كلية العلوم

القسم : علم الحياة

السنة : الثالثة

المادة : الانزيمات

المحاضرة : الاولى/نظري/

{{ مكتبة A to Z }}

Facebook Group : مكتبة A to Z

كلية العلوم ، كلية الصيدلة ، الهندسة التقنية

يمكنكم طلب المحاضرات برسالة نصية (SMS) أو عبر (What's app-Telegram) على الرقم 0931497960

# الأنزيمات Enzymes

تحدث في الخلايا الحية أعداد هائلة من التفاعلات الكيميائية تؤدي إلى النمو والتكاثر والحركة. ونتيجة لهذه التفاعلات الكيميائية تتحول المركبات البسيطة إلى عدد كبير من المركبات الحيوية الضرورية لقيام الخلية بوظائفها، ولبناء الخلية، وتزويدها بالطاقة اللازمة للقيام بوظائفها وبناء المركبات المعقدة.

تمتاز هذه التفاعلات الكيميائية الخلوية بأنها تتم بسرعة مناسبة في ظروف الخلية المعتدلة من حيث درجة الحرارة والحموضة(PH)، كما إنها تتوقف أو تتباطأ عندما تنتفي حاجة الخلية إلى نواتجها.

تحدث هذه التفاعلات في الخلية بفضل عدد كبير من المحفزات وهي ما تعرف بالإنزيمات.

تعريف الأنزيمات : هي عوامل مساعدة حيوية تعمل على تسريع معدلات التفاعلات الكيميائية، وهي ذات تركيب بروتيني عالي الوزن الجزيئي، و كغيرها من البروتينات فإن الإنزيم يتألف من اتحاد عدد كبير من الأحماض الأمينية تكون فيما بينها سلسلة أو أكثر من عديد الببتيد.

تقييم فعالية الأنزيمات في مصل الدم عند الناس يفيد في تشخيص الاضطرابات المختلفة.

توجد الأنزيمات في جميع أنسجة الجسم ونتيجة اصابة الخلايا نجدها في مصل الدم .

وتوجد الأحماض الأمينية في هذه السلاسل وفق تتابع معين خاص بكل إنزيم مما يؤدي في النهاية إلى تركيب فراغي محدد يمكن الإنزيم من القدرة على تسريع حدوث تفاعل خاص به.

تكون شكل ثلاثي الأبعاد(تركيب ثلاثي) للبروتين.

تشارك الأنزيمات في التفاعل دون أن تغير من نتيجته، أي أنها تعود في نهاية التفاعل إلى وضعها الأصلي الذي كانت عليه قبل بدء التفاعل مما يمكنها من المشاركة بتفاعل جديد وهذا ما يسمح لكميات قليلة من الأنزيم بالمشاركة لفترة زمنية طويلة في التفاعل، حيث تمتاز بكفاءتها العالية.

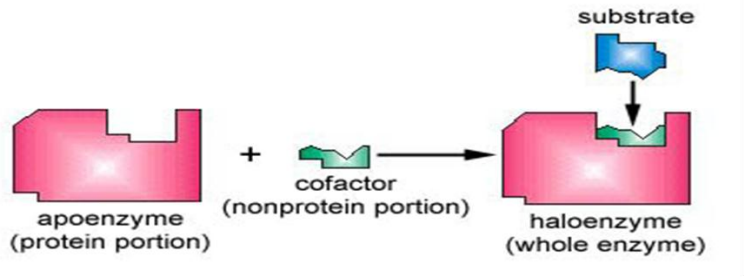
كما تمتاز بالدرجة العالية من التخصص التي تتمتع بها حيال المادة المتفاعلة ونوع التفاعل. فكل إنزيم يختص بمادة متفاعلة واحدة يطلق عليها المادة الهدفSubstrate ، و قد يختص الإنزيم بمجموعة محددة من المواد المتشابهة في التركيب .

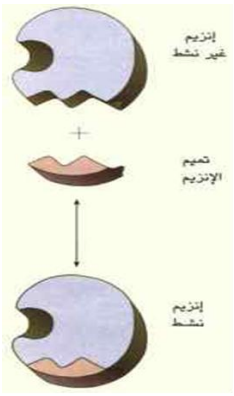
مكونات الأنزيمات : – الإنزيمات التي تتكون من البروتينات البسيطة: وتتألف من سلسلة واحدة او عدة سلاسل ببتيدية، مثل : إنزيم اليوريز وإنزيم الأميليز.

–الإنزيمات التي تتكون من شقين: أحمدهما بروتينى والآخر غير بروتينى

أ– بعض الأنزيمات تتألف من سلاسل بروتينية ومكونات أخرى يحتاجها الأنزيم لفعاليته وتسمى العوامل المرافقة Cofactor ، وأحيانا يكون المرافق الإنزيمي أحد العناصر المعدنية ويكون مرتبطا ارتباطا وثيقا بالجزء البروتيني من الإنزيم المسمى Apoenzyme ، وإذا نزع من الإنزيم بقي الجزي البروتيني عاجزا عن تسريع التفاعل.

ب– أو قد تكون بشكل جزيئات عضوية معقدة تسمى مرافقات الأنزيم Coenzyme ، مثل الفيتامينات و هي ترتبط بالجزيء البروتيني من الإنزيم وقت التفاعل فقط .



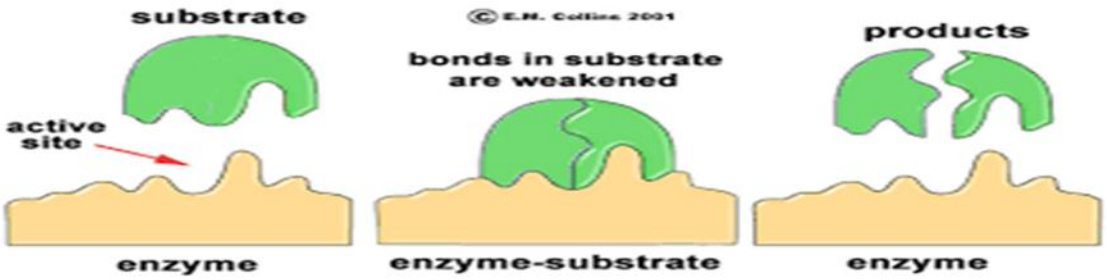



**المقر الفعال للأنزيم:**

الجزء الذي يكون على تماس مع الركيزة ويتألف من

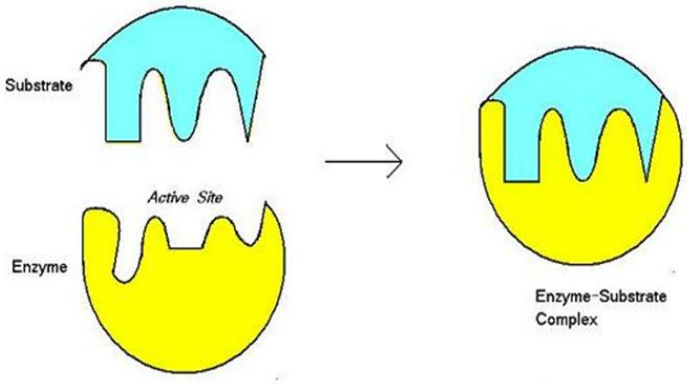
مقر التثبيت: يثبت الركيزة على الأنزيم

المقر الوسائطي: الجزء الذي يحدث عليه التحفيز




الموقع الفعال ( المركز النشط ) : هو بناء فراغي محدد

- ويوجد في كل إنزيم مركز فعال واحد أو أكثر وهو المسئول عن قيام الإنزيم بعمله
- أمثلة إنزيم يوريز له أربع مراكز فعالة و إنزيم التربسين يحتوي على مركز فعال واحد




Induced-fit Model. - The enzyme active site forms a complementary shape to the substrate after binding.

المنشطاتActivators : تحتوي معظم الإنزيمات على موقع نشط واحد في كل جزيء، إلا أن هناك مجموعة من الإنزيمات تحتوي على أكثر من موقع نشط و تسمى هذه الإنزيمات بالإنزيمات ذات الموقع الآخر أو الإنزيمات الألوستريةAllosteric Enzyme

و يرتبط على أحد المواقع النشطة جزيء من المادة الهدف بينما يرتبط على الموقع الآخر مركب كيميائي معين برابطة ضعيفة غير تساهمية ، و يؤدي ارتباط تلك المركبات الكيميائية إلى تغير في نشاط الإنزيم زيادة أو نقصانا، وهي لذلك تسمى معدلات Modifiersوالتي تزيد من نشاط الإنزيم نتيجة ارتباطها على الموقع الآخر

الانزيمات المتماثلة Isoenzymes: 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 مثل إنزيم لاكتات ديهيدروجينيز الذي وجد منه خمسة أشكال في مصل دم الإنسان

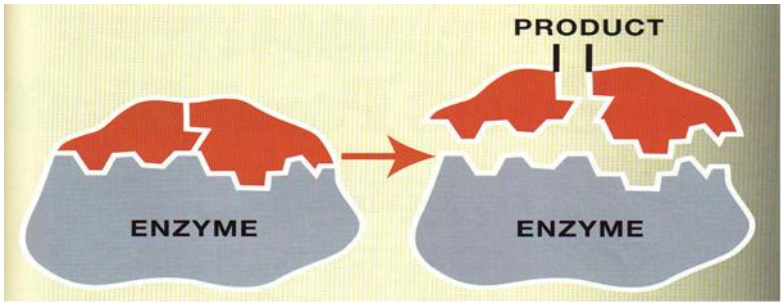
الإنزيمات المتماثلة ضرورية لتنظيم العمليات الحيوية وكذلك في تكون الأنسجة، ولها دور كبير في المجال الطبي للكشف عن الأمراض

ميكانيكية الفعل الأنزيمي:

الخطوة الأولى: في أي تفاعل إنزيمي يرتبط الإنزيم مع المادة الهدف مكونا معقد يسمى الإنزيم والهدف و يتم هذا الارتباط على موقع معين في تركيب الإنزيم يسمى الموقع النشط أو الفعال

ويتم الارتباط بين الهدف والإنزيم بمشاركة مجموعة من القوى الضعيفة مثل الروابط الهيدروجينية والأيونية

الخطوة الثانية: يتحلل المعقد ويكون نواتج التفاعل ويتحرر الإنزيم.

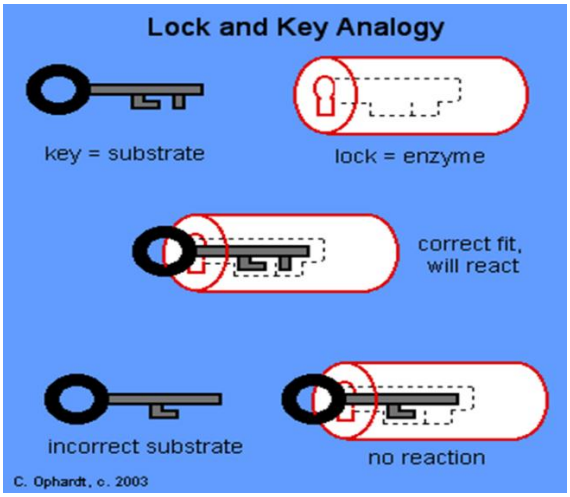


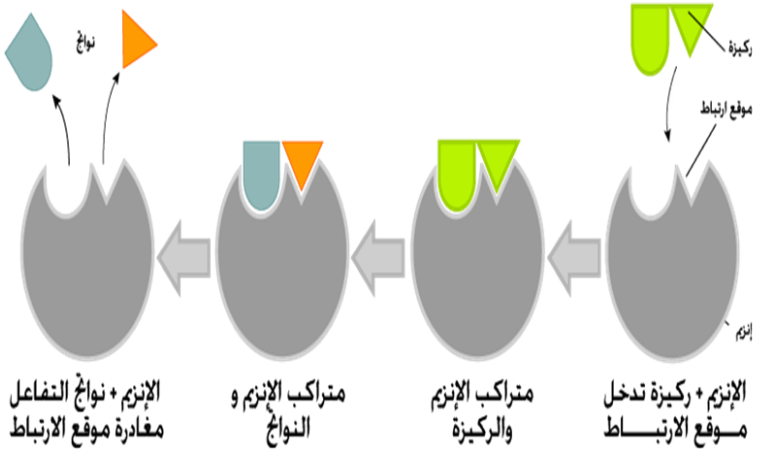

الية التحفيز الأنزيمي:

فرضية فيشر : (القفل والمفتاح)يكون المركز الفعال جاهز ومطابق للركيزة.

وضعت من قبل فيشر لتفسير اصطفائية الأنزيمات حيث افترض ان موقع الارتباط في الأنزيم يشابه دور القفل الذي لا يفتحه إلا مفتاح مخصص له ينطبق شكله على متطلبات هذا القفل ، وهذا ما

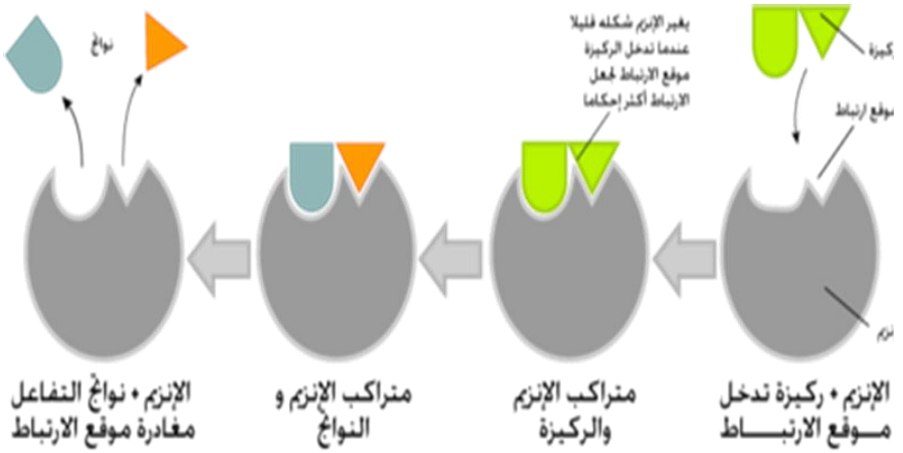
يؤدي إلى ان جزيئات معينة فقط تستطيع الارتباط بالإنزيم في موقع ارتباطه التفاعلي لتخضع للتفاعلات التي ينجزها الأنزيم.




فرضية كوشلاند( التلاؤم المحرض) لا يكون المركز الفعال للأنزيم جاهز وانما عندما تقترب الركيزة من الأنزيم تبدأ سلسلة تغيرات متبادلة بين الأنزيم والركيزة تنتهي بتشكيل المقر الفعال.

اقترح فرضية معدلة عن فرضية القفل و المفتاح آخذا بعين الاعتبار حركية الجزيئات البروتينية ، حيث افترض أن السلاسل الببتيدية في موقع الارتباط تستطيع أن تغير مواقعها لتلاءم ارتباط بعض الأهداف، كما إن هذه السلاسل الببتيدية تأخذ في شكلها الجديد وضعية تسهل عملها التحفيزي مما يؤدي إلى إنجاز التفاعل الكيميائي المطلوب .




تصنيف الأنزيمات:

إنزيمات الأكسدة والاختزال. Oxido reductases

وهي تقوم بنقل الإلكترونات من مادة الهدف إلى أخر فتؤكسد الأولى وتختزل الثانية: مثل Oxidases و Dehydrogenase

إنزيمات النقل.Trans ferases

وتشمل جميع الإنزيمات التي تعمل على نقل مجموعة كيميائية من هدف إلى آخر، مثل الإنزيمات التي تنقل مجموعة الفوسفات منATP إلى الجلوكوز.

إنزيمات التحلل المائي :Hydrolases .

وهي تقوم بتحطيم بعض الروابط بإضافة الماء، ومنها الإنزيمات التي تعمل على تميه أو تحلل الروابط الجلايكوسيدية والإسترية والببتيديةSucrase. Amylase

إنزيمات الفصل أو الحذف.: Layases

تعمل على نزع مجموعة كيميائية من المادة الهدف دون إضافة الماء، حيث يحل محل ذرات المجموعة المنزوعة رابطة مزدوجة، مثل فصل مجموعة الأمين في صورة أمونيا.

إنزيمات التشكل.: Isomerases

وتشمل الإنزيمات التي تعمل على تحويل المادة الهدف إلى متشكل آخر. مثل تحول الجلوكوز-٦-فوسفات إلى فركتوز-٦- فوسفات بواسطة phosphohexose isomerase

إنزيمات الارتباط. : Ligases

وتشمل جميع الإنزيمات التي تعمل على إنشاء رابطة جديدة من مركبين مختلفين، وتعتمد في ذلك على الطاقة المختزنة في جزيء ATP ، مثل إنزيمRNA ligase الذي يعمل في بناء البروتين في الخلية.

العوامل التي تؤثر على التفاعلات الأنزيمية:

تركيز الركيزة :

$E+S \rightarrow ES------E+P$

: ESمعقد الأنزيم والركيزة.

: EPالمادة الناتجة.

كلما زاد تركيز الركيزة تزداد سرعة التفاعل.

عندما يكون تركيز الركيزة كافيا لإشباع كل الجزيئات الحرة من الأنزيم فإن سرعة التفاعل تبلغ حدها الأعظمي.

تزيد سرعة التفاعل طرديا بزيادة تركيز المواد المتفاعلة حتى تصل إلى سرعة معينة لا تزيد بعدها سرعة التفاعل مهما زاد تركيز المواد المتفاعلة وتسمى هذه السرعة بالسرعة القصوى.

هناك علاقة طردية بين سرعة التفاعل وزيادة تركيز الإنزيم بوجود زيادة من المادة المتفاعلة فإن زيادة نسبة الإنزيم يزيد من سرعة التفاعل، وذلك بشكل مطلق طالما وجدت مادة التفاعل.

ثابت ميكائليس:

ثابت يعبر عن علاقة الأنزيم تجاه الركيزة.

وهو يساوي تركيز الركيزة عندما تكون سرعة التفاعل تساوي نصف السرعة العظمى.

قيمته تحدد كمية الركيزة اللازمة لإتمام تفاعل أنزيمي معين.

تركيز الأنزيم :

كلما زاد تركيز الأنزيم تزداد سرعة التفاعل لأن الأنزيم يحفز ويسرع التفاعل .

قيمة الباهاء PH: لكل إنزيم درجة حموضة PH مناسبة يكون نشاطه عندها أكبر ما يمكن ويقل نشاطه إذا تغير درجة PH ارتفاعا أو انخفاضا وذلك لما يطرأ على الإنزيم من تغير وذلك لتغيير شحنة الأحماض الامينية المكونة لسلسلة البروتين والتي تشارك في ربط المواد المتفاعلة بمركز نشاط الإنزيم .

معظم التفاعلات الأنزيمية تحدث في درجة PH تتراوح بين(8-7)

درجة الحرارة : الإنزيمات حساسة لدرجة الحرارة فعند درجة الصفر يقف عمل الإنزيم تماما ويمكن أن يستعيد نشاطه مرة أخرى تدريجيا برفع درجة الحرارة. ويصل نشاط الإنزيم إلى ذروته عند درجة الحرارة تتراوح بين ٣٧-٤٠ (درجة حرارة الجسم) وينخفض نشاطه برفع درجة الحرارة

كما ينخفض نشاط الإنزيم بالتسخين حيث يفقد فاعليته تماما عند درجة الغليان وذلك لتغير طبيعة الإنزيم.

المثبطات: مواد كيميائية تخفض سرعة التفاعل الأنزيمي من خلال التأثير على المقرات الفعالة للأنزيم ، معظم الأدوية المستخدمة عبارة عن مثبطات للأنزيمات وقد تكون تنافسية ومثبطات لا تنافسية.

إذا هي مركبات يترتب على وجودها انخفاض في نشاط الإنزيم وفي بعض الأحيان توقف نشاط الإنزيم . وتنقسم

أولا: النوع الأول له تأثير مؤقت على النشاط الإنزيمي حيث يستعيد الإنزيم نشاطه بعد زوال المثبط

ثانيا: مثبطات لها تأثير دائم على الإنزيم فلا يستعيد الإنزيم نشاطه بزوال تأثير المثبط

المواد المثبطة بالتنافس:

وفيه يكون المثبط له تركيب مشابه للمادة التي يؤثر عليها الإنزيم، وحيث أن الإنزيم يرتبط بالمادة المتفاعلة مكونا مركبا وسيطا ثم ينفصل معطيا الإنزيم ونواتج التحلل فإن المادة المثبطة تتحد مع الإنزيم لتماثلها مع المواد المتفاعلة وتظل عالقة لا تنفصل عنه فتوقف نشاطه. ويمكن الإقلال من تأثير هذا النوع من المثبطات بزيادة تركيز مادة التفاعل المستهدفة.

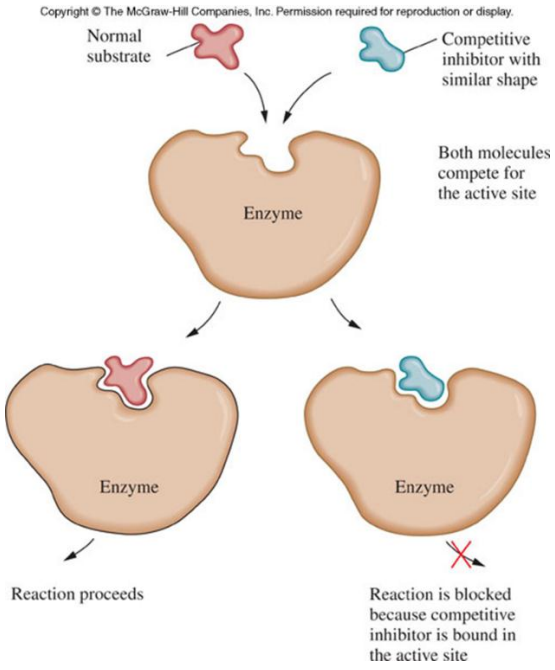
التثبيط اللاتنافسي: هي مثبطات ترتبط بالإنزيم في مواقع غير تلك التي ترتبط بها المواد المتفاعلة (المراكز النشطة) وتسمى بالمثبطات الغير تنافسية حيث أنها لا تنافس مادة التفاعل ولا تؤثر على ارتباطها بالانزيم ولكن تؤثر على التركيب الثلاثي الفراغي للإنزيم وبالتالي تعطل قدرته وكفاءة المراكز النشطة، ولا يمكن إزاحة هذا النوع من المثبطات بزيادة تركيز مادة التفاعل ويتوقف درجة التثبيط على تركيز المثبط فقط

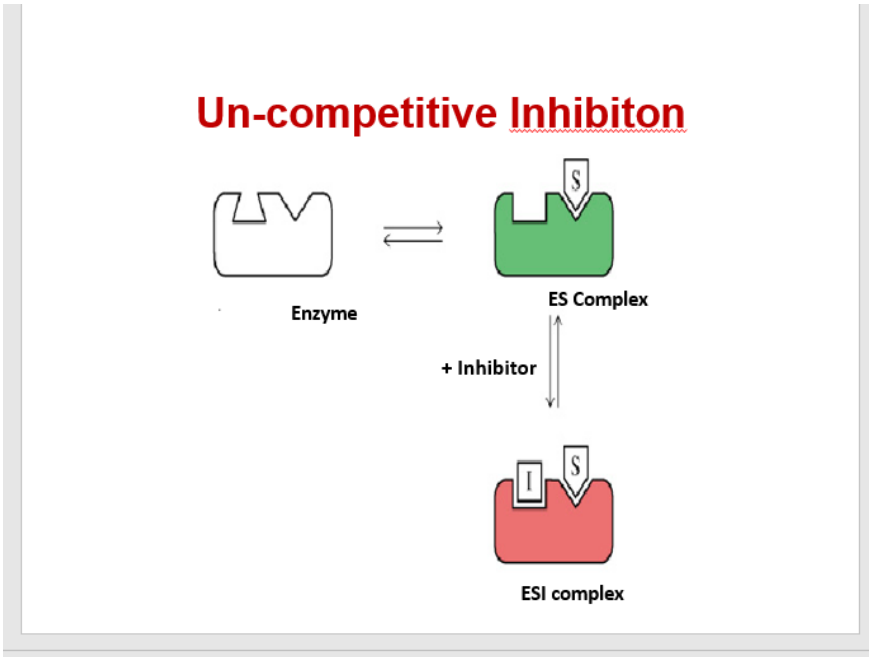
٣.التثبيط عن طريق الناتج الأخير: ويحدث عندما يكون للناتج الأخير القدرة على تثبيط الخطوة الأولى وهي ارتباط المادة المتفاعلة مع الإنزيم وبالتالي تثبط كل الخطوات التالية ويثبط التفاعل

قياس فعالية الأنزيمات

الأنزيمات توجد في السوائل البيولوجية بكميات صغيرة جدا لذلك نلجأ لقياس الفعالية الانزيمية لها

القياس الضوئي : يستخدم لمعايرة الأنزيمات .






النظائر الأنزيمية

أشكال جزيئية مختلفة للأنزيم تختلف بالخواص الفيزيائية والكيميائية وبالخواص البنيوية وتختلف بالقدرة المناعية .

مولدات الأنزيمات إلى أنزيمات فعالة:

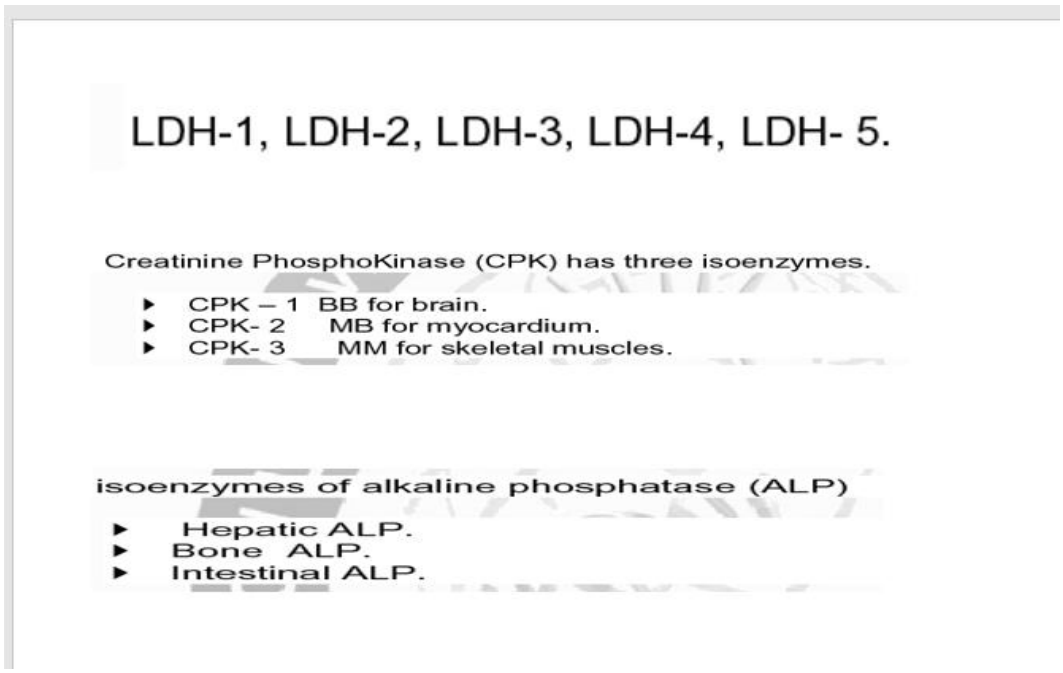
يتم عن طريق شطر انتقالي لبعض الثمالات وهذا يؤدي إلى تحقيق بنية فراغية ثلاثية الأبعاد جديدة ويتشكل مقر تحفيزي ويتحول للشكل الفعال..

النظائر الأنزيمية : يمكن فصل النظائر بالرحلان الكهربائي.

تشترك النظائر بأنها تحفز نفس التفاعل الأنزيمي وبالتالي فهذه النظائر تساعد في الكشف عن النسيج المتضرر.

LDH : له ٥ نظائر ، يتألف من نمطين من تحت وحدات M,H.

CK : له ٣ نظائر ، يتألف من تحت وحدات M,B




النظائر المتعلقة بأمراض القلب: LDH.GOT,CK