

به نام خدا

بیوشیمی

ویژه داوطلبان آزمون لیسانس به پزشکی

مؤلف : دکتر محمد نژاد

فهرست

۲	۱/ آب و pH الکترولیت
۱۶	۲/ آمینو اسید پروتئین و پروتئین های پلاسما
۶۷	۳/ آنزیم , آنزیم خون و تومور مارکر
۹۳	۴/ ساختار کربوهیدرات
۱۱۰	۵/ ساختار لیپید
۱۲۵	۶/ ساختار اسیدنوکلئیک
۱۴۰	۷/ بیوشیمی غشاها
۱۶۱	۸/ اصول پیام رسانی و انتقال پیام
۱۷۳	۹/ مقدمات متابولیسم و متابولیسم کربوهیدرات
۲۲۱	۱۰/ زنجیره انتقال الکترون و فسفریلاسیون اکسیداتیو
۲۸۴	۱۱/ متابولیسم اسید آمینه
۳۲۰	۱۲/ متابولیسم هم و پورفیرین
۳۳۰	۱۳/ متابولیسم بازهای پورینی و پیریمیدینی
۳۴۳	۱۴/ ویتامین ها
۳۶۱	۱۵/ هورمون

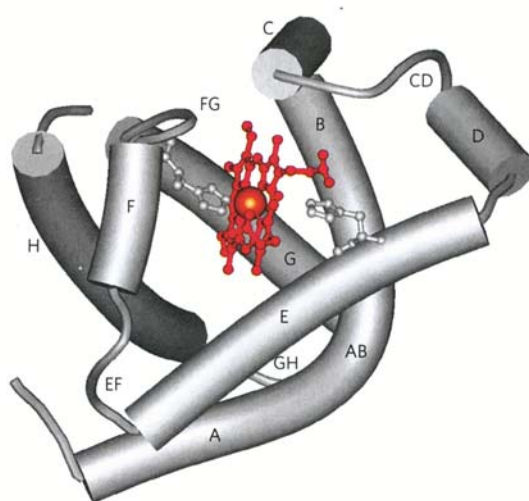
جزوه بیوشیمی کارشناسی به پزشکی 2018

دکتر جواد محمدنژاد

استادیار بیوشیمی بالینی دانشگاه تهران

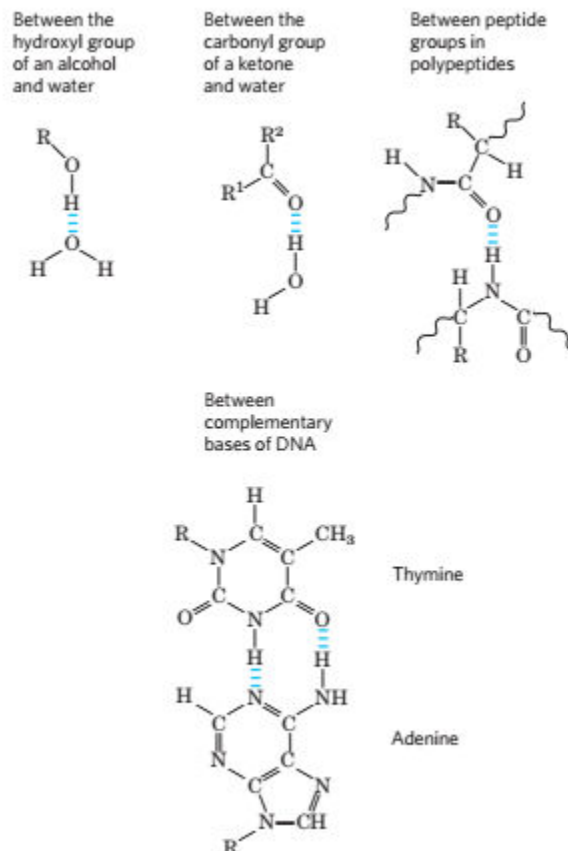
منابع:

- 1- اصول بیوشیمی لنینجر 2017 ترجمه دکتر جواد محمدنژاد و همکاران انتشارات اندیشه رفیع
- 2- بیوشیمی با کاربرد بالینی دولین 2011 ترجمه دکتر جواد محمدنژاد و همکاران انتشارات اندیشه رفیع
- 3- بیوشیمی هارپر 2018 ترجمه دکتر جواد محمدنژاد و همکاران انتشارات اندیشه رفیع
- 4- بیوشیمی استرایر 2015 ترجمه دکتر جواد محمدنژاد و همکاران انتشارات اطمینان
- 5- بیوشیمی بالینی هنری دیویدسون 2015 ترجمه دکتر جواد محمدنژاد و همکاران انتشارات اندیشه رفیع
- 6- بیوشیمی بالینی تیتز 2014 ترجمه دکتر جواد محمدنژاد و همکاران انتشارات اندیشه رفیع



فصل اول: آب، pH، بافرها و الکترولیت ها

بسیاری از مولکول های زیستی در آب حل می شوند که به علت توانایی تشکیل پیوندهای هیدروژنی بین مولکول های آب با این مولکولهاست. پیوندهای هیدروژنی بین هیدروژن متصل به یک عنصر الکترونگاتیو (O, N, F, S) با عنصر الکترونگاتیو در مولکول دیگر حاصل می شود. البته پیوندهای هیدروژنی همیشه بین مولکولی نیستند و گاهی درون مولکولی هستند. مثلا دو رشته DNA با پیوند هیدروژنی به هم متصل هستند. انواعی از پیوندهای هیدروژنی بین آب و برخی از بیومولکول ها بصورت زیر است.

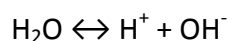


پیوند هیدروژنی مسئول کشش سطحی، چسبندگی، حالت مایع در دمای اتاق و قدرت حل کنندگی آب می باشد. در بیوشیمی اهمیت پیوندهای ضعیف مثل پیوندهای هیدروژنی، یونی (نمکی یا الکترواستاتیکی)، نیروهای واندروالسی و برهمکنش های آب گریز از پیوندهای کووالان بیشتر است. برای مثال اتصال آنتی بادی به آنتی ژن، آنزیم به سوبسترا، هورمون به گیرنده و اتصال دو زیرواحد بزرگ و کوچک ریبوزوم به هم، همگی توسط پیوندهای ضعیف صورت می گیرد. بنابراین پیوند هیدروژنی نقش بسیار مهمی در سیستم های بیولوژیک بازی می کند. پیوندهای ضعیف یا غیر کووالان عبارتند از:

TABLE 2-5 Four Types of Noncovalent ("Weak") Interactions among Biomolecules in Aqueous Solvent

Hydrogen bonds	
Between neutral groups	
Between peptide bonds	
Ionic interactions	
Attraction	
Repulsion	
Hydrophobic interactions	
van der Waals interactions	Any two atoms in close proximity

یونیزاسیون آب (تفکیک آب): آب موجود در بدن در حد بسیار کمی یونیزه می شود.



$$K = [\text{H}^+][\text{OH}^-]/[\text{H}_2\text{O}] \text{ ثابت تفکیک}$$

$$K_w = K [\text{H}_2\text{O}] = [\text{H}^+][\text{OH}^-] \text{ حاصلضرب یونی}$$

$$K_w = 1.6 \times 10^{-16} \times 55.5 = [\text{H}^+][\text{OH}^-]$$

$$K_w = 10^{-14} = [\text{H}^+][\text{OH}^-] \text{ در } 25^\circ\text{C}$$

$$[\text{H}^+] = [\text{OH}^-] = 10^{-7} \text{ در آب خالص}$$

اندازه گیری غلظت H^+ در مایعات بیولوژیک ارزش بالینی دارد و معمولاً غلظت H^+ در مایعات بیولوژیک یک عدد توان منفی است. بنابراین با اصطلاحی به نام **pH** این عدد را به صورت حسابی به دست می آورند.

$$\text{pX} = -\text{Log} [\text{x}] \quad \text{و} \quad \text{pH} = -\text{Log} [\text{H}^+] \quad \text{pOH} = -\text{Log} [\text{OH}^-]$$

$$[\text{H}^+][\text{OH}^-] = 10^{-14}$$

از طرفین Log - می گیریم

$$-\text{Log} ([\text{H}^+][\text{OH}^-]) = -\text{Log } 10^{-14}$$

$$\text{Log } a^b = b \text{ Log } a \quad \text{و} \quad \text{Log } a \times b = \text{Log } a + \text{Log } b \quad \text{می دانیم}$$

حال داریم :

$$-\text{Log} [\text{H}^+] + -\text{Log} [\text{OH}^-] = 14 \text{ Log } 10$$

$$\text{pH} + \text{pOH} = 14$$

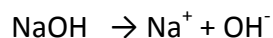
به ازای تغییر یک واحد pH ، غلظت H^+ 10 برابر تغییر می کند. به ازای تغییر دو واحد pH ، غلظت H^+ 100 برابر تغییر می کند. به ازای تغییر سه واحد pH ، غلظت H^+ 1000 برابر تغییر می کند. برای مثال اگر pH از 7 به 6 کاهش یابد، غلظت H^+ 10 برابر افزایش می یابد و غلظت OH^- 10 برابر کاهش می یابد. اگر pH از 7 به 9 برسد، غلظت H^+ 100 برابر کاهش می یابد و غلظت OH^- 100 برابر افزایش می یابد.

TABLE 2-6 The pH Scale

$[\text{H}^+] \text{ (M)}$	pH	$[\text{OH}^-] \text{ (M)}$	pOH*
10^0 (1)	0	10^{-14}	14
10^{-1}	1	10^{-13}	13
10^{-2}	2	10^{-12}	12
10^{-3}	3	10^{-11}	11
10^{-4}	4	10^{-10}	10
10^{-5}	5	10^{-9}	9
10^{-6}	6	10^{-8}	8
10^{-7}	7	10^{-7}	7
10^{-8}	8	10^{-6}	6
10^{-9}	9	10^{-5}	5
10^{-10}	10	10^{-4}	4
10^{-11}	11	10^{-3}	3
10^{-12}	12	10^{-2}	2
10^{-13}	13	10^{-1}	1
10^{-14}	14	10^0 (1)	0

*The expression pOH is sometimes used to describe the basicity, or OH^- concentration, of a solution; pOH is defined by the expression $\text{pOH} = -\log[\text{OH}^-]$, which is analogous to the expression for pH. Note that in all cases, $\text{pH} + \text{pOH} = 14$.

pH محلول 0.1 مولار از NaOH را حساب کنید (NaOH بازی قوی است)؟



0.1M 0.1M 0.1M

$$\text{pOH} = -\text{Log} [\text{OH}^-] \rightarrow \text{pOH} = -\text{Log} 10^{-1} = 1 \quad \text{روش اول}$$

$$\text{pH} + \text{pOH} = 14 \rightarrow \text{pH} = 13$$

$$[H][OH] = 10^{-14}$$

روش دوم

$$[H][0.1] = 10^{-14} \rightarrow H = 10^{-13} \rightarrow pH = 13$$

pH خون برابر 7 و pH شیر معده برابر 2 است. در این صورت غلظت H^+ در معده چند برابر غلظت H^+ در خون است؟

$$2 = -\log H^+ \rightarrow H^+ = 10^{-2} \quad \text{در معده}$$

$$7 = -\log H^+ \rightarrow H^+ = 10^{-7} \quad \text{در خون}$$

$$10^{-2} / 10^{-7} = 10^5$$

pH برخی از مایعات بیولوژیک

ادرار	بزاق	شیره پانکراس	شیره معده	سیتوپلاسم کبد	پلاسما و مایع خارج سلولی
5-8	6.5-7	7.8-8	1.5-3	6.9	7.4

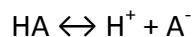
کنترل pH خون و مایعات خارج سلولی اهمیت زیادی دارد. زیرا با تغییر pH واکنش های بیوشیمیایی مختل می شود.

آلکالوز ← pH ↑ از 7.4 و اسیدوز ← pH ↓ از 7.4

بدن به کمک سیستم های بافری در برابر این تغییرات pH مقاومت می کند.

بافر یا تامپون: بافر از یک اسید ضعیف و نمک مربوطه و یا باز ضعیف و نمک مربوطه تشکیل شده است. اسیدها و بازهای قوی خاصیت بافری ندارند.

با پارامتری به نام ثابت تفکیک اسیدی یا K_a قدرت اسیدهای ضعیف سنجیده می شود.



$$K_a = [H^+][A^-]/[HA]$$

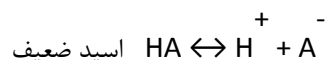
$$K_a = 10^{-1} \text{ _ } 10^{-14}$$

$$(1) \quad \downarrow pK_a = \uparrow K_a = \text{اسید قویتر}$$

$$pK_a = -\log K_a$$

$$(2) \quad \uparrow pK_a = \downarrow K_a = \text{اسید ضعیفتر}$$

معادله هندرسون هاسلباخ



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

$$[\text{H}^+] = K_a \times [\text{HA}] / [\text{A}^-]$$

$$-\log [\text{H}^+] = -\log (K_a \cdot \text{HA} / \text{A}^-)$$

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

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \text{A}^- / \text{HA} \quad \text{معادله هندرسون هاسلباخ}$$

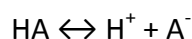
معادله هندرسون هاسلباخ رابطه بین pH با pKa و غلظت اجزای بافر (HA و A⁻) را نشان می دهد و برای تهیه بافرها استفاده می شود. pKa، pH ای است که در آن pH، فرم یونیزه و غیره یونیزه یک بافر با هم برابر هستند.

مساله: اگر در معادله هندرسون-هاسلباخ pH=3 و pKa=4 باشد نسبت HA/A⁻ چقدر است؟

$$3 = 4 + \log \text{A}^- / \text{HA} \rightarrow \log \text{A}^- / \text{HA} = -1 \rightarrow \text{A}^- / \text{HA} = 0.1 \rightarrow \text{HA} / \text{A}^- = 10$$

Log 1	Log 10	Log 100	Log 1000	Log 0.1	Log 0.01	Log 0.001	Log 2
0	1	2	3	-1	-2	-3	0.3

مساله: اگر یک اسید ضعیف 50٪ یونیزه شود، در این صورت رابطه بین pH و pKa به چه صورتی است؟



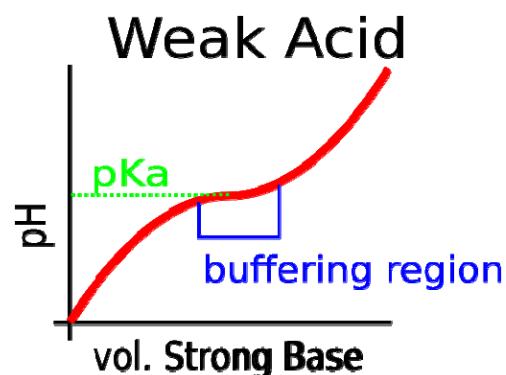
$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \%50 / \%50 \rightarrow \text{pH} = \text{pKa} + \log 1 \rightarrow \text{pH} = \text{pKa}$$

به عبارت دیگر pKa، pH ای است که در آن، اسید ضعیف 50٪ یونیزه می شود و یا pKa، pH ای است که در آن، غلظت اجزای بافر (HA و A⁻) با هم برابر است

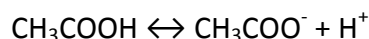
روش بدست آوردن pKa

برای بدست آوردن pKa یا Ka اسیدهای ضعیف در بیوشیمی از روش تیتراسیون استفاده می کنند. به عبارت دیگر بر روی اسید مورد نظر، قطره قطره NaOH اضافه می شود و بعد pH اندازه گیری می شود. دو متغیر pH را در برابر NaOH بر روی نمودار رسم می کنیم.

هر بافری در pH برابر با pKa خود ماکزیمم قدرت بافری را خواهد داشت. محدوده pH بافری یک بافر برابر $pKa - 1$ و $pKa + 1$ است. بنابراین بافرهایی برای داخل سلول و خارج سلول مناسبند که pKa آنها نزدیک pH فیزیولوژیک باشد. ظرفیت یا قدرت یک بافر به غلظت اجزای بافر بستگی دارد. هر چه غلظت اجزای بافر بیشتر باشد ظرفیت بافری هم بیشتر است. با رقیق کردن یک بافر ظرفیت بافری کاهش می یابد. بنابراین یکی دیگر از مشخصه های یک بافر خوب برای بدن این است که غلظت اجزای بافر در بدن بالا باشد.



pH مخلوطی از اسید استیک 0.1 مولار و استات سدیم 0.2 مولار را حساب کنید؟ (pKa اسید استیک 4.7 است).

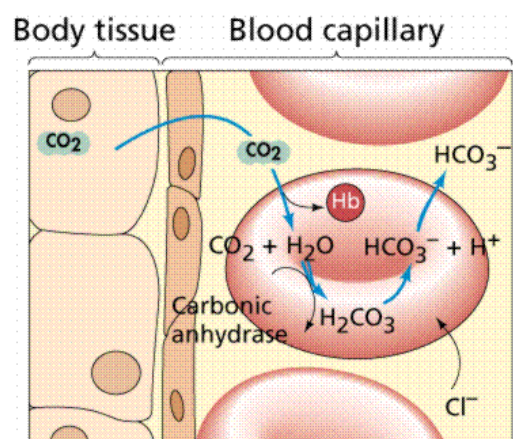


$$\text{pH} = \text{pKa} + \text{Log } \text{CH}_3\text{COO}^- / \text{CH}_3\text{COOH} \rightarrow \text{pH} = 4.7 + \text{Log } 0.2 / 0.1 \rightarrow \text{pH} = 4.7 + \text{Log } 2$$

$$\rightarrow 4.7 + 0.3 = 5$$

بافرهای مهم بدن

1) **بافر بی کربنات** این بافر مهمترین بافر بدن در خون و مایعات خارج سلولی است و از دو جز بی کربنات (HCO_3^-) و CO_2 تشکیل شده است. این بافر در بدن به این صورت تشکیل می شود.



$$pH = pKa + \log \frac{HCO_3^-}{H_2CO_3} \rightarrow [H_2CO_3] = 0.03 pCO_2$$

$$pH = pKa + \log \frac{HCO_3^-}{0.03 pCO_2}$$

مساله: اگر $pCO_2 = 60 \text{ mmHg}$ خون و غلظت بی کربنات 18 میلی مول باشد، pH خون چند است؟ ($pKa = 6.1$ بی کربنات)

$$pH = 6.1 + \log \frac{18}{0.03 \times 60} \rightarrow pH = 6.1 + \log \frac{18}{1.8} \rightarrow pH = 7.1$$

اگر pH خون 7.4 باشد نسبت $HCO_3^-/0.03 pCO_2$ در خون چقدر است؟

$$7.4 = 6.1 + \log x \rightarrow 1.3 = \log x$$

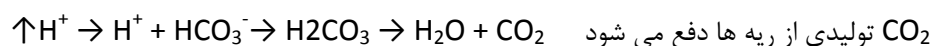
$$HCO_3^-/0.03 pCO_2 = 20$$

غلظت بیکربنات در خون افراد نرمال 24 میلی مول و فشار CO_2 برابر 40 است.

اگر به هر دلیلی $X > 20$ شود (مثلاً صورت بزرگتر شود یا مخرج کوچکتر شود) pH بیشتر از 7.4 می شود و آلكالوز رخ می دهد.

اگر به هر دلیلی $X < 20$ شود (مثلاً صورت کوچکتر شود یا مخرج بزرگتر شود) pH کمتر از 7.4 می شود و اسیدوز رخ می دهد.

بافر بی کربنات بهترین بافر خون بوده در حالیکه فسفات از بافرهای مهم در ادرار و داخل سلول است. در بیمارستان ها دستگاه آنالیزور گازهای خون (Blood Gas Analysis)، به صورت مستقیم pO_2 ، pCO_2 و pH را اندازه گیری می کند. بی کربنات را به صورت غیرمستقیم از رابطه هندرسون-هاسلباخ محاسبه می کند. در صورت ورود ترکیبات اسیدی و بازی به بدن، بافر بیکربنات به این صورت عمل می کند:



که HCO_3^- تولیدی از کلیه ها دفع می شود. بنابراین بدن به ورود H^+ ، با دفع CO_2 از ریه ها و به ورود OH^- ، با دفع بی کربنات از کلیه ها پاسخ می دهد. چون غلظت اجزای این بافر یعنی CO_2 و بی کربنات به ترتیب توسط ریه ها و کلیه ها کنترل می شود بنابراین از موفق ترین سیستمهای بافری بدن می باشد.

(2) بافر فسفات این بافر در داخل سلول و ادرار از بافرهای مهم محسوب می شود. فسفات به دو شکل در بدن یافت می شود:

(a) فسفات آلی: ATP، RNA، DNA، کراتین فسفات و ... (b) معدنی: Pi (مجموع $H_2PO_4^-$ و HPO_4^{2-}). در آزمایشگاه های بالینی فسفات معدنی اندازه گیری می شود. اسید فسفریک یک اسید تری پروتیک است.