الانزيمات

الانزيمات : هي محفزات او عوامل مساعدة بايلوجية بروتينية التركيب غروية الشكل تخلق بوساطة خلايا الجسم وتحتوي على موقع فعال active cite 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 1500انزيم.

طبيعة الانزيمات واختلافها عن العوامل المساعدة اللاعضوية

1- الانزيم يدخل التفاعل بكميات قليلة دون اي تغييرفي تركيبة الكيمياوي .

2-الانزيمات ذات حساسية عالية.

3-تتلف بسرعة بالحرارة.

4-تعمل بنطاق معين من pHوتتلف بسرعة بالاحماض والقواعد.

5-تتكون جميعها من البروتينات وتتصف بان مفعولها متخصص.

6-تفقد فعاليتها اثناء التفاعلات البايلوجية بمرور الزمن لهذا فانها تتجدد باستمرار.

7- وزنها الجزيئي كبير يصل الى 10^6.

8-تحتوي بعض الانزيمات على مكونات كيميائية يحتاجها الانزيم لابداء نشاطه التام وتسمى العوامل المساعدة المرافقة(Cofacter) وتكون اما على شكل معادن مثل ايونات Zn^{+2}، Mn^{+2} Mg^{+2}, Fe^{+3}, Fe^{+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 للانزيميات 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 الانزيميات: 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.

الية عمل الانزيم

تقوم الانزيمات بعملية التشبع بالنسبة للمادة الاساس ثم تتحول الى ناتج ويمكن ترتيب التفاعل الانزيمي بالشكل التالي :

$$E + S \rightleftharpoons E \sim S \longrightarrow E + S$$

Enzyme Substrate Enzyme- Substrate complex Enzyme Product

Example

$$\text{Catalase} + 2H_2O \rightleftharpoons \text{Catalase} \sim H_2O \longrightarrow \text{Catalase} + 2H2O + O_2$$

$$\text{Catalase} + 2H_2O \rightleftharpoons \text{Catalase} \sim H_2O \longrightarrow \text{Catalase} + 2H2O + O_2$$

مادة اساس **مرحلة انتقالية** **انزيم لونه بني**

انزيم كاتليز لونه بني

لونه احمر

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

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

- الخطوة الاخيرة حيث تتحول الى ناتج P وينفصل تاركا الانزيم الحلر 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 تاتي 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.

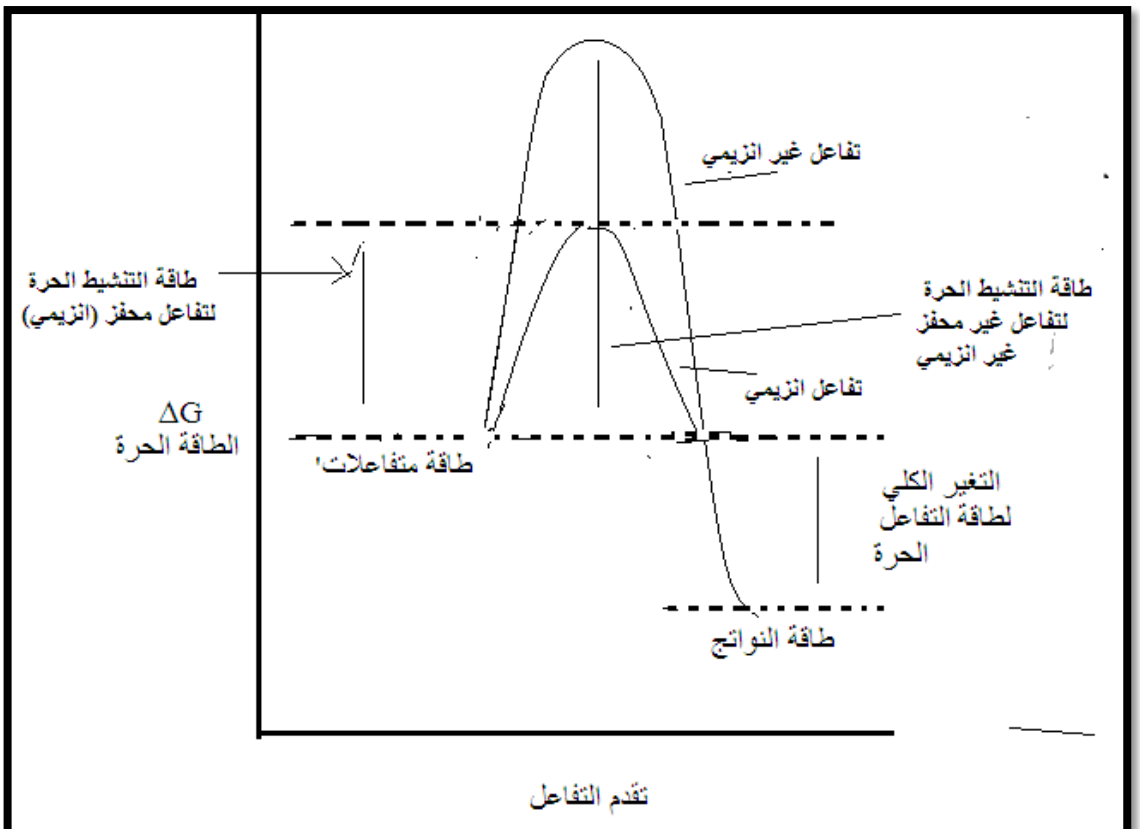
الحالة الانتقالية Transition energy

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.



شكل رقم (١)
مخطط الطاقة لتفاعل كيمياوي محفز(انزيمي) واخر غير محفز (غير انزيمي)

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 بوساطة 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 وهذة السرعة مليون مرة اكثر من التفاعل بدون انزيم.

$$CO_2 + H_2O \xrightarrow{\text{Carbonic anhydrase}} H_2CO3$$

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.

الفعالية النوعية U/mg Specific activity

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 , sucrose , maltase , lipase وهذة 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 يتالف 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 ياتي 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.

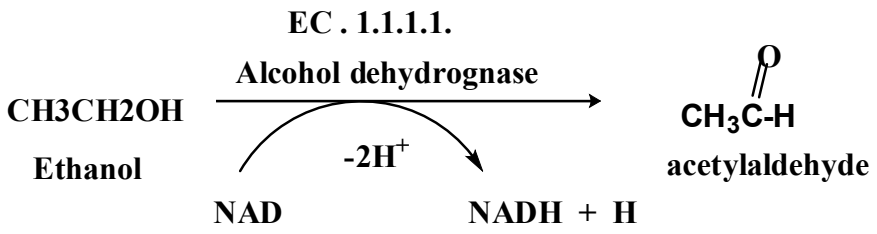
ان الطاقة التي يحتاجها الاجسام الحية تحصل عليها من اكسدة الاغذية بعد هضمها وهذة الاكسدة تجري بثلاث طرق جميعها تشمل على فقدان الكترونات.

ا- اضافة اوكسجين.

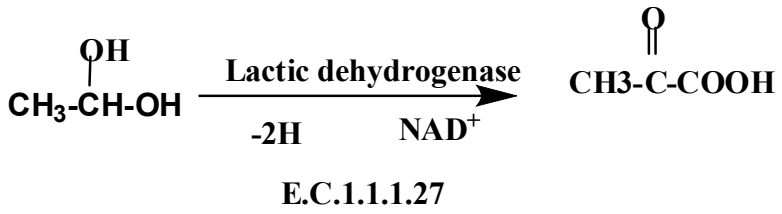
ب-فصل الهيدروجين من المواد وهي الصورة الرئيسية لعمليات التاكسد البايلوجي .

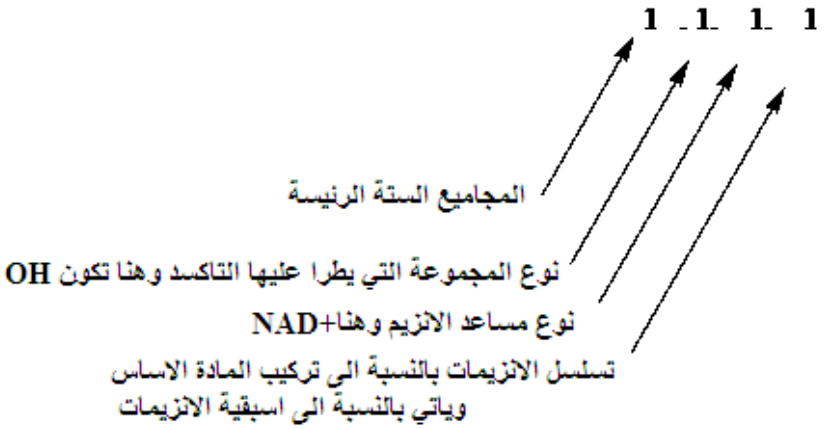
ج- فصل الالكترون.

مثال على فصل الهيدروجين



مثال اخر:





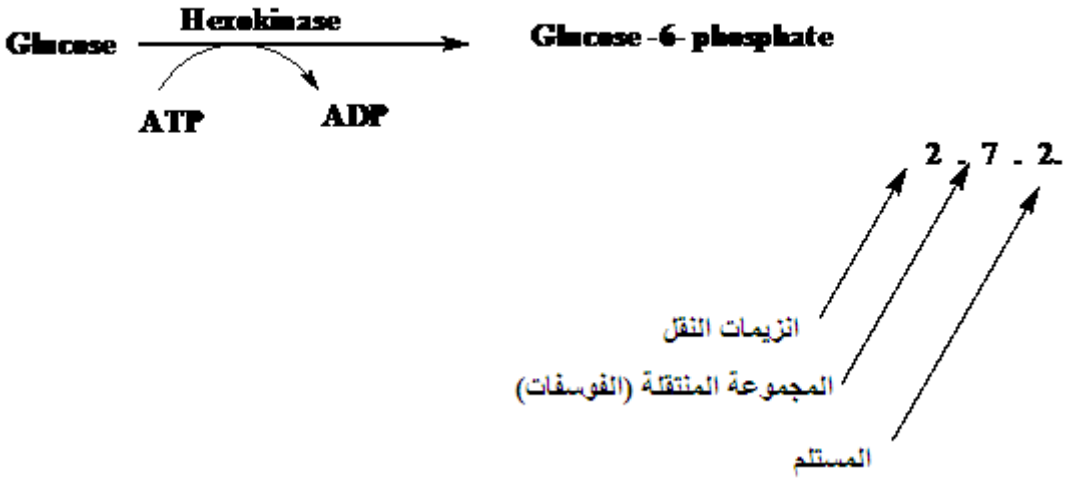
2- انزيمات النقل Transferase

هذة 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 $-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-H$ او كيتون $C-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-C$ او الكل وكذلك مجاميع فسفورية او كبريتية او نتروجينية

3- الانزيمات المميئة Hydrolyses

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

اواصر كلايكوسيدية للسكريات ---Glycosidase

اواصر استرية للدهون ------ الانزيمات التي تحللها هي—Lipases

اواصر ببتيدية للبروتينات-----peptidases

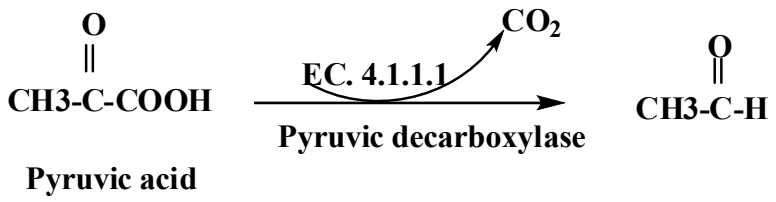
الانزيمات التي تحلل النيوكليوتيدات مائيا هي --- Nucleases.

$$\text{Sucrose} \xrightarrow[\text{HOH}]{\text{sucrase EC.3.2.1.26 or invertase}} \alpha\ \text{Glucose} + \beta\ \text{Fructose}$$

4- انزيمات الحذف والاضافة (بدون تحلل مائي) Lyases

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

فصل C-C 4.1 وفصل C-O 4.2 و فصل N-C 4.3



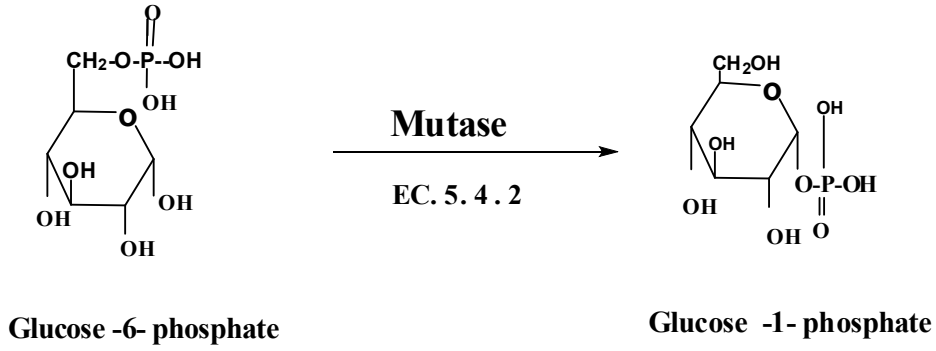
5-انزيمات الاشباه الجزيئية Isomerase

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

5.2 Trans- Cis

5.1 L, D

انتقال مجاميع داخل الجزيئ 5.4

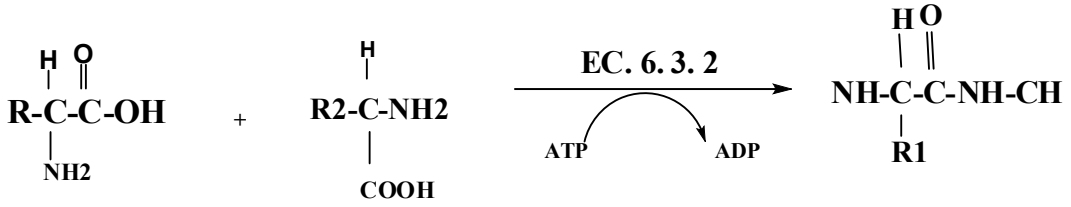


6- انزيمات التخليق (تكوين الاصرة) Ligases (Synthetase)

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

مثال:

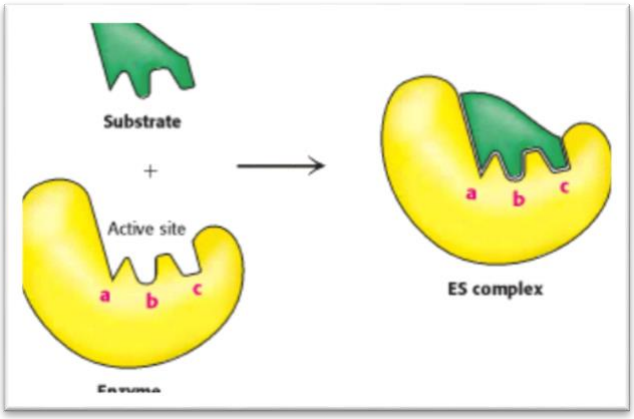
انزيم Peptide synthetase



نظريات تفسير الية او ميكانيكية عمل الأنزيمات

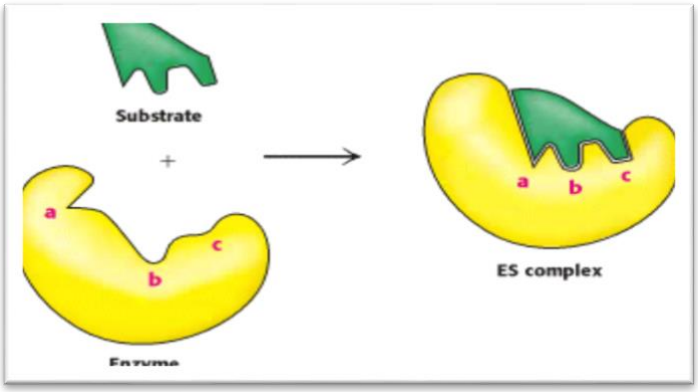
1- نظرية القفل و المفتاح

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



2- نظرية الحث التوافقي

تعتبر هذة 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 تحللها 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 هذة 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 البيبتيدية 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 فاندرفالز.

<u>ولهذا فان مستويات بناء الانزيم هي:</u>

1- البناء الاولي Primary structure

يحدد نوع الاحماض الامينية وتتابع ترتيبها في السلسلة الببتيدية.

2- البناء الثانوي Secondary structure

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

3-البناء الثالثي Tertiary structure

يمثل شكل جسم ثلاثي الابعاد للانزيم ويحدد التفاف السلاسل البيبتيدية 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

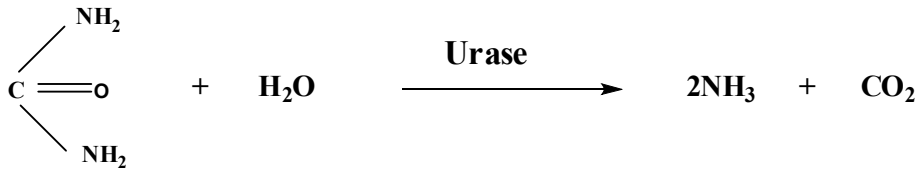
للانزيمات تخصص دقيق في التفاعلات وهي من اهم صفات الانزيمات ويعود ذلك الى طبيعة جزيئ الانزيم البروتيني الذي يتحدد بالموقع الفعال وكذلك الترتيب التركيبي لجزيئ المادة الاساس، وعليه فان الانزيم يختار فقط عدد معين من المواد الاساس التي يعمل عليها ويحفز تفاعل كيميائي محدد.

ان التخصص الانزيمي لايقتصر 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.



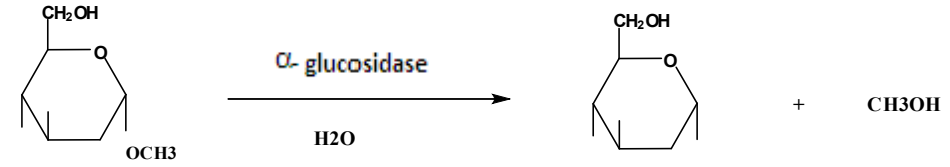
Urea

L- Arginine + H_2O ⟶ Ornithin + Urea

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.



α - Methyl D-glucoside α- D-glucose

ج- تخصص الاصرة:

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

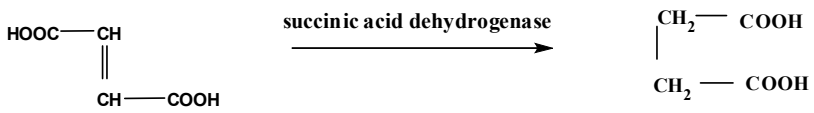
1- poly peptide $\xrightarrow{\text{peptidase}}$ **Amino acid + peptide**

2- Triglyceride $\xrightarrow{\text{lipase}}$ **Fatty acid + glycerol**

د- التخصص على الاشباه الجزيئية

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

L- Amino acid $\xrightarrow{\text{L. A.A. Oxidase}}$ keto acid + NH_3 + H_2O



Fumaric acid **Succinic acid**

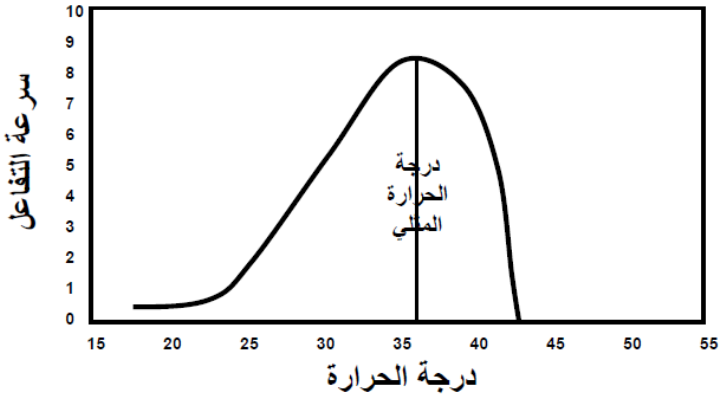
العوامل المؤثرة في معدل سرعة التفاعل الانزيمي:

الظروف المثلى للتفاعل الانزيمي وتشمل:

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

1- درجة الحرارة المثلى Optimum temperature (T)

الانزيمات حساسة لدرجة الحرارة فعند درجة الصفر يقف عمل الانزيم تماما ويمكن أن يستعيد نشاطه مرة اخرى تدريجيا 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 تماما عند درجة الغليان وذلك لتغير طبيعة الانزيم.



شكل رقم (4)

عند ارتفاع درجة الحرارة تحدث المراحل الاتية:

المرحلة الاولى:

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 يبدا الانزيم بالتحوير.

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

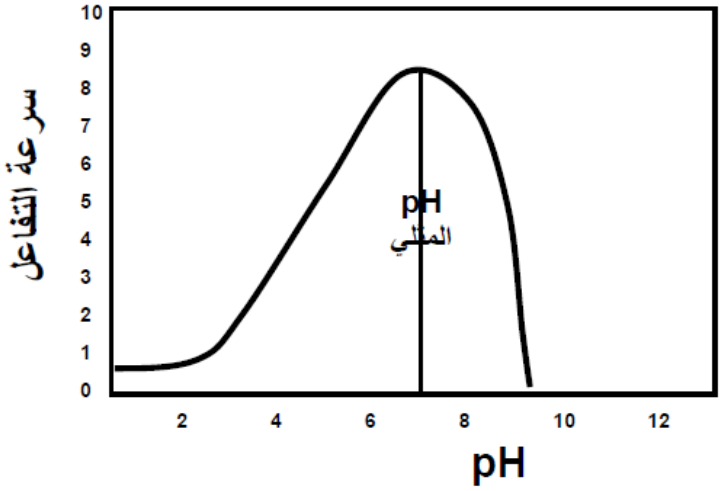
خلال هذة المراحل الثلاث يحدث مايلي:

1-تغير في معدل سرعة التفاعل الانزيمي .

2-تغير في تركيب الانزيم.

2- 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 يبدا 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 (9--5) وقد لوحظ قيم واطئة لبعض الانزيمات مثل البيبسين(pH= 2)

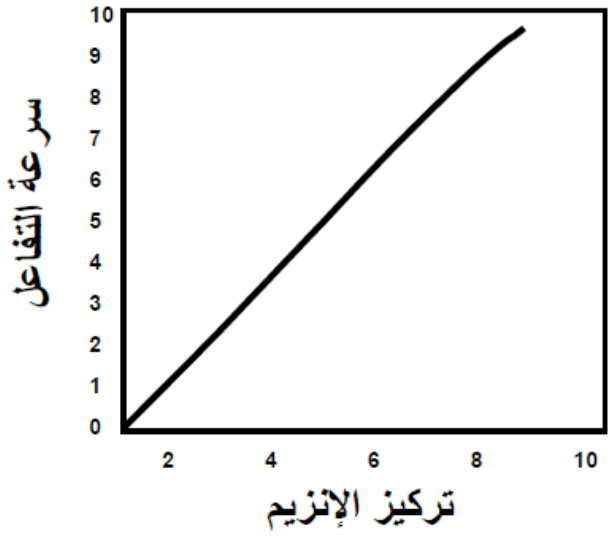


شكل رقم (5)

3- تاثير 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 مااستهلكت 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- تاثير 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.

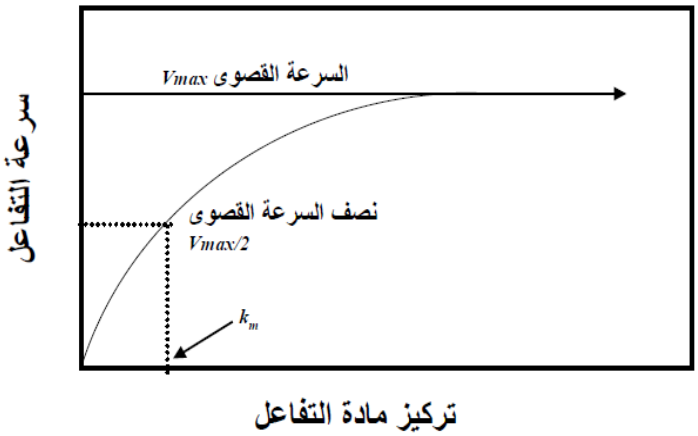
ثابت ميكاليس منتن km

تركيز المادة الاساس [S]

السرعة القصوى Vmax

$$km=[S] \text{ when } \frac{Vmax}{2}$$

عند ثبوت =عند ثبوت =pH , T , [E]



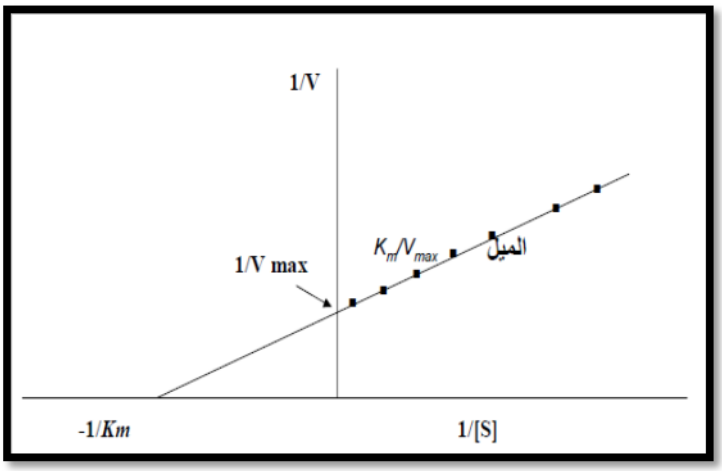
معادلة ميكاليس - منتن لمعرفة حركية الانزيمات وانواع المثبطات التي تخفض عمل الانزيم

شكل رقم (7)

$$V_{\text{initiate rate}} = \frac{V\ max\ .\ [S]}{km + [S]}$$

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 تتشبع 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

رسم لينويفر-بيرك

شكل رقم (8)

$$\frac{1}{V} = \frac{km}{Vmax \cdot [S]} + \frac{1}{Vmax}$$

فوائد تعيين km :

قيمة Km تعد مؤشر لانه الانزيم للمادة الاساس فكلما كانت Km عالية كانت الفة الانزيم للمادة الاساس ضعيفة ورابطة E-S ضعيفة والعكس صحيح وتستخدم قيمة Km دليلا لمعرفة التركيز التقريبي لمادة الاساس المطاوب استخدامها في التفاعل الانزيمي عند قياس قيمة Vmax

5- المثبطات Inhibitor

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

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

تقسم المثبطات الى:

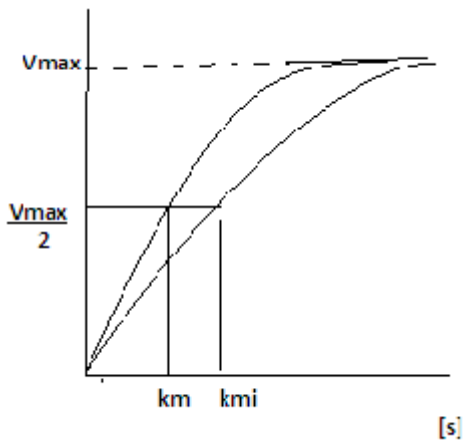
1-المثبطات التنافسية Competitive Inhibitor.

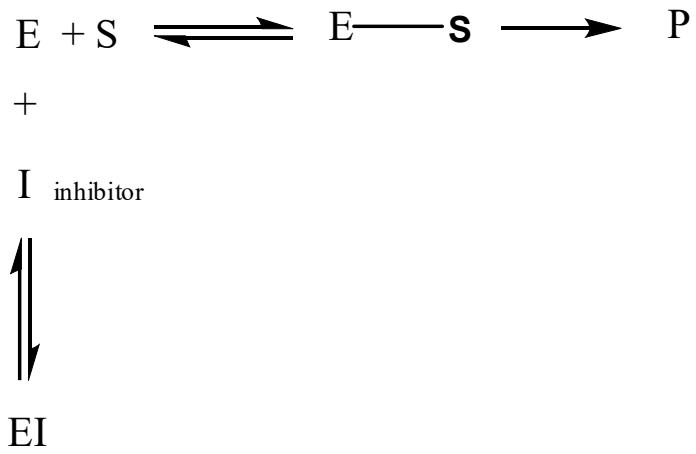
2- المثبطات غير التنافسية Non –competitive Inhibitor.

3-المثبطات اللاتنافسية Uncompetitive Inhibitor.

1-المثبطات التنافسية

هي تلك المواد التي تزاحم 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 تاثير وجود المثبط التنافسي على سرعة التفاعل)

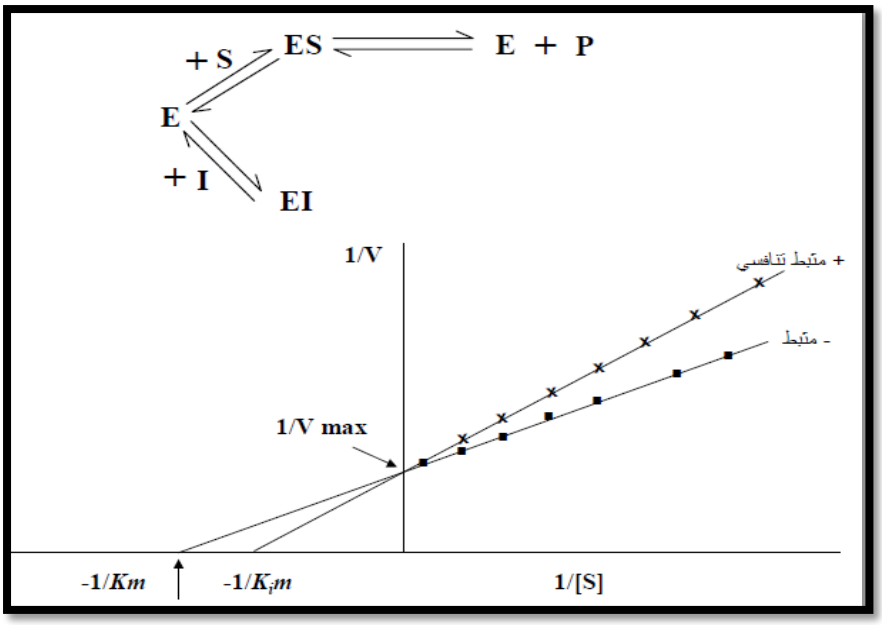
نستخلص من المعلومات الاتية:

Vmax ثابتة

Km متغيرة

هنا تزداد قيمة Kmi

وتنخفض الفة الانزيم للمادة الاساس.



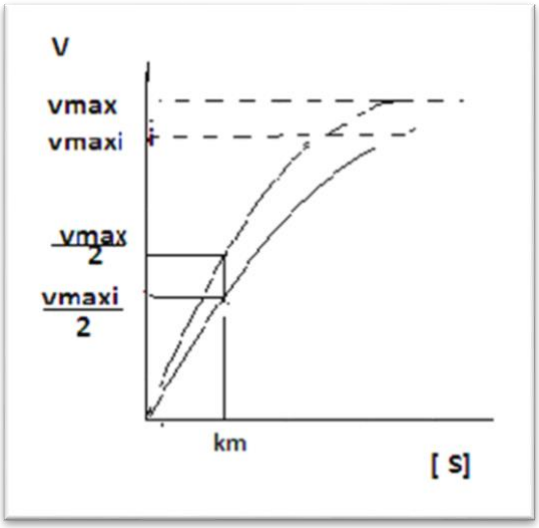
شكل رقم (10)

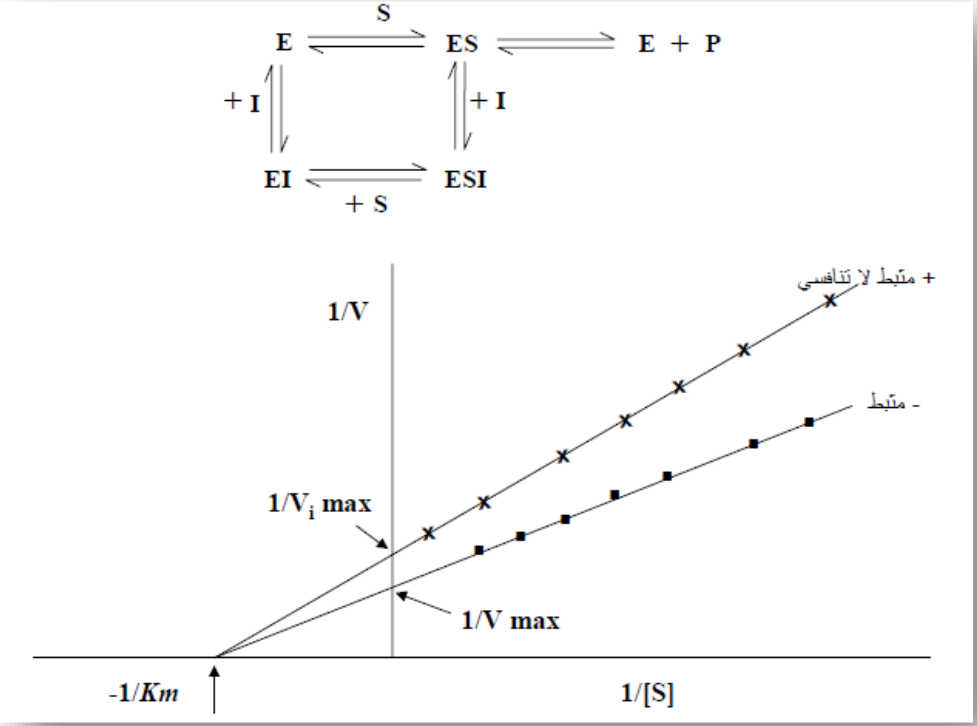
2- المثبطات الغير تنافسية Non Competitive Inhibitor.

في هذا النوع لايوجد 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

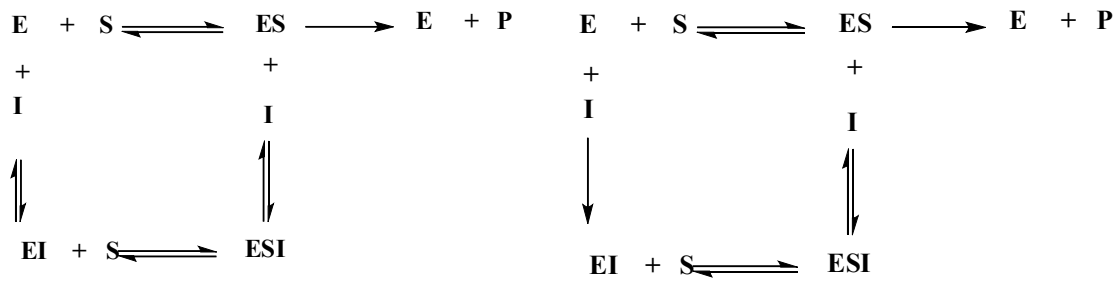




وهذا التثبيط نوعين

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

2- مثبط غير تنافسي غير عكسي : يرتبط المثبط I مع وحده الحامض الاميني للانزيم باصرة تساهمية بحيث لايمكن فصل الانزيم عن المثبط.

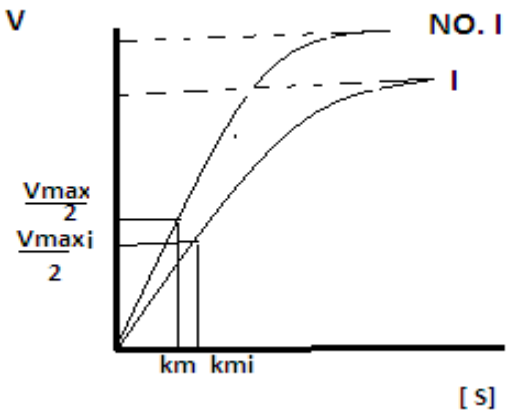


(1) (2)

3- التثبيط اللاتنافسي Uncompetitive Inhibition

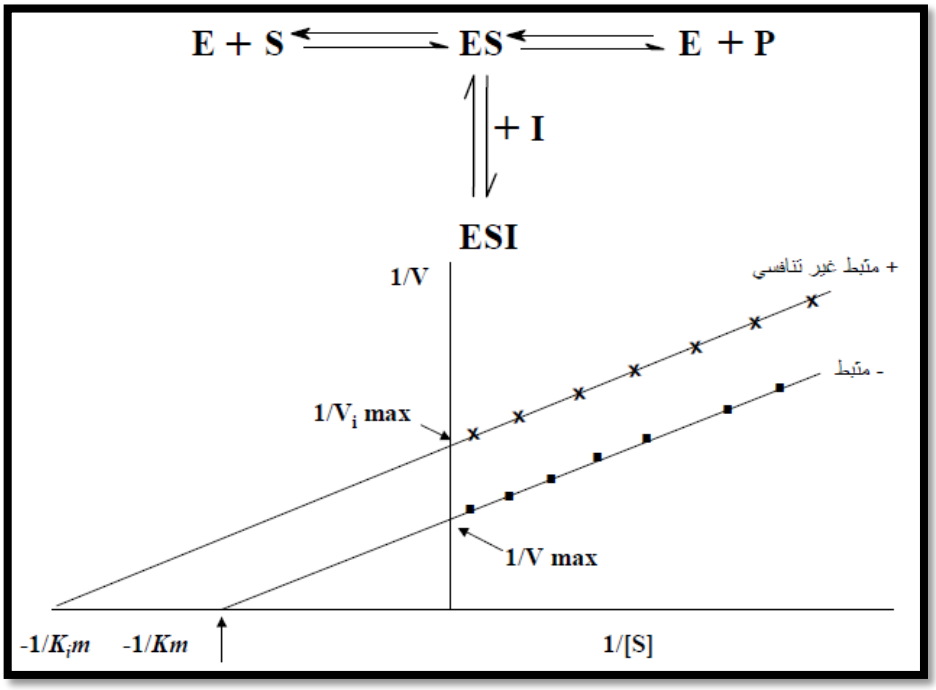
هذا النوع من المثبط يتصل فقط بال (ES) مكونا ESI الغير نشط ولايرتبط المثبط مع الانزيم الحر.

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



مساعدات 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.

ا- الايونات الفلزية (لاعضوية)

وهيتجعل 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:

Cu^{+2} , Mn^{+2}, K^{+2}, Co^{+2}, Ca^{+2} , Cd^{+2} , Na^{+2}

ودور هذة 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 مع مجموعة الفوسفات اثناء اكسدة السكر.

$$\textbf{Glucose} + \textbf{ATP} \xrightarrow[\textbf{Mg}^{+2}]{\textbf{Hexokinase}} \textbf{Glucose -1- phosphate}$$

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 تساعدها للقيام بعملها بصورة فعالة.وترتبط بالانزيم البروتيني حيث تتحول كيميائيا خلال العمليات الانزيمية . وتفرق هذة المساعدات الكيميائية عن المادة الاساس بانها في نهاية التفاعل تسترجع حالتها الاولية بينما المادة الاساس تتحول الى نواتج. وتخدم هذه المساعدات احد العمليتين:

1- المشاركة في تحرير الطاقة مثل ATP.

2- المشاركة في عملية التلركيب الحياتي مثل Co.A و vit B_2.

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 ex: CTP : Cytidine Tri Phosphate

تنقل الفوسفات بعملية الفسفرة ATP : Adenosine Tri Phosphate

II المجموعة المرتبطة Prosthetic group

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

1-FMN: Flavine مصدره فيتامين B_2

2-FAD:Flavine Adenine Mononucleotide. مصدره فيتامين B_2

FMN Dinucleotide . و FAD يشاركان في نقل H^+

3-TPP: Thaimine pyrophosphate يساهم في ازالة CO2

مصدره فيتامين B_1

ينقل مجموعة NH_2 4-PLP : Pyidoxial phosphate

مصدره فيتامينB_6

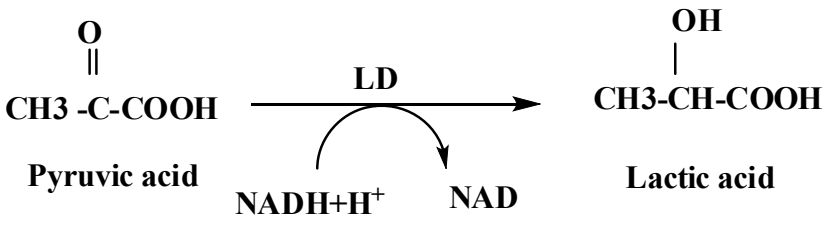
<u>الانزيمات المتماثلة الاصل او نظائر الانزيم Iso enzyme</u>

هي عبارة عن صور مختلفة لانزيم واحد جميعها تعمل على اداء نفس التفاعل ويعود هذا الاختلاف الى التركيب الرباعي لبروتين الانزيم وتختلف في قيم , Vmaxو Km وبسرعة ارتحالها بالهجرة الكهربائية.

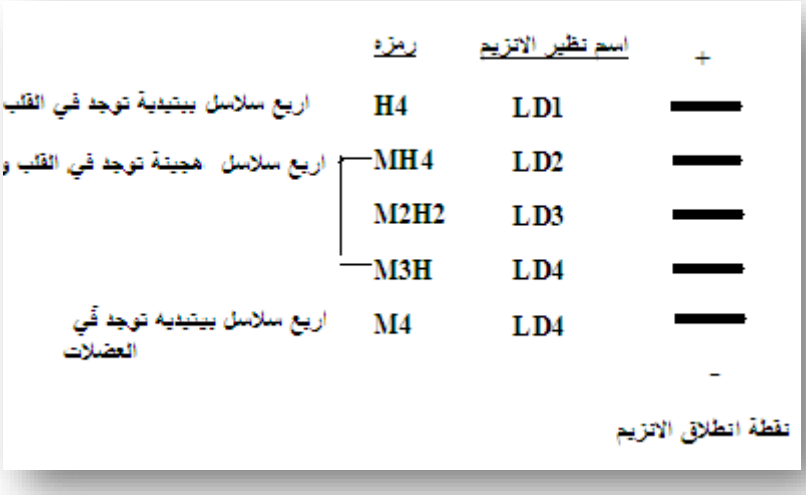
من خصائصها مايلي:

- **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**
- **ومن الأمثلة على ذلك انزيم لاكتات**

ومثال انزيم **Lactic dehydrogenase**



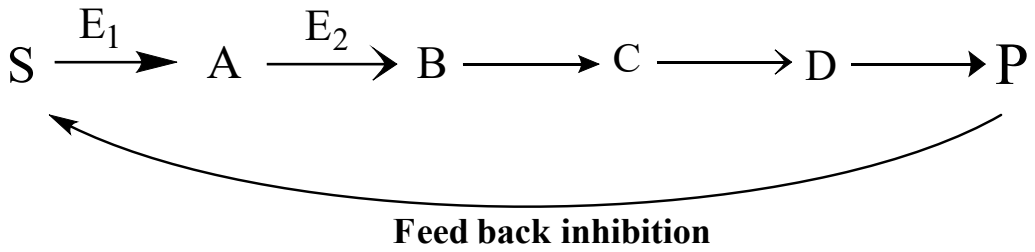
يوجد LD على خمسة اشكال (نظائر) ويتكون كل منها من اربعة سلاسل ببتيدية توجد في القلب والعضلات.



الانزيمات المحللة Lyzozyme

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

الانزيمات الالوستيرية ***(Regullatory Enzyme) Allosteric enzyme***

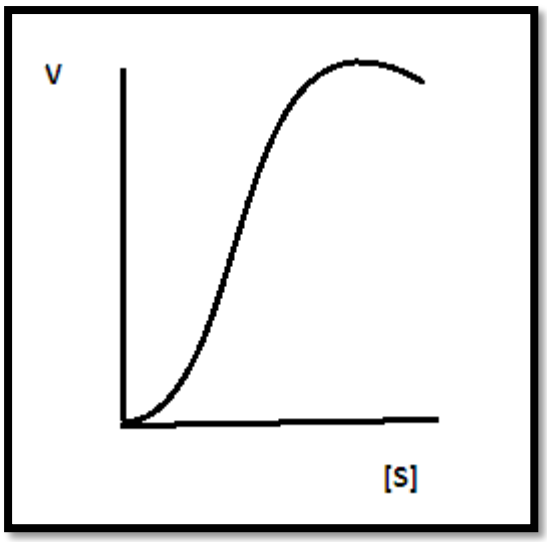


تعمل الانزيمات داخل الخلية بشكل متعاقب يطلق عليها جهاز متعدد الانزيمات (multi enzyme system) حيث يكون فيها الناتج من التفاعل الانزيمي الاول مادة اولية يعمل عليها الانزيم للتفاعل الذي بعده و هكذا .....

ومن الاجهزة المهمة في جسم الانسان جهاز تحويل الكلوكوز الى حامض اللاكتيك وجهاز تخليق الحوامض Biosynthesis of amino acid من مواد بسيطة عادتا 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 هذة السلسلة من التفاعلات , ويسمى هذا النوع من التثبيط بتهبيط الناتج النهائي Feed back inhibition.

وقد وجد ان هذة الانزيمات لاتخضع لمعادلة ميكاليس –منتن وذلك عند رسم تركيز المادة الاساس مع سرعة التفاعل الانزيمي اذ نحصل على منحني يشبه حرف ال S يسمى Sigmoid curve وفسرت هذة الحقيقة على اساس ان الانزيم اللالوستيري يتالف من وحدات ثانوية متشابهة تتواجد

بشكلين هما T والفته واطئة لل S و R الذي الفته عالية لل S.



تمتاز الانزيمات الالوستيرية ب:

1- ارتفاع اوزانها الجزيئة

2-احتوائها على مواقع Allosteric active وهو اكثر نشاطا من الانزيم الطبيعي.

3-لها اهمية كبيرة في عملية الايض الغذائي.

4-الرسم البياني لها لايخضع لمعادلة ميكاليس –منتن.