المحاضرة الثامنة

الإنزيمات 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 الانزيمات:

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 أولا في عملية تخمر الجلوكوز 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 أوالرابطة 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 الانزيمات:

يتكون الأنزيم من واحدة من الأشكال الآتية:

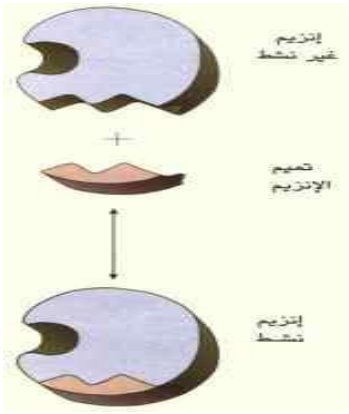
1 – *الإنزيمات التى تتكون من البروتينات البسيطة*: وتتألف من سلسلة واحدة او عدة سلاسل ببتيدية، مثل الإنزيمات المحللة: إنزيم اليوريز وإنزيم الأميليز.

2 – *الإنزيمات التي تتكون من شقين: أحدهما 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 مثل الحديد والزنك والنحاس

ويكون مرتبطا ارتباطا وثيقا بالجزء البروتيني من الإنزيم المسمى بالأبوإنزيم Apoenzyme، وإذا نزع من الإنزيم بقي الجزي 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 بالجزيء البروتيني من الإنزيم وقت التفاعل فقط . مثل Acetyl CoA. تحتاج بعض الأنزيمات أحياناً لكلا النوعين الأيونات الفلزية والجزيئات العضوية المعقدة .

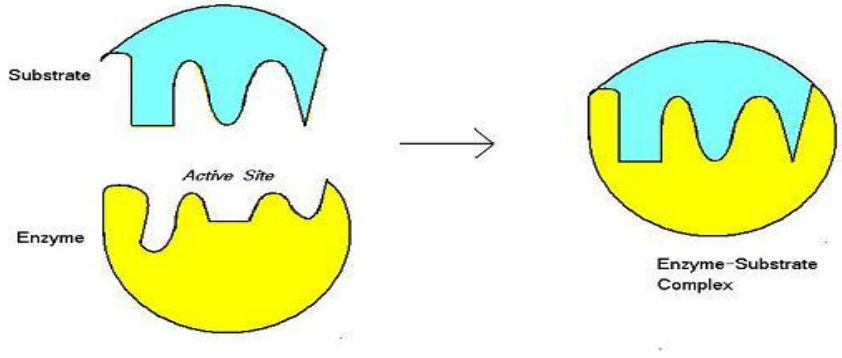


تحويل طليعة الإنزيم Proenzyme

- من الإنزيمات ما يصنع أولا في شكل غير نشط يسمى طليعة الإنزيم Proenzyme فإذا دعت الحاجة إلى تنشيط هذا الإنزيم تم ذلك بتغير 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 أولا 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 Gelycogens 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 الألوسترية. 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.

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 التيار الكهربائي في المحلول electrophoresis ومن الأمثلة على ذلك إنزيم لاكتات ديهيدروجينيزLDHالذي 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)

$$E + S \longrightarrow ES$$

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.

$$\mathbf{ES \longrightarrow E + P}$$