تامس دولین

بیوشیمی

با نکات بالینی

جلد دوم

ویرایش هفتم

ترجمه

امید گوران اوریمی
عبدالرضا منصوری راد
دکتر علیرضا فتح‌اللهی

زیر نظر

دکتر هوشنگ امیررسولی
دکترای بیوشیمی بالینی و متخصص آزمایشگاه
دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
مدیر گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی

کتاب ارجمند

سرشناسه: دولین، تامس ام Devlin, Thomas M.
عنوان و نام‌پدیدآور: بیوشیمی با نکات بالینی / تامس. م دولین؛ مترجمان علیرضا فتح‌اللهی... [و دیگران]؛ زیر نظر هوشنگ امیر رسولی.
مشخصات نشر: تهران: کتاب ارجمند: ارجمند: نسل فردا، ۱۳۹۰.
مشخصات ظاهری : ۸۴۸ ص. وزیری
شابک ج ۲-۰۶۶-۲۰۰-۶۰۰-۹۷۸ شابک دوره: ۲-۰۳۹-۲۰۰-۶۰۰-۹۷۸
وضعیت فهرست‌نویسی : فیپا
یادداشت : عنوان اصلی: Textbook of biochemistry: with clinical correlations, 7th. ed, c2011
موضوع : زیست‌شیمی، زیست‌شیمی بالینی
شناسه افزوده :فتح‌اللهی، علیرضا، ۱۳۵۲ –، مترجم.، امیررسولی، هوشنگ، ۱۳۲۵ –، ناظر.
رده‌بندی کنگره : ۹۱۳۹۰ب ۹د/۲/۵۱۴QP
رده‌بندی دیویی :۶۱۲/۰۱۵
شماره کتابشناسی ملی :۲۳۱۰۰۵۷

کتاب ارجمند

تامس ام. دولین

بیوشیمی

با نکات بالینی (جلد دوم)

مترجمان: دکتر امید گوران‌اوریمی، دکتر عبدالرضا منصوری‌راد، دکتر علیرضا فتح‌اللهی
ناشر: کتاب ارجمند (با همکاری انتشارات ارجمند و نسل فردا)
صفحه‌آرایی: حسین اینانلو، طراح جلد: احسان ارجمند
چاپ: سامان، صحافی: افشین
چاپ اول، ۱۱۰۰ نسخه ۱۳۹۰
بها: ۱۹۵۰۰ تومان
شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۰-۰۶۶-۸
www.arjmandpub.com

این اثر، مشمول قانون حمایت مؤلفان و مصنفان وهنرمندان مصوب ۱۳۴۸ است، هر کس تمام یا قسمتی از این اثر را بدون اجازه مؤلف (ناشر) نشر یا پخش یا عرضه کند مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.

مرکز پخش: انتشارات ارجمند

دفتر مرکزی : تهران بلوار کشاورز، بین خیابان کارگر و ۱۶ آذر تلفن ۸۸۹۷۷۰۰۲، ۸۸۹۷۹۵۴۴
شعبه اصفهان: دروازه شیراز، خیابان چهارباغ بالا، پاساژ هزارجریب تلفن ۶۲۸۱۵۷۴-۰۳۱۱
شعبه مشهد : خ.احمدآباد، پاساژ امیر، طبقهٔ پایین، کتاب دانشجو تلفن: ۸۴۴۱۰۱۶-۰۵۱۱
شعبه بابل : خیابان گنج افروز، پاساژ گنج افروز تلفن ۲۲۲۷۷۶۴-۰۱۱۱
شعبه رشت : خیابان نامجو، روبروی ورزشگاه عضدی تلفن ۳۲۳۲۸۷۶-۰۱۳۱
شعبه ساری : بلوار خزر – خ دریا – مجتمع علوم پزشکی – کتب پزشکی ارجمند تلفن: ۰۹۱۱۲۱۷۴۰۰۹

پیشگفتار

در اوایل دهه ۱۹۸۰ بر آن شدیم تا اولین چاپ از کتاب **بیوشیمی همراه با نکات بالینی** را آماده سازیم چرا که در آن زمان، هیچ کتاب بیوشیمی به پیشرفت‌های شگرف نیمه دوم قرن بیستم در ارتباط با بیوشیمی سلولهای طبیعی و نابهنجار حیوانی (به ویژه سلولهای انسان) اهمیت نداده است. بنابراین، تصمیم بر آن شد که تمرکز اصلی این کتاب بر ارائه بیوشیمی سلولی و پایهٔ یوکاریوتها باشد و بر روی بافت‌ها و سلولهای پستانداران تأکید شود. عمق و دامنه این کتاب همچنان براساس بیوشیمی پایه است. در تهیه اولین ویراست کتاب، از دانشجویان خواسته شد که به طور اجمالی به این نکته توجه نمایند که چگونه تحقیقات بیوشیمیایی به درک عوامل بسیاری از بیماریهای انسانی منجر شده است. این مهم با ارائه توضیحاتی از بیوشیمی منتخب در غالب کادرهای جداگانه **نکات بالینی** محقق شده است. این نکات در بیوشیمی مفید واقع شد، چرا که روند یادگیری را تسهیل نمود. مقبولیت این نکات بالینی برای دانشجویان، ما را دلگرم ساخت تا موارد جدیدی به تمامی چاپ‌های بعدی اضافه نماییم.

چرا چاپ هفتم؟

افزایش هر چه بیشتر دانش ما در ارتباط با بیوشیمی و مکانیسم‌های کنترل بافت‌ها و سلول‌های طبیعی، محرک اصلی در به روزرسانی محتویات این کتاب بوده است.

نتایج پژوهش‌های اخیر منجربه درک وقایع مولکولی بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیکی و سلولی شده است که تا این زمان درک ضعیفی از آنها وجود داشت نظیر؛ پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی، مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی، محرک‌های مولکولی و انتقال پیام. بنابراین، گنجاندن این مطالب و مطالبی دیگر از این دست در این کتاب مناسب به نظر می‌رسد. علاوه بر این، بسیاری از این عناوین در دوره‌های درسی بیوشیمی ارائه می‌شوند.

درنهایت، تصور بر آن است که سازماندهی دوباره برخی مطالب ضروری به نظر می‌رسد با توجه به اینکه تحقیقات موجب آشکار شدن روابط پیچیده میان بسیاری از فرآیندهای بافتی و سلولی شده‌اند. همگام با این تغییرات، حیطه و تعداد کادرهای نکات بالینی افزایش یافته است تا مطالب گوناگونی چون عفونت‌های HIV، هیپرکلسترولمی، دیابت و بیماری پارکینسون را تحت پوشش قرار دهد.

اهداف و حیطهٔ مطالب در چاپ هفتم

اهداف زیر برای ویراست اول در نظرگرفته شدند و در ویراست‌های بعدی نیز حفظ شده‌اند:

توضیح شفاف و دقیق بیوشیمی سلولهای یوکاریوتی با تأکید بر بافت‌های پستانداران.

عمق و حیطه مطالب با نیازمندیهای دوره‌های درسی در سطوح بالاتر مقطع کارشناسی و مقاطع تخصصی همخوانی دارد.

مرتبط نمودن وقایع بیوشیمیایی در سطح سلول به فرآیندهای فیزیولوژیک کل حیوان

توضیح مثال‌هایی از فرآیندهای بهنجار بیوشیمیایی در بیماریهای انسانی

کتاب به گونه‌ای سازماندهی و نگاشته شده است که هر بخش از مطالب آن به بهترین وجه ممکن توسط یک مدرس قابل ارائه است. درسرتاسر این کتاب، نتایج حاصل از تحقیقات بر روی ارگانیسم‌های غیرپستاندار ارائه شده است در صورتی که این نتایج بسیار جلوتر از مطالعات مشابه بر روی سلولهای پستانداران بوده باشند. از این‌رو، این کتاب تصویری امروزی از دانش بیوشیمی سلولهای یوکاریوتی ارائه می‌دهد.

تغییرات مهم در چاپ هفتم

هر فصلی با در نظرگرفتن اطلاعات جدید و متراکم نمودن برخی موارد آن، به روز شده است.

برخی از تغییرات عبارتند از:

بحثی گسترده از ریز RNAها

ارائه مطالبی عمیقتر در رابطه با مجموعه پروتئینی غشای پایه، محرکه‌های مولکولی، مرگ برنامه‌ریزی شده سلول و سرطان

ارائه مکانیسم‌های انتقال غشایی مطابق با واژه‌های کنونی و هم جهت با تحقیقات

بحثی درباره پروتئین‌های غیرساختمانی

سازماندهی دوباره بخش متابولیسم اسیدهای آمینه، به‌طوری که ساخت، تجزیه و نقش‌های اسیدهای آمینه جداگانه بررسی شده‌اند.

مبحثی از متابولیسم هم که در بخش اسیدهای آمینه گنجانده شده است و به نظر می‌رسد که در برنامه درسی، جای معمول خود را یافته است.

شرح کامل جذب و انتقال آهن

بحث گسترده با عملکرد ویتامین‌ها که در غالب یک فصل متمرکز شده است

روزآمد کردن منابع به همراه منتخبی از منابع در دسترس که بسیاری از آنها در اینترنت قابل دستیابی می‌باشند. منابع در کل شامل

مروری بر مقالات و نشریات پایه‌ای هستند. آدرس‌های اینترنتی منتخب نیز فهرست شده‌اند.

تقریباً نیمی از پرسش‌ها و پاسخ‌های تشریحی جدید بوده و مشابه پرسش‌هایی می‌باشند که در امتحانات ورودی دوره‌های کارشناسی ارشد و تخصصی مورد استفاده قرار می‌گیرند. برخی از آنها براساس داده‌های ارائه شده در یک تصویر بالینی بوده و هر سری از این پرسش‌ها، چندین پرسش دیگر را به دنبال دارند که موجب حل شدن مشکل می‌شوند.

علاوه بر این، در پاسخ به پیشنهادات منتقدین، بخش‌هایی از فصول متعدد جهت راه‌اندازی جریان بهتری از اطلاعات سازماندهی دوباره شدند. متون مرتبطی که در چاپ‌های پیشین در چند فصل مختلف ارائه شده بودند، در یک فصل منفرد ترکیب شدند. تصاویر به روز شدند و تصاویر جدید اضافه گردید. مَثَل «یک تصویر با ارزش حاوی هزاران کلمه است» مناسب آن می‌باشد و خواننده را به مطالعه تصاویر ترغیب می‌کند چرا که این تصاویر جنبه‌های پیچیده مطالب را روشن می‌سازند. همانند چاپ‌های قبلی، منابع مشترک میان فصول به وفور مشاهده می‌شود.

ویژگی‌های جدید چاپ هفتم

برای تسهیل یادگیری دانشجویان، چندین ویژگی جدید به متن کتاب اضافه شده است:

مفاهیم کلیدی: فهرستی از مفاهیم کلیدی در ابتدای هر فصل آورده شده تا دانشجویان از آنها برای مطالعه فصل راهنمایی گرفته و به عنوان منبعی جهت خودارزیابی در پایان مطالعه فصل مربوط باشند.

یک نگاه دقیق‌تر: این کادرها حاوی اطلاعات تکمیلی در ارتباط با موضوع مورد بحث هستند.

اصطلاحات کلیدی: فهرستی از اصطلاحات کلیدی در انتهای هر فصل آورده است.

توارث مندلی آنلاین در مردان (OMIM): شماره‌های دسترسی هر بیماری یا آنزیم در پایگاه داده توارث مندلی آنلاین در مردان در محل‌های مناسبی از متن نشان داده شدند. پایگاه داده OMIM با آدرس www.ncbi.nlm.nih.gov/omim بیماریهای شناخته شده را به همراه عناصر ژنتیکی آنها فهرست نموده است.

محتویات و سازماندهی چاپ هفتم: متون ویراست هفتم به پنج بخش اصلی تقسیم می‌شوند.

بخش I، ساختمان ماکرومولکولها: شامل مقدمه‌ای بر ساختمان سلول (OMIM) Online Mendelian Inheritancein Men یوکاریوتی (فصل ۱) می‌باشد که به دنبال آن دو فصل از شیمی و ساختمان اسیدهای نوکلئیک (فصل ۲) و پروتئین (فصل ۳) آمده است.

بخش II، انتقال اطلاعات: با فصل جداگانه‌ای تحت عنوان ساخت ماکرومولکولهای اصلی یعنی DNA (فصل ۴)، RNA (فصل ۵) و پروتئین‌ها (فصل ۶) آغاز می‌گردد. فصلی تحت عنوان DNA نوترکیب و زیست فن‌آوری نیز گنجانده شده است. چرا که دانش و تکنیک‌های این حوزه تأثیری شگرف بر تحقیقات تمامی جنبه‌های بیوشیمی داشته و دارد (فصل ۷). بخش II با فصل تنظیم بیان ژن خاتمه می‌یابد که در آن مکانیسم‌های هر دو سیستم یوکاریوتی و پروکاریوتی ارائه شده است (فصل ۸).

بخش III عملکردهای پروتئین‌ها: با شرح رابطه ساختمان – عملکرد چهار خانوادهٔ اصلی از پروتئین‌ها (مولکول‌های آنتی‌بادی، سرین پروتئازها، هموگلوبین و پروتئین‌های غشای پایه آغاز می‌شود (فصل ۹). این بخش با بحثی مفصل از عملکرد و کینتیک آنزیم‌ها (فصل ۱۰) و فصلی مجزا در رابطه با سیتوکروم P450 خانواده‌ای منحصربفرد و حائز اهمیت از آنزیم‌ها – دنبال می‌شود (فصل ۱۱). فصلی از ساختمان غشاء و ضروریات مکانیسم‌های حمل و نقل غشایی (فصل ۱۲) و فصلی تحت عنوان مکانیسم‌های پایه انتقال پیام سلولی (فصل ۱۳) در پایان بخش III می‌آیند. این فصول اصول مباحث مذکور را ارائه می‌دهند و فصول بعدی نقش آنها را در روندهای خاص سلولی تشریح می‌کنند.

بخش IV، مسیرهای متابولیک و کنترل آنها: با فصلی تحت عنوان بیوانرژتیک و متابولیسم اکسیداتیو (فصل ۱۴) آغاز می‌شود. فصولی مجزا به توصیف مسیرهای متابولیک اصلی در ارتباط با کربوهیدرات‌ها (فصل ۱۵) و مسیرهای خاص کربوهیدرات‌ها و گلیکوکونژوگه‌ها (فصل ۱۶) می‌پردازند. این بخش با فصلی که ساخت، ذخیره و به کارگیری انرژی لیپیدها را پوشش می‌دهد (فصل ۱۷) دنبال می‌شود، سپس فصلی به توصیف متابولیسم فسفولیپیدها، اسفنگولیپیدها، کلسترول و پروستاگلاندین‌ها می‌پردازد (فصل ۱۸). متابولیسم اسیدآمینه و هم در فصل ۱۹ پوشش داده شده که به دنبال آن ساخت و تجزیه نوکلئوتیدهای پورینی و پیریمیدینی آمده است (فصل ۲۰). فصلی که به هم پیوستن این مسیرهای متابولیک را در انسان شرح می‌دهد این بخش را کامل می‌کند (فصل ۲۱). تأکید زیادی بر کنترل هر مسیر یا روند در سرتاسر این بخش مشاهده می‌شود.

بخش V، فرآیندهای فیزیولوژیک: این قسمت از بیوشیمی، بافت‌ها و سلول‌های پستانداران را پوشش می‌دهد که با فصلی تحت عنوان هورمون‌ها آغاز می‌شود و بر عملکردهای بیوشیمیایی آنها به عنوان پیامبرها تأکید می‌ورزد (فصل ۲۲). فصل زیست‌شناسی سلولی مولکولی شامل مباحثی از چهار سیستم اصلی انتقال پیام فیزیولوژیک می‌باشد: سیستم عصبی، چشم، محرکه‌های مولکولی و انقباض عضلانی و انعقاد خون (فصل ۲۳). مباحثی از چرخه سلولی، مرگ برنامه‌ریزی شده سلول و سرطان (سه مبحث مرتبط با هم) در فصل ۲۴ آمده است. فصلی در ارتباط با بیوشیمی پیچیده و یکپارچه هضم و جذب ترکیبات غذایی اولین (فصل ۲۵). با فصلی در رابطه با عملکردها و احتیاجات غذایی به ویتامین‌ها و مواد معدنی (فصل ۲۶) دنبال می‌شود. فصل آخر، اصول کلی تغذیه انسان (پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها) را پوشش می‌دهد (فصل ۲۷).

واژه‌نامه: با تعاریف دقیق به عنوان منبعی آماده برای متداولترین کلمات در لغتنامه در حال گسترش علم بیوشیمی عمل می‌کند. واژه‌ای

جدید جهت غنای هر چه بیشتر این بخش اضافه هستند.

مروری بر شیمی زیستی: به عنوان ضمیمه در نظرگرفته شده و مرجعی آماده برای نامگذاری و ساختمان مولکولهای زیستی مهم در بیوشیمی می‌باشد. این قسمت، یک مرور مفهومی نیست. خواننده باید با محتوای ضمیمه آشنایی داشته باشد تا بتواند در صورت نیاز به آن رجوع نماید.

کادرهای نکات بالینی: در هر فصل به توصیف مثال‌هایی از بیماریهای انسان می‌پردازند. ۲۶۰ نکته بالینی وجود دارد که بیوشیمی غیر طبیعی اختلالات بسیار شایع تا نسبتاً نادر پزشکی در آنها ارائه می‌شود و درمان آن‌ها در برخی موارد بر پایه دانش بیوشیمیایی اختلال بنا شده است. این موضوعات، مباحثی از بیوشیمی تغییر یافته می‌باشند تا یک مطالعه موردی پزشکی در برخی موارد، اختلال بالینی مشابهی در فصول مختلف ارائه شدند ولی هر یک با توجه به بیوشیمی ارائه شده در آن فصل مورد بحث قرار می‌گیرند. در مورد چند بیماری نظیر دیابت، یکی از کادرهای نکات بالینی به عنوان مبحث اولیه تلقی شده و سایر کادرهای مرتبط با آن بیماری برای اطلاعات زمینه‌ای کلی به آن کادر اولی ارجاع داده می‌شوند. درک مطالب موجود در متن اصلی برای خواندن نکات بالینی ضرورت نیست. منابع در نکات بالینی گنجانده شدند تا جستجوی مبحث را با جزئیات بیشتر تسهیل نمایند. در برخی موارد، اختلالات بالینی به عنوان جزئی از متن اصلی بحث شده‌اند چرا که مطالعه این اختلالات منجربه درک روند بیوشیمیایی پایه شده است.

ضمیمه‌ها

کتاب درسی بیوشیمی همراه با نکات بالینی (چاپ هفتم). مجموعه متنوعی از نوآوری‌ها را برای دانشجویان و مدرسین ایجاد کرده است:

برای دانشجویان

جستجوی هدایت شده. ۵۰ ارائه خود – محتوا که بسیاری از آنها همراه با شرح و توصیف مبحث بوده و از تصاویرکامپیوتری و انیمیشن‌ها برای تقویت درک مباحث کلیدی بهره می‌برند.

تمرین‌های تعاملی. ۲۲ ساختمان مولکولی که به صورت Jmol ارائه شده‌اند، یک میانجی مستقل از جستجوگر برای دستکاری ساختمانها در سه بعد که با پرسش‌هایی جهت تسهیل درک مطالب همراه شده است.

تصاویر پویانمایی. ۲۵ تصویر که مفاهیم، تکنیک‌ها و فرآیندهای مختلف را نشان می‌دهند و به صورت پویانمایی کوتاه ارائه شدند و به عنوان ابزار کمکی مفید عمل می‌کنند.

برای مدرسین

اسلایدهای پاورپوینت. شامل همه اشکال متن می‌باشد.

گالری تصاویر. شامل تمامی تصاویر متن با فرمت JPEG

بانک آزمون. بیش از ۲۷۰۰ پرسش چندگزینه‌ای که بسیاری از آنها از بانک سئوالات جمع‌آوری شده توسط انجمن پزشکی و دپارتمان‌های مقاطع تحصیلی بیوشیمی حاصل شده‌اند.

در پایان

همانند چاپ‌های قبلی، این چاپ نیز با همکاری چند نفر تحقیق یافت. هر یک از همکاران دارای رتبه ارشد دانشگاهی بوده و همگی از اعضای دانشکده‌های دانشگاههای مختلف هستند. همه همکاران در تدریس بیوشیمی دربرنامه‌های درسی پزشکی فعالانه حضورداشته و هر یک در ارتباط با موضوعی که به نگارش درآوردند، فعالانه به تحقیق می‌پردازند. آنها فصول موردنظر را براساس چشم‌انداز مدرسین کلاس‌های درس و با توجه به تجربه انتخاب موضوعات و مباحثی که دربرنامه درسی بیوشیمی برای دانشجویان مشخص می‌شوند، تهیه کردند.

هر یک از همکاران، روش خاص خود را در کتاب اعمال نمودند که به ایجاد تفاوتهایی در ارائه مطالب انجامید. با این حال، ما هر فصل را ویرایش نمودیم تا سبک نوشتاری منسجمی داشته و تکرارهای غیر ضروری حذف شوند. مباحث اندکی در دو فصل متفاوت بحث شدند تا مباحث شخصی همکاران تکمیل شوند. این تکرار روند یادگیری را تسهیل می‌کند.

کتاب درسی حاضر به عنوان خلاصه‌ای از مفاهیم بیوشیمیایی یا مروری بر مقالات کنونی نمی‌باشد بلکه هر فصل حاوی اطلاعات مفصلی از موضوعات بوده و آن را به عنوان منبعی مفید مطرح می‌کند. از همکاران درخواست گردید که به محققین خاصی ارجاع ندهند و به جنبه‌های تاریخی مباحث تأکید نورزند.

هر شخصی باید مسئولیت محصول نهایی هر پروژه را بپذیرد. تصمیماتی که در ارتباط با انتخاب موضوعات و فرمت و مرور پیش‌نویس گرفته شدند و مسئولیت بررسی نهایی کتاب، تماماً برعهده خودم است. من مسئولیت کامل این تصمیمات را می‌پذیرم. اینجانب پذیرای پیشنهادات، انتقادات و توصیه‌های دانشجویان، اساتید و متخصصین می‌باشم. امیدواریم که این کتاب برای کسانی که در حال تجربه مهیج یادگیری شیمی حیات برای اولین بار هستند و همچنین برای کسانی که به مبحثی خاص با اطلاعات روبه گسترش رجوع می‌کنند ارزشمند واقع شود.

توماس ام. دولین

مقدمه

بیوشیمی مجموعه فرایندهایی را مورد بحث قرار می‌دهد که موجود زنده برای ادامه حیات خود به آنها نیاز دارد. بعلاوه بیوشیمی واکنش‌های شیمیایی را مطالعه می‌کند که برای تولید انرژی، رشد، تولیدمثل و هموستاز ضروری هستند و هم‌چنین راه‌های کنترل آنها و مکانیزم‌های بیماریها را به خوبی شرح می‌دهد.

با توجه به اینکه بیش از ۳۰ سال از اولین چاپ کتاب با ارزش بیوشیمی دولین می‌گذرد، ترجمه و نشر آخرین چاپ آن یک ضرورت اجتناب‌ناپذیر می‌نمود خصوصاً به جهت اینکه در سال‌های اخیر به مطالب روز از جمله اختلالات هورمونی و مولکولی تأکید بسیار شده است.

یافته‌های جدید محققان و دانشمندان در ارتباط با مکانیزم و تغییرات مولکولی و سلولی در آن گنجانده شده است بعنوان مثال مکانیزم‌های مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی، ماتریکس پروتئین خارج سلولی، موتورهای مولکولی و سیگنال‌های سلولی بیشتر توضیح داده شده‌اند.

بیوشیمی دولین یک کتاب عمدتاً پایه است که با آوردن موارد بالینی در مقاطع خاص، استادانه به توضیح اختلالات بیوشیمیایی همراه با تغییرات بالینی پرداخته است خصوصاً اینکه در چاپ هفتم، وزن توضیحات بالینی بیشتر شده است و این یکی از ویژگی‌های بارز کتاب دولین می‌باشد.

در کشور ما نیز همانند کشورهای اروپایی و آمریکا، این کتاب بعنوان کتاب مرجع برای دانشجویان رشته‌های مختلف پزشکی معرفی شده است در عین حال به عنوان مرجعی ارزشمند برای داوطلبین امتحانات فوق لیسانس و دکتری معرفی گردیده است.

اگرچه مطالعات کتب علمی به زبان انگلیسی وبهره‌مندی از منابع علمی به زبان اصلی همیشه توصیه شده است اما بهره‌گیری از منابع موجود بعلت عدم تسلط به زبان انگلیسی باعث شده است دانشجویان به‌کتابهای ترجمه شده روی آورند و ترجمه حاضر به دلیل ساده و روان بودن آن، امکان فهم آن را به خواننده آسانتر می‌کند.

کتاب حاضر حاصل تلاش پنج نفر از افراد فرهیخته و علاقمند آقایان دکتر علیرضا فتح‌الهی، موسی محمدنیاافروزی، امید گوران‌اوریمی، عبدالرضا منصوری‌راد و سرکار خانم نگار ارجمند می‌باشد که با حمایت و پشتیبانی انتشارات وزین ارجمند، ترجمه، چاپ و منتشر شده است امید است متن ساده و روان کتاب بتواند پاسخگوی سئوالات دانشجویان و پژوهندگان رشته‌های پزشکی باشد.

دکتر هوشنگ امیررسولی

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

فهرست

بخش ۴: مسیرهای متابولیک و کنترل آنها ۱۱

فصل ۱۴: بیوانرژتیک ومتابولیسم اکسیداتیو ۱۱

۱-۱۴ سیستم‌های تولیدکنندهٔ انرژی ومصرف‌کنندهٔ انرژی ۱۳

۲-۱۴ روابط ترمودینامیک و ترکیبات غنی از انرژی ۱۵

۳-۱۴ منابع و سرنوشت استیل کوآنزیم A ۲۰

۴-۱۴ چرخهٔ اسید تری‌کربوکسیلیک ۲۶

۵-۱۴ ساختمان و بخش‌بندی به وسیلهٔ غشاهای میتوکندریایی ۳۵

۶-۱۴ زنجیرهٔ حمل الکترون ۳۷

۷-۱۴ فسفریلاسیون اکسیداتیو ۵۲

۸-۱۴ غشای داخلی میتوکندری، حاوی سیستم‌های حمل و نقل سوبسترا می‌باشد ۶۰

۹-۱۴ ژن‌ها و بیماری‌های میتوکندریایی ۶۷

۱۰-۱۴ گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر ۶۸

فصل ۱۵: متابولیسم کربوهیدرات‌ها I: مسیرهای متابولیک اصلی و تنظیم آنها ۸۱

۱-۱۵ مقدمه ۸۳

۲-۱۵ گلیکولیز ۸۴

۳-۱۵ مسیر گلیکولیز ۸۸

۴-۱۵ تنظیم گلیکولیز ۹۹

۵-۱۵ گلوکونئوژنز ۱۱۴

۶-۱۵ گلیکوژنولیز و گلیکوژنز ۱۳۰

فصل ۱۶: متابولیسم کربوهیدرات‌ها II: مسیرهای اختصاصی وگلیکوکونژوگه‌ها ۱۵۶

۱-۱۶ مسیر پنتوز فسفات ۱۵۸

۲-۱۶ تبدیل قندها به یکدیگر و تولید قندهای متصل به نوکلئوتید ۱۶۱

۳-۱۶ بیوسنتز پلی‌ساکاریدهای پیچیده ۱۶۸

۴-۱۶ گلیکوپروتئین‌ها ۱۶۹

۵-۱۶ پروتئوگلیکان‌ها ۱۷۷

فصل ۱۷: متابولیسم لیپیدها I: ساخت، ذخیره‌سازی و مصرف اسیدهای چرب و تری‌آسیل‌گلیسرول ۱۸۸

۱-۱۷ مقدمه ۱۹۰

۲-۱۷ ماهیت شیمیایی اسیدهای چرب و تری‌آسیل‌گلیسرول‌ها ۱۹۱

۳-۱۷ انتقال اسیدهای چرب و فرآورده‌های اولیه آنها بین اعضاء بدن ۱۹۳

۴-۱۷ ساخت اسیدهای چرب: لیپوژنز ۱۹۴

۵-۱۷ ذخیره‌سازی اسیدهای چرب به شکل تری‌آسیل‌گلیسرول ۲۰۸

۶-۱۷ مصرف اسیدهای چرب برای تولید انرژی ۲۱۲
۷-۱۷ تنظیم متابولیسم لیپیدها ۲۲۵

فصل ۱۸: متابولیسم لیپیدها II: مسیرهای متابولیسم لیپیدهای اختصاصی ۲۳۴
۱-۱۸ مقدمه ۲۳۵
۲-۱۸ فسفولیپیدها ۲۳۶
۳-۱۸ کلسترول ۲۴۷
۴-۱۸ اسفنگولیپیدها ۲۶۴
۵-۱۸ پروستاگلاندین‌ها و ترومبوکسان‌ها ۲۷۶
۶-۱۸ لیپوکسیژناز و اسیدهای اکسی ایکوزاترانوییک ۲۸۱

فصل ۱۹: متابولیسم اسیدهای آمینه و هم ۲۹۲
۱-۱۹ ادغام نیتروژن به داخل اسیدهای آمینه ۲۹۴
۲-۱۹ انتقال نیتروژن به کبد و کلیه ۳۰۲
۳-۱۹ چرخه اوره ۳۰۳
۴-۱۹ ساخت اسیدهای آمینه غیرضروری ۳۰۶
۵-۱۹ تجزیه اسیدهای آمینه ۳۱۰
۶-۱۹ متابولیت‌های مهمی که از اسیدهای آمینه به دست می‌آیند ۳۲۷
۷-۱۹ ساخت هم ۳۴۵
۸-۱۹ کاتابولیسم هم ۳۵۵

فصل ۲۰: متابولیسم نوکلئوتیدهای پورین و پیریمیدین ۳۶۷
۱-۲۰ مرور کلی ۳۶۸
۲-۲۰ وظایف متابولیک نوکلئوتیدها ۳۶۹
۳-۲۰ ۵′-فسفوریبوزیل-۱-پیروفسفات و گلوتامین در ساخت نوکلئوتیدها از مواد اولیه ۳۷۰
۴-۲۰ ساخت نوکلئوتیدهای پورین ۳۷۱
۵-۲۰ GTP پیش‌ساز تتراهیدروبیوپترین است ۳۸۰
۶-۲۰ اسید اوریک فرآورده نهایی تجزیه پورین در انسان است ۳۸۲
۷-۲۰ متابولیسم نوکلئوتیدهای پیریمیدین ۳۸۳
۸-۲۰ تولید دئوکسی‌ریبونوکلئوتیدها ۳۸۹
۹-۲۰ نوکلئوتیدهای پیریمیدین بعتا-آمینو اسیدها تجزیه می‌شوند ۳۹۱
۱۰-۲۰ نوکلئوزید و نوکلئوتید کینازها ۳۹۲
۱۱-۲۰ آنزیم‌های دخیل در متابولیسم نوکلئوتیدها، متناسب با چرخه سلولی و سرعت تقسیم سلول‌ها وجود دارند ۳۹۴
۱۲-۲۰ ساخت کوآنزیم‌های نوکلئوتیدی ۳۹۵
۱۳-۲۰ داروهای شیمی‌درمانی که متابولیسم نوکلئوتیدهای پورین و پیریمیدین را مختل می‌کنند ۳۹۵

فصل ۲۱: روابط متقابل در متابولیسم مواد ۴۰۹
۱-۲۱ مقدمه ۴۱۰
۲-۲۱ چرخه گرسنگی-غذا خوردن ۴۱۱

۳-۲۱ مکانیسم‌های دخیل در تغییر فرآیند متابولیسم کبدی بین دو وضعیت پس از غذا و گرسنگی طولانی ۴۲۶
۴-۲۱ روابط بین بافت‌ها در وضعیت‌های مختلف تغذیه‌ای و هورمونی ۴۴۱

بخش ۵. فرآیندهای فیزیولوژیک ۴۶۸
فصل ۲۲: بیوشیمی هورمون‌ها ۴۶۸
۱-۲۲ مقدمه ۴۷۰
۲-۲۲ هورمون‌ها و سیستم‌های آبشار هورمونی ۴۷۰
۳-۲۲ ساخت هورمون‌های پلی‌پپتیدی از اسیدهای آمینه ۴۷۸
۴-۲۲ پیغام‌رسانی هورمون‌های پروتئینی ۴۸۵
۵-۲۲ گیرنده‌های هورمونی در غشاء سلولی ۴۹۷
۶-۲۲ آبشار هورمونی داخل سلولی: پروتئین کینازها ۵۰۰
۷-۲۲ هورمون‌های استرویيدی ۵۱۰
۸-۲۲ گیرنده‌های هورمون‌های استرویيدی ۵۲۷

فصل ۲۳: بیولوژی مولکولی ۵۴۱
۱-۲۳ بافت عصبی: متابولیسم و عملکرد ۵۴۴
۲-۲۳ چشم: متابولیسم و بینایی ۵۵۷
۳-۲۳ موتورهای مولکولی و پروتئین‌های همراه ۵۷۶
۴-۲۳ مکانیسم انعقاد خون ۵۹۵

فصل ۲۴: چرخه سلولی، مرگ برنامه‌ریزی شده سلول، و سرطان ۶۲۲
۱-۲۴ مقدمه ۶۲۳
۲-۲۴ چرخه تقسیم سلولی ۶۲۴
۳-۲۴ آپوپتوز : مرگ برنامه‌ریزی شده سلول ۶۳۲
۴-۲۴ سرطان ۶۴۰

فصل ۲۵: هضم و جذب اجزای پایه تشکیل دهنده مواد غذایی ۶۵۶
۱-۲۵ مرور کلی ۶۵۷
۲-۲۵ ملاحظات کلی ۶۵۹
۳-۲۵ نقل و انتقال اپی‌تلیال ۶۶۶
۴-۲۵ هضم و جذب پروتئین‌ها ۶۷۷
۵-۲۵ هضم و جذب کربوهیدرات‌ها ۶۸۳
۶-۲۵ هضم و جذب لیپیدها ۶۸۷
۷-۲۵ متابولیسم اسیدهای صفراوی ۶۹۷

فصل ۲۶: ویتامین‌ها و مواد معدنی ۷۰۶
۱-۲۶ مقدمه ۷۰۷
۲-۲۶ ارزیابی سوءتغذیه ۷۰۸

۲۶-۳ مقادیر مرجع جیره غذایی ۷۰۸
۲۶-۴ ویتامین‌های محلول در چربی ۷۱۰
۲۶-۵ ویتامین‌های محلول در آب ۷۲۳
۲۶-۶ ویتامین‌های محلول در آب آزادکننده انرژی ۷۲۴
۲۶-۷ ویتامین‌های خون‌ساز محلول در آب ۷۳۰
۲۶-۸ سایر ویتامین‌های محلول در آب ۷۳۵
۲۶-۹ درشت معدنی‌ها ۷۳۸
۲۶-۱۰ عناصر معدنی کم‌نیاز ۷۳۹
۲۶-۱۱ رژیم غذایی آمریکایی: حقایق و موهومات ۷۴۹
۲۶-۱۲ ارزیابی وضعیت تغذیه در طبابت بالینی ۷۵۰
۲۶-۱۳ تغذیه ـ ژنوم (آینده علم تغذیه) ۷۵۱

فصل ۲۷: درشت‌مغذی‌ها: اثرات متابولیک و نقش آنها در سلامت ۷۵۹
۲۷-۱ مقدمه ۷۶۰
۲۷-۲ متابولیسم انرژی ۷۶۰
۲۷-۳ متابولیسم پروتئین ۷۶۱
۲۷-۴ سوءتغذیه پروتئین - انرژی ۷۶۶
۲۷-۵ دریافت بیش از حد پروتئین - انرژی ۷۶۸
۲۷-۶ کربوهیدرات‌ها ۷۷۳
۲۷-۷ چربی‌ها ۷۷۳
۲۷-۸ فیبر ۷۷۶
۲۷-۹ ترکیب درشت‌مغذی‌ها در رژیم غذایی ۷۷۶
۲۷-۱۰ تغذیه ـ ژنتیک و ترکیب رژیم غذایی ۷۸۲

ضمیمه ۷۹۰
مروری بر شیمی آلی ۷۹۰

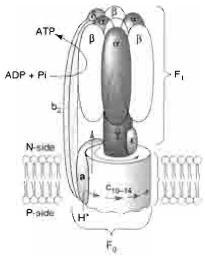
واژه‌نامه ۸۰۳

بخش ۴: مسیرهای متابولیک و کنترل آنها

۱۴

بیوانرژتیک و متابولیسم اکسیداتیو

Diana S. Beattie



۱۴-۱ **سیستم‌های تولیدکنندهٔ انرژی و مصرف‌کنندهٔ انرژی**

ATP، سیستم‌های تولیدکنندهٔ انرژی و مصرف‌کنندهٔ انرژی را به یکدیگر مرتبط می‌سازد

+NAD و NADPH در کاتابولیسم و آنابولیسم

۱۴-۲ **روابطترمودینامیک و ترکیبات غنی از انرژی**

انرژی آزاد عبارت است از انرژی قابل دسترس برای کار مفید

مقدار کالریِ عناصر تشکیل‌دهندهٔ رژیم غذایی

ترکیبات، براساس انرژی آزاد شده در هیدرولیز گروه‌های خاص طبقه‌بندی می‌شوند

تغییرات انرژی آزاد را می‌توان از روی واکنش‌های آنزیمی جفت شده تعیین کرد

انرژی پیوند پرانرژی مربوط به گروه‌های گوناگون می‌تواند از یک ترکیب به ترکیب دیگر منتقل شود

۱۴-۳ **منابع و سرنوشت استیل کوآنزیم**

منابع متابولیک و سرنوشت پیروات

پیروات دهیدروژناز یک کمپلکس چند آنزیمی است

پیروات دهیدروژناز به دقت تنظیم می‌شود

استیل CoA در چندین مسیر متفاوت بکار گرفته می‌شود

۱۴-۴ **چرخهٔ اسیدتری‌کربوکسیلیک**

واکنش‌های چرخهٔ اسید تری‌کربوکسیلیک

تبدیل گروه استیل مربوط به استیل CoA به CO2 و H2O

انرژی را نگه می‌دارد

چرخهٔ اسید تری‌کربکسیلیک یک منبع واسطه‌های بیوسنتتیک است

واکنش‌های Anaplerotic، واسطه‌های چرخهٔ اسید تری‌کربوکسیلیک را از نو تهیه می‌کنند

فعالیت چرخهٔ اسید تری‌کربوکسیلیک به دقت تنظیم می‌شود

۱۴-۵ **ساختمان و بخش‌بندی به وسیلهٔ غشاهای میتوکندریایی**

غشاهای داخلی و خارجی میتوکندری‌ها ترکیب و وظایف مختلفی دارند

۱۴-۶ **زنجیرهٔ حمل الکترون**

واکنش‌های اکسیداسیون ـ احیا

تغییرات انرژی آزاد در واکنش‌های اکسیداسیون ـ احیا

حمل میتوکندریایی الکترون یک سیستم چند جزئی

است
کمپلکس I : NADH – یوبی‌کینون اکسیدوردوکتاز
کمپلکس II : سوکسینات ـ یوبی‌کینون اکسیدوردوکتاز
سایر فلاووپروتئین دهیدروژنازهای میتوکندریایی
کمپلکس III : یوبی‌کینول ـ سیتوکروم c اکسیدوردوکتاز
سیتوکروم‌ها
سیتوکروم c یک ناقل الکترونی متحرک است
کمپلکس IV : سیتوکروم c اکسیداز
مهارکننده‌های زنجیرهٔ حمل الکترون
۱۴-۷ فسفریلاسیون اکسیداتیو
جفت شدن سنتز ATP و حمل الکترون
نسبت P/O برای حمل میتوکندریایی الکترون و فسفریلاسیون اکسیداتیو
اثرات جداکننده‌ها و مهارکننده‌های سیستم حمل الکترون ـ فسفریلاسیون اکسیداتیو
ATP سنتاز
سنتز ATP بر روی F1
مکانیسم سنتز ATP
۱۴-۸ غشای داخلی میتوکندری، حاوی سیستم‌های حمل و نقل سوبسترا می‌باشد
حمل نوکلئوتیدهای آدنین‌دار و فسفات
منتقل‌کنندهٔ دوجانبهٔ سوبسترا، خنثی‌کننده‌های احیاکننده
را در دو سوی غشای داخلی میتوکندری حمل می‌کنند
واحدهای استیل به شکل سیترات حمل می‌شوند
میتوکندری‌ها یک حمل‌کنندهٔ ویژهٔ کلسیم دارند
پروتئین‌های جداکننده
۱۴-۹ ژن‌ها و بیماری‌های میتوکندریایی
۱۴-۱۰ گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر (ROS)
تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن
آسیب بوجود آمده به وسیلهٔ گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن
دفاع سلولی در برابر گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن
نکات بالینی
۱۴-۱ کمبود پیروات دهیدروژناز
۱۴-۲ کمبود فوماراز
۱۴-۳ مسموم شدن با سیانید
۱۴-۴ نوروپاتی اپتیک ارثی Leber
۱۴-۵ میوپاتی‌های میتوکندریایی ناشی از جهش در ژن‌های tRNA
۱۴-۶ عدم تحمل فعالیت در بیماران دارای جهش در سیتوکروم b
۱۴-۷ NADPH اکسیداز(NOX) در سلامت و بیماری
۱۴-۸ صدمهٔ ناشی از ایسکمی / پرفوزیون مجدد در میوکارد

مفاهیم کلیدی

- انرژی در موجودات زنده با اکسیداسیون سوخت‌های متابولیک ایجاد و به صورت پیوند "پرانرژی" ATP ذخیره می‌شود که انرژی را برای واکنش‌های بیوسنتتیک، انقباض عضلات، و انتقال فعال یون‌ها تأمین می‌کند.
- انرژی آزادگیبس جهت یک واکنش آنزیمی را پیش‌بینی می‌کند و با ثابت تعادل در ارتباط است.
- مجموعه پیرووات دهیدروژناز (که عملکرد آن تنظیم می‌شود)، پیرووات را که فرآورده نهایی متابولیسم گلوکز است، پس از دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو به استیل CoA تبدیل می‌کند.
- چرخه اسید تری‌کربوکسیلیک واقع در ماتریکس میتوکندری، استیل CoA را که فرآورده نهایی کاتابولیسم کربوهیدرات، چربی، و پروتئین است، اکسید و NADH و $FADH_2$ را تولید می‌کند.
- زنجیره انتقال الکترون که در چهار مجموعه آنزیمی بزرگ در غشاء داخلی میتوکندری ساماندهی شده، با انتقال الکترون‌ها در چند مرحله به اکسیژن پذیرنده الکترون نهایی، NADH و $FADH_2$ را اکسید می‌کند.
- انرژی آزادشده در جریان واکنش‌های کسیداتیو زنجیره انتقال الکترون، به صورت یک پروتون و گرادیان بار (الکتریکی) در دو طرف غشاء داخلی میتوکندری حفظ می‌شود. این گرادیان باعث ساخت ATP توسط ATP سنتاز می‌شود. این فرآیند "فسفوریلاسیون اکسیداتیو" نامیده می‌شود.
- سیستم‌های انتقالی واقع در غشاء داخلی میتوکندری،

حرکت سوبستراها و مواد واسط را به داخل و خارج از ماتریکس میتوکندری تسهیل می‌کنند.

- میتوکندری‌های پستانداران یک DNA حلقوی منحصربه فرد دارند که پروتئین‌های زنجیره انتقال الکترون، ATP سنتاز، و RNA ریبوزومی میتوکندری را می‌سازد. برخی بیماری‌ها بر اثر جهش‌هایی در ژن‌های میتوکندری روی می‌دهند.
- انتقال مرحله به مرحله الکترون‌ها به اکسیژن باعث تشکیل آنیون‌های سوپراکسید (O_2^-)، پراکسید هیدروژن (H_2O_2)، و رادیکال‌های آزاد هیدروژن ($OH^\bullet$) می‌شود که به واسطه پراکسیداسیون چربی، اکسیداسیون پروتئین، و جهش‌های DNA به سلول آسیب می‌زنند.

۱-۱۴ سیستم‌های تولیدکنندهٔ انرژی و مصرف‌کنندهٔ انرژی

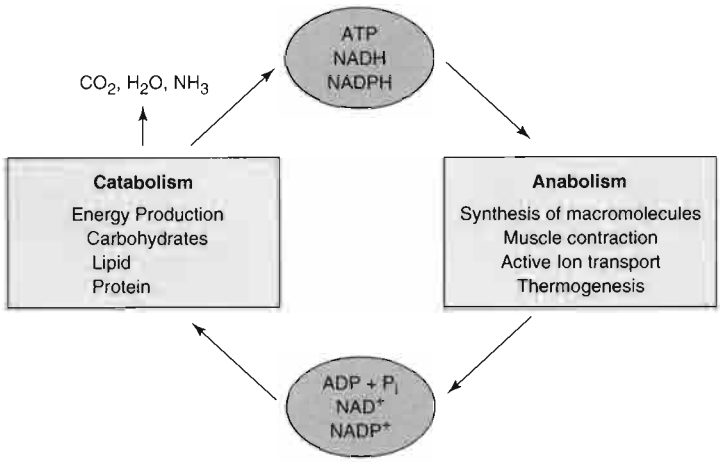
سلول‌های زنده به دو چیز متکی هستند: یک سیستم پیچیدهٔ تولید انرژی که با ظرافت تنظیم شده است و واکنش‌های شیمیایی استفاده‌کننده از انرژی که متابولیسم نامیده می‌شوند. متابولیسم از دو فرایند متضاد تشکیل شده است: **کاتابولیسم**[1] و **آنابولیسم**[2]، که با یکدیگر دسته‌ای از تغییرات شیمیایی را تشکیل می‌دهند که مواد غذایی را به شکل انرژی قابل مصرف و مولکول‌های بیولوژیک پیچیده درمی‌آورند. کاتابولیسم، مسئول تجزیهٔ مواد غذایی هضم شده یا سوخت‌های ذخیره شده (نظیر کربوهیدرات، لیپید، و پروتئین) به اشکال قابل مصرف یا قابل ذخیره‌شدن انرژی می‌باشد. واکنش‌های کاتابولیک عموماً باعث تبدیل مولکول‌های پیچیدهٔ بزرگ به مولکول‌های کوچکتر (و در نهایت CO_2 و H_2O) می‌گردند و در پستانداران اغلب نیازمند مصرف O_2 هستند. واکنش‌های استفاده‌کننده از انرژی، وظایف ضروری گوناگون (و در بعضی موارد، مختص بافت) را انجام می‌دهند (برای مثال، هدایت تکانهٔ[3] عصبی، انقباض عضلانی، رشد، و تقسیم سلول). واکنش‌های کاتابولیک معمولاً انرژی‌زا[4] هستند و انرژی آزاد شده از آنها عموماً در مسیر تشکیل ATP به دام می‌افتد. واکنش‌های اکسیداتیو مربوط به کاتابولیسم، به منظور تشکیل NADH و NADPH خنثی‌کننده‌های احیاکننده را به کوآنزیم‌های NAD^+ و $NADP^+$ منتقل می‌کنند. مسیرهای آنابولیک، مسئول بیوسنتز مولکول‌های بزرگ از پیش‌ساز[5]های کوچکتر هستند و نیازمند صرف انرژی به شکل ATP یا خنثی‌کننده‌های احیاکنندهٔ NADPH هستند (شکل ۱-۱۴).

ATP، سیستم‌های تولیدکنندهٔ انرژی و مصرف‌کنندهٔ انرژی را به یکدیگر مرتبط می‌سازد

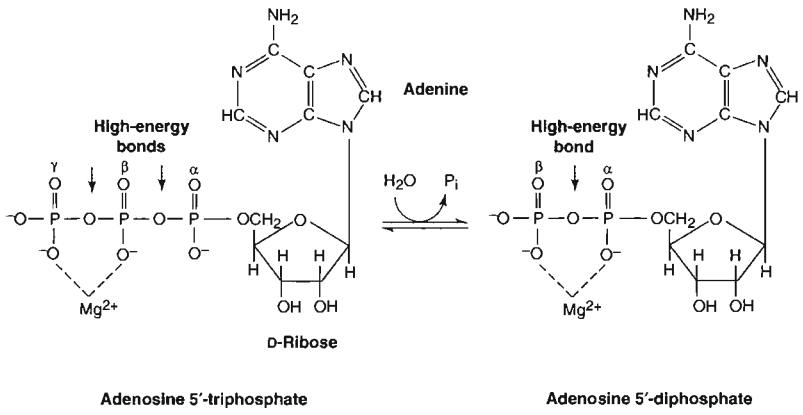
رابطهٔ بین اعمال سلولی تولید انرژی و مصرف انرژی در شکل ۱-۱۴ به تصویر کشیده شده است. انرژی از اکسیداسیون سوخت‌های بکار گرفته شده توسط ارگانیسم (معمولاً به شکل کربوهیدرات، لیپید، و پروتئین) گرفته می‌شود. سهم هر یک از سوخت‌های بکار گرفته شده به عنوان یک منبع انرژی بستگی به بافت و رژیم غذایی و وضعیت هورمونی ارگانیسم دارد. برای مثال، گلبول‌های قرمز بالغ و مغز افراد بزرگسال، در حالت تغذیه‌ای تنها از کربوهیدرات به عنوان منبع انرژی استفاده می‌کنند. در حالی که کبد یک فرد دیابتی یا یک فرد روزه‌دار برای برطرف کردن نیاز به انرژی عمدتاً لیپید را متابولیزه می‌کند. انرژی ممکن است در طول انجام اعمال گوناگون مرتبط با انرژی (کار) مصرف شود (بعضی از این اعمال در شکل ۱-۱۴ نشان داده شده‌اند). توجه داشته باشید که کبد و پانکراس عمدتاً درگیر اعمال بیوسنتتیک و ترشحی می‌گردند در حالی که عضلات اسکلتی و قلب در طول انقباض عضلانی، انرژی متابولیک را به انرژی شیمیایی تبدیل می‌کند.

رابط اصلی بین مسیرهای تولید انرژی و مصرف انرژی، یک نوکلئوزید تری‌فسفات به نام **آدنوزین ′۵-تری‌فسفات (ATP)** می‌باشد (شکل ۲-۱۴). ATP یک نوکلئوتید پورینی (آدنین) است که در آن آدنین به وسیلهٔ یک پیوند گلیکوزیدی به D-ریبوز متصل است. سه گروه فسفریل به موقعیت ۵ مربوط به نیمهٔ ریبوز، استریفیه می‌شوند. دو گروه فسفریل انتهایی (یعنی β و γ) پیوندهای فسفوآنهیدریدی

1- catabolism 2- anabolism 3- impulse
4- exergonic 5- precursor



شکل ۱-۱۴. روابط بین تولید انرژی (کاتابولیسم) و مصرف انرژی (آنابولیسم). تجزیهٔ اکسیداتیو مواد غذایی در یک فرایند انرژی‌زا، انرژی آزاد، رها می‌سازد و نیرویی را احیا می‌کند که به ترتیب، به شکل ATP و NADH یا NADPH به دام می‌افتند. فرایندهای آنابولیک، انرژی‌خواه هستند و از انرژی شیمیایی ذخیره شده به شکل ATP و NADPH استفاده می‌کنند.



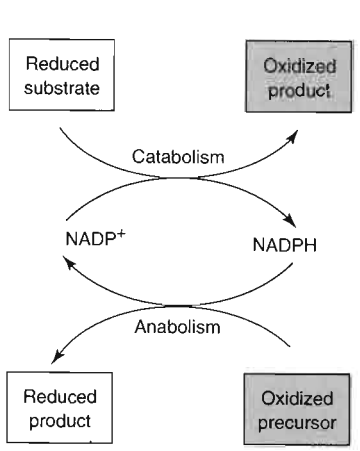
شکل ۲-۱۴. ساختمان ATP و ADP که با Mg^{2+} ترکیب شده‌اند. پیوندهای پرانرژی مشخص شده‌اند.

غنی از انرژی یا **پیوندهای پرانرژی** هستند. سنتز ATP به عنوان نتیجهٔ یک فرایند کاتابولیک یا مصرف‌کننده ATP در فرایند مرتبط با انرژی مستلزم تشکیل و هیدرولیز یا انتقال گروه فسفات انتهایی ATP می‌باشد. این نوکلئوتید در شرایط فیزیولوژیک، با یک کاتیون فلزی دو ظرفیتی نظیر منیزیم ترکیب[1] می‌شود.

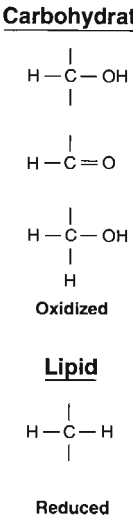
NAD^+ و NADPH در کاتابولیسم و آنابولیسم

بسیاری از فرایندهای کاتابولیک ماهیت اکسیداتیو دارند زیرا کربن‌های موجود در سوبستراها (کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها، و پروتئین‌ها) در حالت نسبتاً احیا شده یا بسیار احیا شده

1- chelate



شکل ۴-۱۴. انتقال معادل‌های احیاکننده در طول کاتابولیسم و آنابولیسم با استفاده از NADPH و NADH.



شکل ۳-۱۴. حالت‌های اکسیداسیون اتم‌های کربن در کربوهیدرات‌ها و لیپیدها.

قرار دارند (شکل ۳-۱۴). **خنثی‌کننده‌های احیاکننده**[1] از سوبستراها به شکل پروتون و الکترون آزاد می‌شوند، که می‌توانند به وسیلهٔ آنزیم‌های موسوم به دهیدروژناز به **نیکوتینامید آدنین دی‌نوکلئوتید (NAD^+)** منتقل گردیده و NADH ایجاد کنند (شکل ۲۸-۱۰). خنثی‌کننده‌های احیاکنندهٔ NADH به میتوکندری‌ها منتقل گردیده و به وسیلهٔ زنجیرهٔ انتقال الکترون به O_2 (به عنوان گیرندهٔ نهایی الکترون) منتقل می‌گردند. این واکنش‌های اکسیداتیو در میتوکندری‌ها، انرژی‌زا هستند، و انرژی تولید شده در فرایندی به نام **فسفریلاسیون اکسیداتیو**[2] برای سنتز ATP به مصرف می‌رسد. واکنش‌های احیاکننده و اکسیدکنندهٔ مربوط به NAD^+–NADH در تبدیل انرژی شیمیایی ترکیبات کربنی موجود در مواد غذایی، به انرژی شیمیایی پیوندهای فسفوآنهیدریدی ATP، محوری می‌باشد. این فرایند (موسوم به تبدیل انرژی) با جزئیات بیشتر در فصل بعد شرح داد خواهد شد.

برعکس، آنابولیسم، بیشتر یک فرایند احیاکننده است چون مولکول‌های کوچک اکسیدشده به مولکول‌های پیچیدهٔ بزرگ تبدیل می‌شوند (شکل ۴-۱۴). نیروی احیاکنندگی استفاده شده در بیوسنتز ترکیبات بسیار احیاشده (نظیر اسیدهای چرب) به وسیلهٔ NADPH، که یک NADH ′۳-فسفریله است فراهم می‌شود.

۱۴-۲ روابط ترمودینامیک و ترکیبات غنی از انرژی

سلول‌های زنده اشکال مختلف انرژی را به یکدیگر تبدیل کرده و همچنین با محیط اطراف خود تبادل انرژی انجام می‌دهند. اصول **ترمودینامیک** بر این نوع واکنش‌ها حاکم است. دانستن این اصول، درک چگونگی به وقوع پیوستن واکنش‌های تولیدکنندهٔ انرژی و مصرف‌کنندهٔ انرژی در داخل یک سلول و اینکه چگونه یک ارگانیسم قادر به انجام کارهای گوناگون می‌باشد را تسهیل می‌کند.

بر طبق **قانونِ اول ترمودینامیک**، انرژی، نه خلق می‌شود و نه نابود می‌گردد. این قانونِ حفظ انرژی، تصریح می‌کند که انرژی می‌تواند از شکلی به شکل دیگر تغییر کند ولی کل انرژی موجود در یک سیستم، ثابت باقی می‌ماند.

1- reducing equivalents
2- oxidative phosphorylation

برای مثال، انرژی شیمیایی قابل دسترس در یک سوخت متابولیک نظیر گلوکز، در گلیکولیز به انرژی شیمیایی ATP تبدیل می‌شود. در عضلهٔ اسکلتی، انرژی شیمیایی موجود در پیوندهای غنی از انرژی فسفات متعلق به ATP، در طول انقباض عضلانی، به انرژی مکانیکی تبدیل می‌گردد. انرژی حاصل از گرادیان الکتروپتانسیل اسمزی مربوط به پروتون‌ها در دو سوی غشای میتوکندری، در طول سنتز ATP به انرژی شیمیایی تبدیل می‌گردد.

قانون دوم ترمودینامیک به انتروپی[1] می‌پردازد. انتروپی، که با S نشان داده می‌شود، معیار یا معرف درجهٔ بی‌نظمی یا تصادفی بودن یک سیستم است. انتروپی، به عنوان بخشی از انرژی موجود در سیستم تلقی می‌شود که برای انجام کار مفید، در دسترس نمی‌باشد. تمام فرایندها (چه شیمیایی، چه بیولوژیک) تمایل دارند که به سمت حداکثر انتروپی پیش بروند. به این سبب، سیستم‌های عمده‌ای که بسیار منظم هستند، هرگز در حالت تعادل با محیط اطراف خود نمی‌باشند چون تعادل در یک سیستم هنگامی حاصل می‌شود که تصادفی بودن و بی‌نظمی (انتروپی) در حالت حداکثر باشد. با این وجود در سیستم‌های بیولوژیک اندازه‌گیری کمی تغییرات انتروپی، تقریباً غیرممکن است زیرا یک چنین سیستم‌هایی به ندرت در حالت تعادل قرار دارند. بخاطر سادگی و به دلیل فایدهٔ ذاتی در اینگونه مسائل، کمیتی به نام **انرژی آزاد**[2] بکار گرفته می‌شود.

انرژی آزاد عبارت است از انرژی قابل دسترس برای کار مفید

انرژی آزاد (با علامت G یا انرژی آزاد Gibbs) مربوط به یک سیستم عبارت است از بخشی از کل انرژی که برای کار مفید در دسترس می‌باشد. این انرژی به صورت زیر تعیین می‌شود:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

در این عبارت جبری که برای یک سیستم در حال پیشرفت به سمت تعادل در دما و فشار ثابت است، ΔG عبارت است از تغییر در انرژی آزاد، ΔH عبارت است از تغییر در انتالپی[3] یا محتوای گرما، T عبارت است از دمای مطلق و ΔS تغییر در انتروپی می‌باشد. اگر ΔG یک واکنش برابر با صفر باشد، آن فرایند، در حال تعادل است و هیچ جریان نهایی در هیچکدام از جهت‌های واکنش وجود ندارد. به علاوه، هر فرایندی که از خود ΔG (تغییر انرژی آزاد) منفی نشان دهد، به طور خودبه‌خودی به سمت تعادل در جهت نوشته شده پیش می‌رود، که بخشی از آن ناشی از افزایش در انتروپی یا بی‌نظمی در سیستم می‌باشد. یک چنین فرایندهایی از خود انرژی آزاد می‌کنند و **انرژی‌زا**[4] می‌باشند. فرایندی که از خود ΔG مثبت نشان دهد به طور خودبه‌خودی در جهت عکس آنچه نوشته شده است پیش می‌رود. در این حالت برای اینکه این فرایند به سمت تعادل پیش برود باید از منبع دیگری انرژی بکار گرفته شود. این فرایند **انرژی‌خواه**[5] نامیده می‌شود. توجه داشته باشید که علامت و مقدار ΔG پیش‌بینی کننده سرعت واکنش نمی‌باشد.

سرعت یک معادلهٔ معین بستگی به انرژی آزاد اکتیواسیون (و نه بزرگی مقدار ΔG) دارد. علاوه بر آن، تقلیل در انرژی آزاد در یک فرایند شیمیایی صرف نظر از مسیر یا مکانیسم استفاده شده برای رسیدن به حالت عادی، یکسان می‌باشد. تغییر در انرژی آزاد برای یک واکنش شیمیایی، به ثابت تعادل ربط دارد. برای مثال، یک واکنش را می‌توان به صورت زیر در نظر گرفت:

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

و ثابت تعادل را به شکل زیر محاسبه کرد:

$$K_{eq} = [C][D] / [A][B]$$

تحت شرایط استاندارد، هنگامیکه مواد واکنش‌دهنده و محصول در ابتدا با غلظت ۱M، در فشار ۱Atm و غلظت $[H^+]$ یک مولار یا pH صفر وجود داشته باشد، تغییر انرژی آزاد استاندارد به شکل ΔG^0 معین می‌گردد. بیوشیمیست‌ها این عبارت جبری را طوری اصلاح کرده‌اند که بتوان انرژی آزاد استاندارد را در pH=۷ ($[H^+]=10^{-7}M$) که واکنش‌های بیولوژیک عموماً در این pH رخ می‌دهند، محاسبه کرد. در این شرایط تغیر در انرژی آزاد به صورت $\Delta G^{0'}$ و K_{eq}' بیان می‌شود. از آنجایی که مقدار $\Delta G^{0'}$ در حالت تعادل صفر است، رابطهٔ زیر بدست می‌آید:

$$\Delta G^{0'} = -RT \ln K_{eq}$$

1- entropy 2- free energy 3- enthalpy
4- exergonic 5- endergonic

جدول ۱-۱۴. مقادیر K_{eq} و $\Delta G^{\circ\prime}$.

K_{eq}	$\Delta G^{\circ\prime}$ (kcal mol)	$\Delta G^{\circ\prime}$ (kJ mol)
10^{-4}	۵/۴۶	۲۲/۸
10^{-3}	۴/۰۹	۱۷/۱
10^{-2}	۲/۷۳	۱۱/۴
10^{-1}	۱/۳۶	۵/۷
۱	۰	۰
۱۰	-۱/۳۶	-۵/۷
10^{2}	-۲/۷۳	-۱۱/۴
10^{3}	-۴/۰۹	-۱۷/۱
10^{4}	-۵/۴۶	-۲۲/۸

که در آن R عبارت است ثابت گازی، که $1{,}987 \text{cal mol}^{-1}\,^{\circ}\text{K}^{-1}$ یا $8{,}134 \text{J mol}^{-1}\,^{\circ}\text{K}^{-1}$ می‌باشد؛ بسته به اینکه تغییر انرژی آزاد حاصله با واحد کالری (cal) یا ژول (J) در مول بیان شود و T، دمای مطلق در درجهٔ کلوین (k) باشد.

در نتیجه اگر **ثابت تعادل** معلوم باشد، تغییر انرژی آزاد استاندارد ($\Delta G^{0\prime}$) را نیز می‌توان محاسبه کرد. رابطهٔ بین $\Delta G^{0\prime}$ و K_{eq} در جدول ۱-۱۴ نشان داده شده است. هنگامیکه ثابت تعادل کمتر از واحد باشد، آن واکنش انرژی‌خواه است و $\Delta G^{0\prime}$ مثبت است. وقتی که ثابت تعادل بزرگتر از واحد باشد، آن واکنش انرژی‌زا است، و $\Delta G^{0\prime}$ منفی می‌باشد.

همانطور که در بالا گفته شد، $\Delta G^{0\prime}$ مربوط به یک واکنش، معرف انرژی آزاد قابل دسترس در واکنش در حالتی می‌باشد که غلظت سوبستراها و محصولات 1M باشد. این حالت در سلول‌ها رخ نمی‌دهد زیرا غلظت مولکول‌ها به ندرت 1M می‌باشد. بنابراین، یک عبارت جبری در رابطه با غلظت‌های واقعی داخل سلولی از سوبستراها و محصولات، ما را از نتیجهٔ عمل قابل استفاده در یک واکنش آگاه می‌سازد. عبارت جبری برای ΔG در هر غلظتی از سوبسترا یا محصول، عبارت است از تغییر انرژی برای غلظت 1M از سوبسترا و محصول برای رسیدن به تعادل ($\Delta G^{0\prime}$) و تغییر انرژی برای رسیدن به غلظت 1M از سوبستراها و محصولات:

$$\Delta G = \Delta G^{0\prime} + RT \ln([C][D] / [A][B])$$

برای مثال، در یک سلول عضلانی غلظت ATP، 8/1mM است، غلظت ADP، 0/93mM می‌باشد و غلظت P_i، 8/1mM است. اگر $\Delta G^{0\prime}$ برای واکنش $ADP + P_i \leftrightarrow ATP + HOH$ در دمای ۳۷°C، pH=۷/۴، $32{,}1 \text{KJ mol}^{-1}$ باشد، در نتیجه ΔG کلی برای این واکنش عبارت است از:

$$\Delta G = \Delta G^{0\prime} + RT \ln([ADP][P_i] / [ATP])$$

$$\Delta G = \Delta G^{0\prime} + RT \ln[0{,}93 \times 10^{-3}]$$

$$\text{KJ mol}^{-1} + (-17{,}5 \text{ KJ mol}^{-1}) = -49{,}6 \text{KJ mol}^{-1}$$

$$\Delta G = -32{,}0$$

این محاسبات نشان می‌دهند که برای انجام کار در یک سلول عضلانی، انرژی آزاد به طور قابل ملاحظه‌ای از آنچه به وسیله مقدار ΔG^{0} نشان داده می‌شود، بیشتر است. سنتز ATP در سلول‌های عضلانی در این شرایط (واکنش معکوس) نیازمند $50/1 \text{KJ mol}^{-1}$ + انرژی خواهد بود.

در مسیرهای متابولیک تولیدکنندهٔ انرژی و مصرف‌کننده انرژی، تغییرات انرژی آزاد مربوط به واکنش‌های آنزیمی جداگانه، افزودنی هستند؛ برای مثال:

$$A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D$$

$$\Delta G^{0\prime}_{A \rightarrow D} = \Delta G^{0\prime}_{A \rightarrow B} + \Delta G^{0\prime}_{B \rightarrow C} + \Delta G^{0\prime}_{C \rightarrow D}$$

اگرچه هر واکنش آنزیمی معین در یک زنجیره می‌تواند یک تغییر انرژی آزاد مثبت داشته باشد ولی تا زمانی که مجموع همهٔ تغییرات انرژی آزاد، منفی باشد، آن مسیر به پیش خواهد رفت. راه دیگر بیان این اصل این است که واکنش‌های آنزیمی دارای تغییرات انرژی آزاد مثبت می‌توانند به واکنش‌های دارای تغییرات انرژی آزاد منفی جفت شوند یا به وسیلهٔ آنها پیش بروند. در یک مسیر متابولیک نظیر گلیکولیز، واکنش‌های گوناگون، یا مقادیر $\Delta G^{0\prime}$ مثبت یا مقادیر $\Delta G^{0\prime}$ نزدیک به صفر دارند، در حالی که سایر واکنش‌ها مقادیر $\Delta G^{0\prime}$ بزرگ و منفی دارند، که کل مسیر را پیش می‌برد. مسئلهٔ سرنوشت‌ساز این است که مجموع مقادیر $\Delta G^{0\prime}$ همهٔ واکنش‌ها در یک مسیر باید به ترتیب، منفی باشد یا یک چنین مسیری از نظر ترمودینامیک امکان‌پذیر شود. همانند همهٔ واکنش‌های شیمیایی، واکنش‌های آنزیمی جداگانه در یک مسیر متابولیک یا در کل مسیر، در صورتی که غلظت مواد واکنش‌دهنده (سوبستراها) بیشتر از غلظت محصولات باشد، به پیش خواهند رفت.

جدول ۲-۱۴. تغییرات انرژی آزاد و مقادیر کالری برای متابولیسم کلی سوخت‌های گوناگون متابولیک.

ترکیب	وزن مولکولی	$\Delta G^{0\prime}$ (کیلوژول بر مول)	$\Delta G^{0\prime}$ (کیلوکالری بر مول)	مقدار کالری (کیلوژول بر مول)	مقدار کالری (کیلوکالری بر گرم)
گلوکز	۱۸۰	-۲۸۶۴	-۶۸۴	۱۵/۹	۳/۸۱
لاکتات	۹۰	-۱۳۶۱	-۳۲۵	۱۵/۱	۳/۶۲
پالمیتات	۲۵۶	-۹۹۸۷	-۲۳۹۳	۳۸/۸	۹/۳۰
تری‌پالمیتین	۸۰۹	-۳۱۷۷۲	-۷۶۱۲	۳۸/۸	۹/۳۰
گلیسین	۷۵	-۹۷۶	-۲۳۳	۱۳	۳/۱۲

مقدار کالریِ عناصر تشکیل‌دهندهٔ رژیم غذایی

در طول اکسیداسیون کامل مرحله به مرحلهٔ گلوکز (یک سوخت اولیهٔ متابولیک در سلول‌ها) مقدار زیادی انرژی در دسترس قرار می‌گیرد. این مسئله در معادلهٔ زیر به تصویر کشیده شده است.

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O \quad \Delta G^{0\prime} = -2864\,\text{KJ mol}^{-1}$$

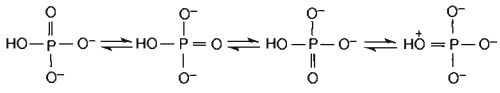
وقتی که این فرایند تحت شرایط هوازی در اکثر سلول‌ها رخ می‌دهد، این مسئله امکان‌پذیر است که تقریباً نیمی از انرژی «قابل دسترس» به شکل ۳۸ مولکول ATP حفظ شود. مقادیر کالری و $\Delta G^{0\prime}$ برای اکسیداسیون سایر سوخت‌های متابولیک در جدول ۲-۱۴ آمده است. مقدار کالری کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها (اسیدهای آمینه) 16KJ g^{-1}-۱۲ می‌باشد، در حالی که مقدار کالری چربی‌ها (یعنی پالمیتات، یک اسید چرب دارای زنجیرهٔ بلند، یا یک تری‌آسیل‌گلیسرول) تقریباً ۳ برابر بیشتر است. دلیل اینکه انرژی گرفته شده از لیپیدها بیشتر از کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها می‌باشد، به حالت اکسیداسیون متوسط اتم‌های کربن در این مواد ربط دارد. اتم‌های کربن در کربوهیدرات‌ها بسیار بیشتر از اتم‌های کربن موجود در لیپیدها، اکسیده هستند (یا کمتر احیا شده‌اند) (شکل ۳-۱۴). در نتیجه در طول تجزیهٔ متوالی لیپید، خنثی‌کننده‌های احیاکنندهٔ بیشتری را می‌توان نسبت به کربوهیدرات‌ها بیرون کشید (یک خنثی‌کنندهٔ احیاکننده عبارت است از یک پروتون به اضافهٔ یک الکترون، یعنی $H^+ + e^-$).

ترکیبات، براساس انرژی آزاد شده در هیدرولیز گروه‌های خاص طبقه‌بندی می‌شوند

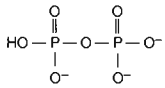
دو گروه فسفریل انتهای ATP، پیوندهای پرانرژی هستند زیرا انرژی آزاد حاصل از هیدرولیز یک پیوند فسفوآنهیدریدی بسیار بیشتر از انرژی آزاد یک استر فسفاتی ساده می‌باشد. انرژی زیاد، مترادف با پایداری پیوند شیمیایی مورد نظر نمی‌باشد، و به انرژی مورد نیاز برای شکستن یک چنین پیوندی نیز اشاره نمی‌کند. مفهوم ترکیبات پرانرژی برای محصولاتی بکار می‌رود که شکستن هیدرولیزی آنها به شکل پایدارتر از ترکیبات اولیه باشد. برطبق یک قاعده، استرهای فسفاتی (ترکیبات کم‌انرژی) مقادیر $\Delta G^{0\prime}$ منفی مربوط به هیدرولیز -21 تا $-63\,\text{KJ mol}^{-1}$ از خود نشان می‌دهند، در حالی که پیوندهای پرانرژی، مقادیر $\Delta G^{0\prime}$ منفیِ -21 تا $-63\,\text{KJmol}^{-1}$ دارند. استرهای فسفاتی نظیر گلوکز ۶- فسفات و گلیسرول ۳- فسفات ترکیبات کم‌انرژی هستند.

دلایل گوناگونی وجود دارند که چرا بعضی از ترکیبات یا آرایش‌های پیوندی غنی از انرژی هستند. اول اینکه محصولات هیدرولیز یک پیوند غنی از انرژی ممکن است نسبت به مولکول پیش‌ساز، بیشتر به **اشکال رزونانس** باشند. هر چقدر که یک مولکول بیشتر بتواند به شکل رزونانس باشد، آن مولکول پایدارتر خواهد بود. اشکال رزونانس برای فسفات غیرآلی (Pi) در شکل ۵-۱۴ نشان داده شده است. برای ATP یا پیروفسفات (PPi) نسبت به فسفات (Pi) اشکال رزونانس کمتری می‌توان نوشت.

دوم اینکه، بسیاری از آرایش‌های پیوندی پرانرژی



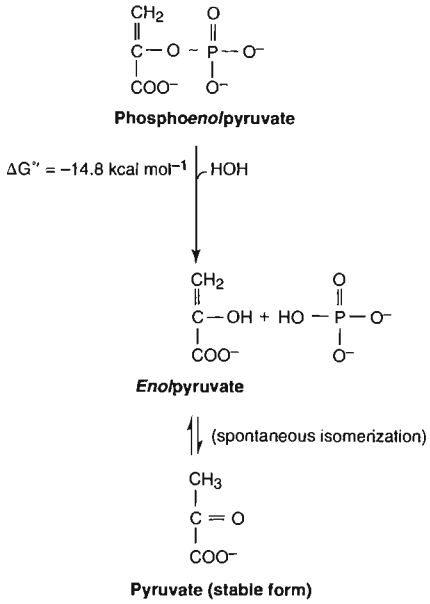
(a) Resonance forms of phosphate



(b) Pyrophosphate

شکل ۵-۱۴. (a) اشکال رزونانس فسفات. (b) ساختمان پیروفسفات.

حاوی گروه‌هایی هستند که بارهای الکترواستاتیک مشابهی در فاصلهٔ نزدیک به یکدیگر دارند. از آنجایی که بارهای مشابه یکدیگر را دفع می‌کنند، هیدرولیز پیوندهای غنی از انرژی از این وضعیت می‌کاهد و به محصولات حاصل از هیدرولیز پایداری می‌بخشد. سوم اینکه، هیدرولیز بعضی از پیوندهای غنی از انرژی باعث تشکیل یک ترکیب ناپایدار می‌گردد، که ممکن است به طور خودبه‌خود ایزومریزه شده و یک ترکیب پایدارتر را درست کند. هیدرولیز فسفوانول پیروات یک نمونه از این نوع ترکیبات می‌باشد (شکل ۶-۱۴). $\Delta G^{0\prime}$ برای ایزومریزاسیون، قابل ملاحظه بوده و محصول نهایی (در این مورد، پیروات) بسیار پایدارتر است. سرانجام اینکه، اگر محصول هیدرولیز یک پیوند پرانرژی، یک اسید تفکیک نشده باشد، تفکیک پروتون و بافرشدن متعاقب آن ممکن است به $\Delta G^{0\prime}$ کلی واکنش هیدرولیزی کمک کند. به‌طورکلی، هرگونه ویژگی یا فرایندی که محصولات هیدرولیز را پایدار کند، تمایل به دادن ویژگی پرانرژی بودن به آن ترکیب را دارد. ویژگی پرانرژی بودن **۳′، ۵′-آدنورین مونوفسفات حلقوی (cAMP)** به این امر نسبت داده شده است که پیوند فسفودی‌استری آن محکم کشیده شده است زیرا این پیوند، پلی بین موقعیت‌های ۳′، ۵′ بر روی ریبوز است. خاصیت پرانرژی بودن ترکیبات استر تیول نظیر **استیل CoA** یا سوکسینیل CoA حاصل ویژگی نسبتاً اسیدیِ گروه تیول است. در نتیجه پیوند تیواستریِ استیل CoA از لحاظ انرژی تقریباً معادل یک پیوند فسفوآنهیدریدی است.



شکل ۶-۱۴. هیدرولیز فسفوانول‌پیروات که انرژی آزاد رهاشده را نشان می‌دهد.

تغییرات انرژی آزاد را می‌توان از روی واکنش‌های آنزیمی جفت شده تعیین کرد

تعیین مقدار $\Delta G^{0\prime}$ مربوط به هیدرولیز فسفات انتهایی ATP دشوار است صرفاً بدین علت که K_{eq} مربوط به این واکنش تا حد زیادی به سمت راست واکنش است.

$$ATP + HOH \rightleftharpoons ADP + P_i + H^+$$

با این حال، $\Delta G^{0\prime}$ مربوط به هیدرولیز ATP به دلیل ماهیت افزودنی تغییرات انرژی آزاد (که در بالا شرح داده شد) به طور مستقیم تعیین می‌شود. بنابراین، انرژی آزاد حاصل از هیدرولیز ATP، با اضافه کردن $\Delta G^{0\prime}$ مربوط به یک واکنش استفاده‌کننده از ATP (نظیر هگزوکیناز)، به $\Delta G^{0\prime}$ مربوط به واکنشی که فسفات را از محصول واکنش هگزوکیناز [گلوکز ۶- فسفات (G6P)] جدا می‌کند، تعیین می‌گردد؛ این مسائل در پایین نشان داده شده است:

$$\text{Glucose} + ATP \xrightarrow{\text{hexokinase}} G6P + ADP + H^+$$

$$\Delta G^{0\prime} = -۴ \text{Kcal mol}^{-1}$$

$$G6P + HOH \xrightarrow{\text{glucose6-phosphatase}} ADP + Pi + H^{+}$$

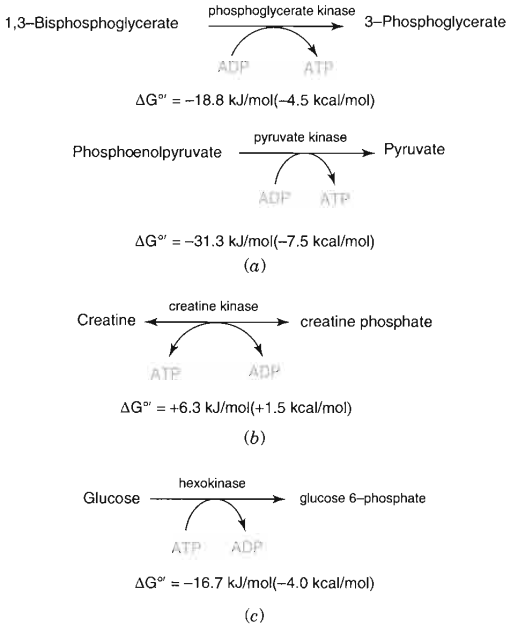
$$\Delta G^{0'} = -۳٫۳ \text{Kcal mol}^{-1}$$

انرژی‌های آزاد مربوط به هیدرولیز برای سایر ترکیبات غنی از انرژی به روش مشابهی محاسبه می‌گردند.

انرژی پیوند پرانرژی مربوط به گروه‌های گوناگون می‌تواند از یک ترکیب به ترکیب دیگر منتقل شود

ترکیب‌های غنی از انرژی می‌توانند در حضور یک آنزیم مناسب، گروه‌های گوناگونی را به یک روش امکان‌پذیر از نظر ترمودینامیک به یک ترکیب پذیرنده منتقل کنند. واسطه‌های غنی از انرژی گلیکولیز (۱، ۳-بیس‌فسفوگلیسرات و فسفوانول‌پیروات) می‌توانند نیمه فسفات پرانرژی خود را به ترتیب در واکنش‌های فسفوگلیسرات کیناز و پیروات کیناز، به ADP منتقل کنند (شکل ۷-۱۴). مقدار $\Delta G^{0'}$ این واکنش‌ها به ترتیب KJ $۱۸٫۸ \text{mol}^{-1}$، و $-۳٫۳$KJ است و در نتیجه انتقال فسفات «پرانرژی» از نظر ترمودینامیک امکان‌پذیر است، و حاصل آن، سنتز ATP است. ATP می‌تواند گروه فسفریل انتهایی خود را به منظور تشکیل پیوندی که نسبتاً ویژگی‌های پرانرژی مشابهی داشته باشد، منتقل کند [به عبارت دقیق‌تر، کراتین فسفات در واکنش کراتین کیناز (شکل ۷-۱۴) یا ترکیباتی که به طور قابل‌ملاحظه‌ای انرژی کمتری دارند، نظیر گلوکز ۶-فسفات در واکنش هگزوکیناز (شکل ۷-۱۴)]. یک چنین انتقال‌هایی در ارتباط دادن مسیرهای متابولیک تولید انرژی و مصرف انرژی در سلول‌های زنده سرنوشت‌ساز هستند.

اگرچه نوکلئوتیدهای آدنین‌دار عمدتاً در تولید یا حفظ انرژی شرکت دارند، ولی نوکلئوزیدتری‌فسفات‌های گوناگون (از جمله ATP) در انتقال انرژی در مسیرهای بیوسنتتیک شرکت می‌کنند. نوکلئوتید گوانین‌دار GTP یک منبع انرژی در گلوکونئوژنز و سنتز پروتئین می‌باشد، در حالی که UTP (اوراسیل) و CTP (سیتوزین) به ترتیب در سنتز گلیکوژن و لیپید به کار گرفته می‌شوند. انرژی موجود در پیوندهای فسفاتی ATP می‌تواند به وسیلهٔ نوکلئوزید دی‌فسفات‌کیناز یا نوکلئوزید مونوفسفات کیناز به سایر نوکلئوتیدها منتقل شود (شکل ۸-۱۴). دو نوکلئوزید

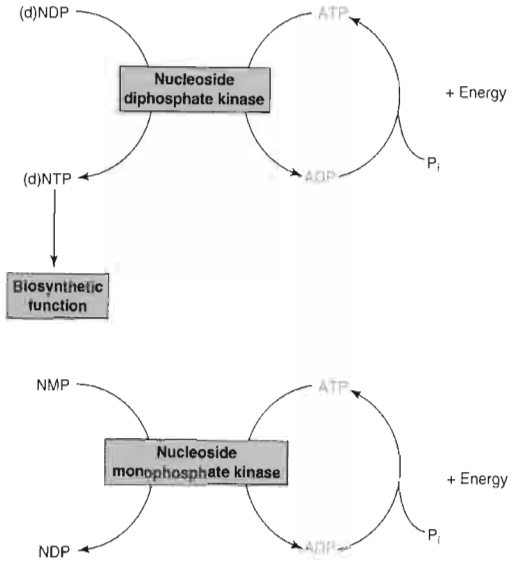


شکل ۷-۱۴. نمونه‌هایی از واکنش‌های دخیل در انتقال فسفات «پرانرژی».

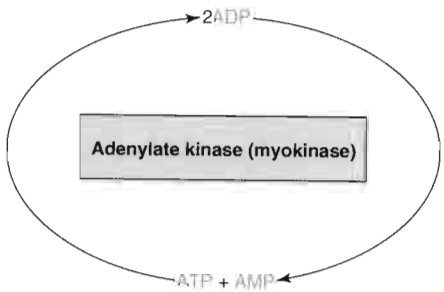
دی‌فسفات در واکنش‌های نوکلئوزید مونوفسفات کینازی گوناگون نظیر واکنش آدنیلات کیناز، به یک نوکلئوزید تری‌فسفات و یک نوکلئوزید مونوفسفات تبدیل می‌شوند (شکل ۹-۱۴). بدین طریق، پیوند فسفات انتهایی غنی از انرژی ATP می‌تواند به نوکلئوتیدهای مناسب منتقل گردیده و در فرایندهای گوناگون‌بیوسنتتیک مورد استفاده قرار گیرد.

۳-۱۴ منابع و سرنوشت استیل کوآنزیم A

گروه استات که به عنوان منبع سوخت برای چرخهٔ **اسید تری‌کربوکسیلیک (TCA)** عمل می‌کند، از مسیرهای اصلی متابولیک تولیدکنندهٔ انرژیِ سلول‌ها مشتق می‌شود. این مسیرها شامل واکنش‌های زیر است: اکسیداسیون اسیدهای چرب دارای زنجیرهٔ بلند به وسیلهٔ β-اکسیداسیون، تجزیهٔ



شکل ۸-۱۴. واکنش‌های نوکلئوزید دی‌فسفات‌کیناز و نوکلئوزید مونوفسفات کیناز. N نمایندهٔ هرگونه باز پورینی یا پریمیدینی است؛ (d) نشان‌دهندهٔ یک دکسی‌ریبونوکلئوتید است.



شکل ۹-۱۴. واکنش آدنیلات کیناز (میوکیناز).

کربوهیدرات خورده شده یا ذخیره شده به وسیلهٔ **گلیکولیز**، اکسیداسیون **اجسام کتونی** (**استواستات و β-هیدروکسی بوتیرات**)، اکسیداسیون اتانول و تجزیهٔ اکسیداتیو بعضی از اسیدهای آمینه (شکل ۱۰-۱۴). همهٔ این واکنش‌ها در نهایت واحد دو کربنی **استیل‌کوآنزیم A** (CoA) می‌شوند. کوآنزیم A (با علامت اختصاری CoA یا CoASH) از β-مرکاپتواتیل‌آمین ویتامین **پنتوتنیک اسید** و نوکلئوتید آدنین‌دار (آدنوزین ′۳- فسفات ′۵- دی‌فسفات) تشکیل شده است (شکل ۱۱-۱۴). در سلول‌ها، کوآنزیم A به شکل تیول احیا شده(CoASH) وجود دارد که پیوندهای تیواستری پرانرژی با گروه‌های آسیل تشکیل می‌دهد و در واکنش‌های انتقال گروه آسیل شرکت دارد؛ CoA در این واکنش‌ها به عنوان پذیرندهٔ گروه آسیل و سپس دهندهٔ آن عمل می‌کند. مسیرهای گوناگون متابولیک تنها مشتقات آسیل-CoA را درگیر می‌کنند، برای مثال، β-اکسیداسیون اسیدهای چرب و تجزیهٔ اسیدهای آمینهٔ دارای زنجیرهٔ شاخه‌دار. از آنجایی که CoA یک مولکول بزرگ هیدروفیلیک است، لذا این مولکول و مشتقات آن نظیر استیل CoA آزادانه از غشاهای سلولی عبور نمی‌کنند. این مسئله، تکامل بعضی از مکانیسم‌های حمل و نقل را ضروری ساخته است که به وسیلهٔ آنها واسطه‌ها یا گروه‌های گوناگون از غشاها عبور می‌کنند. یک چنین واکنش‌های آسیل ترانسفراز برای گروه‌های استیل و گروه‌های آسیل دارای زنجیرهٔ بلند در فصل ۱۶ شرح داده خواهد شد. از آنجایی که پیوند استری‌تیول در مشتقات آسیل-CoA یک پیوند غنی از انرژی می‌باشد، لذا این ترکیبات در واکنش‌های آسیل‌ترانسفراز، دهنده‌های مؤثر گروه‌های آسیل هستند. برای سنتز یکی از مشتقات آسیل-CoA، دو پیوند پرانرژی ATP باید مصرف شود، نظیر آنچه در واکنش **استات‌تیوکیناز** اتفاق می‌افتد:

$$\text{Acetate} + \text{CoASH} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{Acetate kinase}} \text{acetyl CoA} + \text{AMP} + \text{PPi}$$

منابع متابولیک و سرنوشت پیروات

در طول گلیکولیز هوازی، گلوکز یا سایر هگزوزها به پیروات (محصول نهایی این مسیر سیتوزولی) تبدیل می‌شوند. پیروات همچنین در تجزیهٔ اسیدهای آمینه‌ای نظیر آلانین و سرین تشکیل می‌گردد و بسته به بافت و شرایط متابولیک سرنوشت‌های متفاوتی دارد. سرنوشت پیروات و انواع واکنش‌هایی که در آنها شرکت می‌کند در شکل ۱۲-۱۴ نشان داده شده است. دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو پیروات