جَامعة
المَنارة
MANARA UNIVERSITY

الفصل السادس

The cixth lecture

الإنزيمات

ENZYMES

الكيمياء الحيوية
Biochemistry

1. مبادئ أولية في الكيمياء الحيوية
2. الكربوهيدرات (السكريدات) الليبيدات (المواد الدسمة)
3. الأحماض الأمينية – الببتيدات البروتينات – الأحماض النووية
4. الإنزيمات

شكّل اكتشاف الإنزيمات عام 1903 ثورة علمية كبيرة في الطب والكيمياء الحيوية ومهّد لكشف أسرار العمليات الاستقلابية، لا سيما بعد معرفة أنّها منتشرة في العديد من خلايا جسم الإنسان.

الإنزيمات Enzymes: محفّزات بيولوجية Biological Catalysts متخصّصة، أغلبها ذات طبيعة بروتينية باستثناء بعض الإنزيمات المتعلقة بالـ RNA والتي تعد حموضاً نووية (مثل: RNA Polymerase).

المحفّز Catalyst: هو أي مادة تزيد معدّل وسرعة التفاعل الكيميائي دون أن يطرأ عليها أي تبدل أو تغيّر عند نهاية التفاعل (أي المحفّز لا يستهلك لا جزئياً ولا كلياً خلال التفاعل الكيميائي)

يوجد نوعان من المحفّزات:

أ- محفّزات بيولوجية كالإنزيمات البروتينية.

ب- محفّزات غير بيولوجية كالمعادن (الحديد والزنك مثلاً) والفيتامينات.

الركيزة Substrate: هي المادة التي يعمل عليها الإنزيم، وترتبط مع الموقع الفعال للإنزيم بطريقة تكاملية Complemetary maner، فيبدو الإنزيم المرتبط بركيزته ككتلة واحدة تعطي الشكل الكامل للإنزيم.

المحفّز Catalyst: هو أي مادة تزيد معدّل وسرعة التفاعل الكيميائي دون أن يطرأ عليها أي تبدل أو تغيّر عند نهاية التفاعل (أي المحفّز لا يستهلك لا جزئياً ولا كلياً خلال التفاعل الكيميائي)

يوجد نوعان من المحفّزات:

أ- محفّزات بيولوجية كالإنزيمات البروتينية.

ب- محفّزات غير بيولوجية كالمعادن (الحديد والزنك مثلاً) والفيتامينات.

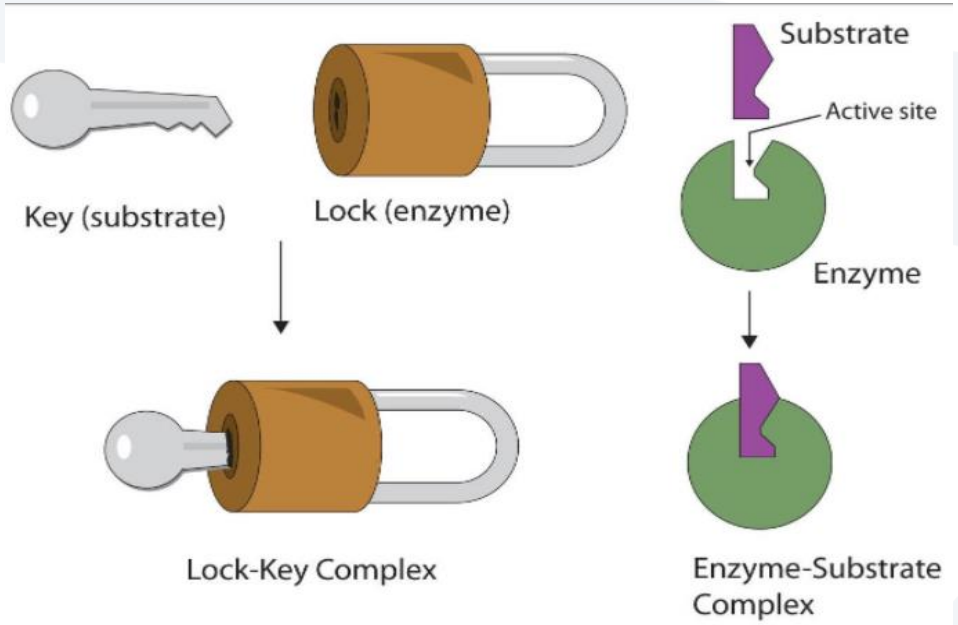
الموقع الفعال Active Site (الجيب الفعّال): جيب صغير خاص ببنية الإنزيم، وهو عبارة عن سطح ثلاثي الأبعاد (3-Dimesional) يستطيع التأقلم مع الركيزة النوعية) مكون من سلاسل من الأحماض الأمينية التي تعطي الإنزيم خواصه

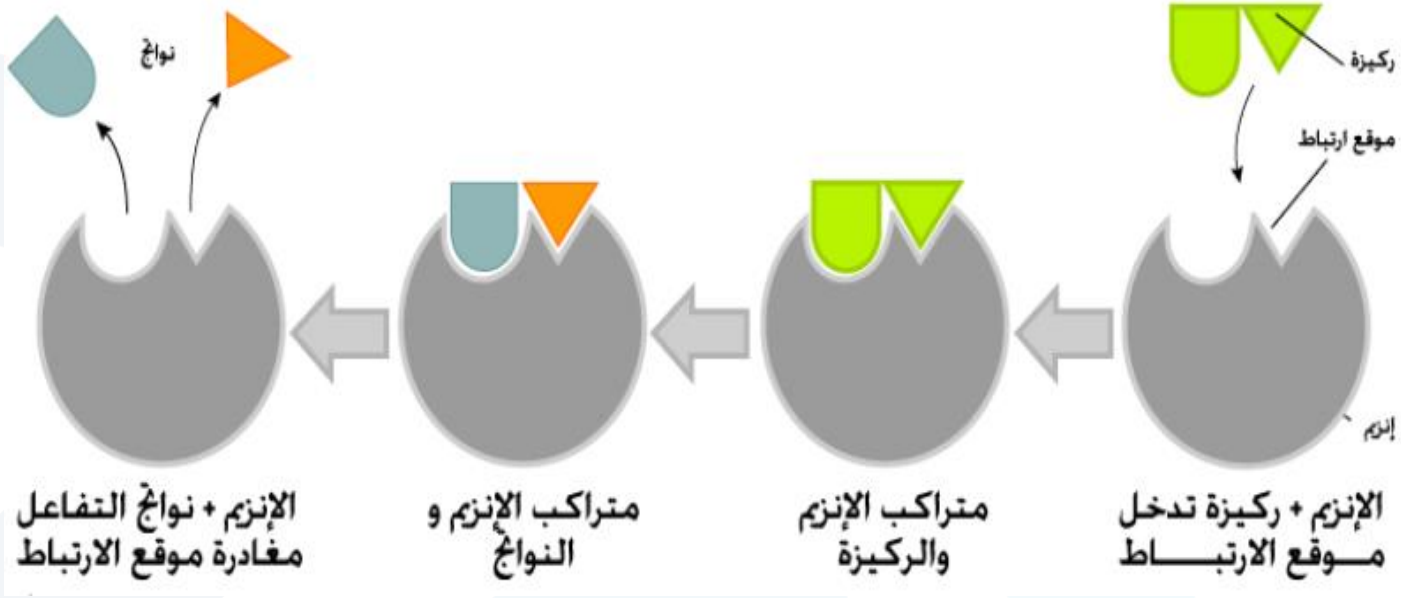
(الموقع الفعال جزء صغير جداً من الإنزيم بشكل شق ضمن بنيته)

ملاحظة: ترتبط الأحماض الأمينية مع بعضها بروابط ببتيدية بين الزمر الكربوكسيلية والأمينية.

الموقع الفعال Active Site (الجيب الفعّال):

- ❖ له الدور الأساسي في عمل الإنزيم، حيث يقوم بربط الركيزة إلى الإنزيم بدرجة عالية من النوعية والتكاملية ليتشكل معقد ES (إنزيم – ركيزة / Enzyme – Substrate) ليعمل على استقرار المرحلة الانتقالية من التفاعل ثمّ يقوم بتحفيز التفاعل.
- ❖ يختلف تركيبه من إنزيم لآخر بحسب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه، فقد تكون أحماضاً أمينية غير قطبية معتدلة، أو أحماضاً أمينية قطبية معتدلة، أو أحماضاً أمينية قطبية مشحونة سلباً (حامضية)، أو أحماضاً أمينية قطبية مشحونة إيجاباً (أساسية).
- ❖ لكن تشترك كل السلاسل في المواقع الفعالة بوجود مجموعات كربوكسيلية حامضية (– COOH) ومجموعات أمينية أساسية(– NH2)، بالإضافة إلى جذور متغايرة R تميّز الأحماض من بعضها البعض.
- ❖ يؤدي تخريب الموقع الفعال إلى تعطيل الإنزيم





نظرية «القفل والمفتاح» التي تصف آلية عمل الإنزيم أن الموقع النشط للإنزيم وشكل جزيء الركيزة متكاملان. وهذا يسمح للركيزة بأن تتلاءم داخل الإنزيم، مثلما يتلاءم المفتاح داخل القفل. إذا كانت الركيزة غير ملائمة، فلن يعمل الإنزيم عليها. والركيزة المناسبة فقط هي التي ترتبط بالموقع النشط.

يتمتع الموقع الفعال بخاصتين أساسيتين هما

الربط (ربط الركيزة)

التحفيز (تحفيز التفاعل)

يعني الركيزة ترتبط إلى الإنزيم في الموقع الفعال بثبات ثمّ يقوم الموقع بتحفيز التفاعل عليها

خصائص الإنزيمات

- كل إنزيم يحفّز تفاعلاً كيميائياً، ويتم هذا التحفيز من خلال الموقع الفعال.
- تتمتع الإنزيمات بقدرة تحفيزية فائقة (فوق اعتيادية) Extraordinnary Catalytic Power، حيث تتفوق المحفزات البيولوجية الإنزيمية على المحفزات غير البيولوجية في القدرة التحفيزية.
- قد تكون المحفزات غير البيولوجية عضوية أو لا عضوية

أولاً: القدرة التحفيزية العالية High Catalytic iency:

تزيد الإنزيمات سرعة التفاعل من 10^{3} إلى 10^{17} أي تقريباً أكبر بـ (5–6) مرات مقارنة بحالة عدم استخدام الإنزيمات أو استخدام المحفزات غير البيولوجية (تجدر الإشارة إل أنّ كل إنزيم يختلف بفعاليته التحفيزية عن غيره)

ثانياً: تعمل دائماً في شروط مثالية:

- ❖ تعمل في شروط معتدلة من الحرارة (درجة حرارة الجسم 37 °C ودرجة الحموضة pH = 7.4
- ❖ من النادر أن تعمل الإنزيمات في القيم المتطرفة من هذه المتغيرات.
- ❖ إذا حدث اختلاف في هذه الشروط سوف يضطرب عمل الإنزيمات، مما يعني سرعة تفاعل عالية أو العكس، وبالتالي حالة مرضية.

بما أنّ الإنزيمات بروتينات فهي يمكن أن تتخرب وتتمسخ في حال تعرضت لدرجة حرارة عالية أو في حال تبدل درجة الحموضة، لذلك عندما ترتفع درجة حرارة الإنسان يشعر بالوهن والتعب لأنّ الإنزيمات ضرورية لإنتاج الطاقة.

ثالثاً: لها درجة عالية من النوعية Specificity:

- وذلك بفضل وجود الموقع الفعال حيث أنّ لكل إنزيم ركيزة خاصة به (نوعية مطلقة).
- يمكن في بعض الحالات أن يعمل الإنزيم على أكثر من ركيزة متشابهة في بعض الخصائص (نوعية نسبية) من أجل تحفيز بعض العمليات الكيميائية الحيوية .
- قد تكون المحفزات غير البيولوجية عضوية أو لا عضوية

رابعاً: لها قدرة تنظيمية عالية Regulatory: أي أنها تنظّم المسالك الاستقلابية والتفاعلات حيث يحدد الإنزيم متى يبدأ وينتهي التفاعل. أمثلة:

- ✓ تنظيم تحلل السكر عبر إنزيم الفوسفوفركتوكيناز Phosphofructokiase.
- ✓ توجد في حلقة كريبس بعض الإنزيمات مثل:
  - البيروفات دي هيدروجيناز Pyruvate Dehydrogenase (PDH)

- الفوماراز Fumarase
- ألفا كيتوغلوتارات ديهيدروجيناز
- عوامل مرافقة مثل +NAD والأستيل (كو–إنزيم A) HS – Acetyl CoA، حيث تعد ضوابط تنظيمية لسير العمليات في حلقة كريبس.

الإنزيمات: هي محفّزات بيولوجية ذات فعالية كبيرة، معظمها ذو تركيب بروتيني، تزيد سرعة التفاعل عبر ارتباط الركيزة بالموقع الفعال في شروط مثالية من الحرارة ودرجة الحموضة، وقد يرتبط الإنزيم بركيزة واحدة فقط أو عدة ركائز متشابهة في بعض الخواص، ولا يقتصر دورها على تسريع التفاعلات التي تتم على الركيزة وإنما لها أدوار تنظيمية.

- الحميات الخالية من البروتين لن تنقص الوزن بشكل ملحوظ حتى ولو كانت قاسية، بل على العكس فهي تسبب خللاً استقلابياً يؤدي لحالات مرضية

لأنّ الحميات من البروتين تسبب فقدان البروتينات وبالتالي فقدان الإنزيمات المسؤولة عن زيادة معدل الأكسدة وحرق النسيج الشحمي.

- إنّ معرفة المتفاعلات (الركائز) في تفاعلات الجسم وما ينتج عنها من (نواتج) ومعرفة تراكيز كل منهما مهم جداً للاستخدام كمعايير لتحديد حالة الصحة والمرض.

التصنيف والتسمية Nomenclature

يوجد نوعان من تسمية الإنزيمات:

التسمية الشائعة (المفضلة) Recommended Name	التسمية العلمية التفصيلية Systematic Name

التسمية الشائعة (المفضلة) Recommended Name:

- نمط من التسميات القديمة التي كانت شائعة في فترة من الزمن، وتسمى أيضاً بالتسمية القصيرة.
- تعتمد طريقة التسمية نمط التفاعل الذي تنجزه الإنزيمات أو وفق الركيزة التي يعمل عليها الإنزيم.
- كما نعلم فإن الإنزيمات تعمل على ركائز، وكانت عادة تسمى وفق الركيزة التي يتم التفاعل عليها.
- كان يطلق على الإنزيم اسم مشتق من اسم الركيزة + اللاحقة **ase**
- كانت تستعمل هذه الطريقة في تسمية إنزيمات الحلمهة المعروفة في ذلك الوقت.

أمثلة:

الإنزيم	الركيزة (المادة التي يعمل عليها – يحلمهها)	اللاحقة + الركيزة
اليورياز Urease	البولة (اليوريا) Urea	Ure + ase
الأميلاز Amylase	النشاء (باليونانية Amulone)	Amyl + ase
البروتياز Protease	البروتينات Proteins	Prote + ase
اللاكتاز Lactase	اللاكتوز Lactose	Lact + ase
الغلوكوزيداز Glucosidase	الغلوكوز Glucose	Glucosid + ase

التسمية الشائعة (المفضلة) Recommended Name:

كما أنّ بعض الإنزيمات كانت تسمى حسب نمط التفاعل المحفّز، بأن تضاف اللاحقة ase إلى اسم التفاعل. أمثلة:

الإنزيم	نمط التفاعل الذي يحفّزه
ديهيدروجيناز Dehydrogenase	تفاعلات نزع الهيدروجين في عمليات الأكسدة
رنا بوليميراز RNA - Polymerase	بلمرة، تشكيل بوليميرات RNA

التسمية العلمية التفصيلية Systematic Name:

- اعتمد الاتحاد الدولي للكيمياء الحيوية منذ عام 1964 تصنيفاً عالمياً حديثاً International Classification يعتمد على وظيفة الإنزيم.
- حيث تمّ تقسيم الإنزيمات إلى 6 صفوف رئيسية Classes، ولكل صف رئيسي 4 – 13 من الصفوف تحت الرئيسية Sub – Classes (الفرعية)، ولكل صف فرعي أصناف تحت فرعية أخرى.

- بقيت هذه التسمية سائدة حتى عام 1937 .
- بالرغم من أنّ أعداداً كبيرة من هذه المصطلحات ماتزال تستخدم حتى الآن، إلا أنّ هذه الطريقة لم تعد كافية بعد اكتشاف العديد من الإنزيمات التي تحفّز تفاعلات مختلفة للركيزة نفسها، لذا تمّ اللجوء إلى طريقة جديدة للتصنيف أكثر تعقيداً لكنها أكثر دقة، وهي الهوية الإنزيمية.
- بعض الإنزيمات مازالت تحتفظ بأسمائها الأصلية غير المهمة والتي لا تزودنا بأي معلومة حول التفاعل الإنزيمي المنجز بواسطتها مثل التربسين Trypsin والببسين Pepsin.

الأصناف الستة الرئيسية هي:

1- إنزيمات الأكسدة والإرجاع Oxidoreductases
2- الإنزيمات الناقلة Transferase
3- الإنزيمات المحلمهة Hydrolases
4- الإنزيمات الشاطرة (المفككة) Lyases
5- الإنزيمات المصاوغة (التماكب) Isomerases
6- الإنزيمات الرابطة Ligases

يجب حفظ الأصناف بالترتيب، حيث أنّ كل صنف يرتبط برقمه فالرقم (3) مثلاً يشير إلى الإنزيمات المحلمهة والرقم (5) يشير إلى الإنزيمات المصاوغة، وهكذا ....

1 – إنزيمات الأكسدة والإرجاع Oxidoreductases تدعى أيضاً الإنزيمات الأكسيرجاعية

- ✓ **كيميائياً:** الأكسدة هي تثبيت أوكسجين أو فقد هيدروجين (الإرجاع عكس ذلك)
- ✓ إلكترونياً: الأكسدة هي فقد إلكترون أو أكثر، والإرجاع هو كسب إلكترون أو أكثر.
- ✓ وبالتالي فإنّ عمليات الأكسدة والإرجاع هي عمليات تبادل إلكتروني (نقل إلكترونات) من مركب مانح للإلكترون إلى مركب متقبل.
- ✓ تشمل هذه المجموعة كل الإنزيمات التي تحفّز أكسدة أو إرجاع الركيزة.
- ✓ يمكن اعتبار هذه الإنزيمات ناقة للإلكترونات من مركب مانح إلى مركب متقبل.
- ✓ إنزيمات الأكسدة والإرجاع هي إنزيمات الاستقلاب بشكل رئيسي، حيث أنّ:

إنزيمات الأكسدة ← تستخدم في عمليات الهدم

إنزيمات الإرجاع ← تستخدم في عمليات البناء

كل عملية أكسدة ترافقها بالضرورة عملية إرجاع، ومنه كل عملية بناء ترافقها بالضرورة عملية هدم.
(الاستقلاب = البناء + الهدم)

❖ تدعى الإنزيمات المؤكسدة:
- إما أوكسيداز Oxidases (مثبتة للأوكسجين).
- أو دي هيدروجيناز Dehydrogenase (نازعة هيدروجين).

❖ من الإنزيمات المؤكسدة:
- لاكتات دي هيدروجيناز Lactate Dehydrogease
- بيروفات دي هيدروجيناز Pyruvate Dehydrogenase.

إنّ إنزيمات الديهيدروجيناز Dehydrogenase هي الأكثر شيوعاً في العضوية حيث أن غالبية إنزيمات الأكسدة بيتا وإنزيمات حلقة كريبس هي من هذا النوع.

❖ تؤدي مثل هذه الإنزيمات أدواراً أساسية في العمليات الاستقلابية للحصول على الطاقة (بعمليات الهدم أو الأكسدة) من خلال نقل الإلكترونات والبروتونات على شكل (أيونات هيدريد أو ذرات هيدروجين)

❖ تكون المعادلة المعبرة عن التفاعل: $BH2 + A \rightleftarrows B' + AH2$

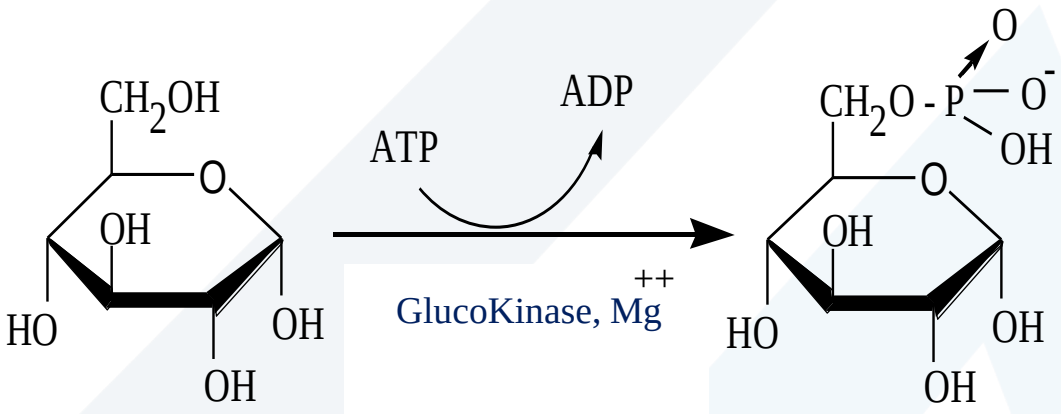
2- الإنزيمات الناقلة Transferase:

- تحفّز تفاعلات نقل زمرة وظيفية من مركب مانح إلى مركب متقبل.
- كنقل زمرة الفوسفات من حامل الطاقة في البدن ATP إلى مركب آخر، أو نقل زمرة الأمين (-NH2) من مركب إلى آخر كما تقوم به ناقلات الأمين (كإنزيم AspAT و S-GOT) S-GOT هو ناقلة أمين الغلوتاميك للأكسالوأسيتيك)
- من أشهرها الكينازات Kiases التي تعمل على فسفرة الأحماض الأمينية بنقل زمرة فوسفات من ATP إليها.

أمثلة: Serie Kinase و Threonine Kinase (السيرين والثريونين أحماض أمينية)

إنزيم الغلوكوكيناز GlucoKinase:

- ✓ يحفّز فسفرة الغلوكوز ليتحول إلى غلوكوز – 6 – فوسفات، حيث ينقل زمرة فوسفات إلى الموقع 6 في الغلوكوز.
- ✓ بمعنى آخر المركب المانح لزمرة الفوسفات هو ATP والمركب المتقبل هو الغلوكوز.

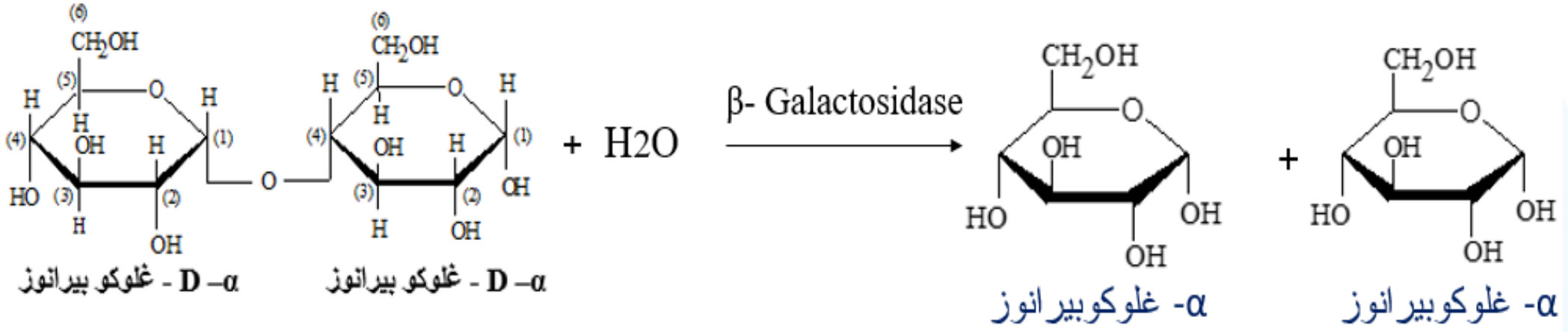


α- غلوكوبيرانوز

غلوكوبيرانوز –6– فوسفات

3- الإنزيمات المحلمهة Hydrolases:

- تعمل على تفكيك المركبات ونزع مجموعة وظيفية من الركيزة بوجود الماء كوسيط.
- مثلاً: حلمهة السكريات حيث يتم نزع زمرة وظيفية B مرتبطة مع الركيزة A .
- من أمثلتها: إنزيم اللاكتاز الذي يقوم بحلمهة اللاكتوز بوجود الماء.



الإنزيمات الهاضمة: بشكل عام هي إنزيمات محلمهة فتقوم مثلاً بتفكيك الروابط البروتينية (أي حلمهة البروتين)

4- الإنزيمات الشاطرة (المحطمة) Lyases:

✓ تعمل على شطر المركبات وتفكيك الروابط دون وجود وسيط كالماء. من أمثلتها:

الفوسفوريلاز: الذي يشطر الروابط الغليكوزيدية $\alpha(1 \longrightarrow 4)$ في الغليكوجين دون وجود الماء – سواء أكان الفوسفوريلاز الكبدي أو العضلي – ومنه الحصول على الغلوكوز بأنواعه.

$$A\text{-}B \rightleftharpoons A^{+} + B^{-}$$

5- الإنزيمات المصاوغة (المزامرة) Isomerases:

- تقوم بنقل الزمرة الوظيفية من موقع إلى آخر ضمن المركب نفسه.
- إن نقل الزمرة الوظيفية يعدمقدمة لاستخدام المركب في إنتاج الطاقة حيث أنّ هذه العملية قد تغير خواص المركب وتحوله إل الشكل الفعال، مما يجعل العضوية قادرة على الاستفادة من المركب بسهولة.

من أمثلتها: إنزيم الموتاز (أكثر الإنزيمات أهمية في العضوية) الذي يقوم بـ :

- نقل زمرة الفوسفات في الغلوكوز–6 فوسفات من الموقع 6 إلى الموقع 1 أي تحويل الغلوكوز -6 – فوسفات إلى الغلوكوز -1 – فوسفات ومنه تتغير كل خصائص المركب فيخزن ضمن الخلية ويتحول إلى غليكوجين.
- نقل المجموعة الوظيفية في ثنائي هيدروكسي أسيتون فيحوله إلى غليسر ألدهيد.

6- الإنزيمات الرابطة Ligases:

- ✓ يندرج تحت هذا التصنيف كل إنزيم قادر على تصنيع روابط مهما كان نوعها (غليكوزيدية، ببتيدية، إستيرية،...)
- ✓ عملها معاكس للإنزيمات المحطمة، حيث تسرع عمليات تشكيل الروابط بين الكربون C و (C و O و N و S) وذلك بالتزامن مع حلمهة ATP إلى ADP وذلك دون الحاجة لوسيط.
- ✓ أي أن لها دور في تحفيز تكوين الروابط وتشكيل مركبات أكبر، لذا تدعى بالإنزيمات المصنعة.

إلى لقاء قادم