



جامعة الزيتونة الأردنية
Al-Zaytoonah University of Jordan
كلية الصيدلة
كلية الصيدلة



الكيمياء الحيوية للتمريض

0201163

دكتور. بيان المومني

مواضيع الجزء الثاني

•المخازن المؤقتة

•الانزيمات

المخازن المؤقتة

pH هو مقياس لتركيز أيونات $[H_3O^+]$ في المحلول.

إن تركيز جزيئات H^+ و OH^- فقط هو الذي يحدد الرقم الهيدروجيني.

، $[H^+] = [OH^-]$ الحل محايد.

، $[H^+] > [OH^-]$ المحلول حمضي

، $[H^+] < [OH^-]$ الحل أساسي.

الحمض: H^+ مانح

متقبل OH^- القاعدة: ح

(بروتون)

الرقم الهيدروجيني $-\log [H^+] =$

الرقم الهيدروجيني هو مقياس للحموضة:

$[H^+]$ الحموضة مقلل $[H^+]$ الهيدروجيني

يتناسب الرقم الهيدروجيني عكسيا مع السجل $[H^+]$ ، مما يعني أن التغيرات الصغيرة في الرقم الهيدروجيني تعني تغييرات كبيرة في الحموضة.

كل تغيير بمقدار 1 وحدة في الرقم الهيدروجيني يعادل 10 أضعاف التغير في $[H^+]$ (على سبيل المثال، إذا انخفض الرقم الهيدروجيني من 3 إلى 2، فهذا يعني أن $[H^+]$ زاد بمقدار 10 مرات).

ما هو المخزن المؤقت؟

المحلول المنظم هو محلول يمكنه مقاومة التغير في الرقم الهيدروجيني.

يمكن للمحاليل العازلة مقاومة التغير في درجة الحموضة عند إضافة كميات صغيرة من الأحماض أو القواعد.

يتكون المخزن المؤقت من أحد:

حمض ضعيف + قاعدته المرافقة ($\text{HA} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{A}^-$)

أو

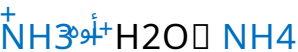
قاعدة ضعيفة + حمضها المرافق ($\text{A} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{AH}^+ + \text{OH}^-$)

أمثلة:

1. حمض الأسيتيك وأيون الأسيتات:



2. الأمونيا والأمونيوم:



مخطط ألوان للمؤشر العالمي الذي يوضح مقياس الرقم

الهيدروجيني

حمض ضعيف: تفكك جزئي.

على سبيل المثال:

حمض الأسيتيك (CH_3COOH)، حمض الفوسفوريك (H_3PO_4)

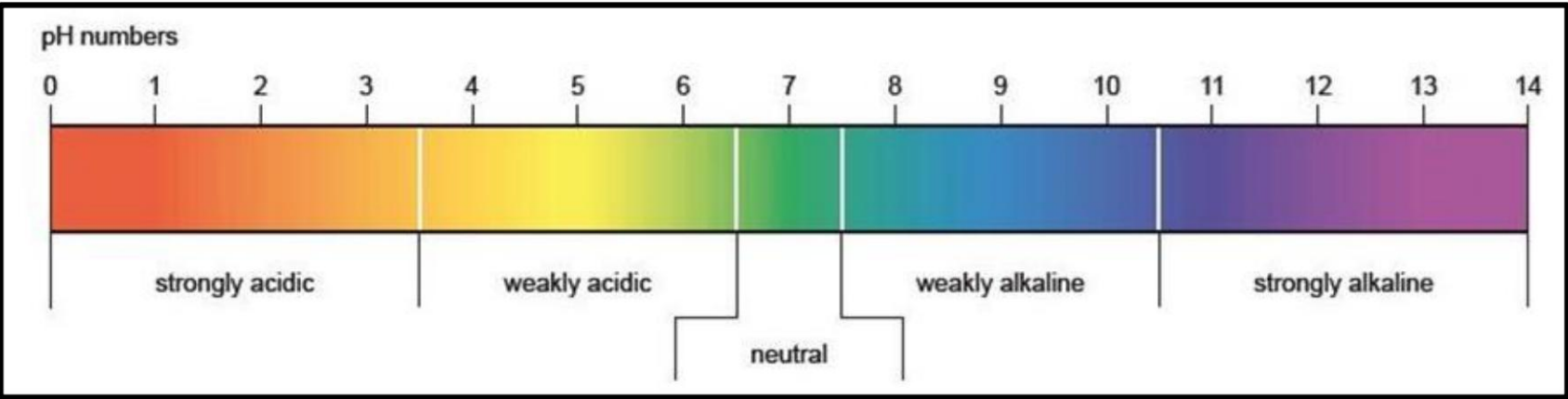
حمض قوي: تفكك كامل.

على سبيل المثال:

حمض الهيدروكلوريك (HCl)، حمض الكبريتيك (H_2SO_4)

لتحضير محلول منظم، يضاف الحمض المترافق أو القاعدة على شكل ملح.

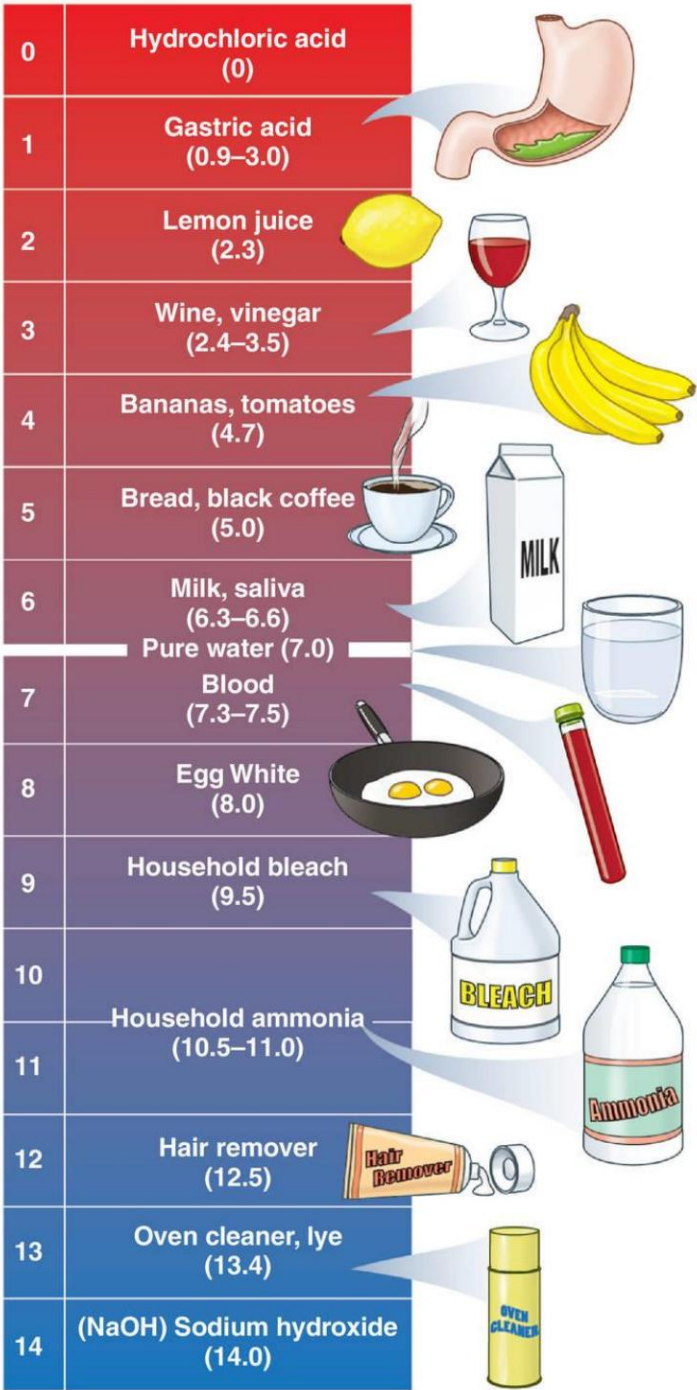
على سبيل المثال: CH_3COONa "أسيتات الصوديوم"



مقياس الرقم الهيدروجيني وقيم الرقم الهيدروجيني للمواد الشائعة



Material	pH
10% HCl	1.0
Gastric juice	1.0–5.0
0.1% HCl	3.0
★ Pure water (neutral) at 25°C	7.0
★ Blood plasma	7.35–7.45
Pancreatic juice	8.4–8.9
0.1% NaOH	11.0
10% NaOH	13.0



• ثابت تفكك الأحماض الضعيفة: (Ka)



$$K_a = \frac{[\text{Products}]}{[\text{Reactants}]} = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

- $\text{pK}_a = -\log K_a$ سجل كا

يمكن أن تكون الأحماض إما:

- **أحادي البروتون:** مع فقدان بروتون واحد

على سبيل المثال: HCl, CH₃COOH

- **متعدد البروتونات:** يحتوي على أكثر من بروتون واحد

أن تخسر

على سبيل المثال: H₂SO₄, H₃PO₄

تحتوي الأحماض البوليبيرية على $\text{pK}_a > 1$ (واحد لكل بروتون).

[...]: التركيز المولي = #mols / L

يشير pK_a إلى درجة التفكك.

pK_a كلما كان الحمض أضعف، والعكس صحيح.

وهكذا، فإن الأحماض الضعيفة فقط لديها pK_a ، والأحماض القوية ليس لديها pK_a .

• سعة التخزين المؤقت:

يمكن للمحاليل العازلة مقاومة التغيرات في درجة الحموضة فقط ضمن نطاق معين ± 1 pKa =

الحد الأقصى لسعة التخزين المؤقت: عندما يكون الرقم الهيدروجيني = aKp.

(على سبيل المثال: pKa لمحلول منظم حمض الأسيتيك ≈ 4.8 = نطاق التخزين المؤقت 3.8 – 5.8 = أقصى سعة تخزين مؤقتة تكون عند درجة حموضة 4.8).

• معادلة هاندرسون-هاسلبالش:

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

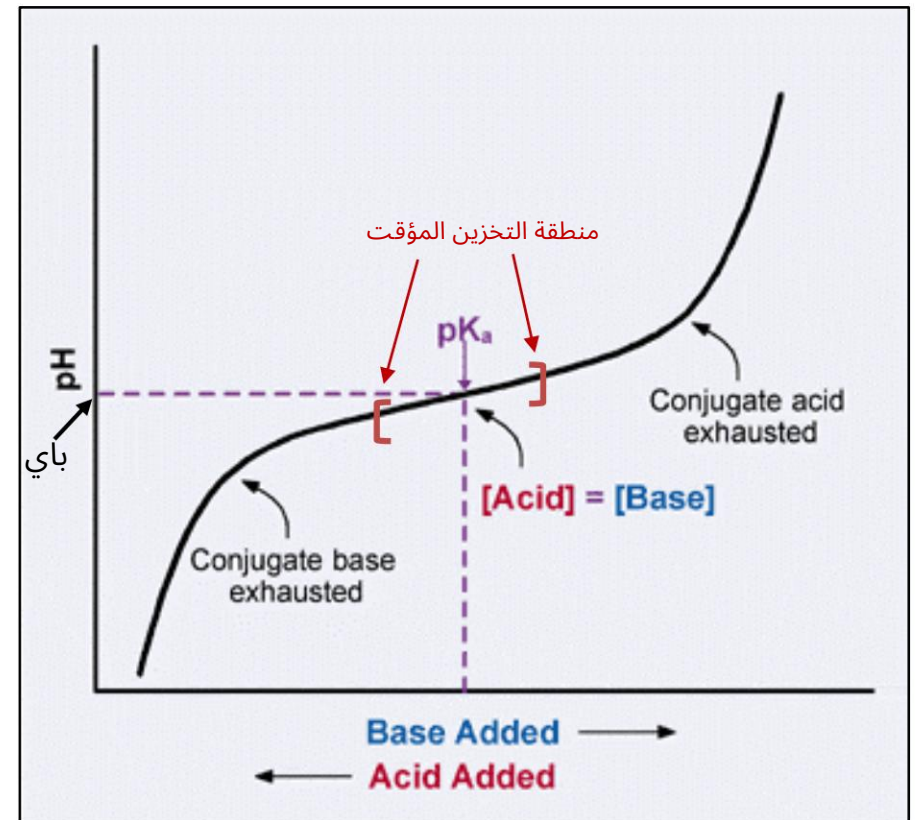
قاعدة مترافقة

حمض ضعيف

يستخدم لحساب الرقم الهيدروجيني للمحلول العازل أو

تركيز مكوناته، وحساب

نقطة التساوي الكهربائي (pI) للبروتينات.



يمكن للمحاليل العازلة مقاومة التغيرات في درجة الحموضة فقط ضمن نطاق معين ± 1 pKa =

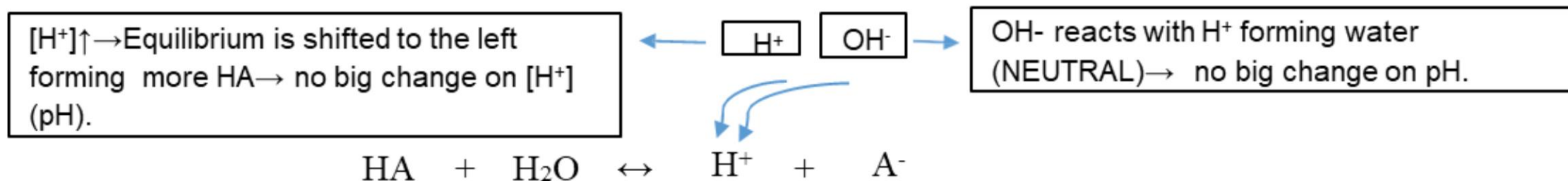
كيف تعمل المخازن المؤقتة؟

تقاوم المواد العازلة التغيرات الكبيرة في الرقم الهيدروجيني عند إضافة كميات محدودة من الأحماض أو القواعد:

-عند إضافة حمض (H^+) يزداد تركيز H^+ ، وبالتالي ينتقل التوازن إلى اليسار يشكل HA . HA لا يؤثر على الرقم الهيدروجيني لأن H ليس حرًا.

-عند إضافة قاعدة (OH^-) تتفاعل قاعدة OH^- مع H^+ مكونة الماء. الماء محايد \square لا يوجد تغيير كبير

على درجة الحموضة.



المواد العازلة المستخدمة بشكل شائع في الأنظمة البيولوجية:

مادة عازلة مهمة تستخدم للتطبيق الفسيولوجي: محلول ملحي فوسفاتي منظم (PBS)، بدرجة حموضة: 7.4

الارتباطات السريرية

درجة حموضة الدم الطبيعية هي درجة حموضة الدم الشرياني بين: 7.35 - 7.45 (درجة الحموضة الطبيعية هي 7 تقريبًا، أي محايدة).

حموضة الدم: درجة حموضة الدم الشرياني < 7.35

قلاء الدم: درجة حموضة الدم الشرياني > 7.45

الحماض: حالة غير طبيعية تؤدي إلى انخفاض درجة

حموضة الشرايين

القلاء: حالة غير طبيعية تؤدي إلى ارتفاع درجة

حموضة الشرايين

أنظمة التخزين في الجسم:

(1) نظام تنظيم البيكربونات في الدم:



حمض ضعيف

قاعدة مترافقة

(2) الجهاز التنفسي : من خلال التحكم في معدل التهوية.

فرط التهوية/نقص التهوية

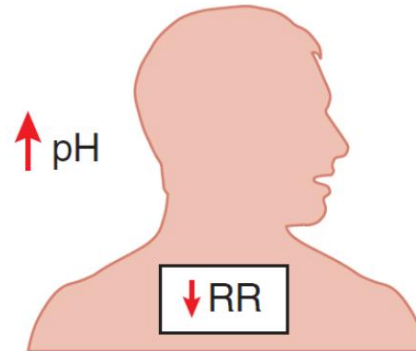
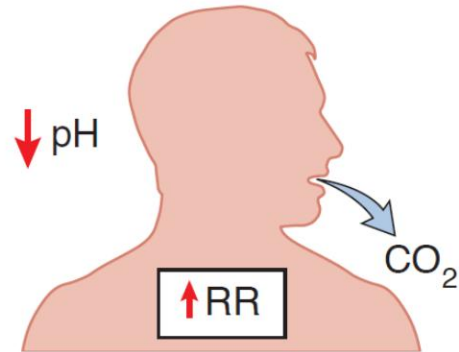
, (3) الجهاز الكلوي: من خلال التحكم في إفراز أيونات الهيدروجين

بيكربونات (HCO_3^-).

وتوليد الأمونيا (NH_3) و

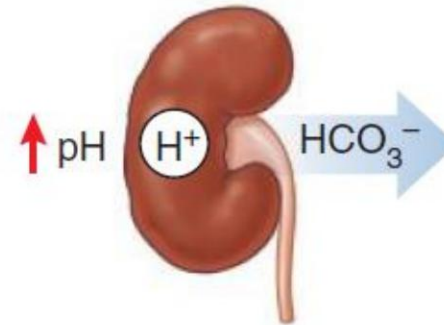
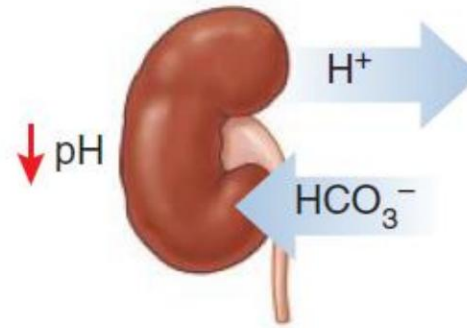
تعويضات الجهاز التنفسي

- If the pH is too low, as in metabolic acidosis, the respiratory center increases the rate of respirations. The increased respiratory rate “blows off” CO_2 , which raises pH.
- In metabolic alkalosis, the pH is too high. Breathing slows, allowing CO_2 to accumulate, and pH drops.



تعويض الكلى

- In response to acidosis, the kidneys eliminate H^+ and reabsorb more bicarbonate.
- In response to alkalosis, the kidneys conserve H^+ and excrete more bicarbonate.



يمكن أن يكون سبب اضطراب الرقم الهيدروجيني **أيضياً أو تنفسياً**، وبالتالي هناك نوعان من **الحماض والقلء**:

القلء

أ. القلاء الأيضي:

بسبب نقص صوديوم الدم (انخفاض صوديوم الدم) ونقص بوتاسيوم

الدم (نقص بوتاسيوم في الدم)

تحتفظ الكلى بـ Na^+ و K^+ على حساب H^+

مما يؤدي إلى القلاء.

ب. قلاء الجهاز التنفسي: بسبب فرط التنفس.

فرط التنفس $[\text{H}^+] \downarrow$ $\text{PCO}_2 \downarrow$

الحماض

أ. الحماض الأيضي:

1. الحماض اللبني: بسبب نقص الأكسجين أو نقص حجم الدم

2. الحماض الكيتوني السكري (DKA): يزيد من الأحماض الكيتونية

في الدم H^+ HCO_3^- الحموضة.

3. الفشل الكلوي: عدم قدرة الكلى على إنتاج البيكربونات $\text{pH} \downarrow$ (HCO_3^-)

ب. الحماض التنفسي: نقص التهوية.

نقص التهوية $[\text{H}^+] \uparrow$ $\text{PCO}_2 \uparrow$

قد يكون سبب نقص التهوية: أ) اضطراب رئوي (مثل مرض الانسداد الرئوي المزمن)

ب) صدمة أو ورم في المخ (يؤثر على مراكز التنفس في المخ)

ج) السموم أو الأدوية (المثبطة للإنزيمات التنفسية).

For Your Info.

نقص الأكسجين: $\text{PO}_2 \downarrow$ ضعف أكسجة الأنسجة \rightarrow التمثيل الغذائي اللاهوائي \rightarrow إنتاج وتراكم حمض اللاكتيك \rightarrow الحماض اللبني.

نقص حجم الدم: مجح \rightarrow الدم (بسبب الجفاف، النزيف...) ضعف أكسجة الأنسجة \rightarrow التمثيل الغذائي اللاهوائي \rightarrow إنتاج وتراكم حمض اللاكتيك \rightarrow الحماض اللبني \rightarrow الحموضة.

يشير مرض الانسداد الرئوي المزمن، أو COPD، إلى مجموعة من الأمراض التي تسبب انسداد تدفق الهواء ومشاكل مرتبطة بالتنفس

الانزيمات

الإنزيمات هي جزيئات بروتينية تعمل كمحفزات

أي أنها تزيد من معدل التفاعلات الكيميائية دون أن تستهلك في التفاعل الكلي.

يمكن أن تتم التفاعلات الكيميائية بسرعة أكبر بمقدار 10^3 - 10^8 مرة من التفاعل غير المحفز.

المعادلة التالية تظهر التفاعل الأنزيمي العام:



• **الركائز (S) أو المتفاعلات** _____

• يستخدم الإنزيم لتشكيل وسيط للتفاعل

تسمى **الحالة المفعلة أو الحالة الانتقالية (ES)**

• عندما ينهار **مجمع الحالة الانتقالية** أو

التفاعل مع متفاعل آخر يؤدي إلى إطلاق إنزيم حر

(E) والمنتج (P) ينشأ

• وبالتالي، لا يتم استهلاك الإنزيمات في التفاعل.

فئات الإنزيمات والتسمية

يتم تعيين الإنزيم اسمين:

1. الأول هو اسمه القصير **الموصى به** والملائم للاستخدام اليومي؛ على سبيل المثال: البيبسين، التربسين.

أيضا الكلمة التي تنتهي بـ **-ase**

• مشتق من ركيذته: اللاكتاز -يتفاعل مع اللاكتوز / الليباز -يتفاعل مع الدهون أو

• التفاعل الكيميائي الذي يحفزه

مثال: الأوكسيديز -يحفز الأكسدة

هيدرولاز -يحفز التحلل المائي

2. **الاسم الثاني** هو **الاسم المنهجي الأكثر اكتمالا**، والذي يستخدم عندما يتعين تحديد الإنزيم دون غموض.

• قام الاتحاد الدولي للكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية (IUBMB) بتطوير

نظام تسمية الإنزيمات، أرقام فئة الإنزيم (EC)

• يتم تحديد كل فئة من الإنزيم برقم من 1 إلى 6، مسبوقة بـ "EC".

فئات الإنزيمات والتسمية

CLASS	DESIGNATION	FUNCTION
EC1	Oxidoreductases	catalyze oxidation/reduction reactions
EC2	Transferases	transfer a functional group (e.g. a methyl or phosphate group)
EC3	Hydrolases	catalyze the hydrolysis of various bonds
EC4	Lyases	cleave various bonds by means other than hydrolysis and oxidation
EC5	Isomerases	catalyze isomerization changes within a single molecule
EC6	Ligases	join two molecules covalent bonds.

تنقسم هذه الأقسام حسب سمات أخرى مثل **الركيزة والمنتجات والآلية الكيميائية**. يتم تحديد الإنزيم بالكامل من خلال أربعة تسميات رقمية.

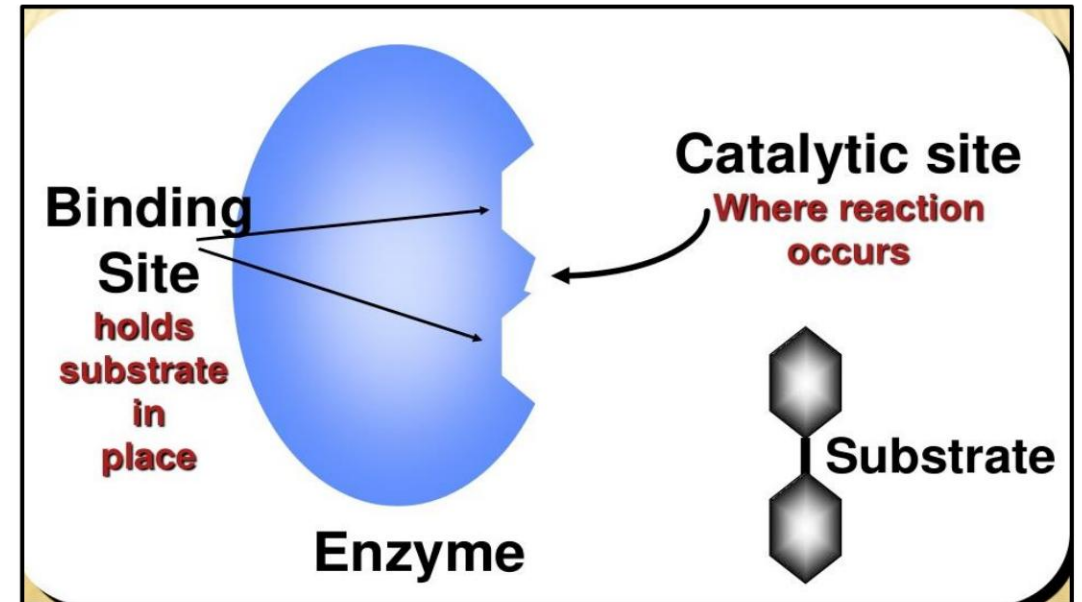
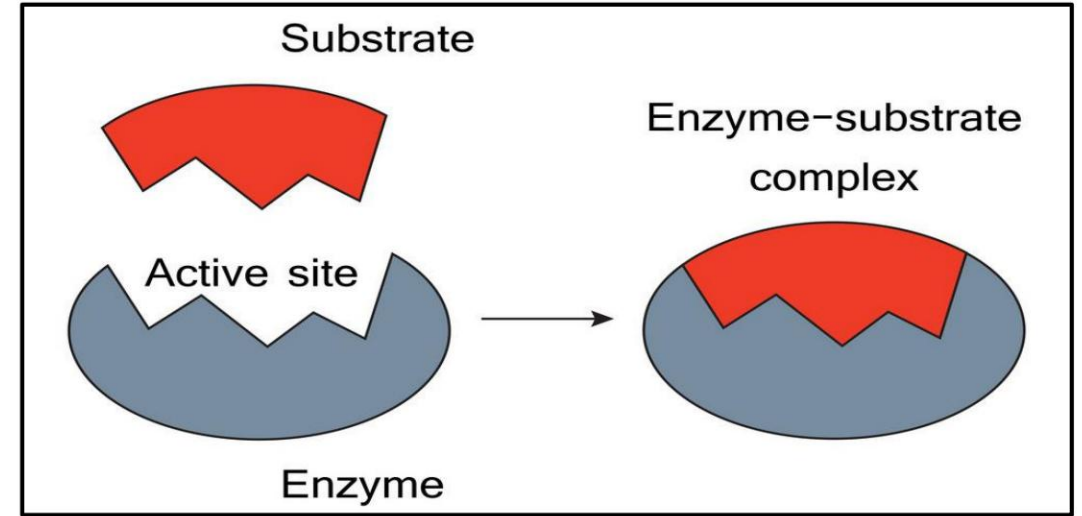
على سبيل المثال، **الهكسوكيناز (EC 2.7.1.1)** هو ناقل (EC 2) يضيف مجموعة فوسفات (EC 2.7) إلى سكر الهكسوز، وهو جزيء يحتوي على مجموعة كحول (EC 2.7.1)

خصائص الانزيمات

1. **الموقع النشط:** شق خاص في الإنزيم يتكون من موقع ارتباط وموقع تحفيزي

• **موقع الارتباط** هو الجزء الذي يتمتع بالشكل والمجموعات الوظيفية المناسبة **للاارتباط** بالركيزة.

• يوفر الموقع التحفيزي بيئة مواتية للأحداث التحفيزية (حيث يحدث التفاعل)



2. الخصوصية: تتمتع الإنزيمات بخصوصية وحساسية عالية

محددة للغاية:

• التفاعل مع ركيزة واحدة أو عدد قليل من الركائز المحددة ذات الارتباط عالي الألفة

• تحفيز نوع واحد من التفاعل الكيميائي.

حساسة للغاية:

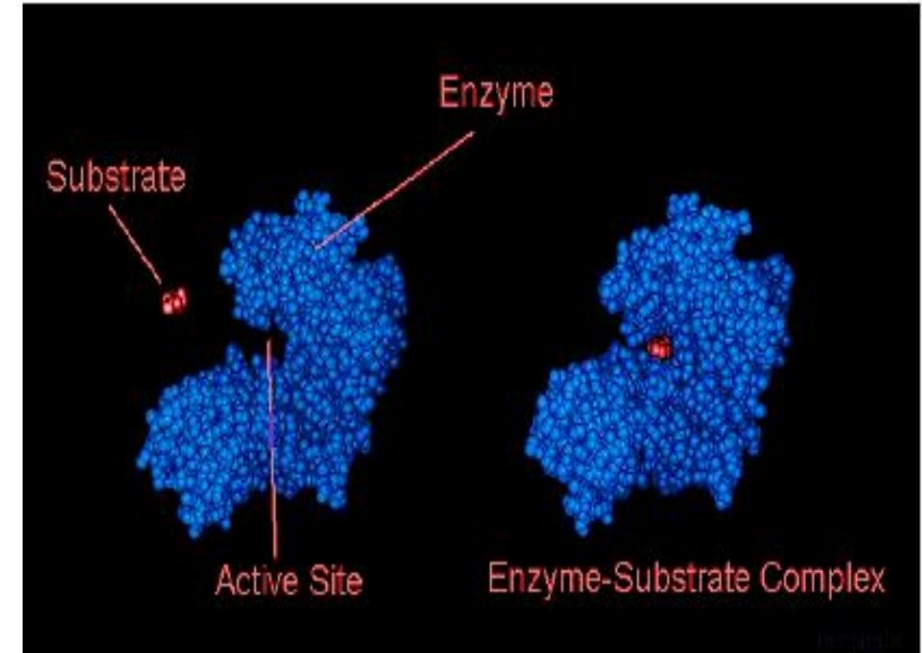
• لأي تغيير في تكوين الركيزة.

3. الكفاءة التحفيزية:

• يشير رقم الدوران (K_{cat}) إلى القدرة التحفيزية لـ إنزيم

K_{cat} : عدد المواد التي تم تحويلها إلى منتج لكل إنزيم في الثانية.

K_{cat} • (لأغلب الإنزيمات) $10^2 - 10^4$ = (تحويل 100-10000 جزيء ركيزة إلى منتج في الثانية)



4.التنظيم: يمكن تنظيم الإنزيمات (تنشيطها أو تثبيطها) وفقًا للاحتياجات الفسيولوجية.

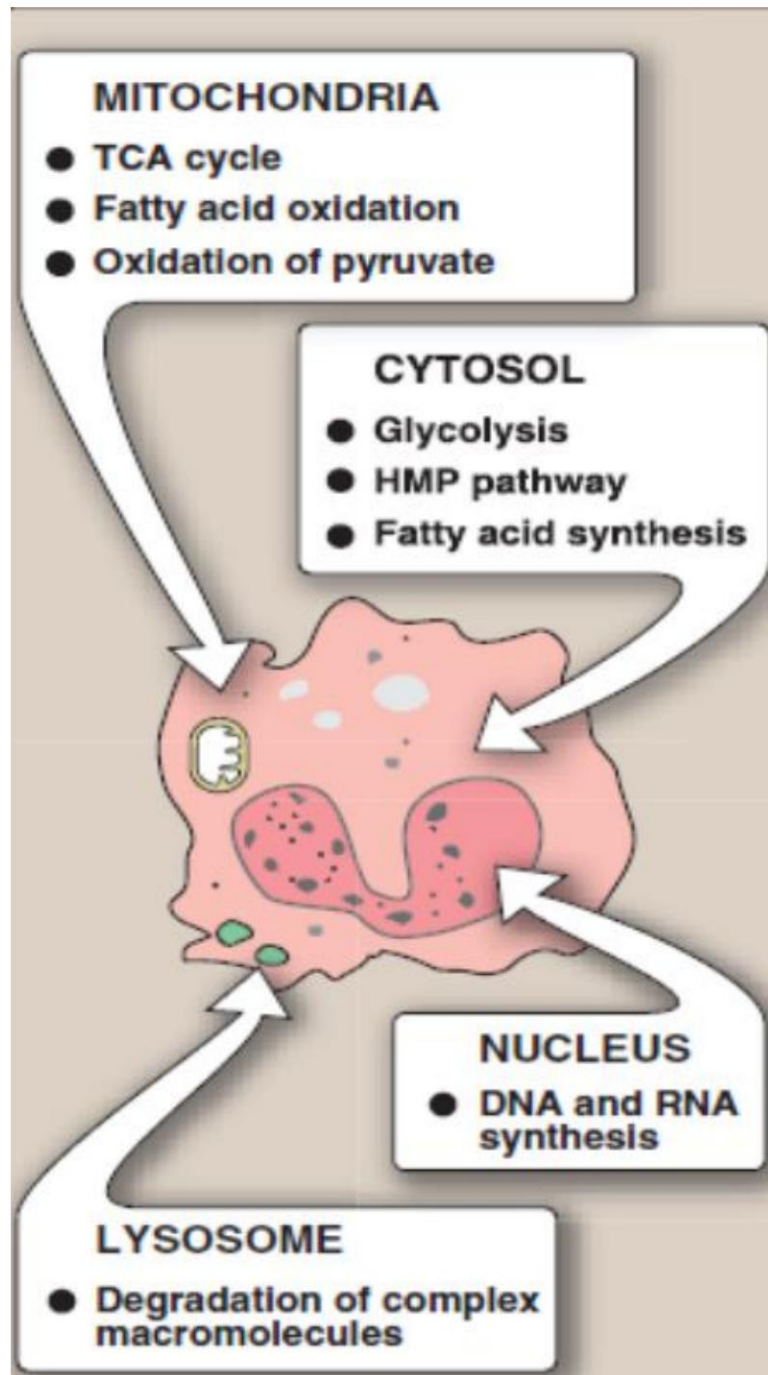
5.عادة ما تكون الإنزيمات عبارة عن بروتينات **كروية**.

6.التوطين

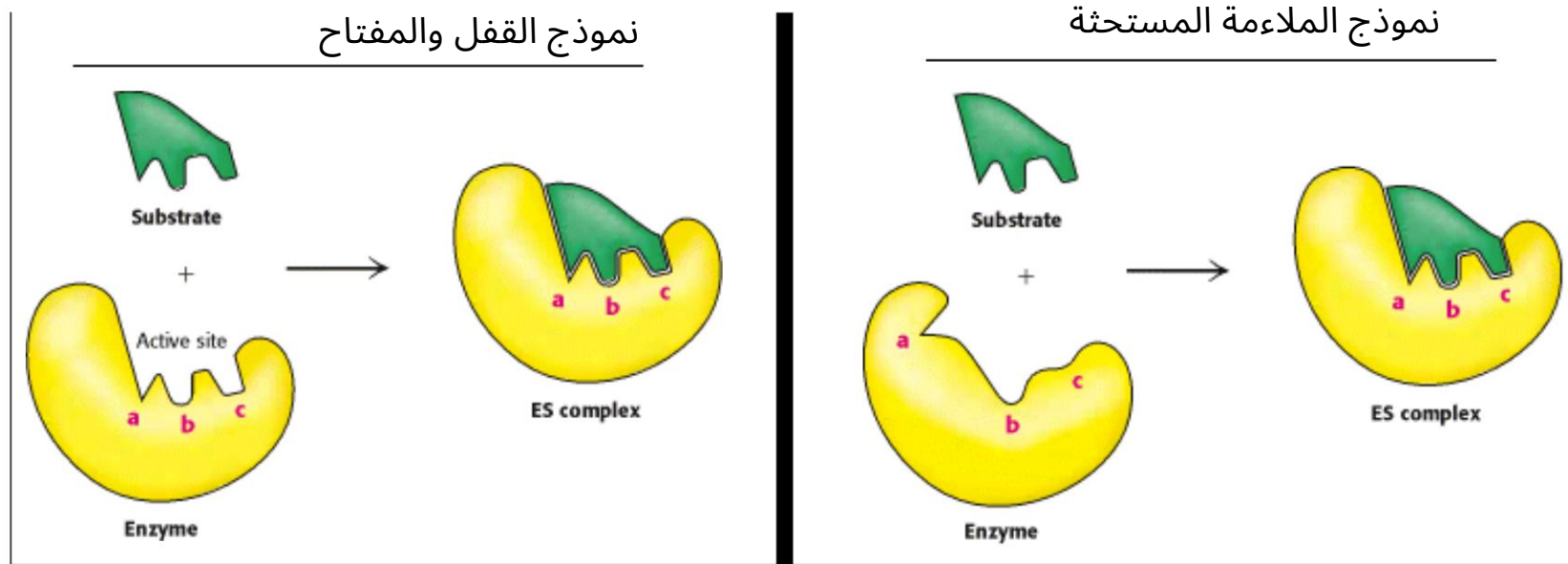
تختلف الإنزيمات **باختلاف الأنسجة**؛ أي أن الأنسجة المختلفة لها أنماط مختلفة من الإنزيمات اعتمادًا على وظيفتها.

• على مستوى الخلية، توجد العديد من الإنزيمات في أماكن محددة العضيات الموجودة في الخلية. يؤثر موقع الإنزيم داخل الخلية على عملية التمثيل الغذائي للخلية.

• على سبيل المثال، بعض الإنزيمات تتواجد في السيتوزول، وبعضها الآخر في الميتوكوندريا، والليزوزومات، والشبكة الإندوبلازمية... إلخ.



• نموذجان (فرضيتان) لربط الركيزة بالإنزيمات:



فرضية القفل والمفتاح

هذا هو أبسط نموذج لتمثيل كيفية عمل الإنزيم. حيث يتناسب الركيزة ببساطة مع الموقع النشط لتكوين وسيط للتفاعل.

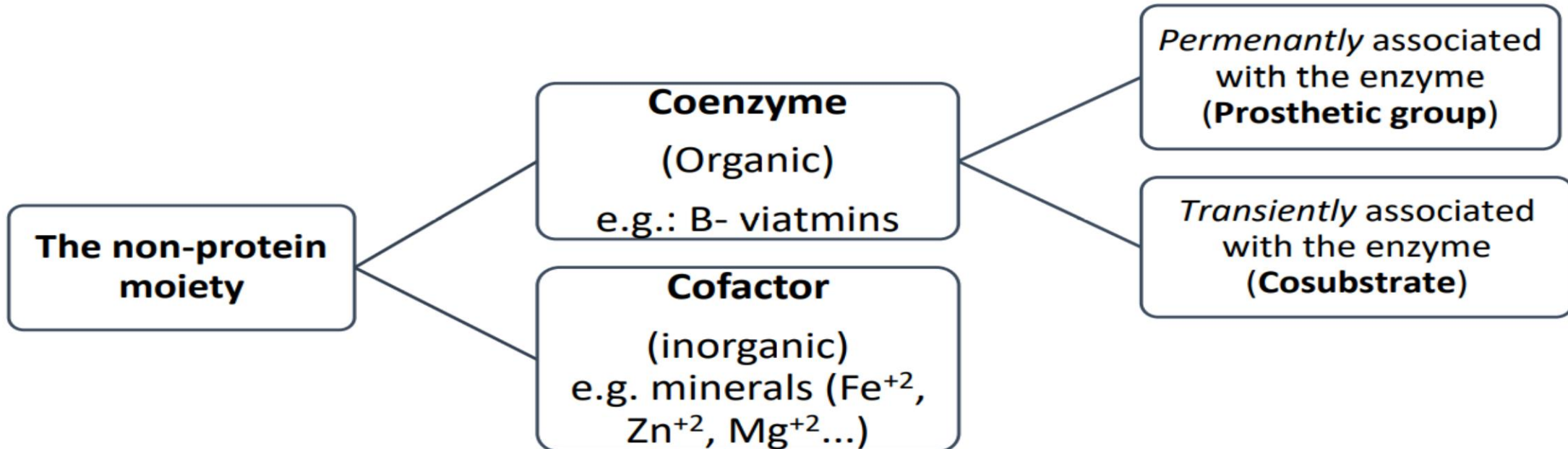
فرضية الملاءمة المستحثة

في هذا النموذج، يتغير شكل جزيء الإنزيم مع اقتراب جزيئات الركيزة. ويحدث التغيير في الشكل "بسبب" اقتراب جزيء الركيزة. ويعتمد هذا النموذج الأكثر تطورًا على حقيقة أن بنية البروتين هي

مرن.

البروتين وجزء غير بروتيني من الإنزيم

ترتبط معظم الإنزيمات (البروتينات) بمجموعات غير بروتينية ضرورية للنشاط الأنزيمي (لكي تكون وظيفية)

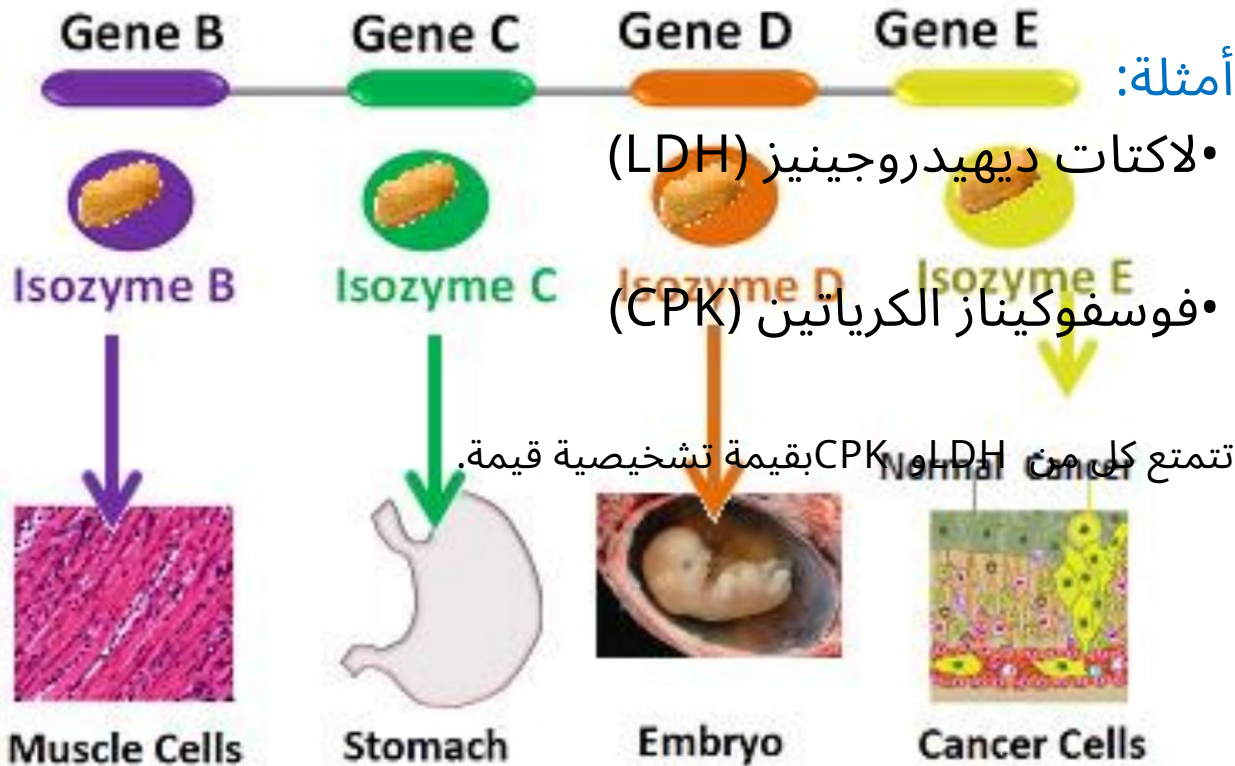


ايزوزيم

إنزيمات ذات **بنية مختلفة** ولكن لها **نفس الوظيفة**.

تحفيز نفس التفاعل الكيميائي.

تتواجد أنواع مختلفة من الإنزيمات في **أنسجة مختلفة** أو في **مراحل نمو مختلفة**.

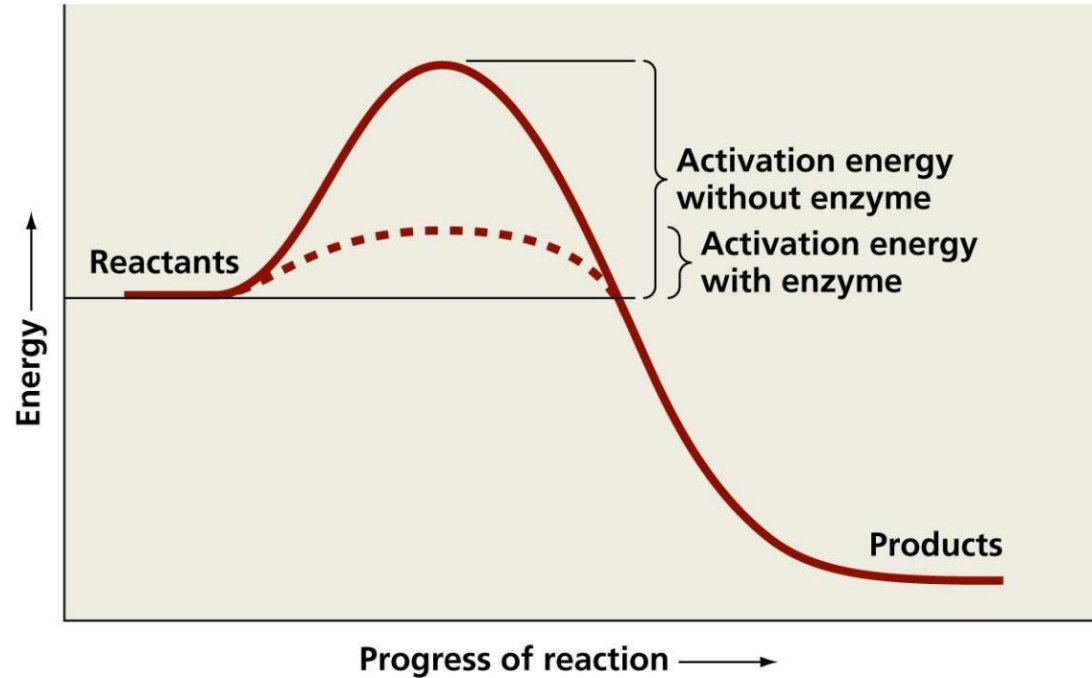


كيف تعمل الانزيمات؟

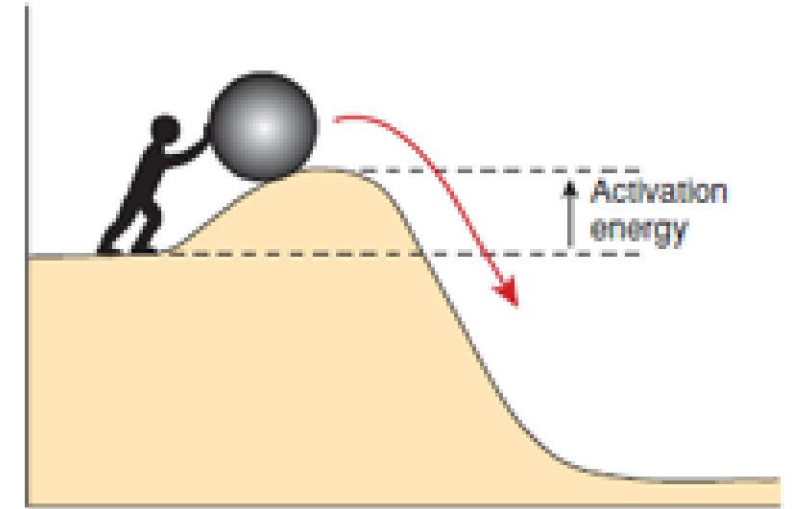
تتطلب عملية تحويل الركيزة إلى منتج طاقة تسمى طاقة التنشيط.

طاقة التنشيط: هي الحد الأدنى من الطاقة اللازمة للمتفاعلات لبدء التفاعل الكيميائي.

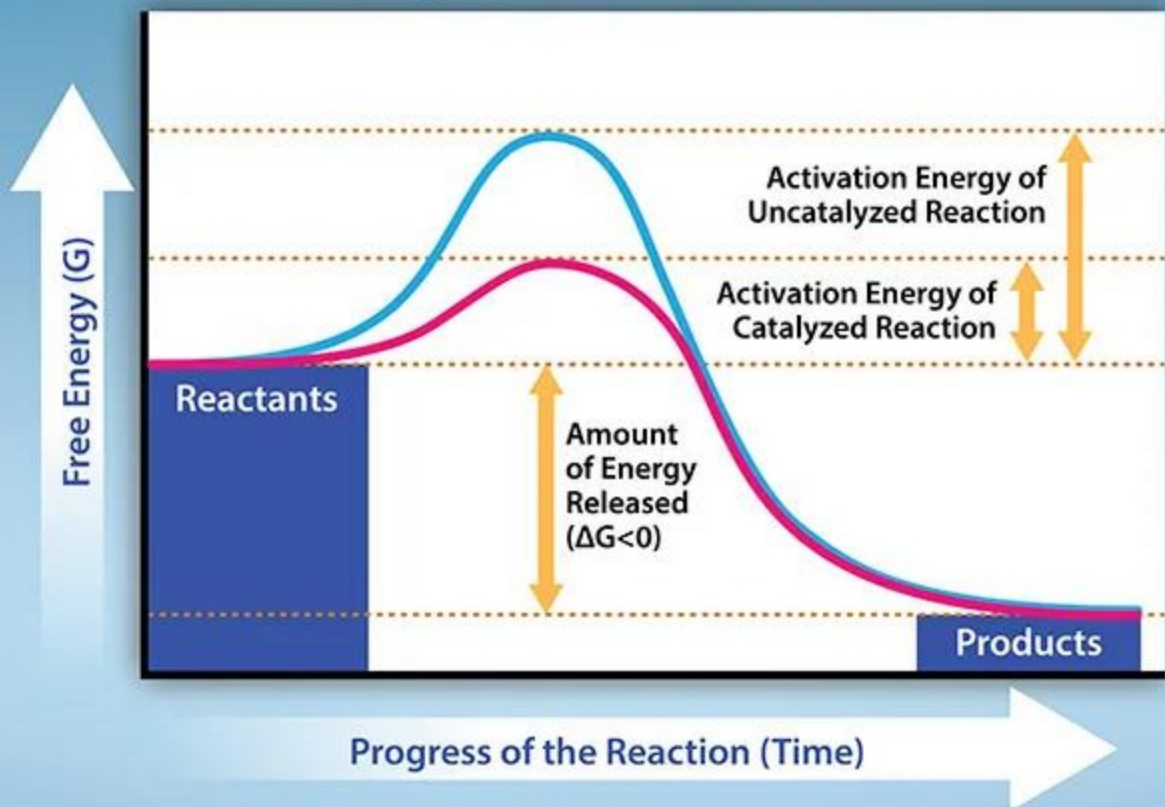
تعمل الإنزيمات على تسريع التفاعلات عن طريق خفض هذه الطاقة.



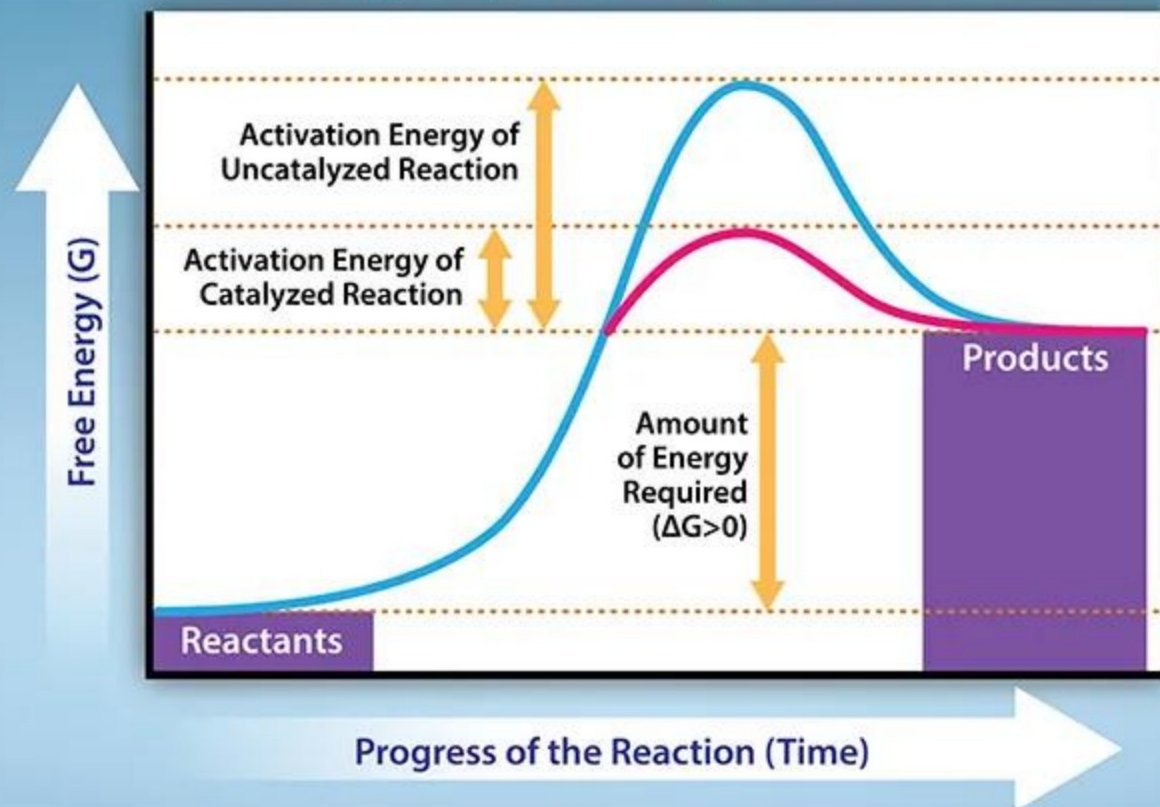
Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



Exergonic Reaction: Energy Released, Spontaneous



Endergonic Reaction: Energy Required, Nonspontaneous



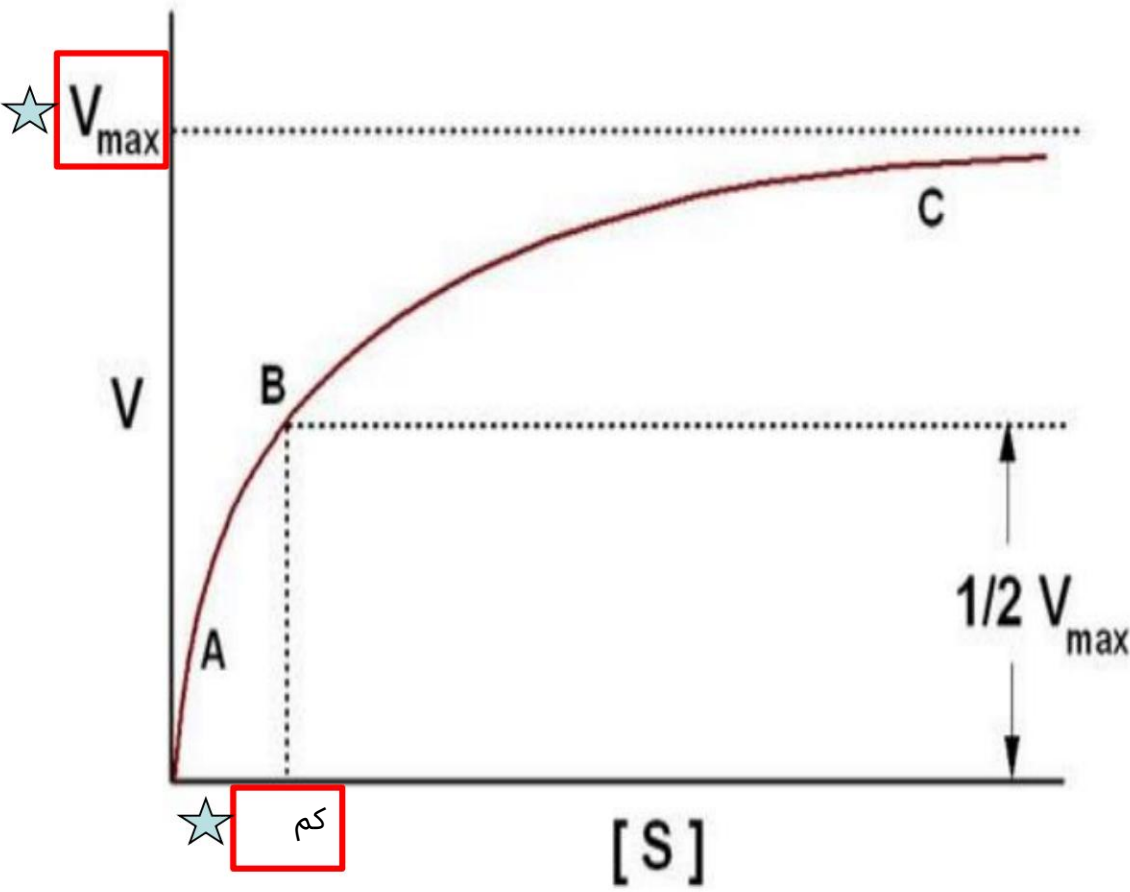
حركية الانزيم

هناك عاملان مرتبطان بحركية التفاعل الأنزيمي:

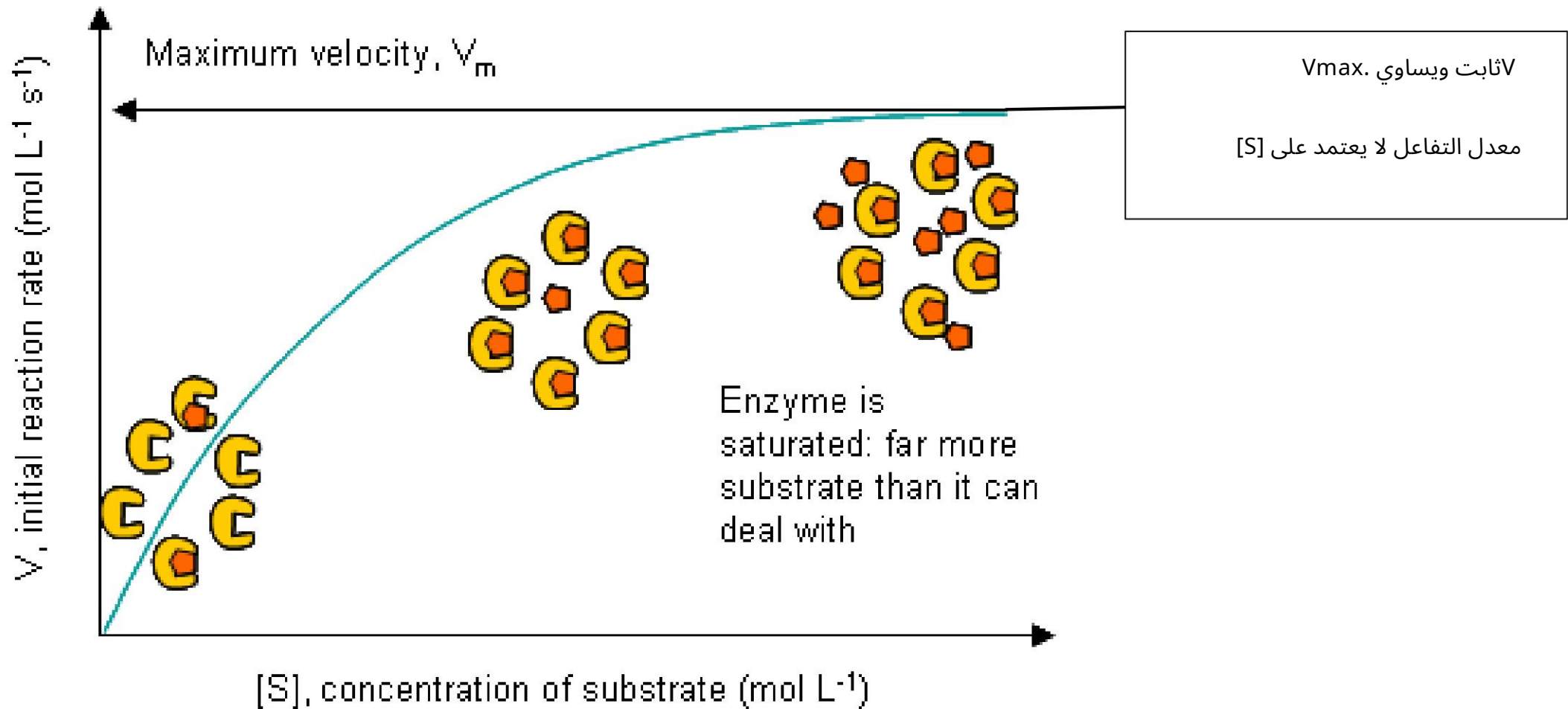
- سرعة التفاعل: كل إنزيم لديه معدل تفاعل أقصى (V_{max}).
- تقارب الإنزيم للركيزة (K_m): كلما زاد K_m ، كلما انخفض التقارب والعكس صحيح.

V_{max} و K_m هما سمتان مميزتان لكل منهما

إنزيم.



-سرعة التفاعل: كل إنزيم لديه معدل تفاعل أقصى (V_{max}).

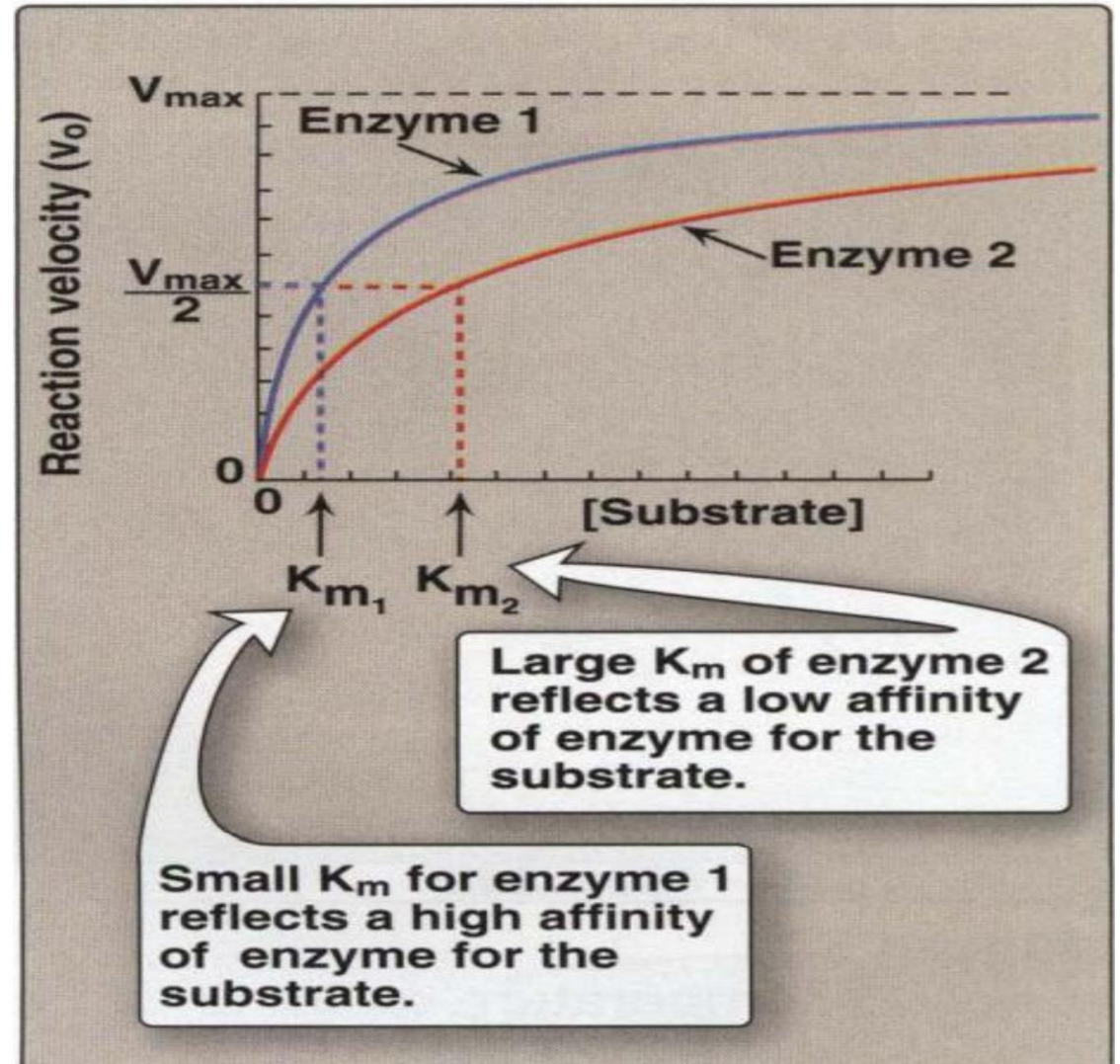


ألفة الإنزيم للركيزة (K_m): كلما كانت K_m أكبر، كلما كانت الألفة أقل والعكس صحيح.

-كم يساوي عددًا ركيزة التركيز التي تكون عندها سرعة التفاعل مساوية لـ $\frac{1}{2} V_{max}$.

-**كم منخفض:** هناك حاجة إلى $[S]$ منخفض لتسبب الإنزيم إلى النصف (للوصول إلى $\frac{1}{2} V_{max}$) = تقارب عالي

-**كم كبير:** هناك حاجة إلى $[S]$ عالية لتسبب الإنزيم إلى النصف (للوصول إلى $\frac{1}{2} V_{max}$) = تقارب منخفض



هناك أربعة عوامل رئيسية تؤثر على معدل التفاعل:

1. تغيرات **درجة الحرارة**.
2. تغيرات **الرقم الهيدروجيني**.
3. تغيرات في **تركيز الركيزة**.
4. تغيرات في **تركيز الإنزيم**.

1. درجة الحرارة

1. مع ارتفاع درجة الحرارة، تزداد طاقة الجزيئات المتفاعلة الحركية بشكل متزايد. وهذا يزيد من فرص

حدوث تصادم ناجح.

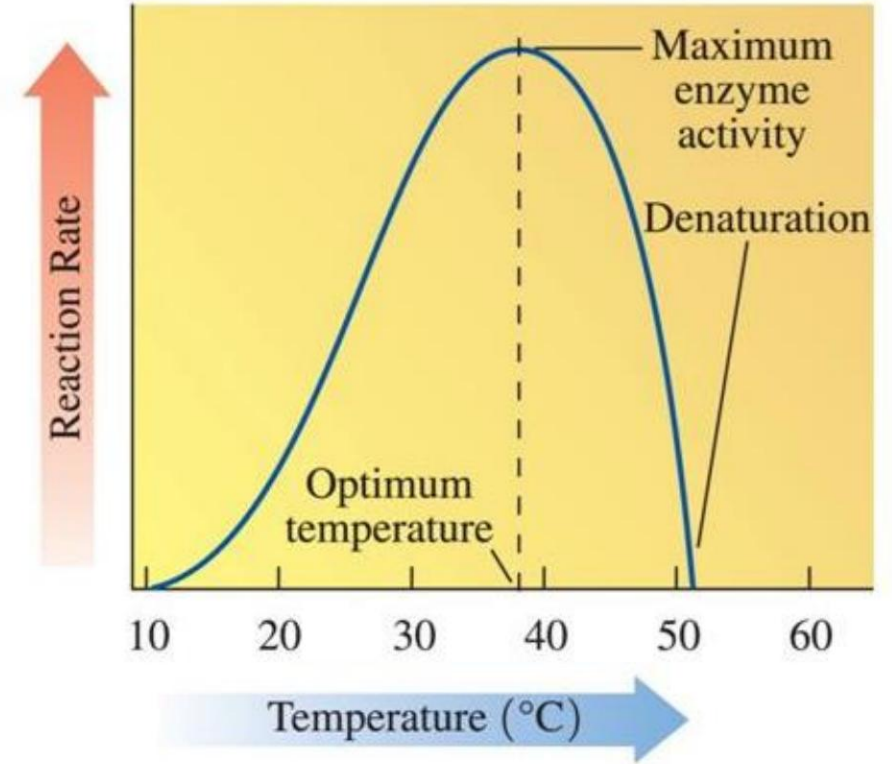
وبالتالي يرتفع المعدل.

2. هناك درجة حرارة معينة يكون عندها النشاط التحفيزي للإنزيم في أعلى مستوياته. وعادة ما تكون هذه

الدرجة المثلى هي درجة حرارة جسم الإنسان (37.5 درجة مئوية) بالنسبة للإنزيمات الموجودة في الخلايا البشرية.

3. فوق هذه الدرجة من الحرارة يبدأ هيكल الإنزيم في الانهيار (التحلل)، لأنه عند درجات الحرارة الأعلى

تتكسر الروابط داخل الجزيئات وبين الجزيئات حيث تكتسب جزيئات الإنزيم المزيد من الطاقة الحركية.



The optimum temperature for most human enzymes is between 35 and 40°C. Human enzymes start to denature at temperatures above 40°C, but thermophilic bacteria found in the hot springs have optimum temperatures of 70°C.

2. الرقم الهيدروجيني

1. تأثير الرقم الهيدروجيني على تأين الموقع النشط: للإنزيم والركيزة مجموعات محددة إما في حالة **متأينة أو غير**

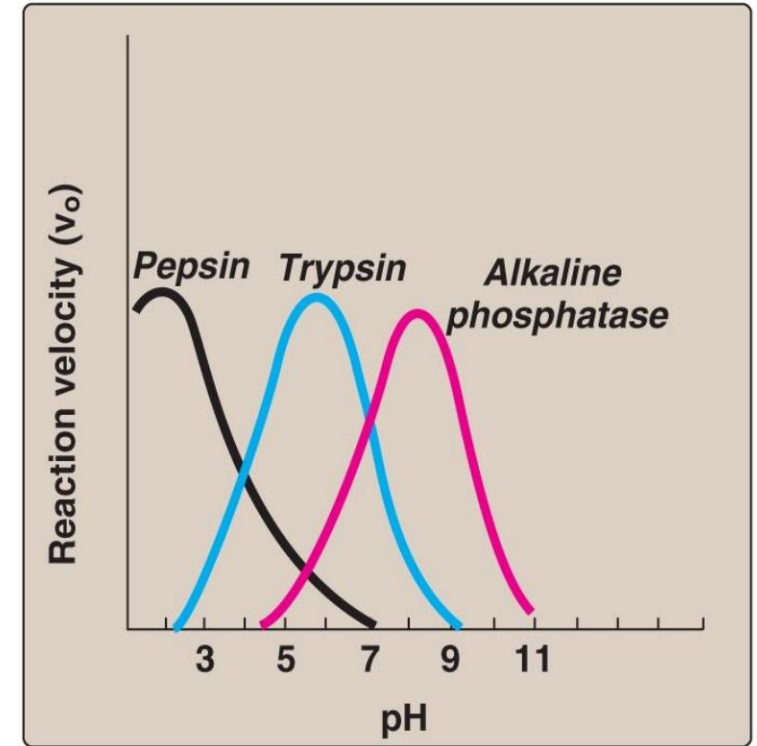
متأينة للتفاعل. على سبيل المثال ($\text{NH}_3 +$) للإنزيم بروتون أو منزوع البروتون حسب الرقم الهيدروجيني.

2. تأثير الرقم الهيدروجيني على تحليل الإنزيم: تؤدي القيم القصوى للرقم الهيدروجيني إلى **تحلل** الإنزيم، لأن

الموقع النشط يعتمد على الطبيعة الأيونية للسلاسل الجانبية للأحماض الأمينية.

3. يختلف الرقم الهيدروجيني الأمثل باختلاف الإنزيمات: حيث إن الإنزيمات المختلفة لها قيم مختلفة **للرقم**

الهيدروجيني الأمثل.



Copyright © 2011 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

Figure 5.8
Effect of pH on enzyme-catalyzed reactions.

3. تركيز الركيزة

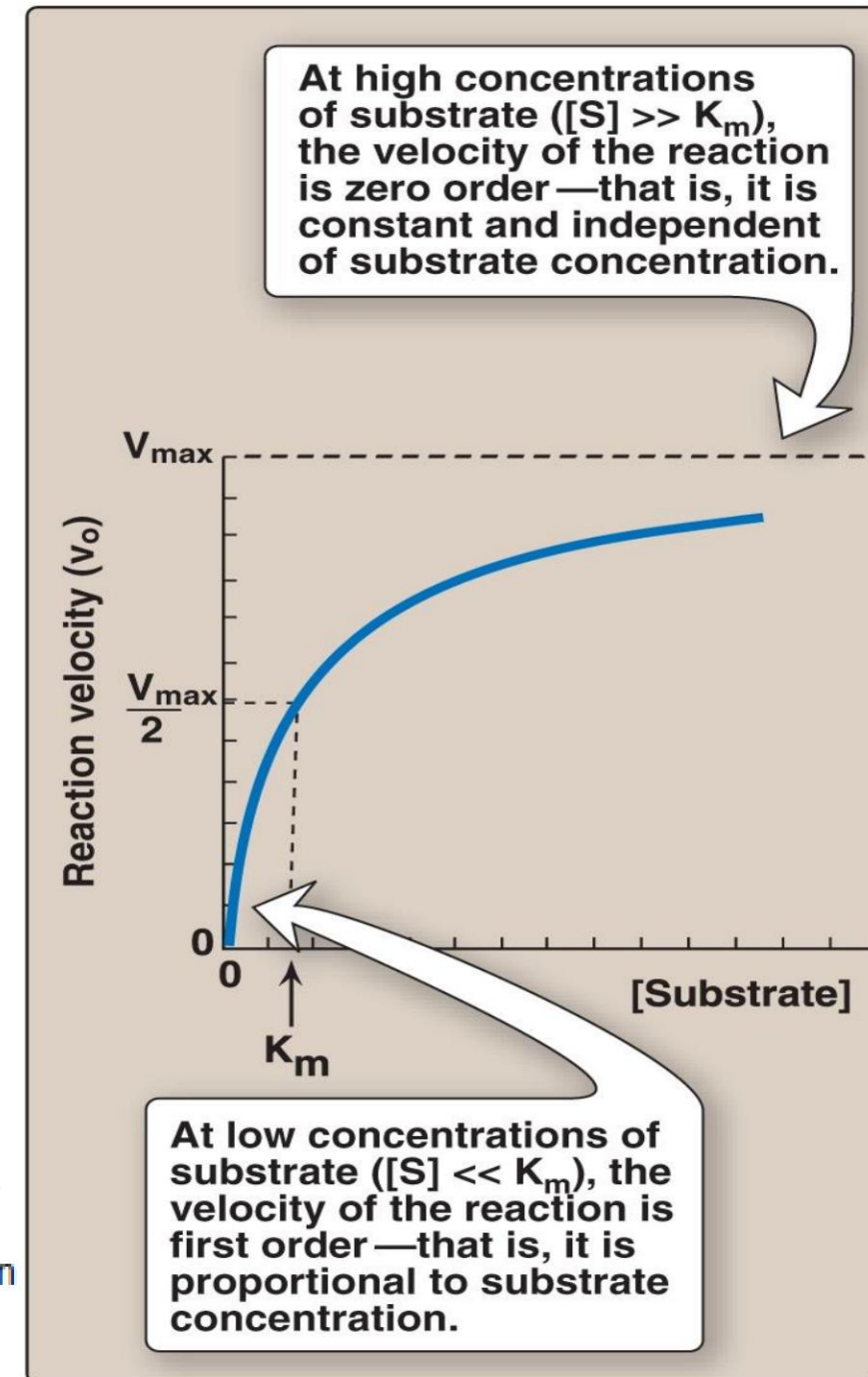
1. بالنسبة لتركيز إنزيم معين، ومع زيادة تركيز الركيزة، يستمر معدل التفاعل في الزيادة حتى نقطة معينة لا يمكن بعدها التعرف على أي زيادة أخرى في سرعة التفاعل الأنزيمي (الهضبة).

2. يعكس الهضبة التشبع بركيزة لجميع مواقع الارتباط المتاحة على الإنزيم.

3. يتم الوصول إلى الحد الأقصى للنشاط عندما يتم تنشيط جميع الإنزيمات. يتحد مع الركيزة.

• لذا، يجب أن يتفكك مركب الإنزيم/الركيزة قبل أن تصبح المواقع النشطة خالية لاستيعاب المزيد من الركيزة.

Figure 5.10
Effect of substrate concentration on reaction velocity for an enzyme-catalyzed reaction.

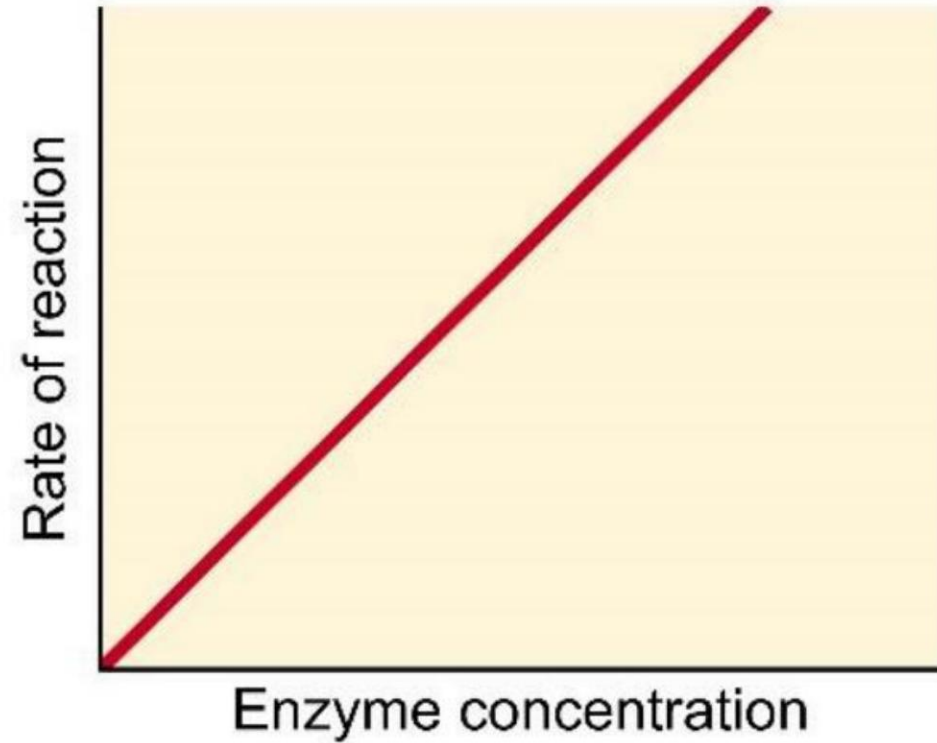


4. تركيز الإنزيم

بشرط أن يكون الركيزة

إذا كان التركيز مرتفعًا، وظلت درجة الحرارة ودرجة الحموضة

ثابتين ، فإن معدل التفاعل يتناسب **طرديًا مع تركيز الإنزيم.**



تنظيم الانزيمات

يمكن تنظيم الإنزيمات حتى تتمكن التفاعلات الكيميائية التي تحفزها من التكيف مع الاحتياجات الفسيولوجية المختلفة.

هناك ثلاثة طرق للتنظيم:

1. التنظيم التآزري

2. التعديل التساهمي

3. الاستحثاث / القمع

لاحظ أن النوعين الأولين من التنظيم يؤثران على نشاط الإنزيم، في حين أن النوع الثالث يؤثر على تركيز الإنزيم.

1. التنظيم التآزري: هذا النوع من التنظيم مخصص للإنزيمات التآزرية فقط.

• تحتوي الإنزيمات غير المتجانسة على **موقع غير متجانس** حيث ترتبط جزيئات معينة وتؤثر

نشاط الإنزيم.

• تسمى الجزيئات التي ترتبط بهذه المواقع "**المؤثرات**".

• يمكن للمؤثرات تعديل نشاط الإنزيم إما عن طريق تنشيط الإنزيم (الإيجابية)

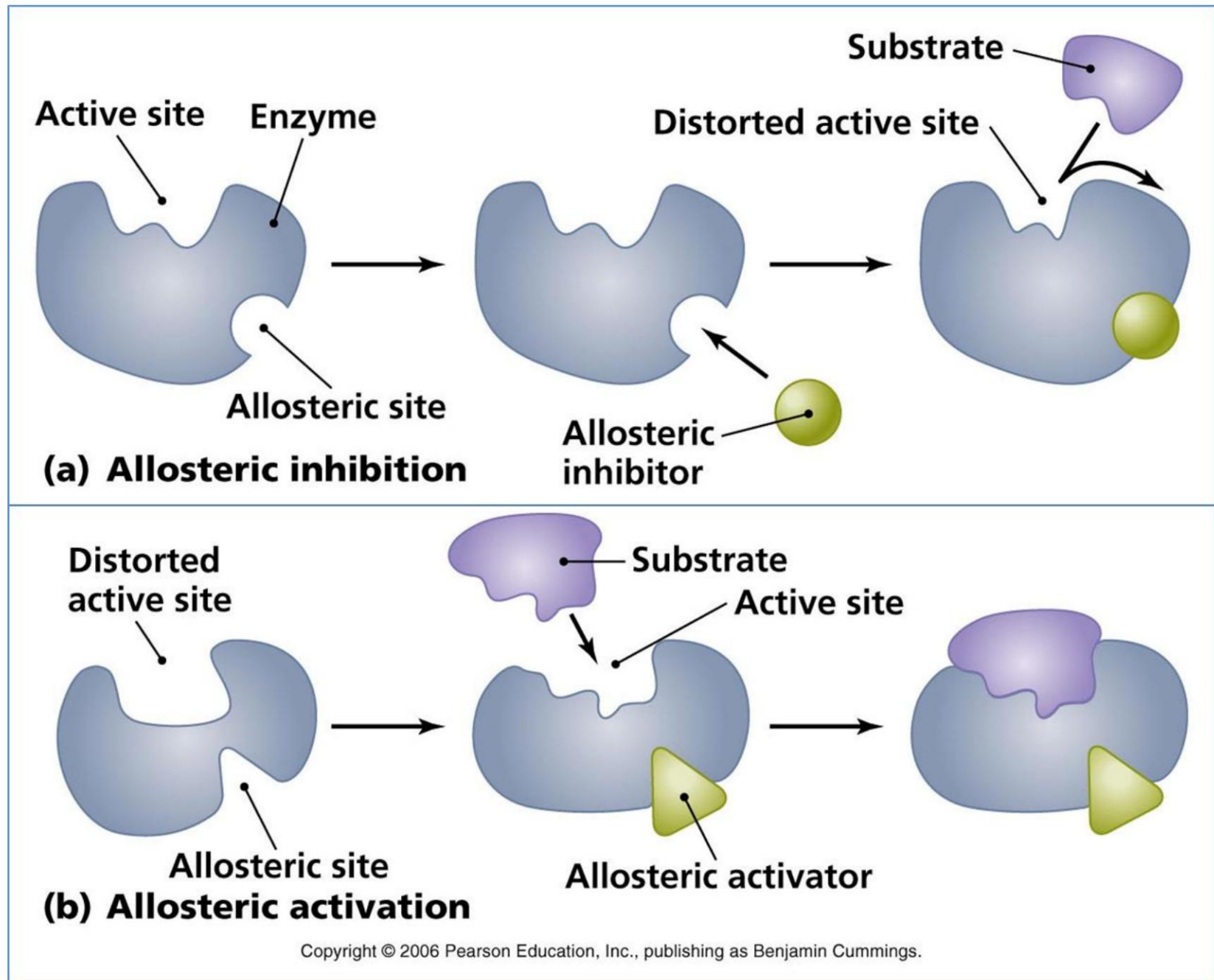
(المؤثرة)، أو تثبيط الإنزيم (المؤثرة السلبية)

• عادةً ما تكون الإنزيمات غير التآزرية عبارة عن إنزيمات تحدد السرعة في المسارات الأيضية، و

الخضوع لتثبيط ردود الفعل السلبية.

التحكم التآزري

التنظيم التآزري السلبي

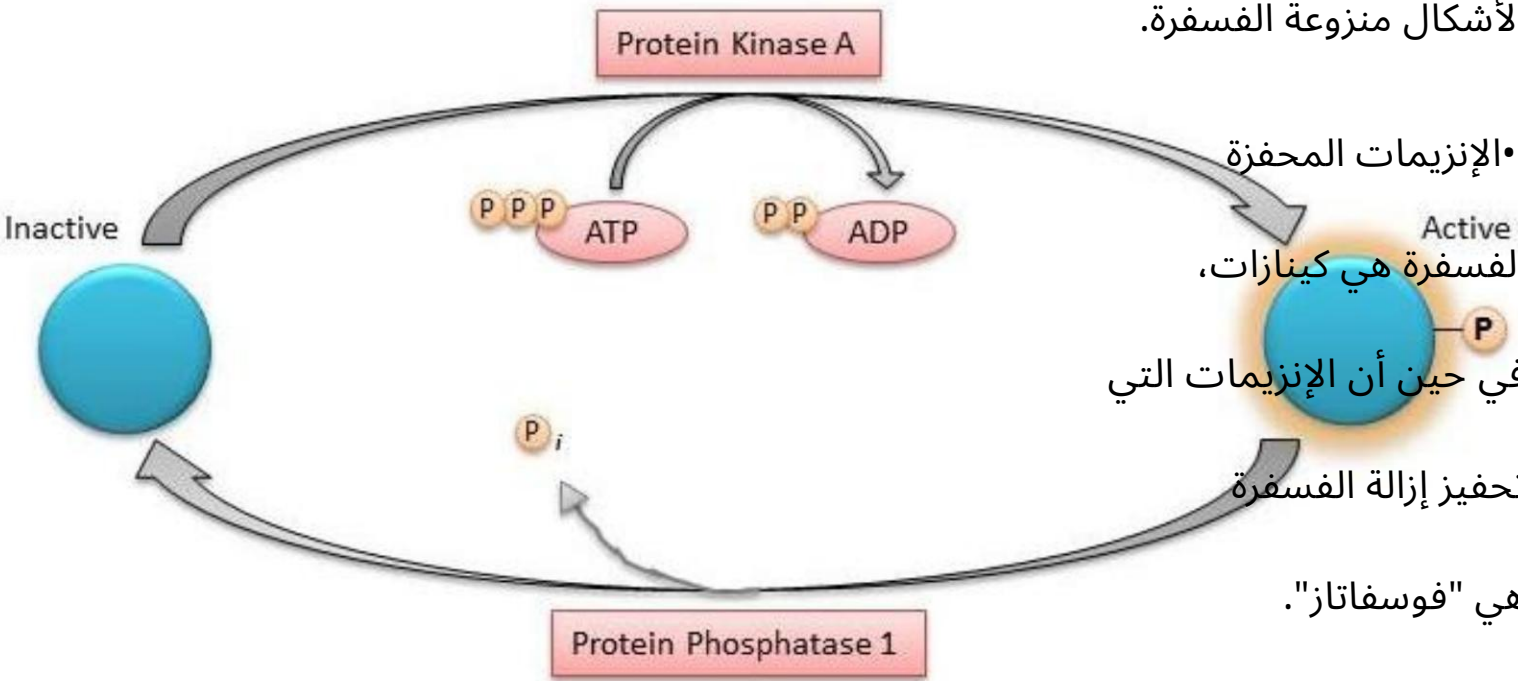


التنظيم التآزري الإيجابي

2.التعديل التساهمي

- ترتبط جزيئات معينة تساهميًا بالإنزيم مما يؤدي إلى تغيير نشاطه.
- أهم مثال على هذا النوع من التنظيم هو "الفسفرة الأنزيمية".
- بعض الإنزيمات نشطة في الشكل المفسفر بينما تكون إنزيمات أخرى نشطة في

الأشكال منزوعة الفسفرة.



Regulation of Phosphorylation by Protein Kinase A and Protein Phosphatase 1

3. الاستحثاث / القمع

في هذا النوع من التنظيم **يتم جميع**

إما أن يتم زيادة **الإنزيم** (تحريضه) أو

(تخفيضه) وفقاً ل

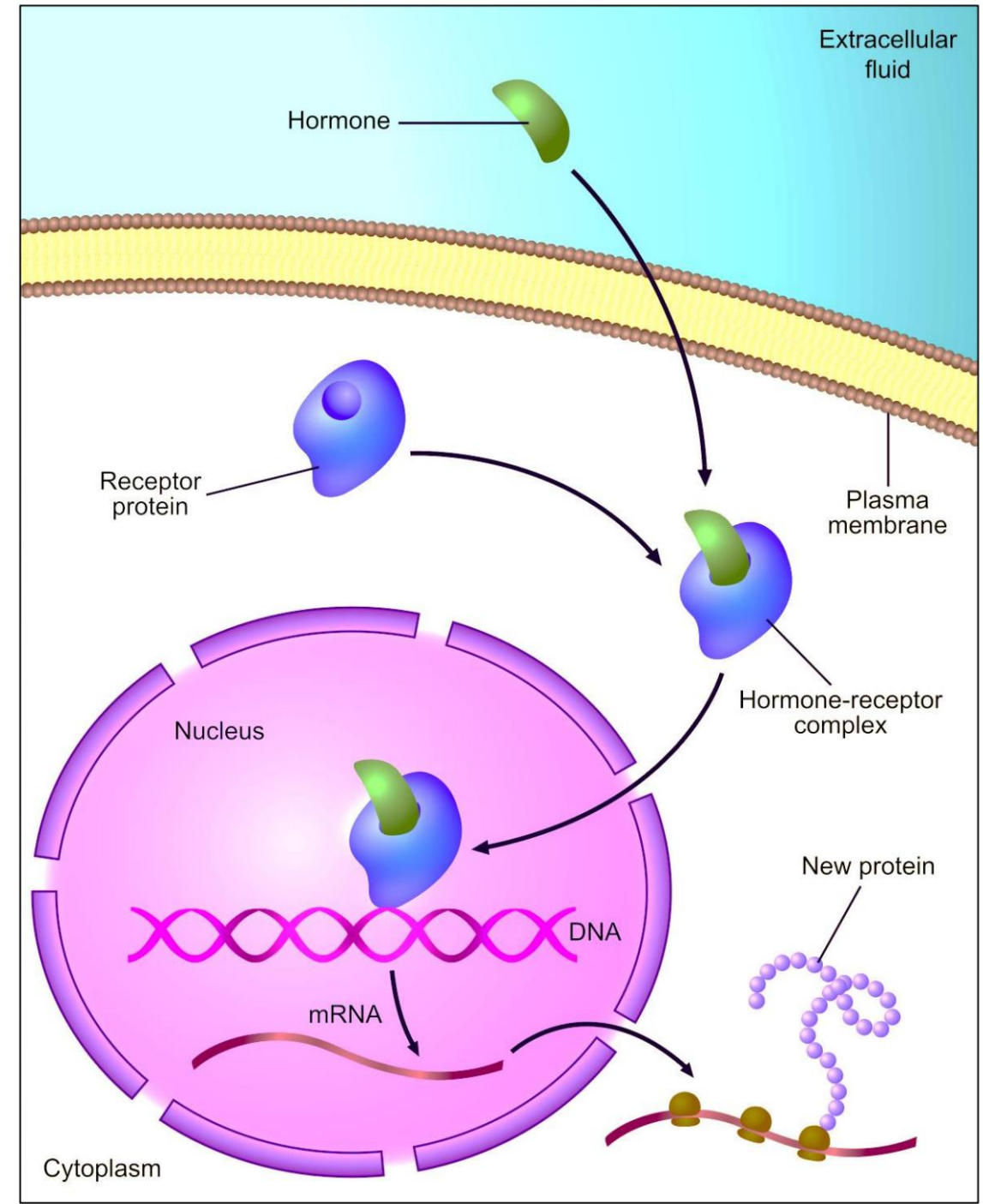
الاحتياجات الفسيولوجية.

عادة ما تكون الإنزيمات الأيضية تحت هذا

نوع من التنظيم الذي يتم بواسطة

الهرمونات (على سبيل المثال الأنسولين ينظم تخليق

الانزيمات التحليلية السكرية.



تثبيط ردود الفعل

يحدث نوع شائع من التحكم عندما يتم تثبيط إنزيم موجود في وقت مبكر من مسار كيميائي حيوي بواسطة منتج متأخر من المسار

يُعرف هذا باسم تثبيط التغذية الراجعة أو تنظيم التغذية الراجعة السلبية

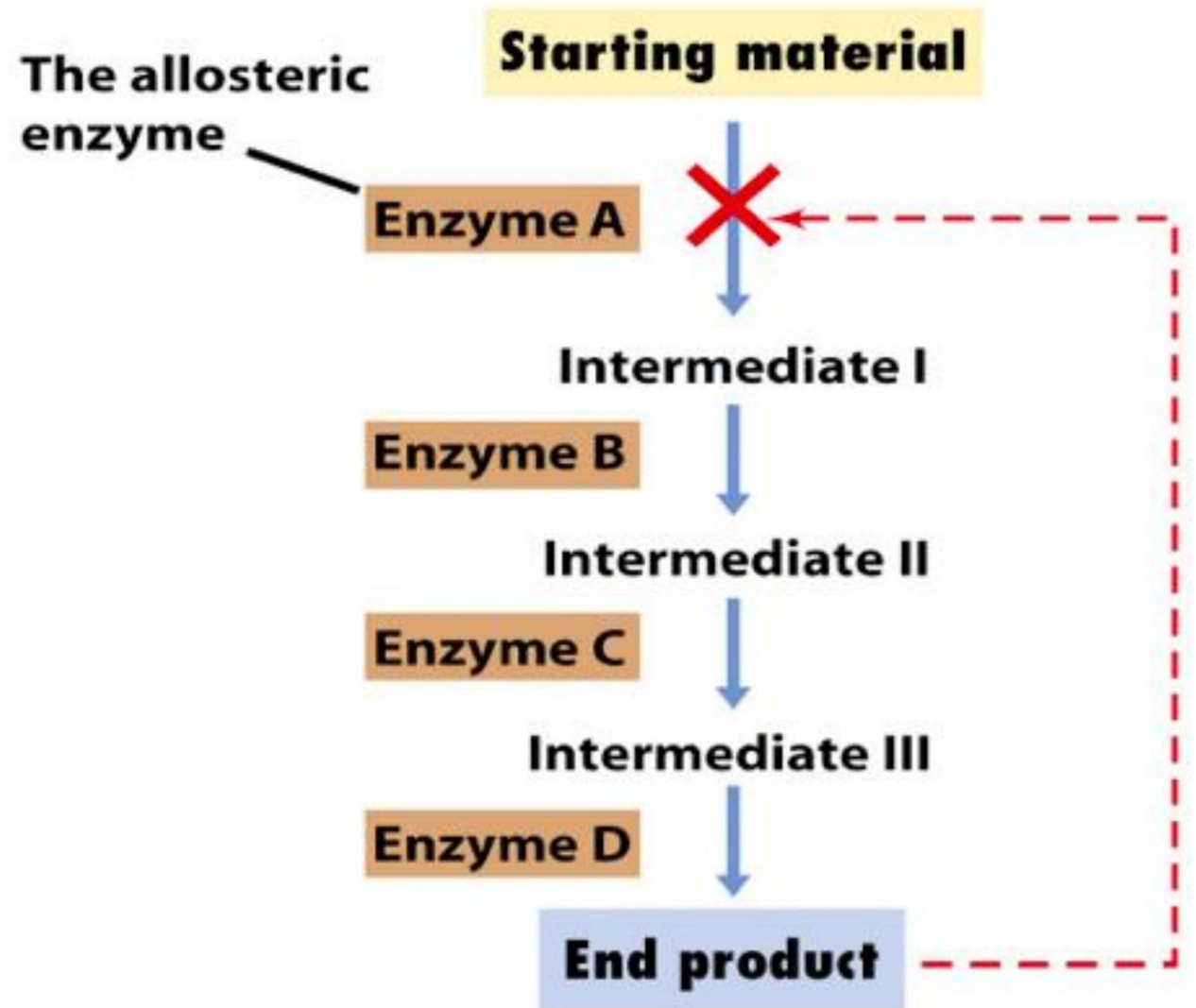


Figure 8-2 Brock Biology of Microorganisms 11/e
© 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

تثبيط الانزيمات

بعض المواد تقلل أو حتى توقف النشاط التحفيزي للأنزيمات في التفاعلات الكيميائية الحيوية. فهي تُحجب أو تشوه الموقع النشط (مؤقتًا أو دائمًا). تسمى هذه المواد الكيميائية **مثبطات**، لأنها تمنع التفاعل.

ثلاثة أنواع رئيسية من تثبيط الإنزيم:

1. تثبيط المنافسة
2. التثبيط غير التنافسي
3. التثبيط غير القابل للعكس

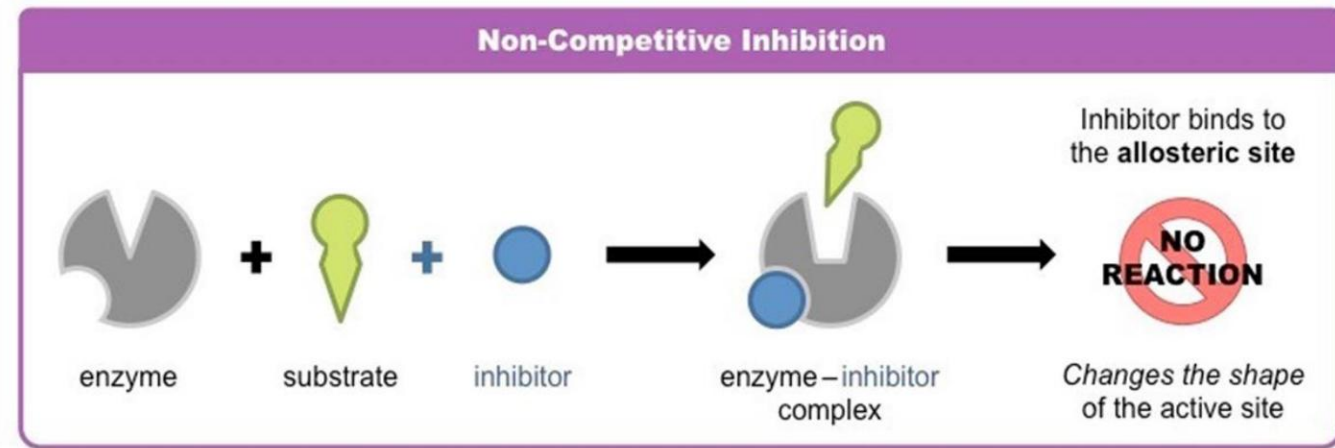
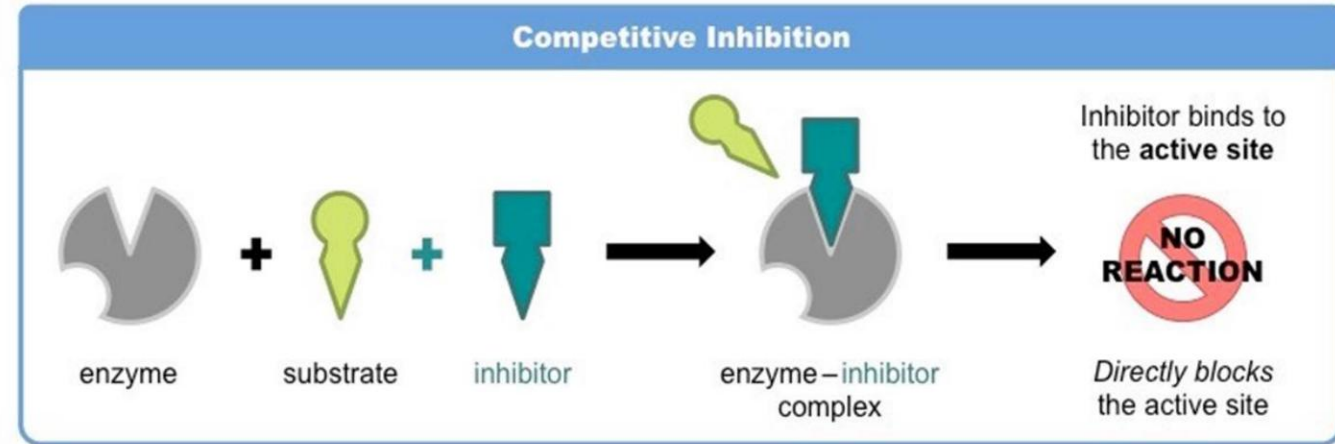
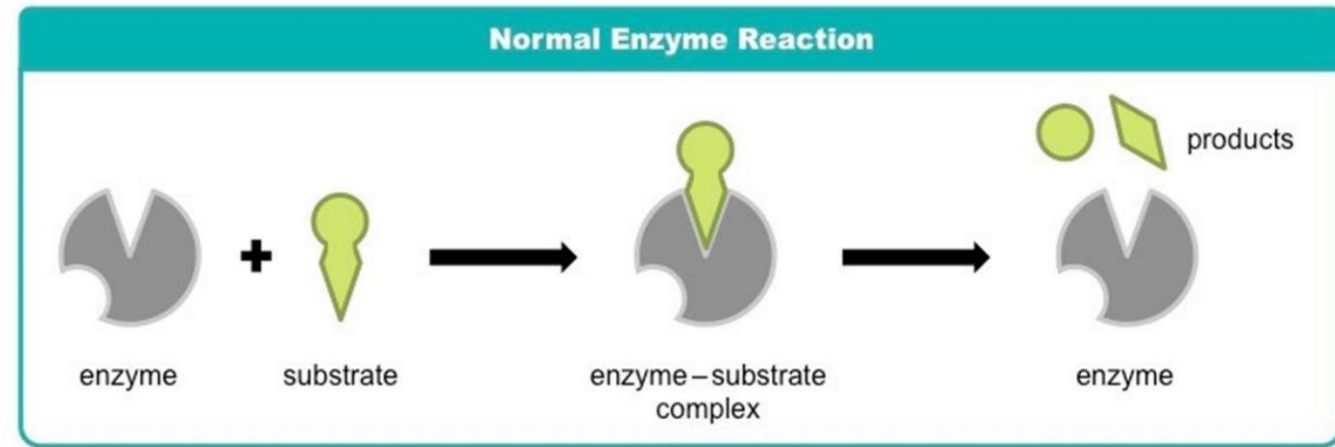
تشبيط الإنزيمات القابلة للعكس

• تنافسية: المثبطات التي تشغل

يُقال إن **المواقع النشطة** التي تمنع جزيء الركيزة من الارتباط بالإنزيم موجهة نحو الموقع النشط (أو تنافسية، حيث تتنافس مع الركيزة على الموقع النشط)

(موقع).

• غير تنافسية: يُقال عن المثبطات التي ترتبط بأجزاء أخرى من جزيء الإنزيم ، مما قد يؤدي إلى تشويه شكله، أنها غير نشطة وموجهة نحو الموقع (أو غير تنافسية).

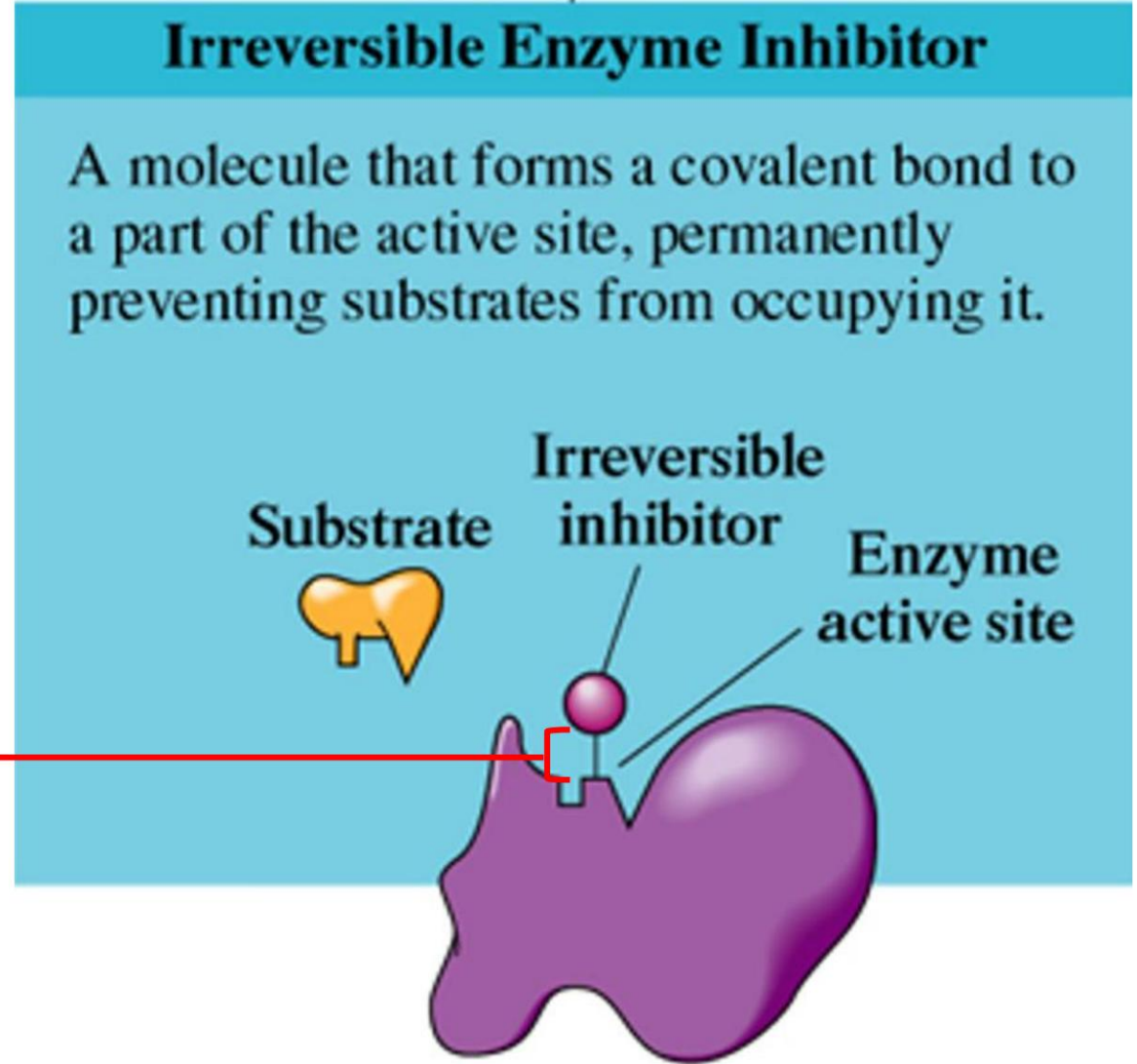


مثبط غير قابل للعكس

يشكل المثبط غير القابل للعكس مركبًا مستقرًا مع الإنزيم. ونتيجة لذلك، يتم تعطيل الإنزيم بشكل دائم أو، في أفضل الأحوال، يتم إعادة تنشيطه ببطء (يتطلب الأمر ساعات أو أيامًا لعكسه).



عادة، يشكل المثبط غير القابل للعكس
رابطة تساهمية مع الإنزيم.



المركبات التي تعمل كمثبطات للإنزيم

بعض الأدوية كمثبطات عكسية:

• **الستاتينات:** أدوية مضادة لارتفاع نسبة الدهون في الدم تساعد في خفض مستوى الكوليسترول في الدم.

• **مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين:** أدوية مضادة لارتفاع ضغط الدم تساعد في خفض ضغط الدم لدى المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم.

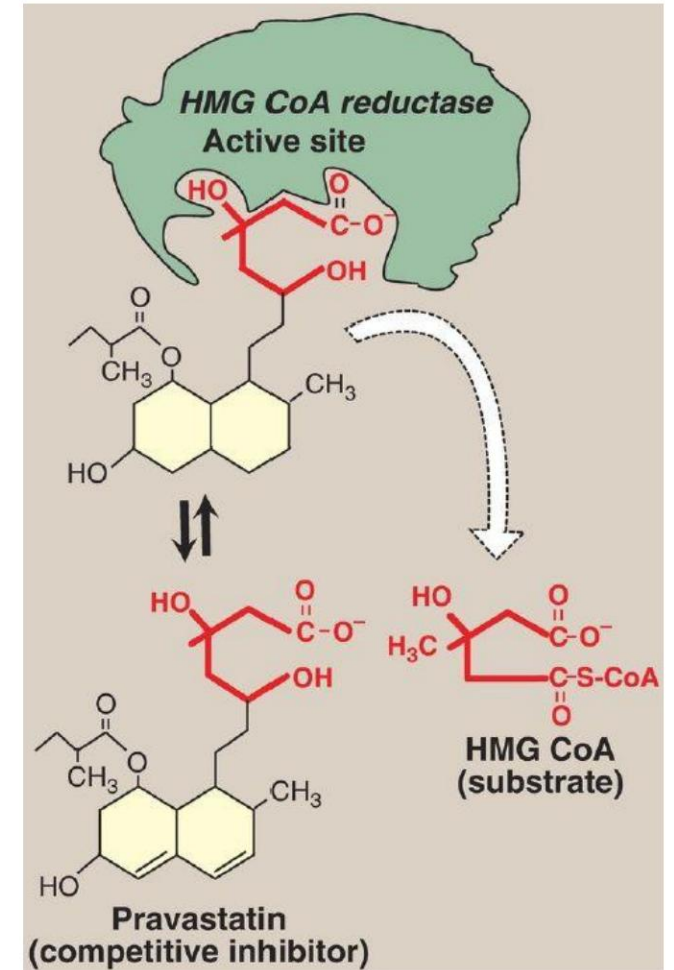
• **المضادات الحيوية بيتا لاکتام** (مثل البنسلين والأموكسيسيلين): هذه الفئة من تعمل المضادات الحيوية على تثبيط بعض الإنزيمات المشاركة في تخليق جدار الخلية البكتيرية.

السموم كمثبطات غير قابلة للعكس

• **المعادن الثقيلة** (مثل الرصاص: "Pb") تمنع إنزيم فيروكيلاتاز (إنزيم يشارك في تخليق الهيم) → انحلال الدم وفقر الدم.

• **السيانيد:** (CN-) يثبط السيانيد إنزيم أوكسيداز السيتوكروم سي؛ وهو إنزيم رئيسي في سلسلة نقل الإلكترون (ETS) يتداخل مع عملية التنفس.

• **المبيدات الحشرية:** تمنع إنزيم الأسيتيل كولين استريز (الإنزيم الذي يكسر الناقل العصبي الأسيتيل كولين → (ACh) السمية العصبية.



يتنافس البرافاستين (ستاتين) مع ركيزة اختزال HMG CoA على موقع ربط الإنزيم، مما يثبط نشاطه.

الارتباطات السريرية

علاج	أعراض	إنزيم معيب أو النظام	مرض
الفحص؛ النظام الغذائي تعديل	إعاقة ذهنية شديدة	فيلف الغليسيريد كيتون (بيلة القنيل كيتون)	
الثيامين؛ التنظيم الدقيق للكمية الغذائية من الأحماض الأمينية المتفرعة البوالا المتفرعة البوالا	ارتفاعات السلسلة المتفرعة الحمض الكيتوني، الموت	سلسلة متفرعة شراب القيقب البول الكيتون مرض ديهيدروجينيز معقد	
اضطرابات استقلاب الأحماض الدهنية			
النوع الأول: التحكم في النظام الغذائي. النوع الخامس: النياسين والفابيرات.	عائلي فرط البروتين الدهني ليبوبروتين ليباز (LPL) أمراض القلب والأوعية الدموية ميا (النوع الأول أ والخامس)		
اضطرابات التمثيل الغذائي للكربوهيدرات			
تجنب المحفزات (الأطعمة، الأدوية، المواد الكيميائية...) نقل الدم في الحالات الشديدة.	انحلال الدم مما يؤدي إلى التعب والشحوب وسرعة القلب وتضخم الطحال...	جلوكوز-6-فوسفات ديهيدروجينيز (G6PD)	نقص G6PD*
فحص حديثي الولادة؛ تجنب الحليب	فشل الكبد في مرحلة الطفولة	الجللاكتوز-1- فوسفات يوريديل ترانسفيراز	الجالاكتوزيميا

*إن إنزيم الجلوكوز 6فوسفات ديهيدروجينيز (G6PD)هو هرمون يشارك في مسار أبيض للكربوهيدرات يسمى مسار فوسفات البنتوز .(PPP)نقص إنزيم الجلوكوز 6فوسفات ديهيدروجينيز هو حالة حيث تصبح خلايا الدم الحمراء تتحلل (تتعرض للتحلل الدموي) عندما يتعرض الجسم لأطعمة أو أدوية معينة أو ضغوط العدوى. وهو مرض وراثي (خلل وراثي متنحي مرتبط بالكروموسوم Xفي عملية التمثيل الغذائي).