

الانزيمات

الانزيمات : هي محفزات او عوامل مساعدة بايولوجية بروتينية التركيب غروية الشكل تخلق بوساطة خلايا الجسم وتحتوي على موقع فعال active site ويتم فيه تحول تلك المادة المتفاعلة الى نواتج. ولكل انزيم تخصص معين.

ان الهضم وعمليات التمثيل الغذائي وتنفس الخلايا وتقلص العضلات امثلة على الفعاليات الفسيولوجية المختلفة وكلها تعتمد على الانزيمات.

كلمة انزيم مشتقة من كلمة لاتينية معناها " في الخميرة " in "yeast".

في عام 1926 عزل العالم summer الانزيم urease ووجد انه بروتين وقبلها في عام 1897 كان بخنر Buchner قد عزل خميرة السكر .

في الوقت الحاضر عرف اكثر من 1500 انزيم.

طبيعة الانزيمات واختلافها عن العوامل المساعدة اللاعضوية

- 1- الانزيم يدخل التفاعل بكميات قليلة دون اي تغيير في تركيبة الكيمياء .
- 2- الانزيمات ذات حساسية عالية.
- 3- تتلف بسرعة بالحرارة.
- 4- تعمل بنطاق معين من pH وتتلف بسرعة بالاحماض والقواعد.
- 5- تتكون جميعها من البروتينات وتتصف بان مفعولها متخصص.
- 6- تفقد فعاليتها اثناء التفاعلات البايولوجية بمرور الزمن لهذا فانها تتجدد باستمرار.
- 7- وزنها الجزيئي كبير يصل الى 10^6 .

8- تحتوي بعض الانزيمات على مكونات كيميائية يحتاجها الانزيم لبدء نشاطه التام وتسمى العوامل المساعدة المرافقة (Cofactor) وتكون اما على شكل معادن مثل ايونات Mn^{+2} , Zn^{+2} , Fe^{+2} , Fe^{+3} , Mg^{+2} , Cu^{+2} او على شكل جزيئة عضوية تسمى مرافقة الانزيم (Coenzyme) ويحتاج بعض الانزيمات الى كلا النوعين. بينما العوامل المساعدة اللاعضوية لاتحتاج الى مواد اضافية.

9- التركيب البنائي للانزيمات من حيث عدد السلاسل الببتيدية حيث تكون اما:

ا- monomer: سلسلة ببتيدية واحدة مثل انزيم تربسين Trypsin

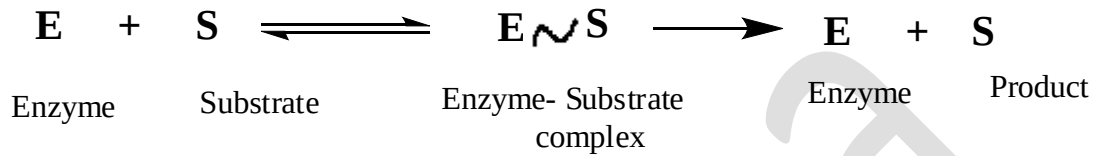
ب- oligomer: (2-60) سلسلة ببتيدية حيث تسمى السلسلة الواحدة subunit وحدة ثانوية مثل انزيم Hexokinase.

ج- معقد متعدد الانزيمات: حيث مجموعة من الانزيمات تعمل معا لتحويل المادة الاساس الى ناتج مثل انزيم pyruvate dehydrogenase complex الذي يتكون من ثلاث انزيمات.

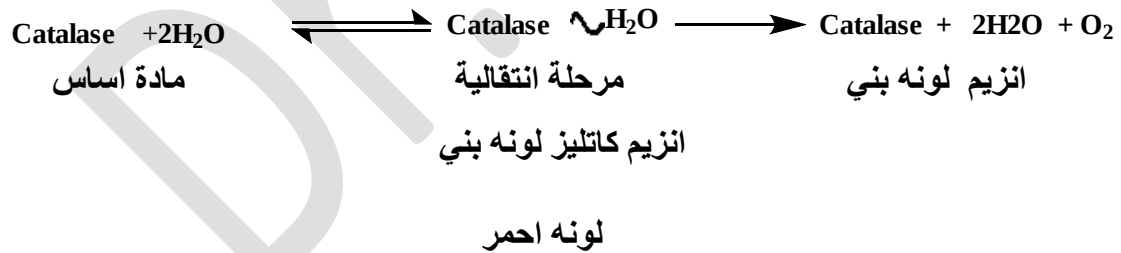
10- لاتقاوم الانزيمات بتغيير التوازن بل بتسريع الوصول الى التوازن وجعل التفاعل ممكنا وذلك بتقليل طاقة التنشيط لتتيح لنسبة اكبر من الجزيئات ذات الطاقة المشاركة في التفاعل.

آلية عمل الإنزيم

تقوم الإنزيمات بعملية التشبع بالنسبة للمادة الأساس ثم تتحول إلى ناتج ويمكن ترتيب التفاعل الإنزيمي بالشكل التالي :



Example



-حيث يتحد الإنزيم مع المادة الأساس S لتكون المعقد (E---S) والاتحاد يكون على سطح الإنزيم في الموقع الفعال.

-تتحرر المادة الأساس بمراحل انتقالية هي (E---Z , E---Y , E---X).

- الخطوة الأخيرة حيث تتحول إلى ناتج P وينفصل تاركا الإنزيم الحُر يكرر عمله من جديد.

الموقع الفعال Active site

هي من الاحماض الامينية من الانزيم تشكل مركزا يتحد فيه ال E مع ال S حيث لكل انزيم موقع فعال واحد او اكثر مسؤول عن قيام الانزيم بعمله وهذا المركز الفعال يحدد نوع وتعاقب الاحماض الامينية التي ترتبط به ومن هنا تأتي خصوصية كل الانزيم .

انزيم الببسين يحتوي على مركز نشط واحد , وانزيم urease يحتوي على اربع مراكز نشطة.

طاقة التنشيط Activation energy

هي كمية الطاقة اللازمة لجلب جميع الجزيئات الموجودة في وزن جزيئي غرامي للمادة الى الحالة الانتقالية.

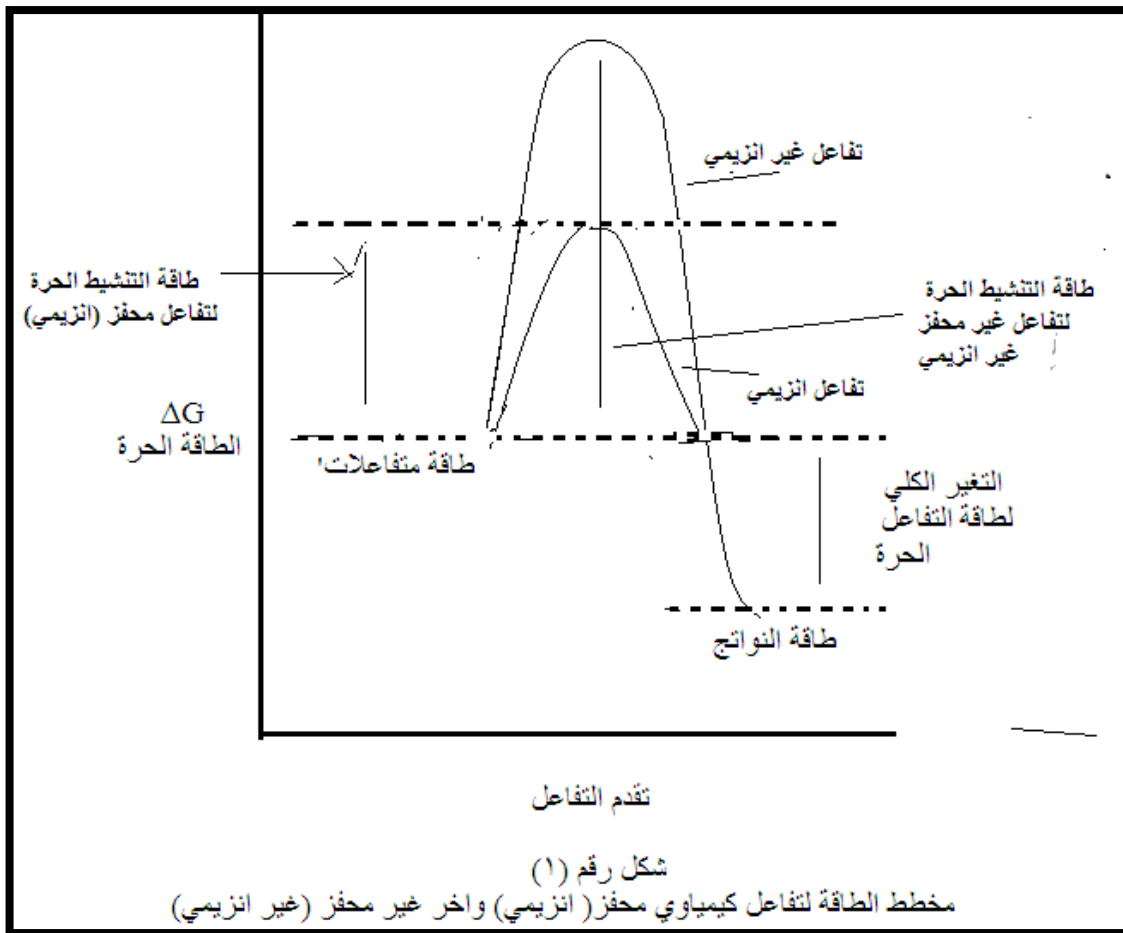
الحالة الانتقالية Transition energy

هي الحالة الغنية بالطاقة عند قمة المنحني وتكون المركبات عندها غير مستقرة سرعان ماتتحلل لتعطي النواتج

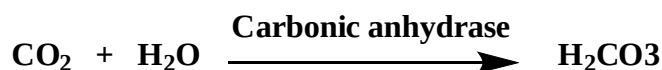
التحفيز

ان عمل الانزيم هو تقليل طاقة التنشيط وبالتالي تحصل نسبة اكبر من الجزيئات على الطاقة اللازمة للتفاعل حيث يرتبط الانزيم مع المادة الاساس لتكوين المعقد ES لكي يتم التفاعل المطلوب.

علما ان الانزيمات لاتغير توازن التفاعل Reaction equilibrium بل سرعة التفاعل.



11- تمتلك الانزيمات طاقة هائلة كعامل مساعد لزيادة سرعة التفاعل وكمثال اتحاد ال CO_2 مع الماء الذي يحدث داخل الانسجة الحية ينقل CO_2 من الانسجة الى الدم ومنها الى الحويصلات الرئوية والذي يتم بواسطة انزيم Carbonic anhydrase وهو من اسرع الانزيمات المعروفة حيث ان كل جزيئة انزيم تمكن من اتحاد 6×10^5 جزيئة CO_2 مع الماء في الثانية الواحدة وهذه السرعة مليون مرة اكثر من التفاعل بدون انزيم.



تقسيم الانزيمات من حيث موقع العمل

1- انزيمات داخلية Endoenzyme

تعمل داخل الخلية نفسها وليس لها القدرة على التنافذ خلال اغشية الخلايا

مثال: الانزيمات التاكسدية.

2- انزيمات خارجية Exoenzyme

تعمل خارج الخلية اي بعد افرازها من الانسجة

مثال: الانزيمات الهاضمة.

وحدة الانزيم I.U. International unit of enzyme

هي تلك الكمية من الانزيم التي تساعد على تحويل مايكرومول واحد من المادة الاساس الى ناتج في دقيقة الواحدة وفي ظروف قياسية.

U/mg Specific activity الفعالية النوعية

وهي عدد وحدات الانزيم في كل ملغم من البروتين.

تسمية الانزيمات

تسمى الانزيمات باضافة (ase) بعد اسم المادة الاساس التي يعمل عليها الانزيم مثل urease , lipase , maltase , sucrose وهذه هي التسمية القديمة.

اما التسمية الحديثة فهي نسبة الى المجاميع الرئيسية الستة من التفاعلات الحياتية ونوعية المادة الاساس حيث اعطي لكل انزيم رقم معين يتالف من اربع ارقام كل منها يرمز لصفة معينة في التفاعل وهذا اقر من قبل الاتحاد العالمي للكيمياء الحياتية IUBAC.

التصنيف العالمي للانزيمات حسب نوع التفاعل

1- انزيمات الاكسدة والاختزال **Oxido reductase**.

2- انزيمات النقل للمجاميع **Transferase**.

3- انزيمات التحلل المائي **Hydrolase**.

4- انزيمات الفصل والاضافة **Lyases**.

5- انزيمات المتناظرات **Isomerase**.

6- انزيمات التركيب الحياتي (التخليق) **Ligase**.

حيث لكل نوع من الانزيمات رقم يدل عليه. ولكل انزيم اعطي رقم معين يتألف من اربع ارقام. فيدل الرقم الاول على المجاميع الستة الرئيسية ويدل الرقم الثاني على المجاميع الثانوية subunits والرقم الثالث على المجاميع تحت الثانوية subsubunits اما الرابع فيدل على تسلسل الانزيمات نسبة الى تركيب المادة الاساس وهذا الرقم يأتي بالنسبة الى اسبقية الانزيمات المكتشفة ويكون اعتباطي. حيث ال subunit تشير الى المجموعة التي يطرا عليها التفاعل مثل $C=O$ و $C-OH$ و NH_2 .

وال subsubunit تشير الى نوع مساعد الانزيم.

1- انزيمات الاكسدة والاختزال **Oxido reductase**

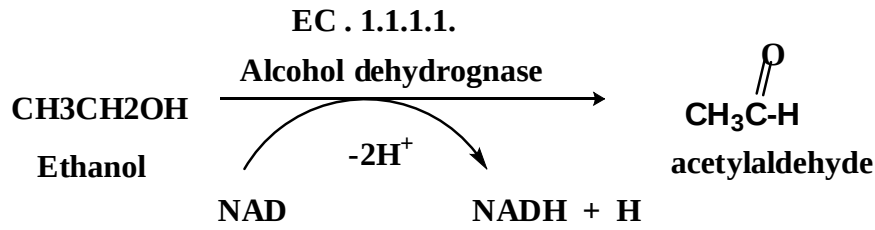
ان الطاقة التي يحتاجها الاجسام الحية تحصل عليها من اكسدة الاغذية بعد هضمها وهذه الاكسدة تجري بثلاث طرق جميعها تشمل على فقدان الالكترونات.

ا- اضافة اوكسجين.

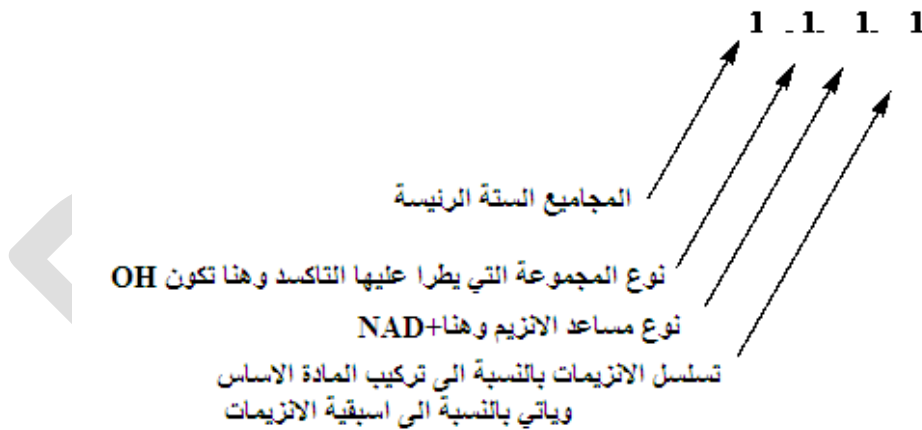
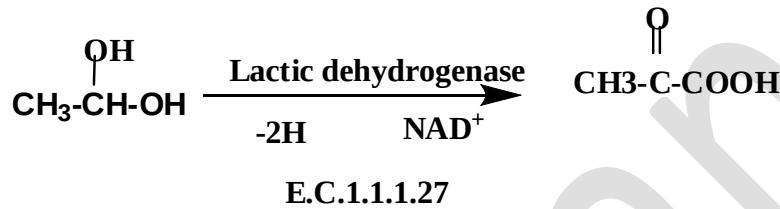
ب- فصل الهيدروجين من المواد وهي الصورة الرئيسية لعمليات التاكسد البايولوجي .

ج- فصل الالكترون.

مثال على فصل الهيدروجين



مثال اخر:



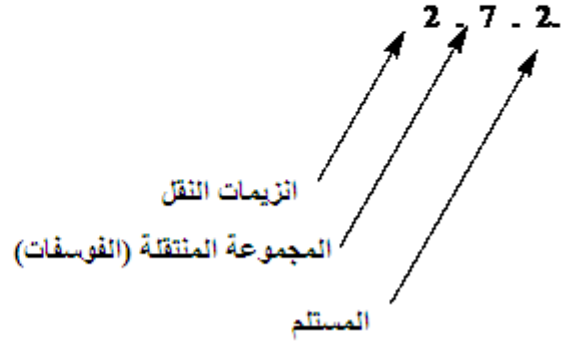
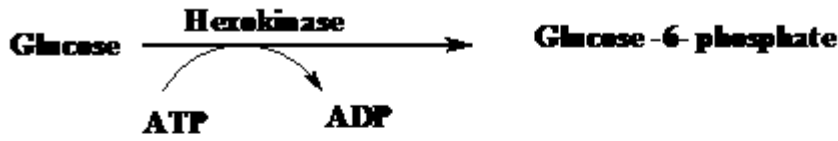
2- انزيمات النقل Transferase

هذه الانزيمات تساعد على نقل انواع المجاميع من مركب الى اخر

مثال:

نقل مجموعة الفوسفات تقوم بها انزيمات ال kinase مثل

Hexokinase EC .2.7.2



وقد تكون المجموعة المنتقلة فنيل او كاربوكسيل COOH او الديهايد -C-H او كيتون C-C-C

او الكل وكذلك مجاميع فسفورية او كبريتية او نتروجينية

3- الانزيمات المميئة Hydrolyses

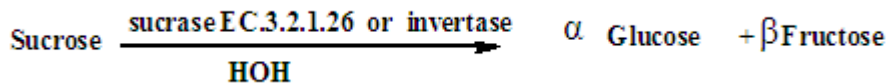
وهي الانزيمات التي تحفز التحلل المائي لمواد اساسية حيث تدخل عناصر الماء HOH على اواصر معينة من المادة الاساس مثل اواصر C-O, C-C, C-N وتقسم هذه الانزيمات الى مجاميع وفقا لنوع الاواصر التي تتحلل مائيا مثل

اواصر كلايكوسيدية للسكريات --- Glycosidase

اواصر استرية للدهون ----- Lipases

اواصر ببتيدية للبروتينات ----- peptidases

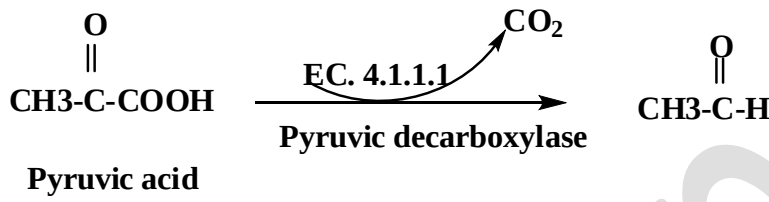
الانزيمات التي تحلل النيوكليوتيدات مائيا هي --- Nucleases.



4- انزيمات الحذف والاضافة (بدون تحليل مائي) Lyases

وتشمل الانزيمات التي تعمل على تفكيك اجزاء من مركب مثل فصل مجموعة كاربوكسيل او مجموعة امين او نزع جزيئة ماء . وتحفز هذه الانزيمات انكسار الاواصر (C-O, C-N, S- , C) وتشمل انزيمات Decarboxylase , Aldolase , Dehydratase.

فصل C-C 4.1 وفصل C-O 4.2 وفصل N-C 4.3



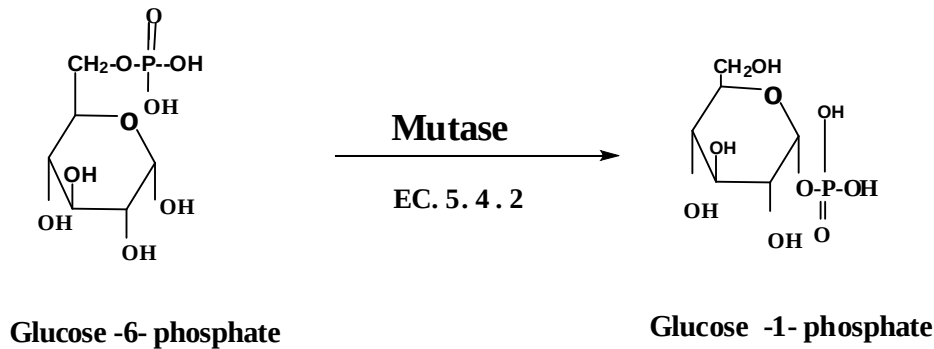
5-انزيمات الاشباه الجزيئية Isomerase

هذه الانزيمات تعمل على تغيير ترتيب الذرات في جزيئ المادة الاساس وبعبارة اخرى تحويل المركب الى شبيهه جزيئي له . وايضا تقسم تبعا لنوع الشبه الحادث

5.2 Trans- Cis

5.1 L, D

5.4 انتقال مجاميع داخل الجزيئ

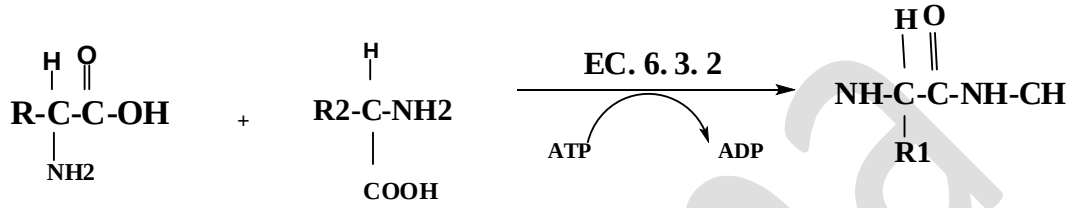


6- انزيمات التخليق (تكوين الاصرة) (Ligases (Synthetase)

هذه الانزيمات تحفز ادماج جزيئتين وتكوين جزيئ واحد منها (خلق اصرة) مع كسر اصرة البايروفوسفات في جزيئ ATP لاعطاء الطاقة لهذه العملية.

مثال:

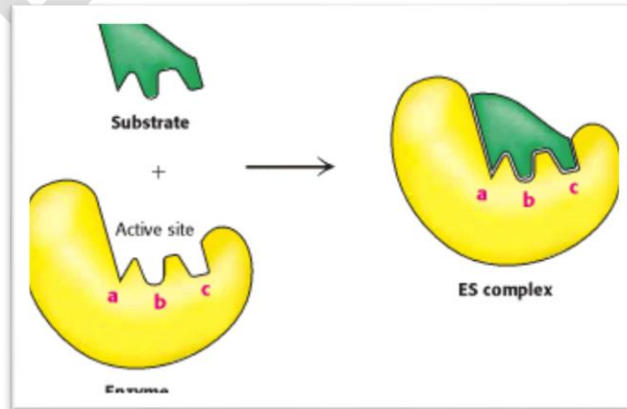
انزيم Peptide synthetase



نظريات تفسير الية او ميكانيكية عمل الانزيمات

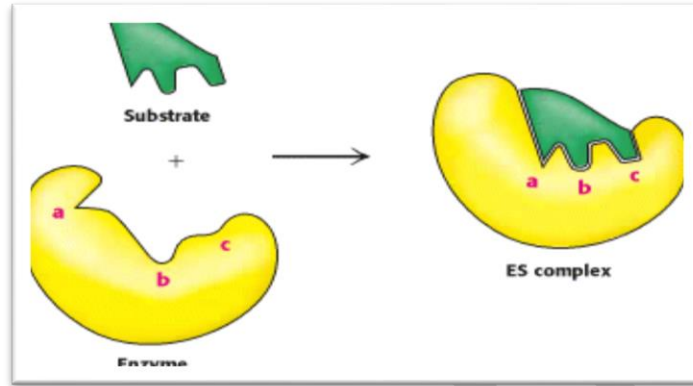
1- نظرية القفل و المفتاح

في هذه النظرية تكون المادة الاساس ذات شكل ملائم تماما للموقع الفعال ، اشبه بدخول المفتاح داخل القفل . ومن عيوب هذه النظرية هي صلابة او عدم مرونة الموقع الفعال بالنسبة للمادة الاساس اي لاتلائم مع الية عمل الانزيم



2- نظرية الحث التوافقي

تعتبر هذه النظرية اكثر منطقية حيث تنص على ان الموقع الفعال على الانزيم يكون له شكل معين فعند اقتراب المادة الاساس منه، فانه يغير من شكله لكي يلائم الشكل النهائي للمادة الاساس وتحدث عملية الاتحاد كما في الشكل اعلاه.



والانزيمات اما ان تكون

1 - بروتينات بسيطة فقط وعند تحليلها مائيا تعطي حوامض امينية مثل (amylase , urease, pepsin).

2 - مركبات مزدوجة حيث الجزء البروتيني يسمى Apo enzyme والغير بروتيني يسمى Co- enzyme ومجموع الانزيم الكامل يطلق عليه Holo enzyme.

البناء الكيمياوي الانزيمات

تتكون الانزيمات من الاحماض الامينية من نوع α , ترتبط مع بعضها بروابط ببتيدية مكونة سلاسل طويلة وترتبط هذه الاحماض بحيث تكون جسم ثلاثي الابعاد في الفراغ وتختلف الانزيمات في نائها الكيمياوي حسب :

1- عدد ونوع الحوامض الامينية المكونة لسلاسلها الببتيدية .

2- تتابع الاحماض الامينية في كل سلسلة ببتيدية.

3- التوزيع الفراغي للذرات والمجموعات بالنسبة لبعضها في السلسلة الببتيدية وهذا يتوقف على درجة الالتفاف والالتواء على طول السلسلة والذي يؤدي الى الشكل الحلزوني.

4- شكل تكوين الجسم الثلاثي الابعاد لجزيئ البروتين.

5- اهم الاواصر التي تثبت جزيئ الانزيم هي:

ا- الاواصر الايونية .

ب- الاواصر الهيدروجينية.

ج- الاواصر الكبريتية.

د- قوى فاندر فالز.

ولهذا فان مستويات بناء الانزيم هي:

1- البناء الاولي Primary structure

يحدد نوع الاحماض الامينية وتتابع ترتيبها في السلسلة الببتيدية.

2- البناء الثانوي Secondary structure

يحدد التفاف السلاسل الببتيدية مع بعضها على شكل حلزوني α -Helix او صفيحة مطوية β -pleated sheet ويثبت هذا البناء اواصر هيدروجينية.

3-البناء الثالثي Tertiary structure

يمثل شكل جسم ثلاثي الابعاد للانزيم ويحدد التفاف السلاسل الببتيدية على بعضها ويثبت هذا البناء الاواصر الكبريتية.

4- البناء الرابعي Quaternary structure

هذا البناء الناتج من تجمع بعض جزيئات الانزيم فوق بعضها، وهذا البناء يتوقف على نوع البروتين ونوع الشحنات الكهربائية ودرجة حموضة المحلول، والاواصر الكبريتية مسؤولة عن هذا البناء.

تخصص عمل الانزيم

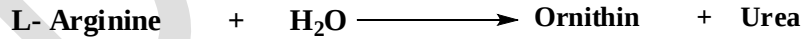
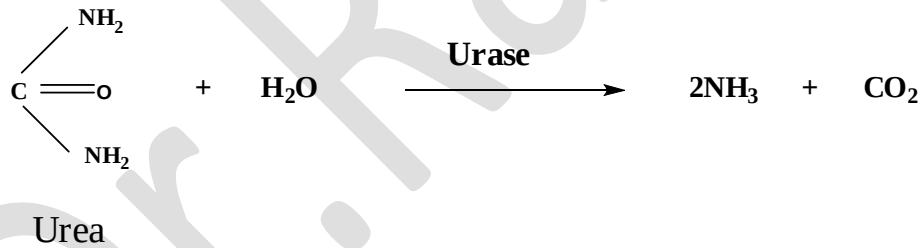
للانزيمات تخصص دقيق في التفاعلات وهي من اهم صفات الانزيمات ويعود ذلك الى طبيعة جزيئ الانزيم البروتيني الذي يتحدد بالموقع الفعال وكذلك الترتيب التركيبي لجزيئ المادة الاساس، وعليه فان الانزيم يختار فقط عدد معين من المواد الاساس التي يعمل عليها ويحفز تفاعل كيميائي محدد.

ان التخصص الانزيمي لا يقتصر على نوع المادة الاساس فقط بل يمتد الى طبيعة التفاعل الكيميائي حيث هنا مجال واسع من التخصص:

انواع التخصص

ا- التخصص المطلق :

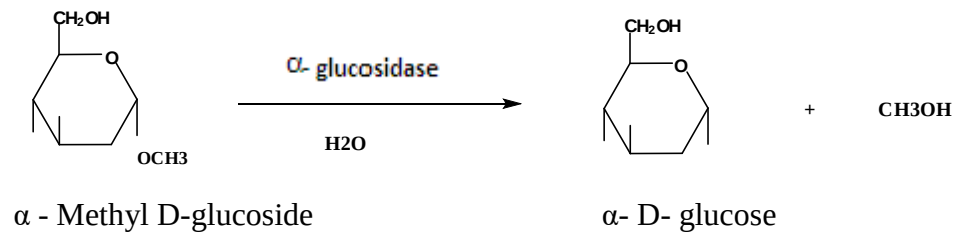
يعمل الانزيم على نوع واحد من المواد ويتطلب ذلك نوع معين من الاواصر.



ال ornithin هو حامض اميني غير بروتيني وهو احد مركبات دورة اليوريا التي تحدث في الكبد وقد وجد ان استبدال احد مجاميع جزيئ الارجنين يمنع الانزيم من مهاجمته.

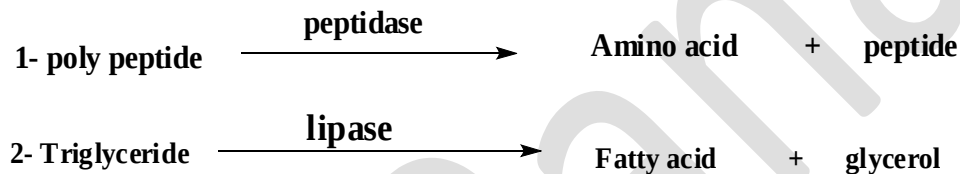
ب- التخصص النسبي للمجموعة:

هنا يكون تخصص الانزيم على مجموعة معينة واحدة من المادة الاساس ونوع محدد من الاواصر.



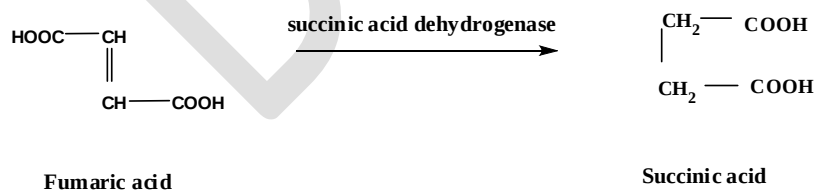
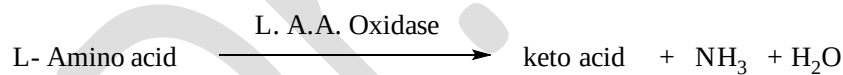
ج- تخصص الاصرة:

هذا النوع من الانزيمات يتخصص على نوع معين من الاواصر بغض النظر عن المجاميع المجاورة لها



د- التخصص على الاشباه الجزيئية

بعض الانزيمات لها تخصص على الاشباه الجزيئية مثل D و L او Cis و Trans



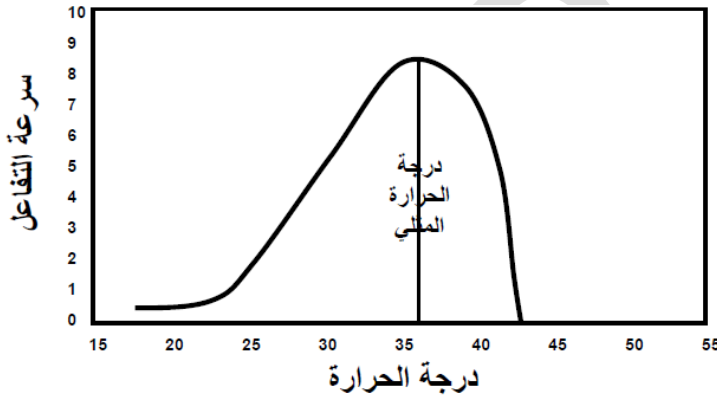
العوامل المؤثرة في معدل سرعة التفاعل الانزيمي:

الظروف المثلى للتفاعل الانزيمي وتشمل:

- 1- درجة الحرارة
- 2- الأس الهيدروجيني
- 3- تركيز الإنزيم
- 4- تركيز المواد المتفاعلة

1- درجة الحرارة المثلى (T) Optimum temperature

الانزيمات حساسة لدرجة الحرارة فعند درجة الصفر يقف عمل الانزيم تماما ويمكن أن يستعيد نشاطه مرة أخرى تدريجياً برفع درجة الحرارة. ويصل نشاط الانزيم إلى ذروته عند درجة الحرارة تتراوح بين 37-40 (درجة حرارة الجسم) وينخفض نشاط برفع درجة الحرارة. كما ينخفض نشاط الانزيم بالتسخين حيث يفقد فاعليته تماماً عند درجة الغليان وذلك لتغير طبيعة الانزيم.



عند ارتفاع درجة الحرارة تحدث المراحل الآتية:

المرحلة الأولى:

يحدث فيها زيادة من معدل سرعة عمل الانزيم الى ان يصل الى اقصى نشاطه في درجة الحرارة المثلى

المرحلة الثانية: يحدث فيها انخفاض معدل

سرعة التفاعل الانزيمي اذ يبدأ الانزيم بالتحويل.

المرحلة الثالثة: يتوقف التفاعل تماماً بسبب تحوي بروتين الانزيم تماماً.

خلال هذه المراحل الثلاث يحدث مايلي:

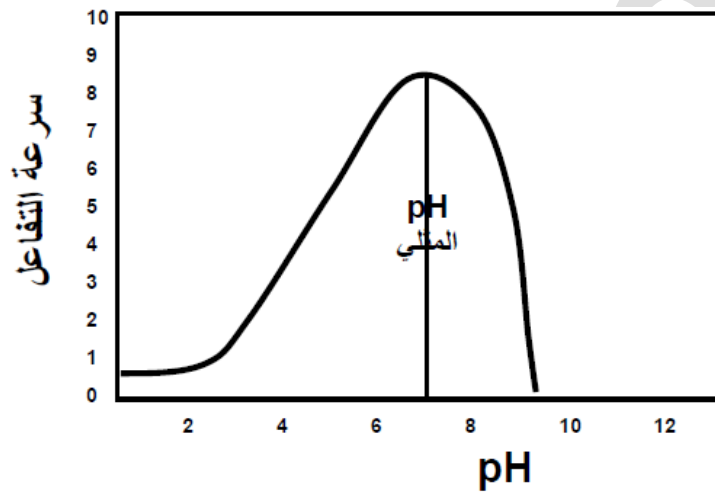
1-تغير في معدل سرعة التفاعل الانزيمي .

2-تغير في تركيب الانزيم.

شكل رقم (4)

pH المثلى (درجة الاس الهيدروجيني) pH optimum

- لكل انزيم درجة pH مثلى عندها يكون نشاط الانزيم اعلى مايمكن.
- يزداد نشاط الانزيم بزيادة pH حتى حد معين بعدها يبدأ النشاط بالانخفاض حتى ينعدم نظرا لتغير تركيب الانزيم الطبيعي بسبب ال pH البعيدة عن الظروف الفسيولوجية للانزيم.
- حدود ال pH تقع قرب المحيط الذي يعمل فيه الانزيم وتتراوح pH العظمى لاغلب الانزيمات بين (5--9) وقد لوحظ قيم واطئة لبعض الانزيمات مثل الببسين (pH= 2)

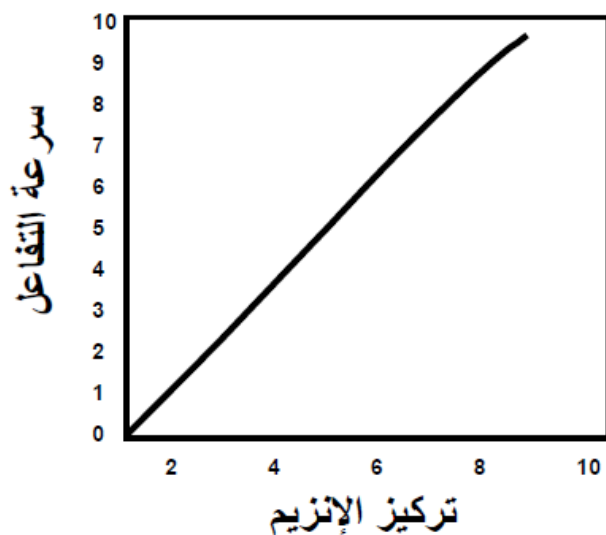


شكل رقم (5)

3- تأثير تركيز الانزيم على معدل سرعة التفاعل :

ان معدل سرعة التفاعل المحفز بالانزيم يتناسب طرديا مع تركيز الانزيم عندما تكون المادة الاساس موجودة بوفرة وينتهي التفاعل متى ما استهلكت المادة الاساس ليبقى الانزيم وحده علما ان كل انزيم سرعة تفاعل معينة

سرعة التفاعل الانزيمي: عدد جزيئات المادة الاساس التي تتحول الى ناتج في فترة زمنية مقاسة بالثانية عندما يكون الانزيم مشبعا بالمادة الاساس



شكل رقم (6)

4- تأثير تركيز المادة الاساس على معدل سرعة التفاعل الانزيمي:

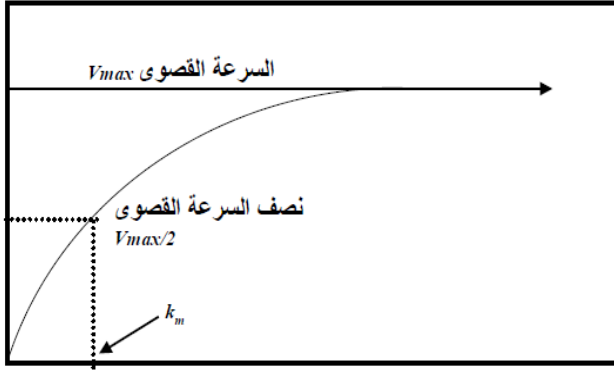
عند ابقاء تركيز الانزيم ثابتا وفي $pH\ opt.$ و $T\ opt.$ فان زيادة تركيز المادة الاساس تسبب زيادة في معدل سرعة التفاعل الانزيمي حتى تصل الى اقصى حد معين يدعى بالسرعة القصوى (فان زيادة تركيز المادة الاساس تسبب زيادة في معدل سرعة التفاعل الانزيمي حتى تصل الى اقصى حد معين يدعى بالسرعة القصوى ($V\ max = maximum\ velocity$) تصبح بعدها السرعة ثابتة مهما زاد تركيز المادة الاساس.

وتم البرهان نظريا وعلميا بان الانزيم يتحد مع المادة الاساس ويكون المعقد ES بعدها تتحول المادة الاساس وهي على سطح الانزيم الى ناتج التفاعل توصل العلمان الى قياس (ثابت ميكاليس - منتن km) والذي هو تركيز المادة الاساس عندما تكون سرعة التفاعل الانزيمي نصف سرعتها القصوى.

ثابت ميكاليس منتن km

تركيز المادة الاساس $[S]$

السرعة القصوى V_{max}



تركيز مادة التفاعل

شكل رقم (7)

$$k_m = [S] \text{ when } \frac{V_{max}}{2}$$

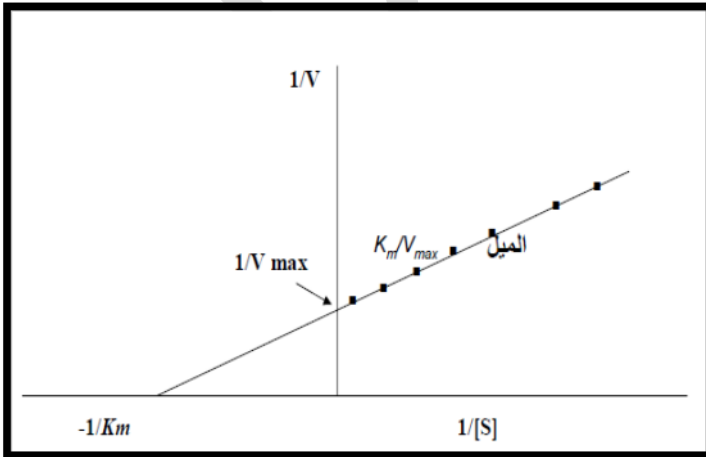
عند ثبوت = عند ثبوت pH , T , [E]

معادلة ميكاليس - منتن لمعرفة حركية الانزيمات
وانواع المثبطات التي تخفض عمل الانزيم

$$V_{\text{initiate rate}} = \frac{V_{\text{max}} \cdot [S]}{k_m + [S]}$$

وقد اوضح العالمان بان :

- يبددا التفاعل بصورة نشطة حيث يكون المواقع الفعالة للانزيم غير مشبعة وتستمر السرعة بالزيادة لكي يتشبع الانزيم بمادة الاساس وعليه فان سرعة الانزيم تعتمد على تركيز المادة الاساس [S] ويعبر عنها بتفاعل من المرتبة الاولى first order reaction.
- عند زيادة [S] الى درجة كبيرة بحيث تنتشبع جميع المواقع الفعالة في الانزيم. هنا تكون سرعة التفاعل غير معتمدة على [S] ويعبر عنها رتبة التفاعل الصفر zero-order reaction.
- ومابين الطورين هو خليط من الصفر واحادي الرتبة.



عند اخذ القيمة العكسية لطرفي
معادلة ميكاليس - منتن واعادة ترتيبها
نحصل على معادلة -line weaver-
Burk

وهو رسم اخر لتعيين قيمة km

شكل رقم (8)

رسم لينويفر-بيرك

$$\frac{1}{V} = \frac{k_m}{V_{max} \cdot [S]} + \frac{1}{V_{max}}$$

فوائد تعيين k_m :

قيمة K_m تعد مؤشر لأنه الانزيم للمادة الاساس فكلما كانت K_m عالية كانت الفة الانزيم للمادة الاساس ضعيفة ورابطة E-S ضعيفة والعكس صحيح وتستخدم قيمة K_m دليلا لمعرفة التركيز التقريبي لمادة الاساس المطاوب استخدامها في التفاعل الانزيمي عند قياس قيمة V_{max}

5- المثبطات Inhibitor

وهي مركبات لها القابلية للاتحاد مع الانزيمات معينة ولكنها لاتعمل كمواد اساس بل تبطل عمل الانزيمات

التثبيط : هو ظاهرة تتميز بقللة سرعة التفاعل الانزيمي بوجود المثبط inhibitor.

تقسم المثبطات الى:

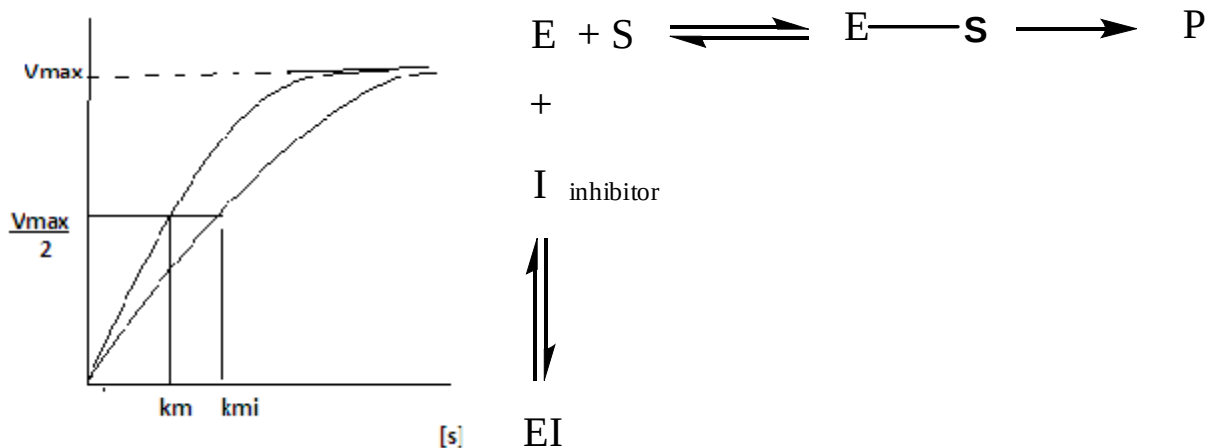
1- المثبطات التنافسية Competitive Inhibitor.

2- المثبطات غير التنافسية Non-competitive Inhibitor.

3- المثبطات اللاتنافسية Uncompetitive Inhibitor.

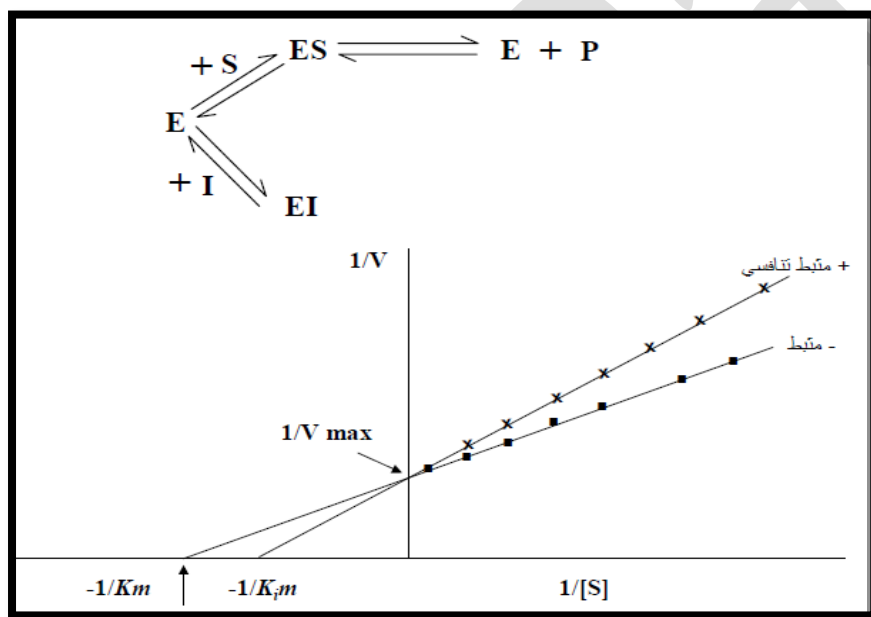
1- المثبطات التنافسية

هي تلك المواد التي تزاخم المادة الاساس او الانزيمات المساعدة على الموقع الفعال في الانزيم وبذلك فهي تمنع المادة الاساس من الاتصال بالموقع الفعال وهذا النوع من المثبطات (الكوابت) يكون قريب الشبه لتركيب المادة الاساس ويكون هذا النوع من التثبيط عكسيا ويعتمد تركيز المثبط والمادة الاساس.



شكل رقم (9)

(منحني يبين تأثير وجود المثبط التنافسي على سرعة التفاعل)



نستخلص من المعلومات
الاتية:

V_{max} ثابتة

K_m متغيرة

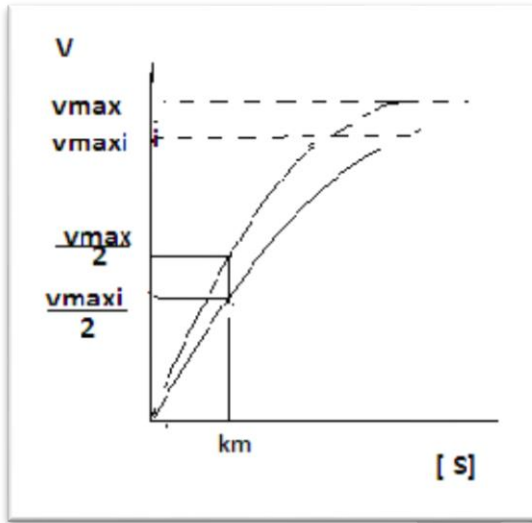
هنا تزداد قيمة K_{mi}

وتنخفض الفة الانزيم للمادة
الاساس.

شكل رقم (10)

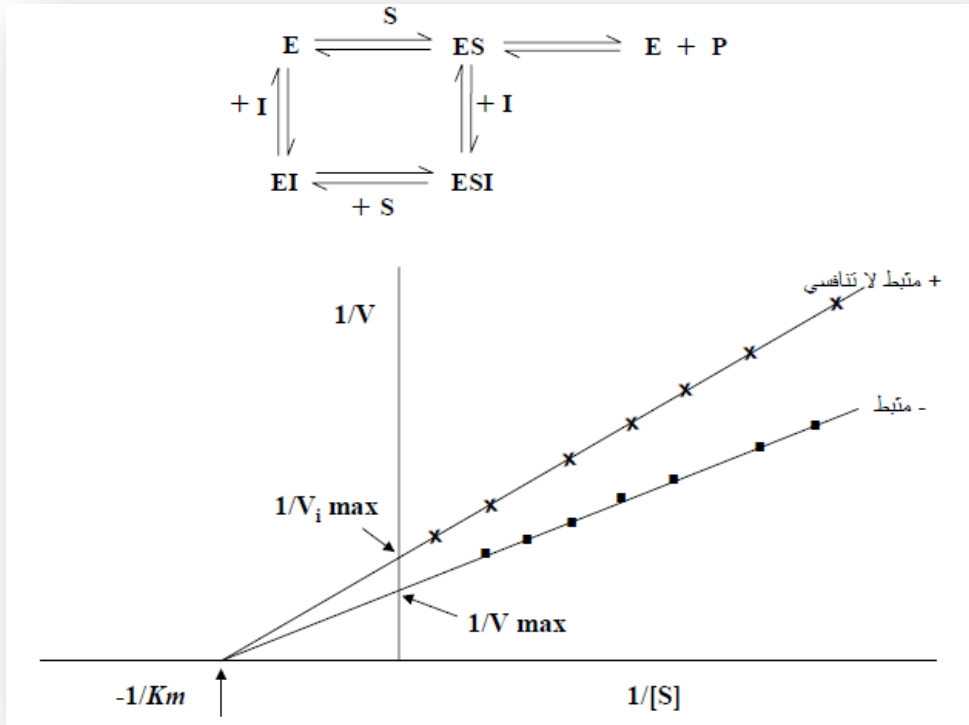
2- المثبطات الغير تنافسية Non Competitive Inhibitor

في هذا النوع لا يوجد اي تنافس بين المثبط والمادة الاساس على الاتحاد مع الموقع الفعال للانزيم ،اذ ان المثبط يتحد مع موقع اخر من الانزيم غير الموقع الفعال ولايشبه تركيب المادة الاساس.



Vmax متغيرة

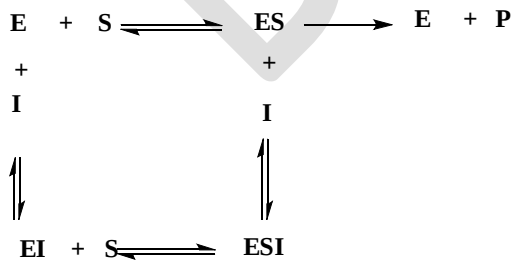
Km ثابتة



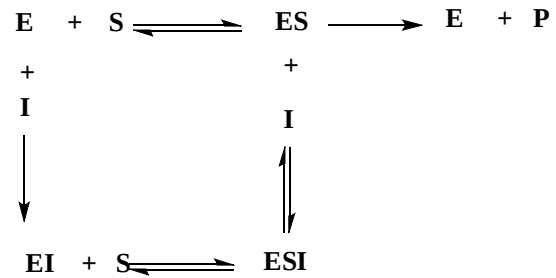
وهذا التثبيط نوعين

1 - مثبت غير تنافسي عكسي : حيث يكون الارتباط بين E و I بتفاعل عكسي.

2- مثبت غير تنافسي غير عكسي : يرتبط المثبط I مع وحدة الحامض الاميني للانزيم باصرة تساهمية بحيث لا يمكن فصل الانزيم عن المثبط.



(1)

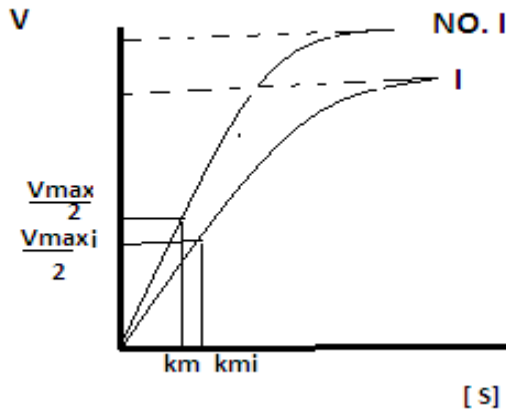


(2)

3- التثبيط اللاتنافسي Uncompetitive Inhibition

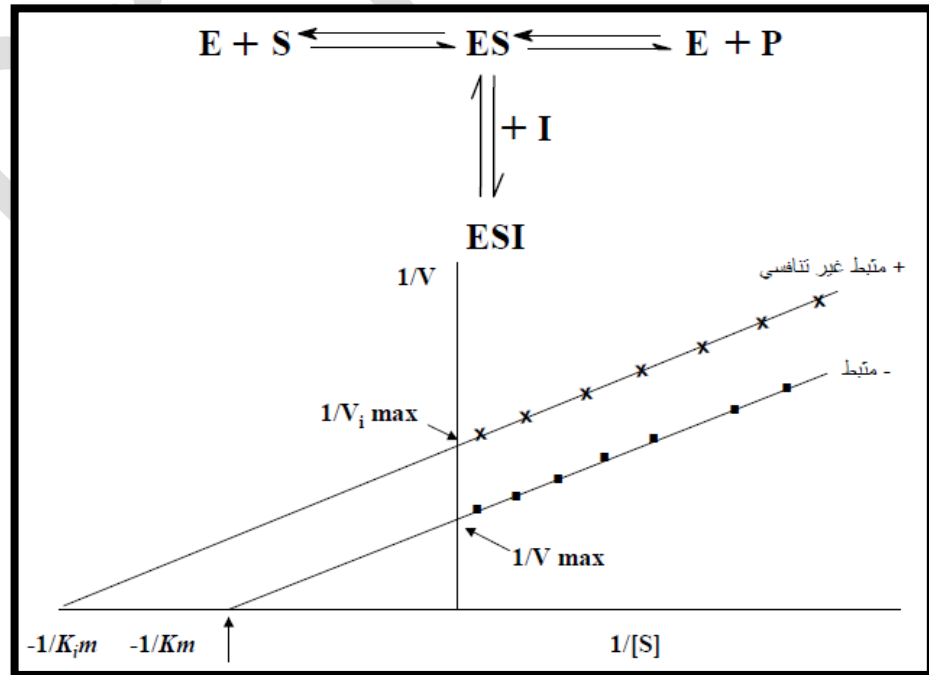
هذا النوع من المثبط يتصل فقط بال (ES) مكونا ESI الغير نشط ولا يرتبط المثبط مع الانزيم الحر.

ويحدث هذا النوع من التثبيط في الانظمة التي لها عدة مواد اساس ونادرة الحدوث في الانظمة التي لها مادة اساس واحدة ويكون على الاغلب غير عكسي.



Vmax متغيرة

Km متغيرة

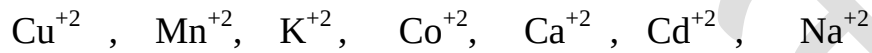


مساعداات الانزيم Co factor

هي مواد غير بروتينية ضرورية لكثير من التفاعلات الانزيمية حيث تساعد الانزيم البروتيني على القيام بدوره وتخرج من التفاعل دون اي تغيير وهي اما ان تكون ايونات فلزية او مركبات عضوية او كليهما.

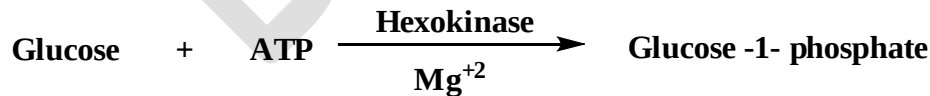
1- الايونات الفلزية (لعضوية)

وهي تجعل الانزيم فعال دون ان تشترك هي نفسها في التفاعل الانزيمي حيث ان دورها يظهر بالمحافظة على هيئة ترتيب الانزيم بصورة فعالة واهمها بعض الايونات الموجبة مثل:



ودور هذه الايونات في المحافظة على شكل ترتيب الانزيم بصورة فعالة
يتمثل في الامثلة الاتية :

- 1- يكون العنصر جزء من ترتيب الانزيم مثل انزيم Alcohol dehydrogenase الذي لا يكتمل عمله الانزيمي الا بوجود اربعة ذرات من الخارصين Zn لكل جزيئة انزيم.
- 2- يعمل الفلز كرابطة تربط الانزيم بالمادة الاساس مثل انزيم Lactase الذي يحتاج الى ايون الحديد لكل جزيئة انزيم حتى يكون في اتم نشاطه.
- 3- ان يرتبط الفلز مع المادة الاساس ويحولها الى جزيئة قابلة للتفاعل مثل ارتباط ايون Mg مع مجموعة الفوسفات اثناء اكسدة السكر.



- 4- تنشط بعض الانزيمات بالايونات اللافلزية مثل ال amylase الذي يعمل بنشاط اكبر بوجود ايون الكلور.

ب- مساعدات الانزيم العضوية:

تحتاج كثير من الانزيمات الى مركبات عضوية غير بروتينية تساعد على القيام بعملها بصورة فعالة. وترتبط بالانزيم البروتيني حيث تتحول كيميائيا خلال العمليات الانزيمية . وتفرق هذه المساعدات الكيميائية عن المادة الاساس بانها في نهاية التفاعل تسترجع حالتها الاولى بينما المادة الاساس تتحول الى نواتج. وتخدم هذه المساعدات احد العمليتين:

1- المشاركة في تحرير الطاقة مثل ATP.

2- المشاركة في عملية التلرريب الحياتي مثل Co.A و vit B₂.

مساعدات الانزيم العضوية تكون على نوعين:

: Coenzyme I

وهي سهلة الانفصال عن الانزيم وتسترجع حالتها الاصلية على انزيم اخر. يطلق عليها بالناقلة Carrier وذلك لطبيعة عملها في التفاعل الانزيم حيث تنقل المجاميع الكيميائية المختلفة وتعمل على ربط انزيمين لتكوين نظام انزيمي واحد.

- تقاوم الحرارة والعوامل التي تغير طبيعة البروتينات.
- يمكن فصلها بواسطة التنافذ.
- يدخل في تركيبها بعض الفيتامينات.
- تقسم حسب وظيفة نقلها للمجاميع الى:

1- ناقلات الهيدروجين : وهي التي تشارك في عمليات الاكسدة والاختزال مثل:

1- NAD: Nicotine amide Adenine Dinucleotide.

2-NADP: Nicotin amide Adenine Dinucleotide Phosphate.

3-GSH: Glutathione.

4-Ascorbic acid.

2-نيوكليوتيدات ثلاثية الفوسفات:

تنقل الكليسيريدات اثناء عملية تخليق الدهون
تنقل الفوسفات بعملية الفسفرة
ex: CTP : Cytidine Tri Phosphate
ATP : Adenosine Tri Phosphate

II المجموعة المرتبطة Prosthetic group

وهي مجموعة مرتبطة بصورة قوية بجسم الانزيم البروتيني وهي لا تنتمي الى بروتين الانزيم
من حيث تركيبه الكيميائي وهي تسترجع حالتها الاصلية على نفس الانزيم وتقوم ال
prosthetic group بالمشاركة في نقل المجاميع الكيميائية من مركب الى اخر اثناء التفاعلات
الانزيمية:

- | | |
|---------------------------------------|---|
| 1-FMN: Flavine Mononucleotide. | مصدره فيتامين B ₂ |
| 2-FAD: Flavine Adenine Dinucleotide . | مصدره فيتامين B ₂ |
| | FMN و FAD يشاركان في نقل H ⁺ |
| 3-TPP: Thiamine pyrophosphate | يساهم في ازالة CO ₂ |
| | مصدره فيتامين B ₁ |
| 4-PLP : Pyridoxal phosphate | ينقل مجموعة NH ₂ |
| | مصدره فيتامين B ₆ |

الإنزيمات المتماثلة الاصل او نظائر الانزيم Iso enzyme

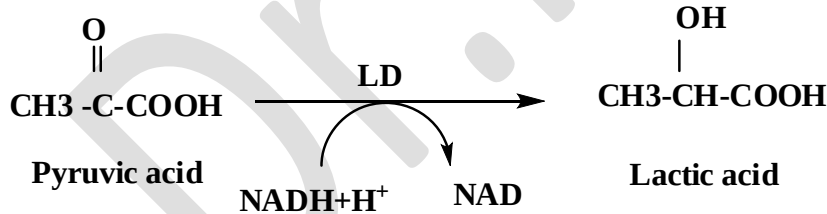
هي عبارة عن صور مختلفة لانزيم واحد جميعها تعمل على اداء نفس التفاعل ويعود هذا الاختلاف الى التركيب الرباعي لبروتين الانزيم وتختلف في قيم V_{max} و K_m وبسرعة ارتحالها بالهجرة الكهربائية.

من خصائصها مايلي:

- هي الإنزيمات التي توجد بأشكال مختلفة ولها نفس الفاعلية الحفزية ونفس التخصص على مادة التفاعل (الهدف) تختلف فيما بينها في خصائصها الكيميائية والفيزيائية والمناعية
- يتم فصلها تحت تأثير التيار الكهربائي في المحلول electrophoresis

□ من الأمثلة على الإنزيمات المتماثلة

ومثال انزيم Lactic dehydrogenase



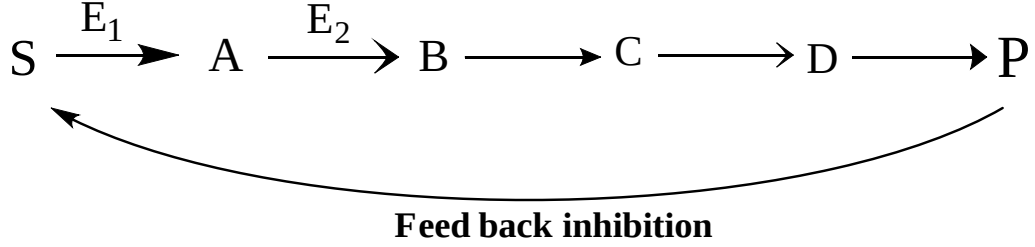
يوجد LD على خمسة اشكال (نظائر) ويتكون كل منها من اربعة سلاسل ببتيدية توجد في القلب والعضلات.

رمز	اسم نظير الانزيم	+
اربع سلاسل ببتيدية توجد في القلب	H4	LD1
اربع سلاسل هجينة توجد في القلب و	MH4	LD2
	M2H2	LD3
	M3H	LD4
اربع سلاسل ببتيدية توجد في العضلات	M4	LD4
		-
نقطة انطلاق الانزيم		

الانزيمات المحللة Lysozyme

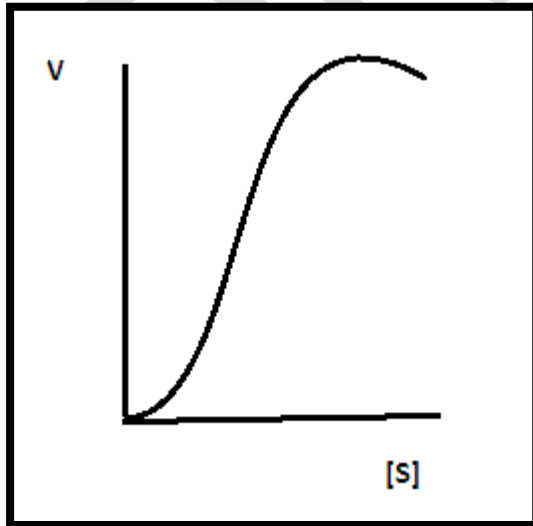
الانزيم المحلل هو انزيم صغير موجود في الخلية في مكان يسمى (الاليسوسومات في مكان يسمى (الاليسوسومات lysosome) يعمل هذا الانزيم على تحليل السكريات المتعددة في تركيب جدران البكتيريا حيث يكسر الاصرة $\beta(1-4)$ مؤديا الى كسر الجدار البكتيري وبالتالي موت الخلية البكتيرية توجد هذه الانزيمات في المخاط والدمع.

الانزيمات الالوستيرية (Regulatory Enzyme) Allosteric enzyme



تعمل الانزيمات داخل الخلية بشكل متعاقب يطلق عليها جهاز متعدد الانزيمات (multi enzyme system) حيث يكون فيها الناتج من التفاعل الانزيمي الاول مادة اولية يعمل عليها الانزيم للتفاعل الذي بعده وهكذا

ومن الاجهزة المهمة في جسم الانسان جهاز تحويل الكلوكوز الى حامض اللاكتيك وجهاز تخليق الحوامض Biosynthesis of amino acid من مواد بسيطة عادتاً يقوم الانزيم الاول E1 في هذا الجهاز بدور المنظم لجميع التفاعلات ويسمى بالانزيم المنظم Allosteric enzyme ويتوقف عمل هذا الانزيم (يهبط) بتراكم الناتج النهائي للسلسلة ، وهو ال P ، وتتوقف هذه السلسلة من التفاعلات ، ويسمى هذا النوع من التثبيط بتهبيط الناتج النهائي Feed back inhibition.



وقد وجد ان هذه الانزيمات لاتخضع لمعادلة ميكاليس-منتن وذلك عند رسم تركيز المادة الاساس مع سرعة التفاعل الانزيمي اذ نحصل على منحنى يشبه حرف ال S يسمى Sigmoid curve وفسرت هذه الحقيقة على اساس ان الانزيم الالوستيري يتألف من وحدات ثنائية متشابهة تتواجد بشكلين هما T والفتة واطئة لل S و R الذي الفتة عالية لل S.

تمتاز الانزيمات الالوستيرية ب:

- 1- ارتفاع اوزانها الجزيئية
- 2- احتوائها على مواقع Allosteric active وهو اكثر نشاطا من الانزيم الطبيعي.
- 3- لها اهمية كبيرة في عملية الايض الغذائي.
- 4- الرسم البياني لها لا يخضع لمعادلة ميكاليس – منتن.

Dr. Rana