كلية العلوم

القسم : علم الحياة

السنة : الثالثة

المادة : الانزيمات

المحاضرة : الثانية/نظري/

{{ مكتبة A to Z }}

Facebook Group : مكتبة A to Z

كلية العلوم ، كلية الصيدلة ، الهندسة التقنية

١١

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

الأنزيمات
(الجزء الثاني)

العوامل المؤثرة على سرعة التفاعل الأنزيمي

1. تركيز المواد المتفاعلة (المادة الهدف)
2. تركيز الأنزيم
3. درجة الحرارة
4. تركيز أيون الهيدروجين (الأس الهيدروجيني)
5. وجود مثبطات

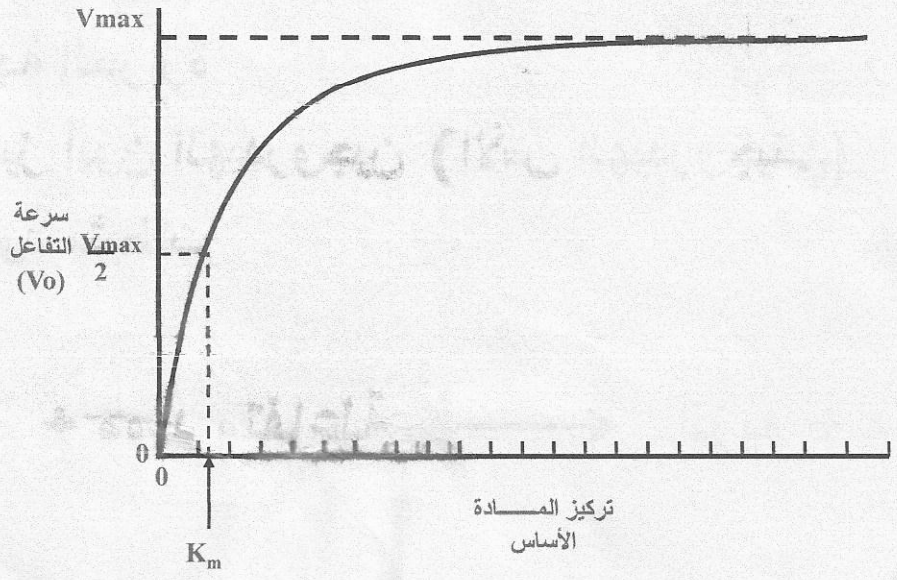
- أنزيم + مواد متفاعلة ⟵ أنزيم + مواد ناتجة

1- تركيز مادة التفاعل
Substrate concentration

تأثير تركيز المادة الأساس على التحفيز بالأنزيمات

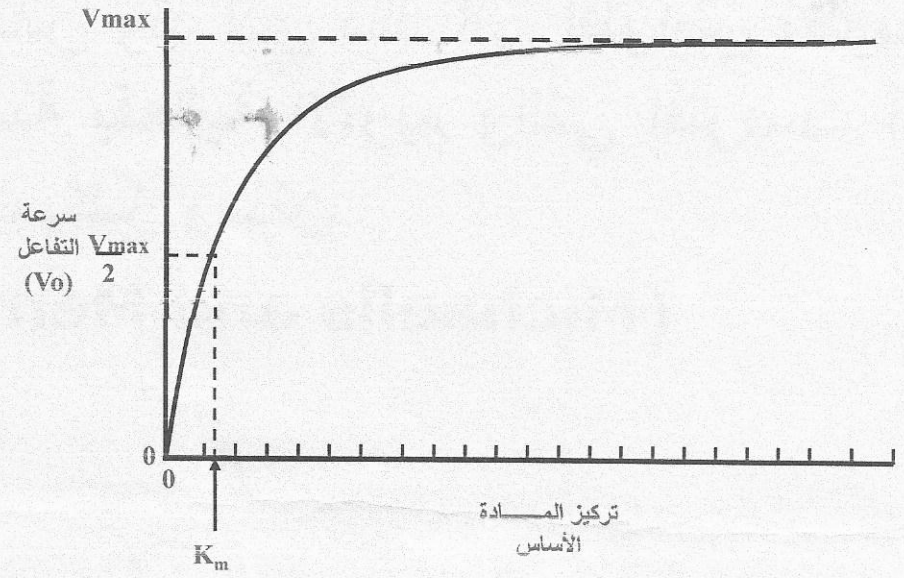
- عند دراسة تأثير التراكيز المتغيرة للمادة الأساس (المادة الهدف أو المادة المتفاعلة) على سرعة التفاعل المحفز بأنزيم ما مع بقاء تركيز الأنزيم ثابتاً، سوف نلاحظ الآتي :

(1) عندما تكون تراكيز المادة الأساس قليلة تكون زيادة سرعة التفاعل تتناسب طرديا مع تركيز المادة الأساس.



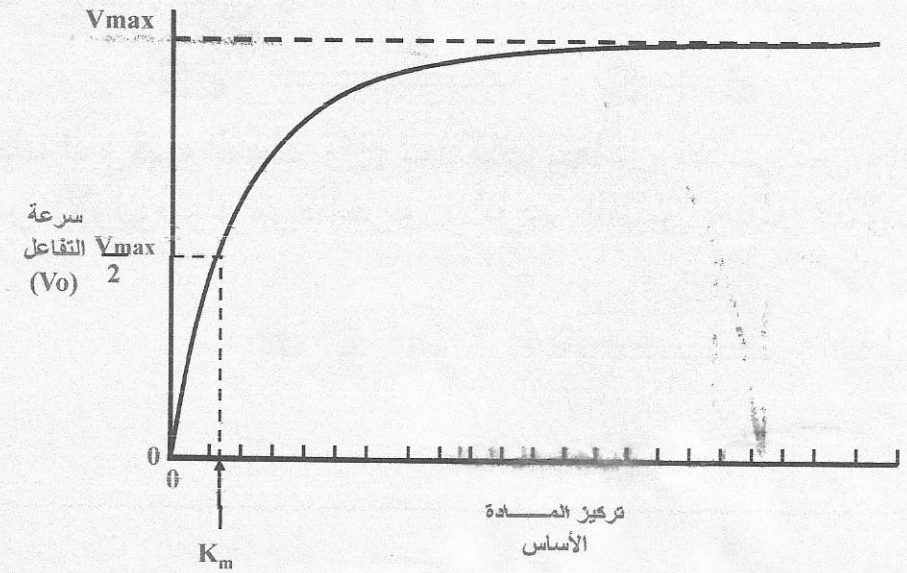
تأثير تركيز المادة الأساس على التحفيز بالأنزيمات

- ولكن عندما يزداد تركيز المادة الأساس أكثر وتصبح عالية فعندئذٍ نصل إلى نقطة لا يحدث بعدها أي زيادة في سرعة التفاعل وتبقى سرعة التفاعل ثابتة بغض النظر عن زيادة التراكيز عن هذه النقطة.



تأثير تركيز المادة الأساس على التحفيز بالأنزيمات

- وعند هذا المستوى من سرعة التفاعل التي يطلقٍ عليها السرعة القصوى (يرمز لها **Vmax**) يكون الأنزيم مشبعا بالمادة الأساس ولا يستطيع أن يزيد سرعة التفاعل أكثر.



تأثير تركيز المادة الأساس على التحفيز بالأنزيمات

- تظهر جميع الأنزيمات ظاهرة التشبع بالمادة الأساس وقد أدى ذلك إلى **افتراض نظرية عامة خاصة بفعالية الأنزيم والتي افترضت أولاً من قبل ميكليز ومنتن**

(Michaelis and Menten)

معادلة ميكيلز ومنتن

- افترض هذان العالمان بأن الأنزيم E يتحد أولاً بصورة عكسية مع المادة الأساس S ليكون مركب **معقد من الأنزيم والمادة الأساس** **ES** في تفاعل سريع

$$E + S \rightleftharpoons ES$$

- ثم يتفكك المركب المعقد ES بعد ذلك بتفاعل عكسي ثان والذي يكون أبطأ من الأول ليولد مرة أخرى الأنزيم الطليق وناتج التفاعل P

$$ES \rightleftharpoons E + P$$

معادلة ميكيلز ومنتن

- الشكل الخاص لمنحنى تشبع الأنزيم بالمادة الأساس يمكن أن يعبر عنه حسابياً بواسطة معادلة ميكيلز – منتن التي تصف أيضاً كيفية اختلاف سرعة التفاعل باختلاف تركيز المادة الأساس.

$$Vo = \frac{Vmax\ [s]}{Km + [s]}$$

Vo	=	سرعة التفاعل الابتدائية
Vmax	=	السرعة القصوى
Km	=	ثابت ميكيلز
[s]	=	تركيز المادة الأساس

معادلة ميكيلز- منتن

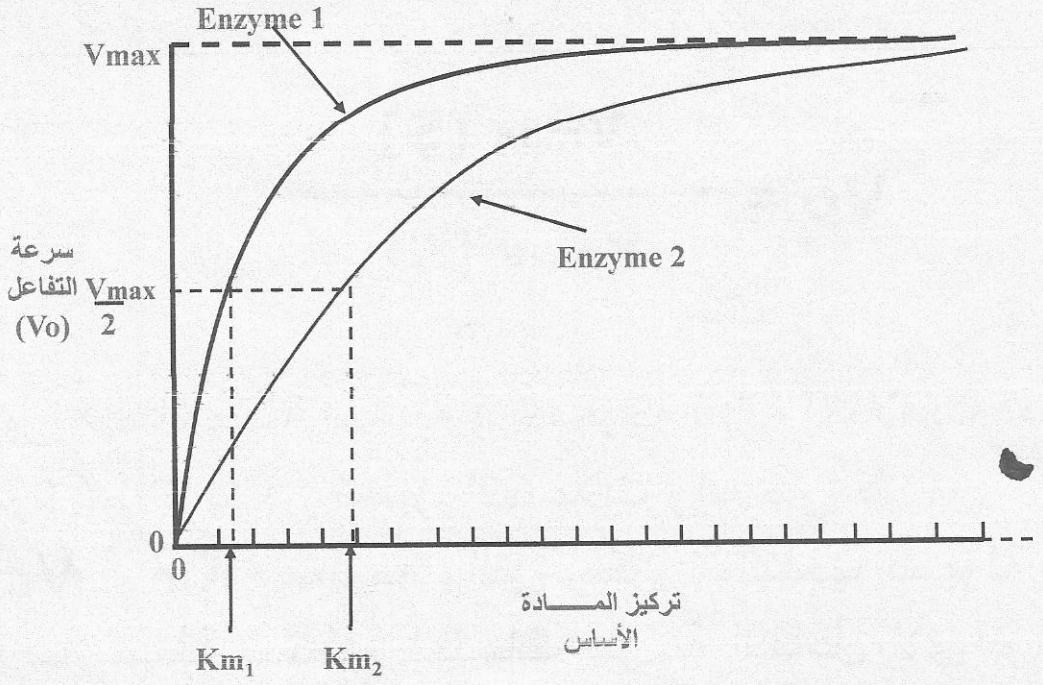
$$Vo = \frac{Vmax\ [S]}{Km + [S]}$$

- تعتبر هذه المعادلة أساسية و صحيحة لكافة إختلافات فعالية (قدرة) الأنزيم في تحفيز التفاعلات وإذا كان كل من Vmax و Km معلومة والتي يمكن استنتاجها بسهولة من تجارب بسيطة نستطيع احتساب سرعة التفاعل لأي تركيز معين للمادة الأساس.

ثابت ميكيلز

- ثابت ميكليز عبارة عن تركيز المادة الأساس الذي يكون عنده سرعة التفاعل تساوي ½ السرعة القصوى (½ Vmax) .
- ثابت ميكيلز لا يتغير بتغير تركيز الأنزيم .
- ثابت ميكيلز : لكل أنزيم ومادة أساس خاصة به ، قيمة لثابت ميكيلز معينة ، هذا الثابت يعكس سهولة أو صعوبة ارتباط الأنزيم بالمادة الأساس ، أي ميل الأنزيم للارتباط بالمادة الأساس .

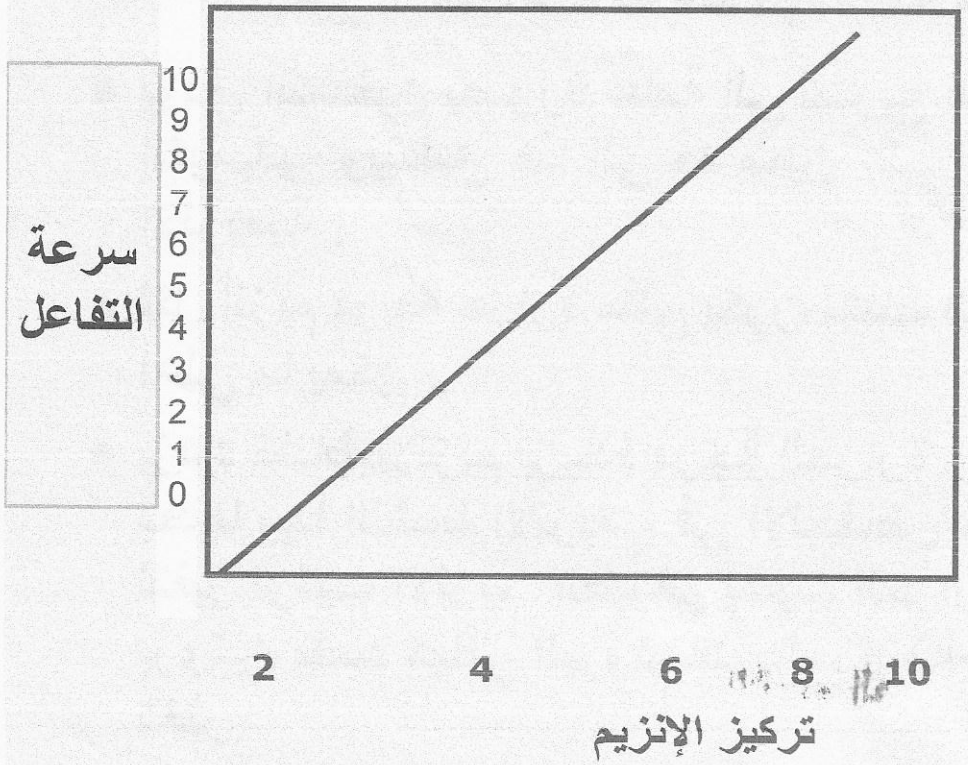
علاقة Km ميل الأنزيم للمادة الأساس



- **Km عالية للأنزيم 2 تعكس ميل الأنزيم الضعيف للمادة الأساس .**
- **Km صغيرة للأنزيم 1 تعكس ميل الأنزيم القوي للمادة الأساس.**

2- تركيز الأنزيم

تركيز الإنزيم
Enzyme Concentration



علاقة طردية

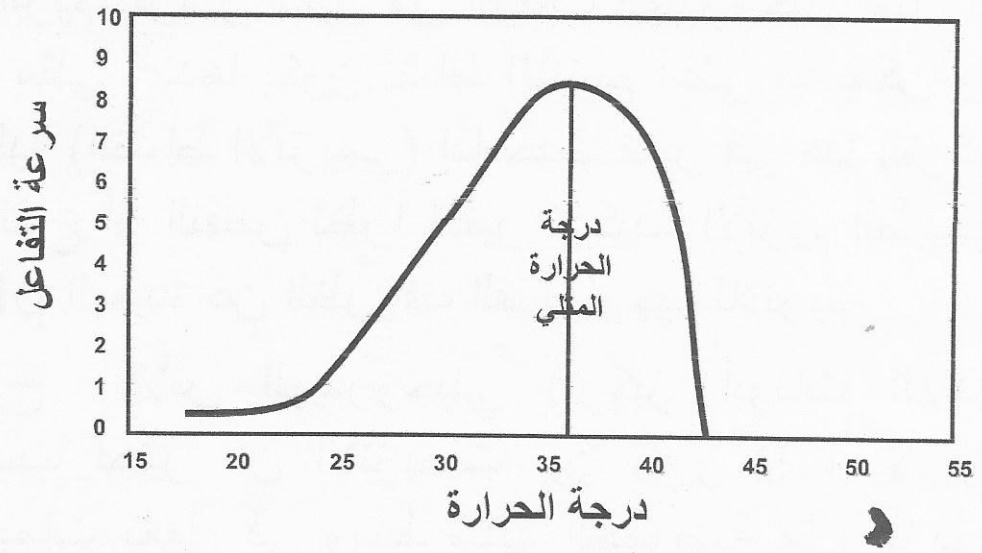
- تزداد سرعة التفاعل بزيادة تركيز الإنزيم زيادة طردية

3- درجة الحرارة

درجة الحرارة
Temperature

- يؤدي التسخين بصورة عامة إلى تسريع التفاعلات الكيميائية وينطبق هذا إلى حد معين على التفاعلات الأنزيمية .
- لكل أنزيم درجة حرارة مثلى يكون نشاط الأنزيم عندها أعلى ما يمكن .
- يزداد نشاط الأنزيم بزيادة درجة الحرارة حتى حد معين بعدها يبدأ النشاط الأنزيمي في الانخفاض حتى ينعدم نظراً لتغير تركيب الأنزيم الطبيعي بسبب الحرارة العالية كونه بروتين يفسد كباقي البروتينات بالحرارة،أي حدث للأنزيم تخثر.

درجة الحرارة
Temperature

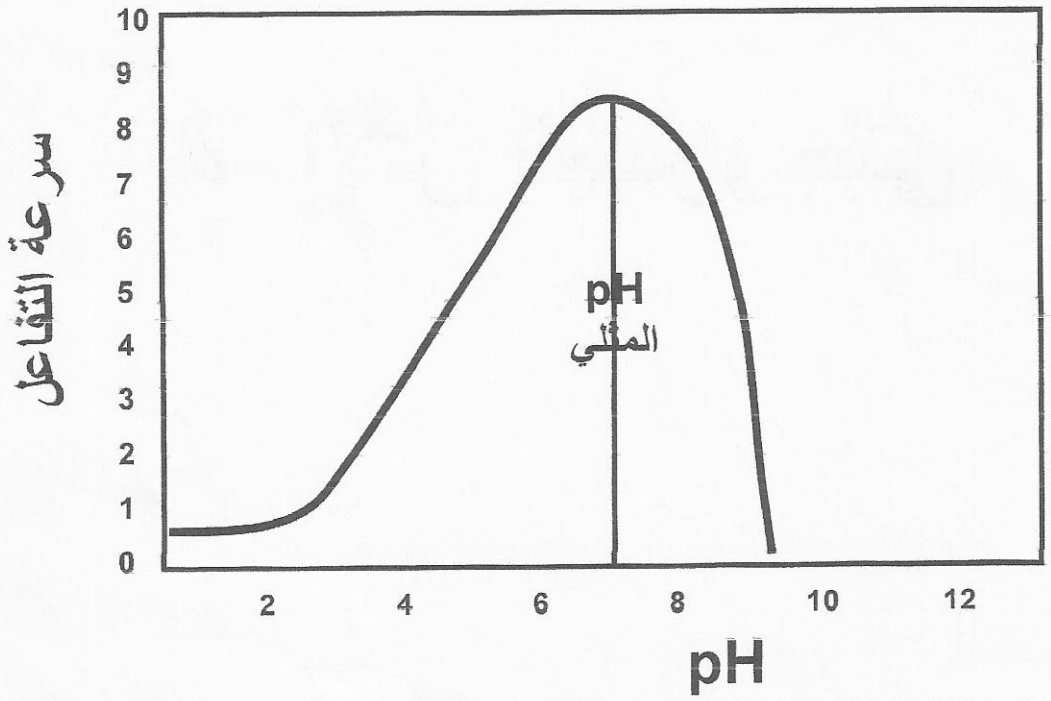


4- الأس الهيدروجيني

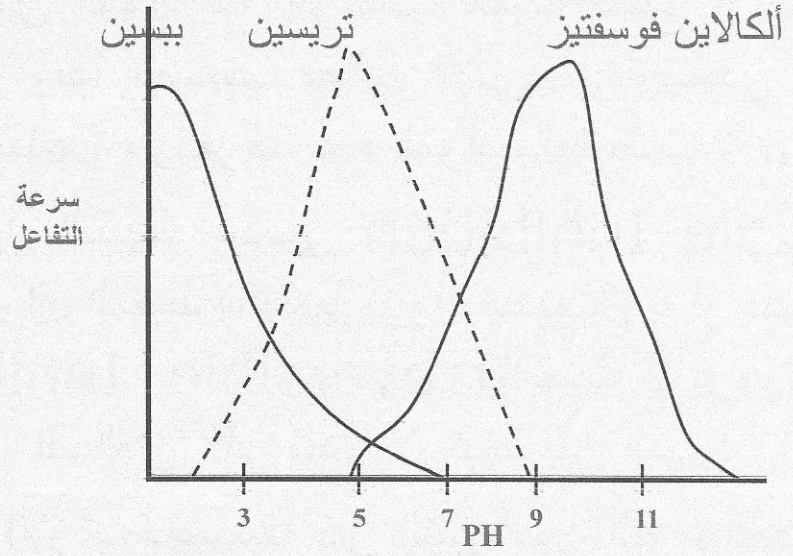
الأس الهيدروجيني pH

- لكل إنزيم، تركيز معين من أيونات الهيدروجين أمثل أو درجة pH مثلى عندها يكون نشاط الأنزيم أعلى ما يمكن وتقل هذه الفاعلية (النشاط الأنزيمي) إذا حدث تغير في هذا التركيز سواء بالارتفاع أو النقص نظراً لتغير تركيب الأنزيم الطبيعي بسبب الـ pH البعيدة عن الظروف الفسيولوجية للأنزيم .
- يتراوح الأس الهيدروجيني (تركيز أيونات الهيدروجين) المناسب لكثير من الأنزيمات بين 5 و 9 ، إلا أن بعض الأنزيمات تعمل في وسط شديد الحموضة مثل أنزيم الببسين بينما يميل الأس الهيدروجيني المناسب لبعض الأنزيمات إلى القلوية كما هو الحال في أنزيم الفوسفاتيز القلوي .

الأس الهيدروجيني



تأثير الـ PH على سرعة التفاعل



5- وجود المثبطات

وجود المثبطات وأنواعها

- تتحد بعض المواد مع إنزيمات معينة فتمنع ارتباطها مع المادة الهدف ، وبذا تضعف فعالية الإنزيم ، ويتجلى ذلك في نقص سرعة التفاعل ، وتعرف هذه المواد بالمثبطات Inhibitors.
- وقد يكون التثبيط عكسي Reversible Inhibition أي يزول بزوال المثبط (المثبط يزول بسهولة) ، أو يكون غير عكسي Irreversible Inhibition حيث لا يزول المثبط بسهولة ، وتتوقف الحالتان على شدة الارتباط بين المثبط والإنزيم .
- فإذا كان الارتباط ضعيفاً كان التثبيط من النوع العكسي ، وإذا كان الارتباط قوي كان التثبيط من النوع غير العكسي .

مثبطات الإنزيمات و أنواعها

❑ التثبيط العكسي Reversible Inhibition

- **في هذا النوع من التثبيط تستعاد فاعلية الإنزيم إذا تم التخلص من المثبط بطريقة ما.**
- **يمكن تمييز نوعين من التثبيط العكسي هما التثبيط التنافسي و التثبيط غير التنافسي.**

1- التثبيط العكسي

I. التثبيط التنافسي Competitive Inhibition

- في هذا النوع من التثبيط تركيب المثبط يشبه تركيب المادة الهدف، لذا فإنه يتنافس مع المادة الهدف ليرتبط بالإنزيم في منطقة الموقع النشط مانعاً بذلك ارتباط المادة الهدف بالإنزيم . وبذلك فإن المثبط والمادة الهدف يتنافسان على الارتباط بالإنزيم ، فإذا اجتمعا في الوقت نفسه مع الأنزيم فسيمنع كل منهما الآخر من الارتباط مع جزيء معين من الأنزيمات، وبناء على ذلك يمكن التقليل من أثر المثبط بزيادة عدد جزيئات المادة الهدف بحيث تزداد فرصة التقائها مع الإنزيم، ومن ثيم يقلل من احتمالات ارتباط المثبط به .

1- التثبيط العكسي

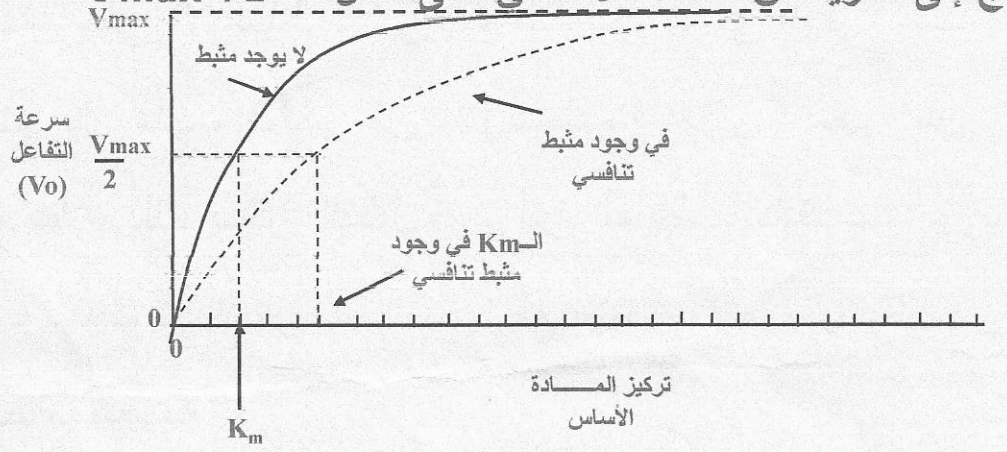
I. التثبيط التنافسي Competitive Inhibition

- و من الأمثلة على هذا النوع من التثبيط إنزيم سكسينات ديهيدروجينيز و هو أحد أنزيمات دورة كربس الذي يؤكسد السكسينات الى فيوماريت.
- و يمكن لكل من المالونات و المالات و الأوكسالواسيتات أن ترتبط مع الأنزيم فتثبط أكسدة السكسينات.

التثبيط العكسي

❑ التثبيط التنافسي :

- في حالة وجود مثبط تنافسي فإن ذلك :
- لا يؤثر على السرعة القصوى للإنزيم Vmax
- ولكنه يؤثر على Km ، فيزيد من قيمتها أي في وجود مثبط تنافسي فإننا نحتاج إلى المزيد من المادة الأساسي حتى نصل لـ $\frac{1}{2}$ Vmax



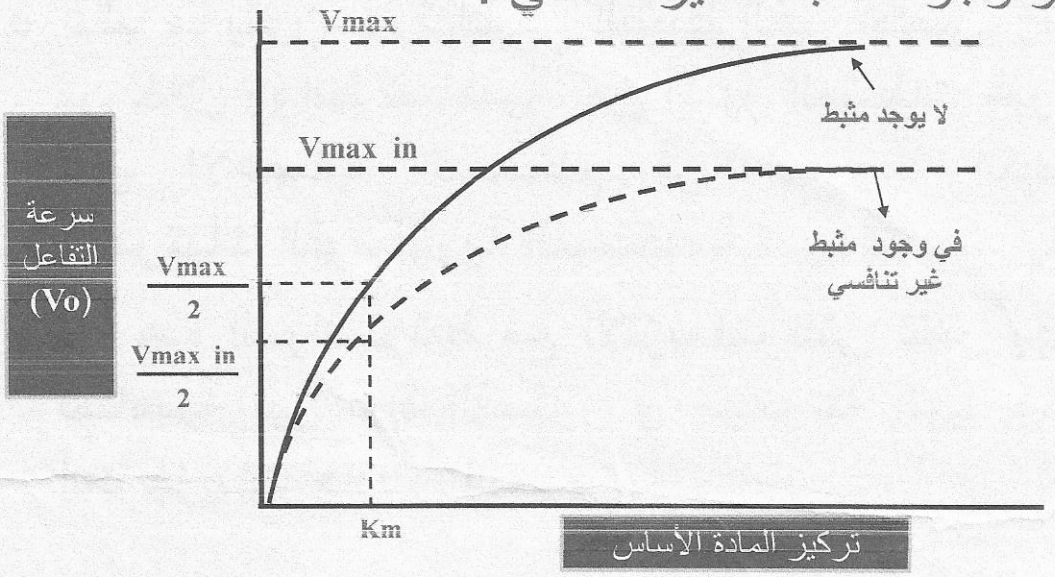
1-التثبيط العكسي

II.التثبيط غير التنافسي Non Competitive Inhibition

- في هذا النوع من التثبيط يرتبط المثبط مع الإنزيم من خلال منطقة معينة في الأنزيم ليست بالموقع النشط الذي يرتبط بالمادة الهدف ، لذا يمكن أن يرتبط كليهما مع الإنزيم في وقت واحد ، إلا أن ارتباط المثبط في هذه الحالة يمنع الإنزيم من إتمام التفاعل .
- ولما كان ارتباط الهدف مع الإنزيم لا يحول دون ارتباط المثبط مع المادة الأساس فإن زيادة تركيز المادة الهدف لن يقلل من تأثير المثبط ، بل تبقى جميع جزيئات الإنزيم المرتبطة بالمثبط والهدف معاً أو المرتبطة بالمثبط وحده عاجزة عن إتمام التفاعل ، ولا يمكن تحقيق سرعة قصوى عالية للتفاعل مهما كان تركيز الهدف.

التثبيط العكسي الغير تنافسي

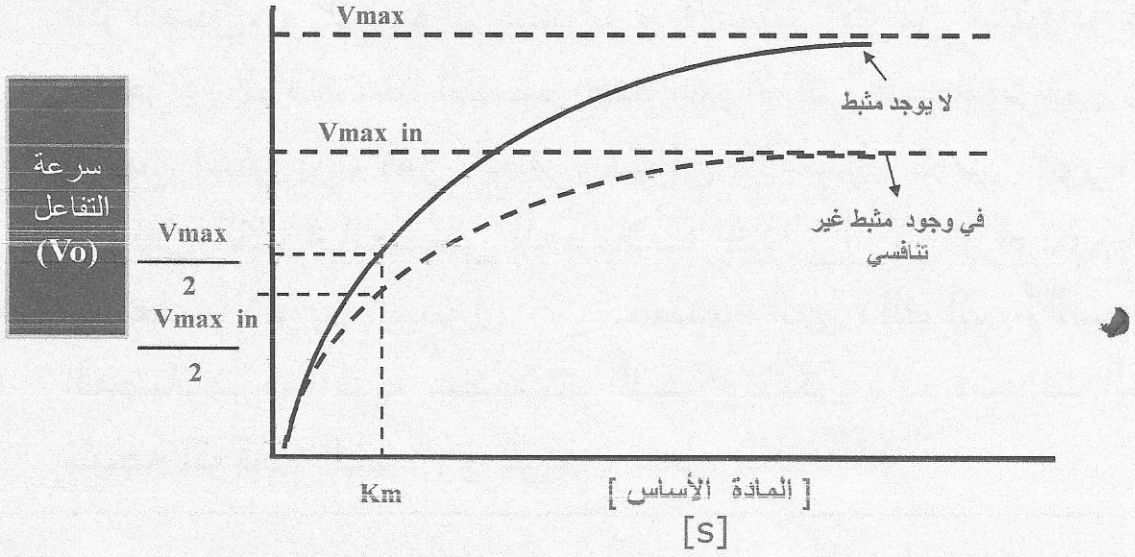
- المثبطات الغير تنافسية لا تمنع من ارتباط المادة الأساس بالأنزيم . وبالتالي الأنزيم يعطي نفس الـ Km سواء في غياب أو وجود المثبط الغير تنافسي .



التثبيط العكسي الغير تنافسي

❑ التثبيط الغير تنافسي :

- التثبيط الغير التنافسي لا يمكن التغلب عليه بزيادة تركيز المادة الأساس وبالتالي المثبطات الغير تنافسية تقلل من السرعة القصوى (Vmax) للتفاعل .



مثبطات الإنزيمات وأنواعها
Enzyme Inhibitors

2- التثبيط غير العكسي :

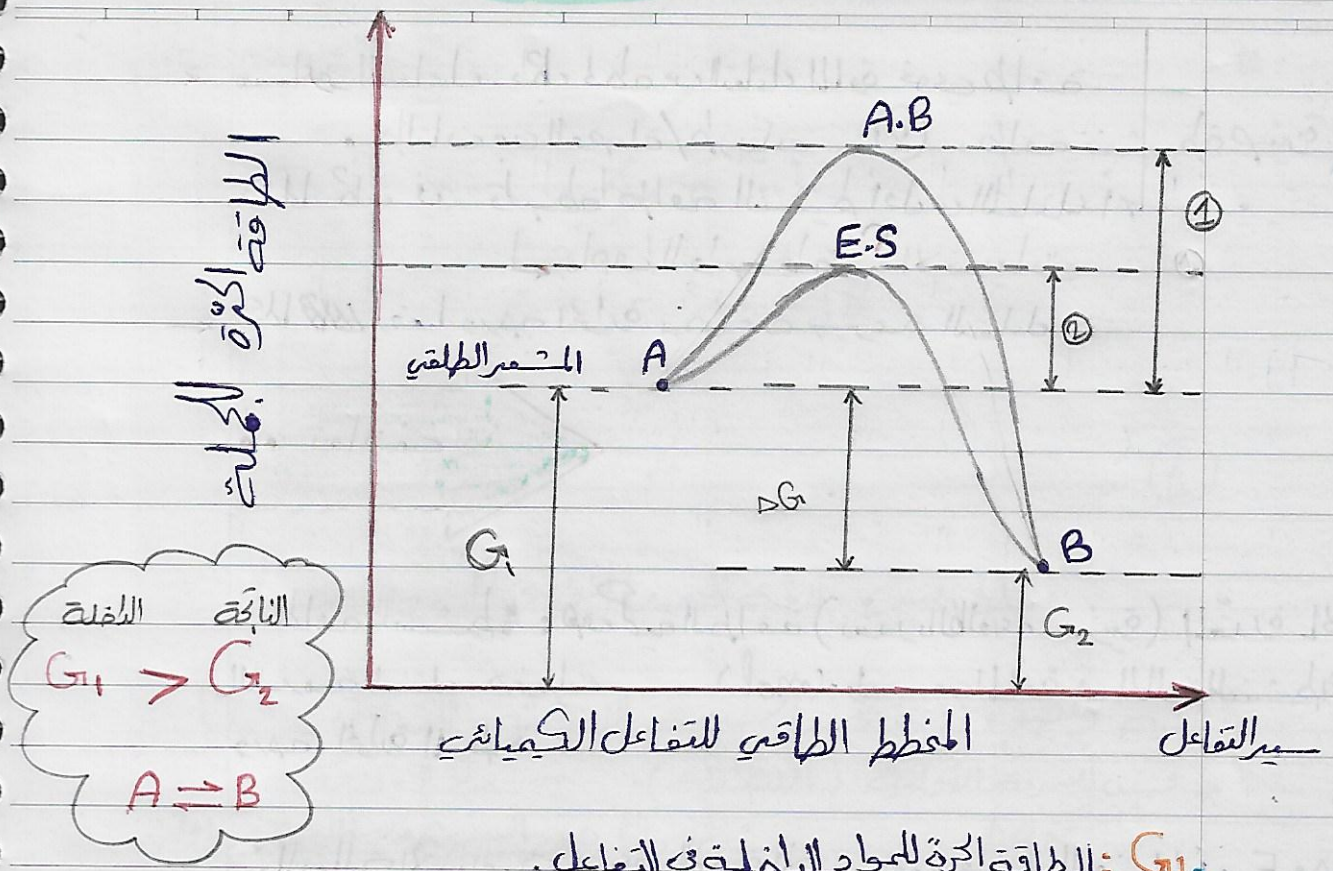
- غالبا ما يكون الأرتباط في التثبيط الغير عكسي ارتباط قوي من خلال روابط تساهمية، من أشهر المثبطات غير العكسية غاز الأعصاب المستخدم في الحروب الكيميائية ، والمركبات الفوسفورية المستخدمة كمبيدات حشرية .
- كل هذه المواد ترتبط مع الأنزيمات التي تتأثر بها بروابط تساهمية بين ذرة الفسفور و مجموعة الهيدروكسيل في أحد جزيئات حامض السيرين.

مثبطات الإنزيمات وأنواعها
Enzyme Inhibitors

2- التثبيط غير العكسي :

- و من الأنزيمات التي تتثبط بمركبات الفسفور أنزيمات التريبسين، و الكيمو تربسين، و الأستيل كولين إستيريز، و تعزى الوفاة عند التسمم بهذه المواد إلى تثبيط أنزيم الأستيل كولين إستيريز، فمن المعروف أن للأسيتيل كولين دورا هاما في نقل التنبيه العصبي للعضلات. فإذا زاد تركيزه نتيجة لضعف الأنزيم المسؤل عن تحطيمه أدى ذلك إلى تقلص العضلات بما فيها عضلات التنفس بشكل دائم فتحدث الوفاة نتيجة لتوقف التنفس و توقف عمل القلب.

الموضوع تكملة محاضرة "ثانية" نظري أنزيمات



- G_1 : الطاقة الحرة للمواد الداخلة في التفاعل.
- G_2 : " " " " عن التفاعل.
- ΔG : التغير في الطاقة الحرة أثناء التفاعل وهو واحد من أجل التفاعل الوهاطي وغير الوهاطي.

① طاقة التنشيط اللازمة للتفاعل الأمامي غير الوهاطي.
② " " " " " " الوهاطي.

يتضح في الشكل.

أ- $G_1 > G_{12}$

ب- $\Delta G = G_{12} - G_{12}$

المخطط : علاقة بين الطاقة الموجودة في كل عنصر من عناصر التفاعل خلال سير التفاعل، تفاعل بين النقطة A و B ؟ التغير الكيميائي : بكل لحظة عناصر المادة A تملك طاقة كافية لكي تتحرك باتجاه التفاعل (تحول إلى B)

AlAziz

مسار التفاعل: كل لحظة من التفاعل المادة تحوي طاقة

• حالتان من الوصول/طريقان ② طاقة تنشيطة صغيرة

كلما كان في واسطة طاقة التنشيط أقل من التفاعل أسرع.

← ماهي الواسطة؟ الانزيمات

← كلما رفعنا درجة الحرارة تتضاعف سرعة التفاعل.

.. تعاريف

طاقة التنشيط: هي كمية الطاقة (تقدر بالكالوري. حرية) اللازمة لنقل جزيئات (mol) مول من المادة في الحالة النشطة في درجة الحرارة المعطاة.

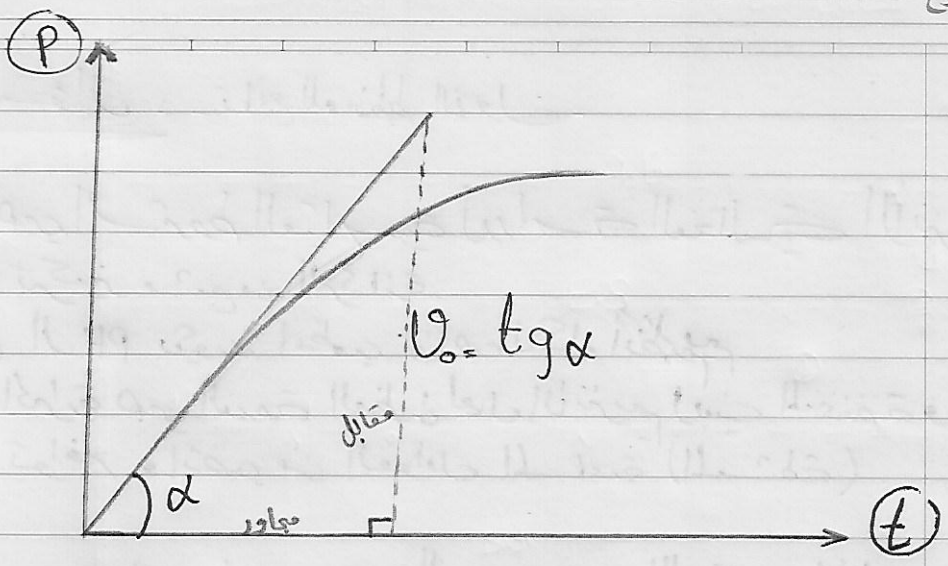
المعالية الانزيمية: تدعى بالوحدة الأنزيمية ويرمز لها بالرمز U أو E وهي كمية الأنزيم اللازم لتحويل ميكرومول واحد من الركازه (المادة الاساس) خلال دقيقة واحدة.

المعالية النوعية الانزيمات: وهو عدد ميكرومولات الركازة المحولة خلال دقيقة واحدة من خلال توسط ميلي غرام واحد من البروتين.

واحد قياس المعالية (الكاتال): هي وحدة تعبر عن الأنزيم الذي يتوسط تحول جزيء واحد من الركازة إلى نواتج خلال واحد ثانية

الكاتال = 6×10^{7} (هي الوحدة الانزيمية العالمية)

ALAziz



مخطط يبين علاقة تطور النواتج P مع الزمن t

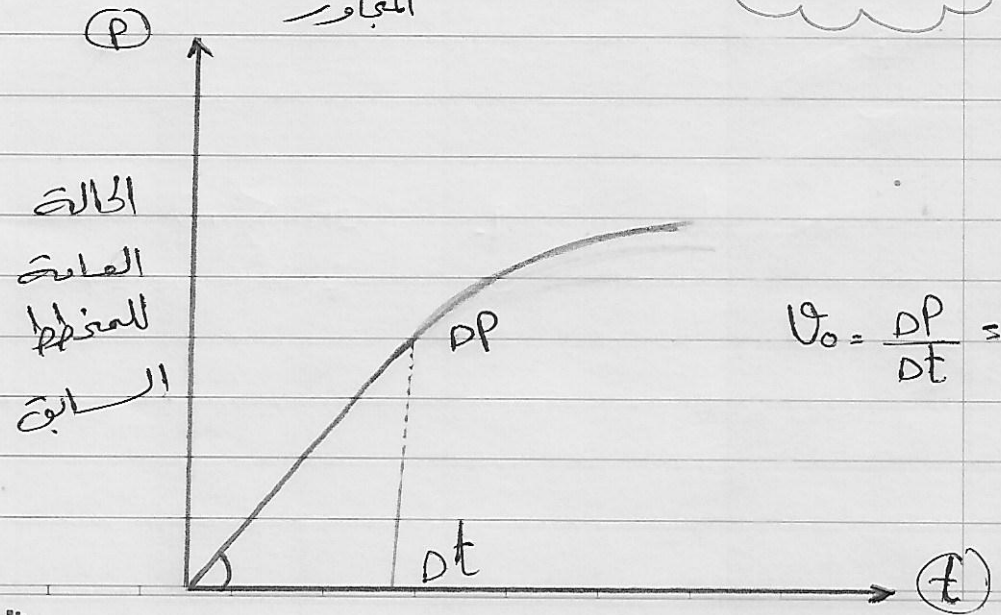
عليه واضح كيفية تحديد السرعة الابتدائية للتفاعل v_0

* تسمى السرعة الأولية (الابتدائية) من العلاقة:

$v_0 = tg\alpha$ - حيث v_0 هي السرعة في اللحظات الأولى من الخط

α هي زاوية الميل التي تميل بها المماس المنحنى المتشكل والمنطلق من نقطة البدء

ملاحظة: ظل الزاوية = المقابل / المجاور



AlAziz

← سؤال : - تابع للمحظ الأول -

ماهي الشروط القياسية لدراسة الفعالية الأنزيمية؟

① تركيز مشبع من الركيزة
② الـ PH يكون أعظمي خاص لكل أنزيم
③ الحرارة هي الدرجة العظمى لعمل الأنزيم (بين المنخفضة والعليا)
④ توافر فائض من العوامل المساعدة (المنشطة)

السرعة الابتدائية: هي السرعة في اللحظات الأولى من التفاعل حيث تحافظ في تلك الفترة العلاقة بين الزمن والناتج (ظهوره) على الشكل الخطي

ALAziz

مكتبة A to Z