

المذكرة الدراسية للمحاضرة الخامسة والثلاثين

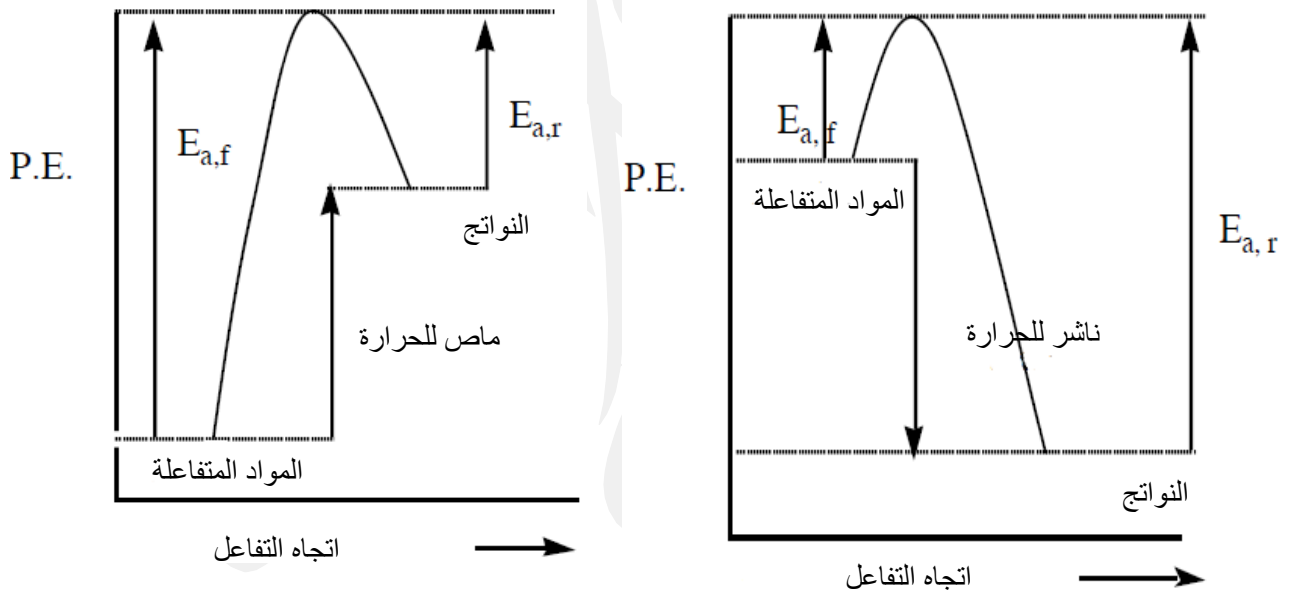
الحركية الكيميائية:

الموضوع: التحفيز، الباب الثالث عشر (الفصلان 13.14-13.15).

1. من مادة المحاضرة السابقة:

مبدأ "لو شاتولييه": عند تطبيق جهد ما على جملة كيميائية في حالة توازن يميل التوازن ليتكيف بحيث يقلص تأثير هذا الجهد.

إن زيادة درجة الحرارة يمكن أن تسبب انزياح التفاعل في الاتجاه الماص للحرارة.



$$\Delta E = E_{a,f} - E_{a,r}$$

+ (ماص) = العدد الكبير - العدد الصغير

$$\Delta E = E_{a,f} - E_{a,r}$$

- (ناشر) = العدد الصغير - العدد الكبير

إن زيادة درجة الحرارة تسهل التغلب على $E_{a,r}$ وإن زيادة درجة الحرارة تسهل التغلب على $E_{a,f}$ وينزاح التفاعل نحو المواد المتفاعلة في التفاعل وينزاح التفاعل نحو النواتج في التفاعل الماص للحرارة. الناصر للحرارة.

تملك أغلب الجزيئات طاقة كافية للتغلب على الحواجز الصغيرة.

تسمح زيادة درجة الحرارة لمزيد من الجزيئات بالتغلب على الحواجز الأكبر.

تذكر أن:

E_a كبيرة – ثابت السرعة حساس جداً لتغيرات درجة الحرارة.

E_a كبيرة – زيادة درجة التفاعل تشكل فرقاً _____.

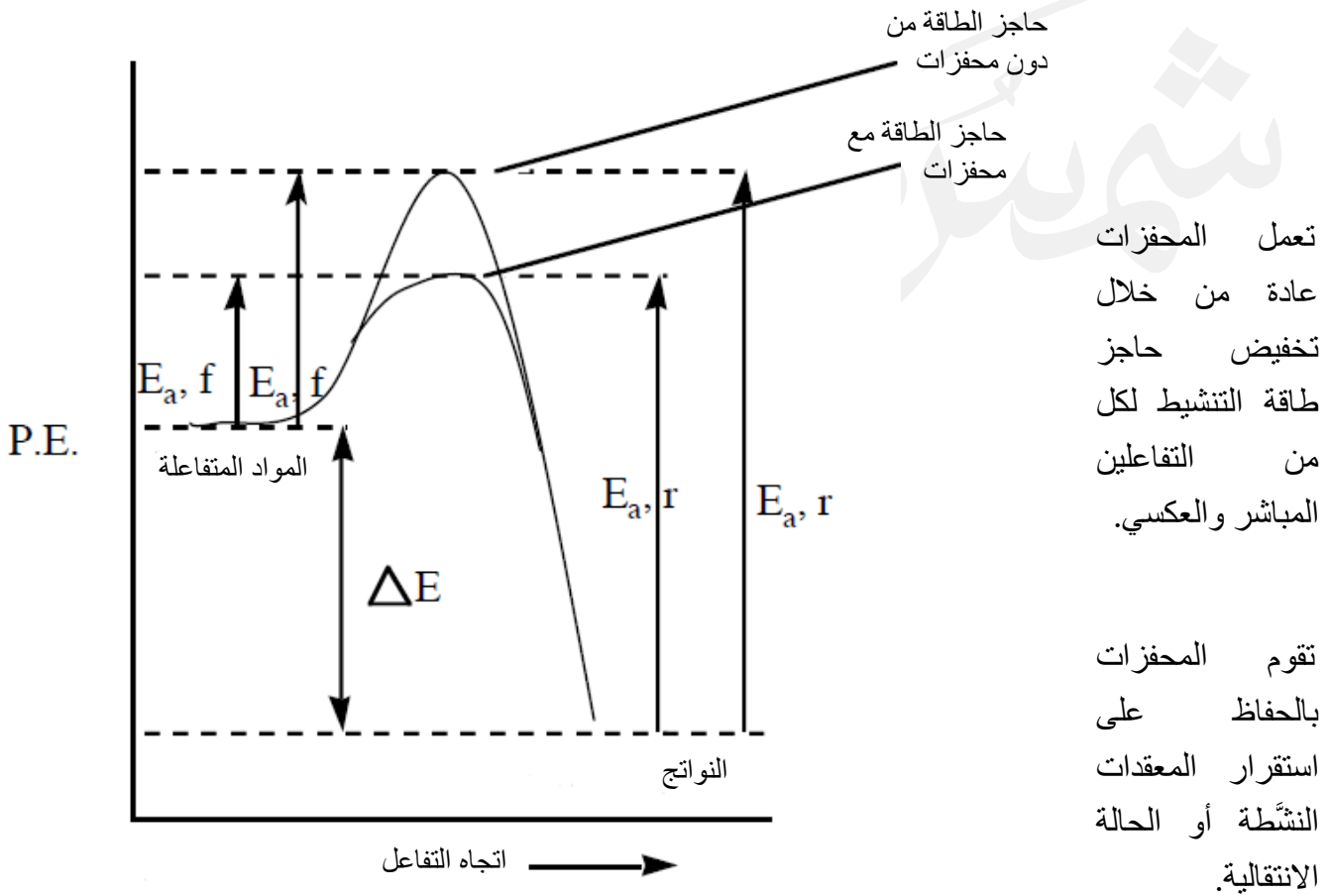
E_a صغيرة – زيادة درجة التفاعل لا تشكل فرقاً كبيراً.

نهاية المحاضرة السابقة

2. حركية التحفيز:

المحفز مادة تسهم في التفاعل الكيميائي وتزيد سرعته من دون أن يحصل عليها أي تغييرات دائمة.

لذا لا تظهر المحفزات في معادلة التفاعل الإجمالي المتوازنة.



ليس للمحفزات أي تأثير على تيرموديناميك التفاعل.

الطاقة الحرة ΔG هي تابع حالة ومستقلة عن الطريق الذي يسلكه التفاعل، لذا ثابت التوازن _____ بوجود المحفز.

المثبط عكس المحفز، يقوم بتبطيء التفاعل عادة من خلال زيادة طاقة التنشيط.

أنواع المحفزات:

المحفزات المتجانسة: تكون المواد المتفاعلة والمحفزات في الطور نفسه.

مثال: يحفز الكلوروفلوكاربن استنفاد الأوزون (جميعها في الطور الغازي).

المحفزات غير المتجانسة: أطوار مختلفة

مثال: محول تحفيزي

تحفز المعادن الصلبة (البلاتينيوم، البالاديوم، الروديوم) تأكسد غازات الهيدروكربون و CO وإرجاع غازات أكسيد الأزوت لتقليل التلوث.

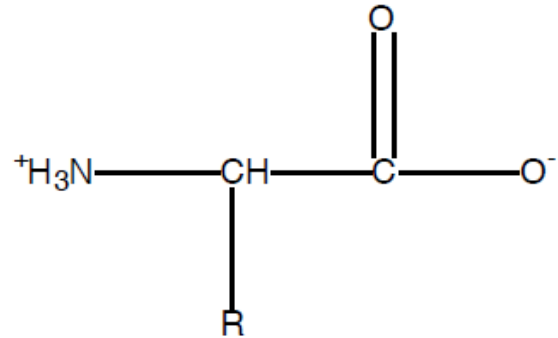
محفزات الحياة: الإنزيمات

الإنزيم جزيء بروتيني كبير (عادة ما يكون 20000 g/mol أو أكثر) قادر على إجراء تفاعل محدد أو سلسلة من التفاعلات.

$R =$ سلسلة جانبية

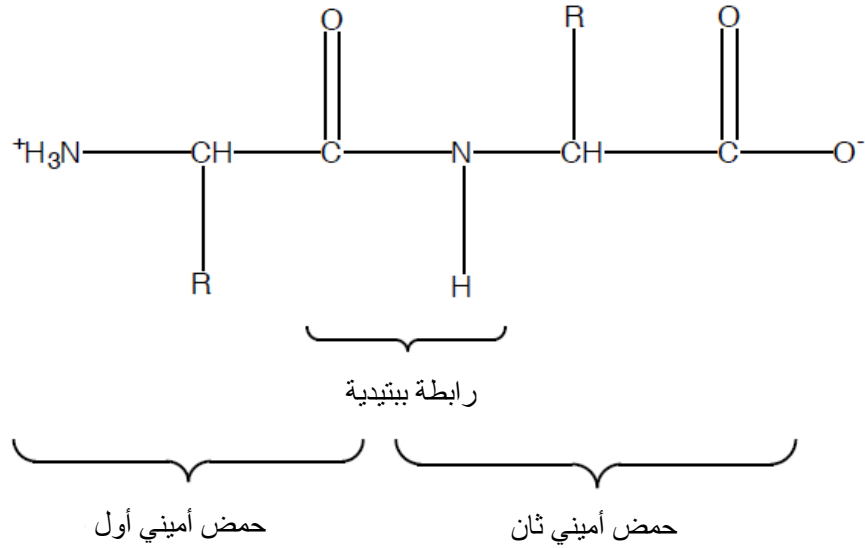
20 سلسلة جانبية مختلفة

20 حمض أميني مختلف

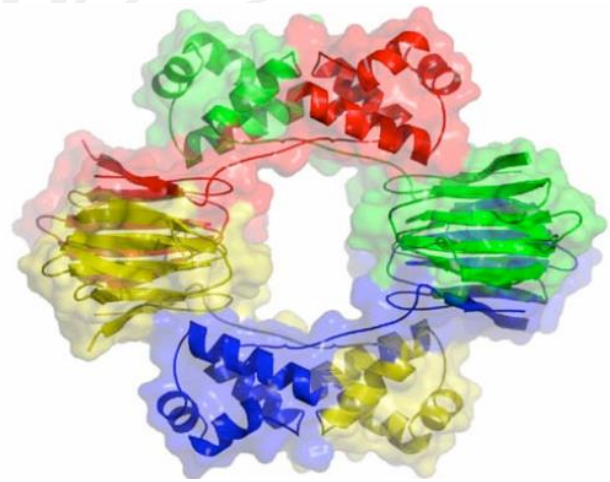


تتكون البروتينات من حموض أمينية.

ترتبط الحموض الأمينية بعضها ببعض روابط ببتيدية لتشكل سلاسل عديدة الببتيد (أو بروتينات).



تنثني سلسلة طويلة من الحموض الأمينية في بنية معقدة.



أربع سلاسل عديدة الببتيد كل منها ذات 198 حمض أميني، تنثني كل منها لتشكل هذا الإنزيم.

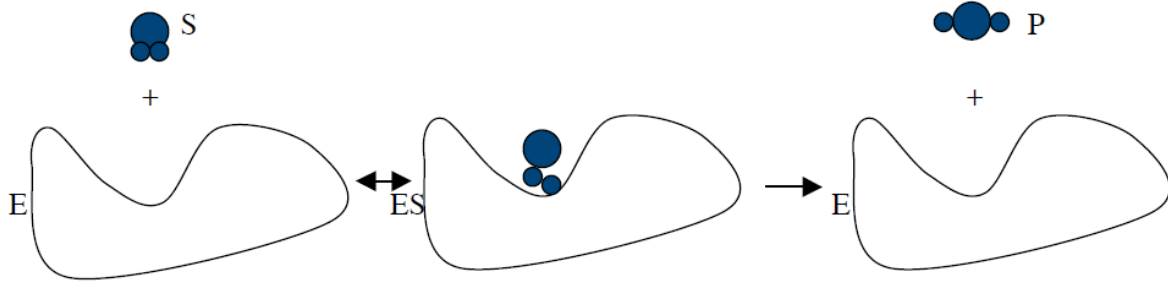
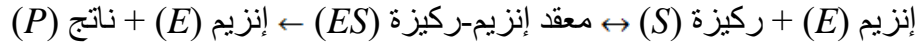
تم رسم الشرائط عبر ذرات الكربون a

الأبعاد تقريباً: $90\text{\AA} \times 70\text{\AA} \times 50\text{\AA}$ (1Å يساوي تقريباً $1 \times 10^{-10}m$).

تحفيز الإنزيم:

تدعى الجزيئات المتفاعلة ركائز.

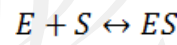
تتحد الركائز مع الموقع النشط للإنزيم.



اشتق معادلة السرعة من أجل: $E + S \leftrightarrow ES \rightarrow E + P$

= سرعة التفاعل المباشر

k_1

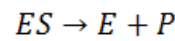


الخطوة الأولى

= سرعة التفاعل العكسي

k_1

k_2



الخطوة الثانية

= سرعة التفاعل

$$k_2[ES] = \frac{d[P]}{dt} = \text{سرعة تشكل الناتج}$$

حلها من أجل وسيط $[ES]$

$$\frac{d[ES]}{dt} =$$

استخدم تقريب الحالة المستقرة:

$$0 = \frac{d[ES]}{dt} = k_1[E][S] - k_1[ES] - k_2[ES]$$

تغيير صغير الآن. بدلاً من حلها باستخدام $[ES]$ الخاصة بـ $[E]$ الإنزيم الحر، حلها من أجل $[ES]$ الخاصة بـ $[E]_0$ الإنزيم الكلي.

$$[E]_0 = [E] + [ES]$$

استبدل $[E] + [ES]$ بـ $[E]_0$:

$$0 = \frac{d[ES]}{dt} = k_1[E]_0[S] - k_1[ES][S] - k_1[ES] - k_2[ES]$$

أعد ترتيب $[ES]$ إلى جهة واحدة للمعادلة:

$$k_1[ES][S] + k_1[ES] + k_2[ES] = k_1[E]_0[S]$$

$$[ES](k_1[S] + k_1 + k_2) = k_1[E]_0[S]$$

$$[ES] = \frac{k_1[E]_0[S]}{k_1[S] + k_1 + k_2}$$

عرف رمزاً جديداً K_m (ثابت "ميكائيليس منتن"):

$$K_m = \frac{k_1 + k_2}{k_1}$$

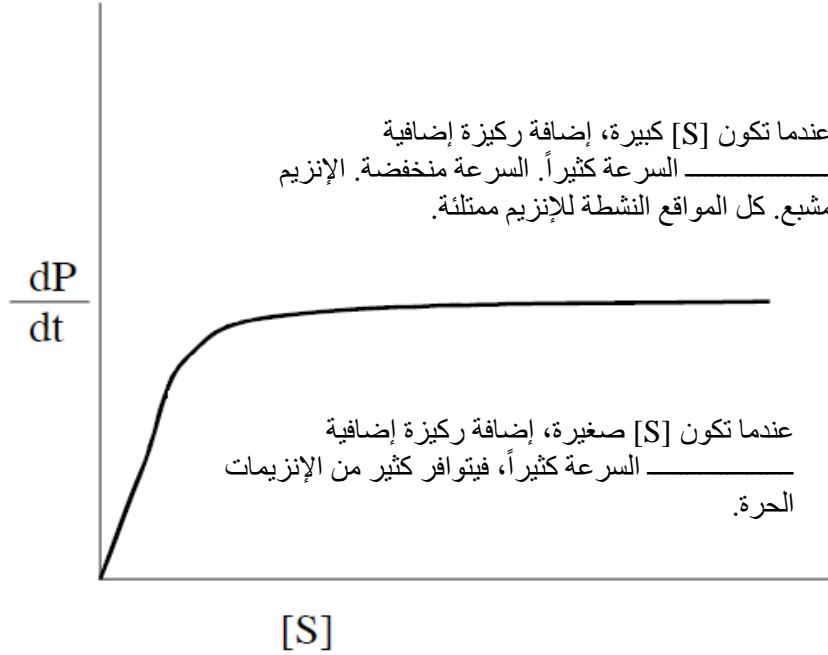
عوض K_m في معادلة $[ES]$:

$$[ES] = \frac{k_1[E]_0[S]}{k_1[S] + k_1 + k_2} = \frac{k_1[E]_0[S]}{k_1\left([S] + \frac{(k_1 + k_2)}{k_1}\right)} = \frac{k_1[E]_0[S]}{k_1\left([S] + \frac{(k_1 + k_2)}{k_1}\right)}$$

$$[ES] = \frac{[E]_0[S]}{[S] + K_m}$$

عوض $[ES]$ في معادلة السرعة:

$$\text{سرعة تشكل الناتج} = k_2[ES] = \frac{k_2[E]_0[S]}{[S]+K_m} \text{ معادلة "ميخائيليس منتن"}$$



عندما تكون $[S] \gg K_m$:

$$\text{سرعة تشكل الناتج} = \frac{k_2[E]_0[S]}{[S]+K_m} = k_2[E]_0 \text{ تدعى السرعة العظمى } V_{max}$$

$$k_2[E]_0 = V_{max} = \text{السرعة العظمى}$$

عندما تكون $[S] = K_m$:

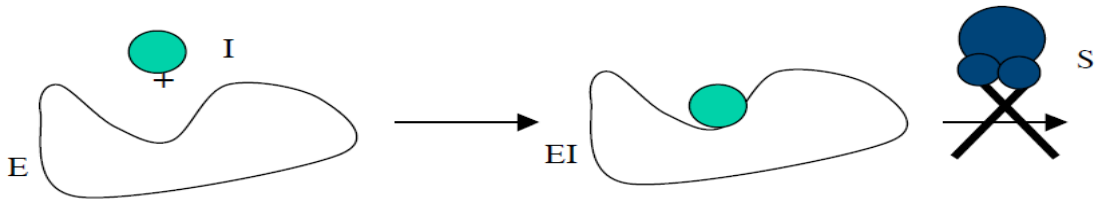
$$\text{سرعة تشكل الناتج} = \frac{k_2[E]_0[S]}{[S]+K_m} = \frac{1}{2} k_2[E]_0 \text{ نصف السرعة العظمى}$$

تعريف K_m : تركيز $[S]$ الذي يجعل السرعة مساوية لنصف السرعة العظمى.

مثال: يُحفز تحويل CO_2 في الدم إلى HCO_3^- و H_3O^+ بإنزيم الإنهيدراز الكربوني. ثوابت "ميخائيليس منتن" لهذين الإنزيم والركيزة هي $K_m = 8 \times 10^{-5} M$ و $k_2 = 6 \times 10^{-5} s^{-1}$. ما سرعة التفاعل العظمى إذا كان تركيز الإنزيم $5 \times 10^{-6} M$ ؟

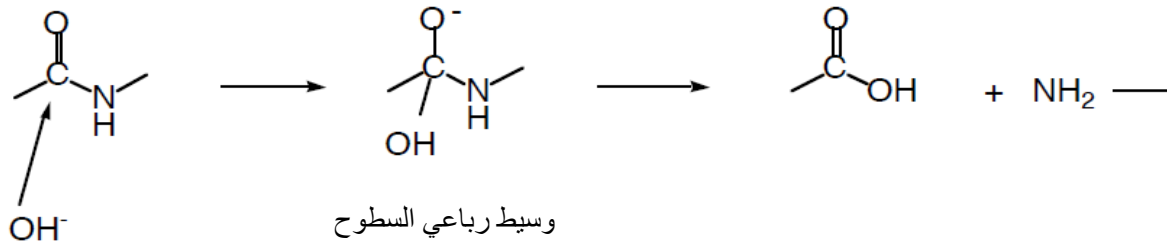
تشبيط الإنزيم:

إذا ما ارتبط إنزيم في موقع فعال فلا يمكن للركيزة أن ترتبط.



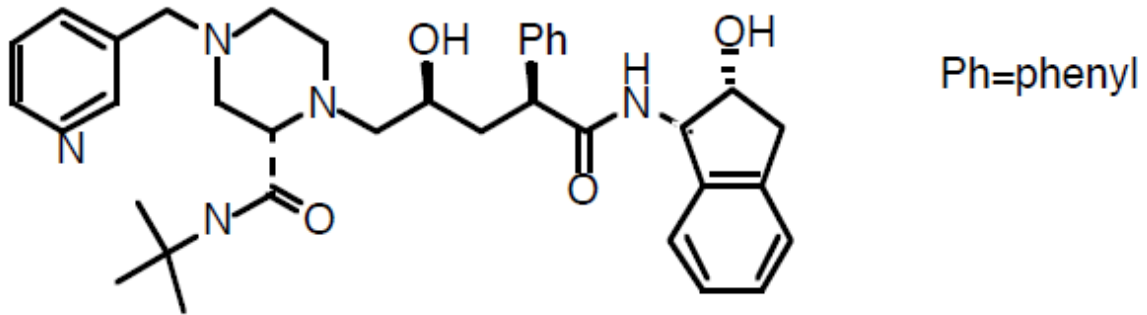
تعمل كثير من الأدوية الصيدلانية من خلال اعتراض نشاط الإنزيمات. تحفز الإنزيمات التفاعلات بالحفاظ على استقرار الحالة الانتقالية للتفاعل. يجب أن ترتبط المركبات التي تمثل ارتباطاً أقوى بالإنزيم من المواد المتفاعلة أو النواتج. هذه المركبات يمكنها بذلك أن تنفع كمثبطات للإنزيم (أدوية).

مثال: مثبطات البروتياز التي تستخدم في معالجة الإيدز. الإنزيمات التي تقص الروابط الببتيدية تدعى بروتياز. الآلية الإجمالية لقص الرابطة الببتيدية؛ نوع من تفاعلات الإزاحة: تماثل الجزيئات ذات ذرة مستقرة رباعية السطوح في موقع القص الحالة الانتقالية ويمكنها أن ترتبط ارتباطاً أقوى بالإنزيم من الركيزة.



أمثلة عن جزيئات ذات مركز رباعي السطوح:

سلفات الإندينافير دواء موافق عليه لعلاج الإيدز (مجلة *338 New England of Medicine*, 1285 (1998)).



يمكن أن تفقد معرفة آلية التفاعل إلى تصميم معالجات جديدة. سؤال مهم ومثير للاهتمام: لماذا لا يقوم هذا المركب باعتراض كل إنزيمات البروتياز؟ هنالك اعتبار ثان وهو النوعية. الارتباط القوي يشكل وجهاً واحداً فقط في تصميم الدواء؛ إذ ينبغي لنا أيضاً أن نفكر بالنوعية وطريقة التوصيل.

