

# الإنزيمات

المحاضرة ٥

# تعريف الإنزيمات:

- محفزات بيوكيميائية (كيميائية حيوية) ذات تركيب بروتيني عالي الوزن الجزيئي، وكغيره من البروتينات يتألف الأنزيم من عدد كبير من الأحماض الأمينية يوجد فيما بينها روابط بيبتيدية و تكون هذه الأحماض الأمينية سلسلة أو أكثر من سلاسل عديدة البيبتيد.
- جميع الإنزيمات بروتينات ولكن ليست جميع البروتينات إنزيمات.
- بما أنها بروتينات فلها صفات البروتينات حيث تتأثر بالحرارة والأحماض و القواعد القوية ممايسبب لها تكسر وتغير صفاتها الطبيعيه.
- تعتبر عملية الحفز أو التسهيل والتعجيل للتفاعلات الكيمائيه داخل الخليه من أهم وظائف الإنزيمات .
- تحفز التفاعلات الكيمائيه ولا تستهلك خلال ذلك التفاعل ولايتغير تركيبها الكيمائي لذلك تسمى بالعوامل المحفزة.
- تزيد من معدل سرعة التفاعل إلي حوالي ١٤١٠ .

# خصائص الإنزيمات:

- الأنزيمات مواد بروتينية يمكن أن يحدث لها تخرن ، لذلك هي تتطلب درجة حرارة مثالية و pH مثالية لتقوم بوظيفتها .
- أي عامل يستطيع تحطيم تركيب البروتين الطبيعي للإنزيم مثل (التسخين الشديد ، معاملة الإنزيم بأحماض أو قواعد قوية ) سوف يفقد الإنزيم تركيبه الثانوي والثلاثي والرباعي ( إن وجد) مما يؤدي إلى تحطيم تركيبه و تعطيل صفاته الطبيعية وبذلك يفقد الإنزيم فعاليته المحفزة.
- لا تستهلك أثناء التفاعل الذي تحفزه.
- كميات قليلة من الإنزيم تكفي لتحفيز التفاعلات لعدد كبير من المواد المتفاعلة.
- الأنزيمات مواد متخصصة،

# تحفيز التفاعلات الكيميائية والبيوكيميائية:

التحفيز مصطلح يطلق على كل العمليات التي تؤدي فيها إضافة مادة ما إلى زيادة معدل التفاعل الكيميائي ويعرف العامل الحفاز ( عامل الحفز ) بأنه المادة التي تساعد على زيادة سرعة التفاعل دون أن يحدث لها تغير كيميائي.

العديد من التفاعلات الكيميائية ومعظم التفاعلات البيوكيميائية لا تتم في الظروف العادية ولكن تحتاج إلى عوامل مساعدة.

يمكن تقسيم العوامل المساعدة إلى:

١. عامل مساعد كيميائي.
٢. عامل مساعد حيوي.

# تسمية الإنزيمات:

➤ في بعض الحالات أعطي للإنزيمات أسماء لا تعود إلى طبيعة التفاعل الذي تحفزه.  
مثل:

بيبسين pepsin : يعنى باللاتيني الهضم.

تريبسين trypsin : يعنى المضغ.

➤ استناداً إلى اسم المادة التي يعمل عليها الإنزيم والمسماة المادة الأساس أو استناداً إلى طبيعة التفاعل الذي تحفزه .

بحيث تتم التسمية بإضافة مقطع ase إلى اسم مادة التفاعل أو نوع التفاعل، مثل:

ليباز lipase - يحلل الدهون (الليبيد)

أميلاز amylase – يحلل النشا .

يوريياز urease - يحلل اليوريا.

البروتياز protease – يحلل البروتينات .

الديكربوكسيليز - يحفز إزالة مجموعة الكربوكسيل من المادة الاساس.

# تصنيف الإنزيمات:

## تصنيف الإتحاد الدولي للكيمياء الحيوية IUB:

- تقسم فيه الإنزيمات إلى ٦ أصناف حسب نوع التفاعل الذي تقوم به.
- و يقسم كل قسم إلى أقسام فرعية مرقمة بأربع أرقام لكل إنزيم
- الرقم الأول يدل على الصنف (١-٦)
  - الرقم الثاني يدل على المجموعات التي تضاف أو تحذف
  - الرقم الثالث يدل على المرافق الإنزيمي أو المجموعة المتقبلة للمواد
  - الرقم الرابع يدل على نوع مادة التفاعل

---

فمثلا إنزيم الليبيز رقمه **EC 3.1.1.3** فالرقم الأول وهو (٣) يدل على القسم الذي ينتمي له هذا الأنزيم (٣) وهو أنزيمات التحلل المائي والرقم (١) يدل على تحت القسم حيث يعمل هذا الأنزيم على تحليل روابط الإستر ، والرقم الثالث (١) الروابط الأستر التي يحللها هذا الأنزيم هي روابط أستر كربوكسيليه والرقم الأخير (٣) يدل على الرقم المتسلسل الخاص بالليبيز من ضمن الأنزيمات التي تحلل الأستر الكربوكسيليه.

# ١ - إنزيمات الأكسدة والإختزال Oxidoreductases:

و تشمل جميع الأنزيمات التي تعمل في تفاعلات الأكسدة والإختزال ، و هي تقوم بنقل الإلكترونات من مادة الهدف إلى أخرى فتؤكسد الأولى و تختزل الثانية ، و منها إنزيمات :  
Oxidases و Peroxidases و Dehydrogenases.

مثال ٢: إنزيمات نزع الهيدروجين من الكحولات

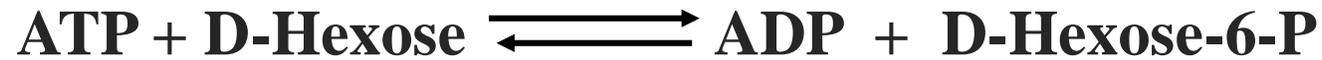
يتم نقل ٢ ذرة هيدروجين و ٢ إلكترونين المادة من المختزلة (الكحول) إلى المادة المؤكسدة (المرافق الإنزيمي)



**E.C. 1.1.1.1 Alcohol:NAD Oxidoreductase**

## ٢ - الإنزيمات الناقلة :Transferases

و تشمل جميع الإنزيمات التي تعمل في التفاعلات الخاصة بنقل المجموعات من مركب إلى آخر . فهي تقوم بنقل مجموعة كيميائية من مادة هدف إلى أخرى ، و من أمثلتها الإنزيم الذي ينقل مجموعة الفوسفات من مركب أدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) إلى الجلوكوز (إنزيم الهيكزوكينيز (hexokinases) .



E.C. 2.7.1.1 ATP:D-Hexose-6-Phosphotransferase (Hexokinase)

## ٣- إنزيمات التحلل المائي Hydrolases:

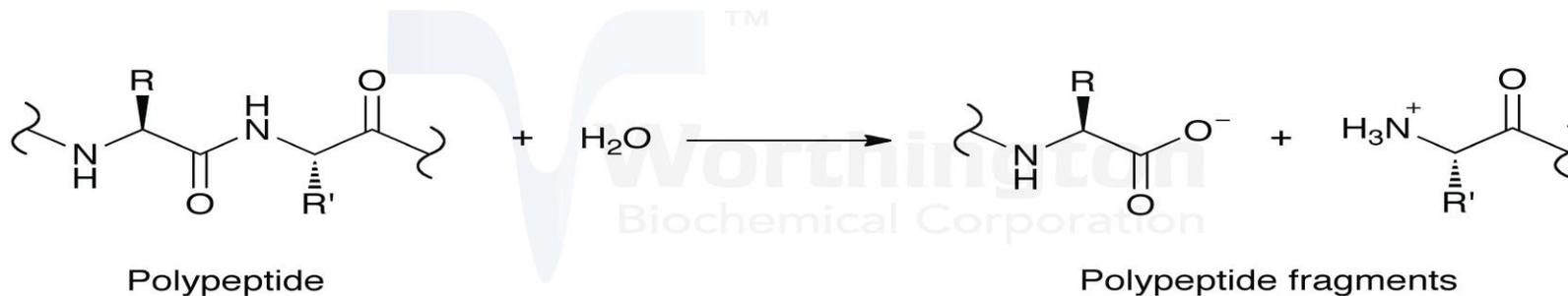
و تشمل جميع الأنزيمات التي تعمل في تفاعلات التحلل المائي ، و هي تقوم بتحطيم بعض الروابط بإضافة الماء ، و منها الإنزيمات التي تعمل على تميؤ الروابط الجلايكوسيدية و الإسترية و البيبتيدية. أمثلة:

Sucrase, Amylase, lactase



Proteases (بروتياز): (تكسر الروابط البيبتيدية بإضافة الماء)

### Neutral Protease

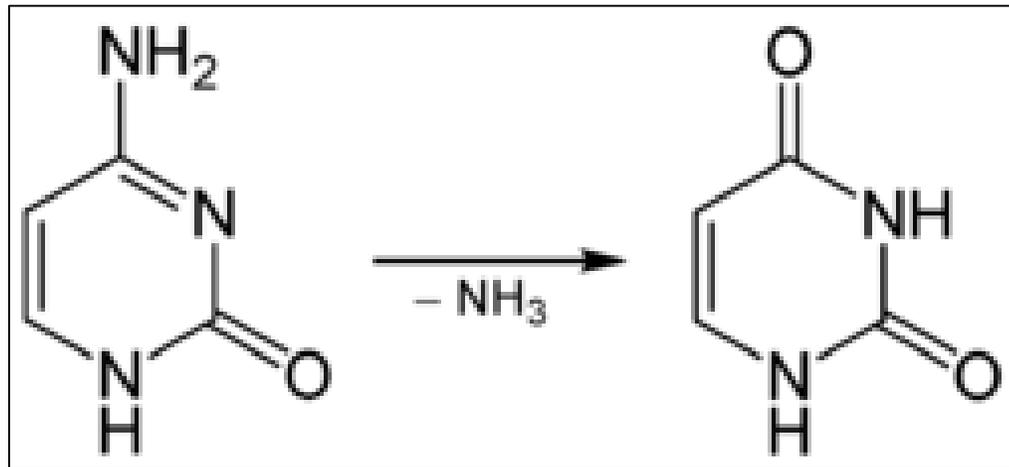


R' = hydrophobic (preferred)

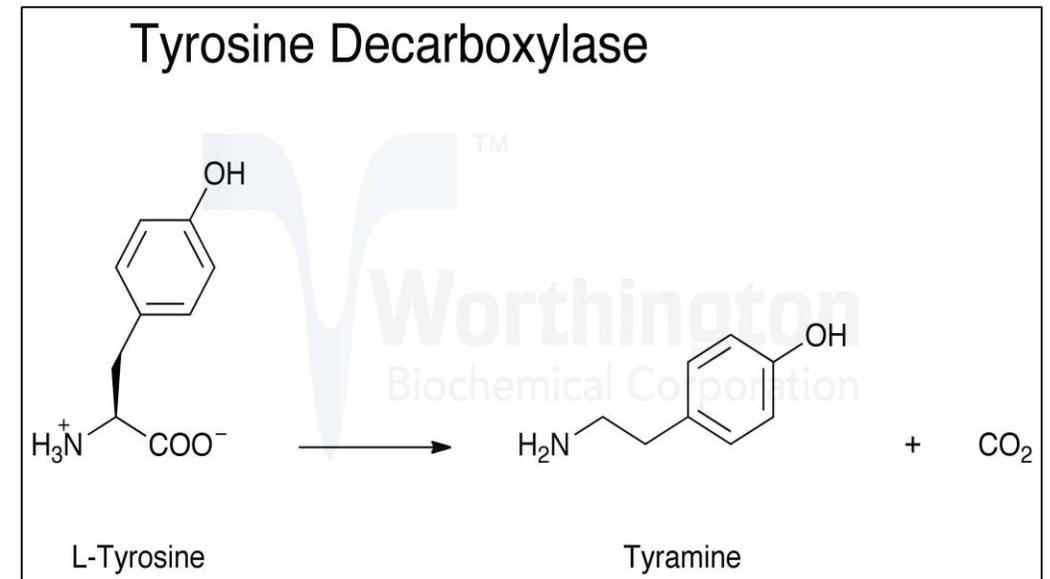
## ٤- إنزيمات التفكك Lyases:

و تشمل جميع الأنزيمات التي تعمل على نزع مجموعة كيميائية من المادة الهدف دون إضافة الماء ، حيث يحل محل ذرات المجموعة المنزوعة رابطة مزدوجة مثل فصل مجموعة الأمين (NH<sub>2</sub>) في صورة أمونيا (NH<sub>3</sub>).

و منها إنزيمات:



deaminase



## ٥- إنزيمات التماكب Isomerases:

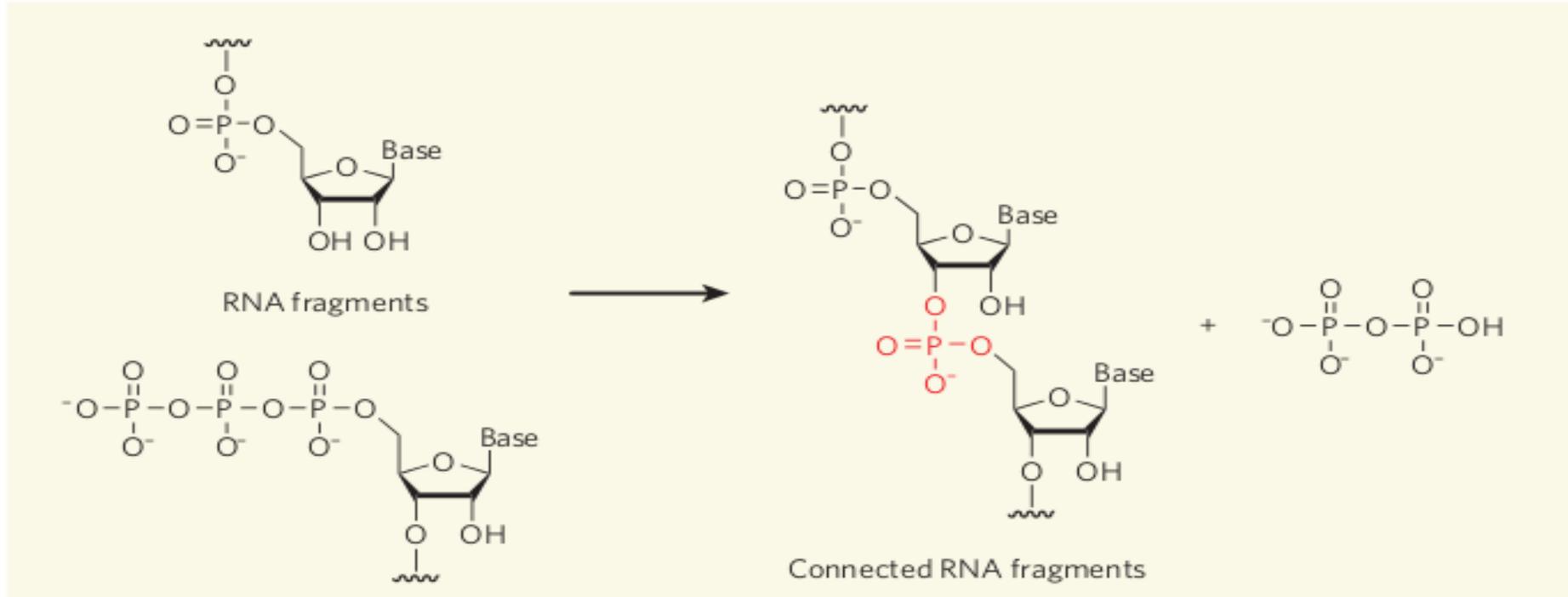
---

تشمل جميع الأنزيمات التي تعمل على تحويل المادة الهدف إلى متشكل آخر. وهي إنزيمات تحول المركبات إلى مماكبات سواء تماكب موضعياً أو هندسياً أو ضوئياً.

مثال: إنزيمات تحويل السكر الألدهيدي إلى كيتوني ، مثل ألدو كيتو أيزوميراز

## ٦- الإنزيمات الصانعة Ligases:

تشمل جميع الأنزيمات التي تعمل على إنشاء رابطة جديدة بين مركبين مختلفين ، و تعتمد في ذلك على الطاقة المخزنة في جزيء أدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) .



# المرافق الإنزيمي:

تحتوي بعض الأنزيمات على مواد كيميائية إضافية مرتبطة فيها يحتاجها الأنزيم لفعاليتها وتسمى هذه المواد بالمرافق الإنزيمي أو الكوانزيم (coenzyme) .

المرافقات الانزيمية هي مواد غير بروتينية تكون مرتبطة ببعض الأنزيمات و تكون مطلوبة لنشاط هذه الأنزيمات.

هناك بعض الإنزيمات تنتج في شكل غير نشط وتحتاج إلى تنشيط ويتم هذا بإضافة شق غير بروتيني كي تتحول إلى الشكل النشط أو بحذف جزء من هيكل الانزيم.

➤ معادن مثل : Zn, Fe ,Mg, Mn .

➤ جزيئات عضوية (الفيتامينات).

هذه العوامل المساعدة تكون ثابتة عند التسخين بينما يتأثر الجزء البروتيني المكون للإنزيم بالتسخين.

أبوإنزيم + كوانزيم ← هولوانزيم

يوجد عوامل  
مساعدته مرتبطة

لايوجد عوامل  
مساعدته

# المرافق الإنزيمي:

إذا ارتبطت المرافقات بالإنزيم ارتباطاً قوياً وفي مثل هذه الحالة يطلق عليها بالمجموعة المترابطة ولا تتأثر بالتسخين.

أما المرافقات التي ترتبط بالإنزيم ارتباطاً ضعيفاً بحيث ترتبط مع الإنزيم عندما يبدأ الإنزيم بتحفيز تفاعله (الخاص به) و تنفصل عنه بعد إنتهاء الإنزيم من تحفيزه للتفاعل، في هذه الحالة لا يطلق على مثل هذه العوامل بالمجموعة المترابطة.

المجموعة المترابطة : عبارة عن كواينزيم ( معدن أو جزئ عضوي) مرتبط بقوة مع الإنزيم ولا ينفصل عنه.

# المقصود بالمادة الأساس:

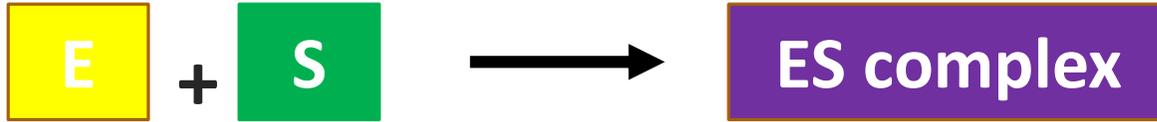
---

المادة الأساس أو المادة الهدف هو مصطلح يستخدم للتعبير عن المادة الخاصة التي يعمل عليها الأنزيم ، يرتبط معها و يسرع تفاعلها.

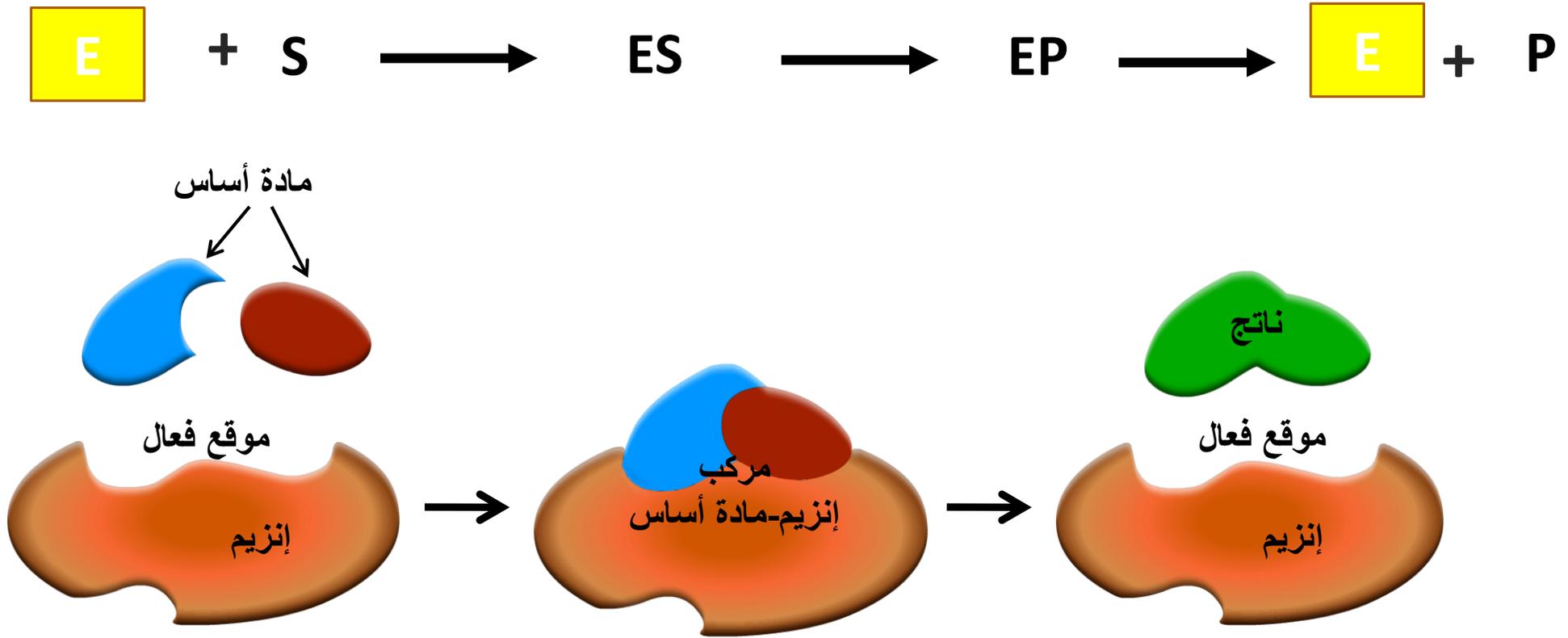
توجد الأحماض الأمينية في سلاسل الأنزيمات متعددة الببتيد وفق تتابع معين خاص بكل أنزيم مما يؤدي في النهاية إلى تركيب فراغي محدد يمكن الأنزيم من القدرة على الارتباط بمادة معينة وتسريع حدوث تفاعلها.

# آلية ارتباط الإنزيمات بالمادة الأساس:

لكل إنزيم تركيب بروتيني فراغي معين يسمح بإرتباط المادة الهدف (المتفاعله) معه في موقع أو أكثر خاص على هذا الإنزيم. تسمى هذه المواقع بالمراكز الفعالة وهي موجودة في أماكن معينة على سطح الإنزيم. في أي تفاعل إنزيمي، يرتبط الإنزيم (E) مع المادة الهدف (S) ليكونا معاً معقد الإنزيم والمادة الهدف (ES-COMPLEX).



الخطوة التي تلي ارتباط الإنزيم بالمادة الهدف هي تحول هذه المادة الهدف (S) إلى نواتج (P).  
أما الخطوة الأخيرة هي تفكك الناتج عن الإنزيم.  
ويمكن تلخيص هذه الخطوات كالتالي:



---

تصور أن المعادلة السابقة قائمة على أساس أن الأنزيم أحد مواد التفاعل و أحد نواتجه ، حيث يفسر هذا إمكانية استمرار عمل الأنزيم في تسريع التفاعل لكميات كبيرة من المادة الهدف بواسطة حتى كمية قليلة من الأنزيم ، فجزء الأنزيم الذي ينتج بعد تحول كل جزيء من جزيئات المادة الهدف إلى ناتج هو أنزيم حر بشكله الطبيعي لم يتأثر فإنه يكون قادر على إعادة الكرة ليحول جزيئاً ( من مادة متفاعلة إلى ناتج ) ثانياً وثالثاً و هكذا هذه التغيرات تتم في فترة وجيزة لا تتجاوز جزءاً من الثانية .

---

يتم ارتباط الانزيم بالمادة الأساس بإحدى الطريقتين التالية:

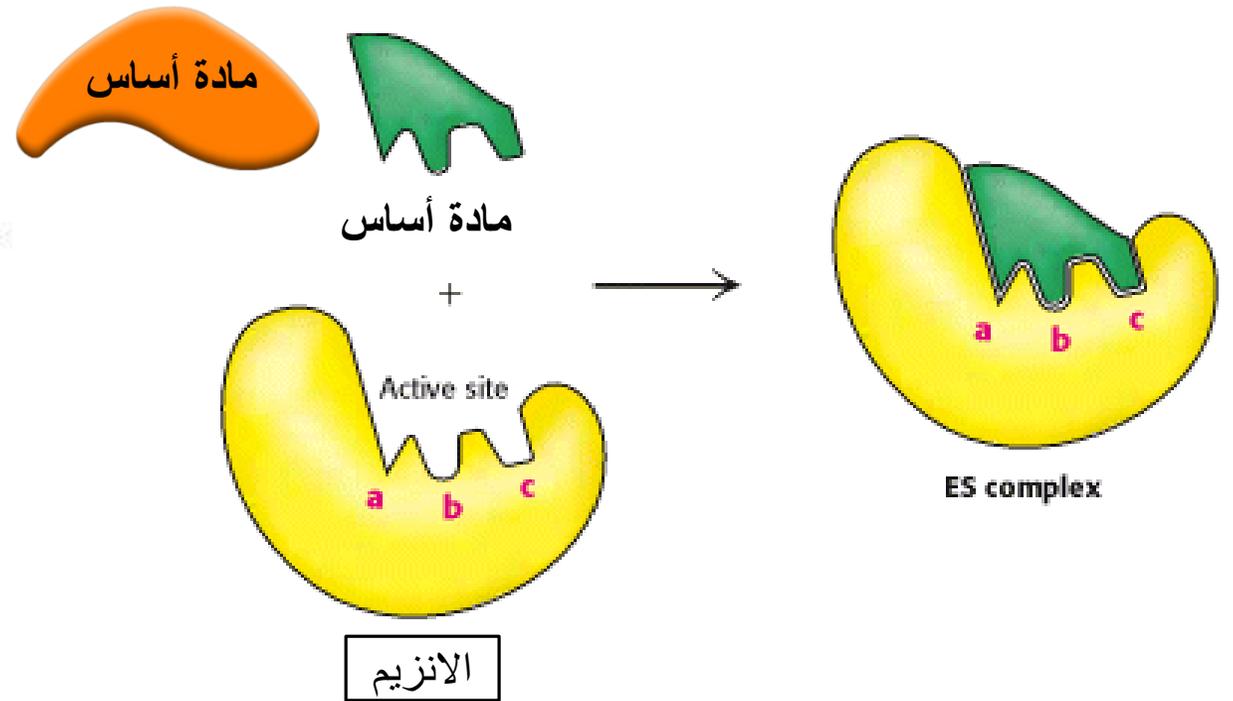
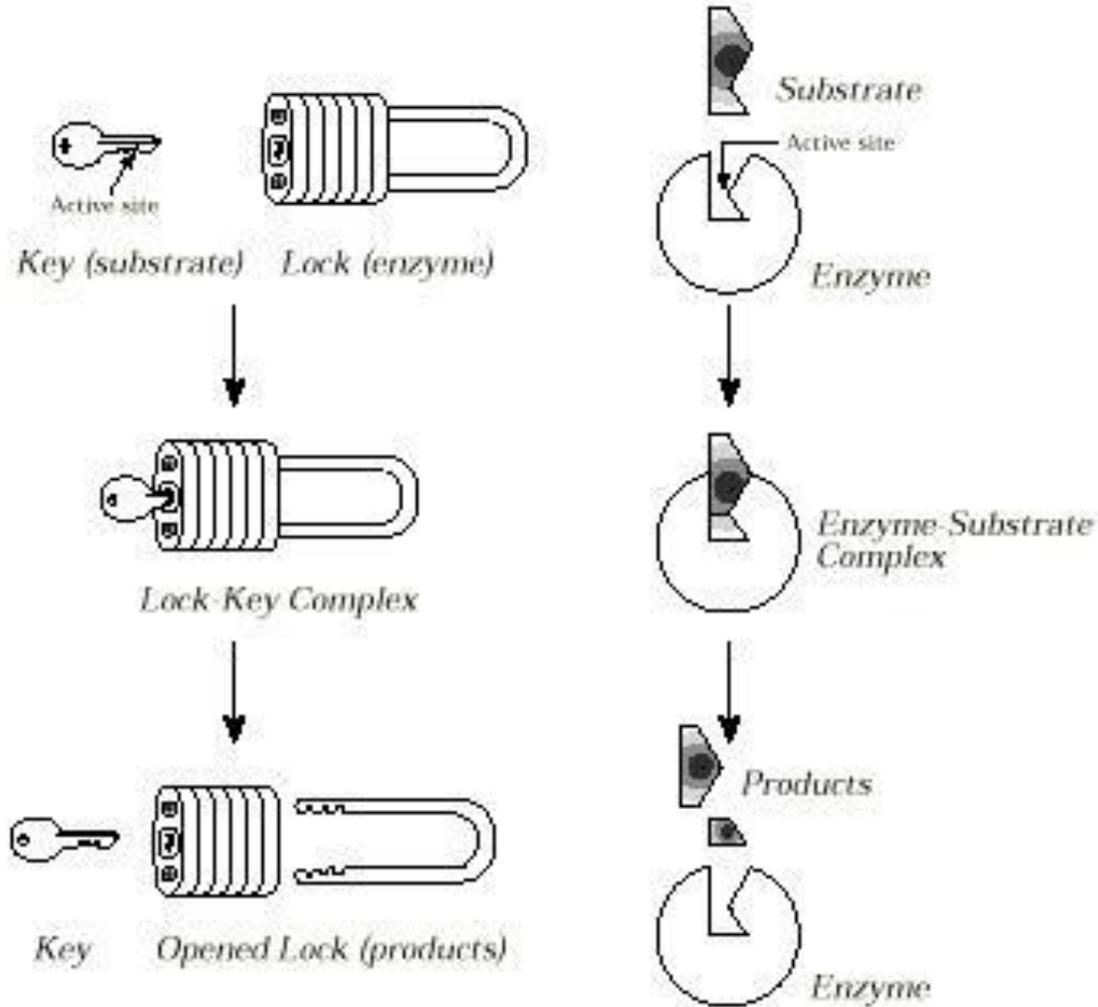
### ١. طريقة القفل والمفتاح .

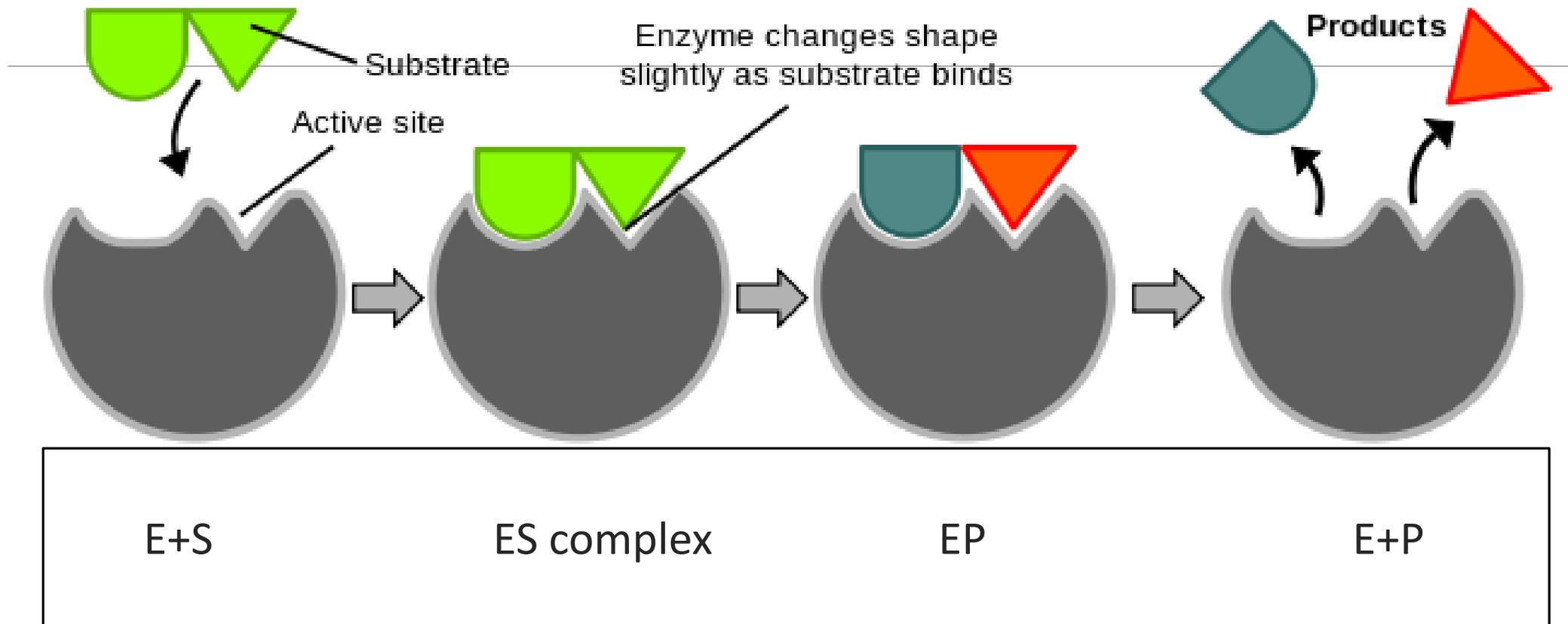
تشبه ارتباط المفتاح بأسنان القفل حيث تكون المادة الأساس ذات شكل ملائم تماماً للموقع الفعال على سطح الإنزيم ،يكون الموقع الفعال صلب وغير مرن في هذا النوع من الارتباط.

### ٢. طريقة التوافق المستحث .

في هذا النوع من الارتباط يتميز الموقع النشط بمرونته وعدم صلابته حيث أن مادة الأساس تكون غير ملائمة للموقع النشط للإنزيم فيغير الإنزيم من شكل الموقع الفعال مما يسمح بارتباط المادة الأساس.

# نظرية القفل والمفتاح:





# نظرية التوافق المستحث:

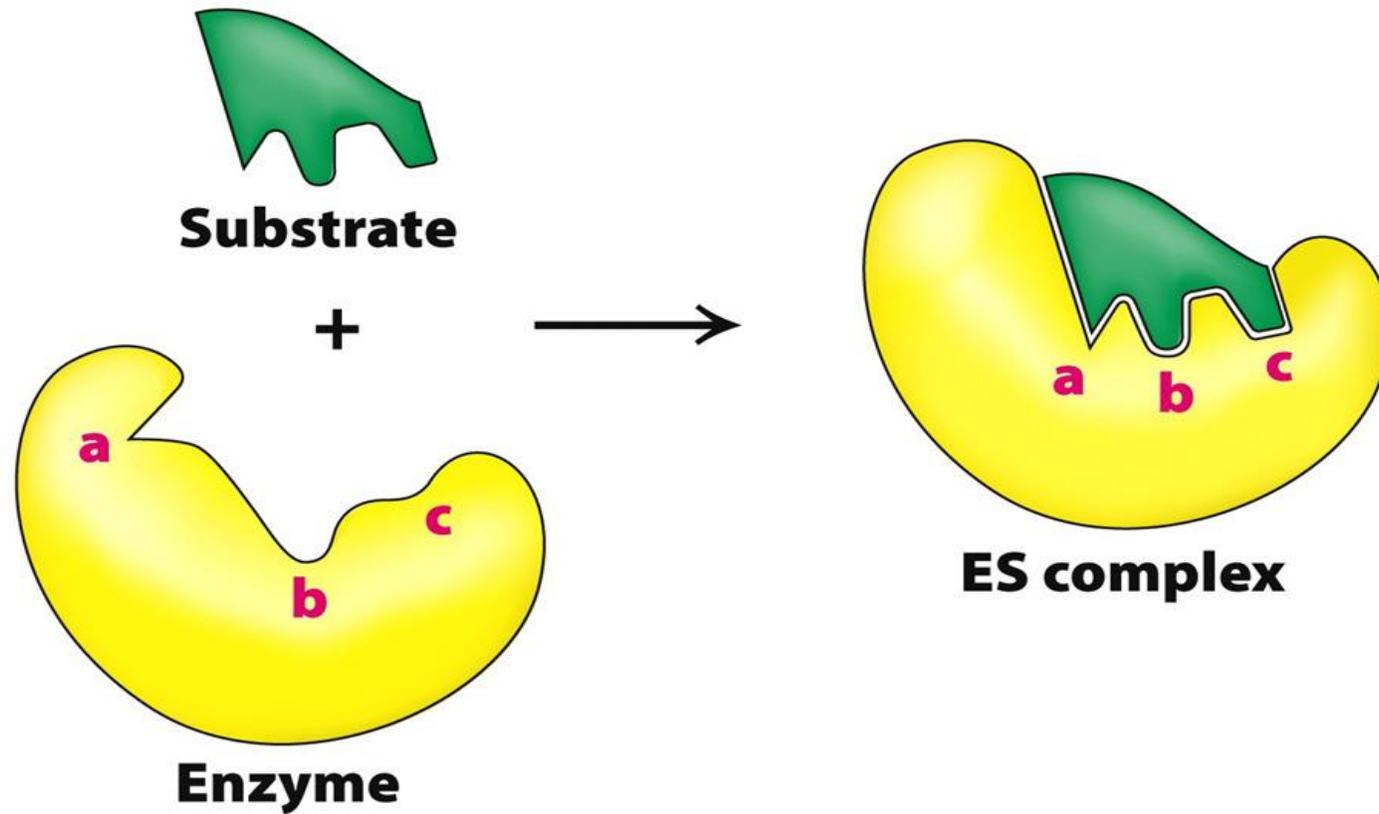
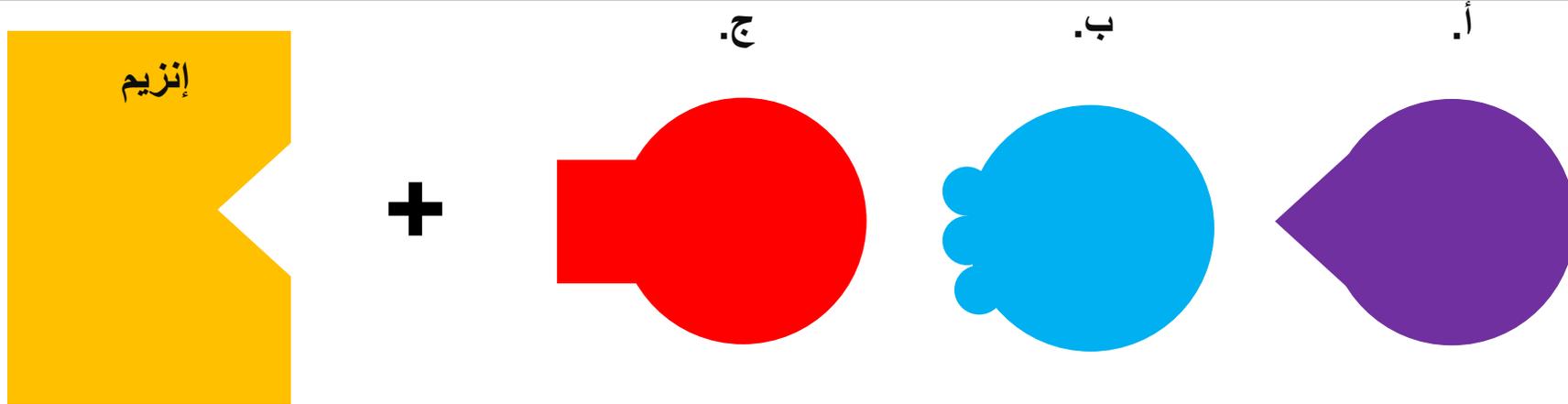


Figure 8.9  
Biochemistry, Seventh Edition  
© 2012 W. H. Freeman and Company

حسب نظرية القفل والمفتاح ، ما هي مادة الأساس للإنزيم الذي أمامك؟



# تركيب الإنزيمات :Enzyme structure

الإنزيمات هي مركبات بروتينية التركيب وفي بعضها يضاف للبروتين مجموعة غير بروتينية مثل الكربوهيدرات وتنقسم إلى:

١- إنزيمات بسيطة

٢- إنزيمات مركبة

٣- معقدات الإنزيمات (مجموعة من إنزيمات مختلفة التركيب يؤدي كل منها تفاعل مختلف عن الآخرين ولكن يعمل الجميع على إتمام مجموعة من التفاعلات المكملة لبعضها).

٤- أيزوإنزيمات (إنزيمات تركيبها مختلف ولكنها تقوم بتحفيز نفس التفاعل. أي أن لها نفس المادة المتفاعلة وتعطي نفس النواتج)

# النظرية الحركية للتفاعلات:



الإنزيمات تحول التفاعلات الغير تلقائية إلى  
تلقائية

# ميكانيكية عمل الإنزيمات:

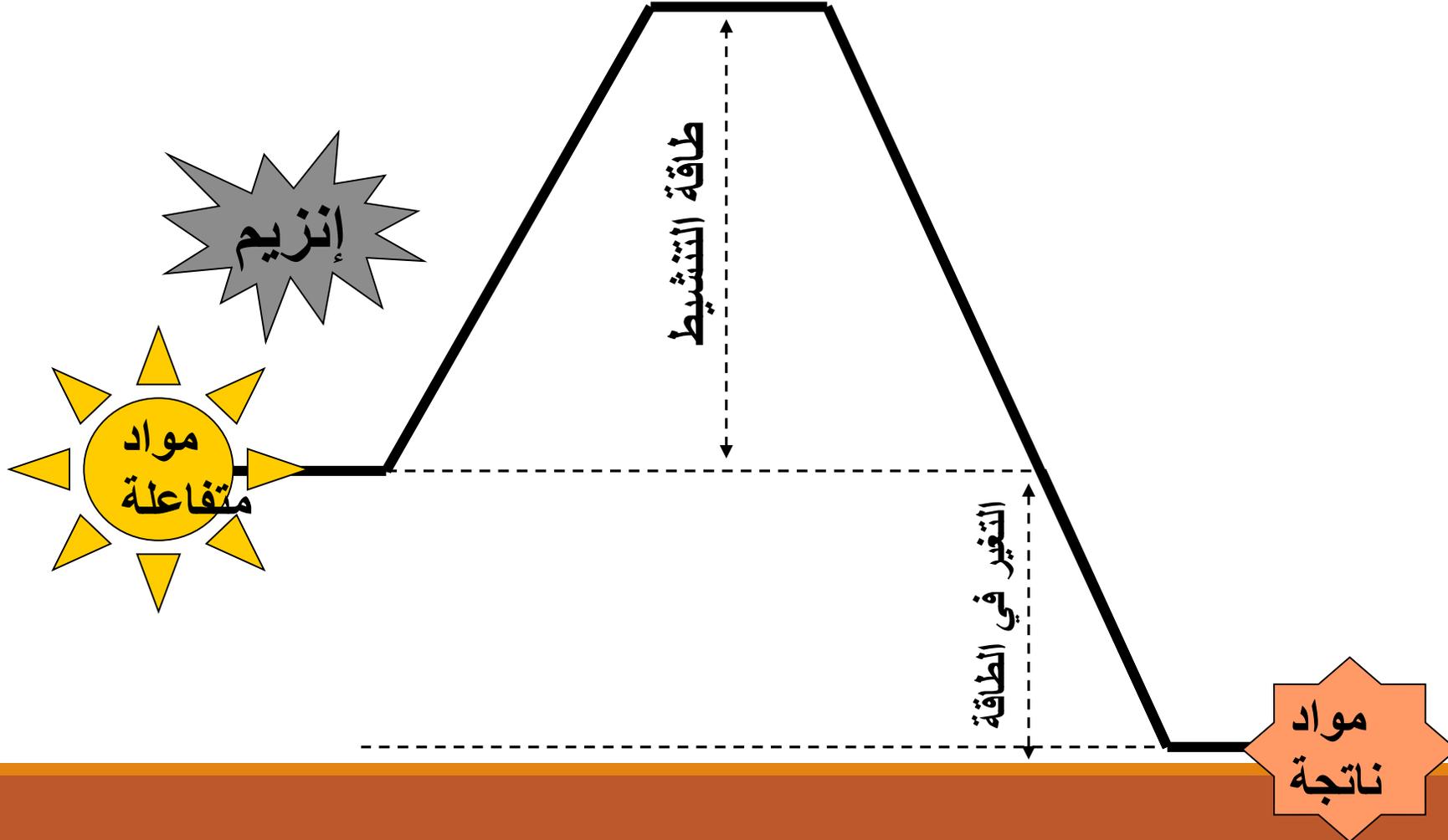
---

## الطرق الرئيسية للتحفيز:

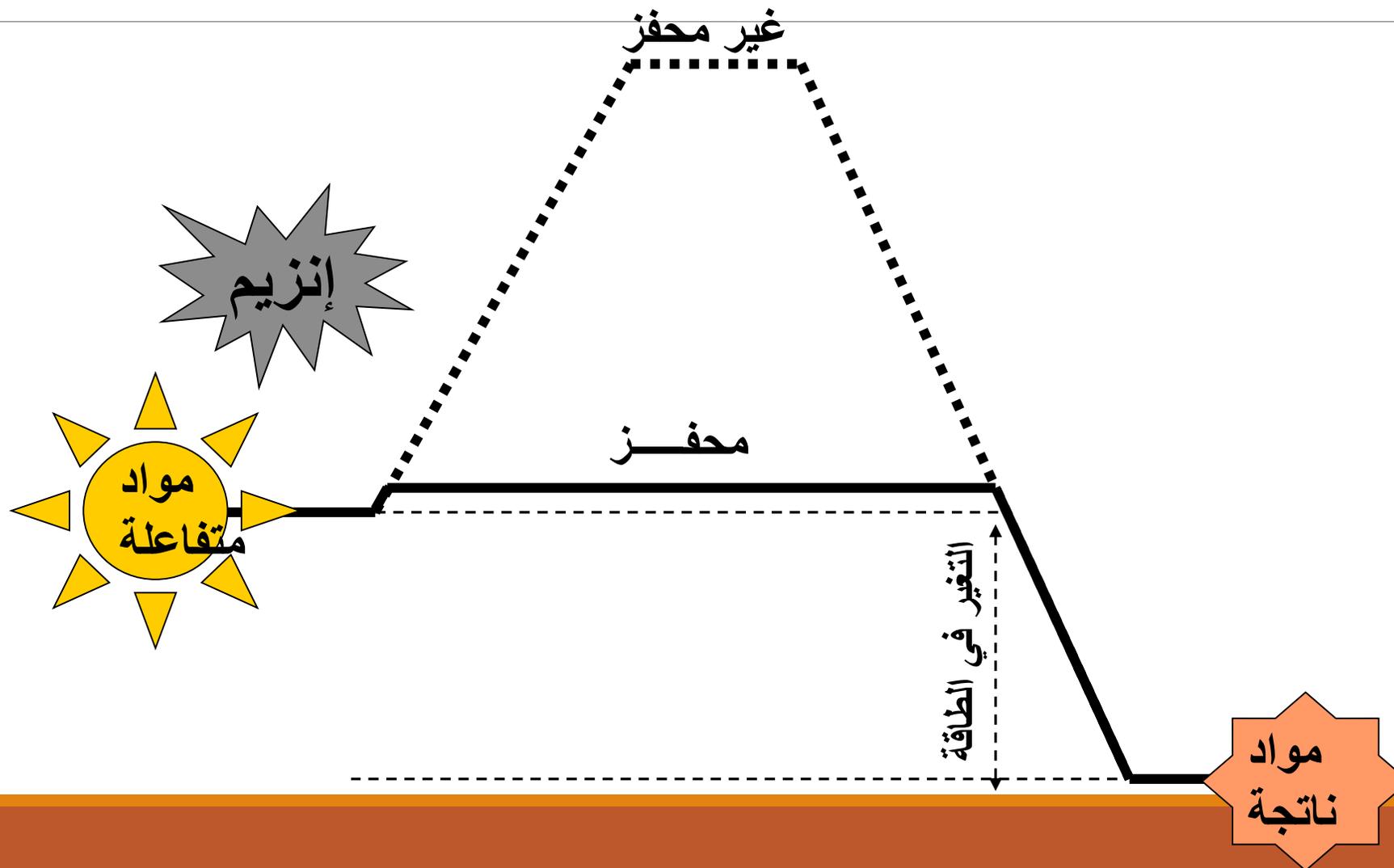
- زيادة درجة الحرارة.
- إضافة مادة حفازة تؤدي إلى زيادة معدل التفاعل الكيميائي بالتقليل من طاقة التنشيط اللازمة لحدوث التفاعل.

# تغيرات الطاقة في التفاعلات الكيميائية:

الحالة الإنتقالية



# تغيرات الطاقة في التفاعلات الكيميائية :



# ميكانيكية عمل الإنزيمات:

---

- لا تؤثر على تغيرات الطاقة الحرة للتفاعل .
- لا تغير الإختلاف في مستوى الطاقة بين المواد المتفاعلة و المواد الناتجة.
- تعمل على تخفيض طاقة التنشيط المطلوبة لبدء التفاعل المحفز بالإنزيم و الوصول به إلى “ مرحلة الإنتقال ” .

## طاقة التنشيط :

هي الطاقة اللازمة لبدء التفاعل و نقل المواد المتفاعلة إلى مستوى طاقة يكفي لتحويل المواد المتفاعلة إلى نواتج ، هذا المستوى يعرف “بالحالة الانتقالية المؤقتة” .

# العوامل المؤثرة علي سرعة التفاعل الإنزيمي:

---

١- درجة الحرارة

٢- الأس الهيدروجيني

٣- تركيز الإنزيم

٤- تركيز المواد المتفاعلة

٥- المثبطات

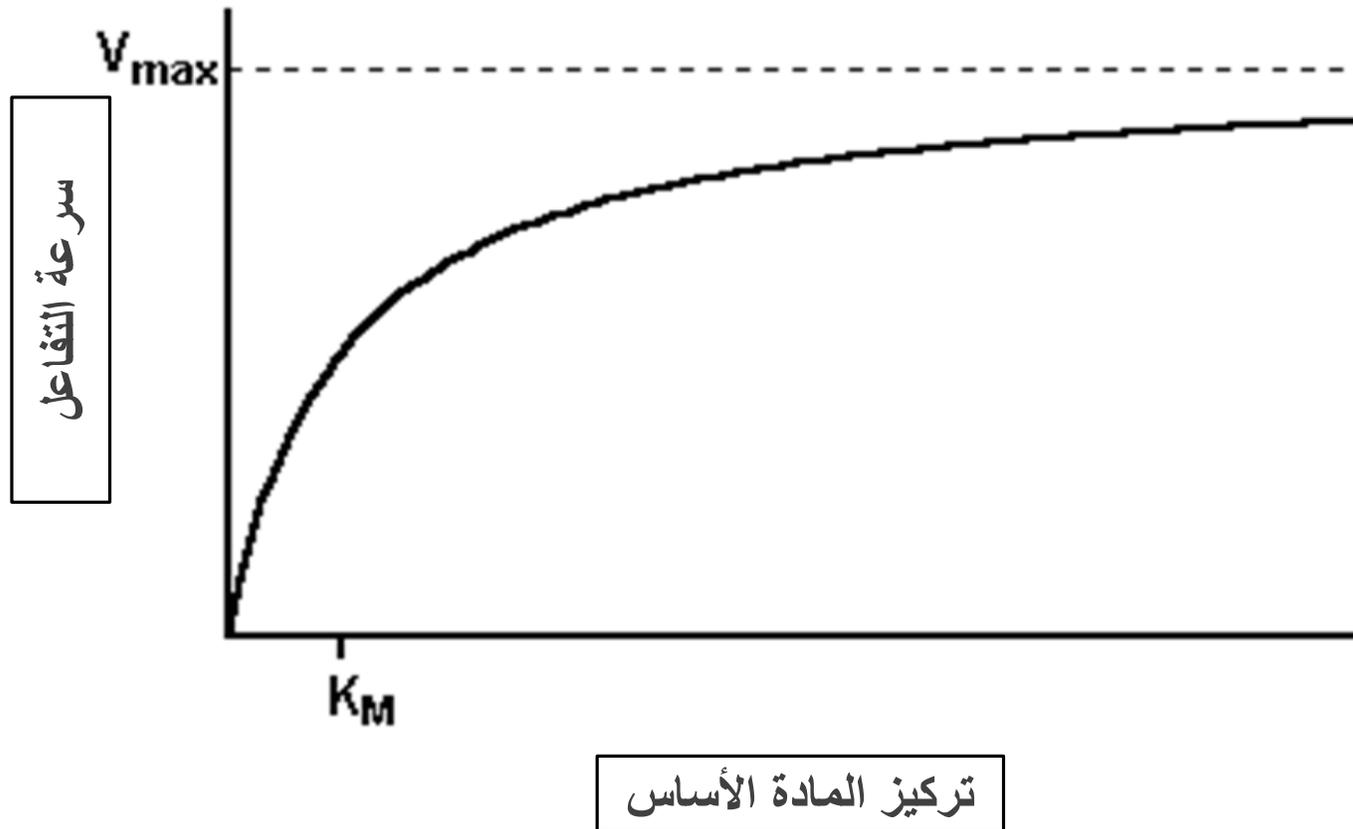
إنزيم + مواد متفاعلة -----> إنزيم + مواد ناتجة

# ١. تركيز المادة الأساس:

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:

- يزداد نشاط الإنزيم بزيادة تركيز مادة التفاعل.
- كلما زاد تركيز مادة التفاعل زادت سرعة التفاعل حتي حد معين وبعد ذلك تثبت سرعة التفاعل نظراً لعدم توفر إنزيمات حرة لإنجاز مزيد من التفاعلات.
- وهي أعلى سرعة للتفاعل وتسمى بالسرعة القصوى ويرمز لها بالرمز  $V_{max}$  حيث تكون عندها جميع جزيئات الإنزيم مرتبطة بمادة التفاعل.

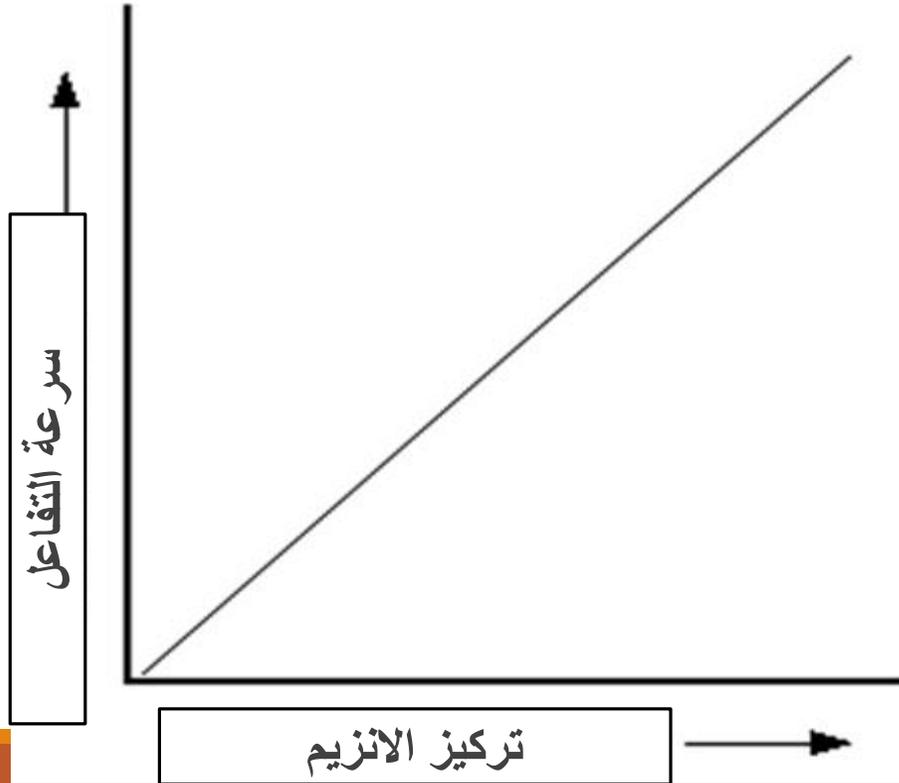
# ١. تركيز المادة الأساس :



## ٢. تركيز الإنزيم:

تتناسب سرعة التفاعل تناسب طردياً مع زيادة تركيز الإنزيم، أي كلما كان تركيز الإنزيم أعلى كلما زادت سرعة التفاعل.

Reaction Rate vs. Enzyme Concentration

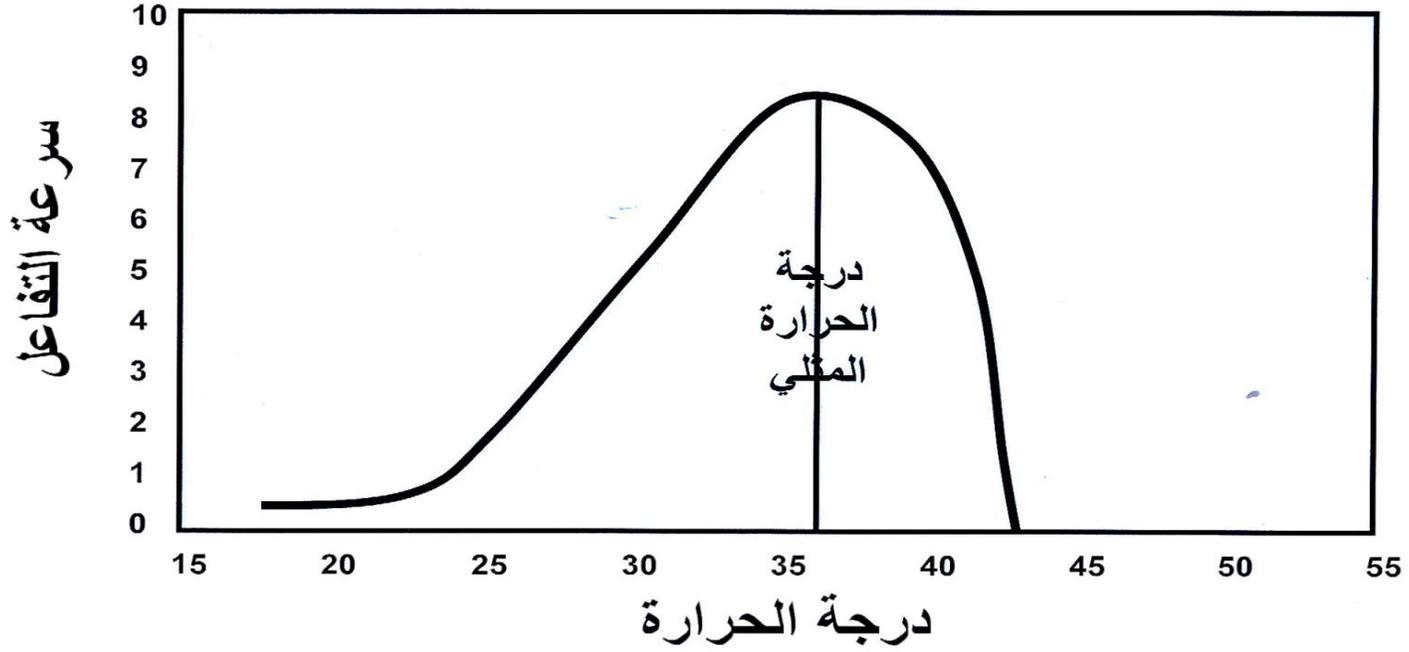


## ٣. درجة الحرارة:

---

- 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 نظرا لتغير تركيب الأنزيم الطبيعي بسبب الحرارة العالية كونه بروتين يفسد كباقي البروتينات بالحرارة، أي حدث للأنزيم تخثر.

## ٣. درجة الحرارة:

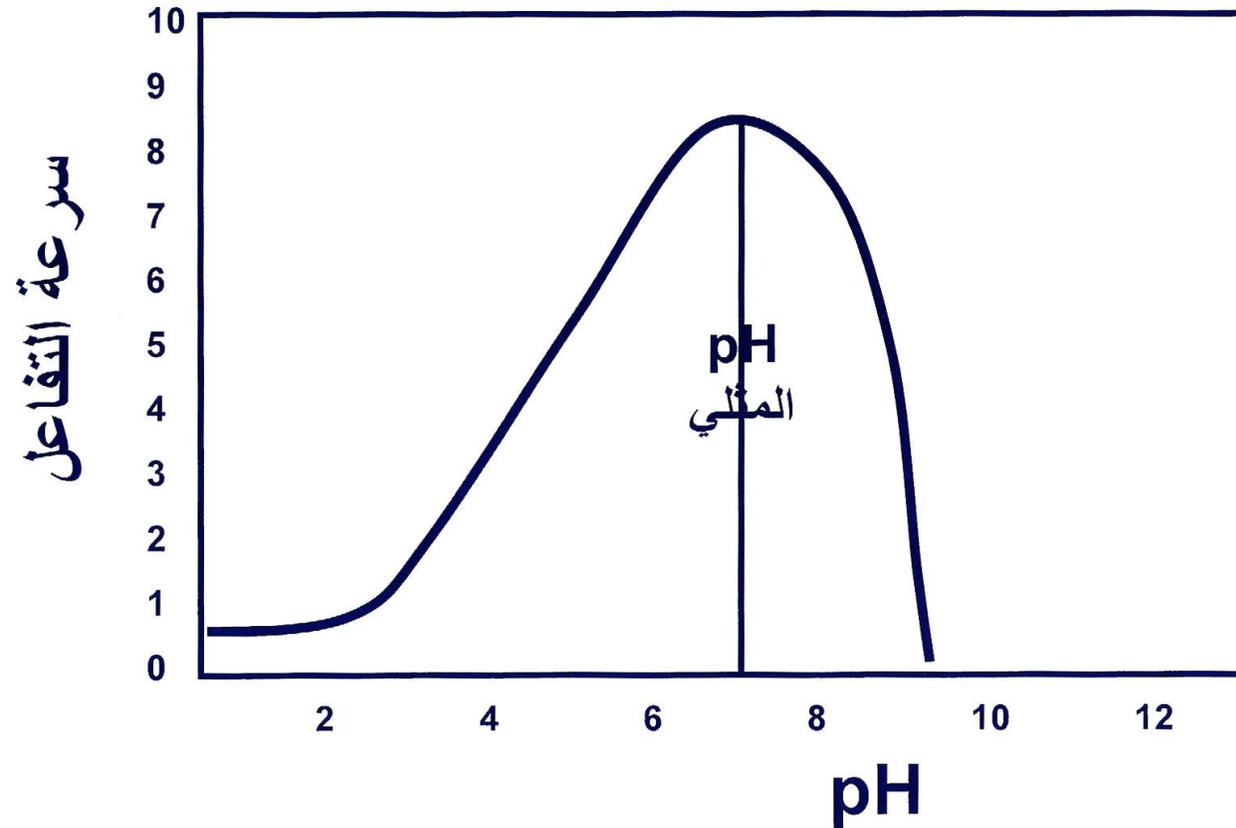


## ٤. الأس الهيدروجيني:

---

- لكل إنزيم، تركيز معين من أيونات الهيدروجين أمثل أو درجة pH مثلى عندها يكون نشاط الإنزيم أعلى ما يمكن وتقل هذه الفاعلية (النشاط الأنزيمي) إذا حدث تغير في هذا التركيز سواء بالارتفاع أو النقص نظرًا لتغير تركيب الإنزيم الطبيعي بسبب الـ pH البعيدة عن الظروف الفسيولوجية للإنزيم .
- يتراوح الأس الهيدروجيني (تركيز أيونات الهيدروجين) المناسب لكثير من الأنزيمات بين ٥ و ٩ ، إلا أن بعض الأنزيمات تعمل في وسط شديد الحموضة مثل أنزيم الببسين.

## ٤. الأس الهيدروجيني:



## ٥. المثبطات:

- التثبيط هي الظاهرة التي تتميز بتبطيء سرعة التفاعل بوجود عامل معيق.
- 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.
- قد يكون التثبيط عكسي أي يزول بزوال المثبط (المثبط يزول بسهولة) ، أو يكون غير عكسي 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:

---

- **التثبيط العكسي reversible inhibition**
- ١- **تثبيط تنافسي Competitive inhibition**
- ٢- **تثبيط لاتنافسي Non-competitive inhibition**
- ٣- **تثبيط غير تنافسي Uncompetitive inhibition**
- ٤- **تثبيط التغذية المرتدة Feed-Back inhibition**
- **تثبيط غير عكسي Irreversible inhibition**

# ١. التثبيط التنافسي:

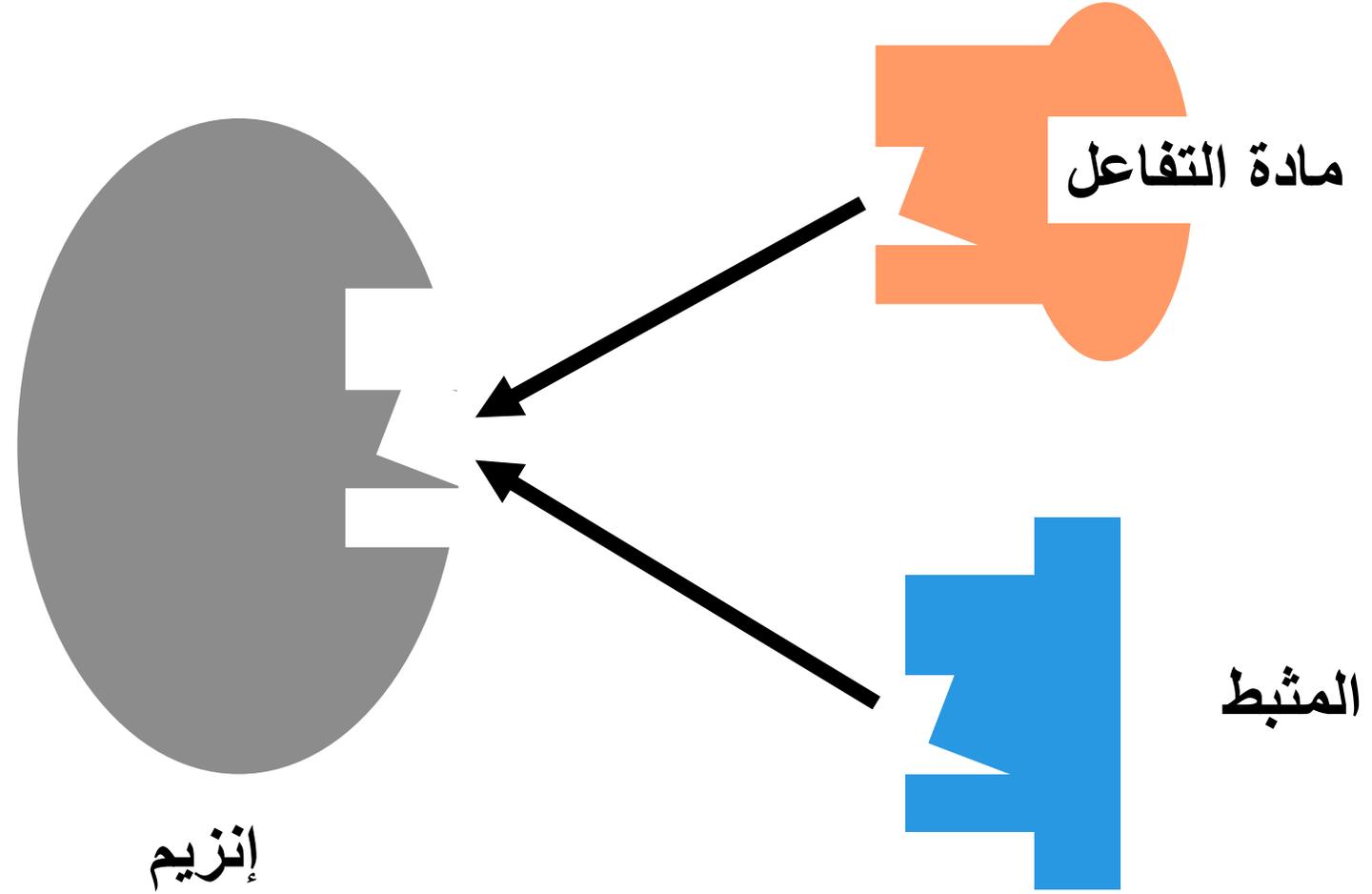
---

في هذا النوع من التثبيط يتنافس المثبط مع المادة الأساس على الارتباط بالمركز الفعال بالانزيم وهذا النوع من التنافس يتطلب تشابه بالتركيب بين المثبط والمادة الأساس فكلما كانا أكثر تشابهاً كان التثبيط أكبر.

من العوامل المؤثرة على هذا النوع من التثبيط :

- تركيز المادة الأساس .
- تركيز المثبط.

# تثبيط تنافسي

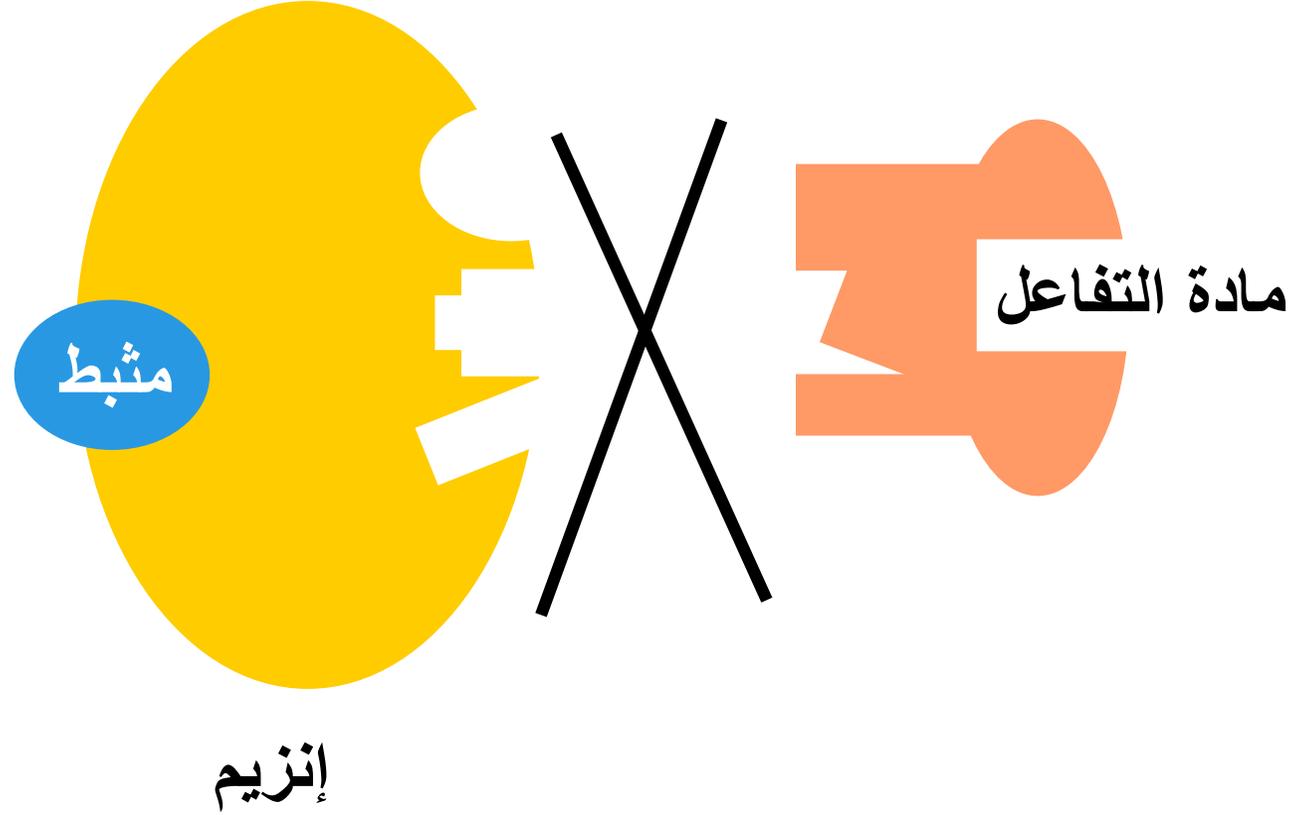


## ٢. التثبيط الغير تنافسي:

---

- 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.

# تثبيط غير تنافسي

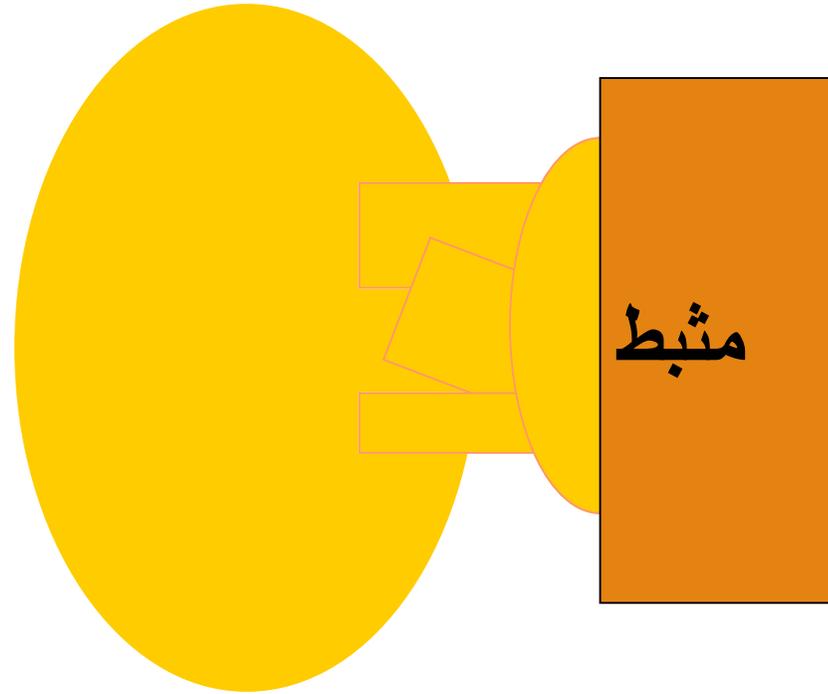


## ٣. التثبيط اللا تنافسي:

---

- يرتبط هذا الإنزيم في موقع في الإنزيم يختلف عن الموقع الفعال ويرتبط هذا المثبط فقط مع معقد الإنزيم والمادة الأساس.

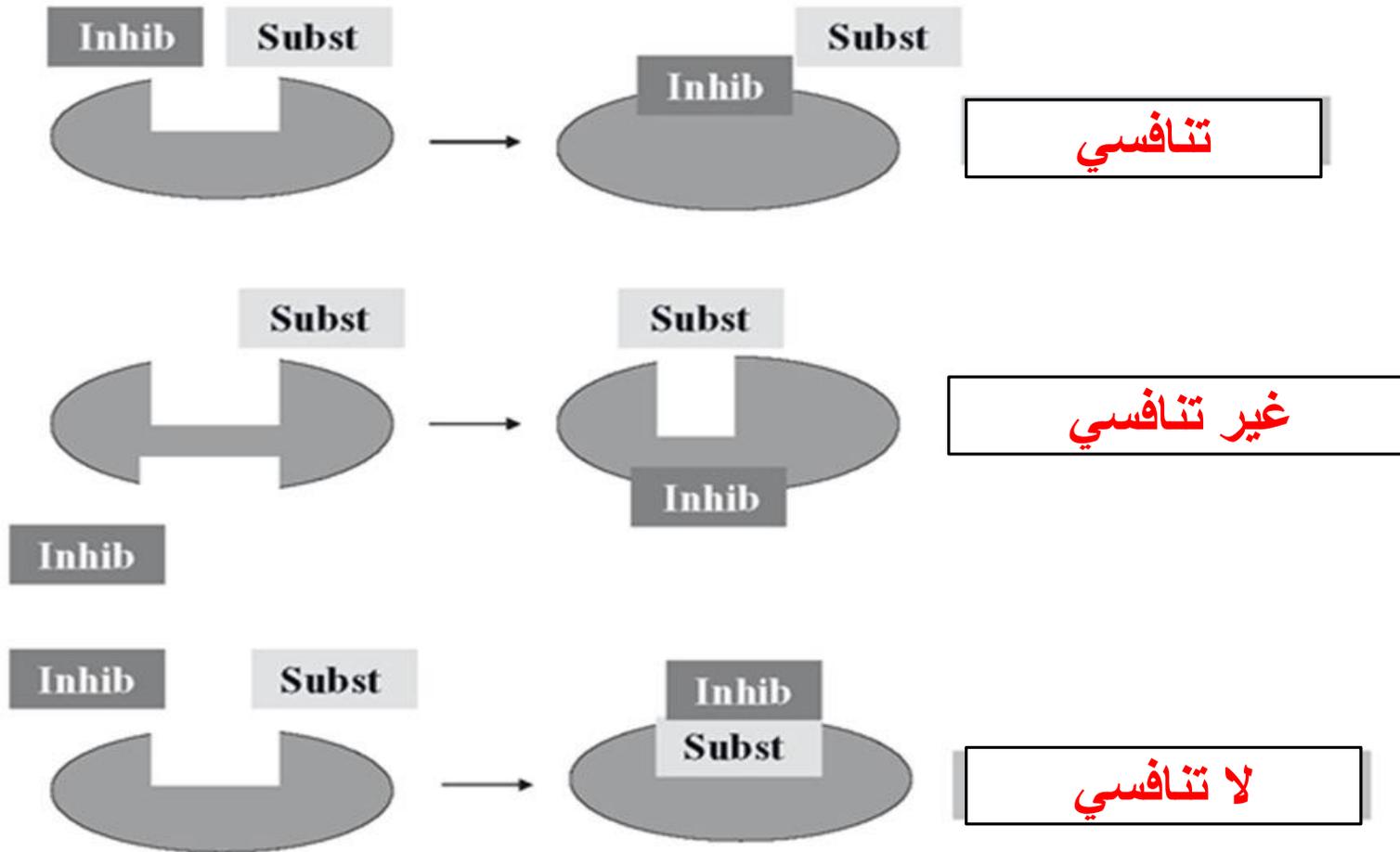
# تثبيط لا تنافسي



إنزيم

مادة التفاعل

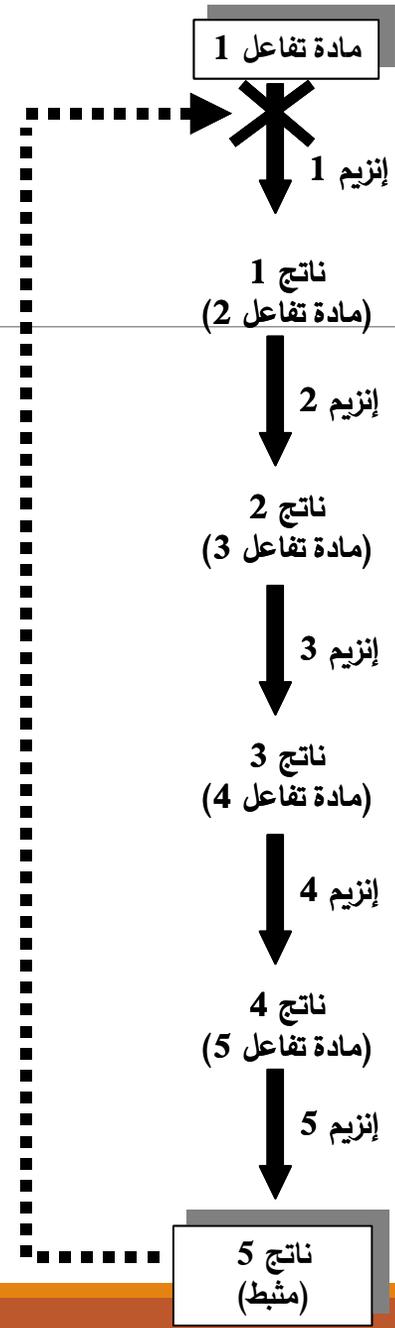
## Main Types of Enzyme Inhibition



# تثبيط التغذية المرتدة :

---

- هو تثبيط لا تنافسي ولكن المثبط هو أحد نواتج التفاعل الإنزيمي الذي إن زاد عن حد ما يقوم بتقليل سرعة التفاعل عن طريق تثبيطه للإنزيم



يقوم الناتج رقم 5 (الناتج من تحويل 4 بواسطة الإنزيم 5) تثبيط الإنزيم 1 فيمنع تحويل مادة التفاعل 1 إلى الناتج 1 وبالتالي تم تثبيط جميع الإنزيمات 2 5

# التثبيط الغير العكسي:

---

- غالباً ما يكون الارتباط في التثبيط الغير عكسي ارتباط قوي من خلال روابط تساهمية، بحيث يثبط نشاط الإنزيم ولايستطيع الإنزيم ان يعود إلى حالته الطبيعية وبالتالي يفقد الإنزيم نهائياً وظيفته ولا يتم التغلب علي هذا التثبيط بزيادة تركيز مادة الفاعل.