

فهرست مطالب:

.....	مقدمه
.....	فصل ۱: آب، PH و تعادل اسید و باز
.....	فصل ۲: ساختمان اسیدهای آمینه و پروتئین‌ها
.....	فصل ۳: پروتئین‌های پلاسما
.....	فصل ۴: متابولیسم اسیدهای آمینه
.....	فصل ۵: ساختمان و متابولیسم هم
.....	فصل ۶: آنزیم‌ها
.....	فصل ۷: آنزیم شناسی بالینی
.....	فصل ۸: ساختمان ویتامین‌ها و املاح معدنی
.....	فصل ۹: ساختمان کربوهیدرات‌ها
.....	فصل ۱۰: متابولیسم کربوهیدرات‌ها
.....	فصل ۱۱: بیوانرژی‌تیک و اکسیداسیون بیولوژیک
.....	فصل ۱۲: ساختمان لیپیدها
.....	فصل ۱۳: غشاهای زیستی
.....	فصل ۱۴: متابولیسم لیپیدها
.....	فصل ۱۵: هورمون‌ها و مسیرهای انتقال پیام
.....	فصل ۱۶: ساختمان اسیدهای نوکلئیک
.....	فصل ۱۷: متابولیسم اسیدهای نوکلئیک
.....	فصل ۱۸: بیولوژی مولکولی
.....	فصل ۱۹: بیوشیمی سرطان (تومور مارکرها)
.....	فصل ۲۰: دستگاه‌ها و روش‌های بیوشیمیایی در بیوشیمی بالینی

فصل اول: آب، PH و تعادل اسید و باز

نقشه فصل:

ساختمان شیمیایی آب

توزیع آب در بدن

فشار اسمزی

الکترولیت‌های مایعات بدن

- کنترل هورمونی الکترولیت‌ها

آب و خلالت

- غلظت محلول‌ها

- انواع محلول‌ها

یونیزاسیون آب و مفهوم PH

- مفهوم اسید و باز

- قدرت اسیدی و بازی

- رابطه PH و pK_a

- منحنی تیتراسیون اسیدها و بازهای ضعیف

- عدم تعادل اسید و باز



فصل ۱

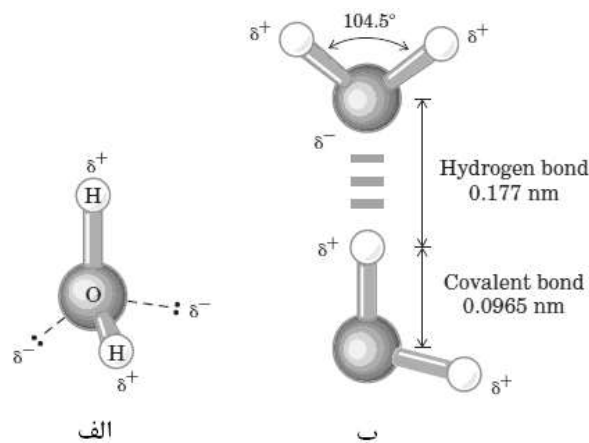
آب، PH و تعادل اسید و باز

بیومولکول‌های قطبی آلی و غیر آلی در سلول‌های زنده غالباً در یک محیط آبی وجود داشته و واکنش انجام می‌دهند. آب مولکول حائز اهمیت برای حیات است و بیومولکول‌هایی از قبیل اسیدهای نوکلئیک، پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها را از طریق تشکیل پیوندهای هیدروژنی با گروه‌های عملکردی قطبی این مولکول‌ها، حل کرده و خصوصیات آنها را تغییر می‌دهد. آب دارای نقطه ذوب، نقطه جوش، گرمای تبخیر و ثابت دی‌الکتریک بالایی است.

ساختمان شیمیایی آب (انیمیشن ۱، ۲، ۳، ۱۹، ۲۹، ۳۰)

مولکول آب به صورت یک چهار وجهی نامنظمی است که اکسیژن در مرکز آن قرار دارد. پنج مولکول آب با ایجاد پیوندهای هیدروژنی تولید یک ساختمان چهار وجهی می‌کنند که در آن هر اتم اکسیژن **الکترون‌های** خود را با چهار اتم هیدروژن و هر اتم هیدروژن با اکسیژن دیگر **به** اشتراک می‌گذارد. دو پیوند اکسیژن با هیدروژن در دو زاویه این چهار وجهی قرار داشته و الکترون‌های جفت نشده اوربیتال هیبرید شده sp^3 دو زاویه دیگر این چهار وجهی را اشغال می‌کنند.

- زاویه بین دو اتم هیدروژن 104.5° (کمی کمتر از زاویه یک چهار وجهی منظم 109.5°) بوده و ساختمان این چهار وجهی تا حدی منحرف و نامنظم می‌شود.



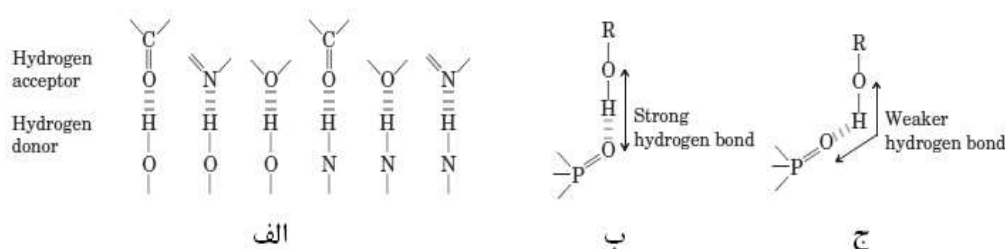
در ساختمان آب هر یک از پیوندهای OH به صورت کووالانسی و با اشتراک گذاری الکترون صورت گرفته است. هسته اکسیژن به علت الکترونگاتیو بودن نسبت به هیدروژن با قدرت بیشتری الکترونها را به سمت خود می کشد. در نتیجه یک بار منفی جزئی (δ^-) در ناحیه اتم اکسیژن و یک بار مثبت جزئی (δ^+) در ناحیه اتم اکسیژن شکل می گیرد.

- آب دارای بار خالص نمی باشد اما به دلیل داشتن دو ناحیه مثبت و منفی نسبی، یک دوقطبی الکتریکی است.

زمانی که دو مولکول آب در کنار هم قرار می گیرند، جاذبه الکترواستاتیکی بین بار جزئی منفی اتم اکسیژن از یک مولکول آب و بار جزئی مثبت اتم اکسیژن در مولکول آب مجاور، باعث توزیع مجدد بارهای الکتریکی روی هر دو مولکول آب می شود که در نتیجه یک جاذبه الکترواستاتیکی ایجاد می شود که به آن پیوند هیدروژنی (hydrogen bond) می گویند.

- پیوند هیدروژنی از پیوند کووالانسی ضعیف تر است و همچنین این پیوند از پیوند کووالانسی بلندتر می باشد.
- انرژی مورد نیاز برای شکستن یک پیوند هیدروژنی در محیط آب مایع حدود 20 kJ/mol است حال آنکه انرژی مورد نیاز برای یک پیوند کووالانسی (مثلاً C-C) حدود 348 kJ/mol است.

مولکول های قطبی به واسطه پیوند هیدروژنی که در آب ایجاد می کنند، در آب حل می شوند. یک پیوند هیدروژنی بین یک گیرنده هیدروژن (hydrogen acceptor) که یک اتم الکترونگاتیو بوده و یک دهنده هیدروژن (hydrogen donor) که یک اتم الکترونگاتیو متصل با پیوند کووالانسی به اتم هیدروژن است، تشکیل می شود.



- در حالت جامد هر مولکول آب با چهار مولکول دیگر همراه است و در وضعیت مایع این تعداد قدری کمتر (کمتر از $3/5$ مولکول) می شود.
- تعدد پیوندهای هیدروژنی در آب باعث ایجاد خاصیت چسبندگی آن می شود لذا ساختمان ماکرومولکولی آب به ساختمان یخ شباهت دارد.
- در 100° درجه، آب مایع تعداد قابل توجهی پیوند هیدروژنی دارد که به دلیل گرمای تبخیر بالای آن است.
- نیمه عمر پیوندهای هیدروژنی در آب کمتر از $1 \times 10^{11} \text{ s}$ می باشد لذا ساختمان آب دائماً در حال تغییر است و این پیوندها به طور دائم در حال تشکیل و شکسته شدن می باشند لذا آب دارای خاصیت روان بودن است.

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز خبگان دارای شابک، فیفا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

توزیع آب در بدن (انیمیشن ۴۱)

در زمان تولد حدود ۷۵٪ کل توده بدن را آب تشکیل می دهد. از حدود یک سالگی تا میانسالگی این میزان در مردان حدود ۶۰٪ است و بعد از آن به حدود ۵۰٪ کاهش می یابد. آب موجود در خانم ها به دلیل بافت چربی بیشتر حدود ۵ تا ۱۰٪ کمتر از مردان است.

۱- مایع داخل سلولی یا ICF (Intracellular fluid): $\frac{2}{3}$ کل آب بدن در این بخش قرار دارد: حدود ۶۰ درصد

۲- مایع خارج سلولی یا ECF (Extracellular fluid): $\frac{1}{3}$ باقیمانده از کل آب است که از این مقدار حدود ۲۸٪ آن آب میان بافتی، ۸٪ پلاسما و حدود ۴٪ مایع ترانس سلولار است. (حدود ۴۰ درصد)

- مایع ترانس سلولار (شامل مایع موجود در مجرای گوش، مایع موجود در سیستم عصبی مرکزی، مایع موجود در چشم و هم چنین مایعات روانساز در سطوح سرورزی.
- میزان آب موجود در بدن با میزان بافت چربی رابطه معکوس و با میزان بافت عضلانی رابطه مستقیم دارد.

فشار اسمزی (انیمیشن ۱۰، ۲۰، ۲۳، ۲۴، ۲۵، ۲۷، ۳۵، ۴۰)

یکی از خواص فیزیکی آب است که در اثر انحلال مواد حل شونده در آن تغییر می کند. چنانچه در یک سیستم (مثلاً یک ظرف) یک غشا نیمه تراوا قرار گیرد که به آب نفوذپذیر بوده ولی به مواد حل شده در آب نفوذ ناپذیر باشد، مولکول های آب از قسمت دارای غلظت کم به قسمت دارای غلظت بیشتر حرکت می کنند.

حرکت آب از عرض یک غشاء نیمه تراوا به واسطه تفاوت در فشارهای اسموتیک، را اسمز می گویند.

انتشار مولکول های آب از ناحیه با غلظت بیشتر آب به ناحیه با غلظت کمتر فشار اسموتیک (π) را ایجاد می کند.

$$\pi = \phi n c$$

ϕ : ضریب اسموتیک n : تعداد ذرات حاصل از انحلال ماده موردنظر در حلال

C : مولالیتی (mol/kg) ماده حل نشده می باشد

به نیروی لازم برای جلوگیری از این انتقال فشار اسمزی گویند. اندازه گیری این نیرو بر اساس نیروی لازم جهت جلوگیری از حرکت مولکول های آب با استفاده از رابطه وانت هوف محاسبه می شود.

$$\pi = iCRT$$

π = فشار اسمزی i = ضریب وانت هوف C = غلظت R = ثابت گازها T = دمای مطلق

- ضریب وانت هوف معرف مقدار ذرات قابل تجزیه حاصل از یک ماده حل شده است. برای مثال برای NaCl برابر با ۲ است و برای یک ترکیب غیر قابل تجزیه مثل گلوکز و پروتئین ۱ می باشد خواص کولیگاتیو: ویژگی فیزیکی وابسته به تعداد ذرات حل شده در تعداد مشخص از ذرات حلال

- به دلیل وابسته بودن اسمولاریته به خواص کولیگاتیو C مواد سوختی در بدن به صورت پلی ساکارید (نشاسته و گلیکوژن) ذخیره می شوند که به دلیل جلوگیری از افزایش فشار سلول ذخیره کننده است.

اسمول (osm): واحد فشار اسمزی است که یک اسمول برابر با یک مول از ذرات ماده محلول است.

$$\text{اسمول} = n \times \text{مول}$$

وقتی یک محلول مواد متعددی حل نشده باشد اسمولالیتی کل محلول برابر است با مجموع فشارهای اسموتیک یا مجموع اسمولالیتی تمامی مواد حل نشده است:

$$\pi = (\phi n c_1)_1 + (\phi n c_2)_2 + \dots$$

اسمولیتی سرم (Mosm/kg):

$$(mosm/kg) = 1/86 \times (mmol/L)Na + (mmol/L)Glu + (mmol/L)\text{اوره} + 9$$

• بیان غلظت اسمولار به دو طریق صورت می گیرد:

- (۱) اسمولالیتی بر اساس غلظت مواد حل شده (بر حسب مول) در هر کیلوگرم حلال
- (۲) اسمولاریتی بر اساس مولهای ماده ی حل شده در هر لیتر حلال.

• اغلب اسمولالیتی ترجیح داده می شود زیرا هم اسمولالیتی و هم اسمولاریتی متکی بر خواص کولیگاتیو هستند.

• اسمولالیت طبیعی پلاسما در حدود ۳۰۰ میلی اسمول در لیتر است.

مایع بین سلولی اساسا صاف شده ای از پلاسما است غلظت الکترولیت های مایع بین سلولی تقریبا مشابه غلظت این الکترولیت ها در پلاسما می باشد.

۱۲ محدود نرمال اسمولالیت پلاسما چند میلی اسمول در کیلوگرم است؟ (تغذیه ۹۲-۹۱)

الف) ۱۲۰-۱۰۰ ب) ۲۰۰-۱۷۵ ج) ۲۲۰-۲۰۰ د) ۳۰۰-۲۷۵

گزینه د صحیح است.

محلول ایزوتونیک: محلول های دارای اسمولاریته برابر با سلول ← عدم انتقال آب

محلول هیپرتونیک: محلول های دارای اسمولاریته بیشتر از سلول ← خروج آب از سلول ← چروکیدگی سلول

محلول هیپوتونیک: محلول های دارای اسمولاریته کمتر از سلول ← ورود آب به سلول ← تورم سلول

• باید به این نکته توجه کنیم علاوه بر فشار اسمزی فشار هیدروستاتیک و فشار انکوتیک نیز مطرح می باشد که در ادامه به تعریفشان می پردازیم.

• فشار هیدروستاتیک فشاری است که توسط عمل قلب تامین می شود و خون را از مویرگ ها به فضای میان بافتی می فرستد

• فشار انکوتیک که فشار حاصل از پروتئین های خون به ویژه آلبومین می باشد.

۱۳ فشار انکوتیک پلاسما عمدتا توسط کدام مولکول زیر ایجاد می شود؟ (ارشد بیوشیمی ۸۴-۸۵)

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز خبگان دارای شابک، فیفا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

الف) سدیم (ب) آلومین (ج) هموگلوبین (د) بیکربنات
گزینه صحیح گزینه‌هاست. همان طور که قبلاً اشاره شده است سدیم نقش اساسی در ایجاد فشار اسمزی دارد.

الکترولیت‌های مایعات بدن (انیمیشن ۳۹)

عامل اصلی تنظیم حجم آب در داخل و خارج سلول، فشار اسمزی است که این فشار از طریق انواع الکترولیت‌ها و ترکیبات آلی دیگر با وزن مولکولی بالا صورت می‌گیرد. الکترولیت‌های مایعات بدن شامل کاتیون‌ها و آنیون‌ها می‌باشند.

کاتیون‌ها شامل: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} و Mg^{2+}

و آنیون‌ها شامل: Cl^- , HCO_3^- , HPO_4^- , SO_4^- پروتئین‌ها و آنیون‌های آلی است.

الکترولیت‌های اصلی بدن

• **سدیم :** سدیم در انتقال پیام عصبی / انتقال مواد در عرض غشاء تنظیم جمع و مایع خارج سلولی نقش دارد.

- سدیم حدود ۹۰٪ از ۱۵۴ MEq/L کاتیون خارج سلولی را شامل می‌شود، یونهای کلر دو سوم آنیونهای این بخش را شامل شده و یونهای بی کربنات و pro در رتبه‌های بعدی قرار دارند.

• **پتاسیم :** پتاسیم کاتیون اصلی داخل سلولی است و تنها ۲-۱/۵٪ در گردش خون است.

غلظت‌های بالای K^+ :

الف: به دلیل فعالیت $\text{ATPase K}^+-\text{Na}^+$ است.

ب : انتشار بسیار آهسته K^+ در عرض غشاء

K^+ در انتقال موج عصبی / انقباض عضلانی قلبی و اسکلتی نقش دارد.

علل کاهش فعالی پمپ :

الف) کاهش تولید ATP : به دلیل کمبود سوخت‌های متابولیکی مانند Glu در دیابتی‌ها یا وجود هیپوکسی و

یا کاهش فعالیت متابولیکی به دلیل کاهش دما

ب) رقابت برای ATP این پمپ و سایر فعالیت‌های سلول مصرف کننده انرژی

ج) دوز بالای دی‌یتوکسین که مهار کننده پمپ است.

❖ - انسولین فعالیت پمپ را افزایش می‌دهد.

کلر

آنیون اصلی در مایعات خارج سلولی

- غلظت کلر در پلاسما و مایع بین بافتی 103 mmol/L
- میزان کلر در داخل گلبولهای قرمز $45 - 54 \text{ mmol/L}$
- مهمترین آنیون در ترشحات معده، روده کوچک، روده بزرگ
- نقش کلر (در انتقال پیام عصبی - اسمولالیتی سرم و حجم خون)

هموستاز طبیعی کلر :

- (۱) باز جذب غیرفعال کلر به همراه سدیم از توبول پروگزیمال
 - (۲) باز جذب فعال کلر در شاخه صعودی توسل هنله توسط پمپ کلر
- باز جذب غیرفعال کلر همراه با سدیم در توسل هنله
 - کلر از تعریق دفع نمی شود.
 - آلدوسترون کمک به حفظ کلر می کند.
 - در اکثر حالات برای حفظ بار الکتریکی خنثی یونهای کلر به طور ثانویه با حرکت یونهای سدیم یا بی کربنات جا به جا نمی شوند : (۱) در توبول پروگزیمال؛ (۲) در هنگام انتقال CO_2 بافتی به ریه ها: CO_2 بافتی از ورود به گلبول قرمز توسط آنزیم کربنیک انیدراز : HCO_3^- و سپس یون بی کربنات با کلر تبادل می شود : شیفت کلر
 - در مایع خارج سلولی (شامل پلاسما و مایع بینابینی) ایجاد فشار اسمزی برعهده یونهای Na^+ ، Cl^- ، HCO_3^- و Ca^{2+} است که در میان این الکترولیتها سدیم مهمترین عامل در حفظ فشار اسموتیک است.
 - در مایع داخل سلولی یونهای K^+ و Mg^{2+} ، پروتئینها و فسفاتها نقش اصلی در ایجاد فشار اسمزی دارند.
 - در مایع داخل سلولی مقدار کمی سدیم و کلر و مقدار بسیار ناچیزی کلسیم وجود دارد.
 - $\frac{2}{3}$ پتاسیم موجود در داخل مایع سلولی متصل به پروتئین است.
 - غلظت الکترولیتها را به طور معمول بر حسب میلی اکی والان در لیتر بیان می کنند.
 - مایع بین سلولی اساسا صاف شده ای از پلاسما است غلظت الکترولیتهای مایع بین سلولی تقریبا مشابه غلظت این الکترولیت ها در پلاسما می باشد

شکاف آنیونی (Anion gap)

تعداد آنیون ها و کاتیون ها پلاسما با هم برابر هستند. تفاوت غلظت کاتیون ها و آنیون های قابل اندازه گیری پلاسما را شکاف آنیونی گویند.

$$\text{Anion gap} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

کاهش گپ آنیونی در موارد زیر مشاهده می شود:

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیفا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

کاهش پروتئین مانند هیپوآلبومینمی یا افزایش پروتئین‌هایی که بار منفی دارند مثلاً در هیپرگاماگلوبونمی. کاهش گپ آنیونی همچنین می‌تواند به علت افزایش کاتیون‌هایی مانند K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} رخ دهد.

افزایش گپ آنیونی در موارد زیر مشاهده می‌شود:

افزایش اسیدهای آلی نظیر بتا هیدروکسی بوتیریک اسید، استواسیتیک اسید در کتواسیدوز دیابتی، افزایش اسید لاکتیک در اسیدوز اسید لاکتیک، افزایش فسفات و سولفات در بیماری‌های کلیوی افزایش سالیلات اکسالات یا متابولیت‌های اسیدی مثل فرمات اکسالات

با توجه به یافت‌های زیر $anion - gap$ را محاسبه نمائید. (تغذیه ۸۲-۸۱)

$Na = 132 \text{ mmol/l}$, $Cl = 90 \text{ mmol/l}$, $HCO_3^- = 22 \text{ mmol/l}$

(د) با اطلاعات فوق قابل محاسبه نمی‌باشد.

(ج) 64 mmol/l

(ب) 20 mmol/l

(الف) 12 mmol/l

گزینه ب صحیح است. $(132 - (90 + 22) = 20)$

بیماری شصت ساله با تهوع و استفراغ در بیمارستان پذیرش شده است. با توجه به نتایج آزمایشات زیر مقدار آنیون گپ چقدر است؟ (دکتری بیوشیمی ۹۲-۹۱)

$Na = 132 \text{ meq/lit}$ $Cl = 104 \text{ meq/lit}$ $K = 5 \text{ meq/lit}$ $HCO_3^- = 16 \text{ meq/lit}$ $Glucose = 180 \text{ mg/dL}$ $BUN = 56 \text{ mg/dL}$

(د) ۳۷

(ج) ۱۷

(ب) ۱۳/۷

(الف) ۱۲

کافیست اعداد را در فرمول زیر جایگذاری کنیم پاسخ صحیح گزینه ج می‌باشد.

$$Anion\ gap = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$$

توزیع غیرفعال (بدون مصرف انرژی) آب و الکترولیت‌ها در دو سمت یک غشا تابعی از سه اصل می‌باشد: (۱) الکترونوترالیتی یا خنثی بودن بارهای الکتریکی؛ (۲) تعادل ژسیبل - درنان؛ (۳) تعادل اسموتیک

در حالت طبیعی تنظیم اسمولاریته خون و تعادل جذب و دفع انجام می‌گیرد که شامل تنظیم ورود و خروج آب است که به وسیله حس تشنگی از یک طرف و کنترل هورمونی الکترولیت‌ها از طرف دیگر صورت می‌پذیرد.

سدیم به تنهایی حدود نیمی از فشار اسموتیک پلاسما را ایجاد می‌کند. لذا این یون نقش اساسی را در حفظ توزیع طبیعی آب و فشار بیوتیک در بخش مایع خارج سلولی دارد. افزایش اسمولاریته پلاسما از طریق تحریک مرکز تشنگی در هیپوتالاموس منجر به تحریک نوشیدن آب در نتیجه افزایش حجم مایعات و کاهش اسمولانیتی می‌گردد

کنترل هورمونی الکترولیت‌ها (انیمیشن ۴۲، ۴۳، ۴۴، ۴۵، ۴۷، ۴۸، ۴۹، ۵۶، ۶۳، ۶۵)

کلیه‌ها نقش اصلی در تنظیم آب بدن را دارند. دفع اعظم آب بدن از طریق کلیه‌ها صورت می‌گیرد که تنظیم فعالیت آن منجر به تنظیم آب بدن می‌شو و در حالت دفع نامحسوس آب از طریق تعریق یا سیستم گوارش اهمیت کمتری دارد. میزان دفع کلیوی آب بستگی به میزان مصرف آب و مواد معدنی دارد.

در جدول زیر هورمون‌های موثر بر فشار و حجم خون ذکر شده است:

محل تولید	نام هورمون	جایگاه اثر	تأثیرات حاصله
کورتکس آدرنال	آلدوسترون	لوله‌های جمع کننده انتهایی ادرار کلیه	↑ بازجذب آب، ↑ بازجذب سدیم، ترشح پتاسیم
هیپوفیز خلفی	هورمون ضد ادراری	لوله‌های جمع کننده انتهایی ادرار کلیه	↑ بازجذب آب
خون	آنژیوتانسین	لوله‌های جمع کننده ابتدایی ادرار کلیه	↑ بازجذب آب، ↑ بازجذب سدیم، ترشح یون هیدروژن
دهلیز، مغز، کلیه	ANF	لوله‌های جمع کننده ادرار انتهایی کلیه	↓ بازجذب سدیم، ↓ بازجذب آب
	هورمون پاراتیروئید	لوله‌های جمع کننده انتهایی ادرار کلیه، لوله‌های جمع کننده ابتدایی ادرار کلیه و قوس هنله	↑ بازجذب کلسیم، ↓ بازجذب یون فسفات
اعصاب سمپاتیک	نوراپی نفرین		افزایش ضربان قلب، انقباض عروقی، افزایش ترشح آلدوسترون

• همچنین:

هورمون	محل تولید	عامل محرک	اثرات اصلی
اسید نیتریک	آندوتلیوم	استیل کولین	اتساع عروقی
کینین ها	خون	کالیکرئین	اتساع عروقی
آندوتلین ها	آندوتلیوم		انقباض عروق

- کینین ها : پپتیدهای مستع کننده عروقی قوی هستند که با فعالیت پروتئولیتیک آنزیم کالیکرئین بر کینینوژن ها تولید می شوند.
- کالیکرئین ها با فعالیت فاکتور انعقادی XIIa یا تریپسین و یا به طریق اتوکاتالیکی (توسط خود کالیکرئین) از پره کالیکرئین تولید می شود. برادی کینین نوناپتیدی است که با اثر کالیکرئین پلاسمائی بر پپسینوژن ها تولید می شود، خود متسع کننده قوی عروقی است در فرایند التهابی نقش دارد.
- فاکتور شل کننده مشتق از اندوتلیوم : در پاسخ به محرک های استیل کولین، اندوتلیوم عروق یک ماده ناپایدار بنام فاکتور شکل کننده مشتق از اندوتلیوم (EDRE) می کند که سبب اتساع عروق می گردد. این فاکتور در واقع اسید نیتریک (ND) می باشد که توسط آنزیم اسید نیتریک سنتاز (NOS) با اثر بر روی آمینواسید (Arg) تولید می شود:

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز خبگان دارای شابک، فیفا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

• اثر استیل کولین در اتساع عروق : استیل کولین از طریق گیرنده های موسکارینی M_1 به سلولهای اندویلتان عروق اتصال یافته و از طریق فعالسازی پروتئین G_{aq} , PLC منجر به تولید IP_3 می گردد که خود با آزادسازی یونهای Ca از شبکه آندوپلاسمی و فعالسازی کالمودولین، فعالیت NOS را تحریک می کند. این آنزیم Arg را در حضور NADPH و O_2 اکسید نیتریک و سیترویلین تبدیل می کند. NO به اندازه کافی غیرقطبی است به راحتی از غشا سلول عبور کرده و با انتشار به خارج سلول بر روی سلولهای عضلانی مجاور اثر می نماید. در داخل سلول های هدف، NO با اتصال به گروه هم گوانیل لیل سیکلاز تولید CGMP را تحریک می کند. حاصل این تغییرات شل شدن سلولهای عضلات صاف عروقی و اتساع رگ می باشد.

- آلدوسترون عمل خود را با فعال کردن پمپ $Na^+/K^+ATPase$ انجام می دهد.
- کاهش فشار خون موجب ترشح رنین می شود که این آنزیم با تجزیه یک پیوند پپتیدی بین دو ریشه لوسین در انتهای کربوکسیل آنژیوتانسینوزن باعث تبدیل آنژیوتانسینوزن ابه آنژیوتانسین امی شود. آنژیوتانسین I یک دکا پپتید است که توسط آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) به آنژیوتانسین II فعال تبدیل می شود که این تبدیل با حذف اسید آمینه های هیستیدین و لوسین از انتهای آمینو پپتید اولیه (تجزیه پیوند بین فنیل آلانین و هیستیدین) صورت می گیرد.
- آنژیوتانسین II الف: باعث تحریک ترشح آلدوسترون و ب: افزایش فشار خون (منقبض کننده شریانچه ها) و ج: افزایش فعالیت پمپ $Na^+/K^+ATPase$ کلیه و د: آزادسازی هورمانهای مقل کتکول آمینها از آدرنال / نوراپی نفرین از سیستم سمپاتیک و از روپرسین از هیپوفیز خلفی باعث افزایش ضدخون می شود.
- ترشح آلدوسترون همچنین توسط هیپرکالمی (افزایش پتاسیم خون) و هیپوناترمی (کاهش سدیم خون) نیز کنترل می شود.
- آنژیوتانسین II همان طور که اشاره شد یک منقبض کننده عروقی است و توسط NO تولیدی توسط NOS III (نیتریک اکساید III) مهار می شود.
- آنژیوتانسین III هپتاپپتیدی است که حاصل حذف یک اسید آسپارات از انتهای آمینی توسط آنزیم پپتیداز می باشد.
- آنژیوتانسین II و III توسط آنژیوتانسیناز ها غیرفعال و تجزیه می شوند.
- هورمون ضد ادراری (ADH) یا وازوپرسین با تاثیر روی لوله های جمع کننده انتهایی ادرار کلیه (distal tubule) و شاخه صعودی قوس هنله نفرون ها کلیوی از طریق گیرنده V_2 و با افزایش منافذ غشایی (آکوپورین ۲) منجر به افزایش بازجذب آب می گردد. مولکول آب قطبی است ولی عبور آن از سد غشا سلولی به سادگی و با سرعت بالا ممکن می باشد. علت این امر وجود آکوپورین هاست. آکوپورین (AQP) ها منافذ ریزی در غشاء سلول ها هستند که توسط پروتئین های داخل غشایی ایجاد می شوند. انواع آکوپورین ها عبارتند از: ۱) AQP-1 در توبول پروگزیمال کلیه، چشم (ترشح مایع زلالیه در چشم) و مایع مغزی نخاعی در سیستم عصبی. ۲) AQP-2 در مجرای جمع کننده کلیوی (نقص در دیابت بی مزه کلیوی). ۳) AQP-3 در مجرای جمع کننده کلیه. ۴) AQP-4 در سیستم عصبی مرکزی (تنظیم کننده ادم مغزی). ۵) AQP-5 در غدد بزاقی، اشکی و ریه.

❓ کدام نوع از آکوپورین ها در هیپوتالاموس وجود دارد و به عنوان حسگر اسمولاریته عمل می کند؟ (دکتری بیوشیمی ۹۸-۹۷)

AQP₉ (د)

AQP₄ (ج)

AQP₃ (ب)

AQP₁ (الف)

گزینه ج صحیح است.

- در مقابل دیابت بی مزه کلیوی دیابت بی مزه نفروژنیک را داریم که ناشی از عدم تولید ADH است.
- افزایش اسمولالیت و کاهش فشار و حجم خون منجر به افزایش ADH می‌شود، ADH از طریق گیرنده V_1 سبب انقباض شریانچه ها و افزایش فشارخون می‌شود.
- پپتید دهلیزی دفع کننده سدیم (atrial natriuretic peptide: ANF): یک پپتید ۱۵۲ اسید آمینه‌ای بوده که در اثر افزایش حجم خون از سلول‌های قلب ترشح شده و منجر به کاهش فشار خون، افزایش دفع آب، افزایش دفع سدیم و پتاسیم کاهش ترشح رنین و آلدسترون و اتساع عروق می‌گردد.
- افزایش پتاسیم از طریق تحریک ترشح رنین و اثر مستقیم بر کورتکس آدرنال سبب افزایش ترشح آلدسترون می‌شود.

۱۵ افزایش حجم خون موجب تحریک ترشح کدامیک از هورمون‌های زیر می‌گردد؟ (دکتری بیوشیمی ۹۶-۹۷)

الف) ANF ب) Renin ج) Aldosterone د) Antidiuretic Hormone (هورمون ضد ادراری)

گزینه الف صحیح است.

✓ رنین آنزیم پروتئولیتیکی است که توسط سلولهای مجاور گلومردلی شریانچه آوران کلیوی نشر می‌شود. ای سلولها نسبت به تغییرات فشارخون و غلظت های یون های سدیم خون حساس هستند. کاهش حجم خون / کاهش سدیم خون را افطایش پتاسیم و تحریک سمپاتیک مغز به آزادسازی رنین از این سلولها می‌شود

پپتیدهای دفع کننده سدیم: این لیپیدها هورمونهای پپتیدی هستند که با اثر بر روی کلیه ها سبب افزایش دفع سدیم و آب می‌شوند. پپتید دهلیزی دفع کننده سدیم (ANP) یا فاکتور دهلیزی دفع کننده سدیم (ANF) با ۲۸ آمینواسید از تجزیه انتهای کربوکسیل یک پیش ساز ۱۲۶ آمینواسیدی موجود در گرانول های ذخیره ای سلول های دهلیزی قلب حاصل می‌گردد. ترشح ANP زمانی صورت می‌گردد که سلولهای دهلیزی قلب به دلیل حجم بالای خون در کشش باشند.

۱۶ تنظیم کننده اصلی ترشح arginine vasopressin (AVP) کدام مورد است؟ (دکتری بیوشیمی ۹۶-۹۷)

الف) فشار خون بالا ب) کاتکول آمین‌ها ج) اسمولالیت خون د) گلوکوکورتیکوئیدها

گزینه ج صحیح است.

✓ مهار کننده ACE داروهای کاپتوپریل و انالاپریل در درمان فشارخون بالا استفاده می‌شود.

اختلالات ناشی از متابولیسم آب و الکترولیت‌ها

اختلال در دفع آب و الکترولیت‌ها به صورت اختلال هورمونی یا غیرهورمونی بروز می‌کند که ما در این قسمت اختلالات مربوط به هورمونها را بررسی می‌کنیم.

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیفا و مجوز وزارت ارشاد می‌باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

- بیماری آدیسون: غلظت آلدوسترون به علت کم کاری غدد فوق کلیه پایین است و در نتیجه باز جذب سدیم و آب پایین و باز جذب پتاسیم بالا می‌باشد. در این بیماری ACTH که محرک تولید هورمونهای کورتکس غدد فوق کلیه به علت پایین بودن میزان آلدوسترون بالاست و غده هیپوفیز با افزایش این هورمون و مکانسیم فیدبکی در جهت تولید آلدوسترون است اما به علت کم کاری غده فوق کلیه این امر موثر نیست. در بیماری آدیسون هایپرپیگمنتاسیون وجود دارد.
- بیماری کن نوعی هیپرآلدوسترونیسم اولیه است که در آن میزان رنین پایین است.
- هیپرآلدوسترونیسم ثانویه حاصل ضایعات کلیوی و افزایش رنین است.

هیپوناترمی: (کاهش سدیم خون)

کاهش مقادیر پلاسمائی یون سدیم به میزان کمتر از 136 mmol/L

تظاهرات بالینی: تهوع، ضعف عمومی، اختلالات ذهنی

تظاهرات سیستم عصبی ناشی از جابه جایی مولکولهای آب به داخل سلولهای جهت حفظ تعامل اسموتیک
مهمترین علل هیپوناترمی:

- ۱) افزایش دفع کلیوی سدیم: کمبود مینرالوکورتیکوئیدها یا مصرف دیورتیک
- ۲) افزایش دفع گوارش سدیم: به دلیل اسهال یا استفراغ
- ۳) افزایش دفع پوستی سدیم: به دلیل سوختگی یا تعریق
- ۴) افزایش دفع کلیوی آب: به دلیل افزایش ترشح ADH

هایپر ناترمی: افزایش سدیم پلاسمائی (به بیش از 155 mmol/L)

علائم: افزایش تحریک پذیری، ناهماهنگی در حرکات عضلانی، اغما، اگتشافش ذهنی

علل:

- ۱: به دلیلی دیابت بی مزه یا دیورز اسموتیک به واسطه گلوکوزوری
- ۲- کاهش دفع کلیوی سدیم: به دلیل هایپر آلدوسترونیسم یا سندرم کوشینگ هیپرتونیک یا بی کربنات سدیم

اختلالات متابولیسم کلر

هیپوکلرمی

کاهش مقادیر پلاسمائی کمتر از 99 mmol/L

علل:

- ۱) هیپوکلرمی همراه با هیپوناترمی
 - ۲) هیپوکلری بدون هیپوناترمی:
- ✓ ترشح پایدار اسید معده و استفراغ طولانی

✓ آنتاکوز متابولی و یا اسیدوز تنفسی جبران شده

✓ اسدوز متابولیکی

هیپرکلرمی

میزان پلاسمائی کلر بیش از 109 mmol/L

هیپوکالمی

کاهش مقادیر پلاسمائی K^+ کمتر از 3.5 mmol/L

علائم: ضعف عمومی / ضعف عضلانی / تحریک پذیری / فلج

در هیپوکالمی شدید: تاکی کاردی و اثرات اختصاصی بر روی هدایت الکتریکی قلب ← (ایست قلبی)

علل اصلی هیپوکالمی

(۱) افزایش ورود پتاسیم به داخل سلول: به دنبال درمان با انسولین یا آلكالوز متابولیکی

(۲) افزایش دفع ادراری K^+ : مصرف دیورتیک های تیازیدی / افزایش مینرالوکورتیکوئیدها یا گلوکوکورتیکو ها و آلكالوز متابولیک

هایپرکالمی

علائم: اختلالات ذهنی / ضعف عضلانی / اختلالات تنفسی / اختلال در هدایت جریان الکتریکی ← (ایست قلبی)

علل هایپرکالمی:

(۱) افزایش خروج K^+ : در هنگام اسیدوز / کمبود انسولین / فعالیت عضلانی یا تخریب سلولی

(۲) افزایش دفع ادراری K^+ : بیماری ادیسون

آب و حلالیت (انیمیشن ۲۲، ۳۳، ۳۴)

آب یک حلال قطبی بسیار مناسب می باشد که اکثر مولکول های زیستی باردار را به آسانی در خود حل می کند.

- ترکیبی که در آب حل می شود را آب دوست (hydrophilic) گویند و ترکیباتی که در آب قادر به حل شدن نبوده و در حلال های غیرقطبی حل می شوند را آبگریز (hydrophobic) می نامند.
 - ترکیباتی که هم دارای بخش قطبی و هم بخش غیرقطبی هستند اصطلاحاً آمفی پاتیک (amphipathic) خوانده می شوند.
- ناحیه قطبی این مولکول ها در مجاورت آب و ناحیه غیرقطبی دور از آب قرار می گیرد که موضع گیری این مولکول ها حیات را شکل داده است. برای مثال قرار گیری اسیدهای چرب و مولکول های فسفولیپید در آب به ترتیب ساختارهای میسل و دو لایه ای غشا سلول را ایجاد می کند.

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیفا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

- نیروهایی که باعث می‌شود قسمت‌های غیر قطبی مولکول‌های آبگریز در کنار هم قرار گیرند برهم کنش‌های آب گریز (hydrophobic interactions) نامیده می‌شود.

غلظت محلول‌ها (Concentration of Solutions) (انیمیشن ۱۳، ۳۶، ۵۵)

- مایع یکنواخت حاصل از حل شدن یک جسم حل شونده (مایع، جامد، گاز) در یک حلال را محلول (Solutions) گویند.
- مقدار یا تعداد مولکول گرم از جسم حل شونده در محلول را غلظت (Concentration) آن جسم می‌گویند.
- هرگاه غلظت جسم حل شونده در محلول کم باشد، محلول را رقیق می‌نامند و چنانچه محلول دارای مقدار کافی از جسم حل شونده باشد، به طوری که در حجم و فشار معین بیش از این مقدار در محلول حل نشود، آن را محلول اشباع شده (Saturated Solution) گویند.
- محلول فوق اشباع (Super Saturation) محلولی است که میزان جسم حل شونده در آن بیش از مقدار لازم برای اشباع شدن است.

انواع محلول‌ها

۱- محلول‌های نرمال: محلول‌های نرمال، محلول‌هایی هستند که در هر لیتر آنها یک اکی والان گرم (ظرفیت جسم / وزن مولکولی جسم) از جسم حل شونده موجود است. محلول یک نرمال اسید کلریدریک (HCl) برابر با $\frac{36.5}{1}$ گرم و محلول یک نرمال اسید سولفوریک $(H_2SO_4) \frac{98}{2}$ گرم اسید در هر لیتر دارد. محلول‌های 2N، 3N و $\frac{N}{2}$ و $\frac{N}{10}$ به ترتیب ۲ برابر، ۳ برابر، یک دهم برابر و نصف مقدار اکی والان گرم (ظرفیت/ وزن مولکولی) از آن ماده را در هر لیتر دارد.

N نشان دهنده نرمالیت است.

$$E = \frac{M}{n}$$

در این فرمول، E: وزن اکی والان، M: وزن مولکولی و n: تعداد هیدروژن یا گروه هیدروکسیل در یک اسید یا باز قوی است. برای ساختن نرمال‌های ضعیف از محلول‌های قوی‌تر، از فرمول زیر استفاده می‌شود:

$$N_1 V_1 = N_2 V_2$$

N_1 و V_1 به ترتیب نرمالیت و حجم محلول اولیه و N_2 و V_2 نرمالیت و حجم محلول ثانویه است.

مثال: چند میلی لیتر از محلول 2N اسید کلریدریک برای ساختن 500 ml از محلول 0.1 نرمال همان اسید لازم است؟

$$N_1 V_1 = N_2 V_2$$

$$2 \times V_1 = 1 / 10 \times 500$$

$$V_1 = 500 / 2 = 250 \text{ ml}$$

محلول‌های نرمال را محلول‌های اکی والان نیز می‌گویند چون حجم‌های مساوی یک محلول نرمال اسید و باز همدیگر را خنثی می‌کنند.

اگر مقدار جسم حل شده بر حسب میلی گرم در لیتر باشد این محلول‌ها را، محلول‌های میلی اکی‌والان در لیتر می‌نامند (mEq / L).

مثلاً برای اسید کلریدریک:

$$1 \text{ Eq} = 36.5 / L$$

$$1 \text{ mEq} = 36.5 \times 10^{-3} / L$$

$$1000 \text{ mEq} = 1 \text{ Eq}$$

اگر مقادیر فوق در یک لیتر حلال باشد آنها را Eq / L و یا mEq / L می‌نامند. بنابراین

$$1000 \text{ mEq} / L = 1 \text{ Eq} / L$$

۲- **محلولهای مولار:** محلولهایی هستند که در هر لیتر آنها یک مولکول گرم (مول) از جسم حل شونده وجود دارد (یک مول برابر با 10^{23} 6.022×10^{23} مولکول از یک جسم است). مثلاً برای ساختن محلول یک مولار NaOH مقدار ۴۰ گرم از آنرا برداشته و در مقدار کمی آب حل نموده سپس حجم کل را به یک لیتر می رسانند. همچنین برای اسید سولفوریک ۹۸ گرم و اسید کلریدریک ۳۶/۵ گرم لازم است.

• مولکولهای یک ظرفیتی، دارای محلولهای نرمال و مولار برابر هستند ولی مولکولهای سه ظرفیتی مانند H_3PO_4 و دو ظرفیتی مثل H_2SO_4 ، محلولهای مولارشان به ترتیب سه و دو برابر از محلولهای نرمالشان قوی ترند.

محلولهای مولار را با M نشان می دهند.

۳- **محلولهای مولار:** محلولهایی هستند که در هر هزار گرم آنها یک مولکول گرم از جسم حل شونده وجود دارد یا به عبارت ساده تر، تعداد مول (مولکول گرم) جسم حل شونده در کیلوگرم حلال را مولالیتیه گویند.

• اگر حلال آب باشد، مولالیتیه و مولالیتیه با هم برابرند.

برای نشان دادن مولالیتیه حرف m را بکار می برند و برای محاسبه آن می توان از فرمول زیر استفاده کرد:

$$m = \frac{\text{گرم مولکول}}{\text{کیلوگرم حلال}}$$

محلولهای درصد

این محلولها به شکل زیر ساخته می شوند:

۱- **محلولهای درصد وزنی یا وزن در وزن (W/W):** این محلولها شامل گرم یا میلی گرم از جسم حل شونده هستند، در حالی که وزن کل محلول ۱۰۰ گرم است.

مثلاً محلول ۸ درصد قند، حاوی ۸ گرم قند در ۱۰۰ گرم وزن نهایی محلول است.

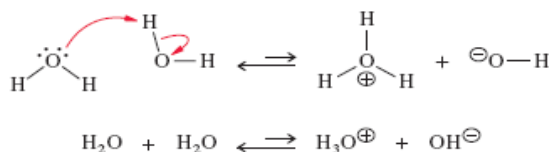
۲- **محلولهای درصد وزنی / حجمی یا وزن در حجم (W/V):** این محلولها دارای گرم یا میلی گرم از جسم حل شونده اند، در حالی که حجم کل محلول ۱۰۰ میلی لیتر است. مانند محلول ۲۰ درصد قند که ۲۰ گرم قند در حجم نهایی صد میلی لیتر محلول می باشد.

۳- **محلولهای درصد حجمی یا حجم در حجم (V/V):** این محلولها شامل حجم ماده حل شده در ۱۰۰ میلی لیتر محلول نهایی هستند. مثلاً محلول حاصل از حل شدن ۳۰ میلی لیتر از یک مایع در ۷۰ میلی لیتر حلال را محلول حجمی ۳۰ درصد گویند.

• منظور از وزن نهایی یا حجم نهایی محلول این است که مقدار جسم حل شونده را در مقداری حلال حل می کنیم و سپس وزن نهایی یا حجم نهایی محلول را به ۱۰۰ میلی گرم یا گرم یا میلی لیتر برسانیم

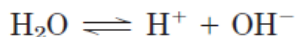
یونیزاسیون آب و مفهوم pH (انیمیشن ۱۷، ۲۸، ۳۱، ۵۰)

یونیزه شدن آب کم بوده و آنرا می توان به صورت انتقال پروتون بین مولکولی در نظر گرفت، طوری که یون هیدرونیوم (H_3O^+) و یون هیدروکسید (OH^-) تشکیل می شود:



فرمول تجزیه آب به صورت زیر نشان داده می شود:

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیفا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد



این واکنش با یک ثابت تعادل (equilibrium constant) انجام می‌شود که با علامت K آنرا مشخص می‌کنند. این ثابت تعادل ثابت یونیزاسیون (ionization constant) نیز خوانده می‌شود. عبارات داخل کروشه نشان دهنده غلظت مولی یون های هیدروژن ، هیدروکسیل و مولکولهای تجزیه نشده آب است.

$$K = \frac{[\text{H}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]}$$

برای محاسبه ثابت یونیزاسیون آب باید به خاطر داشت که یک مول آب ۱۸ گرم وزن دارد، در نتیجه یک لیتر (۱۰۰۰ گرم) آب دارای $\frac{1000}{18} = 55.56$ مول است. بنابراین آب خالص ۵۵/۵۶ مولار است. از آنجا که احتمال وجود هیدروژن به صورت یون H^+ در آب خالص برابر 10^{-9} می‌باشد ، برای محاسبه غلظت مولی یون H^+ (یا یون OH^-) در آب خالص باید احتمال 10^{-9} را در غلظت مولی آب یعنی ۵۵/۵۶ mol/L ضرب کرد. حاصل این ضرب $10^{-9} \times 55.56$ mol/L است. بنابراین ضریب K برای آب به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$K = \frac{[\text{H}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]} = \frac{[10^{-7}][10^{-7}]}{[55.56]} \\ = 0.018 \times 10^{-14} = 1.8 \times 10^{-16} \text{ mol/l}$$

غلظت بالای مولکولی آب (۵۵/۵۶ mol/L) با یونیزاسیون آن به طور قابل توجهی تغییر نمی‌کند. بنابراین می‌توان برای سهولت امر این غلظت را ثابت در نظر گرفت. حال می‌توان این عدد ثابت را با ضریب ثابت یونیزاسیون با ضریب ثابت جدیدی (K_w) به دست آورد که حاصل ضرب یونی آب (ion product of water) نامیده می‌شود. رابطه بین K_w و K به صورت زیر نشان داده می‌شود:

$$K = \frac{[\text{H}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]} = 1.8 \times 10^{-16} \text{ mol/L} \\ K_w = (K)[\text{H}_2\text{O}] = [\text{H}^+][\text{OH}^-] \\ = (1.8 \times 10^{-16} \text{ mol/L}) (55.56 \text{ mol/L}) \\ = 1.00 \times 10^{-14} (\text{mol/L})^2$$

واحدهای K مول بر لیتر و K_w مجذور مول بر لیتر است.

از آنجا که غلظت $[\text{H}^+]$ و $[\text{OH}^-]$ با هم برابر است، لذا می‌توان نوشت که:

$$1.8 \times 10^{-16} \times 55.56 = 1 \times 10^{-14} = [\text{H}^+]^2 \\ [\text{H}^+]^2 = 10^{-14} \\ [\text{H}^+] = 10^{-7}$$

چون بیان غلظت‌های مختلف $[\text{H}^+]$ با اعداد توان دار مثل 10^{-7} و غیره مشکل است سورنسن با استفاده از لگاریتم ، غلظت هیدروژن را از طریق دیگری محاسبه نمود و آنرا pH (Puissant de Hydrogen) خواند. با تعریف او pH عبارتست از:

$$\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$$

pH یک محلول اسید استیک ۰/۰۱ مولار برابر است با: (تغذیه ۸۲-۸۱)

الف) ۱ ب) ۱/۵ ج) ۱/۸ د) ۲

گزینه د صحیح است.

با استفاده از فرمول بالا pH آب خالص عبارت خواهد بود از :

$$\text{pH} = -\log [\text{H}^+] = -\log [10^{-7}] = 7$$

از طرفی می‌توان غلظت OH^- را نیز بصورت pOH محاسبه کرد که عبارتست از:

$$pOH = -\log[OH^-]$$

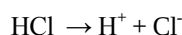
چون غلظت $[OH^-] = [H^+]$ می‌باشد پس pOH نیز برابر با ۷ خواهد بود. پس خواهیم داشت:

$$pH + pOH = 14$$

چون غلظت $[OH^-] = [H^+]$ می‌باشد پس pOH نیز برابر با ۷ خواهد بود و از آنجا

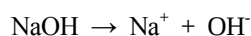
$$pH + pOH = 14$$

مثال: pH محلول ۰.۱ M اسید کلریدریک چقدر است؟



$$pH = -\log [H^+] = -\log 10^{-1} = 1$$

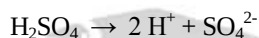
مثال: pH محلول ۰.۱ M سود را حساب کنید.



$$pOH = -\log [OH^-] = -\log 10^{-1} = 1$$

$$pH = 14 - 1 = 13$$

مثال: pH محلول ۰.۱ M اسید سولفوریک را محاسبه نمایید.



$$pH = -\log [H^+] = -\log [2 \times 0.1] = -\log [2 \times 10^{-1}] = -\log [2 \times 10^{-1}] = 0.7$$

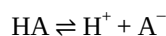
مفهوم اسید و باز (انیمیشن ۵، ۶، ۸، ۱۱، ۵۲)

برای اسیدها و بازها تعاریف مختلفی وجود دارد. برونشتد (Bronsted) تعریف بسیار جامعی را برای اسیدها و بازها ارائه کرد که امروزه در علم بیوشیمی از آن استفاده می‌شود. بر طبق فرضیه برونشتد، اسیدها موادی هستند که یون هیدروژن (H^+) یا پروتون آزاد می‌سازند و بازها موادی هستند که پروتون را دریافت می‌کنند.

قدرت اسیدی و بازی (انیمیشن ۷، ۳۲، ۳۷، ۳۸)

- هر اسیدی که تمایل بیشتری به آزاد کردن پروتون دارد را اسید قوی و هر بازی که دارای تمایل بالا برای گرفتن پروتون است را باز قوی گویند.
- اسیدی که تمایل کمتری به آزاد سازی پروتون داشته باشد را اسید ضعیف و هر بازی که دارای تمایل کم برای دریافت پروتون است را باز ضعیف می‌گویند.

اگر برای مثال یک واکنش اسیدی را به صورت زیر در نظر بگیریم:



ثابت تجزیه برای این اسید برابر است با:

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

اسیدها و بازهای قوی، در محلول‌های آبی تقریباً صد در صد یونیزه شده و دارای ثابت تفکیک بزرگتر از یک می‌باشند.

- هر چه مقدار K_a بیشتر باشد موید غلظت بیشتر یون هیدروژن است و در نتیجه اسید مربوطه قوی تر است.
 - اسیدها و بازهای ضعیف، در محلول‌های آبی، به مقدار بسیار کمی یونیزه شده و دارای ثابت تفکیک کوچک تر از یک هستند.
- کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز خبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می‌باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

- در مواردی که ترکیبات به طور کامل تفکیک می‌شوند K_a را نمی‌توان تعیین نمود زیرا که در معادله ترکیب تفکیک نشده‌ای باقیمانده (منظور از ترکیب تفکیک نشده HA) است که در مخرج معادله ثابت تجزیه قرار دارد.
 - مقدار تفکیک یک اسید با افزایش درجه حرارت افزایش می‌یابد.
 - آنیون‌هایی که از تفکیک تقریباً کامل اسیدهای قوی بوجود می‌آیند مانند Cl^- حاصل از HCl به دلیل اینکه با پروتئین‌های موجود در محلول واکنش نمی‌دهند باز محسوب نمی‌شوند.
- برای سهولت کار و محاسبات درباره اسید و بازهای ضعیف K_a را به صورت pK_a بیان می‌کنند که عبارت است از :

$$pK_a = -\log K_a$$

هر چه تمایل به تفکیک پروتون یک اسید بیشتر باشد اسید قوی‌تر ، K_a بزرگ‌تر و pK_a کوچک‌تر خواهد بود و هر چه تمایل به تفکیک پروتون یک اسید کمتر باشد اسید ضعیف‌تر، K_a کوچک‌تر و pK_a بزرگ‌تر می‌باشد.

رابطه pH و pK_a از آنجایی که

$$-\log K_a = pK_a \quad \text{و} \quad -\log [H^+] = pH$$

می‌باشد پس در معادله $HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$ می‌توان داشت

$$-\log [H^+] = -\log K_a - \log ([A^-]/[HA])$$

می‌توان نوشت

$$pH = pK_a + \log ([A^-]/[HA])$$

این معادله به معادله هندرسون و هاسلباخ (Henderson – Hasselbalch) معروف است که این معادله را به شکل بهتر می‌توان نوشت

$$pH = pK_a + \log \frac{[base]}{[acid]}$$

برای اسیدهای ضعیف علاوه بر معادله سورنسن از معادله هندرسون و هاسلباخ نیز می‌توان برای محاسبه pH استفاده کرد.

با استفاده از معادله هندرسن و هاسلباخ وضعیت یونیزاسیون یک اسید ضعیف را می‌توان بر اساس pK_a آن و pH محیط به ۳ دسته اصلی تقسیم کرد:

(۱) در مقادیر pH کمتر از pK_a اسید ضعیف بیشتر به حالت غیر یونیزه می‌باشد:



(۲) در مقادیر pH برابر با pK_a غلظت اشکال یونیزه و غیر یونیزه اسید ضعیف برابر می‌باشد:

$$[A^-] = pK_a [HA] = pH$$

(۳) در مقادیر pH بیشتر از pK_a اسید ضعیف بیشتر به حالت یونیزه می‌باشد:

$$pK_a < pH \longrightarrow [A^-] > [HA]$$

pK_a معمولاً عدد ثابتی است ولی محیط می‌تواند pka را تغییر دهد (ظاهری pka). برای مثال، اتانول pka گروه های کربوکسیلیک اسید ($COOH$) را افزایش و pka گروه های آمین (NH_3) را کاهش می‌دهد. به عبارت دیگر اتانول باعث افزایش قدرت اسیدی NH_3 و کاهش قدرت اسیدی $COOH$ می‌شود.

۱۴ اگر در یک محلول تامپون غلظت نمک صد برابر غلظت اسید باشد؟ (تغذیه ۸۴) (انیمیشن ۵۳، ۵۴)
 الف) pH با pK برابر است. (ب) pH دو واحد بیشتر از pK است.
 ج) pH دو واحد کمتر از pK است. (د) pH دو برابر pK است.
 گزینه ب صحیح است.

$$pH = pK_a + \log 100$$

$$pH = pK_a + 2$$

۱۵ pH محلول تامپونی با غلظت نمک ۰/۱ مولار و غلظت اسید ۰/۰۱ مولار چقدر است؟ (pK=۴/۹)

الف) ۶/۹ (ب) ۷/۹ (ج) ۲/۹ (د) ۵/۹

گزینه الف صحیح است.

$$pH = pK_a + \log \frac{[base]}{[acid]}$$

$$pH = pK_a + \log \frac{0.1}{0.001} = pH = pK_a + \log 100$$

$$pH = pK_a + 2$$

$$pH = 4.9 + 2 = 6.9$$

۱۶ برای تهیه نیم لیتر بافر استات ۰/۲ مولار pH برابر ۴/۷، چه مقدار اسید استیک و استات سدیم نیاز است؟ (pKa=۴/۷) اسید، وزن مولکولی

اسید استیک = ۶۰ و وزن مولکولی استات سدیم = ۸۲) (تغذیه ۹۱-۹۰)

الف) ۳ گرم اسید ۳ گرم نمک (ب) ۴/۱ گرم اسید ۴/۱ گرم نمک

ج) ۳ گرم اسید ۴/۱ گرم نمک (د) ۶ گرم اسید ۸/۲ گرم نمک

گزینه ج صحیح است. (چون pH و pKa بافر مورد نظر یکی است پس میزان نمک و اسید باید برابر باشد. برای نیم لیتر استات سدیم ۰/۲ مولار، ۴/۱ نمک و برای نیم لیتر استات ۰/۲ مولار، ۳ گرم ماده لازم است)

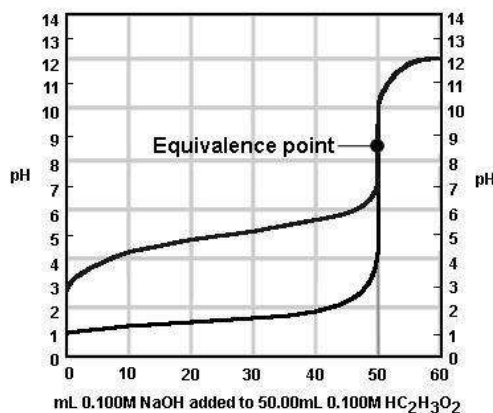
منحنی تیتراسیون اسیدها و بازهای ضعیف (انیمیشن ۹، ۱۲)

• غلظت یک اسید و یا باز نامشخص به کمک یک محلول استاندارد باز و یا اسید تعیین می‌شود که این عمل را تیتراسیون گویند.

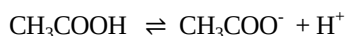
در طی عمل تیتراسیون، تغییرات pH به وسیله دستگاه pH متر اندازه‌گیری می‌شود و با قرار دادن مقدار باز یا اسید مصرفی در محور افقی، منحنی تیتراسیون به دست می‌آید.

منحنی‌های تیتراسیون یک اسید قوی (HCl) و اسید ضعیف (CH₃COOH) نشان داده شده است. غلظت هر یک از اسیدها برابر ۰/۱ مولار است و هر کدام به وسیله یک محلول ۰/۱ مولار سود تیتر شده‌اند.

منحنی به دست آمده برای اسید کلریدریک یک منحنی خطی است که با افزودن سود ۰/۱M به تدریج بر میزان pH اضافه می‌شود تا اینکه تمام محلول اسید خنثی شود (منحنی پایین). اما وقتی اسید استیک همانند محلول اسید کلریدریک تیتر شود، منحنی مربوط خطی نبوده بلکه به صورت S شکل می‌باشد. این منحنی هنگامی که ۲۰، ۳۰ و ۴۰ میلی لیتر محلول سود اضافه شود، تقریباً به شکل خط مستقیم در می‌آید (منحنی بالا).



در تیتراسیون اسیداستیک با سود دو واکنش تعادلی قابل برگشت انجام می شود:



این تعادلات باید به طور همزمان به ثابت های تعادلی مشخص خود برسند که به ترتیب برابرند با :

$$K_w = [\text{H}^+][\text{OH}^-] = 10^{-14} \text{ M}^2$$

$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} = 1.74 \times 10^{-5} \text{ M}$$

در شروع تیتراسیون، قبل از افزودن NaOH، اسید استیک به میزان مختصر یونیزه می باشد که میزان آن را می توان از از ثابت تفکیک مربوطه محاسبه نمود.

با افزودن تدریجی NaOH، OH^- اضافه شده با H^+ آزاد ترکیب شده و تولید H_2O می نماید، میزان این ترکیب در حدی است که ارتباط تعادلی در معادله $K_w = [\text{H}^+][\text{OH}^-] = 10^{-14} \text{ M}^2$ را تضمین کند. با برداشت H^+ ، میزان بیشتری از اسید استیک یونیزه شده تا به ثابت تعادل خود برسد. با افزودن مقادیر بیشتر NaOH در طی فرایند تیتراسیون، نتیجه به صورت یونیزاسیون بیشتر و بیشتر اسید استیک و تولید استات می باشد. در نقطه میانی تیتراسیون در حالتی که ۰/۵ اکی والان NaOH افزوده شده است، نیمی از اسید استیک ابتدایی یونیزه شده و بنابراین حالا غلظت اسید استیک برابر غلظت استات می باشد. در این نقطه میانی، یک ارتباط بسیار مهم وجود دارد: pH محلول اکی مولار اسید استیک و استات دقیقاً برابر pK_a اسید استیک است.

$$\text{pH} = \text{pK}_a = 4.76$$

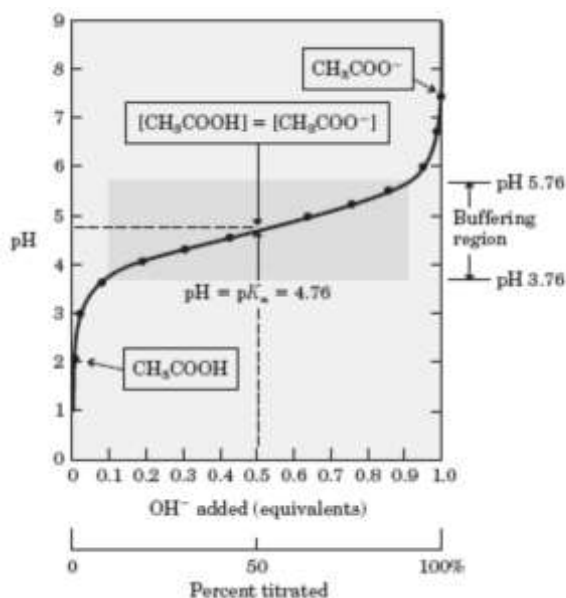
با پیشرفت تیتراسیون طی افزودن مقادیر بیشتر NaOH، اسید استیکی که هنوز یونیزه نشده، به تدریج به استات تبدیل می شود. نقطه پایان تیتراسیون در $\text{pH} = 7$ می باشد که تمامی اسید استیک پروتون خود را به OH^- داده و ایجاد H_2O و استات می گردد. مهمترین نقطه در منحنی تیتراسیون یک اسید ضعیف، نقطه ای است که در آن اسید ضعیف و آنیون آن (یک جفت اسید - باز کونژوگه) به عنوان بافر عمل می کنند.

بافرها (Buffers) (انیمیشن ۴، ۵۹، ۶۶۳، ۶۶۲، ۶۶۱، ۶۶۰)

بافرها یا تامپون ها سیستم های آبی هستند که تمایل دارند در برابر تغییرات pH در هنگام اضافه شدن مقادیر کم اسید (H^+) یا باز (OH^-)، مقاومت نمایند. یک سیستم بافری از یک اسید ضعیف (دهنده پروتون) و باز کونژوگه آن (گیرنده پروتون) تشکیل می شود.

برای مثال، مخلوطی از غلظت های برابر اسید استیک و یون استات که در نقطه میانی منحنی تیتراسیون اسید استیک قابل مشاهده است، یک سیستم بافری است. منحنی تیتراسیون اسید استیک دارای ناحیه نسبتاً پهنی می باشد که حدود یک واحد pH در دو طرف $\text{pH} 4.76$ امتداد دارد. در این ناحیه میزان H^+ یا OH^- اضافه شده به سیستم دارای اثر کمتری بر روی pH، در مقایسه با همین میزان اضافه شده در خارج این دامنه بافری دارد. این ناحیه پهن، ناحیه بافری (buffering region)، بافر اسید استیک - استات می باشد. در نقطه میانی این ناحیه

بافری، که غلظت دهنده پروتونی (اسید استیک) دقیقاً برابر گیرنده پروتون (استات) است، در این ناحیه قدرت بافری سیستم حداکثر می‌باشد؛ یعنی با افزودن H^+ یا OH^- ، حداقل تغییرات pH مشاهده می‌شود.



در مورد سیستم‌های بافری به نکات زیر توجه کنید:

محدوده pH بافری یک بافر برابر با $pK_a - 1$ ، $pK_a + 1$ است. قدرت بافری که دارای $pK_a 7.4$ می‌باشد در چه محدوده‌ای است؟ (ارشد ۱۴۰۲)

- الف) $3.74 - 5.74$ ب) $5.74 - 6.74$
ج) $7.74 - 8.74$ د) $8.84 - 9.84$

گزینه الف /

- میزان pK نسبت به pH دلخواه مهم‌ترین شاخص در انتخاب بافر می‌باشد.
- در pH برابر با pK بیشترین قدرت بافر پدیدار می‌شود.
- ظرفیت بافرسازی همچنین به غلظت اسید و باز کنژوگه وابسته است. هر چقدر که اسید کنژوگه بیشتر باشد مقدار OH بیشتری می‌تواند با تجزیه اسید خنثی شود یا می‌توان گفت هر چقدر غلظت اجزای بافری بیشتر باشد ظرفیت بافری هم بیشتر است.
- بافرهایی برای داخل سلول و خارج سلول مناسبند که pK_a آنها نزدیک pH فیزیولوژیک باشند.

تعداد اسید و باز (انیمیشن شماره ۷۳۴)

pH خون در شرایط نرمال $7.35 - 7.45$ است. pH درون سلولی بسته به نوع فعالیت سلول‌ها بسیار متغیر است به طوری که pH درون سلولی استئوبلاست به دلیل فعالیت فسفاتازهای قلیایی مثل آلکالین فسفاتاز در حدود ۸ است و در پروستات برای فعالیت فسفاتاز اسیدی کمتر از ۵ است.

- pH درون میتوکندری در حدود $6/6$ است.

- pH شیره معده اسیدی و در حدود $1/5 - 3$ است.

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیفا و مجوز وزارت ارشاد می‌باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

- pH ادرار در حدود ۵-۸ است.

- pH بزاق اسیدی و در حدود ۶/۴-۷ است

عوامل موثر بر تعادل pH خون (انیمیشن ۷۳۶)

pH خون در معرض تغییرات شدید pH است که توسط عوامل زیر تعدیل می شود:

الف- سیستم بافری (انیمیشن ۷۳۷)

ب- سیستم ریوی

ج- سیستم کلیوی

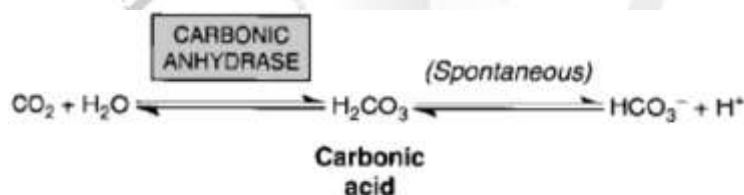
الف) سیستم بافری:

اولین سد دفاعی در برابر تغییرات pH است. (انیمیشن ۵۱، ۶۲، ۶۴)

سیستم بافری بدن به سه گروه تقسیم می شوند: (۱) بافر های خارج سلولی، شامل بی کربنات فسفات معدنی و پروتئین ها؛ (۲) بافر های داخل سلولی، شامل پروتئین ها، هموگلوبین، و فسفات معدنی و آلی؛ (۳) بافر های استخوانی

۱- سیستم بافری بیکربنات $\frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$: مهمترین سیستم بافری خون می باشد. از طریق فعالیت آنزیم کربنیک انیدراز، CO_2 با اسید کربنیک در تعادل است.

❖ آنزیم کربنیک انیدراز در گلبول های قرمز و اپی تلیوم لوله های کلیه وجود دارد.



pK این سیستم بافری ۶/۱ است که در $pH = 7.4$ نسبت نمک به اسید این سیستم برابر با :

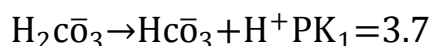
$$7.4 = 6.1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]} \Rightarrow \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]} = \frac{20}{1}$$

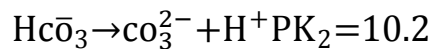
به جای غلظت HCO_3^- از حاصل ضرب فشار CO_2 در ضریب حلالیت آن استفاده نمود.

$$[H_2CO_3] = 0.03 P_{CO_2}$$

ظرفیت بافری بی کربنات - دی کربن اکسید به واسطه قابلیت تنظیم بیکربنات توسط کلیه و دی اکسید کربن توسط ریه ها می باشد.

این بافر از دو جزء های بی کربنات HCO_3^- و CO_2 تشکیل شده است. این بافر در بدن به این صورت تشکیل می شود.





✓ میزان طبیعی PCO_2 : 35-45 mmHg

✓ غلظت بی کربنات در خون نرمال افراد ۲۴ میلی مول و فشار CO_2 برابر ۴۵ است.

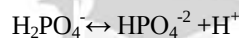
اگر به هر دلیلی $X > 20$ شود: آلکالوز

اگر به هر دلیلی $20X < 20$: اسیدوز

- در بیمارستانها دستگاه آنالیزور گازهای خون به صورت مستقیم PCO_2 , PO_2 و PH را اندازه گیری می کنند و بی کربنات به صورت غیر مستقیم از رابطه هندلسون - هلسباخ محاسبه می کنند.

این سیستم بافری با غلظت کم در گلبول قرمز نیز وجود دارد.

۲- سیستم بافری فسفات: شامل $H_2PO_4^-$ و HPO_4^{2-} است.

$$\frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]}$$


pK این سیستم بافری حدود ۶/۸ است. اهمیت مستقیم تامپونی فسفات بیشتر به واسطه pK نسبتاً مناسب آن است. این سیستم بخصوص در داخل سلول (با pH برابر ۷٫۱) و در ادرار (با pH حدود ۶) دارای غلظت بیشتری بوده و بهتر عمل می کند.

این سیستم بافری در مایعات داخل سلولی دارای اهمیت است:

- (۱) غلظت سیستم بافری فسفات در مایعات داخل سلولی چند برابر مایعات خارج سلولی
- (۲) pH مایعات داخل سلولی معمولاً از pH مایعات خارج سلولی کمتر بوده و بنابراین Pk اسن سیستم نزدیک تر است.

فسفر معدنی تنها حدود ۵٪ ارزش بافری غیر کربناتی کل پلاسما را تشکیل می دهند.

فسفر آلی به شکل ۳ BPG، ۲: ۱۶٪ ارزش بافر غیر کربناتی کل پلاسما را تشکیل می دهند.

فسفر آلی به شکل ۳ BPG، ۲: ۱۶٪ ارزش بافر غیر کربناتی مایع ایتروسیتی را تشکیل میدهند.

۳- سیستم بافری پروتئینی: اهمیت این سیستم به واسطه غلظت بالای این سیستم می باشد که از طریق زنجیره جانبی اسیدهای آمینه می باشد. حلقه ایمیدازولی اسید آمینه هیستیدین با pK برابر ۶ دارای بیشترین اهمیت است.

- آلبومین گردش خون و همچنین هموگلوبین گلبول قرمز دارای اهمیت زیادی می باشند.

- در هر Å lb (آلبومین)، ۱۶ ریشه His وجود دارد.

۴- سیستم بافری - هموگلوبین - اکسی هموگلوبین

مهمترین بافرهای پلاسما بی کربنات و پروتئین و مهمترین بافرهای گلبول قرمز بی کربنات و هموگلوبین است.

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز خبگان دارای شابک، فیفا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

ب) سیستم ریوی:

دومین سد دفاعی در برابر تغییرات pH است که نقش خود را از طریق دفع CO_2 انجام می‌دهد. این سیستم دارای سرعت زیادی در تنظیم اسید و باز می‌باشد ولی دارای دقت کمی است.

اسیدهای فرار از ریه دفع می‌شوند. CO_2 در خون به H_2CO_3 تبدیل می‌شود.

ج) سیستم کلیوی:

سومین سد دفاعی است که از طریق دفع H^+ و بازجذب HCO_3^- نقش خود را ایفا می‌کند.

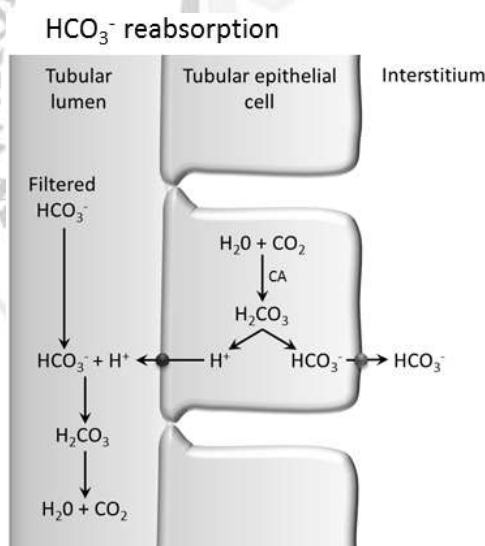
- اضافه اسیدهای غیر فرار و بی‌کربنات از کلیه‌ها دفع می‌شود، در نتیجه pH ادرار با توجه به رژیم غذایی متفاوت است.

کلیه‌ها از سه طریق به تعادل اسید و باز می‌پردازند:

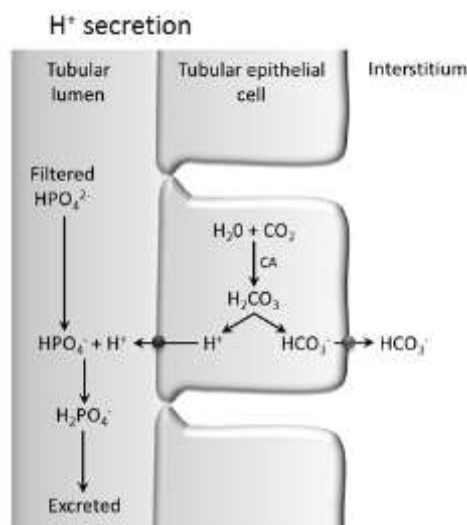
۱- از طریق بازجذب بی‌کربنات: بازجذب بی‌کربنات نیازمند ترشح H^+ از سلول‌های توبولی است که از طریق جابه‌جایی Na^+/H^+ انجام می‌گیرد. H^+ از این سلول‌ها خارج و سدیم به سلول‌های توبولی وارد می‌شود. کربنات حاصل از این طریق به همراه سدیم از سلول‌های توبولی خارج و به خون وارد می‌شوند.

۹۰٪ این یونها در توبول پروگزیمال باز جذب می‌شوند.

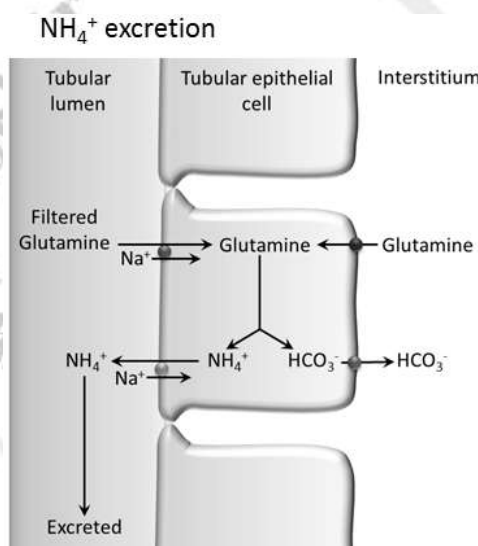
۱۰٪ باقیمانده در توبول دیستال و مجدداً با مکانیسمی مشابه جذب می‌شود.



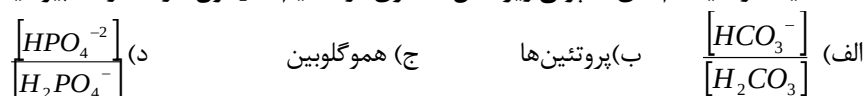
۲- ترشح یون H^+ : تامپون فسفات در توبول‌ها با دریافت H^+ و تبدیل فسفات دی سدیک به منو سدیک نقش دارد. H_2PO_4 به دلیل عدم جذب توسط کلیه‌ها از طریق ادرار دفع می‌شود.



۳- دفع NH_4^+ کلیه‌ها از طریق تبدیل آمونیاک حاصل از تجزیه گلوتامین به یون آمونیوم و دفع آن از طرق کلیه‌ها به تنظیم pH خون می‌پردازند.



۱۴ کدامیک از سیستم‌های تامپونی زیر نقش فعالتری در تنظیم pH خون دارند؟ (ارشد بیوشیمی بالینی ۸۴-۸۵)



با توجه به مطالب گفته شده بهترین سیستم بافری خون سیستم بی‌کربنات می‌باشد پس گزینه ۱ صحیح می‌باشد.

۱۵ کلیه‌ها به وسیله کدام مورد در تنظیم تعادل اسید و باز شرکت می‌کنند؟ (ارشد ژنتیک ۸۱)

الف) ترشح آمونیاک ب) جذب مجدد اسید آمینه ج) افزایش کتوزنز د) کاهش برداشت CO_2
گزینه الف صحیح است.

سیستم بافری استخوان

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیفا و مجوز وزارت ارشاد می‌باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

- به دنبال یک باراسیدی توانائی برداشت H^+
- آزادسازی یونهای Na^+ و K^+
- انحلال مواد معدنی استخوانی و آزادسازی $CaHPO_4$, $CaCO_3$
- نقش تامپونی استخوان در نارسایی مزمن کلیه بیشتر می شود

عدم تعادل اسید و باز (انیمیشن شماره ۷۳۵)

- ۱- اسیدوز متابولیکی (انیمیشن ۵۷)
 - ۲- آلکالوز متابولیکی (انیمیشن ۵۸)
 - ۳- اسیدوز تنفسی (انیمیشن ۶۰)
 - ۴- آلکالوز تنفسی (انیمیشن ۶۱)
- کاهش pH خون به کمتر از حد طبیعی را اسیدوز و افزایش pH خون به بالاتر از حد طبیعی را آلکالوز گویند.
 - اگر نسبت $\frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$ کمتر از حد طبیعی باشد اسیدوز رخ می دهد. برای کوچک شدن کسر یا باید میزان بی کربنات $[HCO_3^-]$ کم شود (اسیدوز متابولیکی) یا باید میزان فشار CO_2 افزایش یابد (اسیدوز تنفسی).
 - اختلالات احتمالی در تعادل اسید و باز را می توان با اندازه گیری pH خون شریانی و محتوای CO_2 خون وریدی تصدیق کرد.

در حالت Hypoventilation کدام یک از موارد زیر اتفاق می افتد؟ (تغذیه ۸۵)

- الف) اسیدوز متابولیک ب) آلکالوز تنفسی ج) اسیدوز تنفسی د) آلکالوز متابولیک
- گزینه ج صحیح است. (هیپوونتیلیاسیون به معنی کاهش فعالیت ریه است در نتیجه میزان CO_2 افزایش می یابد).

در اسیدوز تنفسی کدام ماده زیر افزایش می یابد؟ (تغذیه ۸۶)

- الف) P_{CO_2} (ب) HCO_3^- (ج) pH (د) اسید لاکتیک
- گزینه الف صحیح است.

همه گزینه های زیر از علل اسیدوز لاکتیک می باشند، بجز: (دکتری پیوشیمی ۹۶-۹۷)

- الف) شوک ب) تشنج ج) نارسایی قلبی د) افزایش تهویه ریوی
- گزینه د صحیح است.

- اگر نسبت $\frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$ بیشتر از حد طبیعی باشد آلکالوز رخ می دهد. برای بزرگ شدن کسر یا باید میزان بی کربنات $[HCO_3^-]$ زیاد شود (آلکالوز متابولیکی) یا باید میزان فشار CO_2 کاهش یابد (آلکالوز تنفسی).
- تغییرات میزان بی کربنات و CO_2 به صورت اولیه بوده و برای حفظ حالت طبیعی تغییرات این دو جزء در خلاف جهت منجر به جبران حالت اولیه و طبیعی شدن $\frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$ می شود. این تغییرات در جدول زیر آمده است.

نوع اختلال	pH	[HCO ₃]	CO ₂	مسیر جبران
اسیدوز متابولیکی	↓	↓	-	CO ₂ ↓
آلکالوز متابولیکی	↑	↑	-	CO ₂ ↑
اسیدوز تنفسی	↓	-	↑	[HCO ₃] ⁻ ↑
آلکالوز تنفسی	↑	-	↓	[HCO ₃] ⁻ ↓

- تغییرات غلظت بی کربنات به عهده کلیه هاست که این کار را به صورت آرام و دقیق انجام می دهد.
- تغییرات فشار CO₂ به وسیله ریه انجام می گیرد که به صورت سریع و نه چندان دقیق انجام می گیرد.

اسیدوز متابولیکی یا pH شریانی پائین، کاهش اولیه غلظت HCO₃⁻ پلاسمائی و افزایش جبرانی تهویه ریوی به صورت کاهش ثانویه pCO₂

- اسیدوز متابولیکی :

- با آنیون کپک صابون

- با افزایش شکاف آنیونی

مهمترین دلایل اسیدوز متابولیکی:

۱- افزایش تولید اسید لاکتیک

۲- افزایش تولید اجسام کتون

۳- افزایش دفع بی کربنات در اسهال

۴- دیابت نوع ۱

۵- مسمومیت شدید با CO

۶- کاهش دفع H⁺ در اسیدوز توبولی کلیوی

۷- مسمومیت های الکلی: ورود الکلهای اتانل، متانل، ایزوپروپانول و اتیلن گلیکول به داخل بدن و اکسیداسیون، عامل الکلی به عامل اسیدی

۸- مصرف داروهای اسیدی مثل آسپرین

❖ اسیدوز متابولیک همراه با شکاف آنیون طبیعی : به نام : اسیدوز متابولیک هیپرکلرومیک

علل:

۱: اسیدوز توبولی کلیوی (RTA) : به ۴ شکل دیده می شود :

الف : اسیدوز توبولی کلیوی نوع I : کاهش دفع خالص (H⁺) در توبولهای جمع کننده ادرار

ب : اسیدوز توبولی کلیوی نوع II : اختلال در بازجذب یون بی کربنات در توبول پروگزیمال

ج : اسیدوز توبولی کلیوی نوع III : ترکیبی از نوع I و II

د : اسیدوز توبولی کلیوی نوع IV : حاصل کمبود آلدوسترون یا مقاومت به آلدوسترون

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز خبگان دارای شابک، فیفا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

۲) دفع گوارشی بی کربنات : به دلیل اسهال، استفراغ، برداشت ترشحات پانکراس، صفرا، روده از طریق لوله درناژ

اسیدوز متابولیک همراه با افزایش شکاف آنیونی

۱) کتواسیدوز دیابتی

۲) اسیدوز لاکتیکی

۳) مسمومیت های الکلی

مهمترین دلایل آلکالوز متابولیکی:

آلکالوز متابولیکی : از دست رفتن یون هیدروژن / احتباس بی کربنات

۱- مصرف داروهای قلیایی مثل بی کربنات سدیم

۲- افزایش آلدوسترون

۳- مصرف طولانی داروهای دیورتیک های تیازیدی / مصرف مشتقات پنی سیلین

۴- خونریزی شدید

۵- هیپوکالمی

۶- استفراغ

۷- انسداد روده

۸: تجویز آنیونهای آلی مثل لاکتات / استات / سترات / کتواسیدها در حضورانسولین : تولید بی کربنات

مهمترین دلایل اسیدوز تنفسی:

a (مهار مرکز مدولری تنفسی

b) ناهنجاری های عضلات تنفسی و قفسه سینه : میاتنی گراویس / سندرم گیلنباره / Ms

C) انسداد مجاری تنفسی

۱- ذات الریه: C

۲- بیماری های ریوی، آسم، انسداد مزمن ریوی (COPD) و ادم حاد ریوی: C

۳- مصرف مورفین، الکل و باربیتوراتها/ داروهای بیهوشی مسکن: a

۴- چاقی مفرط: a

۶- ایست قلبی

مهمترین دلایل آلکالوز تنفسی:

آلکالوز تنفسی : کاهش اولیه PCO_2 ناشی از افزایش سرعت یا عمق تنفسی و یا هر دو

۱- افزایش دمای بدن

۲- مصرف داروهایی نظیر سالیسیلات‌ها

۳- هیپوکسی هیپوکسمی حاصل از بیماری های ریوی مثل آسم یا پنومونی / تحریک مستقیم مرکز تنفس مرکزی به دلیل مشکلات روانی

۴- استرس

۵- عفونت CNS

۶- تهویه مکانیکی

سوال: چنانچه بیماری با کاهش غلظت هیدروژن پلاسما رو به رو می شود می زان پلاسما نیز کاهش نشان دهد این بیمار مبتلا به است. (ارشد ۱۴۰۲) تغذیه

الف) اسیدوز تنفسی ب) اسیدوز متابولیک ج) آلکالوز متابولیک د) آلکالوز تنفسی
پاسخ گزینه د/

اندامک‌های سلولی و غشای سلولی

لازم است که در پایان فصل مطالبی در مورد اندامک‌های سلولی آورده شود زیرا عملکرد این اندامک‌ها می‌تواند مورد سوال واقع شود. بعضی از مسیرهای متابولیکی مانند چرخه اسید تری کربوکسیلیک تماماً در میتوکندری، گلیکولیز در سیتوزول و همانندسازی در DNA در هسته و میتوکندری قرار دارند. برخی دیگر نیز مانند چرخه اوره و سنتز هم در دو محل تقسیم شده‌اند. غشا پلاسمایی جدا کننده محیط داخل سلول از بیرون سلول است و محیط اندامک توسط غشا از سیتوزول جدا می‌شود. هسته سلول جایگاه DNA است و توسط یک غشای دو لایه احاطه شده است که غشای خارجی به غشاهای شبکه اندوپلاسمی پیوسته است. هسته محل سنتز و ترمیم DNA و سنتز RNA است. اندازه گیری فعالیت کلیوی:

مفهوم کلیرانس:

کلیرانس کلیوی به مقدار دفع ادراری یک ماده نسبت به مقدار غلظت آن ماده در پلاسما اتلاق می‌شود. کلیرانس کلیوی به صورت حجمی از پلاسما که بطور تئوری باید از یک ماده پاک شود، نسبت به مقداری از آن ماده که در ادرار دفع می‌شود در یک مدت مشخص تعریف می‌شود برای محاسبه کلیرانس باید مقدار ماده دفع شده در ادرار که از غلظت ادراری آن (U_x) و حجم ادرار (V) محاسبه می‌شود مشخص گردد.

$$C_x = \frac{U_x \cdot V}{P_x}$$

P_x در واقع غلظت پلاسمائی آن ماده است تا حجم پلاسمائی لازم برای رفع آن مشخص شود.

C_x : کلیرانس ماده x : U_x , P_x به ترتیب غلظت آن ماده در ادرار و پلاسما و V حجم ادرار در واحد زمان است. واحد کلیرانس به صورت $ml/minute$ بیان می‌شود

- کدام یک از عبارات زیر برای محاسبه با فیلتراسیون صحیح است؟ (ارشد ۱۴۰۲) تغذیه

الف) tubular secretion Glomerular Filtration - tubular reabsorption

ب) tubular secretion + Glomerular Filtration

ج) tubular secretion + Glomerular Filtration - tubular reabsorption

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیفا و مجوز وزارت ارشاد می‌باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

Glomerular Filtration rate x plasma concentration (د)

پاسخ گزینه

دیورتیکها : دیورتیکها داروهائی هستند که در موارد افزایش غیرطبیعی حجم مایعات بدن ، با افزایش دفع ادراری مایعات منجر به کاهش عوارض مربوط می گردد. مصرف دیورتیکها می تواند منجر به ایجاد اختلالاتی در تنظیم الکترولیتها و تعادل اسیدوباز گردد. دیورتیکها براساس مکانیسم اثر به چند دسته تقسیم می شوند :

۱- مهار کننده های کربنیک انیدراز نظیر استازولامید : با مهار هیدراتاسیون اسیدکربنیک در توبول پروگزیمال که برای جذب بیکربنات و سدیم لازم است منجر به دیورز ناشی از بیکربنات سدیم می شوند. عوارض این دیورتیکها شامل اسیدوز متابولیک هیپرکلرومیک، افزایش دفع ادراری پتاسیم، کلسیم و فسفات به همراه کاهش دفع ادراری سیترات می باشند. فسفاتوری و کلسیوری به همراه هیپوسیتراتوری می تواند منجر به ایجاد سنگهای کلیوی شود.

۲- دیورتیکهای قوس : نظیر فروسماید و آتاکرینیک اسید : به طور انتخابی کلرید جذب سدیم را از قوس هنله مهار می کنند. این دیورتیکها می توانند از طریق افزایش دفع K^+ و H^+ منجر به آکالوز متابولیک هیپوکالمیک شوند. عوارض دیگر شامل هیپومنیزیمی و هایپر اورسمی می باشند.

نکته مهم: برای اطلاع از نحوه دریافت جزوات کامل با شماره های زیر تماس حاصل فرمایید.

۰۲۱-۶۶۹۰۲۰۶۱-۶۶۹۰۲۰۳۸-۰۹۳۷۲۲۳۷۵۶

خرید اینترنتی:

www.nk1.ir