

كلية العلوم

القسم : الكيمياء

السنة : الثالثة



٩



المادة : كيمياء حيوية

المحاضرة : السابعة / نظري /

{{{ A to Z مكتبة }}}}

Maktabat A to Z : Facebook Group

كلية العلوم ، كلية الصيدلة ، الهندسة التقنية

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



## الإنزيمات

ما هو الإنزيم : الإنزيم هو بروتين نوعي يعمل ك وسيط لإنجاز تفاعل الكيميائي بسرعة كبيرة. يتكون من أحماض أمينية مرتبطة بروابط ببتيدية ، له بنية فراغية ، يتغير بالحرارة ، وبـ pH

يمكن الكشف عنه بواسطة الكواشف الخاصة بالبروتينات

نسبة قليلة جداً من الإنزيمات ذات طبيعة غير بروتينية ولها نشاط محدد (نوع محدد من التفاعلات) ، معظمها يعمل على تحليل ARN (فكك روابط الفوسفاتية ثنائية الإستر).

### 4.24 الإنزيمات

تحقق الإنزيمات معظم التفاعلات الكيميائية الحيوية التي تجري ضمن الكائنات الحية. تشتهر الإنزيمات مع المحفارات اللاعضوية في الصفتين التاليتين:

- تسرع التفاعل دون أن تستنفذ/ تستهلك
- توفر سبيلاً بديلاً للتفاعل بطاقة تشغيل أخفض.

الركازة بالإ إنزيم ويحصل فيه التحفيز يحتل الموقع الفعال مساحة صغيرة فقط من الجزيئة. بذلك الموقع الفعال العديد من السلاسل الجانبية النوعية لحموض أمينية والتي تشكل روابط ضعيفة مع الركازة مما يحافظ على الركازة في مكانها ويسمح لباقي الجزيئات بأن تتمكن من التفاعل معها في التوضع الصحيح.

يمكن استعمال التموج البسيط. والذي يدعى **رسوخ القفل والمفتاح** ليوضح خصوصية الإنزيمات. إذ تكتي تخضع للتفاعل. لا بد أن تتوافق الركازة (المفتاح) مع شكل الموقع الفعال للإنزيم (القفل). ونقول بأن للركازة شكلاً منهماً للموقع الفعال (الشكل 17.24).

ينبغي للركازة أن تمتلك الشكل والأبعاد الصحيحة لتوافق مع الموقع الفعال للإنزيم. كما يجب أيضاً أن تمتلك الجمومات الوظيفية الضرورية لتشكيل روابط ضعيفة مع السلاسل الجانبية لحموض الأمينية المبطنة للموقع الفعال. ويعزى ذلك إلى توزيع الشحنة الإلكترونية بين الركازة والموقع الفعال. مثلاً عندما تنلام الركازة مع الموقع الفعال مرتبطاً به.

- إذا كان جزء لاقطب من جزئية الركازة مجاوراً لجزء لاقطب من الإنزيم، فتقاء قوى فإن درفالس موجودة.
- إذا كان جزءاً منشحون إيجابياً بعض الشيء من جزئية الركازة مع جزء سلبي بعض الشيء من الإنزيم، فتقاء قوى ثانوية القطب موجودة.
- تسلسل التفاعل:

• تنتشر الركازة إلى الموقع الفعال

- تربط الركازة بالموقع الفعال مشكلة معقد ركازة-إنزيم.
- تحقق التفاعل السلاسل الجانبية لحموض الأمينية (والجنيئات الصغيرة الأخرى أو الأيونات) في الموقع الفعال. في هذه العملية يمكن لثباتات حموض أمينية محددة أن تقوم بدور مانح آخر للبروتون أو الكلبوفيلات/البيفات التي توفر تنشير المنتجات مبتعدة عن الموقع الفعال.

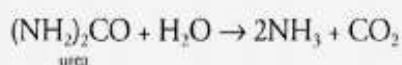
يُسمى التحفيز الإنزيمي ببعض المزايا النوعية:

- الإنزيمات جميعها جزيئات بروتوبتية ضخمة.
- الإنزيمات أكثر كفاءة من المحفارات اللاعضوية، حيث تزداد معها سرعة التفاعل غالباً بمعدل يتراوح بين  $10^4$  إلى  $10^{12}$ .
- الإنزيمات عالية النوعية، إذ أنها تحقق عادةً تفاعلاً محدداً واحداً فقط.

وكمحصلة لهذه النوعية، لا تنتهي الإنزيمات منتجات ثانوية side products

- تعمل الإنزيمات في شروطٍ لطيفة جداً: مثلاً بدرجة حرارة 35 درجة منوبة، وpH = 7، والضغط المولوي.
- كمية الإنزيم الموجودة في خلية ما قابلة للتنظيم بناءً على الحاجة.

تدعم المادة النوعية (المسنغل) التي تتوافق مع سطح الإنزيم وتنقلب إلى منتج (ات) بـ **الركازة** مثلاً تتحقق إنزيم البويراز التفاعل:



البويراز هي الركازة في هذا التفاعل لأنها تتوافق مع سطح الإنزيم، يتفاعل الماء مع البويراز، لكن فقط عندما تكون مرتبطاً بسطح الإنزيم.

**فالبة الإنزيم**: عدد المولات من الركازة التي تنقلب إلى المنتج في الدقيقة

**رقم المربو**: عدد جزيئات الركازة المتفاعلة بكل جزئية إنزيم في الدقيقة

#### نوعية (خصوصية) الإنزيم

ينجم عن الطريقة العقد لسلسلة متعددة ببنية الإنزيم «جيب pocket» على سطح الإنزيم يدعى **الموقع الفعال**. الموقع الفعال هو المكان حيث ترتبط

## 5.24 العوامل المؤثرة في فعالية الإنزيم

- تعطل الحركة الحرارية المتزايدة لسلسة متعددة البنية الفوبي بين الجزيئات التي تختلف على البنية الثالثية للإنزيم.
  - يبدأ الإنزيم بفقد بنيته الثالثية.
  - يتغير شكل الموقع الفعال بحيث لا يعود قادرًا على الارتباط بالركاردة.
  - يفقد الإنزيم فعاليته التحفيزية.
- في درجة حرارة تفوق ما يقارب الـ 65 درجة مئوية، يفقد الإنزيم بنيته الثالثية كلًّاً ويبدأ حتى بفقد بنيته الثانية، عندما يفقد بروتين بنيته الثالثية الأبعاد الدقيقة، نقول عنه إنه قد **تمسخ**.

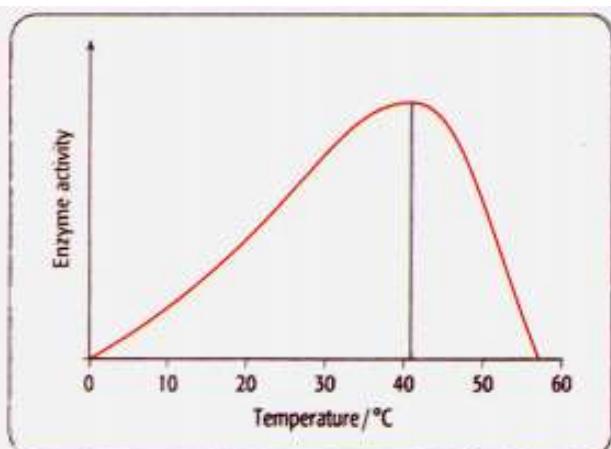
يعتمد التحفيز الإنزيمي على قوى التجاذب الضعيفة والتي تجمع البنية الثالثية للإنزيم عنها. تعدل تغيرات طيفية في الأشعة الهيدروجيني ( $\text{pH}$ ) ودرجة الحرارة البنية الثالثية بحيث تبدل معها الهندسة الفراغية الدقيقة للموقع الفعال، وينجم عن ذلك خسارة فعالية الإنزيم كما تعطل الإنزيمات أيضًا بمواد كيميائية تستجيب تغيرًا معتبرًا في بنيتها الثالثية. كما تقوم المموض القوي والقلويات القوية والمنظفات بتأثير مشابه.

### تأثير درجة الحرارة

بوضوح الشكل 26.24 تغير الفعالية الإنزيمية بدلالة درجة الحرارة. في درجة حرارة بين 0 درجة مئوية إلى 40 درجة مئوية تزداد سرعة الفعالية الإنزيمية بطريقة مشابهة لتفاعلاته الكيميائية الأخرى.

- مع ارتفاع درجة الحرارة:
- تتحرك الجزيئات بسرعة أكبر متسقةً تعاونًا في نوازل التصادمات.
- تتصادم نسبة أكبر من الجزيئات بطاقة تساوي أو تزيد على طاقة التشغيل.

تنافس الفعالية الإنزيمية بصورة جلية في درجة حرارة فوق الـ 40 درجة مئوية، ومع تزايد درجة الحرارة بصورة أكبر:

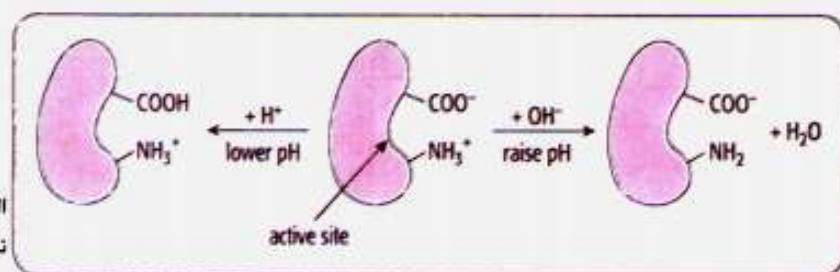


الشكل 26.24 تغير الفعالية الإنزيمية بدلالة درجة الحرارة.

### تأثير الأشعة الهيدروجيني pH

تمسخ المحدود القصوى للأشعة الهيدروجيني pH الإنزيمات وذلك بتعطيل بنيتها الثالثية. يمنع الـ pH المنخفض بروتونات إلى  $\text{COO}^-$  كاربوكسيل،  $\text{NH}_3^+$  في السلسلة الجانبيّة في حين يمنع الـ pH المرتفع بروتونات  $\text{NH}_3^+$  في السلسلة الجانبيّة. وسيحرّب هذا بدوره الروابط الأيونيّة التي تساعد في الحفاظ على البنية الثالثية.

نؤثر التغييرات الضئيلة في الـ pH على تأثير السلسلة الجانبيّة بعض المموض الأمينيّة في الموقع الفعال أو في بعض الأجزاء (الركاردة ذاتها). تسترد فعالية بعض الإنزيمات إلى نماذج حموض أمينية مماثلة في الموقع الفعال مشحونة أو غير مشحونة. في هذه الحالات، فإن بامكان ازدحام جنس وصول وحدة فقس في الـ pH أن يعتبر فضالية الإنزيم بصورة ملحوظة. بوضوح الشكل 27.24 هذا التأثير.



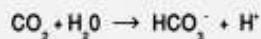
الشكل 27.24 كيف تؤثر تغيرات الـ pH في تأثير نماذج المموض الأمينيّة في الموقع الفعال.

## تميمات العوامل: الجمومات الضمية

### و تميمات الإنزيم

تنطلب العديد من الإنزيمات مجموعات لا بروتينية تدعى **تميمات العوامل** لتقوم بوظيفتها كمحفزات. وبدون المحفزات (تميمات العوامل)، لا تستطيع هذه الإنزيمات أن تقوم بوظيفتها الفعالة. هناك خطان من تميمات العوامل هي الجمومات الضمية وتميمات الإنزيم.

**الجمومات الضمية** هي أيونات أو جزيئات مرتبطة بصورة دائمة بإنزيمات معينة. مثلاً إنزيم كاربونيك أنيهيدراز، والذي يحفر التفاعل:



ترتبط بسطحه أيون زنك  $\text{Zn}^{2+}$  بصورة دائمة. ترتبط الجزيئات الضخمة نوعاً ما مثل الهيم بالبروتينات. هناك مثالان لبروتينين يحتويان على الهيم وهما:

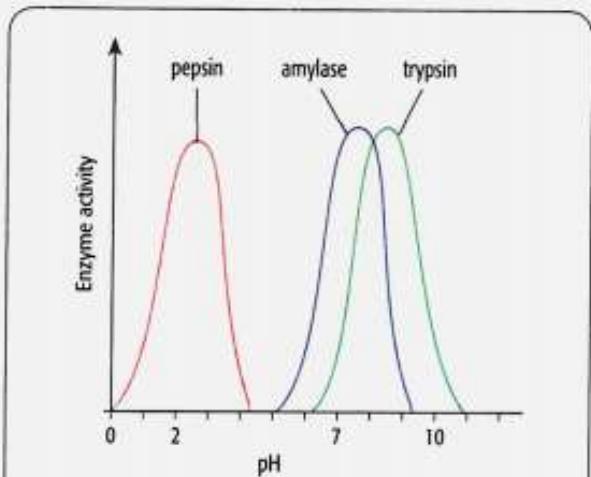
1. الهيموغلوبين الذي ينقل الأكسجين إلى أنحاء الجسم

2. السيتوكروم أكسيداز الذي يدخل في تفاعلات الأكسدة والإرجاع التنفسية.

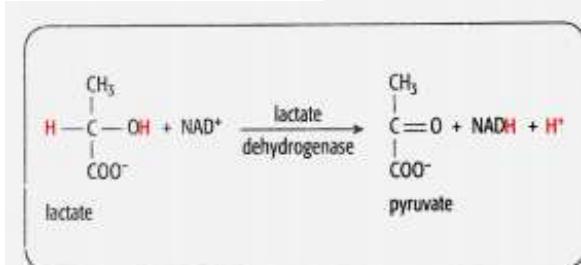
تميمات الإنزيم جزيئات معقدة، تصنف غالباً من فيتامينات التي لا تكون مرتبطة بصورة دائمة بإنزيم، وهي تعمل بصورة مشتركة مع الإنزيمات لإخراج التفاعل المطلوب. ترتبط بصورة مؤقتة بالموقع الفعال للإنزيم ونقوم بوظيفة تميمة ركيزة co-substrate. تحرر تميمات الإنزيم NAD' و FAD و NADP و FADP.

أغلب الإنزيمات فعالة في مجال pH ضيق إلى حد ما وعلى الرغم من أن درجة pH المثلى لمعظم الإنزيمات التي تقوم بعملها ضمن الخلايا تقارب pH 7، فإن للعديد من الإنزيمات التي تقوم بوظائفها خارج الخلية. مثل الإنزيمات الهاضمة في المعدة والأمعاء درجات باهاء pH متلازمةعكس pH الوسط الذي تعمل ضمه (الشكل 28.24). مثلاً:

- يحلمه البسبس البروتينيات إلى ببتيدات في الظروف الشديدة الحموضة للمعدة
- يحلمه الأميلاز النشاء في ظروف شديدة القلوية نوعاً ما التي ينجزها اللعاب في الفم.
- يحلمه تربسين الببتيدات في الظروف القلوية الخفيفة للأمعاء الدقيقة



الشكل 28.24 المنحنيات التي تبيّن درجات pH المثلى للعديد من الإنزيمات



الشكل 29.24 NAD بقومnicotinamide adenine dinucleotide بوظيفة عامل مؤكسد عند انقلاب لاكتات إلى بيروفات pyruvate. تراكم اللاكتات في العضلات عندما تمارس التمارين الرياضية بجهود كافية من الأكسجين يقوم بقلب اللاكتات إلى بيروفات عندما يكون لديها وارد وأفرز من الأكسجين من أخرى.

في تفاعلات نقل الإلكترونات وأيونات الهيروجين في حين ينخرط تميم الإنزيم coenzyme-A A في نقل مجموعات  $\text{CH}_3\text{CO}^-$ . يقدم انقلاب اللاكتات lactate (المتحركة أثناء التنفس اللاهواني في العضلات) إلى بيروفات مثلاً عن دور الإنزيم NAD. تميم الإنزيم يدخل في تفاعلات الأكسدة والإرجاع (الشكل 29.24).

تحوّل تميمات الإنزيم بصورة طفيفة أثناء التفاعلات إذ تنقل إلى شكلها الأصلي بتفاعلات أخرى تجري في الخلية. مثلاً ينحلب إلى NADH ليعود إلى NAD' بتفاعلات أكسدة تحدث في مواقع أخرى في الخلية.

## عمليات الاستقلاب

تعريف عمليات الاستقلاب: هي مجموع الكلى لكافة التفاعلات الأنزيميه التي تحدث في الخلية ، وتكون الوظائف النوعيه للعمليات الحيويه:

1. استخلاص الطاقة الكيميائيه من الأغذيه العضويه أو اشعة الشمس
  2. تحويل المواد الغذائيه من محيط الى مواد بنائيه أوليه للجزئيات الكبيره المكونه للخلايا
  3. تجميع المواد البنائيه للبروتينات الاحماض الامينيه الدهون السكريات المتعدد والمكونه الاخرى المتميزه في الخلية
  4. تكون او تحطيم هذه الجزيئات الحيويه الضروريه كوظيفه معينه في الخلايا
- ت تكون العمليات الأيضيه من شبكتين:
- شبكة تعمل لإنتاج الطاقة الكيميائيه ATP من تحلل جزيئات الوقود او من اشعة الشمس
  - شبكة تسخير الطاقة الكيميائيه ATP لغرض صنع مكونات خلويه جديده

## هضم السكريات

ان معظم الكربوهيدرات الغذائيه هي من اصل حيواني (glycogen) اما المصدر النباتي هو النشاء (Starch).

يبدأ الهضم في الفم والانزيم المسؤول هو الاميلاز الفا ( $\alpha$ - amylase) الموجود في اللعاب.

في المعدة لا يوجد هضم بسبب حموضة المعدة العالية التي تثبط فعل انزيم الاميلاز

يتم الهضم في الامعاء بوساطة انزيمات ( $\alpha$ - amylase ) البنكرياسيه لمتابعة هضم النشاء

تفرز الامعاء انزيمات لهضم سكريات قليلة التعدد والسكريات الثنائية مثل: المالتاز، السكراز، اللاكتاز.

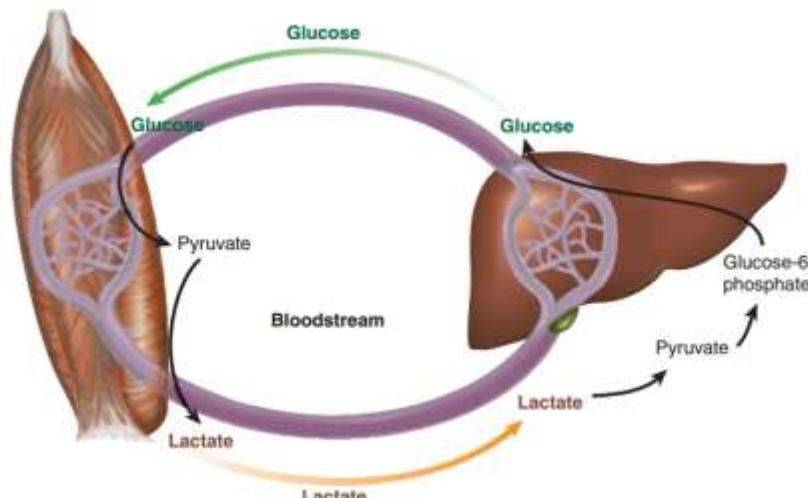
تمتص السكريات البسيطة في الامعاء الدقيقة. لا يتطلب الامتصاص من قبل الخلايا المعرفية وجود الانسولين. يتم الامتصاص بالآيات مختلفة.

ويتم امتصاص السكريات الأحاديه خلال الغشاء الطلائى المبطن للأمعاء الدقيقة وبعد الامتصاص يتم نقلها في الدم الى الكبد

يعمل الكبد على تحويل السكريات الأحاديه مثل الفركتوز و الجالاكتوز الى الغلوكوز لاستفادة منه باقي الخلايا  
**مصير الغلوكوز في الدم**

1. يتم نقله بواسطة الدم الى الأنسجة المختلفة في الجسم.
2. يتم اسغالله في الأنسجة المختلفة بالطرق التاليه:
  - اكسدة الغلوكوز لانتاج الماء وثاني اكسيد الكربون والطاقة عن طريق الجلايكوليسيس ودورة كربس.
  - تحويل الغلوكوز الى مكونات اخرى ذات اهميه بيولوجيه مثل:
    - الريبيوز والديوكسي رايبوز لتصنيع الاحماض النوويه
    - حمض الجلوكورonic في الكبد وهو هام للتفاعلات التي يتم فيها تحويل المواد السامة الى مواد غير سامة
    - سكريات امينيه لصنع السكريات المخاطيه
3. التخزين: يتم تخزين الغلوكوز في الكبد والعضلات على هيئة جلايكوجين بواسطة عملية تسمى الجليكوجينيس

ويتم تخزينه في الكبد والنسيج الشحمي على هيئة دهون متعادله عن طريق عملية تسمى ليبوجنيس



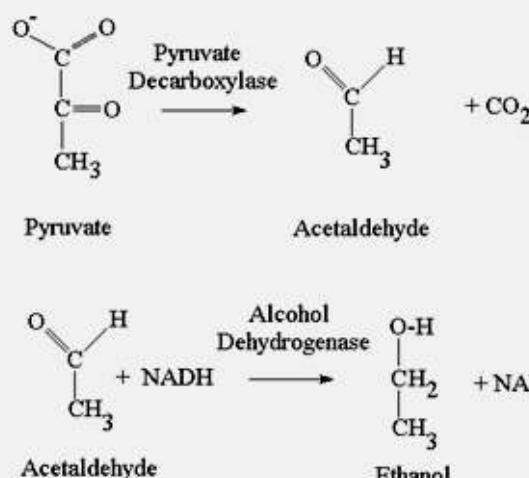
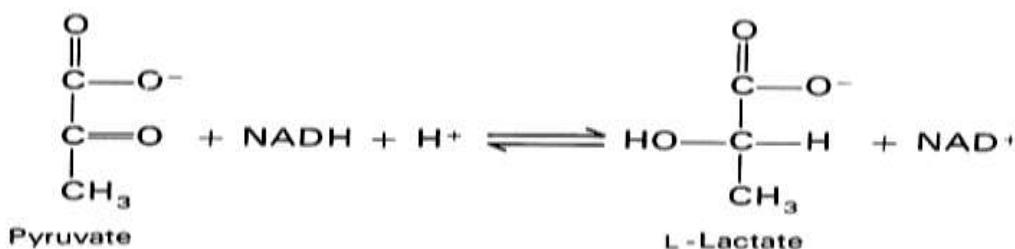
### تحل سكر الجلايكوليسis glycolysis

- هي العملية التي يقوم بها الكائن الحي بتحطيم سكر الجلوكوز وتحويله إلى بيروفيت ومن ثم إلى:

  1. حمض اللاكتيت بغياب الهواء في الكائنات الراقية أما في الخمائير والفطريات يتم تحويلها إلى كحول الإيثانول وتسمى بالتخمر.
  2. اسيتل-CoA في وجود الهواء وتسمى الجلايكوليسis

### تحل السكر بغياب الهواء

- في الكائنات الراقية : يتم اختزال البيروفيت إلى اللاكتيت ويرافقه أكسدة الـ NADH إلى NAD+ ، و يتم بمساعدة إنزيم اللاكتيت دييهيدروجينز



• في الكائنات الدقيقة (مثل الخميرة)

- يتحول البيروفيت إلى اسيتالدهيد وثاني أكسيد الكربون
- الاسيتالدهيد يختزل إلى الكحول الإيثيلي (الإيثانول) برفقة أكسدة NADH إلى NADH

### التمثيل الغذائي (الأيض) للدهون :-

الدهون من بين المواد الغذائية المختلفة التي تزود الجسم بأقصى طاقة (9.5 Kcal/gm) لكل كمية من المادة الدهنية المتكبدة . وهذه القيمة تعادل تقريباً ضعف مثيلتها لنفس الوزن من البروتينات والكربوهيدرات والجسم لا يؤكد الدهون فقط ولكنه أيضاً يخلقها وبصفة خاصة من الكربوهيدرات

ولقد ثبت أن الدهون والبروتينات والكربوهيدرات الموجودة في الجسم تكون في حالة ديناميكية من الهدن والبناء .

ولو فرضنا انه قد سمح لجزء من دهن الاحتراق مع الاوكسجين فإن كمية كبيرة من الطاقة تتطلّب مرة واحدة على شكل حرارة وهذه الصورة من الطاقة لا يمكن ان تستعمل في التمثيل الغذائي . وهناك سبب هام لماذا يجب ان تم الاكتددة في الخلية تحت ظروف متناهية في الدقة وذلك على النقيض من الاحتراق . حيث ان الخلايا الحية لا يمكنها ان تستعمل الحرارة لتقوم بوظائفها لأن الطاقة الحرارية تؤدي شغلاً فقط عند انسابها من المناطق الدافئة الى المناطق الأكثر برودة

ولكن من الوجهة العلمية لا يوجد اختلاف في درجات حرارة الخلية الحية . و تسترجع الخلية الطاقة المنبعثة من اكتددة المواد الغذائية ليس كحرارة ولكن كطاقة كيميائية تستطيع ان تقوم بعمل في نظام ثابت الحرارة . وللحصول على طاقة في صورة مفيدة فإن الخلية توكمد وقدها على مراحل والانزيمات هي المحرك لعملية الاحتراق المنتظم بمساعدة جزيئات أصغر من مواد عضوية تسمى (المرافق الانزيمي ) Co Enzyme

وفي هذا القسم فإن التفاعلات الكيميائية العضوية التي بواسطتها تتهدم وتخلق المواد الدهنية توصف باختصار كما يأتي :

(( تدخل الدهون الى الجسم من خلال الفم وتمر الى المعدة ولكنها تتأثر قليلاً بمحيطها الحامضي . وتمتص الدهون أولاً في الأمعاء الدقيقة حيث تستطلب بواسطة أملاح حواضن الصفراء (المراجبة) Bile acids & Salts و تتحلل الى حواضن الدهنية والكلسيرين بواسطة انزيمات مختلفة قابلة للذوبان في الماء Lipase ) ومن الامعاء تدخل الليبيادات المتحللة الى مجرى الدم وتنتقل الى الأعضاء الأخرى وخاصة الكبد لتمكّنة عملية التمثيل الغذائي . وقد يحدث إعادة اتحاد أو ان الكلسيرين الذي يشبه في تركيبه الكربوهيدرات يمكن ان يدخل دورة التمثيل الغذائي للكربوهيدرات . كما ان الاحماض الدهنية قد تتحلل كلياً الى ثانوي اوكسيد الكربون وماء لتزويد الطاقة ))..

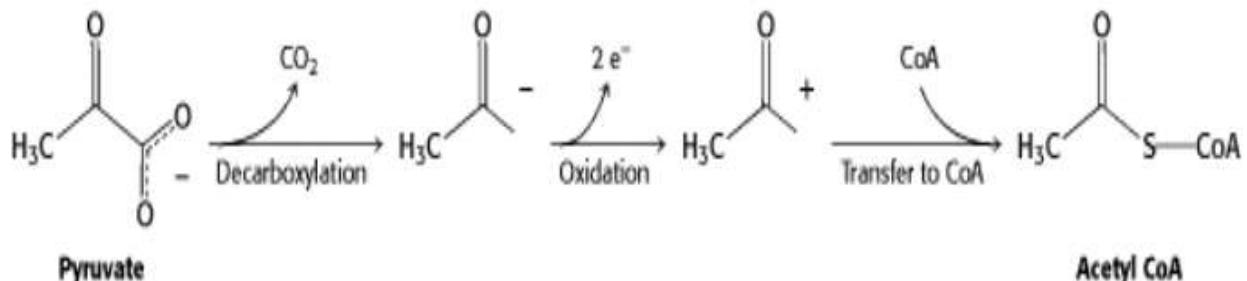
والخاصية التركيبية الأساسية في المرافق الانزيمي CoA والهامة في التمثيل الغذائي للمواد الدهنية هي المركبات ( مجموعة SH ) ولها يرمز له بالرمز CoA-SH

## Krebs Cycle دورة كريبس

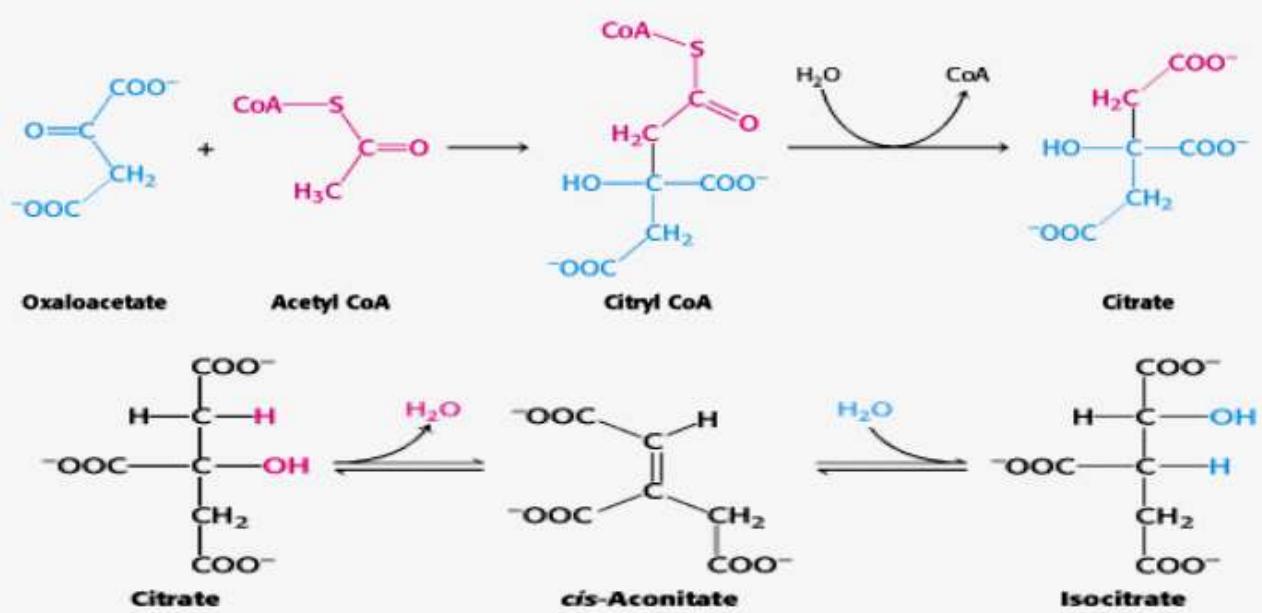
وتعزف ايضاً بدوره حامض الستريك (الليمون) Citric Acid Cycle أو دورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل ( TCA ) Tri Carboxylic Acid Cycle نسبة الى اول مركب يتكون في الدورة وهو حامض الستريك Citric Acid (ثلاثي الكاربوكسيل) وسميت بالدورة لانه يعاد فيها تكوين (بناء) حامض الاوكزالواسيتك (OAA) وهو المركب الذي تبدأ به الدورة . وتكمن اهمية هذه الدورة في كونها مصدر للطاقة مصدر لتكوين العديد من المركبات الحياتية المهمة مثل الحوامض الامينية والبروتينات والحوامض النوويه .

ويمكن ان تدخل في دورة كريبيس مركبات ناتجة في الأصل من تكسير الدهون او البروتينات وعليه يمكن ان تستغل هذه المواد في عملية التنفس او تكوين الطاقة .

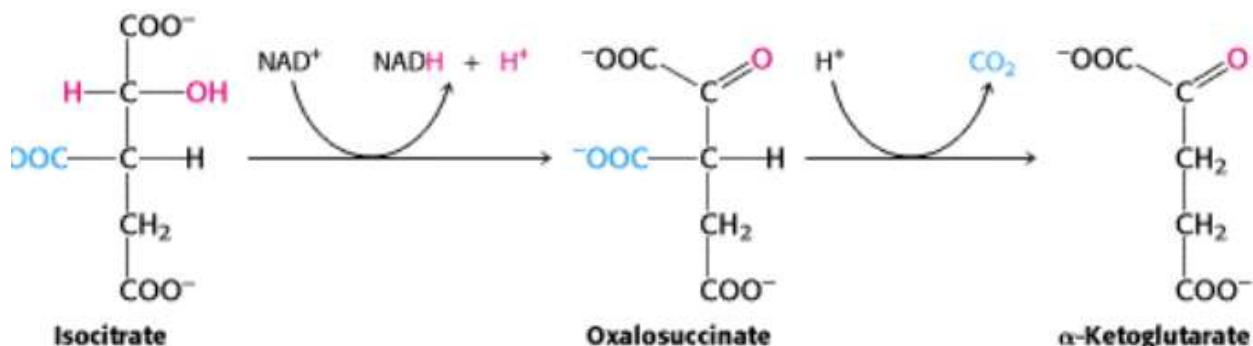
تم هذه الدورة بوجود الاوكسجين حيث يتحول حامض البايروفيك الى المرافق الأنزيمي



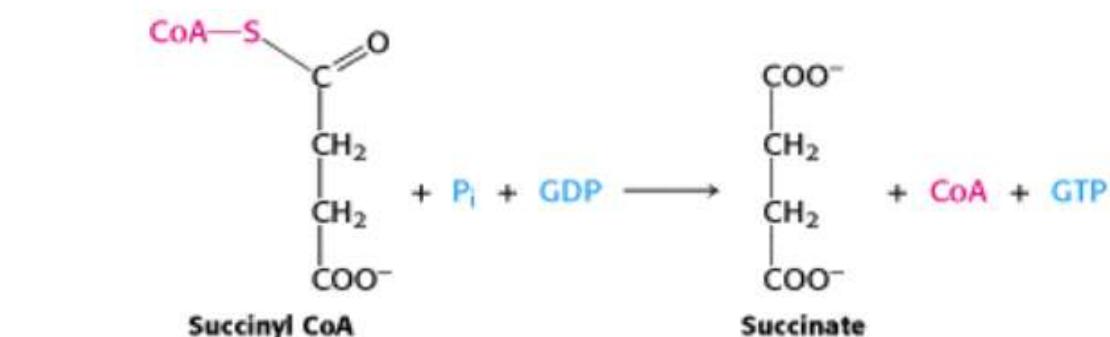
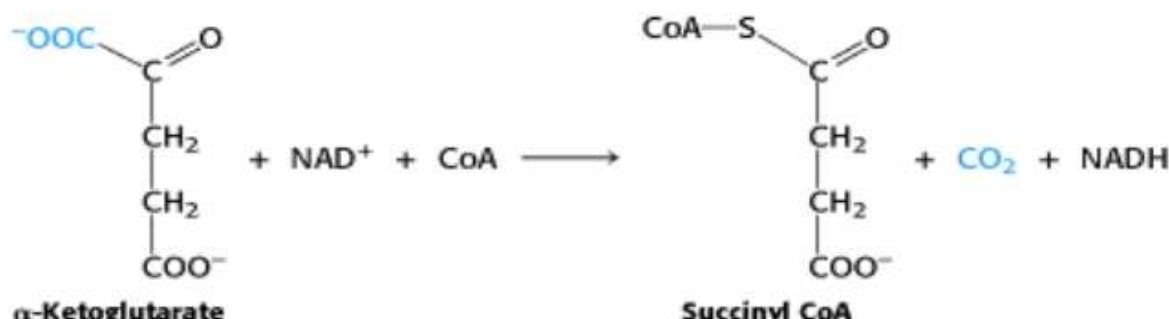
وتبدأ الدورة بتفاعل المراافق الأنزيمي Acetyl CoA مع ( Oxaloacetic acid ) OAA لتكوين حامض الستريك Citric Acid (C6) الذي يفقد جزيئه ماء  $H_2O$  لتكوين مركب قلق جداً وهو Isocitric acid Cis Aconitate الذي سرعان ما يكتسب جزيئه ماء ليتحول إلى حامض الـ



يتأكسد حامض الـ Isocitric acid بوجود إنزيم Isocitrate dehydrogenase فيتحول إلى حامض  $\alpha$ -Ketoglutaric Acid (C5) حيث يتم فقدان جزيئه  $\text{CO}_2$  وازاحة زوج من الألكترونات وزوج من أيونات الهيدروجين واحتزال المترافق الإنزيمي  $\text{NAD}^+$  وتحوله إلى  $\text{NADH} + \text{H}^+$ .



بعدها يتأكسد  $\alpha$ -Ketoglutarate بوجود إنزيم  $\alpha$ -Ketoglutarate dehydrogenase إلى حامض Succinic acid (C4) الذي يتحول إلى حامض Succinyl CoA يفقد جزيئه  $\text{CO}_2$  ليتحول إلى  $\text{NADH}$ .



بعدها يتأكسد Succinic acid بوجود إنزيم Succinate dehydrogenase إلى حامض الفيوماريك الغيرمشبع Fumaric acid (C4) ولا يتدخل الإنزيم NAD في هذه الخطوة بل بوجود المترافق الإنزيمي FAD (الذي يتحول إلى  $\text{FADH}_2$ ) وبعد اضافة جزيئه ماء يتحول Fumarase بوجود إنزيم Malic acid إلى Fumaric acid.

بعدها يتأكسد Malic acid بوجود إنزيم Malate dehydrogenase إلى Oxaloacetic acid (C4) وتحوله إلى  $\text{NADH} + \text{H}^+$  وهذا تعاد الدورة من جديد ليتم تجهيز الجسم بالطاقة.

