5

الأنزيمات

Enzymes

I. تمهيد

تتم كل التفاعلات في الجسم تقريباً بتواسط الأنزيمات، والأنزيمات هي محفزات بروتينية تزيد من سرعة التفاعل الكيماوي دون أن يطرأ عليها أي تغيير خلال ذلك. ومن بين الكثير من التفاعلات الحيوية الممكنة الحدوث من الناحية الطاقية تقوم الأنزيمات بتوجيه المتفاعلات (مواد التفاعل reactants) بشكل انتقائي نحو سبل تفاعلية مفيدة، وبهذا فالأنزيمات توجه كل العمليات الاستقلابية. يتم في هذا الفصل شرح طبيعة هذه الجزيئات المحفزة وآلية عملها في التفاعلات الكيماوية.

II. التسمية

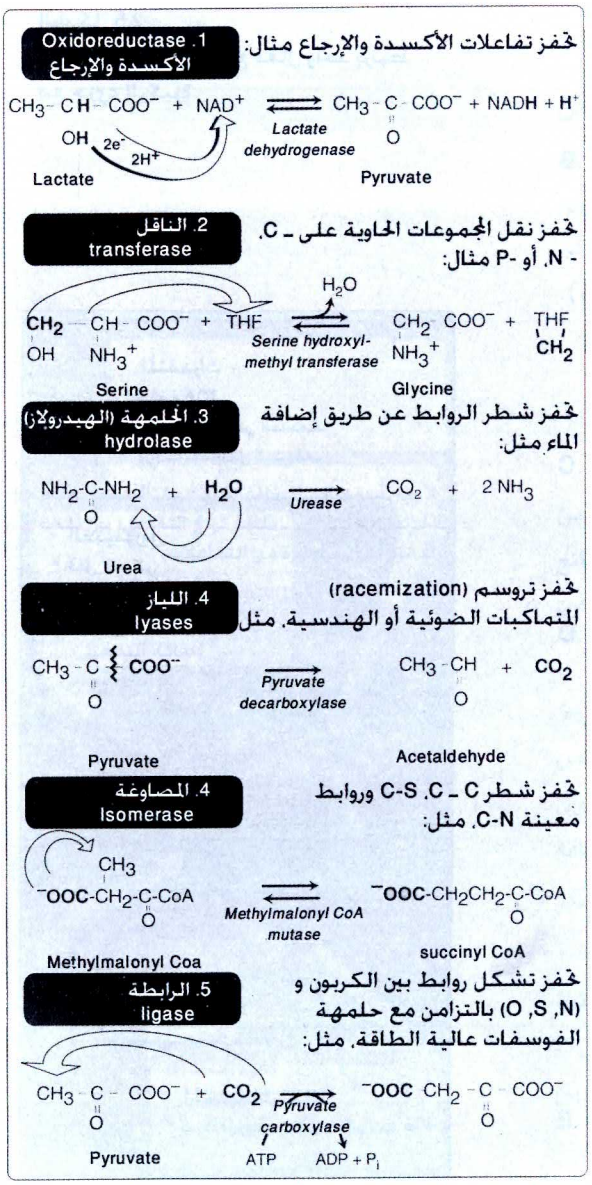
لكل أنزيم تسميتان: الأولى هي الاسم المختصر والمفصل والمستعمل يومياً بين الدارسين، والثانية هي الاسم النصنيفي الكامل والأشمل، والذي يستخدم عند ضرورة تحديد ومعرفة الأنزيم دون أي التباس.

A. الاسم المفضل Recommended.n

معظم أسماء الأنزيمات الشائعة الاستخدام تحتوي على اللاحقة (ase-) مضافة إلى اسم ركيزة التفاعل (ومثال ذلك: sucrase, urease, glucosidase)، أو إلى وصف التفاعل الحاصل (مثال ذلك، adenylyl cyclase, lactate dehydrogenase). [ملاحظة: بعض الأنزيمات حافظت على أسمائها الثانوية القديمة والتي لا تشير بأية إشارة إلى التفاعل الأنزيمي المرافق ومثالها pepsin, trypsin].

B. الاسم التصنيفي Systematic.n

طورت الجمعية الدولية للكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية (IUBMB) طريقة لتسمية الأنزيمات قسمت الأنزيمات إلى ستة صفوف أساسية (الشكل 1. 5)، وكل من هذه الصفوف تحتوي على عدد من المجموعات الفرعية. ترتبط اللاحقة (ase-) مع الوصف الكامل للتفاعل الكيميائي الذي يحفزه الأنزيم: مثال D-glyceraldehyde 3-phosphate:NAD oxidoreductase. إن أسماء (IUBMB) هي أسماء واضحة خالية من الغموض أو الالتباس ودالة بدقة على الأنزيم المعني، إلا أنها قد تكون مرهقة جداً للاستعمال العام.



الشكل 1.5

أمثلة عن الصفوف الستة في التصنيف الدولي للأنزيمات.

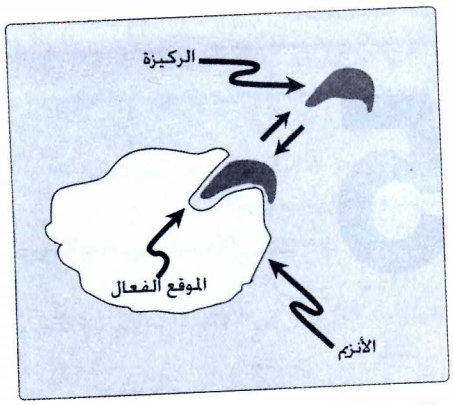
THF: رباعي هيدرو الفولات.

III. خصائص الأنزيمات

الأنزيمات هي محفزات بروتينية تزيد من سرعة التفاعل الكيماوي، ولكنها لا تستهلك خلال التفاعل الذي تحفزه [ملاحظة: تلعب بعض أنماط RNA دوراً مشابهاً للأنزيمات، فعادة ما تحفز شطر وتشكيل الروابط الفوسفورية ثنائية الإستر (Phosphodiester.B). تدعى أنماط RNA ذات النشاط التحفيزي بالريبوزيمات ribozymes (انظر ص 436)، وهي أقل مصادفة بكثير من المحفزات البروتينية].

A. المواقع الفعالة

يحتوي جزيء الأنزيم على جيب أو شق يدعى بالموقع الفعال «active site» يحتوي هذا الموقع على سلاسل جانبية لحموض أمينية تشكل سطحاً ثلاثي الأبعاد له بنية متممة للركيزة (الشكل 2.5) يقوم هذا الموقع بربط الركيزة وتشكيل معقد أنزيم - ركيزة (ES)، بعدها يتحول إلى أنزيم - ناتج تفاعل (EP) يتفكك لاحقاً إلى أنزيم وناتج تفاعل.



الشكل 2.5
رسم تمثيلي لأنزيم بموقع فعال واحد يرتبط مع جزيء الركيزة.

B. الفعالية التحفيزية

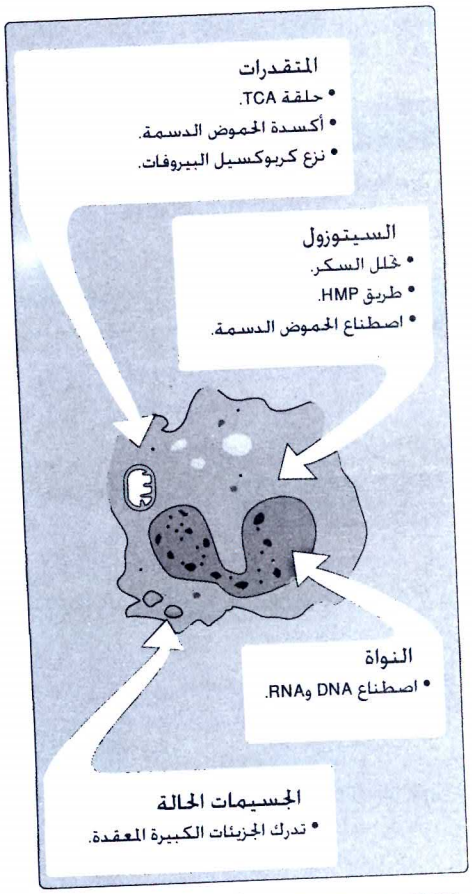
تكون معظم التفاعلات المحفزة بالأنزيمات تفاعلات فعالة بشدة، إذ تجري بسرعات أكبر بمعدل 10^3 إلى 10^8 ضعفاً مقارنة بالتفاعلات غير المحفزة. في الحالة النموذجية يستطيع كل جزيء أنزيمي تحويل 100 - 1000 جزيء من الركيزة إلى نواتج في كل ثانية. يعرف عدد جزيئات الركيزة المتحولة إلى ناتج تفاعل لكل جزيء أنزيمي واحد في الثانية برقم الانقلاب turnover number.

C. النوعية

الأنزيمات هي محفزات عالية النوعية بحيث تتفاعل مع ركيزة واحدة أو عدد قليل من الركائز، كما أنها تحفز نمطاً واحداً فقط من التفاعلات الكيميائية.

D. العوامل التميمية Cofactors

ترافق بعض الأنزيمات مع تميم غير بروتيني ضروري لحدوث الفعالية الأنزيمية. ومن التمائم الكثيرة المصادفة نذكر: الشوارد المعدنية مثل Zn^{+2} أو Fe^{+2}، والجزيئات العضوية - والتي تعرف بالتمائم الأنزيمية coenzymes - وهي عادة من مشتقات الفيتامينات - ومثال ذلك أن coenzyme NAD^+ يحتوي على النياسين، FAD يحتوي على الريبوفلافين، وcoenzyme A يحتوي على حمض البانتوتينيك. (انظر الصفحات: 371 ← 379، دور الفيتامينات كطلائع لـ coenzymes). يشير مصطلح عميم الأنزيم Holoenzyme إلى الأنزيم مع تميمه، أما صميم الأنزيم Apoenzyme فهو الجزء البروتيني من العميم. وفي غياب التميم الأنزيمي يكون صميم الأنزيم Apoenzyme عديم الفعالية الحيوية عادة. تدعى التمائم الأنزيمية شديدة الارتباط والتي لا تفترق عن الأنزيم بالمجموعة الضميمة prosthetic.g (مثالها البيوتين المرتبط مع الكاربوكسيلاز انظر ص 379).



الشكل 3.5
المواقع داخل الخلوية لبعض الطرق الكيميائية الحيوية الهامة.

E. التنظيم

يمكن تنظيم الفعالية الأنزيمية من خلال تفعيل أو تثبيط الأنزيم بحيث يتناسب معدل تشكل نواتج التفاعل مع حاجة الخلايا لذلك.

F. الموقع ضمن الخلية

تتوضع معظم الأنزيمات في عضيات خاصة ضمن الخلية (الشكل 3.5) وإن هذا التحاوز

compartmentalization. يساعد على عزل الركيزة المتفاعلة أو النواتج عن التفاعلات الأخرى المنافسة. وهذا ما يوفر الوسط الأمثل لحدوث التفاعل، ويوجه الآلاف من الأنزيمات الموجودة ضمن الخلية إلى طرق تفاعلية هادفة.

IV. كيف تعمل الأنزيمات

يمكن النظر لآلية عمل الأنزيم من منظورين مختلفين. الأول يعالج التحفيز من خلال التغيرات الطاقية التي تحدث خلال التفاعل، بحيث أن الأنزيم يوفر طرقاً تفاعلية بديلة مفضلة من ناحية الطاقة ومختلفة عن تلك المعتمدة في التفاعلات غير المحفزة بالأنزيمات. والثاني يشرح الدور الكيماوي للموقع الفعال في تواسط التحفيز.

A. التغيرات الطاقية التي تحدث خلال التفاعل

تتضمن جميع التفاعلات الكيميائية حاجزاً طاقياً energy barrier يفصل المواد المتفاعلة عن نواتج التفاعل، هذا الحاجز - والذي يدعى طاقة التفعيل الحرة - هو الفرق في الطاقة بين المواد المتفاعلة والمركبات الوسيطة عالية الطاقة الذي يحدث خلال تشكل نواتج التفاعل. يظهر الشكل 5. 4 التغيرات الطارئة في الطاقة خلال تحول جزيء من المادة المتفاعلة A إلى ناتج نهائي B ومرورها بالوضعية الانتقالية transition state (المركبات الوسيطة عالية الطاقة). :T*

$$A \rightleftarrows T^* \rightleftarrows B$$

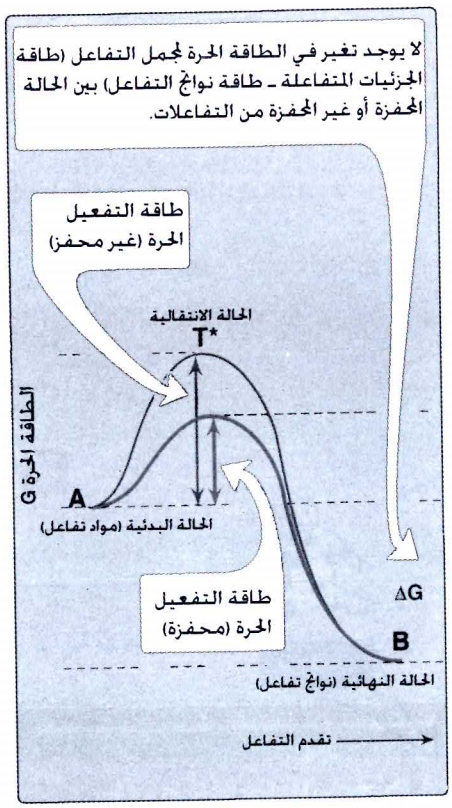
1. **طاقة التفعيل الحرة:** إن الذروة الطاقية في الشكل 5. 4 هي الفرق في الطاقة الحرة بين مواد التفاعل و*T التي تتشكل عندها المركبات الوسيطة عالية خلال عملية التحول إلى ناتج التفاعل. ونتيجة لارتفاع طاقة التفعيل الحرة فإن سرعة التفاعل غير المحفز غالباً ما تكون بطيئة.

2. **سرعة التفاعل:** يجب على الجزيئات المتفاعلة أن تمتلك طاقة كافية للتغلب على الحاجز الطاقي للحالة الانتقالية. وفي غياب وجود الأنزيمات المحفزة فإن عدد قليل فقط من الجزيئات تمتلك الطاقة الكافية للوصول للحالة الانتقالية بين مواد التفاعل والنواتج. وإن سرعة التفاعل يحددها عدد هذه الجزيئات المزودة بالطاقة. وبشكل عام كلما كانت طاقة التفعيل الحرة أقل، كلما ازداد عدد الجزيئات التي تحتوي كمية كافية من الطاقة للمرور عبر الحالة الانتقالية وازدادت بالتالي سرعة التفاعل.

3. **الطرق التفاعلية البديلة:** تسمح الأنزيمات للتفاعل بالتقدم بسرعة في الظروف السائدة ضمن الخلايا عبر توفير طرق تفاعلية بديلة ذات طاقة تفعيل حرة منخفضة (الشكل 5. 4) لا تغير الأنزيمات الطاقة الحرة للمواد المتفاعلة أو الناتجة، وبالتالي فهي لا تغير من حالة التوازن في التفاعل.

B. كيميائية الموقع الفعال

لا يعتبر الموقع الفعال للأنزيم وعاءً سلبياً لربط الركيزة، بل آلة جزيئية معقدة تطبق العديد من الآليات الكيماوية لتسهل تحول الركيزة إلى ناتج تفاعل. توجد عدة عوامل مسؤولة عن الفعالية المحفزة للأنزيمات، تتضمن هذه العوامل:

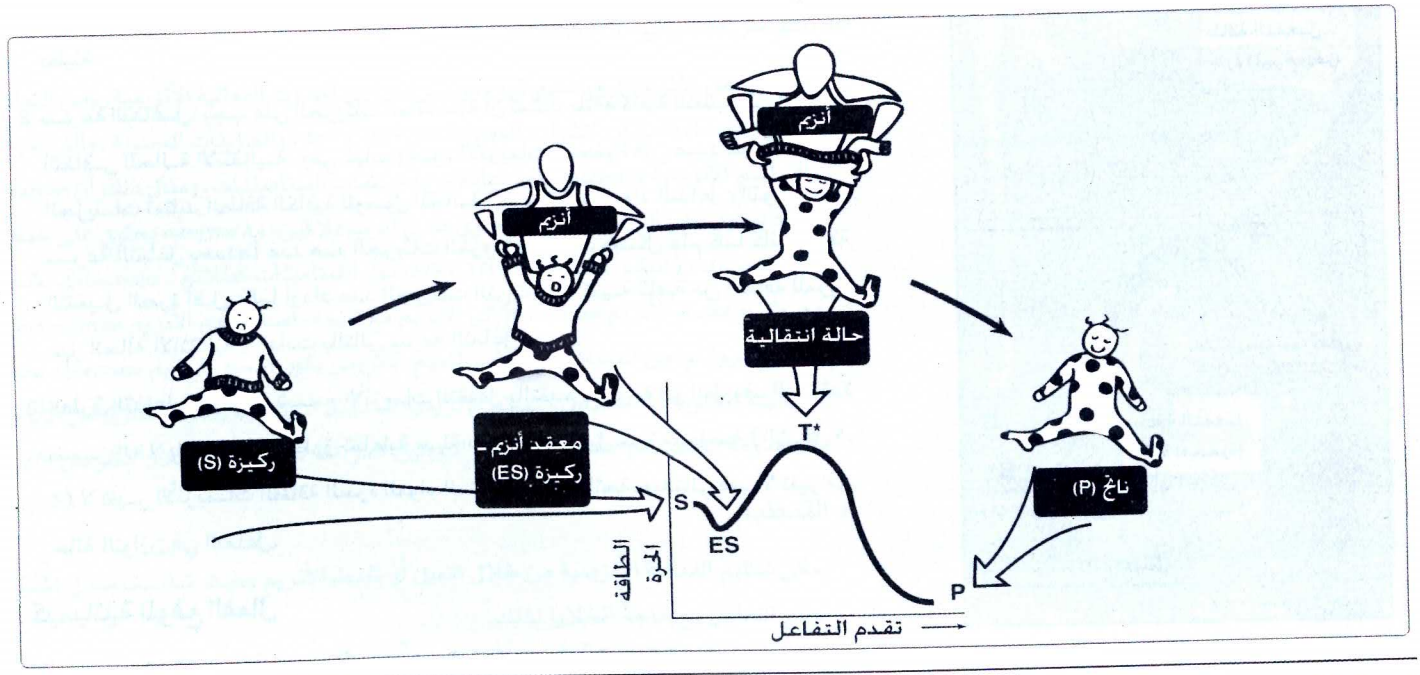


الشكل 4.5
تأثير الأنزيم على طاقة التفعيل الحرة للتفاعل.

1. **ثباتيـة الحالة الانتقاليـة:** يعمل الموقع الفعال للأنزيم عادة كقالب جزيئي مرن يقوم بربط الركيزة على شـكل بنية هندسـية تشـبه الحالة الانتقالية المفعلة من الجزيء (انظر T^* في قمـة المنحني في الشـكل 5. 4). وبالمحافظة على ثباتيـة الركيزة في حالتها الانتقالية فإن الأنزيـم يزيـد ـ وبشـدة ـ تراكيز الوسـائط التفاعلية التـي يمكن تحويلها إلـى نواتج نهائية وبالتالي يسرع التفاعل.

2. **آليـات أخـرى:** يمكن أن يوفر الموقـع الفعال للأنزيم مجموعات محفـزة تعزز من احتمالية تشكل الحالة الانتقالية. في بعض الأنزيمات تكون هذه المجموعات قادرة على المشاركة في التحفيـز الحمضـي القلوي العام والذي تقوم فيه ثمـالات الحموض الأمينية بإعطاء أو ضم بروتون. وفي أنزيمات أخرى يتضمن التحفيز تشكل عابر لمعقد تكافؤي أنزيم ـ ركيزة.

3. **تمثيـل الحالـة الانتقالية عيانياً:** يمكن تمثيل عملية تحول الركيزة إلى ناتج تفاعل بتواسـط وتحفيز الأنزيم بعملية نزع سترة طفل غير متعاون (الشكل 5.5). لهذه العملية طاقة تفعيل عاليـة لأن الطريقـة الوحيـدة المنطقية لنزع الثوب (دون التسـبب بتمزيقـه) تتطلب توجه الحـركات العشـوائية للطفـل بحيث تتجـه الذراعين بحالة بسـط كامل باتجـاه الرأس إلى الأعلـى ـ وهـي وضعيـة قليلة الاحتماليـة .. ولكن يمكن تصور الأم تعمـل دور أنزيم تأتي إلى الطفـل (تشـكيل ES)، ومن ثم توجه ذراعيه إلـى الوضعية العمودية المبسـوطة (المحاكية للحالة الانتقالية لـ ES). تسـهل هذه الوضعية (التوضع conformation). عملية نزع الثوب عن الطفـل، والـذي يمثـل الآن ـ بعد نزع الثوب عنـه ـ الناتج. [ملاحظـة: إن الركيزة المرتبطة بالأنزيم (ES) ذات طاقة أقل ـ بشـكل بسـيط ـ من الركيزة غير المرتبطة (S) وهو ما يفسر الانخفاض الصغير في المنحني عند ES].

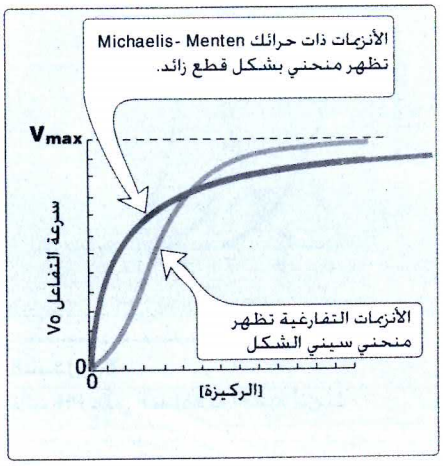


الشكل 5.5

ترسيم لتغيرات الطاقة التي ترافق تشكل المعقد أنزيم ـ ركيزة والتشكل اللاحق لمعقد الحالة الانتقالية.

V. العوا ل المؤثرة على سرعة التفاعل

يمكن عزل الأنزيمات من الخلايا ودراسة وظائفها بأنابيب الاختبار (أي في الزجاج in vitro). تظهر الأنزيمات المختلفة استجابات مختلفة أيضاً لتغيرات تركيز الركيزة، الحرارة، وphg. في هذا القسم سيتم شرح العوامل التي تؤثر على سرعة التفاعل المحفز بالأنزيم. إن استجابة الأنزيمات لهذه العوامل تعطينا أدلة هامة على كيفية قيام الأنزيمات بوظيفتها في الخلايا الحية.



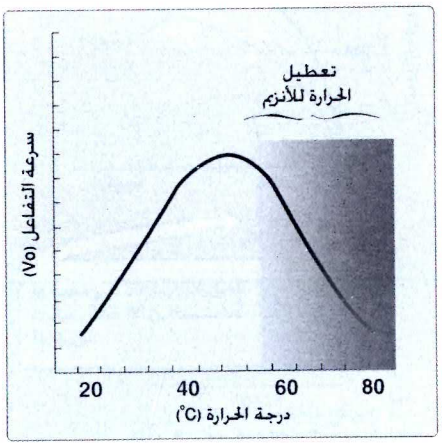
الشكل 6.5
تأثير تركيز الركيزة على سرعة التفاعل.

A. تركيز الركيزة

1. **السرعة العظمى:** سرعة التفاعل (V) هي عدد جزيئات الركيزة المتحولة إلى ناتج التفاعل في وحدة الزمن، ويعبر عنها عادة بعدد مكرومولات الناتج المتشكلة في الدقيقة. تزداد سرعة التفاعل المحفز أنزيمياً بازدياد تركيز الركيزة حتى الوصول للسرعة العظمى (V max) (الشكل 5. 6). وإن ثبات سرعة التفاعل في التراكيز المرتفعة للركيزة تعكس حالة إشباع كل المواقع المتوافرة للارتباط مع الركيزة في جزيئات الأنزيم الموجودة.
2. **شكل القطع الزائد لمنحني الحرائك الأنزيمية:** تظهر معظم الأنزيمات حرائك Michaelis-Menten (انظر ص 58) وفيها يكون الرسم البياني لسرعة التفاعل البدئية (Vo) مقابل تركيز الركيزة (S) بشكل قطع زائد (يشبه شكل منحني افتراق الأوكسجين للميوغلوبين انظر ص 29). وبخلاف ذلك تظهر الأنزيمات التفارغية allosteric عادة منحنيات سينية الشكل sigmoidal (انظر ص 62) تشبه منحني افتراق الأوكسجين للهيموغلوبين (انظر ص 29).

B. درجة الحرارة

1. **تزداد سرعة التفاعل بازدياد درجة الحرارة:** تزداد سرعة التفاعل لدى ازدياد الحرارة حتى تصل إلى سرعة عظمى (الشكل 5. 7). تنتج هذه الزيادة في سرعة التفاعل عن ازدياد عدد الجزيئات التي تمتلك كمية كافية من الطاقة لتعبر الحاجز الطاقي وتشكل نواتج تفاعل.
2. **تنخفض سرعة التفاعل بالدرجات الأعلى ن الحرارة:** إن الارتفاع المستمر في درجات الحرارة تؤدي إلى تناقص سرعة التفاعل وذلك نتيجة لعملية مسخ (نزع طبيعة) الأنزيم نتيجة للحرارة المرتفعة (انظر الشكل 5 .7).

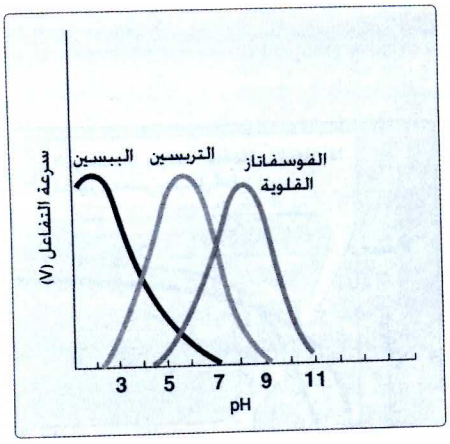


الشكل 7.5
تأثير درجة الحرارة على التفاعل المحفز أنزيمياً.

C. درجة PH

1. **تأثير PH على تشرد الموقع الفعال:** يؤثر تركيز شوارد H^+ على سرعة التفاعل بعدة طرق. أولاً: إن عملية التحفيز تتطلب عادة امتلاك الأنزيم والركيزة مجموعات كيميائية معينة بوضعية متشردة أو غير متشردة لكي تتفاعل. ومثال ذلك فإن النشاط المحفز قد يتطلب أن تكون مجموعة الأمينو في الأنزيم بالوضعية الآخذة للبروتون ($-NH3+$). وفي درجة PH القلوية تكون هذه المجموعة بالشكل المنزوع البروتون وبالتالي فإن سرعة التفاعل تتناقص.
2. **تأثير PH على نزع طبيعة الأنزيم:** إن الدرجات المتطرفة من PH يمكنها أيضاً أن تقود إلى مسخ (نزع طبيعة) الأنزيم، وذلك لأن بنية الجزيء البروتيني المحفز الفعال تعتمد على الصفات الشاردية للسلاسل الجانبية للحموض الأمينية.

3. **تختلف درجة PH المثالية باختلاف الأنزيمات:** تختلف درجة PH التي تظهر عندها الفعالية الأنزيمية العظمى باختلاف الأنزيمات، وتعكس غالباً تركيز (H^+) الذي يعمل فيه الأنزيم في الجسم. فعلى سبيل المثال تكون الفعالية العظمى لأنزيم Pepsin ـ وهو أنزيم هاضم في المعدة ـ في درجة PH = 2، أما الأنزيمات الأخرى فتعمل في درجة PH المعتدلة وتمسخ عند وجودها في وسط حمضي كهذا (الشكل 8.5).



الشكل 8.5
تأثير PH على التفاعلات المحفزة أنزيمياً.

VI. معادلة MICHAELIS MENTEN

A. نموذج التفاعل

اقترح كل من Michaelis, Menten نموذج مبسط يتضمن معظم مميزات وخصائص التفاعلات المحفزة أنزيمياً. وفي هذا النموذج يرتبط الأنزيم بشكل عكوس مع ركيزته لتشكيل معقد أنزيم ـ ركيزة (ES) يتم تفكيكها فيما بعد إلى ناتج مع إعادة تجدد الأنزيم الحر. هذا النموذج ـ الذي يتضمن جزيء واحد من الركيزة ـ يمكن تمثيله كالتالي:

$$E + S \underset{K_{-1}}{\overset{K_1}{\rightleftarrows}} ES \xrightarrow{K_2} E + P$$

حيث S: الركيزة.

E: الأنزيم.

ES: معقد أنزيم ـ ركيزة.

P: ناتج تفاعل.

K_1, K_{-1}, K_2 : ثوابت سرعة التفاعل.

B. معادلة Michaelis - Menten

تصف هذه المعادلة تغير سرعة التفاعل تبعاً لتركيز الركيزة:

$$Vo = \frac{V\,max\,[S]}{Km + [S]}$$

حيث V_o = سرعة التفاعل البدئية.

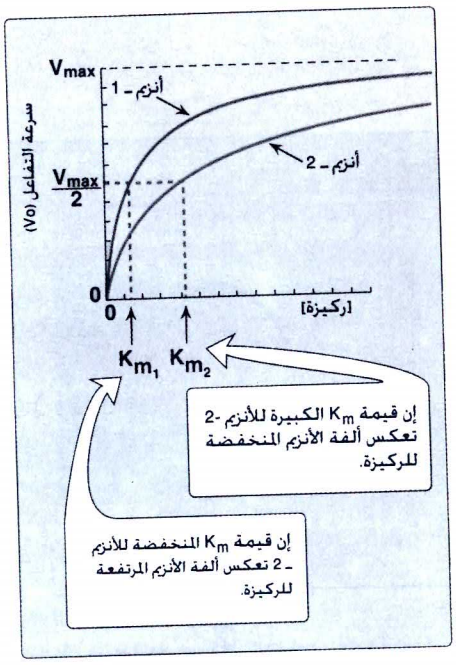
V_{max} = السرعة العظمى.

K_m = ثابت Michaelis = $(K_{-1}+K_2)/K_1$.

[S] = تركيز الركيزة.

وقد تم وضع الافتراضات التالية لدى اشتقاق هذه المعادلة:

1. **التراكيز النسبية للأنزيم E والركيزة S:** إن تركيز الركيزة [S] أكبر بكثير من تركيز الأنزيم (E)، وبهذا فإن النسبة المئوية للركيزة المرتبطة بالأنزيم في أي لحظة هي نسبة صغيرة.
2. **افتراض الحالة الثابتة steady - state:** تركيز المعقد (ES) لا يتغير مع الزمن (افتراض الحالة الثابتة)، وهي حالة تساوي معدل تشكل ES مع معدل تفككه (إلى $S+E, P+E$). بشكل عام تعتبر المركبات الوسيطة في سلسلة من التفاعلات بأنها بحالة ثابتة عندما يتساوى معدل اصطناعها مع معدل تدركها.



الشكل 9.5
تأثير تركيز الركيزة على سرعة التفاعل بالنسبة لأنزيمين:
الأنزيم ـ 1 له قيمة Km منخفضة.
الأنزيم ـ 2 له قيمة Km مرتفعة.

3. **السرعة البدئية:** تستخدم السرعة البدئية Vo فقط في تحليل التفاعلات الأنزيمية. وهذا يعني قياس سرعة التفاعل بمجرد امتزاج الأنزيم مع الركيزة، وعند هذه النقطة تكون تراكيز الناتج قليلة جداً وبهذا يمكن إهمال سرعة التفاعل بالاتجاه المعاكس من الناتج p إلى الركيزة S.

C. استنتاجات هامة حول حرائك Michaelis - Menten

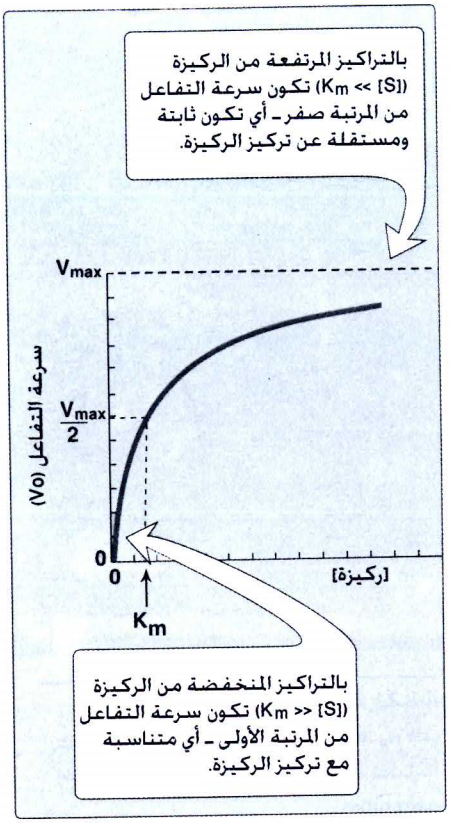
1. **خواص Km:** تعتبر قيمة Km - وهو ثابت Michaelis - مميزة لكل أنزيم وركيزته الخاصة، وتعكس هذه القيمة ألفة الأنزيم لتلك الركيزة. يساوي الثابت Km عددياً تركيز الركيزة عند النقطة التي تكون فيها سرعة التفاعل هي نصف السرعة القصوى Vmax. لا تتغير قيمة Km بتغيرات تركيز الأنزيم.

a. **قيمة Km المنخفضة:** تعكس قيمة Km المنخفضة ألفة عالية للأنزيم تجاه الركيزة، وذلك لأن تراكيز منخفضة من الركيزة تكون كافية لإشباع نصفي للأنزيم وبالتالي الوصول لسرعة تفاعل تعادل Vmax 1/2 (الشكل 5. 9).

b. **قيمة Km المرتفعة:** تعكس قيمة Km المرتفعة ألفة منخفضة للأنزيم تجاه الركيزة وذلك نتيجة الحاجة لتراكيز مرتفعة من الركيزة للوصول لحالة الإشباع النصفي للأنزيم.

2. **العلاقة بين سرعة التفاعل وتركيز الأنزيم:** تتناسب سرعة التفاعل طرداً مع زيادة تركيز الأنزيم وذلك مهما كان تركيز الركيزة. فعلى سبيل المثال عند تناقص تركيز الأنزيم إلى النصف، فإن سرعة التفاعل البدئية Vo، والسرعة العظمى Vmax كلها تنخفض إلى نصف قيمتها الأصلية.

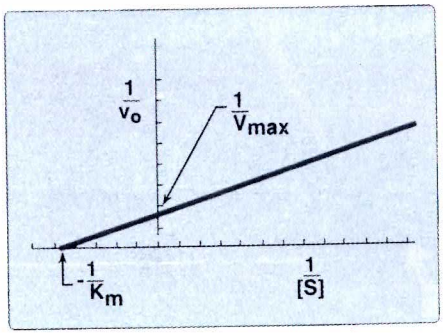
3. **رتبة التفاعل:** عندما يكون تركيز الركيزة [S] أقل بكثير من Km فإن سرعة التفاعل تتناسب بشكل تقريبي مع تركيز الركيزة (الشكل 5. 10). يعتبر التفاعل هنا بأنه من المرتبة الأولى First order بالنسبة للركيزة. أما عندما يكون تركيز الركيزة أكبر بكثير من Km فإن السرعة هنا ثابتة وتساوي Vmax. وهنا تكون سرعة التفاعل مستقلة عن تركيز الركيزة، ويعتبر التفاعل من المرتبة صفر zero order بالنسبة للركيزة (انظر الشكل 5. 10).



الشكل 10.5
تأثير تركيز الركيزة على سرعة التفاعل المحفز أنزيمياً.

D. الرسم البياني Lineweaver - Bruke

عند رسم Vo مقابل تركيز الركيزة (S)، فلا يكون من الممكن دائماً تحديد الزمن الذي سيصل فيه التفاعل للسرعة القصوى Vmax، وذلك نتيجة للانحدار التدريجي باتجاه الأعلى لمنحني القطع الزائد في التراكيز المرتفعة للركيزة. ولكن عند رسم القيم 1/Vo و1/[S]، نحصل على خط مستقيم (الشكل 5. 11). يمكن استخدام هذا الرسم البياني - رسم Lineweaver - Bruke (يعرف أيضاً بالرسم البياني العكسي المضاعف) - لحساب قيمة Vmax, Km، بالإضافة إلى تحديد آلية عمل المثبطات الأنزيمية.



الشكل 11.5
الرسم البياني Lineweaver - Bruke.

1. المعادلة التي تصف رسم Lineweaver - Bruke هي:

$$\frac{1}{Vo} = \frac{km}{V\,max\,[S]} = \frac{1}{V\,max}$$

حيث أن الجزء المحصور على المحور X يساوي -1/Km، والجزء المحصور على المحور y يساوي 1/Vmax.

VII. تثبيط الفعالية الأنزيمية

تدعى أية ركيزة قادرة على إنقاص سرعة التفاعل المحفز أنزيمياً بالمثبط inhibitor. ترتبط المثبطات العكوسة مع الأنزيمات بروابط غير تكافؤية، وإن تمديد المعقد أنزيم ـ مثبط يؤدي إلى افتراق العامل المثبط العكوس وعودة الفعالية الأنزيمية. أما التثبيط الغير عكوس فيحدث عندما لا يعود الأنزيم لفعاليته الأنزيمية عند تمديد المعقد أنزيم ـ مثبط . إن أكثر أنماط التثبيط مصادفة هي التثبيط التنافسي وغير التنافسي.

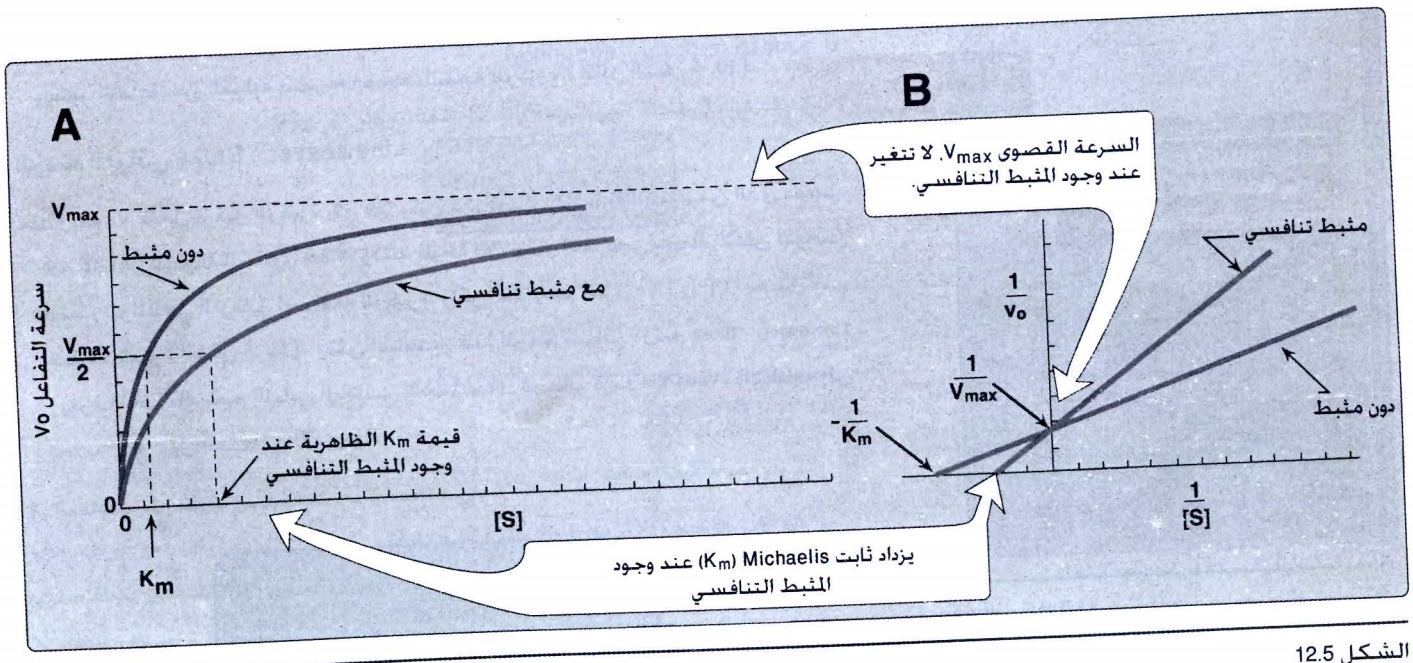
A. التثبيط التنافسي

يحدث هذا النمط من التثبيط عندما يرتبط المثبط بشكل عكوس مع الموقع الذي تشغله الركيزة في الحالات الطبيعية، وبهذا فهو ينافس الركيزة على الارتباط مع هذا الموقع.

1. **التأثير على Vmax:** يمكن معاكسة التثبيط التنافسي بزيادة تركيز الركيزة [S]. وفي التراكيز المرتفعة الكافية من الركيزة يصل التفاعل إلى Vmax الملاحظة عند غياب المثبط (الشكل 5. 12).

2. **التأثير على Km:** يزيد المثبط التنافسي من قيمة Km الظاهرية من أجل ركيزة ما، وهذا ما يعني أنه عند وجود المثبط التنافسي فإننا نحتاج لكمية أكبر من الركيزة للوصول لنصف السرعة القصوى 1/2 Vmax.

3. **التأثير على الرسم البياني Lineweaver - Bruke:** يظهر المثبط التنافسي رسم بياني Lineweaver – Bruke وفيه يتقاطع مستقيم التفاعل (المثبط وغير المثبط) مع المحور y عند 1/Vmax (Vmax لا تتغير)، ولكنه يظهر تقاطعات مختلفة مع المحور X مما يشير لزيادة القيمة الظاهرة لـ Km عند وجود المثبط التنافسي (الشكل 5. 12).

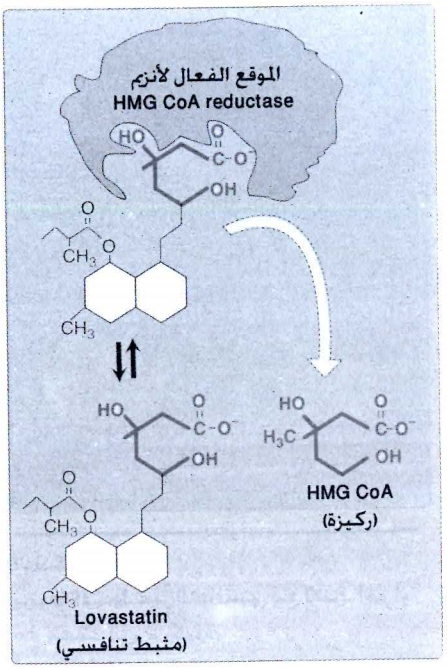


الشكل 12.5

A. تأثير المثبط التنافسي على سرعة التفاعل (V0) مقابل تركيز الركيزة [S].

B. رسم Lineweaver- Bruke البياني للتثبيط التنافسي للأنزيم.

4. **أدوية statin كأمثلة عن المثبطات التنافسية:** تعمل هذه الأدوية الخافضة لشحوم الدم دور مثبط تنافسي للخطوة الأولى في عملية اصطناع الكولسترول. يتم تحفيز هذه المرحلة عن طريق hydroxymethylglutaryl co A reductase (HMG COA reductase) انظر ص 219). إن هذه الأدوية مثل simvastatin (zo cor) atorvastatin[1] (lipitor) هي محاكيات بنيوية لركيزة هذا الأنزيم، وبالتالي فهي تنافس بفعالية لتثبيط HMG CoA reductase، وبعملها هذا فإنها تثبط الاصطناع الجديد للكولسترول وبالتالي تقلل من تراكيزه في البلازما (الشكل 5. 13).



الشكل 13.5
ينافس Lovastatin الركيزة HMG COA على الارتباط مع الموقع الفعال لأنزيم HMG COA reductase.

B. التثبيط غير التنافسي

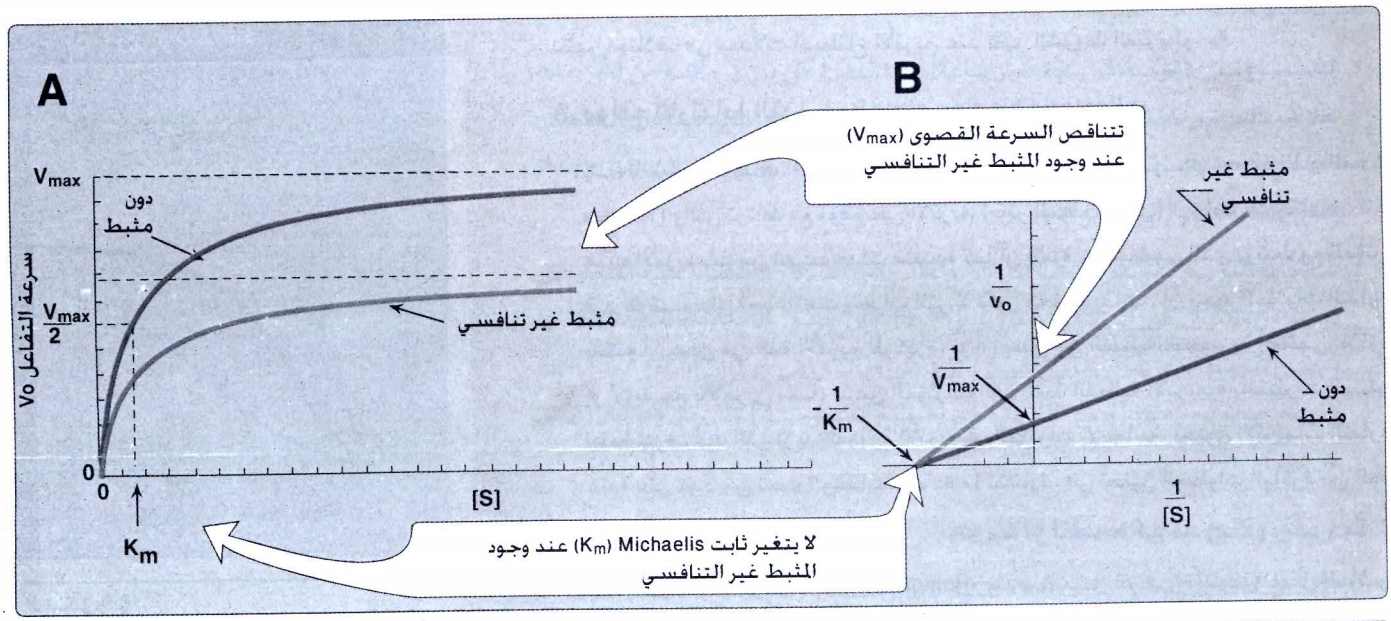
يتميز هذا النمط من التثبيط بتأثيراته المميزة على Vmax (الشكل 5. 14) يحدث هذا التثبيط عندما يرتبط المثبط والركيزة مع موقعين مختلفين في الأنزيم. وبالتالي يمكن للمثبط الغير تنافسي الارتباط مع أنزيم حر أو مع معقد أنزيم - ركيزة (ES) ويمنع التفاعل من الحدوث (الشكل 5. 15).

1. **التأثير على Vmax:** لا يمكن التغلب على أثر المثبط الغير تنافسي من خلال زيادة تركيز الركيزة، ولهذا فإن هذا المثبط يؤدي إلى تناقص Vmax.

2. **التأثير على Km:** لا يتدخل المثبط غير التنافسي بارتباط الركيزة مع الأنزيم، وبهذا يظهر الأنزيم قيمة Km نفسها بوجود أو غياب المثبط الغير تنافسي.

3. **التأثير على رسم Lineweaver - Bruke البياني:** يمكن تمييز التثبيط غير التنافسي عن التثبيط التنافسي من خلال الرسم البياني لقيم 1/Vo مقابل 1/[S] وملاحظة تناقص Vmax عند وجود المثبط غير التنافسي مع ثبات قيمة Km (انظر الشكل 5. 14).

4. **أمثلة عن المثبطات غير التنافسية:** تعمل بعض المثبطات عن طريق تشكيل روابط تكافؤية مع مجموعات معينة في الأنزيم ومثال ذلك يشكل الرصاص lead روابط تكافؤية مع سلاسل السلفهيدريل الجانبية للسيستئين في البروتين. إن ارتباط المعادن



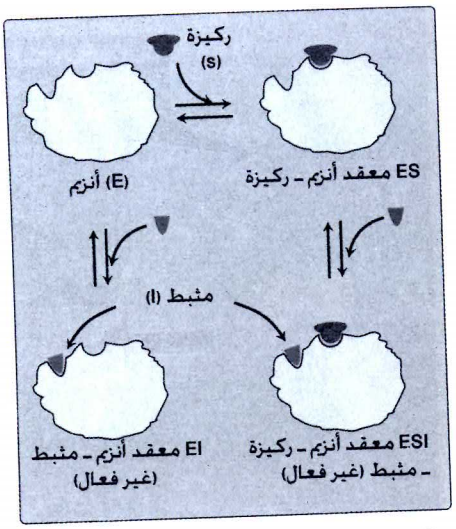
الشكل 14.5
A. تأثير المثبط التنافسي على سرعة التفاعل (V0) مقابل تركيز الركيزة [S].
B. رسم Lineweaver- Bruke البياني للتثبيط غير التنافسي للأنزيم.

[1] انظر الفصل 21 من كتاب (Lippincott's Illustrated Reveiws: pharmacology (2nd and 3rd Eds لمناقشة مفصلة حول الأدوية المستخدمة لمعالجة فرط شحوم الدم.

الثقيلة هذا يظهر تثبيط غير تنافسي، ويعتبر أنزيم Ferrochelatase - وهو أنزيم يحفز اندخال الحديد Fe^{+2} ضمن البروتوبورفيرين (طليعة الهيم - انظر ص 277) - مثالاً عن الأنزيمات الحساسة للتثبيط بالرصاص. كما تشكل بعض المبيدات الحشرية أمثلة أخرى عن التثبيط غير التنافسي ذلك أن تأثيراتها السمية العصبية تنتج عن ارتباطها غير العكوسة مع الموقع المحفز لأنزيم الآستيل كولين إستراز (وهو الأنزيم الذي يشطر الناقل العصبي الأستيل كولين).

C. مثبطات الأنزيمات كأدوية

عند مراجعة الأدوية العشرة الأكثر استخداماً في الولايات المتحدة نلاحظ أن أكثر من نصف هذه الأدوية هي مثبطات أنزيمية. فصادات البيتا لاكتام شائعة الاستخدام - مثل Amoxicillin, penicillin[2] - تعمل كمثبطات للأنزيمات ذات العلاقة بتركيب جدر الخلايا الجرثومية. كما قد تعمل بعض الأدوية على تثبيط تفاعلات خارج خلوية ومثالها مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين (مثبطات ACE)، والتي تعمل على خفض الضغط الدموي من خلال تثبيط الأنزيم المسؤول عن تحويل الأنجيوتنسين I إلى الأنجيوتنسين II وهو مقبض وعائي قوي. تسبب هذه الأدوية - مثل Lisinopril, enalapril, captopril توسع وعائي وبالتالي تقلل من ضغط الدم[3].



الشكل 15.5
يرتبط المثبط غير التنافسي مع الأنزيم الحر أو مع معقد أنزيم - ركيزة.

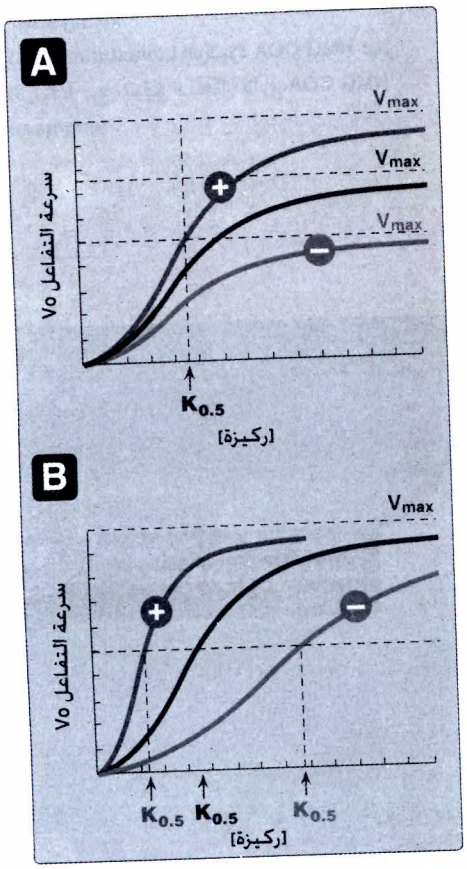
VIII. تنظيم الفعالية الأنزيمية

إن تنظيم سرعة التفاعلات المتواسطة بالأنزيمات هو عملية أساسية في المتعضية لتنسيق العديد من العمليات الاستقلابية. بالنسبة لمعظم الأنزيمات فإن سرعة التفاعل تتأثر بتراكيز الركيزة وتستجيب للتغيرات في تركيز الركيزة لأن التراكيز داخل الخلوية للكثير من الركائز هو ضمن مجال قيمة Km، وبهذا فإن زيادة تركيز الركيزة تحرض زيادة في سرعة التفاعل مما يعيد بدوره تركيز الركيزة إلى الحالة الطبيعية. بالإضافة لذلك فلدى بعض الأنزيمات وظائف تنظيمية متخصصة تستجيب للتعديل التكافؤي أو المؤثرات التفارغية allosteric effectors، أو أنها تظهر اختلاف في معدلات اصطناع الأنزيم عند تغير الشروط الفيزيولوجية.

A. مواقع الارتباط التفارغية allosteric binding sites:

يتم تنظيم الأنزيمات التفارغية عن طريق جزيئات تعرف بالمؤثرات effectors (أو المعدلات modifiers) والتي ترتبط مع موقع على الأنزيم (غير الموقع الفعال) ارتباطاً غير تكافؤي. تتكون هذه الأنزيمات من تحت وحدات متعددة كما أن الموقع التنظيمي الذي يرتبط مع المؤثرات قد يتوضع على أحد التحت وحدات التي لا تكون محفزة بذاتها. إن وجود المؤثرات التفارغية يمكنه أن يعدل من ألفة الأنزيم للركيزة، أو أن يعدل من الفعالية التحفيزية العظمى للأنزيم، أو أن يقوم بالأمرين معاً. تدعى المؤثرات التي تثبط الفعالية الأنزيمية بالمؤثرات السلبية، بينما تعرف تلك التي تزيد الفعالية الأنزيمية بالمؤثرات الإيجابية. تحتوي الأنزيمات التفارغية عادة على عدد من تحت الوحدات، وعادة ما تشارك في تحفيز الخطوات الباكرة من الطرق التفاعلية.

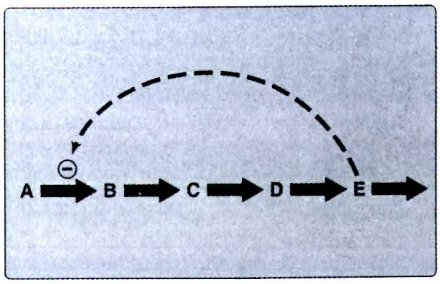
1. **المؤثرات المثلية Homotropic effectors**: عندما تعمل الركيزة نفسها عمل المؤثرات يعرف عندها التأثير بأنه مثلي homotropic والغالب هو عمل الركيزة التفارغية عمل مؤثرات إيجابية، وهنا فإن وجود جزيء الركيزة على أحد الموقع على الأنزيم يعزز



الشكل 16.5
تأثير المؤثرات السلبية ⊖ أو الإيجابية ⊕ على الأنزيمات التفارغية.
A. تغير في Vmax.
B. تغير كمية الركيزة اللازمة للوصول لنصف السرعة العظمى (K0.5).

INFO LINK
2 انظر الفصل 32 من كتاب Lippincotts Illustrated review: pharmacology أو الفصل 30 لمزيد من المناقشة حول مثبطات اصطناع جدار الخلية الجرثومية.
3 انظر الفصل 33 من كتاب Lippincotts Illustrated review: pharmacology لمناقشة مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين.

من الخواص التحفيزية لمواقع ارتباط الركيزة الأخرى. أي أن مواقع الارتباط تظهر تعاونية فيما بينها cooperativity. تظهر هذه الأنزيمات منحنياً سيني الشكل عند رسم سرعة التفاعل Vo بالنسبة لتركيز الركيزة [S] (الشكل 5. 16)، وذلك بخلاف الأنزيمات التي تتبع حرائك Michaelis - Menten والتي يكون المنحني فيها بشكل القطع الزائد كما نوقش سابقاً (ملاحظة: إن مفهوم التعاونية في ارتباط الركيزة يشبه ارتباط حالة الأوكسجين بالهيموغلوبين) يمكن للمؤثرات السلبية والإيجابية للأنزيمات التفارغية أن تؤثر على Vmax أو Km، أو على كليهما (انظر الشكل 5. 16).

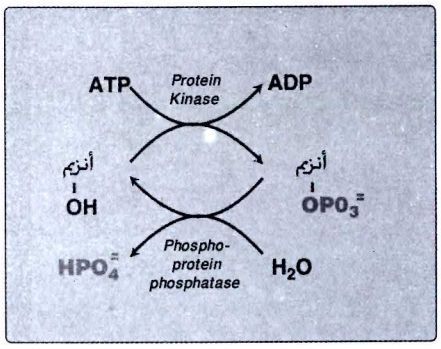


الشكل 17.5
التلقيم الراجع التثبيطي لأحد الطرق الاستقلابية

2. **المؤثرات الغيرية heterotropic effectors**: عندما يكون المؤثر مختلف عن الركيزة يعرف بالمؤثر الغيري. وكمثال ذلك انظر حالة التلقيم الراجع التثبيطي في الشكل 5. 17، يمتلك الأنزيم المسؤول عن تحول B ← A موقعاً تفارغياً يرتبط مع الناتج النهائي للتفاعل E، فعند زيادة تركيز E (نتيجة أن استعماله دون معدل إنتاجه) فإن الأنزيم الأول في هذا الطريق التفاعلي يتم تثبيطه. يقوم التلقيم الراجع التثبيطي بتزويد الخلية بنواتج التفاعل التي تحتاجها عن طريق تنظيم عملية مرور جزيئات الركيزة ضمن الطريق التفاعلي المؤدي إلى اصطناع الناتج المطلوب [ملاحظة: تلاحظ المؤثرات الغيرية بشكل شائع، ومثال ذلك أن الأنزيم الحال للسكر Phosphofructokinase يثبط تفارغياً بواسطة السيترات والتي لا تعتبر ركيزة لهذا الأنزيم (انظر ص 97)].

B. تنظيم الأنزيمات عن طريق التعديل التكافؤي

تتم عملية تنظيم الكثير من الأنزيمات عن طريق التعديل التكافؤي covalent modification، ويحدث ذلك بشكل شائع بإضافة أو إزاحة مجموعات الفوسفات من ثمالات نوعية من السيرين، التيرونين، أو التيروزين في الأنزيم. تعتبر فسفرة البروتين إحدى الطرق الأولية التي يتم عبرها تنظيم العمليات الخلوية.



الشكل 18.5
التعديل التكافؤي عن طريق إضافة أو إزاحة مجموعات الفوسفات.

1. **الفسفرة ونزع الفوسفات**: يتم تحفيز تفاعلات الفسفرة عن طريق عائلة من الأنزيمات تعرف بالبروتين كيناز p.kinases والتي تستخدم الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP كمصدر للفوسفات. يتم شطر مجموعة الفوسفات من الأنزيم عن طريق تواسط أنزيمات Phospho protein phosphatases (الشكل 5. 18).

2. **استجابة الأنزيم للفسفرة**: تبعاً لكل أنزيم فقد يكون الشكل المفسفر منه أكثر أو أقل فعالية من الشكل غير المفسفر. فعلى سبيل المثال فإن فسفرة أنزيم glycogen phosphorylase (وهو الأنزيم الذي يفكك الغليكوجين) تزيد من فعاليته، في حين أن إضافة الفوسفات لأنزيم glycogen synthase (وهو الأنزيم الذي يصطنع الغليكوجين) تقلل من فعاليته (انظر ص 132).

C. تحريض وكبح عملية اصطناع الأنزيم

إن الآليات التنظيمية التي ذكرت أعلاه تقوم بتعديل فعالية الأنزيمات الموجودة أصلاً، إلا أن الخلايا قادرة أيضاً على تنظيم كميات الأنزيم المتوافرة. عادة عن طريق تعديل معدل اصطناع الأنزيم. إن زيادة (تحريض) أو نقصان (تثبيط) اصطناع الأنزيم تقود إلى تعديل في العدد الكلي للمواقع الفعالة [ملاحظة: لا تتأثر بذلك فعالية الأنزيمات الموجودة أصلاً]. إن الأنزيمات التي تخضع لهذا النوع من التنظيم. تنظيم الاصطناع. هي غالباً تلك الأنزيمات.

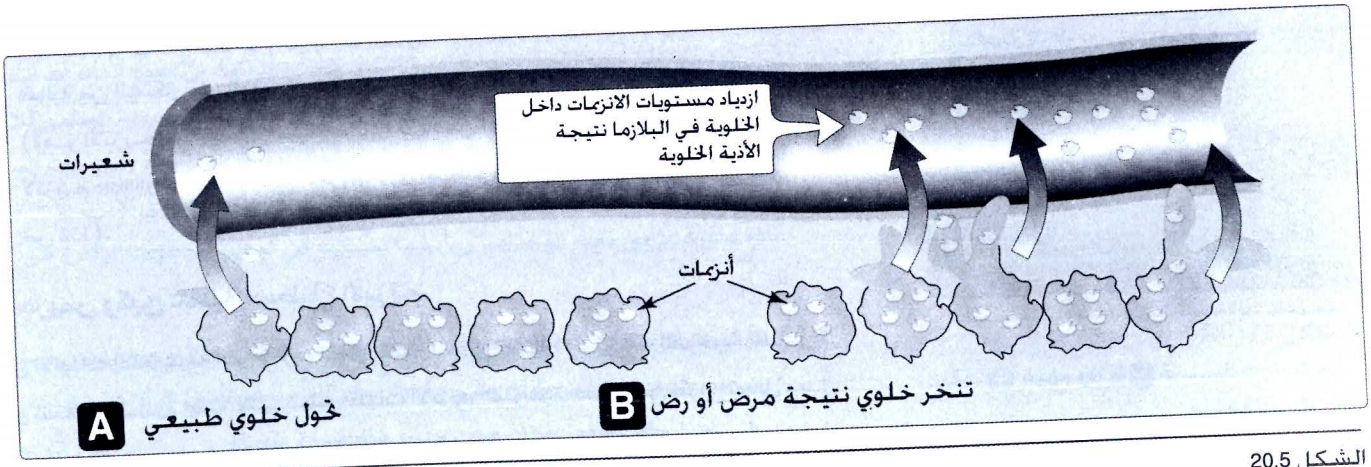
الحدث المنظم	المؤثر النموذجي	النتائج	الوقت المطلوب لحدوث التغيرات
التثبيط عن طريق الركيزة	الركيزة	تغير في السرعة Vo	فوري
التثبيط عن طريق الناتج	الناتج	تغير في Vm و/أو Km	فوري
الضبط التفارغي	الناتج النهائي	تغير في Vm و/أو Km	فوري
التعديل التكافؤي	أنزيم آخر	تغير في Vm و/أو Km	فوري إلى دقائق
اصطناع أو تدرك الأنزيم	هرمون أو مستقلب	تغير في كمية الأنزيم	ساعات إلى أيام

الشكل 19.5
آليات تنظيم الفعالية الأنزيمية.

التي تكون ضرورية في مرحلة واحدة من التطور أو ضمن شروط فيزيولوجية خاصة. فعلى سبيل المثال فإن ارتفاع مستويات الأنسولين نتيجة ارتفاع سكر الدم يؤدي إلى زيادة في اصطناع الأنزيمات الأساسية ذات العلاقة بعملية استقلاب السكر (الغلوكوز) (انظرص 97). وبخلاف ذلك فإن معدل اصطناع الأنزيمات ذات الاستعمال الثابت لا يتم تنظيمه عادة عن طريق التعديل في معدل اصطناع الأنزيم. إن تغير مستويات الأنزيم نتيجة لتحريض أو تثبيط اصطناع البروتين هو عملية بطيئة تحتاج إلى ساعات حتى أيام لتظهر، أما تغيرات الفعالية الأنزيمية نتيجة للعوامل المنظمة التفارغية فتحدث خلال ثوان إلى دقائق. يلخص الشكل 5. 19 الآليات الشائعة في تنظيم الفعالية الأنزيمية.

IX . الأنزيمات في التشخيص السريري

يمكن تصنيف أنزيمات البلازما إلى مجموعتين أساسيتين: الأولى هي مجموعة صغيرة من الأنزيمات والتي يتم إفرازها إلى الدم من أنماط خلوية خاصة، فالكبد مثلاً يفرز الزيموجينات zymogens (مولدات الأنزيمات) وهي طلائع غير فعالة للأنزيمات ذات العلاقة بتخثر الدم. والمجموعة الثانية تتضمن عدد كبير من المجموعات الأنزيمية التي تتحرر من الخلايا خلال التحولات الخلوية الطبيعية، وهذه الأنزيمات تعمل - بشكل دائم تقريباً - داخل الخلايا وبذلك لا يكون لها أي دور فيزيولوجي في البلازما. عند الأشخاص الأصحاء تكون مستويات هذه الأنزيمات في البلازما ثابتة وتمثل حالة ثابتة (steady state) يتساوى فيها معدل التحرر من الخلايا المؤوفة - مع معدل إزالة البروتينات الأنزيمية من البلازما (حالة توازن بين التحرر والإزالة). وإن وجود ارتفاع في فعالية الأنزيم في البلازما



الشكل 20.5
تحرر الأنزيمات من الخلايا الطبيعية والخلايا المؤوفة.

قد يشير إلى أذية نسيجية مترافقة مع زيادة تحرر الأنزيمات داخل الخلوية (الشكل 5. 20) [ملاحظة: البلازما هي المكون السائل، اللاخلوي للدم. إن المقاييسات المخبرية للفعالية الأنزيمية تستخدم غالباً المصل serum والذي يحصل عليه من تثفيل الدم الكامل بعد تركه ليتخثر. فالبلازما هي سائل فيزيولوجي، أما المصل فهو محضر مخبرياً].

A. التغيرات في المستويات البلازمية للأنزيمات في الحالات المرضية

تؤدي الكثير من الأمراض إلى أذيات نسيجية تؤدي إلى زيادة تحرر الأنزيمات داخل الخلوية إلى البلازما. يتم تحديد فعالية الكثير من هذه الأنزيمات لغايات تشخيصية لأمراض القلب، الكبد، العضلات الهيكلية والنسج الأخرى، وإن مستوى فعالية أنزيم معين في البلازما يتناسب عادة مع درجة الأذية النسيجية الحاصلة، ولهذا فإن تحديد درجة ارتفاع فعاليات أنزيمات محددة في البلازما يكون مفيداً في تحديد إنذار المرض وشدته.

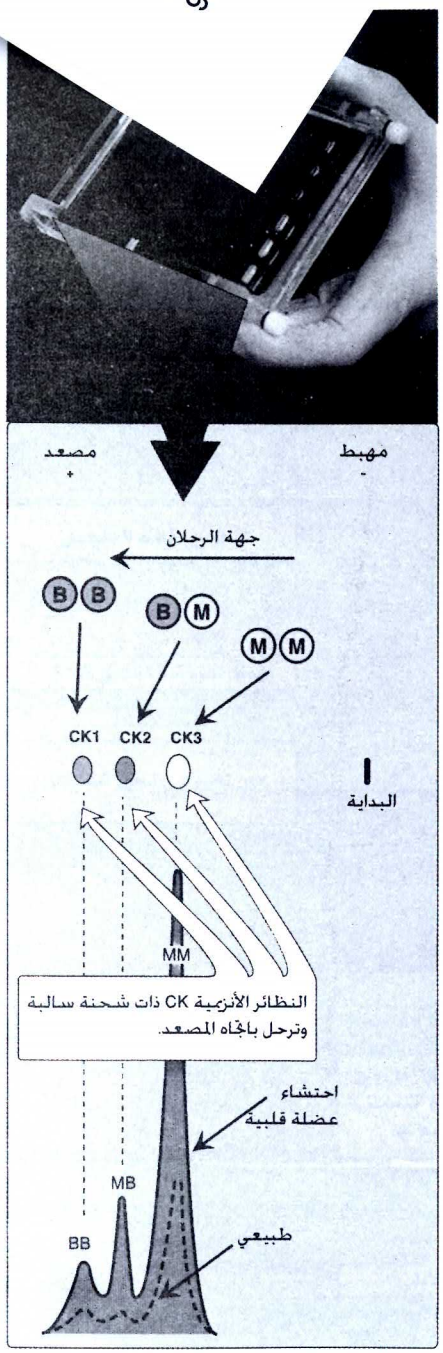
B. الأنزيمات البلازمية كأداة تشخيصية

بعض الأنزيمات تظهر فعالية عالية نسبياً في نسيج واحد أو عدد قليل من الأنسجة، ولهذا فإن ارتفاع مستويات هذه الأنزيمات في البلازما يشير لوجود أذية في النسيج الموافق مثال ذلك أنزيم alanine aminotransferase (ALT، انظر ص 248) الذي يتواجد بغزارة في الكبد، وعند ارتفاع مستوياته في البلازما فإن ذلك يوجه الأنظار لأذية محتملة الوجود في النسيج الكبدي. أما ارتفاع المستويات البلازمية للأنزيمات ذات التوزع المنتشر في الأنسجة فيعطي إشارات أقل نوعية على مكان وجود الأذية الخلوية، وإن انخفاض نوعية الأنزيم للنسيج يقلل من القيمة التشخيصية للكثير من الأنزيمات البلازمية.

C. النظائر الأنزيمية isoenzymes وأمراض القلب

إن الكثير من النظائر الأنزيمية (تدعى أيضاً isozymes) هي أنزيمات تقوم بتحفيز التفاعل نفسه إلا أن لا تمتلك بالضرورة الخواص الفيزيائية نفسها لوجود اختلافات محددة وراثياً في تسلسل حموضها الأمينية، ولهذا السبب فإن النظائر الأنزيمية قد تحتوي على أعداد مختلفة من الحموض الأمينية المشحونة وبالتالي يمكن فصلها عن بعضها البعض باستخدام الرحلان الكهربائي (الشكل 5. 21). تحتوي الأعضاء المختلفة على نسب مميزة لكل نسيج من النظائر الأنزيمية. وبالتالي فإن نموذج النظائر الأنزيمية التي توجد في البلازما قد يساعد على التوجه للنسيج المصاب. فعلى سبيل المثال فالمستويات البلازمية من (CK) creatin kinase (LDH) Lactate dehydrogenase يتم تحديدها عادة في تشخيص احتشاء العضلة القلبية. وتكون هذه الأنزيمات مفيدة بشكل خاص عند وجود صعوبة في تفسير نتائج تخطيط القلب الكهربائي نتيجة نوب سابقة من الأمراض القلبية مثلاً.

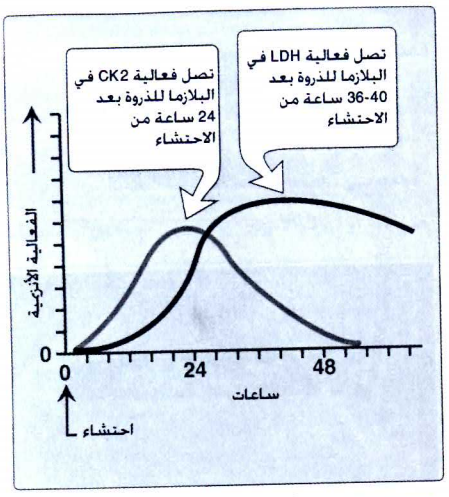
1. **البنية الرابعية للنظائر الأنزيمية:** تتضمن الكثير من النظائر الأنزيمية تحت وحدات مختلفة باشتراكات مختلفة بينها. فعلى سبيل المثال يظهر creatine kinase على ثلاثة نظائر أنزيمية كل منها وهو مثنوي (ثنائي قطع) يتكون من عديدي ببتيد (تدعى تحت الوحدات M,B) ضمن ثلاثة احتمالات فيما بينها: MM = CK3 , MB = CK2, BB= CK1، ويظهر كل من هذه النظائر حركية مميزة في الرحلان الكهربائي (انظر الشكل 5. 21).



الشكل 21.5
بنية تحت الوحدات والحركية بالرحلان الكهربائي والفعالية الأنزيمية للنظائر الأنزيمية (ck).

2. **تشخيص احتشاء العضلة القلبية:** العضلة القلبية هي النسيج الوحيد الذي يحتوي على أكثر من 5% من الفعالية الكلية لأنزيم CK على شكل النظير CK2 (MB). إن ظهور هجين النظير الأنزيمي هذا في البلازما يكون نوعياً لاحتشاء العضلة القلبية. فبعد حدوث احتشاء عضلة قلبية حاد يرتفع هذا النظير الأنزيمي بعد 4 ـ 8 ساعات من بدء الألم الصدري ويصل لذروة فعاليته بعد 24 ساعة تقريباً (الشكل 5. 22). [ملاحظة: ترتفع أيضاً فعالية LDH في البلازما بعد الاحتشاء وتصل لذروتها بعد 36 –40 ساعة من بدء الأعراض. ولهذا فإن فعالية LDH لها أهمية تشخيصية عند المرضى الذين يقبلون في المشفى بعد أكثر من 48 ساعة من الاحتشاء ـ وهو الوقت الذي تعطي فيه مستويات CK2 في البلاسما نتائج غير حاسمة].

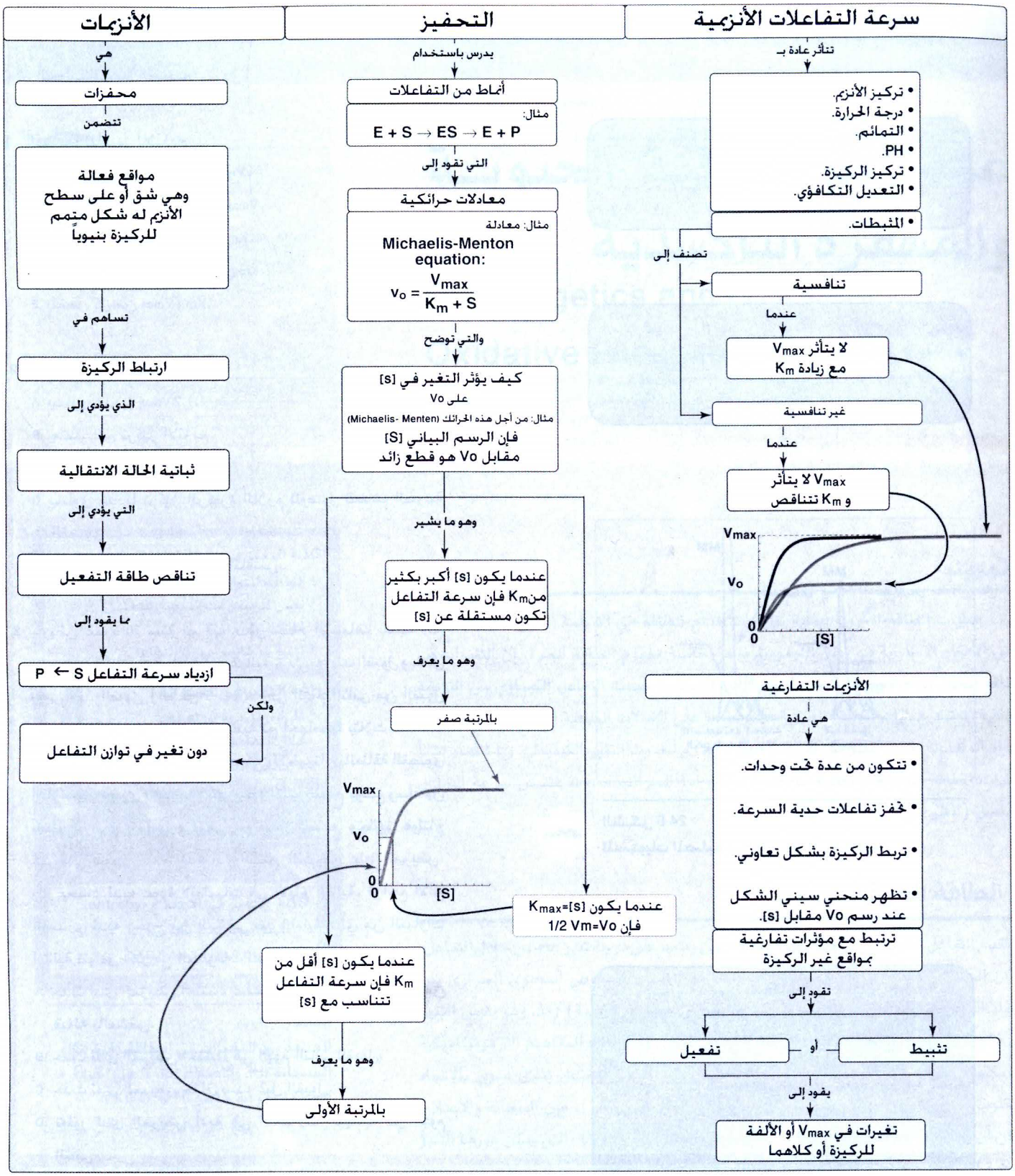
3. **الواسمات الجديدة لاحتشاء العضلة القلبية:** يعتبر التروبونين T والتروبونين I بروتينات منظمة تتدخل في القلوصية القلبية، وتتحرر هذه البروتينات إلى البلازما نتيجة للأذية القلبية. إن ارتفاع المستويات المصلية للتروبونين (بنوعيه) له قدرة تنبؤية أكبر للنتائج غير المرغوب بها في خناق الصدر غير المستقر أو احتشاء العضلة القلبية مقارنة بالمقايسات التقليدية لأنزيم CK2.



الشكل 22.5
ظهور (ck) وَ (LDH) في البلازما بعد احتشاء العضلة القلبية.

X. ملخص الفصل

الأنزيمات هي محفزات بروتينية تزيد من سرعة التفاعل الكيماوي عن طريق تخفيض طاقة الحالة الانتقالية. لا تستهلك الأنزيمات خلال التفاعل الذي تحفزه. تحتوي الجزيئات الأنزيمية على جيب أو شق يدعى الموقع الفعال، والذي يحتوي على سلاسل جانبية لحموض أمينية تشكل سطح ثلاثي الأبعاد متمم للركيزة. يرتبط الموقع الفعال مع الركيزة مشكلاً معقد أنزيم ـ ركيزة (ES)، هذا المعقد يتحول إلى معقد أنزيم ـ ناتج (EP) يتم تفكيكه بعدها إلى أنزيم وناتج. يسمح الأنزيم للتفاعل بالحدوث والاستمرار ضمن الشروط السائدة في الخلية عن طريق توفير طرق تفاعلية بديلة طاقتها التفعيلية الحرة منخفضة. لا يغير الأنزيم من الطاقة الحرة للمواد المتفاعلة أو الناتجة عن التفاعل، وبالتالي لا يغير من توازن التفاعل. تظهر معظم الأنزيمات حرائك Michaelis Menten، وإن رسم سرعة التفاعل البدئية Vo بيانياً مقابل تركيز الركيزة [S] يعطي منحني زائدي الشكل يشبه منحني افتراق الأوكسجين للميوغلوبين. تدعى كل مادة يمكن أن تقلل من سرعة التفاعلات المحفزة أنزيمياً بالمثبط inhibitor، وإن أكثر أنماط التثبيط مصادفة هي التثبيط التنافسي (الذي يزيد من القيمة الظاهرية لـ Km) والتثبيط غير التنافسي (الذي يقلل Vmax). أما الأنزيمات التفارغية عديدة التحت وحدات فتظهر منحني سيني الشكل يشبه منحني افتراق الأوكسجين للهيموغلوبين تحفز هذه الأنزيمات عادة الخطوات حدية السرعة من الطرق التفاعلية. يتم تنظيم الأنزيمات التفارغية عن طريق جزيئات تدعى المؤثرات effectors (أو المعدلات modifiers) والتي ترتبط لا تكافؤياً مع موقع على الأنزيم (غير الموقع الفعال). يمكن للمؤثرات أن تكون إيجابية (تسرع التفاعل المحفز أنزيمياً) أو سلبية (تبطئ التفاعل المحفز أنزيمياً). يمكن للمؤثرات التفارغية أن تعدل من ألفة الأنزيم لركيزته، أو أن تعدل الفعالية التحفيزية العظمى للأنزيم، أو أن تقوم بالأمرين معاً.



الشكل 23.5

خريطة المفاهيم الأساسية حول الأنزيمات. S= الركيزة. [S]= تركيز الركيزة. P= ناتج. E= أنزيم. V0= السرعة البدئية. Km= ثابت Michaelis, Vmax= السرعة القصوى.