الفصل التاسع

الحفز الإنزيمى

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

obeikandl.com

obeikandl.com

الحفز الإنزيمى

تحدث فى داخل أجسام الكائنات الحية (الحيوانية والنباتية) تفاعلات حيوية محفزة، حيث وجد أن العوامل الحفازة فى تلك العمليات هى مواد تسمى "الإنزيمات".

والإنزيم – كيميائيا – هو عبارة عن بروتين ذو جزيئات كبيرة (الوزن الجزيئى يتراوح مابين 10^4 ,10^6)، يتم تصنيعه بواسطة الكائن الحى وبداخله، حيث يقوم بدور العامل الحفاز 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 أرتفعت حرارة الجسم، تكسر التركيب الجزيئى للبروتين وتحطم، ويصبح الإنزيم غير فعال، ويفقد دوره الحفزى، 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 مابين 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 بدرجة كبيرة جدا، طبقا للمعادلة:

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O \xrightarrow{\text{إنزيم "إنفرتاز"}} \underset{\text{جلوكوز}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{فركتوز}}{C_6H_{12}O_6}$$

(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:

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{إنزيم "زيماز"}} 2C_2H_5OH + 2CO_2$$

(3) عملية تحلل اليوريا

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

$$H_2N{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}NH_2 + H_2O \xrightarrow{\text{إنزيم "يوراز"}} 2NH_3 + CO_2$$

خصائص عمليات الحفز الانزيمى

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:

(1) الإنزيمات أكثر فعالية من العوامل الحفازة

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

فنجد 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 الحفزى إلى أنه عادة ما يخفض طاقة التنشيط للتفاعل الذى يسهم فيه بصورة مذهلة تماما.

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

$$H_2O_{2(aq)} \longrightarrow 2H_2O_{(l)}O_{2(g)}$$

يكون لهذا التفاعل غير المحفز طاقة تنشيط حوالى (75) كيلوجول/مول. ولكن عند استخدام البلاتين 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 جدا.

(2) خصوصية الإنزيم كعامل حفاز

وجد أن الإنزيمات تختلف اختلافا واسعا فى تخصصها، وهذا يعنى أن لكل إنزيم معين تفاعل خاص به يحفزه، بحيث أنه يفشل فى تحفيز تفاعل آخر.

فمثلا، نجد أن إنزيم الببسين "Pepsin" يحفز فقط التفاعل المائى للرابطة البتيدية:

$$(\text{-NH—CO—})$$

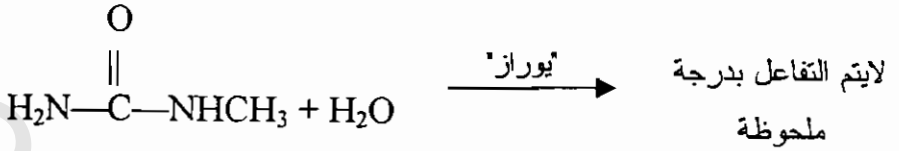
رابطة ببتيدية

فى حالة ما إذا وجدت حلقة أروماتية فى مكان معين مجاور لهذه الرابطة.

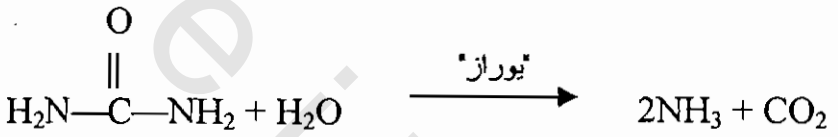
ومن ناحية، فإن مجموعة الليبيز "Lypease" تحفز التحلل المائى (hydrolysis) لأى أستر تقريبا.

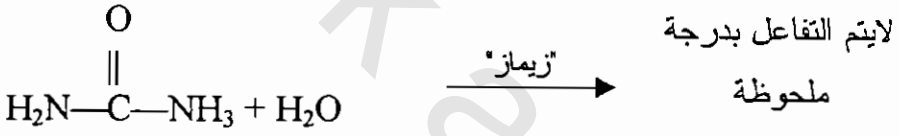
ومن الأمثلة التى تؤكد خصوصية الإنزيم كعامل حفاز، نجد أن إنزيم "يوراز" (urease) يحفز التفكك المائى لليوريا، فى حين يفشل هذا الإنزيم فى تحفيز التفكك المائى لمركب (ميثيل يوريا)، كما يتضح مما يلى:

$$H_2N\text{—}\underset{\underset{\|}{O}}{C}\text{—}NH_2 + H_2O \xrightarrow{\text{"يوراز"}} 2NH_3 + CO_2$$



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، وبالتالى 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) تفقد 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 وبقائها 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" لايكون 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 وتخمده، حيث أن هذه المواد تتفاعل مع المجموعات النشطة على سطح الإنزيم وتخثره وتثبطه. ويطلق على هذه المواد أسم "المسممات" (Poisoners).

وبالتالى فإن "مسممات" الحفز تؤثر على الإنزيم الحفاز وتفقده نشاطيته، مما يؤدى إلى تثبيط التفاعل وإخماده.

حركية عمل الإنزيمات

معدل التفاعل الحفزى الإنزيمى يتناسب طرديا مع تركيز الإنزيم. فإذا كان تركيز الجزئ المتفاعل كبير، فإن معدل التفاعل لايعتمد على تركيز الجزئ المتفاعل (أى إن التفاعل يعتبر من الرتبة الصفر بالنسبة للجزئ المتفاعل).

وبتخفيض تركيز الجزئ المتفاعل، فإن الرتبة تزداد، حتى نجد أنه بالنسبة للمحلول المخفف فإن معدل التفاعل يصبح متناسبا مع تركيز الجزئ المتفاعل.

والتخطيط البسيط الممكن لشرح حركية تفاعل أحادى الرتبة هو تخطيط (ميكانيكية) "مايكل – منتين" (Michaelis – Menten mechanism)، حيث يرمز للإنزيم بالرمز "E"، ويرمز للجزئ المتفاعل بالرمز "S"، فإنه يمكن التعبير عن التفاعل الحفزى الإنزيمى بالمعادلة:

$$E + S \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} ES \qquad (9\text{-}1)$$

$$ES \xrightarrow{k_2} E + Products \qquad (9\text{-}2)$$

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

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

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

$$[E]_o = [E] + [ES] \qquad (9\text{-}4)$$

$$[E] = [E]_o - [ES] \qquad (9\text{-}5)$$

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

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

$$K_1([E]_o - [ES])\,[S] = [K_{-1} + K_2]\,[ES] \qquad (9\text{-}6)$$

وبإعادة ترتيب المعادلة السابقة، نحصل على:

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

ومن المعادلة رقم (2)، فإن معدل التفاعل:

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

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

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

حيث

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

K_m : هو ثابت يعرف بثابت "مايكل"

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

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

$$[S] << K_m$$

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

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

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

أما في حالة ما إذا كانت: $[S] >> K_m$

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

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

أي إنه في هذه الحالة، فإن معدل التفاعل يتناسب طرديا مع التركيز الأصلي للإنزيم، ولايظهر تركيز الجزئ المتفاعل في المعادلة. مما يدل على أن هذا التفاعل يعتبر من الرتبة الصفر بالنسبة للجزئ المتفاعل.

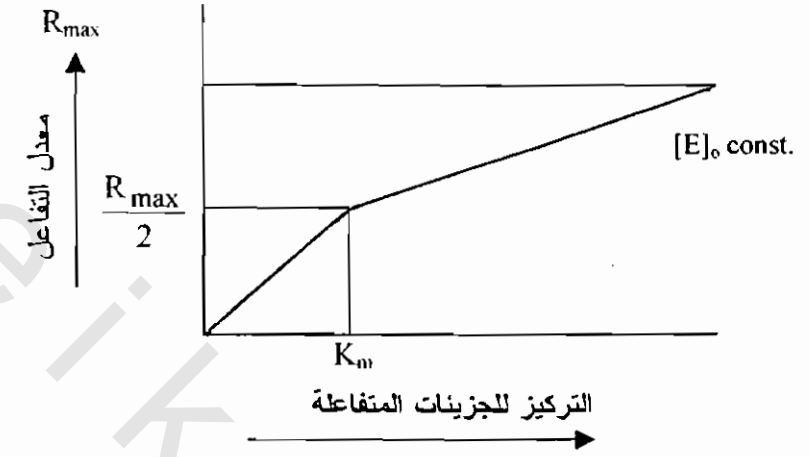
وعند هذه الحالة، عندما يكون التركيز الأصلي للإنزيم هو الفعال، فإن معدل التفاعل يكون أقصى ما يمكن، ويعبر عنه بالرمز (R_{max})، وتصبح المعادلة (12) على الصورة:

$$R_{max} = K_2 [E]_o \qquad (9\text{-}13)$$

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

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

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



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

حساب ثابت مايكل (K_m)

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

$$K_2 = \frac{R_{max}}{[E]_o} \qquad (9\text{-}15)$$

حيث تعرف القيمة $R_{max}/[E]_o$ بـ" عدد تيمفور"، وهو يشير إلى عدد الجزيئات المتفاعلة التى تحولت إلى نواتج لكل مركز نشط فى وحدة الزمن.

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

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

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

وقد قام العالم " وولف" (Woolf) برسم العلاقة بيـــن [S]/rate مقـــابل [S]، حيث تم الحصول على خط مستقيم، ميل المستقيم (slope) يساوى:

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

بينما، يكون الجزء المقطوع (Intercept):

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

وهكذا يمكن حساب قيمة " ثابت مايكل" K_m.

obeikandl.com

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 الحفزى 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 "وولف"، ووضح كيف تمكن من حساب ثابت مايكل.

obeikandl.com