بیوشیمی عمومی

جلد اوّل

شیمی موادّ متابولیک

نگارش

مهدی یاپسکچی

دانشیار دانشکدهٔ علوم

irMed.ir

سایت جامع علوم پزشکی ایران

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ناشر: موسسه چاپ و انتشارات دانشگاه مشهد

چاپ وصحافی : چاپخانه موسسه

تاریخ انتشار: تیرماه : ۱۳۵۸

تعداد : دوهزار نسخه

کلیه حقوق محفوظ است .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

به نام خدا

پیشگفتار

کتابی که اینک از نظر خوانندگان گرامی میگذرد در موضوع بیوشیمی و بر اساس برنامه درسی رشته‌های مختلف دانشگاه فردوسی تدوین گردیده است.

باآنکه سالیان متمادی از تدریس بیوشیمی در دانشکده پزشکی می گذرد و اخیراً این درس در دانشکده های (علوم ـ داروسازی وکشاورزی) نیز تدریس می شود هنوز کتابی مستقل در این خصوص از طرف هیات آموزشی این دانشگاه انتشار نیافته است.

نیاز دانشجویان به یك مرجع فارسی وگسترش واهمیت روزافزونی که بیوشیمی در میان سایر رشته های شیمی پیدا کرده ، مولف را برآن داشت که مواد کامل این درس را در طی سه جلد کتاب انتشار دهد. کتاب حاضر (جلد اول) به بررسی شیمی مواد متابولیك اختصاص دارد.

امید است هرچه زودتر به انتشار جلد دوم (متابولیسم مواد بیولژیکی) وجلد سوم (بیوشیمی پیشرفته) نیز توفیق یابم.

مهدی ایپکچی

تیرماه ۱۳۵۸

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فهرست مندرجات

موضوع	شماره صفحه
۱ــ تاریخچه بیوشیمی	۲
۲ــ انتشارات بیوشیمی	۱۰
۳ــ مواد متابولیك	۱۱
الف : ترکیبات کانی	۱۲
ب : ترکیبات آلی	۱۳
فصل اول کربوهیدرات ها	
بخش یکم : خواص عمومی کربوهیدرات ها	
۱ــ پدیده ایزومری	۱۶
۲ــ قابلیت انحلال	۲۴
۳ــ قدرت شیرینی	۲۵
بخش دوم : طبقه بندی کربوهیدرات ها	
گروه اول : قند های ساده	
۱ــ تریوزها	۲۷
۲ــ تتروزها	۳۵
۳ــ پنتوزها	۳۵
٤ــ هگزوزها	٤۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

موضوع	شماره صفحه
الف : فرمول ساختمانی هگزوزها	٤٠
ب : ساختمان حلقوی قندها	٤٥
ج : خواص شیمیائی هگزوزها	
اول : اکسیداسیون	٥١
دوم : احیاء	٦٠
سوم : اثر محلولهای قلیائی	٦١
چهارم : اثر اسید سیانیدریک	٦٤
پنجم : اثر هیدراکسیل آمین	٦٦
ششم : اثر فنیل هیدرازین	٦٧
هفتم : دئیدراتاسیون الدوزها	٧١
هشتم : واکنشهای مربوط به عامل هیدراکسیل قندها	٧٢
د : بررسی اختصاصی هگزوزها	٧٧
هـ : مشتقات قندهای ساده	٨٣
گروه دوم قندهای مرکب	
دسته اول : الیگوساکاریدها	٨٥
١ــ دی ساکاریدها	٨٥
الف : قندهای احیاء کننده	٨٦
ب : قندهای غیراحیاء کننده	٩٢
٢ــ تری ساکاریدها	٩٧
٣ــ تترا ساکاریدها	١٠٠
٤ــ پنتا ساکاریدها	١٠١

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

موضوع	شماره صفحه
گروه دوم : پلی ساکاریدها	۱۰۲
۱ــ تقسیم بندی پلی ساکاریدها	۱۰۲
دسته اول : هموپلی ساکاریدها	۱۰۳
۱ــ سلولز	۱۰۳
۲ــ گلیکوژن	۱۰۶
۳ــ اینولین	۱۰۸
٤ــ نشاسته	۱۰۹
٥ــ دکسترین‌ها	۱۱۳
دسته دوم : هتروپلی ساکاریدها	۱۱٤
۱ــ اگاراگار	۱۱٤
۲ــ صمغ‌ها	۱۱٥
۳ــ پکتین‌ها	۱۱٥
٤ــ الژینیک اسید	۱۱۷
دسته سوم : پلی ساکاریدهای ازت دار (ناجور)	۱۱۷
۱ــ کیتین	۱۱۷
۲ــ هپارین	۱۱۸
۳ــ هیالورونیک اسید	۱۱۹
٤ــ کندروایتین سولفاتها	۱۳۰
الف : کندروایتین ــ٤ــ سولفات	۱۲۰
ب : کندروایتین ــ٦ــ سولفات	۱۲۲
ج : تئی کان	۱۲۲
د : کراتان سولفات	۱۲۳

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فصل دوم

چربی ها

موضوع	شماره صفحه
بخش اول : طبقه بندی چربی ها	۱۲۵
گروه اول : چربی های کمپلکس	۱۲۶
دسته اول : اسیل گلیسرولها	۱۲۶
الف : بررسی مشخصات اسید های چرب	۱۲۹
۱ــ خواص فیزیکی	۱۲۹
۱ــ۱ : نقطه ذوب	۱۲۹
۱ــ۲ : حلالیت	۱۳۱
۱ــ۳ : نقطه جوش	۱۳۲
۱ــ٤ : جذب طیفی	۱۳۲
۲ــ خواص شیمیائی	۱۳۳
۲ــ۱ : صابونی شدن	۱۳۳
۲ــ۲ : استری شدن	۱۳٤
۲ــ۳ : احیاء	۱۳۵
۲ــ٤ : هیدروژناسیون	۱۳۵
۲ــ۵ : هالوژناسیون	۱۳٦
۲ــ٦ : اکسیداسیون	۱۳۷
ب : بررسی مشخصات تری اسیل گلیسرولها	۱۳۹
اول : تری اسیل گلیسرولهای ساده	۱۳۹
دوم : تری اسیل گلیسرولهای مختلط	۱۳۹

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

موضوع	شماره صفحه
دسته دوم : فسفوگلیسرید ها	۱۴۰
۱ــ اسید های فسفاتیدیك	۱۴۱
۲ــ لسیتین‌ها	۱۴۲
۳ــ سفالین‌ها	۱۴۳
٤ــ پلاسمالوژن‌ها	۱۴۵
دسته سوم : اسفنگولیپید ها	۱۴۶
۱ــ اسفنگومیلین‌ها	۱۴۶
۲ــ گلیکواسفنگولیپید های‌خنثی	۱۴۷
۳ــ سولفاتید ها	۱۴۹
٤ــ گلیکواسفنگولیپید های‌اسید	۱۵۰
دسته چهارم : مومها	۱۵۲
گروه دوم : چربی های ساده	۱۵۴
دسته اول : استروئید ها	۱۵۴
۱ــ استرول‌ها	۱۵۵
الف : استرول های‌حیوانی	۱۵۵
اول : کلسترل	۱۵۶
دوم : لانوسترل	۱۵۹
سوم : کوپروسترل	۱۶۰
چهارم : کالین‌استرل	۱۶۱
ب : استرول های‌گیاهی	۱۶۱
اول : میکواسترولها	۱۶۱
دوم : فیتواسترولها	۱۶۲

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

موضوع	شماره صفحه
۲ــ۱ ــ سیتوسترل	۱۶۲
۲ــ۲ــ استیگماسترل	۱۶۳
ج : ازمایشات کیفی وکمی استرل ها	۱۶۳
۲ــ اسید های صفراوی	۱۶۶
الف : هسته اصلی سازنده	۱۶۸
ب : پیگمان های صفراوی	۱۶۹
ج : طرزتشخیص اسید های صفراوی	۱۷۰
۳ــ هورمونهای استروئیدی	۱۷۱
الف : هورمونهای جنسی	۱۷۱
اول : هورمونهای جنسی مذکر	۱۷۱
دوم : هورمونهای جنسی موئنث	۱۷۲
ب : هورمونهای فوق کلیوی	۱۷۶
اول : هورمون های موثر در متابولیسم قند ها	۱۷۶
دوم : هورمون های موثر در متابولیسم املاح	۱۷۶
دسته دوم : ترپن ها	۱۷۸
۱ــ کافور	۱۷۹
دسته سوم : پروستاگلاندین ها	۱۸۲

فصل سوم

پروتئین ها

بخش اول ــ طبقه بندی اسید های امینه	۱۹۰
گروه اول ــ اسید های امینه اسیدی	۱۹۱
۱ــ اسید اسپارتیک	۱۹۱

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

موضوع	صفحه
۲ــ اسید گلوتامیك	۱۹۲
گروه دوم: اَسید های آمینه‌بازی	۱۹۳
۱ــ لیزین	۱۹۳
۲ــ ارژینین	۱۹۳
۳ــ هیستیدین	۱۹٤
گروه سوم: اسید های آمینه‌خنثی	۱۹۵
دسته اول: اسید های آمینه خنثی قطبی	۱۹۵
۱ــ گلیسین	۱۹٦
۲ــ سرین	۱۹٦
۳ــ ترئونین	۱۹۷
٤ــ سیستئین	۱۹۷
۵ــ آسپارژین	۱۹۸
٦ــ گلوتامین	۱۹۸
دسته دوم: اسید های آمینه‌خنثی غیرقطبی	۱۹۹
۱ــ آلانین	۱۹۹
۲ــ لوسین	۲۰۰
۳ــ ایزولوسین	۲۰۱
٤ــ والین	۲۰۱
۵ــ پرولین	۲۰۲
٦ــ فنیل‌آلانین	۲۰۲

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

موضوع	شماره صفحه
۷ــ تریپتوفان	۲۰۳
۸ــ متیونین	۲۰۳
گروه چهارم : اسید های امینه کمیاب	۲۰۴
گروه پنجم : سایر اسید های امینه	
۱ــ مشخصات فیزیکی	۲۰۶
الف : حلالیت	۲۰۶
ب : نقطه ذوب	۲۰۷
ج : مزه	۲۰۸
د : خاصیت آمفوتری	۲۰۸
هـ : فعالیت نوری	۲۱۴
۲ــ مشخصات شیمیائی	۲۱۵
اول : واکنشهای مربوط به عامل کربوکسیل	۲۱۵
الف : تشکیل استرها و امید ها	۲۱۵
ب : تشکیل ملح	۲۱۶
ج : دکربوکسیلاسیون	۲۱۶
د : احیاء اسید های امینه	۲۱۷
هـ : تشکیل امینو اسیل کلرید ها	۲۱۷
دوم : واکنشهای مربوط به عامل امینی	۲۱۸
الف : آسیلاسیون	۲۱۸
ب : متیلاسیون	۲۱۸

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

موضوع	شماره صفحه
ج : اثرفرم الدئید	۲۱۹
د : اثرالدئید های حلقوی	۲۲۰
هـ: واکنش با انیدرید کربنیک	۲۲۱
و : واکنش با اسید نیترو	۲۲۲
ز : واکنش دی نیتروفلوروبنزن	۲۲۳
ح : اثرمواد اکسید کننده	۲۲٤
ط: ترکیب فلزات سنگین با اسید های امینه	۲۲۵
بخش سوم : طبقه بندی پروتئین ها	
گروه اول : پروتئین های ساده	۲۲٦
دسته اول : پروتئین های رشته ای نامحلول	۲۳۰
۱ــ کلاژن ها	۲۳۰
۲ــ الاستین ها	۲۳۱
۳ــ کراتین ها	۲۳۲
دسته دوم : پروتئین های کروی محلول	۲۳۲
۱ــ البومین ها	۲۳٤
۲ــ گلوبولین ها	۲۳۵
۳ــ پروتئین های گیاهی	۲۳۵
الف : گلوتلین ها	۲۳۵
ب : پرولامین ها	۲۳٦

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

موضوع	شماره صفحه
٤ــ پروتئین‌های قلیائی	٢٣٦
الف : پروتامین‌ها	٢٣٦
ب : هیستون‌ها	٢٣٧
ج : گلوبین‌ها	٢٣٧
گروه دوم : پروتئین‌های توام (مرکب)	
دسته اول : نوکلئوپروتئین‌ها	٢٣٨
دسته دوم : موکوپروتئین‌ها	٢٣٩
الف : موکوئیدها	٢٣٩
ب : گلیکوپروتئین‌ها	٢٣٩
دسته سوم : لیپوپروتئین‌ها	٢٤٠
دسته‌چهارم : کروموپروتئین‌ها	٢٤١
دسته‌پنجم : متالوپروتئین‌ها	٢٤٢
دسته‌ششم : فسفوپروتئین‌ها	٢٤٢
دسته هفتم : فلاوپروتئین‌ها	٢٤٣
بخش‌چهارم : مشخصات عمومی پروتئین‌ها	
١ــ مشخصات فیزیکی پوتئین‌ها	٢٤٤
الف : بووطعم	٢٤٤
ب : گرانروی	٢٤٤
ج : وزن‌ملکولی	٢٤٤

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

موضوع	شماره صفحه
د : د ناتوراسیون	۲۵۵
هـ : فعالیت نوری	۲۵۷
۲ــ مشخصات شیمیائی پروتئین‌ها	۲۵۸
الف : خاصیت اسیدی‌وبازی	۲۵۸
ب : واکنش‌پروتئین‌ها با اب	۲۶۲
ج : حلالیت پروتئین‌ها	۲۶۳
د : اثرکاتیون‌ها وانیون‌ها	۲۶۹
بخش‌پنجم : واکنش‌های‌رنگی پروتئین‌ها واسید های امینه	
۱ــ واکنش‌بیوره	۲۷۱
۲ــ واکنش‌گزانتوپروتئیك	۲۷۲
۳ــ واکنش‌نی نید رین	۲۷۳
٤ــ اثرمعرف میلون	۲۷٤
٥ــ واکنش‌فولین	۲۷٤
٦ــ واکنش‌هوپکنیز	۲۷٥
۷ــ واکنش‌اب برم	۲۷٥
۸ــ واکنش‌پولی	۲۷٥
۹ــ واکنش‌ساگاگوچی	۲۷٥
۱۰ــ واکنش‌نیتروپروسید	۲۷٦
۱۱ــ اثراملاح سرب	۲۷٦

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فصل چهارم

اسید های نوکلئیک ونوکلئوپروتئین ها

موضوع	شماره صفحه
بخش اول ــ اسید های نوکلئیک	۲۷۷
۱ــ مشخصات محصولات هیدرولیز	۲۷۹
الف : پنتوزها	۲۷۹
ب : بازهای ازت دار	۲۸۱
اول : بازهای پیریمیدین	۲۸۱
دوم : بازهای پورین	۲۸۳
ج : نوکلئوزیدها	۲۸۵
د : نوکلئوتیدها	۲۸۷
۲ــ تقسیم بندی اسید های نوکلئیک	۲۹۱
الف : مشخصات DNA	۲۹۱
ب : مشخصات RNA	۲۹۳
ج : انواع RNA	۲۹۵
بخش دوم : نوکلئوپروتئین ها	۲۹۷
۱ــ طبقه بندی نوکلئوپروتئین ها	۲۹۹
الف : نوکلئوپروتامین ها	۳۰۰
ب : نوکلئوهیستون ها	۳۰۰
ج : نوکلئوپروتئین های کمپلکس	۳۰۱

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فصل پنجم

انزیم‌ها و کوانزیم‌ها

موضوع	شماره صفحه
بخش اول : انزیم‌ها	۳۰۳
۱ــ چگونگی پیدایش انزیم‌ها	۳۰۴
۲ــ مشخصات	۳۰۶
۳ــ نامگذاری	۳۰۶
٤ــ تفاوت انزیم‌ها با کاتالیزرهای شیمیائی	۳۰۷
٥ــ چگونگی عمل انزیم‌ها	۳۰۸
٦ــ طرز تعیین فعالیت انزیم‌ها	۳۱۰
۷ــ واحد فعالیت انزیم‌ها	۳۱۰
۸ــ عوامل موثر بر فعالیت انزیم‌ها	۳۱۱
الف : اثر حرارت	۳۱۱
ب : اثر PH محیط	۳۱٤
ج : اثر غلظت انزیم	۳۱٥
د : اثر زمان	۳۱٦
هـ : اثر غلظت سوبسترا	۳۱٦
و : اثر عوامل دیگر	۳۲٦
۹ــ بررسی عوامل فعال در انزیم‌ها	۳۲٦
۱۰ــ فعال کننده‌ها و مهارکننده‌ها	۳۲۸

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

موضوع	شماره صفحه
الف : فعال کننده‌ها	۳۲۸
ب : مهارکننده‌ها	۳۳۰
۱۱ــ طبقه بندی انزیم‌ها	
گروه اول : اکسیدوردکتازها	۳۳۳
گروه دوم : ترانسفرازها	۳۳٤
گروه سوم : هیدرولازها	۳۳٦
گروه چهارم : لیازها	۳۳۷
گروه پنجم : ایزومرازها	۳۳۸
گروه ششم : لیگازها	۳۳۹
بخش دوم ــ کوانزیم‌ها	
۱ــ تقسیم بندی کوآنزیم‌ها	۳٤۰
گروه اول : کوانزیم‌های ناقل هیدروژن	۳٤۲
گروه دوم : کوانزیم‌های ناقل عوامل شیمیائی	۳٤۸
گروه سوم : کوآنزیم‌های موثر در ایزومریزاسیون	۳۵٦

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فصل ششم

ویتامین‌ها

موضوع	شماره صفحه
بخش اول ــ ویتامین‌های محلول در چربی	۳۶۳
۱ــ ویتامین A	۳۶۰
الف : واحد بین‌المللی ویتامین A	۳۶۳
ب : طرز تشخیص ویتامین A	۳۶۴
۲ــ ویتامین D	۳۶۴
الف : واحد بین‌المللی ویتامین D	۳۶۶
ب : منابع ویتامین D	۳۶۶
ج : طرز تشخیص پرووینامین‌ها D	۳۶۷
۳ــ ویتامین E	۳۶۹
الف : واحد بین‌المللی ویتامین E	۳۷۱
ب : تشخیص ویتامین E	۳۷۱
۴ــ ویتامین F	۳۷۲
۵ــ ویتامین K	۳۷۴
الف : طرز تشخیص ویتامین K	۳۷۶
بخش دوم ــ ویتامین‌های محلول در آب	
۱ــ ویتامین B_1 (تیامین)	۳۷۷
الف : منابع تیامین	۳۷۹

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

موضوع	شماره صفحه
ب : واحد بین المللی تیامین	۳۸۰
ج : طرزتشخیص تیامین	۳۸۰
۲ــ ویتامین B_2 (ریبوفلاوین)	۳۸۰
الف : تشخیص ریبوفلاوین در شیر	۳۸۳
۳ــ ویتامین B_3 (نیاسین)	۳۸۳
الف : منابع نیاسین	۳۸۵
ب : روش‌های اندازه‌گیری نیاسین	۳۸۵
٤ــ پیریدوکسین	۳۸۸
الف : منابع پیریدوکسین	۳۹۰
ب : تشخیص پیریدوکسین	۳۹۰
٥ــ ویتامین B_{12} (کبالامین)	۳۹۱
الف : منابع ویتامین B_{12}	۳۹۲
ب : طرزتشخیص ویتامین B_{12}	۳۹۳
٦ــ ویتامین B_{17} (نیتریلوزیدها)	۳۹۳
۷ــ ویتامین B_T (کارنی تین)	۳۹۵
الف : شناسائی کارنی تین	۳۹٦
۸ــ پانتوتنیك اسید	۳۹٦
الف : تشخیص پانتوتنیك اسید	۳۹۸
۹ــ ویتامین H (بیوتین)	۳۹۹

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

موضوع	شماره صفحه
الف : بیوسنتزبیوتین	٤٠٠
ب : طرزشناسائی بیوتین	٤٠٢
١٠ــ ویتامین C (اسید اسکوربیك)	٤٠٢
الف : منابع ویتامین C	٤٠٤
ب : واحد بین‌المللی ویتامین C	٤٠٥
ج : طرزتشخیص‌ویتامین C	٤٠٥
١١ــ ویتامین M (اسید فولیك)	٤٠٦
الف : منابع اسید فولیك	٤٠٨
ب : طرزتشخیص‌اسید فولیك	٤٠٩
١٢ــ اینوزینول	٤٠٩
١٣ــ کولین	٤١١

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

بیوشیمی عمومی

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

مقـــدمه

واژه بیوشیمی (Biochemie) برای اولین مرتبه درسال ۱۸۷۷ توسط F.Hoppe-seyler وضع گردیده است وتحت این عنـــوان شناخت وتغییروتبدیل مواد شیمیائی موجود درسلول زنده (اعم ازگیاه وجانـور) مورد مطالعه قرارمی گیرد .

این نوع مواد به مواد متابولیك موسوم می باشند وقسمتی ازعلم بیوشیمی که در ان نحوه تشکیل وتحلیل انها بررسی می گردد به متابولیسم نامیده می شود که خود شامل تشکیل (anabolism) وتحلیل (catabolism) می باشد

تاریخچه بیوشیمی

ازنیمه دوم قرن هجدهم میلادی تدریجا" تهیه واستخراج ترکیبات الـی درآزمایشگاه ها شروع گردید وشیمی دانان موفق شدند اجسام الی را ازمنابع گیاهی وجانوری بصورت خالص جدا نموده وفرمول ومشخصات شیمیائی آنها را مشخص نمائید درسال ۱۷۷۰ G.F.Rouelle نشاسته راتهیه نمود ودرســـال ۱۷۷۳ کلروفیل ولاکتوزرا بدست آورد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

C.W.Scheele درسال ۱۷۷۰ اسید تارتاریك راتهیه کرد ودرسال ۱۷۷۹ گلیسرول راازروغن زیتون جدا ساخت ودربین سالهای ۱۷۸۰ الی ۱۷۸۶ گروهی ازاسید های الی (اسید لاکتیك ـ اسید اوریك ـ اسید موسیك اسید اکسالیك ـ اسید سیتریك ـ اسید مالیك) راازمنابع مختلف استخراج نمود . A.L.Lavoisier درسال ۱۷۸۹ به کشف پدیده تنفس نائل گردید ودریافت که عمل دم زدن یك اکسید اسیون خفیف است ودرنتیجه ان اکسیژن هواجذب وگاز CO_2 تولید می گردد .

درسال ۱۷۹۹ A.F.Fourcroy و N.L-Vauquelin ازاثر اسید کلریدریك برروی اد راراسب اسید بنزوئیك راساختند.

J.J-Berzelius درسال ۱۸۰۷ اسید لاکتیك راازعضاره گوشت ودر سال ۱۸۱۳ فیبرین راازخون ودرسال بعد کازئین خالص راازشیربدست اورد و L.Gmelin درسال ۱۸۲۷ به اکتشاف کلسترول موفق گردید وازان به بعد تهیه مواد الی دیگرعملی گردید . تااواخرقرن هجدهم شیمی دانان معتقد بودند که درساختن مواد الی نیروی موجود زنده (vital-force) دخالت دارد وبراساس ان ترکیبات شیمیائی رابدوگروه متمایزتقسیم می نمودند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

گروه اول مواد یکه منحصرا" توسط موجود زنده ساخته می شد وآنها را مواد الی Organic می نامیدند وگروه دوم ترکیباتی که در تهیه انها موجود زنده دخالتی نداشت وانها را مواد غیرآلی inorganic می گفتند .

در سال ۱۷۸۶ C.W-Scheele موفق شد از اثر اسید نیتریك بر روی ساکارز اسید اکسالیك بسازد وچندی بعد از اکسید اسیون اسید تارتاریك اسید فرمیك را بدست اورد . ولیکن به علت انکه سازندگان انها مواد الی بودند نظریه فوق که به Vitalism نامیده می شد به قوت خود باقی ماند .

تا اینکه در سال ۱۸۲۸ F.Wohler در دانشگاه برلین موفق شد از ترکیب سیانات سرب با امونیاك (یك ترکیب غیرآلی) اوره تهیه نماید وبدین ترتیب سنتز اولین ترکیب الی در ازمایشگاه عملی گردید .

سنتز اوره توسط Wohler تاحدی نظریه ویتالیسم را تضعیف نمود وباسنتز اسید استیك توسط A.Kolbe در سال ۱۸۴۵ وتهیه متان در سال ۱۸۴۶ بوسیله M.Berthelot تدریجا" نظریه ویتالیسم ارزش خود را از دست داد .

CHEVREUL بین سالهای (۱۸۷۰ ـ ۱۸۲۳) پدیده صابونی

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

شد ن راکشف نمود ود را ثرهید رولیزچربی ها اسید های چرب را تهیه کرد وگلیسرل را از پسا ب صابون بصورت خالص جدا نمود وآنرا بعلت طعم شیرینش — glycerine نامید ·

A.P. Dubrunfaut در سال ۱۸٤۷ ازهید رولیزنشاسته مالتوزبدست اورد و L.Pasteur درسال ۱۸۵۷ به پدیده تخمیرپی برد ·

F.Miescher درسال ۱۸٦۹ DNA (داکسی ریبونوکلئیك اسید) راکشف کرد و F.Hofmeister درسال ۱۸۹۰ البومین سفیده تخم مرغ را بصورت اولین پروتئین متبلورتهیه نمود انزیمهادرسال ۱۸۹۳ توسط W.ostwald به عنوان کاتالیزرهای بیوشیمیائی شناخته شدند ود رسال ۱۸۹٦ E.Baumann بوجود ید د رغده تیروئید پی برد ، ود رسال ۱۸۹۷ E.Buchner باهمکاری برادرش مخمرا بجورا بطورخالص تهیه وملاحظه نمودند که می توان د رخارج ازمحیط زیست (د رآزمایشگاه) نیزعمل تخمیرالکلی را توسط مخمرانجام داد ·

د رسال ۱۹۰۲ E.Fischer و F.Hofmeister بساختمان پلی پپتید ی پروتئین ها پی بردند وتوسط Aldrich وهمکارش Takamine د رسال ۱۹۰۳ ادرنالین بعنوان اولین هورمون تهیه گردید ود رسال ۱۹۰۵ سنتز

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ان بوسیله E.H-stolz و Dakin عملی گردید ، درهمین سال A.Harden و F.G-young نقش اسید فسفریك را در عمل تخمیر الکلی مشخص نموده و اولین کوآنزیم NAD (نیکوتین امید ـ دی نوکلوئید) راکشف نمودند Knoop درسال ۱۹۰۵ نحوه اکسید اسیون اسید های چرب را مورد بررسی قرارداد و E.Fischer استاد شیمی آلی دانشگاه برلن (برنده دومین جایزه نوبل درسال ۱۹۰۲) مطالعات دامنه داری برروی ساختمان کربوهیدراتها و پروتئین ها انجام داد .

درسال ۱۹۱۰ Dale و Earger موفق به سنتز نورادرنالین گردیدند ودرسال ۱۹۱٤ هورمون تیروکسین را ازغده تیروئید جدا نمودند Kendall درسال ۱۹۱۵ موفق به سنتز تیروکسین شد وانسولین درسال ۱۹۲۱ توسط Bantinc و Best کشف گردید .

درسال ۱۹۲۱ اورازبعنوان اولین آنزیم متبلورتوسط J.B-sumner ساخته شد وتیامین اولین ویتامین محلول در اب بوسیله Donath و B.C-Jansen بصورت خالص استخراج گردید .

W.N.Haworth درسال ۱۹۲۵ فرم حلقوی کربوهیدرات ها را مشخص کرد

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

K.Henseleit و H.A.Krebs در سال ۱۹۳۳ سیکل اوره را کشف نمودند و در همین سال مکانیسم تخمیر الکلی و پیدیده گلیکولیز بوسیله Meyerhof و Embden معلوم گردید . در سال ۱۹۳۵ ترئونین توسط F.B.Rose بعنوان اولین اسید امینه ضروری شناخته شد و هم چنین ویروس Mosaic تنباکو بصورت متبلور توسط Stanley استخراج گردید و H.A.Krebs و همکارانش در سال ۱۹۳۷ با کشف سیکل اسید سیتریک شاهراه وسیعی را جهت پژوهش بیوشیمی مدرن گشودند .

سنتزپنی سیلین در انگلستان در سال ۱۹۴۲ بوسیله Florey و Chain تکمیل گردید و Pauling و Corey در سال ۱۹۵۱ ساختمان مارپیچی پروتئین‌ها و F.Crick و J.D.Watson بر پایه مطالعات فیزیکی wilkins و Franklin در سال ۱۹۵۳ فرم فضائی اسیدهای نوکلئیک را مشخص ساختند . F.Sanger در سال ۱۹۵۵ فرمول کامل انسولین را پیدا کرد و هورمون پارا ـ تیروئید در سال ۱۹۵۹ توسط Rasmussen و همکارانش بصورت خالص تهیه گردید در سال ۱۹۶۰ Kendrew و Perutz فرم سه بعدی ملکول پروتئین یکی از آنها را مشخص کردند

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

سنتزهورمون آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH) توسط Hofmann عملی گردید وبحوه عمل منع کننده های آنزیمی inhibitors درسال ۱۹۶۳ توسط Changeux وهمکارانش مورد مطالعه قرارگرفت ۰

H. Brockmann و H.Lackner درسال ۱۹۶۴ توانستند Actinomycin - L رابطورمصنوعی تهیه نمایند ودرهمین سال سنتزانتی بیوتیک دیگری‌بنام Novobiocin توسط B.P.- Vaterlaus وهمکارانش‌انجام یافت ۰

سنتزانسولین‌بروش‌شیمیائی درسال ۱۹۶۵ توسط گروه Y.C-DU درکشورچین ملی‌عملی گردید ودرسال ۱۹۶۷ P.G.Katsoyannis انسولین رابابهره بهتری(٪ ۸۰-۶۰) بطورمصنوعی ساخت درسال ۱۹۶۷ ساختمان ملکولی Proinsulin بوسیله Chance و Steiner شناخته شد ومتابولیسم هورمون glucagon درسال ۱۹۶۹ توسط R.H.Unger وهمکارانش‌معلوم گردید ودرهمین سال‌ساختمان سه بعدی‌انسولین بوسیله

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

گروه Hodgkin مشخص‌شد درسال ۱۹۷۰ اسیدهای تشکیل دهنده هورمون پاراتیروئید بوسیله Brewer وهمکاران اوشناخته شدند ساختمان شیمیائی Pro-insulin دربستانداران مختلف درسال ۱۹۷۱ بوسیله Kemmler و همکارانش ازیکطرف وگروه Oyer ازطرف دیگر معلوم گردید وانواع اسیدآمینه‌های تشکیل دهنده آن درسال ۱۹۷٤ توسط Smyth وهمکارانش تعیین شـــد .

ودرفاصله بین ۱۹۷۰ــ۱۹۵۰ سنتز اغلب ویتامینهاوگروهی ازپپتیدها عملی گردید وبالاخره درسال ۱۹۷۳ سنتز کامل ویتامین B_{12} توسط R.B.Woodward (برنده جایزه نوبل) دردانشگاه هاروارد انجام شد .

بموازات تهیه وسنتز مواد متابولیکی مختلف دانشمندان شیمی فیزیك برروی مواد بیولژیکی تحقیقات ارزنده ای راآغاز کردند ودرنتیجه ان Sorensen تئوری PH راوضع نمود ودرتعقیب ان Henderson و Van Slyke توانستند PH مایعات فیزیولژیکی بدن رامشخص سازند .

Vant- Hoff به‌اکتشاف پدیده‌اسمزدست یافت وتـــدریجا " ازمایشگاه ها بوسائل مختلف اندازه گیری مانند دستگاه فشار سنج Van - Slyke برای اندازه گیری گازهای‌مختلف موجود درخون ودستگاه اولترا سانتریفـوژ

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

(که توسط Svedberg اختراع گردید) جهت جدانمودن انزیم ها از سرم وهم چنین دستگاه الکتروفورز (که بوسیله Tiselius ساخته شد) برای تفکیك انواع پروتئین ها مجهز گردیدند بهمین ترتیب بااستفاده ازروش کروماتوگرافی که توسط Martin وSynge ابداع گردید جداکردن مواد مختلف بیولژیکی ازیکدیگر امکان پذیرشد.

وبااستفاده ازانواع ایزوتوپ ها توسط Urey و Hevesy ازیك طرف Rittenberg و Schoenheimer ازسوی دیگر تحقیقات اساسی در زمینه متابولیسم ترکیبات شیمیائی سلولی شروع گردید.

وبااستفاده ازروش رادیو ایمونولژی اندازه گیری انواع هورمون ها درمایعات بدن میسر گردید.

انتشارات بیوشیمی :

اولین مجله بیوشیمی درسال ۱۸۷۹ به نام

Zeitschrift fur physiologische CHEMIE

درآلمان منتشر شد وسپس درسال ۱۹۰۶ سه مجله دیگر باسامی Journal of Biological Chemistry درآمریکا ومجله Biological Journal درانگلستان ومجله:

Biochemische Zeitschrift درآلمان انتشار یافت وسپس بموازات

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

گسترش علم شیمی تعداد مجلات مربوط به آن نیز روبه افزونی گذارد امروزه متجاوز از ۱۰۰ مجله مختلف در زمینه بیوشیمی انتشار می یابد .

۳ــ مواد متابولیـــك

مواد متابولیك ازنقطه نظرشیمیائی به مواد کانی وآلی تقسیم می گردند .

٪ ۹۹ وزن بدن انسان از ۱۱ عنصر اصلی و٪ ۱ بقیه آنرا عناصر فرعی یا جزئـــــی Trace Elements تشکیل می دهند .

درصد عناصر اصلی بدن انسان بقرار زیر است :

اکسیژن	٪ ۶۵
کربن	٪ ۱۸
هیدرژن	٪ ۱۰
ازت	٪ ۳
کلسیم	٪ ۲ تا ۱/۵
فسفر	٪ ۱/۱ تا ۱
پتاسیم	٪ ۰/۳۵
گوگرد	٪ ۰/۲۵
سدیم	٪ ۰/۱۵
کلـــر	٪ ۰/۱۵
منیزیم	٪ ۰/۰۵

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ودرصد عناصرفرعی عبارتست از :

آهن	٪ ۰/۰۰٤
روی	٪ ۰/۰۰۳۳
روبیدیوم	٪ ۰/۰۰۱۷
مس	٪ ۰/۰۰۰۱۵
منگنز	٪ ۰/۰۰۰۱۳
ید	٪ ۰/۰۰۰۰٤

وکبالت بمقدارخیلی جزئی

الف : ترکیبات کانی

قسمت عمده وزن بدن انسان را اب تشکیل می دهد .

درصد وزن اب بدن نوزادان بین ٦٨ تا ٦٥ ودرافراد بالغ ٦٥ تا ٦٠ است

٪ ٩٦ وزن مایعات بدن (خون ـ لنف) و ٪ ٨٠ تا ٧٠ وزن بافت ها و ٪ ٣٠ تا ٢٠ وزن اسکلت انسان از اب تشکیل یافته است .

حدود ٤٠ کاتیون وانیون دربدن انسان یافت می گردد که فقط ١٥ عدد انها برای واکنش های مختلف ضروری بشمار می آیند

کاتیونهای ضروری شامل سدیم ـ پتاسیم ـ منیزیم ـ کلسیم ـ اهن ـ مس و کبالت ـ منگنز ـ مولیبدن بوده وآنیونهای مهم رافسفات ـ کلرور ـ ید ور

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فلوئوروکرمات تشکیل می دهند

ب : ترکیبات آلی

این مواد شامل کربوهیدرات ها ــ لیپید ها ــ پروتئین ها ــ اسید های نوکلئیك ــ آنزیم ها وکوانزیم ها ــ ویتامین ها وهورمون ها می باشند .

در این کتاب (جلد اول بیوشیمی عمومی) شیمی مواد متابولیك فوق در طی شش فصل بشرح زیر مورد مطالعه قرار می گیرد .

فصل اول کربوهیدرات ها

فصل دوم لیپید ها

فصل سوم پروتئین ها و اسید های امینه

فصل چهارم اسید های نوکلئیك ونوکلئوپروتئین ها

فصل پنجم آنزیم ها وکوانزیم ها

فصل ششم ویتامین ها

در جلد دوم کتاب بیوشیمی عمومی متابولیسم این مواد مورد بررسی قرار خواهد گرفت .

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فصـــــل اول

کربوهیـــد راتها Carbohydrates

کربوهید راتها مهمترین منبع انرژی بشمار می ایند وقسمت عمده کالری مورد نیـــاز موجودات زنده توسط انها تاءمین می گردد .

این مواد درگیاهان به طریقه فتوسنتز تشکیل شده وبعنوان ماده ذخیره‌ای غذائی بصورت نشاسته بمصرف گیاهان رسیده وهم چنین درسا ختمان پوسته سلولهـــا وبافت های چوبی بفرم سلولز ومشتقات ان یافت می شوند .

درمـــایـــعات بـــدن انســـان کربـــوهیـــد راتهـــا اغلب بشکل گلوکـــز بوده ودرکبد وماهیچه بحالت گلیکوژن ودرمیوه جات وغلات وحبوبات به اشکال گوناگون وجود دارند . کربوهید راتها بصورت ترکیب باچربی ها (glycolipids) وباپروتئین ها (glycoproteins) دربافت های مختلف بدن جانوران یافت گردیده وپاره‌ای ازمشتقات انها مانند اسید اسکوربیك (ویتامین C) وانتی بیوتیکها دربدن نقش حیاتی دارند .

فرمول عمومی کربوهید راتها را ابتدا به $C_x(H_2O)_y$ نمایش می دادند وبه علـــت شباهت این فرمول باهید راتهای دیگرکربوهید راتها راهید راتهای کربن نیز می نامیدند.

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

این فرمول امروزه برای قند ها قابل قبول نیست زیرا فرمول مشتقات امینه واسیل امینه وامیدی قند ها ازان متابعت نمی نماید .

ازنقطه نظرشیمیائی امروزه کربوهید راتها را بعلت دربرداشتن تعدادی عوامل هیدراکسیل وهم چنین دارابودن یك عامل الدئیدی ویاستنی درملکول به پلی هیدراکسی الدئید ها ویاپلی هیدراکسی ستنها می شناسند .

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

بخش یکم : خواص عمومی کربوهیدرات ها

۱ــ پدیده ایزومری:

دو ترکیب شیمیائی که فرمول خام یکسان و فرمول گسترده و شکل فضائی مختلفی داشته باشند ایزومر یکدیگر نامیده می شوند ۰

ایزومری بدو صورت کلی زیر وجود دارد ۰

ــ ایزومری ساختمانی (Structural-isomerism)

ــ ایزومری فضائی (Stereo-isomerism)

ــ ایزومری ساختمانی بر سه نوع است ۰

الف ــ ایزومری هسته ای: (nuclear-isomerism)

در این نوع ایزومری محل و ترتیب قرار گرفتن اتمهای کربن در دو ترکیب شیمیائی متفاوتست مانند بوتان نرمال و ایزو بوتان ۰

$CH_3-CH_2-CH_2-CH_3$ n-Butane

$CH_3-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}-CH_3$ isobutane

ب ــ ایزومری موضعی (Positional-isomerism):

در این گونه هم فرمولی نحوه استقرار اتمهای کربن در دو ملکول کاملاً یکسان است ولیکن محل عوامل استخلاف شده در آنها متفاوتست بعنوان

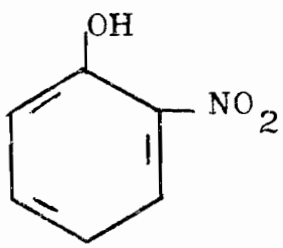
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

مثـــال کلرور پروپیل نرمال و کلرور ایزو پروپیل را می توان نام برد .

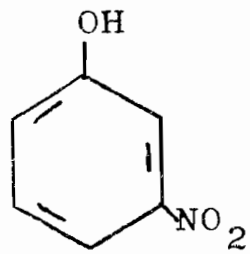
$CH_3CH_2CH_2Cl$ — n-propyl chloride

$CH_3CHClCH_3$ — isopropyl chloride

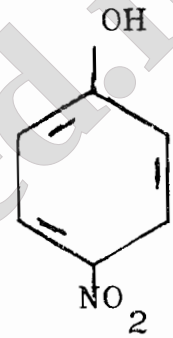
و همچنین در نیترو فنل عامل $-NO_2$ در سه وضع مختلف ارتو ــ متا ــ پارا قرار گرفته است .



Orto



meta



Para

ج ــ ایـــزومری عاملـــــی : (Functional-isomerism)

این نوع ایزومرها در ملکول دارای عوامل مختلف شیمیائی میباشند و براســاس این عوامل دوجسم در دورده کاملا متمایز قرار می گیرند . مانند :

الکل اتیلیك و اتر معمولی CH_3-CH_2OH , CH_3OCH_3

و استن و الدئید پروپیونیك CH_3-CH_2CHO , CH_3-COCH_3 درخـصوص کربو هیدراتهـــا ، گلیسرالدئید $(CHO-CHOH-CH_2OH)$ و دی هیدراکسی استن $(CH_2OH-CO-CH_2OH)$ را می توان نام برد .

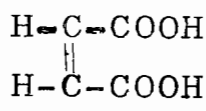
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ایـــــزومری فضـــــائی :

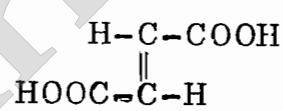
در این نوع ایزومری دو هم فرمول دارای ساختمان ملکولی کامـــــــلا" مشابهی هستند ولی ازنظرآرایش ملکـــولـــی(Configuration) و نحـــــوه قرارگرفتن گروههای مختلف ملکول در فضا با یکدیگر متفاوتند ۰ ایزومرهای فضائی بدو فرم هندسی و نـــوری تقسیم بندی میشوند ۰

a ــ ایـــــزومری هندسی Geometrical-isomerism

درایزومری هندسی که آنرا ایزومری سیس وترانس (cis-trans isomerism) نیز می نامنـــد ۰ طرز استقرار عوامل مختلف بیك کربن در اطراف پیونـــــد متفاوتست مانند اسید فوماریك و اسید مالئیك



maleic acid(cis)



Fumaric acid(trans)

b ــ ایـــــزومری نـــوری (optical-isomerism)

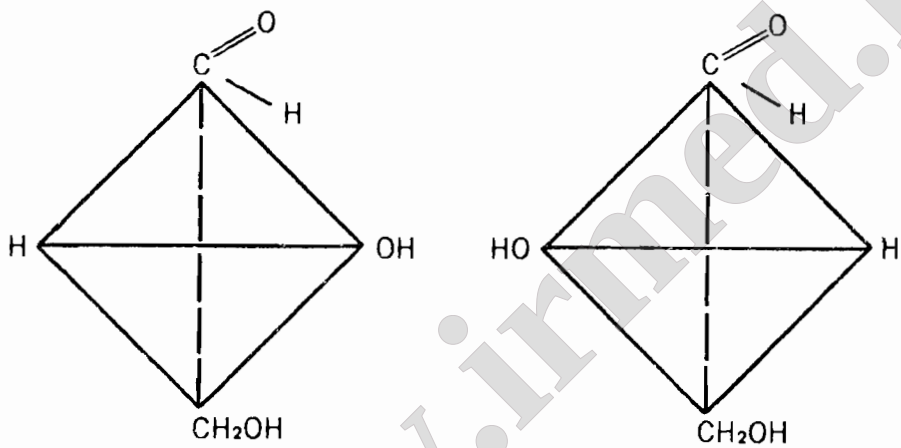
درفرمول ساختمانی این گروه ازایزومرها یك یاچند کربن غیرمتقارن وجود دارد ودرنتیجه این اجسام قادرند جهت پلاریزه راتغییردهند ۰

در ملکول گلیسرالدئید چهار ظرفیت کربن دوم ملکول توسط چهـــار

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

گروه متفاوت OH, H, CHO, CH_2OH درگیر شده است بنابراین گلیسرالدئید دارای یك کربن نامتقارن است و این عدم تقارن در ملکول موجب می شود که شکل فضائی گلیسرالدئید بدو صورت قرینه $\underline{\underline{L}}$, $\underline{\underline{D}}$ درآید (ایزومری که OH وابسته به کربن نا متقارن آن در سمت راست قرار گرفته است به فرم $\underline{\underline{D}}$ و دیگری که در سمت چپ می باشد به فرم $\underline{\underline{L}}$ موسوم است.)

فرم $\underline{\underline{D}}$ به Dextroglycerose و فرم $\underline{\underline{L}}$ به Levoglycerose نیز نامیده می گردند



*Dextro*glycerose　　*Levo*glycerose

این دو ایزومر دارای مشخصات فیزیکی یکسانی می باشند و فقط از نقطه نظر تغییرجهت دادن به مسیرنورپلاریزه بایکدیگراختلاف دارند ازنظرهم شکلی — (Configuration) کربوهیدراتهائی که عامل OH مربوط به دورترین کربن نا متقارن آن ها ازعوامل الدئیدی وستنی در سمت راست قرار دارند به قندهای نوع $\underline{\underline{D}}$ وگروهی که درآن‌ها همان عامل OH در سمت چپ واقع

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

گردیده به قند های L موسوم می باشند ۰

باید توجه داشت که این D و L ارتباطی باجهت چرخش‌نورپلاریزه ندارد و به فرم فضائی کربوهیدرات بستگی دارد ۰

قدرت چرخش‌نوری Optical-rotatory-power

کربوهیدراتها بعلت دربرداشتن کربن نامتقارن درملکول بصورت محلول مسیر نورپلاریزه راتغییرمی دهند وقدرت چرخش‌هرقند متناسب بادرجه انحراف نور پلاریزه ازمسیراصلی آن‌می باشد ۰

قند هائیکه نوررابه سمت راست منحرف می سازند به dextro-rotatory راست برنامیده‌شده‌ودرجه انحراف انهارا باعلامت (+) مشخص‌می نمایند ۰

قند هائیکه نوررابه سمت چپ برمی گردانند به levo-rotatory چپ بر موسومند ودرجه انحراف ان هارا باعلامت (ـ) نشان‌می دهند ۰

برای‌اندازه گیری‌قدرت چرخش‌نوری‌کربوهیدراتها ازدستگاهی بنام‌پلاریمتر استفاده می شود ۰

عوامل موثردرقدرت چرخش‌نور

میزان درجه انحراف نورپلاریزه ازمسیراصلی به غلظت محلول‌قند وطول

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

لوله‌ای‌که در ان محلول قند ریخته شده ونور پلاریزه‌ای‌که ازآن عبور می نماید و هم‌چنین به درجه حرارت محیط عمل بستگی دارد ومقدارآن‌را ازرابطه زیربدست می آورند :

$$\left[\alpha\right]_D^{20^\circ} = \frac{\alpha \text{Abs} \times 100}{L \times C}$$

دررابطه فوق α چرخش مخصوص محلول قند در t درجه سانتی گراد و D اشعه فی یکرنگ حاصل ازطیف سدیم باطول ۵۸۹/۳ نانومتر و αAbs درجه انحراف است که دستگاه پلاریمترنشان می دهد . L طول لوله حاوی محلول قند برحسب دسی متروC غلظت ان برحسب گرم در ۱۰۰ سانتی مترمکعب می باشد .

طرزتعیین چرخش مخصوص

درآزمایشگاهها برای اندازه گیری مقدارچرخش مخصوص لوله پلاریمتررا از محلول قند باغلظت مشخص پرنموده وآن‌را درپلاریمترقرارمی دهند وقدرت چرخش ان‌را دردرجه حرارت معین اندازه می گیرند وسپس بااستفاده ازرابطه ذکرشده مقدارچرخش مخصوص را محاسبه می کنند .

بطورمثال اگرغلظت محلول قند مورد ازمایش ٪ ۵ وطول لوله پلاریمتر ۲ دسی متر باشد وپلاریمتردر $20^\circ C$ درجه انحراف را $+0/8^\circ$ نشان دهد چرخش مخصوص

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

کربوهیدرات عبارت خواهد بود از

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{0/8 \times 100}{2 \times 5} = +8^\circ$$

در جدول شماره ۱ قدرت چرخش چند کربوهیدرات درج شده است.

جدول شماره ۱ قدرت چرخش کربوهیدرات ها در $20^\circ C$

D ــ گلوکز	$+52/5^\circ$	ساکارز	$+66/5^\circ$
D ــ فروکتوز	$-92/3^\circ$	لاکتوز	$+52/5^\circ$
D ــ گالاکتوز	$+80/2^\circ$	مالتوز	$+137^\circ$
D ــ مانوز	$+14/2^\circ$	رافینوز	$+104^\circ$
L ــ آرابینوز	$+104/5^\circ$	دکسترین	$+195^\circ$
D ــ گزیلوز	$+18/5^\circ$	نشاسته (محلول)	$+196^\circ$
L ــ رامنوز	$+8/3^\circ$	گلیکوژن	$+197^\circ$
D ــ گلوکزآمین	$+72/5^\circ$	N ــ استیل ــ D ــ گلوکزامین	$+41/3^\circ$
D ــ ریبوز	$-23/7^\circ$		

استخراج از جدول صفحه ٦٦ کتاب A ــ ۱۰ رفرانس

فرمول وانت هوف ولوبل

برای تعیین تعداد ایزومرهای نوری کربوهیدراتها از روی شماره کربن نامتقارن موجود در ملکول آنها، Lebel ، Van't Hoff فرمول زیر

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

را پیشنهاد نموده‌اند $N = 2^n$ که در آن n تعداد کربن نامتقارن در ملکول کربوهیدرات و N شماره ایزومرهای نوری آن می باشد .

بدین ترتیب تریوزها که یك کربن نامتقارن در ملکول دارا می باشند دو ایزومر نوری وتتروزها که دو کربن بی قرینه دارند چهار ایزومر وپنتوزها با داشتن سه کربن نامتقارن در ملکول هشت ایزومر وهگزوزها که چهار کربن نامتقارن دارند شانزده ایزومر نوری خواهند داشت .

ایزومرهای طبیعی اغلب از نوع D می باشند وایزومرهای نوع L را بیشتر به طریقه سنتزتهیه می نمایند .

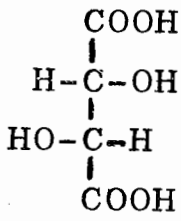
ترکیبات راسمیك Racemic compounds

پاره‌ای از ایزومرهای ترکیبات آلی با وجود داشتن کربن نامتقارن در ملکول فاقد فعالیت نوری می باشند . بطور مثال اسید تارتاریك با آنکه دو کربن نامتقارن در ملکول دارا می باشد وبایستی چهار ایزومر نوری داشته باشد فقط دو ایزومر ان بر روی نور پلاریزه اثر می نمایند که یك فرم آن راست گردان وفرم دیگر آن به همان اندازه چپ گردان است ودو ایزومر دیگر از نظر تاثیر بر نور پلاریزه خنثی می باشند .

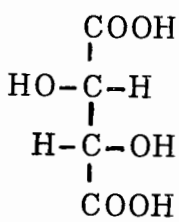
علت این پدیده این طور توجیه می گردد که در ملکول هریك از این دو ایزومر

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

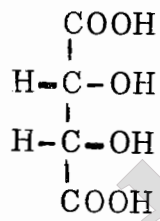
یك سطح تقارن وجود دارد که موجب می شود مراکزکربن‌های نامتقارن ملکول بر ان اثرمتقابل داشته ودرنتیجه ایزومرقادر به انحراف نورپلاریزه نخواهد بـــود این نوع ایزومری meso نامیده می شود بنابراین درمورد ایزومرهای اسیـــد تارتاریك دو ایزومرغیرفعال meso ودو ایزومرفعال (راست بروچپ بر) خواهیم داشت .



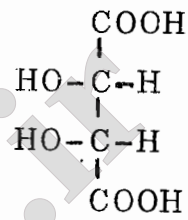
اسید تارتاریك نوع راست بر



نوع چپ بر



نوع غیرفعال meso



نوع غیرفعال meso

هرگاه باغلظت ملکولی مساوی نوع D یا L باهم مخلوط گردند مخلوط حاصل بـــه نام راسمیك Racemic mixture خوانده میشودکه فاقد فعالیت نـــوری می باشد . به این‌ترتیب فرم راسمیك گلیسرالدئید مخلوطی از ٪ ۵۰ نوع D ($+14^{0}$) و ٪ ۵۰ نوع L (-14^{0}) خواهد بود .

۲ ـــ قابلیت انحلال

قابلیت انحلال کربوهیدراتها با افزایش وزن ملکولی کربوهیدراتها کم می شود .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

منوودی ساکارید ها د راب بخوبی حل می شوند ومحلول غلیظ آنها بصورت مایع شیریتی شکلی د رمی اید این قند هاعملا" د راتروحلالهای الی نامحلولند ۰

پلی ساکارید ها بعلت د ارا بود ن وزن ملکولی زیاد د رآب حل نمی شوند ولی بمقد ارجزئی د رمتانل وپیرید ین بصورت محلول د رمی ایند ۰

۳ــ قد رت شیرینی

قد رت شیرینی کربوهید راتها متفاوت است وبطورکلی با افزایش وزن ملکولی قد رت شیرینی کربوهید راتها تقلیل می یابد ۰

شرینی نسبی کربوهید راتهای مختلف را با محلول ساکارز ٪ ۱۰ می سنجند برای این منظورازقند مورد آزمایش محلول غلیظی تهیه نموده وتد ریجا" آنرارقیق می نمایند تا شیرینی ان د راثرچشید ن معادل محلول ساکارز ٪ ۱۰ گرد د (قد رت شیرینی ساکارز ۱۰۰ د رنظرگرفته می شود) ۰

د رجد ول زیرشیرینی نسبی کربوهید راتهای مختلف د رج شد ه است ۰

جد ول شماره ۲ شیرینی نسبی کربوهید راتهای مختلف

نام کربوهید رات	شیرینی نسبی
لاکتوز	۱۶
رافینوز	۲۲
گالاکتوز	۳۲

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

رامنوز	۳۲
مالتوز	۳۲
گزیلوز	۴۰
گلوکز	۷۴
ساکارز	۱۰۰
قند انورت	۱۳۰
فروکتوز	۱۷۳

استخراج ازجدول صفحه ۶۲ کتاب A ــ ۷۰ رفرانس

بخش دوم : طبقه بندی کربوهیدرات ها

کربوهیدراتها را از نقطه نظر قابلیت هیدرولیزشدن توسط اسیدهای معدنی ویا انزیم ها بدو گروه اصلی زیر طبقه بندی می نمایند .

گروه اول : قند های ساده

این گروه از قند ها در برابر عوامل فوق هیدرولیزنشده وبه قند های ساده تر تبدیل نمی گردند وآنها را منوساکارید monosaccharides می نامند منوساکارید هائی که در ساختمان ملکولی عامل الدئیدی دارند به الدوز (Aldose) وآنهائیکه عامل ستنی در ملکول دارا می باشند به ستوز (Ketose) موسوم می باشند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

منوساکاریدها برحسب تعداد کربن موجود در ملکول به (دی ـ تری ـ تترا ـ پنتا ـ هگزا ـ هپتا ـ اکتا) الدوزیا ستوز نامیده شده وساده ترین منوساکاریدها راتریوزها تشکیل می دهند .

گروه دوم : قندهای مرکب

این گروه ازقندها دراثرهیدرولیزبه قندهای ساده ترتبدیل می گردند وشامل اولیگوساکاریدها Oligosaccharides وپلی ساکاریدها polysaccharides می باشند . اولیگوساکاریدها دراثرهیدرولیزبه کمترازده قند ساده تبدیل شده وازهیدرولیزپلی ساکاریدها بیشترازده قند ساده تشکیل می گردد .

پلی ساکاریدها بدودسته تقسیم می شوند :

گروهی که درنتیجه هیدرولیزمنحصرا" به قندهای ساده مبدل می شوند به Homopolysaccharides نامیده شده وعده ای که محصول هیدرولیز انهاعلاوه برقندهای ساده موادغیرقندی دیگری بنام Aglycon هستند به هتروپلی ساکاریدها Heteropolysaccharides موسوم هستند

بررسی قندهای ساده

۱ـ تریوزها $C_3H_6O_3$

ازقندهای این گروه گلیسرالدئید (گلیسروز) ودی هیدراکسی استن دارای اهمیت

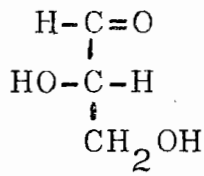
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

هستند .

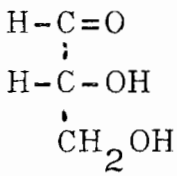
الف : گلیسرالدئیـــد :

این قند بعلت داشتن یك کربن نامتقارن در ملکول بصورت دو ایزومـــر D و L بصورت زیروجود دارد :

فرم L



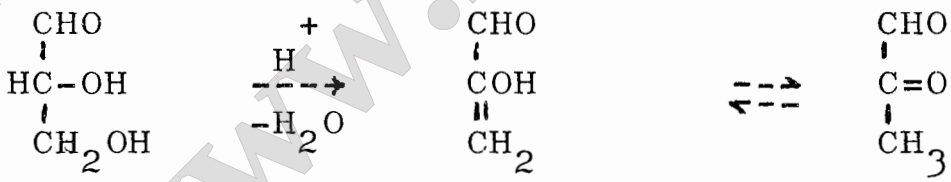
فرم D



خواص شیمیائی گلیســـرالدئیـد

a ــ اثر اسیدهای معدنـی

گلیسرالدئید در مجاورت اسیدهای معدنی با ازدست یك ملکول آب به الدئیـد پیرووبك تبدیل می گردد .



الدئید پیرووبك

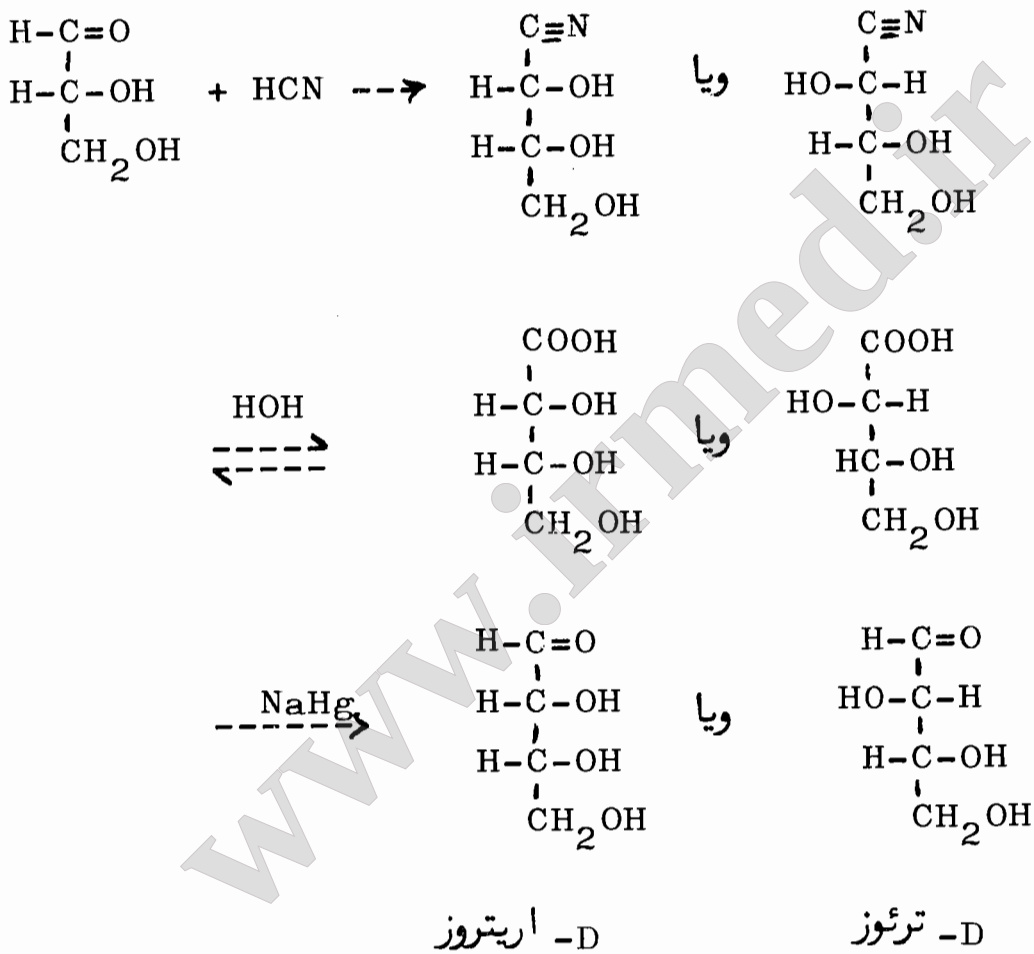
الدئید گلیسریك

b ــ اثر اسید سیانیدریك HCN

D ــ گلیسرالدئید در مجاورت HCN ابتدا ایجاد یك ترکیب اضافـی بنـــام سیانیدرین می نماید و با وارد شدن یك کربن دیگر در ملکول گلیسرالدئید یـــك کربن

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

نامتقارن به ملکول اضافه می گردد لذا در محیط عمل دو نوع سیانیدرین تولید می شود که در اثر هیدرولیز به اسید های مربوطه مبدل می شوند وچنانچه اسید های حاصل را توسط ملقمه سدیم احیاء نمایند دوالد وقتروز تشکیل می شود وبدین طریق ازیک الدوتریوزیک الدوتتروز حاصل می گردد .



D- ترئوز D- اریتروز

هرگاه واکنش های فوق برروی تتروز حاصله تکرار شود یک الد وپنتوز تولید شده ودر اثر ادامه فعل وانفعال مشابه برروی الد وپنتوزیک الد وهگزوز تهیه می شود .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

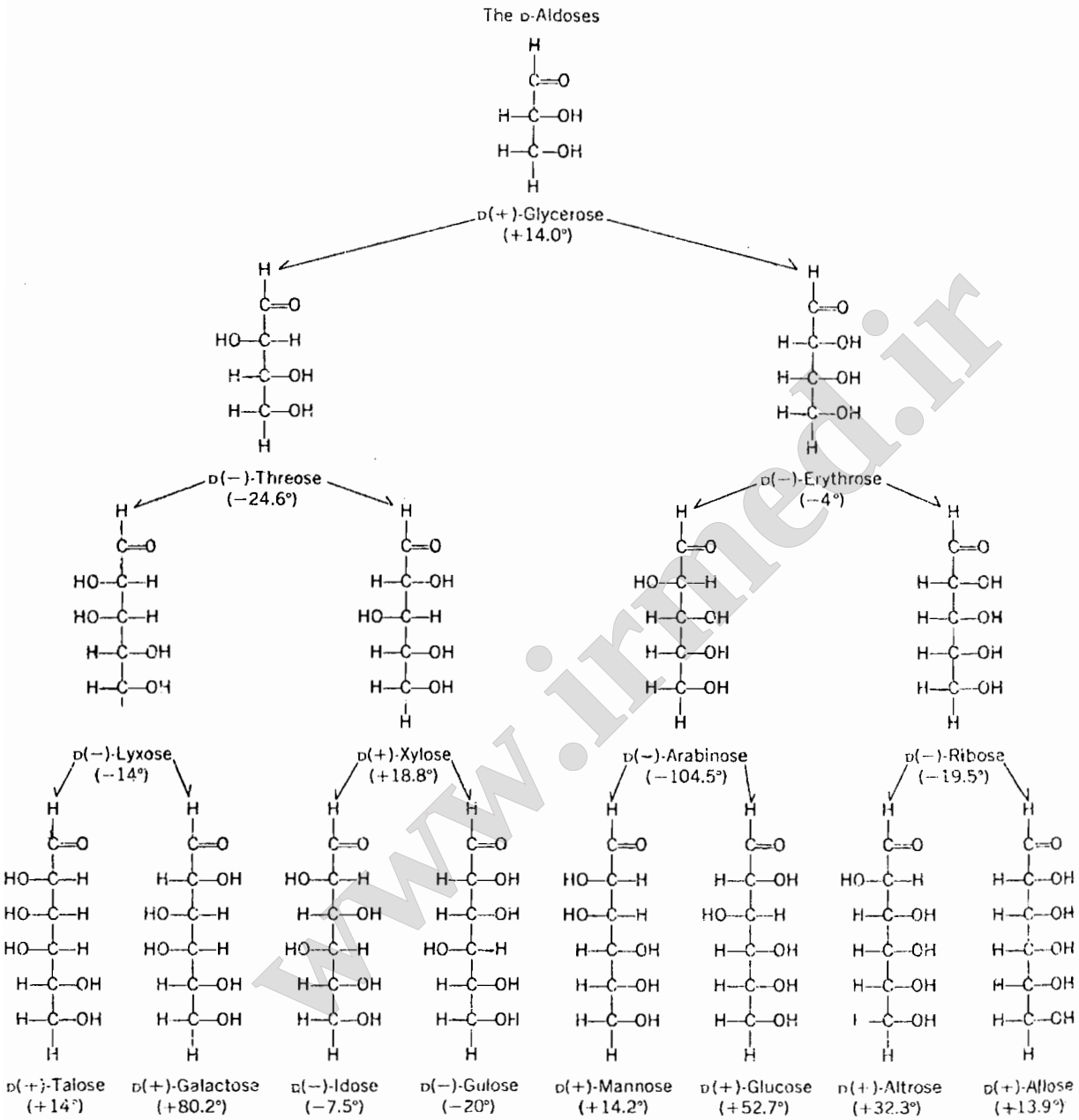
چنانچه عملیات فوق با L ــ گلیسرالدئید صورت گیرد ابتدا دونوع $\underline{\underline{L}}$ ــ تتروز ایجاد شده که درنتیجه ادامه واکنش به ترتیب محصولات $\underline{\underline{L}}$ (الدوپنتوز ــ الدوهگزوز) تشکیل می گردد .

کربوهیدرات هائی که وضعیت کربن نامتقارن مجاورعامل الکلی نوع اول انها مشابه $\underline{\underline{D}}$ ــ گلیسرالدئید است جزوقند های گروه $\underline{\underline{D}}$ (جدول شماره ۳) وقند هائی که وضعیت کربن غیرقرینه مجاورعامل الکلی نوع اول انها با L ــ گلیسرالدئید مطابقت دارد جزوقند های گروه $\underline{\underline{L}}$ (جدول شماره ٤) محسوب می گردند .

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

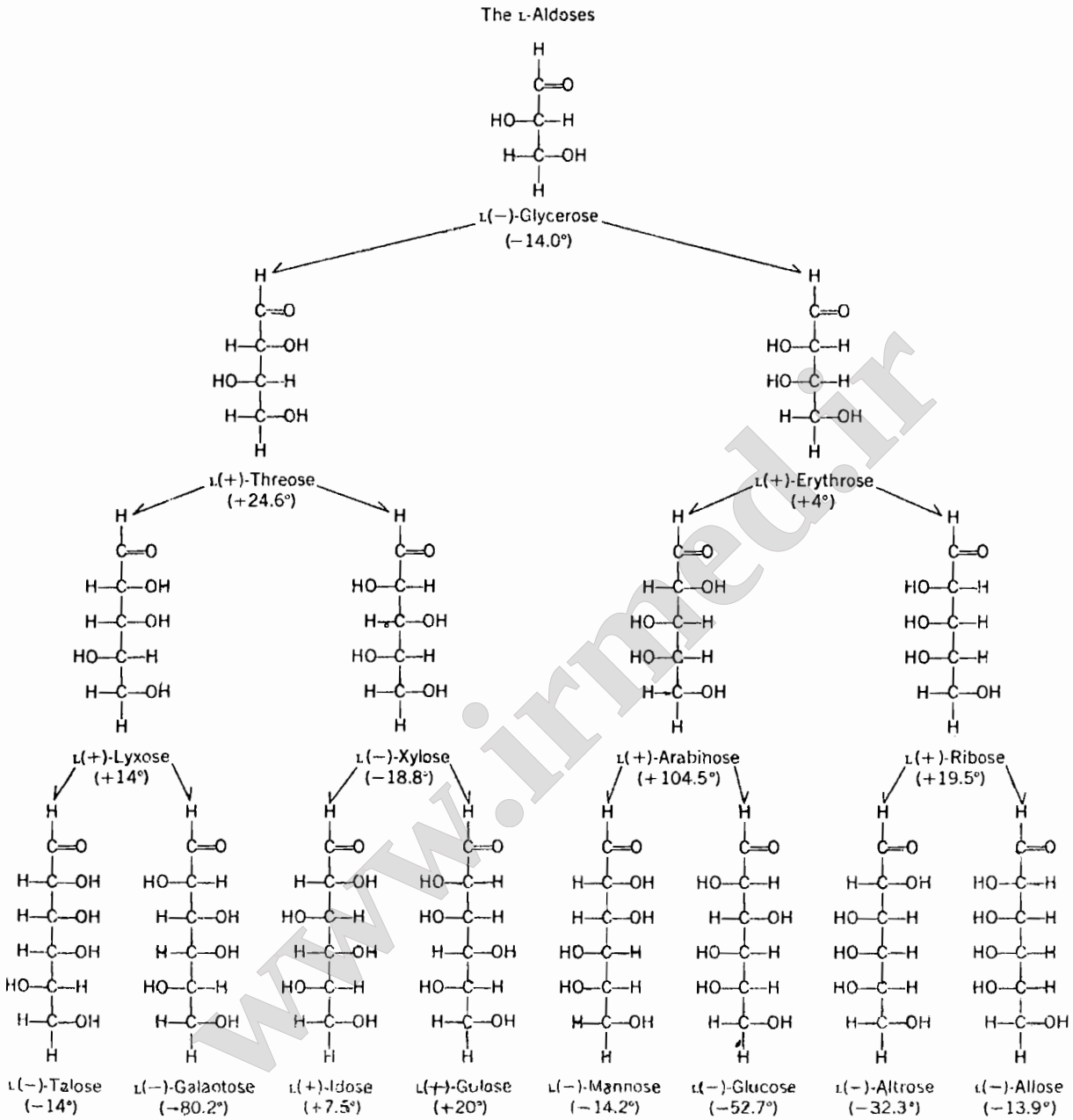
جدول شماره ۳ : فـــرمول انواع الدوزهائیکه از D-گلیسرالدئید مشتـــق می گردند .



www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

جدول شماره ٤ : فـــرمول انواع الدوزهائیکه از ـ ـ گلیسرالدئید مشتـق می شوند .

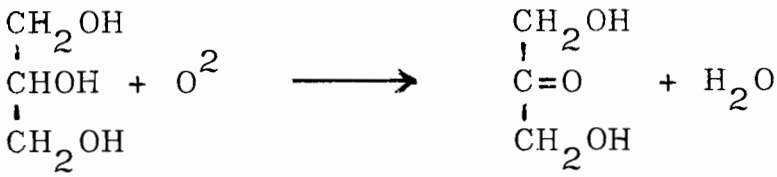


www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

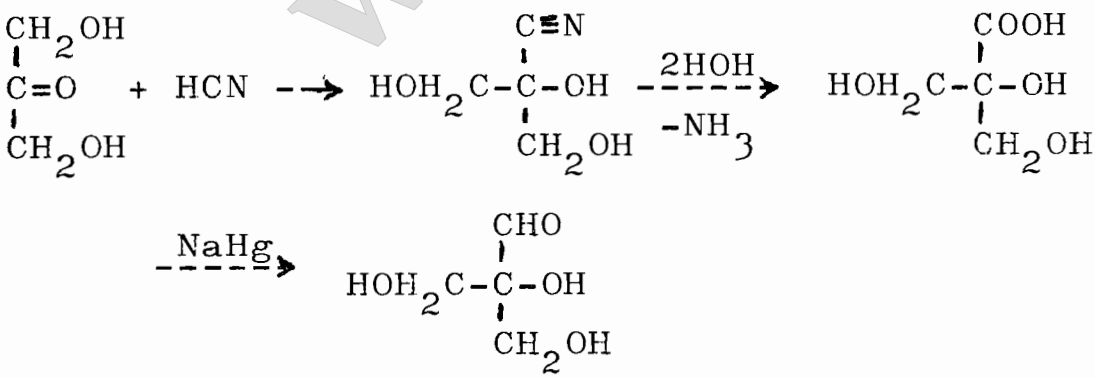
ب: دی‌هیدراکسی استـــــن

این ستوتریوزرا می توان ازاکسید اسیون گلیسرول درمجاورت باکتری اکسیدکننده‌ای بنام Acetobacter suboxidans بدست آورد .



دی هیدراکسی استن به علت نداشتن کربن نامتقارن درملکول برروی نوربلاریزه بی اثراست این جسم احیاء کننده‌ایست قوی ومحلول فهلینگ رااحیانموده وبا پروتئین هاکمپلکس قهوه‌ای رنگ ایجاد می کند .

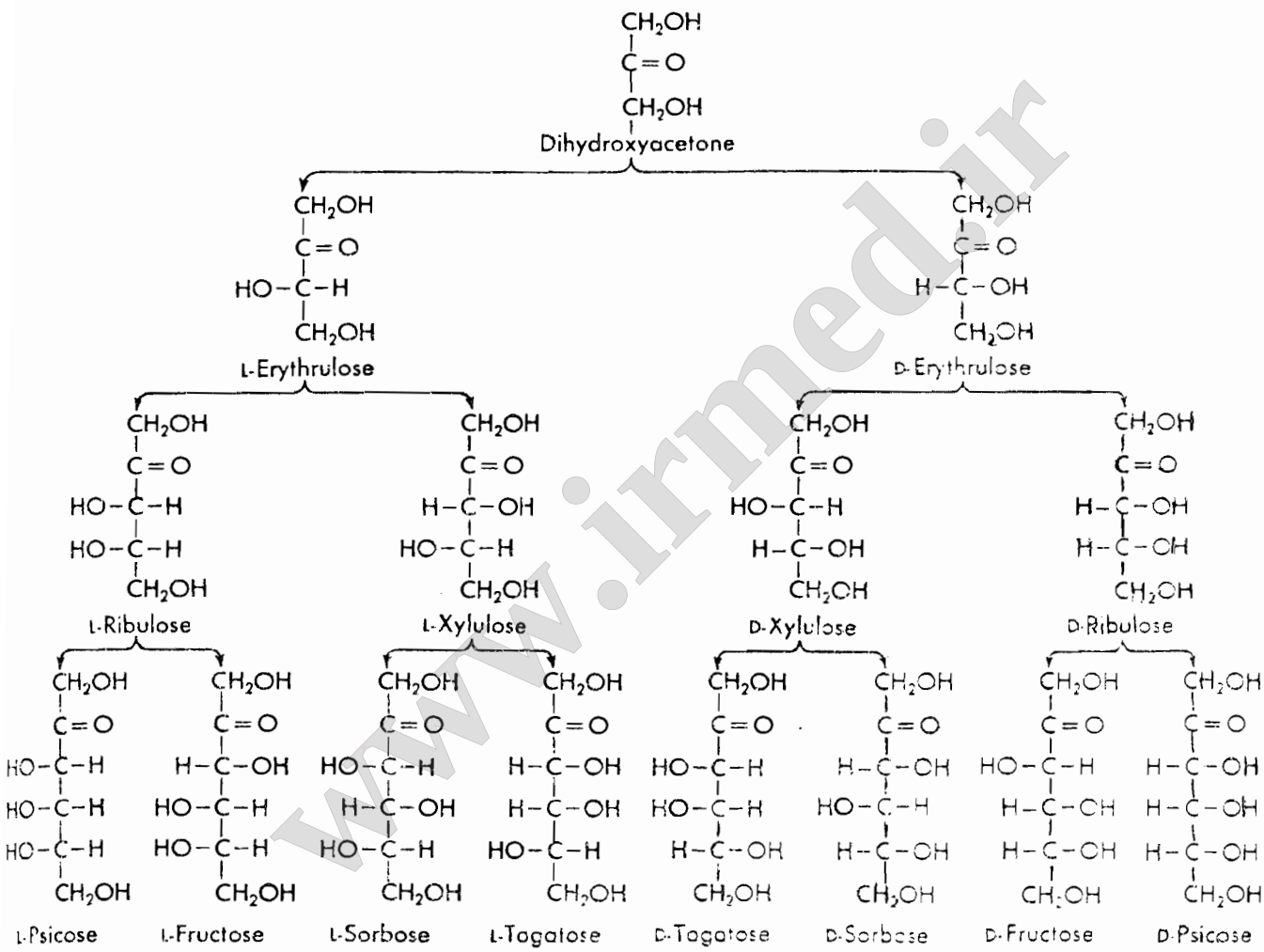
درمجاورت اسید سیانیدریک ابتدا به نیتریل تبدیل گردیده ودراثرهیدرولیـــز نیتریل حاصل باجداشدن یك ملکول امونیاك ازملکول اسید های باشاخه جانبی تولید می شوندکه دراثراحیاء توسط ملقمه سدیم به الدئید های باشاخه جانبـــی تبدیل می گردند .



irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

دی هیدراکسی استن ساده ترین قند گروه ستوزها ست وستوزهای دیگر از D و L اریترولوز مطابق جدول شماره ۵ مشتق می گردند .

جدول شماره ۵ : فرمول انواع ستوزها که از D و L ـ اریترولوز مشتق می گردند .



www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۲: تتروزها $C_4H_8H_4$

تتروزها از نظر بیولژیکی اهمیت زیادی ندارند وبعضی ازمشتقات فسفاته آنها مانند D-Erythrose-4-Phosphate درمتابولیسم پنتوزشرکت دارند .

درباکتری‌ها ماده اولیه جهت سنتزقند های اختصاصی هفت کربنی مانند 2-Keto-3-deoxy-heptonate بوده وهم چنین ماده اولیه جهت سنتزبرخی اسید های امینه حلقوی هستند ازانواع تتروزها D-Apiose رامی توان نام برد که دربعضی سبزیجات مثل جعفری یافت می شود .

۳: پنتوزها $C_5H_{10}O_5$

دونوع ازقند های این گروه باسامی D — ریبوزو D — دی‌اکسی ریبوزد رسنتز اسید های نوکلئیك شرکت دارند .

D — ریبوزد رسنتزریبونوکلئیك اسید (RNA) و D- دی‌اکسی ریبوزد رسنتز (اکسی ریبونوکلئیك اسید (DNA) مشارکت دارند .

پنتوزهای دیگری‌که دارای ارزش بیولژیکی هستند عبارتند از:

الف : ارابینوز Arabinose

ارابینوزبه دوصورت $\underline{D}$ و $\underline{L}$ وجود دارد وازهیدرولیزبعضی ازصمغ ها مانند صمغ عربی

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

gum arabic این دوفرم رامی توان تهیه نمود ۰

از D ارابینوزد رمطالعات میکروبیولژی استفاده می شود ۰

بطورمثال E.Coli می تواند D ــ ارابینوزرا به D ــ گزیلووزتبدیل نماید ۰ دراد رارطبیعی بین ۲۵ تا ۵ میلی گرم درلیتر D ــ ارابینوزیافت می شود ۰

ب : ریبوز ribose

این الدوپنتوزبد وصورت D و L یافت می شود ۰

D- ریبوزبصورت ازاد دربدن وجود ندارد وبمقدارجزئی (یك میلی گرم درلیتر) دراد رارطبیعی یافت می شود وبفرم گلیکوزید دربعضی ازانواع صمغ ها دیده شده است ۰

D-ریبوزد رساختمان بعضی ازکوآنزیم هامانند (ATP و NAD و DPN) شرکت دارند ۰ بافنیل هیدرازین تولید ازازنی می کندکه در ۱۶۶ °C ذوب می گردد ۰

D-ریبوزچپ گردان است ومحلول تازه تهیه شده آن نورپلاریزه را ۱/ ۲۳ درجه بچپ منحرف می سازد این قند خاصیت احیاء کنندگی داشته ومحلول فهلینگ رااحیاء می نماید ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

L- ریبوزد ارای طعمی شیرین است ومحلول ان نورپلاریزه را ۱۸/۸° براست برمی گرداند .

L- ریبوزتوسط اتانل متبلورشده وکریستال حاصل در ۸۷°C ذوب می شود .

دی اکسی ریبوز

این پنتوزبه دونوع D و L وجود دارد .

نوع D ـ ان به (Thyminose) موسوم است وتوسط ایزوپروپانل متبلورمی گردد .

نقطه ذوب کریستال حاصل بین ۹۰°C تا ۸۷ است . جسمی است درآب محلول ونورپلاریزه را ۲/۲ ۵ درجه بچپ منحرف می سازد .

نوع L دی اکسی ریبوزبه L-Arabodesose نامیده می شود و ـ نورپلاریزه را ۹۱/۷ + درجه براست برمی گرداند .

ج ـ گزیلوز Xylose

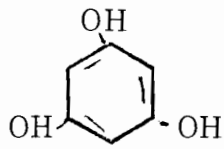
این الدوپنتوزرا ازهیدرولیزسبوس غلات توسط اسید سولفوریک رقیق بدست می اورند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

می آورند .

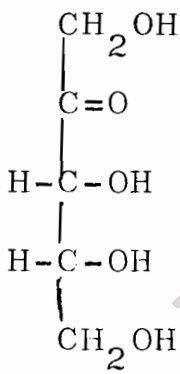
D- گزیلوز که به قند چوب نیز نامیده می شود به صورت آزاد در پاره ای از میوه هـــا مانند زرد الو یافت می شود .

D- گزیلوز نور پلاریزه را ۶/ ۹۳+ به راست منحرف می سازد ادرار طبیعی حاوی ۰٫۴۰ــ میلی گرم در لیتر D-گزیلوز می باشد .

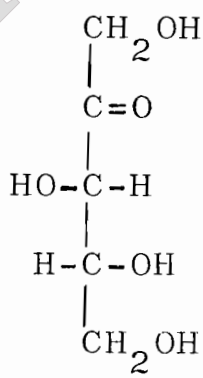
D- گزیلوز در مجاورت محلول فلورو گلوسینول  به رنگ قـــــرمز در می آید .

ستـــو پنتـــــوزهـــا :

از ستو پنتوزهای مهمی که نقش بیولژیکی دارند L- Xylulose و D- ribulose را می توان نام برد .



D-ribulose



L-xylulose

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

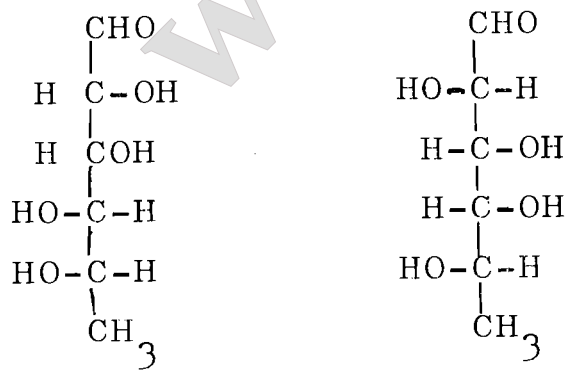
D-ribulose : این قند به صورت ترکیب فسفاته در بعضی از گیاهان مشاهده شده است و در فتوسنتز کربوهیدراتها دارای اهمیت است و در واکنش‌های متابولیکی بعضی از باکتریها مانند E.coli نیز شرکت می‌نماید

L-xylulose: در بدن انسان سنتز این کربوهیدرات انجام می گیرد و در بیماری(pentosuria) در ادرار به مقدار قابل ملاحظه‌ای L-xylulose یافت می گردد. این قند در متابولیسم اسید اسکوربیک و هم چنین به صورت استر فسفاته(xylulose-5- phosphate) در متابولیسم بعضی از کربوهیدراتها وارد می شود.

متیل پنتوزها

گروهی از پنتوزها به صورت مشتق متیله در طبیعت یافت می شوند و مهم ترین آنها عبارتند از:

L-fucose L-rhamnose



L-rhamnose L-fucose

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

L- رامنوز به صورت ترکیب در بعضی از گیاهان وجود دارد وL- فوکوز نیز در آلکها و بعضی از صمغ ها مانند کتیرا یافت می شود .

L- رامنوز در بدن متابولیزه نمی شود و توسط ادرار دفع می شود .L- رامنوز با فنیل هیدرازین تولید ازازنی می کند که در ^{o}C ۱۹۰ ذوب می گردد .

L- فوکوز به مقدار خیلی جزئی (حدود چند میلی گرم در لیتر) در ادرارطبیعی وجود دارد و هم چنین در شیر زنها به صورت ترکیب با سایر قندها نیز مشاهده شده است .

متیل پنتوزها به فرم فورانوزی نیز نشان داده می شوند .

٤ــ هگزوزها

هگزوزها از نقطه نظر ارزش بیولژیکی مهم ترین قندهای ساده به شمار می آیند از بین الدو هگزوزها (گلوکز ــ گالاکتوز ــ مانوز) و از میان ستو هگزوزها فروکتوز نقش حیاتی عمده ای را در بر دارند .

الف : فرمول ساختمانی هگزوزها .

با روشهای شیمیائی و اندازه گیری وزن ملکولی فرمول خام هگزوزها به صورت $C_6H_{12}O_6$ مشخص می گردد . و بر اساس نتایج حاصل از آزمایش های متعددی ابتدا فرمول باز هگزوزها را به شکل خطی (زنجیری) نمایش می دادند

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

و فرمول گلوکز را به فرم $CH_2OH(CHOH)_4.CHO$ می نوشتند . آزمایش‌هائی که زنجیری بودن ملکول گلوکز را تائید می نماید عبارتند از :

۱ــ گلوکز توسط اسید یدئیدریك(HI) و فسفر قرمز در $100^{o}C$ احیاء گردیده و محصول عمل مخلوطی از n-Hexane, 2-Iodohexane می باشد بنابراین شش‌اتم کربن موجود در گلوکز در طول یك زنجیر قرار گرفته و ملکول گلوکز دارای شاخه جانبی نمی باشد .

۲ــ هرگاه گلوکز را با انیدرید استیك ترکیب نمایند مشتق‌پنتا استیله ان به دست می آید و این آزمایش‌ثابت می کند که در ملکول گلوکز پنج عامل (OH) وجود دارد و چون گلوکز به سهولت د هیدراته نمی شود درنتیجه عوامل (OH) روی کربن های مختلف ملکول ثابت شده اند .

۳ــ الدوهگروزها در اثر ترکیب با هیدراکسیل آمین به اکسیم تبدیل می شوند و هم چنین در مجاورت HCN به سیانیدرین مبدل می گردند بنابراین در ملکول ان ها یك عامل $\overset{\backprime}{C}=O$ وجود دارد .

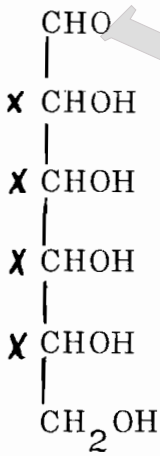
٤ــ هنگامیکه الدوهگروزها توسط آب برم اکسیده شوند یك پنتا هیدراکسی اسید به فرمول خام ($C_6H_{12}O_7$) تشکیل می‌گردد بنابراین عامل کربنیل در ملکول ان ها به فرم الدئیدی می باشد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۵ــ در اثر احیاء الدوهگزوزها توسط ملقمه سدیم دو اتم هیدرژن به ملکـــــول اتصال یافته و ایجاد سوربیتول ($C_6H_{14}O_6$) می نمایند ۰

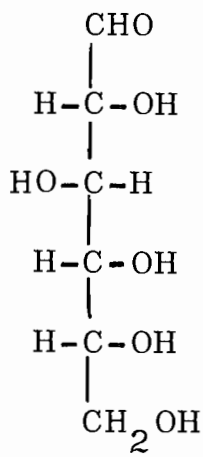
هرگاه سوربیتول حاصله را با انیدرید استیك ترکیب نمایند هگزا استات تولیـــد می گردد و چون در ملکول سوربیتول شش اتم اکسیژن وجود دارد بنابراین باید شش عامل (OH) دارا باشد و چون دو عامل هیدراکسیل به ندرت در یك روی یك کربن تثبیت می گردد (زیرا به فرض بودن دو عامل OH روی یك کربن در اثر حرارت به فوریت یك ملکول اب از دست می دهند در صورتیکه سوربیتول بـــه سهولت بی آب نمی گردد ۰) لذا بایستی دو OH به دو کربن متفاوت اتصـال داشته باشند و چون یك OH به عامل الدئیدی بستگی دارد باید OH دومـی به عامل الکلی نوع اول مربوط باشد و در نتیجه الدوهگزوزها به صورت زیـــر نمایش داده می شوند ۰

کربن هائیکه با علامت (×) مشخص شده اند نامتقارن هستند ۰



irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

Emil- Fischer در اثر مطالعات وسیعی که در زمینه ایزومرهای کربو-هیدراتها بعمل آورد فرمول گلوکز را به نحو زیر نمایش داد .

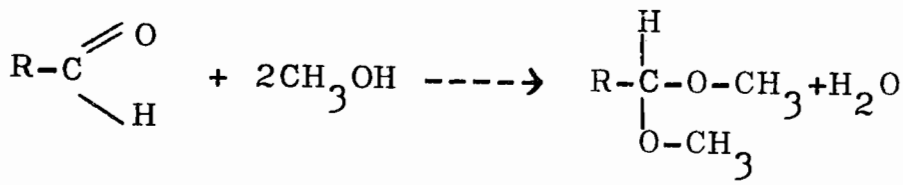


فرمول پیشنهادی فیشر با اغلب نتایج بدست آمده قابل تطبیق بود . مثلا عامل الدئیدی گلوکز مانند الدئیدها خاصیت احیاء کنندگی داشته و بعضی از یونهای فلزی مانند (Ag^{+} و Cu^{++} و Bi^{+++} و Hg^{++}) و هم چنین آنیون $Fe(CN)_6^{-3}$ را احیاء می نمود لیکن عامل الدئیدی گلوکز در تمام موارد با الدئیدها شباهت نداشت . بطور مثال بر روی معرف شیف (Schiffs-reagent) بی اثر است .

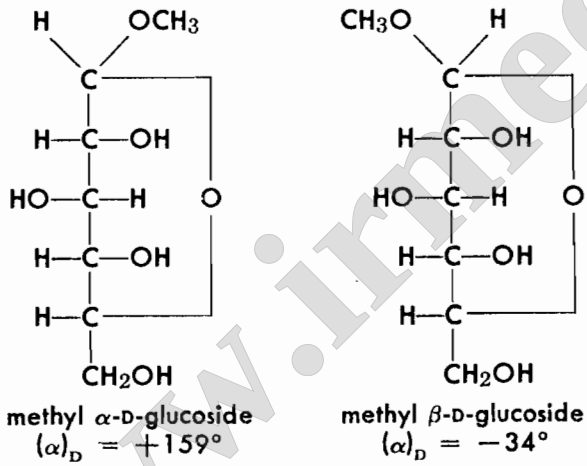
برای تهیه معرف شیف بر روی محلول فوشین گاز SO_2 عبور می دهند تا محلول قرمز رنگ کاملا بی رنگ شود افزایش یك الدئید بر روی این محلول موجب می گردد که اثر SO_2 خنثی شده و محلول مجددا به رنگ قرمز در می آید .)

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

هم چنین الدئیدها در محیط اسید با متانل ترکیب گردیده و به استال دی‌میتیلیك تبدیل می گردد .



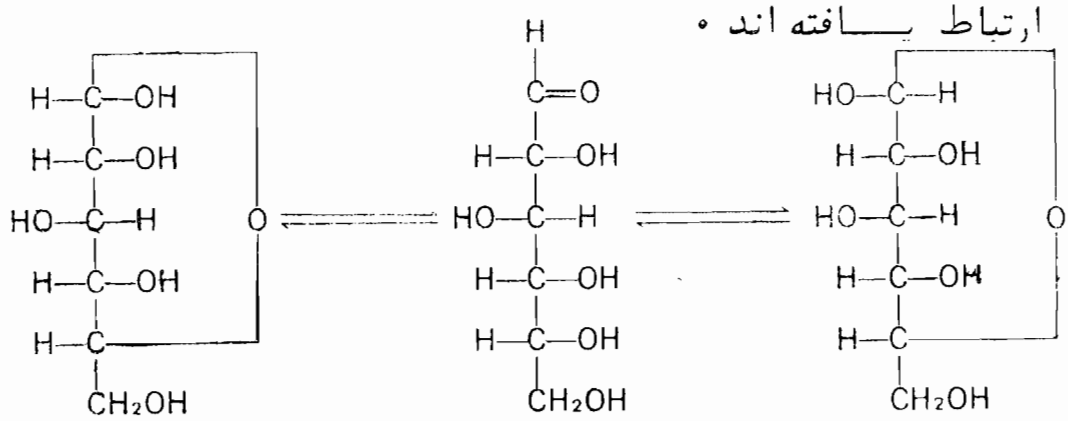
در صورتیکه از اثر متانل بر روی گلوکز دو نوع مشتق متیله گلوکز بوجود می‌آید . که ایزومر یکدیگر بوده و قدرت چرخش‌نوری یکی $+159^\circ$ و دیگری -34° می باشد و به فرم زیر نشان داده می شوند .



بطوریکه در دو فرمول فوق مشاهده می شود در اثر ایجاد پل اکسیژنی بین کربن عامل الدئیدی با هیدروکسیل کربن شماره ۵ حلقه همی استال به وجود آمده است و در نتیجه عامل الدئیدی در گلوکز آزاد نیست در اثر تحقیقات Tanret ثابت گردید که گلوکز به صورت‌دو نوع‌ایزومر می باشدکه کربن اول وکربن پنجم آنها توسط پل اکسیژن(Oxygen-Bridge) بهم

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ارتباط یافته اند ۰



α-D-Gluco-pyranose (sp. rot. + 113°) | Aldehyde form of D-glucose | β-D-Gluco-pyranose (sp. rot. + 19°)

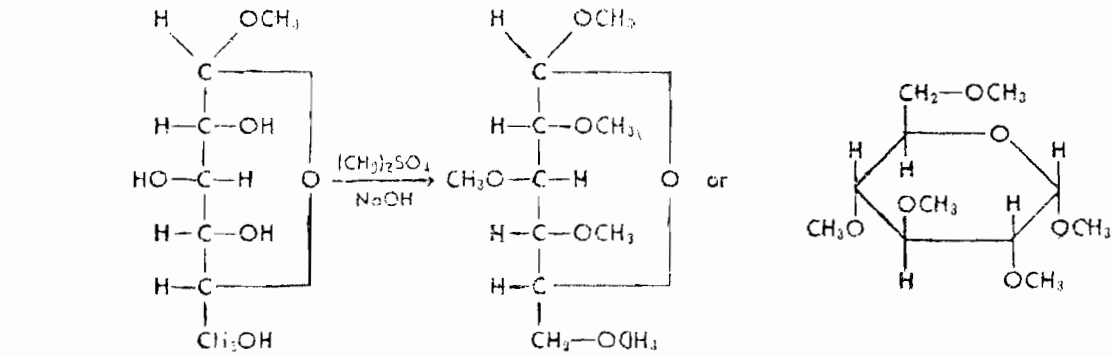
در محلول گلوکز تقریباً $\frac{۲}{۳}$ قند به صورت گلوکز β و $\frac{۱}{۳}$ آن به فرم α می باشد ۰

در فرمولهای فوق علامت α به ایزومری اختصاص داده می شود که در آن عامل (OH) ثابتشده روی کربن شماره یك و پل اکسیژنی در یك جهت باشند و علامت β به ایزومری داده می شود که این عامل (OH) و پل اکسیژنی در دو جهت مخالف قرار گرفته باشند ۰

ب : ساختمان حلقوی قند ها

Haworth در ضمن آزمایشات بر روی قند ها مشاهده نمود که هر گاه در محیط قلیائی α یا β متیل گلوکز با دی متیل سولفات ترکیب گردد تمام عوامل (OH) ملکول متیله شده و به فرم پنتا متیل گلوکز در می آید که آنها را می توان به فرم حلقوی زیر نشان داد ۰

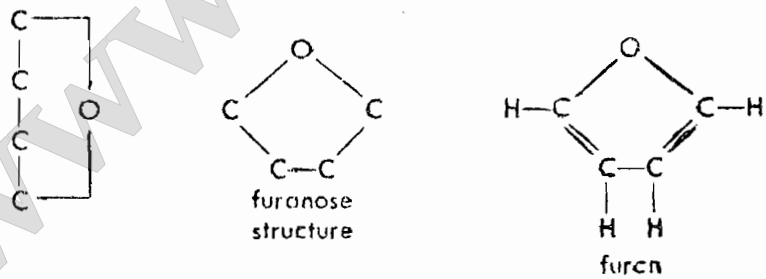
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



methyl α-D-glucopyranoside

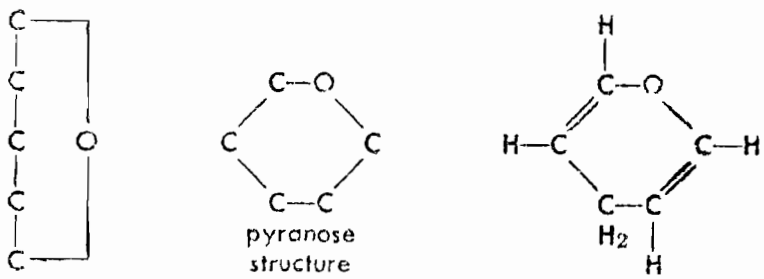
pentamethyl-D-glucopyranose
methyl tetra-O-methyl-α-D-glucopyranoside

Haworth در سال ۱۹۲۶ پس از مطالعات کافی در خصوص ساختمان حلقوی ملکول قندها پیشنهاد نمود قندهائی که پنج اتم کربن در حلقه دارا می باشند به علت شباهت با فرمول پیران Pyranose و آن هائی که ٤ اتم کربن در حلقه دارند چون مشابه فوران هستند Furanose نامیده شوند



furanose structure

furan



pyranose structure

pyran

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

طرز نوشتن فرمول قند ها بروش HAWORTH

جهت نوشتن فرمول قند ها بروش فوق نکات زیررا بایستی رعایت نمود .

۱ــ درحلقه پنج ضلعی (پنتوزها) اکسیژن دربالای حلقه قرارمی گیرد ودرحلقه شش‌ضلعی مربوط به (هگزوزها) اکسیژن دراغلب موارد بالا ودرگوشه سمت راست حلقه گذارده می شود .

۲ــ عوامل H و OH که درفرمول فیشر درسمت راست قرارد ارند درپائین رئوس حلقه وآنهائیکه درسمت چپ هستند دربالا و یادرداخل حلقه نوشته می شوند .

۳ــ درقند های سری (D) درنوع α عامل OH مربوط به کربن همی استال در پائین حلقه ودرنوع β ــ این OH دربالای گوشه کربن شماره ۱ حلقه قرار می گیرد .

درقند های سری (L) برعکس درنوع α عامل OH متصل به کربن همی استال در بالای حلقه ودرنوع β ــ درپائین حلقه جای دارد .

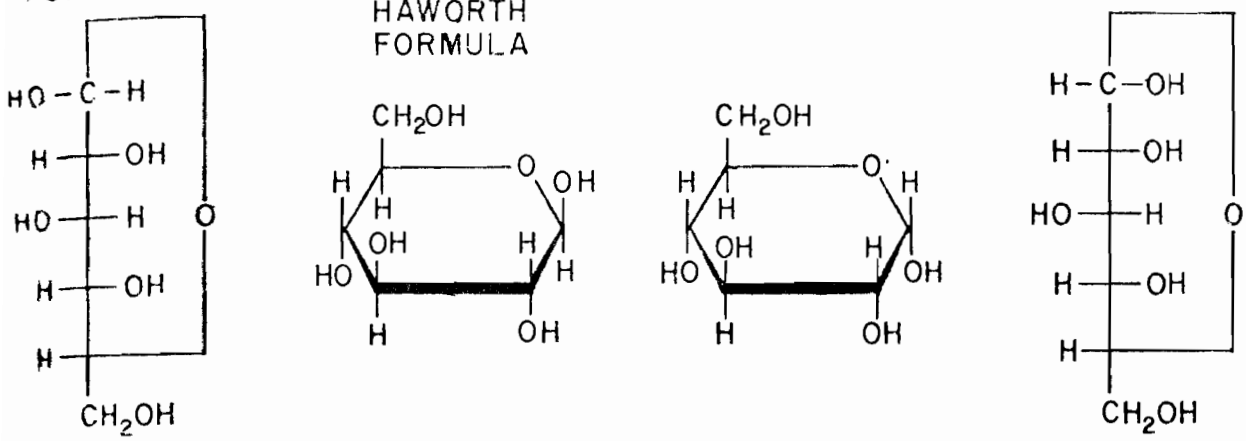
٤ــ محل عامل الکل نوع اول (CH_2OH ــ انتهائی) درفرم D بالای حلقه ودرفرم L درد رون حلقه می باشد .

درصفحه بعد فرم های مختلف D ــ گلوکز بروش Fischer Haworth نوشته شده است .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

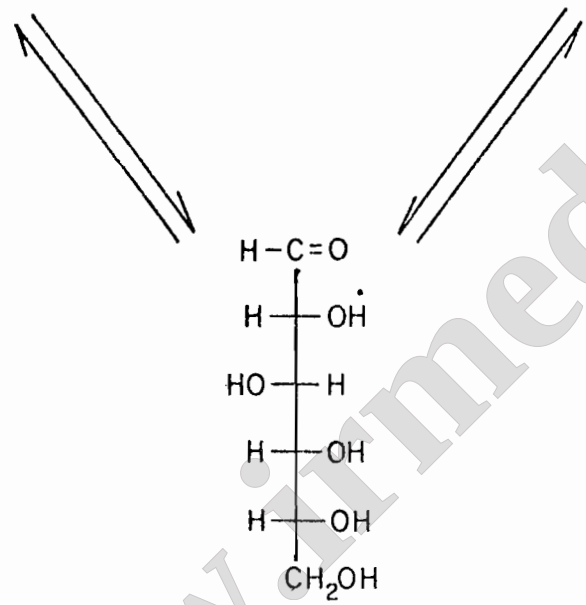
FISCHER FORMULA

HAWORTH FORMULA

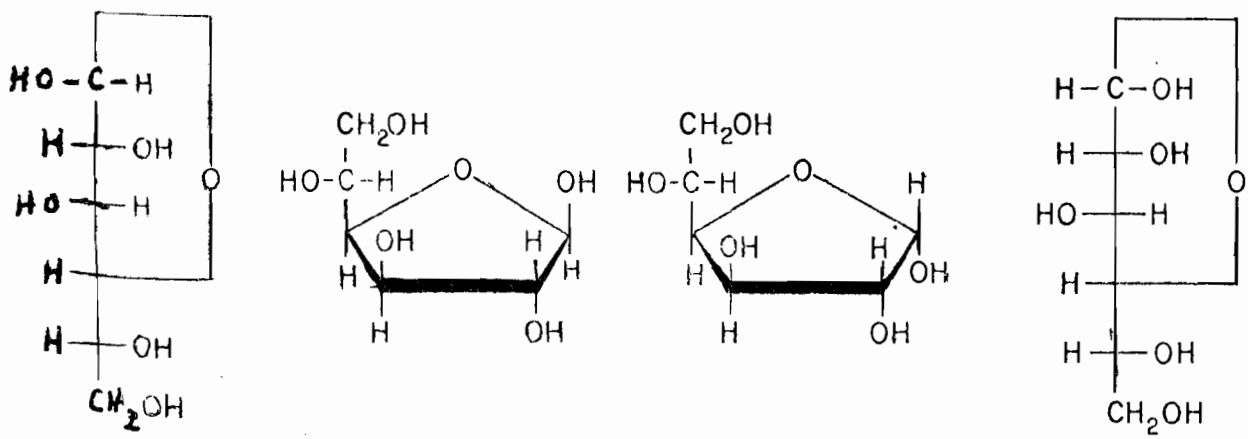


β-D-Glucopyranose

α-D-Glucopyranose



aldehydo-D-Glucose



β-D-Glucofuranose

α-D-Glucofuranose

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

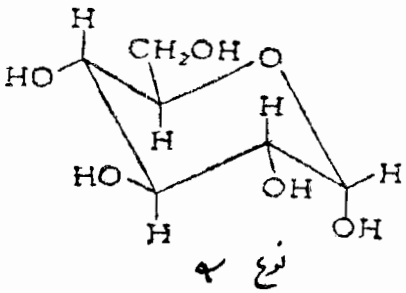
فـــــرم همتـــــاشی (Conformation) قندها:

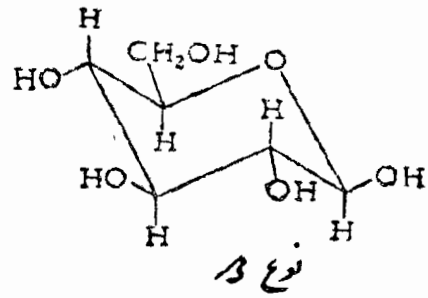
بموجب فرمول حلقوی هگزوزها که توسط Haworth پیشنهاد شده است این قندها به شکل یك شش‌ضلعی منظم می باشند که اندازه هریك از زوایـای داخلی آن 120° می باشد لیکن با مطالعاتی که بعداء توسط اشعه X روی ساختمان ملکولی قندها انجام گرفته است مقدار این زاویه $109/5^{\circ}$ تعییـــن گردیده و بنابراین جهت نمایش‌صحیح تر فرم فضائی هگزوزها دو فرم صندلـــی (Chair) وکشتی (Boat) مورد قبول واقع گردیده است .

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

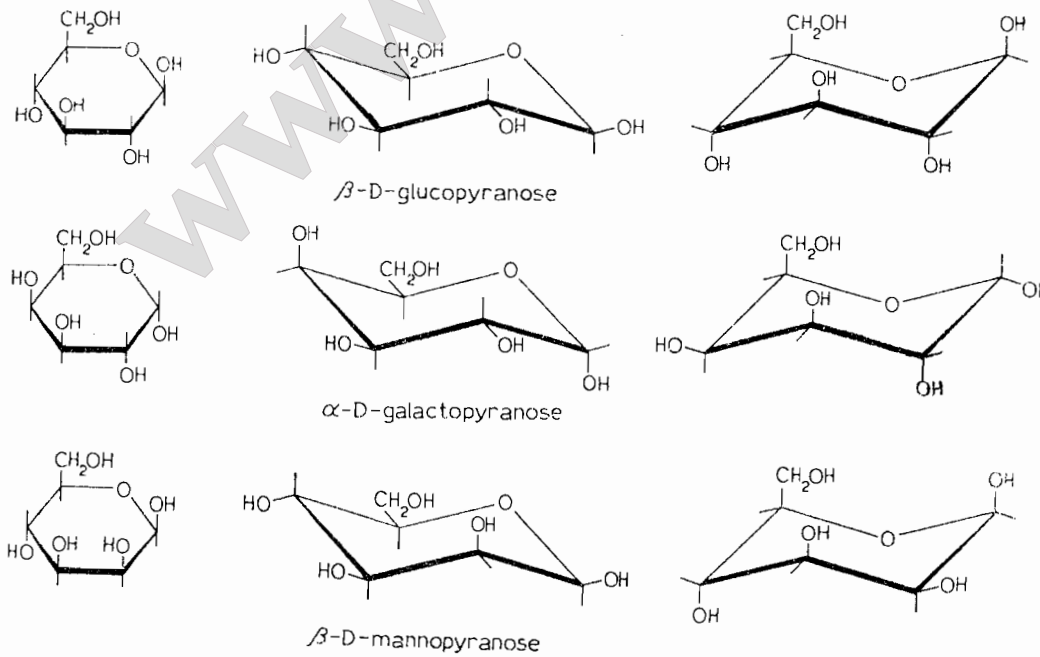
درسال ۱۹۵۰ Reeves برای α و β گلوکز دوفرم فضائی زیررا پیشنهاد نمود .


نوع α


نوع β

بطوریکه در دو شکل فوق ملاحظه می گردد این دوفرم فقط ازنقطه نظر چرخش محوری H و OH باهم اختلاف دارند ودراصطلاح همتاش یا Conformer یگدیگرند محلول گلوکز درحالت تعادل حاوی ٪ ۳۶ گلوکز به صورت α و٪ ٦٤ آن به شکل β می باشد .

امروزه برای نمایش فضائی الدوهگزوزها فرم صندلی که پایدارتراز شکل کشتی است بصورت زیر مورد قبول واقع گردیده است .



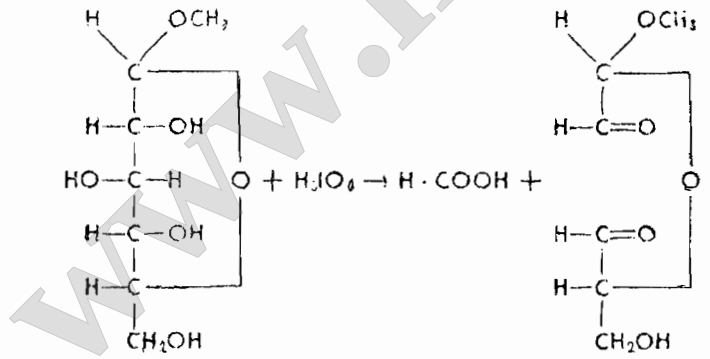
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

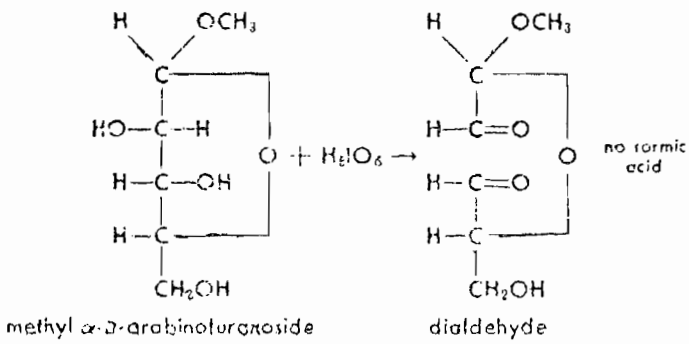
ج : خواص شیمیائی هگزوزها

اول : اکسیداسیون

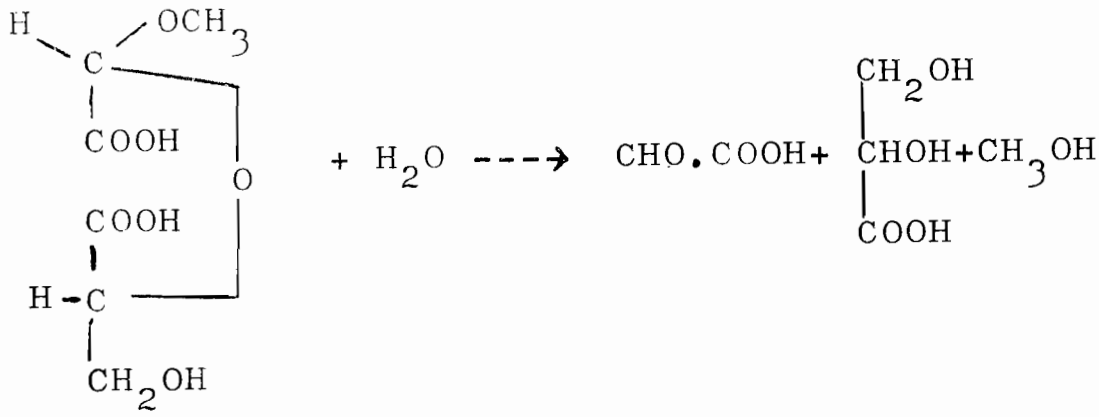
۱ــ اثر اسید پریدیك :

اسید پریدیك برروی گلوکزیدها (مشتقات متیله) اثر نموده وایجاد دی الدئید واسید فرمیك می نماید هرگاه دی الدئیدهای حاصله راتوسط برم اکسیدنمایند دی اسید تولید میگردد وباافزایش املاح استرنسیم به محیط عمل می توان این اسیدها رابصورت ملح استرنسیم رسوب داد وازروی سنجش قدرت چرخش رسوبات حاصل وضع کربن های یك وپنج رادرهگزوپیرانوزهاوهم چنین موقعیت کربن های یك وچهاررادرپنتوفورانوزها مشخص نمود .





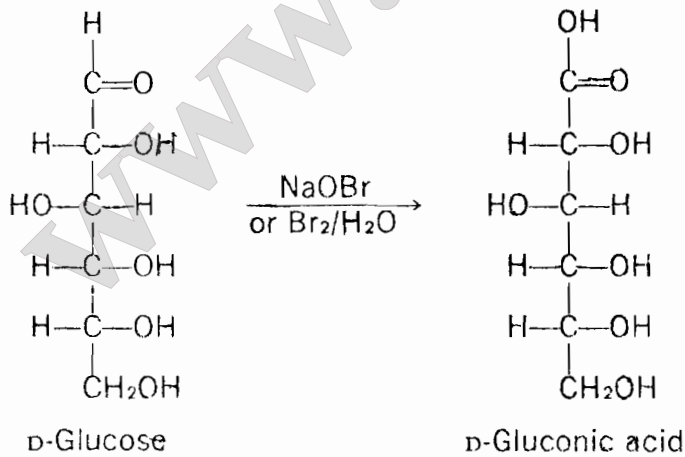
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



این آزمایش‌نیز نظریه حلقوی بودن هگزوزهاراتاٴیید می نماید ۰

۲ــ اثر آب برم:

عامل الدئیدی هگزوزها توسط آب برم ویاهیپوبرمیت سدیم اکسیده شده وترکیباتی بنام الدونیك اسید ایجاد می گردند الدونیك اسید حاصل از اکسیداسیون گلوکز به گلوکونیك اسید موسوم است ۰



D-Glucose D-Gluconic acid

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ملح کلسیم گلوکونیك اسید (Calcium gluconate) درآب محلولست و در موارد کمبود کلسیم بدن مصرف آنرا تجویز می نمایند .

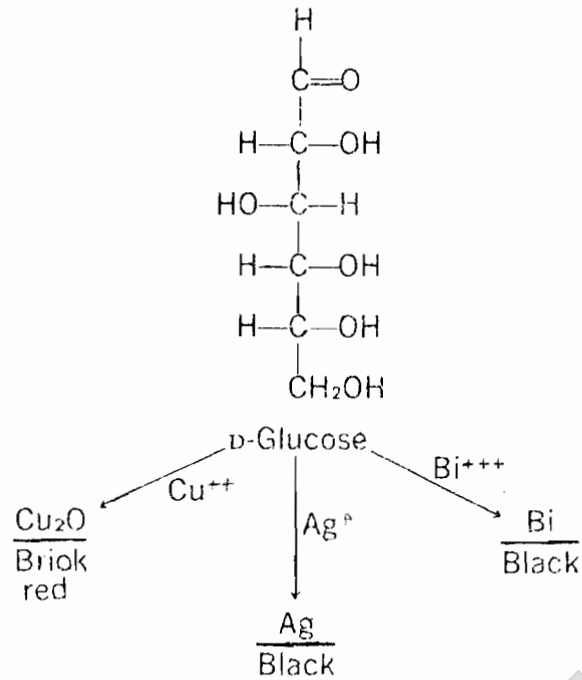
وهرگاه آنرا درمجاورت آب اهك توسط آب اکسیژنه واملاح فریك اکسید نمایند با بهره ٪ ۵۰ به D-arabinose (قند بایك اتم کربن کمتر) تبدیل می گردد .

سایر الدوزها نیز توسط آب برم اکسید می شوند درنتیجه اکسیداسیون مانوز وگالاکتوز وآرابینوز به ترتیب مانوئیك اسید ـ گالاکتونیك اسید ـ آرابونیك اسید ایجاد می شوند .

۳ـ اثر کاتیونها وانیونهای اکسید کننده :

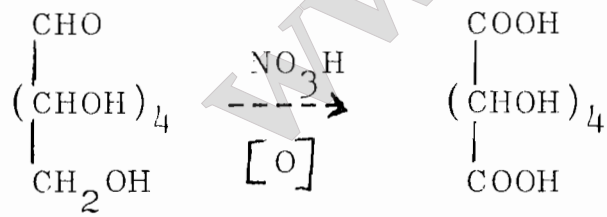
گروهی ازیونهای فلزی که بسهولت احیاء می گردند درمحیط اسیدودراثر حرارت قادرند عوامل الدئیدی هگزوزها رااکسیده نمایند فرم احیاء شده یونهای فلزی اغلب رنگین بوده ودرآب نامحلولند هرگاه محلول گلوکز درمجاورت املاح (Ag^+, Cu^{++}, Bi^{+++}) قرارگیرد طبق شمای صفحه ٤٥ بسیموت فلزی سیاهرنگ واکسید قرمزرنگ مس و اکسید سیاه نقره درمحیط عمل ایجاد می گردند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



٤ــ اثراسید نیتریك :

اسید نیتریك علاوه براکسید نمودن عامل الدئیدی عامل الکلی نـــوع اول هگزوزها رانیز اکسیده می نماید ازاثر ان برروی گلوکز اسید ساکاریك تولید می شـــود .

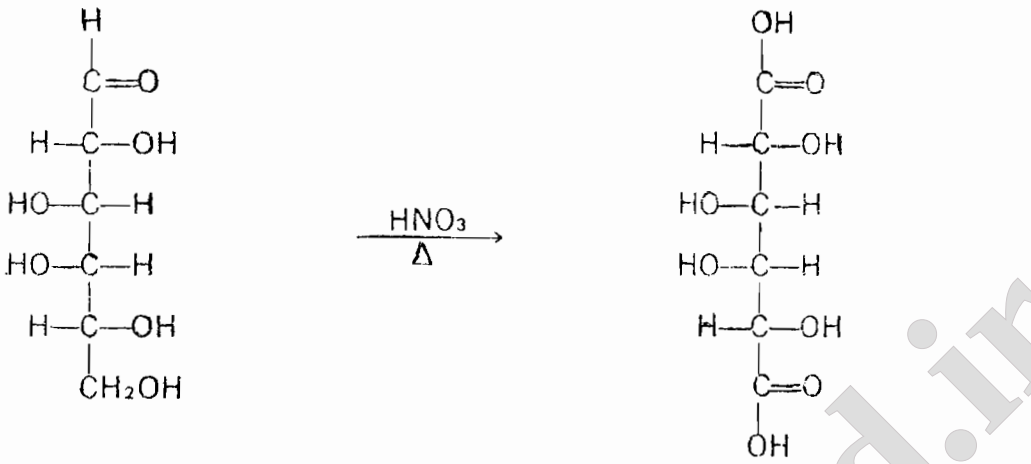


Saccharic -acid

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

بهره عمل بین ٪ ٤٦ــ٤٠ است ودرشرایط عمل مقداری اسید اکسالیك نیز بوجود می اید . دراثر اکسید اسیون گالاکتوز توسط اسید نیتریك طبق رابطه زیر اسید موسیك (mucic- acid) ایجاد می گردد .



D-Galactose

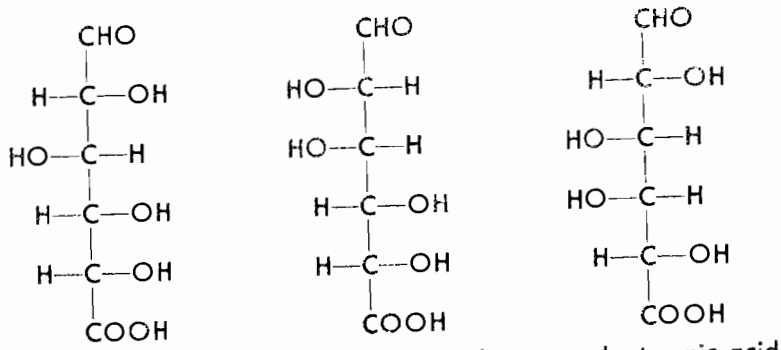
D-Galactosaccharic acid (mucic acid)

اسید موسیك به علت دارابودن یك سطح تقارن درملکول روی نورپلاریزه بی اثر است ودراب نامحلول وبمقدارجزئی درمحیط اسید حل می شود ازاین خاصیت برای تشخیص گالاکتوز استفاده می نمایند .

٥ــ اثر پرمنگنات پتاسیم :

هرگاه الدوهگزوزها رادرمجاورت پرمنگنات پتاسیم اکسیده نمایند عامل الکلی نوع اول انها اکسید شده وبه اسیدهای اورونیك (Uronic - acids) تبدیل می گردند وبدین طریق ازاکسید اسیون گلوکز وگالاکتوز ومانوز توسط پرمنگنات پتاسیم به ترتیب به گلوکورونیك اسید ــ گالاکتوزونیك اسید مانورونیك اسید حاصل می شود .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

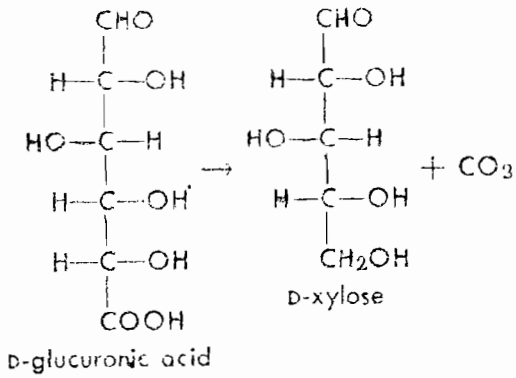


a ـ گلوکورونیک اسید :

درآزمایشگاهها برای تهیه (D-glucuronic-acid) مقداری Borneal به سگ می خورانند (برای بدست آوردن Borneal کافور راتوسط سدیم احیاء می نمایند) .

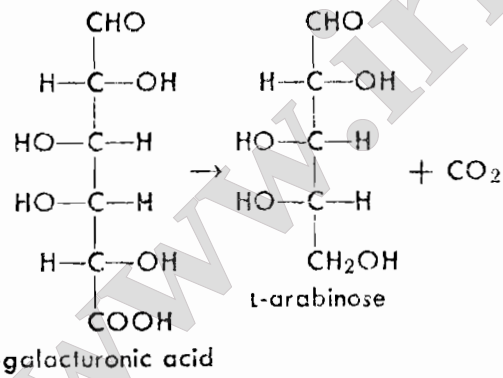
بورنئول دربدن حیوان به بورنیل گلوکورونات تبدیل می گردد که توسط ادرار دفع می گردد (ازهیدرلیز ادرار اسید گلوکورونیک آزاد می شود) گلوکورونیک اسید توسط آنزیم دکربوکسیلاز که توسط بعضی ازباکتریها ترشح می شود به)-Xylose تبدیل می گردد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



b— گالاکتورونیك اســـــید :

این اسید دراغلب صمغها یافت می شود وآنرا ازتجزیه پکتین بدست می آورند گالاکتورونیك اسید دراثر آنزیم دکربوکسیلاز به L-arabinose مبدل می شود .



c— مانورونیك اســـــید :

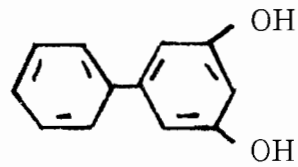
D— مانورونیك اسید بصورت پلی مر Alginic-acid مشاهده شده است .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

اسید های اورونیک در مجاورت اسید های معدنی ودر اثر حرارت با از دست دادن CO_2 و آب به مشتقات فورفورال تبدیل می شوند .

$$CHO(CHOH)_4-COOH \xrightarrow{H^+} \text{(furfural)}CHO + CO_2 + 3H_2O$$

فورفورال حاصل در مجاورت نفتورزورسینل بفرمول



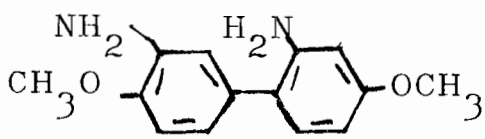
برنگ ابی در می اید واز این خاصیت برای تشخیص اسید گلوکورونیک در ادرار استفاده می شود (راکتیف Tollens و Lefeure) .

در واکنش فوق می توان CO_2 متصاعده را توسط هیدرات باریم جذب نمود وازروی توزین کربنات باریم حاصل به مقدار اسید گلوکورنیک پی برد .

اسید های اورونیک دارای خاصیت ضد سمی در بدن می باشند وسموم ناشی ازکافور وفنل واسید بنزوئیک را توسط ادرار از بدن دفع می نمایند .

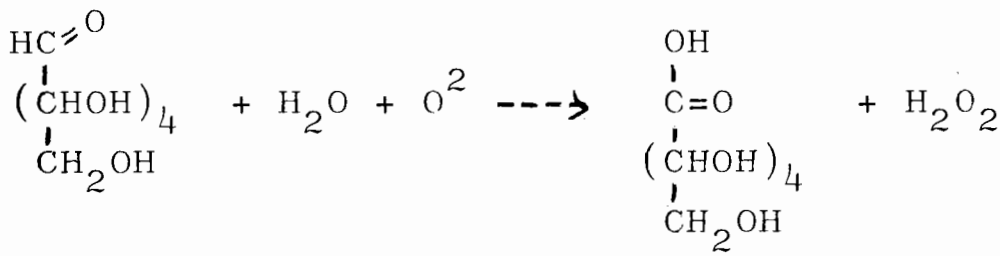
٦ــ اکسیداسیون توسط انزیمها :

گلوکزتوسط انزیم گلوکزاکسیداز اکسید شده به گلوکونیک اسید واب اکسیژنه تبدیل می شود هرگاه برروی آب اکسیژنه حاصل معرف O-dianisidine بفرمول



irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

اضافه گردد کمپلکس زرد رنگی ظاهر می شود که در محیط اسید برنگ صورتی در می اید



glucose gluconic Acid

کمپلکس صورتی $\xrightarrow{H^+}$ کمپلکس زرد رنگ H_2O_2 + O-dianisidine

واز روی اندازه گیری شدت رنگ حاصله (توسط کلریمتر ویا اسپکترومتر) مقدار گلوکز در نمونه تعیین می گردد ۰ در واکنش فوق می توان بجای O-dianisidine از ترکیبات مشابه دیگری که Chromogenic (تولید کننده رنگ) هستند مانند O-tolidine و O-anisidine نیز استفاده نمود

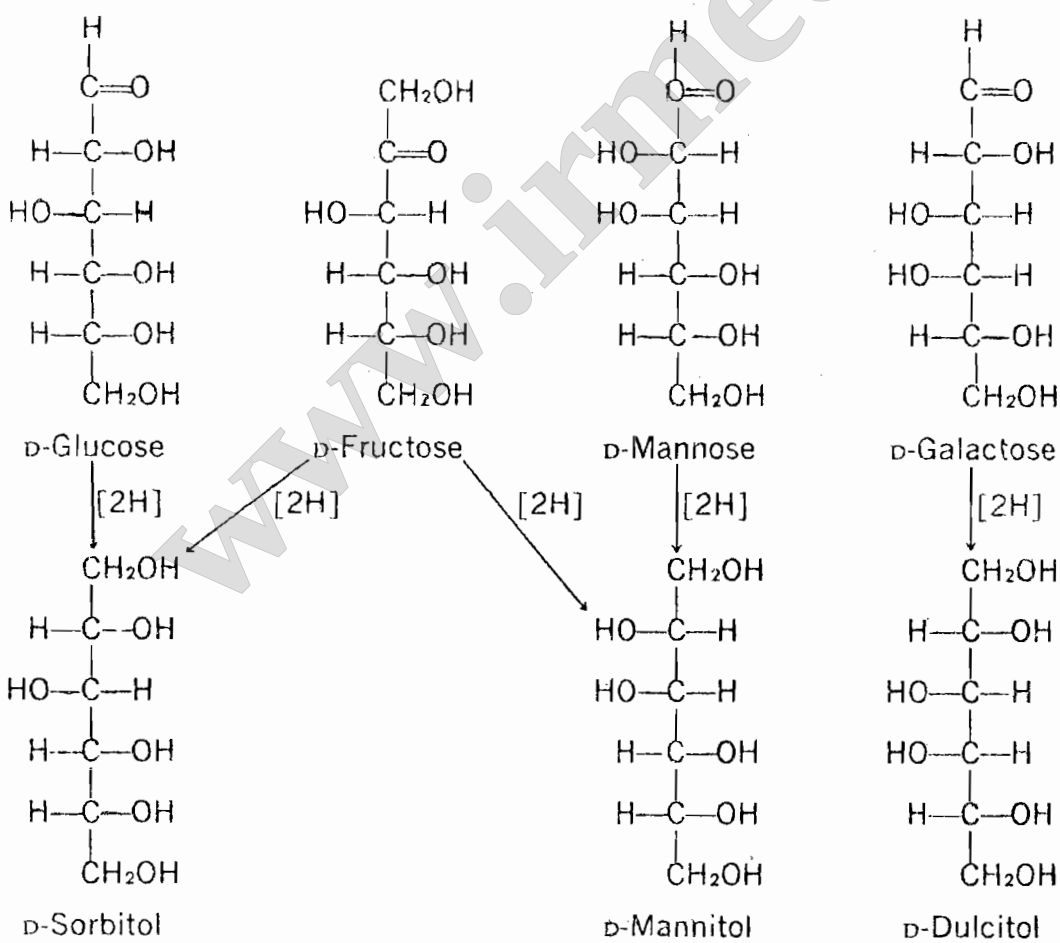
گالاکتوز نیز در مجاورت آنزیم گالاکتوزاکسیداز به D-galacto-hexodialdose و آب اکسیژنه تبدیل می شود ۰

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

دوم احیـــــــاء

الدوهگزوزها تحت تاثیر اجسام احیاء کننده به پلی هیدراکسی الکل ها تبدیل می شوند • عمل احیاء شدن ممکن است توسط ملقمه سدیم یـــا بوسیله گاز هیدرژن تحت فشار ودرمجاورت کاتالیزر صورت گیرد • D ــ گلوکـز D ــ مانوز D ــ فروکتوز ــ و D ــ گالاکتوز دراثر احیاء شدن بـــه ترتیب به D ــ سوربیتول و D ــ مانتیول و D ــ دولسیتول مبـــدل می گردند •



www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

هرگاه عمل احیاء توسط هیدرژن تحت فشار درمحیط اسید ومجاورت کاتالیزر صورت گیرد بهره عمل رضایت بخش‌تراست . دراثر احیاء ستوزها دونـــــوع پلی الکل تولید می گردد (زیرا یك کربن نامتقارن دیگر درضمن واکنش درملکول ایجاد می شود) وبدین ترتیب ازاحیاء D ــ فروکتوز دونوع‌پلی الکل (D ــ مانیتول و D ــ سوربیتول تشکیل می گردد .

چنانچه گلوکز راتوسط Hi غلیظ وفسفر قرمز در 100^{oC} احیاء نمایند ابتـــــدا 2-Iodohexane تولید می شود که اگرآنرا نیز برای مدت زیادتری حرارت دهند به n-hexane تبدیل می گردد .

از D ــ سوربیتول برای تهیه گروهی ازچرك برها (detergents) استفاده می شود وازاسترهای ان محصولاتی باسامی تجارتی Spans و Tweens تهیه می نمایند که خاصیت چرك بری دارند هم چنین برای تهیه اسید اسکوربیك (ویتامین C) ابتدا آنرا درمجاورت با کتری acetobacter-suboxidans به L ــ سوربوزتبدیل نمود واز اکسید اسیون L ــ سوربوز حاصل اســـــید آسکوربیك بدست می اورند .

سوم: اثر محلولهای قلیائی :

الف ــ اثر محلولهای قلیائی غلیظ :

الدوزها وستوزها درمجاورت محلولهای غلیظ قلیائی ناپایدارند وبه سرعت تجزیه

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

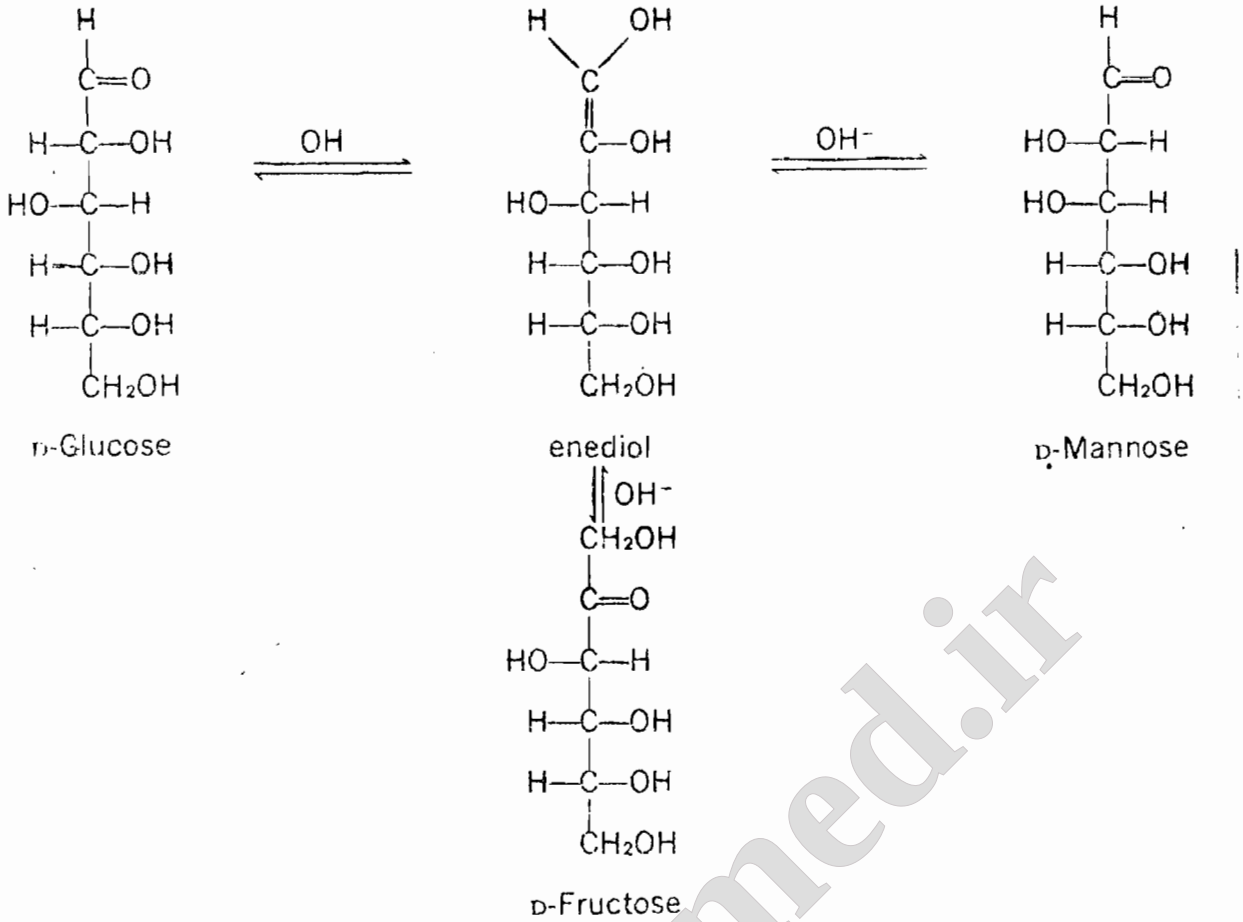
یك
می گردند ومحصولات تجزیه ترکیبات مختلفی هستند که ازبین آنها الدئید گلیسر
و تتروزها رامی توان نام برد ۰

ب : اثرمحلولهای رقیق قلیائی

هرگاه مقداری گلوکز رادریك محلول رقیق سود بریزند پس‌ازمدتی قسمتی
ازان به مانوز وفروکتوز تبدیل می گردد این پدیده به (Enolization)
موسوم است ودرنتیجه عامل الدئیدی گلوکز درمحیط قلیائی به عامل الکلی مبدل
می شود وبین کربن اول ودوم ملکول یك پیوند دوگانه ایجاد شده وجسمی بنام
Enediol تشکیل می گردد ۰

Enediol حاصل ازگلوکز ــ مانوز ــ فروکتورز یکسان + می باشد ودر
حالت تعادل دریك محلول قلیائی (بغلظت 0.5N/.) مخلوط سه قند فوق
وجود دارد که ٪ ۶۳ آن گلوکز و٪ ۳۱ ان فروکتوز وبقیه انرا مانوز تشکیل می دهد

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



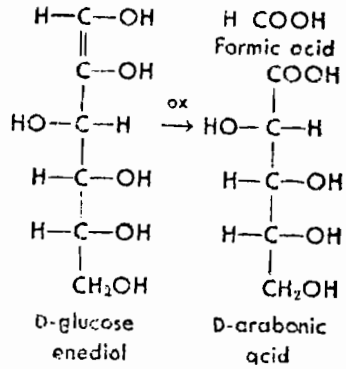
در محیط قلیائی اندیولها بسیار ناپایدارند وملکول انها ازمحل پیوند دوگانه شکسته می شود به طور مثال دراثر تجزیه 1-2-Enediol فرم الدئید ویك پنتوز وازتجزیه 2-3-Enediol گلیکولیك اسید ویك تتروز ایجاد می گردد .

اندیولها دراثر اکسیداسیون به اسید فرمیك ویك اسید بازنجیر کوتاه تبدیل می شوند

درنتیجه اکسید اسیون D ــ گلوکز ایندیول اسید فرمیك و D ــ آرابینونیك اسید تولید می گردد .

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



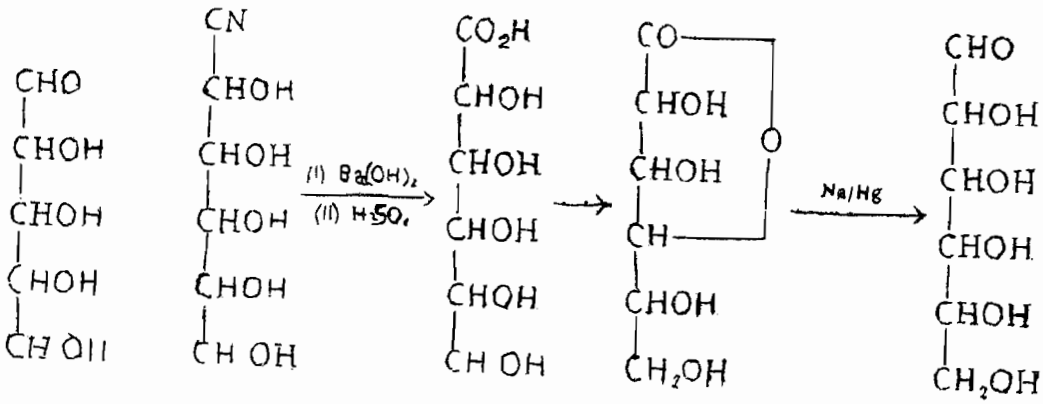
چهارم: اثر اسید سیانیدریك (HCN)

ازاثر اسید سیانیدریك برروی الدوزها طبق واکنش Kiliani

می توان الدوزی بایك اتم کربن اضافی بدست آورد وبدین ترتیب ازیك الدوپنتوزیك الدوهگزوز تهیه می گردد.

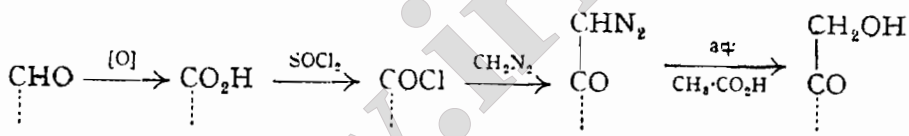
برای این منظور ابتدا الدوپنتوز رادرمحلول رقیق HCN حل نموده وسیانیدرین تولید می کنند سپس برروی آن به مقدار حساب شده اسید سولفوریك اضافه می نمایند وبدین طریق ابتدا ترکیبی بنام پلی هیدراکسی اسید که یك اتم کربن بیشتر ازالدوپنتوز درملکول دارد تولید می شود (بهره واکنش ٪ ۷۰ است) هرگاه این محلول راتاحد خشك شدن تبخیر نمایند به lactone- تبدیل می گردد که دراثر احیاء توسط ملقمه سدیم طبق واکنش زیر به الدوهگزوز مبدل می شود.

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



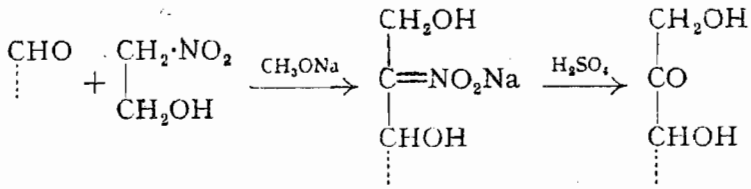
تبدیل الدوزبه ستوز باتعداد کربن بیشتر

Wolfrom وهمکارانش درسال ۱۹٤٦ موفق گردیدند طبق واکنش‌های زیر ازیك الدوز یك ستوز باتعداد یك اتم کربن بیشتر ازالدئید اولیه بدست آورند ۰



Sowden درسال (۱۹۵۰) ۲ــ نیترواتانل راباروی یك الدوز ودرمجاورت متانولات سدیم قرارداد وباافزایش‌اسید سولفوریك برروی ترکیب حاصل موفق گردید یك ستوز بادواتم کربن بیشتر ازالدوزاولیه تهیه نماید ۰

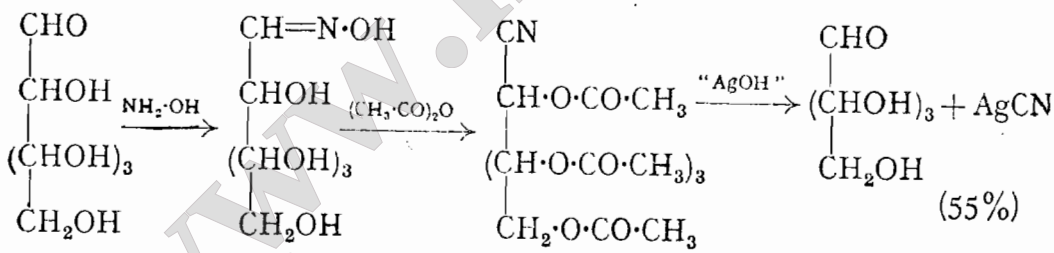
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



پنجم: اثر هیدراکسیل امین (NH_2OH)

هگزوزها با هیدراکسیل آمین ابتدا تولید اکسیم (Oxime) می نمایند.

هرگاه اکسیم حاصل در مجاورت انیدرید استیک قرار گیرد بیک نیتریل تبدیل می شود که اگر آنرا در حضور محلول نیترات نقره امونیاکی حرارت دهند طبق روابط زیر یک پنتوز تولید می گردد (روش Wohl).

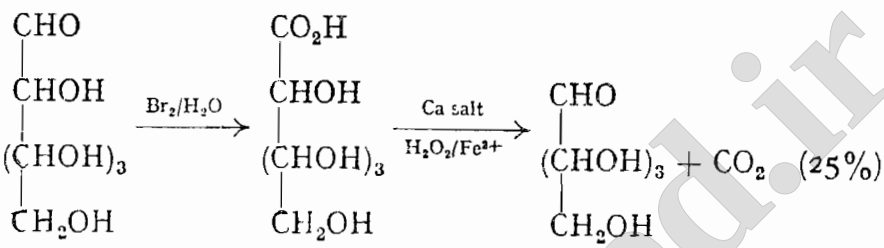


بهره واکنش فوق ٪ ۵۵ است و برای بالا بردن راندمان بجای Zemplen محلول نیترات نقره آمونیاکی از محلول متواکسید سدیم در کلرفرم بمنظور حذف مواد

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

اضافی وترکیبات نیتریل ازمحیط عمل استفاده نمود وبدین طریق بهره تولید را تا ٪ ۷۰ــ۶۰ افزایش داد ۰

در روش Ruff الدوهگزوز توسط اب برم اکسید گردیده واسید حاصل بوسیله املاح کلسیم ودرمجاورت آب اکسیژنه واملاح فریك باازدست دادن یك ملکول CO_2 بابهره ٪ ۲۵ به الدوزبایك اتم کمترازالدوز اولیه تبدیل می گردد ۰

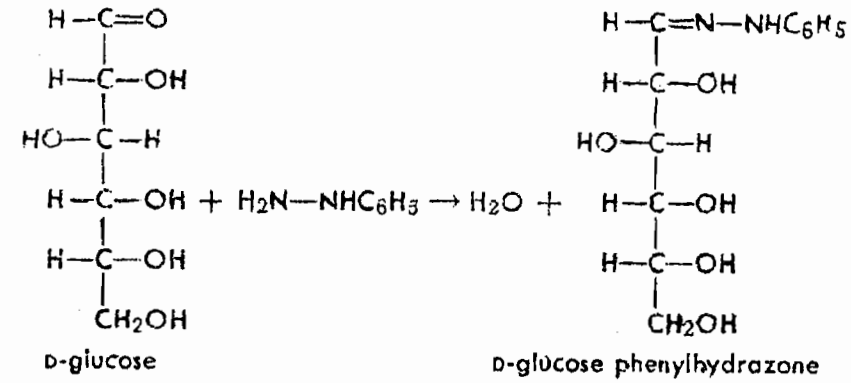


ششم: اثر فنیل هیدرازین

فنیل هیدرازین درمحیط خنثی یاکمی اسید باعامل کربنیل هگزوزها ترکیب شده ودرمرحله اول ایجاد فنیل هیدرازن می نماید هرگاه محیط واکنش راتوسط اسید استیك اسیدی نموده وآنرا حرارت دهند فعل ولنفعال ادامه یافته وفنیل هیدرازن حاصل با فنیل هیدرازین اضافی طبق روابط زیر ترکیب گردیده وتولید ازازن می نماید ۰

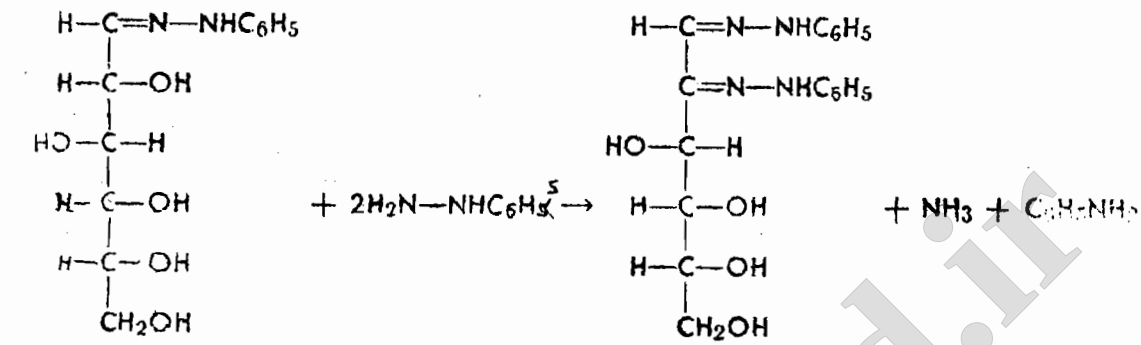
www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



D-glucose

D-glucose phenylhydrazone



-glucose phenylhydrazone

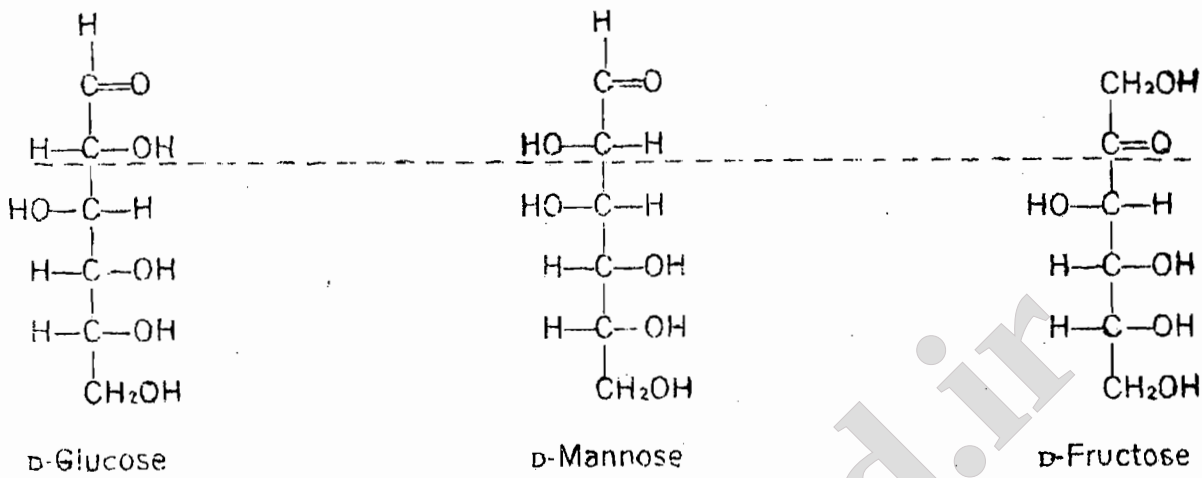
D-glucose phenylosazone

د رمورد ستوزها نیز د رمرحله اول یك ملکول فنیل هید رازین باعامل کربینـــــل ستوز ترکیب گرد یده وایجاد فنیل هید رازون محلول می نماید سپس جســـــم حاصل د راثر مجاورت بافنیل هید رازین اضافی به ازازن تبد یل می گرد د ۰ فنیل هید رازن مانوز د رحرارت کم نامحلولست وسایر فنیل هید رازن ها محلولند ولیکن بطورکلی زازنها نامحلول می باشند وبه صورت بلور وباشکال مختلـــف رسوب می نمایند ۰

ازروی شکل ونقطه ذوب ازاز ن های حاصله مـی توان اغلب انواع کربوهید راتها را تشخیص د اد گلوکز ومانوز وفروکتوز یك نوع ازازن تشکیل می د هند وازایـــن شباهت فیشر ثابت نمود که عوامل H, OH این سه هگزوز د رچهارکربـــن

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

بعدی یکسان بوده وفقط درکربن شماره ۱و۲ محل H وOH درملکول انهـــا متفاوت است ۰



گلوکز ومانوز راکه در H و OH کربن شماره دوباهم مغایرت دارند اپـــی مـــر (Epimer ۰) یگدیگر گویند هرگاه آنها راتوسط HCl هیدرلیـــز نمایند به Osone تبدیل می گردندازازن لاکتوز ومانوز درآب داغ ـ محلولند ۰

زمان تشکیل ازازن ها وهم چنین نقطه ذوب آنها متفاوت است درجـــدول شماره Δ نقطه ذوب وهم چنین زمان لازم برای تشکیل ازازنهای مختلف درج شـــده است ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

جدول شماره ٦ زمان لازم جهت تشکیل ازازن‌ها برحسب دقیقه

نوع کربوهیدرات	زمان تشکیل	نوع کربوهیدرات	زمان تشکیل
مانوز	۱ـ۵	گالاکتوز	۲۰
فروکتوز	۲	گلوکزامین	۲۵
گلوکز	۵	ساکارز	۳۰
گزیلوز	۷	لاکتوز	محلول در آب داغ
آرابینوز	۱۰	مالتوز	محلول در آب داغ

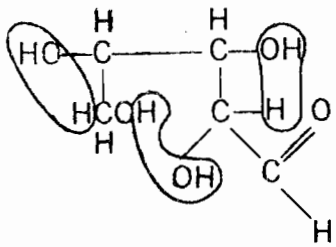
استخراج از جدول صفحه ۸۲ رفرانس A ـ ۷۰

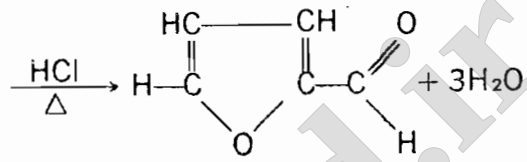
www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

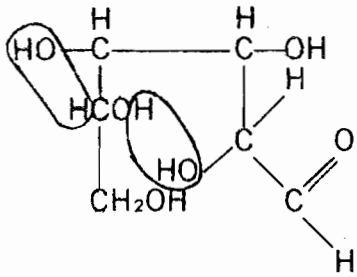
هفتم : دئیدراتاسیون الدوزها (Dehydratation)

هنگامیکه پنتوزها ویاهگزوز ها رادرمجاورت اسید کلریدریك ویـــا اسید سولفوریك غلیظ حرارت دهند باخارج شدن سه ملکول آب ازهرملکـول الدوز به ترتیب اجسامی بنام فورفورال وهیدراکسی متیل فورفورالدئید ایجاد می گردد .

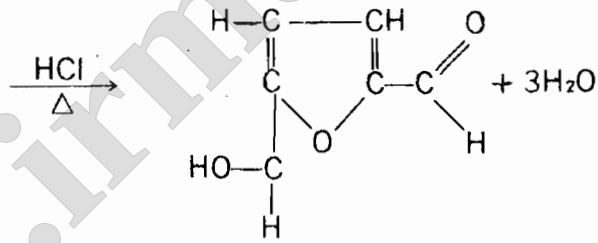




Furfuraldehyde



Hexose



Hydroxymethylfurfuraldehyde

فورفورال ومشتقات آن با آمین های حلقوی وفنل ها ترکیب شده وایجاد ـــ فرآورده های رنگین می نمایند وازاین خاصیت برای تشخیص قندها درمایعات فیزیولژیکی استفاده می شود برای این منظور درآزمایش Molisch (α – نفتـــل) ودرآزمایش Seliwanoff (رزورسینل) ودرتست Bial برای پنتوزها (ارسینول) رابکار می برند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فورفورال فرار تراز هیدراکسی متیل فورفورال می باشد وازاین خاصیت می توان پنتوزها راازهگزوزها جدا نمود بدین طریقکه مخلوط آنها رادرمحیط اسید دراثر حرارت تقطیر می کنند فورفورال (مربوط به پنتوزها) زودتر تبخیر شده واز مخلوط ازاد می گردد هرگاه بخارات متصاعده راسرد نموده وبه ان استات آنیلین بیافزائید فقط پنتوزها جواب مثبت می دهند .

هشتم: واکنشهای مربوط به عامل هیدراکسیل قندها

عوامل (OH) درقندها اغلب OH الکلها رابه شرح زیر دارا می باشند .

۱ــ تشکیل گلیکوزیدها glycoside-Formation

OH کربن همی استال قندها با هیدرژن عوامل الکلی وفنلی ترکیب گردیده وگلیکوزیدها راتشکیل می دهد .

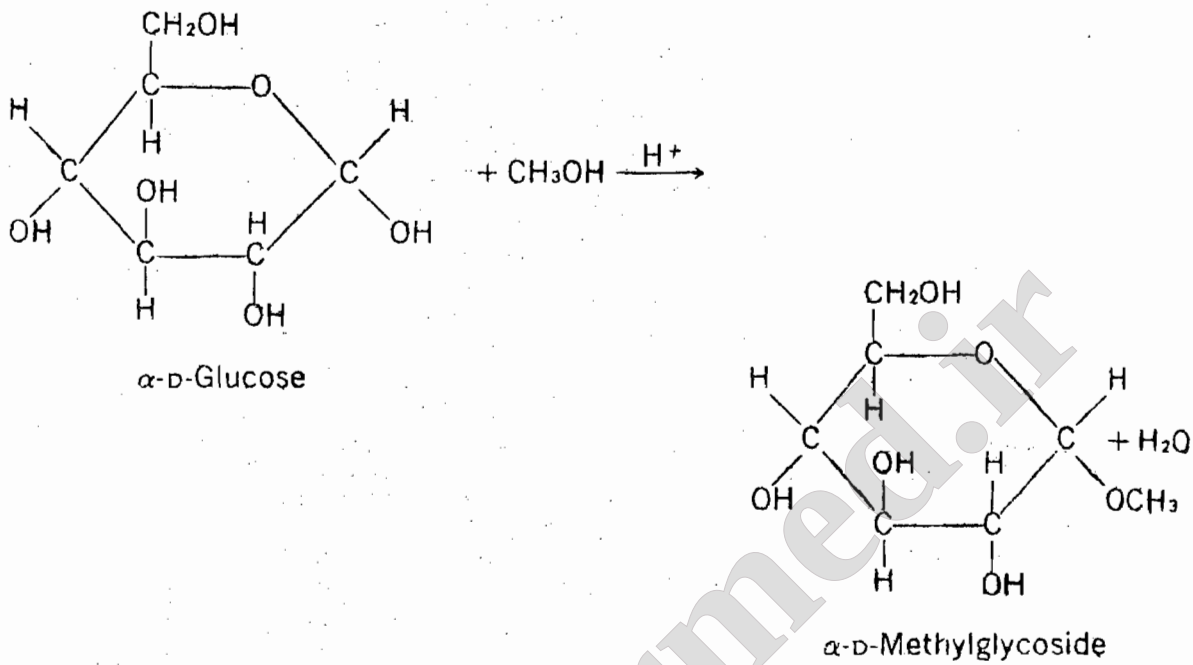
واکنش اغلب درمجاورت اسید کلریدریك صورت می گیرد گلیکوزیدها از نقطه نظر شیمیائی یك استال هستند گلیکوزیدهائی که بافرم پیرانوز مطابقت دارند به Pyranosides وآنهائیکه بافرمول فورانورشباهت دارند به Furanosides موسوم می باشند درحرارت های بالا اغلب فرم پیرانوزی و درگرمای عادی فرم فورانوزی تشکیل می گردد .

گلیکوزیدهای حاصل ازگلوکزوفروکتوز ــ گالاکتوز ــ مانوز به ترتیب به‌نام گلوکوزید ــ

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فروکتوزید ـگالاکتوزید ـ مانوزیـدنامیده می شوند ۰

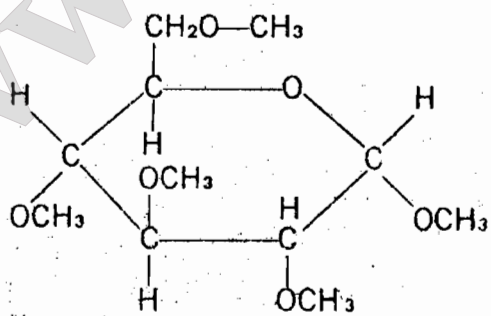
ازترکیب D ـ گلوکز با متانل درمحیط طبق واکنش زیر متیل گلوکوزید تولیـد می شود ۰



α-D-Glucose

α-D-Methylglycoside

چنانچه بجای متانل ازدی متیل سولفات استفاده شود می توان مشتق تتـرا متیله رانیز به صورت زیربد ست اورد ۰

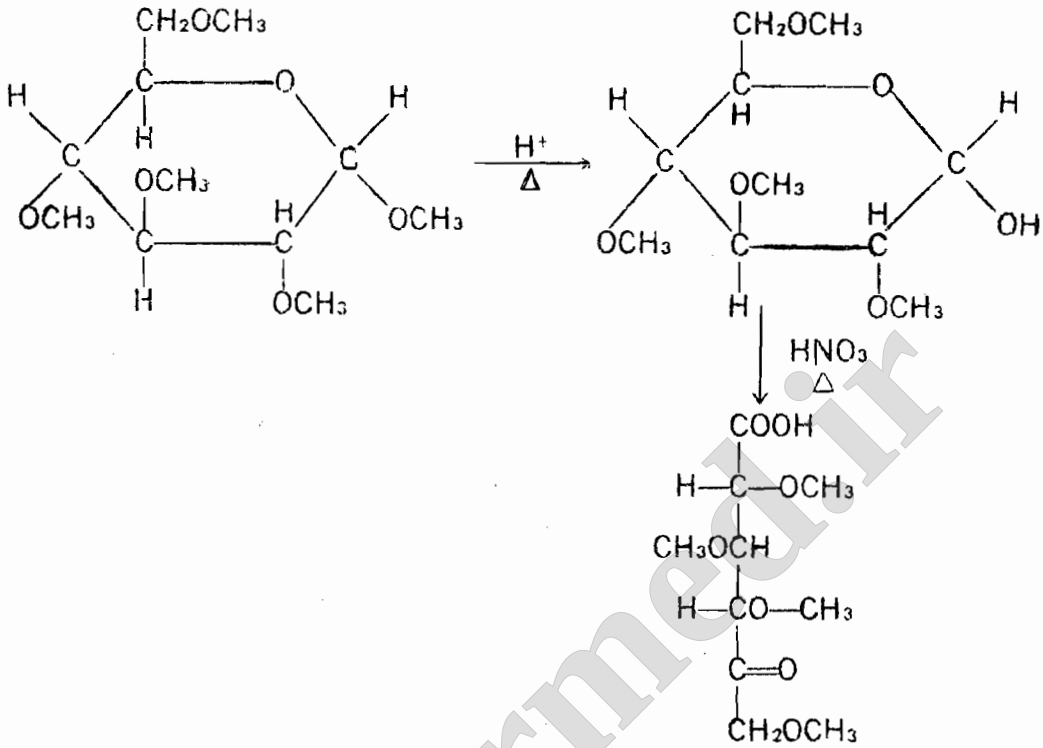


2, 3, 4, 6-Tetramethyl-α-D-methylglycoside

گلیکوزید ها درمحیط اسید زود تر ازاسترها هیدرولیز می‌شوند ودراثر هیدرولیز

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

عامل متیل کربن اول از ملکول جدا می گردد وچنانچه محصول عمل را در مجاورت اسید نیتریك اکسیده نمایند گلیکوزید طبق واکنش زیربه اسید تبدیل می شود ۰



بعضی ازگلیکوزید ها بحالت ازاد در طبیعت یافت می شوند ۰ مانند آمیگدالین موجود در مغز بادام تلخ که در اثر هیدرولیز به دوملکول گلوکز ویك ملکول D — ماندلونیتریل mandelonitrile تبدیل می شود ۰

ازگلیکوزید های مهم دیگر دیژیتونین Digitonin را می توان نام برد که در برگ های foxglave (گل پنجه علی) وجود داشته وملکول ان در نتیجه هیدرولیز به چهار ملکول گالاکتوز ویك ملکول گریلوز ویك ملکول دیژیتوژنین Digitogenin بفرمول $C_{27}H_{44}O_5$ مبدل می گردد ۰

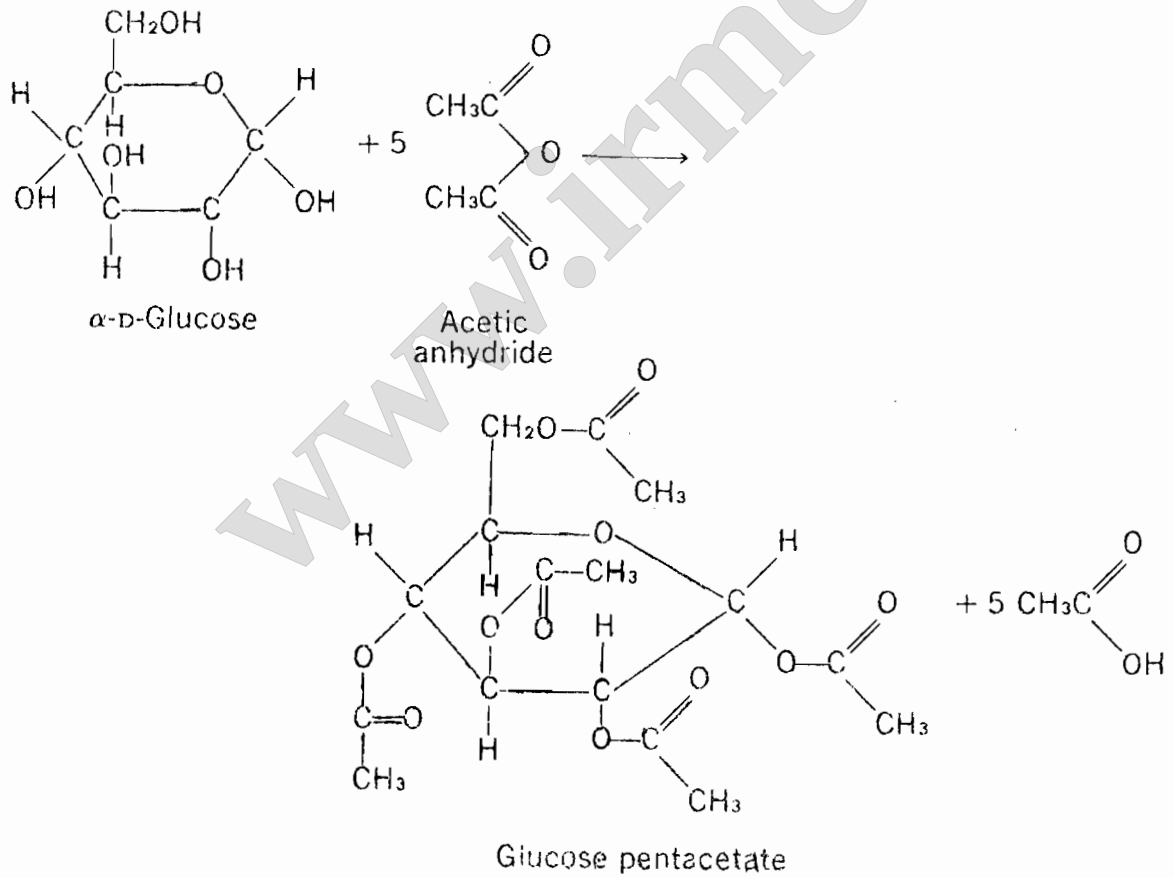
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۲ــ تشکیل اترواستر

د راثرترکیب هید رژن عامل هید راکسیل قند ها با OH الکلهایك ملکول اب تولید شد ه واتر Ether تشکیل می گرد د وبد ین‌ترتیب قند های متیله (متیل اتر) وقند های اتیله (اتیل اتر) حاصل می شوند ۰

متیلاسیون OH کربن همی استال به سهولت انجام می گیرد ولیکن عوامل هید راکسیل سایرکربن ها د رشرایط معینی متیله می گرد ند ۰

د رمجاورت اسید های الی ومعد نی قند های‌ساد ه به استر(ester) تبد یل می شوند ۰ مثلا" ازاثرانید رید استیك برروی‌گلوکزپنتا استات گلوکزحاصل می گرد د ۰

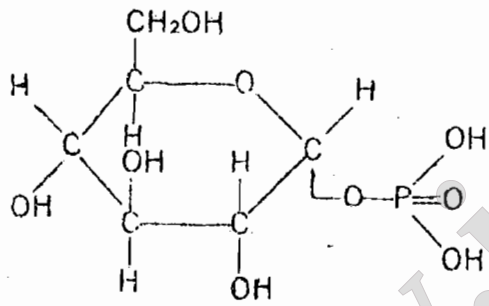


irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

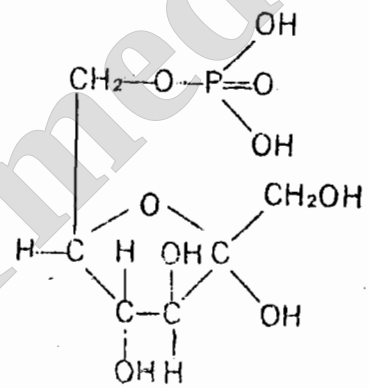
بطوریکه ملاحظه می گردد تمام عوامل هیدراکسیل ملکول گلوکز توسط انیدرید استیک استریفیه شده اند ودرنتیجه وجود پنج عامل هیدراکسیل درملکول گلوکز ثابت می گردد .

گروهی ازاسترها مانند استرهای اسید فسفریک نقش حیاتی دارند .

این استرها محصولات حد واسطی درمتابولیسم کربوهیدراتها می باشند ومهمترین آنها αـD-گلوکزیک فسفات و αـ D ـ فروکتوز ـ ٦ فسفات هستند .



α-D Glucose-1-phosphate



α-D Fructose-6-phosphate

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د : بررسی اختصاصی هگزوزها

A ـ الدوهگزوزها

۱ـ گلوکز

این الدوهگزوزبه قند انگور (grape sugar) موسوم است وبعلت انکه نورپلاریزه رابسمت راست منحرف می سازد به dextrose نیز نامیده می شود.

گلوکزدرگیاهان توسط عمل فتوسنتزتشکیل می گردد. وجود کلروفیل ـ Chlorophyll درگیاهان موجب می شود که قسمتی ازامواج نورانی جذب گیاهان شده وپس ازآنکه انرژی لازم جهت فعل وانفعال حاصل شد طبق واکنش زیرفتوسنتزگلوکزعملی گردد

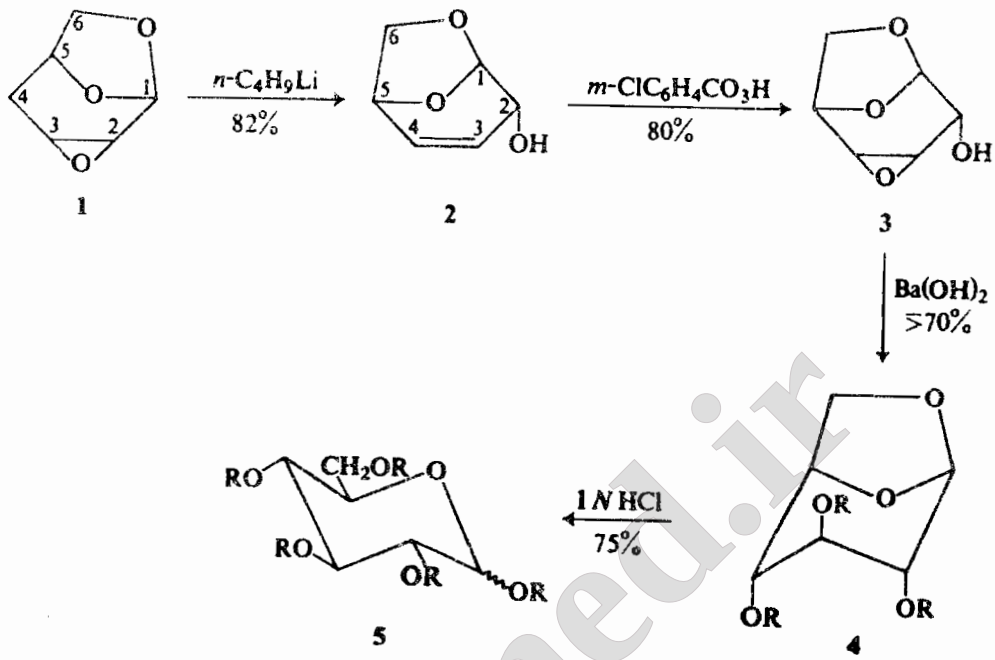
$$6CO_2 + 6H_2O + 677\ Cal \text{ --- } C_6H_{12}O_6 + 6O^2$$

سنتز DL گلوکز

درسال ۱۹۷۰ Singh و Brown موفق گردیدازدی مر

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

آکرولئین طی یك سری واکنش‌های متعدد طبق روابط زیر سنتز DL ــ گلوکز را عملی ســازند •



درفرمول (۵) R=H می باشد •

گلوکز دراغلب میوه‌های شیرین بخصوص انگور توت وهم چنین درعسل یافــــت می شود درصنعت آنرا ازهیدرلیز نشاسته درگرما وتحت فشار ودرمجاورت ــ اسید کلریدریك تهیه می نمایند •

$$(C_6H_{10}O_5)_n + nH_2O \xrightarrow{HCl} nC_6H_{12}O_6$$

گلوکز جسمی است متبلور وسفید رنگ نقطه ذوب آن ^{o}C ۱٤٦ درآب محلــول ولی دراتر نامحلول ودرالکل به مقدار جزئی حل می گردد •

احیاء کننده ایست قوی ومحلول فهلنیگ وهم چنین محلول نیترات نقره آمونیاکی رااحیاء می نماید بامحلول فنیل هیدرازین درمحیط اسید استیك تولیــــد

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ازازنی بانقطه ذوب ^{o}C ۲۰۴ نموده ونوریلاریزه را ۵/ ۵۲+ به راست منحرف می سازد .

هرگاه گلوکزرا توسط اسید های غلیظ معدنی حرارت دهند به لولیك اسید تبدیل می گردد .

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{HCl} CH_3\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOH + HCOOH + H_2O$$

Levulic acid

گلوکز در اثر تخمیر توسط مخمر به اتانل و CO_2 تبدیل می گردد .

$$C_6H_{12}O_6 \longrightarrow 2C_2H_5OH + 2CO_2$$

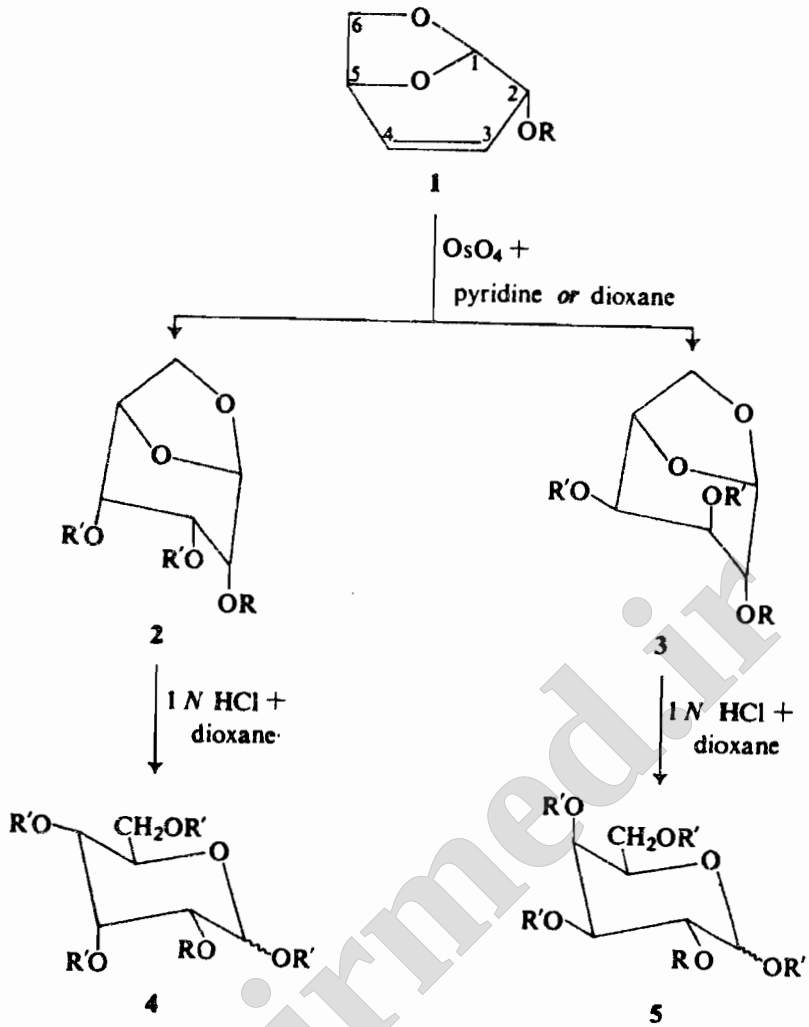
بعضی ازهیدراتها مانند هیدرات کلسیم باگلوکز تولید هیدرات گلوکزمی نمایند

$(C_6H_{12}O_6, CaO)$

۲ـ گالاکتـــــوز

گالاکتوز رامعمولا" ازهیدرُلیز لاکتوز به دست می آورند محصول هیدرُلیز مخلوطی ازگلوکز و گالاکتوزاست که توسط عمل تبلور نوبتی گالاکتوز راازگلوکـــــز جدا می سازند سنتزDL_ گالاکتوز درسال ۱۹۷۱ توسط Brown از Singh Osmic- acid طـــی واکنشهـــای صفحه ۸۰ انجام یافته اســت .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



درفرمول (٤) R'=H می باشد •

حلالیت گالاکتوز درآب کمتر ازگلوکز است •

گالاکتوز درساختمان سلولهای عصبی به صورت گالاکتولیپید وجود دارد •

گالاکتوز برخلاف گلوکز توسط لوور قابل تخمیر نیست ودرطبیعت به دوفرم D و L یافت می شود ولی اهمیت بیولژیکی فرم D آن زیادتر است •

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

گالاکتوز به مقدارجزئی در ادرار وجود دارد ودرمجاورت اسید نیتریك به اسید موسیك تبدیل می گردد گالاکتوز برخلاف گلوکز تحت تاثیر آنزیم گلوکز اکسیدآز قرارنمی گیرد .

۳ــ مانوز

این قند را ازاکسید اسیون مانیتول درمجاورت اسید نیتریك تهیه می نمایند

$$CH_2OH(CHOH)_4-CH_2OH \xrightarrow[O]{NO_3H} CH_2OH(CHOH)_4.CHO+H_2O$$

وهم چنین آن راازهیدرلیز بعضی ازصمغها نیز بدست می آورند مانوز ازنقطه نظر شیمیائی اپی مرگلوکز می باشد ونوریلاریزه را $+۱۴۳^{\circ}$ به راست منحرف می سازد نقطه ذوب مانوز $۱۳۲^{\circ}C$ وازازن آن کاملا" شبیه گلوکز است .

استر فسفریك مانوز به صورت مانوز شش‌فسفات دربدن تشکیل شده ودراثر ایزومریزاسیون به فروکتوز شش‌فسفات تبدیل می گردد .

ستوهگزوزها

فروکتوز : مهمترین ستوهگزوزها بشمار می آید وبه قند میوه (Fruit-Sugar) وهم چنین بعلت انکه نوریلاریزه رابچپ منحرف می سازد به‌نام levulose نیز نامیده می شود ودراغلب میوه جات شیرین وعسل یافت می شود وبرای تهیه آن اغلب به هیدرلیزاینولین مبادرت می نمایند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

$$(C_6H_{10}O_5)_n + nH_2O \xrightarrow{HCl} nC_6H_{12}O_6$$

فروکتوز جسمی است متبلور وسفید رنك ودر ^{oC} ۱۰۲ ذوب می گردد ازقندهای طبیعی شیرین تر ودرآب بخوبی حل می گردد ولی دراتر نامحلول بوده وبه مقدار جزئی دراتانل محلولست .

فروکتوز احیاء کننده ایست قوی ومحلول فهلینگ وهم چنین نیترات نقره آمونیاکی رااحیاء می نماید . ودرمجاورت اسید نیتریك به مخلوطی ازتری هیدراکسی گلوتاریك اسید وتارتاریك اسید وگلی کولیك اسید تبدیل می گردد (اختلاف باگلوکز)

فروکتوز باآب برم اکسیده نمی شود وبا محلول هیدرازین ازازنی مشابه ازازن گلوکز ایجاد می کند (زمان تشکیل ازازن فروکتوزکمتر ازگلوکزاست) .

دراثر فرمانتاسیون فروکتوز به اتانل و CO_2 تبدیل می گردد .

فروکتوز نورپلاریزه راْ ۹۲ــ بچپ منحرف می سازد وبه صورت استر فسفریك در ــ متابولیسم کربوهیدراتها به عنوان ترکیب واسطه شرکت می نماید .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

هـ: مشتقات قند های ساده

۱ــ قند های آمینه (Amino-Sugars)

هرگاه عوامل هیدراکسیل قندها توسط گروه های آمین استخلاف گردند ترکیباتی بنام قند های آمینه ایجاد می شوند ازبین قند های آمینه D ــ گلوکز آمین و D ــ گالاکتوز آمین دارای اهمیت بیولژیکی می باشند .

گلوکز آمین درساختمان گلیکوپروتئین ها وهم چنین بدنه سلول بعضی ازباکتریها وقارچ ها شرکت دارد . وآنرا ازهیدرلیز کیتین به دست می آورند .

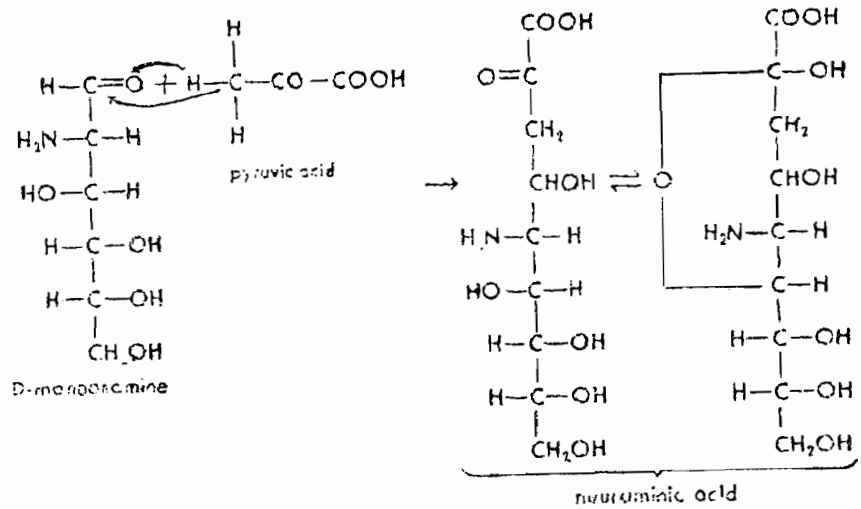
گالاکتوز آمین درپوست وساختمان دریچه قلب وهم چنین دراستخوان افراد بالغ به مقدارجزئی یافت می شود .

اسید های سیالیك (Sialic-acids)

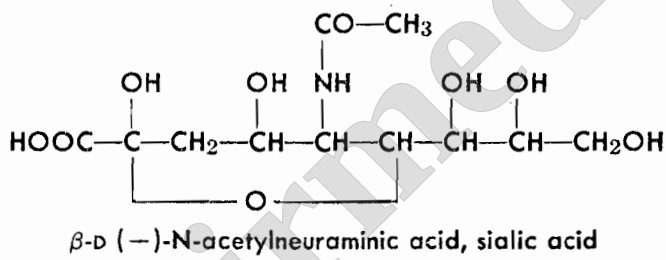
این ترکیبات ازمشتقات قند های آمینه بشمار می آیند ودربافت های گیاهی وجانوری به طور پراکنده یافت می شوند این مواد به صورت ترکیب باقندها و ــ پروتئین ها دربدن انسان به فرم موکوپلی ساکارید وموکوپروتئین وجود دارند .

ازترکیب د ــ مانوز آمین بااسید پیرویك جسمی بنام اسید نورامینیك تولید می شود

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



مشتق استیله اسید نورامینیك به نام اسید سیالیك موسوم است واین اسید ـ موجب افزایش ویسکوزیته (گران روی) بزاق وارتیروسیت ها می گردد ۰



β-D (−)-N-acetylneuraminic acid, sialic acid

اسید فوق درساختمان گروهی ازچربیهای مرکب مغز (گانگلیوزید ها) شرکت دارد ۰

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

گـروه دوم : قند های مرکب

این گروه از کربوهیدراتها شامل الیگو ساکاریدها ـ وپلی ساکارید ها می باشند

دسته اول : الیگوساکاریدهـــا

oligo یك پیشوند یونانی بمعنی چند (Few) می باشد بنابراین الیگوساکاریدها را (چند قندی‌ها) می نامند این مواد در اثرهیدرولیز ۲ تا ۱۰ قند ساده تولید می نمایند این قندها را براساس تعداد منوساکارید موجود در ملکول دی ـ تری ـ تترا و ۰۰ ساکارید می نامند ۰

۱ ـ دی ساکاریدها (Disaccharides)

این دسته ازکربوهیدراتها در اثر هیدرلیز بد وملکول قند ساده تبدیل می شوند و بد و دسته زیرتقسیم بندی می گردند ۰

۱ ـ قند های احیاء کننده (reducing-Sugars)

۲ ـ قند های غیر احیاء کننده Non redicong Sugars

در جدول شماره ۷ انواع ساکاریدها ومحصولاتی که در اثر هیدرُلیز آنها تولید می شوند درج گردیده است ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

جدول شماره ۷ انواع دی‌ساکاریدها ومحصولات هیدرولیزانها

۱ــ دی‌ساکاریدهای احیاء کننده	محصولات هیدرولیز
مالتوز (maltose)	گلوکز + گلوکز
لاکتوز (lactose)	گلوکز + گالاکتوز
سلوبیوز (cellobiose)	گلوکز + گلوکز
ژنتی بیوز (gentibiose)	گلوکز + گلوکز
ملی بیوز (melibiose)	گلوکز + گالاکتوز
تورانوز (turanose)	گلوکز + فروکتوز
۲ــ دی‌ساکاریدهای غیراحیاء کننده	
ساکارز (sucrose)	گلوکز + فروکتوز
ترهالوز (trehalose)	گلوکز + گلوکز

استخراج ازجدول صفحه رفرانس A ــ ۱۴

دی‌ساکاریدها توسط پیوند استالی بین دوقند ساده بوجود می‌ایند .

در دی‌ساکاریدهای احیاء کننده عوامل H و OH یك کربن همی استال ازاد باقی مانده ولذا دارای خاصیت احیاء کنندگی می‌باشند .

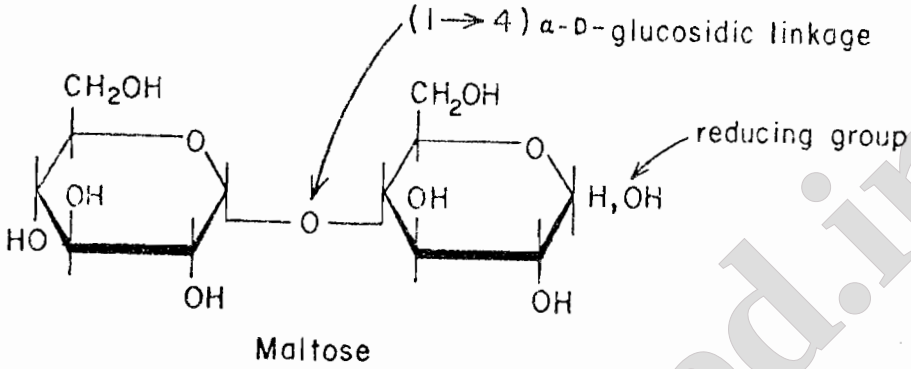
الف: قندهای احیاء کننده

۱ــ۱ مالتوز : مالتوز بحالت طبیعی درجوانه جویافت می‌شود وآنرا ازهیدرولیز نشاسته توسط انزیم‌ها بدست می‌آورند .

$$(C_6H_{10}O_5)_n + n/2\,H_2O \xrightarrow{\text{آمیلازبزاق (ptyalin) وامیلازپانکراس (amylopsin) در ائر}} n/2\ C_{12}H_{22}O_{11}$$

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

هیدرلیز نشاسته را به مالتوز تبدیل می نمایند وهرگاه عمل هیدرلیز توسط اسیدهای معدنی صورت گیرد مالتوز به عنوان جسم واسطه تشکیل می گردد، مالتوز ازاتصال (α) بین کربن شماره یك ملکول گلوکز باگروه هیدراکسیل کربن شماره چهار ملکول دیگر ایجاد می شود.



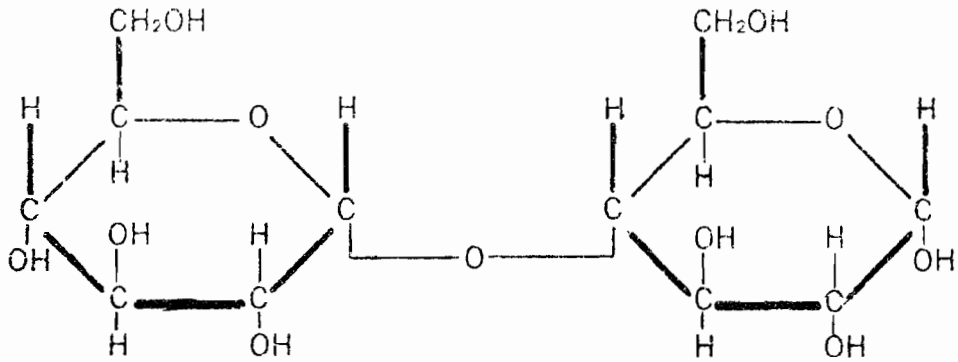
Maltose

بطوریکه درفرمول فوق ملاحظه می شود یکی ازعوامل H وOH کربن همی استال درملکول بدون تغییر باقی مانده است بنابراین مالتوز دارای خاصیت احیاء کنندهگی است ومحلول فهلینگ رااحیاء می نماید.

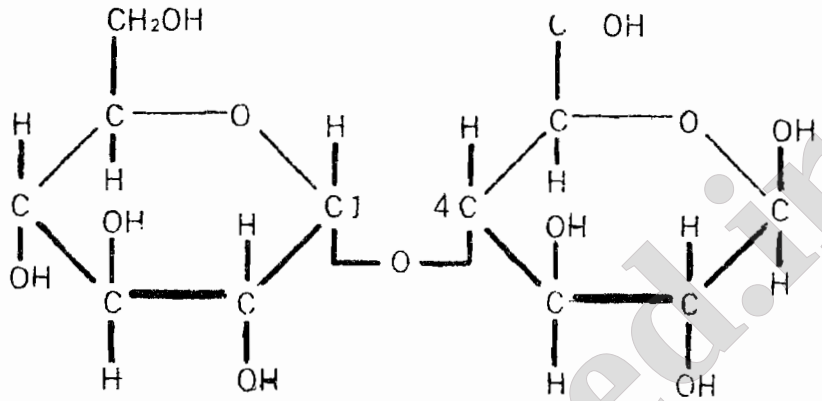
مالتوز توسط اسید کلریدریك رقیق هیدرلیز شده وبدوملکول D ــ گلوکز تبدیل می شود مالتوز جسمی است متبلور سفید رنگ دارای نقطه ذوب (۱۶۵ــ۱۶۰) درجه سانتی گراد دراب محلول ونور پلاریزه رابراست منحرف می سازد. با فنیل هیدرازین تولید ازازن می کند و توسط مخمر قابل تخمیر نمی باشد.

مالتوز بدوفرم α و β ــ بصورت زیریافت می شود.

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

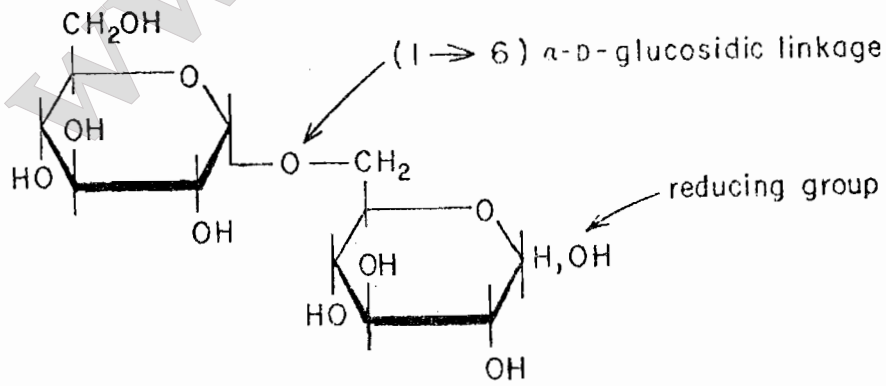


α-Maltose (4-O-α-D-glucopyranosyl-α-D-glucopyranose)



β-Maltose (4-O-α-D-glucopyranosyl-β-D-glucopyranose)

در اثر هیدرولیز بعضی از پلی ساکاریدها ایزومالتوز حاصل می گردد ایزومالتوز دارای فرمول ساختمانی بنحو زیر می باشد .



Isomaltose

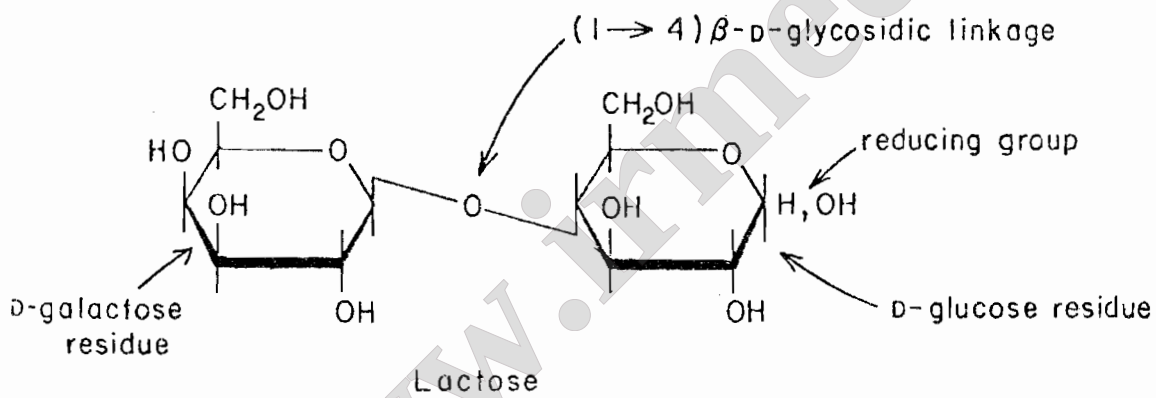
www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۳ــ۱ــ لاکتـــــوز (lactose)

لاکتوز که به قند شیر (milk-sugar) نیز موسوم است در شـــیر پستانداران بین ۸ــ۲ درصد یافت می شود برای تهیه آن ازپس‌آب حاصـــل ازتهیه پنیر بنام (Whey) استفاده می گردد . بدین طریق که پس‌آب را ــ تبخیر نموده ولاکتوز را بصورت متبلور بدست می آورند .

ملکول لاکتوز ازاتصال (β) بین OH کربن شماره ٤ یك ملکول گلوکز و OH کربن شماره ۱ یك ملکول گالاکتوزتشکیل یافته است .



لاکتوز دارای خاصیت احیاء کنندگی است ودراثر هیدرلیز توسط اسید کلریدریك ویاانزیم لاکتاز بیك ملکول گلوکز ویك ملکول گالاکتوز تبدیل می گردد .

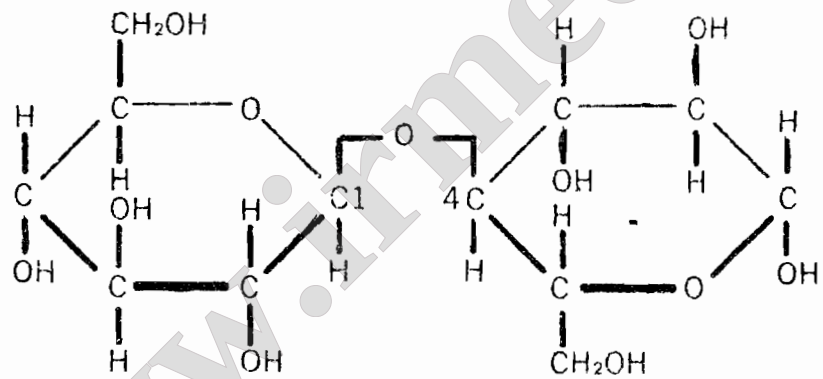
لاکتوز معمولا" بفرم (α) متبلور می شود جسمی استمتبلور سفید رنگ دارای نقطه ذوب ^{o}C ۲۰۳ درآب محلول ونوریلاریزه رابراست منحرف می سازد وتوسط ــ هیدرازین تولید ازازن می نماید .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

لاکتوز بوسیله مخمر قابل تخمیر نیست ۰

۳-۱ ـ سلوبیوز (Cellobiose)

این دی ساکارید را ازهیدرلیز ناقص سلولز بدست می آورند قندی است احیاء کننده ونوری لاریزه رابراست منحرف می سازد جسمی است متبلورونقطه ذوب ان ^{oC} ۲۲۵ می باشد درآب محلول است ودراثرهیدرلیز توسط اسیدهای معدنی ویاانزیم امولسین (Emulsin) بدوملکول گلوکزتبدیل می گردد ملکول سلوبیوز ازدوملکول گلوکز بااتصال ۱و٤ بفرم (β) وبه نحوزیرتشکیل یافته است۰



β-Cellobiose (4-O-β-D-glucopyranosyl-β-D-glucopyranose)

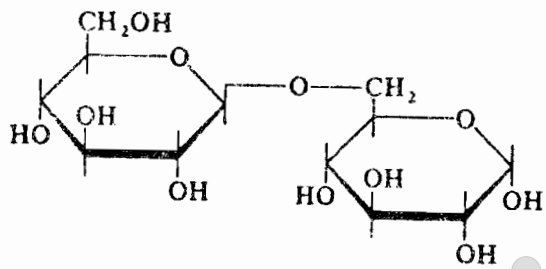
٤-۱ ـ ژنتی بیوز (gentiobiose)

ژنتی بیوز بحالت ازاد درمغز بادام تلخ وجود دارد وبرای تهیه ان ازهیدرلیز تری ساکاریدی بنام (Gentianose) استفاده می کنند محصول هیدرلیز دوملکول گلوکز ویك ملکول فروکتوز است ۰ هرگاه فروکتوز را ـ توسط یك اسید ضعیف تجزیه نمایند وباقی مانده محصول هیدرلیز ژنتی بیوز

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

خواهد بود .

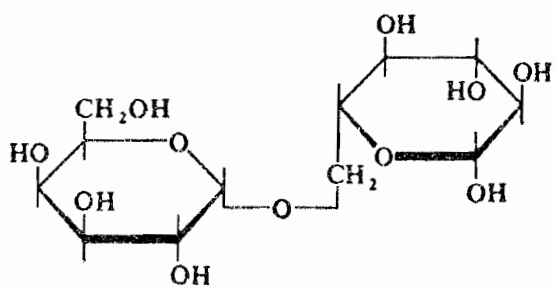
این قند از اتصال ۶و۱ بفرم (α) از دو ملکول گلوکز بطرز زیر تشکیل یافته است



Gentiobiose (αform)
O-β-D-glucopyranosyl-(1→6)-α-
D-glucopyranose

۵ـ۱ ـ ملی بیوز (melibiose)

این قند را از تجزیه رافینوز بدست می آورند از هیدرولیز رافینوز (فروکتوز گلوکز ـ گالاکتوز) ایجاد می گردد هرگاه مخلوط حاصل را در مجاورت آنزیم انورتاز قرار دهند فروکتوز هیدرولیز گردیده و melibiose (گلوکز+ گالاکتوز) باقی می ماند . فرمول ساختمانی این قند عبارتست از :



Melibiose (βform)
O-α-D-galactopyranosyl-(1→6)-β-
D-glucopyranose

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۶ـ۱ـ توراتور (Turanose)

این قند را از هیدرولیز تری ساکاریدی بنا (melezitose) بدست می‌آورند در اثر هیدرولیز این تری ساکارید به مخلوطی از (گلوکز + فروکتوز + گلوکز) تبدیل می گردد.

ولیکن در اثر هیدرلیز قسمتی Partial-hydrolysis می توان یك ملکول گلوکز را از مخلوط جدا نمود و بدینطریق توراتوز را بدست آورد.

توراتوز بدو فرم α و β ـ وجود دارد بافنیل هیدرازین تولید فنیل هیدرازنی بانقطه ذوب 215^{oC} می نماید

ب: قند های غیر احیاء کننده (Non-reducing sugar)

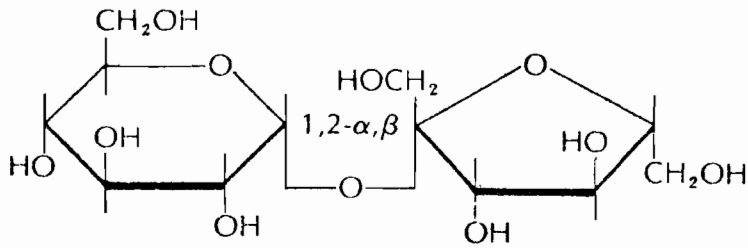
ازمهمترین دی ساکارید های غیر احیاء کننده سوکروز وسپس‌تره آلوز را می توان نام برد.

۱ـ۲ـ سوکروز (Sucrose)

این قند ساکارز وقند نیشکر Cane-sugar نیز نامیده می شود وآنرا ازعصاره چغندر قند ونیشکر استخراج می نمایند.

در ملکول سوکروز عوامل هردو کربن همی استال در ملکول بنحو زیر درگیر شده است.

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



Residues: D-glucose D-fructose

sucrose

لذا این دی ساکارید خاصیت احیاء کنندگی ندارد ۰ ازنظر شیمیائی سوکروز یك گلوکزید وهم چنین یك فروکتوزید می باشد سوکروز برخلاف سایر دی ـ ساکارید ها بسهولت متبلور می گردد ۰

سوکروز جسمی است متبلور سفید رنگ دارای نقطه ذوب ^{o}C ۱۸۰ درآب محلول واگر آنرا تاحدود نقطه ذوب حرارت دهند به رنگ قهوه ای بفرم کارامل (Caramel) درمی آید ۰

قدرت چرخش سوکروز ^{o} ۶۶/۵ + می باشد ودراثر هیدرُلیز توسط اسید های معدنی رقیق به یك ملکول گلوکز ویك ملکول فروکتوز تبدیل می گردد

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O \xrightarrow{HCl} C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$$

glucose Fructose

پس ازهیدرُلیز قدرت چرخش مخلوط ^{o} ۱۹/۸ ـ می گردد درصورتیکه قدرت چرخش D ـ فروکتوز ^{c} ۹۲ ـ وقدرت چرخش D ـ گلوکز ^{c} ۵۲/۵ می باشد وبنابراین بایستی قدرت چرخش مخلوط

(۵/۳۹ ـ = ۵/۵۲ + ۹۲ ـ) بوده باشد ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

علت این اختلاف برای این است که نوع α و β گلوکز وفروکتوز د رقند های انورت متعادل نمی باشند ۰

هید رلیز سوکروز به انورسیون (Inversion) موسوم است ومخلوط فروکتوز وگلوکز قند انورت نامیده می شود وچون قد رت شیرینی فروکتوز تقریباً دوبرابر سوکروز است لذا قند انورت راد ر شیرینی سازی ها بکار می برند ۰

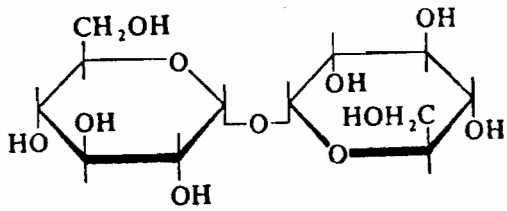
سوکروز د راثرفرما نتاسیون توسط آنزیم انورتاز ابتدا به گلوکز وفرکتوز تبد یل گرد یده وسپس توسط آنزیم Zymase منوساکارید های تولید شده به الکل اتیلیک و CO_2 تجزیه می شوند ۰ سوکروز توسط اسید نیتریک اکسیده شده وبرحسب تغییر شرایط محیط عمل ممکن است به تولید اسید اکسالیک (با بهره ٪ ۸۰) ویا اسید تارتاریک (بهره ٪ ٤۰) ویااسید ساکاریک با (راند مان ٪ ۳۰) تبد یل گرد د

۲ـ۲ ـ تره آلوز (Treholose)

این دی ساکارید بمقدار فراوان د رانواع قارچها وجود دارد وبعنوان ماده محافظ ازآن برای نگهداری موادغذائی استفاده می گردد این قند توسط انورتاز و مالتاز هید رلیز نمی گرد د وفقط بوسیله آنزیم مخصوص (Trehalose) که د رمخمر وبعضی ازقارچ ها مانند (Aspergillus-niger) وجود دارد هید رلیز می گرد د محصول هید رلیز د وملکول گلوکز می باشد این دی ساکارید توسط اسید های معد نی بسختی

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

هیدرُلیز می شود فرمول ساختمانی این دی ساکارید به نحوزیر می باشد .



Trehalose
O-α-D-glucopyranosyl-(1 → 1)-α-
D-glucopyranoside

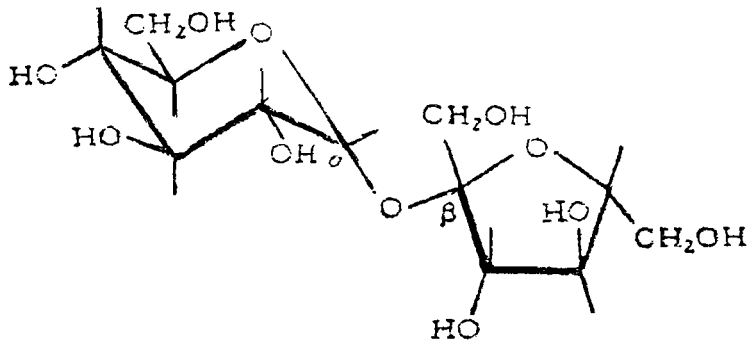
چگونکی هم شکلی (Configuration) دی ساکاریدها

دی ساکاریدها ازنظرآرایش‌ملکولی وتجسم‌فضائی ملکول بایگدیکر تفاوت دارند ذیلا" فرمول فضائی چند نمونه آنها نشان داده شده است.

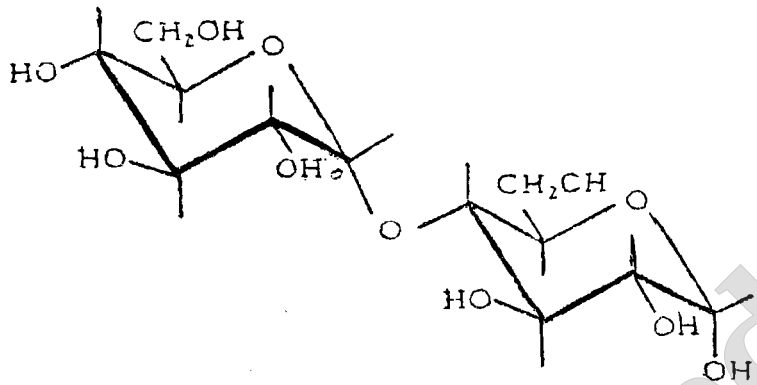
www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

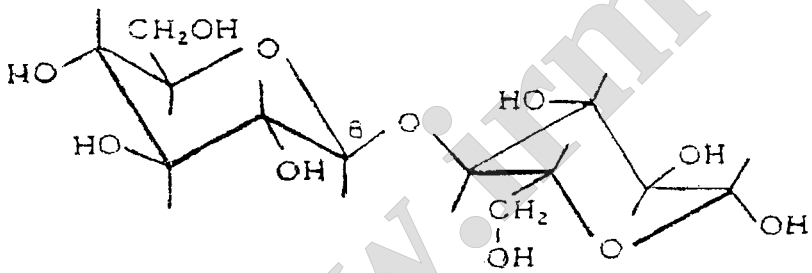
ساکاروز



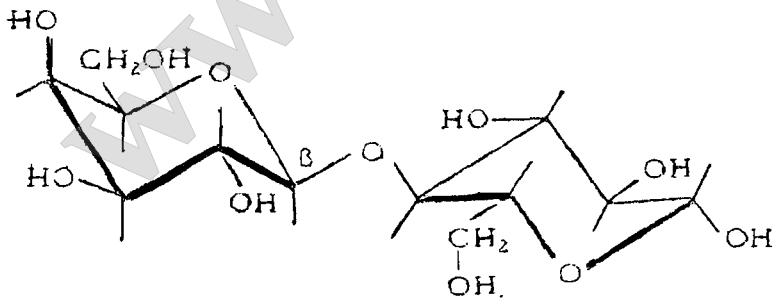
مالتور



سلوبیوز



لاکتوز



www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۲ــتری‌ساکارید ها Trisaccharides

تری‌ساکارید ها نیزمانند دی‌ساکارید ها به قند های‌احیاء کننده وغیراحیاء کننده تقسیم می‌گردند ، قند های‌احیاء کننده این‌گروه شامل مانوتریوز mannotriose وروبینوز Rbinose رامینوز Rhaminose وتری‌ساکارید های غیراحیاء کننده رافینوز Raffinose وژنتی‌آنوز gentianose وملکسی توز melexitose تشکیل می دهند .

ازتری‌ساکارید های غیراحیاء کننده ژنتی انوزورافینوزدارای اهمیت بیشتری هستند .

الف: ژنتی‌آنوز

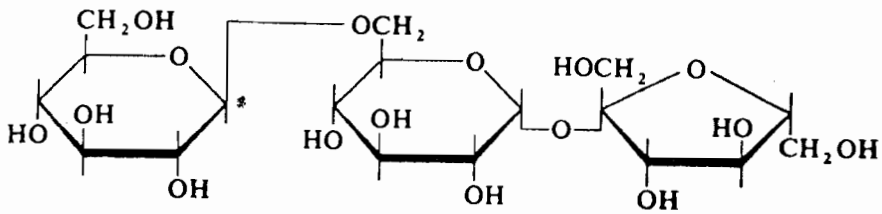
ژنتی‌آنوزدرگیاه طبی‌کوشاد یافت شده ودراثرهید رولیزبد وملکول گلوکز

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ویک ملکول فروکتوز تبدیل می گردد نقطه ذوب آن (۲۱۱ـ۲۰۹) درجه سانتی گراد و °۳۱/۵+ نورپلاریزه رابراست منحرف می سازد ۰

وفرمول ساختمانی بنحو زیرمی باشد ۰

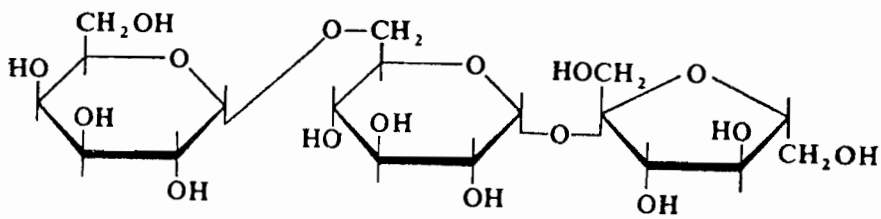


Gentianose

ب: ـرافینـوز (Raffinose)

رافینوز درملاس چغندر وپنبه دانه ودربعضی قارچ ها وجود دارد وهر گاه آنرا توسط اسید های رقیق وهم چنین آنزیم (Sucrose) هیدرُلیز نمایند به فروکتوزو (melibiose) تجزیه می گردد ۰

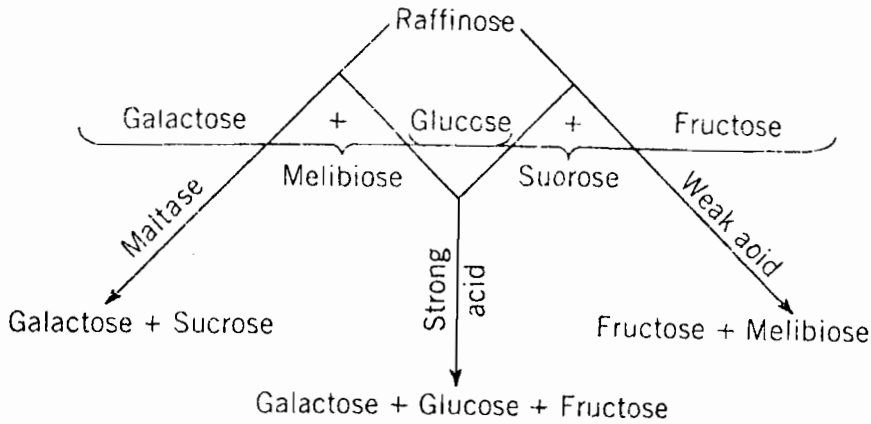
وچنانچه عمل هیدرُلیز توسط مالتا زصورت گیرد محصول هیدرُلیز گالاکتوز وسوکروز خواهد بود رافینوز توسط مخمر تخمیر شده ونورپلاریزه را °۱۰۴+ براست منحرف می سازد دارای فرمول ساختمانی بصورت زیراست.



Raffinose

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

وفرآورد هائی که د راثر هیدرُلیز د رشرایط مختلف ایجاد می نماید عبارتند از



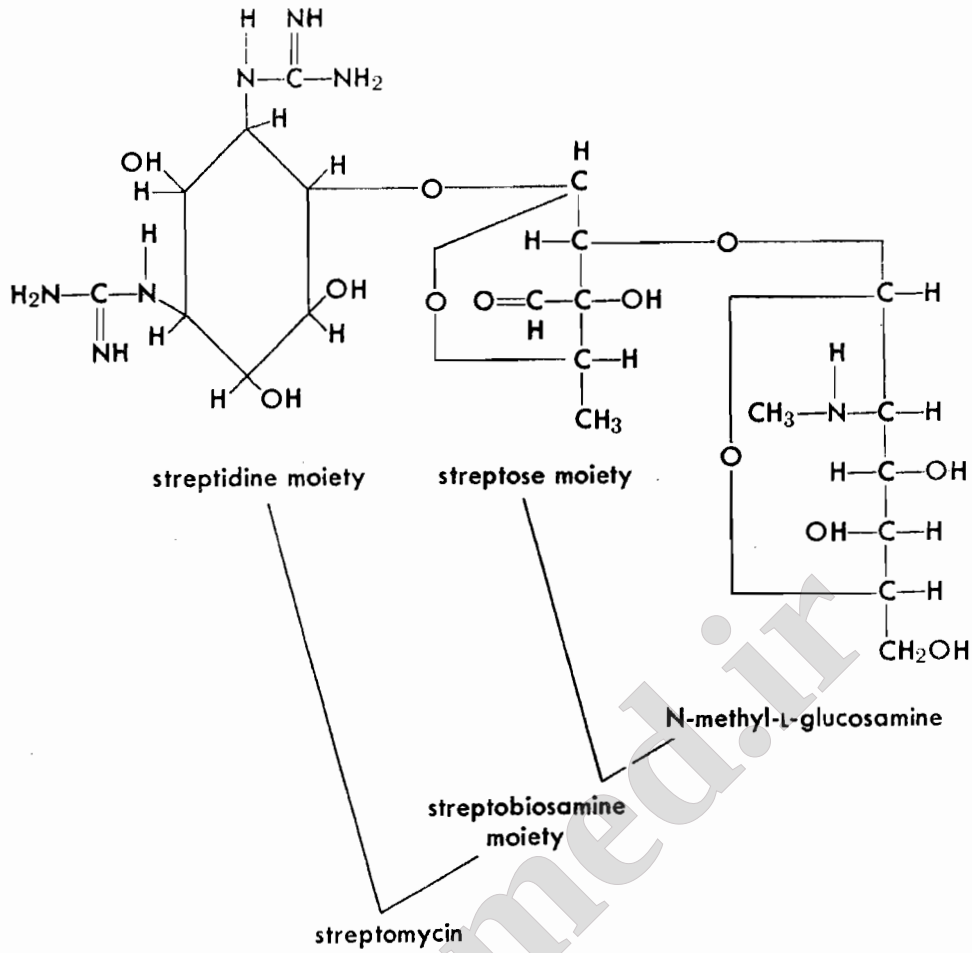
یکی ازمهمترین مشتقات تری ساکارید ها (Streptomycin)می باشدکه ابتدا د رسال ۱۹٤٤ توسط Waksman وهمکارانش ازنوعی میکروارگانیسم ها به نام (Streptomyces- griseus) بدست آمده است .

ازاین آنتی بیوتیك امروزه د رمعالجه بیماری سل وبعضی ازبیماریهای عفونی که توسط میکروبهای (گرام مثبت) تولید می گردند استفاده می شود .

فرمول ساختمانی آن د رصفحه بعد نوشته شده است .

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



نوع تجارتی استرپتومیسین بصورت ملح تری کلروروياتری هيدروسولفات می باشد یك گرم ازاین ترکیبات برابر یك میلیون واحد Streptomycin است .

۳ــ تتراساکاریدها tetrasaccharides

تاکنون دونوع تتراساکارید باسامی Stachyose و Scorodose شناخته شده اند استاکیوز درکنجاله لوبیا چینی (Soya) وپنبه دانه واسکورد زدرپیاز وسیرمشاهده شده است ملکول استاکیوز دراتر هیدرلیز به دوملکول گالاکتوز ویك ملکول گلوکز ویك ملکول فروکتوز تبدیل می گردد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

استاکیوز راست گردان است ونوریلاریزه را ۱۳۱ + منحرف می سازد ونقطه ذوب آن (۱۰۵ـ۱۰۱) درجه سانتی گراد است ۰

٤ ـ پنتاساکاریدها (Penta Saccharides)

ازپنتاساکاریدها ورباسکوز (Verbascose) رامی توان نام برد که درریشه بعضی ازگیاهان یافت می شود ودراثر هیدرولیزبیک ملکول گالاکتوزویک ملکول کلوکزویک ملکول فروکتوز تجزیه می گردد ۰

ورباسکوز دارای نقطه ذوب ۲۵۳ ^{oC} می باشد ونوریلاریزه را ۲/ ۱۷۰+ براست ^{o} منحرف می سازد ۰

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

گروه دوم : پلی ساکاریدها Polysaccharides

این گروه ازکربوهید راتها در گیاهان وجانوران بعنوان ماده غذائی ذخیره ویا جسم محافظ وجود دارند .

پلی ساکاریدها بعلت داشتن وزن ملکولی زیاد در اب نامحلولند واگربه مقدارجزئی حل شوند به فرم کلوئیدی در می آیند .

پلی ساکاریدها توسط اسیدهای معدنی وبعضی ازانزیم ها هیدرولیزشده ومحصول نهائی هیدرولیزانها اغلب منوساکاریدها هستند ساختمان ملکولی بعضی مانند سلولز وآمیلوزکاملا" خطی است ودرملکول برخی مانند گلیکوژن وآمیلوپکتین شاخه جانبی وجود دارد .

ا ــ تقسیم بندی پلی ساکاریدها

پلی ساکاریدها را برحسب نوع محصولاتی که در اثرهیدرولیزتولید می نمایند بسه دسته مهم قسمت می نمایند .

دسته اول : هموپلی ساکاریدها Homopolysaccharides که درنتیجه هیدرولیزمنحصرا" به قندهای ساده تبدیل می گردند .

دسته دوم : هتروپلی ساکاریدها Heteropolysaccharides که درعمل هیدرولیزبه قندهای ساده وترکیبات غیرقندی مبدل می شوند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

دسته سوم : پلی ساکارید های ازت دار

دسته اول ــ هموپلی ساکارید ها

این دسته ازپلی ساکارید ها شامل : سلولز ، گلیکوژن ، اینولین ، نشاسته و دکسترین هستند .

۱ــ سلولز (Cellulose)

سلولزفراوان ترین کربوهید راتهای طبیعی بشمار می اید وحدود ٪ ۹۹ــ۹۷ وزن پنبه و ٪ ۵۳ــ۴۱ وزن انواع چوب درختان و٪ ۴۳ــ ۳۰ وزن کاه وپوسته اقسام مختلف غلات ازسلولزتشکیل یافته است .

برای تهیهٔ سلولزخالص ابتدا پنبه را دریك حلال الی قرار می دهند تا چربی ومواد قابل حل آن جدا شود سپس به آن مقداری محلول قلیای رقیق اضافه می نمایند تا پکتین ومواد غیرسلولزی آن حذف گردد .

سلولزد راثرهید رولیزکامل توسط اسید های معدنی قوی وهم چنین توسط

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

انزیم سلولاز (Cellulase) که در روده اغلب نشخوارکنندگان وجود دارد به گلوکز تبدیل می گردد ولیکن در روده انسان چون سلولاز یافت نمی شود سلولز بدون تغییر باقی مانده وفقط عمل مکانیکی را انجام داده وبا مدفوع دفع می گردد .

سلولز در اثر هیدرلیز تدریجی (توسط اسیدها) به مخلوطی ازسلودکسترین ها (Cellodextrines) وسلوبیوز (Cellobiose) وگلوکز تجزیه می گردد .

سلولز بفرم (Tunicin) درساختمان بدن بعضی ازصدف های دریائی نیز مشاهده گردیده است .

سلولز جسمی است سفید رنگ درآب نامحلول ولیکن درمایع شواتیزر (Schweitzer) هیدرات مس آمونیاکال ودرمخلوطی از (کلرورروی و اسیدکلریدریك) وهم چنین در اسیدکلریدریك واسید سولفوریك دودکننده و اسید فلوئوریدریك واسیدفسفریك ومحلول غلیظ سود حل می گردد .

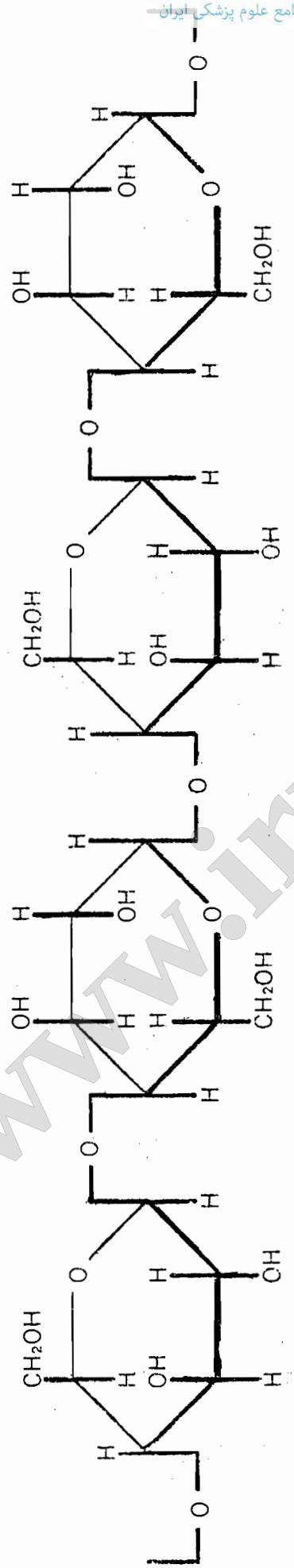
هرگاه محلولهای بدست آمده رارقیق نموده وسردکنند سلولز ته نشین می شود سلولز درمجاورت اسید نیتریك واسید استیك به ترتیب به نیتروسلولز واستات سلولز تبدیل می گردد سلولز بامعرف ید تغییر رنگ نمی دهد .

وزن ملکولی سلولز به طور متوسط ۵۷۰/۰۰۰ می باشد .

نحوه اتصال ملکولهای گلوکز در ملکول سلولز در وضع β وبین کربن (۴ و ۱) قرار

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

دارد ۰



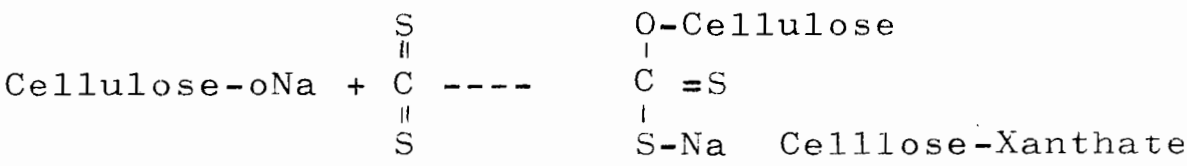
Cellulose (repeating unit)

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

درفرمول صفحه قبل هرکدام ازدوایرنماینده یك ملکول سلولزمی باشد .

هرگاه سلولز رادرمحلول سود سوزآورقرار داده وبمخلوط بی سولفورکربن بیافزایند بیك ماده چسبنده بنام سلولز گرانتات تبدیل می شود .



این جسم درآب به صورت مایع ویسکوز حل می شود وازآن برای تهیه نوعی ابریشم ویسکوز (Silk) استفاده می شود .

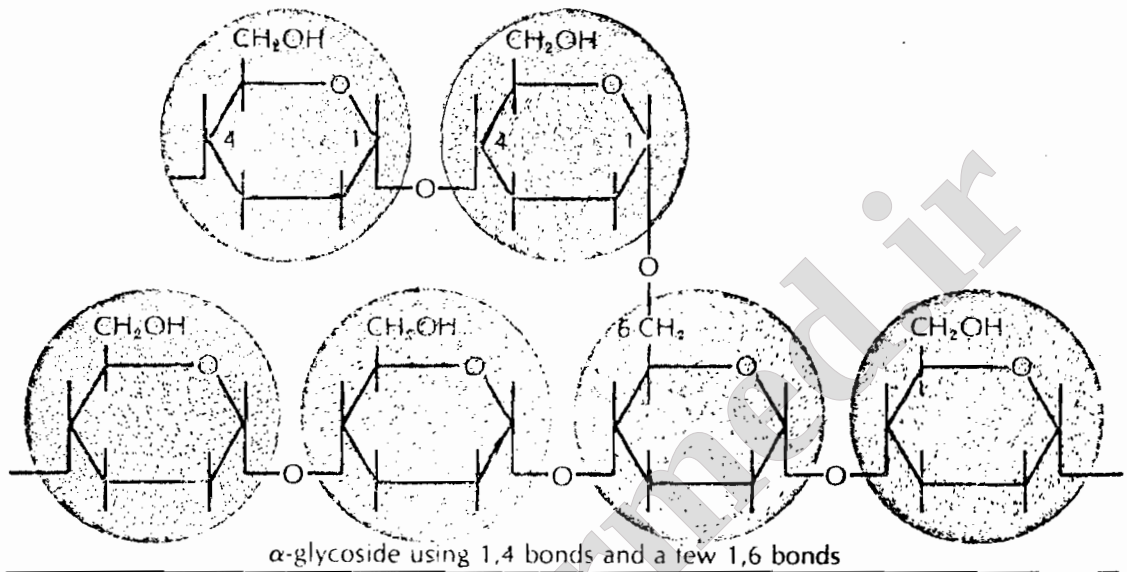
۲ ـ گلیکوژن (glycogene)

گلیکوژن که انرا نشاسته حیوانی (animal Starch) نیز می نامند درکبد وعضلات وسایر بافت های حیوانی به عنوان ماده قندی ذخیره ای وجود دارد .

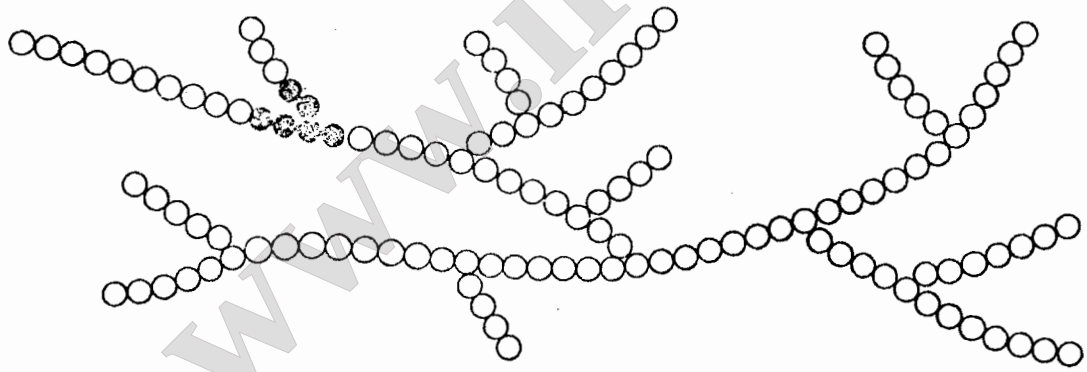
گلیکوژن دربعضی ازقارچ هاودرمخمر آبجو نیز بمقدار جزئی یافت میشود حدود ٪ ۸ـ۲ وزن خشك انسان و ٪ ۱ـ۰/۵ وزن خشك عضلات جانوران راگلیکوژن تشکیل می دهد وگلیکوژن دراثر هیدرلیز توسط آمیلاز بابهره ٪ ٤۷ به مالتوز ودر مجاورت اسیدهای معدنی D ـ گلوکز تبدیل می گردد وزن ملکولی آن در منابع مختلف بین ۱۰ـ۰/۵ ۲ میلیون متغیر است وبطورکلی وزن ملکولی گلیکوژن عضلات بیشتراز کلیگوژن کبد می باشد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ملکول گلیکوژن دارای شاخه های جانبی گلوکز است ومقدار شاخه های جانبی ان بین ۷تا ٦ واحد گلوکز درملکول است وپیوند های گلوکزیدی درملکول آن مطابق شکل زیروبه صورت (٤و١)α و(٦و١)β می باشد ۰



α-glycoside using 1,4 bonds and a few 1,6 bonds



branching pattern

Glycogen

ملکول گلیکوژن درکبد دراثرآنـــزیـــم هـــای مختلف به گلوکز تجزیه ووارد جریان خون می‌گردد وبدین ترتیب موجب تنظیم غلظت قند خون می شـــود در

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

عضلات گلیکوژن منبع انرژی جهت انقباص ماهیچه ها می باشد گلیکوژن گرد یست سفید رنگ ودرآب سرد به صورت مایع کدری حل گردیده وتوسط معرف ید به رنگ قرمز درمی اید وآن رامی توان بوسیله تری کلرواستیک اسید (T.C.A.) از بافت ها رسوب داد ۰

برای استخراج گلیکوژن ازکبد وعضلات ازمحلول ٪ ۳۰ پتاس بحالت جوش استفاده می کنند دراین محلول گلیکوژن حل می شود وسپس اگربه آن الکل اتیلیک افزوده شود گلیکوژن راسب می گردد ۰

گلیکوژن خاصیت احیاء کنندگی ندارد ونورپلاریزه را ۱۹۰ + براست منحرف می سازد ۰ دراثرالکترولیزبدونوع گلیکوژن تبدیل شده که هرکدام دارای مقدار کمی اسید فسفریك درملکول می باشند این دو ترکیب درطول زنجیر متفاوت هستند جزئی که ٪ ۸۰ انراتشکیل می دهد محلول و٪ ۲۰ بقیه رسوب است گلیکوژن تولید ازازن نمی کند وتوسط مخمر نیز تخمیر نمی شود درگوشت اسب حدود ٪ ۱ گلیکوژن وجود دارد (راه تشخیص گوشت اسب از سایرگوشت ها) ۰

۳ـ اینولین (Inulin)

این پلی ساکارید درغده های شاخه کنگروریشه کاسنی وبعضی ازگیاهان خودروبه عنوان قند ذخیره یافت می گردد اینولین درمجاورت آنزیم آمیلاز هیدرلیز نشده ولی دراثرآنزیم اینولیناز Inulinase هیدرلیز

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

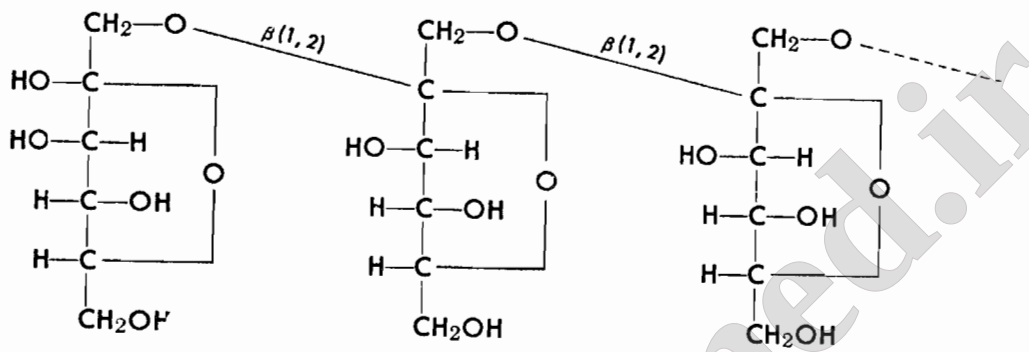
گردیده وبه D ــ فروکتوز مبدل می شود ٠

در اثر فرمانتاسیون،اینولین به الکل اتیلیك واستن والکل بوتیلیك تجزیه می گردد

وزن ملکولی آن حدود ٥٠٠٠ می باشد واز ٣٠ واحد فروکتوزکه دران طرز اتصال

ملکول های فروکتوز مطابق شکل زیر به فرم (٢و١)β می باشد تشکیل یافتـــــه

اســـت ٠



اینولین گردیست سفید رنگ درآب سرد بمقدار جزئی حل شده ولی درآبگرم بمیزان

٧٥٪ محلول است ودراین حالت بفرم ژله درنمی آید ٠

اینولین به عنوان منبع فروکتوز درتجارت عرضه می گردد ٠

اینولین های تجارتی دارای خاصیت احیاء کنندگی بوده محلول بند یکت رابی

رنگ می نمایند ولی محلول آنها با معرف بد ایجاد رنگ نمی نماید ٠

اینولین نورپلاریزه رابسمت چپ منحرف می سازد ٠

٤ــ نشاســـته (Starch)

نشاسته به صورت ماده قندی ذخیره درغلات وسیب زمینی ودراغلـــب

www.irmed.ir

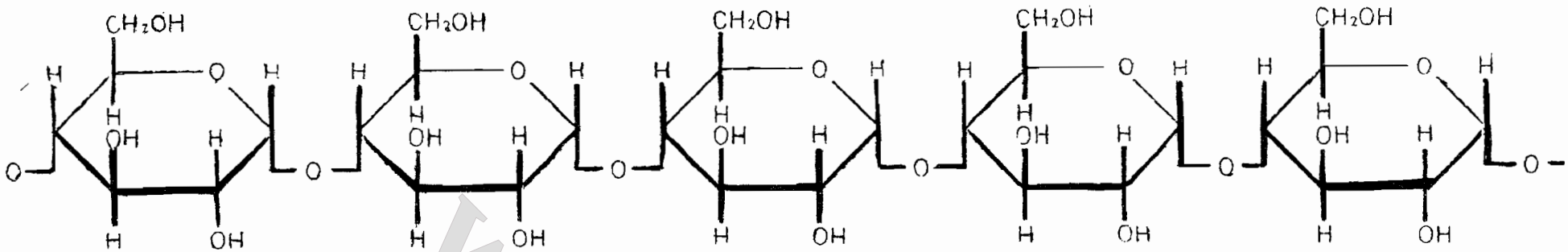
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

گیاهان یافت می شود ودرملکول آن حدود ٪ ۰/۰۵ تا ٪ ۰/۰۱ ازت واسید های چرب واسید فسفریك وجود دارد ۰

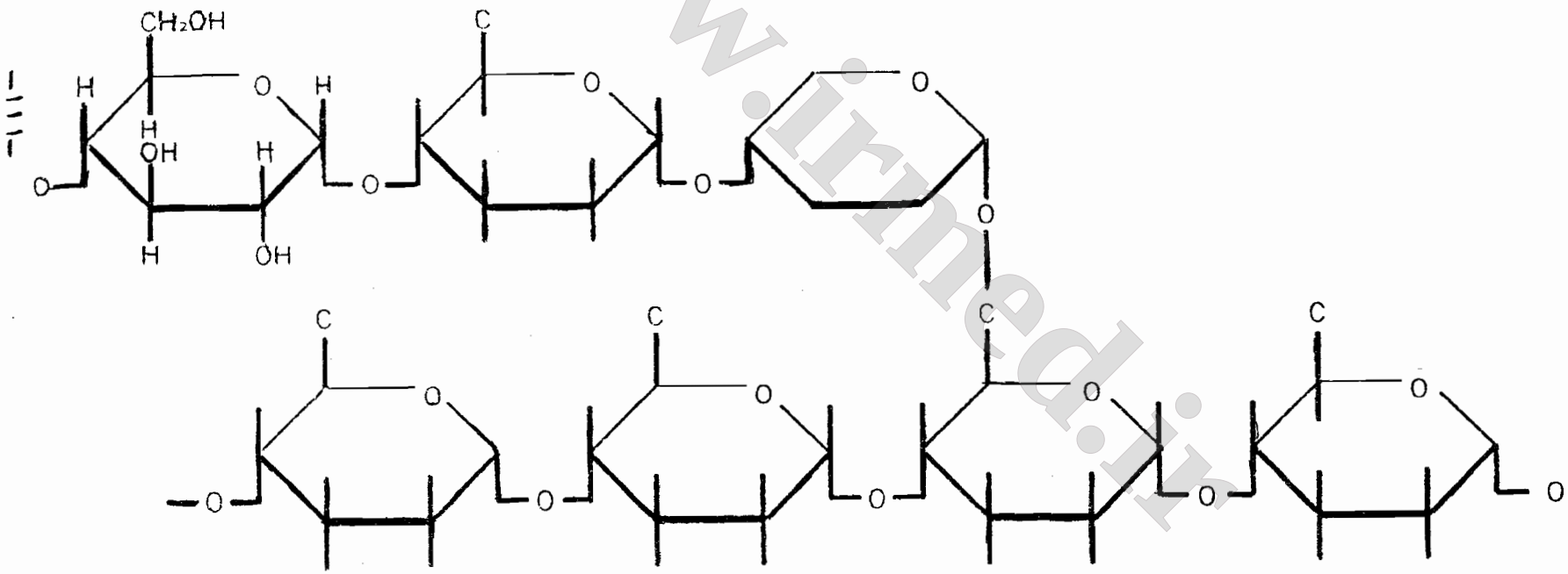
نشاسته ازدوجزء اصلی امیلوز (Amylose) وامیلوپکتین (Amylopectin) +که ازنظر ساختمان ملکولی ومشخصات بایکدیگر متفاوت می باشند تشکیل گردیده است ۰

ملکول آمیلوز حاوی ۴۰۰ تا ۳۰۰ واحد گلوکز است که ملکول های گلوکز در آن توسط پیوند های گلوکوزیدی (۱و۴) به یکدیگر متصل شده اند وساختمان ملکولی آن کاملا" خطی است ملکول آمیلوپکتین دارای شاخه های جانبی بوده وپیوند های گلوکزیدی دران مطابق شکل به صورت (۱و۴) α و(۱و۶) β برقرار گردیده است ۰

www.irmed.ir



Amylose (repeating unit)



Amylopectin (repeating unit)

www.irmed.ir
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

وزن ملکولی آمیلوزبین ۰۰۰/ ۴۰۰ تا ۴۰۰۰ووزن ملکول امیلوپکتین از ۱ ــ تا ۲ میلیون متغیراست آمیلوز دراب به صورت مایع شفافی حل گردیده وتوسط ید برنگ ابی تیره درمی‌آید رنگ حاصل دراثر حرارت زایل گردیده ولی پس‌ازسرد شدن مجددا" ظاهر می‌گردد ۰

دراثر هیدرُلیز کامل توسط آنزیم (α-amylose) آمیلوز به مالتوز ودر ــ مجاورت اسیدهای معدنی به D ــ گلوکز تبدیل می‌گردد ۰

آمیلوپکتین درآب نامحلولست وباجذب آب متورم شده وبه صورت آهار درمی‌آید وتوسط معرف ید رنگ بنفش‌مایل به ارغوانی‌بخود می‌گیرد ودراثر هیدرلیز توسط (α-amylose) حدود ٪ ۶۰ آن به مالتوز تبدیل می شود

آمیلوپکتین‌توسط بخارآب در ۱۳۰ محلول‌گردیده ودراثر هیدرلیز جزئی دراین حالت به اریتر و آمیلوز (Erythro-amylose) مبدل می‌گردد ۰

جسم اخیر درمجاورت ید برنگ قرمز درامده ووزن ملکولی آن حدود ۳۰۰/ ۰۰۰ می باشد ۰

اثر معرف های مختلف برروی نشاسته

بعضی از مواد قلیائی مانند سود وپتاس‌وهیدرات لیتیوم باعوامل (OH) نشاسته ترکیب شده وآلکلات ها راایجاد می‌نمایند الکلات های حاصل به سهولت اکسیده گردیده ودرنتیجه ملکول ازقسمت های مختلف شکسته می‌گردد نشاسته

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د رمجاورت اسید های غلیظ (PO_4H_3, HCl) وپاره ای ازاملاح (مانند برمورلیتیـــوم وکلرورروی) متورم می گردد وهم چنین توسط انیدرید استیك بـه فرم استات د رمی آید ود راثر متیلاسیون واتیلاسیون به صورت متیله واتیله نشاسته تبدیل شده وبااسیـد نیتریك ترکیبات نیتره ایجاد می نماید ۰

ه ــ دکسترین ها (Dextrins)

د راثرهیدرُلیز جزئی نشاسته توسط اسیدهای معدنی ویا α و β آمیلاز محصولاتی بنام دکسترین ها ایجاد می گردد ۰ د راثر هیدرُلیز بوسیله اسید های معدنی ابتدا آمیلودکسترین وسپس به ترتیب اریتروکسترین (erythro-dextrin) اکرودکسترین (achrodextrin) ـ مالتو دکسترین (malto dextrin) تولید می شود ۰

دکسترین تجارتی مخلوطی ازانواع ذکرشده می باشد ۰

هرگاه ازهیدرُلیز آمیلوزدکسترین تهیه شود ملکول آن بدون شاخه جانبی خواهد بود ولی دکسترین حاصل ازهیدرُلیز آمیلوپکتین دارای شاخه های جانبی می باشد وزن ملکولی دکسترین کمتراز نشاسته است ونحوه اتصالات ملکول گلوکز درآن بفرم (α ۱و٦) است دکسترین درآب محلول وچنانکه بمحلول آن الکل اضافـــه شود بصورت رسوب د رمی آید ۰

د ربرگ د رختان دکسترین محصول واسطه د رسنتز نشاسته ازگلوکز می باشد ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

وچون درساختمان ملکولی دریك طرف زنجیر یك ملکول گلوکز ازاد وجود دارد ـ خاصیت احیاء کنندگی داشته ومحلول بند یکت وفهلینگ رااحیاء می نماید ۰

دکسترین گردسیت سفید رنگ باطعم شیرین وازان به عنوان ماده چسبنده درخمیر قنادی وکاغذ سازی وهم چنین برای تهیه بعضی ازشربت ها استفاده می شود ۰ اریترودکسترین بایدُ برنگ قرمز درمی آید ولی اکرودکسترین بایدُ رنگی ایجـــاد نمی نماید ۰

دسته دوم (هتروپلی ساکارید ها) پلی ساکارید های ناهمگن

این مواد دراثرهیدرُلیز علاوه برمنوساکارید ها ترکیبات دیگری نیز ایجاد می نمایند ومهمترین آنها عبارتنداز

۱ـ آگارآگار (Agar-Agar)

آگار آگار که انرا آگار نیز می نامند ماده چسبنده ای است که ازنوعـــی خزه دریائی بدست می آید ازنظر شیمیائی استر سولفوریك گالاکتون است وفرم طبیعی آن اغلب بصورت ملح کلسیم ویا مخلوطی ازملح کلسیم ومنیزیم می باشد ۰ آگار جسمی است بدون طعم وبی بودراب سرد نامحلول ولی درآب گرم بسهولت حل می شود وازان می توان محلولی بغلظت ٪ ۰/۵ ۰ تهیه نمود آگار قادراست تاحدود ۲۰ برابر وزن خوداب جذب نموده ومتورم گردد ۰

آگار بحالت خالص کمی خاصیت اسیدی دارد (PH محلول ٪ ۱ آن برابر ۲

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

می باشد) آگار در دستگاه گوارش هضم نمی شود و از آن برای تهیه انواع محیط کشت جهت رشد باکتریها و هم چنین ساختن ژله های مختلف استفاده می شود .

۲ــ صمغ ها (gums)

گروه دیگری از قند های مرکب را صمغ های گیاهی تشکیل می دهند . این ترکیبات از نظر شیمیائی گلوکزید هائی هستند که از تراکم تعدادی پنتوز یا هگزوز و یا مخلوط ایند و بوجود آمده اند . این مواد در اثر هیدرولیز به گالاکتوز و ارابینوز گزیلوز و یا مخلوطی از آنها تبدیل می گردند .

از انواع صمغ ها مهمتر از همه صمغ عربی (gum arabic) است که در اثر هیدرولیز کامل به گالاکتوز ــ آرابینوز ــ رامنوز و اسید گلوکورنیک مبدل می شود .

وزن ملکولی صمغ عربی حدود ۱۲۰۰ است و بحالت محلول خاصیت اسیدی دارد . (PH محلول ٪ ۱ آن ۲/۷ می باشد) .

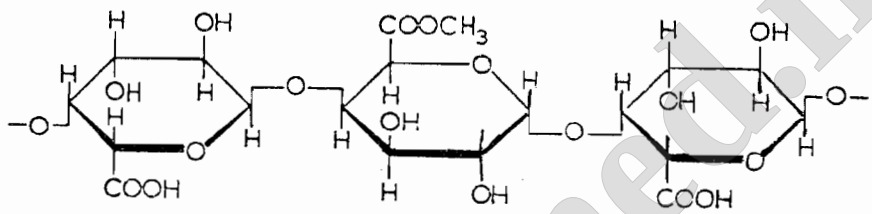
۳ــ پکتین ها (pectins)

این مواد بطور پراکنده در اغلب میوه جات و گیاهان وجود دارند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

مواد پکتینی درساختمان دیواره سلول های گیاهی باسلولز مشارکت داشته ودر اثر هیدرلیز به گالاکتورونیك اسید وآرابینوزوگالاکتوز واسید استیك والکل میتیلیك تبدیل می گردند ودرمجاورت محلولهای رقیق قلیائی ودرحرارت معمولی این مواد بسهولت به پکتات های قلیائی والکل میتیلیك مبدل می شوند

ازنظر ساختمان شیمیائی مواد پکتینی مخلوطی ازپلی گالاکترونیك اسیدها هستند که درفرمول زیرقسمتی ازملکول آن مشاهده می گردد .

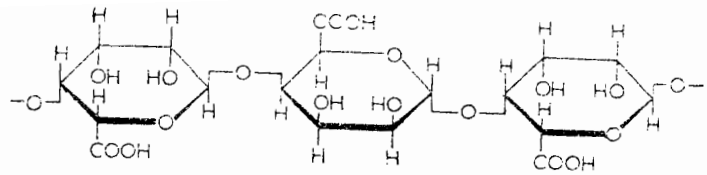


مواد پکتینی بااسیدها وشکرتولید ژله ها (vellis) راکه مصرف غذائی دارند می نمایند ژله حاوی ۷۰ـ۶۵ درصد شکروz/ ۰ـ۳/ ۰ درصد مواد پکتینی بوده و PH آن بین ۵/ ۳ـ۲/ ۳ می باشد وزن ملکولی مواد پکتینی بین ۱۰ تا ۱۰۰ هزار متغیر است وازآنها به عنوان ماده محافظ درکمپوت سازی استفاده می گردد .

آلژینیك اسید (Alginic acid)

این اسید پلی مرخطی D ـ مانورونیك اسید (D-mannuronic) می باشدکه درآن منومرها با پیوند (۱و۴)β بیکدیگر اتصال یافته اند درزیر قسمتی ازملکول آلژینیك اسید مشاهده می گردد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



وزن ملکولی آلژینیک سدیم بین ۲۰۰ــ۳۸ هزار متغیر است این اختلاف به درجه پلی مریزاسیون این اسید ارتباط دارد ۰

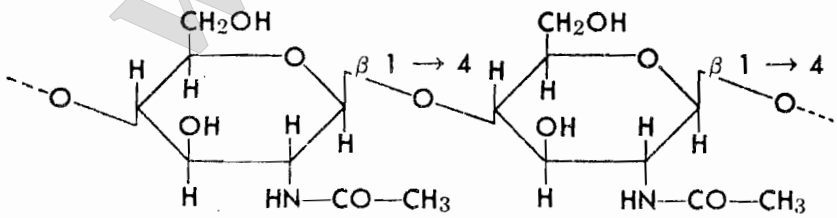
این اسیدرا معمولا از نوعی خزه دریائی استخراج می نمایند ۰

ازآلژینیک اسید بعنوان ماده امولسیون کننده درصنایع غذائی استفاده می نمایند

دسته سوم ــ پلی ساکارید های ازت دار (ناهمگن)

ا ــ کیتین : این پلی ساکارید درساختمان بدنه سخت پوستان وبعضی حشرات شرکت داشته ورل مشابه گلوکز (درگیاهان رادارا می باشد ۰

ازنظر ساختمان شیمیائی پلی مر N ــ استیل گلوکز آمین است که درملکول آن ــ منومرها بااتصال (۱و۴)β به یکدیگر پیوند شده اند ۰



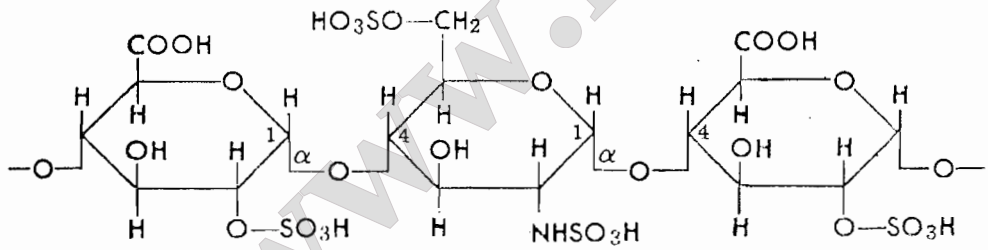
Repeating acetylglucosamine units in chitin

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

کتین در اثر هیدرلیز ناقص به کیتوبیوز chitobiose که از دو ملکول استیل گلوکزآمین تشکیل شده است تجزیه می‌گردد و کتین توسط اسیدهای معدنی در اثر هیدرلیز کامل به گلوکزآمین و اسید استیک تبدیل می شود. ولیکن در مقابل حلالها مقاوم است. و در ساختمان عدسی چشم شرکت دارد.

۲ــ هپارین (heparin)

هپارین که ماده ضد انعقاد (anti-coagulant) خون بشمار می‌آید در خون و کبد و ریه ها و طحال و غده تیموس و بدنه سرخ رگها یافت می شود از نظر شیمیائی پلی مر D ــ گلوکورونیک اسید و D ــ گلوکزآمین است که در ــ ملکول آن عوامل آمین و بعضی از عوامل (OH) با اسید سولفوریک ترکیب گردیده و نحوه اتصال منومرها در ملکول به صورت (۴و۱) α می باشد.



Repeating units in heparin

وزن ملکولی هپارین بین ۰۰۰/ ۲۰ تا ۰۰۰/ ۱۰ متغیر است و بعلت در برداشتن عوامل اسید سولفوریک در ملکول دارای خاصیت اسیدی قوی می باشد و با یون های فلزی به صورت ملح درمی‌آید ملح باریم آن رسوب است.

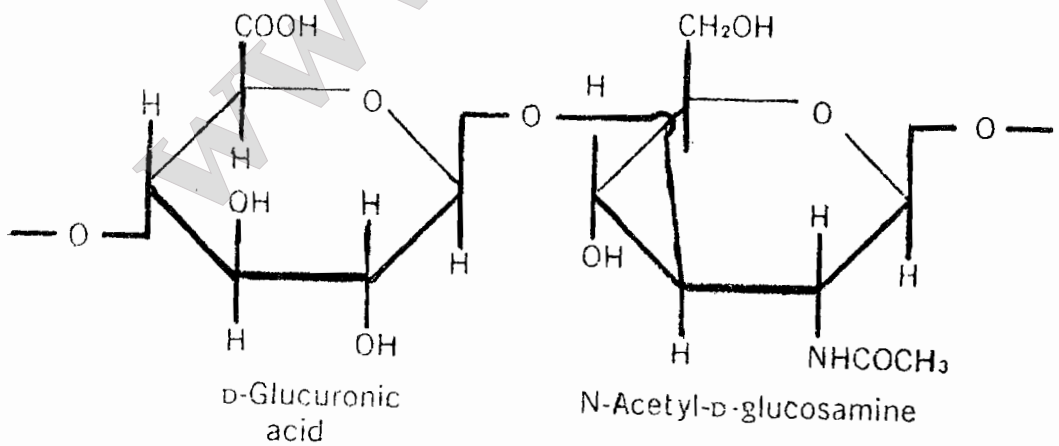
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

در اثر هیدرلیز کامل هپارین به D ــ گلوکزآمین و D ــ گلوکورونیک اسید و دوملکول یا بیشتر اسید سولفوریک تبدیل می‌گردد .

۳ــ هیالورونیک اسید (Hyaluronic-acid)

این اسید برای اولین مرتبه درسال ۱۹۳٤ توسط Palmer , Meyer ازمایع زجاجیه (Vitreous-hamor) استخراج گردید و سپس دیگران موفق شدند آن راازمنابع دیگر حیوانی نیز بدست آورند .

هیالورونیک اسید جسمی است چسبنده وبصورت مایع لغرنده دربین مفاصل وهم چنین به حالت ترکیب باپروتئین ها دربعضی ازمایعات بدن مانند زجاجیه چشم یافت می شود ازنظر شیمیائی یك نوع پلیمری است که منومر آن D ــ گلوکورونیك اسید و N ــ استیل گلوکزآمین است که بااتصال (۳و۱)β به یکدیگر متصل شده ومنومرها باپیوند (٤و۱)β درملکول تکرارشده اند .



Hyaluronic acid (repeating unit)

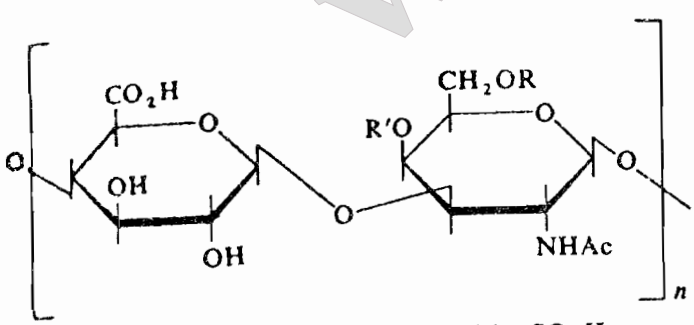
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ازهیدرلیز کامل آن D ـ گلوکورونیك اسید وگلوگزآمین واسید استیك حاصل می‌گردند هیالورونیك اسید درغشاء سلولها قشر محافظی برای جلوگیری ازورود باکتری هاومواد خارجی بدرون سلولها می باشد درزهر گروهی ازمارها وزنبورها انزیمی به نام هیالورنیداز (Hyaluronidase) وجود دارد که هنگام گزیدن این آنزیم ها همراه‌زهر وارد بدن گردیده وموجب هیدرلیز شدن هیالورونیك اسید (قشر محافظ) می‌گردد وزن ملکولی هیالورنیك اسید راچند میلیسون تخمین زده اند .

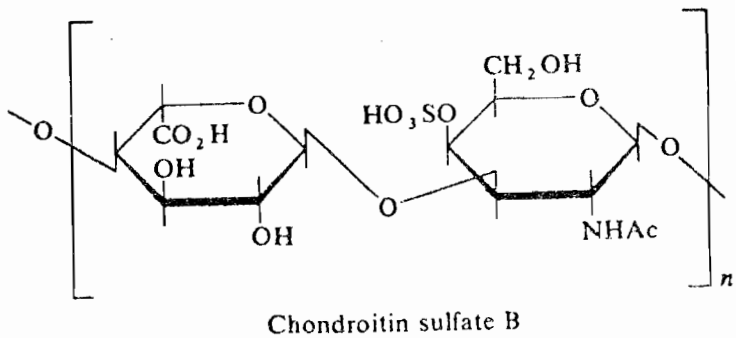
٤ـ کندروایتین‌سولفات ها (Condroitin-sulfates)

الف : کندروایتین ـ٤ـ سولفات

این پلی ساکارید درساختمان غضروف ها شرکت داشته واغلب بصورت ترکیب با پروتئین ها مشاهده شده اند تابحال سه نوع‌ازاین ترکیبات (A, B, C) شناخته گردیده اند این مواد نوعی ازپلیمرهای گلوکورونیك اسید و N ـ استیل گالاکتوزآمین می باشند واتصال منومرها درآنها به صورت (۳و۱)β است .



Chondroitin sulfate A: R = H, R' = SO_3H
Chondroitin sulfate C: R = SO_3H, R' = H



Chondroitin sulfate B
(Dermatan sulfate)

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

در ساختمان ملکولی نوع A (D ــ گلوکورونیک اسید) و در نوع B (I - Iduronic - Acid) شرکت دارند .

فرم A دارای وزن ملکولی حدود ۴۳۰۰۰ است و در اثر هید رولیز به N ــ استیل ــ گالاکتوزآمین و D ــ گلوکورونیک و اسید سولفوریک تبدیل می گردد و اثر بیولژیکی آن مشابه اسید هیالورونیک می باشد .

نوع B به علت انکه از پوست بدن استخراج می شود (به Dermatan - Sulfate نیز نامیده می شود این ترکیب مانند هپارین دارای خاصیت ضد انعقاد خون است ودر ساختمان دریچه قلب وائورت (aorta) وپوست بدن وجود دارد .

محلول املاح نوع B در اب نورپلاریزه را ۶° ــ بچپ منحرف میسازد .

Dermatan-sulfate در اثر هید رولیز توسط اسید های معدنی قوی به اسید استیک و اسید سولفوریک و D ــ گالاکتوزآمین تجزیه می شود .

نوع C اغلب در غضروف ها وزردپی مشاهده شده است ومحصولات هید رولیز آن N ــ استیل گالاکتوزآمین و D ــ گلوکورونیک اسید و اسید سولفوریک هستند .

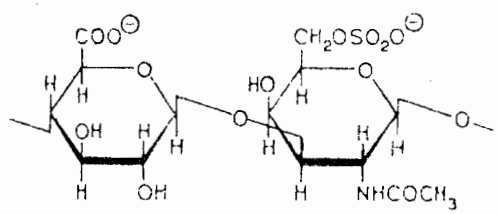
ب: کند روایتین ــ ۶ ــ سولفات

اغلب مشخصات این جسم شبیه کند روایتین ــ ۴ ــ سولفات می باشد وتفاوت عمده آن در قدرت چرخش نورپلاریزه ومیزان طیف جذبی ان است .

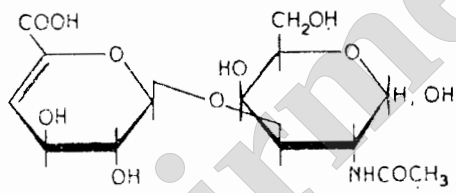
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

محلول کند روایتین ــ ٦ ــ سولفات نورپلاریزه را ١٢ ــ بچپ برگرداند ه وتوسط اسپکتروفتومتردرطول موج ٨١٥ تا ٨٢٥ میلی میکرون جذب می گردد .

فرمول ساختمانی منومرکند روایتین ــ ٦ ــ سولفات بصورت زیراست



دراثرهیدرولیزآنزیماتیک این جسم یک دی ساکاریدغیراشباع بفرمول زیرحاصل تولید می گردد .



ج ــ تئی کان (Teichan)

این ترکیب که به(Teichuronic Acid)نیزنامیده می شود دردیواره سلول گیاهان وبعضی ازباکتری‌هامانند(Bacillus-subtilis)یافت می گردد .

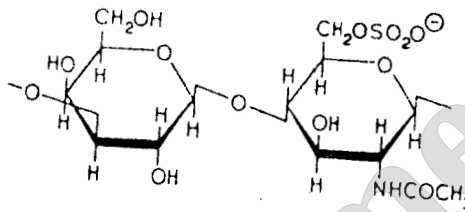
منومراین پلی ساکاریدرا ٨ــ استیل گالاکتوزآمین واسید گلوکورونیک تشکیل می دهند منومرها باپیوند α ــ گلیکوزیدی بیکدیگرارتباط یافته‌اند محلول این جسم ونورپلاریزه را $+38^{\circ}$ براست منحرف می سازد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د ـ کرا تان سولفات (Keratan-Sulfate)

این پلی ساکارید ابتدا در سال ۱۹۵۳ توسط K.Meyer وهمکارانش از قرنیه چشم (Cornea) استخراج شده است وسپس بوجود ان در غضروف ها نیز پی برده اند .

کراتان سولفات بسهولت توسط دی متیل سولفات در محیط قلیائی متیله می شود وساختمان ملکولی منومر آن بصورت زیر می باشد .



www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فصل دوم

چربی ها (lipids)

قسمتی از بیوملکولهای الی موجود در بافت های گیاهی وحیوانی که در آب نامحلول ودر حلالهای غیرقطبی مانند کلرفرم ، اتر ویا بنزن حل می شوند به چربی موسوم می باشند . این مواد ازجهات مختلف زیر دارای اهمیت بیولژیکی هستند .

۱ــ هرگرم چربی به طورمتوسط ۹ کیلوکالری تولید می نماید . بنابراین چربی ها منبع مهم انرژی بشمار می ایند .

۲ــ اسید های چرب ضروری (اسید لینولئیك واسید اراشید ونیك) راکه بدن انسان قادر به تهیه آنها نمی باشد تأمین می نمایند .

۳ــ ویتامین های محلول در چربی را حل نموده وموجب انتقال وجذب آنها می گردند .

٤ــ به صورت ترکیب با پروتئین ها وقند ها در ساختمان جدار سلول ویا مایع درون سلولی شرکت می نمایند .

٥ــ وجود قشر نازکی از چربی در زیر پوست موجب حفاظت بدن در سرما می گردد

٦ــ چربی ها ومشتقات آنها در ساختمان مغز وسلسله اعصاب نقش عمده ای دارند . چربی هائیکه از استریفیکاسیون گلیسرول (به عنوان الکل) با اسید

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

چرب ایجاد می شوند triacylglycerols موسوم می باشند .

در اثر هیدرولیز این نوع چربی ها اسید های چرب وگلیسرول تولید می گردند .

بخش اول : طبقه بندی چربی ها

چربی ها را به طرق مختلفی طبقه بندی می کنند .

Lehninger (صفحه ۲۸۰ رفرانس A ـ ۷) لیپید ها را بدو گروه بنحو زیر تقسیم بندی نموده است

گروه اول :چربی های کمپلکس قابل صابونی شدن (Complex (Saponifiable که شامل اسیل گلیسرولها ـ فسفوگلیسرید ها اسفنگولیپید ها ومومها می باشند .

این گروه از لیپید ها در اثر هیدرولیز توسط مواد قلیائی به املاح اسید های چرب (که در اصطلاح به صابون موسومند) تبدیل می گردند .

گروه دوم :چربی های ساده غیرقابل صابونی شدن (Simple (nonsoponifiable که ترپن ها ـ استروئید ها وپروستاگلاندین ها از این گروه بشمار می ایند . در ساختمان ملکولی این مواد اسید های چرب شرکت نداشته ودر اثر هیدرولیز انها صابون ایجاد نمی گردد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

گروه اول : چربی های کمپلکس

دسته اول : اسیل گلیسرولها

این گروه ازچربی ها ازاستریفیکاسیون اسید های چرب وگلیسرول حاصل می شوند اسیل گلیسرولهائی که درحرارت معمولی مایع هستند روغن ها (oils) نامیده شده وآنهائی که درحرارت معمولی جامد هستند به چربی ها (fats) موسوم می باشند .

اسید های چربی که درساختمان ملکولی این گروه ازلیپید ها وجود دارند بـــــد و صورت اشباع وغیراشباع هستند ودرملکول چربی ها بیشتراسید های چرب اشباع ودرملکول روغن ها اغلب اسید های چرب غیراشباع شرکت دارند .

فرمول کلی اسید های چرب اشباع را به صورت $C_nH_{2n}-COOH$ ویا $(CH_2)_nO_2$ نمایش می دهند .

درملکول اسید های چرب غیراشباع موجود درروغن ها یک یا چند پیوند دوگـــانه ویا سه گانه وجود دارد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

جدول شماره ۸ فرمول ونقطه ذوب بعضی از اسید های چرب طبیعی

I ـ اسید های چرب اشباع

نام اسید چرب	فرمول	تعداد کربن	نقطه ذوب °C
اسید لوریک	$CH_3(CH_2)_{10}COOH$	۱۲	۴۴/۲
اسید میریستیک	$CH_3(CH_2)_{12}COOH$	۱۴	۵۳/۹
اسید پالمیتیک	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	۱۶	۶۳/۱
اسید استئاریک	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	۱۸	۶۹/۶
اسید آراشیدیک	$CH_3(CH_2)_{18}COOH$	۲۰	۷۶/۵
اسید لینوسریک	$CH_3(CH_2)_{22}COOH$	۲۴	۸۶

II ـ اسید های چرب غیراشباع

نام اسید چرب	فرمول	تعداد کربن	نقطه ذوب °C
اسید پالمیتولیک	$CH_3(CH_2)_5CH$ $\ddot{C}H(CH_2)_7COOH$	۱۶ : Δ۹	ـ۰/۵
اسید اولئیک	$CH_3(CH_2)_7-CH$ $\ddot{C}H(CH_2)_7COOH$	۱۸ : Δ۹	۱۳/۴
اسید لینولئیک	$CH_3(CH_2)_4-CH=CHCHCH-CH$ $HOOC(CH_2)_7H\ddot{C}$	۱۸Δ۹و۱۲	ـ۵
اسید لینولنیک	$CH_3-CH_2-CH=CH-CH_2-CH$ $COOH(H_2C)_7HC=CH-CH_2-H\ddot{C}$	۱۸: Δ۹و۱۲و۱۵	ـ۱۱
اسید آراشیدونیک	$CH_3(CH_2)_4(CH=CHCH_2)_3-\ddot{C}H$ $COOH(CH_2)_3-CH$	۲۰ :Δ۵و۸ ۱۱و۱۴	ـ۴۹/۵

استخراج ازجدول صفحه ۲۸۱ رفرانس A ـ ۱۴

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

درجدول فوق ارقام بعد از دلتا (Δ) محل پیوند دوگانه را در ملکول مشخص می سازند ۰

اسید های چرب درطبیعت بندرت بصورت آزاد یافت می شوند وعموما " بفرم استردر بافت های گیاهی وحیوانی پراکنده هستند ۰

در ملکول اسید های چرب شاخه جانبی وجود ندارد وتعداد کربن ملکول آنها اغلب زوج می باشد ۰

در اسید های چرب غیر اشباع پیوند دوگانه عموما " بعد از کربن نهم قرار دارد ۰

(شماره گذاری کربن ها در ملکول اسید های چرب از کربن عامل کربوکسیل شروع می گردد) ۰ مهمترین اسید های چرب اشباع موجود در چربی های حیوانی را اسید پالمیتیك واسید استئاریك تشکیل می دهند ۰

روغن های گیاهی بیشتر حاوی اسید های چرب غیر اشباع می باشند وروی این اصل چربی های حیوانی جامد وچربی های گیاهی اغلب مایع هستند ۰

اسید های چرب غیر اشباع در طبیعت اغلب بفرم سیس Cis مشاهده شده اند در ساختمان چربی بدن انسان بیشتر اسید های چرب اشباع شرکت دارند ۰

در جدول شماره ۹ میزان انواع اسید های چرب موجود درصد گرم چربی بدن انسان درج شده است ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

نوع اسید چرب	گرم اسید چرب در ۱۰۰ گرم وزن بدن
اسید لوریک	۰/۱ـ۱/۷
اسید میرلسیتیک	۱/۵ـ۹/۵
اسید پالمیتیک	۲۰/۸ـ۲۵
اسید استئاریک	۲/۲ـ۴/۸
اسید تترادسنوئیک	۰/۲ـ۴/۲
اسید هگزادسنوئیک	۳/۲ـ۷/۶
اسید اولئیک	۳۸/۷ـ۴۶/۹
اسید اکتادکادین اویک	۴ـ۲۴/۸
اسید های چرب غیر اشباع C_{20}ـC_{22}	۱/۵ـ۳/۸

استخراج از جدول صفحه ۱۳۴ رفرانس A ـ ۱۴

الف : بررسی مشخصات اسید های چرب

۱ـ خواص فیزیکی

۱ـ۱ـ نقطه ذوب

نقطه ذوب اسید های چرب اشباع نسبت مستقیم با طول زنجیر ملکول دارد ۰ مثلا" اسید چرب اشباع C_4 در $-7/9^{\circ}C$ و اسید چرب اشباع C_{28} در $+90^{\circ}C$ ذوب می گردند و بطور کلی نقطه ذوب اسید های چرب با تعداد کربن زوج زیاد تر از اسید های چرب با تعداد کربن فرد می باشد ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د رمورد اسید های چرب غیر اشباع که بد وفرم سیس وترانس هستند نقطه ذوب نوع ترانس عموما " زیاد تر است ۰

وجود پیوند های د وگانه د رملکول اسید چرب سبب کاهش نقطه ذوب می گرد د بطور مثال نقطه ذوب اسید استئاریك (اسید چرب اشباع) $^{\circ}C$ ۷۰ است د رصورتیکه نقطه ذوب اسید اولئیك (بایك پیوند د وگانه) $^{\circ}C$ ۱٤ واسید لینولئیك (باد واتصال مضاعف) $^{\circ}C$ ۵ــ واسید لینولنیك (سه پیوند مضاعف) $^{\circ}C$ ۱۱ــ می باشد ۰

بعضی ازگلیسرید ها دارای د ویاسه نقطه ذوب متفاوت می باشند مثلا "تری پالمیتین د ارای د ونقطه ذوب (٦۰ و ٤۳) وتری استارین نیزد ونقطه ذوب (۷۲ و ۵۵) د ارد علت این پد ید ه که به پلی مرفیسم (polymorphism) موسوم است این طور توجیه گرد ید ه است که این گلیسرید ها د رد رجه حرارتیکه ذوب می شوند فرم کریستال آنها تغیر تغییر می نماید وکریستال تشکیل شد ه د ارای نقطه ذوب زیاد تری است وبد ین ترتیب گلیسرید د رد ود رجه حرارت مختلف ذوب وبمایع شفاف تبد یل می گرد د ۰

گلیسرید های جامد قبل از ذوب شد ن ابتد اصورت خمیری شکلی بخود گرفته وسپس د ر اثر بالا رفتن د رجه حرارت کاملا " ذوب می شوند ۰

د رمورد تعیین نقطه ذوب بایستی د رجه حرارت نقطه شروع ذوب ونقطه انتهای ذوب وشفافیت کامل را یاد د اشت نمود وبرای تعیین نقطه ذوب د رجه حرارت ــ انتهائی را بایستی منظور نمود ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۲ـ۱ ـ حلالیت

درجه حلالیت اسید های چرب با افزایش وزن ملکولی ان نسبت عکس دارد اسید استیک در اب بخوبی حل شده و اسید بوتیریك نیز به نسبت ٪ ٦ در اب محلول است ولیکن حلالیت اسید کاپروئیك از این مقدار کمتر و اسید های چربی که بیش از ٦ اتم کربن در ملکول دارند بسیار جزئی است.

افزایش درجه حرارت موجب زیاد تر شدن حلالیت اسید های چرب می گردد نوع حلال نیز در میزان حلالیت اسید های چرب موثر می باشد.

در جدول شماره ۱۰ حلالیت سه اسید چرب در حلالهای مختلف برحسب گرم اسید چرب در ۱۰۰ گرم حلال ودر $20^{\circ}C$ مشخص گردیده است.

جدول شماره ۱۰ حلالیت سه اسید چرب

	حلال				
اسید چرب	اب	بنزن	متانل	اتانل	کلروفرم
حلالیت C_{10}	۰/۰۱۵	۲۹۸	۵۱۰	٤٤۰	۳۲٦
حلالیت C_{14}	۰/۰۰۲	۲۹/۲	۱۷/۳	۲۳/۹	۳۲/۵
حلالیت C_{18}	۰/۰۰۰۳	۲/۵	۰/۱	۲/۳	٦

استخراج ازجدول صفحه ۱۳۰ رفرانس A ـ ۱٤

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۳ـ۱ ـ نقطه جوش

د راسید های چرب اشباع نقطه جوش با طول زنجیر ملکول نسبت مستقیم دارد نقطه جوش استرهای متیله حدود $30^{\circ}C$ کمتر از اسید های چرب مربوطه است و بعلت پایداری استرهای متیله در عمل تقطیر جزء بجزء از آنها بجای اسید چرب استفاده می گردد ۰

تعداد اتصال مضاعف در ملکول تاثیری در نقطه جوش اسید های چرب ندارد ۰ بطوریکه نقطه جوش اسید های چرب C_{18} (اسید اولئیك ـ اسید لینولئیك ـ اسید لینولنیك) تقریبا" یکسان است ۰

۴ـ۱ ـ جذب طبیعی

اسید های چرب اشباع با زنجیر کوتاه در طول موج کمتری اشعه ماوراء بنفش را جذب می کنند وجود اتصالات مضاعف در ملکول وهم چنین افزایش وزن ملکولی موجب می گردد که در طول موج زیادتری اسید های چرب اشعه ماوراء بنفش را جذب کنند ۰

بدین طریق اسید لینولئیك ($C_{18}H_{32}O_2$) در طول موج ۲۳۵ میلی میکرون اشعه ماوراء بنفش را جذب نموده در صورتیکه اسید لینولنیك ($C_{18}H_{30}O_2$) در طول موج ۲۷۰ میلی میکرون و اسید آراشیدونیك ($C_{20}H_{32}O_2$) در طول موج ۳۰۰ میلی میکرون اشعه (U.V) را جذب می نمایند ۰

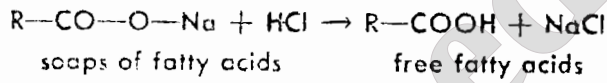
از این خاصیت در شیمی بمنظور جدا کردن مخلوط اسید های چرب استفاده می گردد ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

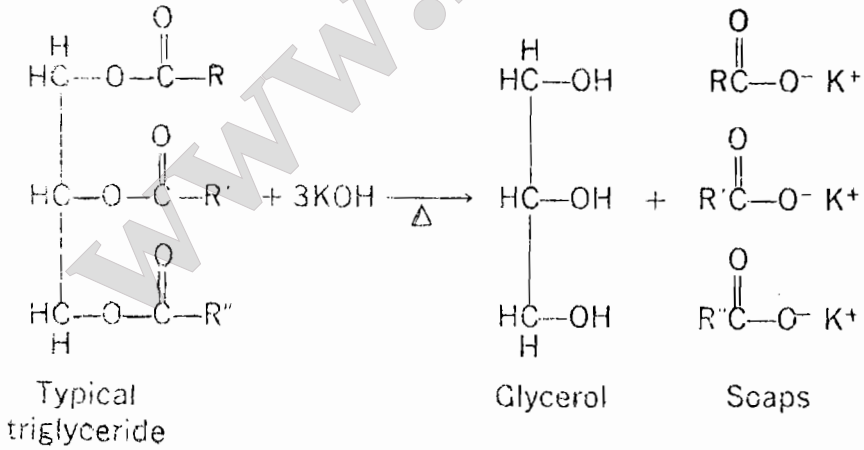
۲ـ خواص شیمیائی اسید های چرب

۱ـ۲ـ صابونی شدن (saponification)

اسید های چرب توسط محلول های قلیائی خنثی گردیده وتولید املاحی به نام صابون می نمایند صابون های سدیم وپتاسیم درآب محلول وبه عنوان ماده چرك زدا مورد استفاده قرارمی گیرند صابون های کلسیم ومنیزیم درآب نامحلول و درحلال های آلی به مقدار جزئی حل می گردند صابون ها چنانچه درمجاورت اسید قوی قرارگیرند مجددا" به اسید های چرب تبدیل می شوند ۰

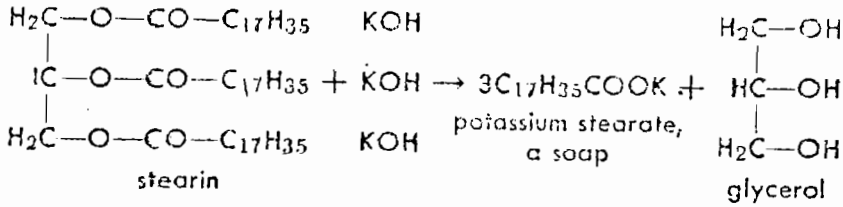


دراثر حرارت دادن چربی ها با محلول های قلیائی علاوه برصابون گلیسرول نیز طبق رابطه زیرتولید می گردد ۰



وبدین ترتیب ازصابونی نمودن استارین توسط محلول پتاس استارات سدیم (صابون) و گلیسرول بدست می آورند ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

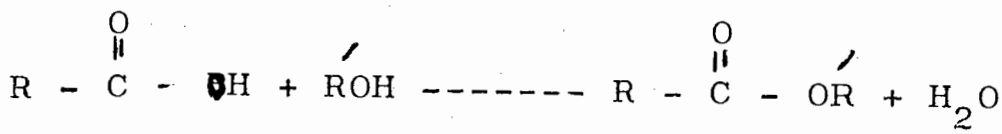


عدد صابونی شدن

تعداد میلی گرم پتاس لازم برای صابونی شدن کامل یك گرم اسید چرب و یا چربی به عدد صابونی شدن آنها موسوم است ازروی اندازه گیری عدد صابونی شدن تاحدی می توان به نوع اسید چرب ویاچربی درنمونه پی برد زیرا تعداد اسید های چرب باوزن ملکولی کمتر درواحد وزن (گرم) بیشتر ازتعداد اسید های چرب سنگین دریك گرم می باشد ۰

۲ـ۲ ـ استری‌شدن (Esterification)

چنانچه اسید های چرب درحضور اسید سولفوریك ویااسیدکلریدریك خالص باالکل ها مجاور گردند عمل استریفیکاسیون صورت گرفته وبا خروج یك ملکول آب از محیط عمل استر حاصل می شود



irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۳ـ۲ ـ احیاء (Reduction)

اسید های چرب درمجاورت اجسام احیاء کننده به الکل های چرب تبدیل می شوند عمل احیاء ممکن است توسط ملقمه سدیم ویا هیدرژن تحت فشار انجام داد ه

$$R-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-OH \xrightarrow[Na(Hg)]{H_2} RCH_2OH$$

ازالکل های چرب حاصل برای تهیه نوعی چرك زدا (detergent) استفاده می گردد بدین طریق که ابتدا آنهارا توسط اسید سولفوریك سولفونه نموده وسپس محصول عمل راتوسط سود خنثی می نمایند .

$$RCH_2OH+SO_4H_2 \longrightarrow RCH_2OSO_3H$$
$$RCH_2OSO_3H+NaOH \longrightarrow RCH_2OSO_3Na+H_2O$$

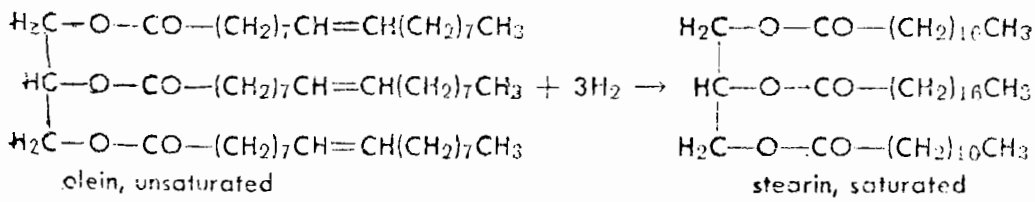
۴ـ۲ ـ هیدرژناسیون (Hydrogenation)

پیوند های دوگانه وسه گانه موجود دراسید های چرب غیر اشباع به سهولت توسط هیدرژن تحت فشار ودرحرارت بالا درمجاورت کاتالیروز اشباع می گردند به طور مثال درشرایط لازم اسید لینولئیك به اسید استئاریك تبدیل می شود .

$$CH_3(CH_2)_4-CH=CH-CH_2-CH=CH(CH_2)_7-COOH \xrightarrow[Ni,Pt]{2H_2} CH_3(CH_2)_{16}-COOH$$

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

در اثر هیدروژناسیون درمجاورت کاتالیروز نیکل اولئین طبق واکنش زیربه استارین مبدل می گردد .

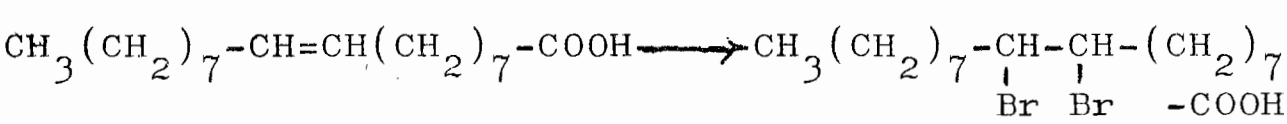


اسیدهای چرب مایع درنتیجه هیدروژناسیون به اسیدهای چرب جامد تبدیل می شوند .

۵ـ۲ ـ هالوژناسیون

درشرایط مناسب پیوندهای اتیلنی دراسیدهای چرب توسط هالوژنها جایگزین شده وسرعت عمل به نوع هالوژن بستگی دارد میل ترکیبی فلوئور خیلی شدید است وباافزایش وزن اتمی هالوژن میل ترکیبی هالوژن کاسته می شود بنا براین میل ترکیبی هالوژن ها به ترتیب $F > Cl > Br > I$ می باشد .

برای عمل هالوژناسیون معمولا " ازمنوکلرورید (ICl) ومنوبرورید (IBr) استفاده می شود هرگاه اسید اولئیک ویا اسید الائیدیک راتوسط برم هالوژنه نمائید مشتقات دوبرمه تولید می گردند .



irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

چون هرپیوند یك ملکول هالوژن جذب می نماید می توان با بکاربردن یك هالوژن تعداد پیوند های دوگانه‌راد ریك اسید چرب مشخص‌نمود این آزمایش‌راهنمای مفیدی برای‌تشخیص‌نوع‌اسید چرب وروغن ها می باشد ۰

عدد یـد (Iodine Number)

عدد ید یك اسید چرب ویاروغن عبارت از وزن گرم یدی است که جذب ۱۰۰ گرم روغن می شود بنابراین عدد ید اسید های چرب اشباع‌صفراست ۰ عدد ید اسید اولئیك (یك پیوند دوگانه) ۹۰ ولنپولیئك (دوپیوند دوگانه) ۱۸۱ و اسید لینولنیك (سه پیوند دوگانه) ۲۷۵ می باشد ۰

۶ـ۲ ـ اکسید اسیون

اسید های چرب اشباع‌د ربرابر محلول پرمنگنات پتاسیم د رمحیط قلیائی پایدارند د رصورتی که اسید های چرب غیراشباع‌د راین شرایط اکسید می شوند ودرمرحله اول پیوند های مضاعف توسط دوعامل OH اشباع‌شده ودی هید راکسی اسید ها ایجاد می گردند هرگاه عمل اکسید اسیون ادامه یابد محصولات فوق به اسید هائی بازنجیر کوتاه تر تبدیل می گردند بطورمثال اولئیك اسید دراثر اکسید اسیون ابتدا 9:10-Octenoic acid تبدیل گردیده وسپس‌دراثر ادامه اکسید اسیون بدواسید سبك تر (پلارگونیك اسید وازلئیك اسید) تجزیه می گردد ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

$$CH_3-(CH_2)_7-CH=CH-(CH_2)_7-COOH \longrightarrow CH_3(CH_2)_7-CHOH-CHOH-(CH_2)_7-COOH$$

$$CH_3-(CH_2)_7-CHOH-CHOH-(CH_2)_7-COOH \rightarrow CH_3-(CH_2)_7-COOH + HOOC-(CH_2)_7-COOH$$

pelargonic acid — azelaic acid

هرگاه عمل اکسید اسیون اولئیك بوسیله ازن صورت گیرد ابتدا یك ازونید (ozonide) تولید می گردد که سپس در اثر هیدرولیز بچند نوع اسید والدئید تبدیل می شود

$$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7-COOH + O_3 \rightarrow CH_3(CH_2)_7-\underset{\displaystyle O-O}{\overset{H}{C}}-O-\underset{}{\overset{H}{C}}-(CH_2)_7-COOH$$

oleic acid — oleic acid ozonide

$CH_3(CH_2)_7CHO$
nonanal

$CHO(CH_2)_7COOH$
azelaic semialdehyde

$CH_3(CH_2)_7COOH$
nonanoic acid

$HOOC-(CH_2)_7COOH$
azelaic acid

اکسید اسیون اسید های چرب اشباع در مجاورت باکتری های مخصوص امکان پذیر است ومحصول عمل یك ترکیب ستن دار خواهد بود .

بدین ترتیب در اثر اکسید اسیون اسید کاپریلیك توسط باکتری متیل آمیل ستن تولید می گردد .

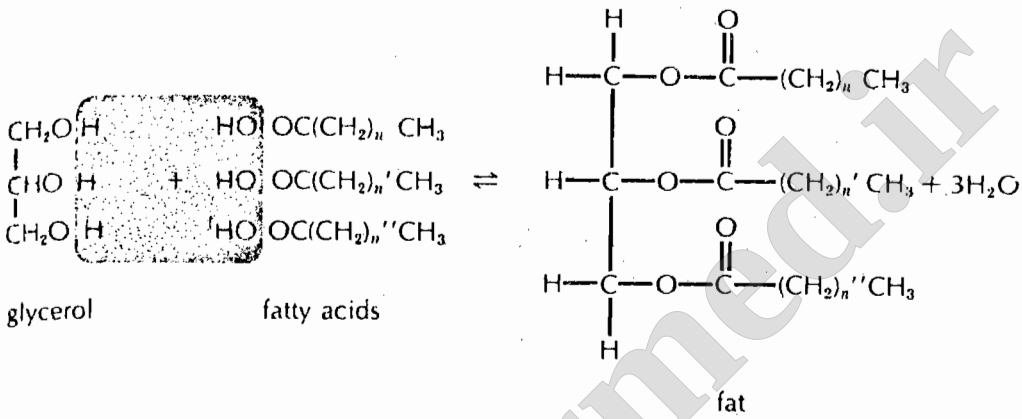
$$CH_3-(CH_2)_6-COOH \xrightarrow{O_2} CH_3-(CH_2)_4-CO-CH_2-COOH$$

$$CH_3-(CH_2)_4-CO-CH_2COOH \xrightarrow[-CO_2]{} CH_3-(CH_2)_4-CO-CH_3$$

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ب : بررسی مشخصات تری‌اسیل گلیسرولها

استرهای تولید شده از استریفیکاسیون اسید های چرب باگلیسرول به acylglycerols و یا glycerides نامیده شده وچنانچه هرسه عامل هیدراکسیل گلیسرول توسط اسید های چرب طبق فرمول زیر استریفیه گردند استر حاصله را triacylglycerol می نامند



قسمت عمده چربی های موجود در سلولهای گیاهی وجانوری را تری‌اسیل گلیسرولها تشکیل می دهند . تری‌اسیل گلیسرولها بدو دسته زیر تقسیم می شوند .

اول : تری‌اسیل گلیسرولهای ساده : که اسید های چرب موجود در ملکول ساختمانی انها یکسان می باشند ، مانند تری‌استارین ــ تری‌پالمیتین وتری‌اولئین

دوم : تری‌اسیل گلیسرولهای مختلط : که در ملکول انها دو یا سه اسید چرب مختلف شرکت دارند مانند ، ۱ــ پالمیتودی‌استئارین که در ساختمان این نوع چربی یك ملکول اسید پالمیتیك ودو ملکول اسید استئاریك وجود دارند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د رصد ملکولی تری اسیل گلیسرولها که د ربافت چربی موش Rat توزیع شد ه است بقرار زیر است ۰

۱ــ چربی ساد ه	نوع	SSS	۰/۳
		UUU	۶۱/۸
۲ــ چربی مختلط	نوع	SSU	۴/۱
		SUS	۱/۶
		SUU	۱۹/۵
		USU	۱۲/۸

S = اسید چرب اشباع

U = اسید چرب غیر اشباع

تری اسیل گلیسرولها د راثر هید رولیز توسط مواد قلیائی به مخلوطی از صابون وگلیسرول تبد یل می شوند ۰ هرگاه د وعامل هید راکسیل ملکول گلیسرول توسط اسید های چرب ویك عامل هید راکسیل ان بوسیله پیوند اتری با یك آلکیل د رگیرشود ترکیباتی بنام الکیل ــ اتر ــ اسیل گلیسرول ها بوجود می ایند ۰

د رنتیجه هید رولیز این مواد توسط قلیا ها یا انزیم های هید رولیزکنند ه گلیسریل اترها تولید می گرد ند

د سته د وم : فسفوگلیسرید ها

ا ین گروه از چربی ها به گلیسرول فسفاتید ها نیز موسوم هستند ود رنتیجه استریفیه شد ن

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

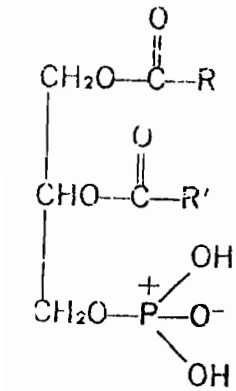
یکی ازعوامل هیدراکسیل نوع اول ملکول گلیسرول توسط اسید فسفریك ودوعامل هیدراکسیل دیگرآن بوسیله اسید های چرب ایجاد می گردند ۰

اسکلت (backbone) این چربی ها راگلیسرول ـ۳ـ فسفات تشکیل می دهد ۰ درساختمان ملکولی فسفوگلیسرید ها یك کربن نامتقارن وجود دارد ۰ این مواد در اثرهیدرولیزبه یك ملکول اسید فسفریك ویك ملکول گلیسرول ودوملکول اسید چرب تبدیل می شوند ۰

چربی های این گروه شامل اسید های فسفاتیدیك ـ لستین ها ـ سفالین ها ـ پلاسمالوژن ها هستند ۰

1 ـ اسید های فسفاتیدیك

این اجسام در اثرهیدرولیزبه یك ملکول گلیسرین ویك ملکول اسید فسفریك ودو ملکول اسید چرب که معمولا "یکی ازاندوغشرا شباع می باشد تبدیل می شوند یکی ازعوامل الکلی نوع اول گلیسرین در این ترکیبات توسط اسید فسفریك وعامل دیگرنوع اول وهم چنین عامل الکلی نوع دوم ملکول بوسیله اسید چرب استریفیکه شده اند ۰

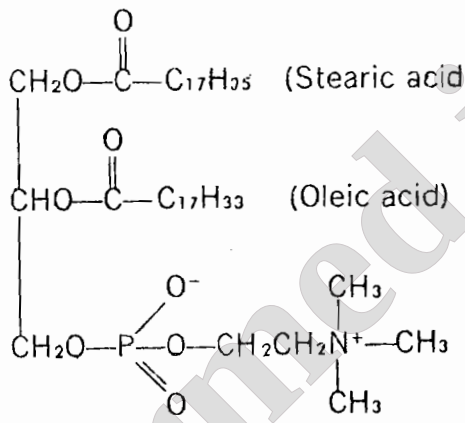


Phosphatidic acid

اسید های فسفاتیدیك به عنوان ترکیب واسطه درسنتزفسفولیپید ها وتری گلیسیرید ها شرکت می نمایند یکی ازترکیبات این گروه رابنام cardiolipin ازعضلات قلب می توان استخراج نمود ۰ این ترکیب که ازان درتشخیص بیماری سفیلیس استفاده می شود محتوی اسید فسفریك وگلیسرین واسید اولئیك واسید لینولئیك است ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ملکول این چربی های مرکب ازاسید فسفریك واسید های چربو ــ گلیسرین وترکیبات ازت دار تشکیل گردیده است درفرمول لسیتین ها یکی از OH های اسید فسفریك توسط بازکولین (choline) استـــریفیکه شده اســـت



lecithin (phosphatidyl choline)

لسیتین خالص‌جسمی است سفید رنگ ومومی شکل ولی درمجاورت اکسیژن هواو نور دراثراکسیداسیون به رنگ قهوه ای تبدیل می‌گردد.لسیتین درحلال هـــای آلی (بجز اســـتن) حل گردیده‌ودراب به مقدارکم حل شده وبه حالت کلوئیدی درمی آید لسیتین توسط استن رسوب داده می شود لسیتین‌دراثر هیدرولیـــــز توسط اسید سولفوریك به فسفاتیدیك اسید وکولین تجزیه می‌گردد هرگاه لسیتین راباا‌سیدهای معدنی ویاقلیاها بجوشانند اسید فسفـــاتیدیك نیز دراثرهیدرولیز به اسید چرب وگلیسرواسید فسفریك تبدیل می شود .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

درلسیتین خالص نسبت ازت به فسفر برابر یك ونسبت اسید چرب به فسفر مساوی دومی باشد رادیکال R درلسیتین معمولا" اسید های چرب غیر اشباع مانند اسید اولئیك واسید های غیراشباع (C_{22} , C_{20}) هستند .

لسیتین درزرده تخم مرغ ــ شیر ــ بافت های عصبی ــ خون ــ صفرا ــ لنف یافت می شود دربعضی ازمنابع گیاهی مانند لوبیا چیتی (soya) نیز به مقدار جزئی لسیتین وجود دارد .

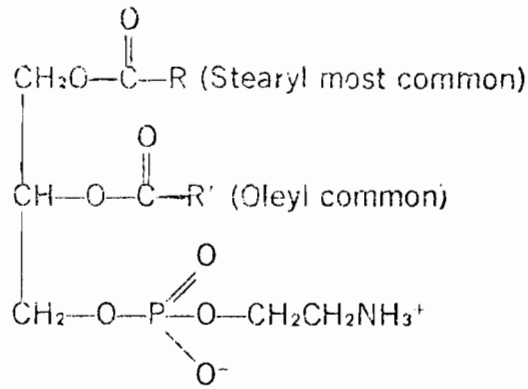
لسیتین خاصیت امولسیون کنندگی دارد ودرشیرینی سازی وتهیه شکلات ها ازآن استفاده می شود .

۳ــ سفالین ها cephalins

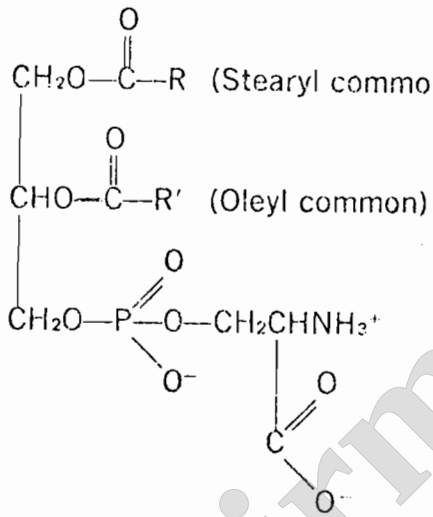
این چربی ها دراثر هیدرولیز به اسید های چرب ــ گلیسرین ــ اسید فسفریك ویك باز (اتانل امین) ویااسید امینه (سرین) تبدیل می گردند اختلاف ملکولی سفالین ها بالسیتین ها درنوع بازی است که توسط اسید فسفریك درگیر شده است .

مهمترین ترکیبات این گروه شامل اتانل امین سفالین ــ سرین سفالین ــ اینوزیتول فسفاتید می باشد .

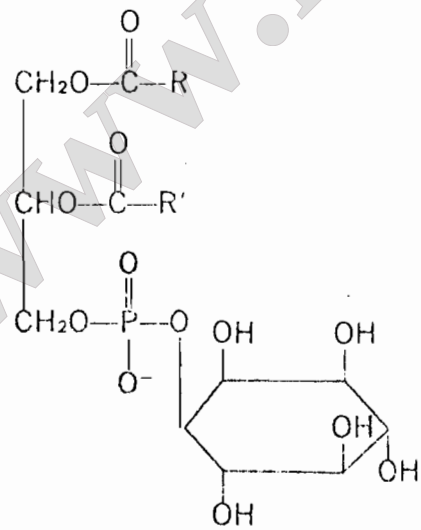
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



Ethanolamine cephalin



Serine cephalin



Inositol phosphatide

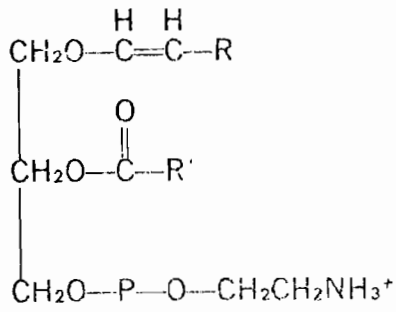
www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

درملکول اینوزتیول فسفاتید یك ملکول (inositol) درمحل بازهای ـ ذکرشده قرارگرفته است سفالین ها درحلال های آلی (غیر ازاستن) محلول وبه مقدار جزئی درالکل اتیلیك حل می شوند وچنانچه آنهارا با اسیدهای ـ معدنی رقیق وقلیاها بجوشانند هیدرولیز می گردند آنزیم lecithinase که درزهرمار وجود دارد نیز موجب هیدرولیز سفالین ها گردیده وآنهارا بـــه لیزوسفالین ها lysocephalins تبدیل می سازد +

٤ـ پلاسمالوژنهـــا Plasmalogens

این ترکیبات مشابه لسیتین ها وسفالین ها هستند وفقط درملکول آنها دروضعیت ـ بجای یك اسید چرب یك الدئید قرارگرفته که بسادگی هیدرولیز نمیشود . پلاسمالوژنها دراثر هیدرولیز به اسید چرب ـ اسید فسفریك ـ گلیسرین الدئید ـ ویك باز (کولیـــن یا اتانل امین) تجزیه می گردند اسید چرب موجود درملکول انها غالبا "غیراشباع می باشد.



Plasmalogen

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

دسته سوم: اسفنگولیپید ها

این گروه ازچربی های مرکب دراغلب بافت های گیاهی وجانوری یافت شده وبصورت ترکیبات مختلف درساختمان مغزوسلسله اعصاب شرکت دارند . اسکلت فرمول آنهارا اسفنگوزین (Sphingosine) که ازنظرشیمیائی یك آمینوالکل است تشکیل می دهد .

ملکول اسفنگوزین بوسیله یك پیوند امیدی با یك ملکول اسید چرب(C_{18} تا C_{26}) اتصال یافته وتولید ترکیبی بنام سرامید (Ceramide) رامی نماید وازپیوند عامل الکلی نوع اول سرامید باترکیبات قطبی (که اغلب کربوهیدراتها هستند) اسفنگولیپید ها تشکیل می گردند .

۱ــ اسفنگومیلین ها (Sphingomyelins)

اسفنگومیلین ها مهمترین نوع اسفنگولیپید ها بشمار می آیند وفسفوریل اتانل ــ آمین ویا فسفوریل کولین جزء قطبی ملکول آنهارا تشکیل می دهند .

اسفنگومیلین ها درکبد ومغزوطحال وبعضی ازبافت های دیگروجود داشته ودراثر هیدرولیزکامل به اسید چرب ــ اسید فسفریك ــ اسفنگوزین وبازکولین یا اتانل ــ آمین تجزیه می گردند .

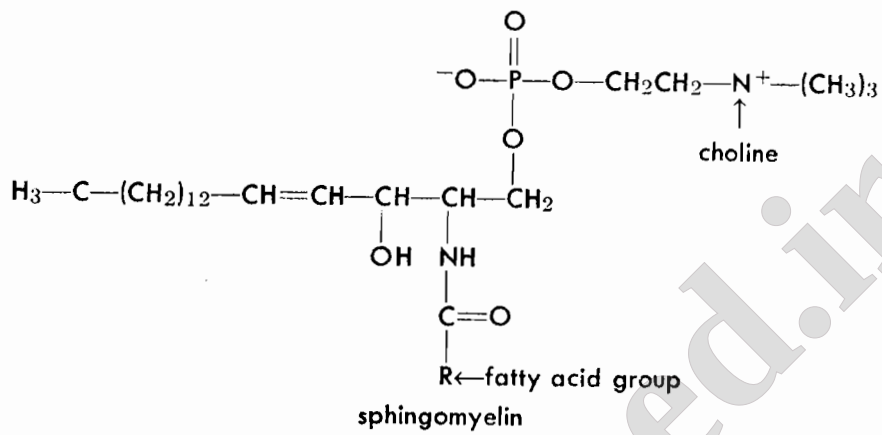
اسفنگومیلین ها کمتر ازلستین دراثرحل می شوند (درسرما توسط اتررسوب داده ــ

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

می شوند) ولی در الکل داغ محلولنـــــد ۰

اسفنگومیلین ها در بنزن وکلرفرم محلول ودر استن نا محلول می باشند ودر برابـــر اکسیژن هوا مقاوم بوده واکسید نمی شوند ۰

فرمول اسفنگومیلین ها بنحو زیر است ۰



sphingomyelin

۲ــ گلیکواسفنکولیپید های خنثی (Neutral Glycosphingolipids)

در ملکول ساختمانی این گروه از اسفنگولیپید ها یك یا چند ملکول منوساکاریـــــد شرکت داشته وساده ترین این ترکیبات را سربروزید ها (Cerebrosides) تشکیل می دهند ۰ در سربروزید ها منوساکارید ها که جزء قطبی ملکول بشمار می آیند توسط اتصال β ــ گلیکوزیدی به عامل هیدراکسیل سرامید پیوند یافته اند سربروزید ها در بافت مغز وبافت های عصبی وطحال یافت می شوند ودر ناحیـــــه سفید مغز ودر قسمت myelin به مقدار بیشتری وجود دارند ۰

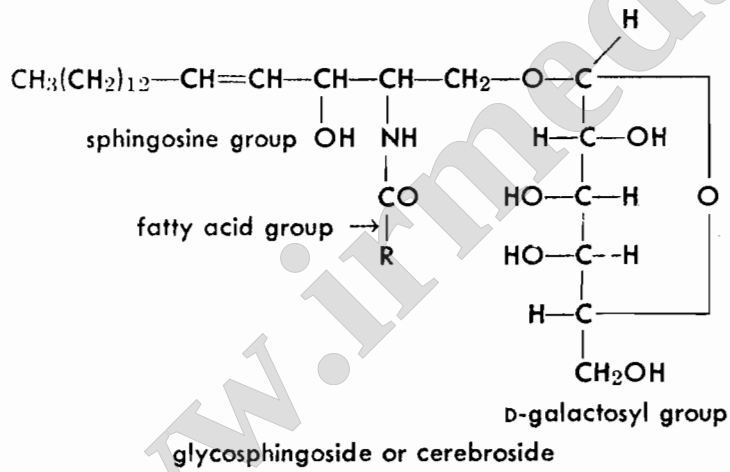
منوساکارید سربروزید مغز شامل گالاکتوز ومنوساکارید سربروزید کبد وطحال را اغلب

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

گلوکزتشکیل می دهد .

اسید های چرب موجود در سربروزید های استخراج شده ازمغزواعصاب متفاوت می باشند . در سربروزید موسوم به cerebren اسید چرب cerebeonic-acid ودرانواع kerasin و nervon و oxynervon اسید های چرب به ترتیب lignoceric-acid و nervonic-acid و oxynervonic-acid می باشند .

سربروزید ها دارای فرمول ساختمانی زیرهستند



گلیکوا سفنگولیپید های خنثی که یك دی ساکارید بعنوان جزء قطبی درملکول دارند به دی هگزوزید ها (Dihexosides) نامیده می شوند وهم چنین گلیکوا سفنگولیپید های دیگری با سامی trihexosides و tetrahexosides که به ترتیب یك ملکول تری ساکارید وتترا ساکارید دوملکول دارند نیزد ربافت های

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

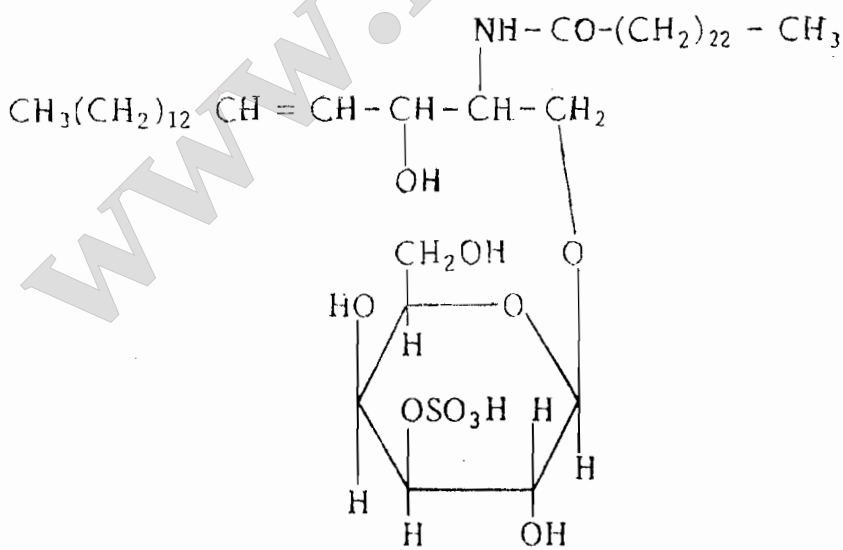
مختلف مشاهده شده اند .

۳ــ سولفاتید ها (Sulfatides)

در بافت مغز بمقدار کم استر سولفاته گالاکتوزبروزید ها نیز مشاهده شده است. این ترکیبات به سولفاتید ها و یا سولفولیپید ها (Sulfolipides) موسوم هستند و اسید های چرب ملکول آنها را اسید های چرب (C_{26} تا C_{22}) تشکیل می دهند .

در سال ۱۸۸٤ Thudichum اولین سولفولیپید را که حاوی ٦ ٪ گوگرد بود از بافت مغز استخراج نمود و مطالعاتی بعدی نشان داد که سولفولیپید ها در کبد و طحال و شش ها نیز وجود دارند .

فرمول سولفولیپید استخراج شده از بافت مغز بشکل زیر است .



www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

گروه دیگری ازگلیکوا سفنگولیپید هاکه خاصیت اسیدی داشته وبنام گانگلیوزید ها (gangliosides) موسومند نیزد ربافت مغزوبافت عصبی وطحال وجود دارند ٠

درسال ١٩٤٢ Klenk ازمغزگاوماده ای راا ستخراج نمودکه شباهت زیادی به سربروزید هاداشت وانراگانگلیوزید نامید ٠

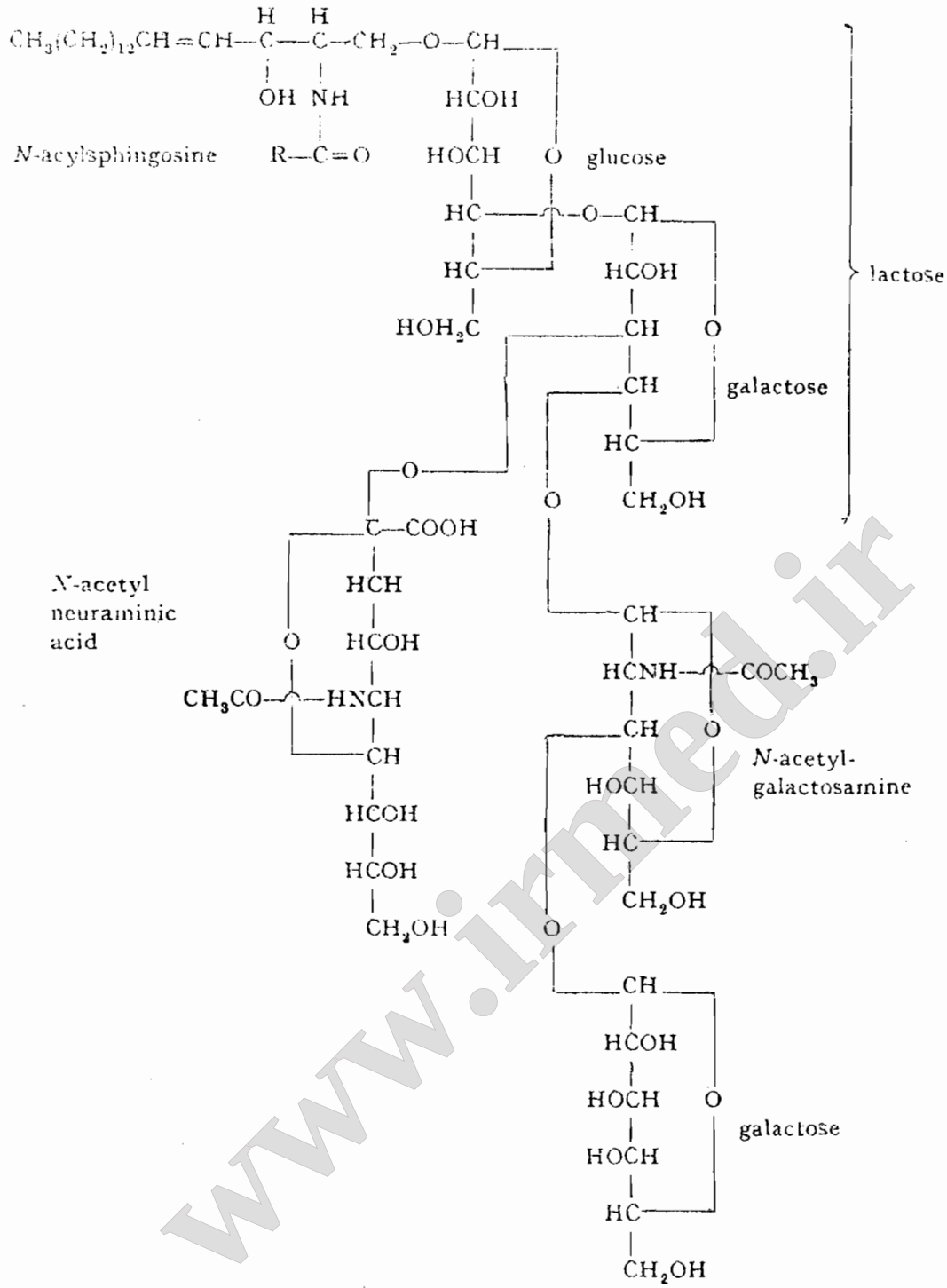
گانگلیوزید ها اغلب درقسمت خاکستری مغزمتمرکزهستند ودرساختمان ملکولی آنها یك یاچند ملکول اسید سیالیك یك ملکول اسفنگوزین یك ملکول اسید چرب وهم چنین اولیگوساکارید ها شرکت دارند ٠

درمغزانسان اسید سیالیك ملکول گانگلیوزید ها بصورت ــ N-acetylneuraminic-Acid می باشد ٠ تاکنون بیش ازبیست نوع گانگلیوزید های مختلف شناخته شده اند که درتعداد ونوع هگزوزها واسید سیالیك موجود درملکول بایکدیگراختلاف دارند ٠

گانگلیوزید ها رابرمبنای تعداد اسید سیالیك موجود درملکول به سه گروه (منو ــ دی ــ تری) سیالوگانگلیوزید ها تقسیم بندی می نمایند درگانگلیوزید هائی که ازمغز انسان استخراج شده است هرسه نوع مذکورمشاهده گردیده است ٠

درصفحه ــ١٥١ــ فرمول یك نوع منوسیالوگانگلیوزید نمایش داده شده است ٠

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



Monosialoganglioside I

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

دسته چهارم : مومها (Waxes)

ازنقطه نظرشیمیائی مومها ستـرهای جامدی‌هستندکه ازاستریفیکاسیـون اسیدهای چرب سنگین باالکلهای چرب یااستـرولهاتشکیل یافتـه‌اند ۰

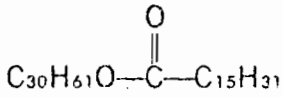
این‌مواددراثـرگرم شدن‌به حـالت خمیری‌درآمده ودرنتیجـه سرد شدن به قطعـات سختی تبدیل می‌گردند ۰

مومهـا درروی بعضی ازبرگهـاومیوه ها (مانندکلم) یافت شده وتوسـط بعضی حشـرات مانند زنبورعسـل ترشح می‌گردند ودرزیـربوست حشـرات به صورت لایه محافظ وجود دارند ۰

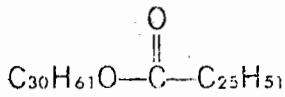
درچربی پشم حیوانات وروغن‌جمجمه بالن به مقدارقابل‌ملاحظه‌ای ازانـواع مومها یافت می شود موم زنبورعسل کمپلکسی ازانواع‌استرهاواسیدهای چرب آزاد والکل‌هاوهیدروکربورهامی باشد ۰ استرمهم آن میریستیل پالمتیات اسـت که ازاستریفیکاسیـون الکل میریستیلیك بااسیدپالمیتیك تشکیل یافته اسـت ۰

درموم زنبورعسـل اسیدهای‌چرب‌بامقـدارکربن زوج از(C_{24} - C_{34}) وهـم چنین‌الکـل‌های نوع‌اول‌از (C_{24} - C_{34}) به صـورت استروگـاهی بحـالت آزاد یافت می‌گردنـد ۰

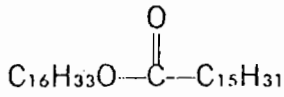
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



Beeswax (myricyl palmitate)

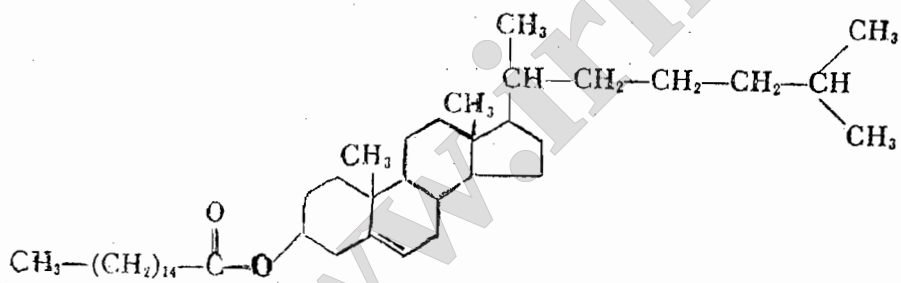


Carnauba (myricyl cerotate)



Spermaceti (cetyl palmitate)

موم ها برخلاف اسید های چرب به سختی صابونی می شوند وتوسط آنزیم لیپاز هیدرولیز نمی گردند در پلاسمای خون یکنوع موم بنام کلسترید پالمیتات دیده شده است که از استریفیکاسیون کلسترل واسید پالمیتیك بوجود آمده است .



موم ها در اثر هیدرولیز به الکل ها واسید های چرب تجزیه می گردند .

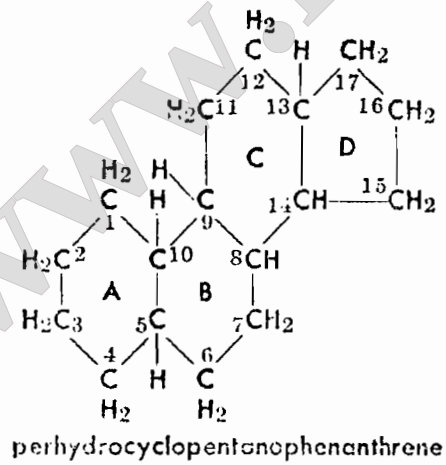
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

گروه دوم: چربیهای ساده Simple (nonsaponifiable) lipids

درساختمان ملکولی این گروه ازمواد چرب اسید های چرب شرکت نداشته و بنابراین در اثرهید رولیزآنها توسط مواد قلیائی صابون تشکیل نمی شود. عده‌ای ازاین ترکیبات بصورت هورمونها وویتامین‌ها دارای فعالیت بیولژیکی هستند. چربی های این گروه عبارتند از: استروئید ها ـ ترپن‌ها و پروستاگلاندین‌ها.

دسته اول: استروئید ها (Stroids)

ازنقطه نظرشیمیائی استروئید ها مشتقات (پرهید روسیکلوپنتانوفتانترن) هستند که فرمول آن ذیلا" نشان داده شده است.



درفرمول فوق ابتدا اتصالات مضاعف فنانترن (که ازسه حلقه بنزنی تشکیل شده است) توسط هیدرژن اشباع گردیده وتولید پرهید روفنانترن می نماید.

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

وازترکیب آن با یك ملکول سیکلوپنتان استروئید ها ایجاد شده اند ٠شمارش ـ تعداد کربن در ملکول استروئید ها ازراس حلقه A ودرخلاف جهت عقربه های ساعت شروع می گردد ٠

استروئید ها رابه سه دسته مهم زیرتقسیم می نمایند ٠

۱ـ استرول ها (sterols)

۲ـ اسید های صفراوی (Bile acids)

۳ـ هورمون ها (Hormones)

۱ـ استرول ها

درملکول استرول ها عموما" یك عامل (OH) درروی کربن شماره ۳ تثبیت گردیده است این ترکیبات راازنقطه نظر منشاء تولید به دوگروه قسمت می نمایند٠

ـ استرول های حیوانی (Animal sterols)

ـ استرول های گیاهی (Vegetable sterols)

الف: استرول های حیوانی ٠

استرول های این گروه شامل گلسترل ـ لانسترل ـ کوپروسترل ـ کالین استرل می باشند٠

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

اول : کلسترل

کلسترل در سال ۱۷۶۹ توسط Polilletier ازسنگ های صفراوی استخراج گردید و Cherreul در سال ۱۸۱۵ مشاهده نمود که این جسم برخلاف چربی ها قابل صابونی شدن نیست وی این ماده سفید رنگ مومی شکل را کلسترل نامید در سال ۱۸۰۹ Berthelot ان را به عنوان یك الکل شناخت وفرمول ان در سال ۱۹۳۳ توسط Windaus و Weiland مشخص گردید کلسترل در اغلب بافت های حیوانی وجود دارد وبه طورمتوسط در بدن یك مرد به وزن ۷۰ کیلوگرم در حدود ۱۴۰ گرم کلسترل یافت می شود ۰

درصد کلسترل در بافت های مختلف بدن یك مرد بنحوزیر است :

غدد فوق کلیوی	٪ ۱۰ وزنی
مغزوسلسله اعصاب	٪ ۲ "
کبد	٪ ۰/۳ "
پوست	٪ ۰/۳
خون	٪ ۰/۲۱
ماهیچه ها	٪ ۰/۱

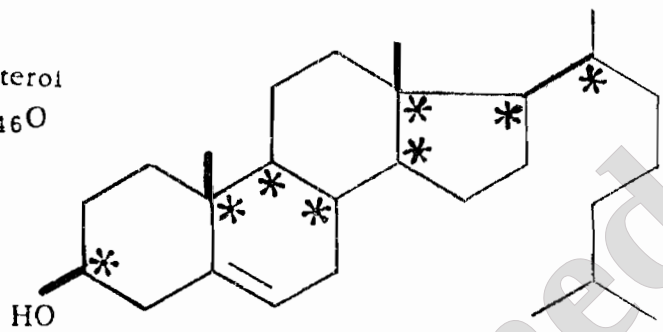
ومقدار ان در قسمت های دیگر بدن کمتر از ٪ ۰/۱ می باشد ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د رملکول کلسترل یك پیوند مضاعف بین کربن شماره ٦ و ٥ ویك عامل الکلی نوع د وم روی کربن شماره ۳ وشاخه جانبی مربوط به کربن شماره ۱۷ دارای ۸ اتم کربن می باشد د رملکول کلسترل تعداد هشت اتم کربن نامتقارن وجود دارد د ر فرمول زیر محل کربن های نامتقارن باعلامت ستاره مشخص‌گرد یده است ۰

C-3, C-8, C-9, C-10, C-13, C-14, C-17, C-20

Cholesterol
$C_{27}H_{46}O$

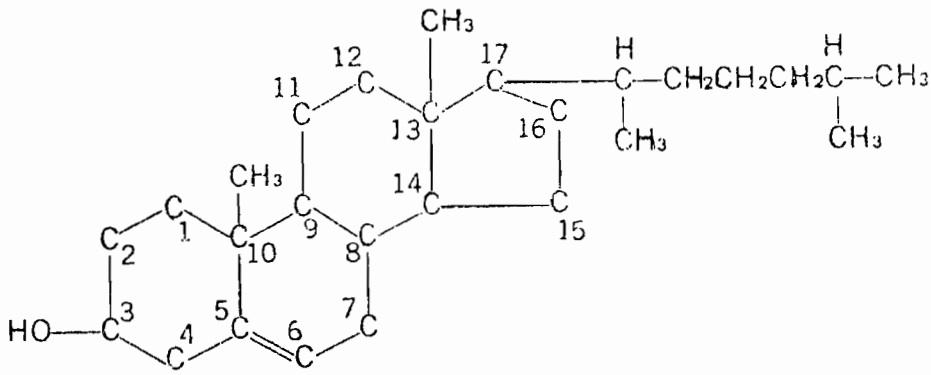


حدود $\frac{2}{3}$ کلسترل خون به صورت استر (که اغلب توسط اسید های چرب اشباع استریفیه شده است) و $\frac{1}{3}$ آن بحالت آزاد است ۰

کلسترل جسمی است سفید رنگ متبلور (لوزی شکل) بی رنگ وبی بو ونقطه ذوب آن ۱٤۰ °C می باشد کلسترل د رآب واسید ها وقلیاها نامحلول ود راسید های صفراوی واتر ــ بنزن ــ کلرفرم ــ اترنفت ــ بی سولفورکربن ــ والکل داغ محلولست ۰

کلسترل توسط دیژتونین بفرمول ($C_{56}H_{92}O_{29}$) رسوب داده می شود و نور پلاریزه را ۳۹/٥° ــ بچپ منحرف می سازد فرمول کامل کلسترل د رصفحه ۱۷۰ نمایش‌داده شده است ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



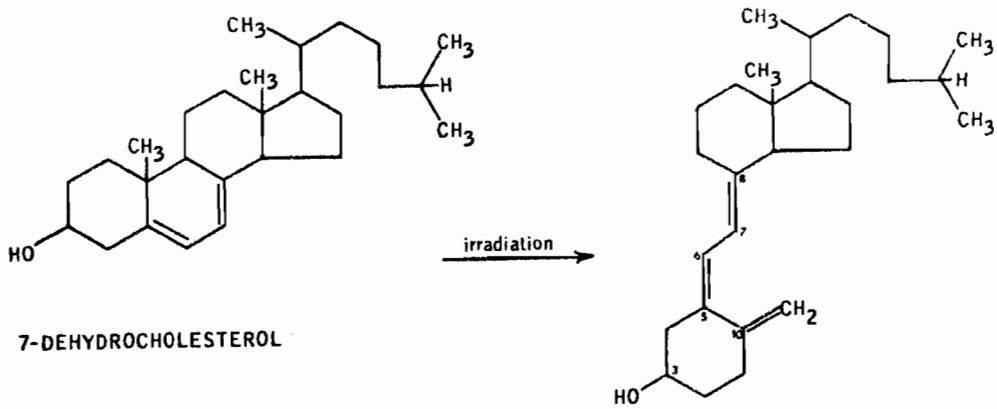
Cholesterol

محلول کلرفرمی کلسترل باانیدرید استیک درمجاورت اسید سولفوریك به رنگ سبز تبدیل می گردد (واکنش Liebermann) دراثرعمل هیدرژناسیون اتصال اتیلنی ملکول اشباع‌گردیده ودرنتیجه ایجاد یك کربن نامتقارن دیگر درملکول‌ود وایزومر باسامی Caprosterol (استرموجود درمدفوع) و Cholestanol (استرموجود درخون) تولید می‌گردند .

دراثر اکسیداسیون کلسترل بین کربن شماره ۷و۸ یك اتصال مضاعف دیگر پدیده آمده وجسمی بنام 7- dehydrocholesterol تولید می شود .

این جسم به پرورویتا مین D_3 موسوم است ودربرابر اشعه ماوراء بنفش‌به ویتامین D_3 تبدیل می گردد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



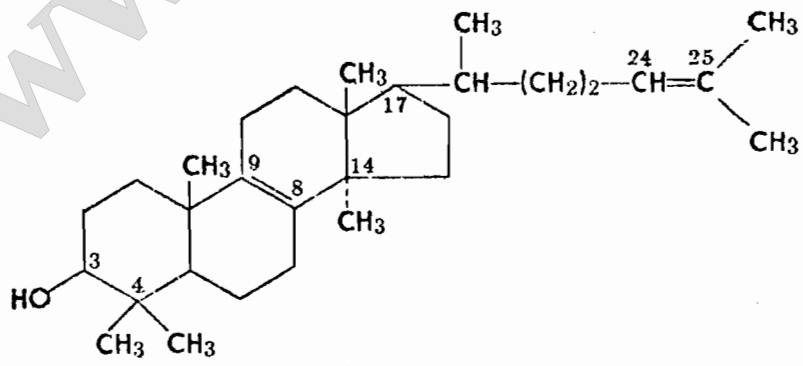
7-DEHYDROCHOLESTEROL

CHOLECALCIFEROL (Vitamin D_3)

دوم: لانوسترل Lanosterol $C_{30}H_{50}O$

لانوسترل را از (Lanolin) چربی پشم حیوانات استخراج می نمایند وحدود ٪ ٤٤ جزء غیرصابونی چربی پشم را لانوسترل تشکیل می دهد .

ازنظرشیمیائی لانوسترل دارای دوعامل متیل یکی درکربن ٤ ویکی درکربن ١٤ اود و پیوند مضاعف بین کربن (٩و٨) و(٢٥و٢٤) می باشد بنابراین فرمول گسترده آن بدین نحو می باشد .



lanosterol

4, 4, 14α-trimethyl-$\Delta^{8,24}$-cholestadiene-3βol

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

لانسترل توسط متانل واستن متبلور گردیده نقطه ذوب آن ۱۴۰ °C اونوربلاریزه را +۵۸° براست منحرف می سازد وباد یژیتونین رسوب نمی دهد .

طبق تحقیقات K- Bloch درسال ۱۹۵۰ لانوسترل یك ترکیب حدواسط درسنتز کلسترل است وجودآنزیمی بنام (Squaleneoxydocyclase) درکبد باعث اکسیداسیون اسکالن گردیده ودرنتیجه cyclisation درملکول جسم حاصل لانوسترل تشکیل می‌گردد .

دراثر هیدرژناسیون لانوسترل اتصال مضاعف کربن (۲۵و۲۴) اشباع‌گردیده و باحذف سه عامل متیل ازلانوسترل بیوسنتز کلسترل انجام می یابد .

سوم: کوپروسترل coprosterol

این جسم ازاحیاء کلسترل توسط آنزیم ها درروده ایجاد شده وتوسط مدفوع دفعی شود کوپروسترول جسمی است چپ گردان وتوسط دیژیتونوزید Digitonoside رسوب داده شده ودر (۱۰۴°C ـ ۱۰۲) ذوب می گردد کوپروسترل باراکتیف لیبرمان تغییر رنگ نمی دهد .

ازهیدرژناسیون کلسترل درمجاورت کاتالیزرها ترکیب دیگری بنام choletanol ایجاد می شود .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

چهارم: کالین استرل Chalinesterol

این استرل در اسفنج دریائی وجود دارد و در اثر هیدروژناسیون به campesterol تبدیل می گردد .

ب ـ استرل های گیاهی

استرل های گیاهی از دو گروه زیر تشکیل یافته اند .

۱ ـ میکواسترلها (mycosterols) ترکیبات C_{28}

۲ ـ فیتواسترل ها (phytosterols) ترکیبات C_{29}

اول : میکواسترلها

مهمترین ترکیبات این گروه ارگسترل می باشد .

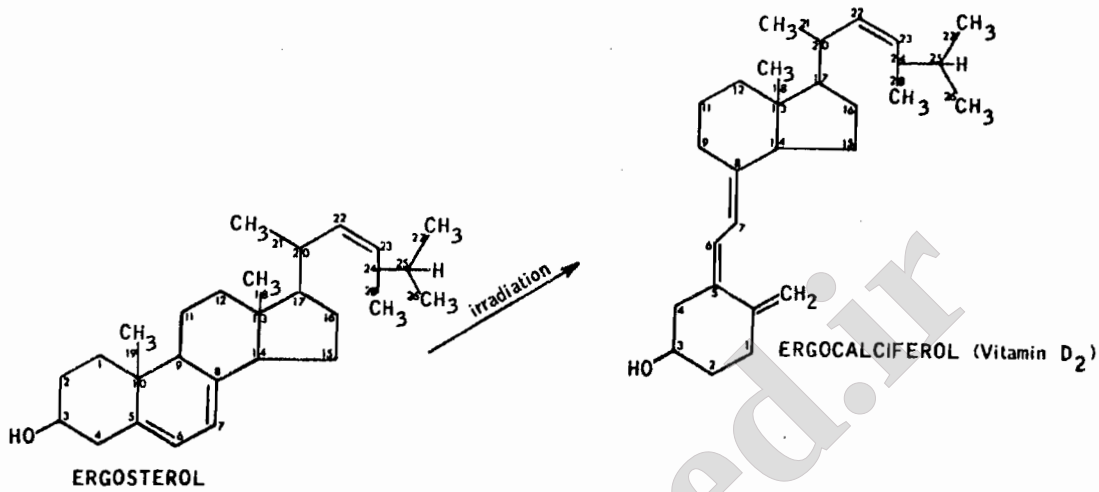
ارگسترل Ergosterol ($C_{28}H_{43}OH$)

این استرل در انواع قارچ ها و مخمر ها وجود دارد و چون اولین مرتبه آنرا از چاودار (Ergot) استخراج نموده اند به ارگسترل نامیده شده است و امروزه اغلب آنرا از مخمر آبجو بدست می آورند .

در ساختمان ملکولی آن دو اتصال مضاعف و شاخه جانبی آن دارای ۹ اتم کربن ویک پیوند دوگانه می باشد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ارگسترل د ربرابر اشعه ماوراء بنفش‌طبق واکنش‌زیربه ویتامین D_2 ویـــــا ergocalciferol تبدیل می‌گردد .



دوم: فیتواسترلهـــا

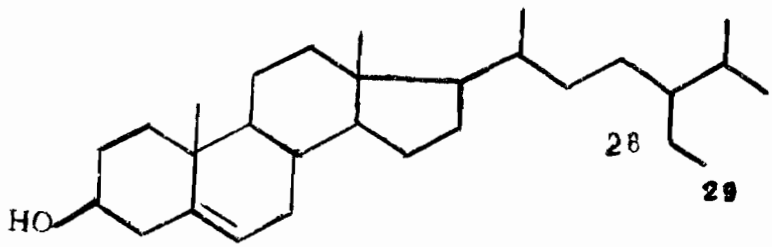
ازترکیبات این گروه سیتوسترل واستیگما سترل دارای اهمیت زیاد تری هستند .

۱ ــ سیتوسترل sitosterol

سیتوسترل درجوانه گندم وروغن نوعی ذرت (sorgho) ولوبیا چیتی یافت می گردد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

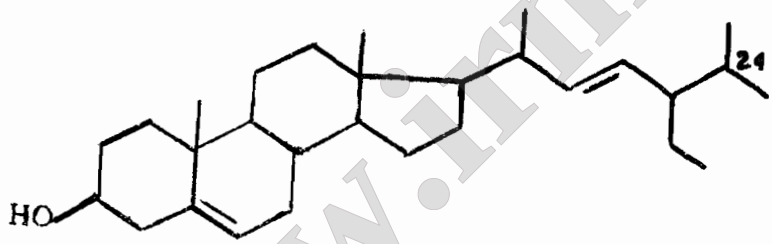
فرمول ساختمانی سیتوسترل بشکل زیرمی باشده



۲ـ استیگمـا سترل stigmasterol

این استرل درروغن بادام زمینی (Soya bean) یافت می شود ۰

وازنظر ساختمان ملکولی شبیه کلسترل است ۰



ج : آزمایشات کیفی وکمی استرل ها

برای تشخیص وتعیین مقدار استرل ها درمایعات فیزیولژی درآزمایشگاه هـا روشهای متعددی متداول است که دراین جا به ذکر چند روش آن اکتفـا می شـود ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۱ــ واکنش Salkowski

هرگاه محلول کلرفرمی استرل را باحجم مساوی اسید سولفوریك ٪ ۹۰ مخلوط نموده وبگذارند چند دقیقه بماند مخلوط بدوفاز متمایز تبدیل می‌گردد درصورت وجود کلسترل درنمونه قشر کلرفرمی برنگ قرمز وقشر اسید به فلورسانس‌سبز رنگ مبدل می شود درمورد استرل های گیاهی (ارگسترل) قشر اسیدی برنگ قرمز و قسمت کلرفرمی بی رنگ می باشد ۰

۲ــ واکنش Lifschutz

این ازمایش‌مخصوص‌استرل ها ی غیر اشباع (کلسترل) است دراین روش ابتدا بنمونه مورد آزمایش‌چند قطره اسید استیك گلاسیال‌می افزایند تا PH محیط اسیدی شودو بان مقدارکمی پراکسید بنزئیل افزوده ومخلوط راچند دقیقه می جوشانند دراین شرایط کلسترل به اکسی کلسترل تبدیل می‌گردد چنانچه پس‌ازسرد شدن چند قطره اسید سولفوریك غلیظ به مخلوط افزوده وآنرا تکان دهند ابتدا یك رنگ قرمز درمحیط عمل ایجاد می شود که پس‌ازچند لحظه به رنگ آبی تبدیل می‌گردد ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۳ــ واکنش Hirschsohn

در این روش از راکیتف تری کلرواستیک (T.C.A) استفاده می شود کلسترل درمجاورت این معرف برنگ بنفش وارگسترل برنگ آبی درمی آید .

٤ــ واکنش Liebermann و Burchard

محلول کلرفرمی استرل ها درمجاورت اسید سولفوریك باانیدرید استیك ایجاد ترکیباتی رنگین می نمایند ازاین واکنش لیبرمان درسال ۱۸۸۵ و ــ بورشاد درسال ۱۸۹۰ بمنظور اندازه گیری گلسترل استفاده نموده اند طریقه آزمایش بدین ترتیب است که به cc ٥ محلول کلرفرمی استرل cc ۲ انیدرید استیك و ٥ قطره اسید سولفوریك خالص می افزائید ومخلوط راخوب بهم می زنید تشکیل یك رنگ صورتی که به سرعت به آبی وسپس به سبز تبدیل می گردد دلیل وجود استرل درنمونه است .

زمان تشکیل رنگ به نوع استرل بستگی دارد درمورد استرل های غیراشباع رنگ صورتی زودتر ظاهر می گردد ازاین روش درآزمایشگاه ها برای اندازه ــ گیری کمی کلسترل استفاده می شود .

٥ــ واکنش Tschugaeff

درمجاورت کلرورروی وکلروراستیل کلسترل ایجاد رنگ صورتی می نماید

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

که توسط دستگاه کلریمتر از روی اندازه گیری شدت رنگ با استفاده از محلول استاندارد میزان کلسترل را در نمونه محاسبه می کنند .

۶ــ واکنش Zlatkis

از این واکنش نیز برای تعیین کمی کلسترل استفاده می شود .

برای تهیه معرف کلرورفریك واسید استیك گلاسیال واسید سولفوریك را با هم مخلوط می نمایند کلسترل در مجاورت این معرف برنگ صورتی در می آید .

۷ــ استفاده از اسید های سولفونیك

اسید های پاراتولوئن سولفونیك دی متیل بنزن سولفونیك ــ نیز با کلسترل واکنش های مشابه راکسیون لیبرمان را انجام می دهند .

۲ــ اسید های صفراوی Bile acids

ماده صفرا در کبد تولید گردیده و از آنجا وارد کیسه صفرا شده و تدریجا " توسط مجاری صفراوی وارد روده کوچك می شود قسمتی از ان مجددا " توسط روده کوچك جذب و از راه ورید باب به کبد بمنظور تحریك کبد جهت ترشح صفرا برمی گردد .

صفرا ماده ای است برنگ زرد طلائی وکمی ویسکوز با طعمی تلخ و PH آن هنگام ترشح از کبد (۵/ ۸ــ۷) می باشد وروزانه بمیزان (۷۰۰ــ۵۰۰) سانتی مترمکعب

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د رکبد تولید می گرد د حد ود $\frac{3}{4}$ مواد جامد آن را ترکیبات آلی و $\frac{1}{4}$ بقیه را مواد کانی تشکیل می د هند . قسمت عمد ه ترکیبات آلی آن کلسترل ـ بیلی روبین ـ اسید های صفراوی وپیگمانها ومواد کانی آنرا (K^+ و Na^+ و Cl^- و HCO_3^-) می باشند . د رجد ول زیرمشخصات وترکیب د رصد مواد مختلف موجود د رماد ه صفرا هنگامیکه ازکبد ترشح می شود وماد ه صفرای موجود د رکیسه صفرا د رج شد ه است .

جد ول شماره ۱۱	صفرای کبد	صفرای کیسه صفرا
وزن مخصوص	۱۰۱۳ / ۱ ـ ۱	۱۰۳۲ / ۱ ـ ۱۰۲۶ / ۱
PH	۵ / ۸ ـ ۱ / ۷	۷ / ۷ ـ ۵ / ۵
د رصد مواد جامد کلی	۵ / ۳ ـ ۱	۱۷ ـ ۴
د رصد موسین	۹ / ۰ ـ ۱ / ۰	۱۴ ـ ۱
" " اسید های صفراوی	۲ ـ ۲ / ۰	۱۰ ـ ۵ / ۱
" " پیگمانهای صفراوی	۱۷ / ۰ ـ ۵٪	۵ / ۱ ـ ۲ / ۰
" " چربی کلی	۵ / ۰ ـ ۱ / ۰	۷ / ۴ ـ ۸ / ۱
" گلسترل	۱۷ / ۰ ـ ۵٪	۹ / ۰ ـ ۲ / ۰
" فسفاتید	۸ ٪ ـ ۵٪	۵ / ۰ ـ ۲ / ۰
" مواد غیرالی	۹ / ۰ ـ ۲ / ۰	۱ / ۱ ـ ۵ / ۰
قلیائی کلی میلی اکی والان د رلیتر	۱۸۰ ـ ۱۵۰	ـ
د رصد یون کلرمیلی اکی والان د رلیتر	۱۱۰ ـ ۷۵	۳۰ ـ ۱۵
کلسیم میلی گرم د رصد	۹ ـ ۴	۱۴ ـ ۱۰
اهن میلی گرم د رصد	۷ ـ ۳٪	ـ

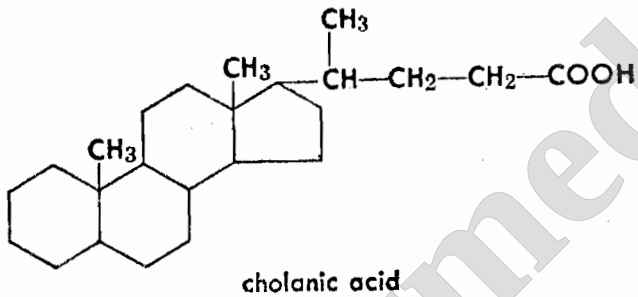
استخراج ازجد ول صفحه ۵۱۰ رفرانس A ـ ۱۴

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

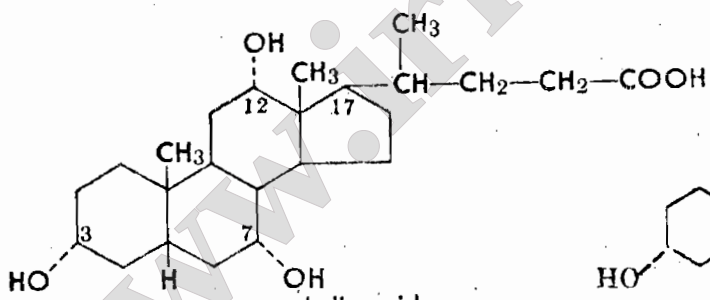
اسید صفراوی ماده صفرا در انسان حاوی ٪ ۶۰ تا ۲۵ اسید کولیک و ٪ ۵ تا ۳۰ اسید کنود اکسی کولیک و ٪ ۲۵ تا ۵ اسید دا کسی کولیک می باشد

الف : هسته اصلی سازنده

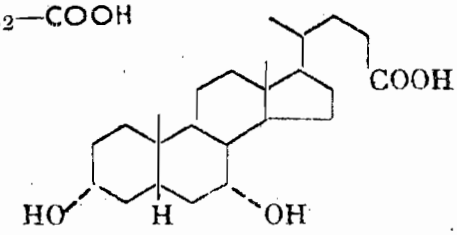
اسید های صفراوی از اسید کلانیک مشتق گردیده و اسید های ماده صفرای انسان حاوی ٪ ۶۰ تا ۲۵ اسید کولیک و ٪ ۵۰ تا ۳۰ اسید کنود اکسی کولیک و ٪ ۲۵ تا ۵ اسید دا کسی کولیک می باشد .



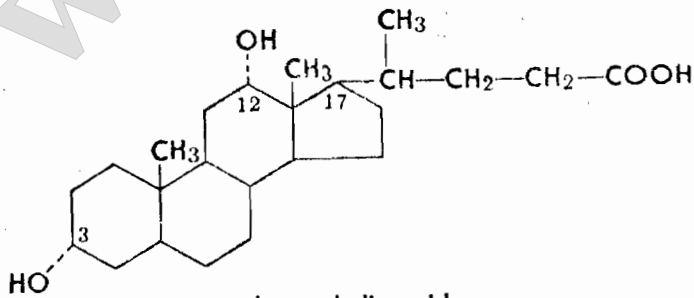
cholanic acid



cholic acid
3, 7, 12-trihydroxycholanic acid



Chenodeoxycholic acid

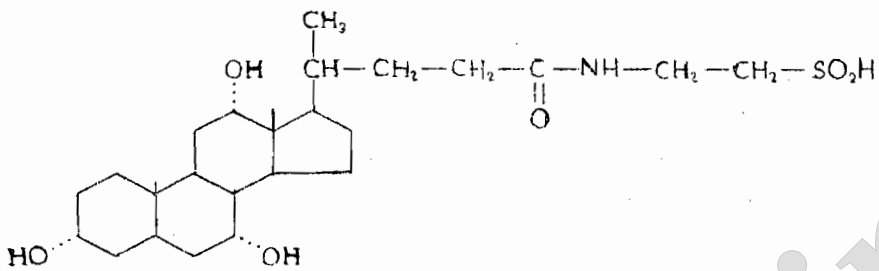


deoxycholic acid
3, 12-dihydroxycholanic acid

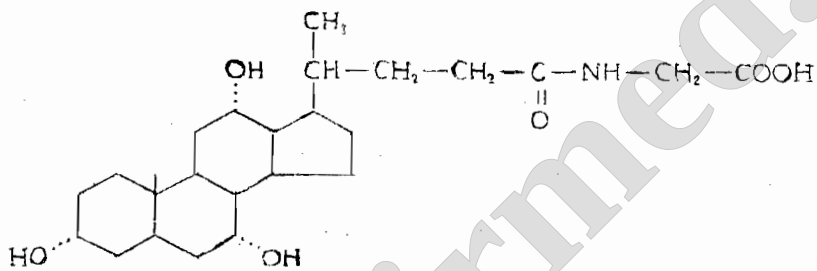
www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

اسید های صفرا اغلب به فرم آمیدی هستند و از ترکیب انها با گلیسین و تورین به ترتیب اسید گلیکوکولیك (glycocholic-Acid) و اسید توروکولیك (Taurocholic -Acid) حاصل می گردند .



Taurocholic acid



Glycocholic acid

اسید های صفراوی با محلول ید برنگ آبی درمی ایند . املاح سدیم اسید های صفراوی از چرك زداها (detergents) بشمار می ایند و در اب محلولند .

ب : پیگمان های صفراوی

رنگ زرد ماده صفرا که از کبد ترشح می گردد مربوط به بیلی روبین (Bilirubin) است که در اثر اکسیداسیون به بیلی وردین (Biliverdin) سبزرنگ تبدیل می گردد . در ماده صفرای بعضی حیوانات مانند خرگوش بیلی وردین پیگمان اصلی صفرا را تشکیل

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

می دهد . پیگمانهای صفراوی عموما "ازهمه گلوبین تولید می شوند .

ج : طرزتشخیص اسید های صفراوی

برای تشخیص اسید کولیك به نمونه مقداری اسید استیك وسپس چند قطره اسید سولفوریك غلیظ می افزایند ومخلوط را برای مدت ۵ تا ۳ د قیقه می جوشانند ایجاد رنگ بنفش وجود اسید کولیك را در نمونه مشخص می نماید .

د رروش پتن کوفر (Petten Kofer) محلول اسید استیکی اسید های صفراوی را با اسید سولفوریك وفورفورال حرارت می دهند درصورت وجود اسید کولیك رنگ صورتی ظاهر می گردد . هرگاه محلول حاوی اسید کولیك را با اسید فسفریك چند دقیقه بجوشانید یك فلورسانس آبی مایل به بنفش ایجاد می گردد (واکنش Pesez)

آزمایش دیگر

نمونه را توسط استات سرب والکل صاف نموده وروی قسمت صاف شده محلول الکلی فورفورال ومقداری اسید فسفریك غلیظ می افزایند ومخلوط را ۳ تا ۲ دقیقه میجوشانند وپس ازسرد شدن با ن اسید استیك اضافه می کنند درصورت وجود اسید های صفراوی در نمونه رنگ ابی مایل به سبز تشکیل می شود .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۳ــ هورمون‌های استروئیدی

(Steroid- Hormones)

این هورمونها شامل هورمونهای جنسی ــ هورمونهای فوق کلیوی وهورمونهای موثر در متابولیسم کربوهیدراوا ملاح هستند ۰

الف : هورمونهای جنسی

اول : هورمونهای جنسی مذکر (male-sex-hormones) بیوسنتزاین هورمونها که به آندروژن‌ها (androgens) موسوم هستند توسط قسمتی ازسلولهای بیضه ها وهم چنین بمقدارجزئی ازکپسولهای فوق‌کلیوی افراد بالغ انجام می گیرد ۰

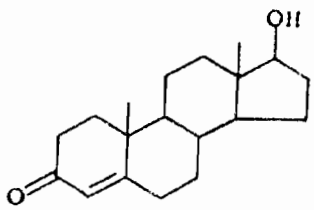
منشاء تولید آنها کلسترل است وازنقطه نظرشیمیائی به غیرازتستوسترون استروئیدهای ۱۹ کربنه هستند ویك عامل ستنی درکربن شماره ۱۷ ــ ملکول دارند ۰

این هورمونها مانع دفع کلسیم وفسفرگردیده ودرمتابولیسم چربیها وقندها شرکت می نمایند ۰

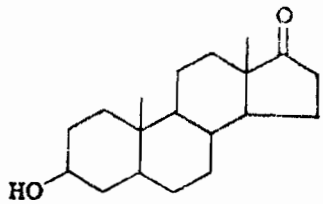
مهم ترین هورمونهای این‌گروه تستوسترون واندرواسترن می باشند

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

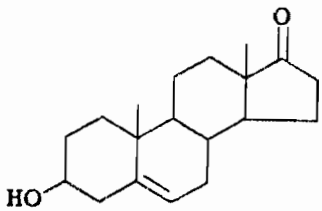
می باشند ذیلا" فرمول چند نمونه ازهورمون های مذکر مشخص‌گردیده است .



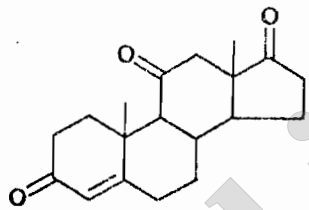
Testosterone (100)
(I)



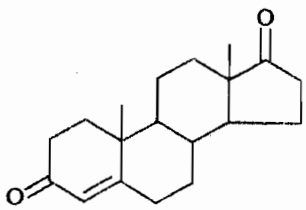
Androsterone (15)
(II)



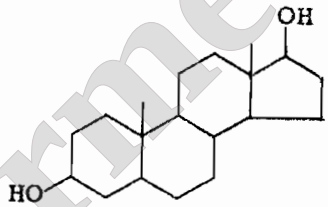
Androstenolone (5-7.5)
(III)



Andrenosterone (3)
(IV)



Androstenedione (12-15)
(V)



Androstanediol (60-75)
(VI)

در فرمول های فوق اعداد بین پرانتز مشخص‌درصد فعالیت هورمون می باشند (مبنای ۱۰۰ = Testosterone) دریک فرد بالغ بطورمتوسط روزانه ۱۷ میلی‌گرم تستوسترون ازبیضه ها ترشح می‌گردد .

دوم ــ هورمون های جنس‌مؤنث (Female sex-hormones)

این هورمون ها به دوگروه تقسیم می‌گردند هورمون های استروژن وهورمون

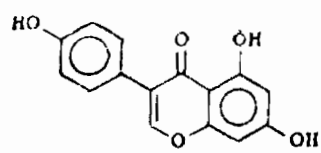
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

پروژسترن ۰

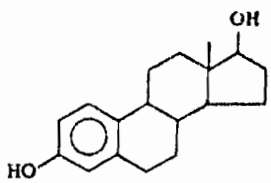
۱ــ هورمون های استروژن (Estrogens)

محل اصلی تولید این هورمونها تخمدان ها می باشند وبمقدار کم در کپسولهای فوق کلیوی نیز ساخته می شوند ۰

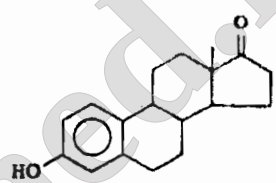
در جفت (Placenta) سه نوع از این هورمونها با سامی استریول ــ استرن واسترا ــ دیول وجود دارد ومقدار آنها تدریجا "با پیشرفت زمان حاملگی زیاد ترمی شود ۰ ذیلا" فرمول انواع استروژنها مشخص شده است ۰



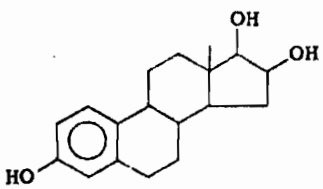
Genistein
(I)



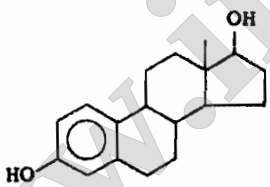
Estradiol
(II)



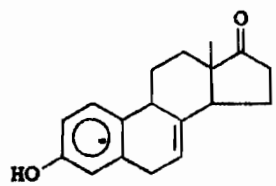
Estrone
(III)



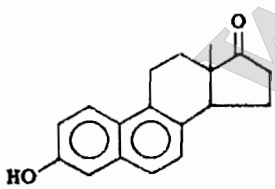
Estriol
(IV)



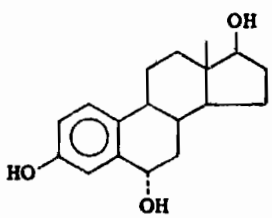
Estradiol-17α
(V)



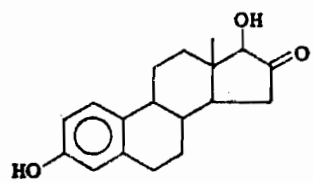
Equilenin
(VI)



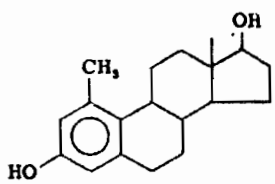
Equilenin
(VII)



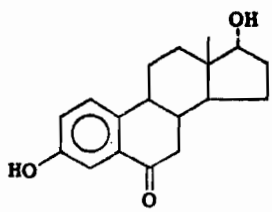
Hydroxyestradiol-6α
(VIII)



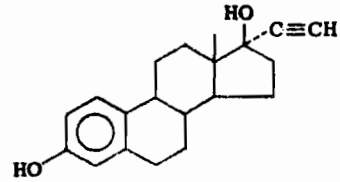
16-Ketoestradiol
(IX)



1-Methylestradiol
(X)



6-Ketoestradiol
(XI)



17α-Ethinylestradiol
(XII)

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د رفـــرمول استروژنهـــاکربن شمـــاره ۱۹ و جود ند اشتـــه وازنظـــر ساختمانی حلقه شماره یك (A) ملکول پنـــزنی است و عامل OH کربن شماره ۳ حلقه خاصیت اسیدی د اشته ودارای مشخصـــات فنلی هستنـــد ولذا ایـــن هورمونها رافنـــل استروئیـــد نیزمی نامنـــد ۰

۲ــ هورمون پروژستـــرون (Progesterone)

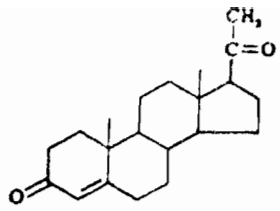
این هورمون د رسال ۱۹٦٤ توسط Fotherby ازتخمد انهـــل وجفت وهم چنیـــن ازغد د فـــوق کلیوی استخراج شد ه است ۰

د رملکـــول این هـــورمون د وعامـــل ستنـــی ویك اتصـــال مضـــاعف بیـــن کربن شماره ٥ و ٤ وجود دارد ۰

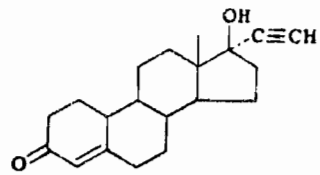
پروژسترن د رحلالهـــای آلی (بغیـــرازاترنفت ــ استن ــ پیرید ین والکل رقیق) حل می گرد د ود راب نامحـــلول است ۰

فرمول پروژستـــرون ومشتقات آن د رصفحـــه ۱۷٥ د رج شد ه است ۰

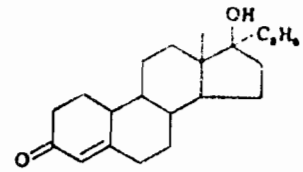
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



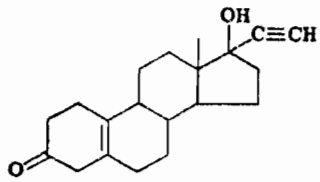
Progesterone
(1.0)
(I)



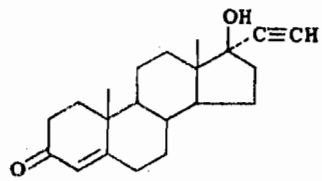
17α-Ethinyl-19-nor-testosterone (0.5-1.5)
(II)



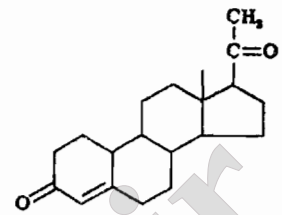
17α-Ethyl-19-nor-testosterone (5-10)
(III)



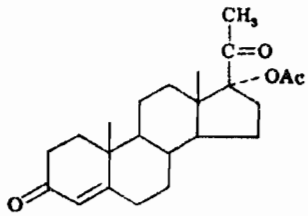
17α-Ethinyl-Δ$^{5(10)}$-androsten-17-ol-3-one
(IV)



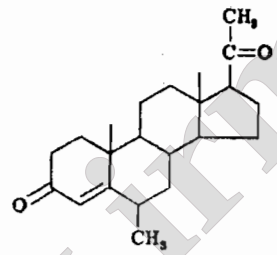
17α-Ethinyl-testosterone (0.3)
(V)



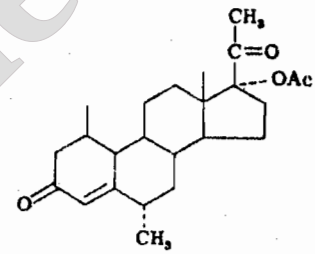
19-Norprogesterone
(4-8)
(VI)



17α-Hydroxyproges-terone acetate (10)
(VII)



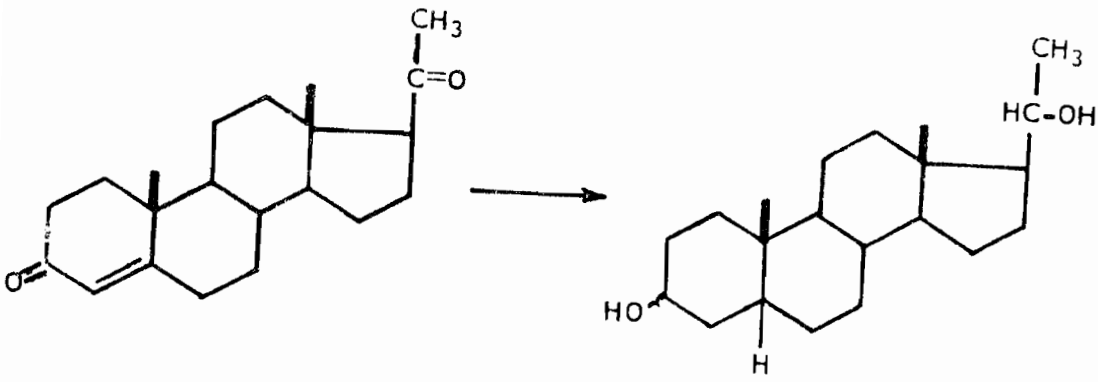
6α-Methylprogesterone
(5)
(VIII)



6α-Methyl-17-hydroxy-progesterone acetate (10-20)
(IX)

محصول متابولیسم پروژسترن در ادرار به pregnandiol موسوم است که غلظت آن در ادرار با پیشرفت دوران حاملگی افزایش می یابد و با اندازه‌گیری آن در ادرار می توان به وضعیت جنین در مراحل مختلف پی برد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



Progestérone

Prégnandiol

ب ــ هورمون های فوق کلیوی (Adrenocortical hormones)

این هورمون ها د راغلب واکنشهای بد ن موءثر بــوده ود رمتابولیسم قند ها چربی ها ــ الکترلیت ها وهم چنین د رتنظیم ترشحات سایرغدد د خالت دارند وازروی نحوه تاءثیر آنها رابد وگروه تقسیم می نمایند .

اول : هورمون های موءثر د رمتابولیسم قند ها

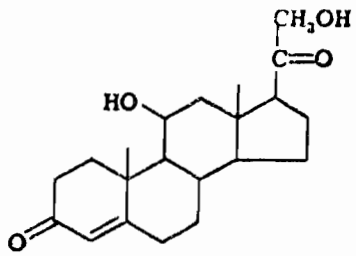
این هورمون ها شامل cortisol و cortisone هستند که موجب افزایش ذخیره گلیکوژن کبدی گردیده وهم چنین قادرند میزان قند خون رابیش ازحد طبیعی بالا ببرند .

د وم : هورمون های موءثر د رمتابولیسم املاح

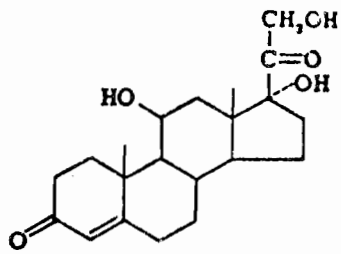
مهمترین هورمون های این گروه آلد وسترن aldosterone است که

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

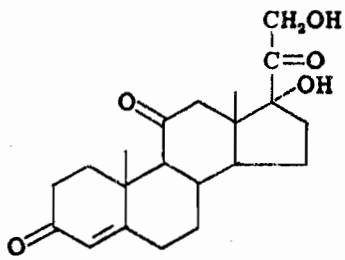
دارای خاصیت دفع پتاسیم وآب ونگهداری سدیم دربدن می باشد .



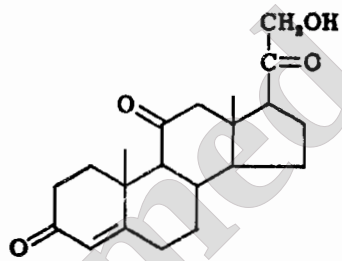
Corticosterone



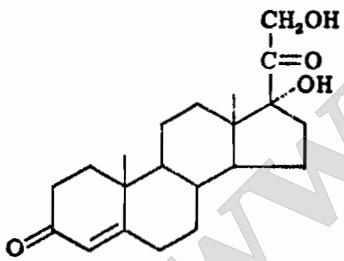
Hydrocortisone
(17-hydroxycorticosterone)



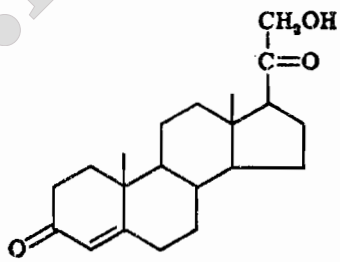
Cortisone (11-dehydro-
17-hydroxycorticosterone)



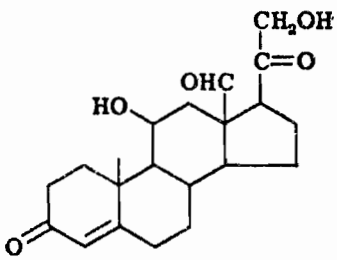
11-Dehydro-
corticosterone



11-Deoxy-17-hydroxy-
corticosterone



11-Deoxy-
corticosterone



Aldosterone
(18-oxocorticosterone)

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

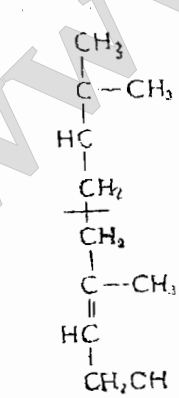
دسته دوم: ترپن‌ها (Terpenes)

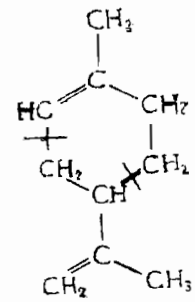
این مواد از نظر شیمیائی پلیمرهای ایزوپرن Isoprene هستند.

ترپن‌هائی که از دو ملکول ایزوپرن تشکیل شده‌اند به منوترپن‌ها و انهائیکه از سه ملکول ایزوپرن ساخته شده‌اند به سزگوئی ترپن‌ها موسوم می باشند و گروهی که از ٤ و ٦ و ٨ واحد ایزوپرن در ملکول ساختمانی انها شرکت نموده است به ترتیب به دی وتری وتتراترپن نامیده می شوند.

فرمول بعضی از ترپن‌ها زنجیری و گروهی سیکلیك وبعضی مخلوطی از هر دو نوع می باشد.

از منوترپن‌های زنجیری geraniol (عطر شمعدانی) واز نوع سیکلیك limonene (اسانس لیمو) وکافور را می توان نام برد.


Geraniol, a
linear monoterpene

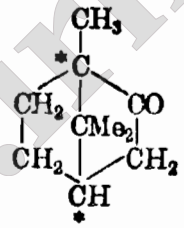

Limonene, a
cyclic monoterpene

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

کافـــــــور ($C_{10}H_{16}O$) (camphor)

کافور جسمی است سفید رنگ وموم شکل نسبتا" فرار با بوی مخصوص وازد رخت کافور که د رنواحی ژاپن وچین وحوالی فرمز روئیده می شود بد ست می آید کافور بعلت د ارا بودن د وکربن غیرمتقارن د رملکول برروی نوریلاریزه موءثراست ومحلول ٪۲۰آن د رالکل $^{\circ}$ ۲/ ٤٤+ نوریلاریزه را براست منحرف می سازد فرم چپ گرد انشهند رت یافت می‌گرد د . ونوع‌طبیعی آن مخلوطی ازد وفرم است نقطه ذوب نوع‌طبیعی آن $^{\circ}$C ۱۷۸ وفرم راست گردان آن د $^{\circ}$C ۱۷۹ ذوب می‌گرد د .

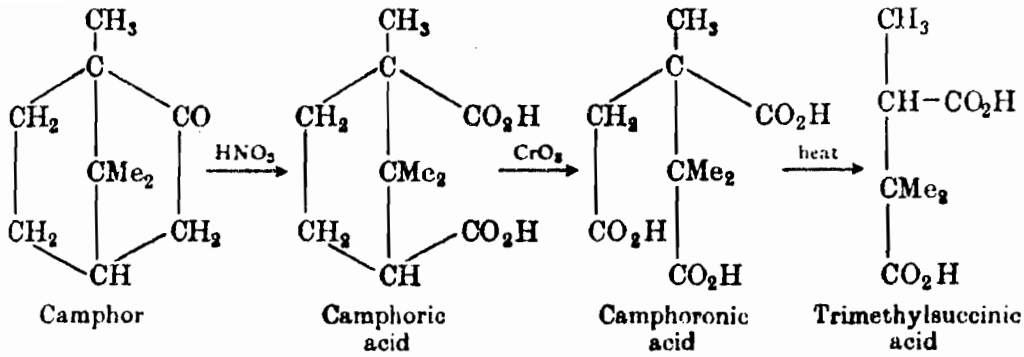
کافور د ارای‌خاصیت تصعید است ود رحرارت معمولی تد ریجا" متصاعد می شود . کافور ازنوع‌ترین های حلقوی است .



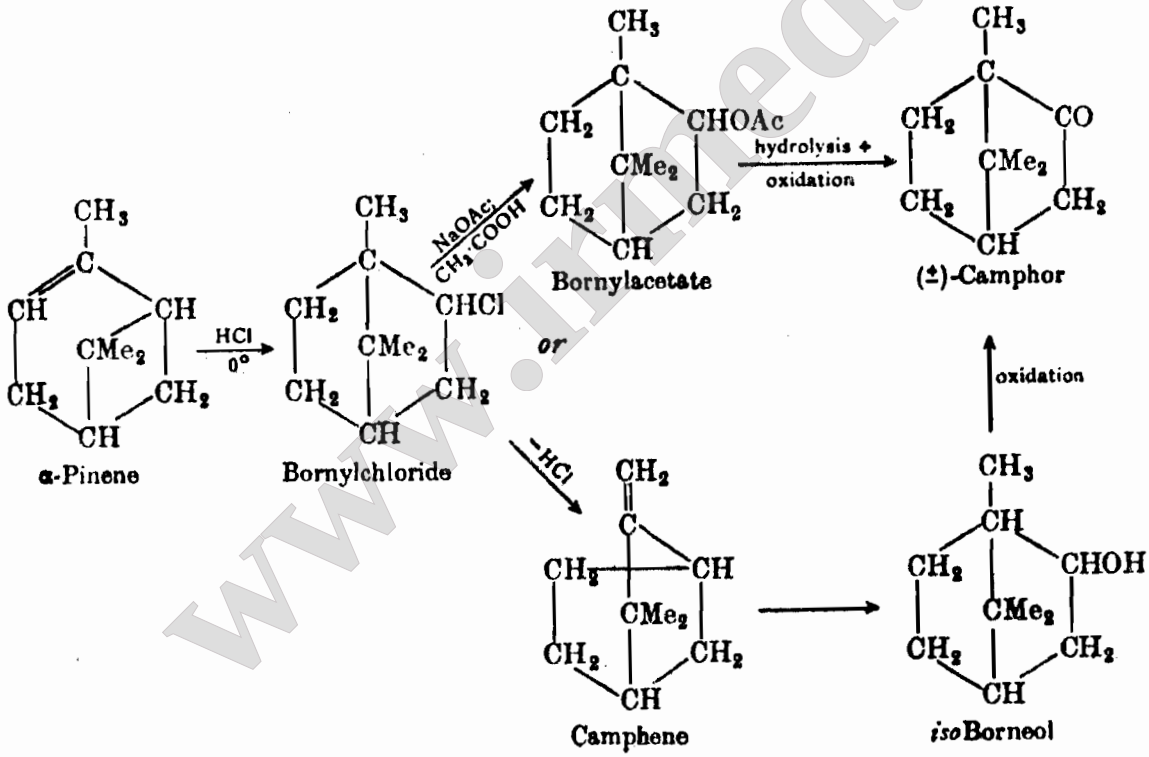
د رفرمول فوق کربن های غیرقرینه د رملکول بوسیله ستاره مشخص‌شد ه اند .

د ر اثر اکسید اسیون توسط اسید نیتریك کافور به کامفوریك اسید نوع‌سیس‌ـ تبد یل می شود وچنانچه توسط اکسید کرم عمل اکسید اسیون راادامه د هند کامفرونیك اسید ایجاد می شود که د راثرحرارت به تری‌متیل سوکسینیك اسید، مبد ل می‌گرد د .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



امروزه کافور را بطریقه سنتز از (α-pinene) طبق واکنش‌های زیر بدست می‌آورند .



www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ازسزکـوئی تریـــن ها Farnesol وازدی‌ترپن‌ها Phytol

قابل اهمیت هستند فیتـول درفـــتوسنتزکلروفیل شـــرکت دارد .

squalene یکی ازتری‌ترپن‌هاست که پیشـــایند (Precursor) سنتزکلســـترل است .

ازتتـراترپن هاانواع‌کاروتنـوئید هارامی توان‌نام‌برد که مهمتـرین آنهـــا β-Carotene است که پیشایند ویتامین A بشمارمی اید .

گـــروهی ازویتـا مین‌محـلول درچـــربی مانند ویتـــامین‌های A و E و K نیـزنـوعی ازیلـی ترپن‌ها هستـــد .

درملکـول باکتـوپرنل Bactoprenol ۱۱ واحـد ایزوپـرن بنحـوزیرشـــرکت دارد .

$$H(CH_2-\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}H=CH-CH_2)_{10}-CH_2-\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}H=CH-CH_2OH$$

بطوریکه مـلاحظه می‌گردد ۵۵ اتم‌کـــربن درساختمان‌ملکـولی باکتوپرنـــل وجود دارد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

دسته‌سوم: پروستاگلاندین‌ها Prostaglandins

این‌گروه ازچربی های‌ساده ازنظرشیمیائی مشتقات هیدراکسیله اسید های چرب غیراشباع‌هستند ۰ درساختمان‌ملکولی آنهایك حلقه پنج ضلعی وجود داشته وبرحسب دارابودن عوامل الکلی وستنی وتعداد ومحل اتصالات مضاعف درملکول به گروههای مختلفی تقسیم‌بندی‌می شوند ۰

این‌مواد برای‌اولین‌مرتبه درسال ۱۹۳۰ توسط یك فیزیولژیست سوئدی‌بنام U.S.Von Euler درمایع منی‌انسان Semen مشاهده گردیدند و اواین‌ترکیبات رابعلت ترشح ازغده پروستات پروستاگلاندین‌نامید مطالعات بعدی‌که بطورجداگانه توسط goldblatt درانگلستان و Euler درسوئد برروی‌پروستاگلاندین‌ها بعمل امد ملاحظه‌گردید که‌این ترکیبات موجب انقباض‌عضلات صاف روده ها شده وهم‌چنین‌درحین‌زایمان‌باعث انقباض‌رحم‌ان‌می شوند ودرپائین‌آوردن‌فشارخون‌درسرخ رگها موثرمی باشند ۰

فرمول ساختمانی پروستاگلاندین‌توسط S.Bergstrom وهمکارانش (درسوئد) مشخص‌گردیده‌است و S.Bergstrom دردانشگاه استکهلم‌درسال ۱۹۴۹ پی برد که پروستاگلاندین‌ها انواع‌متعددی‌داشته‌که‌هریك فعالیت بیولژیکی ویژه‌ای‌دارا هستند ۰ وی‌درسال ۱۹۵۶ توانست دونوع‌پروستاگلاندین (PGE_1 و $PGF_{1\alpha}$) رابصورت متبلوربدست اورد ۰

irMed.ir

بعد ها د راثرتحقیقات D.A. Von drop د رهلند و S. Bergstoron

و B. Samuelsson د رسوئد معلوم گرد ید که پیشا یند (Precursor)

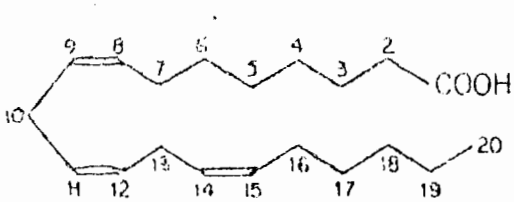
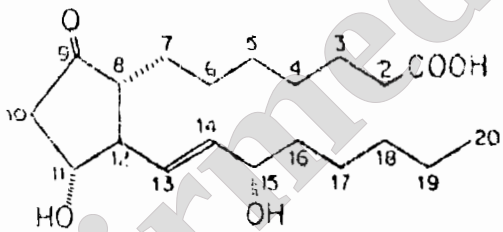
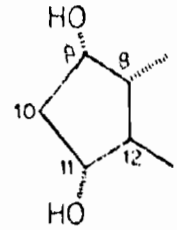
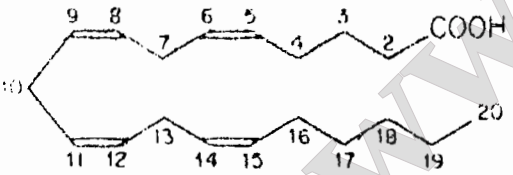
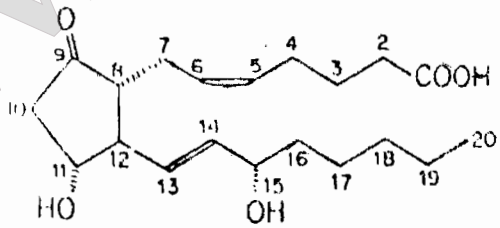
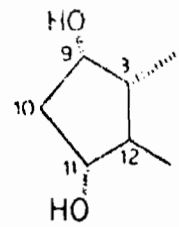
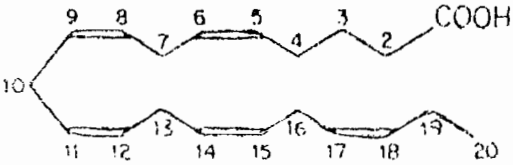
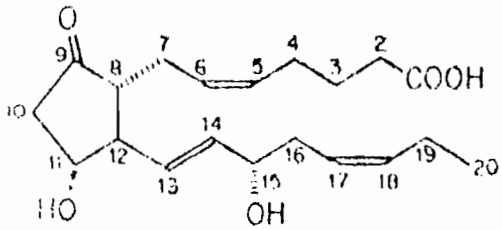
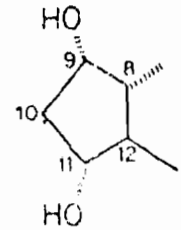
ا یند ونوع پروستا گلاند ین ا سید ا را شید ونیك می با شد ۰

تا کنون تعد ا د زیا د ی ا ز انوا ع پروستا گلاند ین ها ا ز کلیه ها ، شش ها ، با فت چربی

حیوا نا ت مختلف ا ستخراج ومشخصا ت ا نها بررسی شد ه ا ست ۰

د رجد ول شما ره ۱۲ فرمول وپیشا یند چند نوع پروستا گلاند ین نشا ن د ا د ه شد ه ا ست ۰

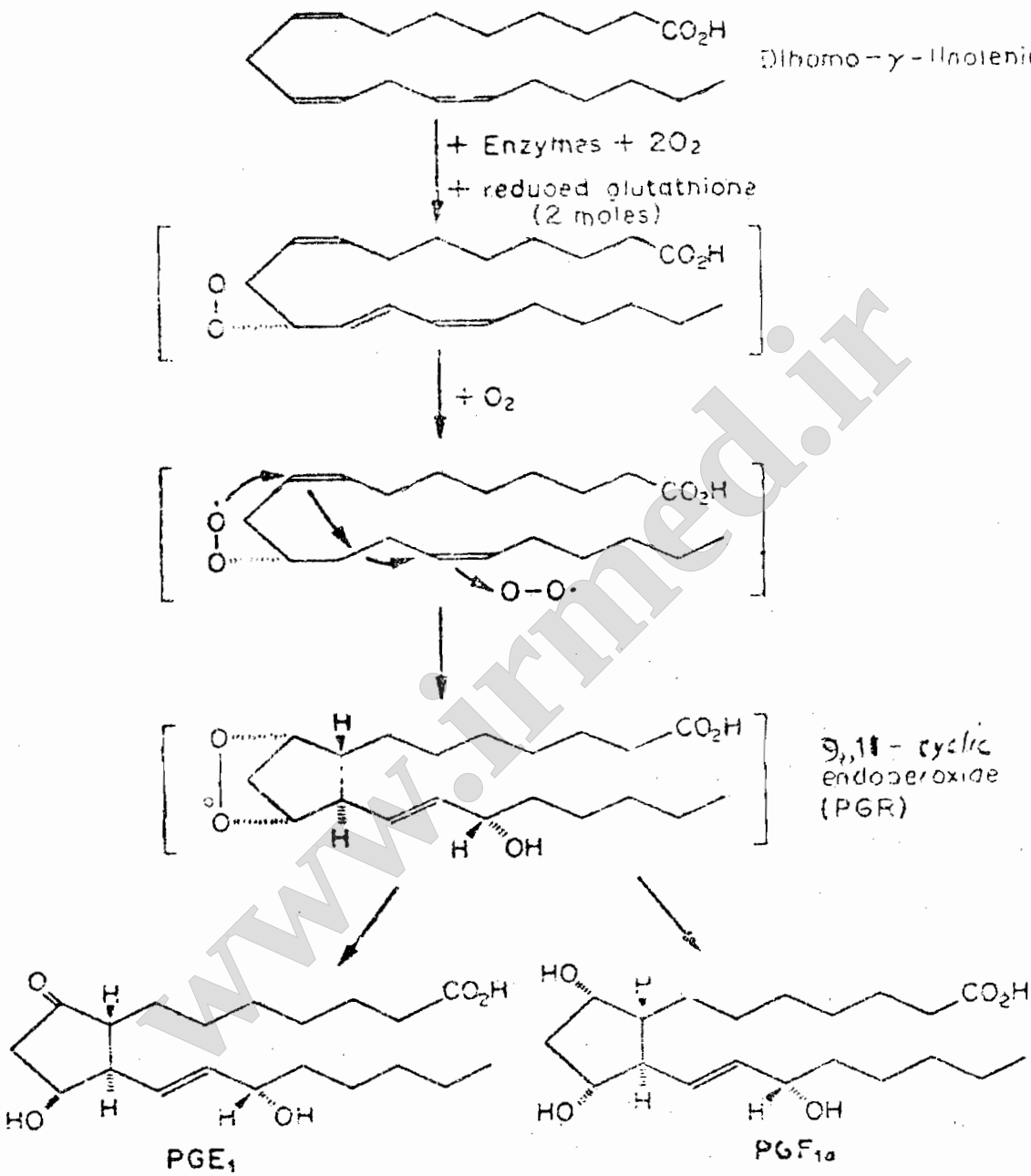
جد ول شما ره ۱۲ فرمول وپیشا یند چند نوع پروستا گلاند ین نوع E و F

Precursor	E series	F series
 Dihomo-γ-linolenic acid (all-cis-8,11,14 $C_{20\ 3}$)	 E_1	 F_{1a}
 Arachidonic acid (all-cis-5,8,11,14 $C_{20\ 4}$)	 E_2	 F_{2a}
 all-cis-5,8,11,14,17 $C_{20\ 5}$	 E_3	 F_{3a}

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

چگونگی بیوسنتزپروستاگلاندین‌ها ازدی‌هوموـ ۸ ـ لینولئیك اسید د رفرمول های زیرمشخص شد ه است ۰



بطوریکه‌ملاحظه می گرد د دی‌هوموـ ۸ ـ لینولئیك اسید د رمجاورت ۲ملکول فرم احیاء شد ه گلوتاتیون‌واکسیژن‌توسط انزیم‌ها اکسید ه‌شد ه ود رنتیجه‌ادامه‌اکسید اسیون‌جسمی بنام ۹و۱۱ سیکلیك اندوپراکسید (Prostaglandin R)ویا PGR تشکیـــل می گرد د که محصول حد واسط د ربیوسنتزپروستاگلاندین‌های (PGF_1 و $PGF_{1\alpha}$) می باشد ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فصل سوم

پروتئین ها Proteins

پروتئین ازواژه یونانی Proteios که ترکیبی از دوکلمه Prot (نخستین) و Edios (شایسته) است گرفته شده ودرفارسی به مهمترین ویاحائزمقام اول ترجمه گردیده است.

Mulder شیمیست آلمان برای اولین مرتبه درسال ۱۸۳۸ گروهی از ترکیبات آلی ازت دارراپروتئین نامیده است.

پروتئین ها ازجهات متعددی ارزش حیاتی دارند:

۱ــ ماده اصلی پرتوپلاسم سلولها راتشکیل می دهند.

۲ــ ازهیدرولیزآنها اسید های امینه که واحد ساختمانی پروتئین های سلولی هستند ایجاد می گردند.

۳ــ درساختمان ملکولی آنزیم هاعموما" پروتئین ها شرکت دارند.

٤ــ گروهی ازپروتئین ها موجب انتقال آب واکسیژن به قسمت های مختلف بدن می شوند

۵ــ اسید های امینه ضروری که بدن موجودات زنده قادربه سنتز آن نیستند بوسیله مصرف مواد پروتئینی (درنتیجه هیدرولیزآنها دربدن) تاءمین می گردند.

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۶ــ گروهی از هورمونها ساختمان پروتئینی دارند ۰

۷ــ بعضی از آنتی ژنها از پروتئین های کمپلکس تشکیل گردیده اند ۰

۸ــ ساختمان ملکولی ویروسها نوعی از پروتئین ها (نوکلئو پروتئین هـــا) می باشند ۰

۹ــ پروتئین ها در ساختمان اسید های نوکلئیك شرکت دارند ۰

تقریباً وزن خشك ۸۰٪ ماهیچه و ۷۰٪ پوست بدن و ۹۰٪ خون را پروتئین‌ها تشکیل می دهند ۰

تـــــــرکیب درصد متوسط پروتئین هـــا

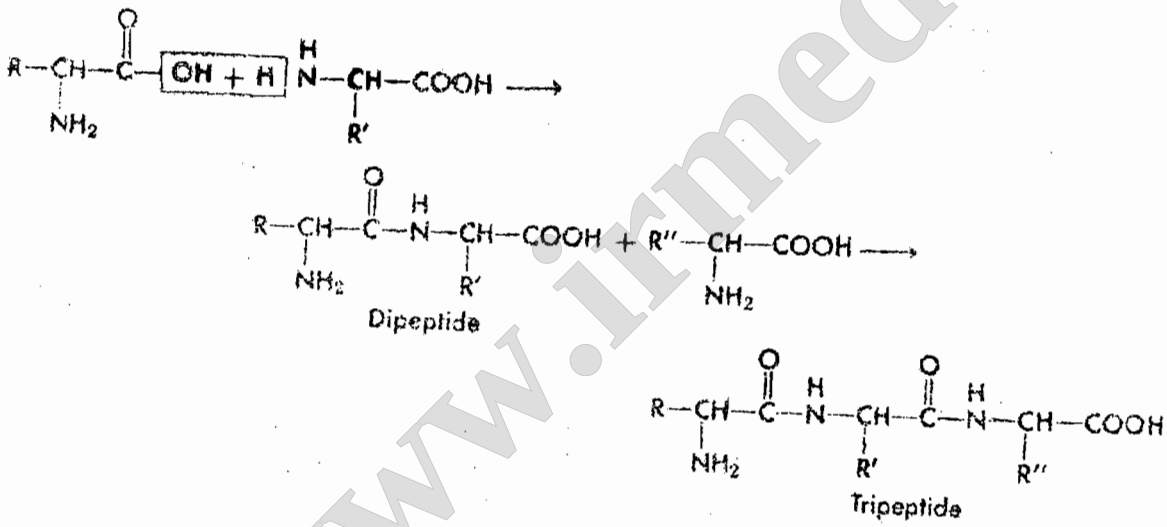
ترکیب درصد عناصر مختلفی که در ساختمان ملکولی پروتئین ها وجـــود دارند بقرار زیر می باشند ۰

کربن	۵۰٪
اکسیژن	۲۳٪
ازت	۱۶٪
هیدرژن	۵٪
گوگرد	۳ــ۰٪
فسفـــر	۳ــ۰٪

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

علاوه برعنـــاصرذکرشده دربعضی ازپروتئین‌ها به مقدارجزئی آهن ــ ید ــ مس منگنزوروی‌نیزیافت می گردند . ازنقطه نظرشیمیائی پروتئین‌ها ازپلیمرهای ــ اسید های‌امینه‌هستندکه درملکول انها اسید های‌امینه توسط پیوند پپتیـــــدی ـCO-NH- به یکدیگرمتصل شده‌اند .

ازپیوند پپتیدی‌دواسیدامینه باحذف یك ملکول اب دی‌پپتید وازاتصال دی‌پپتید بایك اسیدامینه دیگرتری پپتید وازتراکم چنـــد اسیدامینه پلی‌پپتیـــــدها تشکیل می شوند .



پروتئیـــن‌ها درمجاورت اسیـــــدها ومـــواد قلیائی وآنـــزیم ها هیدرولیـــــزشده ومحصـــول نهائی هیدرولیزانهاعموما " اسیدامینـــه نوع ∝ هستند .

(دراسید های آمینه نوع ∝ عـــامل اسیدی امین ملکـــول بیك کـــربن‌ملکول متصل می باشند) .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

هیـــد رولیـــزپروتئیـــن هااغلـــب توسط اسیـــد کلرید ریك شش نـــرمال صـــورت می گیرد وزمان لازم بـــرای هید رولیـــزکامل بیـــن ۲٤ تا ۱۸ ساعـــت است۰ اسید های امینه (بغیـــرازتریپتوفان) درمحیط HCl قـــوی مقاوم هستند ۰

جهت هیـــد رولیزپروتئیـــن توسط قلیا ها معـــمولا " ازمحـــلول سود دونـــرمال استفـــاده می شود وبرای انجـــام هید رولیـــزشدن کامل بایستـــی پروتئیـــن را در محلول سود برای مدت چند ساعت جوشانید ۰

این روش دارای دواشکال اساسی است :

۱ــ گروهی ازاسیـــد های امینه (آرژنین ــ سیستئین ــ ســـرین ــ سیستین وترئونین) دراین شـــرایط محیط تجزیه می شوند ۰

۲ــ درمحیط قلیائی پدیده (Racemization) صورت می گیرد و درنتیجه اسیـــد های امینـــه که درحالت طبیعـــی اغلب بفرم $\underline{L}$ هستنـــد بـــه مخلوطی ازنوع $\underline{D}$ و $\underline{L}$ تبدیل می شوند ۰

هید رولیزپروتئین ها توســـط آنـــزیم های گروه (Proteinases) در PH نزدیك هفتـــت انجام می گیرد ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

محصول هید رولیز کامل پروتئین ها اسید های آمینه نوع α هستند

اسید های امینه استاندارد

در ساختمان ملکولی پروتئین های حیوانی وگیاهی بیست اسید امینه α که به اسید های امینه استاندارد موسوم هستند شرکت دارند .

اسید های امینه را معمولا " باعلامت اختصاری سه حرف اول نام انها مشخص می نمایند وطبق جدول زیر اخیرا " بایک حرف نیز نشان داده می شوند .

Amino acid	*Three-letter symbol*	*One-letter symbol*
Alanine	Ala	A
Arginine	Arg	R
Asparagine	Asn	N
Aspartic acid	Asp	D
Asn and/or Asp	Asx	B
Cysteine	Cys	C
Glutamine	Gln	Q
Glutamic acid	Glu	E
Gln and/or Glu	Glx	Z
Glycine	Gly	G
Histidine	His	H
Isoleucine	Ile	I
Leucine	Leu	L
Lysine	Lys	K
Methionine	Met	M
Phenylalanine	Phe	F
Proline	Pro	P
Serine	Ser	S
Threonine	Thr	T
Tryptophan	Trp	W
Tyrosine	Tyr	Y
Valine	Val	V

استخراج ازجدول صفحه ۷۲ رفرانس A — ۷۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

بخش اول : طبقه بندی اسید های امینه

اسید های آمینه را بطرق مختلفی طبقه بندی نموده اند .

۱ــ برمبنای ساختمان شیمیائی

۲ــ براساس اهمیت آنها در رفع نیازمندی بدن موجودات زنده

۳ــ برحسب خواص فیزیکوشیمیائی

درطریقه اول اسید های آمینه به سه گروه (اسید های آمینه زنجیری ــ اسید های آمینه حلقوی واسید های آمینه هتروسیکلیك) طبقه بندی می شوند

درروش دوم اسید های آمینه بدوگروه (اسید های آمینه ضروری یا اصلی و ــ اسید های آمینه غیرضروری) قسمت می شوند .

اخیرا" اسید های امینه راازروی خواص فیزیکوشیمیائی وکیفیت قطبی بودن آنها تقسیم بندی می نمایند ، ازاین نقطه نظر اسید های آمینه به سه گروه اصلی زیرطبقه بندی می گردند :

الف : اسید های آمینه اسیدی

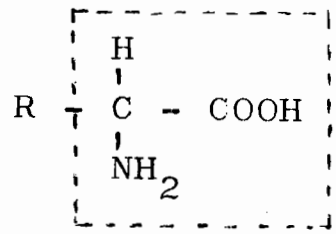
ب : اسید های آمینه بازی

ج : اسید های آمینه خنثی

اسید های امینه خنثی خود بدو دسته قطبی وغیرقطبی تقسیم می شوند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

اسید های آمینه نوع که در پروتئین‌های مختلف یافت می شوند دارای فرمول کلی زیر هستند



قسمت مجزا شده فرمول در تمام اسید های آمینه (α) وجود داشته و اختلاف ملکولی آنها در نوع رادیکال (R) می باشد .

تقسیم بندی فوق بر اساس اختلاف نوع بار الکتریکی رادیکال اسید های امینه می باشد .

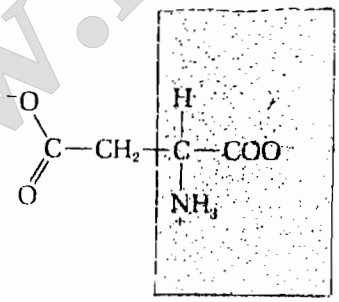
گروه اول : اسید های امینه اسیدی Acidic amino acid

در ملکول این گروه از اسید های امینه بنیان ملکول (R) ۷ تا ۶ = PH دارای بار منفی است اسید اسپارتیک و اسید گلوتالیک جزو این گروه از اسید های امینه بشمار می ایند .

۱ــ اسید اسپارتیک

Aspartic acid
Asp
D

Mol wt 133



این اسید امینه از هیدرولیز بیشتر پروتئین ها بخصوص پروتئین های گردو ، ذرت و گندم تولید می شود .

(۱۵٪ پروتئین مغز گردو را اسید آسپارتیک تشکیل می دهد) .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

درگیاهان فرم امیدان بنام اسپارژین (Aspargine) یافت می شـــود که در اثر آنزیم آسپارتازبا ازدست دادن یک ملکول امونیاک به اسید اسپارتیـک تبدیل می گردد .

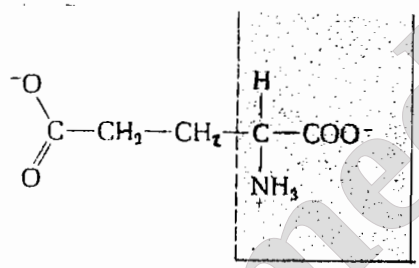
$$COOH-\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}-CH_2-CO-NH_2 \xrightarrow[-NH_3]{+H_2O} COOH-CH_2-\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}-COOH$$

این اسید آمینه برای انسان غیرضروری است وقدرت چرخش محلول آن در اسیـد کلریدریک نرمال ۱۹/۵+ می باشد .

۲ــ اسید گلوتامیک

Glutamic acid
Glu
E

Mol wt 147



ازنظرشیمیائی اسید گلوتامیک هومولوگ اسید آسپارتیک است وازهیدرولیزاغلـب پروتئین های گیاهی مانند گلیادین وگلوتن گندم وزئین ذرت ایجاد می شود .

(٪ ٤٥ گلیادین گندم درنتیجه هیدرولیزبه اسید گلوتامیک تبدیل می گردد) .

یکی دیگرازمنابع مهم اسید گلوتامیک ملاس حاصل ازچغندراست .

ازمونوگلوتامات سدیم بعنوان ادویه استفاده می گردد .

محلول اسیـد گلوتامیک در HCl ۱/۷ نرمال $+31/7^{\circ}$ نورپلاریزه رابراست منحرف می سازد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

گروه دوم: اسید های آمینه بازی Basic amino acids

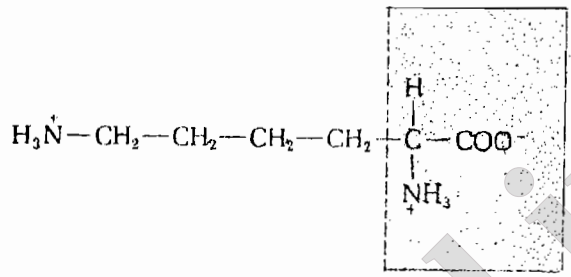
رادیکال ملکول این گروه از اسید های آمینه در PH= ۷ دارای بار مثبت می باشد وعموما " شش اتم کربن در ملکول دارند ۰

اسید های امینه (لیزین ــ آرژینین وهیستیدین) از این گروه محسوب می شوند ۰

۱ــ لیزین

Lysine
Lys
K

Mol wt 146

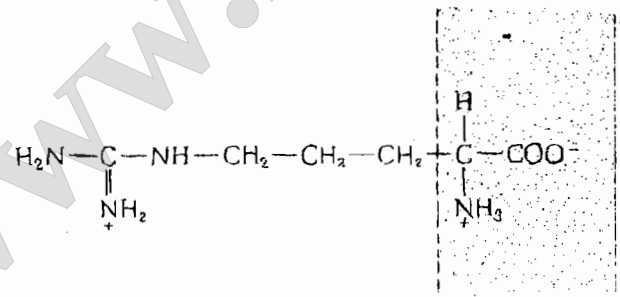


منابع اصلی این اسید آمینه را پروتئین های حیوانی تشکیل می دهند وبمقدار خیلی کم در پروتئین های غلات یافت می شود (گلیادین گندم ٪ ۱ لیزین دارد) از هیدرولیز Collagen هیدراکسی لیزین تولید می گردد ۰ محلول لیزین در HCl نرمال ۲۹ /۵ + نوریلاریزه را براست منحرف می سازد ۰

۲ــ آرژینین

Arginine
Arg
R

Mol wt 174



ارژینین از هیدرولیز پروتامین ها ویا هیستون ها که پروتئین های بازی هستند حاصل می گردد بهره عمل بین ۹۰ تا ۸۰ درصد ومحصول هیدرولیز L ــ ارژینین است ۰

ارژینین بعلت دربرداشتن عامل گوانیدینی در ملکول دارای خاصیت قلیائی است واثر قلیائی ان از لیزین زیادتر است (PK_3 = ۱۲ /۵)

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

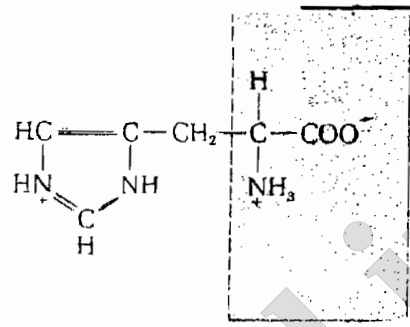
این اسید امینه برای پستانداران غیرضروری ولی جهت اطفال وبعضی ازجوندگان اسید آمینه ضروری محسوب می شود .

محلول ان در اسید کلریدریک ۵ نرمال $1/48^{\circ}$ نوریلاریزه را براست برمی گرداند

۳ــ هیستیدین

Histidine (at pH 6.0)
His
H

Mol wt 155

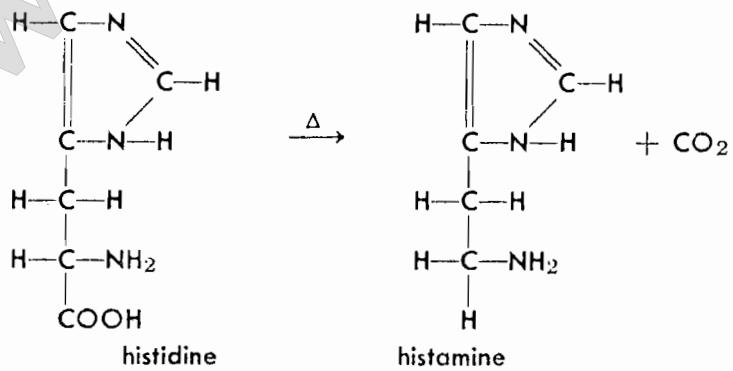


هیستیدین بعلت داشتن یك حلقه ایمیدازل در ملکول کمی خاصیت قلیائی دارد .

این اسید آمینه در پروتئین های گیاهی به مقدار جزئی ودر گلوبولین سرم خون به میزان ۹ ٪ وجود دارد .

برای تهیه ان فروکتوز را در مجاورت الدئید فرمیك وگاز آمونیاك با اکسیژن هوا در تماس قرار داده وازمخلوط کربنات وهیدرات مس بعنوان کاتالیز را استفاده می نمایند .

هیستیدین در اثر کربوکسیلاسیون به هیستامین تبدیل می گردد .



irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

محلول هیستیدین در HCl شش نرمال ۳/ ۱۳+ نورپلاریزه را براست منحرف می نماید ولی محلول آن در آب چپ گردان است (۸/ ۵۹ ــ) هیستیدین دارای طعمی شیرین وبرای اطفال وهم چنین جهت موش اسید امینه ضروری می باشد ۰

گروه سوم: اسید های امینه خنثی Neutral amino acids

این گروه از اسید های آمینه بعلت نداشتن بار الکتریکی در رادیکال ملکول به اسید های امینه خنثی موسوم بوده و از نقطه نظر حلالیت بدو دسته قطبی وغیرقطبی تقسیم می گردند

دسته اول اسید های آمینه خنثی قطبی (Polar)

وجود عوامل شیمیائی مختلفی (مانند عوامل هیدراکسیل ــ سولفیدریل وامید) در ملکول این دسته از اسید های امینه که قادر به ایجاد پیوند هیدروژنی ــ (hydrogen- bond) با ملکولهای آب هستند سبب حل شدن آنها گردیده و در نتیجه این اسید های آمینه نسبتاً بمقدار بیشتری از اسید های آمینه غیر قطبی در آب حل می شوند ۰

(گلیسین ــ سرین ــ ترئونین ــ تیروزین ــ سیستئین ــ اسپارژین وگلوتامین) جزء این دسته از اسید های آمینه بشمار می ایند ۰

گلیسین از نظر قطبی بودن در مرز اسید های آمینه قطبی وغیرقطبی قرار دارد ۰

در سرین ــ ترئونین وتیروزین عامل هیدراکسیل ودر سیستئین عامل سولفیدریل ودر اسپارژین

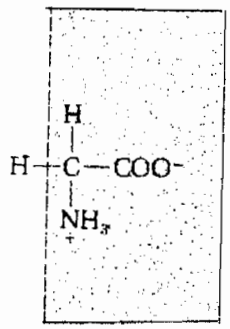
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

وگلوتامین عامل امیدی موجب قطبی شدن ملکولهای آنها شده اند .

۱ــ گلیسین

Glycine
Gly
G

Mol wt 75



گلیسین اولین اسید آمینه‌ای است که ازهیدرولیزمواد پروتئینی تهیه‌شده است .

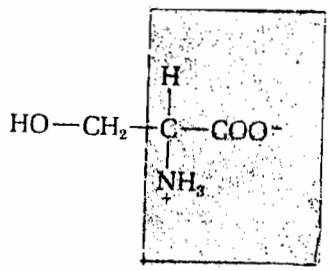
وآنرا بیشتر ازهیدرولیزژلاتین وفیبروئین ابریشم بدست می آورند . درنتیجه‌هیدرولیز ژلاتین وفیبروئین به ترتیب بمیزان ۲۵ و ۴۰ درصد گلیسین تولید می گردد .

گلیسین دارای طعم شیرینی است وبعلت نداشتن کربن نامتقارن درملکول برروی نور پلاریزه بی اثراست . این اسید آمینه برای جوجه‌مرغ ضروری است .

۲ــ سرین

Serine
Ser
S

Mol wt 105



این اسید آمینه دراغلب پروتئین‌ها به‌میزان ۵ تا ۱۰ درصد وجود داشته‌ومهم‌ترین منابع ان ذرت وگردو می باشند .

سرین دربدن پستانداران بوسیله‌گلیسین سنتزمی گردد وبنابراین اسید آمینه‌ضروری‌نیست .

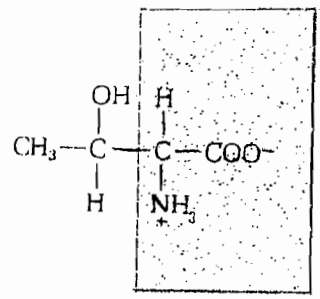
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

قدرت چرخش محلول آن در HCl نرمال ۱۵+ است.

۳ــ ترئونین

Threonine
Thr
T

Mol wt 119

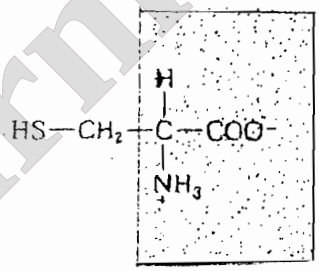


ترئونین در پروتئین‌های سیب زمینی ــ شیر ــ لوبیا چیتی و بعضی غلات یافت می شود. این اسید آمینه برای اولین مرتبه در سال ۱۹۳۵ توسط W.C.Rose از هیدرولیز فیبرین (fibrin) تهیه شده است ترئونین اسید آمینه‌ای است ضروری این اسید آمینه در آب محلول و قدرت چرخش آن ۳/ ۲۸ــ است.

٤ــ سیستئین

Cysteine
Cys
C

Mol wt 121



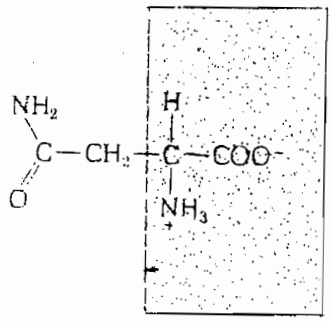
سیستئین را از هیدرولیز اغلب مواد پروتئینی تهیه می نمایند. سیستئین اسید ــ آمینه‌ایست گوگرد دار و محلول آن در HCl نرمال دارای قدرت چرخشی برابر ۸/ ۷+ است. سیستئین در اثر دز هیدروژناسیون به Cystine تبدیل می گردد.

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۵ــ آسپارژین

Asparagine
Asn
N

Mol wt 132

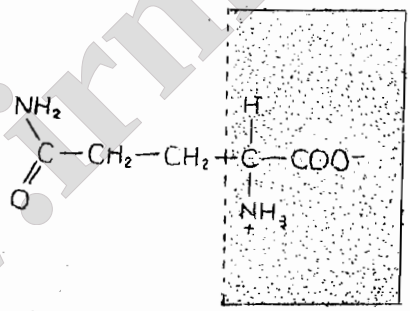


این اسید آمینه را اولین مرتبه از مارچوبه (Asparagus) استخراج نموده اند ودر سال ۱۹۳۲ توسط Damodaran از هیدرولیز پروتئین شاهدانه (Edestin) بدست آمده است. از هیدرولیز آسپارژین توسط اسیدها و مواد قلیائی آمونیاك ایجاد می شود. آسپارژین در ۱۸ بمیزان ٪ ۲/۲ در اب حل می گردد وقدرت چرخش ان در اسید کلریدریك ۵ نرمال ۸/ ۳۷+ می باشد.

۶ــ گلوتامین

Glutamine
Gln
Q

Mol wt 146



گلوتامین در پروتئین های گیاهی بخصوص گلیادین گندم وجود دارد واولین مرتبه در سال ۱۹۳۲ توسط D-amodaran از هیدرولیز گلیادین گندم تهیه شده است.

حدود ٪ ۸۰ ترکیبات ازت دار مغز انسان را گلوتامین تشکیل می دهد.

گلوتامین در اثر هیدرولیز توسط آنزیم های هیدرولیز کننده به امونیاك واسید گلوتامیك تبدیل می شود. فرم طبیعی آن بصورت $\underline{\underline{L}}$ ونوع مصنوعی ان بفرم $\underline{\underline{DL}}$ است.

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

محلول گلوتامین د راسید کلرید ریك ۵ نرمال نوریلاریزه را ۵/ ۴۶+ براست منحرف می نماید .

د سته د وم : اسید های آمینه خنثی غیرقطبی (Non polar)

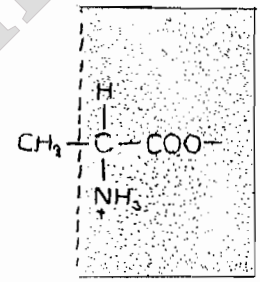
بعلت نبود ن عوامل آب د وست (hydrcphilic) د ربنیان ملکول این د سته از اسید های امینه حلالیت آنها د راب بمراتب کمتر از اسید های امینه خنثی قطبی میباشد .

(آلانین ــ لوسین ــ ایزولوسین ــ والین ــ پرولین ــ فنیل الانین ــ تریپتوفان و ــ متیونین) جزو این د سته محسوب می شوند .

۱ ــ آلانین

Alanine
Ala
A

Mol wt 89



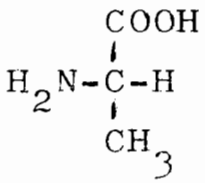
الانین به فرم ه و ر وجود دارد .

منبع مهم ه ـ الانین فیبروئین ابریشم است که د راثر هید رولیز ان ه ــ آلانین تولید می گرد د .

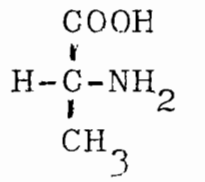
ه ــ آلانین به د وصورت D و L یافت می شود .
= =

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



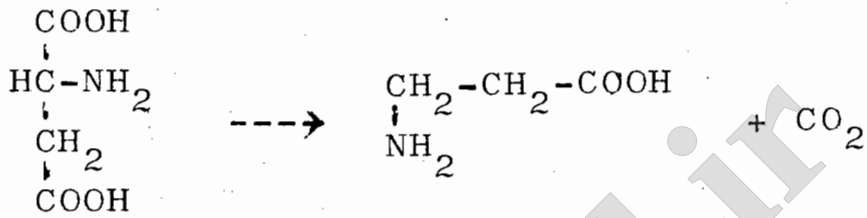
L-α- آلانین



D-α- الانین

α ـ آلانین نورپلاریزه را ۱۴/۵+ براست منحرف می سازد .

ج ـ آلانین از دکربوکسیلاسیون اسید آسپارتیک طبق فرمول زیربدست می ایـــد .

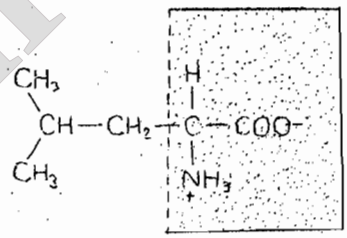


د ـ آلانین در ساختمان ملکولی دی پپتید ها (کارنوزین و انسرین) شرکت داشته و بعلت نداشتن کربن نامتقارن در ملکول برروی نورپلاریزه بی اثر است .

۲ ـ لوسین

Leucine
Leu
L

Mol wt 131



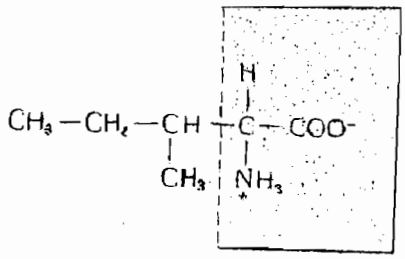
لوسین در اغلب پروتئین ها یافت می گردد . هموگلوبین خون حدود ۱۵٪ لوسین دارد این اسید آمینه جهت پستانداران و پرندگان ضروری است وقدرت چرخـــش محلول آن در اسید کلریدریک شش نرمال ۱۵/۱+ است .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۳ــ ایزولوسین

Isoleucine
Ile
I

Mol wt 131



ایزولوسین در ساختمان پروتئین‌های مختلف (بغیر از هموگلوبین) شرکت داشته و مقدار آن در پروتئین غلات بین ۱۰ تا ۲ درصد متغیر است.

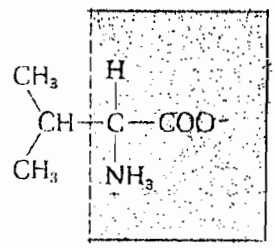
ایزولوسین بعلت داشتن دو کربن نامتقارن در ملکول دارای چهار نوع ایزومر (D و L ایزولوسین و D و L الوایزولوسین) می باشد.

ایزولوسین جزو اسید های امینه ضروری است ومحلول آن در اسید کلرید ریك ۵ نرمال ۸/ ۵۱+ ، ۷/ ۴۰+ نور پلاریزه را به راست منحرف می نماید.

۴ــ والین

Valine
Val
V

Mol wt 117



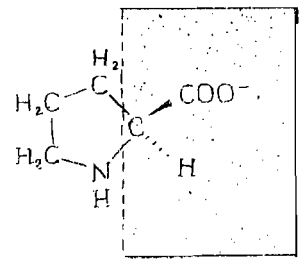
این اسید آمینه جهت پستانداران وپرندگان ضروری است وبرای اولین مرتبه در سال ۱۹۰۱ فیشر آنرا از هیدرولیز کازئین تهیه نموده است. قدرت چرخش محلول آن در اسید کلرید ریك ۵ نرمال ۱/ ۳۳+ می باشد.

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۵ــ پرولیــن

Proline
Pro
P

Mol wt 115



پرولین اولین مرتبه در سال ۱۹۰۱ توسط فیشر از هیدرولیز کازئین بدست آمده است.

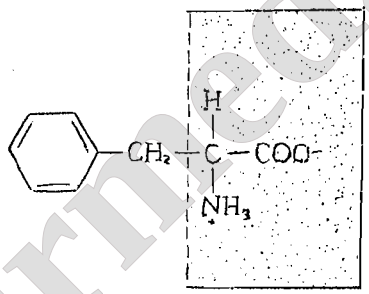
این اسید آمینه را میتوان از هیدرولیز کلاژن و ژلاتین نیز تهیه نمود.

اسید امینه ایست غیرضروری ومحلول آن در اسید کلریدریك ۵ نرمال نورپلاریزه را ــ ۶۹/۵ ــ به چپ منحرف می نماید.

۶ــ فنیل الانین

Phenylalanine
Phe
F

Mol wt 165



این اسید آمینه در بیشتر پروتئین‌ها (بجز پروتامین‌ها) یافت شده ومنابع مهم آن عبارتند از شیر ــ تخم مرغ ــ ذرت ــ جگر و جوانه گندم.

فنیل الانین را نخستین بار Schulze و Barbieri در سال حــــدود ۹/۶ ٪ وزن هموگلوبین را فنیل الانین تشکیل می دهد این اسید آمینه برای انسان و پرندگان ضروری است.

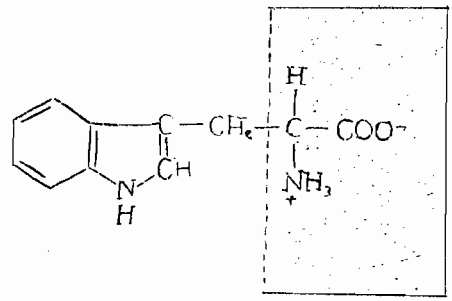
فرم D ــ فنیل الانین در ساختمان ملکولی بعضی از آنتی بیوتیك ها شرکت دارد وقدرت چرخش محلول آن در اسید کلریدریك ۵ نرمال ۷/۴ ــ است.

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۷ــ تریپتوفان

Tryptophan
Trp
W

Mol wt 204

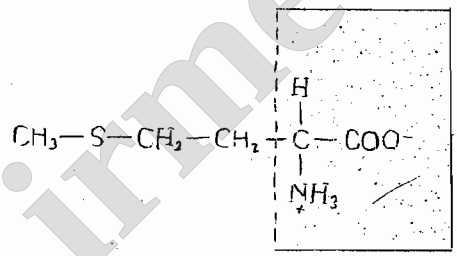


تریپتوفان اولین اسید آمینه ضروری شناخته‌شده است ۰ منابع آن را شیر، تخم مرغ، جگر، اسفناج، گندم و دانه کنجد تشکیل می دهند و اولین مرتبه در سال ۱۹۰۲ توسط Hopkins و Cole از هیدرولیزکازئین بدست آمده است ۰ تریپتوفان در آب گرم و پیریدین محلول و توسط اتانل رسوب می شود ۰ و قدرت چرخش محلول آن در اسید کلریدریک ۵ نرمال ۷/ ۵+ است ۰

۸ــ متیونین

Methionine
Met
M

Mol wt 149



متیونین تنها اسید آمینه گوگرد دار ضروری است و در کلیه پروتئین‌ها (بغیر از هیستون و پروتامین) یافت می شود ۰

Muller در سال ۱۹۲۲ آن را از هیدرولیزکازئین تهیه نموده است ۰

در اثر هیدرولیز البومین سفیده تخم مرغ به میزان ۵٪ متیونین تولید می گردد ۰ و محلول آن در اسید کلریدریک ۵ نرمال ۶/ ۳۴+ نور پلاریزه را براست منحرف می سازد ۰

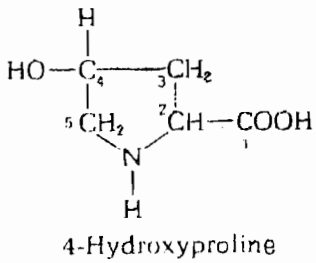
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

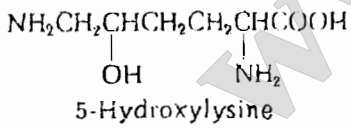
گروه چهارم: اسید های آمینه کمیاب Rare Amino Acids

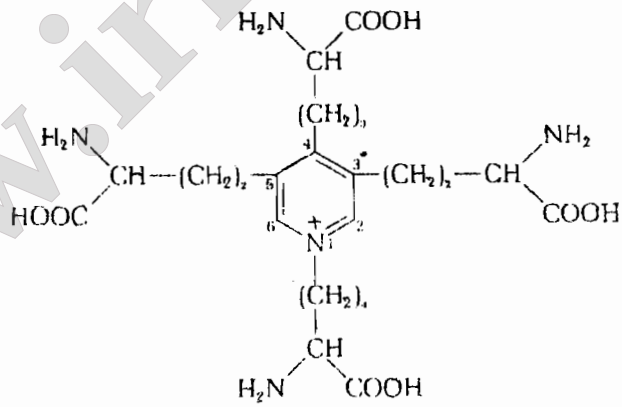
ازهید رولیز بعضی از پروتئین ها علاوه بربیست نوع اسید امینه آستاند ارد ذکر شده اسید های آمینه دیگری نیز تولید می گردند که به اسید های آمینه کمیاب نامیده شده و عموما" مشتقاتی از اسید های آمینه استاند ارد هستند .

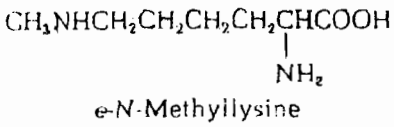
مثلا" ازهید رولیز کلاژن Collagen بمیزان ۹٪ هید رواکسی پرولین و ازهید رولیز الاستین Elastin د سموزین و ایزود سموزین و ازهید رولیز ژلاتین و کلاژن — هید رواکسی لیزین و هم چنین ازهید رولیز پروتئین ما هیچه ها بمقدار جزئی N — متیل لیزین و N — تری متیل لیزین و متیل هیستیدین استخراج گردیده است .

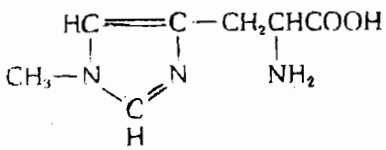
فرمول اسید های آمینه ذکر شده بنحو زیر است .

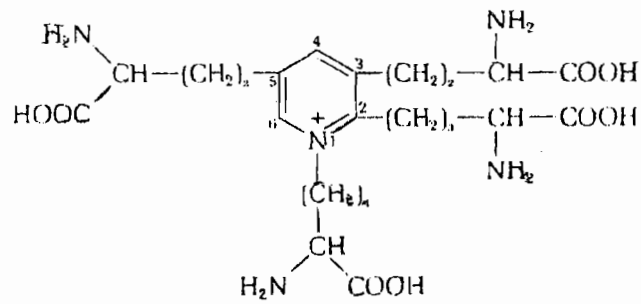

4-Hydroxyproline


5-Hydroxylysine


Desmosine


ε-N-Methyllysine


3-Methylhistidine


Isodesmosine

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

گروه پنجم : سایر اسید های آمینه

علاوه بر اسید های امینه استاندارد وکمیاب تاکنون بیش از ۱۵۰ نوع اسید های امینه دیگر نیز شناخته شده اند که بصورت آزاد یا ترکیب در گیاهان وجانوران مختلف وجود دارند . بعضی از این اسید های امینه که به اسید های آمینه غیر پروتئینی Nonprotein موسوم هستند بعنوان پیشانید ویا محصولات حد واسط در متابولیسم مواد بیولژیکی دخالت دارند .

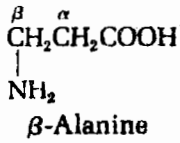
بطور مثال β ـ الانین در ساختمان ملکولی اسید پانتوتنیك Pantothenic acid شرکت داشته وهموسیستئین وهموسرین محصولات حد واسطی در متابولیسم اسید های امینه می باشند وسیترولین واورنی تین در بیوسنتز ارژنین مشارکت دارند .

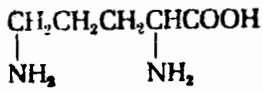
گروهی از اسید های آمینه استاندارد (مانند اسید گلوتامیك ـ الانین ـ سرین) بفرم D نیز در سلولهای گیاهي وجانوری مشاهده شده اند .

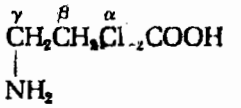
در انواع قارچها وگیاهان نیز اسید های امینه غیر پروتئینی متعددی مانند کاناوانین اسید جنکولیك و β ـ سیانوالانین وجود دارد .

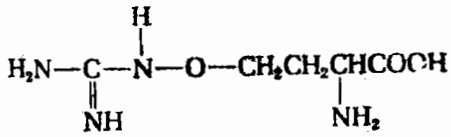
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

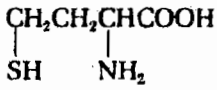
ذیلا" فرم چند نوع اسید های امینه‌غیرپروتئینی درج شده است.

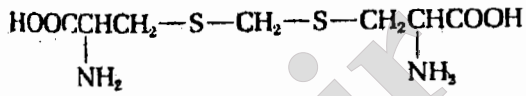

β-Alanine

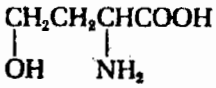

Ornithine


γ-Aminobutyric acid

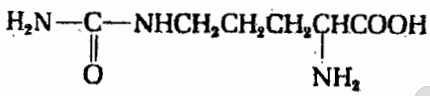

Canavanine


Homocysteine


Djenkolic acid


Homoserine

β-Cyanoalanine


Citrulline

بخش دوم: مشخصات عمومی اسید های آمینه

۱ــ مشخصات فیزیکی

الف: حلالیـــــت

بطورکلی اسید های امینه در آب محلول و در الکل نامحلول ویا بمقدار جزئی حل می شوند واغلب در اتر نامحلولند.

تیروزین بمقدار کم در آب سرد حل گردیده وحلالیت آن در آب داغ بیشتر است.

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

سیستئین خیلی بسختی در آب (سرد وگرم) حل شده وپرولین وهیدراکسی پرولین در الکل واتر محلول هستند .

اسید های آمینه عموما" در محلول رقیق اسید ها وقلیا ها محلولند ودر اثر حل شدن تولید ملح می نمایند . تیروزین بمقدار جزئی در محلولهای رقیق اسید وقلیا حل می گردد . سیستئین در اسید کلرید ریک محلول ولی در محلول اسید استیک نامحلول ودر محلول امونیاك بمقدار جزئی حل می شود .

ب : نقطه ذوب

نقطه ذوب اسید های آمینه عموما" بین ۲۰۰ تا ۳۰۰ درجه سانتی گراد است وگروهی ازانها در حوالی نقطه ذوب تجزیه می گردند . نقطه ذوب چند اسید آمینه بقرار زیر است .

آرژنین	۲۰۷ °C
اسید گلوتامیك	۲۲٤ °C
سرین	۲٤٦ °C
تریپتوفان	۲٤۸ °C
والین	۲۸۹ °C
تیروزین	۲۹۰ °C
لوسین	۲۹٤ °C
آلانین	۲۹۷ °C

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ج ــ مـــزه

طعم اسید های آمینه متفاوت است گروهی شیرین وبعضی تلخ وعده ای بی مزه هستند (گلیسین ــ آلانین ــ والـین ــ پرولین ــ هیدراکسی پرولین ــ سرین ــ تریپتوفان وهیستیدین) شیرین (ایـزولوسین وآرژنین) تلخ ولوسین بی مزه است.

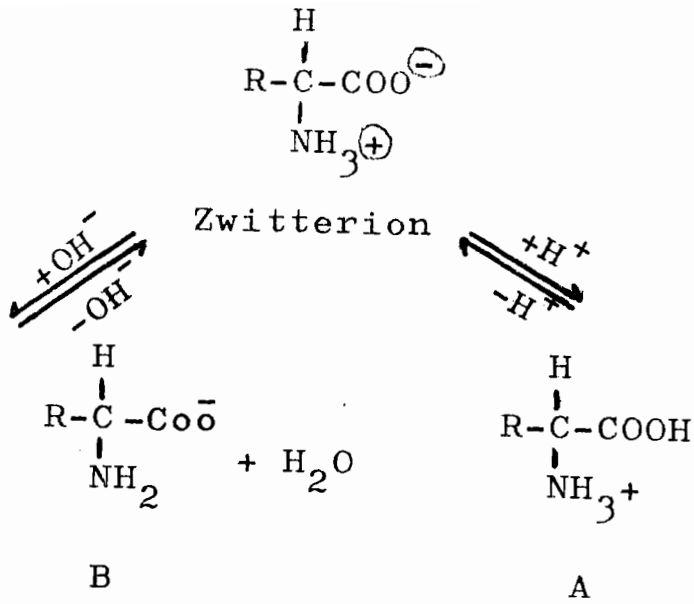
ازگلوتامات سدیم بعنوان ادویه خوش مزه دراغذیه استفاده می گردد.

د ــ خاصیت آمفوتری

اسید های امینه بعلت دارابودن عوامل اسیدی وآمینی درملکول درمجاورت اسید ها مانند یك بازو درحضورباز ها بمنزله یك اسید واردعمل می شوند.

وزمانیکه درمحلولهای آبکی خنثی مانند آب حل گردند عامل اسیدی ملکول یك پروتون ازدست داده وعامل امینی انراجذب می نماید وبدینطریق ملکول اسید امینه بفرم دو قطبی Dipolar درمی ایدکه آنرا بالمانی Zwitterion می نامند فرم دوقطبی حاصل به ملکول اسید آمینه خاصیت بی تفاوتی یا آمفوتری می دهد ودر نتیجه برحسب شرایط محیط عمل می توانند یونهای H^+ و OH^- را بخود بگیرند.

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



وبدین ترتیب اسید های آمینه در محیط های اسید به فرم A ودر محیط های قلیائی به فرم B تبدیل می شوند .

اسید های آمینه بعلت داشتن خاصیت بی تفاوتی به آمفولیت ها (ampholites) موسوم می باشند وهرگاه اسید های امینه بفرم A در میدان الکتریکی قرار گیرند بسوی کاتد حرکت نموده وچنانچه بفرم B تحت تاثیر میدان الکتریکی واقع شوند به سمت انـــد مهاجرت می نمایند ولیکن در حالتی که ملکول بفرم Zwitterion می باشد اسید امینه قادر به تغییر مکان نیست (زیرا در این نقطه جمع جبری بارهای مثبت ومنفی ملکول صفر است) .

نقطه ایزوالکتـــریك

بموجب تعریف نقطه ایزوالکتریك(I.P) یك اسید امینه عدد PH ایست که در ان PH

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

اسید امینه در میدان الکتریکی بدون حرکت باقی مانده وبصورت لکه ثابت می ماند.

طرز تعیین نقطه ایزوالکتریک

نقطه ایزوالکتریک اسید های آمینه را می توان از روی مقادیر ثابت های تفکیک (ثابت های تعادل) بدست آورد.

براساس مطالعاتی که روی اسید های امینه متبلور بعمل آمده است اسید های امینه عموما" بحالت تبلور فرم دوقطبی یا Zwitterion هستند واگر باین صورت در محیط اسید قرار گیرند بار مثبت بخود گرفته وبصورت کاتیون در می آیند وسپس برحسب تغییر شرایط محیط عمل می توانند بنحو زیر یون هیدروژن از دست داده ابتدا بصورت دوقطبی درآمده وبعدا" به انیون تبدیل شوند.

$$\underset{\text{Cation}}{H_3\overset{+}{N}-\underset{R}{CH}-COOH} \overset{K_1}{\rightleftharpoons} \underset{\text{Zwitterion}}{H+H_3\overset{\oplus}{N}-\underset{R}{CH}-COO^{\ominus}} \overset{K_2}{\rightleftharpoons} \underset{\text{Anion}}{H+H_2N-\underset{R}{CH}-COO^-}$$

در حالت تعادل طبق قانون اثر غلظت جرم خواهیم داشت:

$$K_1 = \frac{[\text{Zwitterion}][H]^+}{[\text{Cation}]} \quad , \quad K_2 = \frac{[\text{Anion}][H^+]}{[\text{Zwitterion}]}$$

هرگاه دو رابطه فوق را در یکدیگر ضرب نمائیم خواهیم داشت.

$$K_1K_2 = \frac{[\text{Zwitterion}][\text{Anion}][H^+]^2}{[\text{Zwitterion}][\text{Cation}]}$$

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

وچون د رنقطه ایزوالکتریك PH آینون وکایتون د رمحلول ازحیث تعداد برابراست

بنابراین رابطه فوق بصورت زیرد رمی آید ۰

$$K_1 K_2 = [H^+]^2 \qquad [H^+] = \sqrt{K_1 K_2}$$

مقادیر K چون عملا" خیلی کوچك ود رحد وسیعی متغیراست لذا د رمحاسبه اغلب از PK استفاده می نمایند ۰

تعـــــریف PK

هم چنانکه بموجب پیشنهاد Sörensen عکس لگاریتم H به PH موسوم شده است عکس لگاریتم K رانیز PK می نامند ۰

$$PK = \log \frac{1}{k} = -\log k$$

حال اگرازتساوی فوق لگاریتم گرفته وطرفین معادله راد ر(ـ) ضرب کنیم خواهیم داشت:

$$-\log [H^+] = -\frac{(\log k_1 + \log k_2)}{2}$$

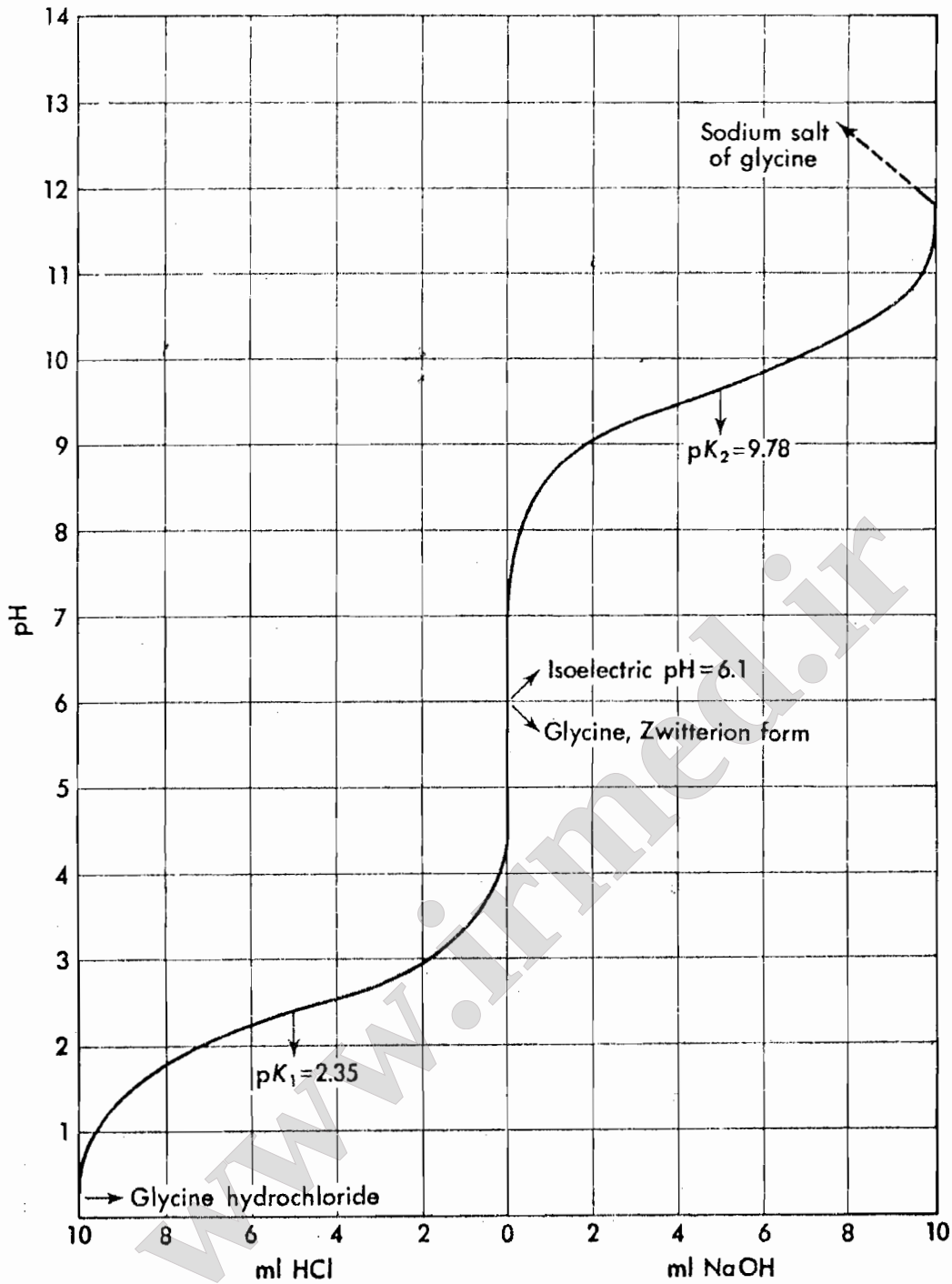
وچون داریم $Pk_1 = -\log k_1$ ، $Pk_2 = -\log k_2$

د رنتیجه PH نقطه ایزوالکتریك (Isolectric-PH) غبارت خواهد بود از

$$I.P = \frac{Pk_1 + Pk_2}{2}$$

برای تعیین مقادیر Pk_1 و Pk_2 معمولا" اسید امینه را با یك محلول سنجیده شـــــده اسید وقلیا تیترمی نمایند وسپس تیتراسیون را رسم نموده ومقادیر Pk راکه ازوسط هرپله منحنی بدست می آورند د رمورد گلیسین منحنی تیتراسیون بصورت زیراســت :

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



استخراج ازصفحه ۵۳ کتاب A— ۱۴ رفرانس

بطوریکه‌ملاحظه‌می گردید جهت تیتراسیون‌محلول M ۰/۱ گلیسین‌ابتدا محلول M ۰/۱ اسیدکلرید ریك بکاربرده‌شده‌است‌وازروی‌منحنی ترسیم‌شده مقدار ۲/۳۵ Pk_1= بدست

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

آمده وسپس جهت تعیین مقدار Pk_2 تیتراسیون توسط محلول M ۰/۱ سود ادامه یافته وازروی منحنی مقدار ۹/۷۸ = Pk_2 تعیین شده است.

با در دست داشتن مقادیر Pk_1 و Pk_2 واستفاده ازمعادله فوق نقطه ایزوالکتریک گلیسین بصورت زیرمحاسبه شده می گردد.

$$\text{گلیسین } I.P = \frac{2.35 + 9.78}{2} = 6.06$$

در خصوص اسید های امینه گروه اسیدی وبازی بعلت یونیزه بودن بنیان ملکول اسید آمینه علاوه بر Pk_1 و Pk_2 ، PKR نیزخواهیم داشت.

درجدول زیرمقادیر Pk_1 و Pk_2 و PKR چند اسید آمینه درج شده است.

جدول شماره ۲۵ مقادیر Pk_1 و Pk_2 و PKR اسید های آمینه در

استخراج از جدول صفحه ۷۹ کتاب A—۲ رفرانس ۱۲

Amino acid	pK_1' α-COOH	pK_2' α-NH_3	pK_R' R group
Glycine	2.34	9.6	
Alanine	2.34	9.69	
Leucine	2.36	9.60	
Serine	2.21	9.15	
Threonine	2.63	10.43	
Glutamine	2.17	9.13	
Aspartic acid	2.09	9.82	3.86
Glutamic acid	2.19	9.67	4.25
Histidine	1.82	9.17	6.0
Cysteine	1.71	10.78	8.33
Tyrosine	2.20	9.11	10.07
Lysine	2.18	8.95	10.53
Arginine	2.17	9.04	12.48

معادله هندرسن وهاسلباخ (Henderson-Hasselbach)

بین PH و PK محلولهای تامپون (Buffer-solutions) که عموما" ازاسید ضعیف واملاح انها تشکیل شده است رابطه ای بصورت زیرکه به معادله هندرسن و —

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ها سلباخ موسوم است برقرار می باشد .

$$PH = PK + \log \frac{[\text{ملح}]}{[\text{اسید}]}$$

ازمعادله فوق در رشیمی جهت اندازه گیری PH محلولهای تامپون در ربیوشیمی اغلب برای تعیین اسیدیته خون وبدست آوردن نسبت $\frac{CO_3H^-}{CO_3H_2}$ استفاده می گردد (در حالت طبیعی غلظت بیکربنات در سرم خون ۲۷ میلی اکی والان وغلظت اسید کربنیک ۱/۳۵ میلی اکی والان در لیتر ونسبت اینده حدود ۲۰ می باشد) .

برای اندازه گیری مقادیر PK اسید های آمینه نیز باید در دست داشتن PH محلولهای انها (که توسط PH متراند ازه گیری می شود) وغلظت های ملح تشکیل شده واسید امینه میتوان مقادیر PK را از روی معادله فوق محاسبه نمود .

هـ ـ فعالیت نوری :

اسید های امینه ایکه از هیدرولیز پروتئین های مختلف تولید می گردند عموما "(بغیر از گلیسین) بعلت داشتن کربن نامتقارن در ملکول برروی نور پلاریزه موثر هستند . در ملکول ترئونین وایزولوسین دو کربن نامتقارن ودر ملکول بقیه اسید های امینه استاندارد یك کربن نامتقارن وجود دارد . گروهی از اسید های امینه (آلانین ـ ایزولوسین ـ اسید گلوتامیك ـ لیزین ـ آرژنین) در PH=۷ اثر راست بری dextrorotatory وبعضی مانند تریپتوفان ـ لوسین وفنیل آلانین خاصیت چپ بری levorotatory دارند

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

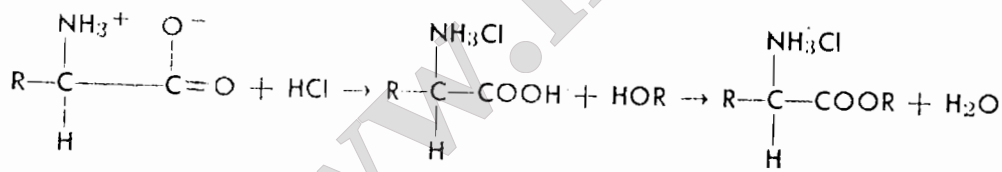
۲ــ مشخصات شیمیائی

اسید های آمینه به علت در برداشتن عوامل کربوکسیل و گروههای آمینی (و در بعضی موارد گروههای سولفیدریل و فنلی) در ملکول خواص مشابه عوامل ذکر شده را دارا می باشند.

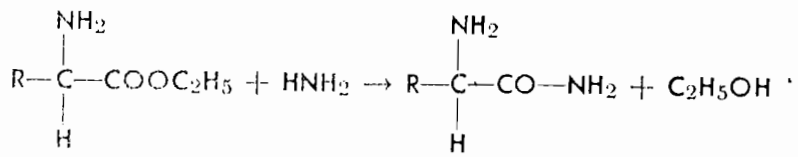
اول : واکنشهای مربوط به عوامل کربوکسیل

الف: تشکیل استرها و آمیدها:

اسید های آمینه در مجاورت HCl با الکلها تولید استر می نمایند ابتدا ساختمان (Zwitterion) ملکول را تغییر داده و سپس ترکیب حاصل با الکل به فرم استر در می آید.



هرگاه استرهای آسید های آمینه در مجاورت گاز آمونیاك قرار گیرند طبق واکنش زیر به آمید تبدیل می گردند.



irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ب ـ تشکیل ملـــــح

عوامل کربوکسیل اسید های آمینه با بازها تولید ملح می نمایند و روی این اصل می توان اسید های آمینه را توسط محلولهای قلیائی (در الکل و یا استـن) تیتر نمود . در این صورت نقطه ایزوالکتریك اسید آمینه نقطه نهائی تیتراسیـون خواهد بود .

$$R-\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH}}-COOH + NaOH \longrightarrow R-\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH}}-COONa + H_2O$$

ج ـ دکـــر بوکسیلاسیـــون

هر گاه اسید های آمینه را در حضور هیدرات باریم و یا دی فنیل آمیـن حرارت دهند از محیط عمل یك ملکول CO_2 متصاعد گردیده و یك آمین تولیـد می شود .

به طور مثال هیستیدین در اثر دکربوکسیلاسیون به هیستامین تبدیل می گردد هیستامین ترشح HCl را در معده تشدید می نماید .

در بدن عمل دکربوکسیلاسیون توسط آنزیم دکر بوکسیلاز (decar boxylase) انجام می گیرد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د ـ احیـــاء اسید های آمینـــه

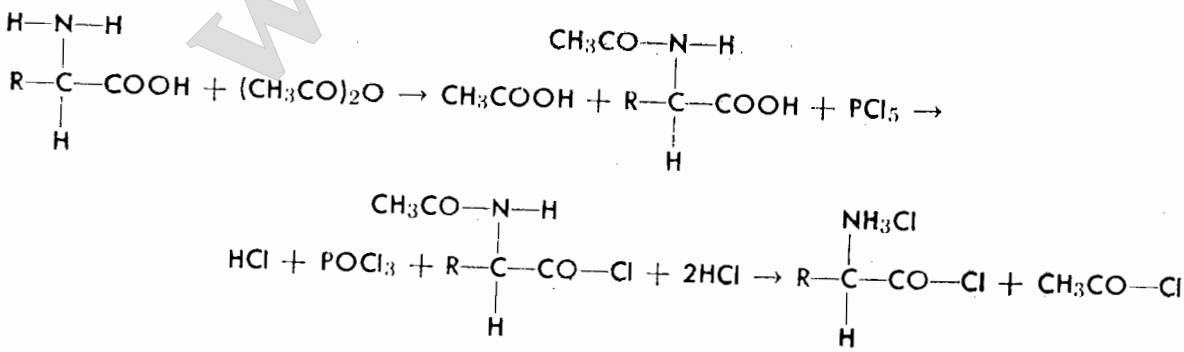
هر گاه اسید های آمینه و یا استرهای آنها در مجاورت لیتیوم آلومینـــوم هیدرات ($LiAlH_4$) که در اتر حل شده است قرار گیرند احیاء شـــده و در نتیجه به الکل مربوطه تبدیل می گردند(در این واکنش عمل (racemization صورت نخواهد گرفت.)

$$R{-}CH(NH_2){-}COOH + LiAlH_4 \rightarrow R{-}CH(NH_2){-}CH_2OH + H_2O$$

amino acid — amino alcohol

هـ ـ تشکیـــل آمینو اسیل کلرید ها

اسید های آمینه در حضور انیدرید استیک ابتدا استیله می شونـــد و چنانچه فرم استیله حاصل را در مجاورت پنتا کلرور فسفر(PCl_5) و یـــا کلرور سولفوریل (SO_2Cl) قرار دهند ابتدا ترکیب کلرداری تولید می شـــود که در اثر HCl به آمینو اسیل کلرید تبدیل می گردد.



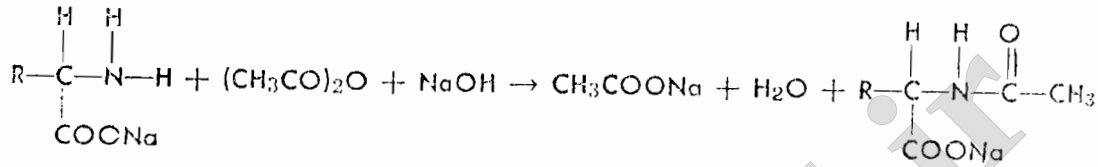
www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

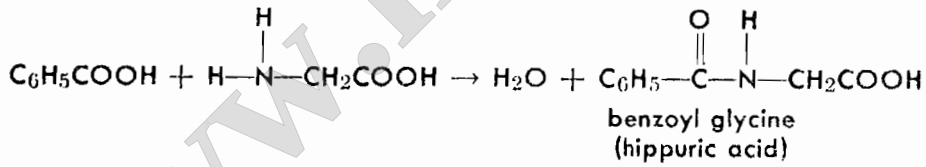
دوم : واکنشهای مربوط به عوامل آمینی

الف: آسیلاسیون (Acylation):

در شرایط مناسبی عوامل آمینی اسید های آمینه توسط انیدرید استیک و سود آسیله می گردند واکنش در سرما با بهره بهتری صورت می گیرد ۰



هرگاه ترکیبات فوق در محیط اسیدی قرار گیرند اسید آمینه اسیله آزاد می گردد بطور مثال چنانچه بنزوئیک اسید را با گلیسین در مجاورت سود قرار دهیم هیپوریک اسید تولید می شود ۰



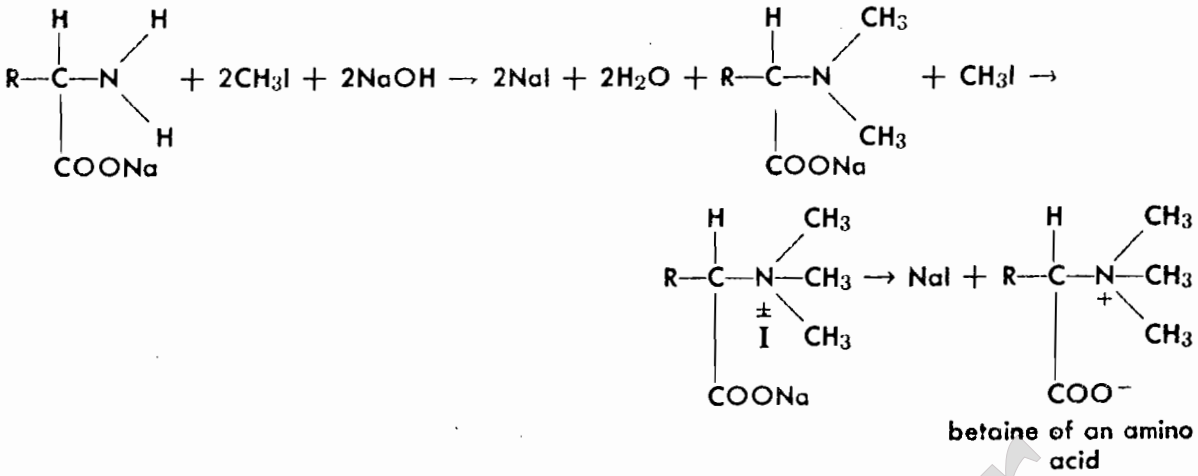
این واکنش در بدن صورت می گیرد و چنانچه به حیوانی مقداری بنزوئیک اسید خورانده شود مقداری هیپوریک اسید توسط ادرار حیوان دفع می گردد ۰

ب: متیلاسیون (Methylation):

هرگاه اسید های آمینه در مجاورت یدور متیل و یا دی متیل سولفات در محیط قلیائی قرار گیرند عامل آمینی آن ها متیله میشود ۰ و محصول نهائی

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

عمـــل بتـــائین (Betaine) می باشد .



بتائین از نظر بیولژیکی اهمیت به سزائی دارد زیرا یکی از مواد متیل دهنـــــده به شمار می آید .

ج ــ اثـــــر فرم آلدئید

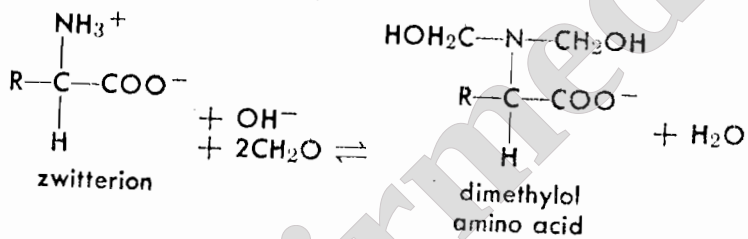
عوامل کربوکسیلی اسید های آمینه را در محلول آبی توسط بازها نمی توان دقیقاء خنثی نمود زیرا عوامل آمینی در ملکول خاصیت قلیائی داشته و درمجاورت بازها ملکول اسید آمینه را بفرم Zwitterion در می آورند که درعمـــل تیتراسیون اسید های آمینه توسط محلولهای قلیائی این فرم ثابت مانده و درنتیجه نمی توان نقطه نهائی تیتراسیون را توسط معرف مشخص نمود .

Sörensen ملاحظه نمود که هرگاه به محلول اسید های آمینه که توســط یك باز خنثی شده اند مقداری فرم الدئید اضافه گردد مخلوط دارای خاصیـــت

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

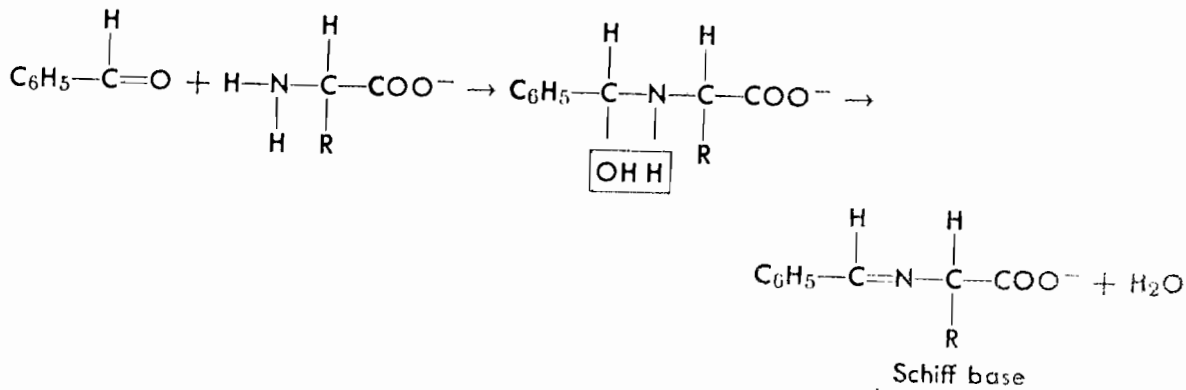
اسیدی شده و می توان عوامل کربوکسیلی ملکول را به سهولت توسط یك محلول بازیا فاکتور مشخص تیتر کرد .

Levy در سال ۱۹۳۳ مشاهده نمود که در اثر افزایش فرم آلدئید بیش از حد لزوم عامل آمینی اسید آمینه به دی متیلول تبدیل می گردد و در اثر درگیر شدن عامل آمینی تیتراسیون عامل کربوکسیلی دقیقاً امکان پذیر است بنابراین افزایش فرم آلدئید به محیط عمل موجب می شود که بتوان فرم Zwitterion را مانند یك اسید منوبازیك تیترنمود .



د ـ اثر الدئیدهای حلقوی

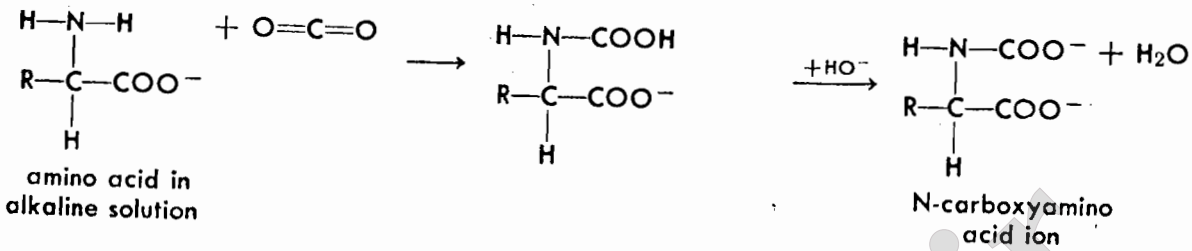
الدئیدهای معطر با اسیدهای آمینه در محیط قلیائی طبق واکنش زیر ایجاد بازهای شیف (Schiff-Bases) را می نمایند .



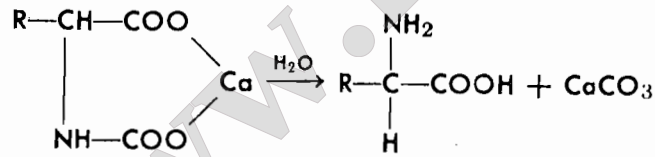
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

هـ ـ واکنش با انیدرید کربنیک

در اثر عبور گاز CO_2 از محلول قلیائی اسید های آمینه محلول با عامل آمینی ترکیب گردیده و کاربوکسی آمینو اسید ها تولید می‌شوند ۰



چنانچه کاربوکسی آمینو آسید ها در حضور آب آهك و یا هیدرات باریم تهیه شوند ملح کلسیم و باریم آنها تولید شده که توسط الکل رسوب داده می شوند و در اثر جوشانیدن آنها اسید آمینه مجدداً تشکیل می‌گردد ۰

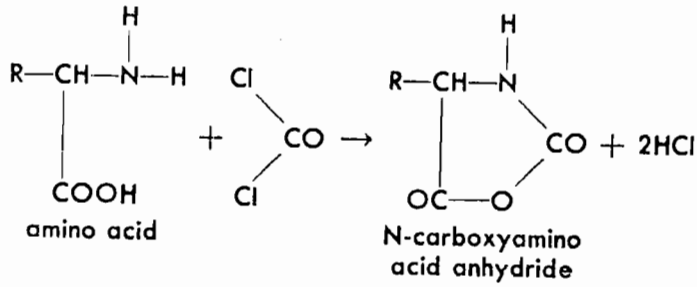


از املاح کاربامین ها بخصوص ملح باریم آن برای جدا کردن اسید آمینه ازیك مخلوط استفاده می نمایند ۰ در اثر ترکیب عامل امینی هموگلوبین خون با CO_2 کاربامینوهموگلوبین ایجاد می شود این واکنش دو طرفه است و در نتیجه موجب انتقال CO_2 از بافتها به ششها می گردد ۰

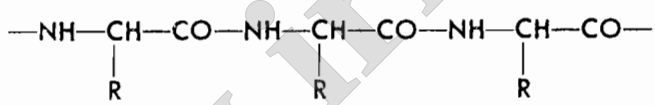
در اثر حرارت دادن اسید های آمینه با فسژن انیدرید های کاربوکسی آمینو

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

اسیدها تولید می شوندکه در سنتز پپتیدها اهمیت زیادی دارند



محلولهای رقیق انیدریدهای حاصل در پائین تر از $10^{\circ}C$ ثابت هستند ولی از $15^{\circ}C$ به بالا تجزیه شده و به CO_2 و اسید آمینه تبدیل می شوند و هرگاه آنهارا در محیط بدون آب حرارت دهند با از دست دادن CO_2 به $-NH-\underset{\underset{R}{|}}{CH}-CO-$ مبدل می گردند که از پلیمریزاسیون آنها زنجیر پپتیدی بنحو زیر تشکیل می شود .

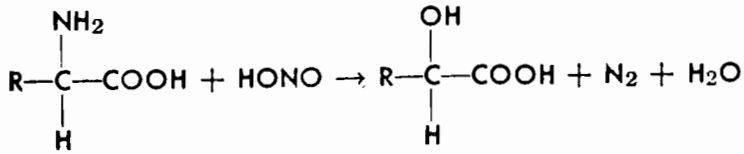


از پلیمریزاسیون فوق می توان پلی اسپارتیک اسید ــ پلی سیتئین ــ پلی آرژینین و هم چنین کوپلیمر(لیزین و گلوتامیک اسید) را بدست آورد .

و ــ واکنش با اسید نیتــرو

در اثر مجاورت اسید نیترو بر روی اسیدهای آمینه یك ملکول گاز ازت متصاعد گردیده و اسیدهای آمینه به فرم هیدراکسی اسیدها درمی آیند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

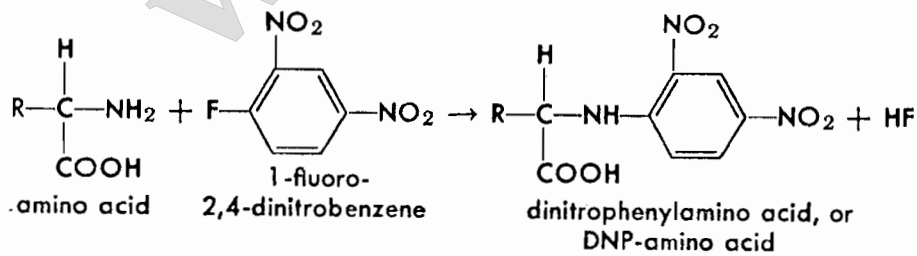


بطوریکه در فرمول فوق ملاحظه می گردد بازاء هر عامل آمینی یك ملکول گاز ازت متصاعد می گردد و با اندازه گیری حجم گاز ازت تولید گردیده (توسط دستگاه Van-Slyke) میتوان تعداد عوامل آمین‌موجود در ملکول اسید های آمینه را مشخص‌نمود .

برای این منظور به محلول پروتئین و یا اسید آمینه نیترات سدیم و انیدریداستیك اضافه می نمایند . فعل‌وانفعال در محیط اسیدو در درجه حرارت آزمایشگاه و در مدت ٤ـ٣ دقیقه انجام می‌گیرد .

ز: واکنش دی‌نیتروفلوروبنزن DNFB

از ترکیب اسید های آمینه با FDNB با آزاد شدن یك ملکول HF ترکیبی بنام دی نیتروفنیل آمینو اسید طبق واکنش‌زیر تشکیل می‌گردد .



irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

واکنش در سرما و در محیط قلیائی صورت می گیرد و معمولا از محلول کربنات سدیم به عنوان ماده قلیائی استفاده می شود .

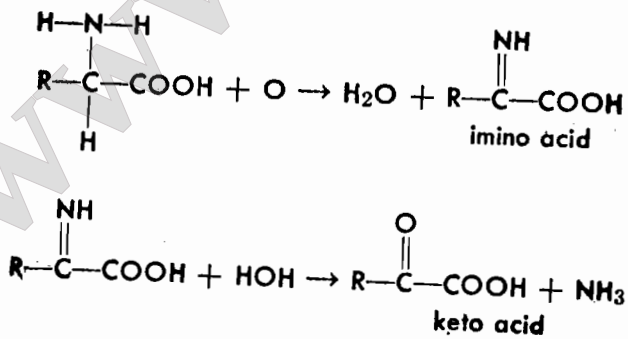
اغلب این ترکیبات(DPN آمینو اسید ها) متبلور و به رنگ زرد روشن هستند و در اتر نامحلول می باشند .

وعموماً در محیط اسید پایدارند و دیرتر از پپتید ها هیدرلیز می گردند .

ح : اثـــــر مواد اکسیدکننـــــده

آنزیم های کبد و کلیه ها موجب (Deamination) اسید های آمینه گردیده و آنها را به فرم ستنی تبدیل می نمایند .

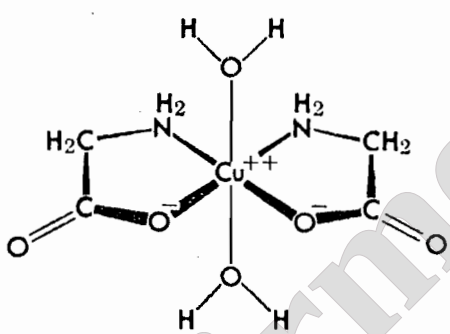
با بکار بردن بعضی از مواد اکسید کننده مانند آب اکسیژنه و پرمنگنات پتاسیم نیز واکنش مشابه صورت می گیرد .



irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ط: ترکیب فلزات سنگین با اسید های آمینه

بعضی از یونهای فلزات(مانند $Cu^{++}, CO^{++}, Mn^{++}, Fe^{++}$) با اسید های آمینه به صورت کمپلکس در می آیند در این عمل عوامل کربوکسیل و آمینی و همچنین عامل SH-موجود در ملکول درگیر می شوند دی گلیسینات مس را بعنوان مثال می توان نام برد .



copper diglycinate

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

بخش سوم : طبقه بندی پروتئین ها

پروتئین ها را براساس شکل ملکولی وترکیب شیمیائی وحلالیت انها درحلالهای مختلف طبقه بندی می نمایند ولیکن تاکنون پروتئین ها بصورت کامل وجامعی طبقه بندی نشده اند .

بطورکلی این مواد بدو گروه اصلی زیرتقسیم می گردند .

گروه اول :پروتئین های ساده

که در اثر هیدرولیز منحصرا "به اسید های آمینه ویا مشتقات آنها تبدیل می گردند .

گروه دوم : پروتئین های توام (Conjugated Proteins) که از هیدرولیز کامل انها علاوه براسید های امینه ترکیبات شیمیائی دیگری نیز تولید می گردند .

گروه اول : پروتئین های ساده

پروتئین های ساده ازنقطه نظرحلالیت بدو دسته زیرتقسیم می شوند :

دسته اول: پروتئین های رشته ای نامحلول Fibrovs(insoluble)proteins

دسته دوم: پروتئین های کروی محلول Globular(soluble)proteins

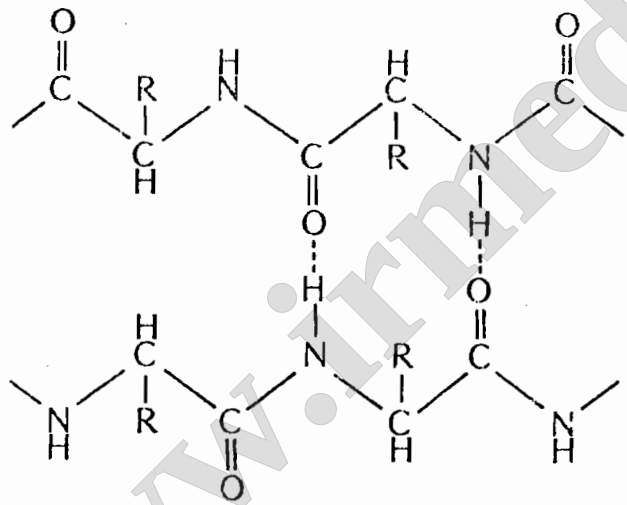
دسته اول : پروتئین های رشته ای نامحلول

اینند سته از پروتئین ها به اسکلروپروتئین ها (Sclero proteins) نامیده

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

شده وعموما " ترکیبات نامحلول ودرمقابل انزیم ها ومعرفهای شیمیائی مقاوم هستند ۰ واغلب دربدن حیوانات رل مشابه سلولز درگیاهان (نقش محافظ وحمایت کننده) را دارا می باشند ۰

ملکول این نوع پروتئینها را ازتکرار زنجیرهای پپتیدی به یکدیگر تشکیل یافته است رشته های پپتیدی درملکول آنها مطابق شکل زیر توسط باند هیدرژن بهم ارتباط پیدا نموده اند ۰



Hydrogen bonding

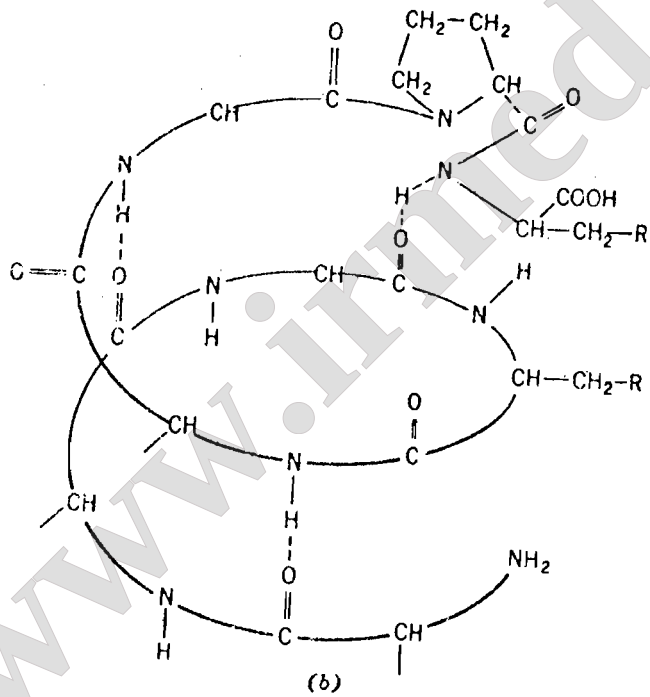
www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

باند های هیدروژنی به علت نداشتن استحکام کافی سبب یك نوع پیچ خوردگی در ملکول پروتئین های رشته ای گردیده و در نتیجه آن ملکول پروتئین به شکل فنر در می آید این تغییر شکل به(∝-helix) موسوم می باشد ۰

پروتئین های مو ــ ناخن ــ فیبروئین ابریشم ــ میوژن ماهیچه ــ کـــــلاژن از نوع پروتئین های رشته ای بشمار می آیند ۰

در شکل زیر فرم مارپیچی قسمتی از ملکول کلاژن(Collagen) نشان داده شده است ۰

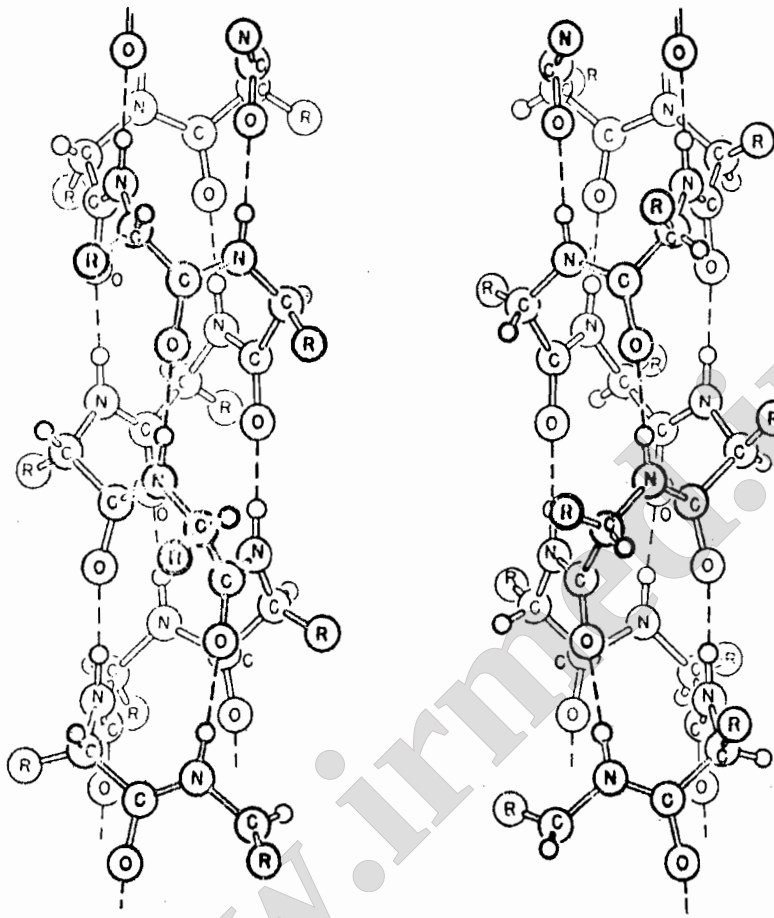


(b)

پروتئین های رشته ای اغلب در آب نامحلولند و در مقابل آنزیم ها پایـــــدار می باشند ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

طبق نظریه Pauling و همکارانش در سال ۱۹۵۱ گسترش شبکه ملکولی پروتئین های رشته ای در فضا به دو فرم طبق شمای زیر امکان پذیر می باشد ۰



و عموماً α-helix ۲ دست راست پایدارتر است ۰

www.irmed.ir

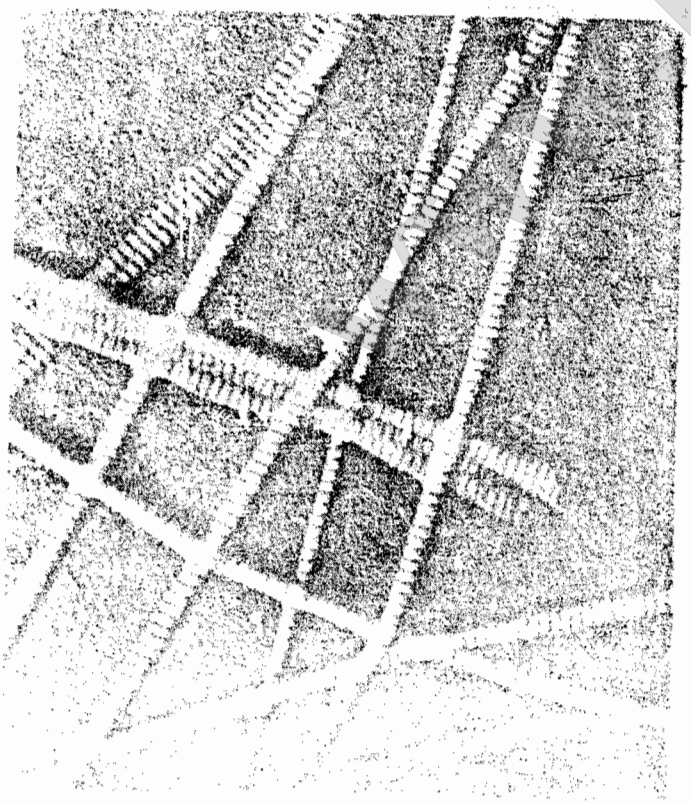
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

پروتئین های نامحلول شامل کلاژن ها ــ الاستین ها وکراتین ها می باشند ۰

۱ــ کلاژن ها (Collagens)

کلاژن ها حدود ۳۳ تا ۲۵ درصد پروتئین کلی بدن انسان را تشکیل داده وپروتئین اصلی پوست ــ پی ها ــ غضروف ها واستخوان ها بشمار می ایند ۰

کلاژن ها از پلیمریزاسیون تروپوکلاژن (Tropocollagen) تهیه می شود وزن ملکولی تروپوکلاژن ۳۰۰/۰۰۰ وملکول ان ازسه رشته پلی پپتیدی تشکیل شده است که توسط پیوند هیدرژنی اسید های امینه شرکت کنند ه در ملکول (گلیسین و ــ هیدراکسی پرولین) سه رشته بیکدیگر اتصال یافته اند ۰ در اثر حرارت ویا در ــ مجاورت محلول های رقیق اسیدی ویا قلیائی پیوند های هیدرژنی ملکول کلاژن گسیخته شده وبه ژلاتین تبدیل می گردد



درشکل زیر، فرم کلاژن پوست گوساله که توسط میکرسکپ الکترنی عکس برداری شده است مشاهده می گردد

استخراج ازصفحه ۵۷۳ کتاب A ــ ۶ رفرانس

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

مهمترین اسید های امینه کلاژن گلیسین و (پرولین وهید راکسی پرولین) وآلانین هستند که به ترتیب ۳۳ و ۲۱ و ۱۱ درصد ملکول کلاژن را تشکیل می دهند . کلاژن فاقد تریپتوفان واسید های آمینه گوگرد دار است .

ژلاتین در آب گرم حل شده ودر اثر سرد شدن تولید ژله می نماید .

هرگاه ژلاتین را بجوشانند وسپس انرا سرد نمایند ژله ایجاد نمی شود وجسمی بنام چسب ژلاتین حاصل می گردد .

ژلاتین در مجاورت انزیم های گوارشی هیدرولیز گردیده واسید های امینه حاصله جذب می گردند .

۲ــ الاستین ها (Elastins)

الاستین ها پروتئین یافت پیوندی را تشکیل داده ودر جدار سرخ رگها وپی ها عضلانی نیز یافت می شوند ملکول الاستین از تراکم پلی پپتید هائی بنام تروپوالاستین Tropelastin تشکیل یافته است وتروپوالاستین ها توسط عوامل شیمیائی لیزین بیکدیگر ارتباط یافته اند در ساختمان ملکولی الاستین ها اسید های آمینه والین ــ لوسین ــ ایزولوسین ــ لیزین وآلانین شرکت دارند . الاستین ها در مجاورت انزیم های گوارشی هیدرولیز شده ودر اثر حرارت به ژلاتین تبدیل نمی شوند ماده قابل ارتجاع بافت ها مخلوطی از الاستین ها وکلاژن ها وجسمی بنام الاستوموسین (elastomucin) می باشد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۳ــ کراتین‌ها(Keratins)

این‌مواد در پوست ــ ناخن ــ بال‌وشاخ حیوانات یافتمی شوند وملکول ان‌ها ازچند ین زنجیرپلی پپتید که بموازات هم‌قرارگرفته‌اند تشکیل شده‌است این‌زنجیرها توسط پلهای دی‌سولفوربیکد یگرمتصل شده‌اند . مهمترین‌اسید های امینه‌موجود درملکـــول ــ کراتین‌ها راتیروزین‌وسیستین‌وسیستئین‌تشکیل می دهند . انزیم‌های‌گوارشی بـــر روی‌کراتین‌ها بی اثرمی باشند .

دسته‌دوم : پروتئین‌های‌کروی‌محلول

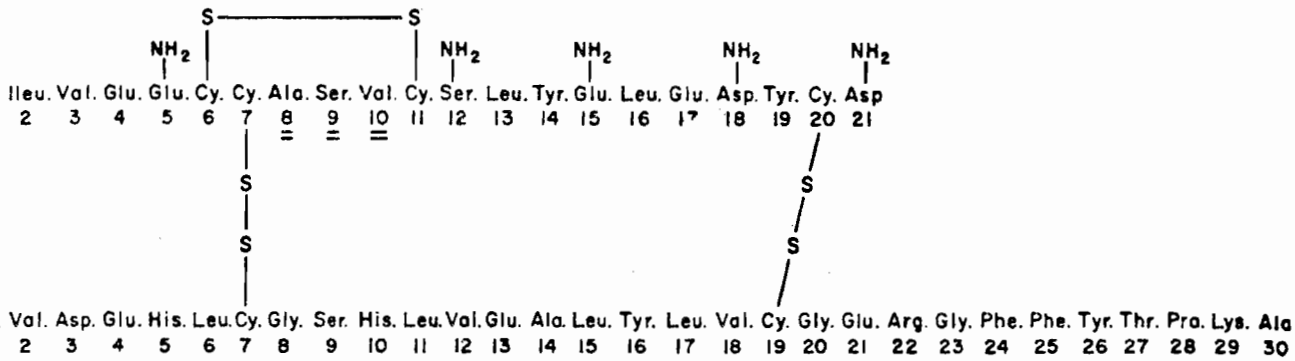
پروتئین‌های‌کروی‌در آب ویاحلالهای‌مختلف دیگربصورت محلول درآمده ومی تـــوان انها راازمایعات فیزیولژیکی بفرم کریستال استخراج نمود .

ازنظرساختمان‌ملکولی پلی پپتید هائی هستند که درآنها زنجیرهای‌پپتیدی‌توسط پل گوگردی‌ویا پیوند هیدرژنی وهم‌چنین‌پیوند واندروالس (Vander waals Bond) بیکدیگرپیچیده‌شده ودرنتیجه شکل‌فضائی سه بعدی‌را بخود گرفته‌اند .

اغلب انزیم‌ها وگروهی ازهورمونها ، هموگلوبین‌والبومین‌سرم‌خون ، ساختمان‌ملکولی کروی‌دارند . ملکول انسولین‌کاملا" کروی‌ولیکن‌ملکول آلفاگلوبولین‌سرم‌خون‌بیضوی است . درملکول انسولین‌دورشته ملکول (A و B) توسط پل‌های‌گوگردی‌به نحـــو

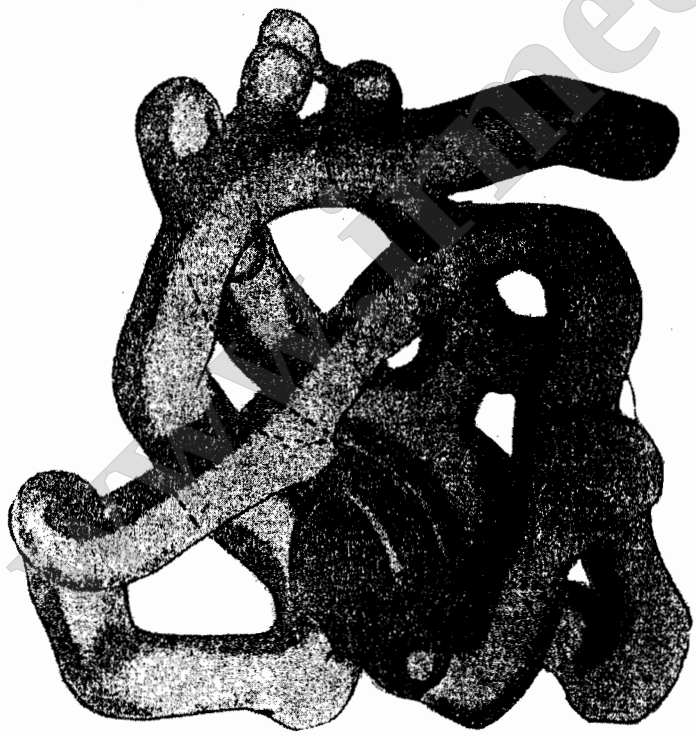
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

زیربیکد یگرارتباط یافته‌اند ۰



فرم فضائی ملکولی میوگلوبین (myoglobin) ماهیچه‌که‌از ۱۵۳ اسید امینـــــه

تشکیل شد ه‌بصورت زیرمی باشد ۰



استخراج ازصفحه ۸۲ کتاب A ـ ٦ رفرانس

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

پروتئین های کروی را می توان بدستجات زیرتقسیم نمود ٠

۱ــ آلبومین ها

۲ــ گلوبولین ها

۳ــ پروتئین های گیاهی

٤ــ پروتئین های قلیائی

۱ــ آلبومین ها (Albumins)

آلبومین ها عموما" در آب ومحلول رقیق املاح حل گردیده وتوسط حرارت منعقد می شوند آلبومین سفیده تخم مرغ Ovalbumin وآلبومین سرم خون ولاکتالبومین شیر ازاین نوع می باشند ٠

آلبومین ها در محلول نیم اشباع سولفات آمونیوم محلولند ولیکن میتوان آنها را توسط محلول اشباع سولفات آمونیوم رسوب داد ٠

بیشتر آلبومین ها را می توان بصورت متبلور تهیه نمود ٠

وزن ملکولی Ovalbumin معادل ٤٥٠٠٠ ونقطه ایزوالکتریک ان ٤/٧ است ٠ در ملکول لاکتالبومین دو اتم فسفروجود داشته وملکول حاوی ۲/۸ درصد کربوهیدرات است ٠

آلبومین سرم خون که تقریبا" ٦٠٪ پروتئین سرم خون را تشکیل می دهد دارای وزن ملکولی

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۶۹۰۰۰ونقطه ایزوالکتریك ۷/ ٤ است.

۲ــ گلوبولین‌ها (Globulins)

این‌پروتئین د رسرم خون ، ماهیچه ها وبصورت لاکتوگلوبولین د رشیروتیووگلوبولین د رغده تیروئید وجود داشته ود ردانه‌های گیاهی (شاهدانه‌ــ بادام) نیزیافت می‌گرد د . لگلوبولین‌ها توسط حرارت منعقد گرد یده ود رمحلول نمك طعـــام (ملح اسید قوی‌وبازقوی) حل می‌گرد ند وآنها را می توان توسط محلول نیم اشباع‌ــ سولفات امونیوم رسوب داد .

د رسرم خون‌گلوبولین‌های مختلفی (α_1 و α_2 و γ و γ) وجود دارند که از لحاظ وزن‌ملکولی وحلالیت ونقطه ایزوالکتریك با یکد یگرمتفاوت می باشند .

۳ــ پروتئین‌های‌گیاهی (Plant proteins)

پروتئین‌های‌گیاهی شامل گلوتلین‌ها وپرولامین‌ها می باشند .

الف: گلوتلین‌ها (Glutelins)

گلوتلین‌ها د رد انه اغلب غلات (بخصوص‌گندم) وجود داشته وعموما " د راب و ــ حلالهای‌خنثی نامحلولند وبسهولت د رمحلولهای‌رقیق اسید وقلیا محلول می گرد ند د رگلوتلین‌ها بمقد ارقابل ملاحظه‌ای‌اسید گلوتامیك یافت می شود ازگلوتلین‌هـــای مهم‌گلوتنین (glutenin) گندم‌واوری‌زنین (Oryzenin) برنج را ــ

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

می توان نام برد .

ب ــ پرولامین ها (Prolamins)

این پروتئین ها که به پروتئین های محلول در الکل نیز موسوم هستند در نتیجه هیدرولیز به پرولین وآمونیاك تبدیل می گردند وازاین جهت به پرولامین نامیده می شوند ، پرولامین ها در الکل ۸۰ تا ۷۰ درصد ودر محلولهای رقیق اسید وقلیا محلول ودر آب والکل مطلق نامحلولند .

گلیادین (gliadin) گندم وبرنج وهوردین (Hordein) جو و زئین (Zein) ذرت ازپرولامین ها محسوب می شوند .

٤ ــ پروتئین های قلیائی (Basic Proteins)

پروتئین های این گروه عموما" خاصیت قلیائی داشته وشامل پروتامین ها ــ هیستون ها وگلوبین ها می باشند .

الف ــ پروتامین ها Protamines

پروتامین ها ساده ترین نوع پروتئین های طبیعی بشمار امده وبعلت دارابودن خاصیت قلیائی شدید با پروتئین های دیگر (مانند انسولین) ترکیب می گردند وزن ملکولی آنها حدود ۲۰۰۰ ومهمترین اسید امینه ملکول انها را آرژنین تشکیل می دهد این مواد در اثر حرارت منعقد نمی شوند وبا اسید های معدنی قوی ایجاد املاح پایداری نموده و

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

با اسید های نوکلئیك نیز بصورت ترکیب در می آیند .

پروتئین های Salmine ماهی آزاد و Sturine سگ ماهی Cyprinines ماهی قنات از پروتامین ها محسوب می شوند .

ب ـ هیستون ها (Histones)

این مواد در آب محلول و در محلول رقیق آمونیاك نامحلولند . خاصیت قلیائی انها کمتر از پروتامین ها ست و در اثر حرارت منعقد می گردند و بحالت انعقاد در ـ محلول رقیق اسید ها حل می گردند . هیستون ها در اثر هیدرولیز به اسید های امینه مختلف (که مهمترین آنها را لیزین ـ آرژنین و تیروزین تشکیل می دهند) تبدیل می شوند . هیستون ها در غده تیموس و در گویچه های سفیده وهم چنین در اسپرم نوعی از ماهی ها یافت می شوند .

ج ـ گلوبین ها (Globins)

این مواد از نقطه حلالیت مشابه هیستون ها می باشند ولیکن از نظر سمیت و نقطه ـ ایزوالکتریك و اسید های امینه تشکیل دهنده ملکول با انها متفاوتند در ملکول آنها برخلاف هیستون ها بمقدار قابل ملاحظه ای ارژنین و تریپتوفان و بخصوص هیستیدین مشاهده می گردد .

گلوبین ها در ساختمان گروهی از پروتئین های توام (هموگلوبین و میوگلوبین) شرکت

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

دارند .

گروه دوم : پروتئین‌های توام (یا مرکب) Conjugated Proteins

پروتئین‌های توام عموما "کمپلکسی از پروتئین‌های ساده با مواد غیرپروتئینی هستند . مواد غیرپروتئینی که در ساختمان ملکولی پروتئین‌های توام شرکت دارند به ریشه پروستتیك (Prosthetic- group) موسومند و براساس نوع ریشه پروستتیك موجود در ملکول پروتئین‌های توام رابدستجات زیرتقسیم بندی می نمایند .

دسته اول : نوکلئوپروتئین‌ها Nucleoproteins

نوکلئوپروتئین‌ها اغلب ازترکیب اسید های نوکلئیك با پروتئین‌های قلیائی (پروتامین یا هیستون) تشکیل شده اند .

در ملکول ساختمانی انها جزء پروتئینی با پیوند های یونی به اسید های نوکلئیك اتصال یافته ولذا باسانی میتوان ریشه پروستتیك را از جزء پروتئین جدا نمود

اسید نوکلئیك موجود در نوکلئوپروتئین هسته سلولها از نوع اسید داکسی ریبونوکلئیك (DNA) و اسید نوکلئیك نوکلئوپروتئین سیتوپلاسم سلولها اسید ریبونوکلئیك (RNA) می باشند . نوکلئوپروتئین‌ها در بیشتر بافت های گیاهی وجانوری وجود داشته ودر قسمت میکروزمها ومتیوکندری‌ها نیز یافت می شوند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

دسته دوم: موکوپروتئین‌ها (Mucoproteins)

ریشه غیر پروتئینی این گروه را کربو هیدرات ها تشکیل داده و در ساختمان ملکولی انها حداقل یك ملکول هگزوز آمین شرکت دارد ۰

این مواد در مقابل حرارت مقاوم بوده و منعقد نمی‌گردند و به سهولت در آب محلول و در محیط های اسیدی و همچنین توسط الکل اتیلیك راسب می‌گردند ۰

این مواد در پوست ـ غضروف ـ استخوان ـ بافت های پیوندی ـ تخم مرغ ـ خون ـ ادرار و شیره معدی یافت می گردند ۰

سفیده تخم مرغ و (Ovomucoid) (Seronucoid و Seroglycoid)

گلوبولین سرم خون و همچنین پروتئین بعضی از هورمونها از این نوع می‌باشند ۰

موکو پروتئین ها را بر حسب درصد هگزوز امین در ملکول بدو گروه فرعی تقسیم بندی می نمایند ۰

الف: موکوئیدها (Mucoids) : که بیش از ٤٪ هگزوز آمین در ملکول دارا می باشند گروهی از این ترکیبات مانند α-Ovpmucoid و Seromucoid در اب محلول و بعضی مانند -Ovomucoid در اب نامحلولند ۰

ب: گلیکوپروتئین‌ها (Glyco-proteins) : که کمتر از ٤٪ هگزوز آمین در ملکول دارند ۰ و گلیکو پروتئین های گلوبولین سرم خون از این گروه بشمار می اینـــد ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

دسته‌سوم :لیپوپروتئین‌ها lipoproteins

این‌مواد ازترکیب پروتئین‌ها باگلسترل وتری‌گلیسرید ها ــ فسفولیپـد ها وسایر مواد چرب تولید می شوند ودرسرم خون ــ متیوکندری‌ها ، زرده تخم‌مرغ‌ودر ــ ساختمان‌گروهی ازباکتریها وویروسها یافت می شوند . لیپوپروتئین‌ها درمحلول ٪ ۱۰ نمك طعام‌محلولند ودرمحلول٪ ۲۰ اتانل ویامتانل می توان‌جزء چربی را ازبقیه ملکول انهاجدانمود .

درزرده تخم مرغ (eggyolk) دونوع لیپوپروتئین‌باسامی لیپوویتلیـن (lipovitellin) ولیپوویتلنین (lipovitellenin) وجود دارد که ازترکیب پروتئین‌هاوفسفولیپید هاتشکیل یافته‌اند .

لیپوپروتئین‌های‌سرم‌خون‌را براساس‌نسبت پروتئین‌به لیپید به سه گروه تقسیـم می نمایند .

۱ــ شیلومیکرونها (Chylomicrons) بادانسیته خیلی کـم ــ (Very Low-density-lipoproteins یا VLDL)

۲ــ لیپوپروتئین‌های‌بادانسیته‌کم LDL=Low-density lipoproteins

۳ــ لیپوپروتئین‌های‌بادانسیته‌زیاد HDL=High-density lipoproteins

لیپوپروتئین‌هائیکه نسبت چربی انهادرملکول زیادتراست دارای‌دانسیته‌کمتری هستند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د رجد ول زیرترکیب د رصد انواع لیپوپروتئین‌های ذکرشده د رسرم خون د رج شد ه است

جد ول شماره ۲ اترکیب د رصد انواع لیپوپروتئین سرم خون

نوع لیپوپروتئین	تری‌گلیسرید ها	استرکلسترل	کلسترل	فسفولیپید	پروتئین
شیلومیکـــرون	۸۳	٦	۲	۷	۲
لیپوپروتئین با د انسیته کم ۰	۱۰	۳۸	۸	۲۲	۲۱
لیپوپروتئین با د انسیته زیاد ۰	۵	۱٤	۳	۲۱	۵۷

استخراج ازجد ول صفحه ۸۵ جلد ششم کتاب A ــ٤ رفرانس

د سته‌چهارم : کروموپروتئین‌ها Chromoproteins

ریشه پروستیتك کروموپروتئین ها اغلب متالوپورفیرین‌ها metallo Porphyrins وگاهی عناصرفلزی هستند ۰ ریشه پروستتیك هموگلوبین خون مهره داران ومیوگلوبین ماهیچه ها وآنزیم های کاتالازوپراکسید ازوانواع سیتوکرومها راپورفیرین‌های اهن دار تشکیل د اد ه وریشه پروستتیك هموسید رین hemosiderin کبد بفـرم اهن کلوئید ی می باشد ۰

ریشه پروستتیك گروهی ازکروموپروتئین‌ها مانند هموسیانین خون بی مهره گـــان و Ceruloplasmin بتاگلوبولین های پلاسما راپورفیرین های مس د ارتشکیل می د هند ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

کروموپروتئین‌ها در آب ومحلول رقیق املاح محلول ودر محلول غلیظ املاح نامحلولند وزن ملکولی سیتوکروم C حدود ۱۲۰۰۰ ووزن ملکولی بعضی از هموسیانین‌ها تا چند میلیون بالغ می گردد .

دسته پنجم : متالوپروتئین‌ها Metalloproteins

در ساختمان ملکولی گروهی از آنزیم‌ها عناصر فلزی مختلفی مانند اهن، کبالت ، منیزیم منگنز، مولیبدن، روی ، مس وغیره یافت می شوند این گروه از پروتئین‌های توام به متالوپروتئین‌ها موسوم هستند . در ملکول انزیم های تیووزیناز (مس) آرژیناز — (منگنز ویا منیزیم) کربونیک انیدراز (روی) گزانتین اکسیداز (مولیبدن) وجود دارند .

دسته ششم : فسفوپروتئین‌ها Phosphoproteins

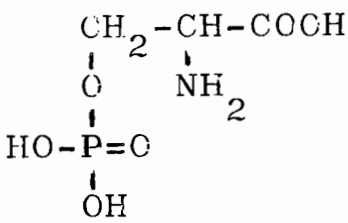
در ساختمان ملکولی این پروتئین‌ها حدود ۱٪ فسفر وجود دارد .

ریشه پروستتیک آنها اسید فسفریک است که معمولا" به پیوند استری به اسید های امینه سرین یا ترئونین اتصال یافته است .

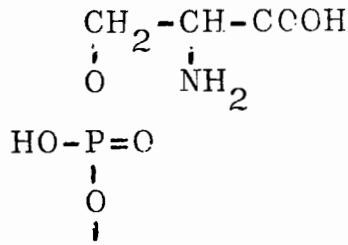
کازئین شیر و Ovovitellin زرده تخم مرغ وانزیم Pepsin ازاین گروه محسوب می شوند

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ریشه پروستیك کازئین شیربد وصورت منوود ی استرطبق فرمول زیرمشا هد ه شد ه است .



منواستر



دی استر

فسفوپروتئین ها د را ثرحرارت منعقد گرد ید ه وتوسط انزیم های گوارشی بسهولت هید رولیزمی شوند .

د سته هفتم : فلاوپروتئین ها Flavoproteins

ریشه پروستیك فلاوپروتئین ها را ریبوفلاوین Riboflavin یا ویتامین تشکیل می د هد . این گروه ازپروتئین ها به فلاوانزیم ها Flavo enzymes نیزموسوم می با شند ود رملکول انها ریبوفلاوین بد وصورت FMN)(فلاوین منو ـ نوکلئوتید) و FAD (فلاوین ـ آد نین ـ د ی نوکلئوتید) د رساختمان ملکولی ـ انزیم های سوکسینا ت د هید رژنا زوآنزیم L ـ امینواسید اکسید از FMN شرکت د ارند

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۱ ــ مشخصات فیزیکی پروتئین ها

الف: بووطعم

پروتئین ها بصورت خالص بووطعم بخصوصی ندارند . در اثر سوختن بوئی شبیه پرویا موی سوخته از آنها استشمام می شود و پاره ای از محصولات هیدرولیز آنها (پپتین ها و پروتئوزها) تلخ مزه هستند .

ب: گرانروی Viscosity

ویسکوزیته محلولهای پروتئینی به ابعاد و شکل ملکول پروتئین وغلظت آن بستگی دارد وبطورکلی گرانروی پروتئین های فرم رشته ای از پروتئین های کروی بیشتر است .

ویسکوزیته با وزن ملکولی پروتئینی نسبت مستقیم داشته ودر نقطه ایزوالکتریک پروتئین ها می نیم ویکسکوزیته با وزن ملکولی پروتئینی نسبت مستقیم داشته ودر نقطه ایزوالکتریک پروتئین ها می نیم ویسکوزیته را دارا می باشند .

ج : وزن ملکولی :

پروتئین ها چون از تراکم و پلیمریزاسیون تعداد زیادی اسید های امینه تشکیل شده اند دارای وزن ملکولی زیادی هستند . وزن ملکولی انسولین حدود ۶۰۰۰ وویروس انفلونزا دارای وزن ملکولی بین ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلیون می باشد .

از آزمایشگاهها روشهای متعددی جهت تعیین وزن ملکولی پروتئین ها متداول است که مهمترین آنها عبارتند از: استفاده از فشارا سمزی، روش سدیمانتاسیون، تعیین عنصر یا ترکیب مشخص در پروتئین واستفاده از اشعه

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

روش اول : استفاده از فشار اسمزی

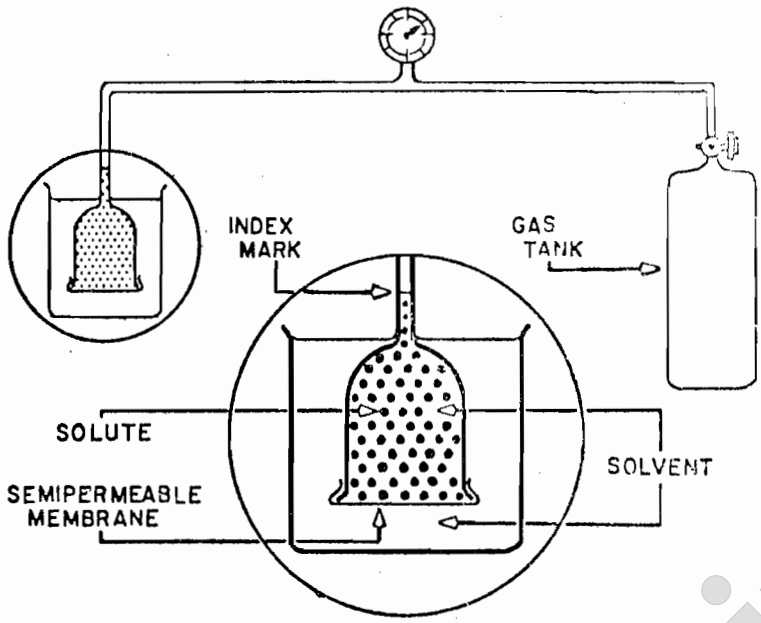
هر گاه در ظرفی میان یك محلول و حلال غشاء نیمه تراوائی (Semi-Permeable) قرار گیرد چون این غشاء برای حلال قابل نفوذ است و محلول نمیتواند از ان عبور نماید ملکولهای حلال از ان گذشته و موجب رقیق شدن محلول می گردند این پدیده در اصطلاح به اسمز(Osmose) نامیده شده و فشاری را که بایستی برای جلوگیری از این عمل (نفوذ حلال در محلول) بر روی محلول وارد می‌شود به فشار اسمزی(Osmotic pressure) موسوم می باشد .

Sorensen و همکارانش برای اولین مرتبه با اندازه گیری فشار اسمزی یك محلول پروتئین و استفاده از فرمول کلی قانون گازهای کامل توانستند وزن ملکولی پروتئین را محاسبه نمایند . فشار اسمزی توسط دستگاهی بنام Osmometer اندازه گیری میگردد .

بدین طریق که وزن معینی از پروتئین را بصورت محلول در اورده و انرا درظرفی که دهانه ان مطابق شکل توسط یك غشاء نیمه تراوا بسته شده است ریخته و انرا وارونه در یك محلول تامپون مناسب (حلال) نگاه میدارند تا هنگامیکه بین محلول و حلال تعادل برقرار گردد دراین حالت فشار اسمزی را از روی میزان بالا امدن محلول در لوله انتهائی ظرف که بیك فشار سنج متصل

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

می باشد اندازه‌می گیرند .



با اندازه‌گیری فشار اسمزی میتوان وزن ملکولی پروتئین را از رابطه $V.P = nRT$ بدست آورد .

در فرمول فوق V حجم محلول (برحسب لیتر) و P فشار اسمزی (بحسب اتمسفر) و n تعداد ملکولهای پروتئین حل شده در حجم V محلول و R ثابت گازهای کامل و T درجه حرارت مطلق است . هرگاه بجای $n = \frac{g}{M}$ (وزن پروتئین حل شده برحسب گرم و M حجم ملکولی پروتئین) را قرار دهیم جرم ملکولی از روی رابطه فوق محاسبه می گردد .

بطور مثال اگر برای محلول ۱٪ پروتئین ($V = \frac{1}{10}$ لیتر, $g = 1$) در $20^{\circ}C$ فشار اسمزی ۰/۰۱ اتمسفر اندازه‌گیری شده باشد وزن ملکولی پروتئین از روی

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

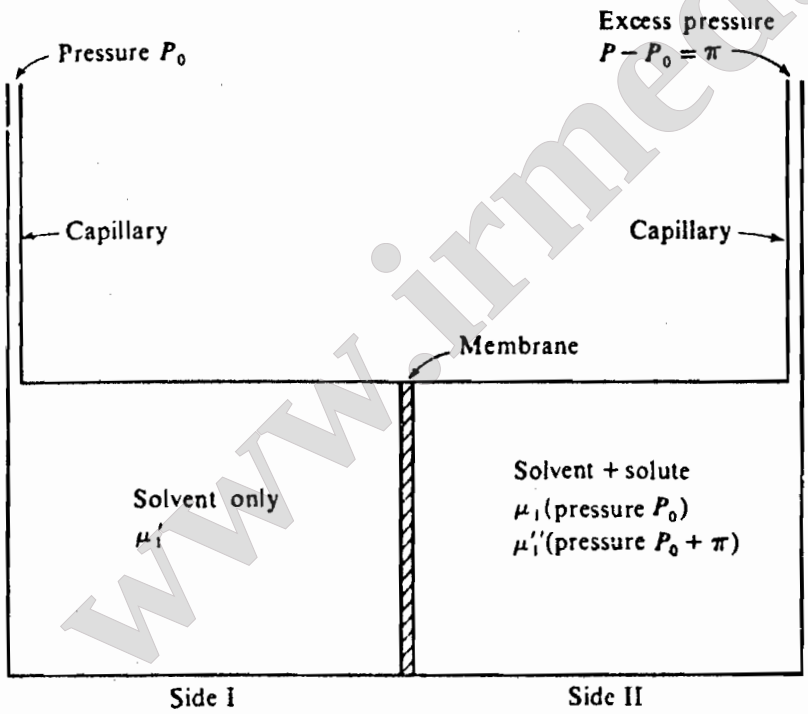
فرمول کلی قانون گازهای کامل عبارت خواهد بود از :

$$V.P = -\frac{g}{M}- RT$$

$$-\frac{1}{10}- \times 0.01 = -\frac{1}{M}- \times 0.082(25 + 273)$$

$$M = 24436$$

درشمای زیرمشخصات کامل یك دستگاه Osmometer نشان داده شده است:



استخراج ازصفحه ٥٦ کتاب ، A ـ۵ رفرانس

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

استفاده از روش اندازه‌گیری فشار اسمزی بمنظور تعیین وزن ملکولی پروتئین‌ها متضمن اشکالات متعددی بشرح زیر می باشد :

۱ــ برای رسیدن به حالت تعادل زمان زیادی لازم است .

۲ــ از قانون گازها فقط در مورد محلولهای رقیق میتوان استفاده نمود .

۳ــ قرائت دقیق زمینه فشارسنج به علت کمی مقدار فشار اسمزی دشوار است .

٤ــ آزمایش با یستی در یك PH کاملا" ثابتی انجام گیرد و PH محیط در طول زمان آزمایش تغییر پیدا میکند .

٥ــ چون فشار اسمزی با افزایش وزن ملکولی پروتئین کم می شود این روش برای تعیین پروتئین های با وزن ملکولی زیاد مناسب نیست .

٦ــ فشار اسمزی حاصله میانگین فشار اسمزی پروتئین های موجود در محیط عمل است وبنابراین این طریقه برای تعیین وزن ملکولی یك پروتئین خالص مفید می باشد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

روش دوم: استفاده از سدیمانتاسیون (Sedimentation)

این روش بهترین طریقه جهت اندازه گیری وزن ملکولی پروتئین ها است و اساس برروی اندازه گیری سرعت ته نشست پروتئین ازیك محلول می باشد.

پروتئین های یك محلول را می توان درنتیجه سانتریفوژکردن سریع (استفاده ازنیروی گریزازمرکز) ازمحلول بصورت رسوب جدانمود سرعت عمل به عوامل متعددی بستگی دارد که مهمترین انها عبارتند از:

۱ــ قطرذرات پروتئین وغلظت

۲ــ نیروی وارد برذرات پروتئین

۳ــ ویسکوزیته ووزن مخصوص حلال

درآزمایشگاهها برای جدانمودن ذرات پروتئین ازیك محلول ازدستگاهی بنام اولتراسانتریفوژ (Ultra-centrifuge) استفاده می نمایند. این دستگاه درسال ۱۹۲۵ توسط Svedberg وهمکارانش ساخته شده است ودرسال ۱۹۳۰ وی به اتفاق Peterson بااستفاده ازآن موفق به تعیین وزن ملکولی پروتئین ها گردیدند سرعت این نوع سانتریفوژها خیلی زیاد وتا ۷۵۰۰۰۰ دوردر دقیقه (r.p.m) میرسد.

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

با استفاده از دستگاه اولترا سانتریفوژ وزن ملکولی پروتئین ها را از روی رابطه زیر میتوان بدست آورد .

$$M = \frac{RTS}{D(1-VP)}$$

در رابطه فوق S ثابت سدیمانتاسیون است که مقدار آن بین 2.00×10^{-13} تا 1×10^{-12} متغیر است .

(فاکتور 1×10^{-13} به واحد Svedberg موسوم است)

و D ثابت دیفوزیون (برحسب سانتی متر مربع بر ثانیه Cm^2/S)

و V حجم جزئی محلول و P دانسیته آن می باشد .

برای پروتئین ها مقدار $V = 0.7 - 0.75$ می باشد .

هنگامیکه در محلول قطر ذرات پروتئین یکسان و هم شکل باشند و با یك سرعت ذرات پروتئین در ته لوله سانتریفوژ رسوب کنند قشر متمایزی بین رسوب و حلال ایجاد می گردد ولی اگر در محلول پروتئین های مختلف و با ابعاد متفاوت وجود داشته باشند قشرهای متعددی در ته لوله تشکیل می شوند در این حالت با بکار بردن فرمول فوق و با در دست داشتن مقدار S و D وزن ملکولی را تعیین می نمایند برای تعیین مقدار D میتوان از رابطه $D = \frac{RT}{F}$ استفاده نمود در این رابطه F عبارتست از نیروئی که اگر بیك

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ملکول گرم از ماده وارد آید بتواند برای آن سرعتی معادل یک سانتی متر در ثانیه ایجاد نماید .

روش سوم : تعیین عنصر یا ترکیب مشخص در پروتئین

در ساختمان ملکولی بعضی از پروتئین ها بمقدار جزئی یک عنصر و گاهی یک ترکیب شیمیائی مشخص وجود دارد به طور مثال هموگلوبین خون حاوی ٪ ۰/۳٤ آهن و آلبومین سرم گاو ٪ ۰/۵۸ تریپتوفان در ملکول دارد . با در نظر گرفتن اینکه حداقل یک اتم آهن در هموگلوبین و یک ملکول تریپتوفان در آلبومین سرم گاو وجود دارد میتوان مینیم وزن ملکولی این گروه از پروتئینها را از روی رابطه زیر محاسبه نمود .

$$M_{min} = \frac{\text{وزن اتمی عنصر} \times ۱۰۰}{\text{درصد عنصر}}$$

طبق رابطه بالا مینم وزن ملکولی هموگلوبین

$$M = \frac{55.8 \times 100}{0.34} = 16700$$

و مینیمم وزن ملکولی آلبومین سرم گاو

$$M = \frac{204 \times 100}{0.58} = 35200$$

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

می گردد با استفاده از روشهای دیگر وزن ملکولی هموگلوبین ۱۶۷۰۰ و وزن ملکولی آلبومین سرم گاو ۶۹۰۰۰ تعیین شده است و بدین ترتیب مشخص می گردد که در ملکول هموگلوبین ٤ اتم آهن و در ملکول آلبومین سرم گاو دو ملکول تریپتوفان وجود دارد ۰

این روش طریقه دقیقی برای اندازه گیری وزن ملکول پروتئین ها نیست بلکه راهنمائی برای روشهای دیگر می باشد ۰

وزن ملکولی پروتئین‌ها را میتوان از راه اندازه گیری میزان نفوذ نور نیز بدست آورد محلول پروتئین ها عموماً کدر هستند و در اثر عبور نور در آن ها پدیده Tyndall حاصل می گردد و چون مقدار نور نفوذ یافته در محلول تابعی از وزن ملکولی پروتئین است با تعیین مقدار نفوذ نور میتوان وزن ملکولی پروتئین را محاسبه نمود ۰

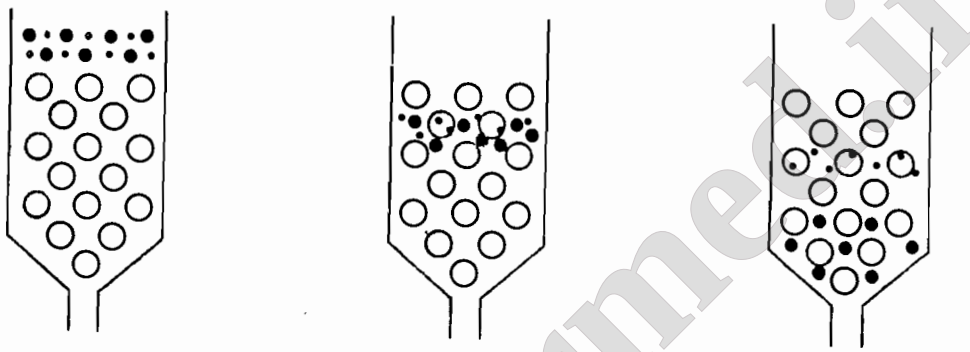
امروزه با استفاده از اشعه X و تجزیه کریستال پروتئین وزن ملکولی آن‌را به سهولت مشخص‌می نمایند ۰

و همچنین با بکار بردن ستونهای کروماتوگرافی مختلف ممکن است ابتدا یك پروتئین را از مخلوط پروتئین ها جدا نمود و با استفاده از انواع رزین ها که هر کدام قادرند در حد مشخصی از وزن ملکولی پروتئین ها را از خود عبور دهند وزن ملکولی را تخمین می زنند بطور مثال رزین (Sephadex G-50)

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

قادر است پروتئین های با وزن ملکولی بین ۱۰۰۰۰ تا ۵۰۰۰ را از خود عبور دهد و در صورتیکه از رزین (Sephadex G-200) پروتئین های درشت تری که دارای وزن ملکولی بین ۲۰۰۰۰۰۰ تا ۵۰۰۰۰ می باشند میتوانند رد شوند .

در شکل زیر شمای چند نمونه از ستونهای کروماتوگرافی نشان داده شده است .



در جدول صفحه بعد وزن ملکولی پروتئین های مختلف که به روشهای متعددی اندازه گیری شده است درج گردیده است .

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

جدول شماره ۱۳ وزن ملکولی انواع پروتئین‌ها بروش‌های مختلف

نوع پروتئین	روش شیمیائی	اولترا سانتریفوژ	فشار اسمزی	دیفوزیون	ویسکوزیته
لاکتالبومین		۱۷۴۰۰			
سیتوکروم C	۱۳۰۰۰	۱۵۶۰۰			
میوگلوبین		۱۶۹۰۰			
گلیادین		۲۷۹۰۰	۴۰۰۰۰	۲۷۵۰۰	
هوردئین		۲۷۵۰۰			
زئین	۲۳۰۰۰	۴۰۰۰۰	۳۹۰۰۰		
کونکالاوالین B		۴۲۰۰۰			
کروتوکسین		۳۰۰۰۰			
انسولین	۳۶۰۰	۳۶۰۰۰	۴۴۰۰۰		
پپسین	۳۴۲۰۰	۳۵۵۰۰	۳۶۵۰۰	۳۶۰۰۰	۳۳۰۰۰
اوآلبومین	۴۰۰۰۰	۴۱۰۰۰	۴۴۳۰۰	۴۹۰۰۰	۳۷۰۰۰
β- لاکتوگلوبولین	۳۳۴۰۰	۴۱۵۰۰	۳۵۸۰۰	۳۵۴۰۰	۴۰۰۰۰
سرم آلبومین	۷۳۰۰۰	۶۴۵۰۰	۷۲۴۰۰	۷۱۰۰۰	۷۰۰۰۰
هموگلوبین اسب	۶۶۷۰۰	۶۵۵۰۰	۶۷۰۰۰	۶۳۰۰۰	—
α- سرم گلوبولین	۱۶۴۰۰۰	۱۵۳۰۰۰	۱۶۷۰۰۰		
کاتالاز		۲۵۰۰۰۰			
اد ستین	۵۳۰۰۰	۳۰۰۰۰۰	۴۹۰۰۰		
اورآز		۴۸۰۰۰۰			
نوکلئوهیستون گوساله		۲۰۰۰۰۰۰			
ویروس موزائیک تنباکو		۲۵۰۰۰۰۰۰			

استخراج ازجدول صفحه ۱۷۱ کتاب A ــ ۷۰ رفرانس

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د ـ دناتوراسیون (Denaturation)

پروتئین‌های کروی globular تحت اثرعوامل فیزیکی ومعرف‌های شیمیائی تغییرشکل داده وعموما" بفرم پروتئین‌های رشته‌ای درمی‌ایند این‌پدیده به Denaturation موسوم است. درعمل دناتوره شدن پروتئین‌ها بخصوص آنزیمها فعالیت بیولژیکی واثرکاتالیتیکی خود راازدست می‌دهند.

پروتئین‌های محلول مانند آلبومین‌ها وگلوبولین‌ها دراثر(حرارت ، اشعه‌ماوراء بنفش حرکات میکانیکی وتماس‌زیاد باالکلها دناتوره شده ومنعقد می‌گردند.

پروتئین‌های‌منعقد شده درآب واملاح محلول ومحلولهای رقیق اسیدها وقلیاها نامحلولند ولیکن دراسیدهای معدنی قوی‌وقلیاهای قوی‌حل می‌شوند. ودراین‌صورت درنتیجه هیدرولیزبه محصولات ساده تری‌تبدیل می‌گردند. پروتئین‌های‌دناتوره شده درمحلول‌غلیظ‌اوره وسالیسیلاتها نیزحل می‌شوند وچنانچه محیط عمل راخنثی نموده ویاتوسط عمل دیالیزپروتئین‌ها راازمحلولهای اوره یاسالیسیلاتهاجدا نمائیم مجددا" پروتئین‌ها بحالت اولیه‌برمی‌گردند. پروتئین‌های طبیعی عموما" درمحلول املاح ودرنقطه ایزوالکتریك خود محلول هستند درصورتیکه بفرم دناتوره دراین PH نامحلولند.

Anson و Mirskey درسال ۱۹۳۰ نشان‌دادندکه هموگلوبین دناتوره‌شده درمحیط اسیدرامی‌توان درنتیجه خنثی نمودن درشرایط مناسبی مجددا" به فرم

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

طبیعی تبدیل نمود ۰ هرگاه انزیم ریبونوکلناز را که در ساختمان ملکولی چهار ملکول سیستین Cystine توسط پلهای دی سولفور تثبیت شده اند در مجاورت محلول اوره احیاء نمائیم بطوریکه پلهای گوگردی بصورت (-SH) در آیند آنزیم دناتوره شده وفعالیت خود را از دست می دهد ودر اثر اکسید اسیون فرم دناتوره شده توسط هوا آنزیم دوباره فعال می گردد ۰

نقطه ایزوالکتریك پروتئین های دناتوره بالاتر از نوع طبیعی است وهضم انها نیز آسانتر انجام می گیرد ۰

تغییراتی که در پروتئین های دناتوره حاصل می گردد بشرح زیر خلاصه می شوند ۰

۱ــ کم شدن حلالیت پروتئین در نقطه ایزوالکتریك

۲ــ کاهش ویا فقدان فعالیت بیولژیکی

۳ــ ایجاد بعضی از عوامل شیمیائی مانند SH ــ و -S-S- در ملکول پروتئین

٤ــ افزایش نسبی قدرت چرخش نور پلاریزه ملکول

٥ــ کم شدن قابلیت تبلور ملکول

٦ــ سهولت عمل هیدرولیز پروتئین در اثر آنزیم های هیدرولیز کننده

۷ــ کاهش پیوند های هیدروژنی

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

هـ ـ فعالیت نوری (Optical Activity)

پروتئین های کروی بصورت محلول نور پلاریزه را بسمت چپ منحرف می سازند وچرخش مخصوص آنها بین ۳۰، تا ۶۰ متغییراست وچنانچه ساختمان سه بعدی ملکول آنها در نتیجه دناتوراسیون تغییر پیدا کند چرخش مخصوص انها به -80° تا -120° میرسد ۰

قدرت چپ بری Collagen ازسایرپروتئین ها بمراتب زیادتراست این مقدار در Ichthycol -350° ودرکلاژن پوست گوساله -415° است ۰

ولیکن درمحلولهای آبکی گرم ایند ونوع به ژلاتین تبدیل گردیده وقدرت چرخش محلول آنها به ترتیب به -110° و -140° تقلیل می یابد ۰

این چپ گرائی استثنائی راگروهی بعلت وجود مقدارقابل ملاحظه پرولین وهیدروکسی پرولین درملکول کلاژن می دانند ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۲ ــ مشخصات شیمیائی پروتئین‌ها

الف‌خاصیت اسیدی وبازی

اسیدیته پروتئین‌ها به تعداد ونوع‌عوامل قابل یونیزه شدن‌موجود درملکول آنها بستگی دارد ، این عوامل‌عبارتند از:

۱ــ عامل آمینی که بصورت آزاد درابتدای زنجیرپلی پپتیدی‌ملکول قراردارد که به N ــ ترمینال موسوم است .

۲ــ عامل کربوکسیلی که‌در انتهای‌زنجیرملکول بحال آزاد وجود داشته که‌به C ــ ترمینال نامیده می شود .

۳ــ عوامل بازی‌که درطول زنجیربصورت پیوند پپتیدی‌درگیرنشده‌اند مانند عوامل امین (لیزین) ایمیدازل (هیستیدین) گوانیدین (آرژنین) .

٤ــ عوامل اسیدی‌آزاد درملکول پروتئین (β ــ کربوکسیل اسید آسپارتیک و γ ــ کربوکسیل اسید گلوتامیک) .

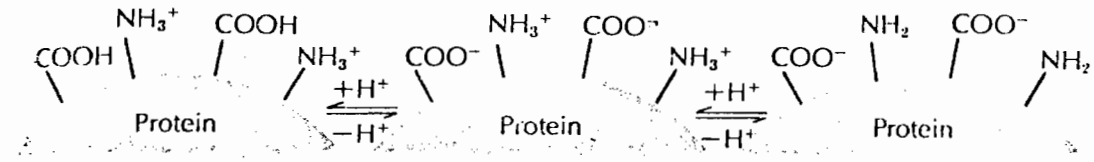
٥ــ حلقه فنلی درملکول تیروزین

٦ــ عامل سولفیدریل SH ــ سیستئین

بنابراین پروتئین‌ها بحالت محلول یك نوع الکترولیت (electrolytes)بشمار می ایند وچنانچه جمع جبری‌بارالکتریکی ملکول آنها مثبت باشد بمنزله یك اسید و

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ود رصورت منفی بود ن مانند یك بازرفتارمی نمایند وچنانچه د ریك میدان الکتریکی ثابت قرارگیرند بنحوزیربرحسب نوع بارالکتریکی بسمت کاتد یا اند مهاجرت می کنند



د رنقطه ایزوالکتریك (I.P) که ملکول پروتئین بفرم Zwitterion است حرکت ان متوقف گرد ید ه وپروتئین رسوب می کند ٠

د رنقطه ایزوالکتریك پروتئین ها حد اقل ویسکوزیته ــ حلالیت ــ فشاراسمزی و ــ خاصیت جذ ب آب راد ارا هستند ٠

د رجد ول زیرنقطه ایزوالکتریك چند نوع پروتئین د رج شد ه است ٠

جد ول شماره ١٤ نقطه ایزوالکتریك چند نوع پروتئین

نام پروتئین	نقطه ایزوالکتریك	نام پروتئین	نقطه ایزوالکتریك
پپسین	١	ــ کیموتری پسین α	٨/٣
البومین سفید ه تخم مرغ	٤/٦	ــ کیموتری پسینوژن α	٩/١
آلبومین سرم خون	٤/٧	ریبونوکلئاز	٩/٥
ــ لاکتوگلوبولین β	٥/١	سیتوکروم c	١٠/٧
هموگلوبین	٦/٧	لیزوزیم	١١

استخراج ازصفحه ٤٦ کتاب A ــ ٦ رفرانس

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

بطوریکه در جدول فوق مشاهده می گردد پروتئین های مختلف دارای نقاط ایزوالکتریکی متفاوتی هستند از این اختلاف در آزمایشگاهها جهت جدا نمودن آنها از یکدیگر استفاده می نمایند .

الکتروفورز (Electrophoresis)

اجسامی که بحالت محلول دارای بار الکتریکی هستند هرگاه تحت اثر میدان الکتریکی ثابت قرار گیرند تغییر مکان داده و برحسب نوع بار الکتریکی بسوی کاتد و یا آند مهاجرت می نمایند این پدیده به الکتروفورز موسوم است . سرعت اجزاء باردار به مقدار بار الکتریکی و شکل و اندازه ملکول جسم بستگی داشته و تابع PH وقدرت یونی محلول تامپون موجود در محیط عمل می باشد .

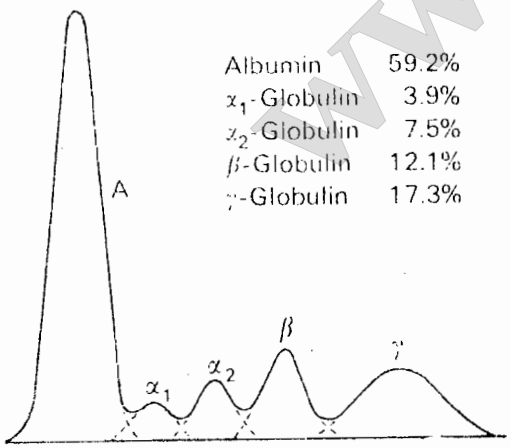
A.Tiselius در سال ۱۹۳۷ در سوئد برای اولین مرتبه بمنظور جدا نمودن انواع پروتئین ها از دستگاه الکتروفورز استفاده نمود و امروزه از دستگاه تکمیل یافته الکتروفورز بیشتر جهت مجزا نمودن پروتئین های مختلف سرم خون استفاده می گردد بدین طریق که مقدار جزئی سرم (حدود ۲۰ تا ۱۰ میکرولیتر) را در روی نوار کاغذ صافی واتمن و یا نوار استات سلولز (که آغشته بمحلول تامپون مناسبی که در مخزن دستگاه الکتروفورز است) بصورت خط نازکی در نزدیکی قطب منفی قرار داده و پس از پوشانیدن سرپوش مخزن دستگاه را بجریان الکتریکی ثابتی وصل می نمایند .

پس از برقراری جریان پروتئین های سرم خون با سرعت های متفاوت بسوی قطب مثبت

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

دستگاه مهاجرت نموده وهرکدام درنقطه ایزوالکتریك خود متوقف گردیده و بشکل لکه‌هائی درنقاط مختلف نوارته نشین می‌گردند . درآزمایشگاههـا نوارفوق راپس ازخروج مخزن دستگاه وارد تانك حاوی محلول رنگ (آبی برموفنل وغیره) می نمایند تالکه‌های حاصله رهگ بخود جذب نمایند . سپس توسط دستگاه دانسیتومتر (densitometer) شدت رنگ جذب شده را مشخص نمود وبا استفاده ازیك پلاریمتر ، درنقطه ایزوالکتریك خود متوقف گردیده وبشکل لکه‌هائی درنقاط مختلف نوارته نشین می‌گردند .

درآزمایشگاههانوارفوق راپس ازخروج ازمخزن دستگاه کمی حرارت می دهند تا پروتئین های رسوب شده دناتوره گردند سپس آنهارا درتانك حاوی رنگ (مانند آبی برموفنل) قرارمی دهند تالکه هاجذب رنگ نمایند پس ازشستشوی رنگ اضافی نوارراخشك نموده وتوسط یك دانسیتومتر densitometer شدت رنگ جذب شده رااندازه گیری نموده وبارسم منحنی مربوطه درصد ونوع پروتئین رادرسرم خون تعیین می نمایند .



منحنی حاصله ازالکتروفورزسرم خون انسان بشکل زیرمی باشد .

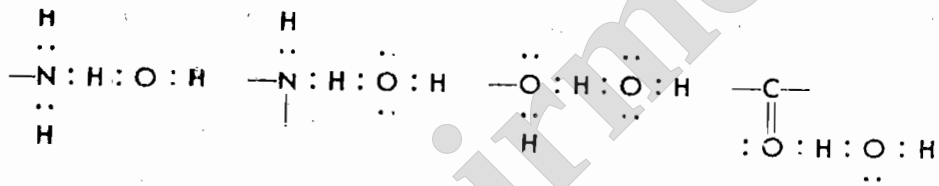
استخراج ازصفحه ٦٦ کتاب A ـ ١٠ رفرانس .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

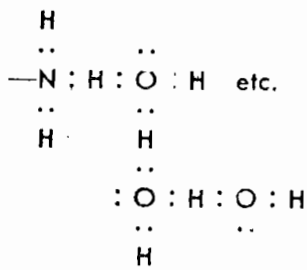
ب ــ واکنش پروتئین‌ها با اب :

پروتئین ها به علت داشتن گروه های قطبی مانند (ــNH ــ و ــOH و $-NH_2$ و $-NH_3^+$ و $-COO^-$) درملکول می توانند باآب ترکیب گردند زیرااکسیژن وازت ــ موجود دراین گروه ها دارای یك زوج الکترن آزاد هستند که درپیوند پپتیدی ملکول دخالتی نداشته وتوسط هیدرژن موجود درملکول آب جذب می گردند وباند هیدرژنی راتولید می نمایند .

درنتیجه ملکول های آب باین گروه ها اتصال می یابند ، پیوند ملکول آب باازت گروه آمینی به نحوزیراست .



گروه کربینل درباند پپتیدی دارای بارمنفی است وکشش‌زیادتری ازازت روی ــ هیدرژن دارد گروه های قطبی بفرم یونیزه خاصیت جذب آب بیشتری دارنــد . ملکول آب جذب شده به گروه های قطبی قادربه جذب ملکول آب دیگری می باشند وبدین ترتیب ملکول های آب گروه های قطبی ملکول پروتئین رااحاطه می نمایند



irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

افزایش پاره‌ای از مواد (قند ها ــ الکل ها و الکترولیت ها) به پروتئین موجب می شوند که قدرت جذب آب در ملکول بیشتر گردد .

از عواملی که در هیدراته شدن پروتئین ها موثر هستند PH محیط درجه حرارت وحضور مواد قابل هیدراته شدن را می توان نام برد .

ج ــ حلالیت پروتئین ها

حلالیت پروتئین ها به نحوه توزیع عوامل قطبی وگروههای غیرقطبی در ملکول آنها بستگی دارد ، اجتماع ملکولهای آب در اطراف عوامل قطبی ملکول موجب حل شدن پروتئین شده وبا افزایش یک حلال آلی (استن و اتانل) به محلول پروتئین حلالیت آن کمتر می گردد . زیرا این مواد مقداری از آب اطراف ملکول پروتئین را بخود ــ جذب نموده ودر نتیجه غلظت محلول پروتئین زیادتر می شود . از این خاصیت در بعضی موارد جهت رسوب دادن پروتئین ها از محلولشان استفاده می نمایند بطورکلی در نقطه ایزوالکتریک پروتئین ها به علت داشتن حداقل نیروی دافعه بین ذرات ملکول حداقل حلالیت را دارا بوده ولی در PH های بالا تر و یا پائین تر از نقطه ایزوالکتریک چون نیروی دافعه بین ملکولها افزایش می یابد حلالیت ــ پروتئین ها بیشتر می گردد .

هرگاه بیک پروتئین نامحلول در آب مقدارجزئی ملح افزوده شود واکنشهای بین ملکولی آن کمتر شده ودر نتیجه حلالیت آن در آب زیادتر خواهد شد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

مثلا" اگربه Euglobulin که درآب نامحلول است کمی ملح اضافه شود پروتئین بحالت محلول درمی آید ، بالعکس درمجاورت محلولهای غلیظ املاح مانند سولفات آمونیوم حلالیت پروتئین‌ها کمترشده وپروتئین‌را سب می شود ، زیرا دراین‌حالت بین‌پروتئین‌وملح اضافه شده درجذب ملکولهای آبیکه اطراف پروتئین‌را فراگرفته‌اند رقابت ایجادگردیده ودرنتیجه باراالکتریکی پروتئین‌کم‌شده وحلالیت پروتئین تقلیل می یابد . این پدیده به (Salting-out) نامیده می شود . بطورکلی درحلالیت پروتئین‌ها عوامل موثرعبارتند از :

قدرت یونی پروتئین -PH ثابت دی الکتریکی حلال ودرجه حرارت .

اول : تاثیرقدرت یونی

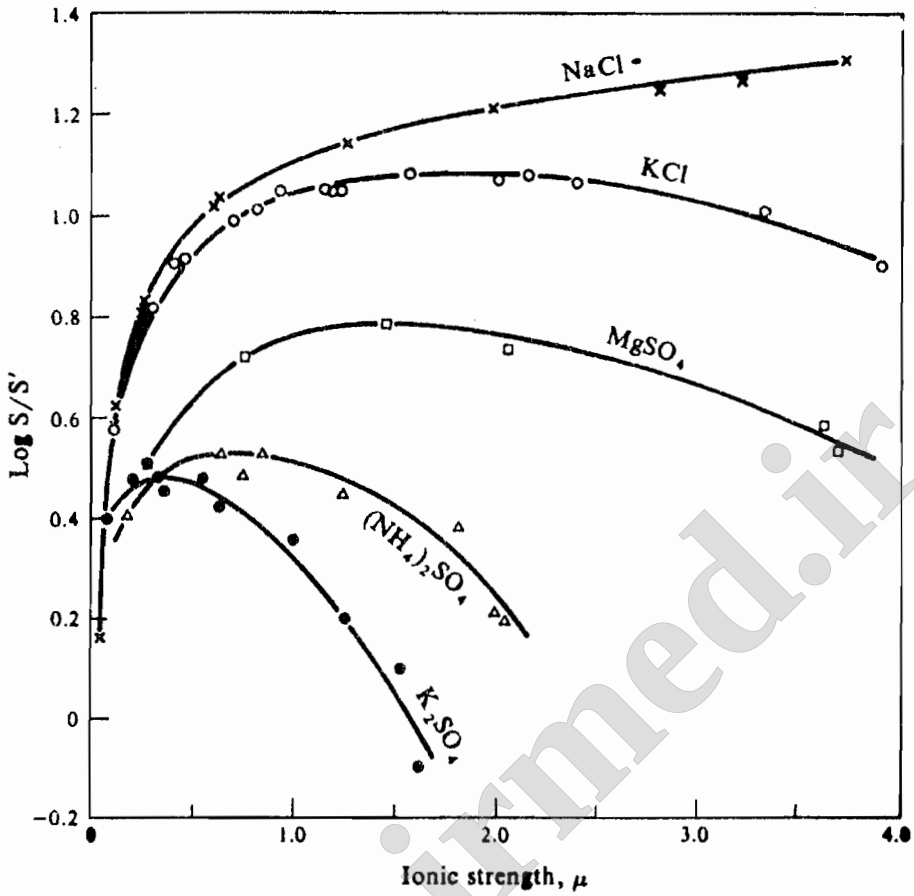
قدرت یونی یك محلول ازروی رابطه زیربدست می آید .

$$\mu = \frac{1}{2} \sum cz^2$$ قدرت یونی

که دران c غلظت محلول و z تعداد بارالکتریکی محلول یونیزه شده می باشد . باباالارفتن قدرت یونی یك جسم حلالیت ان‌کاسته شده وعموما" املاح یك ظرفیتی (مانند کلرورسدیم ، کلروریتاسیم وکلرورامونیوم) اثرکمتری‌ازاملاح باظرفیت زیادتر درحلالیت پروتئین‌ها دارامی باشند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د رمنحنی زیرقد رت یونی محلول املاح مختلف برروی حلالیت کربوکسی هموگلوبین د رنقطه ایزوالکتریك آن مشخص گرد ید ه است .



استخراج ازصفحه ٦٧ کتاب A ــ ٨ رفرانس

جهت ترسیم منحنی فوق د رمحورطولها قد رت یونی ود رمحورعرضها $\log \frac{S}{S'}$ برد ه شد ه است . (S حلالیت پروتئین د راب و S' حلالیت آن د رمحلول املاح می باشد) .

بطوریکه مشاهد ه می گرد د حلالیت کربوکسی هموگلوبین وقتی قد رت یونی کم است تاحد ی افزایش یافته (پد ید ه Salting-in) وبازیاد شد ن قـــد رت

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

یونی تدریجا" ازحلالیت ان کاسته می شود (پدیده

وعموما" املاح دوظرفیتی درکاهش دادن حلالیت پروتئین بیشتر از املاح

یك ظرفیتی موثرمی باشند .

ازطرف دیگربین حلالیت پروتئین ها وغلظت املاح افزوده شده به انها رابطه

زیربرقرارمی باشد :

$$\log S = \beta - K.\mu$$

دررابطه فوق :

S حلالیت پروتئین درمحلول املاح

β حلالیت پروتئین دراب خالص

K ثابت Salting-out

μ قدرت یونی محلول املاح است .

مقادیر K برحسب نوع پروتئین واملاح متفاوت است .

این مقدار برای هموگلوبین خون اسب واملاح سولفات سدیم ــ سولفات امونیوم و

سولفات سدیم به ترتیب مساوی (۰/۳۲ و ۰/۷۱ و ۰/۷۶) ودرفیبرینوژن و ــ

املاح کلرورسدیم وسولفات امونیوم (۰/۰۷ و ۱/۴۶) می باشد .

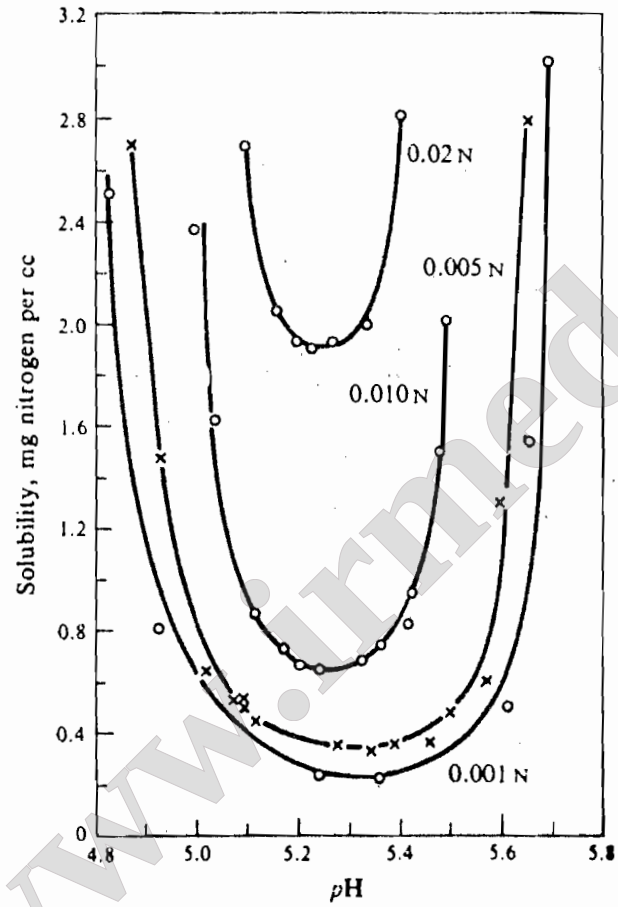
دوم: تاثیر PH

حلالیت اغلب پروتئین های کروی با PH لیستم بستگی داشته ومقدار ان درحدود ــ

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

نقطه ایزوالکتریك پروتئین به حد اقل میرسد ·

بطورمثال گ ـ لاکتوگلوبـــولین د رPH بین ۳/ ۵تا ۲/ ۵ می نیم حلالیت را داشته وچنانچه د ر ۲۵ تغییرات حلالیت آنراد رمحلولهای کلرورسدیم د ر PH های مختلف اندازه گیری نمائیم منحنی زیرحاصل می گردد ·



استخراج ازصفحه ٦٩ کتاب A ـ ۸ رفرانس

بطوریکه ملاحظه می گردد حلالیت گ- لاکتوگلوبولین د رمحلول نمك طعام (د ر چهارغلظت متفاوت) براساس تغییرات PH د رنقطه ایزوالکتریك بحد اقـــل تقلیل یافته‌یست ·

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

سوم: تاثیرثابت دی‌الکتریك حلال

افزایش بعضی ازحلالهای آلی مانند اتانل ویا استن حلالیت اغلب پروتئین‌های کروی را بمقدارقابل ملاحظه‌ای کاهش می دهد .

براثرمطالعاتی که دراین خصوص بعمل امده است حلالیت پروتئین‌ها در PH وقدرت یونی ثابت تابعی ازثابت دی‌الکتریك محیط می باشد وچون ثابت دی‌الکتریك حلالهای آلی کمترازاب است بنابراین افزایش حلالها بمحیط عمل موجب پائین امدن ثابت دی‌الکتریك دستگاه گردیده ودرنتیجه ازحلالیت پروتئین کاسته می شود .

درجدول زیرثابت دی‌الکتریك چند حلالهای مختلف درج شده است .جدول شماره ۱۵

حلال	ثابت دی‌الکتریك در $20^{\circ}C$
آب	۸۰
متانل	۳۳
اتانل	۲٤
استن	۲۱/٤
بنزن	۲/۳
هگزان	۱/۹

استخراج ازجدول صفحه ۴۳ A ۱۱۴ رفرانس

چهارم: اثردرجه حرارت

حلالیت اغلب پروتئین‌های کروی‌شکل با افزایش درجه حرارت بین صفرتا $40^{\circ}C$ اضافه

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

می گردد . ولیکن درجات حرارت بین ۴۰ تا ۵۰ °C بیشترپروتئین‌ها دناتوره شده ودرمایعات خنثی ازحلالیت آنهاکاسته‌می شود .

حلالیت کربوکسی هموگلوبین اسب درمحلول‌غلیظ فسفاتها درصفر درجه‌سانتی گراد حدود ۱۰ مرتبه زیادترازحلالیت ان در ۲۵ °C است ، برعکس‌حلالیت گلوبولین‌های دانه‌های گیاهی درمحلول املاح بادرجه‌حرارت نسبت مستقیم دارد .

د ــ اثرکاتیون‌ها وآنیون‌ها

پروتئین‌ها درمحیط قلیائی در PH بالاترازنقطه ایزوالکتریك بعلت دربرگرفتن بار منفی توسط گروهی ازکاتیونها(Zn^{++} - Cd^{++} Ca^{++} - Hg^{++} - Ag^{+} - Fe^{+++} - Pb^{++} وغیره) بصورت پروتئینات هارسوب داده می شوند .

هرگاه توسط H_2S ویامعرف های دیگرشیمیائی کاتیونهای درگیرشده رارسوب دهند پروتئین‌ها بصورت خالص درمی آیند

بعضی ازترکیبات آلی (مانند پروتامین‌ها) که خاصیت بازی دارند چنانچه در PH کمتر ازنقطه ایزوالکتریك واقع شوند بارمثبت بخودگرفته ومیتوانند مانند یك کاتیون رفتار نمایند .

در PH=۷ پروتامین‌هاکه نقطه ایزوالکتریك ان(۱۲/۴ تا ۹/۷) است یك کاتیون بشمارآمده وقادرند باانسولین‌که نقطه ایزوالکتریك آن ۵/۳ می باشد ودرایـــــن شرایط بمنزله یك آنیون‌است بفرم ترکیب (Protamine-insulin)

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

نامحلول درآیند .

ازاین ترکیبات در درمان بیماری دیابت قندی استفاده می شود در اثر تزریق آنها انسولین از ترکیب فوق تدریجا "تجزیه شده وبمصرف میرسد .

پروتئین ها در محیط اسید ودر PH کمتر از نقطه ایزوالکتریك چون دارای بار الکتریکی مثبت می گردند با بنیان گروهی از اسید ها (اسید پیکریك ـ اسید تانیك ـ اسید تنگستیك ـ اسید فسفوتنگستیك ـ اسید فروسیانیك ـ اسید سولفوسالیسیلیك اسید تری کلرواستیك) که بصورت یونهای منفی در محیط اسید هستند ترکیب شده وتولید املاح نامحلولی می کنند که عموما " در محلولهای قلیائی حل می شوند ، روی این اصل بمنظور رسوب دادن پروتئین ها از سرم خون وسایر مایعات بیولژیکی تری کلرواستیك اسید (T.C.A) اسید تنگستیك ـ اسید پیکریك واسید فسفوتنگستیك را بکار می برند . پروتئین های پوست حیوانات در اثر ترکیب با اسید تانیك (جوهر مازو) به پروتئین تانات (Protein-tannate) نامحلول تبدیل شده واز این واکنش در تهیه انواع چرم ها استفاده می نمایند .

بخش پنجم : واکنش های رنگی پروتئین ها واسید های امینه

گروهی از معرفهای شیمیائی در اثر ترکیب با پروتئین ها واسید های امینه در شرایط مناسب ایجاد مواد رنگینی که بیشتر بصورت کمپلکس هستند درمی ایند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د رمورد اسید های آمینه اغلب راد یکال ملکول با معرف وارد فعل وانفعال شده وازاین روبا بکاربرد ن معرف، های مختلف می توان انواع اسید های آمینه راد ریك نمونه تشخیص داد بعضی ازواکنشها جنبه عمومی داشته وگروهی کاملا" اختصاصی می باشند ۰

۱ــ واکنش بیوره

ازحرارت دادن اوره تا ۱۶۰ ^{oC} طبق فرمول زیرجسمی بنام بیوره (Eiuret) تشکیل می گردد ۰

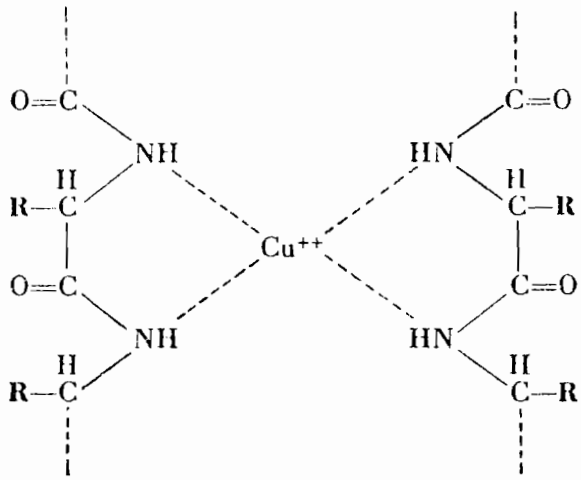
$$2O=C\begin{matrix}\nearrow NH_2\\ \searrow NH_2\end{matrix} \xrightarrow{160^{oC}} O=C\begin{matrix}NH_2\\ |\end{matrix}-NH-\begin{matrix}NH_2\\ |\end{matrix}C=O + NH_3$$

وچنانچه بمحلول قلیائی بیوره محلول رقیق املاح مس افزوده شود کمپلکس بنفش رنگی ایجاد می شود این واکنش با پروتئین هائیکه ساختمان ملکولی پپتیدی داشته وهم چنین ترکیباتی که د رملکول آنها عوامل $-C\overset{O}{\overset{\|}{}}-NH_2$ و $-CH_2-NH_2$ $-C\overset{S}{\overset{\|}{}}-NH_2$ وجود دارد نیزجواب مثبت می دهد وچون اولین مرتبه این آزمایش روی بیوره صورت گرفته است به واکنش بیوره موسوم است ۰

بنا براین د راثر افزایش محلول رقیق سولفات مس برروی پروتئین ها د رمحیط قلیائی کمپلکس بنفش رنگ حاصل می گردد ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فرمول کمپلکس بنفش رنگ تولید شده بصورت زیر است



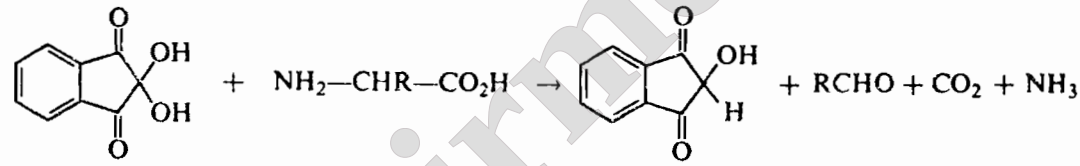
۲ــ واکنش گزانتوپروتئیک

چنانچه به یك محلول پروتئین اسید نیتریك غلیظ اضافه شود ابتدا رسوب سفید رنگی ظاهر می گردد که در اثر حرارت به رنگ زرد مبدل می شود و هرگاه محیط قلیائی باشد رنگ نارنجی تولید می شود برای تشکیل رنگ وجود ریشه فنلی در ملکول ضروری است و بطور کلی اسیدهای آمینه ای که دارای حلقه فنلی هستند مانند (تریپتوفان ــ تیروزین ــ فنیل آلانین) به این واکنش جواب می دهند و چون در انواع پروتئین ها اسیدهای آمینه ذکر شده یافت می شوند اغلب پروتئین ها در مجاورت اسید نیتریك به رنگ زرد درمی‌آیند زرد شدن پوست بدن در اثر اسید نیتریك نیز بعلت همین واکنش می باشد ۰

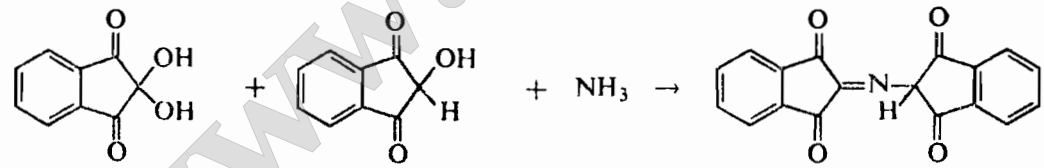
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۳ــ واکنش نینئید رین

اغلب اسید های آمینه توسط معرف نین‌هید رین در محیط خنثی به رنگ آبی در می آیند و اگر محیط عمل اسیدی باشد رنگ بنفش تولید می گردد . این معرف با امونیاك و ترکیباتی که دارای یك ریشه آمینی در کربن نوع α هستند جواب مثبت می دهد ولی در محیط قلیائی رنگ حاصل از بین میرود در اثـــر گرم کردن اسید های آمینه با نین هیدرین ابتدا ترکیبی بنام(Hydrindantin) ایجاد می گردد و سپس جسم حاصل در مجاورت امونیاك و یك ملکول دیگرمعرف به یك کمپلکس صورتی رنگ طبق واکنشهای زیرتبدیل می گردد .



Ninhydrin Hydrindantin



Purple

نین هیدرین با اسید های آمینه (پرولین ــ هیدراکسی پرولین) که ریشه آمینی نوع (α) در ملکول ندارند تولید رنگ زرد می نماید .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

٤ــ اثــر معرف میلون

اسید های آمینه ای که دارای عامل فنلی هستند (تیروزین) با این معرف در اثر حرارت دادن به رنگ صورتی درمی‌آید ٠

(معرف میلون مخلوطی از نیترات مرکوریك و اسید نیتریك است

معرف میلون با اوسئین (Osseine) که یك نوع پروتئین بدون تیروزین است و اسپونژین (Spongine) که عامل OH فنلی ندارد جواب مثبتنمی دهد ٠

٥ــ واکنش فولین

تیروزین و تریپتوفان با معرف فولین (فسفومولیبد و تنگستیك اسید) در محیط قلیائی به رنگ آبی درمی آیند در این واکنش گروه فنلی اسید های آمینه فوق موجب احیاء فسفر مولیبد و تنکستیك اسید گردیده و در نتیجه رنگ آبی که فرم احیاء شده معرف است ظاهر می شود ٠

(برای تهیه معرف فولین ١٠٠ گرم تنگستات سدیم ($Na_2WO_4,2H_2O$) و ٢٥ گرم مولیبدات سدیم ($Na_2MOO_4,2H_2O$) را ابتدا در ٧٠٠ cc آب مقطر حل نموده و سپس به آن ٥٠ cc فسفریك اسید ٨٥٪ و ١٠٠ cc HCl خالص افزوده و مخلوط را به مدت ٢ ساعت می جوشانند ٠)

این آزمایش چندان حساس نیست زیرا وجود مواد اکسید کننده دیگر در نمونه نیز به این واکنش جواب مثبتمی دهند ٠

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

٦ــ واکنش هوپکینز

در محیط اسید گروهی از الدئید ها با حلقه ایندول تریپتوفان ترکیب شده و محصولات رنگینی تولید می نمایند برای این منظور به محلول تریپتوفان اسید کلی اکسالیک (CHO-COOH) افزوده و سپس با احتیاط چند قطره اسید سولفوریک به آن اضافه می نمایند تا حلقه بنفش مایل به قرمزی در حد فاصل اسید ومحلول ایجاد گردد .

٧ــ واکنش آب برم

تریپتوفان خالص در محیط اسیدی ضعیف توسط آب برم هالوژنه گردیده و به رنگ زرد کم رنگی تبدیل می شود .

٨ــ واکنش پولی

معرف دی ازو سولفانیلیک اسید محلول قلیائی هیستیدین و تیروزین را به رنگ قرمز تبدیل می نماید .

حساسیت معرف فوق بر روی هیستیدین زیادتر از تیروزین می باشد .

٩ــ واکنش ساکاگوچی

آرژینین در مجاورت هیپوکلریت سدیم و α ـنفتل در محیط قلیائی ایجاد رنگ قرمزی نماید . حساسیت آزمایش تا ٠/٠٠٠٤ میلی گرم آرژینین در هر cc نمونه می باشد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۱۰ــ واکنش نیتروپروسید

عوامل SH ـموجود در اسید های آمینه گوگرد دار با نیترو پروسیات سدیم به فرمول ($Na_2Fe(CN)_5NO \cdot 2H_2O$) در محیط آمونیاکی ایجاد رنگ قرمز می نمایند ۰

در مورد سیستئین چنانچه اسید آمینه در مجاورت اجسام احیاء کننده مانند NaCN قرارگیرد در نتیجه احیاء شدن در ملکول آن عامل SH ـایجاد گردیده و با نیترو پروسیات جواب مثبت می دهد ۰

۱۱ــ اثر املاح سرب

استات سرب با پروتئین های حاوی اسید های آمینه گوگرد دار ایجاد رسوب سیاهرنگ سولفور سرب می نماید ۰ واکنش در محیط قلیا و در اثر حرارت انجام می گیرد ۰

بدین ترتیب که ابتدا گوگرد سیستئین با سود بصورت سولفور سدیم در می آید و سولفور سدیم حاصل با استات سرب تولید رسوب سولفور سرب می نماید ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فصل چهارم

اسید های نوکلئیک ونوکلئوپروتئین ها

بخش اول : اسید های نوکلئیک

اسید های نوکلئیک مانند پروتئین ها ماکرومولکولهائی هستند که ازکربن هید روژن ـ اکسیژن ـ ازت وفسفرتشکیل یافته اند وبطورمتوسط حاوی ۱۶ تا ۱۵ درصد ازت و ۱۰ تا ۹ درصد فسفرمی باشند وچون اغلب آنها در درون هسته سلول وجود داشته و نیزخاصیت اسیدی قوی دارند به اسید های هسته (Nucleic Acids) نامیده شده اند

اسید های نوکلئیک اولین مرتبه درسال ۱۸۶۹ توسط Miescher شناخته شده اند وفرمول ساختمانی آنها درسال ۱۹۵۲ توسط Todd وهمکارانش مشخص گردیده است :

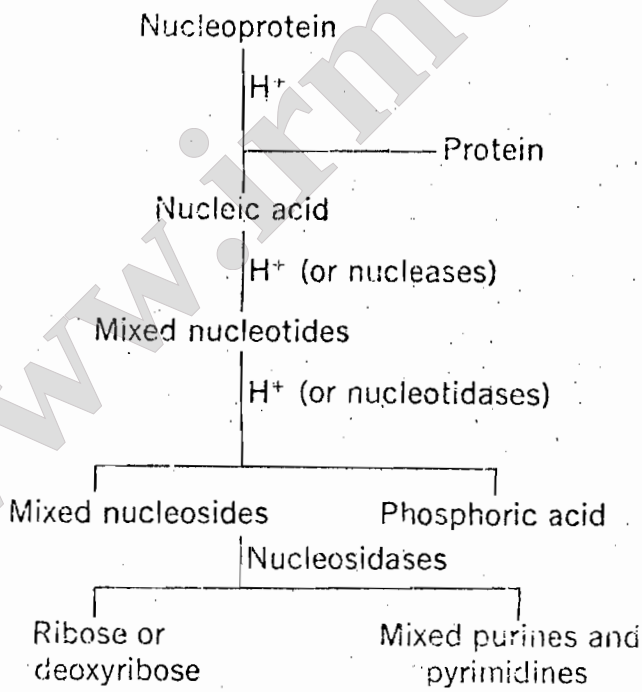
اسید های نوکلئیک در PH مایعات بدن عموما " بارمنفی بخود می گیرند وروی این اصل باکاتیونها مانند Mg^{++} ترکیب شده وباپروتئین های قلیائی (هیستون ها و پروتامین ها) درنتیجه ترکیب شدن انواع نوکلئوپروتئین ها راتشکیل می دهند .

بعضی ازامین ها مانند کاداورین (Cadaverine) پوترسین (Putrescine) اسپرمیدین (Spermidine) واسپرمین (Spermine) نیزبا انها

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ترکیب می شوند . اسید های نوکلئیك در سنتز پروتئین ها و انتقال مشخصات ارثی اهمیت شایانی دارند و از نظر شیمیائی پل مرهای زنجیری نوکلئوتید ها می باشند . نوکلئوتید ها از ترکیب یك ملکول اسید فسفریك با نوکلئوزید ها حاصل گردیده و نوکلئوزید ها از اثر باز های ازت دار (پورین و پریمیدین) برروی نپتوزها (β — D — ریبوزو β — D — دزاکسی ریبوز) بدست می آیند .

از هیدرولیز نوکلئوپروتئین ها در محیط اسیدابتدا اسید های نوکلئیك از پروتئین ها جدا شده وسپس در اثر ادامه عمل هیدرولیز طبق شمای زیر به ترتیب به نوکلئوتید ها ــ نوکلئوزید ها ــ باز های ازت دار و نپتوزها تجزیه می گردند .



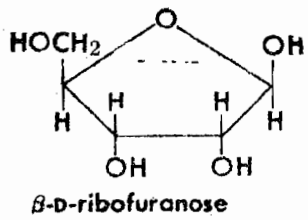
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۱ــ مشخصات محصولات هیدرولیز

الف : پنتوزهـــا

در ساختمان ملکولی اسید های نوکلئیك دو نوع نپتوز با سامی β ــ D ــ ریبوزو β ــ D ــ دزاکسی ریبوز شرکت دارند ۰

۱ــ۱ (β ــ D ــ ریبوز)



β-D-ribofuranose

این پنتوز کربوهیدرات اسید های نوکلئیك گروه RNA (ریبونوکلئیك اسید) را تشکیل می دهد ۰

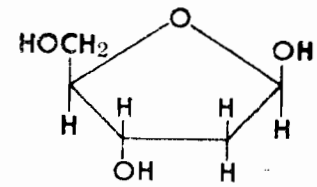
ریبوز بحالت آزاد فرم پیرانوزی دارد ولیکن در ساختمان ملکولی RNA بفرم فورانوزی در می آید ۰ D ــ ریبوز قندی است چپ گردان و نور پلاریزه را ۲۳/۷ بچپ منحرف می سازد ۰

برای تهیه آن فورفورال را در اسید کلرید ریك ٤ نرمال میجوشانند ۰

ریبوز در اثر اورسینل (Orcinol) در مجاورت کلرور فریك در محلول ــ اسید کلریـــد ریك ایجاد کمپلکـس رنگ نموده و از این آزمـــایش میـــتوان غلظت RNA را در بافت های بدن تخمین زد ۰

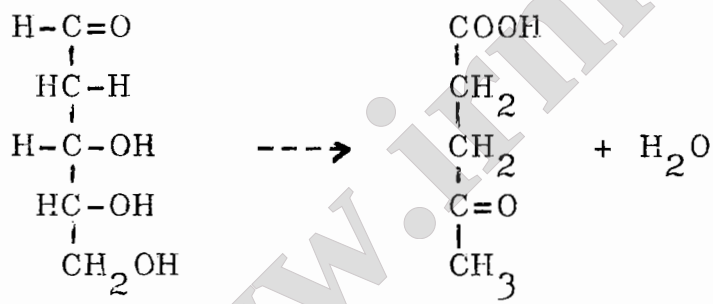
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۲ـ۱۱ـ D ـ د زاکسی ریبوز



β-D-deoxyribofuranose

این پنتوزد رکربن شماره ۲ ملکول یك اتم اکسیژن کمتر از ریبوز دارد وکربوهیدرات اسید های نوکلئیك گروه DNA (د زاکسی ـ ریبونوکلئیك اسید) محسوب می گردد . د زاکسی ریبوز بصورت آزاد د رطبیعت وجود داشته ود رمجاورت اسید کلریدریك ۱۲ نرمال ود راثر حرارت طبق فرمول زیر به (levulinic Acid) تبدیل می گردد .



این پنتوز نیز بفرم β فورانوزی د رساختمان ملکولی DNA شرکت می نماید . د زاکسی ریبوز د رمحیط اسید بادی فنیل آمین ایجاد کمپلکس رنگ نموده و ازاین خاصیت نیز د رتخمین میزان DNA د ربافت های مختلف استفاده می گردد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

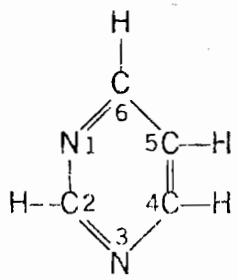
ب: بازهـــای ازت دار

این ترکیبات شامل بازهای پیریمیدین وپورین هستند ۰

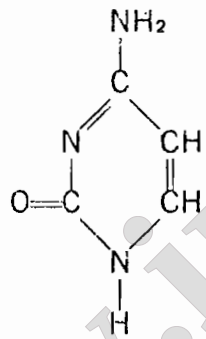
اول: بازهای پیریمیـــدین

این بازها مشتقات پیریمیدین (Pyrimidine) می باشند ومهمتریـــــن آنها عبارتند از:

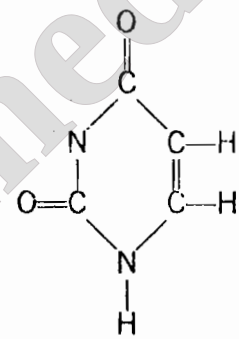
سیتوزین ــ اوراسیل ــ تیمیـــن



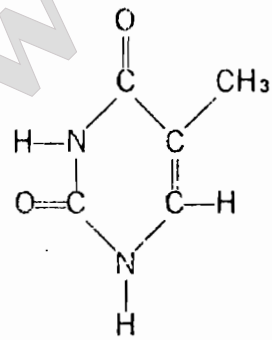
Pyrimidine



Cytosine
(2-oxy-6-aminopyrimidine)



Uracil
(2, 6-dioxypyrimidine)



Thymine (5-methyluracil) (2, 6-dioxy-5-methylpyrimidine)

www.irmed.ir

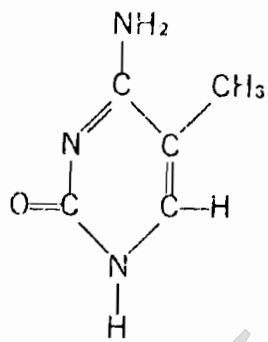
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

سیتـــوزین در ساختمان هر دو نوع اسید نوکلئیك. (Ribonucleic acid)

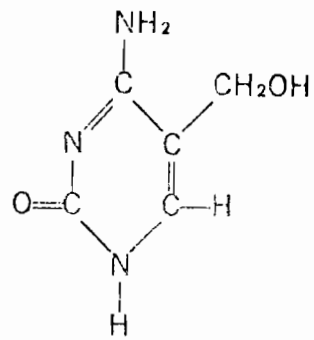
یا RAN و (Deoxy-Ribonucleic Acid) ویا DNA

شرکت دارد ۰

در صورتیکه ملکول DNA حاوی یك ملکول تیمین و ملکول RNA یك ملکول اوراسیل در بر دارد ۰ علاوه بر بازهای ذکر شده دو نوع باز پیریمیدین دیگر به اسامی متیل سیتوزین و هیدراکسی متیل سیتوزین نیز در ساختمان اسیدهای نوکلئیـك مشاهده گردیده انـــد ۰



5-Methylcytosine (in viral nucleic acids)



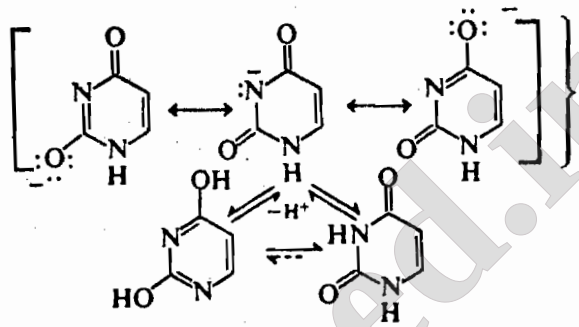
5-Hydroxymethylcytosine (in *soluble*, or *transfer*, RNA

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

بازهای پیریمیدین عموماً بحالت توتومری به دو فرم enol (لاکتام) و یا Keto (لاکتیم) وجود دارند.

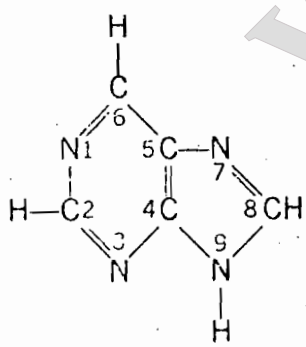
در محلولهای قلیائی فرم لاکتیم (lactim) و در محلولهای اسید فرم لاکتام (lactam) ظاهر می گردد. در مورد اوراسیل دو فرم مذکور به نحو زیر می باشند.



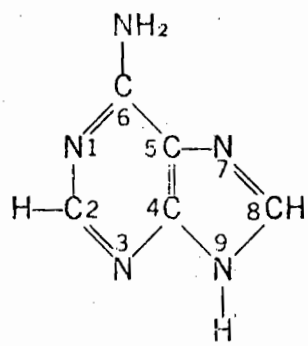
Uracil (2,4-dioxypyrimidine)
Lactim Lactam

دوم: بازهای پورین

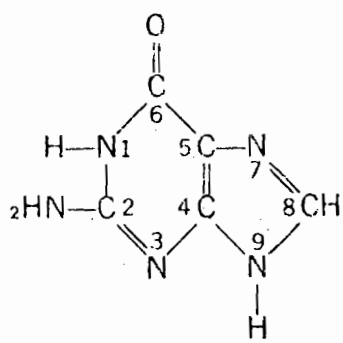
بازهای پورین نیز از مشتقات پورین هستند و مهمترین آنها آدنین و گوآنین می باشند.



Purine



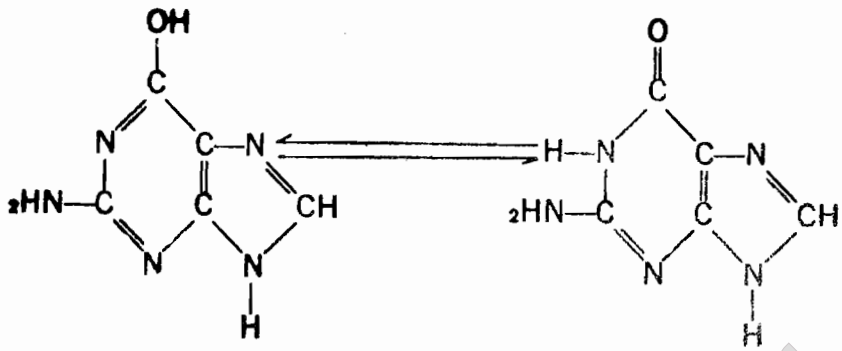
Adenine (6-aminopurine)



Guanine (2-amino-6-oxypurine)

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

پـــورین ها نیز به دو فرم لاکتیم و لاکتام وجود دارند بطور مثال گوانین طبق فرمول زیر در حالت تعادل به دو صورت (Keto, enol) در می‌آید .



این ترکیبات در طول موج ماوراء بنفش جذب می گردند .

در اثر هیدرلیز آدنین جسمی بنام (hypoxanthine) حاصـــل گردیده که در نتیجه اکسیداسیون به (Xanthine) مبدل می‌گردد .

از اکسیداسیون گزانتین اسید اوریك تولید می شود .

اسید اوریك محصول نهائی متابولیسم بازهای پورین است و فرم (lactim) آن کمی خاصیت اسیدی دارد .

اورات (سدیم ــ پتاسیم ــ کلسیم) نامحلولند و در بیماری نقرس در مفاصـــل رسوب نموده و ایجاد درد می نمایند .

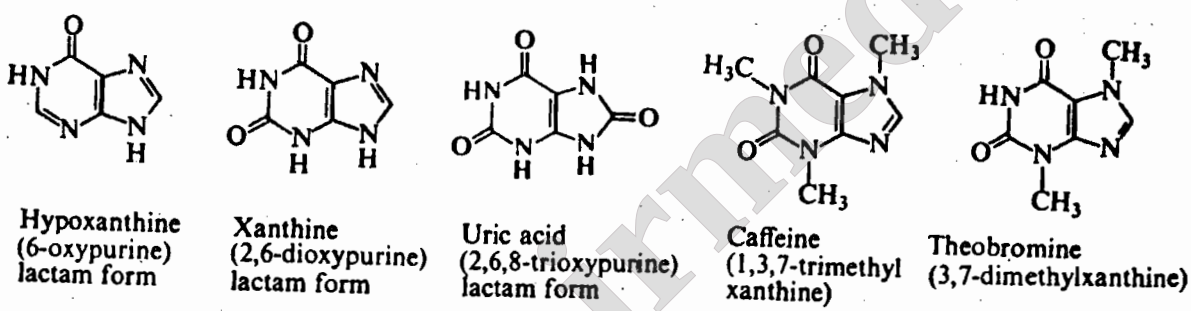
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

مشتقـــــات گـــزانتیـــن

مهم ترین مشتقات گزانتیـــن عبارتند از:

۱ــ کافئین (Caffeine) که مشتق تری متیل (۷و۳و۱) گزانتیـــن است و در قهوه و چای وجود دارد ٠

۲ــ تئو بـــرومین (Theobromine) مشتق دی متیل (۷ و۳) گزانتین که در کاکائو و چای یافت می شود این‌دو ترکیب دارای اثر تخدیـــر کنندگی قابل ملاحظه ای می باشند ٠



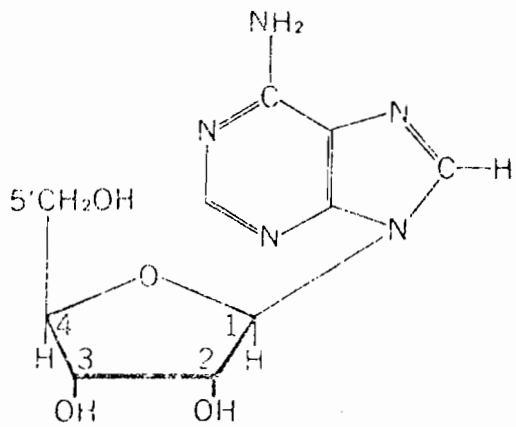
ج : نوکلئوزید هـــــا (Nucleosides)

نوکلئوزید ها از هیدرلیز ناقص اسید های نوکلئیك حاصل می گردند و ترکیبی از یك پنتوز با بازهای پورین و پیریمدین می باشند ٠

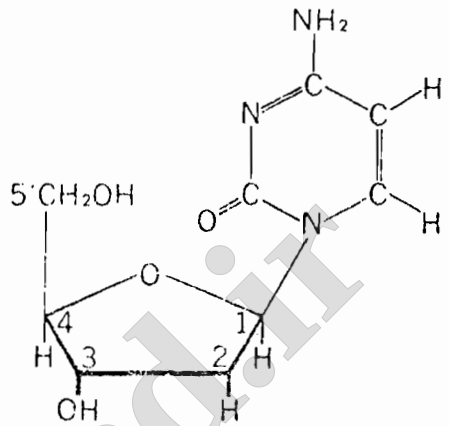
از نظر ساختمان شیمیائی در ملکول نوکلئوزید ها بین‌پنتوزها و بازهای ذکر شده یك پیوند گلیکوزیدی برقرار است ٠

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د رنوکلئوزید های پورین بین از ت شماره ۹ با زپورین وکربن شماره یك پنتوزها یك پیوند گلیکوزیدی د روضع β ایجاد گرد یده است . این پیوند گلیکوزیدی د ر نوکلئوزید های پیریمید ین بین از ت شماره یك پیریمید ین وکربن شماره یك پنتوزها بنحوزیر برقرار شده است .



Adenine nboside
(adenosine)



Cytosine deoxyriboside
(deoxycytidine)

د رجد ول زیرنوکلئوزید های مهم علامت اختصاری وسازند گان هرکدام د رج شده است .

جد ول شماره ۱۶ نوکلئوزید های مهم (علامت اختصاری وسازند گان هریك)

نام نوکلئوزید	علامت اختصاری	سازند گان نوکلئوزید
آد نوزین (Adenosine)	AR	ادنین + ریبوز
د زاکسی آد نوزین (Deoxy adenosine)	AdR	ادنین + د زاکسی ریبوز
گوآنوزین (Guanosine)	GR	گوانین + ریبوز
د زاکسی گوانوزین (Deoxy guanosine)	GdR	گوانین + د زاکسی ریبوز
سیتید ین (Cytidine)	CR	سیتوزین + ریبوز
د زاکسی سیتید ین (Deoxy Cytidine)	CdR	سیتوزین + د زاکسی ریبوز
یورید ین (Uridine)	UR	اوراسیل + ریبوز
تیمید ین (Thymidine)	TdR	تیمین + د زاکسی ریبوز

استخراج از جد ول صفحه ۵۲ کتاب A — ۶ رفرانس

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

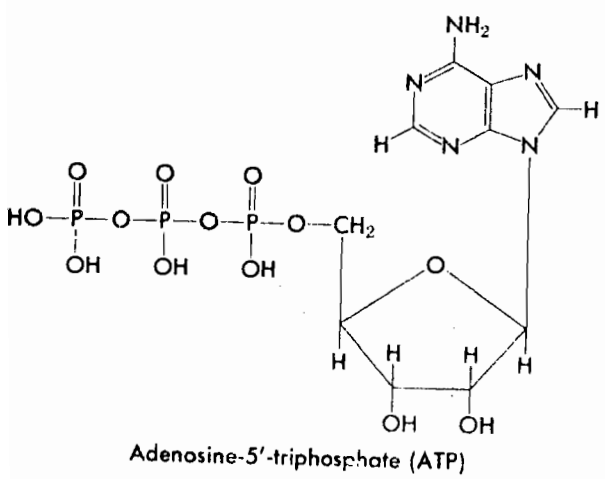
د ــ نوکلئوتید ها

نوکلئوتید ها استرهای فسفاته نوکلئوزید ها هستند ·

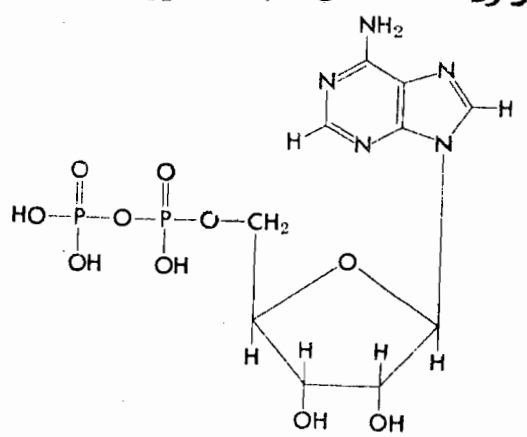
عمل استریفکاسیون بین عوامل کربوکسیل نپتوزها واسید فسفریك صورت می گیرد ·

در مورد ریبونوکلئوتید ها (Ribonucleotides) استریفکاسیون روی عوامل کربوکسیل کربن شماره ۲و۳و۵ ریبوزملکول انجام یافته ودر خصوص دزاکسی ریبونوکلئوتید ها(deoxyribonucleotides) فقط عوامل کربوکسیل کربن شماره ۳و۵ استریفیه می شوند · این ترکیبات عموما" خاصیت اسیدی دارند وبواسطه داشتن بازهای پورین وپریمیدین در ملکول در طول موج بین ۲۵۰ تا ۲۸۰ میلی میکرون جذب اشعه ماوراء بنفش می کردند · نوکلئوتید ها علاوه برانکه در ساختمان ملکولی اسید های نوکلئیك شرکت دارند بصورت آزاد نیز در سلولهای مختلف بدن یافت می شوند · گروهی از نوکلئوتید های آزاد در انتقال انرژی موثر هستند وعده ای نقش کاتالیزرها را دارا می باشند · نوکلئوتید هائیکه در انتقال انرژی اهمیت زیادی دارند شامل ادنوزین دی فسفات ADP) وآدنوزین تری فسفات (ATP) هستند که

فرمول ساختمانی آنها بتحویر است ·



Adenosine-5′-triphosphate (ATP)

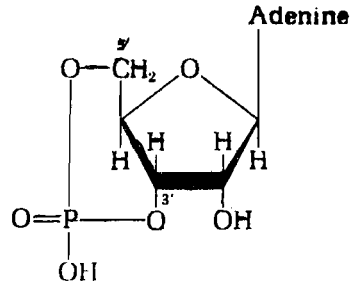


Adenosine-5′-diphosphate (ADP)

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

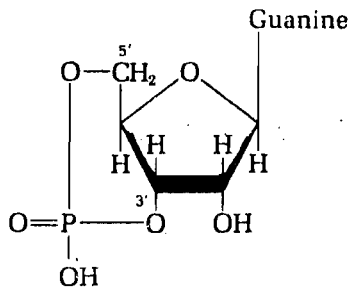
گوانوزین تری فسفات (G.T.P) سیستیدین تری فسفات (C.T.P) واوریدین — تری‌فسفات (U.T.P) نیزد رانتقال انرژی موثرمی باشند ·

ازنوکلئوتید هائی که در تنظیم هورمونها وفعال نمودن بعضی ازانزیمها د خالت دارند می توان ادنوزین ۳و۵ سیکلیك فسفوریك اسید ــ گوانوزین ۳و۵سیکلیك فسفوریك اسید وگوانوزین تترافسفات رانام برد ·

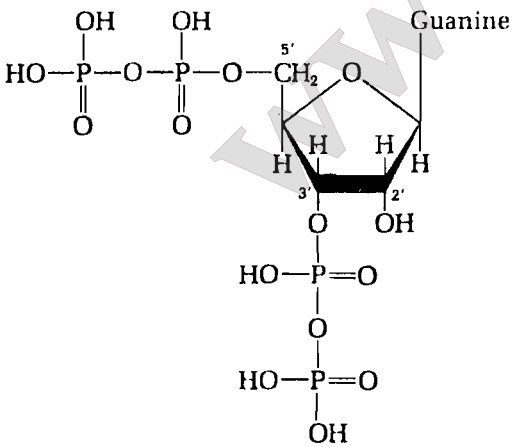


Adenosine 3′,5′-cyclic phosphoric acid
(cyclic AMP; cAMP)

سنتزنوکلئوتید ها د رسال ۱۹۵۱ توسط Todd شروع گردید ودر سال ۱۹۶۱ G.Khorana موفق به سنتزکامل ADP و ATP وبعضی نوکلئوتید های د یگرشد ·



Guanosine 3′,5′-cyclic phosphoric acid
(cyclic GMP; cGMP)



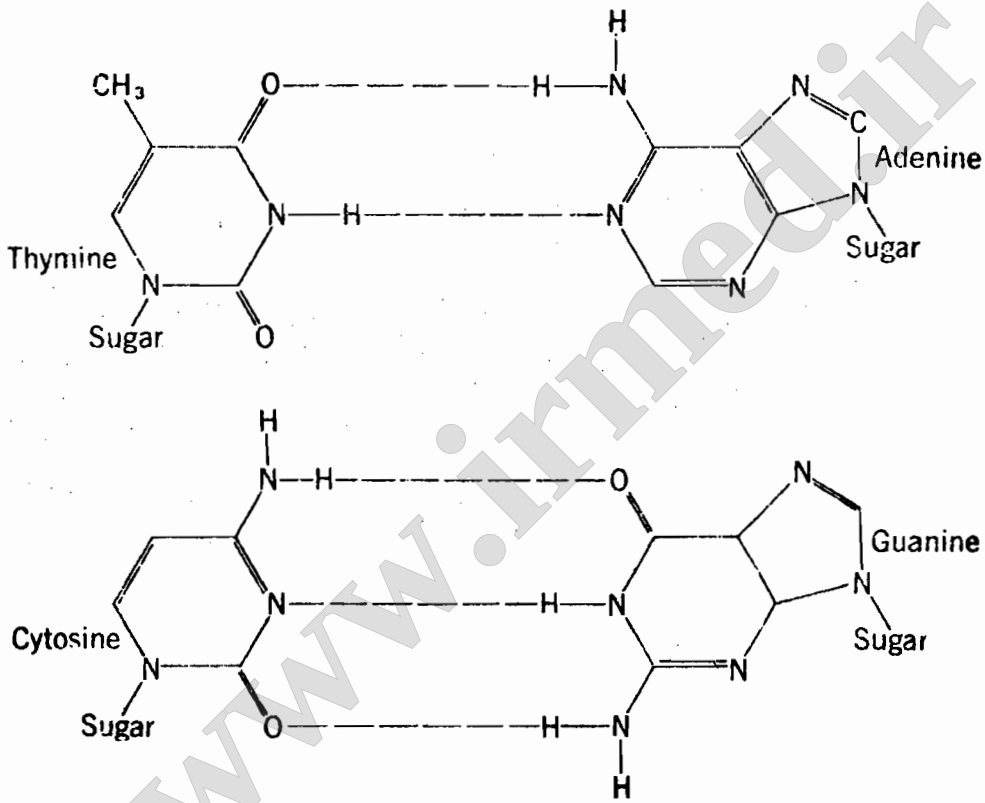
Guanosine 5′-diphosphate 3′-diphosphate
(also called guanosine tetraphosphate)

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ساختمان ملکولی آنها از دو زنجیر پلی نوکلئوتیدی تشکیل گردیده است این دو زنجیر توسط پیوند های هیدروژنی که بین بازهای پریمیدین وپورین ملکول برقرار شده بیکدیگر متصل شده اند .

براساس تحقیقات Watson و Crick نحوه تشکیل پیوند هیدروژنی بشکل زیر است :

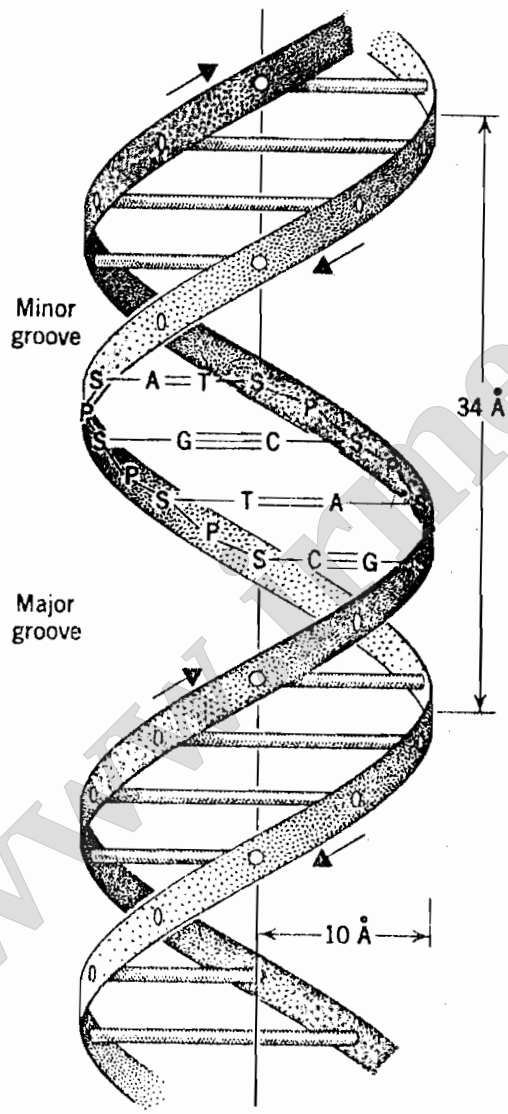


بطوریکه ملاحظه می گردد در طول یك زنجیر ملکول ادنین با تیمین و در زنجیر دوم سیتوزین وگوانین باهم پیوند هیدروژنی ایجاد نموده اند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د وزنجیرپلی نوکلئوتید ی بصورت د وما رپیچ حول محورواحد ی پیچیده شد ه وعوا مل فسفات ود زاکسی ریبوزملکول د ربیرون ما رپیچ وریشه های با زهای پورین وپریمید ین د رد رون ما رپیچ قرارد ارند ۰

د رسال ۱۹۵۳ Watson و Crick مدل ملکول DNA را بصورت زیرنمایش دادند ۰



فتوکپی ازصفحه ۱۳۱ کتاب A ــ۲ رفرانس

د رمد ل فوق P و S به ترتیب نماینده فسفات د ی استرود زاکسی ریبوزد رملکـــــول

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

DNA می باشند (A=T) پیوند هیدروژنی بین ادنین ــ تیمین و (G=C) پیوند هیدروژنی بین گوانین ــ سیتورین است در اثر افزایش درجه حرارت وتغییر دادن PH محیط می توان دوزنجیر DNA را از یکدیگر جدا نمود .

DNA توسط انزیم دزاکسی ریبونوکلئازهیدرولیزشده ومحصولات هیدرولیز مخلوطی از دی‌نوکلئوتیدها (ادنین ــ سیتوزین) می باشند .

درساختمان ملکولی DNA حدود ۲۰۰۰۰ نوکلئوتید شرکت داشته ووزن ملکولی بعضی ازانواع DNA ممکن است به صد میلیون نیزبرسد .

۲ــ تقسیم بندی اسیدهای نوکلئیک

اسیدهای نوکلئیک براساس نوع نیتروزیکه درملکول دارند بدوگروه تقسیم می شوند

گروه اول : دزاکسی ریبونوکلئیک اسید (DNA) که درساختمان ملکولی انها دزاکسی ریبوزشرکت دارد .

گروه دوم: ریبونوکلئیک اسیدها (RNA) که D ــ ریبوزنیتروزملکول انها را تشکیل می دهد .

الف: مشخصات DNA

این گروه ازاسیدهای نوکلئیک درسلولهای گیاهی ــ جانوری (باکتریها وویروسها) یافت می شوند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

خواص فیزیکی DNA:

اول: قدرت چرخش نور (Optical-rotation)

دئکسی ریبونوکلئیک اسید هتا به علت دربرداشتن ملکول های قند (حاوی کربن های غیرمتقارن) وهم چنین داشتن ساختمان مارپیچی (helicol-structure) برروی نورپلاریزه موثر می باشند.

DNA طبیعی راست گردان است ونورپلاریزه رابین ^{o}۱۰۰ تا ۱۰۰ براست منحرف می سازد ولی دراثر حرارت قدرت چرخش ان ها کاهش می یابد زیرا حرارت موجب می گردد که درملکول DNA تغییرماهیت (denaturatoin) پدیدارشده ودرنتیجه هیدرژن باند های موجود درملکول گسیخته وفرم مارپیچی آن تغییر یابد دراین حالت هرگاه تدریجا" DNA راسرد نمایند مجددا" فرم مار پیچی درملکول برقرارگردیده وقدرت چرخش ان افزایش پیدا می کند.

دوم: ویسکوزیته (Viscosity):

ملکول های DNA به علت طویل بودن وداشتن دورشته مارپیچی بحالت محلول های خنثی ویسکوزیته زیادی دارند ولی بااضافه کردن املاح به محلول آنها ویسکوزیته کم می شود وهم چنین هرگاه محلول DNA رابین ^{o}C ۹۰ تا ۷۰ حرارت دهند به علت ازبین رفتن باند های هیدرژن درملکول ویسکوزیته آن کاسته می شود.

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

بیوسنتـــــز DNA

در بین سال های ۱۹۶۰ـ۱۹۵۷ Kornberg وهمکارانش موفق گردید از بعضی میکروارگانیسم ها(E.coli) انزیم DNA پلیمرازرا به‌صورت خالص استخراج نمایند این انزیم در حضور یون منیزیم باچهار نوع داکسی ریبونوکلئوزید تری فسفات ترکیب گردیده و DNA راتشکیل می دهد .

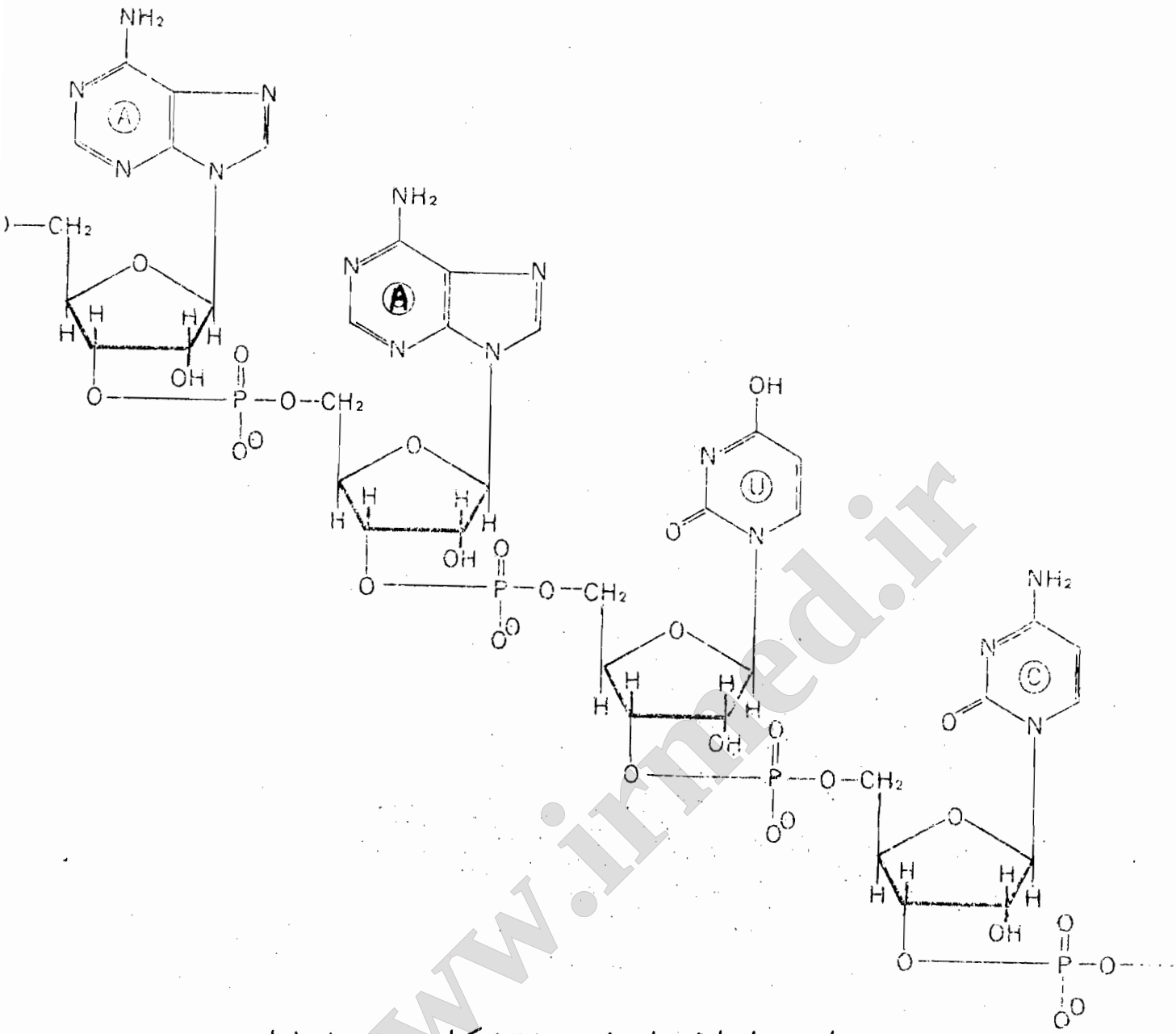
وزن ملکولـــی این آنزیم حدود ۱۰۹/۰۰۰ می باشد ووزن ملکولی DNA تولیـد شده وبه چند میلیون بالغ می گردد .

ب ــ مشخصات ریبونوکلئیك اسید ها (RNA)

ریبونوکلئیك اسید ها اغلب درقسمت سیتوپلاسم سلول قرار داشته وازنظر ساختمان ملکولی ازیك رشته زنجیر طویلی که ازاتصال نوکلئوتید های مختلف پدید امـــده ست تشکیل گردیده اند .

پیوند نوکلئوتید ها درملکول مطابق شکل توسط آنزیم فسفودی استراز بین عوامـــل هیدراکسیل کربن های شماره ۵و۳ پنتوز موجود دریك نوکلئویتد باپنتوزنوکلئوتیـد دیگر صورت گرفته است .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



استخراج ازفرمول صفحه ۱۳۶ کتاب A ـ ۱' رفرانس

د رفرمول فوق که قسمتی از ساختمان ملکولی RNA نشان داده شده است

A = ادنین (Adenine)

U = یوراسیل (Uracil)

C = سیتوزین (Cytosine)

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

انواع RNA : تاکنون چهارنوع RNA باسامی RNA پیامبر RNA محلول RNA ریبوزمی — و RNA ویروسی شناخته شده است که از نقطه نظر مشخصات وطرز عمل بایکدیگر متفاوت می باشند .

۱ — RNA — پیامبر (messenger-RNA) m-RNA:

RNA — پیامبر درسال ۱۹۶۱ توسط Brenner وهمکارانش شناخته شد و به علت آنکه مشخصات ارثی راهمراه باریبوزم هاازDNA به منطقه سنتز پروتئین ها می رساند به RNA پیامبر نامیده شده است ترکیب ان شباهت زیادی به DNA دارد بااین اختلاف که درساختمان m-RNA یك ملکول اوراسیل بجای تیمین جایگزین گردیده است .

وزن ملکول m-RNA حاصل ازمنابع مختلف بسیار متفاوتست واین مقدار از ۳۰۰۰ تا ۲ میلیون تغییر می یابد .

۲ — RNA محلول (Sobuble-RNA) S-RNA:

این گروه ازاسیدهای نوکلئیك که به RNA انتقال دهنده (transfer-RNA نیز موسوم هستند ٪ ۲۰ — تا ۱۰ مجموع RNA سلول راتشکیل داده ووزن ملکولی انها بین ۳۰۰۰۰ — ۲۰۰۰۰ است وحاوی ۱۰۰ — ۷۰ نوکلئوتید در — ملکول می باشند .

S-RNA درتشکیل پیوندهای پپتیدی درملکول پروتئین ها عامل موثری —

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

می باشند وبرای سنتز هراسید امینه درملکول یك نوع S-RNA ضروری است بنابراین درمورد سنتز پروتئین ها به شماره اسید های آمینه موجود درملکول پروتئین S-RNA لازم می باشد ۰

۳- RNA ریبوزمی (Ribosomal-RNA) :R-RNA

قسمتی از RNA که درون ریبوزم ها قرار دارند به RNA ریبوزمی موسوم می باشند RNA درریبوزم ها بدوفرم مشاهده می گردند که وزن ملکولی فرم اولی حدود ۵۰۰/۰۰۰ وفرم دوم ۱,۱۰۰,۰۰۰ می باشددرساختمان ملکولی این نوع RNA ۳۲۰۰-۱۶۰۰ نوکلئوتید شرکت دارند ۰

قطر ملکولی این اسید های نوکلئیك حدود A° ۱۰۰ است ودرسیتوپلاسم بحالت آزاد ویابه صورت ترکیب مشاهده می شوند R-RNA درسنتز پروتئین ها دخالت دارند ۰

٤- RNA ویروسی (Viral-RNA):

این نوع اسید های هسته‌ای دراغلب ویروسها مانند ویروس Tobaco-mosaic واقسام مختلف E-coli یافت می گردند RNA ویروسی درسنتز بیشتر انزیم ها موثر می باشد ۰

بیوسنتز RNA

تاکنون دونوع انزیم که درسنتز RNA موثر هستند بطور خالص تهیه شده اند ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

درسال ۱۹۶۰ Weiss ازکبد موش انزیمی استخراج نمودکه قادر بود با چهار نوکلئوزید تری فسفات وارد عمل گردیده و RNA تولید نماید و پس ازوی Chamberlain و Berg درسال ۱۹۶۲ آنزیم (RNA-Polymerase) راازE.coli بدست اورند وازتاثیر ان برروی نوکلئوزید تری فسفات های (ATP, ADP G.T.P, CTP,) درمجاورت یون منیزیم موفق به سنتز RNA شدند .

انزیم دیگری که درسنتز RNA دخالت دارد آنزیم پلی نوکلئویتد فسفوریلاز است که ان را ابتدا ازمیکروارگانیسم هاوسپس ازجانوران دیگر استخراج نموده اند این انزیم نیز درمجاورت یون منیزیم نوکلئوزید دی فسفات ها (ADP و GDP و CDP) رابه RNA وفسفات تبدیل می سازد .

بخش اول : نوکلئوپروتئین ها

نوکلئو پروتئین ها ازترکیب اسید های نوکلئیك باپروتئین ها ایجاد می شوند وچون عده ای ازویروس ها منحصرا" ازنوکلئوپروتئین ها ساخته شده اند بررسی نوکلئوپروتئین ها حائز اهمیت می باشد بعضی ازویروس ها مانند (Poliomyelitis) نوکلئوپروتئین خالص هستند وان ها رامی توان مانند یك ترکیب شیمیائی به صورت خالص استخراج وبفرم بلور دراورد ازطرف دیگر این ویروس ها بدرون بافت زنده ای اعم ازگیاه یاجانور راه یافته تکثیر ورشد نموده وموجب بیماری های گوناگون می گردند .

درسال ۱۹۳۵ Stanle موفق گردید ویروس (Tobacco-mosaic)

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

راکه د ربرگ توتون ایجاد بیماری می نماید به صورت خالص وبفرم کریستال تهیه نماید . درسال ۱۹۳۶ Bawden و Pirie بساختمان شیمیائی ان پی بردند وسپس ویروسهای دیگری بطورمجزا ازمنابع گیاهی وجانوری شناخته شدند درساختمان ویروس ها پروتئین های مختلف با DNA و RNA به صورت ترکیب درامده اند نحوه اتصال پروتئین ها با RNA به صورت پیوند کووالان Covalent است وروی این اصل ریبونوکلئوپروتئین ها ترکیبات باثباتی می باشند .

د اکسی ریبونوکلئوپروتئین ها دارای خاصیت قلیائی هستند وحلالیت آنها درسرم فیزیولژی (محلول نمك طعام ٪ ۹/ ۰) کمتر از ریبونوکلئوپروتئین ها می باشد وبالعکس درآب خالص ومحلول غلیظ املاح بهتر از آنها حل می گردند از این خاصیت به منظور جداکردن این دونوع ازیکدیگر استفاده می شود .

ویروس هائیکه درگیاهان وجانوران تولید بیماری می کنند اغلب ازگروه ریبونوکلئوپروتئین ها وویروس هائیکه درباکتری ها موجب بیماری می شوند عموما " ازنوع د اکسی ریبونوکلئوپروتئین ها هستند .

ازویروسهائی که درگیاهان تولید بیماری می کند میتوان ویروس موزائیك تنباکو TMV=Tobacco-mosaio Virus رانام برد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

این ویروس از نظر ساختمان ملکولی ساده ترین نوع ویروس های گروه RNA می باشد ووزن ملکولی آن حدود ۴۰ میلیون است ۰

ویروس آنفلانزا نوع A که در جانوران ایجاد بیماری می نماید نیز از ویروس هائی است که در ساختمان ملکولی ان RNA شرکت دارد ۰

وزن ملکولی این ویروس ۳۵۰ میلیون می باشد ۰

۱ــ طبقه بندی نوکلئوپروتئین ها

نوکلئوپروتئین ها را براساس نوع پروتئینی که با اسید های نوکلئیك به صورت ترکیب درآمده اند طبقه بندی می نمایند ۰

در ساختمان ملکولی گروهی از نوکلئوپروتئین ها پروتئین های ساده با وزن ملکولی کم (مانند پروتامین ها وهیستون ها) ودر ملکول نوکلئوپروتئین های دیگر پروتئین های با وزن ملکولی زیاد تر شرکت دارند ۰

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

الف: نوکلئوپروتامین ها (Nucleoprotamins):

این مواد بیشتر در اسپرم ماهی ها یافت می شوند عموما" حاوی DNA هستند وزن ملکولی ان ها حدود ۵۰۰۰ ودارای خاصیت قلیائی می باشند ودر اثر هیدرلیز تولید اسید های امینه بازی بخصوص آرژینین می نمایند ۰

نوکلئو پروتامینی که ازاسپرم ماهی Salmon استخراج شده است در اثر هیدرلیز منحصرا" ارژینین تولید می کند ۰

نقطه ایزوالکتریك نوکلئو پروتامین ها بستگی به میزان اسید های امینه بازی در ملکول دارد و pH محلول ان ها ممکن است به ۱۲ برسد ۰

ب: نوکلئوهیستون ها (Nucleohistones):

این ترکیبات نیز در اسپرم ماهی ها ودر غده تیموس واریتروسیت یافت می شوند تا کنون دو نوع هیستون تشخیص داده شده است ۰

نوع اول هیستون غنی ازلیزین (lysine) که جزء کمتر نوکلئو هیستون استخراج شده ازغدد تیموس است وزن ملکولی ان در حدود ۱۰۰۰۰ می باشد این نوع حاوی لیزین والانین ومقدار جزئی اسید های امینه دیگر است ۰

نوع دوم هیستون غنی ازآرژینین که قسمت عمده نوکلئوهیستون حاصل ازغدد تیموس راتشکیل می دهد ووزن ملکولی ان حدود ۲۰۰۰۰ / می باشد اسید های امینه این گروه بیشتر آرژینین ولیزین می باشند ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

نوکلئوهیستونی که ازغده تیموس‌گوساله استخراج شده است دارای وزن ملکولی ۲ میلیون ونقطه ایزوالکتریك ٤ می باشد ۰

ج : نوکلئوپروتئین های کمپلکس

وزن ملکولی این ترکیبات به مراتب بیشتر ازنوکلئوپروتامین ها ونوکلئو هیستون ها می باشد وبدوگروه DNA-Protein-complex, RNA-Protein-complex تقسیم می گردند ۰

گروه اول ــ اغلب درسیتوپلاسم سلول وبخصوص درریبوزم ها وجود دارند ۰ پروتئین های این گروه ازاسید های امینه آرژینین ولیزین غنی هستند درصد این دواسید امینه دردونمونه که ازکبد خوکچه هندی ونخود استخراج شده است بقرار زیراست ۰

	نخود	کبد خوکچه هندی
آرژینین	٪ ۱۸/٦	٪ ۱٦
لیزین	٪ ۱٤/۷	٪ ۱۲

پروتئین های این گروه که ازبافت های مختلف استخراج شده است عموما" دراثر هیدرلیزاسید های امینه مشابهی ایجاد می نمایند که ازنظر درصد نوع اسید امینه نیز بایکدیگر تفاوت زیادی ندارند ۰

گروه دوم که حاوی DNA هستند حدود ٪ ٦۰ وزن پروتئین راتشکیل می دهند

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د رقسمت هسته سلول متمرکز بوده ود رتوزیع مشخصات ژنی رل عمده ای دارا ـ

می باشند ۰

داکسی ریبو نوکلئوپروتئین ها ویسکوزیته زیادی داشته ود رمحلول نمك طعام

٪ ۹/ ۰ نامحلول ولی د رمحلول نرمال نمك طعام حل می گردند وازروی ایـــــن

خاصیت می توان این دوگروه را از انواع دیگر جدا نمود وزن ملکولی این ترکیبـات

بین ده تا چندین میلیون می باشد ۰

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فصل پنجم

انزیم ها وکوانزیم ها

بخش اول : انزیم‌ها

کلمه انزیم ازد وواژه یونانی EN (د ر) و Zume (مخمر) گرفته‌شد ه است که معنای‌ان د رمخمر in-yeast می با شد وبرای‌اولین‌مرتبه د رسال ۱۸۷۸ توسط W-Kuhne فیزیولژیست الما نی مخمرهائی که‌ازیك جسم شیمیائی محصولا ت مختلفی را تولید می نمود ند (مثلا" ساکارزرا به گلوکزوفروکتوزتبد یل می گرد ند) انزیم‌نامید ه شد ه‌اند ۰

انزیم ها نوعی کاتالیزرهای حیاتی بشمارآمد ه ومانند یك‌کاتالیزرشرایط منا سب راجهت انجام‌واکنش‌های شیمیائی د ربد ن‌موجود ات زند ه فراهم‌می سازند ۰ گیاها ن‌ازنورخورشید انرژی‌لا زم‌را برای‌تهیه مواد مورد نیازد ریافت نمود ه‌وبد ین طریق‌ازانید رید کربنیك وآب وازت غیرالی واملاح کربوهید راتها وچربی ها وانواع پروتئین‌ها را تولید می نما یند ۰

تغییروتبد یل مواد بیولژیکی د ربد ن‌حیوانات توسط آنزیم‌ها صورت گرفته واغلب این‌واکنش‌ها د رد رجه حرارت بین ۲۰ تا ۴۰ ود رفشارمعمولی و PH تقریبا " خنثی انجام‌می شوند رصورتیکه د رآزما یشگاه (in-wtro)ود رشرایط ذکرشد ه واکنش‌مشا به امکان‌پذ یرنمی با شد ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

بطورمثال سنتزیك پپتید ساده درازمایشگاه طی چند مرحله ودرمدت زمان طولانی حاصل می گردد ولیکن در داخل سلول بکمك کاتالیزرها سنتزیك پروتئین که ازتراکم چندین پپتید ساده تشکیل یافته است به سهولت ودرزمانی کوتاه صورت می گیرد ، وهم چنین دربعضی ازسلولهای بدن آنزیم ها گلوکزرا به اسید لاکتیك تبدیل می نمایند وحال آنکه تهیه اسید لاکتیك ازگلوکزدرازمایشگاه در شرایط بخصوصی امکان پذیرمی باشد .

۱ــ چگونگی پیدایش انزیم ها

درسال ۱۷۱۳ دراثرتحقیقات Reaumur ومطالعات بعدی درسال ۱۷۸۳ توسط Spallanzani معلوم گردید که شیره معدی پرندگان دارای اثرحلالیت بخصوصی است که قطعات گوشت راهضم می نماید .

Kisrchoff درسال ۱۸۱٤ دراثرهیدرولیزنشاسته توسط اسیدهای ــ معدنی رقیق Kirschoff درسال ۱۸۱٤ موفق گردید دراثر هیدرولیزنشاسته (جوشانیدن نشاسته با اسیدهای معدنی رقیق گلوکزتهیه نماید درسال ۱۸۲٦ Mitscherlich ازجوانه جوماده فعالی بدست اورد که قادربود نشاسته را به گلوکزتبدیل نماید و Rayen و Persoz درسال ۱۸۳۳ این ماده را بصورت جسم جامد وسفید رنگی تهیه وآنرا دیاستاز Diastase نامیدند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

Daniele wski در سال ۱۸۶۲ توانست امیلازرا از Trypsin پانکراس جدا نماید و Buchner در سال ۱۸۹۷ از عصاره لوور (levure) محصول خالصی بنام Zymase استخراج نمود که خاصیت مشابه لوور را داشت وثابت نمود که حضور مخمر در واکنش تبدیل گلوکز به اتانل و انید ریدکربنیک ضروری نیست بلکه انزیم Zymase رل تخمیر را بعهده دارد وی در اثر تحقیقات ارزنده خود در این زمینه در سال ۱۹۰۷ بدریافت جایزه نوبل نائل گردید . Sumner در سال ۱۹۲۶ از اردباقلا انزیم Urease را بطور خالص وبه فرم کریستال جدا نمود وبموازات ان Northrop انزیم Pepsin را به صورت متبلور تهیه نمود .

ایند ونفرد رسال ۱۹۴۶ بدریافت جایزه نوبل موفق شدند

انزیم الکل هیدرژناز در سال ۱۹۳۷ وآنزیم های کاتالاز و کربونیک انیدراز در سال ۱۹۴۱ وانزیم هگزوکیناز در سال ۱۹۴۲ و β ـ امیلاز در سال ۱۹۴۸ بطور خالص تهیه گردیدند .

D-Harker بیوشیمیست امریکائی وهمکارانش در سال ۱۹۶۷ با استفاده از اشعه X توانستند به ساختمان ملکولی انزیم ریبونوکلئاز پی به برند .

امروزه بیش از هزار نوع آنزیم مختلف شناخته شده که تقریبا " ٪ ۸۵ ان ها توانسته اند بصورت خالص تهیه نمایند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۲ــ مشخصات انزیم‌ها

انزیم ها بحالت جامد اغلب بشکل پولکهای سفید ویا زرد رنگ هستند وعموما" (بغیرازآنزیم لیپاز) درآب وگلیسرول محلولند ومانند پروتئین ها توسط اتانل واستن وسولفات آمونیوم واسید تری‌کلرواستیك (T.C.A) رسوب داده می شوند :۰

انزیم ها بعلت داشتن وزن ملکولی زیاد بحالت محلول بفرم کلوئیدی درامده وچنانکه محلول آنها درتحت اثرمیدان الکتریکی قرارگیرد برحسب نوع بار الکتریکی بسوی کاتد ویا اند مهاجرت نموده ودرنقطه ایزوالکتریك رسوب می نمایند ۰

نقطه ایزوالکتریك انزیم ها متفاوتست نقاط ایزوالکتریك Catalase و Pepsin و Trypsin و Papainبه ترتیب ۷/ ۲ و۷/ ۵ و ۷ و ۹ می باشد ۰

۳ــ نامگذاری آنزیم‌ها

ماده‌ایکه انزیم برآن اثرمی نماید به Substrate موسوم است۰ جهت نامگذاری انزیم ها پسوند Aseرابسوبسترائیکه‌آنزیم برآن اثرمی نماید اضافه‌می نمایند بدین ترتیب انزیمی که‌برروی اوره اثرمی نماید به urease وانزیمی که‌درهیدرولیزلیپید ها موثراست به‌lipaseنامیده‌می شود بعضی ازآنزیم ها مانند pepsinو trypsinو Ptyalin

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

باسامی اولیه نامیده می شوند .

٤ــ تفاوت انزیم ها باکاتالیزرهای شیمیائی

آنزیم ها که آن ها رابیوکاتالیزرها نیز می نامند باوصف آنکه مانند کاتالیــزرها موجب تسریع ودر بعضی موارد امکان واکنش‌های شیمیائی می‌گردند ازجهات زیــر باکاتالیزرها متفاوت هستند .

۱ــ مقدارکمی ازآنزیم قادر است مقادیر زیادی ازسوبستـــــرا راتجزیه نماید بطور مثال آنزیم انورتاز می تواند درمدت یك ثانیه معادل ده برابر وزن خود ساکارز رابه گلوکز وفروکتوز تبدیل کند وهم چنین یك ملکول آنزیم کاتالاز در ثانیــه ٤٤٠٠٠ ملکول آب اکسیژنه راتجزیه می نماید درصورتی که درمورد کاتالیــزها سرعت وبهره کاتالیزر بمراتب کمتر است .

۲ــ آنزیم ها اثر اختصاصی دارند واغلب ان ها فقط دریك واکنــش مشخص شرکت می نمایند وحال آنکه ازیك نوع کاتالیزر (مثلا" کاتالیزر پلاتین) ــ می توان درواکنش‌های متعددی استفاده نمود .

۳ــ وزن ملکولی آنزیم ها عموما" از ۱۰/۰۰۰ بالاتر است وچون در حالت محلـــــول به فرم کلوئیدی درمی آیند دیالیــز نشده وازغشاء نیمه تراوا (Semipermeable) عبور نمی نمایند .

٤ــ آنزیم ها دربرابر عوامل فیزیکی (درجه حرارت ــ فشار) وتغییرات

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

PH محیط بسیار حساس می باشند وبطورکلی آنزیم ها درحرارت بیش از $50^{\circ}C$ فعالیت خود را ازدست می دهند وتحت تاثیر اسیدها یاقلیا های قوی تجزیه می گردند ولی کاتالیزرها دربرابر عوامل فوق پایدار می باشند .

۵ــ آنزیم ها مانند موجود زنده دربرابر ترکیبات سمّی فعالیت خود را ازدست می دهند بطور مثال اسید سیانید ریك موجب توقف فعالیت آنزیم ستوکرم اکسید ازگردیده وپاره ای ازترکیبات که به منع کنند ها (inhibitors) موسومند باعث کندشدن آکتیویته آن ها وبرعکس گروهی ازاجسام که بر فعّال کننده ها (activators) نامیده می شوند آنزیم هارافعّال تر می نمایند .

۶ــ چگونگی عمل آنزیم ها :

دریك واکنش شیمیائی جهت افزایش سرعت فعل وانفعال بخصوص درحالت تعادل بایستی ملکول های شرکت کننده درمحیط عمل راتوسط انرژی فعّال نمود .

انرژی لازم برای این منظور به انرژی فعال کننده Energy of activation موسوم است . این مقدار انرژی موجب زیادشدن برخورد ملکول ها به یکدیگر شده ودرنتیجه سرعت واکنش زیادتر می گردد .

آنزیم ها مانند کاتالیزرها موجب می شوند که مقدار این انرژی بحّد قابل ملاحظه ای کاهش یافته وبامصرف انرژی کمتری فعل وانفعال سریع تر انجام گیرد مثلاً" برای تجزیه یك ملکول آب اکسیژنه (درمحلول رقیق) ۱۸۰۰۰ کالری لازم است ولی

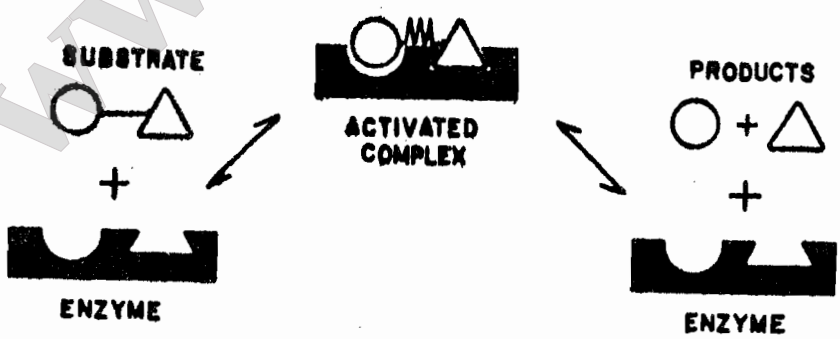
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

اگرمقداری پلاتین کلوئیدی به محلول اضافه مشود انرژی لازم به ۱۱۷۰۰ کالری تقلیل می یابد ۰

وهرگاه این عمل درمجاورت انزیم کاتالازصورت گیرد فقط ۲۰۰۰ کالری جهت تجزیه ملکول اب اکسیژنه لازم خواهد بود ۰

برای ان که انزیم ها بتوانند دوملکول راپهلوی هم نگهداری کنند بایستی ملکول ها بتوانند به سادگی دردرون ملکول آنزیم قرارگیرند وچون اندازه و شکل ملکول های شرکت کنند ه دریك واکنش باهم تفاوت دارند بنابراین بایستی ساختمان هرآنزیم متناسب بامشخصات ملکول های درگیرشده باشد وبه عبارت دیگر هرآنزیم به منزله یك قالب سوبسترا رادربرگیرد ۰

آنزیم هابا سوبسترا درمرحله اول ایجاد یك نوع کمپلکس (آنزیم ــ سوبسترا) رانموده ودرمرحله بعدی کمپلکس حاصل تجزیه گردیده ومحصول مورد نظر (Product) طبق شمای زیرتولید می شود ۰



irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۶ــ طرزتعیین فعالیت آنزیم ها

به موجب تعریف فعالیت یك آنزیم عبارتست ازنسبت وزن سوبسترای تبدیل شده به محصول مورد نظربه وزن آنزیم موجود درمحیط‌عمل (درزمان مشخص).

$$\text{فعالیت انزیم} = \frac{\text{وزن سوبسترای تبدیل شده}}{\text{وزن آنزیم درزمان مشخص}}$$

برای اندازه گیری فعالیت یك آنزیم بایستی درشرایط مناسبی آنزیم را درمجاورت سوبسترا قـــرارداد وپس‌ازمدت زمان معینی میزان محصول تولید شده را تعیین نمود بطور مثال ازاثر آنزیم انورتاز برروی محلول ساکارز،گلوکز وفروکتوز تشکیـــل می‌گردد .

که باتعیین وزن فروکتوز ویاگلوکز حاصله (بروش‌های شیمیائی یاآنزیماتیـــك) می توان فعالیت آنزیم رااندازه گیری نمـود .

۷ــ واحد فعالیت آنزیم ها

واحدفعالیت درآنزیم های مختلف‌متفاوت می باشد بطور مثال واحد اکتیویته آنزیم ساکارازعبارتست ازمقدارآنزیمی که هرگاه به ^{cc} ۲۵ محلول ٪ ۱۲ ــ ساکارز که درفسفات دی سدیك ٪ ۱ حل شده است اضافه شود در ^{oc} ۱۵/۵ و درزمان یك دقیقه قدرت چرخش‌محلول رابه صفر برساند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

درمورد آنزیم اوره آز واحد فعالیت مقدار انزیمی است که یك میلی گرم امونیاك را ازسوبسترا اوره در ۲۰°c و در PH=۷ درمدت پنج دقیقه ایجاد نماید بنا براین فعالیت ملکول اوره آز متبلور برابر ۰۰۰/ ۳۳ واحد برگرم می باشد ۰

فعالیت انزیم فسفاتاز درسرم خون براساس واحد Bodansky تعیین می گردد وبراساس آن اگردر ۱۰۰cc سرم خون ۳ میلی گرم فسفرغیرآلی قبل از کشت دادن و۸ میلی گرم بعدازکشت درشرایط استاندارد وجود داشته باشد فعالیت فسفاتاز سرم مورد آزمایش تفاضل این دومقدار (۵ واحد فسفاتاز) ویا ۵ واحد Bodansky خواهد بود ۰

۸ــ عوامل موثربرفعالیت آنزیم ها

فعّالیت آنزیم ها تابع عوامل متعددی است که مهمترین آن ها شامل درجه حرارت ــ PHمحیط ــ غلظت آنزیم ــ زمان عمل ــ غلظت سوبسترا می باشد ۰

الف : اثرحرارت

درواکنش های شیمیائی بالارفتن درجه حرارت درحضور ویاغیاب کاتالیزر موجب افزایش سرعت فعل وانفعال گردیده ودرنتیجه محصول بیشتری درفاصله زمانی معین تولید می گردد ۰

درمورد آنزیم ها افزایش درجه حرارت تا ۵۰°c باعث زیاد شدن فعالیت آن ها

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

شده وبطورمتوسط بازاء افزایش هر ۱۰ فعالیت اغلب انزیم ها دوبرابرمی شود ودرحرارت بیشتربعلت دناتوره شدن انزیم هافعالیت انها تدریجا "کاسته می گردد .

درجدول زیرمقادیر Q۱۰ مربوط به چندآنزیم درج شده است .

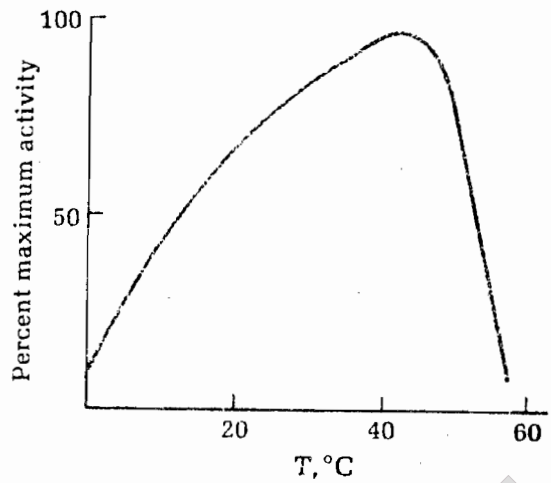
جدول شماره ۱۷ مقادیر Q۱۰ انزیم های مختلف

نوع انزیم	مقادیر Q۱۰	
		°C
کاتالاز	۲/۳	(۰ــ۱۰)
	۲/۱۹	(۱۰ــ۲۰)
اوره از	۱/۸۱	(۲۰ــ۳۰)
	۱/۹	(۳۰ــ۴۰)
مالتاز(مخمرابجو)	۱/۹	(۱۰ــ۲۰)
	۱/۴۴	(۲۰ــ۳۰)
	۱/۲۸	(۳۰ــ۴۰)
سوکسنیک اکسیداز	۲	(۳۰ــ۴۰)
	۲/۱	(۴۰ــ۵۰)
انورتاز	۱/۷۶	(۱۵ــ۲۵)
	۱/۶۲	(۲۵ــ۳۵)

استخراج ازجدول صفحه ۴۶۰ کتاب A ــ ۱۴ رفرانس

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

درمنحنی زیر اثر درجه حرارت برروی فعالیت انزیم ها نشان داده شده است .



استخراج ازصفحه ۱۹۷ کتاب A ـ ۱۴* رفرانس

درجه حرارت Optima

درجه حرارت ایده ال ویا (Optima) برای یك آنزیم درجه حرارتی است که بازاء آن انزیم ازیك مقدارمشخص سوبسترا در واحد زمان ماکزیمم محصول را تولید می نماید .

این مقدار برای انزیم های دستگاه گوارش ۴۰ °C وجهت بعضی ازآنزیم های گیاهی ۶۰ °C می باشد . بعضی ازانزیم ها در اثر سرد شدن فعالیت خود را مجددا" باز می یابند .

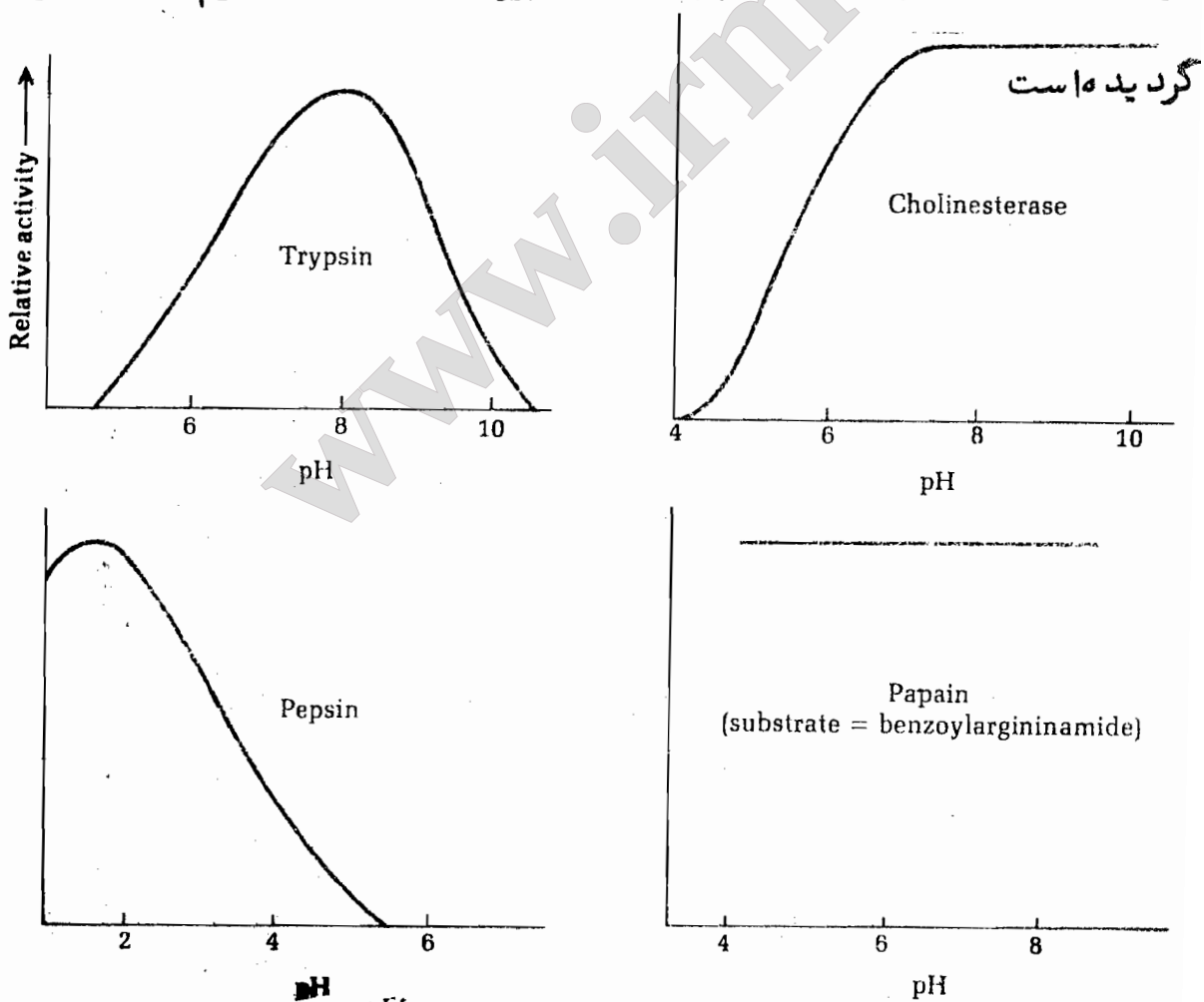
انزیم ریبونوکلئاز در گرما فعالیت خود را از دست داده ودر نتیجه سرد شدن مجددا" فعال می گردد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

Swartz وهمکارانش در سال ۱۹۵۸ مشاهده نمودند که فعالیت آنزیم پیروفسفاتازباکتری (Proteus-Vulgaris) در ۷۰°C از بین رفته ودر اثر سرد شدن در ۳۷°C آنزیم دوباره فعال می شود. آنزیم های باکتریهای نوع (Thermophilic) تا ۸۵°C فعالیت خود را حفظ می نمایند

ب: اثر PH محیط

بعضی از آنزیم ها در PH های اسیدی وگروهی در PH های قلیائی ماکزیمم فعالیت را دارا هستند واغلب انزیم ها در PH بین ۵ تا ۷ حداکثر فعالیت خود را نشان می دهند. PH مناسب برای هرآنزیم مقدارمشخص است که به PH اپتیما موسوم است. در منحنی های زیر تاثیر PH برروی فعالیت چند آنزیم مشخص گردیده است



استخراج ازصفحه ۱۹۶ کتاب A ـ ۲ رفرانس ۱۲۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

PH اپتیما تا حدی تابع غلظت سوبسترا ونوع تامپون می باشد بطورمثال PH اپتیما جهت انزیم اوره آز هرگاه غلظت سوبسترا (اوره) ٪ ۵/ ۲ باشد ۰ در سه نوع تامپون (استات ــ سیترات وفسفات) به ترتیب ٤/ ٦ و۵/ ٦ و۹/ ٦ ودرغلظت ٪ ۱/ ۰ اوره در تامپون های ذکرشده ۷/ ٦و۷/ ٦و٦/ ۷ می باشد ۰

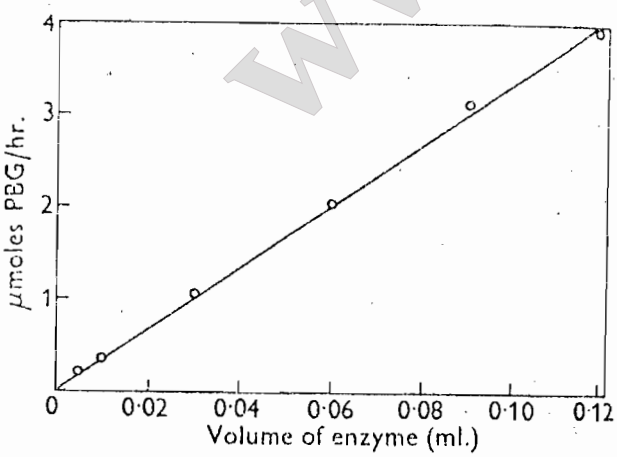
ج ــ اثرغلظت انزیم

درحین واکنش آنزیماتیک دراغلب موارد سرعت واکنش باغلظت انزیم بستگی داشته ورابطه سرعت باغلظت انزیم بصورت زیرنمایش داده می شود

$$V = \frac{-ds}{dt} = K.E.S$$

دررابطه فوق E غلظت آنزیم و S غلظت سوبسترا می باشد که در این شرایط ثابت فرض شده است

درمنحنی زیر اثرغلظت انزیم levulinic acid dehydrase که موجب تبدیل (amino levulinic acid) به Porphobilinogen (P.B.G) می گردد مشخص گردیده است ۰



استخراج ازمنحنی صفحه ۱۰۹ کتاب

A ــ رفرانس

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د ـ اثرزمـــــان

براساس مطالعات Gortner عامل زمان مستقلا" فاکتورمهمی درسرعت واکنش نیست ولی غلظت سوبسترا باطولانی شدن زمان فعل وانفعال تدریجا" طبق رابطه زیرکم می شود .

$$\log s = \log so - \frac{KT}{2.303}$$

که دران s غلظت سوبسترا درزمان های مختلف و So غلظت ان در ـ شروع واکنش است بطوریکه ملاحظه می گردد غلظت سوبستـرا باگذشت زمـان عمل تدریجا" کاسته می گردد .

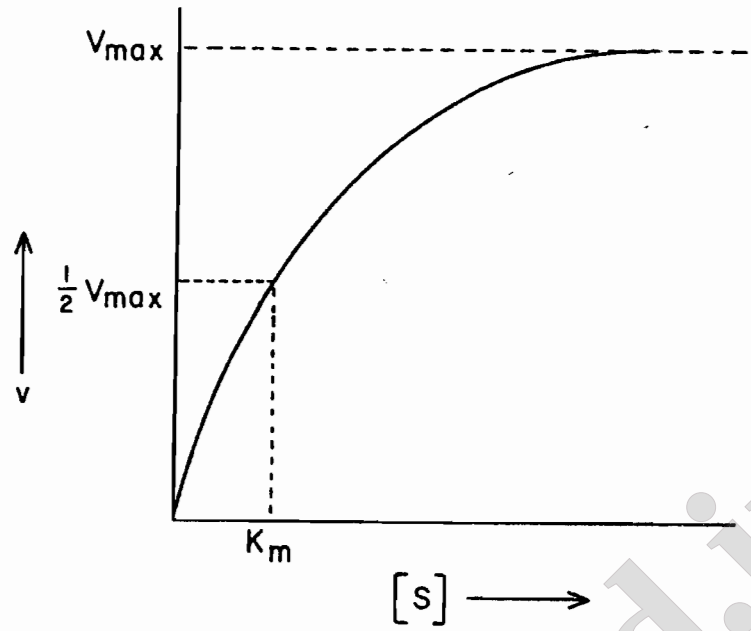
درمورد اثر زمان روی درجه حرارت نیز طبق نظریه Gortner هرگاه فعل وانفعال درطی چند ساعت بطول انجامد درجه حرارت Optima برای ماکزیمم فعالیت آنزیم ها درحیوانات خون گرم ۳۷oC و چنانچه زمان واکنـش طولانی باشـد (چند روز) این مقدار کمترخواهد بود .

هـ ـ اثرغلظت سوبسترا

درشروع واکنش فعالیت آنریم ها به غلظت سوبسترا بستگی داشته وهرگـاه غلظت انزیم ثابت نگهداشته شود باافزایش تدریجی سوبستـرا سرعت عمـــل رسیدن به یك حد ماکزیمم اضافه گردید ، وازان به بعد دیگر بالا رفتن غلظـت

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

تأثیری در سرعت فعل وانفعال نخواهد داشت .



معادله میکائلیس و منتن (Michaelis-Menten)

براساس فرضیه (Michaelis-Menten) در سرعت ماکزیمم آنزیم با سوبسترا کاملا ترکیب گردیده و به صورت کمپلکس (انزیم ــ سوبسترا) درمی اید و کمپلکس حاصله در شرایط عمل به محصول مورد نظر تجزیه می گردد هرگاه در محیط عمل فقط یك سوبسترا شرکت داشته باشد و در حال تعادل غلظت انزیم ازاد با غلظت کمپلکس برابر فرض شود فعل وانفعالات انزیمی را به صورت زیر می توان نوشت .

$$E + S \underset{k_2}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} ES^* \underset{k_4}{\overset{k_3}{\rightleftharpoons}} E + P \qquad (1)$$

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د ررابطه فوق E غلظت کلـــی انزیم و S غلظت کلی سوبستـرا و ES غلظت کمپلکس و P غلظت محصول K_1 و K_3 به ترتیب ثابت سرعت تشکیـل کمپلکس ومحصول و K_2 ثابت سرعت تجزیه کمپلکس و K_4 ثابت سرعت تشکیل د یگر کمپلکس (ازاثر محصول برروی انزیم) می باشد ۰

وچون د رحالت تعادل سرعت تشکیل مواد باسرعت تجزیه انها برابراست ۰ رابطه فوق رامی توان به صورت زیر تبد یل نمود ۰

$$k_1[E][S] + k_4[E][P] = k_2[ES^*] + k_3[ES^*] \qquad (۲)$$

د راین معادله چون مقدار P غلظت محصولی که مجد دا" باانزیم به صورت کمپلکس د رامد ه است ناچیز است می توان ازان صرفنظر نمود ود رنتیجـــه حاصل ضرب $K_4[E][P] = 0$ خواهد شد ورابطه فوق بفرم ساد ه تر زیرد رمی اید ۰

$$k_1[E][S] = (k_2 + k_3)[ES^*]$$

$$\text{or} \quad \frac{[E][S]}{[ES^*]} = \frac{k_2 + k_3}{k_1} = K_m \qquad (۳)$$

مقدار Km به ثابت میکائلیس موسوم می باشد ۰

برای تعیین مقدار Km مـ توان ازراه اند ازه گیری سرعت ماکزیمم وسرعـــت ابتد ائی واکنش استفاد ه نمود به موجب تعریف سرعت ماکزیمم د رواکنش هـــای

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

آنزیمی مقدارماکزیمم محصولی است که آنزیم می تواند درواحد زمـــــان از سوبسترات تولید نماید واین درموقعی است که قسمت عمده آنزیم موجود در محیط عمل به فرم کمپلکس درایدکه اگر مقدار آن را به E_t مشخص نمائیـــم خواهیم داشت ۰

$$V_{max} = k_3 [E_t] \qquad (٤)$$

مقدار سرعت اولیه واکنش نیز که با شروع تجزیه کمپلکس معین می شود عبارتست از

$$v = k_3 [ES^*] \qquad (٥)$$

بنابراین غلظت آنزیم آزادی که وارد واکنش نگردیده است تفاضل غلظت آنزیم اولیه وغلظت آنزیمی که درکمپلکس درگیر شده است خواهد بود وباتوجه باین کـــه درحالت تعادل غلظت آنزیم باغلظت کمپلکس برابراست مقدار آنزیم وارد نشده درواکنش (آنزیم آزاد) عبارتست از

$$[E] = [E_t] - [ES^*] \qquad (٦)$$

حال اگر معادل مقادیر E_t و Es^* را (ازدورابطه ٥و٤) دررابطه ٦ قراردهیـم مقدار E بدست می آید ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

$$[E] = \frac{V_{max}}{k_3} - \frac{v}{k_3} = \frac{V_{max} - v}{k_3} \qquad (۷)$$

وچنانچه بجای E در رابطه ۳ معادل آنرا از رابطه ۷ استخراج نمائیم نتیجه میشود

$$K_m = \frac{(V_{max} - v)[S]}{k_3 [ES^*]} \qquad (۸)$$

واگربجای مخرج کسر فوق معادل آن را (رابطه ۵) بگذاریم روابط طرفین ــ وسطین نمائیم به ترتیب روابط ۹ و ۱۰ حاصل می‌گردد ۰

$$K_m = \frac{[S]}{v}(V_{max} - v) \qquad (۹)$$

$$v = \frac{[S]\ V_{max}}{[S] + K_m} \qquad (۱۰)$$

معادله فوق (۱۰) به نام معادله میکائلیس‌ومنتن موسوم می باشد ۰

بدین ترتیب با در دست داشتن غلظت سوبسترا وسرعت اولیه وسرعت ماکریم ــ واکنش‌می توان مقدار Km رابدست آورد هنگامی که سرعت اولیه نصف سرعت ماکریم باشد درمعادله (۱۰) بجای $v = \frac{V_{max}}{2}$ قرارداده می شود ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ودراین‌صورت $K_m = [S]$ خواهد شد .

بنابراین‌زمانیکه سرعت واکنش‌نصف سرعت ماکزیم است مقدار K_m معادل‌غلظت سوبسترا (برحسب ملکول‌گرم درلیتر) می‌گردد .

ودرنتیجه ثابت میکائلیس (K_m) برای هرآنزیم دریک واکنش‌مقداری است ثابت وبستگی به غلظت آنزیم نخواهد داشت .

هرگاه یك انزیم برروی چند سوبسترا موثرباشد دراین صورت بازاء هرسوبسترا مقدار K_m معینی داراخواهد بود .

بطورمثال‌مقادیر K_m آنزیم Hexokinase درمورد دوسوبسترای (گلوکزوفروکتوز) به ترتیب ۰/۱۵ و ۱/۵ می باشدوهم چنین‌آنزیم‌آسپارتات امینوترانسفرازبرروی چهارسوبسترای مختلف (آسپارتات ـ αـ ستوگلوتارات ـ اگزالواستات وگلوتامات) اثرنموده ومقادیر K_m ان به ترتیب (۰/۹ ـ ۰/۱ ـ ٤٪ و ٤) است .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

طرزتعیین مقدار K_m بطریقه ترسیمی :

برای آنکه بتوان بین غلظت سوبسترا وسرعت واکنش یك معادله درجه اول ـ (به صورت خطی) برقرارنمود تاازروی آن به سهولت به‌توان مقدار K_m آنزیم هارابدست آورد . ابتدا طرفین معادله میکائلیس‌ومنتن رامعکوس مینمایند بنابراین

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

معادله خطی فوق به نام معادله (Lineweaver-BurK) نامیده می شود .

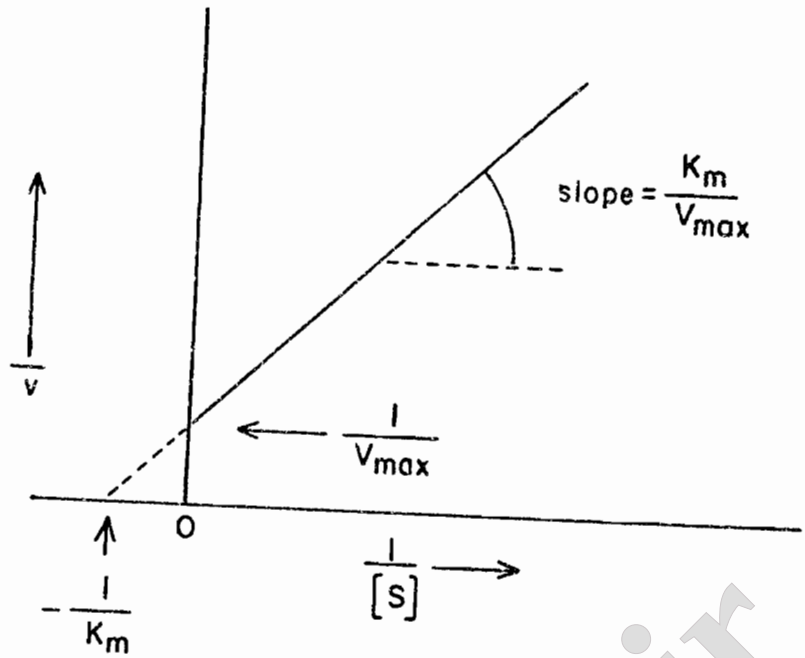
حال اگر درروی محورعرض‌ها مقدار $\frac{1}{V}$ ودرروی محور طول ها مقادیر طرف دیگر معادله رابیریم .

معادله درجه یکی به صورت $Y = ax+b$ خواهیم داشت که درآن به ترتیب $Y = \frac{1}{V}$ و $a = \frac{K_m}{Vmax}$ و $X = \frac{1}{S}$ و $b = \frac{1}{Vmax}$ می باشند .

درمعادله فوق بازاء $X=0$ مقدار $\frac{1}{V} = \frac{1}{Vmax}$ گردیده ودرمقابل $\frac{1}{V} = 0$ مقدار $\frac{1}{S} = \frac{-1}{Km}$ ویا $S=-Km$ خواهد شد .

وچنانچه مقادیر حاصله رادرروی محور مختصات بیریم ازپیوستن نقاط حاصله به یکدیگر یك خط مستقیم به صورت زیرحاصل می گردد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



حنانچه خط مستقیم بدست آمده راامتداد دهیم محور طول ها رادر $-\frac{1}{Km}$ (که مساوی $\frac{1}{S}$ می باشد) قطع می نماید که بااندازه گیری سرعت ماکریم به سهولت می توان مقدار Km را محاسبه نمود.

مثـــــال

دراثر دکربوکسیلاسیون Dopa (دی‌هیدراکسی فنیل آلانین) به‌عنوان سوبستـــرا درمجاورت آنزیم مربوطه Dopa ـــ دکربوکسیلاز) گاز CO_2 ودی هیدراکسی تیـــرآمین تولید می‌گردد درجدول صفحه بعد بازاء غلظت هـــای مختلف سوبستـــرا سرعت تشکیل CO_2 برحسب میکرولیتر بازاء میلی گرم Dopa

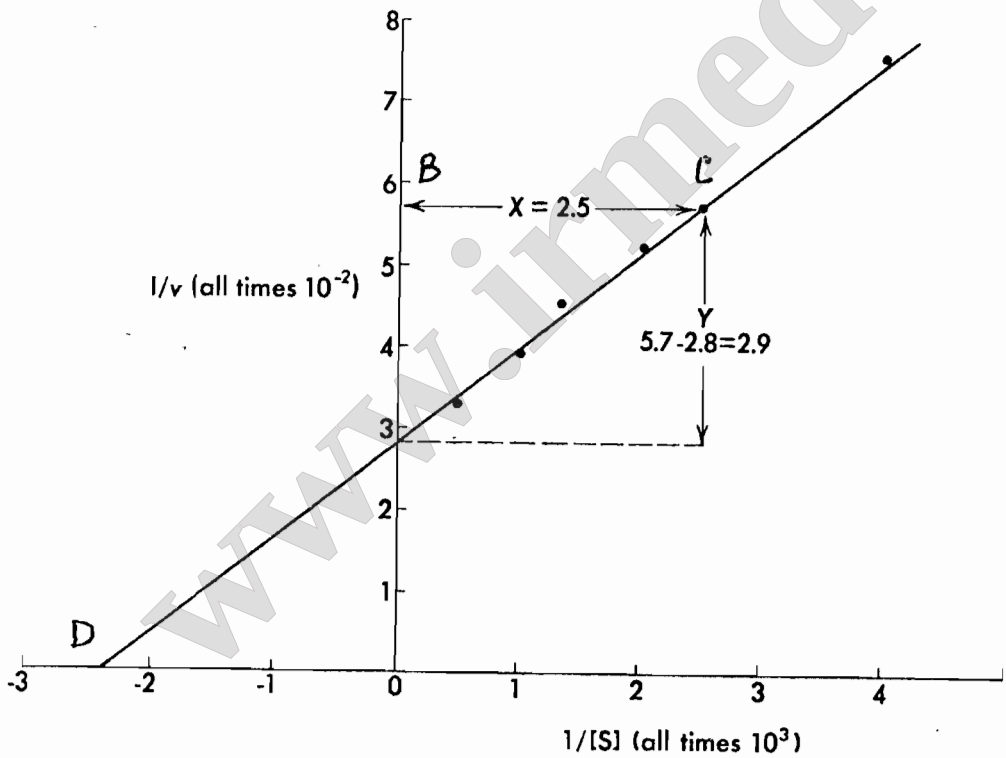
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

در ساعت مشخص شده است .

[S] M	$\frac{1}{[S]}$	v, Observed Velocity, μl CO_2 per mg Protein per hr	$\frac{1}{v}$
2×10^{-3}	0.5×10^{3}	30.4	3.3×10^{-2}
1×10^{-3}	1.0×10^{3}	25.5	3.9×10^{-2}
7.5×10^{-4}	1.33×10^{3}	21.9	4.5×10^{-2}
5×10^{-4}	2.0×10^{3}	19.2	5.2×10^{-2}
4×10^{-4}	2.5×10^{3}	17.5	5.7×10^{-2}
2.5×10^{-4}	4.0×10^{3}	13.3	7.6×10^{-2}

استخراج ازجدول صفحه ٤٥٥ کتاب A ـ ١٤ رفرانس

حال اگر درروی محور X ها مقادیر $\frac{1}{S}$ و روی محور Y ها ارقام $\frac{1}{V}$ راانتقال دهیم منحنی زیراخواهیم داشت .



باملاحظه منحنی فوق بازاء $\frac{1}{Vmax} = ۲/۸ \times ۱۰^{-۲}$ منحنی محورعرض ها راقطع می نماید دراین نقطه مقدار $\frac{1}{S}$ صفراست یعنی غلظت

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

سوبستـــرا S مقدار ماکریم راداراا می باشد دراین حالت سرعت ماکریـــم

۳۵/۸ Vamx= خواهد بود .

حال اگر مقدارمعینی از $\frac{1}{S}$ (مثلا ۲/۵) راروی محور طول ها انتخاب نموده وازان نقطه خطی به موازات محورعرض‌ها رسم نمائیم تامنحنی رادر نقطه C قطع نماید وازانجا خطی به موازات محور طول ها کشیده تادرنقطه B محور عرض‌ها راتلاقی نماید بازاء $\frac{1}{S}$ = ۲/۵ مقـــــــــــــــــدار

$\frac{1}{V} = ۰/۷ \times ۱۰^{-۲}$ بدست می اید .

تفاضل این مقدار ($۲/۹ \times ۱۰^{-۲}$) وازانجا

$$tagx = \frac{Km}{Vmax} = \frac{۲/۹ \times ۱۰^{-۲}}{۲/۵ \times ۱۰^{۳}} = ۱/۱۶ \times ۱۰^{-۵}$$

$$Km = ۳۵/۸ \times ۱/۱۶ \times ۱۰^{-۵} = ۴/۱۵ \times ۱۰^{-۴}$$

تعیین و بدین طریق مقدار Km محاسبه می شود . برای آن که مقدار Km را بازاء نصف سرعت ماکریم بدست آوریم باید منحنی راامتداد دهیم تامحور طول ها رادرنقطه D قطع نماید به طوریکه ازروی منحنی بدست می آید مقدار $\frac{1}{S}$ دراین صورت مساوی $۲/۴ \times ۱۰^{۳}$ گردیده وازآن جا $Km = \frac{۱}{۲/۴ \times ۱۰^{۳}} = ۴/۱ \times ۱۰^{-۴}$

خواهد شـــد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

بطوریکه‌ملاحظه می گردد مقدار K_m در وحالت فوق‌مقداری‌است ثابت وبه غلظت انزیم بستگی ندارد .

و : اثرعوامل دیگـــر

آنزیم ها تحت اثرامواج فوق صوت واشعه ماوراء بنفش‌واشعه X وهم چنین‌در اثرارتعاشات شدید فعالیت خود راازدست داده ودربعضی موارد ملکول انها شکسته می شود .

۹ــ بررسی عوامل فعال درآنزیم ها

درساختمان ملکولی آنزیم هاعوامل‌فعالی (مانند SH ــ و OH ــ وNH_2- و ــ ایمیدازل) وجود دارندکه اثرکاتالیزوری‌آنزیم هابه انهابستگی داشته وچنانچه این عوامل‌توسط مواد شیمیائی درگیرشوند فعالیت آنزیم متوقف می گردد .

بطورمثال هرگاه عوامل SH ــ موجود درملکول انزیم اورآزتوسط پاراکلرومرکـوری بنزوات (P.C.M.B) درگیرشوند فعالیت انزیم ازبین‌می رود .

وهم چنین‌لزوم PH مناسب جهت انزیمی که‌بادونوع سوبسترا واردعمل می گردد نشان‌دهنده انست که درملکول‌آنزیم عوامل‌فعال بخصوصی شرکت دارند .

طبق نظریه Koskland درساختمان‌ملکولی هرآنزیم محل‌فعالی بنـــــام (Active-site) وجود داردکه این‌قسمت ملکول‌خاصیت انعطاف پذیری

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

داشته وموجب ارتباط بین انزیم وسوبسترا می گردد وبطورکلی این مکان‌ها در آنزیم‌ها توسط سه اسید آمینه Histidine-Serine و Cysteine اشغال گردیده است.

ازآنزیم های‌گروه اول (Serine-residue) تری‌پسین وکازئیناز

ازآنزیم‌های‌گروه دوم (Histidine-residue) الدولازوریبونوکلئاز

وازآنزیم‌های‌گروه سوم (Cysteine-residue) الکل دهیدروژنازوپروتئیناز

را می توان نام برد.

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

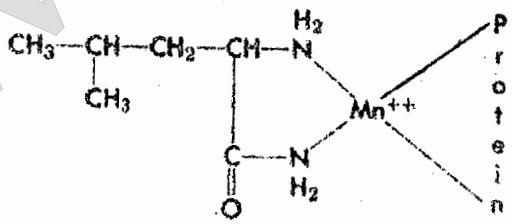
۱۰ ـ فعال کننده‌ها و مهارکننده ها

الف ـ فعال کننده ها Activators

در یک واکنش آنزیمی اضافه نمودن بعضی از یون‌ها و یا گروهی از مواد شیمیائی وگاهی شرکت آنزیم دیگر موجب افزایش فعالیت انزیم می گردد.

بطور مثال زیاد شدن غلظت یون هیدروژن فعالیت آنزیم Pepsin را بیشتر نموده و هم چنین گروهی از ترکیبات احیاء کننده مانند سیستئین و یا گلوتاتیون در فعالیت انزیم هائی که در ساختمان ملکولی آنها عوامل SH- وجود دارد موثر می باشند.

اغلب یونهای فلزی بین انزیم و سوبسترا ایجاد یک نوع کمپلکس به فرم Coordination می نمایند، مثلاً انزیم آمینوپپتید از که حاوی یون منگنز است با سوبسترا بنحو زیر درگیر می شود.



irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د رجد ول زیرنام چند فلزکه بصورت یون موجب فعال شد ن گروهی ازآنزیم ها می گرد ند د رج شد ه است .

جد ول شماره ۱۸ فلزاتیکه بصورت یون گروهی ازآنزیم ها رافعال می نمایند

نام آنزیم	فلـــز	نام آنزیم	فلـــز
گزانتین اکسید از	Mo	پپتید از	Mg
نیترات رد وکتاز		فسفاتاز	
تیروزیناز		آرژیناز	
فنالاز	Cu	فسفوگلوکوموتاز	Mn
اسید اسکوربیك اکسید از		دی‌پپتید از	
کاتالاز		پپتید از	Co
پراکسید از	Fe		
تریپتوفان اکسید از			
لیپاز	Ca		
کربونیك انید راز	Zn		
لاکتیك د هید رژناز			

تلخیص ازجد ول صفحه ۴۳۵ کتاب A ـ ۱۴ رفرانس

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د ربعضی ازمتالوانزیم ها یونهای فلزی به پروتئین ملکول ایجاد پیوند پایداری می نمایند که به سهولت ازپروتئین جدا نمی شوند (یون مس د رانزیم اسید اسکوربیک اکسید ازویون روی د رانزیم کربونیک انیدراز) ۰

عده ای ازآنزیم ها روی پروانزیم ها Proenzymes ویاآنزیم های دیگراثرفعال کننده گی دارند ۰ مثلا" آنزیم آنتروکینازروده trypsinogen غیرفعال را به trypsine فعال تبدیل نموده وتریپسین حاصل می تواند Chymotrypsinogen غیرفعال را به کیموتریپسین فعال مبدل سازد ۰ ترکیبات غیرفعال ذکرشده به ترکیبات غیرفعال ذکرشده به Zymogens موسوم می باشند ۰

ب : مهارکننده ها (Inhibitors)

مواد یکه موجب کم شدن ویا ازبین رفتن فعالیت انزیم ها می گردند به مهارکننده ها ویا منع کننده ها نامیده می شوند ۰ این مواد د رمراکزفعال ملکول انزیم باعوامل مؤثرد ر فعالیت د رگیرشده ود رنتیجه فعالیت انزیم رامحدود ویامتوقف می نمایند ۰

اول: مهارکننده های رقابتی (Competitive-Inhibitors)

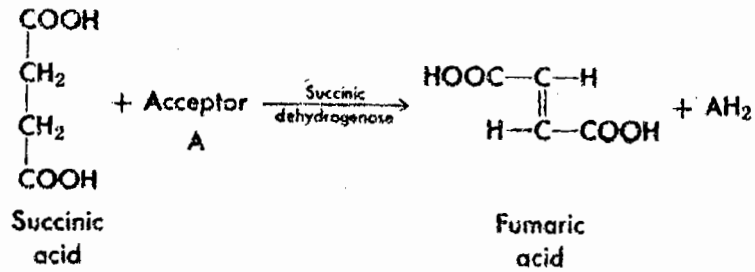
این مواد مانع ترکیب سوبسترا باآنزیم شده ود راین مورد باسوبسترا رقابت می نمایند و د رنتیجه واکنش د رخلاف جهت تشکیل کمپلکس پیش می رود ۰ د راین حالت سرعت فعل وانفعال به غلظت مهارکننده وسوبسترا بستگی داشته وواکنش ها بصورت زیر انجام می گیرد ۰

$$E+S \underset{}{\overset{K_1}{\rightleftharpoons}} ES \overset{K_3}{\rightarrow} P+E$$

$$E+I \rightleftharpoons EI$$

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

به طورمثال مالونیك اسید برروی آنزیم سوکسینیك هیدرژناز اثر مهارکنندگی داشته واگر نسبت غلظت آن به سوبسترا به $\frac{1}{50}$ برسد ٪ ۵۰ سرعت تبدیل سوکسینیك اسید به فوماریك اسید کاهش می یابد .



با افزایش غلظت مهارکننده درصد مهارکنندگی زیادتر گردیده وبالعکس با اضافه نمودن غلظت سوبسترا درصد آن تقلیل می یابد .

مثال دیگر فلوئوروسیتریك اسید برروی آنزیم (آکوتینات هیدراتاز) اثر منع کنندگی داشته و مانع تشکیل آکوتنیك اسید از سیتریك اسید (بعنوان سوبسترا) می گردد .

دوم : مهارکننده های غیررقابتی Non-Competitive-Inhibitors

این مواد دربرگشت پذیری واکنش اثری نداشته ولی سرعت تجزیه کمپلکس را به محصول وآنزیم تقلیل می دهند فعل وانفعالات آنزیمی درحضور این نوع منع کننده ها بنحو زیر صورت می گیرد .

$$E + S \rightleftharpoons ES \longrightarrow E + P$$

$$E + I \rightleftharpoons EI$$

$$ES + I \rightleftharpoons ESI$$

$$EI + S \rightleftharpoons ESI$$

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

در روابط فوق سرعت تجزیه ESI خیلی کمتر ازسرعت تجزیه کمپلکس ES می باشد کمپلکس EI هم چنین غیرفعال بوده ودیر تجزیه می گردد درنتیجه ازسرعت واکنش کاسته شده ومیزان تولید محصول درزمان معین به میزان قابل ملاحظه ای کم می شود .

درآنزیم هائی که درملکول آن ها یون های فلزی وجود دارند ترکیباتی که می توانند بایون های فلزی آن ها تولید کمپلکس نمایند منع کننده به شمار می آیند به طور مثال SH_2 و CN^- بایون آهن آنزیم های آهن دار (پراکسیداز ـ کاتالاز) وهم چنین گاز Co ومحلول EDTA (اتیلن دی آمین ترا استیک اسید) بایون فلزات آنزیم های فلزدار تولید کمپلکس می نمایند بعضی ازآنیون ها (F^- و $^{COO^-}_{COO^-}$) نیز بایون منگنز وکلسیم آنزیم های مربوطه ایجاد رسوب می نمایند .

گروهی ازمشتقات آلی جیوه (پارامرکوری بنزوات) وبعضی ازترکیبات آلی ارسینک نیز باعوامل SH ـ ملکول آنزیم ایجاد کمپلکس می نمایند .

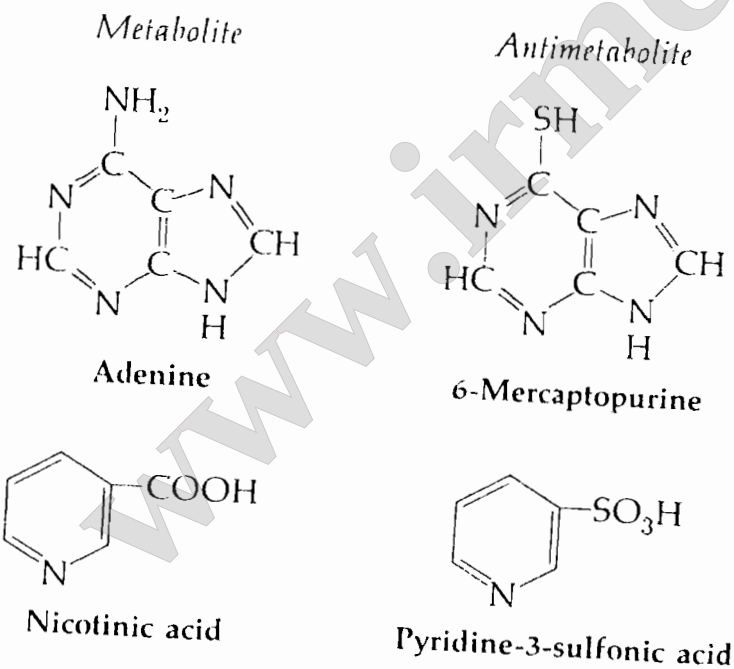
سوم: مهارکننده های متابولیکی Metabolic - inhibitors

گروهی ازترکیبات شیمیائی دربدن موجودات زنده اثرضدمتابولیکی دارند بعضی ازاین مواد میزان جذب ومصرف متابولیکی پروتئین هاراتقلیل داده ودرنتیجه فعالیت آنزیم های پروتئولیتیک رامتوقف ویاکند می نمایند این اجسام مهارکننده ـ های متابولیکی موسوم می باشند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

مثلا" یکی ازپروتئین های سفید ه تخم مرغ ovomucoid دربرابرآنزیم های pepsin و trypsin مقاومت نمودوازفعالیت آن ها ممانعت می کند ۰ احتمال می رود علت آن تشکیل یك نوع کمپلکس است که این پروتئین باآنزیم های فوق ایجاد می نماید ۰

ازمهارکننده های این گروه سولفون آمیدها به فرمول کلی $C_6H_4(NH_2)(SO_2NHR)$ که شامل سولفاگوانیدین ــ سولفاتی ازل ــ سولفاپیریدین ــ سولفادی آزین می باشد می توان نام برد درنمونه دیگر ازمتابولیت هاومنع کننده های متابولیکی که دارای اهمیت زیادی هستند عبارتنداز ۰



www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۱۱ــطبقه بندی انـــزیم ها

آنزیم ها طبق پیشنهاد کمیته آنزیمولـژی اتحادیه بین المللی بیوشیمـی در سال ۱۹۶۱ به شش گروه اصلی زیرتقسیم می گردند ۰

گروه اول آنزیم های اکسید واحیائی

گروه دوم انزیم های ترانسفراز

گروه سوم آنزیم های هیدرولاز

گروه چهارم آنزیم های لیاز

گروه پنجم آنزیم های ایزومراز

گروه ششم آنزیم های لیگاز(سنتتاز)

گروه اول : اکسید وردکتازها Oxidoreductases

این آنزیم ها درواکنش های مختلف اکسیده واحیاء شرکت دارند آنزیم های ــ (هیدرژناز ــ اکسیداز ــ پراکسیداز ــ هیدرولاز ــ موتاز) ازمهم ترین انواع این گروه می باشند ۰

مثـــال

آنزیم اتانل دهیدرژناز درواکنش زیر موجب دهیدرژنه شدن اتانل به عنـــوان سوبسترا واحیاء نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوئید (NAD) می گردد ۰

$$\text{Ethanol} + NAD^+ \rightleftharpoons \text{acetaldehyde} + NADH + H^+$$

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

وهم چنین آنزیم سیتوکرم اکسید ازیون فرو رادرسیتوکرم C طبق فعـــــل وانفعالات زیر به یون فریك تبدیل می کند ۰

$$4\ \text{cytochrome c}(Fe^{++}) + O_2 + 4H^+ \rightarrow 4\ \text{cytochrome c}(Fe^{+++}) + 2H_2O$$

گروه دوم : ترانسفرازها Transferases

آنزیم های این گروه موجب انتقال یك عامل شیمیائی ازیك ترکیب آلی به ترکیـب دیگر می شوند واکنش‌های این آنزیم ها رابه صورت کلی زیرنمایش‌می دهند ۰

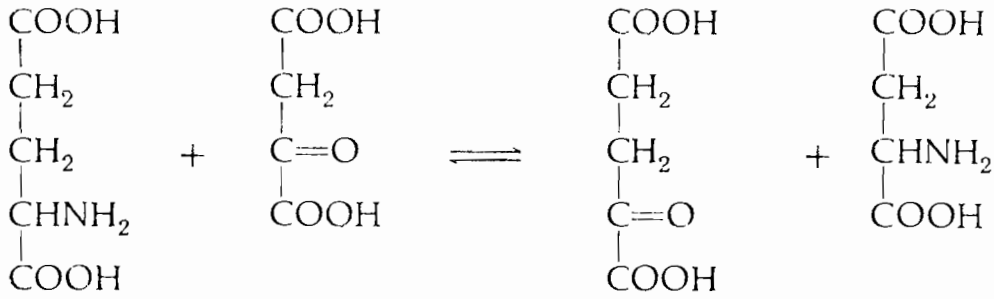
$$Y + XG \rightleftharpoons X + YG$$

دراین رابطه X دهنده عامل شیمیـــــــائی‌و Y گیـــرنده آن می باشـد ۰

آنزیم های این گروه شامل (ترانس‌گلیکوزیداز ــ ترانس‌آمیناز ــ ترانس‌فوریلاز ــ ترانس‌آسیلاز ــ ترانس‌متیلاز) می باشند ۰

به طور مثال ازآنزیم های گروه ترانس‌آمیناز که به آنزیم های آمینو ــ ترانسفرازنیز نامیده می شوند آنزیم (گلوتامیك ــ آسپارتیك آمینوترانسفراز) می توانـــــــد عامل آمین راازگلوتامیك اسید به آسپارتیك اسید انتقال دهـــــد ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



Glutamic acid + oxaloacetic acid ⇌ α-ketoglutaric acid + aspartic acid

گروه سوم: هیدرولازها Hydrolases

این آنزیم ها در هیدرلیز ترکیبات مختلف به عنوان کاتالیزر شرکت می نمایند و بر اساس نام سوبسترای موجود در محیط عمل نامیده می شوند .

آنزیم های هیدرلیز کننده استرها به استراز و آنزیم های هیدرلیز کننده لیپیدها کربوهیدرات ها ـ پروتئین ها به ترتیب به (لیپاز ـ کربوهیدراز ـ پروتئین آز) موسوم می باشند .

مثلا" آنزیم (استراز) اتیل بوتیرات را در اثر هیدرلیز به اتانل و بوتیریک اسید تبدیل می نماید .

$$CH_3CH_2CH_2COOC_2H_5 + H_2O \rightleftharpoons CH_3CH_2CH_2COOH + C_2H_5OH$$

و هم چنین آنزیم (اوره آز) طبق واکنش زیر موجب هیدرلیز اوره می گردد .

$$H_2NCONH_2 + H_2O \xrightarrow{\text{urease}} 2NH_3 + CO_2$$

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

وآنزیم گلوتامین آز د راثر هید رُلیز گلوتامین رابه گلوتامیك اسید وآمونیاك تبد یـل می نمایـد .

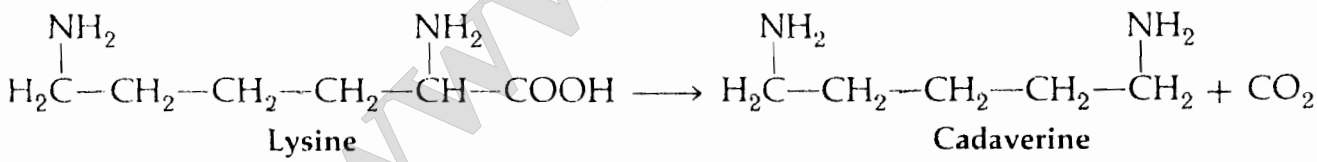
$$\text{Glutamine} + H_2O \longrightarrow \text{glutamic acid} + NH_3$$

گروه چهارم : لیـــازها Lyases

این گروه ازآنزیم ها بد ون عمل هید رلیز موجب جد اشد ن عوامل مختلف شیمیائی ازترکیبات آلی می گرد ند آنزیم های آلد ولاز ــ د کربوکسیلاز جزو این گروه محسوب می گرد ند .

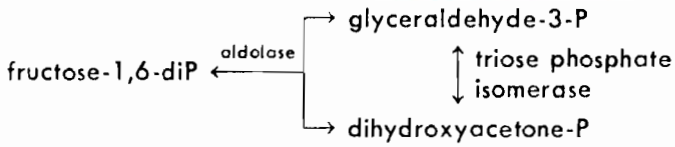
مثـــــال

آنزیم لیزین د کربوکسیلاز ازلیزین یك ملکول CO_2 جد انمود ه وآن را تبد یل بـــه کاد آورین می نماید .



وهم چنین آنزیم آلد ولاز فروکتوز ٦ و ا د ی فسفات رابه کلسیرالد ئید ٣ ــ فسفات ود ی هید راکسی استن فسفات تبد یل می کند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



گروه پنجم: ایزومرازها Isomerases

این آنزیم ها اغلب در ایزومریزاسیون سیس‌وترانس‌به عنوان کاتالیزر عمل نموده وبه علاوه در واکنش‌های راسمیزاسیون واپی مریزاسیون نیز شرکت دارند .

مثلا" آنزیم (فسفوهگزوز ایزومراز) درکبد حیوانات گلوکزشش‌فسفات رابه فروکتوز شش‌فسفات تبدیل می نماید .

Glucose 6-phosphate $\rightleftharpoons$ fructose 6-phosphate

آنزیم های (Racemases) می توانند ترکیبات L رابه D وبالعکس‌مبدل سازند .

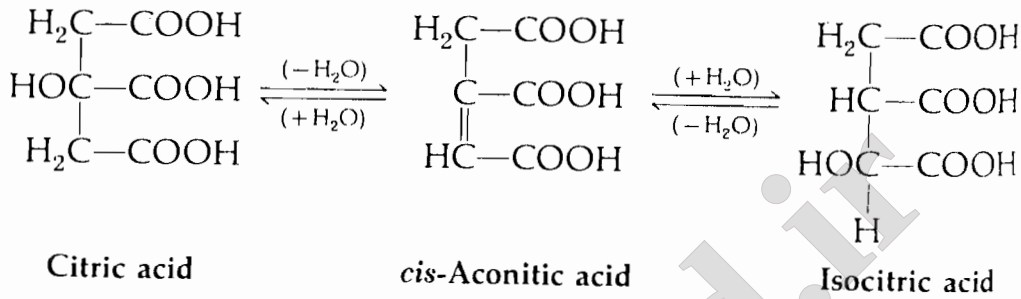
L-alamine $\rightleftharpoons$ D-alamine

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

آنزیم های (Epimerases) موجب تبدیل یك ایزومر به ایزومر دیگر میگردند .

D-ribulose-5-P ⇌ D-xylulose-5-P

در مورد آنزیم های (سیس ـ ترانس ایزومراز) آنزیم آکوتیناز را می توان در نظر گرفت که سیتریك اسید را به سیس آکوتنیك اسید و ایزوسیتریك اسید تبدیل می نماید



Citric acid — *cis*-Aconitic acid — Isocitric acid

گروه ششم: لیگازها (ligases)

این آنزیم ها به آنزیم های (Synthetases) نیز نامیده شده و در اثر شکستن یك پیوند پیروفسفات موجود در واکنش موجب اتصال دو ملکول مختلف به یکدیگر می شوند .

مثلا" آنزیم استیك تیوکیناز میتواند یك ملکول استات را با یك ملکول کوآنزیم (COASH)SH در حضور ATP پیوند دهد .

Acetate + ATP + COASH ⇌ Acetyl COA + AMP +P-P

در رابطه فوق P-P دی فسفات از شکستن ملکول ATP بوجود آمده است .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

بخش دوم: کـــوآنزیـــم هـــــا
Coenzymes

پس از آنکه SUMNER وهمکارانش موفق گردیدند آنزیم Urease را بصورت خالص تهیه نمایند تدریجا" ساختمان ملکولی انزیم ها مشخص گردید وبراســـاس تحقیقاتی که در این زمینه بعمل آمد باین نتیجه رسیدند که در ساختمان ملکولی آنزیم ها پروتئین ها دخالت دارند با این تفاوت که ملکول گروهی از آنزیم های دستگاه گوارش مانند Pepsin و Trypsin منحصرا" از پروتئین تشکیل گردیده درصورتیکه در ساختمان ملکولی سایر انزیم ها علاوه بر پروتئین ها ترکیبات دیگری (که بطورکلی به Co-Factors موسوم می باشند) نیز شرکت دارند ۰

کوفاکتورها نقش اساسی در فعالیت انزیم ها داشته وچنانچه آنها را بطریقی از ملکول انزیم جدا سازند فعالیت آنزیم تقلیل یافته ودر بعضی موارد فعالیت انزیم بکلـی متوقف می گردد ۰ فعالیت آنزیم ها بوجود هردو جزء ذکرشده بستگی داشتـه وبه تنهائی قسمت پروتئینی وجزء غیرپروتئینی فعال نمی باشند ۰

گروهی از ترکیبات آلی که بعنوان کوفاکتورها در ساختمان ملکولی آنزیم ها شرکـــت می نمایند به کوانزیم ها نامیده می شوند

در ملکول بعضی از آنزیم ها یونهای فلزی نقش کوفاکتورها را بعهده دارند ۰

یونهای فلزی با پیوند محکمی به پروتئین ملکول آنزیم اتصال یافته اند وبسهولـــــت

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

نمیتوان آنها را از جزء پروتئین جدا نمود . این یونهای فلزی به فعال کننده ها activators موسوم می باشند

فعال کننده ها Activators

یونهای فلزی که بعنوان فعال کننده در ملکول گروهی از انزیم ها (مانند اسید آسکوربیک اکسیداز) وجود دارند ابتدا با سوبسترای محیط عمل یك نوع کمپلکس metal-substrate ایجاد نموده وسپس قسمت پروتئینی آنزیم با کمپلکس حاصله وارد فعل وانفعال می گردد .

یون های فلزی که توسط Dixon و Webh بعنوان فعال کننده معرفی شده اند عبارتند از Na^{+}-K^{+}-Rb^{+}-Cs^{+}-Mg^{++}-Ca^{++}-Zn^{++}-Cd^{++}-Cr^{++}-Cu^{++}-Mo, Al^{+++}-N^{++}-CO^{++}-Fe^{++}

Mg^{++}و Mn^{++} بعنوان فعال کننده در ملکول انزیم هائی که در عمل فسفوریلاسیون موثر هستند وجود داشته ودر ملکول انزیم های پپتیدازها وهیدراکسی اسید دهیدروژناز یون های کبالت ونیکل وروی مشرکت دارند (مشخصات فعال کننده ها در فصل انزیم ها مورد بررسی قرار گرفته است)

ا ـ تقسیم بندی کوآنزیم ها

کوانزیم ها را برحسب نوع واکنشی که در ان دخالت دارند به سه گروه زیر تقسیم بندی می نمایند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

گروه اول : کوانزیم های ناقل هید روژن

گروه دوم : کوانزیم های ناقل عوامل شیمیائی

گروه سوم : کوانزیم های موثر در ایزومریزاسیون

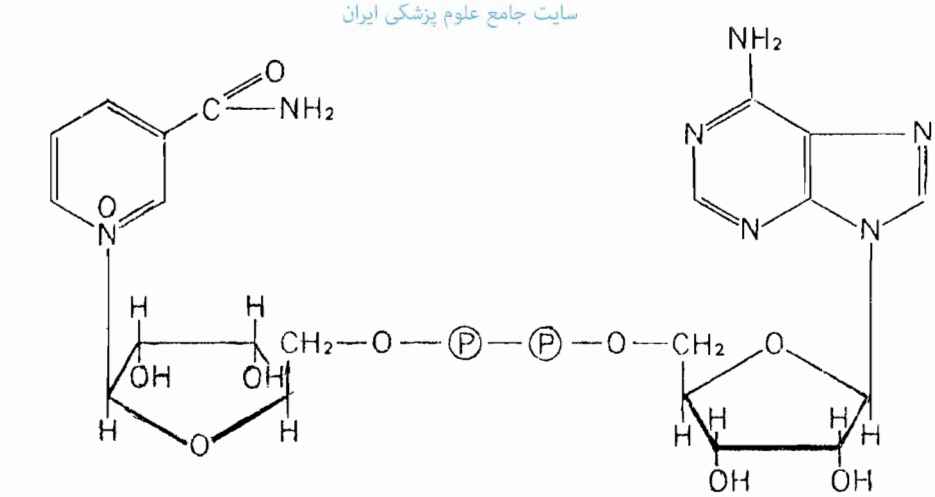
گروه اول : کوآنزیم های ناقل هید روژن

این کوآنزیم ها که به کوآنزیم های اکسید واحیائی نیز موسوم هستند موجب جدا شدن یک ملکول هید روژن ازیک ترکیب آلی شده ودراغلب موارد در این نوع واکنش ها کوآنزیم به فرم احیاء شده درمی آید کوآنزیم های این گروه شامل ترکیبات زیر می باشند

الف: نیکوتین آمید ـ آدنین ـ دی نوکلئوتید (NAD)

اثر این کوآنزیم که به DPN (Diphospho-Pyridine-Nucleotide) نیز موسوم بوده است برای اولین مرتبه توسط Harden و Young در واکنش فرمانتاسیون غیر هوازی کربوهیدرات ها مشخص گردیده وبـــــــــــــــ (Coenzyme-I) نامیده شده است فرمول آن عبارتست از :

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



Nicotinamide ribose Phosphoric acid Adenosine

Nicotinamide adenine dinucleotide =
Diphosphopyridine nucleotide

NAD or NAD^{O} DPN^{O}

این کوآنزیم در واکنش‌های آنزیمی موجب اکسید شدن یك ترکیب آلی گردیده و خود به فرم احیاء NADH درمی آید.

$$CH_3-CH_2OH+NAD^+ \rightleftharpoons CH_3CHO+NADH+H^+$$

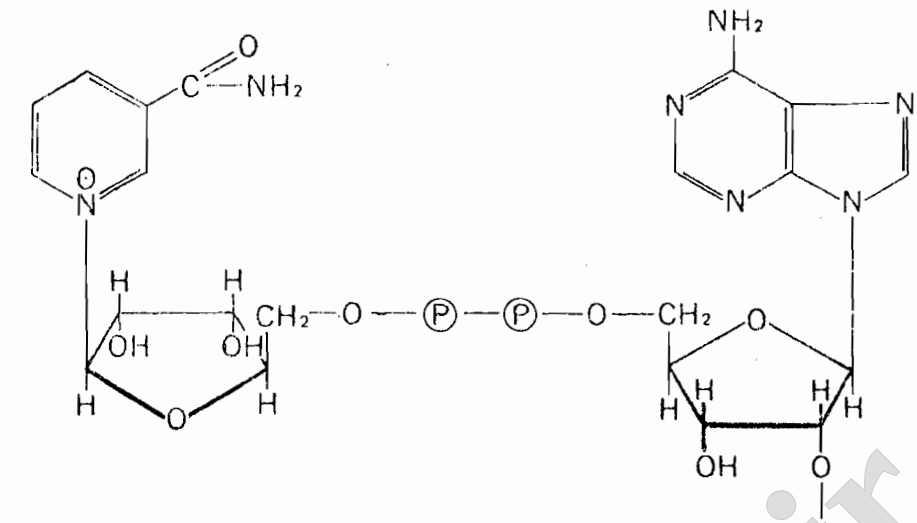
$$CH_3-CHOH-COOH+NAD^+ \rightleftharpoons CH_3COCOOH+NADH+H^+$$

ب: نیکوتین آمید ـ آدنین ـ دی نوکلئوتید فسفات (NADP)

این کوآنزیم در سال ۱۹۳۲ توسط Warburg بیوشیمیست آلمانی شناخته شد از نظر فرمول ساختمانی یك بنیان فسفات زیادتر از NAD دارد این کوآنزیم توسط Warburg به Coenzyme-II و سپس به TPN (تری

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فسفو ـ پیرید ین ـ نوکلئوتید) نامیده شده وفرمول ساختمانی آن به نحوزیراست



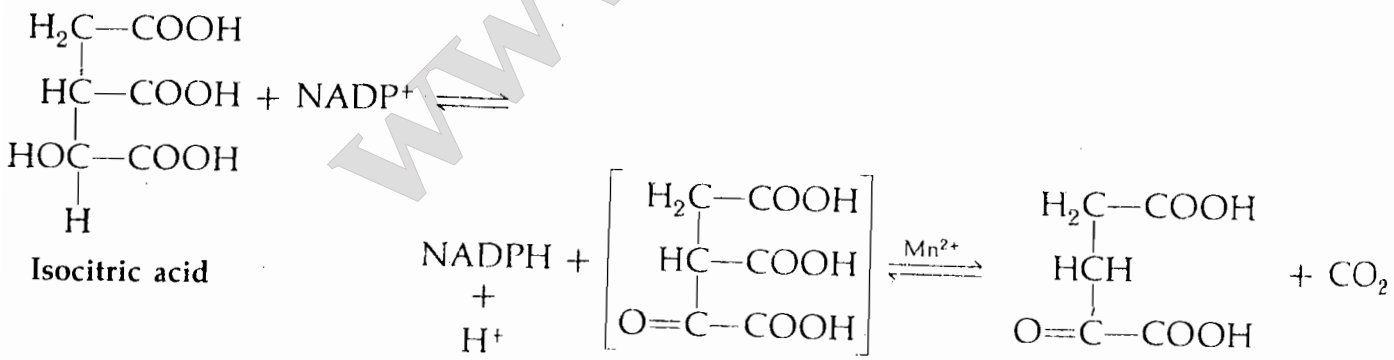
Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate = Triphosphopyridine nucleotide

NADP or $NADP^{\ominus}$ = $TPN^{\ominus}$

NADP بعنوان کوآنزیم درواکنش‌های مختلف آنزیمی شرکت می نماید

به طور مثال ایزوسیتریك اسید درمجاورت آن ابتدا به اگزالوسوکسینیك اسید وسپس

به α ـ ستوگلوتاریك اسید تبدیل می‌گردد .



Isocitric acid

Oxalosuccinic acid

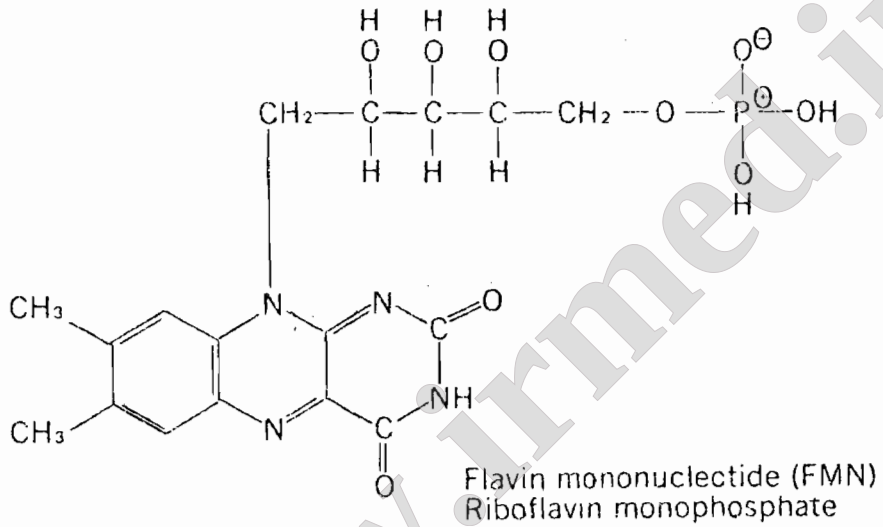
α-Ketoglutaric acid

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ج : فلاوپروتئین‌ها

در ساختمان ملکولی این کوآنزیم ها بمقدار کم ریبوفلاوین وجود دارد . این ترکیبات به Flavoenzymes نیز موسوم می باشند فلاوپروتئین‌ها عامل انتقال الکترون‌ها هستند ومهمترین انواع آنها شامل فلاوین منونوکلئوتید (FMN) وفلاوین ــ آدنین دی‌نوکلئوتید (FAD) می باشند . فرمول ساختمان FMN بنحوزیراست :



Flavin mononuclectide (FMN)
Riboflavin monophosphate

در فرمول قسمت فعال ملکول را حلقه ایزوالوکسازین Isoalloxazine تشکیل می دهد که در نتیجه گرفتن دو اتم هیدروژن از سوبسترا بفرم احیاء شده تبدیل می گردد .

فلاوین ــ آدنین ــ دی‌نوکلئوتید (FAD) در سال ۱۹۳۸ توسط Warburg و Christian از آنزیم آمینواسید اکسیداز جدا گردیده است ، پیوند FAD به پروتئین ملکول آنزیم بمراتب محکم تر از سایر نوکلئوتید ها (ATP و ADP) می باشد

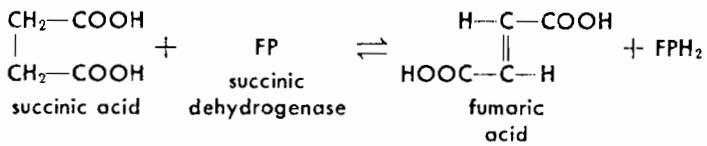
www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

F.AD در بسیاری از واکنش‌های انزیمی شرکت می نماید

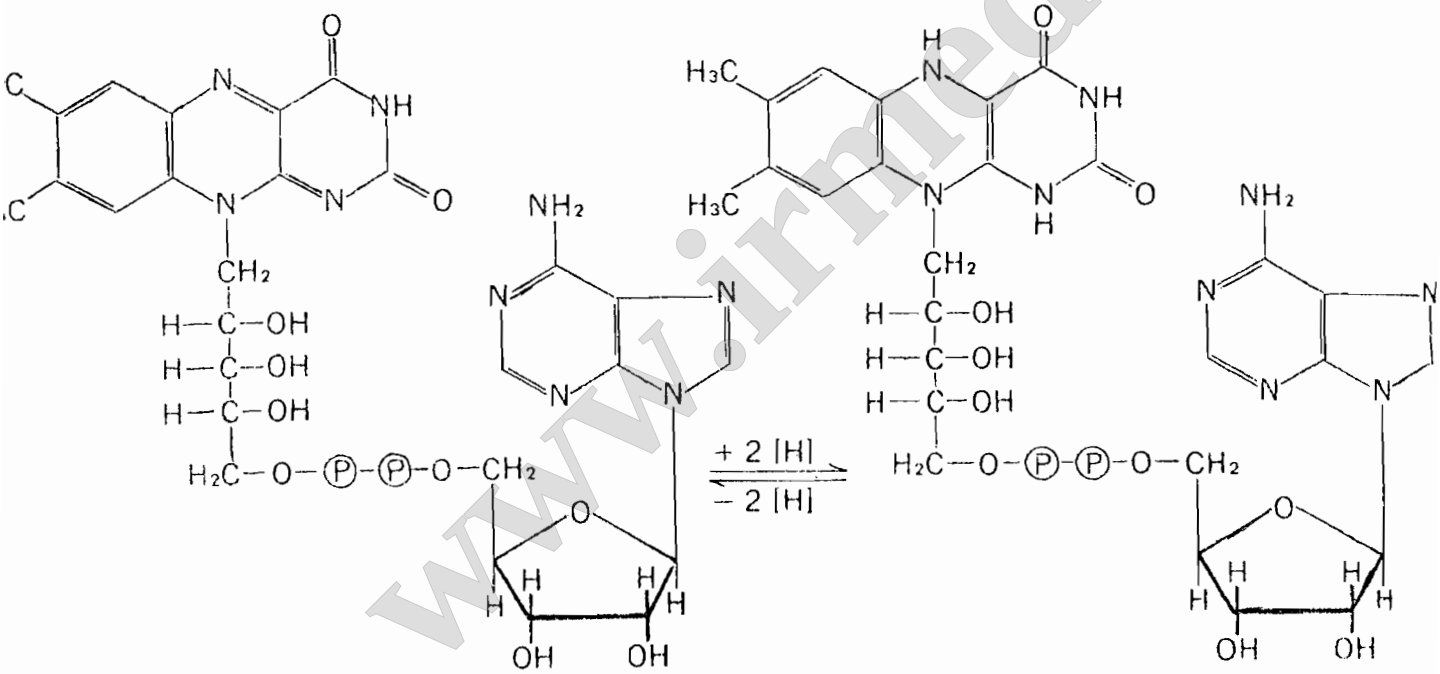
بطورمثال اسید سوکسینیک در مجاورت آن توسط آنزیم سوکسنیک دهید روژناز طبق

فرمول زیربه اسید فوماریک تبدیل می گردد ۰



در واکنش اکسید واحیائی فوق دواتم هید روژن برروی حلقه Isoalloxazine

ملکول FADبطریق زیرتثبیت می گردد ۰



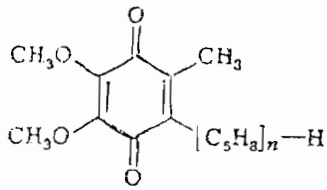
درساختمان ملکولی بعضی ازفلاوپروتئین‌ها به مقدارجزئی فلزات مختلف نیزیافت

می شوند این ترکیبات به‌متالوفلاوپروتئین‌ها موسوم می باشند ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د: کوانزیم Q یا (Ubiquinone)

فرمول ساختمانی این کوآنزیم در سال ۱۹۵۸ توسط Folkers و Isler بفرم زیر نشان داده شده است



Ubiquinones	(coenzymes Q)	
$n = 10$	Q-10	(decaprenol)
$n = 9$	Q-9, etc.	(nonaprenol)

در فرمول فوق مقدار n بین ٦ تا ۱۰ متغیر است

در نوع استخراج شده از قلب خوک Ubiquinone- 50 (که زنجیر متصل به حلقه ملکول دارای پنجاه اتم کربن است) $n=10$ و در فرم جدا شده از مخمر ابجو Ubiquinone- 30 مقدار $n=6$ می باشد.

وجود ملکولهای ایزوپرن (که ترکیب غیر قطبی هستند) در ملکول این ترکیبات موجب شده است که کوانزیم Q در جزء چربی غشاء میتوکندریها بحالت محلول در آید.

در ساختمان این کوانزیم به مقدار جزئی ویتامین E و K نیز یافت می گردد.

کوآنزیم Q در زنجیر تنفسی به عنوان ناقل الکترون نقش عمده ای بعهده داشته و در اثر جذب دو اتم هیدروژن حلقه کینوئی این کوانزیم بفرم هیدروکینون در می آید.

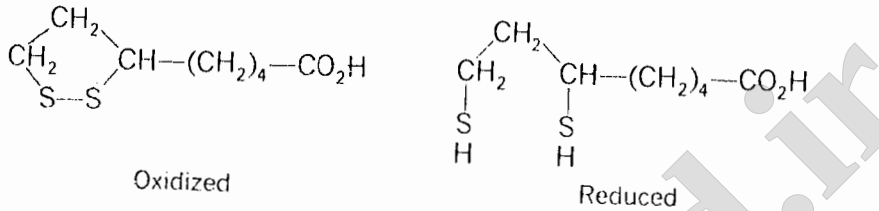
فرم احیاء شده قادر است در سیتوکرومها یون فریک را به یون فروتبدیل نماید.

هـ: اسید لیپوئیک

این کوآنزیم در سال ۱۹۵٦ توسط Reed از کبد گاو استخراج گردید و پس از وی

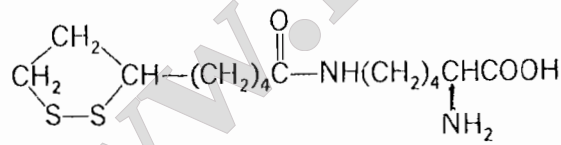
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

Gunsalus وهمکارانش توانستند از ده تن جگر حدود ۳۰ میلی گرم اسید لیپوئیک متبلور تهیه نمایند . این کوانزیم از نظر شیمیائی یک ترکیب دی سولفوره حلقوی است . اسید لیپوئیک در دکربوکسیلاسیون اسید پیرورویک و اسید α ـ ستوگلوتاریک دخالت داشته ودر گروهی از واکنشهای اکسید واحیائی شرکت می نماید ودر نتیجه احیاء شدن پل گوگردی ملکول بصورت زیر گسیخته می گردد .



Lipoic acid

در ساختمان ملکولی اسید لیپوئیک یک عامل کربوکسیلی وجود دارد که قادر است عامل آمینی گروهی از اسید های آمینه پیوند پپتیدی برقرار نموده و ایجاد یک نوع آمید نماید . بطور مثال در اثر ترکیب آن با لیزین آمیدی بنام لیپوئیل ـ لیزین بصورت زیر حاصل می شود



ε-*N*-Lipoyl-L-lysine

گروه دوم : کوآنزیم های ناقل عوامل شیمیائی

این گروه از آنزیم ها عوامل مختلف شیمیائی را از ترکیب الی جدا نموده وآنها را به ترکیبات دیگر انتقال می دهند وشامل پیرید اکسال فسفات ـ بیوتین ـ کوآنزیم A ـ آدنوزین منوو دی وتری فسفات (ATP , ADP - AMP

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

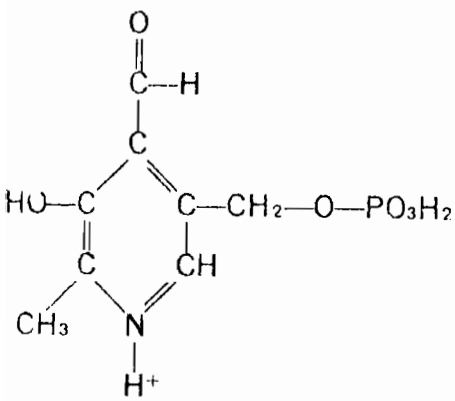
می باشند .

الف: پیرید اکسال فسفات (Pyridoxal-phosphate)

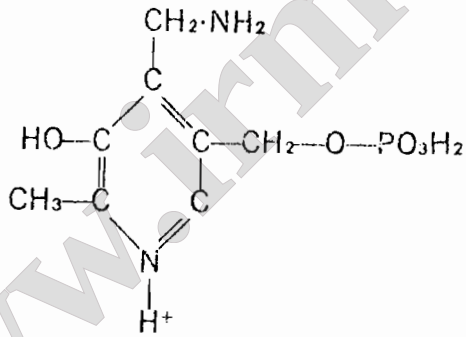
این کوآنزیم که به (ویتامین B_6) موسوم است در واکنش‌های ترانس‌آمیناسیون — دکربوکسیلاسیون راسمیزاسیون وهم چنین در فعل وانفعالاتی که منجر به حذف — آب یا SH_2 می شود شرکت می نماید .

مین

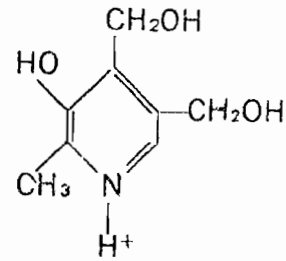
ازنظر شیمیائی این کوآنزیم یك آلدئید است ولیکن دوترکیب دیگر بنام پیرید اکسا فسفات وپیرید اکسیـــــن نیز به عنوان ریشه پروستیك در متابولیسم اسید هـــــای آمینه دخالت دارند .



Pyridoxal phosphate



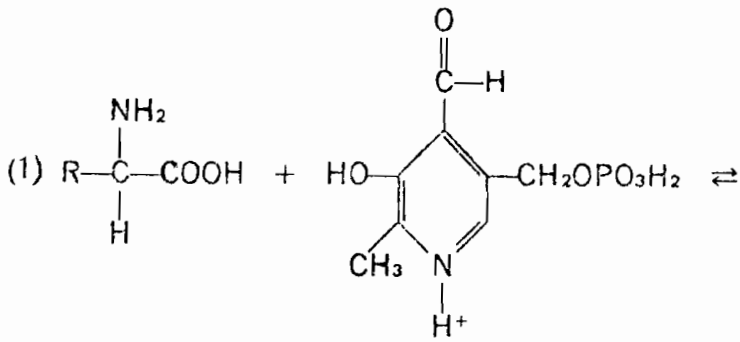
Pyridoxamine phosphate

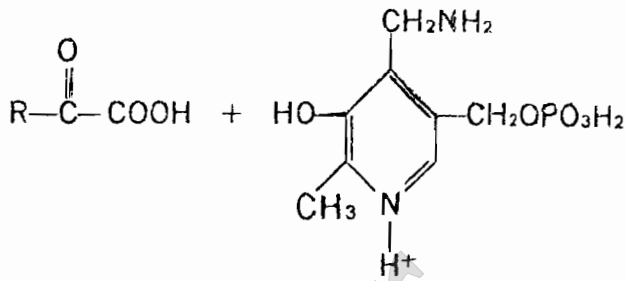


Pyridoxine (pyridoxol)

در نتیجه عمل ترانس‌آمیناسیون پیرید اکسال فسفات به پیرید اکسامین فسفات — تبدیل می‌گردد در این عمل عامل آمین توسط اسید های آمینه باین کوآنزیم انتقال می یابد این واکنش دوطرفه است وممکن است طبق فعل وانفعـــال پیرید اکسال فسفات دوباره در شرایط مناسب تشکیل گردد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



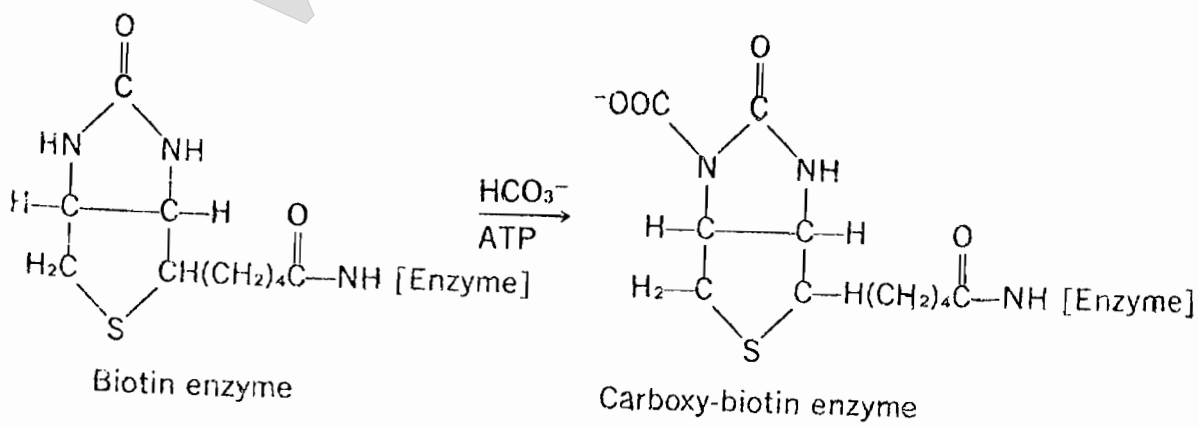


ب: بیوتین (Biotine) ویتامین H

این کوآنزیم در ثابت نگهداشتن گاز CO_2 روی ترکیبات آلی موثر است .

بیوتین با (Avidin) که یکی از پروتئین های سفیده تخم مرغ است ایجاد کمپلکسی می نماید که توسط آنزیم های دستگاه گوارش قابل هضم نمی باشد در نتیجه این صورت اثرات کمبود بیوتین ظاهر می گردد .

جذب عامل کربوکسیل توسط بیوتین طبق را بطه زیر صورت می گیرد .



Biotin enzyme

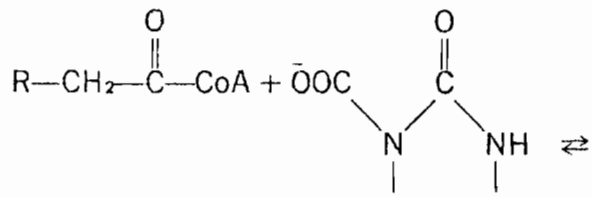
Carboxy-biotin enzyme

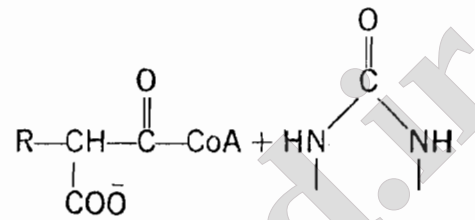
www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

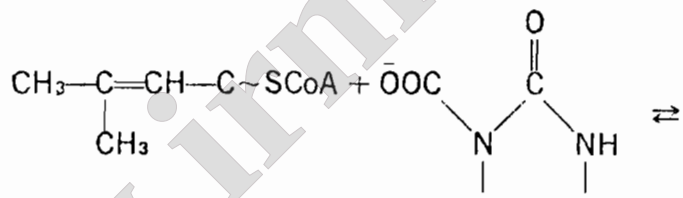
ازترکیب حاصل به‌عنوان جسم دهنده عامل کربوکسیل در واکنش‌های مختلفه — آنزیمی استفاده می‌شود.

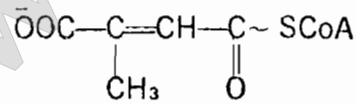
(1) α-Carboxylation:



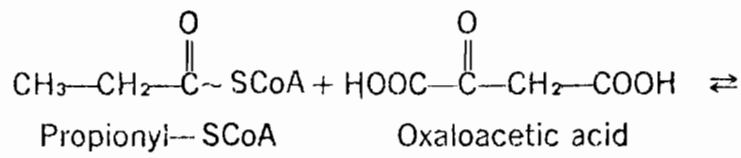


(2) "Conjugated" α-carboxylation:

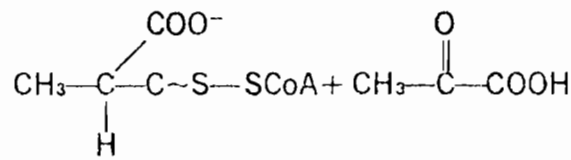




(3) Transcarboxylation:



Propionyl—SCoA Oxaloacetic acid

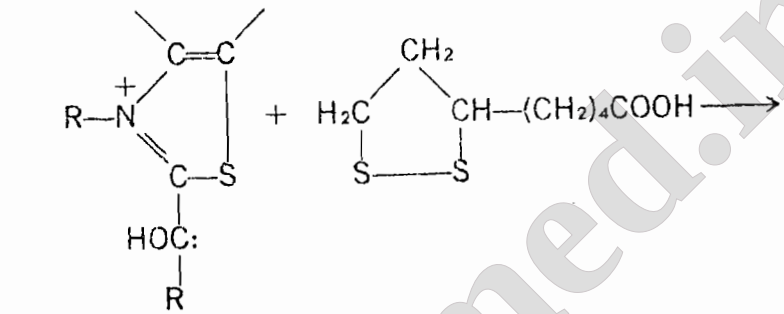


Methyl malonyl—SCoA Pyruvic acid

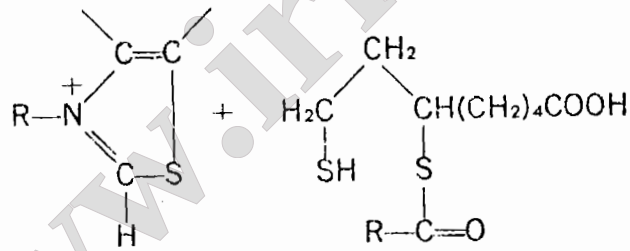
www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

اهمیت بیولژیکی این کوآنزیم در انتقال دادن عامل آسیل از یك ترکیب به (CoASH) است که در نتیجه آن لیپوئیك اسید احیا گردیده و فرم احیا شده در مجاورت آنزیم (FAD- lipoyl-dehydrogenase) اکسیده شده و طبق واکنش‌های زیر هیدرژن آزاد می گردد .



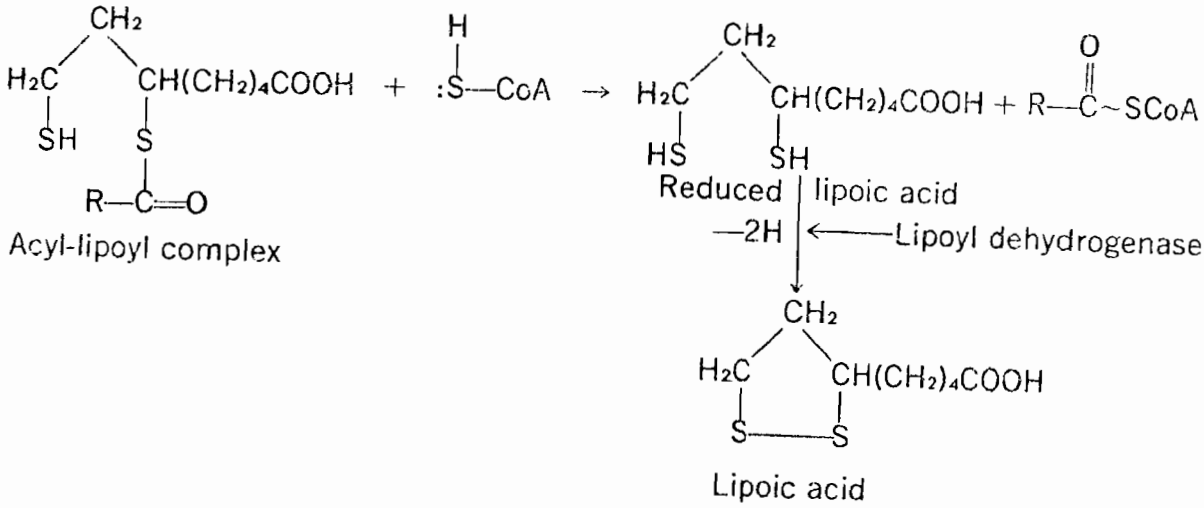
Acylol-thiamine complex Lipoic acid



TPP Acyl-lipoyl complex

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



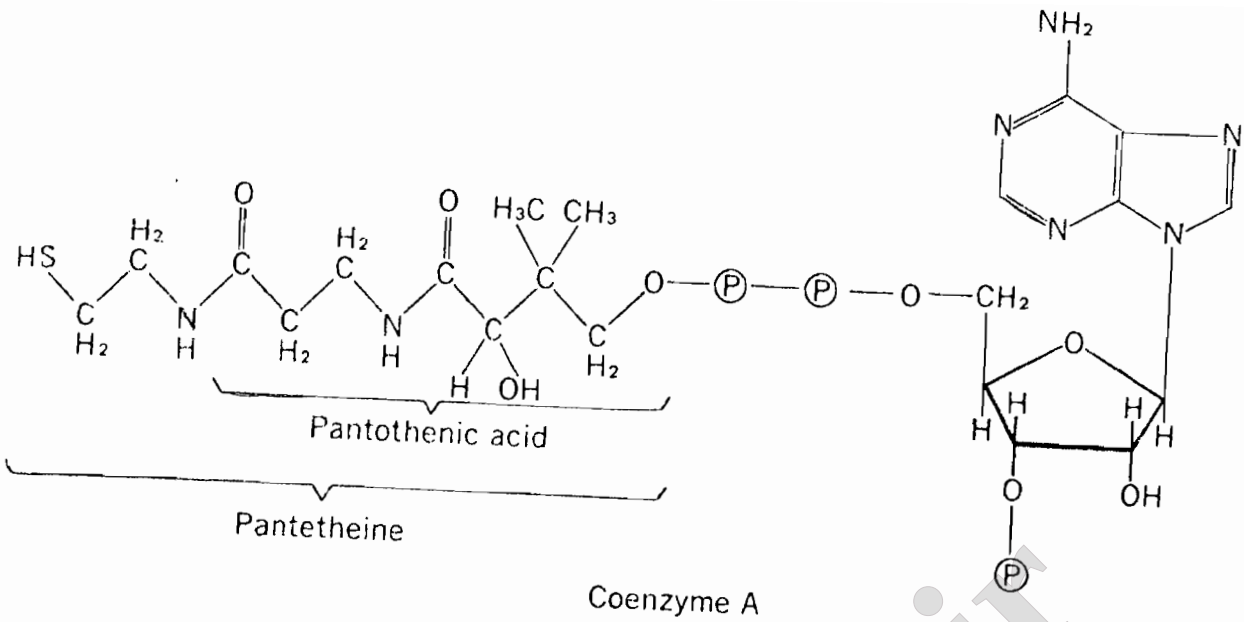
ج : کوآنزیم A Coenzyme -A

این کوآنزیم برای اولین مرتبه ازکبد کبوتر استخراج شده وبیوسنتز آن درسال ۱۹۵۳ توسط Novelli عملی گردیده است .

ازنظر شیمیائی کوآنزیم A یك نوکلئوتید کمپلکسی است که قسمتی ازساختمان ملکولی آن راپانتوتنیك اسید (Pantotenic acid) یاویتامین B_5 تشکیل می دهد وفرمول ساختمانی این کوآنزیم درصفحه ۳۵٤ مشخص گردیده است .

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



Coenzyme A

قسمت فعال کوآنزیم A عامل SH ــ آنست ومعمولا " این کوآنزیم را به صـــــورت (COASH) نمایش‌می دهند کوآنزیم A درمجاورت استیك اسید به استیل ــ کوآنزیم (CH_3-CO-SCOA) تبدیل گردیده واین ترکیب به عنوان عامل دهند استیل درواکنش‌های بیوشیمیائی شرکت می‌نماید .

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

(1.a) $CH_3\cdot\overset{\overset{O}{\|}}{C}\sim SCoA + HO\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot\overset{+}{N}(CH_3)_3 \rightarrow$

Acetyl·CoA Choline

$$CH_3\cdot\overset{\overset{O}{\|}}{C}\cdot O\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot\overset{+}{N}(CH_3) + CoA\cdot SH$$

Acetylcholine

(1.b) $CH_3\cdot\overset{\overset{O}{\|}}{C}\sim SCoA + H\cdot CH_2\cdot\overset{\overset{O}{\|}}{C}\sim SCoA \rightleftarrows$

$$CH_3\cdot\overset{\overset{O}{\|}}{C}\cdot CH_2\cdot\overset{\overset{O}{\|}}{C}\sim SCoA + CoA\cdot SH$$

(2) $HOOC\cdot CH_2\cdot\overset{\overset{O}{\|}}{C}\cdot COOH + CH_3\cdot\overset{\overset{O}{\|}}{C}\sim SCoA \xrightarrow{+H_2O}$

$$HOOC\cdot CH_2\cdot\overset{\overset{OH}{|}}{\underset{\underset{COOH}{|}}{C}}\cdot CH_2\cdot COOH + CoA\cdot SH$$

Citric acid

استیل کوآنزیم A در متابولیسم چربی ها اهمیت زیادی دارامی باشد .

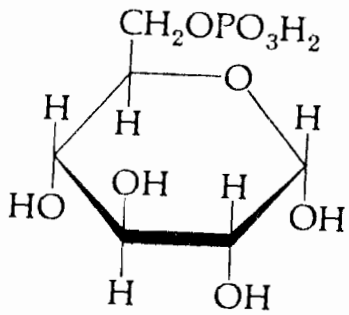
د : نوکلئوتید های(ATP, ADP, AMP)

این نوکلئوتید ها به خصوص ATP در بعضی ازواکنش‌های آنزیمی رل کوآنزیم ها رابه عهده داشته وموجب انتقال یون فسفات از مواد متابولیکی میگردند بطور مثال کراتین فسفات درمجاورت ADP به کراتین تبدیل می‌گردد وهم چنین گلوکز درمجاورت ATP به گلوکز شش‌فسفات مبدل می شود .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

Creatine ~ phosphate + ADP ⟶ creatine + ATP $\Delta F^\circ = -1{,}500$ cal
ATP ⟶ ADP + phosphate $\Delta F^\circ = -7{,}500$ cal

Glucose + ATP $\xrightarrow{Mg^{2+}}$ glucose 6-phosphate + ADP



α-D-Glucose 6-phosphate

گروه سوم: کوانزیم های موثر در ایزومریزاسیون

کوآنزیم های این گروه شامل UDP (اوریدین ــ دی فسفات) TTP (تیامین ــ پیروفسفات) و PLP (پیریدکسال ــ فسفات) می باشند.

الف: اوریدین ــ دی فسفات (Uridine-diphosphate)

این نوکلئوتید به عنوان کوآنزیم در متابولیسم کربوهیدرات ها موجب ایزومریزاسیون می گردد. مثلا" باکلوگز ابتدا به صورت ترکیب ULPG درآمده وسپس باگالاکتوز یك فسفات (در مجاورت آنزیم فسفوگالاکتوز ــ اوریدیل ترانسفراز) به اوریدین دی ــ فسفات گالاکتوز تبدیل می گردد.

UDPG + galactose-1-P ----→ UDP-glactose+glucose-1-P

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

هرگاه اوریدین دی‌فسفات گالاکتوز حاصل باگلوکز درمجاورت آنزیم (لاکتوز سنتتاز) قرارگیرد لاکتوز تولید شده و UDP آزاد می‌گردد.

UDP-galactose + glucose ---→ lactose + UDP

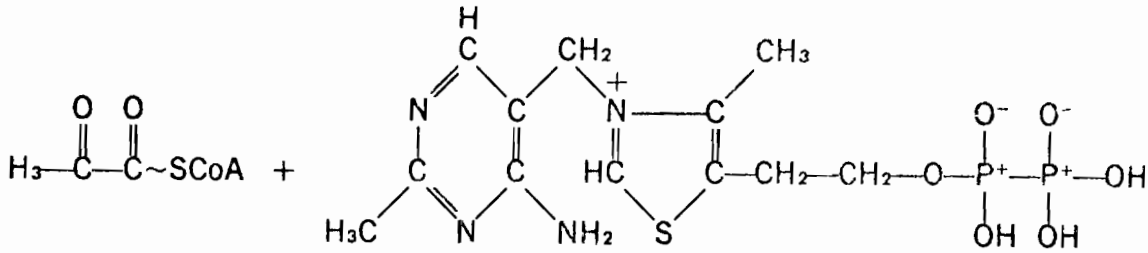
وبه همین ترتیب UDP- glucosamine درمجاورت آنزیم (گالاکتوز آمین ـ ایی مراز) به UDP ـ گالاکتوز آمین تبدیل می‌گردد.

U.D.P.-glucoseamine ⇄ UDP-galactosamine

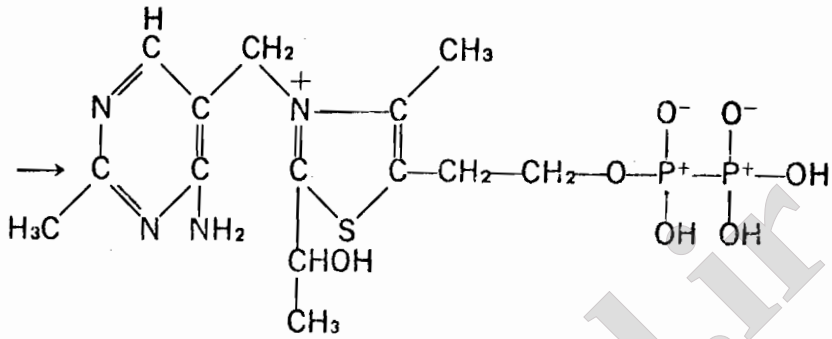
ب: تیامین پیرو فسفات (Thiamine-Pyrophosphate) T.P.P

این کوآنزیم درواکنش‌های مختلف آنزیمی ازقبیل دکربوکسیلاسیون در اکسیداسیون ستواسیدها وانتقال عامل گلیکول الدئید نقش‌عمده ای دارد وفرمول آن درسال ۱۹۳۷ توسط Lohman مشخص‌گردیده است درواکنش‌زیر بینان یك ملدول استالدئید باT.TP درگیر شده است ترکیب حاصل بینان استیل رابه لیپوئیك اسید انتقال داده و T.T.P مجددا آزاد می گردد

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



Thiamine pyrophosphate



Complex of "active acetaldehyde" (acetyl) and TPP

ج : پیریداکسال فسفات (Pyridoxal-phosphate)

این کوآنزیم علاوه برآن که درمتابولیسم اسید های آمینه درواکنش‌های (ترانس آمیناسیون ــ دکربوکسیلاسیون) شرکت می نماید دربعضی موارد درعمـــــــل (Racemization) نیز بعنوان کوآنزیم دخالت می نماید بطور مثـال L-گلوتامیك اسید درمجاورت آن بـــه D ــ گلوتامیك اسیـــــــــد طبـــق فعل‌وانفعال زیـــر تبدیل می گردد ·

L-glutamic-acid <⟶> D-glutomic-acid

واکنش‌فوق تحت تاثیر گلوتامیك ایزومرازانجام می یابد ·

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فصل ششم

ویتامین ها

ویتامین ازد وواژه یونانی Vita (زنده) و Amin (ازت) گرفته شده است درسال ۱۹۱۰ Funk ازسبوس برنج ماده‌ای رااستخراج نمود که دردرمان کبوتران مبتلابه بیماری (Beri-Beri) موثرواقع گردید وی این ماده راویتامین (ازت زنده) نامید ۰

پس ازآن بتدریج ترکیبات دیگری که اثرفیزیولژیکی مشابه آنرا داشتند نیزبه ویتامین موسوم شدند ولیکن پس ازشناسائی به ساختمان ملکولی این مواد معلوم گردید که این ترکیبات ازلحاظ فرمول شیمائی بایکدیگر متفاوت هستند ۰

ویتامین هاعموما " ترکیبات آلی بخصوصی هستند که وجود آنها بمقدارجزئی درجیره غذائی ضروری است وچون بیوسنتز انها دربدن انسان امکان پذیرنمی باشد بایستی توسط موادغذائی انهارا تاءمین نمود ۰

کمبود ویافقدان ویتامین ها موجب اختلالات گوناگونی دربدن می گردد ۰

تقسیم بندی ویتامین ها

ویتامین ها را بطورکلی بدو دسته محلول درچربی ومحلول دراب تقسیم بندی

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

می نمایند ۰

گروه محلول درچربی ویتامین های (A,D,E,K,F) عموما" توسط چربیها در روده جذب شده واغلب درکبد ذخیره می شوند ۰

ویتامین های محلول درآب که شامل ویتامین های گروه B وویتامین های C,P,M می باشند برعکس ویتامین‌های محلول درچربی درکبد ذخیره نمی گردند ۰

اجسامی که دراثرواکنشهای شیمیائی به ویتامین تبدیل می گردند به پرووویتامین (provitamin) موسومند وترکیباتی که ساختمان ویتامین ها راندا شته ولی خاصیت ویتامین ها رادارامی باشند به‌نام ویتامر (vitamer) نامیده می شوند ۰

بخش اول : ویتامین‌های محلول درچربی Fat-Soluble

۱ــ ویتامین A

این ویتامین درسال ۱۹۱۳ توسط Davis وMc.Collum درد انشگاه Winsconsin ودرهمان سال بطورجداگانه توسط Osborne و Mendel درد انشگاه Yale کشف گردید ۰

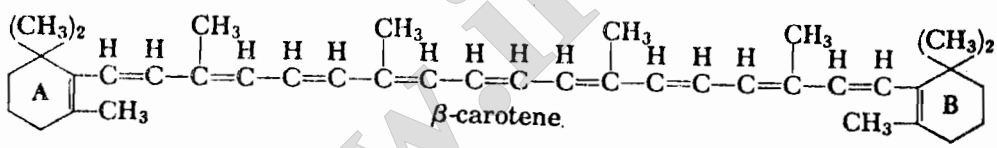
ایشان درضمن تحقیقات برروی موادغذائی مشاهده نمودند که شیرو روغن کبد ماهی (Cod) حاوی یك ترکیب محلول درچربی است که بیماری شبکوری Xerophthalima را بهبود می بخشد ، درسال ۱۹۲۲ MC.Collum ازروغن کبد ماهی Cod دونوع ویتامین محلول درچربی پیداکرد ، وچندسال بعد

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

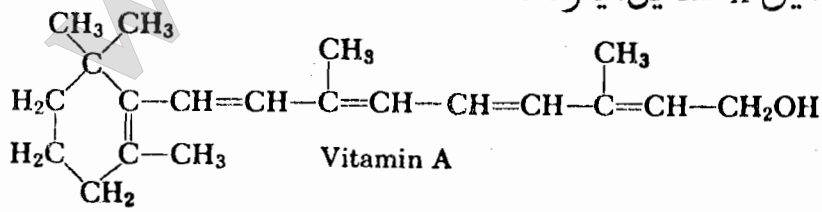
Steenbock در دانشگاه Winsconsin مشاهده نمود که کاروتن موجود در برگ زرد درختان نیز اثر مشابه ویتامین A را دارا می باشد و کاروتن از آن ببعد پرو ویتامین A شناخته شد .

فرمول ساختمانی آن در سال ۱۹۳۳ توسط Karrer شناخته شد و سنتز آن در سال ۱۹۴۷ بوسیله Isler عملی گردید . فرمول خام کاروتن $C_{40}H_{56}$ است وبسه فرم ۷ — ۸ و ۹ — یافت می گردد و از نظر فعالیت نوع ۷ موثرتر می باشد هرگاه فعالیت نوع ۷ را ۱۰۰ در نظر بگیریم فعالیت نوع ۸ و ۹ به ترتیب ۵۰ و ۳۰ خواهد بود .

سنتز β — کاروتن در سال ۱۹۵۰ توسط گروه Karrer و Inhoffen همکارانش انجام گرفت ، فرمول باز β — کاروتن بنحو زیر است :



هرگاه ملکول کاروتن از وسط نصف شده وهر قسمت یك ملکول آب جذب نمایند دو ملکول ویتامین A تشکیل میگردد .

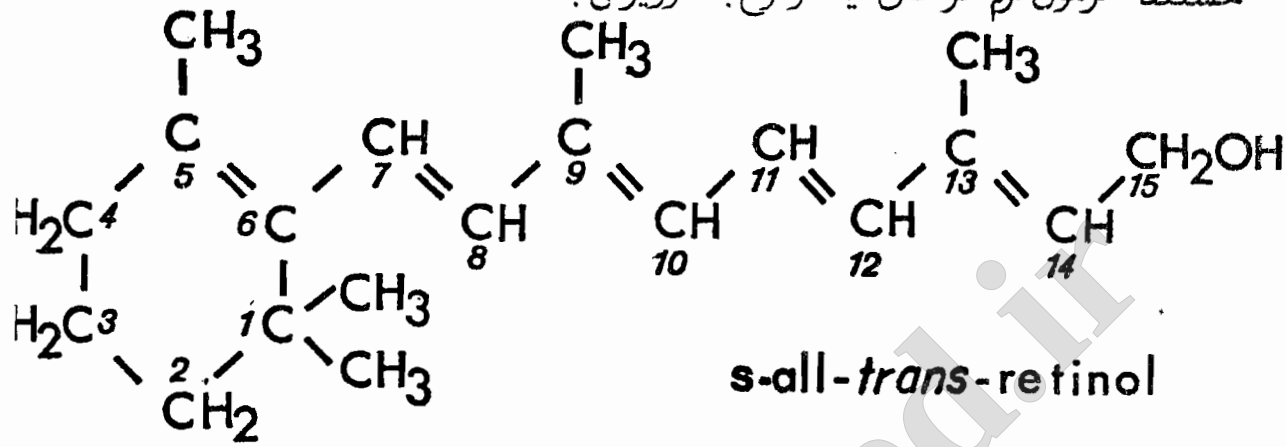


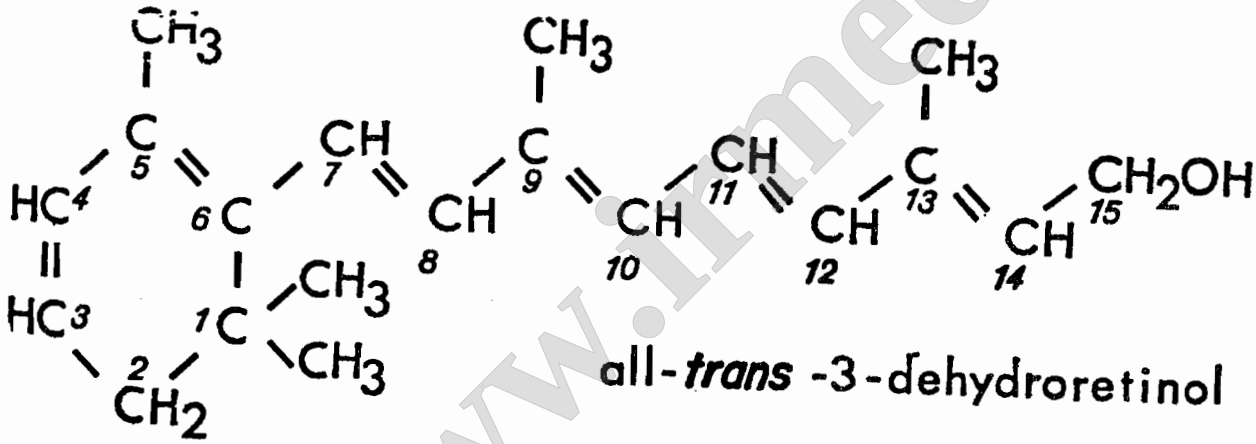
ویتامین A در طبیعت بدو فرم A_1 و A_2 وجود دارد منابع ویتامین A_1 را کبد — گوشت ماهی تازه وبافت های حیوانی تشکیل می دهند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ویتامین A_2 در کبد ماهیهائی که در آب های شیرین زندگی می نمایند یافت می گردد فعالیت بیولژیکی آن ٪ ۴۰ ویتامین A_1 می باشد .

ویتامین A_1 به (Retinol) وویتامین A_2 به (3-dehydro-retinol) موسوم هستند فرمول فرم ترانس ایند ونوع بنحوزیرمی باشد .





ویتامین A بحالت خالص جسمی است متبلوربرنگ زرد ودرالکل وکلرفرم محلول می باشد دربرابر حرارت ومحلولهای اسید وقلیاها مقاوم است ودرمجاورت نور و اکسیژن هوا بسهولت اکسیده شده وتوسط اشعه ماوراء بنفش تجزیه می گردد ویتامین A استریفیه شده وترکیبات حاصل به (retinyl-ester) موسوم می باشند مشتق دی هیدراکسیل آن بنام گرانتوفیل بفرمول $C_{40}H_{54}(OH)_2$ دربرگهای

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

زرد یافت می گردد .

لیکوپن (پیگمان قرمزرنگ گوجه فرنگی) ایزومرکاروتن می باشد .

دربدن انسان حدود ٪ ۹۵ ویتامین A درکبد متمرکزاست وبقیه آن درریـه ها ـ رودہ ها پراکنده می باشد . در ۱۰۰ سی سی سرم خون بین ۵۰ تا ۲۰۰ میکرو ـ گرم ویتامین A وجود دارد ولی در افراد طبیعی ویتامین A یافت نمی شود .

ویتامین A علاوه برآنکه بیماری شبکوری را مرتفع می سازد بعنوان فاکتوررشد نیـــز شناخته شده است، مقدار لازم آن برای اطفال تا سن سه سالگی روزانه ۲۵۰ میکروگرم وبرای افراد بالغ ۷۵۰ ودر دوران حاملگی ۱۲۰۰ میکروگرم می باشـد .

الف : واحد بین المللی ویتامین A

یك واحد بین المللی International-Units ویتامین A معادل ۰/۳۴۴ میکروگرم Retinyl-acetate ویا ۰/۳ میکروگرم ویتامین A_1 (retinol) ویا ۰/۶۶ میکروگرم β ـ کاروتن می باشد .

میزان ویتامین A درجـگرگوساله ۴۳۹۰۰ درهـویج ۱۱۰۰۰ دربـــرگ سبزیجـات تازه بیـن ۱۵۰۰۰ تا ۴۰۰۰ واحـد بین المللـی در ۱۰۰ گرم مواد ذکرشده می باشد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ب: طرز تشخیص ویتامین A

ویتامین A با کلرورآنتیمون ($SbCl_3$) در مجاورت کلرفرم تولید رنگ آبی می نماید میزان جذب طیفی ویتامین A_1 و A_2 با معرف کلرورآنتیمون متفاوت می باشد.

۲ــ ویتامین D

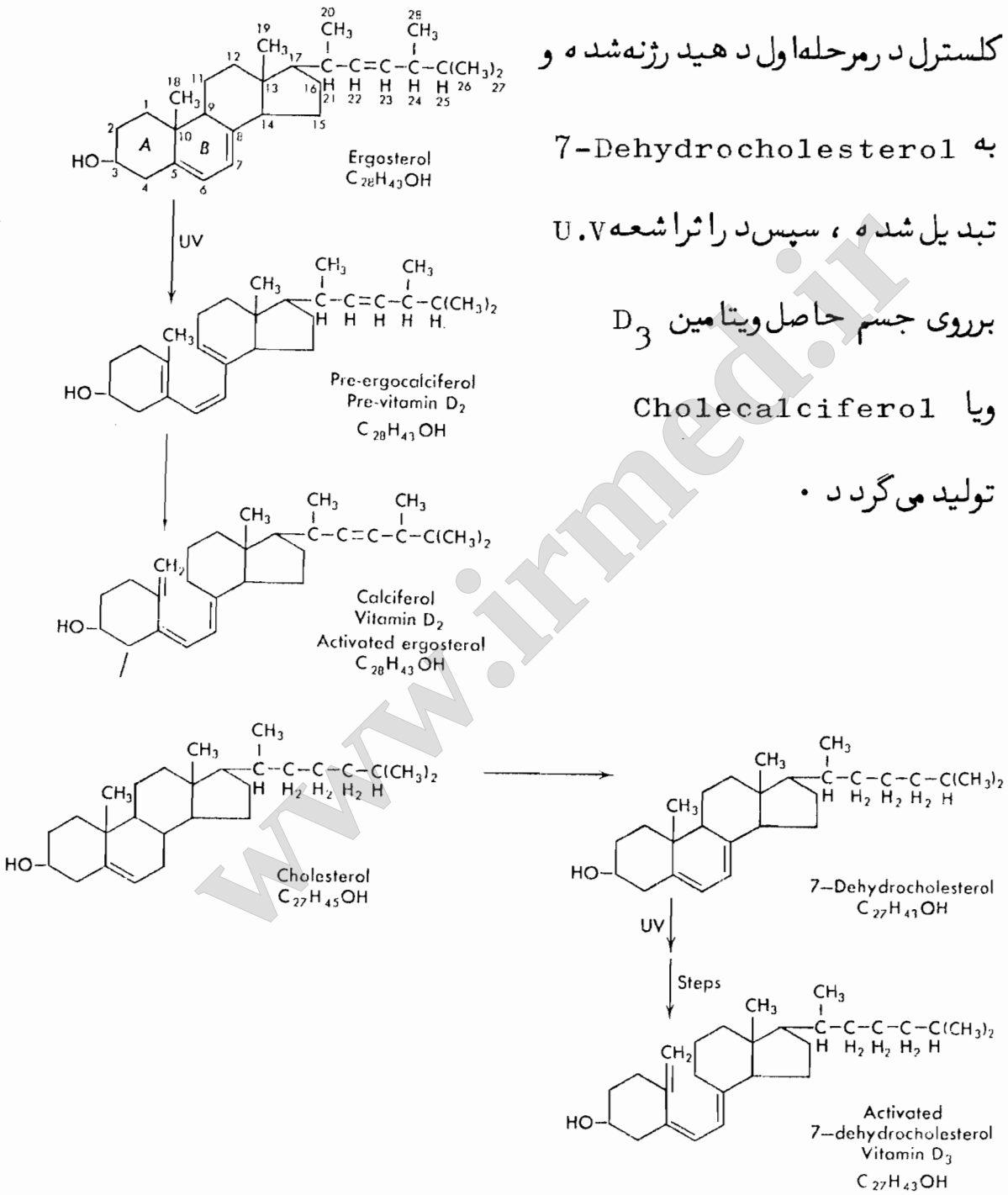
این ویتامین در سال ۱۹۲۲ توسط Mc.Collum همکارانش از روغن کبد ماهی Cod استخراج گردید و بعنوان ماده (antirachitic) در درمان بیماری راشیتیسم مورد استفاده قرار گرفت در سال ۱۹۲٤ Steenbock و Hess ملاحظه نمودند که اغلب مواد غذائی در تحت اثر اشعه ماوراء بنفش خاصیت آنتی راشتیك پیدا می نمایند، و در سال ۱۹۳۰ ویتامین D بفرم متبلور استخراج گردید.

در سال ۱۹۳۷ Brockman از روغن کبد ماهی Cod ترکیب دیگری که فعالیت بیولوژیکی قابل ملاحظه‌ای دارا است استخراج نمود و آنرا ویتامین D_3 نامید از نظر شیمیائی ویتامین های گروه D مشتقاتی از استرها هستند و مهم ترین آنها ویتامین D_2 و D_3 میباشند ویتامین D_2 مشتق از ارگسترل است و منشاء گیاهی دارد در صورتیکه ویتامین D_3 از مشتقات کلسترل (که منشاء حیوانی دارد) است برای تهیه ویتامین D_2 و D_3 اشعه ماوراء بنفش را به ترتیب برروی ارگسترل بفرمول $C_{28}H_{43}OH$ و ۷ــ دهیدروکلسترل بفرمول $C_{27}H_{43}OH$ می تابانند

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ارگسترل تحت اثر اشعه ماوراء بنفش (U.V) ابتدا Pre-Vitamin-D_2 تبدیل گردیده وسپس پرووویتامین حاصل به ویتامین D_2 که به ارگوکالسیفرول (Ergocalciferol) نیز نامیده می شود مبدل می گردد.

کلسترل در مرحله اول دهیدرژنه شده و به 7-Dehydrocholesterol تبدیل شده، سپس در اثر اشعه U.V برروی جسم حاصل ویتامین D_3 ویا Cholecalciferol تولید می گردد.



www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

الف : واحد بین المللی ویتامین D

یك واحد بین المللی ویتامین D معادل ۰/۲۵ میکروگرم Cholecalciferol می باشد ۰

ب : منابع ویتامین D

روغن کبد ماهی مهمترین منبع ویتامین D است هرگرم روغن کبد ماهی تون Tuna حاوی ۴۰۰۰ واحد بین المللی (U.I) ویتامین D می باشد ۰

درهرگرم زرده تخم مرغ وکره نیزبه ترتیب ۰/۶و۳ واحد بین المللی ویتامین D یافت می شود ۰ حدود ۹۰٪ استرلهای مخمررا ارگسترل تشکیل می دهد وازاین جهت مخمرآبجومنبع اصلی ویتامین D_2 بشمارمی اید ۰

دریك لیترسرم خون افراد بالغ ۳۱۰۰ تا ۷۰۰ ودرسرم خون اطفال ۱۰۰ ۲تا ۱۸۶۰ U.I ویتامین D وجود دارد ویتامین D درکبد وکلیه‌ها واستخوان‌ها و روده ها ودرشیرحیوانات مختلف نیزویتامین D بمقدارجزئی یافت می شود ۰

دراثرتزریق ۶۰۰۰۰۰ تا U.I ویتامین D به انسان غلظت ویتامین D از ۱۰ به ۱۰۰۰ U.I افزایش می یابد این مقدارتا ۲۴ ساعت درشیرثابت باقی مانده وازآن ببعد تدریجا" ازغلظت ویتامین D درشیرکاسته شده وپس ازیك ماه میزان آن به ۱۰۰ U.I تقلیل می یابد ۰ ویتامین D_2 درالکل اتیلیك وپروپیلن گلیکول حل می گردد ونقطه ذوب ان ۱۱۶ °C می باشد جسمی است بی بوومحلول آن دراستن نورپلاریزه را °۸۲/۶ براست منحرف می نماید ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ویتامین D_3 نیزمتبلوروبی بودارای نقطه ذوب ۸۳ـ۸۲ وقدرت چرخش محلول آن دراستن δ/ ۸۳+ است.

رل اختصاصی ویتامین D دربدن تنظیم نسبت $^{Ca}/_{P}$ درخون است اثردیگر آن سهولت جذب کلسیم ازجداارروده می باشد، دراطفال مبتلابه راشیتیسم میزان کلسیم خون تقریبا" نرمال است (۱۱ـ۹ میلی گرم در ^{cc}۱۰۰ سرم) درصورتیکه میزان فسفرغیرآلی ممکن است به نصف میزان طبیعی (۵ـ۴ میلی گرم در ^{cc}۱۰۰ پرسد مهمترین منبع ویتامین D روغن کبد ماهی Cod میباشدکه درهرگرم آن ۲۰۰ـ۱۰۰ واحد بین المللی ویتامین D وجود دارد، زرده تخم مرغ نیزحاوی ۳۰ واحد ویتامین D است

پرویتامین‌های D

ارگسترل باآب مخلوط گردیده وکریستالهای بی رنگی تولید می نماید ونقطه ذوب آن براساس تعداد ملکول آبی که جذب می نماید از ^{oc}۲۶۶ تا ۱۸۳ تغییرمی کند درگیاهان ویتامین D_3 وجود ندارد وفقط بمقدارجزئی درنارگیل دیده شده است

ج: طرزتشخیص پرویتامین های D

اول: آزمایش Salkowski

هرگاه پرویتامین D رادرکلرفرم حل نمایند وسپس بآن اسید سولفوریك غلیظ بیافزایند طبقه اسید بیك رنگ قرمزتیره تبدیل می گردد درصورتیکه طبقه کلرفرمی

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

بی رنگ باقی می ماند درمورد استرلها بعکس طبقه کلرفرمی قرمزتیره وقسمت اسید بی رنگ می ماند اگرنمونه حاوی کلسترل باشد طبقه اسید رنگ فلورسانس سبز به خود می گیرد .

دوم: آزمایش Libermann , Burchard

هرگاه به محلول پرووویتامین D درکلرفرم کمی انیدریداستیک وسپس اسید سولفوریک غلیظ اضافه نمایند ابتدا رنگ قرمزظاهرمی شودکه بعدازمدتی آبی وسپس به سبز مبدل می گردد درمورد کلسترل رنگ قرمزبیشتر باقی می ماند .

سوم: آزمایش Tartelli, Jaf

دراین آزمایش ابتدا پرووویتامین رادراسیداستیک حل نموده وسپس به آن محلول کلرفرمی که ٪ ۲ برم درآن حل شده است اضافه می نمایند ایجاد رنگ سبز دلیل وجود پرووویتامین D درنمونه است .

چهارم: راکسیون دی کلریدرین گلیسرین

ویتامین D_2 و D_3 توسط دی کلریدرین گلیسرین درحضورکلروراستیل $CH_3 - COCl$ رنگین می شوند درصورت وجودویتامین D_2 فوری رنگ زرد درمخلوط ایجاد شده که پس ازیک دقیقه به رنگ سبزتبدیل می گردد ، رنگ حاصل پس از ۱۵ دقیقه کامل شده ودرطول موج ۶۲۵ میکرومو برای مدت چند ساعت ثابت باقی می ماند

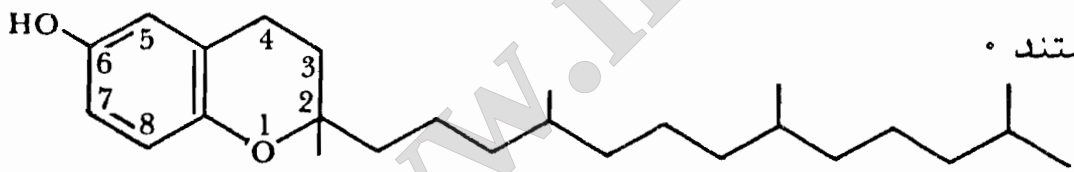
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

د رمورد ارگسترل رنگ زرد کمرنگی ابتدا تولید می شود که پس از ۲۰ـ۱۵ دقیقه بنا رنجی تبدیل شده وسپس به یك فلورسانس سبزرنگی مبدل میشود درمورد ویتامین D_3 وکلسترل در این شرایط رنگی حاصل نمی گردد .

۳ـ ویتامین E (Tocopherols)

این ویتامین در سال ۱۹۳۲ توسط Evans در روغن دانه‌های غلات شناخته شد و در سال ۱۹۳۶ Emerson و Euans موفق گردیدند که از روغن جوانه گندم آنرا تهیه نمایند و در سال ۱۹۳۸ سنتز ـ توکوفرول بوسیله Karrer و Todd عملی گردید .

توکوفرولها از نظر شیمیائی مشتقات متیله (Tocol) می باشند بطورمثال ـ توکوفرول(5,7,8-trimethyl tocol)و ـ توکوفرول(5,8-dimethyl tocol) هستند .

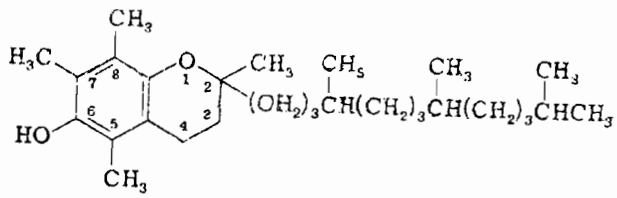


Tocol

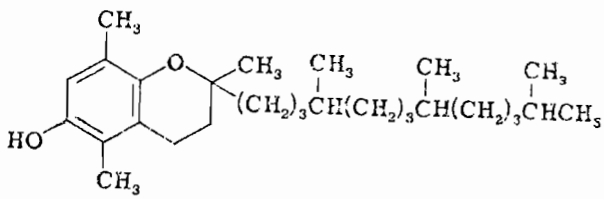
تاکنون چهارنوع توکوفرل (α - β - γ - δ)شناخته شده است نوع α فعال‌تر از انواع دیگر است ، درنوع β ـ عامل CH_3 ـ در کربن شماره ۷ وجود ندارند ونوع γ ـ توکوفرول ایزومرفرم β ـ می باشد ، این ترکیبات علاوه بر ارزش غذائی بعنوان مواد آنتی اکسیدان نیز بکار می روند فرمول ساختمانی فرم‌های

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

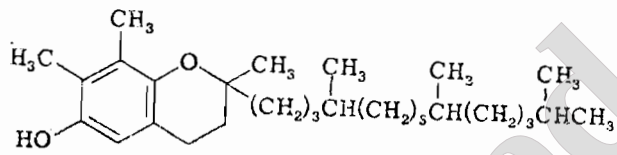
توکوفرول د رزیرمشخص‌گرد ید ه‌است ۰



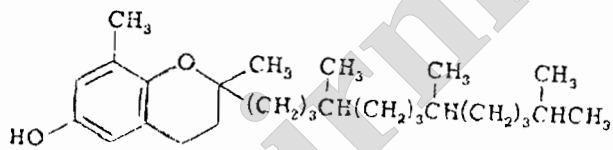
α-Tocopherol



β-Tocopherol



γ-Tocopherol



δ-Tocopherol

این‌ویتامین بعنوان فاکتورضدعقیمAntisterility Factor د رحیوانات آزمایشگاهی شناخته‌شده‌است ۰ انواع ویتامین‌های E د رجوانه گندم وبرنج ود ریونجه‌یافت می شوند د رنارنج وموزنیزبمقدارکم‌وجود دارند ومهمترین نوع آن روغن پنبه‌دانه است و توکوفرل روغنی شکل‌هستند و تا ۲۰۰°C پایدارمی باشند ، اسیدها وقلیاها د رسرما برروی‌آنها بی اثرند ود راثراکسیداسیون‌فعالیت خود راازدست می دهند توکوفرولها د رآب نامحلول‌ود رکلیه حلالهای آلی محلولند ، کمبوداین ویتامین

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

موجب اختلال در هورمونهای جنسی گردیده و با افزایش آن در جیره غذائی فعالیت هورمونهای جنسی متعادل می گردد از عوارض دیگر ناشی از کمبود این ویتامین همولیز گلبولهای قرمز خون، کم خونی و پیدا شدن کراتین در ادرار Creatinuria را می توان نام برد .

الف : واحد بین المللی ویتامین E

طبق پیشنهاد موسسه سازمان بهداشت جهانی W.H.O یك واحد بین المللی ویتامین E معادل یك میلی گرم ∝ ـ استات توکوفرول نوع را سمیك مصنوعی است و میزان لازم آن در شبانه روز ۴ تا ۵ واحد جهت اطفال تا یکسال و ۱۲ واحد برای زنان و ۱۵ واحد در دوران بارداری و ۱۵ واحد برای مردان می باشد .

از مهمترین منابع گیاهی این ویتامین جوانه گندم ، یونجه و از دانه‌های روغنی بادام و گردو هستند ، در روغنهای نباتی (روغن زیتون ، تخم آفتاب گردان ، پنبه دانه پنبه دانه) نیز ویتامین E یافت می گردد .

در تخم مرغ ، شیر، جگر سیاه نیز بمقدار کم ویتامین E وجود دارد .

ب : تشخیص ویتامین E

۱ ـ استفاده از معرف کلروفریك و ∝ و ∝' دی پریدیل

ویتامین E در محلول الکلی توسط کلرور فریك اکسیده شده و معرف دی پریدیل با کلرور فر و حاصله تولید رنگ قرمز می نماید .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ویتامین E بسختی صابونی میگردد درصورتیکه اجسام احیاء کننده دیگربسهولت صابونی میشوند برای تشخیص یك نمونه استاندارد نیزازمحلول الکلی کلرورفریك و هو کهدی پیریدیل (بدون ویتامین) تهیه می کنند .

تشخیص ویتامین E – توکوفرول

– توکوفرول بوسیله اسید نیتریك درحضوراسیداستیك ایجاد رنگ قرمزمی نماید .

٤ – ویتامین F

اسیدهای چرب ضروری که بدن پستانداران قادربه سنتزآنها نیست توسط H.M. EVANS به ویتامین F موسوم گردیده اند این اسیدهای چرب غیراشباع بوده وعدم مصرف آنها دربدن انسان وسایرپستانداران تولیداختلالات متعددی (ازقبیل عوارض جلدی – افزایش متابولیسم بازال – تورم کبد – مصرف آب زیاد) می نماید . درسال ۱۹۲۹ Mendal وهمکارانش ازیك طرف وگروه Burr ازسوی دیگرملاحظه نمودند رشد موشهائی که ازغذای بدون چربی تغذیه شده اند پس ازچندی (۱۸ – ۱۷ روز) متوقف گردید وبعلاوه موشها بعوارض فوق نیزمبتلاشده اند .

Burr باافزایش ۱۰ قطره روغن خوك به غذای هریك ازموشها (Rats) مشاهده نمودکه موشها تدریجا " بحالت طبیعی برگشتند .

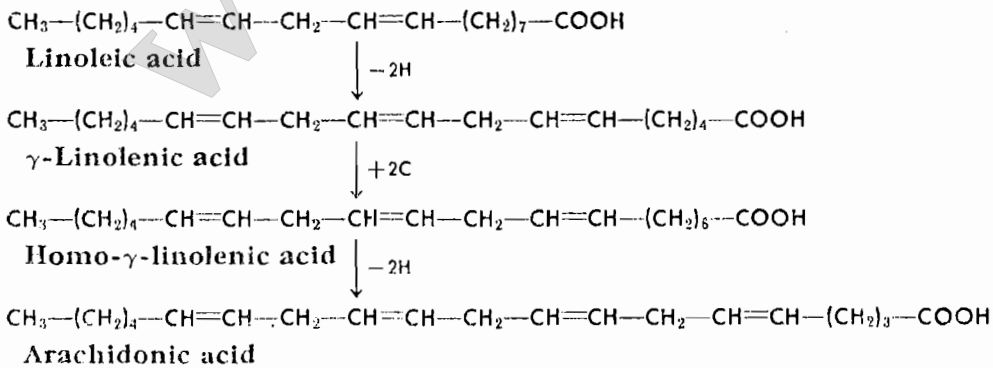
درسال ۱۹۳۰ همان محققین دریافتندکه اضافه نمودن مقدارجزئی لینولئیك

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

اسید Linoleic acid ($C_{17}H_{31}COOH$) به جیره غذائی موشها مانع بروز اختلالات مذکور گردیده درصورتیکه افزودن سایر اسیدهای چرب اشباع تاثیری در رفع آنها ندارد و از این جهت لینولئیک اسید را برای Rat اسید چرب ضروری دانستند. Burr وهمکارانش در سال ۱۹۳۲ به فعالیت فیزیولژیکی لینولنیک اسید نیز پی بردند ودر تحقیقات بعدی ضروری بودن آراشیدونیک اسید نیز مورد تائید قرار گرفت.

وازمایش مشابه برروی حیوانات دیگر وانسان نیز نشان داد که این سه اسید چرب غیر اشباع ضروری هستند وسنتز آنها در بدن پستانداران عملی نیست.

در اثر مطالعات Holman و Widmer (در سال ۱۹۵۰) دانسته شد که بدن پستانداران میتواند اراشیدونیک اسید و لینولنیک اسید را از لینولئیک اسید بسازد وبا بکاربردن ترکیبات حاوی کربن ۱۴ در Rat توسط Steinberg مشخص گردید که لینولنیک اسید ترکیب واسطه‌ای در تبدیل لینولئیک اسید به آراشیدونیک اسید می باشد. نحوه این تبدیل در سال ۱۹۶۱ توسط Mead و Howton بطرز زیر نشان داده شد.



irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

واکنشهای فوق توسط آنزیم ها ودرمجاورت کوآنزیم ویتامین B_6 انجام می گیرد .

در اثرمطالعات بعدی برروی انواع ایزومرهای لینولئیك اسید معلوم گردیدکه فقط ایزومر(Cis , Cis) آن فعالیت فیزیولژیکی دارد .

منابع لینولئیك اسید

تقریبا" ٪ ۵۰ تری‌گلیسریدهای روغن پنبه دانه ، روغن ذرت رالینولئیك اسید تشکیل‌میدهدولی مقدارآن درسایرروغنها (گردو ـ تخم آفتاب‌گردان ـ جوانه‌گندم کمترود رروغن زیتون٪ ۱۰ می باشد سنتزلینولئیك اسید درسال ۱۹۵۰ توسط Raphael وهمکارانش‌عملی‌گردیدو Weedon درسال ۱۹۵۶ لینولئیك اسید را بطورسنتزتهیه نموده است .

۵ـ ویتامین K

ویتامین K که آنراویتامین انعقادکننده خون Koagulation-Vitamin نیزمی نامند درسال ۱۹۳۴ بوسیله DAMیك شیمیست دانمارکی شناخته شدویتامین K درتشکیل Prothrombin که فاکتوراصلی‌انعقادخون است دخالت داشته وبرای پیش‌گیری‌ازخون ریزی بمیزان ۲ـ۱ میلی‌گرم آنرا بوسیله آمپول درعضله تزریق‌می نمایند درد وماه آخرد وران بارداری‌مصرف آن بمقدارکم ضروری‌است ، مهمترین منابع آن یونجه alfalfa است ودربرگ کلم ـ اسفناج ـ سیب زمینی وزرده تخم مرغ نیز

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

بمقدار جزئی ویتامین K وجود دارد ۰

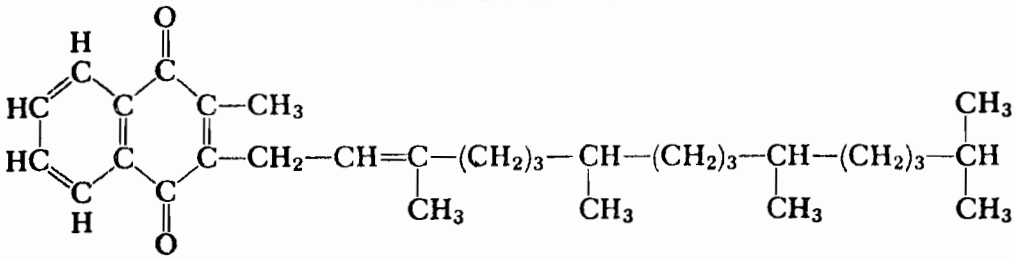
ویتامین K در مجاورت نوروعوامل شیمیائی (اسیدها ـ قلیاها) تجزیه می گردد سنتز آن در بدن بوسیله خمل های روده انجام می گیرد ومیزان لازم آن در جیره غذائی ۲ میلی گرم در روز می باشد ویتامین K به دوفرم K_1 و K_2 در طبیعت وجود دارد ویتامین K_1 را از یونجه یا برگ اسفناج استخراج می نمایند ، جسمی است روغنی شکل در روغن ها محلول ودر الکل بمقدار جزئی حل می گردد وماکزیمم جذب آن در طول موج ۳۲۸ میکرومو می باشد ، ویتامین K_1 به Phylloquinone نیز موسوم می باشد ۰

ویتامین K_2 را ابتدا از گوشت ماهی های فاسد شده استخراج نمودماند ومنبع اصلی آن در بعضی از میکروب ها مانند Bacillus-brievis میباشد ۰

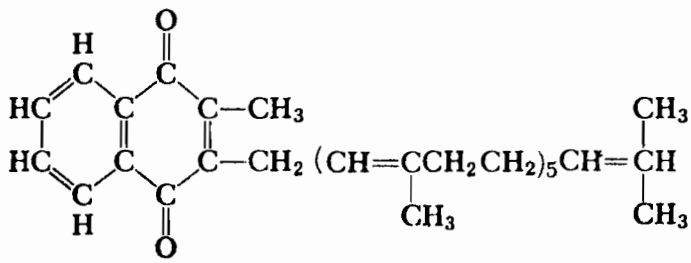
ویتامین K_2 جسمی است متبلور وبوسیله نوروعوامل اکسید کننده تجزیه می گردد ویتامین K بعلت دارا بودن حلقه کینونی در سیستم های اکسید واحیائی بدن نیز شرکت می نماید ۰

امروزه ترکیبات متعددی که اثرمشابه ویتامین K را بدن دارند نیز شناخته شده اند ومهمترین انها menadione است که آنرا بطورمصنوعی میتوان بدست آورد وفعالیت آن سه برابر ویتامین K می باشد ، فرمول دو نوع ویتامین K ومنادیون عبارتست از

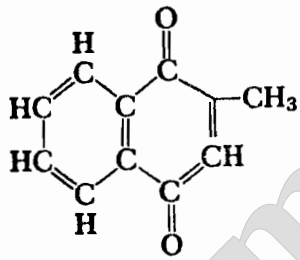
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



Vitamin K_1



Vitamin K_2



Menadione

ویتامین K واحد بین‌المللی ندارد ولی واحد دیگری بنام Thayer-Doisy-Unit وجود دارد که هرواحد آن معادل یک میکروگرم ویتامین K_1 می‌باشد.

الف: طرز تشخیص ویتامین K

ویتامین K بوسیله اتیلات سدیم وهم چنین استات اتیل درمحیط قلیائی تولید رنگ آبی می‌نماید.

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

بخش دوم: ویتامین‌های محلول در آب

۱ـ ویتامین B_1 (Thiamine)

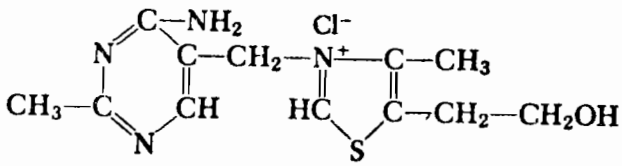
در سال ۱۸۹۰ Eijkman (پزشک هلندی) که در بیمارستان زندان جاوه خدمت می‌کرد ملاحظه نمود مرغ‌هائیکه خوراک عمده آنها را برنج پوست کنده تشکیل میدهد پس از مدتی مبتلا به بیماری Briberi می‌شوند (که عوارض آن پائین آمدن درجه حرارت بدن قادر نبودن حیوان به حفظ تعادل خود لاغری و اختلالاتی در سلسله اعصاب است)

وی با افزودن برنج باسبوس به غذای مرغ‌ها موفق بدرمان این بیماری گردید ولیکن نتوانست ترکیب موثر را از سبوس برنج تهیه نماید در سال ۱۹۱۲ Funk این ماده را از برنج استخراج نمود و آنرا Oryzamin نامید.

در سال ۱۹۲۶ دو نفر هلندی باسامی Donath و Jansev توانستند آنرا بصورت متبلور و خالص تهیه نمایند و جسم حاصل را ویتامین B_1 نامیدند و در سال ۱۹۳۶ سنتز آن توسط Williams و Clin عملی گردید و چون یک اتم گوگرد در ساختمان ملکولی آن وجود داشت این ویتامین به تیامین Thiamine موسوم گردید.

فرمول ساختمانی تیامین عبارتست از:

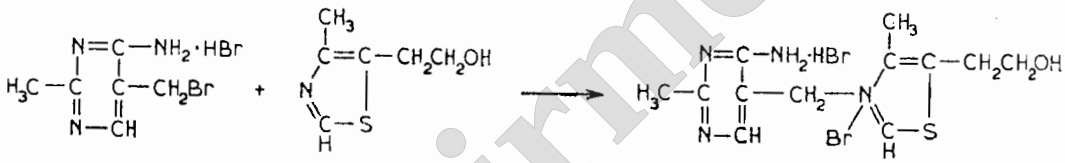
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



Thiamine

امروزه روشهای متعددی برای سنتز تیامین متداول است.

Buchman در سال ۱۹۳۶ از تراکم تیوفرم آمید (Thioformamide) با ۴ـ کلرو ـ ۴ ـ استوپروپانل ابتدا تیازل (Thiazole) تهیه نمود و سپس از حرارت دادن آن با هیدروبرومور تیرآمیدین طبق واکنشهای زیر موفق به تهیه هیدروبرمور تیامین گردید.



Thiamine bromide hydrobromide

Williams و Cline توانستند در اثر مجاورت جسم حاصل با کلرورنقره هیدروکلرور ـ تیامین تهیه نمایند.

نوع تجارتی تیامین بصورت هیدروکلرور تیامین ($C_{12}H_{18}N_4OSCl$) می باشد. جسم است متبلور، سوزنی شکل و بی رنگ و نقطه ذوب آن ۲۵۰°C کمی تلخ مزه، و در آب بسهولت حل گردیده و در اترو سایر حلالهای الی نامحلول است و PH محلول ۵٪ آن ۳/۵ می باشد

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

محلول تیامین در برابر حرارت و مواد اکسید کننده مقاوم است ودر مجاورت سولفیت سدیم طبق فرمول زیر بریمیدین وتیازل تجزیه می شود ·

$$C_{12}H_{18}ON_4SCl_2 + Na_2SO_3 = C_5H_9N_3SO_3 + C_6H_9NSO + 2NaCl$$

محلول تیامین در طول موج بین ۲۳۵ تا ۲۶۷ میلی میکرون جذب می گردد ·

الف : منابع تیامین

تیامین در مخمر ها بجوودانه های روغنی وهم چنین در سبوس غلات وبعضی از میوه جات یافت می شود ·

مهمترین منبع انرا مخمر آبجو تشکیل می دهد که در هر ۱۰۰ گرم آن بمیزان ۱۶ ــ ۱۴ میلی گرم تیامین وجود دارد ·

مقدار تیامین در ۱۰۰ گرم جوانه گندم ۲ میلی گرم ودر ۱۰۰ گرم دانه های روغنی (گردو ــ کنجد وتخم آفتاب گردان) بین ۲ تا ۱ میلی گرم می باشد ·

عوارض ناشی ازکمبود تیامین

کمبود تیامین در بدن ایجاد کم اشتهائی Anorexia خستگی مفرط نموده و موجب کم شدن وزن می گردد ·

در کشورهای شرقی بعلت شرایط اقلیمی ونوع تغذیه (که از منابع تیامین غنی می باشند) عوارض ذکر شده کمتر مشاهده گردیده است ·

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ب: واحد بین المللی تیامین

یك واحد بین المللی تیامین معادل ۳ میکروگرم هیدروکلرورتیامین است ومقدار لازم آن درشبانه روز ۳/ ۰ میلی گرم جهت اطفال ویك میلی گرم برای افراد بالغ می باشد ۰

ج : طرزتشخیص تیامین

اول: روش Tauber

درمحیط اسیداستیك پارادی متیل آمینوبنزالدئید $(CH_3)_2=N-C_6H_4CHO$) باتیامین تولید رنگ قرمزآجری می نماید این آزمایش راهنگامی میتوان انجام دادکه درنمونه اسید های آمینه وجود نداشته باشد ۰

دوم : استفاده ازمعرف دی ازوبنزن

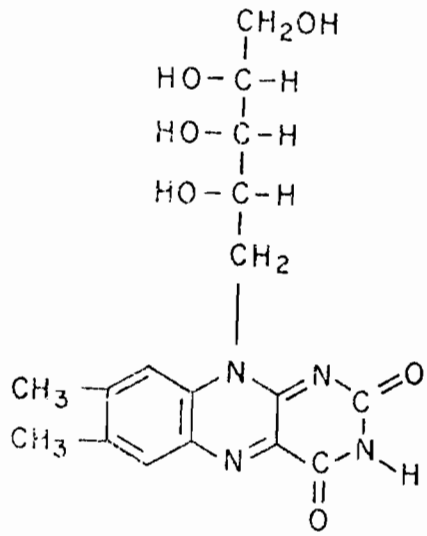
هرگاه دی آزوبنزن را توسط اسید سولفوریك سولفونه نموده وسپس سولفانیلیك اسید حاصل رادی ازته نمایند ملح ازونیوم آن تولید می شودکه درمجاورت قلیاها بفرم $HO_3S-C_6H_4-N=NOH$ درمی آید ۰ این ترکیب درمجاورت تیامین وکمی فرم الدئید ایجاد رنگ قرمزتیره می نماید ۰

۲ــ ویتامین B_2 (ریبوفلاوین) (Riboflavin)

ویتامین B_2 درسال ۱۹۳۳ توسط Kuhn وهمکارانش بصورت خالص ازشیراستخراج شد وسپس درسال ۱۹۳۵ سنتزآن توسط Karrer انجام گرفت درطبیعت

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

سنتزاین ویتامین توسط برگ سبزدرختان وگیاهان صورت می یابدوچون درملکول آن یك ملکول ریبوزبه فلاوین اتصال یافته است این ویتامین راریبوفلاوین نامیده اند فرمول ساختمانی آن بنحوزیراست :



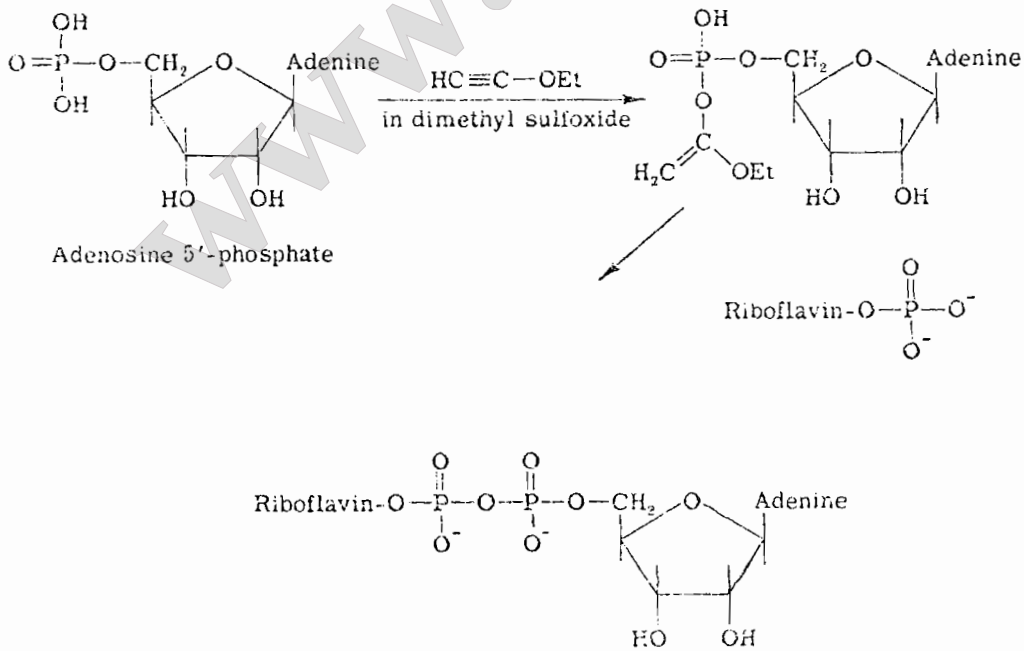
Riboflavin

ریبوفلاوین درگوشت تخم مرغ ـ شیر ـ جگروحبوبات تازه یافت می شود درسبوس گندم وتخم مرغ بمیزان ۰/۵ میلی گرم ودرشیرگاو ۰/۱۵ میلی گرم درصدگرم وجود دارد . ریبوفلاوین خالص جسمی است متبلورسوزنی شکل برنگ زرد مایل بنارنجی طعم آن تلخ ودرمحلولهای قلیائی واسیدکلریدریك ٪ ۳۰ درسرما محلولست ولی درآب بمیزان ٪ ۰/۱ حل گردیده ومحلول آن به حالت فلورسانس سبزرنگی درمی آید که دارای طول موج جذبی ۵۶۵ میلی مواست ریبوفلاوین دربرابرحرارت ودرمقابل اسیدها مقاوم است ولیکن درمجاورت قلیاها ناپایدارمی باشد (ثبات آن درمقابل قلیاها بیش ازتیامین است) . نقطه ایزوالکتریك آن در PH = 6 ونقطه ذوب آن

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

است و در مجاورت اجسام احیاء کننده به دی‌هیدروریبوفلاوین ویـــــــــــا (leucoflavin) تبدیل می‌گردد.

مهمترین ترکیبات ریبوفلاوین دو مشتق فسفاته FMN (فلاوین مونوکلئوتید) و FAD (فلاوین‌آدنین دی‌نوکلئوتید) هستند که بعنوان کوآنزیم پذیرنده هیدروژن در واکنشهای دهیدروژناسیون شرکت می‌نمایند. سنتز FAD برای اولین مرتبـــه توسط Todd در سال ۱۹۵۴ انجام گرفت و امروزه روشهای متعددی برای سنتـــز آن در آزمایشگاهها متداول است در روش Wassermann و Cohen (۱۹۶۲) از ترکیب اتوکسی استیلن آدنـــوزین ـــ ۵ـــ فسفات در مجاورت دی‌متیل‌سولفواکسیـــد ابتدا یك ترکیب فسفاته تولید می‌گردد که از تراکم آن با (ریبوفلاوین ـــ ۵ـــ فسفات فلاوین ـــ آدنین ـــ ریبونوکلئوتید (FAD) طبق واکنشهای زیر تولید می‌گردد، بهره عمل٪ ۱۵ـــ۱۰ می‌باشد.



irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ریبوفلاوین در بدن انسان اغلب بصورت نوکلئوتیدها وجود دارد در ۱۰۰ cc پلاسمای خون ۴ـ۵/ ۲ میکروگرم ریبوفلاوین وجود داردکه $\frac{2}{3}$ آن بصورت FAD و $\frac{1}{3}$ آن بفرم FMN میباشد .

غلظت آن در اریتروسیت ها ۳۰ـ۱۵ میکروگرم ودر لکوسیت ها ۲۵۰ میکروگرم در ۱۰۰ cc گزارش شده است .

الف: تشخیص ریبوفلاوین در شیـــر

درمحلول T.C.A سرم شیرحاوی ریبوفلاوین به رنگ فلورسانس سبزرنگ درمیآید . با بکاربردن محلول استاندارد ریبوفلاوین میتوان شدت رنگ را با استفاده از دستگاه فتوفلئورومتربروش Gourevitch اندازه گرفت .

اندازه گیری ریبوفلاوین بروش میکروبیولژی

هرگاه باکتری lactobacillus-helueticus درمجاورت ریبوفلاوین قرارگیـــرد ایجاد اسید لاکتیك می نماید که با تیترکردن اسید لاکتیك حاصل میتوان غلظت ریبو ـ فلاوین را درنمونه محاسبه نمود .

۳ـ ویتامین B_3 (Niacin)

نیاسین ویا نیکوتنیك اسید درسال ۱۹۱۱ توسط Funk ازبرنج پوست کنـــده استخراج گردید ودرسال ۱۹۳۷ بوسیله Elvehjem وهمکارانش نیاسیـــن

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

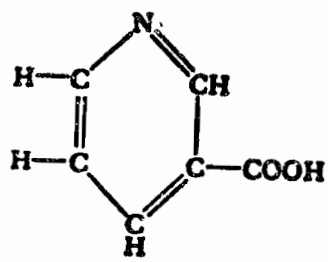
بعنوان ماده ضد بیماری پلاگر antipellagr معرفی گردید Strong و Woolley ملاحظه نمودند که کمبود نیاسین در سگ منجربه سیاه شدن زبان می شود وعوارض پلاگرشامل (ضایعات پوستی وکم خونی سردرد ، کم خوابی) است .

نیاسین ازنظرشیمیائی — پیریدین کربوکسیلیك اسید می باشدکه بسهولت دربدن به فرم فعال نیکوتینیك اسیدآمید niacinamide درمی آید .

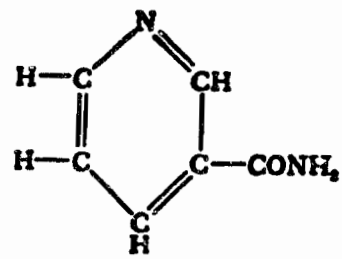
نیاسین جسمی است سفید رنگ متبلور: سوزنی شکل دارای طعمی تلخ وپی آنکه تجزیه شود تصعید می گردد ، دراب بمقدارجزئی (یك گرم در ۶۰ cc ودر ۲۵ oc) ودرالکل بمیزان (یك گرم در ۸۰ cc در ۲۵ oc) محلول ودراترنا محلول است ، نیاسین آمید درآب بیشتر حل گردیده (یك گرم دریك سانتیمترمکعب) وهم چنین درالکل بمیزان (یك گرم در ۱/۵ cc) محلول است ودراترنیزمحلول است .

نقطه ذوب نیاسین ۲۳۷ oc — ۲۳۵ ودربرابرحرارت واکسیژن ومحلولهای اسید وقلیا مقاوم می باشد .

نیاسین درحیوانات اغلب بفرم نیکوتین آمید ودرگیاهان بصورت نیکوتنیك اسید فعالیت ویتامینی دارد .



Nicotinic acid (Niacin)
pyridine-3-carboxylic acid



Nicotinamide (Nicotinic Acid Amide; Niacinamide)
pyridine-3-carboxylic acid amide

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ویتامین B_3 در حیوانات بفرم نیکوتین امید (که به ویتامین PP نیز موسوم است) می باشد ودر گیاهان بصورت اسید نیکوتنیك مشاهده می گردد . بیوسنتز آن از تریپتوفان در بعضی از بافت وگروهی از باکتری‌ها نیز صورت می گیرد .

الف : منابع نیاسین

مهمترین منابع حیوانی نیاسین را شیر، تخم مرغ ، وگوشت تشکیل می دهند (در صد گرم گوشت جوجه ۹/ ۱۰ میلی گرم نیاسین وجود دارد) ۱۰۰ گرم در مخمر آبجو بمیزان ۴۵ میلی گرم ودر ۱۰۰ گرم دانه‌های روغنی بین ۱۲ ـ ۳ میلی گرم نیاسین یافت می شود .

نیاسین ونیاسین امید از جداارروده بسهولت جذب گردیده وغلظت آنها در ۱۰۰ سرم خون حدود ۶/ ۰ میلی گرم است وبطور طبیعی بمیزان ۲۵/ ۱ تا ۲۵/ ۰ میلی گرم توسط ادرار در شبانه روز دفع می گردد . مقدار لازم نیاسین در جیره غذائی نوزادان ۶ میلی گرم وبرای اطفال تا ۱۰ سال ۱۷ وبرای مرد (۵۰ ـ ۳۵ ساله) ۱۸ وبرای زنان در دوران بارداری وشیردهی به ترتیب ۱۵ و ۱۷ میلی گرم است .

ب : روش‌های اندازه‌گیری نیاسین

نیاسین را می توان بروشهای شیمیائی ، باکتریولژی ، بیولژی در یك نمونه تشخیص داده وغلظت آنرا اندازه گرفت .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

اول : روشهای شیمیائی

۱ــ۱ استفاده از برمورسیانوژن

اساس این آزمایش براینست که مشتقات پیریدین با برمورسیانوژن در حضوریك آمین حلقوی ایجاد کمپلکس رنگین می نماید ، آمین هائی که برای این منظور بکار برده می شوند عبارتند از (۲ــ نفتیل آمین ــ ۱ــ سولفونیك اسید و پارا آمینو استوفنن ــ N ــ متیل ــ امینوفنل سولفات ــ آنیلین ــ پارا نفتیل آمین) .

رنگ حاصله عموما" زرد مایل به سبز است که شدت آن توسط کلریمتر اندازه گیری می شود (طول موج ۴۷۰ میکرومو) . کمپلکس رنگین در الکل آمیلیك محلول است وبدینطریق میتوان آنرا از محلول آبکی استخراج نمود ولیکن در تامپون فسفات PH=۶/۱ ناپایدار است ، نیکوتنیك اسید به این آزمایش جواب نمیدهد ولیکن مشتقات دیگر پیریدین ومشتقات نیکوتنیك اسید trigonelline, nicotinicric-acid با آن ایجاد رنگ می کنند .

۲ــ۱ استفاده از ۲و۴ ــ دی نیتروکلروبنزن

این معرف فقط روی نیکوتینیك اسید ونیکوتین آمید موثر است .

این ترکیبات را بصورت خشك با معرف ذوب نموده وسپس آنرا در الکل اتیلیك حل می نمایند وسپس بآن قدری محلول غلیظ پتاس می افزایند در نتیجه رنگ زرد مایل بسبز ظاهر می گردد که بوسیله کلریمتر شدت آنرا تعیین می کنند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

هرگاه در نمونه هردونوع (نیکوتینیك اسید ونیکوتین آمید) وجود داشته باشد و بخواهند غلظت یکی از آنها را اندازه بگیرند ترکیب آمید را میتوان توسط اترازمحلول استخراج نمود .

۳ـ۱ روش کروماتوگرافی

مخلوط ترکیبات فوق را می توان بروش کروماتوگرافی از یکدیگر جدا نمود حلال مورد استفاده مخلوط N ـ بوتانل و HCl غلیظ به نسبت $\frac{1}{5}$ است ، مشتقات پیریدین در مجاورت اسید فسفومولیبدیك وکلرور استانوبصورت لکه آبی در می آید (فرم احیاء شده اسید فسفومولیبدیك) مقدار Rf نیکوتینیك اسید ۳۷/ . نیکوتین آمید ۲۸/ . تری‌گونلین ۳۸/ . وتریپتوفان ۶۲/ . می باشد .

دوم : روشهای باکتریولژی

نیاسین در مجاورت باکتری Lactobacillus-arabinosus ایجاد اسید لاکتیك می نماید . ازروی تیتراسیون اسید لاکتیك حاصل پس از ۷۲ ساعت کشت نیاسین با باکتری در 38^{oc} میتوان پی به غلظت آن در نمونه برد وهم چنین با اندازه گیری کدورت حاصل پس از ۱۸ ساعت بوسیله دستگاه کدورت سنج Turbiditometer نیزمیتوان غلظت نیاسین را تعیین نمود .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

٤ــ پیرویدوکسین (Pyridoxine)

درسال ١٩٣٤ ازانواع قارچها ترکیبی استخراج گردید که دردرمان بیماری Acrodynia (قرمزی شدید وتورم گوش وبینی وضایعات پوستی) موثرواقع شد این ماده توسط Gyorgyy به ویتامین B_6 نامیده شد.

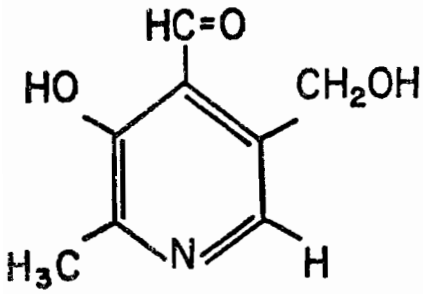
این جسم تاسال ١٩٣٨ درچندآزمایشگاه بطورخالص استخراج گردید ودرسال ١٩٣٩ سنتزآن توسط Harris و Folkers عملی گردید وپیریدوکسین نامیده شد Snell درسال ١٩٤٢ ملاحظه نمود Pyridoxal که ازاکسیداسیون پیریدوکسین وهم چنین Pyridoxamine که از Amination آن تولید می گردد نیزدارای فعالیت مشابه پیریدوکسین هستند.

دونوع ازمشتقات فسفاته این ترکیبات باسامی پیریداکسال ٥ــ فسفات وپیریدوکسامین ٥ــ فسفات بطورآزاد درطبیعت یافت می گردند

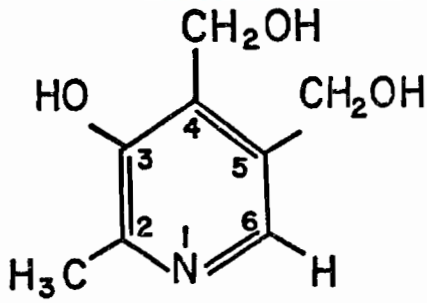
درسال ١٩٤٢ پیریداکسال ٥ــ فسفات توسط Gale و Epps و درسال ١٩٤٧ پیریدوکسامین ٥ــ فسفات بوسیله Rabinowitz , Snell شناخته شد.

فرمول شیمیائی ترکیبات ذکرشده درصفحه بعد مشاهده می گردد.

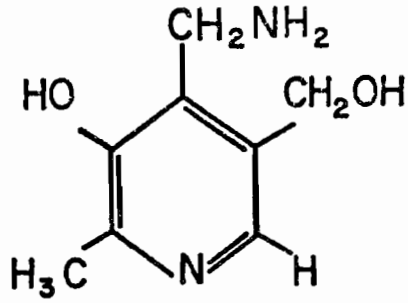
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



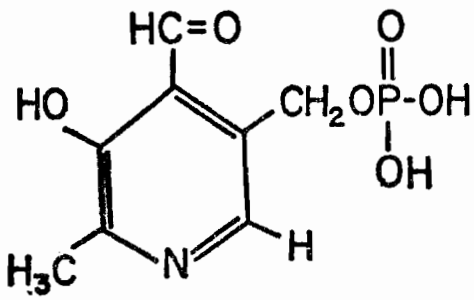
Pyridoxal



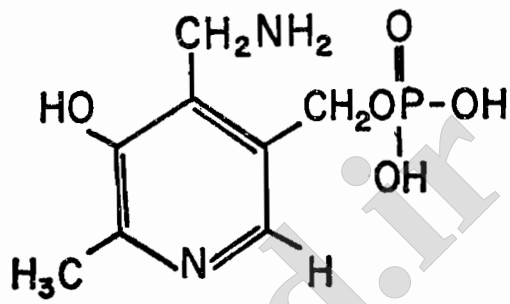
Pyridoxine



Pyridoxamine



Pyridoxal-5-phosphate



Pyridoxamine-5-phosphate

پیریدا کسال فسفات بعنوان کوآنزیم درمتابولیسم اسید های آمینه شرکت دارد ۰

پیریدوکسین جسمی است سفید رنگ متبلور در آب محلول و در برابر حرارت و اسیدها نسبتا" پایدار است محلول آن در اثر نور ورود رمجاورت قلیا ها بسرعت تجزیه می گردد نقطه ذوب آن ۱۶۰°c و دارای طعمی تلخ می باشد ، با اسید کلریدریك تولید ملح نموده وجسم حاصل در آب والکل محلول است ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

الف : منابع پیرید وکسین

مخمرا بجو ـ غلات ـ حبوبات دانه های روغنی مهمترین منابع ویتامین B_6 هستند در ۱۰۰ گرم مخمرآبجوبین ۲ تا ۳ میلی گرم ویتامین B_6 وجود دارد ومقدارآن درمنابع دیگرکمتراست .

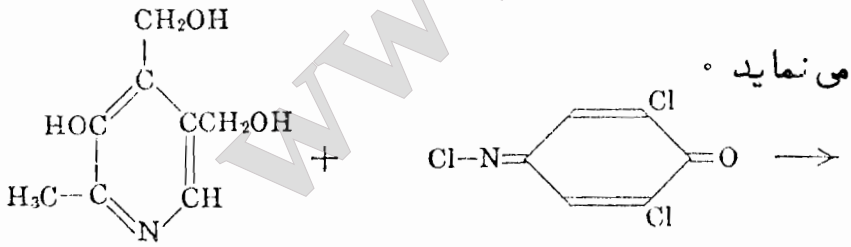
میزان ضروری آن برای نوزادان ۰/۳ تا ۰/٤ میلی گرم وجهت اطفال یك تا ده سالگی ۰/٦ تا ۱ میلی گرم وبرای مردان وزنان ۲ میلی گرم ودر دوران بارداری وشیردهی مقدارلازم ان ۲/۵ میلی گرم در ۲٤ ساعت است .

ب : تشخیص پیرید وکسین

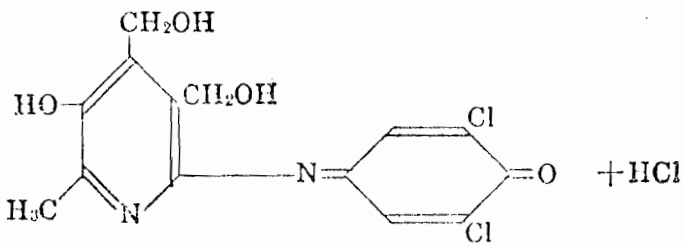
پیرید وکسین بعلت دربرداشتن حلقه فنلی باعوامل مختلف بصورت کمپلکس های رنگین درمی اید .

ازمایش هوکبرگ (HOCHBERG)

پیرید وکسین با معرف ۲ و ٦ دی کلروکینون کلروبرومید درمجاورت اسید بوریك طبق فرمول زیرتولید کمپلکس آبی رنگ می نماید .



Pyridoxine 2,6-Dichloroquinonechloroimide



Blue pigment

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۵ــ ویتامین B_{12} (Cobalamin)

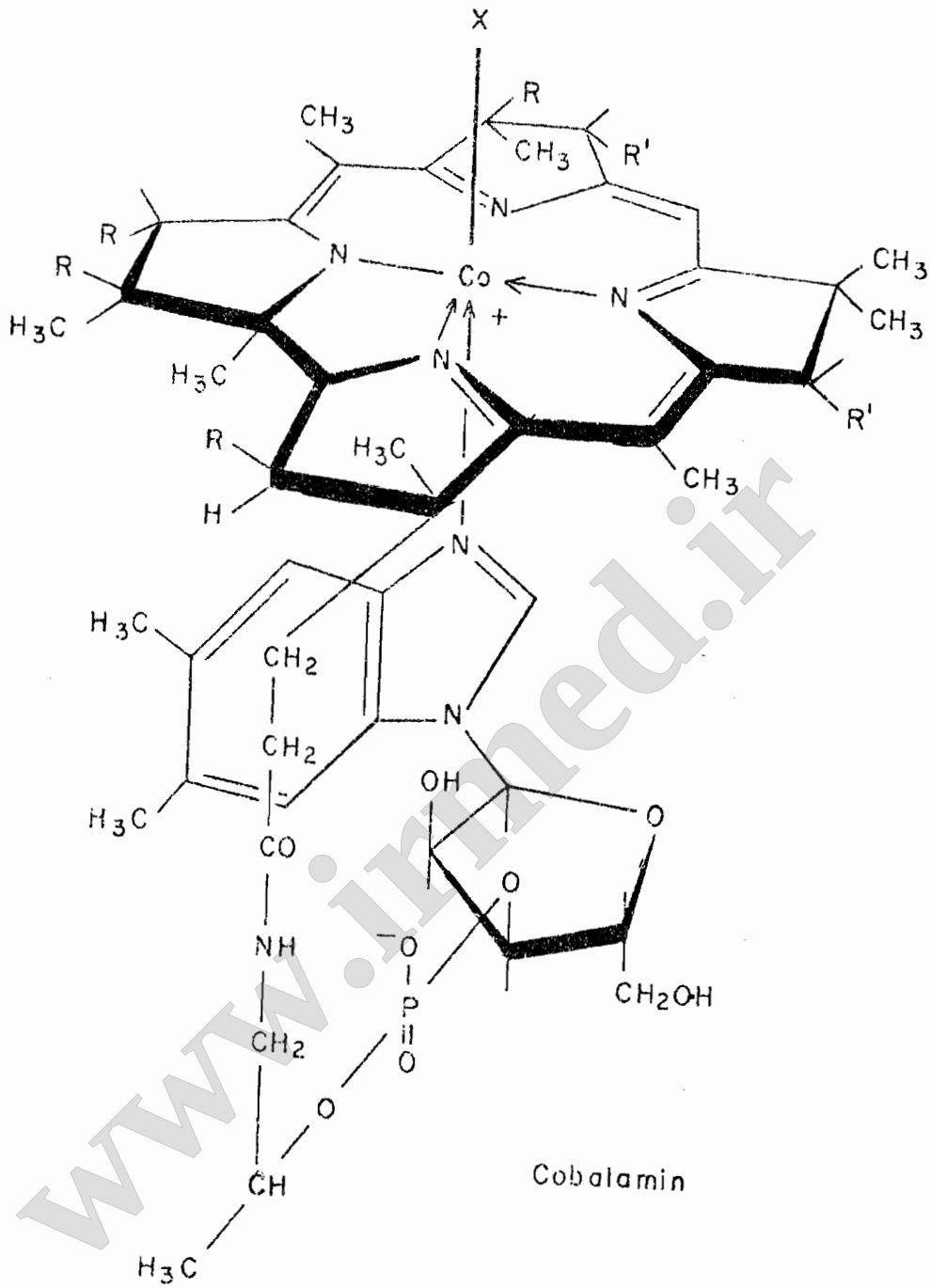
در سال ۱۹۲۶ Minot و Murphy ملاحظه نمودند که بیماری کم‌خونی با مصرف جگر سیاه (بمیزان یک پوند در روز) تدریجاً مرتفع می‌گردد و اظهار داشتند که در جگر سیاه ماده فعالی وجود دارد که در درمان کم‌خونی موثر می‌باشد در سال ۱۹۳۰ این ماده فعال از کبد استخراج گردید و بعنوان ماده ضد کم خونی شناخته شد این ویتامین در سال ۱۹۴۸ توسط Rickes و همکارانش در آمریکا و Smith و Parker در انگلستان بصورت کریستال‌های قرمز رنگی تهیه شد و Rickes توانست از چهار تن جگر گوساله فقط یک گرم از این ویتامین را استخراج نماید. فرمول ساختمانی ویتامین B_{12} در سال ۱۹۵۵ مشخص گردید. در ساختمان این ویتامین یک اتم کبالت شش ظرفیتی وجود دارد که ۴/۳۵٪ وزن ملکول را شامل می‌گردد و وزن ملکولی ویتامین ۱۳۵۵ می‌باشد. در سال ۱۹۷۳ سنتز کامل این ویتامین توسط R.B.Woodward در دانشگاه هاروارد انجام گرفت و نامبرده برنده جایزه نوبل گردید.

ویتامین B_{12} جسمی است متبلور سوزنی شکل بسرنگ قرمز تیره و بمقدار جزئی در آب حل می‌گردد.

این ویتامین در برابر حرارت پایدار است و توسط اسیدها و قلیاهای قوی تجزیه می‌شود.

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فرمول ویتامین B_{12} بصورت زیر می باشد



Cobalamin

الف : منابع ویتامین B_{12}

مهمترین منبع ویتامین B_{12} راکبد حیوانات ، گوشت وتخم مرغ تشکیل می دهند در ۱۰۰ گرم کبد گوسفند وگاو به ترتیب ۳۱ و ۶۳ میلی گرم ویتامین B_{12} وجود دارد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

کمبود ویتامین B_{12} باعوارض ضعف عمومی بدن ، سرگیجه ، رنگ پریدگی ، قرمزی غیر عادی زبان ، صدا کردن گوشها همراه است .

مقدار لازم این ویتامین جهت نوزادان ۰/۳ میکروگرم واطفال ۱ تا ۳ ساله یک میکروگرم وبرای مردان وزنان ۳ میکروگرم می باشد در دوران بارداری وشیردهی مصرف ٤ میکروگرم ویتامین B_{12} درشبانه روزتوصیه شده است .

ب : طرزتشخیص ویتامین B_{12}

برای اندازه گیری ویتامین B_{12} می توان ازروشهای میکروبیولژی استفاده نمود واز تغییرات رشد باکتریها که در اثر کشت نمونه حاوی ویتامین B_{12} با انها ایجاد می گردد غلظت ویتامین B_{12} راتعیین نمود . اخیرا" با بکاربردن کبالت رادیواکتیف (Co^{57}) طبق روش Killander ، Wids مقدار این ویتامین در سرم خون اندازه گیری می نمایند . مقدار طبیعی آن در ۱۰۰cc سرم خون ۲٪ میکروگرم است .

٦ــ ویتامین B_{17} (Nitrilosides)

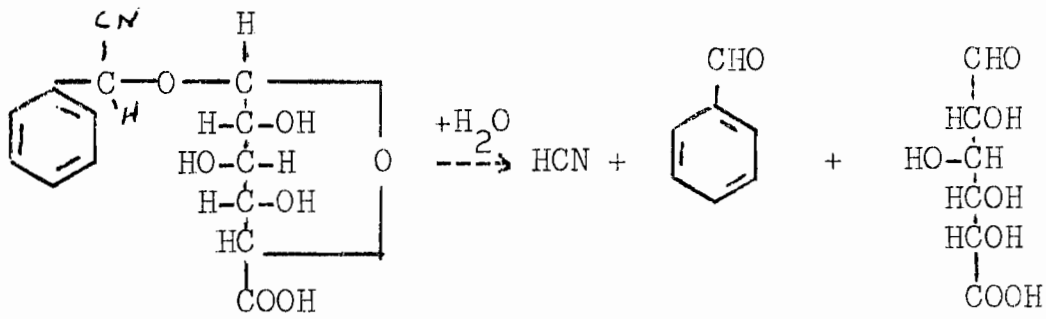
این مواد که به laetrils نیزموسوم می باشند اغلب درهسته میوه جات (زردالو ــ گیلاس ــ هلووالو) بمیزان ۲تا ۳ درصد یافت می شوند .

ملکول انها ازاسید سیانید ریك ویك حلقه بنزنی ویااستن ویك کربوهیدرات تشکیل یافته است .

این مواد دربدن مسمومیت ایجاد نمی کنند وعموما" دراب محلولند ودراثرهیدرولیز

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

توسط انزیم β-گلوکوزیداز طبق فرمول زیر به اسید سیانیدریک و (بنزالدئید ویا استن) و کربوهیدرات تجزیه می‌گردند.



laetril

glucmronic acid

این ترکیبات توسط Ernst.T.Krebs به ویتامین B_{17} نامیده شده اند، یکی از مهمترین نیتریلوزیدها Amygdalin است که در هسته بادام تلخ و زردآلو و دیگر میوه جات یافت می‌گردد.

نیتریلوزیدها توسط آنزیم β-گلوکوزیداز که از باکتریهای روده ترشح می‌گردد هیدرلیز گردیده و HCN تولید شده بوسیله آنزیم rhodanase به تیوسیانات که ترکیب غیرسمی است تبدیل می‌شود و بنزالدئید حاصل نیز در حضور اکسیژن بفوریت به بنزوئیک اسید مبدل می‌گردد از سال ۱۹۷۰ ببعد در کانادا از این ترکیبات جهت معالجه بعضی از انواع سرطان استفاده شده است.

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۷- ویتامین B_T (Carnitine)

کارنی تین برای اولین مرتبه درسال ۱۹۰۵ توسط Gulewitsch و Krimberg ازعصاره گوشت استخراج گردید وسپس Tomita وهمکارانش درسال ۱۹۲۷ فرمول شیمیائی آنرا مشخص نمودند . درسال ۱۹۴۷ Fraenkel آنرا بعنوان یك فاکتورموجهت نوزاد حشرات نوع Tenebrio-Molitor معرفی نموده وآنرا ویتامین B_T نامید .

ازنظرشیمیائی کارنی تین β- هیدراکسی - γ - تری‌متیل‌آمینوبوتیرات بفرمول زیر میباشد .

$$(CH_3)_3N\cdot CH_2\cdot \underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}\cdot CH_2\cdot COOH$$

DL- کارنی تین جسمی است رطوبت نما (hygroscopic) ودرآب واتانل محلول ونقطه ذوب آن 197^{oc} - ۱۹۵ می باشد .

L- کارنی تین درآب کمترمحلولست ونورپلاریزه را $-22/5^{o}$ بچپ برمی گرداند .

d- کارنی تین هیدروکلرید ($C_7H_{15}O_3N$, HCl) درآب بسهولت حل‌گردیده ، ودر الکل‌سرد بمقدار جزئی محلولست جسمی است متبلوره نقطه ذوب آن 138^{oc} ونور پلاریزه‌را $+22/3^{o}$ براست منحرف می سازد .

کارنی نین دراکسیداسیون اسیدهای چرب موثرمی باشد وهم چنین بعنوان عامل متیل‌دهنده درواکنش‌های بیوشیمی شرکت می نماید .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

منابع اصلی آنرا مخمر آبجو، انواع قارچها وماهیچه ها تشکیل میدهند ، در هرگرم وزن ماهیچه خشك یك میلی گرم کارنی تین وجود دارد ، هر ۱۰۰ cc پلاسمای خون حاوی ۱۳۳۰ــ۸۶۰ میکروگرم کارنی تین است وغلظت آن در ادرار شبانه روز ۱۳۰ــ ۸۰ میلی گرم است.

الف: شناسائی کارنی تین

میزان کارنی تین را در مایعات فیزیولوژی وماهیچه ها می توان بروشهای بیولژی ویا شیمیائی تعیین نمود.

در روش شیمیائی که توسط Broekhuysen و Deltour در سال ۱۹۶۱ عملی گردیده است ابتدا کارنی تین استریفیه شده وسپس در مجاورت برموفنل استر تولید شد بصورت کمپلکس آبی رنگی درمی اید که بوسیله کلریمتر شدت رنگ حاصل را میتوان اندازه گرفت.

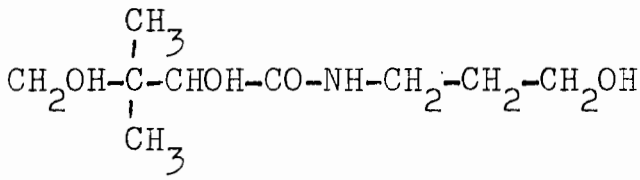
۸ــ پانتوتنیك اسید

این ویتامین در سال ۱۹۲۸ بوسیله Williams و Waterman از مخمر ابجو استخراج گردید وابتدا بعنوان ویتامین B_3 معرفی شد ودر سال ۱۹۳۲ توسط Williams فرمول شیمیائی آن مشخص نمود و Stiller در سال ۱۹۴۰ آنرا بطریقه سنتز تهیه کرد.

وزن ملکولی پانتوتنیك اسید ۲۱۹ واز نظر شیمیائی دی پپتیدی است که از ترکیب

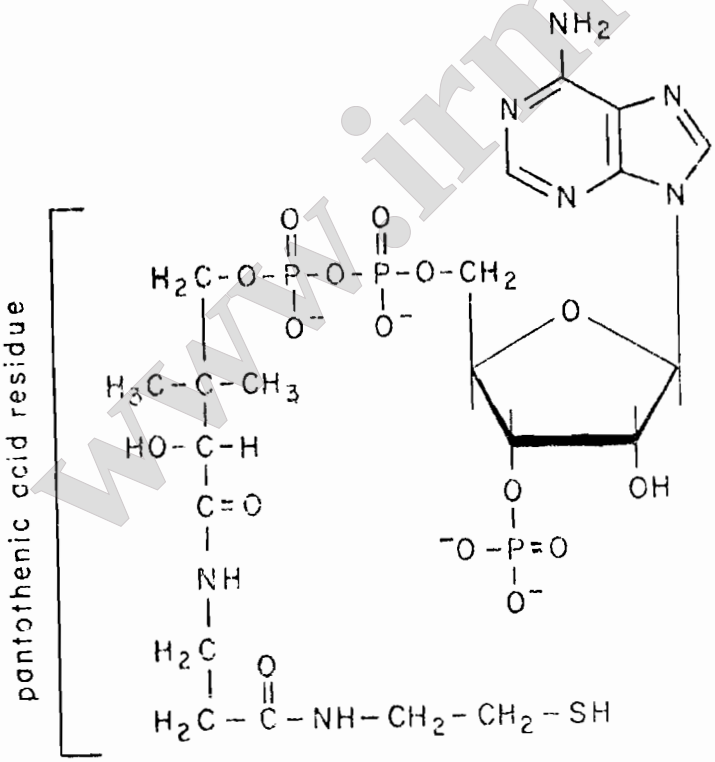
irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

دی‌هید راکسی دی‌متیل بوتیریک اسید و β-آلانین بوجود آمده است.



در سال ۱۹۴۶ Lipmann وهمکارانش نشان دادند که وجود کوآنزیم A برای واکنشهای استیلاسیون در بدن ضروری است ودر سال ۱۹۵۰ ملاحظه نمودند که پانتوتنیک اسید یکی از سازندگان اصلی کوآنزیم A می باشد ودر بیوسنتز آن نقش عمده‌ای دارد.

نام این ویتامین از Panthos واژه یونانی که بمعنای (همه‌جا) میباشد مشتق گردیده است (زیرا در اغلب واکنشهای شیمیائی بصورت کوآنزیم A شرکت می نماید).



Coenzyme A

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

پانتوتنیك اسید جسمی است روغنی شکل وکمی زرد رنگ در آب و الکل محلول ودر محیط خنثی در برابر حرارت پایدار ولی در محلولهای اسید وقلیا زود تجزیه می گردد فرم d — آن در ۲۵°cc نوریلاریزه را ۳۷/۶° + براست منحرف می سازد نوع تجارتی ان بصورت ملح کلسیم وسدیم است ۰

پانتوتنات کلسیم بفرمول $(C_9H_{16}NO_5)_2$ Ca جسمی است متبلورسفید رنگ کمی تلخ مزه ونوریلاریزه را براست برمی گرداند ۰

پانتوتنیك اسید در بافت های بدن اغلب بفرم کوآنزیم A می باشد ۰

مقدار ضروری این ویتامین ۱۰ — ۵ میلی گرم در شبانه روز توصیه شده است ۰

مهم ترین منابع آن زرده تخم مرغ، مخمر آبجو — جگر وقلوه وبادام زمینی است ۰

غلظت پانتوتنیك اسید در ۱۰cc سرم خون ۴۰ — ۲۰ میکروگرم می باشد ، کمبود این ویتامین در بدن موجب کم خونی ، ریزش موی سر، ونارسائی غدد فوق کلیوی می گردد

الف : تشخیص پانتوتنیك اسید

این ویتامین را در اثر حرارت دادن با هیدراکسیل آمین در محیط قلیائی به فرم اکسیم درمی آورند ، اکسیم حاصل در مجاورت کلرورفریك در محیط اسیدی ایجاد رنگ صورتی می نماید وشدت رنگ حاصل را بوسیله فتومتر در طول موج ۵۲۰ میکرومواندازه گیری می نمایند ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

استفاده ازهیدرلیزپانتوتنیک اسید

دراثرهیدرلیزاین ویتامین درمحیط اسید ویا قلیا β ـ آلانین ودی‌هیدراکسی β ـ دی‌متیل‌بوتیریک اسید حاصل‌می‌گردد β ـ آلانین رامی‌توان توسط پرمنگنات پتاسیم درحضوربرموریتاسیم اکسیده نمود ومحصول‌عمل‌را درمجاورت ۲و۴ـ دی‌نیترو فنیل‌هیدرازین به هیدرازن که رسوب است تبدیل‌نمود وازروی وزن هیدرازن حاصل مقدارپانتوتنیک اسید موجود درنمونه راتعیین نمود ۰

۹ـ ویتامین H (Biotin)

درسال ۱۹۲۷ Boas ملاحظه نمود موشهائیکه درجیره غذائی آنها سفیده‌تخم‌مرغ بعنوان ماده پروتئینی‌افزوده شده پس‌ازمدتی به ریزش‌موـ ضایعات پوستی ـ تشنج مبتلامی‌گردند درصورتیکه سفیده پخته شده این عوارض‌راندارد ۰

وی‌دراثرتحقیقاتش‌دراین مورد نشان دادکه درجگرسیاه ومخمرآبجوماده‌ای‌وجود داردکه موجب درمان حیوانات آزمایشگاهی مبتلامیگردد ۰

این ماده فعال‌درسال ۱۹۳۱ توسط Gyorgy به ویتامین H نامیده شد ۰

Kogl و Tonnis درسال ۱۹۳۶ اززرده تخم مرغ‌این ترکیب رااستخراج نموده وآنرا Biotin نامیدند درسال ۱۹۴۲ Du-Vigneaud وهمکارانش‌مشخصات وفرمول Biotin رامشخص‌نمودند ودرسال ۱۹۴۳ Harris ودیگران‌سنتز d-Biotin راعملی ساختند ۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

بیوتین از نظر شیمیائی یك ترکیب هتروسیکلیك گوگرد دار می باشد .

جسمی است متبلور در آب و الکل محلول و در حرارت عادی اسیدها و قلیاها و نور بر آن اثر محسوس ندارند ولی در درجات حرارت بالا تجزیه می گردد نقطه ذوب آن ۲۳۰°C است

بیوتین در بافت های بدن و در مواد غذائی اغلب بصورت ترکیب با پروتئین ها یافت میشود وجود پروتئینی از نوع glycoprotein در سفیده تخم مرغ بنام Avidin موجب می گردد که با بیوتین بصورت ترکیب درآمده و از فعالیت ویتامینی آن بکاهد Avidin که معنای آن آلبومین گرسنه hungry-Albumin است در اثر حرارت فعالیت خود را از دست داده و دیگر قادر نیست با بیوتین بصورت ترکیب درآید و در نتیجه سفید تخم مرغ پخته عوارض ذکر شده را در بر ندارد .

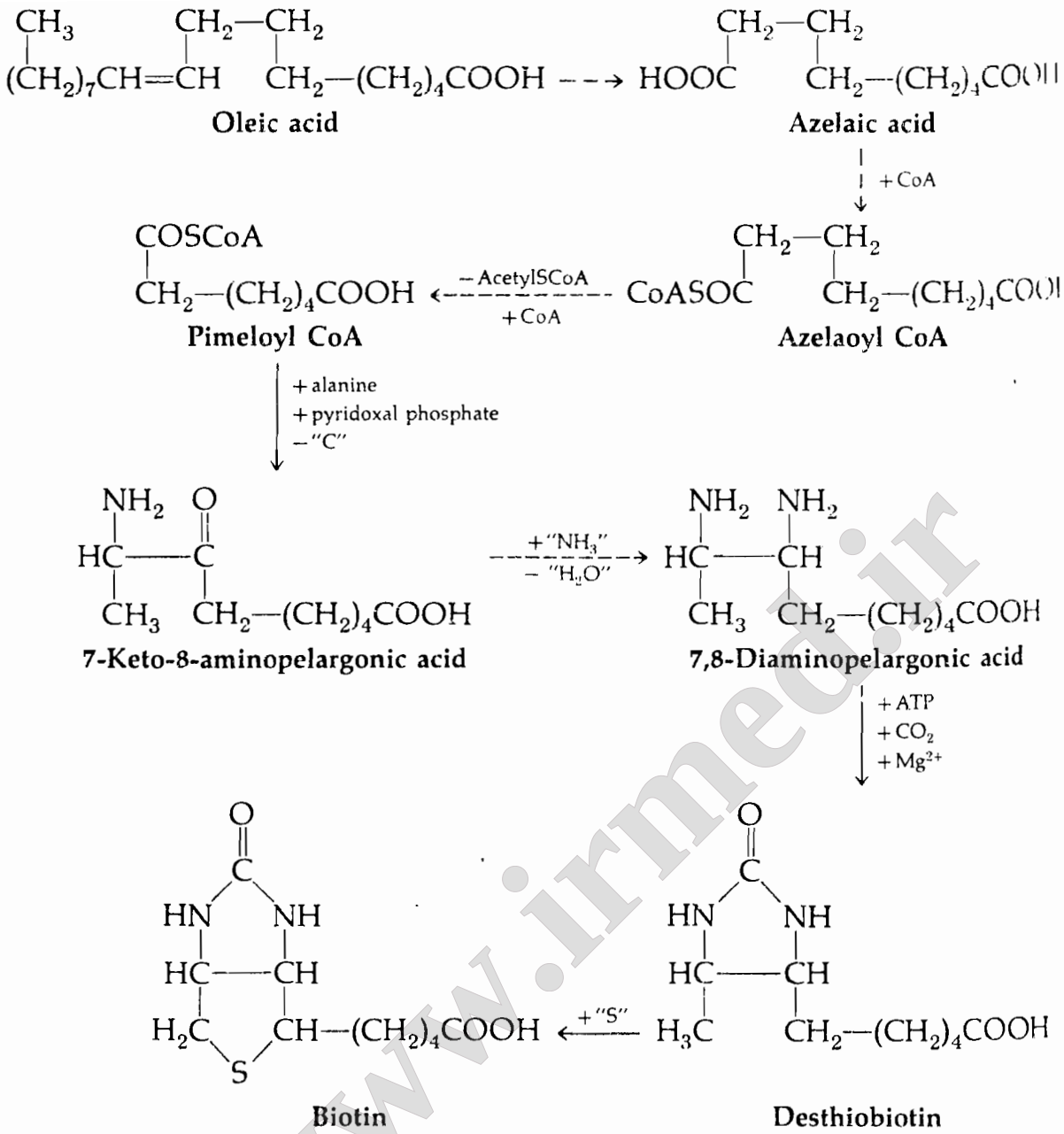
بیوتین بعنوان کوآنزیم در گروهی از واکنشها از قبیل کربوکسیلاسیون ـ دکربوکسیلاسیون و آمیناسیون شرکت دارد .

کمبود این ویتامین تولید ناراحتی پوستی و درد شدید ماهیچه ها و ایجاد لاغری می نمایند در اثر خوراندن سفیده تخم مرغ خام به موش وجوده این علائم ظاهر می گردد .

الف : بیوسنتز بیوتین

باکتریها و بعضی از میکروارگانیسم ها میتوانند بیوتین را از اولئیك اسید در طی چند واکنش تهیه نمایند .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران



www.irmed.ir

منابع مهم بیوتین انواع گوشت ها ــ زرده تخم مرغ ــ سبزیجات وغلات وشیروگرد و می باشد ۰ مقدارضروری این ویتامین برای افراد بالغ ۱۵۰ میکروگرم درشبانه روزتوصیه شده است ، تاکنون دونوع بیوتین تشخیص داده اند ۰

۱ ــ ۷ــ بیوتین که درزرده تخم مرغ وجود دارد

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۲ــ ۸ــ بیوتین که درجگرسیاه یافت می گردد ۰

ب: طرزشناسائی بیوتین

برای شناسائی این ویتامین ازروش میکروبیولژی استفاده می گردد باین طریق که نمونه را با باکتری lactobacillus-arabinosus درشرایط مشخص کشت میدهند وبعداً " بااندازه گیری اسید لاکتیك تولید شده غلظت بیوتین رادرنمونه محاسبه می نمایند ۰

۱۰ــ ویتامین C (Ascorbic-Acid)

بیماری Scurvy که عوارض مهم آن خونریزی لثه ها وتغییرشکل استخوانهای بدن است ازقرنها پیش دربین ملوانانی که بغذاومیوه تازه دسترسی نداشتند شایع بوده است ۰

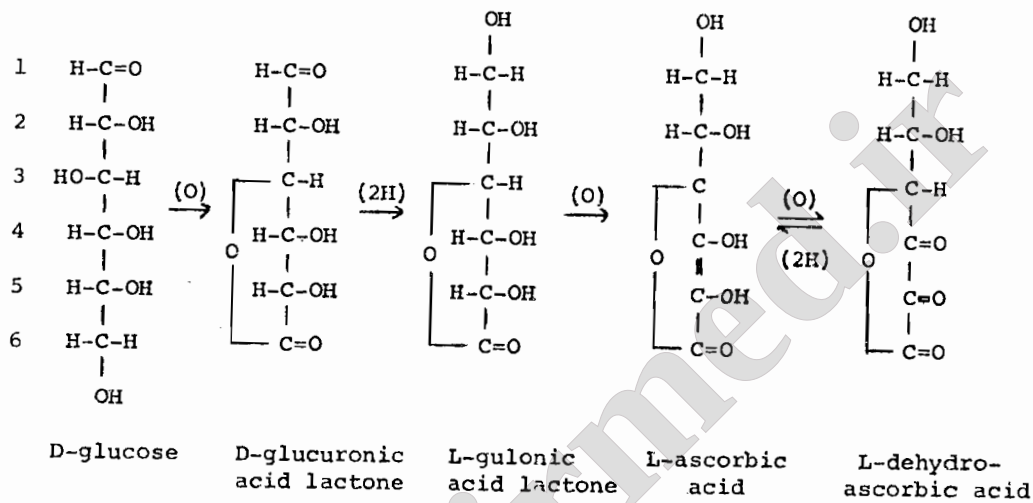
درسال ۱۷۴۷ یك پزشك انگلیسی بنام James-Lind توانست افراد مبتلا باین بیماری رابامصرف پرتقال ولیمومعالجه نماید ۰

درسال ۱۹۰۷ دونفرنروژی باسامی Holst و Frotich این بیماری رابطورتجربی در خوکچه هندی (باتغییردادن نوع غذا) ایجاد نمودند وازآن ببعد بررسی ودرمان Scurvy درآزمایشگاه وروی حیوانات آزمایشگاهی عملی گردید وسرانجام درسال ۱۹۳۲ King وهمکارانش دردانشگاه Pittsburgh موفق گردیدند این ماده راستخراج نمایند وچون این ترکیب ضد Scurvy بود وخاصیت اسیدی داشت آنرا Ascorbic Acid نامیدند درهمین سال گروه Gyorgy نیزدرهنگری

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ویتامین C را بصورت خالص از میوه جات تازه استخراج نمودند سنتز ویتامین C در سال ۱۹۵۰ توسط king وهمکارانش از D ـ گلوکز عملی گردید .

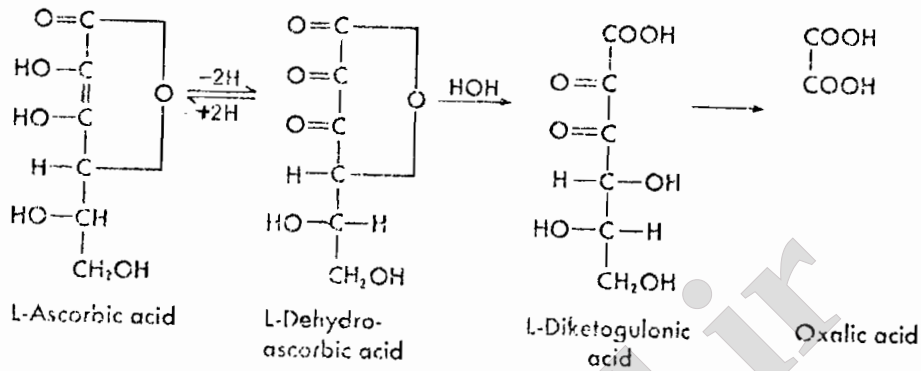
واکنش طی چند مرحله صورت می گیرد ، D ـ گلوکز در اثر اکسیداسیون ابتدا به D ـ گلوکورونیک اسید تبدیل گردیده وجسم حاصل در اثر احیاء توسط ملقمه سدیم به L ـ گلونیک اسید لاکتن مبدل شده واز دهیدروژناسیون آن آسکوربیک اسید تولید می گردد



آسکوربیک اسید جسمی است متبلور سفید رنگ وبی بو طعم آن بسیار ترشی است ودر آب بمیزان ۳۳ گرم ودر الکل بمقدار ۲ گرم در ۱۰۰ cc محلول است ولی در حلالهای آلی نامحلول است . قدرت چرخش محلول آن در آب ۲۴° تا ۲۳° + ودر الکل ۴۸° + است و ماکزیمم جذب آن در طول موج ۲۶۵ میکرو مواست ، از نظر شیمیائی ویتامین C یک اندل لاکتونی است که در اثر اکسیده شدن توسط آب اکسیژنه ویا کلرورفریک به دهیدرو آسکوربیک اسید تبدیل می گردد این ویتامین بعنوان عامل دهنده هیدروژن در واکنشهای آنزیمی (hydroxylation) نقش عمده ای دارا می باشد .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

L ــ آسکوربیك اسید ود هید رواسکوربیك اسید هرد ودارای فعالیت بیولژیکـــــی هستندجسم اخیربسهولت دراثرهید رلیزبه ترکیب غیرفعالی بنام L ــ دی‌کتوگلونیك اسید تبدیل‌می‌گردد



Ascorbic acid, ($C_6H_8O_6$; m.w. 176.1)

ویتامین C درواکنشهای اکسید واحیائی بدن رلعمدهای‌دارامی باشد وهم چنین در ساختمان کلاژن‌نیزشرکت دارد، ویتامین C دربرابرحرارت ناپایداراست وبسهـــولت تجزیه می‌گردد، لذادرموقع طبـخ بایستی سبزیجات راپس‌ازجوش‌آمدن آب بغـــذا افزود تاازمیزان تجزیه انهاکاسته شود.

ویتامین Cاسیدی‌است نسبتا" قوی وازاستیك اسید قوی‌ترمی باشد وبافلزات تولیـــد ملح می‌نماید، یك میلی‌گرم آسکوربیك اسید معادل ۲۰ واحد بین‌المللی است.

الف: منابع ویتامین C

ویتامین C دراغلب میوه جات تازه بخصوص‌لیمو ــ پرتقال ــ گوجه فرنگی ــ انـــــگور توت فرنگی ودرسبزیجات مختلف وجود دارد.

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

در ۱۰۰ گرم کلم برگ وشلغم وفلفل سبز وخردل به‌ترتیب ۱۸۶ و ۱۳۹ و۱۲۸ و۹۷ میلی گرم ویتامین C وجود دارد ، میزان این ویتامین در ۱۰۰ گرم توت فرنگی وپرتقال وگوجه فرنگی نیز به‌ترتیب ۵۹ و ۵۰ و ۲۳ میلی گرم می باشد .

غلظت ویتامین C در ۱۰۰ پلاسمای خون بین ۳/ ۰ تا ۵/ ۰ میلی گرم است وروزانه حدود ۲۰ میلی گرم ویتامین C توسط ادرار دفع می گردد .

برای ثابت نگاهداشتن غلظت ویتامین C در خون بمیزان یك میلی گرم در ۱۰۰ cc برای افراد بالغ روزانه مصرف ۱۰۰ میلی گرم ویتامین توصیه شده است .

حداقل مصرف ویتامین C لازم برای اطفال کمتر از یك سال ۳۰ میلی گرم ونوجوانان ۸۰ میلی گرم وجهت مردان وزنان ۷۵ میلی گرم ودر دوران حاملگی وشیردهی به ترتیب ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی گرم می باشد .

ب : واحد ویتامین C هرواحد بین المللی ویتامین C معادل ۵٪ میلی گرم اسید اسکوربیك خالص می باشد .

ج : طرز تشخیص ویتامین C ۱ــ توسط معرف ۲و۶ــ دی کلروفنل ایندوفنل این معرف که برنگ آبی است در محیط اسیدی ویتامین C را احیاء نموده وخود بی رنگ می شود .

۲ــ توسط معرف ۲و۴ دی نیتروفنیل هیدرازین

دهیدروآسکوربیك اسید که از اکسید اسیون اسید آسکوربیك ایجاد می گردد در محاورت اسید سولفوریك با این معرف برنگ قرمز در می آید بنابراین بایستی ابتدا ویتامین C

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

موجود د رنمونه رااکسیده نمود وسپس راکتیف فوق را بکاربرد ۰

۳ــ اسید فسفومولیبدیك باویتامین C ایجاد رنگ آبی می نماید ۰

٤ــ سولفات فرود رمحیط قلیائی باویتامین C رنگ بنفش تولید می کند ۰

٥ــ پنتااکسید وانادیم V_2O_5 د رمجاورت اسید سولفوریك باویتامین C ابتدا تولید رنگ آبی نموده که سپس برنگ سبزتبدیل می گردد ۰

اندازه گیری ویتامین C

تیتراسیون بوسیله ید

ازاین روش بیشتر د رمورد تعیین ویتامین C د رآب میوه جات استفاده می گردد 5^{cc} نمونه رادریك ارلن 10^{cc} ریخته وبآن 20^{cc} اب مقطر و 2^{cc} لعاب نشاسته ٪ ۱ م افزایند وسریعا "آنرا توسط محلول ید $N/100$ (حاوی ۱٦ گرم ید وریتاس د رلیتر) تیترمی کنند هر cc محلول ید مصرف شده معادل ۰/۸۸ میلی گرم اسکوربیك اسید می باشد ۰

۱۱ــ ویتامین M Folacin (Folic Acid)

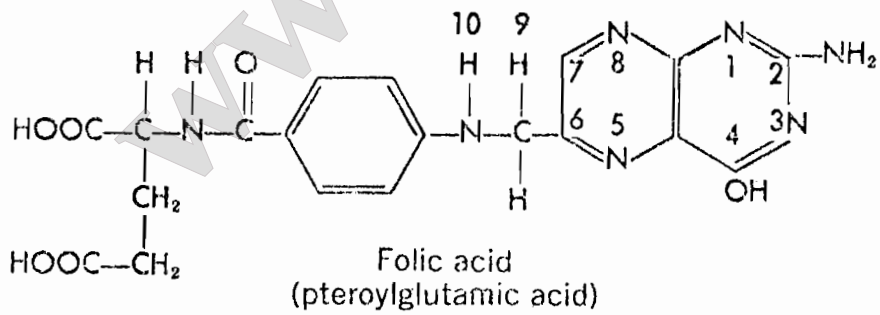
د رسال ۱۹۳۲ Balimoria, Wills توانستند میمون هائیکه د چاربه بیماری کم خونی anemia شده اند باتغذیه مخمرآبجومعالجه نمایند DAY وهمکارانش این ترکیب موثرد رمخمررا ویتامین M (Monkey) نامیدند ۰

د رسال ۱۹۳۸ Stokstad و Manning همان ماده موثرراکه فاکتوراصلی جهت نموجوجه ومرغ بود به فاکتور U (Unknown) فاکتورناشناخته نامیدند ود ر

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

سال ۱۹۳۹ Hogan و Parrott همان ترکیب راکه موجب متعادل شدن کمیت وکیفیت خون بود بعنوان ویتامین B_c (Chicks)شناختند وسپس درسال ۱۹۴۰ Snell و Peterson این فاکتورراکه سبب رشد باکتری Lactobacillus-casei بود بنام ویتامین L معرفی نمودند وبالاخره درسال ۱۹۴۱ Mitchell وهمکارانش آنرا ازبرگ سبزبصورت خالص استخراج نموده وبه Folic acid نامیدند (olium درزبان لاتین بمعنای برگ است) . مشخصات شیمیائی وفرمول این ویتامین درسال ۱۹۴۵ توسط گروه Angler معلوم گردید ودرهمان سال Tom-Spies نشان دادکه این ویتامین دردرمان کم خونی بخصوص دردوران حاملگی علمل موثری است

ازنقطه نظرشیمیائی فولیك اسید ترکیبی است که ازتراکم یك ملکول گلوتامیك اسید ویك ملکول p ـ آمینوبنزوئیك اسید وحلقه هتروسیکلیك بنام Pteridine تشکیل یافته است. این ویتامین به Pteroylglutamic acid نیزموسوم می باشد وفرمول ساختمانی آن بطورزیراست:



Folic acid
(pteroylglutamic acid)

دونوع دیگرازفولیك اسید نیزتاکنون شناخته شده اندکه دریك کدام سه ملکول ودر دیگری هفت ملکول گلوتامیك اسید درزنجیرپلی پپتیدی قراردارند اینوع به

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

Pteroyl triglutamic و Petroyl heptaglutamic acid موسوم هستند

وانزیمی که قادر است جسم اخیررا به گلوتامیك اسید و Pteroylglutamic acid

تجزیه نماید به Bc-Conjugase نامیده شده است.

فولیك اسید جسمی است متبلورزرد رنگ بمقدارجزئی درآب سرد محلول ولی درآب گرم حلالیت آن بیشتراست ملح سدیم ان بسهولت درآب محلولست ، این ویتامین در برابرحرارت درمحیط قلیائی مقاوم است ودرمحیط اسیدی بفوریت دراثرحرارت تجزیه می گردد ودربرابرنورنیزفعالیت خود راازدست می دهد . منشاء این ویتامین درجگر سیاه ـ اسفناج ـ مخمرابجو ـ وسبزیجات است.

الف : منابع فولیك اسید

منابع مهم این ویتامین رامخمرابجو . گندم ، برنج ، مارچوبه ، جگرسیاه وقلوه ها تشکیل می دهند .

در ۱۰۰ گرم مخمرابجو ۲ تا ۳ میلی گرم و ۱۰۰ گرم جوانه گندم ۰/۳ میلی گرم فولیك اسید یافت می گردد .

میزان مصرف ضروری این ویتامین ۴۰ تا ۹۰ میکروگرم درشبانه روزاست ولی درموارد کم خونی می توان مقدارمصرف انرا تا ۱۰ میلی گرم نیزتجویزنمود .

فولیك اسید اغلب بفرم تتراهیدروفولیك (FH_4) درواکنشهای انزیمی شرکت می نماید .

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

این ویتامین درسنتز DNA رل مهمی را بعهده دارد .

ب : طرز تشخیص فولیك اسید

میزان فولیك اسید را اغلب بروش های میکروبیولژی درنمونه تعیین می نمایند باکتری های مناسب برای کشت در این مورد عبارتند Streptococcus-Faecalis و Lactobacillus-Casei واز روی اندازه گیری میزان کدورت حاصله بوسیله دستگاه کدورت سنج ومقدار اسید لاکتیك تولید شده میتوان غلظت ویتامین را درنمونه محاسبه نمود .

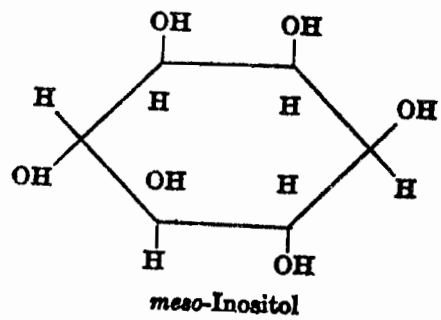
۱۲ــ اینوزیتول Inositol

این ویتامین درسال ۱۸۵۰ ازماهیچه Inose استخراج گردیده وبعلت داشتن طعم شیرین به قند ماهیچه muscle-sugar موسوم شده است .

درسال ۱۹۲۸ Eastcott آنرا ازبرگ چای جدا نمود ومشاهده نمود که این ترکیب عامل موثری درنموانواع مخمرها می باشد Woolley درسال ۱۹٤۰ توانست درآزمایشگاه باحذف این ویتامین ازغذای موشها درآنها یك نوع عارضه چشمی alopecia ایجاد نماید وملاحظه نمود که این عارضه بامصرف اینوزیتول برطرف می گردد درسال ۱۹٤۷ Sonne و Sobotka غلظت آنرا در پلاسمای خون انسان درحال طبیعی بین ۰/۷٦ ــ ۰/۳۷ میلی گرم در ۱۰۰ cc تعیین نمودند وبعدها معلوم شد که این ویتامین درقلب ــ ماهیچه ها ومغز نیزوجود دارد اینوزیتول ازنظر تئوری می تواند

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

۹ ایزومرمختلف داشته باشد ولی تنها یك نوع آن (مزو ــ اینوزیتول) دارای فعالیت فیزیولژیکی است

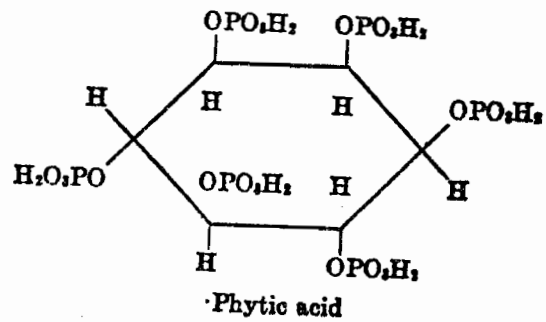


meso-Inositol

مزو اینوزیتول جسمی است متبلورسفید رنگ دراب بمیزان ٪ ۱۲/۵ در ۲۰°C حل می گردد ودرالکل واترنامحلول است ونقطه ذوب ان ۲۲۵°C می باشد ۰

این ویتامین رامیتوان بطورسنتزازهیدرژناسیون هگزاهیدرواکسی بنزن تهیه نمود ۰ منابع اصلی ان جگرسیاه ــ کلیه ــ ماهیچه حیوانات وهم چنین بصورت ترکیب در بعضی حبوبات یافت می شود ۰ مشتق شش فسفاته آن بنام فیتیك اسید دردانه غلات وجود دارد ۰

فتیك اسید دربدن باایون کلسیم به صورت کلسیم فیتات درآمده ودرجدارروده ها رسوب می نماید وتاحدی مانع جذب کلسیم می شود ازاین جهت گروهی فیتك اسید را rachitogenic میدانند ۰



Phytic acid

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

میزان احتیاج روزانه به این ویتامین یک گرم است وحدود ۷۰٪ درصد اینوزیتول جذب شده، به گلوکز تبدیل می گردد وقسمتی از آن توسط ادرار دفع می گردد مصرف زیاد این ویتامین موجب تراکم چربی وکلسترل در کبد می شود.

برای تشخیص اینوزیتول عموماً" از روشهای میکروبیولژی استفاده می گردد.

۱۳ــ کولین (Choline)

$$(CH_3)_3N\cdot CH_2CH_2OH$$
$$|$$
$$OH$$

Choline

کولین در سال ۱۸۶۲ توسط Strecker از ماده صفرا استخراج شد ودر سال ۱۸۶۷ سنتزان بوسیله Wurtz عملی گردید، کولین از سازندگان اصلی لسیتین و اسفنگومیلین است از نظر بیولژی عامل متیل دهنده است وبرای موش ــ جوجه ــ بوقلمون ماده غذائی اصلی بشمار میاید.

منابع مهم این ویتامین زرده تخم مرغ ــ جگر سیاه، قلوه وغلات می باشند وکمبود آن در ستانداران تولید خون ریزی، ناراحتی های کلیوی ــ بزرگی کبد وکم خونی می نماید

کولین جسمی است بی رنگ، متبلور در آب بسهولت محلول ودر اتانل، متانل بمقدار جزئی جل گردیده ودر اتر نفت، بنزن، تولوئن، نامحلول است. کولین دارای خاصیت قلیائی است (قوی تر از امونیاك) وتوسط اسیدها تولید ملح می نماید، در اثر حرارت به تری متیل امین واتیلن گلیکول تبدیل می گردد. کولین توسط فسفوتنگستیك اسید وفسفومولیبدیك اسید رسوب داده می شود.

پایان جلد اول

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فهرست الفبائی مندرجات

حرف (آ)

آب اکسیژنه ۵۳ و ۵۸
آب برم ۴۱ و ۵۲ و ۲۷۵
آدرنالین ۵
آدرنوکورتیکوتروپین (ACTA) ۸
آدنوزین ۲۸۶
آدنوزین دی فسفات (ADP) ۲۸۷
آدنوزین تری فسفات ۲۸۷ و ۳۵۵
آدنوزین ۳و۵ سیکلیک فسفوریک اسید ۲۸۸
آدنین ۲۸۳ و۲۹۴
آرابینوز ۲۲ و ۳۵ و ۵۷
آرژنین ۱۸۸و ۱۹۳و ۳۰۱
آرابونیک اسید ۵۳
آراشیدونیک اسید ۱۲۷ و ۳۷۳
آراشیدیک اسید ۱۲۷
آزلائیک اسید ۱۳۸
آسپارتیک اسید ۱۹۱
آسپارژین ۱۹۲ و ۱۹۸
آکتینومیسین L ۸
آگارآگار ۱۱۴
آلانین B) ۱۹۹و ۲۰۷و ۲۳۱
آلانین ۲۰۵
آلبومین ۵ و ۲۳۴
آلژنیک اسید ۵۷ و ۱۱۶
آلدولاز ۳۳۷
آلدوسترون ۱۷۶
آلدونیک اسید ۵۲
آمیلاز ۱۰۸ و ۳۰۵
آمیلوپکتین ۱۱۰
آمیلوز ۱۱۰
آنزیم ۳۰۳ و ۳۰۴
آنزیم های اکسیدی واحیائی ۳۳۴
آنزیم های ایزومراز ۳۳۴ و ۳۳۸
آنزیم های ترانسفراز ۳۳۴و۳۳۵
آنزیم های لیاز ۳۳۴و۳۳۷
آنزیم های لیگاز ۳۳۴و ۳۳۹
آنزیم های هیدرولاز ۳۳۴ و ۳۳۶
آویدین ۳۵۰

حرف (الف)

ارگسترل ۱۶۱
اسپرمین ۲۷۷
اسپرمیدین ۲۷۷
استئاریک اسید ۱۲۷ و ۱۳۰

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

استاکیوز ۱۰۰
استراز ۳۳۶
استریتومیسین ۹۹
استرولهای حیوانی ۱۵۵
استروئید ها ۱۵۴
استیگماسترل ۱۶۳
اسفنگولیپید ها ۱۴۶
اسفنگومیلین ها ۱۴۶
اسمومتر ۲۴۷
اسید های آمینه (اسیدی) ۱۹۱
اسید های آمینه (بازی) ۱۹۳
اسید های آمینه (خنثی) ۱۹۵
اسید های آمینه (قطبی) ۱۹۵
اسید های آمینه (غیرقطبی) ۱۹۹

اسید های آمینه

آمفوتری ۲۰۸
حلالیت ۲۰۶
فعالیت نوری ۲۱۴
مزه ۲۰۸
نقطه ذوب ۲۰۷
اسید های آمینه
(استاندارد) ۱۸۹

اسید های چرب

احیاء ۱۳۵
استری شدن ۱۳۴
اکسیداسیون ۱۳۷
جذب طیفی ۱۳۲
حلالیت ۱۳۱
صابونی شدن ۱۳۳
نقطه جوش ۱۳۲
نقطه ذوب ۱۲۹
هالوژناسیون ۱۳۶
هیدرژناسیون ۱۳۵
اسید های صفراوی ۱۶۷
اسید های فسفاتیدیك ۱۴۱
اسیل گلیسرولها ۱۲۶
اسید های هسته ۲۷۷
الاستن ۲۰۵ و ۲۳۱
الاستوموسین ۲۳۱
الدوز ۲۶
الدوتتروز ۲۹
الدوپنتوز ۲۹
الکتروفورز ۱۰ و ۲۶۰
الیگوساکارید ها ۸۵

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

اندیول ۶۳
انرژی فعال کننده ۳۰۸
انسولین ۶ و ۲۳۲
انورتاز ۳۱۲
انولیزاسیون ۶۱
اوالبومین ۲۳۴
اوریزنین ۲۳۵
اوبی کینین ۳۴۷
اوره ۴
اوراز ۶ و ۳۰۵ و ۳۴۰
اوراسیل ۲۸۱ و ۲۹۴
اورونیک اسید ۵۵
اوریدین دی فسفات ۳۵۶
اوریدین تری فسفات ۲۸۸
اوریک اسید ۳ و ۲۸۰۴
اولتراسانتریفوژ ۲۴۹
ایزوبوتان ۱۶
ایزوپرن ۱۷۸
ایزوتوپ ۱۰
ایزومری
فضائی ۱۸
مزو ۲۴
ایزومری
نوری ۱۸
هندسی ۱۸
اینوزیتول ۴۰۹

حرف (ب)

بازشیف ۴۳ و ۲۲۰
بازهای پریمیدین ۲۸۱
بازهای پردین ۲۸۳
باکتوپرنل ۱۸۱
بتائین ۲۱۹
بنزویک اسید ۳ و ۵۸
بوتان ۱۶
بورنیل ۵۶
بیوتین ۳۵۰
بیوره (معرف) ۲۷۱
بیلی وردین ۱۶۹
بیلی روبین ۱۶۹

حرف (پ)

پاراتیروئید ۷ و ۹
پالمیتولیک اسید ۱۲۷
پانتوتنیک اسید ۲۰۵ و ۳۹۶

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

پپتیداز ۳۲۹

پپسین ۳۰۵ و ۳۰۶

پدیده تندال ۲۵۲

پرگنایدیول ۱۷۵

پروتامین ۲۳۶ و ۲۹۹

پروتئین های ساده ۲۲۶

پروتئین های رشته ای نامحلول ۲۲۶

پروتئین های کروی محلول ۲۳۲ و ۲۶۸

پروتئین های توام ۲۳۸

پروتئین تافات ۲۷۰

پروپیل نرمال ۱۷

پروپیونیك الدئید ۱۷

پروژسترن ۱۷۴

پروستاگلاندین ۱۸۱

پرولین ۲۰۲

پریدیك اسید ۵۱

پریدین ۱۷۴

پکتین ۵۷ و ۱۱۵

پلاریمتر ۲۰

پلارگونیك اسید ۱۳۸

پلاسمالوژن ها ۱۴۵

پلی پپیتدها ۱۸۷

پلی هیدراکسی اسید ۶۴

پنتاساکارید ۱۰۱

پنتاکلرورفسفر ۲۱۷

پنتامتیل گلرکز ۴۵

پنتاهیدراکسی اسید ۴۱

پنتوز ۲۳ و ۳۵

پنتوفورانوز ۵۱

پنی سیلین ۷

پیرانوز ۴۶

پیریداکسال فسفات ۳۴۹ و ۳۵۸

پیریداکسین ۳۸۹

پیریداکسامین ۳۸۹

پیروفسفاتاز ۳۱۴

حرف (ت)

تارتاریك اسید ۳ و ۴ و ۲۳

تئوبرومین ۲۸۵

تئی کان ۱۲۲

تتراساکاریدها ۱۰۰

تتروزها ۳۵

تخمیر ۵

ترئونین ۷ و ۱۸۸ و ۱۹۷

ترپن ها ۱۷۸

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ترهالوز ۸۶ و ۹۴
تروپوکلاژل ۲۳۰
تروپرالاستین ۲۳۱
تری اسیل گلیسرولها ۱۳۹
تری پسین ۳۰۵ و ۳۰۶ و ۳۲۷ و ۳۳۳
تریپتوفال ۱۸۸ و ۱۹۹ و ۲۰۳ و ۲۵۱
تری ساکاریدها ۹۷
تری کلرواستیک اسید TCA ۱۰۸
تریوز ۲۳ و ۲۷ و ۲۹
تستوسترون ۱۷۱ و ۱۷۲
تورانوز ۷۶ و ۹۲
توروکولیک اسید ۱۶۹
توکوفرول ۳۷۲
تیامین پروفسفات ۳۵۷
تیروکسین ۶
تیروئید ۵
تیمیدین ۲۸۶
تیمین ۲۸۱

حرف (ث)

ثابت میکائلیس ۳۱۸

حرف (ج)

جنگولیک اسید ۲۰۴

حرف (چ)

چپ بر ۲۰
چرخش مخصوص ۲۱

حرف (د ال)

داکسی ریبونوکلئیک اسید ۲۳۸ و ۲۹۱
داکسی کولیک اسید ۱۶۸
دزاکسی آدنوزین ۲۸۶
دزاکسی گوانوزین ۲۸۶
دزاکسی سیتیدین ۲۸۶
دانستیومتر ۲۶۱
دسموزین ۲۰۵
دکربوکسیلاز ۲۱۶ و ۳۲۳ و ۳۳۷
دکربوکسیلاسیول (اسیدهای آمینه) ۲۱۶
دکسترین ۲۲ و ۱۱۳
دناتوراسیون ۲۵۵
دهیدراتاسیون ۷۱
دهیدروکلسترل ۱۵۸
دی آنی زیدین (ارتو) ۵۸
دی اکسی ریبوز ۳۷
دیژیتوژنین ۷۴
دیژیتونین ۷۴
دی ساکاریدها ۸۵

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

دی گلیسینات مس ۲۲۵
دی متیل سولفات ۴۵
دی نیتروفلوروبنزل ۲۲۳
دی هید راکسی استن ۱۷ و ۳۳
دی هید رواکسی تیرآمین ۳۲۳
دی هید رواکسی فنیل آلانین ۳۲۳

حرف (ر)

رادیوایمونولژی ۱۰
رافینوز ۲۲و ۲۵و ۹۱و ۹۸
راست بر ۲۰
راسمیك ۲۳
راسمیزاسیون ۱۸۸
رامنوز ۲۲ و ۲۶
رامنوز L ۳۹
رزورسینول ۷۱
رودانات ۳۶۴
ریبوز ۲۷۹
ریبوفلاوین ۲۴۳
ریبولوز ۳۸ و ۳۹
ریبونوکلئاز ۲۵۶و ۳۰۵ و ۳۲۷
ریبونوکلئیك اسید (RNA) ۲۳۸و۲۸۲
ریبونوکلئیك اسید بیوسنتز ۲۹۶
ریبونوکلئیك اسید m-RNA ۲۹۵
ریبونوکلئیك اسید S-RNA ۲۹۵
ریبونوکلئیك اسید R-RNA ۲۹۶
ریبونوکلئیك اسید U-RNA ۲۹۶

حرف (ز)

زئین ۲۳۶

حرف (ژ)

ژرانیول ۱۷۸
ژلاتین ۲۰۵ و ۲۳۱
ژنتی بیوز ۹۰ و ۹۷

حرف (س)

ساکارز ۴و ۲۲ و ۲۶
ساکاریك اسید ۸۳و ۸۴و ۱۵۰
سالمین ۲۳۷
ستوپنتوزها ۳۸
ستوز ۲۶
ستوگلوتاریك اسید ۳۴۴
سدیمانتاسیون ۲۴۹
سربروزیدها ۱۴۷
سروگلیکوئید ۲۳۹
سروموکوئید ۲۳۹

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

سرین ۱۸۸ و ۱۹۶ و ۲۰۷
سفالین ها ۱۴۳
سلوبیوز ۹۰ و ۱۰۴
سلولز ۱۴ و ۱۰۳
سوبسترا ۳۰۶
سوربیتول ۴۲
سوکروز ۹۲
سوکسنیک اکسید از ۳۱۲
سوکسنیک اسید ۳۴۶
سولفاتید ها ۱۴۹
سولفولیپید ها ۱۴۹
سولفاتی ازل ۳۳۳
سولفاپیریدین ۳۳۳
سولفادی ازین ۳۳۳
سولفاگواندین ۳۳۳
سولفون آمید ها ۳۳۳
سیانات سرب ۴
سیانوآلانین ۲۰۴
سیانیدریک اسید ۲۸ و ۶۴
سیتدین ۲۸۶
سیتدین تری فسفات ۲۸۸
سیتوزین ۲۸۱ و ۲۹۴
سیتوسترل ۱۶۲
سیستین ۱۸۸ و ۱۹۷ و ۲۷۶
سیستئین ۱۸۸
سیکل اسید سیتریک ۷
سیکل اوره ۷

حرف (ش)

شیلومیکرون ۲۴۰ و ۲۴۱

حرف (ص)

صمغ ها ۱۱۵
صمغ عربی ۱۱۵

حرف (ع)

عدد صابونی شدن ۱۳۴
عدد ید ۱۳۷

حرف (غ)

غلظت سوبسترا ۳۱۶

حرف (ف)

فارنزول ۱۸۱
فرمیک اسید ۴
فروکتوز ۲۲ و ۲۶
فروکتوز ۶ فسفات ۷۶
فسفوگلیسرید ها ۱۴۰
فسفوپروئتین ها ۲۴۲

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

فسفویلاسیون ۳۴۱
فشاراسمزی ۲۴۵و ۲۴۸
فعال کننده ها ۳۲۸ و ۳۴۱
فعالیت آنزیم ها ۳۱۰
فلاوین آدنین دی نوکلئوتید FAD ۳۴۵
فلاوپروتئین ۲۴۳ و ۳۴۵
فلاوین سنونوکلئوتید FMN ۳۴۵
فلوروگلوسینول ۳۸
فنانترول ۱۵۴
فنیل آلانین ۱۹۹ و ۲۰۲
فنیل هیدرازین ۳۶ و ۶۷
فورانوز ۴۰ و ۴۶
فورفورال ۵۸
فوکوز ۳۹
فوماریک اسید ۱۸
فهلینگ (معرف) ۲۶ و ۸۱
فیبرین ۳
فیبروئین ۲۲۸

حرف (ق)

قدرت یونی ۲۶۴
قندانورت ۲۶
قندهای آمینه ۸۳
قندهای ساده ۲۶ (۲۷
قندهای مرکب ۲۷

حرف (ک)

کاتالاز ۳۰۶
کادااورین ۲۷۷
کارامل ۹۳
کاربامینوهموگلوبین ۲۲۱
کاربوکسی آمینواسید ۲۲۱
کاروتن ۱۸۱ و ۳۶۱
کازئین ۳ و ۲۰۱ و ۲۴۲
کازئیناز ۳۲۷
کالین استرل ۱۶۱
کافئین ۲۸۵
کراتان سولفات ۱۲۳
کراتین ۲۳۲
کرازین ۱۴۸
کروماتوگرافی ۱۰ و ۲۵۲
کروموپروتئین ها ۲۴۱
کلانیک اسید ۱۶۸
کلاژن ۲۰۴ و ۲۲۸ و ۲۳۰
کلرورسولفوزیل ۲۱۷
کلروفیل ۲ و ۱۸۱
کلسترل ۳و ۱۵۶

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

کنود اکسی کولیك اسید ۱۶۸
کوآنزیم های ناقل هیدرژن ۳۴۲
کوآنزیم های ناقل عوامل شیمیائی ۳۴۲
کوآنزیم های موثرد رایزومریزاسیون ۳۴۲ و ۳۵۶
کوآنزیم Q ۳۴۷
کوآنزیم A ۳۵۳ و ۳۵۴
کوپروسترل ۱۶۵
کورتیزول ۱۷۶
کورتیزون ۱۷۶
کولیك اسید ۱۶۸ و ۱۷۰
کولین (باز) ۱۴۲ و ۴۱۱
کند روایتن سولفات ۱۲۰
کند روایتن ۴۰ سولفات ۱۲۰
کند روایتین ۶ سولفات ۱۲۱
کیتوبیوز ۱۱۸
کیتین ۱۱۷

حرف (گ)

گالاکتورویك اسید ۵۵ و ۵۷
گالاکتور ۲۲ و ۲۵ و ۵۵ و ۷۹
گالاکتوزاکسیداز ۵۹
گالاکتولیپید ۸۰
گانگلیوزیدها ۸۴ و ۱۵۰
گزانتین ۲۸۴
گزیلوز ۲۲ و ۳۷
گزیلولوز ۳۸ و ۳۹
گلوبین ۲۳۷
گلوتامیك اسید ۱۹۲
گلوتامین ۱۹۸
گلوتامین آز ۳۳۷
گلوتلین ۲۳۵
گلوتنین ۲۳۵
گلوکاکن ۸
گلوکز ۱۴ و ۲۲ و ۵۰ و ۵۸ و ۷۷
کلوکزیك فسفات ۷۶
گلوکورونیك اسید ۵۲ و ۵۹ و ۷۶
گلوکونات کلسیم ۵۳
گلیسرالدئید ۱۷ و ۱۸ و ۱۹ و ۲۸
گلیسرول ۳ و ۵
گلیکواسفنگولیپیدها ۱۴۷
گلیکواسفنگولیپیدهای اسید ۱۵۰
گلیکوپروتئین ها ۲۳۹
گلیکوزید ۳۶ و ۷۲
گلیکوژن ۱۴ و ۲۲ و ۱۰۶
گلیکوکولیك اسید ۱۶۹
گلیکولیز ۷

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

گوانوزین ۲۸۶
گوانوزین تترافسفات ۲۸۸
گوانوزین تری فسفات G.T.P ۲۸۸
گوانوزین ۳و۵ سیکلیک فسفریک اسید ۲۸۸
گوانیدین ۲۵۸
گوانین ۲۸۳

حرف (ل)

لاتریل ۳۶۴
لاکتوز ۲و۲۵و۸۹
لاکتوگلوبولین ۲۶۷
لاکتیک اسید ۳
لانوسترل ۱۵۹
لانولین ۱۵۹
لستیناز ۱۴۵
لستین ها ۱۴۲
لوریک اسید ۱۲۷
لوسین ۱۹۹و ۲۰۰
لوولنیک اسید دهیدراز ۳۱۵
لیازها ۳۳۷
لیپوئیک اسید ۳۴۷و۳۴۸و۳۵۲
لیپوپروتئین ها ۲۴۰
لیپوویتامین ۲۴۰
لیپوویتامین ۲۴۰
لیزین ۱۹۳
لیزین دکربوکسیلاز ۳۳۷
لینولنیک اسید ۳۷۳
لینولئیک اسید ۳۷۳

حرف (م)

مالتوز ۲۲و۲۶و۸۶
مالئیک اسید
ماندالونیزیل ۷۴
مانورونیک اسید ۵۰و۵۷
مانوز ۵۳و ۵۵و۸۲
مایعات بدن ۱۴
متالوپروتئین ۲۴۲
متان ۴
متانولات سدیم ۶۵
متیل پنتوزها ۳۹و۴۰
متیونین ۱۹۹و۲۰۳
معادله میکائلیس‌ومنتن ۳۱۷و۳۲۰
ملقمه سدیم ۳۳
ملی بیوز ۹۱
منوساکارید ۲۶
مواد متابولیک ۱۱
موسیک اسید ۳و ۵۵

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

موسین ۱۶۷
موکوپروتئین ها ۲۳۹
موکوئید ها ۲۳۹
مومهـــا ۱۵۲
مهارکننده ها ۳۳۰
مهارکننده های رقابتی ۳۳۰
مهارکننده های غیررقابتی ۳۳۱
مهارکننده های متابولکی ۳۳۲
میریستیک اسید ۱۲۷
میریستیک الکل ۱۵۲
مریسیل پالمیتات ۱۵۲
یوژن ۲۲۸
میوگلوبین ۲۳۳

حرف (ن)

نانومتر ۲۱
نشاسته ۵و ۲۲و۱۰۹
نفتورزورسنیل ۵۸
نقطه ایزوالکتریک ۲۵۹
نورآدرنالین ۶
نورامیئیک اسید ۸۳
نوریلاریزه ۳۷
نوکلئوپروتامین ۳۰۰
نوکلئوپروتئین ها ۲۳۸و۲۹۷
نوکلئوهیستون ۳۰۰
نوکلئیک اسید ۲۷۷
نونانوئیک اسید ۱۳۸
نووبیوسین ۸
نیتروپروسید ۲۷۶
نیکوتنیک اسید ۳۸۵
نیکوتین آمید دی نوکلئویتد ۶و۳۴۲
نیکوتین آمید دی کلئویتد فسفات ۳۴۳
نی نیدرین ۲۷۳

حرف (و)

والین ۱۹۹و۲۰۱
وریاسکوز ۱۰۱
ویتامین A ۳۶۰
ویتامین A_1 ۳۶۲
ویتامین A_2 ۳۶۱و۳۶۲
ویتامین B_1 ۳۷۷
ویتامین B_2 ۳۸۰
ویتامین B_3 ۳۸۳
ویتامین B_6 ۳۸۸
ویتامین B_t ۳۹۵
ویتامین B_{12} ۹و۳۹۱
ویتامین B_{17} ۳۹۳
ویتامین C ۴۰۲

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

ویتامین D ۳٦٤
ویتامین E ۳٦۹
ویتامین F ۳۷۲
ویتامین H ۳۹۹
ویتامین K ۳۷٤
ویتامین K_2 ۳۷٥
ویتامین M ٤۰٦
ویروس موزائیك تنباکو ۷

حرف (هـ)

هپارین ۱۱۸
هگزان ٤۱
هگزوز ۲۳
هگزوزها (خواص شیمیائی) ٥۱
هگزوکیناز ۳۰٥
همتاشی قندها ٤۹
هموسیستئین ۲۰٥
هموگلوبین ۲٥۱
همی استال ٤٤و٤۷
هوردئین ۲۳٦
هورمونهای جنسی ۱۷۱
هیالورونیك اسید ۱۱۹
هیوریك اسید ۲۱۸
هیپوبرمیت سدیم ٥۲
هیپوگزانین ۲۸٤
هیدراکسیل آمین ٤۱و٦٦
هیستامین ۲۱٦
هیستیدین ۱۹٤و۲۱٦

حرف (ی)

یدئیدریك اسید ٤۱
یدوهگزان ٤۱

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

REFERENCES

A-general References

1- Cantarow A. & Schepartz B.
Biochemistry
W.B.Saunders Co.,3rd.Ed, Philadelphia(1963)

2- Conn E.E. & Stumpf P.K
Outlines of Biochemistry
John Wiley & Sons 4th.Ed N.Y.(1976)

3- Courtois J.E. & Perles R.
Precis de chimie Biologique (2 vol.)
Masson et cis 2nd-Ed. Paris (1971)

4- Florkin M. & Stotz E.H. (eds)
Comprehensive Biochemistry(33 vol)
Elsevire-Amsterdam (1-33B)N.Y.(1962-1975)

5- Frieden E.H.
Chemical Endocrinology
Academic Press,N.Y. (1976)

6- Greenstein J.P. & Winitz M.
Chemistry of the Amino acids (3 Vol)
John Wiley Sons Inc. N.Y. (1961)

7- Gurr M.I. & James A.T.
Lipid Biochemistry; An introduction
2nd.Ed. Chapman & Hall London (1975)

8- Heftmann E.
Steroid Biochemistry
Academic Press Inc. N.Y. (1970)

9- Hoffman W.S.
The Biochemistry of Clinical Medicine
year Book Medical Publishers Inc. 4th-Ed
Chicago (1970)

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

10- Karlson P.
Introduction to Modern Biochemistry
Academic Press,N.Y (1975)

11- Karim S.M.M
The Prostaglandins
Medical and Technical Publishing Co
Oxford-Lancaster U.K. 1972

12- Lederer.E
Cours de Biochimie Lipids
Edi-Science Paris (1970)

13- Lehninger A.L.
Biochemistry
Worth Publishers Inc. 2nd-Ed, N.Y. (1975)

14- Miester A.
Biochemistry of the Amino Acids (2 vol)
Academic Press,2nd Ed. N.Y. (1965)

15- Moore T.
Vitamin A
Amsterdam Elsevier Publishing Co. (1959)

16- Prtuyz M.F.
Proteins and Nucleic acids
Elsevier Amsterdam (1962)

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

17- Williams R.J.
The Encyclopedia of Biochemistry
E.M.Landford Jr.Reinhold N.Y.(1967)

B- Special References

1- Allen F.
Ribonucleoproteins & Ribonucleic Acids
Elsevier Amsterdam(1962)

2- Baier R.E.
Applied Chemistry at Protein Interferences
American Chemical Society, Washington D.C.
(1975)

3- Bernhard S.
The Structure and Function of Enzymes
W.A.Benjamin Inc. N.Y. (1968)

4- Butt W.R.
Hormone Chemistry (1 vol)
John Wiley & Sons Inc. 2nd Ed. N.Y. (1975)

5- Davidson E.A.
The Biochemistry of the Nucleic acids
John Wiley & Sons Inc.N.Y.(1972)

6- Davidson J.N.
The Biochemistry of the Nucleic Acids
John Wiley & Sons Inc. N.Y. (1972)

7- Fieser L.F. & Fieser M.
Steroids
Reinhold Publishing Corporation,N.Y.(1959)

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

8- Mahler H.R. & Cordes E.H.
Biological Chemistry
Harper and Row Publishers 2nd-Ed. N.Y. (1971)

9- Mazur A.& Harrow B.
Text Book of Biochemistry
W.B. Saunders Co.,Philadelphia (1971)

10- Oser B.L.
Hawk's Physiological Chemistry
McGraw-Hill Book Co. 14th Ed. N.Y.(1965)

11- Pritham G.H.
Anderson's Essential of Biochemistry
The C.V. Mosby Co. Saint Louis (1968)

12- Rafelson Max E. & Binkley S.B.
Basic Biochemistry
Mac.Millan Co. 2nd Ed. N.Y. (1968)

13- Reithel F.J.
Concepts in Biochemistry
McGraw Hill Book Co.N.Y. (1967)

14- West E.S.& Todd.W.
Text book of Biochemistry
Mac.Millan Co.4th-Ed. N.Y.(1966)

15- White A.,Handler P.Smith E.L.
Principles of Biochemistry
McGraw-Hill Book Co. 5th Ed.N.Y. (1973)

www.irmed.ir

irMed.ir
سایت جامع علوم پزشکی ایران

17- Sheppard R.C. (senior reporter)
Amino acids, Peptides and proteins(6 vol)
The Chemical Society London (1975)

18- Spirin A.S.
Macromolecular Structure of Ribonucleic acid
Reinhold,N.Y. (1964)

19- Whistler R.L. & Smart C.L.
Polysaccharides Chemistry
Academic Press,N.Y. (1953)

20- Webb J.L.
Enzyme and Metabolic Inhibitors (3 Vols)
Academic Press,N.Y. (1963-1966)

سایت جامع علوم پزشکی ایران
دانلود رایگان کتابها و جزوات برتر علوم پزشکی
دانلود رایگان نمونه سوالات تمامی آزمونهای علوم پزشکی
www.IrMed.ir سایت جامع علوم پزشکی ایران
book.IrMed.ir دانلود رایگان نمونه سوالات، کتابها و جزوات
forum.IrMed.ir تالار گفتگوی علوم پزشکی ایران
www.irmed.ir