جامعة الملك سعود
كلية العلوم
قسم الكيمياء الحيوية

كيمياء حيوية عامة (101 كيح)

الإنزيمات ENZYMES

تعريف وخصائص الإنزيمات

- هي عوامل مساعدة أو محفزات بيوكيميائية
- تعمل علي تخفيض طاقة التنشيط المطلوبة لبداية التفاعل
- لا تؤثر علي ثابت الإتزان في التفاعل
- لا تؤثر علي تغيرات الطاقة الحرة للتفاعل
- لا تستهلك أثناء التفاعل
- تزيد من معدل سرعة التفاعل إلي حوالي 10^{14}
- بروتينية التركيب

تسمية الإنزيمات وتصنيفها

تصنيف قديم ليس له دلالة (تريبسين trypsin – ببسين pepsin)

تصنيف حديث بإضافة مقطع ase إلى اسم مادة التفاعل

(ليباز lipase– أميلاز amylase – يورييز urease)

تصنيف الإتحاد الدولي للكيمياء الحيوية IUB:

تقسم فيه الإنزيمات إلى 6 أصناف حسب نوع التفاعل

يقسم كل قسم إلى أقسام فرعية مرقمة بأربع أرقام لكل إنزيم

الرقم الأول يدل على الصنف (1-6)

الرقم الثاني يدل على المجموعات التي تضاف أو تحذف

الرقم الثالث يدل على المرافق الإنزيمي أو المجموعة المتقبلة للمواد

الرقم الرابع يدل على نوع مادة التفاعل

1- إنزيمات الأكسدة والإختزال Oxidoreductases:

- انتقال إلكترونات من مادة مختزلة إلى مادة مؤكسدة
- مثال1: إنزيمات التنفس والأكسدة الحيوية
- مثال 2: إنزيمات نزع الهيدروجين من الكحولات
- يتم نقل 2 ذرة هيدروجين و 2 إلكترونين المادة من المختزلة (الكحول) إلى المادة المؤكسدة (المرافق الإنزيمي)

$$CH_3CH_2OH + NAD \rightleftharpoons CH_3CHO + NADH_2$$

E.C. 1.1.1.1 Alcohol:NAD Oxidoreductase

- مثال 3: إنزيمات نزع الهيدروجين من الأمين
- يتم نزع ذرة هيدروجين من الجلوتامات إلى المادة المؤكسدة (المرافق الإنزيمي)

$$\text{L-Glutamate} + NAD(P)^+ + H_2O \rightleftharpoons$$
$$\alpha\text{- Ketoglutarate} + NH_4^+ + NAD(P)H$$

E.C. 1.4.1.3 Glutamate: NAD(P) Oxidoreductase

2- الإنزيمات الناقلة Trasferases:

- انتقال مجموعة كيميائية من مركب لآخر
- مثل نقل ذرة كربون أو مجوعات كيتونية أو ألدهيدية أو مجموعات محتوية على فوسفور أو كبريت.
- مثال 1:

$$ATP + D\text{-}Hexose \rightleftharpoons ADP + D\text{-}Hexose\text{-}6\text{-}P$$

E.C. 2.7.1.1 ATP:D-Hexose-6-Phosphotransferase (Hexokinase)

مثال 2: إنزيمات مجموعة الأمين Transaminases

• 3- إنزيمات التحلل المائي Hydrolases:

- تحلل الروابط بإضافة OH ‘ H على طرفي الرابطة
- مثال1: إنزيمات تحلل الرابطة الجلايكوزيدية

$$\beta\text{-D-Galactoside} + H_20 \rightleftharpoons \text{Alcohol} + \text{D-Galactose}$$

E.C. 3.2.1.23 β-D-Galactoside galactohydrolase

- مثال2: إنزيم ليباز الذي يحلل الجليسيريدات الثلاثية مائياً إلى جليسيرول وأحماض دهنية

E.C. 3.1.3.1 Glycerol ester hydrolase (Lipase)

E.C. 3.2.1.26 β-D-Fructofuranoside fructohydrolse (Sucorase)

• 4- إنزيمات التفكك Lyases:

- تفكيك المركب ونشوء رابطة مزدوجة والتفاعلات العكسية لها
- مثال1: إنزيمات تحلل الرابطة الجلايكوزيدية

$$HOOC\text{-}CH_2\text{-}CHOH\text{-}COOH \rightleftharpoons HOOC\text{-}CH{=}CH\text{-}COOH + H_2O$$

E.C. 4.1.2.1 L- Malate Hydrolyase (Fumarase)

- مثال2: إنزيم ألدولاز الذي يحلل الكيتوز فوسفات إلى ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات + الدهايد

Ketose 1-Phosphate ⇌ Dihydroxy Acetone Phosphate + Aldehyde

E.C. 4.1.2.7 Ketose 1-Phosphate Aldehydelyase (Aldolase)

• 5- إنزيمات التماكب Isomerases:

• وهي إنزيمات تحول المركبات إلى مماكبات سواء تماكب موضعياً أو هندسياً أو ضوئياً

All Trans Retinene ⇌ 11-Cis-Retinene

E.C. 5.2.1.3 All Trans Retinene 11-Cis-Trans Isomerase (Retinene Isomerase)

• مثال2: إنزيمات تحويل السكر الألدهيدي إلى كيتوني مثل ألدو كيتو آيزوميراز

D-Glyceraldehyde 3-Phosphate ⇌ Dihydroxy Acetone 3-Phosphate

E.C. 5.3.1.1 D-Glyceraldehyde 3-Phosphate Ketol Isomerase

6- الإنزيمات الصانعة Ligases:

- تربط بين مركبين ونشوء رابطة بين C-C, C-N, C-O, C-S

$$ATP + CH_3\text{-}CO\text{-}SCoA + CO_2 \rightleftharpoons ADP + Pi + HO\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}SCoA$$

E.C. 6.4.1.2 Acetyl CoA: CoA CO_2 Ligase

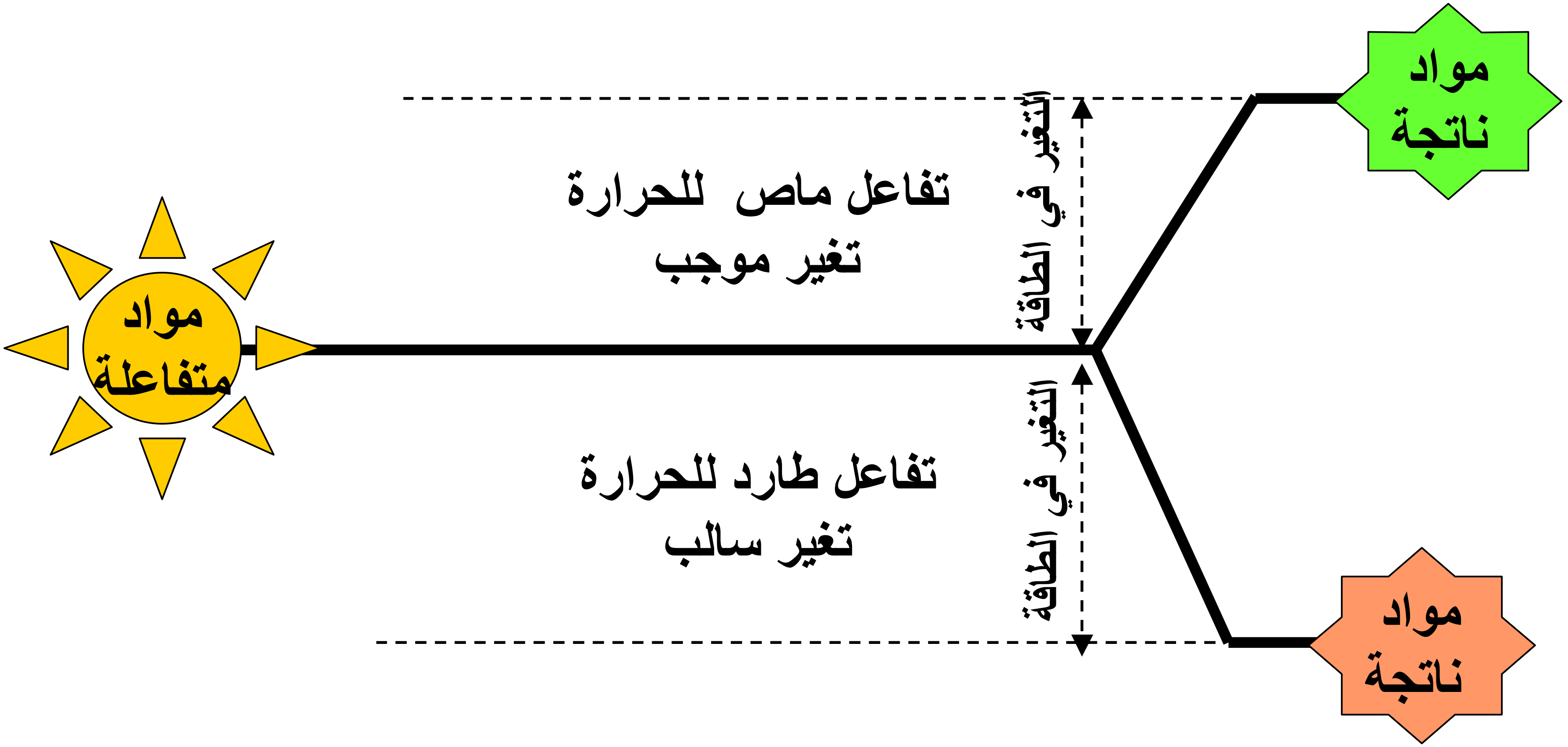
(Acetyl Co carboxylase)

النظرية الحركية للتفاعلات

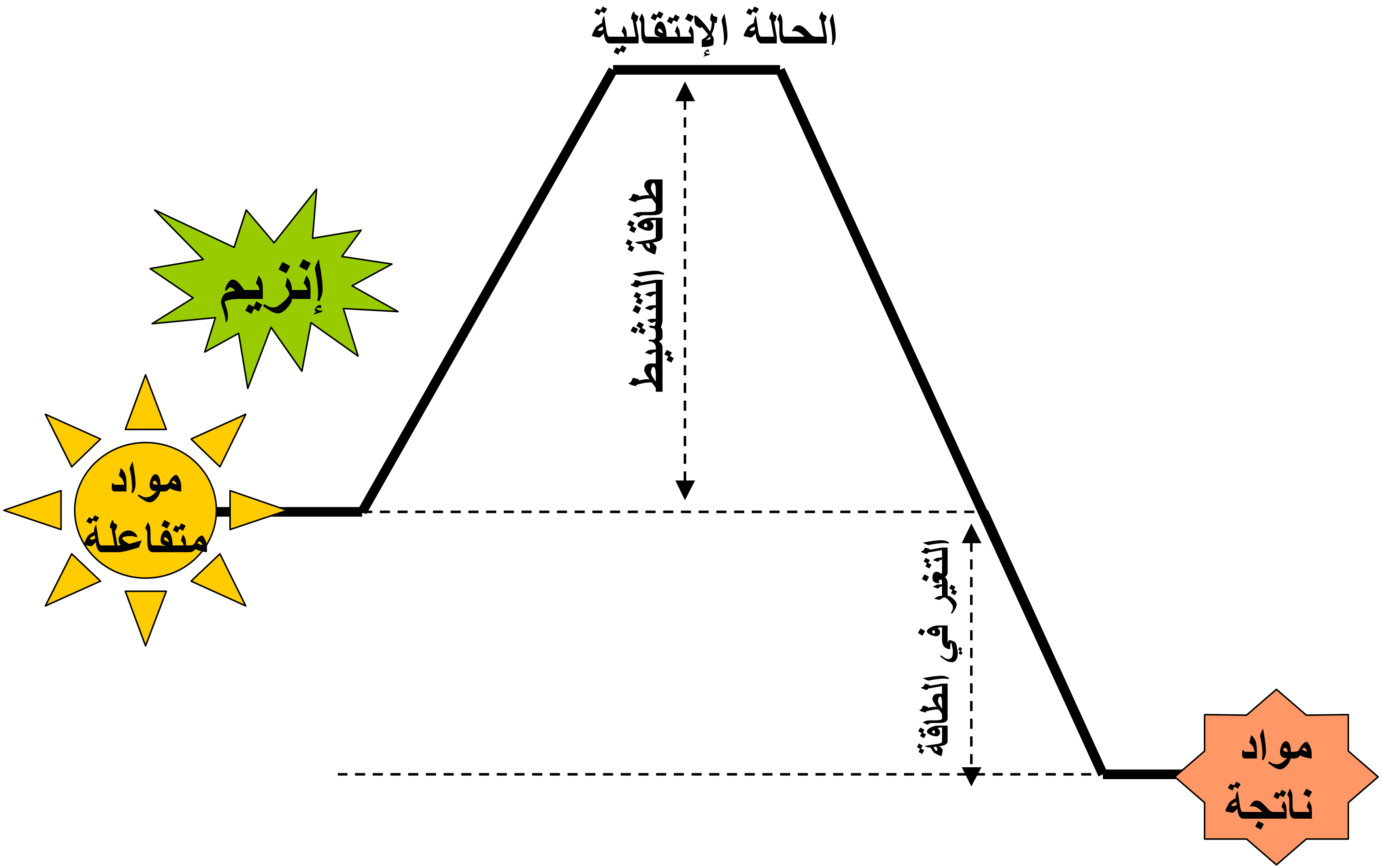
$$HCl + NaOH \longrightarrow H_2O + NaCl$$

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \longrightarrow 6CO_2 + 6H_2O + \Delta G^0$$

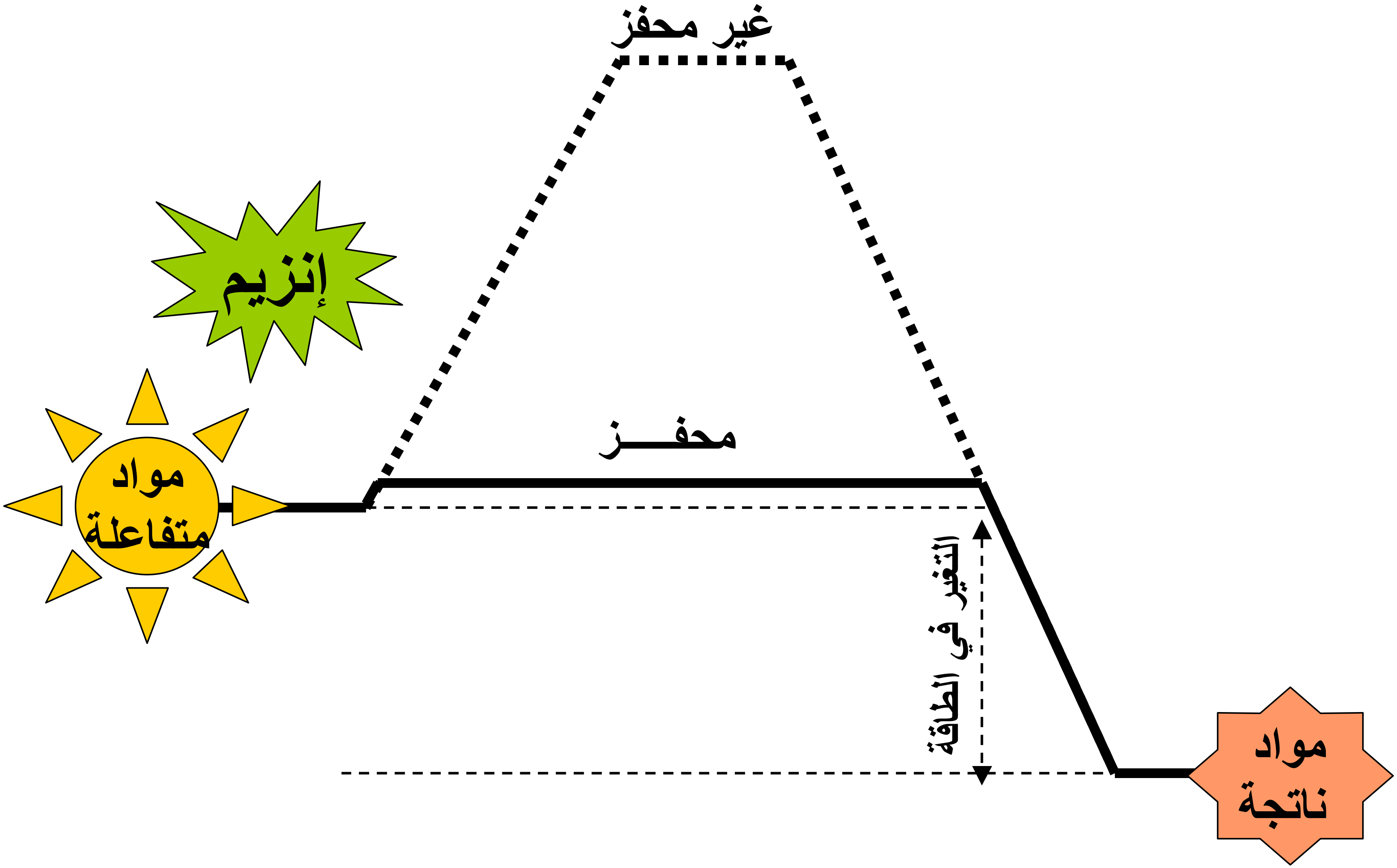
تغيرات الطاقة في التفاعلات الكيميائية



تغيرات الطاقة في التفاعلات الكيميائية



تغيرات الطاقة في التفاعلات الكيميائية



تعريفات

التغير القياسي للطاقة الحرة

هو الفرق بين طاقة المواد الداخلة في التفاعل وطاقة المواد الناتجة منه

طاقة التنشيط

هي الطاقة اللازمة لبدء التفاعل حيث تنقل المواد المتفاعلة إلي مستوي طاقة يكفي لتحويل المواد المتفاعلة إلي نواتج مروراً بحالة إنتقالية مؤقتة

هي الفرق بين مستوي الطاقة للمواد المتفاعلة ومستواها في المرحلة الإنتقالية

تعريفات

وحدة قياس النشاط الإنزيمي

كمية الإنزيم التي يمكنها تحويل 1 ميكرومول من مادة التفاعل إلي نواتج في الدقيقة الواحدة عند الظروف المثلي لعمل الإنزيم (درجة الحرارة وتركيز الأس الهيدروجيني وتركيز مادة التفاعل)

النشاط النوعي للإنزيم

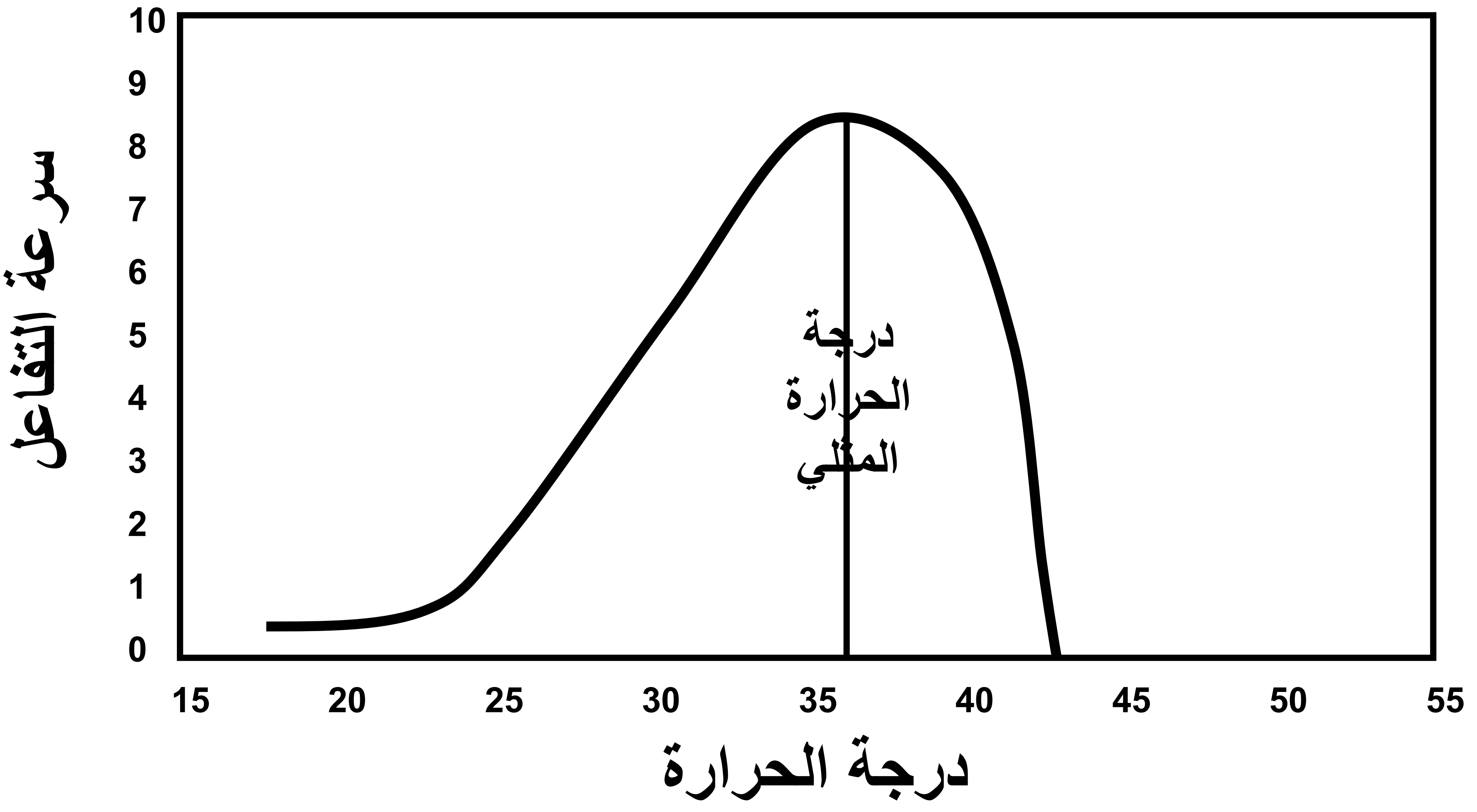
عدد وحدات الإنزيم الموجودة في المليجرام بروتين

العوامل المؤثرة علي سرعة التفاعل الإنزيمي

1- درجة الحرارة
2- الأس الهيدروجيني
3- تركيز الإنزيم
4- تركيز المواد المتفاعلة

إنزيم + مواد متفاعلة -----> إنزيم + مواد ناتجة

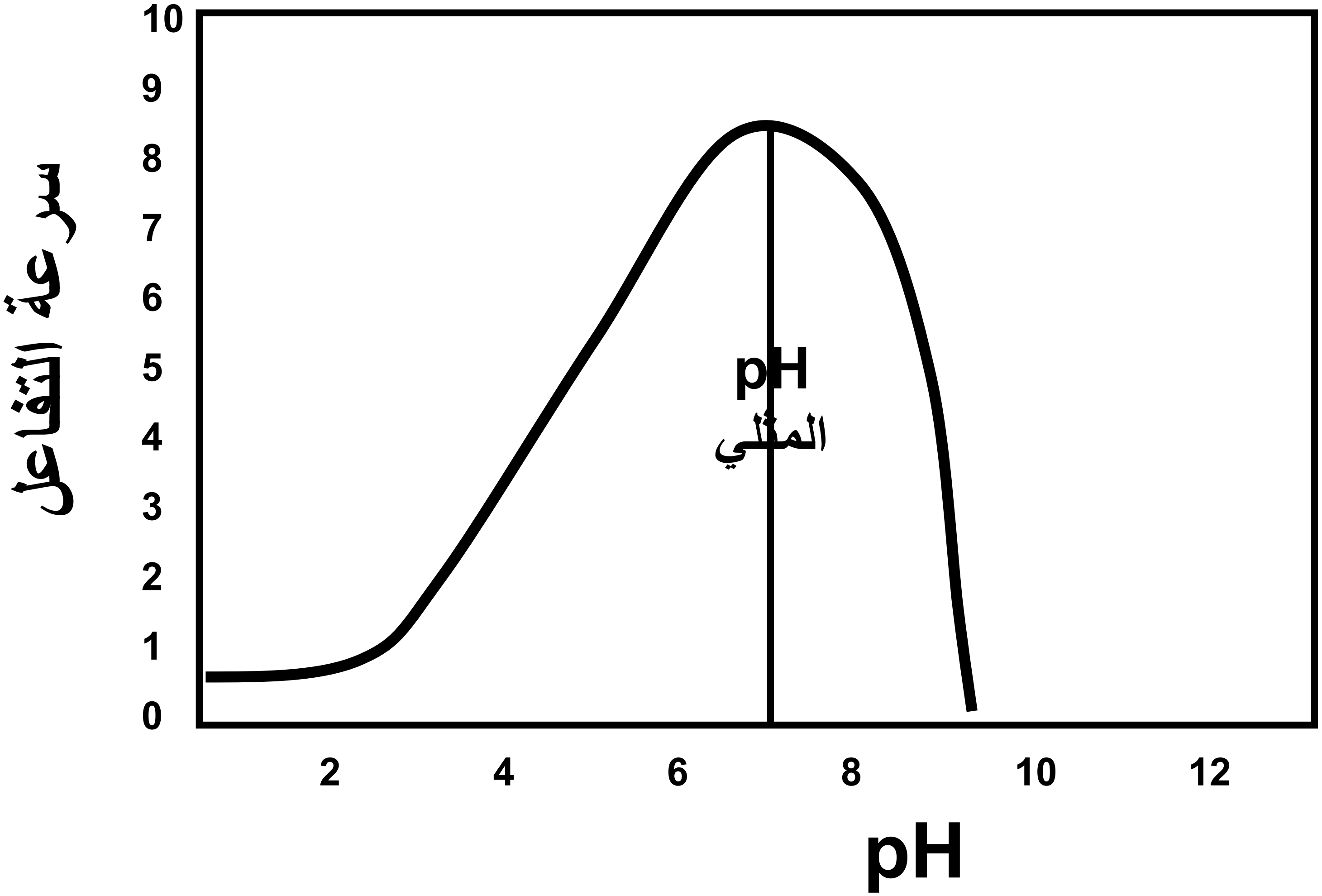
درجة الحرارة
Temperature



درجة الحرارة
Temperature

- لكل إنزيم درجة حرارة مثلي عندها يكون نشاط الإنزيم أعلي ما يمكن.
- يزداد نشاط الإنزيم بزيادة درجة الحرارة حتي حد معين بعدها يبدأ النشاط في الإنخفاض حتي ينعدم نظراً لتغير تركيب الإنزيم الطبيعي بسبب الحرارة العالية

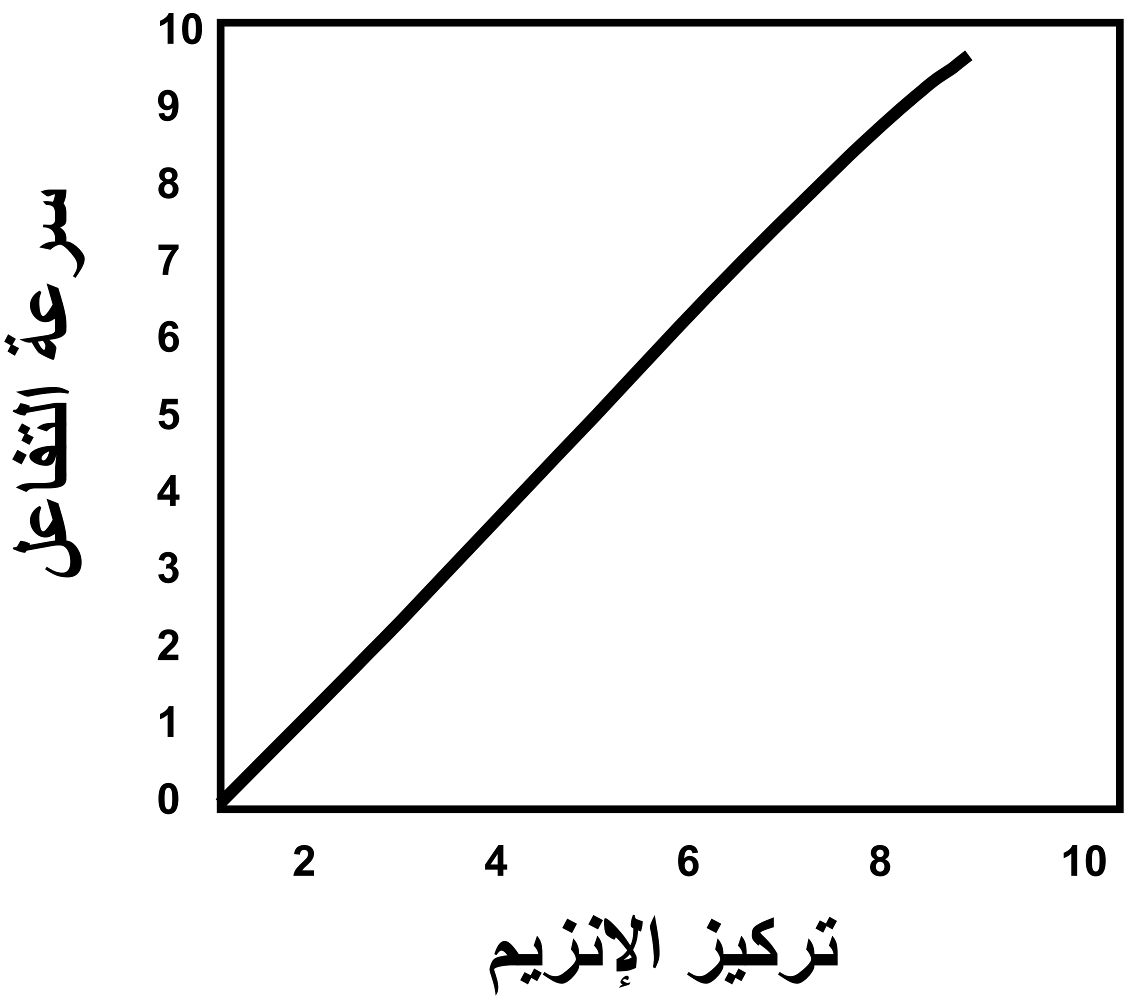
الأس الهيدروجيني



الأس الهيدروجيني pH

- لكل إنزيم درجة pH مثلي عندها يكون نشاط الإنزيم أعلي ما يمكن.
- يزداد نشاط الإنزيم بزيادة pH حتي حد معين بعدها يبدأ النشاط في الإنخفاض حتي ينعدم نظراً لتغير تركيب الإنزيم الطبيعي بسبب الـ pH البعيدة عن الظروف الفيسيولوجية للإنزيم

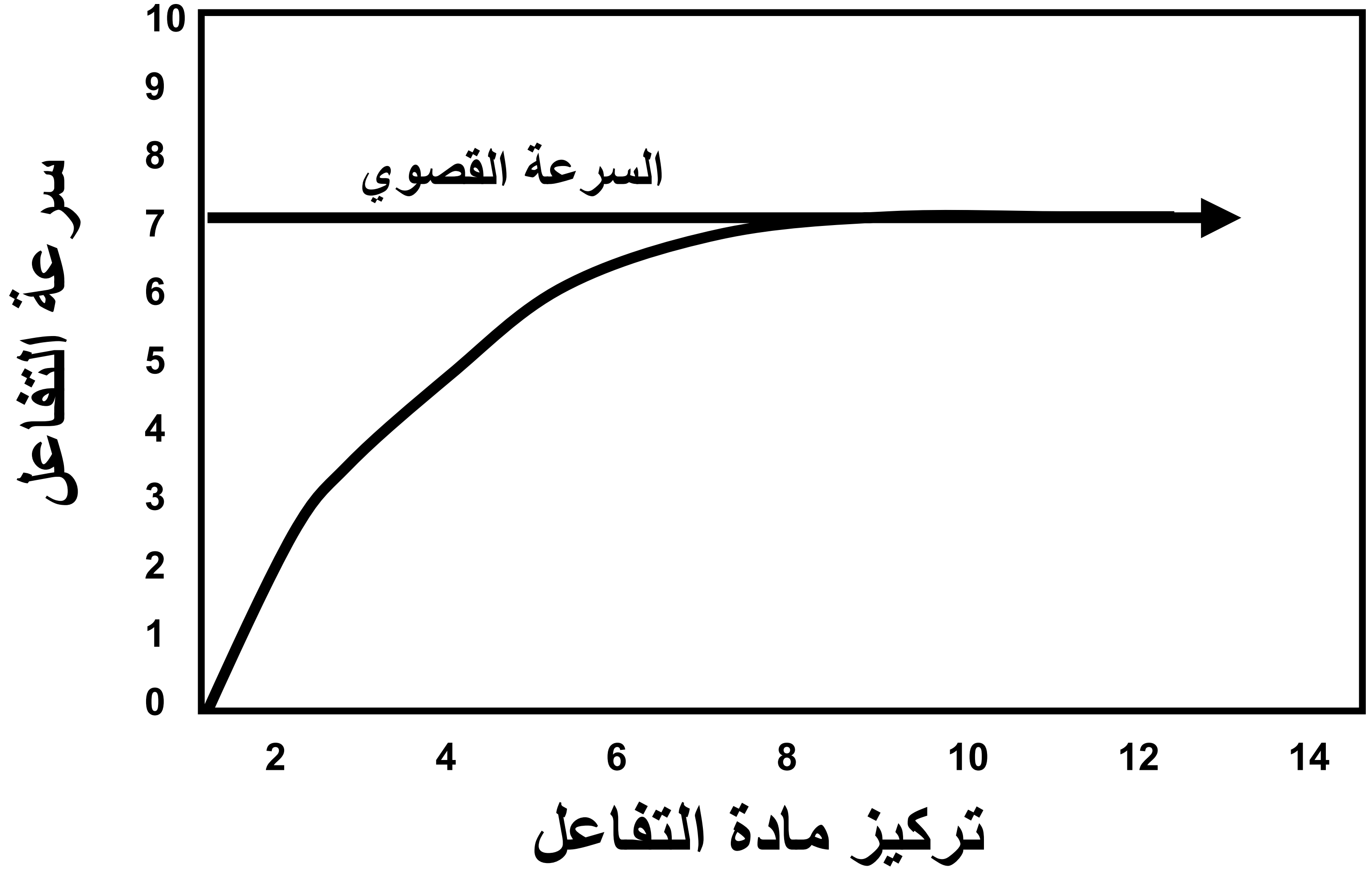
تركيز الإنزيم Enzyme concentration



علاقة طردية

تزداد سرعة التفاعل بزيادة تركيز الإنزيم زيادة طردية

تركيز مادة التفاعل
Substrate concentration



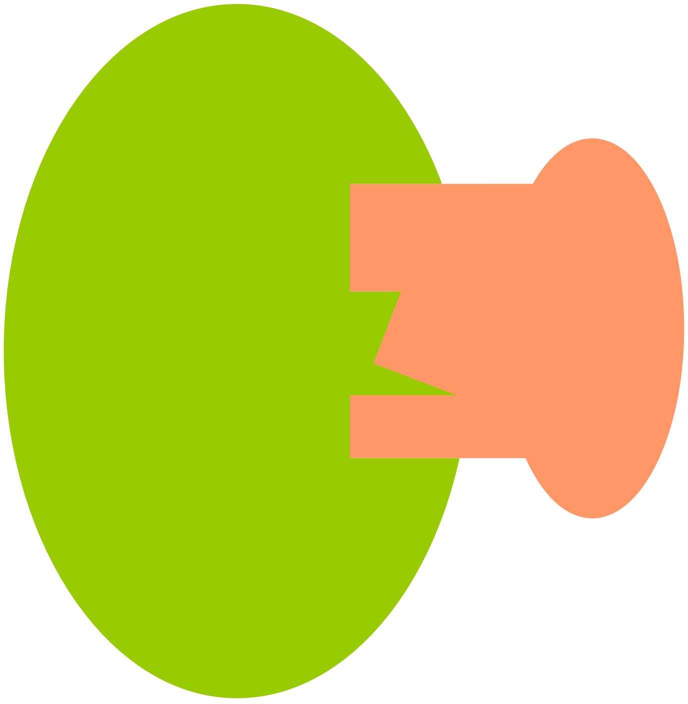
تركيز مادة التفاعل
Substrate concentration

- يزداد نشاط الإنزيم بزيادة تركيز مادة التفاعل.

- كلما زاد تركيز مادة التفاعل زادت سرعة التفاعل حتي حد معين وبعد ذلك تثبت سرعة التفاعل نظراً لعدم توفر إنزيمات حرة لإنجاز مزيد من التفاعلات.

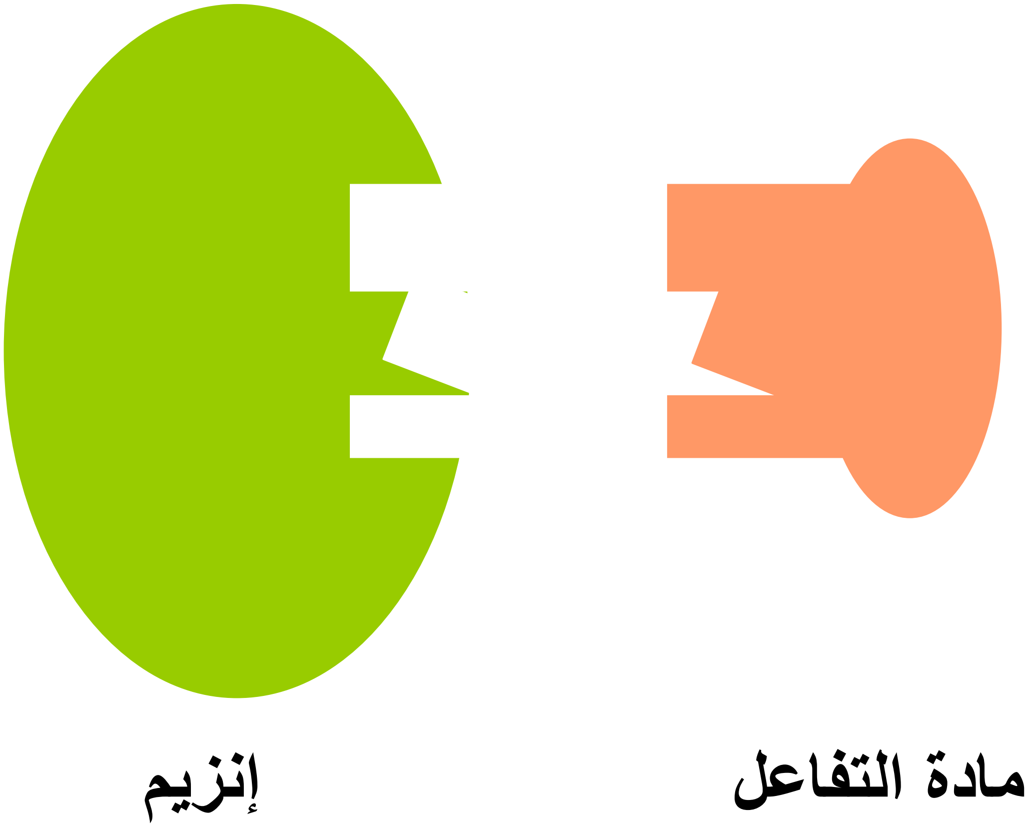
آلية عمل الإنزيم Enzyme mechanism

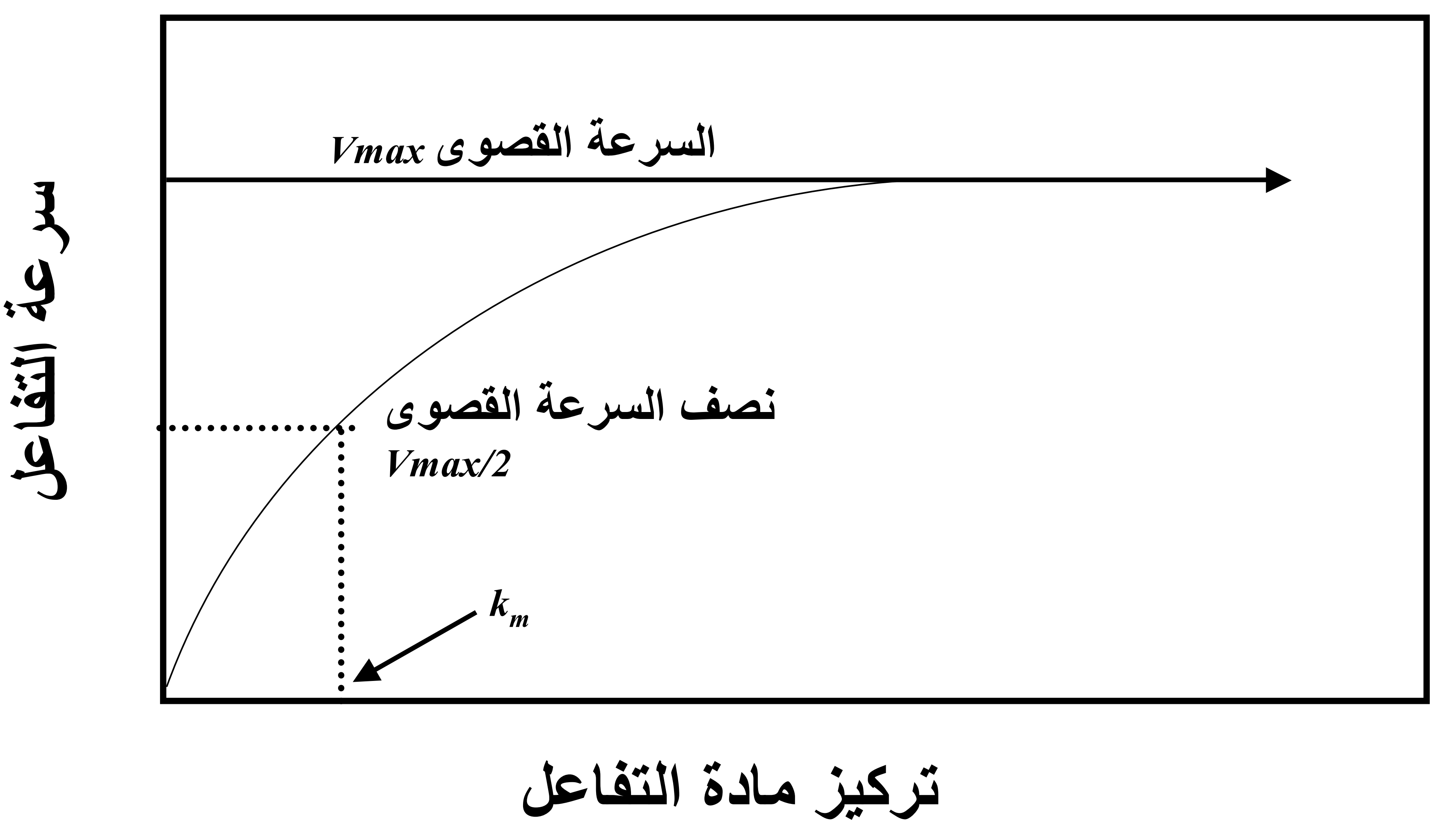
1- نظرية القفل والمفتاح



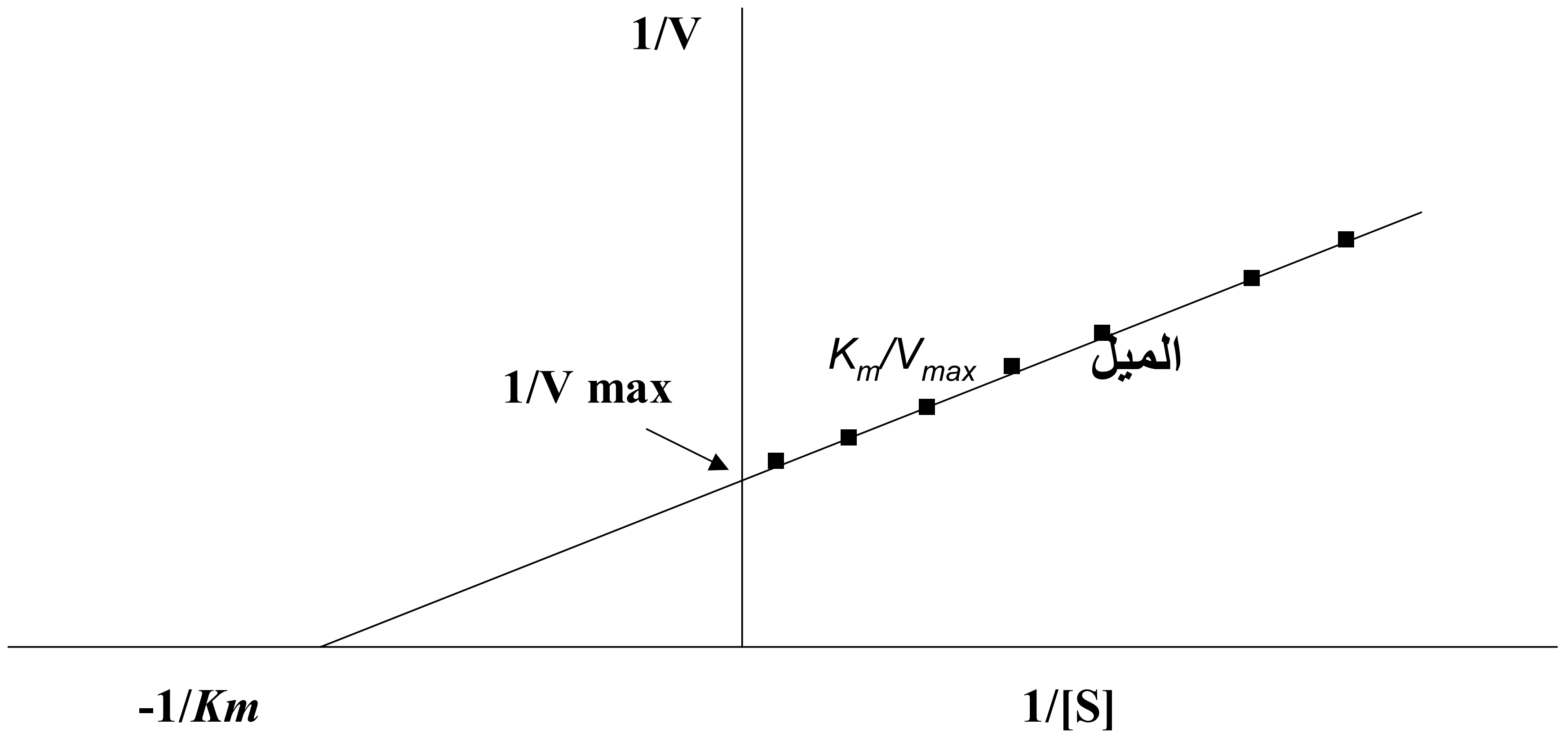
آلية عمل الإنزيم Enzyme mechanism

2- نظرية التوافق المستحث




السرعة القصوى Vmax
نصف السرعة القصوى
Vmax/2
km
سرعة التفاعل
تركيز مادة التفاعل

$$E + S \rightleftharpoons ES \rightleftharpoons E + P$$



تركيب الإنزيمات Enzyme structure

بروتينية التركيب وبعضها يحتوي علي مجموعات غير بروتينية مثل الكربوهيدرات

1- إنزيمات بسيطة
2- إنزيمات مركبة
3- معقدات الإنزيمات
4- أيزوإنزيمات

تنشيط الإنزيمات Enzyme activation

1- بواسطة المرافق الإنزيمي
2- بواسطة فقد جزء من البروتين

التنشيط بواسطة المرافق الإنزيمي

الجزء البروتيني + المرافق لإنزيمي

(غير نشط) (غير نشط)

↓

الإنزيم النشط

التنشيط بفقد جزء من البروتين

الزيموجينات أو البروإنزيمات

هي مولدات الإنزيم وتكون فيه السلسلة الببتيدية المكونة للإنزيم تحتوي علي جزئ ببتيدي إضافي يتم حذفه عند تنشيط الإنزيم.

مثال: البيبسينوجين ----> ببسين + ببتيد

التربسينوجين ----> تربسين + ببتيد

Enzyme inhibitors مثبطات الإنزيمات

1- تثبيط تنافسي Competitive inhibition

2- تثبيط لاتنافسي Non-competitive inhibition

3- تثبيط غير تنافسي Uncompetitive inhibition

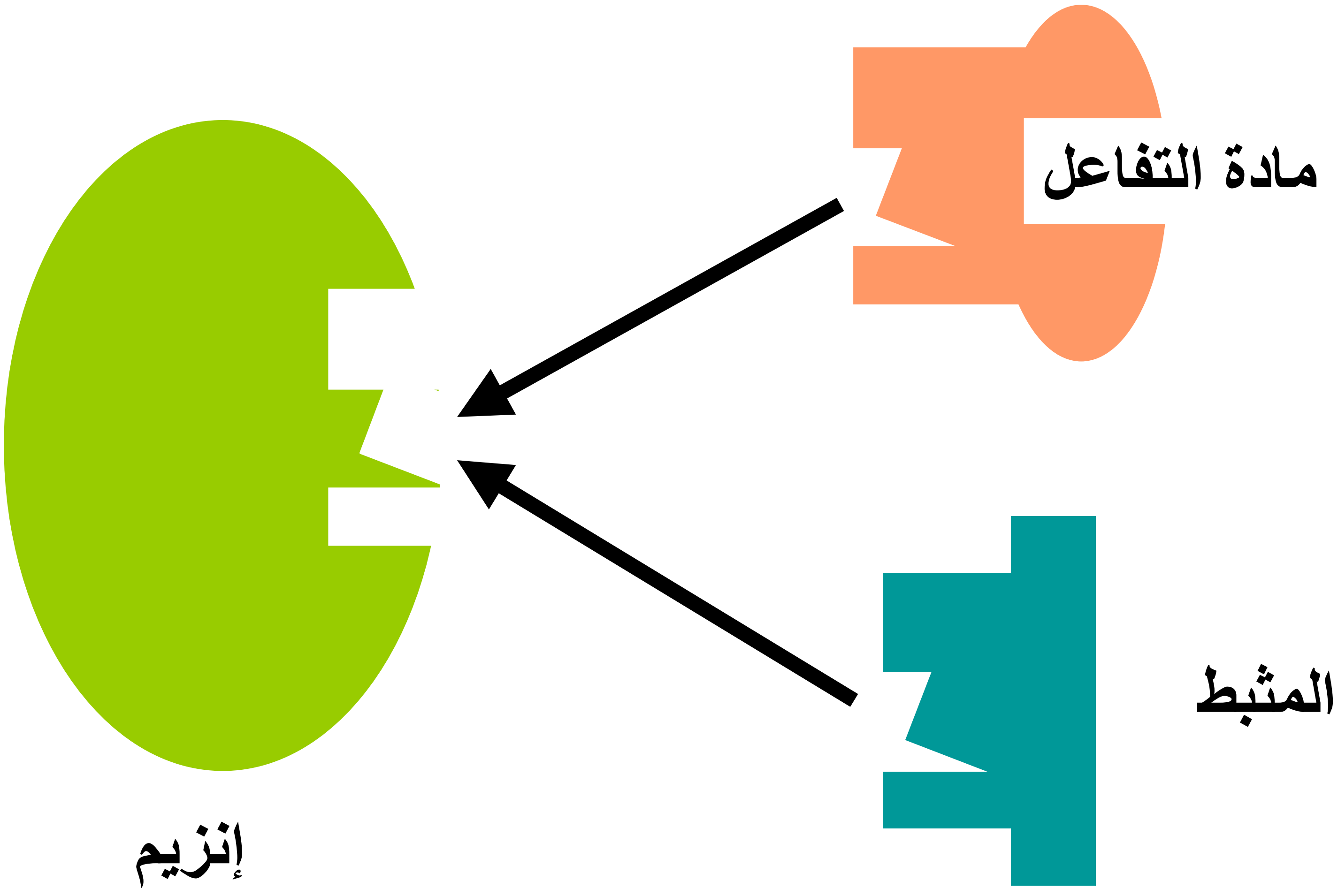
4- تثبيط التغذية المرتدة Feed-Back inhibition

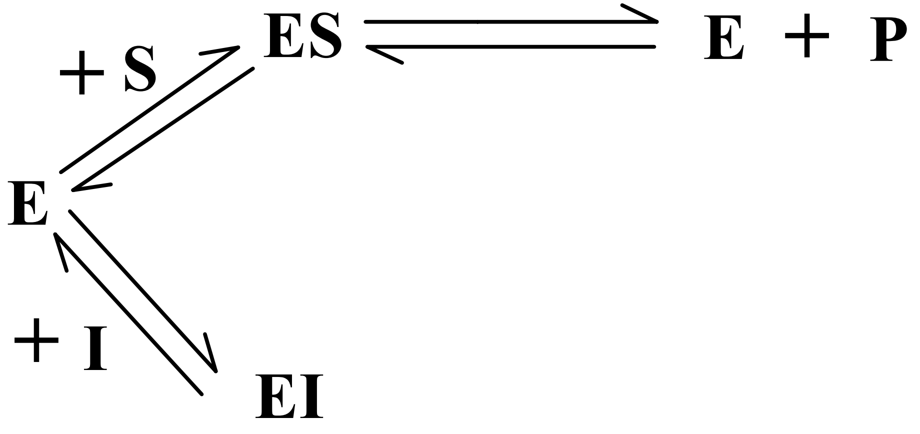
5- تثبيط غير عكسي Irriversible inhibition

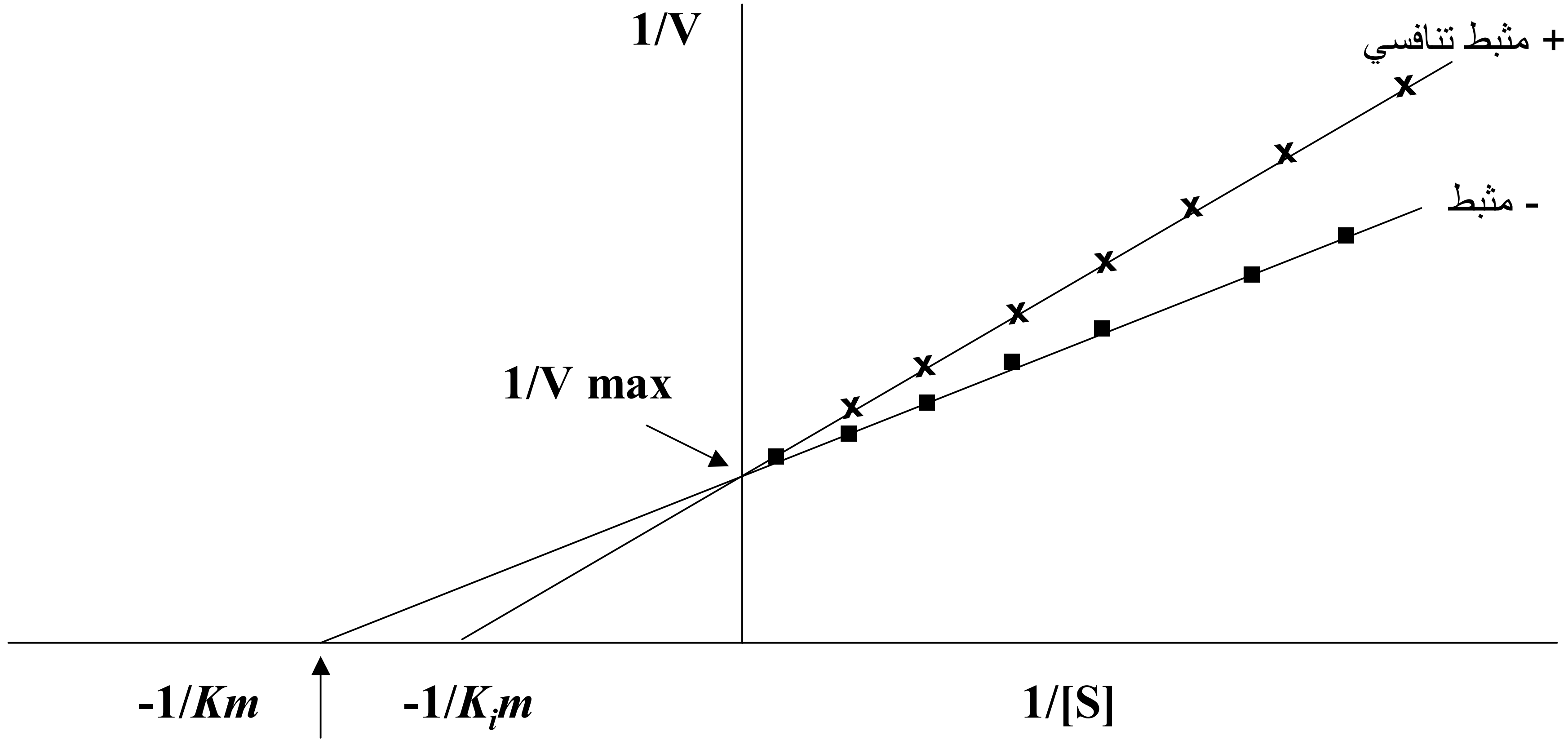
مثبطات الإنزيمات Enzyme inhibitors

1- تثبيط تنافسي

وفيه يتحد المثبط بنفس مكان إرتباط مادة التفاعل فينافسها في ذلك الموضع ويتم التغلب علي هذا التثبيط بزيادة تركيز مادة التفاعل


مادة التفاعل
المثبط
إنزيم

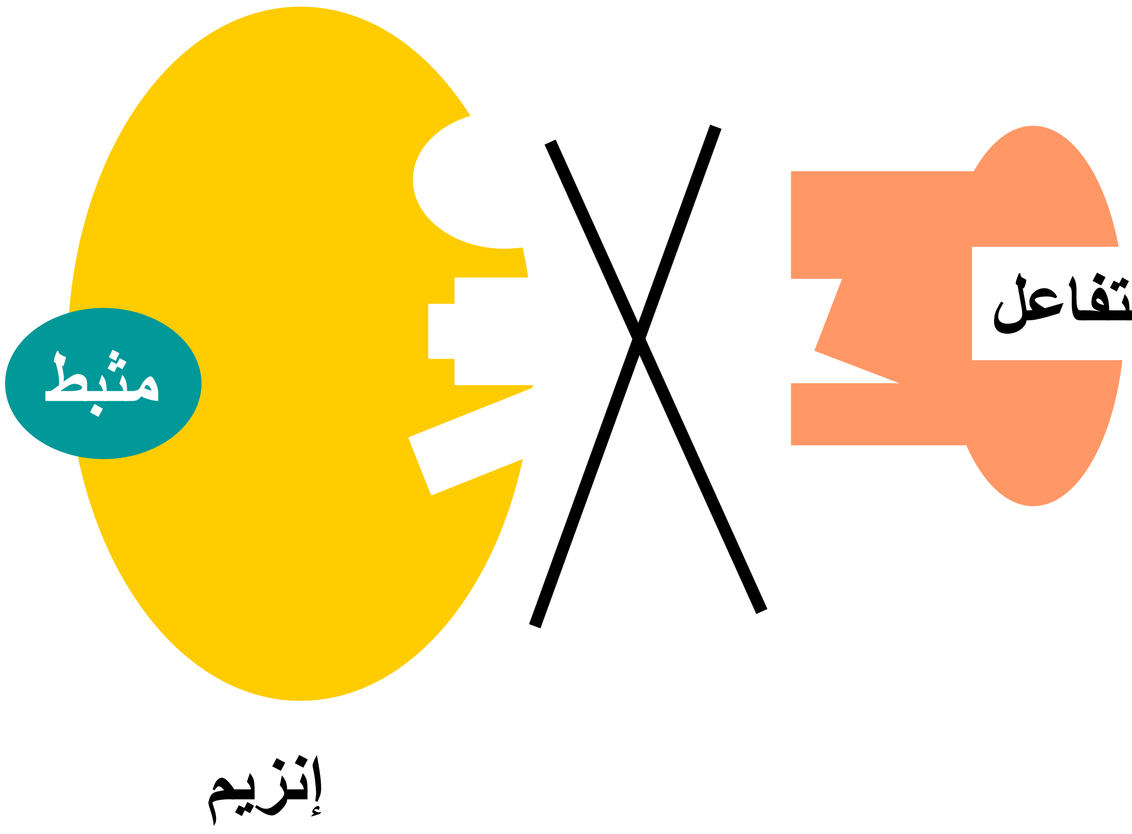

ES
E + P
+ S
E
+ I
EI

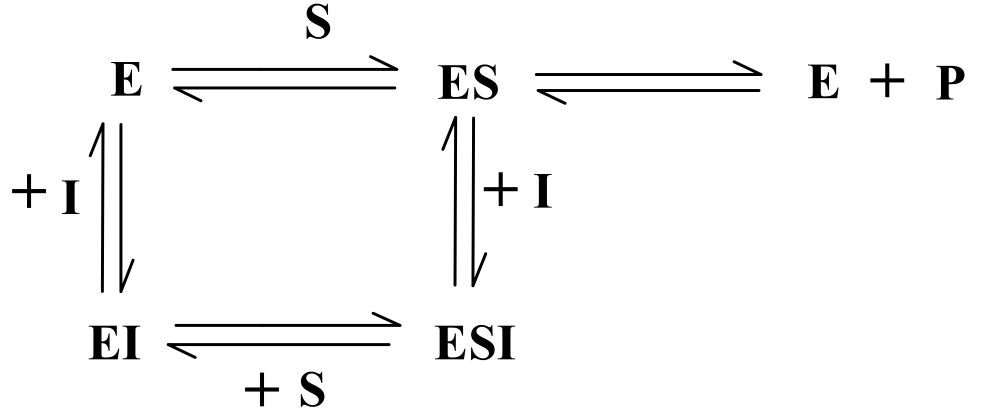

1/V
+ مثبط تنافسي
- مثبط
1/V max
-1/Km
-1/Kim
1/[S]

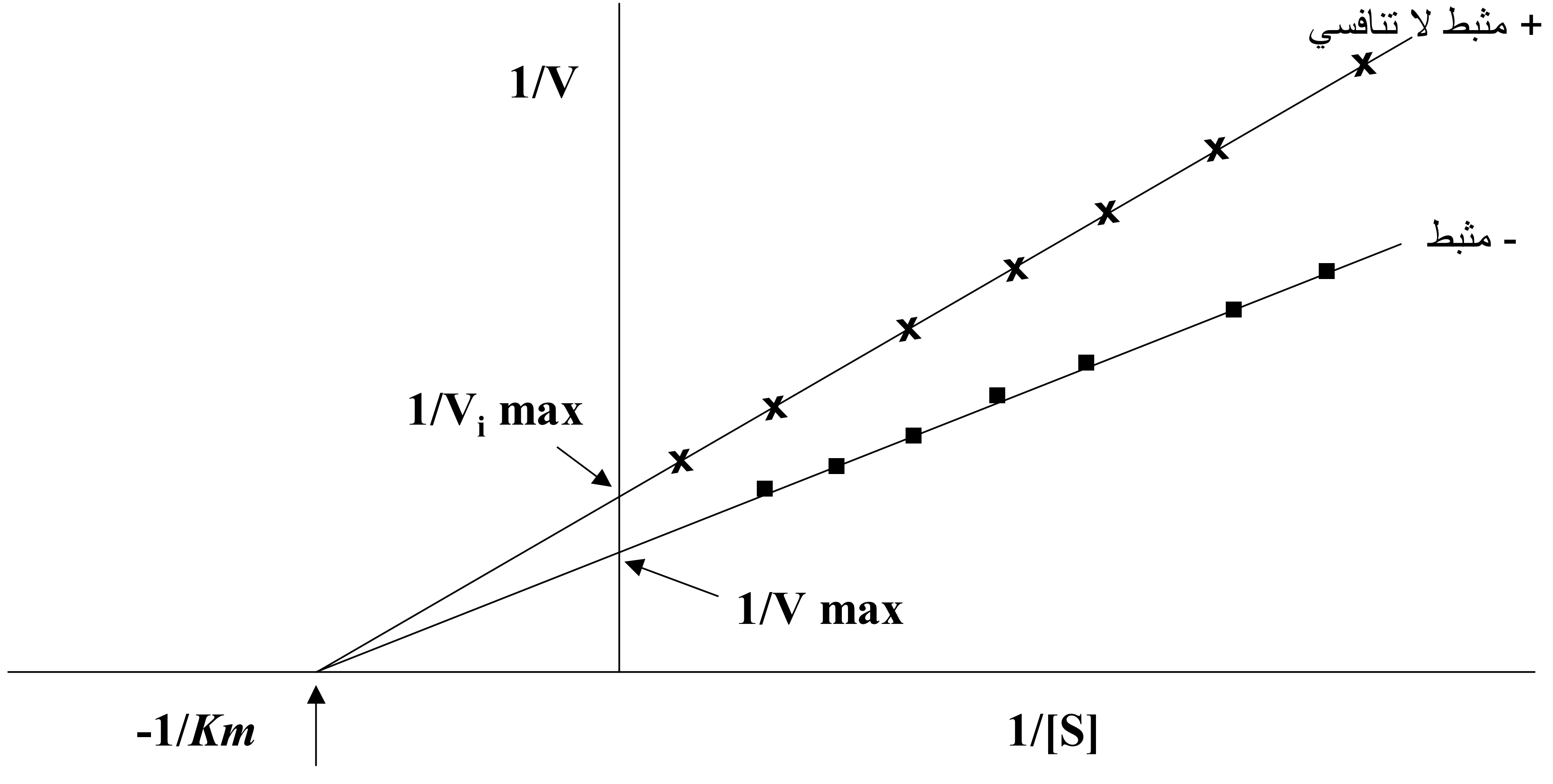
2- تثبيط لاتنافسي
Non-competitive inhibition

وفيه يتحد المثبط بالإنزيم في موقع مختلف عن مكان إرتباط مادة التفاعل. فهو بالتالي لا ينافسها. ويعتمد التثبيط علي أن المثبط يغير من شكل الإنزيم في الفراغ وبالتالي موقع إتصال مادة التفاعل

2- تثبيط لاتنافسي

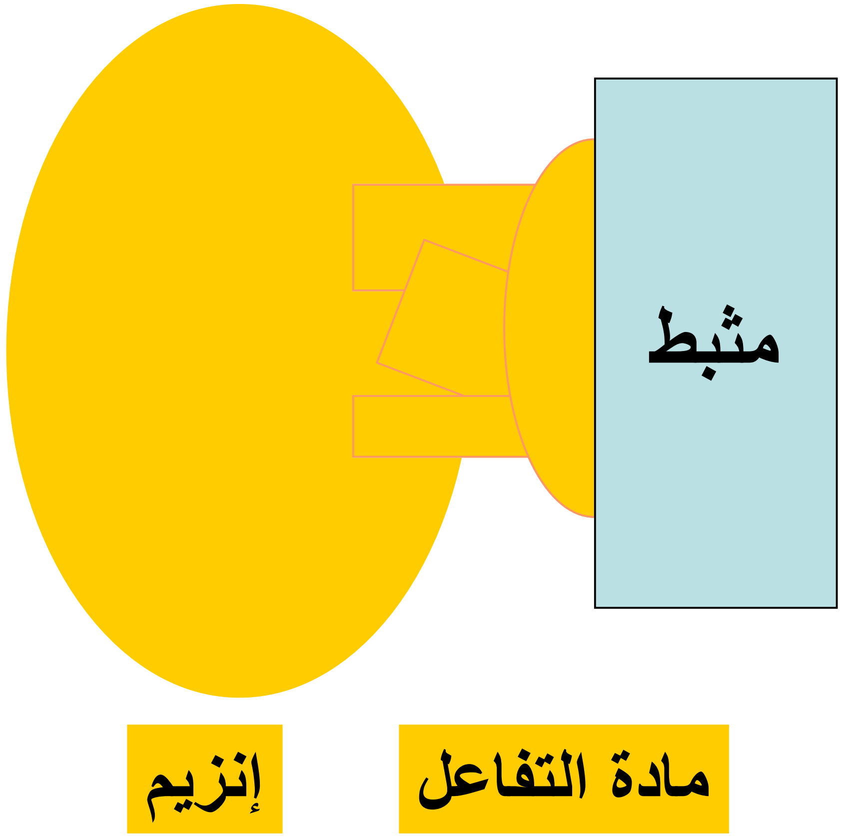


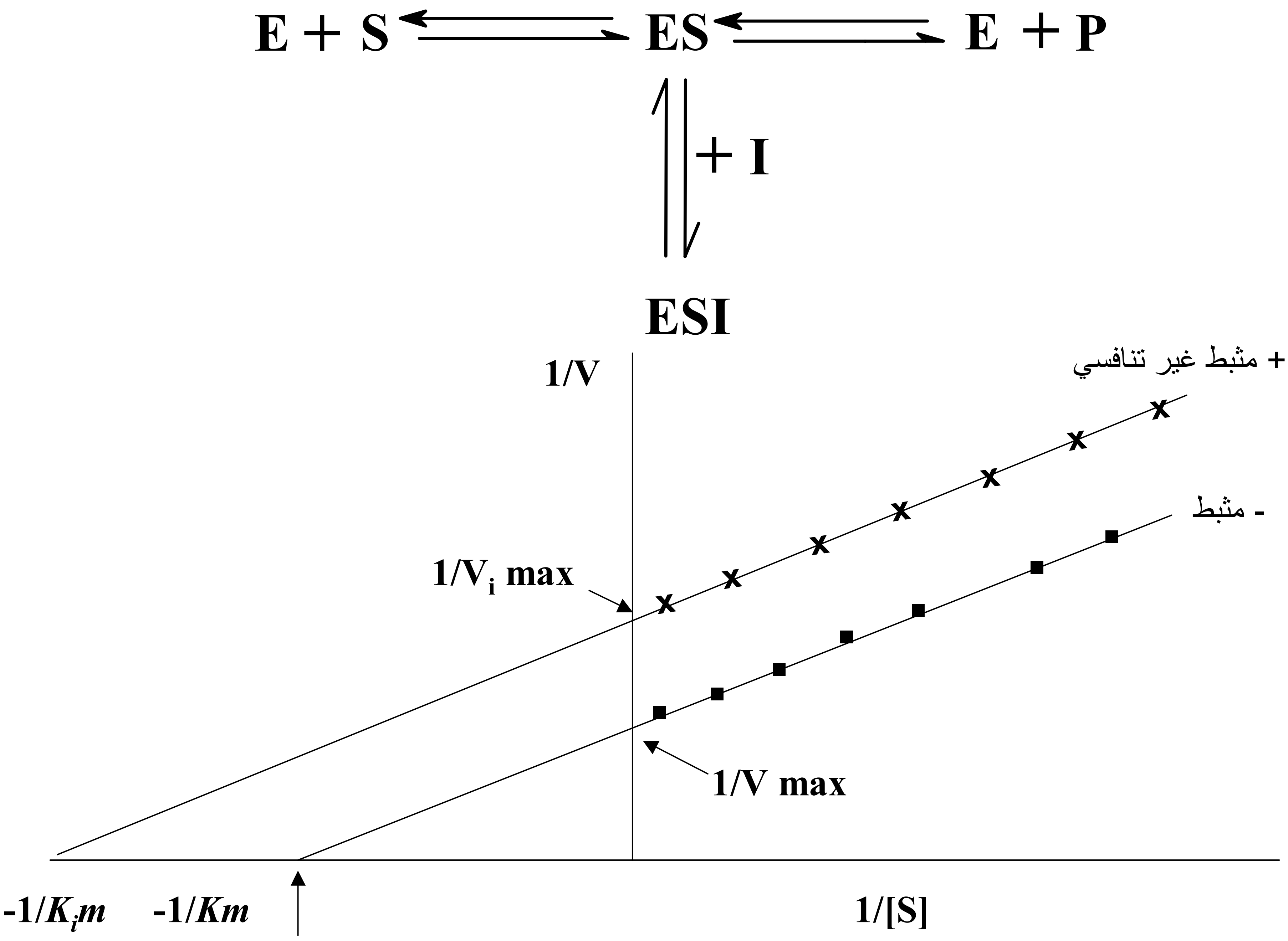

S
E
ES
E + P
+ I
+ I
EI
ESI
+ S


+ مثبط لا تنافسي
1/V
- مثبط
1/Vi max
1/V max
-1/Km
1/[S]

3- تثبيط غير تنافسي

وفيه يتحد المثبط بمادة التفاعل بعد إتحادها بالإنزيم فيمنع الإنزيم من تحويل مادة التفاعل إلي نواتج

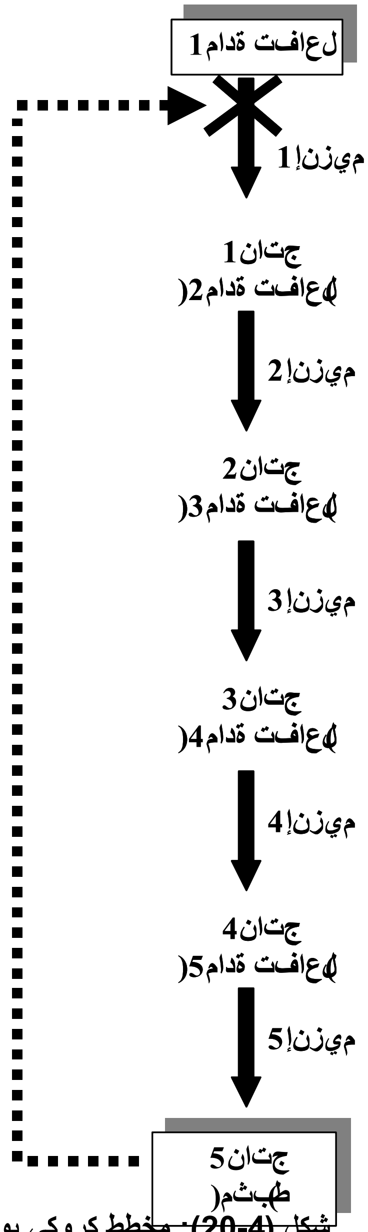



E + S
ES
E + P
+ I
ESI
1/V
+ مثبط غير تنافسي
- مثبط
1/Vi max
1/V max
-1/Kim
-1/Km
1/[S]

مثبطات الإنزيمات Enzyme inhibitors

4- تثبيط التغذية المرتدة Feed-Back inhibition

هو تثبيط لا تنافسى ولكن المثبط هو أحد نواتج التفاعل الإنزيمي الذي إن زاد عن حد ما يقوم بتقليل سرعة التفاعل عن طريق تثبيطه للإنزيم



يقوم الناتج (5) الناتج من
يحتوي الإنزيم 1 بواسطة 5
ا طيبثتب ليحوت عنمي ف
إلى الناتج 1 وبالتالي
يتم تثبيط جميع ا 2 - 5

شكل (4-20): مخطط كروكي يوضح تثبيط الإنزيم بالتغذية المرتدة.

مثبطات الإنزيمات Enzyme inhibitors

5- تثبيط غير عكسي

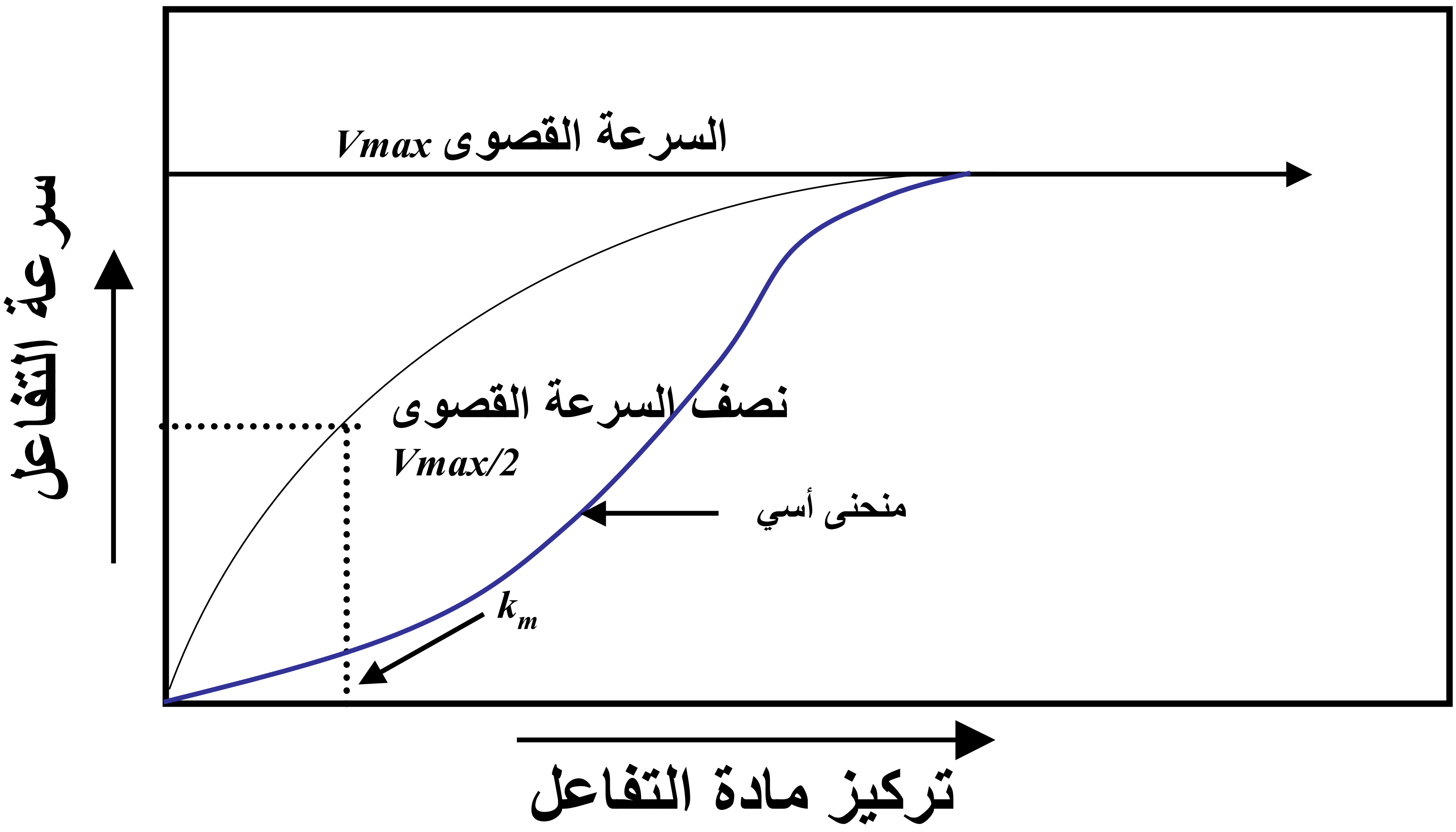
يتحد المثبط بالمراكز الفعالة للإنزيم إرتباطاً قوياً فلا ينفصل عنها وبالتالي يفقد الإنزيم نهائياً وظيفته ولا يتم التغلب علي هذا التثبيط بزيادة تركيز مادة الفاعل.

الإنزيمات الألوستيرية (غير الوضعية)
Allosteric enzymes

تعطي منحنى أسي Sigmoid للعلاقة بين سرعة التفاعل وتركيز المادة المتفاعلة.

تتكون من عدة وحدات فرعية subunits تحتوى على :

- أ- مركز فعال
- ب- مركز تنظيمي:
  - تنظيم إيجابي Positive effector
  - تنظيم سلبي Negative effector



المنحنى الأسي للإنزيمات الألوسيرية