

فهرست

فصل اول: ساختارهای ماکرومولکولهای زیستی.....

فصل دوم: بیوفیزیک غشاء.....

فصل سوم: بیوفیزیک پرتوها.....

فصل چهارم: میکروسکوپ الکترونی.....

فصل پنجم: طیف سنجی.....

فصل ششم: مقدمه ای بر فرآیندهای انتقالی (انتشار و ویسکوزیته).....

فصل هفتم: ته نشینی.....

فصل هشتم: الکتروفورز.....

فصل نهم: پیوند شدن لیگاندهای کوچک به ماکرومولکول.....

فصل اول: ساختارهای ماکرومولکولهای زیستی

پروتئینها

ماکرومولکولهای زیستی که به پلیمرهای تراکمی موسوم اند، شامل پروتئینها و اسیدهای نوکلئیک هستند. در ساختار تمامی پروتئینها، اتمهای کربن، هیدروژن، نیتروژن، و اکسیژن وجود دارد. بعضی از پروتئینها دارای عناصر دیگری نظیر فسفر، آهن، روی، مس، و گوگرد نیز هستند.

پروتئینها دارای وزن مولکولی بالایی هستند که در اثر هیدرولیز اسیدی به ترکیبات ساده ای با وزن مولکولی پایین تبدیل می شوند که اسیدهای آمینه نام دارند. واحدهای سازنده پروتئین اسیدهای آمینه بوده، که شامل انواع متفاوتی هستند. در ساختار پروتئینهای طبیعی بیست نوع اسید آمینه مختلف شرکت دارند. بسته به نوع پروتئین، فراوانی اسیدهای آمینه در آنها متفاوت است. فرمول عمومی اسیدهای آمینه  $(\text{NH}_2 - \text{CHR} - \text{COOH})$  است. تفاوت اسیدهای آمینه در گروه R است. اسیدهای آمینه براساس گروه R به پنج دسته آلیفاتیک، غیرقطبی، آروماتیک، قطبی و دارای بار تقسیم می شوند.

سلسله مراتب تکامل مولکولی

تمام ماکرومولکولهای زیستی در جانداران از مواد اولیه بسیار ساده مانند دی اکسید کربن، آب و نیتروژن که در طبیعت موجوداند، ساخته شده اند.

اسیدهای آمینه و نوکلئوتیدها به ترتیب اجزاء ساختمانی پروتئینها و اسیدهای نوکلئوتید هستند، در حالی که منوساکاریدها و اسیدهای چرب به ترتیب اجزاء ساختمانی پلی ساکاریدها و لیپیدهایند.

مولکولهای درشت می توانند با اتصال به یکدیگر مولکولهای عظیم مانند لیپوپروتئینها (لیپید + پروتئین)، نوکلئوپروتئینها (اسید نوکلئیک + پروتئین) و گلیکوپروتئینها (قند + پروتئین) را تولید نمایند. مجتمع شدن مولکولهای درشت توسط پیوندهای کووالان انجام نمی شود، بلکه پیوندهای ضعیف مانند پیوندهای هیدروژنی، پلهای نمکی و پیوندهای هیدروفوب هستند که باعث اتصال آنها می شوند.

۷۴ - کدام پیوند در اجتماع و تشکیل مولکولهای عظیم گلیکوپروتئین نقش ندارند؟ (ارشد ۱۴۰۱)

گزینه ۱

خصلت اسیدی و بازی پتیدها

اسیدهای آمینه حداقل دارای دو گروه اسیدی  $(-\text{COOH})$  و آمینی  $(-\text{NH}_2)$  هستند. در pH اسیدی تمامی اسیدهای آمینه دارای بار مثبت اند. در Ph ایزوالکتریک، اسیدهای آمینه بدون بار (برایند بارهای موجود صفر است) و در pH بازی دارای بار منفی می باشند.

هنگام تشکیل زنجیر پتیدی، به علت تشکیل پیوند آمیدی، گروه های اسیدی و آمینی اسیدهای آمینه مصرف می شوند، به جز گروه های اسیدی و آمینی زنجیرهای جانبی و اسیدهای آمینه ابتدا و انتهای زنجیر که در یکی گروه آمین و در دیگری گروه اسیدی به صورت آزاد باقی می ماند. به آن انتهای پتید که دارای عامل آمینی است انتهای  $^1\text{N}$ ، و آن انتهایی که دارای عامل اسیدی است انتهای  $^2\text{C}$  می گویند. برای نشان دادن یک زنجیر پلی پتیدی، به طور قراردادی اسید آمینه ای که گروه آمین آن آزاد است را در سمت چپ و آن که گروه اسیدی آن آزاد می باشد را در سمت راست نشان می دهند.

لازم به ذکر است که خصلت اسیدی و بازی عوامل ابتدایی و انتهایی زنجیر پلی پپتید، شبیه همان عوامل در حالت آزاد است. اگر یک پلی پپتید فاقد اسید آمینه باردار باشد، تنها دارای یک عامل اسیدی و یک عامل آمینی خواهد بود. بار کلی پلی پپتید به pH و نوع اسیدهای آمینه سازنده آن بستگی دارد. با توجه به این که اسیدهای آمینه دارای پروتونهای قابل تفکیک هستند، در pH های شدید اسیدی که تمامی گروه ها پروتونه هستند، بار خالص همه اسیدهای آمینه مثبت است ( $\text{NH}_3^+ - \text{CHR} - \text{COOH}$ ). اسیدهای آمینه لیزین، آرژینین و هیستیدین در pH های شدید اسیدی دارای بار +2 و سایرین بار +1 دارند. در pH های شدیدا قلیایی همه اسیدهای آمینه دارای بار منفی اند ( $\text{NH}_2 - \text{CHR} - \text{COO}^-$ ). اسیدهای آمینه گلوتامات و آسپاراتات که در زنجیر جانبی دارای گروه عامل ( $-\text{COO}^-$ ) هستند، در pH های شدیدا قلیایی دارای بار خالص -2 هستند.

۸۵ - در رابطه با بار سطحی اسیدهای آمینه کدام گزینه صحیح است؟ (ارشد ۱۴۰۲) - گزینه ۴

#### ساختار پروتئین

تمامی پروتئینها دارای چهار یا حداقل سه ساختار هستند. این ساختارها عبارتند از :

- **ساختار اول** : توالی اسیدهای آمینه را ساختار اول پروتئین گویند. ساختار اول همان ساختار شیمیایی پروتئین است که از ایجاد پیوند کووالان میان اسیدهای آمینه حاصل می شود. به عبارتی نیروی نگه دارنده ساختار اول پروتئین یک نیروی شیمیایی است که همان پیوند پپتیدی است که از نوع کووالان می باشد. با شکستن این پیوند، پروتئین به پپتید یا اسیدهای آمینه آزاد تبدیل می شود.

- **ساختار دوم** : ساختار دوم همان نظم در یک بعد و یا نظم محلی است. مشخصه ساختار دوم پروتئین حضور مارپیچ آلفا و صفحات بتا است. تنها ساختارهایی که دارای نظم بوده و تکرار پذیر باشند جزء ساختار دوم پروتئین محسوب می شوند. نیروی نگه دارنده ساختار دوم پیوند هیدروژنی است.

- **ساختار سوم** : ساختار سوم پروتئین همان ساختار فضایی آن است که عامل پایدار کننده این بنای فضایی برهم کنشهای ضعیف نظیر : پیوندهای هیدروژنی، برهم کنشهای آبگریز (آبگریز)، برهم کنشهای الکتروستاتیک و نیروهای واندروالز است. این برهم کنشهای ضعیف در کنار یکدیگر قرار گرفته و ساختار سوم پایداری را ایجاد می کنند. معمولا ساختار سوم، ساختار فعال پروتئین است.

۷۱ - کدام ساختار پروتئین ها ساختار فضایی محسوب می شود؟ (ارشد ۱۴۰۲) - گزینه ۳

۱۰۲ - ساختار فعال پروتئین کدامیک از موارد زیر است؟ (ارشد ۹۷) - گزینه ۳

- **ساختار چهارم** : ساختار چهارم معمولا مربوط به پروتئینهایی است که بیش از یک زیر واحد زنجیر پلی پپتیدی دارند. در ساختار چهارم موقعیت هر کدام از زیر واحدها مشخص است. به طور مثال هموگلوبین دارای چهار زیر واحد است، (دو زنجیر پلی پپتیدی به نام  $\alpha$  و دو زنجیر پلی پپتیدی دیگر به نام  $\beta$ ) که هر کدام از این زنجیرها به تنهایی دارای ساختارهای اول، دوم و سوم می باشند. این چهار زیر واحد در فضا

آرایش هرمی دارند و هر کدام از آنها با سه تای دیگر مرتبط است. نیروی نگه دارنده ساختار چهارم همان برهم کنشهای ضعیف ساختار سوم است. گاهی پیوند دای سولفیدی نیز در ساختار چهارم حضور دارد. برهم کنشهای ضعیف

برهم کنشهای ضعیف شرکت کننده در ساختار پروتئین را می توان به اختصار چنین معرفی کرد. پیوند هیدروژنی: پیوند میان هیدروژن متصل به یکی از اتمهای N و O، با یکی از این اتمهای الکترونگاتیو در موقعیت دیگر همان مولکول یا مولکول دیگر است. این پیوند در مقایسه با پیوند کووالان ضعیف است. قدرت پیوند هیدروژنی در حدود ۱۰ تا ۳۰ کیلوژول بر مول است. حضور همین پیوندهای ضعیف در ساختارهای دوم و سوم پروتئین، سبب می شود که با تغییر pH محیط، بنای فضایی آن تغییر کند.

۷۲ - وجود کدام برهمکنش در ساختمان پروتئین توانایی تغییر بنای فضایی آن را در پاسخ به تغییر pH فراهم می کند؟ (۱۴۰۰) - گزینه ۴

**برهم کنشهای الکترواستاتیک:** همان جاذبه کولمبی بین بارهای مخالف موجود در ساختار است که پل نمکی به آن اطلاق می شود (در پروتئینها این بارهای مخالف مربوط به اسیدهای آمینه باردار شرکت کننده در ساختار و اسیدهای آمینه انتهایی است). در شرایط معمولی انرژی پیوندی آن ۱۰ تا ۳۰ کیلوژول بر مول بوده ولی در شرایط آبریز که ثابت دی الکتریک کمتر از ۸۰ ( $\epsilon_{H_2O} = 80$ ) دارد، انرژی پیوندی ممکن است بیش از این مقدار نیز باشد.

**برهم کنش واندروالس:** ناشی از جاذبه بین دو قطبی های دائمی، القایی و غیرمستقر می باشد. انرژی برهم کنش به طور نسبی ضعیف و در حدود ۱ تا ۲ کیلو ژول بر مول می باشد.

**برهم کنشهای آبریز:** کنار هم آمدن گروه مولکولهای غیرقطبی یا بخشهای غیرقطبی یک ماکرومولکول در محیط آبی، ناشی از برهم کنش هیدروفوب یا آب گریز است. تمایل زیاد مولکولهای آب به همدیگر سبب می شود که مولکولهای غیرقطبی موجود در محلول را از بین خود رانده و برای به حداقل رساندن تماس نامناسب آب - مولکول غیرقطبی، مولکولهای غیرقطبی را مجتمع نمایند. لازم به ذکر است که مولکولهای آب در اطراف مولکولهای غیرقطبی ساختار منظمی می سازند. در برهم کنش آبریز پیوستن گروه مولکولهای غیرقطبی به یکدیگر باعث می شود مولکولهای آبی که در ساختار منظم اطراف مولکولها یا بخشهای غیرقطبی به دام افتاده اند رها شده و انرژی آزاد گردد.

مارپیچ های موجود در ماکرومولکولهای حیاتی (پروتئینها)، از نوع مارپیچهای چپ گرد است، به گونه ای که در هر دور مارپیچ، ۳/۵ دنباله اسید آمینه وجود دارد که این خود از مشخصات مارپیچ آلفا است.

پیوندهای هیدروژنی پایدار کننده مارپیچ آلفا بین دنباله های  $i$  و  $i + 3$  است. در مارپیچ آلفا اگر زنجیرهای جانبی موازی یکدیگر باشند، به طوری که با نگاه کردن از راستای مارپیچ، زنجیرهای جانبی منطبق بر یکدیگر مشاهده شوند به آن مارپیچ آلفا، Eclips می گویند ولی هنگامی که زنجیرهای جانبی در مارپیچ آلفا، با یکدیگر زاویه ۵۰ درجه بسازند به این نوع Staggered گفته می شود.

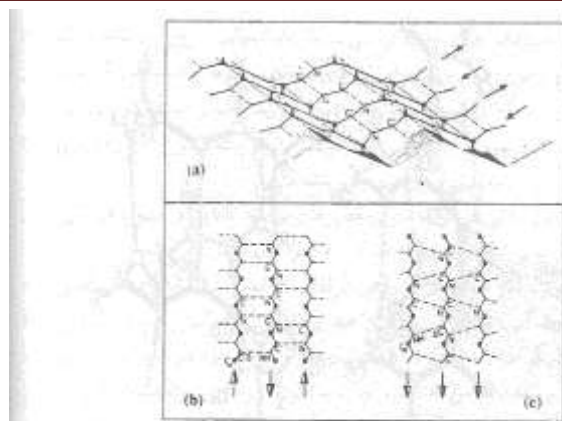
۷۲ - کدام ویژگی مارپیچ آلفا Staggered به شمار می آید؟ (ارشد ۱۴۰۲) گزینه ۲

۷۳ - کدام ویژگی مارپیچ آلفا به شمار می آید؟ (ارشد ۱۴۰۰) گزینه ۲

صفحات بتا ( $\beta$ ) از کنار هم قرار گرفتن دو زنجیر پلی پپتیدی به طور موازی و به صورت همسو ( $\beta_p$ ) و یا غیرهمسو ( $\beta_A$ ) ایجاد می شوند. دو زنجیر پلی پپتیدی توسط پیوندهای هیدروژنی با یکدیگر در ارتباطند. صفحات بتای همسو و غیرهمسو به صورت شماتیک در زیر نشان داده شده است:



صفحات بتا صاف نیستند بلکه به صورت چین خورده و دارای یک پیچش چپ گرد هستند. حداقل دو اسید آمینه در هر زنجیر برای تشکیل صفحه بتا مورد نیاز است. شکل (۱-۲) صفحات بتای همسو و غیرهمسو را نشان می دهد. در صفحات بتای غیرهمسو، زنجیرهای جانبی دنباله اسیدهای آمینه، در یک طرف صفحه بتا قرار گرفته و چنانچه ماهیت آبگریزی داشته باشند، آن سمت صفحه ماهیت آبگریزی یافته، در حالی که سمت دیگر ماهیت آبدوست دارد. در مورد صفحات بتای همسو، مشاهده می شود که زنجیره ای جانبی در دو طرف صفحه توزیع شده و چنانچه این گروه آبگریز باشند، ماهیت دو طرف صفحه، آبگریز و ماهیت صفحه مرکزی متشکل از زنجیرهای اصلی، آبدوست است. در صفحات بتا اگر علاوه بر پیوندهای هیدروژنی میان دو زنجیر پلی پپتیدی، میان دنباله های یک زنجیر پلی پپتیدی نیز پیوندهای هیدروژنی موجود باشد، به آن  $\beta$  - Bend می گویند. همچنین اگر یک جزء اضافی (دی پپتید یا تری پپتید) در یک رشته سازنده صفحه بتا داخل شود، یک برآمدگی در رشته ایجاد می کند که معمولاً در صفحات بتای غیر همسو دیده می شود و به آن  $\beta$  - Bulge می گویند. از جمله ساختارهایی که گاهی به عنوان ساختار دوم معرفی می شوند می توان به دورها اشاره کرد که جزو ساختارهای تکرار ناپذیراند. در این قبیل ساختارها پیوند هیدروژنی میان CO دنباله اول و NH دنباله چهارم تشکیل می شود. نوع دیگری از دورها، اتصالات سنجاق سر است که میان دو صفحه بتای غیر همسو ایجاد می شود و شکل سنجاق سر به خود می گیرد که این را نیز گاهی جزو ساختار دوم پروتئین به حساب می آورند.



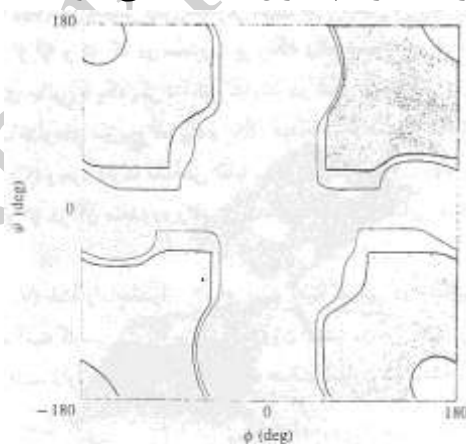
شکل ۷-۱ صفحات بتا، پیوندهای هیدروژنی توسط خط چین جهت زنجیرها توسط پیکان و انتهای بر C توسط نقاط توپر نشان داده شده است. (b) صفحات بتای ناممسو ( $\beta_A$ ) الگوی پیوندهای هیدروژنی در صفحه بتای سه زنجیری موازی ناممسو ( $\beta_A$ ) الگوی پیوندهای هیدروژنی صفحه بتای سه زنجیری موازی همسو ( $\beta_B$ )

۱۰۱- کدام پیوند در ساختار ..... (ارشد ۹۷) گزینه ۳

دیگر  $\psi_1$  که به چرخش حول پیوند  $C_1 - C_1^\alpha$  یا  $C-C$  دنباله  $i$  ام مربوط است.

۸۲ - زاویه چرخش ( $\psi$ ) های مربوط به اسید آمینه  $i$  ام در ساختار پروتئین ها از چرخش حول کدام پیوند به وجود می آید؟ (ارشد ۱۴۰۱) - ۳

شکل (۷-۱) نقشه راماجاندران را برای اسید آمینه گلیسین در زنجیر پلی پپتیدی نشان می دهد. در اسید آمینه گلیسین زنجیر جانبی هیدروژن است، در این حالت زوایای  $\psi$  و  $\phi$  مقادیر متعددی را می توانند دارا باشند. بنابراین یک حالت تقارن در نقشه راماجاندران مشاهده می شود.



شکل ۷-۱ نقشه راماجاندران برای پلی پپتید اسید آمینه گلیسین

۷۵ - نقشه راماجاندران کدام اسید آمینه در زنجیره پلی پپتیدی به حالت تقارن مشاهده می شود؟ (۱۴۰۰) - گزینه ۱

گلیسین ساده ترین اسید آمینه بوده و فاقد فعالیت نوری است. این اسید آمینه به دلیل دارا بودن زنجیر جانبی هیدروژن، دارای انعطاف پذیری بسیار زیادی است. عامل ممانعت کننده گردش به چپ و راست،

حضور کربن بتا است چون گلیسین فاقد آن است پس در رشته پلی پپتید، زنجیر جانبی آن به راحتی به چپ و راست گردش می کند. این اسید آمینه در انتهای C زنجیر پلی پپتیدی (C – Terminal) به وفور یافت می شود. همچنین مشخص شده است  $\frac{1}{3}$  تمامی مارپیچها با اسید آمینه گلیسین خاتمه می یابند. آلانین پس از اسید آمینه گلیسین، ساده ترین اسید آمینه محسوب می شود. دارای زنجیر جانبی  $\text{CH}_3$  است و در طراحی ساختار پروتئین، گاهی اوقات می توان آن را به جای گلیسین جایگزین کرد. این اسید آمینه در مارپیچ آلفا و در دوره ها به فراوانی یافت می شود.

پرولین این اسید آمینه دارای حلقه پیرولیدین و فاقد NH برای ایجاد پیوند هیدروژنی است. محدودیتهای ساختاری آن باعث کاهش آنتروپی در زنجیر پلی پپتیدی می شود. به عنوان پایدار کننده ساختار پروتئین، در نواحی که نیاز به افزایش پایداری دارد وارد عمل شده و نیز شکننده مارپیچ آلفا به حساب می آید. این اسید آمینه در قسمت صفحات بتا و قسمت انتهایی مارپیچ آلفا حضور دارد.

۷۳ - کدام گزینه در مورد اسید آمینه پروتئین صحیح نمی باشد؟ (ارشد ۱۴۰۲) گزینه ۳

۱۱۰ - پیوند پپتیدی کدام اسید آمینه انعطاف پذیری کمتری نسبت به سایر  $\alpha\alpha$  دارد؟ (ارشد ۹۷) - ۲

قطعات کوچک غنی از پرولین در نواحی غیر انعطاف پذیری نظیر  $F_{AB}$  و  $F_C$  در ایمونوگلوبولین یافت می شود (از نظر ساختاری ایمونوگلوبولین ها دارای مکان معینی برای پیوند با آنتی ژن مربوطه می باشند که همان زنجیر بلند آن است و  $F_{AB}$  نام دارد. زنجیر کوتاه را در ایمونوگلوبولین با  $F_C$  نمایش می دهند). حضور یک اسید آمینه پرولین در هر پیچ سبب می شود پیچ ماقبل آن به اندازه  $1A^\circ$  به عقب رود و  $30^\circ$  درجه تا شدگی را باعث شود.

سیستئین این اسید آمینه دارای دو نقش ویژه، یکی اتصال به فلز Fe و دیگری تشکیل پیوند S-S به عنوان تنها اتصال عرضی در پروتئینها است.

۷۵ - کدام گزینه در مورد آمینه سیستئین صحیح می باشد؟ (ارشد ۱۴۰۱) - گزینه ۴

سیستئین نقش پذیرش لیگاند را در پروتئینها دارد. معمولا دو تا چهار تا از این اسیدها آمینه، ایجاد آرایش سه بعدی می کنند. پیوند S-S قویترین و مهمترین پیوند، در پایداری پروتئینهاست. غالبا SH در جایگاههای فعال پروتئین یافت می شود. ساختار دلخواه اسید آمینه سیستئین صفحات بتاست. برای تشکیل پیوند S-S، فاصله  $C_\alpha$  دو اسید آمینه باید ۴ تا  $7/5$  آنگستروم بوده و پیوندهای  $C_\alpha - C_\beta$  جهت مناسبی را دارا باشند.

ترئونین این دو اسید آمینه دارای عامل OH بوده و به دلیل داشتن فعالیت شیمیایی، در جایگاه فعال آنزیمها دیده می شوند. اسید آمینه ترئونین، در دورها کمتر دیده می شود. این اسید آمینه در صفحات بنای غیر همسو به وفور مشاهده شده است. اسید آمینه ترئونین به دلیل دارا بودن یک عامل متیل بیشتر نسبت

به سرین آبرگیز است. اسید آمینه سرین در انتهای N (N-Therminial) یعنی دور اول مارپیچ، همچنین در ساختارهای نامنظم یافت میشود و به دلیل عدم خصلت آبرگیزی به راحتی با حلال در تماس است. والین-ایزولوسین-لوسین-متیونین

این چهار اسید آمینه جزو اسیدهای آمینه آلیفاتیک هستند، که دارای زنجیرهای جانبی آبرگیزاند و در بخش درونی پروتئین قرار دارند. در مرحله شروع و پایانی تا شدن پروتئین، نقش مهمی را ایفا میکنند. والین و ایزولوسین بیشتر در صفحات بتا و لوسین و متیونین بیشتر در مارپیچ آلفا دیده میشوند. گرچه متیونین، دارای عامل سولفور است و در شرایطی می تواند در تشکیل پیوند هیدروژنی شرکت کند، اما نقش اساسی آن انعطاف پذیری بالای آن است. والین و ایزولوسین دارای  $C_{\beta}$  شاخه دار میباشند و زاویه  $\phi$  آنها هیچگاه مثبت نیست. تمایل این چهار اسید آمینه آلیفاتیک در ساختار مارپیچ آلفا به صورت زیر است:

Met>Leu>Ile>Val

آسپارژین-گلوتامین

زنجیر جانبی در گلوتامین نسبت به آسپارژین بزرگتر است. طول اضافی آن باعث ایجاد آزادی بیشتر در انتخاب  $\phi$  می شود. در آسپارژین چرخش حول پیوند  $C_{\gamma} - C_{\beta}$  که با زاویه چرخش  $\chi_2$  نشان داده میشود میتواند بین صفر تا  $180^\circ$  درجه متغییر باشد (زوایای چرخشی  $\chi_1$  و  $\chi_2$  مربوط به زنجیر جانبی در اسید آمینه است، چرخش پیرامون پیوند  $C_{\alpha} - C_{\beta}$  را  $\chi_1$  و چرخش پیرامون پیوند  $C_{\beta} - C_{\gamma}$  را  $\chi_2$  می گویند).

آسپارات-گلوتامات

اینها اسیدهای آمینه باردار با بار منفی هستند. هر دو شروع کننده دور و مارپیچ محسوب می شوند. در سطح خارجی پروتئین قرار میگیرند و ایجاد پل نمکی می کنند. لازم به توضیح است که در محیط آبی معمولاً اسیدهای آمینه باردار داخل پروتئین قرار نمی گیرند.

لیزین-آرژینین

اسیدهای آمینه باردار با بار مثبت اند. اینها معمولاً با دنباله اسیدهای آمینه با بار منفی و یا با ماکرو ملکولهای دارای بار منفی (اسیدهای نوکلئیک) بر هم کنش می دهند و ایجاد پل نمکی میکنند. این اسیدهای آمینه، آبدوست هستند و در محیط آبی در سطح پروتئین قرار میگیرند. آرژینین آبدوست تر از لیزین است و نیز انعطاف پذیری کمتری نسبت به این اسید آمینه دارد. آرژینین می تواند در تشکیل پنج پیوند هیدروژنی شرکت کند. (سه پیوند هیدروژنی مربوط به حضور سه N در زنجیر جانبی و دو پیوند هیدروژنی دیگر مربوط به هیدروژن عوامل  $NH_2$  و  $COOH$  دو انتهای اسید آمینه است). این دو اسید آمینه در جایگاههای فعال آنزیمها به فراوانی یافت می شوند.

۷۷ - کدام اسید آمینه میتواند پنج پیوند هیدروژنی تشکیل دهد؟ (ارشد ۱۴۰۲) - گزینه ۲

هیستیدین-فنیل آلانین-تیروزین-تریپتوفان

این اسیدهای آمینه را اسیدهای آمینه آروماتیک میگویند که خصلت آروماتیکی Trp از بقیه بیشتر است. اسیدهای آمینه آروماتیک سخت هستند و در چرخش محدودیت دارند. هیستیدین جزو اسیدهای آمینه با



بار مثبت است و در جایگاههای فعال به صورت یونیزه یا غیر یونیزه دیده میشود. فنیل آلانین کاملاً آبگریز است و تمایل زیادی برای ساختار دوم دارد. اسیدهای آمینه مزبور دارای مقادیر ماکزیمم خاص برای  $X_1$  و  $X_2$  هستند.

علاوه بر بیست اسید آمینه استاندارد ذکر شده، چند اسید آمینه دیگر که نسبتاً کمیابند از برخی انواع پروتئینها جدا شده اند. این اسیدهای آمینه مشتقات برخی از اسیدهای آمینه استاندارد می باشند. از میان آنها ۴-هیدروکسی پرولین که مشتق پرولین است به طور نسبی در پروتئینهای رشته ای کلاژن وار برخی پروتئینهای گیاهی یافت میشود دستوزین و ایزودسموزین در پروتئین رشته ای الاستین یافت میشود. اسیدهای آمینه غیر عادی نظیر ۴-متیل لیزین و متیل هیستیدین در برخی از پروتئین های ماهیچه ای وجود دارند. اسیدهای آمینه های کمیاب از لحاظ ژنتیکی متمایزند زیرا کلید رمز سه حرفی برای آنها وجود ندارد. علاوه بر بیست اسید آمینه معمولی و چندین اسید آمینه کمیاب موجود در پروتئین ها، بیش از ۱۵۰ اسید آمینه دیگر در سیستمهای زیستی به صورت آزاد و یا ترکیب شده وجود دارند که در ساختار پروتئینها دیده نمی شوند. این اسیدهای آمینه، مشتقاتی از آل-آلفا-اسیدهای آمینه موجود در پروتئینها هستند. به عنوان مثال بتا-آلانین مشتق شده از اسید پانتوتنیک (نوعی ویتامین) و هموسیستئین و هموسرین واسطه هایی در متابولیسم اسیدهای آمینه اند.

#### اسیدهای نوکلئیک

اسیدهای نوکلئیک مانند پروتئینها جزو ماکرومولکولهای زیستی به شمار می آیند. این ترکیبات شامل DNA (دی اکسی ریبونوکلئیک اسید) و RNA (ریبونوکلئیک اسید) هستند که DNA در هسته سلول و RNA هم در هسته و هم در سیتوپلاسم سلول یافت میشوند. DNA که در واقع ژنوم سلول را تشکیل میدهد، مرکز اطلاعات محسوب شده به این معنی که هر گونه تغییری در آن تغییر ماهیت سلولی و در بسیاری موارد مرگ سلولی را سبب می شود. واحد ساختاری اسیدهای نوکلئیک، نوکلئوتید است که در کنار یکدیگر زنجیر پلی نوکلئوتید را ایجاد میکنند. DNA شامل دو زنجیر پلی نوکلئوتیدی است که توسط پیوندهای هیدروژنی به هم اتصال یافته اند، در حالی که بعضی از انواع RNA دو زنجیری و بعضی دیگر تک زنجیری اند.

به دلیل این که اسیدهای نوکلئیک از چهار جزء ساختاری و پروتئینها از بیست جزء ساختاری تشکیل شده اند، اسیدهای نوکلئیک نسبت به پروتئینها از تنوع ساختاری کمتری برخوردارند.

اسیدهای نوکلئیک در اثر هیدرولیز به نوکلئوتیدها و سپس به نوکلئوزیدها تبدیل میشوند. تبدیل نوکلئوتید به نوکلئوزید با جدا شدن گروه فسفات از آن همراه است. در اثر ادامه هیدرولیز، باز و قند حاصل می شود، پس اسیدهای نوکلئیک از سه ترکیب اصلی فسفات (P) قند (S) و باز (۳) تشکیل شده است.

#### ساختار بازهای تشکیل دهنده نوکلئوتیدها

بازهایی که در ساختار نوکلئوتیدها به کار میروند، شامل دو گروهند: بازهای پورین و بازهای پیریمیدین. بازهای پورین شامل آدنین (A) و گوانین (G) و بازهای پیریمیدین شامل سیتوزین (C)، اوراسیل (U) و تیمین (T) هستند. در ساختار RNA باز تیمین وجود ندارد و به جای آن باز اوراسیل قرار می گیرد. لازم

به ذکر است که بازهای آدنین و تیمین با دو پیوند هیدروژنی و بازهای گوانین و سیتوزین با سه پیوند هیدروژنی با هم جفت میشوند. ساختار بازهای پورین و پیریمیدین در زیر مشخص شده است:

قند به کار رفته در نوکلئوتید موجود در DNA، دی اکسی ریبوز و در RNA، ریبوز میباشد.

اسیدهای نوکلئیک ترکیبات بارداری هستند که اساساً بار آنها منفی است که این بار منفی را گروه های فسفات تأمین می کنند. گروه های فسفات در سطح خارجی DNA قرار دارند. به همین دلیل DNA در سطح بیرونی دارای بار منفی زیادی است اما در محیط داخل که نوکلئوتیدها ایجاد پیوند هیدروژنی میکنند به صورت آبگریز است آبگریز است.

ساختار سه بعدی اسیدهای نوکلئیک توسط سه پارامتر مشخص میشود:

۱- طول پیوندها ۲- زاویه پیوندها ۳- چرخش پیوندها ب

رای باز، قند و فسفات، معمولاً طول و زاویه پیوند مشخص است بنابراین آنچه که قابل تغییر است و مورد بحث قرار میگیرد چرخش پیوندها است که بر حسب نوع پیوند و نوع آرایش متفاوت است.

**چرخش حول پیوند باز - قند:** در چرخش میان باز و قند، دو حالت فضایی ممکن است ایجاد شود، نوع شکل گیری تحت عنوان بنای فضایی Syn و Anti در نظر گرفته میشود. از دیدگاه سطح انرژی، اسیدهای نوکلئیک همیشه به صورت Anti هستند حالت Syn معمولاً ناپایدار است.

**چرخش حول پیوندها در مولکول قند:** در مولکول قند، بعضی اتمها در صفحه و بعضی خارج از صفحه قرار میگیرند. دو نوع شکل گیری در مولکول قند وجود دارد:

۱- حالت پاکت: در این وضعیت چهار اتم از پنج اتم، در یک صفحه و یکی در داخل یا خارج صفحه است. معمولاً حالت پاکت را با E نشان میدهند. اگر اتم پنجم در داخل صفحه باشد به آن Endo میگویند و به صورت  $O_4 - endo$  نشان می دهند. اگر این اتم خارج صفحه باشد به آن Exo میگویند و با  $O_4 - exo$  نشان میدهند.

۲- حالت چرخشی: در این وضعیت، از این پنج اتم، سه تا در صفحه قرار میگیرند ولی دوتای دیگر به طرف داخل و خارج کشیده میشوند. یعنی دو اتم از پنج اتم انحراف حاصل میکنند و ایجاد شکل مختلف مینمایند. در اینجا معمولاً کربنهای 2 و 3 انحراف حاصل میکنند.

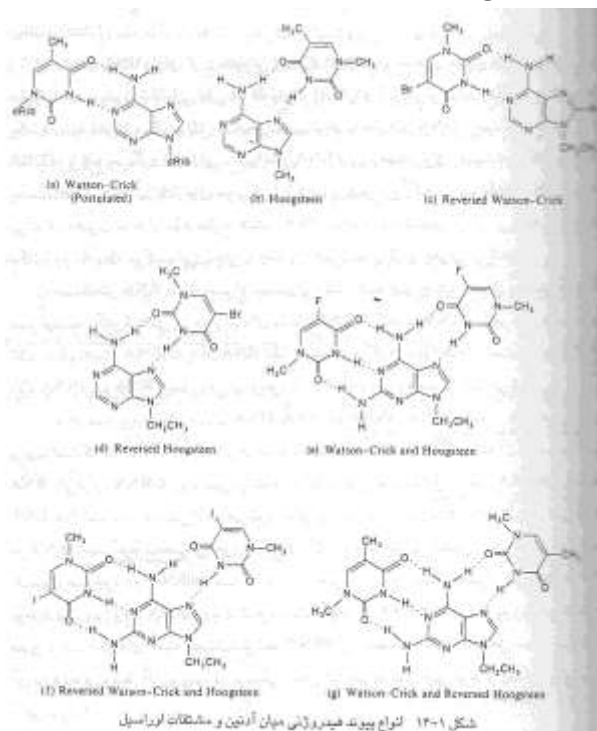
الگوهای ساختاری پیوندی در اسیدهای نوکلئیک

تمایلی که بازها نسبت به هم دارند را جفت شدن بازها گویند. فراوان ترین حالتی که در مورد نحوه اتصال بازها در نظر گرفته میشود پیوندهای هیدروژنی است، در زیر به انواع پیوند میان بازها در اسیدهای نوکلئیک اشاره میکنیم:

۱- الگوی ساختاری واتسون - کریک: در این الگوی ساختاری نحوه اتصال بازهای آدنین و تیمین به صورت شکل (۱-۱۴) است. در الگوی واتسون کریک پیوند هیدروژنی میان  $N_1$  (آدنین) و  $N_3$  (تیمین) و همچنین O (تیمین) و H (آدنین) است. این الگوی ساختاری بیشتر در RNA، علاوه بر این الگو، الگوهای دیگری نیز مشاهده میکنیم که به آن اشاره می شود. ولی در خواهیم کرد.

۲- جفت شدن ها گسستین: در این نوع جفت شدن، در پیوند هیدروژنی بازهای پورینی، به جای ازت شماره یک، ازت شماره هفت شرکت میکند.

۳- جفت شدن واتسون-کریک از نوع معکوس: در این نوع جفت شدن، پیوند هیدروژنی میان  $O_2$  (تیمین) و H اتصال یافته به  $N_6$  (آدنین) و همچنین  $N_1$  (آدنین) و H اتصال یافته به  $N_3$  (تیمین) صورت میگیرد. در شکل جفت شدن واتسون کریک از نوع معکوس برای دوازده آدنین و تیمین نشان داده شده است.



ساختار اسیدهای نوکلئیک

اسیدهای نوکلئیک شامل DNA و RNA است. برای DNA سه نوع ساختار اول، دوم و سوم را در نظر میگیرند. ساختار اول مربوط به توالی نوکلئوتیدها است. ساختار دوم همان ساختار دوم همان ساختار دو رشته ای است که انگوی واتسون-کریک در مورد آن مطرح میشود و ساختار سوم انواع مارپیچ را در زنجیر پلی نوکلئوتیدی مشخص مینماید. DNA دارای خصوصیتی میباشد که از جمله آنها می توان به چندین مورد اشاره کرد: ۱- DNA به صورت دو رشته ای است. ۲- چرخش یک رشته پیرامون رشته دیگر به صورت راست گرد است. ۳- دو رشته پلی نوکلئوتیدی غیر همسو هستند. ۴- در هر دور مارپیچ، به طور متوسط ده جفت باز وجود دارد. ۵- بازها با یکدیگر پیوند هیدروژنی ایجاد می کنند.

ساختار RNA دارای انواع متفاوتی است، که بر حسب محل و عملکرد آن می تواند تک رشته ای یا دو رشته ای باشد. mRNA که به RNA پیام بر معروف است تک رشته ای است. IRNA که به آن RNA انتقال دهنده نیز میگویند، دو رشته ای است. علاوه بر انواع بالا، RNA یا RNA ریبوزومی نیز وجود دارد که در ریبوزوم سلول یافت می شود.

برای سنتز پروتئینهای سلول DNA, mRNA و tRNA دخالت میکنند. روش عمل به این ترتیب است که ابتدا DNA دو رشته ای در هسته باز شده و سپس از روی یک رشته آن به کمک آنزیم RNA پلی

مراز، mRNA رونویسی میشود. توسط فاکتورها و عوامل خاصی mRNA از رشته DNA جدا شده و وارد سیتوپلاسم میشود. سنتز پروتئین در درون سیتوپلاسم انجام میگردد. هر IRNA اسید آمینه مخصوص خود را دریافت کرده و براساس تطبیق آنتی کدون خود با کدون موجود در mRNA اسید آمینه را در جزء بزرگ ریبوزوم قرار میدهد. RNA موجود در ریبوزوم با mRNA جفت شده و سبب نگهداری mRNA بر روی ریبوزوم می شود. به همین ترتیب اسیدهای آمینه مختلف، توسط RNAهای مخصوص خود، به محل سنتز پروتئین آورده شده و توسط آنزیم پپتیدیل ترانسفراز به یکدیگر متصل می شوند و زنجیر پلی پپتید را می سازند.

متوسط جرم مولکولی در حدود ۱۱۰ دالتون بوده و بنابراین پروتئینی با جرم مولکولی ۳۳۰۰۰ دالتون تقریباً شامل ۳۰۰ اسید آمینه است.

- ۸۳ - پروتئینی با داشتن ۴۰۰ اسید آمینه جرم مولکولی حدود چند دالتون دارد؟ (ارشد ۱۴۰۱) - ۱  
 ۷۶ - پروتئینی با جرم مولکولی ۱۴۲۰۰ دالتون به طور متوسط دارای اسمیر چند آمینه است؟ (ارشد ۱۴۰۰) - گزینه ۲

مقادیر  $R_G$  محاسبه شده برای سه شکل کره ای، میله ای و راندوم کوئل به صورت زیر است:

کره  $\sqrt{\frac{3}{5}r} \rightarrow r =$  شعاع کره

میله ای  $\sqrt{\frac{1}{12}L} \rightarrow L =$  طول میله

راندوم کوئل  $\sqrt{\frac{N}{6}I} \rightarrow N = I$  تعداد واحدها به طول

مقدار  $R_G$  را می توان برای برآورد شکل ماکرومولکول، مورد استفاده قرار داد.

- ۱۰۴ - شعاع ژنراسیون در یک ماکرومولکول کروی عبارت است از:  $\sqrt{\frac{3}{5}r}$  (ارشد ۹۷) - گزینه ۱

ساختارهای طبیعی و غیرطبیعی شده

اما ساختار غیر طبیعی به ساختاری گفته میشود که ساختار دوم آن در مقایسه با شکل طبیعی کمتر است. در پروتئینها، از ساختار راندوم کوئل به عنوان حالت غیر طبیعی شده نام برده می شود و برای DNA دو رشته ای حالت غیر طبیعی زمانی است که DNA تک رشته ای شود. در تغییر ساختار ماکرومولکولها، اگر بعضی از ساختارهای طبیعی مولکول حفظ شده باشد، ساختار جدید را غیر طبیعی شده جزئی مینامند.

انتقال یک ساختار منظم به ساختار نامنظم را در ماکرومولکولها، انتقال هلیکس به کویل میگویند، حتی اگر ساختار طبیعی مارپیچ نباشد انتقال هلیکس به کویل معمولاً به وسیله تغییر در بعضی از خواص فیزیکی مولکول نظیر ویسکوزیته ذاتی، دانسیته نوری، ضریب ته نشین سازی و ... همراه است. یکی از روش های بررسی غیر طبیعی شدن، بررسی حرکت ماکرومولکول روی ژل در ژل الکتروفورز است. زیرا هر چه ساختار یک پروتئین بازتر باشد حرکت آن روی ژل کندتر است. هنگامی که ماکرومولکول از شکل طبیعی به شکل غیر طبیعی تغییر میکند پارامترهای مختلفی نظیر فعالیت نوری، جذب و ویسکوزیته آن نیز دچار تغییر می شود (به عنوان مثال غیر طبیعی شدن گلوکز اکسیداز به روش سنجش جذب مورد بررسی قرار گرفته است). به دمایی که نیمه راه انتقال را تأمین میکند.  $T_m$  یا درجه حرارت انتقال گویند، که کمیتی غیر مقداری است. زمانی که بخواهیم میان دو ماکرومولکول پایداری را مقایسه کنیم از  $T_m$  میتوان سود جست. معمولاً هر چه  $T_m$  بیشتر باشد، ساختار ماکرومولکول پایدارتر است. رابطه میان ساختار و عملکرد ماکرومولکولهای زیستی پروتئین کلاژن یک مثال مناسب برای توصیف رابطه میان ساختار و عملکرد است. وظیفه کلاژن در تاندوم، فراهم کردن توان کششی لازم در طول فیبر است. کلاژن دارای تعداد زیادی اسید آمینه پرولین است. این اسید آمینه فاقد گروه  $\alpha$  - آمین نرمال بوده و پیوند پپتیدی خاصی را شکل می دهد. پیوند پپتیدی شکل گرفته از این اسید آمینه، انعطاف پذیری کمتری نسبت به سایرین دارد.

## سوالات فصل اول

۱. برای بررسی ساختار دوم پروتئینها از روش کدام دانشمندان می توان استفاده کرد؟

(۱) روش چو و فاسمن (۲) روش کریک (۳) روش لئونارد جونز (۴) همه موارد

۲. کدامیک از ماکرو مولکول های زیر پلیمر نیستند؟

(۱) کربوهیدرات ها (۲) DNA (۳) RNA (۴) لیپید ها

۳. اگر وزن مولکولی پروتئین ۲۲۰۰۰ دالتون باشد، تعداد اسیدهای آمینه آن چقدر است؟

(۱) ۵۰ (۲) ۱۰۰ (۳) ۵۰۰ (۴) ۲۰۰

۴. در PH ایزوالکتریک باراسیدهای آمینه به چه صورت است؟

(۱) منفی (۲) مثبت (۳) خنثی (۴) زویتریون

۵. کدامیک از گزینه های زیر جزء ساختمان دوم پروتئین ها نیستند؟

(۱) لوپ (۲) B-sheet (۳) Turn (۴) توالی اسیدآمینه

۶. کدامیک از آمینو اسیدهای زیر قادر است تا خوردگی پروتئین را کند کرده و بعنوان شکننده مارپیچ آلفا است؟

(۱) Gly (۲) Ala (۳) Pro (۴) Met

۷. عمده نیرویی که باعث پایداری انواع ساختارهای دوم می شود، کدام مورد است؟

(۱) هیدروژنی (۲) واندوالسی (۳) هیدروفوب (۴) کووالانسی

۸. کدامیک از ساختارهای زیر توسط نمودار رامچانداران مشخص می شود؟

(۱) توالی آمینو اسیدی (۲) ساختار چهارم پروتئین

(۳) دومینها (۴) ساختارهای دوم

۹. بوسیله نمودار رامچانداران کدامیک از موارد زیر را می توان تعیین کرد؟

(۱) ساختار نوع سوم پروتئین را تعیین کرد.

(۲) ساختار نوع سوم پروتئین را تعیین کرد.

(۳) چگونگی شکست آلفا هلیکس بوسیله پرولین را تخمین زد.

(۴) نوع ساختار دوم را تعیین کرد.

۱۰. کدامیک از انواع DNA بصورت یک مارپیچ سه تایی مشاهده می شود؟

(۱) H-DNA (۲) Z-DNA (۳) A-DNA (۴) B-DNA

۱۱. کدامیک از موارد زیر صحیح است؟

(۱) عامل اصلی ایجاد ساختمان سوم پروتئینها پیوند کووالانسی است.

(۲) فقط در ساختمان اول، پیوند کووالانسی بکار رفته است.

(۳) فقط در مارپیچها پیوند هیدروژنی باعث پایداری می شود.

(۴) نیروی آبدوست- آبگریز از عوامل اصلی تا خوردگی پروتئین است.

۱۲. .... توالی هایی در اسیدهای نوکلئیک دو رشته ای هستند که تقارن دو طرفه دارند.

(۱) mirror repeat (۲) loop-out (۳) palindrome (۴) مورد ۲ و ۳

۱۳. اگر بر روی پروتئینی نظیر کیموتریپسین، اسید اضافه کنیم، ساختمان های ماریچ آن بی نظم می شود، علت کدام است؟

(۱) انرژی حاصل از گرمای ایجاد شده، ساختمان را بی نظم می کند.

(۲) انرژی گرمایی و انرژی مفید تغییر کرده و ساختمان بی نظم می شود.

(۳) پیوند هیدروژنی گسسته شده و انرژی حاصل از آنروپی ساختمان را در هم می ریزد.

(۴) پیوندهای کووالانت پروتئین در هم می ریزد.

۱۴. اگر وزن مولکولی پلی گلیسین ۱۰۶۰۰ باشد، درجه پلی مریزاسیون آن تقریباً چقدر است؟

۱۸۶(۴)

۱۷۷(۳)

۱۴۵(۲)

۱۴۱(۱)

۱۵. کدامیک از عبارات زیر صحیح است؟

(۱) پیوندهای پپتیدی طبیعی از نوع سیس هستند.

(۲) پرولین یک اسید آمینه شکننده ماریچ الفا محسوب می شود.

(۳) گلیسین یک اسید آمینه جهت دار است.

(۴) در ترن نوع دوم پرولین زیاد است.

۱۶. کدامیک از عبارات زیر در مورد اسید های نوکلئیک صحیح است؟

(۱) هر چه  $T_m$  اسید نوکلئیک بیشتر باشد، اسید نوکلئیک ناپایدار تر خواهد بود.

(۲) در حالت عادی در بدن H-DNA، بعنوان DNA غالب عمل می کند.

(۳) DNA در شرایط عادی بصورت B-DNA بوده و در شرایط غلیظ نمکی A-DNA حاصل می شود.

(۴) هر چه درصد AT افزایش یابد، نقطه ذوب DNA زیاد می شود.

۱۷. پیوند هیدروژنی غالب در Z-DNA کدامیک از موارد زیر است؟

(۴) واتسون و کریک برعکس

(۳) هاگستین برعکس

(۲) هاگستین

(۱) واتسون و کریک

۱۸. در پیوند هیدروژنی هاگستینی کدامیک از ازت های باز پورین در تشکیل پیوند هیدروژنی شرکت می کند؟

ازت یک (۱) ازت سه (۲) ازت هفت (۳) ازت نه (۴)

۱۹. کدامیک از آمینو اسید های زیر ساختارهای آلفا را نسبت به دیگر ساختارها ترجیح می دهد؟

Met(۱) Leu(۲) Ile(۳) Val(۴)

۲۰. در ساختار ترن نوع دوم اگر گلیسین در سومین جایگاه حضور نداشته باشد، در صد حضور کدامیک از آمینو اسید های زیر بیشتر است؟

Val(۱) Asp(۲) Ala(۳) Met(۴)

### پاسخنامه

۱. گزینه ۱ صحیح است. روش چو و فاسمن برای بررسی ساختار های دوم بکار برده می شود.
۲. گزینه ۴ صحیح است.
۳. گزینه ۴ صحیح است.
۴. گزینه ۴ صحیح است. در نقطه ایزوالکتریک بار خالص اسید آمینه صفر است چون هم بار مثبت و هم بار منفی حضور دارد.
۵. گزینه ۴ صحیح است.
۶. گزینه ۳ صحیح است.
۷. گزینه ۱ صحیح است. پایداری ساختار دوم مربوط به پیوند های هیدروژنی و پایداری ساختار سوم متاثر از نیروهای هیدروفوب است.
۸. گزینه ۴ صحیح است.
۹. گزینه ۴ صحیح است.
۱۰. گزینه ۱ صحیح است.
۱۱. گزینه ۴ صحیح است.



۱۲. گزینه ۳ صحیح است.

۱۳. گزینه ۳ صحیح است.

۱۴. گزینه ۱ صحیح است. وزن پلی مر گلیسین بر وزن مولکولی گلیسین که ۷۵ است، تقسیم شود ۱۴۱ بدست می آید.

۱۵. گزینه ۲ صحیح است.

۱۶. گزینه ۳ صحیح است.

۱۷. گزینه ۱ صحیح است.

۱۸. گزینه ۳ صحیح است.

۱۹. گزینه ۱ صحیح است. متیونین نسبت به لوسین، ایزولوسین و والین ساختارهای آلفا را نسبت به صفحات بتا ترجیح می دهد.

۲۰. گزینه ۳ صحیح است.

فصل دوم: بیوفیزیک غشاء

ترکیبات عمده تشکیل دهنده غشاءهای زیستی لیپیدها و پروتئینها هستند. غشاء سلولهای پستانداران شامل مقدار کمی کربوهیدرات به صورت اتصال یافته با پروتئین (گلیکوپروتئین) و یا نیپید (گلیکولیپید) است. غشاءهای داخلی بیشتر از فسفولیپیدها ساخته شده اند در حالی که غشاءهای پلاسمایی شامل لیپیدهای خنثی هستند.

**\*\*برای اطلاع از نحوه دریافت جزوات کامل با شماره های زیر تماس حاصل فرمایید.\*\***

۰۲۱/۶۶۹۰۲۰۶۱-۶۶۹۰۲۰۳۸-۰۹۳۷۲۲۲۳۷۵۶

۰۱۳/۴۲۳۴۲۵۴۳ (لاهیجان)

**خرید اینترنتی:**

<https://nk1.ir>