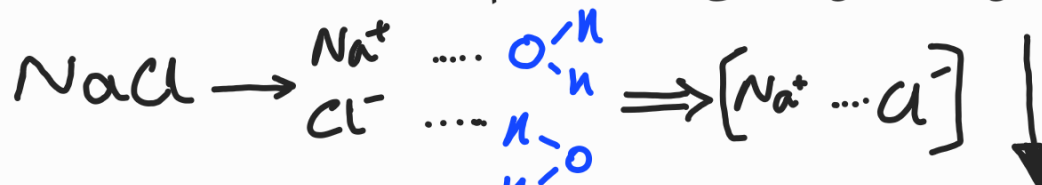


آب و بافر

• خواص آب که بلام 😊

- + هر مولکول آب در حالت مایع با ۳.۴ مولکول آب دیگر پیوند H
- + هایدروفیل و هایدروفوب (فیل مته پیروفیل)
- + پیوند های هیدروژنی آب در حال شکستن و تشکیل (ثابت نیستن!)
- + چرا واکنش متقابل یونی در آب کم؟



- + طول پیوند: واندروالسی < هیدروژنی < کوالانسی (برعکس قدرت)
- + آمفیپاتیک: دارای دو قسمت قطبی و ناقطبی دو قطبی

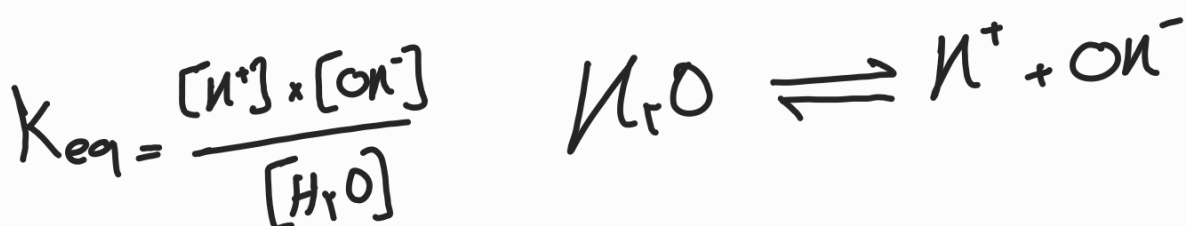
° انحلال مواد در آب = تغییر خواص کولیگاتیو

- + جوش ↑
 - + انجماد/ذوب ↓
 - + فشار بخار ↓
 - + فشار اسمزی ↑
- ↑ اثرش نصف بون

• ثابت تعادل/اسید و باز/بافر

- + تعریف اسید: دهنده هیدروژن باز: گیرنده هیدروژن
- + یون هیدروکسید OH- قوی ترین باز (هیدروژن میگیره!)

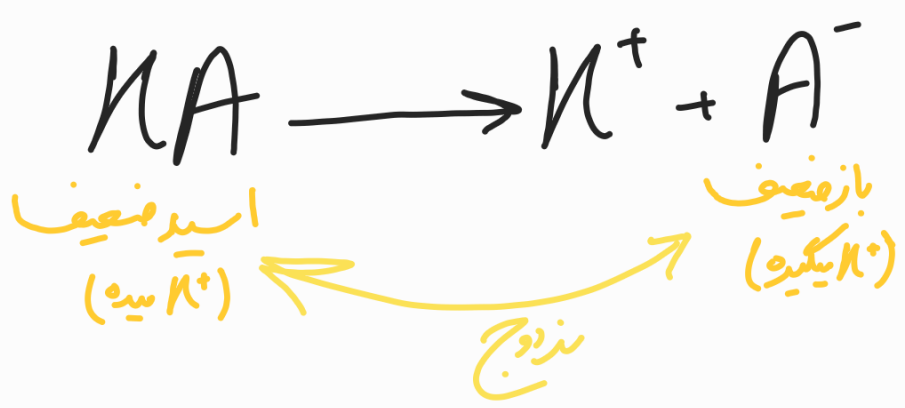
° ثابت تعادل آب:



$$K_{eq} = 10^{-14}$$

$K_{eq} \times [H_2O] = [H^+] \times [OH^-] \rightarrow K_{eq} \times 55.5 M$
 $\frac{1000}{18} = \frac{\text{Mol}}{\text{Lit}} (M)$
 (مثلاً اگر ۲۵٪ باشد 25×10^{-12})

اسید و باز مزدوج:



هندرسون هاسلباخ:

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

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

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

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

$-\log x = Px \rightarrow PH = PK_a + \log\left(\frac{[A^-]}{[HA]}\right)$

PH نسبت اسید و باز مزدوج است

$PH = PK + \log(1)$
 $\alpha = 100\%$

$PH = PK_a$ → اسید و بازندرج برابر باشد = $PK = PH$

* پی اچ یک مولار اسید تک ظرفیتی ضعیف تقریباً برابر همیشه با $PK_a/2$

$$PH = PK_a + \log\left(\frac{[A^-]}{[HA]}\right) \rightarrow PH = PK_a + \log[A^-]$$

$[A^-] = [H^+]$ $PH = PK_a + \log[H^+]$ → $PH = PK_a$

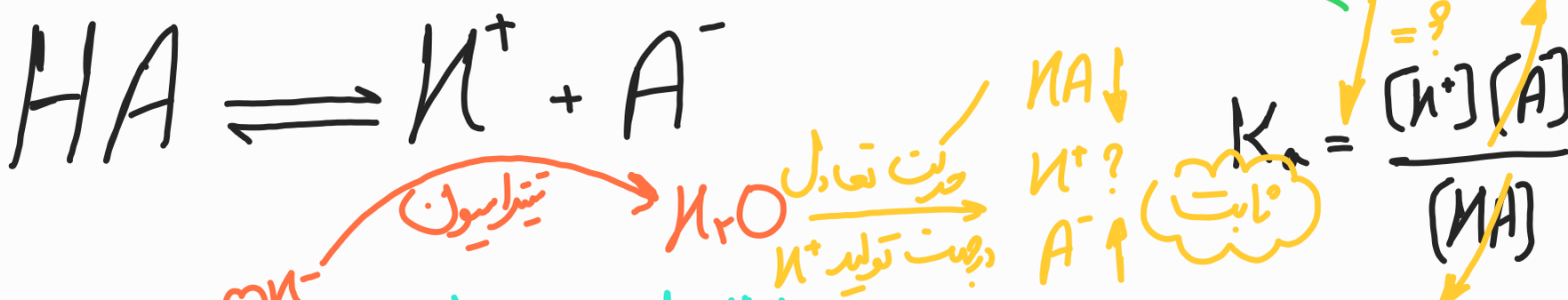
° منحنی تیتراسیون

+ یک اکی والان (Equivalent) = یک مول ، ولی به گرم بگو!!!
 ... یک اکی والان NaOH میشه یک مول NaOH که جرمش ۴۰ هست، پس میگیریم یک اکی والان سود = 40g سود

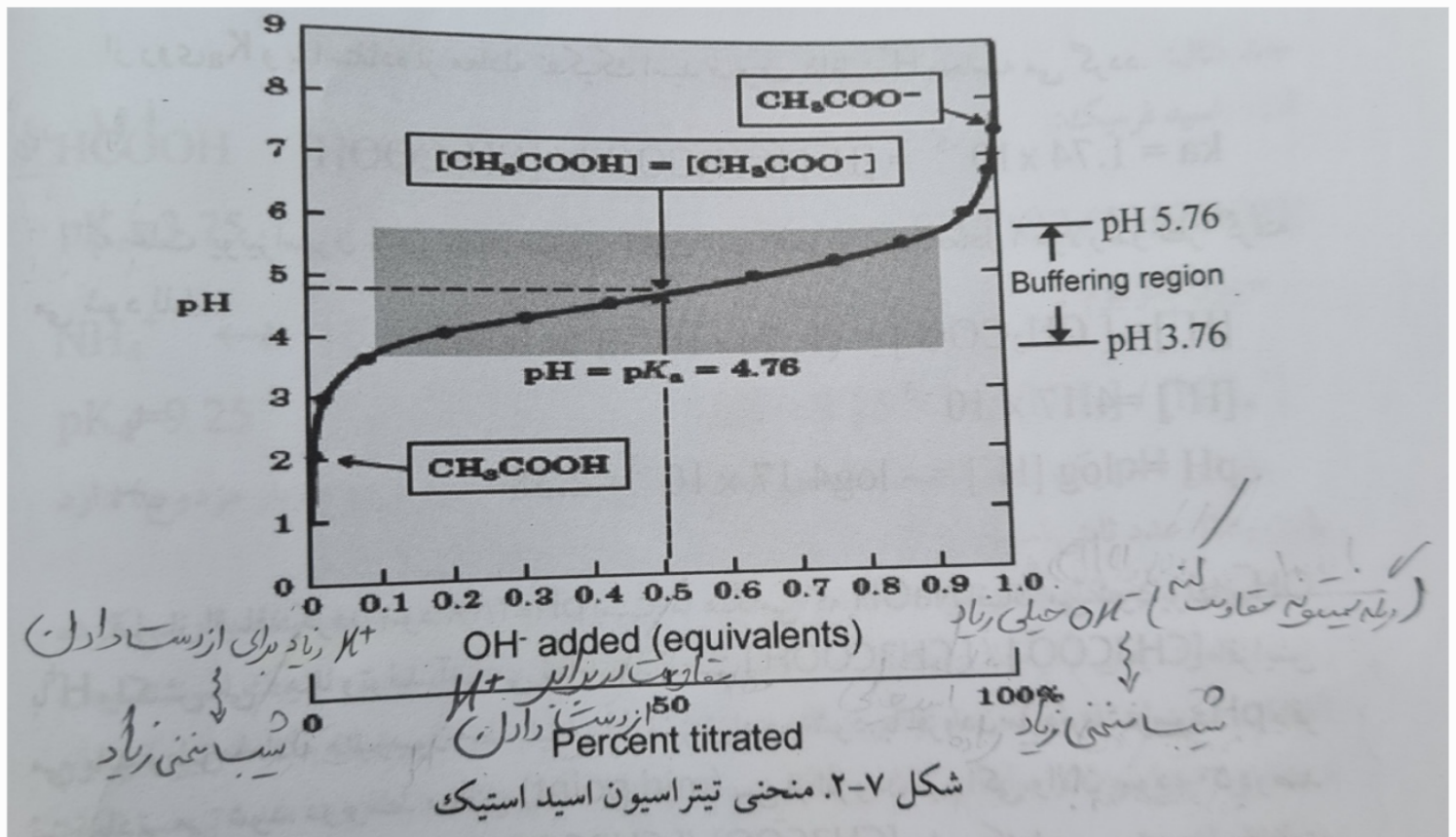
+ تیتراسیون یعنی خنثی شدن اسید با باز

+ در تیتراسیون، یک باز قوی را قطره قطره به حالت فولی هیدروژنه مولکول اضافه میکنیم تا به مرور دِهیدراته بشه!

+ بازه ای از PH در تیتراسیون هست که مولکول دربرابر دِهیدراته شدن مقاومت میکنه = ناحیه بافری ($PH = PK_a \pm 1$)



$$[H^+] = \frac{mol\ H^+}{N_2O}$$



• بافر

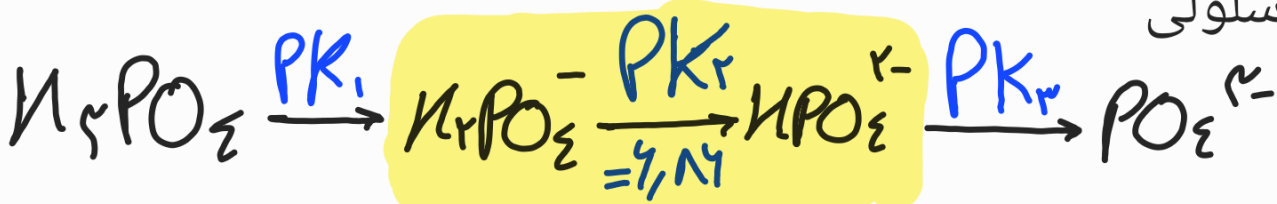
+ مخلوط اسید ضعیف با نمکش در PH نزدیک به PK که نسبت به تغییر PH مقاومت می‌کند

° پروتئین‌ها

+ درون و برون سلولی

° بافر فسفات (H_3PO_4)

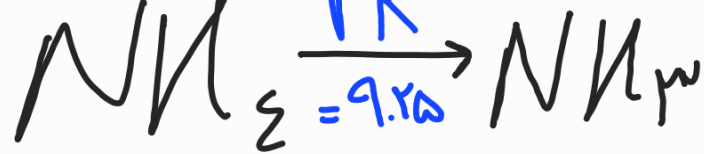
+ درون سلولی



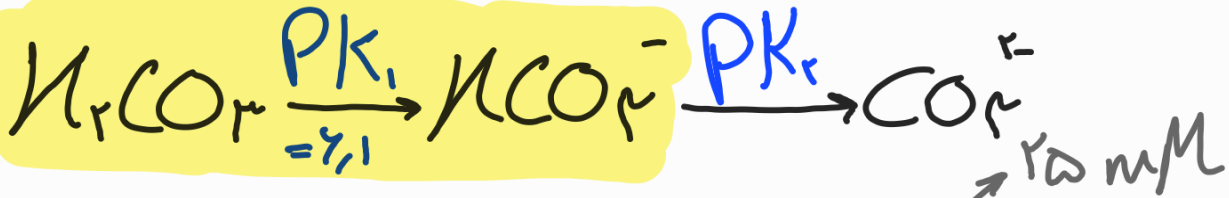
° بافر آمونیاک (NH_4^+)

+ کلیه

+ PK



° بافر بیکربنات (H₂CO₃)
+ برون سلولی (خون)



$$pH_{\text{خون}} = PK_1 + \log \left(\frac{[HCO_3^-]}{[H^+]}\right)$$

25 mM
1.25 mM

$$7.4 = 6.1 + \log 20 \rightarrow 1.5$$

pH خون

← اسیدوز 7.35 - 7.45 → آلکالوز

- ☑ بافر بیکربنات (خون)
- ☑ عملکرد کلیه (بازجذب بیکربنات و ترشح H⁺)
- ☑ عملکرد ریه (دفع CO₂)

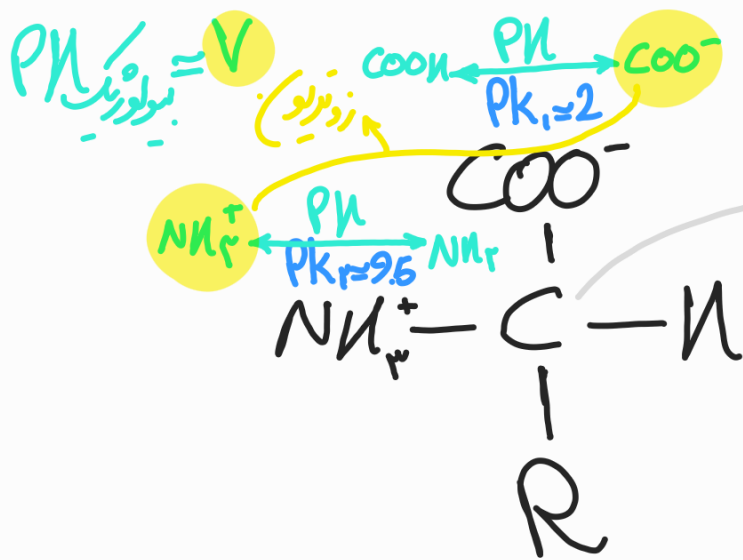
پروتئین

+ فراوان ترین ملکول بیولوژیک

+ پروتیین ها از ۲۰ گونه آمینواسید از نوع آلفا تشکیل شدن

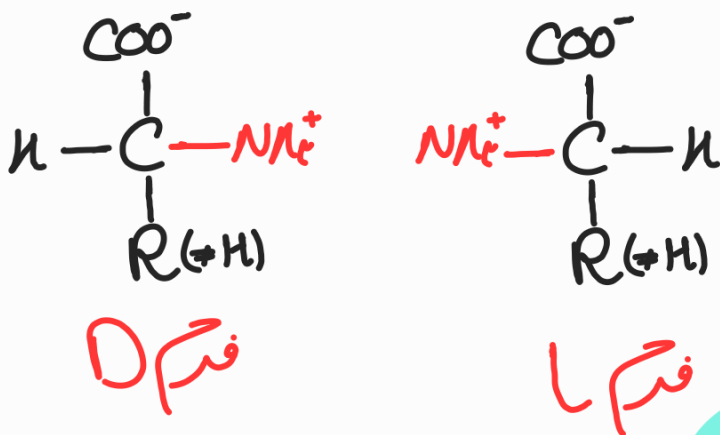
• آمینواسید ها

◦ ساختار کلی آلفا آمینواسید



+ زوتریون: یون دوگانه
که هم دارای بار مثبت
و هم منفی میباشد

+ همه aa ها بجز گلیسین ($R'=H$) دارای کربن کایرال و ایزومری
D و L هستند (براساس مکان NH_2 وقتی کربوکسیل بالاست!)



+ آمینواسید های طبیعی
به فرم L هستند (برخلاف
کربوهیدراتا که D هستند!)

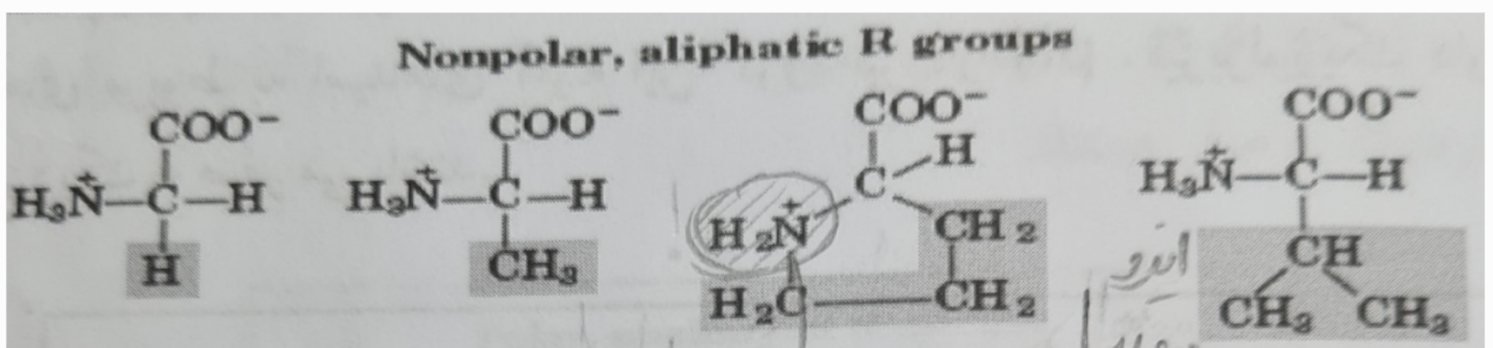
ضروری

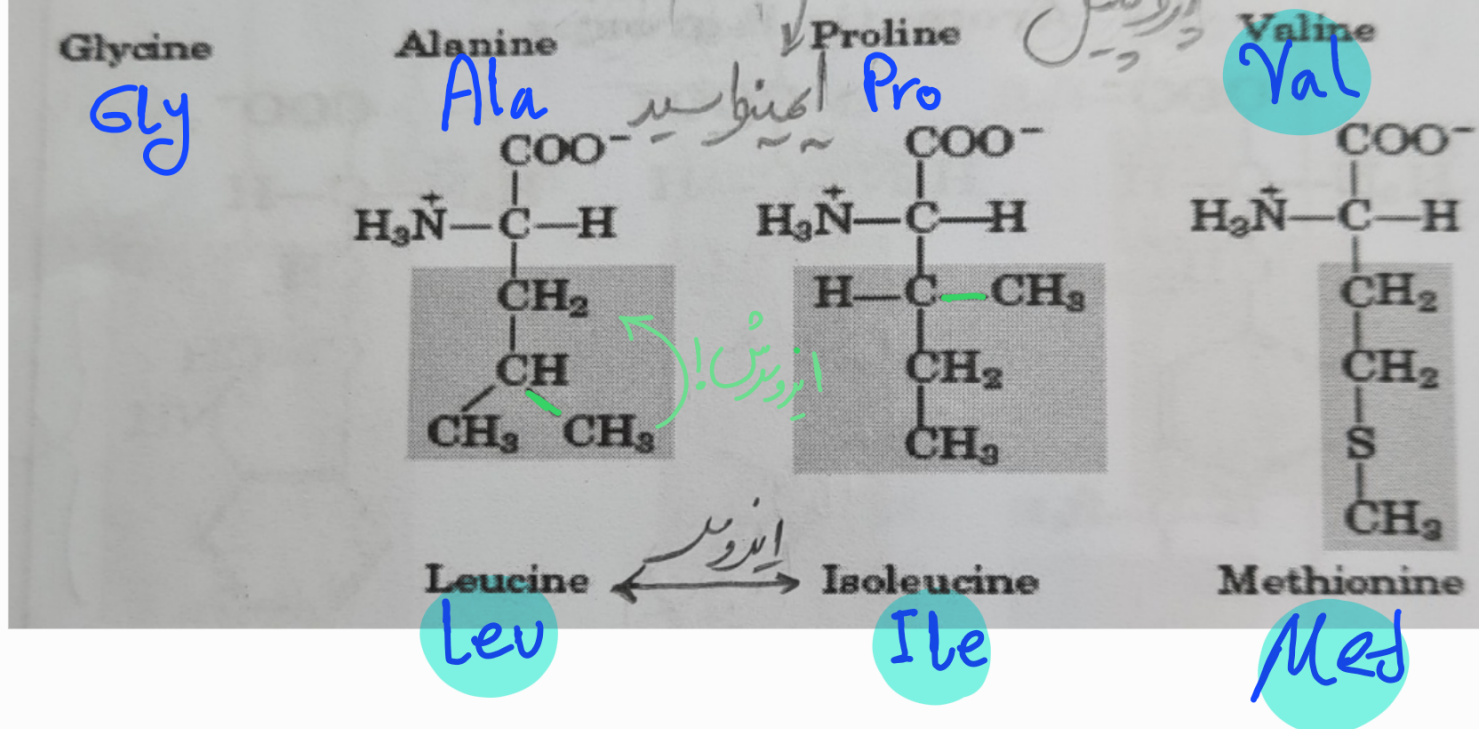
pK_R

• گروه بندی

کودک آراژانتینی هشتم 309 VLMF
۱۳۱۲

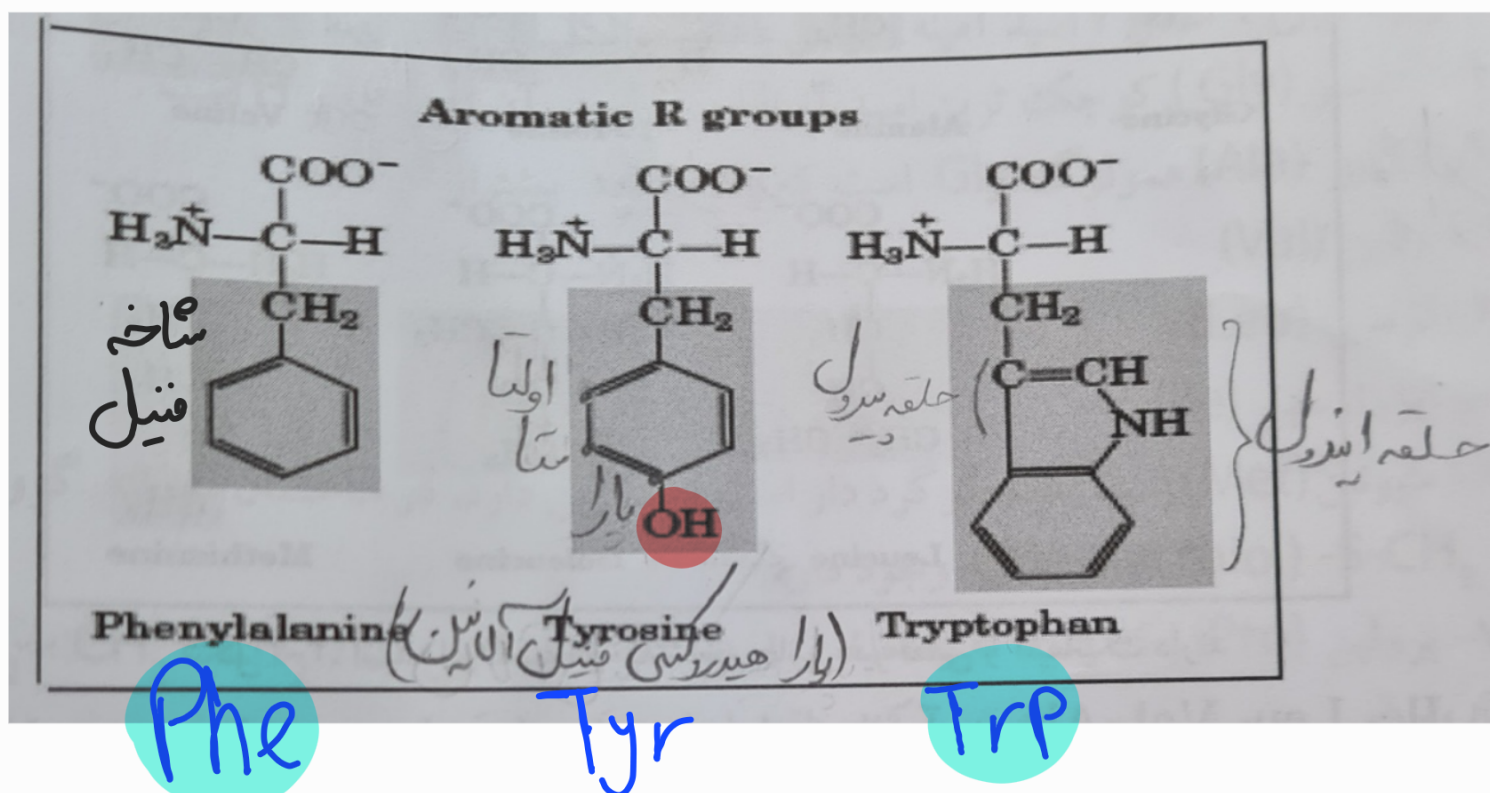
◦ گروه ۱ (ناقطبی و آبگریز/خطی/بار صفر)





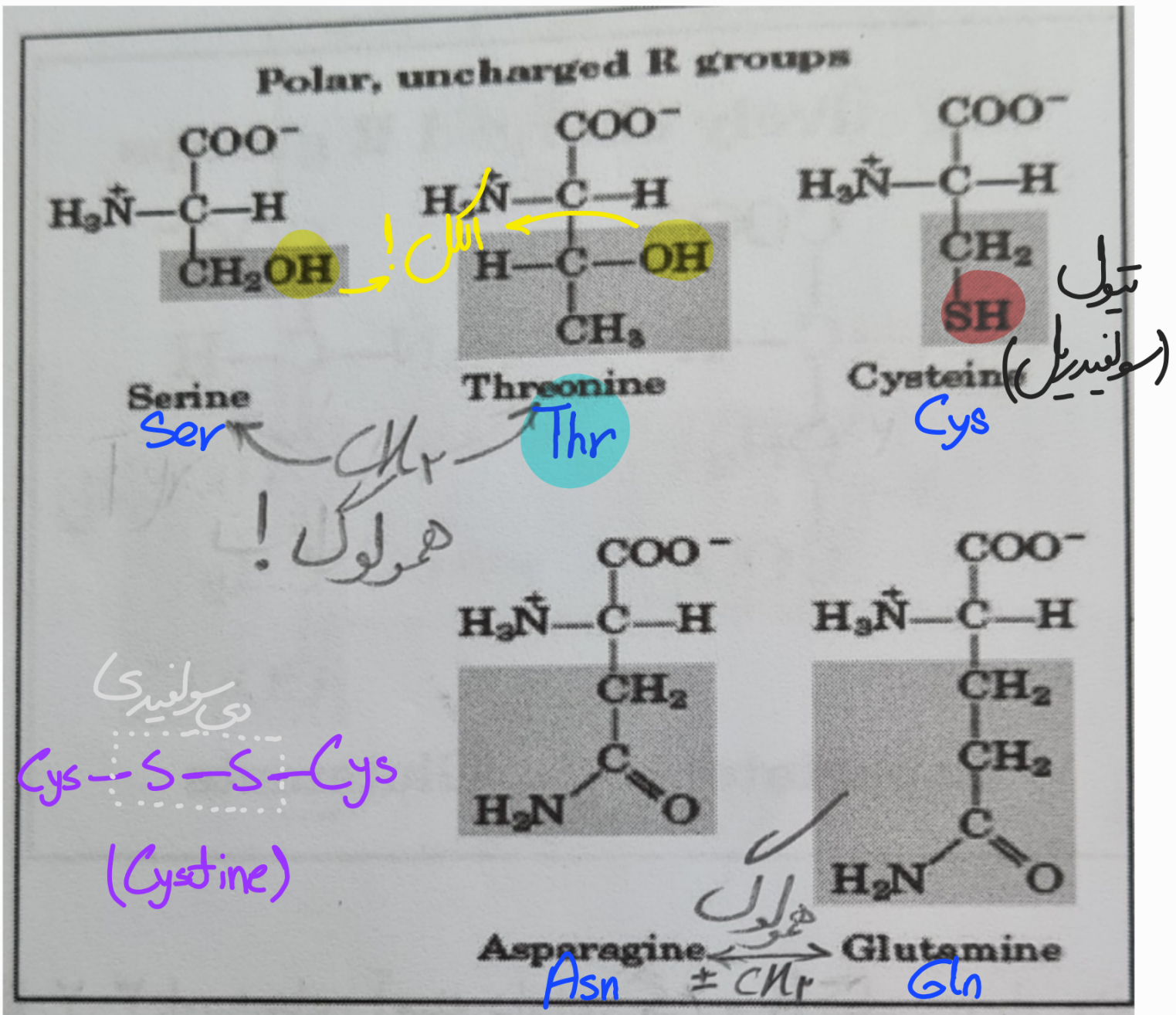
+ زنجیره جانبی گلايسين بعلى كوچكى در آبريز شركت نميكند

گروه ۲ (نسبتا ناقطبى و آبريز/آروماتيك/بار صفر)



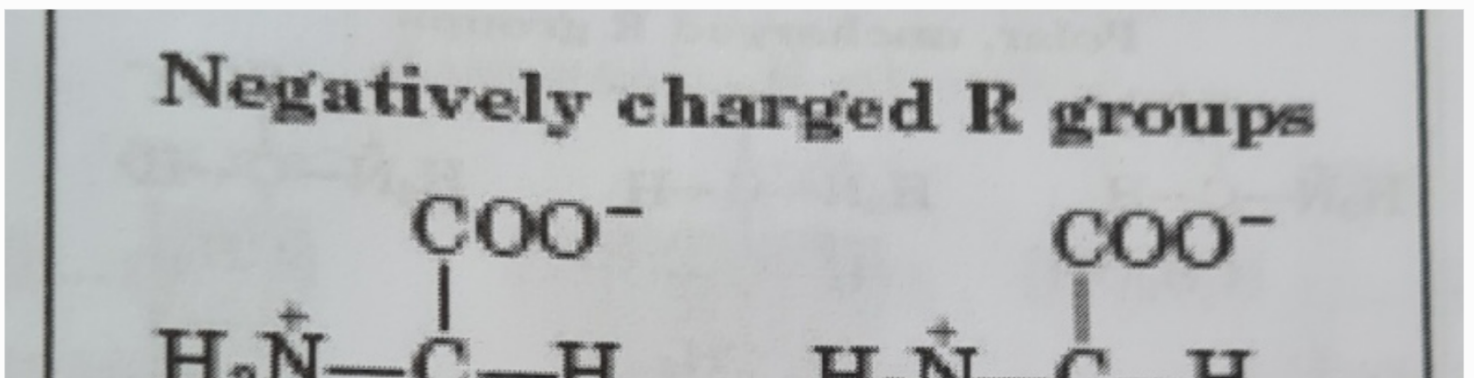
+ تيروزين، تريپتوفان و تا حدودى فنيل آلانين در طول موج 280nm جذب دارند = تشخيص!

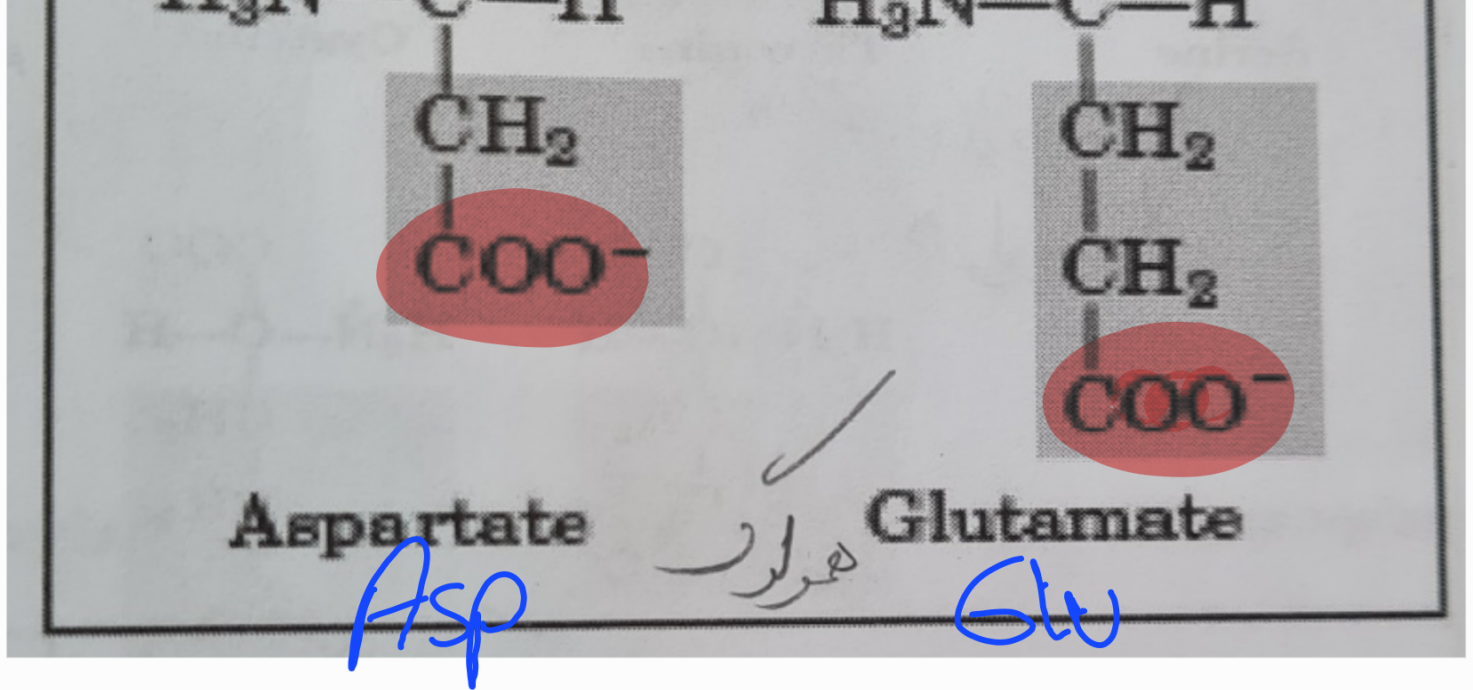
گروه ۳ (قطبی و آبدوست / خطی / بار صفر)



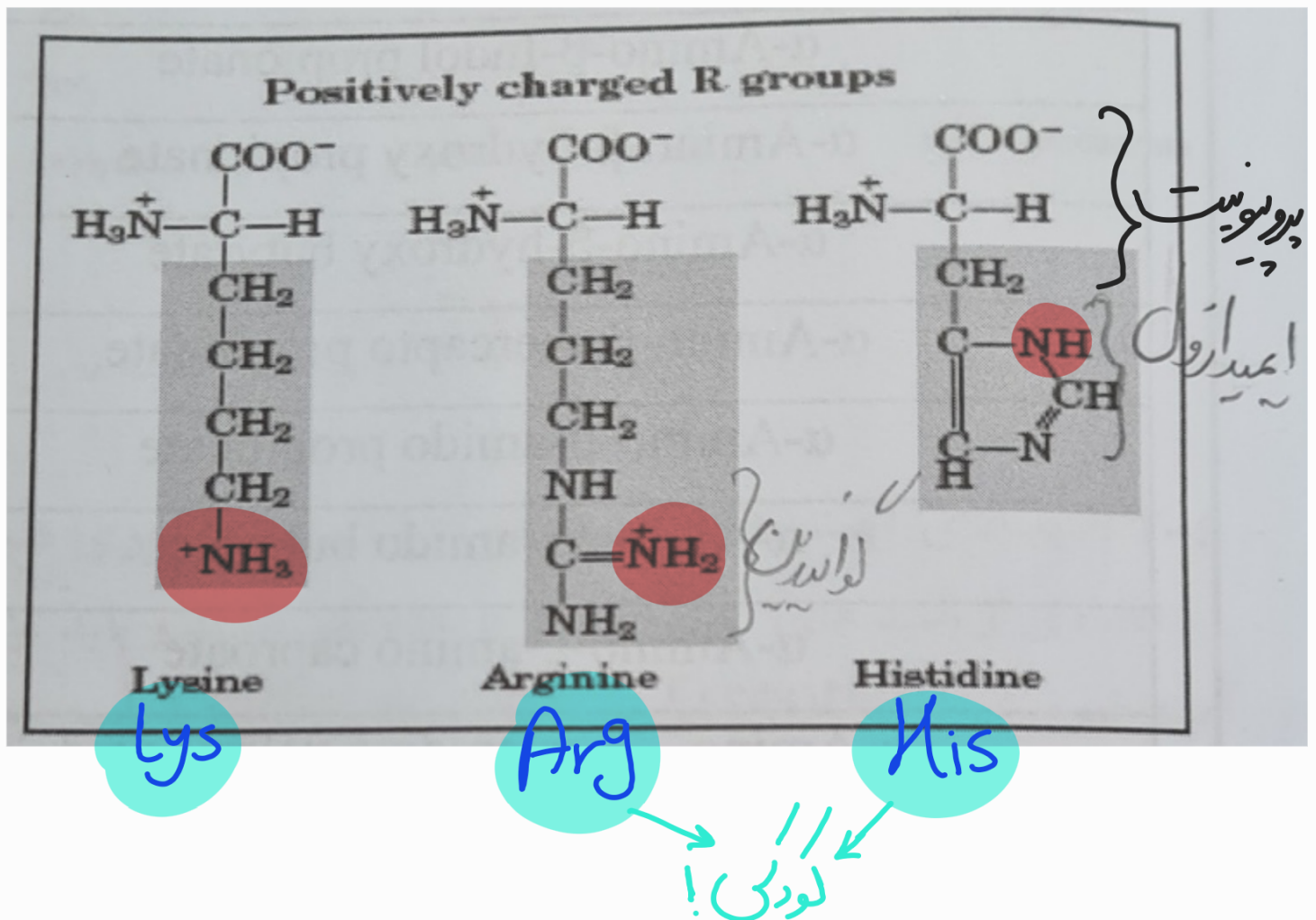
گلوٹامین *Gln*
گلوٹامیک *Glu*

گروه ۴ (قطبی و آبدوست / خطی / بار منفی)

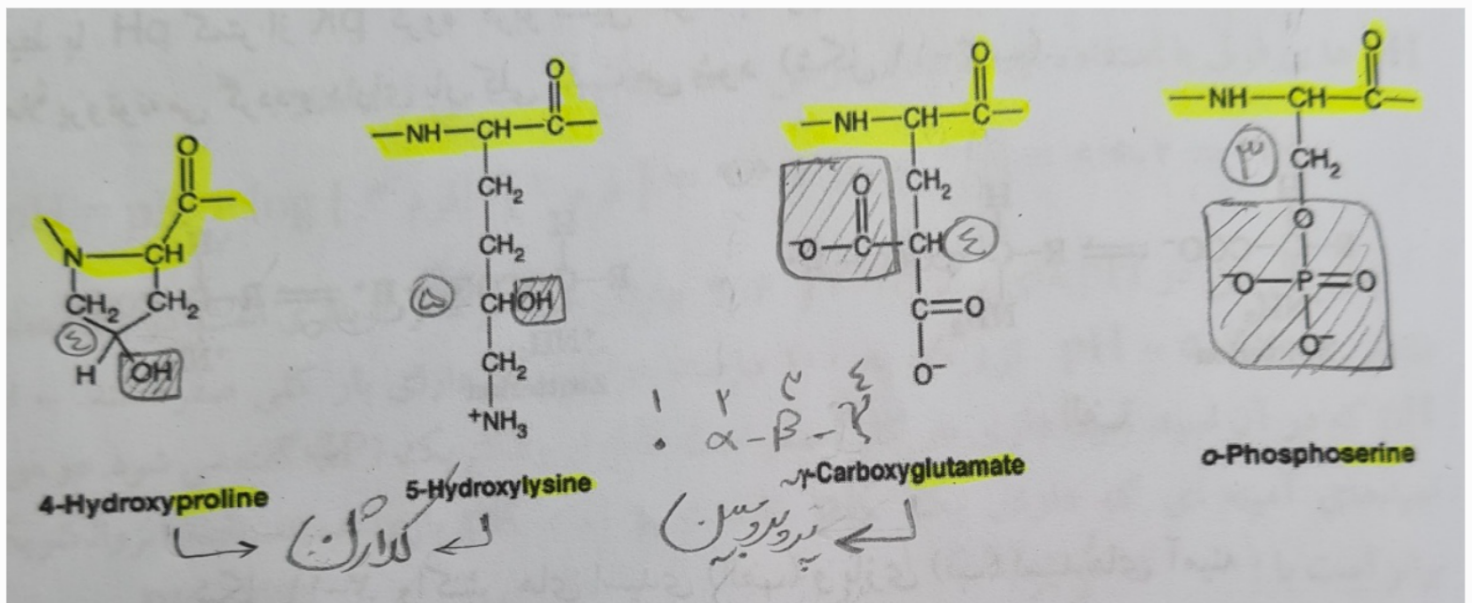




۵ گروه (قطبی و آبدوست/خطی/بار مثبت) - اسید آمینه های بازی



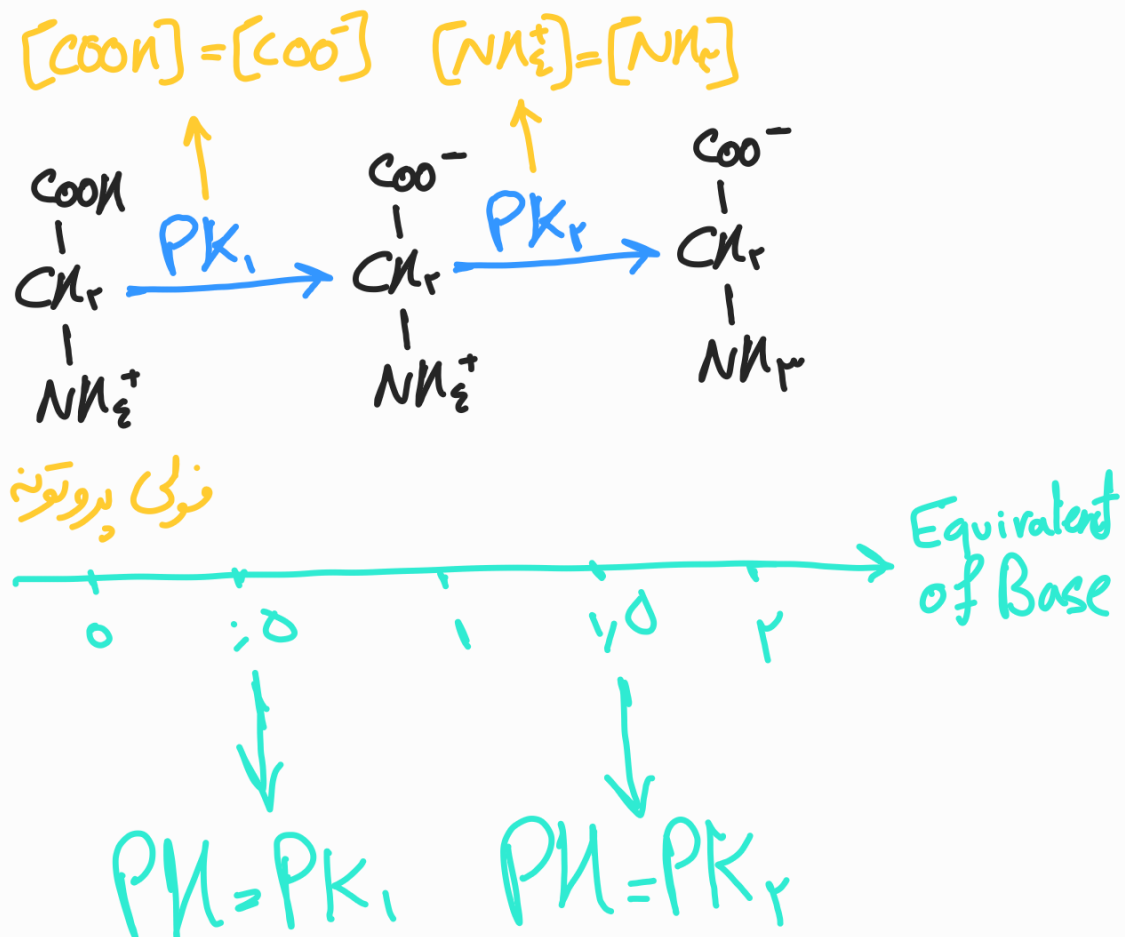
۵ آمینواسید های تغییر یافته (فاقد کد ژنتیکی)



°آمفولیت (آمفوتری)

+ مولکولی که هم گروه اسیدی و هم بازی داشته باشد
+ آمینواسید ها آمفولیت هستن! (COOH / NH₃)

• تیتراسیون آمینواسید (اینجا گلیسین)



° نقطه ایزوالکتریک (IP)

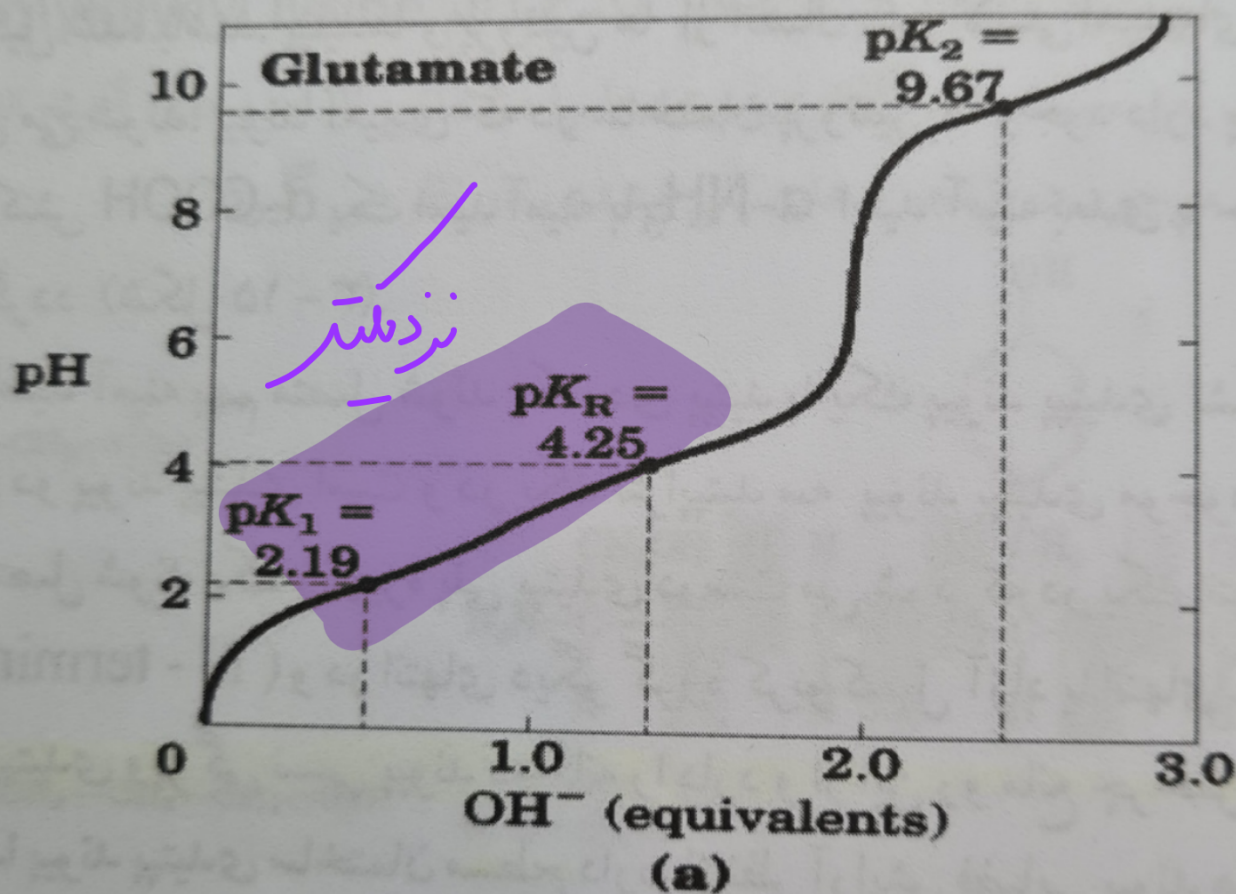
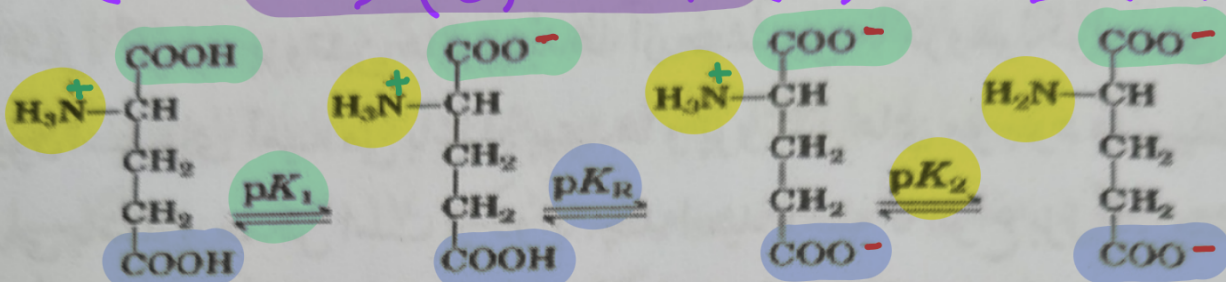
+ نقطه ای که در آن همه مولکول ها بصورت خنثی باشند
 + در این نقطه، مولکول در میدان الکتریکی جهت گیری ندارد
 ... دوراه برای بدست آوردن

۱- منطقی: میانگین دو PK ای که در بینشون مولکول خنثی هست

۲- تستی: میانگین دو PK نزدیکتر به هم

در بینشون مولکول خنثی

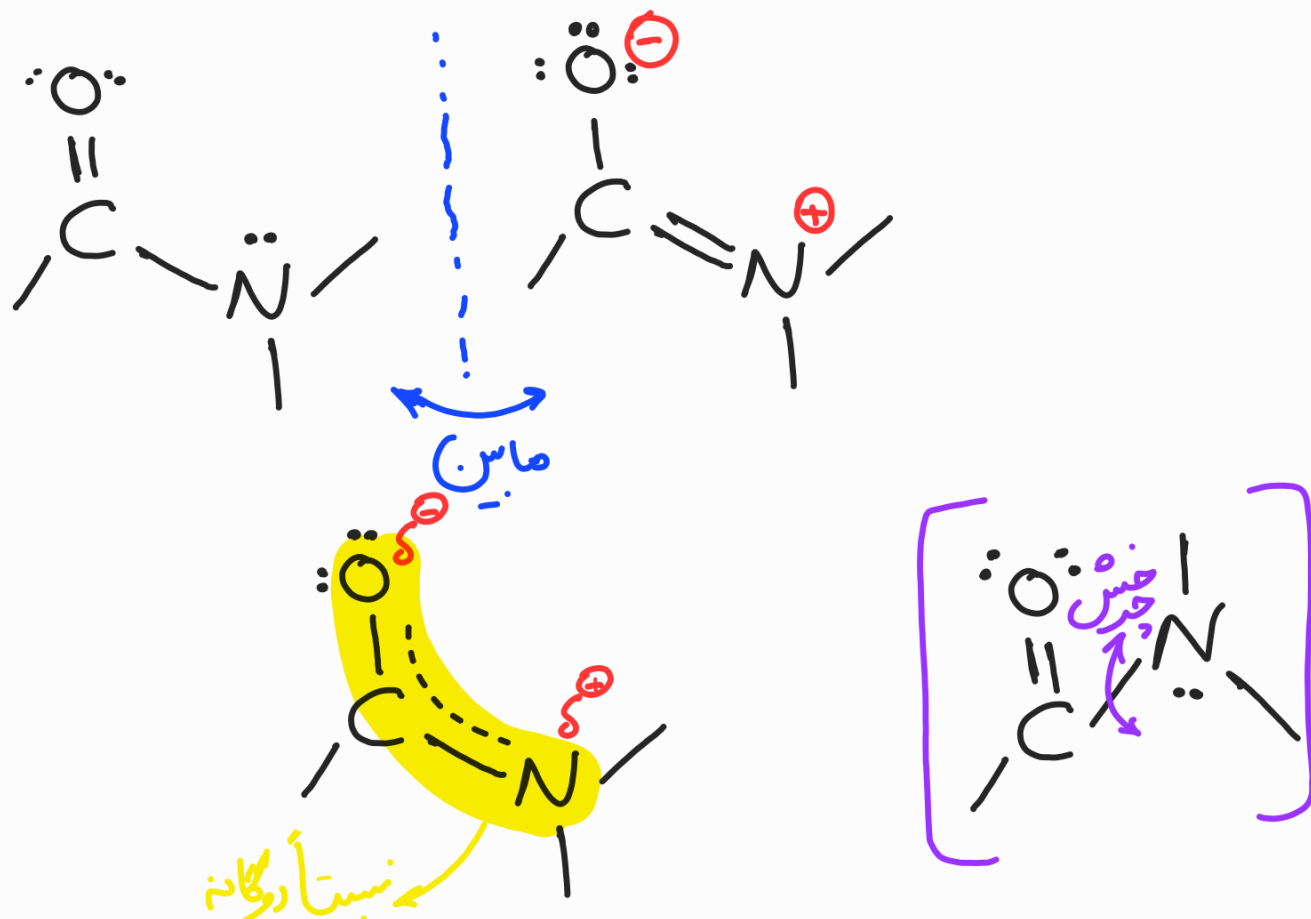
بارگی $(+1) \xrightarrow{PK_1} (0) \xrightarrow{PK_R} (-1) \xrightarrow{PK_2} (-2)$



شکل ۱۳-۳. منحنی تیتراسیون اسید گلوتامیک

• پروتئین ها

- + پیوند پپتید نوعی پیوند آمیدی (اسید + آمین)
- + دو terminal پپتید: N (انتهای آمین) و C (انتهای کربوکسیل)
- + آمفولیت! وجود بار در دو انتهای N و C، و در گروه های R
- + در PH های مختلف، بارهای متفاوت!
- ° پیوند پپتیدی ~ پیوند دوگانه (مانع چرخش حول محور پیوند)

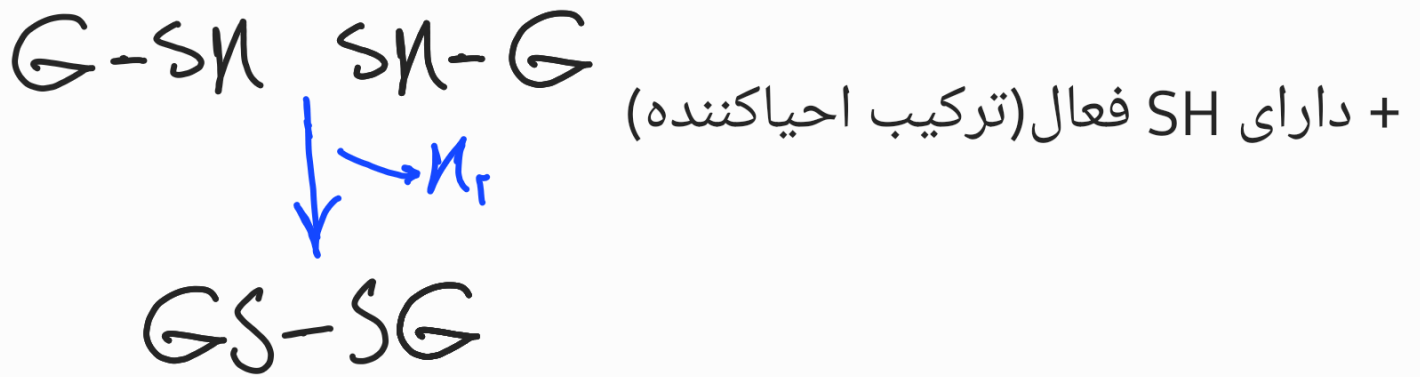


• نامگذاری

- + انتهای N سمت چپ کاغذ
- + پسوند ine و ate حذف، پسوند yl اضافه (بجز آخری!)
- آلانین —> آلانیل گلوتامیت —> گلوتامیل

- ° گلوتاتایون (GSH) γ -COOH SA فعال N (جل!)
- + تری پپتید: (N) گلوتامیک اسید + سیستئین + گلیسین (C)
- + پپتید غیر معمول! بجای کربوکسیل آلفا (ابتدایی)، کربوکسیل

گامای (انتهای) گلوتامیک اسید در پیوند پپتیدی شرکت میکنه!



• جداسازی

◦ ژل فیلتراسیون
◦ سانتریفیوژ
◦ الکتروفورز SDS

{ اندازه مولی

◦ نقطه ایزوالکتریک: بر اساس حلالیت (در نقطه ایزوالکتریک تعداد مساوی بار مثبت و منفی بر روی پروتئین وجود دارد که باعث شده نیروی جاذبه بین پروتئین ها حداکثر شود و پروتئین ها به هم متصل شده و رسوب کنند)

◦ کروماتوگرافی مبادله یونی
◦ الکتروفورز PAGE

{ بار الکتریکی

◦ رسوب با آنتی بادی
◦ کروماتوگرافی میل ترکیبی

{ میل ترکیبی اختصاصی

• دسته‌بندی براساس اجزا تشکیل دهنده و نقش زیستی

◦ ساده - simple: فقط پروتئین! کیموتریپسین ریبونوکلئاز

◦ مرکب - conjugated: دو بخش پروتئینی و غیر پروتئینی

Apoprotein + Prosthetic = Holoprotein

Class	بخش غیر پروتئینی <i>prosthetic</i>	Example
Lipoproteins	Lipids	β_1 -Lipoprotein (blood)
Glycoproteins	Carbohydrates	Immunoglobulin
Phosphoproteins	Phosphate groups	Casein (milk)
Hemoproteins	Heme (iron porphyrin)	Hemoglobin
Flavoproteins	Flavin nucleotides	Dehydrogenase Succinate
Metalloproteins	Iron	Ferritin
	Zinc	Alcohol dehydrogenase
	Calcium	Calmodulin
	Molybdenum	Dinitrogenase
		Xanthin oxidase

نامل جری رول

آلبومین سفید تخم مرغ ← غذای

ناقل O_2

ذخیره آهن

• سطوح ساختمانی پروتئین ها

+ همه پروتئین ها سطح ۱ و ۲ رو دارن، ولی فقط کروی ها سطح ۳ و ۴ رو دارن (رشته ایا ندارن!)

◦ دو تعریف مهم!

Configuration: شکستن پیوند آرایش اتم ها!

مثل ایزومری D و L

Conformation: شکستن پیوند آرایش فضایی!

مثل سطوح ۱ تا ۴ پروتئین!

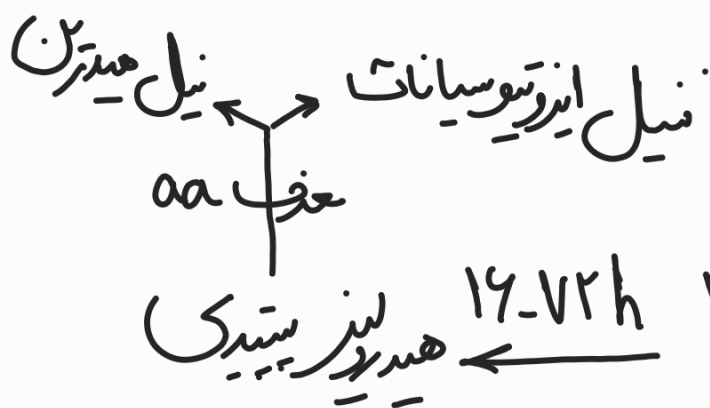
• ساختمان اول

+ پیوند پپتیدی و دی سولفیدی (درون زنجیره)

+ تعیین ترتیب آمینواسید ها:

...تعیین توالی ژن کد کننده

...روش های شیمیایی



110°C 16-72h
HCl (6M)

• ساختمان دوم

+ مقدمه برای ایجاد شکل فضایی

+ پیوند هیدروژنی درون زنجیره در نواحی خاص!

+ دو نوع اصلی: مارپیچ آلفا / صفحات چین خورده بتا

• مارپیچ آلفا

+ راست گرد - خلاف جهت عقربه ساعت - از انتهای N به C

+ محل پیوند هیدروژنی:

اکسیژن کربونیل آمینواسید 1

هیدروژن آمین آمینواسید 4

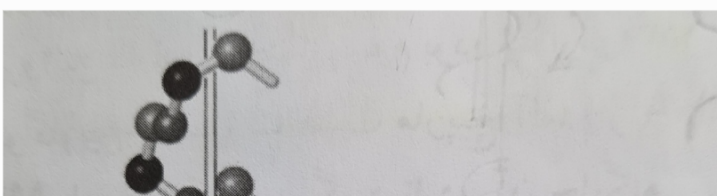


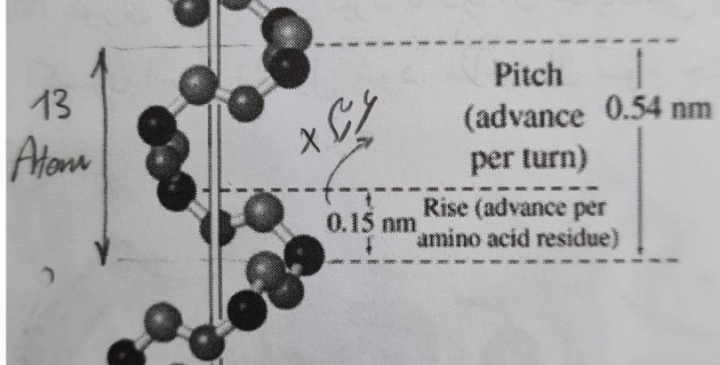
+ 3.6 آمینواسید در هر دور

+ طول هر دور = 0.54nm

+ 13 اتم در هر حلقه حاصل از پیوند هیدروژنی

+ فاصله طی شده توسط هر اسید آمینه در مارپیچ = 0.15nm





(پایداری و ناپایداری)

+ گروه های R آمینواسید ها به سمت بیرون مارپیچ قرار میگیرند و اینترکشن های آنها موجب پایداری یا ناپایداری مارپیچ میشوند

...معمولا یک اسید آمینه بازی (Lys Arg His) و یک اسید آمینه اسیدی در فاصله ۳ آمینواسید نسبت به هم قرار میگیرند... پس از طی یک پیچ شاخه های جانبی در مجاورت هم قرار گرفته و نیروی جاذبه بین بار مثبت و منفی موجب پایداری بیشتر مارپیچ میشود

...اسید آمینه های آروماتیک (Phe Tyr Trp) نیز در فاصله ۳ آمینواسید نسبت به هم قرار میگیرند و اینترکشن هیدروفوب گروه های R آنها موجب پایداری بیشتر مارپیچ میشود

...آمینواسید Pro بعلت نداشتن آمین آزاد نمیتواند در پیوند هیدروژنی سمت آمین خود شرکت کند—> باز شدن مارپیچ و ناپایداری!

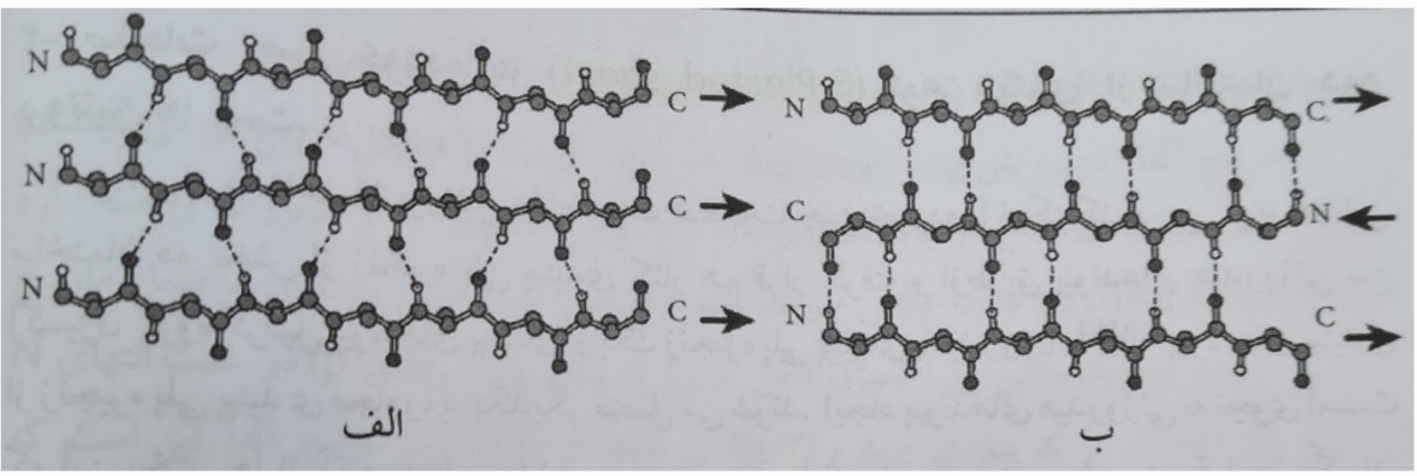
...وجود چند Glu در مجاورت هم بعلت دافعه بار منفی موجب ناپایداری!

...قرار گرفتن گروه های R آمینواسید های Cys Ser Thr در مجاورت هم بعلت حجم و شکل آنها موجب ناپایداری!

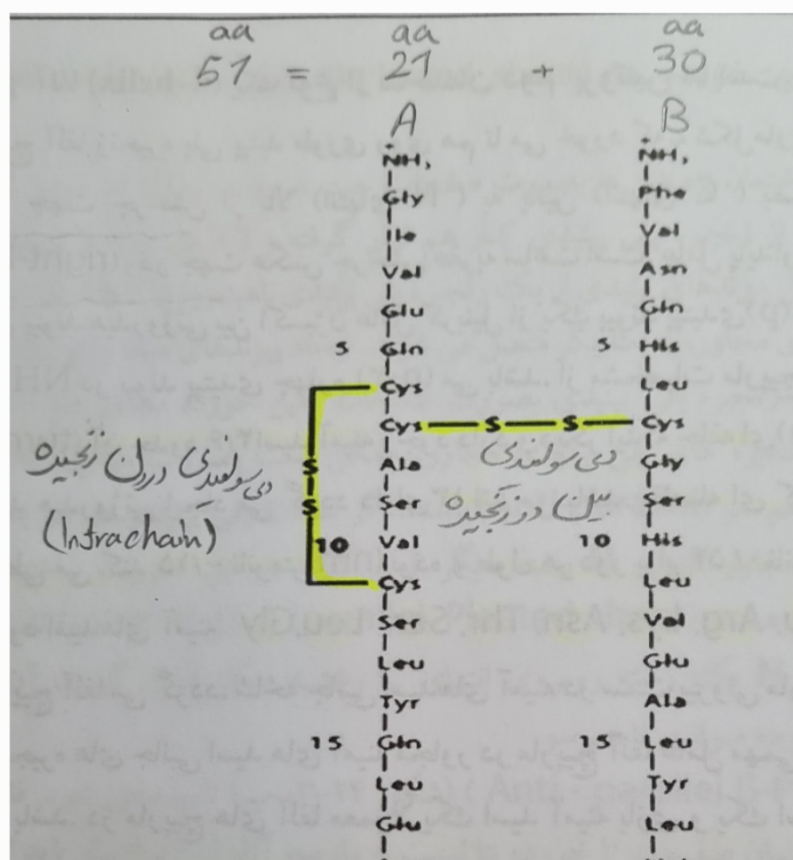
پس... وجود Gly Lue Ser Thr Asn Lys Arg Glu Pro
ناپایداری 1 1 3 3 3 5 5 3 1

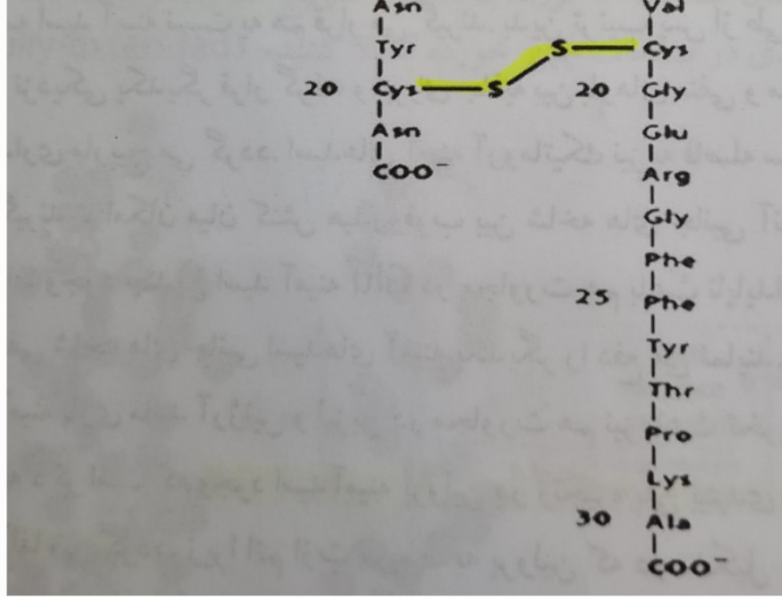
Mis-5 (4) Ser-3 (2) Val Ala -1 اربابی نه
صفحات چین خورده بتا

- + محل پیوند هیدروژنی: اکسیژن کربونیل مقابل هیدروژن آمین
- + یک زنجیر روی خود تا میخوره نه چنتا زنجیر!!! ولله میتونم
- + فاصله دو آمینواسید متوالی نسبت به مارپیچ آلفا بیشتر!
- + دو نوع parallel (هم جهت) و antiparallel (خلاف جهت)



انسولین





• ساختمان سوم

+ از اینجا به بعد مخصوص پروتئین های کروی!
 + پروتئین محلول در آب تمایل داره ساختار کروی پیدا کنه (در موازات همین بحث میتونیم بگیم پس پروتئین های رشته ای در آب نامحلولن پس نمیتونن ساختار کروی به خودشون بگیرن!)
 + به این پدیده (کروی شدن) تاخوردگی سه بعدی (Folding) میگن

° عوامل پایدارکننده

+ اینترکشن های هیدروفوب
 + پیوند هیدروژنی
 + جاذبه های الکترواستاتیک و یونی
 + دی سولفیدی درون زنجیره

° میوگلوبین

+ دارای ساختمان سوم (پس کرویّه!)
 + دارای ۱۵۳ آمینواسید
 + ۷۵٪ مولکول بصورت مارپیچ آلفا (۸ تا - از A تا H)

+ محل قرارگیری گروه هم: بین ماریچ E و F (۵ و ۶)

• ساختمان چهارم

+ شامل چند زنجیره پلی پتیدی دارای ساختمان سوم

° عوامل دخیل

+ اینترکشن های هیدروفوب

+ پیوند هیدروژنی

+ جاذبه های الکترواستاتیک

+ جاذبه واندروالسی

+ دی سولفیدی بین زنجیره (بعضی مواقع)

° هموگلوبین

+ چهار زنجیر ($\alpha_2\beta_2$)

+ هر زنجیر دارای یک گروه هم

° دناتوره شدن (Denaturation)

+ پروتئین در شرایط فیزیولوژیک پایداره: حالت native

+ برخی عوامل فیزیکی و شیمیایی موجب شکسته شدن پیوند

های ضعیف و در نتیجه از بین رفتن ساختمان های ۲ تا ۴ میشه. با

باز شدن زنجیره یا زنجیره ها، پیوند های پتیدی در معرض آب قرار

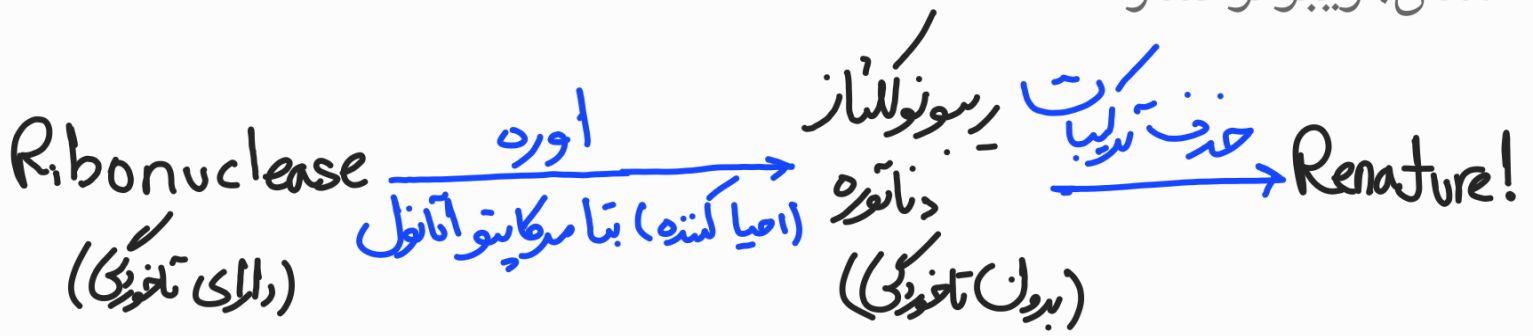
گرفته و احتمال هیدرولیزشون توسط آنزیم و... بالا میره. این پدیده

با کاهش یا از بین رفتن فعالیت بیولوژیک و کاهش حلالیت همراهه!

+ عوامل فیزیکی: گرما، سرما، اشعه، ...

شیمیایی: اسید، باز، یون فلزی، حلال آلی، ...

مثال: ریبونوکلئاز



+ پدیده Renaturation فقط در برخی پروتئین ها!

• تقسیم بندی پروتئین ها بر اساس شکل

°کروی

+ محلول در آب

+ تاخوردگی بسیار زیاد در تمام جهات

+ دارای بیش از یک نوع ساختمان دوم

+ دارای ساختمان ۳ و ۴

+ نحوه تاخوردگی: آمینواسید های هیدروفوب در وسط کره پنهان
میشن و آمینواسید های هیدروفیل در سطح کره قرار میگیرند

+ پروتئین هایی مانند شاپرون در نحوه صحیح تاخوردن پروتئین
ها دخالت دارند (در صورت اختلال در تاخوردن، ذرات پروتئین بهم
چسبیده و رسوب میکنند)

°رشته ای

+ نامحلول در آب

- + دارای فقط یکی از ساختارهای ماریچ آلفا و صفحات بتا
- + فاقد ساختمان ۳ و ۴
- + فیبروئین، کراتین، کلاژن (فیبروئین و کراتین از میانترم حذف!)

°کلاژن

- + فراوان ترین پروتئین رشته ای بدن انسان (۲۵٪ پروتئین های بدن)
- + قدرت کششی زیاد
- + استخوان و دندان، پوست (لایه چرمی!!)، تاندون
- + حاصل تجمع تعداد زیادی تروپوکلاژن

...تروپوکلاژن

- + محلول در آب!
- + از حیوانات جوان و نابالغ استخراج
- + شامل ۳ رشته پلی پپتید چپ گرد که بصورت راستگرد دوره هم پیچیدن
- + هر رشته پلی پپتید شامل حدود ۱۰۰۰ آمینواسید
- + در هر پیچ تروپوکلاژن ۳ آمینواسید / ۱۰ اتم وجود دارد
- + واحدهای تکراری Gly-X-Pro و Gly-XOH-Pro (مثال X=Lys)
- + ۱/۳ از آمینواسید هاش Gly (بدلیل گروه R کوچک در فضای بین سه رشته قرار میگیرد)
- + میزان Pro بالا
- + پیوندهای هیدروژنی بین دو Gly یا دو Pro از دورشته سبب پایداری ماریچ راستگرد!
- + وجود OH Pro-4 و OH Lys-5 که در پروتئینای دیگه نیس!

+ آنزیم های هیدروکسیلاز دو اسید آمینه بالا برای فعالیت به Vit C
 برای نگهداری فرم احیا یون آهن (فریک) نیاز دارند
 + به بعضی 5-OH Lys ها، دی ساکارید لاکتوز نیز اضافه
 میشود (پس میتویم تقسیم بندیشو بذاریم پروتئین کانژوکه!)

سه بیماری!

Gly-998 $\xrightarrow{\text{اری}}$ Cys (گروه نازکتر) $\rightarrow$ اختلال در افش شدن
 کربنات منفات به تروپو لارین

Osteogenesis
 imperfecta
 (اتخوان سازی ناقص)

skeletal
 deformity

لارین غیر طبیعی

Lys $\xrightarrow[\text{Vit C}]{\text{لنژین هیدروکسیلاز}}$ 5-OH Lys $\rightarrow$ لارین غیر طبیعی $\rightarrow$ ضایعات
 پوستی
 Scurvy

افزایش مد رسته ها $\xrightarrow{\text{اتریش سن}}$ اتصال عصبی در رسته ها

(پوڊ لوالاسي)

افزال سختي وسائتي
بافت پيوني