

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

شرح جامع بیوشیمی

درسنامه جامع به همراه نکات طلایی و تست‌های تألیفی
کارشناسی ارشد، علوم پایه پزشکی، داروسازی و دندانپزشکی

ویرایش جدید (۱۳۹۸)

مؤلفین:

■ گیتی فارسی

کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی

■ دکتر علی‌رضا خوشدل

رتبه ۲ دکتری و متخصص بیوشیمی بالینی

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی

انتشارات ارشد

پیشگفتار مؤلف

« به نام پروردگار گیتی »

بیوشیمی عبارتست از دانشی که با ترکیبات شیمیایی سلولهای زنده و با واکنشها و فرایندهای مربوط به آن سر و کار دارد. قلمرو علم بیوشیمی به گستردگی خود حیات است. هر جا که حیات و زندگی وجود دارد در آنجا واکنشهای بیوشیمیایی نیز رخ می‌دهد. ارتباط بین بیوشیمی با سایر علوم به حدی گسترده است که امروزه محققین این علوم از رویکردهای بیوشیمیایی در زمینه پژوهش خود بهره می‌برند. در واقع سدهای بلند میان علوم زیستی در حال فرو ریختن است و بیوشیمی هر روز بیش از پیش بعنوان زبان مشترک آنها مطرح می‌گردد.

دانش بیوشیمی، پر از شگفتی و نظم است، در بیوشیمی نسبت به سایر علوم زیستی، این نظم بیشتر به چشم می‌خورد. یاد و خاطره استاد فرزانه مرحوم دکتر ناصر ملک‌نیا (پدر علم بیوشیمی ایران) بخیر، ایشان معتقد بودند: «اینکه خداوند از میان عناصر صدگانه شیمی، فقط حدود ۲۶ عنصر را برای آفرینش انسان بکار برده است حتماً حکمتی در این انتخاب وجود دارد، و بعد از تحصیل در علوم مختلفی چون مهندسی شیمی، الکترونیک و پزشکی، فقط بیوشیمی توانسته بود جواب سؤالات ایشان را بدهد»

در ایران بیوشیمی یکی از دروس بنیادین رشته‌های مختلف علوم پزشکی و علوم زیستی محسوب می‌شود و در تمامی آزمون‌های مقاطع تکمیلی از آن استفاده می‌شود. در نگارش این مجموعه، از کتب مشهور و مورد استفاده دانشجویان مثل لنینجر، استرایر، هارپر، دولین استفاده شده و مطالب به شکل طبقه‌بندی شده ارائه گردیده است. ضمناً از آخرین ویرایش کتب فوق استفاده شده است. همچنین در پایان هر فصل، سؤالات کنکور سراسری، آزاد سؤالات علوم پایه پزشکی، داروسازی و دندانپزشکی (از سال ۷۷ تا ۹۷) و سؤالات تألیفی به شکل موضوعی ارائه شده است تا بعد از مطالعه از هر فصل امکان ارزیابی از کیفیت مطالعه برای خوانندگان وجود داشته باشد.

هیچ اثر بشری خالی از خطا نیست، لذا از خوانندگان عزیز خواهشمندم با دیدی نقادانه به کتاب بنگرند و اشکالات احتمالی را تذکر دهند.

در پایان از مدیریت و پرسنل محترم مؤسسه انتشاراتی ارشد نهایت تشکر و قدردانی را دارم.

دکتر علیرضا خوشدل

متخصص بیوشیمی بالینی و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی

Alireza.khoshdel@gmail.com

زمستان ۹۷

فهرست مطالب

عنوان.....	صفحه.....
پیشگفتار مؤلف.....	۵.....

فصل اول: آب و pH

مقدمه.....	۱۷.....
خواص آب.....	۱۷.....
تعادل اسید و باز.....	۱۸.....
PH.....	۱۸.....
PK.....	۱۹.....
بافر (تامپون).....	۱۹.....
معادله هاندرسن - هاسلباخ.....	۱۹.....
انواع بافرهای بیولوژیک.....	۲۰.....
سیستم بافری بی کربنات.....	۲۰.....
سیستم بافری فسفات.....	۲۱.....
سیستم بافری هموگلوبین (پدیده بور).....	۲۲.....
تنظیم PH بوسیله کلیه ها.....	۲۳.....
اختلالات اسید و باز.....	۲۳.....
علل کلینیکی اختلالات اسید و باز.....	۲۳.....
شکاف آنیونی.....	۲۵.....

فصل دوم: اسیدهای آمینه و پروتئین ها

اسیدهای آمینه.....	۳۳.....
انواع طبقه بندی اسیدهای آمینه.....	۳۴.....
طبقه بندی اسیدهای آمینه بر اساس شرکت در ساختمان پروتئین.....	۳۵.....
طبقه بندی اسیدهای آمینه بر اساس قطبیت.....	۴۰.....
طبقه بندی اسیدهای آمینه بر اساس زنجیره جانبی (R).....	۴۱.....
طبقه بندی اسیدهای آمینه بر اساس نیاز بدن.....	۴۱.....
طبقه بندی اسیدهای آمینه بر اساس قند ساز یا کتون ساز بودن.....	۴۱.....
استرئوایزومری اسیدهای آمینه.....	۴۲.....
یونیزاسیون اسیدهای آمینه.....	۴۳.....

۴۵	منحنی تیتراسیون گلوتامات و هیستیدین
۴۷	واکنش‌های اسیدهای آمینه
۴۷	پپتیدها و پروتئین‌ها
۴۹	پپتیدهای مهم
۵۲	تعیین توالی اسید آمینه در پروتئین‌ها
۵۴	آنزیم‌های موثر در هضم پروتئین‌ها
۵۴	طبقه‌بندی پروتئین‌ها
۵۴	آلبومین
۵۹	سطوح متعدد ساختمانی پروتئین‌ها
۶۰	ساختمان اول
۶۱	ساختمان دوم
۶۵	صفحه چین دار
۶۷	دور β یا پیچ β
۶۸	ساختمان سوم
۷۰	ساختمان چهارم
۷۱	دنا تورا سیون ساختمان پروتئین
۷۲	تخلیص پروتئین
۸۴	روش‌های شناسایی اسیدهای آمینه

فصل سوم: آنزیم‌ها

۱۱۷	آنزیم‌ها
۱۲۲	جایگاه فعال آنزیم
۱۲۳	هولوآنزیم
۱۲۴	طبقه‌بندی کوآنزیم‌ها
۱۲۵	کینتیک واکنش‌های آنزیمی
۱۲۶	اندازه‌گیری فعالیت آنزیم‌ها
۱۲۷	رسم انواع نمودارهای سرعت آنزیمی و معادلات مربوط به آن‌ها
۱۲۸	اهمیت Km
۱۲۹	بررسی معادله میکائیلیس - منتن در چند حالت خاص
۱۳۱	مهارکننده‌های آنزیمی
۱۳۲	مهارکننده رقابتی
۱۳۴	مهارکننده غیر رقابتی
۱۳۵	مهارکننده مختلط

۱۳۵	مهارکننده نارقابتی
۱۳۵	نمونه‌هایی از مهارکننده‌های نارقابتی
۱۳۶	مهارکننده‌های برگشت ناپذیر
۱۳۷	واکنش‌های دودوئی
۱۳۹	مکانیسم‌های کاتالیز آنزیم‌ها
۱۳۹	کاتالیز اسید- باز
۱۳۹	جهت‌یابی
۱۳۹	کاتالیز کووالان
۱۴۲	ایزو آنزیم‌ها (ایزوزیم‌ها)
۱۴۳	پروآنزیم‌ها (زیموژن‌ها)
۱۴۳	آنزیم‌های آلوستریک
۱۴۵	طبقه‌بندی آنزیم‌ها
۱۴۸	مقایسه آنزیم‌های کینازها، فسفریلازها و فسفاتازها
۱۴۸	آنزیم‌های محدود الأثر

فصل چهارم: ویتامین‌ها و عناصر کمیاب

۱۷۷	نقش ویتامین‌ها
۱۷۸	تقسیم‌بندی ویتامین‌ها بر اساس حلالیت در آب
۱۸۰	ویتامین B _۱ (تیامین)
۱۸۱	ویتامین B _۲ (ریبوفلاوین)
۱۸۲	ویتامین B _۵ (اسید پانتوتنیک)
۱۸۲	ویتامین B _۶ (پیریدوکسین، پیریدوکسامین، پیریدوکسال)
۱۸۳	ویتامین B _۸ (H، بیوتین، کوکربوکسیلاز)
۱۸۳	ویتامین B _۹ (اسید فولیک)
۱۸۴	ویتامین B _{۱۲} (کوبالامین)
۱۸۶	ویتامین E (توکوفرول یا ویتامین ضد پیری)
۱۸۶	ویتامین K
۱۸۷	ویتامین A (رتینول)
۱۸۸	بیوپترین
۱۸۹	عناصر کمیاب

فصل پنجم: ساختمان کربوهیدرات‌ها

۲۱۲	انواع ایزومری در مونوساکاریدها
۲۱۷	واکنش‌های شیمیایی مونوساکاریدها
۲۱۹	مشتقات مونوساکاریدها

۲۲۳	دی ساکاریدها
۲۲۴	الیگوساکاریدها
۲۲۴	پلی ساکاریدها
۲۳۶	شناسائی قندها از روی شکل اوزازون آنها

فصل ششم: متابولیسم کربوهیدراتها

۲۵۷	تقسیم بندی مسیرهای متابولیک به لحاظ ظاهری
۲۶۰	مروری کلی بر مسیرهای متابولیسم کربوهیدراتها
۲۶۲	گلیکولیز
۲۶۶	سرنوشت پیرووات
۲۷۰	سیکل کربس
۲۷۲	سیکل کالوین
۲۷۸	گلوکونئوژنز
۲۸۱	اثر هورمونها روی متابولیسم گلوکز
۲۸۶	مسیر بیوسنتز لاکتوز در غده پستان در زمان شیردهی

فصل هفتم: ساختمان لیپیدها

۳۲۵	ساختمان لیپیدها
۳۲۶	انواع اسیدهای چرب
۳۲۹	خواص شیمیائی اسیدهای چرب
۳۳۰	ایزومری در اسیدهای چرب
۳۳۱	الکل‌های شرکت کننده در ساختمان لیپیدها
۳۳۱	لیپیدهای ساده
۳۳۲	لیپیدهای مرکب (کمپلکس)
۳۴۵	تقسیم بندی لیپیدها از لحاظ قطبیت
۳۴۶	حرکت لیپیدها در غشاء
۳۴۸	عوامل مؤثر بر سیالیت غشاء سلول
۳۴۸	تشکیل میسل و لیپوزوم
۳۵۲	تست‌های آزمایشگاهی جهت شناسائی کلسترول
۳۵۲	استخراج لیپیدها

فصل هشتم: متابولیسم لیپیدها

۳۷۹	متابولیسم لیپیدها.....
۳۸۰	بیوسنتز لوکوترین (LT) و لیپوکسین (LX) از آراشیدونات.....
۳۸۱	بیوسنتز فسفولیپیدها.....
۳۸۱	بیوسنتز کلسترول.....
۳۸۸	بیوسنتز اسیدهای صغراوی.....

فصل نهم: بازهای آلی و نوکلئوتیدها

۴۲۹	بازهای آلی و نوکلئوتیدها.....
۴۳۵	اسیدهای نوکلئیک.....
۴۳۶	انواع DNA.....
۴۳۷	انواع RNA.....

فصل دهم: بیولوژی مولکولی

۴۴۹	چرخه تقسیم سلولی.....
۴۵۵	ساختار ژن یوکاریوتها.....
۴۵۵	ژنهای کاذب.....
۴۵۷	همانند سازی DNA در پروکاریوتها.....
۴۵۸	زمان شروع همانندسازی.....
۴۵۹	سنتز قطعات اکازاکی.....
۴۵۹	سنتز رشته رهبر.....
۴۵۹	همانندسازی DNA در سلولهای یوکاریوتی.....
۴۶۰	سیستم های ترمیم DNA.....
۴۶۰	ترمیم عدم تطابق.....
۴۶۳	ترمیم حذف نوکلئوتید (NER).....
۴۶۳	مکانیسم ترمیمی دیمرهاای پیریمیدین با فوتولیا.....

۴۶۴	نو ترکیبی DNA.....
۴۶۴	آنتی بیوتیک‌های مؤثر بر همانند سازی.....
۴۶۴	نسخه‌برداری.....
۴۶۵	ساختمان RNA پلی مرز.....
۴۶۸	خاتمه.....
۴۷۰	نسخه‌برداری در یوکاریوت‌ها.....
۴۷۳	نسخه‌برداری معکوس.....
۴۷۴	آنتی‌بیوتیک‌های مهارکننده نسخه‌برداری.....
۴۷۶	پردازش RNA در پروکاریوت‌ها.....
۴۷۷	پردازش RNA در یوکاریوت‌ها.....
۴۸۰	ترجمه.....
۴۸۱	ریبوزوم‌ها.....
۴۸۳	کد ژنتیکی.....
۴۸۴	ویژگی‌های کد ژنتیکی.....
۴۸۴	نظریه لرزش.....
۴۸۵	پروتئین‌سازی در پروکاریوت‌ها.....
۴۸۶	مراحل مختلف پروتئین‌سازی در پروکاریوت‌ها.....
۴۹۱	انرژی لازم برای پروتئین‌سازی.....
۴۹۳	آنتی بیوتیک‌های مؤثر بر پروتئین‌سازی.....
۴۹۶	تغییرات بیوشیمیایی پلی پپتیدها.....
۴۹۶	انتقال پروتئین.....
۴۹۸	گلیکوزیلاسیون پروتئین‌ها.....
۴۹۹	تنظیم بیان ژن.....
۴۹۹	کنترل بیان ژن به وسیله فعال‌کننده رپرسور(سرکوب‌کننده).....
۵۰۰	روش‌های تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها.....
۵۰۳	اپرون تریپتوفان.....
۵۰۵	اپرون آرابینوز.....
۵۰۷	روش‌های تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها.....
۵۰۸	مارپیچ- قوس- مارپیچ بازی.....
۵۰۹	تنظیم متابولیسم گالاکتوز در مخمرها.....

فصل یازدهم متابولیسم اسیدهای آمینه و بازهای آلی و سیکل اوره

۵۳۷	آنابولیسم اسیدهای آمینه.....
۵۳۹	کاتابولیسم اسکلت کربنی اسیدهای آمینه.....
۵۴۴	بیوسنتز HEME و کلروفیل.....

فصل دوازدهم: بیوانرژتیک، اکسیداسیون بیولوژیک و زنجیره تنفسی

۵۷۰	سیتوکروم‌ها
۵۷۱	زنجیره تنفسی (زنجیر انتقال الکترون)
۵۷۳	سموم مؤثر بر زنجیره تنفسی
۵۷۵	فرضیه شیمیایی - اسمزی

فصل سیزدهم: تبدیل اسیدهای آمینه به محصولات خاص

۵۹۲	آلکاپتونوری
۵۹۲	آلبینیسم (زالی)
۵۹۲	هموسیتینوری
۵۹۲	بیماری شربت افرا (MSUD)

فصل چهاردهم: هورمون‌ها

۵۹۹	انواع طبقه‌بندی هورمون‌ها
۶۰۰	طبقه بندی براساس ماهیت شیمیایی
۶۰۱	طبقه بندی براساس اتصال به گیرنده سلولی
۶۰۱	طبقه بندی بر طبق نوع فعالیت بیوشیمیایی
۶۰۲	طبقه بندی بر طبق قابلیت ذخیره شدن
۶۰۲	طبقه بندی بر طبق نیمه عمر آنها
۶۰۲	طبقه بندی بر طبق ساخته شدن به صورت فعال یا غیر فعال

فصل پانزدهم: بیوشیمی سلول

۶۱۵	بخش اول: غشاء سلول
۶۲۷	بخش دوم میتوکندری و کلروپلاست
۶۴۹	بخش سوم دستگاه گلژی
۶۵۵	بخش چهارم شبکه آندوپلاسمی
۶۶۵	بخش پنجم: لیزوزوم
۶۷۷	بخش ششم میکروبادی‌ها
۶۸۶	منابع و مآخذ

فصل اول

آب و pH

عناوین اصلی:

- ◀ تعادل اسید - باز
- ◀ معادله هاندرسن - هاسلباخ
- ◀ انواع بافرهای بیولوژیک
- ◀ اسیدوز و آلكالوز
- ◀ شكاف آنیونی

فصل اول

آب و pH

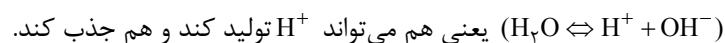
مقدمه

به لحاظ بیولوژیکی، آب از مهمترین ترکیبات شیمیایی و مهمترین حلال به حساب می‌آید که به اشکال جامد، مایع و گاز در محیط وجود دارد و یکی از ترکیبات سازنده محیط زیست موجودات می‌باشد. همچنین، آب یکی از محصولات نهائی اصلی متابولیسم غذا محسوب می‌شود. آب بعنوان نوکلئوفیل در اکثر واکنش‌های متابولیسم نقش دارد. آن چیزی که در هوموستاز (حفظ ترکیبات محیط داخلی) مهم است، توزیع آب در بدن و حفظ غلظت مناسب الکترولیت‌ها و تنظیم pH می‌باشد. $\frac{2}{3}$ آب کل بدن را مایع داخل سلولی و $\frac{1}{3}$ آنرا مایع خارج سلولی تشکیل می‌دهد. توزیع آن در بافت‌های مختلف نیز متفاوت است، مثلاً ۸۵ درصد پلاسما، ۷۵ درصد عضله و ۲۰ - ۱۵ درصد بافت چربی و استخوان از آب تشکیل شده است. بطور میانگین روزانه در حدود دو لیتر آب وارد بدن می‌شود و به همین میزان نیز دفع می‌گردد. راههای ورود آب شامل نوشیدن آب، خوردن مواد غذایی و آب حاصله از واکنش‌های متابولیسمی مواد غذایی در بدن می‌باشد و راههای دفع آب شامل دفع از طریق کلیه‌ها، روده‌ها، ریه و پوست است.

خواص آب

اختلاف الکترونگاتیوی بین H و O باعث قطبی شدن آب می‌گردد و خواص آب به لحاظ قطبی بودن آن است. بالا بودن نقطه جوش، انجماد و ذوب آب به علت فراوانی پیوندهای هیدروژنی در آن

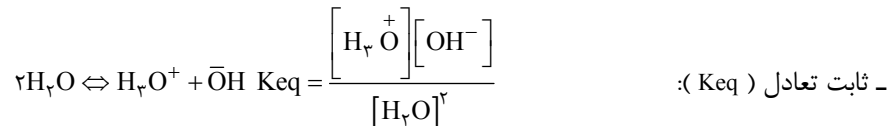
می‌باشد. آب آمفوتر است یعنی قادر است هر دوی H^+ و OH^- را تولید کند:



ثابت‌های آب: شامل ثابت تفکیک (Kw) و ثابت تعادل (Keq) می‌باشد.

- ثابت تفکیک (Kw): حاصلضرب غلظت یون‌های $[H^+]$ و $[OH^-]$ می‌باشد.

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



تعادل اسید و باز

تعریف اسید و باز طبق نظریه برونشتد و لوری: ماده ای که H^+ آزاد کند، اسید و ماده ای که H^+ بگیرد باز است. هر چقدر یک ماده H^+ بیشتری آزاد کند، در نتیجه اسید قوی تری محسوب می شود و هر قدر میل به گرفتن H^+ در آن بیشتر باشد، باز قوی تری به حساب می آید. به یک جفت اسید و باز که در داشتن یک H^+ با هم متفاوت باشند، اسید و باز مزدوج می گویند.

تعریف اسید و باز طبق نظریه لوئیس: اسید گیرنده الکترون و باز دهنده الکترون می باشد.

تعریف اسید و باز طبق نظریه آرنیوس: ماده ای که H^+ تولید کند، اسید و ماده ای که OH^- تولید کند، باز است.

pH

چون غلظت H^+ در محلول آبی ناچیز است، بیان این غلظت با اعداد کوچک و توان منفی محاسبات را مشکل می کند و احتمال بروز خطا را بالا می برد، برای حل این مشکل سورنسن در سال ۱۹۰۹ از توابع لگاریتمی استفاده کرد:

$$[H^+] pH = -\log, [OH^-] pOH = -\log \quad pH + pOH = 14$$

$$[H^+] = 10^{-pH}, [OH^-] = 10^{-pOH}, [H^+][OH^-] = 10^{-14}$$

روش های اندازه گیری pH: به دو صورت الکتریکی و رنگ سنجی می باشد، در روش الکتریکی از پیل غلظتی استفاده می شود و اختلاف پتانسیل بین دو نیمه پیل با معادله نرنست^۱ محاسبه می گردد:

$$E = \frac{RT}{nF} \log_e \frac{C_1}{C_2} \quad E: \text{اختلاف پتانسیل دو نیمه پیل}$$

R: ثابت گازها

T: دمای مطلق

F: فارادی برابر با ۹۶۵۰۰ کولن، n: ظرفیت یون فلز الکتروده، C_1 و C_2 غلظت یونی دو نیمه پیل

^۱- Nernst equation

آب و PH ۱۹

در روش رنگ سنجی: به محلول، یک شناساگر (حساس به H^+) که به تناسب غلظت H^+ به رنگهای مختلفی تبدیل می‌گردد، اضافه می‌کنند.

pK

K نشان دهنده ثابت تعادل واکنش است و بین K و H^+ ارتباط مستقیم وجود دارد، یعنی هر قدر غلظت H^+ بیشتر باشد (اسید قوی تر باشد)، K آن نیز عدد بزرگتری می‌باشد. از طرفی $pK = -\log K$ لذا بین pK و pH ارتباط مستقیم وجود دارد، یعنی اگر اسید pK بزرگی داشته باشد pH بزرگی نیز دارد، لذا هر چه اسید قوی تر باشد pH و pK پائین تری دارد چون اسید قوی H^+ بیشتری تولید می‌کند در نتیجه K بزرگتری دارد.

بافر (تامپون):

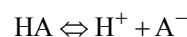
محلولی است از یک اسید ضعیف و نمک آن و یا یک باز ضعیف و نمک آن که در مقابل تغییرات pH مقاوم است. علت مقاومت، ایجاد یون مشترک در محلول است.

$$\text{محدوده بافری یک اسید} = \text{pK}_a \pm 1 = -\log k_a \pm 1$$

بیومولکولها نسبت به تغییرات pH حساس می‌باشند، موجودات زنده با استفاده از بافرها (اولین سد دفاعی) و ریه (دومین سد دفاعی) و کلیه (سومین سد دفاعی) در برابر تغییرات pH مقاوم می‌کنند.

معادله هاندرسن - هاسلباخ^۲

این معادله رفتار اسیدهای ضعیف و بافرها را تعیین می‌کند و همچنین برای محاسبه pK با استفاده از $\frac{\text{باز}}{\text{اسید}}$ ضعیف سازنده بافر و همچنین غلظت هر یک از اجزاء سازنده بافر از این معادله استفاده می‌شود.



\bar{A} : باز مزدوج (گیرنده پروتون)

HA: اسید مزدوج (دهنده پروتون)

$$K = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]} \Rightarrow \text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

با توجه به معادله فوق، pH بافر وابسته به دو فاکتور است: K و نسبت غلظت باز مزدوج به

اسید مزدوج

²- Handerson-Hasselbach equation

نکته: اگر $\frac{[A^-]}{[HA]} = 1$ باشد در نتیجه $pH = pK + \log 1$ پس $pH = pK$ یعنی زمانی که غلظت باز و اسید برابر باشد pH بافر برابر با pK اسید می‌شود، در این حالت بافر بیشترین ظرفیت بافری (قدرت بافری) خود را دارد، یعنی در برابر تغییرات pH مقاومت بیشتری خواهد داشت (ظرفیت بافری عبارتست از اکی والان گرم H^+ که بتواند pH یک لیتر بافر 1 M را یک واحد تغییر دهد). هر قدر غلظت اجزاء سازنده یک تامپون بالا باشد ظرفیت بافری آن نیز بالا خواهد بود.

نکته: pH طبیعی خون 7.4 ($7.35 - 7.45$) است که توسط پروتون ایجاد می‌شود:

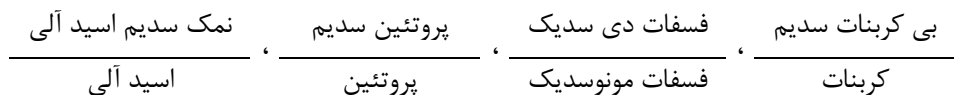
$$[H^+]_{\text{Blood}} = 4.0 \times 10^{-8} \Rightarrow pH = 7.4$$

اگر pH خون کاهش یابد اسیدوز و اگر افزایش یابد آلکالوز اتفاق می‌افتد.

انواع بافرهای بیولوژیک

بافرهای در قسمت‌های مختلف بدن وجود دارند:

۱- بافرهای پلاسما:

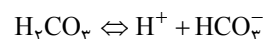


۲- بافرهای مایع بین سلولی و لنف: شبیه بافرهای پلاسما هستند ولی پروتئین کم تری دارند.

$$3\text{- بافرهای گلبول قرمز: } \frac{Hb}{Hb - H}, \text{ بی‌کربنات پتاسیم کربنات}$$

سیستم بافری بی‌کربنات: $\frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$

pK این سیستم بافری حدود 6.1 می‌باشد، مهم‌ترین بافر خون است چون غلظت بالائی دارد (در حدود $24 - 28 \text{ mmol/L}$)، تنظیم غلظت اجزاء سازنده آن اکثراً به وسیله تنفس انجام می‌شود.



$$pH = pK + \text{Log} \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]} \Rightarrow 7.4 = 6.1 + \text{Log} \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]} \Rightarrow \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]} = 20$$

آب و PH > ۲۱

یعنی در pH خون نسبت نمک به اسید ۲۰ است.

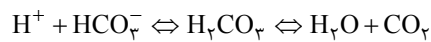
📖 نکته: معادله هاندرسن - هاسلباخ را در مورد بافر بی کربنات به شکل زیر می‌نویسند:

$$\left(\frac{0.03}{0.03} \right) \text{ ضرب حلالیت است } \\ \text{ (dis = dissolvable)}^*$$

$$[\text{CO}_2] \text{ dis} = 0.03 \text{ PCO}_2 \quad \text{pH} = 6.1 + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{0.03 \text{ PCO}_2}$$

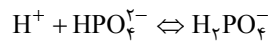
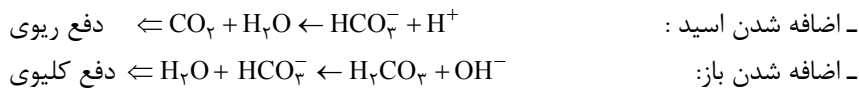
مسئله: آنالیز خون فردی نشان می‌دهد که $\text{HCO}_3^- = 16 \text{ mM}$ و $\text{PCO}_2 = 30 \text{ mmHg}$ ، احتمالاً خون این شخص چقدر است؟

$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{0.03 \text{ PCO}_2} = 6.1 + \log \frac{16}{0.03 \times 30} \Rightarrow \text{pH} = 7.35$$



📖 نکته: H^+ و CO_2 از محصولات اکسیداسیون هوازی منابع انرژی‌زا می‌باشند که در طی متابولیسم تولید می‌شوند و وارد خون می‌گردند و می‌توانند pH خون را کاهش دهند (ولی کاهش نمی‌دهند)، این ترکیبات بافر بی کربنات را ایجاد می‌کنند (طبق واکنش فوق) در شرایط داخل بدن، این بافر در یک سیستم باز فعالیت دارد و غلظت CO_2 حل شده تثبیت می‌گردد چون CO_2 اضافی به وسیله ریه‌ها دفع می‌گردند.

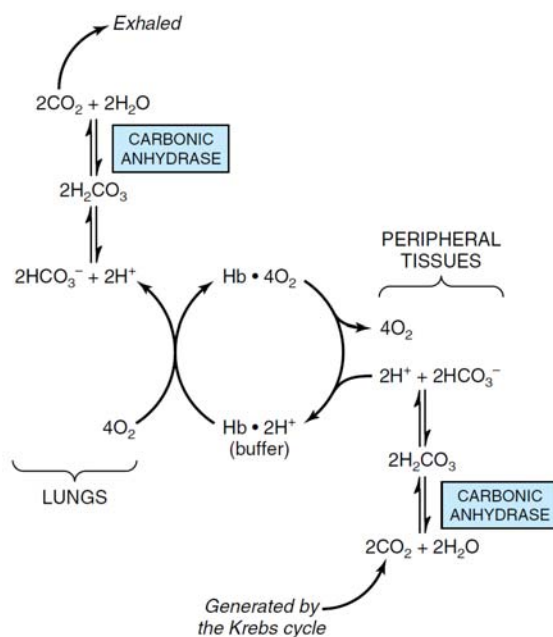
📖 نکته: در صورت ورود اسید یا باز سیستم بافر بی کربنات به شکل زیر فعالیت می‌کند:



چون pK این سیستم حدود ۷ است و به pH فیزیولوژیک (۷ / ۴) نزدیک است، لذا بهترین بافر خون محسوب می‌شود ولی در پلاسما غلظت کمی دارد، این سیستم نقش مهمی در دفع ترکیبات اسیدی از طریق ادرار را دارد، لذا در کلیه‌ها اهمیت بیشتری دارد. غلظت اجزاء سازنده این سیستم در مایعات خارج سلولی $\frac{1}{13}$ غلظت سیستم بافر بی کربنات است . بافر فسفات قویترین بافر داخل سلولی محسوب می‌گردد.

سیستم بافری هموگلوبین (پدیده بور):^۳

CO_2 تولید شده در بافت‌های محیطی با آب ترکیب شده، تشکیل اسید کربنیک می‌دهد، که به H^+ و HCO_3^- تجزیه می‌گردد. دزوکسی هموگلوبین (Hb) با اتصال به پروتونها و حمل آنها به ریه به عنوان بافر فعالیت می‌کند. در ریه‌ها با برداشت اکسیژن توسط هموگلوبین، پروتون آزاد می‌شود که این پروتون‌ها با بی‌کربنات تولید اسید کربنیک می‌کنند، سپس اسید کربنیک توسط آنزیم کربنیک انهدراز دهمیدراته شده و به شکل CO_2 از طریق بازدم دفع می‌گردد. در گلبول‌های قرمز ترکیبات مختلفی وجود دارند که قادرند به هموگلوبین متصل شوند و میل ترکیبی آن را با اکسیژن تغییر دهند مثلاً H^+ ، CO_2 ، BPG ۳ و ۲ (۲ و ۳ - بیس فسفوگلیسرات) و Cl^- با اتصال به هموگلوبین میل ترکیبی آن را به اکسیژن کاهش می‌دهند (منحنی تجزیه اکسی هموگلوبین را به سمت راست منحرف می‌کنند) ولی CO و NO با اتصال به هموگلوبین میل ترکیبی آن را به اکسیژن افزایش می‌دهد (منحنی را به سمت چپ منحرف می‌کنند).



شکل ۱-۱- پدیده بور در هموگلوبین

نکته: دی‌اکسید کربن در خون به شکل حمل می‌شود:

۱- بصورت بی‌کربنات (HCO_3^-): ۷۰ درصد

³ -Bohr effect

۲- بصورت CO₂ محلول: ۷ درصد

۳- بصورت متصل به هموگلوبین (کار بامینوهموگلوبین): ۲۳ درصد

📖 نکته: میوگلوبین فاقد اثر بور می‌باشد.

تنظیم pH بوسیله کلیه‌ها:

کلیه‌ها از طریق دفع H⁺ و باز جذب HCO₃⁻، pH خون را تنظیم می‌کنند. همچنین باعث دفع K⁺ مازاد بدن و باز جذب Na⁺ می‌گردند.

دفع H⁺ به این صورت است که CO₂ با H₂O در توپول‌های کلیه ترکیب شده و تولید H₂CO₃ می‌کند سپس H₂CO₃ به H⁺ و HCO₃⁻ تجزیه می‌گردد، H⁺ با اتصال به NH₃ یا Na₂HPO₄ به صورت NH₄⁺ یا NaH₂PO₄ از طریق ادرار دفع می‌شود.

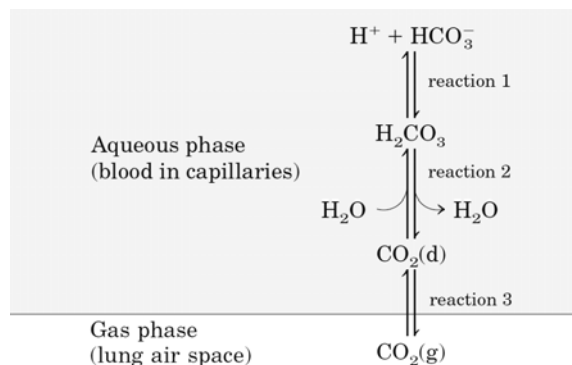
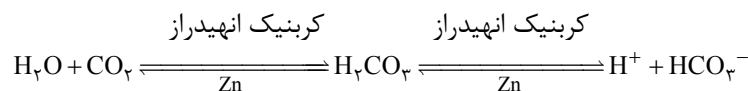
اختلالات اسید و باز

ریه‌ها و کلیه‌ها نقش زیادی در حفظ تعادل اسید و باز دارند. در اختلالات تنفسی در فشار CO₂ تغییر ایجاد می‌شود (اسیدوز تنفسی یا آلکالوز تنفسی) و در اختلالات متابولیک غلظت HCO₃⁻ تغییر می‌کند (اسیدوز متابولیک یا آلکالوز متابولیک)، همانگونه که گفته شد نسبت غلظت

این دو ترکیب در خون در حالت طبیعی ۲۰ است.

$$\frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]} = 20$$

علل کلینیکی اختلالات اسید و باز



جدول ۱-۱- مقایسه اختلالات اسید - باز

$[HCO_3^-]$	PCO_2	$[H^+]$	pH	
۲۴ meq/l	۴۰ mmHg	۴۰ neq/l	۷/۴	نرمال
↑ جبران	↑	↑	↓	اسیدوز تنفسی
↓	↓ جبران	↑	↓	اسیدوز متابولیک
↓ جبران	↓	↓	↑	آلکالوز تنفسی
↑	↑ جبران	↓	↑	آلکالوز متابولیک

$$\frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]} < 20 \text{ (یعنی: pH} < 7/4 \text{ باشد، یعنی: اسیدوز)}$$

اسیدوز تنفسی: بدلیل افزایش فشار CO_2 (کاهش دفع ریوی CO_2) اتفاق می‌افتد. این اختلال نتیجه کاهش تهویه ریوی است و در انسداد مجاری تنفسی، آمفیزم، ذات‌الریه و مسمومیت با مورفین مشاهده می‌گردد. برای جبران این اختلال، باز جذب HCO_3^- بوسیله کلیه‌ها افزایش می‌یابد.

اسیدوز متابولیک: بدلیل کاهش غلظت HCO_3^- اتفاق می‌افتد، این اختلال در اسیدوز توبولی کلیوی (نقص در دفع H^+ یا نقص در باز جذب HCO_3^-)، اسهال، دیابت ملیتوس، خوردن داروهای اسیدی (مثل آسپیرین)، افزایش اسید لاکتیک و مسمومیت با CO اتفاق می‌افتد، برای جبران این اختلال، دفع ریوی CO_2 افزایش می‌یابد.

📖 نکته: درمان خوراکی اسیدوز، با مصرف بی‌کربنات سدیم امکان پذیر است.

$$\frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]} > 20 \text{ (یعنی: pH} > 7/4 \text{ باشد یعنی: آلکالوز)}$$

آلکالوز تنفسی: به دلیل کاهش فشار CO_2 (افزایش دفع ریوی CO_2) اتفاق می‌افتد. این اختلال نتیجه افزایش تهویه ریوی است و در ورزش‌های سنگین، صعود به ارتفاعات مشاهده می‌گردد. برای جبران این اختلال، باز جذب HCO_3^- بوسیله کلیه‌ها کاهش می‌یابد.

آلکالوز متابولیک: بدلیل افزایش غلظت HCO_3^- اتفاق می‌افتد، این اختلال در مصرف بعضی دیورتیک‌ها و داروهای قلیائی، همچنین در استفراغ و ترشح بیش از حد آلدوسترون مشاهده می‌شود. برای جبران این اختلال، دفع ریوی CO_2 کاهش می‌یابد.

آب و PH > ۲۵

نکته: در مراحل اولیه مسمومیت با آسپیرین، کاهش فشار CO_2 اتفاق می‌افتد (آلکالوز تنفسی)، برای جبران آن باز جذب HCO_3^- کاهش می‌یابد. در اثر کاهش بیش از حد HCO_3^- ، اسیدوز متابولیک اتفاق می‌افتد.

نکته: درمان خوراکی آلکالوز با مصرف کلور آمونیم امکان پذیر است.

شکاف آنیونی (AG):^۴

به تفاوت غلظت آنیون‌ها و کاتیون‌های قابل سنجش پلاسما، شکاف آنیونی گویند. الکترولیت‌هایی (آنیون‌ها و کاتیون‌ها) که به صورت روتین در آزمایشگاه سنجش می‌گردند، شامل Na^+ ، K^+ و Cl^- و HCO_3^- می‌باشند.

$$AG = (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) - (\text{Na}^+ + \text{K}^+)$$

$$AG = (109 + 24) - (143 + 5)$$

شکاف آنیونی در موارد کتواسیدوز دیابتی، لاکتواسیدوز، مسمومیت با متانول، آسپیرین افزایش می‌یابد.

⁴-Anion Gap

تست های آخر فصل

۱- کدام اختلال بدلیل کاهش تهویه ریوی اتفاق می افتد؟

- (۱) اسیدوز تنفسی
 (۲) اسیدوز متابولیک
 (۳) آلکالوز تنفسی
 (۴) آلکالوز متابولیک

۲- کدام گزینه نادرست است؟

- (۱) $[H^+] = 10^{-pH}$
 (۲) $[H^+][O^{\ominus}H] = 10^{-14}$
 (۳) $E = \frac{RT}{nf} \log \frac{C_2}{C_1}$
 (۴) $K = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$

۳- بهترین بافر جهت تنظیم pH کدام است؟

- (۱) فسفات (۲) بی کربنات (۳) هموگلوبین (۴) پروتئین

۴- بیماری با یافته های زیر چه نوع اختلالی دارد؟

- $pH = 7.49$ $pCO_2 = 20 \text{ mmHg}$ $HCO_3^- = 14 \frac{\text{meq}}{\text{lit}}$
 (۱) اسیدوز تنفسی
 (۲) اسیدوز متابولیک و تنفسی
 (۳) آلکالوز تنفسی
 (۴) آلکالوز متابولیک و تنفسی

(علوم پایه پزشکی ۹۴)

۵- کدامیک نقش در تنظیم pH خون ندارد؟

- (۱) $\frac{HCO_3^-}{H_2CO_3}$
 (۲) $\frac{Na_2HPO_4}{NaH_2PO_4}$
 (۳) $\frac{HbO_2}{Hb}$
 (۴) $\frac{NaCl}{HCl}$

۶- کدام گزینه نشانگر معادله هاندرسن - هاسلباخ است؟

- (۱) $pH = \log \frac{HA}{A^-}$
 (۲) $pH = pK + \log \frac{A^-}{HA}$
 (۳) $pH = pK - \log \frac{A^-}{HA}$
 (۴) $pH = -pK + \log \frac{A^-}{HA}$

۷- در اسیدوز متابولیک جبران شده کدام حالت اتفاق می افتد؟

- (۱) بی کربنات پائین، فشار CO_2 بالا
 (۲) بی کربنات پائین، فشار CO_2 پایین
 (۳) بی کربنات بالا، فشار CO_2 بالا
 (۴) بی کربنات بالا، فشار CO_2 پایین

آب و PH > ۲۷

۸- اگر pK_a استیک اسید ۴/۷۶ باشد، pH محلولی متشکل از ۰/۰۱M استیک اسید و ۰/۱M سدیم استات کدام است؟ (سراسری ۸۸)

(۱) ۳/۷۶ (۲) ۴/۷۶ (۳) ۵/۲۶ (۴) ۵/۷۶

۹- کدام یک از سیستم‌های تامپونی زیر نقش فعال تری در تنظیم pH خون دارد؟ (سراسری ۸۸)

(۱) ATP/ADP (۲) HHb / HbO_۲

(۳) Na_۲HPO_۴ / NaH_۲PO_۴ (۴) HCO_۳⁻ / H_۲CO_۳

۱۰- کدام یک از عوامل زیر در بافت‌ها باعث آزاد شدن اکسیژن از هموگلوبین می‌شود؟ (سراسری ۸۷)

(۱) افزایش pH به ۷/۴

(۲) حضور ترکیب ۲ و ۳- بیس فسفولیپرات

(۳) کاهش pH به ۷/۲

(۴) کاهش pH و حضور ترکیب ۲ و ۳- بیس فسفولیپرات

۱۱- کدام ملکول باعث کاهش میل ترکیبی هموگلوبین برای O_۲ می‌شود؟ (سراسری ۸۱)

(۱) ۱ و ۲ دی فسفولیپرات

(۲) ۱ و ۲ دی فسفولیپرات

(۳) ۲ و ۳ دی فسفولیپرات

(۴) ۲ و ۳ دی فسفولیپرات

۱۲- در صورتی که pK یک ترکیب برابر ۴/۸ باشد و غلظت A ده برابر غلظت HA باشد، pH محلول برابر است با: (سراسری ۸۱)

(۱) ۳/۸ (۲) ۴/۸ (۳) ۵/۸ (۴) ۷/۸

۱۳- pH مخلوط ۰/۱ مولار اسید استیک و ۰/۱ مولار استات سدیم را محاسبه کنید. (pK اسیداستیک ۴/۷۶ است) (سراسری ۷۸)

(۱) ۳/۷۶ (۲) ۴/۷۶ (۳) ۵/۰۶ (۴) ۵/۷۶

۱۴- مخلوطی از اسید آمینه‌های a, b, c, d را در ستون کروماتوگرافی که قبلاً با سود شستشو داده شده است قرار داده و با تامپونی که pH آن به تدریج از ۱ تا ۱۴ تغییر می‌کند شستشو می‌دهیم. اولین اسید آمینه خارج شده، اسید آمینه b و آخرین اسید آمینه d می‌باشد. گزینه درست کدام است؟ (آزاد ۸۵)

(۱) b اسید آمینه خنثی و d اسید آمینه اسیدی است

(۲) b اسید آمینه قلیایی و d اسید آمینه اسیدی است.

(۳) b آرژینین و d هیستیدین می‌باشد.

(۴) b اسید آمینه اسیدی و d اسید آمینه قلیایی است.

۱۵- در یک اسید ضعیف (HA) در کدامیک از حالات ذیل $pH = ۷$ می‌باشد؟ (آزاد ۸۴)

(۱) $[A^-]/[HA] = ۱۰۰/۱$ و pK اسید = ۵

(۲) $[A^-]/[HA] = ۱/۱۰$ و pK اسید = ۶

(۳) $[A^-]/[HA] = ۱/۱$ و pK اسید = ۷

(۴) $[A^-]/[HA] = ۱۰/۱$ و pK اسید = ۸

۱۶- اگر در یک بافر غلظت نمک و اسید برابر باشند، pH آن بافر برابر کدام عبارت است؟ (آزاد ۸۳)

- (۱) $pH = 2pK_a$
 (۲) $pH = pK_a$
 (۳) $pH = -pK_a$
 (۴) $pH = pK_a + 1$

۱۷- می‌خواهیم بافری بسازیم از فسفات که pH آن برابر ۷/۲ باشد. درصد اجزاء لازم چقدر است؟ (آزاد ۸۲)

$$PK_{a1} = 2/12, \quad PK_{a2} = 7/21, \quad PK_{a3} = 12/3$$

- (۱) ۵۰٪ از هر یک از نمک‌های فسفات مونوسدیک و فسفات دی سدیک
 (۲) ۵۵٪ از هر یک از نمک‌های فسفات مونوسدیک و فسفات تری سدیک
 (۳) ۴۰٪ از نمک فسفات مونوسدیک و ۶۰٪ از نمک فسفات دی سدیک
 (۴) ۳۰٪ فسفات مونوسدیک و ۷۰٪ از فسفات دی سدیک

۱۸- قدرت بافری کدامیک از بافرهای زیر در $pH = 7$ بیشتر است؟ (علوم پایه پزشکی و داروسازی ۹۰)

(۱) فسفات (۲) کربنات (۳) سیترات (۴) آمونیاک

۱۹- در یک محلول بافری اگر pH معادل ۵ و pK آن ۴ باشد، نسبت اسید به باز برابر است با؟ (علوم پایه داروسازی ۸۹)

- (۱) ۰/۱ (۲) ۰/۰۱ (۳) ۱۰ (۴) ۱۰۰

۲۰- بیماری با Rate بالای تنفسی و تتانی به درمانگاه اورژانس مراجعه کرده است. در بررسی گازهای خونی، pH خون افزایش و CO_2 کاهش نشان می‌دهد. چه نوع اختلال اسید و باز را در مورد این بیمار محتمل می‌دانید؟ (علوم پایه داروسازی ۹۲)

- (۱) آلکالوز متابولیک (۲) اسیدوز متابولیک (۳) آلکالوز تنفسی (۴) اسیدوز تنفسی

۲۱- بیشترین قدرت بافری یک محلول در کدام حالت است؟ (علوم پایه دندانپزشکی ۹۴)

- (۱) $pH = pK$
 (۲) $pH > pK$
 (۳) $pH < pK$
 (۴) $pH = pK + 1$

۲۲- مهمترین سیستم بافری خون کدام است؟ (علوم پایه دندانپزشکی ۹۵)

(۱) بی کربنات (۲) پروتئین (۳) فسفات (۴) سولفات

۲۳- در ارتباط با شرایط اسیدوز متابولیک کدام گزینه صحیح است؟ (علوم پایه دندانپزشکی ۹۷)

(۱) افزایش pH (۲) افزایش میل ترکیبی کلسیم یونیزه به آلبومین
 (۳) کاهش مقدار بی کربنات (۴) افزایش مقدار دی اکسید کربن

پاسخ تست های آخر فصل

- | | | |
|--------------|---------------|---------------|
| ۱- گزینه «۱» | ۹- گزینه «۴» | ۱۷- گزینه «۱» |
| ۲- گزینه «۳» | ۱۰- گزینه «۴» | ۱۸- گزینه «۱» |
| ۳- گزینه «۱» | ۱۱- گزینه «۳» | ۱۹- گزینه «۱» |
| ۴- گزینه «۳» | ۱۲- گزینه «۳» | ۲۰- گزینه «۳» |
| ۵- گزینه «۴» | ۱۳- گزینه «۲» | ۲۱- گزینه «۱» |
| ۶- گزینه «۲» | ۱۴- گزینه «۴» | ۲۲- گزینه «۱» |
| ۷- گزینه «۲» | ۱۵- گزینه «۳» | ۲۳- گزینه «۳» |
| ۸- گزینه «۴» | ۱۶- گزینه «۲» | |