الانزيماتEnzyme

م.م. حنين خالد ثويني

الانزيمات Enzyme

هي محفزات بروتينية للتفاعلات الحياتية غروية الشكل تعمل بتخصص عالي على جزيء المادة الاساس (substsate)اي على صنف معين من الجزيئات وهذا ما يجعلها تعمل بكفاءة عالية .وتحتوي على الموقع الفعال والانزيمات تشبة المحفزات اللاعضوية في كونها لاتستنفذ ولا تتغير بعد تحفيزها لتفاعل معين وهي تخفض طاقة التنشيط اللازمة لذلك التفاعل .

طبيعة الانزيمات واختلافها عن العوامل المساعدة اللاعضوية

1-الانزيم يدخل بكميات قليلة دون اي تغير في تركيبة الكيميائي .
2-الانزيمات ذات حساسية عالية
3-تعمل بنطاق معين من ال PH وتتلف بسرعة بالاحماض والقواعد
4-تفقد فعاليتها اثناء التفاعلات البايلوجية بمرور الزمن لهذا فأنها تتجدد باستمرار
5-وزنها الجزيئي كبير يصل الى 106

ان لكل انزيم وظيفة متخصصة في الجسم لا يستطيع اداءها انزيم اخر والمادة التي يظهر الانزيم مفعولها علية تسمى المادة الاساس substrateونظرا لضرورة وجود انزيم مختلف لكل مادة اساس او عدد محدود من المواد المتشابهة كيميائيا فأن الجسم يجب ان ينتج عددا هائلا من الانزيمات المختلفة .
يوجد في الخلية الحية مايقارب 1000انزيم وتعمل الانزيمات على تخفيض طاقة التنشيط اللازمة للتفاعل مثل انزيم الكاتليز الذي يتخصص عمله على بيروكسيد الهيدروجين فقط فكل جزيئة انزيم تحفز هدم 90000جزيئة H2O2في الثانية الواحدة .

تعمل الكثير من الانزيمات بوجود مكونات خاصة غير بروتينية تسمى مرافقات الانزيم والتي بدونها يكون الانزيم غير فعال بيولوجيا وهي اما تكون معادن مثل الزنك والحديد او مركبات عضوية تسمى كوانزيم والتي غالبا ما تشتق من الفيتامينات فالانزيمات التي تعمل بدون مرافقات تسمى انزيمات بسيطة والتي لا تعمل بدون الا بوجود المرافقات تسمى انزيمات معقدة

تسمية الانزيمات Namenclatur of enzyme

تم تسمية الانزيمات على اساس اعتبارين

1-عن طريق اسم المادة التي يؤثر عليها الانزيم مضافا اليها المقطع - aseفالانزيم الذي يقوم بالتحلل المائي للسكروز (سكر القصب) يطلق علية sucraseوانزيم التحلل المائي لسكر المالتوز يطلق عليه . maltase

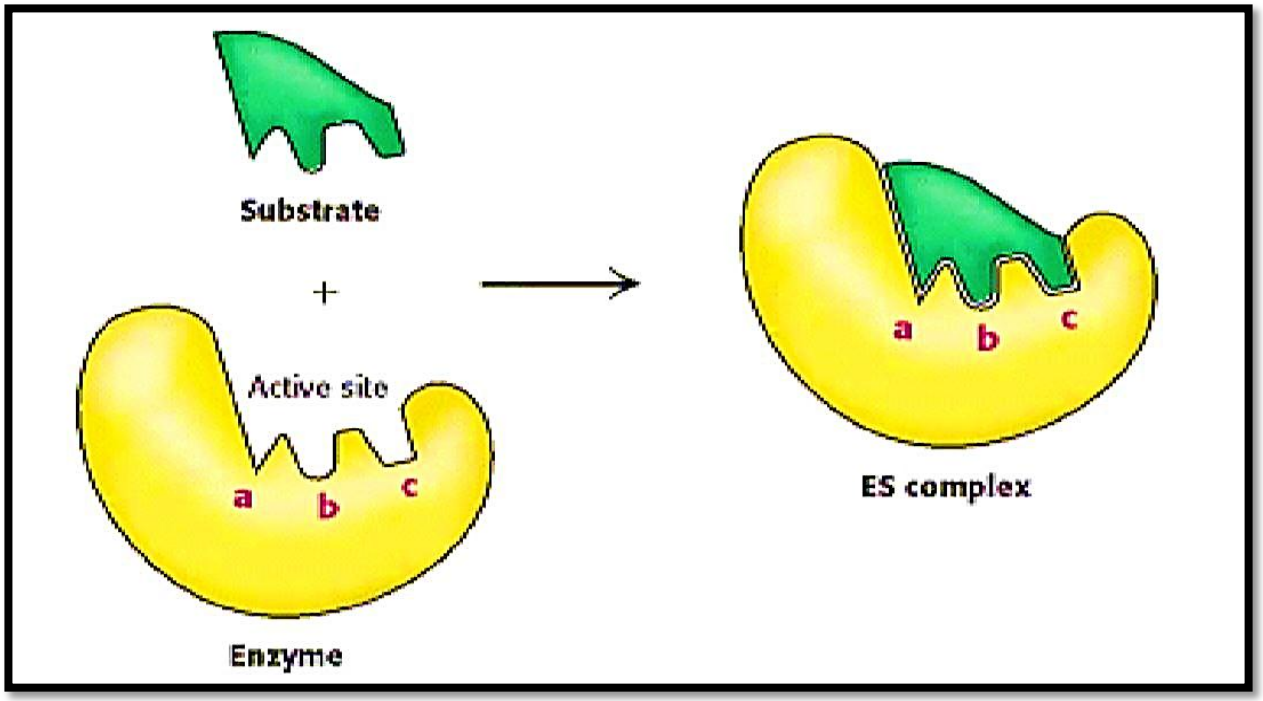
-2وهناك حالات خاصة لبعض الانزيمات نجد فيها ان الانزيم ليس له علاقة باسم المادة او اسم التفاعل مثل انزيم التربسين Trypsinوانزيم الببسين Pepsineوهما انزيمات التحلل المائي للبروتينات التي يطلق عليها اسم protease.

الموقع الفعال للانزيم Active site

الانزيمات جزيئات كروية الشكل تمتلك اشكالا ثلاثية الابعاد وتحتوي على منطقة محددة بشكل اخدود او جيب تعرف بالموقع الفعال للانزيم الذي يتكون من السلاسل الجانبية لبعض الاحماض الامينية المكونة لذلك الانزيم .ويعمل هذا الجزء على ربط المادة الاساس بقوى هيدروجينية او كهربائية وتثبيتها بوضع فراغي صحيح ملائما.

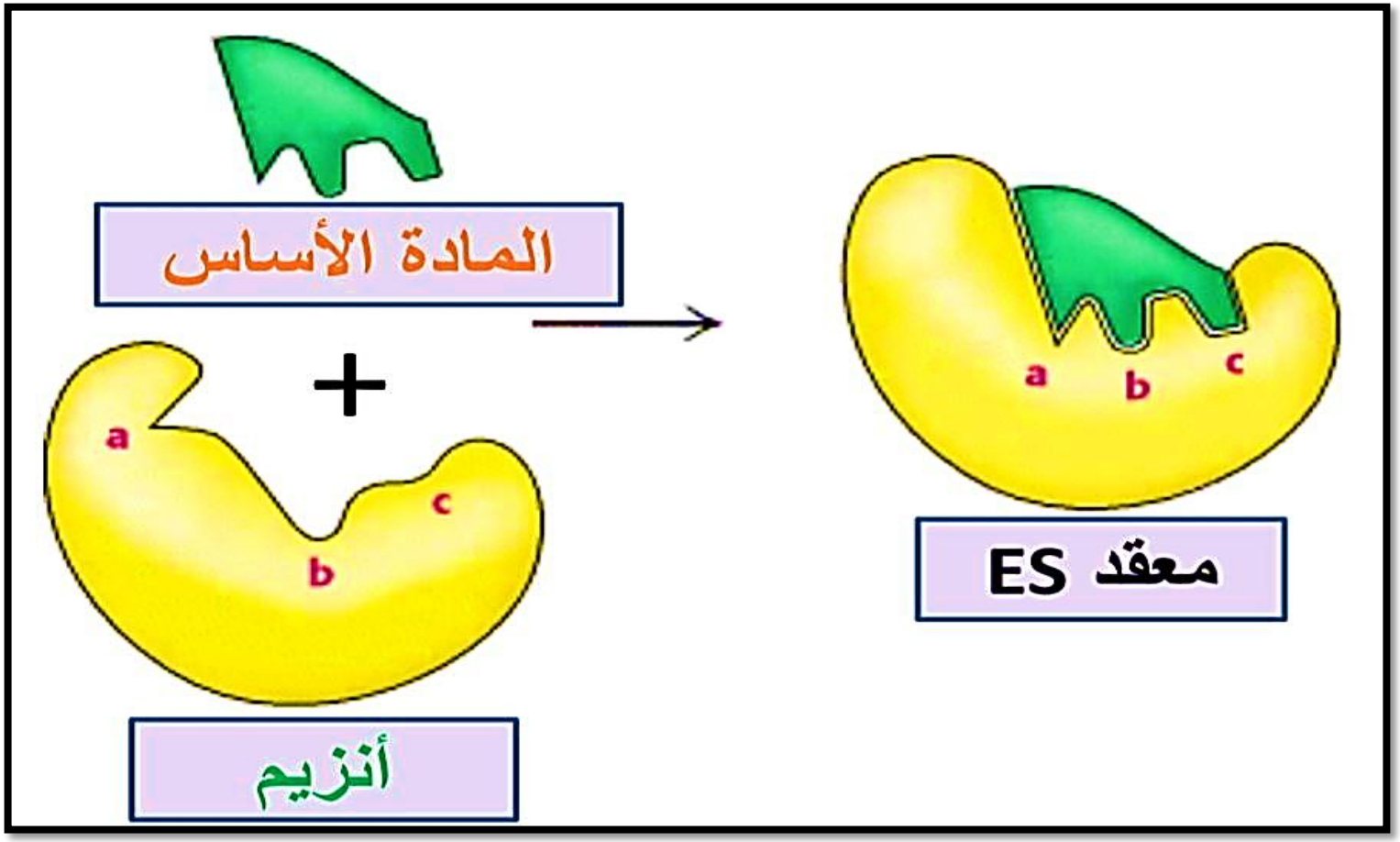
نظريات فعالية الانزيم

- 1-**نظرية القفل والمفتاح** : وضعت هذه الفرضية من قبل فيشر لتفسير اصطفافية الانزيمات حيث افترض ان دور الموقع الفعال في الانزيم يشابه دور المفتاح الذي لا يفتح الا بقفل مخصص له ينطبق شكله على متطلبات هذا القفل وهذا يؤدي الى جزيئات معينة فقط تستطيع الارتباط بالأنزيم في موقعه الفعال لتخضع للتفاعلات التي ينجزها الانزيم .



2-نظرية التوافق المستحث لكوشلاند

تشير هذه النظرية الى انه عند ارتباط المادة الاساس مع الانزيم ستقوم المادة الاساس بحث الانزيم تغيير الشكل الفراغي لموقعه الفعال الفعال ليكون متوافق مع تركيب وشكل المادة الاساس كحالة توافق القفازات مع كفوف اليدين.



الكفاءة الانزيمية Enzyme Efficiency

تمتاز معظم التفاعلات المحفزة بالإنزيمات بسرعة عالية تتراوح بين 10^3 - 10^8 مرة بقدر التفاعلات غير المحفزة انزيميا وعلى العموم فان كل جزيئة انزيم قادرة على تحويل 100الى 1000جزيئة من المادة الاساس الى ناتج في الثانية الواحدة . ان عدد جزيئات المادة الاساس التي تتحول الى ناتج لكل انزيم في الثانية الواحدة يسمى رقم التحول الانزيمي.

تصنيف الانزيمات Enzyme classification

تصنف الانزيمات اعتمادا على نوع التفاعل الذي تحفزه الى ستة اصناف

1-انزيمات الاكسدة - الاختزال Oxidation - reductionتشمل جميع الانزيمات في تفاعلات الاكسدة والاختزال مثل انزيم الكحول ديهايدروجينيز alcohol dehydrogenase

2-الانزيمات الناقلة Transferase enzyme

و هي الانزيمات التي تقوم بنقل مجموعة كيميائية من مادة اساس الى اخرى المجاميع هي (مثيل .كاربوكسيل . اسيل .الديهايد .كيتون .فوسفات .كبريت .نتروحين) مثل انزيم كرياتين كاينيز يقوم بنقل مجموعة الفوسفات من ATPالى الكرياتين

3- الانزيمات المميئة Hydrolase enzyme

تسمى بالانزيمات الهاضمة وتعمل في تفاعلات التحلل المائي مثل الامايليز والسكريز (ايض الكاربوهيدرات) اللايبيز. (ايض الدهون) والبروتيز والببتيديز (ايض البروتينات) .

4-انزيمات الحذف والاضافة Lyase enzyme

هي الانزيمات التي تقوم بحذف مجموعة من المادة الاساس لتنتج مركب يحتوي على اصرة مزدوجة او تقوم باضافة مجموعة كيميائية الى الاصرة المزدوجة في المادة الاساس لتنتج مركبا يحتوي اصرة مفردة

مثال انزيم ديكاربوكسيليز. حذف مجموعة الكاربوكسيل وانزيم هيدروكسيليز اضافة مجموعة الهيدروكسيل

5-الانزيمات المناظرة Ismerase enzyme

وهي الانزيمات الرابطة بالانزيمات المكونة وتعمل على ربط جزيئتين مع بعضهما او ربط نهايتي مركب واحد لتكوين مركب حلقي مثل انزيم سينثيتيز synthetaseوسايكليز cyclase

حركية الانزيمات Enzyme Kinetics

هو العلم الذي يدرس سرع التفاعلات الكيميائية الانزيمية اعتمادا على فعالية الانزيمات والعوامل المؤثرة عليها

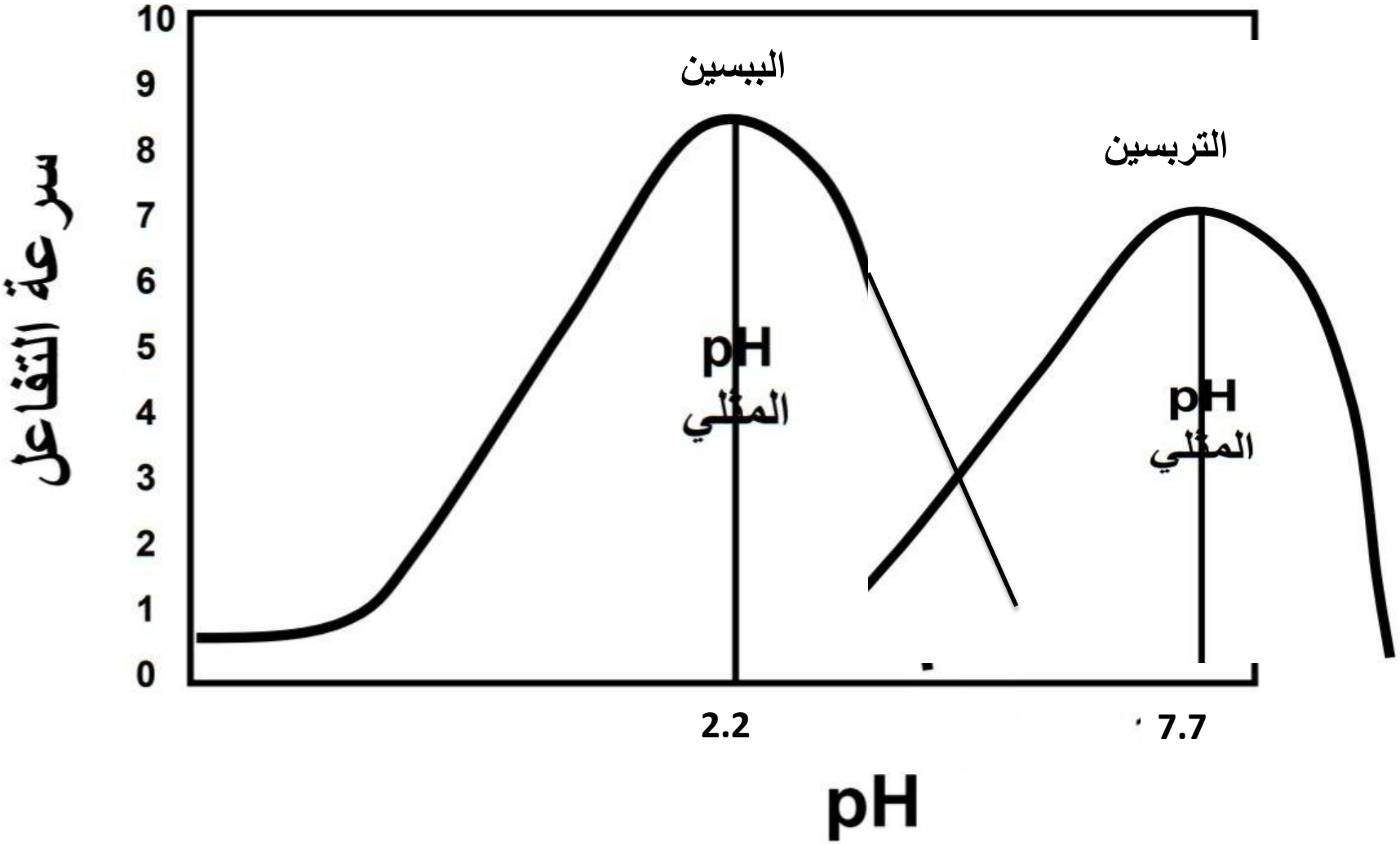
العوامل المؤثرة على فعالية الانزيمات Factor affecting enzyme activity

توجد عدة عوامل تؤثر على فعالية الانزيمات هي :-

1-الدالة الحامضية (الأس الهيدروجيني) Effect of pH

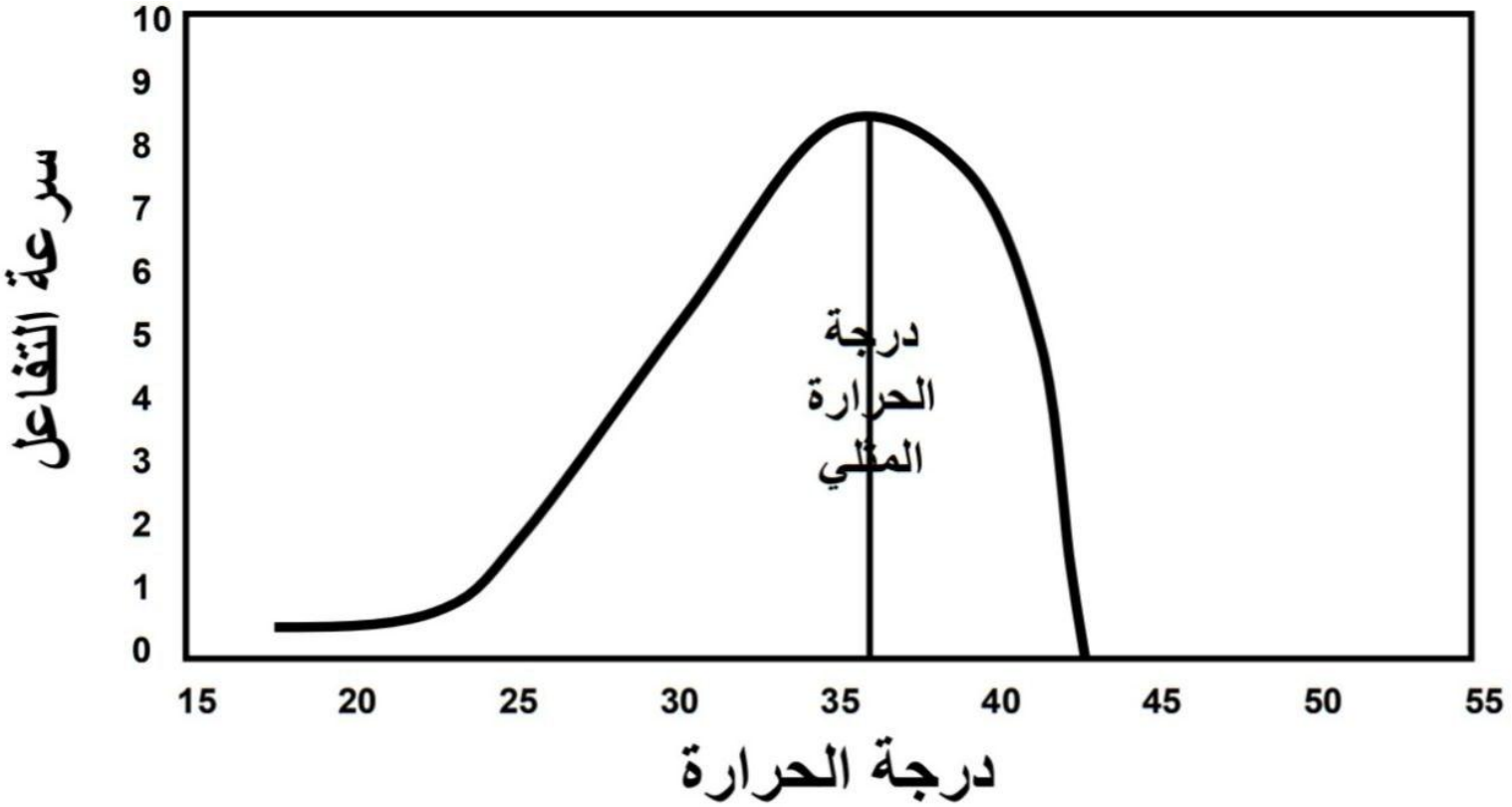
لكل انزيم دالة حامضية يعمل بها تسمى بالدالة الحامضية المثلى (الاس الهيدروجيني الامثل pH optimal) يكون فيه الانزيم في قمة فعاليته الكيموحيوية وبالتالي تكون سرعة التفاعل الانزيمي في اعلى قيمة

مثال ذلك انزيم ببسين pH المثلى هي 2 تقريبا انزيم تربسين pH المثلى هي 7.7 تقريبا .


سرعة التفاعل
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
البيبسين
التربسين
pH
المثلي
pH
المثلي
2.2
7.7
pH

2-تأثير درجة الحرارة effect of temprature

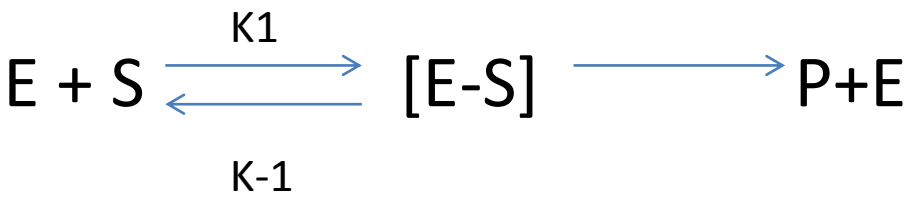
ان زيادة درجة الحرارة يؤدي الى زيادة الطاقة الحركية لجزيئات الانزيم وبالتالي زيادة فعالية الانزيم ومن ثم زيادة التفاعل الانزيمي وتنطبق هذه الحالة لغاية 50درجة مئوية اذ اثبتت الدراسة ان زيادة درجة الحرارة 10درجة مئوية يؤدي الى زيادة سرعة التفاعل الى الضعف



هناك حالات اذ تعمل الانزيمات بدرجات حرارة اعلى من ٦٠ درجة مئوية .

3-تأثير تركيز المادة الاساس effect of substrate concentration

يعد هذا التأثير من اكثر العوامل المؤثرة في قياس سرعة التفاعل الانزيمي مع شرط بقاء تركيز الانزيم ثابتا ، في بداية التفاعل تزداد سرعة التفاعل تدريجيا مع تدرج تحول المادة الاساس باتجاه الناتج وتسمى هذه السرعة بالسرعة الاولية وتستمر هذه الزيادة حتى تصل سرعة التفاعل الى القيمة القصوى بزيادة تركيز المادة الاساس ويسمى التركيز الذي تصل اليه سرعة التفاعل الانزيمي في اعلى قيمة بالتركيز الامثل للمادة الاساس يرمز للسرعة القصوى Vmax ma ximum velocity ان هذا التأثير تم دراستة بوساطة العالمين ميكايلس ومنتن عام ١٩١٨وقد اعتمدا في الدراسة على فرضية تكوين معقد [الانزيم - المادة الاساس] كحالة وسطية



ان العلاقة. الرياضية التي تشير الى العلاقة بين سرعة التفاعل الانزيمي وتزكيز المادة الاساس تسمى معادلة ميكايلس ومنتن وهي :

$$V = \frac{V_{max} * [S]}{Km + [S]} \quad .....(1)$$

V= سرعة التفاعل الاولية

[S]= تركيز المادة الاساس

Vmax= السرعة القصوى للتفاعل الانزيمي

Km= ثابت ميكايلس

وهو. تركيز المادة الاساس عندما تكون سرعة التفاعل القصوى تساوي نصف السرعة القصوى

وعليه عندما

$$Km=[S].....(2)$$

وبتعويض معادلة(2)في معادلة(1)

$$V = \frac{V_{max} * Km}{Km + Km}$$

$$V = \frac{V_{max} * Km}{2\,Km}$$

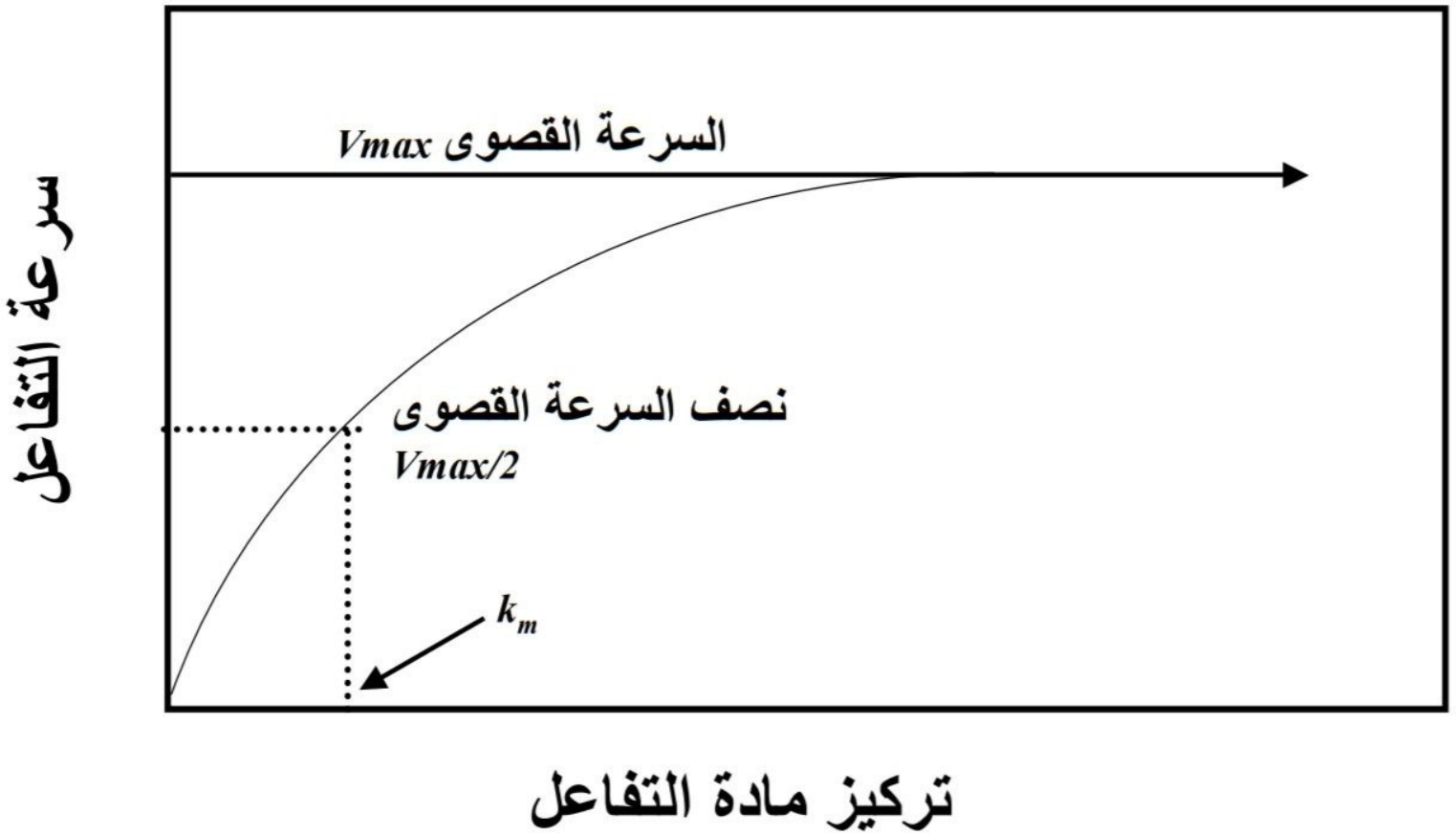
$$V = \frac{V_{max}}{2}$$

$$V = \frac{1}{2} V_{max}$$

ملاحظة : قيمة Km لاغلب الانزيمات M(10^{-1}- 10^{-6})

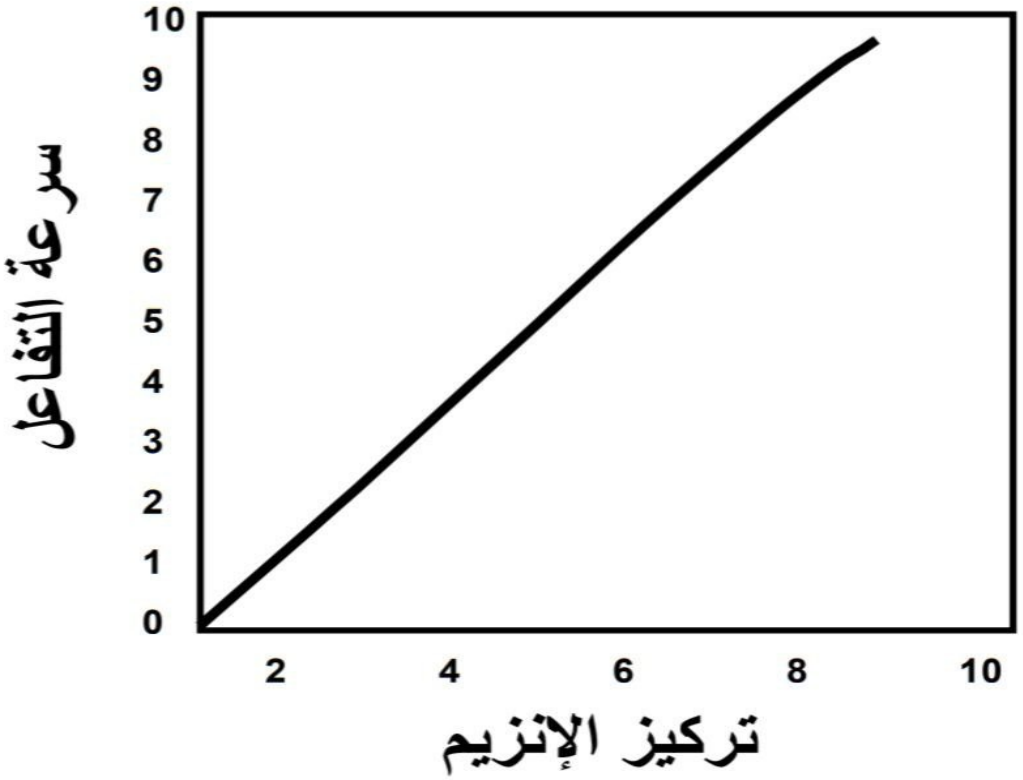
ان قيمة Km تعتمد على نوع المادة الاساس و pH للتفاعل الانزيمي ودرجة الحرارة .

يوضح الشكل العلاقة بين تركيز المادة الاساس وسرعة التفاعل الانزيمي :



4 -تأثير تركيز الانزيم Effect enzyme concentration

ان زيادة تركيز الانزيم المسؤول عن تحفيز التفاعل الكيموحيوي الانزيمي يؤدي الى زيادة فعالية الانزيم وبالتالي زيادة سرعة التفاعل الانزيمي ولكن بشرط ابقاء تركيز المادة الاساس ثابتا حتى تصل الى التركيز الامثل للانزيم Optimal enzyme concوهو التركيز الذي تصبح عنده سرعة التفاعل في اعلى قيمة كما في الشكل التالي



تثبيط الانزيم Inhibition of enzyme

وهي عملية تقليل او انهاء فعالية الانزيم وبالتالي تقليل سرعة التفاعل الانزيمي وانهائها ويتم التثبيط بأستعمال مواد كيميائية تسمى المثبطات

هناك نوعين من التثبيط هما

1-التثبيط العكسي Reversible inhibtion

وهو التثبيط الذي يزول بزوال المؤثر الكيميائي والمثبطات العكسية هي المواد الكيميائية التي تتحد مع الانزيم مباشرة ويمكن ازالة تأثيرها بعملية الديلزة (الفرز الغشائي) او بالتخفيف وبعد زوال المؤثر يعود الانزيم الى وضعه الطبيعي .

هناك انواع من التثبيط العكسي هي

1-التثبيط العكسي التنافسي

وهو التثبيط الذي يتنافس فيه المثبط مع المادة الاساس للارتباط بالموقع الفعال للأنزيم وتكوين معقد [الانزيم –مثبط] [E-I]

$$E + S \rightleftharpoons [E\text{-}S] \longrightarrow E + P$$

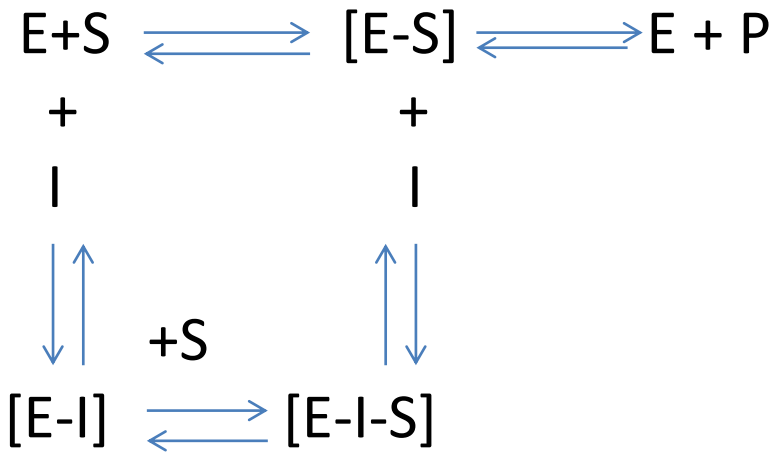
$$\rightleftharpoons$$

$$+ I \quad [E\text{-}I]$$

وفي هذا التثبيط يكون التركيب للمثبط مشابها لتركيب المادة الاساس
وان التثبيط التنافسي يعتمد على1- تركيز المثبط وتركيز2- المادة الاساس

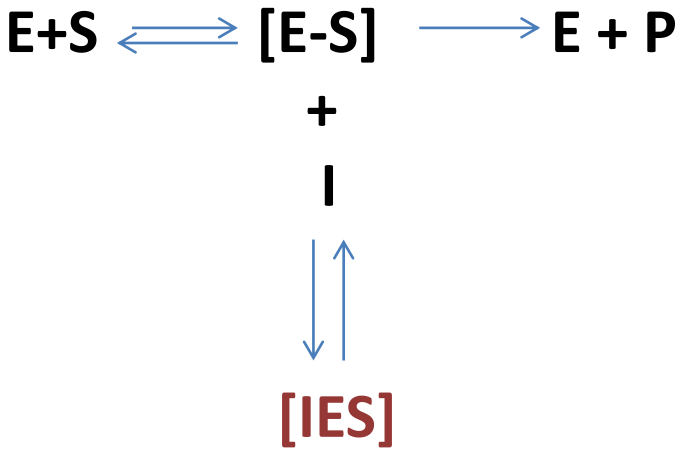
1- التثبيط العكسي غير التنافسي

وهو التثبيط الذي يرتبط فيه المثبط في موقع اخر من الانزيم غير الموقع الفعال اي لا يوجد تنافس بين المثبط والمادة الاساس وفي هذا النوع يمكن تكون كلا من المعقدين وهما معقد (انزيم - مثبط) [E-I] و(انزيم – مثبط - مادة اساس) [S-E-I]كما في المعادلات :



- التثبيط العكسي اللاتنافسي

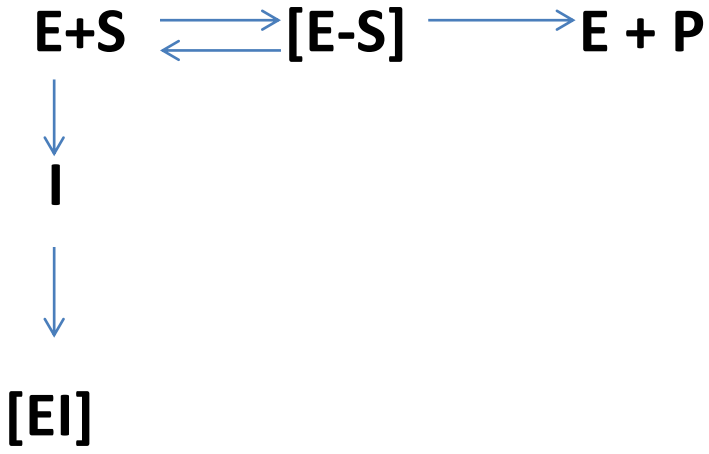
ويتم هذا التثبيط بأتحاد المثبط مع معقد [انزيم -مادة اساس] فقط لتكوين المعقد [مثبط - انزيم - مادة اساس] كما في المعادلات التالية:



2-التثبط الغير عكسي

وهو التثبط الذي يتم بأتحاد المثبط بقوة مع الانزيم بحيث لا يمكن فصله او ازالته من الانزيم بوساطة التخفيف او الديلزة . ان هذا التثبيط يؤدي الى تشوه الانزيم انهاء فعاليته الكيموحيوية وبالتالي فأن هذا يؤدي الى تسمم الانزيم .

ان التركيب الكيميائي للمثبطات غير العكسية لا يشبه التركيب الكيميائي للمادة الاساس كما في المعادلات الاتية :



ومن الامثله على المثبطات غير العكسية.

سيانيد

ايودو ستاميد

ثنائي ايزو بروبيل فلورو فوسفات

ايونات الفلزات الثقيله مثل الفضة. والزئبق

مبيدات الحشرات

مبيدات الاعشاب

الانزيمات المنظمة (الالوستيرية) Allosteric enzyme

وهي الانزيمات التي لا تخضع لحركية ميكايلس ومنتن ان هذا النوع من الانريمات يمتلك موقع اخر منظم بالاضافة الى الموقع الفعال وترتبط فيه المواد الاساس ووتألف الانزيمات الالوستيرية من سلاسل ببتيدية فيها مواقع فعالة ومواقع منظمة وعلية فأن الوظيفة الكيموحيوية

للانزيمات المنظمة وهي تنظيم المسارات الايضية وذلك اعتمادا على عدد ونوع الانزيمات المشاركة في المسار الايضي ومثال على الانزيمات المنظمة انزيم الكيموتربسين .

الانزيمات المتماثلة الاصل Iso enzyme

وهي الانزيمات التي توجد بأكثر من شكل جزيئي واحد متشابهه في عملها على المادة الاساس ولكنها تختلف بالسرعة القصوى Vmaxمثل انزيم لاكتيت ديهايدروجينيز Lactate dehydrogenase (LDH)الموجود في العضلات والقلب .

النوع الموجود في العضلات يدعى ((M

والنوع الموجود في القلب يدعى ((H

ان اختلاف النوعين بسبب اختلاف في الاحماض الامينية الموجودة في السلاسل الببتيدية وكذلك الاختلاف في الصفات التحفيزية

ووجد من خلال الدراسات ان انزيم لاكتيت ديهايدروجينير يتكون من خمسة اشكال هي (M4 . M3H .M2H2.MH3 .M4)

الانزيم الموجود في القلب H4اي اربعة سلاسل ببتيدية

الانزيم الموجود في العضلات M4اي اربعة. سلاسل بيتيدية

تم فصل الانواع المختلفة لانزيم لاكتيت ديهايدروجينيز بواسطة الهجرة الكهربائية

ان انزيم لاكتات ديهايدروجينيز. يقوم بتحويل البايروفات الى لاكتات كما في التفاعل :