مؤسسه علمی آموزشی
فرهیختگان راه دانش

نمونه

بیوشیمی

درسنامه - نکات کلیدی - تست های فصل به فصل

مؤلف: زهرا محمدی آبگرمی
رتبه ادکتری
آذین حمیداوی اصل
کارشناسی ارشد تربیت مدرس

به نام خالق

بیوشیمی

تألیف و گردآوری: زهرا محمدی آبگرمی

« رتبه ۱ دکتری »

آذین حمیداوی اصل

« کارشناسی ارشد تربیت مدرس »

مؤسسه علمی آموزشی فرهیختگان راه دانش

قبولی، کمترین موفقیت شماست

مقدمه:

موسسه علمی آموزشی فرهیختگان راه دانش با هدف ارائه کیفی ترین خدمات آموزشی و با تلاش گسترده توانست مجموعه‌ای از خدمات آموزشی را که از نظر علمی، به روز بودن مطالب، پوشش دادن مطالب رفرنس‌ها و بازدهی در زمره بهترین‌ها است ارائه دهد.

مشاوره و پشتیبانی تحصیلی:

مشکل عدیده ای که بیشتر داوطلبان با آن مواجه هستند و هر ساله با وجود صرف هزینه‌های مالی و زمان زیاد نمی توانند در آزمون قبول شوند به این دلیل می‌باشد که داوطلبان آگاهی کافی از منابع مطالعاتی، روشهای مطالعه و مرور مطالب صحیح، روشهای تست زنی و مدیریت زمان را ندارند بنابراین موسسه فرهیختگان جهت تحکیم رسالت خود که همواره ارتقاء کیفیت آموزش بوده است جمعی از برترین مشاورین و رتبه‌های تک رقمی را به خدمت گرفته است تا با ارائه منابع مطالعاتی کاربردی، آموزش روش‌های مطالعه و مرور مطالب هر درس، نحوه تستزنی صحیح و برنامه مطالعاتی روزانه و هفتگی به داوطلبان، آنها را از سردرگمی درآورده و با ایجاد انگیزه و تمرکز در داوطلبان سبب موفقیت آنها در آزمون گردد.

بسته‌های آموزشی موسسه:

بسته‌های آموزشی که به داوطلبان ارائه می‌گردد حاصل ماه‌ها تلاش بی پایان گروه علمی موسسه (که ترکیبی از رتبه‌های تک رقمی دکتری و کارشناسی ارشد و اساتید دانشگاه‌های تهران) می‌باشد که با در نظر گرفتن منابع وزارت بهداشت تالیف گردیده است. در این بسته‌ها تلاش شده است که درسنامه به صورت شرح جامعی از دروس ارائه گردد و جهت تفهیم بیشتر مطالب، نکات کلیدی منابع وزارت بهداشت و نکات تستی سوالات کنکور سال‌های اخیر نیز به درسنامه اضافه گردیده است و جهت محک و خودآزمایی داوطلبان، تست‌های هر فصل همراه با پاسخنامه گنجانده شده است. به این ترتیب بسته‌های آموزشی موسسه فرهیختگان را از نظر پوشش دادن سرفصل های آزمون به مجموعه‌ای کم نظیر تبدیل نموده به نحوی که داوطلب با مطالعه و جمع‌بندی بسته های آموزشی موسسه همراه با مطالعه منابع وزارت بهداشت براحتی پاسخ‌گوی بیشتر سوالات کنکور خواهد بود.

بسته‌های آموزشی موسسه هر سال ویرایش و به روز گردیده و نکات، مطالب و تست‌های جدید نیز به آن اضافه می‌گردد.

آزمونهای آزمایشی :

داوطلبان رشته‌های مختلف بایستی جهت محک و خودآزمایی خود و جمع‌بندی مطالب بایستی برنامه ریزی مطالعاتی صحیح داشته باشند. موسسه با در نظر گرفتن شرایط داوطلبان مختلف اقدام به برگزاری آزمون‌های آزمایشی ۹مرحله‌ای و ۳ مرحله‌ای در ۲۸ رشته نموده است.

۲ نکته بارزی که آزمون‌های آزمایشی موسسه فرهیختگان را از دیگر موسسات متمایز می‌نماید این است که در آزمون‌های آزمایشی موسسات دیگر، سوالات زبان به صورت جامع و کلی طرح می‌گردد که این موضوع سبب سردرگمی داوطلبان گردیده و داوطلبان نمی دانند مطالعه درس زبان انگلیسی را از کدام منبع مطالعاتی شروع کنند، به همین دلیل اکثریت قریب به اتفاق داوطلبان مطالعه درس زبان را رها نموده و این موضوع لطمه بزرگی به داوطلب وارد می‌کند به نحوی که ممکن است داوطلب در چندین درس یک رشته تسلط کافی داشته باشد و در آزمون اصلی نیز درصدهای خوبی را کسب کرده باشد ولی با توجه به اینکه درس زبان را مطالعه نکرده معمولا این درس را سفید و یا درصد بسیار ضعیفی کسب نماید که این مقوله سبب عدم قبولی داوطلب با وجود شایستگی‌های علمی وی می‌گردد. موسسه فرهیختگان جهت برطرف نمودن این مشکل و چه بسا معضل، اقدام به ارائه طرح درس و سرفصل زبان انگلیسی در آزمون‌های آزمایشی خود نموده تا داوطلبان بتوانند با برنامه ریزی صحیح مطالعه زبان انگلیسی(که ضریب بالایی دارد) را انجام داده و دچار سردرگمی نشوند، این روش سبب می‌شود که داوطلب با طبقه بندی مبحثی، درس زبان را مطالعه نمایند.

نکته دوم اینست که فواصل زمانی آزمون‌های آزمایشی (۶مرحله طبقه بندی و ۳ مرحله جامع) با توجه به حجم مطالب تنظیم گردیده است، تا داوطلب بتواند با مطالعه بدون استرس و صحیح و مرور و جمع بندی مطالب به آمادگی کامل دست یابد.

داوطلبان می‌توانند بعد از ثبت نام جزوه روش‌های مطالعه صحیح، روشهای مرور و تست‌زنی را به صورت رایگان از موسسه دریافت نمایند.

کلاسهای آمادگی :

با توجه به این که بیشتر دانشجویان در دانشگاه به دلیل ساعات کلاسی کم، موفق به یادگیری مطالب دروس تخصصی نمی‌شوند و با مطالعه چند باره جزوات نیز، بسیاری از نکات برای آنها قابل فهم و یادگیری نمی‌باشد. موسسه فرهیختگان با در نظر گرفتن شرایط داوطلبانی که امکان استفاده از کلاس‌های آمادگی حضوری را ندارند اقدام به تهیه و تدوین DVDهای آموزشی (با استفاده از تدریس اساتید برتر دانشگاه‌های تهران) در دروس مختلف نموده است. سبک تدریس در این کلاس‌ها بمانند کلاس‌های حضوری شامل شرح درس، نکته گویی و حل تست می‌باشد.

داوطلبان رشته‌های مختلف می‌توانند جهت بهره‌گیری از خدمات آموزشی موسسه (بسته‌های آموزشی، آزمون‌های آزمایشی، کلاس‌های آمادگی و مشاوره و پشتیبانی تحصیلی) می‌توانند به نمایندگی‌های سراسر کشور مراجعه نموده و یا با دفتر مرکزی موسسه ۲۴ ۹۵ ۹۷ ۶۶ - ۰۲۱ تماس حاصل فرمایند.

امید است که در سایه حق تعالی و بهره‌مندی از تلاش خود و خدمات آموزشی موسسه شما عزیزان به موفقیت‌های بزرگتری دست یابید.

با آرزوی موفقیت

مدیریت موسسه فرهیختگان راه دانش

مؤسسه علمی آموزشی
فرهیختگان راه دانش

آب و pH

آب

آب حلالی است که بیشتر واکنش‌های بیوشیمیایی در آن انجام می‌شود، و مهمترین خواص آن عبارتند از:

۱- آب یک مولکول قطبی است: مولکول آب مولکولی خمیده است نه خطی، بنابراین توزیع بار بر روی آن نامتقارن است.

۲- آب مولکولی بسیار چسبنده است: مولکول‌های آب از طریق تشکیل پیوندهای هیدروژنی با هم برهمکنش‌های قوی دارند. این برهمکنش‌ها در ساختار یخ به خوبی آشکار می‌باشد. بنابراین تشکیل پیوندهای هیدروژنی بین مولکول‌های آب مایع، مسئول ایجاد چسبندگی آب مایع می‌باشد.هر ملکول آب حداکثر چهار پیوند هیدروژنی ایجاد می‌کند. در حالت مایع تقریباً یک چهارم پیوندهای هیدروژنی یخ می‌شکنند. ماهیت قطبی آب مسئول ثابت دی الکتریک بالای آن (۸۰) می‌باشد.

در یک فرد بالغ ۵۰ تا ۶۰ درصد وزن بدن را آب تشکیل می‌دهد، مقدار آب بدن با میزان چربی رابطه معکوس دارد به همین دلیل در زنان نسبت به مردان میزان آب بدن کمتر است. حدود $\frac{۲}{۳}$ از آب کل بدن(۲۸ لیتر) در بخش داخل سلولی و تحت عنوان مایع داخل سلولی (ICF) ، و $\frac{۱}{۳}$ بقیه (۱۴ لیتر) در بخش خارج سلولی و بنام مایع خارج سلولی (ECF) نامیده می‌شود، که $\frac{۳}{۴}$ این بخش در مایعات میان بافتی و $\frac{۱}{۴}$ آنرا پلاسما تشکیل می‌دهد.

هورمون ADH یا وازوپرسین نقش مهمی در حفظ تعادل آب بدن دارد، بطوریکه اختلال در تولید یا عملکرد این هورمون منجر به بیماری دیابت بی‌مزه می‌شود. از علایم این بیماری افزایش حجم ادرار است.

خصوصیات کولیگاتیو حلال: خصوصیتی از حلال که به غلظت ذرات حل شده بستگی دارد، که عبارتند از : فشار بخار، دمای انجماد، دمای جوش، و فشار اسمزی، بطوریکه با افزایش غلظت ذرات حل نشده دمای جوش و فشار اسمزی افزایش و فشار بخار و دمای انجماد کاهش می‌یابد.

توزیع الکترولیت‌ها در مایعات داخل سلولی و خارج سلولی:

سدیم مهمترین کاتیون خارج سلولی، و CL^- مهمترین آنیون خارج سلولی می‌باشد. در داخل سلول فسفات وجود دارد و کلر و کلسیم وجود ندارد، درحالیکه در پلاسما کلر و کلسیم وجود دارد و فسفات وجود ندارد.

هورمون آلدوسترون نقش مهمی در حفظ تعادل الکترولیت‌های بدن دارد. آلدوسترون با اثر بر توبول‌های دیستال کلیوی در بازجذب سدیم و ترشح پتاسیم و پروتون نقش دارد.

واکنش‌های اسید و باز در اکثر فرایندهای بیوشیمیایی اهمیت بالایی دارند.

در واکنش‌های اسید و باز، یون‌های هیدروژن می‌توانند به محلول‌ها اضافه یا از آن‌ها حذف شوند. یون‌های هیدروژن (H^+) موجود در محلول با اتصال به مولکول‌های آب یون‌های هیدرونیوم (H_3O^+) را می‌سازند.

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

برای بیان غلظت یون‌های هیدروژن محلول از pH استفاده می‌شود. pH محلول‌ها به صورت زیر تعریف می‌شود :

$$PH = -\log[H^+]$$

واحد غلظت H^+ مولاریته است. بنابراین pH=۷ به محلولی اشاره دارد که در آن -log[H^+]=۷ و بنابراین log[H^+]=-۷، در نتیجه $[H^+] = ۱۰^{\log[H^+]} = ۱۰^{-۷} = ۱\times۱۰^{-۷}M$ است.

pH می‌تواند به طور غیرمستقیم بیانگر غلظت یون‌های هیدروکسیل $[OH^-]$ نیز باشد. با توجه به این که مولکول‌های آب طبق فرایند تعادلی زیر به H^+ و OH^- تفکیک می‌شوند.

$$H_۲O \Leftrightarrow H^+ + OH^-$$

لذا ثابت تعادل (K) تفکیک آب به صورت زیر نوشته می‌شود:

$$K = \frac{[H^+][OH^-]}{[H_۲O]}$$

مقدار این ثابت تعادل برابر با $۱/۸\times۱۰^{-۱۶}$ است. قابل توجه است که ثابت تعادل بدون واحد است اما به دلیل اینکه مقدار ثابت تعادل از طریق مجموع واحدهای ویژه مورد استفاده برای غلظت بدست می‌آید، بنابراین واحد آن به صورت مولاریته فرض می‌شود.

غلظت آب خالص برابر ۵۵/۵M است، بنابراین با حذف $[H_2O]$ به دلیل ثابت بودن آن ثابت جدید K_w بدست می‌آید.

$$K_w = k[H_2O] = [H^+][OH^-]$$

$$K[H_2O] = 1/8\times10^{-16}\times55/5 = 1\times10^{-14}$$

با توجه به اینکه $K_w = [H^+][OH^-] = 1\times10^{-14}$ بنابراین غلظت OH^- و H^+ را می‌توان به صورت زیر محاسبه کرد:

$$[H^+] = \frac{10^{-14}}{[OH^-]}, \qquad [OH^-] = \frac{10^{-14}}{[H^+]}$$

به عنوان مثال، در محلول HCl یک دهم مولار، $[H^+] = 10^{-1}M$ و بنابراین pH =1 و $[OH^-] = \frac{10^{-14}}{10^{-1}} = 10^{-13}M$ می‌باشد.

ثابت تعادل تفکیک پروتون از ماده HA به صورت زیر محاسبه می‌شود:

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

pKa: معیاری از تمایل یک اسید به از دست دادن پروتون و تمایل یک باز به گرفتن پروتون است. هرچه اسید pka قوی‌تر باشد راحت‌تر، پروتون از دست می‌دهد. اگر اسید ضعیف باشد یونیزاسیون برگشت‌پذیرمی‌باشد. pKa قابلیت یک پروتون برای حذف از طریق واکنش با یک باز را نشان می‌دهد و به صورت زیر محاسبه می‌شود:

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

$pK=-\log(k_a)$

زمانیکه pH=pKa باشد، بنابراین:

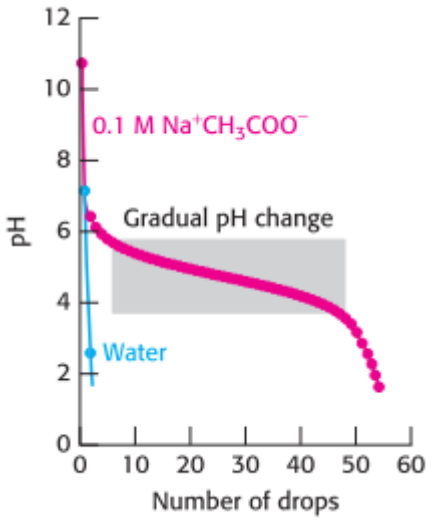
$$-\log\left[H^+\right]=-\log\left[\frac{\left[H^+\right]\left[A^-\right]}{\left[HA\right]}\right] \quad , \quad \left[H^+\right]=\frac{\left[H^+\right]\left[A^-\right]}{\left[HA\right]}$$

در نتیجه: $[A^-]=[HA]$

بنابراین زمانیکه میزان pH برابر pK باشد، غلظت شکلی از مولکول که پروتون از دست داده با غلظت مولکولی که پروتون گرفته است برابر می‌شود.

بافرها در موجودات زنده و در آزمایشگاه برای تنظیم pH به کار می‌روند

محلول‌هایی که در برابر تغییرات pH مقاومت می‌کنند، بافر نامیده می‌شوند. بنابراین بافرها در برابر کاهش pH که به دلیل افزودن اسید یا افزایش pH که به دلیل افزودن باز باشد، مقاومت می‌کنند. فرایند افزودن مقدار مشخصی از معرف به یک محلول و بررسی نتایج آن را تیتراسیون می‌گویند. با افزودن اولین قطرات اسید به آب خالص pH از ۷ به نزدیکی ۲ کاهش می‌یابد. در صورتیکه در مورد محلول سدیم استات، با افزودن قطرات اسید، pH در ابتدا به سرعت کاهش می‌یابد و به ۱۰ نزدیک می‌شود، سپس با تغییرات تدریجی به pH =۳/۵ می‌رسد و بعد از آن دوباره به سرعت کاهش می‌یابد (شکل ۱).



شکل ۱. خاصیت بافری

بافر (تامپون): مخلوطی از اسید ضعیف و باز کنژوگه آن است که در برابر تغییرات PH تا محدوده ای مقاوم می‌باشد، این محدوده را ظرفیت بافری می‌نامند و آن را بدین صورت بدست می‌آورند:

ظرفیت بافری =PKa±1

هدف از تیتراسیون تعیین PKa است.

در شروع تیتراسیون غلظت HA زیاد است در نقطه میانی $[A^-]=[HA]$ و در پایان $[A^-]$ زیادتر است

هر بافری در نقطه PK خود که غلظت اسید و باز برابر است بیشترین قدرت بافری را دارد.

PK نقطه ای از PH است که در آن ۵۰درصد اسید یونیزه شده است.

در اینجا PK=3 و ظرفیت بافری ۴-۲ است.

قدرت هر بافر به غلظت اجزاء سازنده آن، و نسبت غلظت اسید و باز به همدیگر (باید با هم برابر باشد) بستگی دارد.

مثال: ظرفیت تامپونی کدامیک از محلول‌های زیر بیشتر است؟

الف) اسید استیک ۰/۱ مولار و استات سدیم ۰/۲ مولاز

ب) اسید استیک ۰/۲مولار و استات سدیم ۰/۱ مولاز

ج) اسید استیک ۰/۱مولار و استات سدیم ۰/۱ مولاز

د) اسید استیک ۰/۲ مولار و استات سدیم ۰/۲ مولاز

گزینه د صحیح است.

زیرا اولا وقتی غلظت اسید و باز برابر است قدرت تامپون بیشتر است، ثانیا هر چه غلظت آنها بیشتر باشد باز هم قدرت تامپون بیشتر است.

اثر بافر را می‌توان در حالت کمی نیز محاسبه نمود، ثابت تعادل برای دپروتونه شدن یک اسید به صورت زیر است:

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

از طرفین معادله لگاریتم می‌گیریم:

$$\log[K_a]=\log\left([H^+]\right)+\log\frac{[A^-]}{[HA^-]}$$

و معادله را به صورت زیر بازآرایی می‌کنیم:

$$pH=pK_a+\log\frac{[A^-]}{[HA]}$$

عبارت فوق تحت عنوان معادله هندرسن-هاسلباخ نامیده می‌شود. از این معادله می‌توان برای تیتراسیون سدیم استات استفاده نمود. pK_a اسید استیک برابر ۴/۷۵ می‌باشد. بنابراین برای محاسبه نسبت غلظت یون استات به غلظت اسید استیک با کمی تغییر در معادله هندرسن-هاسلباخ به صورت زیر عمل می‌کنیم:

$$\frac{[\text{تات‌س ا نوی}]}{[\text{ک ی‌ت‌س ا دی‌س ا}]}=\frac{[A^-]}{[HA]}=۱۰^{pH-pKa}$$

در pH =۹ این نسبت تقریباً ۱۸۰۰۰ می‌شود. در pH =۴/۷۵ (زمانیکه pH=pKa)، این نسبت یک می‌شود و در pH=۲ این نسبت تقریبا ۰/۰۲ می‌شود.

قابل توجه است که بهترین فعالیت بافری، در نقطه میانی یعنی جایی که غلظت‌دهنده پروتونی دقیقاً برابر غلظت گیرنده پرونی است، می‌باشد. شرایط محیط نیز روی مقدار pK تأثیر می‌گذارد.

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

هرگاه محلول ۰/۱ مولاز اسید فسفریک را ۱۰ مرتبه رقیق کنیم pH آن چه تغییری می‌کند؟

الف) یک واحد زیاد می‌شود　　ب)یک واحد کم می‌شود

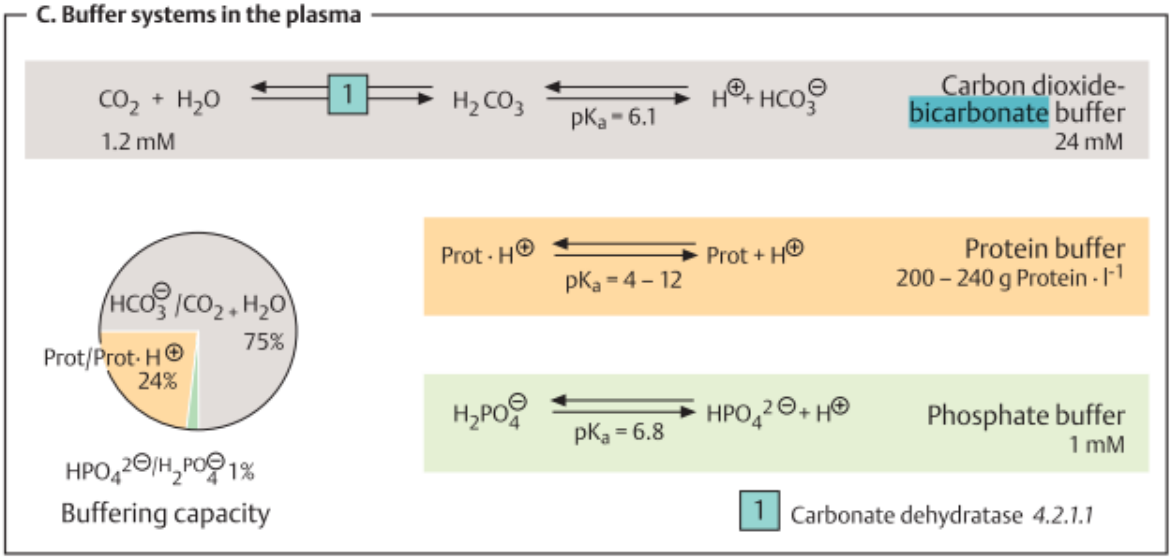
ج) دو واحد زیاد می‌شود　　د)دو واحد کم میشود

گزینه الف صحیح است.

توضیح: رابطه pH و غلظت پروتون به صورت لگاریتمی است. اگر محلول اسیدی ۱۰ برابر رقیق شود pH یک واحد زیاد می‌شود و اگر ۱۰۰ برابر زیاد شود، pH ۲ واحد زیاد می‌شود.

سیستم‌های دفاعی بدن در برابر تغییرات pH:

۱- **سیستم بافری** اولین سیستم دفاعی در برابر تغییرات pH بدن می‌باشد (شکل ۲).



شکل۲. مهمترین بافرهای شیمیایی بدن

مهمترین سیستم موجود در خون سیستم بافری بیکربنات- دی اکسید کربن می‌باشد. کربونیک انیدراز برای فعالیتش احتیاج به روی به عنوان کو فاکتور دارد . پس Zn نقش مهمی در حفظ تعادل اسید- باز بدن را دارد. باتوجه به اینکه pk یونیزاسیون واکنش کاتالیز شده توسط کربونیک انیدراز حدود ۶/۱ می‌باشد بنابراین در pH برابر ۷/۴ ، با جای‌گذاری در رابطه هندرسن- هاسلباخ، نسبت نمک به اسید این سیستم برابر است با:

$$\frac{[\text{کمن}]}{[\text{دی‌سا}]} = \frac{\text{تانبرک‌ی‌ب}}{\text{تانبرک}} = ۲۰$$

آنزیم کربونیک انیدراز بیشترین فعالیت را در سلول‌های اپی‌تلیال توبول‌های کلیه و سلول‌های دیواره کیسه‌های هوایی ریه‌ها دارد.

www. Farhikhteganp.ir　　www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

پروتئین‌ها نیز خاصیت بافری دارند:

$$Protein\text{-}COOH \leftrightarrow Protein\text{-}COO^- + H^+$$
$$Protein\text{-}NH_2 + H^+ \leftrightarrow Protein\text{-}NH_3$$

پروتئین‌ها تنها به واسطه ریشه‌های هیستیدین خود می‌توانند در pH فیزیولوژیک از خود ماهیت بافری نشان دهند زیرا pK زنجیر جانبی His برابر ۶ است که نزدیک به pH خون می‌باشد. هر هموگلوبین دارای ۳۷ ریشه His است و در گلبول‌های قرمز نقش بافری دارد.

بافر فسفات: سیستم تامپونی فسفات در بدن عمدتا بصورت $H_2PO_4^-$ و HPO_4^{2-} وجود دارد. چون فسفر غلظتش داخل سلول بیشتر است، پس در داخل سلول بافری قدرتمند است. با جای‌گذاری pk و pH در رابطه هندرسن- هاسلباخ، نسبت نمک به اسید این سیستم برابر است با:

$$H_2PO_4^- \leftrightarrow HPO_4^{2-} + H^+$$

$$\frac{\text{کمن } HPO_4^{2-}}{\text{دی‌سا } H_2PO_4^-} = ۴$$

$$pKa = ۶/۸$$

$$pH = ۷/۴$$

۲- سیستم تنفسی دومین سیستم دفاعی بدن در برابر تغییرات pH می‌باشد که با تنظیم فشار $CO_2 (Pco_2)$ به تعادل اسید و باز بدن کمک می‌کنند.

در حالت اسیدوز $(pH < ۷/۴)$ ← فعالیت ریه‌ها (Hyperventilation) ↑ ← افزایش دفع CO_2 $(PCO_2 \downarrow\downarrow)$

در حالت آلکالوز $(pH > ۷/۴)$ ← فعالیت ریه‌ها (Hypoueatilation) ↓ ← احتباس CO_2 $(PCO_2 \uparrow\uparrow)$

۳- سیستم کلیوی سومین سیستم دفاعی در برابر تغییرات H می‌باشد این سیستم قوی‌ترین سیستم دفاعی بدن در برابر تغییرات pH می‌باشد که در کلیه‌ها از سه راه به تعادل اسید و باز کمک می‌کند. این سه راه عبارتند از:

۱- ترشح پروتون

۲- بازجذب بی کربنات

۳- تولید بی‌کربنات

اختلالات اسید و باز

۱) **اسیدوز**: که در واقع اضافه شدن اسید و یا از دست رفتن باز از بدن می‌باشد.

۲) **آلکالوز**: که نشان‌دهنده اضافه شدن باز به بدن و یا از دست رفتن اسید از بدن است.

اگر اختلال اسید و باز به دلیل تغییر غلظت بی‌کربنات باشد، اسیدوز و آلکالوز را متابولیکی می‌نامند.

اگر اختلال اسید و باز به دلیل تغییر فشار CO_2 و یا تغییر غلظت اسید کربنیک (H_2CO_3) باشد، اسیدوز و آلکالوز را تنفسی می‌نامند. جدول زیر نشان‌دهنده اختلالات اسید و باز می‌باشد:

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

اختلال اسید و باز	$[HCO_3^-]$	Pco_2	pH
اسیدوز متابولیکی	بی کربنات↓	-	↓
اسیدوز تنفسی	-	↑	↓
آلکالوز متابولیکی	بی کربنات ↑	-	↑
آلکالوز تنفسی	-	↓	↑

- شرایطی که باعث اسیدوز متابولیکی می‌شود:

۱- افزایش تولید اجسام کتونی در گرسنگی‌ها و بیماران دیابتی

۲- مسمومیت با مونوکسید کربن

۳- اسهال شدید به دلیل دفع بی‌کربنات

- شرایطی که باعث اسیدوز تنفسی می‌شود:

۱- بیماری‌های آمفیزم و برونکوپنومونی (چون ریه‌ها نمی‌توانند CO_2 را دفع کنند).

۲- مصرف الکل و داروهای باربیتورات

- شرایطی که باعث آلکالوز متابولیکی می‌شوند:

۱- مصرف بی‌کربنات سدیم (جوش شیرین)

۲- مصرف داروهای دیورتیک

۳- استفراغ (چون اسید معده دفع می‌شود).

- شرایطی که باعث آلکالوز تنفسی می‌شود:

۱- مصرف داروهای سالیسیلات

۲- تب، افزایش دمای محیط

۳- آمبولیسم (تشکیل لخته) ریوی

در اسیدوز متابولیکی کاتابولیسم اسید آمینه گلوتامین در کلیه‌ها افزایش می‌یابد زیرا گلوتامین ناقل آمونیاک در گردش خون است، لذا با توجه به اینکه در اسیدوز متابولیکی غلظت HCO_3 کم می‌شود، پس چرخه اوره قطع شده و Glnها با رفتن به کلیه در آنجا تجزیه شده و با تولید آمونیوم و دفع آن از طریق ادرار به دفع یون H^+ نیز کمک می‌کند. از طرفی کلیه‌ها با افزایش بازجذب بی‌کربنات نیز با اسیدوز مقابله می‌کنند.

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

سوالات آب و pH

۱. کدام‌یک از موارد زیر یک کاتیون مهم خارج سلولی است؟ *(بهداشت، دکتری ۸۴)*

۱) سدیم ۲) آهن ۳) پتاسیم ۴) کلسیم

۲. غلظت H^+ در محلول 0.2M از NaOH چقدر است؟ *(زیست، ارشد، ۹۰)*

۱) 0.5×10^{-14} ۲) 0.2×10^{-13} ۳) 2×10^{-13} ۴) 5×10^{-14}

۳. کدام‌یک از موارد زیر در مورد مولکول آب صحیح است؟ *(آزاد، ارشد ۹۰)*

۱) مولکول‌های آب خاصیت دو قطبی قابل توجهی دارند.

۲) ثابت دی الکتریک آب پایین است.

۳) توانایی برقراری پیوند هیدروفوبی بین ملکول‌های آب وجود دارد.

۴) مولکول‌های آب در حالت مایع ساختار بی‌نظم دارد.

۴. هیپرونتیلاسیون کدام اثرات اولیه را در Pco_2 و pH خون دارد؟ *(بهداشت، ارشد ۸۱)*

۱) Pco_2 و pH هر دو افزایش دارد. ۲) Pco_2 کاهش و pH افزایش دارد.

۳) Pco_2 افزایش و pH کاهش می‌یابد. ۴) Pco_2 کاهش و pH افزایش دارد.

۵. کدام‌یک از سیستم‌های تامپونی زیر نقش فعال‌تری در تنظیم pH خون دارد؟ *(بهداشت، ارشد ۸۴)*

۱) $\frac{PO_4HNa_2}{PO_4H_2Na}$ ۲) $\frac{HCO_3^-}{H_2CO_3}$ ۳) $\frac{HHb}{HbO_2}$ ۴) پروتئین‌ها

۶. بافر یک اسید ضعیف در کدام pH بیشترین قدرت تامپونی را از خود نشان می‌دهد؟ *(بهداشت، ارشد ۸۵)*

۱) در pH فیزیولوژیک

۲) در pH برابر با PK

۳) در pHای که اسید کاملاً یونیزه باشد

۴) در pHای که اسید به صورت غیریونیزه باشد

۷. اگر در یک محلول تامپون غلظت نمک ۱۰ برابر غلظت اسید باشد در مورد pH تامپون کدام گزینه صحیح است؟

۱) یک واحد کمتر از pK است. ۲) با pK برابر است.

۳) یک واحد بیشتر از pK است. ۴) ۰/۱ واحد بیشتر از pK است.

۸. کدامیک از موارد زیر در آلکالوز متابولیکی افزایش می‌یابد؟ *(بهداشت، دکتری ۸۸)*

۱) سنتز اوره توسط کبد ۲) سنتز گلوکز در کبد

۳) دفع یون آمونیوم توسط کلیه‌ها ۴) تولید بی‌کربنات توسط کلیه‌ها

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

۹. نسبت آب خارج سلولی به داخل سلول در بزرگسالان چقدر است؟ *(بهداشت، دکتری ۸۴)*

۱) ۰/۵ ۲) ۱ ۳) ۲ ۴) ۴

۱۰. غلظت کدام‌یک از موارد زیر در توزیع آب بدن نقش مؤثرتری دارد؟ *(بهداشت، ارشد ۸۵)*

۱) اسید آمینه ۲) گلوکز ۳) سدیم ۴) کلسیم

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

پاسخ‌نامه

۱- گزینه «۱» صحیح است.

۲- گزینه «۴» صحیح است.

۳- گزینه «۱» صحیح است.

۴- گزینه «۲» صحیح است.

۵- گزینه «۲» صحیح است.

۶- گزینه «۲» صحیح است.

۷- گزینه «۳» صحیح است.

۸- گزینه «۱» صحیح است.

۹- گزینه «۱» صحیح است.

۱۰- گزینه «۳» صحیح است.

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

مؤسسه علمی آموزشی
فرهیختگان راه دانش

آنزیم‌ها

واکنش‌های آنزیمی

آنزیم‌ها کاتالیزورهای زیستی هستند که بدون تاثیر روی ثابت تعادل و خصوصیات ترمودینامیکی سیستم، سرعت واکنشهای زیستی را بیش از یک میلیون برابر افزایش می‌دهند. آنزیم‌ها بسیار اختصاصی هستند و اختصاصی تر از کاتالیزورهای شیمیایی عمل می‌کنند، و مثل کاتالیزورهای شیمیایی طی واکنش نه مصرف شده و نه تولید می‌شوند. چه آنزیم‌ها، چه کاتالیزورهای شیمیایی هر دو از طریق کاهش انرژی فعالسازی سرعت واکنش‌ها را تسریع می‌کنند. تقریباً تمام آنزیم‌ها پروتئین هستند (بر خلاف کاتالیزورهای شیمیایی)، البته شواهدی مبنی بر اینکه RNA یک کاتالیزور زیستی مربوط به مراحل اولیه تکامل است، نیز کشف شده است و برخی از آنزیم‌ها نیز کشف شده اند که پروتئینی نیستند (مثل ریبوزیم).

انرژی آزاد و درک عملکرد آنزیم‌ها

همانطور که اشاره کردیم آنزیم‌ها سرعت واکنش‌های شیمیایی را افزایش می‌دهند و بر روی ویژگی‌های ترمودینامیک واکنش (انرژی لازم برای انجام کار) از جمله اختلاف انرژی آزاد (ΔG) بین محصولات و واکنشگرها اثری ندارند. البته قابل توجه است که آنزیم‌ها بر روی انرژی مورد نیاز برای شروع تبدیل واکنشگرها به عنوان یکی دیگر از ویژگی‌های ترمودینامیک واکنش که تعیین کننده سرعت واکنش است، تأثیر می‌گذارد.

تغییرات انرژی واکنش تعیین می‌کند که آیا واکنش می‌تواند خودبخود انجام شود یا خیر، به طوری که این تغییرات به صورت زیر است:

۱- اگر ΔG منفی باشد، واکنش خود بخودی و انرژی زا نامیده می‌شود.

۲- اگر ΔG برابر صفر باشد، واکنش تعادلی می‌باشد.

۳- اگر ΔG مثبت باشد، واکنش خودبخود نمی باشد و انرژی خواه نامیده می‌شود.

شایان ذکر است که ΔG واکنش تعیین کننده سرعت واکنش نمی باشد و مستقل از مکانیسم مولکولی واکنش است و سرعت واکنش به انرژی آزاد فعال سازی ($\Delta G^{\ddagger}$) وابسته است.

با توجه به واکنش زیر:

$$A + B \rightleftharpoons C + D$$

ΔG واکنش به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$\Delta G = \Delta G^{\circ} + RT\,Ln\frac{[C][D]}{[A][B]}$$

بطوریکه این رابطه ΔG° تغییر انرژی آزاد استاندارد، R ثابت گازها، T دمای مطلق و [A]، [B]، [C]، [D] نشان دهنده غلظت‌های مولار واکنشگرها هستند.

تغییر انرژی آزاد شرایط استاندارد (ΔG°)، شرایطی است که غلظت مواد واکنشگر یک مولار (۱/۰M) باشند. بنابراین ΔG واکنش به ماهیت واکنشگرها (ΔG°) و غلظت مواد واکنشگر و محصولات بستگی دارد.

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

تغییر انرژی آزاد استاندارد در pH=۷ با علامت $\Delta G'^{\circ}$ نشان داده می‌شود. فرمول زیر برای محاسبه تغییرات انرژی آزاد (ΔG) از تغییرات انرژی آزاد استاندارد ($\Delta G'^{\circ}$) مورد استفاده می‌باشد:

$$\Delta G = \Delta G'^{\circ} + RT\ Ln\ K'_{eq}$$

تغییر انرژی آزاد استاندارد در شرایطی که واکنش به سمت تعادل می‌رود ($\Delta G = ۰$) به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$۰ = \Delta G'^{\circ} + RTLnK'_{eq} \Rightarrow \Delta G'^{\circ} = -RTLnK'_{eq}$$

بنابراین ΔG واکنش با توجه به غلظت واکنشگرها و محصولات می‌تواند بزرگتر، کوچکتر یا برابر با $\Delta G'^{\circ}$ باشد.

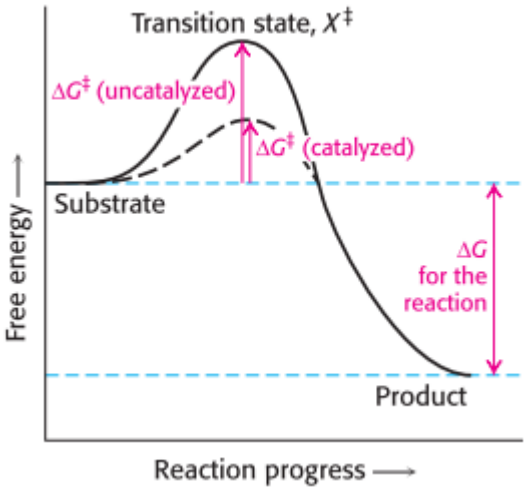
آنزیم‌ها تنها سرعت واکنش را تغییر می‌دهند و هیچ تأثیری بر روی تعادل ندارند بطوریکه در عدم حضور آنزیم زمان طولانی تری برای رسیدن به تعادل لازم است، بدین ترتیب سوبسترا (S) را به محصول (P) تبدیل می‌کنند.

تغییرات انرژی آزاد فعال سازی طی واکنش آنزیم با سوبسترا

واکنش تبدیل سوبسترا (S) به محصول (P) تحت تأثیر آنزیم صورت می‌گیرد و مستلزم عبور از حالت گذار $X^{\pm}$ می‌باشد که میزان انرژی آزاد آن از S یا P بیشتر است و امکان تبدیل آن به سوبسترا و محصول برابر است. حالت گذار یک ساختار مولکولی ناپایدار است (حالت‌گذر، ترکیب شیمیایی نیست که پایداری قابل توجهی داشته باشد و نباید با ترکیب واسط واکنش اشتباه گردد).

$$S \rightarrow X^{\pm} \rightarrow P$$

انرژی فعال‌سازی گیبس ($\Delta G^{\pm}$) در واقع اختلاف انرژی آزاد بین حالت گذار و سوبسترا است. مقدار انرژی فعال سازی در محاسبه مقدار ΔG واکنش تأثیر ندارد. آنزیم‌ها با تسهیل در تشکیل حالت گذار، انرژی فعال سازی را کاهش می‌دهند و بنابراین منجر به افزایش سرعت واکنش می‌شوند (شکل ۱).



شکل ۱. کاهش انرژی فعال‌سازی بواسطه فعالیت آنزیم

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۰۲۱-۶۶۹۷۹۵۲۴

سرعت واکنش با غلظت $X^{\ddagger}$ متناسب است و غلظت $X^{\ddagger}$ در حالت تعادل به $\Delta G^{\ddagger}$ بستگی دارد.

$$V = v\left[X^{\neq}\right] = \frac{KT}{h}[s]e^{-\Delta G^{\ddagger}/RT}$$

در این معادله، K ثابت بولتزمن و h ثابت پلانک است و مقدار $\frac{KT}{h}$ در ۲۵°C برابر با $۶/۶\times۱۰^{-۱۲}s^{-۱}$ می‌باشد.

کوفاکتورها

بسیاری از آنزیم‌ها برای انجام فعالیت کاتالیتیک خود به کوفاکتورها وابسته هستند. بطور کلی کوفاکتورها انجام واکنش‌های شیمیایی را امکان پذیر می‌سازند. شکل کامل آنزیم که فعالیت کاتالیتیک دارد و از اتصال کوفاکتور(قسمت غیر پروتئینی آنزیم) به آپوآنزیم (قسمت پروتئینی آنزیم) تشکیل شده است، هولوآنزیم (Holoenzyme) نامیده می‌شود.

آپوآنزیم+ کوفاکتور= هولوآنزیم

کوفاکتورها به دو گروه فلزی و آلی تقسیم می‌شوند و می‌توانند اتصال محکم یا سست با پروتئین آنزیم داشته باشند. کوآنزیم‌های دارای اتصال محکم را گروه پروستتیک می‌گویند (هِم گروه پروستتیک آنزیم کاتالاز است) و کوآنزیم‌هایی که با اتصال سست به آنزیم می‌پیوندند، بیشتر شبیه سوبسترای کمکی (cosubstrate) عمل می‌کنند. لازم به ذکر است که کوآنزیم‌ها منشاء ویتامینی دارند. حدود ۲۵ درصد آنزیم‌ها برای انجام فعالیت خود نیاز به یون‌های فلزی دارند. از جمله این آنزیم‌ها می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

Enzyme cofactors	
Enzyme	**Cofactor**
Coenzyme	
Pyruvate dehydrogenase	Thiamine pyrophosphate
Monoamine oxidase	Flavin adenine nucleotide
Lactate dehydrogenase	Nicotinamide adenine dinucleotide
Glycogen phosphorylase	Pyridoxal phosphate
Acetyl CoA carboxylase	Coenzyme A(CoA)
Pyruvate carboxylase	Biotin
Methylmalonyl mutase	5′- Deoxyadenosyl cobalamin
Thymidylate synthase	Tetrahydrofolate
Metal	
Carbonic anhydrase	Zn^{2+}
Carboxypeptidase	Zn^{2+}
EcoRV	Mg^{2+}
Hexokinase	Mg^{2+}
Urease	Mg^{2+}
Nitrate reductase	Mo
Glutathione peroxidase	Se
Superoxide dismutase	Mn
Propionyl CoA carboxylase	K^{+}

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

واحدهای آنزیمی و فعالیت ویژه

در بسیاری از نمونه‌ها غلظت مولار دقیق آنزیم مشخص نیست، در نتیجه مقدار آنزیم را می‌توان فقط بر حسب میزان فعالیت آن بیان کرد. بنابراین به منظور استاندارد کردن گزارش‌های فعالیت آنزیمی The commission on Enzymes of the international Union of Biochemistry یک واحد استاندارد را به شرح زیر تعریف نموده است:

یک واحد بین المللی از آنزیم (IU=µM/min) عبارت است از مقداری از آنزیم که یک میکرومول سوبسترا را در شرایط اپتیمم و درجه حرارت معین، در مدت یک دقیقه به محصول تبدیل می‌کند.

غلظت آنزیم در یک نمونه برحسب«Units/ml» بیان می‌شود. فعالیت ویژه نمونه بر حسب پروتئین«Units/mg» بیان می‌شود و عبارت است از مقدار فعالیتی که یک میلی گرم از آنزیم تحت شرایط مطلوب دارا می‌باشد. از این پارامتر برای تعیین میزان خلوص پروتئین آنزیم استفاده می‌شود.

واحد جدیدی برای فعالیت ویژه بنام واحد کاتال نیز بیان شده است. یک کاتال عبارت است از مقداری از آنزیم که در هر ثانیه یک مول سوبسترا را به محصول تبدیل می‌کند. پس:

$$IU=1/60\mu katal=16.7\ nkatal \quad \text{و} \quad katal=6\times10^{7}\ IU$$

نامگذاری آنزیم‌ها

قبلا برای نامگذاری آنزیم‌ها به انتهای سوبسترای مربوطه پسوند«ase» اضافه می‌کردند، مثل آمیلاز، لیپاز. البته یکسری از آنزیم‌ها هستندکه نام غیر سیستماتیک دارند مثلا پپسین، کیموتریپسین و ...

انجمن بین المللی بیوشیمی، آنزیم‌ها را بر اساس نوع واکنش بیوشیمیایی نامگذاری کرده و آنزیم‌ها را به شش کلاس اصلی تقسیم میکند. هر آنزیم با ۴ کد مشخص می‌گردد. عدد اول مربوط به کلاس آنزیم، عدد دوم مربوط به گروه شیمیایی درگیر در واکنش، عدد سوم مربوط به سوبسترای مورد نظر ، و عدد چهارم مربوط به سریال آنزیم است(مثلاکراتین کیناز بصورت EC 2.7.3.2 نامگذاری می‌شود).

طبقه بندی آنزیم‌ها

بیش از ۲۵۰۰ آنزیم مختلف در بدن انسان وجود دارد. این آنزیم‌ها بر اساس نوع واکنشی که کاتالیز می‌کنند در شش کلاس طبقه بندی میشوند.

۱ـ اکسیدوردوکتازها: در سیستم‌های زیستی واکنش‌های اکسیداسیون و احیاء توسط آنزیم‌ها انجام می‌گیرد، این آنزیم‌ها جزء اکسیدوردوکتازها هستند.

انواع اکسیداسیون در سیستم‌های زیستی:

۱) **اکسیداسیون مستقیم بوسیله O_2:** برخی آنزیم‌ها به طور مستقیم اکسیژن را وارد یک ترکیب خاص نموده و آنرا اکسید می‌کنند. آنزیم‌هایی که در این نوع اکسیداسیون شرکت می‌کنند عبارتند از:

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

الف- اکسیدازها: این آنزیم‌ها با انجام واکنش‌های اکسیداسیون ـ احیاء، O_2 را به H_2O یا H_2O_2 احیاء می‌کنند. این آنزیم‌ها اغلب در ساختارشان مس وجود دارد.

$$AH_2+1/2O_2 \rightarrow A+H_2O$$
$$AH_2+O_2 \rightarrow A+H_2O_2$$

◆ آنزیم‌هایی که محصولشان H_2O است:

سیتوکروم اکسیداز – کاتکول اکسیداز – آسکوربات اکسیداز

◆ آنزیم‌هایی که محصولشان H_2O_2 است:

L- آمینواسیداکسیداز، آلدهید اکسیداز، گزانتین اکسیداز، گلوکز اکسیداز ، اورات اکسیداز

ب) اکسیژنازها: این آنزیم‌ها بطور مستقیم اکسیژن را وارد سوبسترا می‌کنند.

◆ دی اکسیژنازها یا اکسیژن ترانسفرازها: این آنزیم‌ها واکنش‌هایی را کاتالیز می‌کنند که طی آن هر دو اتم ملکول اکسیژن در داخل سوبسترا قرار می‌گیرد:

$$A+O_2 \rightarrow AO_2$$

مثال: تریپتوفان ۲و ۳- دی اکسیژناز (تریپتوفان پیرولاز) ، هموژانتیسات دی‌اکسیژناز

◆ مونو اکسیژنازها (هیدروکسیلازها) یا **اکسیدازهای با عمل مرکب**: این آنزیم‌ها واکنشی را کاتالیز می‌کنند که طی آن یکی از اتم‌های ملکول اکسیژن در داخل سوبسترا و اتم دیگر به یک ملکول آب احیاء می‌شود.

$$AH + O_2 + BH_2 \rightarrow A\text{-}OH + H_2O + B$$

مثال: سیتوکروم P_{450} مونواکسیژناز، تیروزیناز، فنیل آلانین هیدروکسیلاز

۲) هیدروپراکسیدازها: این آنزیم‌ها از پراکسید هیدروژن و یا یک پراکسید آلی بعنوان سوبسترا استفاده می‌کنند و مولکول H_2O_2 را به آب تبدیل می‌کنند. از جمله این آنزیم‌ها می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

الف- کاتالاز: از H_2O_2 هم بعنوان دهنده‌ی الکترون و هم بعنوان گیرنده‌ی الکترون استفاده می‌کند و H_2O تولید می‌کند. در ساختار کاتالاز چهار گروه هم وجود دارد.

$$H_2O_2 + H_2O_2 \rightarrow 2\ H_2O + O_2$$

H_2O_2 تولید شده توسط اکسیدازها، توسط کاتالاز در پراکسیزوم‌های سلول‌های کبدی خنثی می‌شود.

ب) پراکسیدازها: سوبسترای بسیاری از این آنزیم‌ها هیدروژن پراکسید می‌باشد، البته پراکسیدازهای آلی نیز می‌توانند به عنوان سوبسترای این آنزیم‌ها عمل کنند.

$$H_2O_2 + AH_2 \rightarrow 2H_2O + A$$

اتصال گروه هم به پراکسیدازها نسبت به کاتالاز سست تر می‌باشد. از جمله پراکسیدازها می‌توان به گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) اشاره کرد.

۳) دهیدروژنازها: این آنزیم‌ها با حذف یون هیدروژن (بدون دخالت اکسیژن)، یون هیدروژن را از سوبسترا برداشته و باعث اکسید شدن آن می‌شوند. این آنزیم‌ها اغلب از FAD ، FMN ، NAD و NADP بعنوان کوآنزیم استفاده می‌کنند.

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

مثال: الکل دهیدروژناز، گلیسرآلدهید ۳-فسفات دهیدروژناز، سوکسینات دهیدروژناز، آسیل کوآنزیم A دهیدروژناز و گلیسرول ۳- فسفات دهیدروژناز میتوکندریایی (که از FAD یا FMN بعنوان کوآنزیم استفاده می‌کند.)

آنزیم NADH دهیدروژناز نیز از آنزیمهای زنجیره‌ی تنفسی بوده و بعنوان ناقل الکترون بین NADH و ترکیبات مابعد زنجیر تنفسی عمل می‌کند.

۴) اکسیداسیون و احیاء بوسیله پروتئین‌های آهن- گوگرد: این پروتئین‌ها دارای آهن غیرهمی می‌باشند و اغلب در غشاء داخلی میتوکندری وجود دارند. اسیدآمینه Cys نقش مهمی را در حفظ تمامیت این پروتئین‌ها بر عهده دارد. پروتئین‌های آهن- گوگرد به صورت‌های FeS ، Fe_2S_2 و Fe_4S_4 وجود داشته و فقط می‌توانند یک الکترون منتقل کنند.

۵) دسموتاسیون: یون‌های سوپراکسید ($O_2^{\cdot-}$)در قسمت‌هایی از سلول که مصرف اکسیژن زیاد است، تولید می‌شوند. این یون‌ها که حالت رادیکالی و سمی دارند به غشاء، پروتئین‌ها، DNA و... حمله کرده و آن‌ها را تغییر می‌دهند. یون سوپراکسید در انتهای زنجیر انتقال الکترون و همچنین در اثر عمل آنزیم گزانتین اکسیداز تولید می‌شود. آنزیم‌های سوپراکسید دسموتاز (SOD) با پاکسازی یون‌های سوپراکسید، اثرات آن‌ها را خنثی می‌کنند.

$$O_2^{\cdot-} + O_2^{\cdot-} + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$$

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

SOD در تمام بافت‌های هوازی وجود داشته و دو ایزوفرم از SOD وجود دارد:

SOD میتوکندریایی، که در ساختارش Cu^{2+} و Mn^{2+} دارد و SOD سیتوزولی که در ساختارش Cu^{2+} و Zn^{2+} دارد.

۶) **اکسیداسیون بوسیله سیتوکروم‌ها:** سیتوکروم‌ها یک سری آنزیم‌های هم دار دخیل در واکنش‌های اکسیداسیون سلولی می‌باشند. طیف جذبی انواع سیتوکروم‌ها با هم تفاوت دارند و بر همین اساس نامگذاری می‌شوند. سیتوکروم‌ها شامل سیتوکروم c ، سیتوکروم c_1 ، سیتوکروم b ، سیتوکروم a و سیتوکروم P_{450} (دارای ماکزیمم جذب در 450 nm) و... می‌باشند.

۲ـ ترانسفرازها: این آنزیم‌ها گروه خاصی را بین سوبستراها منتقل می‌کنند:

متیل ترانسفراز: واحدهای یک کربنه را بین سوبستراها منتقل می‌کند.

آمینوترانسفرازها: گروه‌های NH2– را از آمینواسیدها (AA) بر روی α-کتواسیدها منتقل می‌کند (نظیرآسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)).

کینازها: گروه فسفات PO_4^- را از ATP بر روی یک سوبسترا منتقل می‌کند (نظیر هگزوکیناز و گلوکوکیناز).

فسفریلازها: گروه فسفات غیر آلی (معدنی) Pi را بر روی یک سوبسترا منتقل می‌کند (نظیر گلیکوژن فسفریلاز).

۳ـ هیدرولازها: با افزودن یک مولکول H_2O بر روی سوبسترا باعث هیدرولیز برخی پیوندها می‌شوند. از جمله آنزیم‌های این گروه می‌توان موارد زیر را نام برد:

فسفاتازها: گروه PO_4^- را از سوبسترا حذف می‌کنند.

فسفودی استرازها: پیوندهای فسفودی استر را داخل سوبستراها هیدرولیز می‌کنند(لیپاز و فسفولیپاز).

پروتئازها: پیوندهای آمیدی (پپتیدی) داخل پروتئین را هیدرولیز می‌کنند(نظیر پسین و تریپسین).

۴ـ لیازها: این آنزیم‌ها با افزودن یا حذف H_2O یا NH_3 یا CO_2 از سوبسترا پیوند دوگانه بوجود می‌آورند:

دکربوکسیلازها: با حذف CO_2 پیوند دو گانه ایجاد می‌کنند: AA دکربوکسیلاز

آلدولازها: با حذف یک مولکول آلدول، آلدهید تولید می‌کنند.

سنتازها: بدون مصرف ATP دو مولکول سوبسترا را بهم متصل می‌کنند (نظیرNO سنتاز یا NOS).

۵ـ ایزومرازها: این آنزیم‌ها باعث جابجایی اتم‌ها بر روی یک سوبسترا و ایزومریزاسیون آنها می‌شوند:

راسمازها: باعث تبدیل ایزومرهای فضایی L و D(انانتیومرها) به یکدیگر می‌شوند. تنها آنزیم‌هایی هستند که ویژگی نوری ندارند.

موتازها: گروه‌ها را در داخل سوبسترا انتقال می‌دهند.

اپیمرازها: در جابجایی یک گروه حول کربن نامتقارن نقش دارند.

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

۶ـ لیگازها: این آنزیم‌ها با مصرف انرژی حاصل از تجزیه یک نوکلئوتید تری فسفات (اغلب ATP) دو مولکول سوبسترا را بهم وصل می‌کنند:

کربوکسیلازها: از CO_2 بعنوان یک سوبسترا استفاده می‌کند و آنرا به سوبسترای دیگری انتقال می‌دهند (استیل CoA کربوکسیلاز).

سنتتازها: با استفاده از ATP دو مولکول سوبسترا را بهم متصل می‌کنند (نظیر DNA لیگاز و گلوتامین سنتتاز).

اختصاصیت آنزیم‌ها (Specificity)

ویژگی آنزیم‌ها به نوع سوبسترا و جایگاه فعال آنها بستگی دارد. جایگاه فعال شامل دو قسمت یعنی جایگاه اتصال و جایگاه کاتالیز می‌باشد. در تئوری قفل و کلید که توسط امیل فیشر پیشنهاد شده است جایگاه فعال دقیقا مکمل سوبستر است (از لحاظ شکل و اندازه) لذا بصورت پیش ساخته و آماده می‌باشد. این مدل نمی تواند خیلی از اعمال آنزیم‌ها را توجیه کند، زیرا افکتورهای آلوستریک (چه مثبت و چه منفی) می‌توانند جایگاه فعال را تغییر داده و فعالیت آنزیم را تغییر دهند.

در مدل قالب القا شده (induced fit) که توسط کوشلند ارائه گردیده است، جایگاه فعال انعطاف‌پذیر است و از پیش ساخته نمی‌باشد. حتی اتصال S به E می‌تواند کنفورماسیون جایگاه فعال را تغییر داده و باعث تثبیت شکل مناسب جایگاه فعال شود. این مدل می‌تواند غیر فعال شدن آنزیم بعد از دناتوره شدن، سینتیک اشباع شدن آنزیم، مهار رقابتی آنزیم و تغییرات آلوستریک آنزیم را توجیه کند.

آنزیم‌ها انرژی فعال‌سازی را توسط سه مکانیسم کاهش می‌دهند:

۱- **کاتالیز عمومی اسید- باز**: بسیاری از آنزیم‌ها به عنوان کاتالیزور اسید و باز عمومی عمل می‌کنند. برخی گروه‌های موجود در جایگاه فعال(اسیدآمینه‌های موجود در جایگاه فعال) می‌توانند به سوبسترا پروتون داده و یا از آن پروتون بگیرند، که به آن کاتالیز اسید و باز عمومی می‌گویند. برخی واکنش‌های غیر آنزیمی بصورت کاتالیز اسید و باز اختصاصی هستند یعنی انتقال H^+ به واسطه‌ی مولکول آب صورت می‌گیرد.

۲- **تشکیل پیوند کوالانسی بین آنزیم و سوبسترا بعنوان یک ترکیب حدواسط:** در نوع نوکلئوفیلی (هسته دوستی)، آنزیم دارای یک گروه نوکلئوفیل است که به S حمله می‌کند. این آنزیم‌ها در جایگاه فعال Ser، Thr، Cys، Asp، Lys، His و Tyr دارند. در نوع الکتروفیل، آنزیم دارای گروه الکترون دوست می‌باشد. آمینواسیدهای جایگاه فعال نمی توانند چنین نقشی را ایفا کنند لذا آنزیم‌ها از کوآنزیم‌های فلزی و آلی برای این امر استفاده می‌کنند.

۳- **اثر مجاورت و نزدیکی:** آنزیم با قرار دادن مولکول‌های سوبسترا کنار هم و با وارد آوردن فشار به آنها سبب تشکیل حالت واسط می‌شود.

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

معادله سرعت واکنش‌ها (سینتیک)

سینتیک یک واکنش آنزیمی در واقع مطالعه سرعت واکنش‌هایی است که توسط آنزیم کاتالیز می‌شوند و سرعت کاتالیز تعداد مول‌های محصول است که در هر ثانیه تشکیل می‌شود. سرعت آنزیم را می‌توان کاهش غلظت سوبسترا در واحد زمان و یا افزایش مقدار محصول در واحد زمان در نظر گرفت.

درجه واکنش بیانگر عوامل واکنشگر مؤثر بر سرعت واکنش است.

در واکنش تبدیل $A \rightarrow P$، سرعت واکنش از طریق یک ثابت سرعت (k) با غلظت سوبسترا بطور مستقیم مرتبط است.

$$V = k[A]$$

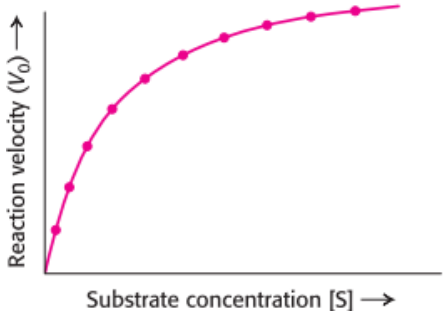
این واکنش از نوع درجه اول است و واحد ثابت سرعت درجه اول، s^{-1} است. در واکنش‌های درجه دوم، واکنش شامل دو سوبسترا است. این واکنش‌ها دو مولکولی هستند و سرعت واکنش در این واکنش‌ها به غلظت دو عامل بستگی دارد.

واحد ثابت سرعت $M^{-1}S^{-1}$ می‌باشد و معادله سرعت آن‌ها به صورت زیر است:

$$V = k[A]^2 \quad , \quad V = k[A][B]$$

واکنش‌های درجه اول کاذب، واکنش‌های درجه دومی هستند که، درجه اول به نظر می‌رسند. به عنوان مثال در مواردی که غلظت B نسبت به A بسیار زیاد باشد، به نظر می‌رسد که سرعت واکنش تنها به A وابسته است.

همان طور که می‌دانیم در واکنش‌های آنزیمی با افزایش زمان، مقدار محصول تولیدی افزایش می‌یابد بطوریکه مقدار تشکیل محصول برای غلظت‌های مختلف سوبسترا بصورت تابعی از زمان نشان داده می‌شود (شکل ۲). سرعت واکنش‌های آنزیمی با افزایش غلظت سوبسترا بیشتر می‌شود تا در غلظت‌های بالاتر سوبسترا به سرعت ماکزیمم (V_{max}) برسد.



شکل ۲. منحنی اثر افزایش غلظت سوبسترا بر سرعت واکنش‌های آنزیمی

معادله میکائیلیس- منتن و مدل پیشنهاد شده برای آن

آنزیم E با سوبسترای S ترکیب می‌شود و کمپلکس ES را تشکیل می‌دهد. ثابت سرعت واکنش در این مرحله k_1 می‌باشد و معادله واکنش آنزیمی بصورت زیر نوشته می‌شود:

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

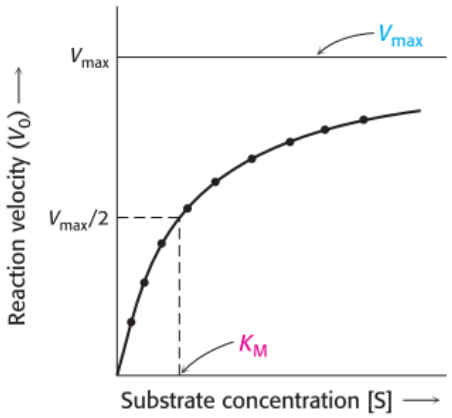
$$E + S \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} ES \xrightarrow{k_2} E + P$$

K_{-1}: ثابت سرعت برای تفکیک کمپلکس ES به E و S

K_2: ثابت سرعت برای تبدیل کمپلکس ES به E و P

همان طور که در معادله نشان داده شده است در این حالت کمپلکس ES در تعادل با E و S می‌باشد.

در سینتیک مکائیلیس- منتن، سرعت در ابتدای واکنش آنزیمی، قبل از تجمع محصول P تعیین می‌شود و به آن سرعت ابتدایی یا $V_\circ$ می‌گویند. معادله میکائیلیس- منتن بصورت زیر است (شکل ۳):



شکل ۳. نمودار میکائیلیس منتن

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

K_m، ضریب میکائیلیس منتن می‌باشد و معادل غلظتی از سوبسترا می‌باشد که نصف سرعت ماکزیمم (V_{max}) را ایجاد می‌کند، یعنی V واکنش نصف V_{max} است. شایان ذکر است که K_m، تمایل اتصال آنزیم به سوبسترا را نشان می‌دهد و هر چه K_m کمتر باشد، تمایل اتصال سوبسترا به آنزیم بیشتر است. رابطه $V_\circ$ با [S] و K_m بصورت زیر نشان داده می‌شود:

۱- وقتی غظت S خیلی کمتر از K_m باشد، بنابراین سرعت با غلظت نسبت مستقیم دارد و معادله واکنش از نوع درجه اول و بصورت زیر است:

$$V_\circ = \frac{V_{max}}{K_m}\times[S]$$

۲) وقتی غلظت S خیلی بیشتر از K_m باشد، بنابراین سرعت واکنش مستقل از غلظت سوبسترا می‌باشد و واکنش از نوع درجه صفر است، بطوریکه $V_\circ = V_{max}$ می‌باشد.

۳) وقتی غلظت S برابر k_m باشد، بنابراین $V_\circ$ برابر نصف مقدار V_{max} می‌باشد، یعنی $V_\circ = \frac{۱}{۲}V_{max}$ می‌باشد.

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

مقادیر K_m و V_{max} از جمله خصوصیات آنزیمی مهم هستند

مقادیر K_m آنزیم‌ها طیف گسترده ای دارد و برای اکثر آنزیم‌ها بین 10^{-1} و 10^{-7} مولار است. مقدار K_m برای یک آنزیم به نوع سوبسترا و شرایط محیطی از جمله pH، دما و قدرت یونی بستگی دارد. ثابت میکائیلیس (K_m) دو معنی دارد:

۱- K_m غلظتی از سوبسترا است که در آن نیمی از جایگاه فعال پر شده است.

۲- از آن جایی که K_m با ثابت‌های سرعت مراحل مختلف واکنش مرتبط است بنابراین می‌توان k_m را به صورت $\frac{(k_{-1}+k_2)}{k_1}$ تعریف کرد. در مواردی که k_1 خیلی بزرگتر از k_2 می‌باشد می‌توان گفت که k_m مساوی ثابت تفکیک کمپلکس ES است.

$$K_m \cong \frac{K_{-1}}{k_1}$$

بنابراین تحت این شرایط ثابت تفکیک کمپلکس ES بصورت زیر نشان داده می‌شود:

$$k_{ES} = \frac{[E][S]}{[ES]} = \frac{k_{-1}}{k_1}$$

در این صورت هر چه K_m بالاتر باشد، اتصال آنزیم به سوبسترا ضعیف تر و K_m پایین نشان دهنده اتصال محکم آنزیم به سوبسترا می‌باشد. لازم به ذکر است که K_m تنها زمانی که k_{-1} خیلی بزرگتر از k_2 باشد بیانگر تمایل کمپلکس ES است.

عدد نوسانی (Turnover number) معادل تعداد مولکول‌های سوبسترایی است که در واحد زمان و در زمان اشباع بودن آنزیم از سوبسترا، توسط یک مولکول آنزیم به محصول تبدیل می‌شود. بطوریکه این عدد، ثابت کاتالیز (k_{cat}) نیز نامیده می‌شود و معادل ثابت سرعت k_2 است. سرعت ماکزیمم (V_{max}) نشان‌دهنده عدد نوسازی می‌باشد البته در شرایطی که غلظت جایگاه‌های فعال $[E]_T$ مشخص باشد، طبق فرمول زیر:

$$V_{max} = k_2[E]_T \rightarrow k_2 = \frac{V_{max}}{[E]_T}$$

اعداد نوسازی اکثر آنزیم‌ها در شرایط فیزیولوژیک در محدود ۱ تا 10^4 در هر ثانیه می‌باشد.

f_{ES} در واقع کسری از جایگاه‌های فعال پر شده است که طبق رابطه زیر محاسبه می‌شود:

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

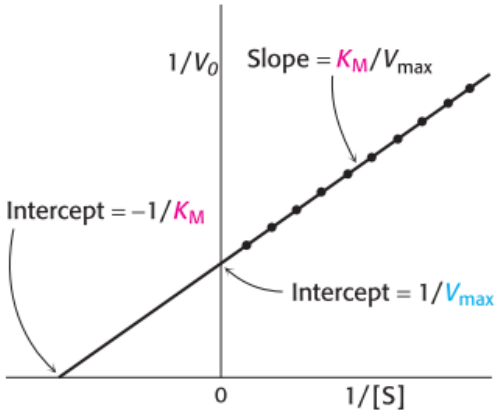
www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

نسبت $\frac{k_{cat}}{K_m}$، بهترین شاخص برای مقایسه کارایی کاتالیتیک آنزیم‌ها می‌باشد و از طریق آن می‌توان تمایل آنزیم به سوبستراهای مختلف را مقایسه کرد. حداکثر مقداری که می‌توان برای نسبت $\frac{k_{cat}}{K_m}$ تعیین کرد بین $10^8\ S^{-1}M^{-1}$ و $10^9\ S^{-1}M^{-1}$ می‌باشد و آنزیم‌های که مقدار این نسبت برای آن‌ها به این مقدار رسیده است، گفته می‌شود که به حد کمال رسیده اند. وقتی غلظت سوبسترا بسیار بیشتر از K_m باشد، سرعت کاتالیز معادل k_{cat} می‌باشد. بطور طبیعی بیشتر آنزیم‌ها از سوبسترای خود اشباع نیستند و نسبت $\frac{[S]}{K_m}$ در شرایط فیزیولوژیک بین ۰/۰۱ و ۱/۰ می‌باشد بنابراین وقتی که $[S]<<K_m$ باشد، سرعت آنزیم کمتر از k_{cat} می‌شود و در این شرایط سرعت به مقادیر $[S]$، $\frac{k_{cat}}{K_m}$ و $[E]_T$ بستگی دارد.

از آنجایی که از طریق معادله میکائیلیس- منتن تعیین مقادیر مشخص V_{max} و K_m امکان پذیر نمی‌باشد بنابراین با معکوس کردن دو طرف معادله میکائیلیس- منتن، معادله زیر حاصل می‌گردد:

$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_m}{V_{max}} \cdot \frac{1}{S} + \frac{1}{V_{max}}$$

این فرم از معادله میکائیلیس- منتن را معادله لینویور- برک می‌نامند. نمودار لینویور- برک یا نمودار معکوس دوگانه، نمودار $\frac{1}{V_0}$ در برابر $\frac{1}{[S]}$ می‌باشد و خطی مستقیم با شیب $\frac{K_m}{V_{max}}$ و عرض از مبدأ $\frac{1}{V_{max}}$ ایجاد می‌کند. محل تلاقی این خط روی محور X برابر $-\frac{1}{K_m}$ است. (شکل ۴).

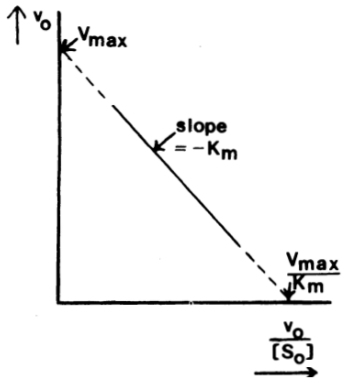


شکل ۴. نمودار لینویور ـ برک یا نمودار معکوس دوگانه

نمودار و معادله ادی‌هافستی: با ضرب کردن طرفین معادله لینویور ـ برک در V_0V_{max} بدست می‌آید و نمودار

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

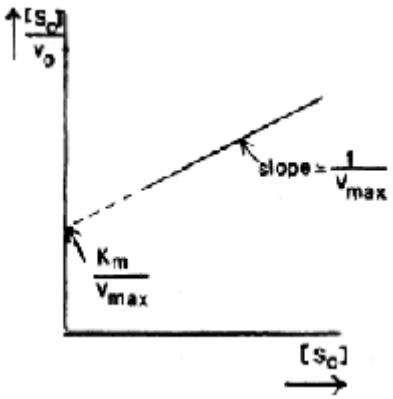
آن نیز بصورت زیر می‌باشد:



$$\frac{1}{(\upsilon_.)}V_{max} = \frac{K_m}{(V_{max})}\frac{1}{[S_.]}\upsilon_.(V_{max}) + \frac{1}{(V_{max})}\upsilon_.(V_{max})$$

$$\Rightarrow \upsilon_. = -K_m\frac{\upsilon_.}{[S_.]} + V_{max}$$

نمودار و معادله هانس: با ضرب کردن طرفین معادله لینویور ـ بورک در S_0 بدست می‌آید و نمودار آن نیز بصورت زیر می‌باشد:



$$\frac{1}{\upsilon_.}[S_.] = \frac{K_m}{V_{max}}\frac{1}{[S_.]}[S_.] + \frac{1}{V_{max}}[S_.]$$

$$\Rightarrow \frac{[S_.]}{\upsilon_.} = \frac{1}{V_{max}}[S_.] + \frac{K_m}{V_{max}}$$

معادله و نمودارهای مربوط به پروتئین‌های آلوستریک

آنزیم‌های آلوستریک از سنتیک میکائیلیس منتن پیروی نمی‌کنند، یعنی در واقع منحنی تغییرات V نسبت به [S] همیشه بصورت سهمی (هیپربولیک) نیست و برخی مواقع بصورت سیگموئیدی و یا بصورت سهمی تخت

می‌باشد. منحنی اشباع پروتئین‌های آلوستریک و آنزیم‌های تنظیمی آلوستریک بصورت سیگموئیدی می‌باشد و معمولا این آنزیم‌ها بصورت مولتی‌مر هستند. حالت سیگموئیدی نشان‌دهنده تعاونی مثبت می‌باشد. اتصال تعاونی اکسیژن به هموگلوبین اولین با در سال ۱۹۱۰ توسط آرچی بالد هیل مورد بررسی قرار گرفت. لذا برای ارزیابی آنزیم‌هایی که منحنی اشباع آن سیگموئیدی است از معادله هیل استفاده می‌کنیم. برای پروتئینی با تعداد جایگاه‌های اتصالی n، اتصال لیگاند به پروتئین به صورت زیر خواهد بود:

$$P + nL \rightleftharpoons PL_n$$

و ثابت پیوستگی آن برابر است با:

$$K_a = \frac{[PL_n]}{[P][L]^n}$$

بنابراین درصد اشباع یا درصد جایگاه‌های اتصالی لیگاند موجود در روی پروتئین که توسط لیگاند اشغال شده‌اند، برابر با:

$$\theta = \frac{[L]^n}{[L]^n + K_d}$$

با جابجایی اجزاء معادله و سپس گرفتن لگاریتم خواهیم داشت:

$$\frac{\theta}{1-\theta} = \frac{[L]^n}{K_d}$$

$$\log\left(\frac{\theta}{1-\theta}\right) = n\log[L] - \log K_d$$

که این معادله، معادله هیل است و در این معادله $K_d = [L]^n_{0.5}$ (K_d: ثابت کمپلکس است) می‌باشد، و n ضریب هیل است که مقدار آن به تعداد جایگاههای اتصال به سوبسترا بستگی دارد:

هرگاه $n = 1$ (حالت هیپربولیک) باشد، جایگاه‌های اتصال مستقل از همدیگر عمل می‌کنند.

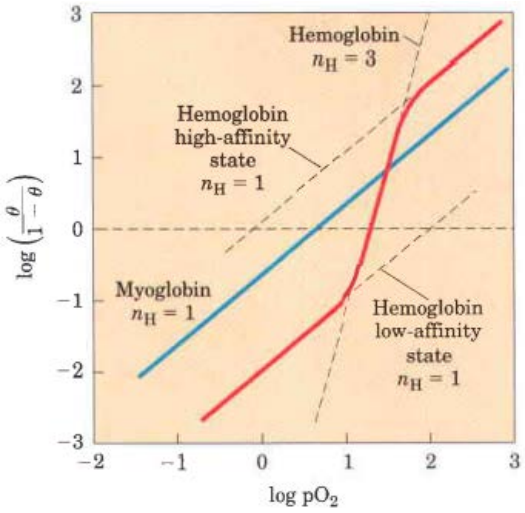
هرگاه $n > 1$ باشد، جایگاه‌های اتصال اثر تعاونی مثبت دارند ومنحنی اشباع سیگموئیدی‌تر می‌شود.

هرگاه $n < 1$ باشد، جایگاه‌های اشباع اثر تعاونی منفی دارند و بیشتر هیپربولیک می‌شود (به حالت سهمی تخت در می‌آید).

اینجا دیگر از K_m صحبت نمی‌کنیم، K_m در مورد آنزیم‌هایی بود که از معادله میکائیلیس منتن پیروی می‌کردند اینجا به جای K_m از S50 استفاده می‌کنیم که همان اشباع ۵۰٪ آنزیم از سوبسترا می‌باشد و غلظتی از سوبسترا است که سرعتی معادل نصف سرعت max ایجاد می‌شود.

بنابراین نمودار $\log\left(\frac{\theta}{1-\theta}\right)$ در مقابل $\log[L]$ را نمودار هیل گویند. شکل (۵) نشان‌دهنده نمودار هیل اتصال اکسیژن به میوگلوبین و هموگلوبین می‌باشد. قابل توجه است که وقتی n_H برابر ۱ است، اثر تعاونی وجود ندارد و حداکثر اثر تعاونی در مورد هموگلوبین تقریبا مربوط به n_H برابر ۳ می‌باشد.

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱



شکل ۵. نمودار هیل اتصال اکسیژن به میوگلوبین هموگلوبین

برای استفاده از معادله هیل در اتصال اکسیژن به هموگلوبین، لازم است Po_2 را بجای غلظت لیگاند(L) و P^n_{50} را بجای K_d قرار دهیم.

تاثیر عوامل مختلف بر سرعت واکنشهای آنزیمی

۱- اثر درجه حرارت بر سرعت واکنش‌های آنزیمی: سرعت واکنش‌های شیمیایی با افزایش دما تا دمای اپتیمم افزایش می‌یابد. این دمای اپتیمم بین ۴۵-۳۵ درجه سانتیگراد می‌باشد و برابر است با حداکثر درجه حرارتی که در آن آنزیم فعالیت ثابتی را طی زمانی که حداقل برابر با زمان آزمایش است نشان می‌دهد. ملکول آنزیم ساختمان بسیار ظریف و شکننده‌ای دارد، لذا اگر انرژی بسیار زیادی را جذب کند، ساختمان سوم آن متلاشی شده و آنزیم دناتوره خواهد شد که این امر به معنی از دست دادن فعالیت کاتالتیک آن است(شکل ۶، نمودار سمت راست).

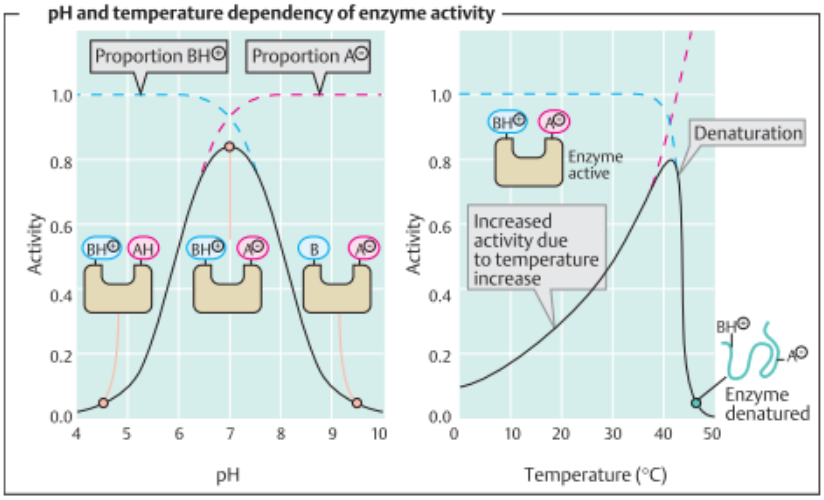
اثر دما بر سرعت واکنش‌های آنزیمی بر حسب ضریب درجه حرارت (Q_{10}) یا ضریب وانتهوف بیان می‌شود. این ضریب حاکی از این است سرعت واکنشهای آنزیمی به ازاء افزایش هر ۱۰ درجه سانتیگراد چند برابر می‌شود که معمولا ۲ برابر می‌گردد (یعنی به ازاء افزایش هر ۱۰ درجه سانتیگراد سرعت واکنش آنزیمی دو برابر می‌شود). البته این افزایش دما تا دمای اپتیمم صادق است چون افزایش بیشتر دما منجر به دناتوره شدن آنزیم می‌گردد. در مجموع ضریب درجه حرارت Q_{10} عبارت است از نسبت سرعت واکنش آنزیمی در دمای t+10 بر سرعت همان واکنش در دمای t ($Q_{10}=V_{t+10}/V_t$).

۲- اثر pH بر سرعت واکنش‌های آنزیمی: هر آنزیمی درpH خاصی فعالیت ماکزیمم دارد(pH اپتیمم). تغییرات زیاد pH بر میزان یونیزاسیون سوبسترا و جایگاه فعال آنزیم تاثیر می‌گذارد، همچنین تغییرات pH ممکن است منجر به جداسازی کوآنزیم از هولوآنزیم گردد.گاهی آنزیم به فرم پروتونه یا غیرپروتونه به سوبسترا متصل می‌شود و گاهی

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

فرم پروتونه یا غیرپروتونه یک سوبسترا به آنزیم متصل میگردد، لذا تغییرpH می تواند این دو الگو را عوض کند. از طرفی افزایش یا کاهش pH میتواند بر ساختار سوم پروتئین نیز تاثیر بگذارد. شکل ۶ (نمودار سمت چپ) نشان دهنده منحنی V در مقابل pH می‌باشد. البته میزان پایداری آنزیم در برابر تغییرات pH به عوامل دیگری نظیر درجه حرارت، قدرت یونی، غلظت برخی از یونهای فلزی، غلظت سوبسترا یا کوآنزیم و حتی غلظت خود آنزیم نیز بستگی دارد.

- pH اپتیمم آنزیم‌های پانکراسی نظیر تریپسین و کیموتریپسین در محدوده ۹-۸ می‌باشد.
- pH اپتیمم پپسین در محدوده ۱/۵ تا ۳ می‌باشد و در بالاتر از ۵ غیر فعال می‌گردد.



شکل ۶. منحنی اثر تغییرات pH و دما بر فعالیت آنزیم

۳- اثر غلظت آنزیم بر سرعت واکنش آنزیمی: در آغاز واکنش آنزیمی که سوبسترا عامل تعیین کننده نمی‌باشد (یا در غلظت بالا ولی ثابت سوبسترا)، سرعت واکنش با افزایش غلظت آنزیم افزایش می‌یابد و اگر غلظت آنزیم و سوبسترا بالا باشد آنزیم زودتر به V_{max} می رسد.

۴- اثر غلظت سوبسترا بر سرعت واکنش آنزیمی: در ابتدای واکنش که غلظت سوبسترا زیاد است افزایش سرعت واکنش آنزیمی را داریم ولی بتدریج با اشباع همه جایگاه‌های فعال آنزیم از سوبسترا، شیب منحنی کاهش می‌یابد و در نهایت به V_{max} می‌رسیم که افزایش غلظت سوبسترا دیگر هیچ تاثیری روی سرعت واکنش نخواهد داشت.

۵- اثر غلظت محصول بر سرعت واکنش آنزیمی: محصولات حاصل از واکنش آنزیمی تجمع می‌نمایند و با اتصال به جایگاه فعال آنزیم ، سرعت واکنش آنزیمی را کاهش می‌دهند (مهار با محصول).

اکثر واکنش‌های بیوشیمیایی چند سوبسترایی هستند

تا اینجا در مورد واکنش‌های تک سوبسترایی صحبت کردیم. ولی برخی آنزیم‌ها مثل ترانسفرازها، الکل دهیدروژناز و ... جزء آنزیمهای دو سوبسترایی هستند یعنی دو سوبسترا با هم ترکیب شده و دو محصول بوجود می‌آورند.

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

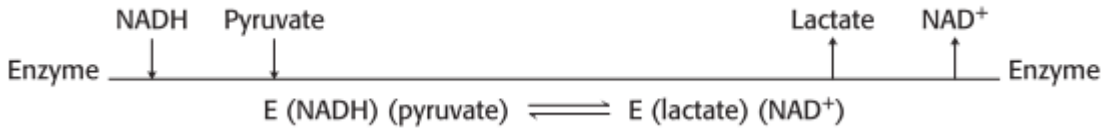
واکنش‌های دو سوبسترایی، واکنش‌هایی هستند که با دو سوبسترا شروع و دو محصول تولید می‌کنند.

$$A + B \Leftrightarrow P + Q$$

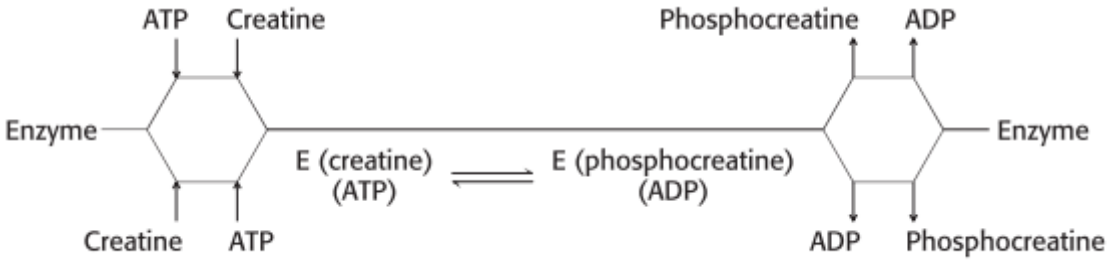
واکنش‌های چند سوبسترایی به دو دسته تقسیم می‌شوند: واکنش‌های متوالی یا پی در پی (sequential reaction) و واکنش‌های جایگزینی دوگانه یا پینگ- پنگی (Double-displacement reaction):

۱- واکنش‌های متوالی: واکنش‌هایی هستند که با اتصال دو سوبسترا به یک آنزیم، کمپلکس سه تایی تشکیل می‌دهند و براساس ترتیب اتصال، این واکنش‌ها را به دو نوع منظم و تصادفی تقسیم می‌کنند.

الف) مکانیسم متوالی منظم: به عنوان مثال در مسیر متابولیسم گلوکز، آنزیم لاکتات دهیدروژناز در حضور سوبسترای NADH، پیروات را به لاکتات تبدیل می‌کند بطوریکه طی مکانیسم این واکنش همیشه اول کوآنزیم NADH به آنزیم متصل می‌گردد و سپس با اتصال پیروات یک کمپلکس ۳ تایی بین آنها تشکیل می‌شود و همیشه لاکتات اولین محصولی است که آزاد می‌شود.



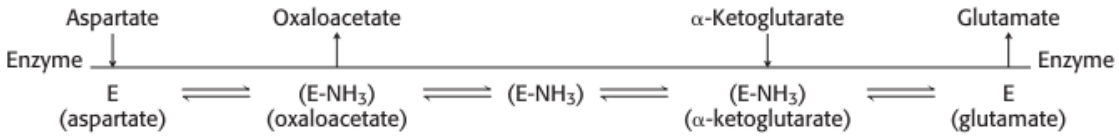
ب) مکانیسم متوالی تصادفی: در این نوع واکنش‌ها، ترتیب اضافه شدن سوبستراها و تولید محصولات تصادفی می‌باشد. به عنوان مثال: واکنش تولید فسفو کراتین که منبع مهمی برای تولید انرژی در عضلات می‌باشد. این واکنش توسط کراتین کیناز کاتالیز می‌شود و کراتین را در حضور ATP به فسفوکراتین و ADP تبدیل می‌کند. قابل توجه است که در این واکنش سوبستراهای کراتین و ATP می‌توانند به هر ترتیبی به آنزیم متصل شوند و هر کدام از محصولات می‌تواند ابتدا تولید گردد.



واکنش جایگزینی دوگانه (پینگ- پنگی): در این نوع واکنش ابتدا یکی از سوبستراها به آنزیم متصل می‌شود و قبل از اینکه سوبسترای دوم متصل شود، سوبسترای اول به محصول تبدیل می‌گردد و آزاد می‌شود و در پی آن یک حد واسط آنزیمی تغییر یافته تولید می‌شود که دارای تمایل برای اتصال به سوبسترای دوم می‌باشد. بنابراین

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

در این نوع واکنش‌ها کمپلکس ۳ تایی تشکیل نمی شود. به عنوان مثال: نقش آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز برای کاتالیز واکنش انتقال یک گروه آمین از آسپارتات به α– کتوگلوتارات.



مهارکننده‌های آنزیمی

مهار کننده‌های آنزیمی به دو گروه مهار کننده‌های برگشت پذیر(شکل ۷) و مهار کننده‌های برگشت ناپذیر تقسیم می‌شوند. مهارکننده‌های برگشت ناپذیر از طریق برهمکنش‌های کوالان یا غیرکوالان، با اتصال محکم به آنزیم متصل می‌شوند و کمپلکس آنزیم- سوبسترا به کندی از هم جدا می‌شوند.

الف: برگشت پذیر (reversible)

مهارکننده‌های رقابتی (competitive inhibitor)

مهارکننده‌های نارقابتی (un - competitive inhibitor)

مهارکننده‌های غیر رقابتی (non - competitive inhibitor)

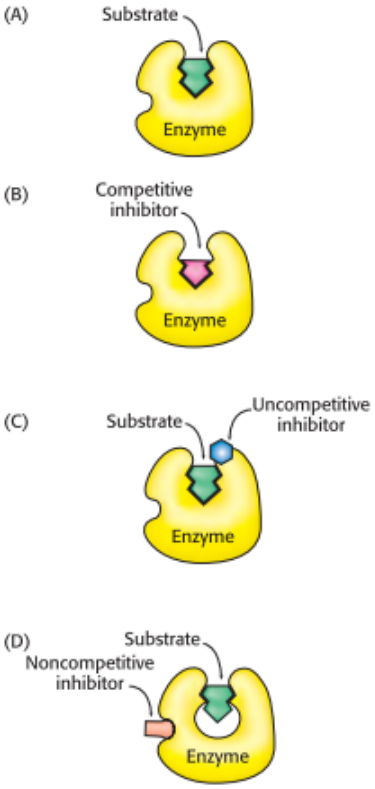
ب: برگشت ناپذیر (irreversible)

مهارکننده‌های برگشت پذیر به ۳ گروه تقسیم بندی می‌شوند:

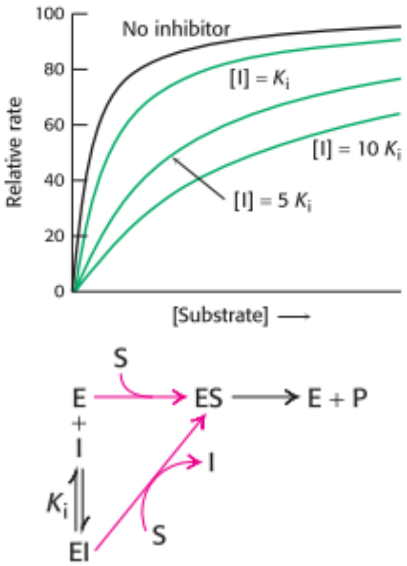
۱) مهار کننده‌های رقابتی (Competitive inhibitor)

مهارکننده رقابتی به خاطر تشابهی که به سوبسترا دارد به جایگاه فعال آنزیم متصل می‌گردد. در این نوع واکنش، بین مهارکننده و سوبسترا، برای اتصال به جایگاه فعال رقابت وجود دارد بطوریکه یا سوبسترا به آنزیم متصل می‌گردد (ES) و یا اینکه مهارکننده به آنزیم متصل می‌گردد (EI).لازم به ذکر است که مهارکننده نمی تواند به کمپلکس ES متصل شود. از آن جایی که مهارکننده به طور برگشت پذیر به آنزیم متصل می‌گردد، بنابراین با افزایش غلظت سوبسترا اثر مهارکننده از بین می‌رود. (شکل ۸).

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱



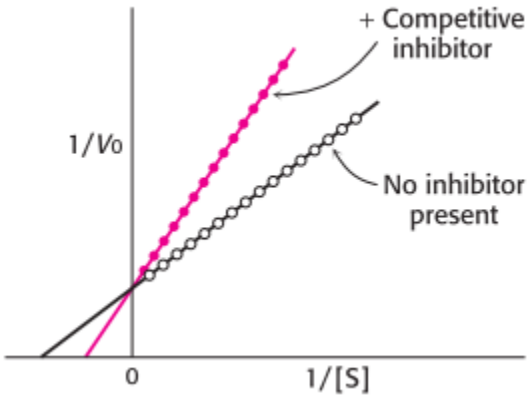
شکل ۷. انواع مهارکننده‌های برگشت‌پذیر



شکل۸. مهارکننده رقابتی

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

نمودار معکوس دوگانه (شکل ۹) برای این نوع مهارکننده نشان می‌دهد که V_{max} در حضور و در عدم حضور مهارکننده ثابت است ولی K_m ظاهری $\left(K_m^{app}\right)$ به اندازه فاکتور $\alpha\ (1+\frac{[I]}{k_I})$ افزایش می‌یابد. معادله لینویور- برک در حضور مهارکننده رقابتی به شکل زیر تغییر می‌کند:



شکل ۹. نمودار معکوس دوگانه برای مهارکننده رقابتی

$$\frac{1}{V_\circ}=\frac{1}{V_{max}}+\frac{K_m}{V_{max}}\left(1+\frac{[I]}{k_i}\right)\left(\frac{1}{[S]}\right)$$

ثابت تفکیک برای مهارکننده رقابتی بصورت زیر نوشته می‌شود:

$$k_i=\frac{[E][I]}{[EI]}$$

بنابراین هر چه k_i کوچکتر باشد اثر مهارکنندگی بیشتر است. مقدار عددی K_m^{app} نیز بصورت زیر محاسبه می‌شود: [I] غلظت مهارکننده و k_i ثابت تفکیک برای کمپلکس EI می‌باشد.

$$K_m^{app}=K_m\left(1+\frac{[I]}{k_i}\right)$$

نمونه‌هایی از مهارکننده‌های رقابتی عبارتند از:

۱- رقابت مالونات با سوکسینات برای اتصال به آنزیم سوکسینات دهیدروژناز.

۲- متوترکسات بدلیل شباهت با اسید فولیک، دی هیدروفولات ردوکتاز را مهار می‌کند. این آنزیم در سنتز DNA نقش داشته و لذا بعنوان یک داروی ضدسرطان بکار می‌رود.

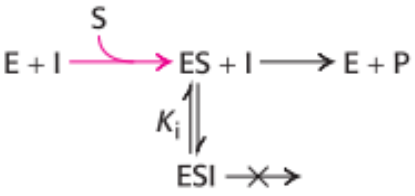
۳- سولفانیل‌آمید در پی رقابت با پاراآمینوبنزوئیک اسید (PABA)، آنزیم دی هیدرو پتروات‌ردوکتاز را مهار کرده و باعث از بین رفتن باکتری‌ها می‌شود.

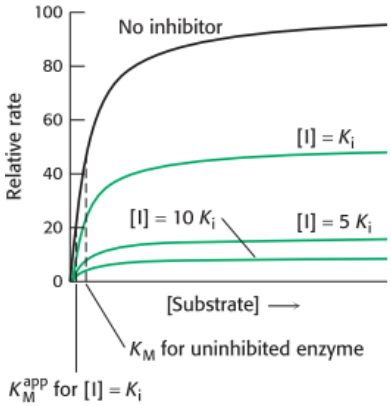
۴- رقابت اتانول با متانول برای اتصال به الکل دهیدروژناز به منظور سم‌زدایی متانول.

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

۲) مهارکننده نارقابتی (uncompetitive)

این نوع مهارکننده تنها به کمپلکس آنزیم- سوبسترا متصل می‌شود و کمپلکس ESI حاصل منجر به تولید محصول نمی‌شود. پس از اتصال آنزیم به سوبسترا، جایگاه اتصال این نوع مهارکننده ایجاد می‌گردد پس این نوع مهارکننده به جایگاهی غیر از جایگاه فعال آنزیم متصل می‌شود. در حضور مهارکننده نارقابتی، V_{max} و K_m ظاهری هر دو کاهش می‌یابند (شکل ۱۰). علف‌کش گلایفوسیت با نام رانداپ به عنوان مهارکننده نارقابتی در مسیر بیوسنتز اسیدهای آمینه آروماتیک عمل می‌کند.

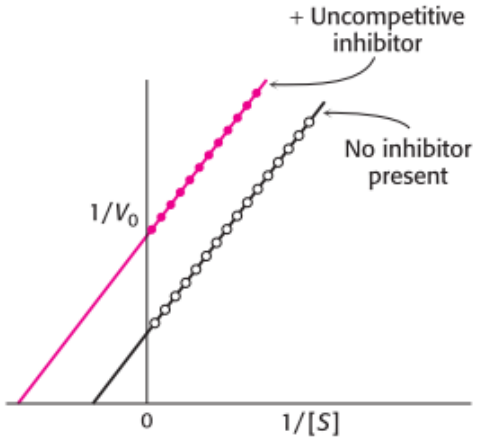




شکل ۱۰. نمودار مهارکننده نارقابتی

نمودار و معادله لینویور- برک بر این نوع مهارکننده به شکل زیر می‌باشد. (شکل ۱۱):

$$\frac{1}{V_\circ} = \frac{K_m}{V_{max}} \times \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}}\left(1 + \frac{[I]}{k_i}\right)$$

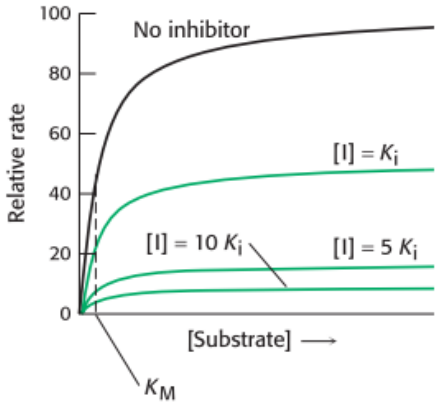


شکل ۱۱. نمودار معکوس دوگانه برای مهارکننده نارقابتی

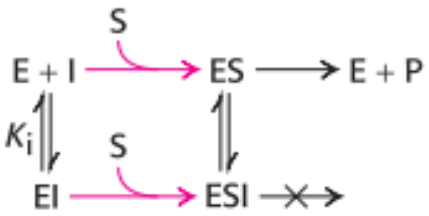
www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

۳) مهارکننده غیررقابتی (Non - competitive)

این نوع مهارکننده به محلی غیر از جایگاه فعال آنزیم متصل می‌شود و بدین طریق مهارکننده می‌تواند هم به مولکول آنزیم آزاد و هم به کمپلکس آنزیم- سوبسترا متصل شود. مقدار V_{max} کاهش می‌یابد و به مقدار جدید V_{max}^{app} می‌رسد در حالی که K_m ثابت می‌ماند. اثر مهاری مهارکننده غیر رقابتی مثل مهارکننده نارقابتی، با افزایش غلظت سوبسترا از بین نمی‌رود (شکل ۱۲).



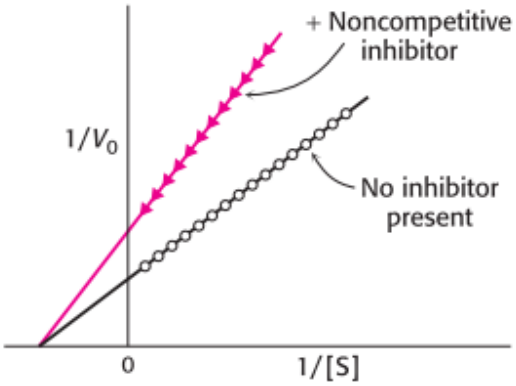
شکل ۱۲. نمودار مهارکننده غیررقابتی



شایان ذکر است که مهارکننده غیررقابتی نوع خاصی از مهارکننده مخلوط است که این نوع مهارکننده عدد نوسازی و اتصال سوبسترا به آنزیم را کاهش می‌دهد. آنتی‌بیوتیک داکسی سایکلین به عنوان مهارکننده غیررقابتی برای آنزیم پروتئولیتیک کلاژناز نقش ایفا می‌کند.

نمودار لینویور- برک برای مهارکننده غیررقابتی به شکل زیر تغییر می‌کند (شکل ۱۳):

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱



شکل ۱۳. نمودار معکوس دوگانه برای مهارکننده غیررقابتی

$$V_{max}^{app} = \frac{V_{max}}{1 + \frac{[I]}{k_i}}$$

مهارکننده‌های برگشت‌ناپذیر به ۳ گروه تقسیم می‌شوند:

۱- **شناساگرهای گروه- ویژه (Group - specific reagent)**: این نوع مهارکننده‌ها با زنجیره‌های جانبی اسیدهای آمینه واکنش می‌دهند. به عنوان مثال مهار آنزیم‌های کیموتریپسین و استیل کولین استراز به وسیله دی ایزوپروپیل فسفو فلوریدات (DIPF) به عنوان یک شناساگر گروه- ویژه، می‌تواند از طریق پیوند کوالان به یک ریشه سرین موجود در جایگاه فعال آنزیم متصل گردد و آنزیم را مهار کند.

۲- **آنالوگ‌های سوبسترایی واکنش‌پذیر یا برچسب‌های تمایلی (Affinity labels)**: مولکول‌هایی شبیه به سوبسترا هستند که به صورت کوالان به آمینواسیدهای جایگاه فعال متصل می‌شوند. این نوع مهارکننده‌ها برای اتصال به جایگاه فعال نسبت به شناساگرهای گروه- ویژه اختصاصی‌تر عمل می‌کنند. به عنوان مثال توسیل- L- فنیل آلانین کلرومتیل کتون (TPCK) به عنوان یک آنالوگ سوبسترایی، بطور برگشت‌ناپذیر به ریشه هیستیدین موجود در آنزیم کیموتریپسین متصل می‌شود. همین‌طور ۳- برمواستول فسفات به عنوان یک برچسب تمایلی برای آنزیم تریوز فسفات ایزومراز (TPI) عمل می‌کند.

۳- **مهارکننده‌های انتخابی یا مبنی بر مکانیسم:** اختصاصی‌ترین ابزار جهت شناسایی جایگاه فعال هستند، بطوری که این نوع مهارکننده در ابتدا طبق مکانیسم طبیعی مثل سوبسترا به آنزیم متصل می‌شود و سپس با فرایند کاتالیز منجر به تولید یک حدواسط شیمیایی می‌شود که با ایجاد اتصال کوالان با آنزیم، آنرا غیرفعال می‌کند. به عنوان مثال N و N- دی متیل پوپارژیل آمین به عنوان مهارکننده آنزیم منوآمین اکسیداز (MAO) می‌باشد. MAO گروه آمین را از ناقلین عصبی دوپامین و سروتونین جدا می‌کند و مقدار آن‌ها را در مغز کاهش می‌دهد. در بیماری پارکینسون مقدار دوپامین پایین است و مقدار کم سروتونین با افسردگی همراه است. داروی دپرنیل (Deprenyl) به عنوان یک مهارکننده برای MAO عمل می‌کند و برای درمان پارکینسون و افسردگی به کار می‌رود.

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

مثال‌های دیگری از انواع مهارکننده‌های برگشت‌ناپذیر:

مهارکننده‌های درمانی	آنزیم هدف	بیماری
آلوپورینول	گزانتین اکسیداز	نقرس
آسپرین	سیکلواکسیژناز	التهابات
۵- فلوئوروواوراسیل	تیمیدیلات سنتاز	لوسمی
لوواستاتین	HMG-CoA ردوکتاز	هیپرکلسترولمی
پنی سیلین	گلیکو پپتید ترانس پپتیداز	عفونت باکتریایی

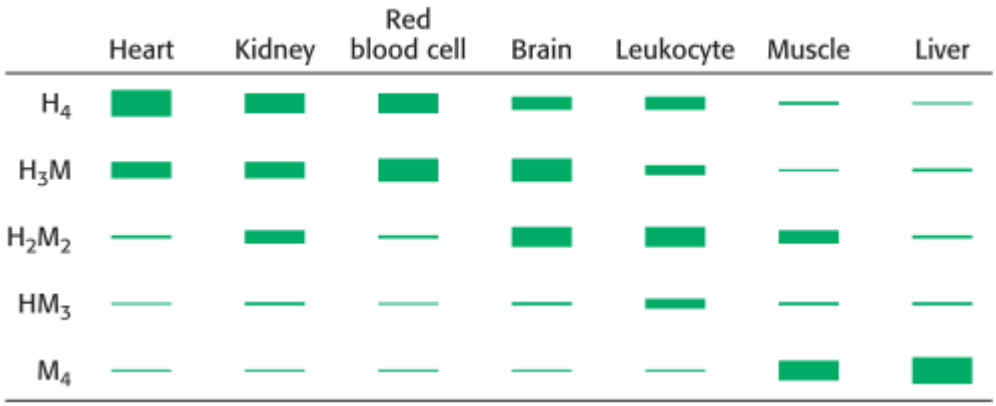
اهمیت کلینیکی آنزیم‌ها

ایزوزیم‌ها: ایزوزیم‌ها یا ایزوآنزیم‌ها در واقع آنزیم‌های همولوگ در یک موجود زنده هستند. این آنزیم‌ها دارای مقادیر K_m، V_{max} و خصوصیات تنظیمی متفاوتی هستند. ایزوآنزیم‌ها به اشکال مختلف در یک بافت یا اندام مشخص وجود دارند.این آنزیم‌ها توالی‌های اسید امینه‌ای متفاوتی دارند و ۷۵٪ توالی آنها یکسان است. ایزوزیم‌ها واکنش‌های یکسانی را کاتالیز می‌کنند و توسط ژن‌های متفاوتی سنتز می‌شوند که معمولاً از مضاعف شدن یا واگرایی ژنی تولید می‌شوند. ایزوزیم‌ها اغلب توسط الکتروفورز قابل جداسازی هستند.

لاکتات دهیدروژناز (LDH یا LD): آنزیم لاکتات دهیدروژناز از جمله آنزیم‌هایی است که در مسیر متابولیسم بی‌هوازی گلوکز و سنتز گلوکز وجود دارد و ۵ ایزوزیم آن در مهره‌داران وجود دارد. این آنزیم واکنش تبدیل لاکتات به پیروات را کاتالیز می‌کند و به مقدار زیادی در قلب، کبد، ریه و RBC وجود دارد. لذا هنگام همولیز مقدار پلاسمایی آن افزایش می‌یابد. در سکته‌ی قلبی (MI)، فعالیت سرمی آن در عرض ۱۲-۲۴ ساعت افزایش یافته و در عرض ۴۸ ساعت به مقدار ماکزیمم خود می‌رسد و بعد از ۸-۱۲ روز به سطح نرمال برمی‌گردد. اندازه گیری آن احتمال حمله‌ی مجدد قلبی را نشان می‌دهد.

LDH بصورت تترامر می‌باشد و از مونومرهای M (ماهیچه ای) و H (قلبی) اسیدی تشکیل شده است. همان‌طور که گفته شد، ۵ نوع ایزوزیم از آنزیم لاکتات دهیدروژناز وجود دارد که فراوانی آنها در بافت‌های مختلف بصورت زیر می‌باشد:

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱



ایزوزیم H_4 که LDH_1 یا LD_1 نیز نامیده می‌شود، بعلت فراوانی ریشه‌های Asp و Glu، بار منفی بیشتری داشته و در میدان الکتروفورز بیشترین حرکت را دارد. این ایزوزیم بیشتر در قلب وجود دارد و نام دیگر آن هیدروکسی بوتیرات دهیدروژناز است.

در ایزوزیم M_4 (LDH_5 یا LD_5) فراوانی آمینواسیدهای Asp و Glu کم می‌باشد. لذا این ایزوزیم بار منفی کمتری دارد و به همین علت در میدان الکتروفورزی دارای کمترین مقدار تحرک است و در همان مبدا باقی می‌ماند. این ایزوزیم بیشتر در کبد وجود دارد. LD_1 (قلبی) در برابر حرارت پایدارتر از LD_5 (کبدی) است. LD_1 تمایل بالایی به هیدروکسی بوتیرات دارد در صورتیکه LD_5 بروی آن تاثیرکمی دارد. LD_5 بوسیله اوره مهار نمی‌شود ولی LD1 مهار می‌شود.

در سرم نرمال ایزوزیم LD_2 (H_3M) بیشترین غلظت را دارد. در حالت سکته‌ی قلبی (MI) میزان LD_1 در سرم افزایش یافته حتی از LD_2 نیز پیشی می‌گیرد. در حالت عادی $\frac{LD_1}{LD_2}$ کمتر از ۱ ولی در سکته‌ی قلبی بیشتر از ۱ است. در بیماری‌های کبدی مثل هپاتیت ویروسی ایزوزیم‌های LD_5 و LD_4(HMMM) بیشتر افزایش می‌یابد. در بدخیمی‌ها نیز ایزوزیم‌های LD_4، LD_5 و LD_3 افزایش می‌یابند.

کراتین فسفو کیناز (CK یا CPK): این آنزیم جزء هیدرولازها می‌باشد. pH اپتیمم آن بین ۸/۶-۱۰/۴ است. سه ایزوزیم اصلی دارد که هر کدام از دو زنجیر پلی پپتیدی تشکیل شده اند این زنجیرها M (ماهیچه‌ای) و B (مغزی) نام دارند، که ایزوزیم‌های MM، MB و BB را ایجاد می‌کنند. این آنزیم عمدتا در مغز، قلب و عضلات وجود دارد. در ماهیچه‌های صاف نیز تا حدودی دیده می‌شود. وزن مولکولی آن در حدود ۵۰ KD است، در RBC وجود ندارد. لذا همولیز بر روی آن اثری ندارد. این آنزیم فسفریلاسیون برگشت پذیر کراتین توسط آدنوزین تری فسفات را کاتالیز می‌کند:

$$\text{Creatine phosphate} + \text{ADP} \underset{}{\overset{\text{Creatine kinase}}{\rightleftharpoons}} \text{ATP} + \text{creatine}$$

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

ایزوزیم BB که CK_1 یا CPK_1 نیز نامیده می‌شود؛ در مغز، تیروئید، کلیه، جفت و سایر بافتها وجود دارد. لذا در کارسینومای متاستاتیک پروستات و در بیماران مربوط به جراحات مغزی مقدار آن افزایش می‌یابد. این ایزوزیم بیشترین میزان تحرک الکتروفورتیکی را دارد.

ایزوزیم MB که CK_2 یا CPK_2 نیز نامیده می‌شود؛ به مقدار کمی در بافت قلب وجود دارد. اما در بافت عضلانی دیده نمی‌شود. (در حالت طبیعی ۳۰٪ از کل فعالیت CK را بر عهده دارد).

MM که CK_3 یا CPK_3 هم نامیده می‌شود؛ با غلظت بالا در ماهیچه‌های عضلانی و بافت ماهیچه‌ی قلبی وجود دارد. کمترین حرکت الکتروفورتیکی را دارد. در حالت طبیعی ۹۵٪ فعالیت CK مربوط به MM است).

- ATP ، سیترات، فلوراید، L-تیروکسین و اسید اوریک، کراتین فسفوکیناز را مهار می‌کنند.
- در انفارکتوس قلبی (MI) اولین و مهمترین مارکری که افزایش می‌یابد آنزیم CK_2 (MB) است.

فسفاتاز قلیایی که آلکالین فسفاتاز (ALP) یا اورتوفسفریک- مونواستر فسفوهیدرولاز (فعالیت مطلوب در شرایط قلیایی) نیز نامیده می‌شود: این آنزیم جزء گروه سوم آنزیم‌ها، یعنی هیدرولازها می‌باشد. شامل گروهی از آنزیم‌هاست که هیدرولیز فسفات را کاتالیز می‌کند. یون‌های دوظرفیتی نظیر Mg^{2+} ، Co^{+2}، Mn^{+2} فعال‌کننده‌های این آنزیم بوده و یون فلزی Zn^{2+} جزئی از ساختار این آنزیم می‌باشد. pH اپتیمم آن قلیایی (۱۰/۴-۸/۶) می‌باشد. این آنزیم در بافت‌ها توزیع شده است. در دوران رشد به دلیل فعالیت استئوبلاست‌ها میزان ALP افزایش می‌یابد. اهمیت تشخیص بیشتر بدلیل تشخیص بیماری‌های کبدی و استخوانی است. در بیماری پاژه و هیپرپاراتیروئیدیسم فعالیتALP افزایش می‌یابد. ALP در غشا قرار دارد، لذا می‌تواند در انتقال مواد نقش داشته باشد.

ایزوزیم‌های ALP عبارتنداز:

۱ـ **ایزوزیم استخوانی:** در سلولهای استئوبلاست وجود دارد و وجود آن برای تشکیل استخوان ضروری است. مخصوصا در کودکان فعالیت زیادی دارد.

۲ـ **ایزوزیم کبدی:** بیشترین حرکت الکتروفورتیکی را دارد. در بزرگسالان قسمت اعظم ALP پلاسما مربوط به این ایزوزیم است. این ایزوزیم در انسدادهای صفراوی افزایش می‌یابد.

۳ـ **ایزوزیم روده‌ای:** به Phe حساس بوده و با آن مهار می‌شود. بعد از صرف یک غذای چرب افزایش می‌یابد.

۴ـ **ایزوزیم جفتی:** در دوران بارداری فعالیت آن افزایش می‌یابد. در پلاسمای مادر نیز افزایش می‌یابد. این ایزوزیم به حرارت مقاوم است ومثل ایزوزیم روده ای به Phe حساس است.

۵ـ **ایزوزیم ریگان (Regan):** بوسیله‌ی تومورهای بدخیم برونش‌ها تولید می‌شود. این ایزوزیم شبیه ایزوزیم جفتی است و به حرارت مقاوم است. ناگائو (Nagao) نیز از ایزوزیم‌های سرطانی می‌باشد.

۶ـ **ایزوزیم صفراوی:** توسط مجرا ترشح و وارد خون می‌شود. در سرطان کبدی فعالیت آن افزایش می‌یابد بیشترین حرکت الکتروفورتیکی را دارد.

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

ترتیب حساسیت ایزوزیم‌های ALP نسبت به حرارت بصورت زیر می‌باشد:

استخوانی< کبدی< جفتی

فسفاتاز اسیدی (ACP) یا اورتوفسفریک- مونواستر فسفوهیدرولاز (فعالیت مطلوب در شرایط اسیدی): در واقع همه فسفاتازهایی که فعالیت مطلوب آنها زیر pH برابر با ۷ میباشد، تحت عنوان اسید فسفاتاز نامیده می‌شوند. این آنزیم فعالیتی مشابه ALP دارد، و در لیزوزوم یافت می‌شود(البته خارج از لیزوزوم هم وجود دارد). بیشترین فعالیتACP در پروستات، استخوان، کبد، طحال، پلاکت‌ها، و گلبول‌های قرمز می‌باشد. ایزوزیم‌های پروستاتیک و لیزوزومی این آنزیم، به یون‌های تارتارات حساس می‌باشند و بوسیله آن مهار می‌گردند. در حالیکه ایزوزیم‌های اریتروسیتی و استخوانی آن به تارتارات حساس نمی‌باشند. در شرایط فیزیولوژیک، مثلا در کودکان در حال رشد، و شرایط پاتولوژیک مثل استئولیز، ایزوزیم استخوانی این آنزیم افزایش می‌یابد. فعالیت ACP در مایع منی نیز بسیار بالا می‌باشد و در پزشکی قانونی برای بررسی تجاوزات جنسی مورد بررسی می‌باشد. قابل توجه است که ACPها آنزیم‌های ناپایداری می‌باشند (به ویژه در دمای بالای ۳۷ درجه سانتی گراد و pH بالای ۷).

آمینوترانسفرازها: زیرگروهی از آنزیم‌های دسته ترانسفرازها می‌باشند که انتقال یک گروه آمینو را از یک آلفا آمینواسید به یک آلفا کتواسید کاتالیز می‌کنند. آسپارتات آمینوترانسفراز(AST) یا گلوتامیک اگزالواستیک ترانس آمیناز سرم (SGOT) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) یا ترانس آمیناز پیرویک گلوتامیک سرم(SGPT) نمونه‌هایی ازآمینوترانسفرازها هستند که از نظر بالینی مورد توجه می‌باشند. AST به طور طبیعی در انواع مختلف بافت‌ها از قبیل کبد، قلب، ماهیچه و مغز قرار دارد، این آنزیم در زمان آسیب به هر کدام از این بافتها وارد خون می‌شود. به عنوان مثال میزان غلظت سرمی آن در هنگام حمله‌های قلبی و بیماری‌های عضله اسکلتی و آسیب‌های مغزی عروقی افزایش می‌یابد.

آلانین آمینوترانسفراز (ALT) یا (SGPT) مانند آنزیم AST در اکثر بافت‌های پراکنده بود ولی میزان آن به مراتب از AST کمتر است. این آنزیم در تشخیص بیماری‌های کبدی بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد. در هپاتیت ویروسی و یا سایر ضایعات حاد کبدی سطح آن به طور قابل ملاحظه‌ای بالا می‌رود. در ارزیابی نحوه عملکرد سلول‌های کبدی آنزیم ALT اختصاصی‌تر و حساستر از AST است و میزان افزایش آن در ابتدای ضایعات بیشتر از AST است. البته در بیماری‌های سلول‌های کبدی هر دو آنزیم افزایش می‌یابند. قسمت عمده ALT برعکس AST در کبد یافت می‌شود و کبد جایی است که در برگیرنده بیشترین غلظت این آنزیم است. این آنزیم در نتیجه آسیب کبدی وارد خون می‌گردد.

آلفا آمیلاز (AMY): آنزیمی از دسته هیدرولازهاست که هیدرولیز پیوندهای آلفا ۱←۴ گلیکوزیدی در پلی‌ساکاریدها را کاتالیز می‌کند. AMYها آنزیم‌های کلسیمی هستند که برای یکنواختی عملکرد آن‌ها کلسیم کاملا ضروری می‌باشد. این آنزیم‌ها در حالت طبیعی در پلاسما یافت می‌شوند و تنها آنزیم‌های پلاسمایی

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

می‌باشند که بصورت فیزیولوژیک در ادرار یافت می‌شوند. فعالیت این آنزیم در پانکراتیک حاد و التهاب غدد بزاقی به شدت افزایش می‌یابد.

'۵- نوکلئوتیداز (NTP): یک فسفاتاز است که تنها بر روی نوکلئوتید-'۵-فسفات‌ها نظیر آدنوزین-۵-مونوفسفات اثر می‌کند و فسفات معدنی را آزاد می‌کند. این آنزیم یک گلیکوپروتئین می‌باشد که در سرتاسر بافت‌های بدن توزیع شده است و اساسا در غشای سیتوپلاسمی سلول‌ها قرار دارد. علی رغم توزیع گسترده، فعالیت سرمی آن حاکی از بیماری‌های مجاری صفراوی کبدی می‌باشد.

لیپاز انسانی (LPS): یک گلیکو پروتئین تک رشته ای می‌باشد که وجود نمک‌های صفراوی و یک کوفاکتور به نام کولیپاز برای فعالیت کاتالیتیک آن ضروری می‌باشد. این آنزیم در حالت عادی در ادرار دیده نمی‌شود. این آنزیم فقط به پیوندهای استری در کربن‌های ۱و۳ (موقعیت‌های آلفا) حمله می‌کند و فراورده این واکنش، دو مول اسید چرب و یک مول ۲- آسیل گلیسرول به ازای هر مول سوبسترا می‌باشد. قسمت اعظم LPS موجود در سرم از پانکراس مشتق می‌شود ولی مقداری از آن همچنین توسط مخاط معده و روده‌ها ترشح می‌شود. اندازه‌گیری LPS در سرم برای تشخیص پانکراتیک حاد استفاده می‌شود.

الاستاز-۱ (E1): یک پروتئاز سرینی است. این آنزیم یک کربوکسی اندوپپتیداز است که هیدرولیز الاستین را کاتالیزمی‌کند. اندازه‌گیری E_1 در مدفوع حساس‌ترین روش غیر تهاجمی برای تشخیص نارسایی مزمن پانکراس می‌باشد.

گاما-گلوتامیل ترانسفراز (GGT): انتقال گاما-گلوتامیل را از پپتیدها و ترکیبات حاوی گاما-گلوتامیل، به یک پذیرنده کاتالیز می‌کند. این آنزیم (به ترتیب کاهش فراوانی) در توبول‌های پروکسیمال کلیوی، کبد، پانکراس، و روده‌ها یافت می‌شود، ولی قسمت اعظم آن در غشای سلولی وجود دارد و می‌تواند اسیدهای آمینه و پپتیدهای گاما-گلوتامیل را ازعرض غشای سلول عبور داده و به داخل سلول ببرد. این آنزیم شاخص حساسی برای وجود بیماری مجاری صفراوی می‌باشد.

کیموتریپسین (CHY): یک پروتئاز سرینی است که پیوندهای پپتیدی دربرگیرنده گروه کربوکسیل (۱) Trp، (۲) Leu، (۳) Tyr، (۴) Phe، را با استناد به ریشه‌های آروماتیک آن‌ها هیدرولیز می‌کند. اندازه گیری فعالیت CHY در مدفوع در بررسی نارسایی مزمن پانکراس کاربرد دارد. تریپسین (TRY) نیز یک سرین پروتئاز می‌باشد که پیوندهای پپتیدی تشکیل شده توسط گروه‌های کربوکسیل لیزین یا آرژینین با سایر آمینواسیدها را هیدرولیز می‌کند.

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

تست‌های طبقه‌بندی شده

۱. ریبوزیم چیست؟ *(کارشناسی ارشد۸۱-۸۰)*

۱) پروتئین ریبوزومی دارای فعالیت کاتالیتیک
۲) RNA ریبوزومی در مژکداران
۳) RNA دارای فعالیت کاتالیتیک
۴) DNA دارای فعالیت کاتالیتیک

۲. بیشترین درصد آنزیم CK_{MB} در کدامیک از بافت‌های زیر دیده می‌شود؟ *(کارشناسی ارشد۸۱-۸۰)*

۱) عضله ۲) قلب ۳) مغز ۴) کلیه

۳. آنزیم‌های آلوستریک دارای کدام خاصیت زیر هستند؟ *(کارشناسی ارشد۸۲-۸۱)*

۱) از رابطه میکائیلیس منتن تبعیت می‌کنند.
۲) فقط از یک زنجیره پروتئینی تشکیل شده‌اند.
۳) فعالیت آن‌ها قابل تنظیم است.
۴) در مقابل تغییرات pH مقاومند.

۴. کدام آنزیم زیر یک آنزیم غشایی است؟ *(کارشناسی ارشد۸۲-۸۱)*

۱) ۵′ - نوکلئوتیداز
۲) گلوکز۶- فسفاتاز
۳) ATP سنتاز
۴) سیالیل ترانسفراز

۵. آنزیمی واکنشی را کاتالیز می‌کند و با ۴ میلی مول سوبسترا مخلوط می‌شود. در صورتیکه سرعت اولیه تشکیل محصول ۲۵ درصد V_{MAX} باشد، K_m برای این آنزیم چقدر است؟ *(کارشناسی ارشد۸۴-۸۳)*

۱) ۲ mM ۲) ۴ mM ۳) ۱۲ mM ۴) ۲۵ mM

۶. Turnover number(Kcat) یک آنزیم عبارت است از: *(کارشناسی ارشد ۸۵-۸۴)*

۱) تعداد ملکول‌های سوبسترا که در مدت یک دقیقه به وسیله یک ملکول آنزیم به محصول تبدیل می‌شود.
۲) تعداد واحدهای آنزیم در هر میلی‌گرم پروتئین
۳) میکرومول سوبسترا که به ازاء هر میلی‌گرم آنزیم در شرایط اپتیمم به محصول تبدیل می‌شود.
۴) تعداد مولکول‌های محصول حاصل شده در مدت یک دقیقه

۷. در ارتباط با مهارکننده‌ها کدام جمله نادرست است؟ *(کارشناسی ارشد ۸۵-۸۴)*

۱) در مهار کننده رقابتی Ki عبارت است از ثابت تجزیه کمپلکس EI
۲) در مهار کننده نارقابتی (Un-competitive)، Ki عبارت است از ثابت تجزیه EI
۳) در مهار کننده غیر رقابتی (Non-competitive) ثابت تجزیه کمپلکس آنزیم مهارکننده و آنزیم سوبسترا یکسان است.
۴) در مهار کننده نارقابتی مهارکننده به کمپلکس ES متصل می‌شود.

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

۸. کدامیک از موارد زیر در مورد مهارکننده‌های رقابتی صحیح است؟ *(کارشناسی ارشد ۸۶-۸۵)*

۱) V_{max} را تغییر می‌دهند.

۲) میل ترکیب آنزیم را به سوبسترا کاهش می‌دهند.

۳) K_m آنزیم را تغییر نمی دهند.

۴) با افزایش غلظت آن میزان مهارکنندگی کاهش می‌یابد.

۹. واکنش زیر بوسیله کدامیک از آنزیم‌ها کاتالیز می‌گردد؟ *(کارشناسی ارشد۸۷-۸۶)*

A-H+O2+ZH2 → A-OH+H2O+Z

۱) کاتالاز ۲) دهیدروژناز ۳) اکسیژناز ۴) هیدروپراکسیداز

۱۰. Km یک آنزیم بیان کننده چیست؟ *(کارشناسی ارشد۸۸ -۸۷)*

۱) نصف سرعت ماکزیمم آنزیم

۲) نصف غلظت سوبسترای لازم برای فعالیت ماکزیمم آنزیم

۳) معرف میل ترکیبی آنزیم برای سوبسترا

۴) معیاری برای نشان دادن غلظت آنزیم

۱۱. اگر Vmax و Km آنزیمی توسط یک ماده کاهش یابد مهارکننده جزو کدامیک از موارد زیر است؟ *(کارشناسی ارشد۸۹-۸۸)*

۱) رقابتی ۲) نارقابتی ۳) غیر رقابتی ۴) برگشت ناپذیر

۱۲. کدام‌یک از گزینه‌های زیر در تشخیص بیماری قلبی کاربرد دارد؟ *(کارشناسی ارشد۹۱-۹۰)*

۱) LDH_3-CK_{MB} ۲) LDH_2-CK_{MM}

۳) LDH_1-CK_{MB} ۴) LDH_5-CK_{MM}

۱۳. در خون بیماری که به بخش اورژانس مسمومیت بیمارستانی منتقل شده، مالونات یافت شده است. به نظر شما کدام آنزیم مهار و کدام ماده در نمونه خون مذکور افزایش پیدا کرده است؟ *(کارشناسی ارشد۹۲-۹۱)*

۱) سوکسینات دهیدروژناز- سوکسینات ۲) سوکسینات تیوکیناز- سوکسینیل کوآ

۳) مالات دهیدروژناز- مالات ۴) فوماراز- فومارات

۱۴. برای مقایسه کارایی کاتالیتیک آنزیم‌ها کدام پارامتر ارجحیت دارد؟ *(کارشناسی ارشد ۹۳-۹۲)*

۱) K_m ۲) K_{cat} ۳) K_{cat}/K_m ۴) V_{max}

۱۵. هرگاه سرعت واکنش آنزیم $\frac{۱}{۸}$ سرعت ماکزیمم باشد، غلظت سوبسترا چه غلظتی از Km است؟ *(کارشناسی ارشد۹۳-۹۲)*

۱) $\frac{۱}{۸}$ ۲) $\frac{۱}{۷}$ ۳) ۷ ۴) ۸

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱

پاسخ‌نامه تست‌های طبقه‌بندی شده

۱- گزینه «۳» صحیح است.

۲- گزینه «۲» صحیح است.

۳- گزینه «۳» صحیح است.

۴- گزینه «۱» صحیح است.

۵- گزینه «۳» صحیح است.

۶- گزینه «۱» صحیح است.

۷- گزینه «۲» صحیح است.

۸- گزینه «۲» صحیح است.

۹- گزینه «۳» صحیح است.

۱۰- گزینه «۳» صحیح است.

۱۱- گزینه «۲» صحیح است.

۱۲- گزینه «۳» صحیح است.

۱۳- گزینه «۱» صحیح است.

۱۴- گزینه «۳» صحیح است.

۱۵- گزینه « ۲» صحیح است.

www. Farhikhteganp.ir www.Olompezeshki.org
تلفن دفتر مرکزی: ۶۶۹۷۹۵۲۴-۰۲۱