

الانزيمات

اعداد: الاستاذ رامي النواب
شبكة العلوم العربية olom.info

مفهوم الإنزيم :-

الإنزيم **Enzyme** هو عامل مساعد ذو تركيب بروتيني عالي الوزن الجزيئي ، و كغيره من البروتينات يتألف الإنزيم من اتحاد عدد كبير من الأحماض الأمينية تكون فيما بينها سلسلة أو أكثر من عديد الببتيد .
و توجد الأحماض الأمينية في هذه السلاسل وفق تتابع معين خاص بكل إنزيم مما يؤدي في النهاية إلى تركيب فراغي محدد يمكن الإنزيم من القدرة على تسريع حدوث تفاعل خاص به .

و تتشابه الإنزيمات في فعلها مع العوامل المساعدة الكيميائية الأخرى . إذ أنها تشارك في التفاعل دون أن تتغير بنتيجته ، أي أنها تعود في نهاية التفاعل إلى وضعها الأصلي الذي كانت عليه قبل بدء التفاعل ، لكنها تمتاز عن العوامل المساعدة الأخرى بكفاءتها العالية ، فللإنزيمات قدرة فائقة على تسريع التفاعلات الكيميائية حتى في الظروف المعتدلة من تركيز أيون الهيدروجين و درجة الحرارة ، كما تمتاز عن العوامل المساعدة الأخرى بالدرجة العالية من التخصص التي تتمتع بها حيال المادة المتفاعلة و نوع التفاعل . فكل إنزيم يختص بمادة متفاعلة واحدة يطلق عليها المادة الهدف **Substrate** ، و قد يختص الإنزيم بمجموعة محددة من المواد المتشابهة في التركيب . و الأمثلة على اختلاف الإنزيمات باختلاف المادة الهدف عديدة يذكر منها تميؤ الرابطة الجليكوسيدية أو الرابطة الاسترية أو الرابطة الببتيدية في جزيئات الكربوهيدرات و الدهون و البروتين على التوالي .

و تختلف الإنزيمات باختلاف نوع التفاعل الكيميائي الواقع على المادة الهدف ، فمن التفاعلات الكيميائية التي تجرى على الأحماض الأمينية يذكر تفاعلات إزالة مجموعة الأمين مع الأكسدة **Oxidative Deamination** أو نقل مجموعة الأمين إلى حامض كيتوني **Transamination** أو إزالة مجموعة الكربوكسيل **Decarboxylation** . و لكل تفاعل من تلك التفاعلات إنزيم خاص به حتى لو كان نفس الحامض الأميني هو الذي يدخل في كل التفاعلات .

المرافق الإنزيمي أو الكوانزيم **Coenzyme** :-

تتكون الإنزيمات من بروتين على هيئة سلاسل من عديد الببتيد ، و في بعض الإنزيمات يوجد إلى جانب سلسلة عديد الببتيد مركب عضوي سهل الذوبان في الماء مثل أنواع فيتامين **B** أو عنصر معدني كالحديد أو النحاس أو الزنك ، و تسمى هذه المادة الملحقة إلى جانب سلسلة عديد الببتيد مرافق الإنزيم أو كوانزيم ، و هي ترتبط بالجزيء البروتيني من الإنزيم وقت التفاعل فقط ، و لا بد من وجودها لإتمام التفاعل . أما ببقية الإنزيم هو سلسلة عديد الببتيد فيسمى أبو إنزيم **Apoenzyme** و يشكل المرافق الإنزيمي مع الأبوانزيم ما يسمى بالإنزيم الكامل **Holoenzyme** ، و يعمل الجزآن سويا أثناء التفاعل ، و لا يعمل الجزيء البروتيني وحده و لا مرافق الإنزيم كذلك .

و يمكن للمرافق الإنزيمي (كفيتامين **B** الذي يقوم بهذا الدور) أن ينفصل عن الأبوانزيم ، و من ثم يصبح الأبوانزيم عاجزا عن تسريع التفاعل ، و قد يتم ذلك دون خلل في عمل الإنزيم .

و من خصائص المرافق الإنزيمي سهولة فصله عن الجزء البروتيني بعملية الفصل الغشائي **Dialysis** فقط . و المرافق الإنزيمي غالباً ما يكون أحد الفيتامينات فمثلاً المرافق الإنزيمي **A** (**Coenzyme A**) و الذي يسمى اختصاراً **COA A** يحتوي على حامض البانتوثينيك **Pantothenic Acid** الذي يعتبر أحد أنواع فيتامين **B** المركب .

و أحيانا يكون المرافق الإنزيمي أحد العناصر المعدنية مثل الحديد و الزنك و النحاس مرتبطين ارتباطا وثيقا بالأبوإنزيم و في كل وقت بحيث يستحيل فصلهما ، و هنا تسمى بالمجموعة المرافقة **Prosthetic Group** مثل وجود الحديد في تركيب إنزيم السيتو كروم أكسيداز **Cytochrome Oxidase** ، و البر أكسيداز **Peroxidase** ، و الكاتاليز **Catalase** ، و مثل وجود النحاس ضمن تركيب إنزيم أكسيداز حامض الأسكوربيك **Ascorbic Acid Oxidase** ، و مثل وجود الزنك في تركيب إنزيم كربونيك أنهيدراز **Carbonic Anhydrase** .

و هذه العناصر المعدنية لا يمكن فصل أي منها عن الجزء البروتيني بواسطة عملية الفصل الغشائي **Dialysis** .
تسمية الإنزيمات :-

كانت الإنزيمات تسمى سابقا طبقا لطبيعة عملها أو مكان وجودها كالبيسين و البتيالين ، لكن مع اكتشاف المزيد من الإنزيمات ووجود أكثر من إنزيم للمادة الهدف الواحدة أصبح من الضروري وضع نظام يزيل أي لبس في ذلك . فاشتق اسم الإنزيم من اسم الهدف الذي يعمل عليه مع لإضافة نهاية **ase** عليه . فيصبح اسم الإنزيم الذي يعمل على النشا أميليز **Amylase** ، و الذي يعمل على الدهون ليباز **Lipase** و هكذا .

ثم جاء الاتحاد الدولي للكيمياء الحيوية فوضع طريقة لترقيم الإنزيمات تعطى لكل إنزيم رقم خاص به . و قسمت التفاعلات الكيميائية بموجب هذا النظام إلى ستة أنواع رئيسة يحتوي كل نوع منها على عدد من الأنواع الفرعية التي تتكون من أنواع ثانوية ، فمثلا إنزيم ما كالاتي : **E.C.1.2.1.7** يدل الرقم الأول على النوع الرئيسي للتفاعل بينما يدل الرقم الثاني على النوع الفرعي ، و يدل الرقم الثالث على النوع الثانوي ، و يدل الرقم الرابع على الإنزيم نفسه ، أما الحرفان **E** و **C** فهما الحرفان الأولان من كلمتي **Enzyme** و **Commisson** أي لجنة الإنزيمات التي شكلها الاتحاد الدولي للكيمياء الحيوية لوضع هذه التسمية الدقيقة .

تصنيف الإنزيمات :-

تصنف الإنزيمات إلى ستة أنواع رئيسية :-

1. إنزيمات النقل **Transferases :** و تشمل جميع الإنزيمات التي تعمل في التفاعلات الخاصة بنقل المجموعات من مركب إلى آخر . و هي تقوم بنقل مجموعة كيميائية من مادة هدف إلى أخرى ، و من أمثلتها الإنزيمات التي تنقل مجموعة الفوسفات من مركب أدينوسين ثلاثي الفوسفات **ATP** إلى جلوكوز أو التي تنقل الجلوكوز إلى الجليكوجين ، و منها إنزيمات : **Transaminases** و **Transacylases** و **Transmethylasses** .

2. إنزيمات الأكسدة و الاختزال **Oxidoreductases :** و تشمل جميع الإنزيمات التي تعمل في تفاعلات الأكسدة و الاختزال ، و هي تقوم بنقل الإلكترونات من مادة الهدف إلى أخرى فتؤكسد الأولى و تختزل الثانية ، و منها إنزيمات : **Dehydrogenases** و **Oxidases** و **Peroxidases** و **Hydrases** .

3. إنزيمات التميؤ **Hydrolases :** و تشمل جميع الإنزيمات التي تعمل في تفاعلات التحلل المائي ، و هي تقوم بتحطيم بعض الروابط بإضافة الماء ، و منها الإنزيمات التي تعمل على تميؤ الروابط الجلايكوسيدية و الإسترية و الببتيدية : **Proteases** و **Sucrase** و **Amylase** .

4. إنزيمات الفصل **Lyases** : و تشمل جميع الإنزيمات التي تعمل على نزع مجموعة كيميائية من المادة الهدف دون إضافة الماء، حيث يحل محل ذرات المجموعة المتروعة رابطة مزدوجة مثل فصل مجموعة الأمين في صورة أمونيا و منها إنزيمات : **Aldolases و Decarboxylases** .

5. إنزيمات التشكل **Isomerases** : و تشمل جميع الإنزيمات التي تعمل على تحويل المادة الهدق إلى متشكل آخر ، و منها إنزيمات : **Cis- Transisomerases و Intramolecular Transferases** .

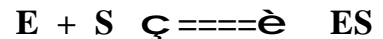
6. إنزيمات الارتباط **Ligases** : و تشمل جميع الإنزيمات التي تعمل على إنشاء رابطة جديدة من مركبين مختلفين ، و تعتمد في ذلك على الطاقة المخزنة في جزيء أدينوسين ثلاثي الفوسفات **ATP** ، و منها إنزيم **RNA Ligase** الذي يشارك في عمليات بناء البروتين في الخلية .

الإنزيمات المتماثلة أو الأيزوإنزيمات **Isoenzymes** :-

تأخذ بعض الإنزيمات أشكالا عديدة تختلف فيما بينها في خصائصها الكيميائية ، لكنها تشترك في قدرتها على حفز التفاعل الكيميائي نفسه ، و من الأمثلة على ذلك إنزيم لاكتات ديهيدروجينيز **LDH** الذي وجد منه خمسة أشكال في مصد دم الإنسان .

و قد أمكن فصل هذه الأشكال الخمسة بواسطة التيار الكهربائي **Electrophoresis** مع أنها متماثلة في الوزن الجزيئي ، و السبب في ذلك هو أن لهذه الأشكال شحنات مختلفة بسبب اختلاف الأحماض الأمينية المكونة لها . فقد تبين أن جزيء الإنزيم مؤلف من تجمع أربعة من سلاسل عديد الببتيد من **H** أو **M** كليهما ، فالأشكال الخمسة لهذا الإنزيم تعبر عن الطرق المختلفة لاتحاد هاتين السلسلتين لإعطاء مركب رباعي ، و يمثل ذلك بالرموز التالية : **H4 و M4 و MH3 و M2H2 و M3H** .
آلية عمل الإنزيمات :-

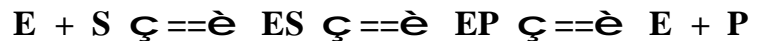
في أي تفاعل إنزيمي يرتبط الإنزيم (**E**) مع المادة الهدف (**S**) ليكونا معا معقد الإنزيم و المادة الهدف (**ES complex**) هكذا :-



و يتم هذا الارتباط على موقع معين في تركيب الإنزيم يسمى الموقع النشط **Active Site** ، و لا يشغل هذا الحيز النشط سوى حيز بسيط من سطح الإنزيم . و يتألف من عدد محدود من الأحماض الأمينية المشكلة للجزيء الإنزيم ، و ليس من الضروري أن تكون الأحماض الأمينية المشكلة للموقع النشط متتابعة أم متقاربة في سلسلة عديد الببتيد ، بل هي غالبا تتكون من انشاء السلسلة أو انحائها ، فتقارب لتعطي بناء محدودا يناسب على نحو ما بناء المادة الهدف . و تشبه ملائمة أي إنزيم للمادة الهدف الخاصة به بملائمة المفتاح للقفل الذي صمم له .

و الخطوة التالية لارتباط الإنزيم مع المادة الهدف هي تحول الهدف (**S**) إلى ناتج (**P**) أما الخطوة الأخيرة فهي تفكك ناتج التفاعل (**P**) عن الإنزيم (**E**) .

هذا و يمكن تلخيص خطوات التفاعل الإنزيمي كما يلي :-



و تصور المعادلة الإنزيم على أنه أحد مواد التفاعل و أحد نواتجه ، و هذا ما يفسر إمكانية استمرار عمل الإنزيم في تسريع التفاعل إلى كميات كبيرة من المادة الهدف بواسطة كمية قليلة من الإنزيم ، فجزء الإنزيم الذي ينتج بعد تحول كل جزيء من جزيئات الهدف قادر على إعادة الكرة ليحول جزيئا ثانيا و ثالثا و هكذا . و هذه التغيرات تتم في فترة وجيزة لا تتجاوز جزءا من الثانية .

العوامل المؤثرة على سرعة التفاعل الإنزيمي :-

تتأثر سرعة التفاعل الإنزيمي بمجموعة من العوامل من أهمها تركيز المادة الهدف ، و تركيز الإنزيم ، و تركيز أيون الهيدروجين ، و درجة الحرارة ، و وجود المثبطات .

أولا - تركيز المادة الهدف

تزداد سرعة التفاعل طرديا بزيادة تركيز المادة الهدف عندما يكون هذا التركيز منخفضا ، أما إذا كان عاليا فتصبح سرعة التفاعل ثابتة مهما زاد تركيز المادة الهدف .

ثانيا - تركيز الإنزيم

تزداد سرعة التفاعل طرديا بزيادة تركيز الإنزيم .

ثالثا - درجة الحرارة

يؤدي التسخين بصورة عامة إلى تسريع التفاعلات الكيميائية ، و ينطبق هذا إلى حد معين على التفاعلات الإنزيمية ، إلا أن الإنزيمات هي بروتينات تفسد بالحرارة و تفقد فاعليتها ، لذا فلكل تفاعل إنزيمي درجة حرارة مناسبة تكون سرعة التفاعل عندها أكبر ما يمكن ، ثم تقل السرعة إذا زادت الحرارة عن ذلك أو نقصت .

رابعا - تركيز أيون الهيدروجين

لكل إنزيم تركيز أيون هيدروجين (pH) مناسب يكون عنده فاعليته أكبر ما يمكن ، و تقل هذه الفاعلية إذا حدث تغير في هذا التركيز سواء بالارتفاع أو النقص .

و يتراوح تركيز أيون الهيدروجين المناسب لكثير من الإنزيمات بين 9 و 5 ، إلا أن بعض الإنزيمات يعمل في وسط شديد الحموضة مثل إنزيم الببسين بينما يميل تركيز أيون الهيدروجين المناسب لبعض الإنزيمات إلى القلوية كما هو الحال في إنزيم الفوسفاتيز القلوي .

خامسا - وجود المثبطات و أنواعها

تتحد بعض المواد مع إنزيمات معينة فتمنع ارتباطها مع المادة الهدف ، و بهذا تضعف فاعلية الإنزيم ، و يتجلى ذلك في نقص سرعة التفاعل ، و تعرف هذه المواد بالمثبطات **Inhibitors** .

و قد يكون التثبيط عكسي **Reversible Inhibition** أي يزول بزوال المثبط ، أو يكون غير عكسي **Irreversible**

Inhibition أي لا يوزل بزوال المثبط ، و تتوقف الحالتان على شدة الارتباط بين المثبط و الإنزيم .

فإذا كان الارتباط ضعيفا كان التثبيط من النوع العكسي ، و إذا كان الارتباط قويا كان التثبيط من النوع غير العكسي .

1. التثبيط العكسي Reversible Inhibition

في هذا النوع من التثبيط تستعاد فاعلية الإنزيم إذا أمكن التخلص من المثبط بطريقة ما ، و يمكن تمييز نوعين من التثبيط العكسي هما التثبيط التنافسي و التثبيط غير التنافسي .

** Competitive Inhibition التثبيط التنافسي **

في هذا النوع يشبه تركيب المثبط تركيب المادة الهدف ، لذا فإنه يرتبط مع الإنزيم على الموقع النشط مانعا بذلك ارتباط المادة الهدف بالإنزيم . و بدأ فإن المثبط و المادة الهدف يتنافسان على الارتباط بالإنزيم ، فيمنع كل منهما الآخر من الارتباط مع جزيء بعينه من الإنزيم في الوقت نفسه ، و بناء على ذلك يمكن التقليل من أثر المثبط بزيادة عدد جزيئات المادة الهدف بحيث تزداد فرصة التقائها مع الإنزيم ، و من ثم يقلل من احتمالات ارتباط المثبط به . و من الأمثلة على هذا النوع من التثبيط إنزيم سكسينات ديهيدروجينيز و هو أحد إنزيمات دورة كريبس الذي يؤكسد السكسينات إلى فيومارات . و يمكن لكل من المألونات و المالات و الأوكسالواسيتات أن ترتبط مع الإنزيم فتثبط أكسدة السكسينات .

** Non Competitive Inhibition التثبيط غير التنافسي **

في هذا النوع من التثبيط يرتبط المثبط مع الإنزيم على موقع آخر غير الموقع النشط الذي يرتبط بالمادة الهدف ، لذا يمكن أن يرتبط كليهما مع الإنزيم في وقت واحد ، إلا أن ارتباط المثبط في هذه الحالة يمنع الإنزيم من إتمام التفاعل . و لما كان ارتباط الهدف مع الإنزيم لا يحول دون ارتباط المثبط فإن زيادة تركيز المادة الهدف لا يقلل من تأثير المثبط ، بل تبقى جميع جزيئات الإنزيم المرتبطة بالمثبط و الهدف معا أو المرتبطة بالمثبط وحده عاجزة عن إتمام التفاعل ، و لا يمكن تحقيق السرعة القصوى للتفاعل مهما كان تركيز الهدف .

2. التثبيط غير العكسي Irreversible Inhibition

غالبا ما يكون الارتباط في التثبيط غير العكسي ارتباطا قويا من خلال روابط تساهمية ، و من أشهر المثبطات غير العكسية غاز الأعصاب المستخدم في الحروب الكيميائية ، و المركبات الفوسفورية المستخدمة كمبيدات حشرية . كل هذه المواد ترتبط مع الإنزيمات التي تتأثر بها بروابط تساهمية بين ذرة الفوسفور و مجموعة الهيدروكسيل في أحد جزيئات حامض السيرين .

و من الإنزيمات التي تثبط بمركبات الفوسفور إنزيمات التربسين ، و الكيموتربسين ، و الأستيل كولين استيريز ، و تعزى الوفاة عند التسمم بهذه المواد إلى تثبيط إنزيم الأستيل كولين استيريز ، فمن المعروف أن للأستيل كولين دورا هاما في نقل التنبيه العصبي للعضلات . فإذا زاد تركيزه نتيجة لضعف الإنزيم المسؤول عن تحطيمه أدى ذلك إلى تقلص العضلات بما فيها عضلات التنفس بشكل دائم فتحدث الوفاة نتيجة لتوقف التنفس و توقف عمل القلب .

تنظيم فاعلية الإنزيم :-

للخلية الحية القدرة على المحافظة على تثبيت الوسط الداخلي فيها ، و الوسيلة المتبعة للمحافظة على ثبات الوسط الداخلي هي في أغلب الأحيان تنظيم تدفق كل مادة عبر المسارات الأيضية المختلفة التي تتألف من سلسلة من التفاعلات الإنزيمية يتم بموجبها تحويل مركب ما إلى مركب آخر أو أكثر من مركب .

و قد يكون الاختلاف تركيز أيون الهيدروجين أو درجة الحرارة ، أو توافر المادة الهدف أو التثبيط غير التنافسي دور في عملية التنظيم إلا أن تنظيم معظم التفاعلات الإنزيمية يتم بعوامل أخرى هي :-

1. تعديل كمية الإنزيم :-

تحدد كمية الإنزيم بالفارق بين سرعة تكونه و سرعة تحطمه ، و يمكن أن تنظم كمية بعض الإنزيمات بتنظيم سرعة تكونها ، كما تنظم كمية إنزيمات أخرى بالتحكم في سرعة تحطمها ، فمثلا يتم تنظيم صنع الكوليسترول في الخلايا عندما يتوافر في الغذاء بتقليل صنع الإنزيم المسؤول عن حفز الخطوة الأولى في المسار الأيضي المختص بصنع الكوليسترول .

و كذلك إنزيم السيستو كروم 450 المسؤول عن أيض بعض الأدوية تكون كميته قليلة في خلايا الكبد في الحالات العادية ، لكن تلجأ خلايا الكبد إلى صنع المزيد من هذا الإنزيم عند تناول بعض الأدوية مثل البايثيورات التي يلزم هذا الأنزيم للتخلص منها ، و تعرف الإنزيمات التي يزداد معدل بنائها بفعل مواد معينة بالإنزيمات القابلة للتحريض **Inducible Enzymes** .

2. تحويل طليعة الإنزيم **Proenzyme** إلى إنزيم نشط **Active Enzyme** :-

من الإنزيمات ما يصنع أولا في شكلا 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 إنزيم الهضم الببسين و التربسين ، و إنزيم الشرومين فهما يتكونوا أولا على صورة ببسينوجين ، و تربسينوجين ، و بروثروميين على التوالي .

3. إضافة مجموعة كيميائية برابطة تساهمية :-

تغير فاعلية كثير من الإنزيمات بإضافة مجموعة مثل الفوسفات إلى جزيء الإنزيم و ذلك بإنشاء رابطة تساهمية بين هذه المجموعة وحامض أميني محدد في الإنزيم مثل السيرين، و يؤدي هذا إلى زيادة أو نقص في فاعلية الإنزيم حسب نوع ذلك الإنزيم .

ومن الأمثلة على هذه الطريقة إضافة مجموعة الفوسفات إلى إنزيم جليكوجين فوسفوريليز **Glycogen Sphosphorylase** الذي يعمل على تحطيم جزيء الجليكوجين إلى جزيئات جلوكوز، فينشط هذا الإنزيم عندما تضاف إليه مجموعة فوسفات من إنزيم آخر، و بالعكس تضعف فاعلية الإنزيم المصنع للجليكوجين **Glycogen Synthrtase** بإضافة مجموعة الفوسفات .

4. 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 الألوستيرية **Allosteric Enzymes** . و يرتبط على أحد المواقع النشطة جزيء من المادة الهدف بينما يرتبط على الموقع الآخر مركب كيميائي معين برابطة ضعيفة غير تساهمية ،

و يؤدي ارتباط تلك المركبات الكيميائية إلى تغير في نشاط الإنزيم زيادة أو نقصانا، وهي لذلك تسمى معدلات **Modifiers**.
و تسمى المعدلات التي تزيد من نشاط الإنزيم نتيجة ارتباطها على الموقع الآخر منشطة **Activators** ، أما المركبات التي
تضعف من نشاط الإنزيم فتسمى مثبطات **Inhibitors** .