

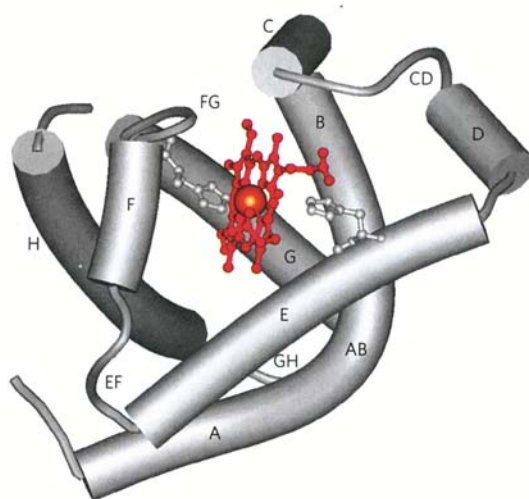
جزوه بیوشیمی کارشناسی به پزشکی 2018

دکتر جواد محمدنژاد

استادیار بیوشیمی بالینی دانشگاه تهران

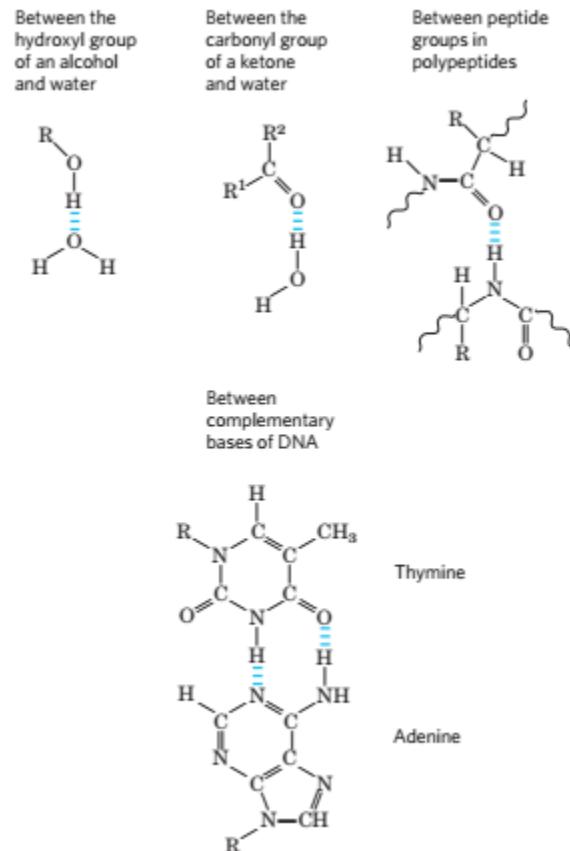
منابع:

- 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.

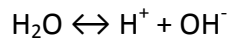


پیوند هیدروژنی مسئول کشش سطحی، چسبندگی، حالت مایع در دمای اتاق و قدرت حل کنندگی آب می باشد. در بیوشیمی اهمیت پیوندهای ضعیف مثل پیوندهای هیدروژنی، یونی (نمکی یا الکترواستاتیکی)، نیروهای واندروالسی و برهمکنش های آب گریز از پیوندهای کووالان بیشتر است. برای مثال اتصال آنتی بادی به آنتی ژن، آنزیم به سوبسترا، 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.



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

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

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

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

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

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.

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

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

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 :

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

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

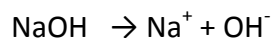
به ازای تغییر یک واحد pH ، غلظت H^+ ، 10 برابر تغییر می کند. به ازای تغییر دو واحد pH ، غلظت H^+ ، 100 برابر تغییر می کند. به ازای تغییر سه واحد pH ، غلظت H^+ ، 1000 برابر تغییر می کند. برای مثال اگر pH از 7 به 6 کاهش یابد، غلظت H^+ 10 برابر افزایش می یابد و غلظت OH^- 10 برابر کاهش می یابد. اگر pH از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

$[\text{H}^+]$ (M)	pH	$[\text{OH}^-]$ (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 شیره معده برابر 2 است. در این صورت غلظت H^+ در معده چند برابر غلظت H^+ در خون است؟

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

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

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

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

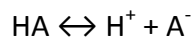
کنترل pH خون و مایعات خارج سلولی اهمیت زیادی دارد. زیرا با تغییر pH واکنش های بیوشیمیایی مختل می شود.

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

بدن به کمک سیستمهای 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 Ka قدرت اسیدهای ضعیف سنجیده می شود.



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

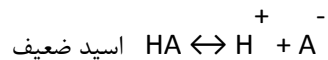
$$K_a = 10^{-1} \text{ _ } 10^{-14}$$

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

$$pK_a = -\text{Log } K_a$$

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

معادله هندرسون هاسلباخ



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

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

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

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

$$\text{pH} = \text{pKa} + \text{Log} \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

معادله هندرسون هاسلباخ

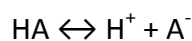
معادله هندرسون هاسلباخ رابطه بین pH با pKa و غلظت اجزای بافر (HA و A⁻) را نشان می دهد و برای تهیه بافرها استفاده می شود. pKa ، pH ای است که در آن pH، فرم یونیزه و غیره یونیزه یک بافر با هم برابر هستند.

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

$$3 = 4 + \text{Log} \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \rightarrow \text{Log} \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} = -1 \rightarrow \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} = 0.1 \rightarrow \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]} = 10$$

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

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



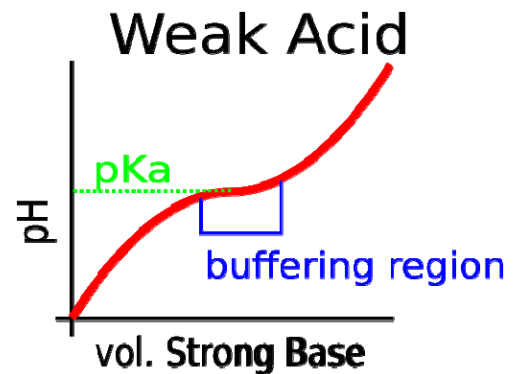
$$\text{pH} = \text{pKa} + \text{Log} \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \rightarrow \text{pH} = \text{pKa} + \text{Log} 1 \rightarrow \text{pH} = \text{pKa}$$

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

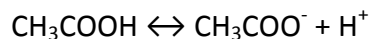
روش بدست آوردن pKa

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).

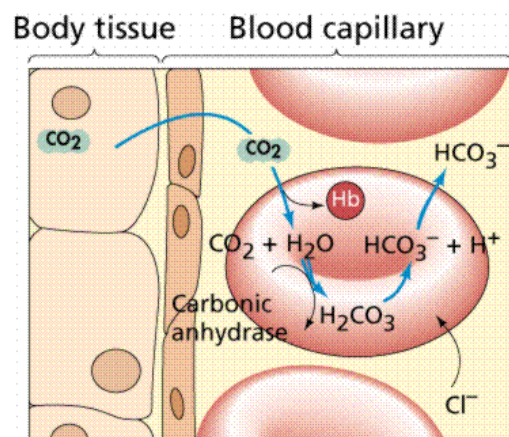


$$\text{pH} = \text{pKa} + \text{Log} \frac{\text{CH}_3\text{COO}^-}{\text{CH}_3\text{COOH}} \rightarrow \text{pH} = 4.7 + \text{Log} \frac{0.2}{0.1} \rightarrow \text{pH} = 4.7 + \text{Log} 2$$

$$\rightarrow 4.7 + 0.3 = 5$$

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.



$$pH = pKa + \text{Log } \text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow [\text{H}_2\text{CO}_3] = 0.03 \text{ pCO}_2$$

$$pH = pKa + \text{Log } \text{HCO}_3^- / 0.03 \text{ pCO}_2$$

مساله: اگر $\text{pCO}_2 = 60 \text{ mmHg}$ خون و غلظت بی کربنات 18 میلی مول باشد، pH خون چند است؟ ($pKa = 6.1$ بی کربنات)

$$pH = 6.1 + \text{Log } 18 / 0.03 \times 60 \rightarrow pH = 6.1 + \text{Log } 18 / 1.8 \rightarrow pH = 7.1$$

اگر pH خون 7.4 باشد نسبت $\text{HCO}_3^- / 0.03 \text{ pCO}_2$ در خون چقدر است؟

$$7.4 = 6.1 + \text{Log } x \rightarrow 1.3 = \text{Log } x$$

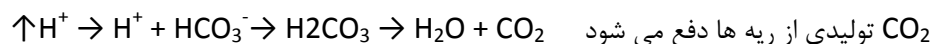
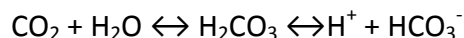
$$\text{HCO}_3^- / 0.03 \text{ pCO}_2 = 20$$

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

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

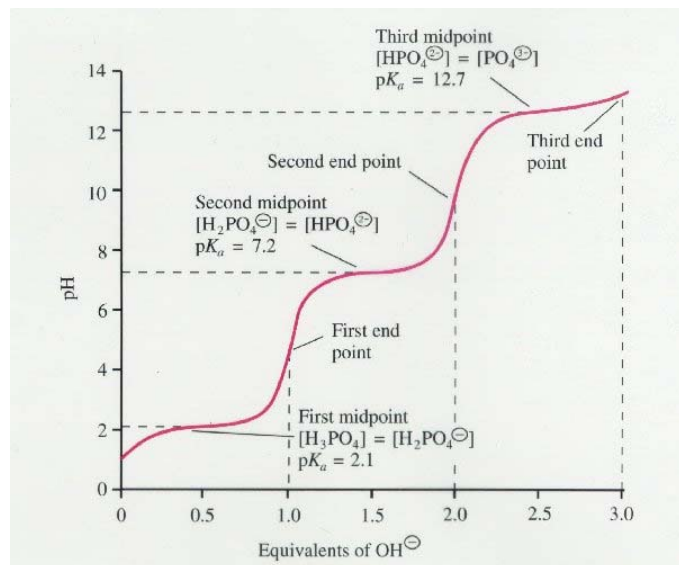
بافر بی کربنات بهترین بافر خون بوده در حالیکه فسفات از بافرهای مهم در ادرار و داخل سلول است. در بیمارستان ها دستگاه آنالیزور گازهای خون (Blood Gas Analysis)، به صورت مستقیم pO_2 ، pCO_2 و pH را اندازه گیری می کند. بی کربنات را به صورت غیرمستقیم از رابطه هندرسون-هاسلباخ محاسبه می کند. در صورت ورود ترکیبات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



در $\text{pH}=2.1$ ، 50٪ اسیدفسفریک بار 0 و 50٪ بار 1- دارد. در $\text{pH}=6.8$ ، 50٪ اسیدفسفریک بار 1- و 50٪ بار 2- دارد. در $\text{pH}=12.7$ ، 50٪ اسیدفسفریک بار 2- و 50٪ بار 3- دارد.

بافر فسفات $\text{pH} = \text{pKa} + \text{Log } \text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ که $\text{pKa} = 6.8$ میباشد.

مساله: اگر pH ادرار 5.8 باشد و pH داخل سلول 6.8 باشد و pH شیر پانکراس 7.8 باشد، نسبت $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ را در این 3 مایع بیولوژیک بدست آورید.

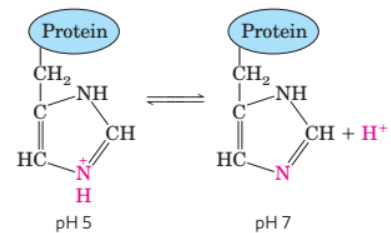
$$5.8 = 6.8 + \text{Log } x \rightarrow -1 = \text{Log } x \rightarrow x = 0.1 \quad \text{ادرار}$$

$$6.8 = 6.8 + \text{Log } x \rightarrow 0 = \text{Log } x \rightarrow x = 1 \quad \text{سلول}$$

$$7.8 = 6.8 + \text{Log } x \rightarrow 1 = \text{Log } x \rightarrow x = 10 \quad \text{شیره پانکراس}$$

در آزمایشگاه ها برای تهیه بافر فسفات به جای H_2PO_4^- و HPO_4^{2-} به ترتیب از NaH_2PO_4 و Na_2HPO_4 استفاده شود.

3) پروتئین ها پروتئین های بدن نیز می توانند خاصیت بافری داشته باشند البته pKa همه گروههای یونیزان اسیدهای آمینه در ساختار پروتئین ها از pH فیزیولوژیک دور است. به جز اسید آمینه هیستیدین که pKa زنجیره جانبی آن برابر 6.1 است. بنابراین هر پروتئینی که اسیدآمینه هیستیدین (گروه ایمیدازول) بیشتری داشته باشد قدرت بافری نیز خواهد داشت. پروتئین ها فراوان ترین بافرها هستند. هموگلوبین در RBC بخاطر داشتن اسیدآمینه هیستیدین، قدرت بافری زیادی دارد.



$\text{H} + \text{ایمیدازول} \leftrightarrow \text{ایمیدازولیوم}$

$\text{His H}^+ \leftrightarrow \text{His} + \text{H}$

$\text{pH} = 6.1 + \text{Log His} / \text{His H}^+$

مساله: فرض کنید پروتئین هموگلوبین در ساختار خود 42 اسیدآمینو هیستیدین داشته باشد. در این صورت در $\text{pH}=7.4$ خون در ساختار Hb چند مولکول هیستیدین پروتونه (His H^+) و چند مولکول هیستیدین دپروتونه (His) وجود دارد؟

$$7.4 = 6.1 + \text{Log } x \rightarrow 1.3 = \text{Log } x \rightarrow x = 20$$

$\text{His} / \text{His H}^+ = 20/1$ که برای His H^+ 2 و برای His 40 می باشد.

تنظیم pH بوسیله ریه ها:

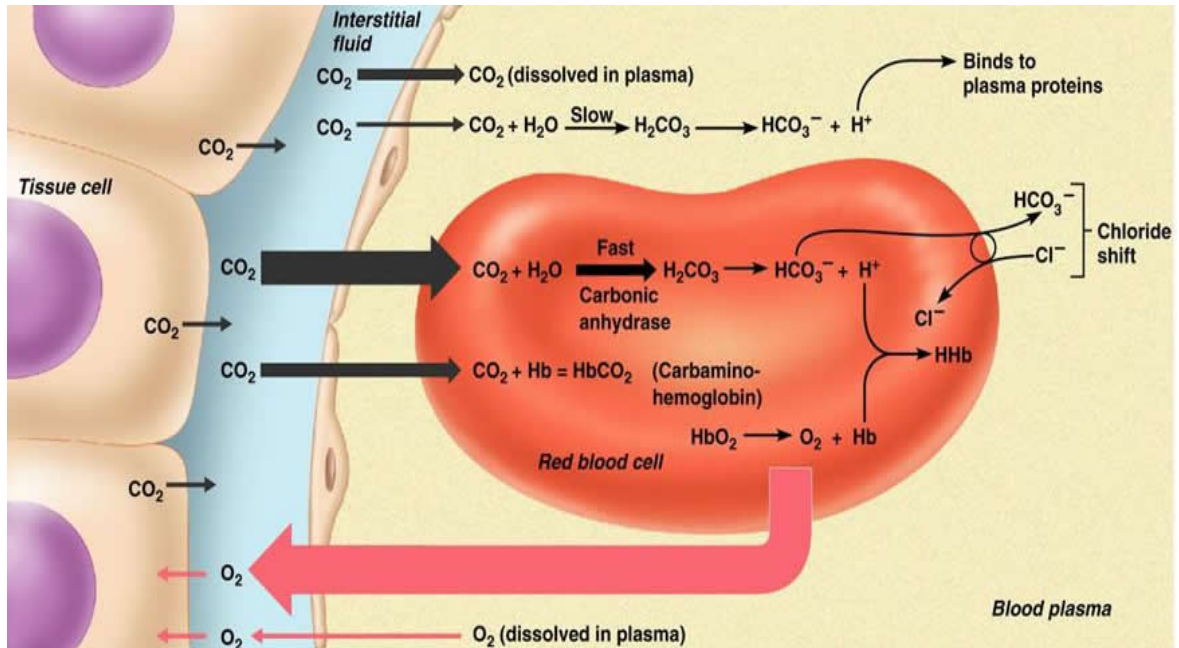
ریه ها با دفع CO_2 ، pH خون را کنترل می کنند. CO_2 حاصل از کاتابولیسم در بافت ها به این طریق وارد گلبول قرمز می شوند. آنزیم کربنیک انیدراز، متصل به غشای RBC است. کربنیک انیدراز دارای 3 ایزوآنزیم می باشد: (1) گلبول قرمز (2) کلیوی (3) استخوانی. نقص استخوانی این آنزیم به بیماری استئوپتروز (بیماری استخوان مرمری) می گردد. داروی استازولامید (Acetazolamide)، کربنیک انیدراز کلیوی را مهار می کند

در مجاورت بافت، H^+ (پروتون) میل ترکیبی اکسیژن به Hb را ↓ می دهد (اثر بور) ولی در مجاورت ریه، چون فشار O_2 بیشتر است، O_2 میل ترکیبی H^+ به Hb را ↓ می دهد.

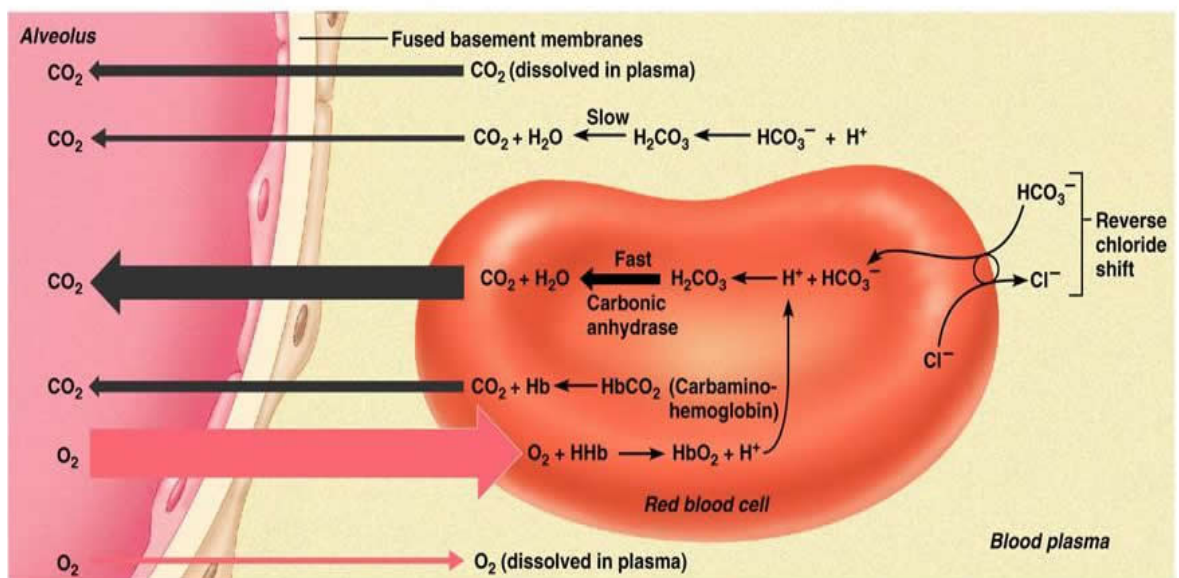
روشهای حمل CO_2 در خون

(1) 70٪ به صورت HCO_3^- (2) 7٪ به صورت حل فیزیکی CO_2 (3) 23٪ به صورت متصل به Hb (کربامینو Hb)

Hb دارای 4 زنجیره است (2 آلفا و 2 بتا). CO_2 به گروه آمین انتهایی زیر واحدهای بتا هموگلوبین متصل می شود. بنابراین به هر مولکول Hb، 2 مولکول CO_2 متصل می شود.



(a) Oxygen release and carbon dioxide pickup at the tissues



(b) Oxygen pickup and carbon dioxide release in the lungs

اسیدوز و آلكالوز:

$$\text{pH} = \text{pKa} + \text{Log} \frac{\text{HCO}_3^-}{0.03 \text{ pCO}_2}$$

در دو حالت آلكالوز متابوليك (بصورت اوليه) و اسيدوز تنفسي (بصورت جبراني) غلظت بيكرينات \uparrow پيدا كرده است. در اين حالت گفته مي شود ظرفيت تام قليايي بدن \uparrow پيدا كرده است زيرا بيكرينات يك تركيب قليايي است.

علل آلكالوز متابوليك: هر عاملی که باعث \uparrow بی کربنات شود باعث آلكالوز متابوليك مي شود. مثل استفراغ معمولی، مصرف جوش شیرين و \downarrow پتاسيم خون (هيپوكالمی).

استفراغ معمولی: دفع H^+ را داريم. در نتيجه H^+ \downarrow مي يابد. پس واكنش به سمت توليد H^+ پيش مي رود و $HCO_3^- \uparrow$ مي يابد.



جوش شیرين يا همان بيكرينات سدیم: $HCO_3^- \uparrow$ را در پی دارد.

هيپوكالمی: وقتی K در خون \downarrow مي يابد، K از سلول وارد خون مي شود تا كمبود را جبران كند. در نتيجه H بيشتري جابجا شده و وارد سلول مي شود. در نتيجه H^+ خون كم مي شود و واكنش به سمت توليد H^+ پيش مي رود و در نتيجه بيكرينات بالا مي رود.

جبران آلكالوز متابوليك: دفع ريوي $CO_2 \downarrow$ مي يابد (pCO_2 در خون \uparrow مي يابد).

علل آلكالوز تنفسي: هر عاملی که سبب $pCO_2 \downarrow$ در خون شود مثل هايپرونتيلاسيون (\uparrow تهويه)، ورزش های سنگين، عفونتهای دستگاه عصبی مرکزی. جبران آلكالوز تنفسي: \downarrow بی کربنات در خون، يعني \uparrow دفع آن از کلیه

علل اسيدوز متابوليك: هر عاملی که باعث \downarrow بی کربنات خون شود مثل نارسايی كليوي، اسهال، مسموميت با متانول و اتيلن گلايكول (ضد يخ)، توليد اسيد لاکتيك و توليد اجسام کتونى در بيماری ديابت.

نارسايی كليوي: عدم بازجذب بی کربنات و در نتيجه \downarrow غلظت آن در خون.

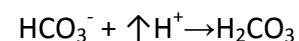
اسهال: دفع املاح مثل بی کربنات و در نتيجه \downarrow غلظت آن در خون.

مسموميت با متانول (CH_3OH):



اسيد فرميك (جوهر مورچه) \rightarrow فرمالدئيد \rightarrow متانول \rightarrow فرمالدهيد باعث كوری مي شود

H^+ که \uparrow يابد واكنش به سمت توليد H_2CO_3 پيش مي رود و در نتيجه غلظت $HCO_3^- \downarrow$ مي يابد.



مسموميت با ضد يخ: اتيلن گلايكول \leftarrow اسيد گلايكوليك \leftarrow اسيد اگزاليك (سنگ اگزالات Ca).

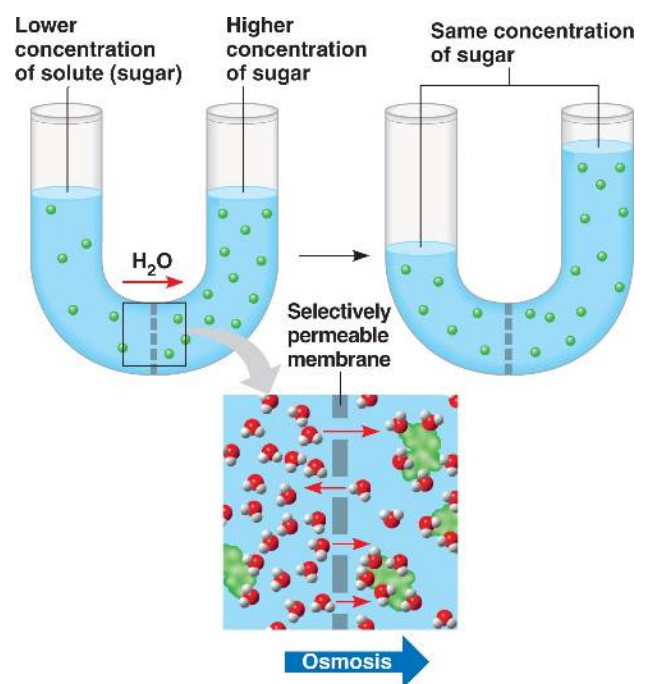
اسيد گلايكوليك يك اسيد است که در نتيجه غلظت $H^+ \uparrow$ مي يابد و واكنش به سمت توليد H_2CO_3 پيش مي رود و غلظت $HCO_3^- \downarrow$ مي يابد.

تولید اجسام کتون در دیابت: اجسام کتون شامل اسید استواستیک و اسید بتا هیدروکسی بوتیریک هستند که مانند مورد قبل عمل می کنند (H^+).

جبران اسیدوز متابولیک: \uparrow دفع CO_2 از ریه

علل اسیدوز تنفسی: هر عاملی که باعث $\uparrow pCO_2$ خون شود مثل هیپوونتیلیاسیون (\downarrow تهویه) ، بیماری ذات الریه، عفونتهای مجاری تنفسی، آمفیزم و بیماری آسم و ... جبران اسیدوز تنفسی: \uparrow غلظت بی کربنات در خون (یعنی \uparrow جذب یا \downarrow دفع بی کربنات از کلیه ها).

اسمول و اسمولاریته:



در نتیجه آب از سمت چپ به سمت راست حرکت می کند. در نتیجه حجم آب در قسمت راست \uparrow می یابد. به نیرویی که به سمت راست وارد می شود تا حجم آب را به حالت اول برگرداند فشار اسمزی می گویند.

$$\Pi = RT (C_1i_1 + C_2i_2 + \dots + C_ni_n)$$

که Π (پای) فشار اسمزی بر حسب اسمول ، R ثابت گازها ، T دما بر حسب کلوین ، C غلظت بر حسب مول ، i تعداد ذرات می باشد. رابطه بالا را رابطه وانت هوف می گویند.

پس فشار اسمزی به غلظت و تعداد ذرات بستگی دارد. شرایط ایجاد فشار اسمزی: (1) ماده محلول در آب باشد. (2) ماده از غشا رد نشود. مثل NaCl و گلوکز. فشار اسمزی مثل نقطه انجماد ، نقطه جوش و فشار بخار جز خواص کولیگاتیو محلول هاست. این خواص وابسته به تعداد ذرات در یک محلول است نه نوع ذرات. برای درک بهتر به مثال زیر توجه کنید.

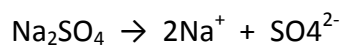
Glc (180gr) به دلیل اینکه در محلول به صورت تک ذرات گلوکز یافت می شود، پس همان یک ذره را دارا می باشد ولی NaCl (58.5gr) در محلولهای خود به دو ذره تفکیک می شود که همان یونهای Na و Cl می باشد در نتیجه NaCl دارای فشار اسمزی بیشتری است.

یک لیتر محلول/تعداد مول = مولاریته ، یک کیلوگرم حلال/تعداد مول = مولالیت

یک لیتر محلول/تعداد اسمول = اسمولاریته ، یک کیلوگرم حلال/تعداد اسمول = اسمولالیت

اسمول = مول x تعداد ذرات

1 مول Glc = 1 اسمول ، 1 مول NaCl = 2 اسمول ، 1 مول Na_2SO_4 = 3 اسمول ، 5 میلی مول گلوکز = 5 میلی اسمول گلوکز ، 5 میلی مول Na_2SO_4 = 15 میلی اسمول می باشد.



با خوردن نمک (NaCl)، سدیم خون ↑ می یابد و در نتیجه فشار خون بالا می رود. غشای سلول نسبت به Na نفوذ ناپذیر (نیمه تراوا) بوده ولی غشای عروق نفوذ پذیر است و سدیم راحت وارد فضای میان بافتی می شود. در نتیجه Na در فضای میان بافتی زیاد می شود پس آب از سلول به سمت فضای میان بافتی و خون می رود، حجم خون ↑ یافته و فشار خون ↑ می یابد.

مسئله: محلول 360 گرم در لیتر از Glc چند اسمول بر لیتر است؟ یا اسمولالیت محلول 360 گرم در لیتر از Glc چند است (Mw=180 gr)

مسئله: محلول 71 گرم بر لیتر از Na_2SO_4 چند اسمول بر لیتر است؟ (Mw=142 gr)

مسئله: محلول 1.8٪ از Glc چند اسمول است؟

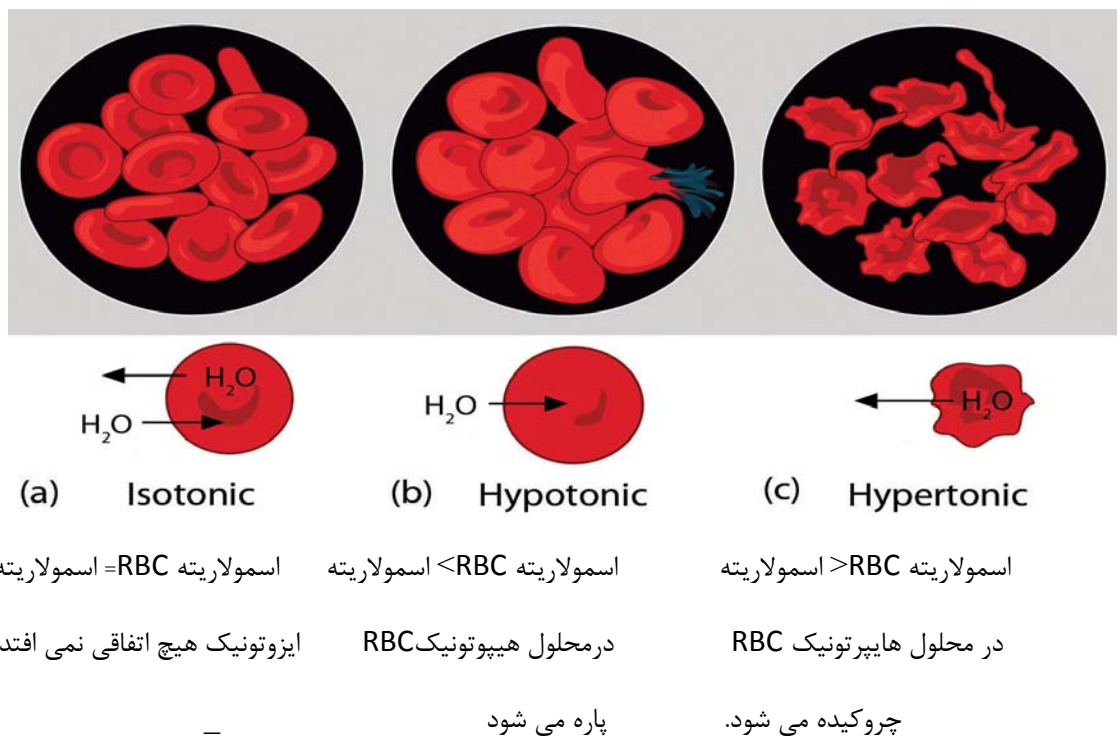
سلولهای کبدی و عضلانی، Glc را بصورت گلیکوژن ذخیره می کنند تا اسمولاریته ی این سلول ها ↓ یابد. در غیر این صورت به علت اسمولاریته بالا سلولهای کبدی و عضلانی آب جذب کرده و پاره می شوند. در تخلیص اندامک ها از سلول ها اسمولاریته اندامک باید با اسمولاریته بافر برابر باشد.

عوامل دخیل در ایجاد اسمولاریته پلاسما: از بین تمام ترکیبات موجود در پلاسما ، Na، Cl، Glc و اوره نقش اصلی در ایجاد اسمولاریته پلاسما دارند. چون تعداد و غلظتشان در خارج سلول در مقایسه با مولکولهای دیگر بیشتر است. پروتئین ها در ایجاد فشار انکوتیک یا همان فشار اسمزی موثر یا فشار اسمزی- کولوئیدی نقش دارند. اسمولاریته پلاسما از رابطه زیر محاسبه می شود:

$$\begin{aligned}
 2.8 \text{ /اوره (mg/dl)} + 18 \text{ /گلوکز (mg/dl)} + 2[\text{Na}^+] \text{ (mEq/lit)} &= \text{اسمولالیتیه پلاسما (mOsmo/Lit)} \\
 &= 2 \times 135 + 90/18 + 28/2.8 \\
 &= 270 + 5 + 10 = 285
 \end{aligned}$$

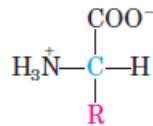
اسمولالیتیه افراد نرمال از 270 تا 310 متغیر است.

اسمولالیتیه محلول نرمال سالین 0.9٪ و دکستروز 5٪؟ (0.9٪ NaCl ، 5٪ دکستروز) را حساب کنید؟



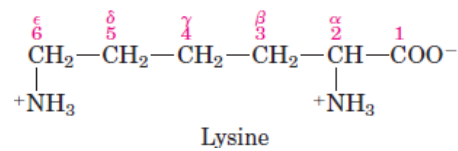
فصل دوم: اسیدهای آمینه، پروتئین ها و پروتئین های پلاسما

پروتئین ها اعمال مختلفی انجام می دهند و پلیمرهایی هستند که از مونومرهایی به نام اسیدآمینه تشکیل شده اند. هر اسیدآمینه از یک گروه آمین، یک گروه کربوکسیل و یک گروه R تشکیل شده است که گروه R در اسیدهای آمینه مختلف، متفاوت است.



در طبیعت بیش از 300 اسیدآمینه وجود دارد ولی 22 تای آنها کد ژنتیکی داشته و در ساختار پروتئین ها شرکت می کنند. به این 21 اسیدآمینه، اسیدهای آمینه استاندارد یا اصلی گفته می شود که ویژگی آن ها به این صورت است:

1- همگی α آمینو اسید هستند یعنی گروه آمین به کربن α متصل است.



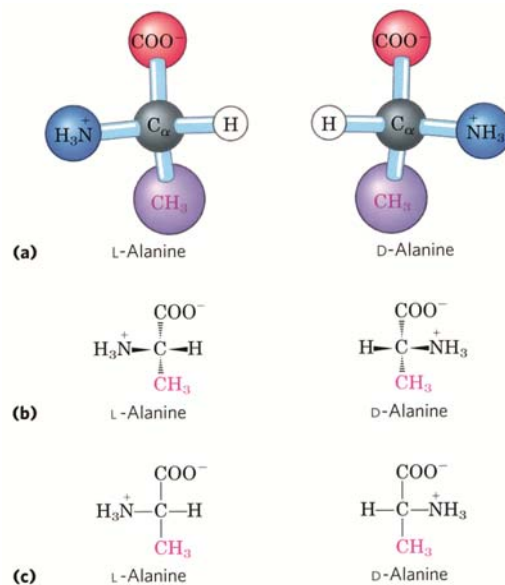
2- همگی گروه آمین آزاد دارند به جز پرولین که در آن گروه آمین با گروه R حلقه تشکیل داده و بنابراین پرولین

آمینواسید نیست بلکه ایمینواسید می باشد. به عبارت دیگر آمین نوع دوم (ایمین) دارد.

3- همگی از نوع ایزومری L هستند. فرم L اسیدهای آمینه نسبت به D محلول تر هستند. البته اسیدهای آمینه نوع D هم

در طبیعت وجود دارند ولی در ساختار پروتئین وارد نمی شوند مثل D آسپاراتات و D سرین در مغز و D آلانین و D

گلوتامات و D-لوسین، D-متیونین در دیواره ی باکتری های گرم مثبت.

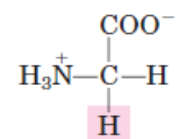


4- همگی دارای حداقل یک کربن نامتقارن (کایرال) هستند بجز گلیسین که کربن نامتقارن ندارد و اسیدهای آمینه ایزولوسین و ترئونین که هر کدام 2 کربن کایرال دارند. کربن کایرال یعنی کربنی که به 4 گروه مختلف وصل باشد اگر مولکولی n کربن کایرال داشته باشد تعداد ایزومری $2^n =$

اسیدهای آمینه ی استاندارد بر اساس ماهیت گروه R به 5 دسته ی اصلی طبقه بندی می شوند :

1) اسیدهای آمینه دارای گروه R آلیفاتیک (خطی) غیر قطبی : این اسیدهای آمینه در آب نامحلولند. ساختار و نام های شیمیایی آنها به صورت زیر است

گلیسین (Gly) (G)

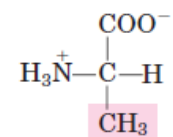


Glycine

به همراه گابا و تورین از نوروترانسمیترهای مهمی محسوب می شود. سبک ترین و ساده ترین اسیدآمینه

گلیسین و سنگین ترین اسیدآمینه تریپتوفان است.

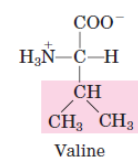
آلانین (Ala) (A)



Alanine

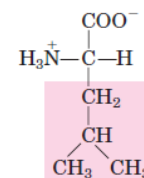
قسمت مشخص شده در ساختار را گروه متیل می گویند.

والین (Val) (V)



قسمت مشخص شده در ساختار را ایزوپروپیل می گویند. کربن بتا دارای انشعاب است.

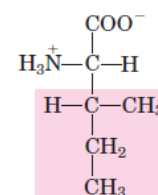
لوسین (Leu) (L)



Leucine

قسمت مشخص شده در ساختار ایزوبوتیل نام دارد. کربن گاما دارای انشعاب است. لوسین و آسپارژین از اسیدآمینه های شیرین محسوب می شوند. لوسین از نظر فراوانی بیشترین اسید آمینه در ساختار پروتئین ها است.

ایزولوسین (Ile)(I)

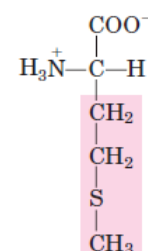


Isoleucine

قسمت مشخص شده در ساختار، ایزوبوتیل می باشد. کربن بتا دارای انشعاب است. ایزولوسین دو کربن کایرال دارد. لوسین و ایزولوسین ایزومر یکدیگرند پس باید وزن مولکولی آنها برابر باشد. بصورت تصادفی وزن مولکولی گلوتامین و لیزین هم با هم برابر است با وجود اینکه ایزومر هم نیستند.

به سه اسیدآمینه ی والین، لوسین و ایزولوسین اسیده‌های آمینه ی شاخه دار (BCAA) گفته می شوند که به شدت غیرقطبی هستند. معیار آبگریزی اسیده‌های آمینه را پارامتری بنام ایندکس هیدروپاتی نشان می دهند. هر چقدر ایندکس هیدروپاتی بیشتر باشد اسیدآمینه آبگریزتر است. ایندکس هیدروپاتی گلايسین صفر در نظر گرفته می شود. بیشترین ایندکس هیدروپاتی یا همان آبگریزی به ترتیب مربوط به ایزولوسین، والین، لوسین و فنیل آلانین است. کمترین ایندکس هیدروپاتی یا همان آبدوستی به ترتیب مربوط به آرژینین، لیزین، آسپاراتات و گلوتامات است.

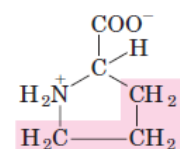
متیونین (M)(Met)



Methionine

به قسمت مشخص شده در ساختار اتیل متیل تیواتر گفته می شود. اگر گروه CH_3 انتهایی در ساختار موجود نباشد به آن هموسیستئین می گویند. متیونین به صورت (SAM) S-آدنوزیل متیونین مهم ترین دهنده ی گروه متیل در بدن است. متیونین به همراه سیستئین جز اسیدآمینة ی گوگرد دار (سولفوری) محسوب می شوند.

پرولین (Pro) (P)



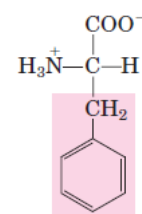
Proline به قسمت مشخص شده در ساختار، پرولیدین گفته می شود.

پرولین یک ایمینواسید است. پیش ساز پرولین، گلوتامیک اسید است. چرخش حول پیوند $\text{N}^+\text{H}-\text{C}$ امکان پذیر نیست و همچنین H متصل به NH قادر به تشکیل پیوند هیدروژنی نیست بنابراین پرولین شکننده ی مارپیچ آلفا در ساختار پروتئین ها است و باعث خمش در زنجیره پروتئینی می شود.

اسید های آمینة ی دارای گروه R آروماتیک :

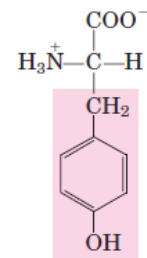
فنیل آلانین (Phe) (F)

حلقه مشخص شده در شکل، اگر آزاد باشد بنزن نام دارد اما اگر با گروهی واکنش دهد فنیل گفته می شود



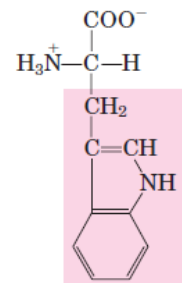
Phenylalanine

تیروزین (Tyr) (Y)



Tyrosine تیروزین از فنیل آلانین به خاطر داشتن گروه OH قطبی تر است. تیروزین در بدن از Phe ساخته می شود پس غیرضروری است. به گروه رنگی مشخص شده در شکل، گروه فنول می گویند.

تریپتوفان (Trp) (W)



Tryptophan به گروه مشخص شده موجود در ساختار، گروه ایندول می گویند. گروه ایندول تا حدی قطبی است. کمترین فراوانی را در ساختار پروتئین ها دارد. ویژگی اسیدهای آمینه ی آروماتیک این است که UV (زیر 300 نانومتر) را جذب می کنند. پس طول موجی که در دستگاه اسپکتروفتومتر برای اندازه گیری غلظت پروتئین به پروتئین تابانده می شود 280 نانومتر است. البته خود پیوندهای پپتیدی هم طول موج 190 تا 230 نانومتر را جذب می کنند.

از نظر جذب طول موج 280 نانومتر $Phe < Tyr < Trp$ از نظر آگریزی $Tyr < Trp < Phe$

این سه اسیدآمینه چون حلقه آروماتیک دارند نور UV (فرابنفش) را در طول موج 280 نانومتر به شدت جذب می کنند از بین این سه اسیدآمینه چون Trp دو حلقه ی آروماتیک دارد نسبت به Phe و Tyr نور را بیشتر جذب می کند.

اسیدهای آمینه ی دارای گروه R قطبی بدون بار (یعنی می توانند با آب تشکیل پیوند هیدروژنی دهند).

سرین (Ser) (S)