

محفزات الحياة: الأنزيمات

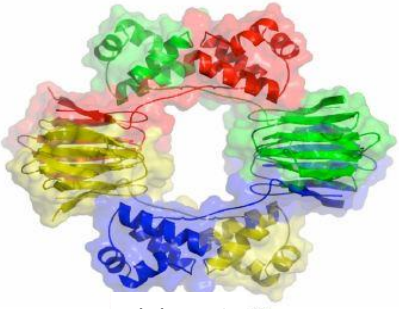
انظر للمذكرة الدراسية للمحاضرة الخامسة والثلاثين لمقدمة عن التحفيز الأنزيمي.
الأنزيم جزيء بروتيني كبير (الحجم النموذجي 20.000 غرام / مول أو أكثر) قادر على إجراء تفاعل محدد أو سلسلة من التفاعلات.

التحفيز الأنزيمي:

تدعى الجزيئات المتفاعلة الركائز.

مثال من فيديو المحاضرة الخامسة والثلاثين: التحفيز الأنزيمي.

يسرع أنزيم يحتوي على الحديد الخطوة الأخيرة في التصنيع الحيوي للصاد الحيوي فوسفومايسين. نُشرت بنية الخطوة الأنزيمية (الظاهرة أدناه) من قبل مخبر "درينان" في معهد "MIT" عام 2005.



(E) إنزيم (E)

$$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ | \\ \text{CH} - \text{CH}_2 \\ | \quad | \\ \text{HO} \quad \text{PO}_3\text{H}_2 \end{array}$$

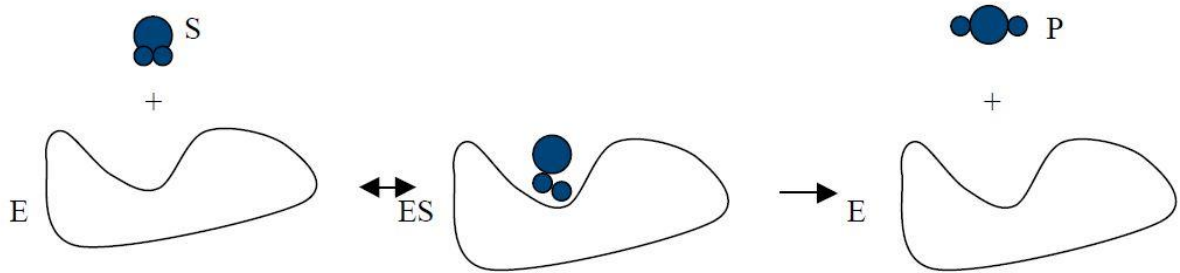
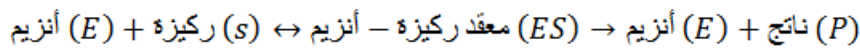
الركيزة المتفاعلة
(s)

$$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \quad \text{PO}_3\text{H}_2 \\ | \quad | \\ \text{HC} - \text{CH} \\ | \quad | \\ \text{O} \end{array}$$

الفوسفومايسين (صاد حيوي)
(P) الناتج

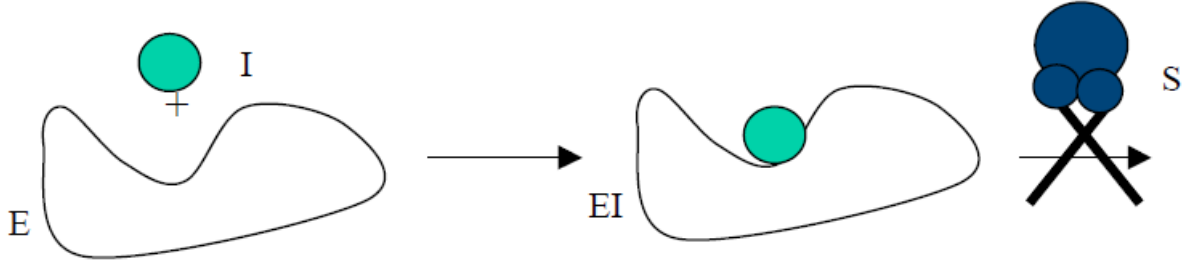
مع ظهور البكتريا المقاومة للصادات الحيوية، إن تطوير صادات حيوية جديدة ستكون مسألة مهمة ليحلها كيميائيو المستقبل.

ترتبط الركيزة بموقع فعال على الأنزيم.



تنشيط الأنزيم:

إذا ارتبط مثبط في الموقع الفعال، فلن تستطيع الركيزة الارتباط.

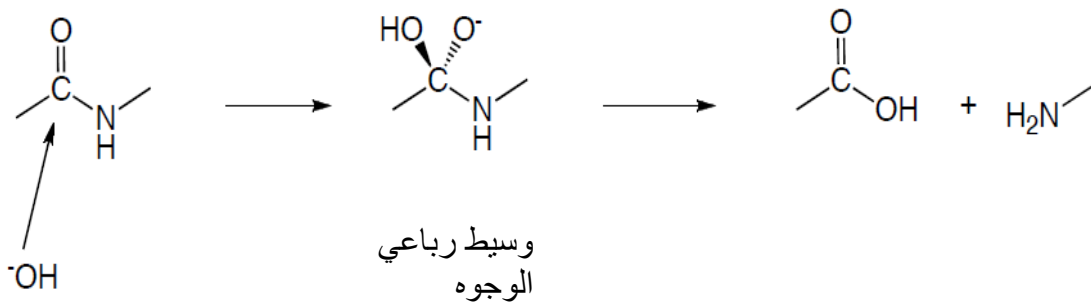


يعمل الكثير من المستحضرات الصيدلانية على حجب عمل الأنزيمات. تسرع الأنزيمات التفاعلات بتنشيط الحالة الانتقالية للتفاعل.

يجب أن ترتبط المركبات التي تشكل الحالة الانتقالية ارتباطاً أكثر إحكاماً إلى الأنزيم من المواد المتفاعلة أو المواد الناتجة، وتعمل هذه المركبات كمثبطات للأنزيم (أدوية).

مثال من الصفحة السابعة في المذكرة الدراسية للمحاضرة الخامسة والثلاثين: مثبطات بروتياز فيروس HIV

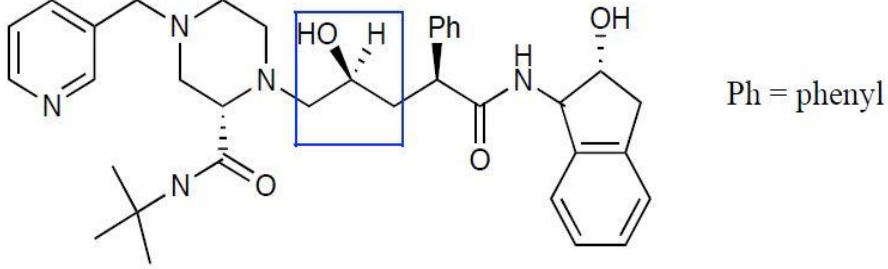
تُستخدم مثبطات البروتياز في علاج مرض الإيدز، تدعى الأنزيمات التي تفصل روابط الببتيد بالبروتياز. تظهر أدناه الآلية الكاملة لفصم الروابط الببتيدية، وهي نوع من تفاعلات الاستبدال:



ستغير الجزيئات ذات الذرة المستقرة رباعية الوجوه في موقع الفصم الحالة الانتقالية وتستطيع الارتباط مع الأنزيم ارتباطاً أكثر إحكاماً من الركيزة.

مثال لجزيء بمركز رباعي الوجوه:

سلفات الإندنافير، دواء للإيدز موافق عليه، (The New England J.Med 338, 1285 (1998)). قد تفود معرفة آلية التفاعل إلى تصميم طرائق علاجية جديدة



فينيل = phenyl

سؤال مهم ومثير للاهتمام: لماذا لا يحجب هذا المركب جميع أنزيمات البروتياز؟ هناك اعتبار آخر هو النوعية (specificity).

الارتباط المحكم هو أحد اعتبارات تصميم الدواء، ويجب الأخذ بالحسبان النوعية (Specificity) والوصول (Delivery) أيضاً.