



دانشگاه سیام نور
پیه

شیمی ترکیبات طبیعی

(رشته فتوشیمی)

دکتر ردینه معتمدی

«امروزه کتاب‌خوانی و علم‌آموزی، نه تنها یک وظیفه‌ی ملی، که یک واجب دینی است.»^۱

در عصر حاضر یکی از شاخصه‌های ارزیابی رشد، توسعه و پیشرفت فرهنگی هر کشوری میزان تولید کتاب، مطالعه و کتاب‌خوانی مردم آن مرز و بوم است. ایران اسلامی نیز از دیرباز تاکنون با داشتن تمدنی چندهزارساله و مراکز متعدد علمی، فرهنگی، کتابخانه‌های معتبر، علما و دانشمندان بزرگ با آثار ارزشمند تاریخی، سرآمد دولت‌ها و ملت‌های دیگر بوده و در عرصه‌ی فرهنگ و تمدن جهانی به‌سان خورشیدی تابناک همچنان می‌درخشد و با فرزندان نیک‌نهاد خویش هنرنمایی می‌کند. چه کسی است که در دنیا با دانشمندان فرزانه و نام‌آور ایرانی همچون ابوعلی سینا، ابوریحان بیرونی، فارابی، خوارزمی و ... همچنین شاعران برجسته‌ای نظیر فردوسی، سعدی، مولوی، حافظ و ... آشنا نباشد و در مقابل عظمت آنها سر تعظیم فرود نیاورد. تمامی این افتخارات ارزشمند، برگرفته از میزان عشق و علاقه فراوان ملت ما به فراگیری علم و دانش از طریق خواندن و مطالعه منابع و کتاب‌های گوناگون است. به شکرانه‌ی الهی، تاریخ و گذشته ما، همیشه درخشان و پربار است. ولی اکنون در این زمینه در چه جایگاهی قرار داریم؟ آمار و ارقام ارائه‌شده از سوی مجامع و سازمان‌های فرهنگی در مورد سرانه‌ی مطالعه‌ی هر ایرانی، برایمان چندان امیدوارکننده نمی‌باشد.

کتاب، دروازه‌ای به سوی گستره‌ی دانش و معرفت است و کتاب خوب، یکی از بهترین ابزارهای کمال بشری است. همه‌ی دستاوردهای بشر در سراسر عمر جهان، تا آنجا که قابل کتابت بوده است، در میان دست‌نوشته‌هایی است که انسان‌ها پدید آورده و می‌آورند. در این مجموعه‌ی بی‌نظیر، تعالیم الهی، درس‌های پیامبران به بشر، و همچنین علوم مختلفی است که سعادت بشر بدون آگاهی از آنها امکان‌پذیر نیست. کسی که با دنیای زیبا و زندگی‌بخش کتاب ارتباط ندارد بی‌شک از مهم‌ترین دستاورد انسانی و نیز از بیشترین معارف الهی و بشری محروم است. با این دیدگاه، به‌روشنی می‌توان ارزش و مفهوم رمزی عمیق در این حقیقت تاریخی را دریافت که اولین خطاب خداوند متعال به پیامبر گرامی اسلام (ص) این است که «بخوان!» و در اولین

۱. پیام مقام معظم رهبری به مناسبت آغاز هفته کتاب ۷۲/۱۰/۴

سوره‌ای که بر آن فرستاده‌ی عظیم‌الشان خداوند، فرود آمده، نام «قلم» به تجلیل یاد شده‌است: «اقْرَأْ وَ رَبُّكَ الْأَكْرَمُ. الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ» در اهمیت عنصر کتاب برای تکامل جامعه‌ی انسانی، همین بس که تمامی ادیان آسمانی و رجال بزرگ تاریخ بشری، از طریق کتاب جاودانه مانده‌اند.

دانشگاه پیام‌نور با گستره‌ی جغرافیایی ایران‌شمول خود با هدف آموزش برای همه، همه‌جا و همه‌وقت، به‌عنوان دانشگاهی کتاب‌محور در نظام آموزش عالی کشورمان، افتخار دارد جایگاه اندیشه‌سازی و خردورزی بخش عظیمی از جوانان جویای علم این مرز و بوم باشد. تلاش فراوانی در ایام طولانی فعالیت این دانشگاه انجام پذیرفته تا با بهره‌گیری از تجربه‌های گرانقدر استادان و صاحب‌نظران برجسته کشورمان، کتاب‌ها و منابع آموزشی درسی شاخص و خودآموز تولید شود. در آینده هم، این مهم با هدف ارتقای سطح علمی، روزآمدی و توجه بیشتر به نیازهای مخاطبان دانشگاه پیام‌نور با جدیت ادامه خواهد داشت. به‌طور قطع استفاده از نظرات استادان، صاحب‌نظران و دانشجویان محترم، ما را در انجام این وظیفه‌ی مهم و خطیر یاری‌رسان خواهد بود. پیشاپیش از تمامی عزیزانی که با نقد، تصحیح و پیشنهادهای خود ما را در انجام این وظیفه‌ی خطیر یاری می‌رسانند، سپاسگزاری می‌نماییم. لازم است از تمامی اندیشمندانی که تاکنون دانشگاه پیام‌نور را منزلگاه اندیشه‌سازی خود دانسته و ما را در تولید کتاب و محتوای آموزشی درسی یاری نموده‌اند، صمیمانه قدردانی گردد. موفقیت و بهروزی تمامی دانشجویان و دانش‌پژوهان عزیز آرزوی همیشگی ما است.

دانشگاه پیام‌نور

فهرست مطالب

پیشگفتار	یازده
فصل اول. متابولیت‌های ثانویه: بلوک‌های ساختاری و مکانیزم‌های تشکیل	۱
هدف کلی	۱
هدف‌های یادگیری	۱
مقدمه	۱
۱-۱ بلوک‌های ساختاری	۴
۱-۲ مکانیزم‌های تشکیل ترکیبات طبیعی	۱۰
۱-۲-۱ واکنش‌های آلکیل دار شدن: جایگزینی هسته دوستی	۱۱
۱-۲-۲ واکنش‌های آلکیل دار شدن: افزایش الکترون دوستی	۱۲
۱-۲-۳ نوآرایی واگنر-مروین	۱۴
۱-۲-۴ واکنش‌های کلایزن و آلدول	۱۵
۱-۲-۵ واکنش تشکیل ایمین و واکنش مانیک	۱۹
۱-۲-۶ آمینواسیدها و واکنش انتقال آمینی	۲۱
۱-۲-۷ واکنش کربوکسیل زدایی	۲۳
۱-۲-۸ واکنش‌های اکسایش و کاهش	۲۷
خلاصه فصل اول	۳۸
خودآزمایی تشریحی فصل اول	۴۰
فصل دوم. کربوهیدرات‌ها	۴۳
هدف کلی	۴۳
هدف‌های یادگیری	۴۳

۴۳	 مقدمه
۴۵	۱-۲ مونوساکاریدها و مشتقات آنها
۴۵	۱-۱-۲ ساختمان
۴۸	۲-۱-۲ صورت بندی در مونوساکاریدها
۵۴	۳-۱-۲ تعادل و موتاروتاسیون
۵۶	۴-۱-۲ شکستن مولکول گلوکز
۶۰	۵-۱-۲ بیوسنتز مونوساکاریدها
۶۲	۲-۲ الیگو ساکاریدها
۶۲	۱-۲-۲ دی ساکاریدها
۶۵	۲-۲-۲ تری ساکاریدها
۶۶	۳-۲ پلی ساکاریدها
۶۷	۱-۳-۲ پلی ساکاریدهای گیاهی
۷۱	۲-۳-۲ پلی ساکاریدهای حیوانی
۷۲	۴-۲ کربوهیدرات های پیچیده
۷۲	۱-۴-۲ گلیکوزیدهای پیچیده
۷۳	۲-۴-۲ آنتی بیوتیک های کربوهیدراتی
۷۴	۳-۴-۲ نوکلئیک اسیدها
۷۶	۴-۴-۲ گلیکوپروتئین ها
۷۸	۵-۴-۲ پروتئو گلیکان ها
۷۹	۶-۴-۲ پپتیدو گلیکان ها
۷۹	۷-۴-۲ لیپوپلی ساکاریدها
۸۲	۸-۴-۲ گلیکو لیپیدها
۸۳	 خلاصه فصل دوم
۸۴	 خودآزمایی تشریحی فصل دوم
۸۷	فصل سوم. آمینواسیدها و پروتئین ها
۸۷	 هدف کلی
۸۷	 هدف های یادگیری
۸۷	 مقدمه
۹۱	۱-۳-α-آمینواسیدها
۹۲	۱-۱-۳ یونیزاسیون α-آمینواسیدها
۹۳	۲-۱-۳ خواص بیولوژیکی
۹۵	۳-۱-۳ بیوسنتز آمینواسیدها
۱۰۱	۲-۳ پلی پپتیدها
۱۰۱	۱-۲-۳ نقش بیولوژیکی پپتیدها
۱۰۷	۲-۲-۳ بیوسنتز پلی پپتیدها

۳-۳ پروتئین‌ها	۱۱۰
۳-۳-۱ ساختمان دوم، سوم و چهارم پروتئین‌ها	۱۱۲
۳-۴ آنزیم‌ها	۱۲۱
۳-۵ ایمونوگلوبولین‌ها	۱۲۱
۳-۶ هموگلوبین‌ها	۱۲۴
۳-۷ پروتئین‌های پلاسما	۱۲۴
۳-۸ پروتئین‌های ساختمانی	۱۲۶
۳-۸-۱ کلاژن‌ها	۱۲۶
۳-۸-۲ الاستین	۱۳۰
خلاصه فصل سوم	۱۳۲
خودآزمایی تشریحی فصل سوم	۱۳۴

فصل چهارم. اسیدهای چرب و لیپیدها	۱۳۷
هدف کلی	۱۳۷
هدف‌های یادگیری	۱۳۷
مقدمه	۱۳۷
۴-۱ اسیدهای چرب	۱۳۸
۴-۱-۱ بیوسنتز اسیدهای چرب	۱۴۱
۴-۲ تری آسید گلیسرول‌ها یا تری گلیسیریدها	۱۴۶
۴-۳ موم‌ها	۱۴۸
۴-۴ لیپیدهای غشائی	۱۴۹
۴-۴-۱ گلیسروفسفولیپیدها	۱۴۹
۴-۴-۲ اسپینگوفسفولیپیدها	۱۵۱
۴-۴-۳ سربروزیدها	۱۵۱
۴-۴-۴ گانگلیوزیدها	۱۵۲
۴-۵ پروستوگلاندین‌ها	۱۵۳
۴-۵-۱ شیمی فضایی پروستوگلاندین‌ها	۱۵۵
۴-۵-۲ خواص بیولوژیکی پروستوگلاندین‌ها	۱۵۵
۴-۵-۳ بیوسنتز پروستوگلاندین‌ها	۱۵۶
خلاصه فصل چهارم	۱۵۷
خودآزمایی تشریحی فصل چهارم	۱۵۹

فصل پنجم. ترپنوئیدها (ترپن‌ها)	۱۶۱
هدف کلی	۱۶۱
هدف‌های یادگیری	۱۶۱
مقدمه	۱۶۱

۱۶۳	۱-۵ مونوترپنوئیدها
۱۶۳	۱-۱-۵ مونوترپنوئیدهای خطی
۱۶۴	۱-۵-۲ مونوترپنوئیدهای تک حلقه‌ای
۱۶۴	۱-۵-۳ مونوترپنوئیدهای دو حلقه‌ای
۱۶۶	۱-۵-۴ بیوسنتز مونوترپنوئیدهای
۱۶۷	۲-۵ سزکوئی ترپنوئیدها
۱۶۸	۲-۵-۱ سزکوئی ترپنوئیدهای خطی
۱۶۹	۲-۵-۲ سزکوئی ترپنوئیدهای تک حلقه‌ای
۱۷۰	۲-۵-۳ سزکوئی ترپنوئیدهای دو حلقه‌ای
۱۷۰	۲-۵-۴ سزکوئی ترپنوئیدها سه حلقه‌ای
۱۷۱	۲-۵-۵ بیوسنتز سزکوئی ترپنوئیدها
۱۷۴	۳-۵ دی ترپنوئیدها
۱۷۴	۳-۵-۱ دی ترپنوئیدهای خطی
۱۷۴	۳-۵-۲ دی ترپنوئیدهای تک حلقه‌ای
۱۷۵	۳-۵-۳ دی ترپنوئیدهای دو حلقه‌ای
۱۷۶	۳-۵-۴ دی ترپنوئیدهای سه حلقه‌ای
۱۷۸	۳-۵-۵ دی ترپنوئیدهای چهار حلقه‌ای
۱۷۸	۳-۵-۶ بیوسنتز دی ترپنوئیدها
۱۸۰	۴-۵ سزترترپنوئیدها
۱۸۱	۵-۵ تری ترپنوئیدها
۱۸۲	۵-۵-۱ بیوسنتز تری ترپنوئیدها
۱۸۲	۵-۶ کاروتنوئیدها
۱۸۵	۵-۶-۱ بیوسنتز کاروتنوئیدها
۱۸۸	۵-۷ پلی ترپنوئیدها
۱۸۹	خلاصه فصل پنجم
۱۹۰	خودآزمایی تشریحی فصل پنجم
۱۹۳	فصل ششم. استروئیدها
۱۹۳	هدف کلی
۱۹۳	هدف‌های یادگیری
۱۹۳	مقدمه
۱۹۴	۶-۱ خواص فیزیکی استروئیدها
۱۹۵	۶-۲ شیمی فضائی
۱۹۷	۶-۳ بیوسنتز استروئیدها
۲۰۰	۶-۴ استرول‌ها
۲۰۲	۶-۵ ویتامین‌های D

۶-۶	اسیدهای صفراوی.....	۲۰۳
۶-۷	هورمون‌های جنسی.....	۲۰۷
۶-۷-۱	استروژن.....	۲۰۷
۶-۷-۲	گستروژن (پروژسترون).....	۲۱۱
۶-۷-۳	آندروژن.....	۲۱۲
۶-۸	هورمون‌های آدرنالینی (هورمون‌های غده فوق کلیوی).....	۲۱۵
۶-۹	گلیکوزیدهای گیاهی.....	۲۱۶
۶-۹-۱	گلیکوزیدهای قلبی.....	۲۱۷
۶-۹-۲	ساپونین‌ها.....	۲۲۰
	خلاصه فصل ششم.....	۲۲۲
	خودآزمایی تشریحی فصل ششم.....	۲۲۴

	فصل هفتم. آلکالوئیدها.....	۲۲۵
	هدف کلی.....	۲۲۵
	هدف‌های یادگیری.....	۲۲۵
	مقدمه.....	۲۲۵
۷-۱	پراکندگی آلکالوئیدها در طبیعت.....	۲۲۷
۷-۲	طبقه‌بندی آلکالوئیدها.....	۲۳۱
۷-۲-۱	نوع ماده اولیه سازنده آلکالوئیدها.....	۲۳۱
۷-۲-۲	براساس خصوصیات فارماکولوژی.....	۲۳۲
۷-۲-۳	براساس منبع.....	۲۳۲
۷-۲-۴	ساختمان شیمیائی.....	۲۳۳
۷-۳	بیوسنتز آلکالوئیدها.....	۲۳۳
۷-۳-۱	آلکالوئیدهای مشتق از آمینواسید اورنیتین.....	۲۳۴
۷-۳-۲	آلکالوئیدهای مشتق از آمینواسید لیزین.....	۲۳۸
۷-۳-۳	آلکالوئیدهای مشتق از نیکوتینیک اسید.....	۲۳۹
۷-۳-۴	آلکالوئیدهای مشتق از آمینواسید تیروسین.....	۲۴۱
۷-۳-۵	آلکالوئیدهای مشتق از تربیتوفان.....	۲۴۴
۷-۳-۶	آلکالوئیدهای مشتق شده از آنترانلیک اسید.....	۲۵۰
۷-۳-۷	آلکالوئیدهای مشتق شده از هیستیدین.....	۲۵۱
	خلاصه فصل هفتم.....	۲۵۳
	خودآزمایی تشریحی فصل هفتم.....	۲۵۵

	فصل هشتم. فلاونوئیدها.....	۲۵۷
	هدف کلی.....	۲۵۷
	هدف‌های یادگیری.....	۲۵۷

مقدمه.....	۲۵۷
۸-۱ نقش فلاونوئیدها در طبیعت.....	۲۵۸
۸-۲ طبقه‌بندی فلاونوئیدها.....	۲۵۸
۸-۳ بیوسنتز فلاونوئیدها.....	۲۶۱
۸-۳-۱ مسیر شیکیمات.....	۲۶۱
۸-۳-۲ تشکیل فلاونوئیدها از ترانس-سینامات به وسیله حدواسط چالکون.....	۲۶۵
۸-۴ بیوسنتز ایزوفلاونوئید.....	۲۶۷
خلاصه فصل هشتم.....	۲۶۷
خودآزمایی تشریحی فصل هشتم.....	۲۶۸
پاسخنامه خودآزمایی‌های داخل متن.....	۲۷۱
پاسخنامه خودآزمایی‌های تشریحی پایان فصل.....	۲۸۳
منابع.....	۳۰۱

پیشگفتار

کتابی که مطالعه می‌کنید ویرایش دوم از نسخه اول کتاب شیمی ترکیبات طبیعی است که در تابستان ۱۳۹۳ نوشته شده بود. نسخه اول این کتاب شامل هشت فصل بود که در هر فصل شیمی دسته‌ای از ترکیبات طبیعی را مورد بررسی قرار دادیم و نام‌گذاری فصول براساس نوع ترکیب طبیعی شامل کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و آمینواسیدها، اسیدهای چرب و لیپیدها، اسید نوکلئیک‌ها و نوکلئوتیدها، آلکالوئیدها، ترپنوئیدها و فلاونوئیدها بود؛ اما در زمستان ۱۳۹۷ سرفصل‌های مصوب این درس توسط شورای برنامه‌ریزی آموزشی وزارت علوم تحقیقات و فناوری تغییر کرد. در سرفصل‌های جدید، دو تغییر اساسی بچشم می‌خورد. اول اینکه روش‌های بیوسنتز ترکیبات طبیعی نسبت به سایر قسمت‌های شیمی این ترکیبات اهمیت بیشتری پیدا کرده و به همین دلیل سرفصل‌های جدید براساس روش‌های بیوسنتز ترکیبات طبیعی طبقه‌بندی و تنظیم شده است. دوم اینکه شیمی مربوط به نوکلئوزیدها، نوکلئوتیدها و اسیدهای نوکلئیک حذف شده است؛ بنابراین با توجه به این تغییرات، مطالب کتاب نیز می‌بایست مطابق با سرفصل‌های جدید ویرایش می‌شد و به‌خصوص در کتاب ویرایش شده، می‌بایست توضیحات بیشتر در مورد روش‌های کلی بیوسنتز ترکیبات طبیعی گنجانده می‌شد. تجربه این‌جانب در تدریس شیمی آلی نشان داده است که فصل‌بندی مطالب شیمی آلی براساس نوع ترکیبات شیمیایی، در به‌خاطر سپردن و درک ارتباط، تمایز و تشابه شیمی ترکیبات مختلف توسط دانشجویان کارایی بیشتری دارد. از این‌رو تصمیم گرفته شد، ویرایش کتاب به غیر از حذف فصل نوکلئوتیدها و اسیدهای نوکلئیک، بدون تغییر در

فصل‌بندی کتاب انجام شود و فقط محتوای هر فصل با تمرکز بیشتر در مورد روش‌های بیوستنز ترکیبات طبیعی تنظیم و ویرایش شود. همچنین برای تکمیل مطالب و افزودن توضیحات کامل‌تر و جامع در مورد روش‌های کلی بیوستنز فصل اول به نام «بلوک‌های ساختاری و مکانیسم‌های تشکیل» نام‌گذاری شد. همچنین در ویرایش جدید کتاب، بخش خواص بیولوژیکی در چندین فصل اضافه شده است. در این قسمت سعی شده تا حد امکان اهمیت و نقش مهم ترکیبات طبیعی به‌صورت موردی بیان شود تا دانشجویان را به مطالعه مطالب و کنکاش در درک شیمی ترکیبات طبیعی ترغیب کند.

ردینه معتمدی

بهار ۱۳۹۹

فصل اول

متابولیت‌های ثانویه: بلوک‌های ساختاری و مکانیزم‌های تشکیل

هدف کلی

پس از مطالعه این فصل دانشجو باید در مورد انواع بلوک‌های ساختاری، اهمیت و کاربرد آن‌ها در بیوستنز ترکیبات طبیعی و روش‌های مختلف تشکیل آن‌ها و همچنین مکانیزم‌هایی مختلف این واکنش‌ها اطلاعات کافی کسب کند.

هدف‌های یادگیری

- پس از پایان این فصل، دانشجو باید توانایی‌های زیر را کسب کرده باشد:
1. انواع بلوک‌های ساختاری را بیان کند.
 2. انواع واکنش‌های شیمیایی که در بیوستنز این بلوک‌ها کاربرد دارند را توضیح دهد.
 3. مکانیزم این واکنش‌ها را بداند.
 4. انواع آنزیم‌های اکسید کننده که در مسیرهای بیوستنز آن‌ها استفاده شده است را توضیح دهد.

مقدمه

همه موجودات زنده برای ادامه حیات، رشد و تولیدمثل، نیازمند تغییر شکل و دگرگونی ساختار تعداد بی‌شماری از مواد آلی و تبدیل آن‌ها به بسته‌های انرژی¹ ATP¹

1. Adenosine Triphosphate

و یا تولید بافت‌های خود هستند. برای دستیابی به این هدف، از شبکه منظمی از آنزیم‌ها و واکنش‌های شیمیایی استفاده شده است که به‌طور کلی به‌عنوان متابولیسم واسطه^۱ و مسیر این واکنش‌ها به مسیرهای متابولسمی^۲ شناخته شده است. این ترکیبات بسیار مهم در حیات، کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها، چربی‌ها و نوکلئیک اسیدها هستند. به غیر از چربی سایر این ترکیبات تمایل به پلیمر شدن دارند. کربوهیدرات‌ها از واحدهای قند (مونوساکاریدها)، پروتئین‌ها از واحدهای آمینواسیدها و اسیدهای نوکلئیک از واحدهای نوکلئوتیدها تشکیل شده‌اند. ظرفیت موجودات زنده در تولید و دگرگونی مواد شیمیایی بسیار متفاوت است. به‌عنوان مثال گیاهان در سنتز مواد آلی از مواد معدنی موجود در محیطشان از طریق فتوسنتز، بسیار کارآمد هستند. درحالی‌که سایر جانوران و میکروارگانیسم‌ها وابسته به دریافت مواد خام از طریق رژیم غذایی مانند مصرف گیاهان هستند. بدین ترتیب بسیاری از مسیرهای متابولسمی در رابطه با تجزیه موادی هستند که به‌صورت غذا دریافت می‌شوند و سایر این مسیرها نیازمند سنتز مواد شیمیایی مهم از مواد اصلی هستند که دریافت می‌کنند.

باوجود تنوع بسیار موجودات زنده، مسیرهای متابولسمی برای دگرگونی و سنتز ترکیبات مهم مانند کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها، چربی‌ها و اسیدهای نوکلئیک در همه موجودات زنده بسیار مشابه است و تفاوت‌های اندکی دارد. این مراحل و مسیرها که در همه موجودات زنده یکسان هستند، به‌طور کلی به‌عنوان متابولیسم‌های اولیه^۳ تعریف می‌شوند و ترکیبات درگیر در این مسیرها به متابولیت‌های اولیه شناخته شده‌اند. تجزیه کربوهیدرات‌ها و قندها در مسیرهای شناخته شده به‌نام گلیکولیز^۴ و چرخه کربس^۵ (چرخه اسیدسیتریک یا چرخه تری کربوکسیلیک اسید) انجام می‌شود و در طی این مراحل انرژی ترکیبات آلی به‌وسیله واکنش‌های اکسیداسیون آزاد می‌شود.

از اکسیداسیون اسیدهای چرب حاصل از چربی‌ها نیز که β -اکسیداسیون نامیده می‌شود، انرژی حاصل می‌شود. موجودات زنده هوازی قادر به بهینه‌سازی این مسیرها و افزایش مراحل بیشتر به این مراحل هستند. یکی از این مراحل، مرحله فسفریلاسیون

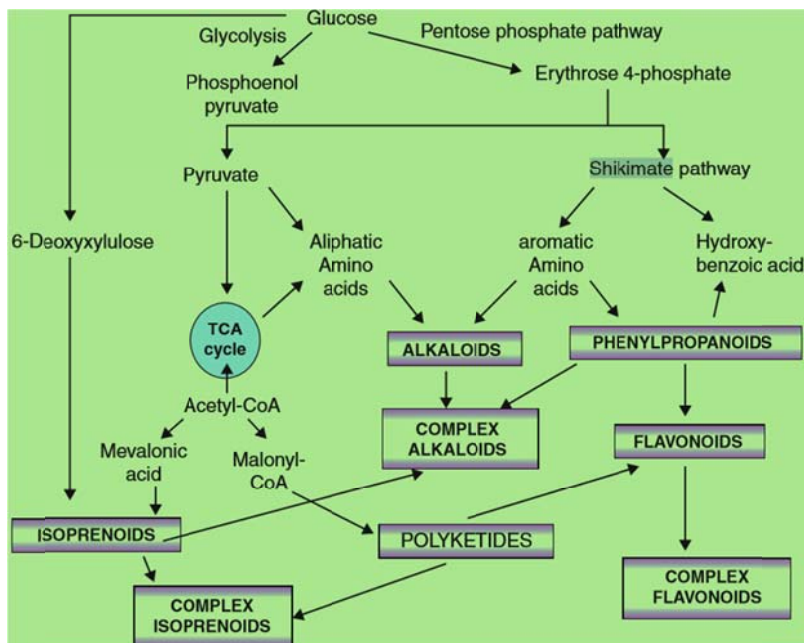
1. Intermediary Metabolism
 2. Metabolic Pathways
 3. Primary Metabolites
 4. Glycolysis
 5. Krebs Cycle

اکسیداسیونی است. این مرحله که برای گستره وسیعی از ترکیبات کاربرد دارد، کارایی اکسیداسیونی بالاتری دارد. پروتئین‌ها که از طریق رژیم غذایی تأمین می‌شوند، تأمین کننده آمینواسیدهای ضروری هستند؛ اما آمینواسیدهای ضروری بسته به نیاز موجودات زنده متفاوت خواهند بود. بدین ترتیب، در مسیرهای متابولیسمی، آمینواسیدها می‌توانند به یکدیگر تبدیل شوند و یا آمینواسیدهایی که مورد نیاز نیستند، برای تبدیل به انرژی، تجزیه شوند. اکثر موجودات زنده تنها قادر به سنتز آمینواسیدهایی هستند که برای سنتز پروتئین‌ها واقعاً به آن نیاز دارند. آمینواسیدهایی که موجودات زنده قادر به سنتز آن‌ها نیستند اما به آن نیاز دارند، آمینواسیدهای ضروری نامیده می‌شوند. این آمینواسیدها می‌بایست از طریق تغذیه تأمین شوند.

برخلاف مسیرهای متابولیسمی اولیه که در آن‌ها سنتز و تجزیه موادی صورت می‌گیرد که در همه موجودات زنده یافت می‌شوند، مراحل از متابولیسم مربوط به مواد آلی مشخصی است که در طبیعت پراکندگی محدودی دارند. این مواد که فقط در برخی از موجودات زنده و یا گونه ویژه‌ای از آن‌ها یافت می‌شوند، **متابولیت‌های ثانویه^۱** نامیده می‌شوند.

سنتز متابولیت‌های ثانویه در همه شرایط ضروری نیست و در اکثر موارد عملکرد آن‌ها و نوع نیازمندی به آن‌ها در موجودات زنده هنوز شناخته نشده است؛ اما بعضی از آن‌ها به دلایل قابل قبول و شناخته شده‌ای سنتز می‌شوند. به عنوان مثال مواد سمی عملکرد دفاعی در مقابل شکارچیان دارند و یا برخی از مواد فرار برای جذب گونه‌های مشابه و یا گونه‌های دیگر و یا مواد رنگی برای جذب و یا هشدار گونه‌های دیگر سنتز می‌شوند؛ اما منطقی است که فرض کنیم همه این مواد نقش حیاتی در رفاه تولید کننده دارند. این گونه از مواد به همراه اغلب ترکیبات طبیعی که فعالیت دارویی دارند در قسمتی از مسیرهای متابولیسمی، به نام **متابولیسم ثانویه**، سنتز می‌شوند. ارتباط بیوسنتزی بین گروه‌های مهم متابولیت‌های ثانویه در شکل ۱-۱ نشان است. اگرچه تعاریف بالا متابولیت‌های اولیه و ثانویه را متمایز و قابل تشخیص می‌کند اما برخی از ترکیبات طبیعی در هر دو گروه قرار می‌گیرند. اسیدهای چرب و قندها نمونه‌ای از این ترکیبات هستند زیرا اغلب آن‌ها جزء متابولیت اولیه هستند، اما بعضی از این ترکیبات

کمیاب‌اند و در تعداد انگشت‌شماری از گونه‌ها یافت می‌شوند. همچنین، بعضی از استروئیدها پراکندگی وسیعی در ساختارهای بنیادی دارند، درحالی‌که بسیاری از آنها به‌عنوان دارو شناخته شده‌اند و محدود به گونه‌ای خاص از موجودات زنده هستند [۱].



شکل ۱-۱. ارتباط بیوسنتزی بین گروه‌های مهم متابولیت‌های ثانویه

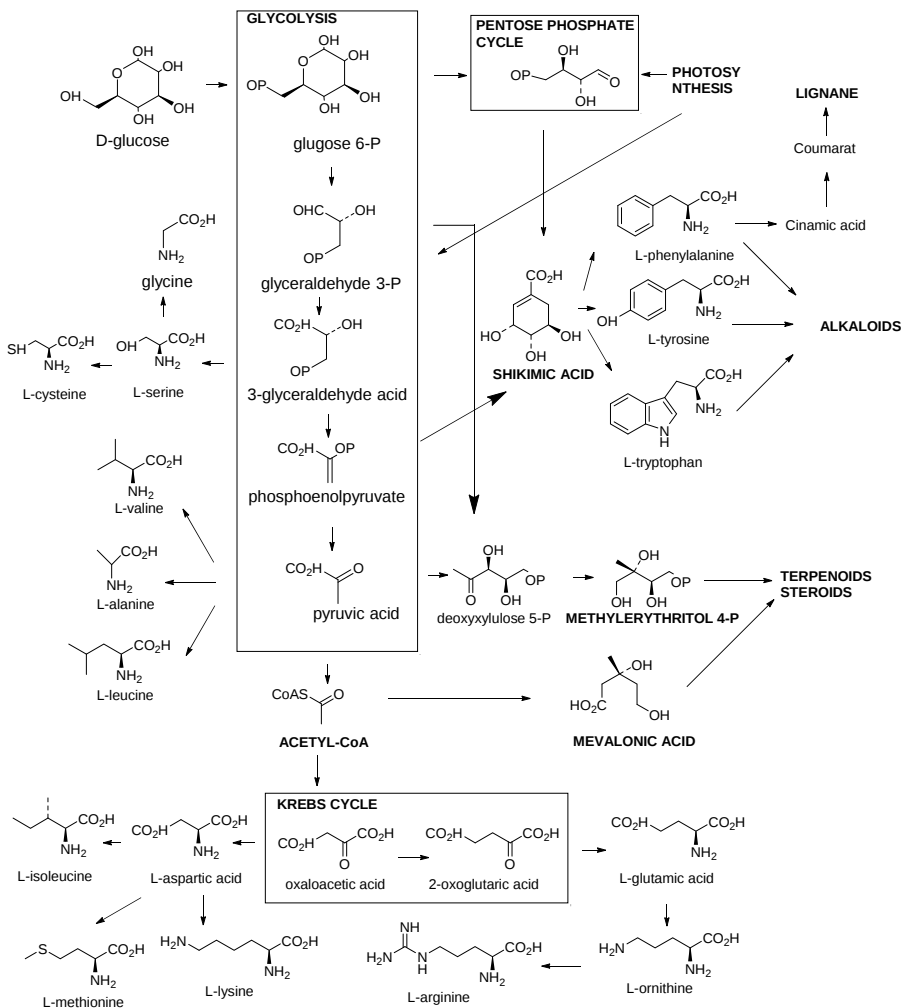
۱-۱ بلوک‌های ساختاری^۱

بلوک‌های ساختاری برای متابولیت‌های ثانویه که در طی مراحل متابولیسم اولیه تولید می‌شوند در طرح ۱-۱ نشان داده شده است. در این طرح، چگونگی تبدیل مواد حاصل از فتوسنتز، به انرژی و حدواسط‌های بیوسنتز در مراحل گلیکولیز و چرخه کربس را نشان می‌دهد. به‌طور شگفت‌انگیزی تنوع این بلوک‌های ساختاری مورد نیاز، زیاد نیست و همانند اسباب‌بازی لوگو، به‌وسیله چند نوع بلوک پایه می‌توان ساختارهای با تنوع بی‌شماری را ساخت. مهم‌ترین بلوک‌های ساختاری شناخته شده در مراحل بیوسنتز متابولیت‌های ثانویه شامل ترکیبات مشتق شده از حدواسط‌های استیل‌کوآنزیم A،^۲

1. Building Blocks
2. Acetyl-CoA

۵ متابولیت‌های ثانویه: بلوک‌های ساختاری و مکانیزم‌های تشکیل

شیمیک اسید، موالونیک اسید و متیل اریتريتول-۴- فسفات هستند. این ترکیبات در مسیرهایی به نام استات، شیکیمات، موالونات و متیل اریتريتول فسفات شناخته شده‌اند که اساس مسیرهای بیوستتر ترکیباتی که در فصل‌های بعدی توضیح داده می‌شوند را تشکیل می‌دهد. استیل‌کوانزیم A از مرحله دکربوکسیلاسیون اکسیداسیونی پیروویک اسید، محصول نهایی مرحله گلیکولیز، تشکیل می‌شود. همچنین این ترکیب به وسیله β -اکسیداسیون اسیدهای چرب و به‌طور مؤثر از برگشت مراحل بیوستتر اسیدهای



طرح ۱-۱. ارتباط بیوستتر متابولیت‌های اولیه و ثانویه

چرب از استیل کوآنزیم A، تشکیل می‌شود. مهم‌ترین متابولیت‌های ثانویه که از مسیر استات تشکیل می‌شوند، شامل فنول‌ها، پروستوگلان‌دین‌ها و آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید و اسیدهای چرب و مشتقاتشان که رابط بین متابولیسم اولیه و ثانویه هستند، می‌باشند. شیکیمیک اسید نیز از ترکیب فسفوانول پیرووات، حدواسط مسیر گلیکولیز و اریتروز-۴-فسفات، از مسیر پنتوز فسفات تشکیل می‌شود. واکنش‌های چرخه پنتوز فسفات ممکن است در تجزیه گلوکز و یا سنتز قندها در فتوسنتز نیز مشاهده شوند. در مسیر شیکیمات نیز، گستره متنوعی از فنول‌ها، و مشتقات سینامیک اسید، لیگنان‌ها و آلکالوئیدها سنتز می‌شوند.

خود موالونیک اسید از سه مولکول استیل کوآنزیم A تشکیل می‌شود، اما در مسیر موالونات، استات به گروه‌های مختلف از ترکیبات تبدیل می‌شود که می‌توانند هر کدام مسیر استات را انجام دهند. متیل اریتریتول-۴-فسفات از اکسی زیلوز فسفات به دست می‌آید که خود از ترکیب دو حدواسط در گلیکولیز، پیروویک اسید و گلیسر آلدهید-۳-فسفات حاصل شده است. مسیرهای موالونات^۱ و متیل اریتریتول فسفات^۲ با هم، مسئول بیوسنتز گستره وسیعی از متابولیت‌های ترپنوئیدی و استروئیدی است.

علاوه بر استیل کوآنزیم A، شیکیمیک اسید، موالونیک اسید و متیل اریتریتول فسفات و دیگر بلوک‌های ساختاری بر پایه آمینواسیدها در سنتز ترکیبات طبیعی دخالت دارند. پپتیدها، پروتئین‌ها، آلکالوئیدها و بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها مشتق از آمینواسیدها هستند و مبدأ برخی از آمینواسیدهای مهم در طرح ۱-۱ نشان داده شده است. حدواسط‌ها در مسیر گلیکولیز و چرخه کربس در بیوسنتز بسیاری از آمینواسیدها کاربرد دارند؛ اما آمینواسیدهای آروماتیک، فیل آلانین و تیروسین و تریتوفان از مسیر شیکیمات تهیه می‌شوند. آمینواسید اورنیتین که در ساختار پروتئین‌ها یافت نمی‌شود، همراه با آمینواسید همولوگش لیزین، از آمینواسیدهای مهم در بیوسنتز آلکالوئیدها هستند و منشأ آن‌ها از حدواسط‌های چرخه کربس هستند. این موضوع بسیار حائز اهمیت است که متابولیت‌های ثانویه می‌توانند با ترکیب چندین بلوک ساختاری از همان نوع یا با استفاده از ترکیبی از بلوک‌های ساختاری مختلف سنتز شوند. این موضوع علاوه بر ایجاد تنوع ساختاری در این متابولیت‌ها، باعث می‌شود که تقسیم‌بندی آن‌ها براساس مسیرهای متابولیتی آسان‌تر شود.

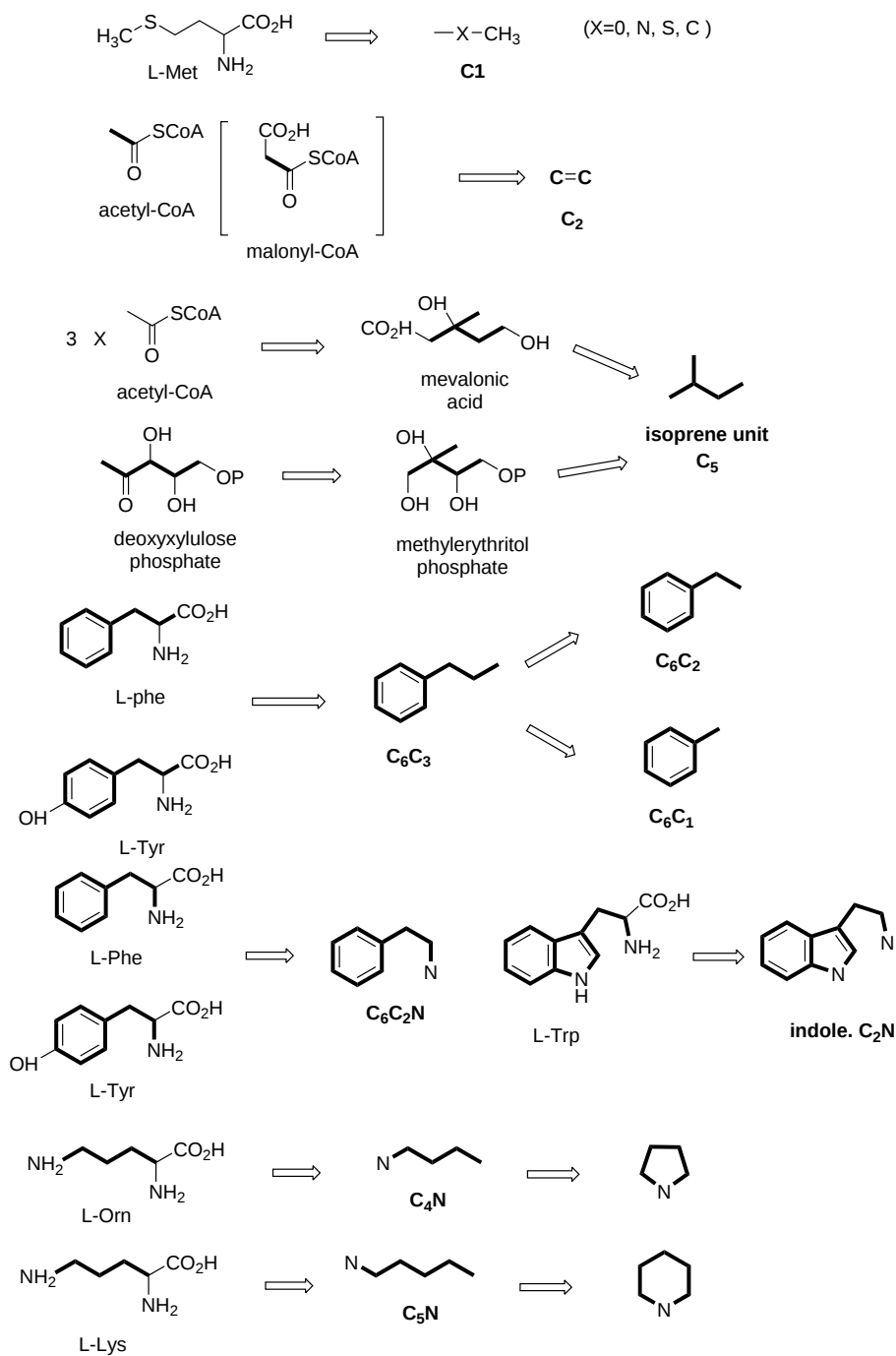
1. Mevalonate Pathway

2. Methylerythritol Phosphate Pathway

به‌عنوان مثال یک نوع از ترکیب طبیعی از ترکیب حدواسط‌ها در مسیرهای استات، شیکیمات و متیل اریتریتول فسفات به‌دست می‌آید. همچنین ساختار بسیاری از متابولیت‌های ثانویه و یا متابولیت‌های اولیه ساده دارای یک یا بیشتر از واحدهای قند مانند گلوکز یا ریبوز و یا قندهای غیر معمول و تغییر یافته^۱ هستند. در درک و توضیح چگونگی بیوسنتز ترکیبات طبیعی، توانایی تشخیص بلوک‌های ساختاری در ترکیب طبیعی و استفاده از آن در تشخیص مکانیزم اتصال این بلوک‌های ساختاری بیکدیگر، بسیار با ارزش است. با کمی تجربه و تمرین این توانایی حاصل می‌شود و به‌وسیله آن می‌توان علاوه بر تشخیص بیوسنتز یک مولکول، به روابط منطقی بین بیوسنتز ترکیبات طبیعی با ساختارهای ظاهری کاملاً متفاوت، دست یافت. بر این اساس، شباهت‌ها بسیار معنی دارتر از تفاوت‌ها هستند، و درک مسیرهای بیوسنتز اجازه می‌دهد تا ارتباطات منطقی بین بیوسنتز ترکیبات طبیعی ایجاد شود. در این فصل سعی شده که از این شیوه استفاده شود تا بدرک ساختار ترکیبات طبیعی در فصول بعدی کمک کند.

همان‌طور که قبلاً اشاره شد، از تعداد کمی از بلوک‌های ساختاری به‌طور مکرر استفاده می‌شود و لیست زیر، اگرچه جامع نیست، شامل مواردی است که اغلب در تولید ساختار کربن و نیتروژن یک ترکیب طبیعی دیده می‌شود. همان‌طور که خواهیم دید، اتم‌های اکسیژن می‌توانند توسط فرایندهای مختلف وارد و حذف شوند و بنابراین بجزء به‌عنوان اشاره کننده به مبدای استات یا شیکیمات، در تجزیه و تحلیل اولیه مورد توجه قرار می‌گیرند. ویژگی‌های ساختاری این نوع بلوک‌های ساختاری در شکل ۲-۲ نشان داده شده است.

G₁: ساده ترین بلوک ساختاری است که دارای یک اتم کربن است و معمولاً به شکل یک گروه متیل است که اغلب متصل به اکسیژن و نیتروژن است و در بعضی اوقات نیز به اتم کربن یا گوگرد متصل شده است. این بلوک مشتق از S-متیل یا L-متیونین است. یک مثال از این نوع بلوک، گروه متیلن دی اکسی (-OCH₂O-) است. G₂: یک بلوک ساختاری دو کربنی که ممکن است از استیل کوآنزیم A تهیه شده باشد. این بلوک می‌تواند یک گروه استیل ساده به‌عنوان مثال در یک استر و یا قسمتی از یک سیستم آروماتیک (مانند فنول) باشد؛ اما این احتمال که جزئی از زنجیره بلند آلکیل (مانند یک اسید چرب) باشد، بیشتر است. این موضوع که در ترکیبات



شکل ۱-۲. بیوسنتز بلوک‌های ساختاری

آروماتیک و یا زنجیره بلند آلکیل، قبل از اتصال ابتدا استیل کوآنزیم A به ترکیب فعال‌تر مالونیل کوآنزیم A تبدیل می‌شود، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

C₅: واحد ایزوپرن شاخه‌دار C₅ جزئی از ترکیباتی است که از مولونات یا متیل اریتریتول فسفات حاصل می‌شوند. خود ترکیب مولونات از اتصال سه مولکول استیل کوآنزیم A حاصل می‌شود؛ اما تنها از ۵ کربن از ۶ کربن مولونات استفاده می‌شود و یک کربن به صورت گروه کربوکسیل جدا می‌شود. ماده اولیه دیگر، متیل اریتریتول فسفات، از یک مشتق قند خطی، دزوکسی زیلوکس فسفات تشکیل می‌شود که پس از یک نوآرایی در ساختار اصلی، واحد ایزوپرن شاخه‌دار را تشکیل می‌دهد.

C₆C₃: این بلوکه ساختاری، واحد فنیل پروپیل نامیده می‌شود که از ساختار کربنی L-فنیل آلانین و یا L-تیروسین، دو آمینواسید آروماتیک مشتق از شیکیمات، تهیه می‌شود. البته این واحد نیازمند از دست دادن گروه آمینی است. شاخه جانبی سه کربنی (C₃) ممکن است اشباع و یا غیراشباع و یا دارای اکسیژن باشد. در بعضی مواقع نیز شاخه جانبی شکسته می‌شود و یک یا دو اتم کربن از دست می‌دهد. بدین ترتیب واحدهای C₆C₂ و C₆C₁ نشان دهنده فرم‌های کوتاه شده و اصلاح شده از واحد C₆C₃ هستند.

C₆C₂N: این بلوکه ساختاری نیز از L-فنیل آلانین و یا L-تیروسین تشکیل می‌شوند. البته تشکیل آن از L-تیروسین محتمل‌تر است. در مراحل تشکیل این واحد، گروه کربوکسیل آمینواسید حذف می‌شود.

C₂N-ایندول: این واحد شامل گروه ایندول، به وسیله دکربوکسیلاسیون L-تریپتوفان مشابه با L-فنیل آلانین و L-تیروسین تهیه می‌شود. به طوری که ساختار باقیمانده دارای واحد ایندول-C₂N خواهد بود.

C₄N: به طور معمول، این واحد به صورت یک سیستم هتروسیکل پیرولیدین یافت می‌شود و از آمینواسید غیر پروتئینی L-اورنیتین تشکیل می‌شود. برخلاف واحدهای C₆C₂N و ایندول-C₂N که در بالا توضیح داده شد، و در آن‌ها آمینواسیدها از نیتروژن آلفا خود برای تأمین نیتروژن واحد استفاده می‌کنند، از نیتروژن دلتای (δ) اورنیتین برای تأمین نیتروژن واحد استفاده می‌شود و در طی مراحل سنتز این واحد، هر دو عامل کربوکسیلیک اسید و نیتروژن آلفا حذف می‌شوند.

C_5N : این واحد به روش کاملاً مشابه با واحد C_4N تشکیل می‌شود با این تفاوت که از آمینواسید L-لیزین به عنوان ماده اولیه استفاده می‌شود. نیتروژن گروه آمینی ابسیلون (ε) در واحد باقی می‌ماند و واحد به‌طور معمول به شکل یک سیستم حلقه پیریدین یافت می‌شود.

این هشت بلوک ساختمانی، ساختار پایه بسیاری از ترکیبات طبیعی که در فصل‌های آتی توضیح داده خواهد شد را تشکیل می‌دهند. مثال‌های ساده از چگونگی تصور ترکیبات به‌صورت ترکیبی از بلوک‌های ساختمانی در طرح ۱-۲ نشان داده شده است.

خودآزمایی ۱. بلوک ساختمانی ایندول- C_2N از چه نوع آمینواسید بیوستز می‌شود؟

خودآزمایی ۲. در مورد بلوک ساختمانی C_6C_3 به‌طور مختصر توضیح دهید؟

۱-۲ مکانیزم‌های تشکیل^۱ ترکیبات طبیعی

ترکیبات طبیعی به‌جزء تعداد کمی استثنا، به‌وسیله یک سری از واکنش‌ها، که به‌وسیله آنزیم‌ها کاتالیز می‌شوند، ساخته می‌شوند. آنزیم‌ها مولکول‌های پروتئینی هستند که به‌وسیله اتصال خود، توسط گروه‌های عاملی در آمینواسیدهای رشته پروتئینی با واکنش دهنده باعث تسهیل واکنش‌های شیمیایی مختلف می‌شوند. در بسیاری از موارد، یک کوفاکتور مناسب مانند NAD^+ , PLP, $HSCoA$ ^۲ همانند ماده واکنش دهنده ممکن است در واکنش شرکت کند. اگرچه آنزیم‌ها کاتالیز کننده برخی از تغییرات به‌نسبت دقیق و گاهی اوقات غیرمنتظره هستند اما معمولاً واکنش مطابق با اصول و مکانیزم‌های شیمیایی ثابت شده قابل تخمین خواهد بود. آنزیم‌ها توانایی انجام واکنش‌های شیمیایی به‌طور مؤثرتر و بسیار سریع‌تر و در شرایط ملایم‌تر نسبت به کاتالیزورهای شیمیایی دارند. همچنین آن‌ها قادرند واکنش‌های شیمیایی را به روش فضاویژه انجام دهند. بعضی از واکنش‌های مهم در زیر توضیح داده شده است.

خودآزمایی ۳. کوفاکتورها چه ترکیباتی هستند و چه نقشی در بیوستز ترکیبات طبیعی دارند؟

-
1. Contraction Mechanisms
 2. Nicotinamide Adenine Dinucleotide
 3. Pyridoxal Phosphate
 4. Coenzyme a