

الفصل التاسع

الحفز الإنزيمي

- الحفز الإنزيمي
- أمثلة لتفاعلات حفزية بواسطة الإنزيمات
- خصائص عمليات الحفز الإنزيمي:
- 1- الإنزيمات أكثر فعالية من العوامل الحفازة
- 2- خصوصية الإنزيم كعامل حفاز
- 3- التفاعل الحفزي الإنزيمي له درجة حرارة عظمى
- 4- الحفز الإنزيمي والأس الهيدروجيني
- 5- الإنزيم المصاحب
- 6- مسمات الإنزيم
- حركية عمل الإنزيمات
- حساب ثابت مايكل
- أسئلة ومسائل عامة

الحفز الإنزيمى

تحدث فى داخل أجسام الكائنات الحية (الحيوانية والنباتية) تفاعلات حيوية محفزة، حيث وجد أن العوامل المحفزة فى تلك العمليات هى مواد تسمى "الإنزيمات". والإنزيم - كيميائيا - هو عبارة عن بروتين ذو جزيئات كبيرة (الوزن الجزيئى يتراوح ما بين 10^4 , 10^6)، يتم تصنيعه بواسطة الكائن الحى وبداخله، حيث يقوم بدور العامل المحفز فى تعجيل وإسراع العمليات العضوية الحيوية التى تتم فى خلايا الكائنات الحية. وتعتمد نشاطية (فاعلية) الإنزيم على وجود مواد غير بروتينية (مثل الأيونات المعدنية: Na^+ أو K^+).

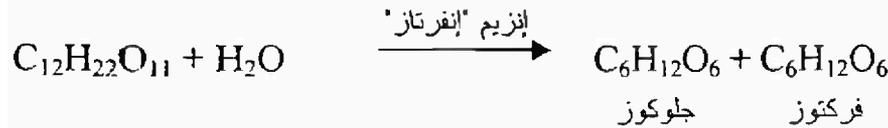
ويؤدى الإنزيم عمله بكفاءة تامة عند درجة حرارة الجسم العادية للكائن الحى، فإذا ما ارتفعت حرارة الجسم، تكسر التركيب الجزيئى للبروتين وتحطم، ويصبح الإنزيم غير فعال، ويفقد دوره المحفزى، مما يتسبب فى حدوث خلل فى سير العمليات الحيوية التى تتم داخل جسم الكائن الحى.

ويجب ملاحظة أن التفاعلات المحفزة بواسطة الإنزيمات لاتعمل وفقا لمعادلة أرهينيوس. فحيث أن هذه المواد تتركب من جزيئات كبيرة تكون محاليل غروية مع الماء، فإنها تقع فى مكان ما بين الأنظمة المتجانسة الحقيقية من ناحية، والأنظمة غير المتجانسة تماما من ناحية أخرى.

أمثلة لتفاعلات حفزية بواسطة الإنزيمات:

(1) عملية تحلل سكر القصب (السكروز)

يتحلل سكر القصب بالماء إلى جلوكوز وفركتوز بمعدل بطئ ولكن، وفى وجود إنزيم "إنفرتاز" (Invertase) كعامل حفاز، نجد أن عملية التحلل تسير بدرجاة كبيرة جدا، طبقا للمعادلة:



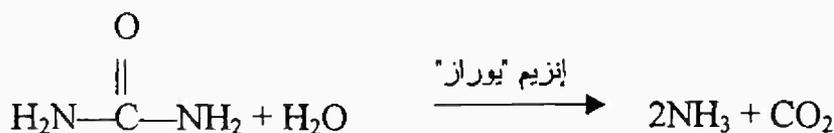
(2) عملية تحول الجلوكوز إلى إيثانول

يتحول سكر الجلوكوز إلى إيثانول وثانى أكسيد الكربون بمعدل بطئ، ولكن، وفى وجود إنزيم "زيماز" (Zymase) كعامل حفاز، وجد أن عملية التحول تسير بمعدل أسرع، طبقا للمعادلة:



(3) عملية تحلل اليوريا

تتحلل اليوريا بالماء إلى غازى النشادر وثانى أكسيد الكربون، حيث أن معدل هذا التحلل يزداد بدرجة كبيرة فى وجود إنزيم "يوراز" (Urease)، طبقا للمعادلة:



خصائص عمليات الحفز الإنزيمى

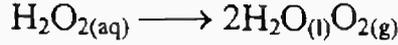
تتميز عمليات الحفز التى تتم بواسطة الإنزيمات بمجموعة من الخصائص، التى تتشابه إلى حد ما مع تلك للتفاعلات الحفزية غير المتجانسة. ويمكن حصر بعض هذه الخصائص فيما يلى:

(I) الإنزيمات أكثر فعالية من العوامل الحفازة

الإنزيمات تتميز بكفاءة عالية فى تأثيرها الحفزي عن العوامل الحفازة المعروفة. وتعد الإنزيمات أكثر فعالية - إلى حد كبير - عن أى عامل حفاز آخر قام الإنسان بتحضيره.

ف نجد أن "إنزيم" واحد موجود بكميات صغيرة جدا، يكون قادرا على تحويل أكثر من مليون جزئ من المواد المتفاعلة إلى نواتج. وترجع القدرة الهائلة للإنزيم على العمل الحفزي إلى أنه عادة ما يخفض طاقة التنشيط للتفاعل الذى يسهم فيه بصورة مذهلة تماما.

فمثلاً، يكون لتفاعل تفكك فوق أكسيد الهيدروجين (H_2O_2) إلى الماء والأكسجين، والذي يمكن تمثيله بالمعادلة التالية:



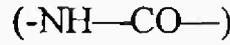
يكون لهذا التفاعل غير المحفز طاقة تنشيط حوالى (75) كيلوجول/مول. ولكن عند استخدام البلاطين كعامل حفاز لهذا التفاعل، نجد أن طاقة التنشيط تنخفض إلى حوالى (24) كيلوجول/مول. أما عند استخدام إنزيم "الكاتاليز" (Catalase) كعامل حفاز، نجد أن طاقة التنشيط قد انخفضت إلى حوالى (2) كيلوجول/مول. وكما ذكرنا، فإنه كلما انخفضت طاقة التنشيط زادت سرعة التفاعل بدرجة كبيرة جداً.

(2) خصوصية الإنزيم كعامل حفاز

وجد أن الإنزيمات تختلف اختلافاً واسعاً في تخصصها، وهذا يعنى أن لكل إنزيم معين تفاعل خاص به يحفزه، بحيث أنه يفشل في تحفيز تفاعل آخر.

فمثلاً، نجد أن إنزيم الببسين "Pepsin" يحفز فقط التفاعل المائى للرابطة

الببتيدية:

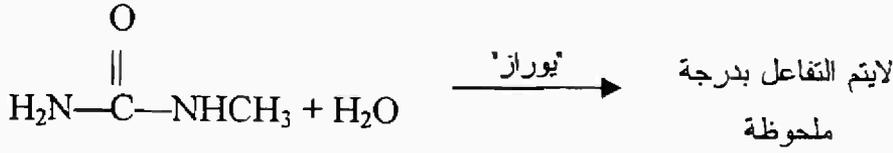


رابطة ببتيدية

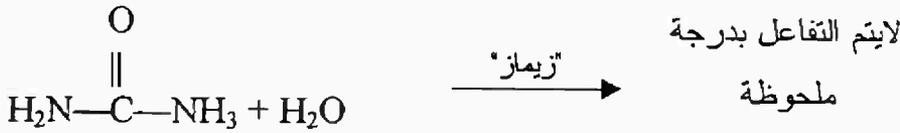
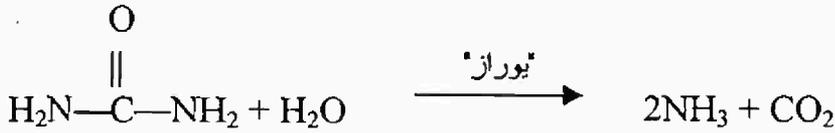
فى حالة ما إذا وجدت حلقة أروماتية فى مكان معين مجاور لهذه الرابطة. ومن ناحية، فإن مجموعة الليباز "Lypase" تحفز التحلل المائى (hydrolysis) لأى أستر تقريباً.

ومن الأمثلة التى تؤكد خصوصية الإنزيم كعامل حفاز، نجد أن إنزيم "يوراز" (urease) يحفز التفكك المائى لليوريا، فى حين يفشل هذا الإنزيم فى تحفيز التفكك المائى لمركب (ميثيل يوريا)، كما يتضح مما يلى:





كذلك، نجد أن إنزيم "يوراز" يحفز التفكك المائى لليوريا، فى حين يفشل إنزيم "زيماز" (zymase) فى تحفيز هذا التفكك، كما يتضح من المعادلات التالية:



(3) التفاعل الحفزى الإنزيمى له درجة حرارة عظمى

يزداد معدل تفاعل الحفز الإنزيمى مع زيادة درجة الحرارة، حتى تصل إلى درجة معينة عظمى يصل فيها الفعل الحفزى للإنزيم لأعلى درجة ممكنة، وبعدها، أى بزيادة درجة الحرارة عن هذه الدرجة فإن معدل التفاعل يأخذ فى الانخفاض حتى تصل درجة معدل التفاعل إلى الصفر.

ويمكن تفسير ذلك بأن مقومات الإنزيم والشكل الثابت للبروتين يتكسر ويتحطم برفع درجة الحرارة، وبالتالي يفقد الإنزيم التركيب الذى يعطيه القدرة الحفزية. فمثلا نجد أن النهاية العظمى لدرجة الحرارة التى تعمل عندها الإنزيمات فى جسم الإنسان هى درجة حرارة (37) درجة مئوية. فإذا ارتفعت درجة الحرارة عن (37) درجة مئوية، نجد أن جميع العمليات والتفاعلات البيولوجية (الحيوية) تنقصد النشاطية الإنزيمية، مما يتسبب فى حدوث خلل ومشاكل صحية.

ولذلك، نجد أن درجة حرارة جسم الإنسان ثابتة عند (37) درجة مئوية، وهى الدرجة العظمى التى تعمل عندها جميع الإنزيمات بكفاءة عالية. ويجب على الإنسان المحافظة على درجة حرارة جسمه عند هذه الدرجة وبقيائها ثابتة.

(4) الحفز الإنزيمى .. والأس الهيدروجينى

يصل الفعل الحفزى للإنزيم إلى أقصى كفاءة له عندما يصل الرقم الهيدروجينى للتفاعل إلى قيمة معينة. فمثلا يكون أعلى نشاطية للإنزيم فى جسم الإنسان عند رقم هيدروجينى يساوى (7.4)، ولكن إذا أنخفض الرقم الهيدروجينى عن هذه القيمة، تنخفض القدرة النشاطية للإنزيم.

(5) الإنزيم المصاحب (Coenzyme)

يطلق لفظ أو تعبير الإنزيم المصاحب على المادة التى تضاف إلى التفاعل الحفزى الإنزيمى فتزيد من فعالية الإنزيم مما يزيد من معدل التفاعل بدرجة ملحوظة. فقد وجد أن نشاطية أو فعالية الإنزيم تزداد مع وجود مادة معينة (أيونات معدنية)، تسمى "الإنزيم المصاحب". مع ملاحظة أن هذه المادة "الإنزيم المصاحب" لا يكون لها أى تأثير حفزى عند إضافتها إلى التفاعل فى غياب الإنزيم المستخدم كعامل حفاز. مما يدل على أن دور هذه المادة ينحصر فى تنشيطها للإنزيم. فمثلا، أيونات النحاس والمنجنيز والكوبلت والصوديوم تستخدم وتقوم بدور "الإنزيم المصاحب" فى العديد من التفاعلات والعمليات. فقد وجد أن كلوريد الصوديوم ينشط إنزيم "أميلاز" (Amylase).

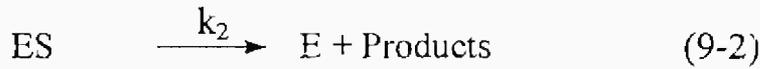
(6) مسممات الإنزيم

هناك مواد معينة إذا أضيفت إلى التفاعل الحفزى الإنزيمى فإنها تثبطه وتخرمه، حيث أن هذه المواد تتفاعل مع المجموعات النشطة على سطح الإنزيم وتخرمه وتثبطه. ويطلق على هذه المواد اسم "المسممات" (Poisoners).

وبالتالى فإن "مسمات" الحفز تؤثر على الإنزيم الحفاز وتفقد نشاطيته، مما يؤدي إلى تثبيط التفاعل وإخماده.

حركية عمل الإنزيمات

معدل التفاعل الحفزي الإنزيمي يتناسب طرديا مع تركيز الإنزيم. فإذا كان تركيز الجزيئ امنتفاعل كبير، فإن معدل التفاعل لايعتمد على تركيز الجزيئ المتفاعل (أى إن التفاعل يعتبر من الرتبة الصفر بالنسبة للجزيئ المتفاعل). وبتخفيض تركيز الجزيئ المتفاعل، فإن الرتبة تزداد، حتى نجد أنه بالنسبة للمحلول المخفف فإن معدل التفاعل يصبح متناسبا مع تركيز الجزيئ المتفاعل. والتخطيط البسيط الممكن لشرح حركية تفاعل أحادى الرتبة هو تخطيط (ميكانيكية) "مايكل - منتين" (Michaelis - Menten mechanism)، حيث يرمز للإنزيم بالرمز "E"، ويرمز للجزيئ المتفاعل بالرمز "S"، فإنه يمكن التعبير عن التفاعل الحفزي الإنزيمي بالمعادلة:



وعند الوصول لحالة الاتزان، فإن معدل تكون "ES" يكون مساويا لمعدل تفككه، أى إن:

$$K_1[E][S] = K_{-1}[ES] + K_2[ES] \quad (9-3)$$

وحيث أن الإنزيم يمكن أن يوجد أما فى الحالة الحرة (E) أو فى الحالة المرتبطة (ES)، فإن التركيز الكلى الأصى [E]₀ للإنزيم يمكن أن يعطى بالمعادلة:

$$[E]_0 = [E] + [ES] \quad (9-4)$$

$$[E] = [E]_0 - [ES] \quad (9-5)$$

وبالتعويض عن قيمة [E] من المعادلة (5) في المعادلة (3)، نحصل على المعادلة التالية:

$$K_1([E]_0 - [ES]) [S] = K_{-1}[ES] + K_2[ES]$$

$$K_1([E]_0 - [ES]) [S] = [K_{-1} + K_2] [ES] \quad (9-6)$$

وبإعادة ترتيب المعادلة السابقة، نحصل على:

$$[ES] = \frac{K_1[E]_0[S]}{K_{-1} + K_2 + K_1[S]} \quad (9-7)$$

ومن المعادلة رقم (2)، فإن معدل التفاعل:

$$\text{rate} = K_2[ES] = \frac{K_1K_2[E]_0[S]}{K_{-1} + K_2 + K_1[S]} \quad (9-8)$$

وبقسمة كلا من البسط والمقام في الطرف الأيمن بالمعامل (K_1) ، فإننا نحصل على:

$$\text{rate} = \frac{K_2[E]_0[S]}{K_m + [S]} \quad (9-9)$$

حيث

$$K_m = \frac{K_{-1} + K_2}{K_1} \quad (9-10)$$

K_m : هو ثابت يعرف بثابت "مايكل"

وكما هو واضح من المعادلة رقم (9)، فإن معدل التفاعل يتناسب طردياً مع تركيز الإنزيم، وكذلك مع تركيز الجزيء المتفاعل.

ويوضح الشكل (9-1)، أنه عند تركيزات منخفضة للجزيئات المتفاعلة، فإن:

$$[S] \ll K_m$$

حيث يمكن إهمال [S] مقارنة بـ K_m ، وتؤول المعادلة رقم (9) إلى الصورة

التالية:

$$\text{rate} = \frac{K_2[E]_0[S]}{K_m} \quad (9-11)$$

وهذه المعادلة توضح أنه تفاعل من الرتبة الأولى بالنسبة للجزيئات المتفاعلة (S).

$$[S] \gg K_m \quad \text{أما في حالة ما إذا كانت:}$$

فإنه يمكن إهمال K_m مقارنة $[S]$ ، وتؤول المعادلة رقم (9) إلى الصورة التالية:

$$R = \text{rate} = K_2 [E]_0 \quad (9-12)$$

أي إنه في هذه الحالة، فإن معدل التفاعل يتناسب طردياً مع التركيز الأصيل للإنزيم، ولا يظهر تركيز الجزيء المتفاعل في المعادلة. مما يدل على أن هذا التفاعل يعتبر من الرتبة الصفر بالنسبة للجزيء المتفاعل.

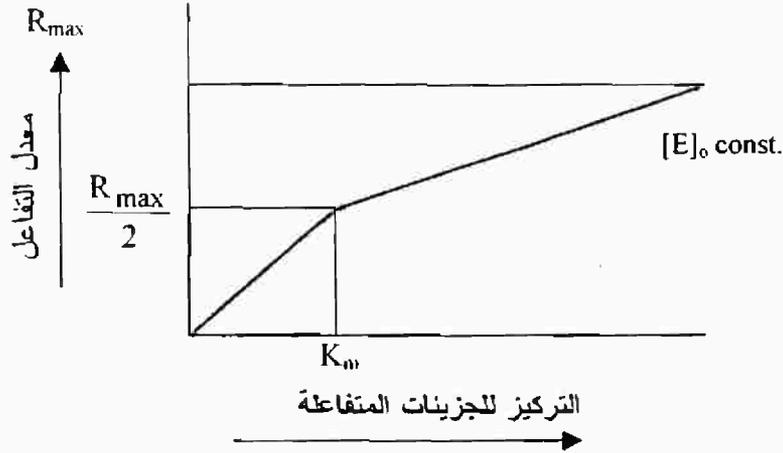
وعند هذه الحالة، عندما يكون التركيز الأصيل للإنزيم هو الفعال، فإن معدل التفاعل يكون أقصى ما يمكن، ويعبر عنه بالرمز (R_{\max}) ، وتصبح المعادلة (12) على الصورة:

$$R_{\max} = K_2 [E]_0 \quad (9-13)$$

وبالتعويض من المعادلة (13) في المعادلة (9) عن قيمة $K_2[E]_0$ ، فإننا نحصل على:

$$\text{rate} = \frac{R_{\max}[S]}{K_m + [S]} \quad (9-14)$$

وهي معادلة (علاقة) شبيهة لتلك في حالة التفاعلات المحفزة غير المتجانسة، حيث تكون جميع المراكز النشطة الموجودة على سطح العامل الحفاز مشبعة.



شكل (1-9): معدل التفاعل المحفز بواسطة الإنزيم

حساب ثابت مايكل (K_m)

بإعادة ترتيب المعادلة رقم (13)، فإننا نحصل على:

$$K_2 = \frac{R_{\max}}{[E]_0} \quad (9-15)$$

حيث تعرف القيمة $R_{\max}/[E]_0$ بـ "عدد تيمفور"، وهو يشير إلى عدد

الجزيئات المتفاعلة التي تحولت إلى نواتج لكل مركز نشط في وحدة الزمن.

ويمكن الحصول بسهولة على قيمة K_2 من المعادلة (15)، حيث يمكن تعيينقيمة (R_{\max}) عملياً من التجربة، بينما يكون تركيز الإنزيم معروف.

وبإعادة ترتيب المعادلة رقم (14)، فإنها يمكن أن توضع على الصورة التالية:

$$\frac{[S]}{\text{rate}} = \frac{[S]}{R_{\max}} + \frac{K_m}{R_{\max}}$$

وقد قام العالم " وولف " (Woolf) برسم العلاقة بين $[S]/\text{rate}$ مقابل $[S]$ ، حيث تم الحصول على خط مستقيم، ميل المستقيم (slope) يساوي:

$$\text{slope} = 1/R_{\max}$$

بينما، يكون الجزء المقطوع (Intercept):

$$\text{Intercept} = K_m/R_{\max}$$

وهكذا يمكن حساب قيمة " ثابت مايكل " K_m .

أسئلة ومسائل عامة

- 1- عرف: الإنزيم - الحفز الإنزيمى.
- 2- اعطى أمثلة لبعض التفاعلات المحفزة بواسطة الإنزيمات.
- 3- تكلم عن الخصائص العامة لعمليات الحفز الإنزيمى.
- 4- اشرح خصوصية الإنزيم كعامل حفاز.
- 5- وضح أثر الحرارة على التفاعل الحفزي الإنزيمى.
- 6- ما تأثير الرقم الهيدروجين على عمليات الحفز التى تتم بواسطة الإنزيمات.
- 7- أكتب ما تعرفه عن الإنزيم المصاحب.
- 8- اشرح ميكانيكية "مايكل - منتين".
- 9- أكتب معادلة "ولف"، ووضح كيف تمكن من حساب ثابت مايكل.