

تكوين ذاتي:



# الأنزيمات المنظمة

## Enzymes régulatrices

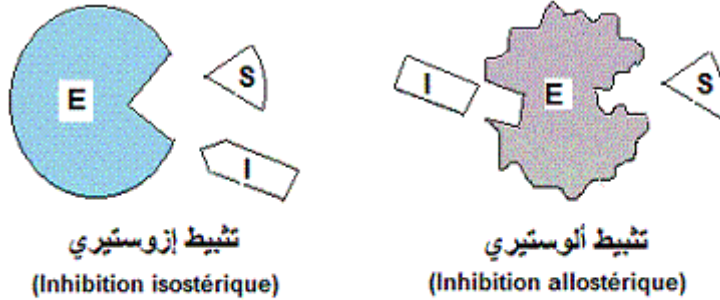
مقتطف من كتاب علوم الحياة. بروتينات و أنزيمات، م. بعزيز، 2013

Extrait du livre Sciences de la vie. Protéines et Enzymes, M. Baaziz, 2013

<http://www.takween.com/transition-secondaire-superieur/proteines-enzymes-sommaire.html>

تلقب الأنزيمات المنظمة (Enzymes régulatrices) التي تساهم في تنظيم المسارات الأيضية (Chaînes métaboliques) بالأنزيمات ذات الموقع الآخر أو الأنزيمات الألوستيرية (Enzymes allostériques) و ذلك لكون الأنزيم يتوفر على نوعين من المواقع، منها الموقع النشط (Site actif) الذي ترتبط به مادة الأساس (Substrat) و الموقع المنظم أو الموقع الألوستيري (Site régulateur, site allostérique) الذي يستقبل العنصر المحفز على التنظيم والذي يكون مثبطا يدعى 'مثبط ألوستيري' (Inhibiteur allostérique) أو منشطا يلعب ب'منشط ألوستيري' (Activateur allostérique). إقتراح إسم 'الأنزيمات ذات الموقع الآخر' (الأنزيمات الألوستيرية) في إطار دراسة التثبيط التنافسي الذي يحدثه الناتج الأخير في المسارات الأيضية (Inhibition compétitive par le produit final des chaînes métaboliques)، علما أن بنية الناتج الأخير تختلف عن بنية مادة الأساس. آنذاك، وضع السؤال 'كيف لمركب مختلف البنية مع مادة الأساس، أن يكون مثبطا تنافسيا لهذه الأخيرة؟'. ثبت فيما بعد أن التثبيط يتم بارتباط الناتج الأخير بموقع آخر بعيد عن الموقع النشط ليحدث تغيرا بنيويا يعكس على شكل الموقع النشط الذي يصبح عاجزا عن ربط مادة الأساس (أنظر الرسم).

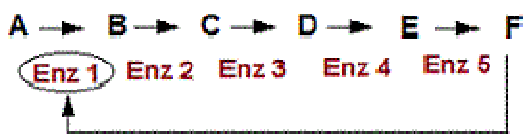
في معظم أنظمة متعددة الأنزيم (Systèmes multienzymatiques) يكون الأنزيم الأول في السلسلة منظما لسرعة النظام ككل ويسمى هذا الأنزيم بالأنزيم المنظم أو الأنزيم الألوستيري، الذي يخضع عادة للتثبيط الرجعي (Rétroinhibition) بالناتج النهائي للسلسلة (Produit final de la chaîne).



مقارنة بين تثبيط إزوستيري و تثبيط ألوستيري من طرف مثبط I

فوق أنزيم E يتفاعل مع مادة الأساس S

Comparaison entre les inhibitions isostérique et allostérique exercée par un inhibiteur I sur une enzyme E réagissant avec un substrat S

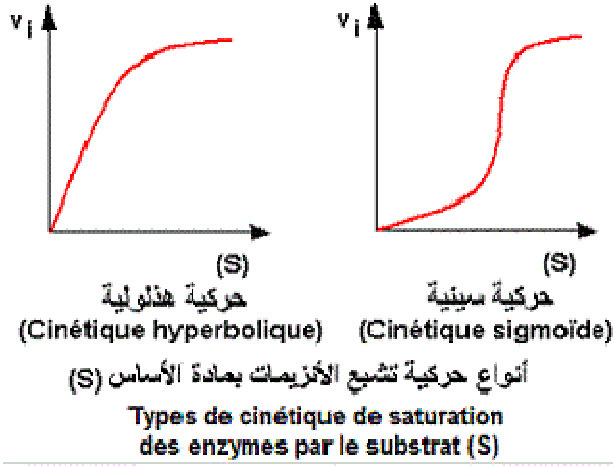


تثبيط رجعي للأنزيم المنظم Enz 1  
Rétroinhibition de l'enzyme régulatrice Enz 1

هكذا عندما يتجمع الناتج النهائي إلى تركيز عالي، يقوم نفسه بتثبيط أول أنزيم في المسار الأيضي أي الذي يحفز التفاعل الأول في السلسلة والذي غالبا ما يكون الأنزيم المنظم في السلسلة (أنظر الرسم).

هكذا، يتوقف عمل السلسلة من استكمال تفاعلاتها الحيوية

## صفات لأنزيمات المنظمة (Caractéristiques des enzymes régulatrices).



للأنزيمات المنظمة صفات متعددة، تميزها عن الأنزيمات غير المنظمة (الخاضعة لحركية ميكائيلس) و يتجلى ذلك على جوانب البنية و الحركية.

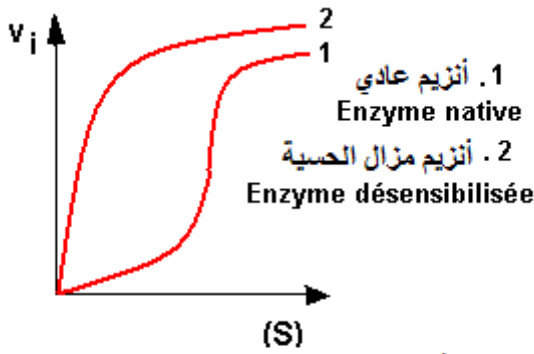
### - ظهور الحركية السينية ( Cinétique sigmoïde ) و خاصية فعل التعاونية ( Effet de coopérativité ).

تتميز الأنزيمات المنظمة عن الأنزيمات غير المنظمة بعدة صفات، من أبرزها الحركية السينية (Cinétique sigmoïde) كما يوضحها الرسم التالي. هذا لا يعني أن كل

الأنزيمات المنظمة لها نفس الحركية، بل تظهر البعض منها حركية هذلولية ( Cinétique hyperbolique). هكذا، إذا تتبعنا كيفية تشبع أنزيم ما بمادة التفاعل (S)، يمكن الاطلاع على التشبع الأنزيمي السيني (Saturation sigmoïde) و التشبع الهذلولي (Saturation hyperbolique) يرسم منحنيات المعادلة  $v = f(S)$ ، كما يوضحه الرسم.

تفسر الحركية السينية بكون ارتباط جزيئية واحدة من المادة الأساس (S) تعزز اتحاد جزيئات أخرى في الموقع المنظم وتسبب تغير شكل جزيئية الأنزيم إلى شكل أكثر فعالية ليرفع كثيرا من عدد جزيئية S المرتبطة بالموقع النشط و من ثم يرتفع نشاط الأنزيم. تسمى هذه الخاصية ب'فعل التعاونية' ( Effet de coopérativité ).

تتفاعل المؤثرات الألوستيرية (Effecteurs allostériques) مع الموقع المنظم (الألوستيري) في الأنزيم. قد تنتمي مادة الأساس (S) إلى المؤثرات الألوستيرية، زيادة عن المنشط الألوستيري (A) والمثبط الألوستيري (I). إذا كان المؤثر الألوستيري يختلف عن مادة الأساس، نتكلم عن 'التعديل الهيتيروتروبي' (Modulation hétérotropique) و يسمى المؤثر الألوستيري ب'المعدل الهيتيروتروبي' (Modulateur hétérotropique). أما إذا كان المؤثر الألوستيري هي مادة الأساس، نفسها، فنكلم عن 'التعديل الهوموتروبي' (Modulation homotropique) و يسمى المؤثر الألوستيري ب'المعدل الهوموتروبي' (Modulateur homotropique).

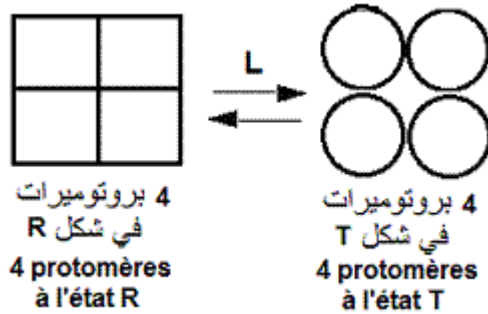


حركية  $v_i = f((S))$  لأنزيم ألوستيري في حالتي 'أنزيم عادي' و 'أنزيم مزال الحسية'  
Cinétique  $v_i = f((S))$  d'une enzyme allostérique aux états 'natif' et 'désensibilisé'

تمتاز الأنزيمات الألوستيرية كذلك ب'فعل إزاحة الحس' (Effet de désensibilisation) الذي يتعلق بإمكانية حذف فعل التعاونية إثر تعرض الأنزيم لمسح كيميائي (نتاج عن اليوريا، مثلا) أو فيزيائي كعامل الحرارة مع احتفاظها بالنشاط التحفيزي (أنظر الرسم). يحدث فعل إزاحة (إزالة) الحس نتيجة لاندثار الموقع الألوستيري للأنزيم. يبين الرسم حركية الأنزيم الألوستيري في حالتيه العادية و المزاحة الحسية.

### - التركيب الرباعي (Structure quaternaire) للأنزيمات المنظمة

تمتاز الأنزيمات المنظمة بخصائص أخرى، من بينها الوزن الجزيئي الكبير والبنية المتعددة الوحدات، إذ توصف بالأنزيمات ذات التركيب الرباعي (Structure quaternaire)، إذ نجدها مثلا في شكل وحدتين (ديمير، Dimère) أو أربعة وحدات (تيترايمير، Tétramère) مرتبطة بينها و تتعاون من أجل نفس الوظيفة (أنظر الرسم التالي). نظرا للتأثيرات المختلفة التي تخضع لها الأنزيمات الألوستيرية



من طرف المؤثرات (Effecteurs) المختلفة، من قبيل مادة الأساس (Substrat, S) المثبط الألوستيري (Inhibiteur) أو المنشط الألوستيري (Activateur) (allostérique, I). تمتاز الأنزيمات المنظمة بشكلين مختلفين.

تتجلى الأشكال الأنزيمية في الشكل R أو الشكل المسترخي (Forme relaxée) والشكل T أو الشكل (Forme tendue)، كما يوضحه الرسم.

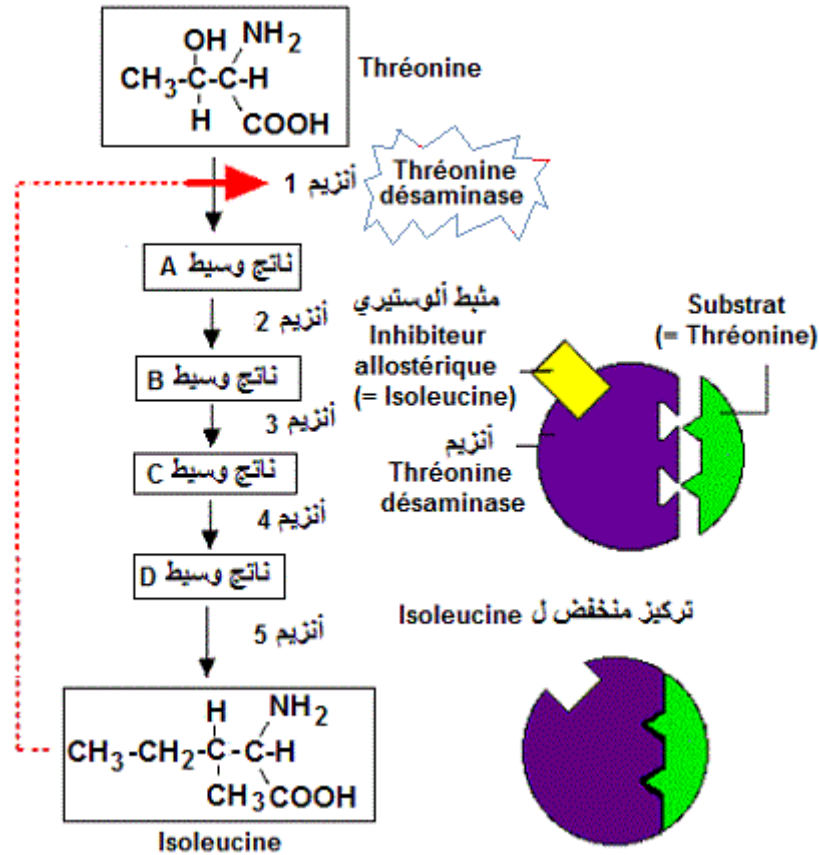
تتشارك الأشكال الأنزيمية في توازن انعكاسي. عكس الشكل T، يمتاز الشكل R بألفة مرتفعة تجاه مادة الأساس S. الإنتقال بين الشكلين يقدر بقيمة ثابت التوازن L. كمثل للأنزيمات المنظمة، نذكر أنزيم الأسبارتات ترانسكربميلاز (Aspartate transcarbamylyase, ATCase) التي تشكل المرحلة الأولى في سلسلة التفاعلات المؤدية إلى خلق النكليوتيدات من صنف CTP (Cytidine triphosphate) الذي يشكل الناتج النهائي للسلسلة الأيضية (آخر مرحلة) و الذي يعتبر كذلك مثبطا رجعي للأنزيم المنظم (ATCase) في المرحلة الأولى. تمتاز ATCase بتركيب رباعي يتمون من 6 وحدات محفزة (Sous-unités catalytiques) و 6 وحدات منظمة (Sous-unités régulatrices).

### أمثلة للأنزيمات المنظمة

يوجد العديد من الأنزيمات المنظمة داخل خلايا الكائنات الحية و هي تنتمي إلى سلاسل متعددة الأنزيم بمسارات أيضية مختلفة.

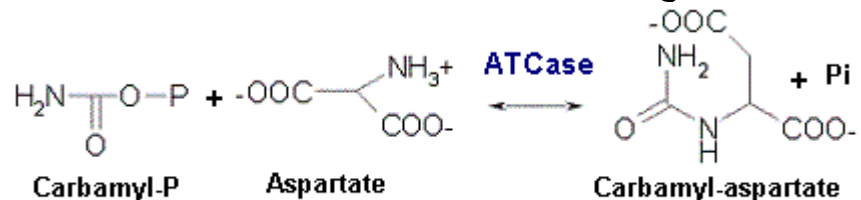
## - أنزيم الثريونين ديزاميناز (Thréonine désaminase).

تمتاز البكتريا بتكوين حمض أميني أساسي بالنسبة للإنسان و ذلك انطلاقا من مواد أولية بسيطة توجد بخلايا هذه الكائنات الدقيقة. يتعلق الأمر بحمض الإزولوسين (Isoleucine, Ile, I). تقوم سلسلة متعددة الأنزيم على تحفيز تحويل الحمض الأميني، ثريونين (Thréonine, Thr, T) إلى Isoleucine بواسطة خمس خطوات محفزة بالإنزيمات. الأنزيم الأول في السلسلة وهو الثريونين ديزاميناز (Thréonine désaminase) يثبط بشدة بالإزولوسين الذي يمثل الناتج النهائي للسلسلة (أنظر الرسم التالي) ويعرف هذا النوع من التثبيط بالتثبيط الرجعي (Rétroinhibition أو feedback inhibition، بالإنجليزية).

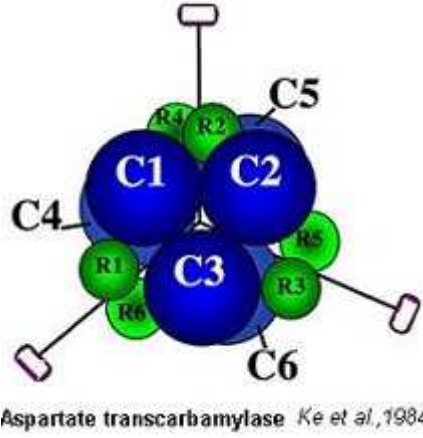


## - أنزيم أسبارتات ترانسكارباميلاز (Aspartate transcarbamylase).

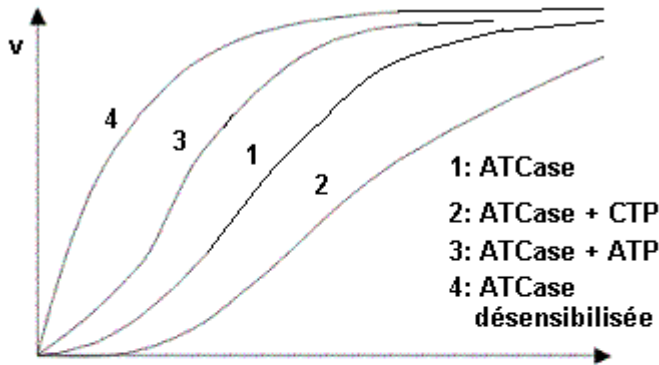
يحفز أنزيم أسبارتات ترانسكارباميلاز الذي يرمز له بـ ATCase، تخليق القواعد الأزوتية البيرييميديية (Bases pyrimidiques) التي تدخل في تركيبة الأحماض النووية. يتم ذلك من خلال التفاعل التالي، حيث تقدر النواتج بقياس امتصاص الضوء على موجة بطول 465 نانومتر (أنظر الرسم التالي).



تفاعل محفز بالأنزيم أسبارتات ترانسكارباميلاز (ATCase)



يتكون أنزيم أسبارتات ترانسكارباميلاز من تحت وحدتين مختلفتين سميتا C (اعتبارا لوظيفة التحفيز، Catalysis) و R (اعتبارا لوظيفة التنظيم، Regulation). يقدر عدد تحت وحدة C بستة (C<sub>1</sub> حتى C<sub>6</sub>) موجودة في شكل مركبين ثلاثيين (أنظر الرسم). عدد تحت وحدة R يساوي 6، كذلك (R<sub>1</sub> حتى R<sub>6</sub>)، لكن الوحدات مرتبة في شكل ثلاثة مركبات ثنائية، هذه المرة.



(S) أنزيم أسبارتات ترانسكارباميلاز. حركية الأنزيم بغياب و حضور المؤثرات الألوستيرية (ATP و CTP) و بعد إزاحة الحسية.

Aspartate transcarbamylase · Cinétiques en absence et en présence d'effecteurs allostériques (CTP, ATP) et effet de la désensibilisation

يمثل الرسم التالي نوع الحركية التي يمتاز بها أنزيم ATCase و هي تتغير حسب غياب وحضور المؤثرات الألوستيرية. يعد CTP (نكليوتيد) مثبطا ألوستيريا للأنزيم، إذ كلما ارتفعت مقادير النواتج في السلسلة الأيضية إلا و تدخل ليحد من هذا بتفاعله مع الأنزيم المنظم.

العكس يقع بحضور ATP، الذي يعتبر منشطا ألوستيريا للأنزيم. بفقدان حساسيته، يظهر أنزيم ATCase حركية شبيهة بحركية ميكائيليس-مانتن (حركية هذلولية).