیره‌ای باز

دانشمندی به نام فیشر روشی برای رسم ساختمان زنجیره‌ای ارائه کرد که در آن اتم‌های کربن نامتقارن نمایش داده نمی‌شوند و به جای آن، خط امتداد پیدا می‌کند. در ادامه دانشمند دیگری به نام روزانف روشی ارائه کرد که رسم را خلاصه‌تر می‌کرد. در روش روزانف به جای گروه آلدهید یک دایره به نماد سر و یک خط به نماد کربن‌ها و شاخه‌های جانبی از آنها به سمت گروه‌های OH رسم می‌شود.



طبقه‌بندی ایزومرها

- ایزومرهای ساختاری (Constitutional Isomers): تفاوت ایزومرها در ترتیب اتصال اتم‌ها به یکدیگر است (گروه‌های عاملی متفاوت دارند).



- استریوایزومرها/ایزومرهای فضایی (Stereoisomers): اتم‌ها به شکل مشابهی متصل شده‌اند، اما در آرایش فضایی متفاوت هستند.
- ایزومرهای فضایی دو دسته اند: دیاستومر ها و انانتیومر ها.

انانتیومرها (Enantiomer)

در ابتدای بررسی مولکول گلیسرآلدهید متوجه می‌شویم که کربن شماره ۲، از دو کربن دیگر متفاوت است. این تفاوت به این دلیل است که این کربن، یک کربن کایرال (Chiral) یا نامتقارن محسوب می‌شود؛ زیرا چهار گروه مختلف از نظر چینش اتم‌ها به آن متصل هستند. این چهار گروه به گونه‌ای چیده شده‌اند که ساختار سه‌بعدی مولکول را تعیین می‌کنند. برای اینکه یک کربن کایرال باشد، پیوندهای یگانه باید وجود داشته باشد، زیرا پیوند دوگانه یا سه‌گانه باعث می‌شود کربن نتواند به چهار گروه متفاوت متصل شود.

نکته: منظور از چهار گروه مختلف این نیست که لزوماً چهار اتم متفاوت به کربن متصل باشند. ممکن است چند اتم یکسان وجود داشته باشند، اما تفاوت در نحوه اتصال و ترتیب اتم‌ها سبب شود که کربن همچنان کایرال در نظر گرفته شود.

انانتیومرها: نوعی ایزومر هستند که با یکدیگر حالت آینه‌ای دارند. به این معنی که ساختار یکی از آنها می‌تواند با چرخاندن دیگری در یک محور خاص به دست آید. این ایزومرها قرینه آینه‌ای هم هستند و بر هم منطبق نمی‌شوند.





برای هر کربن نامتقارن در قندها ۲ حالت وجود دارد؛ در صورتی که گروه هیدروکسیل در ساختار صفحه سمت چپ باشد، حالت ایزومری L^۱ است. اگر گروه هیدروکسیل در ساختار صفحه سمت راست باشد، حالت ایزومری D^۲ است. این دو، قرینه آینه‌ای هم هستند و بر هم منطبق نمی‌شوند.

نوع ایزومر قند: بر اساس اینکه آخرین هیدروکسیل کربن کایرال از سمت گروه عاملی آدهیدی یا کتونی L یا D باشد به ترتیب L و D است.



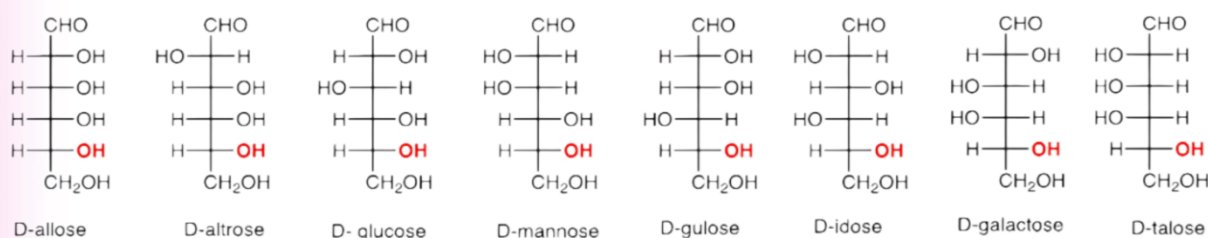
نکته: ساختارهای انانتیومر از نظر خصوصیات فیزیکی و شیمیایی یکسان‌اند، اما تفاوت آن‌ها در جهت قرارگیری گروه‌های OH متصل به اتم‌های کربن است که موجب تفاوت در فعالیت نوری آن‌ها می‌شود. همچنین، آنزیم‌ها قادرند شکل فضایی انانتیومرها را تشخیص داده و به‌صورت اختصاصی با یکی از آن‌ها واکنش دهند.

بیشتر مونوساکاریدهای موجود در پستانداران، از جمله انسان، از نوع D هستند.

نکته: دی‌هیدروکسی استون به دلیل نداشتن کربن کایرال، ایزومر فضایی ندارد.

قندها در طبیعت بیشتر به شکل D یافت می‌شوند و قندهای نوع L، مانند L-Glucose، به‌طور طبیعی وجود ندارند. البته این قندها در آزمایشگاه قابل سنتز هستند، اما به دلیل عدم تطابق ساختار فضایی آن‌ها با جایگاه فعال آنزیم‌ها در بدن، امکان تولید ATP از آن‌ها وجود ندارد.

در گذشته، ایده استفاده از L-Glucose برای افراد دیابتی مطرح شد، اما به دلیل هزینه بالای تولید، از نظر اقتصادی مقرون به صرفه نبود.



محاسبه تعداد ایزومرهای فضایی

برای حساب کردن تعداد ایزومرهای فضایی (STEREISOMERS) یک مولکول، تعداد اتم‌های کربن نامتقارن آن را حساب کرده و در فرمول زیر قرار می‌دهیم:

تعداد ایزومرهای فضایی = 2^n

مثال: آلدوپنتوز دارای ۵ اتم کربن است که ۳ تای آنها کربن‌های نامتقارن هستند. در نتیجه ۸ ایزومر فضایی خواهد داشت. از این ۸ ایزومر فضایی، ۴ تا ایزومر L و ۴ تا ایزومر D هستند که دو به دو انانتیومر می‌باشند.

مثال: آلدوهگوز دارای ۶ اتم کربن است که ۴ تای آنها نامتقارن هستند. پس آلدوهگوز دارای ۱۶

¹ Laevus

² Dexter



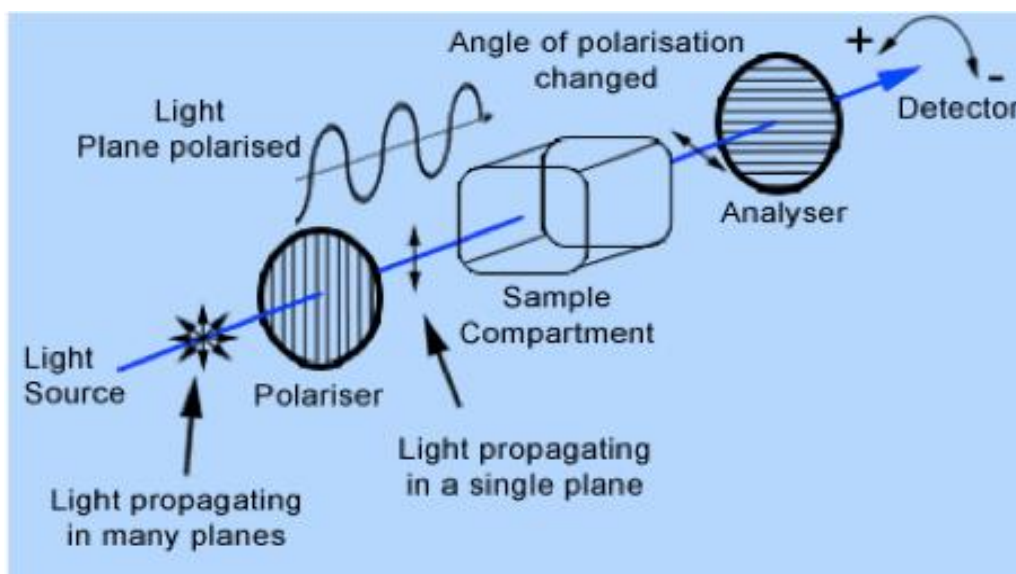
استریوایزومر است که از میان آنها ساختار ایزومرهای دی‌گلوکز (D-Glucose)، دی‌گالاکتوز (D-Galactose) و دی‌مانوز (D-Mannose) مهم است.

برای محاسبه تعداد کربن‌های کایرال در **آلدوزها**، تعداد کل کربن‌ها را منهای ۲ می‌کنیم.

برای محاسبه تعداد کربن‌های کایرال در **کتوزها**، تعداد کل کربن‌ها را منهای ۳ می‌کنیم

فعالیت نوری (optical activity)

این فعالیت با دستگاهی به نام پلاریمتر (polarimeter) انجام می‌شود. پلاریمتر دارای یک منبع نور می‌باشد که نورهای تابیده شده از یک فیلتر عبور کرده و به صورت مونوکروماتیک (monochromatic) درمی‌آیند. یعنی جهت نورها یکسان می‌شود. سپس نور از منبعی عبور می‌کند که در آن مولکول‌های انانتیومر وجود دارند و با خروج از منبع، نور به آنالیزور می‌رسد و مشخص می‌کند که جهت‌گیری نور به سمت راست (+) یا چپ (-) بوده است.



در ابتدا تصور محققان بر این بود که تمام مولکول‌های D راست‌گردان و تمام مولکول‌های L چپ‌گردان هستند و مولکول‌های L را منفی و مولکول‌های D را مثبت نام‌گذاری کردند.

اما با بررسی مولکول‌های اریترز (L-erythrose و D-erythrose) نتیجه آزمایش متناقض با تصور آنها بود. ایزومر L راست‌گردان یعنی مثبت (+) و ایزومر D چپ‌گردان یعنی منفی (-) بود. آنها متوجه شدند نام‌گذاری اشتباه بوده و نتیجه گرفتند راست‌گردان یا چپ‌گردان بودن مولکول، تنها با دستگاه پلاریمتر مشخص می‌شود و ربطی به D یا L بودن مولکول ندارد (بنابراین قندها را به صورت D(+), D(-), L(+), L(-) نمایش می‌دهند).

فروکتوز موجود در طبیعت به صورت ایزومر D(-) است و محلول‌های گلوکز گاهی اوقات دکستروز نامیده می‌شوند.

نکته: انانتیومرهای یک قند به یک اندازه نور را به چپ یا راست می‌گردانند. یعنی اگر مولکول D نور را به اندازه α به سمت چپ (-) بگرداند؛ مولکول L نور را به اندازه α به سمت راست (+) می‌گرداند.

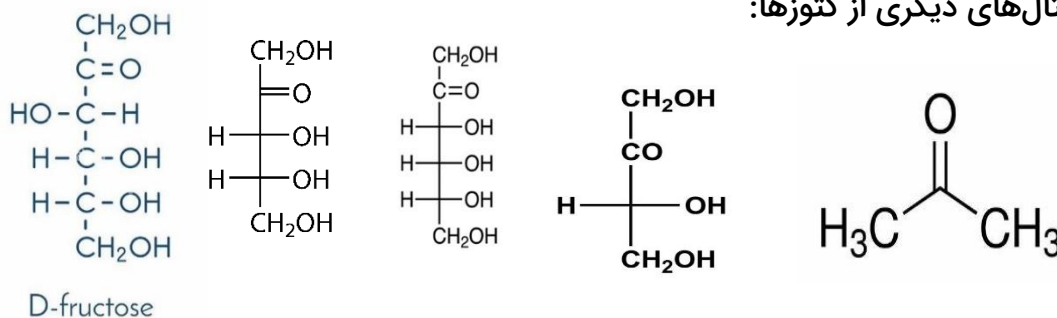
مثال: D- گلیسرآلدهید نور را ۱۴ درجه به سمت راست (+) می‌گرداند و L- گلیسرآلدهید نور را ۱۴ درجه به سمت چپ (-) می‌گرداند.



* محلول راسمیک (Racemic Solution): محلول‌هایی هستند که محتوی غلظت‌های برابر انانتیومرهای یک ماده هستند که در هنگام پلاریزاسیون نور پلاریزه را منحرف نمی‌کنند؛ چرا که دو نوع انانتیومر اثر یکدیگر را خنثی می‌کنند.

○ نکته: از هر جفت انانتیومر حتما یکی چپ‌گردان و دیگری راست‌گردان است.

مثال‌های دیگری از کتوزها:



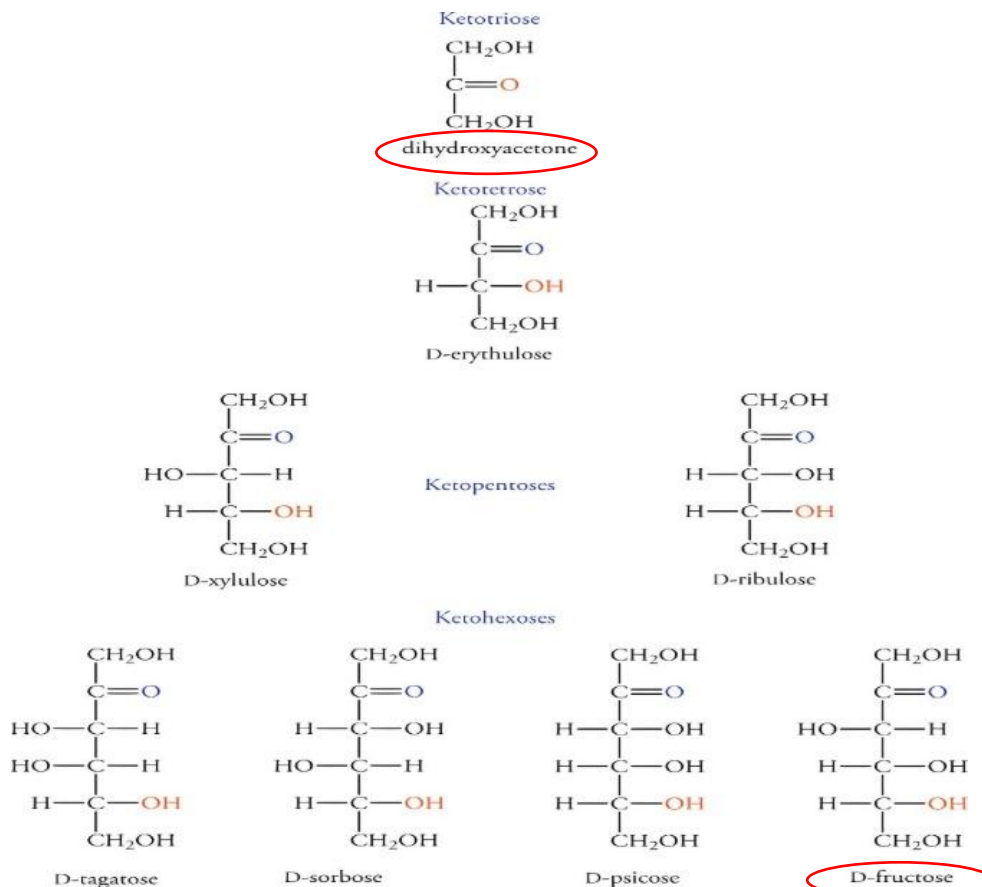
○ نکته: در کتوزهایی که دارای ۴ یا بیشتر از ۴ کربن هستند، می‌توان کربن‌های نامتقارن را مشاهده کرد.

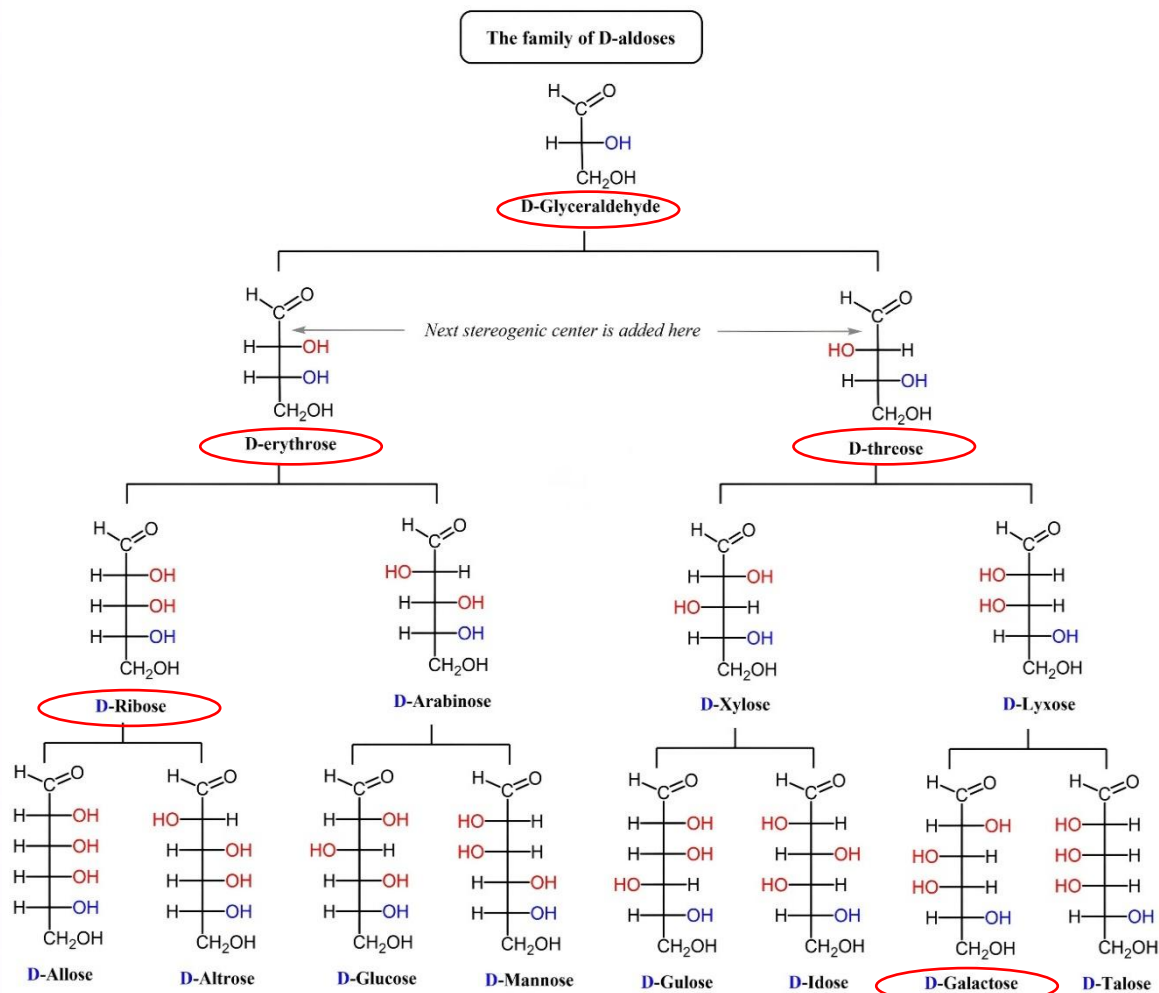
-در میان کتوهگزوزها ساختار قند فروکتوز مهم است:
گلوکز پس از ورود به بدن و در حین اکسید شدن و قبل از تبدیل شدن به ATP، به فروکتوز ۶ فسفات تبدیل می‌شود.

دی‌فروکتوز (D-Fructose) بیشتر در میوه یافت می‌شود.

درخت آلدوزها و کتوزها

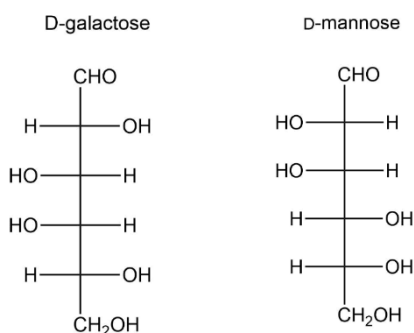
(موارد مشخص شده باید حفظ شوند، درخت آلدوزها صفحه بعد)





دیاستئومرها (Diastereomer)

دیاستئومرها (Diastereomers): ایزومرهای فضایی از دسته استریوایزومرها هستند که در طبقه‌بندی آناتیومرها قرار نمی‌گیرند و نه قرینه آینه ای یکدیگر هستند (آناتیومرها قرینه آینه ای هستند) و نه کاملاً با یکدیگر همپوشانی دارند. (برای مثال D-مانوز و D-گالاکتوز دیاستئومر یکدیگر هستند).



اپی‌مرها (epimer)

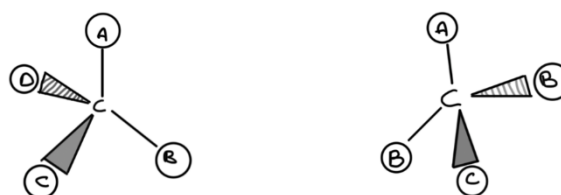
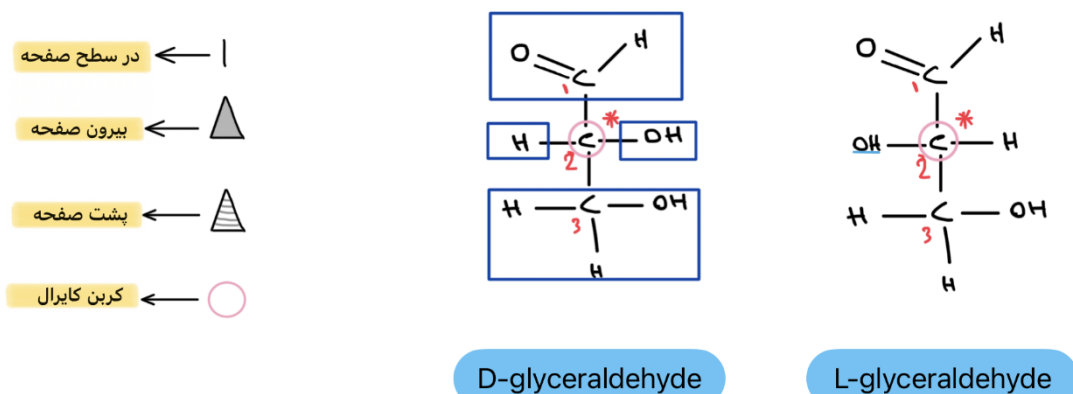
اپی‌مرها (Epimers) نوع خاصی از دیاستئومرها هستند. اپی‌مر به دو مولکولی گفته می‌شود که تنها در یکی از اتم‌های کربن نامتقارن (کربن کایرال) باهم متفاوت‌اند و در باقی ساختار مشابه می‌باشند.

مثلاً گالاکتوز C₄-epimer گلوکز می‌باشد. یعنی تنها در کربن شماره ۴ از نظر جهت قرارگیری هیدروکسیل تفاوت دارند.

مانوز C₂-epimer گلوکز می‌باشد. یعنی در کربن شماره ۲ باهم تفاوت دارند.



اما گالاکتوز و مانوز اپی‌مر یکدیگر نیستند. چرا که در دو کربن باهم تفاوت دارند.

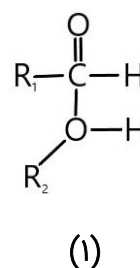
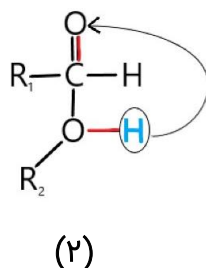
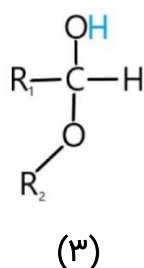
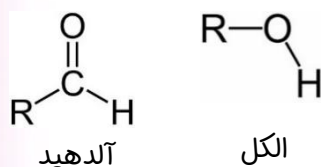


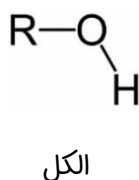
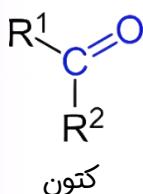
Enantiomers
(تصاویر آینه ای)

واکنش آلدهیدها و کتون‌ها با الکل (تشکیل آنومرها)

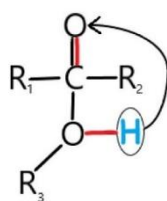
آلدهیدها و الکل‌ها در شرایط مناسب می‌توانند با یکدیگر پیوند ایجاد کنند.

اکسیژن در ترکیب الکل دارای بار جزئی منفی و کربن در ترکیب آلدهید دارای بار جزئی مثبت است. این دو اتم در شرایط آزمایشگاهی مناسب به علت داشتن بار جزئی ناهمنام، به یکدیگر جذب شده و باهم پیوند تشکیل می‌دهند. اکسیژن طی این پیوند بین دو کربن قرار گرفته و یک پیوند اتری تشکیل می‌شود. با توجه به توضیحات، اکسیژن مولکول الکی ۳ پیوند برقرار کرده است؛ در حالی که اکسیژن تنها ۲ پیوند تشکیل می‌دهد. هیدروژن متصل به اکسیژن مولکول الکی جدا می‌شود و به اکسیژنی متصل می‌شود که با کربن پیوند دوگانه دارد؛ نهایتاً پیوند دوگانه شکسته و تبدیل به پیوند یگانه می‌شود تا ظرفیت همه اتم‌ها به شکل درستی پر شده باشد.

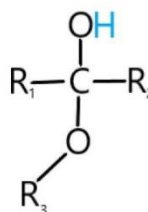




این واکنش برای کتون و الکل نیز انجام می‌شود:



(۱)



(۲)

در حلقه‌ای شدن مونوساکاریدها و پدیده موتاروتاسیون در مولکول گلوکز، یکی از گروه‌های هیدروکسیل با گروه کربونیل پیوند برقرار می‌کند.

نکات:

همی‌استال زمانی تشکیل می‌شود که یک آلدهید با یک الکل واکنش دهد.

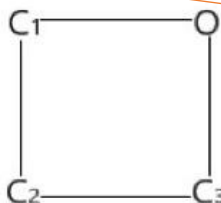
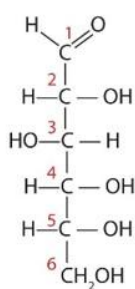
همی‌کتال زمانی تشکیل می‌شود که یک کتون با یک الکل واکنش دهد.

همی (Hemi) در زبان یونانی به معنی نیمه است. در همی‌استال و همی‌کتال، واکنش به صورت نیمه‌کامل انجام شده، یعنی فقط یک مولکول الکل به آلدهید یا کتون اضافه شده است. اگر واکنش ادامه پیدا کند و یک مولکول الکل دیگر هم اضافه شود، ساختار استال یا کتال تشکیل می‌شود که پایدارتر است.

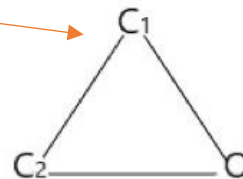
چون همی‌استال و همی‌کتال ناپایدار هستند، ممکن است به راحتی شکسته شوند و دوباره تشکیل شوند. این تغییرات باعث می‌شوند که قندها بتوانند بین شکل‌های خطی و حلقوی تغییر کنند. این پدیده را موتاروتاسیون می‌نامند که در آن، تعادل بین دو آنومر α و β برقرار می‌شود و در نهایت، یک مقدار خاص از چرخش نوری برای محلول قندی مشاهده می‌شود (در ادامه توضیح داده می‌شود).

کربوهیدرات‌های حلقوی:

مشابه واکنش میان الکل و آلدهید، در کربوهیدرات‌ها نیز رخ می‌دهد؛ بدین شکل که یکی از هیدروکسیل‌های متصل به کربن‌های کایرال با کربن شماره ۱ وارد پیوند شده و کربوهیدرات‌های حلقوی را شکل می‌دهند.



اگر کربن ۳ به گروه کربونیل متصل شود



اگر کربن ۲ به گروه کربونیل متصل شود



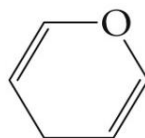
○ نکته: حلقه‌های سه و چهار (به دلیل کوچک بودن زاویه) و هفت (به دلیل بزرگ بودن زاویه) ضلعی ناپایدار هستند.

در نتیجه برقراری پیوند بین کربن‌های یک و چهار، حلقه پنج‌ضلعی و بین کربن‌های یک و پنج، حلقه شش‌ضلعی تشکیل می‌شود.

گلوکز غالباً به شکل حلقه‌های پنج‌ضلعی (به علت شباهت به فوران فورانوز نامیده می‌شوند) و شش‌ضلعی (به علت شباهت به پیران پیرانوز نامیده می‌شوند) یافت می‌شود.

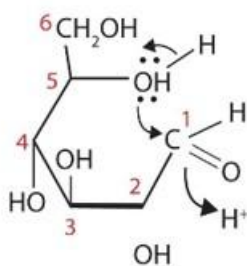
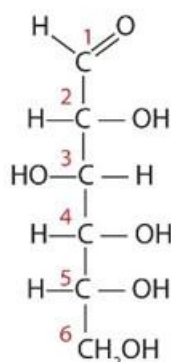


Furan

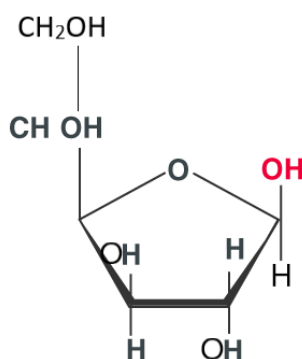


Pyran

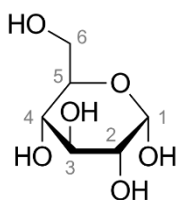
در کشیدن گلوکزهای حلقوی، اگر گروه‌های هیدروکسیلی در قند زنجیره‌ای به سمت راست باشند؛ در قند حلقوی به سمت **بیرون (پایین)** حلقه و اگر در قند زنجیره‌ای به سمت چپ باشند؛ در قند حلقوی به سمت **داخل (بالای)** حلقه نمایش داده می‌شوند.



D-گلوکز حلقوی /
D-گلوکوپیرانوز

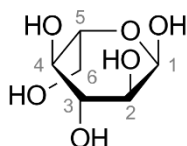


D-گلوکز حلقوی
D-گلوکوفورانوز



α -D-glucopyranose

برای کشیدن L-گلوکز حلقوی از روی D-گلوکز حلقوی، کافیتست جهت OH ها و CH_2OH (روی کربن پنجم) را برعکس کنیم.

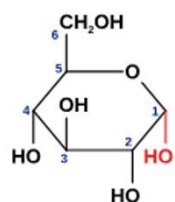


α -L-glucopyranose

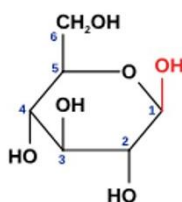
آنومرها (Anomer)

آنومرها نوعی دیاستومر هستند. فرمهای حلقوی (پنج ضلعی و شش ضلعی) یک مونوساکارید که در کربن آنومریک باهم تفاوت دارند. کربن آنومریک به کربن متصل به گروه کربونیل گفته می شود که با کربن هیدروکسیل دار دیگر پیوند اتری برقرار کرده است (کربن ۱ در آلدوزها و کربن ۲ در کتوزها). جهت قرارگیری گروه OH حول کربن آنومریک می تواند متفاوت باشد.

با توجه به جهت قرارگیری OH متصل به کربن آنومریک (کربن شماره ۱) آنومرها به دو دسته ی:



Alpha-(α) Glucose



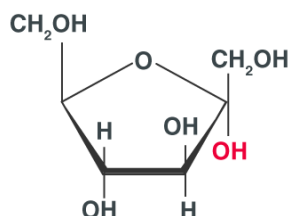
Beta-(β) Glucose

آلفا: اگر OH و CH_2OH هم جهت نباشند.

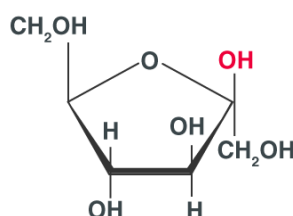
بتا: اگر OH و CH_2OH هم جهت باشند.

نکته: از نظر فعالیت نوری، آنومرهای نوع آلفا در D-گلوکز حلقوی بیشتر از نوع بتا سبب انحراف نور می شوند (الفا ۱۱۲ درجه انحراف و بتا ۱۸ درجه).

نکته: آنومرهای آلفا و بتا در محیط آبی به یکدیگر تبدیل می شوند.



α -D- Fructose



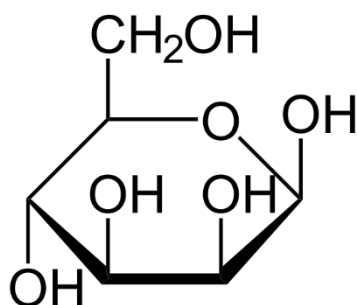
β -D- Fructose

آنومرهای فروکتوز

نکته: کربن آنومریک در آلدوزها کربن ۱ و در کتوزها کربن ۲ است که در حالت حلقه ای کایرال هستند.

نکته: در کتوزها هم اگر OH و CH_2OH هم جهت باشند، نوع بتا و اگر هم جهت نباشند، نوع الفا است.

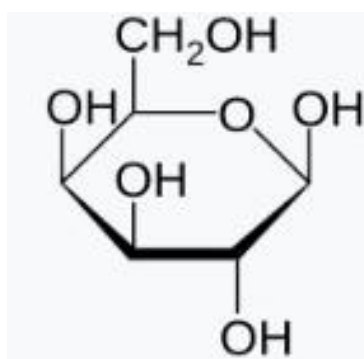
نکته: D-گلوکوپیرانوز و D-مانوپیرانوز باهم اپیمر هستند (مانوز C_2 -epimer گلوکز).
(آلفا با آلفا/بتا با بتا)



β _D_Mannopyranose

○ نکته: D_گلوکوپیرانوز و D_گالاکتوپیرانوز باهم اپیمر هستند (گالاکتوز C₄-epimer گلوکز).

(آلفا با آلفا/بتا با بتا)



β _D_Galactopyranose

نحوه نام نویسی قند های حلقوی:

Beta_D_Glucose

- ۱- بر اساس جهت گیری OH کربن آنومری می تواند Alpha یا Beta باشد.
- ۲- بر اساس جهت گیری آخرین گروه هیدروکسیل کربن کایرال (در قندهای غیرحلقوی) یا جهت آخرین کربن کربوهیدرات در حالت حلقوی، می تواند D یا L باشد.
- ۳- بر اساس نوع قند است.
- ۴- بر اساس شکل حلقه است و می تواند پیرانوز یا فورانوز باشد.

موتاروتاسیون

با حل کردن پودر گلوکز در آب، پنج نوع گلوکز به وجود می آید. کمتر از ۱ درصد آن به حالت زنجیره ای (غیرحلقوی) تبدیل می شود و بقیه به فرم حلقوی است. از آنجایی که ساختار شش ضلعی (پیرانوز) پایدارتر از پنج ضلعی (فورانوز) است، مقدار فرم فورانوز بسیار کم بوده و کمتر از ۱ درصد را شامل می شود. بنابراین، بیشتر گلوکزها به فرم پیرانوز وجود دارند. در این میان، حدود ۶۴ درصد به شکل بتا و حدود ۳۶ درصد به شکل آلفا دیده می شود، زیرا فرم بتا از نظر فضایی پایدارتر از فرم آلفا است.

از آنجایی که این تبدیل ها در محلول همواره در حال وقوع هستند، برای نمایش گروه هیدروکسیل آنومری، آن را به صورت HOH نشان می دهند تا مشخص نباشد که در لحظه فرم موردنظر، آلفا است یا بتا.

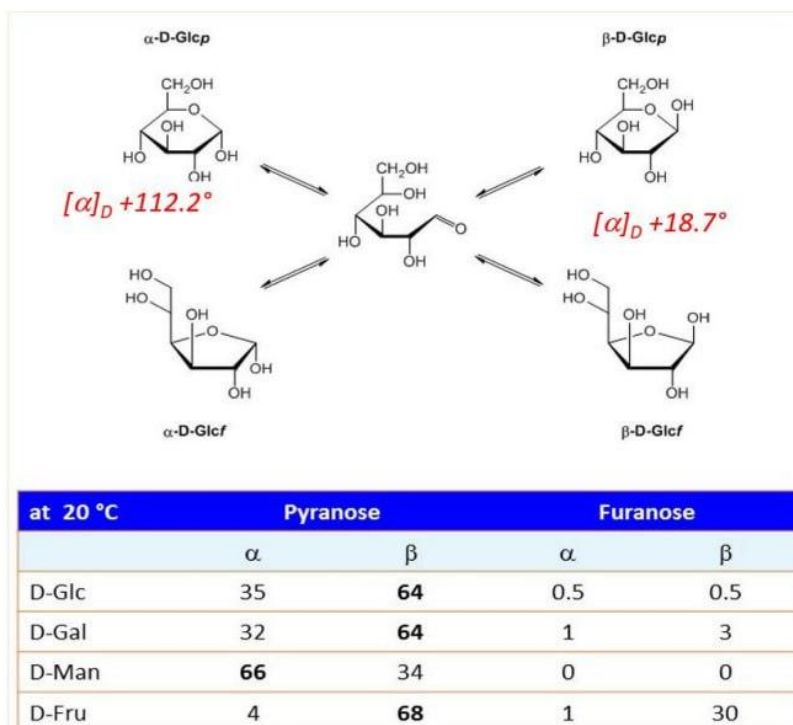


نکته: اکسیژنی که در حلقه پیران قرار دارد در تشکیل پیوند اتری نقش دارد. این پیوند تازه در قند حلقوی تشکیل شده است و شکننده و ناپایدار است پس به راحتی شکسته می‌شود. زمانی که پودر گلوکز را در آب حل کنیم، پیوند بین اکسیژن و کربن شماره ۱ ممکن است شکسته شود. در حالت جامد گلوکز، حالت زنجیره‌ای وجود ندارد و فقط بلورهای گلوکز آلفا و بتا حضور دارند (غالباً بتا؛ چون فرم بتا از آلفا پایدارتر است). اما پس از حل کردن گلوکز در محیط آبی، با شکسته و بسته شدن همان پیوند میان اکسیژن و کربن ۱، فرم‌های مختلف گلوکز به یکدیگر تبدیل می‌شوند (حتی به حالت زنجیره‌ای و حلقه‌های پنج و شش ضلعی).

Mutarotation

The α - and β -anomers are in equilibrium, and interconvert through the open form. The pure anomers can be isolated by crystallization.

When the pure anomers are dissolved in water they undergo mutarotation, the process by which they return to an equilibrium mixture of the anomer.



برای یادگیری بهتر قندها (بر اساس گروه هیدروکسیل کربن‌های کایرال در فرم زنجیره‌ای):

اریتروز = آلدوتروز: هر دو گروه OH در یک سمت هستند (در حالت D هر دو راست و در حالت L هر دو چپ).

ترئوز = آلدوتروز: دو گروه OH در جهت‌های مخالف هستند.

زایلوز = آلدوپنتوز: گروه‌های OH یکی در میان راست و چپ هستند.

ریبوز = آلدوپنتوز: همه OHها در یک جهت قرار دارند.

گالاکتوز = آلدوهگوز: OHهای بالا و پایین مثل هم و مخالف OHهای وسط قرار دارند.

گلوکز = آلدوهگوز: OH دوم از بالا مخالف بقیه OHهاست.

آیدوز = آلدوهگوز: یکی در میان راست و چپ قرار دارند.

فروکتوز = کیتوهگوز: از بین سه کربن کایرال بالاترین OH (متصل به کربن شماره ۳) در جهت مخالف است (مثل گلوکز است اما به کربن شماره ۲ گروه هیدروکسیل متصل نیست).

بر اساس اطلاعات بالا می‌توان با هر دو نوع L و D را به صورت زنجیره‌ای رسم کرد.



سوالات

۱- در مورد آنومرهای آلفا و بتای یک مونوساکارید، کدام گزینه صحیح است؟

- الف) از لحاظ تعداد گروه‌های هیدروکسیل (OH) با هم تفاوت دارند.
- ب) از نظر جهت قرارگیری اتم‌ها در اطراف یک اتم کربن با هم فرق دارند.
- ج) دو ساختار حلقه‌ای ناپایدار هستند.
- د) تصاویر آینه‌ای (انانتیومر) هستند.

۲- اپیمر کربن ۴ در گلوکز کدام قند زیر است؟

- الف) مانوز
- ب) گالاکتوز
- ج) فروکتوز
- د) سوکروز

۳- کربوهیدرات‌های ساده فاقد کدام گروه عاملی می‌باشند؟

- الف) هیدروکسیل
- ب) آلدهید
- ج) کتون
- د) آمین

۴- عمده‌ترین شکل گلوکز در محلول کدام است؟

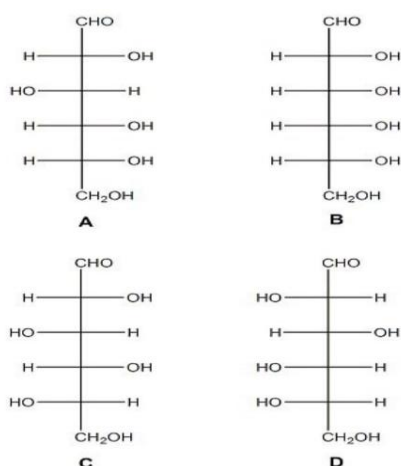
- الف) شکل زنجیره‌ای
- ب) شکل زنجیره‌ای هیدراته
- ج) گلوکوفورانوز
- د) گلوکوپیرانوز

۵- کدام یک از کربوهیدرات‌های زیر یک کتوهگوز است؟

- الف) گلوکز
- ب) گالاکتوز
- ج) ریبوز
- د) فروکتوز



6- کدام یک از ساختارهای زیر قند از نوع L می‌باشند؟



الف (A) و B

ب (B) و C

ج (C) و D

د (A) و D

7- کدام یک از فرمول‌های زیر بیانگر نسبت اتم‌ها در مونوساکاریدهای ساده می‌باشد؟

الف (C₂H₂N₂O_n)

ب (C_nH_nO_{2n})

ج (C_nH_{2n}O_n)

د (C_nH_nO_n)

8- کدام یک از ایزومری‌های زیر به عنوان تصویر آینه‌ای همدیگر در نظر گرفته می‌شوند؟

الف (آنومرهای آلفا و بتا)

ب (اپیمرها)

ج (همه انواع استریوایزومرها)

د (انانتیومرها)

9- یک قند با تعداد ۳ کربن نامتقارن چند ایزومر فضایی خواهد داشت؟

الف (۷ ایزومر فضایی)

ب (۹ ایزومر فضایی)

ج (۴ ایزومر D و ۴ ایزومر L)

د (۳ ایزومر D و ۳ ایزومر L)

10- کدام ترکیب فاقد قند کربن کایرال (نامتقارن) است؟

الف (دی هیدروکسی استون)

ب (مانوز)

ج (فروکتوز)

د (گلیسر آلدهید)

پاسخ:

۱	ب
۲	ب
۳	د
۴	د
۵	د
۶	ج
۷	ج
۸	د
۹	ج
۱۰	الف



کربوهیدرات ۲ (دکتر نوروزی)

- مشتقات مونوساکاریدها
- تفاوت اسید ساکاریک و ساکارین
- اکسیداسیون ترئوز و اریتروز
- ویژگی‌ها و کاربردهای اسید سیالیک
- اتصال دو مونوساکارید از طریق پیوند گلیکوزیدی
- انواع مهم دی‌ساکاریدها
- دسته‌بندی پلی‌ساکاریدها
- انواع GAGها
- پروتئوگلیکان‌ها
- گلیکوپروتئین‌ها
- تفاوت‌های پروتئوگلیکان‌ها و گلیکوپروتئین‌ها



لینک ویدیو کلاس



۱۴۰۳
TUMS

گردآورندگان

تأییبست‌ها

ملیکا زارعی
امیرمحمد پروانه
سهراب سهرابی

ویراستاران

عارفه استاد تقی‌زاده
ابوالفضل پایدار

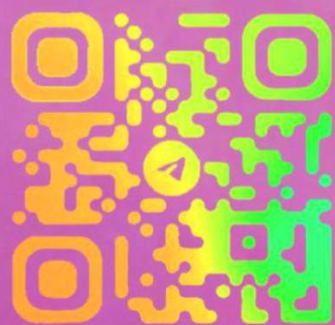
ویراست مجدد

علیرضا قربانی (علمی)
محمد رضا شکوری (ادبی)

علی کریمی (ادبی)

تدوین

عرفان کریمیان
ایلیا مقتدری





مشتقات مونوساکاریدها

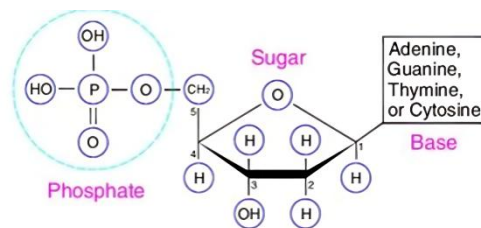
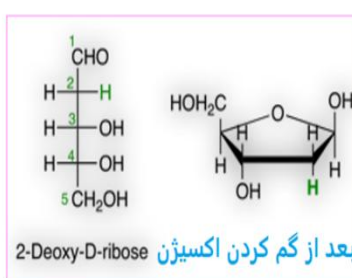
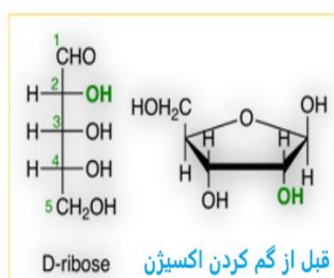
۱. مونوساکاریدهای دئوکسی یا دزوکسی (deoxy)
۲. مونوساکاریدهای فسفات (استر های قندی)
۳. مونوساکاریدهای سولفات
۴. الکل های قندی، آلدیتول ها (احیا شدن عامل آلدهیدی یا کتونی به الکل)
۵. اسیدهای قندی (مونوساکارید به اسید آلی تبدیل می شود؛ تبدیل عامل آلدهیدی و الکل به گروه کربوکسیل). این دسته از قندها خود به ۳ شکل مشاهده می گردند:
 - (a) اسیدهای قندی با پسوند اورونیک (-uronic)
 - (b) اسیدهای قندی با پسوند اونیک (-onic)
 - (c) اسیدهای قندی با پسوند آریک (-aric)
۶. مونوساکاریدهای آمینه
۷. قندی شدن مونوساکارید (گلیکوزاسیون)، تولید آستال یا کتال

(a) ترکیب مونوساکاریدها برای تولید دی ساکاریدها، آلیگوساکاریدها و پلی ساکاریدها

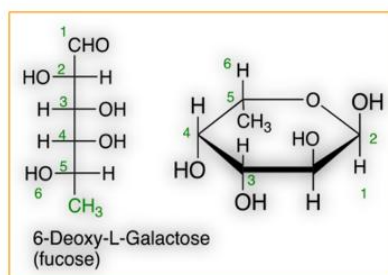
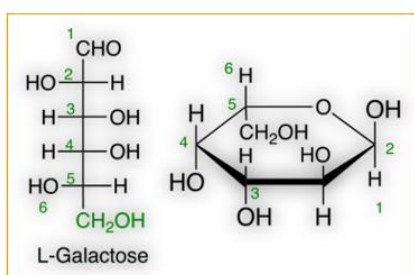
۱- مونوساکاریدهای دئوکسی (که یک اکسیژن کمتر دارند): این مونوساکاریدها در واقع حاصل نوعی احیاشدن هستند که در آن، ترکیب، یکی از اکسیژن های خود را از دست می دهد و کاربرد آن تغییر می کند.

مثال ۱) D_B_Ribofuranose در ساختار RNA شرکت می کند؛ اما هنگامی که احیا شده و اکسیژن متصل به کربن شماره ۲ را از دست می دهد، در ساختار DNA شرکت می کند. (شکل ۱)

● نکته: گروه هیدروکسیل متصل به کربن ۲ باعث افزایش ناپایداری در ساختار DNA می شود و در محیط های بازی می تواند منجر به شکستن DNA شود.



مثال ۲) اگر Beta_L_Galactose اکسیژن متصل به کربن ۶ خود را از دست بدهد، به آن L_Fucose یا 6_deoxy_Beta_L_Galactose می گویند. این مونوساکارید در کربوهیدرات موجود در سطح گلبول های قرمز وجود دارد. (شکل ۲)



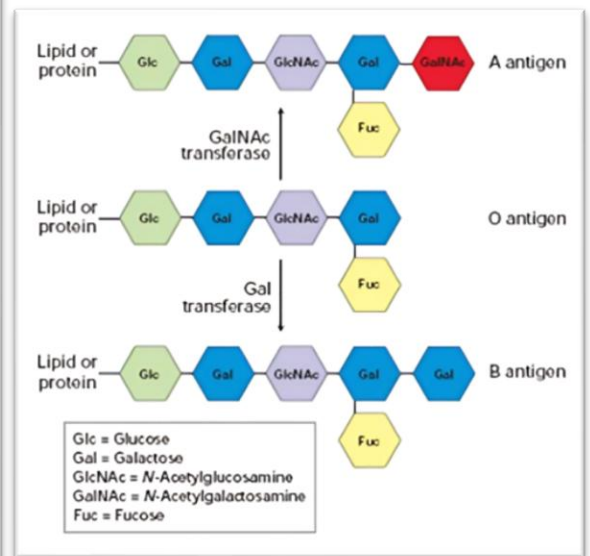
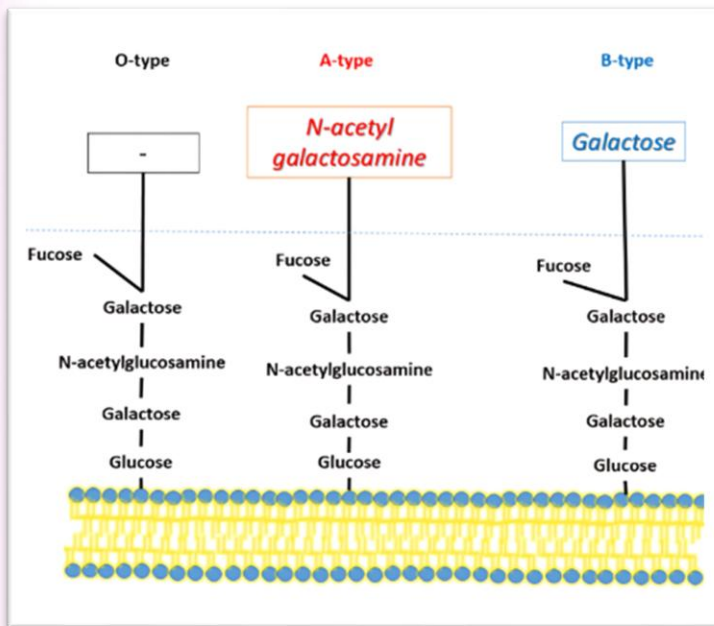


مثال ۳) در پزشکی بالینی از ۲-دئوکسی-گلوکز (2-Deoxy-D-Glucose) برای شناسایی تومورهای فعال از نظر متابولیکی که جذب گلوکز بالایی دارند، استفاده می‌شود.

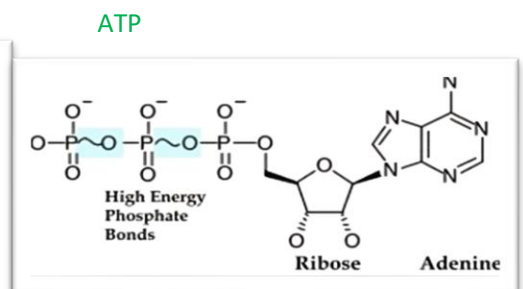
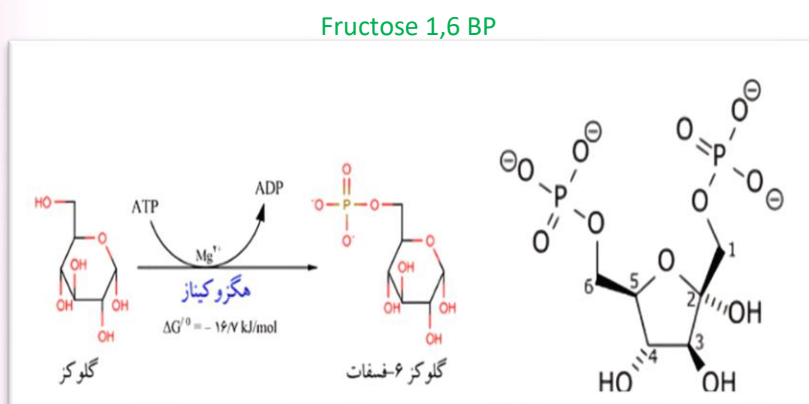
گروه‌های خونی: روی گلبول‌های قرمز قندهای متفاوتی دیده می‌شود که به جز مونوساکارید انتهایی، بین تمام گروه‌های خونی مشابه‌اند. تنها تفاوت بین گروه‌های خونی در نوع مونوساکارید انتهایی است. اگر هیچ مونوساکاریدی در انتها قرار نداشته باشد، گروه خونی O خواهد بود.

قندهای تعیین‌کننده نوع گروه خونی:

- گروه خونی A: A: مونوساکارید انتهایی N-استیل گالاکتوزآمین (N-Acetylgalactosamine, GalNAc)
- گروه خونی B: مونوساکارید انتهایی گالاکتوز (Galactose, Gal)
- گروه خونی AB: اگر روی یک گلبول قرمز هر دو نوع زنجیره A و B دیده شود، گروه خونی AB خواهد بود.



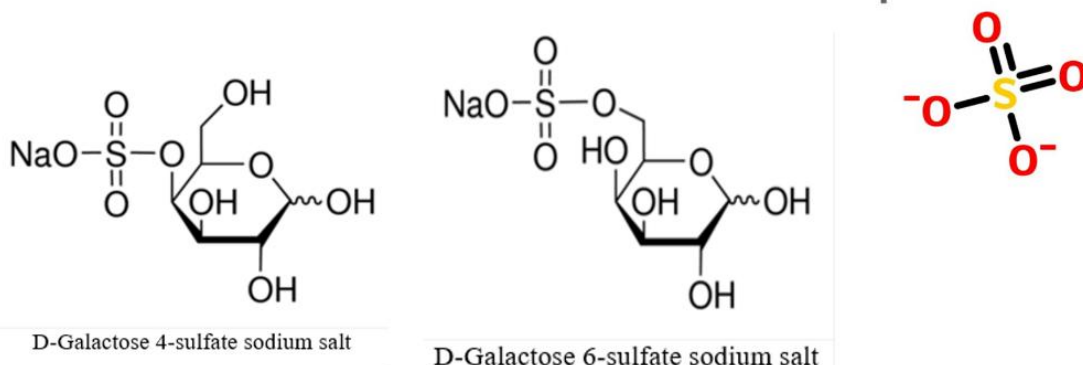
۲-مونوساکاریدهای فسفات (استرهای قندی): مونوساکاریدهایی که روی یک یا چند عامل الکلی آنها گروه فسفات قرار گرفته است. این قندها در طول متابولیسم تولید می‌شوند؛ مثلاً گلوکز پس از ورود به بدن به گلوکز ۶ فسفات تبدیل می‌شود تا نتواند از سلول خارج شود. سپس به فروکتوز ۱ و ۶ بیس فسفات تبدیل می‌شود. (شکل ۴)



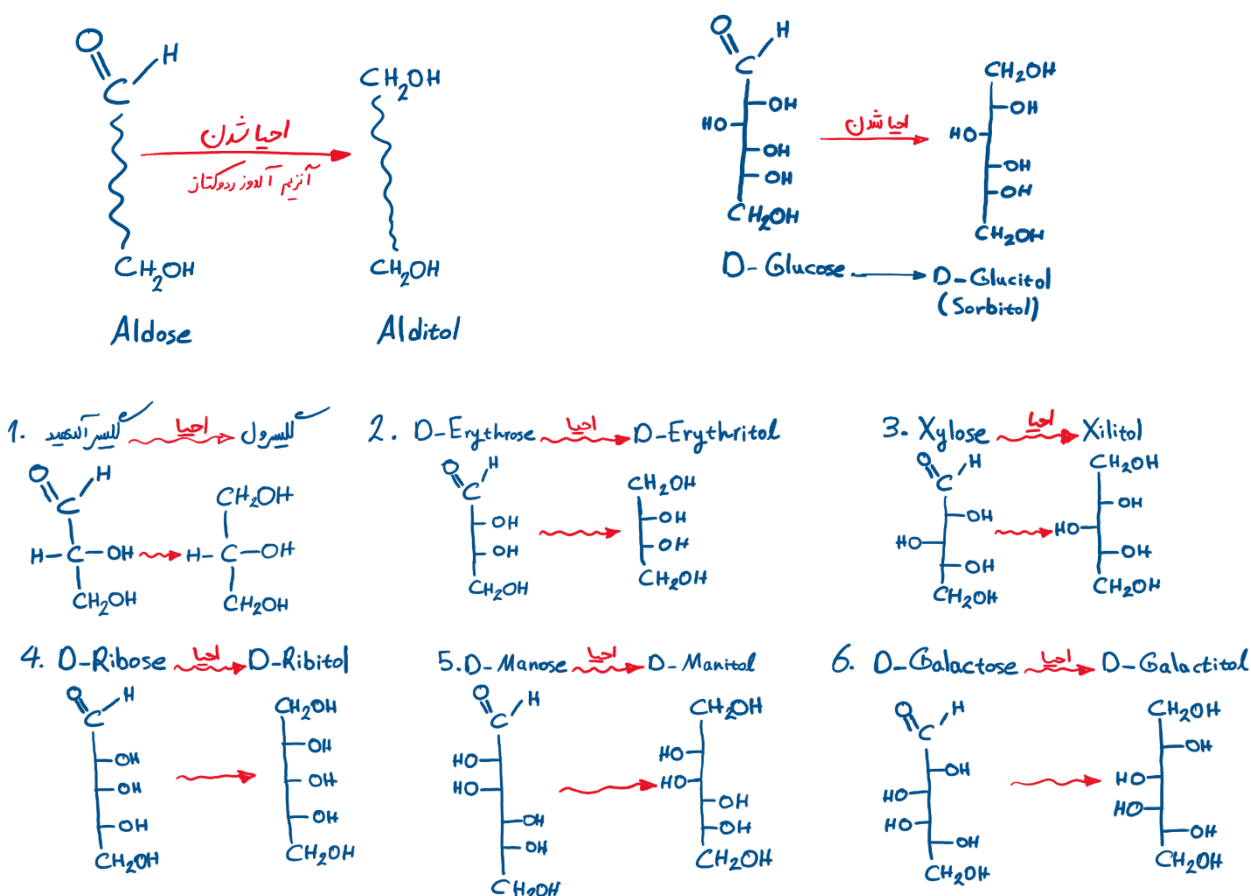
○ نکته: اگر دو فسفات روی کربن‌های متفاوتی قرار بگیرند، از پیشوند "بیس"، و اگر دو فسفات پشت سر هم روی یک کربن قرار بگیرند از لفظ "دی" استفاده می‌کنیم. مثلاً در ADP چون ۲ فسفات به هم متصل‌اند، به آن آدنوزین دی فسفات می‌گویند (در حالی که فروکتوز ۱ و ۶ بیس فسفات که بعداً در مسیرهای متابولیک-گلیکولیز خواهیم دید، دو گروه فسفات بر روی دو کربن مجزا دارد).



۳- مونوساکاریدهای سولفات: قندهایی هستند که روی یک یا چند عامل الکلی آنها گروه سولفات قرار گرفته است. (شکل ۵)



احیا شدن: واکنش‌های احیا شدن به این صورت هستند که عامل آلدیدی یا کتونی به الکل تبدیل می‌شود. در این حالت پسوندد "-وز" را برداشته و به آن پسوند "-یتول" اضافه می‌کنیم. (شکل ۶)

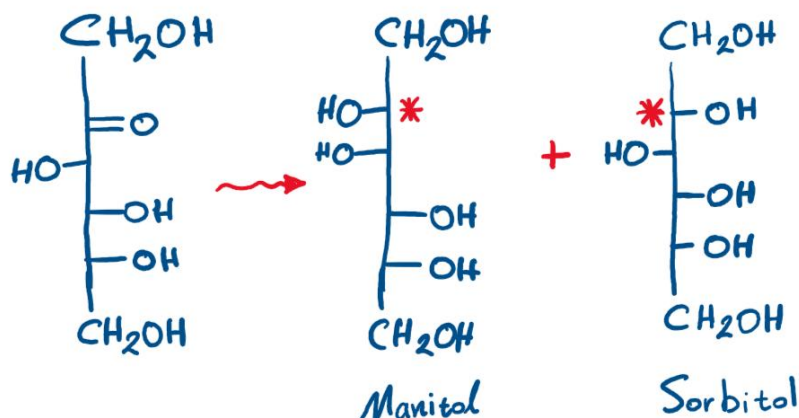


مثال: گلوسیتول یا سوربیتول شیرین‌کننده‌ای است که در مقادیر زیاد مضر بوده و در افراد با قند خون بالا، گلوکز تبدیل به سوربیتول شده و با رسوب در لنز چشم باعث آب مروارید می‌گردد. یکی از عوارض جانبی مصرف زیاد سوربیتول، اسهال است؛ به دلیل اینکه سوربیتول به راحتی جذب نشده و در روده باقی می‌ماند، ممکن است آب زیادی را جذب کرده و موجب اسهال گردد. همچنین به علت تخمیر سوربیتول در روده، ممکن است گاز و نفخ ایجاد شود.

نکته: محصول احیا شدن کتوزها همان آلدیتول‌ها می‌باشند، اما چون عامل کربونیل روی کربن ۲ است، دو نوع آلدیتول تولید می‌شود.



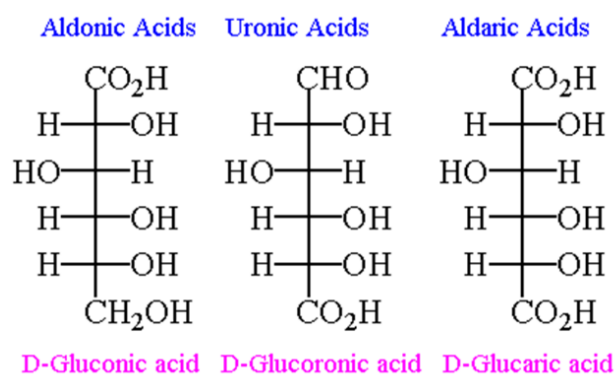
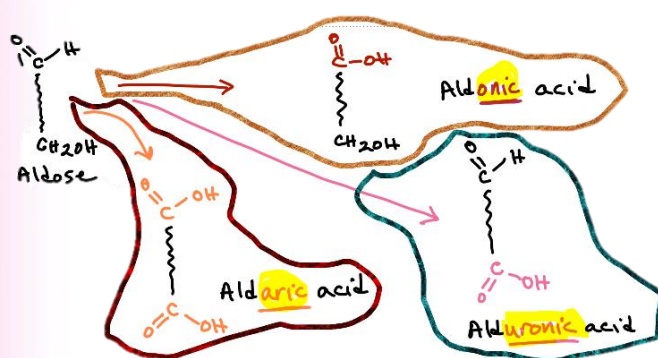
در صورتی که فروکتوز احیا شود، چون عامل کتونی در وسط مولکول است و کربن کایرال تولید می‌کند، بنابراین می‌تواند تولید دو مولکول گلوکسیتول (حاصل از احیا شدن گلوکز) یا مانیتول (حاصل از احیا شدن مانوز) را با احتمال برابر تولید کند. اینکه کدام مولکول را تولید می‌کند، به این بستگی دارد که گروه هیدروکسیل کجا باشد. حذف اکسیژن و احیا شدن معمولاً در کربن شماره ۲ اتفاق می‌افتد و با این عمل،



ترکیب مورد نظر قابلیت متصل شدن به گروه فسفات یا اسیدآمین را پیدا کرده و می‌تواند مونوساکاریدهای فسفات یا آمینی تولید کند. (شکل ۷)

نکته: در صورت مصرف قند زیاد در بدن، قند اضافه به گلیسرول و در نهایت لیپید تبدیل می‌شود (گلیسرآلدهید کاهش یافته و به گلیسرول تبدیل می‌شود).

اکسیداسیون: در اکسیداسیون، یک اکسیژن به ترکیب مورد نظر اضافه شده و گروه آلدهیدی به کربوکسیل تبدیل می‌گردد. اکسیداسیون به ۳ طریق انجام پذیر است: (شکل ۹)



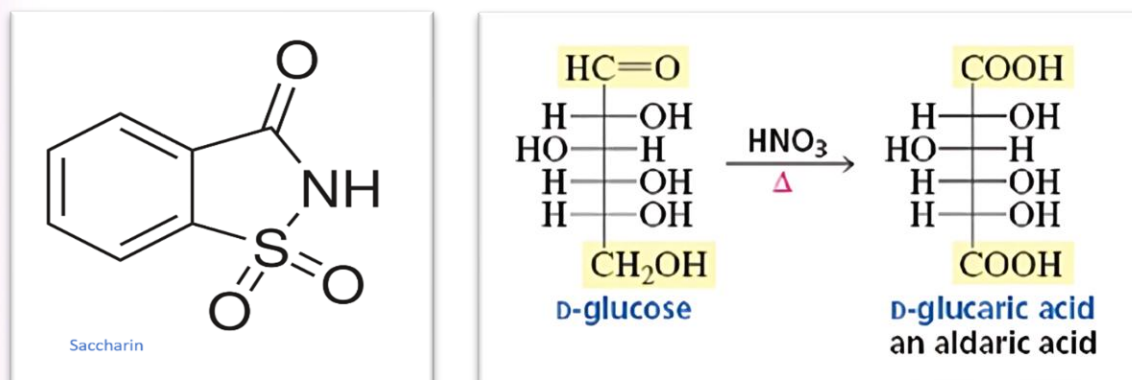
۱. فقط کربن اول اکسید می‌شود که به آنها آلدونیک‌اسید می‌گویند.
۲. فقط کربن آخر اکسید می‌شود که به آنها آلدورونیک‌اسید می‌گویند.
۳. هر دو کربن اول و آخر اکسید می‌شوند که به آنها آلداریک‌اسید می‌گویند.

تفاوت اسید ساکاریک و ساکارین

احتمال دارد اسید ساکاریک که یک ماده آلی موجود در طبیعت بوده و به عنوان یک شیرین‌کننده و ماده نگهدارنده بی‌خطر استفاده می‌شود، اثرات محافظتی در مقابل سرطان داشته باشد؛ حتی برای تولید پلاستیک مهربان با محیط زیست از آن استفاده می‌شود (نام باز مزدوج این اسید گلوکارات یا ساکارات خواهد بود).

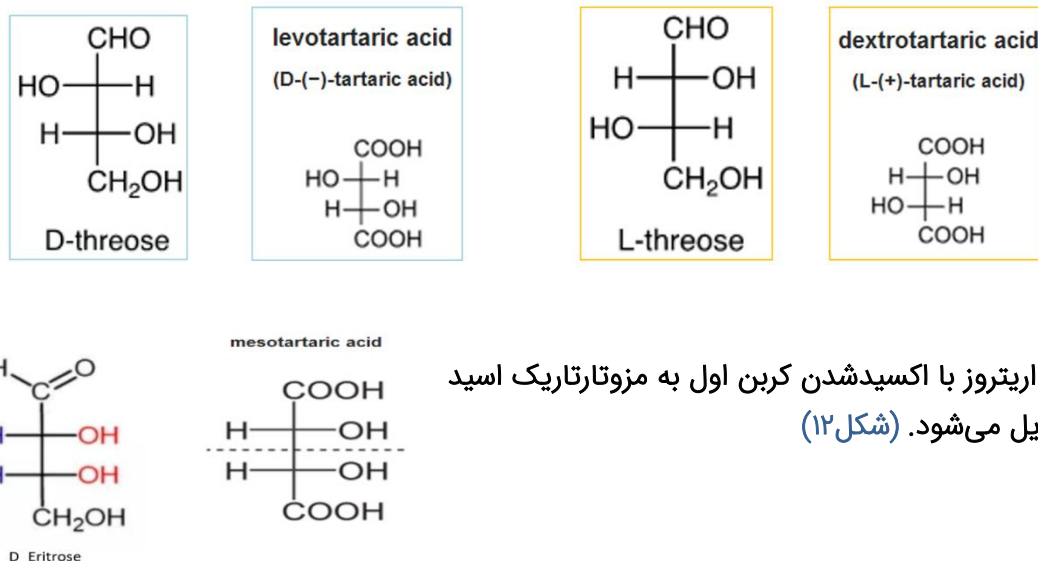


برخلاف اسیدساکاریک که یک ماده طبیعی و آلی است، ساخارین یک ماده مصنوعی (غیرطبیعی) و معدنی (حدود ۳۰۰ تا ۵۰۰ برابر شیرین‌تر از ساکارز) می‌باشد و از سال ۱۹۸۱ استفاده از آن به عنوان افزودنی ممنوع اعلام شده‌است؛ زیرا در موش‌های صحرایی باعث ایجاد سرطان مثانه شد. لذا ساخارین سرطان‌زا (کارسینوژن: carcinogen) بوده و ارتباطی به اسیدساکاریک (اسید گلوکاریک) ندارد. (شکل ۱۰)



اکسیداسیون ترئوز و اریتروز

ترئوز پس از اکسایش اولین کربن خود به تارتاریک اسید تبدیل می‌شود که دو نوع چپ‌گردان و راست‌گردان دارد (نوع D چپ‌گردان و نوع L راست‌گردان است). (شکل ۱۱)



اما اریتروز با اکسیدشدن کربن اول به مزوتارتاریک اسید تبدیل می‌شود. (شکل ۱۲)

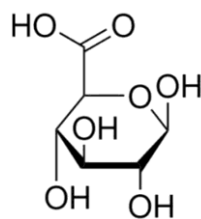
○ **نکته:** می‌دانیم اگر محلولی دارای غلظت مساوی از دو ایزومر D و L باشد، به آن محلول "راسمیک" گفته می‌شود. این محلول نور پلاریزه را منحرف نمی‌کند. با توجه به ساختار مزوتارتاریک اسید، می‌بینیم که اگر یک خط فرضی ترکیب را به دو قسمت مساوی تقسیم کنیم، این دو بخش، تصویر آینه‌ای یکدیگر هستند. بنابراین این ترکیب در درون خود دو نوع کربن کایرال دارد، اما چون تصاویر آینه‌ای آنها در اثر ترکیب یکدیگر خنثی می‌شوند، نور پلاریزه را منحرف نمی‌کند.

○ **نکته:** به ترکیباتی که درون ساختار خود دارای تصویر آینه‌ای هستند، پیشوند "مزو-" اضافه می‌شود.

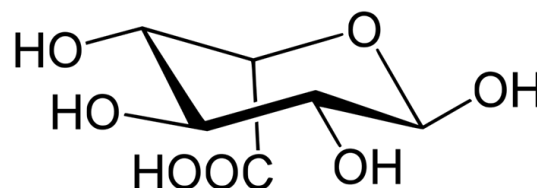
استفاده از اسیدهای قندی در ساختار GAGها یا موکوپلی‌ساکاریدها: GAG (گلیکوزآمینوگلیکان‌ها) دسته‌ای از هتروپلی‌ساکاریدها هستند که از دو زیرواحد A و B به صورت یکی در میان تشکیل شده‌اند. زیرواحد A می‌تواند یکی از دو قند D-گلوکورونیک اسید حلقوی یا L-آیدورونیک اسید حلقوی (قند اسیدی) باشد. زیرواحد B معمولاً از دسته مونوساکاریدهای آمینی مانند N-استیل گلوکزآمین، N-استیل گالاکتوزآمین، گلوکزآمین و



گلاکتوز آمین (قندهای بازی) است. (تنها استثناء کراتان سولفات است که به جای قند اسیدی حاوی گلاکتوز می باشد). (شکل ۱۳)

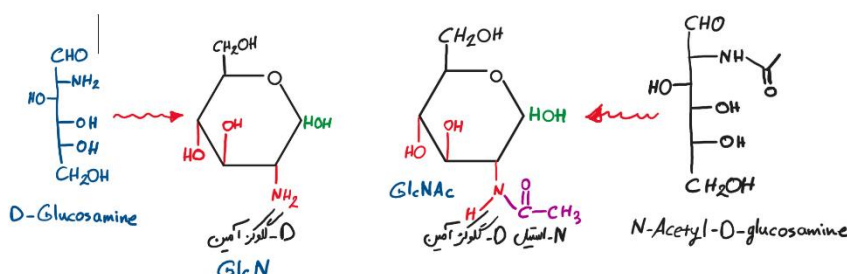


D_Glucuronic acid

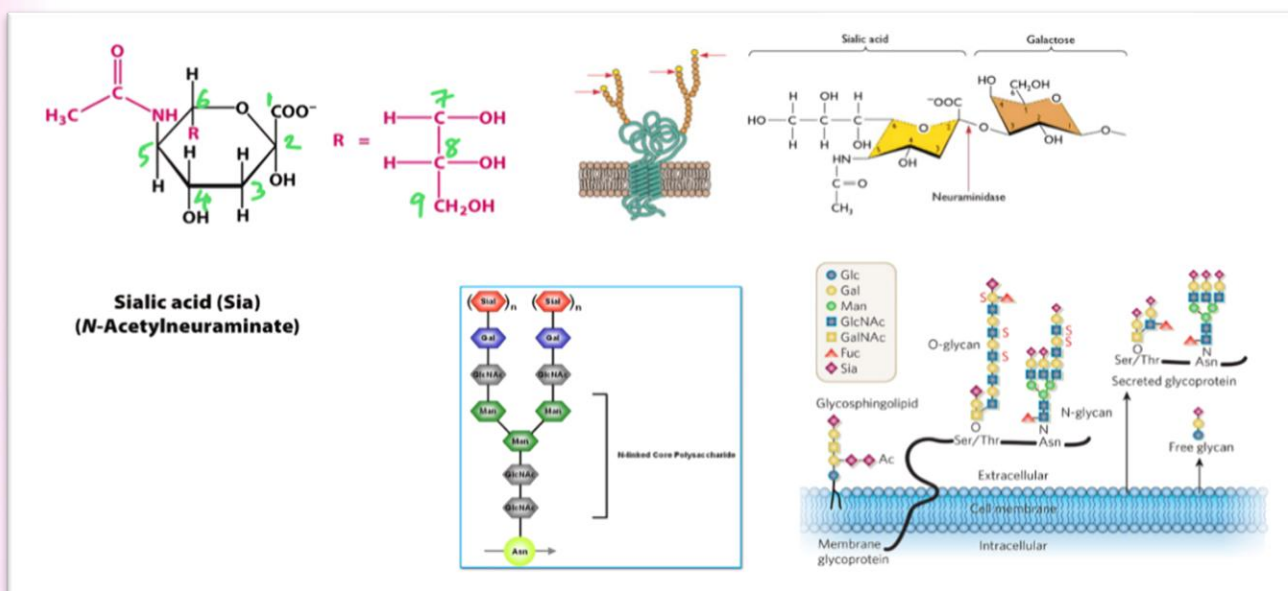


L_Iduronic acid

مونوساکاریدهای آمینی: دسته‌ای از مونوساکاریدها هستند که در آنها یکی از گروه‌های هیدروکسیل با گروه آمین جایگزین شده است (معمولاً کربن شماره ۲) و در صورتی که عامل استیل به نیتروژن متصل شود، به آن گروه N-acetyl می‌گویند. (شکل ۱۴)



اسیدسیالیک یا نورآمینیک اسید: اسیدسیالیک به طور کلی یک خانواده مشتق شده از نورآمینیک اسیدهاست که ۹ کربن داشته و نوعی قند آمینی با حلقه‌ای ۶ ضلعی است؛ همچنین دارای گروه کربوکسیلات روی کربن شماره ۲ و گروه آمینی متصل به استیل روی کربن شماره ۵ می‌باشد. (شکل ۱۵)



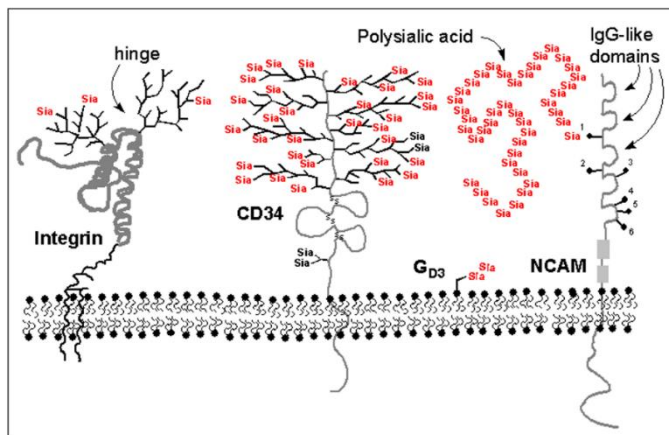
ویژگی‌ها و کاربردهای اسید سیالیک

- حدود ۵۰ نوع اسیدسیالیک شناخته شده است که همگی مشتقات اسیدنورآمینیک هستند.
- در انسان‌ها، مغز بیشترین مقدار اسید سیالیک (۲۰ برابر بیشتر از سایر سلول‌های بدن) را دارد؛ زیرا اسیدسیالیک در انتقال پیام‌های عصبی و ساختار گانگلیوزیدها شرکت دارد.
- اسیدسیالیک مکمل غذایی، یادگیری و حافظه را تقویت می‌کند.



۴. شیر انسان حاوی مقادیر زیادی اسیدسیالیک است که علاوه بر کمک به رشد مغز کودک، از اتصال رتروویروس‌ها و سم وبا و باکتری E.Coli که باعث مننژیت نورونی و عفونت می‌شود جلوگیری می‌کند.
۵. الیگوساکاریدهای غنی از اسیدسیالیک، باعث حفظ آب در سطح سلول‌ها می‌شوند.

○ **نکته:** اسیدسیالیک در گلیکوپروتئین‌های غشایی و ترشعی وجود دارد.



○ **نکته:** روی این قندها، گروه کربوکسیلات قرار دارد که باعث منفی شدن سطح آنها می‌شود اگر تعداد بارهای منفی زیاد باشد، سلول حالت منفی پیدا کرده و از بقیه سلول‌ها جدا شده و به مکان دیگری می‌رود. این فرآیند در سلول‌های سرطانی شایع بوده و به آن متاستاز (که موجب پخش شدن توده سلول‌های سرطانی در سایر بافت‌های بدن غیر از بافت مبدأ می‌شود) می‌گویند.

○ **نکته:** روی سطح خارجی پروتئین‌های غشاء، زنجیره‌های کربوهیدراتی مختلفی قرار دارند که تکرارپذیر نبوده و متفاوت هستند. اسیدسیالیک به اشکال مختلف به انتهای این زنجیره‌های کربوهیدراتی متصل می‌شود. (شکل ۱۶)

واکنش‌های مونوساکاریدها: (شکل ۱۷)

۱. **اکسیداسیون قوی:** آلدئید و هیدروکسیل‌های انتهایی را به اسیدهای کربوکسیلیک، و سایر هیدروکسیل‌ها را به کتون تبدیل می‌کند. قوی‌ترین نوع اکسیداسیون همه چیز را به CO_2 تبدیل می‌کند که این اتفاق در تنفس سلولی می‌افتد.
۲. **اکسیداسیون خفیف:** انتخابی‌تر است. عامل Tollens (آزمون آلدوزها، معرف نقره) به طور انتخابی آلدئید را به اسید کربوکسیلیک اکسید می‌کند. اسیدنیتریک هم آلدئید و هم هیدروکسیل انتهایی را اکسید کرده و به اسیدهای کربوکسیلیک تبدیل می‌کند، اما هیدروکسیل‌های دیگر را به حال خود رها می‌کند.
۳. **کاهش:** مونوساکاریدها را به پلی‌الکل تبدیل می‌کند.
۴. **تشکیل همی‌آستال (حلقوی شدن):** OH^- به گروه کربونیل حمله می‌کند $\leftarrow$ شکل حلقه ایجاد می‌گردد.
۵. **Mutarotation/موتاروتاسیون =** تعادل بین آنومرهای آلفا و بتا
۶. **فسفوریلاسیون:** به ATP و آنزیم نیاز دارد.
۷. **تشکیل استال:** یک حمله دیگر OH^- به همان گروه کربونیل = اگر OH^- از مونوساکارید دیگری باشد می‌تواند دی‌ساکارید یا پلی‌ساکارید تولید کند (در این حالت موتاروتاسیون رخ نمی‌دهد).

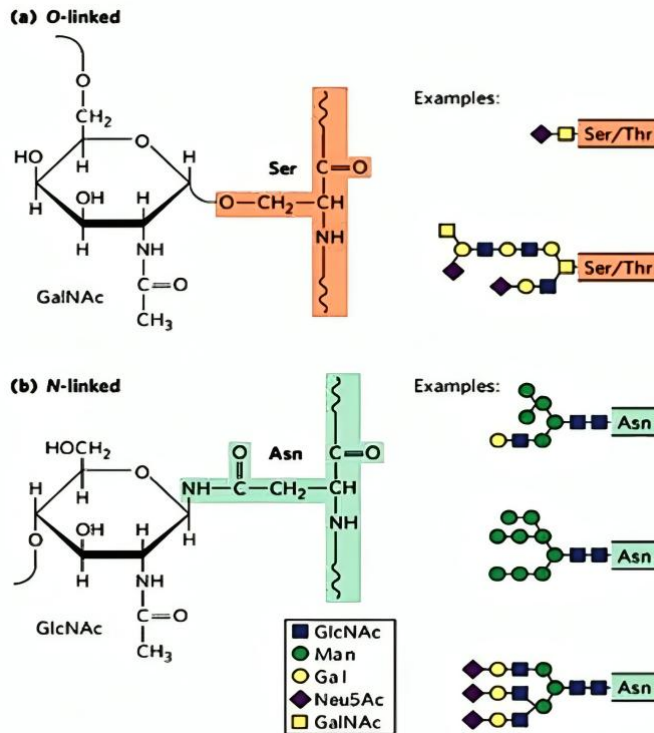
تصویر خلاصه اکسید شدن مونوساکاریدها در صفحه بعد



اتصال دو مونوساکارید از طریق پیوند گلیکوزیدی

اگر یک ترکیب به قندی اضافه شود به آن فرآیند گلیکوزیله شدن می‌گویند که از موتاروتاسیون در قند جلوگیری می‌کند. (شکل ۱۸)

نکته: هنگام اتصال قند به پروتئین، اگر پروتئین از نوع سرین یا ترئونین باشد، پیوند O گلیکوزیدی تشکیل می‌شود (سرین و ترئونین آمینواسیدهای دارای گروه عاملی هیدروکسیل $\text{OH}-$ هستند).



نکته: نوعی اسید آمینه به نام آسپاراژین، در انتهای خود عامل آمینی داشته و می‌تواند با قند پیوند N گلیکوزیدی بدهد.

برای تشکیل یک دی‌ساکارید باید دو قند به یکدیگر اتصال می‌یابند. دی‌ساکارید از ۲ مونوساکارید ساخته شده است که توسط یک پیوند کووالانسی به نام پیوند O-glycosidic به هم متصل می‌شوند.

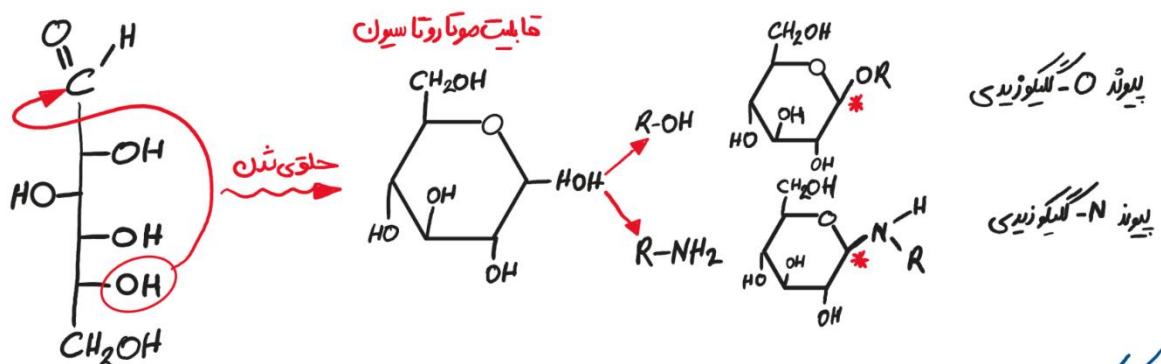
گروه هیدروکسیل یک قند به کربن آنومریک قند دیگر رسیده است.

نکته تکمیلی: ممکن است گروه هیدروکسیل قند دوباره با الکی دیگر وارد واکنش شود و واکنش سنتز آب‌دهی رخ دهد که در این صورت

پیوند اتری جدیدی بین قند و مولکول حاوی هیدروکسیل به وجود می‌آید. به این پیوند، اتصال O-glycoside می‌گویند.

اگر پیوندی بین گروه هیدروکسیل قند و گروه آمینی یک ترکیب دیگر رخ دهد، آنگاه با سنتز آب‌دهی N-glycoside linkage تشکیل می‌شود.

در فرایند حلقوی شدن قندها، یک گروه هیدروکسیل جدید در موقعیت آنومری تشکیل می‌شود. این گروه می‌تواند با گروه هیدروکسیل یک قند دیگر وارد واکنش آب‌دهی شده و منجر به تشکیل یک دی‌ساکارید گردد. در این شرایط، به دلیل درگیر شدن آنومری در پیوند گلیکوزیدی (در قند اول)، این کربن دیگر قادر به باز شدن حلقه و تغییر بین فرم‌های آلفا و بتا نخواهد بود. بنابراین، قند اول این دی‌ساکارید، دیگر قادر به پدیده موتاروتاسیون نیست. اما قند دوم به علت اینکه هنوز گروه هیدروکسیلی کربن آنومری وارد واکنش نشده است، قادر به موتاروتاسیون بوده و می‌تواند بین فرم‌های زنجیره‌ای، فورانوز، پیرانوز و آلفا بتا تغییر کند.





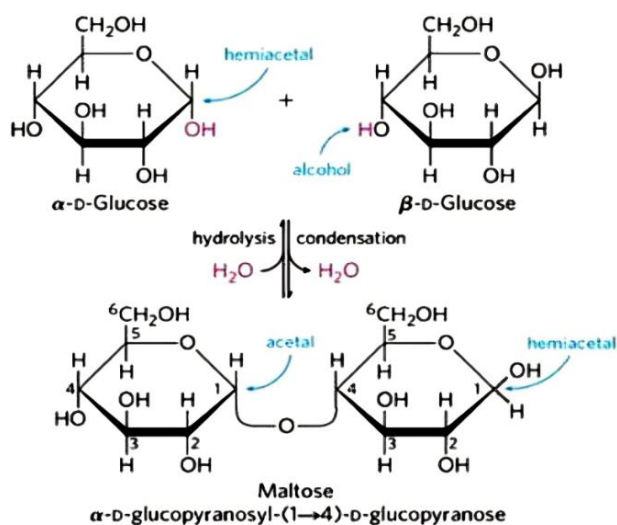
انواع مهم دی ساکاریدها

الف) گلوکز + گلوکز:

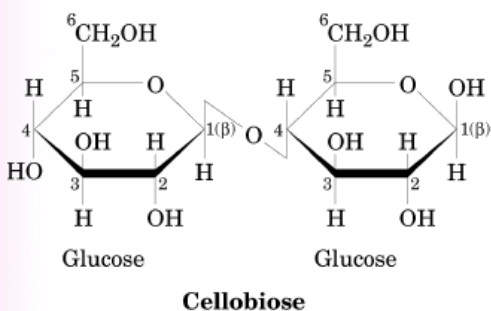
مالتوز (alpha 1-4)

اگر گروه هیدروکسیل کربن آنومری مربوط به یک گلوکز (با حالت آنومری آلفا) با گروه هیدروکسیل از کربن چهارم گلوکز دیگر پیوند تشکیل دهد؛ به این پیوند، پیوند اتری می‌گویند و شیوه تشکیل شدن آن را با α -1,4 یا α -1,4 (آلفا یک به چهار) نشان می‌دهند. به دی ساکارید تولید شده نیز مالتوز می‌گویند که همان قند جو است.

آنزیم مالتاز به طور اختصاصی همین پیوند را شناسایی کرده و می‌شکند.



سلوبیوز (beta 1-4)

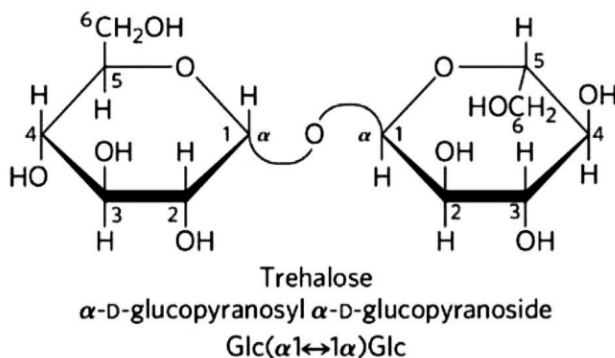


Common disaccharide: β -cellobiose

وقتی گروه $\text{OH}-$ (هیدروکسیل) موجود روی کربن آنومری یک گلوکز با ساختار بتا، با گروه $\text{OH}-$ روی کربن چهارم یک مولکول گلوکز دیگر واکنش بدهد و به هم متصل شوند، یک دی ساکارید به نام سلوبیوز ساخته می‌شود. اگر چندین سلوبیوز با پیوندهای β -1,4 به هم بچسبند، سلولز ساخته خواهد شد (اسم مشابه، مونومر مشابه، نوع پیوند مشابه).



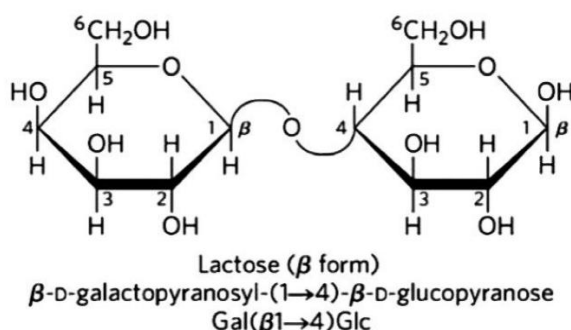
ترهالوز (trehalose) (alpha 1-1)



اگر دو کربن آنومری دو آلفا گلوکز با هم پیوند بدهند، ترهالوز تولید می‌شود. دقت کنید برای ایجاد این پیوند، یکی از گلوکزها چرخیده است. همچنین به دلیل اینکه از هر دو گلوکز کربن آنومریک وارد پیوند شده‌است، پس در هیچ‌کدام از مونومرها، موتاروتاسیون رخ نمی‌دهد. در نتیجه ترهالوز غیراحیاکننده می‌باشد.

ب) گلوکز + گالاکتوز:

لاکتوز (beta 1-4)



در صورتی که گالاکتوز (در حالت بتا) با گروه هیدروکسیل کربن آنومریک خود، با گروه هیدروکسیل کربن چهارم گلوکز پیوند گلیکوزیدی بتا بدهد، اتم اکسیژن از گلوکز و گروه هیدروکسیل از گالاکتوز جدا می‌شوند تا پیوند تشکیل شود. دی‌ساکارید حاصل شده، لاکتوز می‌باشد که به قند شیر معروف است.

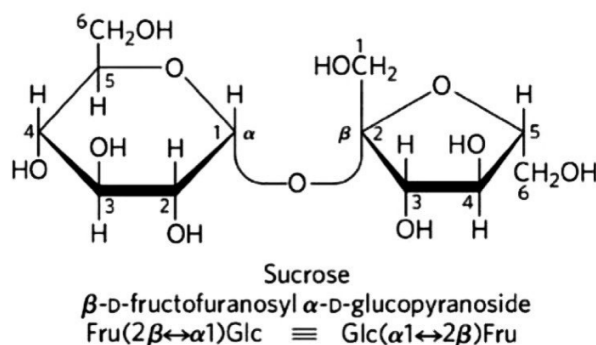
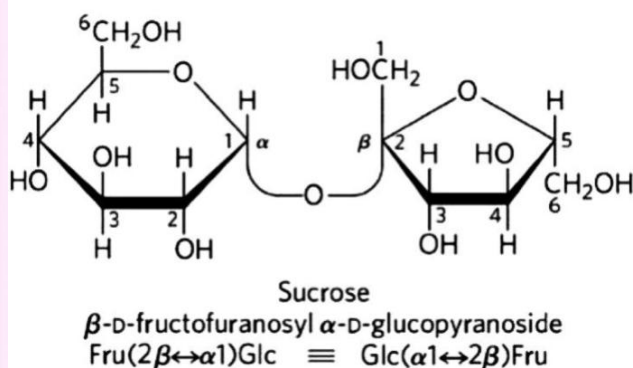
○ **نکته:** همیشه قندی که کربن آنومری آن در پیوند شرکت می‌کند، در فرمول پیوند اول نوشته می‌شود.

○ **نکته:** کمبود یا فقدان آنزیم لاکتاز (که این پیوند را می‌شکند) در بزرگسالان منجر به lactose intolerance می‌شود که در این حالت، سیستم گوارشی فرد به لاکتوز حساسیت خواهد داشت (علائم: اسهال، نفخ و دردهای شکمی شدید).

ج) گلوکز + فروکتوز:

ساکارز (alpha-1,2 یا beta-2,1)

اگر بین کربن‌های آنومریک گلوکز و فروکتوز اتصال اتری داشته باشیم، شاهد تشکیل ساکارز یا قند خوراکی خواهیم بود. نمایش پیوند این دو می‌تواند به صورت α -1,2 یا β -2,1 باشد. دقت کنید فروکتوز به علت کتوز بودن باید از کربن دوم حلقوی شود. به همین دلیل است که اگر از سمت مونومر بتا، یعنی

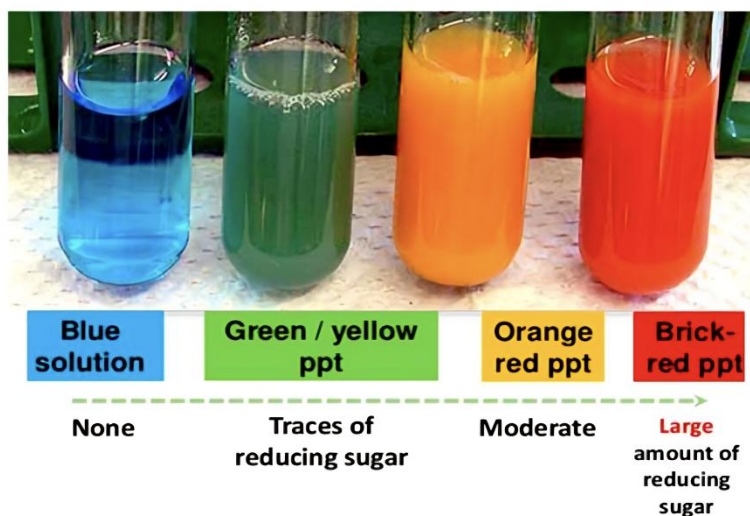




فروکتوز نگاه کنیم، پیوند بتا (۱-۲) است؛ اما اگر از سمت مونومر آلفا، یعنی گلوکز نگاه کنیم، پیوند آلفا (۱-۲) خواهد شد (قابلیت احیا شدن ندارد).

در زنجیره بلند گلوکزی که در نشاسته تشکیل می‌شود، دو انتها وجود دارد: یکی که در آن، کربن آنومری گلوکز در پیوند گلیکوزیدی شرکت کرده‌است و دیگری که در آن، کربن چهارم گلوکز در پیوند گلیکوزیدی نقش دارد. پیوند گلیکوزیدی بین کربن آنومری (C_1) و کربن چهارم (C_4) گلوکز در زنجیره ایجاد می‌شود. به انتهایی که در آن، کربن آنومری در پیوند گلیکوزیدی شرکت نکرده و به صورت آزاد باقی می‌ماند، "انتهای احیاکننده" گفته می‌شود. این انتها قابلیت باز شدن حلقه و تبدیل شدن به ساختار خطی را دارد، در حالی که انتهای دیگر به دلیل شرکت در پیوند گلیکوزیدی، قادر به این عمل نیست.

○ **نکته:** برای تشخیص دی‌ساکاریدهای احیاکننده و غیراحیاکننده در آزمایشگاه، از محلول بندیکت همزمان با حرارت دادن استفاده می‌کنیم. این محلول به علت داشتن یون مس، قابلیت اکسید دی‌ساکاریدهای احیاکننده را دارد و پس از اکسید شدن، رسوبی قهوه‌ای رنگ تولید می‌کند.



دسته‌بندی پلی‌ساکاریدها

الف) هوموپلی‌ساکاریدها

○ **نکته:** گلوکان‌ها: هوموپلی‌ساکاریدها با زیرواحدهای گلوکز. همین روند برای گریلان‌ها، فروکتان‌ها، مانان‌ها، و گالاکتان‌ها در نام‌گذاری صدق خواهد کرد.

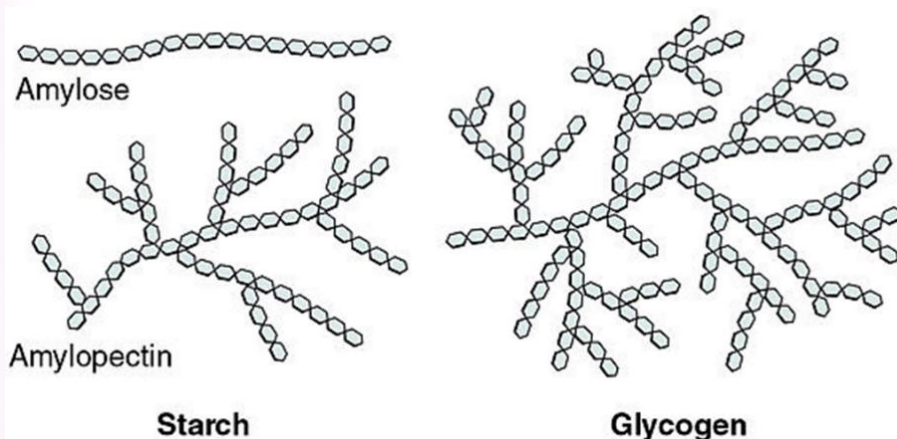
آمیروز (نشاسته خطی) (α 1-4)

اگر واحدهای مالتوز با پیوندهای آلفا گلیکوزیدی به هم وصل شوند، زنجیره درازی می‌سازند که آمیروز (نوع بدون شاخه نشاسته) نام دارد. نشاسته ماده ذخیره‌ای در گیاهان است.

آمیلوپکتین (نشاسته شاخه‌دار) (α 1-4) (α 1-6) اگر در طول زنجیره نشاسته پیوندهای α 1,4 بین واحدهای گلوکز وجود داشته باشد و در نقاطی پیوند α 1,6 بین کربن آنومری یک زیرواحد و هیدروکسیل کربن ششم یک زیرواحد جانبی تشکیل شود، شاهد تولید آمیلوپکتین خواهیم بود که نوعی نشاسته شاخه‌دار است.



برای شکستن پیوندهای گلیکوزیدی به آنزیم‌هایی نیاز داریم. به عنوان مثال، مالتاز پیوند گلیکوزیدی بین دو مولکول گلوکز را در مالتوز می‌شکند. به همین شکل، آمیلاز بزاقی برای تجزیه آمیلوز ضروری است. برای تجزیه

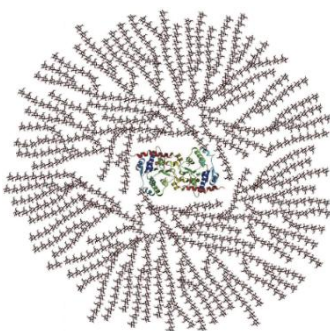
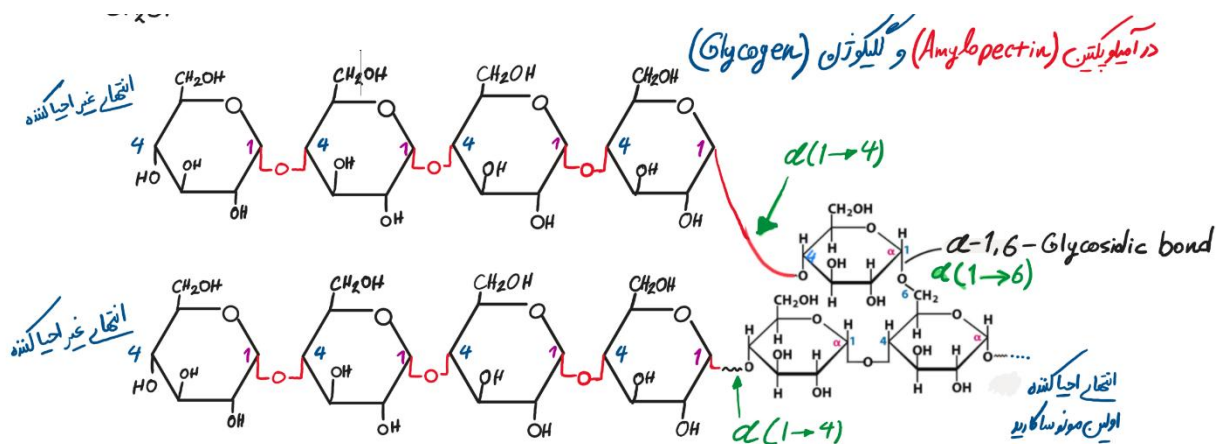


پیوندهای شاخه‌ای در آمیلوپکتین، نیاز به آنزیم‌هایی مانند آلفا-آمیلاز (که به آن آنزیم بی‌شاخه‌کننده هم می‌گویند)، داریم.

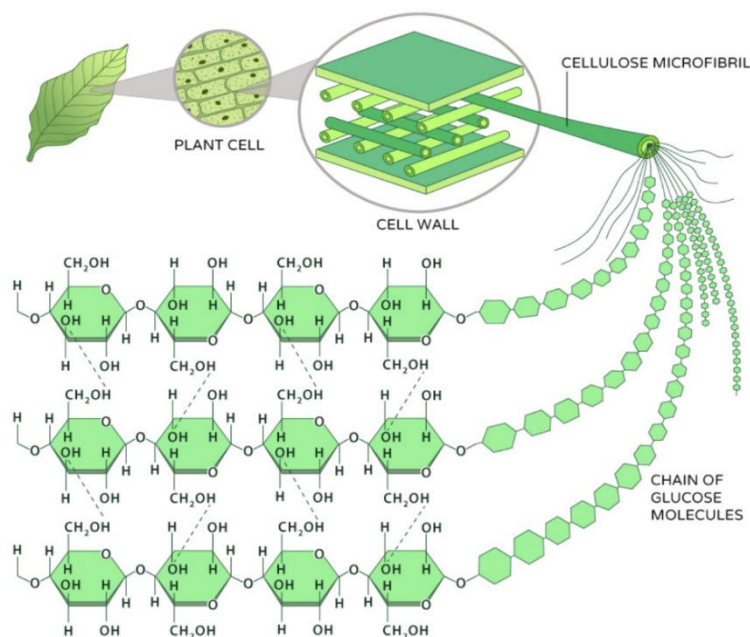
گلیکوژن ($\alpha(1-4)$) ($\alpha(1-6)$)

پیوندهای گلیکوژن مانند آمیلوپکتین شاخه‌دار بوده و مونومر آن گلوکز است؛ ولی تعداد شاخه‌های آن بیشتر می‌باشد. فرم اصلی ذخیره‌ای قند در کبد، گلیکوژن است. به طور کلی، در مرکز هر ساختار یک core protein به نام گلیکوژنین قرار می‌گیرد که دسته‌های قند به آن اتصال پیدا می‌کنند. گلیکوژن در سلول به صورت گرانول (دانه)‌های بزرگ نامحلول در آب هستند که بیشتر آنزیم‌های لازم برای تجزیه و سنتز گلیکوژن را در خود دارند.

به طور کلی در گلیکوژن و آمیلوپکتین که شاخه‌دار هستند، پیوندهای مربوط به ایجاد شاخه‌ها $\alpha(1-6)$ و پیوندهای اتصال‌دهنده درون هر رشته $\alpha(1-4)$ می‌باشند.



دقت کنید به علت تعداد شاخه‌های فراوان، تعداد زیادی انتهای غیراحیاکننده وجود دارد. هر واحد گلیکوژن می‌تواند حدود ۵۰۰۰۰ گلوکز داشته باشد.

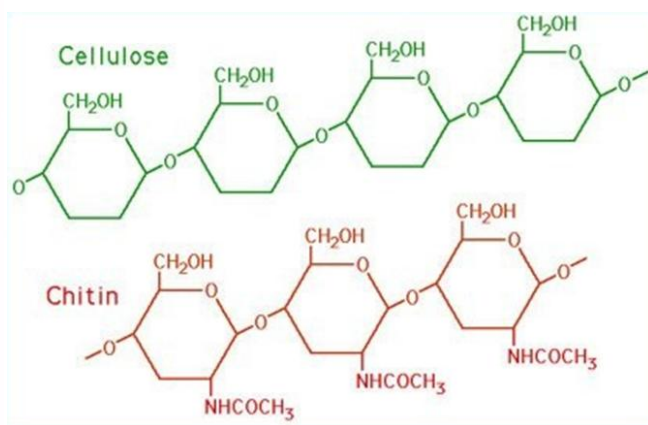


اگر واحدهای سلوبیوز به وسیله پیوندهای بتا گلیکوزیدی به یکدیگر متصل شوند، زنجیره بلندی به نام سلولز را تولید می‌کنند. سلولز ماده ساختاری در گیاهان است. آنزیم تجزیه‌کننده آن یا سلولاز در معده گاو و گوسفند (نشخوار کنندگان) توسط میکروارگانیسم‌های همزیست تولید می‌شود. به علت عدم وجود این آنزیم در بدن انسان، سلولز در انسان به عنوان فیبر و ملین (تسهیل‌کننده حرکات لوله گوارش) عمل می‌کند.

● **نکته:** سلولز نوعی بتا گلوکان نامحلول در آب است (این مسئله به خاطر ویژگی‌های ساختاری آن است که رشته‌ها با خودشان پیوند هیدروژنی می‌دهند و اجازه دخالت آب کم می‌شود).

کیتین (CHITIN)

کیتین از لحاظ ساختار پیوند شبیه سلولز است ($\beta 1-4$)، با این تفاوت که واحدهای سازنده آن N-استیل گلوکز آمین است. کیتین در بین پلی‌ساکاریدهای ساختاری قرار می‌گیرد. به عنوان مثال جزء اصلی دیواره سلولی قارچ‌ها، اسکلت خارجی بندپایانی همچون خرچنگ، میگو و حشرات و فلس‌های ماهی‌ها را تشکیل می‌دهد.

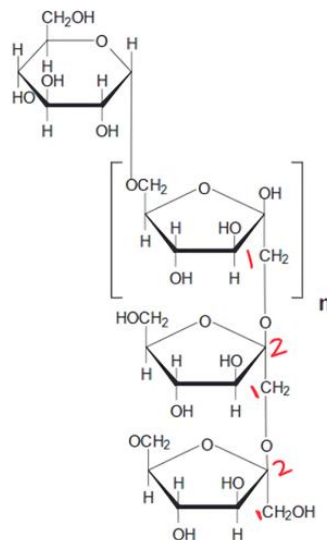
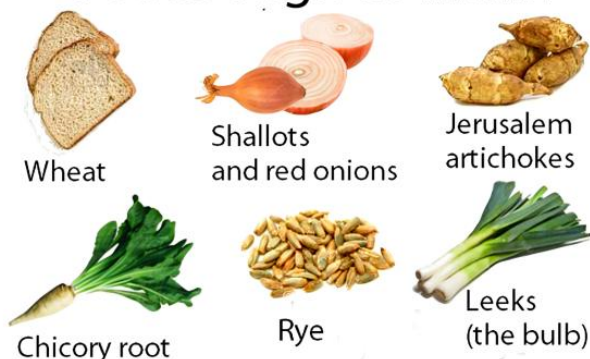


اینولین (INULIN) (تعداد زیادی فروکتوز = فروکتان)

زنجیره‌های طولانی ساخته شده از مونومرهای فروکتوز (فروکتان) است که با اتصالات گلیکوزیدی ($\beta 1 \rightarrow 2$) عمدتاً در بخش‌های زیرزمینی گیاهان (مانند کاسنی) و به عنوان ذخیره انرژی استفاده می‌شود. اهمیت آن در طب: از آنجا که در بدن انسان نه تولید، نه مصرف، و نه در کلیه بازجذب یا ترشح می‌شود، از آن برای تخمین سرعت فیلتراسیون گلومرولی (GFR) استفاده می‌گردد. توجه: بعضی از انسان‌ها نمی‌توانند فروکتان را هضم کنند.



Foods High in Inulin



ب (هتروپلی ساکاریدها

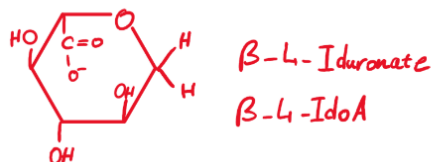
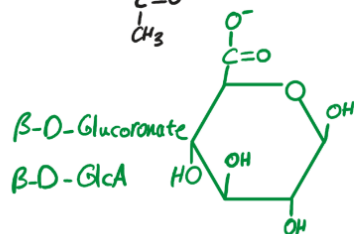
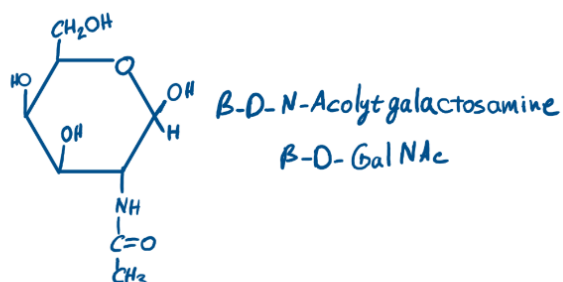
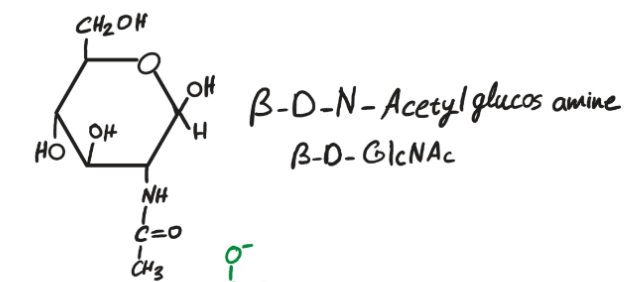
هتروپلی ساکاریدها شامل گلوکز آمین گلوکانها (GAGs) می شوند که در ادامه به آن می پردازیم:

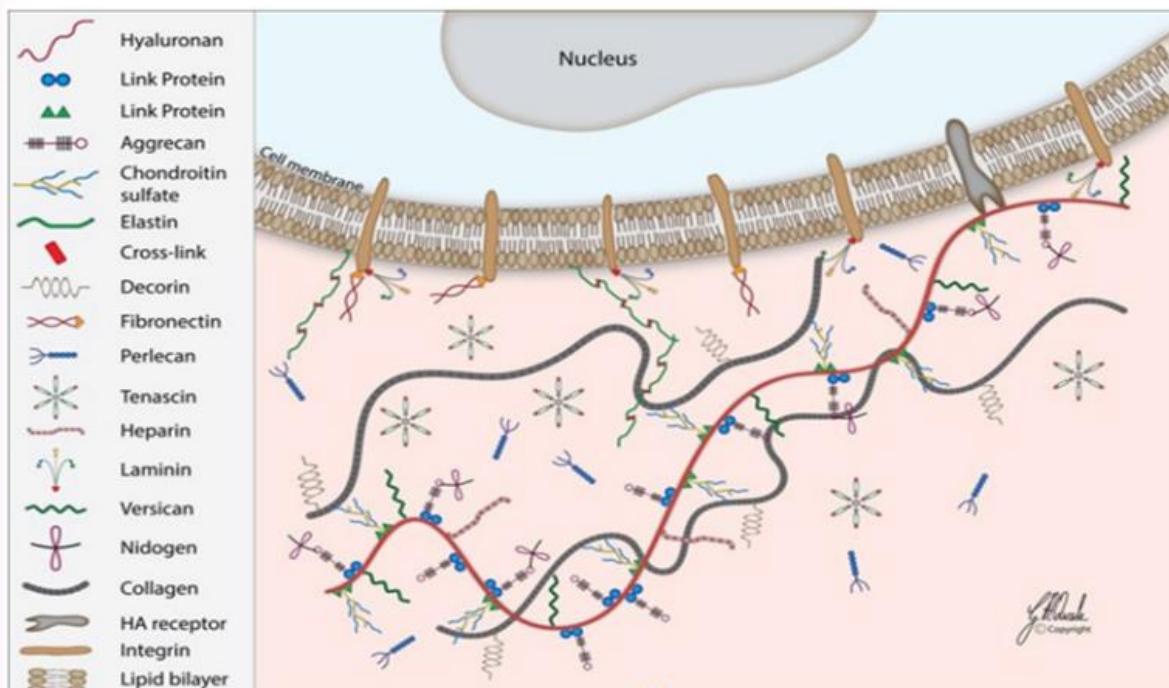
GAGها: هتروپلی ساکاریدهای خطی (بدون شاخه) هستند و از واحدهای تکرارشونده دی ساکاریدی (AB) تشکیل شده اند.

یکی از مونوساکاریدها، یک قند اسیدی (یا L-آیدورونیک اسید یا D-گلوکورونیک اسید) و مونوساکارید دیگر یک قند آمینی است (گلوکز یا گالاکتوز آمین و یا N-استیل گلوکز/گالاکتوز آمین) است.

توجه: این قندها به صورت دو به دو (یک قند اسیدی همراه یک قند آمینی) در ساختمان GAGها شرکت می کنند.

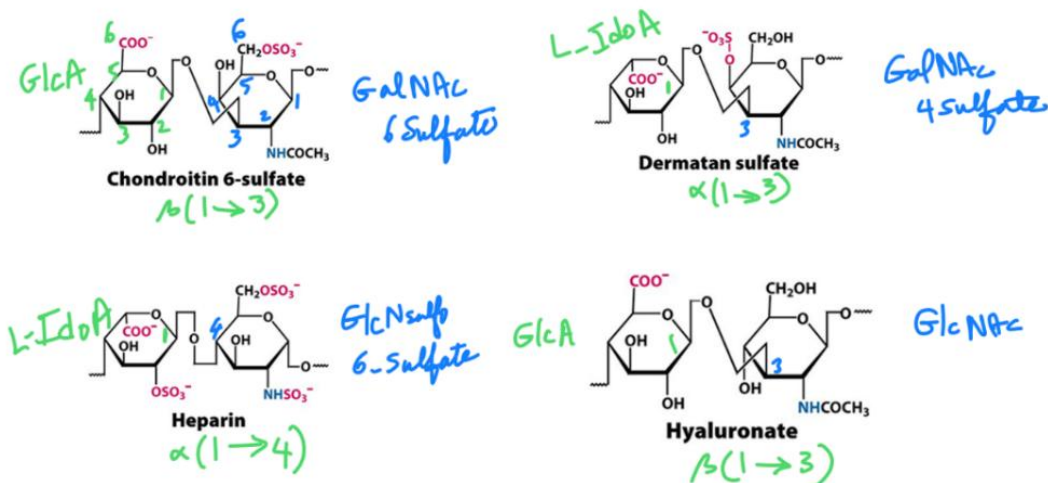
نکته: در بعضی از GAGها به یک یا چند گروه هیدروکسیل، گروه سولفات متصل شده است.





● **نکته:** ماتریکس خارج سلولی (ECM) پر از GAG ها است که با ایجاد یک ماده ژله مانند، باعث حمایت از سلول ها در بافت های حیوانی می شود.

همچنین یک شبکه پرمفذ برای عبور اکسیژن، مواد غذایی، و مواد دفعی سلول ایجاد می کند. باعث می شود سلول ها در کنار هم مانده و (به دلیل بار منفی زیادی که GAG ها دارند)، آب را در ECM نگه دارند. در انواع مختلف GAG ها، نوع پیوندها و مونومرهای شرکت کننده به عنوان مونومر نوع A یا B متفاوت است که در زیر می بینید:



انواع GAG ها

۱. اسید هیالورونیک (هیالورونان)

در مفاصل باعث روغن کاری می شود. به دلیل داشتن گروه های منفی روی سولفات و کربوکسیل، آب و کاتیون ها را جذب و یک ماده ژله ای لزج تولید می کنند. تعداد مونومرها حدود 50000 می باشد.

۲. کندرو آتین سولفات (CSGAGs)



۳. درماتان سولفات

حدود 25 تکرار (در گوشت، رگ‌های خونی، دریچه‌های قلب، تاندون‌ها و ریه‌ها وجود دارد)

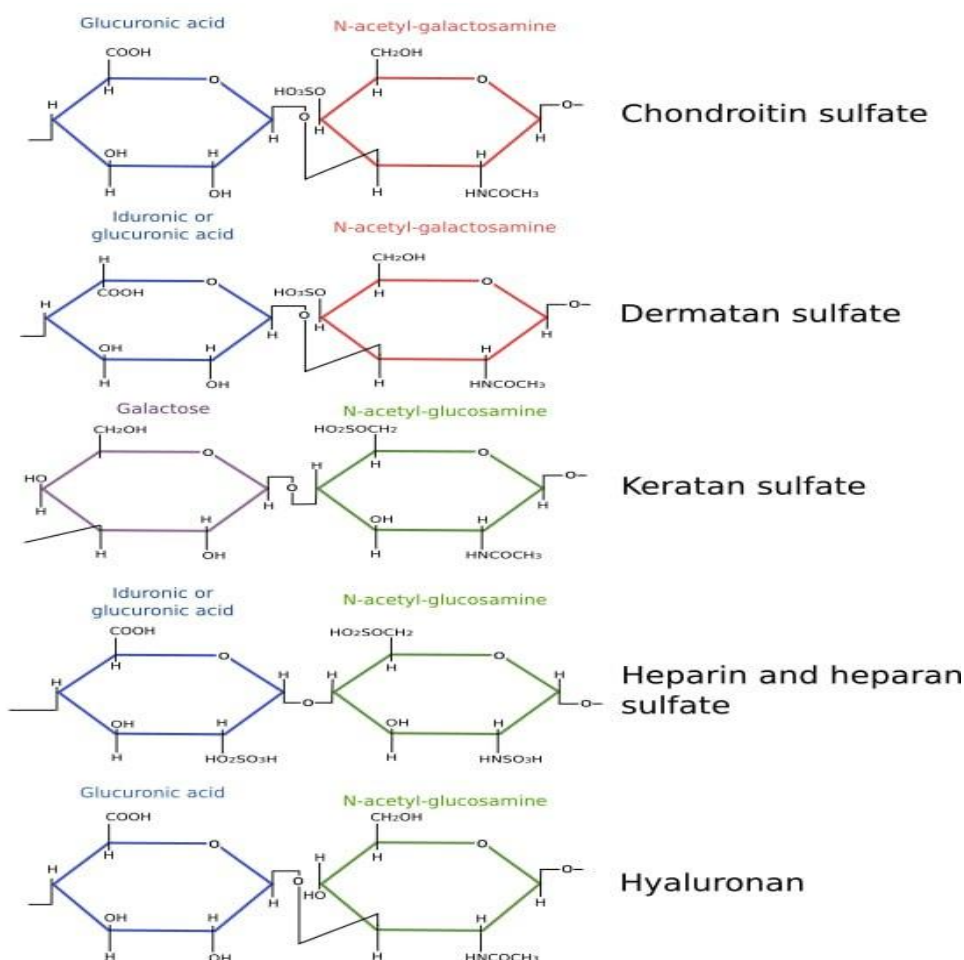
۴. هیپارین / هیپاران سولفات (HSGAGs)

تکرار حدود 20-90 (یک ماده ضدانعقاد قابل تزریق می‌باشد و برای جلوگیری از لخته شدن خون استفاده می‌شود (در آزمایشگاه‌های بالینی برای تهیه پلازما از خون کاربرد دارد).

۵. کراتان سولفات

حدود 25 تکرار (در قرنیه، غضروف و استخوان وجود دارد).

● **نکته:** اکثر GAGها تمایل دارند به پروتئین‌ها وصل شوند و پروتئوگلیکان‌ها را تولید کنند. علاوه بر توانمندی‌های ساختاری و ذخیره سوخت، الیگو و پلی‌ساکاریدها همچنین حامل اطلاعات می‌باشند. این الیگو و پلی‌ساکاریدها در اندرکنش‌های بین سلول-سلول و سلول-ماتریکس خارج سلولی درگیر هستند؛ در این موارد، کربوهیدرات اغلب به یک پروتئین متصل شده است. وقتی پروتئین و کربوهیدرات به هم وصل هستند، نام آن با توجه به نسبت قند به پروتئین ممکن است متفاوت باشد:



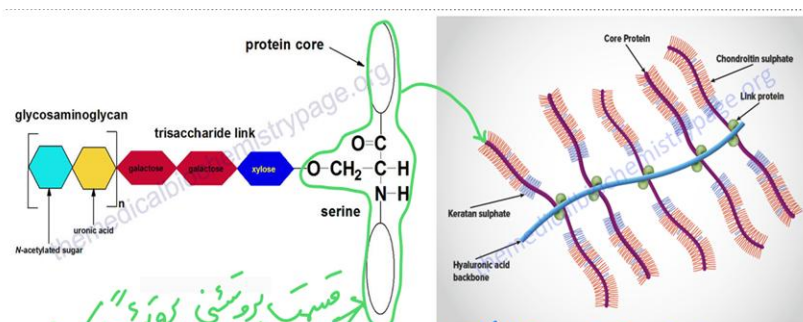


پروتئوگلیکان‌ها

اگر قند پلی‌ساکاریدهایی که به پروتئین وصل هستند GAG باشد، در صورتی که نسبت پروتئین به قند کمتر باشد، به آن پروتئوگلیکان می‌گویند.

GAGها در ساختار پروتئوگلیکان‌ها همدیگر را دفع می‌کنند (به دلیل داشتن بارهای منفی) و این مسئله، باعث لزج شدن آن بخش می‌شود.

همچنین به پروتئوگلیکان‌ها موکوپلی‌ساکارید می‌گویند (برای اینکه بیشتر در بافت موکوسی وجود دارد).



نسبت پروتئین به قند در پروتئوگلیکان‌ها بسیار است.
پروتئوگلیکان‌ها عمدتاً از GAGها تشکیل شده‌اند.



○ نکته: وقتی که مقدار آنها زیاد شده و تجمع پیدا کنند، بیماری‌های موکوپلی‌ساکاریدوز ایجاد می‌شوند.



بیماری‌های موکوپلی‌ساکاریدوز:

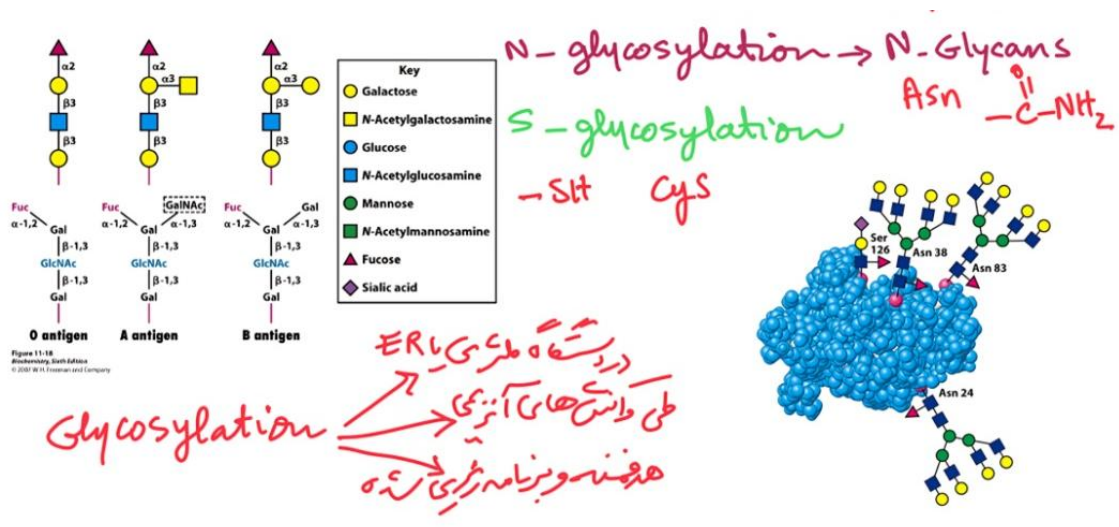
بیماری‌های ارثی هستند که ناشی از کمبود یا نبود هر یک از آنزیم‌های تجزیه‌کننده GAGها ایجاد می‌شوند. با تجمع بیش از اندازه GAGها در بدن باعث ایجاد طیف وسیعی از علائم مانند بدشکلی‌های اسکلتی، ناتوانی‌های ذهنی، بیماری‌های قلبی و... می‌شود.

○ نکته: گلیکوزآمینوگلیکان‌ها در ارتباط و اتصال بین سلول و اجزاء ماتریکس خارج سلول (مثل یک پروتئین فیبری یا رشته‌ای، یعنی نامحلول به نام کلاژن) دخالت دارند و مهم می‌باشند. در هنگام سرطانی شدن سلول‌ها، ماتریکس خارج سلولی دچار تغییر می‌شود و نمی‌تواند نقش‌های مهم خود را ایفا کند و سلول‌ها، اتصال به یکدیگر و ماتریکس را از دست می‌دهند (این سلول‌ها با ترشح آنزیم‌هایی پروتئوگلیکان‌ها را تخریب کرده و خود را رها می‌کنند). این سلول‌ها پس از رها شدن وارد خون شده، خود را به اندام‌های دیگر می‌رسانند و آن‌ها را سرطانی می‌کنند؛ این فرآیند اصطلاحاً متاستاز نامیده می‌شود.



گلیکوپروتئین‌ها

هنگامی که پلی‌ساکارید به پروتئین متصل می‌شود، در صورتی که نسبت پروتئین به قند بیشتر باشد، به آن گلیکوپروتئین می‌گویند.



پس از سنتز پروتئین در هنگام عبور از دستگاه گلژی (ER)، این قندها طی واکنش‌های آنزیمی (گلیکوزیلاسیون) اضافه می‌شوند. این واکنش‌ها به شکل برنامه‌ریزی شده انجام می‌شوند و اگر درست انجام نشوند، سبب بروز بیماری خواهند شد.

تفاوت‌های پروتئوگلیکان‌ها و گلیکوپروتئین‌ها

پروتئوگلیکان‌ها

- عمدتاً از کربوهیدرات تشکیل شده‌اند. (۹۵٪ کربوهیدرات و ۵٪ پروتئین)
- از واحدهای تکرارشونده (هتروپلی‌ساکارید) ساخته شده‌اند.
- کربوهیدرات‌ها به صورت خطی‌اند.
- زنجیره‌های کربوهیدراتی به دلیل وجود گروه‌های سولفات و اورونیک اسید، بار منفی دارند.
- پروتئوگلیکان‌ها بیشتر در بافت‌های همبند یافت می‌شوند.
- آنها نقش مهمی در تنظیم فرآیندهای رشد سلولی دارند.

گلیکوپروتئین‌ها

- عمدتاً از پروتئین تشکیل شده‌اند و مقدار کمی کربوهیدرات دارند.
- از واحدهای مونوساکاریدی متنوعی تشکیل شده‌اند.
- از زنجیره‌های الیگوساکاریدی منشعب یا غیرمنشعب تشکیل شده‌اند.
- زنجیره‌های کربوهیدراتی ممکن است بار منفی داشته باشند یا نداشته باشند.
- گلیکوپروتئین‌ها بیشتر در غشاهای سلولی یافت می‌شوند.
- آنها در شناسایی سلولی نقش دارند.



● **نکته:** این تفاوت‌ها نشان می‌دهند که پروتئوگلیکان‌ها بیشتر در ساختارهای بافتی و ماتریکس خارج سلولی نقش دارند، در حالی که گلیکوپروتئین‌ها در عملکردهای سلولی و ارتباطات بین سلولی مهم هستند.

● **نکته:** در صورت اتصال قند به چربی، گلیکولیپید تولید می‌شود؛ مثل لیپیدهای سطح غشای سلول که الیگوساکاریدهای متصل شده دارد.

سوالات:

۱- گلوکزی که الکل کربن شش آن در اثر اکسیداسیون اکسید شده، اسید آلدورونیک ایجاد می‌کند و اهمیت زیادی در حلالیت بیل‌روبین دارد، کدام است؟ **(ترکیب با مبحث ویتامین)**

الف) اسید گلوکونیک

ب) اسید گلوکورونیک

ج) اسید ساکاریک

د) اسید موسیک

۲- چرا دی‌ساکارید ساکاروز غیراحیاکننده است؟

الف) چون از دو مولکول گلوکز به وسیله اتصال ۴ به ۱ تشکیل شده است.

ب) چون دو عامل آنومری گلوکز و فروکتوز با هم اتصال برقرار نموده‌اند.

ج) چون دو مولکول گلوکز و فروکتوز به وسیله اتصال ۴ به ۱ به هم متصل شده‌اند.

د) چون دو عامل الکلی ۱ و ۱ دو گلوکز به هم متصل شده‌اند.

۳- کدام یک از موکوپلی‌ساکاریدها یا گلیکوزآمین‌ها حاوی اسید آیدورونیک است؟

الف) کندرواتین سولفات

ب) کراتان سولفات

ج) درماتان سولفات

د) اسید هیالورونیک

۴- کدام یک از موکوپلی‌ساکاریدهای زیر که در بافت استخوانی، غضروفی، و قرنیه یافت می‌شود، حاوی N - استیل گلوکزآمین است؟

الف) اسید هیالورونیک

ب) هپارین

ج) کراتان سولفات

د) کندرواتین سولفات

۵- سوربیتول که در ایجاد آب مروارید در چشم افراد دیابتی نقش دارد، فرم احیاشده و تمام‌الکلی کدام قند زیر می‌تواند باشد؟

الف) فروکتوز

ب) گالاکتوز

ج) مانوز

د) ریبوز



۶- آمیلوز و سلولز، هر دو پلیمرهایی از گلوکز هستند. تفاوت مونومرهای سازنده آنها در کدام ایزومری می‌باشد؟
(ترکیبی با مبحث قبلی قند)

الف) آنومری

ب) انانتیومری

ج) اپی‌مری

د) عاملی

۷- کدام ترکیب زیر حاوی گروه‌های N -استیل-گلوکزآمین می‌باشد؟

الف) کیتین

ب) سلولز

ج) آمیلوپکتین

د) گلیکوژن

۸- کدامیک از ویژگی‌های زیر در مورد اسید سیالیک صحیح است؟

الف) اسید سیالیک تنها در مغز یافت می‌شود و نقشی در انتقال پیام‌های عصبی ندارد

ب) شیر انسان حاوی مقادیر زیادی اسید سیالیک است که در جلوگیری از اتصال رتروویروس‌ها و باکتری‌ها نقش دارد

ج) اسیدسیالیک به طور عمده در سلول‌های عضلانی ذخیره می‌شود

د) اسید سیالیک در گلیکوپروتئین‌ها حضور ندارد.

۹- در شرایطی که تعداد بارهای منفی اسید سیالیک در سطح سلول زیاد شود، چه اتفاقی رخ می‌دهد؟

الف) سلول‌ها به یکدیگر متصل می‌شوند.

ب) سلول‌ها از یکدیگر جدا می‌شوند و به مکان‌های دیگر می‌روند.

ج) سلول‌ها حالت ساکن پیدا کرده و رشد نمی‌کنند.

د) سلول‌ها به پروتئین‌های غشایی بیشتری متصل می‌شوند.

۱۰- هپارین یک ماده ضد انعقاد طبیعی است. این ماده جزء کدام گروه از ترکیبات زیر می‌باشد؟

الف) موکوپروتئین

ب) گلیکوزآمینوگلیکان

ج) گلیکوپروتئین

د) گلیکولیپید

۱۱- کدام اسیدآمین می‌تواند با قند پیوند N-گلیکوزیدی بدهد؟

الف) آسپاراژین

ب) آسپارتیک اسید

ج) آرژنین

د) پرولین

۱۲- کدام جفت از قندهای زیر دی‌ساکارید غیراحیاکننده می‌باشند؟

الف) لاکتوز - ساکارز

ب) ترهالوز - مالتوز

ج) ساکارز - ترهالوز

د) مالتوز - ترهالوز



۱۳- کدام مولکول زیر یک هوموپلی ساکارید است؟

الف) هپارین

ب) آمیلوز

ج) هیالورونان

د) کندروئیتین سولفات

۱۴- با تجزیه دی ساکارید ترهالوز توسط ترهالاز، کدام مونوساکاریدها آزاد می شوند؟

الف) دوتا مولکول فروکتوز

ب) دوتا مولکول گلوکز

پ) مولکول گلوکز و فروکتوز

د) مولکول گلوکز و گالاکتوز

۱۵- از کدام پلی ساکارید زیر برای تخمین سرعت فیلتراسیون گلومرولی (GFR) استفاده می شود؟

الف) گلیکوژن

ب) آمیلوز

ج) کیتین

د) اینولین

۱۶- در کدام یک از دی ساکاریدهای زیر، بین مونوساکاریدها اتصال گلیکوزیدی ۱ به ۱ مشاهده می شود؟

الف) مالتوز

ب) ساکارز

ج) ترهالوز

د) لاکتوز

۱۷- لاکتیتول شکل احیاء شده قند لاکتوز است که برای درمان یبوست مزمن مورد استفاده قرار می گیرد. از شکسته

شدن (یا هیدرولیز) پیوند گلیکوزیدی در لاکتیتول کدام قندهای زیر تولید خواهند شد؟

الف) گلوکز و گالاکتیتول

ب) گلوکز و گالاکتوز

ج) سوربیتول و گالاکتوز

د) سوربیتول و گالاکتیتول

۱۸- اسید هیالورونیک حاوی ریشه های ----- است.

الف) گلوکورونیک اسید و N-استیل گلوکز آمین

ب) N-استیل گالاکتوز آمین و گلوکورونیک اسید

ج) N-استیل گلوکز آمین و اسید آیدورونیک

د) گلوکز آمین و D-گلوکورونیک اسید

۱۹- در مورد موکوپلی ساکاریدها کدام نادرست است؟

الف) به نام گلیکوز آمینوگلیکان ها نیز معروف اند.

ب) از تکرار واحدهای دی ساکاریدی تولید می شوند.

ج) بسیار قطبی هستند و آب را در خود نگه می دارند.

د) عمدتاً از پروتئین تشکیل شده و قند کمی دارند.





۲۰- پیوند α (1→6) در کدام یک از پلیمرهای زیر **بیشتر** است؟

الف) سلولز

ب) آمیلوز

ج) آمیلوپکتین

د) گلیکوژن

۱	ب
۲	ب
۳	ج
۴	ج
۵	ج
۶	الف
۷	الف
۸	ب
۹	ب
۱۰	ب
۱۱	الف
۱۲	ج
۱۳	ب
۱۴	ب
۱۵	د
۱۶	ج
۱۷	ج
۱۸	الف
۱۹	د
۲۰	د



لیپید ۱ (دکتر دوستی)

• مقدمات لیپید و اهمیت آن

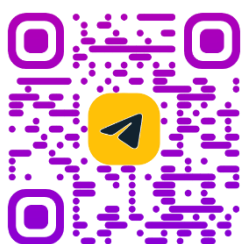
• ویژگی‌های لیپیدها

• تفاوت سطح انرژی لیپیدها با قندها

• بیماری‌های مرتبط با لیپیدها

• اسیدهای چرب مهم بدن

• نمونه سوالات



لینک ویدیو کلاس



۱۴۰۳
TUMS

تأییدها

سجاد رضایی
محمد مهدی اسماعیلی
فاطمه بگماز

ویراستاران

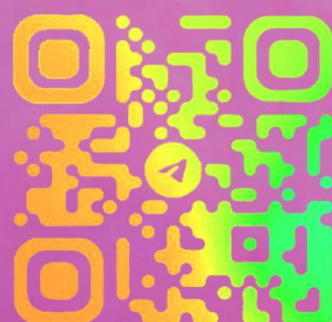
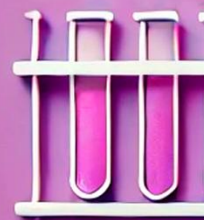
نرجس سعیدی
محمد صدرا حبیب خدا

ویراست مجدد

علیرضا قربانی (علمی)
محمد رضا
حاصلی (ادبی)
کالین نجاتی (ادبی)

تدوین گران

علیرضا عبادی
آیسان محمدی





مقدمات لیپید و اهمیت آن‌ها

ابتدا با معرفی چند بیماری مبحث را آغاز می‌کنیم.

کیس شماره ۱:

A 36-year-old man consulted an optician to obtain a prescription for reading glasses. The optician noticed that the patient had bilateral **corneal arcus**, and recommended that he consult his GP.

یک مرد ۳۶ ساله به چشم‌پزشک مراجعه می‌کند و چشم‌پزشک بعد از معاینه فرد متوجه می‌شود که یک زائده سفید رنگ دور چشم شخص وجود دارد که اصطلاحاً به آن **کورنال آرکوس** می‌گویند و چشم‌پزشک، شخص را به یک پزشک عمومی ارجاع می‌دهد.



The GP found that he also had **tendon xanthomata** arising from the Achilles tendons. Blood pressure was normal; he was a nonsmoker and not overweight.

His father had died of a **heart attack** at the age of 40. An ECG taken at rest was normal, but ischemic changes developed on exercise.

وقتی پزشک عمومی او را معاینه می‌کند متوجه می‌شود در قسمت تاندون آشیل فرد و در قسمت پشت پای او یک زائده وجود دارد؛ اصطلاحاً به آن تاندون زانتوماتا گفته می‌شود که این شاخصه یک بیماری ارثی است. فشارخون این شخص نرمال بوده و این فرد سیگاری و یا چاق (دارای اضافه‌وزن) نیست.

پدر او در سن ۴۰ سالگی به دلیل **حمله قلبی** فوت شده (که این نشانه دومی از وجود یک بیماری ارثی است).



وقتی نوار قلب از این شخص گرفته شد، در حالت استراحت و آرامش نوار قلب فرد نرمال بود؛ ولی حین تست ورزشی **تغییرات اسکمیک** مشاهده می‌شد.

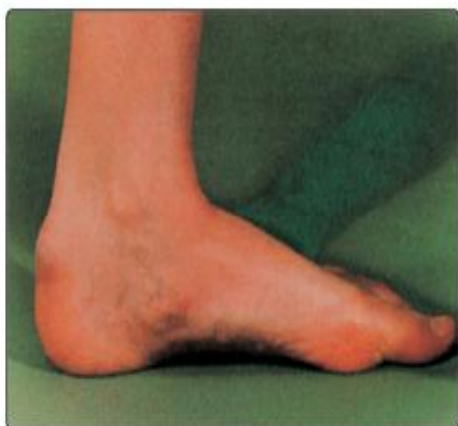


Fig 67.5 **Tendon xanthomas**. These are pathognomonic for familial hypercholesterolaemia and are often first seen on the Achilles tendon as in this patient.

- Analysis of fasting blood for lipids showed the following:

Investigations	Normal range
Cholesterol 510.4 mg/dL	(<200.0 mg/dL)
Triglyceride 115.15 mg/dL	(35 – 150 mg/dL)
LDL cholesterol 440.8 mg/dL	(<100.0 mg/dL)
HDL cholesterol 46.4 mg/dL	(>40.0 mg/dL)

کیس شماره ۲:

An **obese** 44-year-old woman with **type1 diabetes (Insulin)** Was found to have a blood glucose concentration of 32 mmol/L at the outpatient clinic and was admitted to hospital.

- Glucose (fasting) ref value: 2.8 – 6 mmol/L

یک زن چاق ۴۴ ساله که دیابت تایپ ۱ (کمبود انسولین) داشته به کلینیک مراجعه می‌کند و متوجه می‌شوند که قند خون او حدود ۳۲ میلی‌مول/لیتر است.

- Blood was taken for further biochemical analysis and the serum was grossly **lipemic**.
- Cholesterol 53 mmol/L (<5.0 mmol/L)
- Triglycerides 150 mmol/L (0.4 – 1.7 mmol/L)

برای آنالیزهای بیوشیمیایی از او آزمایش خون گرفته شد و سرم او **لیپمیک** بود.

Lipid Profile:

- Free Fatty Acids (FFA)
- Free Cholesterol (FC)
- Esterify Cholesterol (EC)
(2,3) = Total Cholesterol (TC)

کلسترول از لیپیدهایی است که عمدتاً منشأ درونی دارد؛ در بدن سنتز می‌شود و عامل بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد. گرفتگی رگ‌ها عمدتاً با کلسترول است (**Endogenous**).

- Triglycerides (TG)

تری‌گلیسیرید عمدتاً از طریق مواد غذایی وارد بدن می‌شود و عامل چاقی است (**Exogenous**).

- Phospholipids (PLs)
- Sphingolipids (SLs)
- Prostaglandins (PGs)



1. Why?
2. How?
3. For what?

اولین سؤال: چرا (مبدأ)؟

دومین سؤال: چگونه (معیار)؟

سومین سؤال: برای چه (مقصد)؟

ویژگی‌های لیپیدها

لیپیدها از نظر تمایل به آب دو دسته‌اند :

دوگانه دوست (Amphipathic) و آب‌گریز (Hydrophobic)

لیپیدهای دوگانه دوست مثل فسفولیپید، اسفنگولیپید و کلسترول آزاد عمدتاً نقش‌های **ساختاری** دارند. مثل شرکت در غشای سلولی و قرارگیری در سطح لیپوپروتئین‌ها.

یک ترکیب آمفی‌پاتیک ترکیبی غیریکنواخت یا **هتروژن** است.

لیپیدهای آب‌گریز مثل تری‌گلیسرید و کلسترول استریفیه شده عمدتاً نقش‌های **ذخیره‌ای** دارند.

لیپیدها عمدتاً خاصیت آب‌گریزی‌شان بیشتر از خاصیت آب‌دوستی آن‌هاست.

لیپیدها در محیط‌های **آبی** غیرمحلول‌اند؛ زیرا دارای یک سر قطبی کوچک و دم ناقطبی بزرگ هستند.

فرد سنگین‌وزنی که عمده وزن بدنش را چربی تشکیل می‌دهد؛ اگر در آب قرار بگیرد سریع به بالای آب می‌آید و به همین ترتیب، اگر فرد لاغری که میزان چربی کمتری دارد، در آب قرار بگیرد، به پایین می‌رود؛ این مسئله نتیجه گریزان بودن لیپیدها از آب و در سطح قرارگرفتن آن‌ها در حضور آب است (که از این ویژگی برای بررسی چاق بودن یا نبودن بیمار بر اساس سرم آن نیز استفاده می‌شود).

لیپیدها در حلال‌های **غیرقطبی** (اتر/ بنزن/...) و **آلی** (بنزن) حل می‌شوند. لیپیدها به دلیل خاصیت آمفی‌پاتیک (دوگانه‌دوستی)، در نواحی مختلف بدن نقش‌های **متفاوتی** ایفا می‌کنند. این ویژگی آن‌ها باعث تفکیک عملکردی (Compartmentalization) در بخش‌های مختلف بدن می‌شود که بیانگر عملکرد تخصصی آن‌ها در قسمت‌های گوناگون بدن می‌باشد.

مثال‌هایی از نقش‌های مختلف لیپیدها:

۱- لیپیدهای مرتبط با غشاء

۲- قطرات تری‌گلیسرید (TAG) در **آدیپوسیت‌ها** (سلول‌های چربی)

۳- حمل در خون همراه با پروتئین (در لیپوپروتئین‌ها یا بر روی آلبومین)

تفاوت سطح انرژی لیپیدها با قندها

لیپیدها (تری‌گلیسرید) منبع اصلی انرژی بدن هستند. لیپیدی که برای رفع گرسنگی از آن تغذیه می‌کنیم، تری‌گلیسرید است.



کربوهیدرات‌ها (قندها) یا اوز (Ose) ها (مانند گلوکز، گالاکتوز یا مانوز) و پروتئین‌ها به‌ازای هر گرم حدوداً ۴ کیلوکالری انرژی تولید می‌کنند؛ ولی این مقدار برای لیپیدها حدود ۹ کیلوکالری است. عمده این انرژی برای زمان گرسنگی است.

انرژی ای که شدیداً نیاز بدن است، از قند (گلوکز) به دست می‌آید (مانند هنگامی که شخص دچار سرگیجه می‌شود و باید قند مصرف کند)؛ بنابراین منبع اصلی انرژی بدن انسان، قند می‌باشد؛ اما قند بیشتر از ۸ الی ۱۰ ساعت نمی‌تواند انرژی بدن را تأمین کند.

قندها در شرایط حاد (acute) بدن تأمین‌کننده انرژی هستند؛ اما لیپیدها chronic (مزمن) هستند (به این معنا که بعد از ۸ الی ۱۰ ساعت مذکور، بدن به سراغ چربی‌سوزی می‌رود).

بنابراین، قندها زودهضم، زود جذب و زودسوزند؛ ولی چربی‌ها دیرهضم، دیر جذب و دیرسوز می‌باشند (برای گلوکز زمان فرایندهای مذکور شاید در حد هزارم ثانیه باشد؛ ولی برای چربی ۱ تا ۲ ساعت طول می‌کشد).

چربی‌ها نزدیک به ۲ ماه می‌توانند انرژی بدن انسان را تأمین کنند.

هر کجا آب باشد، چربی می‌تواند بسوزد و در غیر این صورت چربی توانایی سوختن را ندارد. (بنابراین رابطه بین مصرف چربی و نیاز به آب، رابطه‌ای خطی است).

دو ویژگی ۱- وجود آب و ۲- داشتن حرارت برای شکستن پیوندهای استری چربی‌ها، نقش کلیدی را ایفا می‌کنند (عوامل دیگری مانند نیکوتین و کافئین نیز در سوخت‌وساز چربی مؤثرند).

بیشترین ذخیره انرژی بدن انسان، چربی‌ها هستند (یک فرد با وزن ۶۰ تا ۷۰ کیلوگرم، حدود ۱۰ تا ۱۲ کیلوگرم لیپید در بدن خود دارد. این مقدار در مقایسه با کمتر از ۱ کیلوگرم قند و ۷ تا ۸ کیلوگرم پروتئین موجود در بدن، قابل توجه است).

چربی‌ها به علت خاصیت هیدروفوبی، عایق (insulator) هستند، و در کل ۳ نوع عایق داریم:

۱- عایق حرارتی (Thermal): در بافت‌های چربی سفید و قهوه‌ای (white and brown adipose tissue) این نقش صورت می‌پذیرد (انسان‌های موجود در قطب که در معرض سرما هستند، نسبت به افراد دیگر، لایه ضخیم‌تری از بافت چربی قهوه‌ای دارند که سبب سازگاری آنها با دماهای پایین می‌شود).

۲- عایق مکانیکی (Mechanical): در ماده سفید مغز (Brain White Matter) چربی‌ها نقش حفاظتی دارند و از آسیب‌های مکانیکی جلوگیری می‌کنند. یکی از مهم‌ترین چربی‌های محافظ در این ناحیه، سولفاتیدها هستند.

۳- عایق الکتریکی (electrical): در سیستم عصبی یکی از عوامل مهم انتقال پیام‌های عصبی، وجود غلاف میلین (myelin sheath) در نورون‌هاست که ساختار لیپیدی دارد و اختلال در این غلاف می‌تواند یکی از دلایل عدم انتقال پیام عصبی باشد. بیماری‌های نورودژنراتیو (Neurodegenerative diseases) ممکن است به دلایل مختلفی ایجاد شوند؛ اما یکی از عوامل مهم در بروز آنها، آسیب یا تخریب غلاف میلین است (مانند آلزایمر و پارکینسون).



۱- هورمون‌ها: ۲ دسته هورمون داریم. هورمون‌های استروئیدی (چربی) و غیر استروئیدی (غیر چربی).

جنسیت، چاقی و لاغری انسان‌ها به هورمون‌های استروئیدی وابسته است (هورمون‌های استروئیدی مانند استروژن، پروژسترون، دی هیدروکسی تستوسترون، DHEAS و..... مثال‌هایی از هورمون‌های استروئیدی هستند که ساختار اولیه و اصلی آنها **لیپید (کلسترول آزاد)** است).

پروستوگلاندین‌ها

در کل این دو نوع ترکیب در کنترل هومئوستازی بدن نقش دارند.

۲- **نمک‌های صفراوی (bile salts):** کلسترول در داخل کبد به نمک‌های صفراوی تبدیل می‌شود (**کمک به** امولسیون کردن ذرات چربی از طریق خاصیت دوگانه دوستی).

۳- **ویتامین‌های محلول در چربی:** تعدادی از ویتامین‌ها محلول در چربی هستند (DEKA) که ساختار لیپیدی دارند و جذب آنها به لیپیدها وابسته است؛ چربی‌ها، به ذخیره این‌گونه ویتامین‌ها کمک می‌کنند.

لیپیدها در **مکمل‌های غذایی** (dietary supplement) نیز کاربرد دارند؛ به طور مثال:

۱- بدن انسان تعدادی از اسیدهای چرب را نمی‌تواند سنتز کند: (essential fatty acids (EFAs) این دسته از اسیدهای چرب از طریق غذا دریافت می‌شوند؛ در مقابل اسیدهای چربی که **بدن خودش می‌سازد** non-essential fatty acids است؛ چرب غیرضروری است:

۲- **امگا ۳ (omega3):** اسیدهای چرب دارای پیوندهای ۲ گانه هستند و یک فاکتور **ضد التهابی** نیز می‌باشند (anti-inflammatory factor). همچنین با این ماده می‌توان جلوی بیماری‌های دیابت/چاقی و ام اس (M.S) را گرفت. در کل این ماده یک اسید چرب مهم می‌باشد.

امگا ۳ های **اصلی و اساسی** بدن انسان در ماهی وجود دارند. مطالعات نشان داده‌اند که کنار دریا زندگی می‌کنند و مصرف ماهی آنها به میزان مناسب است، طول عمر بیشتری دارند و کمتر به بیماری‌های مذکور مبتلا می‌شوند. گردو نیز امگا ۳ فراوانی دارد.

به جز امگا ۳، بقیه امگاها می‌توانند بیان ژن‌های التهابی را تحریک کنند (مثل امگا ۶، امگا ۷ و امگا ۹ که **باعث** تولید پروستوگلاندین‌های التهابی می‌شوند).

لیپیدها به علت خاصیت آب‌گریزی زیاد، معمولاً در جریان خون به صورت **لیپوپروتئین** هستند. برای مثال، پس از خوردن غذاهای چرب، به علت انتقال چربی‌ها در بدن، لیپوپروتئین‌های خون بالا می‌روند.

لیپوپروتئین‌ها: CM/VLDL/LDL/HDL و...

لیگاند: هر عاملی بتواند به طور مستقیم و یا اکثر اوقات به صورت غیرمستقیم بیان ژن‌ها را

زیاد یا کم کند، لیگاند نامیده می‌شود (**از طریق اتصال به عوامل رونویسی (transcription factor)**). لیگاند‌ها می‌توانند هم درون‌زاد باشند و هم برون‌زاد. دارو یا غذایی که می‌خوریم نوعی لیگاند است. تعدادی از اسیدهای چرب (Fat) و کلسترول آزاد (FC (free-cholesterol)) نقش لیگاند دارند و امروزه یکی از راه‌های



درمان بسیاری از بیماری‌ها، **اسید چرب تراپی** می‌باشد (اسیدهای چرب می‌توانند برای تعداد زیادی از ژن‌ها لیگاند باشند).

لیپیدها می‌توانند پیامبرهای سلول‌ها (signal transduction) باشند که پیام را از خارج به درون سلول منتقل می‌کنند. دیاسیل گلیسرول (DAG) و اینوزیتول تری فسفات (IP3) لیپیدهایی هستند که به‌عنوان پیام‌رسان‌های ثانویه عمل می‌کنند. کار این مولکول‌ها انتقال پیام‌هایی است که به سطح غشا می‌رسند، اما نمی‌توانند وارد سلول شوند. به‌طور کلی، لیپیدها به‌عنوان پیام‌رسان‌های ثانویه (secondary messengers) در فرآیندهای سیگنال‌دهی سلولی نقش دارند.

بیماری‌های مرتبط با لیپیدها

۱- **(fat disease) obesity**: چاقی، بیماری قرن حاضر که علل اصلی آن پرخوری و کم تحرکی می‌باشند یک بیماری پیش‌رونده (progressive) به حساب می‌آید. در این بیماری، چربی‌های دریافتی در سلول‌های بافت چربی (adipocyte) افزایش می‌یابند و باعث افزایش TAG (تری‌گلیسیرید) می‌شوند و در اصل عامل این بیماری، **تری‌گلیسیرید** می‌باشد.

کنترل این بیماری با تنظیم و کنترل مواد غذایی و با استفاده از **چربی‌های مفید** ممکن می‌باشد. در بیوشیمی، چاقی و لاغری **ظاهری** نیست؛ بلکه ممکن است فردی به ظاهر لاغر، چربی‌هایش در بافت‌ها وارد نشوند و در خون افزایش پیدا کنند (خطر مرگ زودهنگام دارد). در کل چاقی دو نوع است: نوع درون‌سلولی و خارج‌سلولی؛ نوعی از آن که افزایش چربی در خون صورت می‌گیرد، کشنده می‌باشد.

۲- **cardiovascular diseases**: myocardial infarction (MI) و atherosclerosis از انواع آن است. منشأ اصلی این بیماری کلسترول می‌باشد که داخل بدن سنتز می‌شود (EC) ولی با افزایش و رسوب در دیواره عروق، دیواره‌ها را تنگ می‌کند (افزایش EC یا کلسترول استریفیه شده). تصلب شرایین (سفت شدن عروق یا atherosclerosis) عامل بیماری MI است و بدین شکل تعریف می‌شود که با انسان به وجود می‌آید و با او نیز می‌میرد (همیشه وجود دارد)؛ تمامی انسان‌ها در سرتاسر بدن در تعدادی عروق با atherosclerosis درگیر هستند. دو اندام حساس در بدن مغز و قلب می‌باشند؛ زیرا به اکسیژن و گلوکز وابستگی شدیدی دارند و با رخ دادن این عارضه در دو اندام مذکور، به برخی بخش‌ها مواد غذایی، قند و... نمی‌رسد و نهایتاً بافت‌های این بخش‌ها دچار **نکروز** (بافت‌مردگی) می‌شوند. این عارضه‌ها سکته قلبی (MI) / سکته مغزی (stroke) نامیده می‌شوند.

۳- **(FLD) fatty liver disease**: چربی‌هایی که به واسطه روغن اکسیدشده وارد بدن می‌شوند می‌توانند عامل این بیماری باشند؛ در این بیماری افزایش TAG (تری‌گلیسیرید) در کبد نیز رخ می‌دهد. از عوامل اثرگذار در کشورهای غربی **الکل** و در کشور ما **غذاهای سرخ‌کرده** است.

• رنگ اصلی روغن حقیقی زرد کاهویی می‌باشد؛ ولی با اکسیدشدن رنگ آن به سمت زرد کهربایی می‌رود.

۴- **diabetes mellitus (DM)**: دیابت شیرین می‌باشد که با سرعت در حال افزایش است. حداقل بین ۵ تا ۱۰ درصد افراد **دیابت پنهان** دارند که در این بیماری TAG (تری‌گلیسیرید) و TC (total cholesterol) افزایش می‌یابند.



- بیماری دیابت قبلاً افراد با سن ۶۰ الی ۷۰ سال را درگیر می‌کرد؛ ولی امروزه سن افراد درگیر این بیماری به ۳۰ الی ۴۰ سال رسیده است.
- در ۴۰ الی ۵۰ سال پیش سن افراد دارای بیماری‌های قلبی ۴۵ الی ۶۰ بود؛ ولی امروزه افراد ۳۵ الی ۴۰ ساله درگیر این بیماری‌ها می‌شوند که نشان دهنده درگیری افراد زیادی در رنج‌های سنی **مختلف** است.

بیماری‌های نادر دیگر:

۱- Peroxisomal disorders(diseases):

Peroxisomal از اندامک‌های داخل سلولی است که بسیاری از متابولیت‌های بدن انسان را تجزیه می‌کند. یکی از بیماری‌ها که در اثر اختلال آن حاصل می‌شوند disorder in very long chain fatty acid (VLCFA) metabolism است که عوامل مربوط به متابولیسم اسیدهای چرب بلندزنجیر به درستی کار نمی‌کنند و در واقع اختلال در متابولیسم آن است.

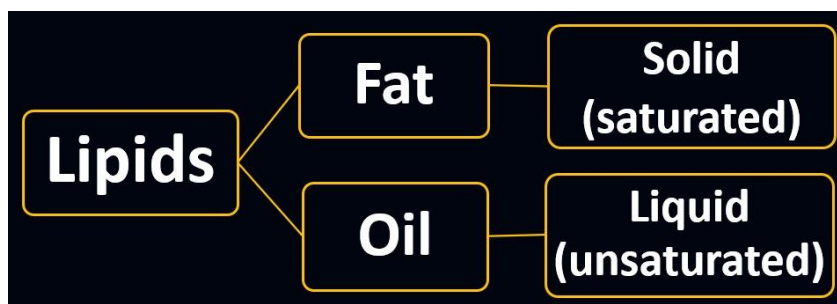
۲- Refsum disease:

یک بیماری مادرزادی می‌باشد که مربوط به اختلال لیپیدهای خاصی است.

۳- Adrenoleukodystrophy:

بسیار بیماری نادری بوده و در آن آدرنال در اثر اختلالات لیپیدی دچار اختلال می‌شود.

لیپیدها در حالت کلی دو دسته هستند:



۱- Fat (solid and saturated) (اشباع)

۲- Oil (liquid and unsaturated) (غیراشباع)

لیپیدهای اشباع پیوند دوگانه ندارند؛ ولی لیپیدهای غیراشباع پیوند دوگانه دارند.

اجزای لیپیدها (Lipid composition):

لیپیدها از اسیدهای چرب (Fatty Acids) و الکل‌ها (Alcohol) تشکیل شده‌اند.

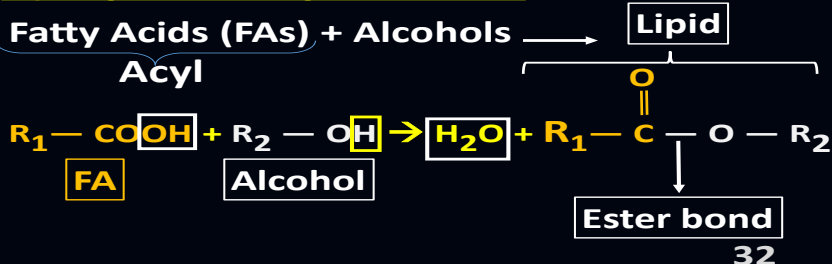
اسم لاتین (یونانی) اسیدهای چرب Acyl هست.

○ **نکته:** Acetyl (استیل) ترکیباتی دوکربنه و Acyl ترکیباتی هستند که بیش از دو اتم کربن دارند.



اسیدهای چرب در لیپیدها معمولاً بین ۴ تا ۳۰ اتم کربن دارند، در حالی که اسیدهای چرب موجود در بدن انسان معمولاً از ۱۶ الی ۲۲ اتم کربن تشکیل می‌شوند. با این حال، اسیدهای چرب بدن،

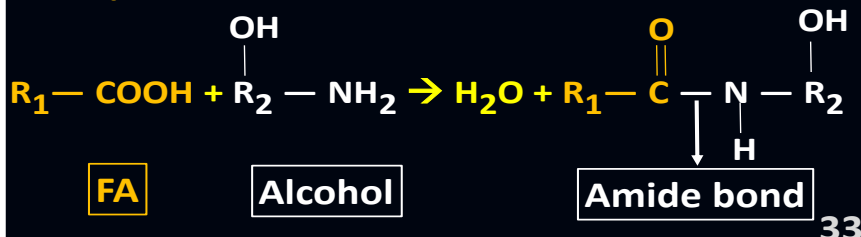
2) Lipid compositions



2) Lipid compositions

2-1) FAs or acyl

2-2) Alcohols



عمدتاً دارای تعداد اتم‌های کربن زوج هستند؛ به طوری که بیشتر آنها ۱۸ اتم کربن دارند و تعداد کمی از آنها شامل ۲۲ اتم کربن می‌شوند.

ساختار اصلی اسیدهای چرب $R-\text{COOH}$ است که در این ساختار گروه R آب‌گریز بوده و Alkyl نامیده می‌شود و گروه COOH آب‌دوست می‌باشد. در نتیجه، اسیدهای چرب دوگانه دوست یا آمفی‌پاتیک هستند. اسیدهای چرب Mono-Carboxylic بوده و دارای ساختار بسته $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{COOH}$ می‌باشند. همچنین اسیدهای چرب ساختار باز زیگ‌زاگی دارند (بدون شاخه‌اند). شماره‌گذاری کربن اسیدهای چرب از عامل کربوکسیل شروع می‌شود.

○ **نکته:** کف صابون به دلیل وجود انواعی از اسیدهای چرب در آن است.

○ **نکته:** بسیاری از الکل‌هایی که ما در زندگی با آنها سر و کار داریم عامل آمین دارند. بعضی از لیپیدهای خاص به این دلیل، ترکیباتی آمیدی محسوب می‌شوند.

○ **نکته مهم:** اسیدهای چرب در خون به وسیله آلبومین که توسط کبد سنتز می‌شود، جابه‌جا می‌شوند.

○ **نکته:** ۹۰ درصد از اسیدهای چرب موجود، از تری‌گلیسیریدها حاصل می‌شوند. اسیدهای چرب به دو دسته تقسیم می‌شوند (که دسته اول آن با نام کلاسیک شناخته می‌شود):

۱- اسیدهای چرب اصلی (که خود به دو دسته تقسیم می‌شوند)

1. Saturated fatty acids (SFAs)

اسیدهای چربی هستند که پیوند دوگانه ندارند و زاویه پیوند بین کربن‌ها حدود ۱۰۹/۵ درجه است.



2. Unsaturated fatty acids (USFAs)

اسیدهای چربی هستند که پیوند دوگانه دارند و زاویه پیوند در کربن دارای پیوند دوگانه، حدود ۱۲۰ درجه است.

۲- اسیدهای چرب اختصاصی

اسیدهای چرب مهم بدن

۱- Palmitic acid:

دارای ۱۶ اتم کربن بوده و چون پیوند دوگانه ندارد، اشباع است. اسید پالمیتیک اولین محصول پایدار سنتز اسیدهای چرب است که در بدن سنتز می‌شود و به همین دلیل یک اسید چرب غیرضروری محسوب می‌شود. این اسید چرب عمدتاً در کبد ساخته می‌شود و از قندها تولید می‌گردد.

۲- Stearic acid:

دارای ۱۸ اتم کربن بوده و اشباع هست. در بدن از palmitic acid ساخته می‌شود، در واقع Palmitic acid به وسیله آنزیم Elongase طویل شده و به Stearic acid تبدیل می‌شود.

۳- Palmitoleic acid (امگا ۷):

دارای ۱۶ اتم کربن است و یک پیوند دوگانه دارد. این اسید در داخل بدن از Palmitic acid به وسیله آنزیم Desaturase ساخته می‌شود. این اسید غیرضروری بوده و مصرف زیاد آن برای بدن مضر است.

۴- Oleic acid (امگا ۹):

این اسید دارای ۱۸ اتم کربن بوده و یک پیوند دوگانه دارد. بیش از ۵۰ درصد از اسیدهای چرب بدن از این نوع هستند. این اسید غیرضروری بوده و مقادیر زیاد آن برای بدن مضر می‌باشد.

۵- Linoleic acid (Diethenoid) (امگا ۶):

دارای ۱۸ اتم کربن بوده و دو پیوند دوگانه دارد که یکی بر روی کربن شماره ۹ و دیگری بر کربن شماره ۱۲ قرار دارد. بدن قادر به سنتز این اسید چرب نیست؛ ولی از روغن کتان، زیتون، بادام و روغن‌های غذایی می‌تواند آن را به دست آورد.

○ **نکته:** اولین پیوند دوگانه روی اسیدهای چرب داخل بدن، **عمدتاً** روی کربن شماره ۹ است و اگر اسید چرب چند پیوند دوگانه داشته باشد، با فاصله ۳ اتم کربن، پیوند دوگانه بعدی قرار می‌گیرد.

(بدن انسان توانایی ایجاد پیوندهای دوگانه بر روی کربن های ۱۲ و ۱۵ را ندارد. به همین دلیل اینگونه از اسیدهای چرب، ضروری هستند).

۶- Alpha-Linolenic acid (Triethenoid) (امگا ۳):

این اسید چرب بسیار مفید است که در روغن ماهی، بادام، پسته، فندق، تخمه آفتاب‌گردان و گردو یافت می‌شود.

۷- Arachidonic acid (Tetraethenoids) (امگا ۶):

این اسید چرب دارای ۲۰ اتم کربن بوده و ۴ پیوند دوگانه دارد؛ همچنین از اسیدهای چرب بسیار پراهمیت غذای سلولی است و اسید چرب نیمه‌ضروری محسوب می‌شود؛ یعنی در بدن از linoleic acid و گاه linolenic acid به واسطه آنزیم Elongase تولید می‌شود.



○ نکته: این اسید در داخل بدن به ترکیباتی به اسم PGs (پروستاگلاندین ها) یا Eicosanoid تبدیل می شود (ترکیباتی با ۲۰ اتم کربن).

نحوه نمایش فرمول اسیدهای چرب:

پس از ثبت تعداد اتم های کربن، تعداد پیوندهای دوگانه را بعد از : نمایش می دهیم. سپس شماره کربن های شرکت کرده در پیوند های اتنوییدی (همان پیوند دوگانه کربن-کربن) (از سمت گروه کربوکسیل) را بعد از : ثبت می کنیم. برای مثال آراشیدونیک اسید را به صورت (C20:4;5,8,11,14) نمایش می دهیم.

فرم ω: بر اساس اولین کربن درگیر در پیوند اتنوییدی (همان پیوند دوگانه کربن-کربن) از سمت گروه متیل است.

برای مثال پالمیتولئیک اسید ω-7 است.

نمونه سؤالات

(۱) کدام یک از اسیدهای چرب زیر ضروری هستند؟

(الف) اسید لینولئیک

(ب) اسید پالمیتیک

(ج) اسید استئاریک

(د) اسید پالمیتولئیک

(۲) همه گزینه های زیر صحیح می باشند به جز:

(الف) با افزایش پیوند دوگانه نقطه ذوب کاهش می یابد.

(ب) اسیدهای چرب غیراشباع تحت تاثیر فرایند اکسیداسیون قرار می گیرند.

(ج) اشکال ایزومری سیس و ترانس در اسیدهای چرب اشباع مشاهده می گردند.

(د) با افزایش تعداد اتم های کربن در اسیدهای چرب نقطه ذوب افزایش می یابد.

(۳) کدام اسید چرب زیر یک اسید چرب (امگا ۶) بوده و پیش ساز اسید آراشیدونیک در بدن می باشد؟

(الف) اسید پالمیتولئیک

(ب) اسید اولئیک

(ج) اسید لینولنیک

(د) اسید ایکوزا تترا انوئیک

(۴) کدام عبارت در ارتباط با ایزومرهای اسیدهای چرب صحیح می باشد؟

(الف) اسیدهای چرب اشباع نشده نقطه ذوب پایین تری دارند و اکثراً شکل ایزومر سیس هستند.

(ب) اسیدهای چرب اشباع در شکل ایزومری سیس هستند و ایزومرهای ترانس نسبت به نوع سیس پایدارتر هستند.

(ج) اسیدهای چرب اشباع نشده در شکل ایزومری ترانس هستند و ایزومرهای سیس نسبت به نوع ترانس پایدارتر هستند.

(د) اسیدهای چرب اشباع نشده در شکل ایزومری ترانس هستند و ایزومرهای سیس نسبت به نوع ترانس پایدارتر هستند.



۵) کدام یک از اسیدهای چرب زیر غیر اشباع است؟ (دندان پزشکی شهریور ۹۷ - قطب همدان)

الف) اسید لینولئیک

ب) اسید پالمیتیک

ج) اسید میریستیک

د) اسید استئاریک

۶) کدام یک از ترکیبات زیر اسید اولئیک است؟ (پزشکی اسفند ۹۷ - قطب زنجان)

الف) $\Delta^9\text{C18:1}$

ب) $\Delta^{9/12}\text{C18:2}$

ج) $\Delta^{9/12/13}\text{C18:3}$

د) $\Delta^{5/8/11/14}\text{C20:4}$

۷) کدام یک از اسیدهای چرب زیر عضو خانواده ی $\omega 6$ است؟ (پزشکی اسفند ۹۵ - قطب کرمان)

الف) اسید اولئیک

ب) اسید آراشیدونیک

ج) اسید پالمیتولئیک

د) اسید استئاریک

۸) کدام یک از اسیدهای چرب زیر در بدن ساخته نمی شود؟ (پزشکی اسفند ۹۶ - قطب تبریز)

الف) اسید اولئیک

ب) اسید پالمیتیک

ج) اسید استئاریک

د) اسید لینولنیک

۹) کمترین نقطه ذوب مربوط به کدامیک از اسیدهای چرب زیر است؟ (پزشکی و دندان پزشکی اسفند ۹۷ - قطب شمال)

الف) اولئیک اسید

ب) لینولئیک اسید

ج) لینولنیک اسید

د) آراشیدونیک اسید

۱۰) کدام یک از چربی های غشایی زیر، پیش ساز هورمون های جنسی است؟ (پزشکی و دندان پزشکی اسفند ۹۸ - قطب تهران)

الف) تری آسیل گلیسرول (TAG)

ب) کلسترول استر (CE)

ج) فسفولیپید (PL)

د) کلسترول آزاد (FC)

۱۱) لیپیدی که عمدتاً در بافت چربی ذخیره شده و افزایش غلظت آن باعث چاقی می شود، کدام است؟ (پزشکی و دندان پزشکی اسفند ۹۹ - قطب تبریز)

الف) اسفنگولیپید (SL)

ب) فسفولیپید (PL)





(ج) کلسترول آزاد (FC)
(د) تری آسید گلیسرول (TAG)

۱۲) کدام ترکیب لیپیدی زیر نقش signal transduction دارد؟ (پزشکی و دندان پزشکی اسفند ۹۹ - قطب تبریز)

الف) DAG

ب) EC

ج) TAG

د) LX

۱۳) کدام یک از اسیدهای چرب زیر اولین اسید چرب سنتز شده در بدن (NEFA) می باشد؟

الف) اسید پالمیتولئیک

ب) اسید آراشیدونیک

ج) اسید پالمیتیک

د) اسید اولئیک

۱۴) کدام یک از اسیدهای چرب زیر یک Eicosanoid بوده و پیش ساز PGs بوده و به صورت نیمه ضروری می باشد؟

الف) اسید آراشیدونیک

ب) اسید لینولئیک

ج) اسید اولئیک

د) اسید لینولنیک

۱۵) کدام لیپید زیر در بافت چربی به صورت ذخیره وجود دارد؟

الف) FC

ب) TAG

ج) MAG

د) PL

۱۶) در نام گذاری اسیدهای چرب امگا کدام یک از موارد زیر مهم است؟

الف) تعداد کربن اسید چرب

ب) تعداد پیوندهای دوگانه

ج) محل اولین پیوند دوگانه از طرف COOH

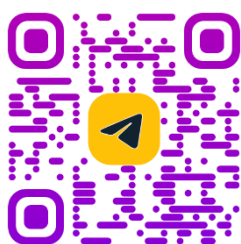
د) محل اولین پیوند دوگانه از طرف گروه ^3CH

شماره سوال	پاسخ
1	الف
2	ج
3	ج
4	الف
5	الف
6	الف
7	ب
8	د
9	د
10	د
11	د
12	الف
13	ج
14	الف
15	ب
16	د



لیپید ۲ (دکتر دوستی)

- ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی اسیدهای چرب
- اسیدهای چرب اختصاصی
- الکل‌ها
- لیپیدها
- لیپیدهای ساده
- لیپیدهای مرکب
- لیپوپروتئین‌ها
- تقسیم بندی لیپوپروتئین‌ها
- اهمیت لیپیدهای دوگانه دوست



لینک ویدیو کلاس



WhiteLib

۱۴۰۳
TUMS
گردد آلودگان

تأییدیه‌ها

محمد رضا حاصلی
محمد رضا برغمندی

نادیا ده حقی

ویراستاران

نگین حسینی

فاطمه بگماز

ویراست مجدد

علیرضا قربانی

(علمی)

امیر مهدی

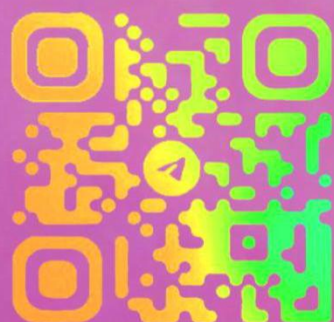
معظمی (ادبی)

تدوین گران

آروین غلام زاده

آیسان محمدی

امیرحسین علیزاده





۱- صابونی شدن (soapanification)

اسیدهای چرب در واکنش با بازهای قوی مانند NaOH و KOH و حرارت می‌توانند صابون تولید کنند. صابون آمفی‌پاتیک بوده و خاصیت دترجنت (detergent) یا پاک‌کنندگی دارد. صابون‌های جامد اسید چرب اشباع و صابون‌های مایع اسید چرب غیراشباع دارند. هر چه میزان پیوند دوگانه بیشتر باشد، صابون حالت مایع‌تر داشته و خاصیت پاک‌کنندگی بیشتری دارد.

۲- حل شوندگی (solubility)

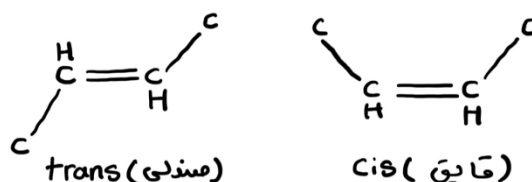
اسیدهای چرب در حلال‌های آلی مانند کلروفرم و بنزن حل می‌شوند. اسیدهای چرب بین ۴ تا ۱۲ اتم کربن حداقل حل شدن در آب را دارند و اسیدهای چرب با کربن بیشتر در آب نامحلول هستند. هر زمان در بدن چربی در حال متابولیسم باشد، آب هم نیاز است.

۳- نقطه ذوب (melting point)

در اسیدهای چرب با افزایش تعداد کربن، نقطه ذوب افزایش می‌یابد. در اسیدهای چرب غیراشباع با افزایش تعداد پیوندهای دوگانه، نقطه ذوب کاهش می‌یابد.

۴- ایزومری شدن (isomerization)

اسیدهای چرب غیراشباع دو نوع ایزومر دارند که به آن‌ها سیس (cis) و ترانس (trans) گفته می‌شود. در نوع سیس، زنجیرهای کربنی دو سمت پیوند دوگانه در مجاورت یکدیگر قرار می‌گیرند و اتم‌های هیدروژن در طرف دیگر در مجاورت هم هستند و شکلی شبیه به قایق به خود می‌گیرند. اما در ایزومرهای ترانس هر زنجیر کربن در طرف مخالف زنجیر کربن دیگر قرار می‌گیرد و شکل آن شبیه به



یک صندلی می‌شود.

● **نکته:** اسیدهای چرب طبیعی از نوع سیس هستند و سیالیت بیشتری دارند اما اسیدهای چرب ترانس اغلب صنعتی و غیرطبیعی هستند و برای بدن مضر می‌باشند؛ چون به هم می‌پیوندند و ساختارهای فشرده و مضر می‌سازند.

● **نکته:** غشای سلولی به وسیله پیوندهای سیس سیالیت می‌یابد.

● **نکته:** اسیدهای چرب اشباع ایزومر ندارند.

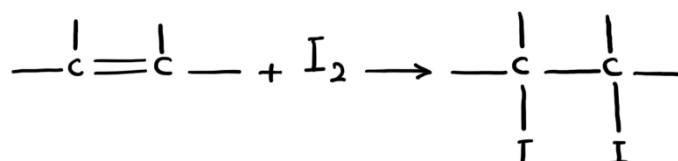


۵- واکنش با هالوژن‌ها (اندیس ید)

اسیدهای چرب غیراشباع می‌توانند در محل پیوند دوگانه خود با مولکول‌های هالوژن از جمله ید واکنش دهند و پیوند دوگانه آن‌ها به پیوند یگانه تبدیل شود.

اندیس ید به روشی می‌گویند که در آن با استفاده از ید پرتوزا می‌توان تعداد و محل پیوند دوگانه در اسید چرب غیراشباع را شناسایی کرد؛ زیرا اتم‌های ید در آن محل‌ها به اسید چرب متصل شده و از خود پرتو منتشر می‌کنند، بنابراین محل آن‌ها مشخص می‌شود.

*نحوه آزمایش اندیس ید: ید دارای رنگ مشخص است که به دلیل پیوند های H ایجاد می‌شود. اگر ماده اضافه شده به محیط آزمایش پیوند دوگانه داشته باشد، پیوند های ید - ید شکسته می‌شوند و هر ید با یک اتم دو سر پیوند دوگانه، پیوند می‌دهد و رنگ موجود در ظرف از بین می‌رود.



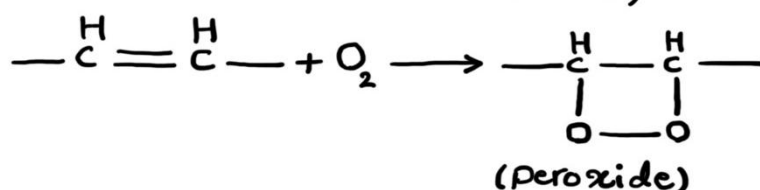
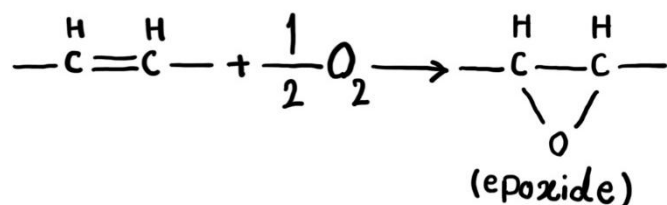
۶- اکسید شدن (پروکسیداسیون)

اسیدهای چرب غیراشباع می‌توانند در محل پیوند دوگانه با اکسیژن واکنش داده و اکسیدهای مختلفی تولید کنند. اکسید شدن به سه روش می‌تواند رخ دهد:

(۱) اگر به ازای هر پیوند دوگانه در مولکول اسید چرب، نصف مولکول اکسیژن وجود داشته باشد؛ اپوکسید (epoxide) تولید می‌شود.

(۲) اگر به ازای هر پیوند دوگانه، دو اتم اکسیژن (یک مولکول اکسیژن) وجود داشته باشد؛ گروه عاملی پروکسید (peroxide) تشکیل می‌شود (در هوای آزاد این حالت رخ می‌دهد).

(۳) اگر به ازای هر پیوند دوگانه، چهار اتم اکسیژن (دو مولکول اکسیژن) وجود داشته باشد؛ پیوند بین دو کربن کاملاً شکسته شده و دو گروه عاملی کربوکسیل تشکیل می‌شود (در صورتی که فشار اکسیژن بیش از مقدار عادی باشد این مورد رخ می‌دهد).





اکسیداسیون اسیدهای چرب و لیپیدها مواد بسیار خطرناکی تولید می‌کند که در بدن به صورت رادیکال‌های آزاد اکسیژن در می‌آیند و عامل اصلی بسیاری از سرطان‌ها محسوب می‌شوند. در بدن، ویتامین‌هایی مانند E و C خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند و از اکسید شدن اسیدهای چرب جلوگیری می‌کنند. این ویتامین‌ها قادرند فعالیت رادیکال‌های آزاد را خنثی کنند و آن‌ها را از بین ببرند (scavenge).

اسیدهای چرب اختصاصی

۱- اسیدهای چرب خطی

شامل سه اسید ایزووالریک اسید، ایزوکاپروئیک اسید و توبرکولواستئاریک اسید می‌شوند.

○ **نکته:** توبرکولواستئاریک اسید یک اسید چرب ۱۸ کربنه است که یک شاخه متیل دارد و مربوط به باکتری توبرکلوزیس (باسیل کخ) یا عامل سل است که علت اصلی rigid (سخت) بودن غشای این باکتری و در نهایت، مرگبار بودن آن است.

۲- اسیدهای چرب حلقوی

منظور در این بخش فقط ایکوزانوئید (Eicosanoids) هاست که یکی از انواع مهم اسیدهای چرب هستند که شامل پروستاگلاندین‌ها (PGs)، ترومبوکسان‌ها (TXs)، لوکوترین‌ها (LTs) و لیپوکسین‌ها (LXs) می‌شوند.

یکی از اسیدهای چرب مهم که در ساختار غشای سلولی وجود دارد، آراشیدونیک اسید است. این اسید چرب عمدتاً به عامل الکلی دوم گلیسرول فسفولیپید متصل می‌شود. آنزیم فسفولیپاز A2 می‌تواند آراشیدونیک اسید را از ساختار فسفولیپیدهای غشایی جدا کرده و در مسیرهای بیوسنتزی برای تولید پروستاگلاندین‌ها، ترومبوکسان‌ها، لوکوترین‌ها و لیپوکسین‌ها مورد استفاده قرار دهد که این ترکیبات در تنظیم فرآیندهای التهابی بدن نقش دارند. بنابراین منشاء تمامی این ایکوزانوئیدها، اسیدهای چرب موجود در غشای سلولی است (البته مقداری از آراشیدونیک اسید از طریق مواد غذایی هم فراهم می‌شود).

پروستاگلاندین‌ها اولین بار از غده پروستات استخراج شدند و عامل روان بودن مایع منی هستند. دارای نقش‌های متضاد agonist, antagonist هستند. از فواید این نقش‌های متضاد می‌توان به آسان کردن عمل زایمان اشاره کرد. در سقط جنین نیز کاربرد دارند و در همه‌ی سلول‌های بدن تولید می‌شوند.

چرخه التهابی بدن:

کورتیکواستروئیدها مانند کورتیزول، مهارکننده آنزیم فسفولیپاز A2 هستند (کلسترول پیش‌ساز آن‌هاست). این چرخه را می‌توان با استفاده از داروهای NSAID یا همان داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، مانند کورتون‌ها، متوقف کرد.

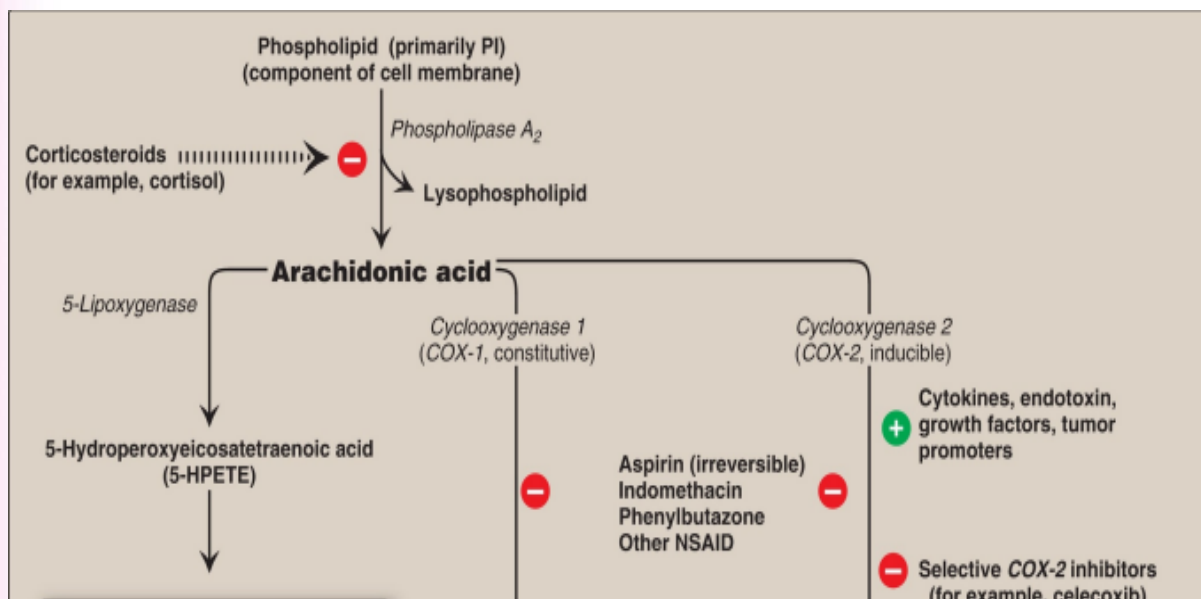
از مثال‌های رایج داروهای NSAID می‌توان به آسپرین، ایندومتاسین و فنیل بوتازون اشاره کرد.

داروی آسپرین هر دو آنزیم COX-1 و COX-2 را مهار می‌کند، در حالی که داروی سلکوکسیب (Celecoxib) مهارکننده انتخابی COX-2 است و می‌تواند به عنوان گزینه تجویزی برای بیمارانی که مشکلات گوارشی دارند، در نظر گرفته شود (زیرا مهار COX-1 با آسیب به معده، کلیه‌ها و اختلال در لخته شدن خون همراه می‌باشد که دلیل سمی بودن آسپرین است).

اسیدهای چرب لوکوترین و لیپوکسین، از طریق سلسله واکنش‌هایی که اولین و مهم‌ترین آنزیم این واکنش‌ها، آنزیم لیپواکسیژناز است، بر روی آراشیدونیک اسید بدست می‌آیند. اسیدهای چرب پروستاگلاندین‌ها و لیپوکسین‌ها نیز از طریق سلسله واکنش‌هایی که اولین و مهم‌ترین آنزیم آنها، آنزیم‌های سیکلواکسیژناز (COX1 COX2) است، با اثر بر روی آراشیدونیک اسید بدست می‌آیند.



مصرف بیش از حد آسپرین علاوه بر مشکلات ذکر شده، به تولید بیش از حد لوکوترین‌ها و مشکلات تنفسی نیز منجر می‌شود.



جمع‌بندی ایکوزانوئیدها:

- دارای عملکرد agonist (هم‌جهت) و antagonist (متضاد) هستند.
- پاسخ‌های فیزیولوژیک مانند التهاب را ایجاد می‌کنند.
- در بروز پاسخ‌های پاتولوژیک مانند افزایش شدت حساسیت‌ها نقش دارند.
- یکپارچگی سیستم‌های گوارشی و کلیوی به آن‌ها مرتبط است.
- در انقباض ماهیچه‌های صاف لوله گوارش و رحم و دیواره عروق نقش دارند.
- هومئوستازی پلاکتی به وسیله آن‌ها انجام می‌شود (یک نوع پروستاگلاندین باعث تجمع (aggregation) پلاکت‌ها می‌شود، در حالی که نوع دیگری از پروستاگلاندین‌ها موجب مهار، تجمع و جدا شدن آن‌ها می‌گردد)

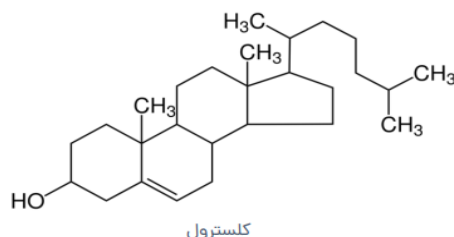
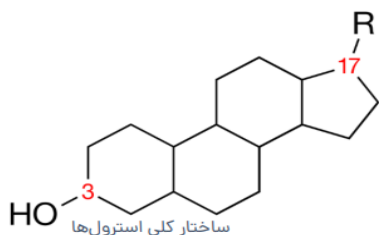
الکل‌ها

۱- الکل‌های ساده

فقط از ۳ نوع اتم کربن، هیدروژن و اکسیژن تشکیل شده‌اند. منشا این الکل‌ها، قندها هستند. **گلیسرین** یا همان **گلیسرول**، یک الکل سه عاملی است که در بدن، به‌ویژه در سلول‌های کبد، از گلوکز طی مسیر گلیکولیز تولید می‌شود. این ترکیب در ساخت تری‌گلیسیریدها نقش دارد و الکل غالب در لیپیدها محسوب می‌شود. مصرف زیاد قند از طریق تولید گلیسرول، به طور غیرمستقیم باعث تولید چربی می‌شود. بنابراین یکی از راه‌های درمان چربی مصرف کمتر کربوهیدرات‌هاست. محصول نهایی این ترکیب در بدن تری‌آسیل گلیسرول است.



- **استرولها:** انواع مختلفی دارند؛ کلسترول آزاد (FC) استرول غالب در بافت‌های جانوری است که به غشای سلول‌ها حالت سیالیت می‌دهد. برخلاف باورهای غلط موجود، کلسترول آزاد نوعی الکل است و لیپید نمی‌باشد. به طور کلی همه استرول‌ها ساختار حلقه‌ای زیر را دارند:



کلسترول آزاد ۲۷ اتم کربن دارد. گروه الکلی روی کربن شماره ۳ قرار دارد.

۲- الکل‌های مرکب (complex alcohols)

الکل‌هایی که علاوه بر (C,H,O) عناصری مانند (P,N) نیز دارند.

انواع الکل‌های مرکب :

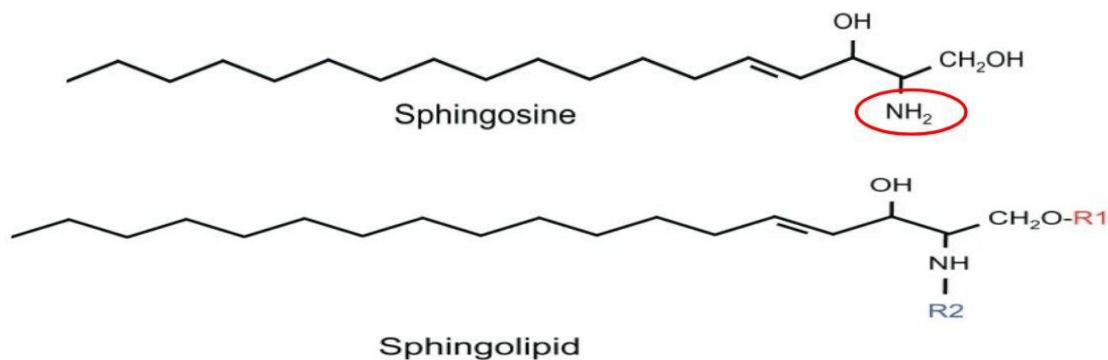
۱- فسفولیپید (phosphoglycerol) (فسفات+گلیسرول):

الکل موجود در فسفولیپیدها

پیش‌ساز آن قند است (به دلیل وجود گلیسرول)

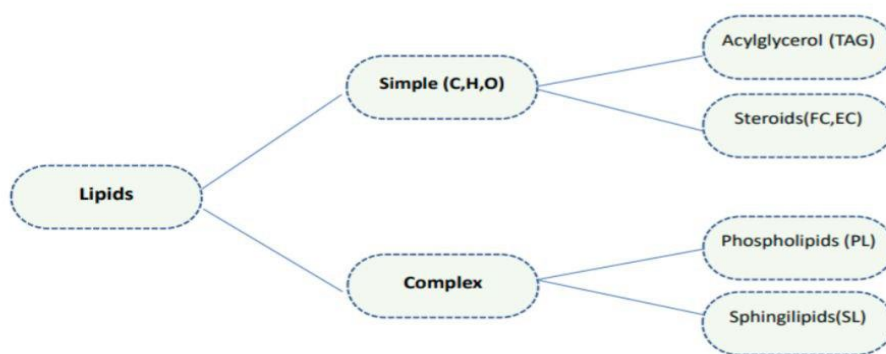
۲- اسفنگوزین (sphingosine) :

الکل موجود در اسفنگولیپیدها ۱۸ اتم کربن، یک عامل الکلی و یک عامل ازوت دارد. اولین الکل آمین دار اسفنگوزین است و در داخل بدن می‌تواند با اسید چرب پیوند دهد و اسفنگولیپیدها را به وجود آورد.





لیپیدها (ساده و مرکب)



لیپیدهای ساده (simple lipids) :

عناصر (C,H,O) دارند:

۱- آسید گلیسرولها: از اتصال ۱ تا ۳ اسید چرب به مولکول گلیسرول، به دست می‌آیند (به وسیله آنزیم آسید ترانسفراز).

به ترتیب از اتصال ۱، ۲ و ۳ اسید چرب به گلیسرول، مونوآسید گلیسرول (MAG)، دی‌آسید گلیسرول (DAG) و تری‌آسید گلیسرول (TAG) به وجود می‌آید.

MAG و DAG به دلیل داشتن گروه هیدروکسیل آزاد، آمفیپاتیک هستند اما TAG هیدروفوب است.

مونوآسید گلیسرول و دی‌آسید گلیسرول نقش متابولیت (Metabolite) را ایفا می‌کنند.

متابولیت: ترکیبات واسطه یا نهایی در مسیرهای متابولیکی هستند که در واکنش‌های بیوشیمیایی سلولی تولید یا مصرف می‌شوند. این ترکیبات می‌توانند به عنوان پیش‌ساز، محصولات نهایی و مولکول‌های تنظیمی در فرآیندهای متابولیکی نقش ایفا کنند.

تری‌گلیسرید (TAG)

* بسیار حجیم و آبگریز و سبک است.

* عامل چاقی (obesity) و کبد چرب (FLD)

* از غذا تامین می‌شود؛ زیرا چربی‌های غذایی ما عمدتاً تری‌گلیسریدها هستند (برای درمان چاقی می‌توان رژیم غذایی را کنترل کرد)

* عمدتاً در بافت چربی (adipose-tissue) ذخیره می‌شود؛ به خصوص در ناحیه شکمی (abdominal).

* قندها ۸ تا ۱۲ ساعت energy بدن را تامین می‌کنند و بعد از این مدت تری‌گلیسرید این عملکرد را برعهده می‌گیرد. تولید energy با چربی در بدن keton body تولید می‌کند. در خون افرادی که ورزش می‌کنند یا روزه می‌گیرند، این مولکول به میزان زیاد تولید می‌شود. این مولکول با تجمع در بدن استون می‌سازد که مولکولی فرار است و از راه بازدم می‌توان آن را حس کرد.

* دیر هضم، دیر جذب و دیر سوز است.

* مقدار نرمال در خون یک فرد سالم بعد از ۸ تا ۱۲ ساعت ناشتا بودن، ۵۰ تا ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر است؛ به بالاتر از این مقدار hypertriglyceridemia می‌گویند و در صورت کمتر بودن از این مقدار، فرد مبتلا به hypotriglyceridemia است.

عمده تری‌گلیسرید بدن (حدود ۹۰ درصد) از رژیم غذایی تامین می‌شود؛ اما باقی آن توسط بافت‌های مختلف مثل کبد و غدد شیری تولید می‌شود.

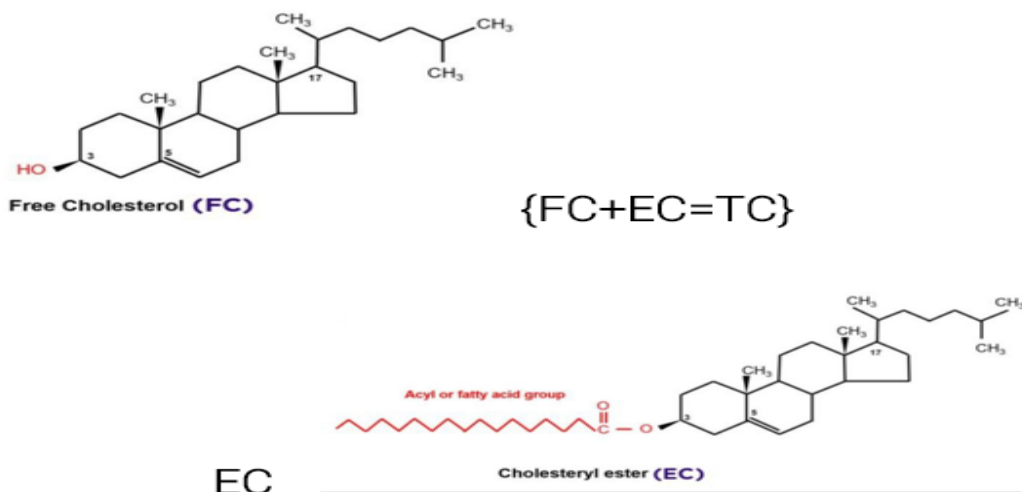


- سوال: تفاوت اثر تری‌گلیسرید در دو بیماری چاقی و کبد چرب چیست؟
➤ در بیماری چاقی تری‌گلیسرید در بافت چربی ولی در کبد چرب، در کبد رسوب می‌کند.

بالینی: کبد چرب سه مرحله دارد: ۱- قابل درمان است ۲- قابل کنترل است ۳- در صورت پیشرفت شخص به سرطان کبد دچار می‌شود و باعث مرگ می‌شود

۲- استروئیدها: (steroids) { کلسترول آزاد (FC) / کلسترول استری (EC) }

مجموع هر دو کلسترول را توتال (total) کلسترول (TC) می‌نامند که در برگه آزمایش خون نمایش داده می‌شود (زیرا FC و EC قابل تفکیک برای اندازه‌گیری نیستند؛ ملاک شناسایی آن‌ها وجود حلقه است و در حالت کلی نمی‌توان هیدروکسیل آزاد و گروه استر را از هم تشخیص داد).



- * مقدار نرمال توتال کلسترول (TC) در یک فرد ناشتا و سالم ۱۵۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر خون است.
- * به وسیله آزمایش‌های صورت گرفته مشخص شده است که: ۲۵٪ از TC را FC و ۷۵٪ از آن را EC تشکیل داده است.
- * FC ها عمدتاً ساختاری هستند چون خاصیت آمفی‌پاتیک دارند و EC ها عمدتاً ذخیره‌ای هستند چون خاصیت هیدروفوبیک دارند.

اهمیت کلسترول استری (EC):

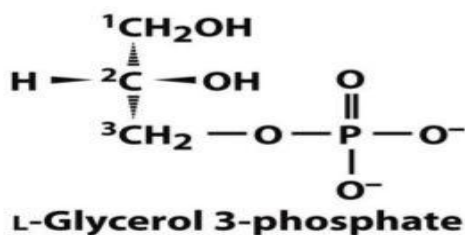
- * در لایه داخلی رگ‌های خونی رسوب می‌کند و با تنگ شدن عروق سبب سکته قلبی (MI) و سکته مغزی (Stroke) می‌شود. به همین خاطر به آن (bad lipid) می‌گویند.
- * به دلیل پیوند استری ایجاد شده بین عامل الکلی حلقه کلسترول و اسید چرب، آب‌گریز یا هیدروفوب است.
- * در تمام بافت‌ها به خصوص کبد ساخته می‌شود. برخلاف تری‌گلیسریدها که exogenous (برون‌زاد) هستند، کلسترول‌ها endogenous (درون‌زاد) می‌باشند.
- * پیش‌ساز ویتامین D، هورمون‌های استروئیدی (در تعیین جنسیت نقش دارند) و نمک‌های صفراوی (bile salt) است.
- * این نوع کلسترول فرم ذخیره‌ای کلسترول محسوب می‌شود و در همه‌ی سلول‌ها موجود است.
- کمی بیش از نصف توتال کلسترول بدن از طریق سنتز توسط خود سلول‌ها به وجود می‌آید و بقیه آن باید از طریق رژیم غذایی تامین شود.



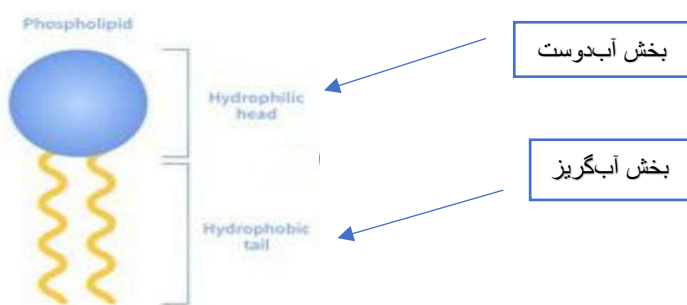
لیپیدهای مرکب (فسفولیپیدها و اسفنگولیپیدها)

۱- فسفولیپیدها (phospholipids) یا (PLs):

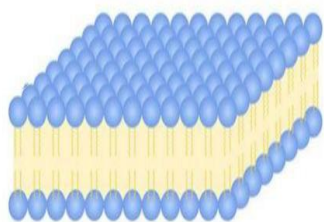
* از سنتز آبدی یک گلیسرول فسفات با ۲ اسید چرب حاصل می‌شود (به آن دی‌آسیل فسفولیپید می‌گویند).



در نتیجه یک ترکیب دوگانه‌دوست (آمفی‌پاتیک) است (حلال در آب و چربی).
 * اصلی‌ترین ترکیب سازنده غشای یاخته‌ای است و در غشا به صورت دولایه (Bilayer) وجود دارد. بخش سر (head) آن آب‌دوست یا هیدروفیل و قطبی (polar) و بخش دم (tail) آن آب‌گریز یا هیدروفوب و غیرقطبی (nonpolar) است.
 * به راحتی قابل اندازه‌گیری نیستند؛ زیرا در غشاها قرار دارند (برای اندازه‌گیری آن‌ها باید فسفات موجود در آن را سوزاند و به طور غیرمستقیم میزان آن را اندازه گرفت).



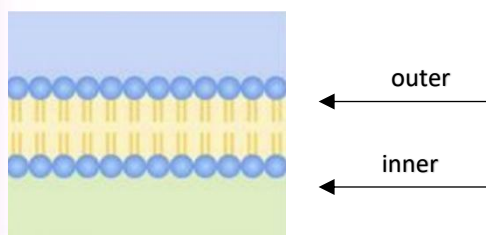
* فسفولیپیدهای غشایی به عنوان پیام‌رسان ثانویه در سلول و همچنین به عنوان لنگری برای پروتئین‌ها عمل می‌کنند.



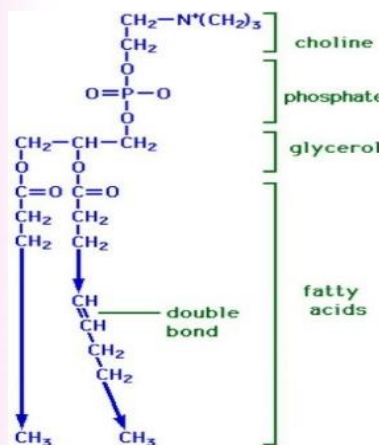
* غشاهای سلول‌ها از انواع متفاوتی از فسفولیپیدها تشکیل شده‌اند و این تفاوت، شاخصه هر بافت محسوب می‌شود؛ یا به عبارتی فسفولیپیدهای هر سلول اختصاصی است.

* فسفولیپیدها ترکیبات ساختاری محسوب می‌شوند.

* فسفولیپیدها به دلیل تفاوت در زنجیره R متصل به فسفات به **هفت** نوع تقسیم می‌شوند:



۱- فسفاتیدیل کولین یا لسیتین (PC): مهم‌ترین فسفولیپید در لایه فسفولیپیدی خارجی (outer) است و ازوت دارد. مهم‌ترین جزء سازنده سورفاکتانت است.
 * بجز لسیتین سایر فسفولیپیدها عمدتاً در بخش درونی غشاء قرار دارند. لسیتین در زبان لاتین به معنای غشاء است.



۲- فسفاتیدیل گلیسرول (کاردیولیپین):

فقط در میتوکندری یافت می شود. نخستین بار از غشای درونی میتوکندری های کاردیومیوسیت ها (قلب) استخراج شد؛ مهم ترین و فراوان ترین فسفولیپید غشای داخلی میتوکندری است و در زنجیره انتقال الکترون نقش دارد. در صورت کاهش این فسفولیپید، میتوکندری دچار اختلال می شود و باعث بروز سندرم Barth می شود که نتیجه آن نارسایی قلبی است. همچنین در مرگ برنامه ریزی شده نیز می تواند نقش داشته باشد.

۳- پلاسمالوژن (plasmalogen):

۱۰ تا ۳۰ درصد از فسفولیپیدهای غشای سلول های مغز و ماهیچه (قلب) را تشکیل می دهد و در سلول های عصبی وجود دارد.

۴- فاکتور فعال کننده پلاکتی (PAF) (platelet activating factor):

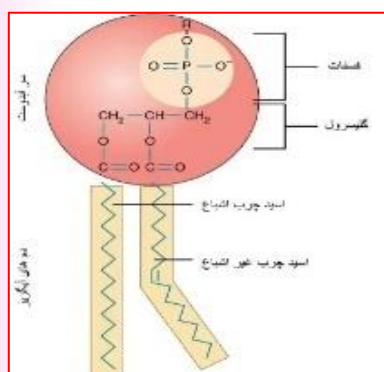
- * توسط بسیاری از سلول های خونی و بافت های دیگر تشکیل می شود.
- * عامل تجمع پلاکت ها و فعال کننده نوتروفیل ها و ماکروفاژها برای از بین بردن باکتری ها است.
- * پایین آورنده فشار خون است.
- * این فسفولیپید با فاکتورهای انعقادی دخیل در فرایند لخته شدن خون ارتباط برقرار می کند و باعث التهاب حاد و تولید لخته می شود.
- * در غشاء نقش رسپتور دارد.

۵- فسفاتیدیل اتانول آمین یا سفالین (PEA):

در لایه داخلی غشای سلولی (inner) فراوان تر است. از آنجایی که اولین بار از مغز استخراج شد به آن سفالین هم می گویند.

۶- فسفاتیدیل سرین (PS):

یک سرین به جای زنجیره R فسفات چسبیده و در لایه داخلی غشای سلولی فراوان تر است. همچنین در آپوپتوز (مرگ برنامه ریزی شده) هم نقش دارد.



۷- فسفاتیدیل اینوزیتول

فسفاتیدیل اینوزیتول به مقدار ناچیزی در غشاء وجود دارد؛ ولی با این حال دارای نقش خیلی مهمی است. به دنبال تحریک توسط هورمون مناسب، به اینوزیتول تری فسفات و دی آسید گلیسرول تجزیه شده که هر دوی این ها به عنوان پیامبرهای ثانویه عمل می کنند.

* فسفولیپیدها یک گلیسرول دارند که از قندها به دست می آید.

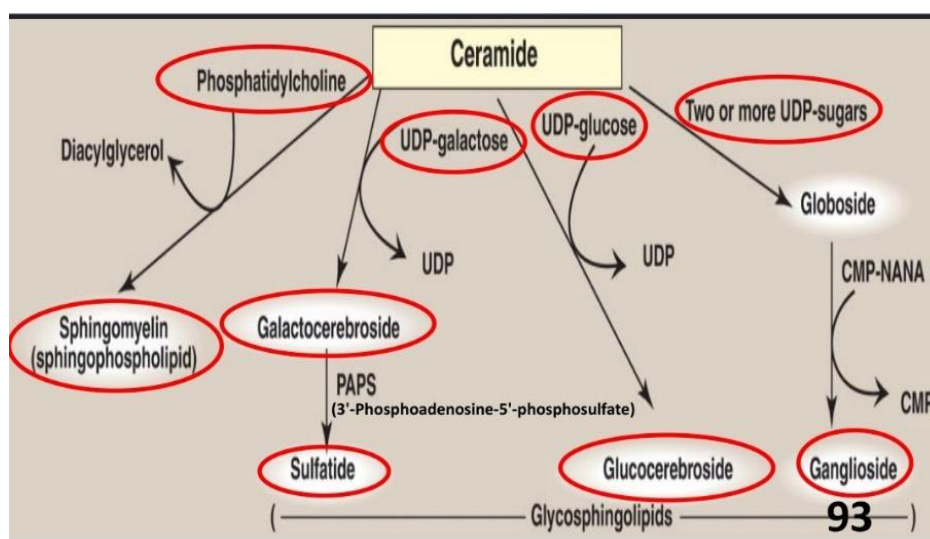
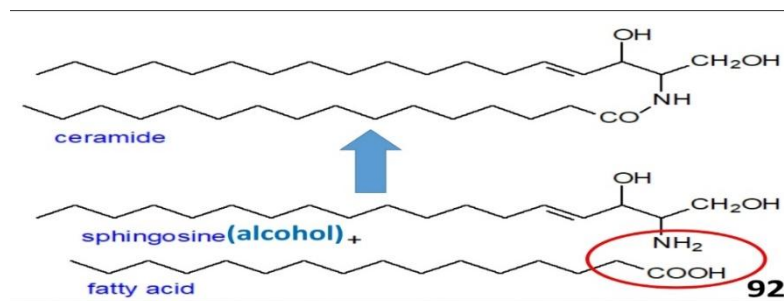
* همه لیپیدهای ما از قند به دست می آیند.

* یک فسفولیپید شامل دو اسید چرب، یک گلیسرول، یک فسفات و یک R است که R هفت نوع دارد.

* تری گلیسیرید شامل سه اسید چرب است.



اسفنگولیپیدها: بین اسید چرب و الکل آمینی این لیپید، شاهد پیوند آمیدی هستیم. به این مولکول ها سرامید ceramide گفته می‌شود. اسفنگولیپیدها ۲ دسته هستند:



۱- اسفنگوگلیکولیپید: بر روی گروه هیدروکسیل انتهای مولکول، مونوساکارید قرار می‌گیرد. اگر یک مونوساکارید قرار بگیرد سربروزیدها (گلوکوسربروزید و گالاکتوسربروزید) و اگر چند تا قرار بگیرد گانگلوئیدها تولید می‌شوند. گلیکولیپیدهای گروه خونی مثال مهمی از گانگلوئیدها هستند. نوع دیگری از اسفنگوگلیکولیپیدها، سولفاتیدها هستند که در ماده‌ی سفید مغز عایق مکانیکی هستند.

۲- اسفنگوفسفولیپیدها: بر روی عامل هیدروکسیل انتهای مولکول، فسفات قرار می‌گیرد. اهمیت این مولکول در غشای سیستم عصبی (غلاف میلین) به واسطه‌ی مولکول اسفنگومیلین است و اختلال در این مولکول باعث صرع می‌شود.

اسفنگومیلین‌ها دارای کولین هستند و عمدتاً در لایه خارجی غشای سلولی حضور دارند، به‌ویژه در **رفت‌های لیپیدی (rafts lipid)**

* هیچ کدام از لیپیدها در جریان خون آزاد نیستند؛ چون هیدروفوب هستند.

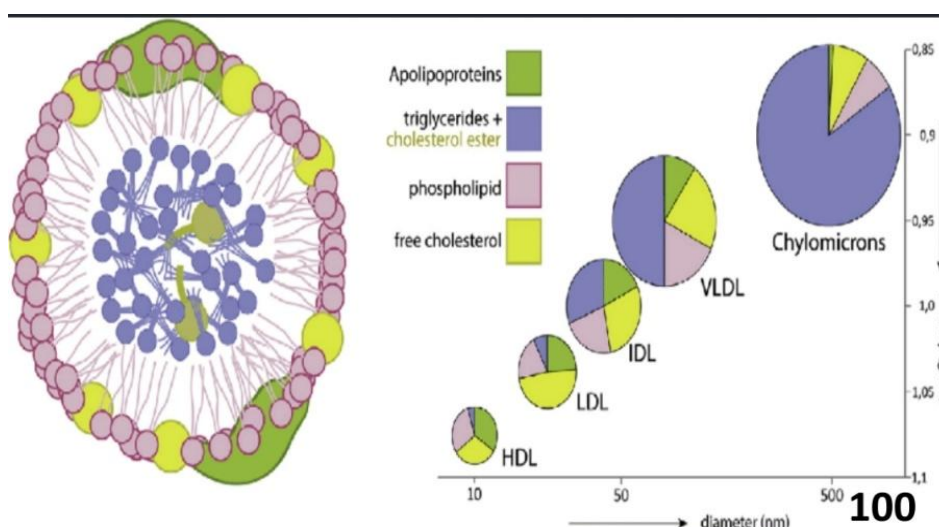


لیپوپروتئین ها

ناقل لیپیدها در جریان خون هستند. در واقع مجموعه‌ای از لیپیدها (فسفولیپید، کلسترول آزاد، کلسترول استریفیه شده (استری) و تری‌گلیسریدهاست) و پروتئین‌ها (آپوپروتئین) می‌باشند.

* دارای ساختار کروی و شامل یک هسته و یک سطح هستند. هسته کاملاً هیدروفوب است و شامل تری‌گلیسرید و کلسترول استریفیه شده می‌باشد. سطح آن آمفی‌پاتیک بوده و شامل فسفولیپید و کلسترول آزاد است. سر این مولکول‌ها رو به بیرون و دم این مولکول‌ها رو به درون است که در سمت درون با لیپیدها پیوند و اندروالسی می‌دهند. هر چه تری‌آسیل گلیسرول و استر بیشتر باشد، سایز مولکول بزرگ‌تر (چگالی کمتر) می‌شود و هرچه فسفولیپید و پروتئین آن بیشتر باشد، سایز مولکول کوچک‌تر (چگالی بیشتر) می‌شود.

تقسیم‌بندی لیپوپروتئین‌ها



۱) کیلومیکرون‌ها: بعد از صرف مواد غذایی در داخل سلول‌های مخاط روده تشکیل می‌شود. چربی‌های غذایی را از روده به کبد و سایر بافت‌ها منتقل می‌کند. این ترکیب *exogenous* یا *diet* است و مقصد آن می‌تواند کبد، ماهیچه و بافت چربی باشد. شیلومیکرون ۲ ساعت بعد از مصرف غذا در خون پدیدار شده و پس از ۱۲ ساعت همه آن جذب می‌شود. باعث کدورت (Turbidity) خون می‌شود. به همین دلیل فرد برای آزمایش خون باید ناشتا باشد.

۹۸ درصد تری‌گلیسرید و ۲ درصد پروتئین (ApoB48) دارد. ناقل تمامی اگزوزن‌ها به کبد و عضلات است. چگالی آن از آب کمتر است.

۲) VLDL: در کبد ساخته می‌شود و ناقل چربی‌های کبدی است. همان مقاصد کیلومیکرون را دارد. همواره در کبد ساخته شده و همیشه وجود دارد.

حدود ۹۰ درصد لیپید و ۱۰ درصد پروتئین (ApoB100) است. عمده لیپیدهای آن تری‌گلیسرید آندوژن (تولید شده درون بدن انسان) هستند. حدود ۱۲ درصد لیپوپروتئین‌های فرد ناشتا را تشکیل می‌دهد.

۳) IDL: در خون، توسط آنزیم، مقداری از ترکیبات خود (تری‌گلیسرید) را از دست داده و تبدیل به IDL می‌شود. این فرایند ادامه پیدا کرده و IDL به LDL تبدیل می‌شود.

حد واسط دو لیپوپروتئین سبک و بسیار سبک است.

۴) LDL: انتقال دهنده کلسترول استری به بافت‌ها (مخصوصاً غدد جنسی) است. عمدتاً حاوی کلسترول استری بوده و با تجمع در رگ باعث انسداد آن می‌شود؛ بنابراین به آن *bad lipid* می‌گویند. حاوی ۷۰ درصد



لیپید و ۳۰ درصد پروتئین (ApoB100) است. حداکثر غلظت آن ۸۰ تا ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر خون می‌باشد.

نوعی ریسک فاکتور برای بیماری‌های قلبی-عروقی (CVD) محسوب می‌شود.

حدود ۵۰ درصد لیپوپروتئین‌های فرد ناشتا را تشکیل می‌دهد.

HDL (۵): در کبد ساخته شده، به خون می‌ریزد، کلسترول‌های عروق را در برگرفته و در کبد به صفرا تبدیل می‌کند. در واقع به دلیل این ویژگی، به آن چربی خوب گفته می‌شود (انتقال معکوس کلسترول).

نوعی آنتی‌ریسک فاکتور برای بیماری‌های قلبی-عروقی محسوب می‌شود.

زنان نسبت به مردان احتمال بیماری‌های قلبی کمتری دارند؛ زیرا خانم‌ها بعد از بلوغ تا یائسگی نسبت به آقایان دو برابر HDL بیشتری دارند.

۵۰ درصد لیپید و ۵۰ درصد پروتئین (ApoA) است.

حدود ۳۸ درصد لیپوپروتئین‌های فرد ناشتا را تشکیل می‌دهد.

الکتروفورز

الکتروفورز یک تکنیک آزمایشگاهی برای جداسازی مولکول‌ها بر اساس بار الکتریکی و اندازه آن‌ها در یک میدان الکتریکی است. در این روش، مولکول‌ها (مانند پروتئین‌ها، DNA یا لیپوپروتئین‌ها) درون یک محیط ژل مانند (مثل آگارز یا پلی‌اکریل‌آمید) قرار گرفته و با اعمال جریان الکتریکی از هم جدا می‌شوند.

در الکتروفورز لیپوپروتئین‌ها، این ترکیبات بر اساس چگالی و بار الکتریکی در ژل یا کاغذ مخصوص جدا می‌شوند. به ترتیب از کاتد به آنود، لیپوپروتئین‌ها به این صورت تفکیک می‌شوند: شیلومیکرون (در منطقه گاما)، LDL (در منطقه بتا)، VLDL (در منطقه پری‌بتا) و HDL (در منطقه آلفا).

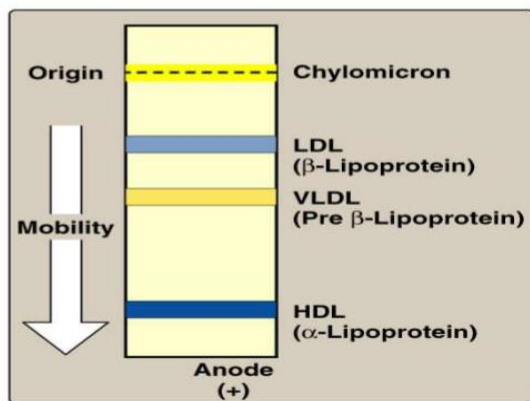
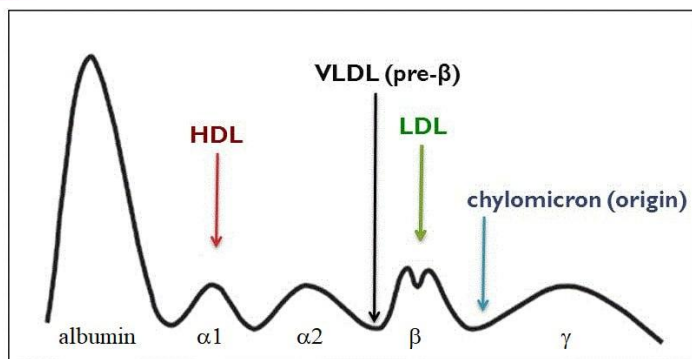
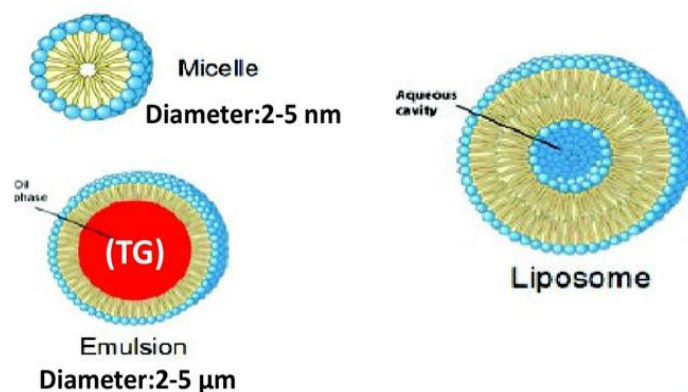


Figure 18.15
Electrophoretic mobility of plasma lipoproteins.
Copyright © 2005 Lippincott Williams & Wilkins

نکته: از آنجایی که کیلومیکرون‌ها تقریباً هیچ باری ندارند (درصد پروتئین کم) پس حرکتی هم ندارند.



نکته: با اینکه به نظر می‌رسد که LDL باید جلوتر از VLDL باشد، اما در نمودار چنین نیست؛ زیرا در ساختار پروتئین‌های VLDL آمینواسیدهای اسیدی بیشتری وجود دارد.



96

Lipoprotein	Lipid percentage	Lipid	Protein percentage	Electrophoretic mobility	Protein	Diseases
CM(CHY)	98%	TG(exo)	2%	ApoB-48	γ	obesity(hyperchylomicronemia & hypertriglyceridemia)
VLDL	90%	TG(endo)	10%	ApoB-100	Pre- β	Obesity
LDL	80%	EC	20%	ApoB-100	β	MI & CVD
HDL	50%	EC & PL	50%	ApoA	α	*Anti Risk Factor for CVD

اهمیت لیپیدهای دوگانه دوست

امولسیون: ترکیبات چربی که ناقل چربی‌های شدیداً هیدروفوب در بدن و خارج بدن هستند و با چشم غیرمصلح دیده می‌شوند. ۲ تا ۵ میکرون قطر دارند. مثلاً مخلوط آب و روغن در معده ذرات امولسیون می‌سازند. می‌توانند از چند لایه لیپیدی ساخته شوند؛ ولی داخلی‌ترین لایه آنها تک‌لایه است.

میسل: اندازه آن یک هزارم امولسیون است (حدود ۲ تا ۵ نانومتر). دارو به شکل امولسیون وارد بدن شده ولی برای ورود به سلول تبدیل به میسل می‌شود. در واقع امولسیون تشکیل شده در معده توسط آنزیم‌های مختلف به میسل تبدیل می‌شود.

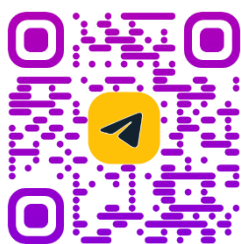
لیپوزوم: ترکیبات ۲ یا ۱ لایه‌ای از فسفولیپیدهاست که در فضای درون آنها داروهای پروتئینی حساس به اسید معده قرار می‌گیرد. داروهای پوشش‌دار مثالی از لیپوزوم‌ها هستند؛ مثل انسولین خوراکی.



آنزیم ۱

(دکتر امینیان)

- تاریخچه آنزیم
- فسفوریله شدن گلوکز در سلول
- ساختار آنزیم
- جایگاه فعال آنزیم
- تشخیص آنزیم‌ها
- کاربرد بالینی آنزیم‌ها
- فعالیت آنزیم‌ها
- عوامل موثر بر سینتیک واکنش



لینک ویدیو کلاس



۱۴۰۳
TUMS

گرد آورندگان

تایپيست ها

محمد ذوالفقاری

ریحانه آقابابایی

ویراستاران

حسین داوودی

امیرپارسا کلانتری

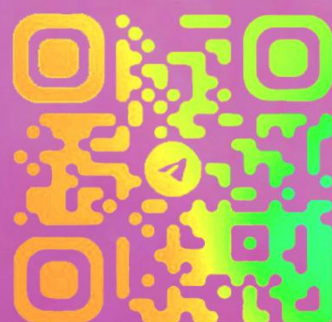
(علمی)

مهدی نعیمایی (ادبی)

تدوین

آروین غلامزاده

علیرضا عبادی





تاریخچه آنزیم‌ها

اولین مشاهدات آنزیم‌ها در قرن ۱۹، همزمان با کشف آمینواسیدها صورت گرفت. در آن مشاهدات نشاسته با بزاق مجاورت داده شده، هضم و به قطعات کوچک تبدیل می‌شد. همچنین هضم گوشت با مایعات معده و کوچک‌تر شدن آن نیز مشاهده شد.

در قرن ۲۰ گروهی از محققان آنزیم اوره‌آز را کریستالیزه کردند و سپس متوجه آن شدند که واحدهای تشکیل دهنده این آنزیم همان آمینواسیدها هستند.

آنزیم‌ها کاتالیزگر سیستم‌های بیولوژیکی هستند که بر اساس فرایندهایی سرعت واکنش‌های بیولوژیک را زیاد می‌کنند و خود نیز در انتهای واکنش مصرف نشده باقی می‌مانند.

● نکته: آنزیم‌ها سرعت واکنش‌هایی را افزایش می‌دهند که به طور خودبه‌خودی انجام می‌شوند ($\Delta G < 0$) و توانایی افزایش رخداد آنها را ندارند، بلکه به سرعت رویدادشان می‌افزایند.

آنزیم‌ها عملکرد اختصاصی دارند: ۱- هرکدام روی سوبستراهای خاصی اثر گذاشته و ۲- واکنش‌های اختصاصی روی سوبستراها انجام می‌دهند.

برای مثال در سیستم حیاتی ما، آنزیم‌ها به طور اختصاصی روی آمینواسیدهای L اثر می‌گذارند و با استریوایزومرهای D آنها ناسازگار هستند. به این عملکرد فضاویژگی (stereospecificity) می‌گویند.

مثالی از عملکرد اختصاصی: فسفوریله شدن گلوکز در سلول

گلوکز پس از ورود به سلول توسط آنزیم هگزوکیناز فسفوریله (دارای یک گروه فسفات) شده و تبدیل به glucose-6-phosphate یا همان G6P می‌شود. تولید G6P به دو منزله اهمیت دارد:

۱. از آنجا که پروتئین‌های غشایی گلوکز را بر اساس شیب غلظت جابه‌جا می‌کنند، خود سلول سازوکاری برای گیر انداختن گلوکز در خود تعبیه دیده است. گلوکز فسفوریله به دلیل بار منفی خود نمی‌تواند به‌خوبی از غشا عبور کند و به بیرون رود.

۲. این پروسه منجر به این می‌شود که گلوکز وارد مسیر گلیکولیز شود و همچنین فعال کننده آن است. در صورتی که سلول قصد ذخیره گلوکز را داشته باشد G6P را به G1P (glucose-1-phosphate) تبدیل می‌کند که در ادامه به تولید گلیکوژن می‌انجامد (فرایند گلیکوژنز).

● نکته: آنزیم هگزوکیناز تنها روی D-glucose ها اثر می‌گذارد و توانایی تغییر L-glucose را ندارد.

ساختار آنزیم‌ها

میان ساختار و عملکرد آنزیم‌ها و به‌طور کلی پروتئین‌ها رابطه مستقیم است. به عنوان مثال پروتئین هموگلوبین به واسطه ساختارش^۱ توانایی جذب اکسیژن در فشار 100mmHg و رها سازی آن در بافت‌ها که فشار حدود 40mmHg را متحمل هستند داراست^۲.

آنزیم‌ها به‌طور کلی دو دسته هستند:

۱. آنزیم‌های ساده: ساختار تماماً پروتئینی دارند. (مانند تریپسین و کیموتریپسین)

۲. آنزیم‌های پیچیده یا کامل (Holoenzymes): علاوه بر بخش پروتئینی (Apoenzyme)، قسمتی غیرپروتئینی دارند که اگر معدنی باشد، کوفاکتور و اگر آلی باشد کوآنزیم نام دارد. (مانند هموگلوبین)

۱ و پیوندهای مختلف یونی، کوالانسی و هیدروژنی (به اصطلاح ۱۷گانه) میان زنجیره‌های خود.

۲ بشریت تاکنون توانایی ساخت ترکیبی متشکل از آمینواسیدها با این ویژگی و انتخاب‌پذیری نسبت به ذرات را نداشته است.

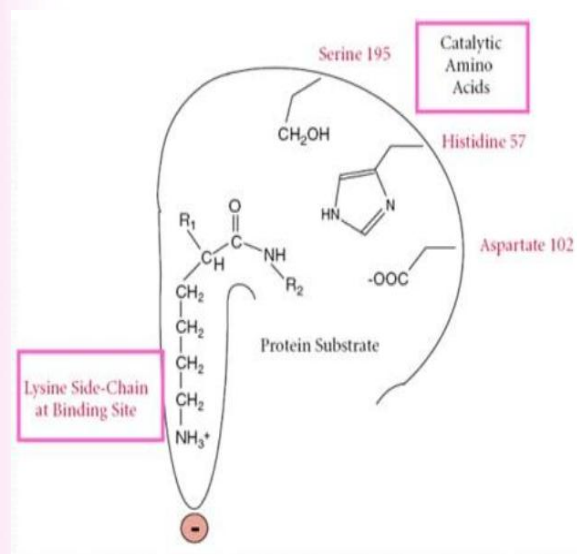




مواد معدنی شامل یون‌های مس، آهن و منگنز و مواد آلی شامل انواع ویتامین‌ها می‌شوند.

نکته: در اکثر مواقع کوآنزیم‌ها با پیوندهای ضعیف به آنزیم متصل‌اند. در مواقعی که این اتصال به قدری قویست که برای جداسازی آن کوآنزیم، نیازمند تخریب ساختار آنزیم است؛ این کوآنزیم‌ها prosthetic group نامیده می‌شوند.

جایگاه فعال آنزیم (Active site)



هر آنزیم جایگاه فعالی دارد که متشکل از دو بخش است:

۱. binding site: عملکرد انتخابی و اختصاصی آنزیم‌ها در این بخش رخ می‌دهد، زیرا جایگاه پیوند برای هر سوبسترای شکل متفاوتی دارد.

۲. catalytic site: بخشی که عمل کاتالیز و آنزیمی را انجام می‌دهد.

در تصویر مقابل جایگاه فعال آنزیمی مشاهده می‌شود که سوبسترای آن پروتئینی و به طور دقیق‌تر آمینواسیل لیزیل^۱ است.

دو آنزیم پروتئاز مهم دستگاه گوارش تریپسین و کیموتریپسین هستند که از پانکراس ترشح شده و به دوازده می‌ریزند. وظیفه تریپسین تجزیه و جداسازی لیزین و آرژنین از زنجیره پلی‌پپتیدی، و وظیفه کیموتریپسین جدا کردن تریپتوفان و فنیل‌آلانین از آن زنجیره است.

بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که آنزیم موجود در تصویر بالا می‌تواند تریپسین باشد.

نکته: پروتئازها همگی با استفاده از آب، پیوند پپتیدی را می‌شکنند؛ بنابراین در دسته هیدرولازها قرار می‌گیرند.

در بررسی تصویر می‌توان به این نتیجه رسید که binding site هیدروفوب است تا به خوبی اطراف بخش غیرقطبی لیزیل قرار گیرد.

در بخش پایینی binding site می‌توان بار منفی زیرواحدهای آنزیم را مشاهده کرد که کارکردش برهم‌کنش و جذب انتهای آمینی پروتئین یا همان $-NH_3^+$ است. آمینواسید (و آمینواسیل)هایی که می‌تواند در pH فیزیولوژیک بار منفی داشته باشند آسپاراتات و گلوتمات هستند.

تشخیص آنزیم‌ها

امروزه برای تشخیص عملکرد آنزیمی پروتئین‌ها و تشخیص نوع کارکردشان (پروتئاز، لیپاز و ...) از علم بیوانفورماتیک استفاده می‌شود. در سیستم کامپیوتری اطلاعاتی از جمله انواع توالی و ساختمان اول پروتئینی، شکل فضایی و ساختار Crystallography X-ray برای هر پروتئین در بانک اطلاعاتی ذخیره شده‌است. در صورتی که با پروتئینی جدید برخورد شود، این پروتئین در مجموعه اطلاعات کامپیوتر مورد قیاس قرار می‌گیرد و کارکردش به صورت احتمالی گزارش می‌شود.

^۱ آمینواسیدهای یک پلی‌پپتید، آمینواسیل نام دارند و بعضاً نامشان پسوند (-یل) می‌گیرد.



برای مثال، در ساختمان اول پروتئازها آمینواسیدهای سرین^۱ و هیستیدین جایگاه‌های خاصی دارند و توالی‌های خاصی را در اطراف خود دارا هستند. در صورت شباهت پروتئین در این بخش‌ها احتمال دارد که آن نیز عملکرد پروتئازی داشته باشد. با استفاده از مهار کننده^۲ سرین و مانیتور کردن فعالیت آنزیم می‌توان به حضور سرین در ساختارش پی برد.

Enzyme	Sequence Around Serine (S)	Sequence Around Histidine (H)
Trypsin	D S C Q D G (S) G G P V V C S G K	V V S A A (H) C Y K S G
Chymotrypsin A	S S C M G D (S) G G P L V C K K N	V V T A A (H) G G V T T
Chymotrypsin B	S S C M G D (S) G G P L V C Q K N	V V T A A (H) C G V T T
Thrombin	D A C E G D (S) G G P F V M K S P	V L T A A (H) C L L Y P

کاربرد بالینی آنزیم‌ها: یک مسئله

مردی ۵۷ ساله، با درد بسیار شدید قفسه سینه به بخش اورژانس (ED) مراجعه می‌کند. او گزارش می‌دهد که این درد حدود یک ساعت پس از صرف شام در ناحیه وسط سینه شروع شده‌است و به بازوی چپ و پشت او منتقل می‌شود. در بررسی صورت گرفته، بیمار دارای تعریق و رنگ پریدگی بوده و از تنگی نفس (SOB) شکایت دارد. در معاینه‌ای که صورت گرفت، ضربان قلب ۹۰ در دقیقه و فشار خون ۱۱۰ به روی ۷۰ میلی‌متر جیوه می‌باشد. معاینه ریه مشکل خاصی را نشان نمی‌دهد. برای بیمار بررسی نوار قلبی (EKG) صورت می‌گیرد. در ادامه، بیمار به دنبال تپش قلبی (Tachycardia) و ایست قلبی به بخش قلب منتقل می‌گردد. در کنار شروع درمان دارویی اولیه، نتایج بررسی آنزیمی بر روی نمونه ارسالی به آزمایشگاه به شرح زیر است. این نتایج را چگونه تفسیر می‌کنید؟

-LDH 1127 140-280 IU/L

-LD1/LD2 1.1 <0.8

-CK 517 25-200 IU/L

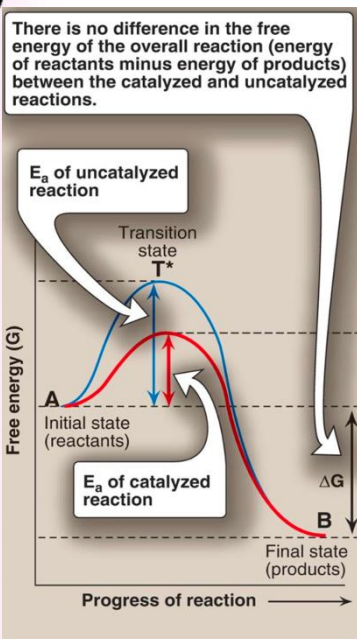
-AST 273 8-48 IU/L

آنزیم LDH یا همان لاکتات دهیدروژناز در فرایند گلیولیز بی‌هوازی و تولید لاکتیک اسید نقش دارد. این آنزیم پنج ایزوآنزیم دارد که هرکدام نمایانگر فعالیت نواحی مختلف بدن هستند. در اینجا نسبت ایزوآنزیم ۱ به ۲ را آورده است. در بخش سمت راست محدوده عادی (normal range) برای هرکدام نمایش داده شده‌است. واحد IU میزان میکرومول آنزیمی است که در یک دقیقه فعالیت دارد. افزایش غیرطبیعی این آنزیم نشان‌دهنده آسیب به بافت و سلول است. همچنین نسبت غیرطبیعی LD1 به LD2 نشانگر آسیب در نواحی قلبی است. افزایش آنزیم‌های CK و AST نیز می‌تواند نشانگر آسیب به بافت ماهیچه‌ای و قلبی باشد ولی در کلاس به آنها پرداخته نشد.

^۱ به پروتئازهایی که در آن نقطه جایگاه فعال خود سرین را دارا هستند که نقش آنزیمی ایفا می‌کند، سرین-پروتئاز گفته می‌شود.

^۲ آنتی‌بیوتیک‌ها نیز با تاثیر بر ریبوزوم‌ها عملکرد مهارکنندگی در ساخت پروتئین‌ها دارند.

فعالیت آنزیم‌ها



آنزیم‌ها به دو روش سرعت واکنش‌ها را افزایش می‌دهند:

۱. کاهش انرژی فعالسازی واکنش: به دلیل انجام واکنش از مکانیسم‌های اختصاصی و همچنین برخورد دادن سوبستراها با زوایای مناسب به هم صورت می‌گیرد (کاهش انرژی حد واسط).

۲. افزایش غلظت موضعی (local concentration): فعالیت آنزیم‌ها به گونه‌ای است که سوبستراها را در جایگاه فعال خود جمع می‌کنند و اینگونه با افزایش غلظت موضعی سرعت واکنش را نیز افزایش می‌دهند.

همانگونه که گفته شد فعالیت آنزیم‌ها در صورتی موثر است که واکنش نیز خودبه‌خودی و با تغییرات منفی انرژی آزاد گیبس همراه باشد. انرژی آزاد گیبس، تابعی از آنتالپی (انرژی جنبشی و پتانسیل مولکول‌ها) و آنتروپی (بی‌نظمی مولکول‌ها) است.

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

در صورتی که این تغییرات منفی باشد، واکنش از لحاظ ترمودینامیکی به صورت انرژی‌زا و خودبه‌خودی قابل انجام است.

توجه کنید که خودبه‌خودی بودن واکنش، به منزله سریع بودن آن نیست و سرعت آن به انرژی فعالسازی و درواقع سطح انرژی حد واسط آن وابسته است. به‌عنوان مثال، شکسته شدن پروتئین توسط آب بسیار انرژی‌زا است، اما با وجود غلظت فراوان آب در بدن، در صورت عدم حضور آنزیم، سرعت آن نامشخص و در اکثر مواقع، بسیار کند است.

واحد کار متابولیت‌های مختلف در بدن به صورت جرم بر حجم گزارش می‌شود؛ اما در آنزیم‌شناسی بالینی جرم آنزیم در بدن اهمیتی ندارد، بلکه فعالیت آن حائز اهمیت است. این فعالیت با دو واحد گزارش می‌شود:

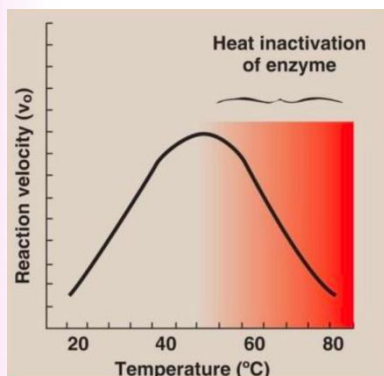
۱. International Unit (IU): معادل $\frac{\mu\text{mol}}{\text{min}}$ است، هر یونیت از آنزیم، میزانی است که در واحد یک دقیقه می‌تواند یک میکرومول از سوبسترا را به محصول تبدیل کند.

۲. katal: معادل SI یونیت است، یعنی $\frac{\text{mol}}{\text{s}}$. مشخصاً یک کاتال آنزیم فعالیت بیشتری از یک یونیت آنزیم دارد.

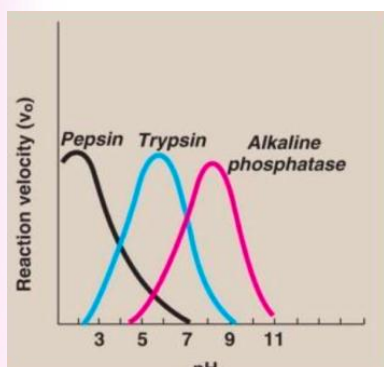


عوامل موثر بر سینتیک واکنش

۱. دما ۲. pH ۳. غلظت آنزیم ۴. غلظت سوبسترا



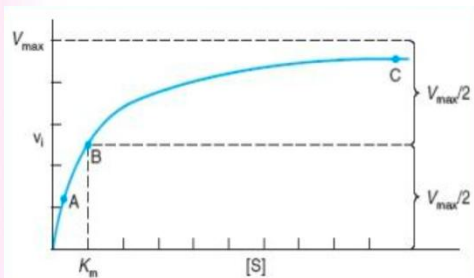
دما: سرعت تمامی واکنش‌های شیمیایی را افزایش می‌دهد. در شرایط حضور آنزیم‌ها دما تا نقطه بهینه (optimum temperature) باعث افزایش سرعت واکنش می‌شود؛ اما از آن نقطه به بعد منجر به شکسته شدن پیوندهای سست آنزیم، دناتوره شدن آنزیم، مختل شدن عملکرد آن و در نتیجه کاهش سرعت واکنش می‌شود. نقطه بهینه آنزیم‌های بدن انسان معمولاً اطراف دمای بدن است (بین ۳۵ تا ۴۰ درجه).



اسیدیته (pH): بار الکتریکی آنزیم و همچنین سوبسترا را تنظیم می‌کند. اگر بار الکتریکی آنزیم مناسب نباشد، منجر به تغییر ساختار زیرواحد‌ها^۱ و در نتیجه ساختار خود می‌شود و اگر بار الکتریکی سوبسترا مناسب نباشد، با آنزیم برهم‌کنش موثری نخواهد داشت. بنابراین هر آنزیم pH بهینه‌ای دارد. آنزیم‌های معده در محیط اسیدی و آنزیم‌های دوازدهه در محیط قلیایی فعالیت دارند.

مثال: در اندامک لیزوزوم آنزیم‌های هیدرولازی قوی ای وجود دارند که در محیط اسیدی فعالیت می‌کنند، در صورتی که غشای لیزوزوم از بین برود به دلیل افزایش pH فعالیت این آنزیم‌ها صورت نگرفته و منجر به خودتخریبی سلول نمی‌شود.

غلظت آنزیم: رابطه ای خطی با سرعت واکنش دارد.



غلظت سوبسترا: رابطه ای غیرخطی و هایپربولیک با سرعت واکنش دارد. سوبسترا تا مقطعی باعث افزایش سرعت واکنش شده اما بعد از نقطه ای که آنزیم اشباع شده (و به سرعت ماکسیمم رسیدیم) افزایش غلظت سوبسترا تاثیری روی سرعت نمی‌گذارد. نمودار آن توسط میکائیلیس و منتن کشف شد و به همین نام شناخته می‌شود. آن دو رابطه سرعت واکنش را به این صورت:

$$v_0 = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S]}$$

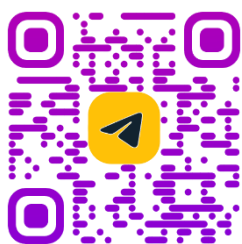
تعریف کردند که در آن S سوبسترا، $V_{\max}$ سرعت ماکسیمم و K_m ثابتی به نام ثابت میکائیلیس-منتن است. این ثابت از لحاظ عددی معادل غلظتی است که در آن، سرعت نیمی از سرعت ماکسیمم است. طبق این رابطه می‌توان نتیجه گرفت که هرچقدر K_m آنزیم کوچک‌تر باشد، در غلظت کمتری به سرعت ماکسیمم نزدیک شده و در نتیجه تمایل آنزیم به سوبسترا نیز بیشتر است.

^۱ برهم‌کنش الکترواستاتیک میان آمینواسیدها از عوامل تنظیم‌کننده فعالیت آنزیم‌هاست. با اختلال در این برهم‌کنش‌ها، فعالیت آنزیم دچار اختلال می‌شود.



آنزیم ۲ (دکتر امینیان)

- مقدمه جلسه دوم آنزیم ها
- کاربرد های Km
- مهار کننده های آنزیمی
- انواع آنزیم های برگشت پذیر
- تقسیم بندی آنزیم های موجود در خون
- ایزوآنزیم ها
- تنظیم فعالیت آنزیم ها در بدن
- نام گذاری آنزیم ها



لینک ویدیو کلاس



۱۴۰۳
TUMS

تایپيست ها:

ملیکا زارعی

امیرمحمد پروانه

سهراب سهرابی

ویراستاران:

عارفه استاد تقی زاده

ابوالفضل پایدار

ویراست مجدد

کسری وافری (علمی)

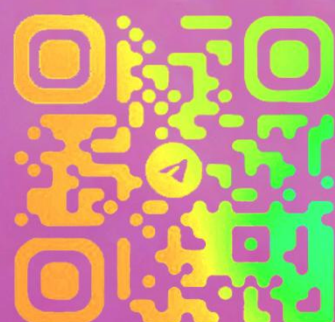
علیرضا

قربانی (علمی)

تدوین گر:

ایلیا مقتدری

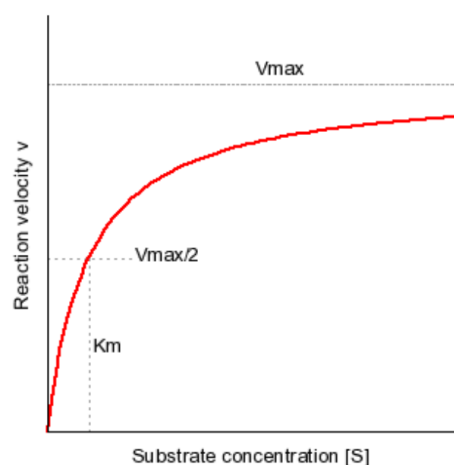
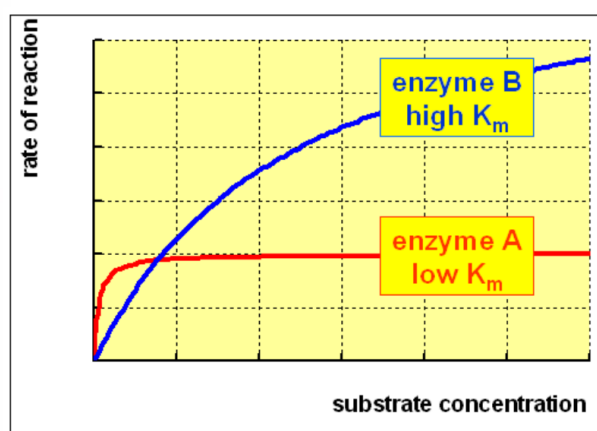
امیرحسین علیزاده





جلسه دوم آنزیم ها

مهم ترین شاخصه ای که از منحنی Michaelis-Menten به دست می آید K_m است. این مفهوم کاربردهای زیادی در واکنش های بدن ایفا میکند زیرا آنزیم هایی که در فرایندهای متابولیکی شرکت میکنند هر کدام K_m مشخصی دارند که تمایل آنها را به شرکت در واکنش نشان میدهد.



رابطه بین K_m و تمایل آنزیم به سوبسترا

۱. مفهوم K_m (ثابت میکائلیس-منتن)

- K_m نشان دهنده غلظت سوبسترای است که در آن سرعت واکنش آنزیمی به نصف حداکثر سرعت (V_{max}) می رسد.

- معنای فیزیکی: K_m

○ K_m پایین $\approx$ (تمایل بالا به سوبسترا) آنزیم برای رسیدن به نیمی از V_{max} به غلظت کمتری از سوبسترا نیاز دارد.

○ K_m بالا $\approx$ تمایل کم به سوبسترا (نیاز به غلظت بالاتر سوبسترا برای همان سرعت).

۲. ارتباط K_m با اولویت بندی مسیرهای متابولیک

- سلول ها معمولاً چندین مسیر متابولیک برای یک سوبسترا (مثل گلوکز) دارند (مثال: گلیکولیز vs چرخه پنتوز فسفات).

- آنزیم های با K_m کوچک در غلظت های پایین سوبسترا فعال می شوند، بنابراین وقتی سوبسترا محدود است، این آنزیم ها اولویت دارند.

- آنزیم های با K_m بزرگ فقط در غلظت های بالای سوبسترا فعال می شوند (مثال: گلوکوکیناز در کبد که K_m بالا دارد و فقط در حالت پرخوری گلوکز را متابولیز می کند).

کاربردهای K_m

- ۱- گلوکوزی که وارد سلول میشود میتواند وارد مسیرهای مختلف (گلیکولیز، چرخه پنتوز فسفات، تولید گلیکوژن...) شود. عاملی که جیره بندی گلوکز را انجام میدهد آنزیم ها هستند. آنزیم ها به گونه ای طراحی شده اند که هرگاه یک آنزیم K_m کوچکتری داشته باشد تمایلش به سوبسترا بیشتر بوده و اولویت با مسیری از متابولیسم است که آنزیمی با K_m کمتری دارد. به همین ترتیب با توجه به نیاز سلول به هر



مسیر آنزیم هایی با K_m های متفاوت در طی مسیر قرار میگیرند تا اولویت بندی انجام هر مسیر را انجام دهند.

نکته: چرخه پنتوز فسفات یکی از مسیرهای استفاده از گلوکز است. در این چرخه با استفاده از قندهای ۶ کربنه. قندهای ۵ کربنه تولید میشوند تا در ساختار DNA و RNA شرکت کنند.

Feedback inhibition

سلول ها به گونه ای طراحی شده اند که نسبت به هر ماده خاصی حدی از تحمل را دارند و افزایش آن ماده سبب ایجاد بیماری و اختلال در سلول ها میشود بنابراین مکانیسمی برای تنظیم انجام هر واکنش صورت گرفته است. مثلا اگر گلوکز وارد سلول شود تمایل دارد وارد مسیر گلیکولیز گردد اما اگر محصولات این مسیر زیاد شوند، یکی از محصولات انتهایی مسیر روی آنزیم شروع کننده گلیکولیز تاثیر میگذارد و آن را مهار میکند تا گلیکولیز ادامه پیدا نکند که به آن feedback inhibition میگویند.

۲- یادآوری: آسپاراژین یک اسید آمینه غیرضروری است که در شاخه جانبی خود اتم نیتروژن دارد. هنگام سرطانی شدن سلول ها آسپاراژین تبدیل به آمینواسید ضروری شده و در سنتز بازهای پورینی و پیریمیدینی شرکت میکند. در این صورت بدن با کمبود آسپاراژین مواجه شده و باید از طریق رژیم غذایی آن را مصرف کند.

آنزیمی به نام آسپاراژیناز وظیفه از بین بردن آسپاراژین برای جلوگیری از سنتز بازهای پورین و پیریمیدین را دارد. آنزیم استفاده شده در این مسیر باید K_m کوچکی داشته باشد تا بیشترین تمایل به آنزیم را دارا باشد. علت این موضوع این است که باید آنزیم در کمترین مقدار ممکن تزریق شود زیرا پس از چندبار تزریق این ماده، سیستم ایمنی شروع به ساخت آنتی بادی علیه آنزیم و نابودی آن میکند. اما اگر در مقادیر کم استفاده شوند سیستم ایمنی پاسخ نمیدهد.

نکته: آسپاراژیناز از باکتری ها و محصولات آنها به دست می آید و منشا باکتریایی دارد.

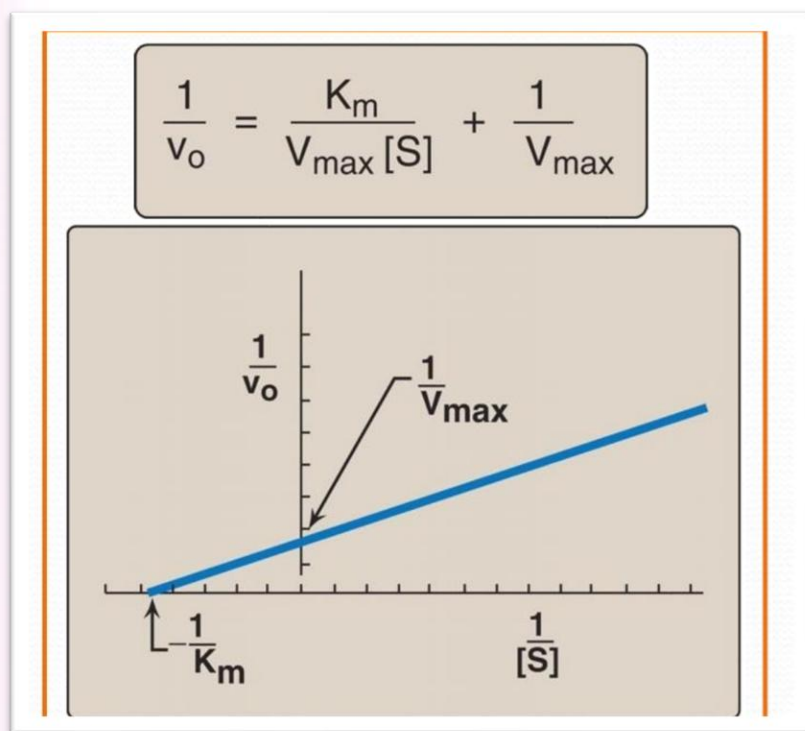
۳- در نظر گرفتن K_m در داروهای که برای درمان بیماری ها به کار میروند، اهمیت زیادی دارد.

فرم خطی منحنی Michaelis-Menten: نمودار لاین-ویوبرگ

رسم این منحنی نیاز به آزمایشات زیاد و نقاط زیادی دارد که کاری دشوار و غیرممکن میباشد اما اگر به روشی بتوان معادله خطی آن

را بدست آورد، تنها با داشتن دو نقطه رسم خط میسر میشود. با معکوس کردن معادله Michaelis-Menten میتوان فرم خطی را بدست آورد (در آزمایشگاه برای رسم این منحنی به بیش از ۲ نقطه نیاز است). (شکل ۱)

(کافی است صورت و مخرج معادله میکائیلیس منتن را برعکس کنید تا لاین ویوبرگ که همان منحنی بالا است حاصل شود.)





K_m و V_{max} منحنی اصلی مایکائلیس-منتن (سرعت واکنش بر حسب غلظت سوبسترا) یک هذلولی است که محاسبه از روی آن سخت است. نمودار لاینویور-برک با تبدیل ریاضی این منحنی به یک خط راست، کار را آسان می‌کند.

۲. معادله خطی شده

معادله اصلی مایکائلیس-منتن:

$$V = \frac{V_{max}[S]}{K_m + [S]}$$

با معکوس کردن دو طرف معادله، به فرم خطی می‌رسیم:

$$\frac{1}{V} = \frac{K_m}{V_{max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}}$$

است: $(y = mx + b)$ این معادله شبیه معادله خط

- $\left(\frac{1}{V}\right)$ معکوس سرعت: y محور
- $\left(\frac{1}{[S]}\right)$ معکوس غلظت سوبسترا: x محور
- شیب خط: $\frac{K_m}{V_{max}}$
- y قطع محور: $\frac{1}{V_{max}}$
- x قطع محور: $-\frac{1}{K_m}$

💡 **نکته اضافی:** مشتقات خطی دیگری برای میکائیلیس منتن وجود دارند از جمله نمودار هانس وولف و ادی هافستی، که با چند عمل ریاضی ساده از نمودار میکائیلیس منتن یا لاین ویوربرگ حاصل میشوند:

$$\frac{S}{V_0} = \frac{1}{V_m} (S) + \frac{K_m}{V_m} \quad \text{هانس وولف}$$

$$V_0 = -K_m \left(\frac{V}{S} \right) + V_m \quad \text{ادی هافستی}$$

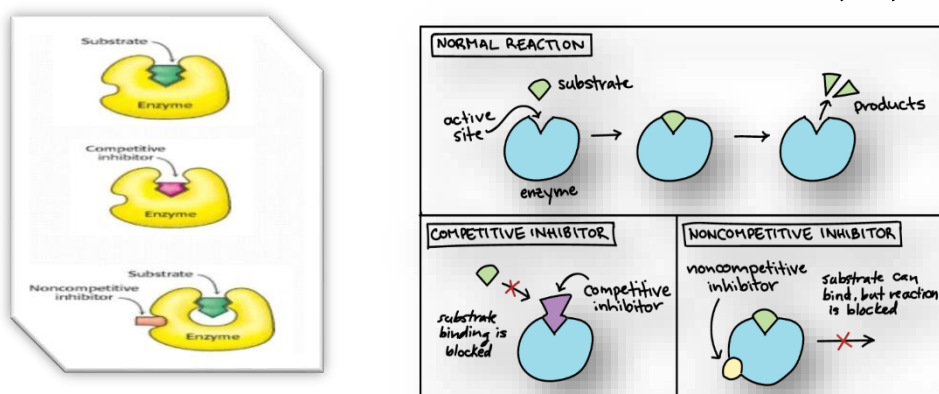
(میتوانید این دو نمودار را هم رسم کنید، در هر حال اینکه از کدام یک از فرم های خطی استفاده بکنیم بیشتر وابسته به این است که در حال بررسی کدام پارامترها هستیم.)

🔴 **نکته:** بخشی از نمودار که قبل محور y ها قرار دارد از لحاظ تجربی درست نیست و بهتر است با نقطه چین نمایش داده شود.

مهارکننده های آنزیمی (enzyme inhibitors)

- ۱- **غیراختصاصی:** مهارکننده هایی هستند که به صورت غیراختصاصی روی هر آنزیمی که با آن در ارتباط باشند اثر میگذارند و آن را مهار میکنند مثل دما، یونهای فلزی، اسید باز قوی.... (بدون خاصیت دارویی)
- ۲- **اختصاصی:** هر مهارکننده تنها روی یک آنزیم خاص اثر میگذارد (دارای خاصیت دارویی). این دسته از مهارکننده ها خود به دو گروه تقسیم میشوند:

- (a) **برگشت ناپذیر:** وقتی مهارکننده به آنزیم متصل میشود دیگر از آن جدا نمیکرد تا زمانی که آنزیم را تخریب کنیم.
- (b) **برگشت پذیر:** میتوان آنها را از آنزیم جداکرد و با جداشتنشان فعالیت آنزیم به حالت عادی برمیگردد.



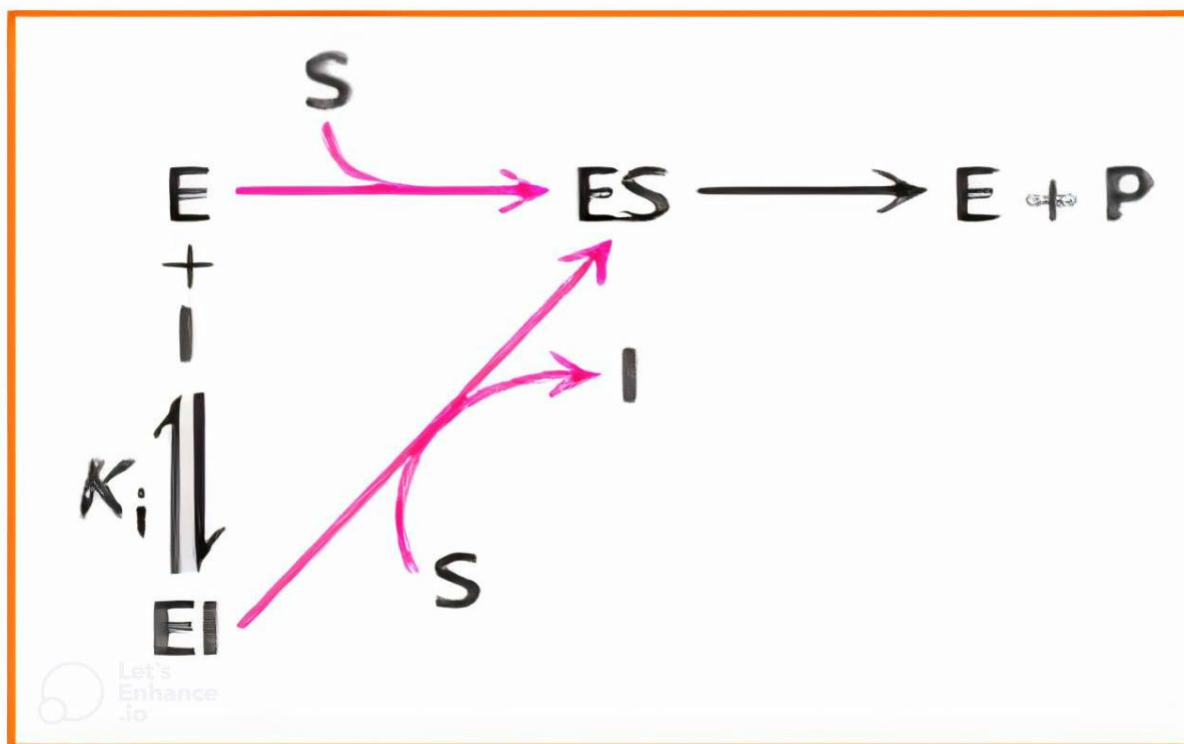
انواع آنزیم های برگشت پذیر

- ۱- **رقابتی:** مهارکننده مکمل جایگاه فعال آنزیم بوده و ساختارش مشابه جایگاه فعال است. به همین دلیل در هر زمان تنها سوبسترا یا مهارکننده میتوانند به آنزیم متصل شوند نه هر دو
- ۲- **غیررقابتی:** ساختار مهارکننده با جایگاه فعال آنزیم متفاوت بوده و به جایی غیر از جایگاه فعال متصل میشود. یعنی امکان اتصال همزمان سوبسترا و مهارکننده به آنزیم وجود دارد. (ما می‌توانیم شاهد complex آنزیم و سوبسترا و مهار کننده باشیم)

نکته: آنزیم هایی که در مسیر متابولیکی عمل میکنند (مسیر متابولیسم گلوکز)، دارای مهارکننده های غیررقابتی هستند (مهارکننده های feedback inhibition) دلیل این موضوع این است که در طی متابولیسم تغییرات زیادی در ماده اولیه رخ میدهد و ساختار محصول با ماده اولیه کاملاً متفاوت است پس نمیتواند در جایگاه فعال آنزیم قرار گیرد بلکه به مکانی غیر از جایگاه فعال متصل میشود تا به صورت غیررقابتی آنزیم را مهار کند و متابولیسم ادامه پیدا نکند.

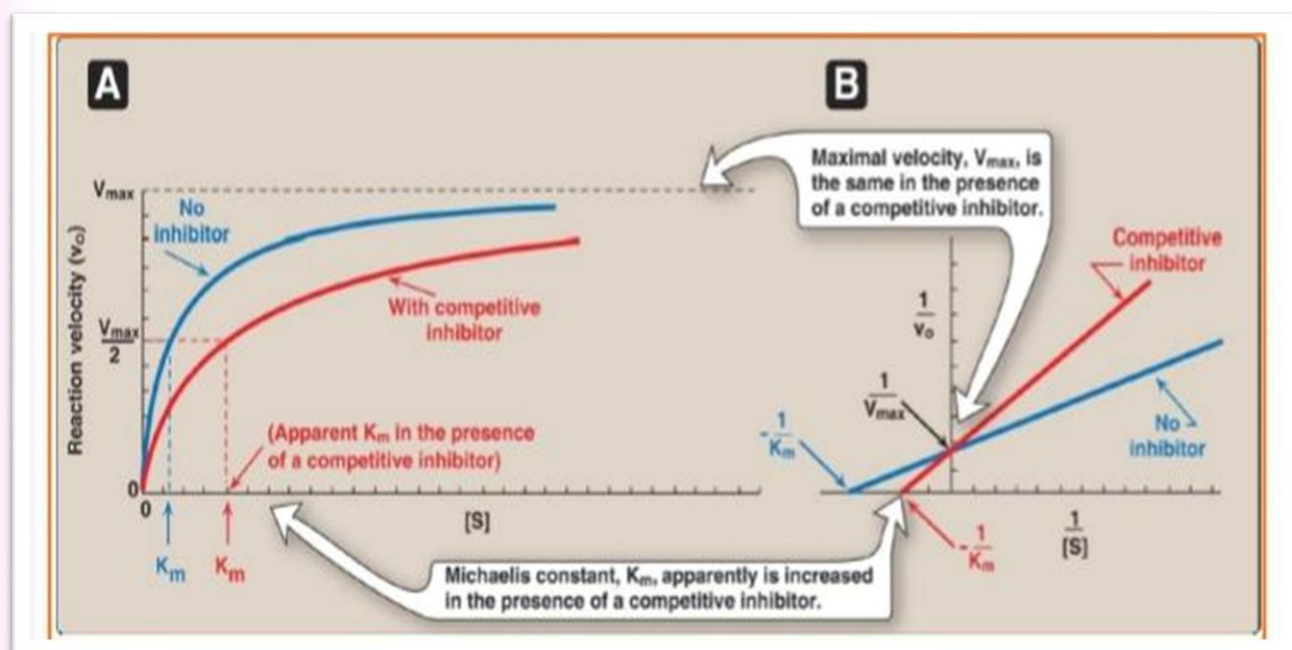


اتصال تنها سوبسترا یا مهارکننده به آنزیم در هر زمان (شکل زیر)



از آنجا که در جایگاه فعال تنها یک ماده قرار میگیرد، اگر غلظت سوبسترا آنقدر زیاد شود که بتواند مهارکننده را از آنزیم جدا کند و خودش به آن بچسبد، متابولیسم ادامه می یابد یعنی همچنان واکنش به سرعت ماکسیمم میرسد (V_{max} ثابت).

از طرفی سوبسترای بیشتری مصرف میشود یعنی تمایل آنزیم به سوبسترا کمتر شده است که نشان دهنده افزایش عدد K_m میباشد با توجه به نمودار Michaelis منحنی ها در نهایت به یک V_m مشترک خواهند رسید اما با توجه به توضیحات داده شده K_m متفاوتی خواهند داشت.



(K_m آنزیم همراه مهارکننده رقابتی < K_m آنزیم بدون مهارکننده)



مثال هایی از مهارکننده های رقابتی:

۱- یادآوری: در سرطانها تولید بازهای پورین و پیریمیدین اهمیت دارد. در این مسیر اسیدفولیک دیده میشود

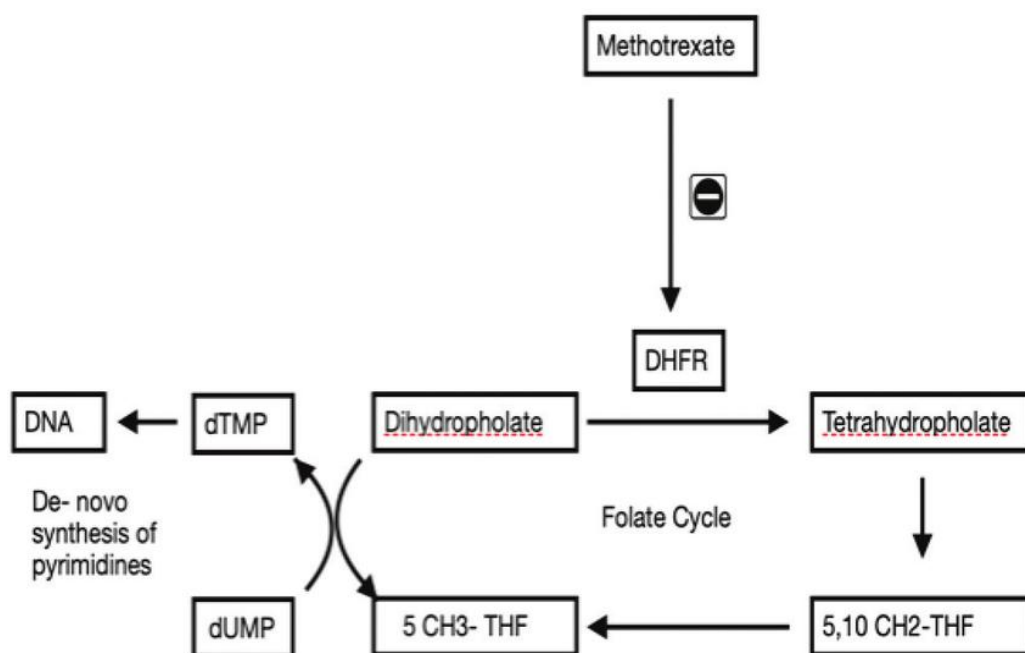
○ **نکته:** اسیدفولیک (B9) شکل ویتامینی و تتراهیدروفولات فرم کوآنزیمی آن میباشد (THF). در بدن ما ویتامین ها در مقادیر اندک وجود دارند و مقدار زیادی از آنها را نمیخوریم زیرا قابلیت بازتولید و برگشت به فرم فعال خود را دارند.

در طی متابولیسم بازهای پورین و پیریمیدین THF با انتقال یک گروه متیل به بازهای آلی انتقال میدهد و در خلال این فرایند خود به به دی هیدروفولات (DHF) اکسایش می یابد



سپس برای اینکه متابولیسم ادامه داشته باشد باید THF دوباره تولید شود. آنزیمی به نام DHF ردوکتاز این وظیفه را انجام میدهد

در سرطان از داروهایی استفاده میکنند تا این متابولیسم را متوقف کنند. یکی از این داروها که شکلی از فولات میباشد، مهارکننده ای به نام **methotrexate** است. این دارو شباهت ساختاری با DHF دارد. این مهارکننده روی آنزیم DHF ردوکتاز اثر میگذارد و از بازتولید THF و ادامه متابولیسم جلوگیری میکند. این مهارکننده از نوع رقابتی بوده و تمایلش برای اتصال به آنزیم ۱۰۰۰ برابر سوبسترا است و بسیار محکمتر به آنزیم می چسبد.



۱. اسیدفولیک (ویتامین B9) مثل یک "کارت اعتباری مولکولی" است:

- فرم فعال آن به نام THF (تتراهیدروفولات) مثل یک کارت شارژ شده عمل می کند
- این کارت برای ساخت DNA (بازهای پورین و پیریمیدین) ضروری است

۲. چرخه مصرف: THF:



○ هر بار که سلول از THF برای ساخت DNA استفاده می‌کند، یک واحد "متیل (CH_3)" از آن کم می‌شود

○ THF تبدیل به DHF (دی‌هیدروفولات) می‌شود - مثل کارتی که شارژش کم شده

○ آنزیم DHF ردوکتاز مثل یک "دستگاه شارژر" این کارت را دوباره به THF تبدیل می‌کند

۳. چرا متوترکسات (داروی سرطان) مؤثر است؟

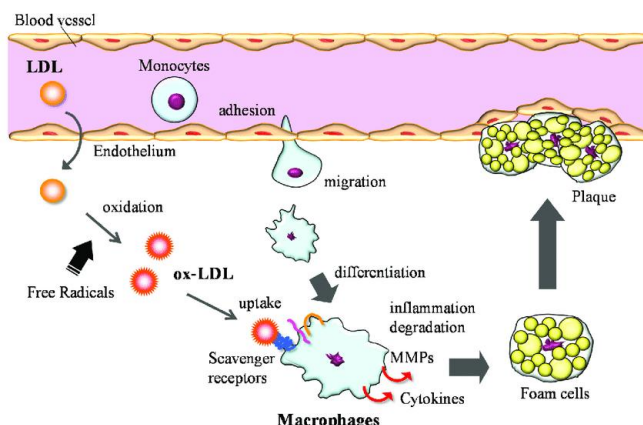
○ متوترکسات شکل جعلی THF است که به آنزیم DHF ردوکتاز می‌چسبد

○ مثل یک کارت تقلبی که دستگاه شارژر را قفل می‌کند

○ در نتیجه سلول نمی‌تواند THF جدید بسازد و ساخت DNA متوقف می‌شود

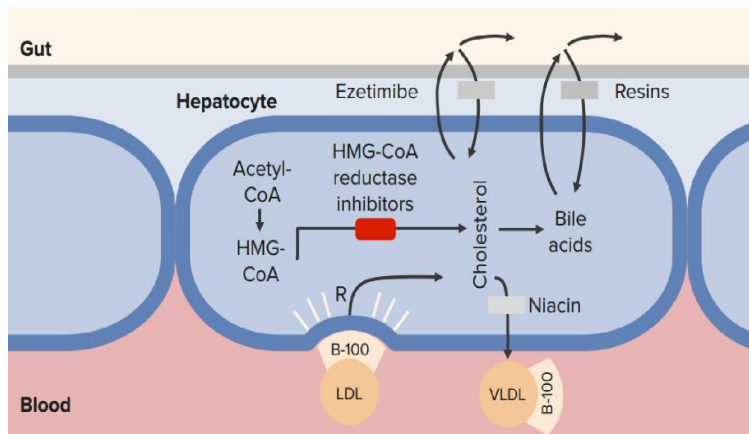
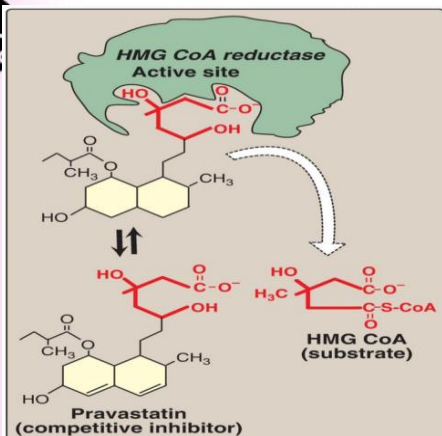
○ سلول‌های سرطانی که سریع تقسیم می‌شوند بیشترین آسیب را می‌بینند

۲- کلسترول بد (LDL) اکسید می‌شود و فرم اکسید شده آن از دیواره عروق عبور می‌کند. در نتیجه ماکروفاژهای اطراف عروق آنها را بلعیده و بزرگ می‌شوند که باعث می‌شود دیواره عروق تنگ شود. یکی از راه‌های جلوگیری از این موضوع استفاده از داروهای استاتینی است.

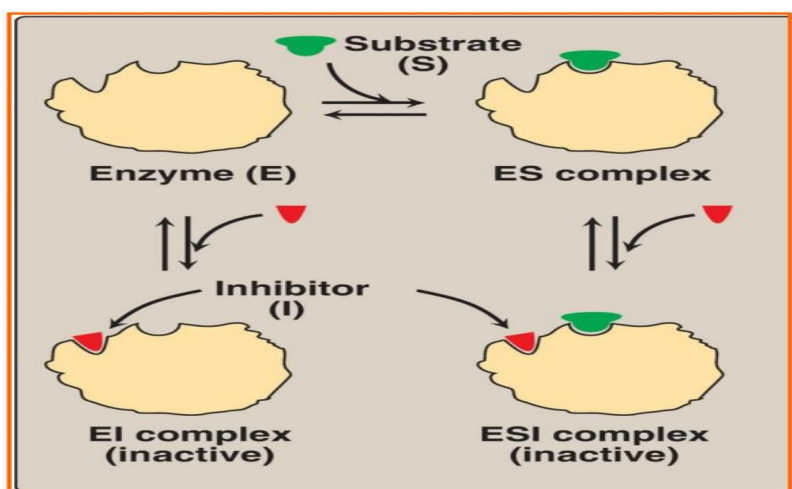


استیل کوآ (Acetyl-CoA) پیش‌ساز کلسترول است. در مسیر سنتز چند واکنشی کلسترول آنزیمی به اسم HMG CoA reductase وجود دارد. Atorvastatin & pravastatin که از خانواده استاتین‌ها هستند، مهارکننده این آنزیم می‌باشند و بدلیل شباهت ساختاری استاتین‌ها به CoA HMG به عنوان مهارکننده رقابتی عمل می‌کنند. rosuvastatin جزء داروهای نسل جدید از این خانواده است که با توجه به ساختار آن، توسط سلول‌های کبدی نسبت به سلول‌های ماهیچه‌ای بیشتر جذب می‌شود. از آن رو که کبد در سنتز کلسترول نقش بیشتری دارد، این دارو نقش تأثیر گذار تری برای مهار این سنتز دارد که باعث کاهش مصرف دوز این دارو نیز می‌شود.

نکته : بخش بالایی استاتین‌ها در مدل‌های مختلف ساختار ثابتی دارد ولی بخش پایینی آنها در انواع مهارکننده‌ها ساختار متفاوتی دارد.



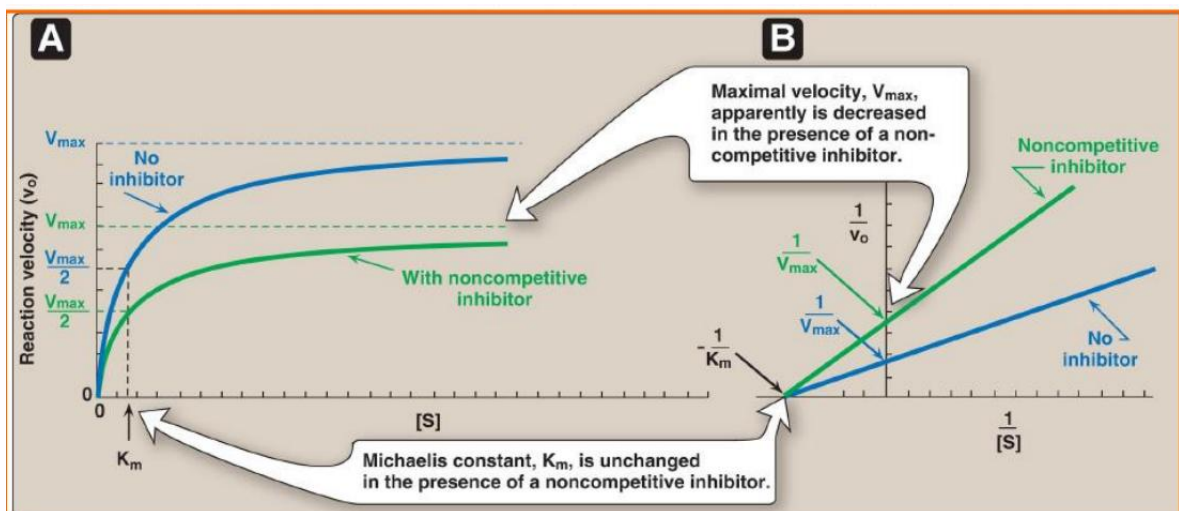
مهارکننده های غیر رقابتی:



در مهارکننده های غیر رقابتی K_m تغییر نمی کند اما V_{max} کاهش می یابد زیرا وقتی مهارکننده به آنزیم متصل می شود ساختار آنزیم تغییر می کند، این تغییر در Active site که شامل binding site & catalytic site رخ می دهد که در آن binding site تغییری نمی کند زیرا K_m تغییر نکرده (تمایل اتصال آنزیم به سوبسترا تغییر نکرده) اما catalytic site تغییر می کند و سرعت کاتالیز واکنش توسط آنزیم کاهش می یابد.



نمودار مهار کننده غیر رقابتی



مهارکننده غیررقابتی چگونه کار می‌کند؟

- مثال: فرض کنید آنزیم فسفوفروکتوکیناز-۱ (PFK-1) در گلیکولیز توسط سیتрат (محصول چرخه کربس) مهار می‌شود.

○ سیترات به جایگاه غیرفعال روی PFK-1 می‌چسبد.

- این اتصال باعث تغییر شکل آنزیم می‌شود و دیگر نمی‌تواند گلوکز را پردازش کند، حتی اگر گلوکز زیاد باشد.

• تفاوت با مهارکننده رقابتی:

- در مهارکننده رقابتی (مثل متوترکسات)، اگر سوبسترا زیاد شود، می‌تواند مهارکننده را از جایگاه فعال حذف کند.

- اما در مهارکننده غیررقابتی، افزایش سوبسترا بی‌اثر است، چون مهارکننده جای دیگری چسبیده است!

- مهارکننده غیررقابتی مثل این است که کسی ماشین را با برداشتن باتری خاموش کند (نه از جایگاه راننده!). حتی اگر بنزین (سوبسترا) پر باشد، ماشین روشن نمی‌شود!

- این مکانیسم باعث می‌شود سلول وقتی مواد کافی دارد، بی‌جهت انرژی مصرف نکند.

رقابتی

V_{max} ثابت

K_m افزایش

V_{max} ثابت می‌ماند چون در نهایت، اگر سوبسترا آنقدر زیاد باشد که همهٔ مهارکننده‌ها را از جایگاه فعال آنزیم بیرون بکند، آنزیم می‌تواند دوباره با حداکثر سرعت (V_{max}) کار کند.

۱. V_{max} چیست؟



- حداکثر سرعتی که آنزیم می‌تواند سوبسترا را به محصول تبدیل کند، وقتی همه جایگاه‌های فعال آنزیم اشباع شده باشند (یعنی سوبسترا زیاد باشد).

۲. مهارکننده رقابتی چه می‌کند؟

- فقط جایگاه فعال آنزیم را مسدود می‌کند (مثل قفل کردن صندلی).
- اما ساختار آنزیم را تغییر نمی‌دهد، بنابراین اگر مهارکننده نباشد، آنزیم مثل قبل کار می‌کند.

۳. چرا V_{max} تغییر نمی‌کند؟

- اگر سوبسترا بی‌نهایت زیاد باشد، مهارکننده‌ها همیشه از جایگاه فعال بیرون رانده می‌شوند (رقابت را می‌بازند).
- در نتیجه، آنزیم ۱۰۰٪ جایگاه‌هایش آزاد می‌شود و دوباره به همان V_{max} قبلی می‌رسد.
- ✗ برخلاف مهارکننده غیررقابتی که ساختار آنزیم را خراب می‌کند و V_{max} را برای همیشه کم می‌کند!

در غیر رقابتی

V_{max} کاهش

K_m ثابت

۱ جایگاه اتصال سوبسترا (جایگاه فعال) دست‌نخورده باقی می‌ماند → پس تمایل آنزیم به سوبسترا (K_m) عوض نمی‌شود.

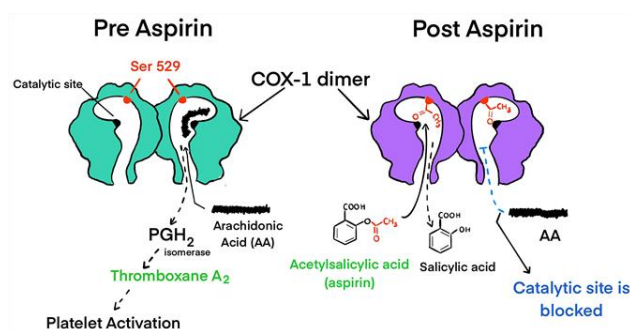
فقط سرعت واکنش (V_{max}) کم می‌شود، چون آنزیم «خراب» شده است.

مهارکننده های برگشت ناپذیر (irreversible inhibitors)

این نوع از مهار کننده ها تحت عنوان poisons enzyme شناخته میشوند. با پیوند محکمی به آنزیم وصل شده و عملکرد آن را مختل می کنند. این پیوند میتواند کووالان یا غیرکووالان باشد.

کاربرد دارویی مهار کننده های برگشت ناپذیر:

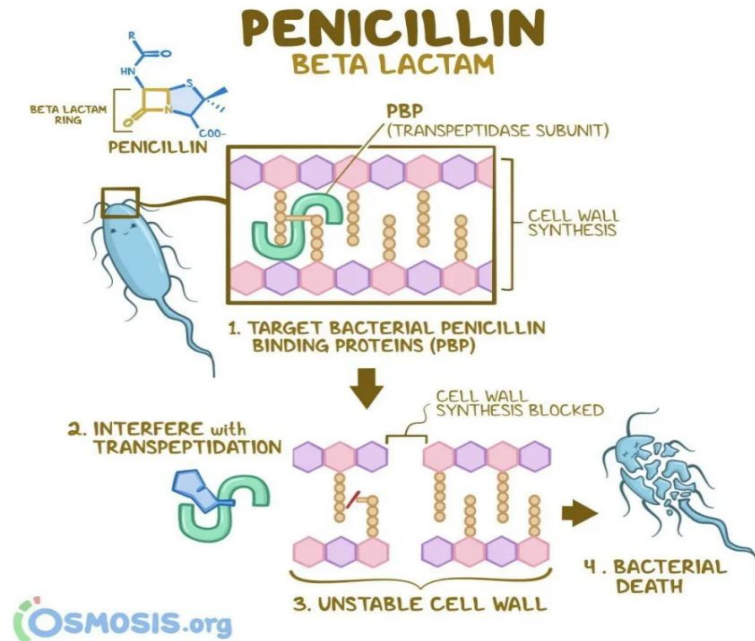
- **آسپیرین:** آراشیدونیک اسید توسط آنزیم سیکلواکسیژناز (cyclooxygenase) تبدیل به پروستوگلاندین ها شده که در ایجاد پیام التهاب نقش دارند. آنزیم سیکلواکسیژناز (که از نامش مشخص است) با اضافه کردن یک اکسیژن به ساختار آراشیدونیک اسید آن را حلقوی میکند. مهار کننده آنزیم سیکلواکسیژناز، آسپیرین می باشد که مانع تولید پروستوگلاندین ها و ترومبوکسان ها (در نتیجه مهار فعال شدن پلاکت ها برای مسیر انعقاد خون) می شود.



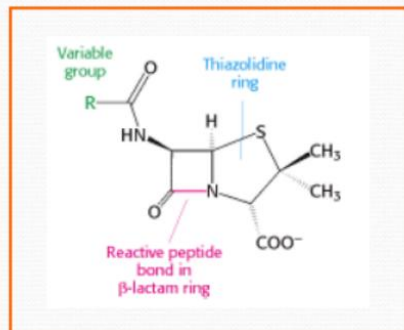


آنتی بیوتیک ها (پنی سیلین): دسته ای از آنتی بیوتیک ها مثل پنی سیلین یا آموکسی سیلین در ساختار خود دارای حلقه ای به نام بتا لاکتام هستند و این حلقه دارای نوعی پیوند شبه پپتیدی (شبه آمیدی) است.

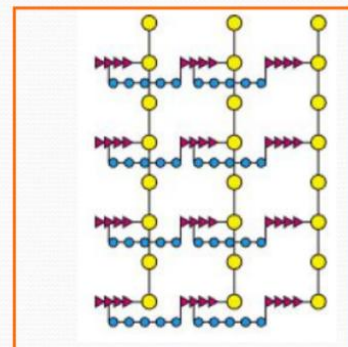
در دیواره باکتری ها، گروه های قندی و پپتیدی وجود دارند. آنزیمی به نام transpeptidase که پیوند آمیدی (پپتیدی) را شناسایی می کند، این ساختارهای پپتیدی شناسایی شده را برش می دهد و در ساختار های پپتیدوگلیکان دیواره باکتری قرار می دهد. آنزیم transpeptidase آمیدی موجود در پنی سیلین را می شکند و به پنی سیلین متصل می شود. در نتیجه آنزیم با اتصال به این آنتی بیوتیک (از Active Site) دیگر نمی تواند از آن جدا شود و در نهایت فعالیت این آنزیم مختل می شود.



❖ The reactive site is the peptide bond:



❖ Bacterial peptidoglycan:



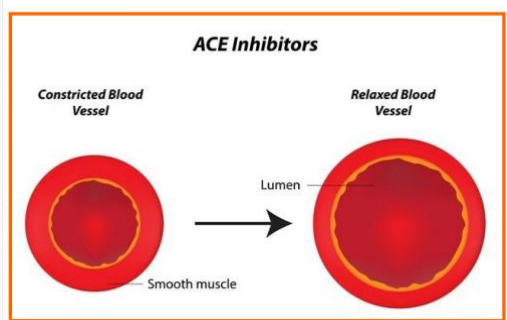
The sugars : yellow
The tetrapeptides: red
The pentaglycine : blue

مشکل مصرف زیاد آنتی بیوتیک، ایجاد مقاومت دارویی در باکتری (عفونت بیمارستانی) با تولید آنزیم بتا لاکتاماز که پنی سیلین رو از بین میبرد (با شکست در حلقه لاکتام) که راه حل آن، استفاده از آنتی بیوتیک های نسل جدید است.

• **کاپتوپریل ها:** آنزیم ACE (Angiotensin converting enzyme) که در سلول های ریه تولید می شود، با جدا کردن یک قطعه پپتیدی، ترکیب آنژیوتانسین ۱ را تبدیل به ترکیب آنژیوتانسین ۲ میکند که منقبض کننده قوی عروق است. کاپتوپریل ها داروهای ضد فشار خون هستند که آنزیم ACE را مهار میکنند. (عکس ۵)

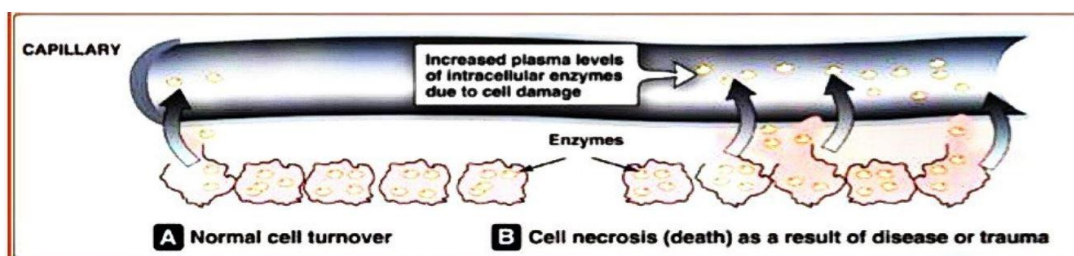


آنزیم های موجود در در خون به چند دسته تقسیم میشوند



۱- گروهی از آنزیم ها در جریان خون افراد طبیعی به طور دائمی حضور داشته و باعث انجام فعالیت های فیزیولوژیک خاصی در خون میشوند: مانند آنزیم های لیپوپروتئین لیپاز و لخته کننده خون. غالب این آنزیم ها به وسیله کبد سنتز می شوند.

۲- پلاسما علاوه بر گروه فوق حاوی برخی دیگر از انواع پروتئین هاست که فعالیت فیزیولوژیک خاصی را در پلاسما بر عهده ندارند. که از تخریب روزمره سلول ها به خون آزاد میشوند مثل این آنزیم nonfunctional plasma enzymes. ولی در حالت آسیب بافتی یا نکروز مقدار این پروتئین ها افزایش پیدا میکند که از آن می توان به عنوان شاخصی در تشخیص بیماری ها کمک گرفت.



1- آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (Alt): افزایش آن در خون نشان دهنده آسیب کبدی است و این آنزیم برای تشخیص کبد چرب مورد بررسی قرار می گیرد .

۲- کراتین کیناز: در مسیر های انرژی بخش دارد و در همه ی بدن دیده میشود. چون کراتین کیناز در همه جای بدن است بالا رفتن مقدار آن نشان دهنده آسیب در نقطه ای از بدن است . برای فهمیدن محل آسیب ایزوآنزیم های آن نگاه میکنیم.

ایزو آنزیم ها

فرم های مختلف یک آنزیم هستند که در خصوصیات فیزیکی با یکدیگر تفاوت دارند. ولی یک واکنش را کاتالیز میکنند. یعنی یک نوع سوبسترا دارند و یک نوع واکنش را کاتالیز می کنند. این ایزو آنزیم ها ممکن است تفاوت های اندکی در حساسیت به سوبسترا (تفاوت در K_m) یا عوامل تنظیمی نشان دهند (مانند هگزوکیناز عضلانی و گلوکوکیناز (نام دیگر هگزوکیناز IV) که باعث اختصاصی شدن هر ایزو آنزیم برای یک بافت مشخص میشود.

گاهی اوقات نیز ایزو آنزیم ها به کمک یکدیگر آمده به طوری که با غیر فعال شدن یک ایزو آنزیم یک آنزیم اساسی انواع دیگر ایزوآنزیم های آن آنزیم بتوانند عملکرد آن را به جا بیاورند. همانند اعضای مختلف خانواده های پروتئینی (مثلا خانواده گلوبین ها) این ایزو آنزیم ها نیز بوسیله دو برابر شدن ژن هادر طی تکامل به وجود می آیند.

○ نکته : ایزوآنزیم ها ممکن است تعداد متفاوتی آمینواسید داشته باشند که ممکن است منجر به تفاوت در سرعت آنها شود.



کراتین کیناز: ۲ زیر واحد دارد که میتواند از نوع MB یا M باشد. ایزوآنزیم های آن تفاوت در این دو زیر واحد دارند.

ایزو آنزیم های کراتین کیناز:

(BB)(CK1): مغز و سلول های مغزی

(MB)(CK2): سلول های ماهیچه قلبی

(MM)(CK3): سلول های ماهیچه اسکلتی و بخشی از ماهیچه قلبی

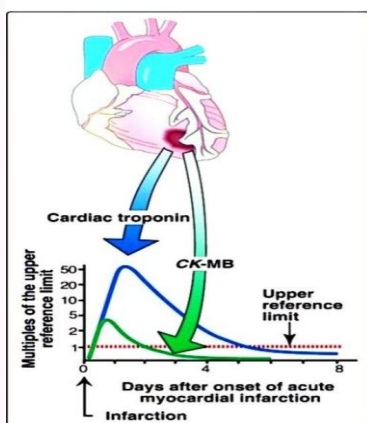
نکته: علت وجود این آنزیم ها در بدن فرد نرمال جایگزین کردن سلول ها است. چون تعداد سلول های ماهیچه اسکلتی از قلبی بیشتر است.

مقدار MM در خون از MB بیشتر است. در سکتة قلبی آنزیم MB افزایش می یابد. به این صورت که ۴ تا ۸ ساعت پس از سکتة در خون ظاهر میشود و پس از ۲۴ تا ۴۸ ساعت به بالاترین مقدار خود می رسد. سپس تا ۷۲ ساعت در خون باقی می ماند. BB نیز در سکتة مغزی در خون افزایش می یابد.



تروپونین (troponin) : ۳ ایزوآنزیم دارد که دو نوع

tni و tnnt در سلول های ماهیچه اسکلتی دیده می شوند. cardiac troponin تروپونین موجود در سلول های ماهیچه قلبی است. در صورت افزایش مقدار آن در خون که توسط آزمایش خون تایین می شود می توان به آسیب ماهیچه قلبی پی برد که این آسیب می تواند ناشی از سکتة قلبی باشد.



در صورت سکتة قلبی مقدار تروپونین در خون ۴ تا ۶ ساعت

پس از سکتة درون افزایش می یابد و طی ۲۴ تا ۳۶

ساعت پس از آن به حداکثر مقدار خود می رسد.

پس از ۳ الی ۱۰ روز مقدار آن،

به مقدار اولیه اش می رسد.



تنظیم فعالیت آنزیم ها در بدن

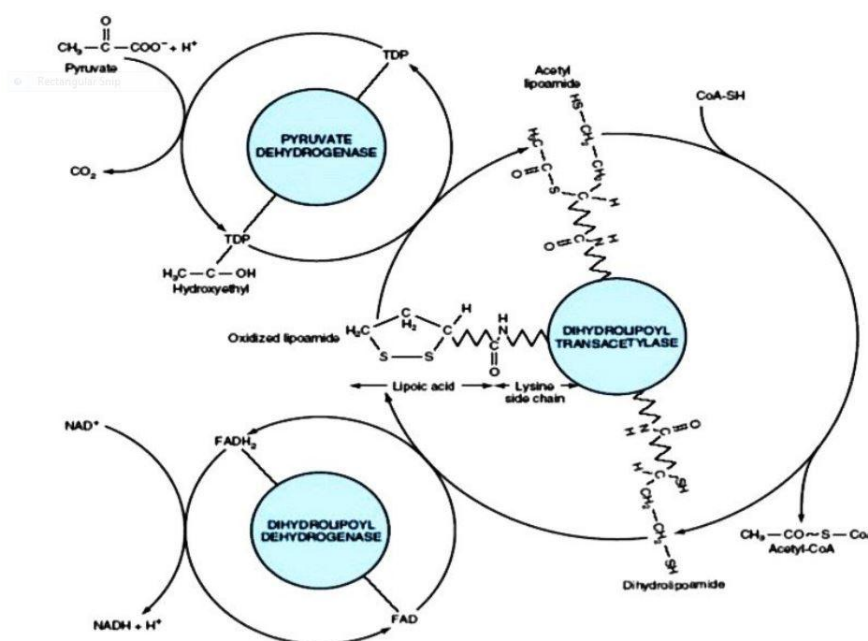
واکنش های کاتالیز شده آنزیمی سرعت های متناسب با تغییرات در شرایط درون و بیرون بدن دارند که از این طریق (تنظیم متابولیسم) می توانند باعث ایجاد هومئوستازی شوند :

۱- تنظیم میزان آنزیم : با دسترسی به دنا و رنا ها و با کم و زیاد کردن مقدار رونویسی میزان آنزیم ها را تنظیم کنیم

۲- بخش بندی آنزیم ها : آنزیم ها را در هر جایی از سلول که بیشتر مورد نیاز هستند قرار بدهیم و در بخش های دیگر کمتر کنیم. برای مثال آنزیم های لیزوزومی درون لیزوزوم محصور شده تا pH ایده آل خود (اسیدی) را داشته باشند تا عملکرد طبیعی خود را نشان دهند. اگر این آنزیم ها در خارج محیط لیزوزوم قرار گیرند نمی توانند به حداکثر توانایی خود برسند.

multimeric enzyme: در رابطه با آنزیم های چند واحدی است. برای مثال در آنزیم لاکتات دهیدروژناز (LDH) که ۴ زیر واحد دارد اگر همه ی زیر واحد ها متصل باشند فعالیت بیشتر است. از تعداد و نحوه اتصال زیر واحد ها برای تعیین میزان فعالیت آنزیم استفاده می کنیم.

macromolecules: چندین آنزیم متصل به هم که اگر سوبسترا به یکی از آنها متصل شود آنزیم های بعدی هم فعال میشوند. همین موضوع که آنزیم ها برای فعال شدن به هم پیام بدهند یک مکانیسم تنظیمی است. مثال آن پیروات دهیدروژناز است. (در فرآیند تبدیل پیروات به Acetyl-CoA)



پیوند های کووالانسی برگشت پذیر : مهم ترین نمونه این پدیده مرتبط با بعضی از آنزیم هاست که با فسفوریله شدن ساید چین آمینواسید ها فعال و بعضی غیر فعال میشوند. این فسفوریله شدن میتواند به کمک ATP صورت بگیرد. این فسفریلاسیون میتواند باعث فعال شدن برخی آنزیم ها و غیر فعال شدن برخی آنزیم های دیگر بشود. این فسفریلاسیون معمولاً در ریشه ای سیرین، ترئونین، تیروزین و هیستیدین دیده میشود. (در هیستیدین در گروه آمین زنجیره جانبی و در سه آمینو اسید دیگر در گروه عاملی هیدروکسیل -OH)

بعضی از آنزیمها در بدن با اضافه شدن یک گروه فسفات (فسفریله شدن) روشن یا خاموش میشوند. این گروه فسفات معمولاً از ATP (منبع انرژی سلول) می آید.

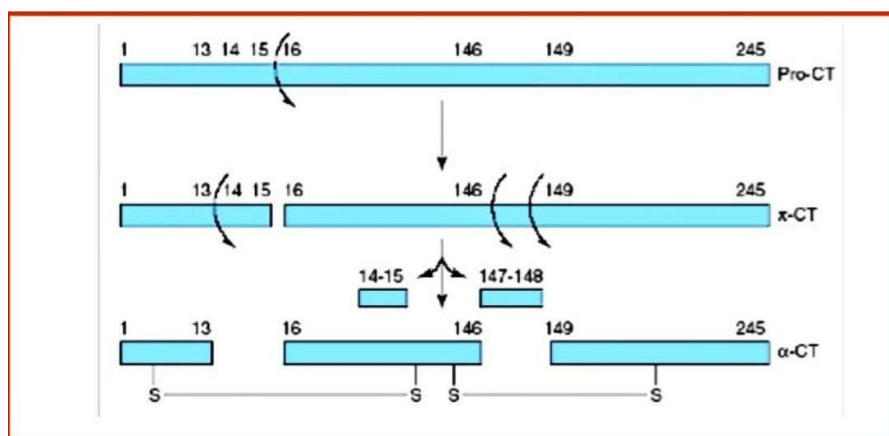
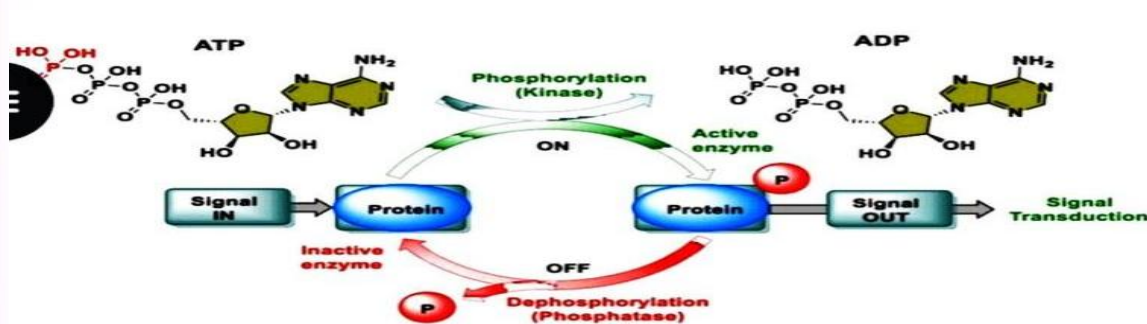


○ فسفریله شدن مثل یک کلید روشن/خاموش عمل میکند:

- بعضی آنزیمها با این تغییر فعال میشوند.
- بعضی دیگر غیرفعال میشوند.

○ این فرآیند به بدن کمک میکند تا فعالیت آنزیمها را در زمان مناسب کنترل کند (مثل تنظیم سرعت واکنشهای شیمیایی).

آنزیم هایی که به وسیله آنزیم های فسفریله کننده(کیناز) غیر فعال میشوند به وسیله فعالیت فسفاتازها و با برداشته شدن گروه فسفات فعال میشوند و بالعکس.



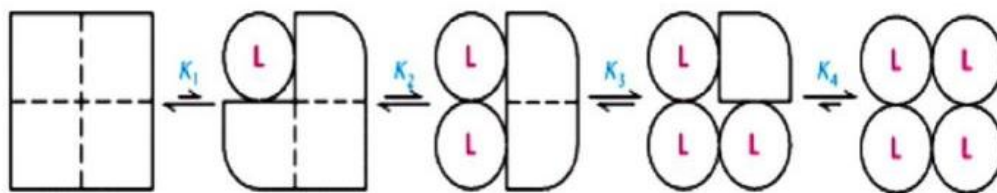
سنتز آنزیم از پیش سازها: در این نوع از تنظیم آنزیم ها تغییرات در یک پیش آنزیم به وجود

میایند . این تغییرات مینواند شامل بریده شدن قسمتی پروتئین پروآنزیم توسط آنزیم های دیگر باشد مثالی که در بسیاری از پروتئاز ها مانند پروکیموتریپسینوژن تریپسینوژن یا پپسینوژن دیده میشود . برای مثال در آنزیم های پیش ساز گوارشی یا سیستم انعقادی آنزیم با جدا شدن یک قطعه فعال میشود .

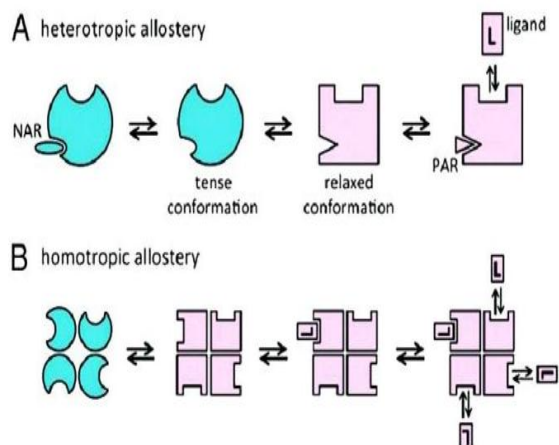
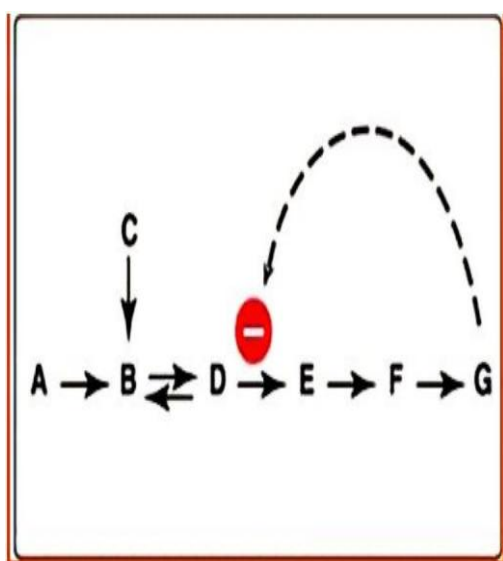
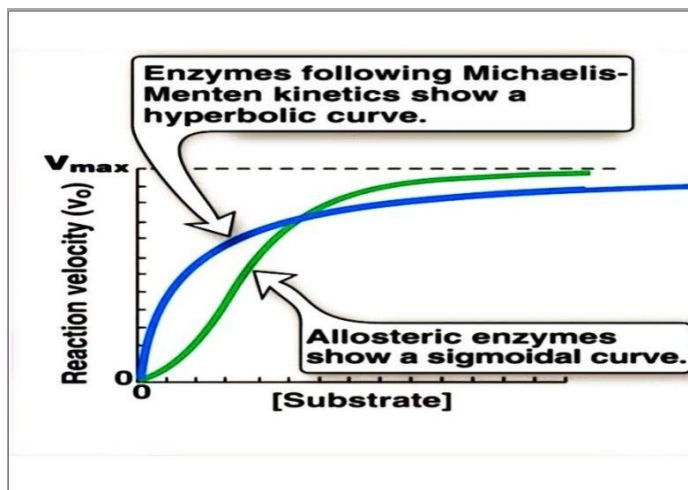
بیش تر آنزیم هایی که در ابتدای مسیر آنزیمی هستند به صورت آلوستریک هستند .

در مراحل ابتدایی گلیکولیز مهم ترین آنزیم تنظیمی این مسیر محسوب میشود. مثلاً آنزیم PFK1 .

این آنزیم ها حتما چند زیرواحدی هستند و به وسیله تغییر ساختمان سوم خود دچار تغییر بیولوژیکی میشوند. هنگامی که سوبسترا در اولین زیرواحد قرار میگیرد ساختار فضایی زیر واحد تغییر میکند و باعث تغییر ساختار زیرواحد بعدی هم میشود به طوری که آنزیم برای واکنش و ورود سوبسترا آماده تر میشود. مانند تمبر ۴ خانه که با برداشته شدن یک خانه برداشتن ۳ خانه دیگر ان اسان تر میشود.



○ نکته: آنزیم های آلوستریک تابع معادله میکالیس منتن و شکل منحنی اشباع آنها S شکل است. (مثل هموگلوبین که رفتار آلوستریک یا به عبارتی تعاونی دارد) اصطلاحاً سیگموئید هستند.



به دو دسته تقسیم میشوند

Homotropic: در این حالت سوپسترا خود به عنوان یک effector عمل میکند. هر چه غلظت سوپسترا زیادتر شود باعث فعالیت بیشتر آنزیم میشود که بعنوان نوع Positive effectors شناخته میشوند. که از لحاظ عملکرد شبیه مهارکننده های رقابتی هستند.

دیگر اثر هوموتروپیک در آنزیم های چند زیرواحدی دیده شده که اتصال سوپسترا به یک محل کاتالیک باعث افزایش فعالیت آنزیم شده. مثلاً در هموگلوبین که اتصال اکسیژن به یک زیرواحد باعث آمادگی برای اتصال به اکسیژن در سایر زیرواحد ها میشود. (گر چند هموگلوبین یک آنزیم نیست و صرفاً به عنوان فهم راحت تر آورده شده)



Heterotropic: در انتهای مسیر وقتی غلظت ماده ساخته شده زیاد باشد باید سرعت کم بشود و سوبسترا به مسیرهای دیگر برود که اثری مشابه مهارکننده های غیررقابتی دارد. Feedback inhibition مثالی از این نوع تنظیم است.

مثلا در آنزیم PFK1 (فسفوفروکتوکیناز ۱ دخیل در گلیکولیز) که توسط سیتрат (محصولی در چرخه کربس) مهار میشود.

نام گذاری آنزیم ها

نام عمومی آنزیم ها بر اساس توانایی آنها در کاتالیز واکنش های خاص داده میشود. بنابراین نام عمومی آنزیم ها شامل قسمتی است که نوع واکنش کاتالیز کننده را مشخص میکند بعلاوه پسوند ase. یا مثلا:

۱- دهیدروژناز ها اتم های هیدروژن را از روی پیش ماده بر میدارند

۲- پروتئاز ها پروتئین ها را هیدرولیز میکنند.

۳- ایزومراز ها باعث تغییراتی در کانفیگوراسیون مولکول های دارای ایزومر میشوند.

بسیاری از آنها نام سوبسترای خاصی را برای فعالیت آنزیم تعیین میکنند مثلا گزانتین اکسیداز ها اکسیداز هایی هستند که بر روی گزانتین عمل میکنند.

برخی نحوه تنظیم فعالیت آنزیم را تعیین میکنند مثلا سرین پروتئاز ها پروتئاز هایی هستند که به وسیله سرین به پیوند پپتیدی حمله میکنند.

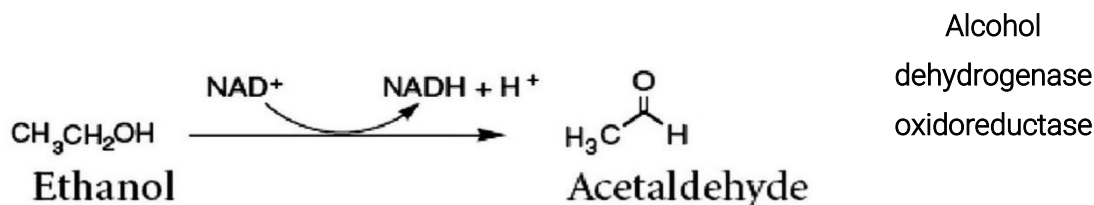
اعداد رومی برای تمییز انواع مختلف آنزیم ها از یکدیگر به کار میروند.

The international union of biochemistry(IUB)

در این شیوه از نام گذاری رسمی هر آنزیم به وسیله یک اسم و کد خاصی نامگذاری شده که نوع واکنش کاتالیز شده توسط آن و نیز نوع سوبسترای آن را مشخص میکند. بر این اساس آنزیم ها به ۶ دسته تقسیم میشوند که هر دسته زیر دسته های متعددی دارد.

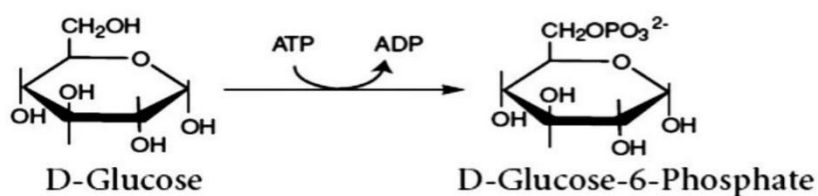
Oxidoreductases.1

در این خانواده نام آنزیم با ۱ شروع میشود(در نامگذاری سیستماتیک چون کلاس آنزیمی ۱ است.) و این آنزیم ها در واکنش های اکسید و احیا شرکت می کنند. مانند Alcohol dehydrogenase oxidoreductase



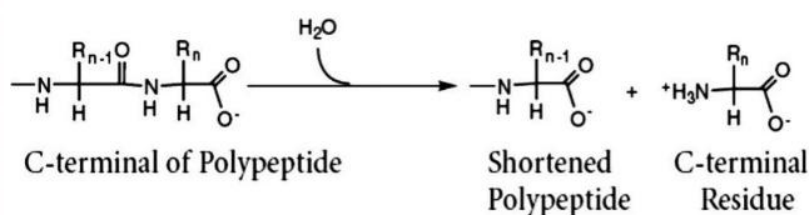


آنزیم هایی که مولکول را از روی یک سوبسترا به روی سوبسترای دیگر منتقل میکنند .
مانند Hexokinase.



یا آنزیم های گلیکوزیله یا
متیله کننده که هر یک
گروه عاملی خاصی را از
یک Doner molecule به
Acceptor molecule
منتقل میکنند.

Hydrolases. ۳



آنها پیوند کووالانسی را
با استفاده حتمی از
مولکول آب میشکنند.
مثل انواع پروتئاز ها
وساکاریداز ها و نوکلئازها.

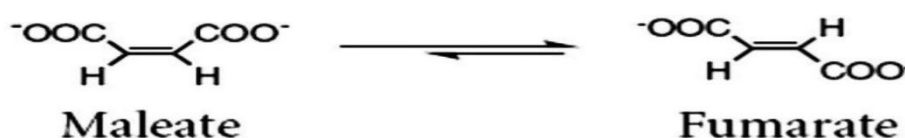
Lyases. ۴

شکستن پیوند کووالانسی بدون مولکول آب . این کار با (از بین بردن) پیوند ها انجام میشود که باعث
ایجاد پیوند دوگانه یا افزودن گروه های عاملی به پیوند های دوگانه میشوند.



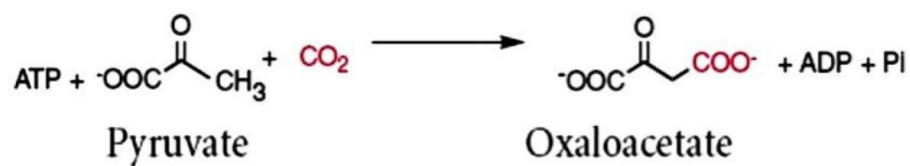
Isomerases. ۵

فرم های ایزومری ایجاد میکنند . این فرم ها با تغییرات هندسی فضایی یا ساختاری در انواع دیگر ایزومر
ها ایجاد





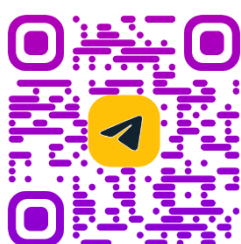
این دسته از آنزیم ها اتصال دو مولکول را به هم همزمان با واکنش هیدرولیز ATP کاتالیز می کنند.





اسید های آمینه (دکتر دوستی)

- اسید های آمینه
- انواع طبقه بندی آمینو اسید ها
- مسیر های تامین اسید های آمینه
- طبقه بندی بندی آمینو اسید ها بر مبنای گروه عاملی



لینک ویدیو کلاس



WhiteLib

۱۴۰۳
TUMS
گردآورندگان

تأیید کنندگان

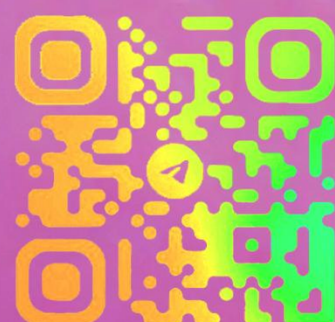
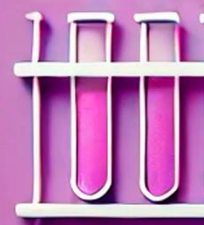
محمد علی افسرده
نرگس خاکساریان
صبا درمیانی
امیرپارسا کلانتری

ویراستاران

محمد علی افسرده
امیر مهدی جوادپور
محمد دارابی جم

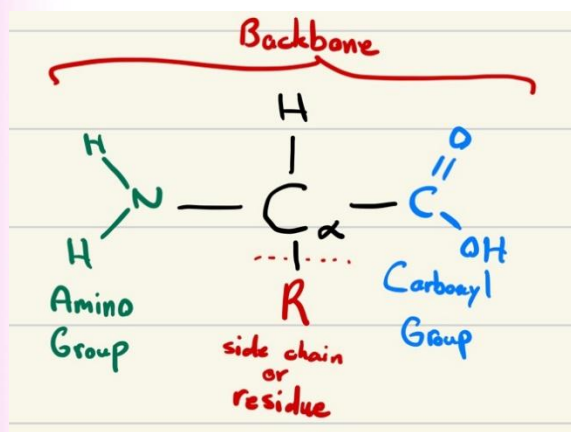
تدوین گر

امیرعلی کردی





اسیدهای آمینه



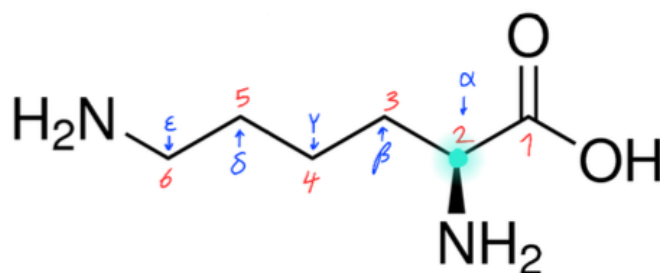
۳۰۰ نوع آمینواسید در طبیعت وجود دارد که از میان آنها تنها ۲۰ نوع آمینواسید در بدن انسان موجود است و مابقی آنها در میکروارگانیسم هایی مانند قارچ ها ... یافت شده اند.

ساختار کلی اسیدهای آمینه متشکل از موارد زیر می باشد:

۱. گروه کربوکسیل

۲. گروه آمین

۳. شاخه جانبی (به شاخه جانبی Residue نیز گفته می شود).



به کربن مرکزی کربن آلفا می گویند (به دلیل فاصله آن با اتم کربن گروه کربوکسیل).

گروه کربوکسیلی و آمینی میان آمینواسیدها مشترک بوده و همراه CH به عنوان ستون فقرات یا backbone آمینواسیدها شناخته می شوند. شاخه جانبی متغیر بوده و همین موضوع، علت پدید آمدن انواعی از پروتئین ها است.

به دلیل وجود هر دو عامل اسیدی (گروه کربوکسیل) و بازی (گروه آمینی)، اسیدهای آمینه آمفوتر هستند؛ یعنی هم خاصیت بازی دارند و هم خاصیت اسیدی.

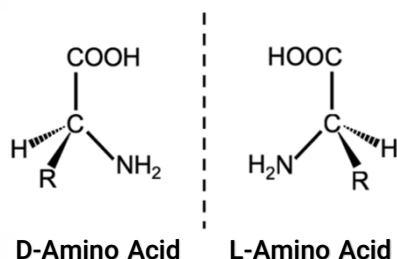
نقش آمینواسیدها

۱. شرکت در تشکیل هورمون ها (انسولین، گلوکاگون و ...)
۲. برخی از آنها نوروترانسمیتر هستند (مانند Gly, Glu, Asp)
۳. کمبود برخی آمینواسیدهای ضروری می تواند منجر به ایجاد بیماری هایی مانند Marasmus یا Kwashiorkor شود.
۴. شرکت در تشکیل آنزیم ها (Thr, Ser, ...)



۱- فعالیت نوری

آمینواسیدها (به جز گلیسین) به دلیل داشتن کربن نامتقارن، دارای ایزومرهای فضایی و در نتیجه فعالیت نوری هستند.



نحوه تعیین L و D بودن آمینواسیدها از روی فرم فیشر آنها صورت می‌گیرد؛ بدین شکل که اگر گروه آمینی در فرم فیشر به سمت چپ باشد L و اگر به سمت راست باشد D نام‌گذاری می‌شوند.

در بدن ما فقط آمینواسیدهای $L - \alpha$ وجود دارند.

نکته: L بودن آنها لزوماً به معنای چپ گردان بودن نور پلاریزه پس از عبور از آنها نیست؛ به عنوان مثال L-Ala و L-Phe راست گردان هستند.

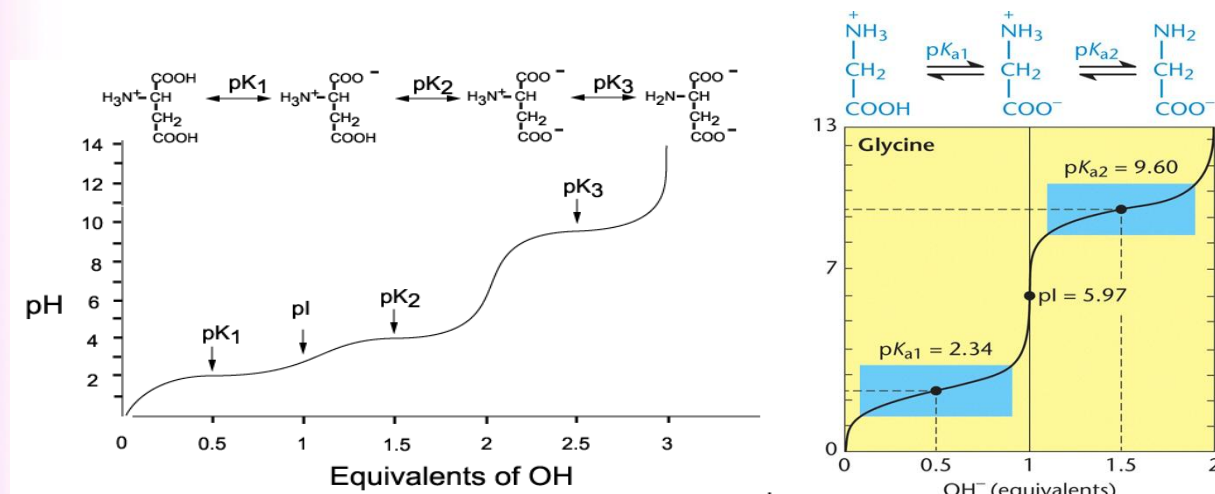
آمینواسیدهای $D - \alpha$ در طبیعت در برخی ترشحات میکروبی و باکتریایی مانند برخی آنتی‌بیوتیک‌ها یافت می‌شوند.

۲- بافرینگ

آمینواسیدها به دلیل داشتن گروه آمین و کربوکسیل خاصیت آمفوتری دارند؛ یعنی در برابر تغییرات pH مقاومت می‌کنند. برخی آمینواسیدها دارای گروه کربوکسیل یا آمینی اضافه در شاخه R خود هستند که به آنها به ترتیب خاصیت اسیدی و بازی می‌بخشد. به دلیل تفکیک‌های اسیدی کربوکسیل و بازی آمین، در این مولکول بار مثبت و منفی در سمت‌های مختلفی پدید می‌آید. نقطه‌ای از pH که در آن مجموع بارهای روی مولکول صفر باشد (به طور میانگین کل مولکول‌ها) نقطه ایزوالکتریک نامیده شده و pH آن را با pI نشان می‌دهند.

محاسبه pI برای آمینواسیدهای مونواسید مونوآمین به شکل $pI = \frac{pK_{COOH} + pK_{NH_2}}{2}$ است و برای

آمینواسیدهای اسیدی و بازی به ترتیب به شکل $pI = \frac{pK_{NH_2} + pK_{COOH \text{ of } R}}{2}$ و $pI = \frac{pK_{COOH} + pK_{COOH \text{ of } R}}{2}$ محاسبه می‌شوند.





تیتراسیون آمینواسیدها به صورت چند مرحله‌ای رخ داده و با پدید آمدن چند نقطه بافری (تغییرات PH کم) همراه است. به عنوان مثال در اشکال پایین تیتراسیون آمینواسیدهای خنثی و اسیدی را نشان داده‌اند.

انواع طبقه بندی آمینواسیدها

۱- غذایی یا Diet

۱) آمینواسیدهای ضروری (Essential aa): بدن توانایی تولید آنها را ندارد، لذا باید با مصرف غذا دریافت شوند.

۲) آمینواسیدهای غیرضروری (Non-essential aa): بدن توانایی تولید آنها را دارد.

۳) آمینواسیدهای نیمه ضروری (Semi-essential aa): در شرایط خاص (بیماری، نوزادی یا اختلالات متابولیسمی)، بدن نمی‌تواند آنها را به مقدار کافی تولید کند و بخشی از آنها باید با مصرف غذا دریافت شود.

Glucogenic and ketogenic			
Glucogenic		Ketogenic	Ketogenic
Alanine Arginine Asparagine Aspartate Cysteine Glutamate Glutamine Glycine Proline Serine	Tyrosine	-	Nonessential
Histidine Methionine Threonine Valine	Isoleucine Phenyl alanine Tryptophan	Leucine Lysine	Essential

۲- بر اساس توانایی تولید قند یا کتون و یا هر دو

۱) گلوکوژنیک (GG): آمینواسیدهایی که تحت کاتابولیسم طی فرآیندی به نام گلوکونئوژنیز به گلوکز تبدیل می‌شوند.

۲) کتوژنیک (KG): آمینواسیدهایی که تحت کاتابولیسم استیل کوآنزیم یا استواستیل کوآنزیم تولید می‌کنند که در ادامه برای سنتز کتون به کار می‌رود.



۳) هم کتوزنیک هم گلوکز نیک (GK): به آنها آمفی بولیک (Amphibolic) نیز می گویند. سرنوشت متابولیک آنها می تواند مشابه آمینواسیدهای گلوکز نیک یا کتوز نیک باشد. بیماری هایی مانند اِدم گاهاً از مشکلات متابولیکی این آمینواسیدها نشأت می گیرند.

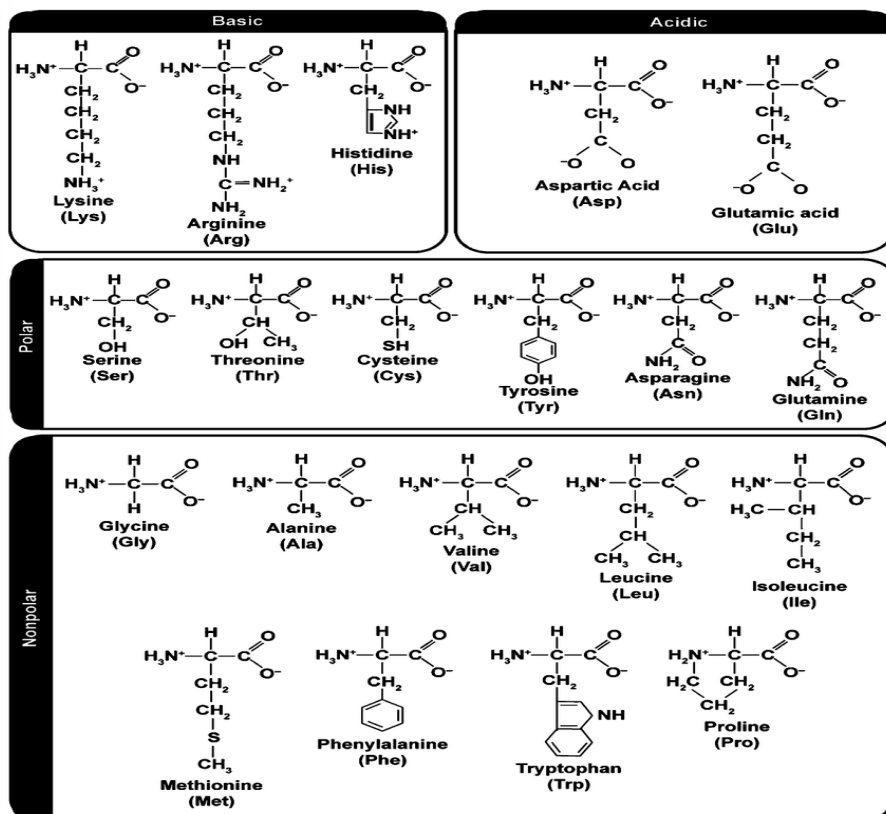
۳- شرکت کردن/نکردن در ساختار پروتئین

۱. Major: آمینواسیدهای ۲۰ گانه که در ساختمان پروتئین ها وارد می شوند.
۲. Intermediate: آمینواسیدهایی که در ساختار پروتئین ها معنادار می شوند.
- به عنوان مثال Cystine از تشکیل پیوند disulfide یا گوگرد-گوگرد بین دو آمینواسید Cys در ساختار پروتئین به وجود می آید.
۳. Free: آمینواسیدهای آزاد که در ساختمان پروتئین ها یافت نمی شوند و نقش های مختلفی را ایفا می کنند؛ به عنوان مثال سیترو لین Cit و ارنیتین Orn سنتز اوره در کبد را باعث می شوند.

۴- نوع شاخه های جانبی

۱. مونواسید مونو آمین
۲. مونواسید دی آمین (بازی)
۳. دی اسید مونو آمین (اسیدی)
۴. آمیدی
۵. مونواسید مونو آمید حلقوی
۶. ایمینواسید

۵- قطبیت





آب دوست	آب گریز
Arginine	Alanine
Asparagine	Isoleucine
Aspartic Acid	Leucine
Cysteine	Methionine
Glutamic Acid	Phenyl alanine
Glutamine	Proline
Glycine	Tryptophan
Histidine	Tyrosine
Lysine	Valine
Serine	
Threonine	

مسیرهای تأمین اسیدهای آمینه

بدن انسان از سه محل و از سه طریق اسیدهای آمینه را تأمین می‌کند:

(۱) برون‌زا یا Exogenous

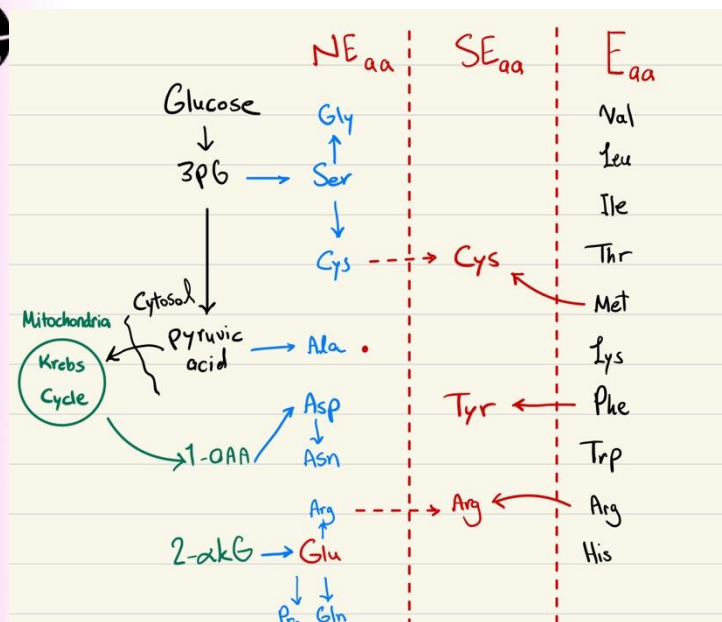
یک شخص سالم ۷۰ کیلوگرمی روزانه حدود ۸۰ الی ۱۲۰ گرم پروتئین مصرف می‌کند که این مقدار، نیاز روزانه نام دارد؛ این مقدار عمدتاً از ۲۰ آمینواسید ضروری، ۱۰ مورد را تأمین می‌کند (10aa / Eaa).

pool of aa اصطلاحی است که به مجموعه آمینواسیدهایی که ۲۰ تا هستند _ در خون ما عمدتاً به صورت آمینواسید جاری هستند _ اشاره دارد. افرادی هستند که با وجود مصرف پروتئین، اسیدهای آمینه ضروری در بدن آنها وجود ندارد، این افراد به بیماری مبتلا می‌شوند. ماراسموس نام بیماری این افراد است که به مواد غذایی فاقد اسیدهای آمینه ضروری مربوط می‌شود؛ ممکن است فرد بیمار خوب غذا بخورد، اما غذای مصرفی مواد مورد نیاز بدن را تأمین نکند.

(۲) درون‌زا یا Endogenous (به وسیله گلوکز)

گلوکز در داخل بدن به اسیدهای آمینه‌ای تبدیل می‌شود که همان ۱۰ آمینواسید غیرضروری هستند.

فرآیند: در مسیر گلیکولیز که در سیتوسول رخ می‌دهد، گلوکز در ابتدا به مولکول 3-phosphoglycerate (به اختصار 3pg) تبدیل می‌شود. مولکول 3pg می‌تواند آمینواسید Ser را ایجاد کند، Ser نیز در ادامه می‌تواند به Gly و یا Cys تبدیل شود. در مسیر گلیکولیز، 3pg به اسید



پیروویک تبدیل می‌شود که می‌تواند **Ala** را به وجود آورد. اگر اسید پیروویک (یا پیروات) وارد میتوکندری شود، طی چرخه کربس به اگزالواستیک‌اسید (oaa) تبدیل می‌شود. این ترکیب در میتوکندری می‌تواند به وجود آورد که خود می‌تواند **Asn** ایجاد کند. در نهایت oaa به آلفاکتوگلو تارات تبدیل شده که **Glu** را به وجود می‌آورد.

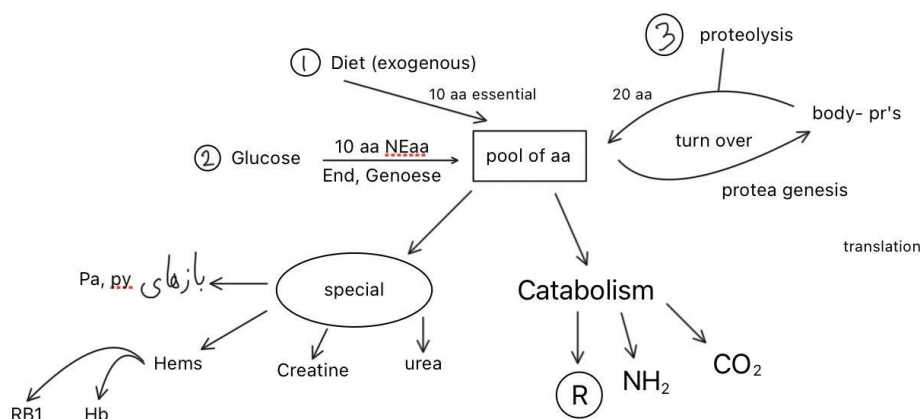
آمینواسید Glu خود در بدن به **Gln**، **Arg** و **Pro** تبدیل می‌شود.

(۳) پروتئولیز (Proteolysis)

پروتئین‌های بدن طی فرآیند ترجمه ایجاد می‌شوند. پروتئین‌ها نیمه عمر دارند. نیمه عمر برای بسیاری از پروتئین‌ها چند ثانیه، برای برخی چند دقیقه یا حتی چند روز است. هیچ پروتئینی ثابت نمی‌ماند مگر چند پروتئین استثنا در مغز. پروتئین‌ها در فرآیند proteolysis به آمینواسیدها یا همان pool of aa تبدیل می‌شوند. به این چرخه turn over یا چرخش می‌گویند که در آن پروتئین‌ها و اسیدهای آمینه پیوسته به یکدیگر تبدیل می‌شوند.

متابولیسم یا سوخت و ساز عبارت است از آنابولیسم یا ساختن (سنتز شدن) و کاتابولیسم یا سوختن (تجزیه شدن). کاتابولیسم اسیدهای آمینه سه ترکیب NH_3 or NH_4^+ , CO_2 و مشتقات شاخه جانبی را به وجود می‌آورد. اسیدهای آمینه همچنین در متابولیسم و فرآیندهای اختصاصی، ترکیبات مهمی همچون بازهای پورینی و پیریمیدینی برای بدن می‌سازند.

بازهای پورینی (Purine base) در بدن به اسید اوریک تبدیل می‌شوند. افزایش اسید اوریک و اشباع شدن آن تشکیل کریستال می‌دهد که در بدن انسان سبب ایجاد بیماری نقرس (Gout)





می‌شود. بیماری نقرس باعث تورم تاندون‌ها و ایجاد درد در مفاصل می‌شود. داروی زیلوریک (Zyloric) داروی تخصصی درمان نقرس می‌باشد.

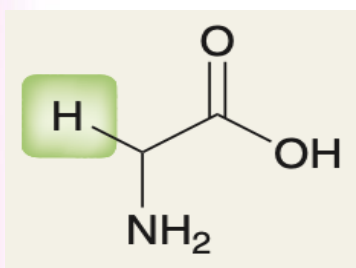
طبقه‌بندی آمینواسیدها بر مبنای گروه عاملی

آمینواسیدهای موجود در بدن به هفت گروه دسته‌بندی می‌شوند:

۱. تک اسیده و تک آمینه غیرقطبی
 - ۱-۱. خطی: گلیسین (Gly)، آلانین (Ala)
 - ۲-۱. شاخه‌دار: والین (Val)، لوسین (Leu)، ایزولوسین (Ile)
۲. تک اسیده و تک آمینه هیدروکسیلیک: سرین (Ser)، تریونین (Thr)
۳. تک اسیده و تک آمینه گوگرددار: سیستئین (Cys)، متیونین (Met)
۴. تک اسیده دی آمینه بازی: آرژنین (Arg)، لیزین (Lys)
۵. دی اسید تک آمینه اسیدی: آسپارتیک اسید (Asp)، گلوتامیک اسید (Glu)
۶. تک اسیده تک آمینه آمیدی: آسپاراژین (Asn)، گلوتامین (Gln)
۷. تک اسیده تک آمینه حلقوی: فنیل آلانین (Phe)، تیروزین (Tyr)، تریپتوفان (Trp)، هیستیدین (His)، پرولین (Pro)

۱-۱. مونواسید مونوآمینه خطی

۱. اگلیسین (Gly)



به علت ساختار فشرده و کوچک، در بافت ماهیچه‌ای و در ساختار پروتئین سخت (scleroprotein) وجود دارد. بنابراین در ساخت کلاژن و الاستین شرکت می‌کند؛ کلاژن ۳ زنجیره هزار آمینواسیده دارد که یک سوم هر زنجیره Gly است.

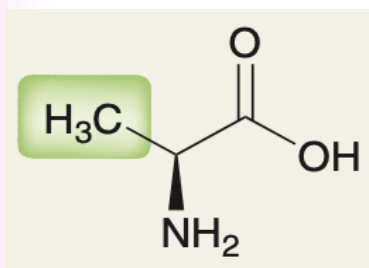
به شکل مقابل: ...-Gly-X-Y-Gly-...

گلیسین همچنین یک نوروترانسمیتر مهاری است که در کنترل حملات صرع، ایجاد بی‌حسی در جراحی‌ها و نیز در ترکیبات داروهای ضد اضطراب به کار می‌رود.

همچنین نقشی حیاتی در نمک‌های صفراوی، ترکیب هم و گلوکاتینون (نوعی آنتی‌اکسیدان) دارد.

۲. آلانین (Ala)

در دو فرآیند مهم شرکت دارد:



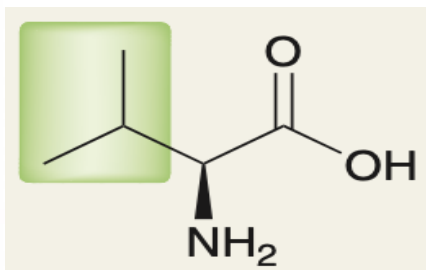
۱. چرخه آلانین: محصول متابولیسم پروتئین در داخل بافت ماهیچه‌ای، منجر به تبدیل آلانین به اسید پیروویک می‌شود.

۲. سوبسترای آنزیم ALT یا آلانین آمینوترانسفراز: شاخص عملکرد کبد بوده و در بیماری‌های کبدی افزایش می‌یابد که در آزمایش‌ها قابل رؤیت است.



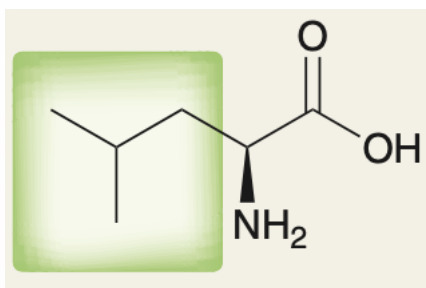
۱-۲. مونواسید مونوآمین شاخه‌دار

3. والین (Val)



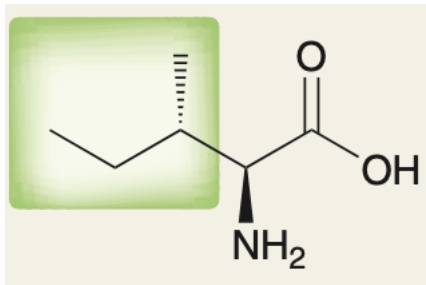
آمینواسیدی حجیم و غیرقطبی است؛ بنابراین خاصیت آب‌گریزی فراوانی داشته و بدین واسطه در ساختمان پروتئین‌های ضخیم نقش دارد. اختلال در متابولیسم آن منجر به بیماری MSUD (Maple Syrup Urine Disease) می‌شود که نوعی بیماری ژنتیکی است.

4. لوسین (Leu)



مانند والین، آمینواسید حجیم و آب‌گریزی است که در صورت اختلال در متابولیسم آن نیز بیماری MSUD پدید می‌آید.

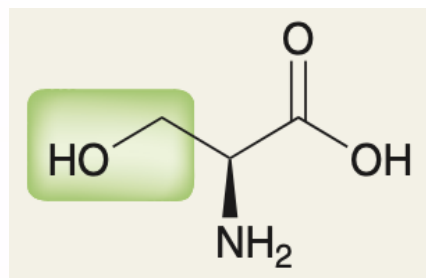
5. ایزولوسین (Ile)



ایزومر ساختاری لوسین بوده و مانند والین و لوسین آب‌گریز است. در صورت اختلال در متابولیسم آن نیز بیماری MSUD پدید می‌آید.

۲. مونواسید مونوآمین هیدروکسیله

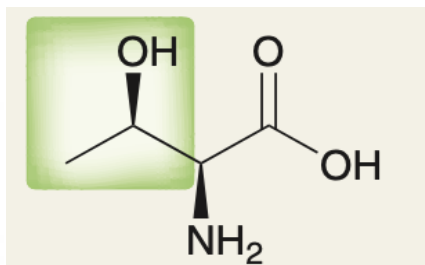
6. سرین (Ser)



همان هیدروکسی آلانین است. به واسطه گروه هیدروکسیلی خود در ساختار آنزیم‌های آلوستریک (تنظیمی)، می‌تواند در حضور ATP با فسفات ترکیب شده و یک فسفوپروتئین (فسفوسرین) به وجود آورد. بنابراین یکی از شاخص‌های عملکرد آنزیم‌های تنظیمی و اصلی Ser است.



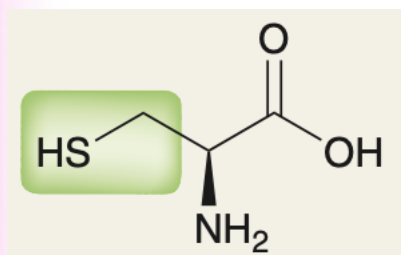
7. تریونین (Thr)



اهمیت کمتری نسبت به سرین در فعالیت‌های آنزیم‌های تنظیمی داشته و توانایی ایجاد فسفوتریونین را در ساختارهای آنزیمی دارد.

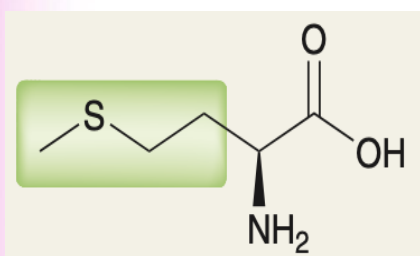
3. مونواسید مونوآمینه گوگرددار

8. سیستئین (Cys)



می‌تواند از سرین یا متیونین (Met) به وجود آید. در داخل زنجیره پروتئین با یک Cys دیگر پیوند دی‌سولفیدی داده و سیستین (Cystine) را به وجود می‌آورد. این عمل موجب کوتاه‌تر و کروی‌تر شدن ساختار پروتئین شده و همچنین آن را مستحکم‌تر می‌سازد. این مونواسید در صورت نیاز بیشتر بدن، نیمه ضروری شده و دریافت آن از بیرون نیز لازم خواهد بود.

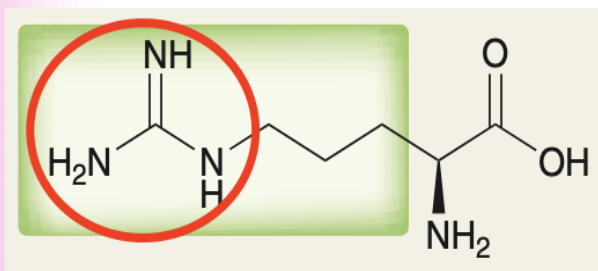
9. متیونین (Met)



به شاخه متیل متصل به گوگرد آن، متیل فعال می‌گویند که در پروسه transmethylation نقش فراوانی دارد. ذخیره‌کننده متیل و همچنین اضافه کننده آن در واکنش‌های بدن به شمار می‌رود.

4. مونواسید دی‌آمینه بازی

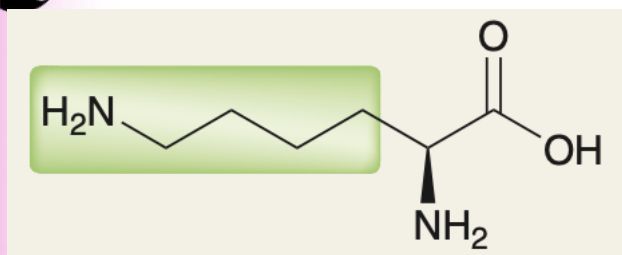
10. آرژنین (Arg)



در نوزادی و یا پدید آمدن بیماری، عفونت و اختلالات متابولیکی، نیمه ضروری و دریافت آن از شیر مادر لازم است. به دلیل گروه گوانیدین در انتهای خود، پیش‌ساز اوره، ارنیتین و سیترولین است. همچنین پیش‌ساز نیتریک اکسید است که روی لایه آندوتلیوم تأثیر

می‌گذارد، بنابراین ضخامت رگ‌ها و ضربان قلب را تحت تأثیر قرار می‌دهد. پیش‌ساز کراتین و کراتینین نیز به شمار می‌رود. همچنین می‌تواند از گلوتامیک اسید ساخته شود.

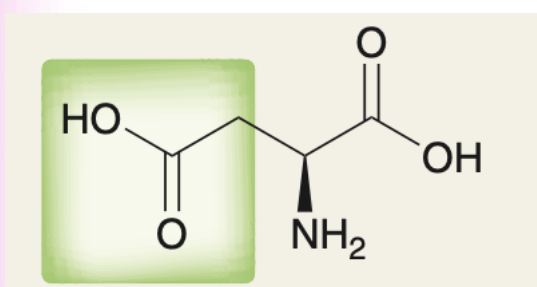
¹ آرژنین در هارپر به صورت ضروری ذکر شده اما طبق گفته استاد، مبنای امتحان بلوک غیرضروری بودن آن است.



غالباً به وسیله مواد غذایی گوشتی به بدن می‌رسد. هیدروکسیلاسیون آن به واسطه کوفاکتور ویتامین C انجام می‌شود تا هیدروکسی‌لیزین تشکیل شود. هیدروکسی‌لیزین در سنتز کلاژن، الاستین و ژلاتین در مفاصل و تاندون‌ها نقش دارد. به همین دلیل کمبود ویتامین C در بدن منجر به بیماری scurvy شده که در آن مفاصل و تاندون‌ها دردناک می‌شوند.

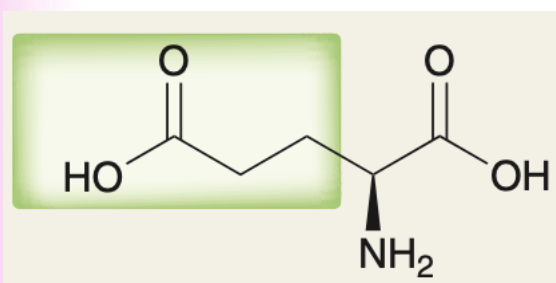
۵. دی‌اسید مونوآمینه اسیدی

1 2. آسپارتیک اسید (Asp)



در داخل کبد سوبسترای آنزیم آسپارتات ترانس‌آمیناز (AST) است. این آنزیم یکی دیگر از فاکتورهای عملکرد درست کبد محسوب می‌شود. این آمینواسید همچنین پیش‌ساز اوره، پورین و پیریمیدین است که در نوکلئیک‌اسیدها موجودند. با دریافت اُزت (NH_3) به آسپاراژین (Asn) تبدیل می‌شود. نوروترانسمیتری تحریکی است.

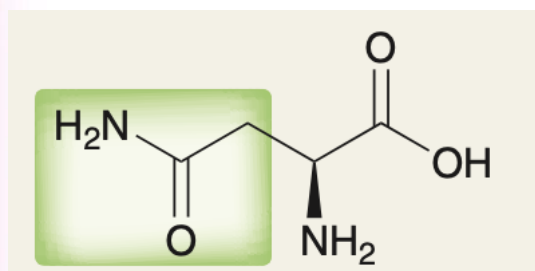
1 3. گلوتامیک اسید (Glu)



از گلوکز به وجود می‌آید. ازت را که ماده‌ای بسیار سمی (neurotoxic) است از بافت مغز گرفته و به گلوتامین (Gln) تبدیل می‌شود، سپس به کبد رفته و آن را برای ساخت اوره آزاد می‌کند. سوبسترای آنزیم ALT و AST نیز هست. پیش‌ساز نوروترانسمیتر مهاری گاما‌آمینوبوتیریک‌اسید یا GABA نیز به شمار می‌رود. در تشکیل گلوتامین هم نقش دارد. همانند آسپارتیک اسید یک نوروترانسمیتر تحریکی است.

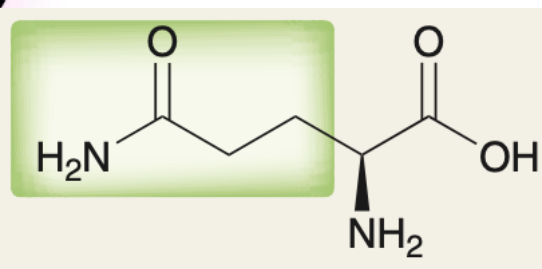
۶. مونواسید مونوآمینه آمیدی

1 4. آسپاراژین (Asn)



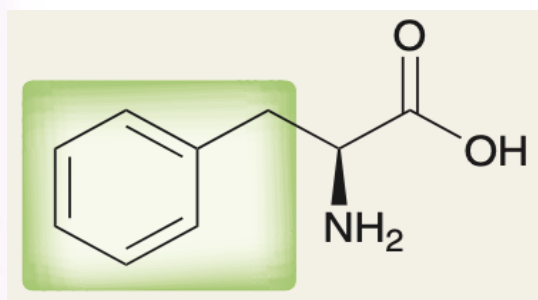
به واسطه واکنش آسپارتیک اسید با آمونیاک به وجود می‌آید. در کبد آمونیاک را آزاد می‌کند تا مجدداً به آسپارتیک اسید تبدیل شود.

محصول واکنش گلوتامیک اسید و آمونیاک است. آمونیاک را از بافت مغز به کبد منتقل می‌کند.

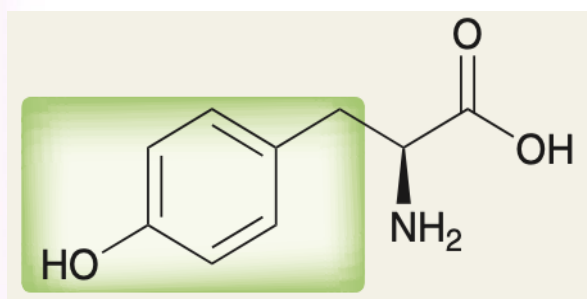


۷. مونواسید مونوآمینه حلقوی

در بیماری فنیل کتونوری نقش دارد و به واسطه آنزیم فنیل آلانین هیدرولاز به تیروزین (Tyr) تبدیل می‌شود.

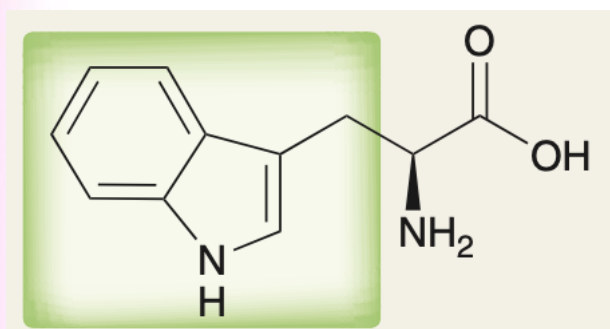


نیمه ضروری است و نقش‌های متفاوتی دارد. ساخت ملانین با استفاده از Tyr صورت می‌گیرد. ملانین در تعیین رنگ پوست نقش دارد و هرچقدر غلظت آن بیشتر باشد، پوست حالت سوختگی بیشتری می‌گیرد (افراد با پوست تیره ملانین بیشتری در پوست خود دارند). آلبینیسم یا زالی اختلال در عملکرد آنزیم تیروزیناز است.

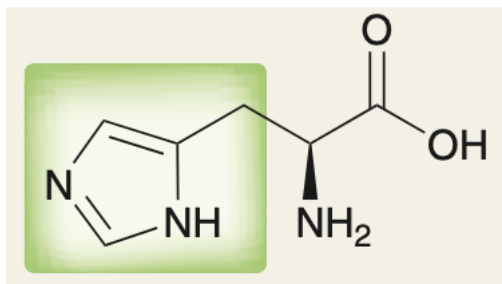


تیروزین پیش‌ساز کاتکول آمین‌ها (catecholamine)-نوروترانسمیترهای محرک مانند دوپامین، اپی نفرین و نوراپی نفرین- است. همچنین در سنتز هورمون‌های تیروئیدی T_3 , T_4 نیز نقش دارد.

پیش‌ساز سروتونین (5-hydroxytryptamine) و ملاتونین است. غلظت ملاتونین ترشحی از غده پینه‌آل (همان اپی فیز) با تاریکی و ضربه زدن به سر رابطه مستقیم دارد. ملاتونین برای کاهش درد می‌گرن نیز به کار می‌رود.

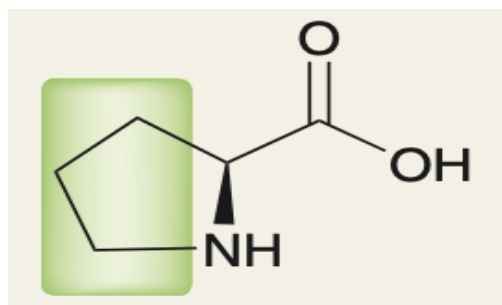


9. هیستیدین (His)



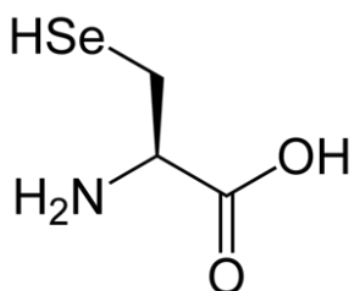
پیش‌ساز هیستامین است که با افزایش جریان خون روی آلرژی‌ها تأثیر می‌گذارد. در pH فیزیولوژیک خون می‌تواند یونیزه شده و نقش بافری ایفا کند (مؤثرترین بافریزه شدن در pH خون).

0 2. پرولین (Pro)



می‌تواند از گلوتامیک اسید به وجود آید و منجر به پیچش و چرخش در ساختار پروتئین‌ها می‌شود. همچنین پیش‌ساز هیدروکسی‌پرولین است که در کلاژن بافت ماهیچه‌ها و تاندون‌ها دیده می‌شود. پس ساختار کلاژن به صورت Gly-X-Y- می‌باشد که در آن X=Pro و Y=Hyp/Hyl هستند.

۸. سلنوسیتستئین (Sec)

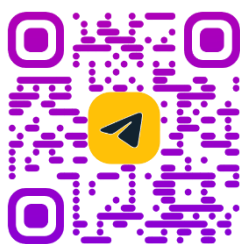


به دلیل حضور سلنیوم در ساختار آن، یک آمینواسید غیرمعمول (unusual) به شمار می‌رود. از سرین به وجود می‌آید و در آنزیم‌های glutathione peroxidase، deiodinase (مؤثر در فعال/غیرفعال‌سازی هورمون‌های تیروئید) و thioredoxin reductase وجود دارد.



پروتئین ها (دکتر دوستی)

- مقدمه
- وظایف پروتئین ها
- ساختمان پروتئین ها
- خواص فیزیکوشیمیایی پروتئین ها
- طبقه بندی پروتئین ها
- میوگلوبین
- هموگلوبین
- بیماری های شایع مرتبط با پروتئین ها
- نمونه سوالات



لینک ویدیو کلاس



1403
TUMS

گردآورندگان

تأییبست ها

محمد علی افسرده

محمد امین

محمدی نژاد

امیرمحمد شیدا

ملینا علیزاده

ویراستاران

ساینا فدایی

سحر محسنی

ویراست مجدد

امیرپارسا کلانتری

(علمی)

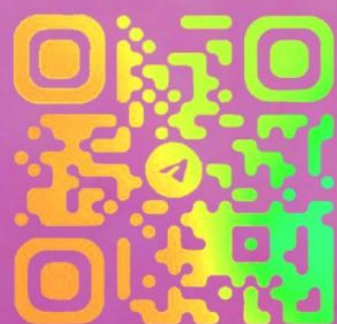
سهند نامور

(ادبی)

تدوین گران

آروین غلام زاده

امیرحسین علیزاده





مقدمه

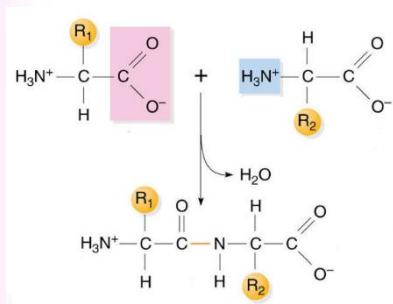
پروتئین‌ها مهم‌ترین جزء حامل ازت (NH_3) در بدن‌اند. نیاز پروتئین روزانه هر فرد بین ۸۰ تا ۱۲۰ گرم است، اما در روز حدود ۴۰۰ گرم پروتئین در فرایندهای سنتز و تجزیه مداوم (turnover) شرکت می‌کنند. هضم و جذب پروتئین‌ها یکی از فرایندهای پرانرژی بدن است. در تمامی فرایندهای زیستی بدن، از جمله بینایی، گفتار و ایمنی، نقش کلیدی دارند. آنها نه تنها عملکرد خود را ایفا کرده، بلکه برای فعالیت مؤثر سایر مولکول‌های زیستی نیز ضروری‌اند.

وظایف پروتئین‌ها

۱. ساختاری: مثل کلاژن، کراتین و... که مسئول استحکام و شکل بدن هستند.
۲. سیستم ایمنی: مانند سیتوکین و ایمونوگلوبولین.
۳. انعقاد خون: تمام فاکتورهای انعقادی (۱۲ تا) پروتئینی‌اند.
۴. نقش انتقالی: پروتئین‌های انتقالی در خون، مسئول حمل و نقل مواد نامحلول در آن هستند، مانند آلبومین که مسئول انتقال مواد هیدروفوبیک (مانند اسیدهای چرب و بیلی روبین) در خون است و یا ترانسفرین که آهن را انتقال می‌دهد.
۵. آنزیمی: اغلب آنزیم‌ها (به جز یک دسته کوچک که عضو RNA ها هستند)، پروتئینی‌اند.
۶. تنظیمی:
۱. تنظیم متابولیسم با فرایندهای هورمونی و غیرهورمونی
۲. تنظیم بیان ژن
۷. ذخیره‌سازی مواد: مثل ferritin که در ذخیره آهن در کبد نقش دارد.
۸. حرکت: مثل اکتین و میوزین
۹. انتقال پیام عصبی (signal transduction): نقش کلیدی در تشخیص، انتقال و تنظیم پاسخ‌های سلولی دارد. (مانند رسپتورها، G protein ها، second messenger ها و کینازها)

ساختمان پروتئین

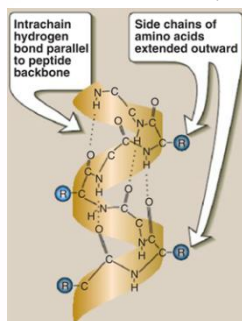
- ساختار پروتئین‌ها سلسله مراتبی دارد که از ساختمان اول تا چهارم برخوردار است.
- ساختمان ۱: خطی به شکل زیگ‌زاگ است. از پیوندهای پپتیدی تشکیل شده است.
- ساختمان ۲: به اشکال مختلفی (مارپیچی، صفحه تا شده، ...) یافت می‌شود. از پیوندهای هیدروژنی سست فراوانی تشکیل می‌شود.
- ساختمان ۳: شکل کلی سه بعدی پروتئین است. پیوندهای بین گروه‌های R آمینواسیدها، این ساختار را تشکیل می‌دهند.
- ساختمان ۴: برخی پروتئین‌ها دارای این ساختمان‌اند؛ برخلاف ساختمان‌های قبلی پلیمری است و از چندین زنجیره پلی‌پپتیدی تشکیل می‌مید.
- ساختمان اول



در فرایند ترجمه بین گروه هیدروکسیل آمینواسید قبلی و آمین آمینواسید جدید، پیوند پپتیدی (ترانس-پپتیدی) تشکیل می‌شود. این پیوندها در نهایت backbone پروتئین یا همان ساختمان اول را تشکیل می‌دهند. آمینواسیدهای یک پروتئین از N یا آمین انتهایی به C یا کربوکسیل انتهایی شماره‌گذاری می‌شوند. این ساختار به دلیل زوایای پیوند، با وجود خطی بودن، به صورت زیگزاگی دیده می‌شود.

ساختمان دوم

این ساختمان به دلیل پدید آمدن الگوهای تاخوردگی در ساختار پلی‌پپتید تشکیل می‌شود. اغلب الگوهای تاخوردگی بر اساس پیوند هیدروژنی‌اند. اگرچه ماهیت پیوند هیدروژنی سست است، اما تعداد فراوان آن در این ساختمان منجر به ایجاد استحکام زیاد و همزمان انعطاف‌پذیری می‌شود. ساختمان دوم انواعی الگوی تاشدگی دارد که برای هر رشته پلی‌پپتیدی بر اساس گروه‌های R تعیین می‌شود.



۱. $\alpha - Helix$: رایج‌ترین ساختمان دوم است. مارپیچی که در آن گروه R هر آمینواسید در خارج مارپیچ قرار می‌گیرد. همچنین هر چرخش حدود ۳.۶ آمینواسید را شامل می‌شود. کلاژن مجموعه‌ای از $\alpha - Helix$ های تو در تو است. آمینواسیدهای پرولین و گلیسین و همچنین آمینواسیدهای دارای R باردار یا حجیم (مانند گلوتامین، تریپتوفان و والین) سازگاری کمی با این الگو دارند و شکننده مارپیچ (Helix breaker) هستند.

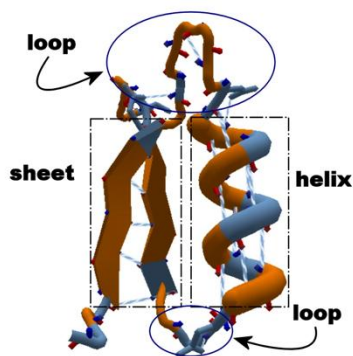
۲. $\beta - pleated sheet$: به دلیل خارج شدن کربن آلفا از صفحه به صورت تا شده در می‌آید. مجموعه‌ای از خطوط موازی^۲ پپتیدی ($\beta - strands$) است که برخلاف ساختار مارپیچی به صورت کشیده در می‌آیند.

۳. $\beta - turn$: نوع خاصی حلقه است که جهت زنجیره پلی‌پپتیدی را جابه‌جا می‌کند. معمولاً از چهار آمینواسید مرتبط با چرخش (که پرولین محتمل‌ترین آنهاست) تشکیل می‌شود که با پیوندی هیدروژنی بین آمینواسید اول و چهارم پایدار شده است.

۴. ساختمان غیرتکراری دوم (Loop): حدود نیمی از پروتئین‌های کروی دارای ساختمان دوم الگودار هستند (مثل مارپیچ و صفحه). نیمه دیگر آنها ساختمان حلقوی دارند. طبق حرف استاد، به دلیل دافعه

^۱ پروتئین‌های دارای پرولین می‌توانند پیوند پپتیدی سیس داشته باشند. (لیپینکات)

^۲ و یا ضدموازی (antiparallel)



میان آمینواسیدهای هم‌بار (هیدروفوب/هیدروفیل) به وجود می‌آیند. بسیاری از آنزیم‌ها پیرامون جایگاه فعال خود دارای این ساختمان هستند.

۵. super secondary structure: موتیف نیز نامیده می‌شود. از ترکیب چندین نوع ساختمان دوم به وجود می‌آید که با ساختارهای loop به هم مرتبط می‌شوند. (مثلاً $\alpha - \beta - \alpha$) جایگاه‌های فعال و یا مهاری آنزیم‌ها دارای این ساختمان هستند.

ساختمان سوم

اساس این ساختمان، تشکیل پیوندهای یونی، کووالانسی، هیدروژنی و وان‌دروالسی میان گروه‌های R آمینواسیدهاست که به پروتئین، ساختار سه‌بعدی می‌دهد. از پیوندهای میان آمینواسیدها می‌توان به پیوندهای دی‌سولفیدی میان گوگردهای سیستئین و تشکیل سیستین اشاره کرد.

ساختمان چهارم

از چندین پلی‌پپتید تشکیل شده است که با روش‌های گوناگونی (مثلاً پیوند هیدروژنی، یونی و برهم‌کنش‌های هیدروفوب) در کنار یکدیگر پایدار شده‌اند.

خواص فیزیکوشیمیایی پروتئین‌ها

دناتوره / رناتوره شدن (Denaturation/Renaturation)

هنگامی که ساختار سه‌بعدی پروتئین (ساختمان دوم و سوم) به گونه‌ای دچار تغییر شده که پروتئین ماهیت و کارایی خود را از دست می‌دهد، آن پروتئین دستخوش دینیچریشن شده و هنگامی که پروتئین ساختار سه‌بعدی و کارایی خود را بازیابی می‌کند، دستخوش رینیچریشن شده است.

این تغییر می‌تواند به واسطه تغییر دما، pH ، مواد شیمیایی مانند شوینده‌ها رخ دهد. همچنین حلال‌های آلی مانند اتر و کلروفرم که برهم‌کنش‌های هیدروفوب پروتئین را دستکاری می‌کنند، می‌توانند منجر به دناتوره شدن آن شوند.

دینیچریشن بسته به نوع پروتئین می‌تواند به صورت برگشت‌پذیر و یا برگشت‌ناپذیر باشد، برای مثال دینیچریشن اوره، گوانیدین و پروتئین بنس-جونز برگشت‌پذیر است.

پروتئین بنس-جونز: یک زنجیره سبک ایمینوگلوبولین است. در ادرار یافت شده و در دمای ۴۰ تا ۵۰ درجه دناتوره می‌شود و رسوب می‌کند. با بازگشت آن به دمای اتاق مجدداً به حالت قبل خود برمی‌گردد. pH و تغییر حلال آن (به اوره یا اتانول) نیز می‌تواند منجر به دناتوره شدن آن شود^۱

^۱. اوره در ادرار به اندازه‌ای نیست که منجر به دینیچر شدن بنس-جونز شود.



حلالیت پروتئین‌ها به عوامل مختلفی مرتبط است.

۱. عوامل داخلی: توالی آمینواسیدی و میزان آب دوست بودن آنها روی حلالیت تاثیر دارد، برای مثال پروتئین‌های دارای آمینواسیدهای دی اسیدی یا دی بازی حلالیت بیشتری دارند و پروتئین‌های دارای آمینواسیدهای غیرقطبی و آب گریز حلالیت کمتری دارند. همچنین ساختار پروتئین و تاشدگی‌های آن روی برهم‌کنش‌های آن با حلال‌های مختلف تاثیر دارد. پروتئین‌های کروی معمولاً محلول و پروتئین‌های رشته‌ای معمولاً نامحلولند.

۲. عوامل خارجی: دما، pH، قدرت یونی حلال‌ها و سورفاکتانت‌ها.

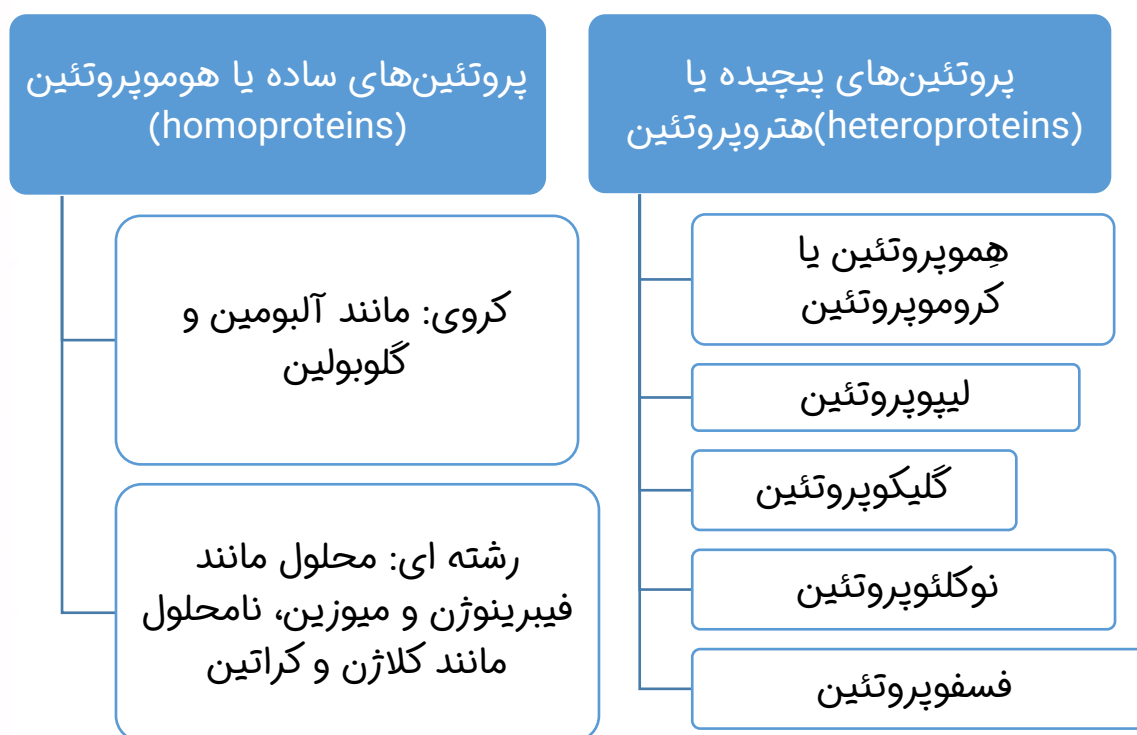
آمفوتری

مانند بلوک‌های سازنده‌شان (آمینواسیدها) این خاصیت را دارند. به همین دلیل می‌توانند مانند آمینواسیدها بار مثبت، منفی و خنثی داشته باشند. پس با تکنیک الکتروفورز می‌توان نوع، خلوص و نقطه ایزوالکتریک آنها را مشخص کرد.

خواص آنتی ژنی

پاسخ ایمنی بدن به ساختار، بار الکتریکی، هیدروفوبی و انعطاف‌پذیری آنتی‌ژن‌ها بستگی دارد.

طبقه‌بندی پروتئین‌ها





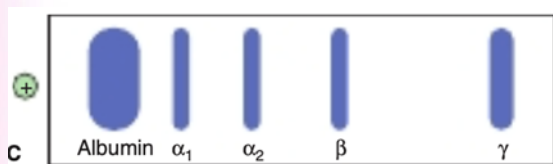
۱. آلبومین: فراوان ترین پروتئین خون است و غلظتی حدود $3.6 - 5.2 \frac{gr}{dL}$ دارد.^۱ از آنجایی که در کبد سنتز می شود، یکی از شاخصه های فعالیت درست کبد است. در بیماری های مزمن کبدی میزان آلبومین کم می شود.

آلبومین مسئولیت تعادل مایعات و فشار اسمزی در خون را دارد و از نشت کردن پلاسما به بافت ها (که منجر به ادم می شوند) جلوگیری می کند.

همچنین ناقل مولکول های هیدروفوبی است که حلالیت زیادی در خون ندارند (مانند اسیدهای چرب، بیلی روبین و هورمون های استروئیدی). خودش ماهیت اسیدی و بار منفی دارد. بیلی روبین ترکیبی سمی برای سیستم عصبی (neurotoxic) است که منجر به زردی می شود.

پدید آمدن ادم (و یا کاهش آلبومین) عوامل مختلفی دارد. ۱. پروتئینوری (دفع پروتئین در ادرار) ۲. سوء تغذیه ۳. سوزش های شدید

۲. گلوبولین ها: غلظتشان در خون حدود $2.5 - 3.5 \frac{gr}{dL}$ است. چهار دسته هستند: آلفا ۱، آلفا ۲، بتا و گاما. گلوبولین های آلفا و بتا در کبد سنتز می شوند. گلوبولین های آلفا در عفونت ها افزایش می یابند و در مهار آنزیم ها نقش دارند. گلوبولین های بتا انتقالی هستند.



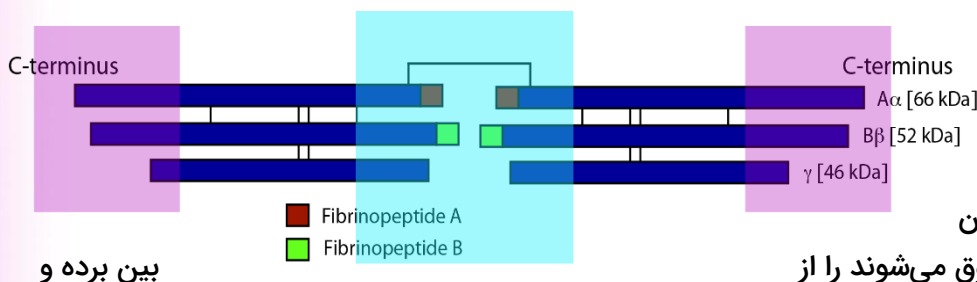
گلوبولین های گاما در خارج از کبد در لنفوسیت های B و یا plasma cell (نوعی لنفوسیت B متمایز شده) تولید می شوند و دارای نقش دفاعی هستند، به همین دلیل immunoglobulin هستند که در تولید

آنتی بادی نقش دارند. برای تشخیص نوع گلوبولین ها از الکتروفورز استفاده می کنند. گلوبولین های آلفا منفی تر از بتا و گلوبولین های بتا منفی تر از گاما هستند.

هوموپروتئین های رشته ای

شامل پروتئین های محلول (مانند فیبرینوژن، اکتین، میوزین، تروپومیوزین و تروپونین) و نامحلول (مانند فیبرین، کلاژن، الاستین و کراتین) می شوند.

۱. فیبرینوژن: در کبد سنتز شده. دارای شش زنجیره پروتئینی است که در آن سه رشته دوتایی (آلفا، بتا و گاما) متصل به هم شده اند. اولین فاکتور انعقادی است و تبدیل آن به فیبرین (نوعی پروتئین نامحلول) نوعی دنا توره شدن برگشتناپذیر و نوعی نقش انعقادی است. داروهای فیبرینولیز^۲ فیبرین پدید آمده را تجزیه کرده و مجدداً آن را به حالت محلول برمی گردانند و اینگونه لخته های خون که باعث گرفتگی عروق می شوند را از احتمال بروز سکتة را کاهش می دهند.



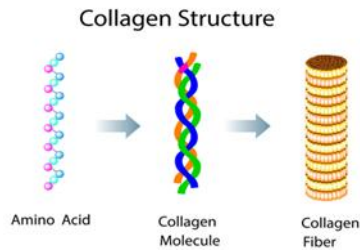
بین برده و

اینگونه لخته های خون

که باعث گرفتگی عروق می شوند را از

احتمال بروز سکتة را کاهش می دهند.

^۱ ○ غلظت کل پروتئین های خونی (در پلاسما) برابر $7 - 8 \frac{gr}{dL}$ است.
Fibrinolysis ^۲



۲. کلاژن: فراوان‌ترین پروتئین بدن است که غالباً در بافت پیوندی (ماهیچه‌ای، استخوان‌ها، تاندون‌ها و رباط‌ها) یافت می‌شود. بیش از ۲۵ نوع دارد که ۱۲ تای آنها اصلی (major) هستند.

ساختار کلاژن منطبق با الگوی Gly-X-Y- می‌باشد که در آن X=Pro و Y=Hyp/Hyl هستند. پس از ترجمه، لیزین و پرولین زنجیره‌های آن هیدروکسیله شده و میان گروه‌های هیدروکسیل‌شان پیوند هیدروژنی برقرار می‌شود که منجر به ماریچی شدن ساختار و تشکیل ساختمان triple helix می‌شود.

همان‌گونه که گفته شد برای هیدروکسیلاسیون پرولین به کوفاکتور ویتامین C نیازمند است. در بیماری اسکروبو (scurvy) ویتامین C برای انجام این عمل کافی نیست، بنابراین کلاژن کافی تولید نشده و بافت‌های بدن دچار سستی می‌شوند. مثلاً بدن دچار کبودی‌های ناشی از سستی رگ‌ها شده و یا لثه‌ها و دندان‌ها دچار ضعف می‌شوند. همچنین تاندون‌ها و عضلات بدن دردناک و ضعیف می‌شوند.



Figure 4.8 The legs of a 46-year-old man with scurvy.

پروتئین‌های پیچیده یا هتروپروتئین

علاوه بر ساختار پلی‌پپتیدی در خود گروه‌های غیرپپتیدی (prothetic) دارند .

۱. کروموپروتئین‌ها (chromoproteins): پروتئین‌هایی که گروه پروستتیک رنگی دارند؛ مانند هم در هموگلوبین یا سیتوکروم که باعث می‌شود نور را جذب کند. این جذب نور برای انجام فرایندهای زیستی لازم است .

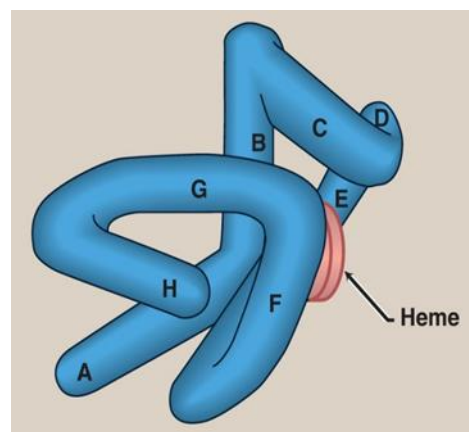
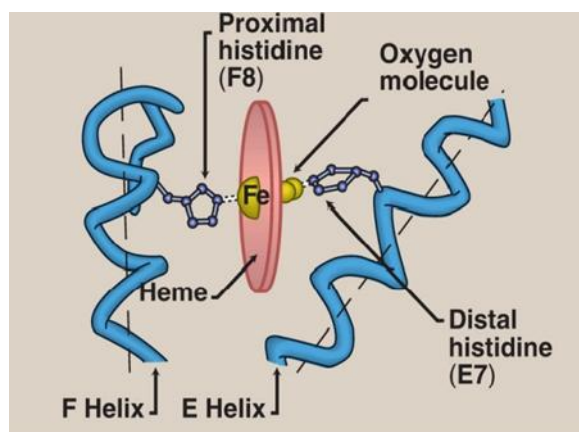
از کروموپروتئین‌ها می‌توان به پروتئین‌های ناقل اکسیژن اشاره کرد: ۱. میوگلوبین (Mb) ۲. هموگلوبین (Hb)



میوگلوبین

نوعی پروتئین مونومر (تک زنجیره) است. در ماهیچه‌های اسکلتی و عضلات قلب یافت می‌شود. ذخیره‌کننده و ناقل اکسیژن در سلول‌های این نقاط است. در بخش درونی خود غیرقطبی، اما در سطح خود قطبی است. دارای گروه هم است که خود از یک اتم Fe^{2+} (که به اکسیژن متصل می‌شود) و یک تتراپیرول حلقوی (پورفیرین^۱) تشکیل شده است.

ساختار میوگلوبین به صورت ۸ مارپیچ درهم پیچ خورده (A تا H) است که گروه هم میان مارپیچ‌های E و F قرار می‌گیرد.



هموگلوبین

نوعی پروتئین تترامر (چهار زنجیره‌ای) است. مونومرهای آن (گلوبین‌ها) می‌توانند رشته‌های $\alpha, \beta, \gamma, \delta, \zeta, \xi$ باشند؛ اما غالب هموگلوبین‌های موجود در یک انسان بالغ به صورت $\alpha_2\beta_2$ هستند که Hb A نامیده می‌شود. هر زنجیره آن دارای یک گروه هم است.

توسط گلبول‌های قرمز جابه‌جا شده، برخلاف میوگلوبین خارج سلولی است و به درون سلول‌های بافت

نمی‌رود. اکسیژن را به وسیله خون از ریه تا بافت‌های بدن منتقل می‌کند. غلظت آن در خون حدود $12 - 14 \frac{g}{dL}$ است.^۲

زنجیره آلفا از ۱۴۱ آمینواسید و زنجیره بتا از ۱۴۶ آمینواسید تشکیل شده، بنابراین Hb A از ۵۷۴ آمینواسید تشکیل می‌شود.

Form	Chain Composition	Fraction of total hemoglobin
Hb A ₁ (Major adult)	$\alpha_2\beta_2$	90%
Hb A ₂ (Minor adult)	$\alpha_2\delta_2$	2-3%
Hb F (Fetal)	$\alpha_2\gamma_2$	<2%
Hb A _{1c} (Glycated)	$\alpha_2\beta_2$ -glucose	4-6%

در هموگلوبین نسبت به اکسیژن، همکاری

مثبت (cooperative binding) وجود دارد، یعنی با اتصال یک اکسیژن به جایگاه هم، اتصال اکسیژن به جایگاه‌های دیگر تسهیل یافته می‌شود و بالعکس اگر یک اکسیژن جدا شود، جدا شدن اکسیژن‌های دیگر

^۱ porphyrin

^۲ این غلظت با غلظت پروتئین‌های خون در تناقض نیست زیرا این پروتئین توسط گلبول‌های قرمز جابه‌جا شده و در پلاسما محلول نیست.

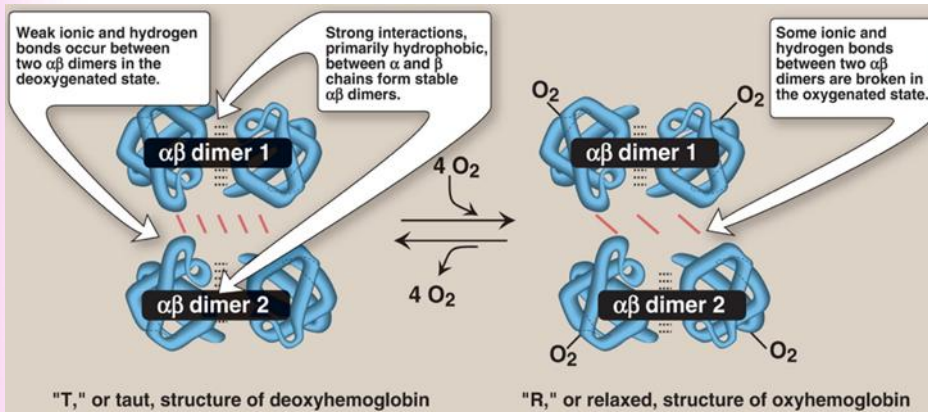


هم تسهیل می‌یابند. این موضوع باعث شده تا منحنی اشباع هموگلوبین به صورت سیگموئید (شکل S) دربیاید.

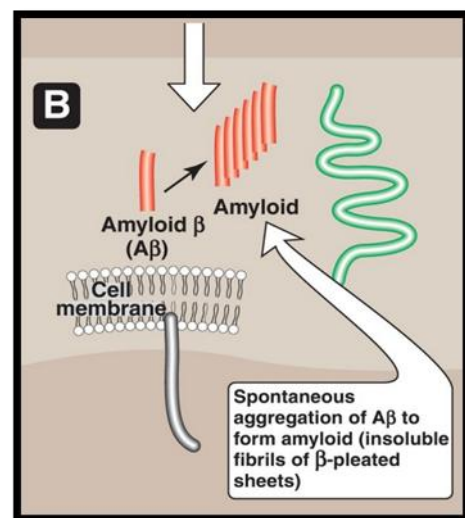
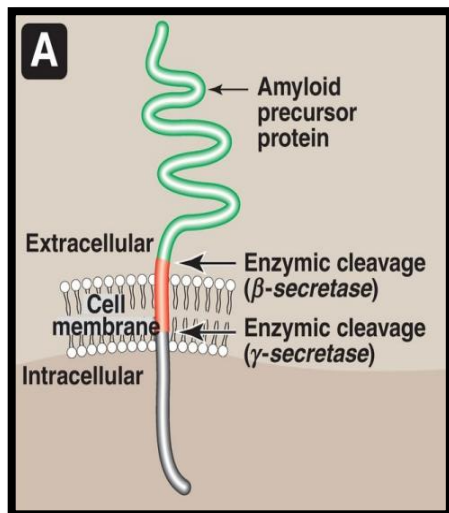
هموگلوبین Hb A دو ساختار دارد. ساختار taut فرم با اکسیژن خواهی کم و دئوکسیژنه آن است و ساختار

relaxed با اکسیژن

خواهی زیاد و فرم اکسیژنه آن است. پیوند هموگلوبین و اکسیژن باعث تغییر کانفورمری آن از ساختار T به R می‌شود.



هموگلوبین Hb A_{1c} ساختاری مشابه Hb A دارد، با این تفاوت که گلیکولیزه است. گلوکز پس از ورود به گلبول قرمز درصد کمی از آنها را گلیکولیزه می‌کند. در اشخاص مبتلا به دیابت این درصد افزایش می‌یابد، بنابراین از فاکتورهای تشخیص دیابت می‌باشد. از آنجا که طول عمر گلبول قرمز و به تبع آن هموگلوبین حدود ۱۲۰ روز است، میزان این هموگلوبین، متوسط قند خون دو تا سه ماه اخیر را با دقت خوبی تعیین می‌کند



^۱ مسیر ورود گلوکز به گلبول‌های قرمز وابسته به انسولین نیست. بنابراین برخلاف مسیرهای وابسته به انسولین، قند بیشتری حین دیابت وارد سلول می‌شود.



بیماری های شایع پروتئینی

۱- اختلالات پروتئین-انرژی ناشی از سوءتغذیه (PEM) : مانند Marasmus و Kwashiorkor

۲- اختلالات ناشی از تا شدن غلط (misfolding) پروتئین: مانند بیماری های آمیلوئید (آلزایمر،...) و بیماری prion

۳- هموگلوبینوپاتی ها: مانند کم خونی داسی شکل و تالاسمی (آلفا، بتا و ...)

بیماری Marasmus

بدلیل سوء تغذیه رخ می دهد (می تواند مادرزادی هم باشد) و از علائم آن، کاهش توده بدنی و تحلیل رفتن بافت بدون چربی و چربی، ضعف، کم خونی، کم آبی و متابولیسم پایین است. در مواردی این افراد به دلیل عفونت های ثانویه دچار مرگ می شوند.

بیماری Kwashiorkor

با وجود مصرف قند و چربی، مصرف پروتئین بدن این بیماران کم است. در مناطق آفریقایی بدلیل رژیم نامتعارف شایع است. یکی از علائم آن بدلیل کاهش آلبومین دچار شدن به ادم است. از علائم دیگر آن می توان به بزرگی کبد، کم رنگی مو و پوست (بدلیل کمبود ملانین و تیروزین) و همچنین ضایعات پوستی اشاره کرد.

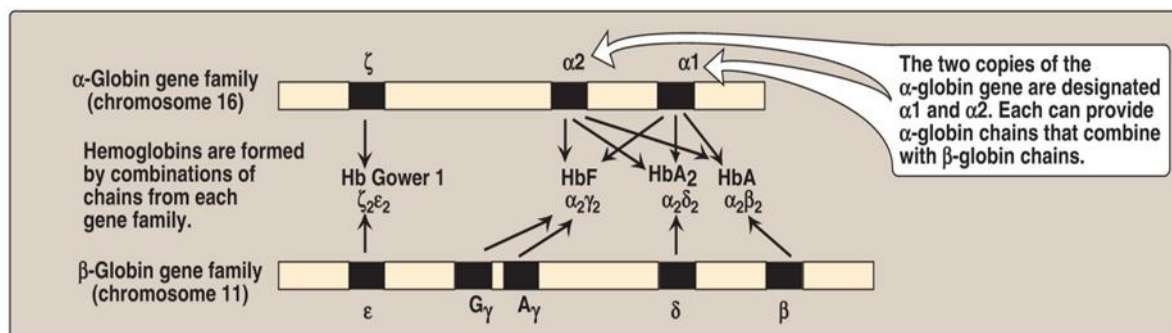
بیماری های آمیلوئید (Amyloidosis)

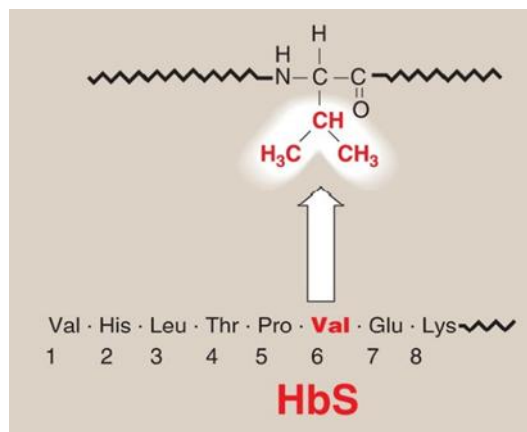
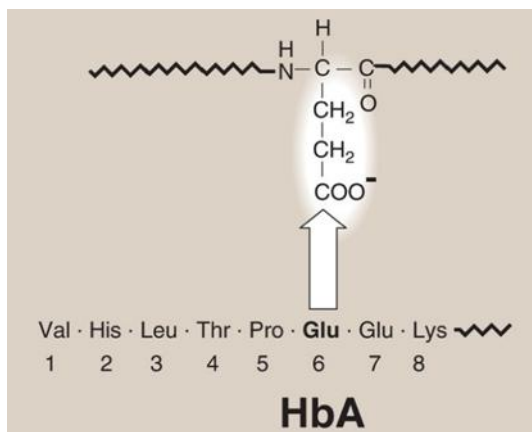
در صورتی که پروتئین پیش ساز آمیلوئید (APP) دچار اختلال شود پلاک های آمیلوئیدی تجمع و رسوب می کنند، این موضوع مشخصه بیماری آلزایمر و همچنین سفیدی موی سر است.

هموگلوبینوپاتی ها

نوعی اختلال ژنتیکی اند که در آن هموگلوبین غیرطبیعی (مانند کم خونی داسی شکل) و یا تعداد غیرکافی از هموگلوبین طبیعی (تالاسمی) ساخته می شود.

کم خونی داسی شکل (sickle-cell anemia): به دلیل جهش ژن بتا گلوبین که واقع در کروموزوم ۱۱ است رخ می دهد. در این جهش کدون ششم (GAG) به GTG تبدیل شده و در نتیجه به جای گلوتامیک اسید در آن نقطه زنجیره پلی پپتیدی والین حضور دارد.





در افرادی که هموزیگوت هستند (دو آلل Hb^S دارند) این موضوع منجر به داسی شدن شکل گلبول‌های قرمز می‌شود و آسیب‌هایی از جمله بسته شدن راه رگ‌ها و مرگ اندام‌ها را به دنبال دارد که به صورت مزمن دردناک است. بسته شدن رگ‌ها در ریه، کلیه، قلب و ... مرگبار است، به همین خاطر امید به زندگی اینگونه افراد کاهش می‌یابد.

طول عمر گلبول‌های قرمز در این شرایط به حدود ۱۰-۲۰ روز کاهش می‌یابد. تخریب گلبول‌ها منجر به آزاد شدن هموگلوبین می‌شود که به بیلی‌روبین شکسته می‌شود. به دلیل مستمر بودن این اتفاق بیلی‌روبین در خون تجمع یافته (hyperbilirubinemia) و منجر به زردی و یا آسیب عصبی می‌شود. همچنین به دلیل حلالیت کم بیلی‌روبین احتمال سنگ کلیه افزایش می‌یابد.

راه‌های کنترل این بیماری

۱. هیدراسیون: باعث کاهش ویسکوزیته خون می‌شود و بسته شدن رگ‌ها را دشوارتر می‌کند.

۲. مُسکن برای کنترل درد مزمن.

۳. انتقال خون که باعث کاهش درصد گلبول‌های داسی شکل می‌شود.

۴. پیوند مغز استخوان: تنها درمان احتمالی این بیماری است، باعث جایگزین شدن گلبول‌های داسی با سلول‌های سالم می‌شود.

تالاسمی

به دلیل جهش‌های به ارث رسیده رخ می‌دهد و نوعی بیماری همولیتیک^۱ است. دو نوع آلفا و بتا دارد که در آنها به ترتیب تولید گلوبین آلفا و بتا دچار اختلال می‌شوند و سنتزشان از تعادل خارج می‌شود. این بیماری منجر به کم خونی، خستگی، پریدن رنگ پوست و در برخی موارد آسیب به اندام‌ها می‌شود.

^۱ اختلالات خونی در نوزادان که در آن گلبول‌های قرمز از بین می‌روند و فعالیت خود را انجام نمی‌دهند.



سوالات

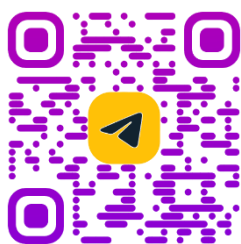
- ۱) کدام یک از اسیدهای آمینه زیر پیش‌ساز یک آنزیم کبدی می‌باشد؟
 الف) آلبومین
 ب) تایروزین
 ج) پرولین
 د) اسپارتات
- ۲) کدام پروتئین زیر بیشترین غلظت پروتئین در بدن را دارد و ناقل بیلی‌روبین در خون می‌باشد؟
 الف) الاستین
 ب) میوگلوبین
 ج) آلفا گلوبین
 د) آلبومین
- ۳) چرا منحنی اشباح هموگلوبین برای اکسیژن سیگموئید است؟
 الف) یک پروتئین هیدروفوب است
 ب) یک پروتئین رشته ای غیر محلول است
 ج) یک پروتئین تک زنجیره است
 د) یک پروتئین چهار زنجیره است
- ۴) پروتئین‌هایی که در سطح بیرونی خود آمینواسیدهای را دارند، در آب محلول‌اند.
 ۵) بیشترین و مهم ترین پروتئین خون کدام است؟
 ۶) بیشترین پروتئین بدن کدام است؟

کلید سوالات					
۱	۲	۳	۴	۵	۶
ج	د	د	هیدروفیل	آلبومین	کلاژن



ویتامین ۱ (دکتر امینیان)

- مقدمه
- تفاوت ویتامین و کوآنزیم
- انواع ویتامین
- تفاوت ویتامین‌های محلول در آب و محلول در چربی
- تقسیم‌بندی ویتامین‌های B
- RDA
- غنی‌سازی مواد مغذی
- واکنش‌های متابولیسمی
- نمونه سوالات



لینک ویدیو کلاس



WhiteLib

۱۴۰۳
TUMS

گردآورندگان

تأییدیه‌ها

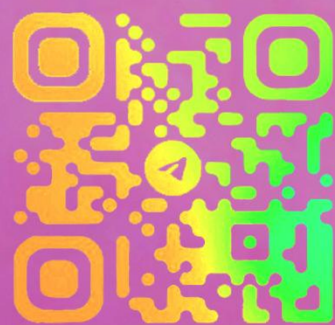
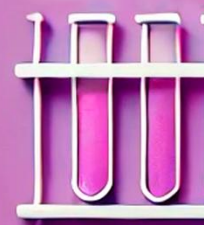
علیرضا قربانی
امیرمحمد کرمی
امیرمهدی هاشمی

ویراستاران

مهسا طاهری
امیرمهدی معظمی

تدوین‌گر

علیرضا عبادی





مقدمه

در سفرهای طولانی و بلندمدت دریایی، به تدریج با دور ماندن از مواد غذایی تازه، مشکلاتی مانند خونریزی، عوارض پوستی و... در دریانوردان بروز کرد. بعدها مطالعات نشان داد که این مشکلات به خاطر فقدان مولکول‌هایی خاص در بدن تحت عنوان ویتامین‌ها است. اولین ویتامین کشف شده ویتامین C (آسکوربیک اسید) بود.

ویتامین: ترکیبات آلی که معمولاً در بدن ساخته نمی‌شوند و بدن ما برای فعالیت شیمیایی به مقدار کمی از آن نیازمند است.

ویتامین‌هایی که در بدن ساخته می‌شوند:

ویتامین D:

ویتامین D در متابولیسم کلسیم و استخوان‌سازی نقش دارد. این ویتامین هنگامی که پوست ما در معرض تابش مستقیم نورخورشید (اشعه فرابنفش) قرار می‌گیرد، در بدن ما از کلسترول (پیش‌ساز ویتامین D) ساخته می‌شود.

ویتامین k:

مقادیری از آن در بدن انسان توسط باکتری‌های سیستم گوارش ساخته می‌شود.

ویتامین B3:

از اسیدآمینه تریپتوفان (tryptophan) به مقدار کمی در بدن ویتامین B3 ساخته می‌شود که این میزان به تنهایی نیاز بدن را تامین نکرده و باید از طریق تغذیه نیز دریافت شود.

○ نکته: در گذشته تصور می‌شد که ترکیباتی مانند B4، B8، B10 و B11 از ویتامین‌ها هستند. اما طبق تحقیقات جدید، مشخص شده است که بدن انسان قادر است این ترکیبات را به میزان کافی سنتز کند؛ بنابراین، این مواد دیگر در طبقه‌بندی ویتامین‌ها قرار نمی‌گیرند.

با وجود اینکه برخی ویتامین‌ها مانند ویتامین K و تعدادی از ویتامین‌های گروه B توسط باکتری‌های روده‌ای در بدن تولید می‌شوند، اما از آنجایی که منبع اصلی دریافت آن‌ها از طریق رژیم غذایی است، این موارد را جزء ویتامین‌ها دسته‌بندی می‌کنیم.

بیشتر بدانید

لیپوئیک اسید	B4
اینوزیتول	B8
آمینوبنزوئیک اسید	B10
مشتقی از فولات	B11



تفاوت ویتامین و کوآنزیم

پس از ورود ویتامین‌ها به بدن، دو فرآیند اصلی بر روی آن‌ها صورت می‌گیرد:

۱. افزودن گروه‌های شیمیایی به ساختار ویتامین
 ۲. ایجاد تغییرات شیمیایی (عمدتاً جزئی) در ساختمان مولکولی آن‌ها
- این تغییرات موجب می‌شوند ویتامین‌ها از حالت غیرفعال به حالت فعال (کوآنزیم) تبدیل شوند. شکل فعال‌شده ویتامین‌ها که در بسیاری از واکنش‌های بیوشیمیایی نقش دارند، "کوآنزیم" نامیده می‌شود.

○ نکته: فلزات کوآنزیم نیستند و کوفاکتور هستند.

انواع ویتامین‌ها

۱. محلول در آب (water soluble)
۲. محلول در چربی (fat soluble)

	Water-Soluble Vitamins: B Vitamins and Vitamin C	Fat-Soluble Vitamins: Vitamins A, D, E, and K
Absorption	Directly into the blood.	First into the lymph, then the blood.
Transport	Travel freely.	Many require protein carriers.
Storage	Circulate freely in water-filled parts of the body.	Stored in the cells associated with fat.
Excretion	Kidneys detect and remove excess in urine.	Less readily excreted; tend to remain in fat-storage sites.
Toxicity	Possible to reach toxic levels when consumed from supplements.	Likely to reach toxic levels when consumed from supplements.
Requirements	Needed in frequent doses (perhaps 1 to 3 days).	Needed in periodic doses (perhaps weeks or even months).

NOTE: Exceptions occur, but these differences between the water-soluble and fat-soluble vitamins are valid generalizations.

تفاوت ویتامین‌های محلول در آب و ویتامین‌های محلول در چربی

۱. نحوه دفع و ذخیره‌سازی:
 ویتامین‌های محلول در آب به راحتی از طریق ادرار دفع می‌شوند و معمولاً در بدن ذخیره نمی‌گردند. در مقابل، ویتامین‌های محلول در چربی در بدن، به‌ویژه در بافت چربی و کبد ذخیره می‌شوند و دفع آن‌ها به سادگی انجام نمی‌گیرد.
 به همین دلیل، نیاز روزانه بدن به ویتامین‌های محلول در آب بیشتر از ویتامین‌های محلول در چربی است.

○ نکته: با وجود اینکه ویتامین B12 محلول در آب است، اما در کبد نیز ذخیره می‌شود.

۲. نحوه جذب و انتقال ویتامین‌ها:

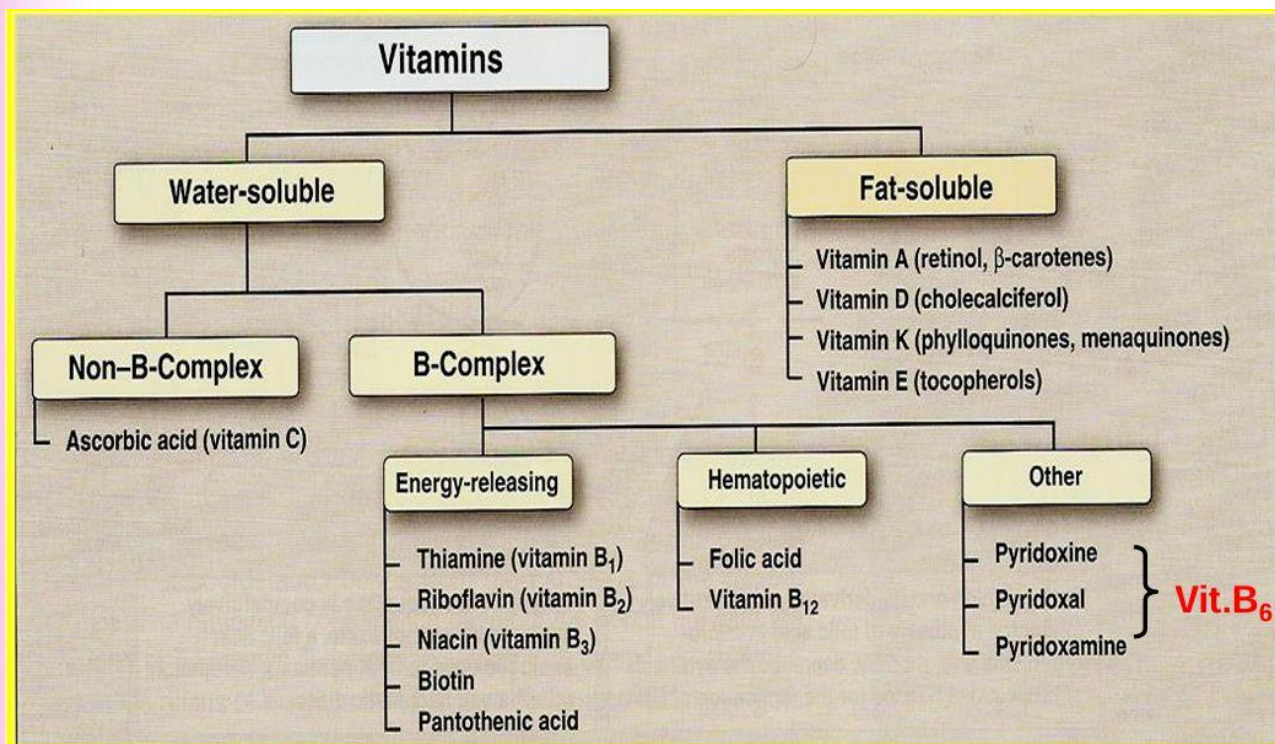
ویتامین‌های محلول در آب مستقیماً وارد گردش خون می‌شوند و نیازی به ناقل یا عامل پروتئینی خاصی برای انتقال ندارند؛ اما ویتامین‌های محلول در چربی به علت وابستگی به متابولیسم



لیپیدها، برای جذب و انتقال به حامل‌های پروتئینی و لیپوپروتئینی نیاز دارند. این ویتامین‌ها پس از ورود به بدن از طریق غذا، به صورت شیلومیکرون‌ها از طریق سیستم لنفاوی جذب می‌شوند. مثال حامل پروتئینی: Vit D Binding Protein که ویتامین D را حمل می‌کند. در صورت وجود هرگونه اختلال در متابولیسم چربی‌ها (مثل اختلالات صفراوی)، جذب و انتقال ویتامین‌های محلول در چربی نیز دچار اختلال می‌شود.

۳. اثر مصرف بیش از حد:

مصرف بیش از حد ویتامین‌های محلول در چربی به علت دفع پایین و تجمع بالا در بافت‌ها می‌تواند منجر به عوارض سمی (Toxicity) و آسیب به بدن شود. در حالی که ویتامین‌های محلول در آب به دلیل دفع سریع از بدن، معمولاً در صورت مصرف زیاد، مشکلات قابل توجهی ایجاد نمی‌کنند.



تقسیم‌بندی ویتامین‌های B

۱. ویتامین‌های آزادکننده انرژی: (Energy Releasing Vitamins)

این ویتامین‌ها در واکنش‌های رها سازی انرژی از مواد غذایی شرکت دارند؛ مثل گلیکولیز، بتا اکسیداسیون و چرخه کربس.

این گروه شامل ویتامین‌های B1 (تیامین)، B2 (ریبوفلاوین)، B3 (نیاسین)، B7 (بیوتین) و B5 (پانتوتنیک اسید) می‌باشد.

○ نکته: پانتوتنیک اسید برای مثال در شامپو وجود دارد و فرم فعال آن CoA است.

۲. ویتامین‌های هماتوپویتیک: (Hematopoietic Vitamins)

این ویتامین‌ها در فرآیند خون‌سازی نقش دارند و در سنتز بازهای آلی هنگام تکثیر پیش‌سازهای خونی دخالت می‌کنند. ویتامین‌های B9 (فولیک اسید) و B12 عضوی از این گروه هستند.

○ نکته: این ویتامین‌ها در متابولیسم در انتقال یک گروه متیل ایفای نقش می‌کنند.



۳. حالات مختلف ویتامین B6 :

ویتامین B6 در سه فرم اصلی پیریدوکسین (Pyridoxine)، پیریدوکسال (Pyridoxal) و پیریدوکسامین (Pyridoxamine) وجود دارد. این ویتامین در واکنش‌هایی که با اسیدهای آمینه انجام می‌شوند، نقش مهمی ایفا می‌کند.

اگر واکنشی شامل دآمین شدن (Deamidation)، ترانس آمیناسیون (Transamination) یا دکربوکسیله شدن (Decarboxylation) اسیدهای آمینه صورت بگیرد و آنزیم به کوانزیم نیاز داشته باشد، احتمالاً این کوانزیم ویتامین B6 خواهد بود.

مثال: کمبود ویتامین B6 در طولانی مدت می‌تواند منجر به بروز عوارض کمبود ویتامین B3 گردد؛ زیرا ویتامین B3 از تریپتوفان سنتز می‌شود و ویتامین B6 در انجام این سنتز مورد نیاز است.

تعاریف

Transamination: واکنش متابولیسمی ترانس آمیناسیون بدین صورت است که گروه آمینی از ترکیب اصلی جدا شده و به ترکیب دیگری منتقل می‌شود.

Decarboxylation: اگر اسیدهای آمینه گروه کربوکسیل خود را از دست بدهند؛ وارد مسیر آنابولیسم می‌شوند؛ مانند هیستامین.

Deamidation: اگر اسیدهای آمینه گروه آمین خود را از دست بدهند وارد مسیر کاتابولیسم می‌شوند و انرژی تولید می‌شود.

ویتامین B6 در واکنش‌های اسیدهای آمینه دخیل است.

(RDA) Recommended Dietary Allowance

RDA محدوده مجاز ویتامین در بدن را نمایان می‌کند؛ بدین صورت است که اگر ویتامین از یک مقدار مشخص کمتر باشد سبب بیماری و اگر از یک مقدار مشخص بیشتر هم باشد سبب مسمومیت و اختلال در بدن خواهد شد.

○ **نکته:** RDA به موارد مختلفی بستگی دارد و در هر فرد متفاوت است؛ همانند سن و جنسیت و خصوصیات شخصی و

غنی‌سازی مواد مغذی (Nutrients Enrichment)

۱. غلات کامل حاوی مواد مغذی بسیاری برای بدن ما هستند.
۲. بسیاری از این مواد مغذی در فرآیند آسیاب از غلات خارج می‌شوند.
۳. در مغز دانه گندم موادی مانند نشاسته و کربوهیدرات‌ها حضور دارند و سبوس مانند یک غلاف این کربوهیدرات و نشاسته را احاطه کرده است. ویتامین‌ها و مواد معدنی در سبوس نیز یافت می‌شوند. این ویتامین‌ها برای متابولیسم کربوهیدرات‌ها نیز کاربرد دارند.

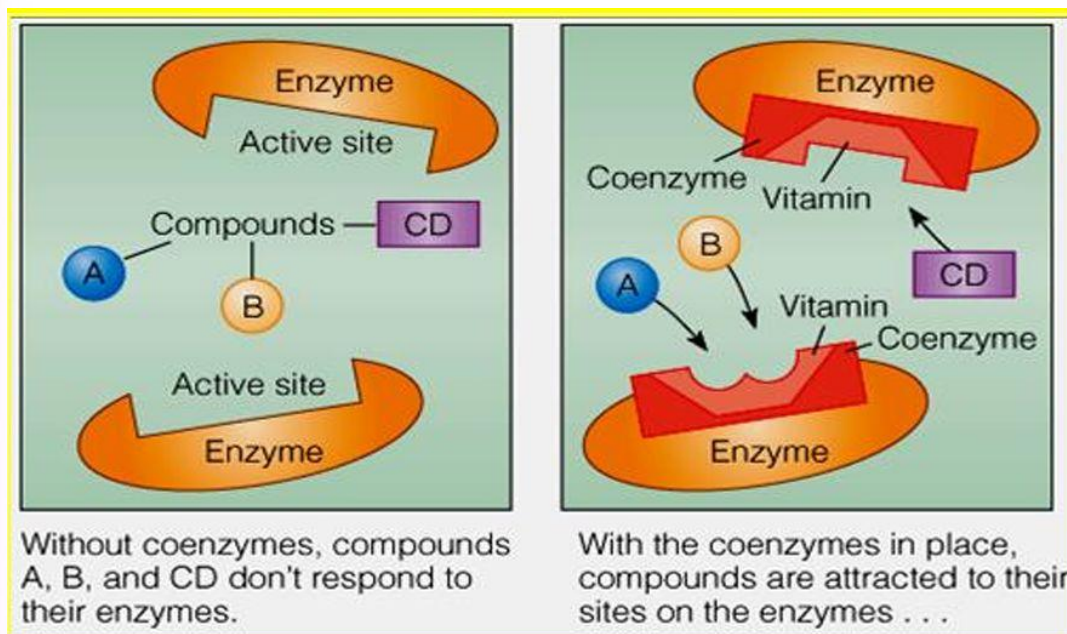
در این حالت آمین بیولوژیک تشکیل می‌شود¹

مقدار توصیه‌شده رژیم غذایی²



در صورت فرآوری گندم، یعنی تبدیل گندم به آرد سفید، سبوس نیز حذف خواهد شد. با حذف سبوس، موادی مانند آهن، فولیک اسید و ویتامین‌ها همراه آن از بین خواهند رفت. از این رو، مواد فرآوری‌شده برای بدن مناسب نیستند و محصولات غنی‌شده عرضه و مصرف می‌شوند. مواد مغذی موجود در گندم شامل فولیک اسید، آهن، تیامین، نیاسین و ... می‌باشند.

مبحث کوآنزیمی ویتامین‌ها



یک آنزیم دارای جایگاه فعال است. در آنزیم‌هایی که به کوآنزیم نیاز دارند، ابتدا این کوآنزیم‌ها وارد آنزیم شده و در جایگاه فعال آنزیم قرار می‌گیرند. سپس ساختار جایگاه فعال را برای قرارگیری پیش‌ماده (substrate) به شکلی مناسب تنظیم می‌کنند.

نقش کوآنزیم‌ها:

۱. با قرارگیری در آنزیم، ساختار آن را برای اتصال به substrate متناسب می‌کنند.
۲. بدون اینکه مصرف شوند در واکنش‌های شیمیایی به عنوان substrate ثانویه نقش داشته و فرم اولیه خود را حفظ می‌کنند.

واکنش‌های متابولیسمی

غذا را می‌توان مجموعه‌ای از اتم‌های کاهش‌یافته نامید که طی واکنش‌های کاتابولیک در بدن انسان، با اکسید شدن، منجر به تولید انرژی می‌شوند.

مهم‌ترین منبع غذایی برای انسان‌ها، گیاهان هستند. در گیاهان، طی فرآیند فتوسنتز، با استفاده از انرژی نور خورشید، اتم کربن موجود در CO_2 احیا می‌شود و عدد اکسایش آن از +۴، به +۱، ۰ و -۱ در گلوکز تبدیل می‌شود.



مولکول گلوکز دارای تعداد زیادی گروه عاملی هیدروکسیل است. هنگامی که وارد مسیرهای متابولیکی می‌شود، در مرحله‌ای وارد چرخه کربس یا TCA^1 می‌گردد. علت این نام‌گذاری آن است که در طی این مسیر، گروه‌های هیدروکسیل در نهایت اکسید شده و به گروه‌های اسیدی تبدیل می‌شوند.

مواد در بدن ما دو مسیر کلی را طی می‌کنند:
آنابولیسم: فرآیند احیای مواد و سنتز مولکول‌های بزرگ‌تر با مصرف انرژی.
کاتابولیسم: فرآیند اکسید شدن مواد و شکسته شدن آن‌ها به مولکول‌های کوچک‌تر به منظور آزادسازی انرژی.

به مجموع کاتابولیسم و آنابولیسم، متابولیسم گفته می‌شود.

با ورود گلوکز به بدن، چندین مسیر کاتابولیکی در مقابل آن قرار می‌گیرد که مهم‌ترین آن‌ها مسیر گلیکولیز است.

۱- در گلیکولیز، گلوکز در ابتدا توسط آنزیم هگزوکیناز به گلوکز-۶-فسفات (G6P) تبدیل شده و در ادامه، طی مجموعه‌ای از واکنش‌ها، در نهایت به پیروویک اسید (Pyruvic Acid) که نوعی آلفا-کتو اسید است، تبدیل می‌شود.

علاوه بر تولید پیروویک اسید، در این فرآیند، مولکول NAD^+ نیز احیا می‌شود.
 NAD^+ فرم فعال ویتامین B3 (نیاسین) بوده و در انتقال الکترون‌ها در زنجیره انتقال الکترون نقش مهمی ایفا می‌کند.

۲ - یکی دیگر از مسیرهایی که در مقابل گلوکز قرار دارد، مسیر پنتوز فسفات است. این مسیر یکی از مسیرهای بسیار مهم گلوکز محسوب می‌شود؛ چرا که محصولاتی بسیار حیاتی برای بدن تولید می‌کند. محصول نهایی این مسیر، تولید یک قند پنج‌کربنه (Ribulose 5-phosphat) است که در ساختار DNA و RNA نقش اساسی دارد.

واکنش اول مسیر پنتوز فسفات، توسط آنزیمی به نام گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز (G6PD) انجام می‌شود. این آنزیم بر روی کربن شماره ۶ در گلوکز-۶-فسفات (G6P) می‌گذارد و آن را به گلوکوروبیک اسید تبدیل می‌کند.

🎉 یادآوری: اگر گلوکز را در یک بشر قرار داده و یک اکسید کننده ملایم به آن اضافه کنیم، ابتدا کربن شماره ۱ اکسید می‌شود و سپس کربن شماره ۶.

اما در بدن ما اکسید شدن گلوکز کاملاً اختصاصی انجام می‌شود و کربن شماره ۶ اکسید می‌شود.

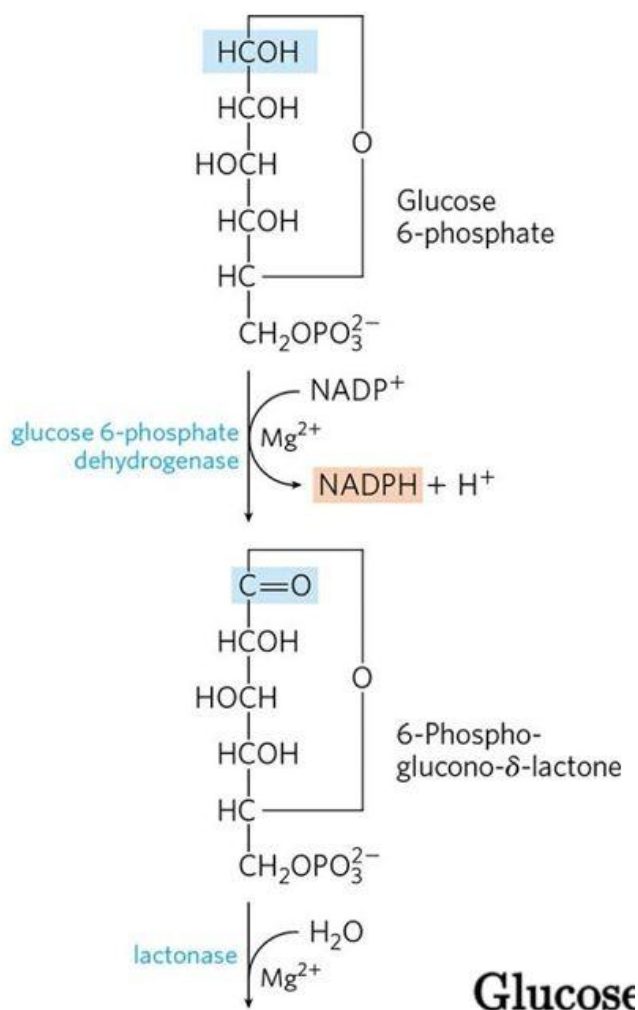
گلوکوروبیک اسید در ساختار

¹ Tricarboxylic Acid Cycle



144





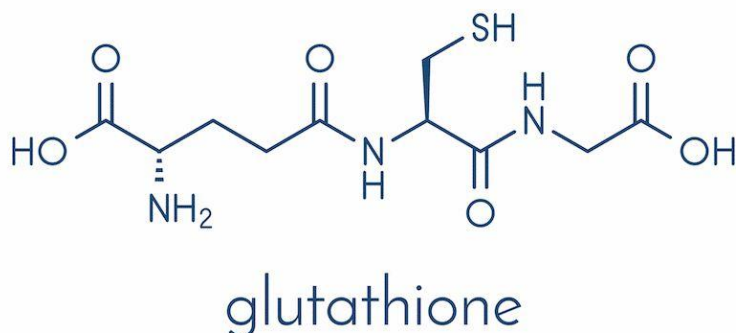
گلیکوز آمینوگلیکان ها (GAGs) شرکت دارد. این مولکول ها به دلیل خاصیت اسیدی و توانایی جذب آب، در ترکیب مایع سینوویال مفاصل، زجاجیه چشم و... نقش مهمی ایفا می کنند.

در این واکنش، علاوه بر تولید گلوکورونیک اسید، مولکول $NADP^+$ (نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات) نیز احیا می شود و به $NADPH$ تبدیل می گردد. $NADPH$ فرم فعال ویتامین B3 (نیاسین) است و در مسیرهای آنابولیکی مانند سنتز اسیدهای چرب نقش دارد.

کاربرد دیگر $NADPH$ مقابله با تولید رادیکال های آزاد است که به بیومولکول ها آسیب می زنند (مانند یون پراکسید و...). با توجه به اینکه گلبول های قرمز دارای اکسیژن بالایی هستند، بیش از سایر سلول ها در معرض این آسیب ها قرار دارند.

نکته: در مسیر گلیکولیز $NADH$ تولید می شود و در مسیر پنتوز فسفات $NADPH$ تولید می شود؛ ولی در مسیر سنتز استرول ها و جاهایی که برای سنتز مولکول های بزرگ نیاز به هیدروژن است $NADPH$ تامین کننده هیدروژن در مسیر آنابولیسم می باشد.

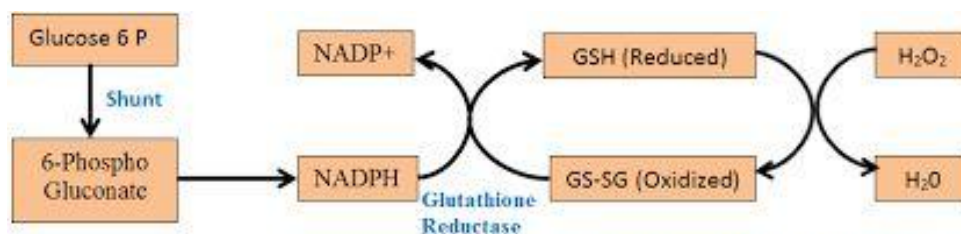
برای مقابله با تولید رادیکال آزاد، سیستم دفاعی ویژه ای در گلبول های قرمز وجود دارد که وابسته به مولکول گلو تاتیون ($Glutathione$) است. گلو تاتیون یک آنتی اکسیدان قوی است که از اتصال سه آمینو اسید، شامل سیستئین و دو آمینو اسید دیگر تشکیل شده است که سیستئین نقش مرکزی در ساختار آن ایفا می کند.





عوامل اکسید کننده مانند رادیکال‌های آزاد می‌توانند موجب اکسید شدن گلوتاتیون در محل گروه جانبی تیول (SH) آمینواسید سیستئین شوند. در این حالت، دو مولکول گلوتاتیون از طریق پیوند دی‌سولفیدی (S-S) به یکدیگر متصل می‌شوند و گلوتاتیون اکسید شده را تشکیل می‌دهند.

در این مرحله، NADPH که در مسیر پنتوز فسفات تولید شده است، اکسید می‌شود و باعث احیای گلوتاتیون اکسید شده به فرم احیا شده می‌گردد، که مجدداً توانایی خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد را خواهد داشت. از آن‌جا که رادیکال‌های آزاد در گلبول قرمز بیشتر هستند، می‌توان نتیجه گرفت که این سلول‌ها نسبت به سایر سلول‌ها در مسیر پنتوز فسفات فعال‌تر هستند.



© StompOnStep1.com

با چرخش^۱ گلبول‌های قرمز و تجزیه (مسیر کاتابولیسم) حلقه تتراپیرول گروه پروستتیک (گروه هم) هموگلوبین آن‌ها، مولکول بیلی‌روبین ایجاد می‌شود. بیلی‌روبین، ماده‌ای دفعی، نامحلول در آب و بسیار سمی، به ویژه برای دستگاه عصبی (در بخش مرکزی و علی‌الخصوص مغز) است. افزایش میزان این مولکول در نوزادان منجر به یرقان (زردی) می‌شود. بدن برای دفع این ماده، بیلی‌روبین را کوژئوگه (Conjugate) می‌کند؛ به این صورت که آن را به یک ماده شدیداً محلول در آب مانند گلوکورونیک اسید متصل می‌نماید تا در آب محلول شده و از بدن دفع شود.

نکته: یکی دیگر از روش‌های هیدروفیل کردن مواد سمی (که اغلب این مواد، هیدروفوب هستند)، اتصال گروه‌های عاملی هیدروفیل مانند هیدروکسیل به آن‌هاست. این عمل باعث می‌شود که مواد سمی قابلیت انحلال در آب پیدا کرده و از طریق ادرار دفع شوند.

فرایند سم‌زدایی (Detoxification) بیومولکول‌ها عمدتاً در کبد انجام می‌شود.

جمع‌بندی کارکرد مسیر پنتوز فسفات در بدن:

۱. سنتز قندهای پنج کربنه.

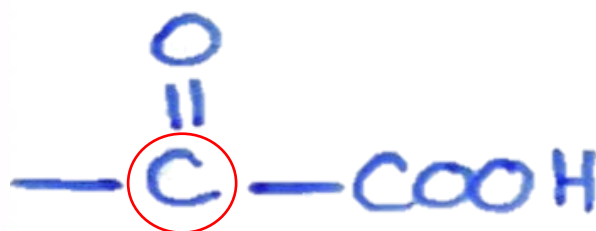
۲. محل تولید NADPH که کاربردهای مختلفی در گلبول قرمز و مسیرهای متابولیسمی دارد.

۳. تولید گلوکورونیک اسید که در ساخت GAGs و سم‌زدایی در بدن نقش دارد.

¹ Turnover



ساختار: گروه عاملی آنها متشکل از یک گروه عاملی کتون متصل به یک کربوکسیل است.



می‌توانند از دامینه شدن اسیدهای آمینه تولید شوند.

- کربن گروه عاملی کتون را که متصل به کربن گروه کربوکسیل است، کربن آلفا می‌نامند.

نام‌گذاری کربن‌ها:

روش Traditional: اولین کربن بعد از کربن گروه اسیدی را کربن آلفا می‌نامند و کربن بعدی را بتا و

روش استاندارد: اولین کربن در گروه اسیدی، به عنوان کربن شماره ۱ شماره‌گذاری می‌شود و به همین ترتیب سایر کربن‌ها به ترتیب شماره‌گذاری می‌شوند.

- واکنشی که طی آن آلفا-کتواسیدها دکربوکسیله می‌شوند (یک مولکول CO_2 از آن جدا می‌شود) نوعی دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو است که در آن ویتامین‌های B5, B3, B2, B1 در حالت فعال خود، نقش کوآنزیمی دارند.

بیماری MSUD (ادرار شربت افرا) زمانی ایجاد می‌شود که به دلیل وجود اختلالاتی نظیر نقص ژنتیکی در آنزیم‌ها، بر روی آمینواسیدهای شاخه‌دار^۱، پس از ترانس آمیناسیون و تبدیل شدن به آلفا-کتو اسید، تغییر لازم جهت تجزیه این مواد انجام نشده است.

لذا در چرخه متابولیسم این آمینواسیدها اختلال به وجود آمده و در مایعات بدن تجمع پیدا می‌کنند که آسیب‌زا خواهد بود.

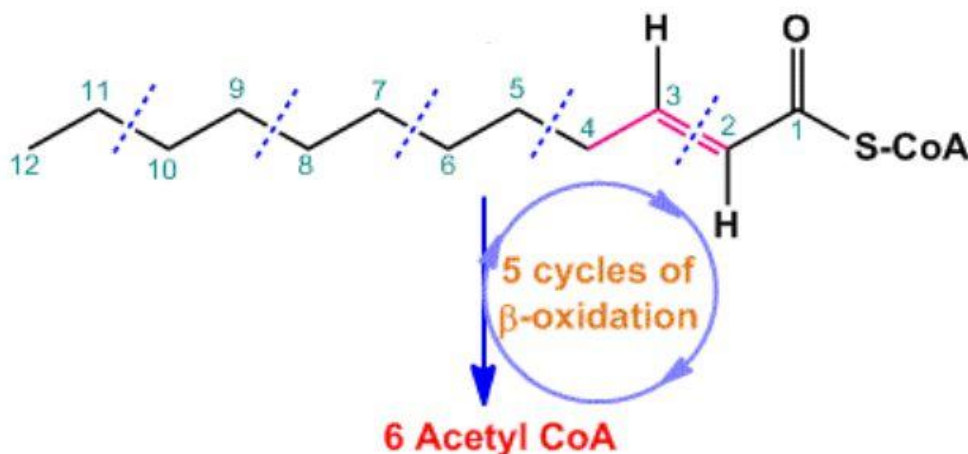
در نتیجه این تجمع، آلفا-کتواسیدها وارد ادرار می‌شوند و بوی بدی تولید می‌کنند.

هر جایی که یک آلفا-کتواسید دکربوکسیله شود ویتامین B1 ایفای نقش می‌کند.

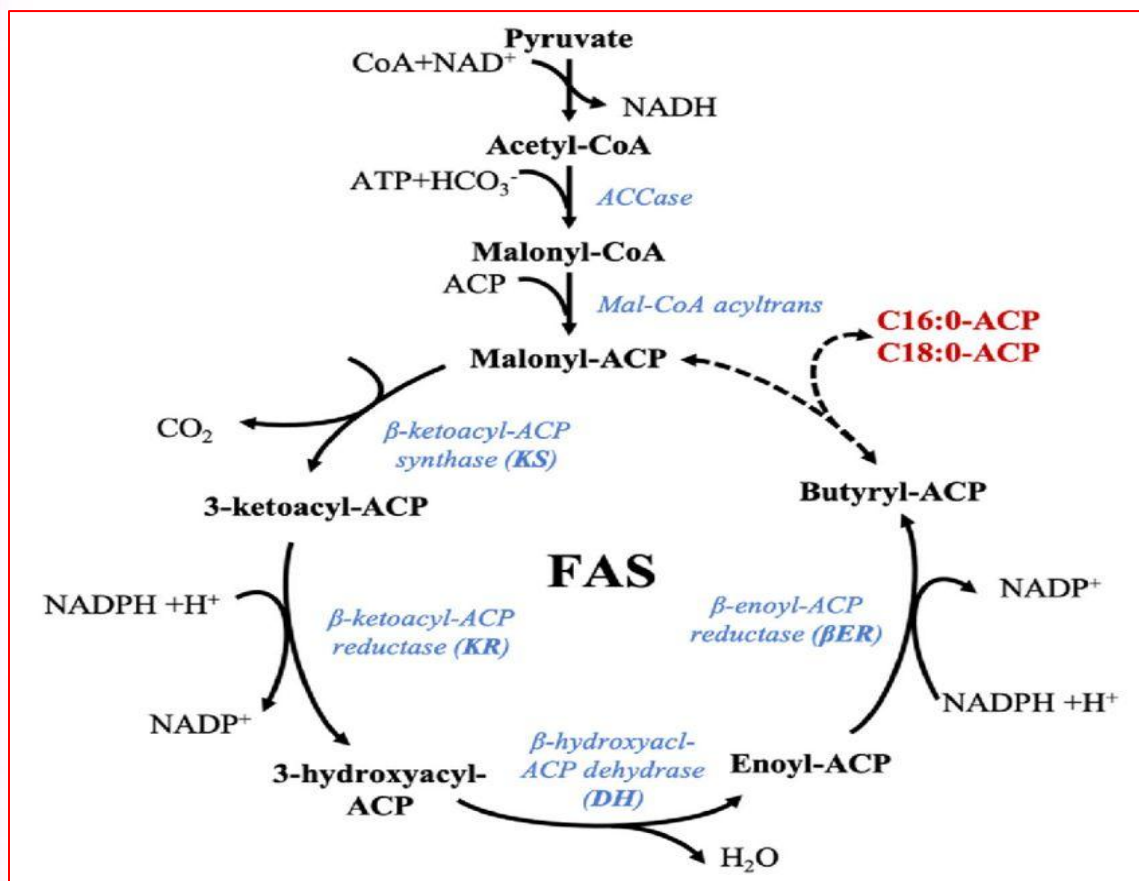
شامل والین، لوسین و ایزولوسین^۱



فرایندی است که در طی آن مولکول‌های اسید چرب در میتوکندری تجزیه و استیل‌کوآنزیم‌آ تولید می‌کنند. اسیدهای چرب در بدن انسان عمدتاً دارای تعداد زوج اتم کربن هستند و در فرآیند کاتابولیسم آن‌ها، به‌صورت دو کربن دو کربن از زنجیره اصلی جدا می‌شوند و به Acetyl-CoA تبدیل می‌گردند. Acetyl-CoA در مرکز متابولیسم قرار دارد، چرا که بسیاری از مسیرهای متابولیکی به حضور آن وابسته‌اند.

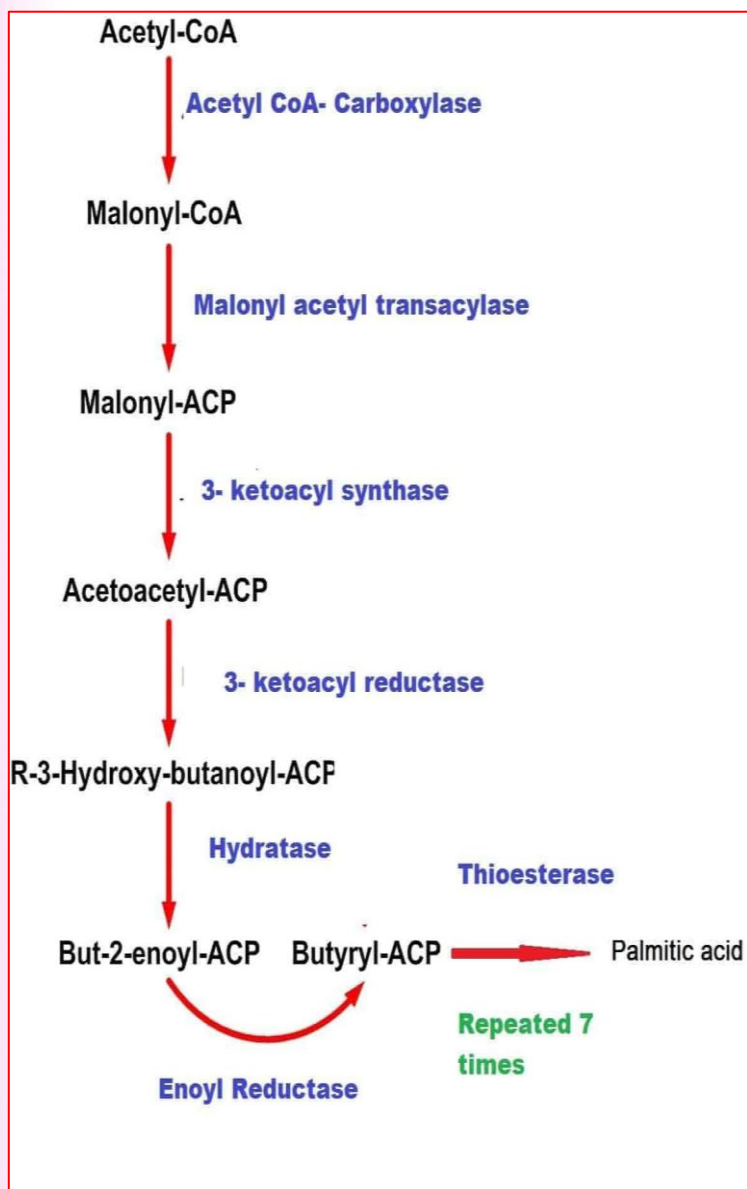


در این مرحله، علاوه بر تشکیل Acetyl-CoA، مولکول‌های NAD و FMN (فرم فعال ویتامین B2) نیز احیا شده و به NADH2 و FADH2 تبدیل می‌گردند. این مولکول‌ها در زنجیره انتقال الکترون شرکت کرده و در تولید انرژی نقش اساسی ایفا می‌کنند.





در فرآیند سنتز اسیدهای چرب، در ابتدا Acetyl-CoA با CO_2 توسط آنزیم استیل کوآنزیم آکربوکسیلاز و با حضور ویتامین H^1 ، به عنوان کوآنزیم وارد واکنش می‌شود و ترکیبی سه‌کربنه ایجاد می‌گردد.



این ترکیب سه‌کربنه با یک مولکول Acetyl-CoA دیگر واکنش می‌دهد و پس از آزادسازی CO_2 ، یک ترکیب چهارکربنه تولید می‌شود.

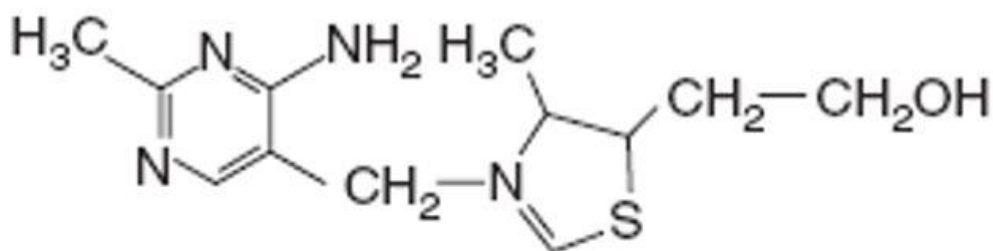
سپس، این ترکیب چهارکربنه با یک ترکیب سه‌کربنه دیگر واکنش داده و با آزاد شدن CO_2 ، ترکیب شش‌کربنه حاصل می‌شود.

این روند به همین ترتیب ادامه می‌یابد تا در نهایت اسید چرب مورد نظر سنتز گردد.

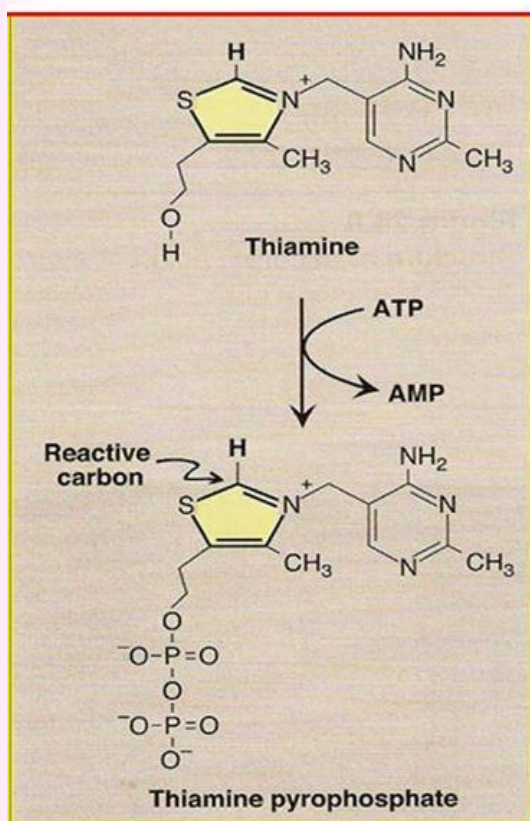
در این مسیر به هیدروژن نیازمندیم که از NADPH تامین می‌شود.

اگر اسید چرب دارای تعداد فردی از اتم‌های کربن باشد، فرآیند تجزیه آن تا جایی ادامه پیدا می‌کند تا در نهایت یک ترکیب سه‌کربنه تولید شود.

برخی آمینواسیدها نیز طی فرآیند کاتابولیسم و د آمیناسیون، زنجیره‌ای با تعداد فرد کربن دارند؛ به همین دلیل، در طی کاتابولیسم آن‌ها نیز یک ترکیب سه‌کربنه ایجاد می‌شود.



Thiamin



این ویتالمن برای اینکه در واکنش‌های آنزیمی شرکت کند باید به حالت فعال خود (کوآنزیم) تبدیل شود که تیامین پیروفسفات (TPP) نام دارد (به دو فسفات که در کنار هم قرار دارند پیرو فسفات گفته می‌شود).

برای تولید این کوآنزیم، دو گروه فسفات از مولکول ATP به گروه هیدروکسیل تیامین متصل می‌شود.

- فعالیت آنزیم‌های مربوط به واکنش‌هایی که تیامین پیرو فسفات در آن به عنوان کوآنزیم شرکت می‌کند (دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو):

۱. فعالیت آنزیم پیروات دهیدروژناز که مولکول پیروات در طی مراحل تبدیل به استیل‌کوآنزیم‌آ می‌شود.

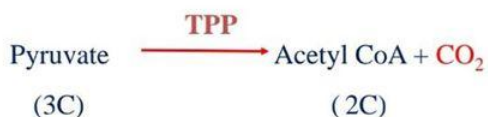
۲. فعالیت آنزیم دهیدروژناز آلفا-کتواسیدهای که از دامیناسیون آمینواسیدها حاصل می‌شود.

۳. فعالیت آلفا کتوگلوکوتارات دهیدروژناز که در تبدیل آلفاکتوگلوکوتارات به سوکسینیل کوآنزیم‌آ، در چرخه کربس، نقش دارد (موثر در سنتز گروه هم).

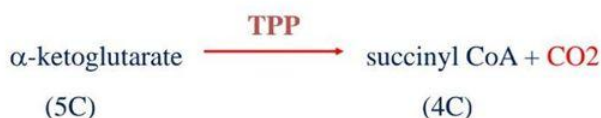


TPP Functions

• Pyruvate Dehydrogenase



• α-ketoglutarate Dehydrogenase



- مراحل اکسایش پیرووات و تولید استیل کوآنزیم آ:

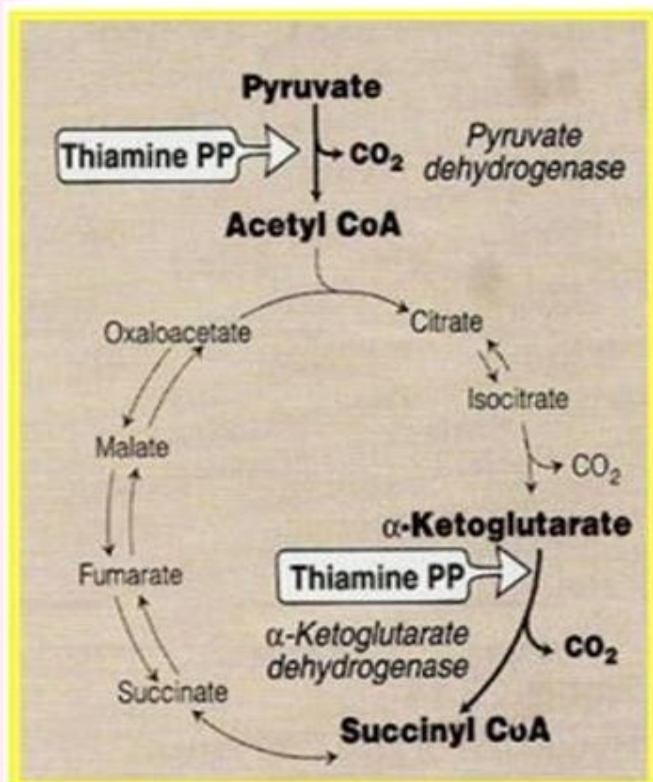
- مولکول پیرووات به کمک TPP به یک مولکول CO₂ (که حاصل از دکربوکسیلاسیون است) و مولکول دوکربنی که به TPP متصل می‌شود، تجزیه می‌شود.

- لیپوئیک اسید مولکول دو کربنه را از TPP گرفته و احیا می‌شود. بدین شکل که پیوند دی‌سولفیدی بین گوگردهای آن با دریافت دو کربن از بین می‌رود، و کوآنزیم TPP باز تولید می‌شود.

- کوآنزیم آ (شکل فعال B5) دو کربن را از لیپوئیک اسید احیا شده (لیپوات) دریافت کرده و به استیل کوآنزیم آ تبدیل می‌شود.

- مولکول لیپوات حاصل که پیوند دی‌سولفیدی ندارد برای باز تولید دوباره لیپوئیک اسید توسط FAD (حالت فعال B2) اکسید شده و نوع احیا شده کوآنزیم (FADH₂) تولید می‌شود.

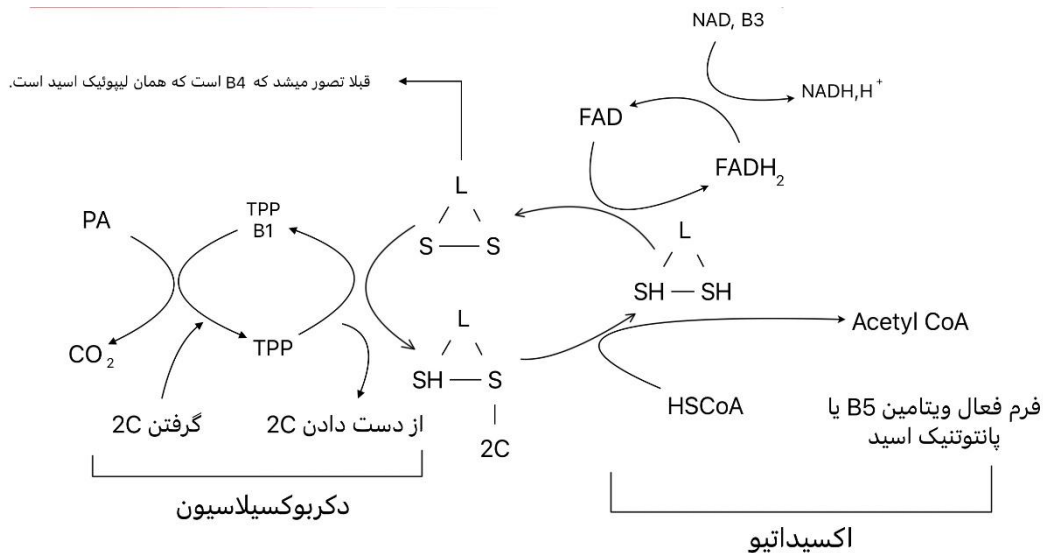
- برای باز تولید دوباره FAD، مولکول FADH₂ توسط NAD، یا همان نوع فعال B3 اکسید شده و مولکول NADH تولید می‌شود.



○ نکته: دلیل مرحله به ظاهر بی‌هدف تولید NADH و ارجحیت بیشتر آن نسبت FADH₂ این است که مولکول NADH در زنجیره انتقال الکترون فعالیت بیشتری داشته و مقدار تولید ATP بیشتری دارد.

○ نکته: در زنجیره انتقال الکترون هر NADH سه ATP می‌سازد.

ویتامین‌های موثر در انجام واکنش‌های دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو: B5, B3, B2, B1



-منابع ویتامین B1

در غلات، نان و برنج سبوس دار، حبوبات، جگرگوشت یافت می‌شود. مقدار RDA آن در روزا الی ۱/۵ میلی‌گرم است.

- در حالت‌های زیر مقدار ویتامین B1 کاهش و نیاز به آن افزایش می‌یابد:

۱. بارداری و شیردهی
۲. پرکاری تیروئید و افزایش متابولیسم
۳. افزایش مصرف کربوهیدرات‌ها (به دلیل افزایش تجزیه آنها و استفاده بیشتر از ویتامین‌ها)
۴. حین تب
۵. مصرف الکل که به دو حالت آسیب می‌زند: (این دو آسیب در مورد همه ویتامین‌ها صدق می‌کند).

۱) مختل کردن هضم و جذب ویتامین‌ها

۲) مختل کردن فعالیت ویتامین‌ها و تبدیل شدن آنها به کوآنزیم

○ **نکته:** به طور کلی هر جا که متابولیسم زیاد شود، نیاز ما به مصرف ویتامین‌های B7, B5, B3, B2, B1 افزایش پیدا می‌کند (Energy Releasing Vitamins).

- کمبود ویتامین B1 باعث بیماری‌های زیر می‌شود:

۱. بیماری Beri Beri که دو نوع دارد:

- نوع wet: سیستم قلبی-عروقی را درگیر کرده و باعث اِدم در برخی نواحی مانند دست و پا می‌شود، به طوری که اگر پا را با دست فشاردهیم و دست خود را برداریم، پوست با تاخیر بسیار زیادی به حالت اول بازمی‌گردد.

- نوع dry: که سیستم عصبی را مخصوصا در پاها درگیر می‌کند تا در نهایت در تامین انرژی دچار مشکل می‌شود.

Thiamin Deficiency

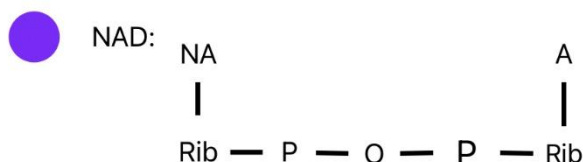
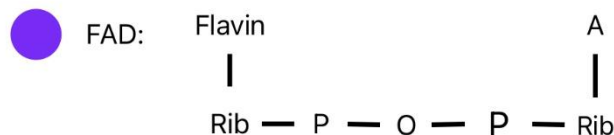
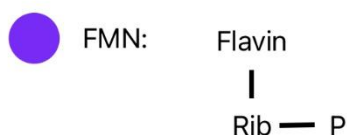


۲. سندرم ورنیک wernik korsakoff-syndrom:

این سندرم ناشی از مصرف بیش از حد الکل است و سیستم عصبی ماهیچه را درگیر می‌کند. نشانه‌هایی مانند بی تعادلی، دوبینی و گیجی دارد.

این سندرم به حافظه هم آسیب برگشت ناپذیر می‌زند؛ به‌طوری که با مصرف دوباره ویتامین و مکمل، علی‌رغم درمان، آسیب‌های آن به طور کامل جبران نمی‌شود.

#B 1 (Thiamin):	De Carboxylation & Transketolase (oxidative)	Beri-beri
TPP		
#B 2 (Riboflavin):	Dehydration & e-chain	Glossitis Cheilosis
FMN & FAD		
#B 3 (Niacin)	Dehydrogenation & e-chain	Pellagra 3os
NAD & NADP		
#B5 (Pantothenic acid)	Acyl activation	Burning-foot syndrome
Coenzyme-A , (ACP) _{FFA} CHSCOA		
#B6(Pyridoxal)	Amino Acid metabolism	microcytic hypo-chromic anemia
PLP		
#B7 (Biotin) vitamin H	Carboxylation	seborrhea (dermatitis)
Biocytin		
#B9 (Folic acid)	One Carbon Transformation	megaloblastic anemia (spina bifida)
THF		
#B12(cobalamin)	folate metabolism, isomerase	megaloblastic anemia
methyl cobalamin		





نمونه سوالات

۱) کدام گزینه زیر یک جفت ویتامین و کوآنزیم مربوطه را نشان می دهد؟

۱- NADH-B2

۲- FADH2-B3

۳- CoA-B6

۴- TPP-B1

۲) در متابولیسم مواد حیاتی در بدن انسان، انجام کدام یک از واکنش های زیر نیازمند مجموعه

ویتامین های

B1-B2-B3-B5 است؟

۱- دکربوکسیالسیون اکسیداتیو

۲- دآمیناسیون

۳- دفسفریالسیون

۴- دهیدروکسیالسیون

۳) پیش ساز کدام یک از ویتامین های زیر اسیدآمینه تریپتوفان است؟

۱- نیاسین

۲- تیامین

۳- ریبوفلاوین

۴- کوبالامین

۴) میزان نیاز روزانه کدام یک از ویتامین های زیر به میزان متابولیسم پروتئین ها و اسیدهای آمینه

وابستگی بیشتری دارد؟

B1-1

B2-2

B3-3

B6-4

۵) کمبود کدام یک از ویتامین های زیر در طولانی مدت باعث کمبود نیاسین می شود؟

B1-1

B6-2

B5-3

B7-4

۶) کدام جفت از ویتامین های زیر در انتقال گروه یک کربنه متیل و سنتز DNA نقش دارد؟

B3-1 - folic acid

B6-2 - B12

B12-3 - folic acid

B6-B3-4



۷) کدام یک از ویتامین‌های زیر در ساختمان کوآنزیم A، به عنوان یک کوآنزیم بسیار مهم در کاتابولیسم و آنابولیسم شرکت دارد؟

- B1-۱
- B3-۲
- B5-۳
- B6-۴

۸) کدام یک از موارد زیر از دلایل مشترک کمبود انواع ویتامین‌ها محسوب می‌شود؟

- ۱- مصرف مکمل‌های کلسیم
- ۲- افزایش مصرف چربی‌ها
- ۳- مصرف الکل به علت کاهش جذب و فعال‌سازی ویتامین‌ها
- ۴- کاهش مصرف آب

۹) در کدام یک از شرایط زیر نیاز به مصرف ویتامین‌های گروه B از جمله B1 بیشتر می‌شود؟

- ۱- بی‌حرکی طولانی مدت
- ۲- خواب زیاد
- ۳- بارداری و شیردهی
- ۴- کاهش مصرف چربی

۱۰) مصرف الکل و به تبع آن کاهش ویتامین B1 می‌تواند منجر به کدام سندروم زیر شود؟

- ۱- سندروم مارفان
- ۲- سندروم ورنیکه-کورساکوف
- ۳- سندروم کوشینگ
- ۴- سندروم گیلن-باره

پاسخ سوالات

شماره سوال	پاسخ
1	4
2	1
3	3
4	4
5	2
6	3
7	3
8	3
9	3
10	2



ویتامین ۲ (دکتر امینیان)

- ویتامین B2
- ویتامین B3
- ویتامین B5
- ویتامین B6
- ویتامین B7
- ویتامین B9
- ویتامین B12
- ویتامین C
- ویتامین A
- ویتامین D
- ویتامین E



لینک ویدیو کلاس



۱۴۳۳
TUMS



گردآورندگان

تألیف ها

سجاد رضایی

محمد مهدی اسمعیلی

ریحانه امیری

ویراستاران

نرجس سعیدی

محمد صدرا

حبیب خدا

ویراست مجدد

امیرمهدی معظمی (علمی)

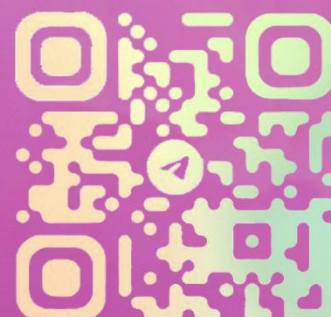
نگین صابری (ادبی)

علی سید صالحی (ادبی)

تدوینگر

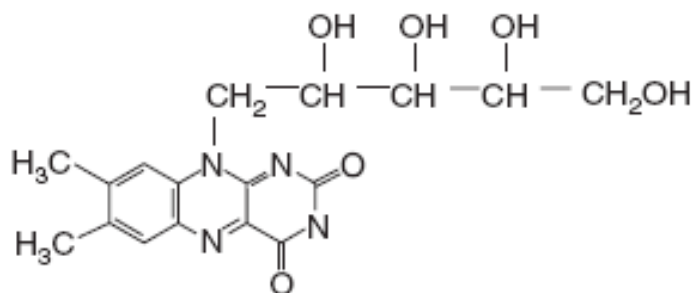
عرفان کریمیان

امیرحسین علیزاده





ویتامین B2 (ریبوفلاوین)



Riboflavin

از قند ریبوز و باز آلی فلاوین تشکیل شده است.

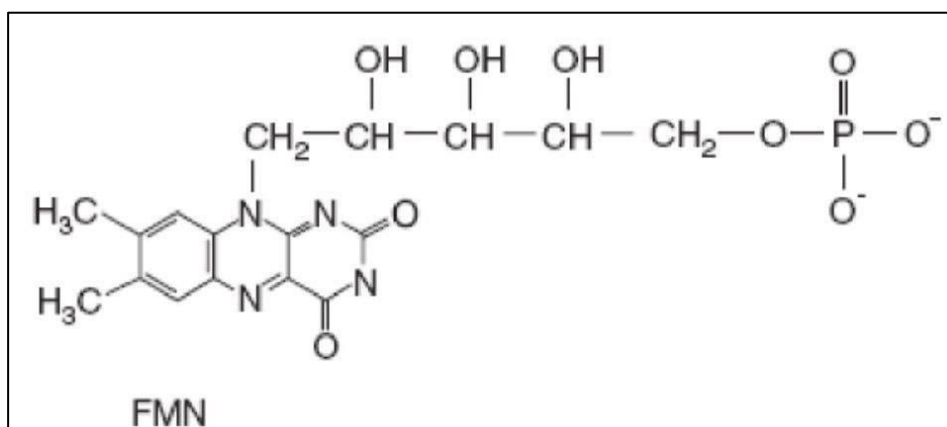
○ نکته: قند ۵ کربنه + باز آلی را نوکلئوزید می‌نامند.
قند ۵ کربنه + باز آلی + فسفات را نوکلئوتید می‌نامند.

این ویتامین دو فرم کوآنزیمی دارد:

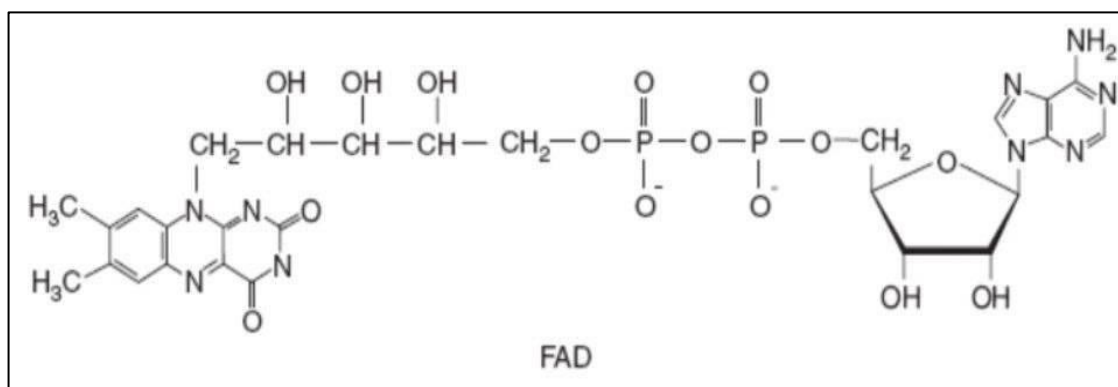
۱- FMN: فلاوین مونونوکلئوتید

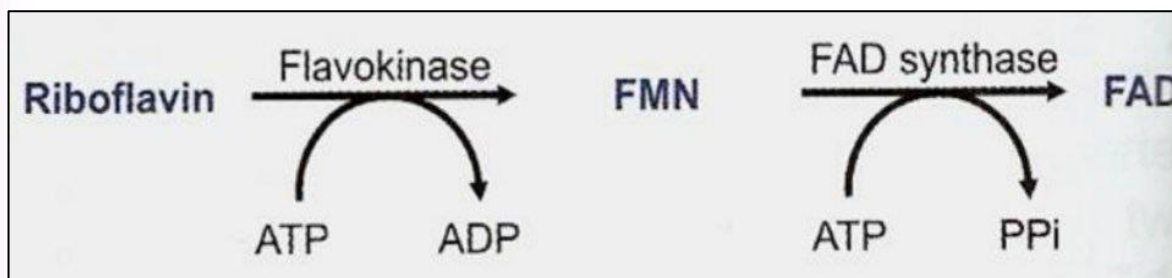
۲- FAD: فلاوین آدنین دی‌نوکلئوتید

Flavin mononucleotide (FMN): از باز آلی + قند ۵ کربنه + فسفات تشکیل شده؛ بنابراین یک نوکلئوتید است.



Flavin adenine dinucleotide (FAD): ساختاری دو نوکلئوتیدی می‌باشد.





نقش‌های فرم‌های کوآنزیمی ویتامین B₂ (FMN/FAD):

- * اکسیداسیون اسیدهای چرب
 - * چرخه کربس (سیکل سیتریک اسید)
 - * دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو
 - * اکسیداسیون آمینواسیدها
 - * زنجیره انتقال الکترون میتوکندری (Mitochondrial respiratory chain)
- 🌟 یادآوری: دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو فرآیندی است که طی آن به گروه کربوکسیل از ترکیبات آلی جدا و CO₂ تشکیل می‌شود.
- زنجیره انتقال الکترون میتوکندری (Mitochondrial respiratory chain) ۲ نیمه دارد:
- * نیمه اول زنجیره: واکنش‌های اکسید و احیا با دادن و گرفتن هیدروژن
 - * نیمه دوم زنجیره: واکنش‌های اکسید و احیا با دادن و گرفتن الکترون
- فرم‌های کوآنزیمی ویتامین B₂ (FMN/FAD) در نیمه اول این زنجیره ایفای نقش می‌کنند.
- 🔴 **نکته:** به طور کلی این ویتامین در واکنش‌های اکسید و احیایی که همراه با دادن و گرفتن هیدروژن می‌باشد؛ اثرگذار است.

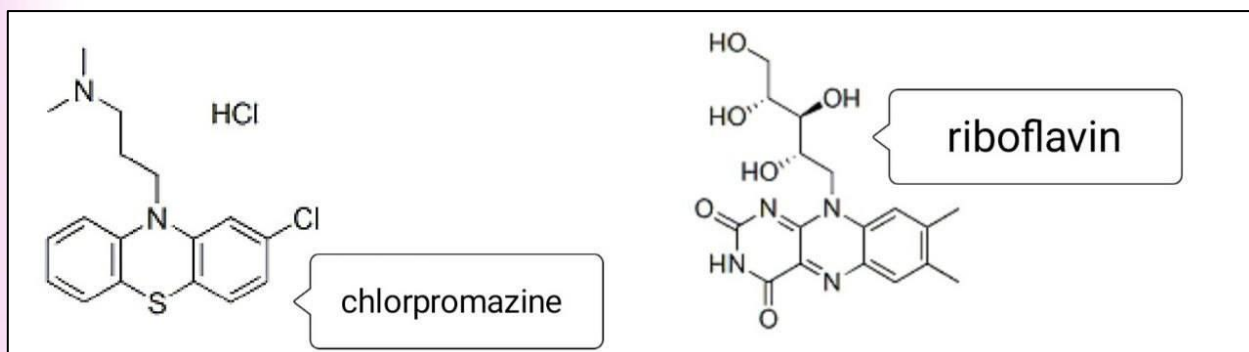
Riboflavin Deficiency (کمبودهای ریوفلاوین (ویتامین B₂))

دلایل کمبود B₂:

- ۱- Phototherapy (نوردرمانی)
🔹 رفرنس: به علت اینکه ریوفلاوین حساس به نور است، نوردرمانی برای هاپیر بیلی‌روبینمی ممکن است نیاز به مکمل دارای این ویتامین را ایجاد کند.
- ۲- Alcoholism (اعتیاد به الکل)



۳- مصرف طولانی مدت Chlorpromazine (داروی ضد افسردگی):
به علت شباهت زیاد به ویتامین B2 مصرف طولانی مدت آن سبب عوارض و علائم کمبود این ویتامین می‌شود (در تجویز Chlorpromazine باید ویتامین B2 را هم در نظر گرفت).



۴- Pregnancy and Lactation (بارداری و شیردهی):
باعث می‌شود نیاز به ویتامین B2 بالا رود.

علائم و بیماری‌های ناشی از کمبود ویتامین B₂:

- ۱- Cheilosis (شکاف گوشه دهان): زخم‌ها و شقاق گوشه لبی رخ می‌دهد.
- ۲- Glossitis (التهاب زبان): که در آن زبان متورم می‌شود و رنگ آن تغییر می‌کند.

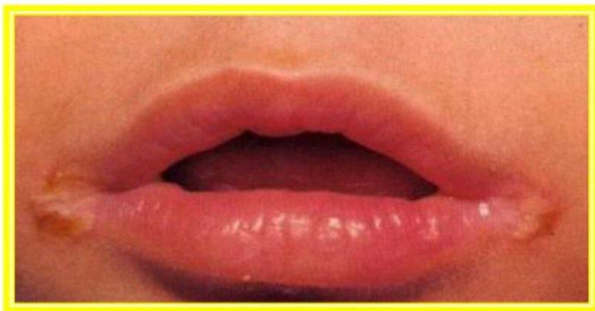
♦ رفرنس: در این بیماری زبان حالت زبر و تیره به خود می‌گیرد.

۳- مشکلات پوستی

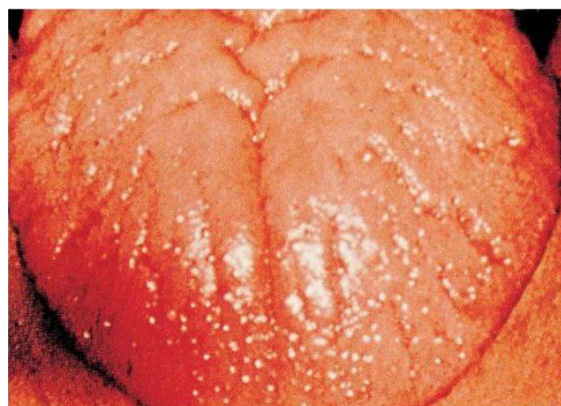
۴- مشکلات سیستم عصبی

۵- بی‌اشتهایی

○ نکته: امروزه به علت بهبود تغذیه در سطح جهان و پیشرفت حمل و نقل و تأمین بودن انواع مواد غذایی حتی در سردترین و کم‌محصول‌ترین فصل سال کمبود تک ویتامین‌ها به ندرت دیده می‌شود؛ ولی اگر وضع تغذیه‌ای مناسب نباشد؛ کل ویتامین‌ها باهم کمبود پیدا می‌کنند.



Cheilosis

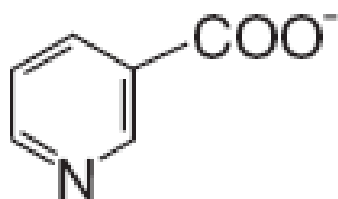


Glossitis

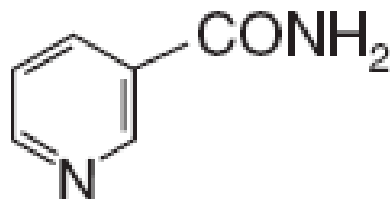


ویتامین B3 (نیاسین)

به ۲ فرم در بدن وجود دارد: Nicotinamide و Nicotinic acid که در این دو فرم ساختار بازهای آلی مشاهده می‌شود.



Nicotinic acid



Nicotinamide

در بدن می‌تواند از اسید آمینه تریپتوفان سنتز شود.

🌟 یادآوری: کمبود طولانی مدت ویتامین B6 می‌تواند در سنتز نیاسین اختلال ایجاد کند؛ زیرا در متابولیسم اسیدهای آمینه نیاز به ویتامین B6 احساس می‌شود.

فرم‌های فعال و کوانزیمی نیاسین:

NADH *

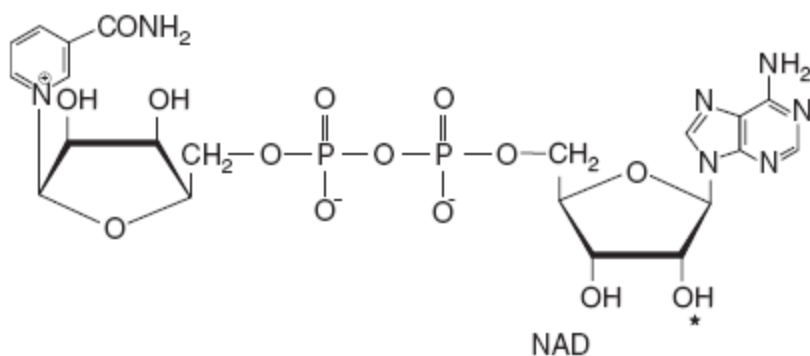
NADPH *

(Nicotinamide adenine dinucleotide) NAD

شامل باز آلی نیکوتینیک اسید + قند ۵ کربنه ریبوز + فسفات + AMP (فسفات، قند ۵ کربنه ریبوز و باز آلی آدنین) می‌باشد. بنابراین دی‌نوکلئوتید است و دارای پیوند فسفودی‌استر.

در مسیرهای کاتابولیسمی به تبادل هیدروژن می‌پردازد.

در نیمه اول زنجیره انتقال الکترون شرکت می‌کند؛ بنابراین نقش بسیار مهمی در تولید ATP دارد. نکته: می‌توان زنجیره انتقال الکترون را Oxidative-phosphorylation نامید.

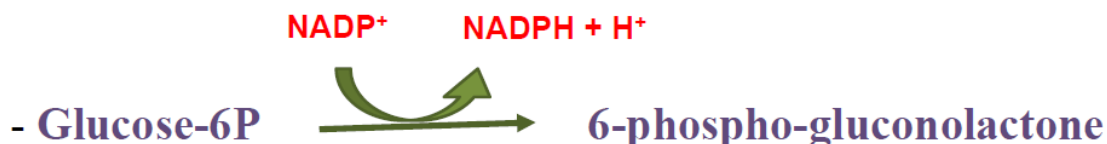


(Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) NADP



در مسیرهای آنابولیسمی و سنتز به تبادل هیدروژن می‌پردازد.
در مسیر پنتوز فسفات احیا می‌شود و به NADPH تبدیل می‌شود.

❖ Pentose Phosphate pathway:



○ نکته: در کل NAD و NADP در بیش از ۲۰۰ واکنش نقش دارند:

* Oxidation-reduction (واکنش‌های اکسید و احیا): متابولیسم لیپیدها، کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها
* Oxidative-phosphorylation (اکسیداتیو فسفریلاسیون): توسط NAD در میتوکندری انجام می‌شود و منجر به تولید ATP می‌شود.

کمبود ویتامین B₃ (نیاسین):

دلایل:

- ۱- کمبود ویتامین B6 در طولانی‌مدت
- ۲- Hartnup disease: بیماری‌ای که در آن پروتئین carrier (حامل) اسیدآمین تریپتوفان در سیستم گوارشی ناقص است. (یعنی وقتی مواد غذایی هیدرولیز می‌شوند و اسیدهای آمینه را می‌سازند، تریپتوفان نمی‌تواند جذب شود و طبیعتاً منجر به کمبود نیاسین هم می‌شود)
- ۳- Pregnancy and lactation (بارداری و شیردهی): نیاز به این ویتامین افزایش می‌یابد.

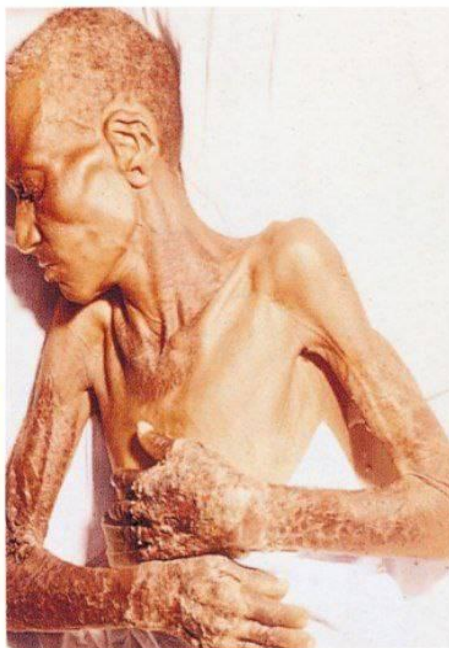
علائم و بیماری‌های ناشی از کمبود B3:

- ۱- Pellagra (پلاگر): یک بیماری درگیر کننده پوست / گوارش / CNS که در قالب ۳ بیماری پیشرفت می‌کند:
- A- Dermatitis (مشکلات پوستی): نواحی‌ای که در معرض نور است دچار مشکلات پوستی می‌شوند.
- B- Dementia: مشکلات عصبی و اختلالات روانی
- C- Diarrhea: مشکلات گوارشی (اسهال)



○ نکته: ابتدای هر سه شکل بیماری حرف D قرار دارد؛ به همین دلیل به آن‌ها 3D گفته می‌شود.

Dermatitis (Photosensitive)

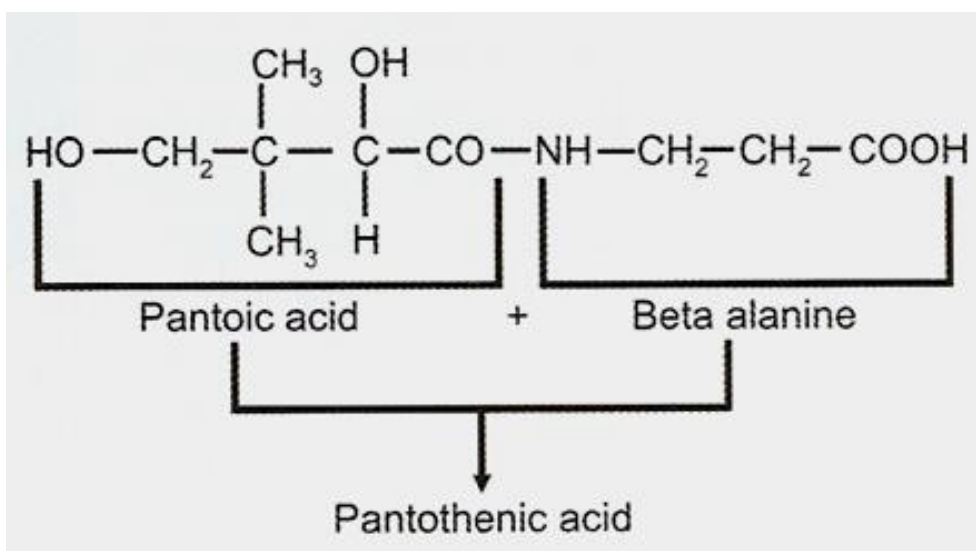


۲- کاهش اشتها و وزن

○ نکته: این عوارض توسط رژیم غذایی حاوی مقادیر مناسب پروتئین‌ها قابل پیشگیری است.

○ نکته: هم ویتامین B2 و هم ویتامین B3 در دهیدروژناسیون نقش دارند.

ویتامین B₅ (پانتوتنیک اسید)



○ نکته: در بدن ما صدها نوع اسید آمینه وجود دارد که ۲۰ نوع به صورت انتخابی و طراحی شده در ساختار پروتئین‌ها شرکت می‌کنند. آن ۲۰ اسید آمینه به فرم‌های L و alpha هستند. در ساختار ویتامین B₅ می‌توان مثالی از آمینواسیدهای بتا را مشاهده کرد. (بتا آلانین)

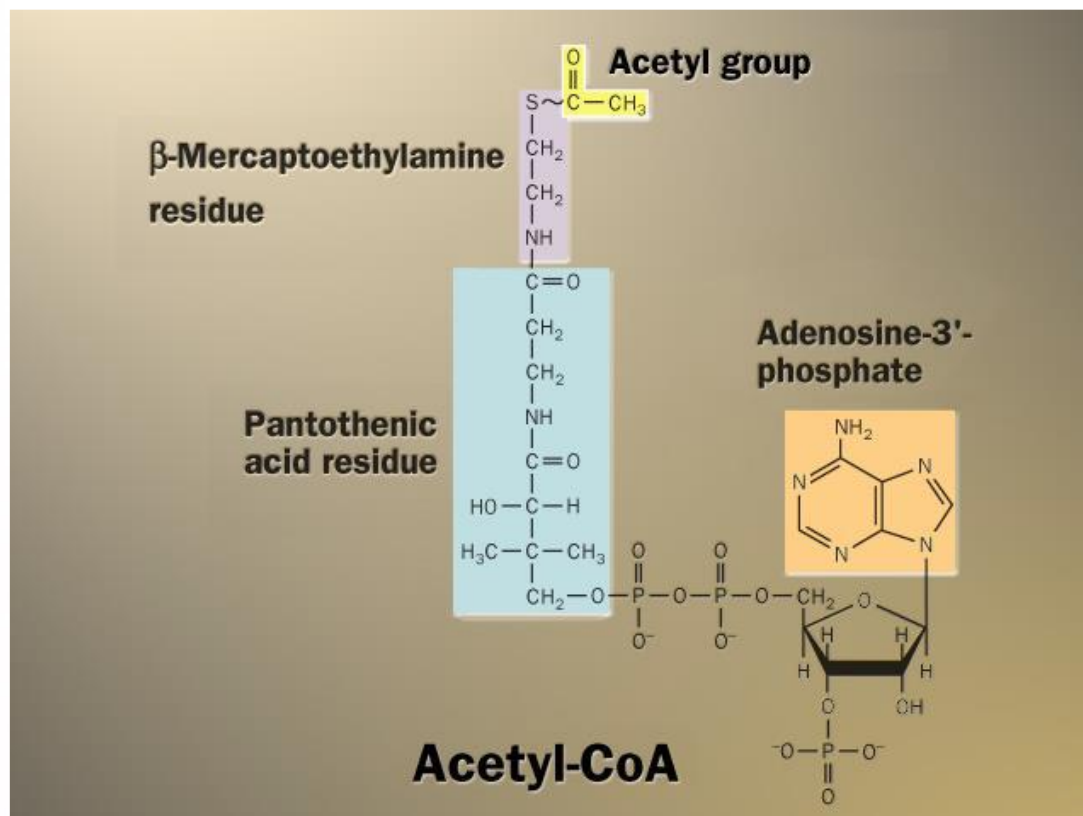
○ نکته:

آلفا آمینواسید: گروه آمین به کربن آلفا وصل می‌شود.

بتا آمینواسید: گروه آمین به کربن بتا وصل می‌شود.



یادآوری: در اسیدهای آمینه، اولین کربن بعد از کربن گروه اسیدی را کربن آلفا می‌نامند و کربن بعدی را بتا و
فرم کوآنزیمی آن، Coenzyme A (CoA) می‌باشد. CoA در متابولیسم وظایف بسیاری دارد.
استیل کوآنزیم A به نوعی در مرکز واکنش قرار دارد.



نقش های ویتامین B5:

- * زمانی که اسیدهای چرب وارد متابولیسم می‌شوند؛ ابتدا فعال شده و به Acyl CoA تبدیل می‌شوند. (Acyl یک واژه عمومی است و به هر اسید چرب با هر تعداد کربن Acyl می‌گوییم)
- * متابولیسم کربوهیدرات‌ها، آمینواسیدها، اسیدهای چرب و الکل‌ها همه نیاز به Acetyl CoA دارند.
- * همچنین در چرخه کربس (سیکل سیتریک‌اسید) CoA به Succinyl (سوکسینیل) متصل می‌باشد.
- نکته: نقش Succinyl CoA در مسیر سنتز Heme (هم): هم از ۸ تا Succinyl CoA + ۸ تا گلیاسین تشکیل شده که در این مسیر ویتامین B₆ هم نقش دارد. (چون این واکنش مربوط به متابولیسم اسیدهای آمینه می‌باشد)
- نکته: نوکلئوتیدی بودن یا نبودن فرم فعال ویتامین‌ها تا به اینجا:

فرم فعال ویتامین‌های B₂, B₃, B₅ نوکلئوتیدی است.
اما فرم فعال ویتامین B₁ نوکلئوتیدی نیست. (چون ۲ فسفات به آن اضافه شده است)

ویتامین B₆

شامل ۳ ایزوفرم است:

Pyridoxine: دارای گروه عاملی الکلی

Pyridoxal: دارای گروه عاملی آلدهید

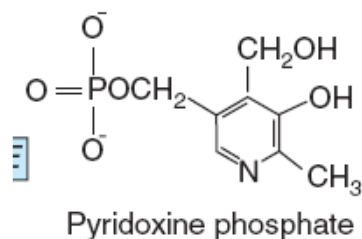
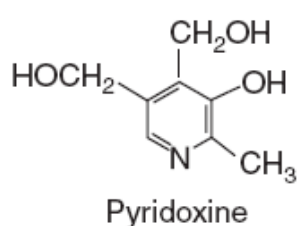


Pyridoxamine: دارای گروه عاملی آمین

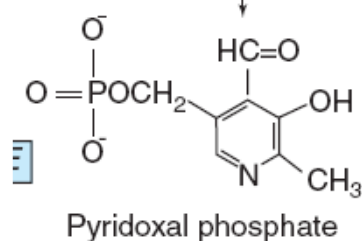
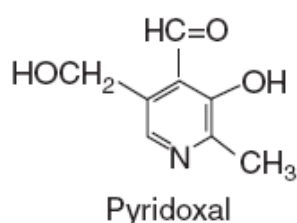
فرم فعال و کوآنزیمی آن (PLP) Pyridoxal phosphate

این کوآنزیم با دریافت یک فسفات تولید می‌شود و حاوی حلقه نوکلئوتید نیست.

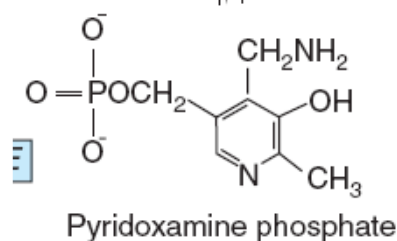
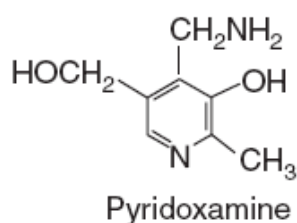
نکته: باز آلی: یک ساختار حلقوی با حداقل یک گروه ازوت



OXIDASE



ISFERASES ↔ OXIDASE



نقش‌های ویتامین PLP (فرم فعال ویتامین B6):

به طور کلی در متابولیسم آمینواسیدها نقش دارد.

۱- Decarboxylation (دکربوکسیلاسیون) اسیدهای آمینه (توسط آنزیم Decarboxylase)

۲- واکنش‌های Transamination (توسط آنزیم Transaminase)

۳- Transsulfuration برای تبدیل Hcy (هموسیستئین) به Cys (سیستئین)

۴- تبدیل اسید آمینه تریپتوفان به نیاسین

۵- سنتز گلوبول قرمز (در ساخت گلوبول قرمز، در واکنش ترکیب Succinyl CoA و گلايسين که منجر به سنتز

Heme می‌شود؛ نقش دارد)

۶- سنتز Neurotransmitterها



Reaction type	Example
Transamination	Oxaloacetate + glutamate $\rightleftharpoons$ aspartate + α -ketoglutarate
Deamination	Serine $\rightarrow$ pyruvate + NH_3
Decarboxylation	Histidine $\rightarrow$ histamine + CO_2
Condensation	Glycine + succinyl CoA $\rightarrow$ δ -aminolevulinic acid

کمبود ویتامین B₆:

علائم و بیماری‌های ناشی از کمبود B₆:

- ۱- مشکلات خونی: باعث آنمی (کم‌خونی) می‌شود. به علت کاهش سرعت سنتز Heme باعث کم شدن محتوای هموگلوبین گلبول‌های قرمز و کوچک شدن آنها می‌شود. همچنین از لحاظ رنگ هم کمرنگ می‌شوند و حالت Microcytic hypochromic anemia رخ می‌دهد.
- در آزمایشگاه با گرفتن نمونه خون و کشیدن لام خون محیطی و سپس مشاهده زیر میکروسکوپ می‌توان کوچکی و کمرنگ بودن گلبول‌های قرمز را مشاهده کرد که یکی از علل آن کمبود ویتامین B₆ است.
- ۲- مشکلات عصبی: علت آن این است که برخی Neurotransmitterها مشتقات اسیدآمینه هستند. (B₆ در تبدیل اسیدآمینه به Neurotransmitter ایفای نقش می‌کند و کمبود آن باعث اختلال در این فرآیند می‌شود)
- ۳- Seborrheic dermatitis (بیماری التهابی پوست): به علت اختلال در متابولیسم آمینواسید Trp

دلایل کمبود ویتامین B₆:

- ۱- داروی Isoniazid: این دارو در درمان سل نقش دارد و ساختار آن مشابه ویتامین B₆ است؛ بنابراین در صورت استفاده طولانی مدت آن، باید B₆ را هم تامین کرد.
- ۲- تغذیه نوزاد با شیرخشک (فرمولا) دارای میزان B₆ کم
- ۳- اعتیاد به الکل
- ارتباط هورمون‌های استروئیدی و ویتامین B₆

نحوه ایجاد پاسخ هورمون‌های استروئیدی:

هورمون‌های استروئیدی با رسپتور اختصاصی (گیرنده داخل سلولی در سیتوپلاسم) اتصال برقرار می‌کند و این کمپلکس رسپتور-هورمون استروئیدی به سطح DNA می‌روند و به‌عنوان Transcription factor بیان برخی ژن‌ها را تنظیم می‌کند. ویتامین D که جزو هورمون‌های استروئیدی است و ویتامین A (فرم رتینوئیک اسید) به طریق مشابه ایفای نقش می‌کنند.

برخی سرطان‌های وابسته به هورمون‌های استروئیدی (سرطان پروستات، سینه و مثانه) به این نحو هستند که کمپلکس هورمون‌های استروئیدی و رسپتور در سطح DNA می‌روند و عوارض سلول سرطانی را تشدید می‌کنند.

وجود ویتامین B₆ اتصال کمپلکس رسپتور-هورمون به DNA را تضعیف می‌کند؛ بنابراین مصرف B₆ علائم و شدت بیماری را کاهش می‌دهد.



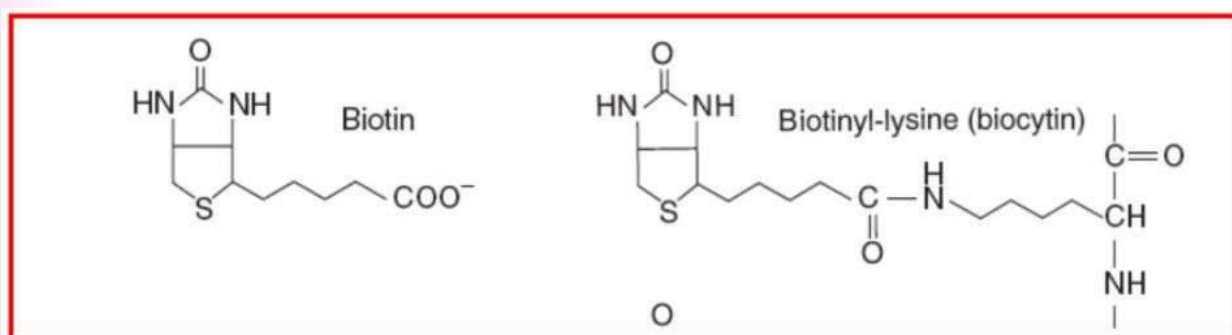
○ نکته: قبلاً برای بررسی کمبود ویتامین‌ها در بدن آنزیمی از بدن که عملکردش بسیار به آن ویتامین وابسته بود را بررسی می‌کردیم و با بررسی آن آنزیم متوجه می‌شدیم ویتامین کافی است یا خیر اما این روش منسوخ شده است.

ویتامین B7 (H)

نام دیگر آن بیوتین است.

محکم به آنزیم وصل می‌شود (بنابراین گروه پروستتیک است) لذا برای متابولیسم و هضم و جذب آن نیاز به انواع پروتئاز گوارشی داریم تا پروتئین یا آنزیم متصل به آن را بشکند و ویتامین آزاد شود. همچنین این ویتامین از محل کربوکسیل خودش به صورت پروستتیک و با پیوند کووالانسی به گروه آمین که در انتهای زنجیره جانبی آمینواسید Lys (لیزین) از یک پروتئین متصل می‌شود که به مجموعه این ساختار بیوسیتین می‌گویند.

🌟 یادآوری: به ترکیبی که به صورت محکم با پیوند کووالانسی به پروتئین وصل است، گروه پروستتیک گفته می‌شود.



نقش بیوتین:

در واکنش کربوکسیلاسیون نقش دارد: یک گروه یک کربنه (اسیدی) را به سوبسترا اضافه می‌کند. (اسیدفولیک (ویتامین B₉) هم کارکرد مشابهی دارد، با این تفاوت که گروه یک کربنه متیل را به سوبسترا اضافه می‌کند) واکنش‌هایی که این ویتامین در آن ایفای نقش می‌کند به ATP نیاز دارد؛ زیرا یک پیوند کووالانسی تشکیل می‌دهد.

ویتامین H به مقدار مناسبی توسط فلور گوارشی سنتز می‌شود (میکروارگانیزم‌های دستگاه گوارش ما ویتامین H را برای ما می‌سازند)

○ نکته: فلور گوارشی به مجموعه میکروارگانیزم‌هایی که در دستگاه گوارش زندگی می‌کنند؛ گفته می‌شود.

○ نکته: وزن حدودی میکروارگانیزم‌های دستگاه گوارشی بدن ۲ تا ۳ کیلوگرم است که در متابولیسم، خلق و خوی، بالا بودن کلسترول و قند و..... اثر گذارند. برای مثال میکروارگانیزم‌های بدن اگر کلسترول وارد شده به دستگاه گوارش را سریعاً بشکنند و از بین ببرند، کلسترول بالا نخواهیم داشت.

سفیده تخم‌مرغ را نباید خام مصرف کرد؛ زیرا دارای پروتئین AVIDIN است که تمایل زیادی برای اتصال به بیوتین دارد و هضم و جذب آن را مختل می‌کند.

کمبود ویتامین B₇

دلایل:

۱- مصرف طولانی مدت آنتی‌بیوتیک‌ها: چون فلور گوارشی آسیب می‌بیند و میکروارگانیزم‌های دستگاه گوارش از بین می‌روند.

۲- مصرف سفیده تخم مرغ به صورت خام: چون دارای پروتئین Avidin است که تمایل زیادی برای اتصال به بیوتین دارد و هضم و جذب آن را مختل می‌کند.



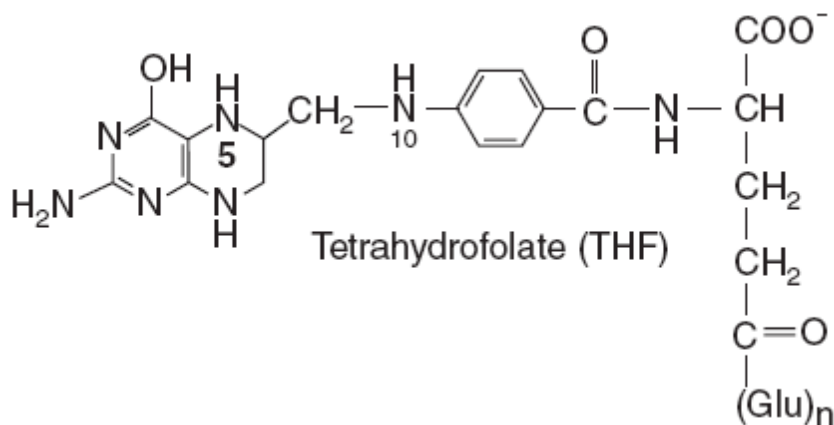
❖ فرانس: همچنین مصرف سفیده تخم مرغ به صورت خام می تواند سبب عفونت سالمونلا (salmonellosis) شود.

❖ فرانس: کمبود ویتامین B7 می تواند به التهاب پوستی، ریزش مو، از دست دادن اشتها و حالت تهوع منجر شود.

ویتامین B9 (اسید فولیک)

فرم کوآنزیمی: THF (تترا هیدروفولات)

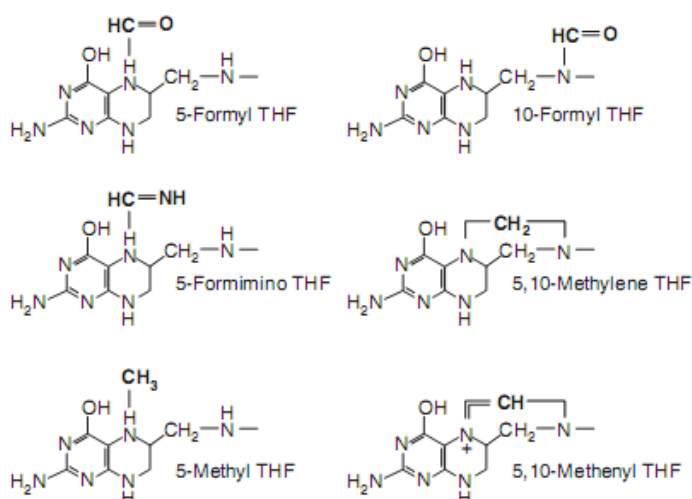
ساختار: باز آلی + حلقه بنزنی + اسید آمینه



❗ یادآوری: مهارکننده Methotrexate یک anti-cancer است که در متابولیسم اسید فولیک اختلال ایجاد می کند. (تترا هیدروفولات پس از انتقال گروه متیل به دی هیدروفولات تبدیل می شود؛ پس از این اتفاق یک آنزیم دی هیدروفولات را به تترا هیدروفولات تبدیل می کند. Methotrexate فعالیت این آنزیم را مختل می کند)

نقش های ویتامین B9:

۱- انتقال گروه یک کربنه به صورت متیل (با همکاری ویتامین B12)



۲- در سنتز بازهای آلی ایفای نقش می کند.

کمبود فولیک اسید (ویتامین B9)

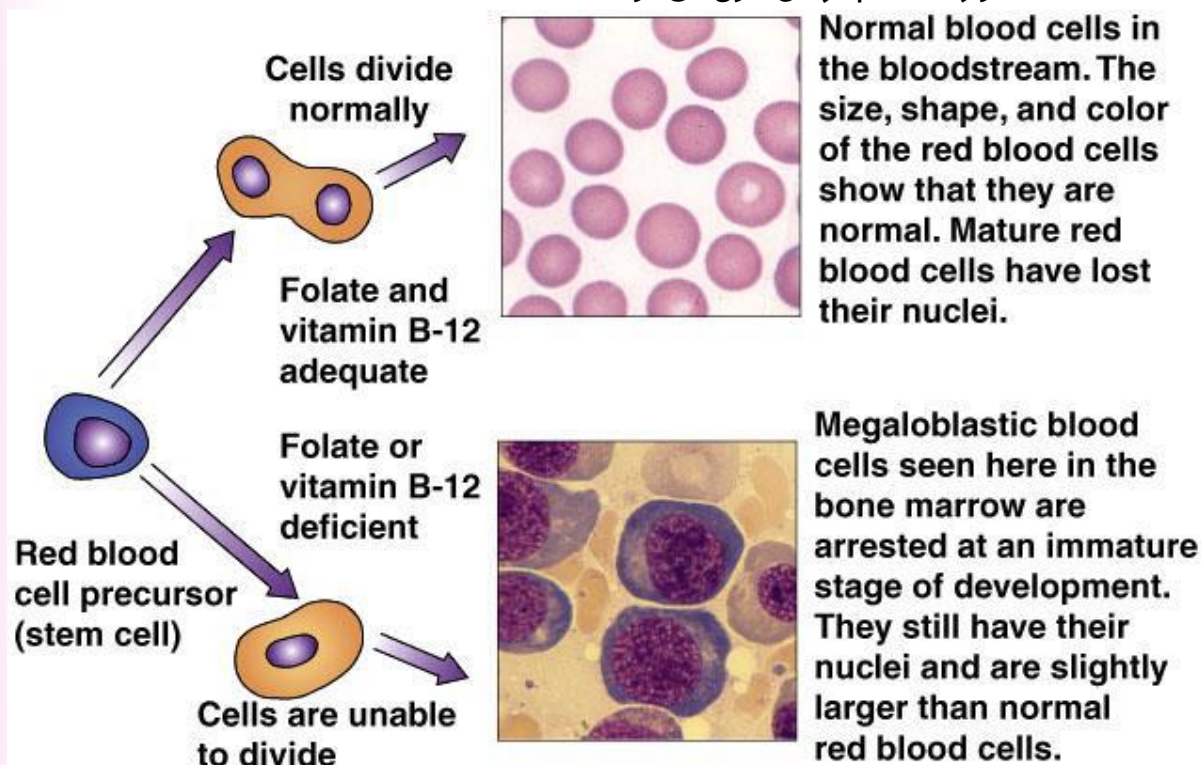
❖ فرانس: دلایل: بارداری و شیردهی، اعتیاد به الکل و جذب کم به علت بیماری روده

علائم و بیماری ها

۱- ایجاد نوعی کم خونی که در آن گلبول های قرمز بزرگ و هسته دار هستند. (Megaloblastic anemia)
علت:



در یک فرد سالم که اسیدفولیک کافی دارد؛ پیش‌سازهای گلبول‌های قرمز می‌توانند تقسیم شده و گلبول‌های قرمز بدون هسته وارد خون می‌شوند؛ اما وقتی کم باشد سنتز DNA مختل می‌شود در نتیجه سلول‌های پیش‌ساز گلبول قرمز در مغز استخوان رشد می‌کنند اما نمی‌توانند درست تقسیم شوند (زیرا اسیدفولیک برای ساخت DNA و تقسیم سلولی ضروری است) و به صورت سلول‌های هسته‌دار و بزرگ (Megaloblastic) وارد سیستم گردش خون می‌شود.

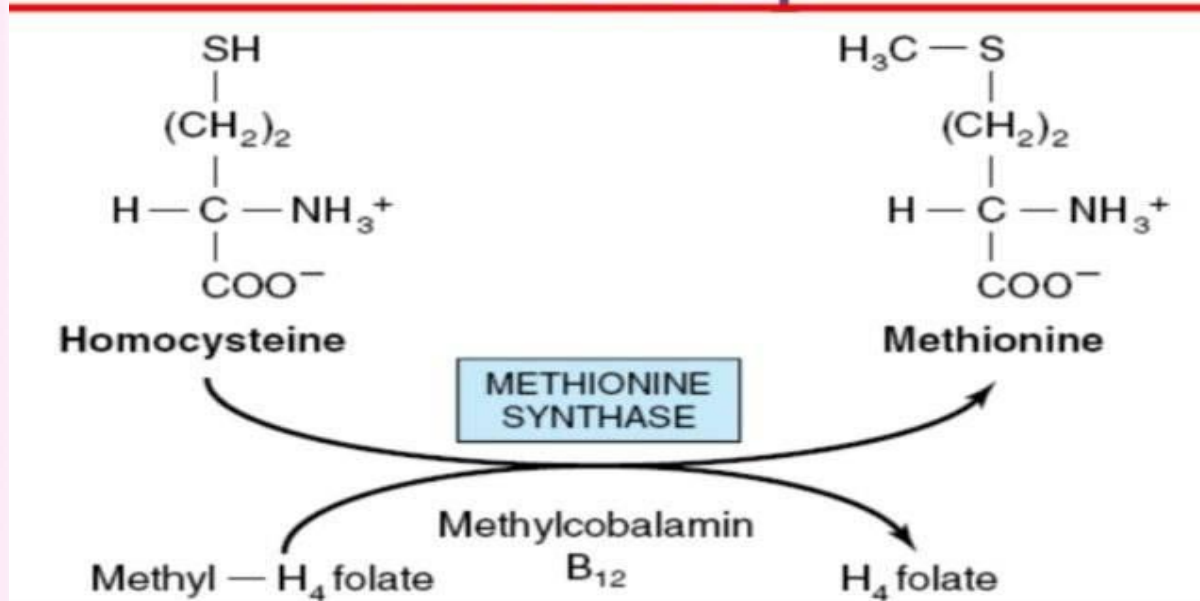


سؤال: زمانی که کم‌خونی ظاهراً به خاطر کمبود اسیدفولیک است ولی با تجویز آن بیماری درمان نمی‌شود، مشکل چیست؟

به این پدیده Folate Trap گفته می‌شود. اگر کم‌خونی با تجویز اسیدفولیک درمان نشود، احتمالاً کمبود ویتامین B₁₂ عامل اصلی است. فولات (B₉) برای پیش‌بردن واکنش باید به متیل‌فولات تبدیل شود تا گروه متیل را منتقل کند. ویتامین B₁₂ این گروه متیل را از فولات دریافت کرده و فولات را دوباره به فرم فعالش (THF) برمی‌گرداند. اگر B₁₂ کم باشد، متیل‌فولات در بدن انباشته شده (Folate Trap) و نمی‌تواند در ساخت DNA شرکت کند که منجر به کم‌خونی مگالوبلاستیک می‌شود؛ به همین دلیل، تنها مصرف اسیدفولیک بدون برطرف کردن کمبود B₁₂ کم‌خونی را درمان نمی‌کند.



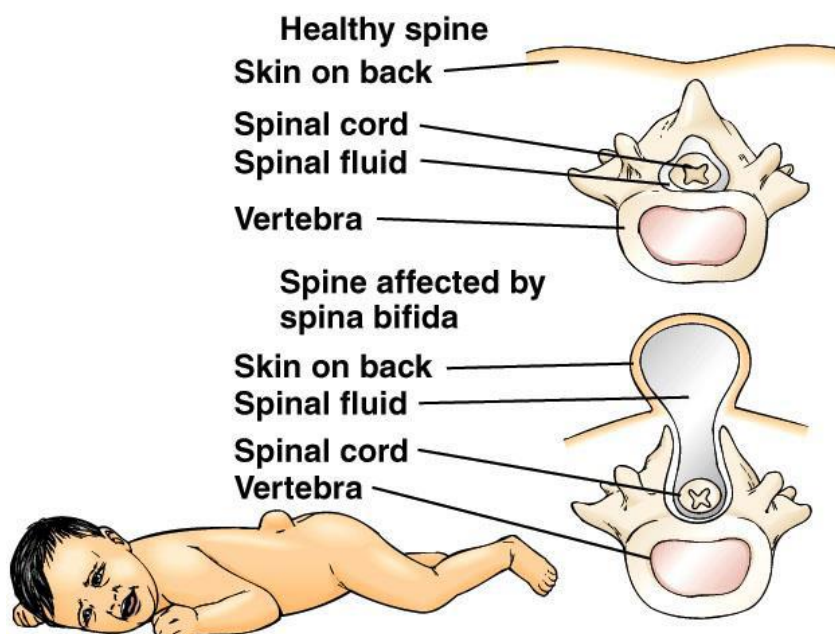
Folate trap



جمع‌بندی انواع کم خونی:

- ۱- microcytic: اندازه گلبول قرمز کوچک‌تر از حالت عادی است (کمبود آهن، ویتامین B₆ و ویتامین C منجر به آن می‌شود)
 - ۲- normocytic: اندازه گلبول قرمز حجم عادی دارد اما کم‌خونی هم‌چنان وجود دارد. (می‌تواند در اثر سوء تغذیه ایجاد شود)
 - ۳- macrocytic: اندازه گلبول قرمز بزرگ‌تر از حالت عادی است (کمبود اسیدفولیک و B₁₂ منجر به آن می‌شود) (کم‌خونی مگالوبلاستیک مثالی از این حالت محسوب می‌شود)
- نکته: ویتامین C در متابولیسم آهن نقش زیادی دارد (آهن از دستگاه گوارش تا حلقه تتراپیرول هم به طور مداوم اکسید و احیا می‌شود) و کمبود این ویتامین می‌تواند باعث کم‌خونی شود.
- نکته: در بررسی کم‌خونی دو پارامتر برای ما اهمیت دارد: ۱- اندازه گلبول قرمز ۲- رنگ گلبول قرمز
- ۲- بیماری spina bifida (اسپینا بیفیدا):

مادرانی که در دوران بارداری دچار کمبود اسید فولیک می‌شوند، ممکن است نوزادشان با نقص در تکامل کانال نخاعی مواجه شود و انتهای کانال نخاعی باز بماند و مایع مغزی نخاعی با مایع آمنیوتیک ارتباط پیدا





کند (در طول دوران جنینی کانال نخاعی (ساختاری که نخاع در آن قرار دارد) شکل می‌گیرد، این کانال باید بسته بماند که سیستم عصبی مرکزی مایعات در حال گردش را در سیستم بسته حرکت دهد) این اتفاق باعث می‌شود که بتوان حتی بعضی از ترکیبات مایع مغزی نخاعی فرزند را در خون مادر مشاهده کرد.

به همین دلیل، در دوران بارداری اسید فولیک تجویز می‌شود تا از بروز این ناهنجاری جلوگیری شود. (امروزه مادران از سه ماهه اول بارداری اسید فولیک مصرف می‌کنند)

ویتامین B₁₂ (کوبالامین)

در انتقال گروه یک کربنه متیل به همراه اسید فولیک نقش دارد. (بنابراین در همانندسازی، خون سازی و ... ایفای نقش می‌کند)

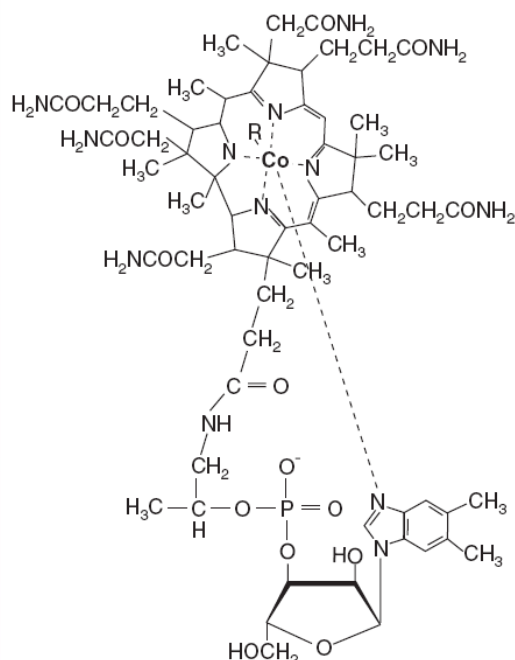
واکنش‌های ایزومریزاسیون (که کمبود ویتامین باعث ناقص ماندن نوعی خاصی از ایزومریزاسیون و به جا ماندن ضایعات عصبی می‌شود) نقش دارد.

ساختار: حاوی یک حلقه corrinoid (حلقه کورین + کوبالت) است که شبیه Heme است.

در مرکز این حلقه یون فلزی کوبالت قرار می‌گیرد.

در ساختار خود یک نوکلئوتید دارد (فرم فعال

نوکلئوتیدی دارد).



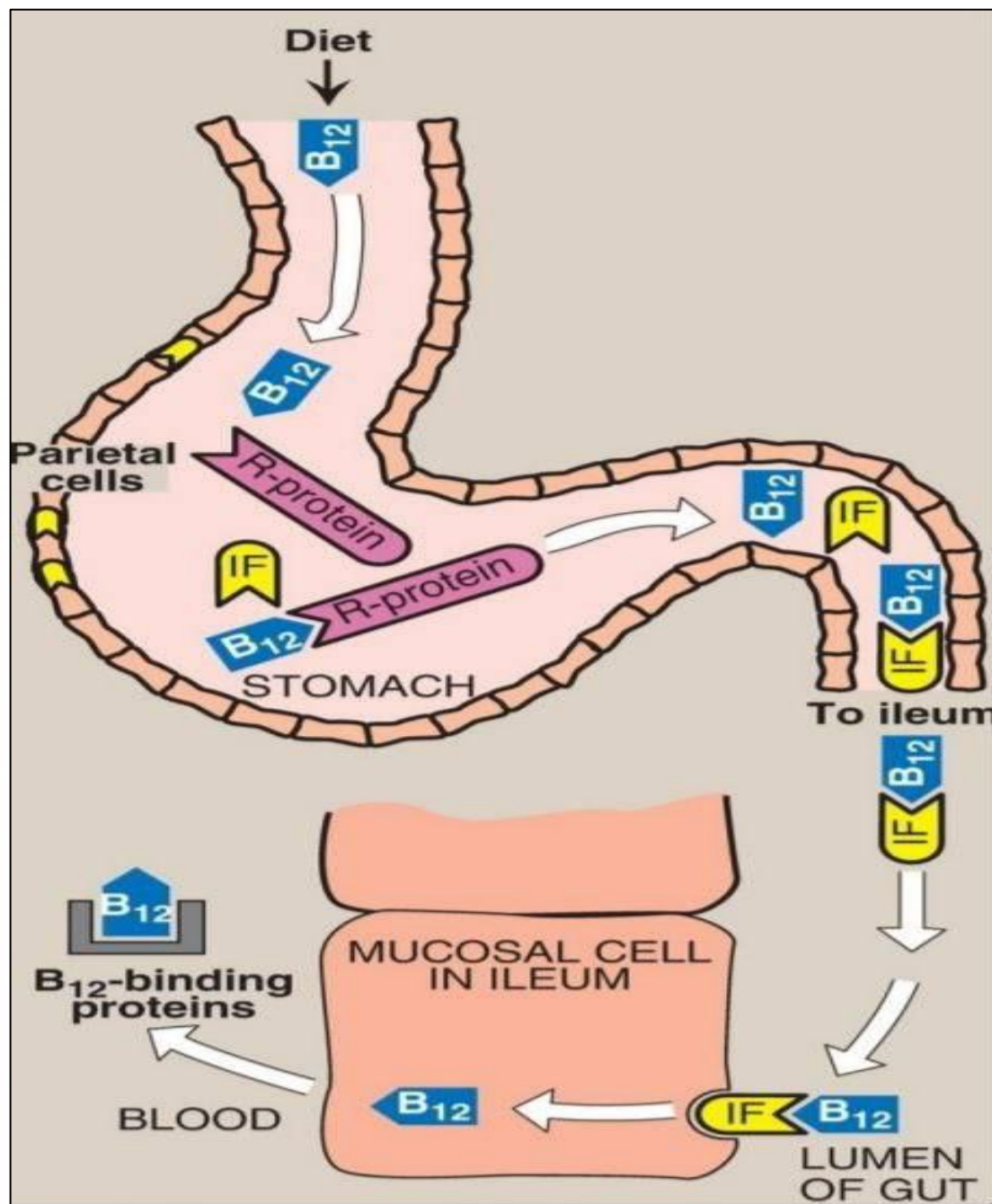
نکته: این ویتامین فقط منابع حیوانی تامین می‌شود اما در گیاه‌خواران مشکل ایجاد نمی‌شود؛ زیرا میکروارگانیسم‌های غذاهای گیاهی مقدار مطلوبی B₁₂ تولید می‌کنند (همان مقدار برای بدن کافی است زیرا ساختار پیچیده‌ای در بدن تعبیه شده است که تک تک ویتامین‌های B₁₂ مواد غذایی را جذب می‌کند که به همین دلیل حتی مواد گیاهی هم نیاز به ویتامین B₁₂ را برطرف می‌کنند).

نحوه جذب شدن ویتامین B₁₂:

- ۱- ویتامین B₁₂ در محیط اسیدی معده از بقیه ترکیب‌ها جدا می‌شود.
- ۲- بلافاصله به گلیکوپروتئینی به نام R-protein متصل می‌شود (این گلیکوپروتئین از بزاق دهان وارد معده شده است) و این گلیکوپروتئین ویتامین مذکور را از محیط اسیدی معده عبور می‌دهد.
- ۳- در دوازدهه پروتئازهای گوارشی، R-protein را هیدرولیز می‌کنند و B₁₂ آزاد می‌شود (که بدون حفاظ است).
- ۴- B₁₂ بلافاصله به پروتئین Intrinsic Factor (IF) یا همان فاکتور داخلی (ترشح شده از سلول‌های کناری (parietal) معده که در اصل ترکیب حاصل از مرحله دو که به دوازدهه می‌رود را همراهی می‌کند) متصل می‌شود.



- ۵- این کمپلکس حاصل از مرحله ۴ به receptorهای اختصاصی خود در سطح غشای سلولهای گوارشی روده متصل می‌شود. (رستور تنها قابلیت اتصال به کمپلکس IF-B₁₂ را دارد و اجزای این کمپلکس به تنهایی قابلیت اتصال به receptor را ندارند)
- ۶- B₁₂ وارد بدن و جذب می‌شود.
- نکته: شماره‌گذاری مراحل برای راحتی و فهم بهتر انجام شده است و ارزش دیگری ندارد.

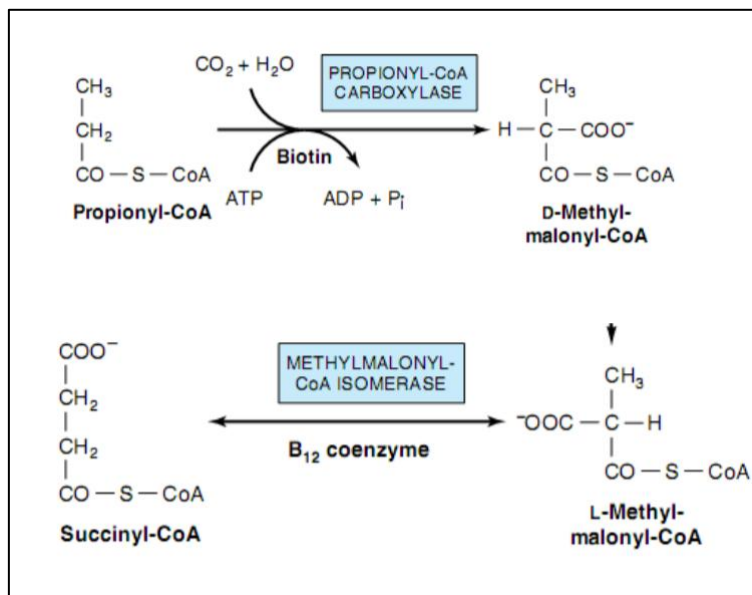


علائم و بیماری‌های ناشی از کمبود ویتامین B₁₂:

در شرایطی که ترکیبات ۳ کربنه‌ای (مانند ترکیبات حاصل از تجزیه اسیدهای چرب فرد کربنه یا آمینواسیدهایی که دامینه‌شده یا دچار trans amination شده و کربن باقی مانده‌شان فرد است) در بدن وجود داشته باشد، ویتامین بیوتین با افزودن یک گروه کربوکسیل (CO₂) این ترکیبات را به یک مولکول ۴ کربنه تبدیل می‌کند. این ترکیب ۴ کربنه غیر معمول بوده (و دارای شاخه است) اما همان مسیر بیوستنز اسیدهای چرب معمول را طی می‌کند و در نهایت منجر به تولید یک اسید چرب شاخه‌دار غیر معمول می‌شود.

🌟 یادآوری: اسیدهای چرب از لحاظ ساختاری در غشای سلول به وفور دیده می‌شوند (در TAGها و...)

پس این اسید چرب غیر معمول ساختار غشا را به هم می‌زند و غشا آسیب‌پذیر می‌شود. این اسید چرب شاخه‌دار با تغییر ساختار غشای سلول‌های عصبی باعث اختلال و آسیب به سیستم عصبی می‌شود.



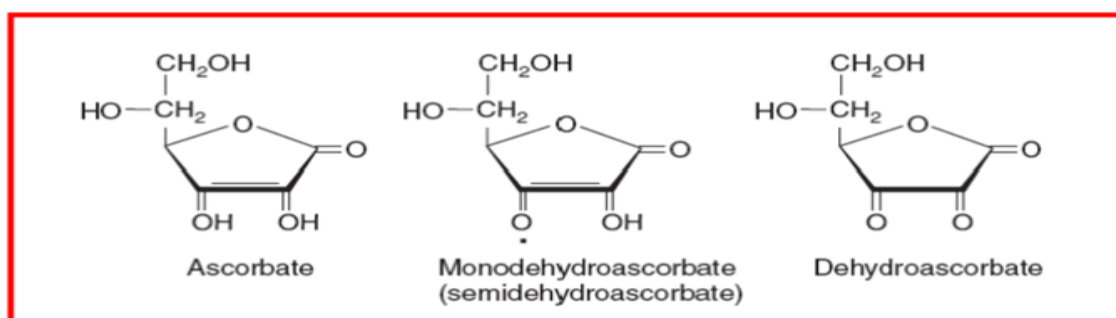
ویتامین B₁₂ می‌تواند با تبدیل کردن ترکیب ۴ کربنه غیر معمول به Succinyl CoA از این اتفاق جلوگیری کند. (واکنش ایزومریزاسیون).

کمبود ویتامین B₁₂ و تجمع غیرطبیعی این اسیدهای چرب یک عامل مهم در بروز کم‌خونی Pernicious Anemia محسوب می‌شود.

نکته: کمبود اسیدفولیک (ویتامین B₉) به تنهایی منجر به کم‌خونی megaloblastic anemia می‌شود اما کمبود B₁₂ علاوه بر کم‌خونی مذکور منجر به مشکلات سیستم عصبی مرکزی نیز می‌شود (Pernicious Anemia)

پس اگر کسی مراجعه کند که فقط megaloblastic anemia باشد. فقط اسید فولیک نباید مصرف کند بلکه می‌بایست B₁₂ نیز مصرف کند وگرنه احتمال دارد مشکلات عصبی ایجاد شود؛ بنابراین ابتدا هر دو را تجویز می‌کنیم و پس از بررسی نتایج آزمایشگاهی متوجه می‌شویم تجویز کدام را قطع کنیم.

ویتامین C



نقش:

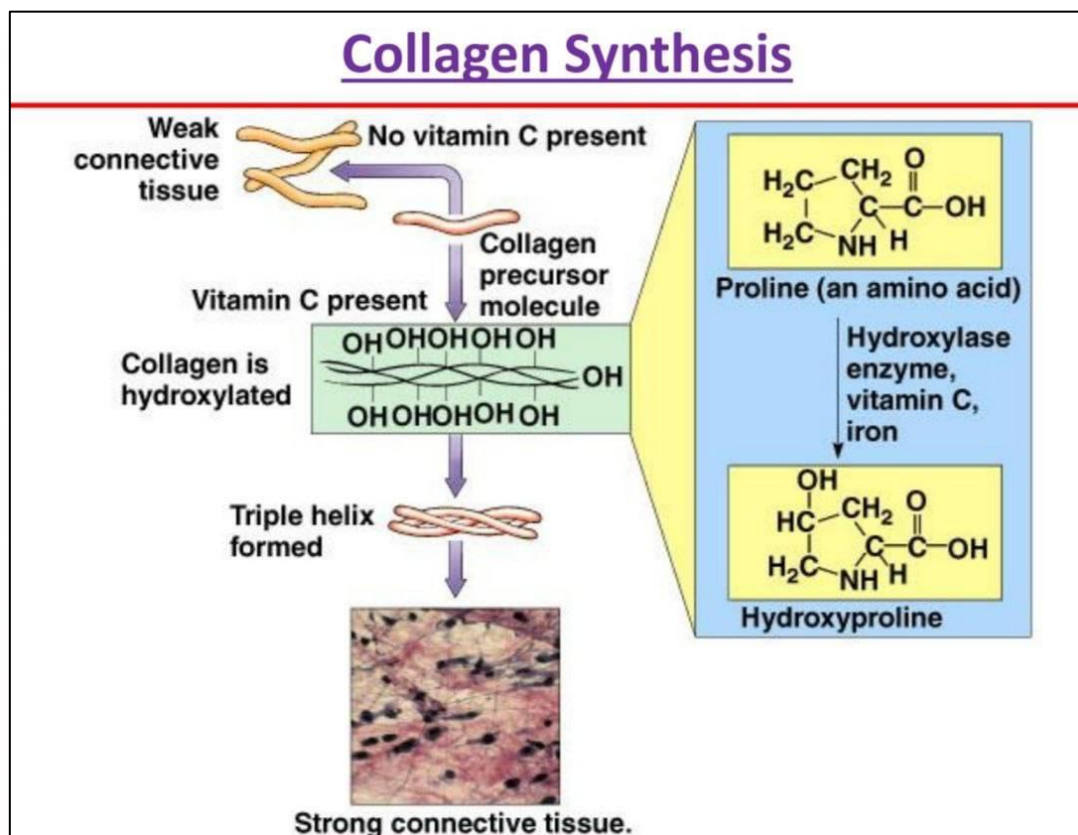
۱- متابولیسم آهن و کم‌خونی

۲- نقش آنتی‌اکسیدان (در عملکرد درست سیستم قلبی-عروقی نقش دارد)

۳- استحکام کلاژن (کوآنزیم واکنش هیدروکسیلاسیون کلاژن، همان کوآنزیم ویتامین C است)



○ نکته: کلاژن و post translational modification: در بحث پروتئین‌ها پس از سنتز و post translation modification روی آن اتفاق می‌افتد و پرولین‌های ریشه‌های کلاژن بعد از تولید باید هیدروکسیله شوند؛ در صورتی که به اندازه کافی هیدروکسیله شوند، آن ۳ رشته کلاژن می‌توانند محکم به هم وصل شوند ولی اگر به اندازه کافی هیدروکسیله نشوند پیوند آن ۳ رشته ضعیف است.



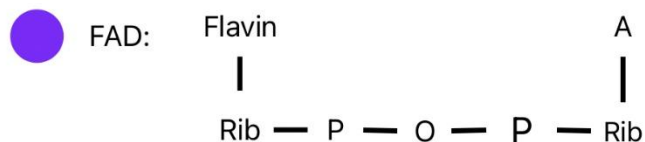
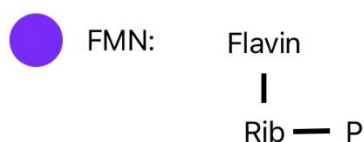
علائم و بیماری‌های ناشی از کمبود ویتامین C: در سفرهای دریایی به علت کمبود ویتامین C خون‌ریزی‌های زیرجلدی ایجاد می‌شود (زیرا کلاژن بافت پیوندی (همبند) درست عمل نمی‌کند و استحکام لازم را ندارد) در این حالت لثه آسیب می‌بیند، دندان سالم استحکام خود را از دست می‌دهد و به راحتی از جای خود در می‌آید.



دانستیم ویتامین C کوآنزیم یک واکنش هیدروکسیلاز است و اگر این آنزیم هیدروکسیلاز در بدن به اندازه کافی وجود نداشته باشد. حتی اگر به میزان کافی در بدن ویتامین C داشته باشیم؛ وقتی پوست دست فردی را بکشیم کش می‌آید. زیرا کلاژن پوست نتوانسته ساختار طبیعی خودش را داشته باشد که به آن سندروم Ehlers-Danlos می‌گویند. اما در بیماری Scurvy، کمبود ویتامین C سبب مشکل می‌شود.



#B 1 (Thiamin):	De Carboxylation & Transketolase TPP (oxidative)	Beri-beri
#B 2 (Riboflavin):	Dehydration & e-chain FMN & FAD	Glossitis Cheilosis
#B 3 (Niacin)	Dehydrogenation & e-chain NAD & NADP	Pellagra 3os
#B5 (Pantothenic acid)	Acyl activation Coenzyme-A , (ACP) CHSCOA	Burning-foot syndrome
#B6(Pyridoxal)	Amino Acid metabolism PLP	microcytic hypo-chromic anemia
#B7 (Biotin) vitamin H	Carboxylation Biocytin	seborrhea (dermatitis)
#B9 (Folic acid)	One Carbon Transformation THF	megaloblastic anemia (spina bifida)
#B12(cobalamin)	folate metabolism, isomerase methyl cobalamin	megaloblastic anemia



ویتامین‌های محلول در چربی:

ویتامین A:

ویتامین A در مواد غذایی دو منبع (کاروتنوئید و رتینوئیدها) دارد:

* Carotenoids (کاروتنوئیدها)

* Retinoids (رتینوئیدها)

کاروتنوئیدها پیش‌سازهای ویتامین A (رتینوئیدها) هستند.

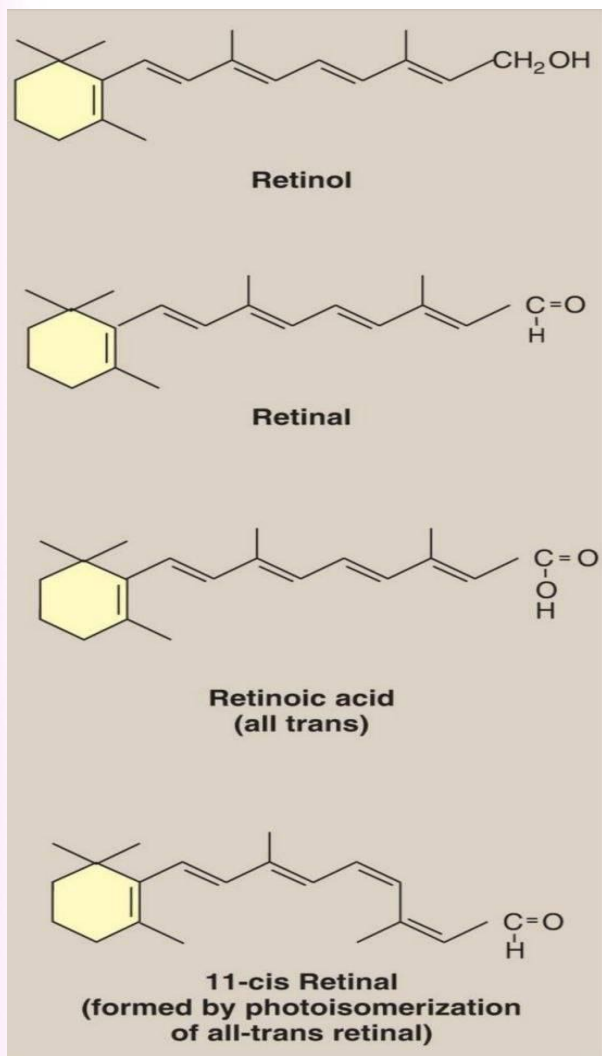


○ نکته: فرم اصلی ویتامین A همان رتینوئیدها هستند.

رتینوئیدها سه فرم دارند:

- ۱- رتینول (گروه عاملی الکلی)
- ۲- رتینال (گروه عاملی آلدهید)
- ۳- رتینوئیک اسید (گروه عاملی اسیدی (کربوکسیل))

همچنین این ۳ ساختار دارای حلقه و پیوندهای دوگانه می باشند که به علت این پیوندهای دوگانه دارای ایزومرهای سیس و ترانس هستند.

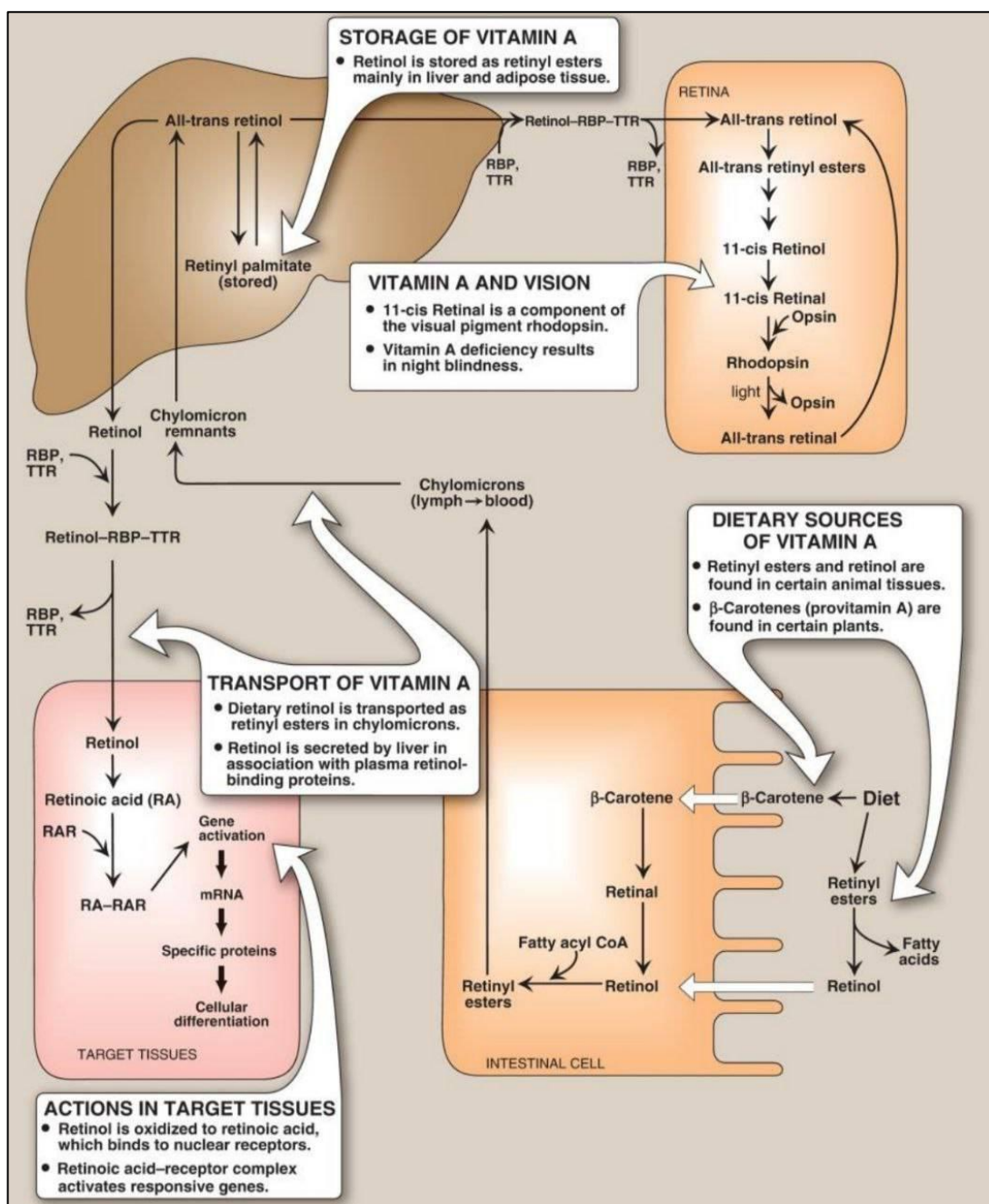


جذب ویتامین A:

در سیستم گوارش، هم کاروتنوئیدها و هم رتینوئیدهایی که از مواد غذایی دریافت می شود به شکل رتینول جذب می شود. این ویتامین محلول در چربی است؛ بنابراین از طریق سیستم لنف وارد گردش خون می شود و به کبد می رسد.



کبد پروتئین RBT (Retinol Binding Protein) می سازد تا رتینول (فرم الکلی (هیدروکسیلی) رتینوئیدها یا ویتامین A) را در سیستم گردش خون قرار دهد و به سلول های مختلف برساند.



پراکندگی و نقش این ۳ فرم:

در سیستم بینایی فرم آلدهیدی (رتینال) ایفای نقش می کند.

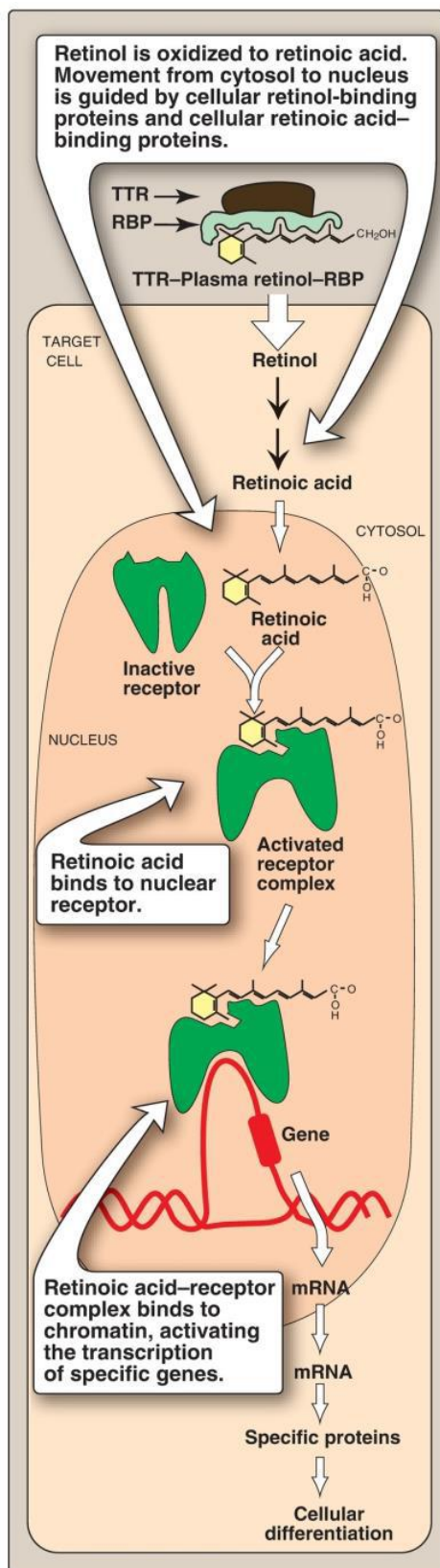
ماده شیمیایی ۱- سیس رتینال در سیستم بینایی به یک پروتئین به نام اوپسین متصل است.

وقتی نوری در شبکه چشم به کمپلکس (۱- سیس رتینال)-(اوپسین) برخورد می کند، فرم ایزومری سیس به ترانس تبدیل می شود.

این باز شدن و تبدیل شدن به ترانس باعث تغییر ساختار فضایی پروتئین اوپسین می شود که این تغییر ساختار فضایی باعث ایجاد یک پالس الکتریکی در غشای سلول می شود که این پالس الکتریکی به مغز می رود و به صورت پیام بینایی تفسیر می شود.

نکته: در بینایی، بویایی، لامسه و... همین پالس ها و جریان های الکتریکی ضعیف هستند که به مغز می روند و به شکل های مختلف تفسیر می شوند. در بحث بینایی هزاران طیف رنگی مختلف را می توانیم ببینیم.

پس فرمی از ویتامین A که در حال گردش در بدن است، رتینول محسوب می شود. این رتینول وقتی به سیستم بینایی وارد می شود با انجام واکنش هایی به رتینال (فرم عمده مورد استفاده در سیستم بینایی) تبدیل می شود.



اگر رتینول به بافت‌هایی مانند پوست و سلول‌های دستگاه ایمنی و سلول‌های دستگاه تولید مثل برود به رتینوئیک‌اسید تبدیل می‌شود.

ساز و کار رتینوئیک‌اسید: رتینوئیک‌اسید به receptor متصل می‌شود و کمپلکس هورمون(ویتامین)-رستپور در سطح DNA به عنوان Transcription Factor ایفای نقش می‌کند و در پوست، تقویت سیستم ایمنی و تولید مثل نقش دارد. (این کمپلکس را به این علت هورمون(ویتامین)-رستپور می‌نامیم که ویتامین در این مورد به عنوان هورمون عمل می‌کند)

کمبود ویتامین A:

موجب مشکلات بینایی می‌شود

○ نکته: همچنان در دنیا اولین عامل نابینایی و کوری قابل پیشگیری کمبود ویتامین A است.

کمبود طولانی مدت ویتامین A موجب بیماری زخم قرنيه (xerophthalmia) و در نهایت موجب کوری فرد می‌شود.

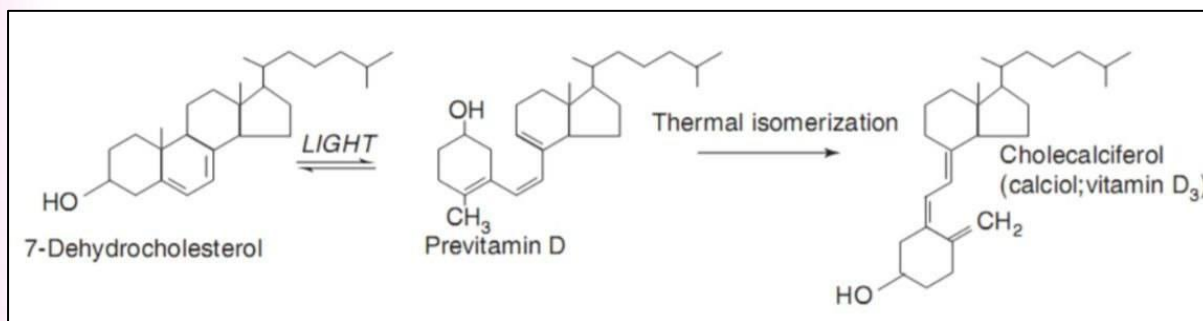
○ نکته: کاهش بینایی افراد مسن در تاریکی (شب‌کوری)، در صورتی که در روز بینایی قابل قبول داشته باشند، نشانه کمبود ویتامین A است و باید آن را مصرف کند و در صورت مصرف دید آنها خوب می‌شود.

○ نکته: هر گونه موادی که در بدن ما موجب سرطان می‌شود را تراژون می‌گویند.

مصرف بیش از حد ویتامین A می‌تواند باعث شکل‌گیری بعضی از سرطان‌ها شود؛ پس ویتامین A در مقادیر زیاد نوعی تراژون است. (بدن برای با ارزش‌ترین مواد هم حد تحمل خاصی دارد)



ویتامین D



ویتامین D ساختاری شبیه به کلسترول دارد. نوعی هورمون-ویتامین است؛ یعنی هم نقش هورمونی دارد و هم نقش ویتامینی و نوعی هورمون استروئیدی محسوب می‌شود. این ویتامین در متابولیسم کلسیم و فسفات در بدن ما نقش ایفا می‌کند. این ویتامین هم در مواد غذایی وجود دارد و هم در پوست (بر اثر تابش نور خورشید) ساخته می‌شود.

کمبود ویتامین D

* در کودکان سبب راشیتیسم (Rickets) می‌شود که در آن استخوان شکل طبیعی خودش را پیدا نمی‌کند و کوتاهی قد نیز رخ می‌دهد.
* در بزرگسالان سبب پوکی استخوان (Osteomalacia) می‌شود. در این افراد در کودکی ویتامین D کافی بوده و استخوان شکل طبیعی خودش را گرفته ولی در بزرگسالی استخوان شروع به پوک شدن می‌کند و کمبود این ویتامین deposition (تجمع و ذخیره) کلسیم فسفات در استخوان‌ها را کم می‌کند و ایجاد مشکلات اسکلتی می‌کند. (در اصل طول استخوان طبیعی است ولی وقتی استخوان کلسیم‌های خود را از دست می‌دهد نرم می‌شود و تحت فشار وزن جسم قرار می‌گیرد و حالت منحنی پیدا می‌کند)



نور خورشید می‌تواند کلسترول را به ویتامین D تبدیل کند.

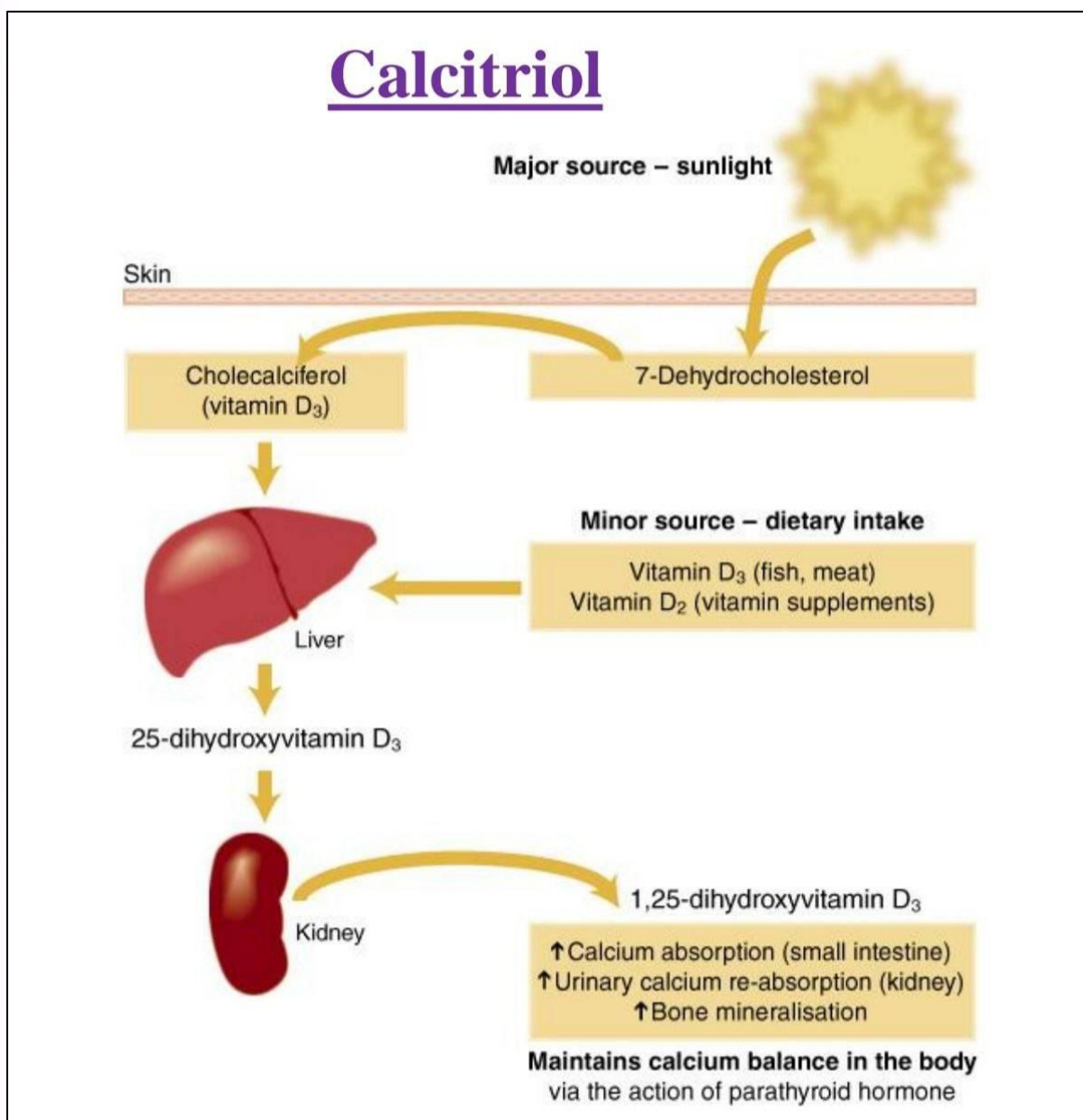
ویتامین D با ۲ تغییر به فرم فعال تبدیل می‌شود (تا بتواند در متابولیسم کلسیم ایفای نقش کند)

این ۲ تغییر به صورت دو واکنش هیدروکسیلاسیون یعنی اضافه شدن دو گروه هیدروکسیل به مولکول D₃ (کوله کلسیفرول)

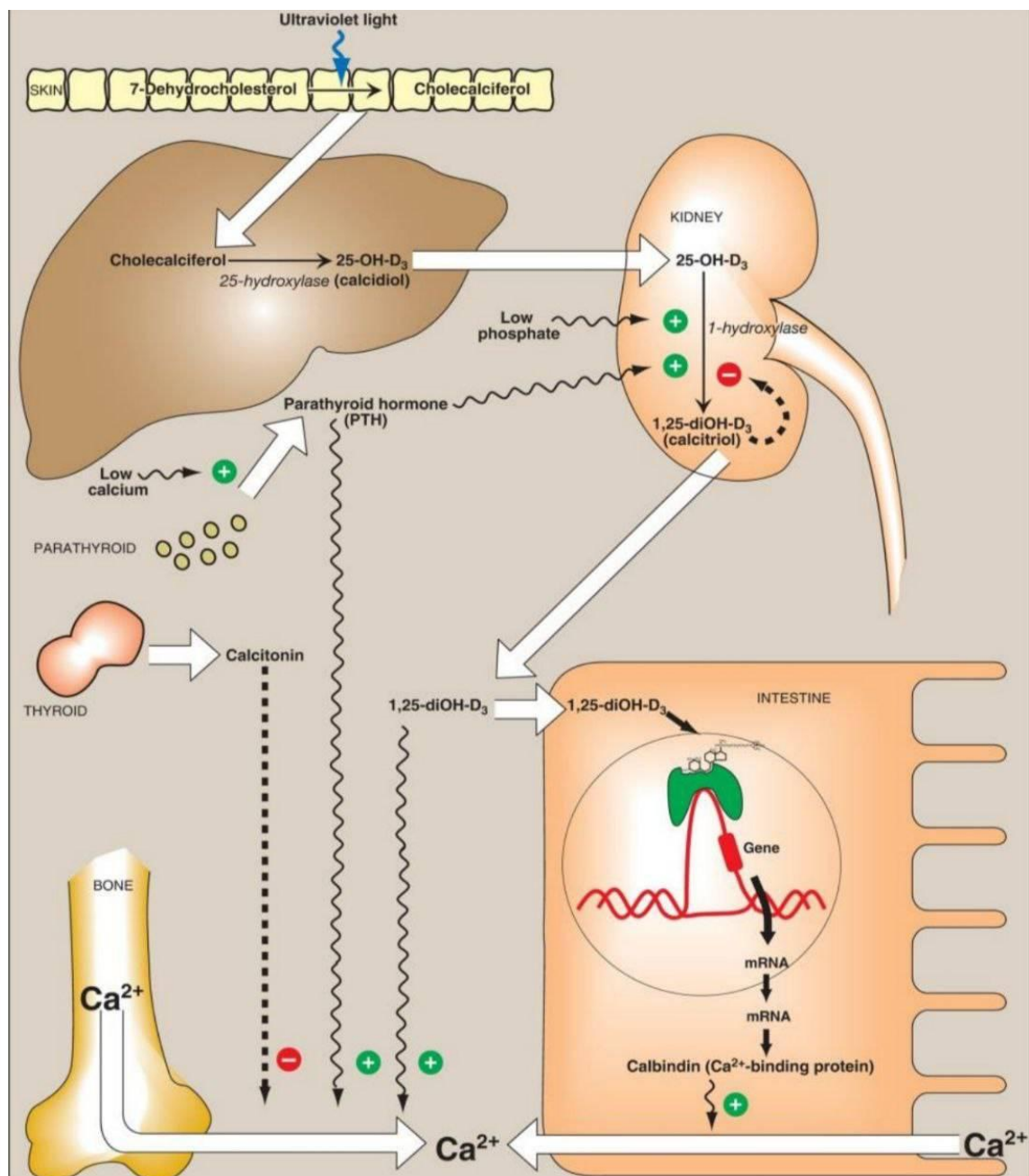
است. در اصل ویتامین D₃ به کبد می‌رسد و در محل کربن ۲۵ تحت اثر آنزیم هیدروکسیلاز کبدی (25-hydroxylase) هیدروکسیله می‌شود و مولکول قبلی به 25-hydroxy D₃ (فرم ذخیره‌ای ویتامین D که در سنجش ویتامین D در آزمایشگاه هم به جای فرم فعال میزان این فرم را می‌سنجند) تولید می‌شود که در سیستم گردش خون می‌چرخد.

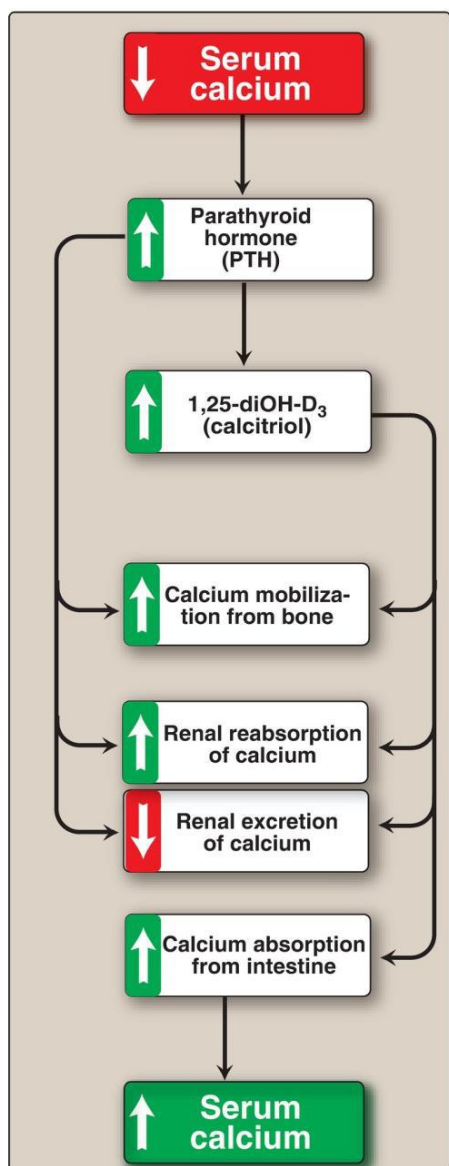


حال زمانی که غلظت کلسیم در سرم خون (بخش مایع خون) پایین می آید از غدد پاراتیروئید هورمون پاراتیروئیدی (PTH) ترشح می شود. هورمون پاراتیروئیدی در کلیه باعث افزایش بیان آنزیم α 1-hydroxylase می شود که این آنزیم یک هیدروکسیل دیگر در کربن ۱ به فرم ذخیره ای ویتامین D اضافه می کند تا $1,25\text{-hydroxy D}_3$ ساخته شود.

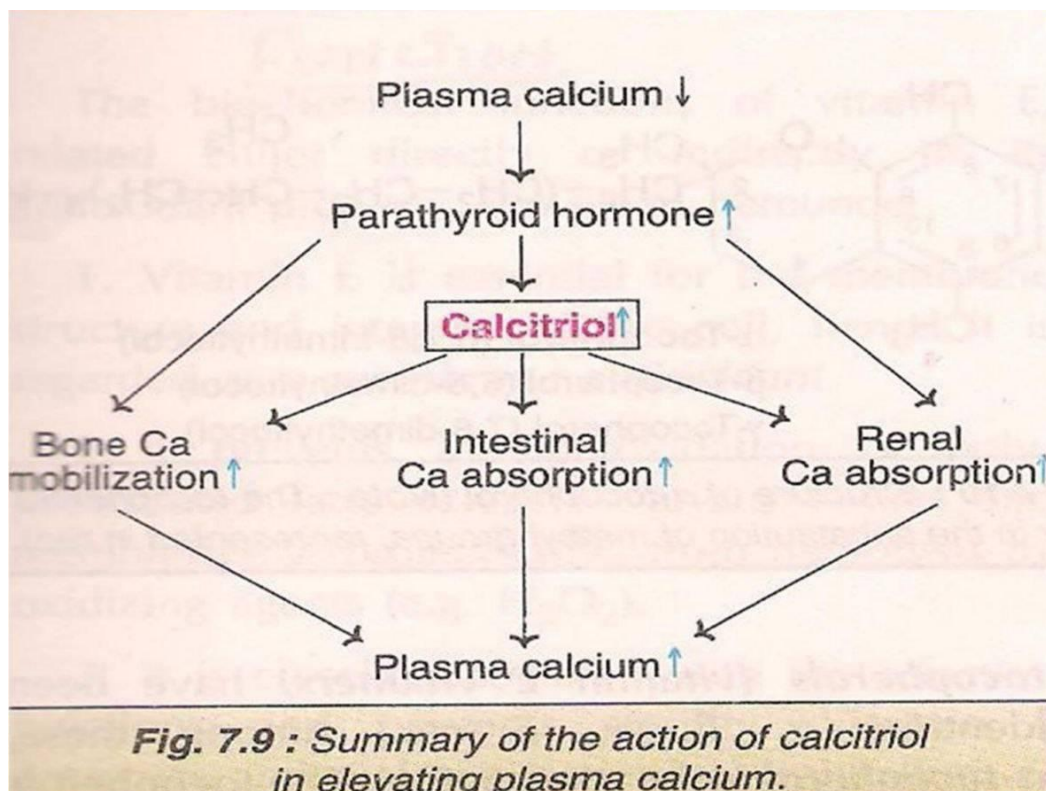


ویتامین فعال شده (یک هورمون استروئیدی) به داخل سلول می آید و به گیرنده خود متصل می شود و کمپلکس رسپتور-هورمون در سطح DNA بیان یک پروتئین (اثرگذار در جذب کلسیم) را زیاد می کند. در اصل در سیستم گوارشی ویتامین D₃ فعال شده به عنوان Transcription Factor بیان پروتئین ناقل را زیاد می کند و باعث افزایش جذب کلسیم در سیستم گوارشی و همچنین افزایش بازجذب کلسیم و دفع فسفر از کلیه می شود. اگر کلسیم خون باز هم کمتر از محدوده نرمال باشد؛ این ویتامین فعال شده به سراغ استخوان می رود و باعث حل شدن ذخیره کلسیمی استخوانی و آزاد شدن کلسیم به خون می شود.





Renal osteodystrophy: در این بیماری مشکلات استخوانی به علت مشکلات کلیوی است؛ کلیه به PTH پاسخ نمی‌دهد (به بیان دیگر افزایش PTH در این افراد سبب افزایش آنزیم α 1-hydroxylase نمی‌شود) و این مشکلات استخوانی به علت کمبود ویتامین D یا PTH نیست بلکه به علت مشکل α hydroxylase کلیوی است.





ویتامین E

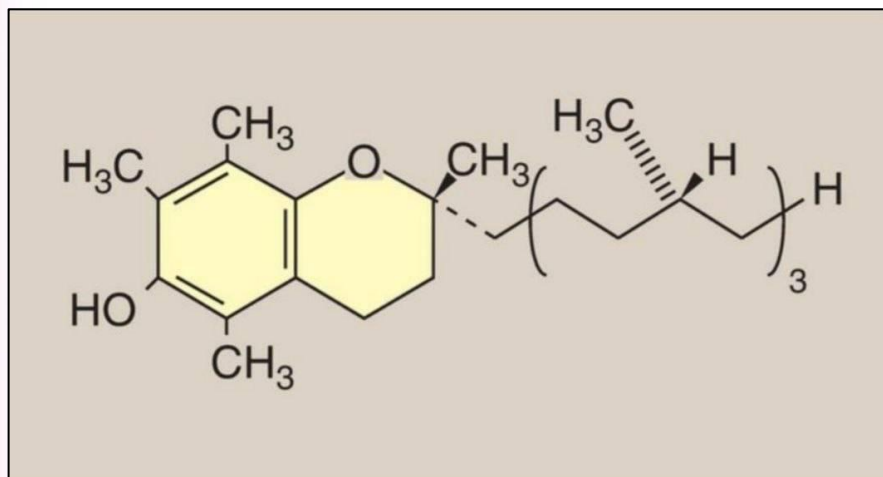
این ویتامین در بدن نقش آنتی اکسیدانی دارد.

این ویتامین در کنار ویتامین C در حفاظت و سلامت سیستم قلبی-عروقی نقش دارد. این ویتامین یک Anti cancer نیز محسوب می شود.

در یک کارآزمایی بزرگ در سطح بین المللی مشخص شد که مصرف آنتی اکسیدان ها مانند ویتامین های C و E به صورت مکمل و خالص شده هیچ گونه نقش حفاظتی در قلب و عروق ندارند در حالی که مصرف غذاهای سرشار (فرآوری نشده) از این آنتی اکسیدان ها نقش موثری به عنوان حفاظت سیستم قلبی-عروقی دارند.

نکته: در کلامی جامع می توان گفت غذاهای فرآوری شده چندان خوب نیستند؛ برای مثال جداسازی چربی از مواد غذایی یا استفاده از شکر (کربوهیدرات فرآوری و خالص شده) و همینطور خالص سازی ویتامین چندان مفید نیست. (البته شایان ذکر است خالص سازی و مصرف جداگانه ویتامین های محلول در آب بر خلاف محلول در چربی کارآمد است)

ویتامین K



در سیستم انعقاد خون ایفای نقش می کند.

توسط باکتری های گوارشی هم سنتز می شود.

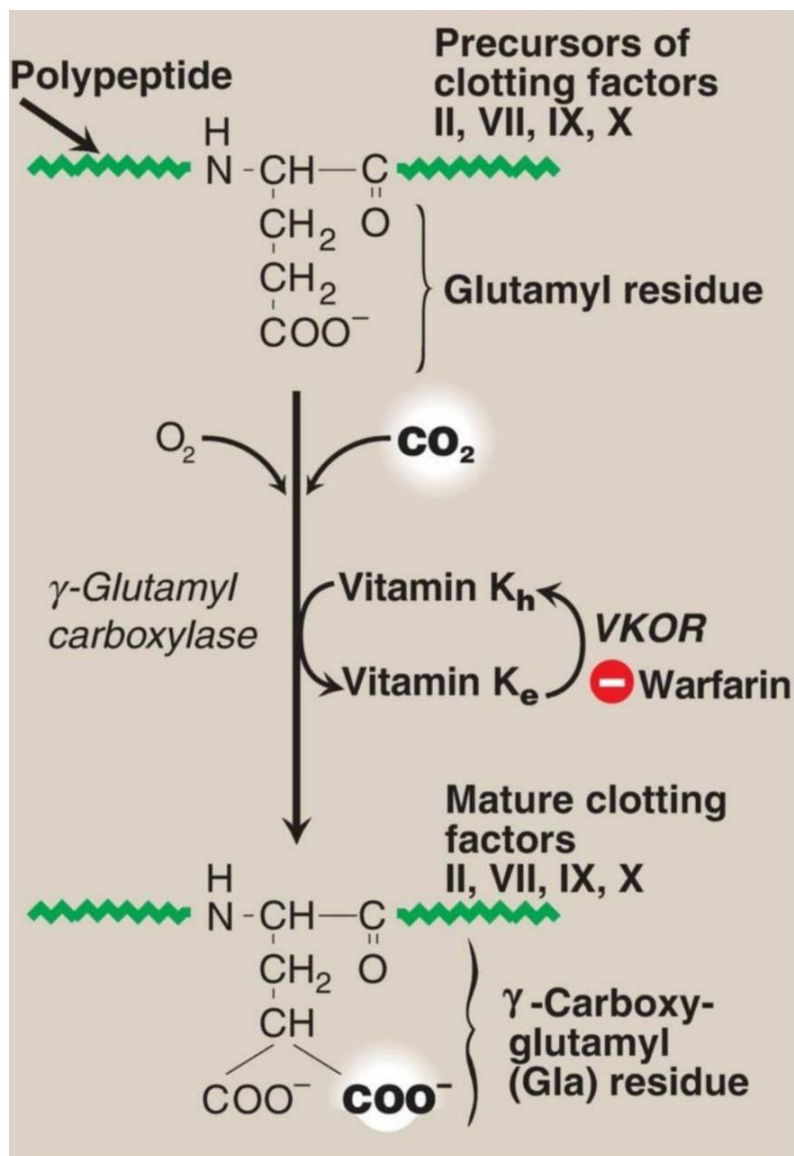
یک آبشار (Cascade) انعقادی داریم که انواع پروتئین ها و پروتئازها به صورت پیش ساز هستند و تک به تک همدیگر را فعال می کنند (تا انعقاد صورت گیرد)

پروتئین هایی که در سیستم انعقاد خون نقش دارند، در کبد سنتز می شوند. (اکثر پروتئین های سیستم گردش خون در کبد سنتز شده اند)

ویتامین K یک گروه کربوکسیل به گلوتامیک اسید اضافه می کند (مرور: عملکرد شبیه ویتامین بیوتین) و در اصل ویتامین K در فاکتورهای انعقادی، گلوتامات را گاما کربوکسیله می کند. علت و فایده این کار این است که یون کلسیم با ۲ بار مثبت برای اتصال به پروتئین های انعقادی نیاز به ۲ بار منفی دارد (این پروتئین ها برای رسیدن به شکل فضایی مناسب نیاز دارند به یون کلسیم متصل شوند)

نکته: ویتامین K با Post translation modification، گاما کربوکسیلاسیون گلوتامیک اسید را انجام می دهد (مانند هیدروکسیلاسیون کلارن)

مشابه این واکنش گاما کربوکسیلاسیون در بافت استخوانی به منظور جذب و تجمع (deposition) کلسیم صورت می گیرد؛ بنابراین پروتئین های بافت استخوانی دچار چنین واکنشی می شوند تا آماده جذب کلسیم شوند.





با تشکر ویژه از تمامی عزیزانی که ما را در گردآوری این جزوه همراهی کردند.