

الأنزيمات

العوامل المؤثرة على سرعة التفاعل الأنزيمي

١ . تركيز المواد المتفاعلة (المادة الهدف)

٢ . تركيز الأنزيم

٣ . درجة الحرارة

٤ . تركيز أيون الهيدروجين (الأس الهيدروجيني)

٥ . وجود مثبطات

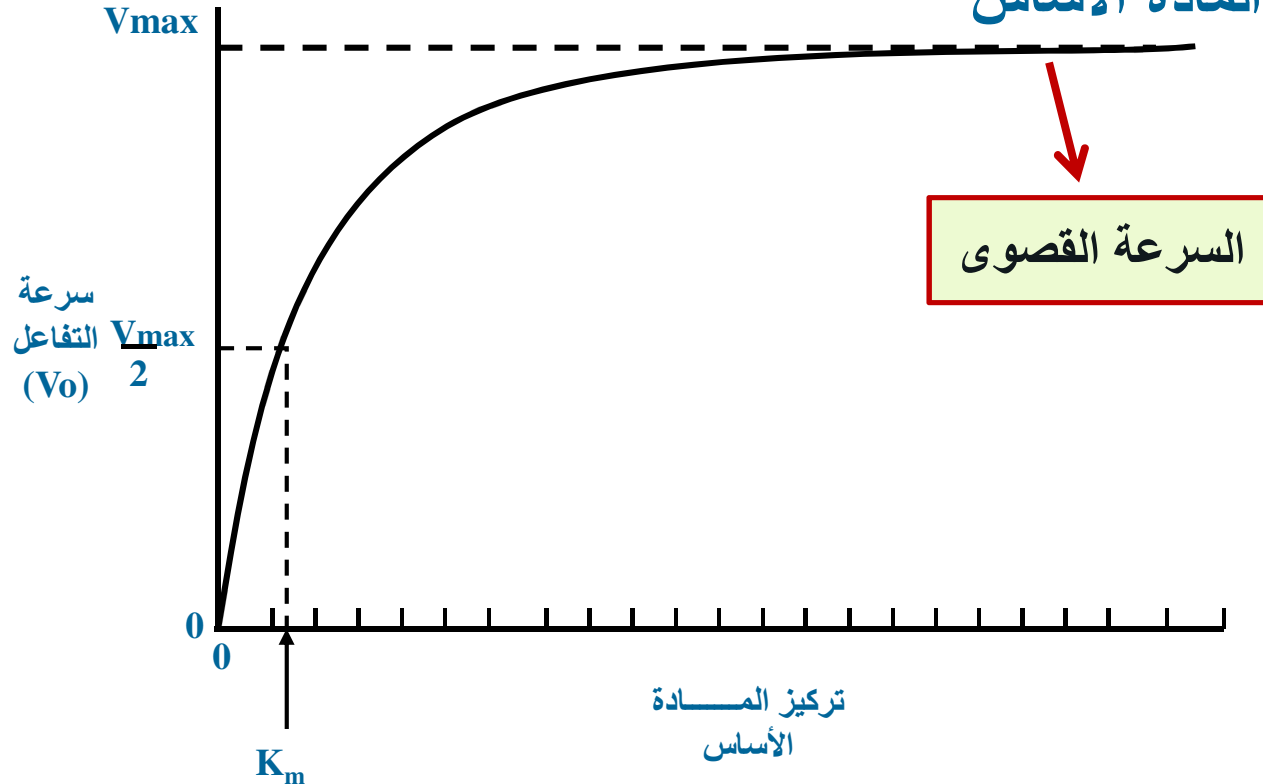
● إنزيم + مواد متفاعلة ← إنزيم + مواد ناتجة

١- تركيز مادة التفاعل

Substrate
concentration

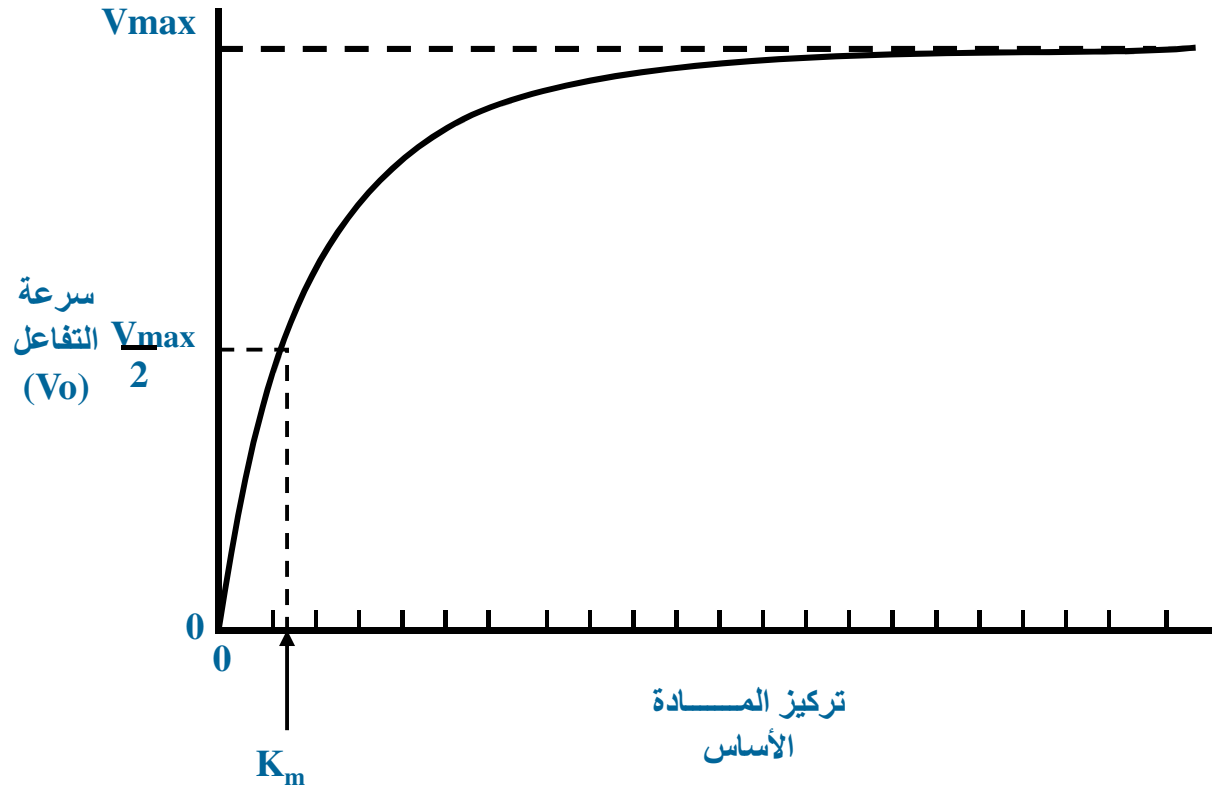
تأثير تركيز المادة الأساس على التحفيز بالأنزيمات

- عند دراسة تأثير التراكيز المتغيرة للمادة الأساس (المادة الهدف أو المادة المتفاعلة) على سرعة التفاعل المحفز بأنزيم ما مع بقاء تركيز الأنزيم ثابتا ، سوف نلاحظ الآتي :
- (١) عندما تكون تراكيز المادة الأساس قليلة تكون زيادة سرعة التفاعل تتناسب طرديا مع تركيز المادة الأساس



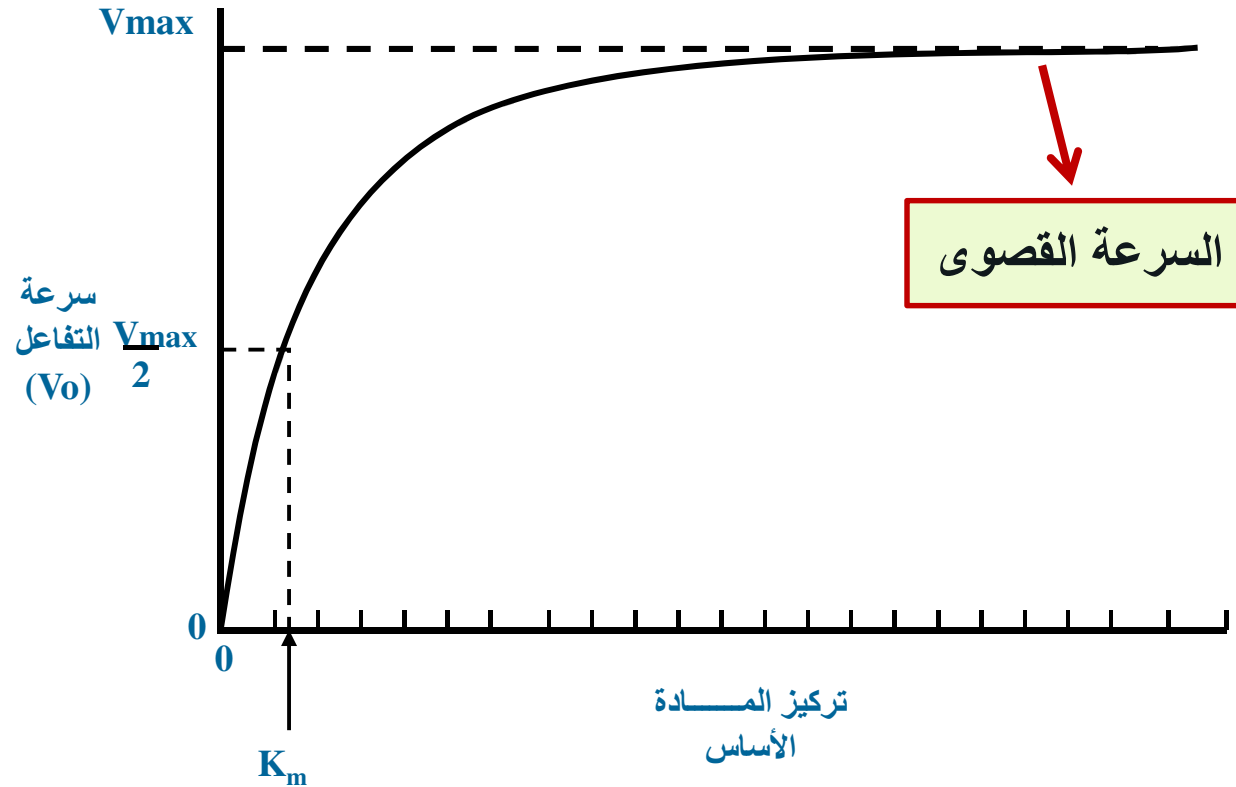
تأثير تركيز المادة الأساس على التحفيز بالأنزيمات

ولكن عندما يزداد تركيز المادة الأساس أكثر وتصبح عالية فعندئذٍ نصل إلى نقطة لا يحدث بعدها أي زيادة في سرعة التفاعل وتبقى سرعة التفاعل ثابتة بغض النظر عن زيادة التراكيز عن هذه النقطة



تأثير تركيز المادة الأساس على التحفيز بالأنزيمات

- وعند هذا المستوى من سرعة التفاعل التي يطلق عليها السرعة القصوى (يرمز لها V_{max}) يكون الأنزيم مشبعاً بالمادة الأساس ولا يستطيع أن يعمل بسرعة أكبر.



تأثير تركيز المادة الأساس على التحفيز بالأنزيمات

- تظهر جميع الأنزيمات ظاهرة التشبع بالمادة الأساس وقد أدى ذلك إلى افتراض نظرية عامة لفعالية الأنزيم والتي افترضت أولاً من قبل ميكليز ومنتن

(Michaelis and Menten)

معادلة ميكيلز ومنتن

- افترض هذان العالمان بأن الأنزيم E يتحد أولاً بصورة عكسية مع المادة الأساس S ليكون مركب معقد من الأنزيم والمادة الأساس ES في تفاعل سريع



- ثم يتفكك المركب المعقد ES بعد ذلك بتفاعل عكسي ثانٍ والذي يكون أبطأ من الأول ليولد مرة أخرى الأنزيم الطليق ونتائج التفاعل P



معادلة ميكيلز ومنتن

- الشكل الخاص لمنحنى تشبع الأنزيم بالمادة الأساس يمكن أن يعبر عنه حسابياً بواسطة معادلة ميكيلز - منتن التي تصف أيضاً كيفية اختلاف سرعة التفاعل باختلاف تركيز المادة الأساس.

$$V_o = \frac{V_{max} [s]}{K_m + [s]}$$

سرعة التفاعل الابتدائية	=	V_o
السرعة القصوى	=	V_{max}
ثابت ميكيلز	=	K_m
تركيز المادة الأساس	=	$[s]$

معادلة ميكيلز منتن

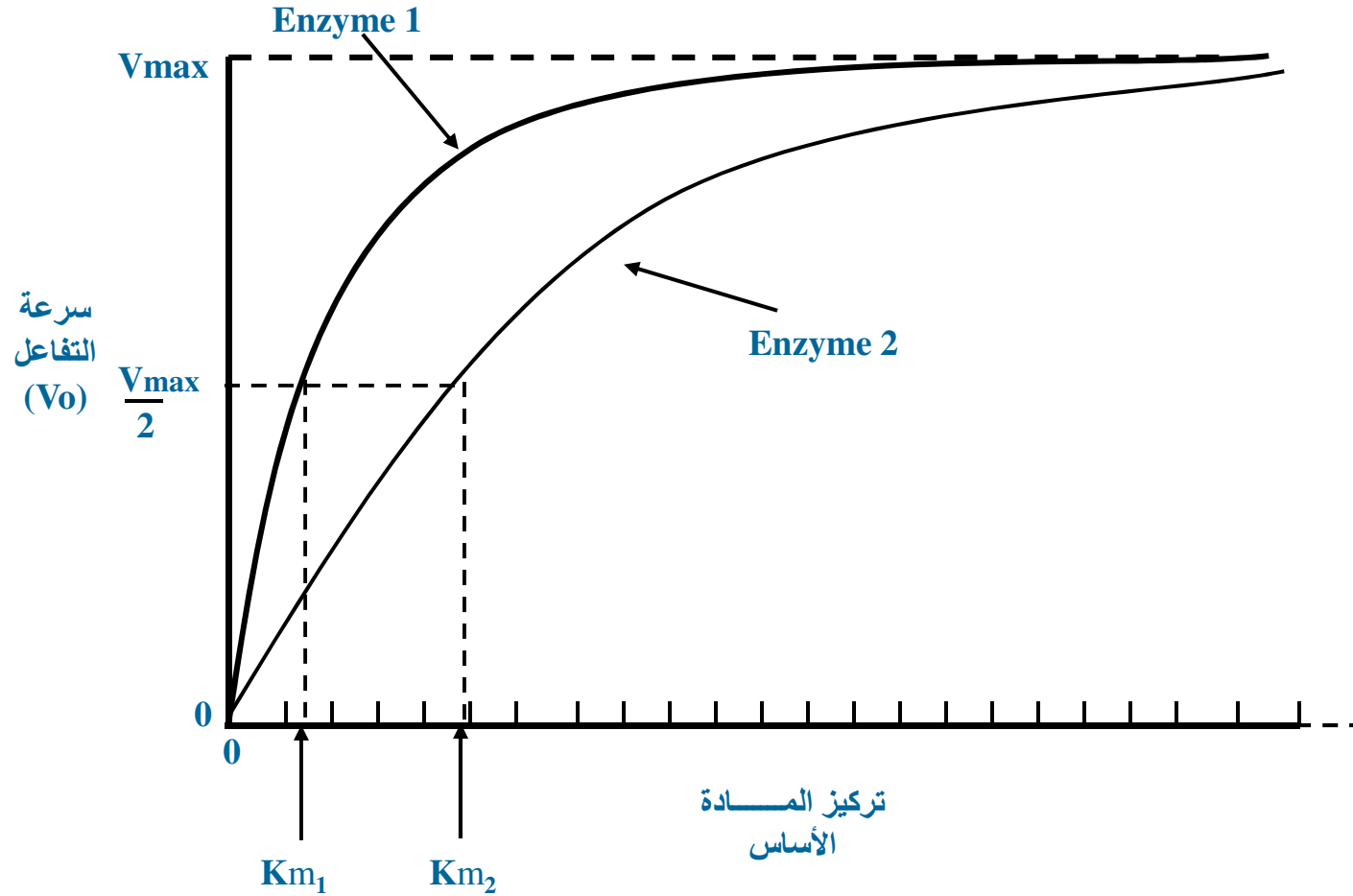
$$V_o = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S]}$$

تعتبر هذه المعادلة أساسية لكافة أوجه الحركة لفعالية الإنزيم وإذا كان كل من V_{\max} و K_m معلومة والتي يمكن استنتاجها بسهولة من تجارب بسيطة نستطيع احتساب سرعة التفاعل لأي تركيز معين للمادة الأساس .

ثابت ميكيلز

- ثابت ميكيلز عبارة عن تركيز المادة الأساس الذي يكون عنده سرعة التفاعل تساوي $1/2$ السرعة القصوى $(V_{max} 1/2)$.
- ثابت ميكيلز لا يتغير بتغير تركيز الأنزيم .
- ثابت ميكيلز : لكل أنزيم ومادة أساس خاصة به ، قيمة لثابت ميكيلز معينة ، هذا الثابت يعكس سهولة أو صعوبة ارتباط الأنزيم بالمادة الأساس ، أي ميل الأنزيم للارتباط بالمادة الأساس .

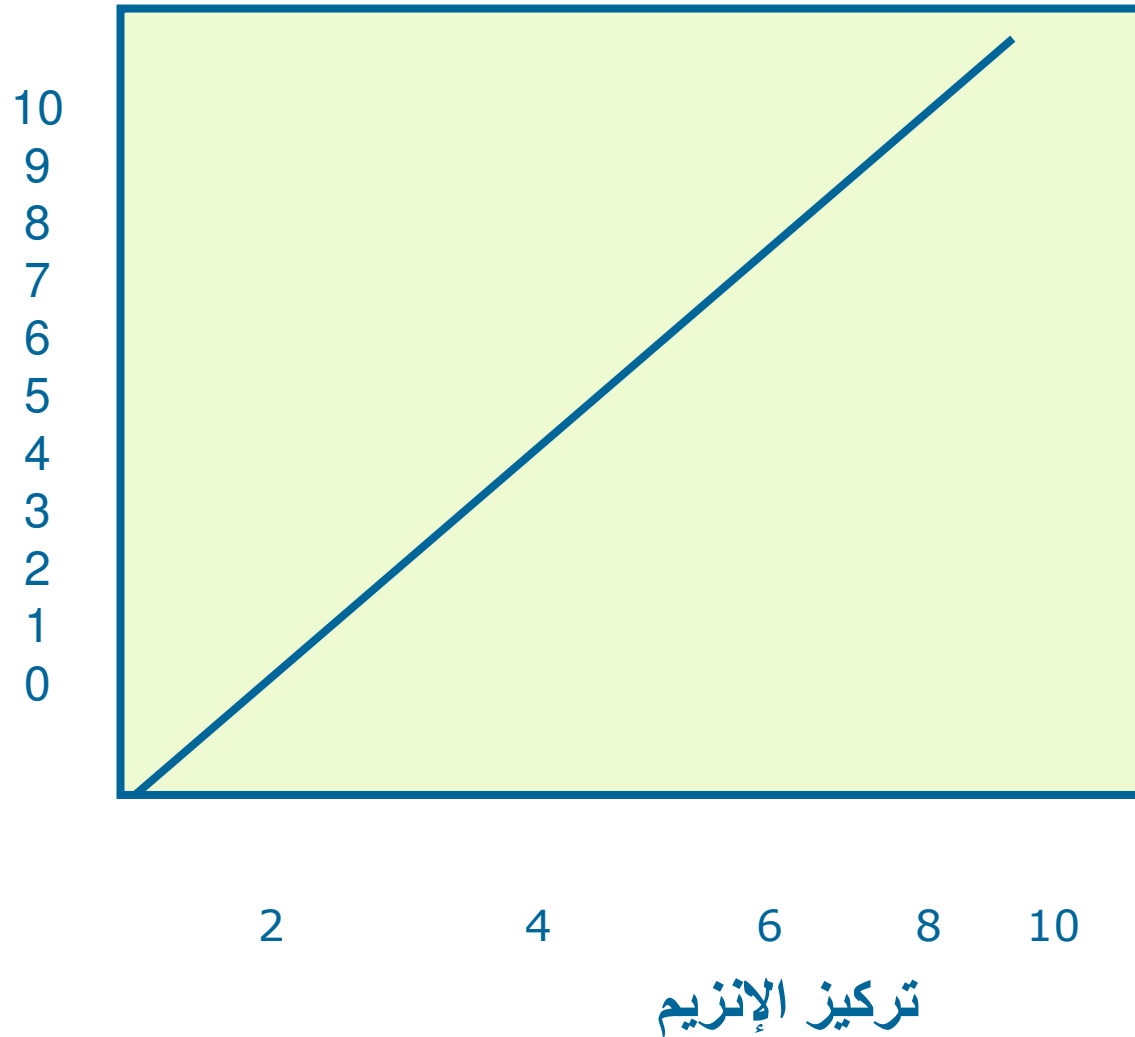
علاقة Km ميل الأنزيم للمادة الأساس



- K_m عالية للأنزيم ٢ تعكس مثلث ميل الأنزيم للمادة الأساس .
- K_m صغيرة للأنزيم ١ تعكس ميل الأنزيم القوي للمادة الأساس

٢- تركيز الأنتزيم

Enzyme تركيز الإنزيم Concentration



علاقة طردية

• تزداد سرعة التفاعل

بزيادة تركيز الإنزيم

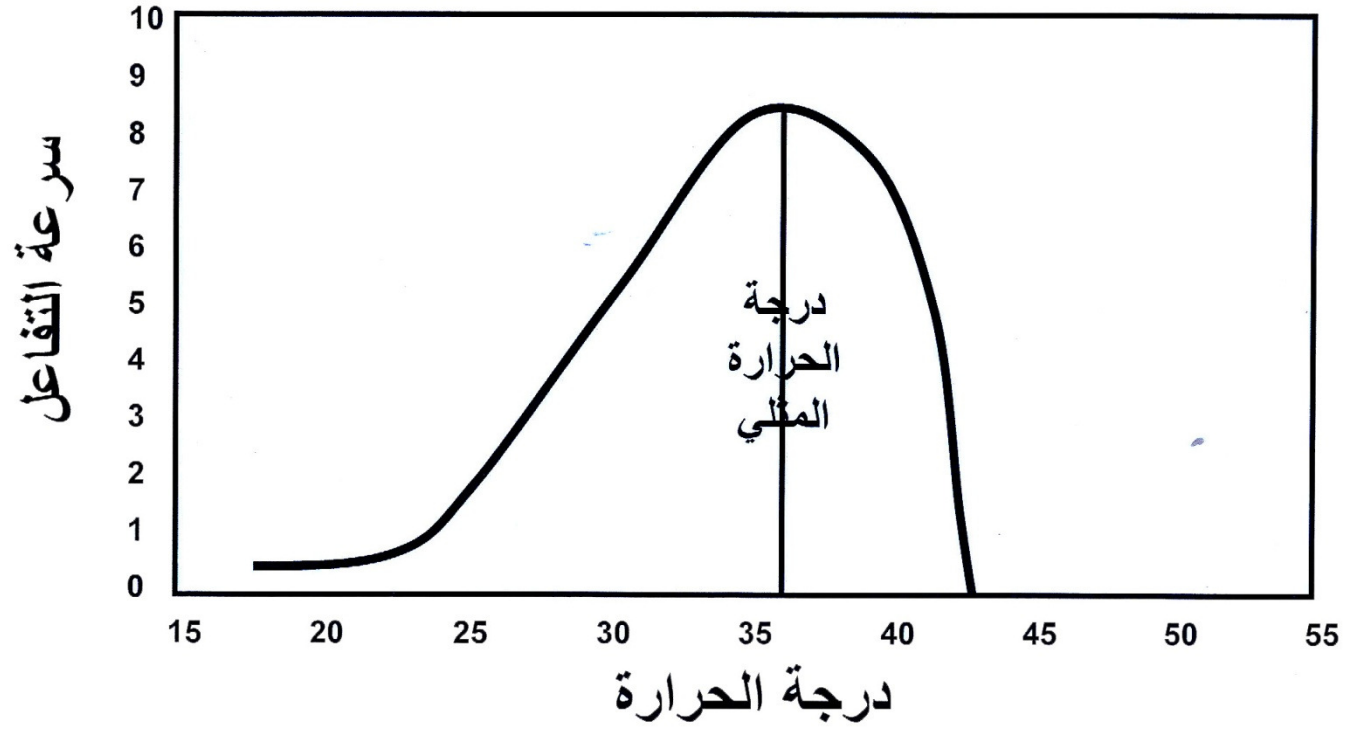
زيادة طردية

٣- درجة الحرارة

درجة الحرارة Temperature

- يؤدي التسخين بصورة عامة إلى تسريع التفاعلات الكيميائية وينطبق هذا إلى حد معين على التفاعلات الأنزيمية .
- لكل إنزيم درجة حرارة مثلى عندها يكون نشاط الإنزيم أعلى ما يمكن .
- يزداد نشاط الإنزيم بزيادة درجة الحرارة حتى حد معين بعدها يبدأ النشاط الأنزيمي في الانخفاض حتى ينعدم نظراً لتغير تركيب الإنزيم الطبيعي بسبب الحرارة العالية كونه بروتين يفسد كباقي البروتينات بالحرارة

درجة الحرارة Temperature

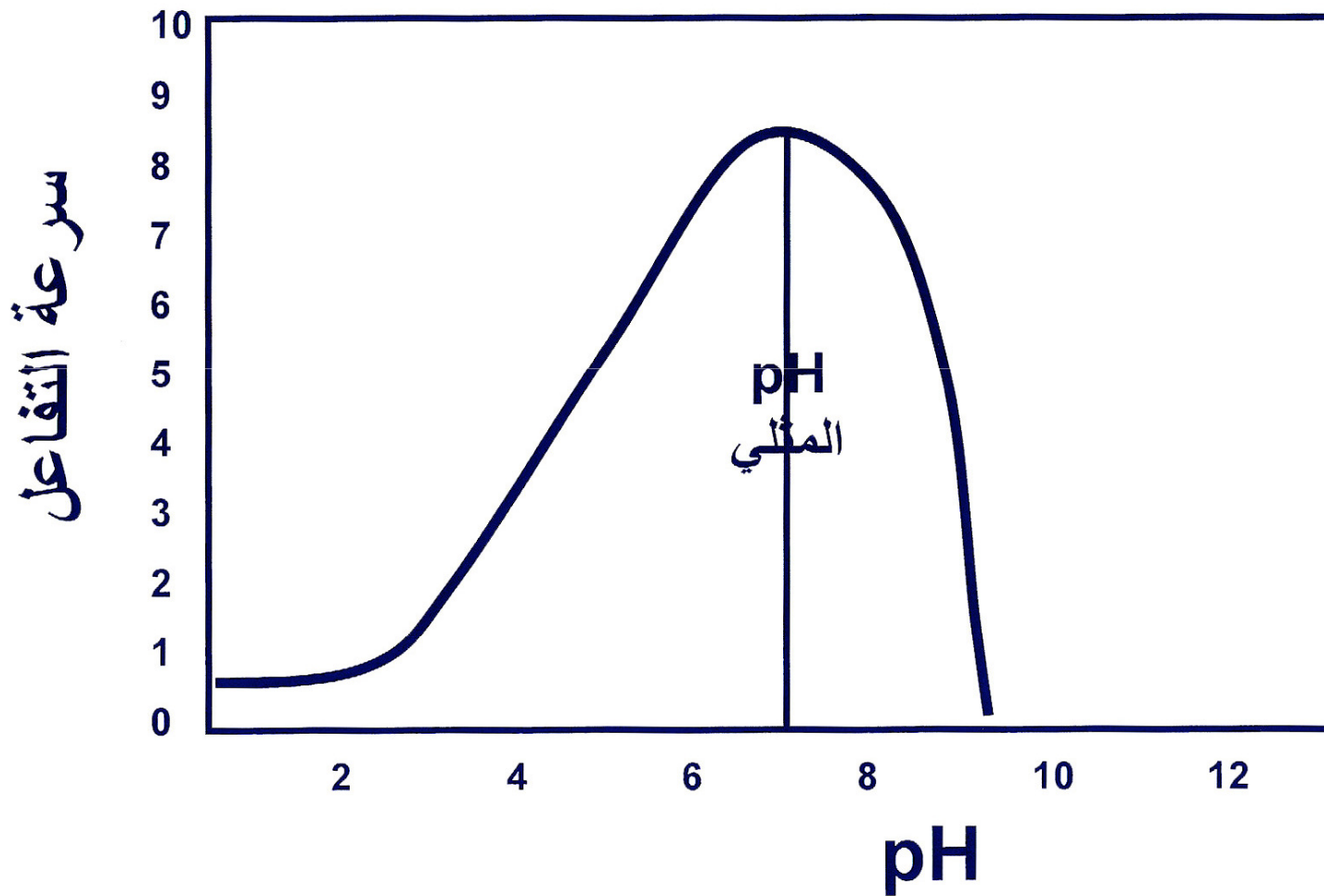


٤- الأَس الهيدروجيني

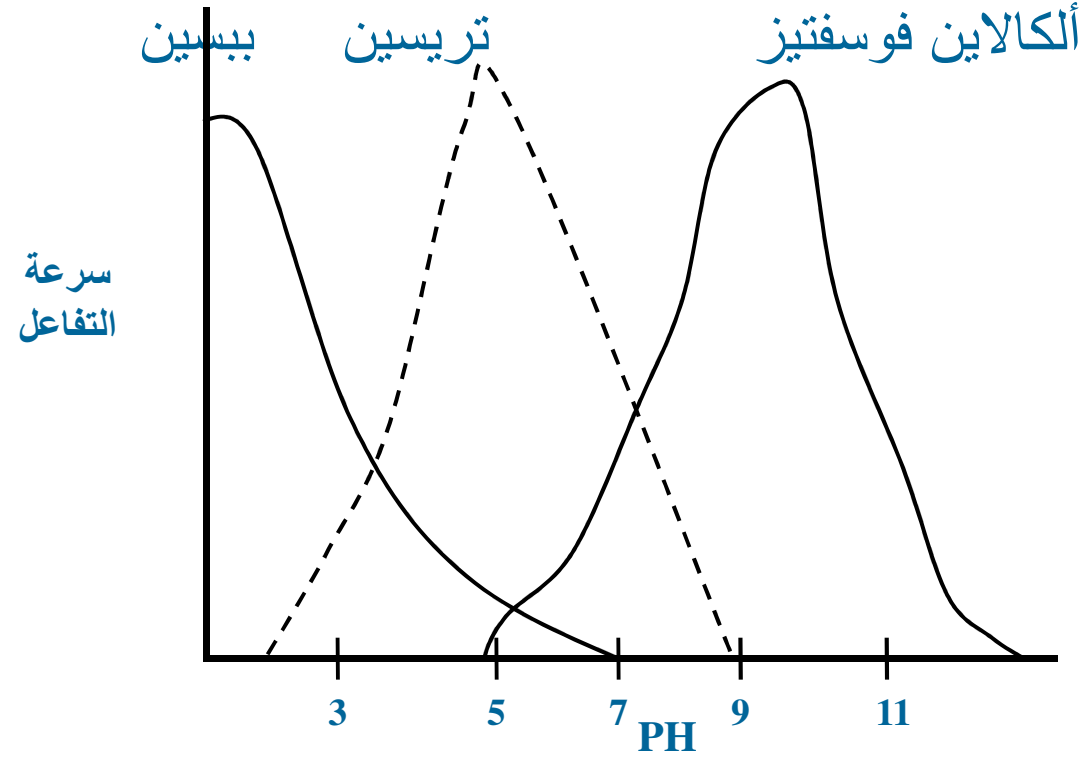
الأس الهيدروجيني pH

- لكل إنزيم تركيز معين من أيونات الهيدروجين أو درجة **pH** مثلى عندها يكون نشاط الإنزيم أعلى ما يمكن وتقل هذه الفاعلية إذا حدث تغير في هذا التركيز سواء بالارتفاع أو النقص نظراً 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 بينما يميل الأس الهيدروجيني المناسب لبعض الأنزيمات إلى القلوية كما هو الحال في أنزيم الفوسفاتيز القلوي .

الأس الهيدروجيني



تأثير PH على سرعة التفاعل



٥- وجود المثبطات

وجود المثبطات وأنواعها

- تتحد بعض المواد مع إنزيمات معينة فتتمنع ارتباطها مع المادة الهدف ، وبذا تضعف فعالية الإنزيم ، ويتجلى ذلك في نقص سرعة التفاعل ، وتعرف هذه المواد بالمثبطات **Inhibitors**
- وقد يكون **التثبيط عكسي Reversible Inhibition** أي يزول بزوال المثبط ، أو يكون **غير عكسي Irreversible Inhibition** أي لا يزول بزوال المثبط ، 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 وأنواعها

التثبيط العكسي Reversible Inhibition

في هذا النوع من التثبيط تستعاد فاعلية الإنزيم إذا أمكن التخلص من المثبط بطريقة ما ، ويمكن تمييز نوعين من التثبيط العكسي هما **التثبيط التنافسي والتثبيط غير التنافسي**.

١- التثبيط العكسي

I. التثبيط التنافسي Competitive Inhibition

- في هذا النوع يشبه تركيب المثبط تركيب المادة الهدف، لذا فإنه يرتبط مع الإنزيم على الموقع النشط مانعاً بذلك ارتباط المادة الهدف بالإنزيم . وبذلك فإن المثبط والمادة الهدف يتنافسان على الارتباط بالإنزيم ، فيمنع كل منهما الآخر من الارتباط مع جزيء بعينه من الإنزيم في الوقت نفسه ، وبناء على ذلك يمكن التقليل من أثر المثبط بزيادة عدد جزيئات المادة الهدف بحيث تزداد فرصة التقائها مع الإنزيم، ومن ثيم يقلل من احتمالات ارتباط المثبط به .

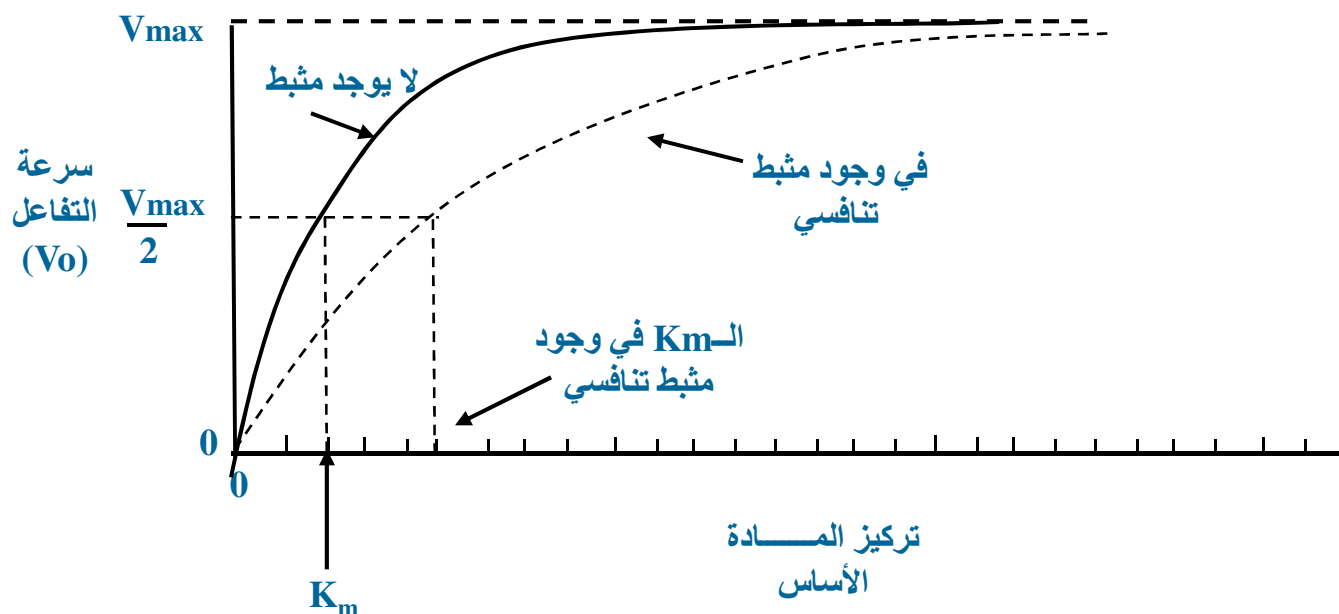
١- التثبيط العكسي

I. التثبيط التنافسي Competitive Inhibition

- و من الأمثلة على هذا النوع من التثبيط إنزيم سكسينات ديهيدروجينيز و هو أحد أنزيمات دورة كربس الذي يؤكسد السكسينات الى فيوماريت.
- و يمكن لكل من المالونات و المالات و الأوكسالواسيتات أن ترتبط مع الأنزيم فتثبط أكسدة السكسينات.

التثبيط العكسي

- التثبيط التنافسي :
- في حالة وجود مثبط تنافسي فإن ذلك :
- لا يؤثر على السرعة القصوى للإنزيم V_{max}
- ولكنه يؤثر على K_m ، فيزيد من قيمتها أي في وجود .
- مثبط تنافسي فإننا نحتاج إلى المزيد من المادة الأساسية حتى نصل لـ $V_{max}^{1/2}$



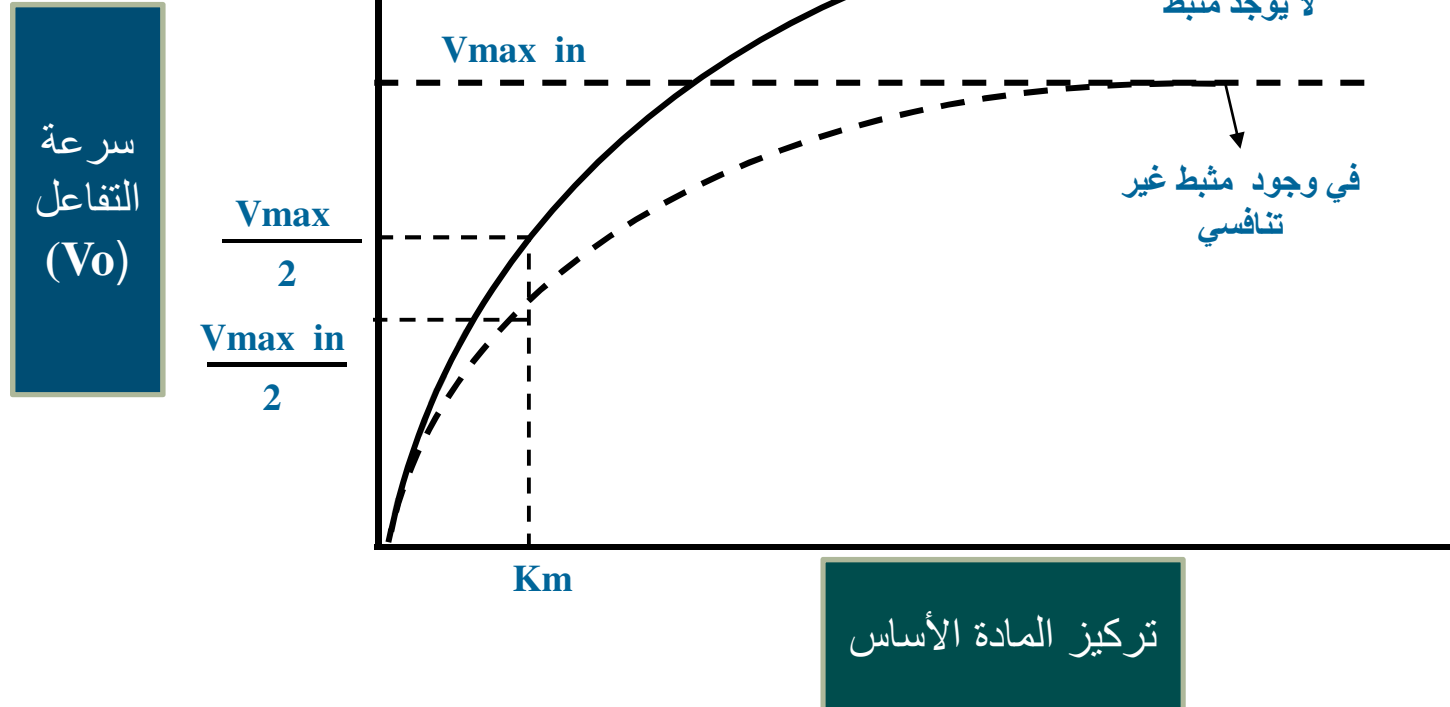
١-التثبيط العكسي

.II التثبيط غير التنافسي Non Competitive Inhibition

- في هذا النوع من التثبيط يرتبط المثبط مع الإنزيم على موقع آخر غير الموقع 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 فإن زيادة تركيز المادة الهدف لا يقلل من تأثير المثبط ، بل تبقى جميع جزيئات الإنزيم المرتبطة بالمثبط والهدف معاً أو المرتبطة بالمثبط وحده عاجزة عن إتمام التفاعل ، ولا يمكن تحقيق السرعة القصوى للتفاعل مهما كان تركيز الهدف.

التثبيط الغير تنافسي

- المثبطات الغير تنافسية لا تمنع من ارتباط المادة الأساس بالأنزيم . وبالتالي الأنزيم يعطي نفس الـ K_m سواء في غياب أو وجود المثبط الغير تنافسي .



مثبطات الإنزيمات وأنواعها Enzyme Inhibitors

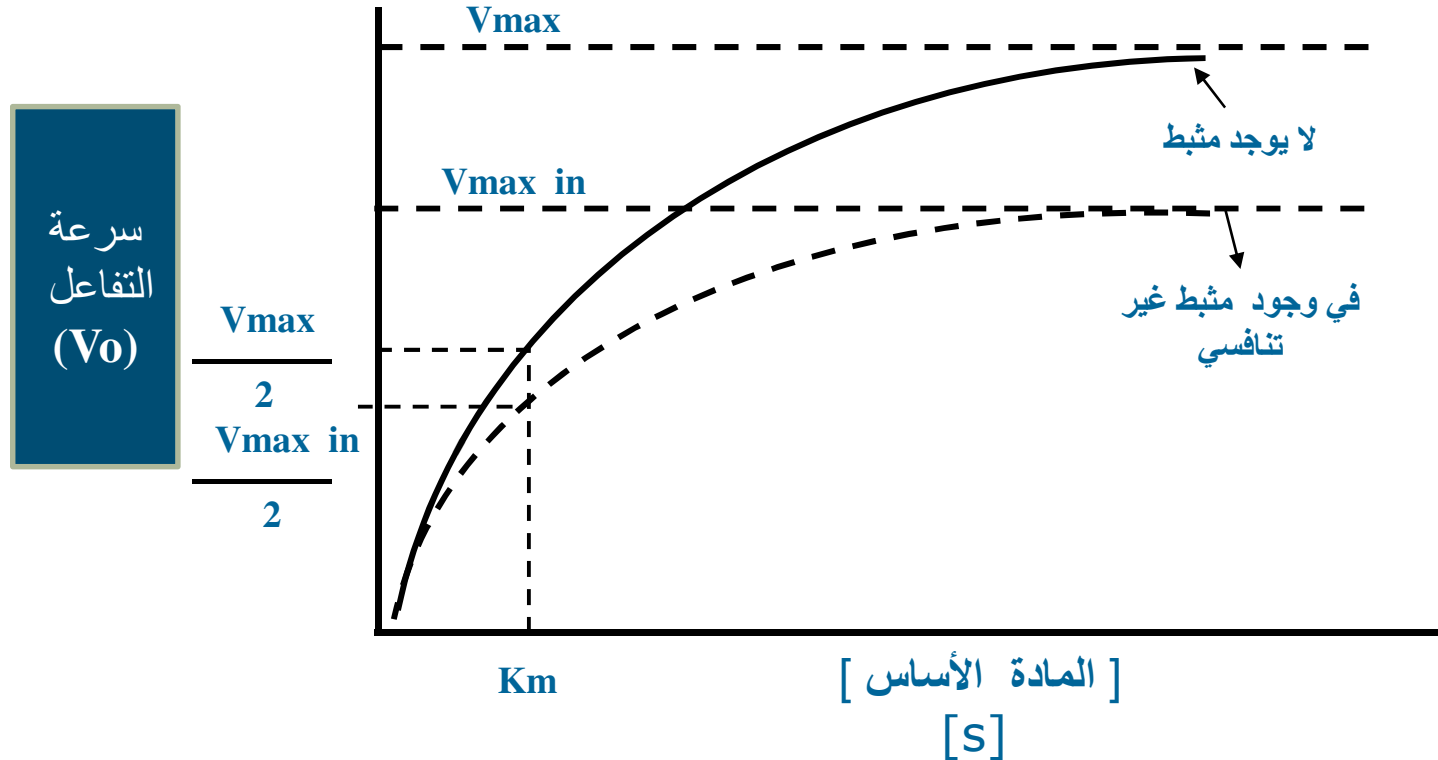
٢- التثبيط غير العكسي :

- غالبا ما يكون الارتباط في التثبيط الغير عكسي ارتباط قوي من خلال روابط تساهمية، من أشهر المثبطات غير العكسية غاز الأعصاب المستخدم في الحروب الكيميائية ، والمركبات الفوسفورية المستخدمة كمبيدات حشرية .
- كل هذه المواد ترتبط مع الأنزيمات التي تتأثر بها بروابط تساهمية بين ذرة الفسفور و مجموعة الهيدروكسيل في أحد جزيئات حامض السيرين.

التثبيط العكسي

التثبيط الغير تنافسي :

- التثبيط الغير التنافسي لا يمكن التغلب عليه بزيادة تركيز المادة الأساس وبالتالي المثبطات الغير تنافسية تقلل من السرعة القصوى (V_{max}) للتفاعل .



مثبطات الإنزيمات وأنواعها Enzyme Inhibitors

● ٢- التثبيط غير العكسي :

و من الأنزيمات التي تثبط بمركبات الفسفور أنزيمات الترييسين، و الكيمو ترييسين، و الأستيل كولين إستيريز، و تعزى الوفاة عند التسمم بهذه المواد إلى تثبيط أنزيم الأستيل كولين إستيريز، فمن المعروف أن للأستيل كولين دورا هاما في نقل التنبيه العصبي للعضلات. فإذا زاد تركيزه نتيجة لضعف الأنزيم المسؤل عن تحطيمه أدى ذلك إلى تقلص العضلات بما فيها عضلات التنفس بشكل دائم فتحدث الوفاة نتيجة لتوقف التنفس و توقف عمل القلب.