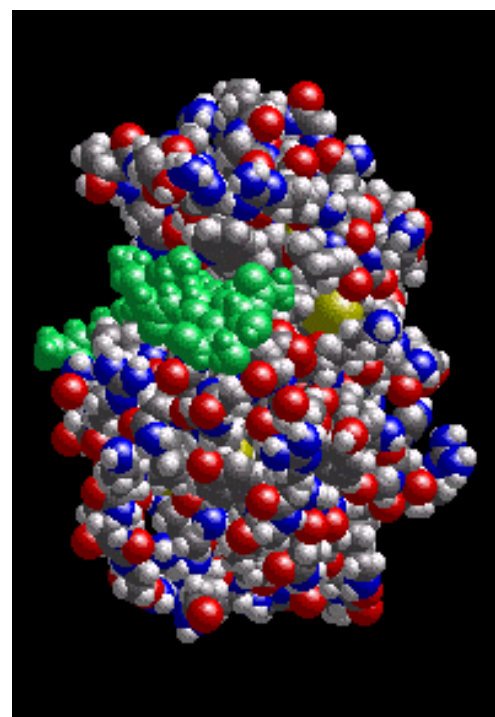


אנזימים



כל פעילויות החיים (למעט דיפוזיה ואוסמוזה) הן תהליכים כימיים שמזורזים על ידי "זרזים ביולוגיים" * – האנזימים.

האנזימים הם חלבונים.

חלבונים הם תרכובות אורגניות המורכבות משרשרות ארוכות של חומצות אמיניות. החומצות מחוברות בקשר הנקרא קשר פפטידי (שרשרת חומרים המחוברים בקשר כזה נקראת פוליפפטיד, ולכן החלבונים הם פוליפפטידים). מולקולות חלבון יכולות להיות מורכבות מעשרות בודדות של חומצות המיניות ועד יותר מעשרת אלפים.

ההבדל בין חלבון לחלבון הוא ברצף החומצות האמיניות המרכיבות אותו, רצף זה משפיע על פעילות החלבון.

לחלבון יש ארבע רמות מבנה:

המבנה הראשוני – שרשרת חומצות אמיניות.

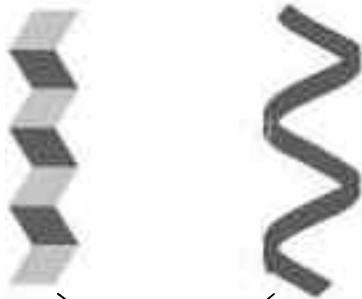


המבנה השניוני – התקפלות לצורה של

סליל או מניפה באזורים מסוימים בשרשרת,

כתוצאה ממשיכה או דחייה חשמלית בין

חומצות אמיניות בשרשרת.



המבנה השלישוני – כתוצאה מהקיפול השניוני,

יש משיכה או דחייה בין חומצות אמיניות שהיו

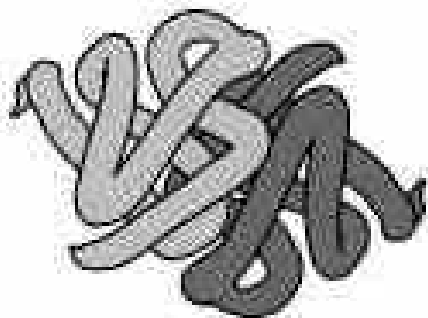
רחוקות מדי במבנה הראשוני מכדי ליצור קיפול,

ובשלב זה הם יכולות ליצור שינוי.



המבנה הרבעוני – חיבור של כמה שרשרות

של חומצות אמיניות.

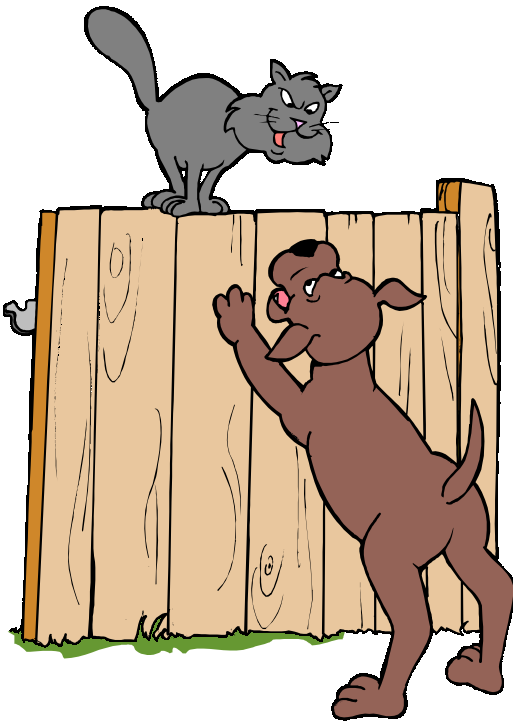


המבנה השניוני, השלישוני והרבעוני יצרו שינויים בצורת השרשרת החלבונית*, שלבסוף יוצרת את **המבנה המרחבי של החלבון**.

למה צריך אנזימים?

תגובות כימיות**, לרוב, מתרחשות לאט מאוד. במעבדה אפשר להעלות את הטמפ' כדי לזרז את התגובה הכימית, בגלל שחום מזרז את תנועת החלקיקים. רוב התאים החיים לא יכולים לסבול עלייה כזו בטמפ' בשביל שתתקיים תגובה כימית, מהסיבה הפשוטה שכל המבנים בתא יהרסו. לכן כדי לא לפגוע בהומיאוסטזיס (שמירה על סביבה פנימית יציבה) יש צורך בצורת זירוז אחרת.

האנזימים מאפשרים תגובה כימית גם בטמפ' של תא חיי ע"י הורדת אנרגיה השפעול.

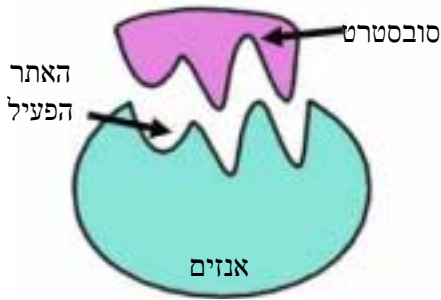


אנרגית שפעול היא האנרגיה הדרושה להפעלת תהליך מסוים, לדוגמא – אם צריך לקפוץ מעל גדר של שתי מטר, יהיה צורך לרוץ מרחק מסוים כדי לצבור מהירות וככה אפשר לקפוץ מעל החומה. הריצה היא האנרגיה שהשקענו לצורך המעבר. אפשר לומר שחימום במעבדה דומה לריצה ממרחק. האנזימים פעולים אחרת, הם מנמיכים את הגדר לגובה מטר, ככה אנחנו לא צריכים לרוץ הרבה – הורדנו את אנרגית השפעול.

למעשה אף תגובה כימית לא הייתה מתרחשת בתא ללא אנזימים!

* שרשרת חלבונית = שרשרת חומצות אמינו
** תגובה כימית = ריאקציה כימית. תהליך של שינוי כימי המתרחש בחומר יחיד או במספר מצומצם של חומרים. בכל תגובה מגדירים חומר מוצר אחד או יותר ותוצרים. חומרי המוצא נקראים – "מגיבים" reactants. תגובות כימיות מתוארות במשוואת כימיות בהם חומר המוצא בצד שמאל תמיד, וחץ מצביע על התוצר.

כל אנזים פועל על חומר מוצא – "סובסטרט" אחד ויחיד, האנזימים הם ייחודיים (ספציפיים) לסובסטרט שלהם.



איך מזהה האנזים את הסובסטרט הייחודי לו?

הם מזהים זה את זה לפי הצורה – "התאמה מרחבית". לכל אנזים שקע במבנה המרחבי, אליו מתחבר הסובסטרט. שקע זה נקרא – **האתר הפעיל**. אזור זה כולל מספר קטן של חומצות אמיניות שמחוברות זו לזו ומותאמות ליצור קשר רק עם הסובסטרט הייחודי לאנזים.

בגלל שיש צורך שאותם חומצות אמיניות "יבנו" בצורה נכונה את האתר הפעיל, חשוב ביותר לשמור על המבנה המרחבי של החלבון.

במילים אחרות – אם מבנה החלבון משתנה



משתנה האתר הפעיל



לא יהיה קשר בין האנזים לסובסטרט



לא תהיה תגובה כימית

שינוי של המבנה המרחבי של החלבון נקרא – **דנטורציה** (de שונה מקודם, natura טבע) – השינוי במבנה החלבון נוצר בגלל הפרעה לקשרים בין החומצות האמיניות (לרוב ניתוק קשרי המימן במבנה השניוני, שלישוני ורביעוני).

מה יכול לגרום לדנטורציה?

- טמפרטורה גבוהה
- רמת חומציות (PH)
- ריכוז מלחים

מידת ההשפעה שונה מחלבון לחלבון והמידה "הנוחה ביותר" לחלבון מכונה אופטימאלית.

איך פועלים האנזימים?

מולקולות הסובסטרט נקשרות לאתר הפעיל, ונוצר חיבור בניהם (תצמיד אנזים-סובסטרט).

התצמיד משתנה תוך פרק זמן קצר ומתקבל תוצר (או תוצרים). התוצר מתנתק מהאתר הפעיל, והאנזים חוזר למבנה הקודם.

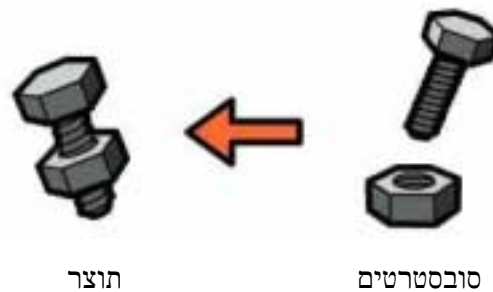
שינוי התצמיד גורם לפרוק של מולקולת הסובסטרט למולקולות קטנות יותר שהם התוצר, או להפך מחבר מספר מולקולות סובסטרט למולקולת תוצר גדולה.

לדוגמא:

אנזים אחד מפרק מולקולת לקטוז (דו סוכר) לגלוקוז וגלקטוז (חד סוכרים)

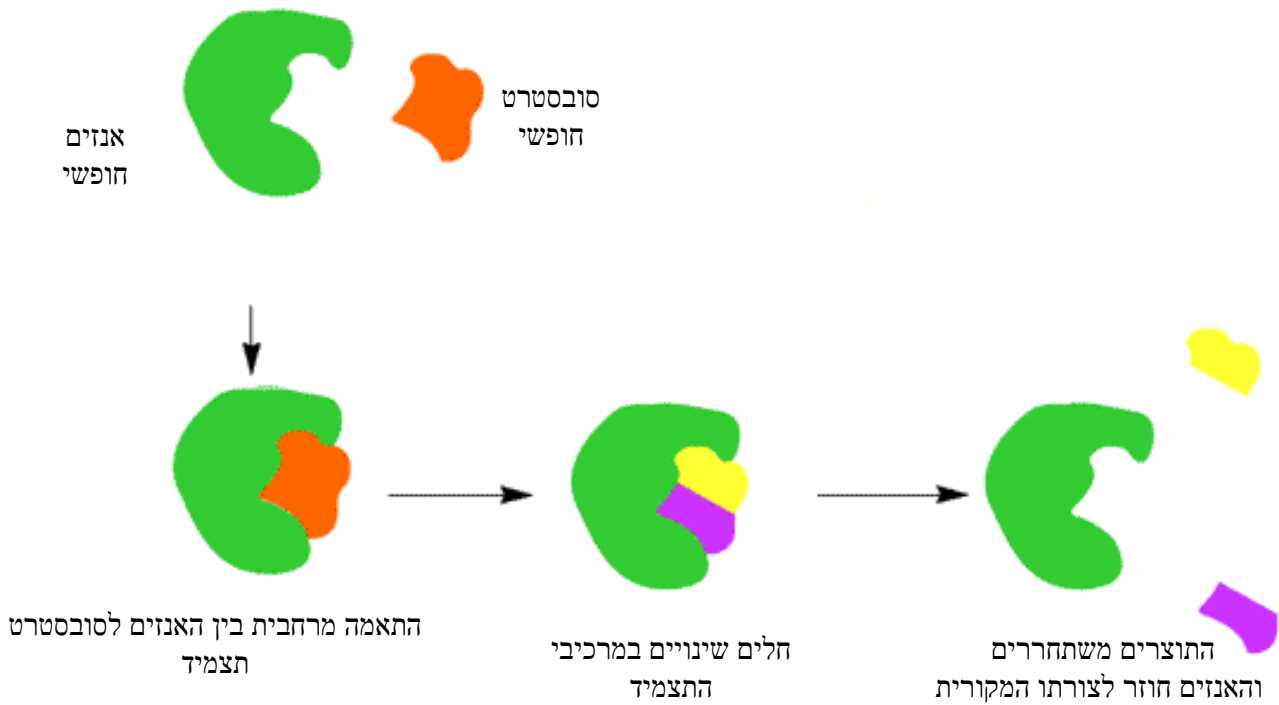


אנזים אחר מרכיב מולקולת גליקוגן (רב סוכר) ממולקולות גלוקוז.



אנזימים **לא** נהרסים/נעלמים/מתפוצצים/מתכלים/מתנוונים/נאכלים/מתים
לאחר זירוז תגובה כימית, אלא מתחברים לסובסטרט חדש.

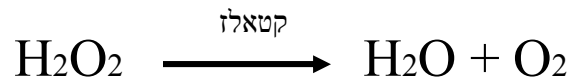
פעולת האנזים מכונה "תגובה אנזימטית".



הרחבה: שינויים קטנים במבנה האתר הפעיל ליצירת תצמיד לאחרונה מדענים גילו שהקשר בין מולקולת הסובסטרט והאתר הפעיל באנזים לא כמו "מנעול ומפתח" כמו שחשבו, אלא תחילה יש התאמה בסיסית ואז האתר הפעיל משנה את המבנה המרחבי שלו כדי ליצור התאמה מושלמת.

איך אפשר לעקוב/למדוד את התגובה האנזימטית?
 אפשר למדוד את **כמות הסובסטרט שיורדת** או את **כמות התוצרים שעולה** ביחידת זמן מסוימת.

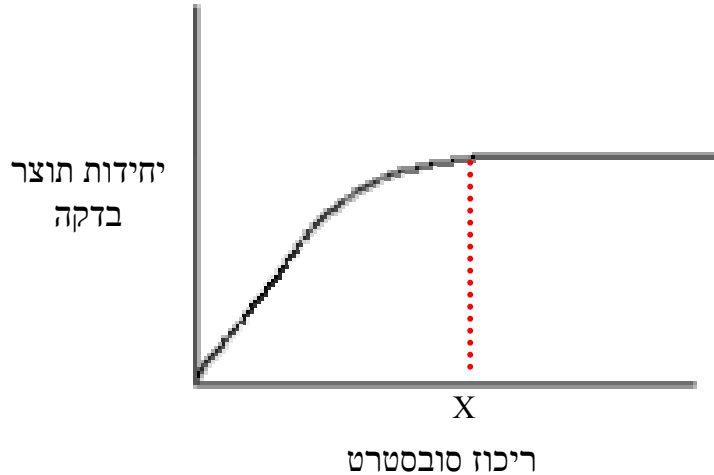
האנזים קטלאז מפרק מי חמצן למים וחמצן.



אפשר למדוד את הירידה במספר מולקולות מי החמצן, או העלייה במולקולות המים והחמצן. במעבדה אפשר למדוד את מספר בועות האוויר שמתחררות שמייצגות את החמצן שמתפרק.

אילו גורמים משפיעים על קצב התגובה האנזימטית?

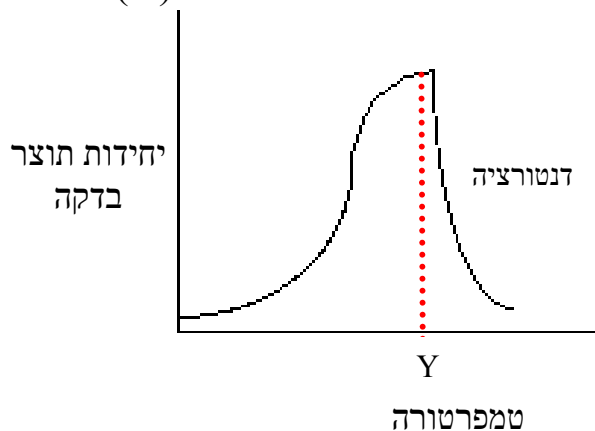
ריכוז הסובסטרט - לריכוז הסובסטרט השפעה על קצב התגובה, בגלל שהוא הופך לתוצר. ככל שיש יותר סובסטרט, כך נקבל יותר תוצרים בקצב זמן מוגדר. עד לגבול מסוים בו כל מולקולות האנזים "תפוסות" וככל שנוסיף סובסטרט לא נשנה את קצב התגובה האנזימטית.



ככל שנוסיף יותר סובסטרט יעלה קצב התגובה האנזימטית, עד לנקודה X בה כל מולקולות האנזים תפוסות. עד נקודה X "הגורם המגביל" * הוא ריכוז הסובסטרט, ואילו ממנה והלאה הגורם המגביל הוא כמות האנזים.

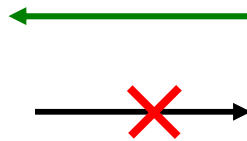
ריכוז האנזים - ככל שיהיו יותר מולקולות אנזים, כך התגובה האנזימטית תהיה יותר מהירה. תהיה יותר תגובה על יותר מולקולות סובסטרט.

טמפרטורה - עלייה בטמפ' מזרזת תגובות כימיות, ההשפעה הזאת נכונה גם בתגובה אנזימטית, אך רק בתחום טמפ' צר מאוד. לכל אנזים הטמפ' בה הוא פועל בקצב המהיר ביותר – והיא הטמפ' האופטימאלית לו (Y).



לאחר הטמפ' האופטימאלית (Y) מתחיל תהליך הדנטורציה (שינוי המבנה המרחבי של החלבון) ולאט מתחילות מולקולות האנזים להיהרס ולצאת מכלל שימוש, כיוון שלא יכול להיווצר תצמיד. כאשר נוריד את הטמפ' בחזרה – מולקולות האנזים לא יחזרו למצב הקודם בגלל שההרס הוא בלתי הפיך.

חביתה לעולם לא תחזור להיות במצב הקודם!



הרחבה: בנית עמילן

תירס שנקטף מתוק מאוד לעומת תירס ששהה מספר שעות במחסן. חוקרים גילו שהתירס הופך חד סוכרים לחומרי תשמור (עמילן) מיד אחרי שהוא נקטף. חומרי התשמורת (רב סוכרים) כמו העמילן לא מתוקים ומכך נובע ההבדל בטעם. בניית העמילן מתרחשת ע"י אנזימים, ולכן חקלאים מטבילים במים רותחים את קלחי התירס מיד לאחר קטיפתם כדי להרוס את האנזימים בתירס, וכך שומרים על הטעם המתוק של שתירס גם ימים אחרי הקטיף.

רמת חומציות (PH)

- רמת חומציות היא הכמות של יוני H^+ ו OH^- החופשיים בסביבה. ככל שכמות יוני המימן החופשיים בסביבה גדולה יותר, כך התמיסה תהיה חומצית יותר.

חומצה הינה חומר הפולט יונים מסוג זה
בסיס הינו חומר הקולט יונים מסוג זה

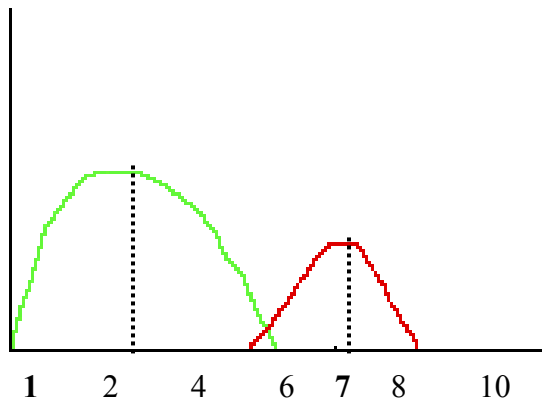


יוני המימן נוטים להתקשר לחלבונים וכך שוברים את הקשרים בין החומצות האמיניות וגורמות לשינוי במבנה המרחבי של החלבון – דנטורציה. לכן ככל שהסביבה תהיה שונה יותר מרמת החומציות האופטימאלית, כך ירד קצב התגובה האנזימטית.

לכל אנזים PH בו הוא פועל בצורה המהירה ביותר – **PH אופטימאלי**.

האנזים פפסין פעיל בקיבה, בסביבה מאד חומצית, ה – PH האופטימאלי שלו הוא 3.PH

האנזים תרומבין, פועל בדם, בסביבה ניטרלית, ה – PH האופטימאלי שלו הוא 7.4.PH



הרחבה: הומיאוסטזיס ומדורים

כדי לשמור בדם על מאזן חומצה-בסיס ניטרלי, ישנם מספר מערכות, בניהם מערכת הבופר (buffer), חומרים ששומרים על רמת PH יציבה.

לפעמים אנזימים שפועלים בטווח PH שונה נמצאים באותו תא, זה מתאפשר בתאים אאוקריוטים - ע"י קרומי האברונים השונים: לדוגמא בליזוזום אנזימים הפועלים בסביבה חומצית מאוד.

עיכוב אנזימטי

- מעכבים תחרותיים:

ישנם מולקולות שיכולות להתחבר לאתר הפעיל של האנזימים, למרות שהם לא סובסטרט. זה מתאפשר בגלל דמיון במבנה המרחבי שלהם לסובסטרט. המולקולה הזאת "תופסת" את המקום של הסובסטרט ובכך מונעת את התגובה האנזימטית. לא ייווצרו תוצרים. פעולה זו מכונה עיכוב תחרותי כי המולקולה "מתחרה" עם הסובסטרט על התקשרות לאתר הפעיל. אם נעלה את ריכוז הסובסטרט יהיה יותר סיכוי שהוא יתחבר לאנזים ולא המעכב וכך נקבל תוצר.

- מעכבים בלתי תחרותיים:
מולקולה שמתחברת לאנזים, לא באתר בפעיל ולכן לא חייבת להיות דומה לסובסטרט.
ההתחברות של החומר הזה משנה את המבנה המרחבי של האנזים ובכך מוציא מכלל שימוש את האנזים.
לכן כל תוספת של סובסטרט לא תעזור.

הרחבה: תרופות אנטיביוטיות

הרבה תרופות אנטיביוטיות פעולות בדרך של עיכוב אנזימטי, ובכך פוגעות בתגובה האנזימטית ולא נוצרים תוצרים חיוניים לחיידק.
התרופה סולפה (Sulfanilamide), היא מעכב תחרותי בן מסוים של חיידקים פתוגנים.
הסולפה דומה מאוד לסובסטרט בשם PABA, המתחבר לאנזים ליצירת תוצר בשם חומצה פולית.
חיידקים הנחשפים לסולפה מתים בגלל מחסור בחומצה פולית שהיא חיונית להם.

מחלקים את המעכבים לשתי קבוצות – הפיכים ובלתי הפיכים.
בקבוצת המעכבים ההפיכים, נמצאים כל המעכבים שיכולים להתפרק לאחר זמן מה מהאנזים ללא פגיעה שתגרום לו לדנטורציה

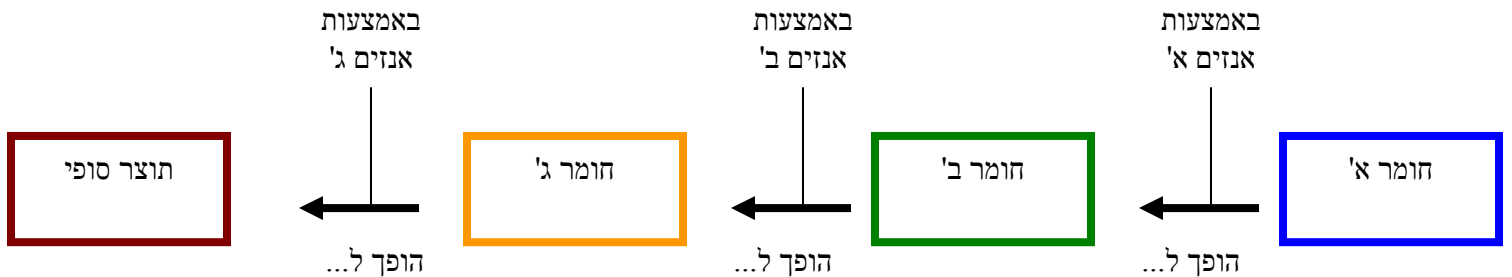
בעוד הקבוצה של המעכבים הבלתי הפיכים, לא משתחררים מהאנזים או שהם גורמים לו לדנטורציה.

מעכבים תחרותיים ובלתי תחרותיים יכולים להיות בכל אחת מהקבוצות.

הרחבה: קו-אנזימים וקו-פקטורים.

לפעמים פעילות האנזים תלויה במולקולה לא חלבונית, שנמצאת באתר הפעיל.
מולקולות אלו לעיתים מבצעות את התגובה הכימית והאנזים רק אחראי על ההתאמה המרחבית לסובסטרט.
מולקולות אלו מכונות קו-אנזימים או קו-פקטורים בהתאם לסוג המולקולה. (co = ביחד)
קו-אנזימים הם מולקולות אורגניות, לרוב וויטמינים.
קו-פקטורים הם מולקולות אנאורגניות כמו יוני מתכת.

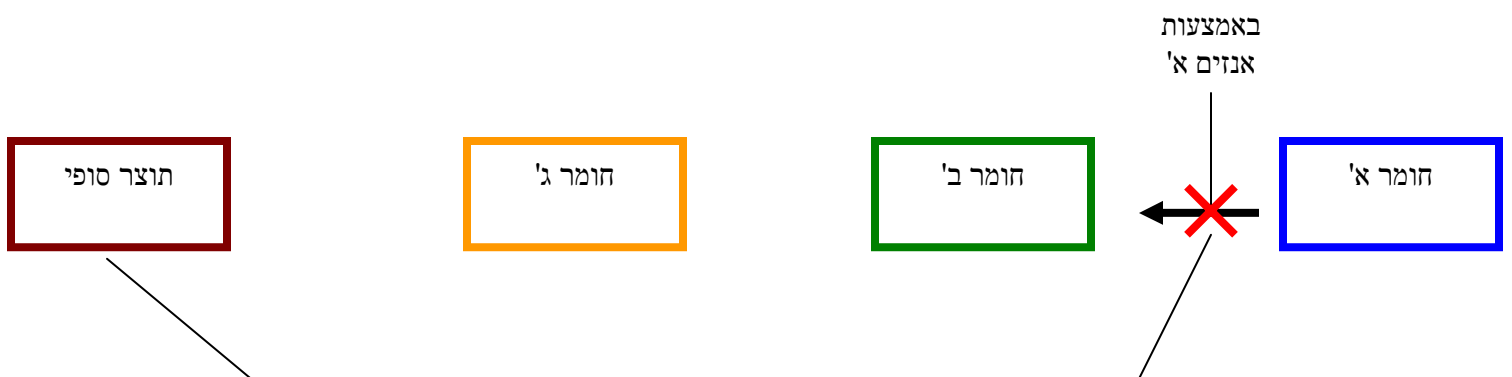
האנזימים לוקחים חלק בתהליכים כימיים מורכבים:
 בכל תא יכולים להיות אלפי תגובות אנזימטיות בכל שנייה.
 תהליכים רבים מתבצעים באמצעות מספר רב של אנזימים, לדוגמא תהליך הפוטוסינתזה ומעגל קרבס בנשימה התאית, שכולו מתגלגל ע"י אנזימים.
 תוצר של תגובה אנזימטית אחת יכול להיות הסובסטרט של עוד תגובה אנזימטית וכן הלאה.



לפעמים לא צריך כל הזמן את התוצר הסופי של התהליך, ויש צורך בוויסות התגובה האנזימטית של אנזימים א' – ג'.

בקרה על פעילות האנזימים:

ישנם תהליכים בהם התוצר הסופי של כל התהליך הוא מעכב בלתי תחרותי לאנזים א'.



(הבקרה יכולה להיות שלילית או חיובית).

דוגמא לבקרה חיובית: תהליך קרישת הדם הוא תהליך מורכב בו אנזימים רבים, האנזים "המכובה" פרותרומבין הופך לאנזים פעיל תרומבין (ע"י בקרה חיובית - תרומבופלסטיגן) שפועל ליצירת סיבים היוצרים פקק לפצע.

בסיכום זה קטעים מתוך:

- ביולוגיה היום / עדי מרקוזה-היס
 - לגעת בחיים – טיפול מתקדם לחולה ALS / אלי יפה ואלון בסקר
-
- Illustrated Medical Dictionary / BMA