الإنزيمات

ENZYMES

الإنزيمات Enzymes

الإنزيمات هى بروتينات جزيئاتها كيرالية ولها أشكال مميزة.

خصوصية الإنزيم

المادة التى يحفز تفاعلها بواسطة الأنزيم تسمى أساس الإنزيم ، إن جزيئات كل أساس إنزيم لها أشكالها المميزة ولذا فإن كل تفاعل للحياة على المستوى الجزيئى يحتاج إلى إنزيم خاص به.

$$H_2N-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NH_2 \quad + \quad H_2O \xrightarrow[\text{urease}]{\text{يوريز}} \quad 2NH_3 \quad + \quad H_2CO_3$$

يوريا　　حامض كربونيك　أمونيا

معدل الزيادة بالإنزيمات

مثل كل العوامل المحفزة فإن الإنزيمات تؤثر على معدل التفاعلات بخفض طاقة التنشيط

مثال :- إنزيم كربونيك أنهيدريز يحفز التحول الداخلى لحامض الكربونيك مع ثانى أكسيد الكربون والماء .

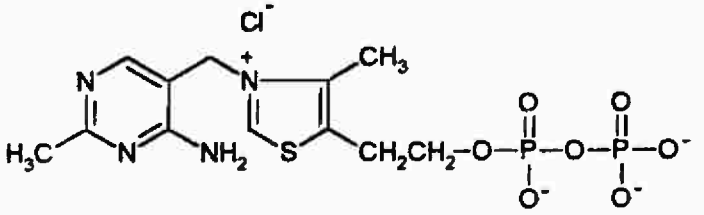
$$CO_2 \quad + \quad H_2O \underset{\text{أنهيدريز}}{\overset{\text{كربونيك}}{\rightleftharpoons}} \quad H_2CO_3$$

بينما معدل إمداد ثانى أكسيد الكربون المذاب يكون مرتفعا كما يحدث فى الخلايا النشطة أثناء عمليات التمثيل الغذائى. إن كل جزئ من كربونيك أنهيدريز يمكن أن يساعد فى تحويل ٦٠٠ ألف من جزيئات ثانى أكسيد الكربون إلى حامض كربونيك كل ثانية .

مساعدات الإنزيمات: Coenzymes

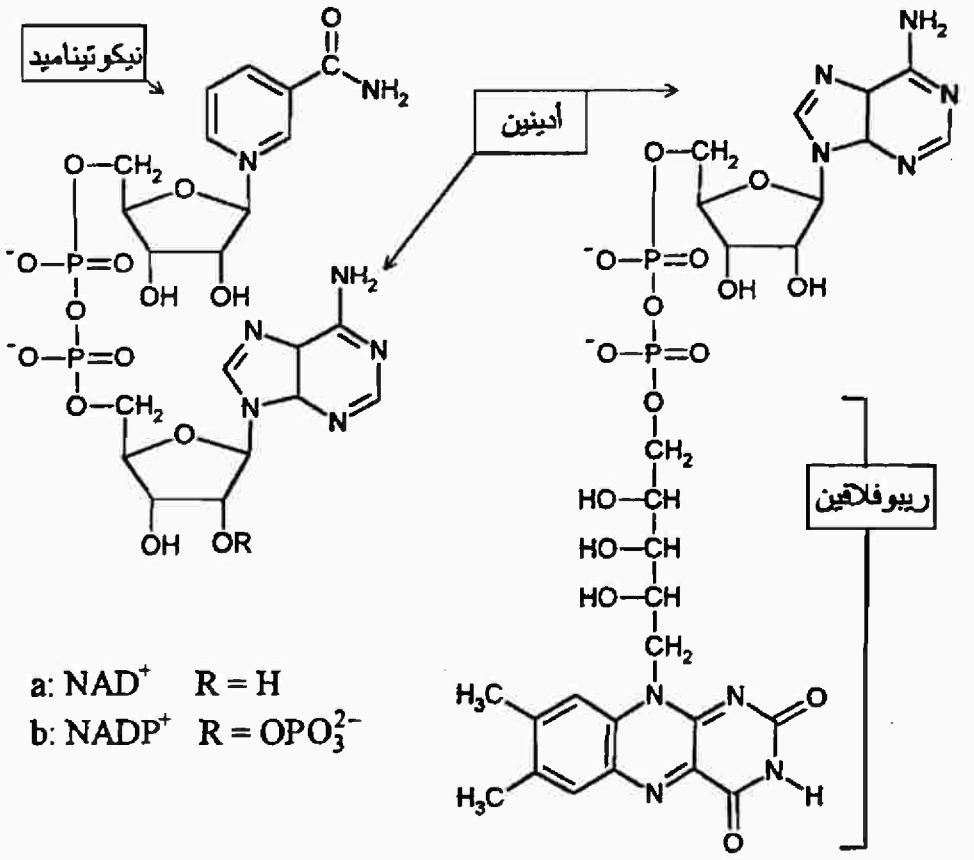
معظم الإنزيمات تحتوى على جزء غير بروتينى يسمى العامل المساعد. الإنزيمات التى تحتاج للعوامل المعاونة ليس لها فاعلية حفزية بدونها. فى هذه الإنزيمات فإن جزء البروتين يسمى أبوانزيم Apoenzyme. العامل المعاون لبعض الإنزيمات عبارة عن أيون معدنى لأحد العناصر النادرة والتى يجب أن توجد فى الغذاء. فى الإنزيمات الأخرى فإن العامل المساعد عبارة عن جزئ عضوى يسمى مساعد الإنزيم. بعض الفيتامينات على الأخص بعض فيتامينات B تستخدم فى صنع مساعدات لإنزيمات مختلفة. الفيتامينات هى مواد عضوية غير بروتينية يجب أن تكون فى الغذاء ، إن الجسم لا يستطيع صنع مثل هذه المركبات. إن الثيامين

ثنائى الفوسفات مثال لمساعد إنزيم يصنع من فيتامين B. إنه إستر ثنائى الفوسفات للثيامين وعند pH التى تكون فيه سوائل الجسم فإنه يتأين كما يلى :



ثيامين ثنائى الفوسفات

إن هناك مساعد إنزيم يدمج فيتامين B فى تركيبه هو نيكوتيناميد إدينين ثنائى النيكلوتيد NAD^+ هناك مساعد إنزيم إنزيم حيوى آخر هو ثنائى النيكلوتيد أدينين نيكوتيناميد فوسفات $NADP^+$. كلاً من NAD^+ & $NADP^+$ عبارة عن مساعدات إنزيمات لعدد من عمليات الأكسدة والإختزال البيولوجية.



FAD

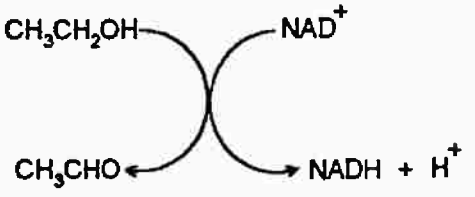
العناصر النادرة ذات الأهمية الغذائية للإنسان:

العنصر	بعض الاستخدامات
الزرنيخ Arsenic	الوظيفة ليست معروفة
الكروم	عامل مساعد أساسى للأنسولين
الكوبلت	جزء من جزئ فيتامين ب١٢
النحاس	عامل مساعد فى إنزيمات التنفس
الحديد	عامل مساعد لإنزيمات التنفس – جزء من جزئ الهيموجلوبين
المنجنيز	عامل مساعد لإنزيمات مختلفة مثل البيتيدازات والكينازات وانتزاع الكربوكسيل
الموليبيديوم	عامل مساعد لإنزيمات تمثيل الأحماض النووية و أكسدة الألدهيدات
النيكل	الوظيفة ليست معروفة
السيلينيوم السيليكون	يمكن أن تشتمل فى الأنزيمات وتعمل على مجموعات SH فى خلايا العظام
القصدير Tin	الوظيفة ليست معروفة
الفاناديوم	الوظيفة ليست معروفة
الخارصين Zinc	يشترك مع الأنزيمات التى يتم فيها انتزاع هيدروجين وفى وجود كربونيك أنهيدراز

إن الإنزيم NAD^+ يمكن على سبيل المثال أن يحفز أكسدة الكحول. لكتابة المعادلة يمكـــن أن نستخدم مجرد الرمز NAD^+ .

$$\underset{\text{إيثانول}}{CH_3CH_2OH} + NAD^+ \longrightarrow \underset{\text{اسيتالدهيد}}{CH_3CHO} + \underset{\text{الشكل المختزل } NAD^+}{NADH} + \underset{\text{أيون الهيدروجين (يتعادل بواسطة المحلول المنظم Buffer)}}{H^+}$$

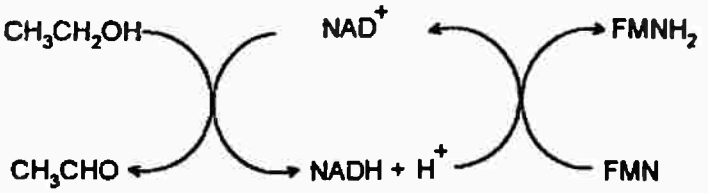
فى الكيمياء الحيوية الطريقة العامة للكتابة تكون كالآتى :



ثنائى النيكلوتيد أدينين فلافين أو FAD مثال آخر لمساعد إنزيم يصنع من فيتامين B. جزء من تركيبه يشتمل فيتامين B يسمى الريبوفلافين. هناك أيضاً FMN توجد به وحدة ريبوفلافين ويسمى أحادى نيكلوتيد الفلافين. إن كل من FAD & FMN يستخدم فى العديد من تفاعلات الأكسدة والإختزال البيولوجية. الأشكال المختزلة لمساعدات الأنزيمات هذه هى $FADH_2$ & $FMNH_2$ كما أن أحد عوامل الإختزال للـ FMN هو الشكل المختزل NADH.

$$NADH + FMN + H^+ \longrightarrow NAD^+ + FMNH_2$$

فى الحقيقة فإن هذا التفاعل يتبع حفز NAD^+ فى أكسدة الكحول الإيثيلى والتى يمكن أن نوزع التفاعلات المتتابعة فيها كما يلى :



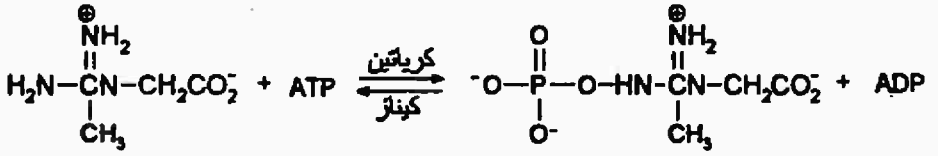
كيف تسمى الإنزيمات وتقسم:

تقريباً كل الإنزيمات لها أسماء تنتهى بالنهاية "يز(از) "ase" بمقطع يأخذ إما من الأسم الأساسى أو من نوع التفاعل. على سبيل المثال: الأستريز esterase يساعد على التحلل المائى للإستر والليبيز Lipase يعمل على الليبيدات بالمثل فإن الأكسيديز oxidase هو الإسم العام للإنزيم الذى يحفز الأكسدة.

الأيسوانزيمات:

الأيسوانزيمات تختلف قليلاً عن الإنزيمات والاختلاف غالباً فى سلاسل البولى ببتيد وليس فى العوامل المساعدة cofactors.

التفاعلات المتماثلة فى أنسجة مختلفة غالباً ما تحفز بإنزيمات مع عوامل معاونة مماثلة ولكن تلك التى بها أجزاء بولى ببتيد مختلفة قليلاً على سبيل المثال فإن إنزيم يسمى كرياتين كيناز Creatine kinase أو CK يحفز انتقال مجموعة الفوسفات كما فى المعادلة:



كرياتين creatine　　فوسفات الكرياتين

الكرياتين كيناز يتكون من سلسلتى بولى ببتيد. وبما أن التغيرات التى تحدث فى الهيكل العضلى مختلفة قليلاً عن التغيرات التى تحدث فى المخ وفى عضلة القلب، فى الهيكل العضلى فإن سلسلتى البولى ببتيد بـ CK تكون متماثلة ويرمز لها بالحرف M (Muscle) كذلك سلسلتى البولى ببتيد CK فى المخ يكونا أيضاً متماثلتين لكنهما مختلفتين عن تلك التى بـ CK الهيكل العضلى وعضلة القلب تكون واحدة من سلسلتى البولى ببتيد مماثلة لتلك التى بالهيكل العضلى والأخرى مماثلة لتلك التى بالمخ.

متراكب الإنزيم – الأساسى : Enzyme-Substrate complex

الجزيئات الأساسية تكون عادة أصغر كثيراً عن تلك الخاصة بالإنزيم وهكذا فإنه فقط جزء بسيط من جزئ الإنزيم يكون مسئول عن الخواص الحفزية ، هذا الموضع يسمى الموضع النشط والمجموعات الوظيفية التى تقوم بالعمل الحفزى تسمى المجموعات الحفزية ، فى العديد من الإنزيمات فإن المجموعات الحفزية تُمد بواسطة مساعد الإنزيم. الإنزيم أيضاً يوجد به المواضع الرابطة والتى تربط الجزئ الأساسى وترشده إلى المكان المناسب. قبل عملية الحفز فإن جزئ من الإنزيم وجزئ من الأساسى يتحدان بقوى غير تساهمية ليكون متراكب انزيم – أساسى كما يلى :

$$E + S \rightleftharpoons E\text{-}S \rightleftharpoons E\text{-}S^{*} \rightleftharpoons E\text{-}P \rightleftharpoons E + P$$

إنزيم	أساسى	متراكب انزيم أساسى	متراكب إنزيم أساسى نشط	متراكب انزيم ناتج	إنزيم مسترد (recovered)	ناتج (Product)

نظام الإنزيمات :

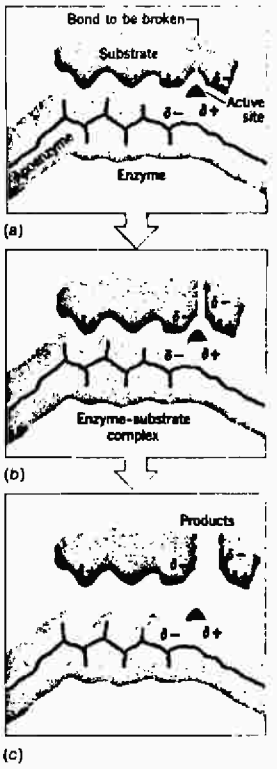
الإنزيمات تفتح وتغلق بعدد من الطرق تشمل الأساس والمؤثرات والموانع والجينات والسموم والهرمونات والناقلات العصبية.

الإنزيمات المنظمة الحركة :

أحياناً الإنزيمات فى التتابع التام للتفاعلات تشترك فى الوجود معاً فى أحد المتراكبات المتعددة الإنزيم بإفتراض التتابع كما يلى :

$$A \overset{E_1}{\rightleftharpoons} B \overset{E_2}{\rightleftharpoons} C \overset{E_3}{\rightleftharpoons} D \overset{E_4}{\rightleftharpoons} F$$

لتكوين مركب F من مركب A فإن ذلك يحتاج إلى العديد من الخطوات.

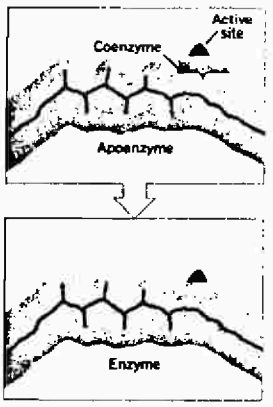


نموذج الفتح والغلق بفعل الإنزيم

(a) يتم إحكام الإنزيم مع أساسه.

(b) يحدث التفاعل مثل تكسير رابطة كيميائية خلال وجود متراكب إنزيم – أساسي.

(c) تنفصل جزيئات الناتج.

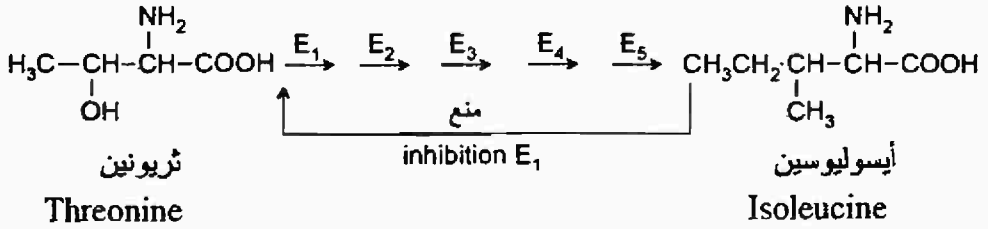


ربط مساعد الإنزيم مع الجهة النشطة للأبوإنزيم Apoenzyme لإنهاء تكوّن بعض الإنزيمات

كل خطوة لها إنزيمها الخاص (E_1, E_2, E_3, E_4) والإنزيمات توجد للتنظيم كمتراكب عديد الإنزيم.

مثال :

تحول الخمس خطوات للحامض الأمينى ثريونين إلى حامض أمينى آخر أيسوليوسين. يعتبر الأيسوليوسين الناتج مانع لارتجاع هذه السلسلة من التفاعلات (عودتها فى الإتجاه العكسى) (النواتج الوسيطة لاتشاهد).



منع E_1 زائد والتسلسل يبدأ فى أن يحد من إمداد الأيسوليوسين.

الإنزيم المؤثر يمكن أن يسمى الإنزيم المنظم.

بإفتراض أن جزيئات الناتج النهائى F تتفاعل مؤقتاً مع الإنزيم فى أول خطوة E_1 يتفكك بطريقة عكسية بسلوك عكسى غير ثابت ثم بعد ذلك فإن E_1 يمكنه أن لا يستقبل أكثر من الأساس الخاص به.

$$E_1 + F \quad \rightleftharpoons \quad E_1 - F \text{ (غير نشط كإنزيم)}$$

المنع الغير عكسى بواسطة السموم:

السموم أكثر خطورة عندما تكون مؤثرة عند تركيزات قليلة حيث تكون موانع إنزيم قوية.

مثال: أيون سيانيد CN^- يكوّن أيون متراكب قوى مع أحد أيونات المعدن المستخدمة كعامل معاون Cofactor فى أحد الإنزيمات الموجودة مباشرة فى التنفس.

المنع بواسطة مضادات التمثيل الغذائى :

ترجع المضادات الحيوية إلى عائلة من الكيماويات تسمى مضادات التمثيل الغذائى (الأيض) الخاص بالبكتيريا الممرضة بعضها يمنع الإنزيم الذى تحتاجه إليه البكتريا لنموها ، كل أدوية السلفا والبنسيلين هى مضادات تمثيل غذائى قوية.

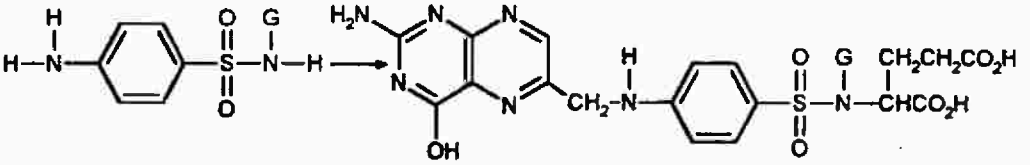
الإستخدامات الطبية للإنزيم:

الانزيمات التى تعمل فقط داخل خلايا الأنسجة عادة لا تكون موجودة فى تيار الدم أو تكون أحياناً موجودة بتركيزات منخفضة جداً. عندما يحدث مرض أو إصابة للأنسجة فإن مستويات كل إنزيم يمكن أن تختبر وتعين على الأقل باستخدام أساس الإنزيم. إن تفاعل إنزيم – أساس يكون فيها الأساس مميز لدرجة يمكن فيها أن يستخدم الأساس كملقط كيميائى لكى يلتقط إنزيمه والتفاعل يشير إلى نشاط الإنزيم. بالتأكد من رفع أو خفض تركيزات المصل لإنزيم معين. فإنه يمكن أن يعطى معلومات محددة لاحتمال حدوث مرض معين أو إصابة.

مستوى تركيزات المصل Serum للعديد من الإنزيمات ترتفع عندما تكون الأنسجة والأعضاء المحتوية على هذه الإنزيمات تالفة أو مريضة. بتأكيد هذه المستويات للمصل بالنسبة لأيزوانزيمات معينة فإن العديد من الأمراض يمكن تشخيصها على سبيل المثال إلتهاب الكبد الفيروسى – إنسداد أوعية عضلة القلب.

إن أدوية السلفا تعمل على التداخل مع إنزيم هام فى البكتيريا الممرضة يحتاج إلى بارا أمينو حمض البنزويك وفيتامين ب ليستكمل تكوين حمض الفوليك هذا الفيتامين الهام (الإنسان يجب أن يحصل على حامض الفوليك بصورة كاملة من الغذاء). إن جزيئات أدوية سلفا تشبه بما فيه الكفاية بارا أمينو حمض البنزويك مما يؤدى بالبكتيريا إلى استخدام جزيئات دواء السلفا لتصنع مساعد انزيم فاسد لا يعمل. إن هذا يعنى منع حدوث عملية تمثيل غذائى هامة للبكتيريا فتموت.

حمض الفوليك　　بارا أمينوحمض البنزويك



حمض فوليك يوجد فى تركيبه جزء دواء السلفا مندمج　　دواء سلفا (تركيب عام)