Enzymes

شابتر الإنزيم إلّي تقريبًا كان تركيز الدكتورة عليه أكتر شي

ف ركزوا منيح
ونحكي بسم الله ونبلش 🔥

بهمني بهاد الشكل تحفظوا أسماء الچروبات ووظيفتهم ومثال عليهم ، كله شرحته بالصفحتين بعد هالسلايد

Enzymes

- Enzymes are protein catalysts that increase the rate of reactions without being changed in the overall process.

- Nomenclature
  - Recommended name

    Most commonly used enzyme names

    substrate + -ase e.g. sucrase, urease, glucosidase)

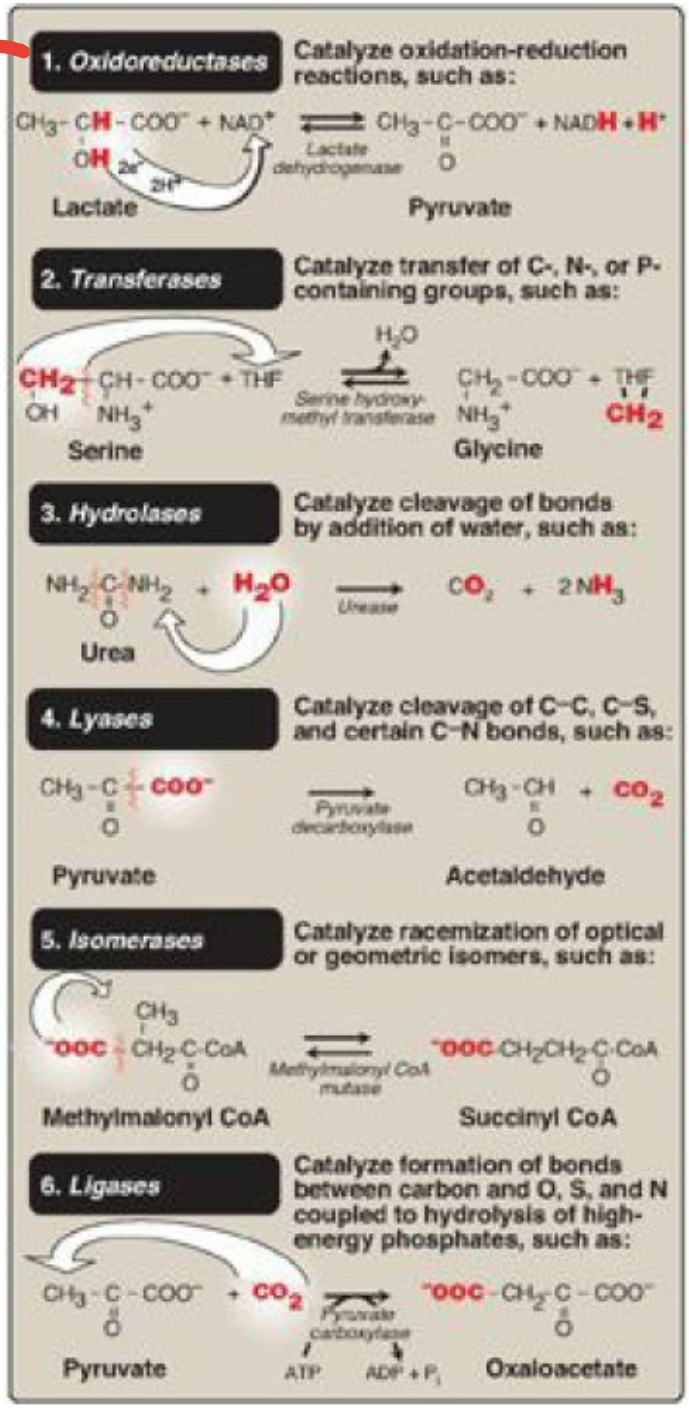
    Action performed e.g. lactate dehydrogenase and adenylyl cyclase

  - Systematic name

    IUBMB divided the enzymes into six major classes:

    Oxidoreductase, Transferase, Hydrolases, Lyases, Isomerases, Ligases

    Example: lactate:NAD+ oxidoreductase

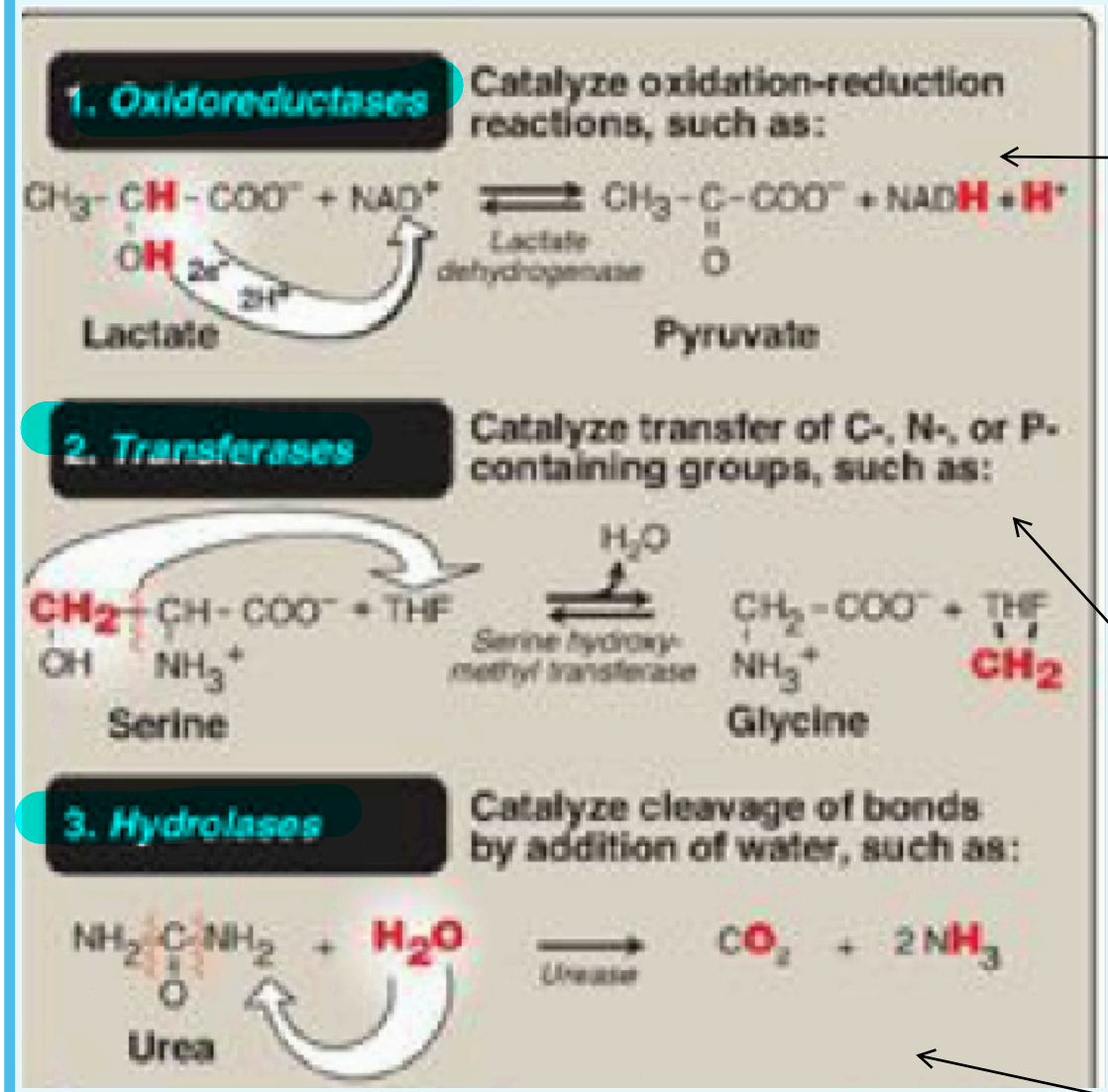


الإنزيم عبارة عن protein catalyst وظيفته يسرّع التفاعل without consumed يعني
الإنزيم متل ما بدخل متل ما بطلع بس وظيفته يسحب ال substrate ويحوّلها ل product
وبس بدون أي تغيير
وطبعًا بدون وجود الإنزيم التفاعل بياخد وقت كتير طويل بالجسم

التسمية القديمة كانت عبارة عن substrate +ase ف مثلاً شفنا لما حكينا عن ال collagen
إنها عبارة عن substrate لمين ؟ لل collagenase بنلاحظ إنه عندي collagen+ ase
وكمان مثلاً elastin هي عبارة عن substrate لمين ؟ لل elastinase
ف بالتالي بستنتج إنه تسمية الإنزيم بتعتمد على مين ؟ على اسم ال substrate.
مرات بتكون تسمية الإنزيم حسب ال action تبعه ، مثلاً lactose كانت ال substrate لمين ؟
ل lactase
وكذلك sucrose هي substrate لمين ؟ ل sucrase
كمان urea هي برضو substrate لل urease
لما أحكي حسب ال action يعني فعليًا من الاسم بعرف الوظيفة
يعني لما أحكي lactate dehydrogenase ، هون يعني بعمل oxidation ل lactate وبنزع
منه +H
أو مثال تاني adenylyl cyclase بعمل cyclization for adenine

بعدها صار عدد الإنزيمات كتير كبير ف لازم يكون في طريقة أسهل وأصحّ بتسميتهم، ف قسّموهم ل systems

ف قسّموهم ل ٦ مجموعات رئيسية حسب الوظيفة الهم:

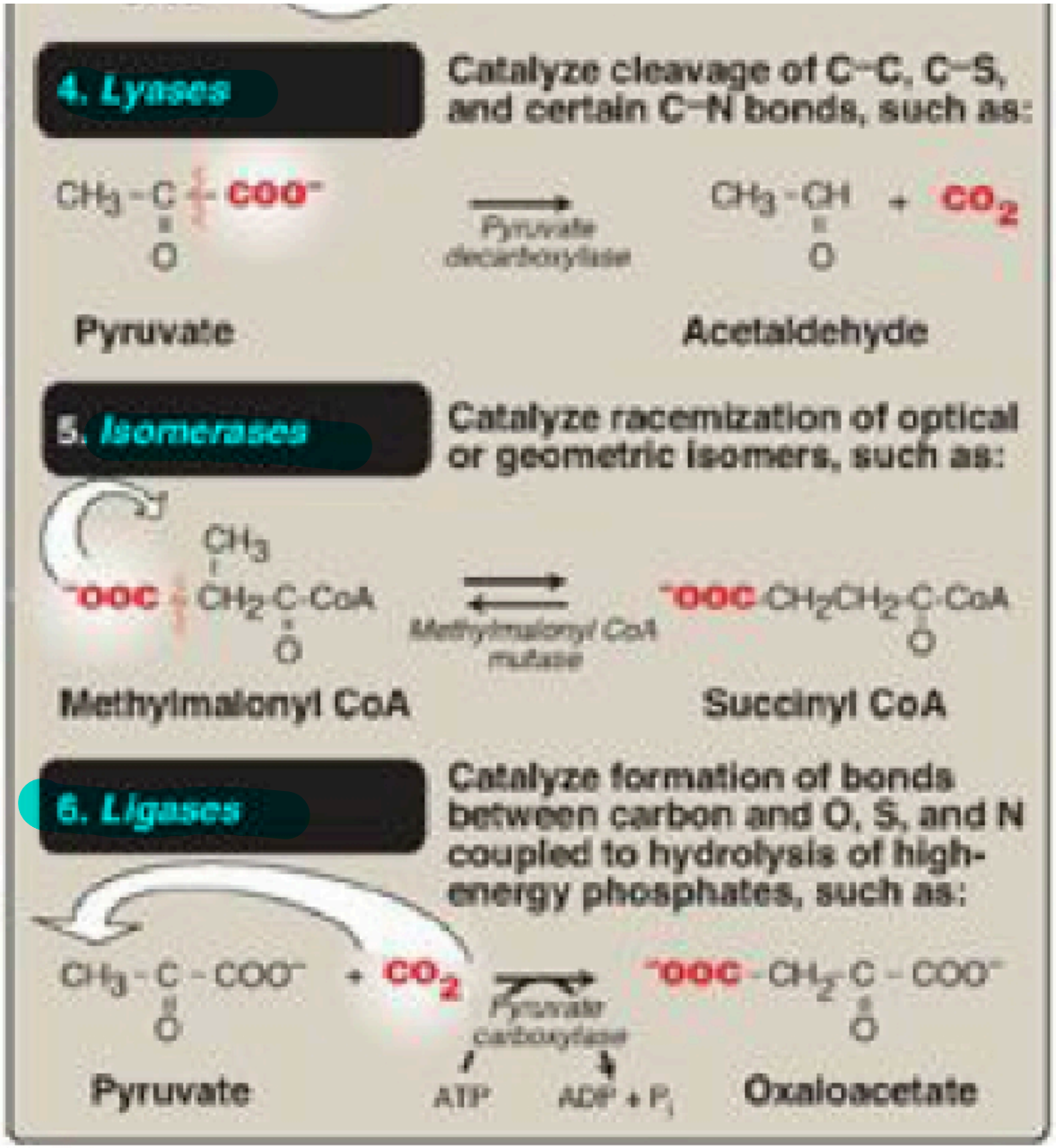


وظيفتهم يعملوا oxidation or reduction أو ممكن التنتين سوا

تاني جروب من اسمهم transfer يعني وظيفتهم النقل(بنقل group Functionalمن مكان لتاني) متل ما مو موجود بالمثال بنشوف CH2 انتقلت من Serine ل THF وبعدها لل glycine بواسطة هذا الإنزيم

وفي مثال تاني وهو ال methionine بنلاقي إنه هو المصدر الأساسي لل methyl group في جسم الانسان بصيرلها نقل بواسطة هذا الإنزيم

الجروب التالت هو الإنزيمات إلي بتستخدم جزيء الماء في تكسير ال substrate مثال هون ال urea اتفاعلت مع المي وأنتجت Co2 + NH3



رابع چروب نفس الشي بكسّر ال substrate
لكن بدون وجود جزيء الماء
مثال هون pyruvate decarboxylate
بكسّر ال COOH وبحط مكانها الديهايد
وبنتج acetaldehyde

خامس چروب بعنل isomerization يعني
بنقل functional group من مكان لمكان
تاني بنفس ال structure
لهيك بسمّيه isomer هو فعليًا نفس ال
structure لساته لكن باختلاف موقع وحدة
من ال functional group
مثل لما احول كلاجتوز لجلوكوز بداخل الجسم

سادس چروب بربط functional group مع
structure معين
متل بالصورة CO2 مع pyruvate
نتج decarboxylate enzyme
oxaloacetate

Enzyme properties

- Active sites: enzyme contain special pocket or cleft that binds the substrate
- Catalytic efficiency: highly efficient (10^3-10^8) faster than uncatalyzed reaction
- Specificity: highly specific, catalyzes only one type of chemical reactions.
- Cofactors, Apoenzyme and holoenzyme: some enzymes need nonprotein **cofactors** like metal or organic molecule. The enzyme with cofactor is called **holoenzyme**, the protein portion is **apoenzyme**. The enzyme without cofactor doesn't show biological activity
- Regulation: can be activated or inhibited by different substances.
- Location within the cell: each enzyme is localized in specific organelle within the cell which isolates the reaction substrate or product from other competing reactions.

⬜ كل الإنزيمات بتحتوي على خصائص معينة

🔶الخاصية الأولى: كلهم عندهم special pocket وهو مكان بدخل فيه ال substrate اسمه active site

🔶الخاصية التانية : كلهم بسرعوا ال reaction بين الألف و ١٠٠ مليون
مثلاً لو بدي أستنى acetylcholine يدخل لل muscle ويعمل contraction رح انضل متشنجين نص ساعة لحد ما يصيرله hydrolysis ، بينما بوجود الإنزيم رح تاخد هاي العملية micro second !
لهيك حكيتلكم بأول سلايد وجود الإنزيم بخلّي التفاعل كتير أسرع .
🔶 الخاصية التالتة والأهم كتيير إنه specificity :
الإنزيم هو عبارة عن Chiral, Highly specific
يعني مثلاً نيجي للچلوكوز ، إذا ما كانت ال OH بمواقعها الصحيحة ما رح يرتبط فيها الإنزيم !

مثلاً لو بدي أفحص لشخص الكوليسترول، طيب في كتير مكونات بالجسم وهيك كيف بدي أفحصه ؟ عن طريق الإنزيمات
أو فحص الجلوكوز مثلاً بنستخدم Glocous oxidized enzyme إلّي رح يميّزلي الچلوكوز عن أي مادة تانية موجودة

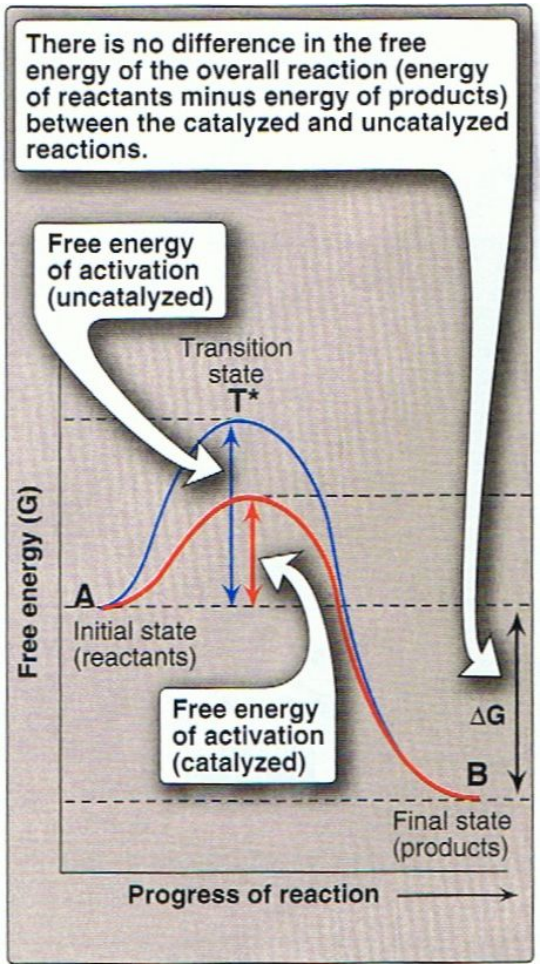
🔶الخاصية الرابعة: مش كل الإنزيمات بتحتاج cofactor لكن بنفس الوقت الإنزيمات إلّي بتحتاجه ما ح تشتغل بدونه !
فالإنزيم وقت يكون لحاله بنسمّيه apoenzyme
بينما لما يكون مع ال cofactor بسمّيه holoenzyme

🔶الخاصية الخامسة: موضوع الإنزيمات كتير منظم ، ف ما رح تلاقي انزيم شغال طول الوقت ! ح يكون في عنا substances ممكن تعمل activation or inhibition للإنزيم

🔶 الخاصية السادسة : موقعه في الخلية ، مثلاً عندي fatty acids في إشي منها بتكسّر وفي إشي بصيرله بناء ، طيب كيف أضمن إنه إلّي عم يصيرله بناء ما عم يتكسر ؟ عن طريق regulation وبنفس الوقت كمان location
ف مثلاً عملية بناء ال fatty acids بتصير بال cytosol، أما الهدم لل fatty acids بتصير بال mitochondria
حتى كمان الإنزيم في حالة البناء مختلف عن الإنزيم في حالة الهدم .

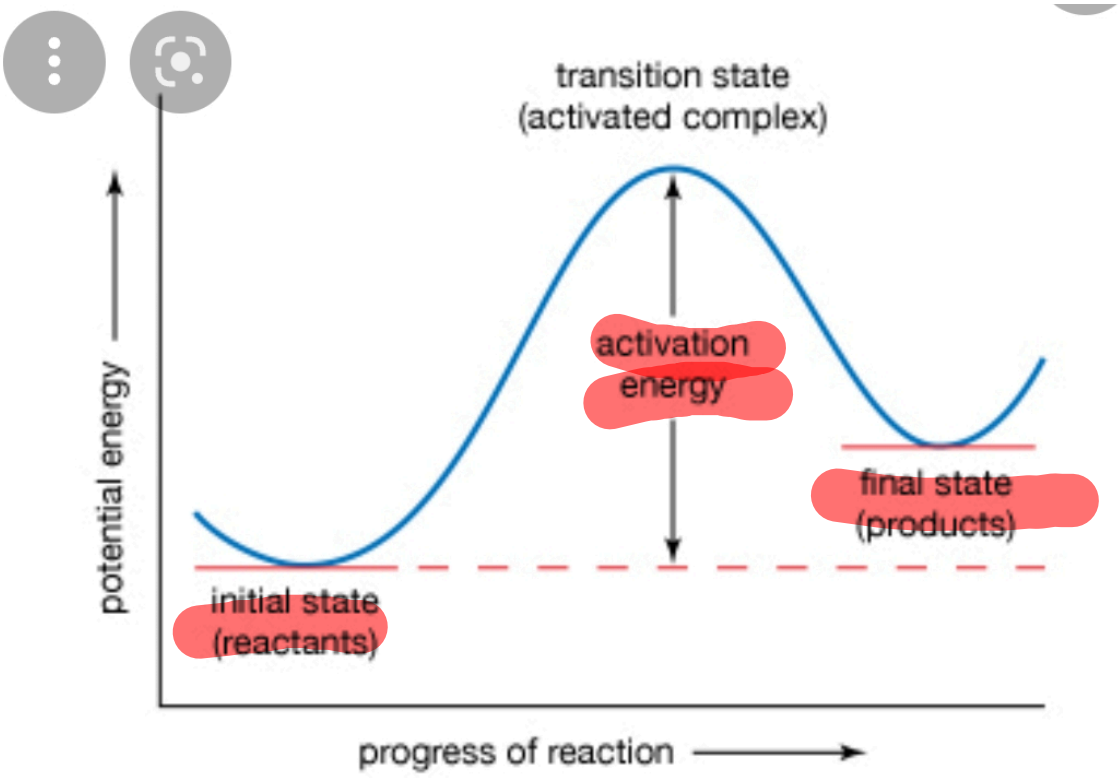
How enzymes work

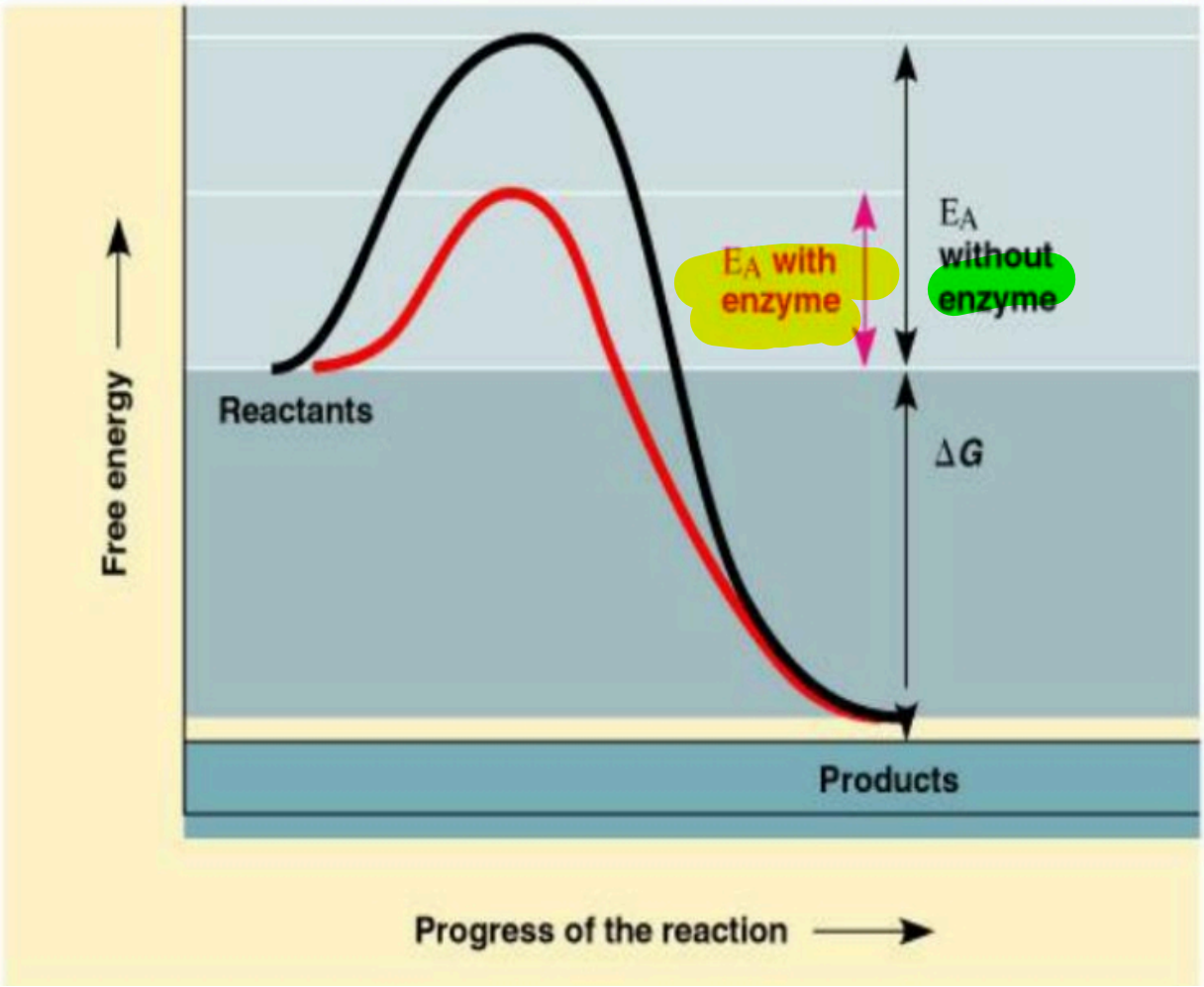
- In each chemical reaction there is an energy barrier (energy of activation)
- For the molecules to react, they must overcome the energy barrier
- Enzymes reduce the energy of activation without affecting the free energy of the reactants and products and fasten the reaction rate



كيف بعمل الإنزيم ؟

إحنا عنا chemical reaction، عادةً بكون عندي initial State وهي energy reactant وفي كمان عندي energy product
عادةً بحتاج ل activation energy
معلومة خارجية للتذكير، شو يعني activation energy? minimum energy required to cause a reaction to occur
نكمل .. بحصل عليها عن طريق إني أعمل تسخين شوي أو ممكن يكتسبها عن طريق حرارة الجو ويعمل ال reaction
هون الإنزيم بكون قلل من ال activation energy هاي بكل بساطة . لكن بدون ما يأثر على energy reactant and product
رح أحطلكم صورة أولًا لعناصر التفاعل وشوفوا energy reactant and product and activation energy
وبعدها رح أحطلكم صورة للتفاعل ولاحظوا ال activation energy بوجود الإنزيم وفي حالة عدم وجود الإنزيم .

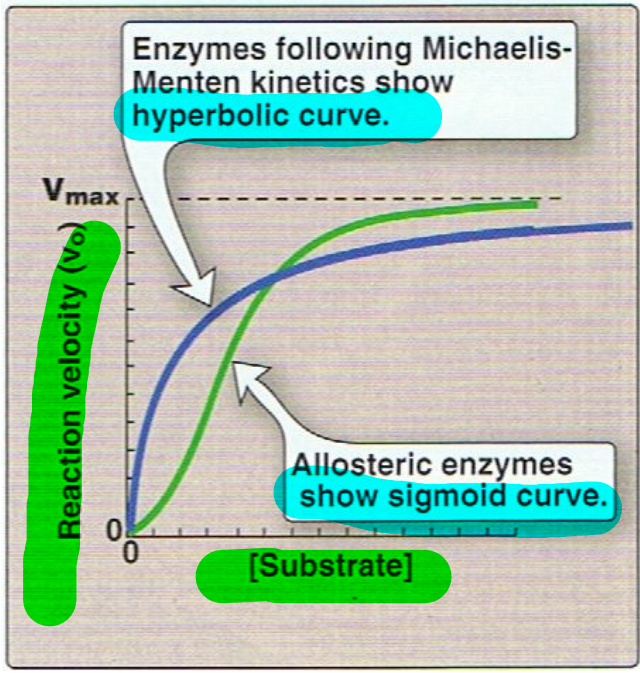

transition state
(activated complex)
activation
energy
final state
(products)
initial state
(reactants)
potential energy
progress of reaction


E_A with
enzyme
E_A
without
enzyme
Reactants
ΔG
Products
Free energy
Progress of the reaction

Factors affect Reaction velocity
Substrate concentration

- Maximal velocity: The rate of an enzyme-catalyzed reaction increases with substrate concentration until a maximal velocity (V_{max}) is reached (saturation with substrate of all available binding sites on the enzyme)

- Hyperbolic shape of the enzyme kinetics curve: Most enzymes show Michaelis-Menten kinetics show hyperbolic curve while, allosteric enzymes frequently show a sigmoidal curve



في عندي allosteric enzyme بكون إلهم sigmoidal shape، هون وقت تعمل ال substrate شو ؟ بتعمل activation for enzyme ، وذكرت هاد المثال :

. The phosphodiesterase breaks the CAMP to AMP or GMP when the cyclic AMP (CAMP) increases it activates this enzyme

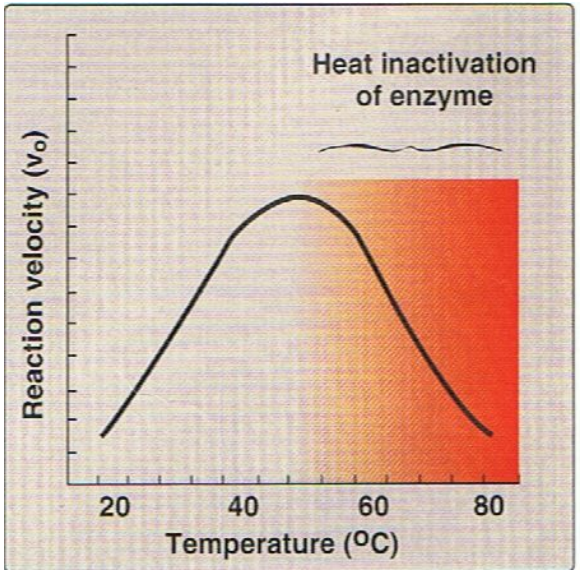
في عوامل بتأثر على عمل الإنزيم
أول عامل substrate concentration
لو جبت مثلاً reaction وبدي امشّيه برا الجسم وعندي انزيم وأشوف شو ال substrate أو ال factors إلّي بتأثر عالتفاعل هاد وهكذا، لازم أثبّت كل ال factors وأشتغل على واحد منهم فقط ! يعني مثلاً بثبت ال temperature وكمان ال PH وبتشغل مثلاً على ال concentration

في إشي اسمه maximal velocity متى بتصير ؟ لما التفاعل إلّي استخدمت فيه انزيم يزيد من تركيز ال substrate ، بضل يزيد فيه لحد ما يوصل لدرجة معينة ، هاي الدرجة بسمّيها maximal velocity
ووقت يزيد تركيز ال substrate ح تكون ال velocity برضو عم بتزيد ، بعد هيك رح يوصل ال concentration لدرجة إنه هاي ال substrate عاملة saturation لكل الإنزيمات الموجودة ف بتكون محددة كمية الإنزيمات الموجودة، يعني بتكون كمية ال enzymes أقل من ال substrate ف رح يصيروا يتنافسوا ، بس خلص ما ح تزيد سرعة التفاعل أكتر من هيك
لأنه قبل ضل يزيد التفاعل بزيادة ال concentration of substrate لحد ما وصل لهاي ال maximal velocity ، طيب شو ح يصير ؟
بالبداية عندي هاد الشكل Hyperbolic، ورح يبلش يرتفع مع زيادة التركيز لحد ما يوصل لل max ، لأنه عندي كمية انزيمات معينة بترتبط فيها الsubstrate ، ف خلص عند الماكس بكون زي كأنه صار إشباع للإنزيمات

Reaction velocity
Temperature

- Increase of velocity with temperature: The reaction velocity increases with temperature until a peak velocity is reached as a result of increased number of molecules having sufficient energy to pass over the energy barrier and form the products of the reaction.

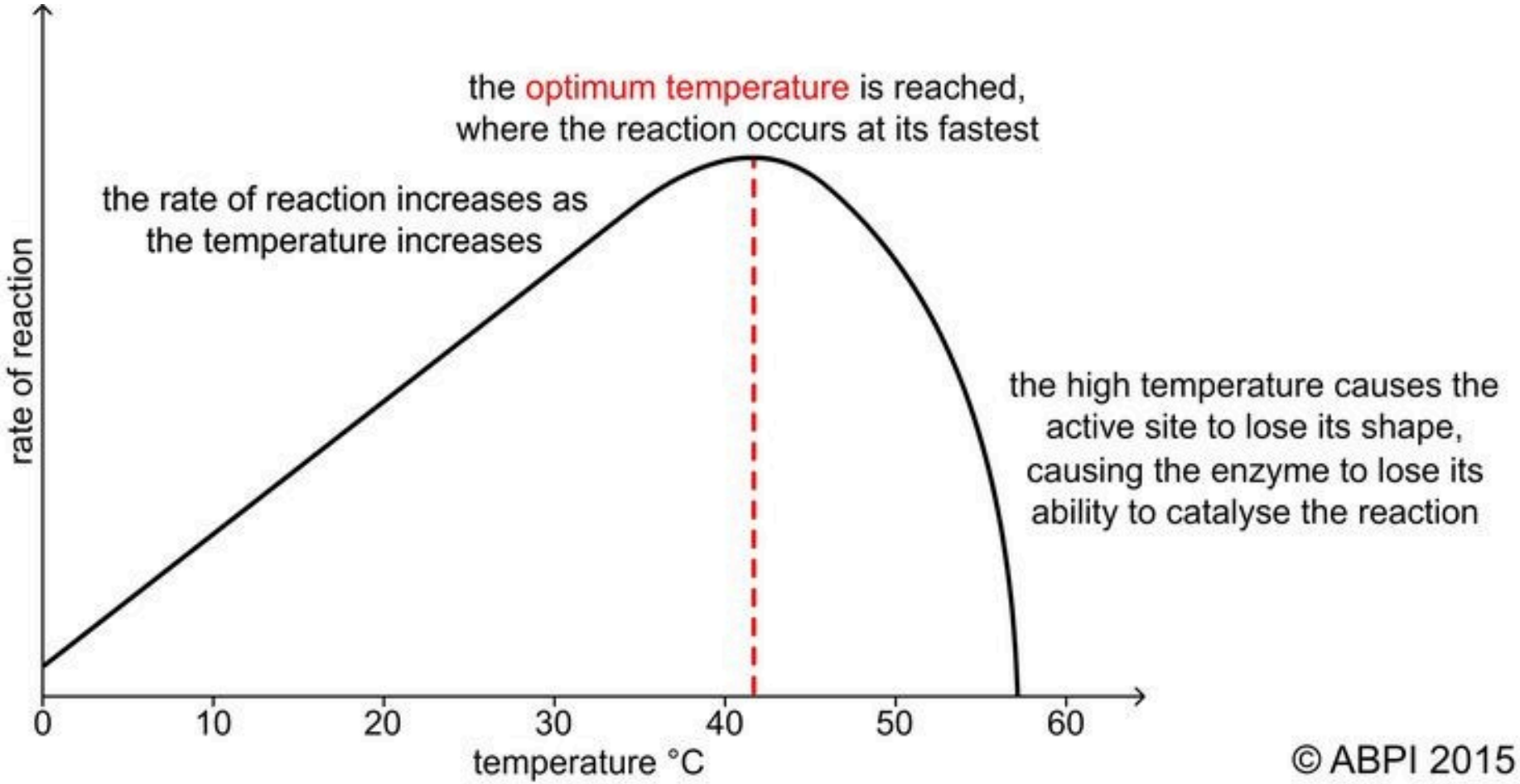
- Decrease of velocity with higher temperature: as a result of temperature-induced denaturation of the enzyme



تاني عامل هو درجة الحرارة Temperature
بنعرف هون إنه درجة الحرارة بتزيد من ال kinetic energy لل reactants
ف بالتالي ح تزيد التصادمات ، بضل عندي ال activaty للإنزيم تزيد لحد ما توصل لحد معين
وبعدها شو بصير للبروتين بالحرارة العالية ؟ ببلش يخرب الإنزيم وبصير Denaturation وبتنخفض ال activaty of enzyme
بس مش كل البروتينات بصيرلها هيك ، كيف يعني؟
مثلاً لما احكي عن بكتيريا بتعيش بالحمّة(فيها درجة الحرارة ٦٠ أو ٧٠ وهي درجة عالية) ف بالتالي البروتينات فيها ح تخرب ؟ لأ أكيد، بالعكس ممكن تكون ال optimum إلها قريب ال ١٢٠ درجة
مثال تاني، لما نغلي الحليب هل بصير للبروتينات تبعته Denaturation? يعني بترسب البروتين ؟ لأ

فالمُختصر إنه بزيادة درجة الحرارة بكون عم بزيد من ال rate of velocity لحد ما توصل لقيمة معينة هاي بسمّيها optimum temperature for enzyme وبتختلف قيمتها من أنزيم لتاني
بعد هاي الدرجة ح يبلش يخرب الإنزيم ويصيرله Denaturation

صورة توضيحية لتأثير درجة الحرارة على الإنزيم

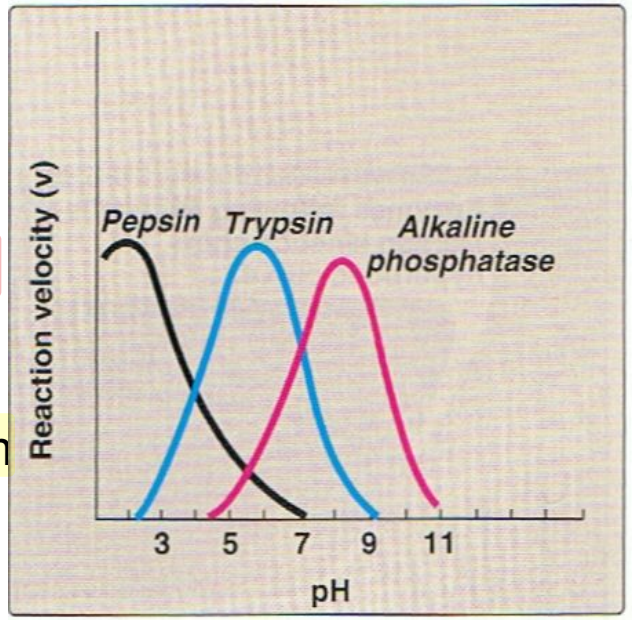


Reaction velocity
pH

- Effect of pH on the ionization of the active site: First, the catalytic process usually requires that the enzyme and substrate have specific chemical groups in either an ionized or unionized state in order to interact

- Effect of extremes of pH on enzyme denaturation: because the structure of the catalytically active protein molecule depends on the ionic character of the amino acid side chains.

- The pH optimum varies for different enzymes: often reflects the [H] at which the enzyme functions in the body



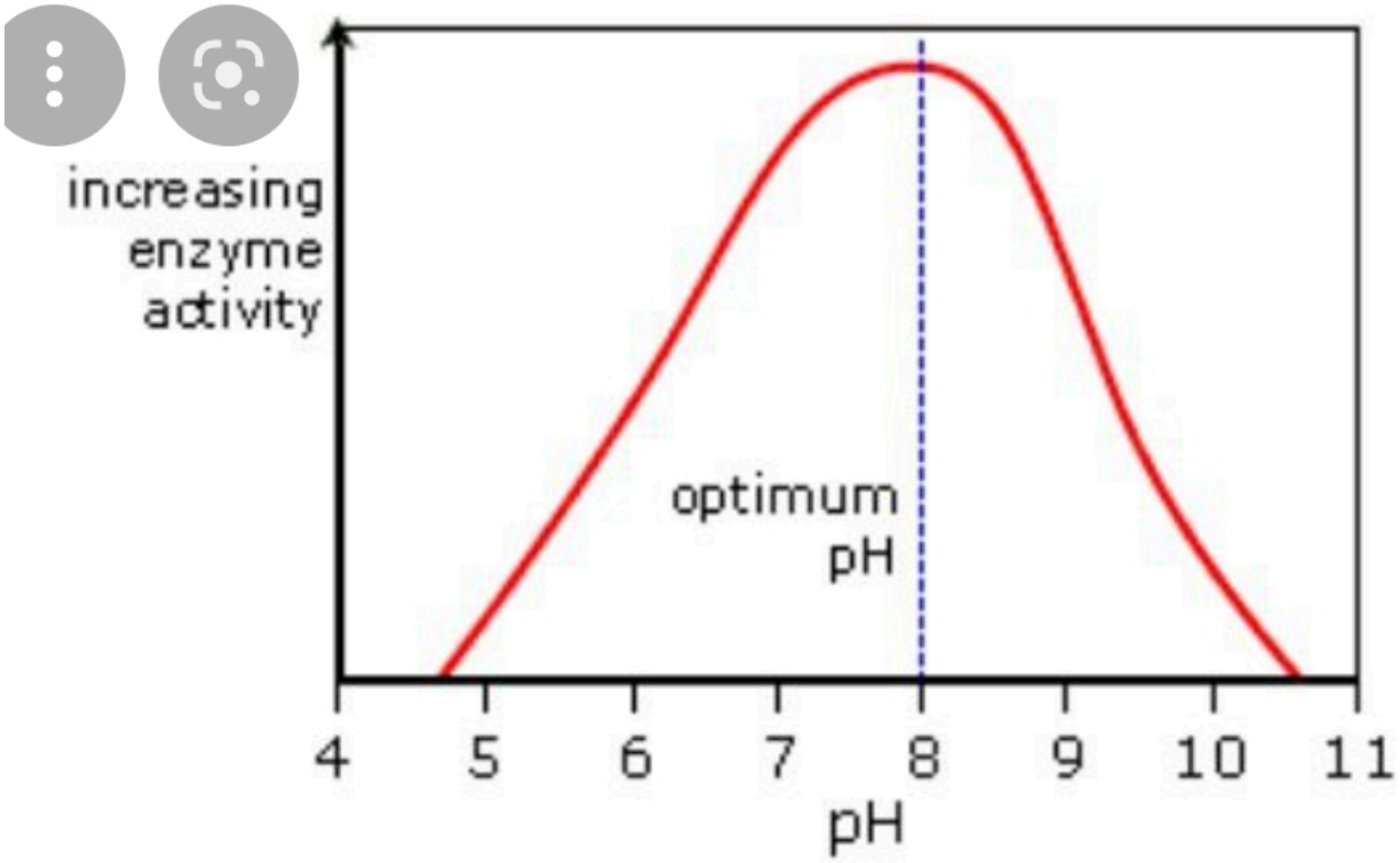
تالت عامل هو PH
ال PH بتأثر على ال ionization لل active site كيف ؟
اولا لازم يكون عندي chemical group مشترك بين ال substrate والإنزيم حتى تصير عملية catalytic سواء كانت في حالة ionized or unionized state لحتى يصير التفاعل ومثل ما كان بدرجة الحرارة عندي إشي اسمه optimum temperature ، كذلك الموضوع هون في عندي إشي اسمه optimum PH إلّي بعدها ح يخرب الإنزيم ويصيرله Denaturation وبتختلف هادي الدرجة من انزيم لتاني ، وبتأثر على وظيفة الإنزيم في الجسم
مثال بالصورة عنا
ال pepsin موجودة في ال stomach وهي وسط حمضي ال ph قريب ال ٣
ف هون في حالة كان عندي مثلاً lysine رح يكون protonated ومشحون (+)
ولو كان عندي Histidine رح يكون برضو protonated بس مش مشحون

طيب ال Trypsin موجود في ال intestine وال Ph إله قريب ال ٦

أما ال phosphatase هي بوسط قاعدي ال ph إلها 8,5 في الدم ، ف في حال كان عندي هون lysine ح يكون مش مشحون ، وفي حال كان عندي Histidine رح يكون مشحون (-)

بالمختصر بزيادة ال PH رح يزيد ال activaty of enzyme لحد ما يوصل لل Optimum PH وقتها بتقل ال activaty of enzyme ورح يخرب الإنزيم ويصيرله Denaturation

صورة توضيحية لتأثير ال PH على الإنزيم



Graph of enzyme activity against pH