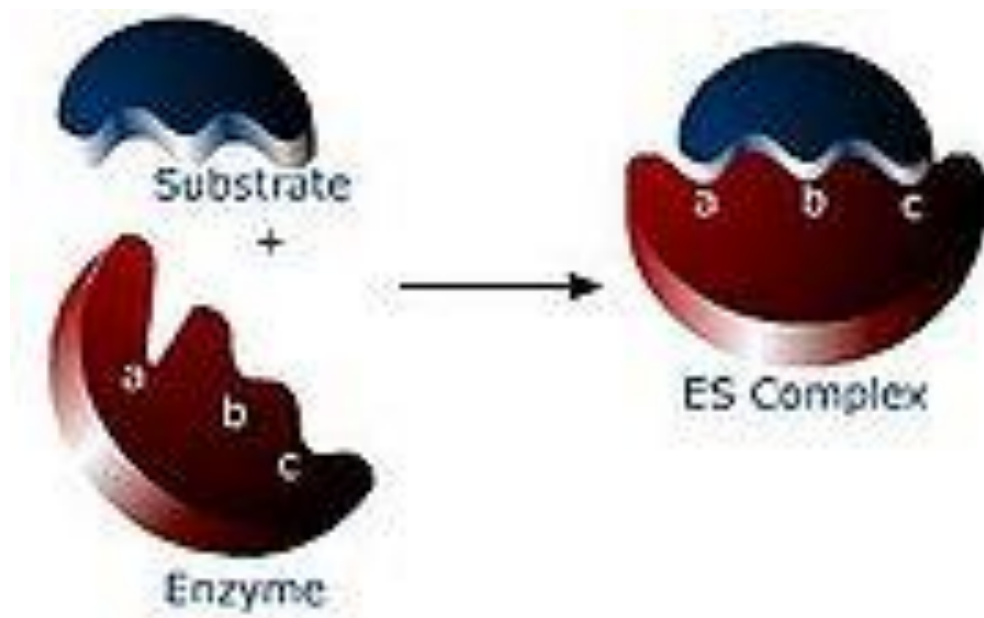


الإنزيمات  
**ENZYMES**



# Enzymes الإنزيمات

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 الإنزيمات:

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.

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. الإنزيم هي كلمة لاتينية تعني ( في الخميرة ( in yeast ) حيث اكتشفت أولاً في عملية تخمر الجلوكونز إلى كحول بواسطة الخميرة.

تكون شكل ثلاثي الأبعاد (تركيب ثلاثي) للبروتين.

و تتشابه الإنزيمات في فعلها مع العوامل المساعدة الكيميائية الأخرى. إذ أنها تشارك 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، لكنها تمتاز عن العوامل المساعدة الأخرى بكفاءتها العالية.

كما تمتاز عن العوامل المساعدة الأخرى بالدرجة العالية من التخصص التي تتمتع بها حيال المادة المتفاعلة ونوع التفاعل. فكل إنزيم يختص بمادة متفاعلة واحدة يطلق عليها المادة

الهدف Substrate، و قد يختص الإنزيم بمجموعة محددة من المواد المتشابهة في التركيب.

✚ و الأمثلة على اختلاف الإنزيمات باختلاف المادة الهدف عديدة يذكر منها تميؤ الرابطة الجليكوسيدية أو الرابطة الاسترية أو الرابطة الببتيدية في جزيئات الكربوهيدرات والدهون والبروتين على التوالي.

✚ في جميع هذه التفاعلات يتم كسر الرابطة بإضافة جزئ من الماء حيث تضاف مجموعة هيدروكسيل OH- إلى احدى الذرتين بينما تضاف ذرة هيدروجين H- إلى الذرة الأخرى. ومع تشابه التفاعلات في الحالات الثلاثة إلا أن الإنزيمات مختلفة باختلاف الهدف.

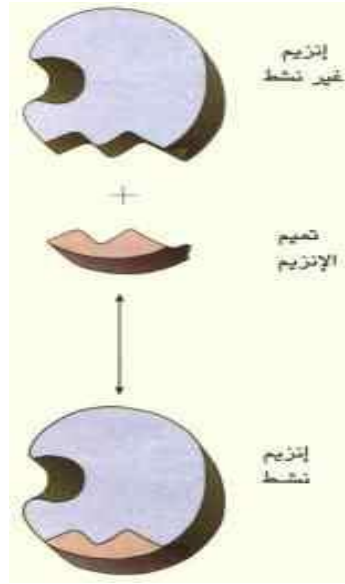
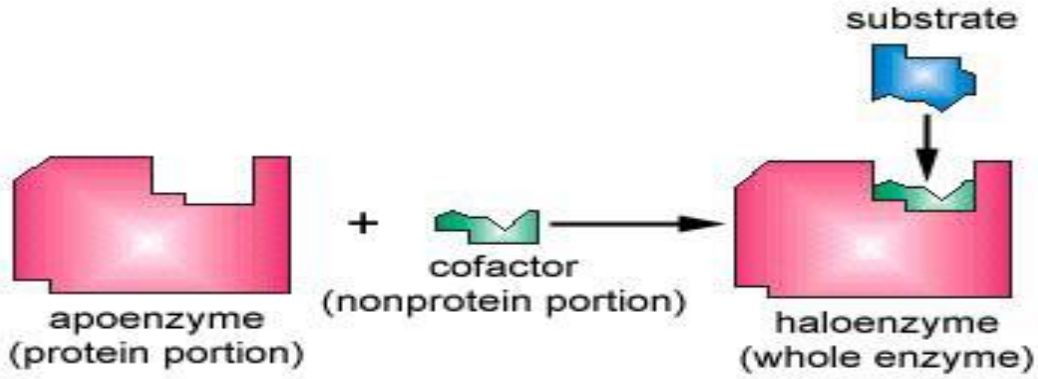
### مكونات الإنزيمات:

يتكون الأنزيم من واحدة من الأشكال الآتية:

1 - الإنزيمات التي تتكون من البروتينات البسيطة: وتتألف من سلسلة واحدة او عدة سلاسل ببتيدية، مثل الإنزيمات المحللة: إنزيم اليوريز وإنزيم الأميليز.

2 - الإنزيمات التي تتكون من شقين: أحدهما بروتيني والآخر غير بروتيني أ- بعض الأنزيمات تتألف من سلاسل بروتينية ومكونات أخرى يحتاجها الأنزيم لفعاليتها وتسمى العوامل المرافقة Cofactor، وأحيانا يكون المرافق الإنزيمي أحد العناصر المعدنية مثل الحديد والزنك والنحاس ويكون مرتبطا ارتباطا وثيقا بالجزء البروتيني من الإنزيم المسمى بالأبوإنزيم Apoenzyme، وإذا نزع من الإنزيم بقي الجزئي البروتيني عاجزا عن تسريع التفاعل مثال الحديد في إنزيم الكاتليز.

ب- أو قد تكون بشكل جزيئات عضوية معقدة تسمى مرافقات الأنزيم Coenzyme، مثل الفتامينات (فتامين B) و هي ترتبط بالجزء البروتيني من الإنزيم وقت التفاعل فقط . مثل Acetyl CoA. تحتاج بعض الأنزيمات أحيانا لكلا النوعين الأيونات الفلزية والجزيئات العضوية المعقدة .

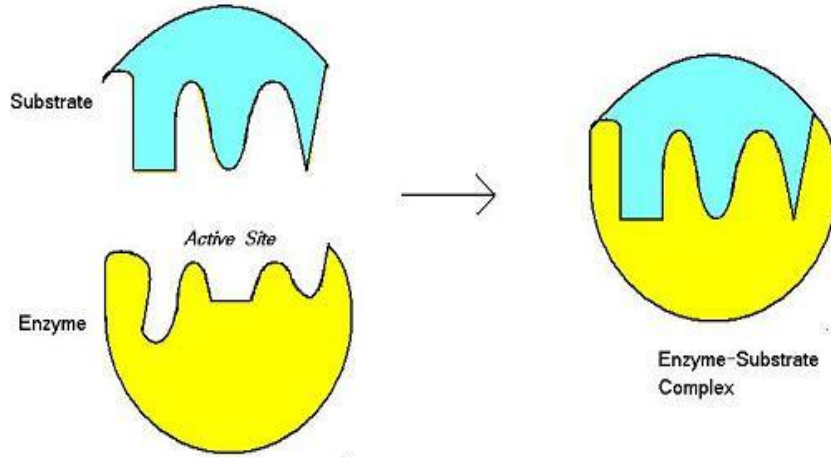


### تحويل طليعة الإنزيم Proenzyme

- ✘ من الإنزيمات ما يصنع أولاً في شكل غير نشط يسمى طليعة الإنزيم Proenzyme فإذا دعت الحاجة إلى تنشيط هذا الإنزيم تم ذلك بتغيير بسيط في تركيبه، كأن يزال جزء من سلسلة عديد الببتيد المكونة له، فيتحول بذلك إلى إنزيم نشط *Active Enzyme*.
- ✘ و من الأمثلة على الإنزيمات التي تتكون في صورة غير نشطة إنزيما الهضم الببسين والتربسين فهما يتكونان أولاً على صورة ببسينوجين ، و تربسينوجين ، على التوالي .

## 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.
- ✗ إنزيم التربسين يحتوي على مركز فعال واحد.



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

## إضافة مجموعة كيميائية برابطة تساهمية :-

- تتغير فاعلية كثير من الإنزيمات بإضافة مجموعة مثل الفوسفات إلى جزيء الإنزيم وذلك بإنشاء رابطة تساهمية بين هذه المجموعة وحامض أميني محدد في الإنزيم مثل السيرين، ويؤدي هذا إلى زيادة أو نقص في فاعلية الإنزيم حسب نوع ذلك الإنزيم.
- ومن الأمثلة على هذه الطريقة إضافة مجموعة الفوسفات إلى إنزيم جليكوجين فوسفوريليز Glycogens phosphorylase الذي يعمل على تحطيم جزيء الجليكوجين إلى جزيئات جلوكوز، فينشط هذا الإنزيم عندما تضاف إليها مجموعة فوسفات من إنزيم آخر.
- وبالعكس تضعف فاعلية الإنزيم المصنع للجليكوجين Glycogen Synthrtase بإضافة مجموعة الفوسفات.

## • المنشطات Activators

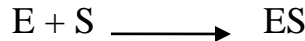
- تحتوي معظم الإنزيمات على موقع نشط واحد في كل جزيء، إلا أن هناك مجموعة من الإنزيمات تحتوي على أكثر من موقع نشط و تسمى هذه الإنزيمات بالإنزيمات ذات الموقع الآخر أو الإنزيمات الألوستيرية. Allosteric Enzymes.
- و يرتبط على أحد المواقع النشطة جزيء من المادة الهدف بينما يرتبط على الموقع الآخر مركب كيميائي معين برابطة ضعيفة غير تساهمية ، و يؤدي ارتباط تلك المركبات الكيميائية إلى تغير في نشاط الإنزيم زيادة أو نقصانا، وهي لذلك تسمى معدلات Modifiers. والتي تزيد من نشاط الإنزيم نتيجة ارتباطها على الموقع الآخر.

## • الإنزيمات 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 التيار الكهربائي في المحلول electrophoresis ومن الأمثلة على ذلك إنزيم لاكتات ديهيدروجينيز LDH 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 الانزيمي:

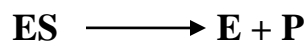
الخطوة الأولى: في أي تفاعل إنزيمي يرتبط الإنزيم (E) مع المادة الهدف (S) مكونا معقد يسمى الإنزيم والهدف (ES)

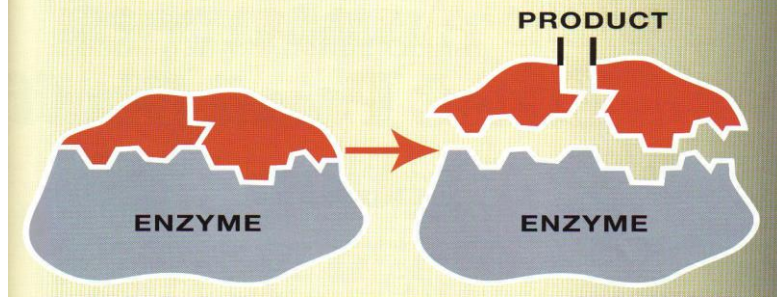


و يتم هذا الارتباط على موقع معين في تركيب الإنزيم يسمى الموقع النشط أو الفعال Active site

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

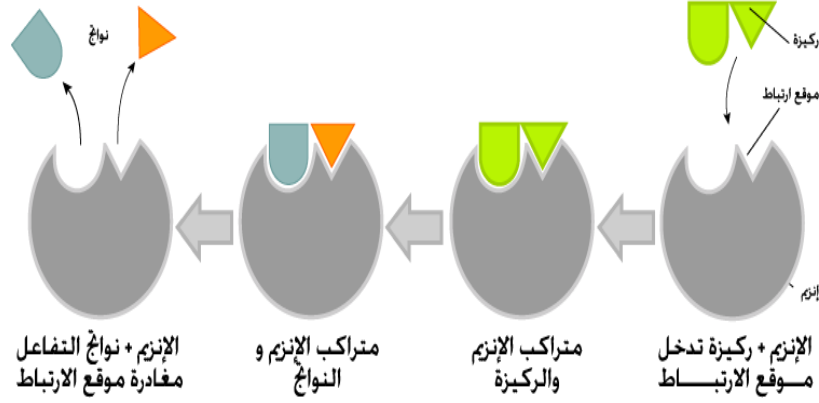
الخطوة الثانية: يتحلل المعقد ويكون نواتج التفاعل ويتحرر الإنزيم.



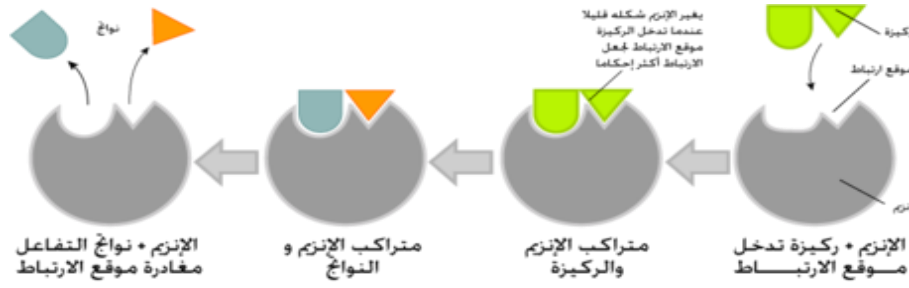


### الفرضيات:

أولاً: **فرضية القفل والمفتاح:** وضعت هذه الفرضية من قبل اميل 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.



ثانياً: **فرضية التلاءم المحرض:** اقترح كوشلاندر فرضية معدلة عن فرضية القفل و المفتاح أخذاً 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 .



## العوامل المؤثرة على سرعة التفاعلات الإنزيمية

1- 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 37-40 (درجة حرارة الجسم) وينخفض نشاط برفع درجة الحرارة. كما ينخفض نشاط الإنزيم بالتسخين حيث يفقد فاعليته تماما عند درجة الغليان وذلك لتغير طبيعة الإنزيم.

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

3- تأثير تركيز مادة التفاعل على سرعة التفاعل: 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.

4- تأثير تركيز الإنزيم على سرعة التفاعل: 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.

5- تأثير وجود المثبطات: يقصد بالمثبطات مركبات يترتب على وجودها انخفاض في نشاط الإنزيم وفي بعض الأحيان توقف نشاط الإنزيم كلية. وتنقسم قسمين:

أولاً: النوع الأول له تأثير مؤقت على النشاط الإنزيمي حيث يستعيد الإنزيم نشاطه بعد زوال المثبط ثانياً: مثبطات لها تأثير دائم على الإنزيم فلا يستعيد الإنزيم نشاطه بزوال تأثير المثبط.

## أنواع المثبطات:



- 1- 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 لتمائلها مع المواد المتفاعلة وتظل عالقة لا تنفصل عنه فتوقف نشاطه. ويمكن الإقلال من تأثير هذا النوع من المثبطات بزيادة تركيز مادة التفاعل المستهدفة.
- 2- 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 بالإنزيم 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.
- 3- التثبيط عن طريق الناتج الأخير: ويحدث عندما يكون للناتج الخير القدرة على تثبيط الخطوة الأولى وهي ارتباط المادة المتفاعلة مع الإنزيم وبالتالي تثبط كل الخطوات التالية ويثبط التفاعل.

### تصنيف الإنزيمات وتسميتها:

- عندما عرفت الإنزيمات أعطيت أسماء بسيطة مشتقة من طبيعة عملها أو مكان وجودها، مثل إنزيم الببسين الهاضم للبروتين
- ثم اشتق اسم الإنزيم من مادة التفاعل (الهدف) مع إضافة (آز) (ase)
- مثل انزيم الليبيز (lipase) الذي يعمل على الليبيدات (lipid)
- إنزيم اليوريز الذي يفكك اليوريا إلى امونيا وثاني لأكسيد الكربون
- وبسبب اكتشاف المزيد من الإنزيمات ووجود أكثر من إنزيم للهدف الواحد تم وضع الاتحاد الدولي للكيمياء الحيوية نظام خاص للتسمية حيث يعطى لكل إنزيم اسم خاص مؤلف من اسم الهدف ونوع التفاعل مع اضافة المقطع (آز)
- وقسمت بموجب هذا النظام إلى ستة أنواع رئيسية :-

- 1- إنزيمات الأكسدة والاختزال Oxidoreductases: وهي تقوم بنقل الإلكترونات من مادة الهدف إلى آخر فتؤكسد الأولى وتختزل الثانية: مثل Oxidases و Dehydrogenases.
- 2- إنزيمات النقل Transferases: وتشمل جميع الإنزيمات التي تعمل على نقل مجموعة كيميائية من هدف إلى آخر، مثل الإنزيمات التي تنقل مجموعة الفوسفات من ATP إلى الجلوكوز.

- 3- إنزيمات التحلل المائي Hydrolases: وهي تقوم بتحطيم بعض الروابط بإضافة الماء، ومنها الإنزيمات التي تعمل على تميؤ أو تحلل الروابط الجلايكوسيدية والإستيرية والبيتيدية، مثل إنزيم Amylase . و Sucrase
- 4- 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.
- 5- إنزيمات التشكل Isomerases: وتشمل جميع الإنزيمات التي تعمل على تحويل المادة الهدف إلى متشكل آخر. مثل تحول الجلوكوز-6- فوسفات إلى فركتوز-6- فوسفات بواسطة إنزيم فوسفوهيكسوزايزوميريز phosphohexose isomerase
- 6- إنزيمات الارتباط Ligases: وتشمل جميع الإنزيمات التي تعمل على إنشاء رابطة جديدة من مركبين مختلفين، وتعتمد في ذلك على الطاقة المختزنة في جزيء أدينوسين ثلاثي الفوسفات ATP، مثل إنزيم RNA ligase الذي يعمل في بناء البروتين في الخلية.