الإنزيمات Enzymes

تحدث في الخلايا الحية أعداد هائلة من التفاعلات الكيميائية تؤدي إلى النمو والتكاثر والحركة ونتيجة لهذه التفاعلات الكيميائية تتحول المركبات البسيطة إلى عدد كبير من المركبات الحيوية الضرورية لقيام الخلية بوظائفها ولبناء الخلية وتزويدها بالطاقة اللازمة للقيام بوظائفها وبناء المركبات المعقدة، تمتاز هذه التفاعلات الكيميائية الخلوية بأنها تتم بسرعة مناسبة في ظروف الخلية المعتدلة من حيث درجة الحرارة والحموضة (PH)، كما إنها تتوقف أو تتباطأ عندما تنتفي حاجة الخلية إلى نواتجها، تحدث هذه التفاعلات في الخلية بفضل عدد كبير من المحفزات وهي ما تعرف بالإنزيمات.

والتي تعرف بانها عوامل مساعدة حيوية تعمل على تسريع معدلات التفاعلات الكيميائية وهي ذات تركيب بروتيني يتألف من اتحاد عدد كبير من الأحماض الأمينية تكون فيما بينها سلسلة أو أكثر من عديد الببتيد.

- توجد الأحماض الأمينية في هذه السلاسل وفق تتابع معين خاص بكل إنزيم مما يؤدي في النهاية إلى تركيب محدد يمكن الإنزيم من القدرة على تسريع حدوث تفاعل خاص به.
- تكون الانزيمات بشكل تركيب ثلاثي الأبعاد للبروتين.
- تشارك في التفاعل الكيميائي دون أن تغير من نتيجتها و تعتبر جزء من ناتج ذلك التفاعل ، أي أنها تعود في نهاية التفاعل إلى وضعها الأصلي الذي كانت عليه قبل بدء التفاعل مما يمكنها من المشاركة بتفاعل جديد.
- تمتاز بدرجة العالية من التخصص التي تتمتع بها حيال المادة المتفاعلة ونوع التفاعل الكيميائي لمادة التفاعل فكل إنزيم يختص بمادة متفاعلة واحدة يطلق عليها المادة الهدف Substrate، و قد يختص الإنزيم بمجموعة محددة من المواد المتشابهة في التركيب او الاصرة التي تربط التراكيب بغض النظر عن تلك التراكيب.

مكونات الانزيمات:

يتكون الأنزيم من واحدة من الأشكال الآتية:

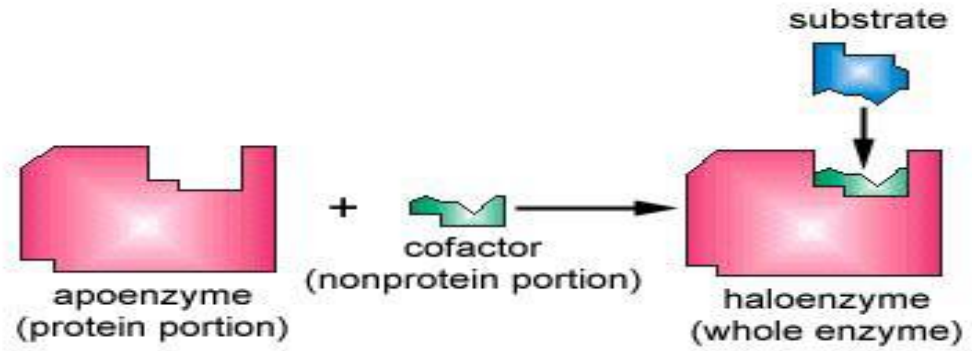
١ – الإنزيمات التى تتكون من البروتينات البسيطة: وتتألف من سلسلة واحدة او عدة سلاسل ببتيدية، مثل الإنزيمات المحللة: إنزيم اليوريز وإنزيم الأميليز.

٢ – الإنزيمات التي تتكون من شقين: أحدهما بروتينى والآخر غير بروتينى

أ– بعض الأنزيمات تتألف من سلاسل بروتينية ومكونات أخرى يحتاجها الأنزيم لفعاليته وتسمى العوامل المرافقة Cofactor، وأحيانا يكون المرافق الإنزيمي أحد العناصر المعدنية مثل الحديد والزنك والنحاس ويكون مرتبطا ارتباطا وثيقا بالجزء البروتيني من الإنزيم المسمى بالأبوإنزيم Apoenzyme، وإذا نزع من الإنزيم بقي الجزي البروتيني عاجزا عن تسريع التفاعل مثال الحديد في إنزيم الكاتليز.

ب– أو قد تكون بشكل جزيئات عضوية معقدة تسمى مرافقات الأنزيم Coenzyme، مثل الفتامينات (فتامين B) و هي ترتبط بالجزيء البروتيني من الإنزيم وقت التفاعل فقط . مثل Acetyl CoA. تحتاج بعض الأنزيمات أحياناً لكلا النوعين الأيونات الفلزية والجزيئات العضوية المعقدة .

يحتوي الانزيم على موقع لارتباط مادة الأساس به وهو الموقع الفعال(المركز النشط) وهو بناء فراغي محدد قد يوجد موقع فعال واحد أو أكثر وهو المسؤول عن قيام الإنزيم بعمله مثل إنزيم يوريز له أربع مراكز فعالة بينما إنزيم التربسين يحتوي على مركز فعال واحد.



طليعة الإنزيم Proenzyme

- ✖ من الإنزيمات ما يصنع أولا في شكل غير نشط يسمى طليعة الإنزيم Proenzyme فإذا دعت الحاجة إلى تنشيط هذا الإنزيم تم ذلك بتغير بسيط في تركيبه، كأن يزال جزء من سلسلة عديد الببتيد المكونة له، فيتحول بذلك إلى إنزيم نشط *Active Enzyme* .
- ✖ و من الأمثلة على الإنزيمات التي تتكون في صورة غير نشطة إنزيما الهضم الببسين والتربسين فهما يتكونان أولا على صورة ببسينوجين ، و تربسينوجين ، على التوالي .

- ***المنشطات Activators***

- تحتوي معظم الإنزيمات على موقع نشط واحد في كل جزيء، إلا أن هناك مجموعة من الإنزيمات تحتوي على أكثر من موقع نشط و تسمى هذه الإنزيمات بالإنزيمات ذات الموقع الآخر أو الإنزيمات الألوسترية. Allosteric Enzymes
- اذ يرتبط على أحد المواقع النشطة جزيئة من المادة الهدف بينما يرتبط على الموقع الآخر regulator site جزيئة صغيرة allosteric effector برابطة ضعيفة غير تساهمية و يؤدي ارتباطها تغير لشكل الانزيم فيؤدي إلى تغير في نشاط الإنزيم زيادة أو نقصانا.

ميكانيكية الفعل الانزيمي:

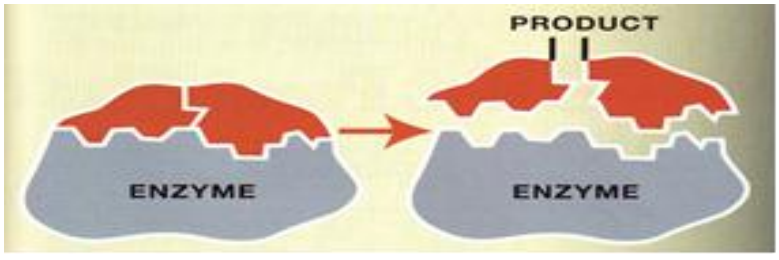
الخطوة الأولى: في أي تفاعل إنزيمي يرتبط الإنزيم (E) مع المادة الهدف (S) مكونا معقد يسمى الإنزيم والهدف(ES)

$$E + S \longrightarrow ES$$

ويتم هذا الارتباط على موقع معين في تركيب الإنزيم يسمى الموقع الفعال Active site حيث يحصل الارتباط بين الهدف والإنزيم بمشاركة مجموعة من القوى الضعيفة مثل الروابط الهيدروجينية والأيونية.

الخطوة الثانية: يتحلل المعقد ويكون نواتج التفاعل ويتحرر الإنزيم.

$$\mathbf{ES \longrightarrow E + P}$$



العوامل المؤثرة على سرعة التفاعلات الإنزيمية

١- درجة الحرارة: لكل انزيم درجة حرارة مثلى لعمله فاذا انخفضت درجة الحرارة اقل من المثلى يقف عمل الإنزيم تماما وكما ينخفض نشاط الانزيم برفع درجة الحرارة اعلى من المثلى حيث ينخفض نشاط الإنزيم بالتسخين ويفقد فاعليته تماما عند درجة الغليان وذلك لتغير طبيعة الإنزيم.

٢- تأثير مستوى حموضة الوسط PH: لكل إنزيم درجة حموضة PH مناسبة يكون نشاطه عندها أكبر ما يمكن ويقل نشاطه إذا تغير درجة PH ارتفاعا أو انخفاضا وذلك لما يطرأ على الإنزيم من تغير وذلك لتغيير شحنة الأحماض الامينية المكونة لسلسلة البروتين والتي تشارك في ربط المواد المتفاعلة بمركز نشاط الإنزيم.

٣- تأثير تركيز مادة التفاعل على سرعة التفاعل: تزيد سرعة التفاعل طرديا بزيادة تركيز المواد المتفاعلة حتى تصل إلى سرعة معينة لا تزيد بعدها سرعة التفاعل مهما زاد تركيز المواد المتفاعلة وتسمى هذه السرعة بالسرعة القصوى.

٤- تأثير تركيز الإنزيم على سرعة التفاعل: هناك علاقة طردية بين سرعة التفاعل وزيادة تركيز الإنزيم بوجود زيادة من المادة المتفاعلة فإن زيادة نسبة الإنزيم يزيد من سرعة التفاعل، وذلك بشكل مطلق طالما وجدت مادة التفاعل.

٥- تأثير وجود المثبطات: يقصد بالمثبطات مركبات يترتب على وجودها انخفاض في نشاط الإنزيم وفي بعض الأحيان توقف نشاط الإنزيم كليا.

أنواع المثبطات:

١- المواد المثبطة بالتنافس: وفيه يكون المثبط له تركيب مشابه للمادة التي يؤثر عليها الإنزيم، وحيث أن الإنزيم يرتبط بالمادة المتفاعلة مكونا مركبا وسيطا ثم ينفصل معطيا الإنزيم ونواتج التحلل فإن المادة المثبطة تتحد مع الإنزيم لتماثلها مع المواد المتفاعلة وتظل عالقة لا تنفصل عنه فتوقف نشاطه. ويمكن الإقلال من تأثير هذا النوع من المثبطات بزيادة تركيز مادة التفاعل المستهدفة.

٢- التثبيط اللاتنافسي: هي مثبطات ترتبط بالإنزيم في مواقع غير تلك التي ترتبط بها المواد المتفاعلة (المراكز النشطة) وتسمى بالمثبطات الغير تنافسية حيث أنها لا تنافس مادة التفاعل ولا تؤثر على ارتباطها بالانزيم ولكن تؤثر على التركيب الثلاثي الفراغي للإنزيم وبالتالي تعطل قدرته وكفاءة المراكز النشطة، ولا يمكن إزاحة هذا النوع من المثبطات بزيادة تركيز مادة التفاعل ويتوقف درجة التثبيط على تركيز المثبط فقط.

٣- التثبيط عن طريق الناتج الأخير: ويحدث عندما يكون للناتج الخير القدرة على تثبيط الخطوة الأولى وهي ارتباط المادة المتفاعلة مع الإنزيم وبالتالي تثبط كل الخطوات التالية ويثبط التفاعل.

تصنيف الإنزيمات وتسميتها:

- عندما عرفت الإنزيمات أعطيت أسماء بسيطة مشتقة من طبيعة عملها أو مكان وجودها، مثل إنزيم الببسين الهاضم للبروتين
- ثم اشتق اسم الإنزيم من مادة التفاعل(الهدف) مع إضافة مقطع (ase) مثل انزيم الليبيز(lipase) الذي يعمل على الليبيدات(lipid) وإنزيم اليوريز الذي يفكك اليوريا إلى امونيا وثاني لأكسيد الكربون
- وبسبب اكتشاف المزيد من الإنزيمات ووجود أكثر من إنزيم للهدف الواحد تم وضع الاتحاد الدولي للكيمياء الحيوية نظام خاص للتسمية حيث يعطى لكل إنزيم اسم خاص مؤلف من اسم الهدف ونوع التفاعل مع اضافة المقطع (ase)
- وقسمت بموجب هذا النظام إلى ستة أنواع رئيسية :-

١-إنزيمات الأكسدة والاختزال Oxidoreductases: وهي تقوم بنقل الإلكترونات من مادة الهدف إلى أخر فتؤكسد الأولى وتختزل الثانية: مثل Oxidases و Dehydrogenases.

٢- إنزيمات النقل Transferases: وتشمل جميع الإنزيمات التي تعمل على نقل مجموعة كيميائية من هدف إلى آخر، مثل الإنزيمات التي تنقل مجموعة الفوسفات من ATP إلى الجلوكوز.

٣- إنزيمات التحلل المائي Hydrolases: وهي تقوم بتحطيم بعض الروابط بإضافة الماء، ومنها الإنزيمات التي تعمل على تميؤ أو تحلل الروابط الجلايكوسيدية والإسترية والببتيدية، مثل إنزيم Amylase . و Sucrase

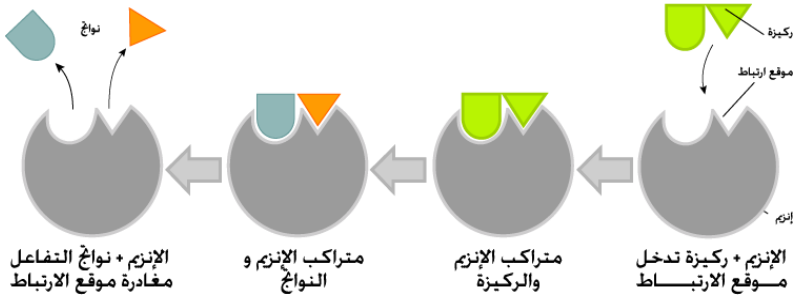
٤- إنزيمات الفصل أو الحذف Layases: تعمل على نزع مجموعة كيميائية من المادة الهدف دون إضافة الماء، حيث يحل محل ذرات المجموعة المنزوعة رابطة مزدوجة، مثل فصل مجموعة الأمين في صورة أمونيا.

٥- إنزيمات التشكل Isomerases: وتشمل جميع الإنزيمات التي تعمل على تحويل المادة الهدف إلى متشكل آخر. مثل تحول الجلوكوز-٦- فوسفات إلى فركتوز-٦- فوسفات بواسطة إنزيم فوسفوهيكسوزايزومريز phosphohexose isomerase

٦-إنزيمات الارتباط Ligases: وتشمل جميع الإنزيمات التي تعمل على إنشاء رابطة جديدة من مركبين مختلفين، وتعتمد في ذلك على الطاقة المختزنة في جزيء أدينوسين ثلاثي الفوسفات ATP، مثل إنزيم RNA ligase الذي يعمل في بناء البروتين في الخلية.

الفرضيات:

أولا: فرضية القفل والمفتاح: وضعت هذه الفرضية من قبل اميل فيشر ١٨٩٤ حيث بين ان للإنزيم و المادة الاساس أشكال هندسية محددة تناسب بعضها بعضاً فقد افترض ان موقع الارتباط في الأنزيم يشابه دور القفل الذي لا يفتحه إلا مفتاح مخصص له ينطبق شكله على شكل المادة الأساس فينشط الانزيم.



ثانيا: فرضية التلاءم المستحث: اقترح دانيال كوشلاند عام ١٩٥٨ فرضية معدلة عن فرضية القفل والمفتاح حيث افترض أن السلاسل الببتيدية في موقع الارتباط تستطيع أن تغير شكلها لتلاءم ارتباط بعض الأهداف من المادة الاساس مما يؤدي إلى إنجاز التفاعل الكيميائي المطلوب حيث لأن هياكل الإنزيمات مرنة نوعاً ما فيتغير شكل الموقع النشط باستمرار من خلال التفاعل مع المادة الاساس و بالنتيجة فإن المادة الاساس لا ترتبط ببساطة بموقع نشط جامد، وكما يتغير شكل المادة الاساس أيضاً في بعض الحالات بمجرد دخولها للموقع النشط فيستمر الموقع النشط بتغيير شكله حتى يحصل الارتباط بشكل تام.