

## الإنزيمات

الإنزيمات هي جزيئات حيوية من طبيعة بروتينية تسرع التفاعلات الكيميائية في الكائنات الحية دون أن تغير من توازن التفاعلات التي تتوسط تسريعها ومن دون أن تستهلك إذ تعود إلى حالتها الأولى عندما تنجز التفاعل الكيميائي، تمتاز بنوعيتها العالية. تدعى المادة التي تؤثر فيها الأنزيم باسم الركيزة Substrate.

## ١. أنواع الإنزيمات و بنيتها الكيميائية:

الإنزيمات عبارة عن بروتينات كروية تتألف من عدد من الحموض الأمينية يتراوح بين 2500 - 62 تتعلق فعاليات الإنزيمات بالبنية ثلاثية الأبعاد. و تقسم الأنزيمات إلى نوعين وفقاً لتركيبها:

(١) إنزيمات بسيطة: عبارة عن بروتينات مؤلفة فقط من حموض أمينية كأنزيمات الحلمهة و التربسين و اليوراز و الريبونيكلياز و الببسين.....

(٢) إنزيمات معقدة ( بروتينيدات) وهي ذات بنية مركبة ، تتألف من جزء بروتيني يدعى الصميم Apo enzyme مرتبطاً بزمير ضميميه قد تكون عضوية وتدعى حينئذ بالتميم Coenzyme، حيث أن بعض هذه التمامات تشتق من فيتامينات Vit B أو زمرة ضميميه لا عضوية قد تكون شاردة معدنية. يؤدي ارتباط الصميم بالتميم على تركيب الشكل الفعال للإنزيم ويدعى العميم Haloenzyme.

## ٢. تسمية الإنزيمات و تصنيفها:

يوجد طريقتين لتسمية الإنزيمات:

(١) يشتق اسم الإنزيم باسم الركيزة التي يعمل عليها مضافاً إليها النهاية آز ase، فأنزيم اليوراز Urase هو الذي يهاجم البولة Urea، إنزيم الليباز Lipase هو الذي يهاجم الليبيدات و السكراز Saccharase يعمل على السكروز هكذا...

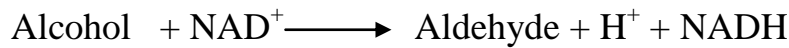
(٢) نظراً لتزايد عدد الإنزيمات المكتشفة فقد وضعت أسس تصنيفية حديثة لتسمية الإنزيمات من قبل الاتحاد الدولي للكيمياء الحيوية و البيولوجيا الجزيئية وأعطى كل إنزيم اسماً مشتقاً من اسم المادة المتفاعلة ( الركيزة) أولاً، ثم نوع التفاعل أو وظيفته ثانياً مزوداً بالنهاية آز ase . فالأنزيم غلوكوز-٦- فوسفاتاز هو الذي يتفاعل مع المركب غلوكوز -٦- فوسفات و الإنزيم لاكتات ديهيدروجيناز هو الإنزيم ينزع الهيدروجين من اللاكتات. و يمكن أن يسمى الإنزيم باسم فعله ( وظيفته ) فقط بدون اسم ركيزته فالإنزيم الأوكسيداز ( Oxidase ) تتوسط تفاعلات الأكسدة و الإرجاع و الإنزيمات التي تقوم بنزع الهيدروجين من الركيزة تدعى ديهيدروجيناز Dehydrogenase. كثيراً من التسميات القديمة لم تزل شائعة حتى الآن كاللعابين ( Ptyalin ) و الهضمين ( Pepsin ) و الايموليسين ( Emulesin ).

و أخيراً تعتمد التسمية الحديثة للإنزيمات على استخدام رمز إنزيمي Enzyme code (EC) يتكون من أربعة أرقام: - الرقم الأول : يشير إلى نمط التفاعل الذي يحفزه الإنزيم  
- الرقم الثاني : يشير إلى المجموعة المنقولة أو المعطي  
- الرقم الثالث : يشير إلى المجموعة المتقبلة  
- الرقم الرابع: يشير إلى رقم خاص بالإنزيم  
تصنف الإنزيمات في ستة مجموعات بناءً على التفاعلات الكيميائية الحيوية التي تحفزها و كل مجموعة رئيسية تحتوي أيضا عدة فروع.

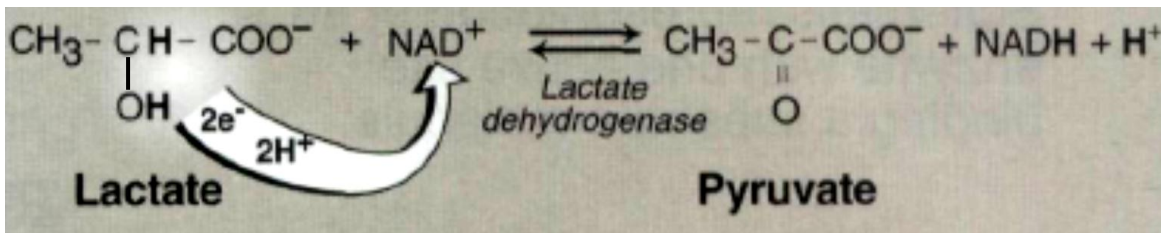
اسم المجموعة	نوع التفاعل المحفز
EC: 1 Oxidases or Dehydrogenases والإرجاع الأكسدة	تفاعلات الأكسدة و الإرجاع
النقل Transferases	نقل زمرة وظيفية
حلمة Hydrolases	تفاعلات الحلمة
تفكك اللامائي Lyases	تشكل روابط مضاعفة
التماكب Isomerases	تفاعلات التماكب
التركيب و الاصطناع Ligases or Synthetases	تشكل الروابط مترافقا بتفكك رابطة فوسفورية في ATP

### 1- إنزيمات الأكسدة و الإرجاع Oxdoreductases

وهي التي تقوم بعملية الأكسدة و الإرجاع بين ركيزتين و تلعب دورا بيولوجيا هاما في تفاعلات التمثيل الغذائي داخل أنسجة الكائن الحي للحصول على الطاقة. كمثال عنها Alcoholdehydrogenase الذي يتوسط التفاعل التالي:

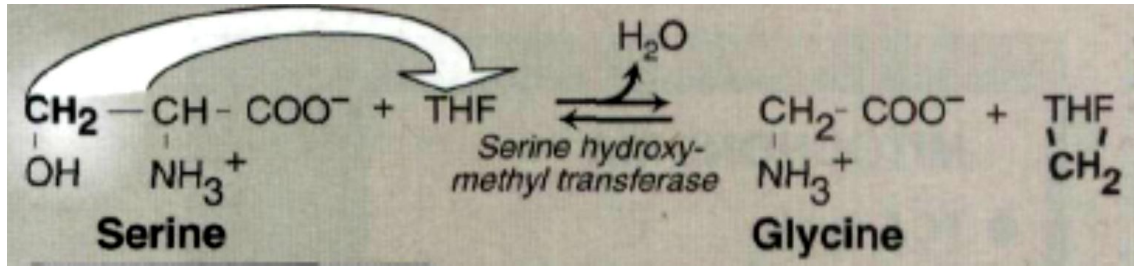


يأخذ الإنزيم السابق الرمز EC:1.1.1.1 حيث يشير الرقم الأول إلى نمط التفاعل و هو الأكسدة و الإرجاع و يشير الرقم الثاني إلى المعطي و هو الكحول و يشير الرقم الثالث إلى المتقبل و هو  $\text{NAD}^+$  أما الرقم الرابع فيشير إلى الرقم الخاص بالإنزيم.

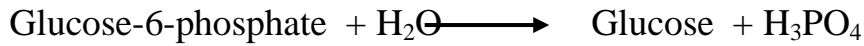


٢- إنزيمات النقل **Transferase**

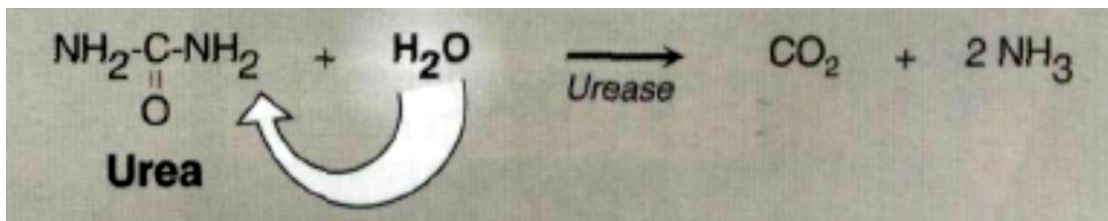
هي مجموعة إنزيمات التي تقوم بنقل الزمر الكيميائية الوظيفية من مركب لآخر و رمزها الإنزيمي EC:2 و مثال عنها إنزيم هكسوكيناز Hexokinase الذي يتوسط تفاعل نقل مجموعة فوسفاتية من ATP إلى الغلوكوز و يأخذ الإنزيم هكسوكيناز الرمز EC:2.7.1.1

٣- إنزيمات الحلمة **Hydrolases**:

تتوسط تلك الإنزيمات تفاعلات حلمة الروابط الاسترية ، الروابط الببتيدية، الاثيرات، الببتيدات، الروابط الغليكوزيدية أي تحفز التفاعلات قطع الرابطة بإضافة الماء و رمزها الإنزيمي EC: 3 و مثال عليها إنزيم الفوسفاتاز القلوية الذي يأخذ الرمز EC: 3.1.3.1



أو حلمة اليوريا وفيها قطع الروابط C-N

٤- إنزيمات التفكك اللامائي **Lyases**:

وهي أنزيمات تتوسط تفاعلات تفكيك الركيزة بعدم تدخل الماء أي نزع زمر كيميائية من الركازات ( أي قطع الرابطة C-C, C-S, C-N ) مترافقا ذلك مع تشكل رابطة مضاعفة . تبعا لنوع الرابطة المضاعف المتشكل يمكن تصنيف هذه الانزيمات إلى:

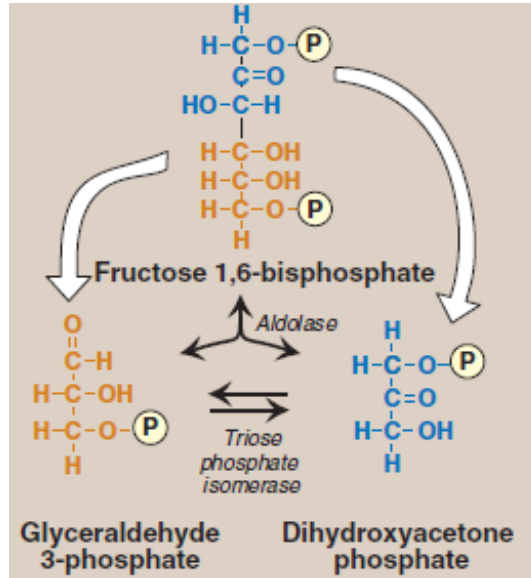
- إنزيمات تشكل الرابطة المضاعف  $\text{C}=\text{C}$  -

- إنزيمات تشكل الرابطة المضاعف  $\text{C}=\text{O}$  -

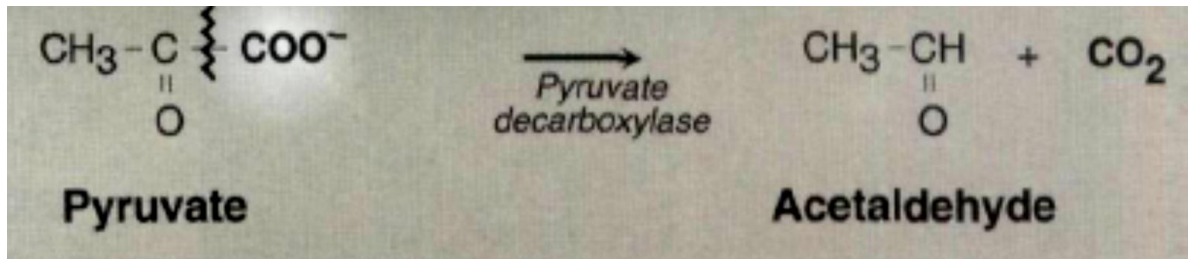
- إنزيمات تشكل الرابطة المضاعف  $C=N$ - إنزيمات تشكل الرابطة المضاعف  $C=S$ 

و الرمز الإنزيمي لهذه الأنزيمات هو EC: 4 و مثال عنه إنزيم الألدولاز Aldolase الذي يأخذ الرمز

EC: 4.2



أو تحول البيروفات إلى أست ألدهيد بتأثير إنزيم بيروفات نازع كربوكسيلاز وقطع الرابطة C-C

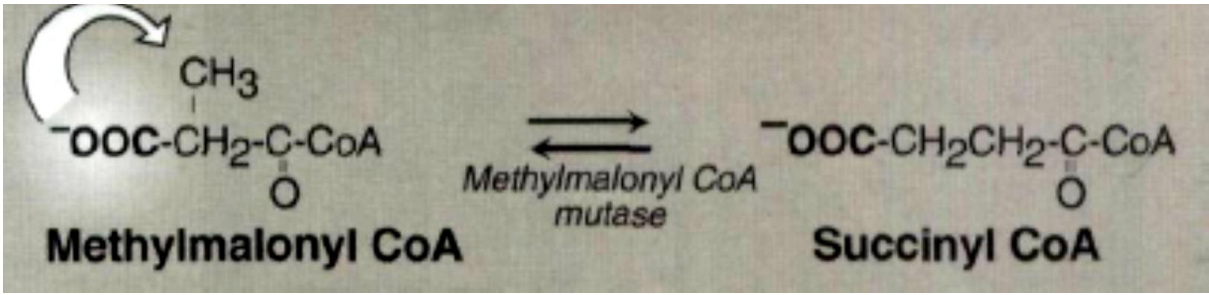


## ٥- إنزيمات التماكب Isomerase

يمكن لهذه الإنزيمات تغيير المماكبات الضوئية أو الفراغية إلى مثلاتها وينتمي إلى تلك المجموعة إنزيمات التماكب الراسمي و الإبيميري، إنزيمات التماكب المفروق و المقرون، إنزيمات التماكب الناقلة داخل الجزيئة الواحدة، إنزيمات الأكسدة و الإرجاع داخل الجزيئة الواحدة. و رمزها الإنزيمي EC:5 و

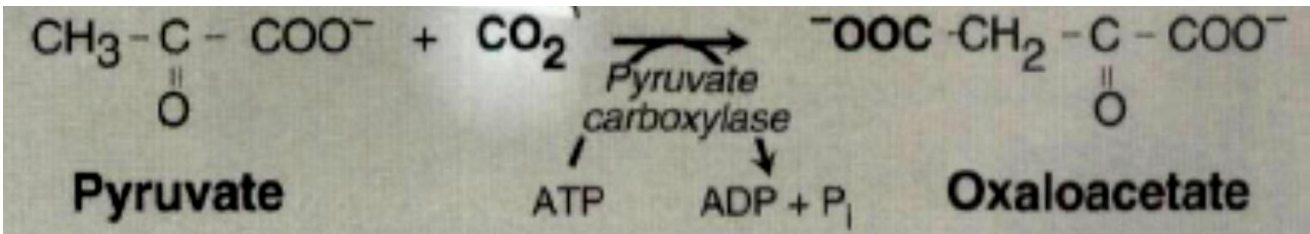
مثال عنها إنزيم triose phosphate isomerase الذي يأخذ الرمز EC: 5.3.1.1

غليسريد ألدهيد -٣- فوسفات ↔ ثنائي هيدروكسي أستون فوسفات



٦- إنزيمات التركيب أو الاصطناع Ligases:

تواسط تلك الإنزيمات انضمام مركبين مترافقاً ذاك بتفكك رابطة فوسفورية في الـ ATP. تبعا لنوع الرابط المتشكل يمكن تصنيف هذه الإنزيمات إلى:  
إنزيمات تشكل الرابط C-C، أو C-N أو C-O، C-S



الرمز الانزيمي لهذه الانزيمات هو EC: 6 و مثال عنها Propionylcarboxylase الذي يأخذ الرمز  
EC: 6.4.1.3

### ٣. العوامل المؤثرة في نشاط الإنزيم

#### ١- تأثير الحرارة

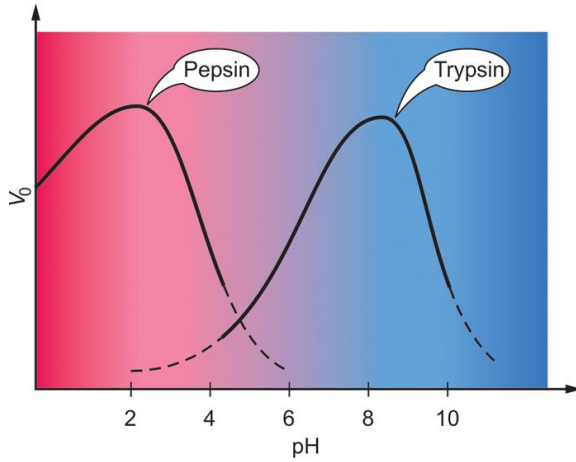
تزداد سرعة التفاعل الإنزيمي بازدياد درجة الحرارة حتى الوصول إلى الحرارة المثلى التي يبلغ عندها الإنزيم فاعليته القصوى فهي عند الإنسان (٣٧-٤٠ °س)، يؤدي ارتفاع درجة الحرارة إلى تناقص في سرعة التفاعل الإنزيمي بسبب حدوث التمسح للإنزيم. تعمل بعض الإنزيمات بدرجات حرارة عالية كما هو الحال بالنسبة للإنزيمات الخاصة ببعض الجراثيم المتحملة للحرارة.

#### ٢- تأثير الأس الهيدروجيني

الإنزيمات حساسة جدا لتبدلات الـ PH حيث يبدي تغير PH الوسط تأثيرا كبيرا على ألفة الإنزيم إلى الركيزة. وكل إنزيم تكون فاعليته العظمى في مجال محدد من الـ PH يعرف بدرجة الحموضة المثلى. إن تغير في قيمة الـ PH الوسط يؤدي إلى تغير الحالة الشاردية للإنزيم و الركازة وذلك يعود إلى احتواء الأنزيم على زمر لها خاصية التشرذم في المركز الفعال للإنزيم ( حلقة ايميدازول للهستيدين، زمرة الهيدروكسيل للسيرين، زمرة الكربوكسيل، زمرة الثيول،...). تعمل معظم

الإنزيمات في درجة ال PH تتراوح بين 5-9 وهناك إنزيمات تعمل في وسط قلوي مثل إنزيم الفوسفاتاز القلوية الذي تكونه درجة ال PH المثلى 14,04 بينما تكون درجة المثلى للبيسين تتراوح بين ال PH 1.1-2.6

Enzyme	PH Optimum
Lipase (Pancreas)	8.0
Lipase ( Stomach)	4.0-5.0
Pepsin	1.1-2.6
Trypsin	7.8-8.7
Urease	7.0
Maltase	6.1-6.8
Amylase (Pancreas)	6.7- 7.0
Amylase (malt)	4.6-5.2

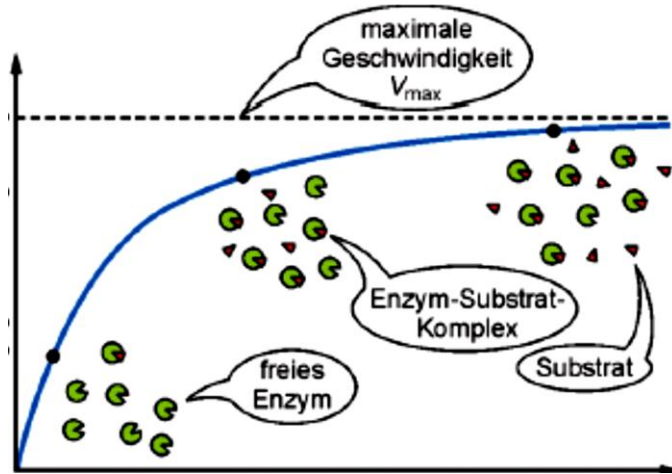


### ٣- تأثير تركيز الإنزيم

تناسب سرعة التفاعل الإنزيمي طردا مع تركيز الإنزيم في حدود معينة

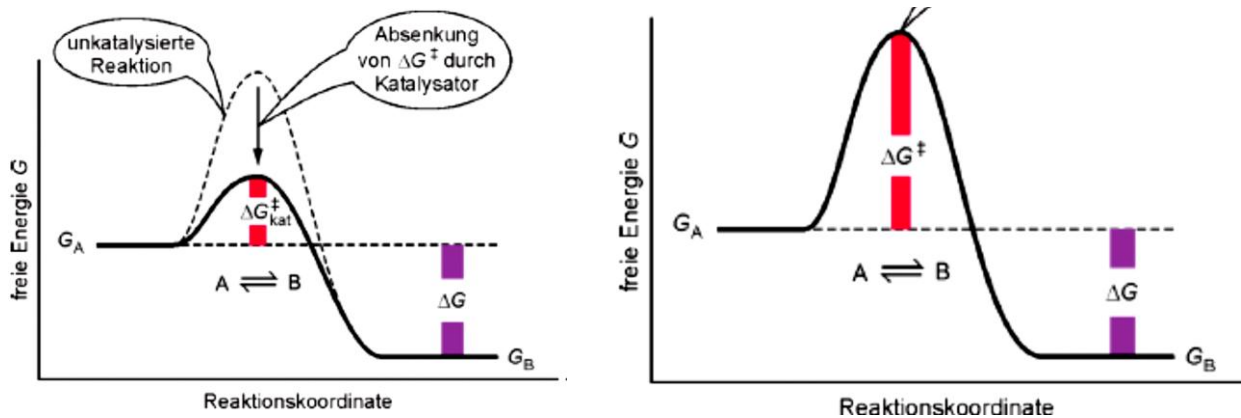
### ٤- تأثير تركيز الركيزة

تزداد سرعة التفاعل الإنزيمي طردا مع تركيز الركيزة حتى الوصول إلى سرعة عظمى للتفاعل و يسمى حد الإشباع، حيث تكون فيها كل أماكن ارتباط الإنزيم بالركيزة مشبعة



#### ٤. آلية عمل الإنزيمات:

خلال قيام التفاعلات الكيميائية تتفاعل المواد المتفاعلة لتشكل الحالة الانتقالية و التي تحتاج للوصول إليها كمية من الطاقة تسمى بالطاقة الحرة للتنشيط أو للتفعيل. تعبر الحالة الانتقالية حاجزاً للطاقة فلكل تفاعل كيميائي حاجز طاقي لا بد من تخطيه كي يتم التفاعل الكيميائي، لكي يحدث التفاعل يجب أن تملك الجزيئات المتصادمة الطاقة اللازمة لاجتياز الحاجز الطاقي. فأي عامل يؤدي إلى زيادة الطاقة الحركية للجزيئات المتفاعلة أو يخفض من الحاجز الطاقي المطلوب للتفاعل أو يزيد من حكة التصادم لا بد أن يؤدي إلى زيادة سرعة التفاعل.



في التفاعلات المحفزة بالإنزيمات يتحد الأنزيم مع الركيزة ليتشكل معقداً ( إنزيم - ركيزة ) يحتاج إلى طاقة للوصول إلى الحالة الانتقالية طاقة تنشيط أقل بكثير مكن طاقة التنشيط المطلوبة لحدوث التفاعل في حال غياب الإنزيم. الذي لا يلبث أن يعطي في النهاية نواتج التفاعل ويعود الإنزيم حراً لتنشط من جديد. من أجل جعل الصورة هذا التفاعل أوضح نشبه آلية عمل الإنزيمات بعمل المفتاح و القفل ، النظرية التي وضعها العلم إميل فيشر، فكما أن أشكالاً معينة من المفاتيح تناسب أشكالاً خاصة من الأقفال كذلك فإن أنماطاً معينة من

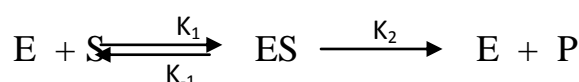
الخمائر تتوافق مع أنماط خاصة من الركائز فإذا اختلف في المفتاح سن أو تغير في القفل فجوة متناهية في الصفر فلا يمكن حينئذ تطبيق المفتاح في القفل كذلك الحال بالنسبة للإنزيم فإن اختلافها متناهيًا في الصفر في سطح الإنزيم أو الركيزة و أو كليهما معا يمنع حدوث تشكيل المعقد إنزيم - ركازة إلا أن هذه النظرية أصبحت غير مقبولة وظهر العالم كوشلان بنظريته الجديدة التي تقول بأن الإنزيم يعدل من شكله ليتوافق سطحه مع سطح الركيزة و ليتم اتحاد الإنزيم بالركيزة في المكان الصحيح. فلكل إنزيم مركز فعال هو الذي يرتبط مع الركيزة لتجري فيه عمليات التحفيز، و يتألف من جيب في البروتين تتوضع داخله زمر وظيفية وحموض أمينية بتتابع معين ومحدد ( 3-4 حمض أميني). فمثلاً مجموعة سيستئين- بروتيياز ( ترييسن، كيموترييسين، إلستاز) تنتمي إلى إنزيمات البروتياز Proteases، التي تشطر ركازة بروتيينية واحدة إلى منتجين من عديدات الببتيد، تحوي على Ser, His, Asp في المركز الفعال.

فالمراكز الفعالة في الإنزيم هي التي تحدد نوعية التفاعل الذي تخضع له الركازة فمثلا عندما تخضع الركيزة غلوكوز -٦- فوسفات لعدة إنزيمات مختلفة الاختصاص فإننا نحصل على نواتج مختلفة كما يبين الجدول التالي:

نوع التفاعل	نتائج التفاعل	الإنزيم	الركيزة
أسترة داخلية	غلوكوز-١-فوسفات	فوسفو غلوكوموتاز	غلوكوز-٦-فوسفات
تماكب	فركتوز-٦-فوسفات	غلوكوز-٦-فوسفات إيزوميراز	
أكسدة	غلوكونيك لاكتون-٦-فوسفات	غلوكوز-٦-فوسفات ديهيدروجيناز	

### ٥. معادلة ميكانيكيس منتن

في تفاعلات التحفيزية الإنزيمية يتحد الإنزيم E مع الركازة S بشكل عكوس ليشكل معقد إنزيم - ركازة [ES] الذي يتفكك بعدها إما إلى إنزيم و ناتج P أو إلى إنزيم و ركازة من جديد وفق المعادلات التالية:



حيث  $k_1$ ،  $k_{-1}$ ،  $k_2$  : ثوابت السرعة لكل مرحلة من مراحل التفاعل.

إن سرعة التفاعل لتفكك معقد إنزيم - ركازة أبطأ من سرعة تفاعل الإنزيم بالركازة لتشكيل المعقد ES. بما أن التفاعلات المحفزة إنزيميا قابلة للإشباع فإن سرعة التحفيز بدلالة تركيز الركازة ليست خطية نلاحظ من الخط البياني أن سرعة التفاعل تزداد بزيادة تركيز الركازة إلى حد يصبح فيه الإنزيم مشبعا وعندها سرعة التفاعل أعظمية  $V_{max}$  التي يكون فيها الإنزيم موجودا بشكل كامل في المعقد ES ولا يحدث بعد ذلك ازدياد في



سرعة التفاعل مهما ازداد تركيز الركازة. أوجد الباحثان ميكائيليس و منتن العلاقة التي تربط تركيز الركيزة وسرعة التفاعل الإنزيمي (الفعالية الإنزيمية) والتي تعبر عنها بالمعادلة التالية:

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

حيث  $V$ : السرعة الابتدائية للتفاعل،  $V_{max}$ : السرعة العظمى للتفاعل،

$[S]$ : تركيز الركازة،  $K_m$ : ثابت ميكائيليس-منتن

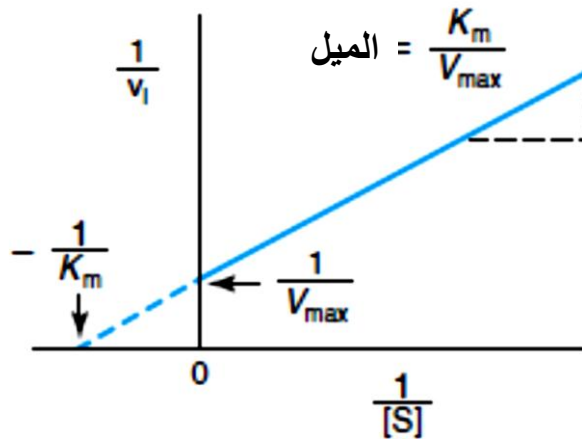
تعبر  $K_m$  عن تركيز الركازة التي تكون فيها سرعة التفاعل المحفز إنزيميا تعادل نصف السرعة العظمى للتفاعل.

بمعرفة كل من  $V_{max}$  و  $K_m$  يمكن حساب سرعة التفاعل الإنزيمي عند أي تركيز معين للركازة. ولكل إنزيم قيمة  $K_m$  مميزة من أجل ركازة معينة وتظهر هذه القيمة قوة ارتباط الركازة إلى الإنزيم. في تركيز الركازة أقل بكثير من  $K_m$  تكون سرعة التفاعل الإنزيمي قليلة مقارنة بالسرعة العظمى للتفاعل. وعندما تكون تركيز الركازة أكبر من  $K_m$  فإن سرعة التفاعل الإنزيمي تكون قريبة من السرعة العظمى للتفاعل.

يكون الخط البياني المشتق من معادلة ميكائيليس-منتن ليس خطي وبذلك يجعل من الصعب تحديد قيم  $K_m$  و  $V_{max}$  بدقة. ومن الأسهل تحديدهما برسم مقلوب السرعة الابتدائية بدلالة مقلوب التركيز وهو ما يدعى برسم لينويفر-بيرك Libeweaver-Burk وتصبح علاقة ميكائيليس-منتن بالشكل

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_{max}} + \frac{1}{V_{max}}$$

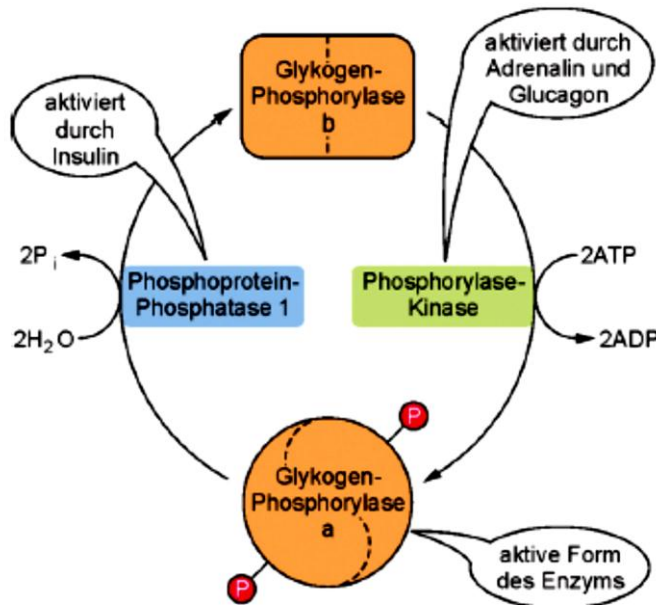
وهي عبارة عن معادلة خط مستقيم وتكون نقطة تقاطعه مع المحور  $Y$  هي  $1/V_{max}$



## ٦. الوظائف الحيوية للإنزيمات

تقوم الإنزيمات بالعديد من الوظائف ضمن العضويات الحية. تساهم الإنزيمات في كثير من الوظائف الحيوية منها:

- إحداث الحركة عن طريق حلمة ال ATP من قبل الميوزين لتوليد التقلص العضلي.
- نظم الهضم حيث يعمل مثلا الأميلاز و البروتياز في تحطيم جزيئات كبيرة مثل النشاء و البروتينات على التوالي إلى جزيئات أصغر مما يمكن امتصاصها من قبل الأمعاء.
- عملية نقل الإشارة و تنظيم الخلية التي تتم غالبا عبر إنزيمات الكيناز و الفوسفاتاز. إن لإنتاج الإنزيم إمكانية في أن يسرع أو يخفض استجابة للتغيرات في البنية الخلوية إن هذا من التنظيم الجيني Gene regulation يدعى بتحريض Induction أو تثبيط Inhibition الإنزيم.

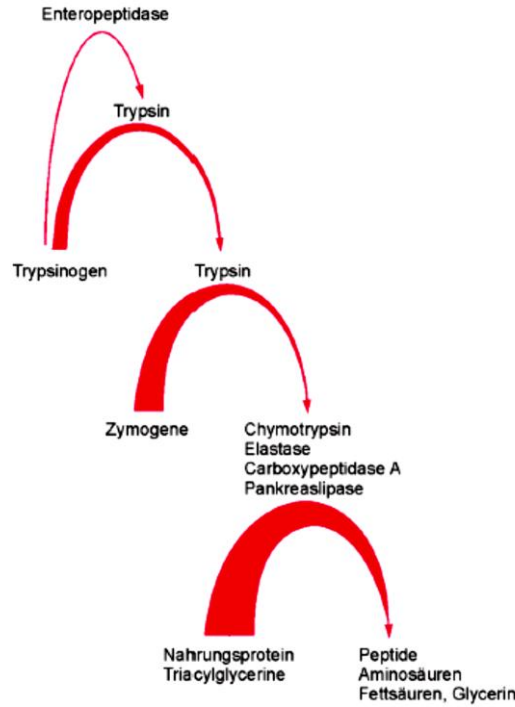


- طرق الإستقلابية: يعمل العديد من الإنزيمات معا بترتيب نوعي لإيجاد طرق استقلابية حيث يؤثر إنزيم في ركازة تعد ناتجا لتأثير إنزيم آخر. من دون وجود الإنزيمات لا يمكن للإستقلاب أن يتم أو أن يكون سريعا ليخدم متطلبات الخلية.

- تحرر الفيروسات من الخلايا مثل إنزيم Neurominidase الموجودة عند فيروس الإنفلونزا
- مضخات شوارد: مثل بعض الإنزيمات ATPase الموجودة في الغشاء الخلوي.

يمكن أن تنظم الإنزيمات من خلال المثبطات أو المنشطات حيث يعد المنتج أو المنتجات النهائية للمسلك الاستقلابي مثبطات للإنزيمات الأولى من المسلك منظما ذلك كمية المتج النهائي المصطنع من قبل المسالك

الإستقلابية . تدعى آلية التنظيم السابقة بآلية التلقيم الرجعي السلبي. وكذلك تنظم الإنزيمات من خلال التعديلات ما بعد الترجمة كعملية الفسفرة مثل تتمثل الاستجابة للإنسولين بفسفرة العديد من الإنزيمات مما يساعد في عملية اصطناع الغليكوجين ويسمح للخلايا بالاستجابة إلى تغيرات غلوكوز الدم. مثال آخر للتعديلات ما بعد الترجمة يتضمن تشطر السلاسل عديدة الببتيد. يعد الكيموتربسين من البروتياز ذات التأثير الهضمي الذي ينتج من البنكرياس بشكل غير فعال ثم ينقل بهذا الشكل إلى المعدة حيث ينشط .



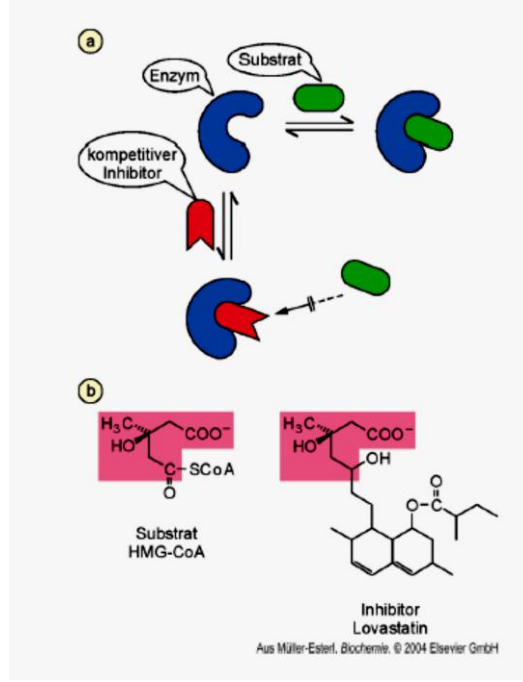
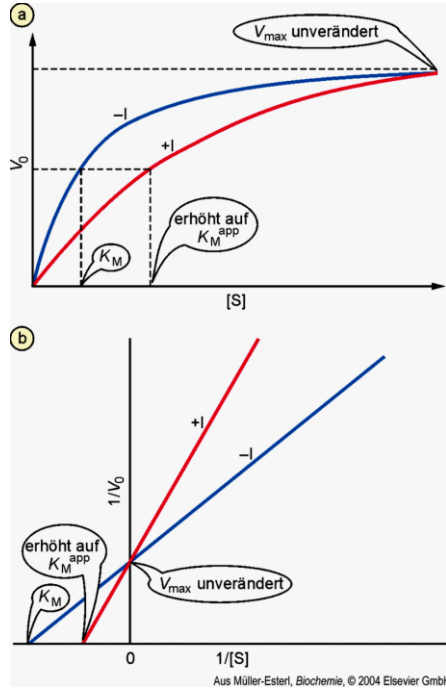
## ٧. مثبطات الإنزيمات

هي عبارة عن جزيئات ترتبط مع الإنزيمات وتنقص من فعاليتها بارتباطها مع الإنزيم عوضاً عن الركيزة يمكن لارتباط المثبط مع الإنزيم أن يكون عكوساً **Reversible** أو غير عكوس **Irreversible**

- المثبطات العكوسة: تتميز المثبطات العكوسة بارتباطها مع الإنزيم بروابط لا تكافؤية ضعيفة ( روابط هيدروجينية، الروابط الكارهة للماء، و الروابط الشاردية) و بسرعة تفكك المعقد إنزيم- مثبط يوجد ثلاث أنواع من المثبطات العكوسة هي:

### ١- التثبيط التنافسي **Comperative inhibitors**:

هو التنافس المثبط و الركازة على الإرتباط بالإنزيم لأن هذا النوع من المثبطات ترتبط بالمركز الفعال مانعة ارتباط الركيزة به وذلك لتشابه شكل الزمر الوظيفية في المثبطات و الركيزة. يمكن التغلب على هذا النوع من التثبيط بزيادة تركيز الركازة



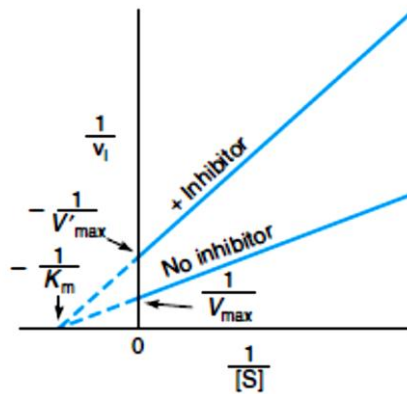
يمثل الشكل الحالة العامة للتثبيط التنافسي من خلال التمثيل الخطي لمعادلة لينويفر-بيرك. المثبط التنافسي لا يؤثر على السرعة العظمى للتفاعل ويشير تقاطع الخط البياني مع المحور X إن المثبط التنافسي يرفع من قيمة Km الظاهري بالنسبة للركيزة. إن العديد من الأدوية تقوم بعملها العلاجي من خلال دورها التثبيطي التنافسي لفعاليات إنزيمية هامة سواء أكان ذلك في الخلايا الجرثومية أم في الخلايا الحيوانية و مثال على ذلك:

- تثبيط إنزيم Succinate dehydrogenase أحد إنزيمات دورة كريبس بوساطة الشوارد السلبية للمالونات Malonate.
- يستقلب الإيتانول في الجسم بأكسدته إلى أسيت أدهيد و الذي يؤكسد بدوره على حمض الخل بتأثير إنزيم أدهيد أوكسيداز . يعد التفاعل الثاني سريعا ولذلك لا يتراكم الأسيت أدهيد في الجسم . يثبط الدواء Disulfiram إنزيم أدهيد أوكسيداز مسببا ذلك تراكم الأسيت أدهيد مع حدوث تأثيرات جانبية مثل الغثيان و الإقياء يستخدم الدواء السابق للمساعدة على التخلص من الإدمان على تناول الكحول.
- يحدث التسمم بالميتانول بسبب أكسدته إلى الفورم أدهيد و حمض الفورميك الذي يسبب العمى لتأثيره في العصب البصري . يعطى الايتانول لمنع التسمم بالميتانول بسبب تثبطه تنافسيا لأكسدة الميتانول . يعد

تفاعل أكسدة الايتانول مفضلا بالمقارنة مع الميتانول لذلك فإن تفاعل أكسدة الميتانول يصبح بطيئاً ولا يحدث تراكم للمواد ذات التأثير السمي.

## ٢- التثبيط اللاتنافسي Noncompetitive inhibition:

هذه المثبطات ترتبط بالإنزيم ليس عن طريق المركز الفعال له، و بالتالي يتم ارتباط المثبط و الركيزة و الإنزيم في الوقت نفسه ليشكل معقد إنزيم- ركيزة - مثبط و بذلك تعمل المثبطات اللاتنافسية على خفض سرعة التفاعل الإنزيمي.



## ٣- التثبيط غير التنافسي Uncopetitive inhinition

يحدث التثبيط غير التنافسي عندما يرتبط المثبط بعد أن تكون الركيزة قد ارتبطت مع الأنزيم ، ثم يؤدي إلى إيقاف التفاعل الجاري.

### • المثبطات اللاعكوسة Irreversible Inhibitors

ترتبط المثبطات اللاعكوسة مع الإنزيم بروابط تكافؤية حيث تحتوي تلك المثبطات عادة على زمر وظيفية محبة للإلكترونات تتفاعل مع السلاسل الجانبية للحموض الأمينية مشكلة روابط تكافؤية. تعد المثبطات اللاعكوسة نوعية لصنف واحد من الإنزيمات وهي لا تعمل بتثبيط جميع البروتينات عن طريق تحطيم بنية البروتين ولكن بشكل نوعي يتغيير الموقع الفعال للإنزيم الهدف.

من الأمثلة على المثبطات اللاعكوسة مركب Diisopropylfluorophosphate الذي يثبط إنزيم الكولين استراز بالتفاعل مع ثمالات الحمض الأميني السيرين في الموقع الفعال للإنزيم في مشابك الخلايا العصبية فيؤدي هذا إلى حدوث سمية عصبية بجرعات مميتة تقدر بأقل من ١٠٠ مغ. يعمل

إنزيم الأسيتيل كولين استراز الضروري لوظيفة الخلايا العصبية على تفكيك الناقل العصبي الأسيتيل كولين إلى الأسيتات و الكولين.

#### ٨. استعمالات المثبطات:

تستخدم المثبطات الإنزيمية غالباً كأدوية و لكنها يمكن أن تعمل كذلك كسموم. يتمثل الفرق الرئيسي بين الأدوية والسموم بمقدار الكمية المستخدمة وعليه يمكن اعتبار الأدوية مواد سامة عند بعض المستويات. يعد الأسبرين مثبطاً إنزيمياً يستخدم كدواء حيث يثبط إنزيمات COX-1, COX-2 التي تنتج المرسال الالتهابي البروستاغلاندين وبالتالي يثبط الألم و الالتهاب. بينما يعد السيانييد من المثبطات الإنزيمية اللاعكوسة التي ترتبط بال نحاس و الحديد في الموقع الفعال للإنزيم Cytochrome c Oxidase مما يحدث تثبيط للتنفس الخلوي.

#### النظائر الإنزيمية ( الايزوانزيمات ) Isoenzymes:

النظائر الإنزيمية هي إنزيمات يختلف بعضها عن بعض بتسلسل حموضها الأمينية و لكنها تعمل على تحفيز التفاعل الكيميائي نفسه. تبدي النظائر الإنزيمية معالمى حركية مختلفة ( على سبيل المثال قيم Km مختلفة ) أو خواص تنظيمية مختلفة.

يعد إنزيم الغلوكوكيناز مثالا للنظائر الإنزيمية وهو يمثل شكلا مختلفا لانزيم الهيكسوكيناز . إن الخواص التنظيمية المختلفة لانزيم الغلوكوكيناز و إفته المنخفضة للغلوكوز تسمح له بالقيام بوظائف عديدة في خلايا أعضاء نوعية كالتحكم في تحرر الأنسولين من خلايا بيتا في البنكرياس أو بدء اصطناع الغليكوجين في الخلايا الكبدية. عندما تكون النظائر الإنزيمية متطابقة في خواصها الكيميائية الحيوية كالركازات و الحركيات الإنزيمية فانه يمكن التمييز فيما بينها بالمقايسة الكيميائية الحيوية . عندما تكون النظائر الإنزيمية متطابقة تقريبا من الناحية الوظيفية تكون مختلفة بأمور أخرى و بشكل خاص بالحموض الامينية التي تفر من الشحنة الكهربائية للانزيم و يمكن التعرف على وجود مثل هذه التغيرات باستخدام الرحلان الكهربائي على الهلامية .

د. محمد صفا زوده

كيمياء الحيوية (١)  
للعام الدراسي 2016-2017

جامعة حماه  
كلية صيدلة