

جلد ۱

به همراه اطلس رنگی

بیوشیمی استرایر

با مقدمه و تحت نظارت، دکتر پروین پاسالار
استاد بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
مترجمین: سالار بختیاری، علیرضا خوشدل
دانشجویان دکتری تخصصی (Ph.D) بیوشیمی دانشگاه تربیت مدرس
ویراستار: سالار بختیاری



درباره مؤلفین

جرمی ام. برگ درجه کارشناسی و کارشناسی ارشد خود را در رشته شیمی از دانشگاه استنفورد (جایی که زیر نظر کیت هاجسون و لوبرت استرایر کار تحقیقاتی انجام می‌داد) و Ph.D. خود را در رشته شیمی از دانشگاه هاروارد تحت نظر ریچارد هلم دریافت نمود. سپس دوره فوق دکتری خود در رشته بیوفیزیک زیر نظر کارل پابو در دانشگاه جانز هاپکینز گذراند. او از سال ۱۹۸۶ تا ۱۹۹۰ در گروه شیمی دانشگاه جانز هاپکینز به عنوان استادیار فعالیت می‌نمود. سپس به دانشکده پزشکی دانشگاه هاپکینز رفت و در آنجا به عنوان پروفیسور و رئیس بخش بیوفیزیک و شیمی بیوفیزیک تا سال ۲۰۰۳ فعالیت نمود. در سال ۲۰۰۳ او به عنوان رئیس مؤسسه بین‌المللی علوم پایه پزشکی منسوب شد. او همچنین جوایز بسیاری دریافت نمود، از جمله: جایزه جامعه شیمی آمریکا در شیمی محض (در سال ۱۹۹۴)، جایزه Eli Lilly برای تحقیقات بنیادی در شیمی زیستی (سال ۱۹۹۵)، جایزه دانشمند جوان سال مریلند (سال ۱۹۹۵) و جایزه هاریسون هو (سال ۱۹۹۷). همچنین او در دانشگاه جانز هاپکینز جایزه تدریس W. Barry Wood را دریافت نمود. او همراه با استفان لیپارد مؤلف کتاب اصول شیمی معدنی زیستی است.

جان ال. تیموزکو پروفیسور زیست‌شناسی در دانشگاه کارلتون است و از سال ۱۹۷۶ مشغول تدریس در این دانشگاه است. او در حال حاضر دروس بیوشیمی، آزمایشگاه بیوشیمی، انکوژن‌ها و زیست‌شناسی مولکولی سرطان، بیوشیمی ورزش و جریان انرژی در سیستم‌های زیستی را تدریس می‌نماید. پروفیسور تیموزکو لیسانس خود را در سال ۱۹۷۰ از دانشگاه شیکاگو و Ph.D. بیوشیمی خود را تحت نظر شاتسانگ لیاو در مؤسسه تحقیقات سرطان بن می‌دانشگاه شیکاگو در سال ۱۹۷۰ دریافت کرد. او سپس فوق دکتری خود را تحت نظر هیوسون سویفت در بخش زیست‌شناسی دانشگاه شیکاگو دریافت نمود. تحقیقات او بر روی گیرنده‌های استروئیدی، ذرات ریبونوکلوپروتئین و آنزیم‌های پردازشگر پروتئولیتیک متمرکز شده است.

لوبرت استرایر پروفیسور زیست‌شناسی سلولی در دانشکده پزشکی و پروفیسور زیست‌شناسی اعصاب دانشگاه استنفورد است که از سال ۱۹۷۶ تاکنون مشغول به فعالیت می‌باشد. او دکتری پزشکی (M.D.) خود را از دانشکده پزشکی هاروارد دریافت نمود. پروفیسور استرایر جوایز زیادی را به خاطر تحقیقات زیستی خود دریافت کرده است، از جمله جایزه Eli Lilly برای تحقیقات بنیادی در شیمی زیستی و جایزه مخترعان برجسته. او در سال ۱۹۸۴ به عضویت آکادمی ملی علوم درآمد. او در حال حاضر رئیس برد مشاوره علمی دو شرکت بیوتکنولوژی Affymax و Senomyx است و به عنوان رئیس بُرد اعطای بورسیه McKnight در علوم اعصاب خدمت می‌کند. چاپ اولین ویرایش بیوشیمی استرایر در سال ۱۹۷۵، تدریس بیوشیمی را به کلی متحول نمود.

کتاب بیوشیمی استرایر برای اساتید و دانشجویان علوم زیستی کاملاً شناخته شده است. از ویژگیهای برجسته این کتاب، بیان شیوا و تصاویر واضح آن است که به فهم عمیق مطالب کمک شایان توجهی می‌کند. ویرایش جدید این کتاب حاوی اطلاعات جامعی از یافته‌های بیوشیمیایی تا سال ۲۰۰۷ می‌باشد. کتاب حاضر منبع مهمی برای آزمون‌های ورودی کارشناسی ارشد و دکترای بیوشیمی است.

ترجمه سلیس همکاران ارجمند آقایان دکتر سالار بختیاری و دکتر علیرضا خوشدل باعث حفظ ارزشهای این کتاب گردیده است و اینجانب مطالعه آن را به دانشجویان عزیز توصیه می‌کنم.

دکتر پروین پاسالار

استاد بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقدمه مترجمین

به نام پروردگار گیتی

«الْعِلْمُ أَوَّلُ دَلِيلٍ وَ الْمَعْرِفَةُ آخِرُ نَهَايَةٍ»

«علم نخستین راهنما، و شناخت حق تعالی آخرین مقصد است.» (امام علی (ع))

بیوشیمی یا زیست‌شیمی، علمی است که با اساس شیمیائی حیات مرتبط است و هدف اصلی آن درک کامل تمامی فرایندهای شیمیائی مرتبط با سلولهای زنده در سطح مولکولی می‌باشد. قلمروی علم بیوشیمی، به گستردگی خود حیات است. هر جا زندگی هست، فرایندهای بیوشیمیائی هم در آنجا اتفاق می‌افتد. بیوشیمیست‌ها، فرایندهای شیمیائی را که در جانداران میکروسکوپی، گیاهان، پستانداران، پرندگان، حشرات انسانها و... اتفاق می‌افتد مطالعه می‌کنند.

دانش بیوشیمی برای تمامی علوم زیستی ضروری است. بیوشیمی اسیدهای نوکلئیک محور ژنتیک را تشکیل می‌دهد، از طرف دیگر استفاده از رویکردهای ژنتیکی برای تبیین بخش‌های زیادی از بیوشیمی لازم است. فیزیولوژی که موضوع آن مطالعه عملکرد بدن است، تقریباً بصورت کامل با بیوشیمی اشتراک دارد. ایمنولوژی از روش‌های متعدد بیوشیمی بهره می‌برد و بیوشیمیست نیز بطور گسترده از بسیاری از رویکردهای ایمنولوژی استفاده می‌کند. فارماکولوژی و داروسازی نیز به درک صحیحی از فرایندهای بیوشیمیائی وابسته است، بخصوص که اغلب داروها با واکنش‌های کاتالیز آنزیمی متابولیزه می‌شوند. سموم بر واکنش‌ها یا فرایندهای بیوشیمیائی اثر می‌کنند و این موضوع علم سم‌شناسی است. رویکردهای بیوشیمیائی بصورت فزاینده‌ای برای بررسی جنبه‌های اساسی پاتولوژی مانند التهاب، آسیب سلولی و سرطان استفاده می‌شوند. بسیاری از محققین میکروبیولوژی، جانورشناسی و گیاه‌شناسی تقریباً فقط از رویکردهای بیوشیمیائی استفاده می‌کنند. این ارتباطات عجیب نیست، زیرا حیات آنگونه که ما می‌شناسیم به واکنش‌ها و فرایندهای بیوشیمیائی وابسته است. پیشرفتهای اخیر در حوزه بیوانفورماتیک، مهندسی ژنتیک، ژنومیکس، پروتئومیکس، گلیکومیکس، لیپیدومیکس و... ناشی از تحقیقات بنیادین بیوشیمیائی است.

فرایندهای بیوشیمیائی طبیعی، رکن اصلی سلامتی است. سلامتی را می‌توان وضعیتی دانست که در آن تمام واکنش‌های درون و برون سلولی بدن با سرعتی متناسب در حال انجام باشد، بطوری که بهترین شرایط حیات را در وضعیت فیزیولوژیکی فراهم سازند. بیشتر و شاید تمامی بیماریها اساس بیوشیمیائی دارند، و تظاهر اختلالات مولکولها، یا فرایندهای بیوشیمیائی می‌باشند.

مقدمه مترجمین

پدر علم بیوشیمی ایران (مرحوم دکتر ناصر ملک‌نیا)، بیوشیمی را علم خداشناسی می‌دانستند و معتقد بودند که دانش بیوشیمی در تمام قلمروها کاربرد دارد، وقتی بیوشیمی را با شیمی مقایسه می‌کردند، براین باور بودند از اینکه خداوند از میان عناصر صدگانه شیمی، فقط ۲۶ عنصر را برای آفرینش انسان بکار برده است، حتماً حکمتی در این انتخاب وجود داشته است!

انتشار اولین ویرایش کتاب بیوشیمی استرایر در سال ۱۹۷۵، نحوه تدریس بیوشیمی را در جهان متحول ساخت. در طی بیش از ۳۰ سال و طی شش ویرایش، کتاب بیوشیمی استرایر، بیوشیمی را به شکلی جذاب و قابل فهم ارائه کرده است. اکنون این کتاب، به یکی از پرفرودارترین کتابهای بیوشیمی دنیا تبدیل شده است و در بسیاری از کشورهای جهان بعنوان مرجع اصلی معرفی می‌گردد. در کشور ما نیز بیوشیمی استرایر، بعنوان مرجع در امتحانات مختلف علوم پایه پزشکی، بیولوژی و سایر رشته‌های مربوط به بیوشیمی در مقاطع مختلف تحصیلی معرفی شده است. مترجمین، علاوه بر ترجمه کتاب «بیوشیمی استرایر»، کتب مشهور دیگری چون بیوشیمی لنینجر، بیوشیمی هارپر، بیوشیمی هنری - دیویدسون را نیز ترجمه نموده‌اند و اذعان می‌دارند مباحث آن‌تریم، پروتئین و متابولیسم «بیوشیمی استرایر» از کتاب نامبرده متمایز و جذاب‌تر می‌باشد. مترجمین از متخصصین و دانشجویان دوره دکتری تخصصی رشته بیوشیمی بالینی بوده و تلاش نموده‌اند تا در ترجمه این کتاب امانت دار باشند، اما اذعان دارند که ترجمه این کتاب خالی از ایراد نیست، لذا از اساتید محترم و دانشجویان عزیز صادقانه خواستاریم تا نقایص و کاستی‌ها را به ما منعکس نمایند. در پایان از مسئولین و دست‌انکاران پر تلاش انتشارات اندیشه رفیع، جناب آقایان رنجبر و ابراهیمی کمال تشکر را داریم و موفقیت روزافزون آنها را از خداوند متعال خواستاریم.

سالار بختیارbio@gamil.com

علیرضا خوشدل Alireza.Khoshdel@gmail.com

گروه مترجمین

زمستان ۸۸

فهرست مطالب

فصل ۱ - بیوشیمی: علم در حال پیشرفت ۱۷

۱-۱. یکپارچگی بیوشیمیایی، باعث تنوع زیستی می‌شود..... ۱۸

۱-۲. DNA به وضوح رابطه میان شکل و فعالیت را نشان می‌دهد..... ۲۱

۱-۳. مفاهیم شیمی، خواص مولکول‌های زیستی را توضیح می‌دهد..... ۲۳

۱-۴. تحول ژنومیک، در حال تغییر دادن بیوشیمی و پزشکی است..... ۳۸

فصل ۲ - ترکیب و ساختار پروتئین..... ۴۶

۲-۱. پروتئین‌ها از مجموعه‌ای متشکل از ۲۰ اسید آمینه ساخته می‌شوند..... ۴۸

۲-۲. ساختار اول: اسید آمینه‌ها بوسیله پیوندهای پپتیدی به هم متصل می‌شوند تا زنجیره‌های پلی‌پپتیدی را

ایجاد کنند..... ۵۷

۲-۳. ساختار دوم: زنجیره‌های پلی‌پپتیدی می‌توانند به صورت ساختارهای منظم مثل مارپیچ آلفا، صفحه بتا، دور

و حلقه‌ها تاخوردگی پیدا کنند..... ۶۴

۲-۴. ساختار سوم: پروتئین‌های محلول در آب به صورت ساختارهای فشرده با هسته‌های غیرقطبی تا می‌خورند

..... ۷۳

۲-۵. ساختار چهارم: زنجیره‌های پلی‌پپتیدی می‌توانند به صورت ساختارهای چند زیرواحدی کنار هم تجمع یابند

..... ۷۶



۲-۶. توالی اسید آمینه‌های یک پروتئین، ساختار سه‌بعدی آن را تعیین می‌کند..... ۷۸

فهرست مطالب

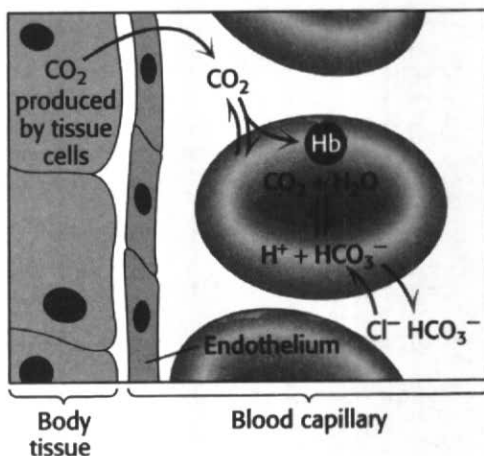
فصل ۳ - بررسی پروتئین‌ها و پروتئوم‌ها	۹۷
۳-۱. تخلیص پروتئین‌ها اولین مرحله اصلی در درک عملکرد آنهاست	۹۹
۳-۲. توالی‌های اسیدهای آمینه را می‌توان با روش خودکار تجزیه ادمین تعیین کرد	۱۱۴
۳-۳. ایمونولوژی، فراهم کننده تکنیک‌های مهمی برای بررسی پروتئین‌ها می‌باشد.	۱۲۲
۳-۴. بوسیله روش‌های خودکار فاز جامد می‌توانیم پپتیدها را سنتز کنیم.	۱۳۰
۳-۵. اسپکترومتری ابزار قدرتمندی جهت تعیین ویژگی و شناسایی پروتئین می‌باشد	۱۳۳
۳-۶. ساختمان سه‌بعدی پروتئین‌ها را می‌توان توسط کریستالوگرافی اشعه X و اسپکتروسکوپی NMR تعیین کرد.	۱۳۷
فصل ۴ - DNA، RNA و جریان اطلاعات ژنتیکی	۱۵۰
۴-۱. یک اسید نوکلئیک متشکل از چهار نوع باز آلی متصل شده به اسکلت قند فسفات است	۱۵۱
۴-۲. یک جفت زنجیره اسید نوکلئیک با توالی مکمل، می‌تواند یک ساختار مارپیچ دوتایی بسازد	۱۵۵
۴-۳. DNA به وسیله پلیمرازهایی که طبق الگو فعالیت می‌کنند، همانندسازی می‌شود.	۱۶۳
۴-۴. بیان ژن، به معنی تبدیل اطلاعات DNA به مولکول‌های فعال است.	۱۶۶
۴-۵. اسیدهای آمینه توسط گروه‌های حاوی سه باز، از یک نقطه شروع ثابت کد می‌شوند.	۱۷۲
۴-۶. اکثر ژن‌های یوکاریوتی، ترکیبی از اینترون‌ها و اگزون‌ها هستند	۱۷۷
فصل ۵ - بررسی ژن‌ها و ژنوم	۱۸۴
۵-۱. بررسی ژن‌ها متکی به ابزارهای کلیدی است.	۱۸۵
۵-۲. تکنولوژی DNA نو ترکیب تمام جنبه‌های علوم زیستی را متحول ساخته است.	۱۹۶
۵-۳. تمام ژنوم‌ها تعیین توالی و بررسی شده‌اند.	۲۰۵
۵-۴. ژن‌های یوکاریوتی را می‌توان با دقت قابل توجهی دستکاری کرد.	۲۱۰
فصل ۶ - بررسی تکامل و بیوانفورماتیک	۲۲۵
۶-۱. همولوگ‌ها از یک جد مشترک مشتق می‌شوند.	۲۲۶

فهرست مطالب

- ۲-۶ آنالیزهای آماری تطابق توالی، همولوژی میان آنها را تعیین می‌کند. ۲۲۷.....
- ۳-۶ آزمایشات در زمینه سه‌بعدی، دانش ما را از ارتباطات تکاملی افزایش می‌دهد. ۲۳۵.....
- ۴-۶ شجره‌نامه‌های تکاملی می‌توانند بر پایه اطلاعات توالی بنا شوند. ۲۴۰.....
- ۵-۶ روش‌های جدید، تحقیقات آزمایشگاهی روی تکامل را ممکن ساخته است. ۲۴۱.....

فصل ۷ - هموگلوبین: تصویری از عملکرد یک پروتئین ۲۴۶

- ۱-۷. میوگلوبین و هموگلوبین از طریق اتم‌های آهن موجود در هم به اکسیژن اتصال می‌یابند. ۲۴۷.....
- ۲-۷. هموگلوبین بطور متعادل به اکسیژن متصل می‌شود ۲۵۱.....
- ۳-۷. یون‌های هیدروژن و دی‌اکسیدکربن آزادسازی اکسیژن را افزایش می‌دهند: اثر بوهر ۲۵۸.....



- ۴-۷. جهش‌های ژن‌های کدکننده زیرواحد‌های هموگلوبین می‌توانند منجر به بیماری شوند. ۲۶۱.....

فصل ۸ - آنزیم‌ها: مفاهیم بنیادی و سینتیک ۲۷۴

- ۱-۸. آنزیم‌ها کاتالیزورهایی قوی و بسیار اختصاصی هستند. ۲۷۵.....
- ۲-۸. انرژی آزاد یک تابع ترمودینامیکی مفید برای درک عملکرد آنزیم‌هاست. ۲۷۸.....
- ۳-۸. آنزیم‌ها با تسهیل تشکیل حالت گذار، واکنش را تسريع می‌کنند. ۲۸۲.....
- ۴-۸. معادله میکائلیس منتن خصوصیات سینتیکی بسیاری از آنزیم‌ها را توضیح می‌دهد. ۲۸۸.....

فهرست مطالب

فصل ۹ - راهکارهای کاتالیتیک ۳۱۹

- ۹-۱. پروتئازها یک واکنش اساساً دشوار را تسهیل می کنند ۳۲۱
- ۹-۲. کربونیک آنهیدرازها، باعث انجام سریع تر یک واکنش سریع می شوند ۳۳۶
- ۹-۳. آنزیم های محدودکننده، واکنش های بسیار اختصاصی شکست DNA را کاتالیز می کنند ۳۴۳
- ۹-۴. نوکلئوزید مونوفسفات کینازها، انتقال گروه فسفریل را بدون انجام عمل هیدرولیز، کاتالیز می کنند ۳۵۲

فصل ۱۰ - استراتژی های تنظیمی ۳۶۱

- ۱۰-۱. آسپارات ترانس کرباموئیلاز به وسیله محصول نهایی مسیر خود، بطور آلوستریک مهار می شود ۳۶۲
- ۱۰-۲. ایزوزیم ها ابزارهای تنظیمی اختصاصی برای بافت ها و مراحل نمو مشخص می باشند ۳۷۱
- ۱۰-۳. تغییر کووالان، ابزاری برای تنظیم فعالیت آنزیم است ۳۷۲
- ۱۰-۴. بسیاری از آنزیم ها به وسیله شکست پروتئولیتیک اختصاصی فعال می شوند ۳۷۹

فصل ۱۱ - کربوهیدرات ها ۳۹۸

- ۱۱-۱. مونوساکاریدها، آلدیدها یا کتون هایی با چندین گروه هیدروکسیل هستند ۳۹۹
- ۱۱-۲. هیدروکربن های پیچیده از اتصال مونوها کاریدها به هم به وجود می آیند ۴۰۷
- ۱۱-۳. کربوهیدرات ها می توانند به پروتئین ها متصل شوند تا گلیکوپروتئین را به وجود آورند ۴۱۵
- ۱۱-۴. لکترین ها پروتئین های اختصاصی متصل شونده به کربوهیدرات می باشند ۴۲۰

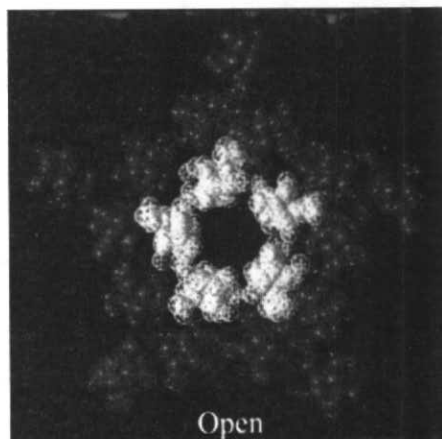
فصل ۱۲ - لیپیدها و غشاهای سلول ۴۲۸

- ۱۲-۱. اسیدهای چرب از اجزای کلیدی لیپیدها هستند ۴۳۰
- ۱۲-۲. سه نوع معمول از لیپیدهای غشایی وجود دارد ۴۳۲
- ۱۲-۳. فسفولیپیدها و گلیکولیپیدها در محیط آبی به سادگی تشکیل صفحات دو مولکولی می دهند ۴۳۶
- ۱۲-۴. پروتئین ها اغلب فرایندهای غشایی را انجام می دهند ۴۴۰
- ۱۲-۵. لیپیدها و اغلب پروتئین های غشاء در صفحه غشایی به سرعت منتشر می شوند ۴۴۸
- ۱۲-۶. سلول های یوکاریوت محتوی ارگانل هایی هستند که توسط غشاهای داخلی محصور شده اند ۴۵۲

فهرست مطالب

فصل ۱۳ - کانال‌ها و پمپ‌های غشایی ۴۵۹

- ۱۳-۱. انتقال مولکول‌ها از عرض یک غشاء ممکن است فعال یا غیرفعال باشد. ۴۶۱
- ۱۳-۲. دو خانواده از پروتئین‌های غشایی با استفاده از هیدرولیز ATP یون‌ها را از عرض غشاء پمپ می‌کنند. ۴۶۳
- ۱۳-۳. لاکتوز پرمه‌آز یک نوع از ناقل‌های ثانویه آرکتی با کتریایی است که با استفاده از یک شیب غلظت، نیروی لازم برای ایجاد شیب غلظت دیگر را به دست می‌آورد. ۴۷۰
- ۱۳-۴. کانال‌های اختصاصی می‌توانند به سرعت یون‌ها را از عرض غشاء عبور دهند. ۴۷۳



۱۳-۵. اتصالات منفذدار، به یون‌ها و مولکول‌های کوچک اجازه می‌دهند که بین سلول‌های مرتبط به هم جریان

یابند. ۴۸۸

۱۳-۶. کانال‌های اختصاصی نفوذپذیری برخی غشاها به آب را افزایش می‌دهند. ۴۹۰

فصل ۱۴ - مسیرهای انتقال پیام ۴۹۷

- ۱۴-۱. G پروتئین‌های هترودیم‌ر پیام‌ها را منتقل کرده و دوباره خود را به حالت اول برمی‌گردانند. ۵۰۰
- ۱۴-۲. انتقال پیام توسط انسولین: آبشار فسفریلاسیون برای اکثر فرآیندهای انتقال پیام نقش مهمی دارد. ۵۰۹
- ۱۴-۳. پیام‌رسانی EGF: سیستم‌های انتقال پیام برای پاسخ‌دهی آماده می‌گردند. ۵۱۴
- ۱۴-۴. بسیاری از عناصر متنوع در مسیرهای مختلف انتقال پیام مجدداً استفاده می‌شوند. ۵۱۹
- ۱۴-۵. نقص در مسیرهای انتقال پیام به سرطان و سایر بیماری‌ها منتهی می‌گردد. ۵۲۰

فهرست مطالب

فصل ۱۵ - متابولیسم: مفاهیم بنیادی و الگو	۵۲۸
۱۵-۱. متابولیسم از چندین واکنش جفت شده و مرتبط تشکیل می شود	۵۲۹
۱۵-۲. ATP انرژی آزاد رایج و عمومی در سیستم های زیستی است	۵۳۲
۱۵-۳. اکسایش سوخت های کربنی منبعی مهم برای انرژی سلولی است	۵۳۸
۱۵-۴. مسیرهای متابولیک شامل الگوهای تکراری متعددی هستند	۵۴۲
فصل ۱۶ - گلیکولیز و گلوکونئوز	۵۵۹
۱۶-۱. گلیکولیز یک مسیر تبدیل انرژی در بسیاری از موجودات می باشد	۵۶۲
۱۶-۲. مسیر گلیکولیزی به شدت کنترل می شود	۵۸۳
۱۶-۳. گلوکز می تواند از پیش سازهای غیرکربوهیدراتی سنتز شود	۵۹۱
۱۶-۴. گلوکونئوز و گلیکولیز بطور معکوس تنظیم می شوند	۵۹۹
فصل ۱۷ - چرخه اسید سیتریک	۶۱۱
۱۷-۱. پیرووات دهیدروژناز رابط بین گلیکولیز و چرخه اسید سیتریک است	۶۱۳
۱۷-۲. چرخه اسید سیتریک، واحدهای دو کربنه را اکسید می کند	۶۱۹
۱۷-۳. ورود به چرخه اسید سیتریک و متابولیسم، به صورت سرتاسری تحت کنترل است	۶۳۰
۱۷-۴. چرخه اسید سیتریک منبعی برای پیش سازهای بیوسنتتیک است	۶۳۴
۱۷-۵. چرخه گلی اگزالات، گیاهان و باکتری ها را قادر می سازد تا در استات رشد کنند	۶۳۷
پاسخ به مسائل	۶۴۳
واژه یاب	۶۶۲
اطلس رنگی	