وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية العلوم / قسم الكيمياء

المركبات الصيدلانية المثبطة للبروتين

بحث مقدم الى كلية العلوم / قسم الكيمياء في جامعة القادسية

كجزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس في علوم الكيمياء

تقدم به الطالب

مصطفى محمد جاسم حسن

بأشراف الاستاذ المساعد

ا.م.د. مقداد ارحيم كاظم

1439هـ 2018م

بسم اللّه الرحمن الرحيم

(10) يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا اذْكُرُوا
نِعْمَتَ اللَّهِ عَلَيْكُمْ إِذْ هَمَّ قَوْمٌ أَن
يَبْسُطُوا إِلَيْكُمْ أَيْدِيَهُمْ فَكَفَّ أَيْدِيَهُمْ
عَنكُمْ ۖ وَاتَّقُوا اللَّهَ ۚ وَعَلَى اللَّهِ د
فَلْيَتَوَكَّلِ الْمُؤْمِنُونَ (11)

صدق الله العلي العظيم

المائدة 11 .

﴿ الإهـــــــــــــداء﴾

إلى مـــــــن أرضعتني الحب والحنان

إلى رمـــــــــــز الحب وبلسم الشفـــــــــــــــــاء

إلى القلب الناصع بالبياض والدتي الحبيبة

إلى القلوب الطاهرة الرقيقة والنفوس البريئة إلى رياحين حياتي اخواتي

الى استاذتي د. زينب نجم عبدالله أسئل الله ان يرزقها الصحة والعافية

إلى الأجساد التي سكنت تحت تراب الوطن الحبيب المعفرة بدماء الشهادة

إلى الذين بذلوا كل جهدٍ وعطاء لكي أصل إلى هذه اللحظة أساتذتي الكرام

إليكم جميعاً أهدي هذا العمل

" الشكر والتقدير "

لا يسعني بعد الانتهاء من إعداد هذا البحث إلا أن أتقدم بجزيل الشكر والامتنان الى رئاسة قسم الكيمياء

و إلى الاستاذ الفاضل (مقداد ارحيم كاظم) الذي قدم لي كل النصح والإرشاد طيلة فترة الإعداد فله مني جزيل الشكر والتقدير.

والى جميع من مد لي يد العون والمساعدة على انجاز هذا البحث

لكم مني جزيل الشكر والامتنان والتقدير.

المقدمة

لقد خلق الله الكائنات الحية –الإنسان والحيوان والنبات– وميزها عن غيرها من

الجماد ببعض لخصائص الحيوية الهامة التي نلمسها في المأكل والمشرب والتنفس والحركة والنمو والتكاثر والإحساس وغيرها. وحتى تؤدي هذه الوظائف بالصورة التي تضمن استمرار الحياة ال بد من الغذاء أو الطعام الذي يساعد في بناء الأنسجة اللازمة لنمو الجسم، تعويض ما يتلف من الخلايا والأنسجة، مقاومة الأمراض والوقاية منها كما أنها تعطيه الوقود اللازم للحركة والنشاط. وتوجد عالقة وطيدة بين الصحة والغذاء فال توجد صحة بدون غذاء واذا كان الغذاء الجيد هو أساس الصحة الجيدة فإن تناول الغذاء بطرق غير صحيحة أو بكميات غير مناسبة أو من نوعيات غير متكاملة يؤدي إلى خلل عام بالصحة وكثي ارً ما ينتج عنه الإصابة بالمرض.

كما أن الاهتمام بتغذية الإنسان يجب أن يتعدى الوقاية من أمراض سوء التغذية أو عالج هذه الأمراض إلى بناء الجسم ذاته وحتى يبنى الجسم بشكل سليم يجب أن يتغذى بشكل كامل وذلك بأن يحتوي الغذاء على كل الزمر الغذائية بنسب مناسبة وزمر الأطعمة هي الأغذية الضرورية لجسمنا وهي: الماء، الأملاح المعدنية، الفيتامينات، السكريات، الدسم والبروتينات.

ومن الأغذية البروتينات: و هي أهم المواد العضوية المكونة للخلية ولذا فإنها أساسية لعمليات النمو للكائنات الحية و الإنسان ال يستطيع العيش بدون بروتينات فالبروتينات هي اللبنات الأساسية التي تتكون منها أنسجة الجسم المختلفة هذا إلى جانب تكوينها لمركبات حيوية ذات أهمية للجسم كالجسام المضادة والهرمونات ويتم ذلك اركها مع عوامل أخرى.

فخاليا الجسم في حاجة إلى العناصر الكيميائية الموجودة في البروتين كالكربون والنتروجين والهدروجين واألكسجين والمعادن المتعددة في البروتينات كالحديد والكبريت.

1-1 البروتينات: preteens

يعتبر البروتين مكون كيميائى مركب من الكربون والهيدروجين والاكسجين مثل الكربوهيدرات والدهون، وله ايضا عنصر اساسى آخر هو النتروجين.[1] وهذه المكونات الاربعة المشتركة تسمى الاحماض الامينية، وهناك إثنان وعشرون حمضا أمينيا وكلها يمكن أن تتكون معا باشكال مختلفة لتشكل البروتين الضرورى للبناء ووظائف الجسم الانسانى، ويتكون البروتين من الأطعمه الحيوانية والنباتية .

عرف البروتين بأنه المادة الحيوية اللازمة لبناء وتجديد جميع الخلايا الحيوانية والنباتية، وهو المصدر الوحيد الذي يمد الجسم بالازوت والنيتروجين اللازم لتكوين وتجديد أنسجة الجسم.

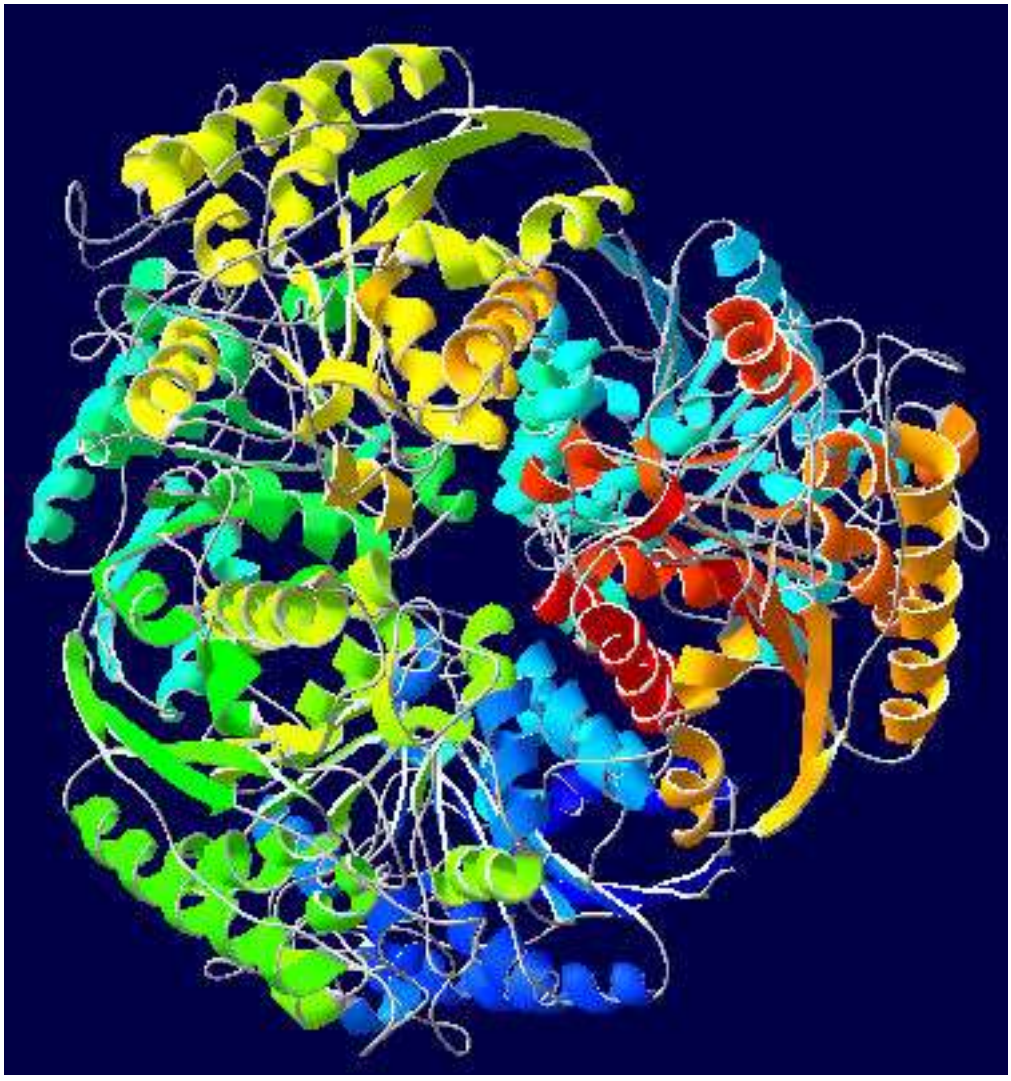
وتوجد البروتينات بنسب متفاوتة فى كل المصادر الحيوانية فى كل من اللحوم والاسماك والطيور والبيض واللبن ومنتجاته.

وتتوافر فى المصادر النباتية وذلك في كل من الفول والحمص والعدس والقمح والشعير والذرة والارز والفاصوليا والبسلة الجافة والبطاطا واللوز والمكسرات .

العديد من البروتينات تشكل الانزيمات أَو وحدات بروتينية تدخل في تركيب الإنزيماتِ. كما يقوم البروتين بأدوار أخرى هيكليةِ أَو ميكانيكيةِ، مثل تشكيل الدعامات والمفاصل ضمن الهيكل الخلوي. تلعب البروتينات مهام حيوية أخرى فهي عضو مهم في الاستجابة المناعية وفي تخزين ونقل الجزيئات الحيوية كما تشكل مصدرا للحموض الأمينية بالنسبة للكائنات التي لا تستطيع تشكيل هذه الحموض الأمينية بنفسها

البروتينات أيضا واحدة من الجزيئات الضخمة الحيوية إلى جانب عديدات السكريدات والدسم والأحماض النووية، وهذه الجزيئات الضخمة الحيوية تشكل بمجموعها مكونات المادة الحية الأساسية.

الصورة ادناه توضح تركيب البروتين:

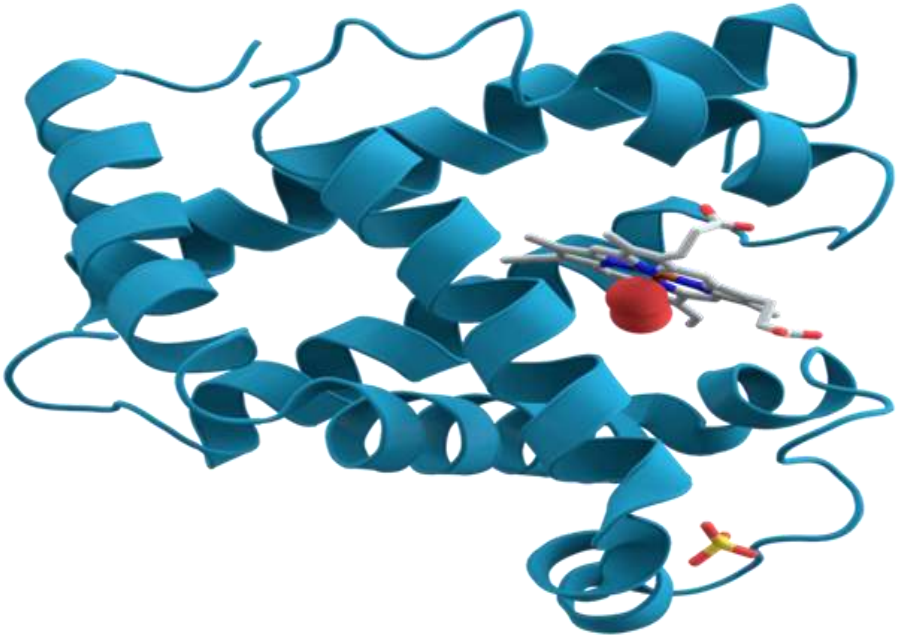


2-1 بنية البروتين:

البنية الأولية للبروتين

يتركب البروتين من عدد من الأحماض الأمينية (مواد تحتوي على مجموعة كربوكسيل COOH- حمضية ومجموعة أمين NH2- قاعدية لذا فإن لها تأثير متعادل) ترتبط تلك الأحماض مع بعضها بروابط كيميائية تعرف بالروابط الببتيدية، ثم تتشكل من هذا الشكل الأولي إلى أشكال ثانوية وثالثية ورابعية طبقا لروابط أخرى - هيدروجينية وأيونية - تحافظ على شكل البروتين إما كروي globular أو خيطي fibrous.

يتألف البروتين من سلسلة ببتيدية مؤلفة من ترابط أحماض أمينية تلتف فيما بعد لتشكل بنية ثلاثية الأبعاد فريدة (يتميز كل بروتين ببنية مختلفة عن البروتينات الأخرى، تدعى هذه البنية بالحالة الأصلية للبروتين وتتحدد حسب ترتيب الأحماض الأمينية في عملية الترابط التي تشكل السلاسل البروتينية.)



بنية أولية:

تحددها تسلسل الأحماض الأمينية.

بنية ثانوية:

تتألف من بنى ثانوية تتشكل من التفاف السلاسل الببتيدية على بعضها بشكل حلزونات ألفا وصفائح بيتا.

بنية ثالثية:

وهي ما يحدد شكل البروتين النهائي، تتألف من اجتماع البنى الثانوية للبروتين (لوالب ألفا وصفائح بيتا) بوساطة قوى فيزيائية غير تكافؤية لتعطي الشكل النهائي للبروتين

بنية رابعية:

يستخدم عادة هذا المصطلح للدلالة على البنية التي تكونها اتحاد سلسلتين ببتيديتين أو أكثر في ما يسمى الوحدة البروتينية، مثال: الهيموجلوبين.

البنية الأولية والثانوية والثالثية عادةً ماتتعلق بالبروتينات ذات التراكيب المطوية، أما بالنسبة للبنية الرابعية فهي عادةً ما تتعلق بالبروتينات أو الدهون ذوات التجمع الذاتي self-assembly. البنية البروتينية غير ثابتة إطلاقا بل تتغير لتأدية وظائفها المختلفة ولتحقيق هذا التغيير البنيوي يحدث تغير في ارتباطات البنية الثالثية والرابعية، لذلك ندعو هذه البنى الثالثية والرابعية تشكيلات كيميائية وما يحدث لها من تغيرات بالتغيرات التشكيلية conformational changes[4].

3-1 الخطوات الكيميائية في تصنيع البروتين:

تتم مراحل التفاعلات الكيميائية التي تحدث عند تصنيع جزيء البروتين كالآتي :

ينشط كل حمض أميني بعملية كيميائية يتحد فيها ATP مع حمض أميني لتكوين معقد أحادي فوسفات الأدينوزين AMP مع الحمض الأميني مولداً رابطتين فوسفاتيتين عاليتي الطاقة بهذه العملية .

يتحد الحمض الأميني المنشط و الذي يملك طاقة مفرطة مع الـ RNA الناقل النوعي الخاص به ليولد معقد حمض أميني - RNA ناقل acid-tRNA complex ، و يحرر في الوقت نفسه أحادي فوسفات الأدينوزين .

يتلامس الـ RNA الناقل الذي يحمل معقد الحمض الأميني مع جزيء الـ RNA الرسول في الريبوسوم حيث تلتصق مقابلة رمز الـ RNA الناقل مؤقتاً مع الرمز النوعي في الـ RNA الرسول، وبهذا تتراص الأحماض الأمينية في نسق مناسب لتكون جزيء البروتين . ثم تتكون بتأثير إنزيم نرانزفيراز الببتديل - و هو أحد البروتينات الموجودة في الريبوسوم - روابط ببتيدية بين الأحماض الأمينية المتعاقبة و تضاف باستمرار لسلسلة البروتين. و تحتاج هذه الحوادث الكيميائية إلى طاقة من رابطتين فوسفاتيتين إضافيتين عاليتي الطاقة لتوليد أربع روابط عالية الطاقة تستعمل لكل حمض أميني يضاف إلى سلسلة البروتين [5]. و يتضح من ذلك أن عملية تصنيع البروتين هي إحدى أكبر عمليات استهلاك الطاقة في الخلية .

الارتباط الببتيدي:

تتحد الأحماض الأمينية المتعاقبة في سلسلة البروتين مع بعضها البعض حسب تفاعل نموذجي حيث يزال جذر الهيدرروكسيل من جزء COOH لأحد الأحماض الأمينية في هذه العملية الكيميائية ، بينما يزال هيدروجين واحد من جزيء NH2 للحمض الأميني الآخر. و يتحد هذان الجذران ليكونا ماءا ، و يتحد الموقعان المتروكان على الحمضين الأمينيين فيولدا جزيئاً واحداً، تسمى هذه العملية باسم الارتباط الببتيدي 6]peptide linkage].

4-1 تقسيم البروتينات:

أولاً: التقسيم وفقاً للمصدر الغذائي:

البروتينات من مصدر حيواني.

البروتينات من مصدر نباتي.

ثانياً: التقسيم وفقاً للاحماض الامينية:

البروتينات المحتوية على الاحماض الامينية الاساسية.

البروتينات المحتوية على الاحماض الامينية غير الاساسية .

ثالثا: التقسيم وفقاً للحفاظ على الحياة والنمو:

بروتينات كاملة: وهي ضرورية للحفاظ على الحياة وزيادة النمو الطبيعي للجسم عند اضافتها كبروتين وحيد فى الغذاء، وذلك كبروتين اللبن والبيض واللحوم والدواجن والطيور والاسماك.

بروتينات نصف كاملة: وهي التي تسمح بمواصلة الحياة دون زيادة فى النمو الطبيعي للجسم وذلك كبروتين القمح والشعير

بروتينات غير كاملة: وهي التي لا تمكن الجسم من الحفاظ على الحياة أو على النمو الطبيعى أو زيادة الوزن وذلك فى حالة تناولها بمفردها فى الغذاء دون غيرها من البروتينات الاخرى، ومن امثلتها الجيلاتين ومعظم بروتينات الخضراوات والذرة.

رابعا: التقسيم وفقا للجودة او القيمة الغذائية:

بروتينات ذات قيمة حيوية عالية: وهي البروتينات التى تحتوي على كل الاحماض الامينية الاساسية وتؤدي الى نمو الجسم وتجديد خلاياه وفقا للمعدل الطبيعي للنمو، ومن أمثلتها جميع البروتينات الحيوانية عدا الجيلاتين وذلك كبروتين اللحوم والاسماك والدواجن والطيور والبيض واللبن، ويطلق على هذا النوع من البروتينات اسم البروتينات الكاملة أو ذات النوعية الجيدة او المرتفعة الجودة.

بروتينات ذات قيمة حيوية منخفضة: وهي البروتينات الناقصة فى واحد أو أكثر من الاحماض الامينية الاساسية، وبالتالي لا تزود الجسم بكل الاحماض اللازمه لنموه الطبيعي والحفاظ على حياته، ومن أمثلتها الحبوب وذلك كجلايدين القمح وهوردين الشعير وبروتينات البقوليات وبروتينات النباتات الاخري فيما عدا فول الصويا والفطر او النقل كاللوز والجوز والبندق والفستق، ويطلق ايضا على هذا النوع من البروتينات اسم البروتينات غير الكاملة او ذات النوعية الفقيرة او البروتينات منخفضة الجودة.

خامسا: التقسيم الكيميائى للبروتينات:

يتم تقسيم البروتينات وفقا لتركيبها الكيميائي الى ثلاثة انواع رئيسية وهي:

1- البروتينات البسيطة simple proteins

2- البروتينات المركبة compound proteins

3- البروتينات المشتقة derived proteins

أ – البروتينات البسيطة simple proteins :

وهى البروتينات التى لا تنتج من تحليلها الكيميائي سوى الاحماض الامينية ومشتقاتها،

ومن أمثلتها البروتينات التالية:

1 – البروتامين protamine :

يعد من ابسط انواع البروتينات فى تركيبه الكيميائى ويوجد عادة فى خلايا الجسم متحدا مع الاحماض النووية ويتميز بوفرته بالاحماض الامينية القاعدية مثل حامض الارجنين، ويعد السلمين من امثلة البروتامين وهو بروتين موجود فى اسماك السلمون والماكريل.

2 – الهستون histone:

يوجد فى البروتين الحيواني فقط ويحتوي على نسبة عالية من الاحماض القاعدية كارجنين والليسين، ومن امثلة هذا النوع من البروتينات هستون الغدة الدرقية، ويدخل الهستون فى تركيب هيموجلوبين الدم الذي يتكون من هيم وجلوبين، والاخير يتركب من الهستون.

3 – الجلوبلين globulin:

يوجد فى البيض وبلازما الدم ومايوسين العضلاتن ويدخل فى تركيب بعض الانزيمات كالبيسين وفى تكوين الاجسام المضادة، كما يعزى اليه اختلاف فصائل الدم.

4 – الجلوتلين glutelin:

يوجد هذا النوع من البروتينات فى النباتات فقط ويتوافر فى بروتينات القمح وفى الارز.

5 – البرولامين prolamine

يوجد ايضا هذا النوع من البروتينات فى النباتات ايضا فقطن ومن امثلته جلايدين القمح وزين الذرة وهوردين الشعر وزين الارز.

6 – البومين albumine

يوجد هذا النوع من البروتينات فى الحيوانات ومنتجاتها، اذ يوجد فى بلازما الدم والبيض وشرش اللبن، كما يوجد فى بعض الخضروات.

7 – اسكليروبروتين scleroprotein

يوجد هذا النوع من البروتينات فى المصادر الحيوانية فقط، ومن أمثلته الكراتين الذي يوجد فى الشعر والريش والقرون والحوافر والكولاجين الذي يوجد فى الجلد والغضاريف ونخاع العظام وقشور الاسماك والالستين الذي يوجد فى الانسجه المرنة كالاوتار التير تربط العضلات بالعظام وفى جدار الشرايين والميوسين الذي يوجد فى العضلات والفيبرين الذى يوجد فى جلطة الدم.

ب – البروتينات المركبة compound proteins

يتكون هذا النوع من البروتينات من شقين: احدهما بروتين بسيطن والاخر مرتبط به وهو شق غير بروتيني، ولذا ينتج من التحليل الكيميائي للبروتينات المركبة نوعين منالنواتج وهما الاحماض الامينية ومركبات غير بروتينية، وهذا توضيحا لاهم اشكال البروتينات المركبة.

1 – فسفوبروتين phosphoprotein

يتكون الجزء غير البروتيني فى هذا النوع من البروتينات من حامض الفوسفوريك، ومن امثلتها كازين اللبن وفيتلين البيض.

2 – جلايكوبروتين:

يتكون هذا النوع من ارتباط البروتينات مع السكريات كالمانور والجلوكوز والفركتوز والجلاكتوز، ومن امثلة الجلايكوبروتين البومين البيض والموسين الذي تفرزه الخلايا المبطنة للجهاز الهضمي والبروتينات المرتبطة بالهيبارين لمنع تجلد الدم.

3 – ليبوبروتين lipoproteins

يتكون الجزء الغير بروتيني من الليبوبروتين منالدهون وذلك كما فى الكوليسترول والليسيثين، ويوجد هذا النوع منن البروتين فى الدم ونواة الخلايا وصفار البيض واللبن والدماغ.

4 – نيكالوبروتين nucleoproteins

يتكون هذا النوع من ارتباط البروتينات مع الاحماض النووية الموجودة فى نواة الخلايا، اذ يتكون الجزء غير البروتيني من حماض النيوكليك الذي يتكون بدوره من وحدات تسمى نيوكليدات اهمها مركب ثلاثي ادينوزين الفوسفات الذي يعد ضرورياً لعملية انقباض العضلات، كما يوجد نوعين من حمامض النيوكليك هما:

حامض الديزوكسي ريبونيوكليك حامل للصفات الوراثية في نوايا الخلايا.

حامض الريبونيوكليك وهو ضروري لتصنيع بروتينات السيتوبلازم.

5 – البروتينات الملونة chromo proteins

وتتكون من ارتباط البروتينات مع المواد الملونة الصبغة والتي تسمى الكروموجين chromogen ، ومن امثلة هذا النوع من البروتينات الكلوروفيل وهو المادة الخضراء فى النباتات، والهيموجلوبين فى دم الانسان والحيوانات الفقرية، اذ يتكون الجزء غير البروتيني فى الهيموجلوبين من مادة ملونة تصبغ كرات الدم الحمراء باللون الاحمر وتحتوي على الحديد، أو يتكون هذا الجزء البروتيني من الهيموسيانين وهي مادة ملونة تصبغ لون دم الرخويات باللون الازرق وتحتوي على النحاس.

6 – البروتينات المعدينةmetal proteins

ويتكون الجزء غير البروتيني فى هذا النوع من البروتينات من المعادن كالحديد او النحاس او الزنك او الماغنسيوم، ومن امثلة البروتينات المعدنية نجد الانزيمات التي يحتوي تركيبها على المعادن وذلك كالترانس فيرين والفيريتين.

ج – البروتينات المشتقة derived proteins

يعد هذا النوع من نواتج التحليل الكيميائى للبروتينات او المركبات السابقة، وتشمل البروتيوزات والبتونات والبيبتيدات المتعددة، اذ ان تحليل البروتين يمر بالمراحل التالية:

Proteins metoproteins proteases

Peptones polypeptide

Dipeptides amino acids

1-2 الاحماض الامينية amino acids

تتكون البروتينات من وحدات بنائية اساسية تسمى الاحماض الامينية، ولذا فان تقسيم البروتينات وفقا لقيمتها الغذائية يتوقف على نوع وكمية تلك الاحماض الامينية الاساسية وغير الاساسية.

اولاً: الاحماض الامينية الاساسية essential amino acids

وهي الاحماض الامينية التى يستطيع الجسم تكوينها او تركيبها بكميات تكفي لنموه وتجديد خلاياه، ولذا يجب العمل على توفيرها في الوجبات الغذائية اليومية.

وفيما يلي بيانا بالاحماض الامينية الاساسية للجسم وهي:

- إيزوليوسين isoleucine ، ميثونين mythionine

- فنيل الانين phenylalanine ، ثريونين threonine

- تربتوفان tryptophan ، فالين valin

- ليسين lysine ، ليوسين leucine

ثانيا: الاحماض الامينية غير الاساسية non essential amino acids

تعد تلك الاحماض الامينية هامة ايضا للانسانن الا انه يستطيع تصنيعها بمقادير كافية تفي بحاجات الجسم منها، إذ يمكن تحضيرها من نواتج التمثيل الغذائي للكربوهيدرات والدهون وبعض البروتينات ، وفيما يلي بيانا بالاحماض الامينية الغير اساسية:

- جلايسين glycine ، ارجنين arginine

- جلوتامين glutamine ، هستدين histidin

- اساراجين asparagine ، ميلانين melanine

- برولين praline

2-2 فوائد البروتينات والاهمية الغذاية لها:

للبروتينات دور هام تؤديه فى تغذية الانسان فهي تكون الجزء الاساسي من خلايا الجسم وهي موجودة فى جميع سوائل الجسم ما عدا الصفراء، كما تكون بروتوبلازم ونواة الخلية وتدخل ايضا فى تركيب الهرمونات والانزيمات وتعتبر مصدراً من مصادر الكبريت فى الجسم، كما تدخل فى تكوين الشعر والاظافر والغضاريف وهي ضرورية لبناء الانسجة الجديدة اثناء النمو، وتزداد حاجة الجسم الى المواد البروتينية عند الاصابة بالامراض الشديدة كالسل والتيفود، كما تحتاج الام الحامل والمرضع الى كميات كبيرة من المواد البروتينية، وتقوم المواد البروتينية بعملية ضبط الضغط الاسموزي داخل سوائل الدم فتحافظ على ثبات سوائل الجسم، وفيما يلي بعض الوظائف الحيوية للبروتينات:

1- تزويد الجسم باحتياجاته من الاحماض الامينية الاساسية للحفاظ على حياته ولنموه.

2- بناء انسجة الجسم والاحتفاظ بها فى حالة جيدة وتعويض الفاقد او التالف منها.

3- الوقاية من امراض نقص البروتين كالتاخر فى النمو ومرض البلاجرا ومرض الاستسقاء.

4- تدخل البروتينات فى تكوين الهرمون وتساهم فى تركيب بروتينات بلازما الدم والهيموجلوبين.

5- تزويد الجسم ببعض الفيتامينات ومركبات الكبريت وبعض المعادن الاخرى.

6- تدخل البروتينات فى تركيب الاجسام المضادة التي تزيد من المناعة الطبيعية للجسم.

7- مد الجسم بالطاقة والحرارة وكذلك تخزين الطاقة.

8- المحافظة على التوازن الحمضي القاعدي بالجسم.

3-2 الاحتياجات اليومية من البروتينات:

اختلفت الاراء حول تحديد الاحتياجات اليومية من البروتينات فى الغذاء لارتباط ذلك بالعديد من العوامل والمتغيرات نظرا لاحتياجات الجسم اليومية من البروتينات.

كما نرى انه يجب ان يكون الحد الادنى او الحد المثالي للاحتياجات اليومية من البروتين يتراوح ما بين (21: 65) جراما وذلك حتى يمكن المحافظة على التوازن النيتروجيني فى الجسم.

4-2 آلية التنظيم البروتيني:

يمكن للبروتينات أن تربط بها جزيئات كيماوية متنوعة وشوارد معدنية ضمن تجويفات خاصة في بنيتها تدعى : مواقع الارتباط Bindingsites ومع ذلك تتميز البروتينات باصطفائية كيميائية عالية تجاه المركبات التي ترتبط بها. تدعى المركبات التي ترتبط بالبروتينات ربيطة ligand، أما شدة الارتباط لجين-بروتين فهي إحدى خصائص موقع الارتباط وتدعى الألفة affinity.

بما أن البروتينات تتدخل في كل عملية تتم ضمن الخلايا الحية، لذلك فإن التحكم في العمليات الحيوية يمكن أن يتم عن طريق التحكم بفعالية هذه البروتينات. هذا التنظيم لكل البروتينات يمكن أن يتم عن طريق شكل البروتينات أو تركيزها :

تحوير تفارغي Allosteric modulation

تحوير تساهمي Covalent modulation.

ما المركبات الرئيسية التي تسهم في تركيب البروتين؟

تساهم في عملية تركيب البروتينات في الخلية الحية المركبات الآتية: حمض الدنا DNA، حمض نووي ريبوزي (RNA)، المرسال رنا mRNA ، الناقل-الريباسات

نسخ المادة الوراثية لا تتحول المعلومات الوراثية في المورثات إلى بروتينات مباشرة حيث تقوم المورثة بنسخ ال(RNA)المرسال الخاص بها حاملا إلى الهيولى رسالة المورثة التي يشكلها بلغة النوكليوتيدات بالاتجاه(5َ إلى 3َ)على ال(RNA) المرسال لذلك تدعى سلسلة(DNA) المورثة السلسلة الناسخة أو المشفرة.

1-3 مثبطات الإنزيمات (Enzyme inhibitors) :

هي جزيئات ترتبط بالإنزيمات وتقلل من نشاطها بشكل مؤقت أو دائم.

ربط المثبط يمكن أن يوقف المادة الركيزة من دخول موقع الإنزيم النشط و/أو منع الإنزيم من تحفيز تفاعله. و هناك نوعين للمثبطات, اما انعكاسية او لا انعكاسية. المثبطات اللا انعكاسية عادة تتفاعل مع الانزيم وتغييره كيميائيا (عن طريق تشكيل الروابط التساهمية). هذه المثبطات توجد لتعديل بقايا الأحماض الأمينية الرئيسية اللازمة للنشاط الأنزيمي. في المقابل، يوجد مثبطات انعكاسية التي ترتبط بروابط غير التساهمية وأنواع مختلفة من المثبطات تنتج اعتمادا على إذا ما كانت هذه مثبطات لربط الانزيم، او مجموع الانزيم والمادة الركيزة، أو كليهما.العديد من جزيئات الدواء مثبطة للانزيم، لذلك اكتشافها وتحسينها هو مجال نشط جدا في

البحوث في الكيمياء الحيوية والصيدلة. وكثيرا ما يحكم على مثبط الإنزيم الطبي حسب صنفه(افتقاره للربط ببروتينات اخرى) وفاعليته (ثابت التفكك الخاص به، مما يدل على التركيز اللازم لتثبيط الانزيم). فعندما يكون الصنف والفالية عاليين نضمن أن الدواء سيكون له آثار جانبية قليلة، وبالتالي سمية منخفضة. مثبطات الانزيم تحدث أيضا بشكل طبيعي وتشارك في تنظيم عملية الايض. على سبيل المثال، الإنزيمات في المسار الأيضي يمكن تثبيطه بالمنتجات التي تنتج خلال سلسلة التفاعلات وتعمل على تثبيطها. هذا النوع من ردود الفعل السلبية يبطئ خط الانتاج عندما تبدأ المنتجات في البناء وهو وسيلة هامة للحفاظ على التوازن في الخلية. مثبطات الانزيم الخلوية الأخرى هي البروتينات التي ترتبط على وجه التحديد بالانزيم وتمنع عمله. هذا يمكن أن يساعد في السيطرة على الانزيمات التي قد تكون ضارة للخلية، مثل البروتياز أو نوكليسيس. يمكن أن تستخدم مثبطات الإنزيم الطبيعية كوسيلة للحماية ضد اي جسم غريب او مؤذي

المثبط تنافسي :

المثبط التنافسي هو عبارة عن مادة مشابهة جدا ببنيتها الكيميائية لبنية المادة الهدف (الركيزة) التي ترتبط بالانزيم مما يجعلها قابلة للارتباط بالمستقبل على الانزيم فتثبط عمله، يمكن التفوق على هذا المثبط بزيادة تركيز المادة الهدف (الركيزة). المثبطات العكسية تزيد من عملها عن طريق التفاعلات غير التساهمية مثل روابط الهيدروجين، والروابط الأيونية. روابط ضعيفة متعددة بين المثبط والموقع النشط تندمج لإنتاج روابط قوية ومحددة. على عكس المواد الركيزة والمثبطات الا عكسية، المثبطات العكسية عموما لا تخضع للتفاعلات الكيميائية عندما تكون مرتبطة بانزيم ويمكن إزالتها بسهولة مثل غسيل الكلى.

2-3 أنواع المثبطات العكسية:

1-المثبطات العكسية التنافسة

حيث لا يمكن ربط المادة الركيزة والمثبط على الانزيم في نفس الوقت. هذا ينتج عادة عند وجود الفة كيميائية بين المثبط والموقع نشط من الانزيم حيث ترتبط المادة الركيزة أيضا؛ المادة الركيزة ومثبط يتنافسان للوصول إلى الموقع النشط للإنزيم. هذا النوع من تثبيط يمكن التغلب عليه عن طريق زيادة تركيز المادة الركيزة.

المثبطات التنافسية غالبا ما تكون مشابهة في هيكل المادة الركيزة الحقيقية. 2- المثبطات غير تنافسية:المثبط يرتبط فقط على مجموع جزيئات المادة الركيزة مع انزيماتها 3-المثبطات الاتنافسية: ربط المثبط بالإنزيم يقلل من نشاطه ولكن لا يؤثر على ارتباطه بالمادة الركيزة. ونتيجة لذلك، فإن مدى التثبيط يعتمد فقط على تركيز المثبط. 4-المثبطات المختلطة: يمكن للمثبط الربط بالانزيم في نفس وقت ربط المادة الركيزة له. ومع ذلك، فإن ربط المثبط يؤثر على ربط المادة الركيزة، والعكس صحيح. هذا النوع من تثبيط يمكن تخفيضه، لا التغلب عليه, من خلال زيادة تركيز المادة الركيزة. على الرغم من أنه من الممكن للمثبطات من هذا نوع الربط في المواقع النشطة، وهذا النوع من التثبيط عموما ينتج عن حيث يرتبط المثبط على مواقع مختلفة على الإنزيم. المثبط المرتبط بهذه المواقع ألوستيريك تتغير هيئة تشكلها بحيث تقل المادة الركيزة للموقع النشط.

مثبط غير تنافسي :

هو مثبط يرتبط بموقع خاص به على الانزيم مما يسبب بتغير البنية الفراغية للمستقبل على الانزيم فلا تستطيع المادة الهدف (الركيزة) الارتباط بالمستقبل الخاص بها على الانزيم، فيُثبَّط عمل الانزيم.

المثبطات الاعكسية في العادة تعادل الانزيم تساهميا، بالتالي لا يمكن للتثبيط الانعكاس. المثبطات الانعكاسية غالبا ما تحتوي على مجموعات وظيفية نشطة مثل خردل النيتروجين، الألدهيدات، هالوالكينات، ألكينات، أو فلوروفوسفوناتس. هذه المجموعات المحبة اللالكترونات تتفاعل مع سلاسل الجانبية للأحماض الأمينية لتشكيل روابط ادوكتس التشاركيه و التساهمية. المواد المعدلة هي تلك التي تحتوي على سلاسل جانبية تحتوي على نوكلوفيلز مثل مجموعات الهيدروكسيل أو السلفهيدريل؛ وتشمل هذه الأحماض الأمينية سيرين, السيستين، ثريونين، أو التيروزين. المثبطات الانعكاسية محددة لفئة واحدة من الانزيمات ولا تعطل نشاط جميع البروتينات, حيث انها لا تعمل عن طريق تدمير بنية البروتين بل عن طريق تغيير الموقع النشط لهدفها. على سبيل المثال، الزيادة في درجة الحموضة أو درجة الحرارة عادة ما يسبب في تحطم كل بنية البروتين، ولكن هذا التأثير غير محدد. وبالمثل، فإن بعض العلاجات الكيميائية غير المحددة تدمر بنية البروتين: على سبيل المثال، ارتفاع الحرارة في حمض الهيدروكلوريك المركز سوف يقوم بتحطيم و تكسير روابط الببتيدات مما يسبب في تكسسر البروتينات ، إلى ان تصبح الاحماض الامينية حرة .

3-3 الوصف الكمي للتثبيط العكسي:

يمكن وصف التثبيط العكسي كمّيا من خلال فهم ارتباط المثبطات بالانزيم او ارتباطها بمركب الانزيم و الماده التي يرتبط بها , و تأثيرها على ثوابت حركة الانزيم . مخطط مايكل مينتين شرح فيه ارتباط الانزيمE مع المادة S لتكوين مركب الانزيم والمادة ES . عند التحطيم تنتج المادة P و الانزيم الحر . المثبط I يستطيع الارتباط بالانزيم E او ES مع ثوابت التحلل K1 و K2 . -المثبطات التنافسية تستطيع الارتباط بالانزيمE ولكن ليس بالمركبES . التثبيط التنافسي سوف يزيد من Km (المثبط يتداخل مع ارتباط المادة) لكن لا يؤثر على Vmax (المثبط لا يستطيع التأثير في ES لأنه لا يستطيع الارتباط فيها) . -المثبطات الغير تنافسية ترتبط مع ES . المثبطات الغير تنافسية لها نفس قابلية الارتباط بكل من E و ES(K1=K1’) . التثبيط الغير تنافسي لا يغير من Km و لكن يقلل من Vmax - المثبطات والتي تكون بنوعين التنافسية و الغير تنافسية ترتبط مع الانزيم E و المركب ES و لكن ارتباطهم و قابلية ارتباطهم مختلفة حيث لا تكون (K1=K2) و على الرغم من ان هذه المثبطات تتداخل مع ارتباط المادة (تزيد Km) و تعمل على تقليل Vmax

قياس ثوابت تفكك المثبط العكسي:

يتميز مثبط الانزيم من خلال اثنين من ثوابت التفكك Ki,Ki` بالنسبة للانزيم و مركب الانزيم و المادة بالترتيب . يمكن قياس ثابت مثبط الانزيم Ki` مباشرة من خلال عدة طرق , مت أكثر الطرق دقة هي طريقة قياس السعرات الحرارية متساوية الاحرارة بالمعايرة , حيث يتم معايرة مثبط الانزيم في محلول و يتم قياس الحرارة المنبعثة او الممتصة . و لكن من الصعب قياس ثابت التفكك Ki` مباشرة و ذلك لقصر عمر مركب الانزيم و المادة و لأنه يتفاعل كيميائيا ليكون النواتج . ولذلك فان Ki` من الصعب قياسه بطريقة مباشرة , لذلك يتم قياسه بمراقبة نشاط الانزيم تحت تأثير تراكيز متعددة للمادة و المثبطات و تعبئة النتائج و تطبيقها على

معادلة مايكل منتن. [V=(Vmax[S])/(aKm+a`[S]). و خلال وجود المثبط فان فعالية الانزيم Km و Vmax تصبح (a/a`)Km و (1/Vmax)a` بالترتيب , و لكن معادلة مايكل منتن المعدلة تفترض ان ارتباط المثبط مع الانزيم قد وصل مرحلة التوازن و التي قد تكون عملية بطيئة جدا للمثبطات مع ثوابت التفكك شبه النانومولارية . في هذه الحالات يكون من العملي ان نعامل المثبطات التي ترتبط بشدة على انها مثبطات غير عكسية . تأثيرات الانواع المختلفة من المثبطات العكسية على نشاط الانزيمات يمكن ترجمته باستخدام الممثلات التصويرية لمعادلة مايكل منتن مثل لينويفر بيرك و ايدي هوفستي . على سبيل المثال في معادلة لينويفر عند تمثيل التثبيط المنافس بيانيا فأنه يقطع المحور الصادي , و ذلك يوضح ان مثل هذه المثبطات لا تؤثر في Vmax . بينما خطوط التثبيط غير التنافسي تقطع محور السينات و تظهر انها لا تؤثر في Km . و لكن من الصعب تقدير Ki and Ki` من خلال التمثيل البياني , لذلك ينصح بتقدير هذه الثوابت باستخدام طرق غير خطية .

4-3 أنواع المثبطات:

1- **المواد المثبطة بالتنافس:** وفيه يكون المثبط له تركيب مشابه للمادة التي يؤثر عليها الإنزيم، وحيث أن الإنزيم يرتبط بالمادة المتفاعلة مكونا مركبا وسيطا ثم ينفصل معطيا الإنزيم ونواتج التحلل فإن المادة المثبطة تتحد مع الإنزيم لتماثلها مع المواد المتفاعلة وتظل عالقة لا تنفصل عنه فتوقف نشاطه. ويمكن الإقلال من تأثير هذا النوع من المثبطات بزيادة تركيز مادة التفاعل المستهدفة.

2- التثبيط اللاتنافسي: هي مثبطات ترتبط بالإنزيم في مواقع غير تلك التي ترتبط بها المواد المتفاعلة (المراكز النشطة) وتسمى بالمثبطات الغير تنافسية حيث أنها لا تنافس مادة التفاعل ولا تؤثر على ارتباطها بالانزيم ولكن تؤثر على التركيب الثلاثي الفراغي للإنزيم وبالتالي تعطل قدرته وكفاءة المراكز النشطة، ولا يمكن إزاحة هذا النوع من المثبطات بزيادة تركيز مادة التفاعل ويتوقف درجة التثبيط على تركيز المثبط فقط.

3- **التثبيط عن طريق الناتج الأخير:** ويحدث عندما يكون للناتج الخير القدرة على تثبيط الخطوة الأولى وهي ارتباط المادة المتفاعلة مع الإنزيم وبالتالي تثبط كل الخطوات التالية ويثبط التفاعل.

1-4 مضادات الجراثيم المثبطة لتصنيع البروتين الجرثومي :

هي مركبات تثبط بشكل اصطفائي تركيب البروتين الجرثومي. إن آلية تركيب البروتين في المتعضيات الدقيقة ليست مطابقة لتلك التي في خلايا الثديات. يمتلك الجرثوم ريبوزومات S70 بينما خلايا الثديات تمتلك ريبوزومات S80.

تتواجد الاختلافات بما تحت الوحدات الريبوزومية وفي التركيب الكيميائي وفي الوظائف النوعية المركبة للحموض والبروتينات. تشكل مثل هذه الاختلافات الأساس في السمية الاصطفائية لهذه الأدوية ضد المتعضيات الدقيقة دون تأثيرات رئيسية على تركيب البروتين في الخلايا الثدية.

2-4 الكلورامفينكول والتتراسكلينات :

من المثبطات الأولى لتركيب البروتين الجرثومي التي اكتشفت. وبسبب كونها تملك طيف واسع ضد الجراثيم وقد كان يعتقد بأنها ذات سمية قليلة فقد أفرط في استعمالها. لكن العديد من الأنواع الجرثومية التي كانت متحسسة بنسبة عالية عليها قد أصبحت مقاومة، وتستعمل هذه الأدوية الآن لاستطبابات انتقائية.

3-4 الأريثرومايسين :

مضاد من الماكروليدات، يملك طيف تأثير ضيق لكنه لا يزال فعال ضد العديد من العوامل الممرضة الهامة.

Azithromycin وClarithromycin :

من الماكروليدات نصف تركيبية مع بعض الخصائص التي تميزها عن الأريثرومايسين تمتلك الأدوية الجديدة كـ Streptogramins وLineolide فعالية ضد جراثيم نوعية من إيجابيات الغرام التي طورت مقاومة تجاه الصادات القديمة.

الآلية

يتم التثبيط على مستوى الريبوزوم.

4-4 الكلورامفينكول :

يثبط بشكل غير مباشر الـ Transpeptidation المحفز بالببتيديل ترانسفيراز من خلال حصره جزيئة الأمينو أسيل الموجودة في الجزيئة المشحونة من tRNA من الارتباط بالموقع المتقبل على مركب ريبوزوم – mRNA. لذلك لا يستطيع الببتيد في الموقع المعطي أن ينتقل من حمضة الأميني المستقبل.

5-4 الماكروليدات والكليندااميسين :

تحصر تبادل المواقع على الببتيديل tRNA من الموقع المتقبل إلى الموقع المعطي. لا يستطيع tRNA المشحون التالي أن يدخل تحت المتقبل. لذلك فالحمض الأميني التالي لا يمكن أن يضاف إلى السلسلة الببتيد التي في طور التشكل. تحصر الماكروليدات أيضاً التشكل البدئي للمركب.

ترتبط التتراسكلينات إلى ما تحت الوحدة الريبوزومية S30 على المواقع فتحصر ارتباط الحمض الأميني المشحون للـtRNA مع موقع المتقبل في المركب الريبوزومي – mRNA.

6-4 Sterptogramins :

هي من المضادات المبيدة للجرثوم لغالبية المتعضيات المتحسسة عليها. ترتبط بما تحت الخار، بالإضافة لأن فعالية synthetase tRNA تكون مثبطة مما يؤدي لتناقص tRNA الحر في الخلية.

7-4 Linezolid :

هو مثبط لنمو الجراثيم بشكل رئيسي، يرتبط بموقع وحيد على ما تحت الوحدة S50 مثبطاً بشكل مبدئي لتشكل المركب الثلاثي "t-RNA – ribosome - mRNA"

السمية الاصطفائية

نتيجة الاختلافات في الموقع الهدف، لا يرتبط الكلورامفينكول مع S80 الريبوزومي لـ RNA خلال الثديات، مع ذلك فإنه يثبط وظائف ريبوزومات الميتكوندريا الحاوية على S70 ريبوزومي للـRNA.

8-4 التتراسكلينات :

تمتلك تأثير قيل على تركيب بروتين الثديات لأن آلية اللفظ الخلوي الفعالة تمنع تراكمها داخل الخلوي.

9-4 التيتراسايكلن :

هو مجموعة من المُضادات الحيوية واسعةِ الطَّيف, التي انخفضت فائدتها العامَّة مع بداية ظهور المقاومة لها من قبلِ الكائنات الحية الدَّقيقةِ. وعلى الرَّغمِ من هذا إلا أنها تبقى العلاجَ الأمثل لبعض الاستطبابات. سميت هذه المضادات الحيويَة بهذا الاسم لاحتوائها على أربعة حلقات هيدروكربونيّة. بشكلٍ أدق؛ يتمُّ تعريفها على أنها فئة فرعيَّة من مركبات عضوية معقدة تعرف ب Polyketides تمتلك هيكل من ال [octahydro tetracene-2-carboxamide. 2] جميعها تُعرف بمشتقّات متعدد الحلقات نافثاسين كاربوكسامايد " polycyclic naphthacene carboxamide"

10-4 الستربتوميسين (Streptomycin) :

هو مضاد حيوي، أول دواء يكتشف في رتبة الأمينوغليكوزيد وكان أول مضاد حيوي فعال ضد السل. يستخرج من البكتريا الأكتينية المتسلسلة السنجابية (باللاتينية: Streptomyces griseus) أو أجناس قريبة لها. الستربتوميسين مضاد حيوي مبيد للجراثيم عن طريق تخريب أغشية الخلية وتثبيط تخليق البروتين نتيجة ارتباطه بالمتقدرات.

11-4 الستربتومايسين :

هو مضادّ حيويّ،وهو أوّل دواء تمّ اكتشافه من عائلة الأمينوغليكوسيدات، وأوّل دواء فعّال لعلاج مرض السّل. تم اشتقاق الستربتومايسين من أسرة الأكتينوبكتيريم (actinobacterium) من نوعستربتومايسيز جريسيس (Streptomyces griseus) ويعد الستربتومايسين قاتلا للبكتيريا [3]. من الآثارالجانبية لاستخدام هذا الدواء: التسمم الأذني،والتسمم الكلوي، وتسمم الجنين السمعي، والشللالعصبيالعضلي.

يتواجد الستربتومايسين علىقائمة منظمة الصحة العالميّة للأدوية الأساسيّة، وهي قائمة تحتوي على أهمّ الأدوية اللازمة في النظام الصحيّ الأساسيّ.

12-4 الإريثرومايسين :

هو مضاد حيوي من مجموعة ماكروليد .

الية العمل:

يثبط تصنيع البروتين المعتمد على الحمض النووي الريبي (هذا البروتين ضروري للبكتيريا فدون هذه البروتينات لا يمكن للبكتيريا أن تنمو أو تتضاعف أعدادها)

الإريثروميسين له فعالية واسعة ضد العقيديات والمكورات العنقودية(Streptococci and staphylococci)، جراثيم حب الشباب(Acne bacteria), وبعض العصيات موجبة الغرام (Gram-positive

1-5 الخاتمة :

الأكثر شيوعا لمثبطات الإنزيم هي أدوية لعلاج الامراض. العديد من هذه المثبطات تستهدف انزيم في جسم الإنسان وتهدف إلى تصحيح حالته المرضية. ومع ذلك، ليس كل الأدوية مثبطات الإنزيم. بعضها، مثل الأدوية المضادة للصرع، التي تغير من نشاط الانزيم عن طريق التسبب في زيادة انتاجيته او تقليلها, والتي لا علاقة لها بالانواع المذكوره اعلاه. مثال على مثبط إنزيمي طبي هو (الفياجرا)، وهو علاج شائع للذكور الذين يعانون من ضعف الانتصاب. هذا الجزيء يعمل على زيادة الاشارات بالجسم و التي تعمل على استرخاء العضلات الملساء في الجسم ويزيد من تدفق الدم و توسع الشرايين الدموية ، مما يسبب الانتصاب. بما ان الادوية تقلل من نشاط الانزيم الذي يوقف هذه الاشارات ، فإنه يجعل هذه الإشارات تستمر لفترة أطول من الزمن. وهناك مثال آخر على التشابه الهيكلي لبعض مثبطات الإنزيمات التي يتم استهدافها نتيجةالتشابه بالشكل و الذي يقارن ما بين الميثوتريكسيتت و حمض الفوليك. حمض الفوليك هو الركيزة من اختزال الديهيدروفوليت، وهو انزيم تشارك في صنع النيوكليوتيدات التي يتم تثبيطها بقوة من قبل الميثوتريكسيت. ميثوتريكسيت يقوم بنفس عمل عمل الانزيم ديهيدروفوليت ريدكتيز ، وبالتالي توقف إنتاج النيوكليوتيدات. هذه الكتلة من النيوكليوتيد الحيوي هو أكثر سمية لخلايا النمو السريع من الخلايا غير تقسيم، لأن الخلية سريعة النمو لديها القدرة في تكرار الاحماض النووية، وبالتالي ميثوتريكسات غالبا ما تستخدم في العلاج الكيميائي للسرطان. تستخدم الأدوية أيضا لتثبيط الإنزيمات اللازمة للنجاة من مسببات الأمراض. على سبيل المثال، يحيط بالبكتيريا جدار خلية سميك مصنوع من البوليمر مثل الببتيدوغليكان. العديد من المضادات الحيوية مثل البنسلين والفانكومايسين تثبط الانزيمات التي تنتج ثم تربط خيوط هذا البوليمر معا. هذا يسبب لانقاص قوة جدار الخلية و تفجر البكتيريا.يتم تسهيل تصميم المضادات الحيوية عندما يكون الانزيم الضروري للنجاة من المرض غائبا أو مختلفا جدا في البشر. في المثال أعلاه، البشر لا تنتج ببتيدوغليكان، وبالتالي مثبطات هذه العملية سامة للبكتيريا. كما تنتج السمية في المضادات الحيوية عن طريق استغلال الاختلافات في بنية الريبوسومات في البكتيريا، أو كيفية صنعها للأحماض الدهنية. مثبطات الإنزيم مهمة أيضا في التحكم بالعمليات الأيضية. يتم تثبيط العديد من المسارات الأيضية في الخلية عن طريق الأيضات التي تتحكم في نشاط الإنزيم من خلال الظوابط التفارغية أو تثبيط المادة الركيزة. ومن الأمثلة الجيدة على ذلك, الظوابط التفارغية للتحلل السكري. هذا المسار يستهلك الجلوكوز وتنتج طاقة. وهناك خطوة رئيسية لتنظيم التحلل السكري هو رد الفعل المبكر في المسار الذي

يحفزها فوسفوفروكتوكيناز. عندما ترتفع مستويات الطاقة، يربط جزي الطاقة موقع ألوستيريك في PFK1 لخفض معدل تفاعل الانزيم. يتم منع انحلال السكر وينخفض إنتاج أتب. يساعد هذا التحكم ردود فعل سلبية الحفاظ على تركيز ثابت من أتب في الخلية. ومع ذلك، لا يتم تنظيم مسارات التمثيل الغذائي فقط من خلال تثبيط منذ تفعيل الإنزيم هو نفس القدر من الأهمية. فيما يتعلق PFK1، والفركتوز 2،6-بيسفوسفهات و أدب هي أمثلة على الأيض التي هي منشطات أروستريك. ويمكن أيضا تثبيط الانزيمات الفسيولوجية المثبطة من قبل مثبطات بروتين محددة. تحدث هذه العملية في البنكرياس، الذي يقوم بتثبيط العديد من الانزيمات التي تقوم بتنشيط انزيمات الجهاز الهضمي المعروفة باسم زيموجنس. يتم تنشيط العديد من هذه المثبطات من قبل البروتين تربسين، لذلك فمن المهم منع نشاط البروتبن تربسين في البنكرياس لمنع الجهاز من هضم نفسه. إحدى الطرق التي يتم بها التحكم في نشاط التربسين هو إنتاج بروتين يقوم بتثبيط التربسين و هو محدد وقوي في البنكرياس. هذا المثبط يرتبط بإحكام مع التربسين، ويمنع نشاطه ويحميعضو البنكرياس. فعلى الرغم من أن مثبط التربسين هو بروتين، فإنه يتجنب التحلل كركيزة من البروتياز عن طريق استبعاد الماء من الموقع النشط للتربسين وزعزعة الحالة الانتقالية. العديد من المبيدات هي مثبطات الإنزيم. أسيتيلكولينستراس (أش) هو انزيم وجدت في الحيوانات من الحشرات للبشر. فمن الضروري أن وظيفة الخلايا العصبية من خلال آليتها لكسر الأسيتيل كولين العصبي في مكوناتها، خلات والكولين. هذا هو غير عادية إلى حد ما بين الناقلات العصبية كما يتم امتصاص معظم، بما في ذلك السيروتونين، الدوبامين، والنورادرينالين، من المشقوق متشابك بدلا من المشقوق. يتم استخدام عدد كبير من مثبطات أش في كل من الطب والزراعة. وتستخدم مثبطات تنافسية عكسية، مثل إدروفونيوم، فيسوستيغمين، و نيوستيغمين، في علاج الوهن العضلي الوبيل والتخدير. المبيدات الكربواميت هي أيضا أمثلة على مثبطات أش عكسها. مبيدات الفوسفات العضوية مثل مالاثيون، باراثيون، و كلوربيريفوس تمنع بشكل لا رجعة فيه أستيل كولينستراس. الكثير من مبيدات الآفات هي انزيمات مثبطة. مثل سلفونيل يوريا تمنع انزيم أسيتولاكتات سينثاس. كل من هذه الإنزيمات مطلوبة للنباتات لجعل الأحماض الأمينية المتفرعة السلسلة. العديد من الانزيمات الأخرى تمنعها مبيدات الأعشاب، بما في ذلك الإنزيمات اللازمة للتخليق الحيوي للدهون والكاروتينات وعمليات التمثيل الضوئي والفوسفورية المؤكسد.

1-6 المصادر :

- د. أحمد مالو، مروان البحرة، هيفاء العظمة، الكيمياء الحيوية البنيوية (منشورات جامعة دمشق 1983-1984).

- المكتبة الافتراضية للكيمياء الحيوية و البيولوجيا الجزيئية .

- د. محمد بعزيز كتاب علوم الحياة – بروتينات وانزيمات تاليف سنه 2010 الطبعة الاولى

- د.محمد علي سلوم و د.خليفة الصباح خليفة كيمياء النبات ص 132

- د. دافيد مارتين، بيتر مايس، فيكتور رودول، نظرة عامة في مباحث الكيمياء الحيوية (هاربر)، ترجمة أحمد محمد خير كرزة (منشورات وزارة التعليم العالي 1987).

- د. صلاح يحياوي، الكيمياء العضوية المفتوحة (منشورات جامعة دمشق 1968).

- د. طلال سعيد التجفي – الكيمياء الحياتية - كلية العلوم - قسم الكيمياء – جامعة الموصل مديرية دار الطباعة والنشر 1987م .

- د. عبيده ، علي ابراهيم علي و محمود ، احمد عبد الفتاح .اساسيات التقنية الحيوية . كلية الزراعة جامعة الاسكندرية .

- كتاب (التغذية الرياضية) إعداد: محمد سعد محمد العمري -قسم التربية البدنية والرياضية كلية . التربية – جامعة الملك سعود –الرياض

- كتاب تقنية البيئة –الكيمياء الحيوية –المملكة العربة السعودية –المؤسسة العامة للتعليم الفني والتدريب المهني –إلدارة العامة لتصميم وتطوير المناهج

- كتاب أساسيات الكيمياء الحيوية

- موسوعة العلوم العربية الكيمياء الحيوية النظري ص 208

- Conn , E. E; Stumpf , P. K. (1983) . Outlines of Biochemistry , fourthed. Department of Biochemistry and Biophysiuis , University of California at davis . U.SA.

- Segel , L.H (1984) Biochemical Calculations . John Wiley, New York. U.S.A.
- Stryer , L. (1995) . Biochemistry, 3rd ed. Freeman and Company . New York, U.S.A.
- Vareley , H., Gowenlook , A. and Bell, M. (1980) . Practical Clinical Biochemistry (Vols 1.2) 5th ed. Wiuiam Heinmann medical Books . Ltd., London , U.K.
- Voet, D. and Voet , J. (1990) . Biochemistry . John Wiley, and Sons . New York . U.S.A.
- http://www.kaahe.org/health/ar/433-البروتينات-الغذائية/all.html