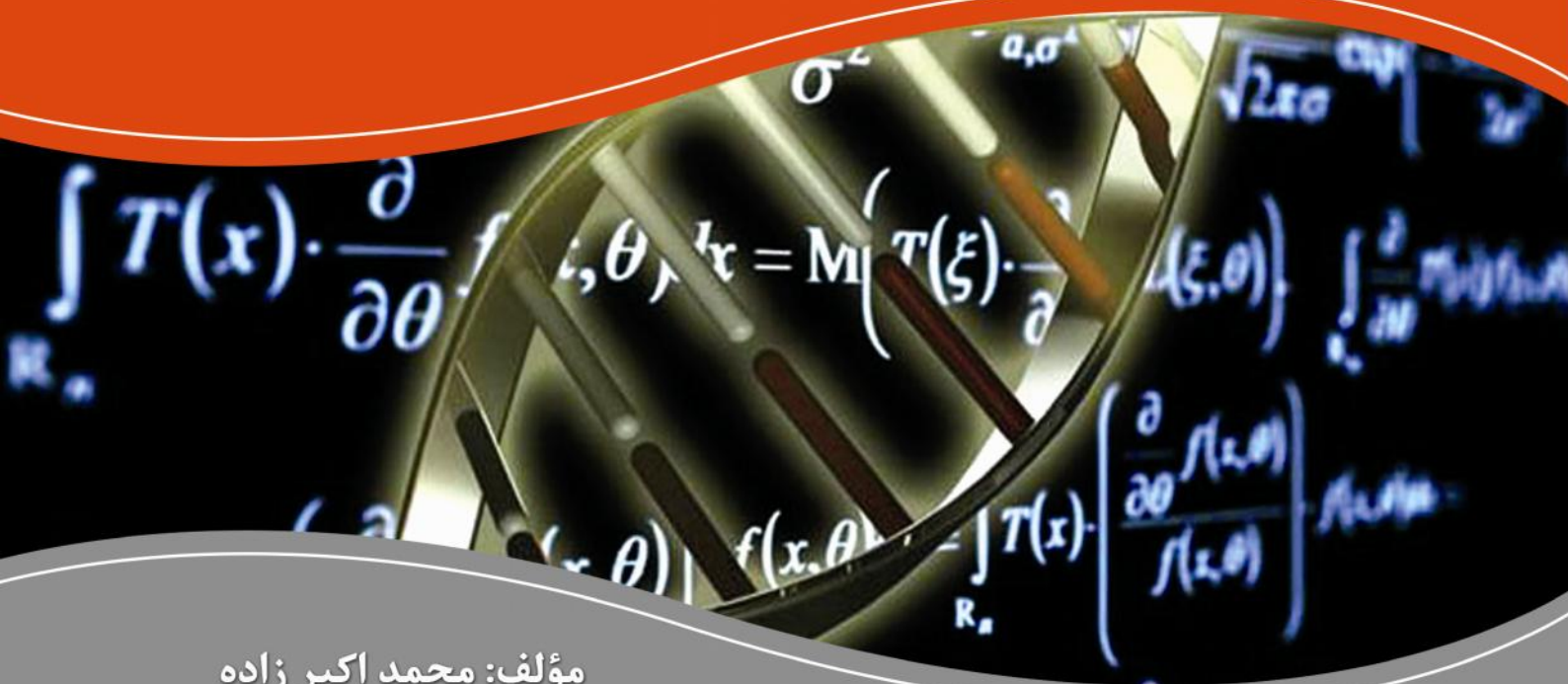


مؤسسه علمی آموزشی  
فرهیختگان  
راه دانش



# بیوفیزیک

درسنامه - نکات کلیدی - تست های فصل به فصل

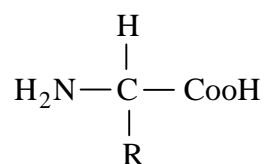


مؤلف: محمد اکبر زاده

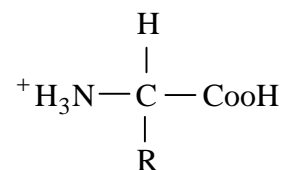
کارشناسی ارشد دانشگاه تهران

بیوفیزیک مولکولی به بررسی ساختمان و ساختار ماکرومولکول‌های حیاتی می‌پردازیم که شامل پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک می‌باشند.

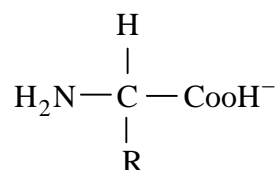
پروتئین‌ها: این ماکرومولکول‌ها از زیر واحدهای اسید آمینه تشکیل شده‌اند. توالی این اسیدهای آمینه ساختار کلی پروتئین یا پیتید سنتز شده را تعیین می‌کند. فرمول کلی تمامی اسیدهای آمینه‌ی موجود در طبیعت بدین گونه است:



تمامی اسیدهای آمینه در pH شدیداً اسیدی دارای بار مثبت می‌باشند و علت آن پروتونه شدن گروه‌های (COO<sup>-</sup>) و (NH<sub>2</sub>) است. در pH شدیداً اسیدی ساختار اسیدهای آمینه به شکل زیر است:



در pH های شدیداً بازی به علت جدا شدن پروتون‌ها (H) از گروه‌های (NH<sub>3</sub><sup>+</sup>) و (COOH)، بار کلی اسید آمینه منفی است و ساختار آن به شکل زیر می‌باشد:



اسیدهای آمینه با توجه به خصوصیات زنجیره‌ی R به چند دسته تقسیم می‌شوند. این زنجیره یا دارای گروه‌های هیدروفوب مانند (CH<sub>3</sub>) است یا دارای گروه‌های اسیدی و بازی مانند (NH<sub>3</sub><sup>+</sup> و COO<sup>-</sup>) و یا حاوی گروه‌های قطبی مانند (-OH) است.



## اسیدهای آمینه به تفکیک گروه

- ۱- اسیدهای آمینه با خصلت اسیدی: این گروه از اسیدهای آمینه شامل اسپارتیک اسید و گلوتامیک اسید می‌باشد. این اسیدهای آمینه در pH بازی دارای بار ۲- هستند که مربوط به دو گروه ( $\text{COO}^-$ ) موجود در آنها است.
  - ۲- اسیدهای آمینه با خصلت بازی: آرژنین، لایزین و هیستیرین جزو این گروه هستند و در pH شدیداً اسیدی دارای بار ۲+ می‌باشند که به وجود گروه‌های ( $\text{NH}_x^+$ ) مربوط می‌شود.
  - ۳- اسیدهای آمینه هیدرونوبی (آلیفاتیک یا آب‌گریز): این گروه دربرگیرنده‌ی اسیدهای آمینه‌ی آلانین، والین، لوسین، ایزولولسین پرولین و متیونین می‌باشد.
  - ۴- اسیدهای آمینه آروماتیک: فنیل آلانین، تریپتوفان، تیروزین دارای زنجیره‌ی R حلقوی می‌باشند. این اسیدهای آمینه در بررسی ساختار پروتئین توسط تکنیک‌های CD فلورسانس و طیف‌سنجی uv-vis اهمیت بیشتری پیدا می‌کنند.
  - ۵- اسیدهای آمینه‌ی قطبی (Polar) و غیر باردار: گلیسین، سرین، ترئونین و سیستین، اسپارژین و گلوتامین جزو اسیدهای آمینه قطبی می‌باشند.
- بار اسیدهای آمینه به pH محیط وابسته است. pH ایزوالکتریک‌ای که در آن بار اسید آمینه صفر است یا به عبارت دیگر در این pH اسید آمینه بارش خنثی است.
- اسیدهای آمینه یا آبدوست‌اند یا آب‌گریز، اما پروتئین‌ها به طوری کلی دو گانه دوست (آمفی پاتیک) می‌باشند. پروتئین‌ها دارای حداقل سه ساختمان می‌باشند و هر ساختمان توسط نیروهای خاصی پایدار می‌شود.
- ساختمان اول پروتئین‌ها:** توالی اسیدهای آمینه تعیین‌کننده‌ی ساختمان اول پروتئین‌هاست نیروی غالب در تشکیل این ساختمان پیوندهای کووالانسی می‌باشند (فسنودی استر).
- در زنجیر اسیدهای آمینه‌ی موجود در یک توالی سه نوع پیوند وجود دارد که در طول زنجیره تکرار می‌شود. این سه نوع پیوند به شرح زیر می‌باشند:
- ◆ پیوند  $\emptyset$ : پیوند بین کربن مرکزی هر اسید آمینه ( $C_a$ ) با گرو آمین مجاورش. چرخش دو این پیوند زوایای  $\emptyset$  را به وجود می‌آورد.

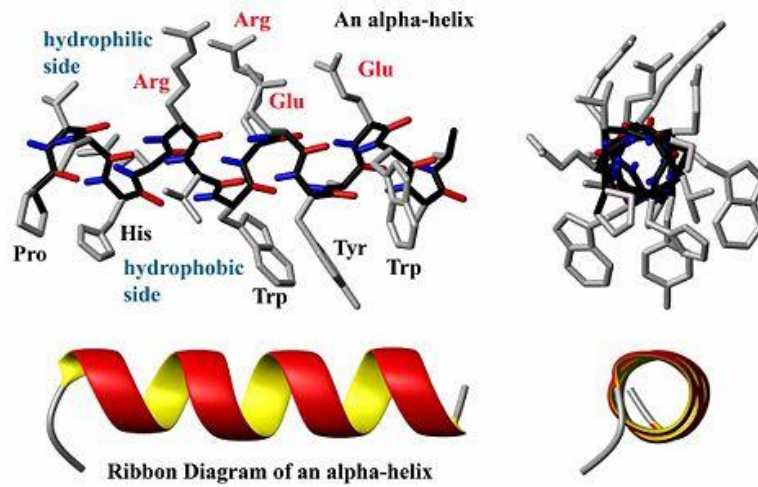
◆ پیوند : پیوند بین کربن مرکزی هر اسید آمینه ( $C_a$ ) با گروه کربوکسیلیک مجاورش. چرخش دور این پیوند زوایای را به وجود می آورد.

◆ پیوند : پیوند بین گروه آمین یک اسید آمینه با گروه کربوکسیلیک در اسید آمینه‌ی مجاورش این پیوند دارای رزونانس و خصوصیات یک پیوند دوگانه است و از آنجا که پیوند دوگانه توانایی چرخش را ندارد این پیوند نمی تواند هر زاویه پیوندی را ایجاد کند.

به طور کلی وقتی صحبت از چرخش و زاویه پیوند می کنیم منظور این است که گروه‌های متصل در اتم‌های درگیر در پیوند نسبت به یکدیگر چرخش دارند. مثلاً در مورد زاویه پیوند می توان گفت که چرخش و موقعیت گروه R متصل به  $C_a$  و گروه O متصل به کربن موجود در گروه کربوکسیلیک ( $C_o$ )، نسبت به یکدیگر در موقعیت‌های متفاوتی قرار می گیرند. زوایای  $\phi$  و هر مقداری بین  $+180$  تا  $-180$  را می توانند اتخاذ کنند اما ممانعت فضایی بین اتم‌ها باعث می شود بسیاری از زوایا به ندرت دیده شوند. نموداری که مقادیر مجاز در مقابل  $\phi$  را نشان می دهد به نمودار رامچاندران معروف است.

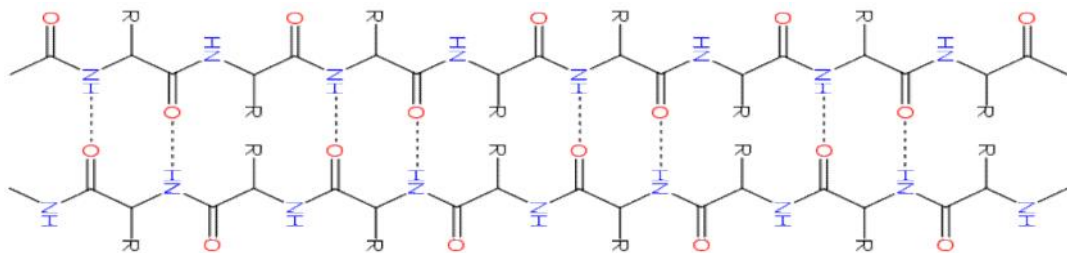
ساختمان دوم پروتئین‌ها: نظم محلی، یک بعدی و تکرار شونده‌های موجود در ساختار اسیدهای آمینه که بیشتر از هر چیز حاصل میان کنش‌های هیدروژنی (پیوند هیدروژنی) بین اسیدآمینه‌های موجود در توالی اسیدهای آمینه است. از ساختمان‌های دوم موجود در پروتئین‌ها می توان زنجیره‌های آلفا و صفحات بتا را نام برد. ساختمان‌های دوم موجود در پروتئین‌ها به شرح زیر می باشند:

زنجیره‌ی آلفا (مارپیچ آلفا): چرخش اسیدهای آمینه حول یک محور فرضی، به گونه‌ای که گروه‌های R اسیدهای آمینه‌ی موجود در زنجیر بیرون زده باشد، این ساختار را ایجاد می کند.

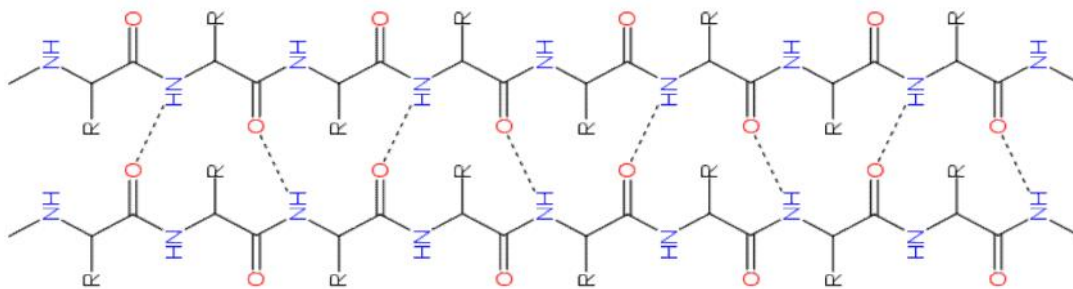


شکل ۱- ساختار آلفا هلیکس ( ماریچ آلفا)

از خصوصیات مهم ماریچ آلفا وجود  $3/6$  اسید آمینه در هر چرخش و زوایای  $\psi$  بین  $50^\circ$  تا  $45^\circ$ - و زوایای  $\omega$  برابر با  $60^\circ$ - می باشد. این ماریچ راست گرد است و زاویهی هر چرخش  $5/4^\circ A$  است. صفحات بتا ( $\beta$ ): این صفحات از کنارهم قرار گرفتن زنجیره های پپتیدی به صورت همسو و ناهمسو ایجاد می شوند. نیروی نگه دارندهی این دو زنجیره در کنار یکدیگر، پیوندهای هیدروژنی هستند. حداقل ۲ اسید آمینه در هر زنجیر برای ایجاد این صفحات لازم است. این ساختمان زیگزاگی است.



شکل ۲- آرایش Antiparallel در صفحات بتا



شکل ۳- آرایش Parallel در صفحات بتا

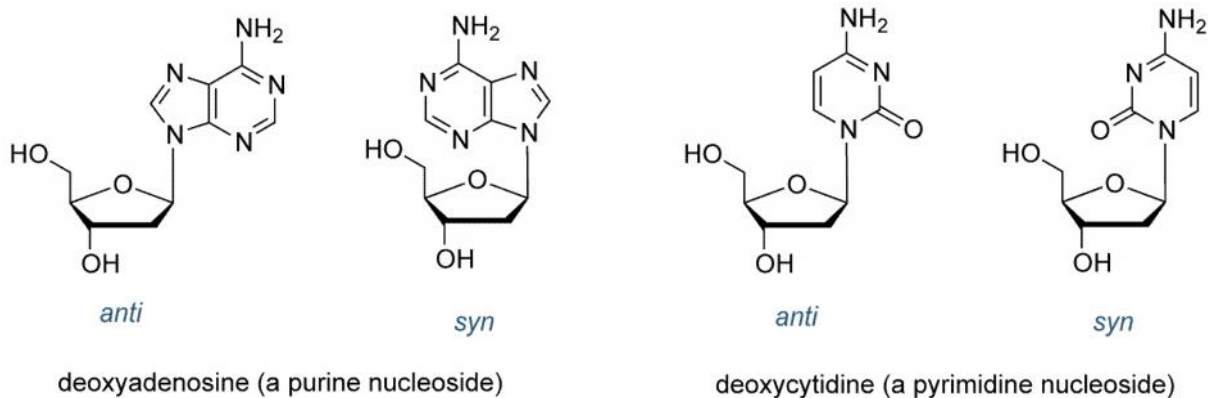
ساختمان سوم پروتئین‌ها: آرایش فضایی و سه بعدی اتم‌های موجود در پروتئین که حاصل تاخوردگی رشته‌های پپتیدی است را، ساختمان سوم پروتئین می‌نامند. نیروهای الکترواستاتیک، میان‌کنش‌های ضعیف و پیوندهای هیدروژنی در شکل‌گیری این ساختار دخیل می‌باشند، اما نیروی اصلی دخیل در شکل‌گیری ساختمان سوم پروتئین میان‌کنش‌های هیدروفوبی می‌باشند. این ساختمان دارای عملکرد است و ساختمان فعال پروتئین‌ها در این سطح شکل می‌گیرند.

ساختمان چهار پروتئین‌ها: معمولاً در پروتئین‌هایی که بیش از یک زیر واحد دارند این ساختمان رؤیت می‌شود. پیوندهای دی‌سولفیدی و برهم‌کنش‌های ضعیف در ساختمان چهارم نقش محوری را دارند. هموگلوبین از معروف‌ترین پروتئین‌هایی است که دارای ساختمان سوم است.

## ۲- اسیدهای نوکلئیک

این ماکرومولکول‌ها شامل DNA و RNA می‌باشند. زیرواحدهای سازنده‌ی این ماکرومولکول‌ها نوکلئوتیدها می‌باشند که از سه جزء تشکیل شده‌اند: ۱- قند ۲- باز ۳- فسفات به علت وجود فسفات در پیوند بین دو نوکلئوتید، باز اسیدهای نوکلئیک به طور کلی منفی است و این بار در سطح خارجی ماکرومولکول تجمع یافته است. محیط داخلی مولکول‌های دو زنجیره‌ای DNA به علت وجود حلقه‌های بازی، هیدروفوب است.

در اسیدهای نوکلئوتید هفت پیوند قابل چرخش وجود دارد. موقعیت قند به باز در نوکلئوتیدها می‌تواند به دو حالت SYN و یا Anti باشد، که به علت ممانعت فضایی کمتر در اسیدهای نوکلئیک عموماً Anti دیده می‌شود.



#### شکل ۴- آرایش فضائی Syn و Anti در نوکلئوتیدها

DNA: ماکرومولکول DNA دارای سه نوع ساختار است که مانند پروتئین‌ها، ساختار اول آن همان توالی نوکلئوتیدها و ساختار دوم آن توالی دو رشته‌ها DNA است و توسط پیوندهای هیدروژنی به هم متصل شده‌اند. ساختمان سوم از تنوع مارپیچ‌ها و کمپلکس DNA- پروتئین ایجاد می‌شود. مولکول DNA دارای دو رشته‌ی ناهمسو است و چرخش راست‌گرد دارد.

زنجیره‌ی دو رشته‌ای DNA در محیط پیچ و تاب می‌خورد و بروی آن دو دهانه‌ی بزرگ و کوچک به صورت متوالی ایجاد می‌شود. دهانه‌ی بزرگ را اصلی و دهانه‌ی کوچک را فرعی می‌نامند. (در برخی منابع به دهانه، شیار نیز می‌گویند)

DNA ها دارای ساختمان‌هایی با خصوصیات فیزیکی متفاوت می‌باشند. سه نوع از شناخته‌شده‌ترین این ساختمان‌ها در زیر شرح داده شده‌اند.

ساختمان واتسون کریک و یا B-DNA: در شرایط فیزیولوژیک پایدارترین ساختمان را دارد یک مارپیچ راست‌گرد است و حاوی حدود ۱۰/۵ جفت بار در هر چرخش مارپیچ است.

ساختمان A و یا A-DNA: در محلول‌های غیر آبی این ساختار غالب است. این ساختار راست‌گرد است و مارپیچ آن پهن‌تر است. در این ساختمان نسبت به B-DNA دارای دهانه‌ی اصلی عمیق‌تر و دهانه‌ی فرعی کم‌عمق‌تر است. دارای ۱۱ جفت بار در هر چرخش است.

ساختمان Z و یا Z-DNA: تفاوت مهم این ساختار نسبت به سایر ساختمان‌ها چپ‌گرد بودن آن است. در این ساختار ریشه‌های بازپورینی به حالت SYN قرار گرفته‌اند و قند پیریمیدین موجود در آن به حالت Anti قرار گرفته



است. این ساختار در برخی مولکول‌های دخیل در تنظیم بیان ژن دیده شده است. حدود ۱۲۱ جفت بار در هر چرخش مارپیچ است.

ساختمان Z	ساختمان B	ساختمان A	
چپ‌گرد	راست‌گرد	راست‌گرد	چرخش مارپیچ
۱۲	$20^\circ A$	$26^\circ A$	قطر
۱۲	۱۰/۵	۱۱	تعداد بارهای موجود در هر چرخش مارپیچ
$3/7^\circ A$	$3/4^\circ A$	$2/6^\circ A$	افزایش طول مارپیچ به ازای جفت بار

#### نکات مهم:

- ◆ پرولین: این اسید آمینه گروه R حلقوی دارد و به شکننده‌ی مارپیچ آلفا معروف است. به علت درگیر شدن گروه آمین این اسید آمینه در حلقه و ایجاد پیوند با کربن، توانایی ایجاد پیوند هیدروژنی‌اش را از دست داده و در داخل مارپیچ ناپایداری ایجاد می‌کند. این اسید آمینه باعث پایداری پروتئین و کاهش آنتروپی زنجیره‌ی پلی‌پپتیدی می‌شود.
- ◆ سیستئین: عامل ایجاد پل‌های عرضی سولفیدی است.
- ◆ سرین و ترونین: دارای گروه عاملی OH می‌باشند و در جایگاه فعال آنزیم‌ها نقش منبع الکترون جهت واکنش‌های اکسایش و کاهش را ایفا می‌کنند.
- ◆ آسپاراتات و گلوتامات (آسپارتیک اسید و گلوتامیک اسید): مانند لیزین و آرژینین، به دلیل داشتن بار سطحی، باعث ایجاد پل‌های نمکی می‌شوند. به عنوان اسید آمینه‌ی آغازگر مپیچ‌ها به حساب می‌آیند.
- ◆ آرژینین: توانایی ایجاد پیوند هیدروژنی را دارد.
- ◆ هیستیدین: pH بافری این اسید آمینه حدود ۷ است.
- ◆ در مارپیچ آلفا (آلفا هلیکس) بین اسید آمینه‌ی n و n+4 پیوند هیدروژنی برقرار می‌شود.
- ◆ پیوند هیدروژنی بین دو رشته DNA به سه حالت واتسون کریک، هاگستین و واتسون کریک معکوس وجود دارد.
- ◆ آرایش هاگستین و واتسون کریک معکوس بیشتر در DNA مشاهده می‌شود.





## ۵۰ تست‌های طبقه‌بندی شده - سال ۱۳۹۰

۱. کدام یک از عناصر ساختمان دوم تکرار شونده نمی‌باشند؟  
 (۱) ماریچ آلفا      (۲) زنجیر بتا      (۳) ماریچ پای      (۴) پیچ نوع بتا
۲. در صورتی که نمودار اسکاچارد خط راستی با عرض از مبدأ  $1/5 \times 10^6$  و شیب  $3 \times 10^5$  ایجاد کند، تعداد جایگاه‌های اتصال برابر است با:  
 (۱) ۵      (۲) ۱۲      (۳) ۱۸      (۴) ۴۵
۳. در محلول‌های واحد پروتئین، افزایش قدرت یونی محیط موجب ..... می‌شود.  
 (۱) تقویت میان کنش‌های الکترواستاتیک و تضعیف میان کنش‌های آبگریز  
 (۲) تضعیف میان کنش‌های الکترواستاتیک و تقویت میان کنش‌های آبگریز  
 (۳) تقویت میان کنش‌های الکترواستاتیک و آبگریز  
 (۴) تضعیف میان کنش‌های الکترواستاتیک و آبگریز
۴. با فرض اینکه هر اسید آمینه می‌تواند به طور متوسط سه شکل فضایی متفاوت به خود بگیرد، لگاریتم تعداد اشکال فضایی ممکن یک پلی‌پپتید به طول ۲۰ برابر است با:  
 (۱)  $3 \text{Log} 20$       (۲)  $\text{Log}(20+3)$       (۳)  $20 \text{Log} 3$       (۴)  $\text{Log}(20 \times 3)$



### ۵۳ پاسخ نامه تست های طبقه بندی شده - سال ۱۳۹۰

۱. گزینه «۳» صحیح است.

مارپیچ آلفا و زنجیر بتا (صفحات بتا) و مارپیچ پای جزو نواحی تکرار شونده می باشند.

۲. گزینه «۱» صحیح است.

در نمودار اسکاچار، شیب برابر است با:  $-\frac{1}{K_d}$

و عرض از مبدأ برابر است با:  $\frac{n}{K_d}$

در نتیجه داریم:

$$\begin{cases} -\frac{1}{K_d} = -3 \times 10^5 \\ \frac{n}{K_d} = \frac{n}{\frac{1}{3} \times 10^{-5}} = 1/5 \times 10^6 \end{cases}$$

$$n = \frac{1}{3} \times 1/5 \times 10^6 = 5$$

۳. گزینه «۳» صحیح است.

قدرت یونی محلول موجب تقویت میان کنش های الکترواستاتیک و هیدروفوبی می شود. به طور کلی نیروی الکترواستاتیک در سطح و نیروی هیدروفوب در درون پروتئین های مؤثرتر عمل می کنند.

۴. گزینه «۳» صحیح است.

۲ اسید آمینه با سه شکل فضایی یعنی اشکال برابر است با  $3^{20}$

حالا سؤال لگاریتم آن را خواسته  $\Leftarrow \text{Log } 3^{20}$

$$20 \cdot \text{Log } 3$$



## ۵۵ تست‌های طبقه‌بندی شده – سال ۱۳۸۹

۱. کدام یک از موارد زیر در مورد افزایش طول مولکول B-DNA صادق است؟
  - (۱) افزایش طول مولکول B-DNA باعث صلب‌تر شدن مولکول می‌شود.
  - (۲) افزایش طول مولکول B-DNA باعث جمع شدن مولکول DNA می‌شود.
  - (۳) افزایش طول مولکول B-DNA باعث انعطاف‌پذیری مولکول می‌شود.
  - (۴) افزایش طول مولکول B-DNA باعث باز شدن مولکول می‌شود.
۲. در کدام یک از موارد زیر کشیدن دو سر رشته پلی پپتیدی افزایش کمتری در طول مولکول ایجاد می‌کند؟
  - (۱) رشته مارپیچ  $\pi$  (۲) مارپیچ آلفا (۳) رشته بتا (۴) پیچیده نامنظم
۳. به سطح آمدن نواحی هیدروفوب درونی پروتئین طی فرآیند باز شدن (Unfolding). پروتئین چه تغییری در سهم آنتروپی‌های زیر ایجاد می‌کند.
  - (۱) تغییر در آنتروپی مولکول‌های آب اطراف پروتئین ایجاد نمی‌نماید.
  - (۲) آنتروپی مولکول‌های آب اطراف پروتئین را کاهش می‌دهد.
  - (۳) آنتروپی مولکول‌های آب اطراف پروتئین را افزایش می‌دهد.
  - (۴) آنتروپی پروتئین را کاهش و آنتروپی مولکول‌های آب مجاور را افزایش می‌دهد.
۴. کدام اسید آمینه، شکننده‌ی مارپیچ آلفا می‌باشد؟
  - (۱) گلايسين (۲) پرولين (۳) تريپتوفان (۴) آلانين
۵. بار پلی پپتید  $\text{Ala} - \text{Glu} - \text{Lys} - \text{Val} - \text{Asp} - \text{Ile} - \text{met} - \text{Asp} - \text{Lys}$  در pH بالاتر از ۱۲ چند است؟
  - (۱) -۴ (۲) -۲ (۳) -۳ (۴) -۱
۶. کدام پلی پپتید در pH خنثی فشرده‌تر می‌باشد؟
  - (۱) پلی گلوتامات (۲) پلی لایزین (۳) پلی والین (۴) پلی اسپاراتات
۷. در pH فیزیولوژیک (حدود ۷) وجود کدام اسید آمینه در پروتئین باعث ایجاد ظرفیت بازی می‌شود؟
  - (۱) هیستیدین واقع در بخش داخلی ساختار پروتئین
  - (۲) آرژنین واقع در بخش داخلی ساختار پروتئین
  - (۳) هیستیدین واقع در سطح ساختار پروتئین
  - (۴) آرژنین واقع در سطح ساختار پروتئین



## ۵۰ پاسخ نامه تست های طبقه بندی شده - سال ۱۳۸۹

۱. گزینه «۳» صحیح است.  
افزایش طول باعث افزایش انعطاف پذیری می شود.
۲. گزینه «۳» صحیح است.  
رشته ی آلفا و مارپیچ  $\pi$  و پیچیده نامنظم غنی از پیوندها هیدروژنی هستند. بنابراین مولکول تحت تأثیر این نیروها فشرده شده است با از بین بردن این نیرو (کشیده شدن) مولکول به حالت ساختمان اول (توالی گسترده) درمی آید. حالا چون در رشته بتا پیوندهای هیدروژنی کم است و به حالت صفحه درآمده اند با از بین رفتن نیروهای هیدروژنی. ساختمان زیاد باز و گسترده نمی شود.
۳. گزینه «۲» صحیح است.  
در فرآیند تاخوردگی پروتئین، آنتروپی مولکول های آب اطراف پروتئین افزایش می یابد، با باز شدن این تاخوردگی آنتروپی آب اطراف هم کاهش می یابد.
۴. گزینه «۲» صحیح است.
۵. گزینه «۱» صحیح است.  
در pH بازی اسید آمینه های بازی بار ندارند اما در pH اسیدی بار  $+2$  دارند.  
در pH اسیدی اسید آمینه های اسیدی بار ندارند اما در pH بازی بار  $-2$  دارند (البته اگر در داخل زنجیر پلی پپتیدی باشند  $-1$  می شود. چون  $\text{COO}^-$  درگیر پیوند است. حالا اگر اسید آمینه در انتهای زنجیره باشد بارش می شود همان  $-2$  چون  $\text{COO}^-$  آزاد است.  
پس به طور کلی در یک زنجیره ی پلی پپتیدی برای تعیین بار باید سراغ اسید آمینه های بازی و اسیدی رفت در اینجا ۳ تا اسید آمینه اسیدی داریم (Glu, Asp) پس بار آنها می شود جمعاً  $-3$  (چون در داخل زنجیر هستند) یک کروبوکسیل انتهایی هم داریم:  $-4 = (-3) + (-1)$
۶. گزینه «۳» صحیح است.  
تمامی اسیدهای آمینه آمفی پاتیک اند. یعنی هم آبدوست، هم چربی دوست. حالا اگر این اسیدهای آمینه در pH خنثی بدون بار باشند نیروهای آبگریز حرف اول را می زنند و باعث می شوند تجمعانی چربی مانند ایجاد شود. اسیدهای آمینه ی هیدروفوبی در pH خنثی مثل چربی ها به هم می چسبند و اما اسید آمینه های اسیدی و بازی بار دارند.
۷. گزینه «۳» صحیح است.  
هیستیدین = بافر در  $\text{pH} = 7$