



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



الكيمياء الحيوية للتمريض

0201163

دكتور. بيان المومني

الفصل الدراسي الأول / 2023-2024

مواضيع الجزء الثاني

• المخازن المؤقتة

• الانزيمات

المخازن المؤقتة

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

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

$[H^+] = [OH^-]$ ، الحل محاید.

$[H^+] > [OH^-]$ ، محلول حمضي.

$[H^+] > [OH^-]$ ، الحل أساسى.

الحمض: $+ H$ مانح

مقبول القاعدة: H^+

(بيجوفون)

$$\text{الرقم الهيدروجيني} = -\log [H^+]$$

الرقم الهيدروجيني هو مقياس للحوضة:

$$\Delta \text{pH} = \log \frac{[H^+]_{\text{الحوضة}}}{[H^+]_{\text{المقبر}}}$$

يتنااسب الرقم الهيدروجيني عكسيا مع السجل، $[H^+]$ مما يعني أن التغييرات الصغيرة في الرقم الهيدروجيني تعني تغييرات كبيرة في الحوضة.

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:



أو



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، (CH₃COOH) حمض الفوسفوريك (H₃PO₄)

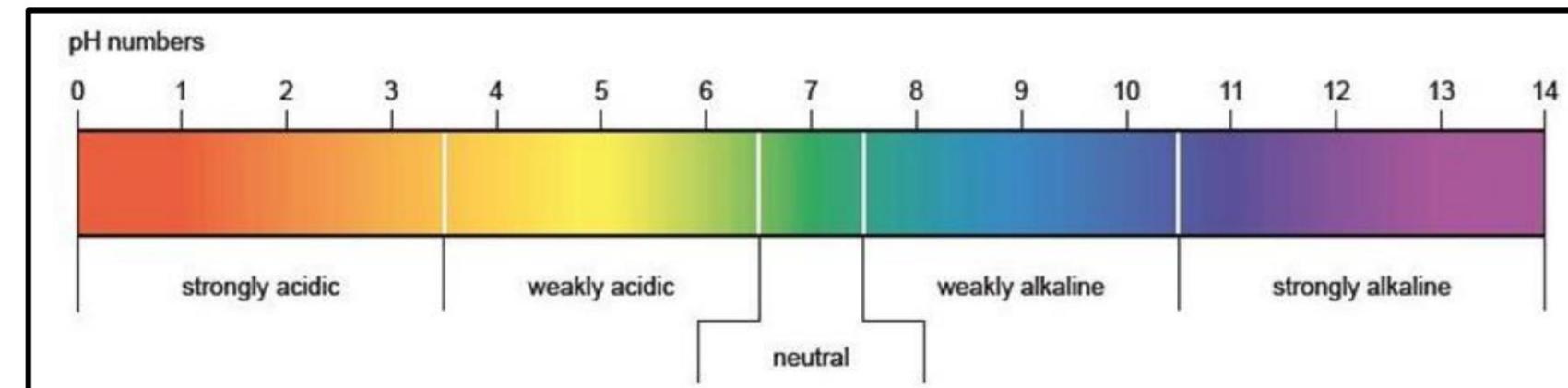
حمض قوي: تفكك كامل.

على سبيل المثال:

حمض الهيدروكلوريك، (HCl) حمض الكبريتิก (H₂SO₄)

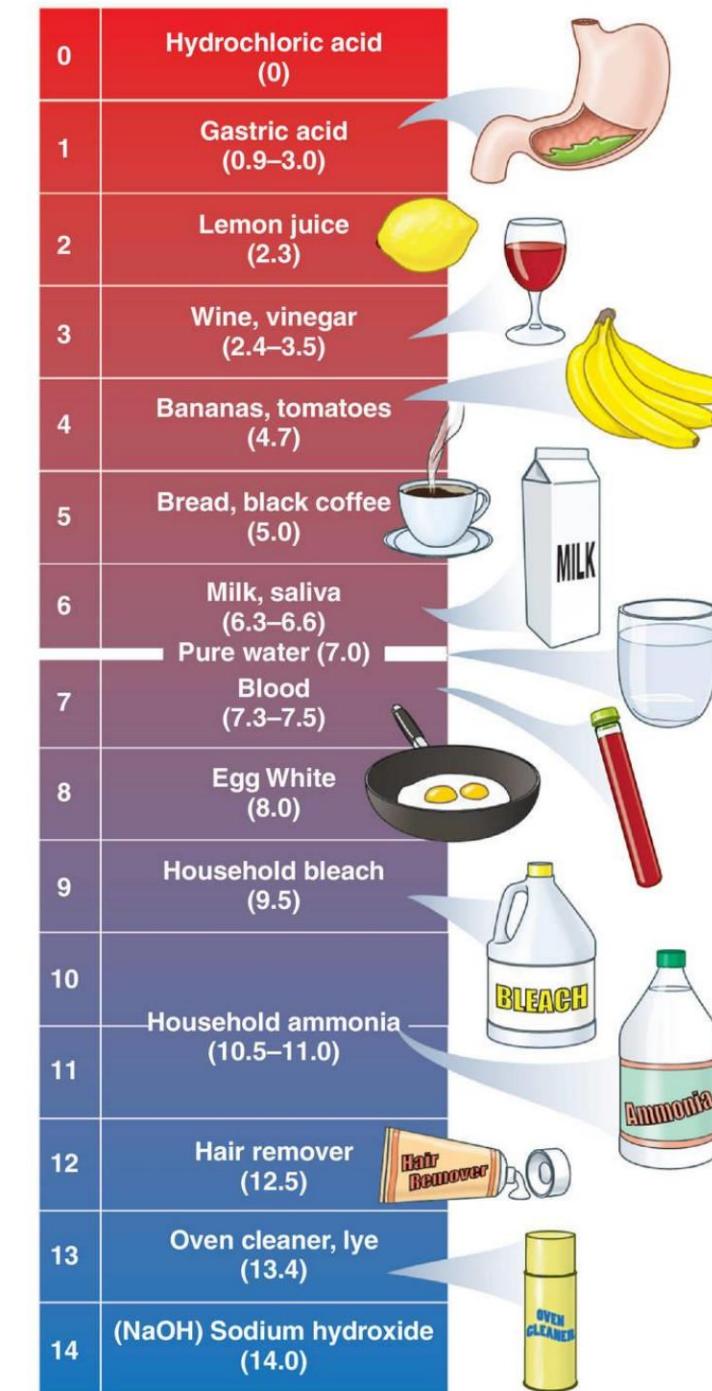
لتحضير محلول منظم، يضاف الحمض المترافق أو القاعدة على شكل ملح.

على سبيل المثال: "أسيتات الصوديوم" CH₃COONa



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: (K_a):



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

$\text{p}K_a = -\log K_a$

كلما كان الحمض أضعف، والعكس صحيح.

وهكذا، فإن الأحماض الضعيفة فقط لديها $\text{p}K_a$ ، والأحماض القوية ليس لديها $\text{p}K_a$.

يمكن أن تكون الأحماض إما:

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

على سبيل المثال: HCl , CH_3COOH

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

أن تخسر

على سبيل المثال: H_2SO_4 , H_3PO_4

تحتوي الأحماض البوليفيرية على >1 (واحد لكل بروتون).

= [...] التركيز المولى L / #mols :

يشير $\text{p}K_a$ إلى درجة التفكك.

• سعة التخزين المؤقت:

يمكن للمحاليل العازلة مقاومة التغيرات في درجة الحموضة فقط ضمن نطاق معين. $pK_a \pm 1$.

الحد الأقصى لسعة التخزين المؤقت: عندما يكون الرقم الهيدروجيني $aK_p = aK_a$.

(على سبيل المثال: لمحلول منظم حمض الأسيتيك $4.8 = 5.8 - 3.8$ = نطاق التخزين المؤقت، $aK_p = aK_a = 4.8$). درجة حموضة تكون عند درجة

• معادلة هاندريسون-هاسبلالش:

قاعدة مترافقة

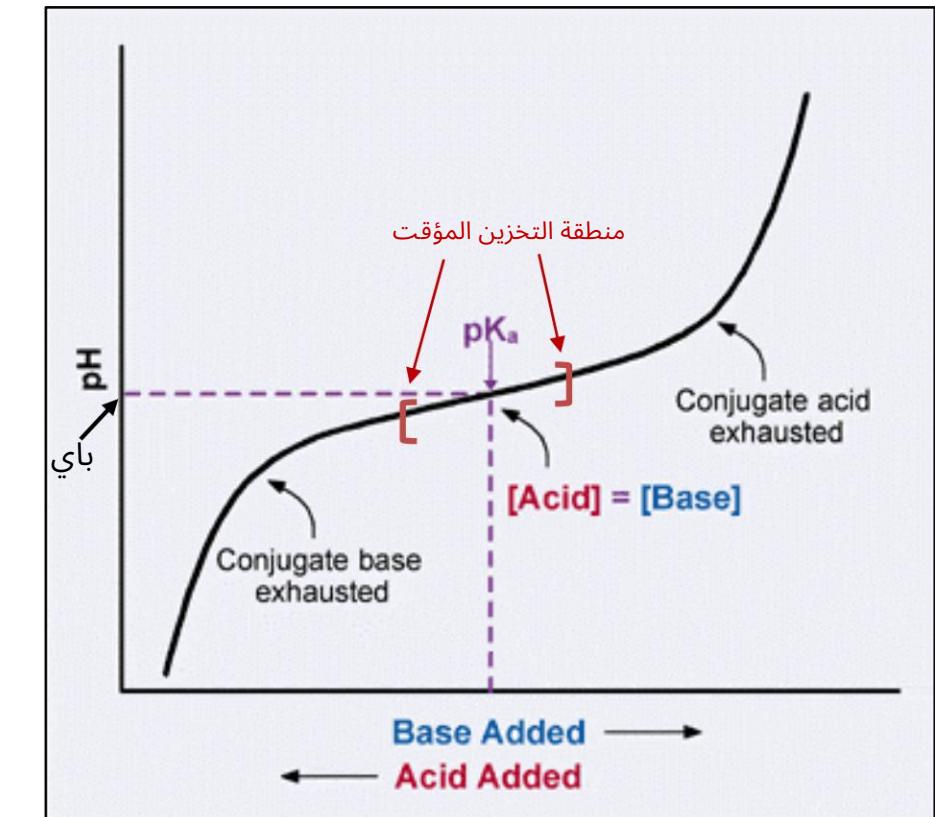
$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

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.

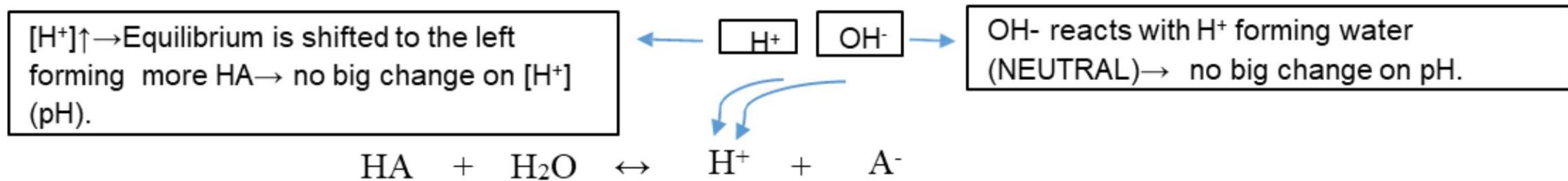
$pK_a \pm 1$

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 . لا يؤثر على الرقم الهيدروجيني لأن H ليس حرّا.

-عند إضافة قاعدة : (OH^-) تتفاعل قاعدة OH^- مع H^+ مكونة الماء. الماء محاید 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 تقريباً، أي محايده).

حموضة الدم: درجة حموضة الدم الشرياني < 7.35

>7.45: قلأء الدم: درجة حموضة الدم الشرياني

الحماض: حالة غير طبيعية تؤدي إلى انخفاض درجة

حموضة الشرايين

القلاء: حالة غير طبيعية تؤدي إلى ارتفاع درجة

حموضة الشرايين

أنظمة التخزين في الجسم:

أنظمة تنظيم البيكربونات في الدم:



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

فرط التهوية/نقص التهوية

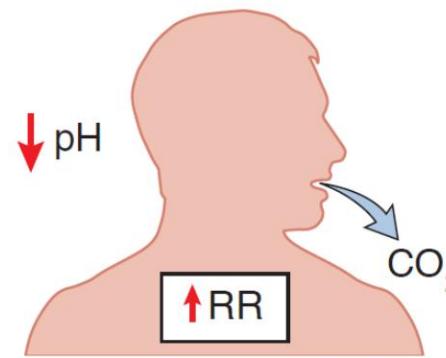
(3) الجهاز الكلوي: من خلال التحكم في إفراز أيونات الهيدروجين

وتوليد الأمونيا (NH_3) و

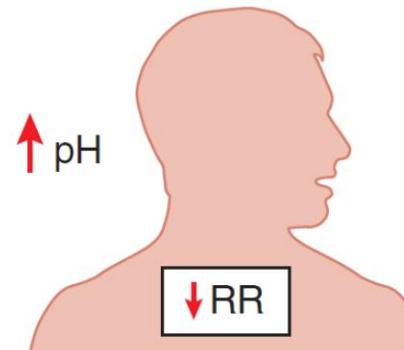
(HCO₃⁻). بیکربونات.

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.

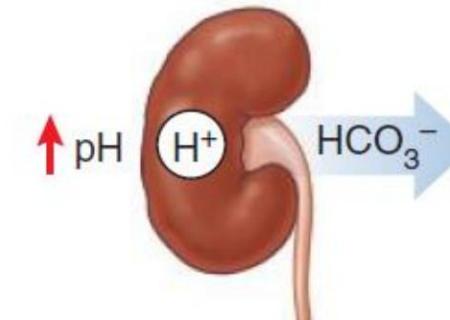
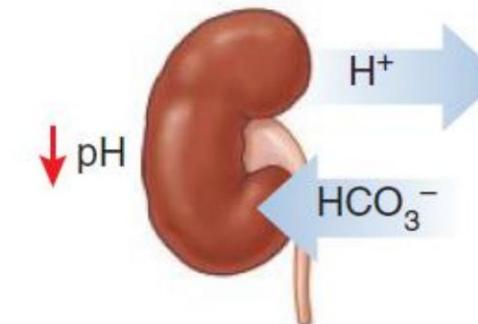


- In metabolic alkalosis, the pH is too high. Breathing slows, allowing CO_2 to accumulate, and pH drops.



تعويض الكل

- 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 والقلاء**:

الحماض

أ. الحمامض الأيضي:

1. **الحمامض البدني**: بسبب نقص الأكسجين أو نقص حجم الدم
2. **الحمامض الكيتوني السكري (DKA)**: يزيد من الأحماض الكيتونية في الدم (جرد) الحموضة.
3. **الفشل الكلوي**: عدم قدرة الكلى على إنتاج البيكربيونات ($\text{HCO}_3^- - \text{pH}$)

ب. الحمامض التنفسى: نقص التهوية.

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

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).

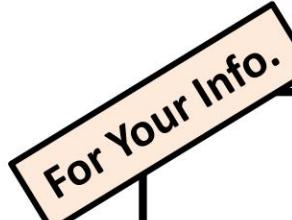
القلاء

أ. القلاء الأيضي:

بسبب نقص صوديوم الدم (انخفاض صوديوم الدم) ونقص بوتاسيوم الدم (البوتاسيوم في الدم)

تحتفظ الكلى بـ Na^+ و K^+ على حساب H^+
مما يؤدي إلى القلاء.

ب. قلاء الجهاز التنفسى: بسبب فرط التنفس.
 $[\text{H}^+ - \text{PCO}_2]$ فرط التنفس



نقص الأكسجين: PaO_2 ضعف أكسجة الأنسجة (التمثيل الغذائي الاهوائي) إنتاج وترانكم حمض اللاكتيك (الحمامض البدني).

نقص حجم الدم: مجح الدم (يسبب الجفاف، النزيف...) ضعف أكسجة الأنسجة (التمثيل الغذائي الاهوائي) إنتاج وترانكم حمض اللاكتيك (الحمامض البدني) (جرد) الحموضة.

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

الإنزيمات

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 103-108 مرة من التفاعل غير المحفز.

المعادلة التالية تظهر التفاعل الإنزيمي العام:



الركائز (S) أو المتفاعلات

- يستخدم الإنزيم لتشكيل وسيط للتفاعل
- تسمى **الحالة المفعولة** أو **الحالة الانتقالية** (ES)
- عندما ينهاي **مجمع الحالة الانتقالية** أو التفاعل مع متفاعل آخر يؤدي إلى إطلاق إنزيم حر
- والمنتج (P) ينشأ
- وبالتالي، لا يتم استهلاك الإنزيمات في التفاعل.

فئات الإنزيمات والتسمية

يتم تعين 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 ركيزته: الالكتاز - يتفاعل مع الالكتوز / الليبار - يتفاعل مع الدهون أو

• التفاعل الكيميائي الذي يحفزه
مثال: الأوكسيديز - يحفز الأكسدة
هيدرولاز - يحفز التحلل المائي

2. **الاسم الثاني هو الاسم المنهجي الأكثر اكتمالاً، والذي يستخدم عندما يتبع تعريف 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.

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

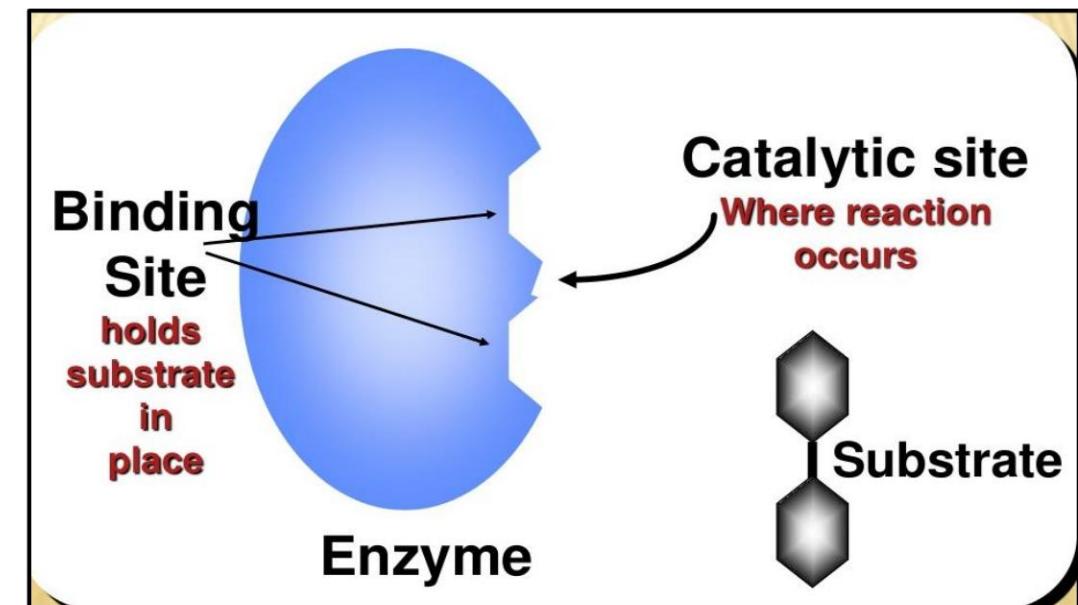
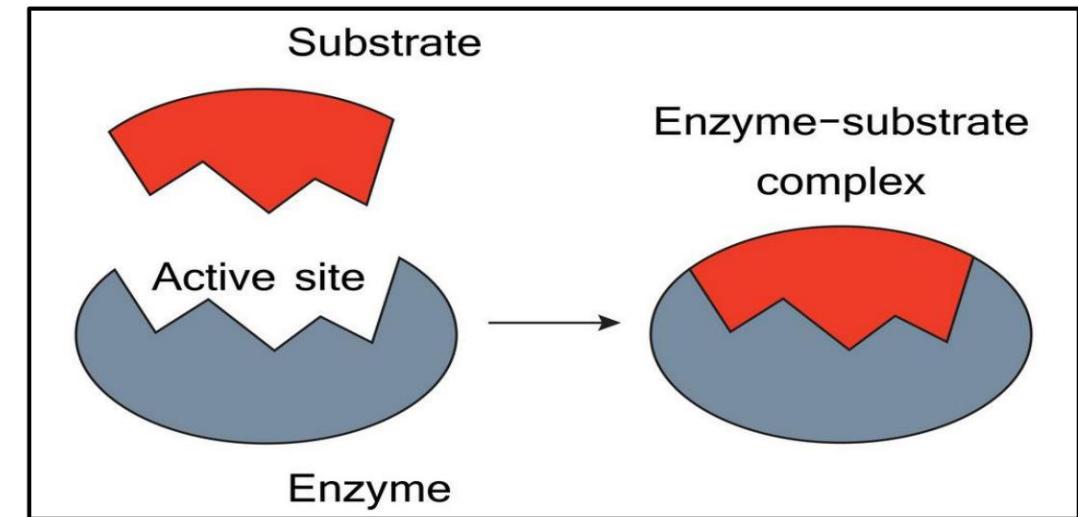
على سبيل المثال، **الهكسوكيناز** (EC 2.7.1.1) هو ناقل (EC 2) يضيف مجموعة فوسفات (EC 2.7) إلى سكر الهاكسوز، وهو جزيء يحتوي على مجموعة كحول (EC 2.7.1).

خصائص الإنزيمات

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

موقع الارتباط هو الجزء الذي يتمتع بالشكل والمجموعات الوظيفية المناسبة للارتباط بالركيزة.

يوفّر 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:

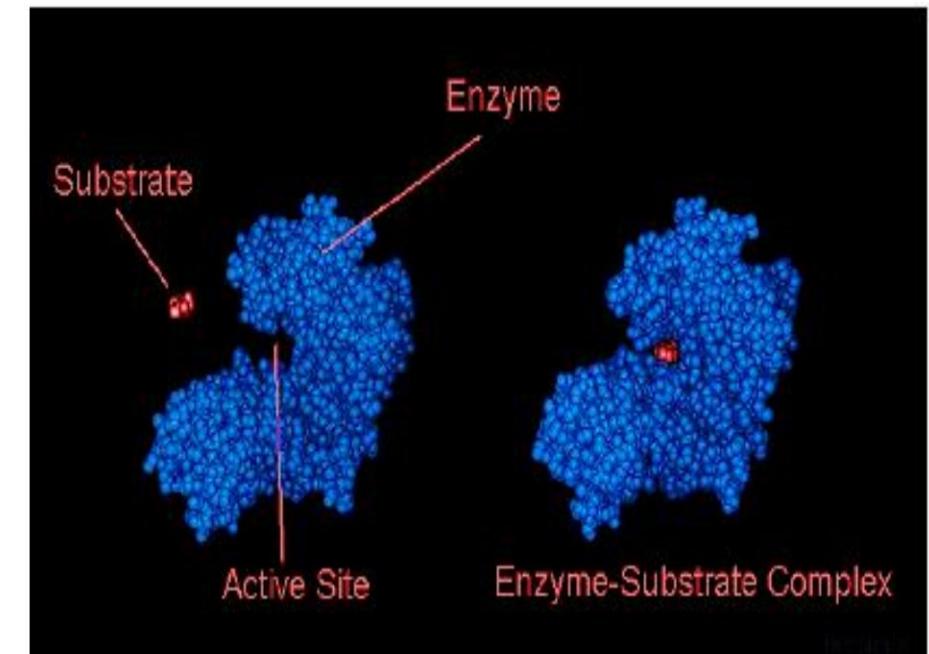
- لأي تغيير في تكوين الركيزة.

3. الكفاءة التحفيزية:

- يشير رقم الدوران (K_{cat}) إلى القدرة التحفيزية لإنزيم

• عدد المواد التي تم تحويلها إلى منتج لكل إنزيم في الثانية.

• K_{cat} (الأغلب الإنزيمات) $104 - 102 =$ (تحويل 100-10000 جزيء ركيزة إلى منتج في الثانية)



التنظيم: يمكن تنظيم الإنزيمات (تنشيطها أو تثبيطها) وفقاً لاحتياجات الفسيولوجية.

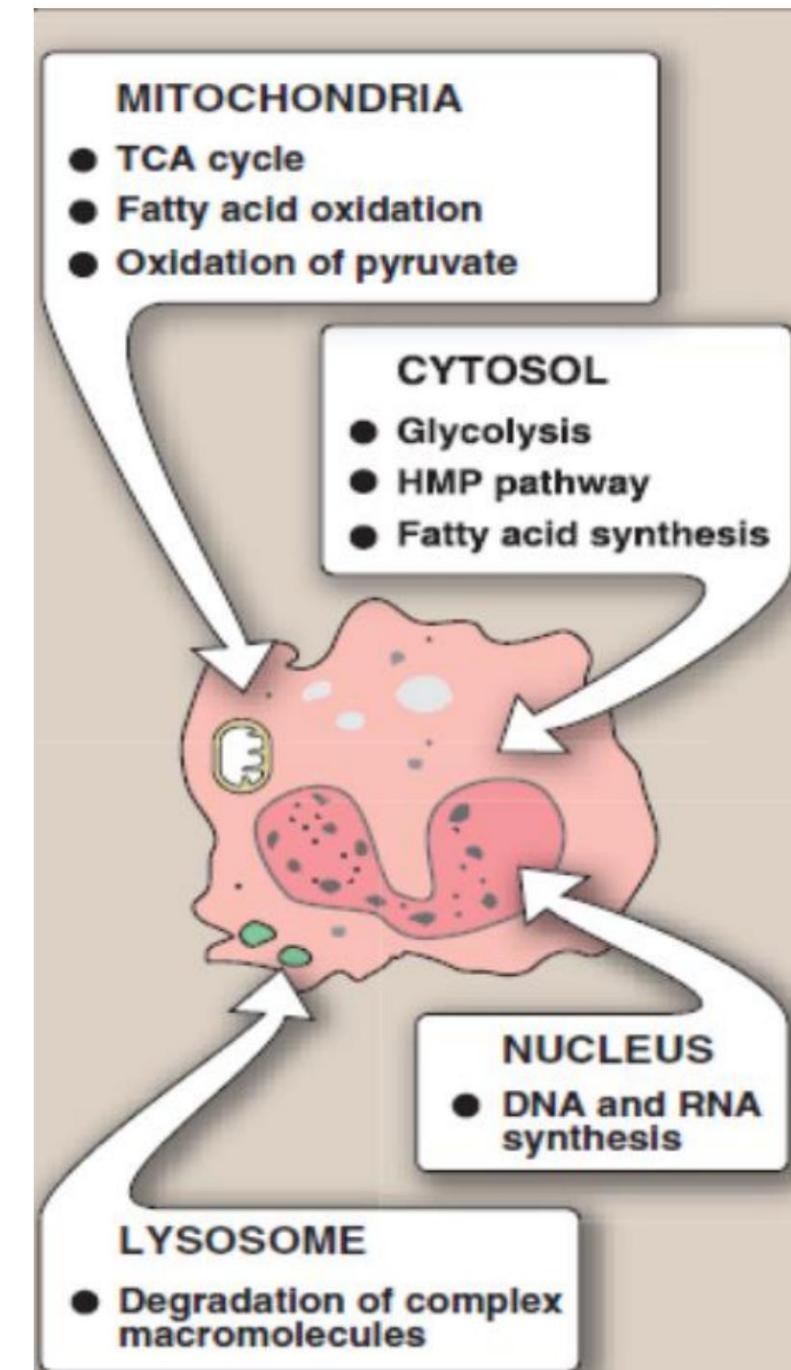
عادة ما تكون الإنزيمات عبارة عن بروتينات كروية.

التوطين

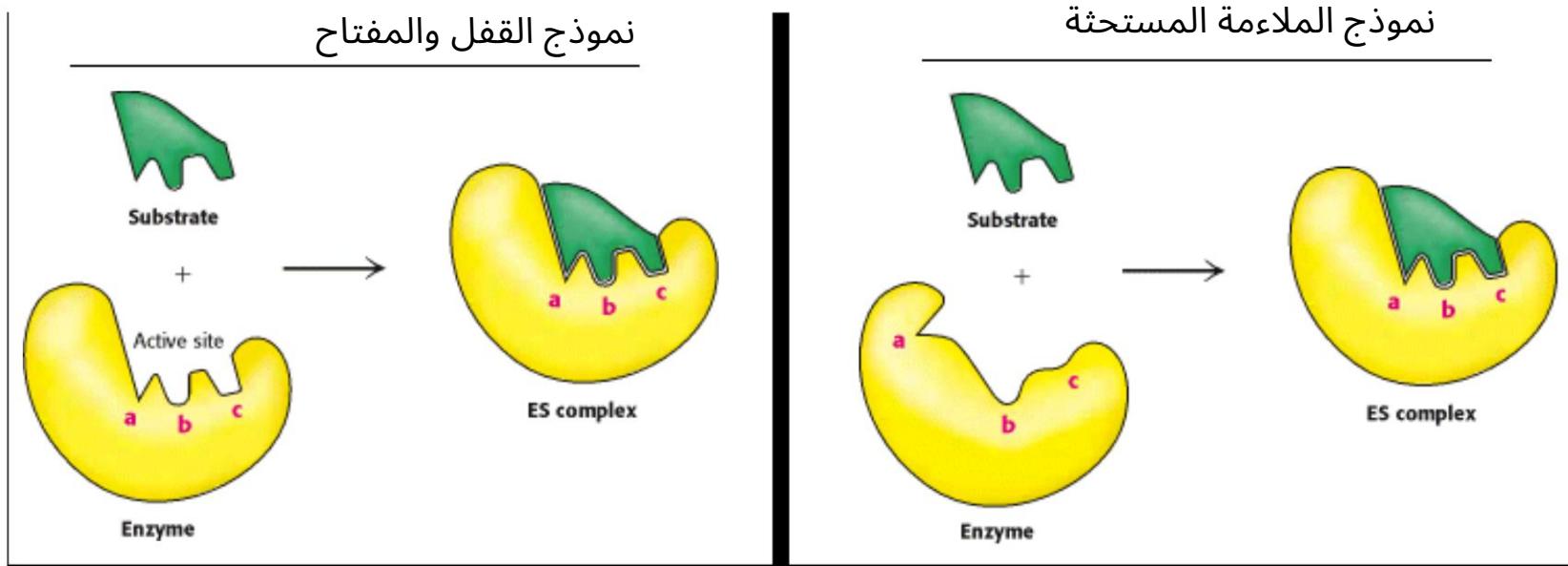
تختلف الإنزيمات **باختلاف الأنسجة**: أي أن الأنسجة المختلفة لها أنماط مختلفة من الإنزيمات اعتماداً على وظيفتها.

- 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 تتوارد في السيتوزول، وبعضها الآخر في الميتوكوندريا، والليزووزومات، 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.**

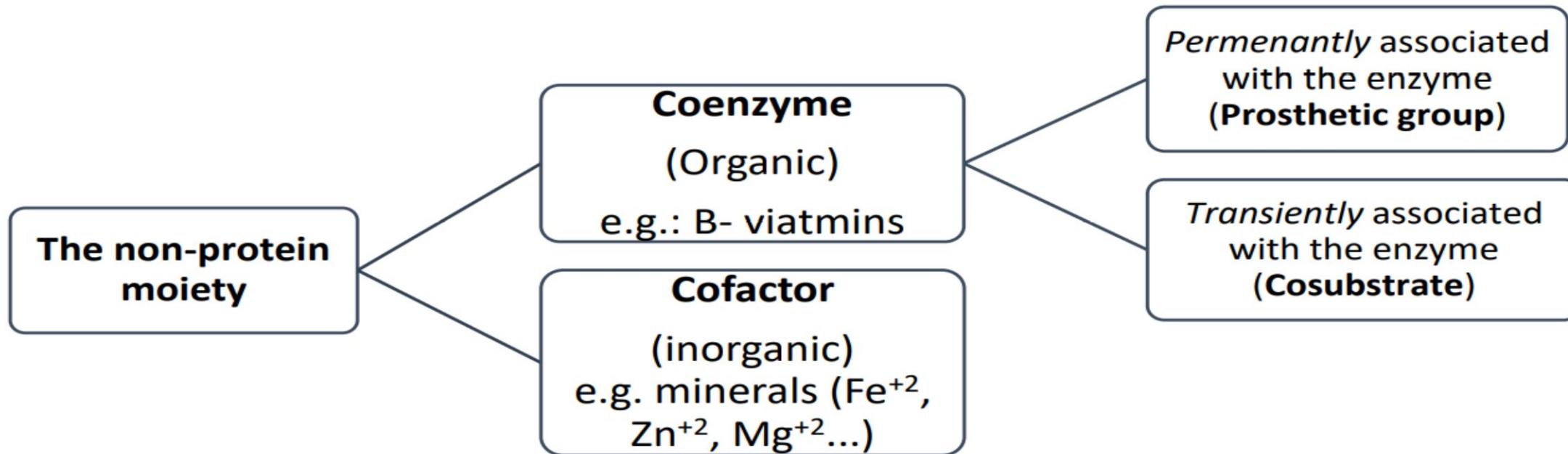
فرضية الملاءمة المستحبة

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

مرنة.

البروتين وجزء غير بروتيني من الإنزيم

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

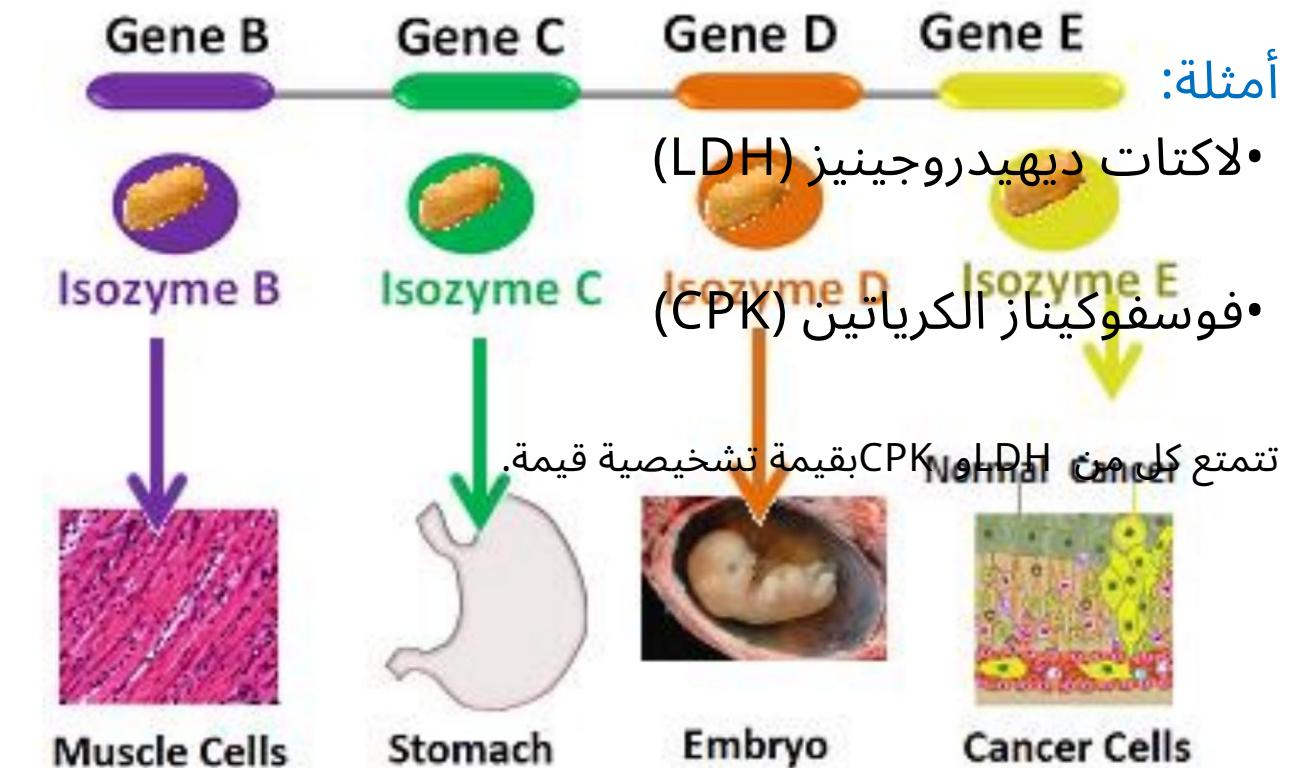


ايزو زيم

إنزيمات ذات بنية مختلفة ولكن لها نفس الوظيفة.

تحفيز نفس التفاعل الكيميائي.

تتوارد أنواع مختلفة من الإنزيمات في أنسجة مختلفة أو في مراحل نمو مختلفة.

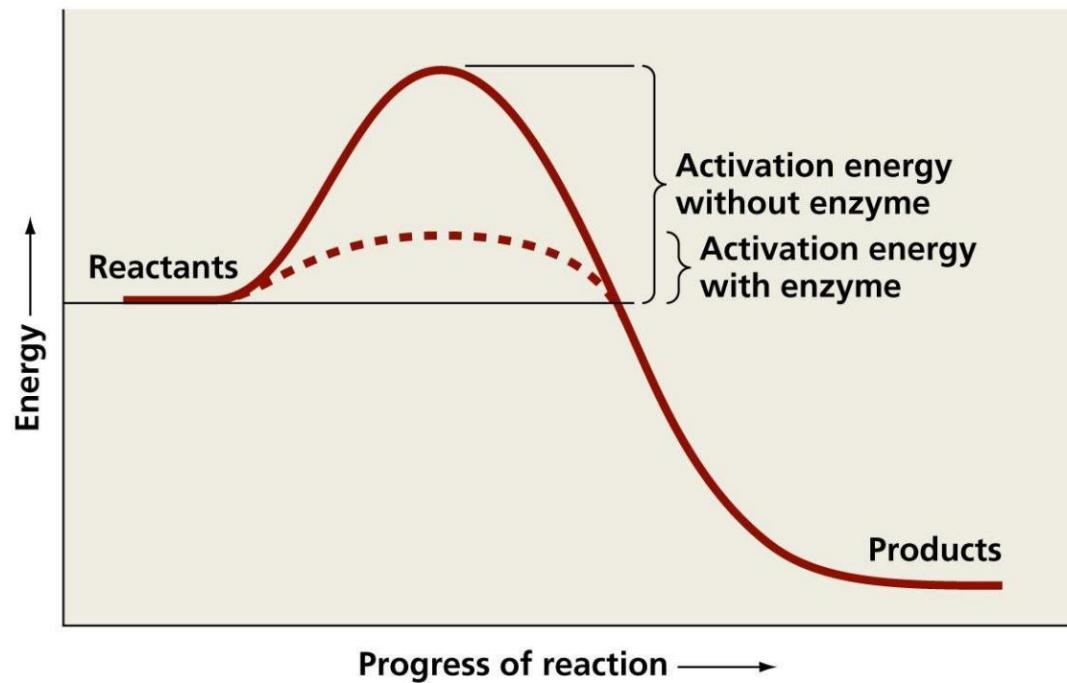


كيف تعمل الإنزيمات؟

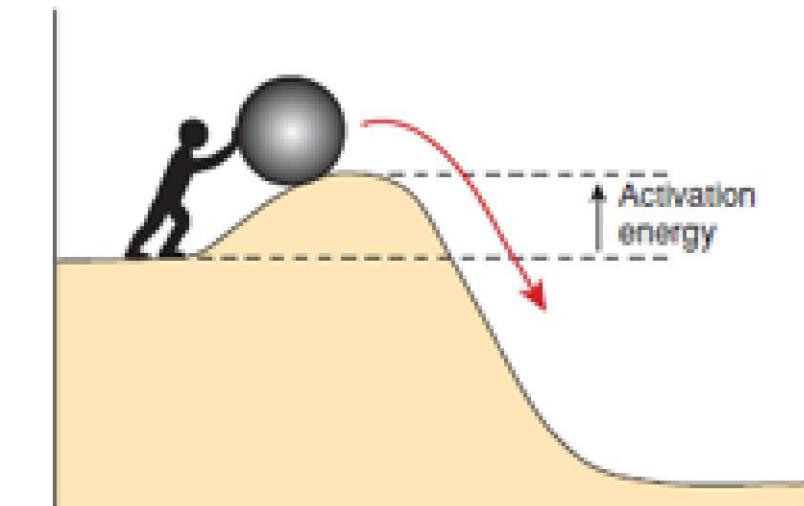
تطلب عملية تحويل الركيزة إلى منتج طاقة تسمى طاقة التنشيط.

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

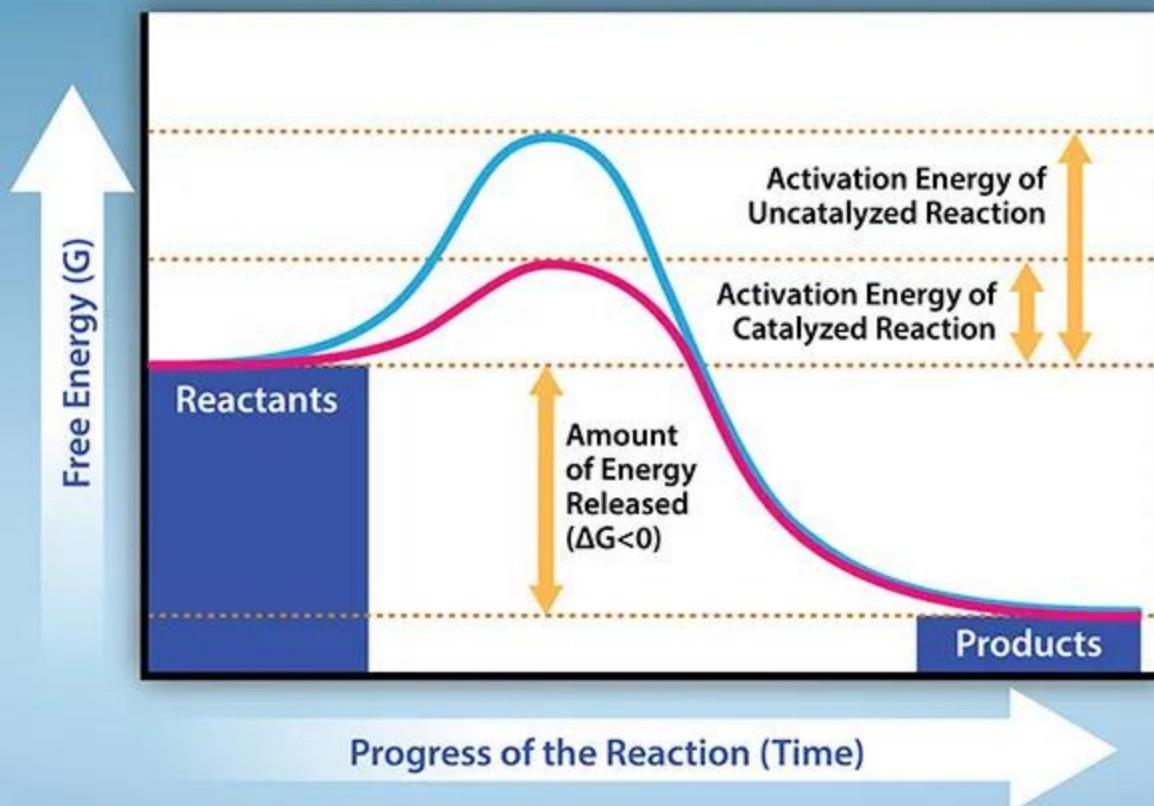
تعمل الإنزيمات على تسريع التفاعلات عن طريق خفض هذه الطاقة.



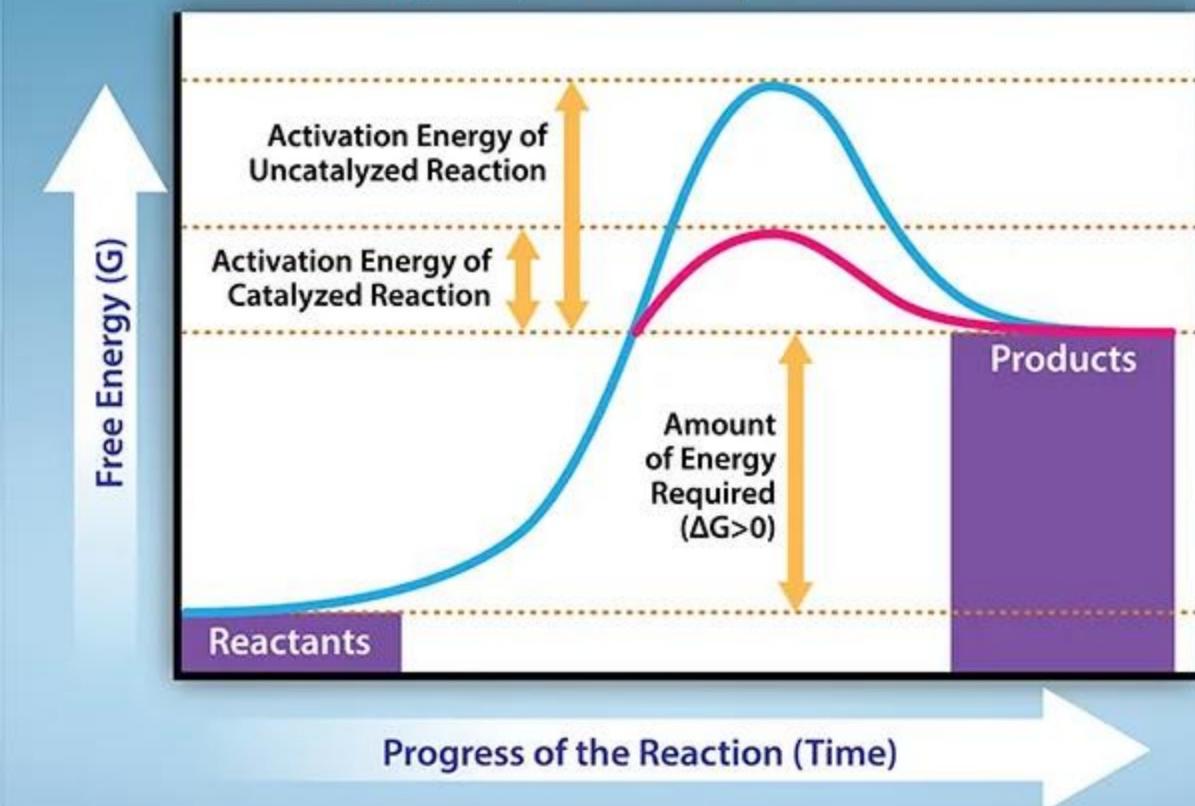
Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



Exergonic Reaction: Energy Released, Spontaneous



Endergonic Reaction: Energy Required, Nonspontaneous



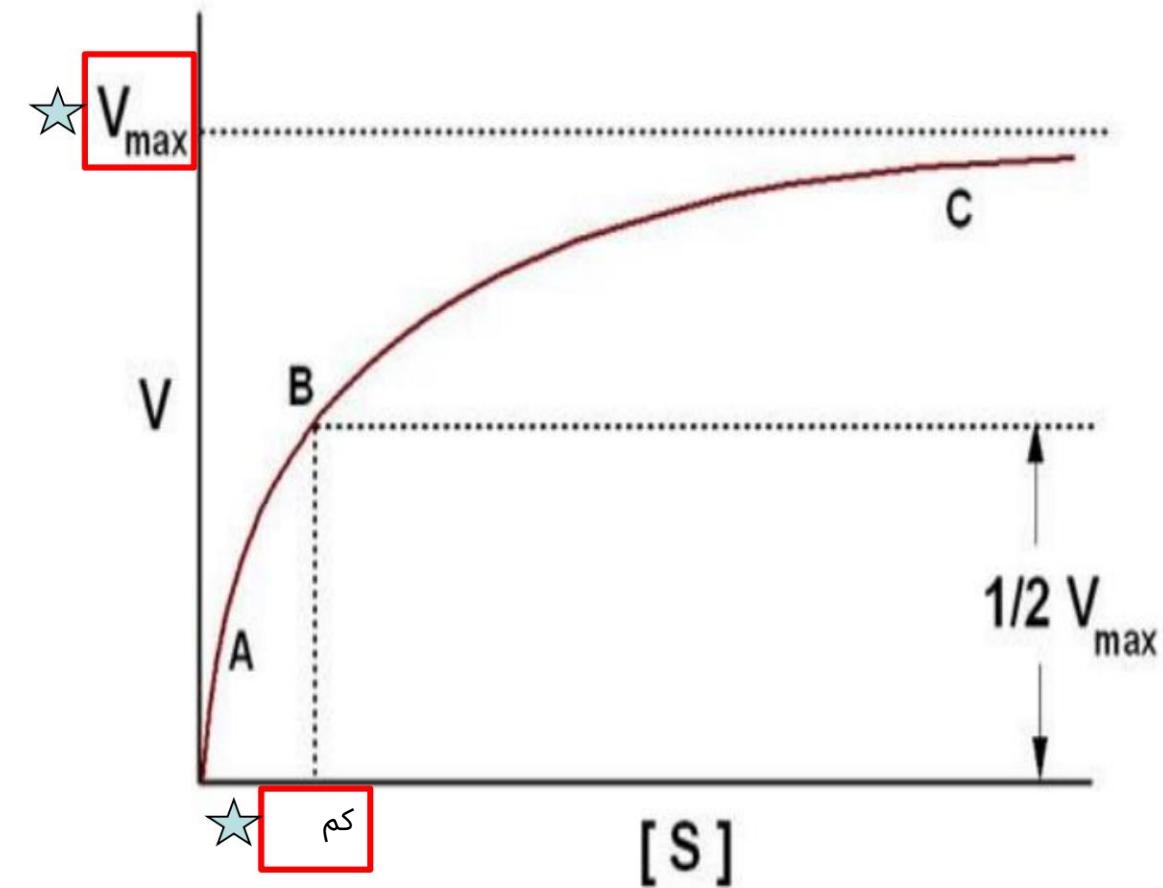
حركية الإنزيم

هناك عاملان مرتبطان بحركية التفاعل الإنزيمي:

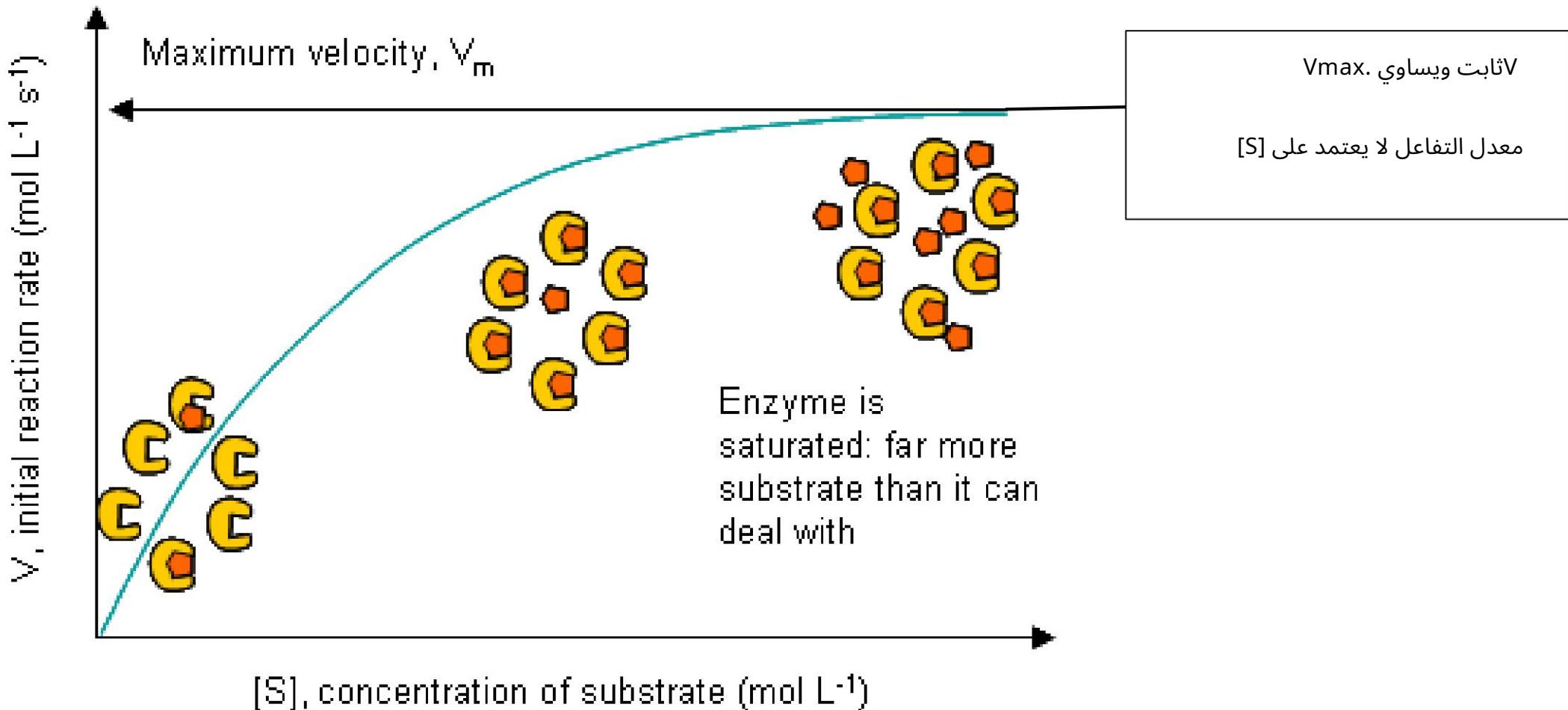
-سرعة التفاعل: كل إنزيم لديه معدل تفاعل أقصى. (V_{max}) .

-تقارب الإنزيم للركيزة: (K_m) كلما زاد K_m كلما انخفض التقارب والعكس صحيح.

هما سمتان مميزتان لكل منها V_{max} و K_m
إنزيم.



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

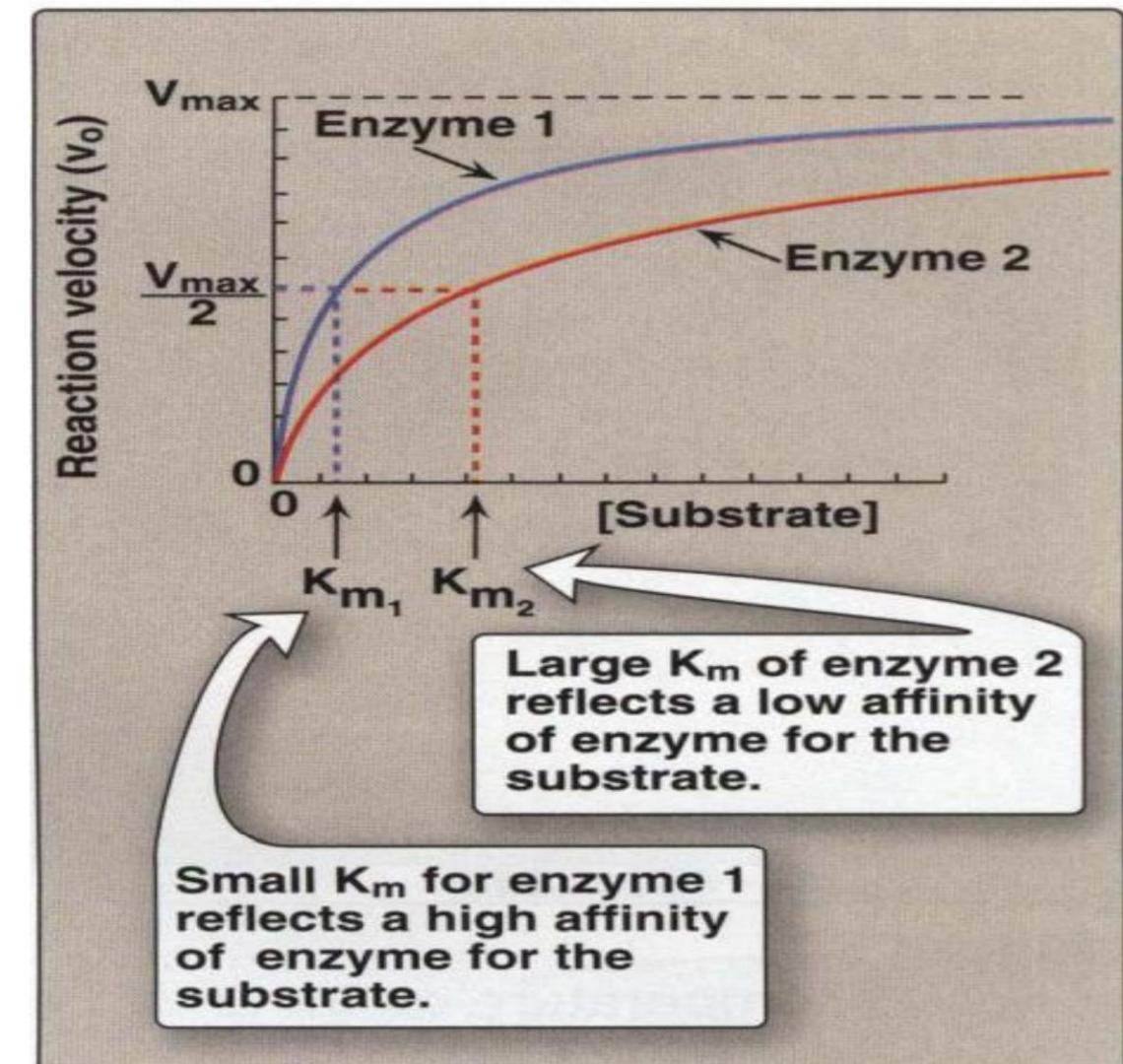


ألفة الإنزيم للركيزة (K_m): كلما كانت K_m أكبر، كلما كانت الألفة أقل والعكس صحيح.

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

-كم منخفض: هناك حاجة إلى $[S]$ منخفض لتثبيط الإنزيم إلى النصف (الوصول إلى $\frac{1}{2} V_{max}$)

-كم كبير: هناك حاجة إلى $[S]$ عالية لتشبع الإنزيم إلى النصف (الوصول إلى $\frac{1}{2} V_{max}$)



هناك أربعة عوامل رئيسية تؤثر على معدل التفاعل:

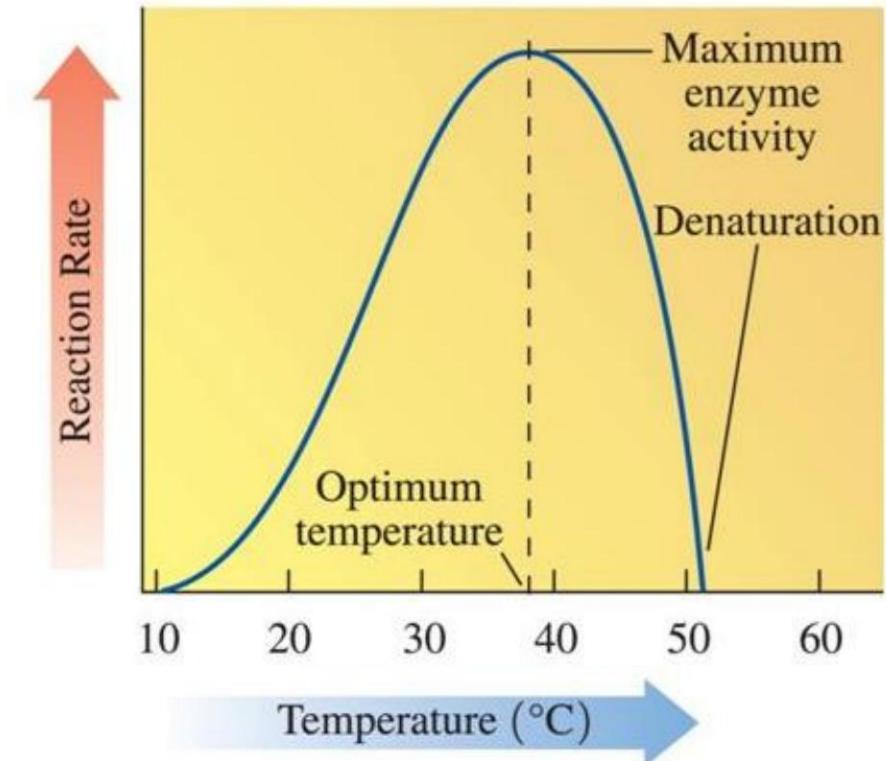
1. **تغيرات درجة الحرارة**
2. **تغيرات الرقم الهيدروجيني**
3. **تغيرات في تركيز الركيزة**
4. **تغيرات في تركيز الإنزيم**

1. درجة الحرارة

1. مع ارتفاع درجة الحرارة، تزداد طاقة الجزيئات المتفاعلية 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 المثلثة** هي درجة حرارة جسم الإنسان 37.5 درجة مئوية بالنسبة للإنزيمات الموجودة في الخلايا البشرية.



3. فوق هذه الدرجة من الحرارة يبدأ هيكل 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.

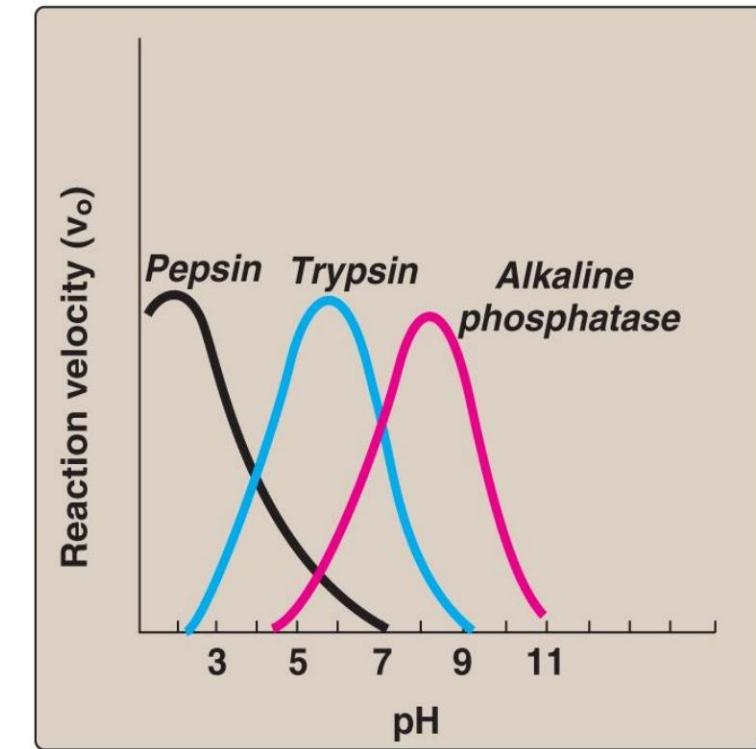
2. الرقم الهيدروجيني

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

على سبيل المثال (+ NH₃-) الإنزيم بروتون أو منزوع البروتون حسب الرقم الهيدروجيني.

2. تأثير الرقم الهيدروجيني على تحلل الإنزيم: تؤدي القيم القصوى للرقم الهيدروجيني إلى **تحلل الإنزيم**، لأن الموقع النشط يعتمد على الطبيعة الأيونية للأحماض الجانبية للأحماض الأمينية.

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



Copyright © 2011 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

Figure 5.8
Effect of pH on enzyme-catalyzed reactions.

3. تركيز الركيزة

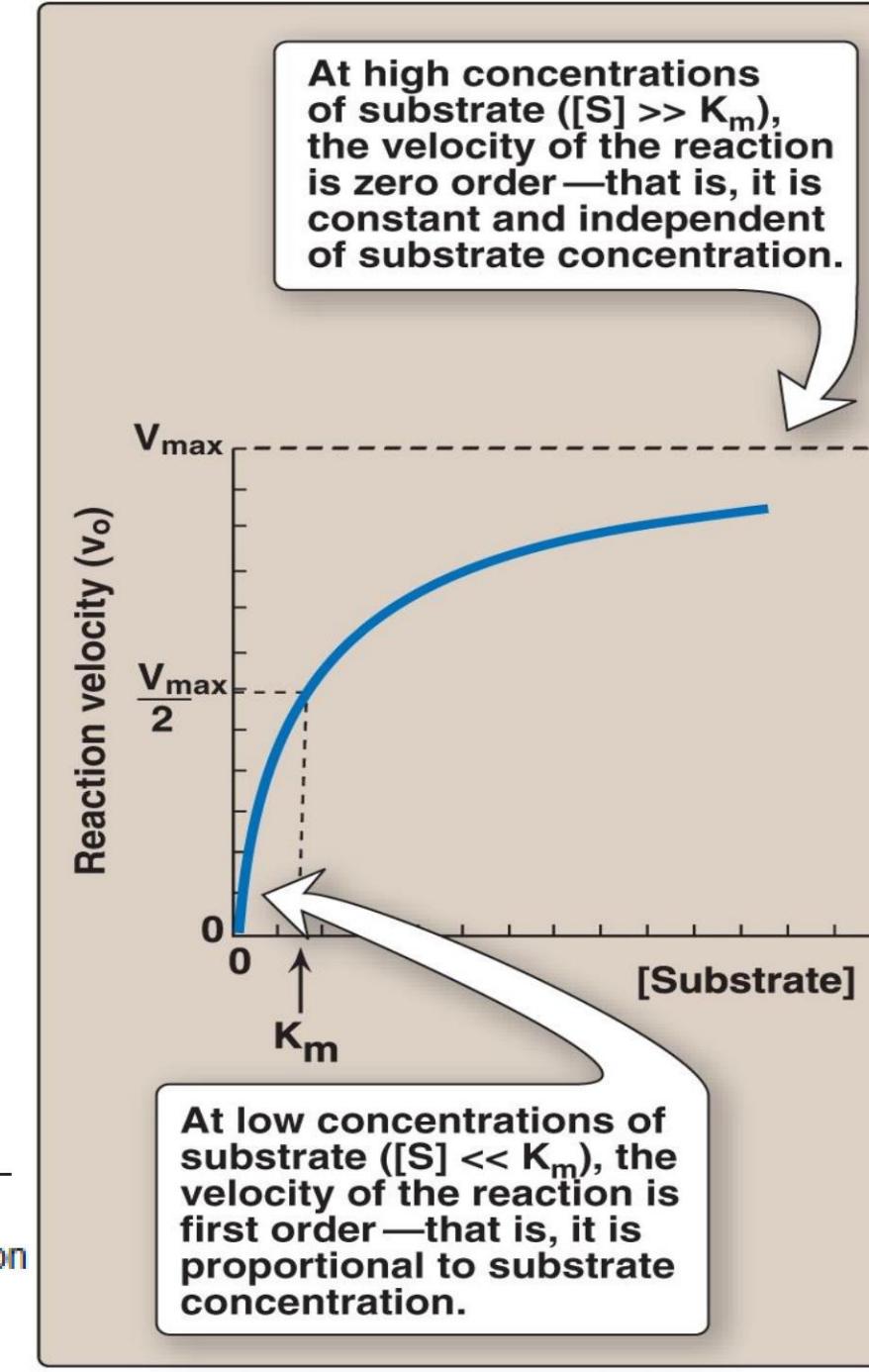
بالنسبة لتركيز إنزيم معين، ومع زيادة تركيز الركيزة، يستمر معدل التفاعل في الزيادة حتى نقطة معينة لا يمكن بعدها التعرف على أي زيادة أخرى في سرعة التفاعل الأنزيمي (**الهضبة**).

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.

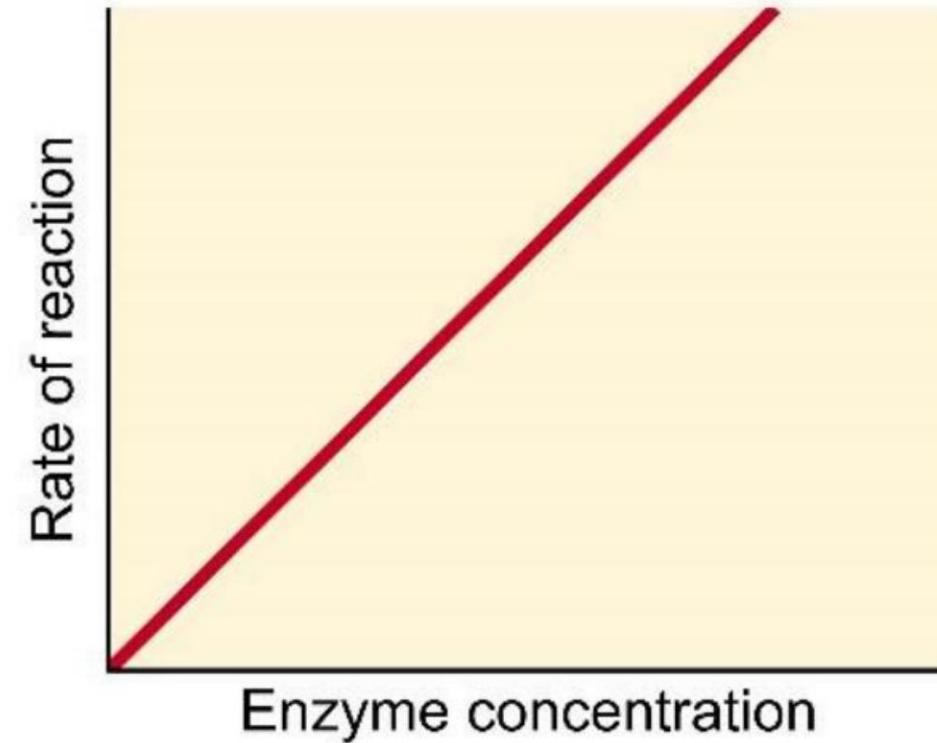
Figure 5.10
Effect of substrate concentration on reaction velocity for an enzyme-catalyzed reaction.



4. تركيز الإنزيم.

بشرط أن يكون التركيز

إذا كان التركيز مرتفعاً، وظلت درجة الحرارة ودرجة الحموضة ثابتتين ، فإن معدل التفاعل يتنااسب **طريقاً** مع تركيز الإنزيم.



تنظيم الإنزيمات

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

هناك ثلاثة طرق للتنظيم:

1. التنظيم التأزري

2. التعديل التساهمي

3. الاستحاث / 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 التآزية فقط.

• تحتوي الإنزيمات غير المتجانسة على **موقع غير متجانس** حيث ترتبط جزيئات معينة و**تؤثر** نشاط الإنزيم.

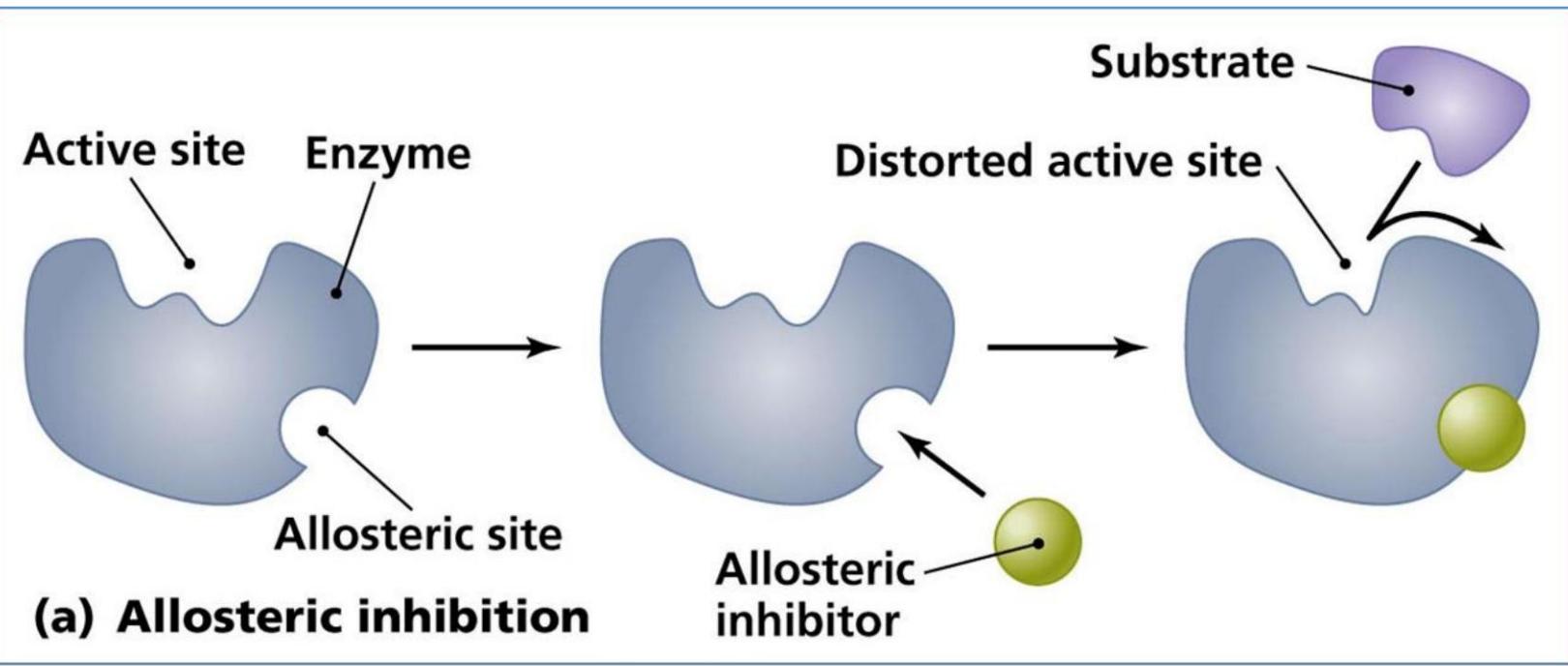
• تسمى الجزيئات التي ترتبط بهذه المواقع "**المؤثرات**"

• يمكن **للمؤثرات** تعديل نشاط الإنزيم إما عن طريق تنشيط الإنزيم (**الإيجابية**)
المؤثرة، أو تثبيط الإنزيم (**المؤثرة السلبية**)

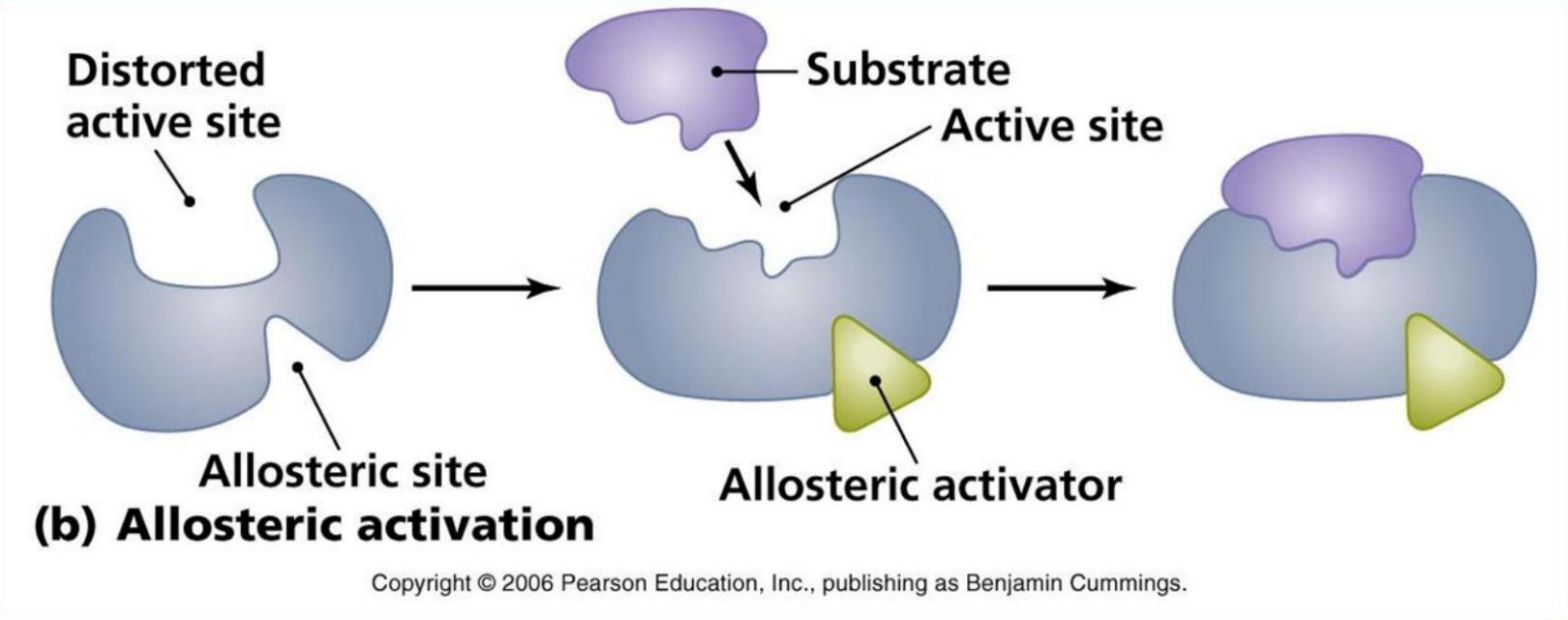
• عادةً ما تكون الإنزيمات غير التآزية عبارة عن إنزيمات تحدد السرعة في المسارات الأيضية، و
الخضوع لتشبيط ردود الفعل السلبية.

التحكم التآزري

التنظيم التآزري السلبي



التنظيم التآزري الإيجابي

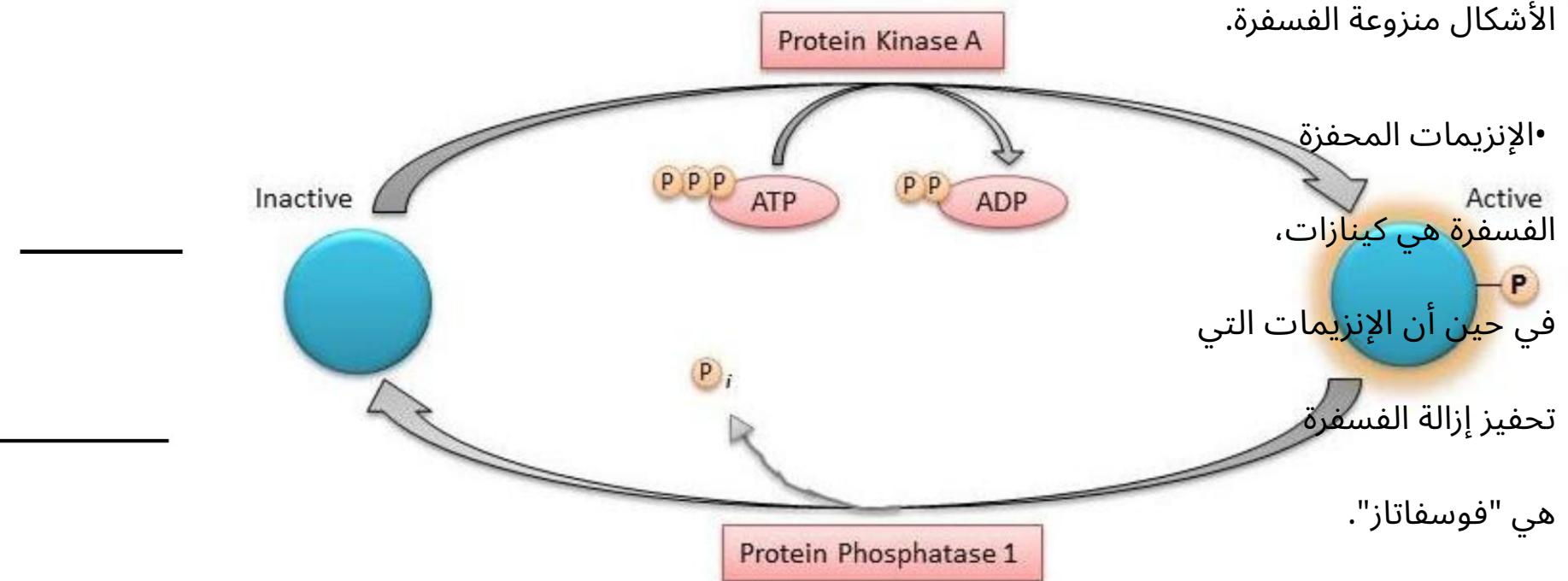


2. التعديل التساهمي

• ترتبط جزيئات معينة تساهلياً 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 التنشيط **يتم تجميع**

إما أن يتم زيادة الإنزيم (تحريضه) أو

(النخجوت) وفقاً لـ

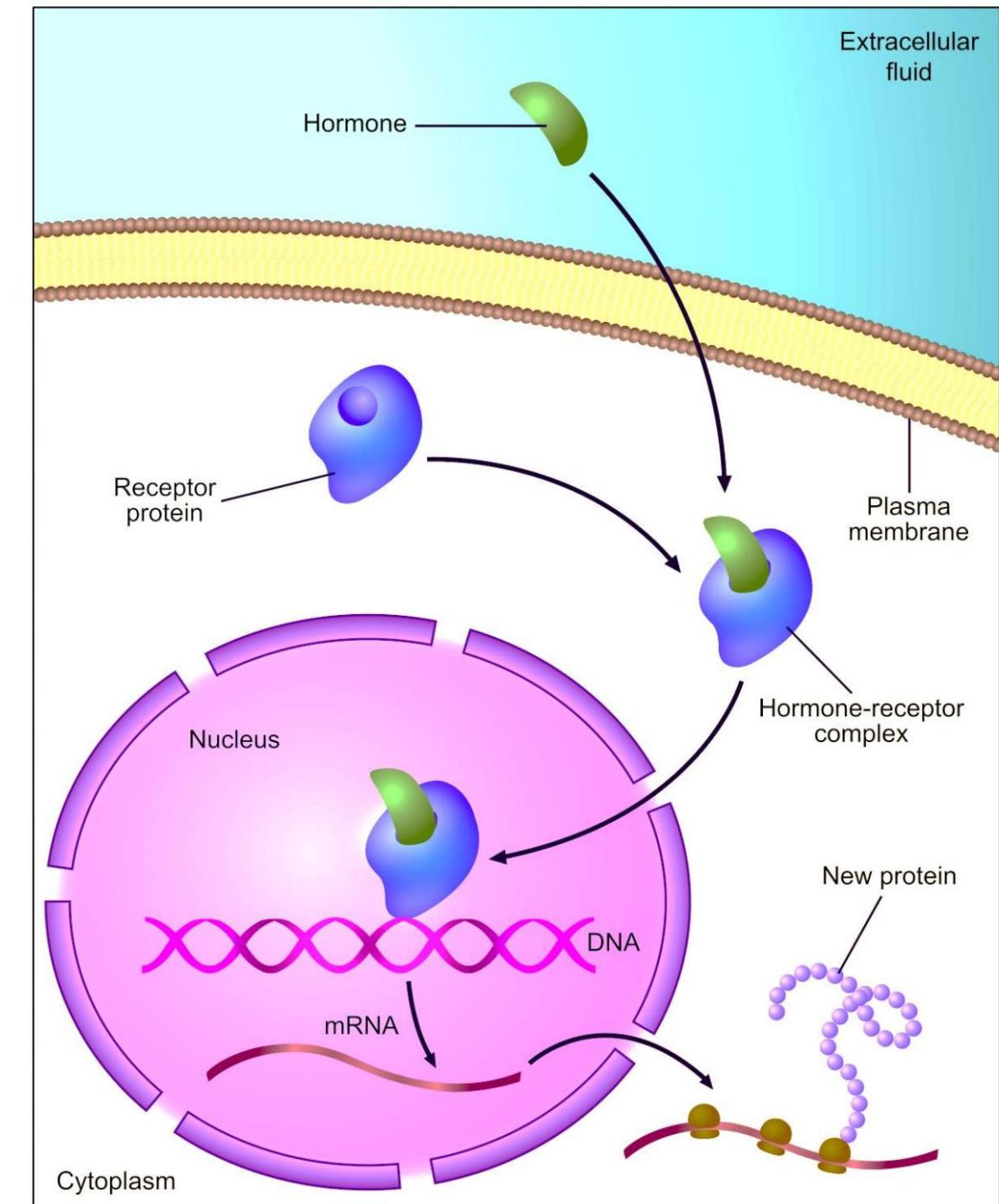
الاحتياجات الفسيولوجية.

عادة ما تكون الإنزيمات الأيضية تحت هذا

نوع من التنشيط الذي يتم بواسطة

الهرمونات (على سبيل المثال الأنسولين ينظم توليد

الإنزيمات التحللية السكرية.



ثبيط ردود الفعل

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

يُعرف هذا باسم ثبيط التغذية الراجعة أو تنظيم التغذية الراجعة السلبية

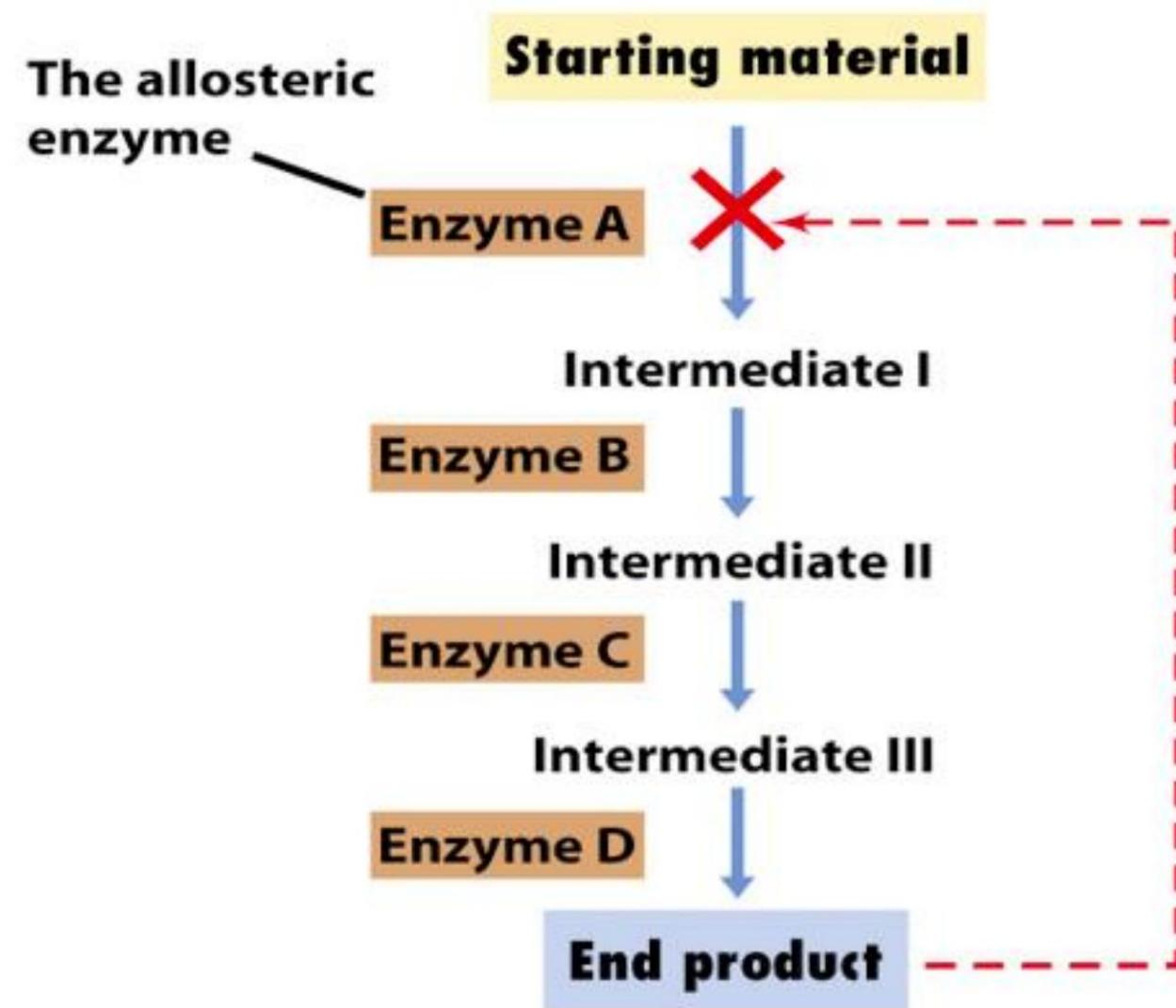


Figure 8-2 Brock Biology of Microorganisms 11/e
© 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

تشييط الإنزيمات

بعض المواد تقلل أو حتى توقف النشاط التحفيزي للأنزيمات في التفاعلات الكيميائية الحيوية. فهي تحجب أو تشوّه الموقّع النشط (مؤقتاً أو دائمًا). تسمى هذه المواد الكيميائية **مثبّطات**، لأنها تمنع التفاعل.

ثلاثة أنواع رئيسية من تشويط الإنزيم:

- 1.تشويط المنافسة
- 2.التشويط غير التنافسي
- 3.التشويط غير القابل للعكس

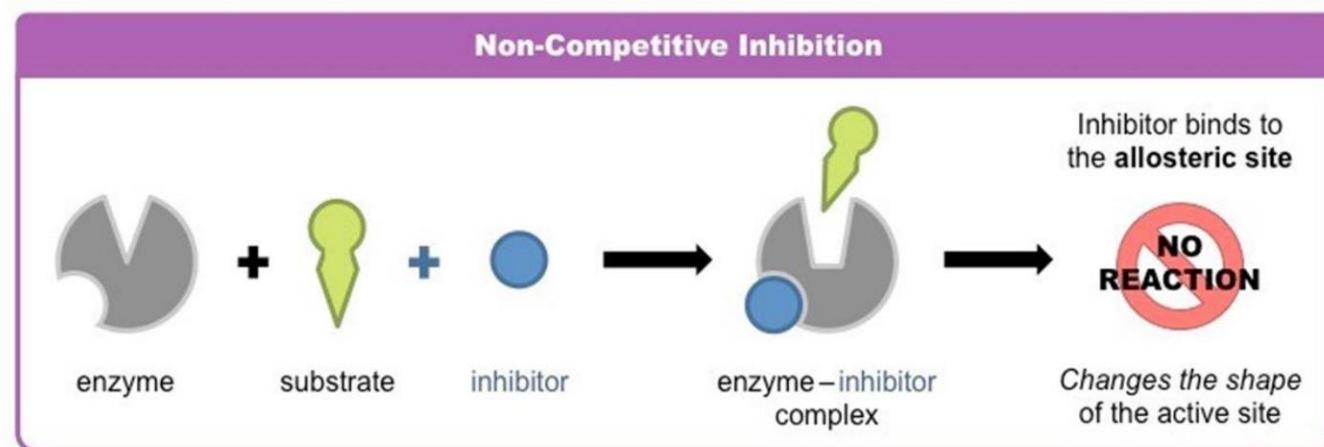
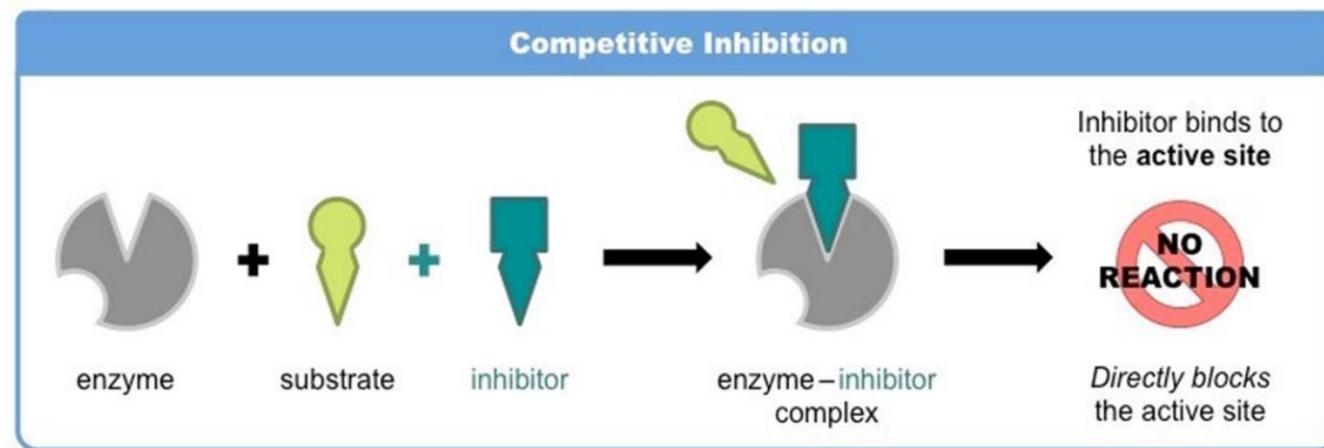
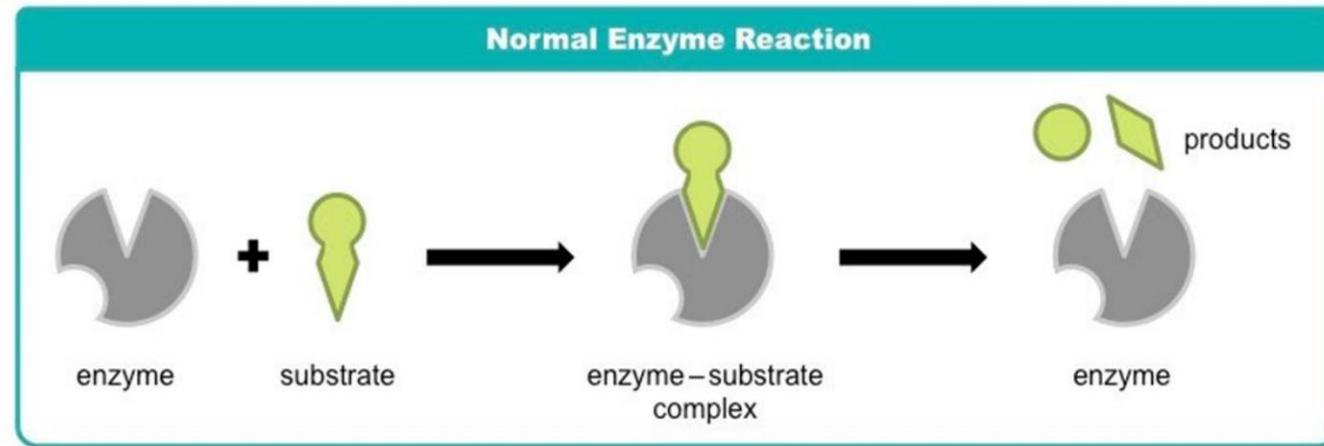
تشبيط الإنزيمات القابلة للعكس

- **تنافسية: المثبّطات التي تشغّل**

يُقال إن **الموقع النشط** التي تمنع جزء الركيزة من الارتباط بالإنزيم موجّهة نحو الموقع النشط (أو تنافسية، حيث تتنافس مع الركيزة على الموقع النشط).

موقع).

غير تنافسية: يُقال عن المثبّطات التي **ترتبط** بأجزاء أخرى من جزء الإنزيم، مما قد يؤدي إلى تشوّيه شكله، أنها غير نشطة وموجّهة نحو الموقع (أو غير تنافسية).



مثبط غير قابل للعكس

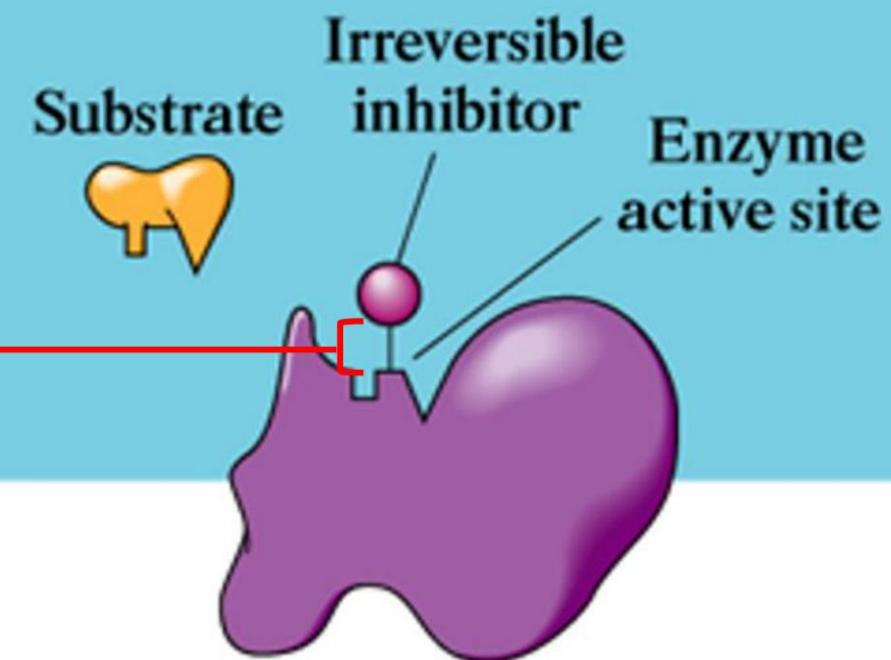
يشكل المثبط غير القابل للعكس مركبًا مستقراً مع الإنزيم. ونتيجة لذلك، يتم تعطيل الإنزيم بشكل دائم أو، في أفضل الأحوال، يتم إعادة تنشيطه ببطء (يتطلب الأمر ساعات أو أيامًا لعكسه).



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

Irreversible Enzyme Inhibitor

A molecule that forms a covalent bond to a part of the active site, permanently preventing substrates from occupying it.



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 لأنجيوتنسين:** أدوية مضادة لارتفاع ضغط الدم تساعد في خفض ضغط الدم لدى المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم.

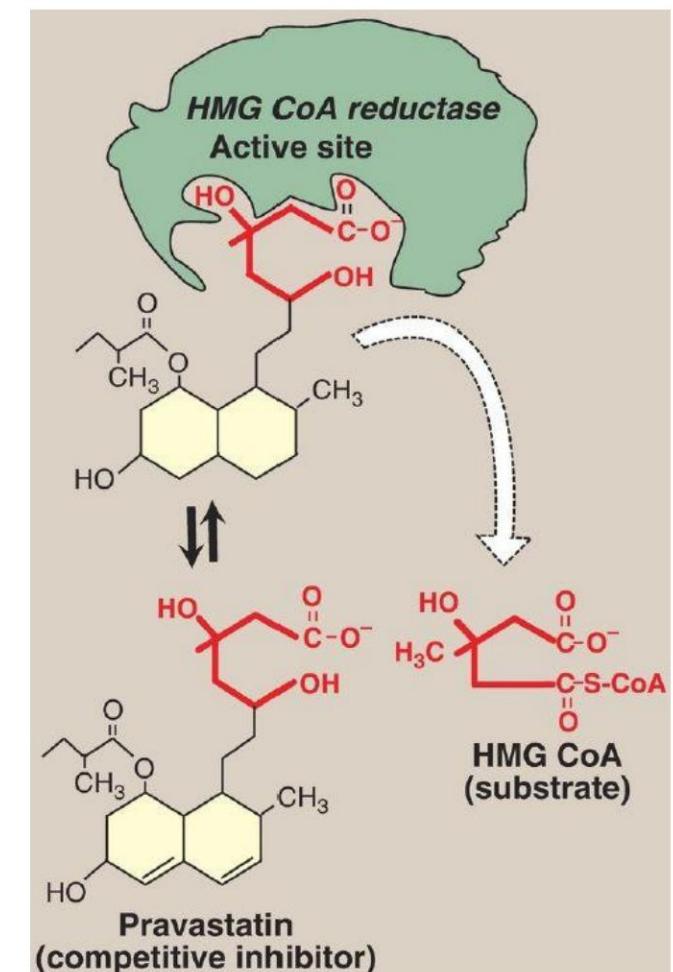
- المضادات الحيوية بيتا لاكتام** (مثل البنسلين والأموكسيسيلين): هذه الفئة من تعمل المضادات الحيوية على تثبيط بعض الإنزيمات المشاركة في تحلق جدار الخلية البكتيرية.

السموم كمثبطات غير قابلة للعكس

- المعادن الثقيلة** (مثل الرصاص Pb): تمنع إنزيم فيروكيلاتاز (إنزيم يشارك في تحلق الهيم) انحلال الدم وفقر الدم.

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

- المبيدات الحشرية:** تمنع إنزيم الأسيتيل كولين استريليز (الإنزيم الذي يكسر الناقل العصبي الأسيتيل كولين Ach) السمية العصبية.



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

الارتباطات السريرية

مرض	إنزيم معيب أو النظام	أعراض	علاج
	فيتيل الغيني فيديكوتوكسيلاز <small>(بيتا الغيبيل كينون)</small>	إعاقة ذهنية شديدة	الفحص؛ النظام الغذائي تعديل
	سلسلة متفرعة شراب القيقب البول الكيتواسيدي مرض ديهيدروجينيز معقد	ارتفاعات السلسلة المتفرعة	الثiamين؛ التنظيم الدقيق للكمية الغذائية من الأحماض الأمينية المترتبة على المطردة المطلقة بستويات الحماس الكيتوني، الموت
اضطرابات استقلاب الأحماض الدهنية			
		عائلية فرط اليروتين الدهني (LPL)؛ أمراض القلب والأوعية الدموية ميما (النوع الأول والخامس)	النوع الأول: التحكم في النظام الغذائي. النوع الخامس: النياسين والفاييرات.
اضطرابات التمثيل الغذائي للكربوهيدرات			
G6PD*	جلوکوز-6-فوسفات دیهیدروجينیز (G6PD)	انحلال الدم مما يؤدي إلى التعب والشحوب وسرعة القلب وتضخم الطحال...	تجنب المحفزات (الأطعمة، الأدوية، المواد الكيميائية...). نقل الدم في الحالات الشديدة.
الجالاكتوزيميا	-1 فوسفات يوریدیل ترانسفیراز	فشل الكبد في مرحلة الطفولة	فحص حديث الولادة؛ تجنب الحليب

* إن إنزيم الجلوکوز 6 فوسفات دیهیدروجينیز (G6PD) هو هرمون يشارك في مسار أيضي للكربوهيدرات يسمى مسار فوسفات البيرتو. (PPP) إن إنزيم الجلوکوز 6 فوسفات دیهیدروجينیز 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 متاح مرتبط بالクロموسوم X في عملية التمثيل الغذائي).