

# تكمیلی نكتہ و تست بیوشیمی

دکتر محسن محمدی

• اگر غلظت نمک ها در یک سلول به صورت  $\text{NaCl} = 0/03$  و  $\text{KCl} = 0/1$  باشد، چه غلظتی از ساکاروز برای تهیه محلول ایزوتونیک برای این سلول لازم است؟

الف) ۰/۵۰

ب) ۰/۰۶

ج) ۰/۲۶

د) ۰/۳۶

• PK اسید های فسفریک به ترتیب ۲/۲، ۷/۲، ۱۲/۲ است. pH محلول  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 = 1\text{M}$  و

•  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 = 0/1$  کدامیک است؟

الف) ۷/۲

ب) ۸/۲

ج) ۹/۲

د) ۱۲/۲

• در  $\text{PH} = 7.32$  با فشار  $\text{CO}_2$  معادل ۳۵ میلی متر جیوه روبرو باشیم و جبران اتفاق افتاده باشد در این حالت غلظت بی کربنات باید چند میلی مول بر لیتر باشد؟

۲۰ (د)

۳۰ (ج)

۳۵ (ب)

۴۰ (الف) •

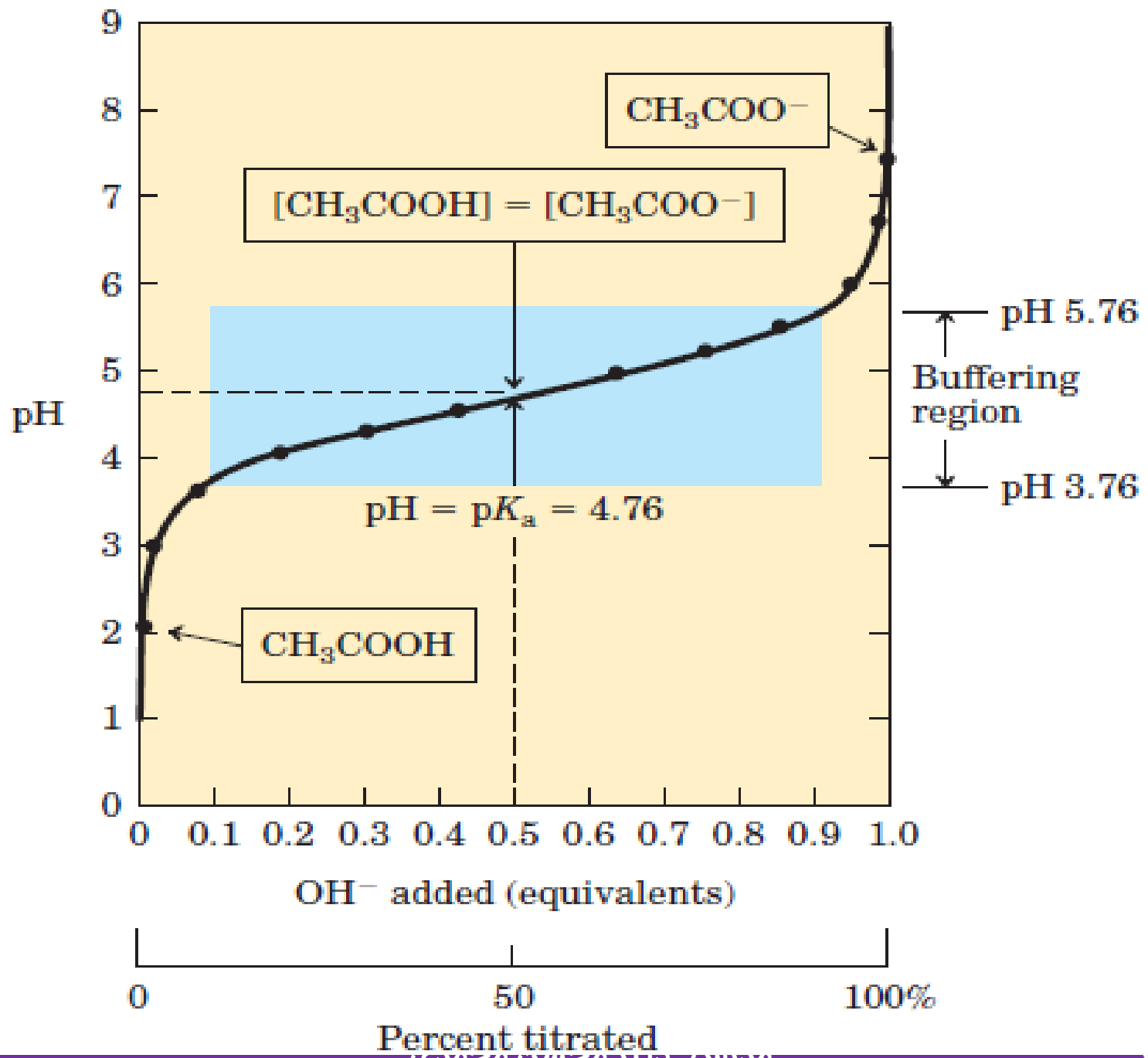
• اگر  $Pk$  های اسید آسپارتیک به ترتیب  $۲/۵$  ،  $۳/۵$  و  $۹/۵$  باشد در کدام  $PH$  شکلی که بار خالص منفی یک دارد غالب است؟

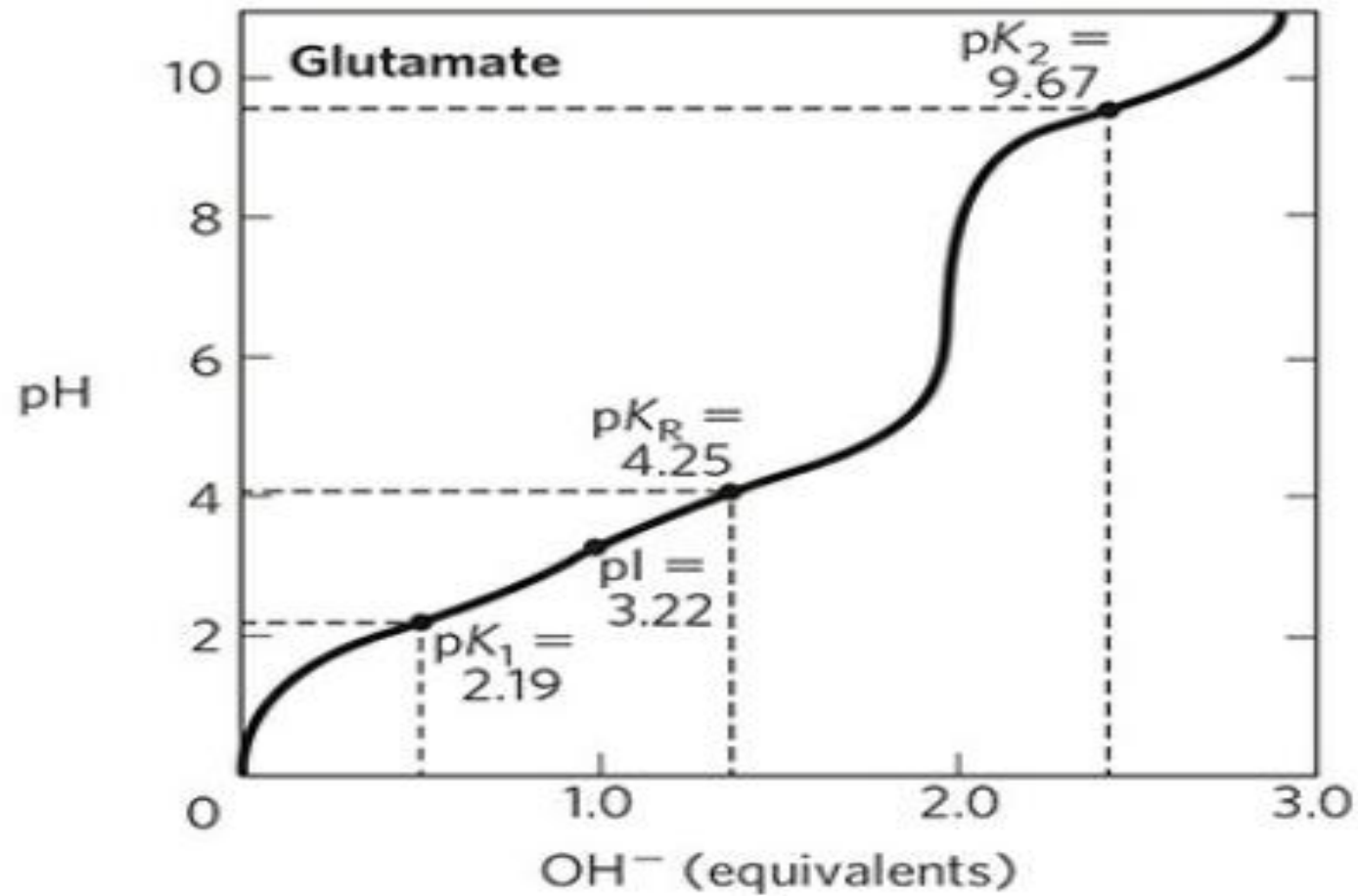
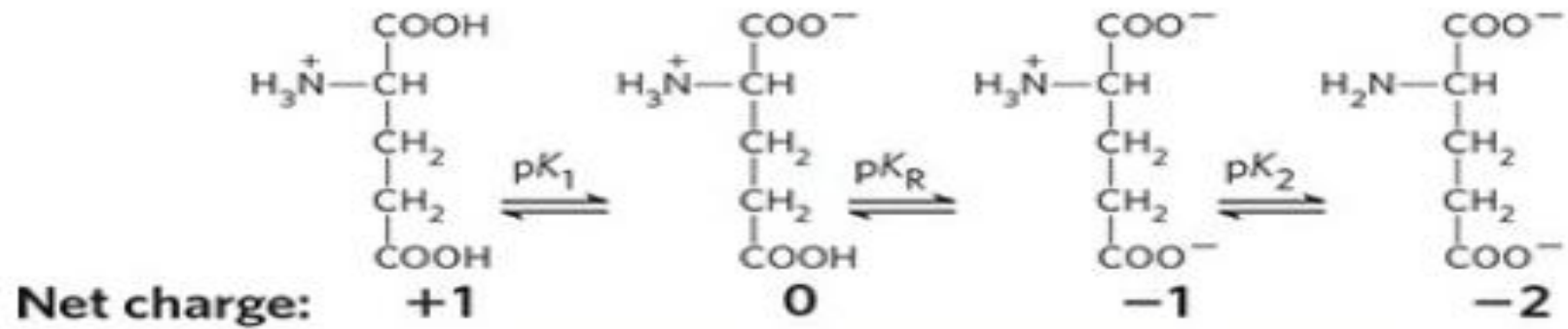
الف)  $۱/۵$

ب)  $۲/۳$

ج)  $۳$

د)  $۶$

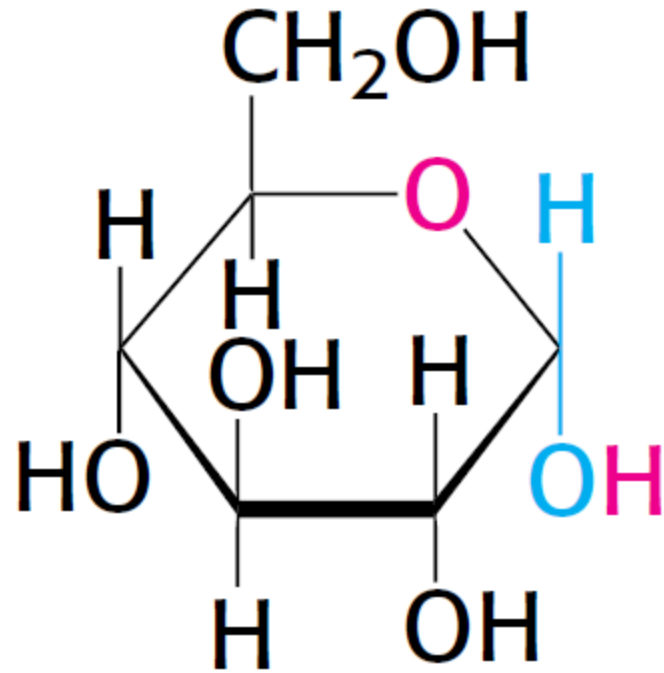




(a)

- اسید آمینه ای را در اسید حل کرده و سپس توسط سود ۱/ نرمال تیتر می کنیم. اگر در  $\text{PH} = 6.8$  بار خالص آن صفر شود و در  $\text{PH} = 7.4$ ، ۵۰ درصد آمین های آن یونیزه شده باشد،  $\text{PK}_1$  چند است؟
- الف) ۲/۶      ب) ۸/۶      ج) ۴/۷      د) ۶/۱۳





اگر ساختار زیر گلوکز باشد کدام صحیح است؟

الف) ایزومریک قند  $\beta$ -L گلوکوفوانوز است

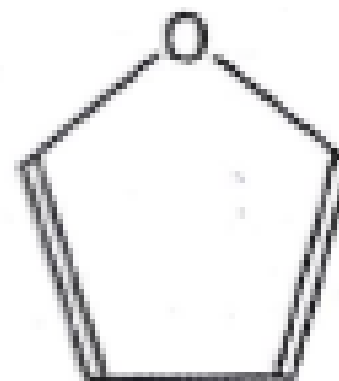
ب) ایزومریک قند  $\beta$ -D گلوکوپیرانوز است

ج) ایزومریک قند  $\alpha$ -L گلوکوفورانوز است

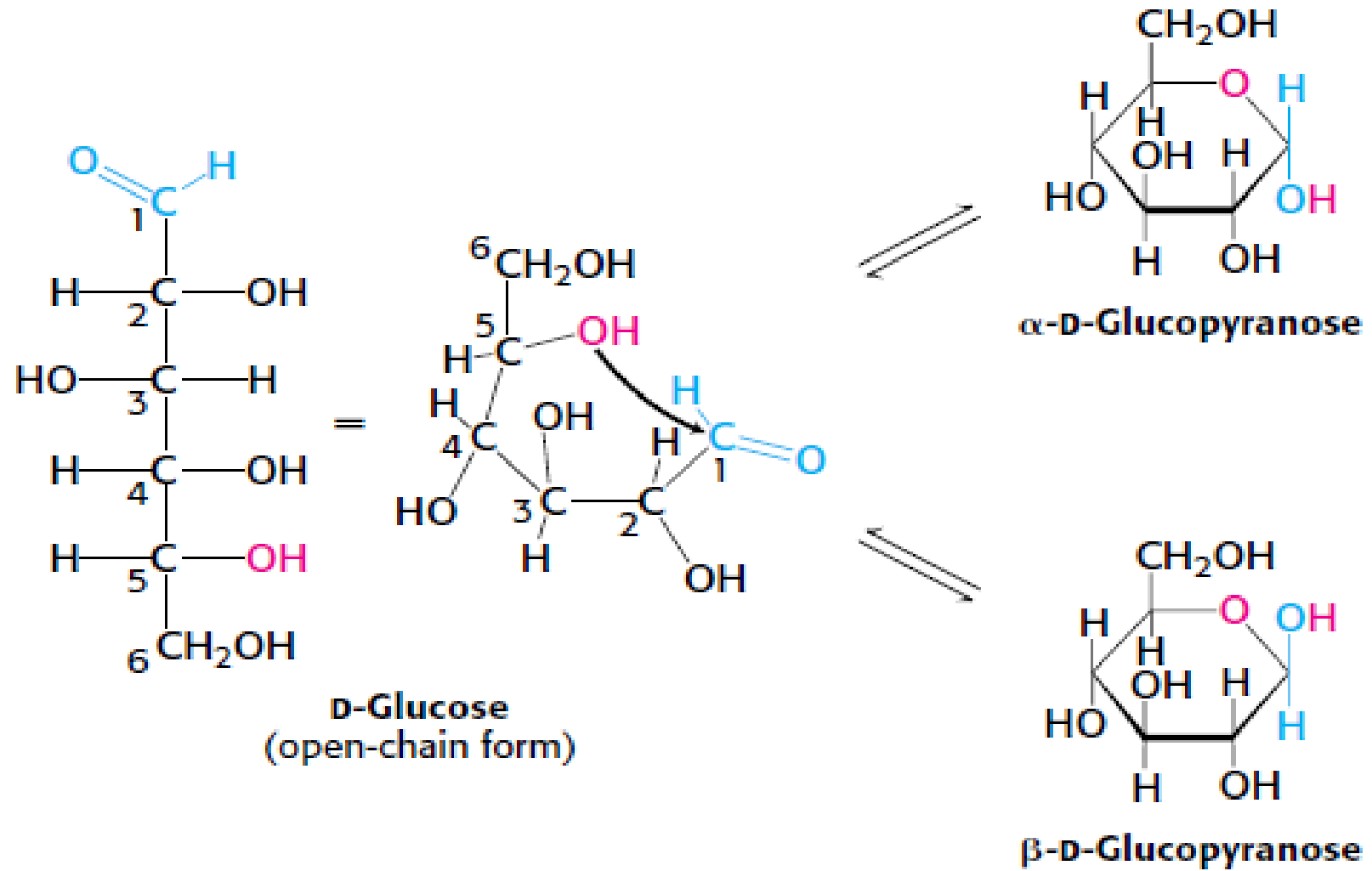
د) ایزومریک قند  $\alpha$ -D گلوکوپیرانوز است

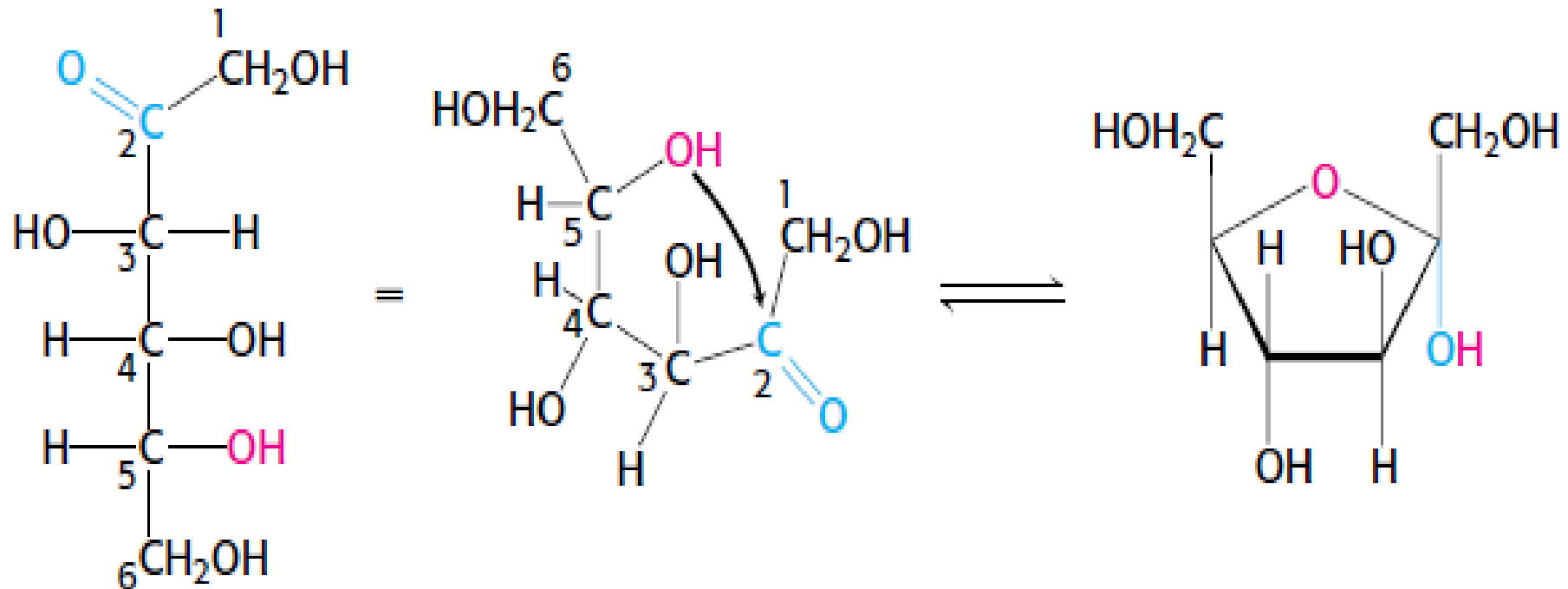


**Pyran**



**Furan**





**D-Fructose**  
(open-chain form)

**$\alpha$ -D-Fructofuranose**  
(a cyclic form of fructose)

- کدام در مورد پیوند N Linked در گلیکوپروتئین ها صحیح است؟
- الف) اسید آمینه سرین و ترئونین در اتصال نقش دارند
- ب) N استیل گلوکز آمین با نیتروژن آمین آسپارژین پیوند می دهد
- ج) در شبکه آندوپلاسمی صاف رخ می دهد
- د) N استیل گالاکتوز آمین با نیتروژن آمین آسپارژین پیوند می دهد

# گلیکوپروتئین‌ها

• گلیکوپروتئین‌ها، گونژوگه‌های غنی از اطلاعات حاوی اولیگوساکاریدها (مثل اسید سیالیک) می‌باشند. به طوری که قسمت اعظم آن را پروتئین تشکیل می‌دهد. بخش کربوهیدراتی حاوی اطلاعات مورد نیاز برای فعالیت و متابولیسم آن‌هاست؛ و انواع گلیکوپروتئین‌ها بر اساس نحوه اتصال قند و زنجیره‌های پلی پپتیدی شامل:

(۱) **N-linked**: که در آن‌ها N استیل گلوکز آمین با نیتروژن آمین آسپارژین، پیوند N گلیکوزیدی می‌دهد. البته نکته قابل ذکر این است که در توالی **Asn-X-Thr / Asn-X-Ser** هر اسید آمینه‌ای به جای X می‌تواند قرار بگیرد به جز **Pro, Asp و Glu**.

• باید بدانیم که N گلیکوزیلاسیون در شبکه آندوپلاسمی خشن صورت می‌گیرد و فرایندی حین ترجمه است و نیاز به دولیکول دارد. فرآیند N گلیکوزیلاسیون توسط آنتی‌بیوتیک تونیکامایسین و نوجیرمایسین مهار می‌شود. این آنتی‌بیوتیک از اضافه شدن N استیل گلوکز آمین به دولیکول فسفات جلوگیری می‌کند.

۱) O-linked: در آن N استیل گالاکتوز آمین با هیدروکسیل ریشه سرین یا ترئونین پیوند O-گلیکوزیدی می‌دهد. O-گلیکوزیلاسیون در دستگاه گلژی صورت می‌گیرد و فرایندی پس از ترجمه است. نیازی به دولیکول ندارد و توسط بنزوئیل-N- استیل گالاکتوز مهار می‌شود.

• بیشترین گروه سولفات در کدامیک از ترکیبات زیر قرار دارد؟

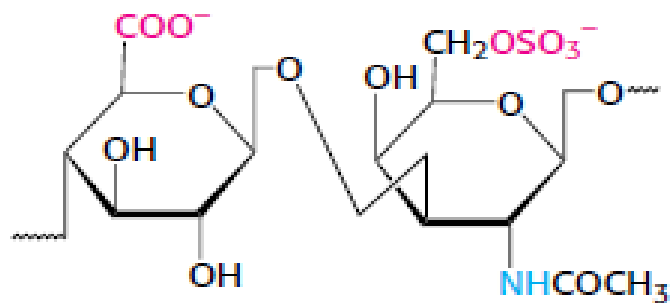
الف) هپارین

ب) هیالورنات

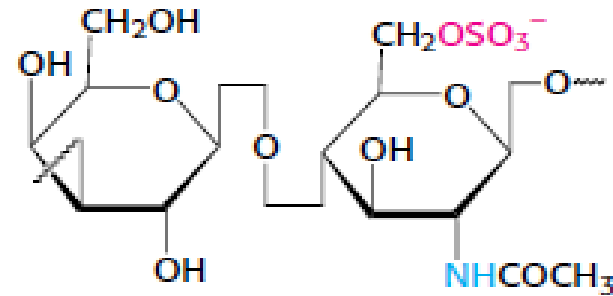
ج) کندرویتین سولفات

د) کیتین

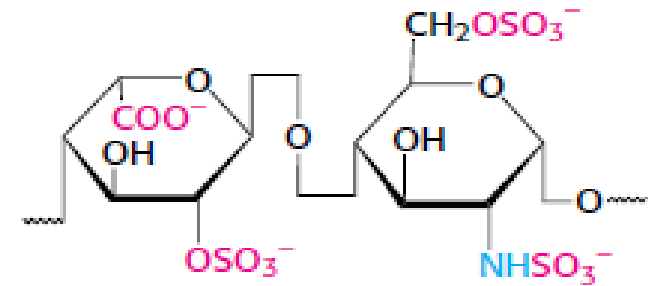




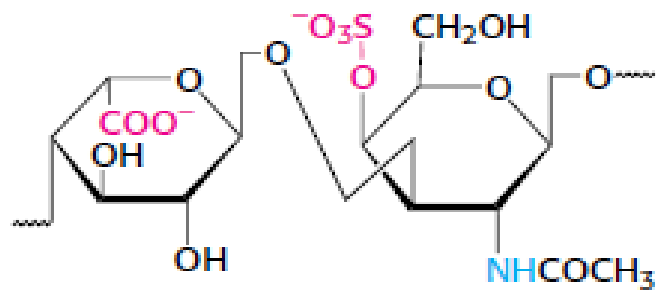
Chondroitin 6-sulfate



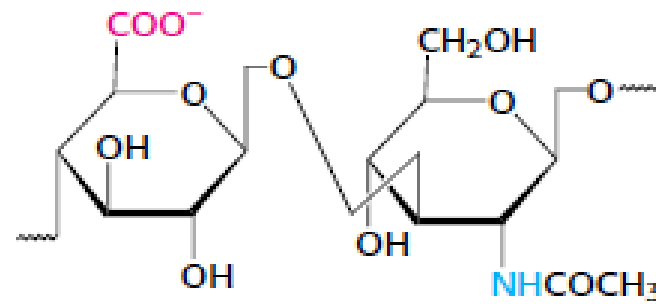
Keratan sulfate



Heparin



Dermatan sulfate



Hyaluronate

**FIGURE 11.19 Repeating units in glycosaminoglycans.** Structural formulas for five repeating units of important glycosaminoglycans illustrate the variety of modifications and linkages that is possible. Amino groups are shown in blue and negatively charged groups in red. Hydrogen atoms have been omitted for clarity. The right-hand structure is a glucosamine derivative in each case.

هپارین (hepar) به معنی کبد) یک ضد انعقاد طبیعی است که در ماست سل‌ها ساخته شده و به داخل خون آزاد و در آنجا با اتصال به پروتئین ضد انعقادی آنتی ترومبین ۳، آن را فعال و مانع انعقاد می‌گردد. این واکنش شدیداً الکتروستاتیک می‌باشد، هپارین در میان تمامی ماکرو مولکول‌های شناخته شده، دارای بیشترین چگالی بار منفی است (اسیدی‌ترین). برای جلوگیری از انعقاد نمونه خون گرفته شده برای آزمایشات بالینی و یا انتقال خون، معمولاً هپارین اضافه می‌گردد. هپارین به عنوان شفاف کننده (Clearing factor) باعث فعال شدن آنزیم لیپوپروتئین لیپاز می‌شود.

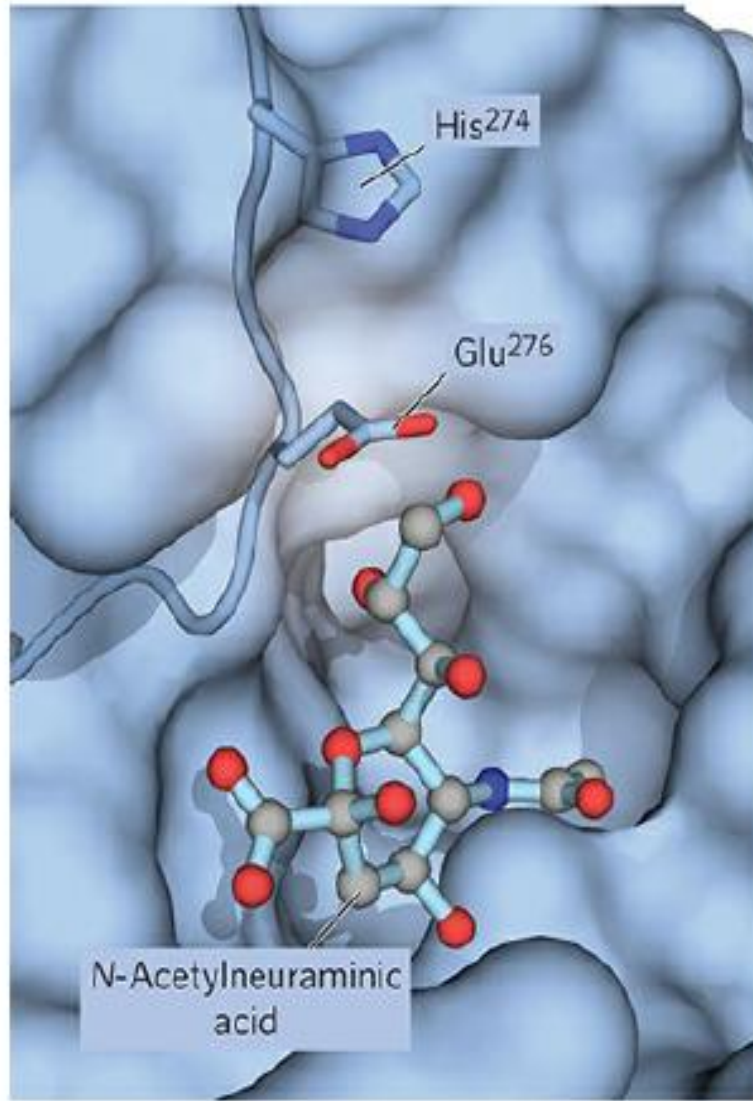
• کدام تغییر اسید آمینه ای در مقاومت ویروس آنفلوانزا به داروی Oseltamivir نقش دارد؟

الف) گلوتامات به جای هیستیدین

ب) تیروزین به جای هیستیدین

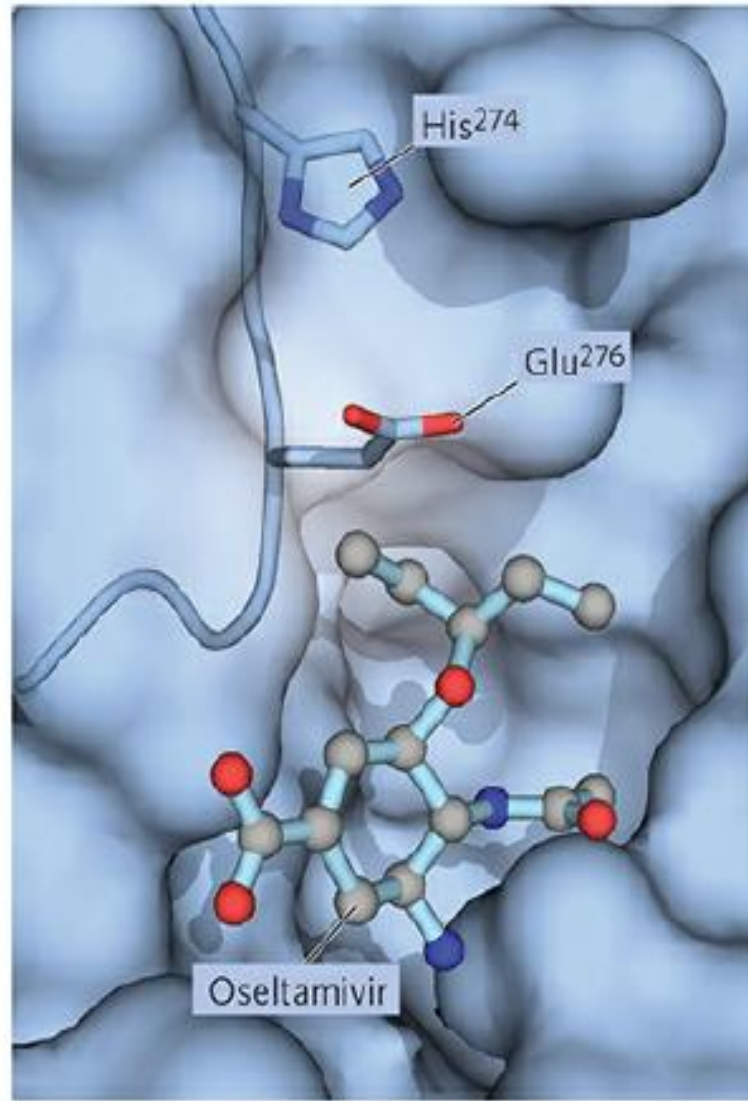
ج) هیستیدین به جای تیروزین

د) هیستیدین به جای گلوتامات



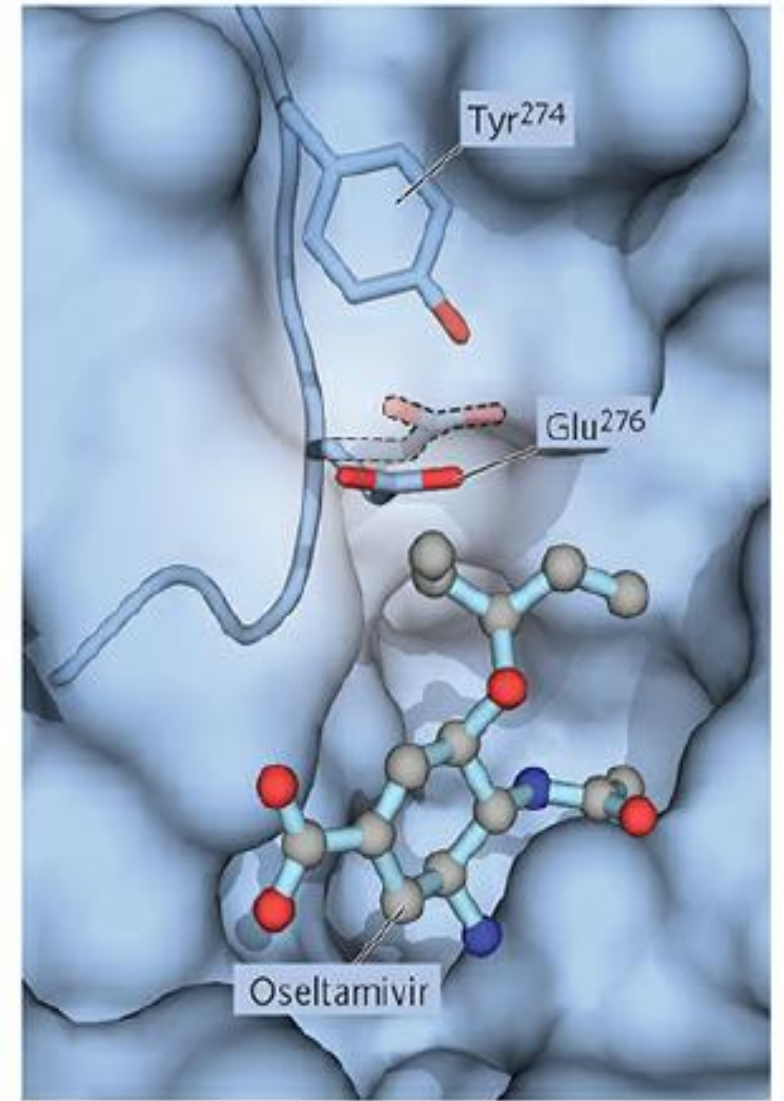
(b)

درس:



(c)

مدرس: دکتر محسن محمدی



(d)

کلاس آنلاین گام کنکور

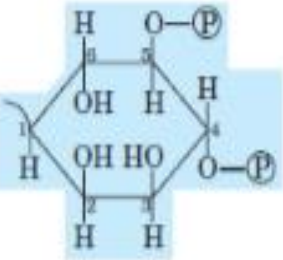
- کدام فسفولیپید دارای یک الکل حلقوی می باشد؟

الف) لسیتین

ب) سفالین

ج) فسفاتیدیل اینوزیتول

د) فسفاتیدیل سرین

Name of glycerophospholipid	Name of X	Formula of X	Net charge (at pH 7)
Phosphatidic acid	—	— H	-1
Phosphatidylethanolamine	Ethanolamine	— CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	0
Phosphatidylcholine	Choline	— CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	0
Phosphatidylserine	Serine	— CH <sub>2</sub> —CH—NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>   COO <sup>-</sup>	-1
Phosphatidylglycerol	Glycerol	— CH <sub>2</sub> —CH—CH <sub>2</sub> —OH   OH	-1
Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate	<i>myo</i> -Inositol 4,5-bisphosphate		-4
Cardiolipin	Phosphatidylglycerol	— CH <sub>2</sub>   CHOH   CH <sub>2</sub> —O—P(=O)(O <sup>-</sup> )—O—CH <sub>2</sub>   CH—O—C(=O)—R <sup>1</sup>   CH <sub>2</sub> —O—C(=O)—R <sup>2</sup>	-2

- کدام مورد ذکر شده مقدار Pka کمتری دارد؟





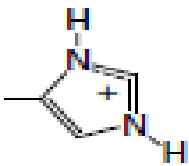

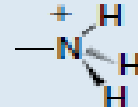
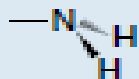




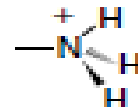

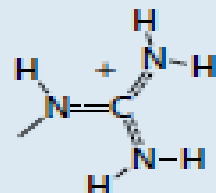
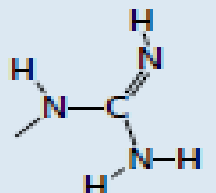
الف) آلفا آمین

ب) سیستئین

ج) آسپاراتات

د) آلفا کربوکسیل

**TABLE 2.1** Typical  $pK_a$  values of ionizable groups in proteins

Group	Acid	$\rightleftharpoons$	Base	Typical $pK_a^*$
Terminal $\alpha$ -carboxyl group		$\rightleftharpoons$		3.1
Aspartic acid Glutamic acid		$\rightleftharpoons$		4.1
Histidine		$\rightleftharpoons$		6.0
Terminal $\alpha$ -amino group		$\rightleftharpoons$		8.0
Cysteine		$\rightleftharpoons$		8.3
Tyrosine		$\rightleftharpoons$		10.9
Lysine		$\rightleftharpoons$		10.8
Arginine		$\rightleftharpoons$		12.5

\* $pK_a$  values depend on temperature, ionic strength, and the microenvironment of the ionizable group



• Arg بیشترین PKa بعد تیروزین و کمترین برای Glu و Asp می باشد. به ترتیب می توان گفت: Arg < Tyr < Lys < Cys < گروه  $\alpha$  آمین His < Asp < Glu < گروه آلفا کربوکسیل انتهایی

• بر اساس میزان انرژی آزاد کدام اسید آمینه هیدروفوبیسته ی بیشتری نسبت به بقیه دارد؟

الف) هیستیدین

ب) والین

ج) تیرزوین

د) متیونین

**شاخص هیدروپاتی (HI):** معیاری از تمایل زنجیر جانبی اسیدهای آمینه به محیط قطبی یا غیر قطبی است. هرچه این شاخص مثبت‌تر باشد تمایل اسید آمینه به محیط غیر قطبی بیشتر است و برعکس. جدول زیر (لنینجر) اسیدهای آمینه آبگریز که تغییر انرژی آزاد نامساعد مثبت ( $\Delta G > 0$ ) دارند. بر این اساس ترتیب اسیدهای آمینه آبگریز به صورت زیر است:

Ile > Val > Leu > Phe > Cys > Met > Ala > Pro

**نکته: پس ایزولوسین غیر قطبی‌ترین اسید آمینه بوده و شاخص هیدروپاتی آن مثبت‌تر است.**

**نکته: آرژنین قطبی‌ترین اسید آمینه است لذا منفی‌ترین شاخص را دارد.**

خواص و قراردادهایی در رابطه با اسیدهای آمینه رایج موجود در پروتئین‌ها

اسید آمینه	نماد / مخفف	وزن مولکولی	pK <sub>1</sub> (-COOH)	pK <sub>2</sub> (NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )	pK <sub>R</sub> گروه R	pHi	ایندکس هیدروپاتی	شیوع در پروتئین %
گروه‌های R آلیفاتیک غیر قطبی								
گلیسین	Gly G	۷۵	۲/۳۴	۹/۶۰		۵/۹۷	- ۰/۴	۷/۲
آلانین	Ala A	۸۹	۲/۳۴	۹/۶۹		۶/۰۱	۱/۸	۷/۸
پرولین	Pro P	۱۱۵	۱/۹۹	۱۰/۹۶		۶/۴۸	- ۱/۶	۵/۲
والین	Val V	۱۱۷	۲/۳۲	۹/۶۲		۵/۹۷	۴/۲	۶/۶
لوسین	Leu L	۱۳۱	۲/۳۶	۹/۶۰		۵/۹۸	۳/۸	۹/۱
ایزولوسین	Ile I	۱۳۱	۲/۳۶	۹/۶۸		۶/۰۲	۴/۵	۵/۳
متیونین	Met M	۱۴۹	۲/۲۸	۹/۲۱		۵/۷۴	۱/۹	۲/۳
گروه‌های R آروماتیک								

گروه‌های R اروماتیک								
فنیل آلانین	Phe F	۱۶۵	۱/۸۳	۹/۱۳		۵/۴۸	۲/۸	۳/۹
تیروزین	Tyr Y	۱۸۱	۲/۲۰	۹/۱۱	۱۰/۷	۵/۶۶	- ۱/۳	۳/۲
تریپتوفان	Trp W	۲۰۴	۲/۳۸	۹/۳۹		۵/۸۹	- ۰/۹	۱/۴
گروه‌های R بدون بار، قطبی								
سرین	Ser S	۱۰۵	۲/۲۱	۹/۱۵		۵/۶۸	- ۰/۸	۶/۸
ترئونین	Thr T	۱۱۹	۲/۱۱	۹/۶۲		۵/۸۷	- ۰/۷	۵/۹
سیستین	Cys C	۱۲۱	۱/۹۶	۱۰/۲۸	۸/۱۸	۵/۰۷	۲/۵	۱/۹
آسپارژین	Asn N	۱۳۲	۲/۰۲	۸/۸۰		۵/۴۱	- ۳/۵	۴/۳
گلوتامین	Gln Q	۱۴۶	۲/۱۷	۹/۱۳		۵/۶۵	- ۳/۵	۴/۲
گروه‌های R با بار مثبت								
لیزین	Lys K	۱۴۶	۲/۱۸	۸/۹۵	۱۰/۵۳	۹/۷۴	- ۳/۹	۵/۹
هیستیدین	His H	۱۵۵	۱/۸۲	۹/۱۷	۶/۰۰	۷/۵۹	- ۳/۲	۲/۳
آرژنین	Arg R	۱۷۴	۲/۱۷	۹/۰۴	۱۲/۴۸	۱۰/۷۶	- ۴/۵	۵/۱
گروه‌های R با بار منفی								
آسپاراتات	Asp D	۱۳۳	۱/۸۸	۹/۶۰	۳/۶۵	۲/۷۷	- ۲/۵	۵/۳
گلوتمات	Glu E	۱۴۷	۲/۱۹	۹/۶۷	۴/۲۵	۳/۲۲	- ۳/۵	۶/۳

- کدامیک از ساختارهای پروتئینی به شکل روبان‌های پیچ دار (Twisted Ribbon) دیده می شود؟

الف) صفحات بتا

ب) بتا ترن

ج) لوپ ها

د) مارپیچ های آلفا

- به اشکال شماتیک مارپیچ آلفا روبان‌های پیچ دار (Twisted Ribbon) یا میله‌ها می‌گویند.

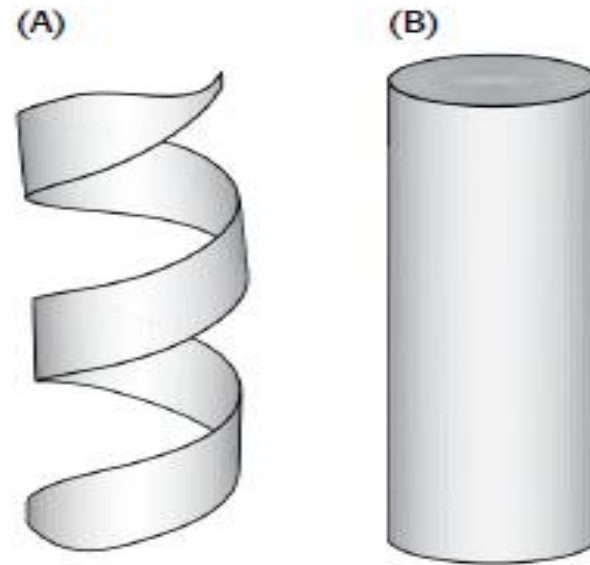


FIGURE 2.27 Schematic views of  $\alpha$  helices. (A) A ribbon depiction. (B) A cylindrical depiction.

- در ساختار *hairpin turn* اسید آمینه شماره یک با کدام اسید آمینه پیوند هیدروژنی می دهد؟

الف) ۲

ب) ۳

ج) ۴

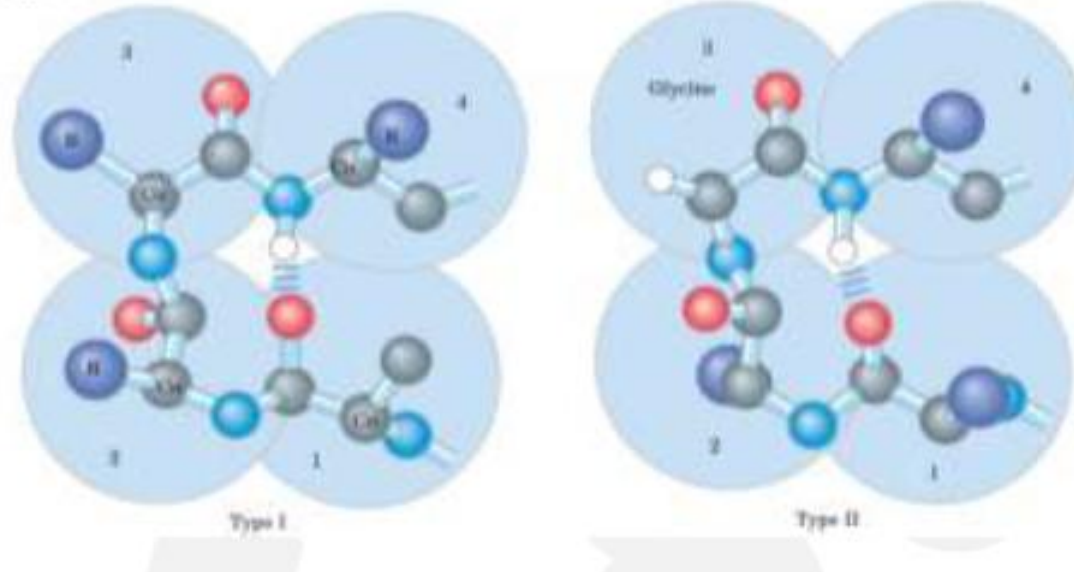
د) ۵



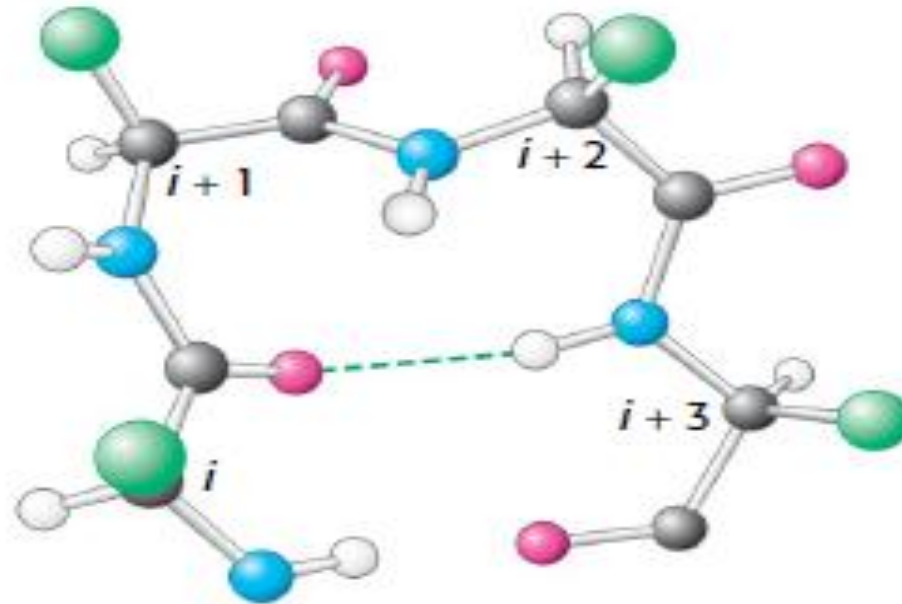
### ۳- خصوصیات خمیدگی $\beta$ ( $\beta$ turn):

- ✓  $\beta$  turn یک تاخوردگی  $180^\circ$  است که به مقدار زیاد در پروتئین‌های کروی دیده می‌شود.
- ✓ برای تشکیل این ساختار حضور ۴ اسیدآمینه لازم است و بیشتر حاوی گلیسین، پرولین و معمولاً آسپارژین می‌باشد.
- ✓ پیوندهای هیدروژنی در این خمیدگی بین اکسیژن کربونیل ریشه  $n$  و هیدروژن آمین ریشه  $n+3$  در همان زنجیر پلی پپتیدی تشکیل می‌شود.
- ✓ در  $\beta$  turn نوع ۱ در موقعیت ۲ ایزومر Cis اسیدآمینه پرولین قرار دارد و در نوع ۱۱ در موقعیت ۳ اسید آمینه گلیسین وجود دارد.

Fig 3 Turns



• نام دیگر  $\beta$  - turn (بتا ترن) پیچش وارونه یا پیچش سنجاق سری (*hairpin turn*) می باشد



**FIGURE 2.36 Structure of a reverse turn.** The CO group of residue  $i$  of the polypeptide chain is hydrogen bonded to the NH group of residue  $i + 3$  to stabilize the turn.

در نواحی نامنظم پروتئین‌های ذاتا بدون ساختار (IUPs) کدام اسید آمینه وجود ندارد؟

الف) گلوتامین

ب) گلوتامات

ج) لیزین

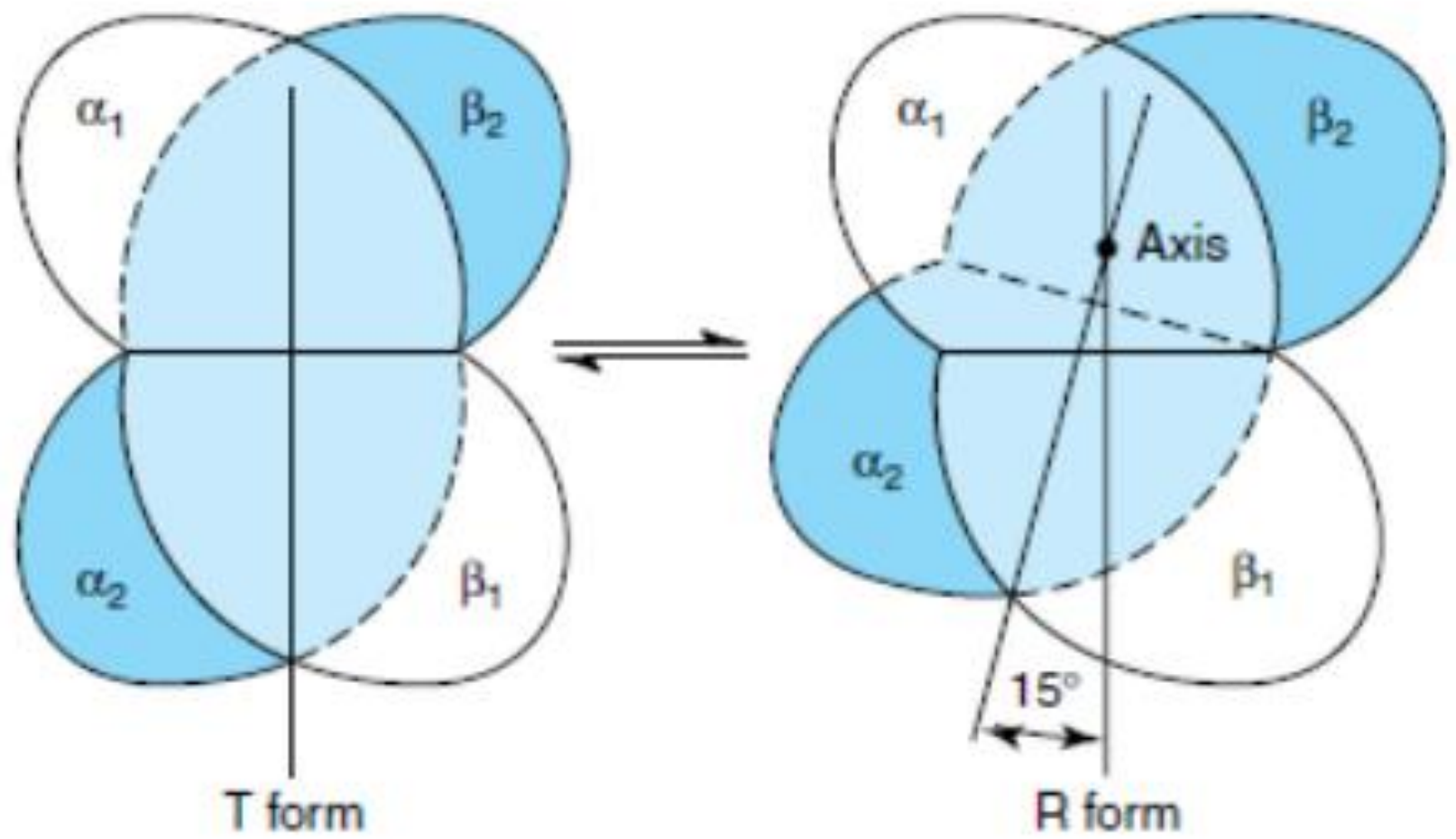
د) فنیل آلانین

**پروتئین‌های ذاتا بدون ساختار (IUPs):** به طول کامل یا تا اندازه‌ای تحت شرایط فیزیولوژیک فاقد ساختار ۳ بعدی مشخص می‌باشند. نواحی بدون ساختار پروتئین‌ها غنی از **اسیدآمینه‌های باردار و قطبی** است. مناطق بدون ساختار غنی از **اسیدآمینه‌های قطبی و باردار (گلوتامات، لیزین، گلوتامین) و پرولین** می‌باشد.

این پروتئین‌ها ساختار خاص خود را در اثر ارتباط با سایر پروتئین‌ها بدست می‌آورند. این پروتئین‌ها در مسیرهای پیام‌رسانی و تنظیمی مهم هستند. نوع دیگر پروتئین‌ها، **انواع دگرگون شده** هستند که از الکوی تاخوردگی تبعیت نمی‌کنند و گروهی از ساختارهای دارای انرژی متعاد و برابر هستند مثل سیتوکین‌ها از جمله لنفوتکتین. هر دوی این دو دسته پروتئین‌ها به طور موثری توانایی کد کنندگی پروتئین توسط ژنوم را افزایش می‌دهند.

- intrinsically unstructured proteins

- در تبدیل فرم T به R هموگلوبین گزینه صحیح کدام است؟
- الف) این تبدیل در بافت ها اتفاق می افتد
- ب) داکی هموگلوبین تشکیل می شود
- ج) نمودار به سمت راست حرکت می کند
- د) در زنجیره ها یک پروتومر به اندازه ی ۱۵ درجه نسبت به پروتومر دیگر چرخش میکند



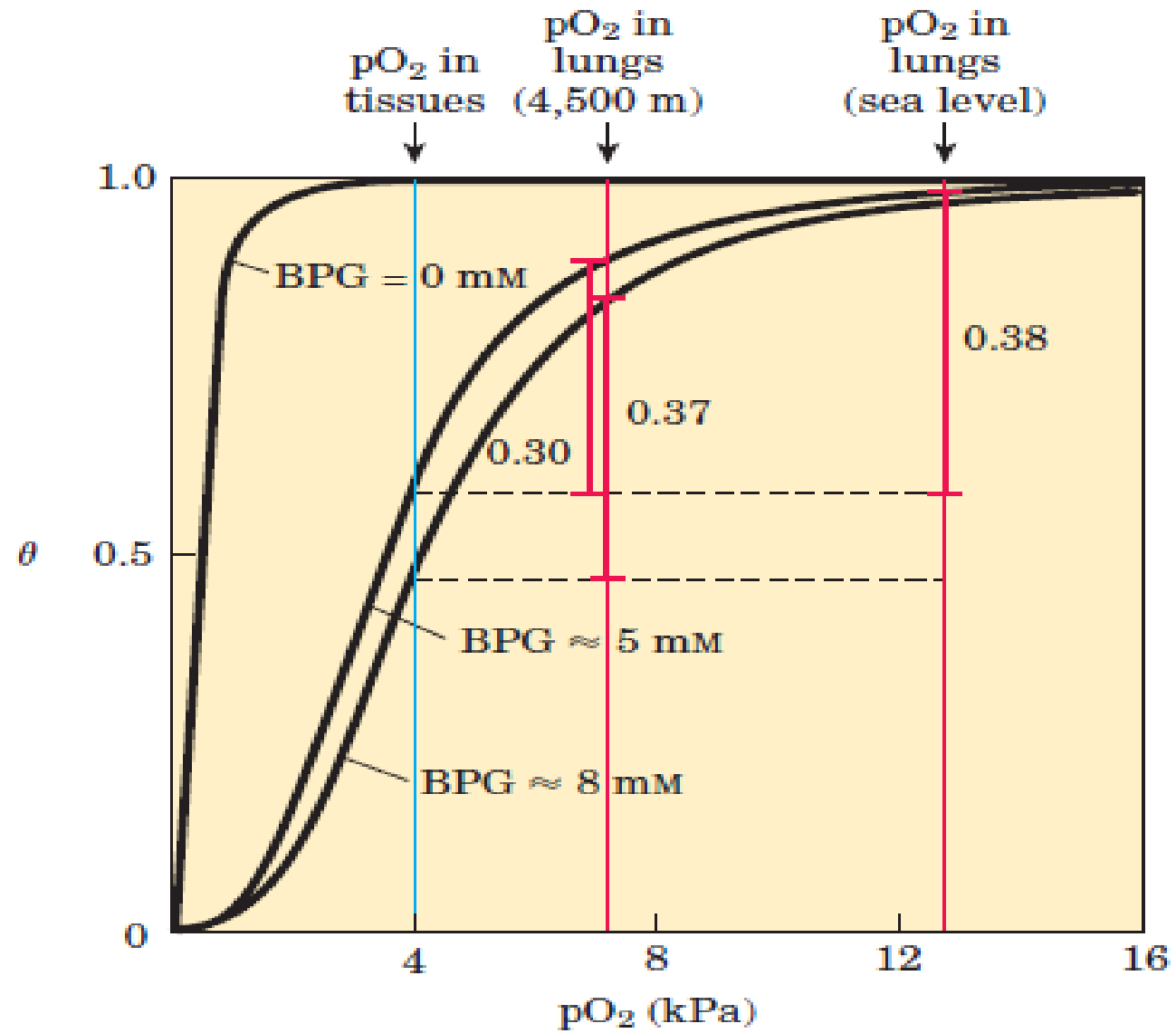
کدامیک از اسید آمینه های زیر در حفره مرکزی Hb A1 در زنجیره بتا به 2,3 DPG متصل می شود؟

His E7      His F8      Val N1      Ser B5

## بررسی نقش ترکیب ۲،۳-بیس فسفوگلیسرات (BPG 2,3)

- اتصال اکسیژن به هموگلوبین توسط ۲،۳-بیس فسفوگلیسرات تنظیم می‌گردد. BPG 2,3 که حاصل از سنتز راپاپورت در گلبول قرمز (در چه گلیکولیز)، است در تنظیم اتصال Hb به O<sub>2</sub> نقش دارد و تولید آن در شرایط هیپوکسی (ارتفاعات یا کم خونی مزمن) افزایش می‌یابد. BPG 2,3 در جایگاهی دور از جایگاه اتصال اکسیژن متصل شده و سبب تنظیم تمایل اتصال O<sub>2</sub> در ارتباط با P<sub>O2</sub> موجود در ریه می‌گردد. در حقیقت BPG 2,3 نقش مهمی را در تطابق فیزیکی به P<sub>O2</sub> موجود در ارتفاع بالا ایفاء می‌نماید. BPG 2,3 در حفره بین زیر واحدهای  $\beta$  در حالت T به هموگلوبین متصل می‌شود. تنها یک مولکول BPG 2,3 به هر تترامر هموگلوبین اتصال می‌یابد (به میوگلوبین متصل نمی‌شود). BPG 2,3 با تثبیت حالت T, سبب کاهش تمایل هموگلوبین به اکسیژن می‌گردد. تغییر T به R سبب باریک شدن پاکت اتصال BPG 2,3 و مانع اتصال آن می‌گردد. در غیاب BPG 2,3 هموگلوبین به راحتی به حالت R تبدیل می‌شود.





- سه اسید آمینه Val N1، His H21 و Lys EF6 به گروه های منفی 2,3 BPG در بین زنجیره های بتا متصل می شوند.

- کدام تغییر در هموگلوبین جنینی مسئول میل بیشتر به اکسیژن است؟

الف) میل اتصالی بیشتر به 2,3 BFG

ب) افزایش بار مثبت در جایگاه اتصال 2,3 BFG

ج) جایگزینی سرین به جای هیستیدین ۱۴۳ در زنجیره بتا

د) تمایل به شکل T هموگلوبین جنینی

چنانچه در اثر جهش، این اسیدهای آمینه تغییر کنند، اتصال 2,3 BPG به Hb سست خواهد شد و تمایل Hb به O<sub>2</sub> افزایش می‌یابد، نظیر HbF که در آن Ser جایگزین His در زیر واحد گاما شده که نتیجه آن منع اتصال 2,3 BPG به Hb بوده و باعث افزایش تمایل HbF به O<sub>2</sub> می‌شود لذا جنین به راحتی از خون مادر اکسیژن می‌گیرد. پس تنظیم اتصال اکسیژن به هموگلوبین توسط 2,3 BPG دارای نقش مهمی در تکامل جنینی است. از آنجایی که لازم است جنین اکسیژن را از خون مادر استخراج نماید، می‌بایست هموگلوبین جنینی دارای تمایل بیشتری از هموگلوبین مادر برای O<sub>2</sub> باشد. همچنین مقدار P50 برای HbF کمتر از HbA<sub>1</sub> است. پس HbF نسبت به HbA<sub>1</sub>، دارای تمایل کمتری به 2,3 BPG بوده و مسئول تمایل بالاتر به O<sub>2</sub> می‌باشند. از طرفی HbF نسبت به HbA<sub>1</sub> میل اتصال بیشتری به CO (مونواکسید کربن) دارد.

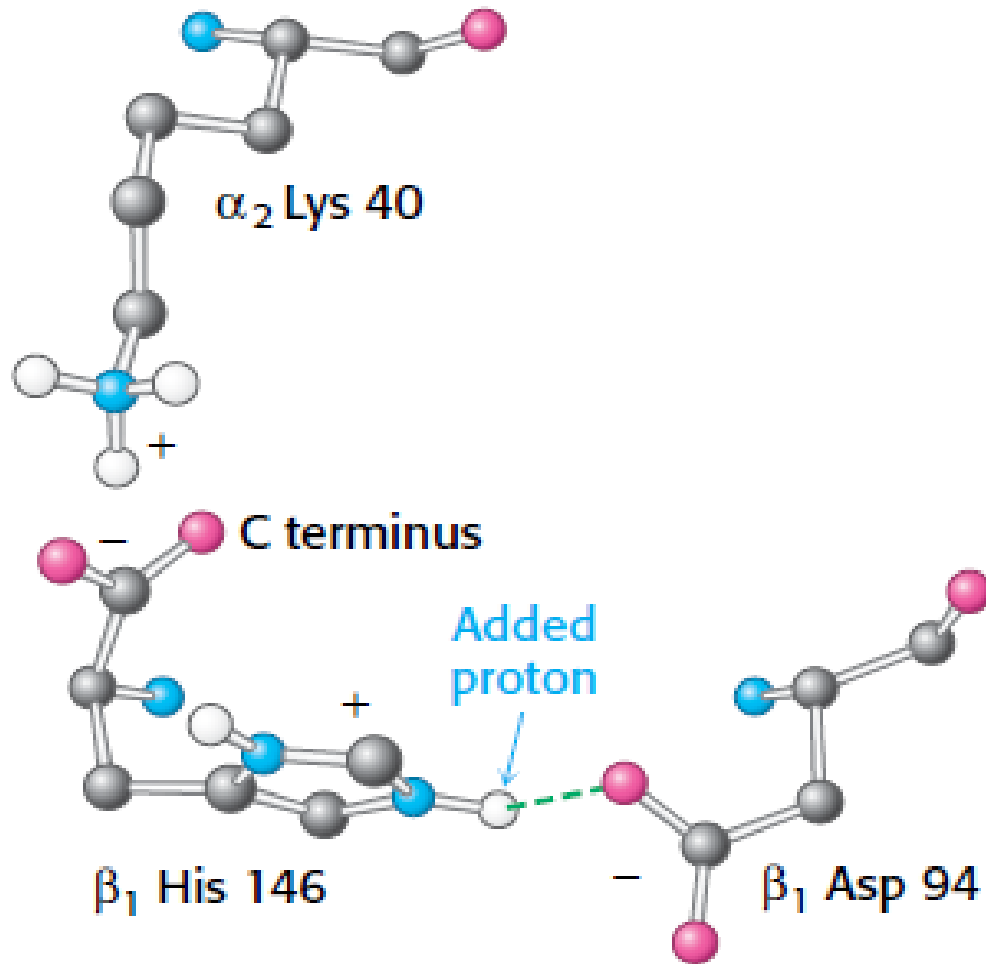
- کدام اسید آمینه در اثر بوهر و آزاد سازی اکسیژن نقش کلیدی دارد؟

الف) هیستیدین

ب) لوسین

ج) والین

د) آرژنین



**FIGURE 7.20 Chemical basis of the Bohr effect.** In deoxyhemoglobin, three amino acid residues form two salt bridges that stabilize the T quaternary structure. The formation of one of the salt bridges depends on the presence of an added proton on histidine  $\beta$ 146. The proximity of the negative charge on aspartate  $\beta$ 94 in deoxyhemoglobin favors protonation of this histidine. Notice that the salt bridge between histidine  $\beta$ 146 and aspartate  $\beta$ 94 is stabilized by a hydrogen bond (green dashed line).

• رسوب پروتئین به صورت فیلامان‌های کروی معروف به اجسام لوی در کدام بیماری دیده می شود؟

الف) دیابت

ب) آلزایمر

ج) پارکینسون

د) منکه

پروتئین یا پپتید درگیر شده	بیماری‌های آمیلوئیدوزیس
Amylin (رسوب در سلول‌های بتا پانکراس)	دیابت نوع ۲
$\beta$ - Amyloid	آلزایمر
(رسوب پروتئین به صورت فیلامان‌های کروی معروف به اجسام لوی) $\alpha$ - synuclein	پارکینسون
داری توالی تکراری پلی گلوتامین	هانتینگتون
Prion	جنون گاوی



-واکنش درجه صفر در کینتیک میکائیلیس منتن چگونه تعریف می شود؟

الف) غلظت پائین سوبسترا

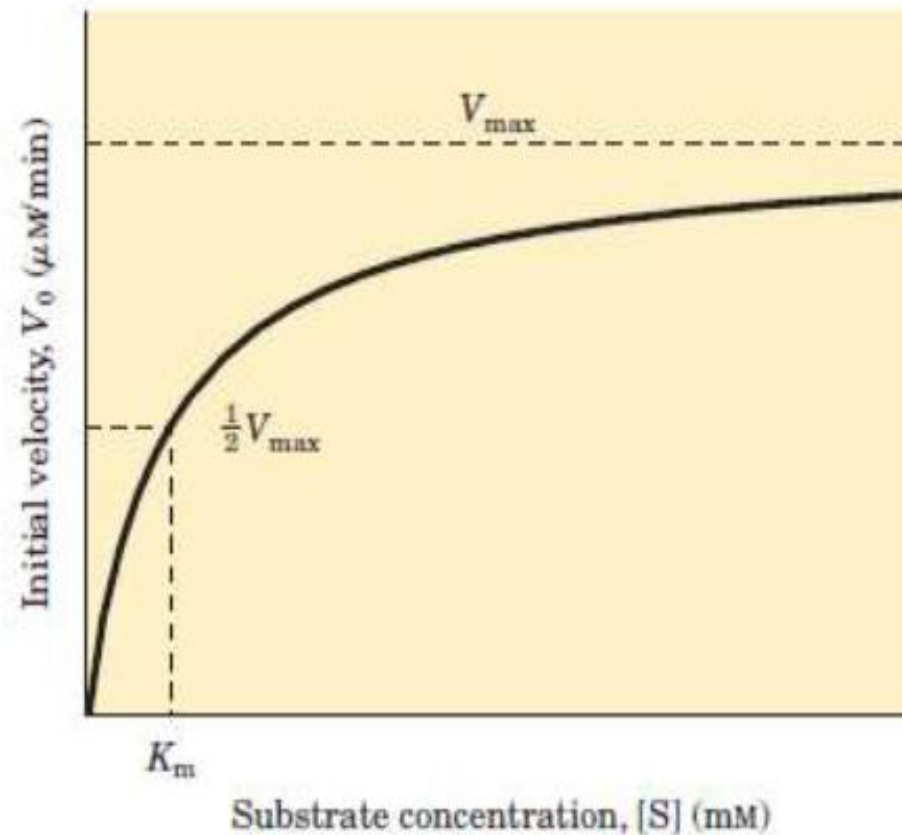
ب) در  $S=Km$

ج) در  $V=V_{max}$

د) وقتی که سرعت به غلظت سوبسترا وابسته باشد.

غلظت سوبسترا در سه وضعیت مورد بررسی قرار می‌گیرد:

- در غلظت بسیار پایین سوبسترا: در این حالت واکنش از درجه یک است، یعنی سرعت به غلظت سوبسترا وابسته است. در این وضعیت تغییرات ناچیز در غلظت سوبسترا باعث نوسانات شدید در سرعت واکنش می‌شود (ابتدای نمودار).



این معادله چگونگی تغییرات سرعت را بر حسب تغییرات غلظت سوبسترا نشان می‌دهد که به آن معادله میکائلیس-منتن گویند.

فرمول بسیار مهم:

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

- **در غلظت بسیار بالای سوبسترا:** در این حالت واکنش از **درجه صفر** می‌باشد یعنی سرعت به غلظت سوبسترا بستگی ندارد. در این وضعیت تغییر در غلظت سوبسترا تأثیری در سرعت واکنش نخواهد داشت. پس به درد سلول‌های زنده نمی‌خورد چون روی سرعت تأثیری ندارد. **سرعت به  $V_{max}$  می‌رسد.** چون  $K_m$  کوچک است از آن صرف نظر می‌کنیم و بعد از ساده شدن صورت و مخرج فرمول داریم:

$$[S] \gg K_m \rightarrow V = V_{max}$$

- **در غلظت حد واسط سوپسترا:** هیچ یک از دو حالت فوق برای یک سلول زنده قابل تحمل نیست. بر همین اساس در سلول‌ها غلظت سوپسترای آنزیم‌ها همواره در محدوده‌ای است که سرعتی برابر نصف سرعت ماکزیمم ایجاد می‌کنند. این غلظت سوپسترا را ثابت میکائیلیس ( $K_m$ ) می‌نامند. در این محدوده غلظت سوپسترا مشکلات دو حالت فوق وجود ندارد.

$$[S] = K_m \rightarrow V_o = \frac{1}{2} V_{max} \quad V_o = \frac{V_{max} \cdot [S]}{K_m + [S]} = \frac{1}{2} V_{max}$$

پس  $K_m$ : غلظتی از سوپسترا است که سرعتی معادل نصف  $V_{max}$  را فراهم می‌کند و واحد آن میلی مول در لیتر است. همچنین نشان دهنده تمایل آنزیم به سوپسترا است و با افزایش  $K_m$ ، میل ترکیبی آنزیم به سوپسترا کاهش می‌یابد.

هرچه  $k_m \uparrow$  => تمایل E به S  $\downarrow$  => آنزیم در غلظت بالای سوپسترا فعال است.

- کدام دارو یک مهار کننده غیر رقابتی است؟

الف) ایپوبروفن

ب) رانداپ

ج) پنی سیلین

د) داکسی سیلین

- رانداپ (Roundup) مهار کننده نارقابتي آنزيم هاي سنتز کننده اسيد آمينه هاي آروماتيك است.
- انتي بيوتيك داكسي سيسلين مهار کننده **غير قابتي آنزيم پرتئوليتيك كلاژناز** است. بخشي از اثر مسموميت كندگي سرب روي آنزيم ها

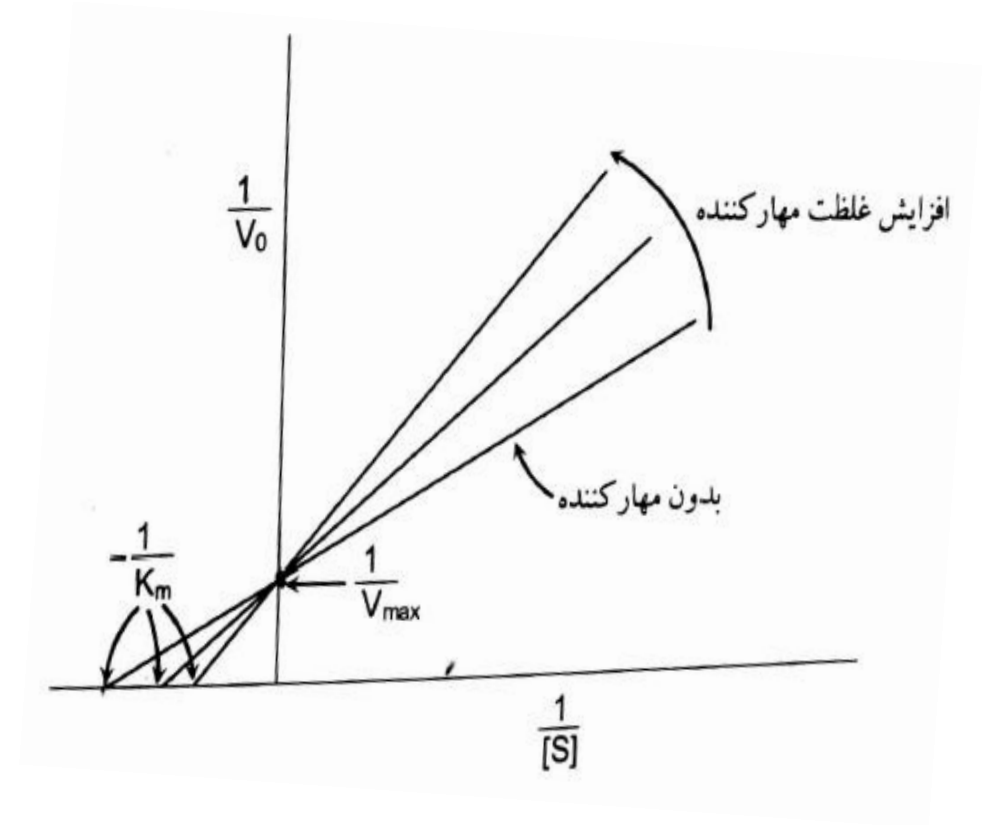
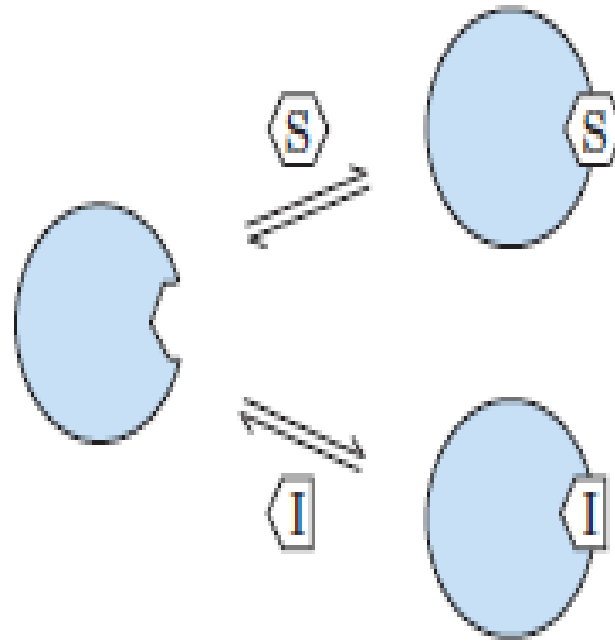
### (a) Competitive inhibition



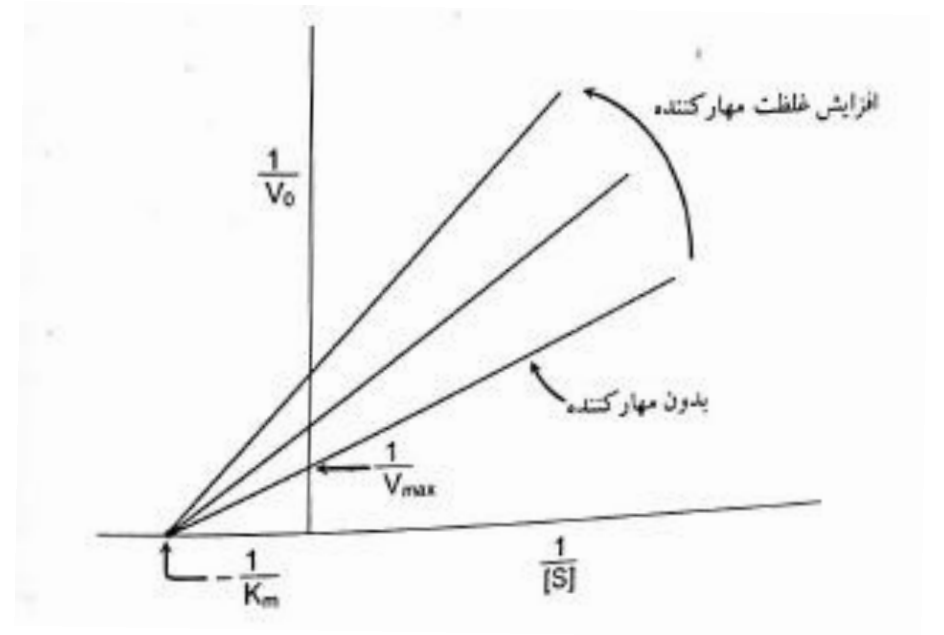
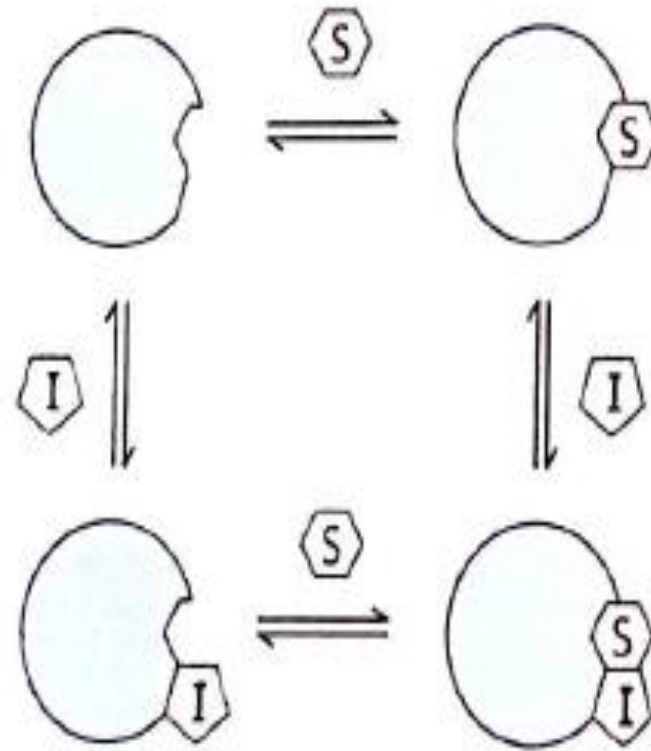
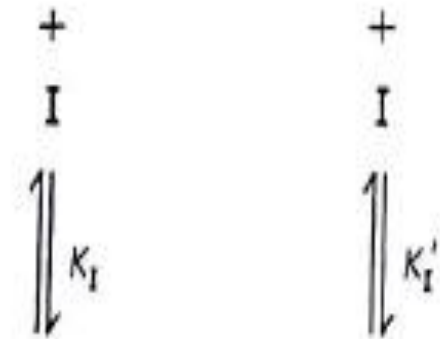
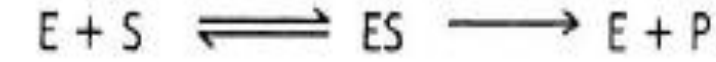
+  
I



EI



# غیر رقابتی





(c) Mixed inhibition

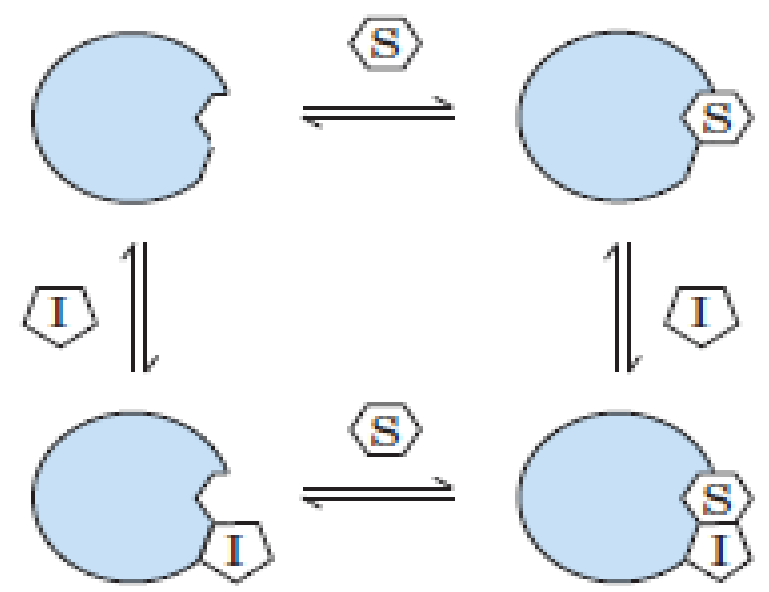
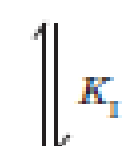


+

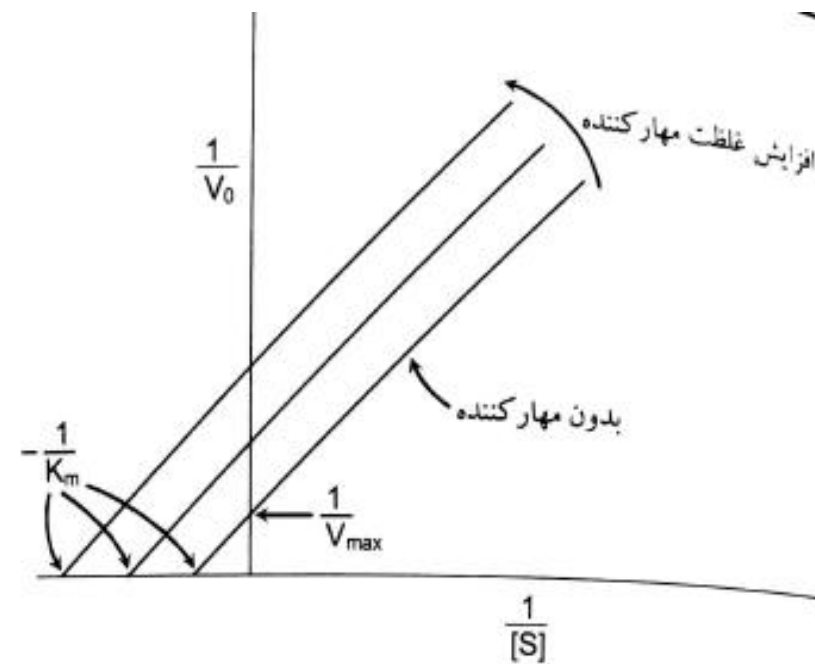
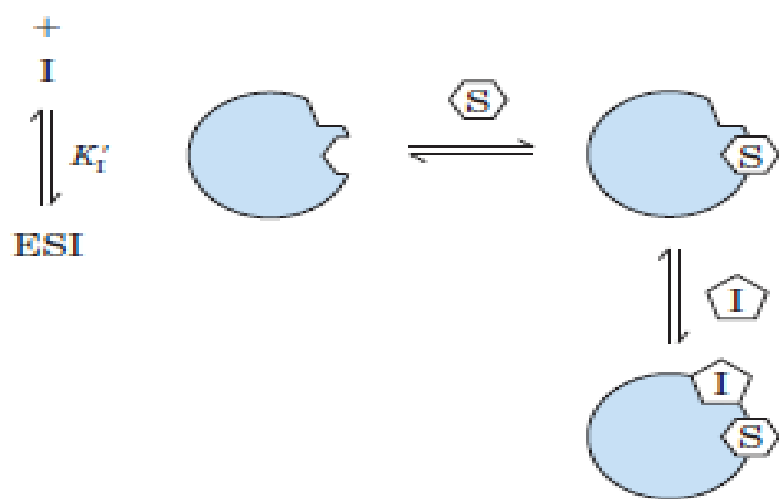
+

I

I



**(b) Uncompetitive inhibition**



نوع مهارکننده	$K_m$	$V_m$	با افزایش میزان سوبسترا	محل ترکیب شدن مهارکننده
رقابتی	↑	ثابت	مهار از بین می‌رود	ترکیب با آنزیم (جایگاه فعال آنزیم) و عدم ترکیب با کمپلکس آنزیم-سوبسترا
غیررقابتی	<u>ثابت</u>	↓	مهار از بین نمی‌رود	ترکیب با آنزیم (مکانی غیر از جایگاه فعال) یا با کمپلکس آنزیم-سوبسترا
نا رقابتی	↓	↓	مهار از بین نمی‌رود	فقط با کمپلکس آنزیم-سوبسترا
مخلوط	↑	↓	مهار از بین نمی‌رود	ترکیب با آنزیم و کمپلکس آنزیم-سوبسترا

-ایزوزیم ها در کدام مورد تفاوت ندارند؟

الف) Km

ب) توالی اسید آمینه ای

ج) pHi

د) سوبسترا

## ایزوزیم‌ها یا ایزوآنزیم‌ها

شکل‌های مختلف مولکولی یک آنزیم در سلول‌ها یا بافت‌های مختلف بدن هستند که واکنش یکسانی را کاتالیز می‌کنند، ولی Km متفاوتی دارند. توسط ژن‌های متفاوتی کد می‌شوند. ایزوزیم‌ها دارای دو یا چند نوع زیر واحد می‌باشند که از ژن‌های مجزایی که در بافت‌های مختلف بیان مختلفی دارند، سنتز می‌شوند. ایزوزیم‌ها دارای وزن مولکولی، pH و بار الکتریکی متفاوتی هستند، بنابراین توسط الکتروفورز از یکدیگر قابل جداسازی و بررسی می‌باشند. مقادیر نسبی ایزوزیم‌ها در برخی از بیماری‌ها تغییر می‌کند، به همین دلیل در تشخیص بیماری اهمیت دارند و همچنین ویژگی‌های کینتیکی (Vm, Km) متفاوت دارند؛ مانند: لاکتات دهیدروژناز (LDH) و کراتین فسفوکیناز (CPK).

## به طور کلی در موارد زیر با هم تفاوت دارند:

۱. ژن کد کننده متفاوت و در نتیجه پروتئین‌های آنزیمی متفاوت نظیر هگزوکینازهای ۱ تا ۴
۲. توزیع بافتی متفاوت، مثل وجود گلوکیناز در کبد و پانکراس و هگزوکیناز در تمامی بافت‌ها.
۳. موقعیت سلولی متفاوت مثل گلیسرآلدئید ۳ - فسفات دهیدروژناز سیتوزولی و میتوکندریایی.
۴. کوسوبسترای متفاوت مثل  $NAD^+$  برای گلیسرآلدئید ۳ - فسفات دهیدروژناز سیتوزولی و FAD برای گلیسرآلدئید ۳ - فسفات دهیدروژناز میتوکندریایی
۵. خصوصیات کینتیکی متفاوت، مثل  $K_m$  پایین هگزوکیناز و بالای گلوکوکیناز برای گلوکز
۶. خصوصیات تنظیمی متفاوت، مثل مهار هگزوکیناز توسط گلوکز ۶ - فسفات و گلوکوکیناز توسط فروکتوز ۶ - فسفات

-یوبی کوئیتینه شدن کدام یک از پروتئین های زیر برای کنترل چرخه سلولی لازم است؟

الف) Src

ب) Ras

ج) سیکلین

د) فیبرینوژن

**TABLE 10.1** Common covalent modifications of protein activity

Modification	Donor molecule	Example of modified protein	Protein function
Phosphorylation	ATP	Glycogen phosphorylase	Glucose homeostasis; energy transduction
Acetylation	Acetyl CoA	Histones	DNA packing; transcription
Myristoylation	Myristoyl CoA	Src	Signal transduction
ADP ribosylation	NAD <sup>+</sup>	RNA polymerase	Transcription
Farnesylation	Farnesyl pyrophosphate	Ras	Signal transduction
$\gamma$ -Carboxylation	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Thrombin	Blood clotting
Sulfation	3'-Phosphoadenosine-5'-phosphosulfate	Fibrinogen	Blood-clot formation
Ubiquitination	Ubiquitin	Cyclin	Control of cell cycle



در آنزیم‌های آلوستریک سری  $K$  ، اتصال یک افکتور منفی .....

الف)  $K_m$  را کاهش می‌دهد.

ب)  $V_{max}$  را افزایش می‌دهد.

ج)  $K_m$  و  $V_{max}$  را کاهش می‌دهد.

د)  $K_m$  را افزایش می‌دهد.

## تنظیم آلوستریک

- ✓ آنزیم‌های آلوستریک علاوه بر جایگاه فعال برای اتصال با سوبسترا، دارای حداقل یک جایگاه تنظیمی برای افکتورها (تعدیل کننده‌های آلوستریک یا افکتورهای آلوستریک (Effector) وجود دارد
- ✓ معمولاً واکنش‌های یک طرفه را کاتالیز می‌کنند.
- ✓ معمولاً از چند زیر واحد ساخته شده‌اند و تعداد زیر واحدها زوج است.
- ✓ الیگومر بوده و از چند زیر واحد تشکیل شده‌اند.
- ✓ آنزیم‌های آلوستریک به صورت دو نوع آرایش فضایی فعال R (Relax) یا غیرفعال T (Tense) وجود دارد. در حالت R آنزیم می‌تواند به سوبسترا و یا فعال کننده و یا هر دو متصل شود. ولی در حالت T، آنزیم فقط به مهارکننده متصل می‌شود.
- ✓ در اغلب موارد تعدیل کننده، خود سوبسترا می‌باشد مثل اکسیژن برای هموگلوبین. آنزیم‌های تنظیمی که تعدیل کننده و سوبسترای آن یکسان باشد هموتروپیک گویند و زمانی که تعدیل کننده مولکولی غیر از سوبسترا باشد، آنزیم را هتروتروپیک می‌گویند.

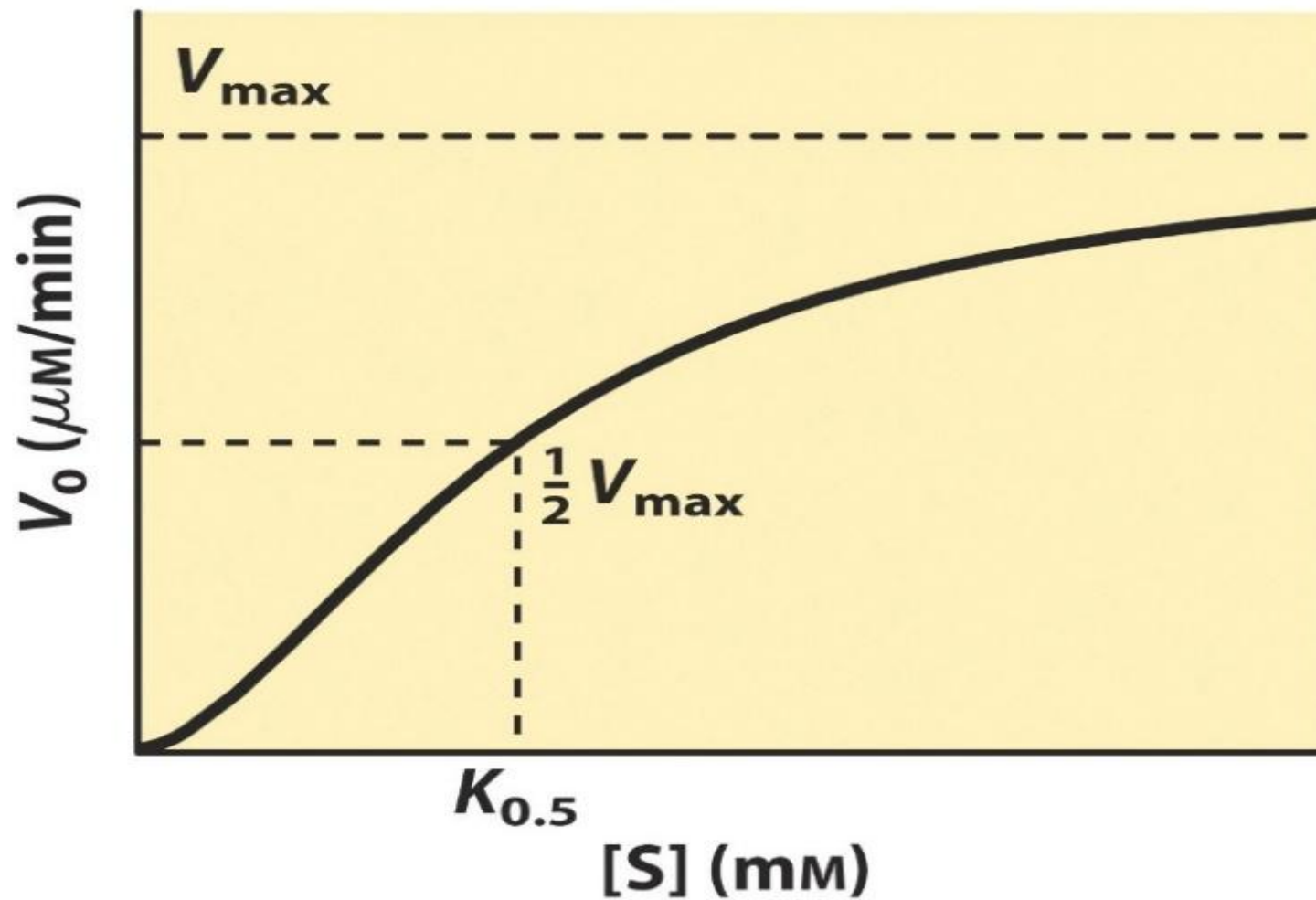
✓ اتصال سوبسترا یا فعال کننده به یک زیر واحد موجب تغییر آرایش فضایی آنزیم و تسریع اتصال سوبسترا به سایر زیر واحدها می‌گردد. به این ویژگی **اثر تعاونی** گویند.

✓ آنزیم‌های آلوستریک دارای نمودار **سیگموئیدی** می‌باشند.

✓ در **منحنی اشباع سیگموئیدی** می‌توان مقداری از  $[S]$  را که در آن  $V_0$  نصف حداکثر است را پیدا کرد، اما نمی‌توان برای

$K_M$  به آن مراجعه کرد **زیرا که آنزیم از رابطه هیپربولیک میکائلیس - منتن پیروی نمی‌کند**. بجای آن در این حالت اغلب از

نماد  $K_{0.5}$  جهت نشان دادن غلظتی از سوبسترا استفاده می‌شود که در آن نصف سرعت حداکثر واکنش کاتالیز شده توسط آنزیم آلوستریک حاصل می‌آید.



آنزیم‌های آلوستریک بر اساس تأثیر افکتور الوستریک بر روی  $K_m$  و  $V_m$  به دو گروه تقسیم می‌شوند:

کلاس K:  $V_m$  ثابت و  $K_m$  تغییر می‌کند ← شبیه مهار کننده رقابتی

کلاس V:  $K_m$  ثابت و  $V_m$  تغییر می‌کند ← شبیه مهار کننده غیررقابتی

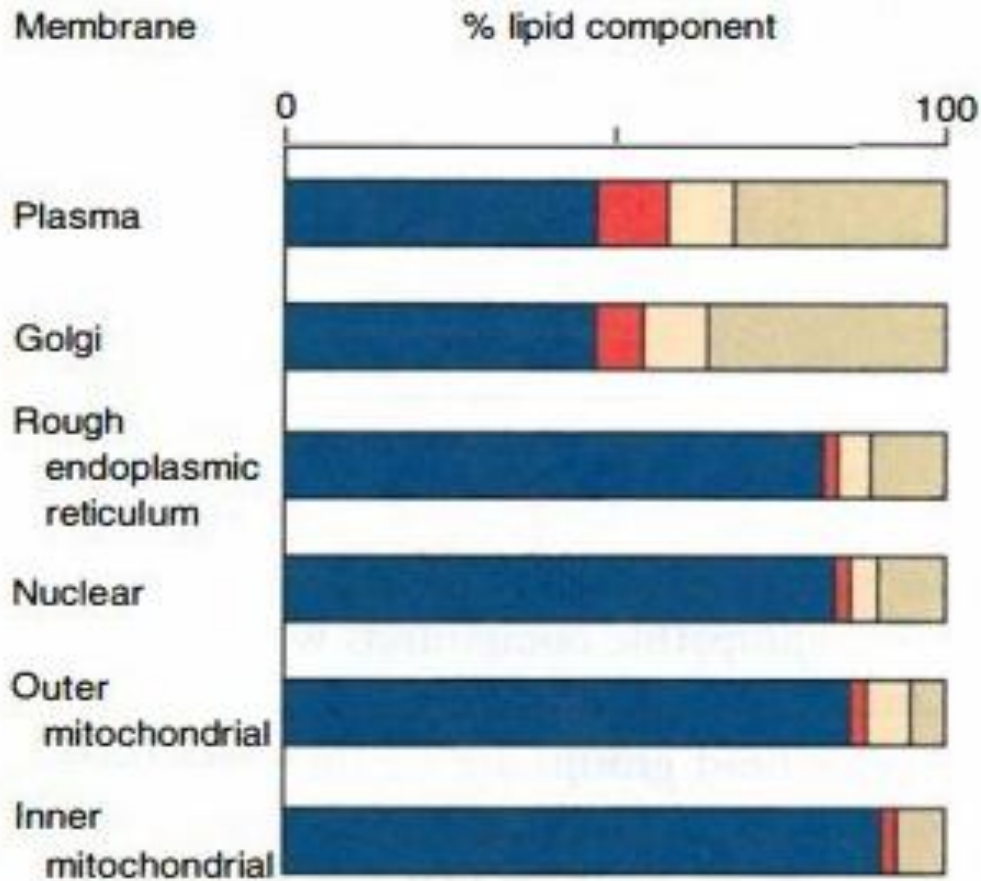
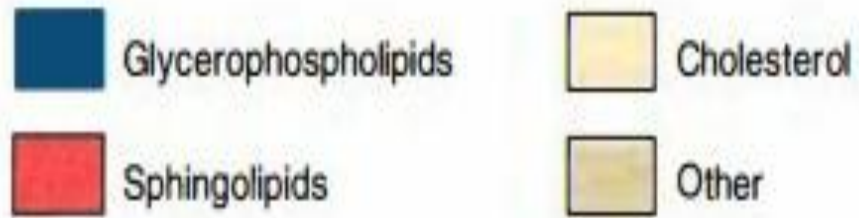
• درصد کلسترول در کدام غشا بالاتر است؟

الف) شبکه آندوپلاسمی

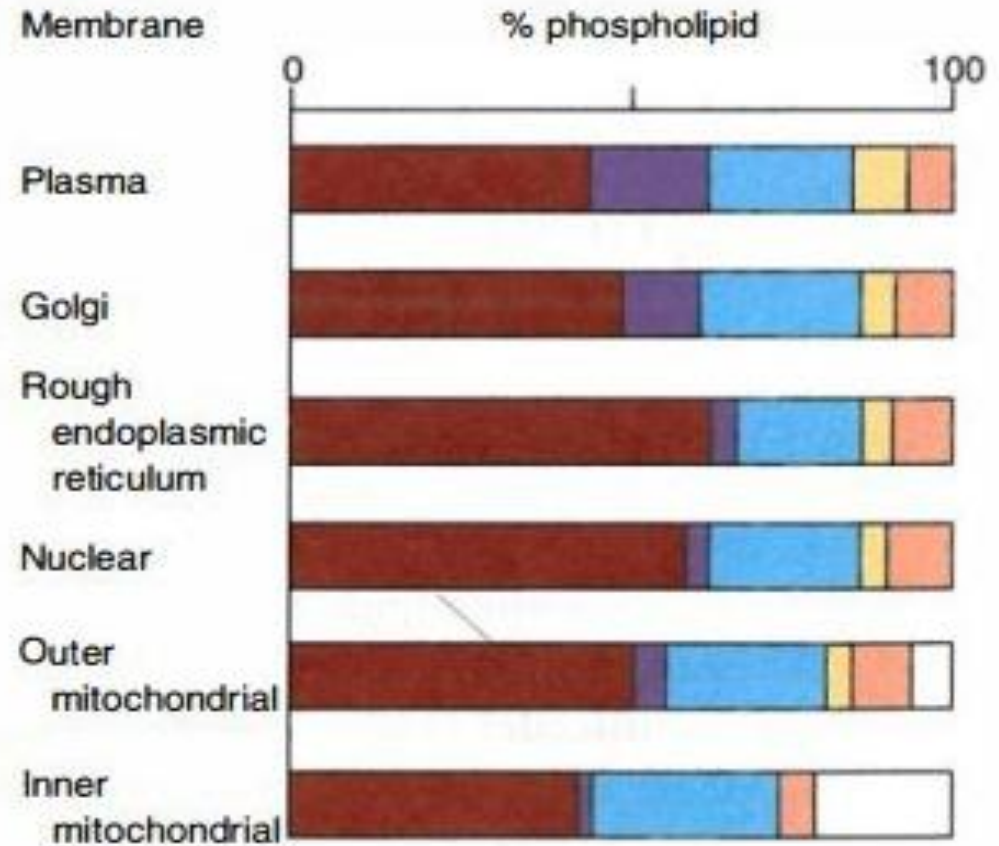
ب) هسته ای

ج) پلاسمایی

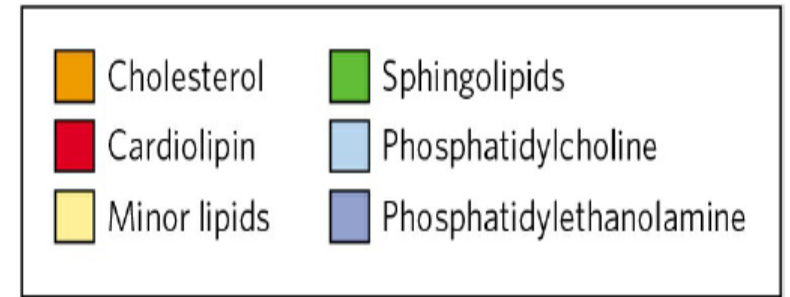
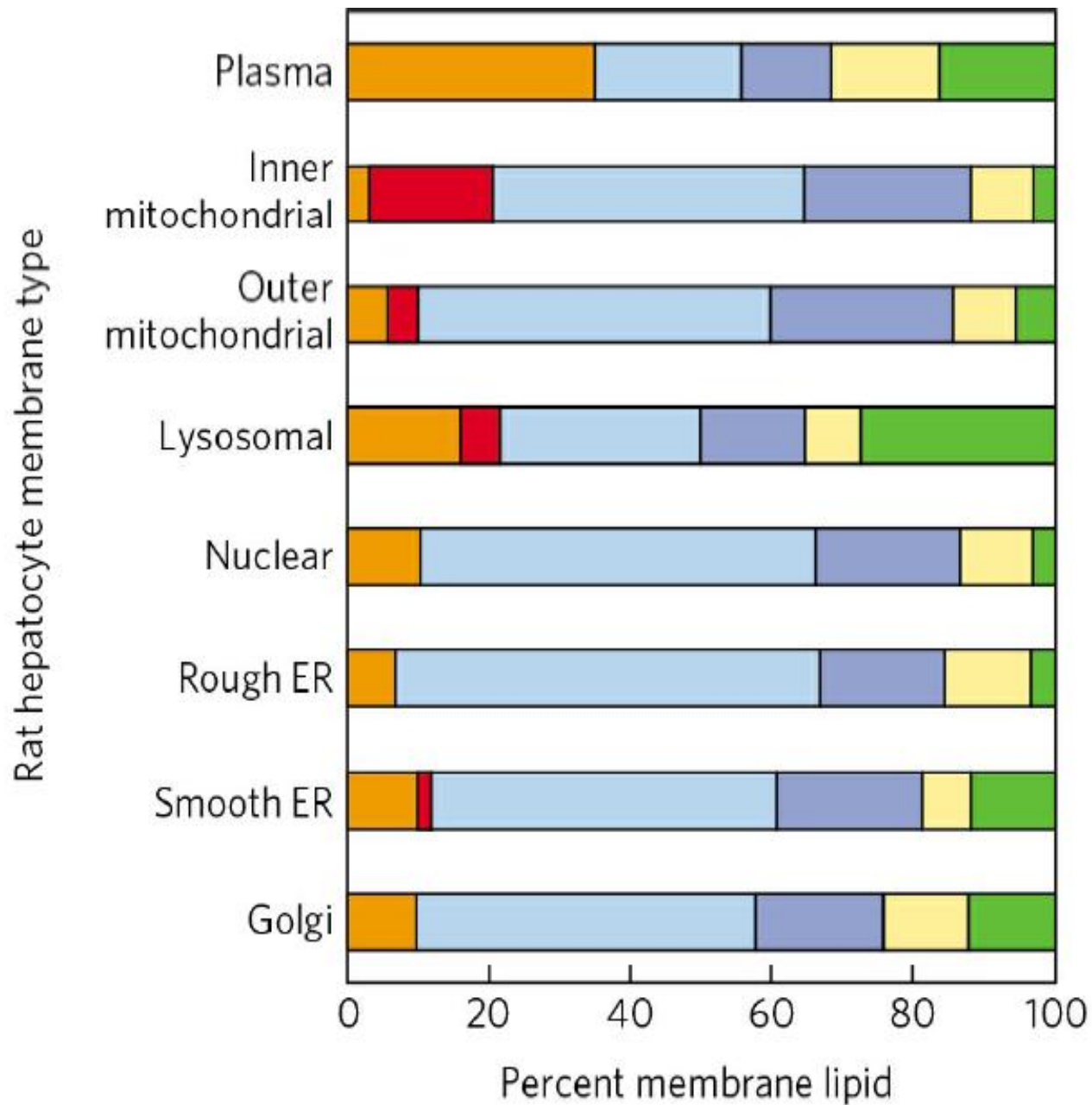
د) گلژی



(a)



(b)





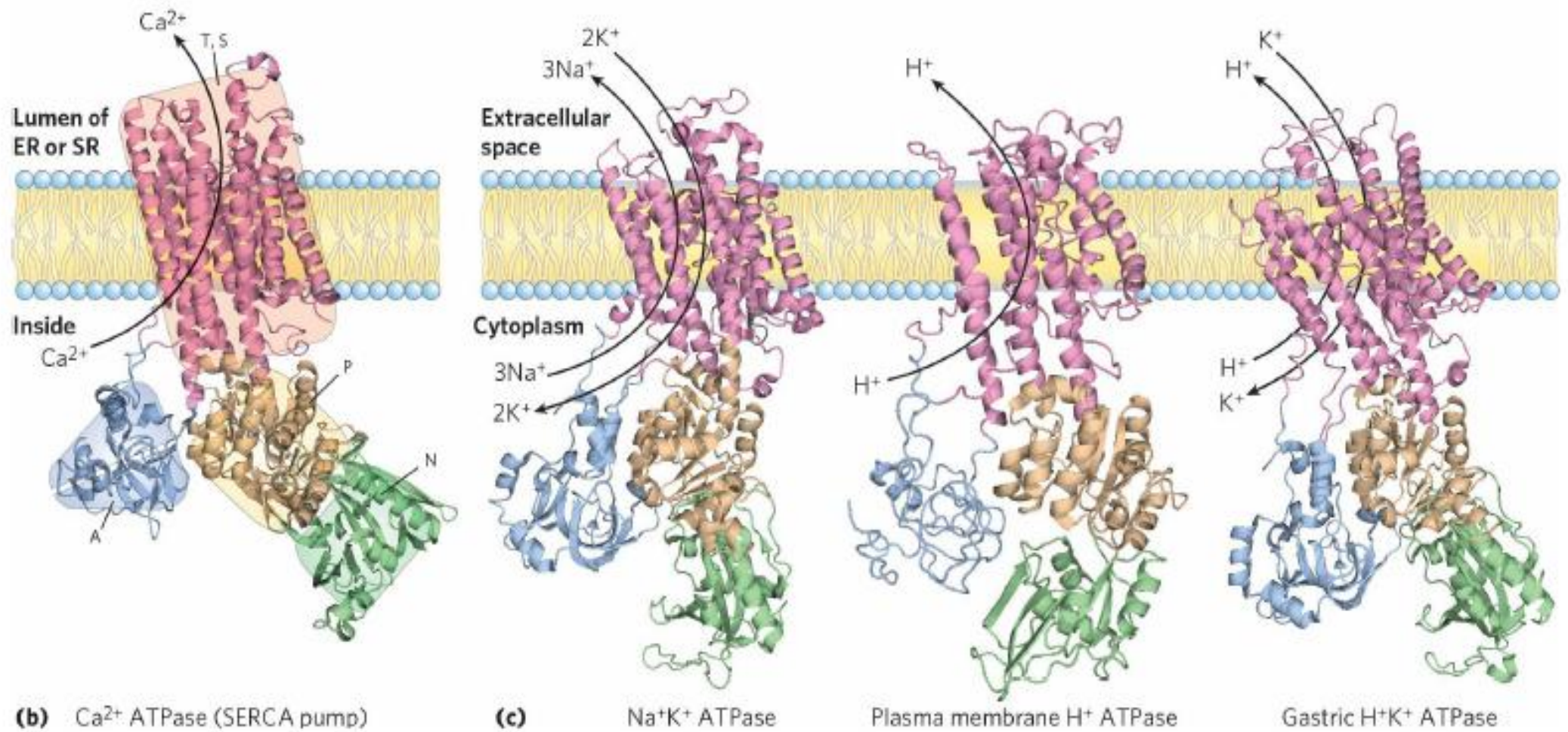
• دیژیتوکسیژنین (Digitoxigenin) دارای کدام نقش است؟

الف) یک پمپ ATP آزی V-type را مهار می کند

ب) باعث دفسفریلاسیون پمپ سدیم پتاسیم می شود

ج) شیب سدیم را در عرض غشای سلول کاهش می دهد

د) قدرت انقباض ماهیچه قلبی را کاهش می دهد



**FIGURE 11-34** The general structure of the P-type ATPases. (a) P-type ATPases have three cytoplasmic domains (A, N, and P) and two

## ATPase های نوع P

- ناقل کاتیون بوده و به صورت برگشت پذیر توسط ATP فسفریله (در نزدیکی ریشه Asp) می‌شوند.
- توسط **وانادات** (آنالوگ فسفات) مهار می‌شوند.
- پمپ‌های **ATPase  $Ca^{2+}$**  و **ATPase  $Na^+ K^+$**  از نوع P هستند
- سلول‌های پاریتال پوشاننده معده پستانداران نیز دارای یک ATPase نوع P است که  $H^+$  و  $K^+$  را بین غشا پمپ کرده و معده را اسیدی می‌کند.
- فلیپازهای لیپیدی از لحاظ ساختاری و عملکردی با ناقلین نوع P مرتبط هستند.
- باکتری‌ها برای بیرون راندن یون‌های فلزی سنگین مثل  $CO^{2+}$  و  $Cd^{2+}$  از ناقل‌های ATPase نوع P استفاده می‌کنند.
- پمپ کلسیم شبکه سارکوپلاسمی و آندوپلاسمی (SERCA) از نوع ATPase های P هستند

## ساختمان سدیم - پتاسیم

- ATPase مرکب از یک زیر واحد  $\alpha$  و یک زیر واحد  $\beta$  است.
- هم فعالیت ATPase و هم فعالیت جابجایی دارند، و در طی جابجایی یون فسفریله و دفسفریله می‌شود.
- جایگاه‌های اتصال کاتیون و ATP روی دومین‌های متفاوتی از زیر واحد آلفا هستند.
- زیر واحد بتا به شدت گلیکوزیله شده است
- استروئیدهای کاردیوتونیک مثل دیژیتالیس (digitalis) مهارکننده‌های ATPase تعویض کننده‌ی  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  است. اجزای فعال دیژیتالیس مثل اوبائین و Digitoxigenin مهارکننده پمپ‌های  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase هستند.
- پمپ‌های  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase در حالت فسفریله دارای تمایل بالا برای  $\text{K}^+$  و تمایل پایین برای  $\text{Na}^+$  هستند و در حالت دفسفریله، تمایل بالا به  $\text{Na}^+$  و تمایل پایین به  $\text{K}^+$  دارند.



Foxglove (*Digitalis purpurea*) is the source of digitalis, one of the most widely used drugs. [Roger Hall/Shutterstock.]

## دکتری بیوشیمی ۹۹

کدام یک از بیماری‌های زیر در ارتباط با سیالیت غشای سلولی نمی‌باشد؟

(الف) آلیمر

(ب) spur cell anemia

(ج) نقص آنزیم LCAT

(د) پارکینسون

سیالیت غشاء می‌تواند فعالیت آنزیم‌های متصل به غشاء را کنترل کند و همچنین می‌تواند اعمالی مثل فاگوسیتوز و رشد و مرگ سلولی را کنترل کند. با افزایش محتوای کلسترول دو لایه‌ی لیپیدی در سطح خارجی سیالیت کمتر دارد ولی در مرکز آبگریز سیال‌تر است. غشاء اریتروسیت‌های افراد دارای کم‌خونی سلولی اسپوری (spur cell) محتوای کلسترول افزایش یافته و یک شکل خاردار دارند و سلول‌ها قبل از بلوغ در طحال تخریب می‌شوند. این شرایط در بیماری کبدی شدید مثل **سیروز الکلی** رخ می‌دهد. محتوای کلسترول ۶۵٪ - ۲۵٪ افزایش و سیالیت غشاء کاهش یافته است. غشای اریتروسیت‌ها برای عبور از مویرگ‌ها نیاز به درجه بالایی از سیالیت دارد. افزایش کلسترول غشاء پلاسمایی در بقیه‌ی سلول‌ها منجر به یک افزایش در کلسترول غشاء داخل سلولی می‌شود که بر سیالیتشان هم اثر می‌گذارد.

اثر مست‌کنندگی اتانول روی سیستم عصبی احتمالاً به واسطه‌ی تغییر سیالیت غشاء است که گیرنده‌های غشایی کانال‌های یونی را تغییر می‌دهد. در افراد مبتلا به **آبتالیو پروتئینی افزایش در محتوای اسفنگومیلین و کاهش در فسفاتیدیل کولین در غشاهای سلولی همراه با کاهش در سیالیست غشاء** مشاهده می‌شود. اخیراً، تغییرات در سیالیت غشاء به عنوان یک عامل دخیل در کمبود لسیتین کلسترول آسیل ترانسفراز، افزایش فشار خون و بیماری **آلزایمر اشاره شده است.**

- پروتئین های SNARE مثل سیناپتوبروین در کدام فرآیند غشایی نقش دارند؟

الف) ادغام غشایی

ب) سیالیت غشایی

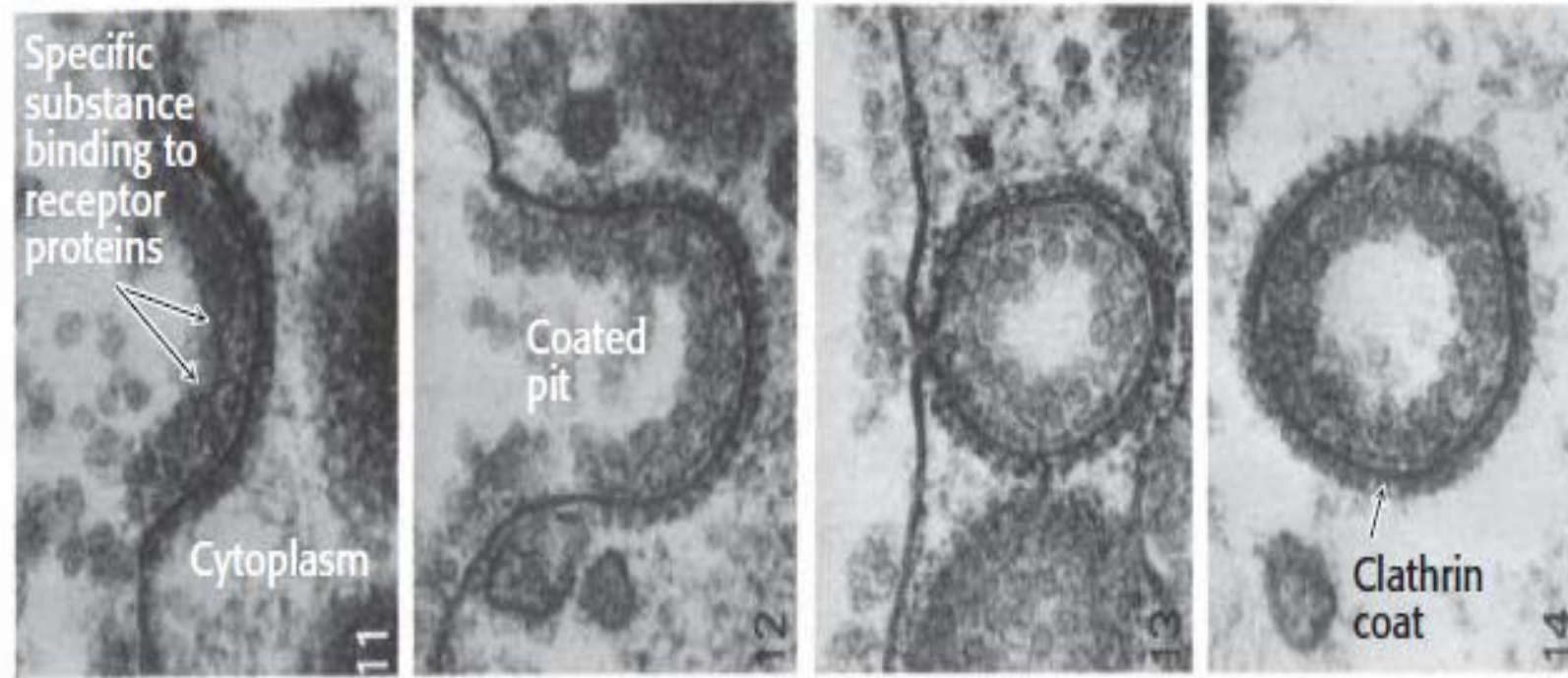
ج) رفت های لیپیدی

د) انتشار فلیپ فلاپ

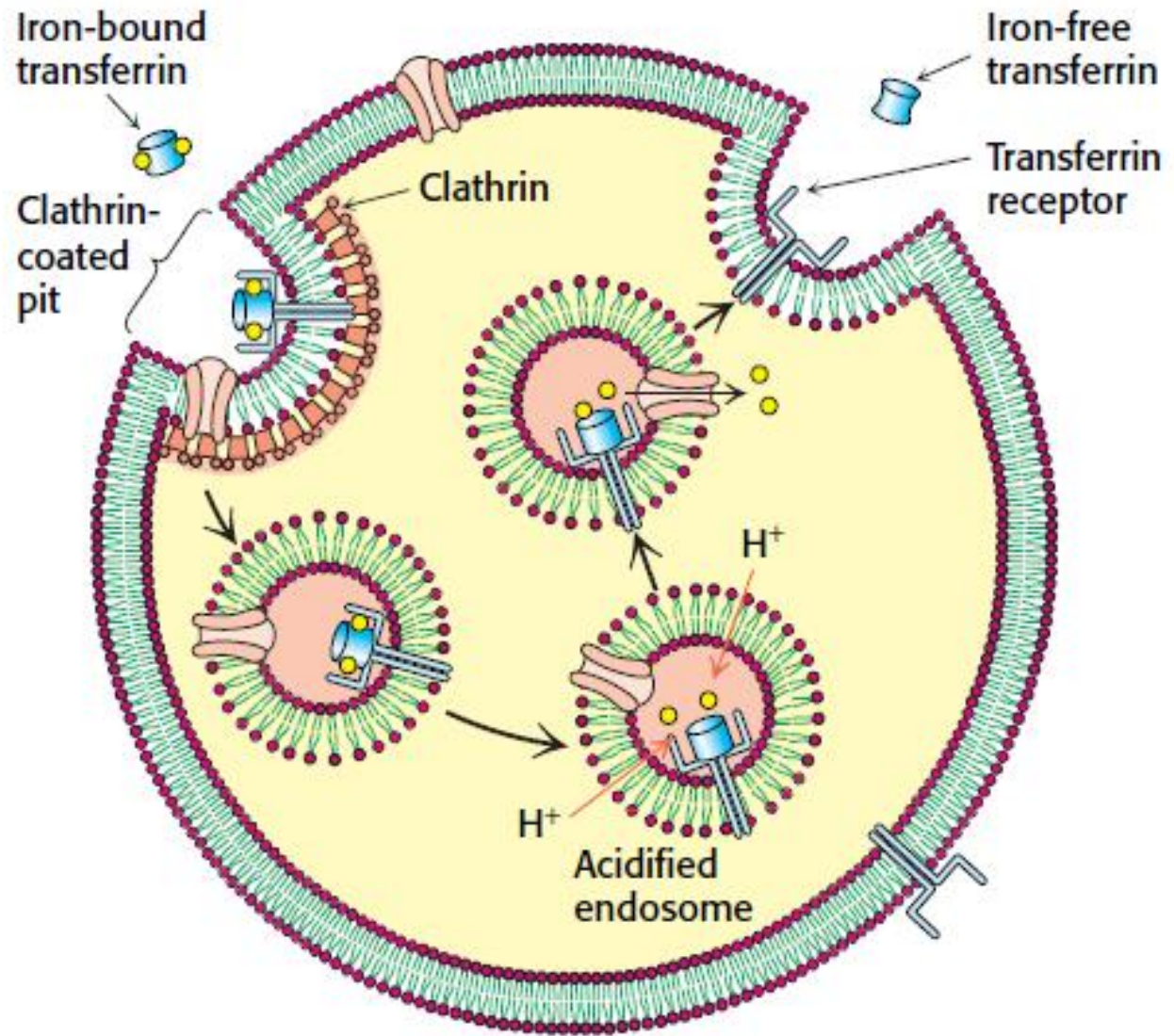


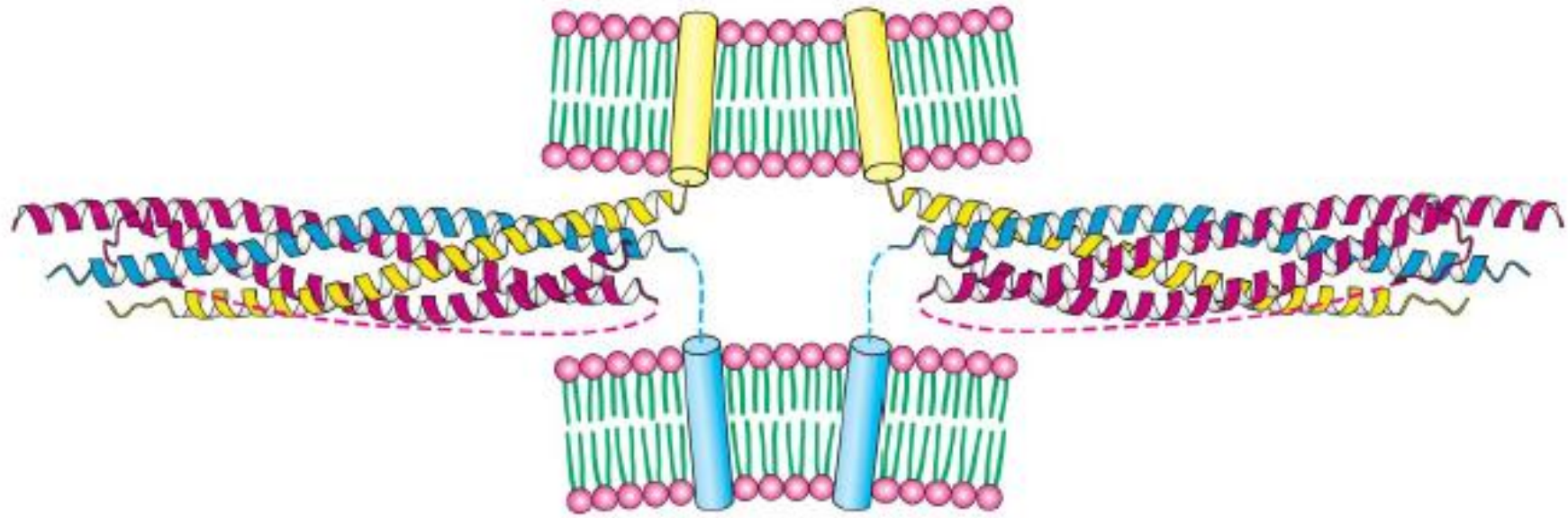
## ادغام غشایی

تغییر در انحنا برای یکی از برجسته‌ترین ویژگی‌های غشاهای بیولوژیک یعنی توانایی آن‌ها در ادغام با سایر غشاها بدون از دست رفتن پیوستگی آن اهمیت خاصی دارد. پروتئین‌های اینتگرال معروف به پروتئین‌های ادغامی واسطه این رویداد بوده که موجب شناسایی اختصاصی و تغییر شکل موضعی موقت در ساختار دو لایه می‌شوند و شرایط ادغام را فراهم می‌آورند. یک مورد ادغام غشایی، ادغامی است که در سیناپس‌ها رخ می‌دهد، و این فرآیند، مستلزم خانواده‌ای از پروتئین‌ها به نام SNARE است. SNARE های موجود در سطح سیتوپلاسمی وزیکول‌های داخل سلولی V-SNARE نامیده می‌شوند و SNARE های غشای هدف (غشای پلاسمایی طی اگزوسیتوز) که با این وزیکول‌ها ادغام می‌شوند T-SNARE نامیده می‌شوند. کمپلکس SNARE ها و SNAP25 هدف سم بسیار قوی کلستریدیوم بوتولینوم است. در همی فیوژن، لایه‌های خارجی غشاها با همدیگر ادغام می‌شوند. SNAP25 و NSF دو پروتئین هستند که در میان کنش‌های ادغامی شرکت دارند، وقتی که  $Ca^{2+}$  زیاد شود، رهاسازی نوروترنسمیتر شروع می‌شود و SNAP25 ، V-SNARE و t-SNARE با هم میان کنش داده (از انتهای آمین) و یک کلاف مارپیچی ایجاد می‌کنند.



**FIGURE 12.36 Vesicle formation by receptor-mediated endocytosis.** Receptor binding on the surface of the cell induces the membrane to invaginate, with the assistance of specialized intracellular proteins such as clathrin. The process results in the formation of a vesicle within the cell. [M. M. Perry and A. B. Gilbert, *J. Cell Sci.* 39:266, 1979.]





**FIGURE 12.39 SNARE complexes initiate membrane fusion.** The SNARE protein synaptobrevin (yellow) from one membrane forms a tight four-helical bundle with the corresponding SNARE proteins syntaxin-1 (blue) and SNAP25 (red) from a second membrane. The complex brings the membranes close together, initiating the fusion event. [Drawn from 1SFC.pdb.]

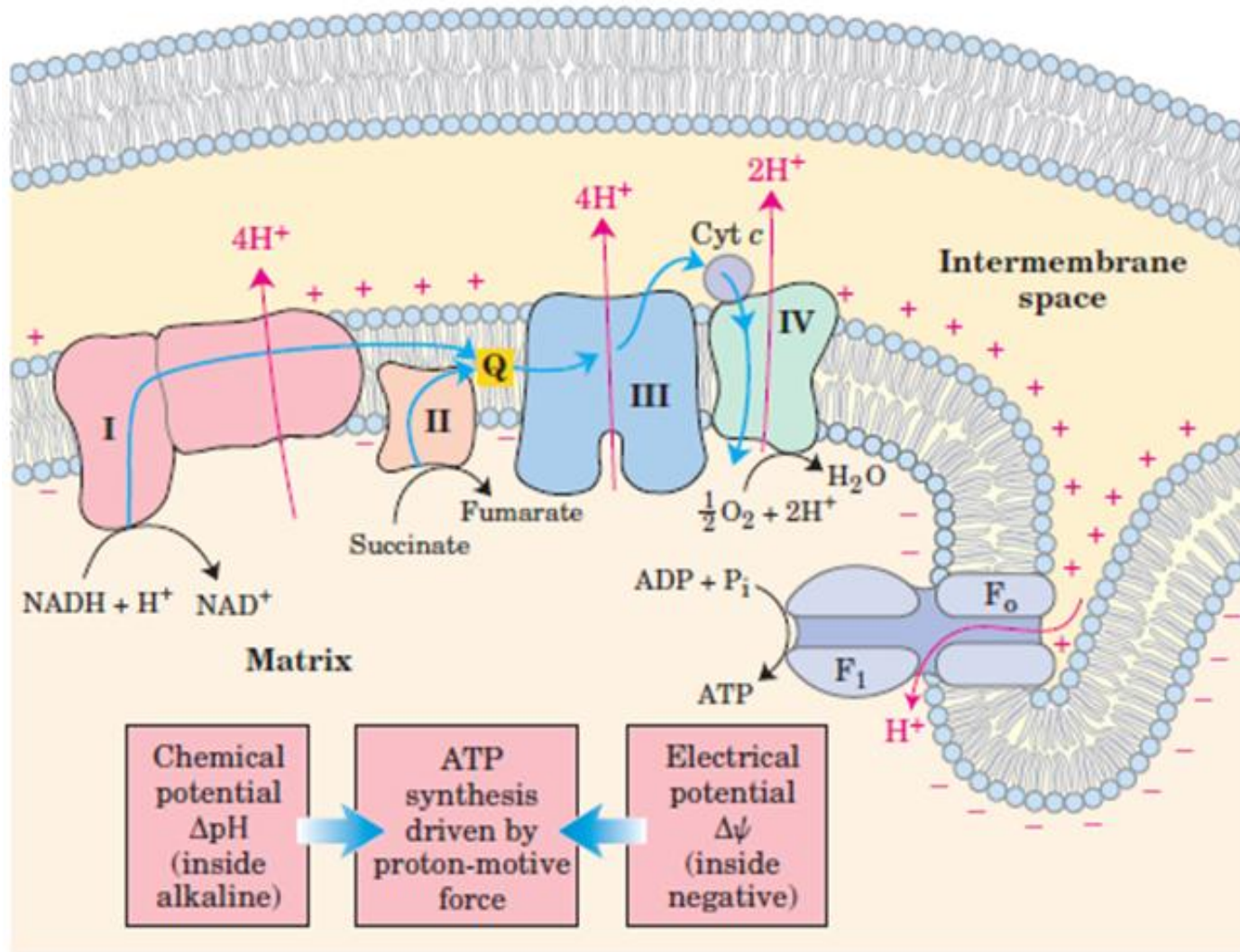
• افزودن کدام به سوسپانسیون میتوکندریایی باعث افزایش سریع در مصرف اکسیژن می شود؟

الف) میکسوتیازول

ب) ۲ و ۴ دی نیتروفنل

ج) باربیتورات ها

د) سیانید



**FIGURE 19-17 Chemiosmotic model.** In this simple representation of the chemiosmotic theory applied to mitochondria, electrons from NADH and other oxidizable substrates pass through a chain of carriers arranged asymmetrically in the inner membrane. Electron flow is accompanied by proton transfer across the membrane, producing both a chemical gradient ( $\Delta\text{pH}$ ) and an electrical gradient ( $\Delta\psi$ ). The inner mitochondrial membrane is impermeable to protons; protons can reenter the matrix only through proton-specific channels ( $F_o$ ). The proton-motive force that drives protons back into the matrix provides the energy for ATP synthesis, catalyzed by the  $F_1$  complex associated with  $F_o$ .

• برای انتقال دو الکترون از NADH به  $O_2$  چند پروتون از عرض غشاء منتقل می شود؟

الف) ۴

ب) ۶

ج) ۱۰

د) ۱۵

## ارشد تغذیه ۹۹

در زنجیره انتقال الکترون، مهار کدام کمپلکس بر انتقال الکترون‌های حاصل از فعالیت آنزیم سوکسینات کوآدهیدروژناز تأثیر ندارد؟

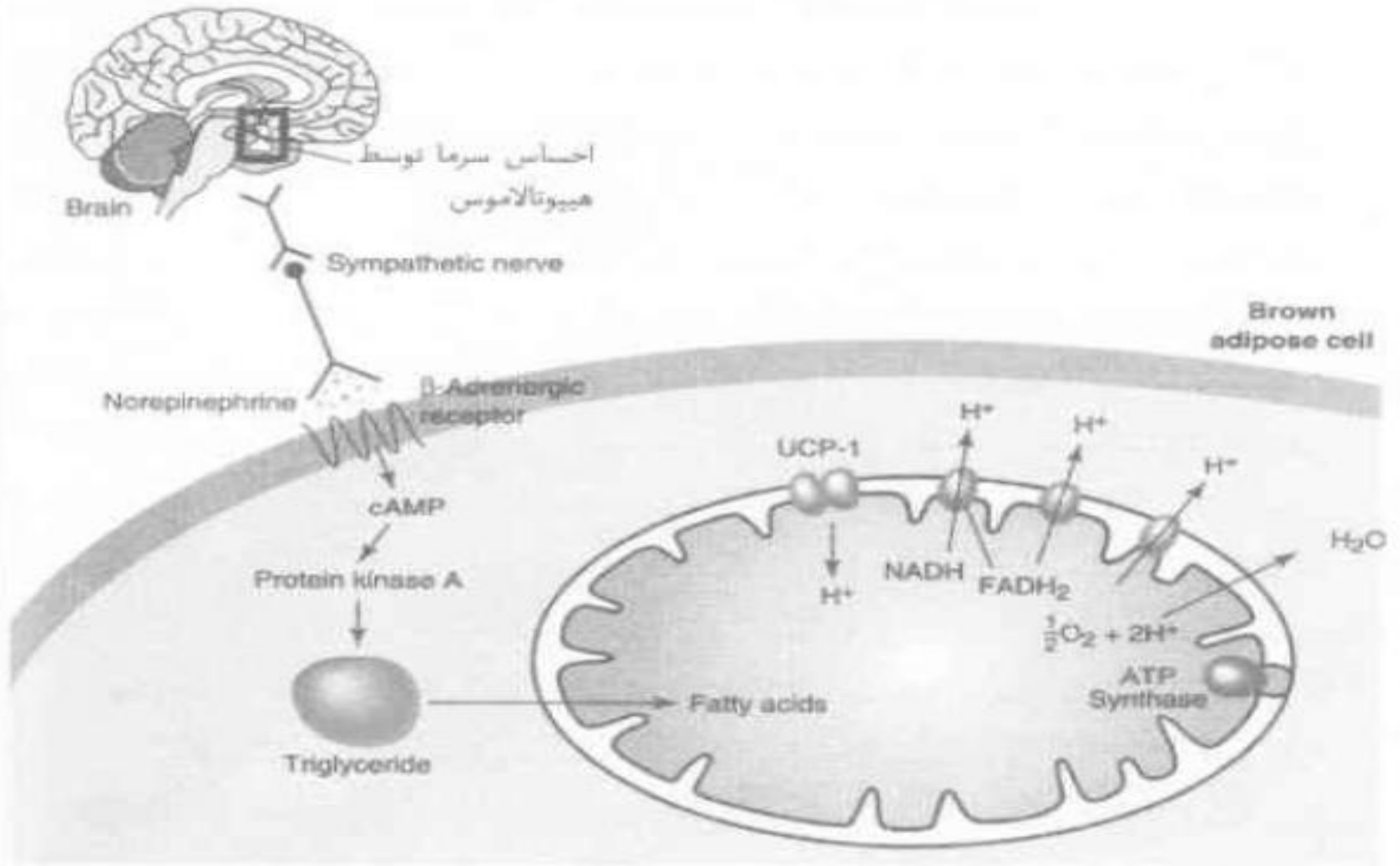
I (الف)

II (ب)

III (ج)

IV (د)





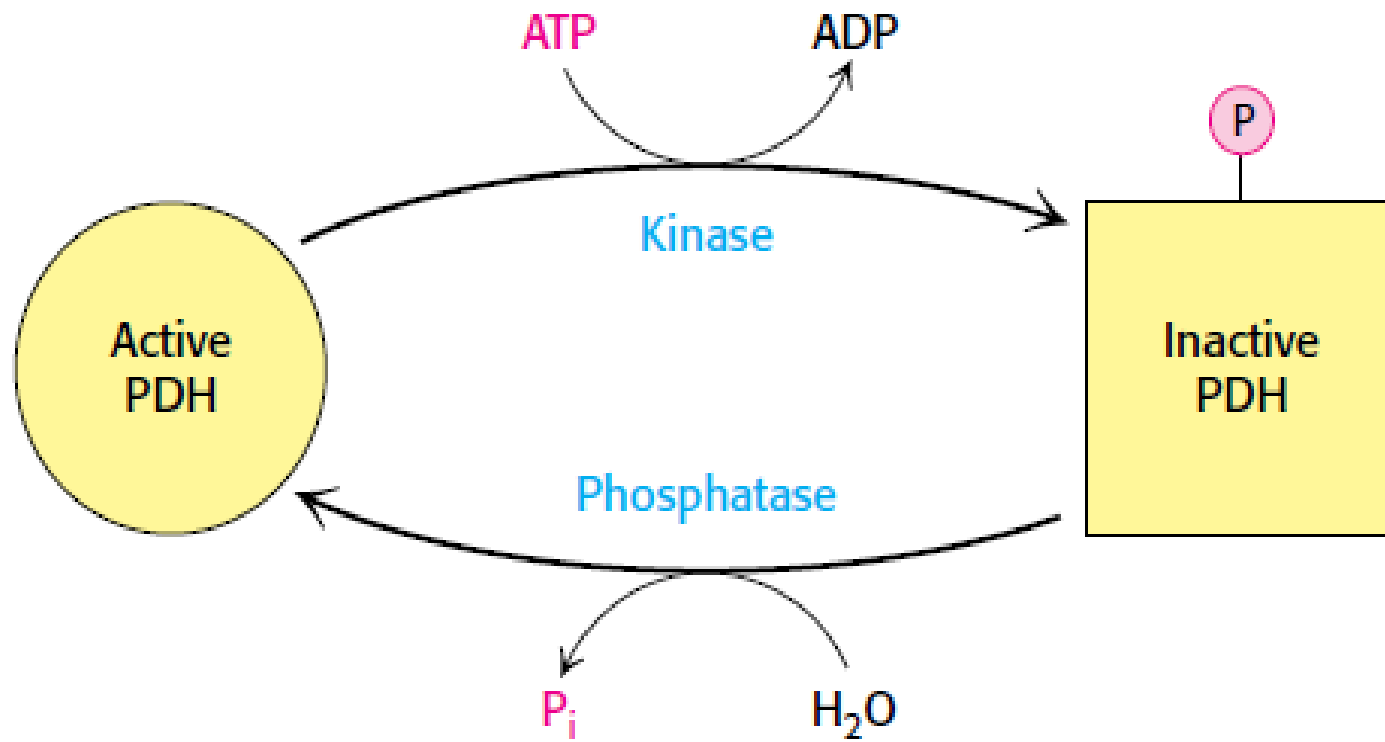
-در تنظیم پیروات دهیدروژناز، کدام دو فاکتور باعث افزایش فعالیت پیروات دهیدروژناز کیناز می شوند؟

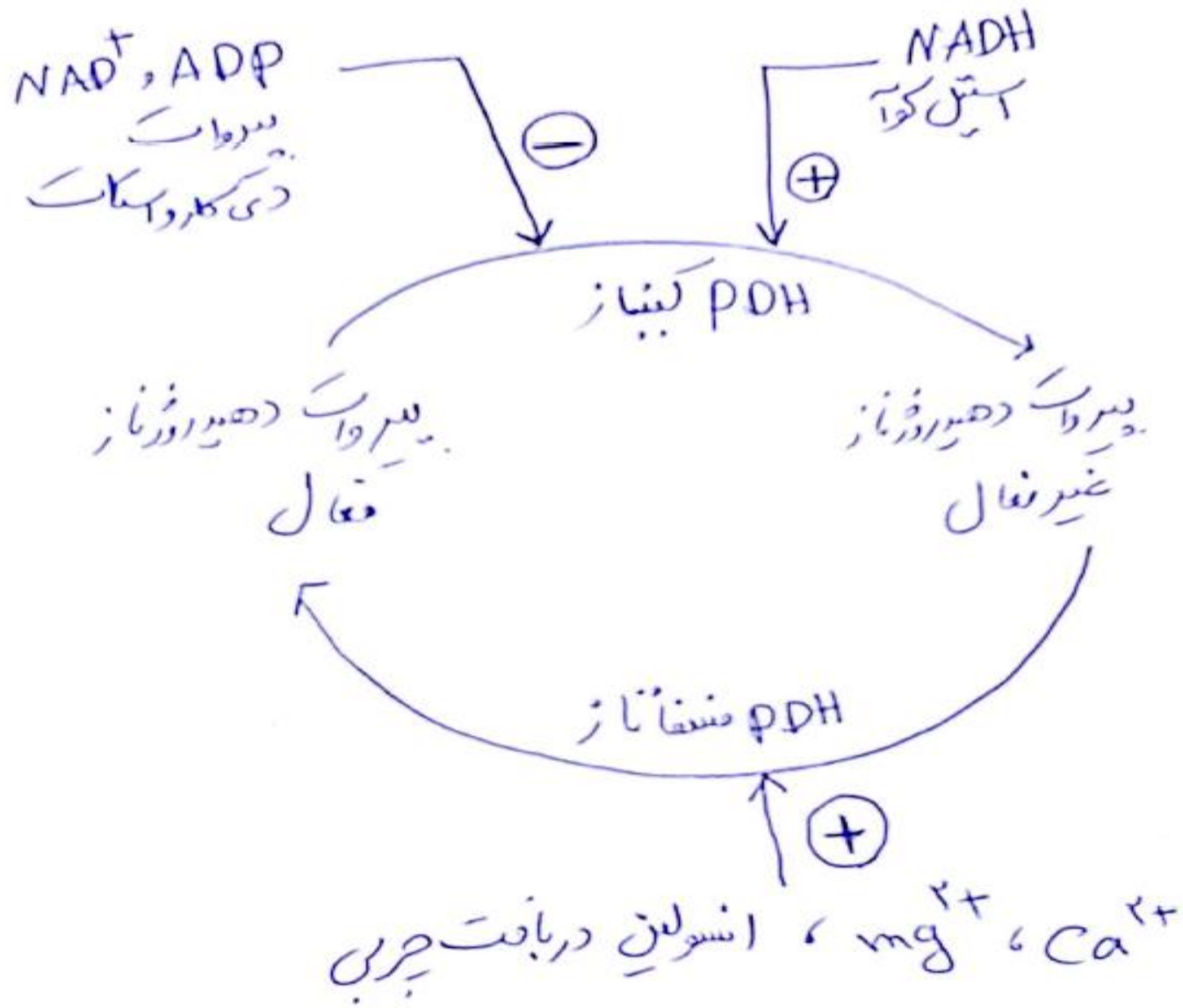
الف) ADP و پیروات

ب) استیل کوآ و  $\text{NAD}^+$

ج) انسولین و کلسیم

د) ATP و استیل کوآ





In some tissues, the phosphatase is regulated by hormones. In liver, epinephrine binds to the  $\alpha$ -adrenergic receptor to initiate the phosphatidylinositol pathway (Section 14.1), causing an increase in  $\text{Ca}^{2+}$  concentration that activates the phosphatase. In tissues capable of fatty acid synthesis, such as the liver and adipose tissue, insulin, the hormone that signifies the fed state, stimulates the phosphatase, increasing the conversion of pyruvate into acetyl CoA. Acetyl CoA is the precursor for fatty acid synthesis (Section 22.4). In these tissues, the pyruvate dehydrogenase complex is activated to funnel glucose to pyruvate and then to acetyl CoA and ultimately to fatty acids.

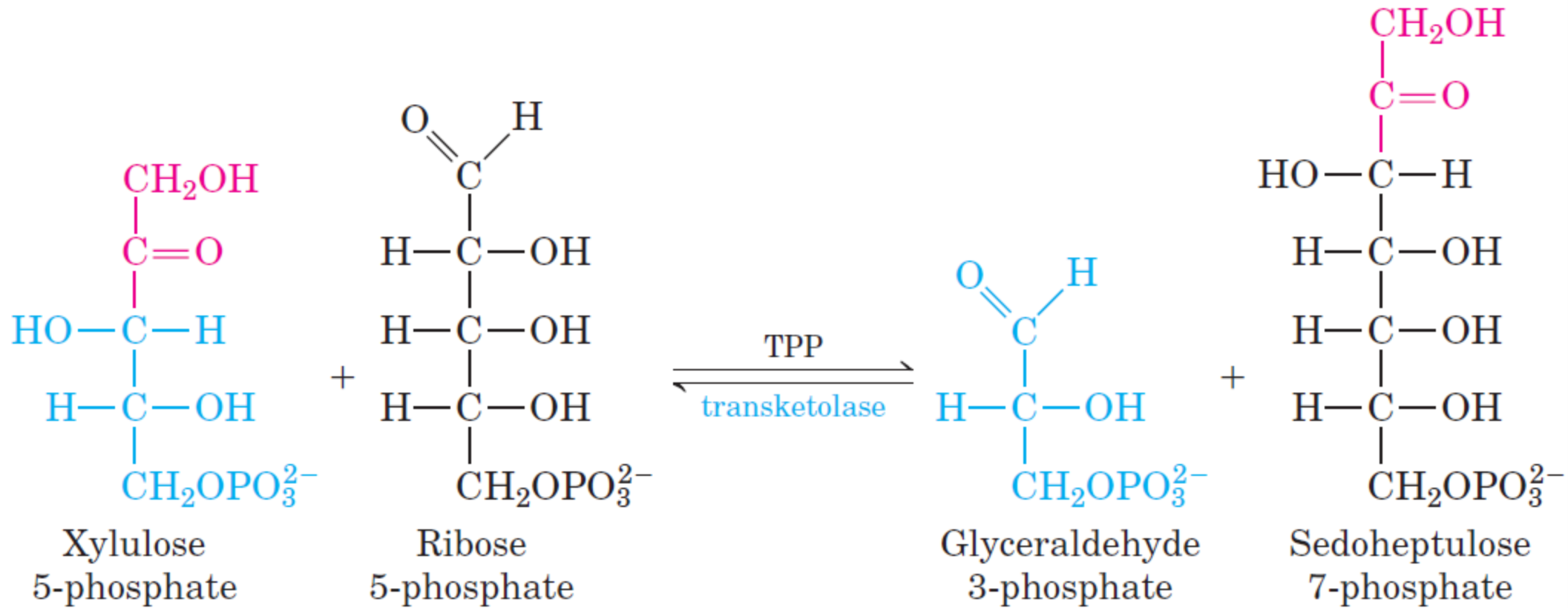
• فردی بعد از مصرف طولانی مدت الکل دچار علائمی به صورت ناهنجاری های ذهنی همراه با از دست رفتن حافظه و فلج نسبی می شود احتمالاً عملکرد کدام آنزیم دچار اختلال شده است؟

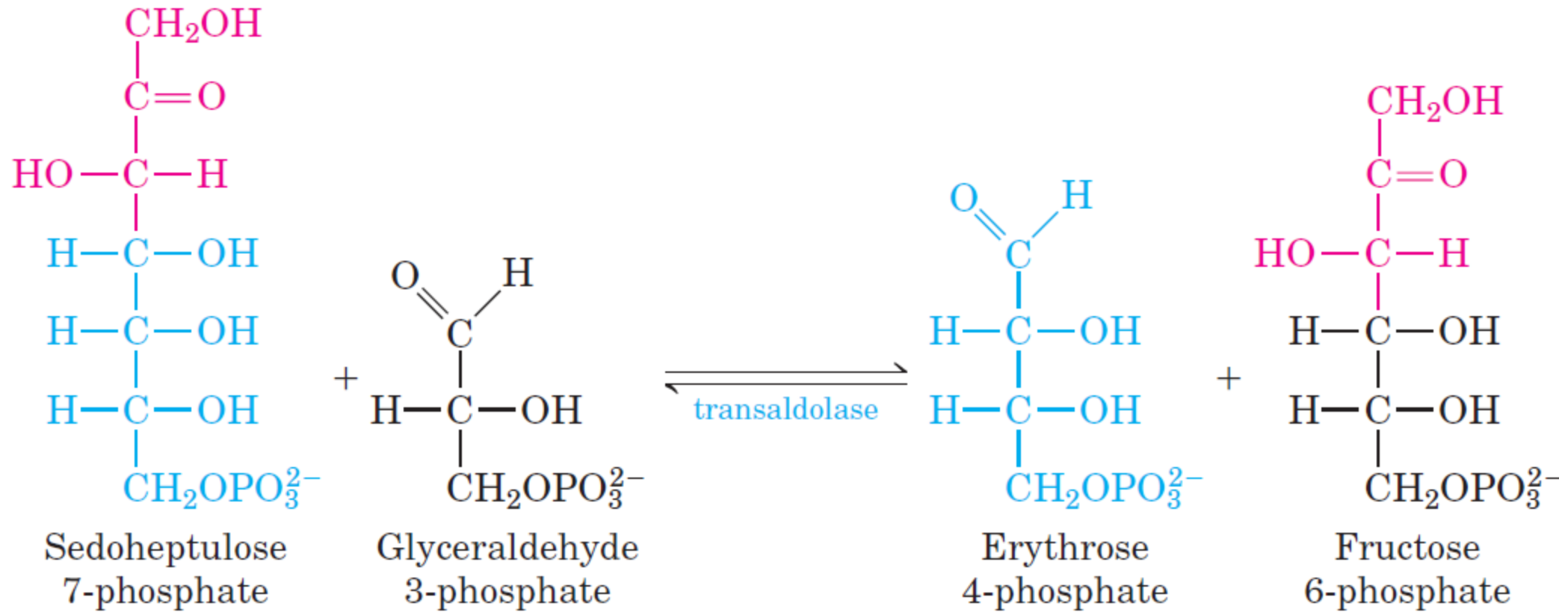
الف) گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز

ب) فسفوفروکتوکیناز

ج) ترانس کتولاز

د) فروکتوز ۱ و ۶ بیس فسفاتاز







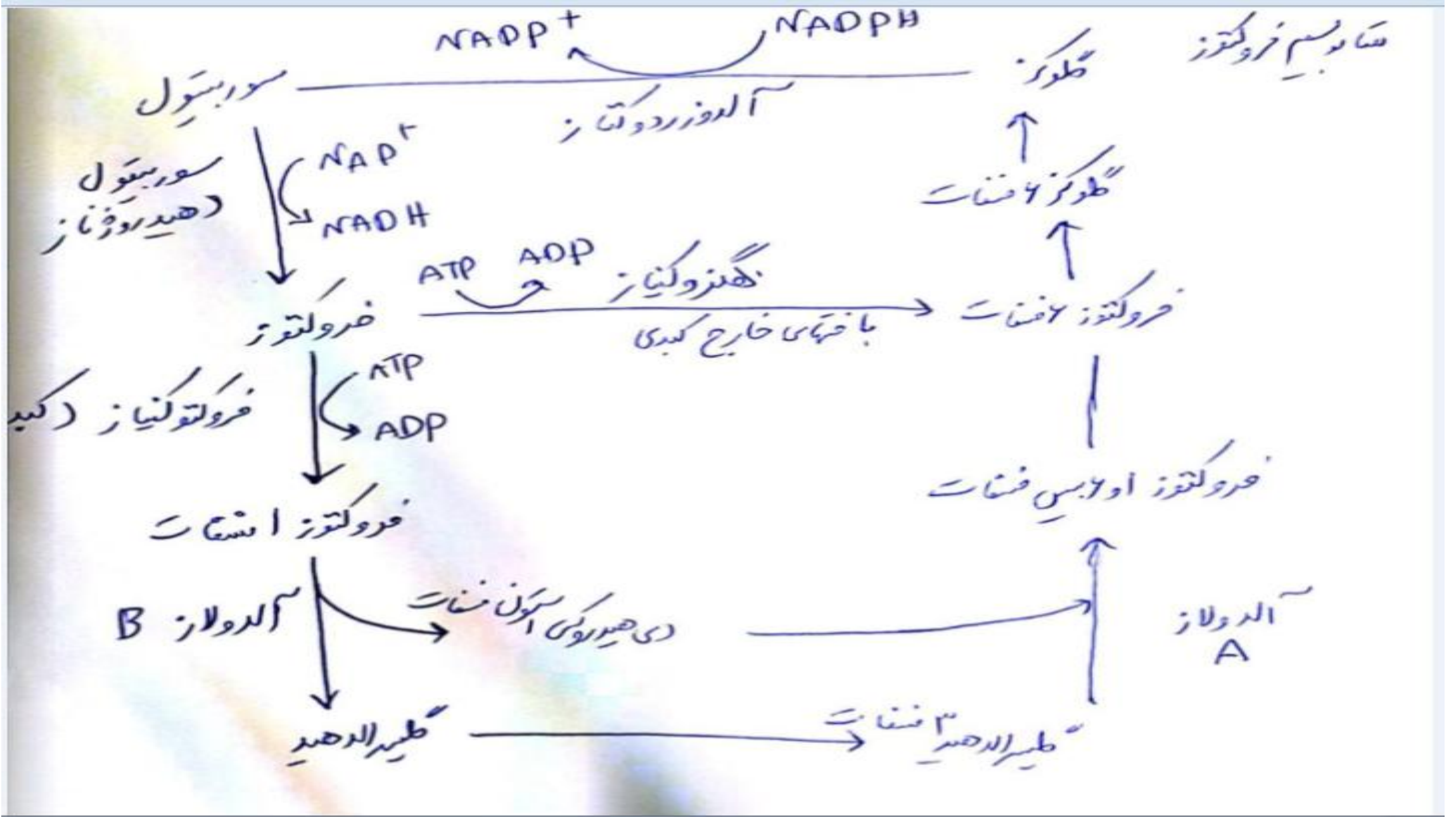
• تبدیل گلوکز به فروکتوز در سلول های اسپرماتوزوئید نیاز به نیاز به کدام ترکیبات زیر دارد؟

الف) PLP و TPP

ب) FAD و NAD

ج) TPP و NADDPH

د) NAD و NADPH



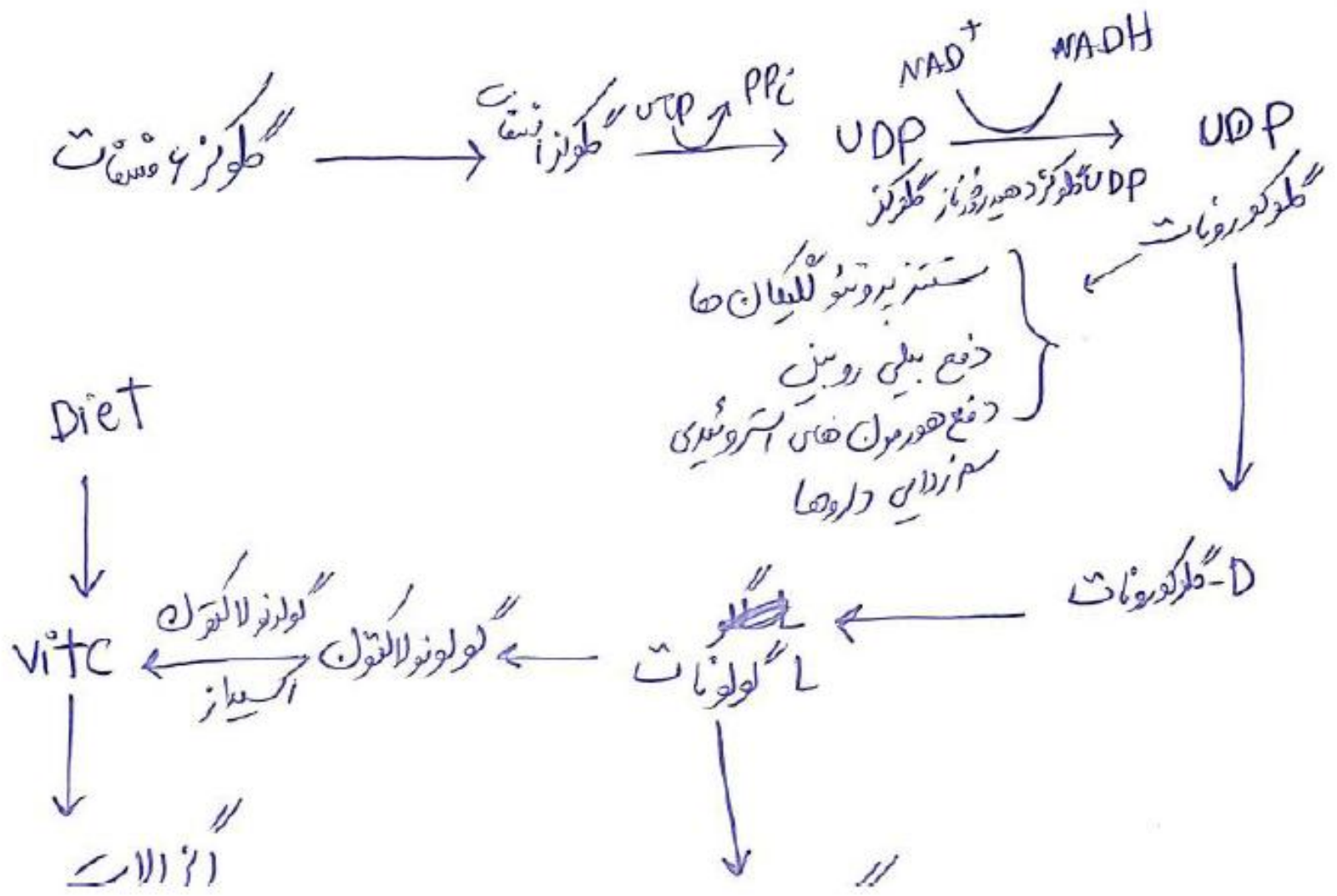
• در کمبود ال گزبلولوز ردوکتاز وابسته به NADP کدام صحیح است؟

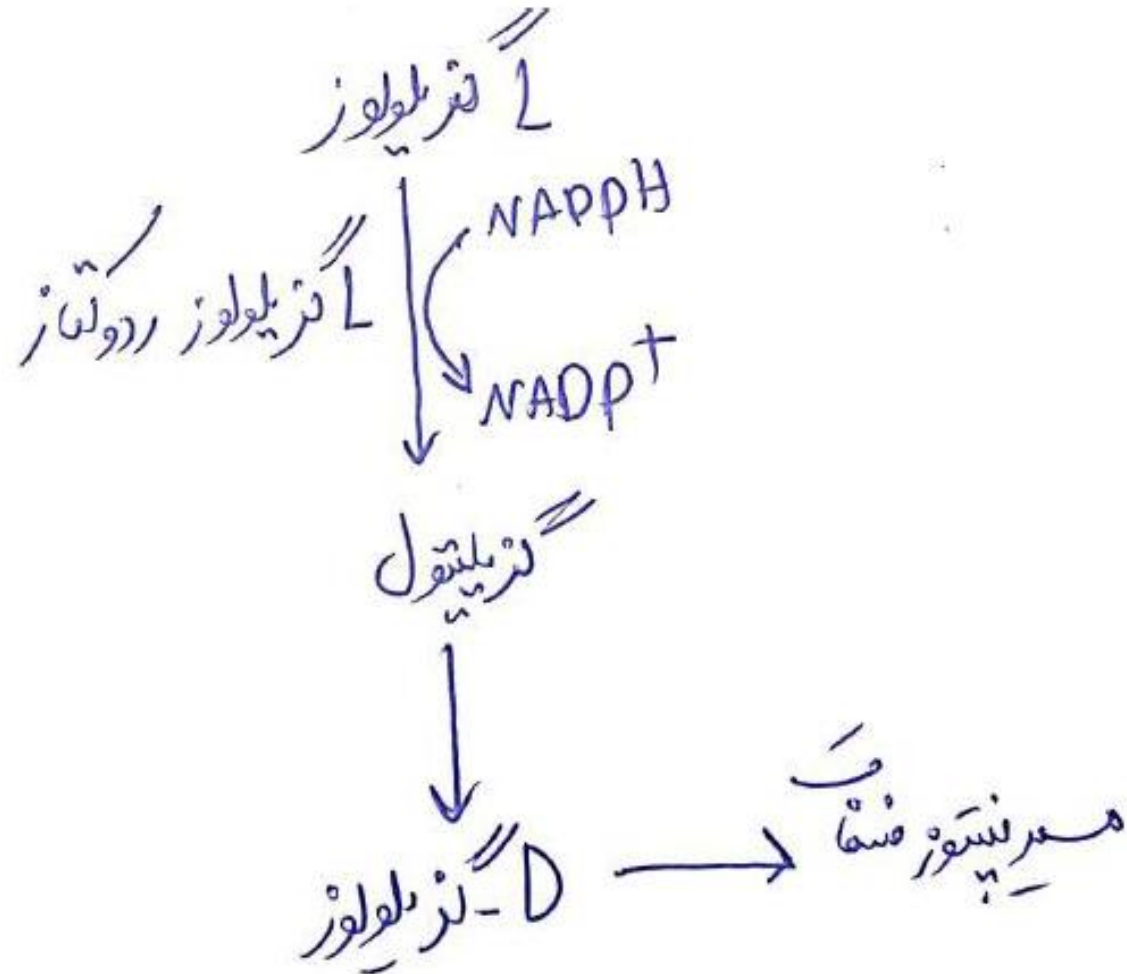
الف) در کمبود آن سطح گزبلیتول کاهش می یابد

ب) کمبود آن باعث پنتوزوری غذایی می شود

ج) در مسیر تولید اسید آسکوربیک نقش دارد

د) با مصرف اسید گلوکورونیک دفع پنتوز ادراری افزایش می یابد





در فیبرهای سریع عضلانی (Type IIb) کدامیک مقدار بالایی دارد؟

الف) تراکم میتوکندریایی

ب) محتوی میوگلوبین

ج) فعالیت سیترات سنتاز

د) فعالیت گلیکوژن فسفریلاز

## فیبرهای عضلانی سریع و آهسته

هر عضله مخلوطی از فیبرهای عضلانی سریع و آهسته است.

### فیبرهای سریع: (نوع II، عضله سفید)

۱- قطورند ۲- قدرت انقباضی زیاد ۳- ER گسترده ۴- مقدار زیادی آنزیم گلیکولیتیک دارند ۵- رگ‌های خونی کمتر ۶- میتوکندری کمتر.

### فیبرهای آهسته: (نوع I، عضله قرمز)

۱. کوچک‌ترند، ۲. رگ‌های خونی گسترده، ۳. میتوکندری بیشتر، ۴. دارای مقادیر زیاد میوگلوبین هستند، ۵. بیشتر متابولیسم هوازی دارند.

در عضلات آهسته متابولیسم اکسیداتیو در درجه اول اهمیت قرار دارد ولی در عضلات سریع مکانیسم‌های بی‌هوازی دارای اهمیت بیشتری هستند؛ بنابراین عضلات سریع برای انقباضات عضلانی بسیار سریع و کوتاه مدت و عضلات آهسته برای فعالیت عضلانی مداوم طولانی، سازش پیدا کرده‌اند.

**TABLE 21.1** Biochemical characteristics of muscle fiber types

Characteristic	Type I	Type IIa	Type IIb
Fatigue resistance	High	Intermediate	Low
Mitochondrial density	High	Intermediate	Low
Metabolic type	Oxidative	Oxidative/glycolytic	Glycolytic
Myoglobin content	High	Intermediate	Low
Glycogen content	Low	Intermediate	High
Triacylglycerol content	High	Intermediate	Low
Glycogen phosphorylase activity	Low	Intermediate	High
Phosphofructokinase activity	Low	Intermediate	High
Citrate synthase activity	High	Intermediate	Low



-خانمی نوزاد خود را به کلینیک آورده است و با نگرانی ابراز می کند که نوزاد دچار کاهش رشد شده و پس از مصرف شیر استفراغ می کند و یا دچار اسهال می شود. پس از آزمایش و تشخیص بالینی مشخص شد که کبد نوزاد بزرگ شده و مبتلا به یرقان است که ممکن است منجر به سیروز کبدی شود و در صورت عدم درمان منجر به آب مروارید و عقب ماندگی ذهنی می شود. کمبود کدام آنزیم در نوزاد محتمل تر است؟

الف) ترانس کتولاز

ب) یوریدیل ترانسفراز

ج) فروکتوکیناز

د) آلدولاز B

نقص در هر کدام از این آنزیم‌ها منجر به **گالاکتوزومی** و **گالاکتوزوری** می‌شود، که یک بیماری اتوزومی و ارثی می‌باشد و در شایع‌ترین حالت (**گالاکتوزومی کلاسیک**) در کمبود آنزیم **گالاکتوز ۱-فسفات یوریدیل ترانسفراز** رخ می‌دهد که علائم آن عبارت‌اند از:

(۱) رشد ضعیف کودکان

(۲) اسهال

(۳) استفراغ

(۴) یرقان

(۵) اختلال در تکلم

(۶) عقب ماندگی ذهنی

(۷) آسیب کبدی



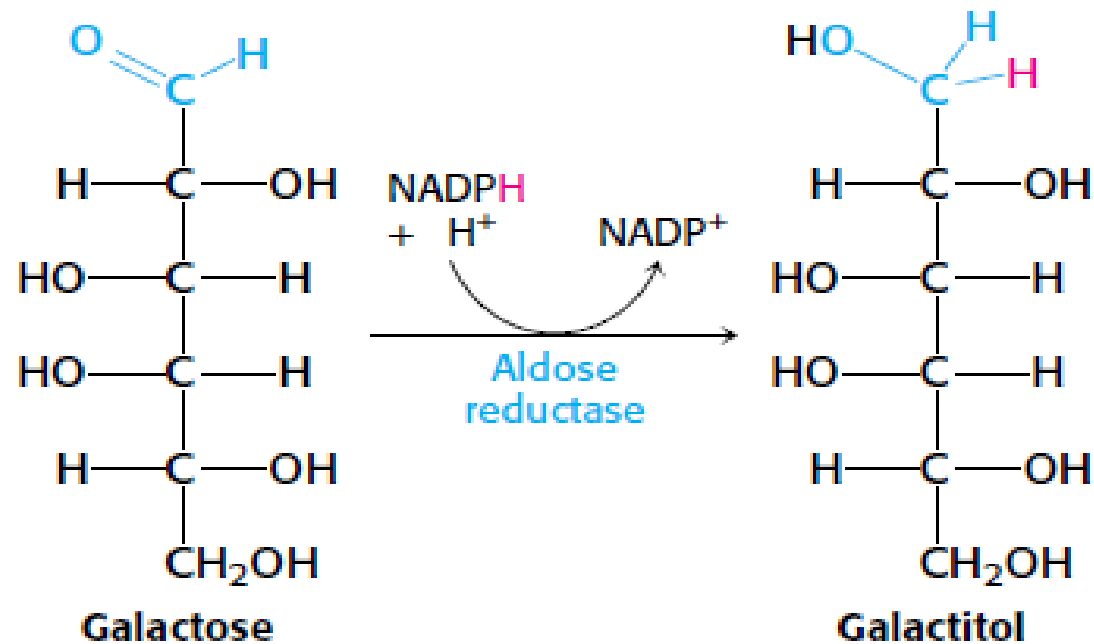
## Galactose is highly toxic if the transferase is missing



Less common than lactose intolerance are disorders that interfere with the metabolism of galactose. The disruption of galactose metabolism is referred to as *galactosemia*. The most common form, called classic galactosemia, is an inherited deficiency in galactose 1-phosphate uridyl transferase activity. Afflicted infants fail to thrive. They vomit or have diarrhea after consuming milk, and enlargement of the liver and jaundice are common, sometimes progressing to cirrhosis. Cataracts will form, and lethargy and retarded mental development also are common. The blood-galactose level is markedly elevated, and galactose is found in the urine. The absence of the transferase in red blood cells is a definitive diagnostic criterion.

The most common treatment is to remove galactose (and lactose) from the diet. An enigma of galactosemia is that, although elimination of galactose from the diet prevents liver disease and cataract development, the majority of patients still suffer from central nervous system malfunction, most commonly a delayed acquisition of language skills. Female patients also display ovarian failure.

Cataract formation is better understood. A cataract is the clouding of the normally clear lens of the eye (Figure 16.15). If the transferase is not active in the lens of the eye, the presence of aldose reductase causes the accumulating galactose to be reduced to galactitol.



- تنظیم *feedforward stimulation* در کدام حالت در گلیکولیز دیده میشود؟

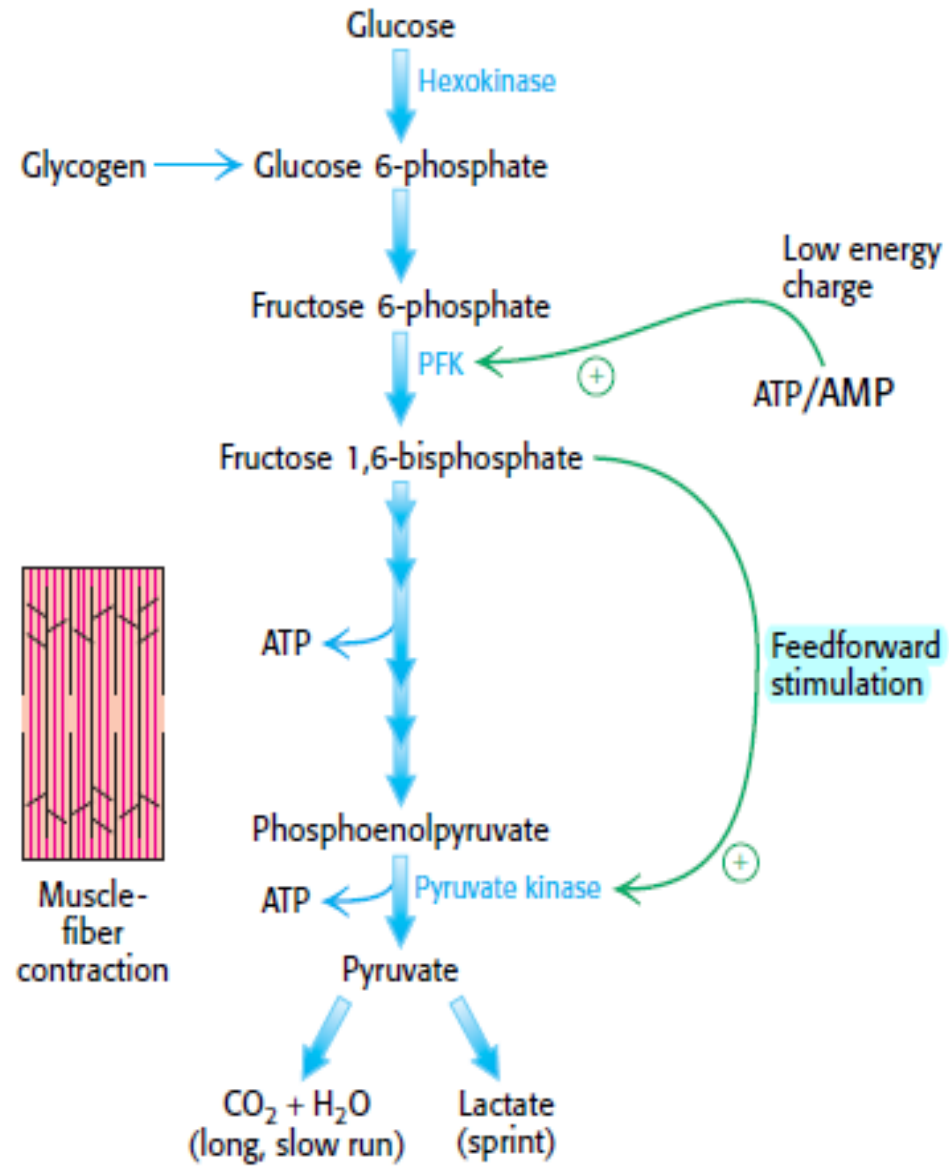
الف) تحریک هگزوکیناز توسط گلوکز ۶ فسفات

ب) تحریک فسفوفروکتوکیناز-۱ توسط فروکتوز ۱ و ۶ بیس فسفات

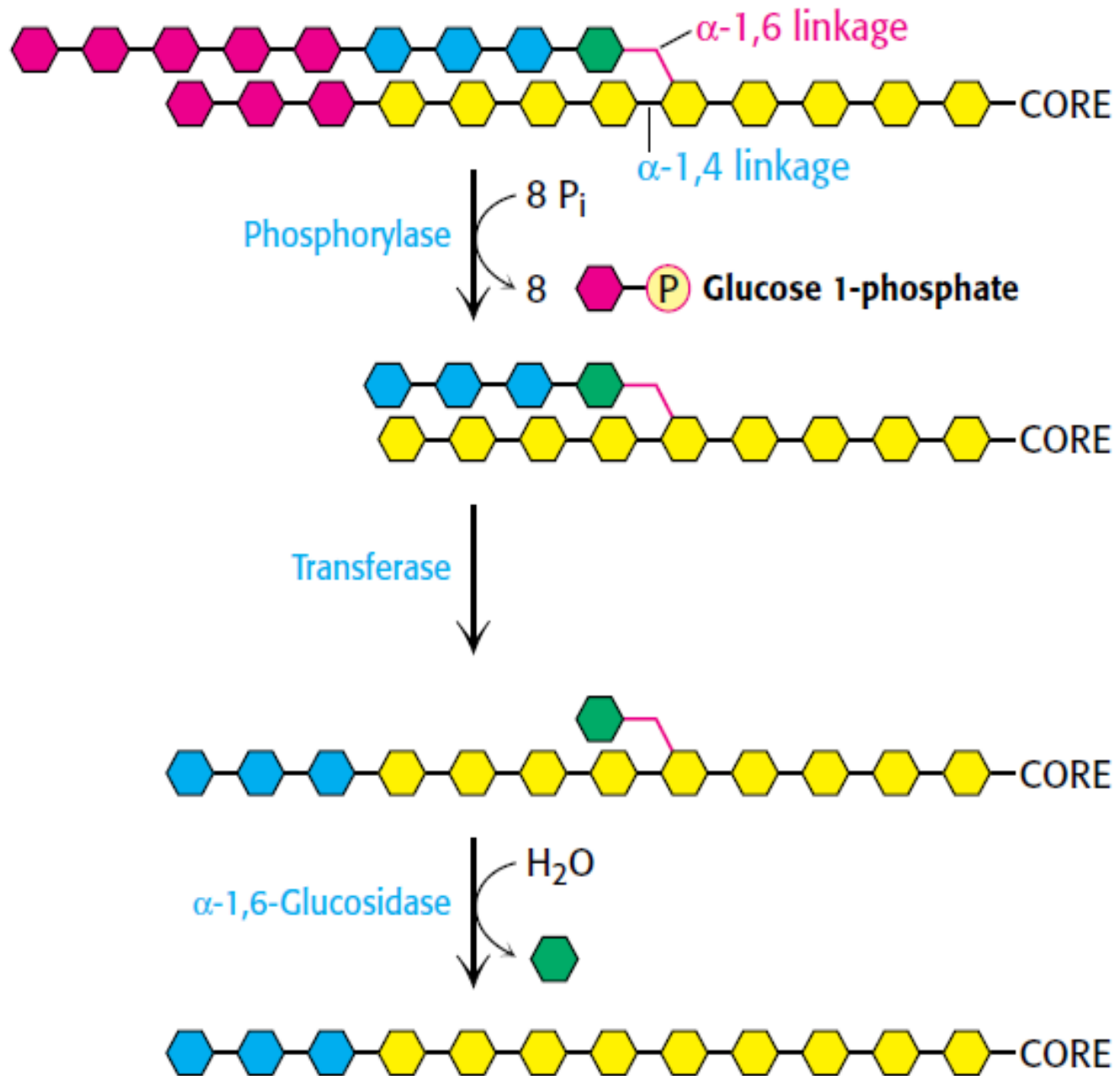
ج) تحریک پیرووات کیناز توسط فروکتوز ۱ و ۶ بیس فسفات

د) تحریک فسفوگلیسرات کیناز توسط ۲ فسفوگلیسرات

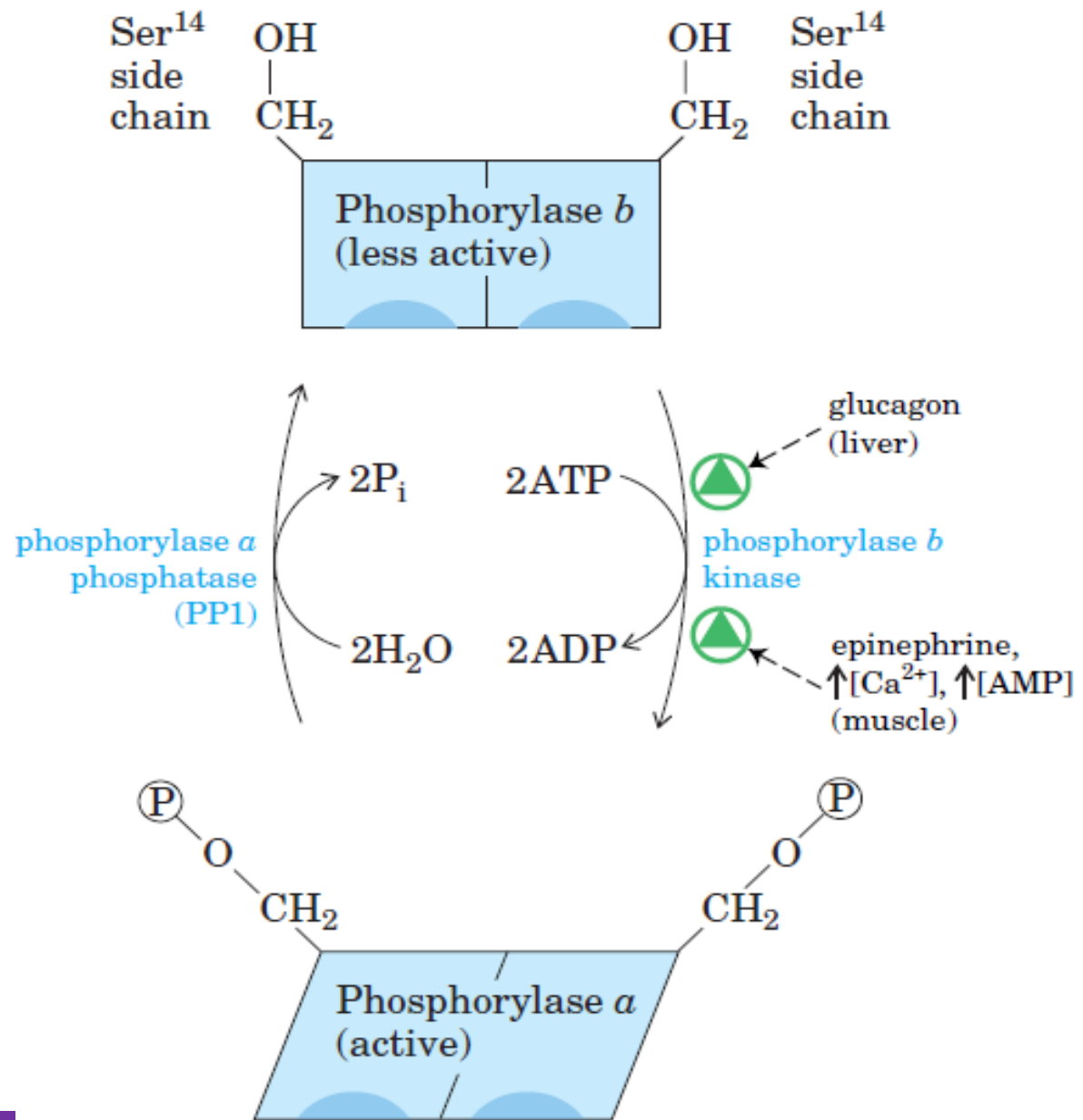
DURING EXERCISE  
(glycolysis stimulated)

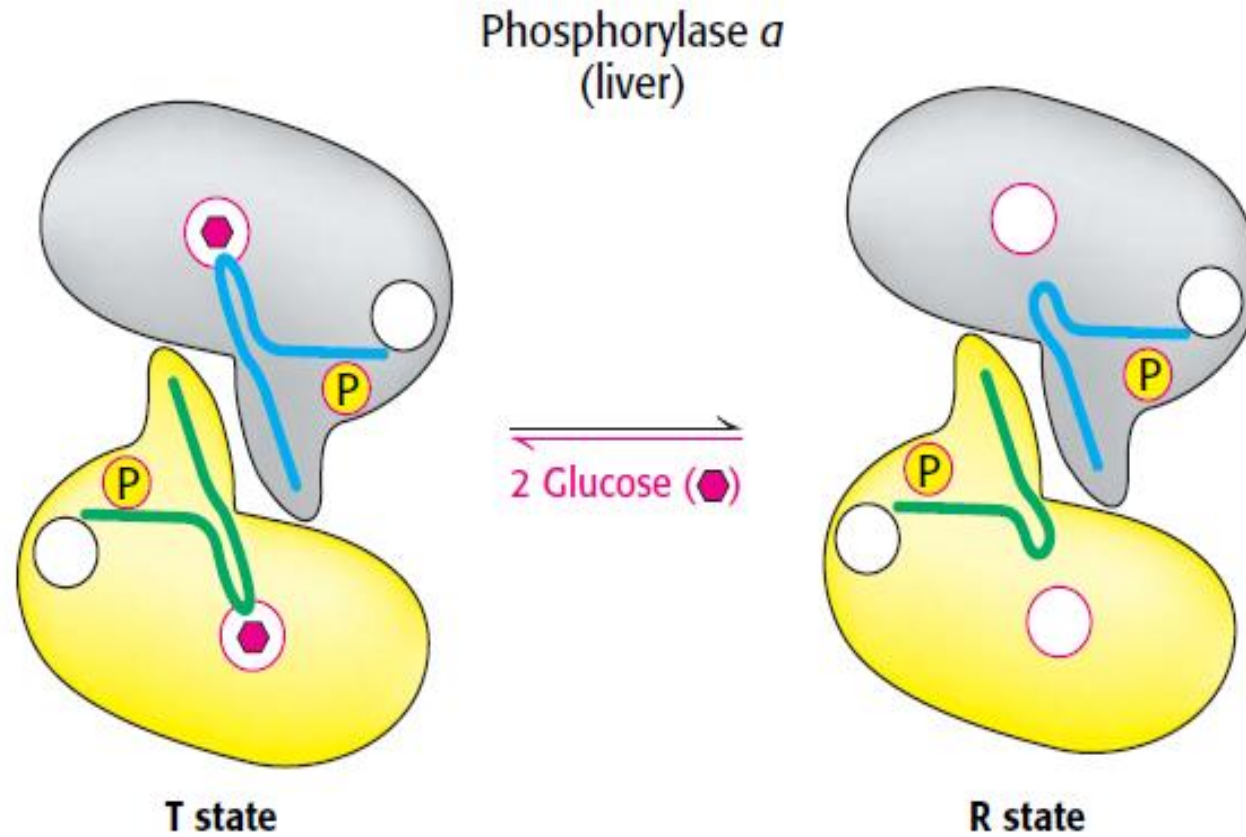


- گزینه صحیح در مورد تجزیه گلیکوژن کدام است؟
  - الف) انسولین گلیکوژن سنتاز کیناز را فعال می کند
  - ب) پروتئین فسفاتاز-1 فرم a گلیکوژن سنتاز را ایجاد می کند
  - ج) گلوکز باعث شیفتمودار گلیکوژن فسفریلاز به حالت R می شود
  - د) سطح بالای AMP باعث شیفتمودار فسفریلاز عضلانی به حالت R می شود

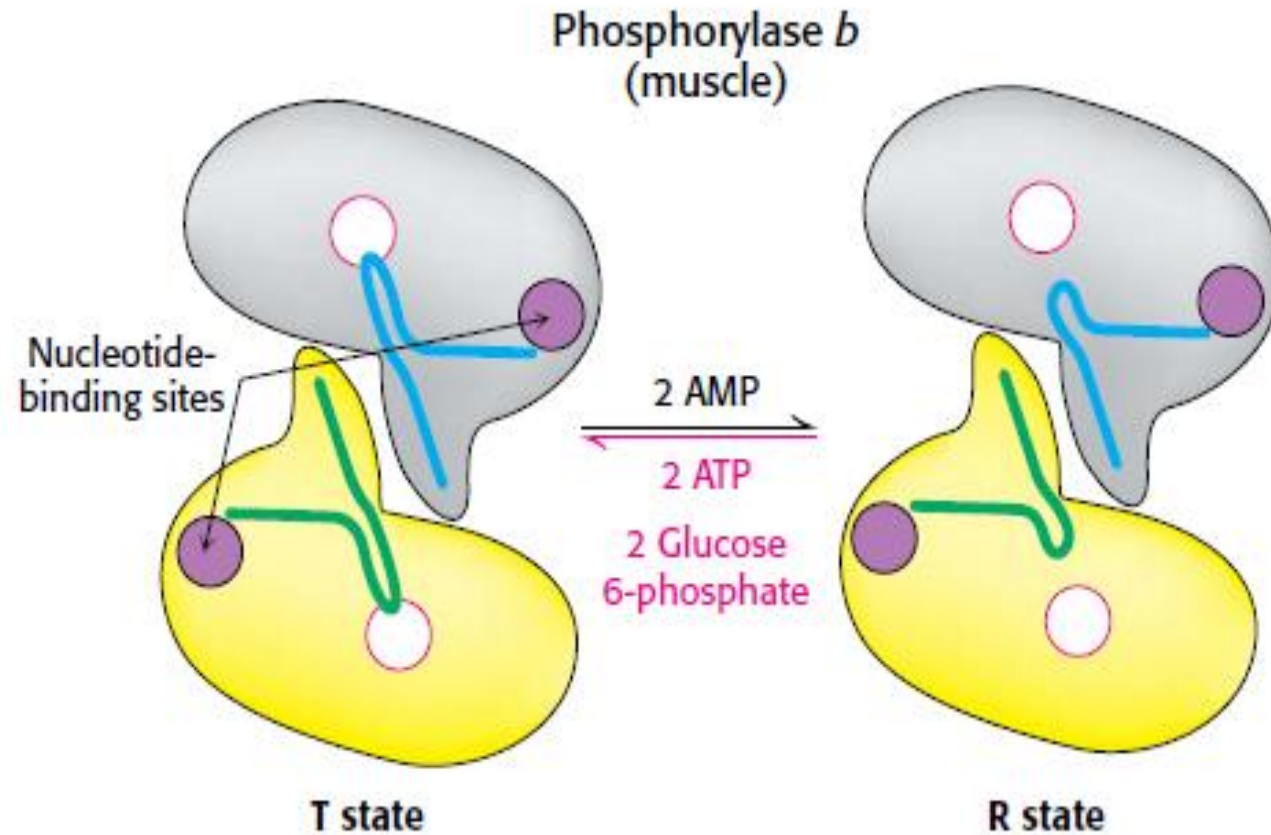




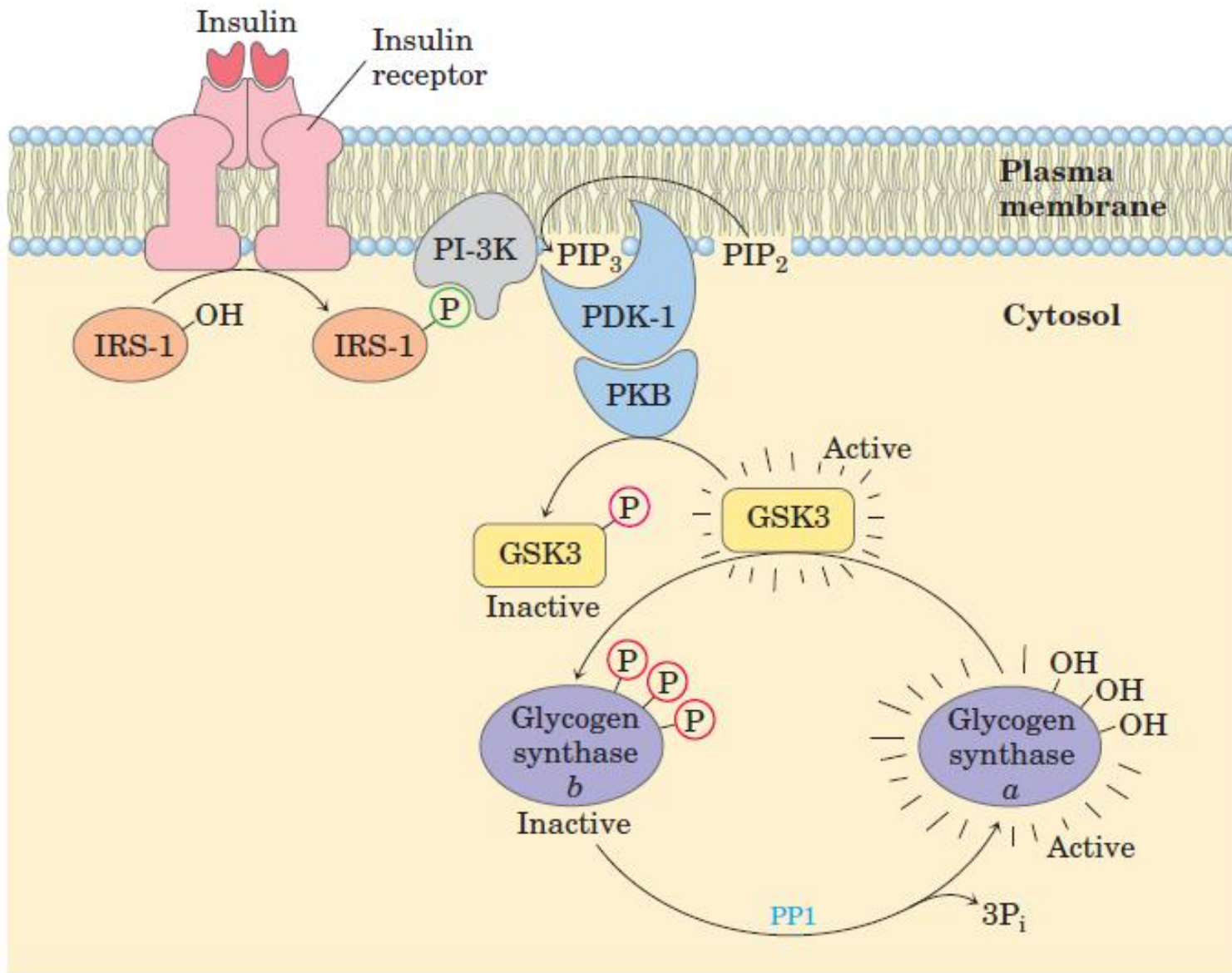


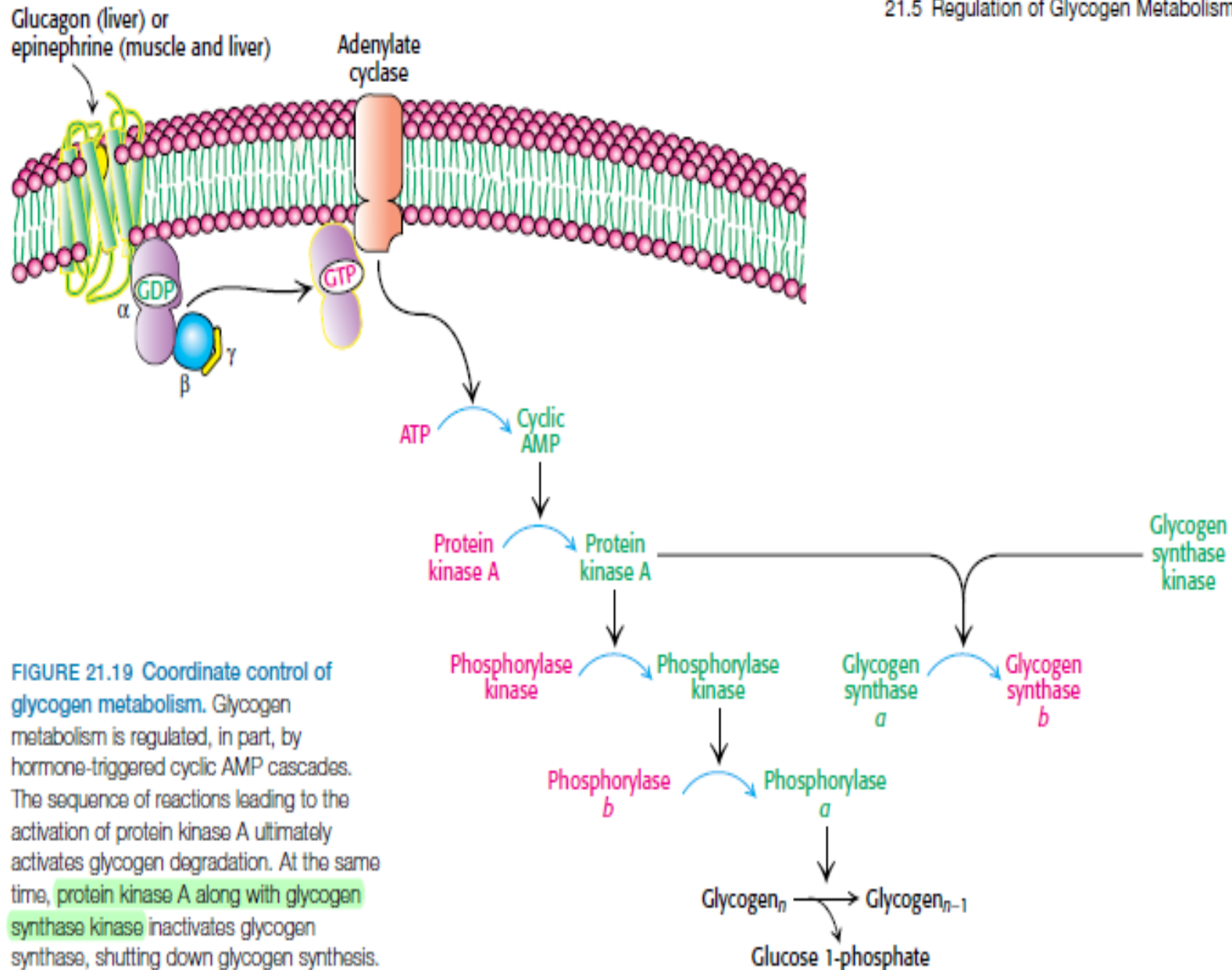


**FIGURE 21.12 Allosteric regulation of liver phosphorylase.** The binding of glucose to phosphorylase  $\alpha$  shifts the equilibrium to the T state and inactivates the enzyme. Thus, glycogen is not mobilized when glucose is already abundant.



**FIGURE 21.13** Allosteric regulation of muscle phosphorylase. A low energy charge, represented by high concentrations of AMP, favors the transition to the R state. ATP and glucose 6-phosphate stabilize the T state.





**FIGURE 21.19** Coordinate control of glycogen metabolism. Glycogen metabolism is regulated, in part, by hormone-triggered cyclic AMP cascades. The sequence of reactions leading to the activation of protein kinase A ultimately activates glycogen degradation. At the same time, protein kinase A along with glycogen synthase kinase inactivates glycogen synthase, shutting down glycogen synthesis.

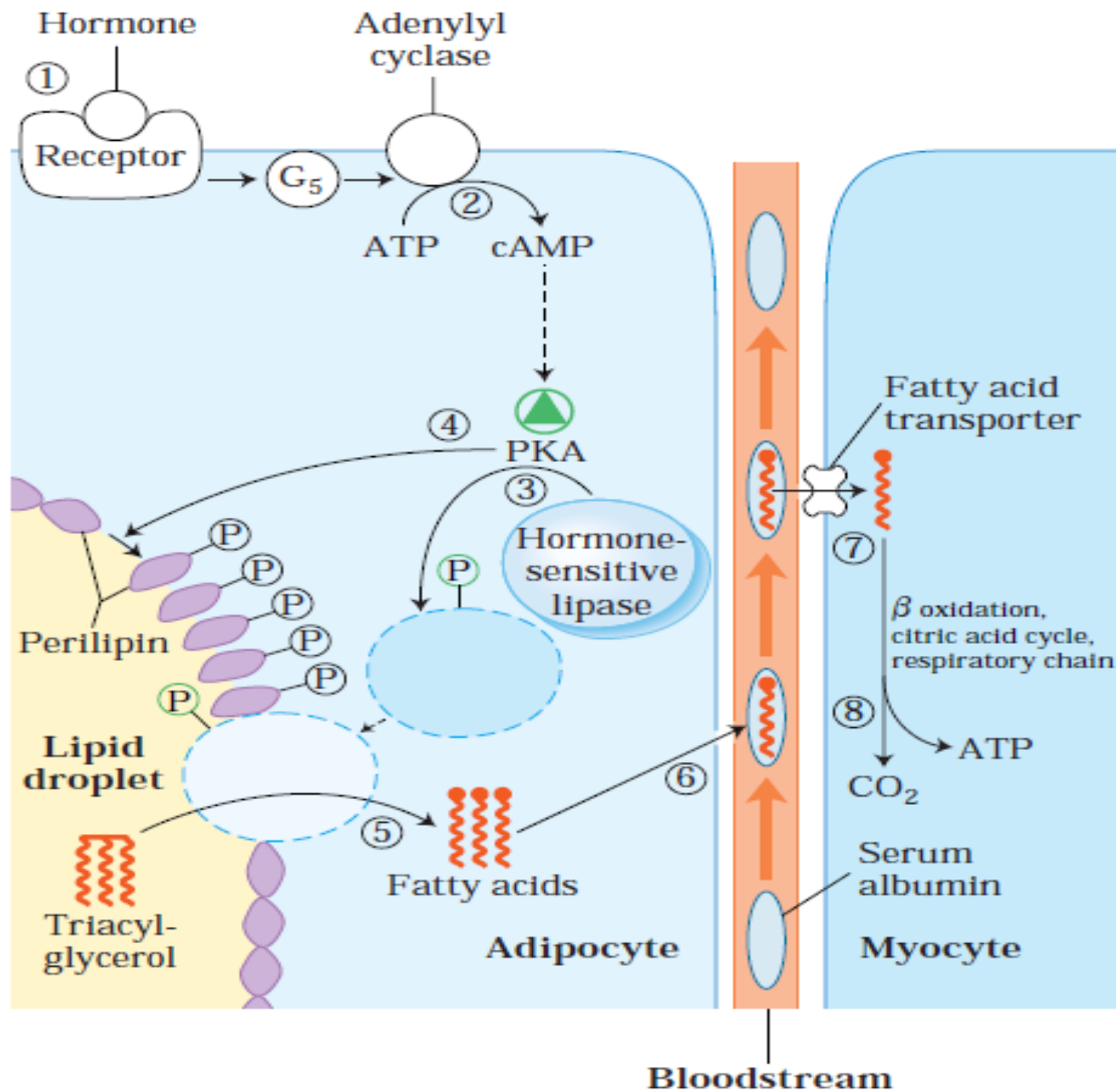
• گزینه صحیح در مورد لیپولیز کدام است؟

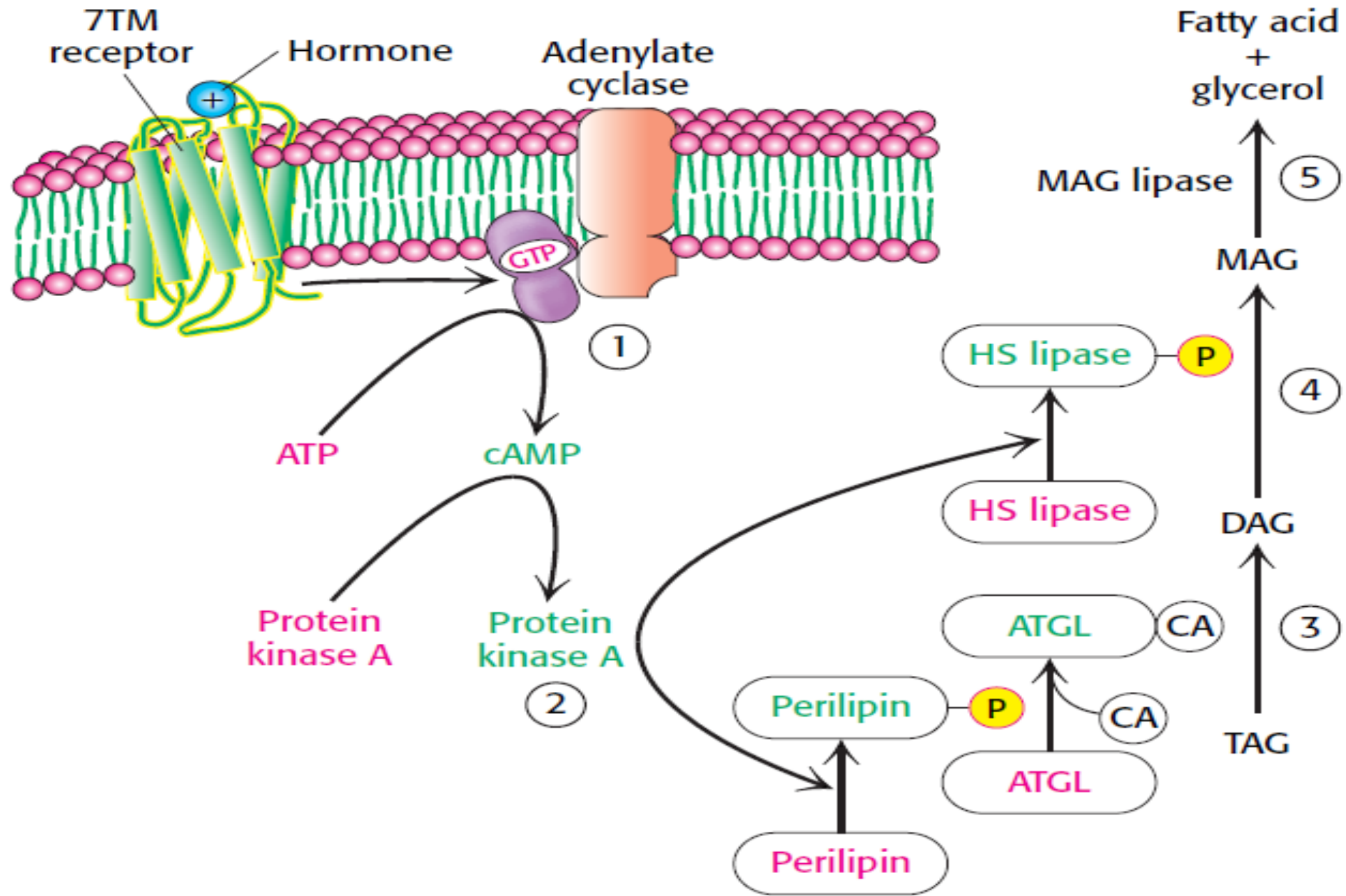
الف) با فعال سازی گیرنده های 7TM غشایی لیپولیز در بافت چربی مهار می شود

ب) افزایش سطح پروتئین کیناز A باعث عدم دسترسی به تری آسیل گلیسرول ها می شود

ج) با فسفریله شدن لیپاز حساس به هورمون سطح اسید های چرب خون کاهش می یابد

د) برای عملکرد ATGL فسفریله شدن پری لیپین لازم است







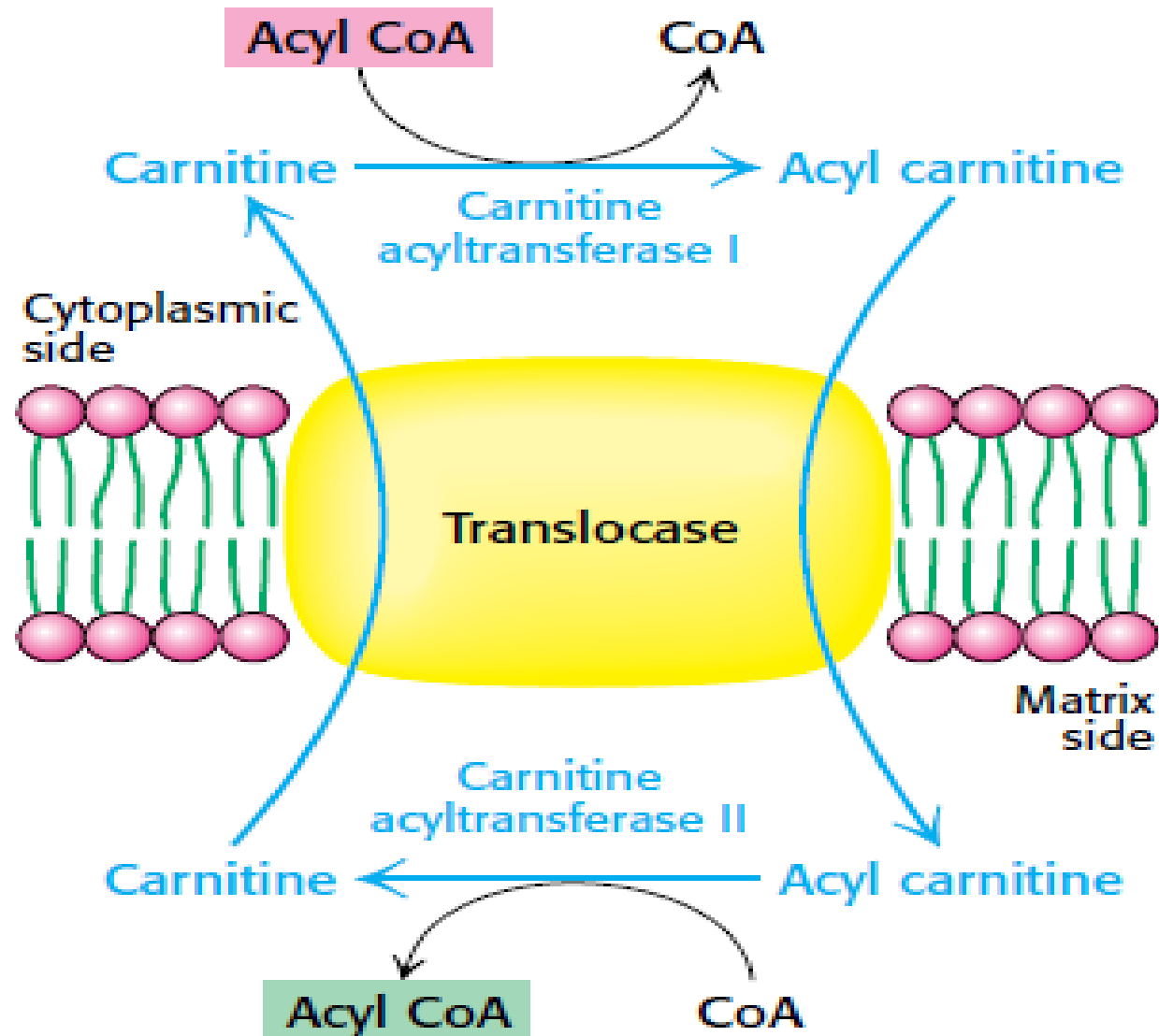
• در نمونه ادرار فردی اسید های دی کربوکسیلیک مشاهده شده است. بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی علائمی مثل، استفراغ، لتارژی همراه با خواب آلودگی مکرر دیده شده است. کدام گزینه به درستی ذکر شده است؟

الف) بیمار با مصرف غذاهای با کربوهیدرات بالا بهبود پیدا می کند

ب) مسیر امگا-اکسیداسیون اسید های مهار شده است

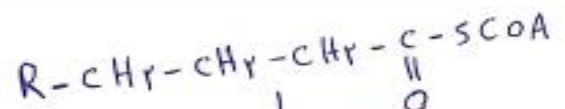
ج) مسیر بتا اکسیداسیون اسید های چرب فعال می باشد

د) فعالیت آنزیم PEPCK در کبد کاهش می یابد

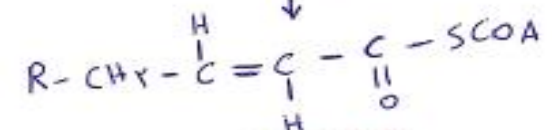


پیدائش

(۳)

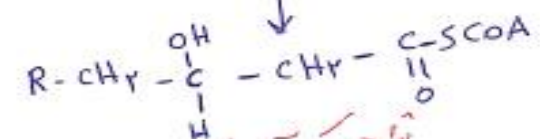


آئیل کوآ ہیدروجنائز  
 $\xrightarrow{FAD \rightarrow FADH_2}$



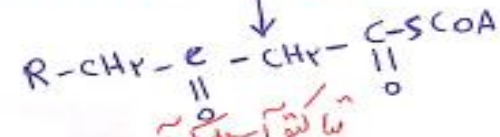
ٹرانس انوٹیکول کوآ

انویٹیکول کوآ ہیدروماز  
 $\xrightarrow{H_2O}$



بیاہیڈروسی آئیل کوآ

بیاہیڈروسی آئیل کوآ ہیدروجنائز  
 $\xrightarrow{NAD^+ \rightarrow NADH}$



بیا کٹو آئیل کوآ

انٹیوولاز

اسٹیل کوآ + مسٹریک ایسڈ (۴ کاربن)

# کمبود آسپیل کوآ دهیدروژناز

- کمبود MACD شایع تر است.
- منجر به کاهش اکسیداسیون اسید های چرب در کبد و عضله
- کاهش تولید اجسام کتونی
- افزایش مصرف گلوکز: بروز هیپوگلیسمی شدید
- هیپوگلیسمی هیپوکتوتیک
- افزایش تولید اسید های دی کربوکسیلیک ادراری
- استفراغ
- خواب آلودگی
- کومای مکرر

• فعالیت تیواسترازهای محلول در غدد پستانی شیرساز باعث تولید کدام نوع اسید چرب می شود؟

الف) اسید های چرب اشباع بلند زنجیر

ب) اسید های چرب غیر اشباع

ج) اسید های چرب کوتاه زنجیر

د) اسید های چرب شاخه دار

## سنتز سایر اسیدهای چرب

- ✓ اگر به جای استیل کوآ هنگام شروع سنتز اسید چرب، پروپیونیل در اختیار این آنزیم (ترانس آسیلاز یا ترانس استیلاز) قرار گیرد اسید چرب فرد کربنه حاصل می‌شود.
- ✓ اگر به جای مالونیل کوآ در سنتز اسید چرب، متیل مالونیل کوآ در اختیار FAS قرار گیرد اسید چرب سنتز شده شاخه‌دار خواهد بود.
- ✓ کمبود  $VITB_{12}$  و آنزیم موتاز : سنتز اسید چرب شاخه‌دار
- ✓ بیوشیمی دولین: اسید چرب سنتاز به جز پالمیتات می‌تواند اسیدهای دیگری نیز تولید کند. مسیر سنتز اسید چرب، که به طور طبیعی پالمیتات تولید می‌کند، برای سنتز اسیدهای با زنجیره کوتاه‌تر تغییر می‌یابد. این مسیر با بیان تیواسترازهای (thioesterase) محلول، که زنجیره‌های کوتاه‌تر را از اسید چرب سنتاز برش می‌دهند، به انجام می‌رسد؛ مثلاً سنتز اسیدهای چرب ۸ تا ۱۰ کربنه در غدد شیر ساز صورت گرفته و برای تغذیه نوزادان مهم است.

• در حالت ناشتایی گلیسرول ۳ فسفات لازم برای سنتز تری آسیل گلیسرول از کدام مسیر تامین می شود؟

الف) گلیکولیز

ب) گلوکونئوژنز

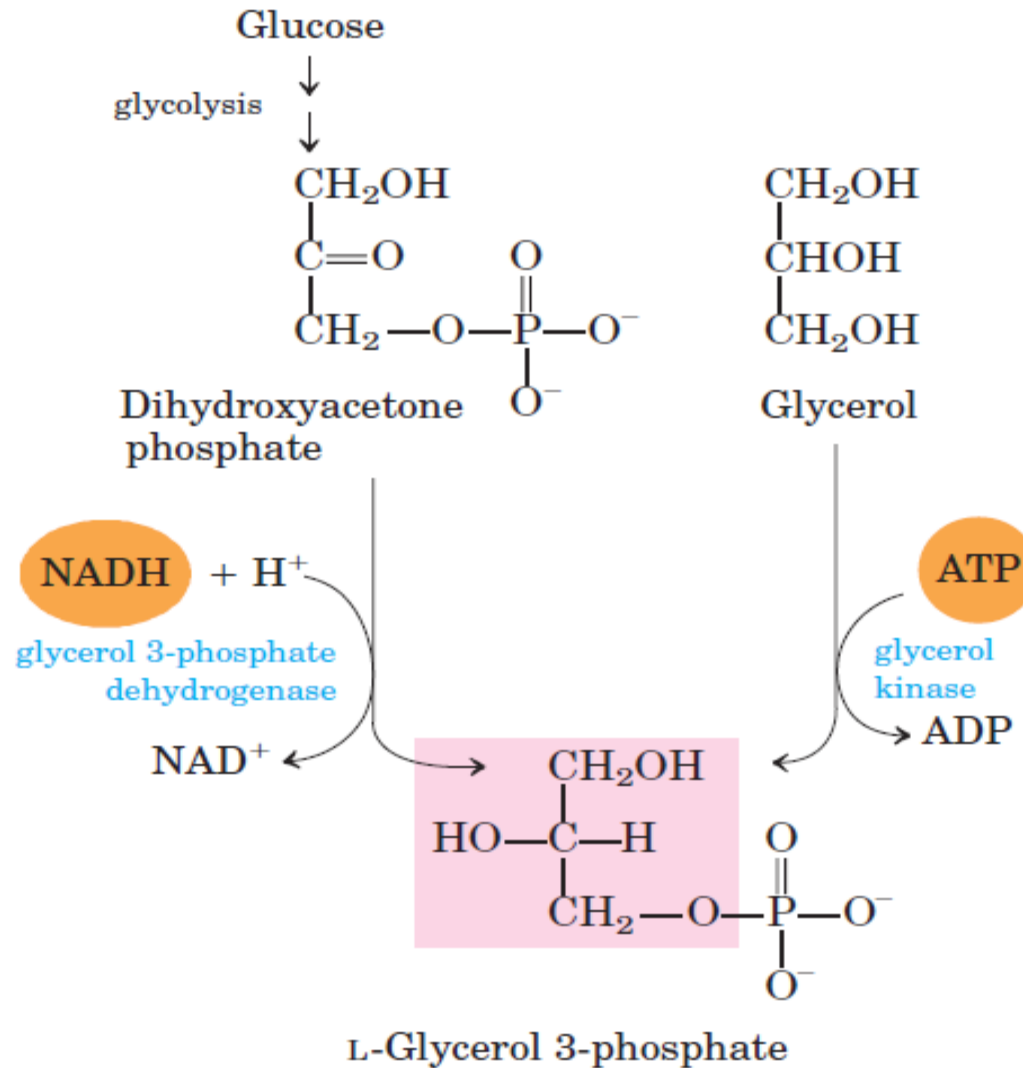
ج) گلیسرئوژنز

د) گلیکوژنز

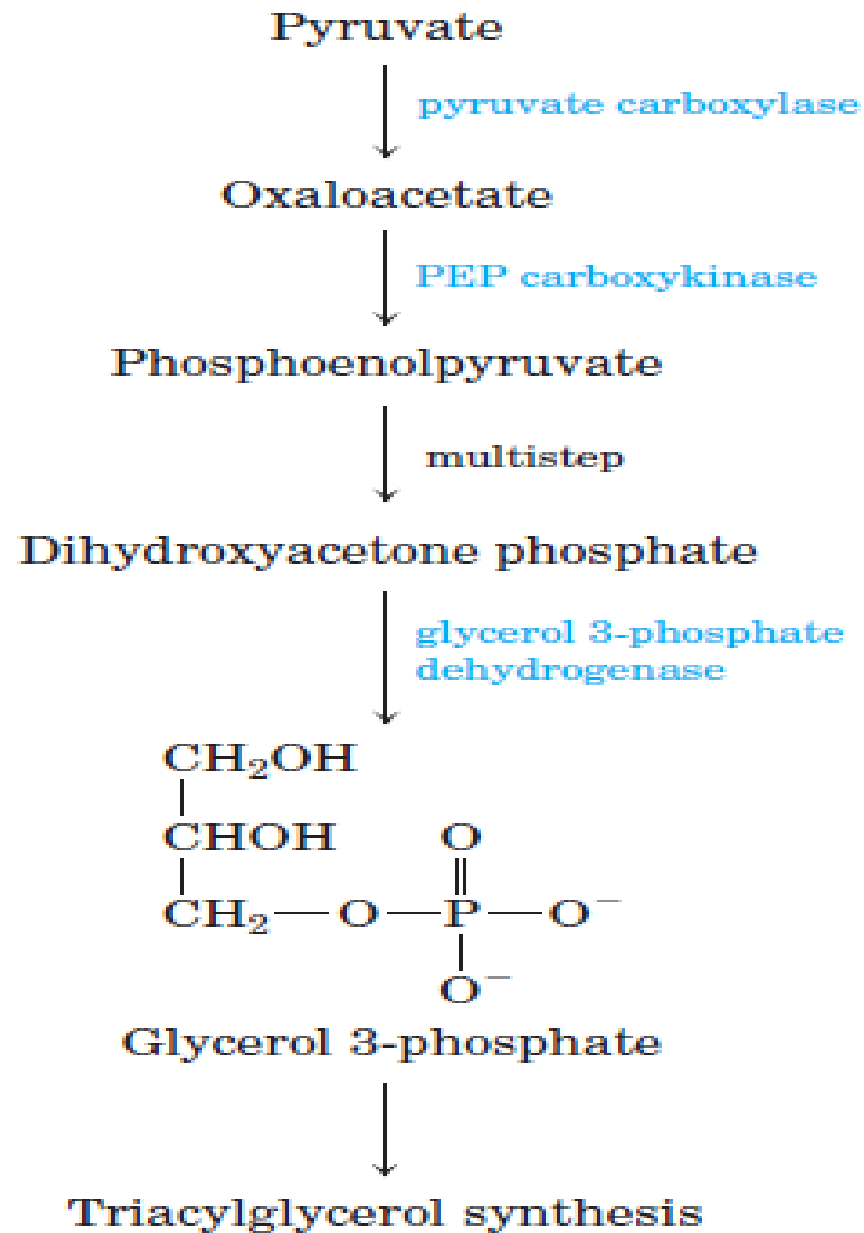
سنتز تری آسیل گلیسرول‌ها در طول گرسنگی به عنوان بخشی از چرخه تری آسیل گلیسرول - اسید چرب به وسیله گلیسرول‌نئوژنز رخ می‌دهد. در حالت سیری گلیسرول ۳- فسفات برای سنتز آسیل گلیسرول از گلوکز توسط مسیر گلیکولیز به دست می‌آید که راجع به آن صحبت شد، با این حال در طول گرسنگی، ورود گلوکز به بافت چربی محدود می‌شود زیرا غلظت انسولین پایین بوده و گلوکز توسط سایر بافت‌ها مصرف می‌شود در این وضعیت تغذیه‌ای، گلیسرول ۳- فسفات در هر دو بافت کبدی و چربی توسط گلیسرول‌نئوژنز سنتز می‌شود. گلیسرول‌نئوژنز شکل کوتاه شده‌ای از گلوکونئوژنز، از پیرووات به دی هیدروکسی استون فسفات (DHAP) می‌باشد. این مسیر در بافت چربی و کبد وجود دارد. در گلیسرول‌نئوژنز، DHAP توسط آنزیم G3P دهیدروژناز سیتوزولی به گلیسرول ۳- فسفات تبدیل می‌شود که در ادامه این در سنتز تری آسیل گلیسرول‌ها مصرف می‌شود (شکل زیر).



# سنتز تری گلیسرید



# گلیسر ونئوژنز



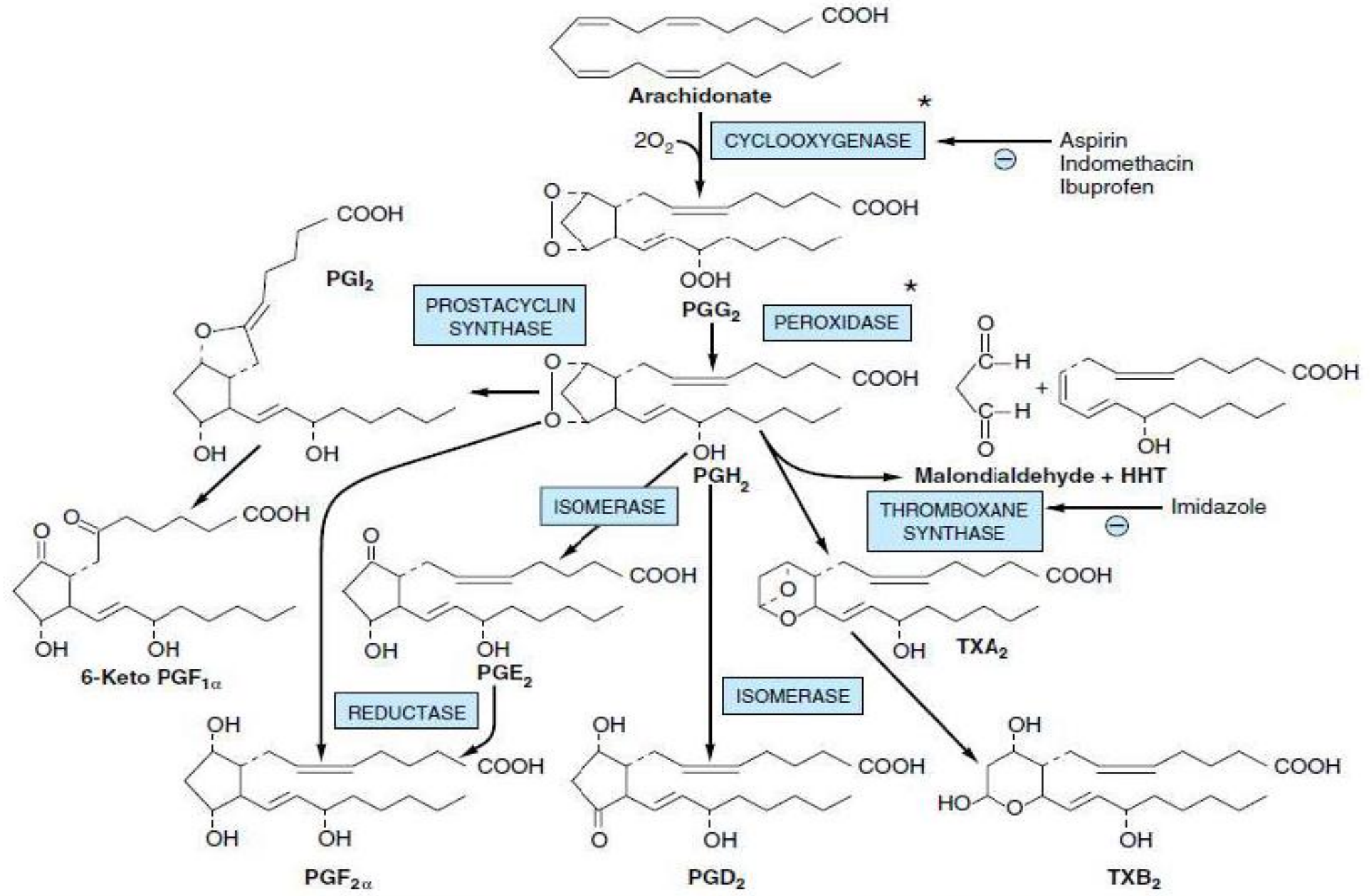
- آنزیم پروستا گلاندین H2 سنتاز توسط کدام دارو مهار می شود؟

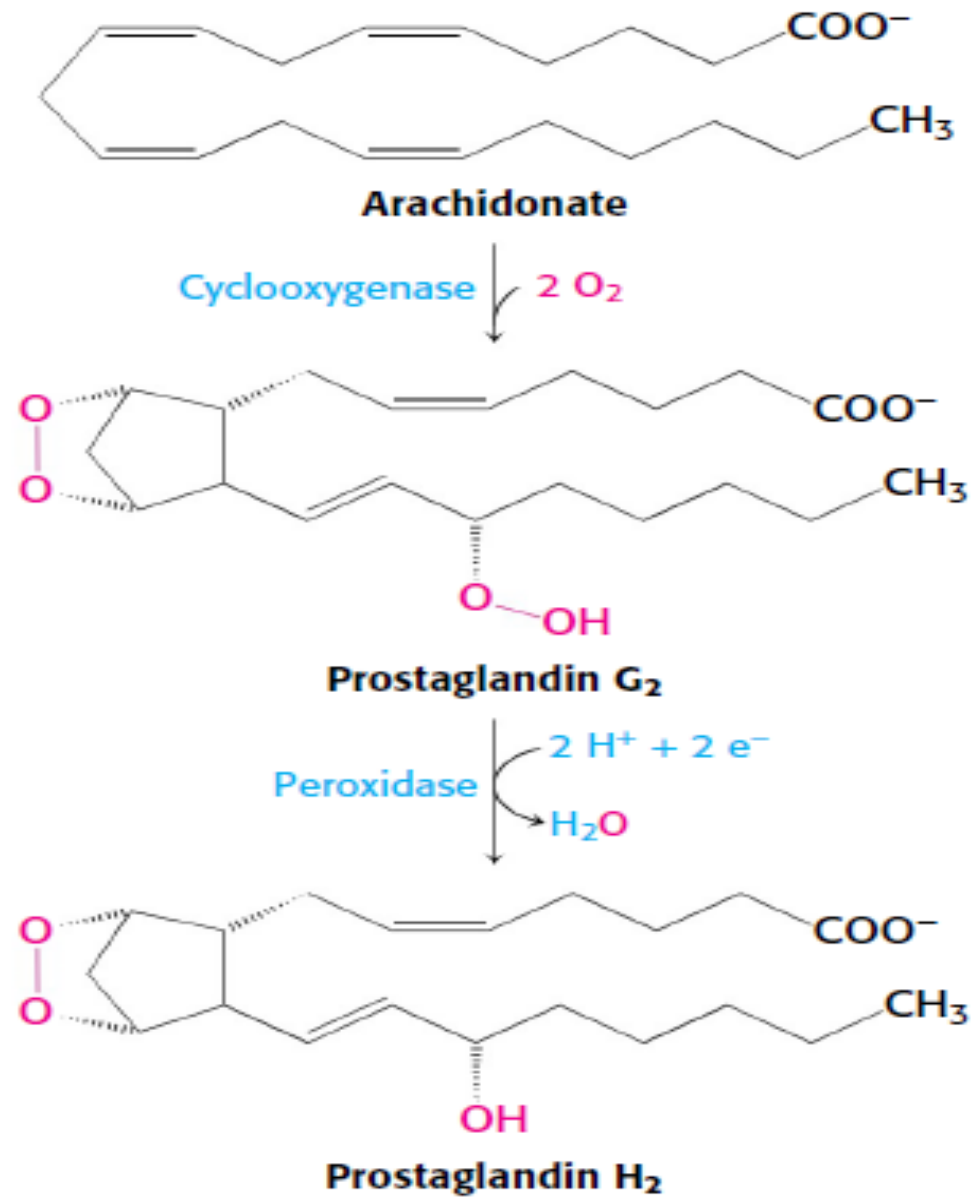
الف) آسپرین

ب) پردنیزون

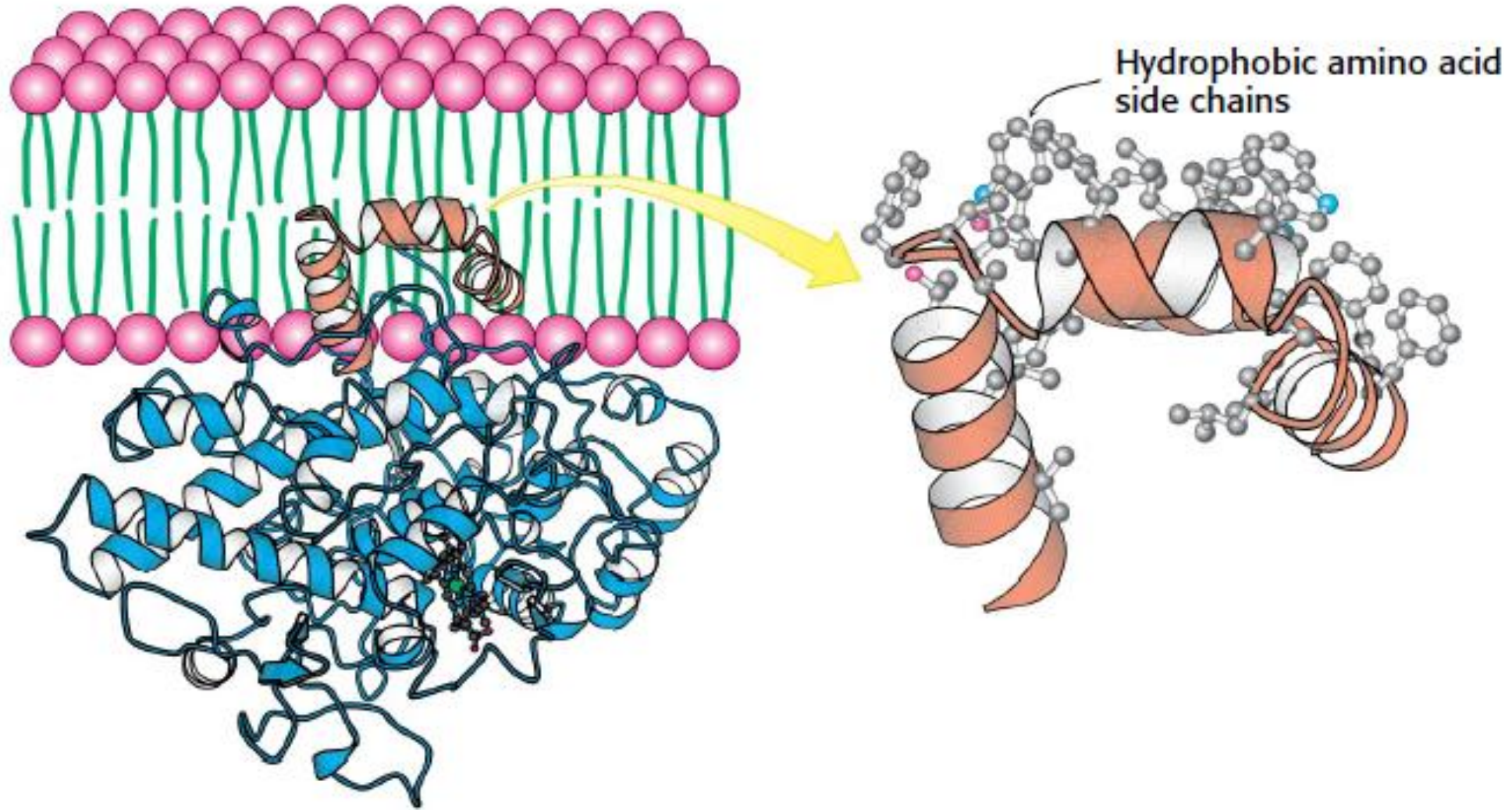
ج) پنی سیلین

د) استرپتومايسين

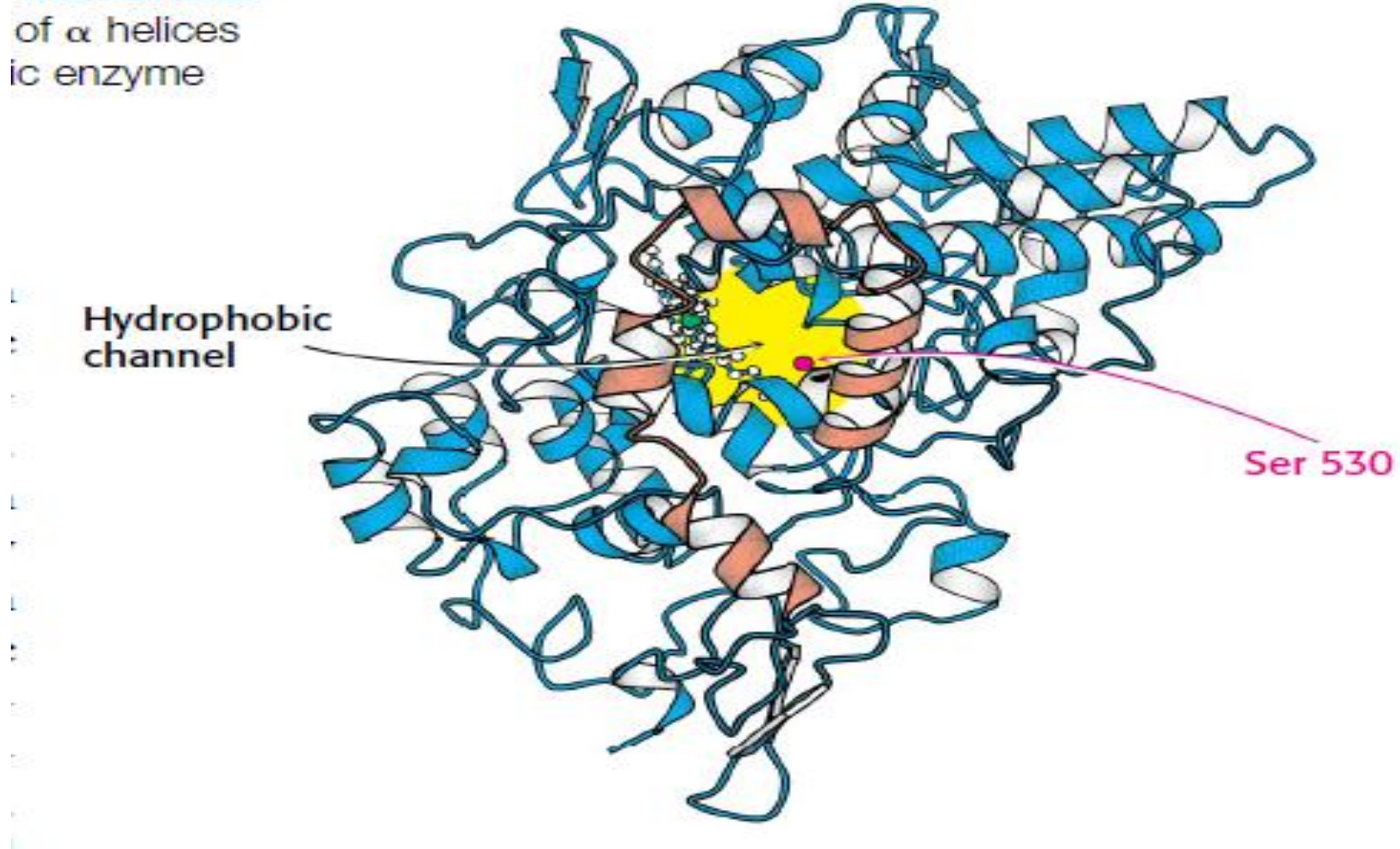




ایکوزانوئیدها خانواده‌ای از مولکول‌های بیولوژیک پیام‌رسان بسیار قوی هستند که به عنوان پیامبرهایی بر روی بافت‌های مجاور سلول‌های تولیدکننده آن‌ها اثر می‌گذارند. در پاسخ به هورمون‌ها و سایر محرک‌ها، آنزیم فسفولیپاز A2 موجود در اکثر انواع سلول‌های پستانداران به فسفولیپیدهای غشایی حمله کرده و سبب رهاسازی آراشیدونیک اسید از کربن شماره ۲ فسفولیپیدها می‌شود. آنژیوتانسین II، برادی‌کینین، اپی‌نفرین و ترومبین باعث فعال شدن فسفولیپاز A2 می‌شوند. سپس آنزیم‌های موجود در شبکه آندوپلاسمی صاف، آراشیدونیک اسید را به پروستاگلاندین‌ها تبدیل می‌نمایند. در این مسیر ابتدا پروستاگلاندین PGH2 تولید می‌شود که خود پیش‌ساز بسیاری از پروستاگلاندین‌ها و ترومبوکسان‌های دیگر می‌باشد. دو واکنشی که سبب تولید PGH2 می‌شود توسط آنزیم دو کاره‌ای به اسم سیکلواکسیژناز یا پروستاگلاندین H2 سنتاز کاتالیز می‌شود. در اولین مرحله سیکلواکسیژناز به کمک اکسیژن مولکولی آراشیدونیک را به پروستاگلاندین G2 (PGG2) تبدیل می‌نماید. در مرحله دوم که توسط فعالیت پراکسیدازی این آنزیم دوکاره کاتالیز می‌گردد، PGG2 تبدیل به PGH2 می‌شود. آسپرین (شکل سالیسیلات) با استیل‌اسیون یک ریشه سرپین و مسدود نمودن جایگاه فعال آنزیم می‌تواند فعالیت سیکلواکسیژناز را به طور غیرقابل برگشت مهار کند. ایبوپروفن نیز همین آنزیم را مهار می‌کند. در واقع ایبوپروفن و ناپروکسن همین مرحله را احتمالاً با تقلید از ساختمان سوپسترا یا یک ترکیب واسط در واکنش مهار می‌کنند. ترومبوکسان سنتاز در داخل پلاکت‌ها وجود دارد که PGH2 را به ترومبوکسان A2 (TXA2)، تبدیل



membrane.  
of  $\alpha$  helices  
ic enzyme



Hydrophobic  
channel

Ser 530



• در Zellweger Syndrome کدامیک دچار اختلال نمی شود؟

الف) اکسیداسیون اسید های بلند زنجیر

ب) سنتز پلاسمالوژن

ج) سنتز PAF

د) سنتز کلسترول

• کدامیک فعالیت آنزیم استئارئیل کوآ دسچوراز را کاهش می دهد؟

الف) مصرف PUFA رژیم غذایی

ب) انسولین

ج) تری یدوتیرونین

د) هیدروکورتیزون

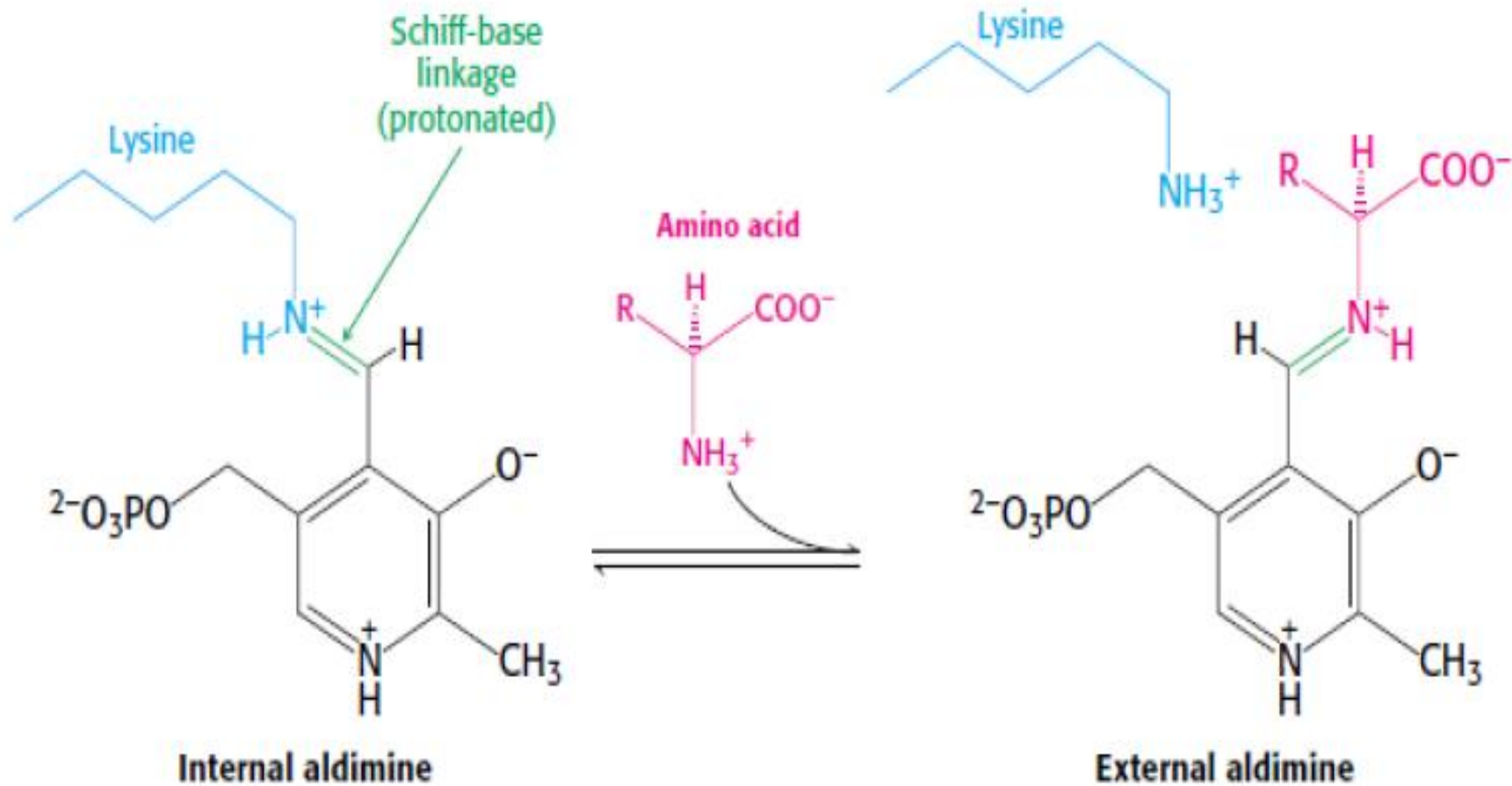
• کدام فرم کوآنزیمی با اسید آمینه لیزین در جایگاه فعال آنزیم ها پیوند Schiff-base برقرار می کند؟

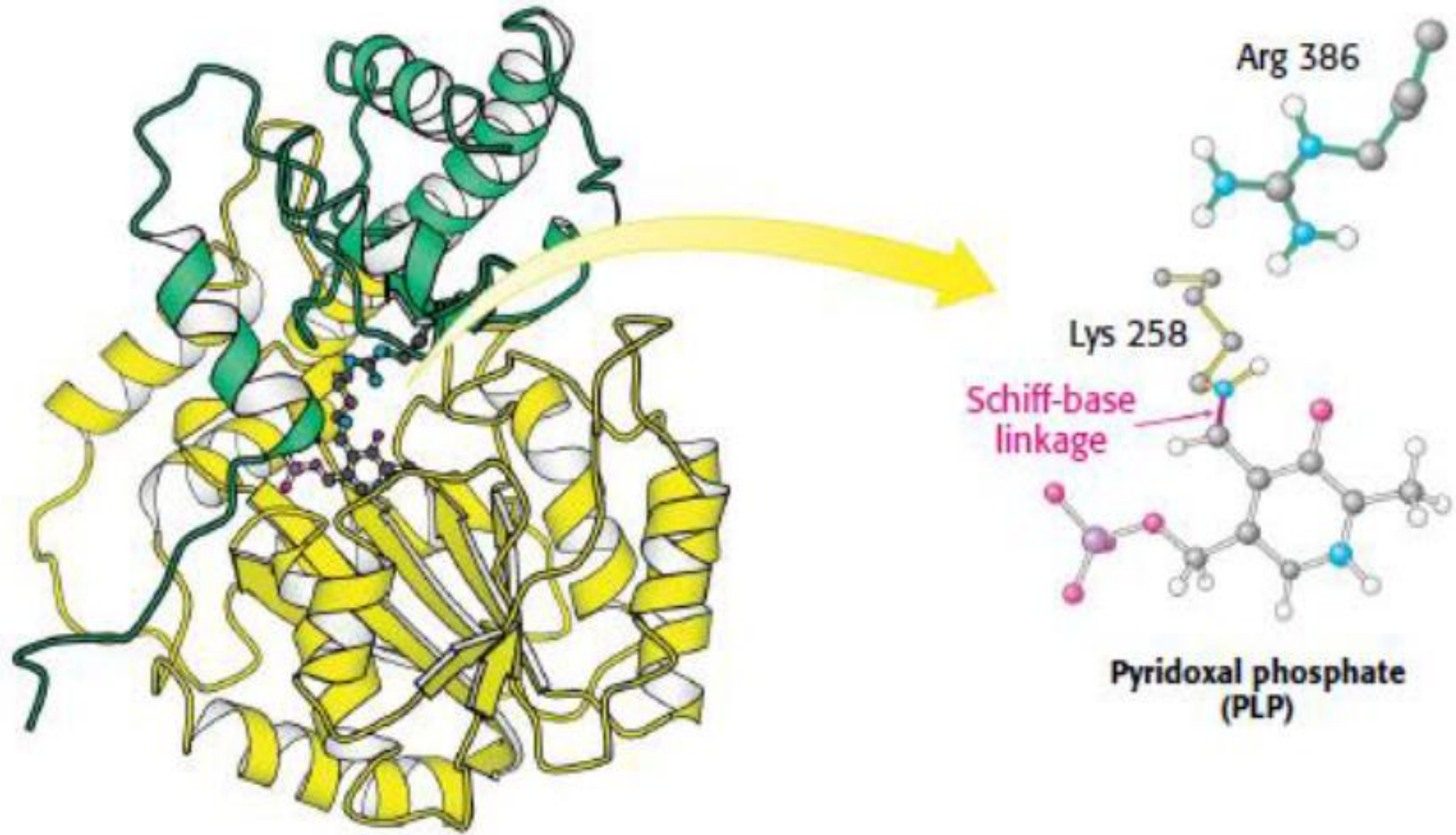
الف) تیامین

ب) ریوفلاوین

ج) پیریدوکسین

د) فولیک اسید





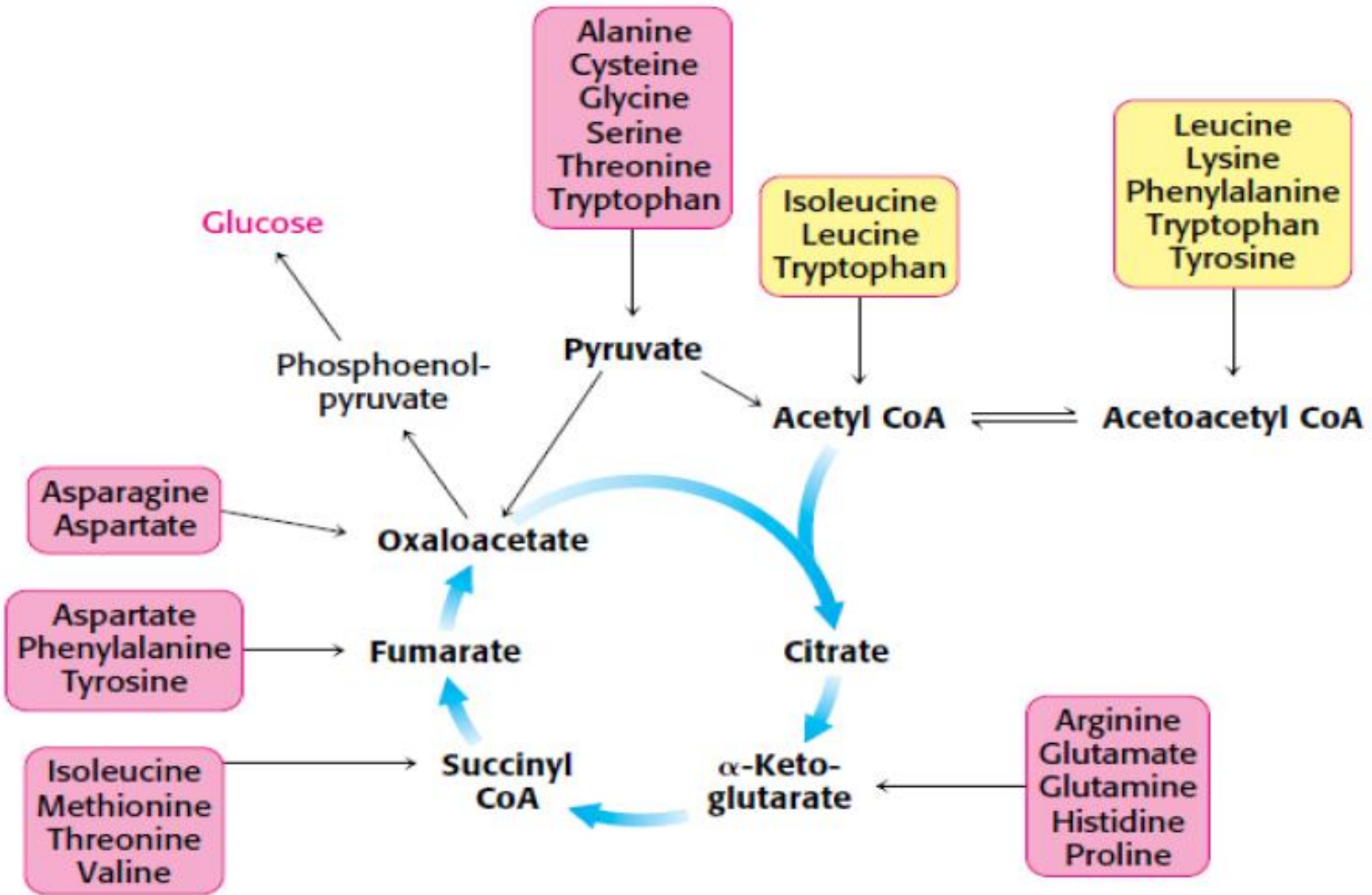
• نقطه ورود کدام یک از اسید آمینه های زیر به سیکل کربس درست ذکر نشده است؟

الف) آرژنین- آلفا کتوگلو تارات

ب) ترئوینن- فومارات

ج) والین- سوکسینیل کوآ

د) سیستئین- پیرووات



• در صورت جهش در آنزیم آلفا کتوگلو تارات دهیدروژناز کدام اتفاق محتمل تر است؟

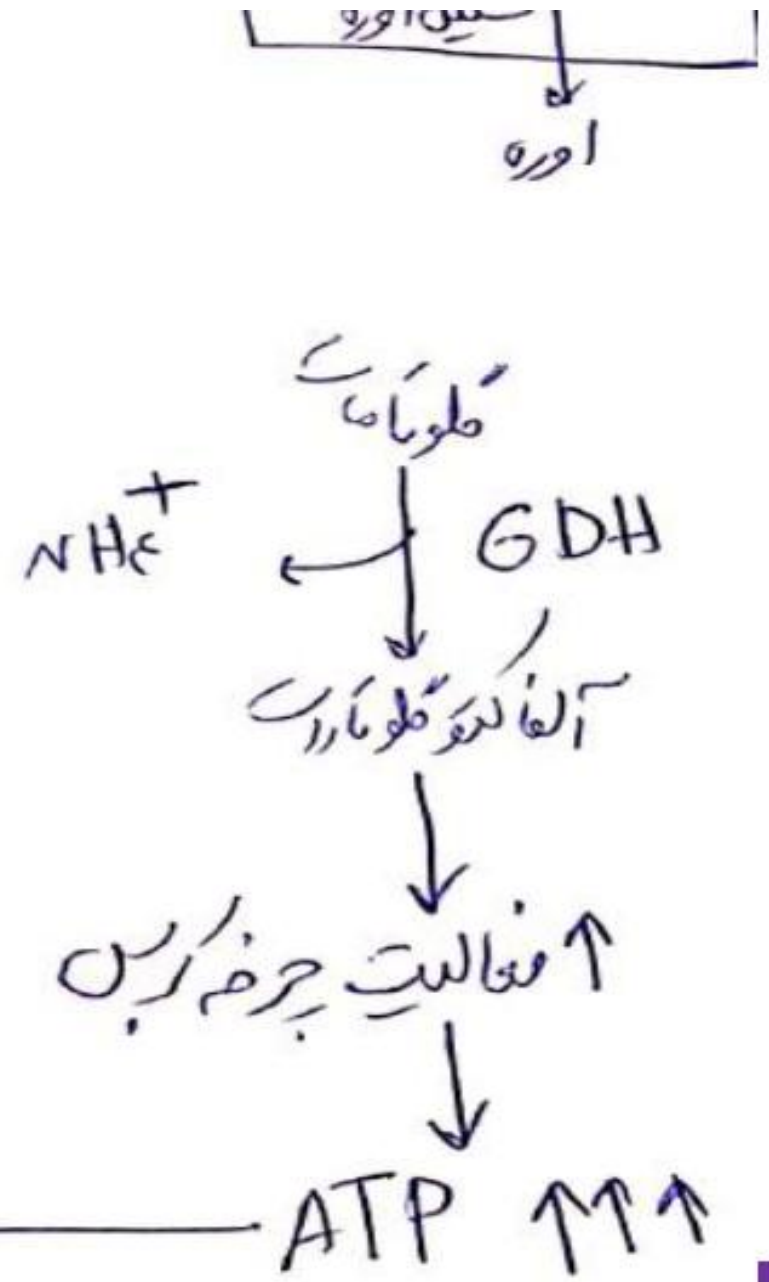
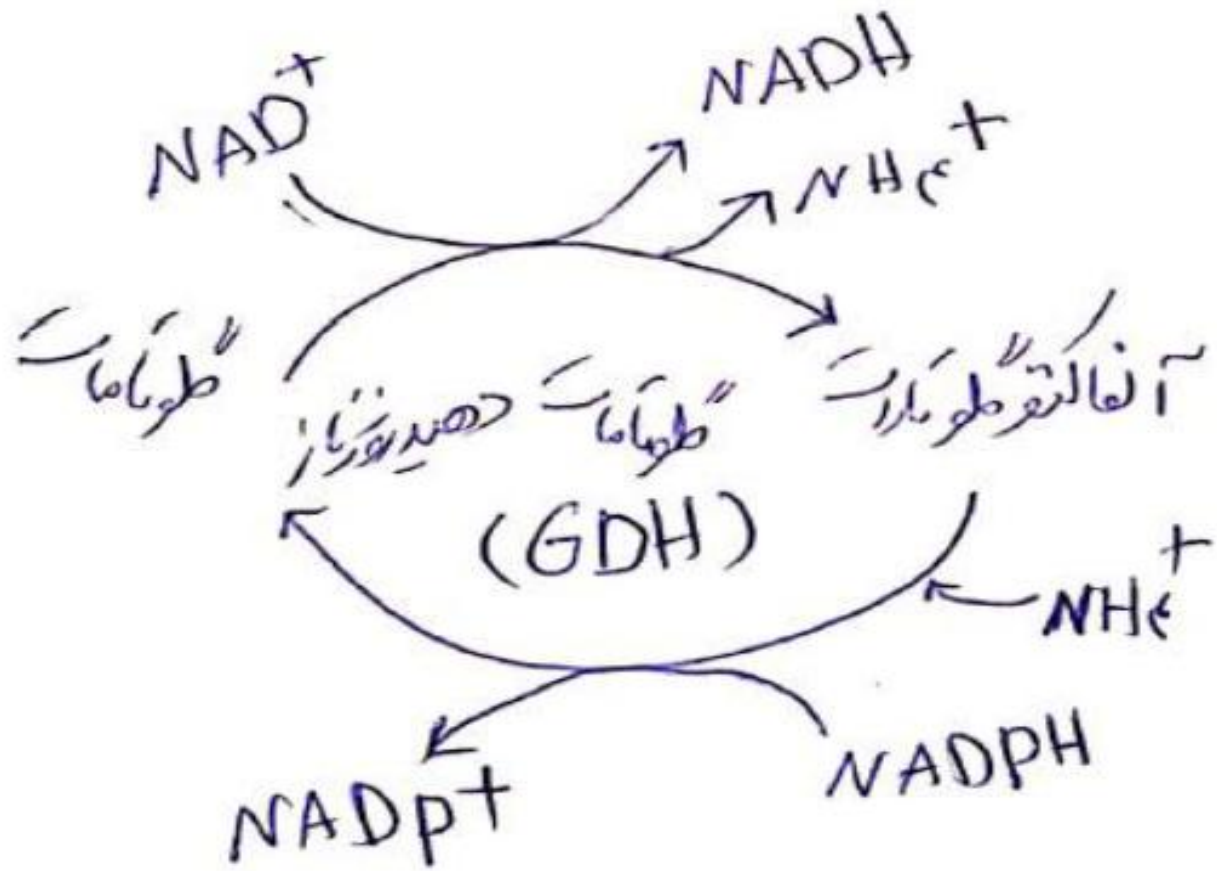
الف) افزایش سطح گلو تانات در سلول

ب) کاهش فعالیت چرخه کربس

ج) هیپرگلیسمی

د) بسته شدن کانال های پتاسیمی سلول های پانکراس





کسیولیس

↑ رشح نیتروژن

ATP ↑↑↑

• کدام فرم کوآنزیمی ویتامین در واکنش پلی ADP ریبوز پلی مرز در تنظیم همانند سازی و ترمیم DNA نقش دارد؟

الف) TPP

ب) PLP

ج) NAD

د) FMN

# نیاسین

- NAD در واکنش پلی ADP ریبوز پلی مرز که در تنظیم همانند سازی و ترمیم DNA نقش دارد کوآنزیم است.
- با مهار آنزیم دی آسیل گلیسرول آسیل ترانسفراز کبدی باعث کاهش کلسترول و تری گلیسرید و افزایش HDL می شود.
- کاهش سنتز TG باعث کاهش APO B و کاهش ترشح ذرات VLDL می شود
- به علت اثر روی گیرنده APO A1 باعث افزایش سطح HDL

- آنزیم پلی آدنوزین دی فسفات پلی مرز (PARP) و Sirtuin که در دآسیلاسیون هیستون‌ها ایفای نقش می‌کنند، وابسته به NAD می‌باشند و پایداری ژنوم را تحت تأثیر قرار می‌دهند. از این رو، احتمال افزایش خطر سرطان و سایر بیماری‌های مرتبط با آسیب DNA در صورت کمبود اسیدنیکوتینیک وجود دارد. حفظ مقادیر کافی NAD می‌تواند در درازمدت از کارسینوژنز و بیماری‌های وابسته به سن پیشگیری کند و یا آن‌ها را به تأخیر بیندازد. همچنین در موش‌ها، مکمل یاری با نیاسین عوارض بیماران مبتلا به سرطان و وضعیت تغذیه‌ای مختل شده آن‌ها را در بدخیمی‌های مرتبط با شیمی‌درمانی کاهش می‌دهد.

- کمبود نیاسین و کاهش فعالیت PARP می‌تواند منجر به اختلال در مسیرهای ترمیم DNA شود. مدل‌های حیوانی نشان دادند که کمبود نیاسین باعث افزایش بروز سرطان پوست القا شده توسط نور فرابنفش می‌شود و دوزهای فارماکولوژیک نیاسین ریسک سرطان پوست را نسبت به دریافت‌های کافی، بیشتر کاهش می‌دهد. همچنین زخم و التهاب مری در بیماران پلاگر رایج است و

- نقش نیاسین در درمان هایپرلیپیدمی به عنوان دارو:

جهت درمان دیس لیپیدمی تا ۳۰۰۰ mg/day نیکوتینیک اسید تجویز می‌شود که در کاهش LDL و افزایش HDL مؤثر است .  
اسید نیکوتینیک در دوز فارماکولوژیک ۲-۶ گرم در روز با کاهش نسبت LDL به HDL اثرات آنتی لیپیدمیک داشته و احتمالاً بدین طریق نقش قابل ملاحظه‌ای در کاهش آترواسکلروز قلبی و مرگ و میر دارد. مکانیسم احتمالی اسید نیکوتینیک در این جریان مهار لیپولیز تری گلیسرید از بافت چربی، جلوگیری از سنتز تری گلیسرید در کبد و مهار سنتز LDL و VLDL می‌باشد. برخی مطالعات نشان می‌دهند نیاسین از طریق افزایش Apo-A1 در دسترس، HDL را نیز افزایش می‌دهد.

• در عدم تحمل پروتئین لیزینوریک دفع کدام اسید آمینه از بدن افزایش نمی یابد؟

الف) لیزین

ب) آرژنین

ج) هیستیدین

د) اورینتین

# آنالیز اسید آمینه ای در تشخیص بیماری

در سیتینوری: دفع لیزین، سیستئین، آرژنین و اورنیتین

در Lysinuric protein intolerance: دفع لیزین آرژنین و اورنیتین

در ایمینوگلیسینوری: دفع پرولین و گلیسین

در دی کربوکسیلیک آمینواسیدوری: دفع آسپاراتات و گلوتامات

• کدام پیوند در ساختار ATP وجود ندارد؟

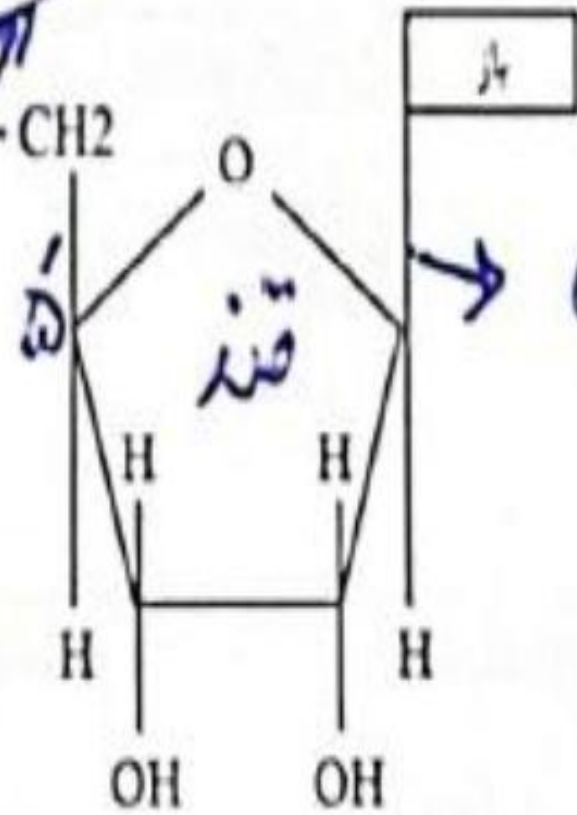
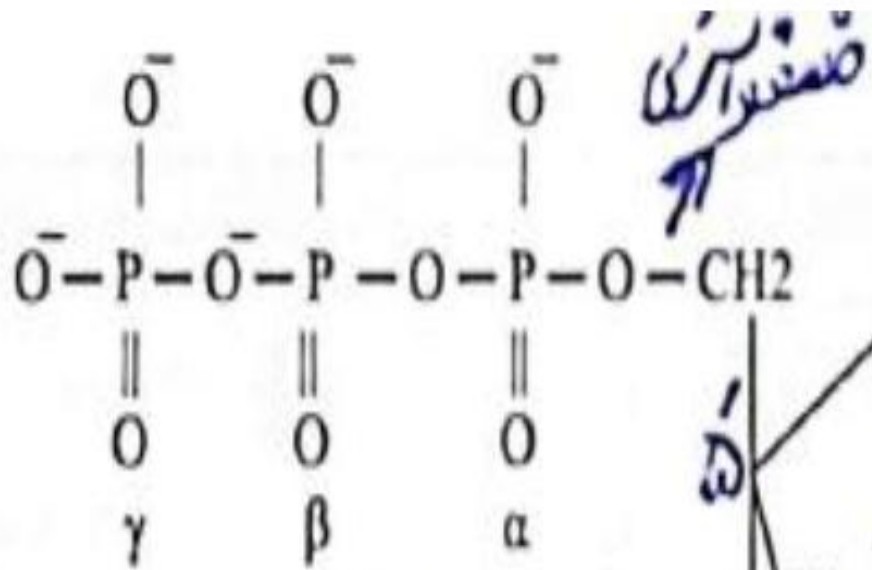
الف) گلیکوزیدی

ب) فسفواستری

ج) آمیدی

د) انیدریدی





→ N-β گلیکوسائیڈ

سہ ماہی  
 صفا  
 ضمنہ انگریزی یا بیرو

تولید آپو B<sub>48</sub> در سلول‌های اپی‌تلیال روده از mRNA آپو B<sub>100</sub> نیازمند کدام تغییر است؟

الف) تغییر قالب ترجمه (Frame reading)

ب) ویرایش نوکلئوتید

ج) اسپلایسینگ متفاوت

د) تغییر در ایجاد دم پلی A

RNA editing is not confined to apolipoprotein B. Glutamate opens cation-specific channels in the vertebrate central nervous system by binding to receptors in postsynaptic membranes. RNA editing changes a single glutamine codon (CAG) in the mRNA for the glutamate receptor to the codon for arginine (read as CGG). The substitution of Arg for Gln in the receptor prevents  $\text{Ca}^{2+}$ , but not  $\text{Na}^{+}$ , from flowing through the channel.

RNA editing is likely much more common than was formerly thought. The chemical reactivity of nucleotide bases, including the susceptibility to deamination that necessitates complex DNA-repair mechanisms, has been harnessed as an engine for generating molecular diversity at the RNA and, hence, protein levels.

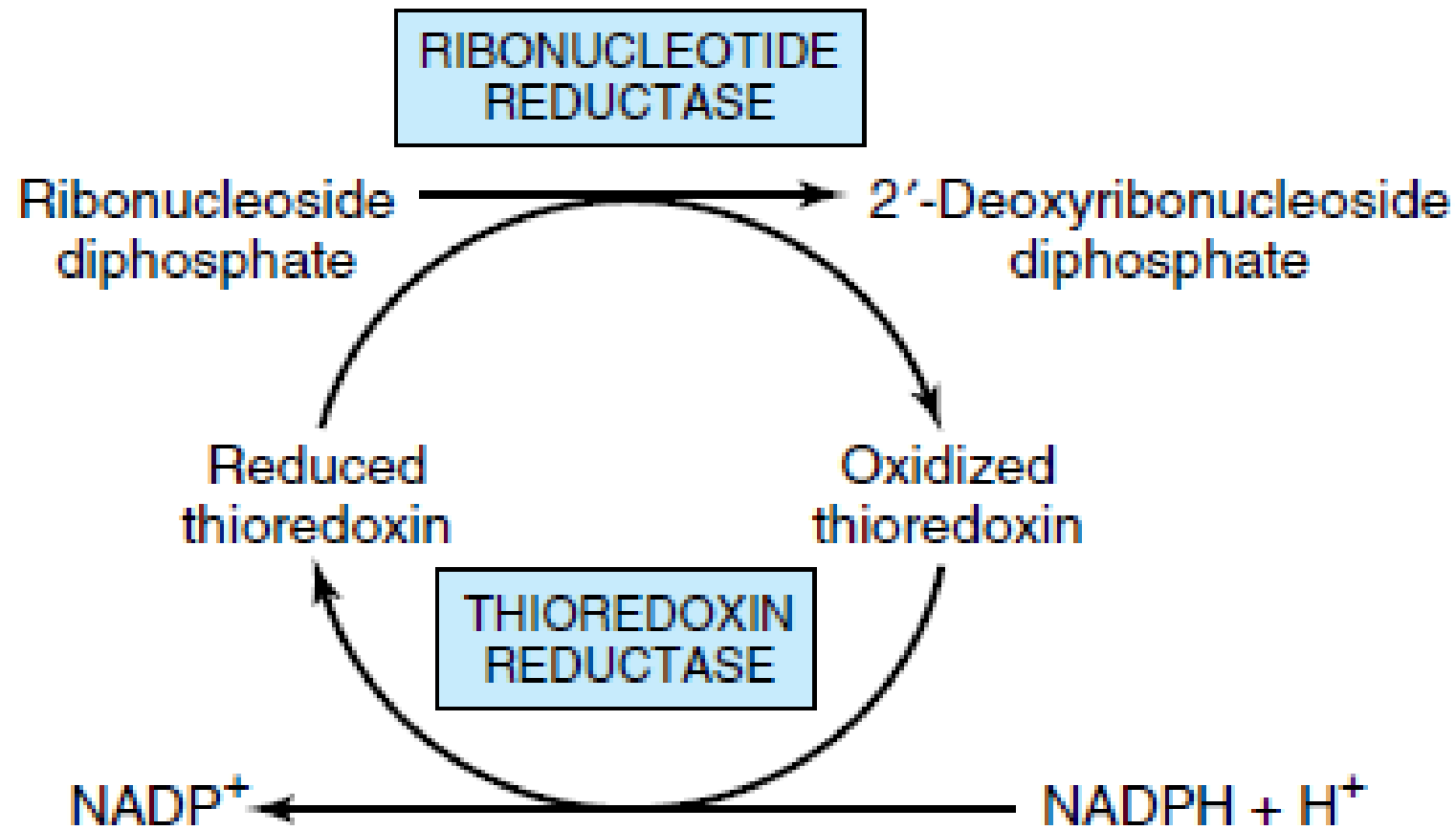
• کدام ترکیب عنوان آنتی متابولیت در شیمی درمانی با اثر بر مخازن داکسی ریبونوکلئوتیدها سوبسترای لازم (dNTP) برای همانندسازی DNA را کاهش می دهد؟

الف) هیدروکسی اوره

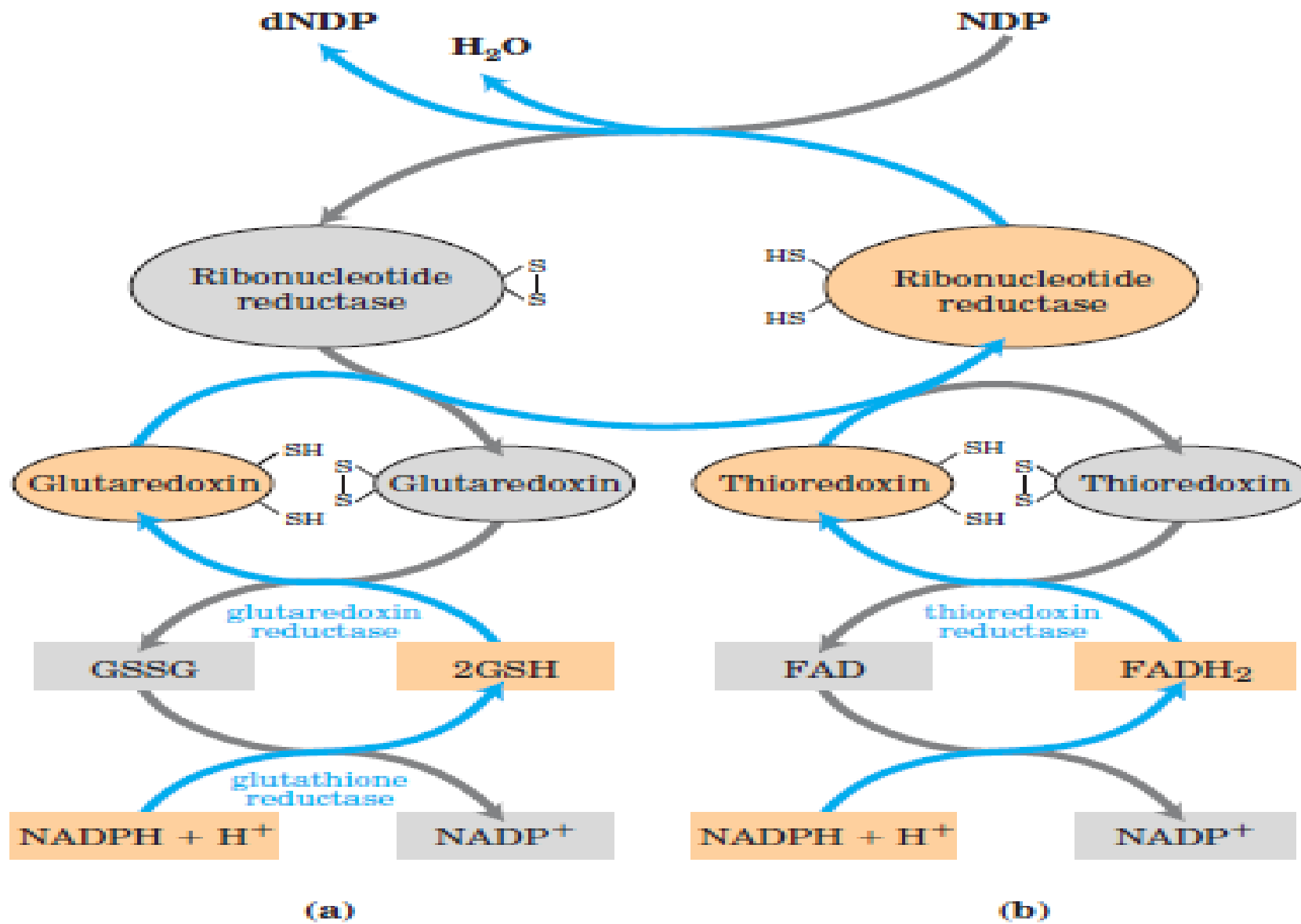
ب) اکتینوماپسین D

ج) آدرماپسین

د) نووبیوسین



**Figure 34–5.** Reduction of ribonucleoside diphosphates to 2'-deoxyribonucleoside diphosphates.



## انواع داروها

- ۱- داروهای آسی ویسین و آزاسرین، آنالوگ‌های گلوتامین هستند و با مهار گلوتامین آمیدوترنسفرز مانع ساخت نوکلئوتیدهای لازم برای سلول‌های سرطانی می‌شوند.
- ۲- **فلوئورویوراسیل** داروی شیمی درمانی است که باعث **مهار تیمیدیلات سنتاز** می‌شود.
- ۳- **متوترکسات** داروی شیمی درمانی است که باعث **مهار دی هیدروفولات ردوکتاز** می‌شود. متوترکسات آنالوگ فولات است و به عنوان مهارکننده رقابتی عمل می‌کند و تا تمایل ۱۰۰ برابر بیشتر از دی هیدروفولات به آنزیم می‌چسبد. **آمینوپترین** هم ترکیبی است که فعالیتی شبیه متوترکسات دارد. **تری متو پریم** یک آنتی‌بیوتیک است و به **دی هیدروفولات ردوکتاز** باکتریایی تقریباً با تمایل ۱۰ برابر بیشتر از آنزیم پستانداران متصل می‌شود. از این خاصیت برای درمان عفونت‌های باکتریایی ادراری و گوش میانی استفاده می‌شود.
- ۴- **هیدروکسی اوره** آنزیم **ریبونوکلئوتید ردوکتاز** را مهار می‌کند

کدام نوع mRNA با اتصال به خانواده آرگونوات (Argonaute) در شکست mRNA نقش کلیدی دارد؟

الف) snRNA

ب) 5S rRNA

ج) miRNA

د) scRNA



# تداخل RNA

Inhibitory RNA یا RNAi : خاموش کردن بیان RNA های هدف شان

Small Inhibitory RNA یا si RNA

Micro RNA ها یا mi RNA ها: کاهش بیان ژن های هدف و درگیر در سرطان زایی

حذف در سرطان ها

mi RNA به پروتئین هایی به نام خانواده آرگونات (Argonaute) متصل می شوند و با شکست mRNA هدف شوند.

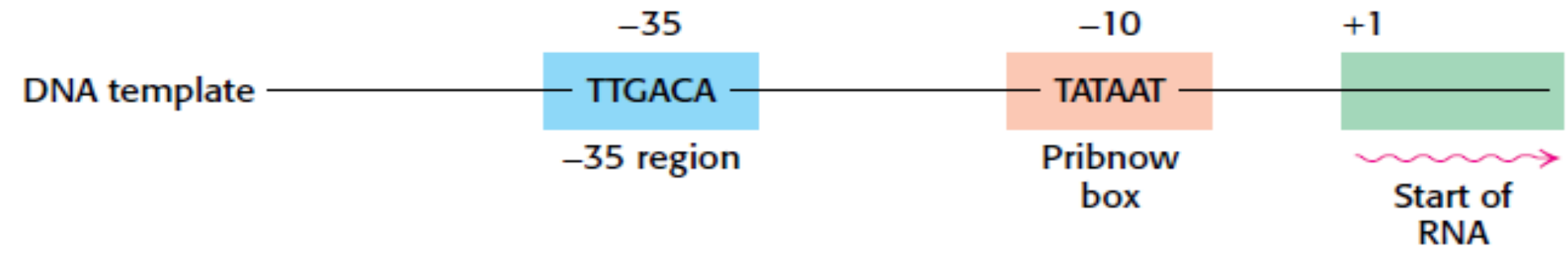
**- Pribnow box دارای کدام نقش است؟**

**الف) جایگاه پررموتور در پروکاریوت ها**

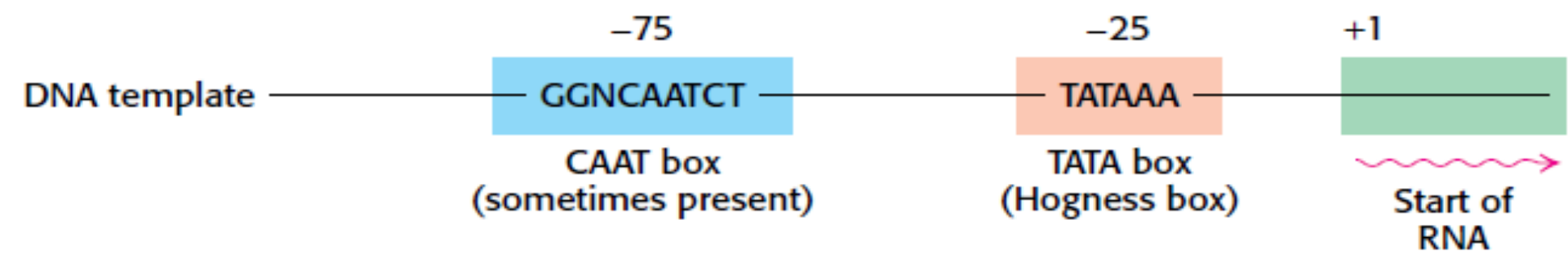
**ب) جایگاه پررموتور در یوکاریوت ها**

**ج) جایگاه ختم رونویسی در یوکاریوت ها**

**د) جایگاه ختم رونویسی در پروکاریوت ها**



(A) Prokaryotic promoter site



(B) Eukaryotic promoter site

**FIGURE 4.30 Promoter sites for transcription in (A) prokaryotes and (B) eukaryotes.** Consensus sequences are shown. The first nucleotide to be transcribed is numbered +1. The adjacent nucleotide on the 5' side is numbered -1. The sequences shown are those of the coding strand of DNA.

اگر توالی یک mRNA به صورت زیر تغییر کند چه نوع موتاسیونی رخ داده است؟

CUG, ACG, UAU, UUU, AAU → CUG, ACG, UAA, UUU, AAU

transition (د)

silent (ج)

nonsense (ب)

missence (الف)

جهش جایگزینی باز یا جهش نقطه‌ای: در این نوع جهش یک باز جایگزین باز دیگر می‌شود. اگر جایگزینی پورین با پورین یا پیریمیدین پیریمیدین باشد که به آن انتقالی (Transition) و اگر پورین به جای پیریمیدین و بالعکس باشد، جهش از نوع متقاطع (Transvertional) خواهد بود.

جهش مترادف یا هم معنی (same sense): باعث تولید یک اسید آمینه مشابه در ساختمان پروتئین می‌شود.

جهش بد معنی (Missense)

۱- جهش قابل قبول: که در آن جهش بد معنی تاثیری روی عملکرد ژن تأثیر ندارد که جهش‌های قابل قبول هستند. مثل قرار گیری آسپارژین به جای لیزین در موقعیت ۶۱ زنجیر بتای هموگلوبین Hikari.

۲- جهش نسبتاً قابل قبول: منجر به تغییر در ساختمان پروتئین به گونه ای می‌شود که فقط در شرایط مناسب فعالیت می‌کند. مثل HbS که Val جایگزین Glu در موقعیت ۶ زنجیر بتا می‌شود.

۳- جهش غیر قابل قبول: منجر به تغییر در ساختمان پروتئین به گونه ای می‌شود که پروتئین را کاملاً غیر فعال کند. مثل هموگلوبین M (M boston) که تیروزین جایگزین هیستیدین در موقعیت ۵۸ زنجیر آلفا می‌شود.

**جهش بی معنی (Non-Sense):** منجر به ایجاد کدون خاتمه که پایان دهنده ترجمه است می شود. مثل بتا تالاسمی ها

**جهش خواندن و رفتن:** همراه با تغییر یک کدون یک کدون پایان به کدون معنی و در نتیجه ادامه سنتز و تولید پروتئین بلند تر استو مثل مثل هموگلوبین Icaria

**جهش حذفی یا الحاقی (Deletion-Insertion):** یک یا چند نوکلئوتید به توالی اضافه یا حذف می شود. این نوع جهش باعث تغییر در قاب می شود. مگر اینکه تعداد نوکلئوتیدهای اضافه یا حذف شده مضربی از ۳ باشد؛ اما اگر ۱ یا ۲ نوکلئوتید حذف یا اضافه شود قاب خواندن mRNA تغییر می کند که می تواند سنتز پروتئین را تغییر و باعث بیماری مهلک شود.

**جهش های از نوع تکرار ۳ تایی (Triplet expansion):** در این نوع جهش تکرار سه تایی بازها رخ می دهد. مثل بیماری هانتینگتون، دیستروفی میوتونیک و سندروم X شکننده، فردریش آتاکسی و سندروم جاکوبسن.

- در رتروویروس ها کدام فعالیت دیده می شود؟

الف) RNA پلی مرز وابسته به DNA

ب) RNA پلی مرز وابسته به RNA

ج) DNA پلی مرز وابسته به DNA

د) DNA پلی مرز وابسته به RNA

# ترانس کریپتاز های معکوس (DNA پلی مرزهای وابسته به RNA)

- تلومراز
- ترانس کریپتاز معکوس در رتروویروس ها
- نکته: در برخی ویروس ها مثل باکتریوفاژ Ecoli ، ویروس آنفلونزا و ویروس موزائیک تنباکو فعالیت RNA پلی مرز وابسته به RNA دارند.



-مهار کننده و فعال کننده آلوستریک آنزیم آسپارتات ترانس کرباموئیللاز کدام است؟

الف) CTP- ATP

ب) GTP- ATP

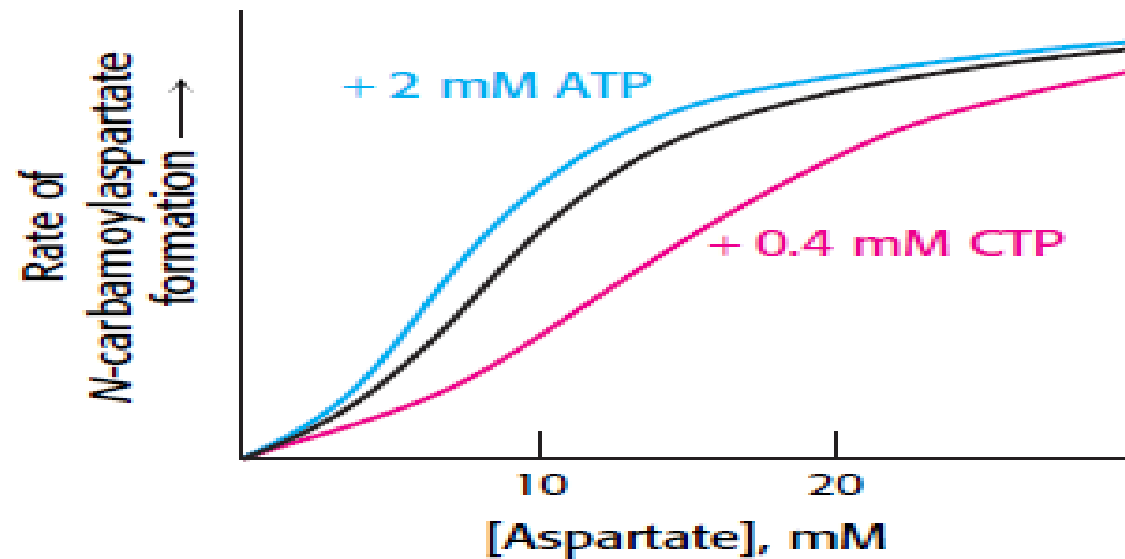
ج) ATP-CTP

د) ATP-UTP

۵- تنظیم سرعت سنتز نوکلئوتیدهای پیریمیدین در باکتری‌ها از طریق آنزیم آسپارات ترانس کربامیلاز (ATC ase) صورت می‌گیرد که توسط CTP محصول نهایی سنتز پیریمیدین‌ها مهار می‌شود و توسط ATP فعال می‌شود. (این آنزیم باکتریایی دارای شش جایگاه تنظیمی و شش جایگاه کاتالبتیکی است).

۶- تنظیم سرعت سنتز نوکلئوتیدهای پیریمیدین‌ها در پستانداران آنزیم کربامیل فسفات سنتاز II می‌باشد که توسط UTP مهار شده و توسط PRPP فعال می‌شود.

۷- Gly پیش ساز مهم برای پورین‌ها و Asp پیش ساز مهم برای پیریمیدین‌هاست و مهم‌ترین منبع تأمین کننده گروه‌های آمین، Gln است. آسپارات نیز در دو مرحله تأمین کننده گروه‌های آمین در سنتز پورین‌هاست.



**FIGURE 10.14** Effect of CTP and ATP on ATCase kinetics. CTP stabilizes the T state of aspartate transcarbamoylase, making it more difficult for substrate binding to convert the enzyme into the R state. As a result, the curve is shifted to the right, as shown in red. ATP is an allosteric activator of aspartate transcarbamoylase because it stabilizes the R state, making it easier for substrate to bind. As a result, the curve is shifted to the left, as shown in blue.

• آدنیلوسوکسینات سنتاز برای سنتز کدام لازم است؟

الف) AMP

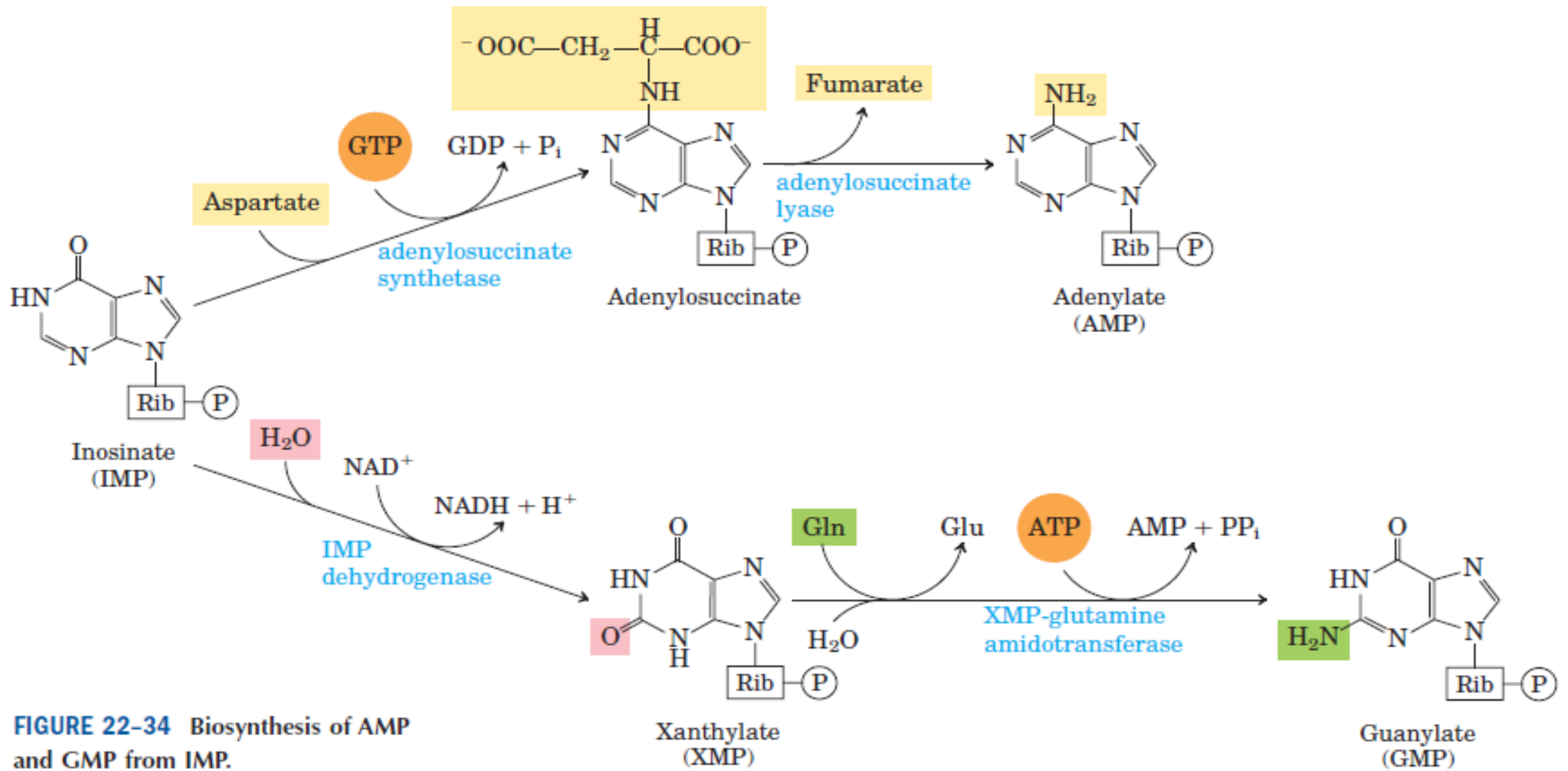
ب) CTP

ج) UMP

د) GMP

حلقه پورین روی گروه ۵ فسفوریبوزیل بنا می‌شود و ساخت ۵-فسفوریبوزیل ۱-پیروفسفات (PRPP)، اولین مرحله سنتز پورین‌هاست.





**FIGURE 22-34** Biosynthesis of AMP and GMP from IMP.

• Triplet expansion در کدامیک از بیماری های زیر دیده می شود؟

الف) بیماری ویلسون

ب) بتا تالاسمی

ج) هانتینگتون

د) سندروم گیلن باره

# Slipped DNA (SMP DNA)

به اسم DNA جفت شدن نادرست باز یا Mismatched DNA شناخته می شود که در جهش های تغییر چهار چوب خواندن یا Frameshift نقش دارد.

دارای توالی های تکرار مستقیم متقارن هستند که سبب ایجاد ساختارهای slipped-looped شده و با تشکیل توالی های تکرار ۳ تایی DNA (Triplet expansion) نقش دارد مثل بیماری های ژنتیکی مثل سندروم X شکننده، فردریش آتاکسی، دیستروفی میوتونیک، هانتینگتون و کندی ارتباط دارد.  
در سندروم X شکننده توالی تکرار ۳ تایی CGG در ناحیه ترجمه نشده ژن FMR-1 وجود دارد.



کمیود آنزیمی	بیماری و عوارض
گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز	قاویسم اختلال در تولید NADPH در گلبول قرمز به علت ترکیبات اکسید کننده از قبیل آسپرین، سولفونامیدها، داروهای ضد مالاریا قرار گیرد و پریماکین یا باقلا باعث همولیز گلبول‌های قرمز کم خونی همولیتیک می‌شود.
فوماراز (گریس)	آسیب نورولوژی حاد، اختلال تونوس ماهیچه، آنسفالوپاتی و اتوزومی مغلوب نکته: جهش ژنتیکی در فوماراز، منجر به سرطان‌های عضلات صاف و کلیه می‌شود. نکته: جهش در سوکسینات دهیدروژناز منجر به سرطان غده آدرنال می‌شود
گلوکز ۶ فسفاتاز	فون ژیرکه (علائم: هیپوگلیسمی، اسیدوز لاکتیک، هیپرلیپیدمی و هیپراوریسمی ) افزایش اسید اوریک خون به دلیل افزایش تولید ریبوز ۵ فسفات)
الفا گلوکوزیداز (اسید مالتاز)	پمپ (تجمع گلیکوژن در لیزوزوم ها- نارسایی قلبی: کار دیومگالی)
شاخه شکن	گری فارب ( دکسترینوز محدود): هیپاتومگالی
شاخه ساز	اندرسن ( آمیلوپکتینوز): نارسایی قلبی یا کبدی

آنزیم ها	فعال کننده ها	مهار کننده ها
گلوکوکیناز (گلیکولیز)	گلوکز	فروکتوز ۶ فسفات
فسفوفروکتوکیناز-۱ (گلیکولیز)	AMP - فروکتوز ۲ و ۶ بیس فسفات	سیترات- اجسام کتونی - ATP
پیرووات کیناز (گلیکولیز)	فروکتوز ۱ و ۶ بیس فسفات (تحریک پس نورد)	ATP-آلاتین- استیل کوآ- اسید های چرب
پیرووات دهیدروژناز (کربس)	پیرووات - ADP - $NAD^+$ ( پیرووات دهیدروژناز فسفاتاز فرم فعال آن بوده که توسط مورد فوق و همچنین کلسیم و انسولین فعال می شود)	ATP - NADH - استیل کوآ
فروکتوز ۱ و ۶ بیس فسفاتاز (گلوکونئوزنز)	سیترات	AMP - فروکتوز ۲ و ۶ بیس فسفات

## مروری کلی بر ساختار و مقدمه بیوشیمی

اصطلاح	توضیح
آنانتیومر	شامل ایزومر L و D
آنومرها	حاصل حلقوی شدن هگوزها و پنتوزها هستند. شامل دو آنومر آلفا و بتا
موتوروتاسیون	تبدیل دو آنومر آلفا و بتا به یکدیگر
راسیمیزاسیون	تبدیل ایزومر L و D به یکدیگر که توسط آنزیم راسماز کاتالیز می شود و به مخلوط حاصل راسمیک گویند که فاقد فعالیت نوری است
دکستروز	D- گلوکز راست گردان
لوولوز	D- فروکتوز چپ گردان
اپیمر	ایزومرهای دارای تفاوت فقط در موقعیت گروه هیدروکسیل مثل گلوکز با مانوز در کربن ۲ یا گلوکز با گالاکتوز در کربن ۴
لاکتون ها	حاصل اکسیداسیون کربن آنومری در قندهای حلقوی
اسید آلدونیک	اکسیداسیون عامل آلدهیدی مثل گلوکز به گلوکونیک اسید
اسید اورونیک	اکسیداسیون عامل الکلی نوع اول مثل کلوز به اسید گلوکورونیک