كيمياء الانزيمات

Chemistry of Enzymes

Chemistry of Enzymes كيمياء الإنزيمات

تشتق كلمة enzymes (كلمة يونانية حيث en تعني في داخل ، zyme أي الخميرة) فالإنزيمات (الخمائر) تعرف بأنها عوامل حفزية بروتينية Protein catayst والمسئولة عن آلاف التفاعلات الكيميائية التي تحدث داخل الكائن الحي وهي تدخل التفاعل وتخرج منه دون حدوث أي تغير لها لتقوم بتفاعل جديد.

الخواص العامة الحفزية للإنزيمات:

أهم خاصتين يمكن بهما تشخيص الإنزيم هما قوته الحفزية وتخصصه فمعدل التفاعل الذي يحفز بواسطة الإنزيم يساوي من ١٠^٦-١٠^١٢ مرة تمثل نظيره في غياب الإنزيم أما تخصص الإنزيم فيمكن تحديده بقياس المعدلات المختلفة لتفاعلات كيميائية مشابهة يقوم بها الإنزيم أو بقدرته علي التمييز بين المواد المتشابهة

هناك نوعان من التفاعلات الكيميائية:

- التفاعل الإنزيمي enzymatic reaction
- والنوع الأخر يتم في غياب الإنزيم ويسمي بالتفاعل غير الإنزيمي nonenzymatic reaction

الفرق بين التفاعل الانزيمى وغير الانزيمى

١- أن تحلل البروتين فى غياب الإنزيم قد يتطلب يوما كاملا علي درجة حرارة ١٠٥°م باستخدام حمض HCl ٦ مولر للحصول علي مخلوط من الأحماض الأمينية بينما تحلل نفس البروتين باستخدام الإنزيمات المحللة له لا يتطلب سوي بضع ساعات وعلي درجة حرارة من ٣٠-٤٠°م

٢- يعمل الإنزيم على تخفيض طاقة التنشيط activation energy للتفاعلات التي يقوم بتحفيزها ، فالإنزيم مثل العامل المساعد المعدني كلاهما يساعدان في زيادة سرعة التفاعل الكيميائي ولكن الفرق بينهما في أن الإنزيم يخفض من طاقة التنشيط بينما لا يقوم العامل المساعد المعدني بذلك.

٣- لا يغير الإنزيم من اتزان التفاعل الذي يقوم بتحفيزه equilibrium reaction بمعني أن الإنزيم يقوم بالإسراع من التفاعل الكيميائي دون حدوث تأثير علي عملية الإتزان فمثلا إذا اعتبرنا أن المادة المتفاعلة (A) تتحول إلي الناتج (B) وبافتراض غياب الإنزيم وأن ثابت معدل التفاعل من (A) إلي (B) هو ١٠-٤/ثانية بينما معدل التفاعل من (B)في الاتجاه العكسي إلي (A)هو١٠ -٦ فإن ثابت الاتزان هو١٠-٤/١٠ -٦=١٠٠ وهذا يعني أن تركيز المادة B يساوي ١٠٠ مرة تركيز المادة A وفي غياب الإنزيم يستغرق التفاعل بضع ساعات للوصول إلي هذه الحالة في الاتزان في حين يمكن الوصول إلي نفس الحالة من الاتزان في وجود الإنزيم خلال دقائق

رسم تخطيطي يوضح طريقة تفاعل المواد المتفاعلة A+BC والحالة الانتقالية Transition state ونواتج التفاعل AB + C وطاقة التنشيط اللازمة.

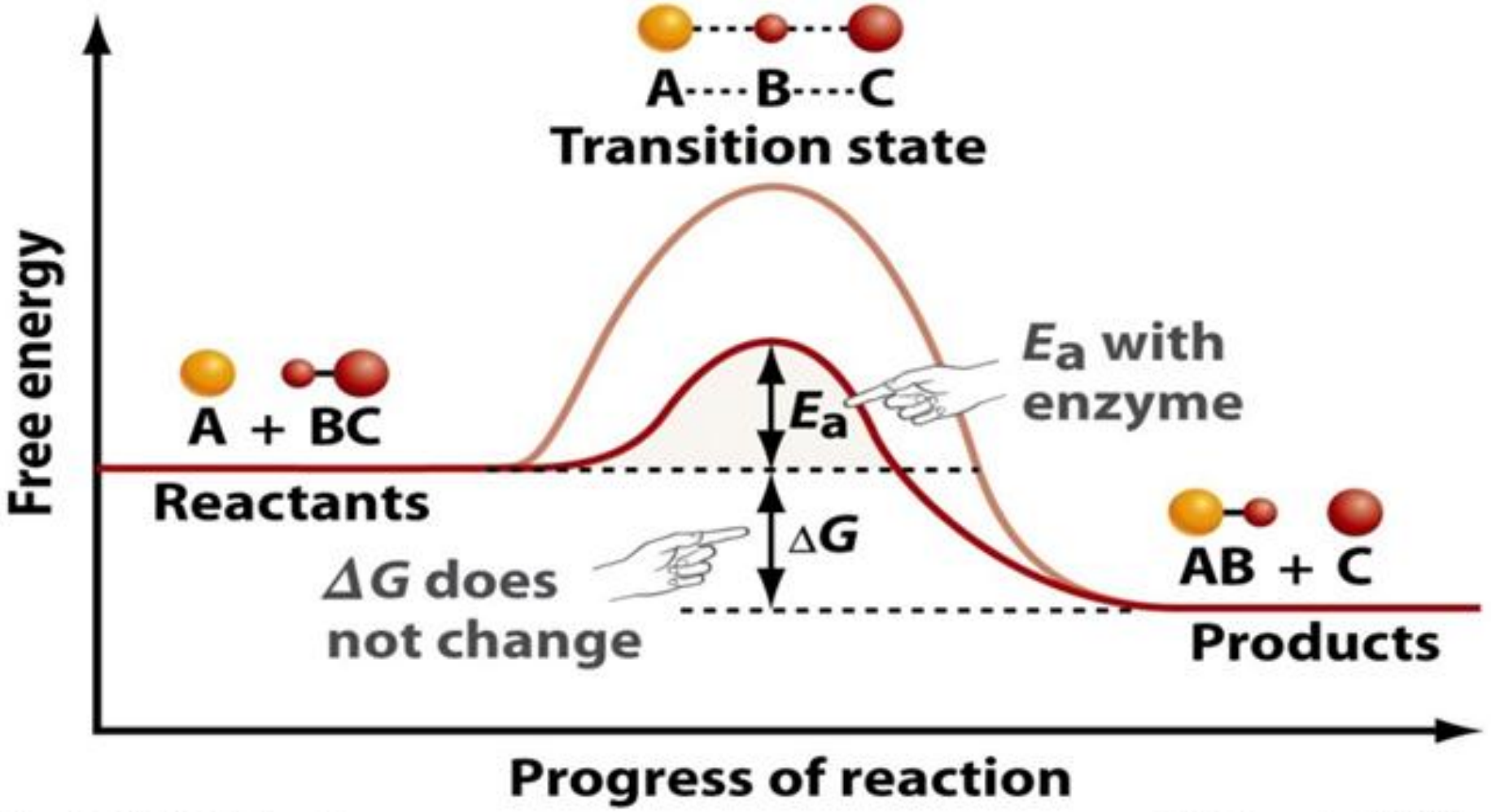


Figure 3-21 Biological Science, 2/e

© 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

٤- للإنزيم صفة التخصص specificity فهناك إنزيمات تؤثر علي مادة واحدة فقط وهذه المادة تسمي substrate أي المادة الخاضعة ويكون التخصص في هذه الحالة تخصص تام أو مطلق لهذه المادة التي يؤثر عليها الإنزيم absolute substrate specificity الجلوكوز ٦- فوسفاتيز glucose 6- phosphatase وهو متخصص لإزالة مجموعة الفوسفات من جزئ الجلوكوز٦-فوسفات glucose 6- phosphate

الطبيعة الكيميائية للإنزيمات

- **امن حيث البناء الكيميائى مواد بروتينية وتقسم إلى:**
- ١- **أنزيمات بروتينية بسيطة** Simple proteins وهى تلك الإنزيمات التي تتكون فقط من بروتين مثل أنزيم الببسين Pepsin وأنزيم الماليتز.
- **أنزيمات بروتينية مركبة** Conjugated proteins ويطلق عليها أيضا Haloenzymes وهو الإنزيم الكامل (جزء بروتيني + جزء غير بروتيني) والجزء البروتيني من الإنزيم يسمى Apoenzyme ويتميز بعدم ثباته بالحرارة
- **الجزء الغير بروتيني** قد يكون غير وثيق الاتصال بالجزء البروتيني ويمكن أن ينفصل عنه

المرافقات الأنزيمية المعدنية

- الانزيمات المعدنية لا تتفاعل بدون وجود بعض المعادن مثل
- ١- أيونات الكالسيوم Ca++ ضرورية لتحويل ال Prothrombin إلى Active thrombin
- ٢- أيونات الماغنسيوم Mg++ تكون ضرورية فى الـ ATP فى عملية فسفرة السكريات.
- ومن أمثلة الأنزيمات والمرافقات المعدنية لها ما يلى:
- Alcohol dehydrogenase, Zn++
- Cytochrom, Fe++ or Fe+++
- Catalase, Fe++ or Fe+++
- Cytochrom Oxidase, Cu++or Cu+
- والإنزيمات التى تحتاج إلى مرافقات إنزيميه معدنية يطلق عليها Metalo-enzyme

وظيفة المرافق الإنزيمى المعدنى

- ١- تعمل كمركز أولى لبدء التفاعل بين الإنزيم والسبسترات.
- ٢- تعمل على اتصال الإنزيم مع السبسترات وربطها معاً ومن ثم تكوين ES Complex.
- ٣- تعمل على ثبات شكل الجزئ البروتينى للأنزيم فى الصورة النشطة له.

المرفقات الإنزيمية العضوية

- المرافقات الإنزيمية العضوية عبارة عن مركبات عضوية معظمها فيتامينات
- والفيتامينات توجد بكميات صغيرة جداً إلا أنها هامة جداً للوظائف الحيوية للخلية حيث أن معظمها يعمل كمرافقات أنزيميه
- الفيتامينات كمرافقات عضوية تعمل كحامل لمجاميع وظيفية أو إلكترونات وعندما يكون المرافق الانزيمى مرتبط بقوة مع الجزء البروتينى يطلق عليه Prosthetic group

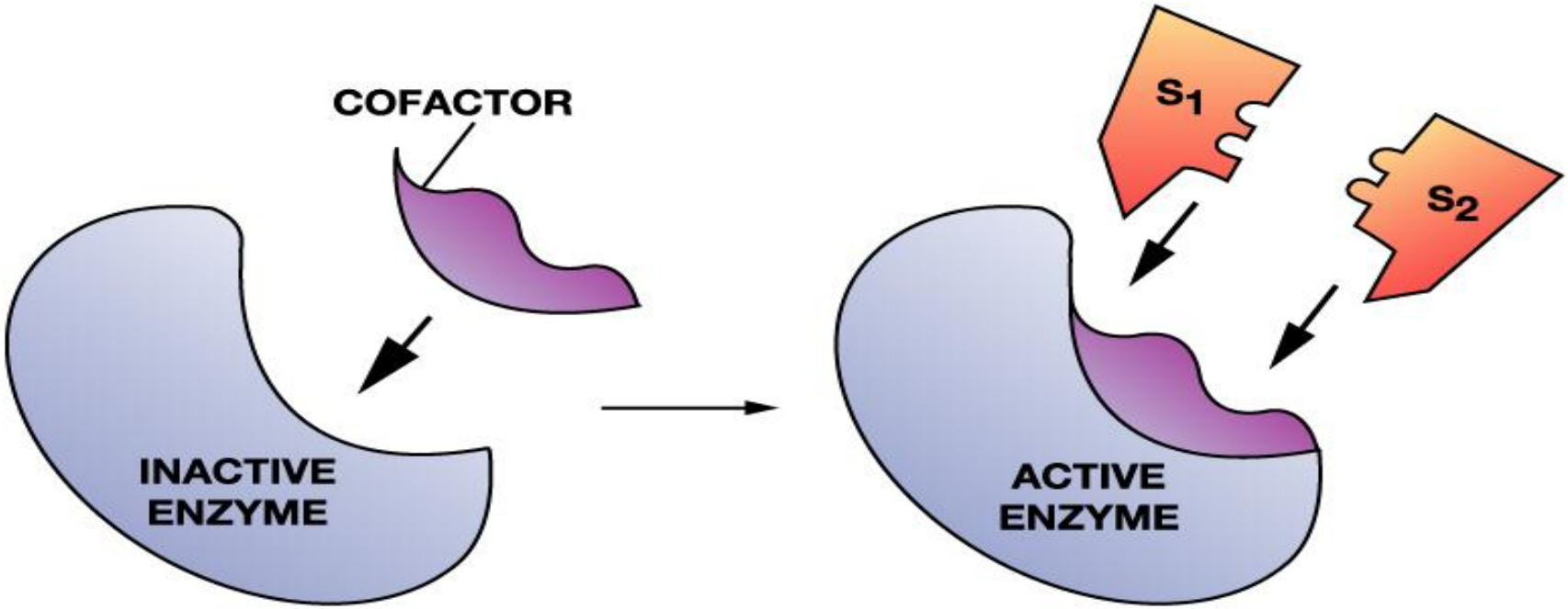
ومن أهم المرافقات الإنزيمية العضوية

- ١- نيكوتين أميد أدنين داى نيوكليوتيد
- Nicotinamide-adenine dinucleotide (NAD)
- وله أهمية فى بعض إنزيمات الأكسدة والاختزال وفى تفاعلات الأكسدة الحيوية.
- ٢- نيكوتين أميد-أدنين داى نيوكليوتيد فوسفات:
- Nicotin amide-adenine dinucleotide **phosphate**
- ويختصر إلى **NADP** ويحتوى على فوسفات وفيتامين النيكوتين أميد.
- ٣- **Flavin-Adenine dinucleotide** ويختصر إلى **FAD** ويحتوى على فيتامين الريبوفلافين (vitamin B2) وهو مهم لبعض انزيمات الاكسدة والاختزال

- ٤- مرافق الإنزيم Co-enzyme A_ ويختصر إلى CoA ويحتوى على فيتامين حامض البانتوثينيك وله أهمية فى حمل ونقل وتنشيط بعض المركبات ذات سلاسل الكربون القصيرة كما فى تنشيط أو حمل حامض الخليك فى صورة Acetyl- Co A.
- ٥- ثيامين بيرو فوسفات Thiamin Pyrophosphate ويختصر إلى TPP ويحتوى على فيتامين الثيامين (vitamin B1) وله دورأساسى مع انزيم Pyruvate dehydrogenase ونزع ثانى أكسيد الكربون.
- ٦- أدينوسين تراى فوسفات Adenosine triphosphate ويختصر إلى ATP ويعتبر مرافق انزيمى مهم فى نقل مجاميع الفوسفات.

Coenzymes or Cofactors

المرافق الانزيمى



جدول يوضح المرافقات الإنزيمية الشائعة

قرين الإنزيم	نوع التفاعل
البيوتين	نقل مجموعة كربوكسيل
قرائن إنزيم الكوباميد(ب12)	نقل مجموعة الكيل
قرين إنزيم A	نقل مجموعة اسيل
قرائن إنزيمات الفلافين	أكسدة- اختزال
حمض الليبويك	نقل مجموعة اسيل
قرائن إنزيمات النيكوتين أميد	أكسدة – اختزال
بيريدوكسال فوسفات	نقل مجموعة أمين
رباعي هيدروفولات	نقل مجموعة كربون واحدة
ثيامين بيورفوسفات	نقل مجموعة الدهيد

تقسيم الإنزيمات Classification of enzymes

وهذه الاقسام بالترتيب هى:

١-أنزيمات الأكسدة والاختزال

٢-أنزيمات ناقلة Transferaseوتقوم بنقل ذرة من جزىء لاخر

٣-أنزيمات التحلل المائى Hydrolase

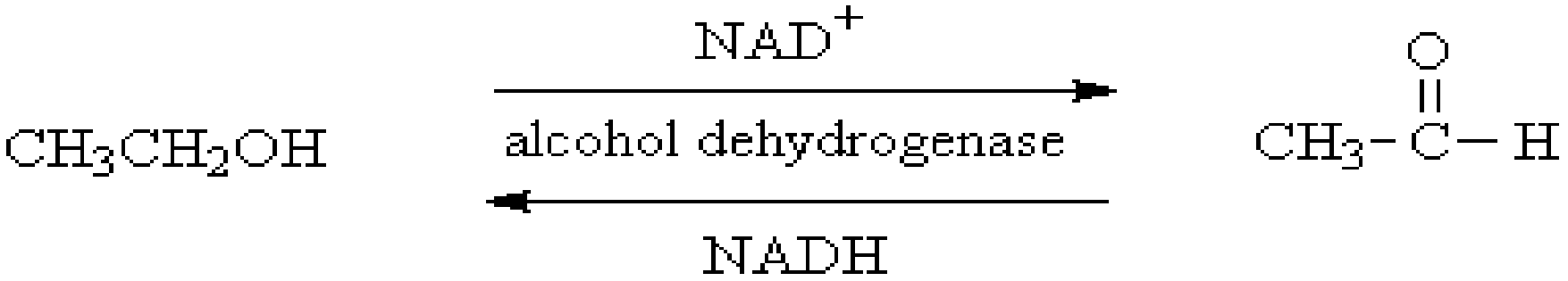
٤- إنزيمات النزع والإيضافة Lyases

٥-أنزيمات التشابه Isonmerase وتحول السكريات الكيتونيه الى الدهيدية والعكس (تحول سكر الجلوكوز الى فركتوز والعكس)

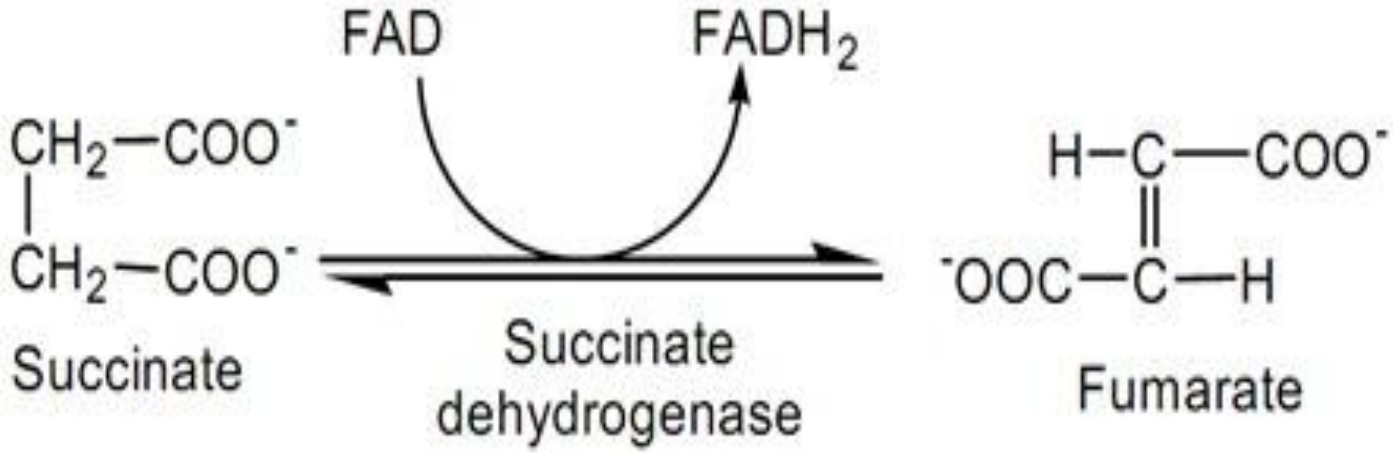
٦-أنزيمات الرابط Ligases وتختص بربط جزيئين معاً والاستفادة من الرابطة الغنية بالطاقة ATP.

أولاً: إنزيمات تقوم بعمل الأكسدة والاختزال Oxidoreduetases ومن أمثلتها:-

١- إنزيم الكحول ديهيدروجينيز alcohol dehydrogenase الذي يحفز أكسدة الإيثانول إلي أسيتالدهيد في خلايا الخميرة ويستخدم الإنزيم الـ NAD كمرافق إنزيم كما في المعادلة التالية:

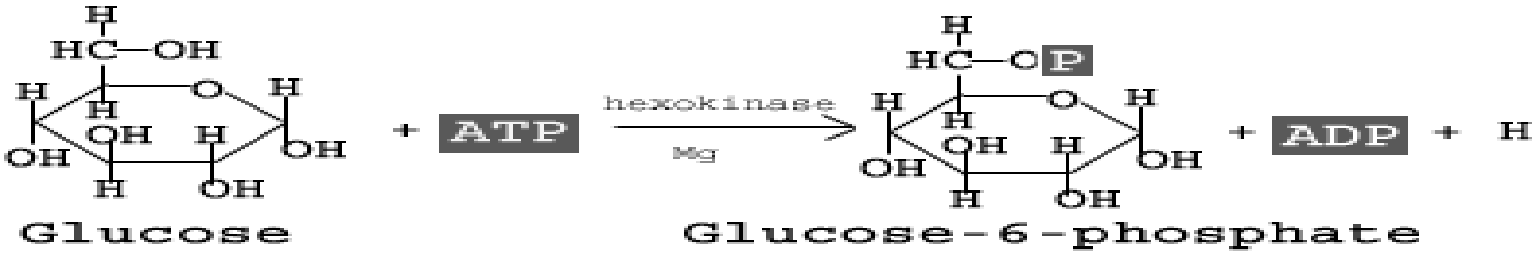


٢- إنزيم السكسينات ديهيدروجينيز succinate dehydrogenase ويساعد في أكسدة السكسينات إلي فيومارات ويستخدم الإنزيم الـ FAD كمرافق إنزيم في تفاعل عكسي كما في المعادلة التالية:

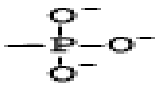

FAD
FADH2
CH2—COO-
CH2—COO-
Succinate
Succinate dehydrogenase
H—C—COO-
-OOC—C—H
Fumarate

ثانيا: إنزيمات ناقلة لمجموعات فعالة Transferses

١- الهكسوكينيز hexokinase الذي يساعد في نقل مجموعة الفوسفات من جزئ الـ ATP إلي ذرة الكربون رقم ٦ لجزئ الجلوكوز كما فى المعادلة التالية:

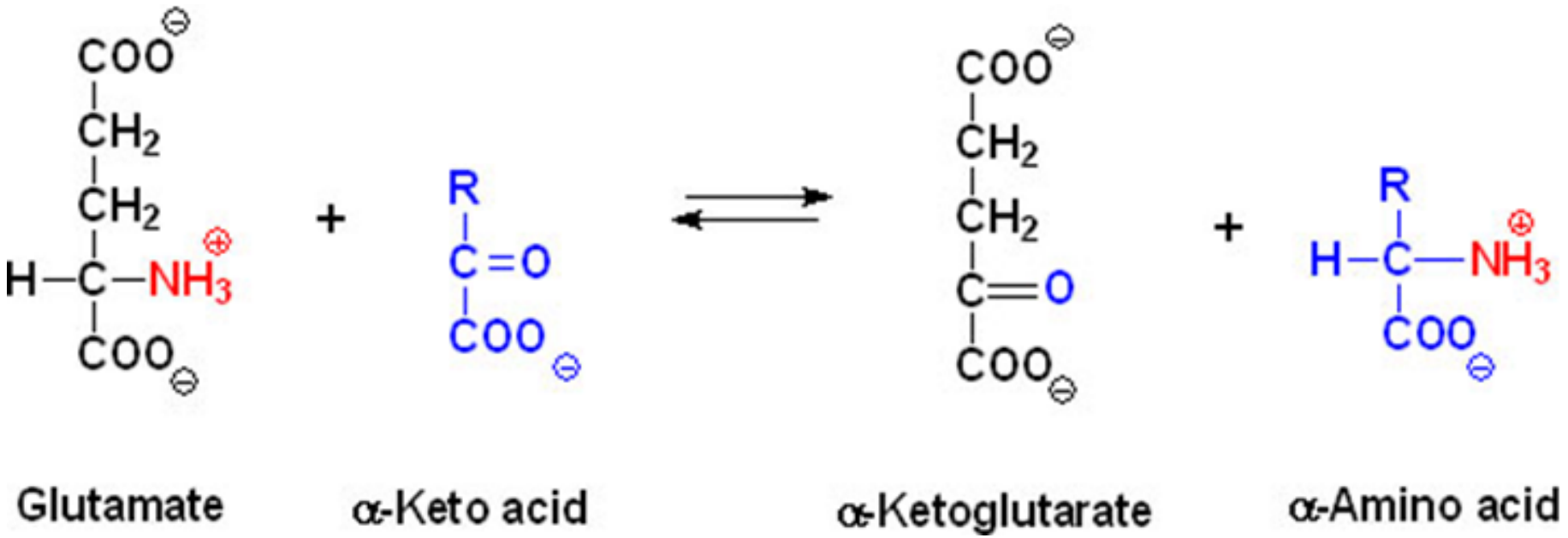


P = phosphate group



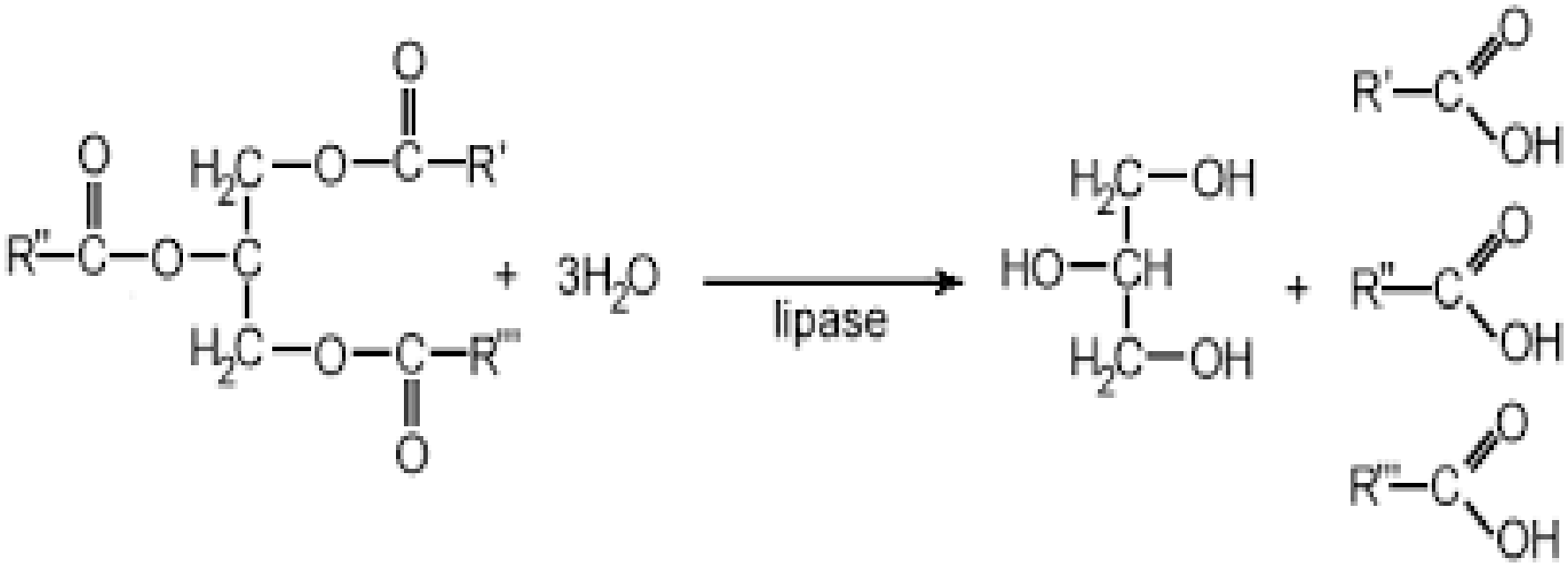
٢- الفوسفوجلوكوميوتيز phosphoglucomutase ويقوم بالمساعدة في نقل مجموعة الفوسفات من ذرة الكربون رقم ١ في جزئ الجلوكوز إلي ذرة الكربون رقم ٦ علي نفس الجزئ وبالعكس

مجموعة الأمين amino group ويكون المسئول عن المساعدة في نقلها إنزيمات تسمي الأمينوترانسفيريز aminotransferases كما في المعادلة التالية:

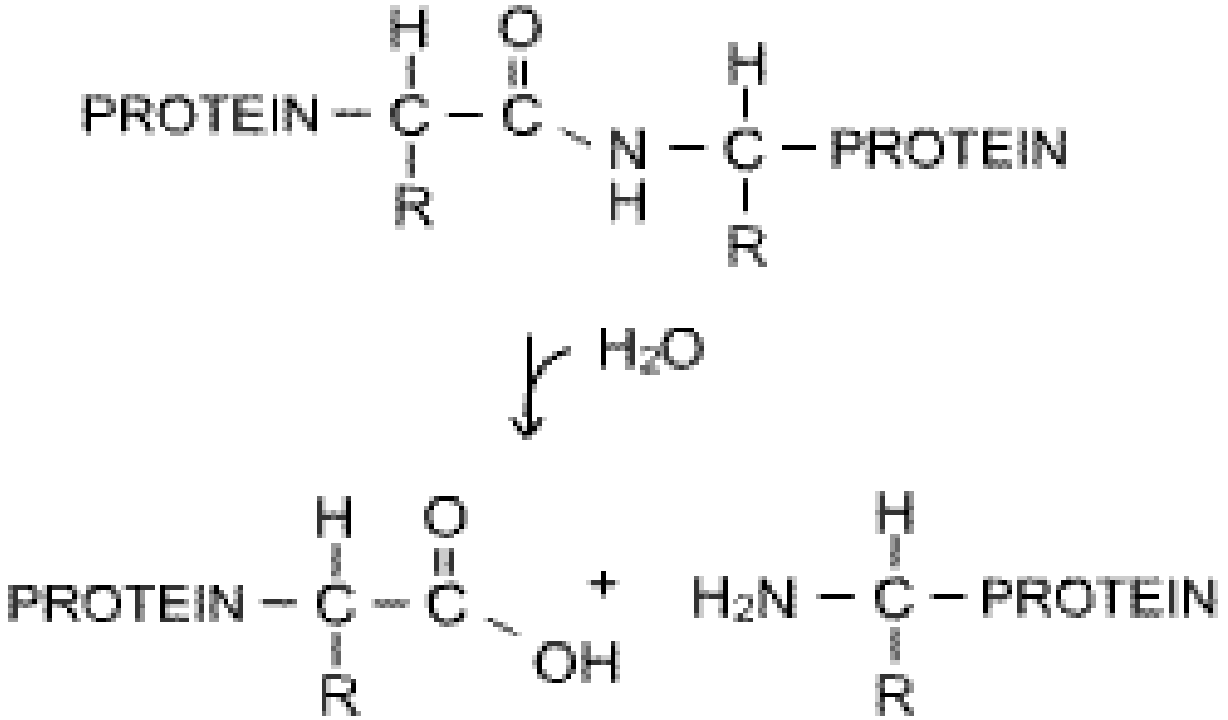


ثالثاً: إنزيمات التحلل المائي Hydrolases

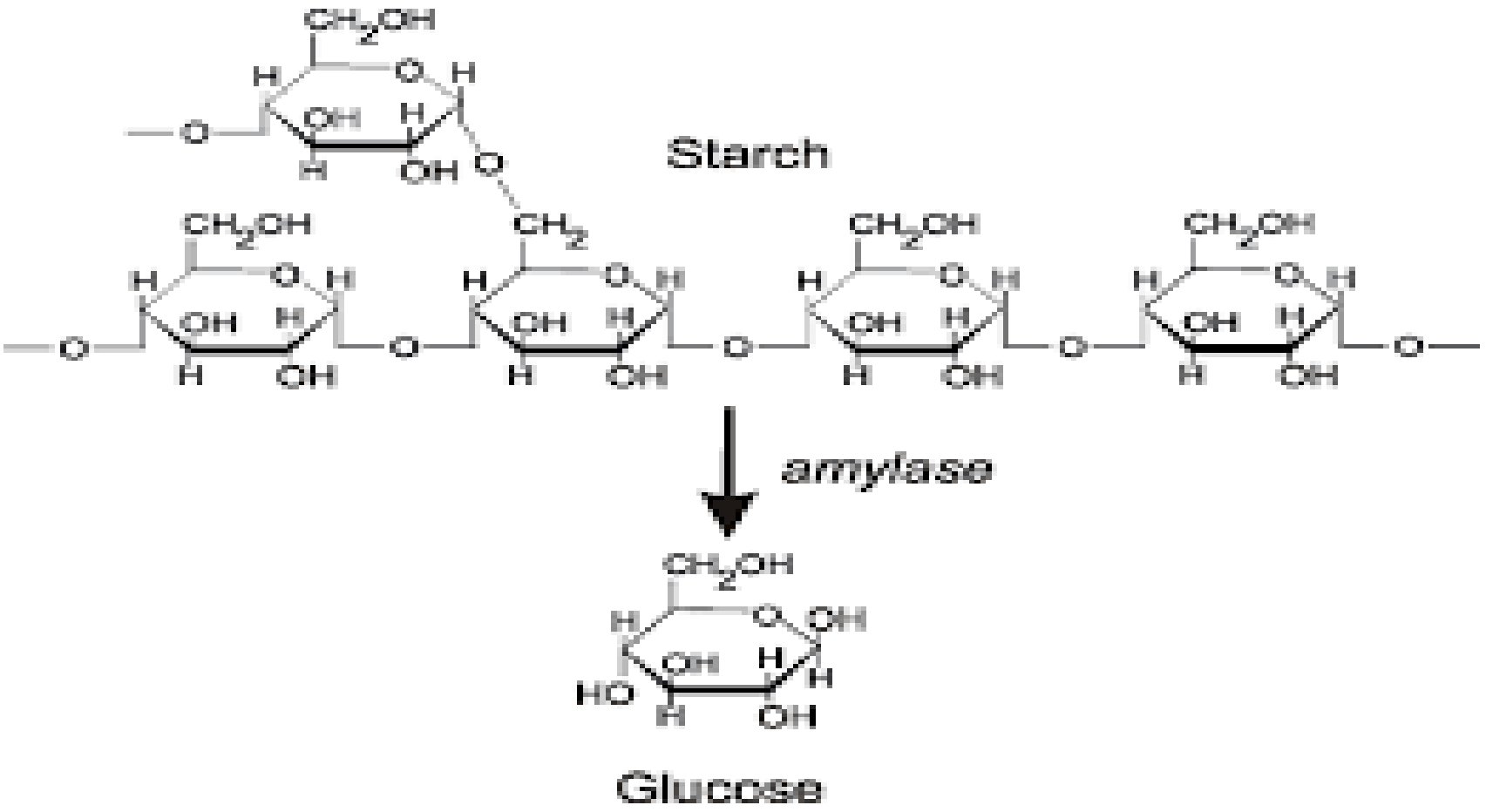
١- إنزيمات مسئولة عن تحفيز تحلل رابطة الإستر في الجليسريد الثلاثي بواسطة إنزيم الليبيز lipase كما في المعادلة التالية:-



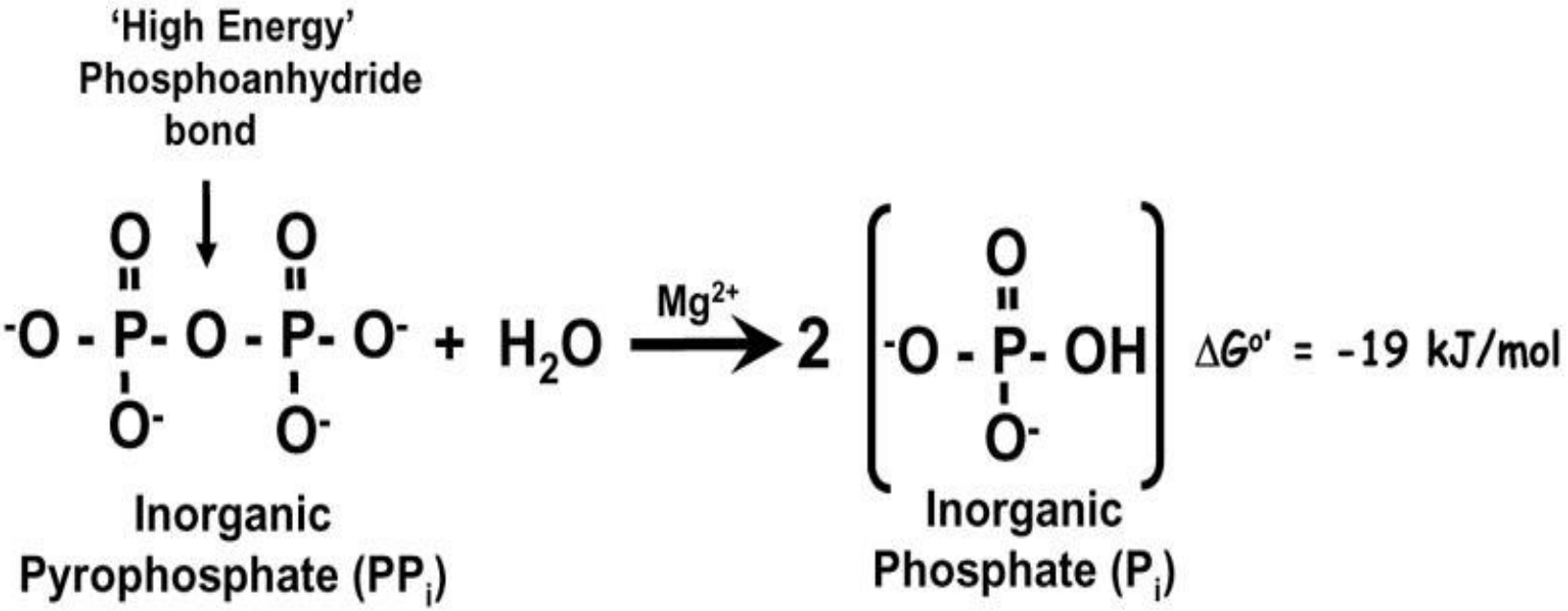
٢- <u>إنزيمات مسئولة عن تحفيز تحلل الرابطة الببتيدية</u> peptid bond كما في تحلل البروتين وتسمي ببتيديز peptidases كما في المعادلة التالية:-



٣- <u>إنزيمات مسئولة عن تحفيز تحلل الرابطة الجليكوسيدية</u> glycosidic bond كما في تحلل الكربوهيدرات بواسطة إنزيم الألفا- أميليز α- amylase كما في المعادلة التالية:-



٤- <u>إنزيمات مسئولة عن تحفيز تحلل روابط أندريد الحمض</u> مثل إنزيم البيروفوسفاتيز المعدني **inorganic pyrophosphatase** الذي يحلل **Ppi** إلي **Pi2** كما في المعادلةخ التالية:

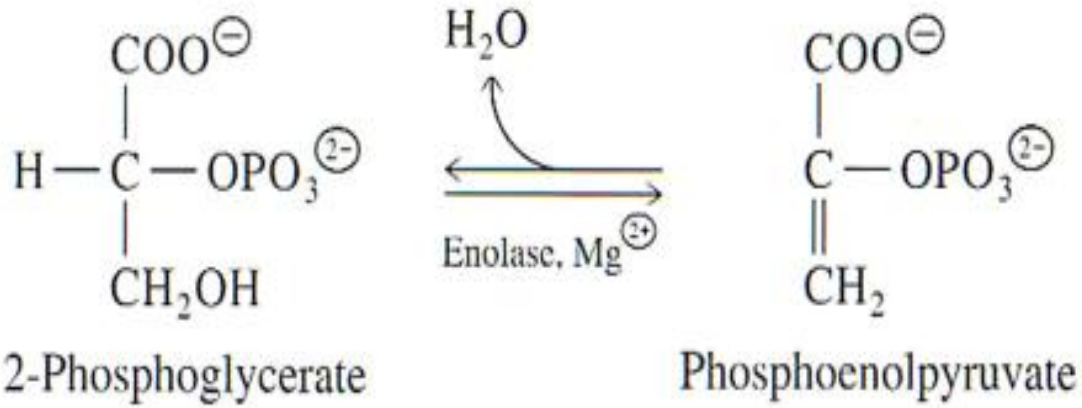


رابعاً: إنزيمات الليز Lyases

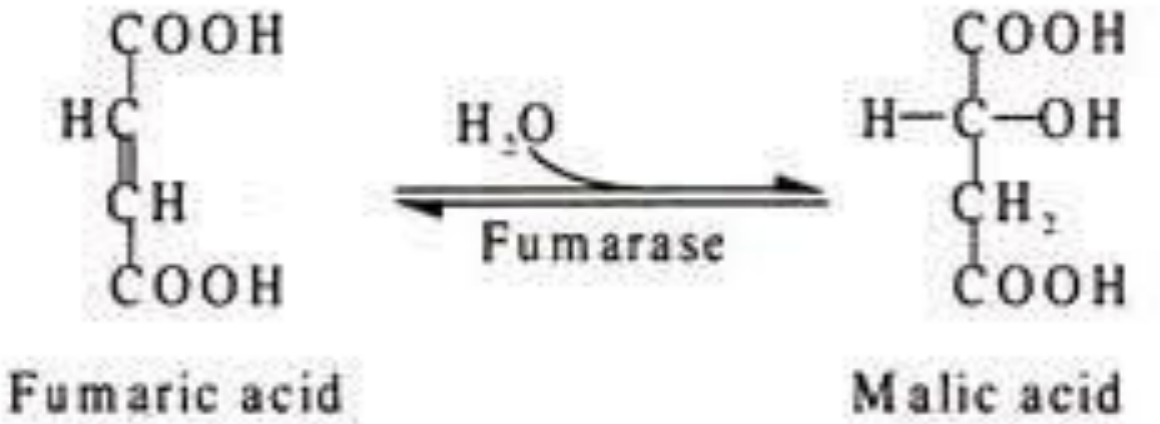
وهي إنزيمات مسئولة عن تحفيز تفاعلات الإضافة إلي الرابطة الزوجية أو نزع مجموعات مع تكوين رابطة زوجية ومن أمثلة إنزيمات الليزLyases :-

أ- الديهيدراتيز Dehydratases ومنها:-

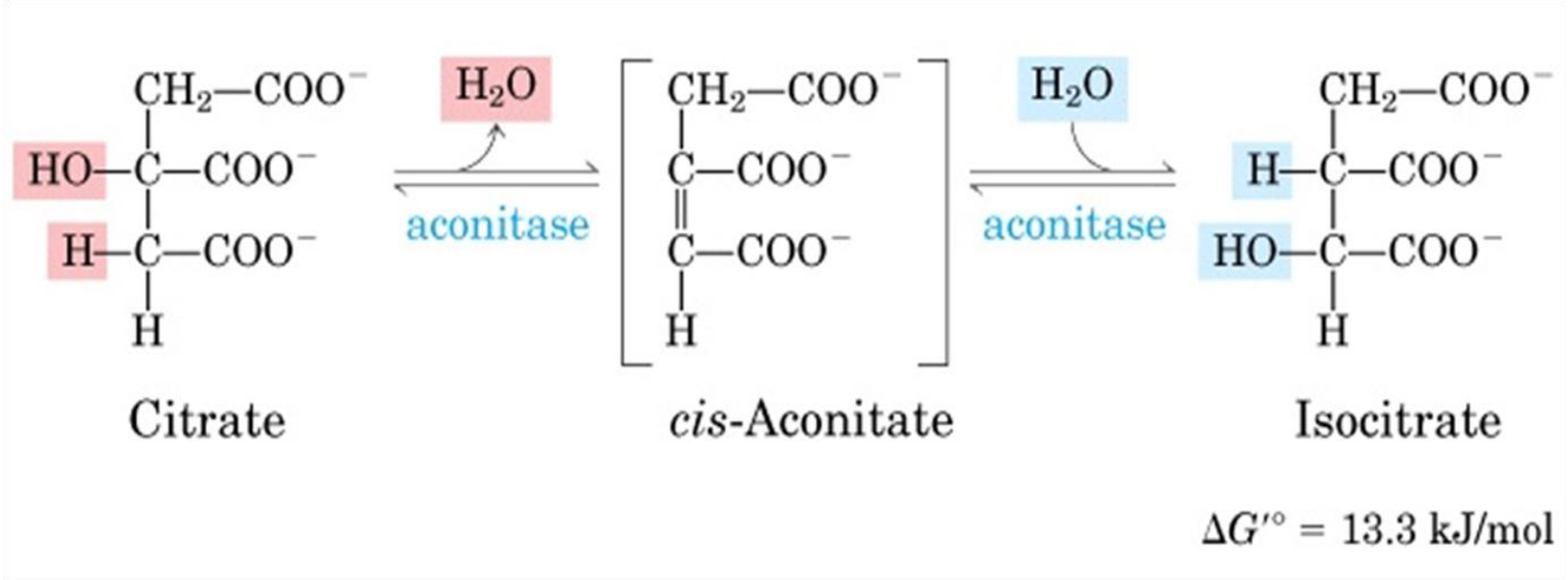
١- الإينوليز enolase الذي يحفز نزع جزئ ماء من الفوسفوجليسريدات وتحويله إلي فوسفواينول بيروفات (التفاعل عكسي) في مسار هدم الجلوكوز (glycolysis) كما في المعادلة التالية:-



٢- <u>لفيوماريز fumarase</u> ويساعد في تحويل الفيومارات إلي المالات (التفاعل عكسي) في دورة حمض الستريك كما في المعالة التالية:-

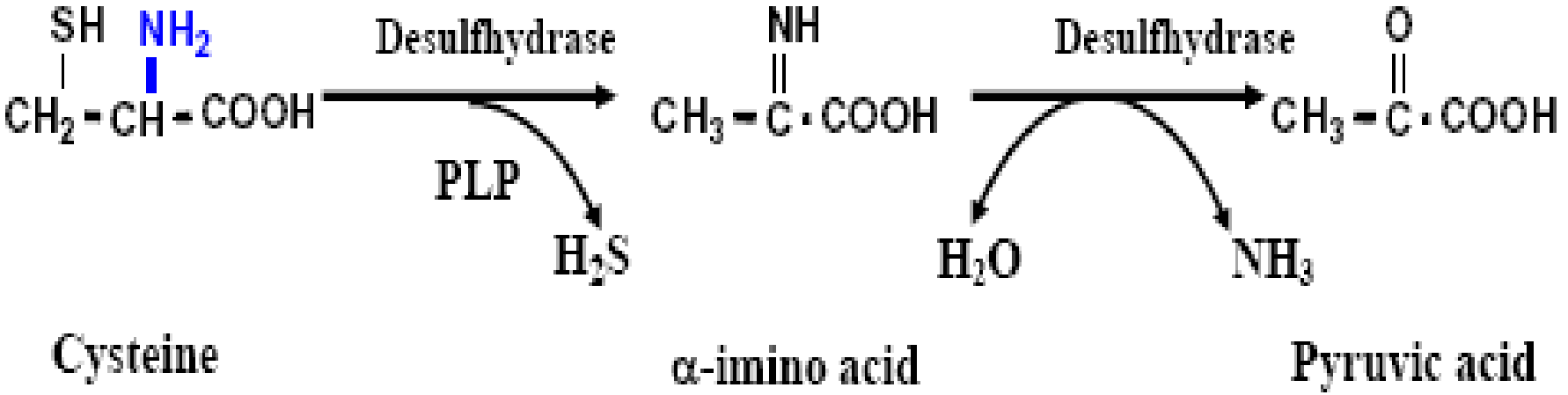


٣- **<u>الأكونيتيز Aconitase</u>** حيث يقوم بالمساعدة في نزع جزئ ماء من السترات ويقوم بتحويله إلي الأكونيتات **cis-aconitate** ثم يضيف جزئ ماء إلي الأخير لتحويله إلي الأيزوسترات(التفاعل عكسي) في دورة حمض الستريك كما في المعادلة التالية:-



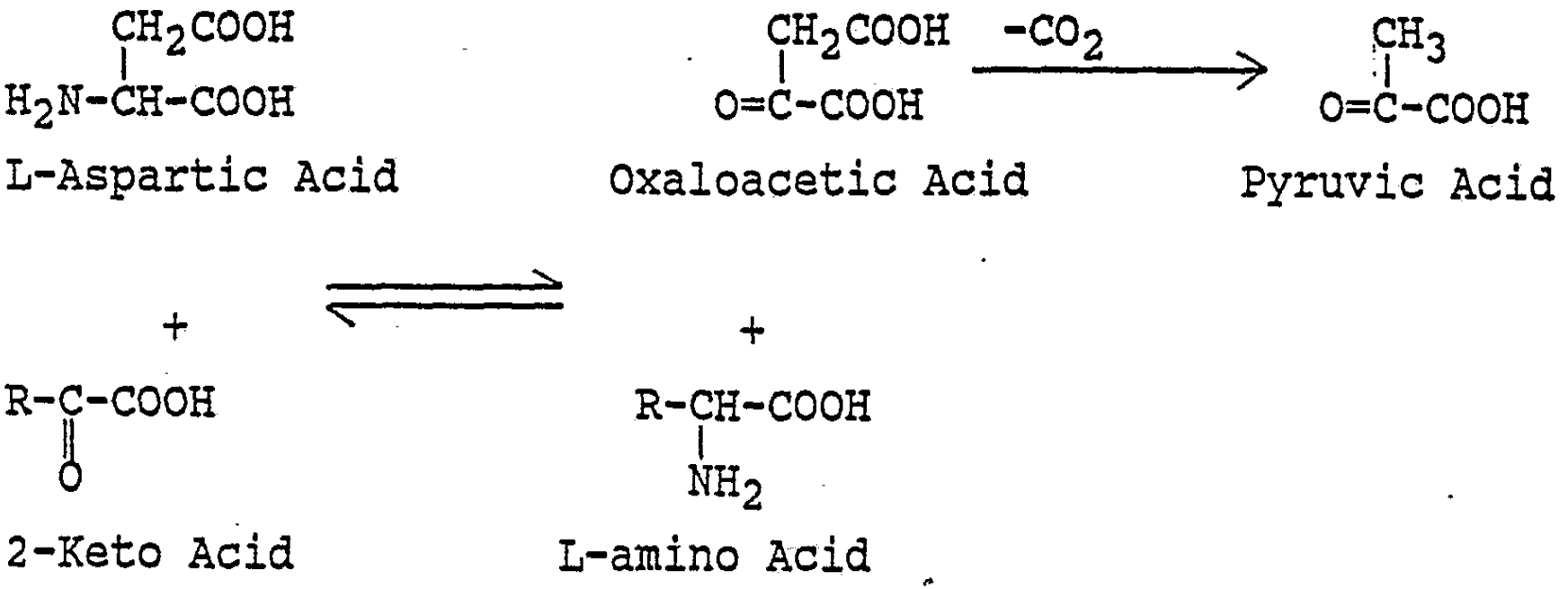
ب- إنزيمات الديسلفهيدريز Desulfhydrase ومنها:-

السيستئين ديسلفهيدريز Cysteine desulfhydrase الذي يساعد في نزع مجموعة الـ SH من السيستئين وتحويله إلي البيروفات كما في المعادلة التالية:

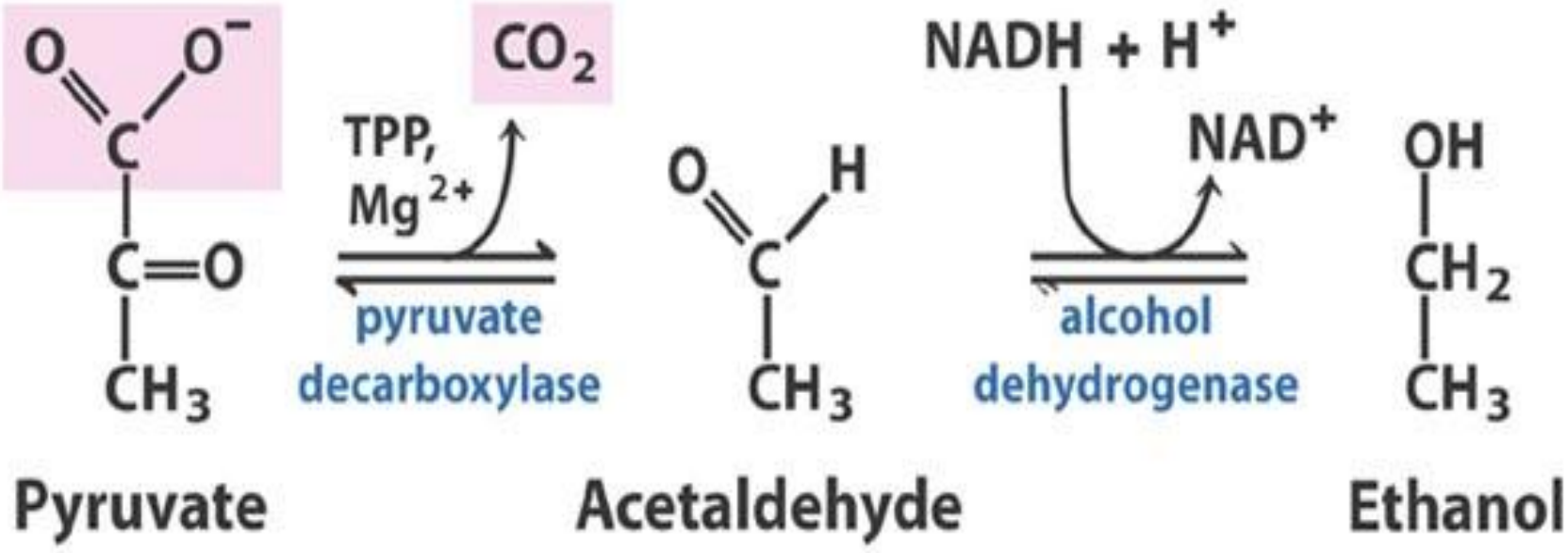


ج) إنزيمات الديكربوكسيليز Decarboxylases ومنها:-

١- الأكزالوأسيتات ديكربوكسيليز oxaloacetate decarboxylase الذي يقوم بتحفيز نزع مجموعة الكربوكسيل من الأكزالوأسيتات وتحويله إلي بيروفات و CO_2 كما في المعادلة

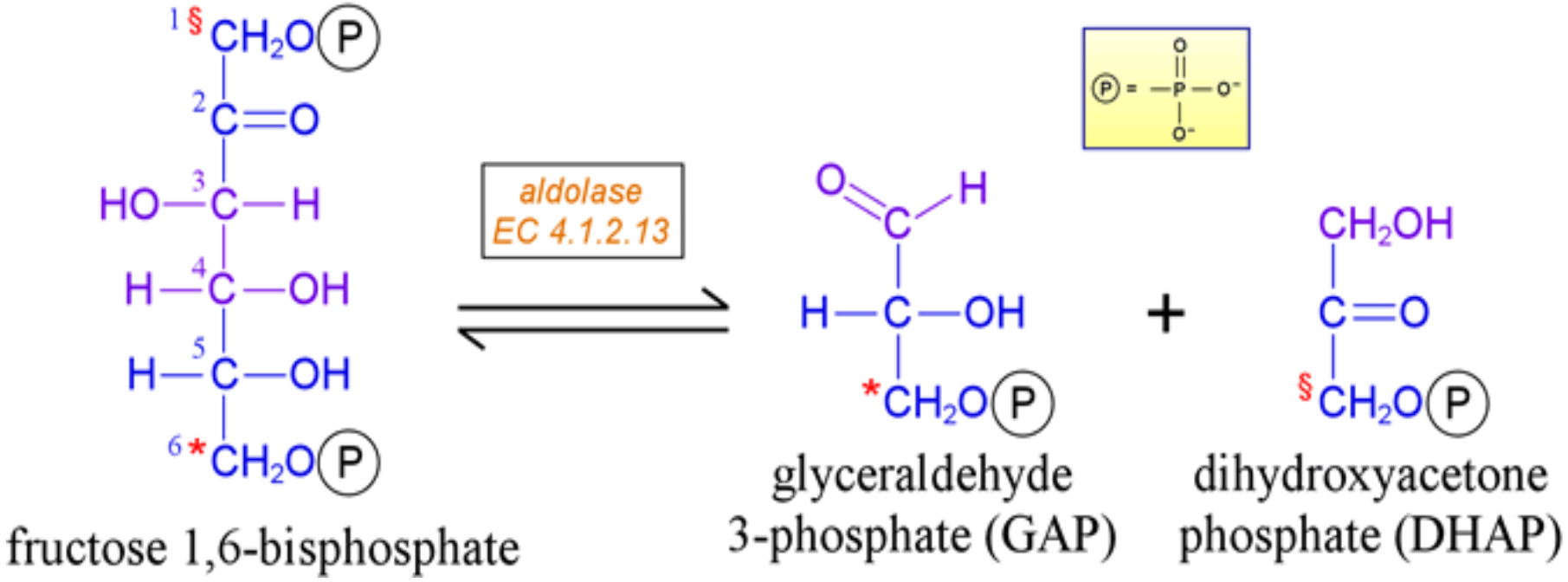


٢- <u>البيروفات ديكربوكسيليز decarboxylase pyruvate</u> (يوجد في الخميرة والنباتات) ويعمل علي تحفيز تحويل البيروفات إلي أسيتالدهيد وCO_2 كما في المعادلة التالية:



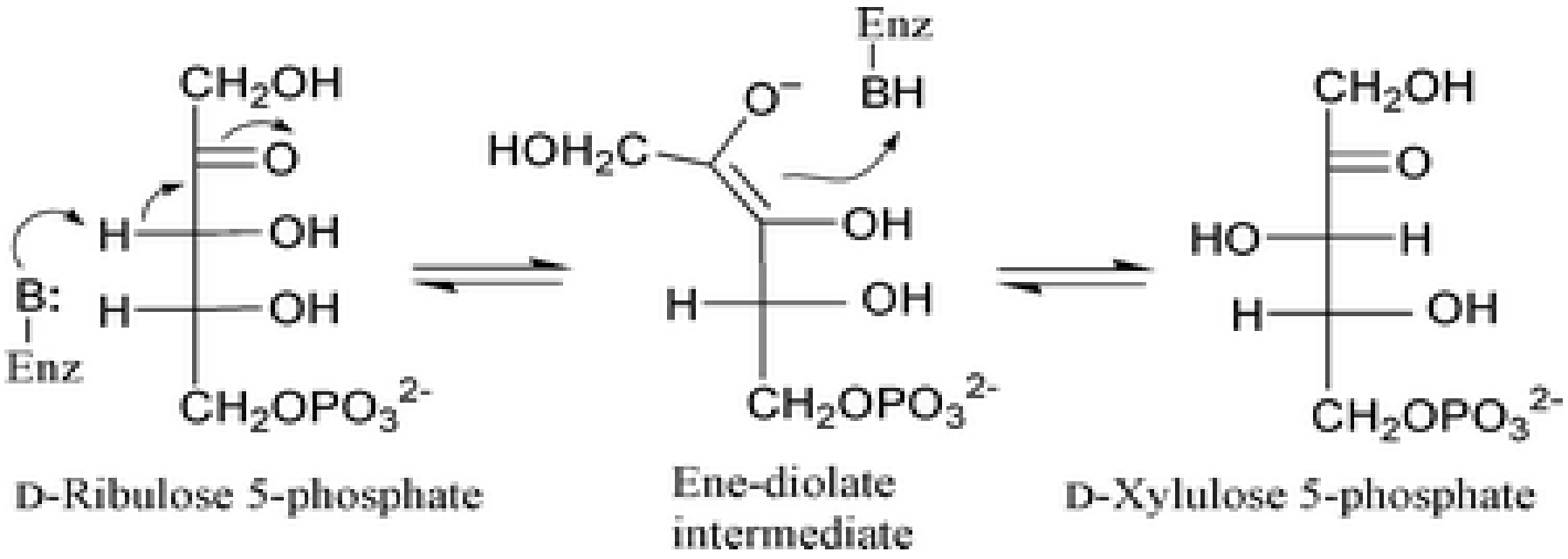
د) إنزيمات الألدوليز Aldolases ومنها:-

مثل إنزيم الفركتوز ثنائي فوسفات الدوليز FDP aldolase ويعمل علي تحويل الفركتوز ثنائي الفوسفات إلي الجليسرالدهيد فوسفات والثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات وبالعكس كما في المعادلة التالية:

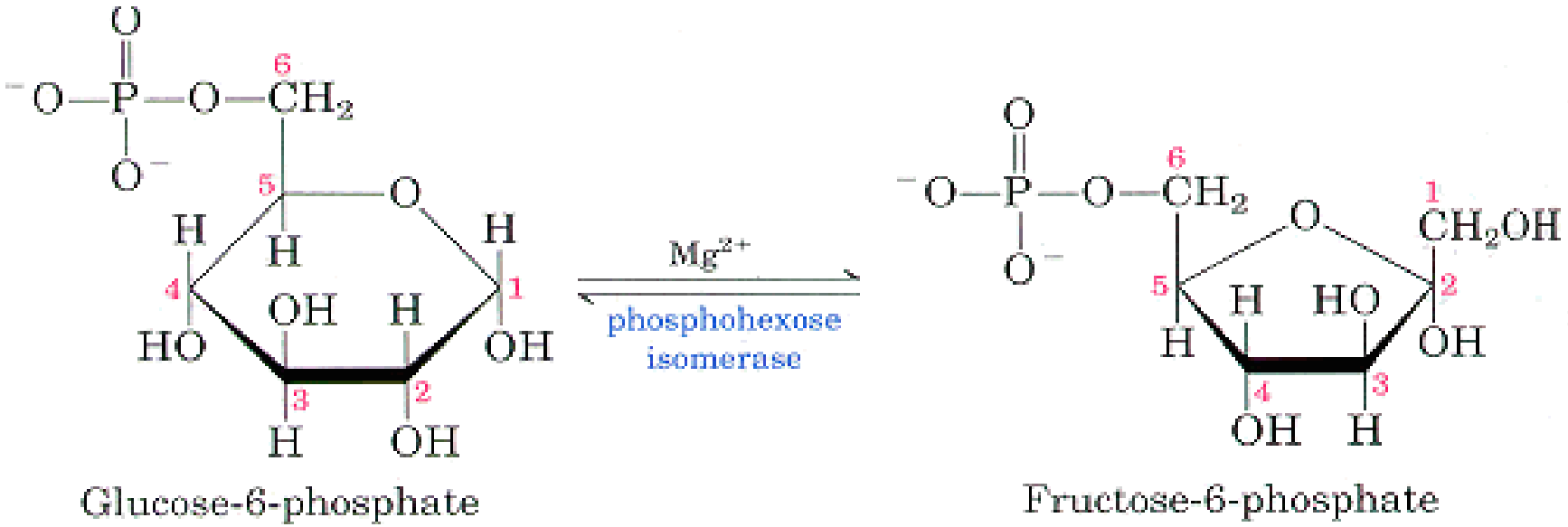


خامساً: إنزيمات التشابه Isomerases

١- إنزيمات الإيبيميزيز epimerases وهي مسئولة عن تحويل المواد التي تتشابه في توزيعها للذرات فيما عدا ذرة كربون واحدة مثل تحول الريبيولوز ٥- فوسفات إلي الإكزيليولوز ٥- فوسفات (في مسار البنتوزفوسفات) كما في المعادلة التالية:

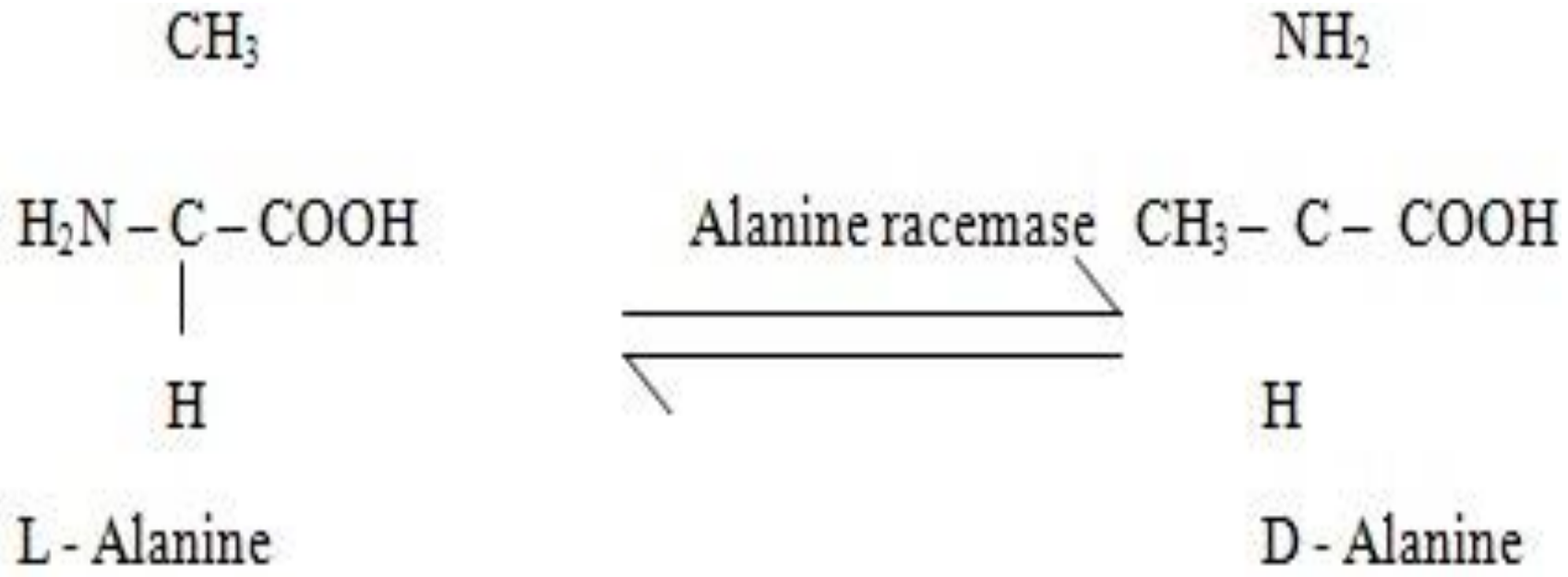


٢- إنزيمات الأيزوميريز isomerases وهي مسئولة عن تحويل المركبات الكيتونية إلي مشابهاتها الألدهيدية وبالعكس مثل تحويل الجلوكوز ٦- فوسفات إلي الفركتوز ٦- فوسفات وبالعكس



$\Delta G^{\circ\prime} = 1.7$ kJ/mol

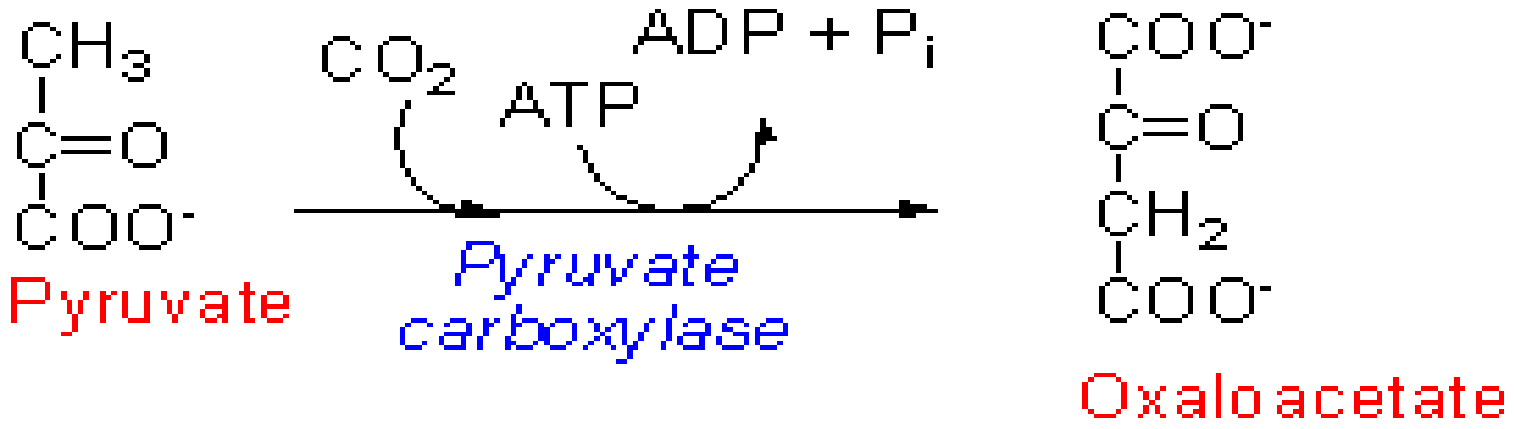
ج) <u>إنزيمات الراسيميز racimases</u> وهي إنزيمات تقوم بتحويل الصورة D إلي الصورة L وبالعكس كما في تحويل D-alanineإلي L-alanine كما في المعادلة التالية:



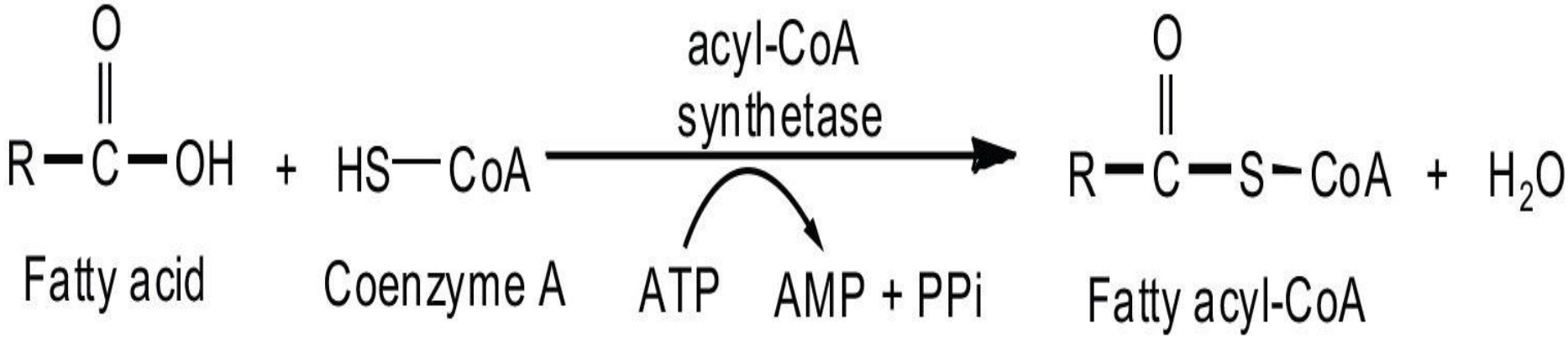
سادساً: إنزيمات التخليق Ligases

هي إنزيمات مسئولة عن تكوين روابط مع إطلاق طاقة من تحرر مجموعة الفوسفات في جزئ الـ ATP ومن أمثلتها:-

أـ إنزيمات مسئولة عن تكوين رابطة الـ C-C مثل إنزيم البيروفات كربوكسيليز pyruvate carboxylase ويقوم بالمساعدة في تحويل البيروفات إلي أكزالوأسيتات في وجود الـ ATP و CO_2 كما في المعادلة التالية:



ب) <u>إنزيمات مسئولة عن تكوين رابطة الـ S-C</u> مثل إنزيم أسيل – قرين A سينثيتيز Acyl-CoA synthetase ويعمل علي تنشيط الحمض الدهني في وجود الـ ATP وقرين إنزيم A فينتج أسيل الحمض الدهني كما في المعادلة التالية:

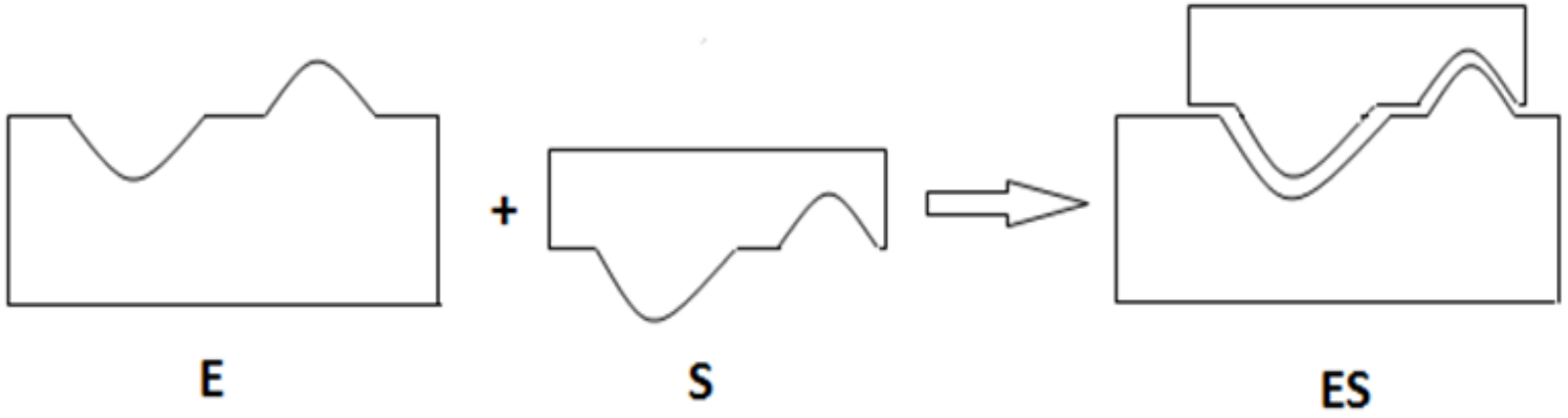


الفرضيات التى تفسر عمل الموقع الفعال

هناك فرضيتان لتفسير كيفية ارتباط الانزيم بالسبسترات و هما:

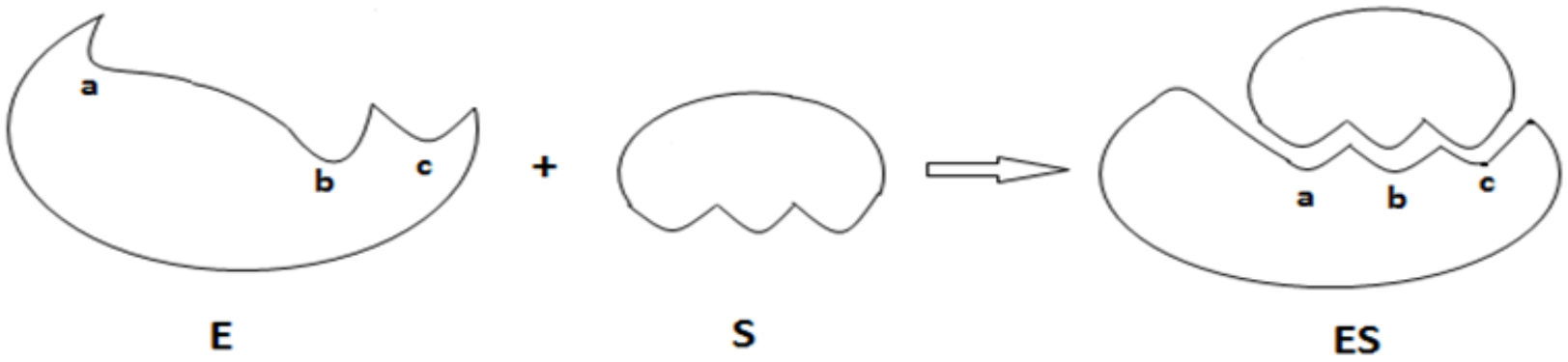
اولا: فرضية القفل والمفتاح

تفترض هذه النظرية المقترحة عام ١٨٩٤ من قبل اميل فشر ان هناك تطابقا تاما فى البنية و التشابه فى الملامح او السمات السطحية بين الانزيم والسبسترات ويحصل الارتباط بينهما نتيجة لهذا التطابق الذي يشبه تطابق القفل مع المفتاح.



ثانيا:فرضية التطابق المستحث
(Induced fit hypothesis)

تفترض هذه النظرية ان **اقتراب جزيئ السبسترات من جزئ الانزيم يؤدي الى تحريض او حث الموقع الفعال فى الانزيم على تكييف نفسه كى يكون متطابقا مع السبسترات** (ولم يكن متطابقا قبل هذا). ان هذا التكيف في هندسة الموقع الفعال يؤدي الى وضع المجاميع الجانبية للاحماض الامينية في الموقع المناسب ليحدث الارتباط.



تسمية الإنزيمات وتصنيفها Nomenclature

- توجد عدة طرق لتسمية الإنزيمات منها:
- ١-تسمى بأسماء شائعة مثل الببسين Pepsin_، التربسين Trypsin، كيموتربسين Chemotrypsin.
- ٢-تسمى بأسماء تدل على نوع التفاعل مثل Transaminase ، Dehydrogenase ، Decarboxylase
- ٣-تسمى باسم مادة التفاعل وإضافة المقطع ase فى نهاية الاسم فمثلاً: الإنزيم الذى يعمل على اليوريا يسمى Urase والذى يحلل الأرجينين يسمى Arginase
- ٤-تسمية علمية تدل على أسماء المواد الداخلة فى التفاعل ونوع التفاعل فمثلاً:
- Glutamic- pyruvic transaminase (GTP)

التسمية الحديثة للانزيمات

- تسمية الاتحاد الدولي للكيمياء الحيوية حيث تصنف الانزيمات الى ستة اقسام وبحسب النظام يشار لكل انزيم باربعة ارقام وهي عبارة عن شفرة (systematic code no.)
- الرقم الاول هو الذي يشير الى القسم الرئيسي للانزيم
- الرقم الثاني يرمز الى القسم الثانوي الذي يحدد المجموعة او الآصرة ذات العلاقة بالتحفيز.
- الرقم الثالث يشير الى المركب الذي سوف يستقبل الالكترونات في تفاعلات الاكسدة و الاختزال او يشير الى المركب الذي سوف تنتقل اليه مجموعة ما
- الرقم الرابع يعطى اعتباطا لكل انزيم و يدل على تسلسل الانزيم. يوضع الرمز(E.C.) من جملة (Enzyme commission) قبل الارقام الاربع .

وتقسم الانزيمات بناءاً على كما سبق ذلك الى ٦ أقسام رئيسية وتحت كل قسم Subclass،تحت تحت قسم Subsub classوتحت مجموعة Subgroupوهذه الاقسام بالترتيب هى:

١-أنزيمات الأكسدة والاختزال

٢-أنزيمات ناقلة Transferaseوتقوم بنقل ذرة من جزىء لاخر

٣-أنزيمات التحلل المائى Hydrolase

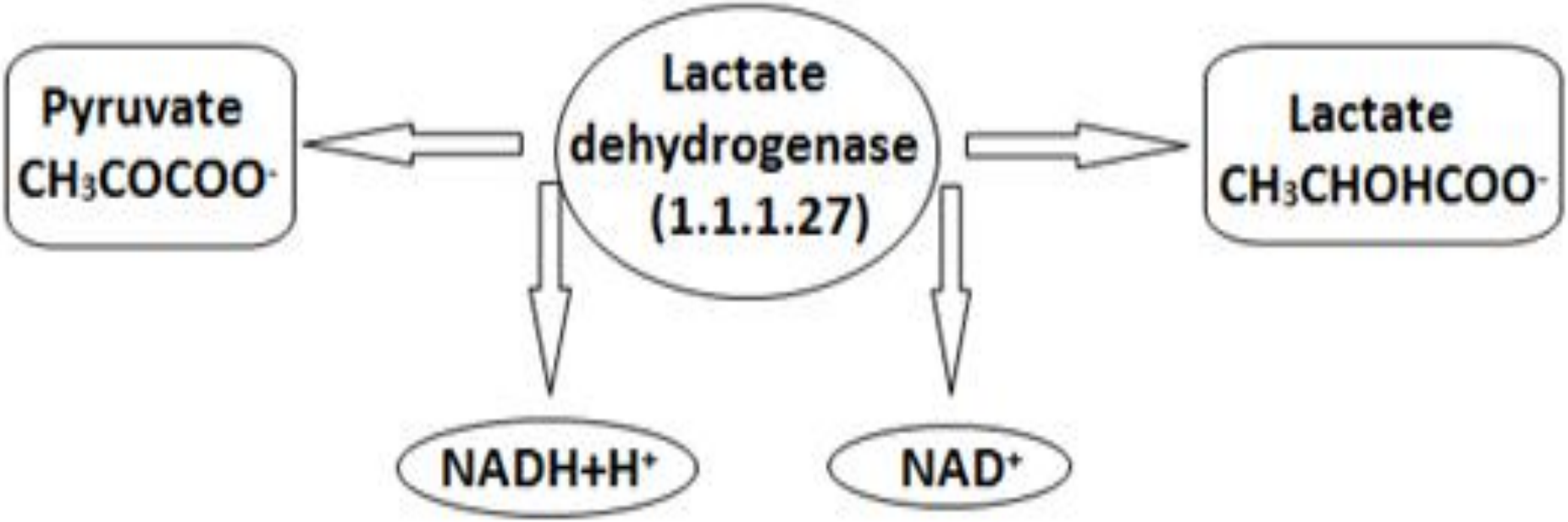
٤- إنزيمات النزع والإيضافة Lyases

٥-أنزيمات التشابه Isonmerase وتحول السكريات الكيتونيه الى الدهيدية والعكس (تحول سكر الجلوكوز الى فركتوز والعكس)

٦-أنزيمات الرابط Ligases وتختص بربط جزيئين معاً والاستفادة من الرابطة الغنية بالطاقة ATP.

فمثلا انزيم Lactate dehydrogenase يرمز له كالآتي :

E.C.(1.1.1.27) الرقم الاول (١) يعني انه من انزيمات الاكسدة و الاختزال و الرقم الثاني (١) يعني ان المجموعة التي تعطي الالكترون هي CH-OH و الرقم الثالث (١) يشير الى القسم ضمن الثانوي اي ان المركب الذي يتقبل الالكترون هو $NADP^+$ و الرقم الاخير اعتباطي يشير الى تسلسل تصنيف الانزيم .



- مثال اخر انزيم E.C.2.7.1.1 يدل على ان الإنزيم يتبع القسم الثانى وهى انزيمات النقل Transferase ورقم ٧ يدل على تحت قسم ناقل الفوسفات والرقم الثالث يدل على تحت تحت القسم الذى يستعمل الكحول كمستقبل للفوسفات والرقم الرابع Serial number يعطى للانزيم الذى يسمى Hexokinase (ATP-D-Hexoes-6-phosphotransferase) الذى يقوم بنقل مجموعة الفوسفات من ال ATPالى مجموعة الايدروكسيل على ذرة الكربون رقم ٦ للجلوكوز.