

۸۹۹۵

شماره پایان نامه ۱۷۲۰

دانشگاه تهران

دانشکده داروسازی

پایان نامه :

برای دریافت درجه دکتری از دانشگاه تهران

موضوع :

" بررسی روشهای مختلف اندازه گیری اسید اورهیک

خون و مقدار طبیعی آن نزد ایرانیان "

استاد راهنما :

سرکار خانم دکتر گلرخ شرقی

نگارش :

منیره معصاری

۱۳۴۶ - ۵۰

سال تحصیلی



۸۹۹۵

تقدیم به :

همسر عزیز و بسیار مهربانم داریوش

تقدیم به :

جناب آقای دکتر ایرج لاله زاری که همواره خوشه چین

بوستان دانش و معرفت ایشان بوده ام .

تقدیم به :

خانم دکتر ثریا کامیاب که از راهنمایی های بیدریغ

ایشان استفاده های شایان کرده ام .

تقدیم به :

استاد ارجمند و عالیقدر جناب آقای دکتر

گاگیک که چون معلم دل‌سوز همواره مرا مشوق و راهنما

بوده اند .

تقدیم به :

خانم دکتر گلرخ شرقی برای تشکر از زحمات ایشان

که در تمام مراحل تهیه و تنظیم این پایان نامه

با راهنمایی و ارشاد و تذکرات ذی‌قیمت خود

امکان انجام این امر را فراهم نمودند .

مقدمه :

علم بیوشیمی امروزه توسعه زیاد یافته و دامنه این وسعت روز بروز گسترده تر میشود و از این پیشرفت در علوم دیگر مخدوماً " پزشکی در تشخیص بیماریها استفاده زیادی میشود . با اوریکم ثابت شده است امروز بدون استفاده از آزمایشات — بیوشیمی نمیتوان بیماریها را بطور یقین تشخیص داد . اندازه عناصر موجود در خون همواره مورد توجه بیولوژیست ها و پزشکان بوده است . چون در اغلب بیماریها این عناصر کم یا زیاد میگردند . و نیز دریافته اند که رژیم غذایی و — شرایط زندگی نیز در مقدار طبیعی تربیبات خون تاثیر زیادی داشته و گاهی باعث بالا بردن و پائین آوردن مقادیر نامبرده میگردد بدون آنکه عارضه ای در اشخاص ایجاد نماید .

از آنجائیکه اندازه گیری اسید اوریك خون دارای اهمیت کلینیکی زیادی است لازم است که مقدار طبیعی آن در خون مردم هر کشور که تحت رژیم و شرایط مخصوصی زندگی میکنند اندازه گیری و معین گردد . این مطلبانگیزه انتخاب موضوع پایان نامه اینجانب گردید و براه نمائی خانم دکتر گلرخ شرقی دانشیار محترم گروه بیوشیمی دانشگاه تهران تسمیم گرفتیم بدو روشهای مختلف — اندازه گیری اسید اوریك خون را مورد مطالعه دقیق قرار داده و بهترین و — ارزنده ترین آنها را برگزینیم .

پس از انتخاب بهترین روش اندازه گیری روی ۵۰۰ نفر شخص سالم
 آزمایش انجام گرفت و نتیجه بدست آمد ، تعدادی از این اندازه گیریها در -
 آزمایشگاه بیوشیمی دانشکده داروسازی و بقیه در آزمایشگاه بیمارستان رضا پهلوی
 انجام گرفت .

در اینجا لازم میدانم از جناب آقای دکتر گایک استاد محترم
 کرسی بیوشیمی که سهولت انجام این اندازه گیریها را در آزمایشگاه بیمارستان
 رضا پهلوی فراهم نمودند و از راهنمایی های ذیقیمت ایشان سپاسگزاری کنم
 و نیز از همکاری بهد ریخ خانم دکتر گلرخ شرقی دانشیار گروه بیوشیمی که با حوصله
 زیاد از هیچ چگونه راهنمایی دریغ نکردند صمیمانه تشکر کنم .

پایان نامه که اکنون ارائه میگردد شامل قسمتهای زیر است :

فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>موضوع</u>
۳	بخش اول - متابولیسم اسید اوریک و تغییرات فیزیوپاتولوژیک آن
۱۸	بخش دوم - روشهای اندازه گیری اسید اوریک سرم
۱۸	روش فولین
۲۱	روش اورات نقره
۲۷	روش مستقیم
۳۰	روش بند یکت
۳۵	روش اوریکا ز
۴۱	روش کاراوی
۴۲	بخش سوم - انتخاب متسد
۴۹	بخش چهارم - کارهای شخصی و نتیجه متساوی جمع اکتساب ب

متابولیسم اسید اوریک

در ساختمان سلولهای حیوانی و گیاهی غالباً مواد سفیده ای - بشکل پروتئید یا مواد سفیده ای مرکب هستند. از عددولیز این مواد غیر از اسید آمینه ترکیبات دیگری مانند قند ها - لیپیدها - اسیدهای نوکلئیک و غیره ایجاد می شود. این اجسام را بر حسب جسم غیر پروتئینی که میدهند بدستجات زیر تقسیم میکنند.

فسفوپروتئیدها

لیپوپروتئیدها

گلیکوپروتئیدها

کروموپروتئیدها

نوکلئوپروتئیدها

ما در اینجا به ذکر خلاصه از نوکلئوپروتئیدها که بموضوع -

تحقیقی ما مربوط میشود میپردازیم.

پروتئین سازنده نوکلئوپروتئیدها پروتامین و هیستون است و گروه

پروستتیک یا غیر پروتئینی آنها اسید نوکلئیک میباشد.

پروتامین و هیستون با اسید نوکلئیک بحالت ترکیب میباشند.

اسید های نوکلئیک در سال ۱۸۶۸ توسط F. Miescher ضمن -
 مطالعه روی تخم ماهی کشف گردید Miescher چون این مواد را از
 بسته سلول استخراج کرد آنها را نوکلئین نامید. اسید های نوکلئیک
 ترکیبات پلی مری هستند که در ملکول آنها سه ماده اصلی زیر شرکت
 دارند.

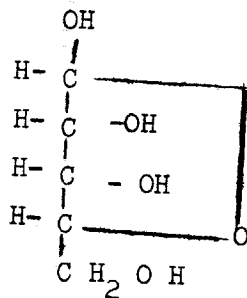
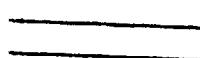
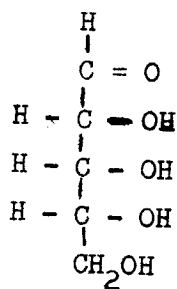
۱- اسید فسفریک

۲- پنتوز

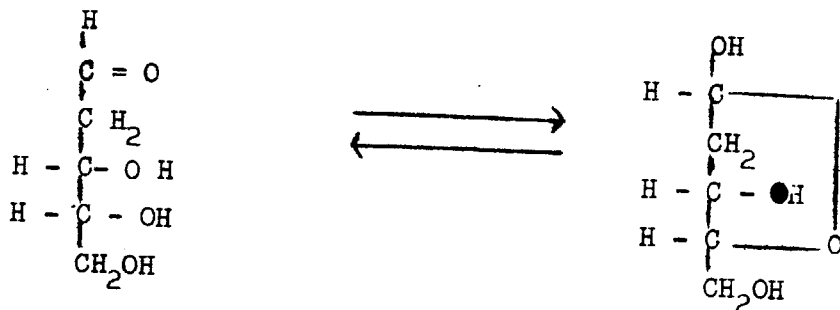
۳- بازهتروسیکلیک آلی

هر سه این مواد در ساختمان ملکولی اسید های نوکلئیک به
 نسبت (۱ و ۱ و ۱) شرکت دارند اسید فسفریک موجود در ساختمان
 اسید های نوکلئیک به صورت اسید اورتو فسفریک است. و قند کربنی موجود
 در ساختمان اسید های نوکلئیک یا ریبوز است یا دزاکسی ریبوز.
 ریبوز به مقدار زیاد در اسید های نوکلئیک مخمر وجود
 دارد. سابقاً تصور مینمودند که اسید های نوکلئیک گیاهی قندشان
 ریبوز و اسید های نوکلئیک حیوانی قندشان دزاکسی ریبوز است اما بعد
 مشاهده شد که هر دو قند در ساختمان اسید های نوکلئیک گیاهی و حیوانی

وجود دارند. ریبوز غالباً بصورت حلقوی است (فرم نیم استال) بنا براین واکنش آلدئیدی خود را از دست میدهد. اسید دزاکسی ریبوز نوکلئیک بیشتر در غسته سلول وجود دارد. در صورتی که اسید ریبونوکلئیک در پروتوپلاسم بیشتر است و فرم نیم استال دزاکسی ریبوز و فرم آلدئید آزاد آن در ساختمان اسید های دزاکسی ریبوز نوکلئیک تعادلی دارند. بنا براین دارای واکنش آلدئیدی است. وی توان وجود آنها را بوسیله مصرف آلدئیدها مثل فوشین تحقیق نمود. اسید دزاکسی ریبونوکلئیک با فوشین بیرنگ شد و بوسیله اسید سولفور و اسید کلریدریک ایجاد رنگ قرمز میکند این واکنش برای تحقیق و تشخیص اسید دزاکسی ریبونوکلئیک در سلول اهمیت فوق العاده ای دارد زیرا اسید ریبونوکلئیک چنین واکنشی نمیدهد. چون اسید دزاکسی ریبونوکلئیک در ژنها نیز وجود دارد بنا براین کروموزومها بوسیله فوشین بی رنگ شده دوباره قرمز رنگ میگردد.



" D ریبوز "



" D رزوكسى ريبوز "

بر حسب نوع قند و نوع اسيد نوكلئيك تخمين زده ميشود. RNA اسيد ريبونوكلئيك و DNA اسيد رزوكسى ريبونوكلئيك. سلولهاي نسوج - پستانداران RNA و DNA هر دو را مي سازند اسيد ريبونوكلئيك دائما در سلول توسط سيستم هاي آنزيمي در نيم شكسته و منهدم ميشود. و بنا بر اين دائما تعويض و تجديد ميشود. قسمت اعظم DNA كه نماينده مركز كنترل كننده سلول است از نظر متابوليكي بنظر مي رسد درطي زندگي سلول ثابت و پايدار باشد هر چند بالغ شدن سلول قرمز هسته دار و ايجاد ديسكهاي بدون هسته (گلبول قرمزها) انهدام هسته همراه است و در نتيجه قسمت قابل ملاحظه اي از پورين ها و پريميدينها آزاد ميشوند. باز هتروسپكليك آلي موجود در اسيد هاي نوكلئيك يا مشتق پريميدين هستند

با مشتق پورین هستند . پورین ها از يك سیستم دو حلقه ای مسدود که هر يك دارای ۲ اتم ازت میباشد مشتق میگردند این دو حلقه عبارتند از يك حلقه ۶ ضلعی (پیریمیدین) و يك حلقه ۵ ضلعی (ایمیدازول) .

پورین های اصلی که در نوکلئوتید ها و اسید های نوکلئیک یافت میشوند آدنین و گوانین میباشد ترکیب اسید فسفریک و قند ۵ کربنی و باز آلی يك منونوکلئوتید ایجاد میشود .

۱ - آدنین منوفسفات مخمر

۲ - آدنین فسفات عضلات

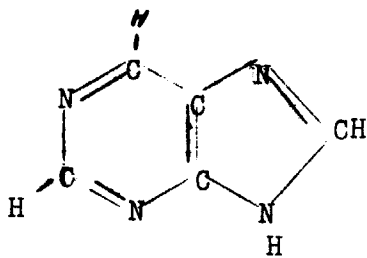
نوکلئوزید مثل آدنین (آدنین ریبونوکلئوزید) نماینده نوکلئوزید ها با باز پورین است . در این ترکیب ریبوز به صورت فرم نیم استال پایدار در درین (با ازت ۹ آدنین اتصال یافته است . دی نوکلئوتید طبیعی یا کوانزیم در ساختمان شیمیائی بعضی از آنزیم ها شرکت دارند .

نوکلئوتید ها از ترکیب دو ملکول منونوکلئوتید ایجاد می شوند باین ترتیب که يك ملکول آب از ۲ ملکول اسید فسفریک موجود در هر ملکول منونوکلئوتید آزاد میگردد .

باز آلی در دی نوکلئوتید های طبیعی همیشه آدنین است و قند

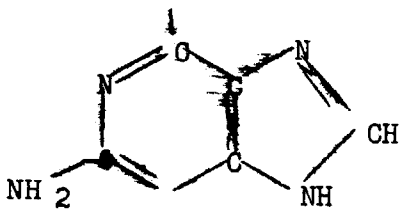
آن همیشه ریبوز است باز آن ممکن است یکی از بازهای پریمیدیک باشد .
 اسیدهای نوکلئیک موجود در نوکلئوپروتئین ها پلی نوکلئوتیدهای با طول
 بزرگ میباشند که از ترکیب چندین طول نوکلئوزید بسورت دی استر اسید
 فسفریک موجود میآیند وزن مولکولی اسید های دزوکسی ریبونوکلئیک خیلی
 زیاد است . و در نمونه های استخراج شده از سلولهای چرکی بالغ
 بر ۱۰۰ میلیون میباشند .

اسید اوریک محصول انتهایی اکسیداسیون پورین ها است (در -
 انسان) محصولات واسطه ای اکسیداسیون هیپوگزانتین - گزانتین استه
 پورین ها از طریق محل ازت ۹ به بقایای قندی ترکیب میشوند .



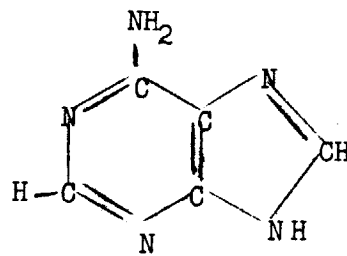
" هسته پورین "

OH



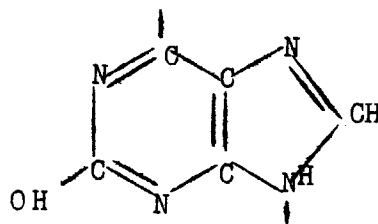
گوانین (۲ - آمینو - ۶ - هیدروکسی

پورین]

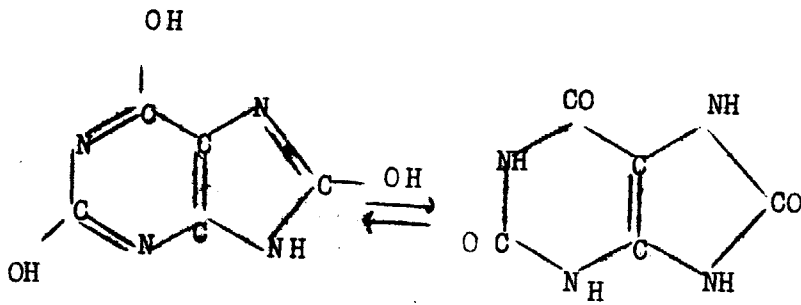


" آدنین "

OH



گزانتین (۲ - ۶ - دی هیدروکسی پورین)



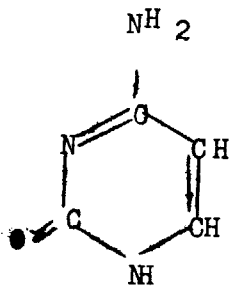
اسید اوریک (۲-۶-۸-تری هیدروکسی پورین

بازی هتروسیکل

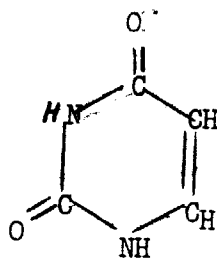
یکی از ~~پایه ها~~ پریمیدین هاست پریمیدین ها دارای یک حلقه ۶ ضلعی تنها میباشند که حاوی دو اتم ازت هستند . مهمترین پریمیدین هائی که در نوکلئوتیدها و اسید نوکلئیک دیده میشوند عبارتند از :

سیتوزین - اوراسیل - تیمین - هر یک حامل یک بنیان هیدروکسی در محل

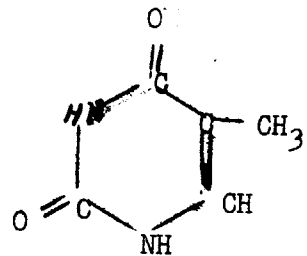
کربن ۲ میباشند . و با بقایای قندی از طریق ازت محل ۳ ترکیب میشوند .
نشان



سیتوزین (۶ آمینو ۲ -
هیدروکسی پیریمیدین)



اوراسیل (۲-۶ دی -
هیدروکسی پیریمیدین)



تیمین (۵ متیل اوراسیل)