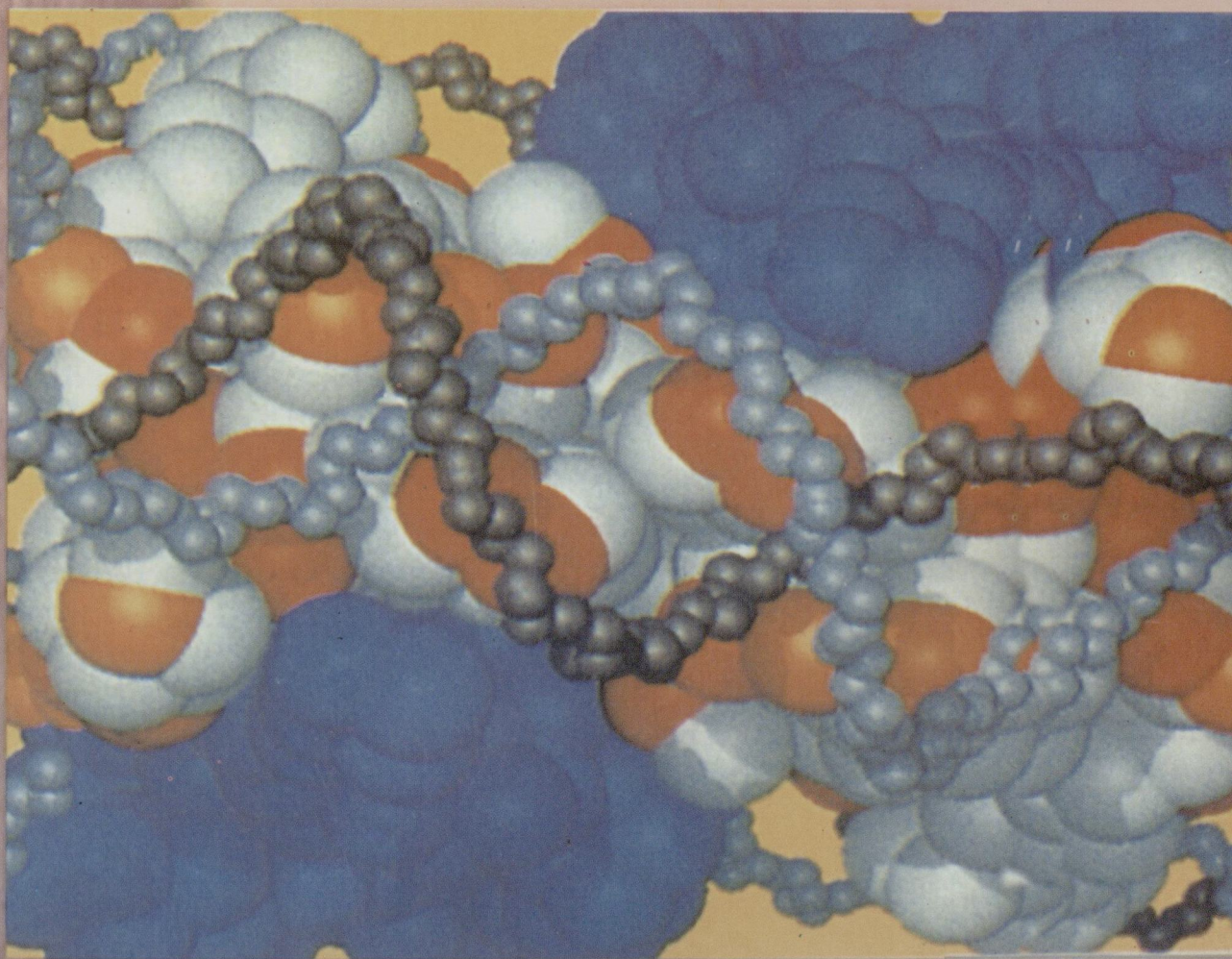


PGS. TS TRỊNH LÊ HÙNG

CƠ SỞ HOÁ SINH

(DÙNG CHO SINH VIÊN NGÀNH KHOA HỌC TỰ NHIÊN)



NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

<http://tieu.lun.hoc.to.org>

PGS.TS. TRỊNH LÊ HÙNG

CƠ SỞ HOÁ SINH

Dùng cho sinh viên ngành Khoa học Tự nhiên

(Tái bản lần thứ ba)

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

MỤC LỤC

	Trang
Lời nói đầu	3
Kí hiệu một vài thuật ngữ viết tắt	6
Một vài nét về sự hình thành môn Hoá sinh	7
Chương 1. LÔGIC PHÂN TỬ CỦA SỰ SỐNG	
1.1. Tất cả cơ thể sống đều có chung nguồn gốc hoá học	9
1.2. Sự hình thành và tiêu thụ năng lượng trong quá trình chuyển hoá	9
1.3. Thông tin di truyền	11
Chương 2. TẾ BÀO VÀ CẤU TRÚC TẾ BÀO	
2.1. Tế bào - Đơn vị sống nhỏ nhất	13
2.2. Cấu trúc của tế bào	15
2.3. Các bào quan	17
Chương 3. THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA CƠ THỂ SỐNG VÀ VAI TRÒ CỦA NƯỚC TRONG QUÁ TRÌNH SỐNG	
3.1. Các nguyên tố hoá học trong cơ thể sống	20
3.2. Vai trò của nước trong quá trình sống	23
Chương 4. CACBOHIDRÁT	
4.1. Đại cương	29
4.2. Cấu trúc và tính chất	30
Chương 5. LIPIT	
5.1. Đại cương	48
5.2. Cấu trúc và tính chất	49
Chương 6. PROTEIN	
6.1. Đại cương	59
6.2. Cấu tạo phân tử protein	60
6.3. Một số tính chất quan trọng của protein	79
6.4. Một số protein quan trọng	81
Chương 7. AXIT NUCLEIC	
7.1. Đại cương	84
7.2. Cấu trúc hoá học của axit nucleic	89
7.3. Axit Deoxiribonucleic (ADN)	89
7.4. Axit ribo nucleic (ARN)	99
Chương 8. CÁC CHẤT XÚC TÁC SINH HỌC	
<i>Phần một : Enzim</i>	
8.1. Đại cương về enzim	103
8.2. Cấu tạo phân tử của enzim	104
8.3. Tính đặc hiệu của enzim	107
8.4. Tác dụng xúc tác của enzim	107
8.5. Zimogen và sự hoạt hoá zimogen	110

8.6. Sự phân bố enzym trong tế bào	111
8.7. Tên gọi và phân loại	111
8.8. Các yếu tố ảnh hưởng đến vận tốc của phản ứng enzym	112

Phần hai : Coenzim, vitamin và một số kim loại cần thiết

8.9. Coenzim và cơ chế hoạt động	120
8.10. Vitamin	123
8.11. Các chất kháng vitamin (antivitamin)	125
8.12. Ion kim loại trong enzym	126

Chương 9. HOOCMON

9.1. Đại cương về hoocmon	128
9.2. Hoocmon động vật	128
9.3. Hoocmon côn trùng	138
9.4. Hoocmon thực vật	139

Chương 10. CÁC CHẤT TRỢ SINH

10.1. Định nghĩa	143
10.2. Phân loại	143
10.3. Các chất trợ sinh ở động vật và côn trùng	143
10.4. Các chất trợ sinh ở thực vật	147

Chương 11. SỰ TRAO ĐỔI CHẤT

11.1. Giới thiệu về sự trao đổi chất	148
11.2. Các quá trình diễn ra trong trao đổi chất	150

Chương 12. TRAO ĐỔI GLUXIT

12.1. Phân giải gluxit	160
12.2. Tổng hợp gluxit	167

Chương 13. TRAO ĐỔI LIPIT

13.1 Phân giải lipit	169
13.2. Tổng hợp lipit	175

Chương 14. TRAO ĐỔI PROTEIN

14.1. Phân giải protein và aminoaxit	181
14.2. Sinh tổng hợp aminoaxit	191
14.3. Sinh tổng hợp protein	194
14.4. Điều hoà sinh tổng hợp protein	200

Chương 15. TRAO ĐỔI AXIT NUCLEIC

15.1. Phân giải axit nucleic	201
15.2. Sinh tổng hợp nucleotit purin	202
15.3. Sinh tổng hợp nucleotit pirimidin	204
15.4. Sinh tổng hợp ADN	207
15.5. Sinh tổng hợp ARN	208

TÀI LIỆU THAM KHẢO	211
---------------------------	-----

Lời nói đầu

Quá trình chuyển hoá các chất xung quanh chúng ta là một loạt các phản ứng hoá học được diễn ra tuân theo những quy luật nhất định của hoá học. So với thế giới vô cơ thì quá trình này trong thế giới sống là vô cùng phức tạp và đầy bí ẩn.

Những thành quả nghiên cứu khoa học về sự sống đạt được trong 50 năm gần đây của thế giới là bước đi dài của con người, song những hiểu biết của chúng ta vẫn còn đang ở phía trước.

Hơn ai hết, sinh viên ngành hoá là những người nắm được những hiểu biết về các quy luật hoá học, cần phải tìm hiểu những quy luật này diễn ra trong thế giới vật chất sống nhằm khai thác phục vụ cho lợi ích của con người nhưng đồng thời cũng phải biết hướng sự sống của con người sao cho hài hoà với môi trường thiên nhiên.

Cuốn giáo trình "Cơ sở Hoá sinh" nhằm giúp sinh viên ngành Hoá học, ngành Sinh học và Môi trường có một bức tranh toàn cảnh về sự sống, các chất sống và các bước chuyển hoá các chất này trong cơ thể sống. Tuy nhiên, đây cũng chỉ là một lượng kiến thức cơ sở tối thiểu mang tính chấm phá và gợi mở. Tác giả hy vọng cuốn sách sẽ đáp ứng được một phần nào đó những thắc mắc về thế giới mà chúng ta đang sống và hơn thế, nếu được, là tạo ra sự tò mò đối với các bạn muốn đi sâu vào lĩnh vực hoá sinh học.

Tác giả xin chân thành cảm ơn GS.TSKH. Đặng Như Tại và GS.TSKH. Trần Đình Toại về những ý kiến đóng góp sửa chữa trước khi cuốn giáo trình được phát hành rộng rãi.

Tác giả xin có lời cảm ơn trước các bạn đọc xa gần về những ý kiến sẽ đóng góp khi cuốn sách này được các bạn quan tâm đến.

Hà nội, tháng 4 năm 2005

TÁC GIẢ

KÍ HIỆU MỘT VÀI THUẬT NGỮ VIẾT TẮT

- ACP : Protein mang axyl (Acyl Carrier Protein)
- AMP_v : AMP vòng
- ARN_m : ARN thông tin (tiếng Anh m là chữ viết tắt của message : thông tin)
- ARN_t : ARN vận chuyển (tiếng Anh t là chữ viết tắt của transfer : vận chuyển)
- ARN_v : ARN virut
- Da : Dalton là đơn vị khối lượng tương đương khối lượng nguyên tử hydro ($1,66 \cdot 10^{-24} \text{g}$)
- EF : Yếu tố kéo dài (Elongation Factor)
- IF : Yếu tố khởi động (Initiation Factor)
- In vitro : Trong ống nghiệm
- In vivo : Trong cơ thể sống
- IU : Đơn vị hoạt độ của enzym theo quốc tế (Tiếng Anh : International unit)
- Å : Angstrom (10^{-10}m)
- μ : Micro (10^{-6}m)
- n : Nano (10^{-9}m)
- P_v : Photpho vô cơ (tiếng Anh : P_i)
- S : (Svedberg unit) đơn vị dùng để đo hệ số lắng. $1\text{S} = 10^{-13}$ giây. Hằng số lắng tỉ lệ với tốc độ lắng của phân tử trong trường li tâm và tỉ lệ với kích thước và hình dạng phân tử.

MỘT VÀI NÉT VỀ SỰ HÌNH THÀNH MÔN HOÁ SINH

Hoá sinh học là một môn học nghiên cứu về sự sống dưới góc độ phân tử. Mục tiêu đặt ra là nghiên cứu tìm hiểu thành phần, cấu tạo, chức năng và bản chất hoá học của các quá trình chuyển hoá các chất trong cơ thể sống. Hoá sinh học có thể chia thành ba lĩnh vực chính :

1. Cấu trúc hoá học của các chất có nguồn gốc từ sự sống và mối tương quan giữa chức năng sinh học với cấu trúc hoá học.
2. Sự trao đổi chất thể hiện qua các phản ứng hoá học xuất hiện trong cơ thể sống.
3. Bản chất hoá học của các quá trình và các chất thực hiện sự lưu giữ và truyền dẫn thông tin sinh học.

Môn Hoá sinh trở thành một ngành nghiên cứu độc lập từ đầu thế kỉ XIX với công trình khởi đầu của Friedrich Wöhler. Trước thời Wöhler người ta cho rằng các chất trong vật chất sống khác biệt hoàn toàn với các chất trong vật chất không sống, chúng không tuân theo các quy luật vật lí và hoá học đã biết, chúng chỉ sinh ra trong tế bào sống nhờ vào một "lực sống" huyền bí nào đó. Năm 1828, trong phòng thí nghiệm, Wöhler đã tổng hợp ra urê, một chất có nguồn gốc sinh học, từ hợp chất vô cơ là amoni xianat. Tuy nhiên, các quan điểm về "lực sống" vẫn tồn tại. Vào nửa sau thế kỉ XIX người ta đã biết khá nhiều về cấu trúc những thành phần chủ yếu của cơ thể sống như aminoaxit và protein, monosaccarit và polisaccarit, lipid và axit nucleic. Cuối thế kỉ XIX, vào năm 1897, công trình của Eduard và Hans Buchner đã phát hiện ra rằng dịch chiết xuất từ mảnh vụn của tế bào nấm men bia (có nghĩa là các tế bào này đã chết hoàn toàn do bị nghiền vụn) vẫn thực hiện được quá trình lên men (lên men vô bào) đường biến thành rượu. Khám phá này đã mở đường cho việc thực hiện các phản ứng hoá sinh ngay trong ống nghiệm - in vitro mà không cần đòi hỏi trong một cơ thể sống - in vivo. Đây được xem

như một trong những công trình có ảnh hưởng lớn nhất đã làm cho thuyết "lực sống" bị sụp đổ hoàn toàn và thúc đẩy sự phát triển mạnh mẽ môn Hoá sinh trong thế kỉ tiếp theo.

Nửa đầu thế kỉ XX đã xuất hiện nhiều thành tựu về lĩnh vực hoá sinh học. Qua đó người ta đã biết được sự hiện diện và vai trò của vitamin, hoocmon và bản chất của enzym là protein. Các phản ứng của quá trình lên men và chu trình oxi hoá, photphoryl hoá cũng đã được lí giải.

Thừa hưởng những thành quả rực rỡ của sự phát triển mạnh mẽ của các ngành khoa học kĩ thuật nói chung, từ những năm 50 của thế kỉ trước đến nay, trong lĩnh vực hoá sinh học đã tiếp tục xuất hiện thêm nhiều thành tựu đáng kể về nghiên cứu cấu trúc phân tử axit nucleic, protein, cơ chế xúc tác của enzym, quá trình tổng hợp protein, axit nucleic và cơ chế điều hoà của chúng.

Hoá sinh học ngày nay thực sự là trung tâm của cuộc cách mạng sinh học.

Chương 1

LÔGIC PHÂN TỬ CỦA SỰ SỐNG

1.1. TẤT CẢ CƠ THỂ SỐNG ĐỀU CÓ CHUNG NGUỒN GỐC HOÁ HỌC

1.1.1. Sự khác biệt giữa cơ thể sống và giới vô cơ

a) Cơ thể sống có tổ chức cấu tạo rất tinh vi từ những phân tử chất hữu cơ có phân tử lượng lớn và có cấu trúc rất phức tạp. Ngược lại, đối với giới vô cơ như đất, đá, nước, không khí,... chúng chỉ là tập hợp của những chất hoá học đơn giản.

b) Cơ thể sống thường xuyên tiếp nhận năng lượng từ môi trường xung quanh (năng lượng hoá học và năng lượng quang học) để thực hiện các quá trình chuyển hoá nhằm mục đích duy trì sự tồn tại và phát triển. Các chất vô cơ không có khả năng này và nếu có thì năng lượng thu được lại phá vỡ các liên kết làm chúng tan rã thành các chất đơn giản hơn.

c) Cơ thể sống có khả năng tự tái tạo liên tục ở cấp cấu trúc có trật tự cao, nghĩa là chúng có thể tự sinh ra chính bản thân chúng và thậm chí còn phát triển vượt bậc nhờ vào sự tiến hoá. Các chất vô cơ hoàn toàn không có khả năng này.

1.1.2. Nguồn gốc hoá học của vật chất sống

Tất cả các đại phân tử sinh học đều được tạo thành từ một số đơn vị có cấu tạo đơn giản, điển hình là aminoaxit, nucleotit và monosaccarit. Chúng được ghép nối với nhau tuân theo những quy luật chặt chẽ để hình thành ra các đại phân tử sinh học như protein, axit nucleic và polisaccarit. Sự ghép nối này cũng giống như sự ghép nối các chữ cái để thành một từ có nghĩa và các từ lại được ghép với nhau để diễn đạt một câu hoàn chỉnh. Ví dụ, trong tự nhiên có rất nhiều hợp chất protein nhưng tất cả đều chỉ được tạo ra từ 20 aminoaxit, còn về sự đa dạng của giống loài trong tự nhiên quyết định bởi axit nucleic lại chỉ được tạo ra từ 4 nucleotit.

1.2. SỰ HÌNH THÀNH VÀ TIÊU THỤ NĂNG LƯỢNG TRONG QUÁ TRÌNH CHUYỂN HOÁ

1.2.1. Cơ thể sống luôn không cân bằng với môi trường xung quanh

Từ khi xuất hiện sự sống và trong suốt quá trình tiến hoá, sự sống bao giờ cũng được ngăn cách với môi trường xung quanh bằng lớp màng. Các quá trình sống được diễn ra bên trong lớp màng này, lúc đầu với những tổ chức sống đơn giản, về sau xuất hiện các cơ quan nội bào và càng ngày càng phức tạp hơn dẫn đến sự khác biệt ngày càng lớn giữa cơ thể sống và môi trường xung quanh. Sự khác biệt bên trong và bên ngoài màng chính là thành phần và nồng độ các chất. Khi sự sống không còn nữa thì các màng này bị phá vỡ và lập tức có xu thế thiết lập lại trạng thái cân bằng với môi trường xung quanh.

1.2.2. Thành phần phân tử phản ánh trạng thái cân bằng động

Thành phần hoá học bên trong cơ thể sống luôn luôn ổn định nhưng không có nghĩa là sự ổn định cứng nhắc. Trong cơ thể sống luôn có sự luân chuyển thay đổi dòng vật chất và năng lượng. Các chất trong cơ thể sống không tồn tại vĩnh viễn, chúng luôn đổi mới bằng cách tự phân huỷ rồi thải vào môi trường và đồng thời lại xây dựng mới nhờ tiếp nhận các chất khác từ môi trường.

1.2.3. Cơ thể sống trao đổi năng lượng và vật chất với môi trường xung quanh

Cơ thể sống là một hệ mở luôn có sự trao đổi năng lượng và vật chất với môi trường xung quanh trong điều kiện đẳng áp và đẳng nhiệt.

Cơ thể sống được gọi là dị dưỡng nếu như nó tiếp nhận các chất từ môi trường xung quanh và lấy năng lượng tự do nhờ phản ứng sinh nhiệt của quá trình biến đổi các chất này. Nguồn năng lượng này để duy trì cơ thể sống và để cung cấp cho các phản ứng thu nhiệt diễn ra trong cơ thể sống.

Cơ thể sống được gọi là tự dưỡng nếu như nó tiếp nhận năng lượng từ các nguồn sáng của môi trường (quang năng) đặc biệt là ánh sáng mặt trời. Các phản ứng quang hoá phát nhiệt làm tiền đề thực hiện các phản ứng thu nhiệt nội bào.

1.2.4. Enzim quyết định thứ tự các phản ứng diễn ra

Để cho một phản ứng hoá học xảy ra, các chất tham gia phản ứng cần phải có một năng lượng hoạt hoá. Các chất dù đã có thế năng cao hơn sản phẩm phản ứng vẫn phải được hoạt hoá về trạng thái chuyển tiếp, sau đó phản ứng thực sự mới xảy ra. Bình thường năng lượng này được tạo ra bằng cách tăng nhiệt độ của hệ phản ứng, ví dụ đun nóng. Tuy nhiên, cơ thể sống không đi theo cách này. Cơ thể sống là một hệ đẳng nhiệt, chứa các chất không bền với nhiệt. Trong thực tế, cơ thể sống sử dụng chất xúc tác sinh học đặc hiệu gọi là enzim. Nhờ các enzim này, năng lượng hoạt hoá của các chất tham gia phản ứng được giảm đáng kể đến mức không cần gia tăng nhiệt độ. Cũng vì thế tốc độ phản ứng do enzim xúc tác tăng lên rất nhiều lần, thường gấp $10^6 - 10^7$ lần so với không được xúc tác.

Trong tế bào sống luôn có mặt hàng nghìn enzim khác nhau và mỗi enzim chỉ xúc tác cho một phản ứng riêng biệt với độ đặc hiệu rất cao. Một số enzim lại tập hợp thành một cụm cùng xúc tác cho một loạt các phản ứng hoá học liên tiếp tuân theo một trình tự nhất định : mỗi sản phẩm vừa được tạo ra sẽ lại tiếp tục tham gia ngay vào các phản ứng kế tiếp tạo nên một chuỗi phản ứng. Đó chính là con đường chuyển hoá các chất trong cơ thể sống hay còn gọi là quá trình trao đổi chất.

Quá trình trao đổi chất (metabolism) gồm 2 quá trình có xu thế ngược nhau và bổ sung lẫn nhau : quá trình dị hoá (catabolism) và quá trình đồng hoá (anabolism). Quá trình dị hoá là quá trình phân giải các chất từ dạng phức tạp thành các sản phẩm có cấu tạo đơn giản hơn. Quá trình đồng hoá thì ngược lại, tổng hợp nên các sinh chất mới có cấu trúc phức tạp từ các tiền chất đơn giản.

1.2.5. Phân tử ATP (adenozin triphotphat) là cầu nối của quá trình dị hoá và đồng hoá

Việc cung cấp năng lượng cho các phản ứng hoá học xảy ra trong tế bào sống được tiến hành một cách khác biệt. Phân tử các chất tham gia phản ứng được cấp năng lượng để tạo ra trạng thái chuyển tiếp bằng cách liên kết với các phân tử ATP tạo ra các phức chất trung gian hoạt động. Phân tử ATP chứa những liên kết este photphat cao năng và là chất vận chuyển năng lượng chủ yếu của tế bào sống. Phân tử ATP được tạo thành từ 2 nguồn : nguồn hoá năng nhờ quá trình oxi hoá photphoryl hoá các chất hữu cơ giàu năng lượng và nguồn quang năng nhờ năng lượng mặt trời tạo ra quá trình quang photphoryl hoá.

1.2.6. Sự sống luôn được duy trì ở trạng thái cân bằng động

Đơn vị sống nhỏ nhất của cơ thể sống là tế bào. Đó chính là sản phẩm tuyệt diệu do tự nhiên tạo ra trong quá trình tiến hoá và chọn lọc để hoàn thiện. Một trong những đặc tính được chọn lọc là khả năng điều hoà quá trình chuyển hoá một cách hợp lí và tiết kiệm nhất. Theo nguyên tắc này tế bào sống chỉ tạo ra những phân tử sinh chất cần thiết ở mức vừa đủ. Khi tế bào phát triển mạnh, nó sẽ tổng hợp rất nhiều các chất nội bào cần thiết. Còn khi tế bào ở trạng thái nghỉ không hoạt động, nó chỉ tổng hợp rất ít các sinh chất này. Sự điều hoà này có được là nhờ các enzym chìa khoá điều chỉnh việc đóng mở các phản ứng diễn ra trong các chu trình chuyển hoá. Có thể nói rằng, tế bào là một cỗ máy hoá học hoàn toàn tự động điều khiển mọi hoạt động diễn ra trong cơ thể sống một cách tiết kiệm nhất và đồng thời cũng hiệu quả nhất.

1.3. THÔNG TIN DI TRUYỀN

1.3.1. Phân tử ADN tự sao chép và sửa chữa sai sót gần như hoàn hảo

Phân tử ADN (axit deoxiribonucleic) là một polime chứa gốc deoxiribonucleotit được sắp xếp theo một trình tự nghiêm ngặt thể hiện các thông tin di truyền. Cấu tạo của nó gồm 2 sợi xoắn đôi, trong đó mỗi gốc nucleotit nằm trên một sợi này liên kết với gốc nucleotit bổ sung trên sợi kia thông qua liên kết hidrô. Trong quá trình sao chép thông tin di truyền hoặc sửa chữa ADN, mỗi sợi nói trên sẽ là khuôn để tổng hợp ra sợi bổ sung thứ hai có cấu trúc như sợi đối diện với nó trước đây. Trường hợp phân chia tế bào, hai sợi này sẽ tách rời nhau làm khuôn tổng hợp 2 sợi mới bổ sung của chúng tạo ra 2 phân tử ADN giống hệt nhau nằm ở tế bào con mới hình thành. Vì vậy, các thông tin di truyền được giữ ổn định trong một thời gian rất dài qua nhiều thế hệ. Sự ổn định trên còn nhờ sự có mặt của cơ chế sửa chữa sai sót trong quá trình tổng hợp ADN. Trong quá trình này những sai sót không sửa chữa được sẽ tạo ra các dạng đột biến cung cấp nguyên liệu cho quá trình tiến hoá.

1.3.2. Sự thay đổi thông tin di truyền là cơ sở của quá trình tiến hoá

Sự ổn định di truyền gần như là hoàn hảo, song đôi khi vẫn xuất hiện những thay đổi di truyền được gọi là đột biến di truyền (genetic mutation). Có nhiều những đột biến như

vậy sẽ bị loại bỏ hoặc làm cho cá thể đột biến bị chết. Tuy nhiên, lại có những cá thể sống được và thích nghi với môi trường mới. Khả năng thích nghi với điều kiện mới này sẽ cao hơn và được di truyền mạnh hơn, dần dần tạo thành quần thể mới. Trong khi đó những cá thể hoang dại không đột biến sẽ dần bị loại bỏ. Đây chính là cơ sở của quá trình tiến hoá tạo ra sự đa dạng phong phú của thế giới tự nhiên.

1.3.3. Thứ tự tuyến tính ADN mã hoá cấu trúc không gian 3 chiều của protein

Quá trình truyền thông tin di truyền ở dạng thứ tự tuyến tính các gốc nucleotit nằm trong sợi ADN để thành cấu trúc không gian 3 chiều của phân tử protein được tiến hành qua 2 giai đoạn. Trước hết, ADN nói vòng xoắn để lỏng ra một sợi làm khuôn tổng hợp một sợi ARN (axit ribonucleic) mới là kết quả được sao chép từ ADN nên gọi là ARN thông tin (ARN_m). Sau đó, ARN_m sẽ thực hiện phiên mã bằng cách dựa theo cấu trúc của nó, các aminoaxit phải sắp xếp theo trật tự tương ứng để tạo ra phân tử protein. Các phân tử protein hình thành sẽ tự sắp xếp lại thành cấu trúc không gian 3 chiều nhờ các liên kết hidro, tương tác ion, tương tác Vandecvan (van der Waals) và tương tác kỵ nước. Với cấu trúc đặc biệt này đã làm cho protein hoàn toàn khác với các đại phân tử sinh học khác, nó đặc trưng cho từng giống loài riêng biệt.

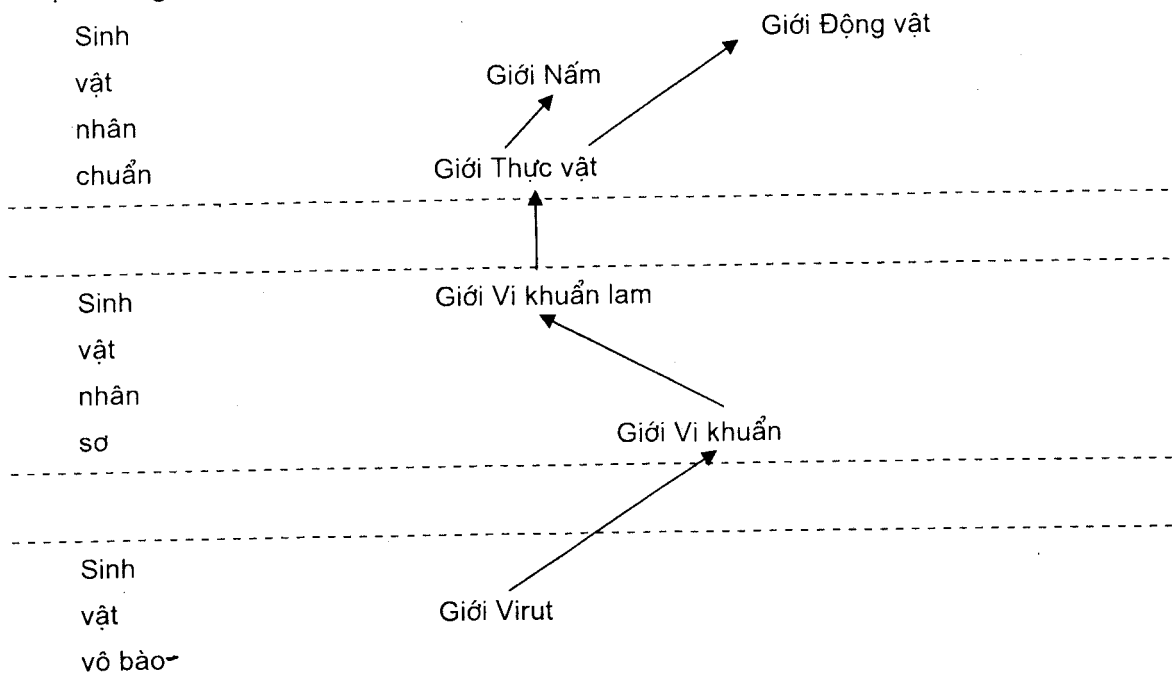
Chương 2

TẾ BÀO VÀ CẤU TRÚC TẾ BÀO

2.1. TẾ BÀO - ĐƠN VỊ SỐNG NHỎ NHẤT

Tất cả các cơ thể sống đều cấu tạo từ tế bào. Cơ thể sống đơn giản nhất là giới virut. Chúng được xếp vào giới sinh vật vô bào có nghĩa là virut chưa có cấu tạo tế bào. Mỗi virut chưa được gọi là một tế bào mà gọi là một hạt virut (virion, virus particle). Đó là một virut thành thực, có kết cấu hoàn chỉnh. Thành phần chủ yếu của hạt virut là axit nucleic (ADN hay ARN) được bao quanh bởi một vỏ protein. Cơ thể sống đơn giản, ví dụ như vi khuẩn và các động vật nguyên sinh là tế bào đơn, riêng rẽ hay tập đoàn. Các cơ thể đa bào thì phức tạp hơn và mỗi cá thể có thể bao gồm từ vài chục cho tới nhiều triệu tế bào hoạt động như một thể thống nhất. Cơ thể người có tới 10^{12} tế bào.

Hệ thống sinh giới có thể được thể hiện qua mô hình sau theo cách sắp xếp của nhà sinh học Trung Quốc Trần Thế Tương (1979) :

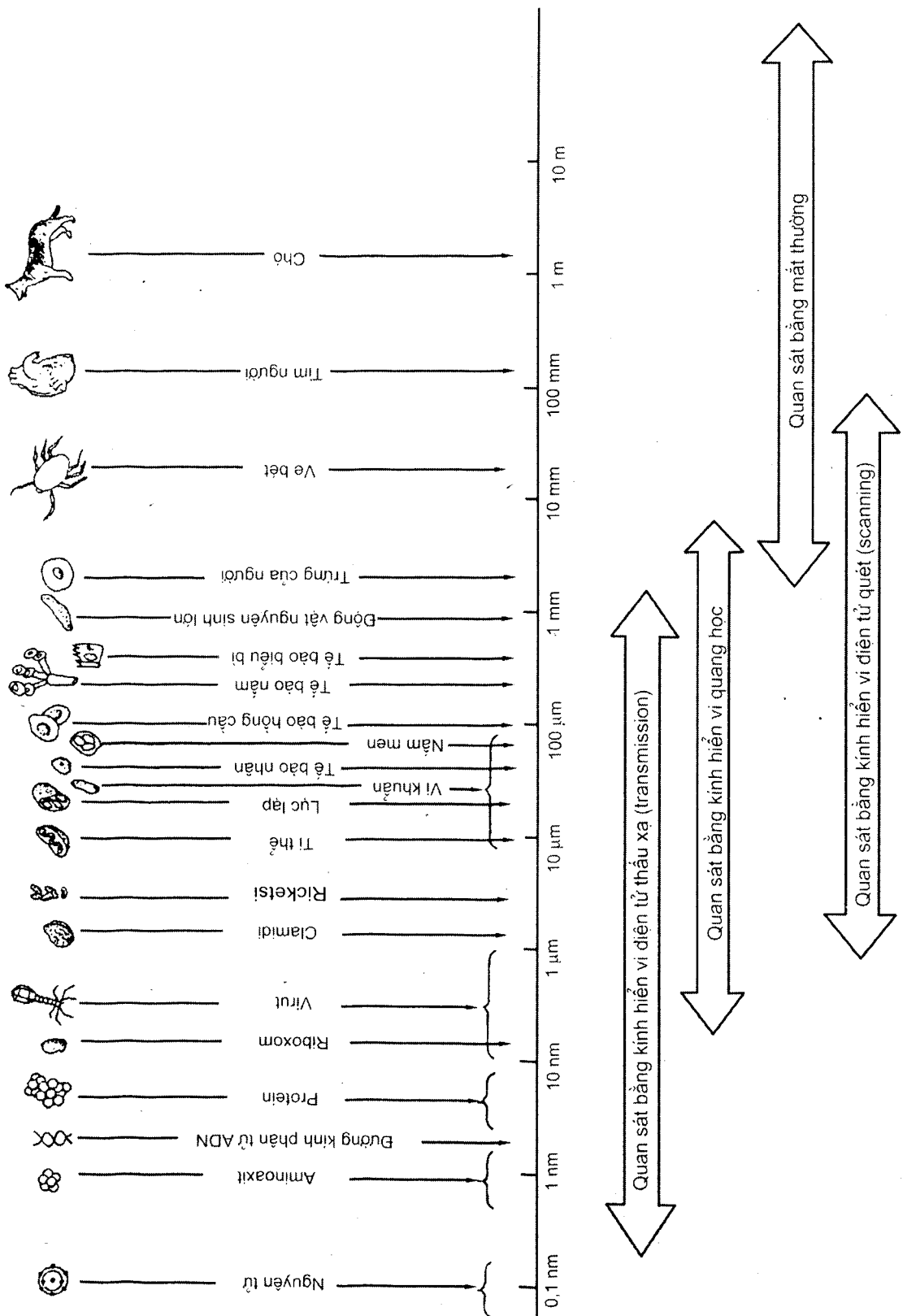


Tất cả các tế bào đều có kích thước siêu nhỏ được so sánh trên hình 2.1, gồm 3 cấu trúc cơ bản :

a) Các tế bào đều được bao quanh bởi màng sinh chất, hoạt động như một bức vách ngăn giữa phần bên trong và bên ngoài tế bào, đồng thời giúp điều hoà các thành phần bên trong tế bào.

b) Bên trong màng tế bào có nhân hoặc nguyên liệu nhân chứa thông tin di truyền và kiểm soát tất cả các hoạt động của tế bào.

c) Không gian giữa màng và nhân tế bào đều chứa dịch lỏng hoặc nhớt gọi là tế bào chất, trong đó xảy ra các phản ứng chuyển hoá hoá học, là nơi sản xuất và dự trữ các chất cần thiết cho tế bào.



Hình 2.1. So sánh mối tương quan về kích thước giữa nguyên tử, tế bào và các cơ thể sinh vật bậc cao

2.2. CẤU TRÚC CỦA TẾ BÀO

2.2.1. Màng tế bào

Mô hình về cấu trúc màng tế bào hay màng sinh chất là mô hình khảm động. Mô hình này được minh họa trên hình 2.2. Lớp kép lipid làm khung cho màng, các phân tử photpholipit di động tự do với điều kiện giữ nguyên hướng phân bố trong một nửa lớp kép của chúng. Cholesterol với một tỉ lệ nhỏ nhằm hạn chế ở một mức độ nhất định sự di chuyển của photpholipit và do đó có chiều hướng tạo ra sự ổn định cho cấu trúc màng. Protein màng bao gồm cả loại cầu và loại sợi. Một số được gọi là protein xuyên màng, chạy thẳng qua màng và có cả đầu ngoại bào lẫn đầu nội bào. Các protein khác gọi là protein bám màng cố định ở một nửa của lớp kép hoặc chỉ bám vào bề mặt màng. Đa số protein có thể chuyển dịch sang bên nhưng vẫn được giữ trong màng bằng các lực hấp dẫn. Lực này xuất hiện giữa các nhóm kỵ nước -R của aminoaxit chỗi ra từ protein với các đuôi kỵ nước của các phân tử lipid.

Chức năng chính của màng sinh chất là hoạt động như một hàng rào cản chọn lọc giữa môi trường bên trong và bên ngoài tế bào. Màng có tác dụng điều chỉnh sự vận chuyển vật chất vào và ra ngoài tế bào. Quá trình vận chuyển này bao gồm nhiều cơ chế khác nhau, từ khuếch tán đơn giản đến các phương thức phức tạp của vận chuyển chủ động.

Sự khuếch tán là phương thức thông thường để tế bào nhận vào hoặc cho ra các phân tử nhỏ như oxi hoà tan, đioxit cacbon và các phân tử nước. Các ion nhỏ như Na^+ , K^+ và Cl^- cũng có thể đi qua được. Khuếch tán dựa vào sự khác biệt về nồng độ. Các chất luôn di chuyển thuận chiều với "gradient nồng độ" tức là chuyển dịch từ phía nồng độ cao về phía nồng độ thấp. Sự di chuyển này xảy ra đơn giản vì các nguyên tử và phân tử luôn ở trạng thái di động ngẫu nhiên liên tục, đưa tới một sự cân bằng nồng độ, cũng chính là thiết lập sự cân bằng động giữa 2 phía của màng. Khuếch tán có thể xảy ra trực tiếp qua lớp kép lipid của màng, song có lẽ chủ yếu là một số protein trong màng đã hoạt động như "phụ khuôn vác" hoặc các "kênh" để vận chuyển các chất qua màng. Khuếch tán luôn luôn là quá trình thụ động và không cần phải tiêu hao năng lượng.

Màng tế bào còn có tác dụng như một màng bán thấm, các phân tử nước qua lại 2 phía của màng theo nguyên tắc thẩm thấu.

Sự vận chuyển chủ động luôn cần có các protein màng. Trong trường hợp này cần phải tiêu hao năng lượng vì các chất được vận chuyển ngược với gradient nồng độ. Các phân tử protein có thể quay hoặc biến dạng. Vận chuyển chủ động tham gia vào nhiều hoạt động chuyển hoá như hấp thụ và tiêu hoá thức ăn, bài tiết và dẫn truyền xung thần kinh.

2.2.2. Màng lưới nội chất

Trong nội bào là một hệ thống màng lưới gọi tắt là màng nội chất. Các màng này có cấu trúc gần tương tự như cấu trúc màng tế bào bên ngoài. Các vách ngăn giữa các màng đã tạo ra các khoang dẹp gọi là các xitec. Các xitec này lại có màng bao quanh nữa và thường thông với nhau. Các hạt riboxom được khảm trên các màng này và có nhiệm vụ sản xuất protein để đựng trong các xitec.

2.2.3. Thể Golgi

Bao gồm một chồng các xitec dẹp, tròn hình đĩa, bao bởi màng nội chất trơn không có các hạt riboxom bám vào. Chức năng chính của thể Golgi là gắn nhóm tiền tố cacbohidrat vào với protein, tức là hoàn thiện việc tổng hợp đóng gói glicoprotein. Cuối cùng thể Golgi hợp với màng sinh chất giải phóng các glicoprotein ra ngoài tế bào. Thể Golgi còn tham gia vào việc chế tạo thêm các chất như polisaccarit và một số hoocmon, đáng kể như insulin và gastrin.

2.2.4. Lizoxom

Từ thể Golgi cũng tạo nên các túi có màng bao bọc gọi là lizoxom. Các túi này ở lại tế bào chất. Lizoxom chứa nhiều các enzym mạnh và thực hiện vai trò tiêu hoá nội bào. Nó phân huỷ thức ăn vào qua thực bào và tấn công các bào quan đã hỏng. Các chất hữu ích thu được qua tiêu hoá như aminoaxit và đường đơn được hấp thụ bởi tế bào chất, còn các nguyên liệu rắn được thải ra khỏi tế bào khi các túi lizoxom kết hợp với màng sinh chất.

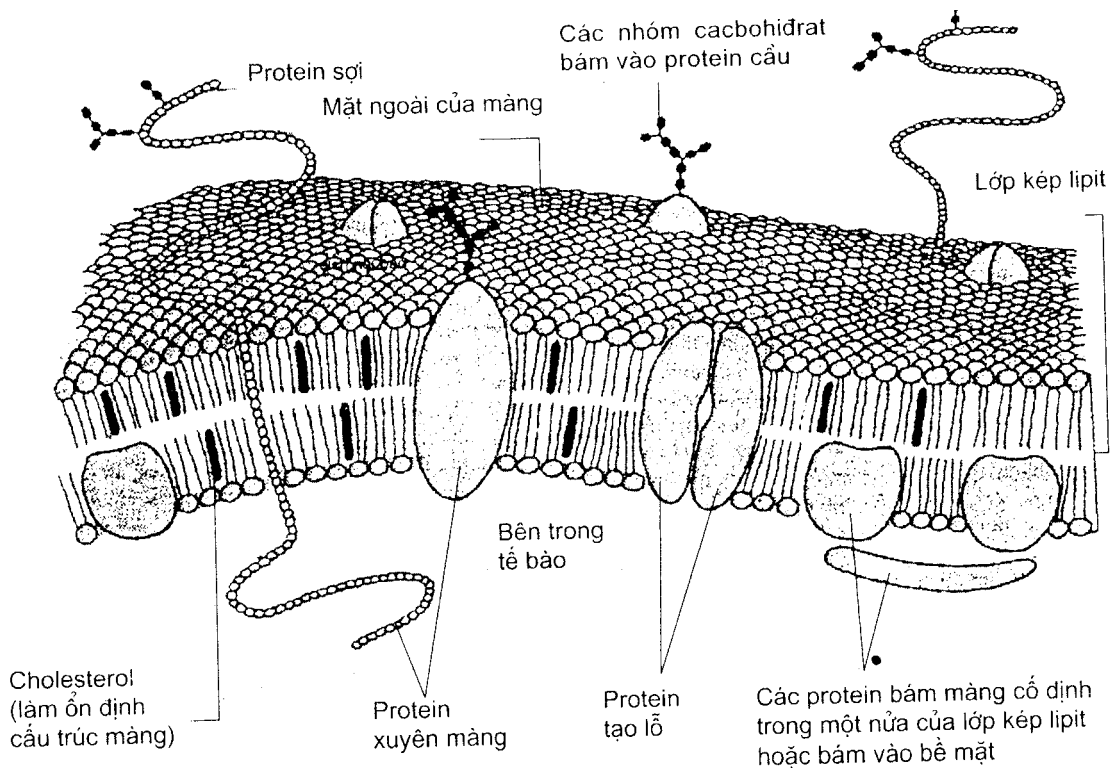
Lizoxom cũng tham gia vào sự phân huỷ các nguyên liệu tế bào sau khi tế bào chết. Quá trình này xảy ra trong quá trình biến thái côn trùng hoặc khi con nòng nọc tiêu đuôi. Sự rối loạn chức năng lizoxom có lẽ là nguyên nhân gây nên một số loại ung thư.

2.2.5. Màng nội chất trơn

Đa số tế bào có chứa các khu vực màng kéo dài từ màng nội chất nhưng lại không có các hạt riboxom bám ngoài. Các màng này có liên quan tới việc tổng hợp các lipid khác nhau kể cả steroid. Các khu vực này đặc biệt phát triển trong các tế bào vỏ của tuyến trên thận, nơi sản sinh ra các hoocmon steroid.

2.2.6. Màng nhân

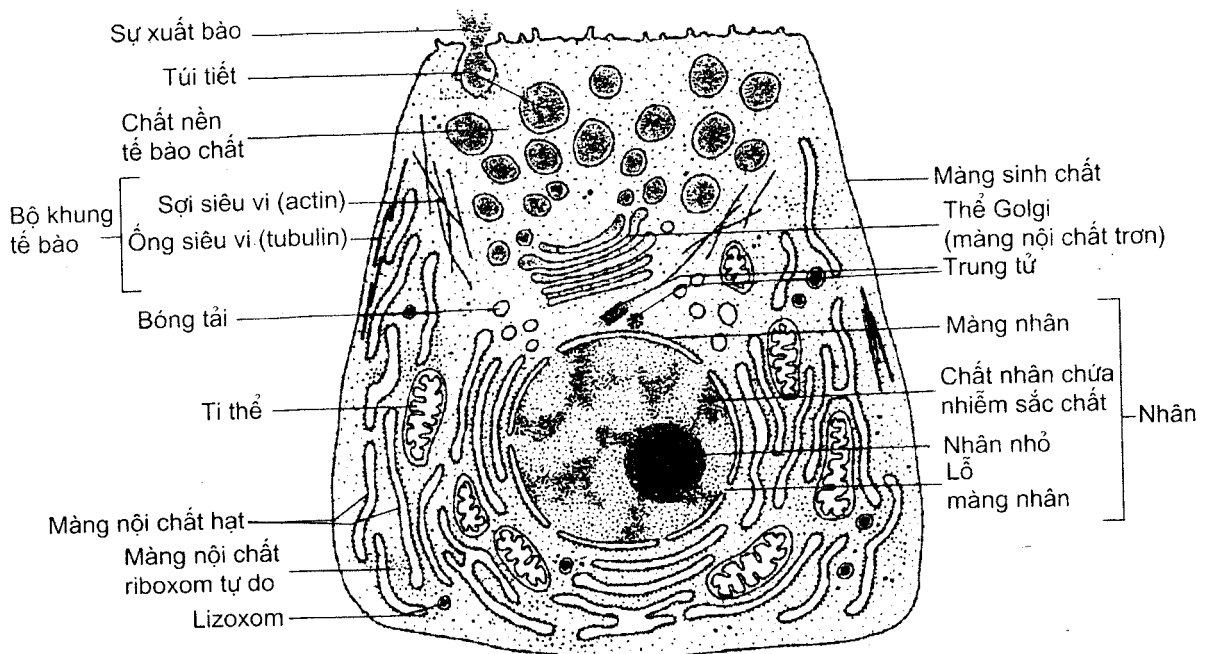
Màng bọc nhân của các tế bào nhân chuẩn tạo một vách ngăn giữa tế bào chất và chất dịch trong nhân hay dịch nhân. Màng nhân này có nhiều lỗ thủng và được bịt bởi các protein để điều chỉnh một cách tích cực giữa nhân và tế bào chất.



Hình 2.2. Mô hình khảm động về cấu trúc màng sinh chất

2.3. CÁC BÀO QUAN

2.3.1. Nhân



Hình 2.3. Cấu trúc siêu hiển vi tế bào nhân chuẩn

Nhân có 2 chức năng chủ yếu : điều hoà hoạt động của tế bào cũng như kiểm soát hoạt tính hoá học của tế bào và mang thông tin di truyền để truyền cho các tế bào con khi phân bào. Cấu trúc nhân để thực hiện chức năng di truyền là các nhiễm sắc thể, mỗi nhiễm sắc thể lại gom hàng dãy các gen. Các gen được cấu tạo từ axit deoxiribonucleic (ADN). Nó liên kết với các protein đặc biệt là histon tạo ra các chất nhiễm sắc gọi là nhiễm sắc thể. Các chất nhiễm sắc có tính axit do đó có thể được nhuộm chọn lọc bằng các thuốc nhuộm kiềm, thí dụ xanh metylen.

2.3.2. Nhân nhỏ

Trong nhân thường có một vài nhân nhỏ đậm đặc hình cầu. Các cấu trúc này được tạo từ axit ribonucleic (ARN) cộng thêm một ít ADN và protein. Chức năng chính là để tạo ra riboxom. Mỗi nhân nhỏ sẽ sản xuất ra các tiểu đơn vị để tạo riboxom. Các đơn vị nhỏ này đi qua màng nhân ra tế bào chất rồi mới kết hợp với nhau. Các nhân nhỏ không có màng riêng bao quanh. Nó vỡ và tiêu biến khi tế bào phân chia và lại xuất hiện khi tế bào con đã tách rời nhau.

2.3.3. Ti thể

Ti thể là bào quan hình tròn hoặc hình xúc xích dài 2-5 μ . Nó có trong tất cả các tế bào nhân chuẩn vì qua quá trình hoá học của hô hấp, ti thể cung cấp năng lượng cho các hoạt động của tế bào. Chính ti thể sinh ra ATP. Chất này cung cấp năng lượng vận hành cho tất cả các cơ thể sống. Nhờ có enzym ATP-aza, mạch ATP có thể gãy ở bất cứ đâu và bất cứ khi nào cần đến. Trong mỗi tế bào, số lượng ti thể dao động từ 50-1000. Các tế bào hoạt động mạnh như ở gan có số lượng lớn ti thể, ở tim lại còn lớn hơn.

2.3.4. Lục lạp

Lục lạp là loại bào quan lớn, có đường kính 4-10 μ . Nó chứa các sắc tố màu xanh lục gọi là chất diệp lục (chlorophyl) và có trong các tế bào có khả năng quang hợp như tế bào lá cây xanh. Chức năng là hấp thụ năng lượng ánh sáng để quang hợp tạo ra các phân tử cacbohidrat từ các chất vô cơ như CO_2 và H_2O .

2.3.5. Các sợi siêu vi và ống siêu vi

Các sợi siêu vi là các sợi mảnh, đường kính 4-6 nm, cấu tạo từ loại protein gọi là actin. Sự có mặt của chúng có liên quan đến sự vận động tế bào kể cả sự tham gia của chúng vào phân bào, nhập bào cũng như sự di chuyển của toàn tế bào.

Các ống siêu vi là các ống rỗng dài, đường kính khoảng 25 nm, cấu tạo từ protein turbutin và tùy theo sự cần thiết có thể nhanh chóng tập hợp lại hoặc tan rã. Các ống siêu vi cứng hơn các sợi siêu vi và hoạt động như các cấu trúc nâng đỡ trong tế bào, hình thành nên cái giống như bộ khung xương bên trong tế bào và gọi là bộ khung tế bào. Các ống siêu vi đôi khi tham gia vận chuyển các chất từ chỗ này đến chỗ khác bên trong tế bào và có thể là thành phần phụ của các bào quan khác.

2.3.6. Trung tử, lông rung và roi

Tất cả các bào quan này đều có cấu trúc từ các ống siêu vi. Trong quá trình phân bào, trung tử phân chia, di chuyển về hai cực đối lập của tế bào và hoạt động như các tiêu điểm cho việc hình thành nhân của các tế bào con.

Lông rung và roi giống như cái chổi mảnh phát ra từ tế bào và có cấu trúc cơ bản giống với trung tử. Cả lông rung và roi đều tham gia vào sự di động và vận chuyển tế bào. Lông rung thường ngắn hơn roi và hoạt động tập thể trong các nhóm chức năng, trong khi đó roi thường lớn hơn và hoạt động đơn độc.

2.3.7. Không bào

Ở các tế bào trưởng thành bắt đầu xuất hiện không bào. Trong không bào chủ yếu là nước và một số chất khác gọi chung là dịch bào. Thành phần của dịch bào là các axit hữu cơ, đường, aminoaxit, protein, một số rất ít các chất khác như màu sắc, kháng sinh, enzym, ...

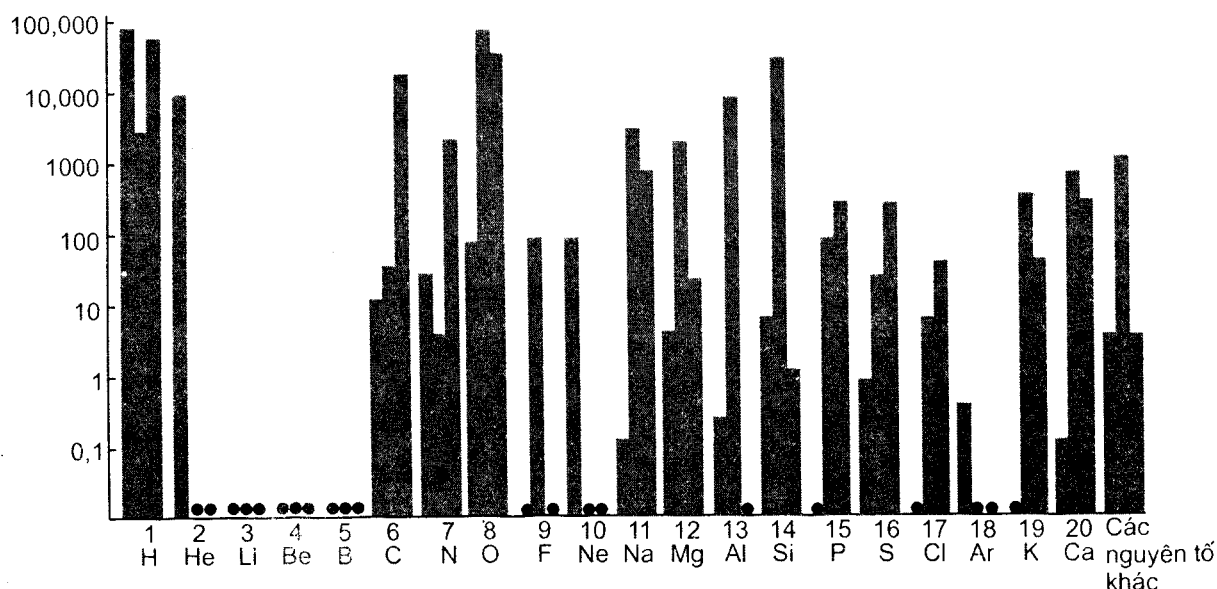
Chương 3

THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA CƠ THỂ SỐNG VÀ VAI TRÒ CỦA NƯỚC TRONG QUÁ TRÌNH SỐNG

3.1. CÁC NGUYÊN TỐ HOÁ HỌC TRONG CƠ THỂ SỐNG

3.1.1. Thành phần các nguyên tố hoá học quyết định sự sống

Từ bức tranh dưới đây (hình 3.1) về thành phần các nguyên tố được phân bố trong vũ trụ, vỏ trái đất và cơ thể người, có thể thấy H và He là thành phần chủ yếu trong vũ trụ, O và Si là thành phần chủ yếu trong vỏ trái đất còn 4 nguyên tố H, C, N và O là thành phần chủ yếu trong cơ thể con người. Các nguyên tố khác được xem là tương đương giữa vũ trụ và con người. Nếu đúng là như vậy, phải chăng có thể xem con người là một vũ trụ thu nhỏ ?



Hình 3.1. Thành phần của vũ trụ, vỏ trái đất và cơ thể người

Ghi chú :

Cột trái : Vũ trụ

Cột giữa : Vỏ trái đất

Cột phải : Cơ thể người

Dấu chấm : Nhỏ hơn 0,01 trên 100000 nguyên tử

Trục tung : Số nguyên tử/100000 nguyên tử

Trục hoành : Số nguyên tố và nguyên tử

Sự sống gắn liền với sự hình thành các chất có cấu trúc phân tử lớn và phức tạp. Chúng chỉ có thể hình thành từ một số nguyên tố và chỉ có thể bền vững trong những điều kiện môi trường hạn chế. Ở vũ trụ với H và He sẽ không có hoá học. Cũng không thể có hoá học trong lửa đỏ của các vì sao, nơi mà tất cả các hợp chất đều nổ tung thành các nguyên tố hoá học. Ở môi trường lạnh như mặt trăng và một số hành tinh có thể xuất hiện một quá trình hoá học chậm rãi và giản đơn nhưng thật khó để hình thành ra các phân tử phức tạp như protein hoặc axit nucleic. Chỉ trong những điều kiện ôn hoà của một hành tinh thích hợp như Trái Đất, chứa nhiều nguyên tố có khả năng tạo thành các hợp chất phức tạp mới có khả năng nảy sinh sự sống. Oxi và hidro là 2 nguyên tố có hàm lượng lớn trong cơ thể sống. Điều này cho thấy vai trò quan trọng và quyết định của nước đối với sự sống. Có lẽ cũng vì vậy, chỉ với thành phần có nhiều oxi và hidro như vỏ trái đất mới đáp ứng được yêu cầu nảy sinh và duy trì sự sống.

3.1.2. Các nguyên tố sinh học

Trong cơ thể sống có khoảng 30 nguyên tố hoá học đã xác định được. Đa số các nguyên tố này có khối lượng nguyên tử nhỏ. Trong đó, 4 nguyên tố quan trọng nhất là C, H, O và N chiếm tới 90% khối lượng của tế bào sống. Có một sự trùng lặp là 6 trong số 8 nguyên tố phổ biến nhất của cơ thể sống lại nằm trong số 9 nguyên tố phổ biến nhất trong nước biển và trong không khí. Đây được xem là kết quả hoàn toàn có tính logic. Chính từ nước và không khí đã hình thành những mầm sống đầu tiên và tiếp theo là các quá trình tiến hoá đã xảy ra đồng hành với sự có mặt của nước và không khí.

Bốn nguyên tố C, H, O và N là rất quan trọng đối với sự sống vì chúng có xu thế mạnh mẽ để hình thành các liên kết cộng hoá trị, trong đó C đóng vai trò quyết định. Cacbon là nguyên tố duy nhất có khả năng kết hợp với nhau tạo ra bộ khung cacbon đa dạng khác nhau : mạch thẳng, mạch nhánh, mạch vòng và dạng khung cho phép tạo ra tập hợp vô cùng lớn các chất hữu cơ. Bộ khung cacbon lại có khả năng liên kết với các nhóm chức như hidroxyl - OH, cacbonyl - CHO, cacboxyl - COOH, amin - NH₂,... góp phần tạo ra các phân tử đa chức năng.

Tuy nhiên, sự sống không chỉ tạo dựng dựa trên 4 nguyên tố này. Rất nhiều các nguyên tố khác cũng cần thiết cho sự sống trên Trái Đất được nêu ra trong bảng 3.1. Đó là các nguyên tố chủ chốt như lưu huỳnh, photpho có khả năng tạo các liên kết cộng hoá trị và các ion Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, và Cl⁻. Lưu huỳnh là hợp phần quan trọng của protein, còn photpho giữ vai trò chủ yếu trong trao đổi năng lượng. Một số các nguyên tố khác được xếp vào dạng cần thiết với lượng ít hoặc ở dạng vết có tác dụng hỗ trợ cho sự xúc tác trong các phản ứng hoá sinh.

BẢNG 3.1. CÁC NGUYÊN TỐ ĐƯỢC PHÁT HIỆN TRONG CƠ THỂ SỐNG

Các nguyên tố	Hàm lượng	Các nguyên tố	Hàm lượng
Mức 1		Mức 4	
Cacbon	Chiếm lượng lớn trong cơ thể sống	Acsen	Chiếm lượng vết trong cơ thể sống
Hiđrô		Bo	
Nitơ		Brôm	
Oxi		Crôm	
Mức 2		Flo	
Canxi	Chiếm lượng nhỏ trong cơ thể sống	Gali	
Clo		Iôt	
Kali		Molipđen	
Lưu huỳnh		Nhôm	
Magiê		Niken	
Natri		Selen	
Photpho		Silic	
Mức 3		Vanadi	
Cô ban	Chiếm lượng rất nhỏ trong cơ thể sống	Vonfam	
Đồng			
Kẽm			
Mangan			
Sắt			

BẢNG 3.2. TỈ LỆ CÁC NGUYÊN TỐ SINH HỌC CẤU TẠO NÊN CƠ THỂ NGƯỜI

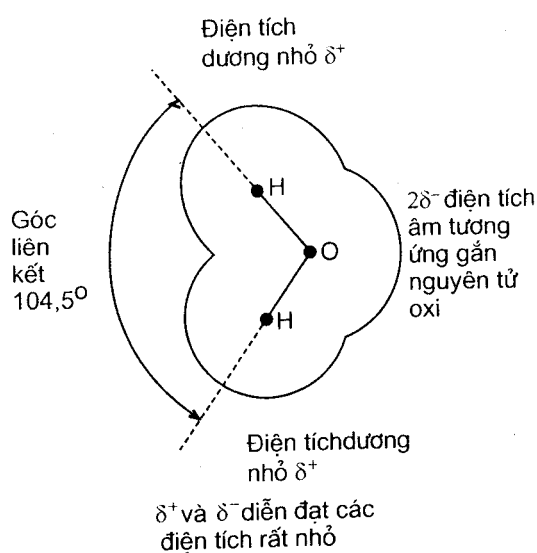
Các nguyên tố	Tỉ lệ	Các nguyên tố	Tỉ lệ
Các nguyên tố chính :	99%	Các nguyên tố khác	1%
Oxi	65%	Kali	0,35%
Cac bon	18%	Lưu huỳnh	0,25%
Hiđrô	10%	Clo	0,16%
Nitơ	3%	Natri	0,15%
Canxi	2%	Magiê	0,05%
Photpho	1%	Sắt	0,04%
		Đồng	vết
		Iôt	vết
		Kẽm	vết
		Mangan	vết

3.2. VAI TRÒ CỦA NƯỚC TRONG QUÁ TRÌNH SỐNG

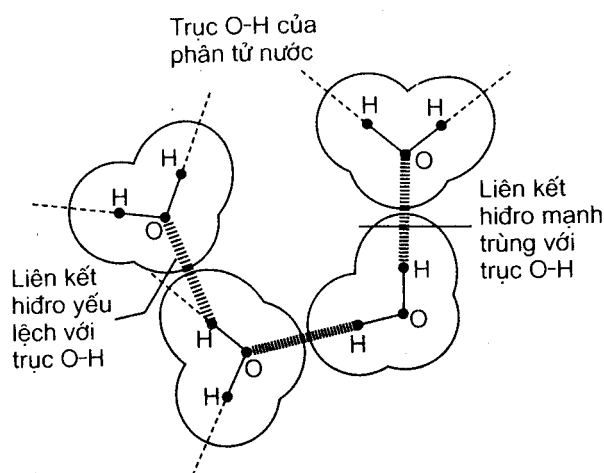
3.2.1. Cấu tạo và tính chất của nước

Phần lớn oxi và hidro có trong cơ thể sống là ở dạng nước. Nước chiếm 75% khối lượng đa số các tế bào, Tuy nhiên, tỉ lệ nước cũng phụ thuộc vào sự có mặt của nguyên liệu khung. Trong các cơ thể không có mô cứng, tỉ lệ nước thường vào khoảng 75%, còn trong cơ thể người do có khung xương nên tỉ lệ nước vào khoảng 60%.

Sự liên kết đặc biệt giữa oxi và hidro trong phân tử nước đã làm cho nước có rất nhiều tính chất quan trọng có ý nghĩa đối với sự sống. Như minh hoạ trên hình 3.2, và hình 3.3, ba nguyên tử hợp thành một phân tử nước không cùng nằm trên một đường thẳng, 2 liên kết O-H này đã tạo ra một góc $104^{\circ}5'$. Phân tử nước sẽ không có cấu tạo đối xứng và là một phân tử phân cực. Sự phân cực này đã dẫn đến sự tương tác giữa các phân tử nước theo kiểu liên kết hidro. Đây cũng là một trong những loại liên kết đặc trưng tạo ra sự tương tác giữa các phân tử sinh chất. Chính vì thế, nước đã trở thành một chất hoá học giữ vai trò tiên quyết đối với sự sống. Thật vậy, các quá trình hoá học và vật lí của sự sống đòi hỏi các phân tử phải luôn có khả năng di động, tiếp xúc lẫn nhau và trao đổi các hợp phân trong quá trình trao đổi chất và tổng hợp phức tạp. Nước không chỉ là một chất lỏng phổ biến trên Trái Đất mà còn thích hợp cho các mục đích trên.



Hình 3.2. Sắp xếp các nguyên tử trong phân tử nước

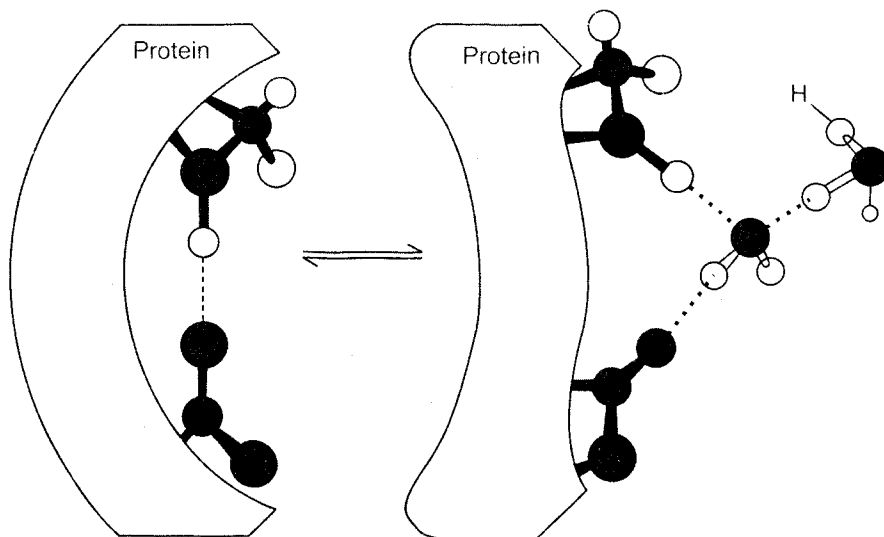


Hình 3.3. Liên kết hidro giữa các phân tử

3.2.2. Nước là một dung môi

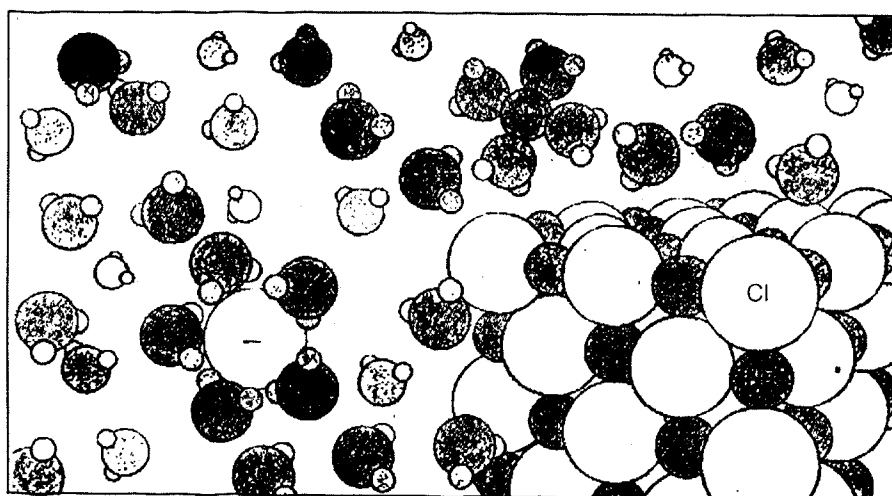
Quá trình sống cần có hàng loạt các ion và phân tử được chuyển động ở kề cận nhau tức là phải hoà tan được trong môi trường chung. Nước có tác dụng như một môi trường phổ biến trong nội tế bào cũng như ở ngoại tế bào là nhờ vào tính hoà tan cao của nó. Khả năng này là kết quả của xu hướng hình thành liên kết hidro và do tính lưỡng cực của nước quyết định.

a) Đối với các phân tử ưa nước. Các phân tử có các nhóm chức có khả năng tạo thành liên kết hidro đều có xu hướng liên kết hidro với nước. Ví dụ, như các hợp chất có nhóm hidroxy, amin, sunfuhidryl, este, xeton và hàng loạt các hợp chất hữu cơ khác) Khi các phân tử có nội liên kết hidro tạo thành các vòng xoắn cũng có khả năng mở xoắn để tạo thành một số hoặc tất cả để chuyển thành liên kết hidro với nước (hình 3.4). Các hợp chất không tạo thành liên kết hidro đương nhiên thường ít tan trong nước. Các hợp chất vô cơ (Ví dụ NaCl) tuy tồn tại ở thể rắn như một mạng ion bền vững song vẫn hoà tan hoàn toàn trong nước, đó là do tính lưỡng cực của các phân tử nước. Tương tác của các lưỡng cực với cation và anion trong dung dịch nước làm



Hình 3.4. Sự thay đổi liên kết hidro khi hoà tan trong nước

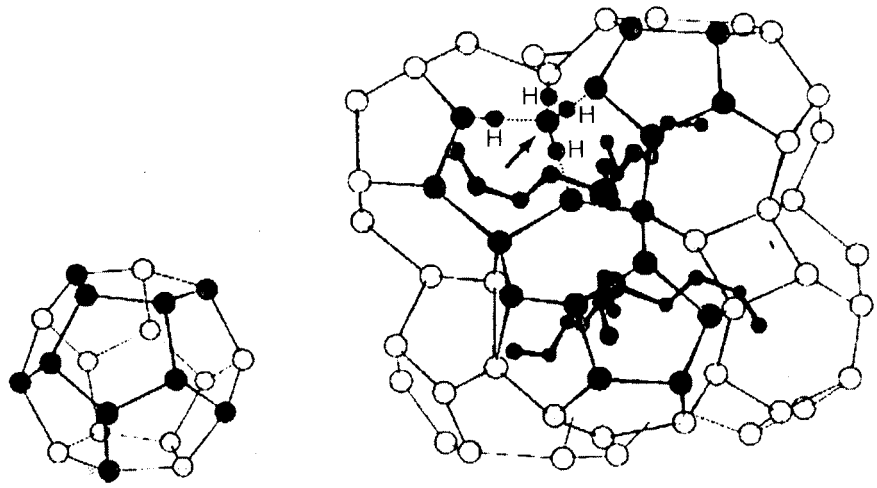
cho các ion bị hidrat hoá, có nghĩa là các ion bây giờ được bao bọc bởi lớp vỏ phân tử nước (hình 3.5). Hằng số điện môi cao của nước còn làm giảm lực hút giữa các điện tích có dấu trái ngược đồng thời lại cũng có thể đẩy chúng gần nhau hơn. Bản chất lưỡng cực của các phân tử nước cũng làm cho nước có khả năng hoà tan các phân tử hữu cơ phi ion nhưng mang cực như các phenol, este, amit. Các phân tử này thường có mômen lưỡng cực lớn và tương tác với các lưỡng cực nước kích thích sự hoà tan của chúng trong nước.



Hình 3.5. Sự hidrat hoá các ion trong dung dịch

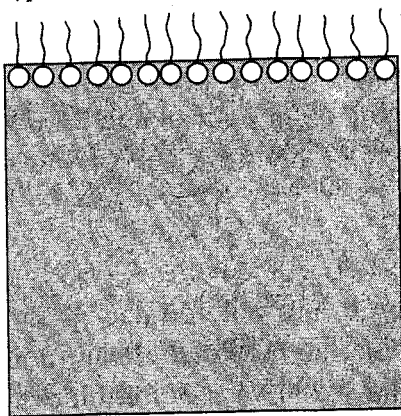
b) Đối với các phân tử kỵ nước. Phân tử của các chất này, ví dụ như hidrocarbon, là phi cực, phi ion nên không thể tạo ra các liên kết hidro và chỉ hoà tan rất hạn chế trong nước. Khi các phân tử kỵ nước hoà tan, chúng không tạo thành các vỏ hidrat hoá như các chất ưa nước tạo ra.

Trong trường hợp này, các liên kết giữa các phân tử nước tạo ra như một mạng lưới hay còn ví như một cái lồng giữ các phân tử kỵ nước ở bên trong (hình 3.6). Đương nhiên sẽ không có nhiều phân tử chất kỵ nước bị phân tán như vậy, và dù cho có xảy ra thì xu thế tập hợp lại cũng là không tránh khỏi.

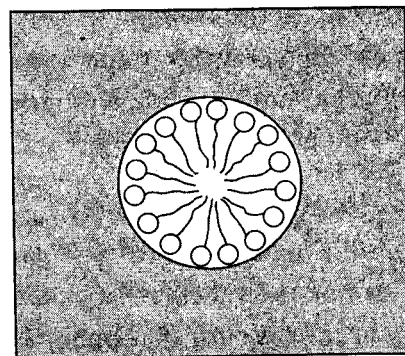


Hình 3.6. Các phân tử nước tạo thành lồng bao lấy phân tử kỵ nước

c) Đối với các phân tử lưỡng tính. Các phân tử này mang đồng thời cả hai tính chất ưa nước và kỵ nước, ví dụ các chất béo, các chất tẩy rửa,... Khi hoà vào nước, chúng có thể tạo thành một lớp đơn phân tử trên bề mặt nước với cách dàn đều các phân tử theo cách đầu ưa nước quay xuống dưới chìm vào trong nước, còn đầu kỵ nước quay lên trên. Trong trường hợp được khuấy trộn mạnh thì có thể hình thành các chuỗi phân tử cuộn lại tạo ra một hình cầu chỉ có một lớp phân tử với bề mặt hình cầu là các phân tử ưa nước còn bên trong là các phân tử kỵ nước (hình 3.7) gọi là các mixen. Trường hợp tạo hình cầu với lớp kép gồm 2 lớp phân tử quay phân tử kỵ nước vào nhau thì đó chính là hình ảnh màng tế bào đã đề cập đến trong bài trước.



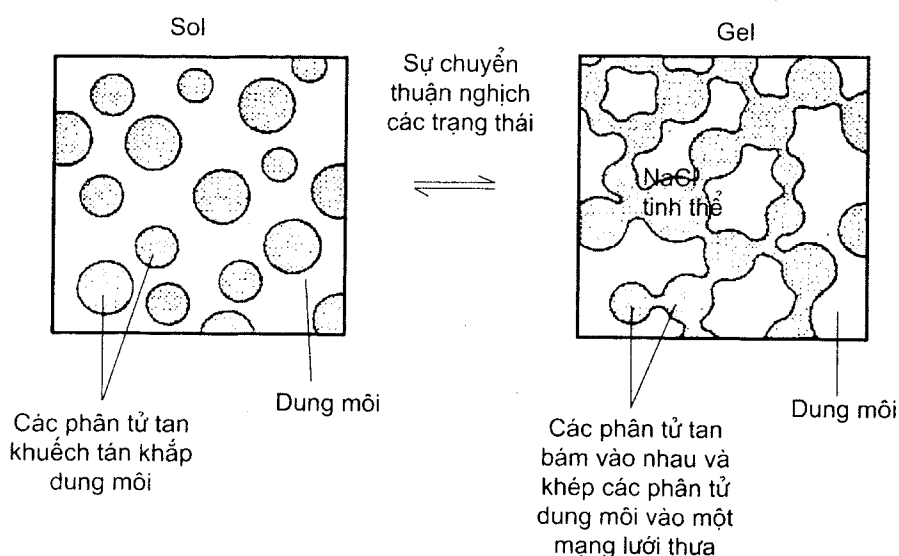
A. Các phân tử hình thành một lớp bề mặt
Các phân tử kỵ nước dựng đứng lên khỏi bề mặt của nước



B. Các phân tử hình thành một mixen hình cầu
Các phân tử kỵ nước của phân tử quay vào mixen, còn các phân tử ưa nước nằm trên bề mặt

Hình 3.7. Các phân tử lưỡng tính hình thành lớp bề mặt hoặc mixen hình cầu

Như vậy, có thể xem nước là một dung môi cực tốt cho nhiều chất vô cơ và hữu cơ. Các dung dịch nước được tạo ra có nhiều đặc tính tuyệt vời cho phép quá trình sống duy trì ổn định và hoạt động ở mức độ hoàn hảo, trong đó phải kể đến các dung dịch keo. Các phân tử nước kết hợp quanh các đại phân tử, ví dụ như protein để tạo ra dung dịch keo. Trường hợp dung dịch loãng khi các phân tử khuếch tán đều khắp dung dịch. Sự phân bố như thế gọi là sol (hình 3.8). Ngược lại, các đại phân tử có thể liên kết với nhau tạo nên một mạng lưới thưa hạn chế sự chuyển động của các phân tử chất tan. Trong trường hợp này dung dịch keo trở nên quánh, đông kết và được gọi là gel (hình 3.8). Một số keo có khả năng biến đổi thuận nghịch từ trạng thái sol sang trạng thái gel. Nguyên sinh chất của các tế bào về bản chất là dung dịch keo. Khả năng biến đổi từ sol sang gel là rất có ý nghĩa trong sự vận động của tế bào ví dụ như amíp và bạch cầu. Sự đông máu cũng là sự biến đổi từ sol sang gel.

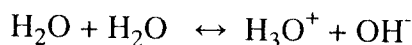


Hình 3.8. Hai dạng keo hình thành trong nước

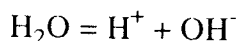
Nước không đơn thuần chỉ đóng vai trò làm dung môi cho các phản ứng chuyển hoá trao đổi chất mà còn trực tiếp tham gia rất nhiều phản ứng như các phản ứng thủy phân và trùng ngưng. Nước có ảnh hưởng rất lớn đến cấu trúc và chức năng của các phân tử và cấu trúc sinh học.

3.2.3. Sự ion hoá của nước

Mặc dù nước chủ yếu là phân tử trung tính, song ở một mức độ nào đó nó có xu hướng ion hoá, tức là có thể tác động như một axit cũng như một bazơ. Phân tử nước có thể chuyển một proton cho phân tử khác để có một ion oxoni và một ion hydroxyl, cho nên nước vừa là thể cho vừa là thể nhận proton :



Tuy nhiên, phương trình trên được biểu diễn ở dạng đơn giản hơn :



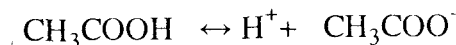
Theo tính toán, mức độ ion hoá của nước ở 25°C rất thấp, chỉ chiếm khoảng 1 trong số 10^7 phân tử, do đó $[H^+] = [OH^-] = 10^{-7}M$ và $pH = -\log[H^+] = 7$

Tuy nhiên, sự phân li các ion của nước còn phụ thuộc vào nhiệt độ, nên dung dịch trung tính không phải luôn luôn chuẩn xác với $[H^+] = [OH^-] = 10^{-7}M$. Ví dụ, ở cơ thể người có thân nhiệt 37°C nên $[H^+] = [OH^-] = 1,6.10^{-7}M$.

Giá trị pH tính theo logarit thập phân, do đó nếu hai dung dịch có độ pH chênh lệch nhau một đơn vị, thì nồng độ H^+ sai khác nhau 10 lần. Ví dụ, nước uống Coca Cola có $pH = 3$ và rượu vang đỏ có $pH = 3,7$ do đó nồng độ $[H^+]$ gấp 10000 lần lớn hơn của máu có $pH = 7,4$. Độ pH ảnh hưởng rất lớn đến cấu trúc và chức năng của các đại phân tử sinh học. Do vậy các quá trình sinh học rất nhạy cảm với sự thay đổi pH, thậm chí là rất nhỏ. Việc xác định pH phải được xem là quan trọng nhất và phải làm thường xuyên trong khi thực hiện các phản ứng sinh học.

3.2.4. Cân bằng axit và bazơ yếu

Các phân tử sinh học luôn tồn tại và thể hiện chức năng của mình không chỉ trong môi trường hoàn toàn nước, mà trong dung dịch đó còn chứa rất nhiều các chất trao đổi như muối khoáng, axit và bazơ hữu cơ,... Các chất này cũng có ảnh hưởng đối với pH của dung dịch. Ví dụ, trong dung dịch axit, axêtic sẽ phân li, thực chất là quá trình trao đổi proton, chúng sẽ tạo thành cặp axit - bazơ liên hợp :



Hằng số cân bằng của quá trình ion hoá nói trên gọi là hằng số phân li, kí hiệu là K_a . Axit càng mạnh thì K_a của nó càng cao và ngược lại. Để dễ dàng sử dụng, người ta đưa khái niệm pK_a cũng giống như khái niệm pH nghĩa là :

$$pK_a = \log 1/K_a = -\log K_a$$

Biết được K_a sẽ dễ dàng tìm được pH của dung dịch axit và bazơ yếu theo công thức sau :

$$pH = 1/2pK_a - 1/2\lg C$$

Ví dụ : Tính pH của dung dịch có chứa 148mg axit propionic trong 1 lít nước biết $pK_a = 4,88$?

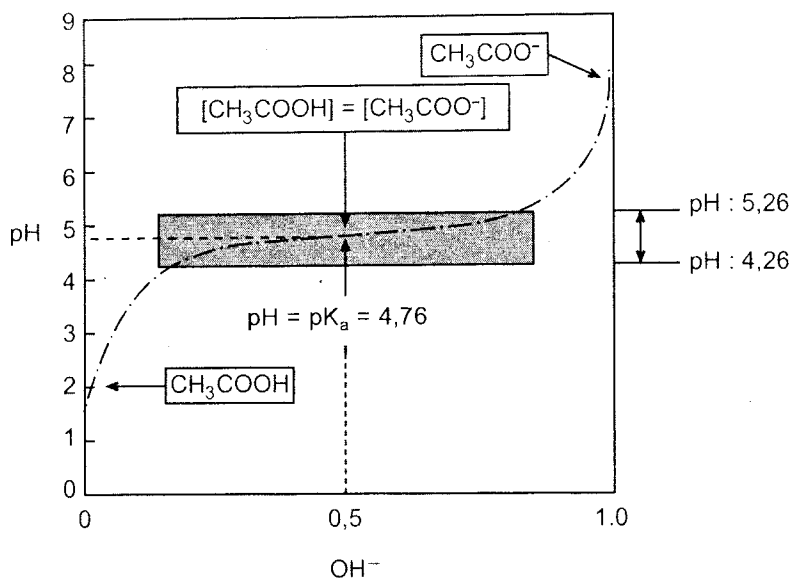
$$M_{\text{axit propionic}} = 74 \text{ nên } C_{\text{axit propionic}} = 148.10^{-3}/74 = 2.10^{-3}M$$

$$pH = 1/2pK_a - 1/2\lg C = 4,88/2 - 1/2(-2,6990) = 3,79$$

Các quá trình sinh học phụ thuộc vào giá trị pH của môi trường. Do đó tế bào cơ thể sống luôn có xu thế giữ pH tế bào chất ổn định ở giá trị tối ưu nhất. Điều này đạt được nhờ hệ đệm sinh học có bản chất là hỗn hợp axit yếu và các gốc muối liên hợp tương ứng

của chúng. Ví dụ, cặp liên hợp $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COO}^-$ có đường cong chuẩn độ như hình 3.9.

Đường cong chuẩn độ có một phần gần như nằm ngang, đó chính là đoạn đệm có khả năng giữ pH của dung dịch rất ít thay đổi khi bổ sung thêm $[\text{H}^+]$ hoặc $[\text{OH}^-]$. pH ở điểm cân bằng có giá trị bằng $\text{pK}_a = 4,76$. Vậy hệ đệm tạo bởi cặp $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COO}^-$ có xu thế giữ pH ổn định xung quanh giá trị 4,76.



Hình 3.9. Đường cong chuẩn độ axit axêtic, vùng đệm có pH nằm trong khoảng 4,26 - 5,26

Các phản ứng sinh học trong tế bào và cơ thể sống thường xảy ra ở pH có giá trị xung quanh 7. Trên thực tế, đệm sinh học được tạo bởi nhiều chất có khả năng tạo hệ đệm. Đó là các aminoaxit, axit và bazơ yếu, mạch bên của histidin hoặc các nucleotit, ATP,... Tuy nhiên, vai trò đệm sinh học quan trọng nhất thuộc về photphat và cacbonat. Hệ đệm photphat $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$ có $\text{pK}_a = 6,86$ nên vùng hoạt động đệm của nó nằm trong khoảng 6,4 - 7,4 trùng với pH của tế bào chất. Hệ đệm cacbonat $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$ có hơi khác. Bản thân axit cacbonic có phần mạnh hơn, pK_a khoảng 3,8 thấp hơn nhiều so với pH của máu. Tuy nhiên, tham gia vào hệ đệm này không chỉ có CO_2 ở dạng tan, mà có cả CO_2 ở dạng khí nữa. Do vậy pH của hệ đệm sẽ phụ thuộc rất nhiều vào áp suất riêng của khí CO_2 ở phổi vì máu luôn tiến hành trao đổi khí ở phổi.

Chương 4

CACBOHIDRAT

4.1. ĐẠI CƯƠNG

4.1.1. Định nghĩa

Cacbohidrat hay saccarit (đường) hay còn gọi là gluxit thuộc loại polihidroxiandehit và polihidroxieton.

4.1.2. Hàm lượng

Ở thực vật gluxit chiếm tới trên 80% khối lượng khô. Hàng năm thực vật và tảo có khả năng biến đổi hơn $100 \text{ tỉ m}^3 \text{ CO}_2$ và nước thành xenlulozơ và các sản phẩm hữu cơ khác. Ở động vật chỉ chiếm khoảng 2% khối lượng khô.

4.1.3. Chức năng

- Làm nhiên liệu cung cấp tới 60% năng lượng cho cơ thể sống
- Làm bộ khung cấu trúc và vỏ bảo vệ, thường có mặt ở vách tế bào vi khuẩn và thực vật cũng như ở mô nối và vỏ bảo vệ động vật.
- Liên kết với protein và lipit màng, đóng vai trò làm phương tiện vận chuyển tín hiệu giữa các tế bào.

4.1.4. Phân loại

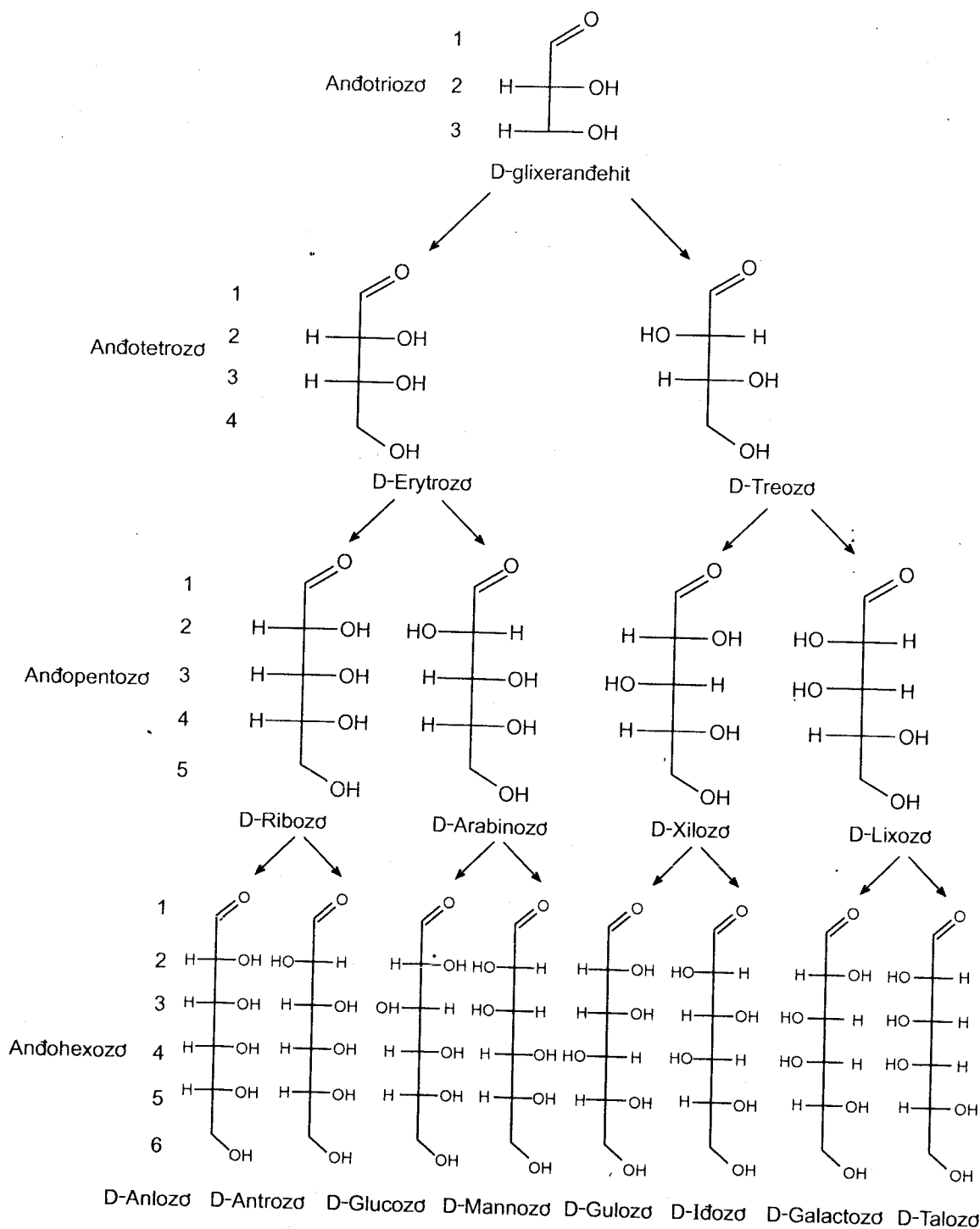
Có 3 nhóm chính :

- Monosaccarit (ozơ, đường đơn) :
 - + Triozơ
 - + Tetrozơ
 - + Pentozơ
 - + Hexozơ
 - + Heptozơ
- Oligosaccarit (oligozơ, trong phạm vi từ 2 đến 10 phân tử đường) :
 - + Disaccarit
 - + Trisaccarit
 - + Tetrasaccarit
- Polisaccarit (poliozơ, trên 10 phân tử đường) :
 - + Polisaccarit thuần (holopolisaccarit, holoozit) : Polihomosaccarit (gồm một loại ozơ trong phân tử) và poliheterosaccarit (gồm nhiều loại ozơ trong phân tử).
 - + Polisaccarit tạp (heteropolisaccarit, heteroozit) : N-heteropolisaccarit (ngoài hợp chất của ozơ còn có những hợp chất của nitơ) và S-heteropolisaccarit (ngoài hợp chất của ozơ còn có những hợp chất của lưu huỳnh).

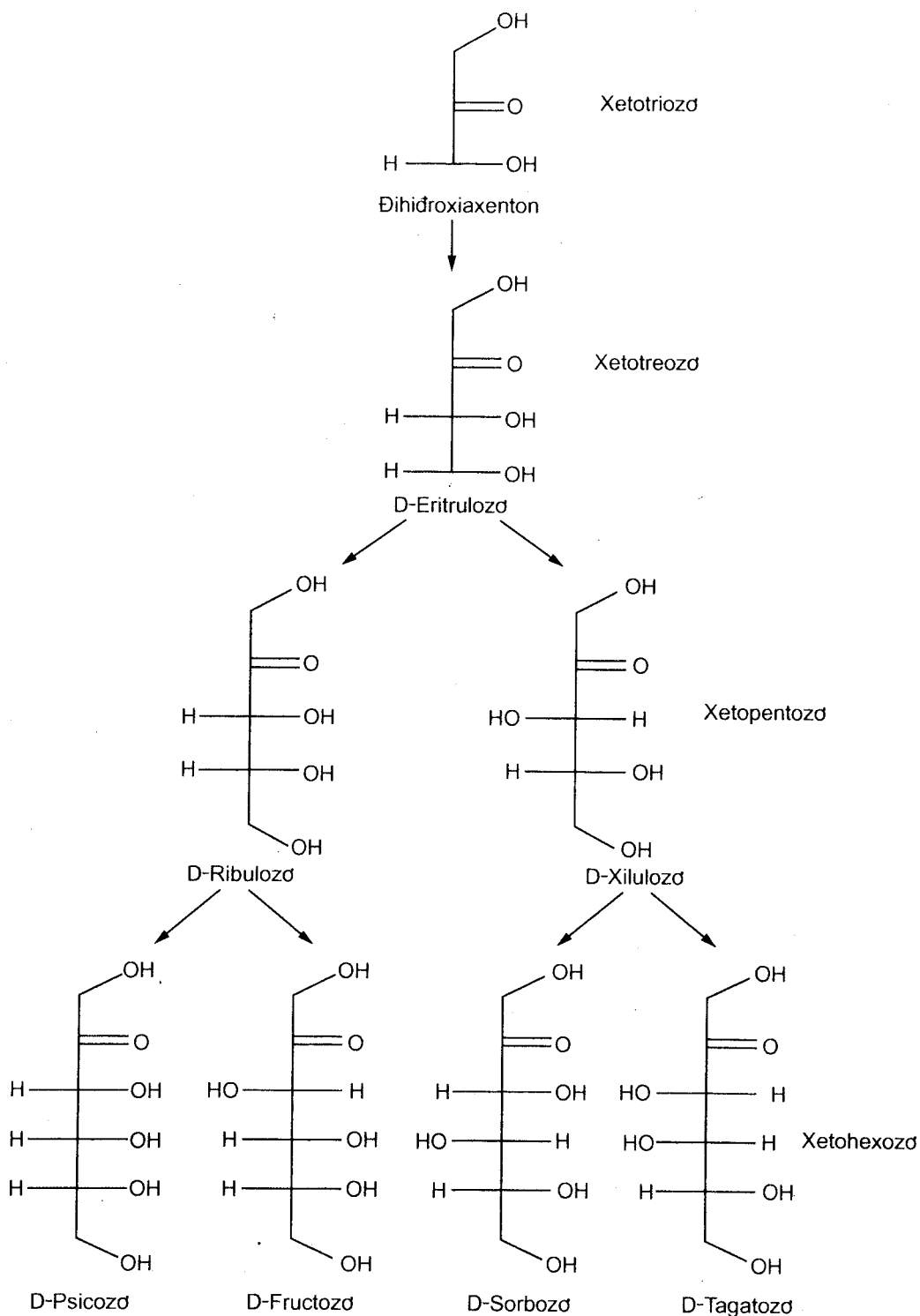
4.2. CẤU TRÚC VÀ TÍNH CHẤT

4.2.1. Monosaccarit

4.2.1.1. Cấu trúc mạch thẳng của các andozơ và xetozơ (hình 4.1 và hình 4.2)



Hình 4.1. Mối quan hệ hoá học lập thể của các andozơ



Hình 4.2. Mối quan hệ hoá học lập thể của các xetozo

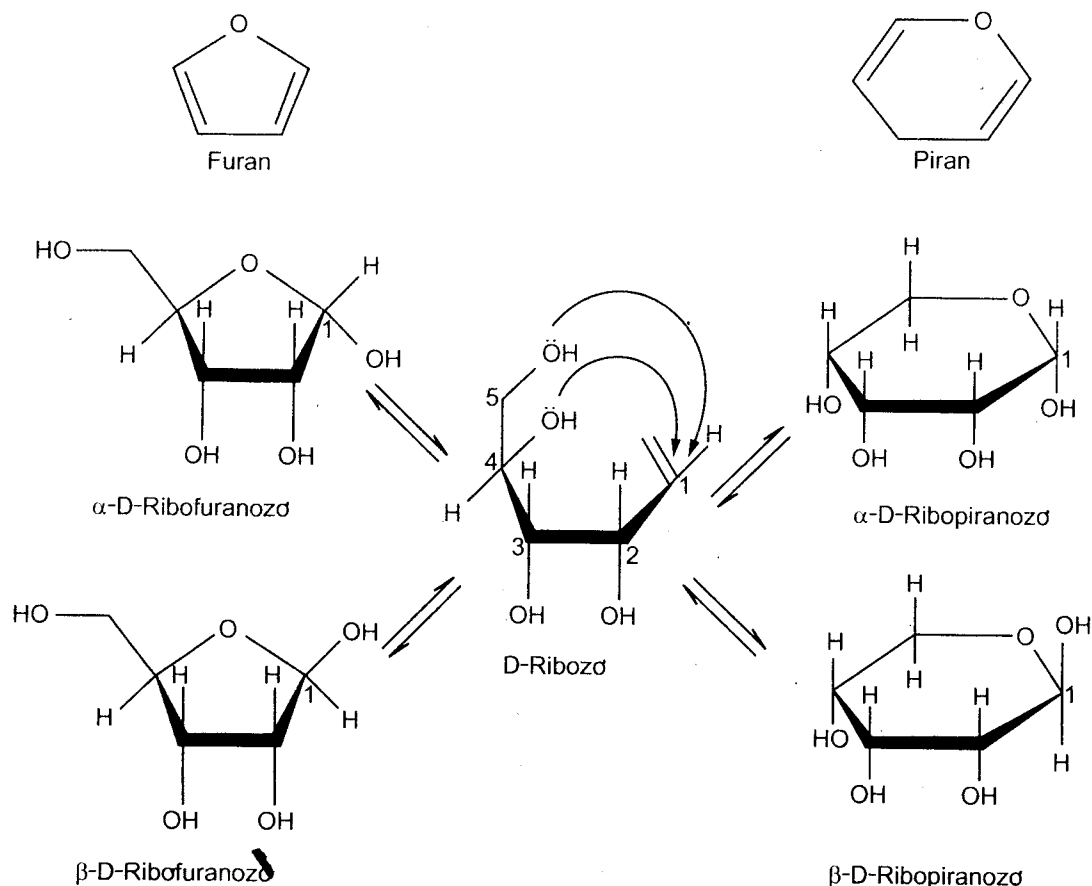
Các đồng phân dị lập thể là những chất có cùng công thức cấu tạo nhưng có cấu hình không gian khác nhau. Số đồng phân phụ thuộc vào số nguyên tử cacbon bất đối (n) có trong phân tử đường và bằng 2^n . Ví dụ, glucozo có 4 nguyên tử cacbon bất đối sẽ có 16

đồng phân. Các đồng phân này được sắp xếp thành 2 dạng cấu hình kí hiệu là D và L. Hai đồng phân này đối xứng nhau qua gương. Cấu hình D được quy định đối với trường hợp nhóm -OH của nguyên tử cacbon cạnh nguyên tử cacbon có chức ancol bậc 1 nằm về phía bên phải. Trường hợp ngược lại có cấu hình L. Đa số các monosaccarit trong cơ thể có cấu hình D và các enzym chuyển hoá chúng cũng đặc hiệu cho cấu hình này.

Sự có mặt của các nguyên tử cacbon bất đối làm cho phân tử đường có khả năng quay mặt phẳng ánh sáng phân cực sang phải (kí hiệu : +) hoặc sang trái (kí hiệu : -). Hỗn hợp bằng nhau của các đồng phân D và L làm triệt tiêu hoạt tính quang học, được gọi là hỗn hợp raxemic.

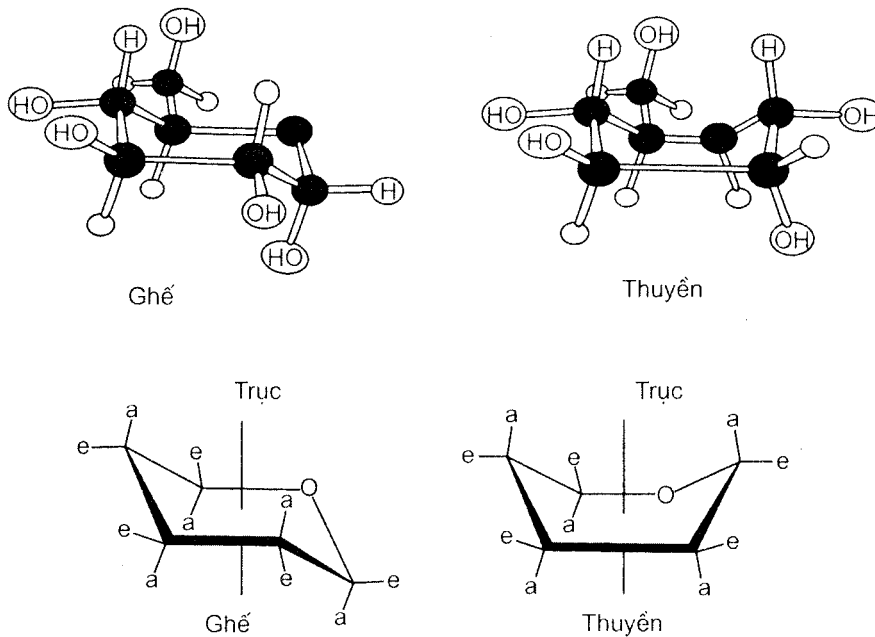
4.2.1.2. Cấu trúc mạch vòng của các andozơ và xetozơ

Các phân tử đường có từ 5 nguyên tử cacbon trở lên còn tồn tại ở dạng mạch vòng tạo ra bởi liên kết O của nhóm -OH với nhóm cacbonyl trong cùng một phân tử. Trong tự nhiên, đặc biệt khi ở dạng dung dịch, đường đơn tồn tại cấu trúc vòng 5 cạnh (furan) hoặc 6 cạnh (piran) (hình 4.3). Trong dung dịch nước, trên 99% glucozơ có cấu trúc dạng piran và chỉ có 1% có cấu trúc dạng furan.



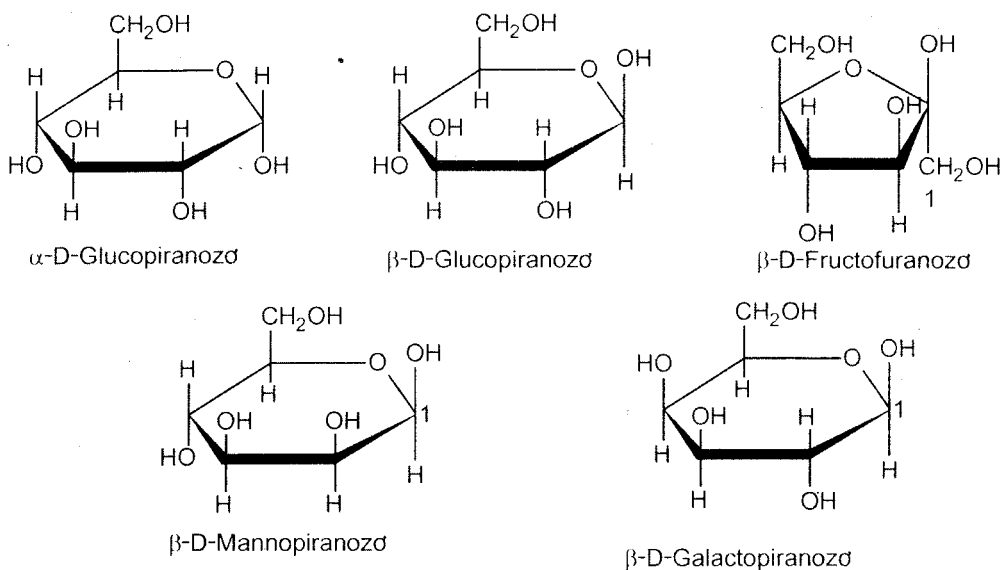
Hình 4.3. Cấu trúc dạng vòng của monosaccarit

Cấu trúc vòng còn tồn tại với 2 dạng là dạng ghế và dạng thuyền (hình 4.4).



Hình 4.4. Vòng piran trong cấu dạng ghế và cấu dạng thuyền

Ở mỗi dạng còn tồn tại 2 dạng đồng phân (anome α và β) với quy ước anome α có nhóm -OH ở vị trí C số 1 quay xuống phía dưới mặt phẳng cấu trúc và anome β có nhóm -OH ở vị trí C số 1 quay lên phía trên mặt phẳng cấu trúc. Trong số 99% glucosơ tồn tại dạng vòng piran trong dung dịch thì dạng α chiếm 36% còn dạng β chiếm 63% và 1% còn lại là các đồng phân α và β của dạng vòng furan. Glucosơ và fructosơ cũng được coi là đồng phân andosơ- xetosơ vì có cùng công thức phân tử nhưng khác nhau về vị trí nhóm cacbonyl. Các dạng đồng phân Epime là những đồng phân khác nhau ở các nhóm -OH và -H tại các nguyên tử cacbon số 2, 3 và 4 trong phân tử đường. Ví dụ, như β -D-Glucopiranosơ, β -D-Mannopiranosơ, β -D-Galactopiranosơ (hình 4.5).



Hình 4.5. Một số đồng phân của monosaccarit

4.2.1.3. Vai trò sinh lí của một số monosaccarit

BẢNG 4.1. VAI TRÒ SINH LÍ CỦA MỘT SỐ FURANOZO

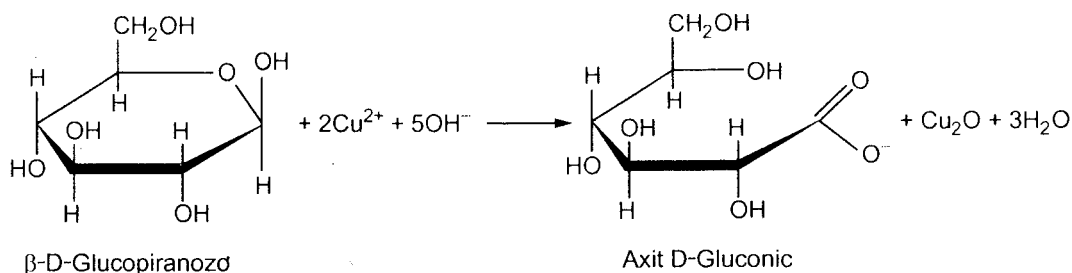
Pentozơ	Nguồn	Vai trò sinh lí
D-Ribozơ	Axit nucleic	Tham gia cấu tạo axit nucleic và coenzim (ATP, NAD, NADP và các flavoprotein), chất trung gian trong quá trình thoái biến glucozơ theo con đường oxi hoá trực tiếp
D-Ribulozơ	Trong các phản ứng chuyển hoá	Chất trung gian trong quá trình thoái biến glucozơ theo con đường oxi hoá trực tiếp
D-Arabinozơ	Gôm Arabic, gôm của mận và anh đào	Thành phần của glucoprotein
D-Xylozơ	Gôm của gỗ, proteoglycan và glucosaminoglycan	Thành phần của glucoprotein
D-Lixozơ	Cơ tim	Thành phần của lixoflavin được tách chiết từ tim người
D-Xilulozơ	Chất trung gian trong quá trình thoái biến axit uronic	

BẢNG 4.2. VAI TRÒ SINH LÍ CỦA MỘT SỐ PIRANOZO

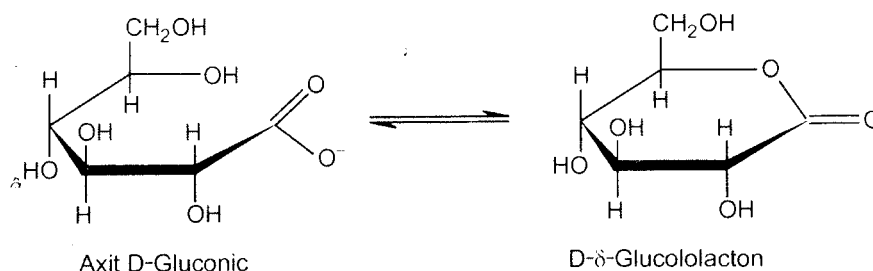
Piranozơ	Nguồn	Vai trò sinh lí
D-Glucozơ	Các dịch do thuỷ phân tinh bột, đường saccarozơ, mantozơ, lactozơ	Là đường của cơ thể, được vận chuyển qua máu và là dạng sử dụng chính của các tổ chức sinh lí trong cơ thể
D-Fructozơ	Mật ong, các dịch thuỷ phân đường saccarozơ, inulin (chứa trong actisô)	Có thể biến đổi thành đường glucozơ ở gan và ở ruột, do đó được cơ thể sử dụng
D-Galactozơ	Thuỷ phân đường lactozơ	Có thể biến đổi thành đường glucozơ ở gan và được chuyển hoá, được tổng hợp ở tuyến vú để tạo đường lactozơ trong sữa mẹ. Là thành phần của glucolipit và glucoprotein
D-Manozơ	Thuỷ phân một số gôm và nhựa	Là thành phần của nhiều glucoprotein

4.2.1.4. Một vài tính chất quan trọng của monosaccarit

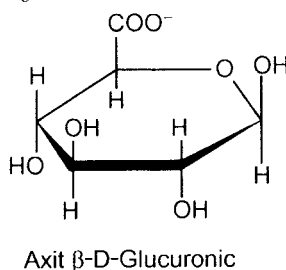
+ Phản ứng oxi hoá C_1 của nhóm cacbonyl



Đây là phản ứng Fehling phát hiện đường vì tạo ra Cu_2O kết tủa màu đỏ khác với dung dịch Cu^{2+} có màu xanh. Tương tự, còn có phản ứng tráng bạc khử ion Ag^+ cho kim loại bạc). Axit gluconic có thể tạo este nội phân tử cho vòng lacton ở trạng thái cân bằng :



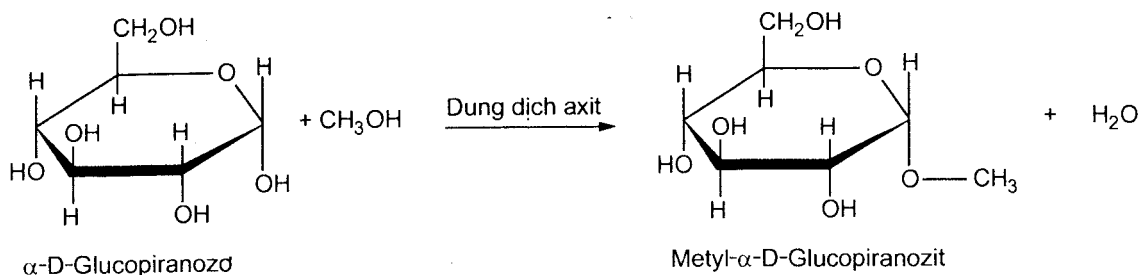
+ Phản ứng oxi hoá ở vị trí C_6 cho axit uronic (Glucuronic)



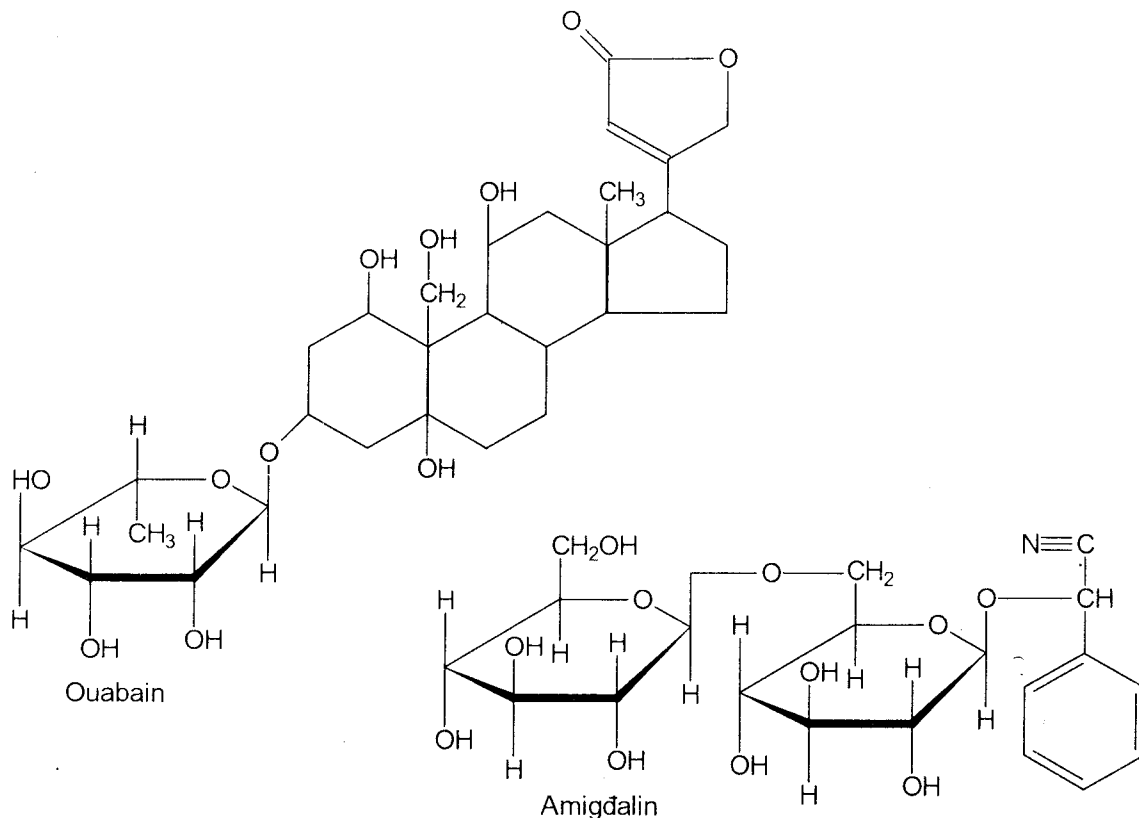
+ Các phản ứng khử hoá cho các poliancol :

- Glucozơ $\rightarrow$ Sorbitol
- Manozơ $\rightarrow$ Mannitol
- Fructozơ $\rightarrow$ Sorbitol
- Ribozơ $\rightarrow$ Ribitol

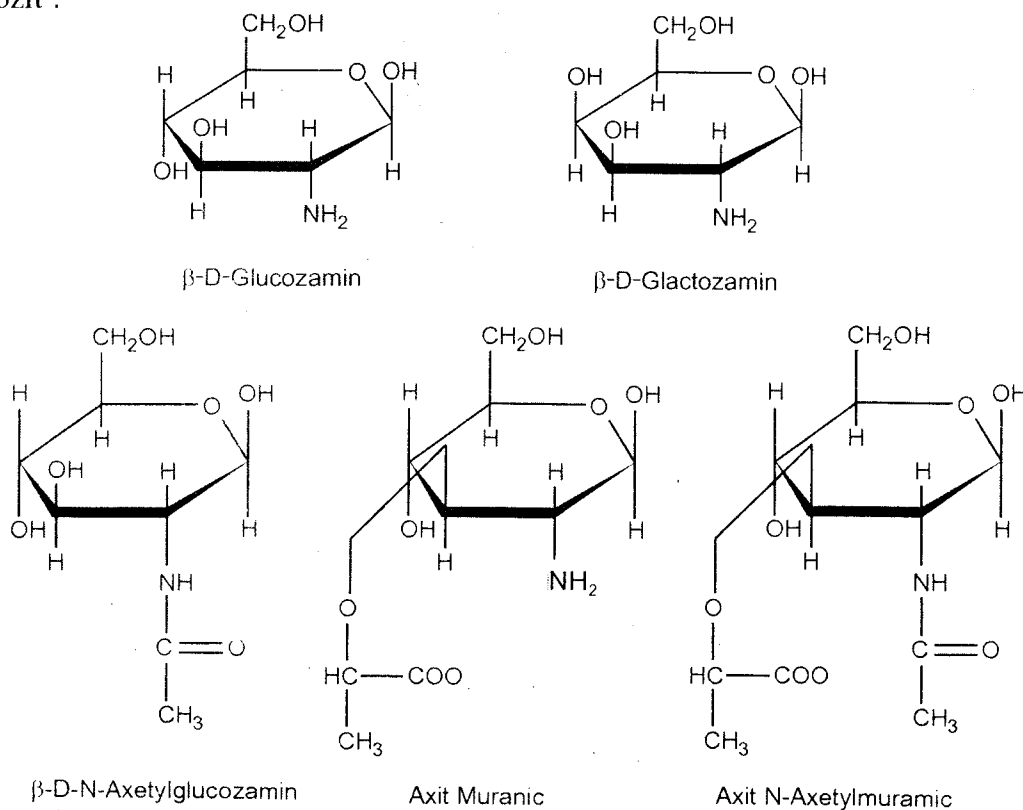
+ Phản ứng với nhóm $-\text{OH}$ ở vị trí C_1 cho các glucozit. Phản liên kết không phải đường được gọi là aglucon. Các glucozit tương đối phổ biến trong tự nhiên.

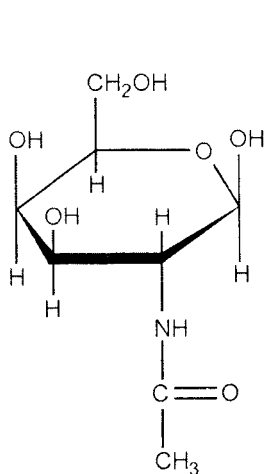


Hai glucozit rất độc có trong tự nhiên chiết xuất từ thực vật là Ouabain và Amigdalín :

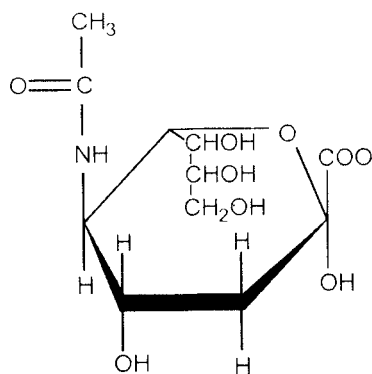


+ Thay thế các nhóm - OH ở các vị trí cacbon khác nhau của monosaccarit tạo ra các heteroozit :





β -D-N-Axetylglactosamin



N-Axetylneuraminic axit
(axit sialic)

4.2.2. Oligosaccarit

Chính vì monosaccarit có thể liên kết glucosít với các hợp chất khác loại chứa nhóm hydroxyl, nên chúng có thể liên kết giữa các phân tử đường với nhau tạo ra các oligosaccarit và polisaccarit. Oligosaccarit đơn giản nhất và quan trọng nhất là disaccarit, được tạo thành từ 2 phân tử đường đơn. Bảng 4.3 cho thấy các disaccarit giữ nhiều vai trò quan trọng trong sự sống. Cấu trúc của một số disaccarit quan trọng được chỉ ra trong các hình 4.6a, b.

Có 4 đặc điểm phân biệt giữa các disaccarit với nhau :

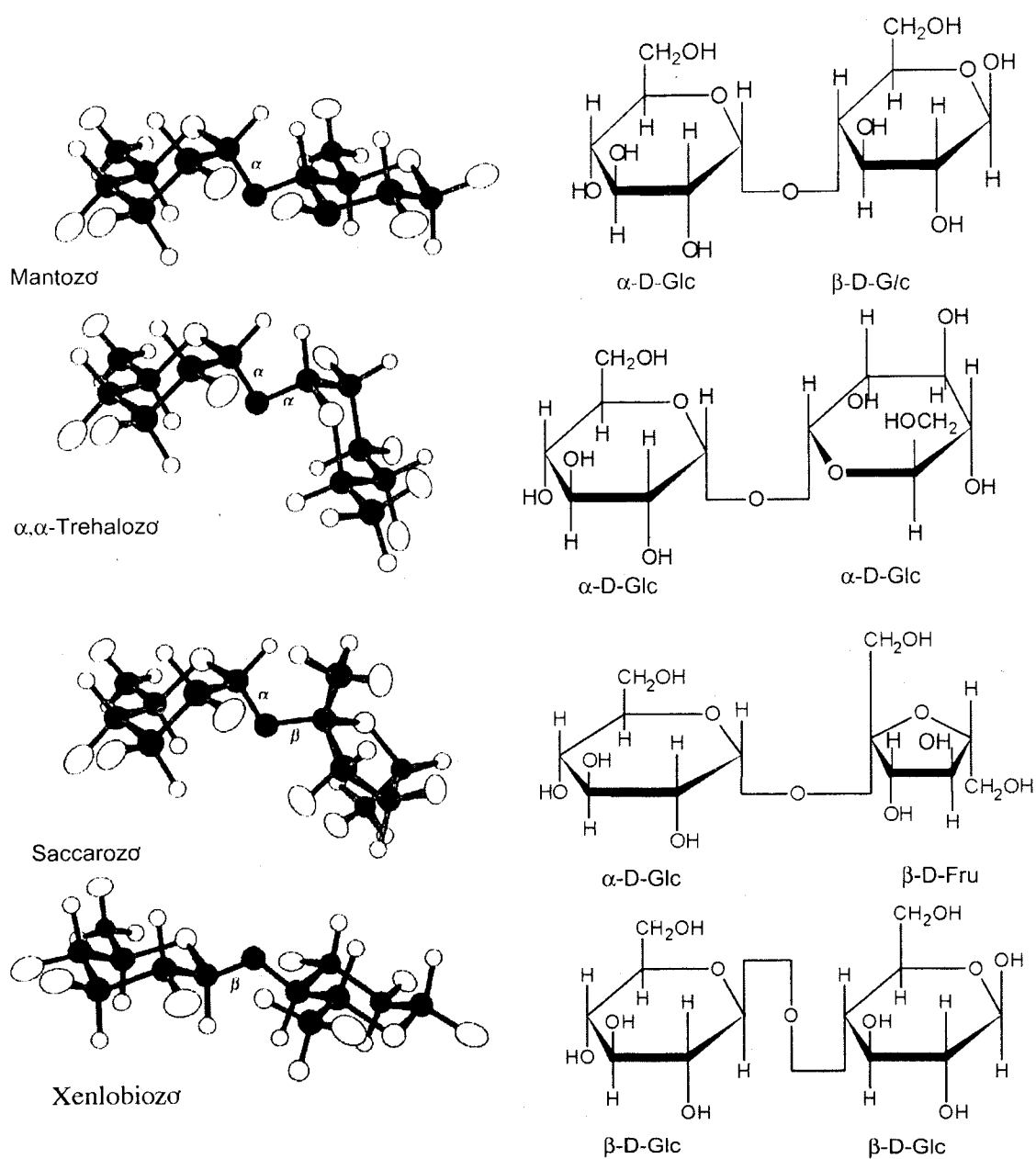
+ Có 2 monome đường tham gia vào liên kết. Các monome này có thể cùng loại như đường mantozơ và khác loại như đường saccarozơ. Cũng vì thế khi thủy phân saccarozơ sẽ cho một hỗn hợp thô gồm hỗn hợp của 2 đường có tên là đường nghịch đảo vì một trong các sản phẩm là đường fructozơ có độ quay cực mạnh sang trái làm thay đổi độ quay cực vốn có của đường saccarozơ ban đầu là quay phải.

$$[\alpha]_D^{20} \text{ Saccarozơ} : + 66^\circ$$

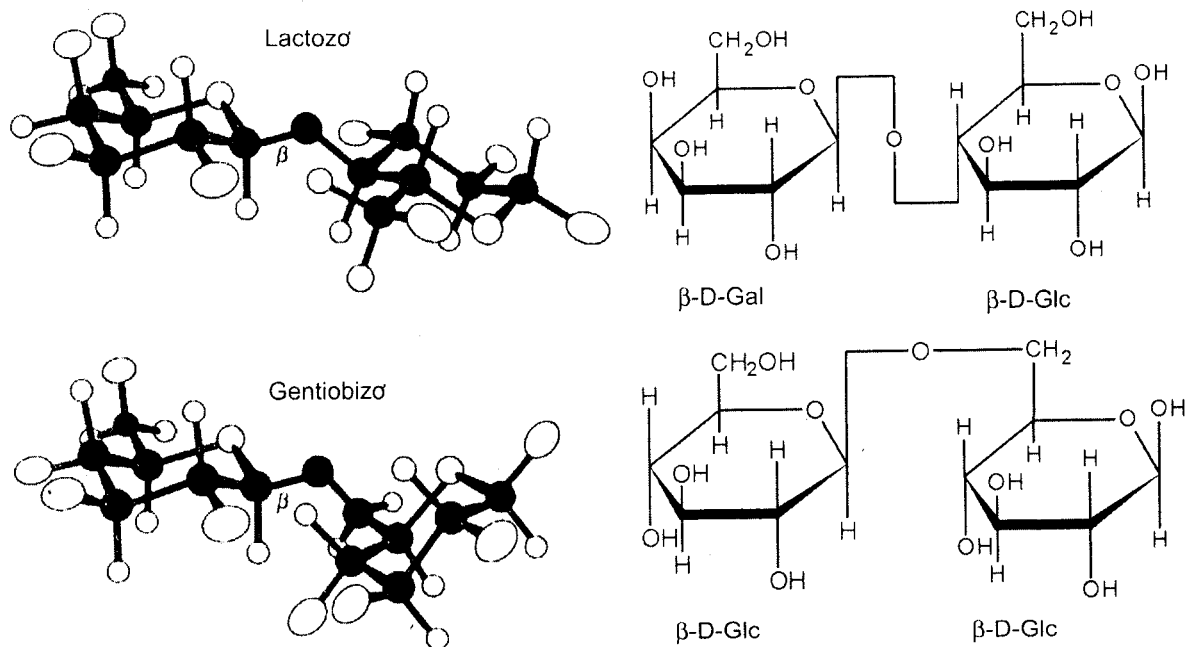
$$[\alpha]_D^{20} \text{ Fructozơ} : - 92^\circ 4'$$

$$[\alpha]_D^{20} \text{ Glucozơ} : + 52^\circ 5'$$

Độ ngọt của các đường giảm dần theo thứ tự sau : fructozơ, đường nghịch đảo, saccarozơ, glucosơ, sorbitozơ và glixerin, xilozơ, mantozơ và ramnozơ, galactozơ, cuối cùng là lactozơ.



Hình 4.6 a. Cấu trúc của một số disaccarit quan trọng



Hình 4.6. b. Cấu trúc của một số disaccarit quan trọng

BẢNG 4.3. VAI TRÒ SINH LÝ CỦA MỘT SỐ ĐISACCARIT QUAN TRỌNG

Disaccarit	Cấu trúc	Nguồn	Vai trò sinh lý
Saccarozo	$\text{Glc}\alpha(1 \rightarrow 2)\text{Fru}\beta$	Nhiều loại quả, hạt, củ, mật ong	Sản phẩm cuối cùng của sự quang tổng hợp, được sử dụng như là nguồn năng lượng ban đầu của nhiều cơ thể
Lactozo	$\text{Gal}\beta(1 \rightarrow 4)\text{Glc}\alpha$	Sữa, một vài loại thực vật	Nguồn năng lượng chủ yếu của động vật
α, α - Trehalozo	$\text{Glc}\alpha(1 \rightarrow 1)\text{Glc}\alpha$	Nấm, mốc, côn trùng	Đường tuần hoàn chủ yếu ở côn trùng sử dụng như nguồn năng lượng
Mantozo	$\text{Glc}\alpha(1 \rightarrow 4)\text{Glc}\beta$	Thực vật (tinh bột), động vật (glicogen)	Tạo tinh bột cho thực vật và glicogen cho động vật
Xenlobiozo	$\text{Glc}\beta(1 \rightarrow 4)\text{Glc}\beta$	Thực vật (xenlulozo)	Tạo polime xenlulozo
Gentiobiose	$\text{Glc}\beta(1 \rightarrow 6)\text{Glc}\beta$	Một vài loại thực vật (cây long đởm)	Tạo glicozit thực vật và một vài polisaccarit

+ Có rất nhiều khả năng liên kết giữa 2 phân tử đường, song phổ biến là các liên kết $1 \rightarrow 1$, $1 \rightarrow 2$, $1 \rightarrow 4$, $1 \rightarrow 6$.

+ Liên kết 1 → 2 làm cho các nhóm andehit tự do bị khoá. Vì vậy, đường saccarozơ là đường không khử, ngược lại các liên kết khác vẫn còn để lại nhóm andehit tự do của một trong hai phân tử đường còn lại nên các disaccarit này vẫn còn tính khử.

+ Cấu hình anome của nhóm hidroxyl ở C₁ của từng gốc có ý nghĩa đặc biệt quan trọng đối với sự tạo thành liên kết glicozit. Sự khác biệt tuy nhỏ chỉ là các anome α hoặc β song nó ảnh hưởng đến hình dáng của phân tử và điều đó làm cho các enzym sẵn sàng nhận biết các hình dáng khác nhau. Ví dụ, enzym thủy phân mantozơ không thể thủy phân xenlobiozơ.

Danh pháp các disaccarit :

- Bắt đầu viết mạch từ đầu không khử ở phía trái.
- Các dạng đồng phân được kí hiệu với các tiếp đầu ngữ. Ví dụ : α- , D-.
- Cấu hình vòng được kí hiệu bằng các đuôi piranozơ hoặc furanozơ.
- Vị trí của cacbon tạo ra liên kết glicozit được ghi trong hai dấu ngoặc. Ví dụ : (1 → 2).

Ví dụ : Gọi tên saccarozơ theo danh pháp là :

α-D-Glucopirano (1 → 2) -β-D-Fructofuranozơ.

Để đơn giản cũng có thể viết tắt như trong bảng 4.3.

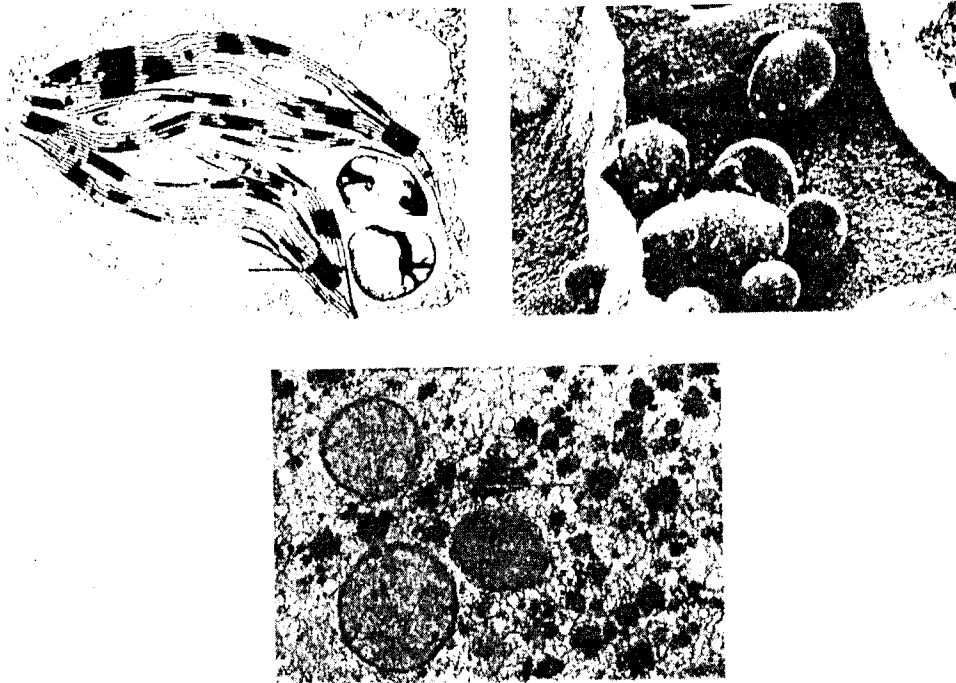
Danh sách các oligosaccarit quan trọng về mặt sinh học không chỉ giới hạn ở cấu trúc dime. Rất nhiều trime, tetrame, thậm chí có các phân tử còn lớn hơn nữa với những cấu trúc phức tạp hơn, chúng ta sẽ còn đề cập đến trong các phần tiếp theo của các chương sau.

4.2.3. Polisaccarit

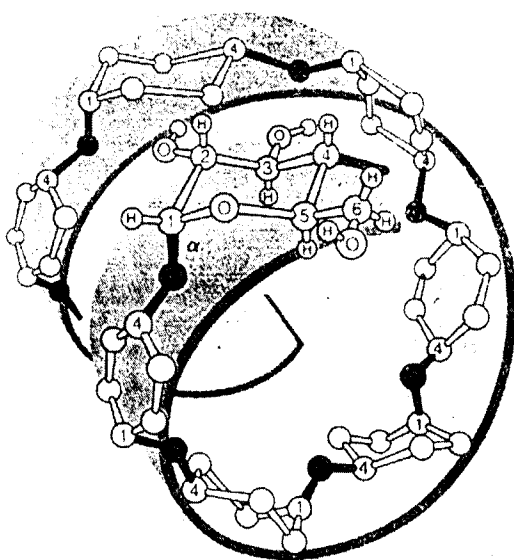
Polisaccarit thực hiện nhiều chức năng quan trọng trong cơ thể sống. Tinh bột và glicogen (đôi khi còn gọi là tinh bột động vật) phục vụ cho việc tích trữ đường trong thực vật và động vật. Xenlulozơ, chitin và những polisaccarit vách tế bào vi khuẩn là những vật liệu cấu trúc. Ngoài ra còn có các polisaccarit thực hiện các chức năng khác nữa.

4.2.3.1. Polisaccarit tích trữ

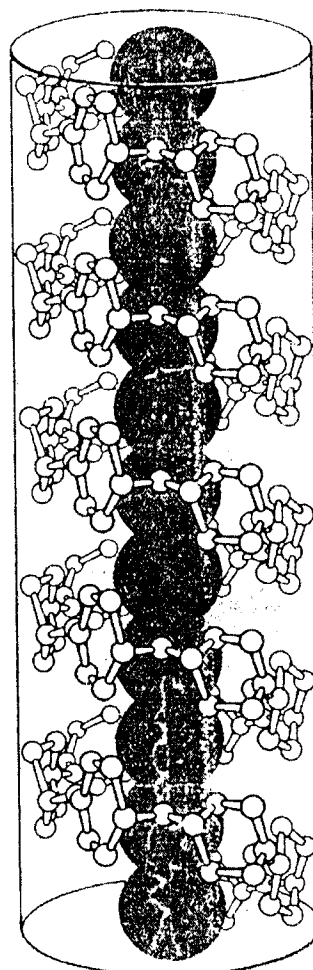
Các polisaccarit tích trữ chủ chốt là amilozơ và amilopectin. Chúng tạo thành tinh bột trong mô thực vật và glicogen trong mô động vật và tế bào vi khuẩn. Cả tinh bột và glicogen được tích trữ ở dạng hạt bên trong tế bào (hình 4.7). Tinh bột có trong tế bào của hầu hết các loại thực vật. Hạt và quả lại càng giàu vật liệu này. Glicogen chứa trong gan, vì vậy gan được xem là cơ quan trung ương tích trữ năng lượng ở nhiều động vật. Glicogen cũng có nhiều trong mô cơ, nơi chúng luôn sẵn sàng và tức thì giải phóng năng lượng. Amilozơ, amilopectin và glicogen đều là các polime của glucopiranozơ-D-α. Chúng là các homopolisaccarit thuộc một nhóm gọi là glucan tức là loại polime của glucozơ. Ba polime này chỉ khác nhau ở kiểu các liên kết giữa các gốc glucozơ.



Hình 4.7. Các hạt tinh bột trong lá, củ (2 ảnh trên) và hạt glycogen trong gan (ảnh dưới)

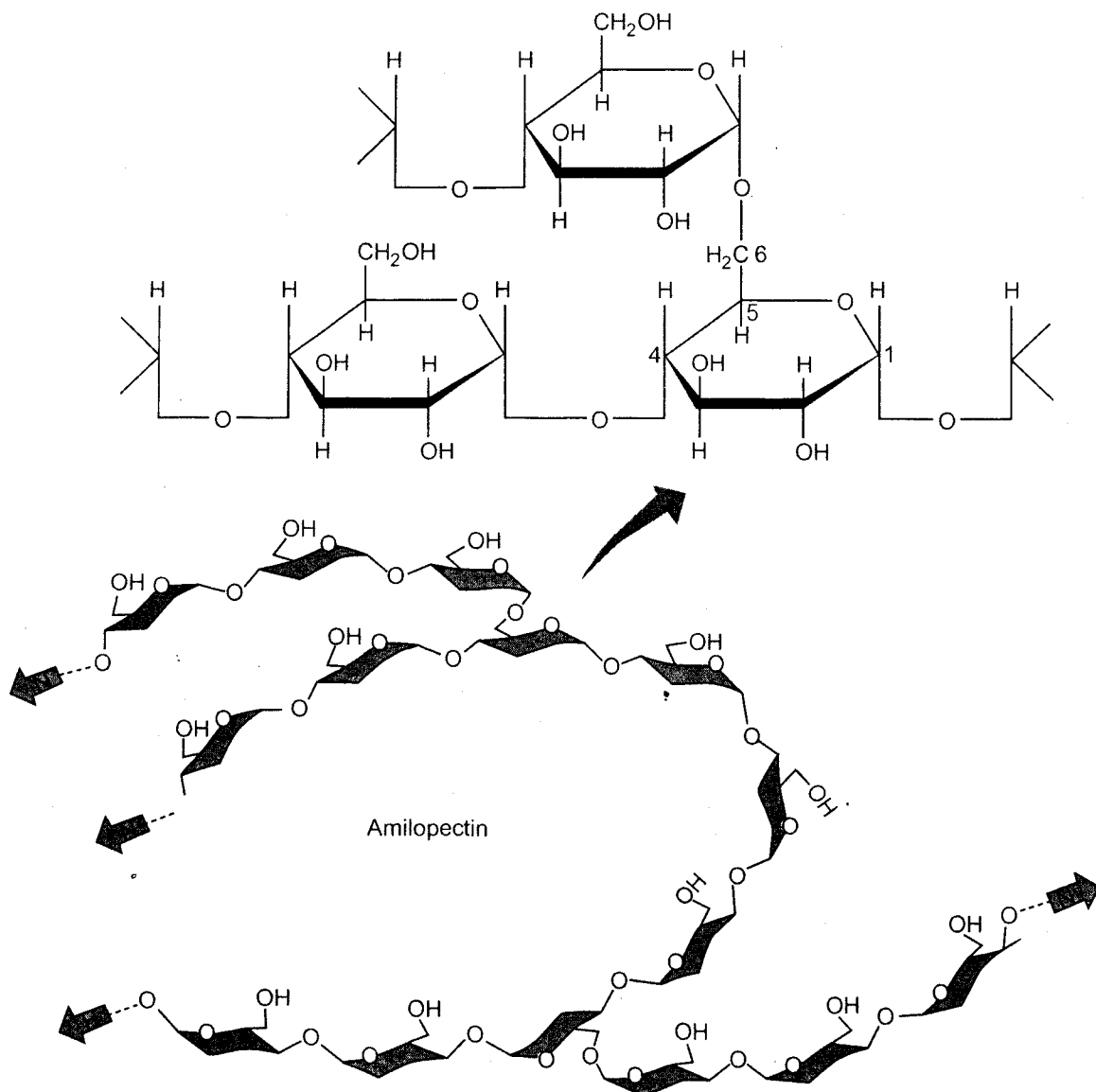


Hình 4.8. Cấu trúc bậc 2 của amilozơ



Hình 4.9. Phức amilozơ-iốt

Amilozơ là polime thẳng dài khoảng 300 đến 1000 gốc glucosơ nối với nhau qua liên kết α (1 $\rightarrow$ 4). Cấu trúc sơ cấp đơn giản và đều đặn này đã tạo ra cấu trúc bậc 2 có cấu hình helix (xoắn) (hình 4.8) và được xác định nhờ phương pháp nhiễu xạ Rơn-ghe. Tuy nhiên, cấu trúc này cũng không bền và khi không có tương tác với các phân tử khác thì phân tử amilozơ ở dạng cuộn một cách tùy tiện. Một chất có khả năng làm bền vững cấu trúc của amilozơ là iốt vì chuỗi nguyên tử iốt nằm gọn ghẽ trong tâm của helix (hình 4.9). Sự tạo thành phức amilozơ-iốt này có màu xanh đậm, vì vậy từ lâu iốt đã được dùng làm chất chỉ thị để xác định tinh bột. Tuy nhiên, khi đun nóng, iốt sẽ bị tách ra làm mất màu xanh nói trên.



Hình 4.10. Amilopectin

Amilopectin (hình 4.10) và glicogen, cả hai đều là polime phân nhánh vì ngoài liên kết α (1 $\rightarrow$ 4) còn một số liên kết α (1 $\rightarrow$ 6). Các nhánh ở glicogen thường nhiều và ngắn

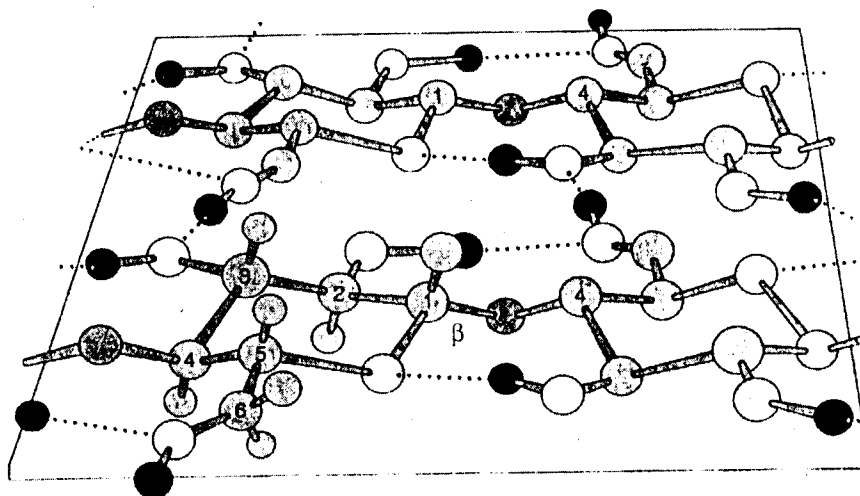
hơn so với amilopectin, song về nhiều mặt cấu trúc của 2 polisaccarit này rất giống nhau. Khối lượng phân tử của amilopectin ước chừng từ 500000 đến 1000000 Da. Đun nóng sẽ làm thay đổi không thuận nghịch cấu trúc phân tử amilopectin trong quá trình hồ hoá tinh bột. Glicogen hoà tan trong nước nóng cho màu đỏ tím hoặc đỏ nâu với iôt.

Tinh bột bị thuỷ phân dưới tác dụng của enzym amilaza hoặc axit. Các sản phẩm thuỷ phân có khối lượng phân tử thấp hơn và khác nhau gọi là dextrin, gồm có amilodextrin, erytodextrin, acrodextrin, mantodextrin. Tùy theo độ lớn của phân tử, các dextrin sẽ cho phản ứng màu khác nhau với iôt. Các dextrin còn tiếp tục thuỷ phân để cho các oligosaccarit mà cuối cùng là đường đôi gồm 2 phân tử glucozơ (đường maltozơ) hoặc đường đơn (đường glucozơ).

4.2.3.2. Polisaccarit cấu trúc

Thực vật đường như không tổng hợp và không sử dụng các protein cấu trúc sợi, song thay vào đó, chúng hoàn toàn dựa trên các polisaccarit đặc biệt.

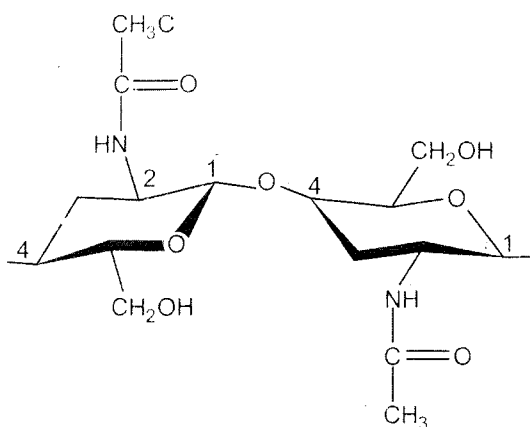
+ Xenlulozơ (hình 4.11). Trong số polisaccarit chủ chốt ở thân gỗ và thân cỏ, xenlulozơ là một polime đơn giản nhất có nhiều trong sinh quyển. Cũng như amilozơ, xenlulozơ là polime mạch thẳng của D-glucozơ, do đó cũng còn gọi là glucan nhưng các gốc đường ở đây được nối với nhau bằng liên kết β (1 $\rightarrow$ 4). Xenlulozơ có thể tồn tại ở dạng mạch dài đầy đủ với mỗi gốc glucozơ trượt đi một góc 180° so với gốc đứng trước. Ở dạng này, mạch có thể tạo thành các dải xếp liên kế với mạng các liên kết hidro bên trong và giữa chúng. Sự sắp xếp này là giống với cấu trúc phiến gấp β của fibroin tơ tằm. Cũng vì vậy, xenlulozơ có cường lực cơ học cao nhưng tính chịu căng thì hạn chế. Sự khác nhau về cấu trúc này còn dẫn đến một thực tế là các enzym của động vật dùng làm xúc tác liên kết α (1 $\rightarrow$ 4) ở tinh bột đã không thể cắt được mạch xenlulozơ. Tuy nhiên, loài động vật nhai lại như trâu bò, hoàn toàn có thể tiêu hoá xenlulozơ được vì trong hệ thống tiêu hoá của chúng có các vi khuẩn cộng sinh đã sinh ra các enzym xenluloaza cần thiết. Mối cũng có thể ăn được gỗ (xenlulozơ) theo cách tương tự. Các protozoan trong ruột mối có khả năng tiêu hoá xenlulozơ. Nhiều loại nấm cũng có khả năng sản xuất các enzym này. Vì vậy, chúng có thể sống nhờ vào gỗ làm nguồn cung cấp cacbon.



Hình 4.11. Cấu trúc của xenlulozơ

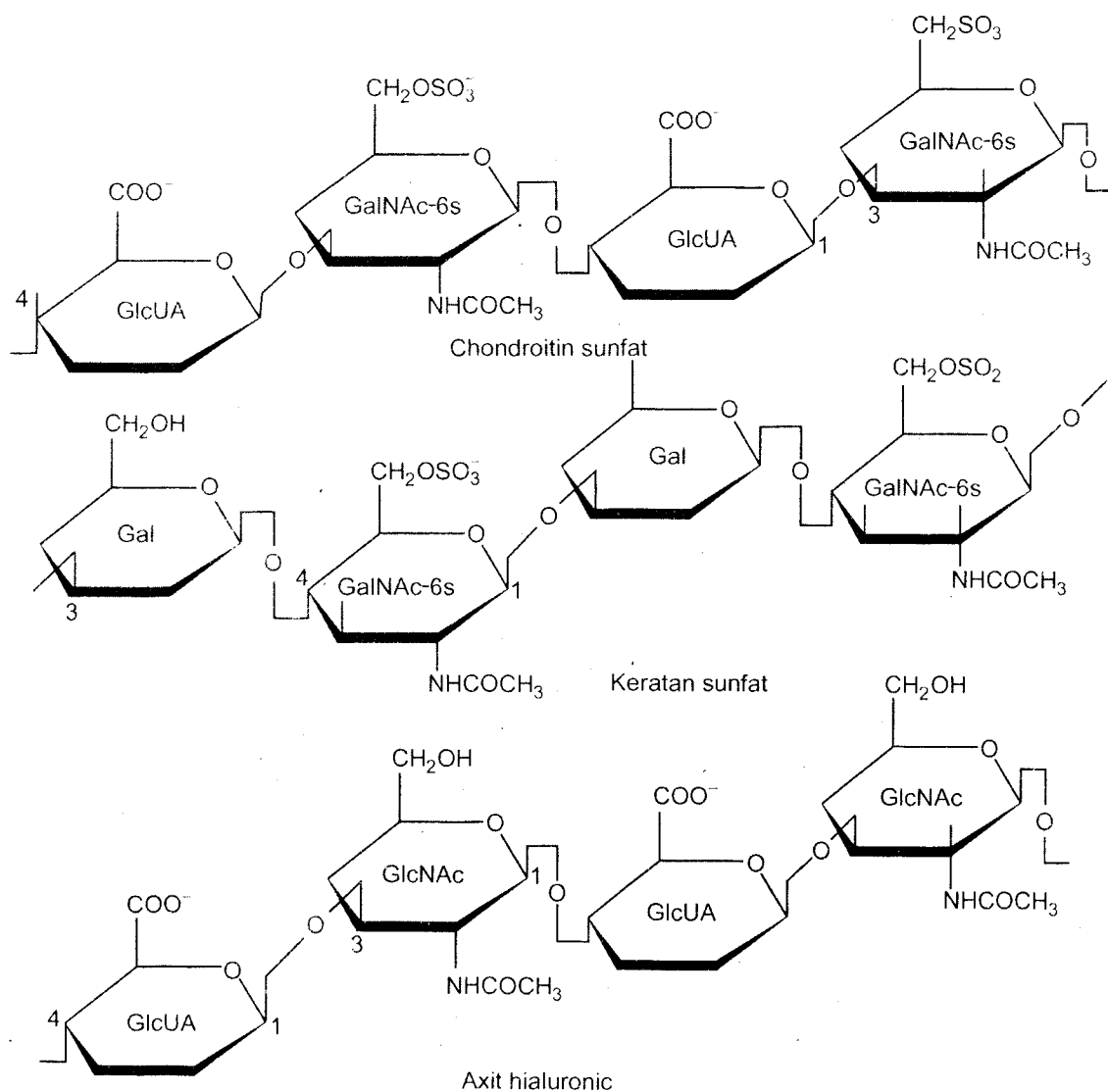
Ngoài thành phần chính là xenlulozơ, trong vách tế bào thực vật còn có rất nhiều loại polisaccarit khác. Các polisaccarit này thường được gộp lại thành một nhóm với tên gọi là hemixenlulozơ.

+ Chitin (hình 4.12). Đó là một homopolisaccarit mạch thẳng cấu tạo từ đơn vị thành phần là N-acetyl- β -D-glucosamin. Về cơ bản chitin có cấu trúc tương tự xenlulozơ ngoại trừ nhóm hydroxyl ở C số 2 ở mỗi gốc được thay thế bằng một nhóm amin đã axetyl hoá.



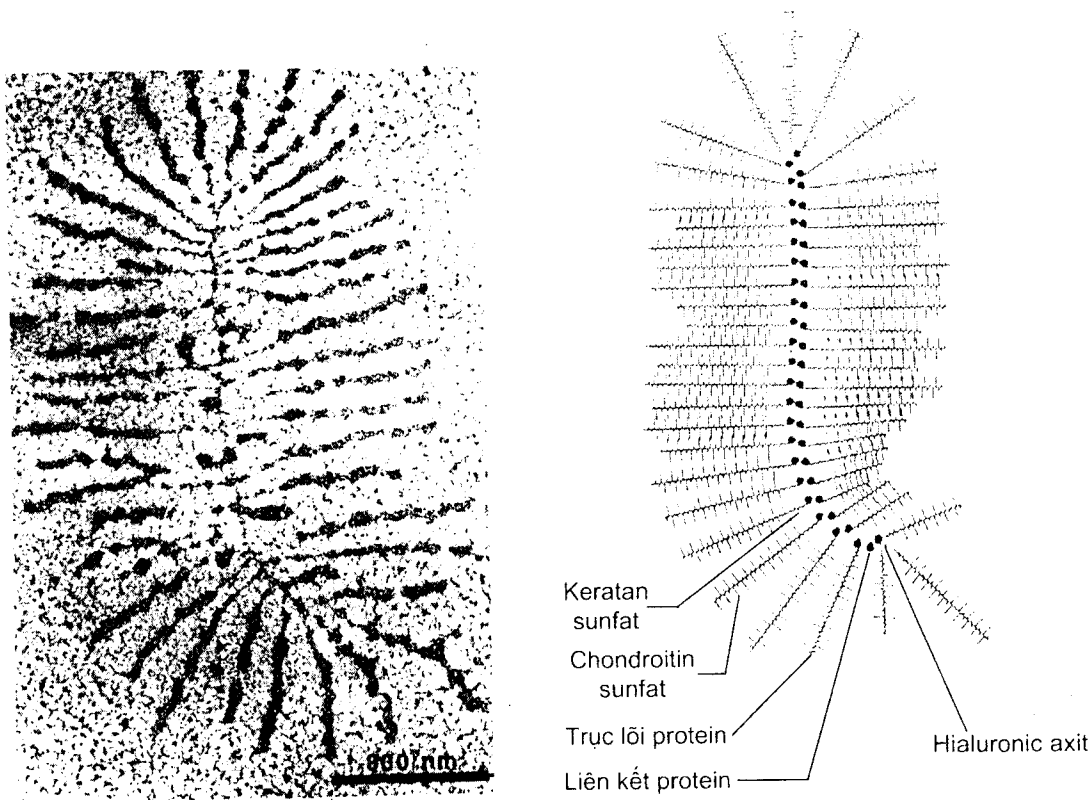
Hình 4.12. Cấu trúc của chitin

Chitin phổ biến rộng rãi trong sinh vật, là thành phần nhỏ trong nấm và tảo và thường thay thế cho xenlulozơ hoặc glucan. Khi tế bào nấm men phân chia, người ta tìm thấy chitin ở vách tạo giữa 2 tế bào đang phân chia. Tuy vậy, vai trò chitin ở loài động vật không xương sống được nghiên cứu kĩ hơn cả. Ở các loài này, chitin là vật liệu cấu trúc chủ

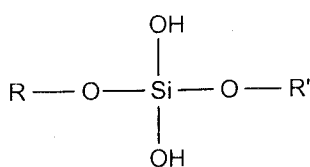


Hình 4.13. Cấu trúc của một vài glucosaminoglycan

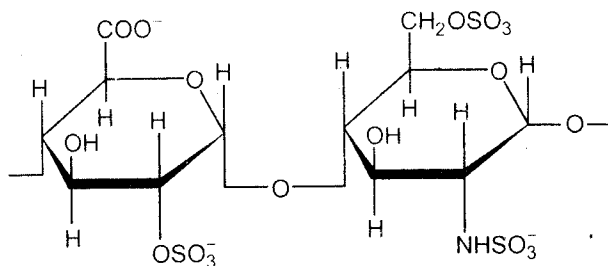
yếu nền bộ xương ngoài của côn trùng và nhuyễn thể. Trong bộ xương ngoài này, chitin tạo thành chất nền (ma trận) và trên đó xảy ra sự khoáng hoá cũng giống như động vật có xương sống lấy collagen làm nền để khoáng chất lắng đọng trên đó.



Hình 4.14. Cấu trúc proteoglycan trong sụn bò



Hình 4.15. Liên kết silic với proteoglycan



Hình 4.16. Heparin

4.2.3.3. Glucoprotein

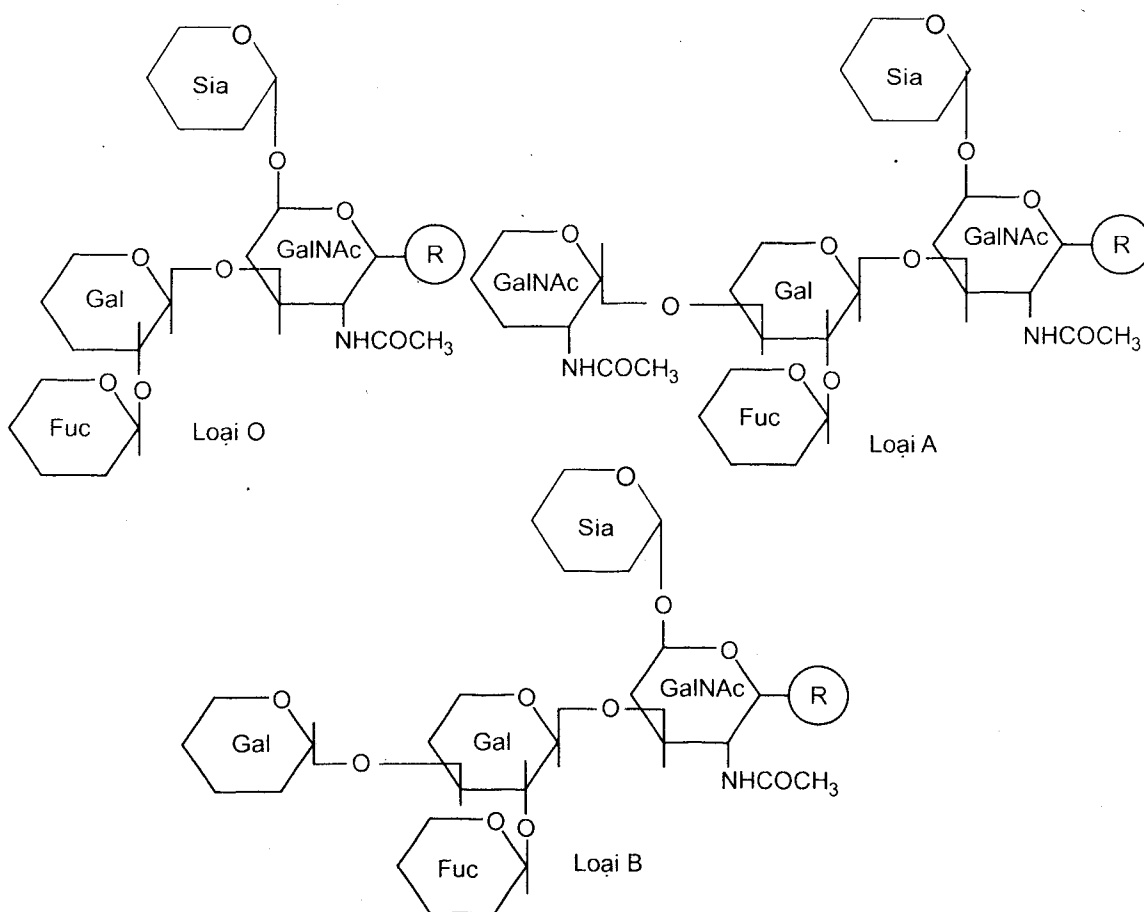
Nhóm oligosacarit quan trọng nhất là các kháng nguyên nhóm máu. Các kháng nguyên này gắn kết vào một vài tế bào cũng tựa như các glucan liên kết -O- gắn vào protein ở thành tế bào. Oligosacarit cũng có thể gắn kết với lipit để tạo thành glucolipit. Phần lipit của phân tử giúp cho kháng nguyên dính bám vào mặt ngoài của màng hồng cầu. Sự có mặt của chúng trong một mẫu phẩm máu được phát hiện bằng cách định kiểu dạng máu, tức là xác định liên kết kháng thể dùng cho một kháng nguyên cụ thể nào đó

có kết đồng hồng cầu trong mẫu máu đó không. Cấu trúc khác nhau của các nhóm máu được thể hiện trong hình 4.17.

BẢNG 4.4. MỐI QUAN HỆ GIỮA CÁC NHÓM MÁU ABO

Nhóm máu	Chống các nhóm máu	Nhận máu an toàn	Cho máu an toàn
O	A, B	O	O, A, B, AB
A	B	O, A	A, AB
B	A	O, B	B, AB
AB	Không	O, A, B, AB*	AB

* Về nguyên tắc, mối quan hệ này là đúng. Tuy nhiên, nhóm máu AB không bao giờ cho những người có các nhóm máu khác bởi vì các kháng thể cho có thể phản ứng với các kháng nguyên nhận.

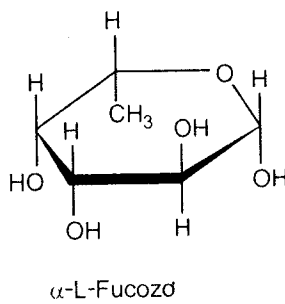
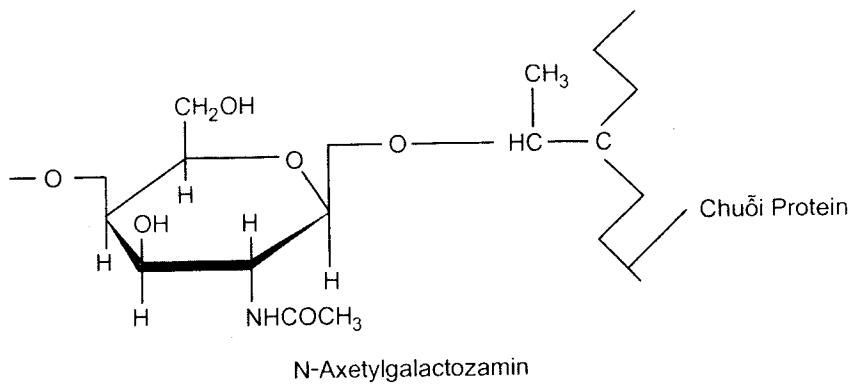
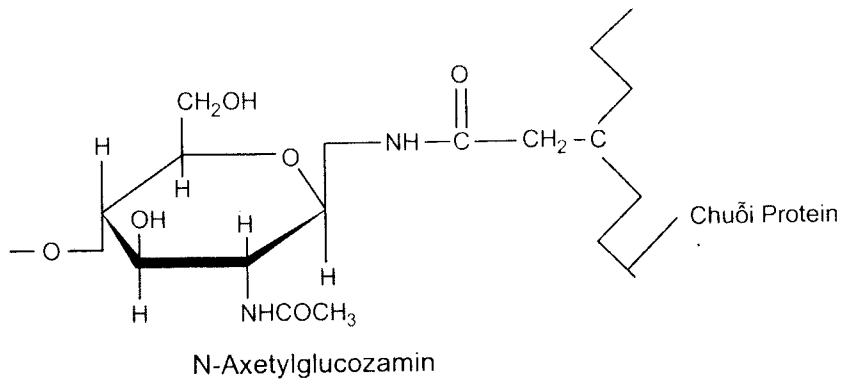


Hình 4.17. Cấu trúc khác nhau của các nhóm máu

Ghi chú : Gal : Galactozơ, Fuc : Fucozơ, GalNAc : N-Axetylgalactozamin

Sia : axit sialic (N-Axetylneuramic axit), R : Protein hoặc lipid -

Cấu trúc của các chất ghi chú trên :



Chương 5

LIPIT

5.1. ĐẠI CƯƠNG

5.1.1. Định nghĩa

Lipit là những hợp chất của axit béo với ancol hoặc aminoancol.

5.1.2. Hàm lượng

Trong cơ thể sống, lipit dự trữ ở mô mỡ chiếm từ 70- 90%. Trong tuỷ sống, não, hàm lượng lipit cũng khá cao chiếm từ 14-20% khối lượng tươi, ngoài ra còn có ở trứng, tinh trùng. Trong các hạt có dầu, hàm lượng lipit rất cao như hạt thầu dầu có khoảng 65-70%, vừng : 48-63%, lạc : 40-60%, củi dừa : 42%, đậu tương : 18%. Hàm lượng dầu trong thực vật thường thay đổi theo giống, cách chăm bón và thời vụ thu hoạch.

5.1.3. Chức năng

- Làm nhiên liệu cung cấp năng lượng cho cơ thể sống có giá trị cao nhất (9,3 kcal/g) so với glucit (4,1 kcal/g) và protein (4,2 kcal/g). Đồng thời với lớp mỡ dưới da có tác dụng cách nhiệt để giữ nhiệt cho cơ thể sống.

- Là thành phần cấu tạo quan trọng của các màng tế bào.

- Giữ vai trò sinh học cực kì quan trọng : làm chất trợ giúp (cofactor) hoạt động xúc tác của enzym, chất vận chuyển điện tử, là sắc tố hấp thu ánh sáng, yếu tố nhũ hoá, hoocmôn và các chất vận chuyển thông tin nội bào.

5.1.4. Phân loại

Lipit thuần :

- + Glixerit : este của axit béo với glixerin.

- + Xerit (sáp) : este của axit béo với ancol có khối lượng phân tử lớn.

- + Sterit : este của axit béo với ancol mạch vòng (cholesterol).

Lipit tạp :

- + Photpholipit : có chứa thêm một gốc axit photphoric, thông thường kèm theo các bazơ nitơ và các nhóm thế khác :

- Glixerophotpholipit : ancol là glixerin.

- Sphingophotpholipit : ancol là sphingozin.

- + Glicolipit (glicosphingolipit) : có chứa một axit béo, sphingozin và đường.

- + Các lipit phức tạp khác : sunfolipit, aminolipit, lipoprotein.

5.2. CẤU TRÚC VÀ TÍNH CHẤT

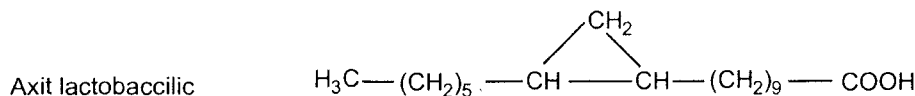
5.2.1. Axit béo

BẢNG 5.1. MỘT SỐ AXIT BÉO SINH HỌC QUAN TRỌNG

Tên gọi thông thường	Công thức viết tắt	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	Tồn tại trong tự nhiên
Axit béo no				
không nhánh :				
Butyric	4 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$		Bơ
Caproic	6 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$		Bơ
Caprylic	8 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$		Bơ
Capric	10 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	31°6	Bơ
Loric	12 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	44°2	Dầu dừa
Myristic	14 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	53°9	Quả hồ đào
Panmitic	16 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	63°1	Mỡ, dầu
Stearic	18 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	69°6	Mỡ, dầu
Arachidic	20 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	76°5	Dầu lạc
Behenic	22 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$	81°5	Sáp
Lignoxeric	24 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	86°0	Sáp
Xerotic	26 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{COOH}$	88°5	Sáp
Axit béo no mạch nhánh :				
Tuberculo-stearic		$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	13°2	
Axit béo không no				
Panmitoleic	16 : 1cΔ9	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	0°	Mỡ, dầu
Oleic	18 : 1cΔ9	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	16°0	Mỡ, dầu
Linoleic	18 : 2cΔ9,12	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	5°0	Mỡ, dầu
Linolenic	18 : 3cΔ9,12,15	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	-11°0	Mỡ, dầu
Arachidonic	20 : 4cΔ5,8,11,14	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	-50°0	Dầu lạc

Hầu hết axit béo trong tự nhiên là sản phẩm thủy phân của lipid. Đó là những axit monocarboxylic có bộ khung cacbon dài từ 4 đến 36C, mạch thẳng ở trạng thái bão hoà hoặc chưa bão hoà chứa một hoặc nhiều liên kết đôi. Một số khác còn chứa các mạch nhánh, mạch vòng, nhóm -OH,...

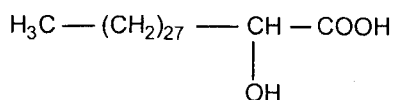
Một vài axit vòng no và không no :



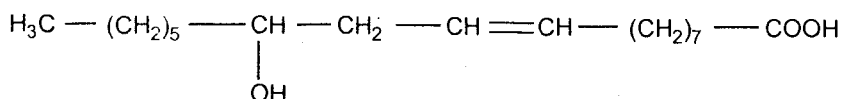
Axit này được dùng trong điều trị bệnh phong.

Axit béo có thêm các nhóm chức khác :

Axit xerebronic có trong thành phần lipid tụy của não :

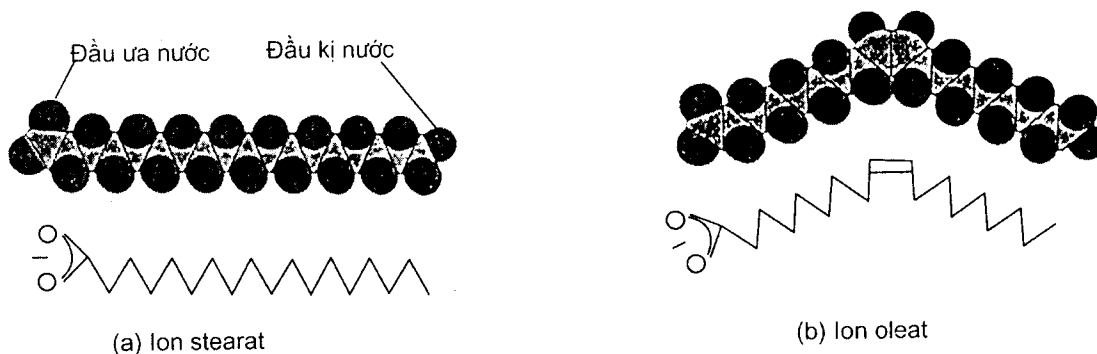


Axit rixinoleic có trong hạt thầu dầu :



Các axit béo là axit yếu, pK_a trung bình khoảng 4,5. Như vậy, các axit này tồn tại ở dạng anion (RCOO^-) dưới pH sinh lí (hình 5.1). Sự biến đổi nhóm cacboxyl làm cho nó trở nên có ái lực mạnh với nước, trong khi đuôi hidrocarbon dài thì kỵ nước và kết quả là nó giống như một chất lưỡng tính khi ta cố hoà tan trong nước. Kết quả đó tạo ra một lớp đơn ở bề mặt tiếp xúc nước-không khí với các nhóm cacboxyl ngấm vào trong nước còn đuôi hidrocarbon nổi lên trên bề mặt nước. Nếu lắc mạnh chúng sẽ tạo thành các mixen.

Nhiều axit béo quan trọng gốc tự nhiên là loại không bão hoà, có nghĩa là chúng có một hoặc nhiều liên kết đôi và hướng của các liên kết này ở dạng cis phổ biến hơn dạng trans. Sự định hướng này có ảnh hưởng lớn đến cấu trúc phân tử lipid sau này.



Hình 5.1. Mô tả sự ion hoá của 2 axit stearic và oleic

Phần lớn axit béo tự nhiên có số lượng nguyên tử cacbon là số chẵn, điều này có liên quan tới quá trình phân giải và tổng hợp ra chúng.

5.2.2. Ancol

5.2.2.1. Ancol no đơn chức

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_2\text{OH}$ Ancol xetilic có trong thành phần xạ hương.

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{CH}_2\text{OH}$ Ancol xerilic có trong thành phần của sáp ong.

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{26}\text{CH}_2\text{OH}$ Ancol montanilic có trong thành phần sáp lá, sáp ong.

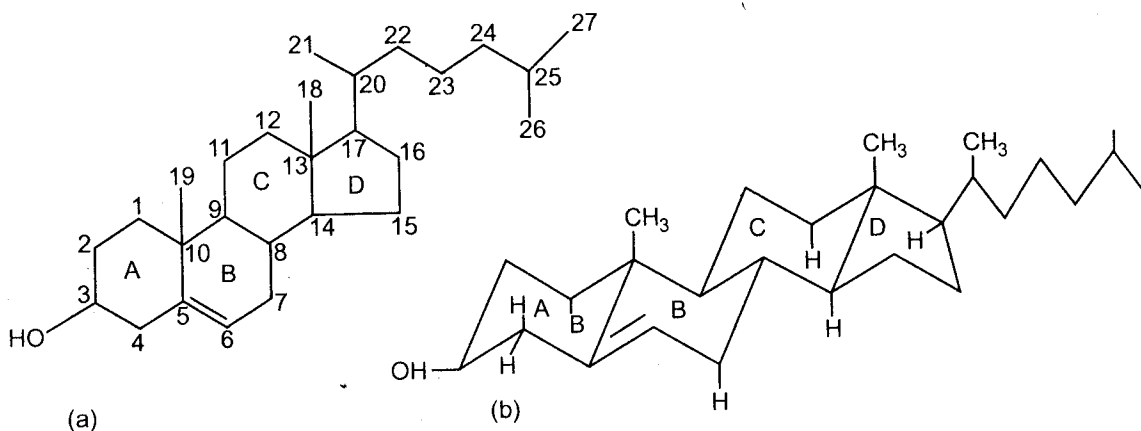
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{28}\text{CH}_2\text{OH}$ Ancol mirixilic có trong thành phần sáp lá, sáp ong.

5.2.2.2. Ancol no đa chức

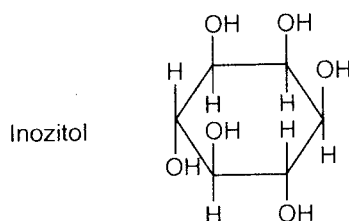
$\text{CH}_2(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2(\text{OH})$: Glixerin.

5.2.2.3. Ancol vòng đơn chức (sterol)

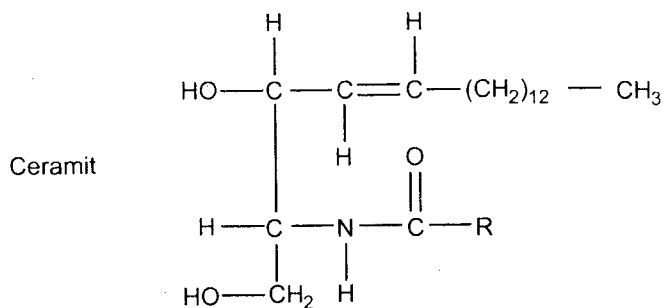
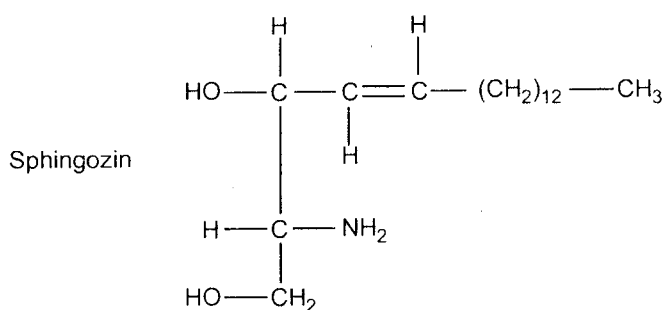
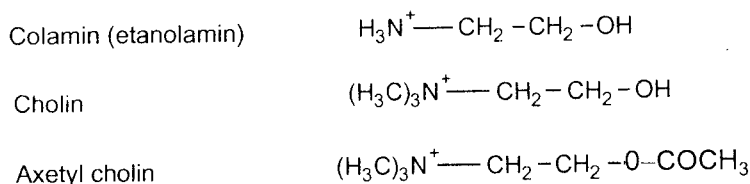
Là dẫn xuất của xiclopentannopehidrophenantren. Ví dụ, cholesterol :



5.2.2.4. Ancol vòng đa chức



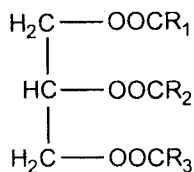
5.2.2.5. Ancol tạp chức



5.2.3. Lipit thuần

5.2.3.1. Glixerit : còn gọi là lipit trung tính, là trieste của glixerin và axit béo, dễ bị xà phòng hoá cho glixerin và các axit béo tự do. Trong mỡ động vật là các axit béo no còn trong dầu thực vật là các axit béo không no.

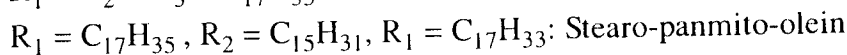
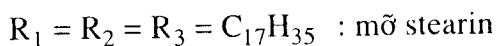
Công thức tổng quát :



- Glixerit thuần : $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{R}_3$

- Glixerit tạp : $\text{R}_1 \neq \text{R}_2 \neq \text{R}_3$

Cách gọi tên :



Tính chất :

- Không tan trong nước nhưng dễ dàng tạo các mixen. Mỡ tích lại trong tế bào động thực vật tạo thành các giọt dầu nhỏ trong tế bào chất. Trong các tế bào tạo mỡ hầu như toàn bộ dung tích mỗi tế bào này chứa đầy một giọt mỡ. Các tế bào này tạo thành mô mỡ ở động vật.

- Phản ứng thủy phân : dưới tác dụng của enzym lipaza tuy tạng, glixerit thủy phân qua nhiều giai đoạn tạo các sản phẩm trung gian di và mono-glixerit. Trong môi trường kiềm NaOH hay KOH, glixerit thủy phân hoàn toàn cho glixerin và các muối Na hoặc K của các axit béo. Đó là xà phòng trước đây. Chất tẩy rửa này có nhược điểm là các axit béo tạo muối kết tủa với các ion Ca và Mg có trong nước cứng làm cản trở quá trình tạo bọt. Ngày nay các chất tẩy rửa tổng hợp được chế tạo sao cho loại bỏ được nhược điểm này, với các ion kim loại hoá trị 2 nó vẫn hoà tan hoàn toàn trong nước. Ví dụ như Sodium dodecyl sunfat (SDS) có công thức : $CH_3(CH_2)_{11}SO_3O^- + Na^+$.

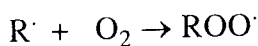
Chất này cũng được dùng rộng rãi trong phương pháp điện di vì chúng tạo thành các mixen xung quanh protein.

- Phản ứng tự oxi hoá (peoxi) : Với sự có mặt của oxi, lipid có thể tự oxi hoá gây ra hiện tượng ôi thiu thực phẩm, còn trong cơ thể (in-vivo) gây ra sự phá huỷ các tổ chức nên có thể xem đây là một trong những nguyên nhân gây ung thư. Hậu quả bị phá huỷ đầu tiên là do các gốc tự do ($RCOO^\cdot$, $RO^\cdot$, $OH^\cdot$,...) tạo ra trong quá trình sinh peoxit từ axit béo không bão hoà có nhiều liên kết đôi. Phản ứng được khơi mào bởi ánh sáng và ion kim loại, gồm 3 giai đoạn :

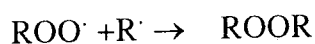
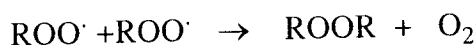
1. Giai đoạn khơi mào :



2. Giai đoạn lan truyền :

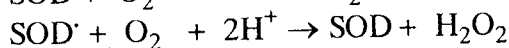
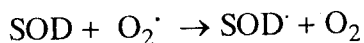


3. Giai đoạn kết thúc :



Trong cơ thể, các phản ứng peoxit được xúc tác bởi các hợp chất có nhân hem và các lipoxigenaza có trong tiểu cầu và bạch cầu. Các gốc tự do này rất nguy hiểm gây phá huỷ tế bào. Để kiểm soát và làm giảm quá trình tự oxi hoá này, cơ thể phải thường xuyên sản xuất ra các enzym đóng vai trò là tác nhân chống oxi hoá (antioxidant). Đó là :

- Supeoxit-dismutaza (SOD) có tác dụng bẫy các gốc supeoxit $O_2^\cdot$:



- Catalaza : có tác dụng ngăn cản phản ứng tạo gốc OH.

- Peroxidaza, đặc biệt là glutathion peroxidaza : đóng vai trò chính trong phản ứng giải độc H_2O_2 và ngăn chặn giai đoạn lan truyền.

Axit uric, glutathion, mannitol, vitamin C, vitamin E và các flavonoid cũng đã được chứng minh là những chất đóng vai trò chất thu dọn các gốc tự do sinh ra trong quá trình tự oxi hoá của chất béo.

Các chỉ số để đánh giá dầu mỡ :

1. Chỉ số axit : là số miligam KOH dùng để trung hoà axit béo tự do có trong 1 gam chất béo (dùng để xác định độ tươi).

2. Chỉ số xà phòng : là số miligam KOH dùng để xà phòng hoá 1 gam chất béo và trung hoà axit béo tự do có trong 1 gam chất béo.

3. Chỉ số este : là số miligam KOH dùng để trung hoà axit béo liên kết với glixerin được giải phóng khi xà phòng hoá 1 gam chất béo

$$\text{Chỉ số este} = \text{Chỉ số xà phòng} - \text{Chỉ số axit}$$

4. Chỉ số iôt : là số gam iôt kết hợp với 100 gam chất béo. Chỉ số này dùng để xác định mức độ chưa bão hoà của axit béo vì iôt sẽ kết hợp vào các nối đôi trong phân tử axit.

5. Chỉ số peoxit : là số gam iôt được giải phóng bởi peoxit có trong 100 gam chất béo. Các peoxit tác dụng với KI giải phóng iôt. Chuẩn độ iôt bằng thiosunfat. Chỉ số này phản ánh mức độ ôi của chất béo. Dầu mỡ để lâu ngày thường bị biến chất, tạo mùi khó chịu, đó là do tạo thành các peoxit.

5.2.3.2. Xerit (sáp) : là các este của axit béo mạch dài với ancol mạch dài. Điều này làm cho dầu vốn ưa nước không mạnh của axit béo lại bị khoá bởi một mạch hidrocarbon dài. Chính vì thế sáp hoàn toàn không tan trong nước và thậm chí còn có khả năng đẩy nước. Lớp sáp động vật phủ trên lông giúp cho con vịt bơi dưới nước nhưng không bao giờ bị thấm ướt. Lớp sáp thực vật trên lá khoai, lá sen giúp cho lá tuy rất to nhưng không bao giờ bị đọng nước. Sáp giữ vai trò cấu trúc như sáp ong. Một số sinh vật biển lại dùng sáp thay cho lipid để tích trữ năng lượng. Độ cứng của sáp phụ thuộc độ dài của các mạch và độ bão hoà hidrocarbon. Sáp rất khó bị thủy phân, bền dưới tác dụng của ánh sáng, nhiệt, các chất oxi hoá và các yếu tố khác. Trong thành phần của sáp còn có các hidrocarbon, axit béo tự do và các ancol phân tử lớn tự do.

Ngoài các axit béo thông thường, trong sáp còn có các axit béo khác :

Axit xerotic (26C) : $CH_3(CH_2)_{24}COOH$

Axit motannic (28C) : $CH_3(CH_2)_{26}COOH$

Axit melisxic (30C) : $CH_3(CH_2)_{28}COOH$

Các ancol trong sáp được biết là :

Ancol xetilic (16C) : $CH_3(CH_2)_{14}CH_2OH$

Ancol xerilic (26C) : $CH_3(CH_2)_{24}CH_2OH$

Ancol montalinic (28C) : $CH_3(CH_2)_{26}CH_2OH$

Ancol minixilic (30C) : $CH_3(CH_2)_{28}CH_2OH$

Sáp ong là xetilyl panmitat : $C_{15}H_{31}COOC_{16}H_{33}$

5.2.3.3. Sterit : là este của ancol vòng (sterol) và axit béo phân tử lớn. Sterit là các chất rắn không màu, không tan trong nước nhưng tan trong dung môi hữu cơ, có thể bị thủy phân dưới tác dụng của kiềm hoặc enzym cho các axit béo và sterol.

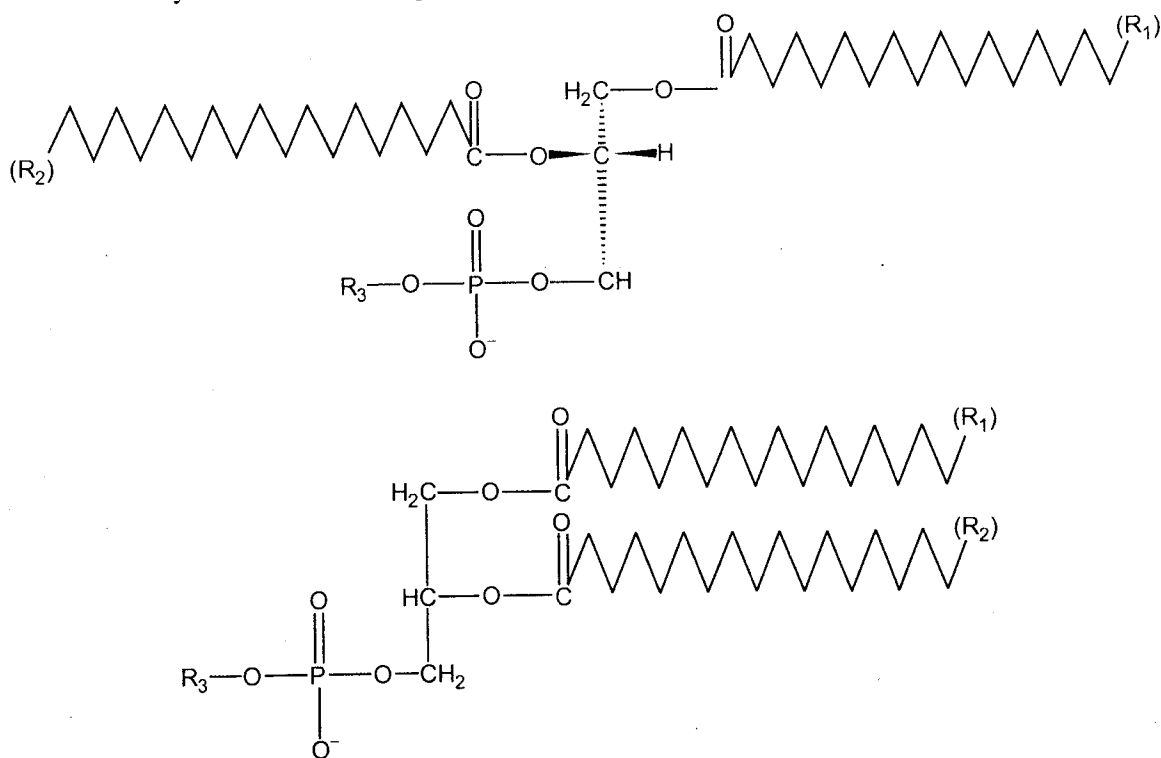
Các axit béo thường gặp trong thành phần sterit là axit panmitic, axit stearic, axit oleic.

Sterol, đại diện là cholesterol, là thành viên của một nhóm lớn gọi là steroid, bao gồm các hoocmon trong đó có hoocmon giới tính của động vật cao cấp. Cholesterol là tiền chất để tổng hợp nhiều hoocmon. Cholesterol phổ biến ở động vật, thực vật, nấm men và một số loài tảo. Ở động vật bậc cao, cholesterol được tổng hợp chủ yếu trong gan. Cholesterol cũng có nhiều trong mô thần kinh, máu, tinh trùng, trong lớp mỡ dưới da,... Ở thực vật, cholesterol có nhiều trong phấn hoa, trong hạt, đặc biệt là ở các cây có dầu.

Vai trò sinh học quan trọng của sterol là ở chỗ chúng có thể chuyển hoá thành các chất điều hoà sinh học khác nhau như các hoocmon sinh dục, hoocmon corticoid, axit mật, vitamin D,... và tham gia tạo cấu trúc màng tế bào.

5.2.4. Lipit tạp

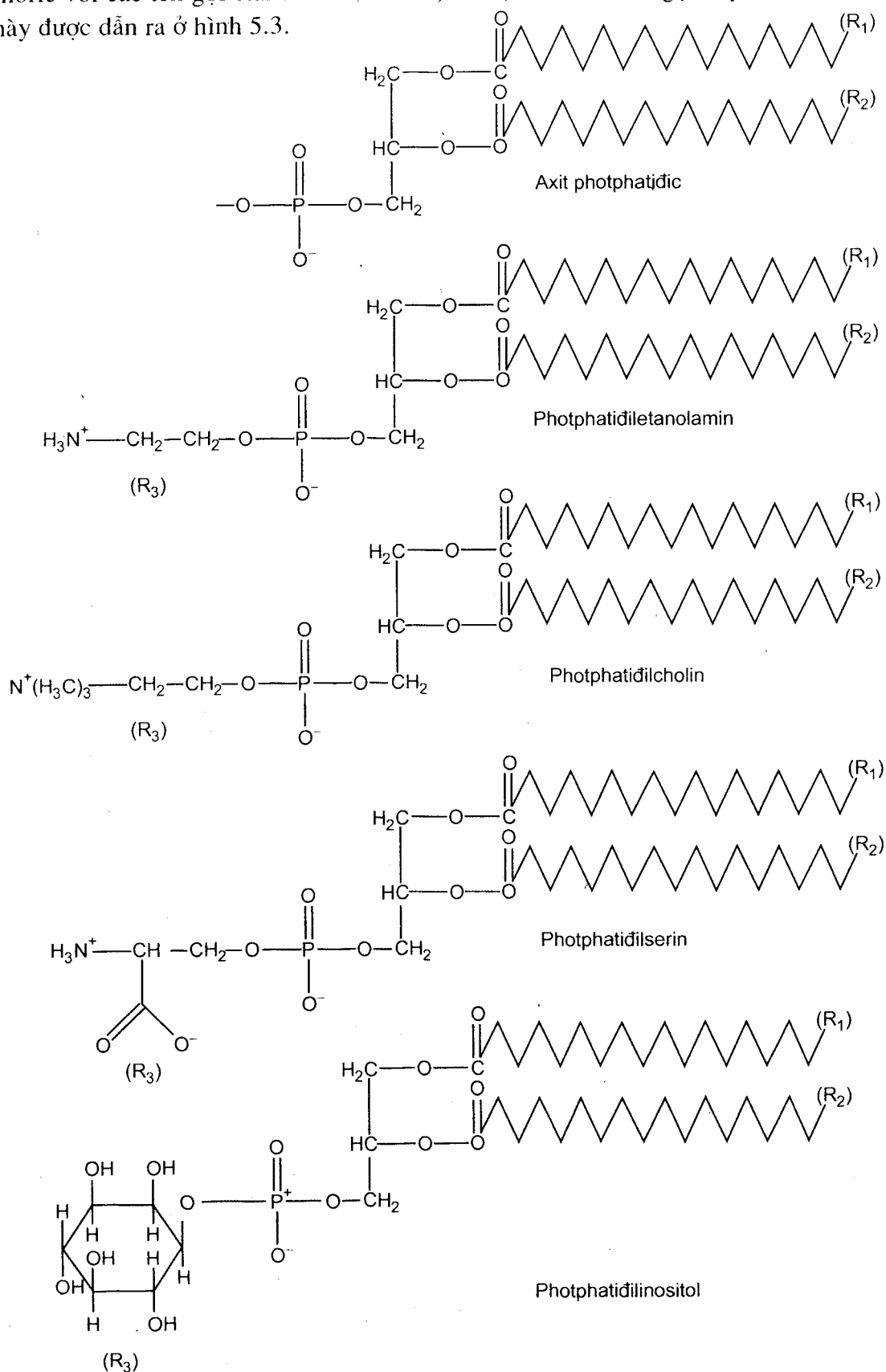
5.2.4.1. Glixerophotpholipit (hay còn gọi là photphoglixerit) là nhóm chính của photpholipit tự nhiên. Đặc điểm chung của chúng là đều có nhóm đầu chứa photphat. Vì vậy, các phân tử này phân cực rõ rệt. Lớp kép 2 phân tử này có phần kỵ nước quay vào phía trong đã tạo dựng nên màng tế bào xuyên suốt từ vi khuẩn, thực vật đến động vật. Có thể xem đây là dẫn xuất của glixerin-3-photphat (hình 5.2). Các gốc R_1 và R_2 là các



Hình 5.2. Cấu trúc của glixerophotpholipit

chuỗi bên axyl phát sinh từ các axit béo, nhiều khi một gốc là bão hoà và một gốc là không bão hoà. Gốc R_3 là phần ưa nước rất linh động và chính ở đó ẩn dấu mọi biến đổi tính chất của các glixerophotpholipit. Gốc R_3 được xem là dẫn xuất của các este của axit

photphoric với các tên gọi etanolamin, cholin, serin, inozitol. Tên gọi đầy đủ của các hợp chất này được dẫn ra ở hình 5.3.

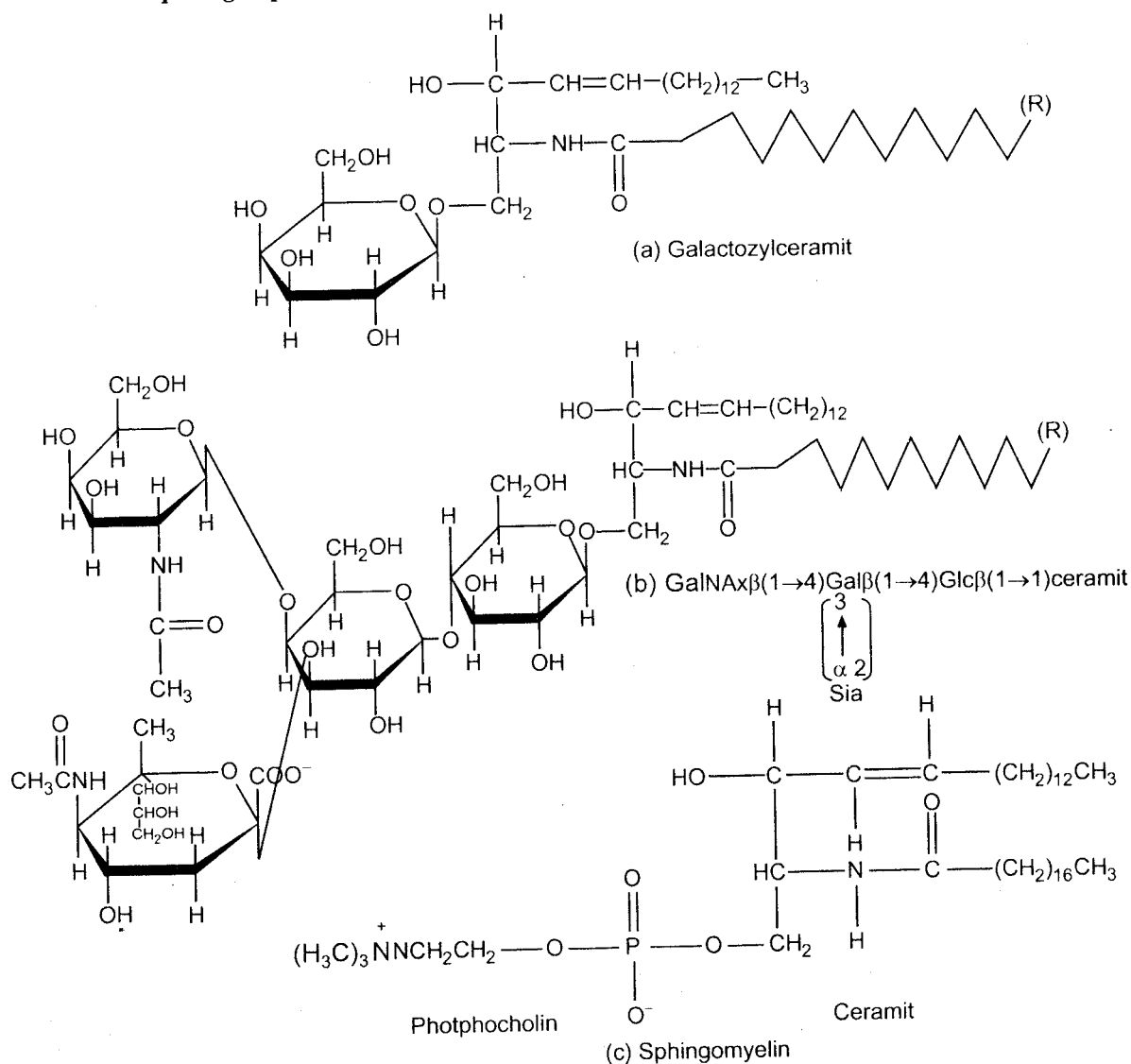


Phosphatidilcholin (lơxitin hoặc cholinphosphatit) phổ biến rộng rãi trong cơ thể người và động vật (hồng cầu, tinh trùng, não, lòng đỏ trứng, gan, tim,...), thực vật (đậu tương, hạt hướng dương, hạt hoà thảo nảy mầm,...). Lơxitin tham gia trong thành phần các màng sinh học. Phân tử lơxitin có tính phân cực : đầu colin có tính chất ưa nước và phần có các gốc axit béo có tính kỵ nước. Do đó chúng được sắp xếp định hướng rõ rệt ở ranh giới 2 pha, tham gia trong việc bảo đảm tính thấm của màng sinh học.

Dưới tác dụng của enzym lơxitinaza (enzim này có trong nọc rắn) liên kết este ở C_2 bị thủy phân tạo thành lizolơxitin có tác dụng hoại huyết mạnh. Đây chính là nguyên nhân gây tử vong khi bị rắn cắn.

Lơxitin hoà tan tốt trong ete, etanol, benzen, clorofom,... nhưng không tan trong axeton. Có thể dựa vào tính chất này để tách lơxitin từ lòng đỏ trứng gia cầm. Lơxitin là những tinh thể màu trắng, dễ hút nước, để ngoài không khí dễ bị sẫm màu do bị oxy hoá.

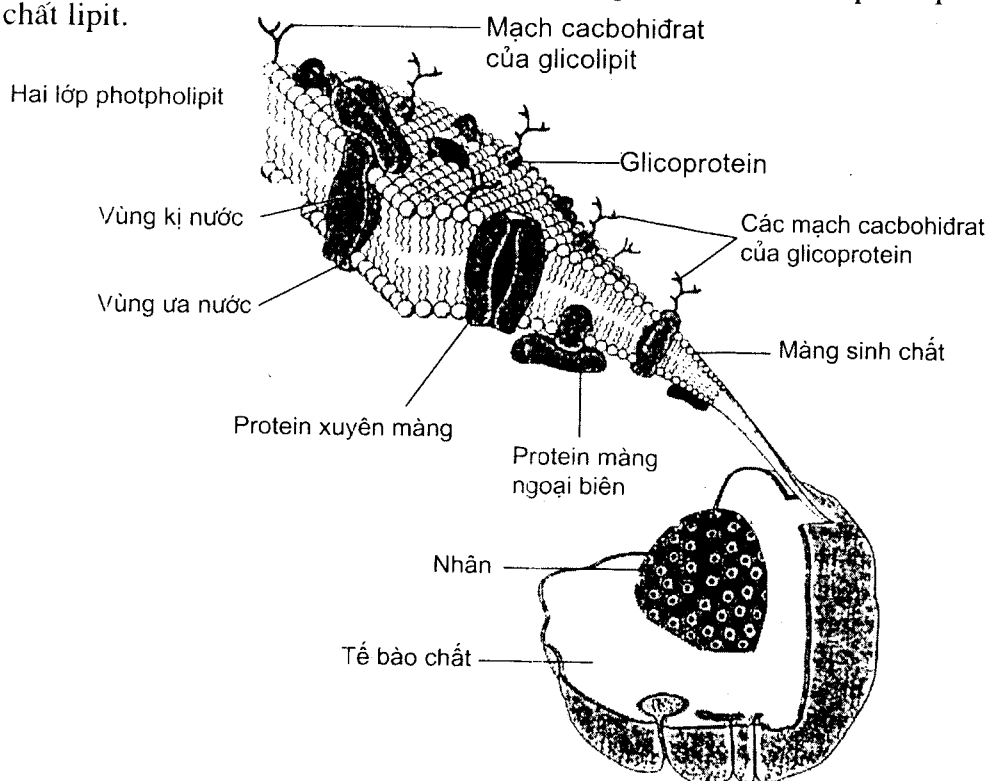
5.2.4.2. Sphingolipit và glicosphingolipit



Hình 5.4. Một vài ví dụ về glicosphingolipit và sphingolipit

Sphingolipit là nhóm chính thứ hai trong thành phần màng tế bào lại cấu tạo từ mạch dài ancol amin sphingosin mà không phải từ glixerin. Các sphingolipit tham gia kiến tạo các tương tác quan hệ trên bề mặt tế bào, chúng đóng vai trò là chất tiếp nhận các thụ thể trên bề mặt tế bào.

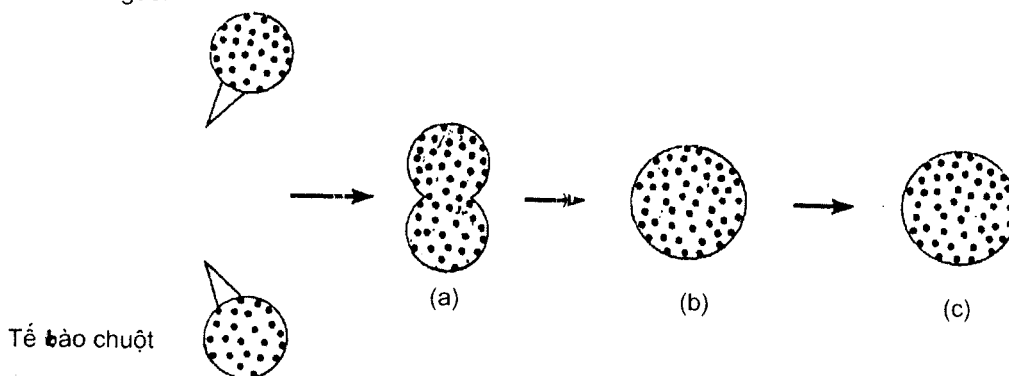
Glicosphingolipit tạo thành nhóm chính thứ ba của lipid màng tế bào. Với thành phần là sphingosin, các nhóm đầu của mạch còn chứa các phân tử đường. Các glicosphingolipit đóng vai trò là yếu tố xác định các nhóm máu của người. Hình 5.4 giới thiệu một vài ví dụ về glicosphingolipit. Hình 5.5 mô tả cấu trúc của màng tế bào với thành phần quan trọng là các hợp chất lipid.



Hình 5.5. Cấu trúc màng tế bào

Màng tế bào có độ dày 7 nm. Cấu trúc cơ sở là lớp đôi của photpholipit. Ngoài ra còn rất nhiều bổ sung đối với màng, đó là các hợp chất phức tạp khác của protein. Vì vậy, có thể xem màng là một thể dịch được khảm bởi lipid và protein. Màng tế bào không phải là một cấu trúc rắn chắc, đông cứng mà các hợp phần lipid và protein luôn vận động không ngừng. Điều này được chứng minh bằng thí nghiệm về sự hoà trộn hai tế bào người và chuột đã dẫn đến sự trộn lẫn hoàn toàn.

Tế bào người



Hình 5.6. Mô tả sự trộn lẫn hai tế bào người và chuột

Chương 6

PROTEIN

6.1. ĐẠI CƯƠNG

6.1.1. Định nghĩa

Protein là polime sinh học của L- α -aminoaxit kết hợp với nhau bằng liên kết peptit. Có khoảng 20 axit này được mã hoá trong gen và được hợp nhất trong protein.

6.1.2. Phân loại

+ Protein thuần :

- Các L- α -aminoaxit.
- Polipeptit gồm hai hay vài chục aminoaxit liên kết với nhau.
- Protein gồm vài chục aminoaxit trở lên liên kết với nhau.

+ Protein tạp :

- Glicoprotein (nhóm ngoại là glucit, ví dụ immunoglobulin G).
- Lipoprotein (nhóm ngoại là lipit, ví dụ β -lipoprotein huyết).
- Photphoprotein (nhóm ngoại là photphat, ví dụ casein sữa).
- Metaloprotein (nhóm ngoại là ion kim loại, ví dụ Fe^{3+} , Zn^{2+} , ...).
- Cromoprotein (nhóm ngoại là các chất mang màu).
- Nucleoprotein (nhóm ngoại là axit nucleic).

6.1.3. Hàm lượng

Ở động vật có hàm lượng protein cao hơn thực vật, ở người protein chiếm tới 45% khối lượng khô. Tỷ lệ protein cũng khác nhau giữa các bộ phận trong cơ thể sống.

BẢNG 6.1. HÀM LƯỢNG PROTEIN TRONG MỘT SỐ NGUYÊN LIỆU ĐỘNG VẬT VÀ THỰC VẬT

Nguyên liệu	% protein	Nguyên liệu	% protein
Gan	18-19	Moi	13-16
Tim	16-18	Ốc	11-12
Thịt gia súc	16-22	Sò	8-9
Trứng gia cầm	13-15	Hến	4-5
Sữa bò	3-5	Đậu tương	34-40
Cá	17-21	Lạc	23-27
Tôm	19-23	Ngô	8-10
Mực	17-20	Gạo	7-8

6.1.4. Chức năng

Protein là thành phần không thể thiếu được của tất cả các sinh vật nhưng lại có tính đặc thù cao cho từng loài, từng cá thể của cùng một loài, từng cơ quan, mô của cùng một cá thể.

Tám chức năng quan trọng của protein :

1. Xúc tác : Các xúc tác cho phản ứng sinh học có tên chung là enzym. Bản chất của các phân tử enzym là protein. Đây được xem là chức năng quan trọng nhất của protein. Hiện nay người ta đã biết được khoảng 3500 enzym.

2. Vận tải : Protein đóng vai trò như là các phương tiện vận tải chuyên chở các chất trong cơ thể. Ví dụ, hemoglobin, mioglobin (ở động vật có xương sống), hemoxianin (ở động vật không xương sống) kết hợp với O_2 và vận chuyển đến khắp các mô và cơ quan trong cơ thể. Hemoglobin còn vận tải cả CO_2 và H^+ . Glubolin lại vận tải Fe.

3. Vận động : Nhiều protein trực tiếp tham gia trong quá trình chuyển động như cơ, chuyển vị trí của nhiễm sắc thể trong quá trình phân bào, di động của tinh trùng,... Ví dụ, miosin và actin giữ vai trò cơ cơ ở hầu hết các tế bào.

4. Bảo vệ : Đó là các kháng thể trong máu. Chúng có khả năng nhận biết, "bắt" những chất lạ xâm nhập vào cơ thể và loại trừ chúng ra khỏi cơ thể. Ví dụ, các inteferon là những protein do tế bào động vật có xương sống tổng hợp và tiết ra để chống lại sự nhiễm virus. Tác dụng của chúng rất mạnh, chỉ cần với nồng độ $10^{-11}M$ đã có hiệu quả kháng virus rõ rệt. Một cách bảo vệ khác như tham gia quá trình làm đông máu để cơ thể sống không bị mất máu. Còn ở thực vật xuất hiện các protein rất độc giúp cho chúng chống lại sự phá hoại của động vật.

5. Điều hoà : Điều hoà quá trình thông tin di truyền, điều hoà quá trình trao đổi chất. Đó là các hoocmon, chất hoạt hoá, chất kìm hãm, chất tiếp nhận.

6. Truyền xung thần kinh : Một số protein có vai trò trung gian cho phản ứng trả lời của tế bào thần kinh đối với các kích thích đặc hiệu. Ví dụ, vai trò của sắc tố thị giác rodopsin ở màng lưới mắt.

7. Cấu trúc : Tạo màng tế bào, vỏ virus, lông tóc, da, móng. Các protein này thường có dạng sợi như sclerotin có trong lớp vỏ ngoài cùng của côn trùng; fibroin của tơ tằm, tơ nhện; collagen, elastin của mô liên kết, mô xương.

8. Dự trữ : Là chất dinh dưỡng quan trọng cung cấp các aminoaxit cho phôi phát triển. Ví dụ, albumin trong lòng trắng trứng, casein trong sữa, gliadin trong hạt lúa mì, zein của ngô,...

6.2. CẤU TẠO PHÂN TỬ PROTEIN

6.2.1. Thành phần các nguyên tố của protein

Các nguyên tố chính tham gia cấu tạo protein là :

C : 50-55%

O : 21-24%

N : 15-18%

H : 6,5-7,3%

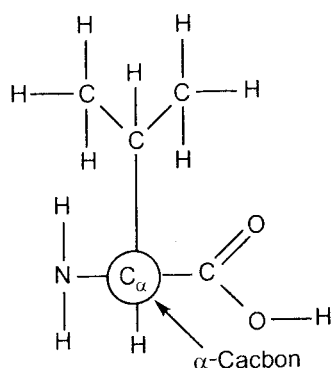
S : 0- 0,24%

Ngoài ra còn có một lượng rất ít các nguyên tố khác ở mức độ trung lượng và vi lượng cũng tham gia vào cấu tạo protein : P, Fe, Zn, Cu, Mn, Ca,...

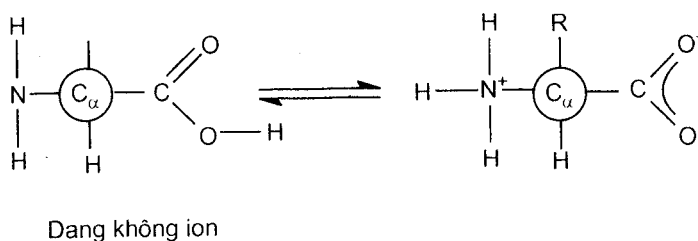
6.2.2. Đơn vị cấu tạo cơ sở của protein : L- α -aminoaxit

Tuy protein rất đa dạng về cấu trúc và đảm nhận nhiều chức năng, song hầu như đều xây dựng nên các đại phân tử của mình chủ yếu từ 20 L- α -aminoaxit bằng liên kết peptit. Do vậy, cũng có thể xem các aminoaxit này là sản phẩm cuối cùng của sự thủy phân peptit và protein. Aminoaxit đầu tiên được phát hiện ở cây măng tây (asparagus) vào năm 1806 và được gọi là asparagin. Aminoaxit cuối cùng trong số 20 aminoaxit được phát hiện vào năm 1938 là threonin. Tên gọi các α -aminoaxit thường được gọi theo nguồn gốc phát hiện ra chúng. Cấu trúc chung của α -aminoaxit được thể hiện trên hình 6.1 và cấu trúc lập thể được thể hiện trên hình 6.2

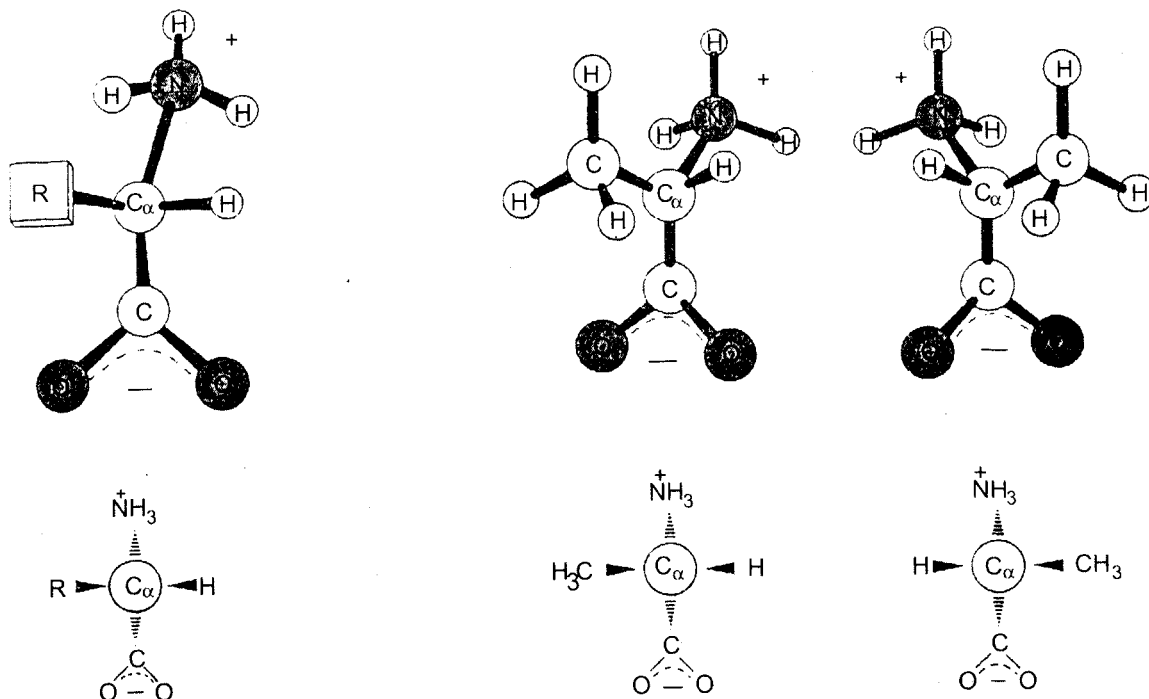
Valin, một đại diện của α - aminonaxit



α -Aminoaxit ở dạng không ion và lưỡng tính ở pH trung tính



Hình 6.1. Cấu trúc của aminoaxit



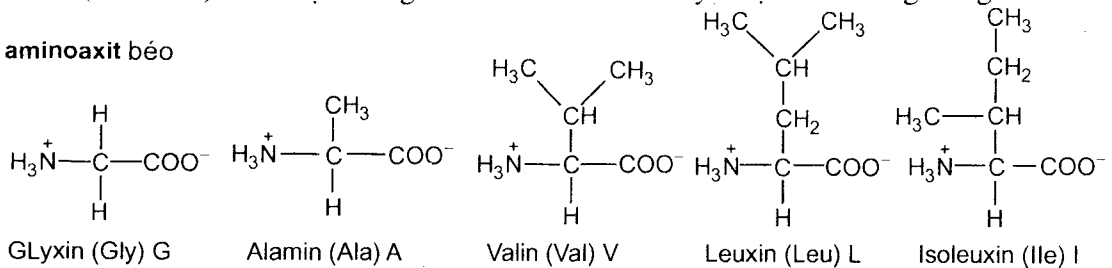
Biểu diễn trên không gian 3 chiều

Các đồng phân lập thể

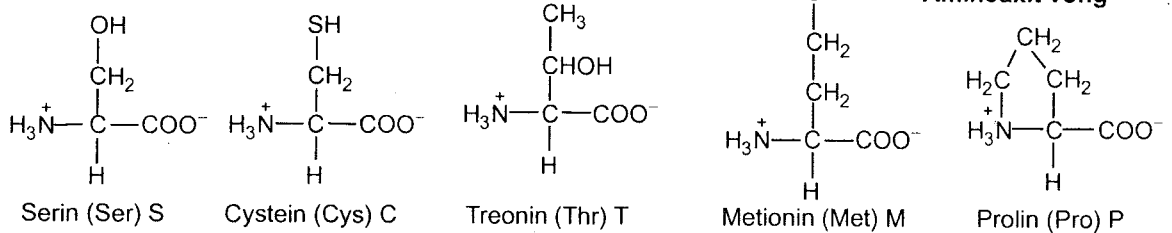
Hình 6.2. Cấu trúc lập thể của aminoaxit

Như vậy, cấu tạo của chúng giống nhau ở chỗ cùng có nhóm cacboxyl -COOH và nhóm amin - NH₂ đều gắn vào nguyên tử C ở vị trí α, còn khác nhau bởi cấu tạo của mạch bên R. Dựa trên sự khác nhau của mạch R, người ta chia các aminoaxit thành 6 nhóm chính (hình 6.3). Các đặc trưng của 20 aminoaxit này được nêu trong bảng 6.2.

Các aminoaxit béo

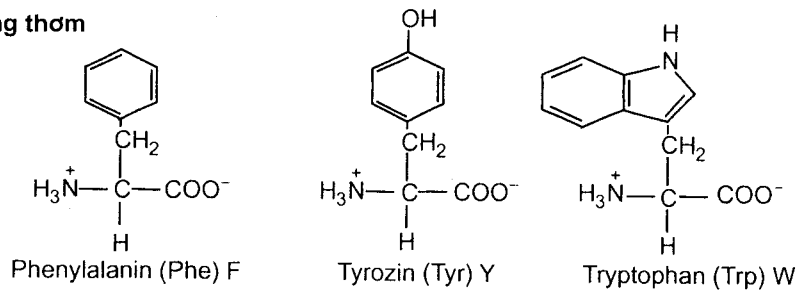


Các aminoaxit có mạch bên chứa nhóm hydroxyl hoặc sunfua

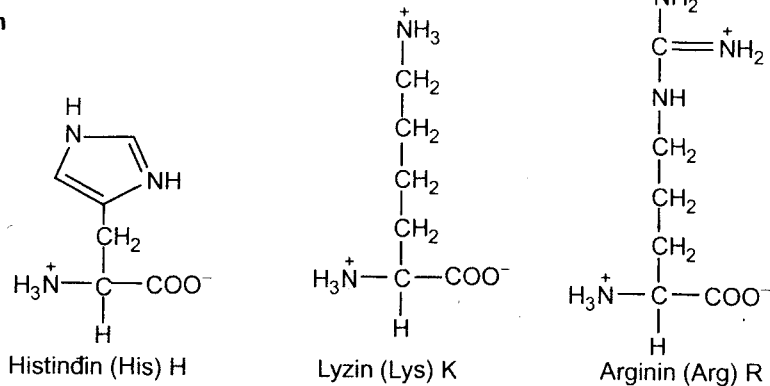


Aminoaxit vòng

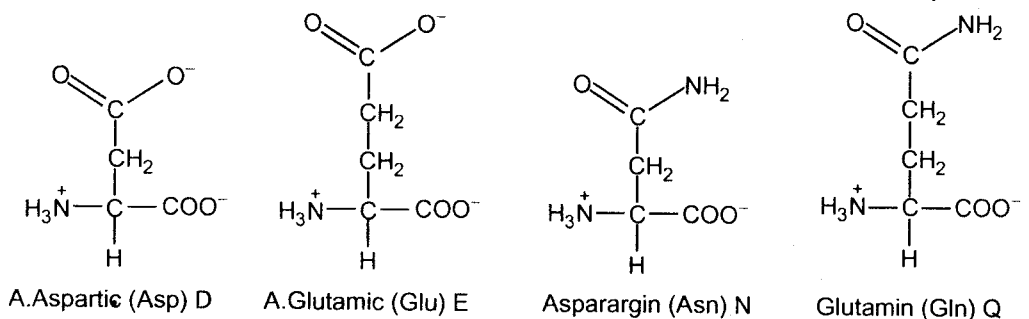
Các aminoaxit vòng thơm



Các aminoaxit kiềm



Các aminoaxit axit và amit của chúng



Hình 6.3. Các aminoaxit tìm thấy trong protein

BẢNG 6.2. CÁC ĐẶC TRƯNG CỦA AMINOAXIT TÌM THẤY TRONG PROTEIN

Tên gọi các aminoaxit	Viết tắt	Kí hiệu bằng một chữ cái	pK _a của nhóm α-Carboxyl	pK _a của nhóm α-Amino	pK _a của mạch nhánh	% mol trong protein
Alanin	Ala	A	2,3	9,7	-	9,0
Arginin	Arg **	R	2,2	9,0	12,5	4,7
Asparagin	Asn	N	2,0	8,8	-	4,4
Axit Aspactic	Asp	D	2,1	9,8	3,9	5,5
Cystein	Cys **	C	1,8	10,8	8,3	2,8
Glutamin	Gln	Q	2,2	9,1	-	3,9
AxitGlutamic	Glu	E	2,2	9,7	4,2	6,2
Glixin	Gly	G	2,3	9,6	-	7,5
Histidin	His **	H	1,8	9,2	6,0	2,1
Isoloxin	Ile *	I	2,4	9,7	-	4,6
Lơxin	Leu *	L	2,4	9,6	-	7,5
Lyzin	Lyz *	K	2,2	9,0	10,0	7,0
Metionin	Met *	M	2,3	9,2	-	1,7
Phenylalanin	Phe *	F	1,8	9,1	-	3,5
Prolin	Pro	P	2,0	10,6	-	4,6
Serin	Ser	S	2,2	9,2	-	7,1
Treonin	Thr *	T	2,6	10,4	-	6,0
Tryptophan	Trp *	W	2,4	9,4	-	1,1
Tyrozín	Tyr	Y	2,2	9,1	10,1	3,5
Valin	Val *	V	2,3	9,6	-	6,9

Ghi chú : * Kí hiệu cho các 8 aminoaxit mà người và động vật không thể tự tổng hợp được, phải lấy từ ngoài vào qua nguồn thức ăn gọi là các "axit amin cần thiết" hay "aminoaxit không thay thế".

** Trong một số tài liệu còn cho rằng 3 aminoaxit này cũng giống như 8 aminoaxit trên.

Khi thiếu thậm chí chỉ một trong các aminoaxit cần thiết, có thể làm cho protein được tổng hợp ít hơn protein bị phân giải, kết quả dẫn đến mất cân bằng đối với nitơ. Hàm lượng các aminoaxit không thay thế và tỉ lệ giữa chúng trong phân tử protein là một tiêu chuẩn quan trọng để đánh giá chất lượng protein.

**BẢNG 6.3. MỘT VÀI AMINOAXIT SINH HỌC QUAN TRỌNG
KHÔNG TÌM THẤY TRONG PROTEIN**

Tên	Công thức	Nguồn và chức năng
β-Alanin	$\text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COO}^-$	Có trong vitamin pantothenic axit và một vài peptit tự nhiên quan trọng
D-Alanin	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H} - \text{C} - \text{NH}_3^+ \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Có trong polipeptit của thành tế bào ở một vài loại vi khuẩn
Axit γ-Aminobutyric	$\text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COO}^-$	Não, mô động vật, có chức năng như chất truyền thần kinh
Axit D-Glutamic	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H} - \text{C} - \text{NH}_3^+ \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COO}^- \end{array}$	Có trong polipeptit của thành tế bào ở một vài loại vi khuẩn
L-Homoserin	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	Xuất hiện ở nhiều mô là chất trung gian trong quá trình trao đổi chất aminoaxit
L-Ornithin	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{NH}_3^+ \end{array}$	Xuất hiện ở nhiều mô là chất trung gian trong quá trình tổng hợp arginin
Sarcosin	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_3 - \text{N}^+ - \text{CH}_2 - \text{COO}^- \\ \\ \text{H} \end{array}$	Xuất hiện ở nhiều mô là chất trung gian trong quá trình tổng hợp aminoaxit
L-Tyroxin	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_2\text{I}_2 - \text{O} - \text{C}_6\text{H}_2\text{I}_2\text{OH} \end{array}$	Có trong tuyến giáp là hoocmon của tuyến giáp I = iốt

Một hiện tượng quan trọng là tất cả các aminoaxit mà sinh vật dùng để tổng hợp ra protein đều ở dạng L. Không hiểu tại sao lại như vậy, vì L-aminoaxit không có ưu thế bẩm sinh nào về chức năng sinh học so với các đồng phân dạng D. Một thực tế là aminoaxit dạng D vẫn tồn tại trong tự nhiên và trong số đó vẫn có D-aminoaxit giữ vai trò hoá sinh quan trọng (một số ví dụ được nêu trong bảng 6.3) nhưng không tìm thấy trong protein. Đã có giả thuyết đưa ra là ngay từ những bước tiến hoá đầu tiên của sự sống, dạng L đã được "chọn" một cách ngẫu nhiên hoặc có một vài ưu việt nhỏ mà bộ máy tổng hợp và sử dụng protein đã nhằm vào các dạng này.

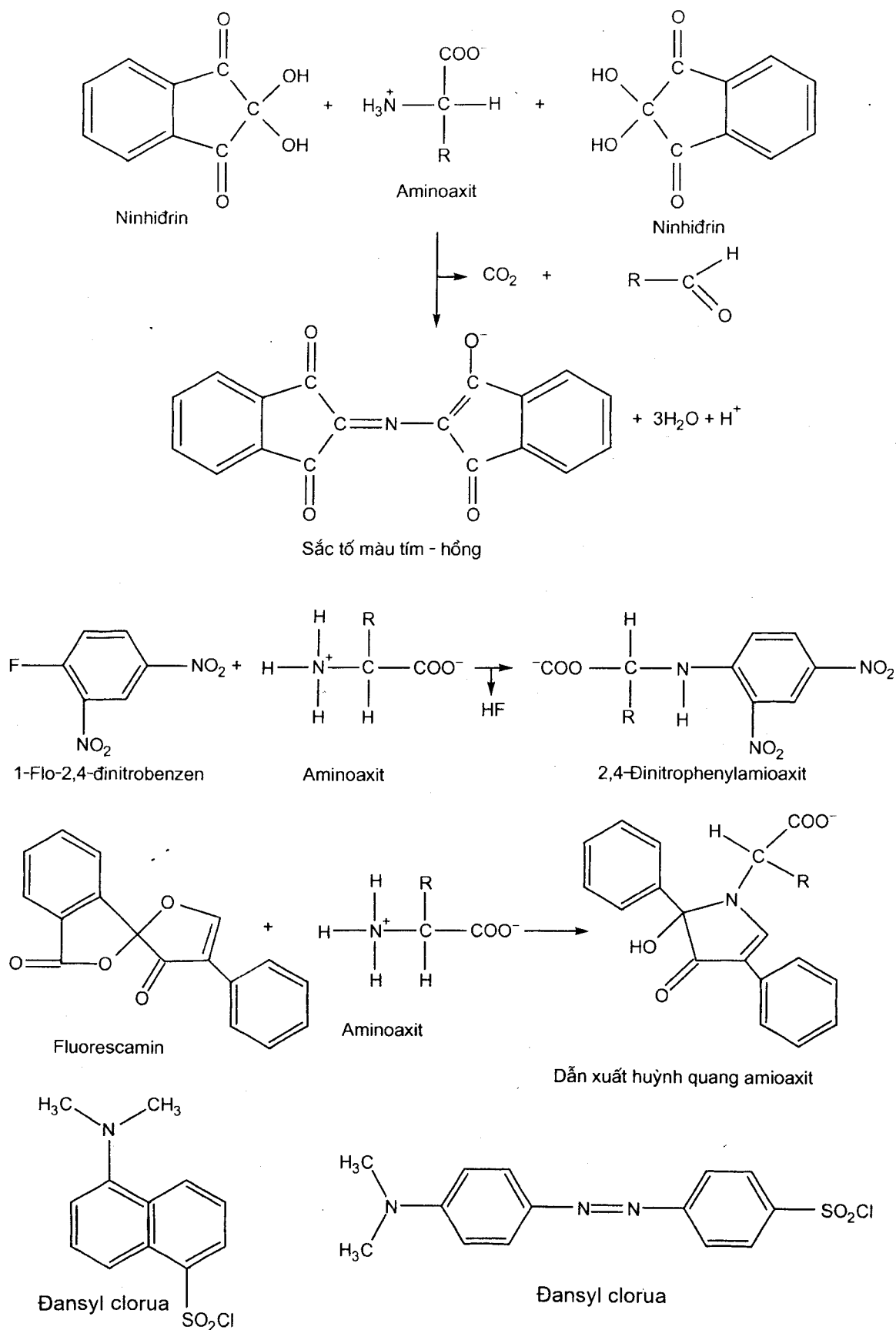
Thực sự là vẫn chưa có lời giải thoả đáng. Bằng phương pháp tổng hợp hiện đại, mới đây người ta đã tổng hợp được "protein" bằng tất cả các D-aminoaxit. Protein này có cấu trúc tương tự như một protein tự nhiên tương ứng. Sau đó lại tổng hợp một enzym loại D-protein có cấu trúc tương tự như enzym thuỷ phân protein của HIV. Enzim tổng hợp này không thuỷ phân được protein tự nhiên mà chỉ thuỷ phân được protein chứa D-aminoaxit. Vậy phải chăng có thể đã hoặc sẽ có một "sự sống -D"?

Trong dung dịch, các aminoaxit thường ở dạng ion lưỡng tính mang cùng một lúc điện tích dương (+) do nhóm -NH_2 ở dạng -NH_3^+ và điện tích âm (-) do nhóm -COOH ở dạng -COO^- . Chúng hấp thụ ánh sáng, đặc biệt là dung dịch của 3 aminoaxit chứa nhân thơm : tryptophan, tyrosin và phenylalanin hấp thụ khá mạnh ánh sáng UV ở bước sóng gần 280nm. Không chỉ ở trạng thái tự do mà ngay cả khi nằm trong cấu trúc protein, các aminoaxit cũng có khả năng tương tác với một số chất chỉ thị tạo ra sản phẩm màu hấp thụ ở những bước sóng nhất định. Do vậy, trong thực tế người ta xác định nồng độ protein tan trong dung dịch bằng phương pháp đo độ hấp thụ của những sản phẩm màu nói trên và so sánh với độ hấp thụ của các dịch chuẩn có nồng độ protein biết trước.

Trong dung dịch, tùy thuộc vào pH của môi trường nó có thể là ion lưỡng tính, hoặc mang điện (+) hoặc (-). Giá trị pH mà ở đó aminoaxit tồn tại dạng ion lưỡng cực được gọi là điểm đẳng điện và pH được gọi là pI. Vì các mạch bên R khác nhau giữa các aminoaxit nên mỗi aminoaxit có một điểm đẳng điện riêng. Tại điểm đẳng điện, tổng điện tích của aminoaxit bằng 0. Còn ở bất kì điểm pH nào thấp hơn pI hoặc cao hơn pI các aminoaxit đều mang điện tích dương hoặc âm, điều này tùy thuộc điện tích mạch bên R của chính nó. Vì vậy, trong thực tế đặc tính này được sử dụng để phân tách và xác định các aminoaxit.

Trong các chất chỉ thị màu, ninhidrin là chất được sử dụng sớm và được biết nhiều nhất, nó phản ứng với nhóm -NH_2 của aminoaxit ở 100°C và cho sản phẩm màu đỏ sẫm, hấp phụ trong vùng có bước sóng 440-570nm. Cơ chế phản ứng được biểu diễn trên hình 6.4.

Gần đây, một số chất chỉ thị màu, đặc biệt là những chất cho sản phẩm phát huỳnh quang khi kết hợp với aminoaxit đã được đưa vào sử dụng. Các chất này có ưu việt hơn ninhidrin ở chỗ sản phẩm tạo ra chứa cả mạch bên R của aminoaxit giúp dễ dàng phân biệt dẫn xuất aminoaxit (hình 6.4).

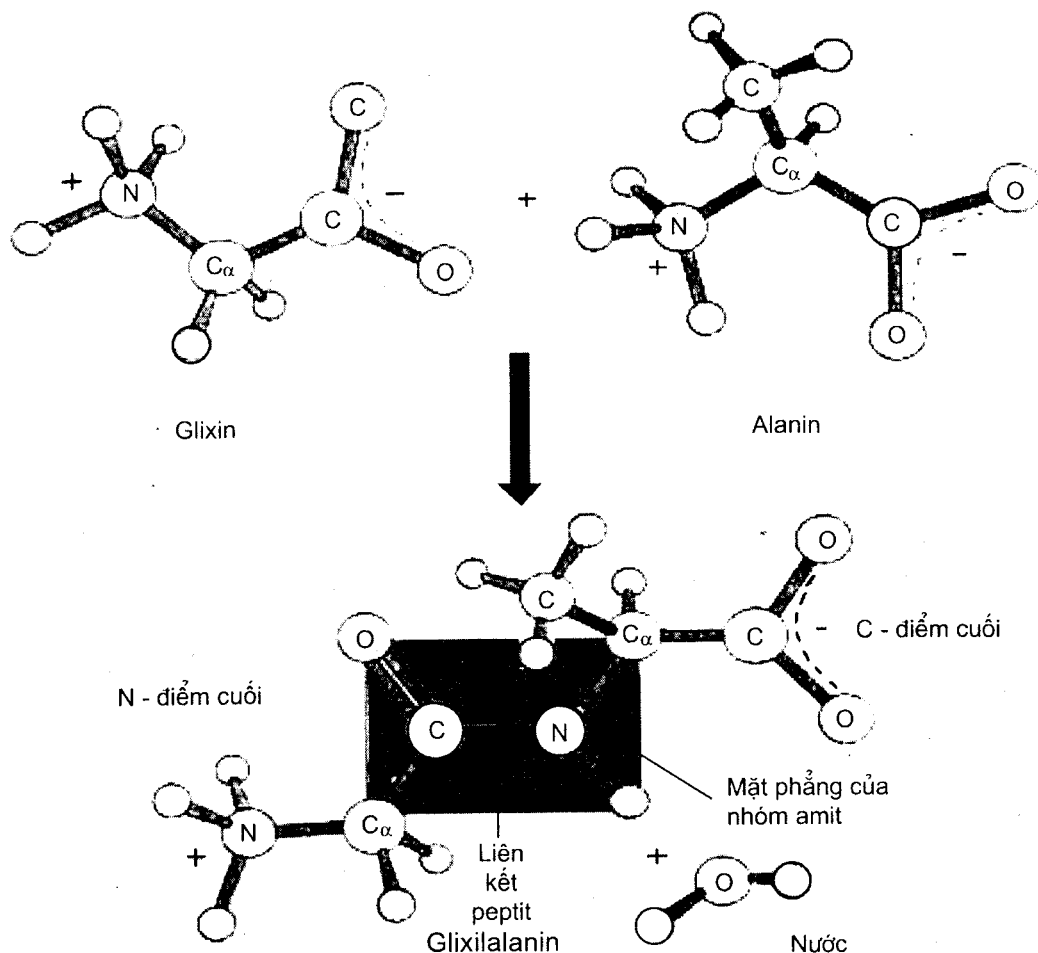


Hình 6.4 Một số chất chỉ thị được sử dụng trong định lượng aminoaxit

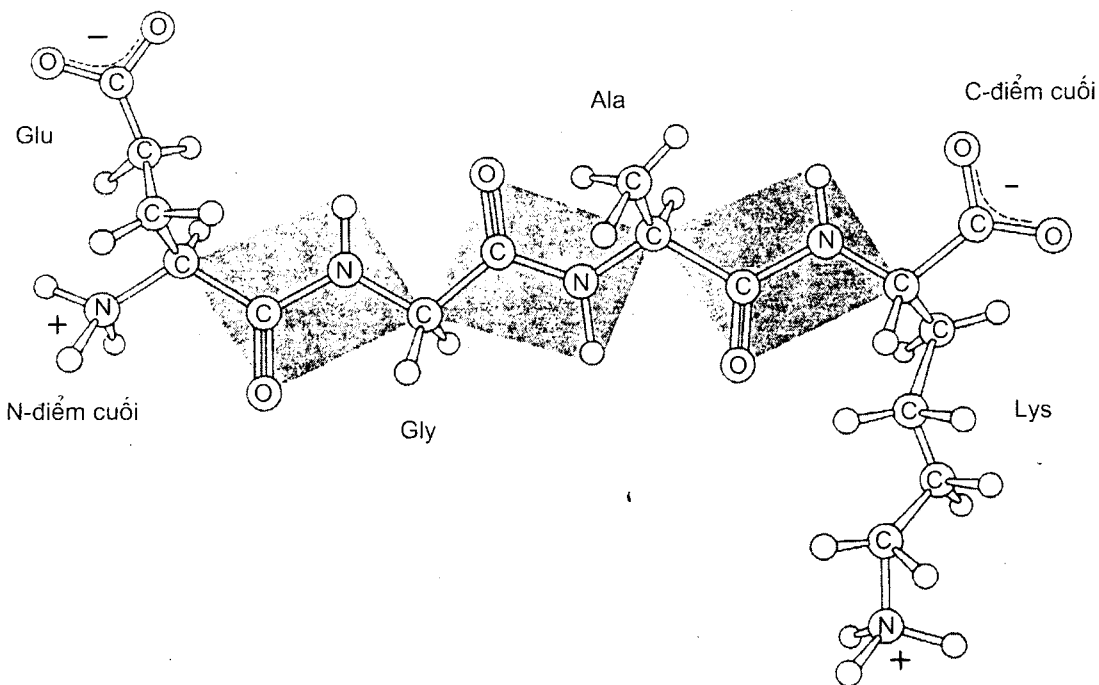
6.2.3. Peptit

Peptit là những phân tử sinh học cấu tạo từ một vài cho tới hàng chục aminoaxit. Hình 6.5 minh họa sự hình thành của một dipeptit. Hình 6.6 minh họa sự hình thành của một tetrapeptit. Hình 6.7 mô tả bộ khung peptit.

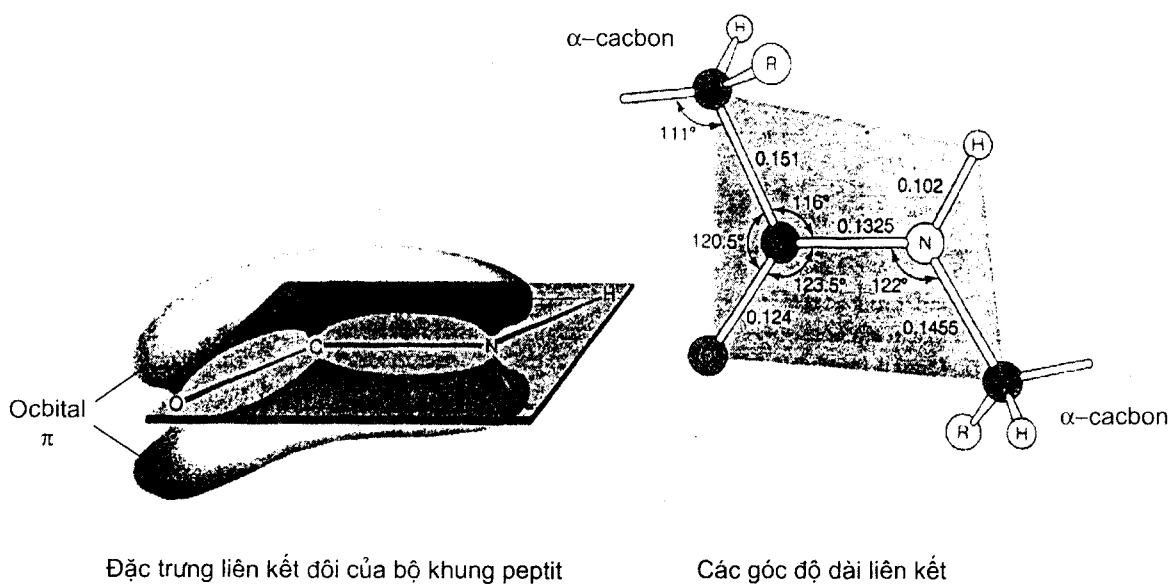
Peptit tạo thành từ các aminoaxit thông qua phản ứng nối đầu $-NH_2$ của phân tử này với đầu $-COOH$ của phân tử kia tạo ra liên kết peptit. Hai đầu của dãy phân tử mới bây giờ sẽ là một đầu mang nhóm amino (đầu cuối $-N$) và đầu kia mang nhóm cacboxylic (đầu cuối $-C$). Phân tử mới lại tiếp tục liên kết với các aminoaxit khác làm cho mạch liên kết dài thêm. Để thuận tiện người ta thường tính thứ tự aminoaxit của sợi peptit (hay polipeptit hoặc protein) từ đầu N bên trái sang phía phải đến đầu C. Khi có một số ít aminoaxit kết hợp với nhau chúng tạo ra oligopeptit. Khi nhiều aminoaxit kết hợp với nhau chúng tạo ra polipeptit. Còn nhiều aminoaxit hơn nữa kết hợp với nhau với cấu trúc phức tạp hơn, chúng tạo ra protein. Khái niệm polipeptit và protein thường được phân biệt bởi khối lượng mol của chúng. Người ta vẫn gọi các sợi polipeptit có $MV < 10000$ Dalton là polipeptit, còn lớn hơn là protein.



Hình 6.5. Sự hình thành của một dipeptit



Hình 6.6. Sự hình thành của một tetrapeptit



Hình 6.7. Cấu trúc của bộ khung peptit

Cấu trúc của liên kết peptit cho thấy hầu hết các liên kết bất biến $-C=O$ và $-N-H$ là song song hoặc gần song song và hơi bị xoắn xung quanh liên kết $C-N$. Thực vậy, các nguyên tử O, C, N và H gần như đồng phẳng. Chính sự lai tạo của orbital π trong liên kết đôi $C=O$ với đôi điện tử còn lại của N đã làm cho mặt phẳng liên kết trở nên vững chắc (hình 6.7) và nhờ các mặt phẳng này đã tạo ra liên kết bậc 2 (phiên gấp β) đối với cấu trúc của protein.

Ngoài liên kết peptit, đôi khi giữa các aminoaxit còn có liên kết disunfua nối 2 gốc xystein với nhau. Liên kết này có vai trò quan trọng giúp hình thành cấu trúc không gian của rất nhiều protein, đặc biệt protein ngoại bào có chức năng sinh học quan trọng như hoocmon, immunoglobulin và kháng thể.

Peptit có tính chất lí hoá không khác nhiều so với aminoaxit vì cùng chứa một nhóm $-NH_2$ và $-COOH$ tự do giống như aminoaxit. Sự khác nhau ở đây chỉ là do các mạch bên R của gốc aminoaxit tham gia chuỗi peptit gây ra. Chính chúng làm thay đổi đặc tính đường chuẩn độ và điểm đẳng điện của peptit. Các nhóm $-NH_2$ và $-COOH$ còn lại ở 2 đầu peptit cũng tham gia các phản ứng đặc trưng. Các peptit bị thủy phân hoàn toàn bởi dung dịch HCl 6N ở $110^\circ C$ trong 24h, hoặc bởi dung dịch kiềm để cho các aminoaxit tự do.

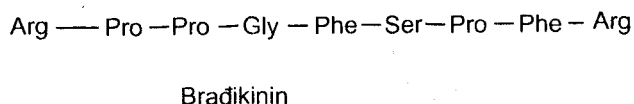
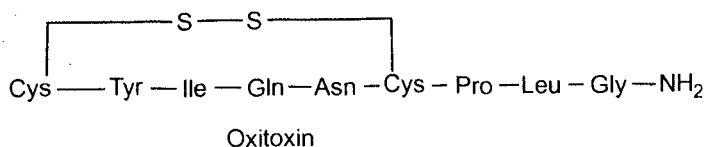
Để xác định thứ tự aminoaxit trong polipeptit, người ta phải đánh dấu 2 đầu C và N bằng cách gắn hoá chất đánh dấu lên aminoaxit đầu cuối N và C. Phổ biến hơn cả là gắn lên đầu N dabsyl clorua, dansyl clorua và 1-fluo-2-4-dinitrobenzen. Sau đó tiến hành thủy phân bằng HCl và tiến hành tách riêng từng aminoaxit được giải phóng. Kết quả sẽ biết được aminoaxit đầu N chứa chất đánh dấu gắn vào nó (hình 6.8).

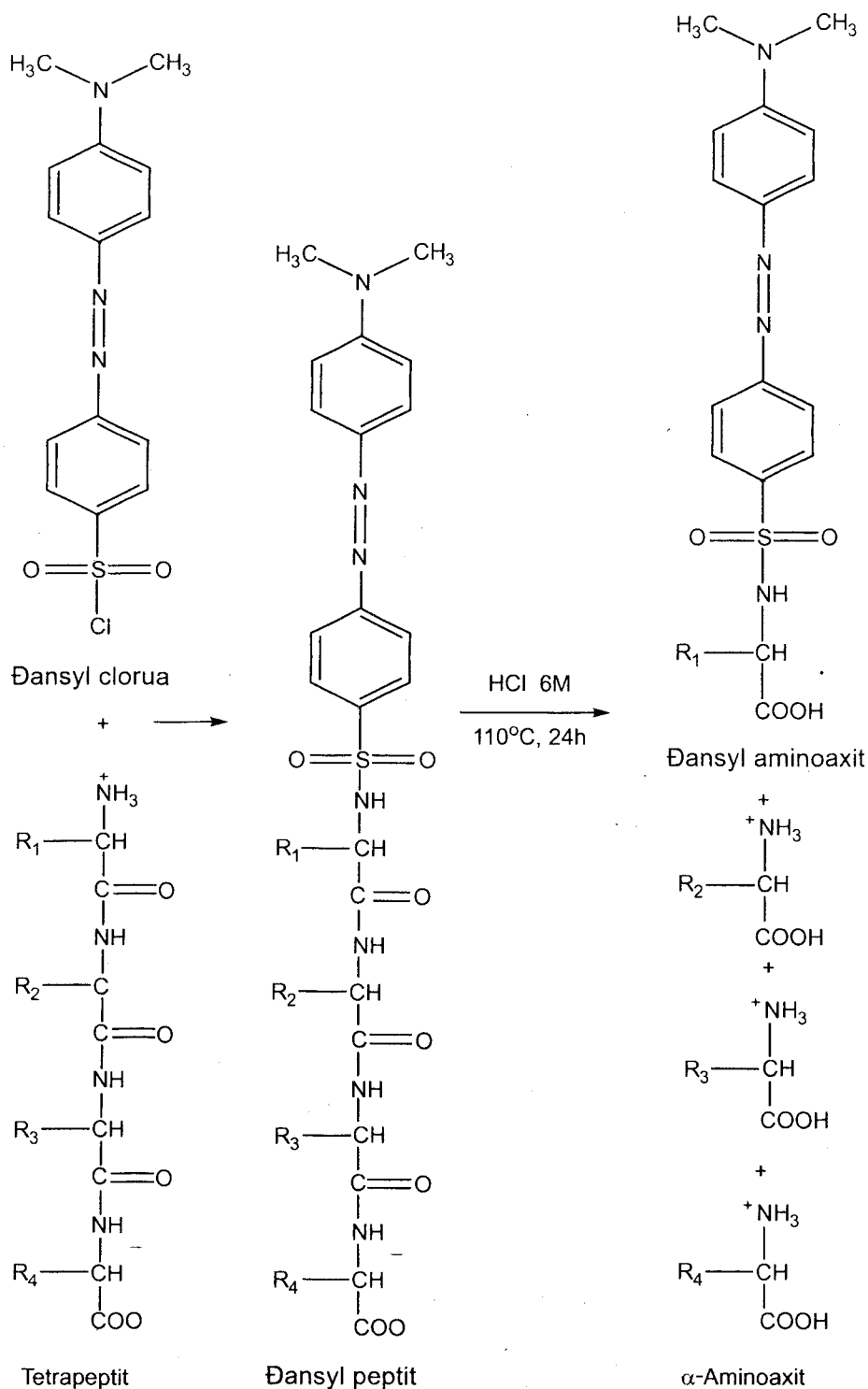
Liên kết peptit còn bị thủy phân bởi enzym thủy phân protein gọi là proteaza. Chúng có mặt ở tất cả các tế bào và mô tế bào để thực hiện nhiệm vụ chủ yếu là phân giải protein.

Rất nhiều peptit, đặc biệt là những peptit nhỏ, có hoạt tính sinh học rất đặc biệt và hiện đang được sử dụng rộng rãi trong y học. Ví dụ, peptit hoocmon tham gia điều hoà trao đổi chất và vận chuyển thông tin hoá học giữa các tế bào và các mô cơ quan. Insulin là một peptit hoocmon điển hình, có phân tử khá lớn, gồm 51 aminoaxit nằm trên 2 sợi polipeptit nối với nhau bằng 2 liên kết disunfua. Glucagon là một peptit hoocmon khác dài 29 aminoaxit được tạo ra ở tuyến tụy, có tác động ngược lại với insulin. Phần trước tuyến yên tạo ra peptit hoocmon cocticotropin dài 39 aminoaxit có nhiệm vụ kích thích vỏ tuyến trên thận. Ngoài ra, còn rất nhiều các peptit mạch ngắn có phổ hoạt động rất rộng. Ví dụ, dipeptit tổng hợp hoá học L-aspartyl phenylalanyl metyl este có tên thương mại là aspartame hay Nutrasweet là chất ngọt hơn đường ăn hàng trăm lần và hiện đang được sử dụng rộng rãi để thay thế đường ăn trong công nghiệp chế biến thực phẩm.

Các peptit mạch ngắn tự nhiên như oxitoxin dài 9 aminoaxit do vùng dưới đồi tiết ra và được dự trữ ở thủy sau của tuyến yên có chức năng kích thích dạ con co bóp, còn bradikinin dài 9 aminoaxit ức chế sưng tấy mô.

Ngoài ra, trong tự nhiên cũng còn rất nhiều những peptit khác, đó là những peptit độc có trong nấm độc và những peptit khác lại có tác dụng kháng sinh.



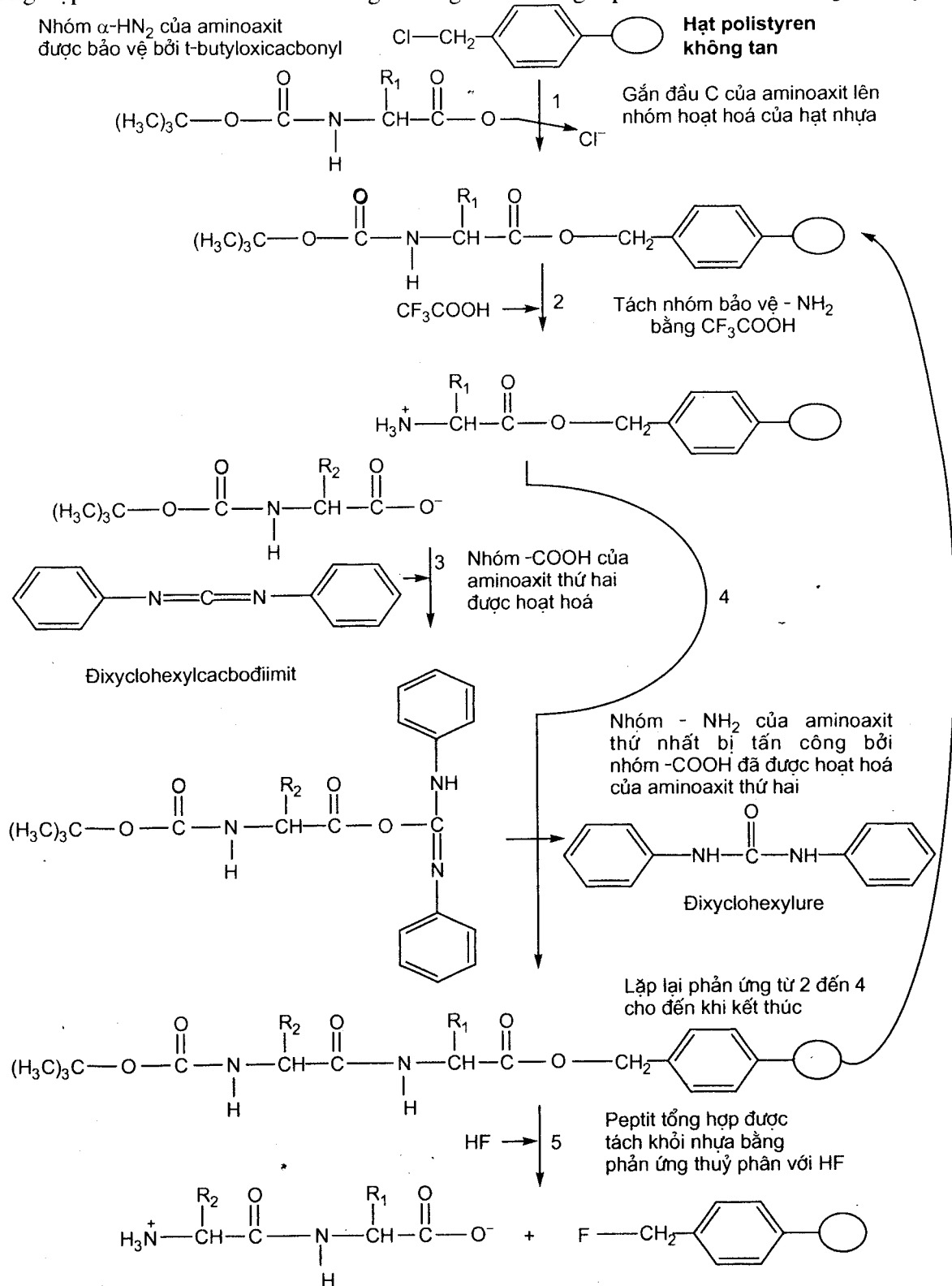


Hình 6.8. Xác định aminoaxit đầu N dùng hoá chất đánh dấu

Hiện nay nhu cầu đối với peptit nhỏ có hoạt tính sinh học rất lớn. Trong tự nhiên các peptit này chỉ tồn tại một lượng rất nhỏ nên công nghệ tổng hợp hoá học peptit đã trở thành một ngành công nghiệp khá phát triển. Có 3 phương pháp điều chế peptit :

- Chiết tách và tinh sạch peptit từ mô tế bào. Phương pháp này rất khó thực hiện vì số lượng peptit trong mô rất nhỏ, rất khó chiết tách và tinh sạch.

- Tổng hợp bằng công nghệ gen, cũng chưa được phát triển
- Tổng hợp bằng phương pháp hoá học. Hiện nay phổ biến hơn cả là phương pháp tổng hợp theo sơ đồ hình 6.9. Thông thường trước khi ghép nối 2 amino axit người ta phải



Hình 6.9. Sơ đồ tổng hợp peptit trên pha rắn

khoá các nhóm $-NH_2$ và $-COOH$ để chúng không tham gia phản ứng. Sau khi kết thúc phản ứng để tạo liên kết peptit giữa 2 nhóm $-NH_2$ và $-COOH$ ở vị trí α duy nhất không bị khoá và tách riêng peptit vừa mới tổng hợp được, người ta lại phải loại bỏ các nhóm khoá nói trên và lặp lại các thao tác từ đầu để tạo các liên kết peptit tiếp theo. Đương nhiên trong quá trình tổng hợp còn phải thực hiện việc che chắn và tách các nhóm chức khác có mặt trong thành phần mạch bên R của aminoaxit. Cũng vì vậy, nên hiệu suất tổng hợp hoá học của peptit thường rất thấp và việc tổng hợp được peptit dài hơn 4 hoặc 5 aminoaxit là rất khó.

Phương pháp tổng hợp hoá học peptit trên pha rắn của nhà hoá học Mỹ Merrifield đề ra là : thay vì để sợi polipeptit nằm tự do lơ lửng trong dung dịch gây khó khăn cho việc thực hiện phản ứng tạo liên kết peptit có định hướng, tác giả đưa ra ý tưởng cố định một đầu sợi peptit (đầu cuối $-C$) lên các hạt nhựa không tan nhồi trong một cột thuỷ tinh giống như cột sắc kí. Trong mỗi cột như vậy, người ta thực hiện việc ghép nối lần lượt các aminoaxit theo trật tự đã biết.

Hiện người ta có thể tổng hợp được sợi peptit dài cỡ 100 aminoaxit trong vòng khoảng 4 ngày. Nếu so với thời gian trước đây vào năm 1961-1963 khi ba nhóm các nhà khoa học Mỹ, Đức và Trung Quốc thực hiện việc tổng hợp lần đầu phân tử insulin dài 51 aminoaxit, thì đây là một sự tiến bộ vượt bậc. Tuy nhiên, nếu so với bộ máy trong tế bào sống thì điều này không có ý nghĩa gì cả, vì tế bào vi khuẩn tổng hợp phân tử protein dài cỡ 100 aminoaxit chỉ trong khoảng 5 giây.

6.2.4. Cấu trúc không gian của protein

Cấu trúc không gian của protein là tập hợp không gian của tất cả các nguyên tử trong phân tử. Người ta phân biệt 4 bậc cấu trúc của protein như sau :

1. Cấu trúc bậc 1 là trình tự sắp xếp các aminoaxit và vị trí liên kết disulfua trong chuỗi polipeptit. Cấu trúc bậc 1 không có cấu hình không gian đặc hiệu.

2. Cấu trúc bậc 2 phản ánh sự sắp xếp có quy luật trong không gian của các aminoaxit trong chuỗi polipeptit, phổ biến hơn cả là cấu trúc xoắn α và cấu trúc phiến gấp nếp β .

3. Cấu trúc bậc 3 phản ánh tương quan không gian của các aminoaxit trong chuỗi polipeptit. Trong đó bao hàm sự xoắn hoặc uốn của các cấu trúc bậc 2 tạo nên cấu hình không gian đặc thù riêng cho từng loại protein.

4. Cấu trúc bậc 4 phản ánh tương quan không gian giữa các sợi polipeptit (hay các phần dưới đơn vị) trong phức hợp phân tử protein.

6.2.4.1. Cấu trúc bậc 1 : Các gốc aminoaxit trên chuỗi polipeptit được sắp xếp theo một trật tự nhất định và liên quan với chức năng sinh học của protein một cách hết sức chặt chẽ.

Với sự tổ hợp khác nhau của 20 aminoaxit đã dẫn đến các loại protein khác nhau. Ở vi khuẩn *E. coli* có khoảng 3000 loại protein khác nhau, trong khi ở người có tới 100000. Các protein có chức năng sinh học giống nhau thường có cấu trúc bậc 1 khá giống nhau. Như vậy, có thể thấy trong bất kì cấu trúc bậc 1 nào của protein bao giờ cũng có những đoạn quan trọng bắt buộc phải có trình tự sắp xếp aminoaxit không thay đổi, ngoài ra ở một số vị trí nào đó có thể có sự thay đổi mà vẫn không ảnh hưởng đến chức năng của protein. Hình 6.10 cho thấy những vị trí tương đồng và khác nhau của myoglobin giữa người và cá voi. Người ta còn thấy xitocrom c của ngựa và nấm men khác nhau ở 48 vị trí, trong khi giữa ngan và gà chỉ khác nhau ở 2 vị trí. Qua đó, có thể thấy các loài càng

xa nhau càng có sự khác biệt lớn trong cách sắp xếp aminoaxit. Điều này có liên quan đến sự tiến hoá của chúng.

Số thứ tự	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Người	G	L	S	D	G	E	W	Q	L	V	L	N	V	W	G	K	V	E
Cá voi	V	L	S	E	G	E	W	Q	L	V	L	H	V	W	A	K	V	E

Số thứ tự	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
Người	A	D	I	P	G	H	G	Q	E	V	L	I	R	L	F	K	G	H
Cá voi	A	D	V	A	G	H	G	Q	D	I	L	I	R	L	F	K	S	H

Số thứ tự	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54
Người	P	E	T	L	E	K	F	D	K	F	K	H	L	K	S	E	D	E
Cá voi	P	E	T	L	E	K	F	D	R	F	K	H	L	K	T	E	A	E

Số thứ tự	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72
Người	M	K	A	S	E	D	L	K	K	H	G	A	T	V	L	T	A	L
Cá voi	M	K	A	S	E	D	L	K	K	H	G	V	T	V	L	T	A	L

Số thứ tự	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90
Người	G	G	I	L	K	K	K	G	H	H	E	A	E	I	K	P	L	A
Cá voi	G	A	I	L	K	K	K	G	H	H	E	A	E	L	K	P	L	A

Số thứ tự	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108
Người	Q	S	H	A	T	K	H	K	I	P	V	K	Y	L	E	F	I	S
Cá voi	Q	S	H	A	T	K	H	K	I	P	I	K	Y	L	E	F	I	S

Số thứ tự	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126
Người	E	C	I	I	Q	V	L	Q	S	K	H	P	G	D	F	G	A	D
Cá voi	E	A	I	I	H	V	L	H	S	R	H	P	G	N	F	G	A	D

Số thứ tự	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144
Người	A	Q	G	A	M	N	K	A	L	E	L	F	R	K	D	M	A	S
Cá voi	A	Q	G	A	M	N	K	A	L	E	L	F	R	K	D	I	A	A

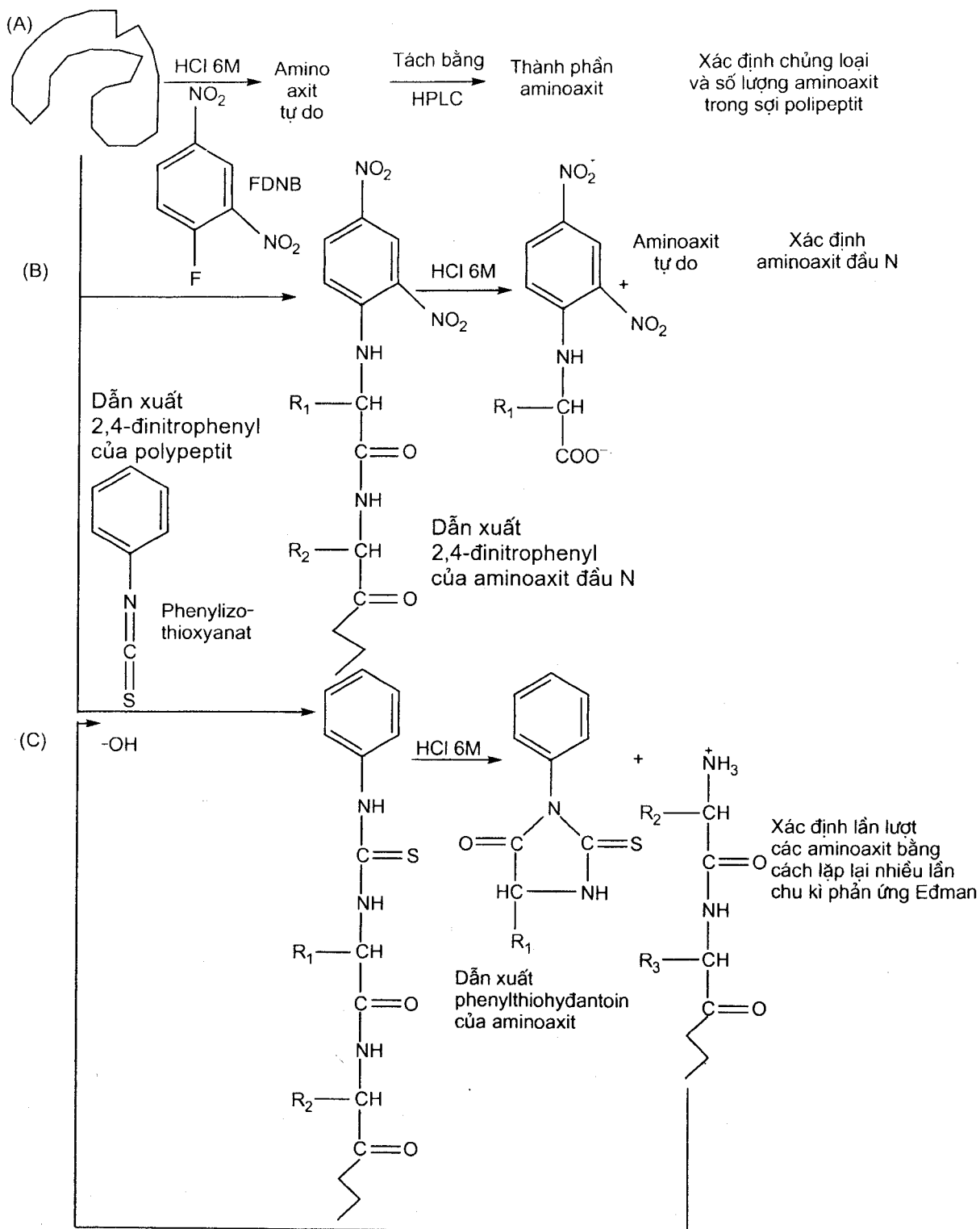
Số thứ tự	145	146	147	148	149	150	151	152	153
Người	N	Y	K	E	L	G	F	Q	G
Cá voi	K	Y	K	E	L	G	Y	Q	G

Hình 6.10. Trình tự các aminoaxit của myoglobin ở cá voi và người

Ghi chú : Số thứ tự bắt đầu tính từ đầu. Trong số 153 aminoaxit có 128 (84%) là đặc trưng cho sự giống nhau giữa người và cá voi. Nếu bao gồm cả 16 vị trí thể là các aminoaxit tương tự nhau trong cùng một nhóm (Ví dụ, leuxin và isoleuxin) thì sự giống nhau đạt tới 94%.

NY : 16 vị trí các nhóm thể gồm các cặp aminoaxit trong cùng một nhóm.

NH : 9 vị trí các nhóm thể gồm các cặp aminoaxit không trong cùng một nhóm.



Hình 6.11. Các giai đoạn xác định thứ tự sắp xếp amino axit

Cho đến nay người ta đã biết được cấu trúc bậc 1 của khoảng 2000 loại protein. Hình 6.11 trình bày sơ đồ xác định trình tự các amino axit trong sợi polipeptit gồm 2 bước :

- Xác định thành phần và số lượng aminoaxit (A).

- Xác định các aminoaxit đầu N theo phương pháp Sanger (B) hoặc xác định lần lượt các aminoaxit bằng cách lặp lại nhiều lần chu kì phản ứng Edman (C).

Theo quy luật, sợi polipeptit càng dài thì việc xác định thứ tự aminoaxit càng khó và càng dễ bị sai sót, đặc biệt đối với những sợi dài hơn 50 aminoaxit. Do đó cần phải cắt chúng ra nhiều đoạn, tiến hành xác định thứ tự aminoaxit của từng đoạn rồi ghép chúng lại với nhau để được bức tranh toàn cảnh về cấu trúc bậc 1 của phân tử protein.

Thứ tự sắp xếp aminoaxit trong phân tử protein là nguồn thông tin quan trọng về cấu trúc không gian 3 chiều và chức năng của protein, vị trí của nó trong tế bào, trong cơ thể sống và cả trong quá trình tiến hoá. Thứ tự của aminoaxit trong protein được quyết định từ thứ tự của các nucleotit của gen đã được mã hoá (phần này sẽ được trình bày rõ hơn trong phần tổng hợp protein).

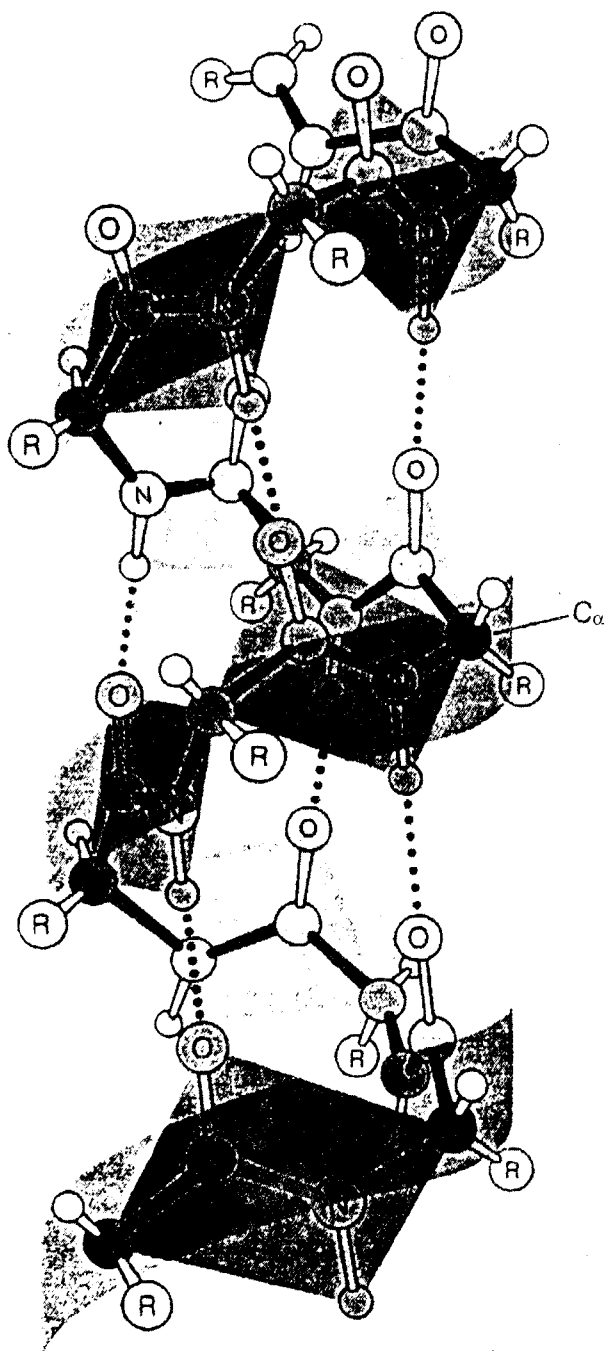
6.2.4.2. Cấu trúc bậc 2 : gồm xoắn α , phiến gấp nếp β và xoắn collagen.

1. Cấu trúc xoắn α (hình 6.12a) : Đoạn mạch polipeptit xoắn chặt lại làm cho những nhóm peptit(-CO-NH-), C_{α} tạo thành phần bên trong của lõi xoắn, các mạch bên R quay ra phía ngoài. Cấu trúc này được giữ vững chủ yếu nhờ liên kết hidro được tạo thành giữa nhóm cacbonyl của một liên kết peptit với nhóm -NH của liên kết tiếp sau cách nhau 3 gốc aminoaxit trên cùng một mạch polipeptit. Tất cả các nhóm -CO và -NH có trong liên kết peptit của mạch polipeptit đều tạo thành liên kết hidro với nhau như vậy, nghĩa là cứ mỗi nhóm -CO-NH- đều có thể tạo thành 2 liên kết hidro với 2 nhóm -CO-NH- khác. Các liên kết hidro được tạo thành với số lượng tối đa, bảo đảm độ bền vững cấu trúc xoắn α . Chiều xoắn có thể xoắn phải (thuận chiều kim đồng hồ) hoặc trái, nhưng xoắn α trong phân tử protein thường là dạng xoắn phải. Chiều dài các đoạn xoắn α trong phân tử protein thường không dài, ngắn hơn 40Å.

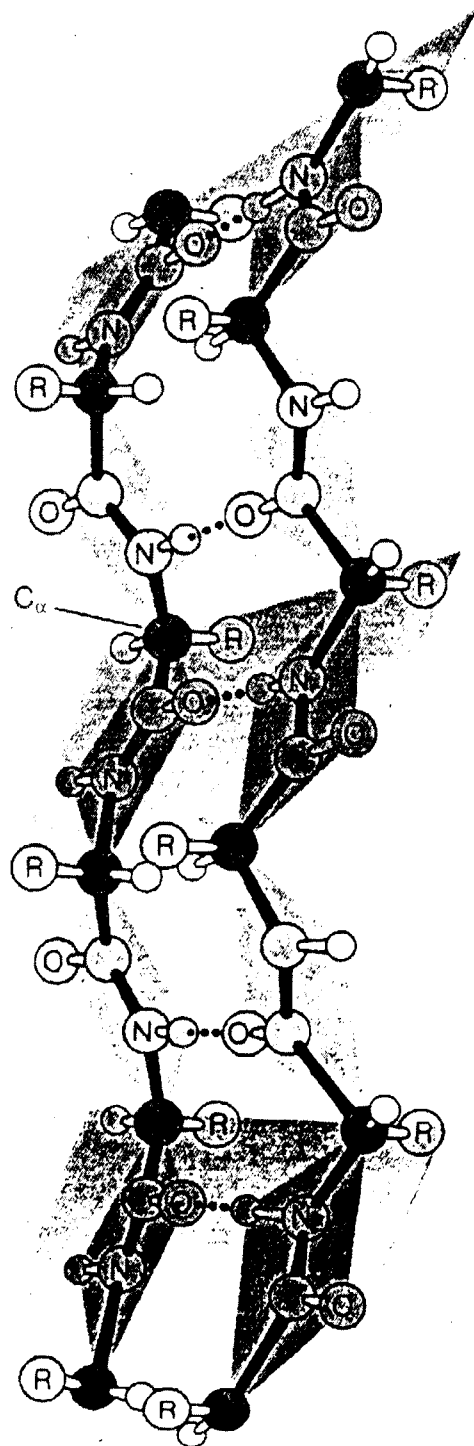
2. Cấu trúc phiến gấp nếp β (hình 6.12b) : Xuất hiện trong fibroin của tơ tằm, nó khác với xoắn α ở một số điểm chủ yếu sau :

- Đoạn mạch polipeptit có cấu trúc phiến gấp nếp β thường duỗi dài ra chứ không cuộn chặt như xoắn α . Khoảng cách trên trục giữa 2 gốc aminoaxit kề nhau là 3,5Å, còn ở xoắn α là 1,5Å.

- Liên kết hidro còn được tạo thành giữa 2 mạch polipeptit khác nhau, ở kề nhau, có thể cùng hướng hay ngược hướng với nhau. Trong phân tử của nhiều protein hình cầu cuộn chặt còn gặp kiểu cấu trúc "quay β ". Ở đó mạch polipeptit bị đảo hướng đột ngột. Đó là do tạo thành liên kết hidro giữa nhóm -CO của liên kết peptit thứ n với nhóm -NH của liên kết peptit thứ n+2.



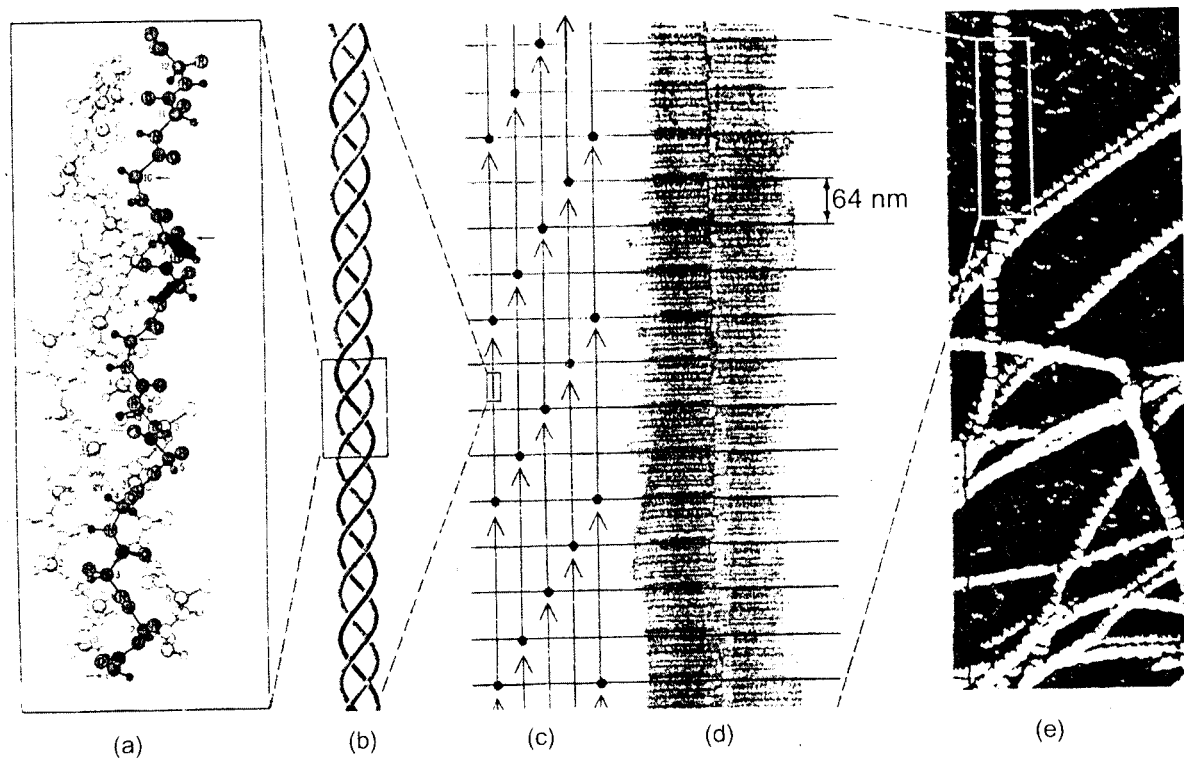
Hình 6.12a. Xoắn α



Hình 6.12b. Phiến gấp nếp β

3. Cấu trúc xoắn collagen (hình 6.13) : Kiểu cấu trúc này xuất hiện trong phân tử collagen. Thành phần aminoaxit của collagen rất đặc biệt so với các protein khác : glixin chiếm khoảng 35%, prolin chiếm khoảng 12% tổng số aminoaxit trong phân tử. Ngoài ra collagen còn chứa 2 aminoaxit ít gặp trong các protein khác là hidroxiprolin và

hidroxilizin. Đơn vị cấu trúc của collagen là tropocolagen bao gồm 3 mạch polipeptit bện vào nhau thành một "dây cáp" siêu xoắn.

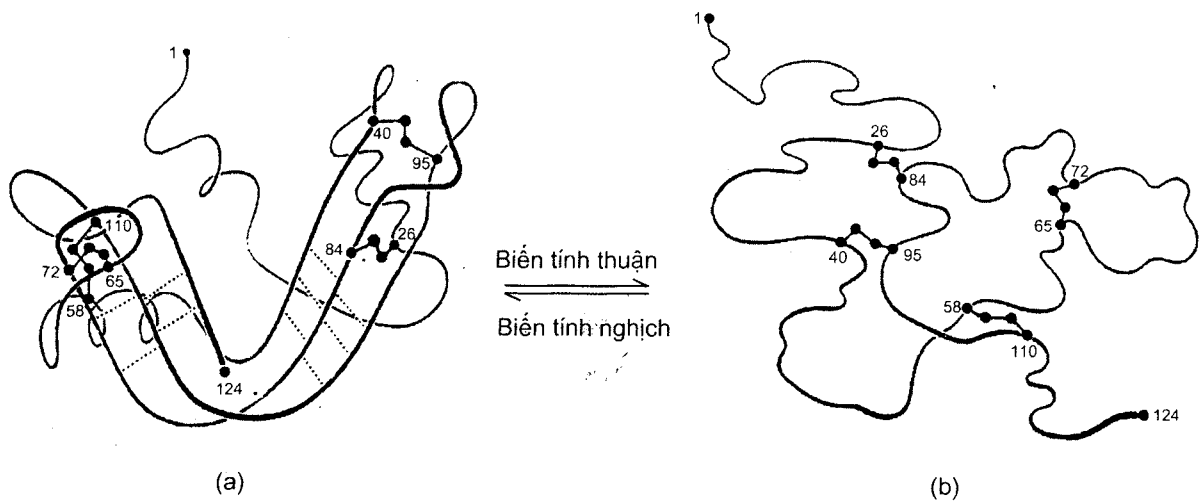


Hình 6.13. Cấu trúc của sợi collagen

- Cấu trúc bậc 1 và 2 của phân tử tropocolagen.
- Phân tử tropocolagen gồm 3 chuỗi polipeptit bện với nhau.
- Sự sắp xếp của các phân tử tropocolagen trong sợi collagen.
- Vết vân ngang thể hiện các phân tử ở các dây kế nhau xếp lệch nhau một khoảng cách 64 nm.
- Hình ảnh thu được qua kính hiển vi điện tử.

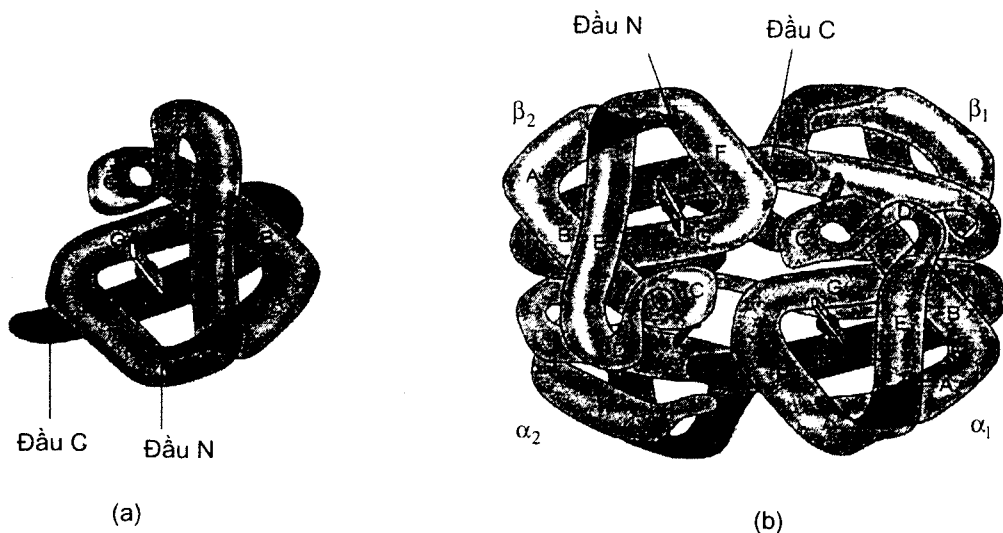
6.2.4.3. Cấu trúc bậc 3 : Cấu trúc này phản ánh tương quan trên phạm vi toàn bộ sợi polipeptit. Những aminoaxit nằm ở xa nhau và nằm trong những cấu trúc bậc 2 khác nhau lại thường hay tương tác tiếp cận với nhau trong cấu trúc bậc 3. Ở những đoạn uốn hoặc gấp nếp thường có mặt Pro, Thr, Ser và Gly. Các liên kết và tương tác yếu có vai trò quyết định giữ ổn định cấu trúc bậc 3. Với liên kết này các phân tử có xu thế cuộn chặt lại, các gốc kị nước quay vào trong, các gốc ưa nước ở trên bề mặt phân tử. Khi biến tính phân tử protein bằng các tác nhân hoá học hoặc vật lý tức là phá vỡ liên kết Vandevan, liên kết hidro, khử cầu sunfua, phân tử protein sẽ bị duỗi ra đồng thời thay đổi một số tính chất của nó, đặc biệt là tính tan và hoạt tính sinh học. Hình 6.14 mô tả cấu trúc bậc 3 và sự biến tính của phân tử protein. Sự biến tính này có thể thuận nghịch nếu như chúng có thể trở lại trạng thái cấu trúc ban đầu và không thuận nghịch nếu như vĩnh viễn không trở lại trạng thái cấu trúc ban đầu. Với nhiệt độ cao thường phá vỡ tất cả các liên kết làm cho phân tử protein bị biến tính hoàn toàn, ví dụ nấu riêu cua, canh trứng. Các dung môi hữu cơ, muối amoni, chất tẩy rửa thường tác động nhẹ nhàng hơn, chỉ phá vỡ tương tác kị

nước. Độ pH cũng làm thay đổi tổng điện tích của phân tử protein và phá vỡ một phần liên kết hidro nên cũng được xem là một yếu tố gây biến tính.

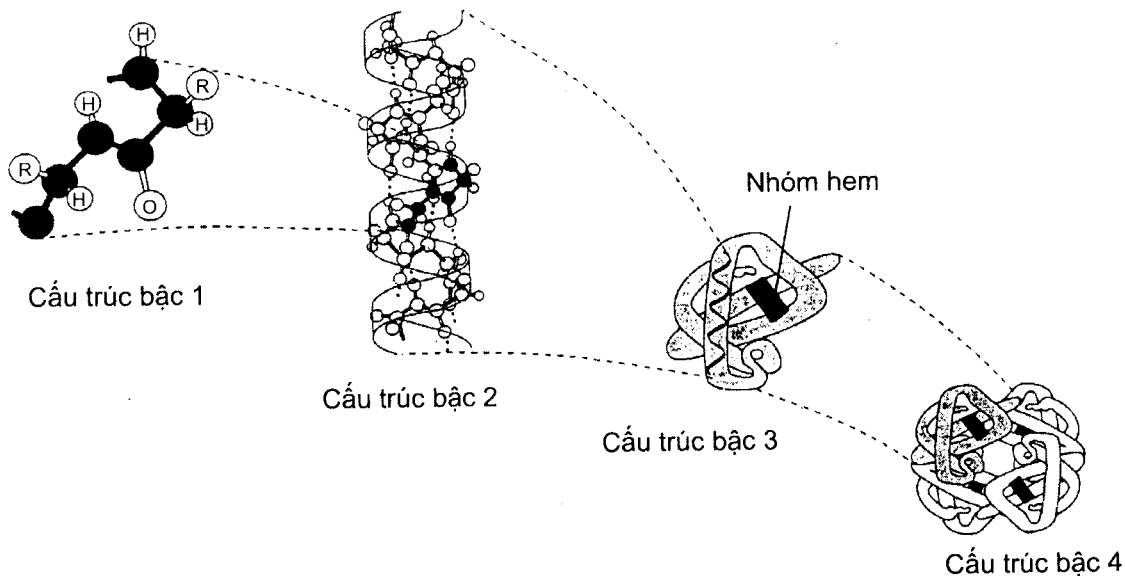


Hình 6.14. Cấu trúc bậc 3 của phân tử protein tự nhiên (a) và biến tính (b)

6.2.4.4. Cấu trúc bậc 4 : Rất nhiều protein chứa 2 hoặc nhiều sợi polipeptit, còn gọi là phần dưới đơn vị (subunit) giống nhau hoặc khác nhau. Do vậy, cấu trúc bậc 4 phản ánh tương tác không gian giữa các phần này trong phân tử protein. Ví dụ, phân tử hemoglobin (Hb) của hồng cầu có chức năng vận chuyển oxi trong máu. Phân tử Hb có 4 chuỗi polipeptit thuộc 2 loại khác nhau gọi là chuỗi α và chuỗi β sắp xếp thành khối có dạng cầu. Mỗi chuỗi có một nhân hem là trung tâm liên kết oxi, vì vậy, một phân tử Hb kết hợp được với 4 phân tử oxi. Hình 6.15 mô tả cấu trúc bậc 3 của myoglobin (a) và cấu trúc bậc 4 của hemoglobin (b). Hình 6.16 mô tả 4 bậc cấu trúc của phân tử protein.



Hình 6.15. So sánh cấu trúc của myoglobin (a) và cấu trúc của hemoglobin (b)



Hình 6.16. Bốn bậc cấu trúc của protein

6.3. MỘT SỐ TÍNH CHẤT QUAN TRỌNG CỦA PROTEIN

6.3.1. Khối lượng và hình dạng phân tử protein

Protein có khối lượng phân tử tương đối lớn, có dạng hình cầu hoặc dạng sợi.

Protein hình cầu tan trong nước hoặc dung dịch muối loãng, rất hoạt động về mặt hoá học. Thuộc nhóm này có hầu hết protein có hoạt tính xúc tác, albumin, globulin, myoglobin, hemoglobin,... Tỷ lệ giữa trục dài và trục ngắn của phân tử hình cầu là khoảng 20, còn ở các protein hình sợi thì tỷ lệ này lớn hơn nhiều. Chiều dài protein hình sợi đạt tới 3000Å nhưng đường kính chỉ 15Å. Các protein hình sợi tương đối trơ về mặt hoá học, chủ yếu có chức năng cơ học. Ví dụ : Collagen của da, xương, sụn, gân, răng, keratin của tóc, lông, fibroin của tơ, miozin của cơ,...

BẢNG 6.4. KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ TƯƠNG ĐỐI CỦA MỘT SỐ PROTEIN

Protein	Khối lượng phân tử (Dalton)
Xitocrom c	11600
Ribonucleaza	12700
Lizozim (lòng trắng trứng)	14400
Myoglobin	17800
Tripsin	24.000
Bromelain	25.000
Pepsin	36000
Hemoglobin	64500
Albumin huyết thanh	69000
Hexokinaza	96000
Lactat dehydrogenaza	150000
Ureaza	483000
Miozin	620000

6.3.2. Tính chất lưỡng tính của protein

Cũng như aminoaxit, protein cũng là chất điện li lưỡng tính vì trong phân tử protein còn nhiều nhóm phân cực của mạch bên. Có thể điều chỉnh pH để tách riêng các protein ra khỏi hỗn hợp của chúng. Khi $pH = pI$ các protein dễ dàng kết tụ lại với nhau làm cho protein kết tủa.

BẢNG 6.5. ĐIỂM ĐẲNG ĐIỆN CỦA MỘT SỐ PROTEIN

Protein	pI	Protein	pI
Pepsin	1,0	Hemoglobin	6,8
Albumin trứng	4,6	Ribonucleaza	7,8
Cazein	4,7	Trypsin	10,5
Albumin huyết thanh	4,9	Xitocrom c	10,6
Gelatin	4,9	Prolamin	12,0
Globulin sữa	5,2		

6.3.3. Tính chất dung dịch keo protein, sự kết tủa protein

Khi hoà tan, protein tạo thành dung dịch keo. Các phân tử keo có kích thước lớn, không đi qua màng bán thấm. Người ta sử dụng tính chất này để tinh sạch protein khỏi các chất phân tử thấp bằng phương pháp thẩm tích. Do trên bề mặt của phân tử protein có các nhóm phân cực nên khi hoà vào nước, các phân tử nước lưỡng cực được hấp phụ bởi các nhóm này, tạo thành màng nước bao quanh phân tử protein gọi là lớp vỏ hydrat (lớp áo nước). Độ bền dung dịch keo protein phụ thuộc vào nhiều yếu tố, ví dụ như sự tích điện của phân tử protein, mức độ hydrat hoá, nhiệt độ,... Khi thay đổi các yếu tố này sẽ tạo ra kết tủa protein. Nếu loại bỏ các yếu tố gây kết tủa thì protein có thể trở lại tạo thành dung dịch keo như trước đây. Người ta thường dùng các muối vô cơ như $(NH_4)_2SO_4$ hay các dung môi hữu cơ như axeton, etanol để tạo kết tủa protein nhưng phải tiến hành ở nhiệt độ thấp. Các yếu tố gây biến tính không thuận nghịch thường được sử dụng để loại bỏ protein ra khỏi dung dịch : dùng nhiệt, các axit mạnh, các kim loại nặng,...

6.3.4. Khả năng hấp thụ tia tử ngoại của protein

Dung dịch protein có khả năng hấp thụ ánh sáng tử ngoại ở vùng có bước sóng 180-220nm và 250-300nm.

6.3.5. Khả năng thủy phân của protein

Các phân tử protein có thể bị thủy phân bằng axit, kiềm hay enzym cho các polipeptit và cuối cùng là các aminoaxit.

6.3.6. Các phản ứng thường dùng để định tính, định lượng aminoaxit và protein

1. Phản ứng biure là phản ứng đặc trưng của liên kết peptit. Tất cả các chất có chứa từ 2 liên kết peptit trở lên đều cho phản ứng này (aminoaxit và dipeptit không có phản ứng biure). Trong môi trường kiềm mạnh, liên kết peptit trong phân tử protein phản ứng với CuSO_4 tạo thành phức chất màu tím hoặc tím đỏ hấp thụ cực đại ở bước sóng 550nm. Độ nhạy của phản ứng được tăng lên nhiều lần khi có thuốc thử Folin-Xiocanto (Folin-Ciocalteu).

2. Phản ứng với thuốc thử Folin-Xiocanto dùng để định lượng protein (phương pháp Lowri). Thuốc thử Folin-Xiocanto có chứa axit photphomolipdic và axit photphovonphramic. Các chất này một mặt làm tăng độ nhạy phản ứng biure, mặt khác phản ứng với gốc Tyr và Trp trong phân tử protein. Các gốc aminoaxit này tham gia trong quá trình tạo phức chất màu xanh da trời hấp thụ cực đại ở bước sóng 750nm.

3. Phản ứng với Ninhidrin (đã đề cập ở phần trên).

6.4. MỘT SỐ PROTEIN QUAN TRỌNG

6.4.1. Protein đơn giản

6.4.1.1. Albumin : Tan trong nước, bị kết tủa ở nồng độ muối $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ khá cao (70-100% độ bão hoà). Các protein thuộc nhóm này phổ biến ở tế bào động vật và thực vật. Albumin lòng trắng trứng, albumin huyết thanh được sử dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực.

6.4.1.2. Globulin : Không tan hoặc tan rất ít trong nước, tan trong dung dịch loãng của muối trung tính như NaCl , KCl , Na_2SO_4 , K_2SO_4 . Các protein nhóm này thường bị kết tủa ở nồng độ $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ bán bão hoà. Globulin có trong huyết thanh máu, lòng trắng trứng,... Ở thực vật có trong lá và đặc biệt trong các nhóm cây họ đậu. Globulin là protein dự trữ chủ yếu của các cây họ đậu, chiếm khoảng 60-80% protein tổng của loại hạt này. Ở nhiều hạt hoà thảo, globulin chỉ chiếm khoảng từ 2-13% protein tổng.

Các protein thuộc nhóm này cũng có khối lượng phân tử rất khác nhau và thường chứa saccarit.

6.4.1.3. Prolamin : Không tan trong nước hoặc dung dịch muối loãng, tan trong etanol hoặc isopropanol 70-80%. Prolamin hầu như chỉ có trong phần nội nhũ chứa tinh bột của hạt hoà thảo. Ví dụ : gliadin của hạt lúa mì, hoocdein của đại mạch và zein của ngô. Ở một số hạt hoà thảo, hàm lượng protein tan trong cồn có thể chiếm đến 30-60% protein tổng của hạt. Hàm lượng prolamin trong lúa ít hơn nhiều, chỉ vào khoảng 5%.

6.4.1.4. Glutelin : Chỉ tan trong dung dịch kiềm hoặc axit loãng. Glutelin có trong nội nhũ hạt hoà thảo và một số hạt của cây khác như : glutelin của lúa mì, orizenin của lúa.

Prolamin và glutenin là các protein dự trữ điển hình của hạt hoà thảo, chúng kết hợp với các thành phần khác trong nội nhũ của hạt tạo thành phức hợp có khối lượng phân tử rất lớn gọi là gluten. Gluten có cấu trúc không gian rất phức tạp.

6.4.1.5. Histon : Là protein kiềm, có chứa nhiều aminoaxit như Lys, Arg, dễ tan trong nước, không tan trong dung dịch amoniac loãng. Người ta đã tách được từ nhiễm sắc thể của tế bào nhân thật 5 dạng histon, kí hiệu là H_1 , H_{2A} , H_{2B} , H_3 , và H_4 .

6.4.2. Protein phức tạp bao gồm cofacto và apoprotein

6.4.2.1. Nucleoprotein tập trung trong nhân tế bào với nhóm ngoại là nucleic, apoprotein là polipeptit hay protein có tính kiềm. Vì vậy, chúng kết hợp với nhau khá chặt. Điển hình là các histon và protamin làm vỏ virus và chuỗi ADN. Muốn tách riêng chúng phải dùng dung dịch muối hoặc axit loãng.

6.4.2.2. Cromoprotein với nhóm ngoại là hợp chất có màu. Tuỳ theo đặc tính của nhóm ngoại ta có các cromoprotein có màu khác nhau. Ví dụ, nhân hem có màu đỏ là nhóm ngoại của myoglobin, hemoglobin, xitocrom c, catalaza riboflavin có màu vàng là nhóm ngoại của các flavoprotein.

Các cromoprotein có hoạt tính sinh học cao, tham gia trong nhiều quá trình sống quan trọng như hô hấp, oxi hoá khử, quá trình nhận ánh sáng.

6.4.2.3. Glicoprotein với nhóm ngoại là một glucit. Chúng có trong tất cả các mô động vật, thực vật và vi sinh vật. Thuộc nhóm này còn có nhiều protein của máu (các globulin miễn dịch, fibrinogen,...), mucin trong nước bọt và màng nhầy, một số enzyme (bromelain, ribonucleaza B của tuyến tụy,...), các protein cấu trúc màng tế bào. Nhóm ngoại glucit có vai trò định hướng glicoprotein trong màng và còn có thể có vai trò nhận biết giữa các tế bào.

6.4.2.4. Lipoprotein với nhóm ngoại là lipid. Chúng đóng vai trò vận chuyển lipid trong cơ thể. Lipid không tan trong nước nhưng sau khi kết hợp với protein, phần kỵ nước lipid cuộn vào trong, phần apoprotein tạo thành lớp vỏ bọc xung quanh, do đó chúng có thể vận chuyển trong môi trường nước, ví dụ trong máu.

6.4.2.5. Photphoprotein với nhóm ngoại là axit photphoric, kết hợp với apoprotein qua -OH của Ser hoặc Thr của protein. Photphoprotein phổ biến trong cơ thể sinh vật, tham gia điều hoà nhiều quá trình quan trọng. Thuộc nhóm này có một số enzyme (photphoglucomutaza, photphorilaza A,...) casein của sữa, vitelin của lòng đỏ trứng.

Cazein có khối lượng phân tử 100000 dalton, có đủ các aminoaxit cần thiết. Trong sữa cazein ở dạng tiền chất caseinogen (chiếm 80% trong sữa bò) bị kết tủa ở pH axit. Dưới tác dụng của kimozin và một số proteinaza axit khác, khi có ion Ca^{2+} , cazein chuyển thành cazein không tan (hiện tượng đông sữa). Kết tủa cazein được giữ trong dạ dày lâu hơn và được hấp thụ hoàn toàn hơn. Các cazein khác nhau (α , β , γ) có thành phần aminoaxit và hàm lượng photpho khác nhau.

6.4.2.6. Metaloprotein với nhóm ngoại là các ion kim loại. Các ion kim loại thường gặp là Fe, Mg, Cu, Zn, Mn, Mo,... Chúng có thể có nhiều chức năng khác nhau như :

- Vận chuyển và dự trữ kim loại (transferin và feritin chứa sắt, xeruplazmin chứa đồng). Trường hợp này liên kết giữa kim loại và apoprotein không bền.

- Trực tiếp tham gia trong hoạt động xúc tác của enzym. Khi không có kim loại thì enzym mất hoạt tính. Tyrozinaza là enzym chứa đồng, cacboxipeptidaza chứa kẽm, xantinoxidaza chứa Mo, hệ thống nitrogenaza tham gia quá trình cố định đạm chứa sắt và Mo. Trường hợp này liên kết giữa kim loại và apoprotein bền vững hơn.

- Kim loại ở trong nhóm ngoại của nhiều protein và enzym, ví dụ Fe trong nhân hem.

Chương 7

AXIT NUCLEIC

7.1. ĐẠI CƯƠNG

7.1.1. Định nghĩa

Axit nucleic là một polime sinh học đặc biệt, được tạo thành từ các mononucleotit kết hợp với nhau qua liên kết photphodiester. Axit nucleic có thể bao gồm 1 chuỗi (ARN) hoặc 2 chuỗi (ADN) polinucleotit kết hợp với nhau qua liên kết hidro.

7.1.2. Phân loại

- Nucleotit : + Ribonucleotit
 + Deoxiribonucleotit
- Axit ribonucleic : + ARN_m (ARN thông tin)
 + ARN_t (ARN vận tải)
 + ARN_r (ARN riboxom)
 + ARN_v (ARN virus)
- Axit deoxiribonucleic : + ADN gen
 + ADN virus

7.1.3. Hàm lượng

- Trong cơ thể sống, tổng axit nucleic chỉ chiếm vài phần trăm.
- Trong tế bào của các mô khác nhau của cùng một cơ thể thì số lượng ADN giống nhau. Nếu ở khác loài thì khác nhau rất xa.
- Hàm lượng ARN phân bố ở các mô trong cùng một cơ thể rất khác nhau dựa vào chức năng của từng mô.

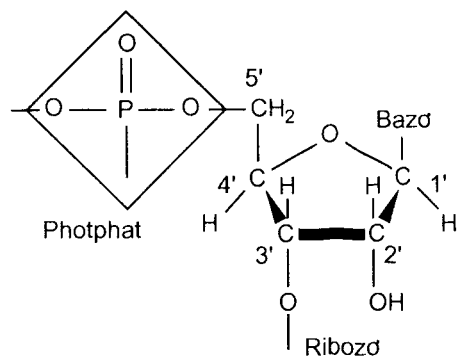
7.1.4. Chức năng

- Lưu giữ và truyền tải toàn bộ dữ liệu thông tin của tế bào.
- Dự trữ và cung cấp năng lượng cho toàn bộ hoạt động sống của tế bào.
- Điều hoà hoạt động sống của tế bào.
- Làm tác nhân sinh tổng hợp protein.

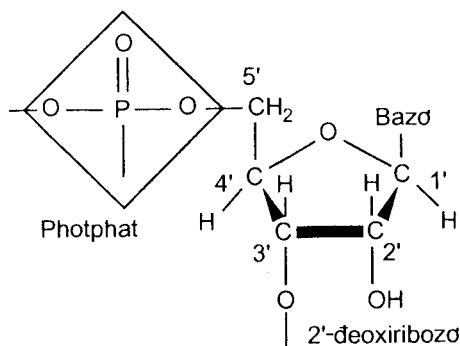
7.2. CẤU TRÚC HOÁ HỌC CỦA AXIT NUCLEIC

Thành phần các nguyên tố : bao gồm C, H, O, N và P, trong đó nguyên tố P chiếm hàm lượng tương đối cao từ 8-10%.

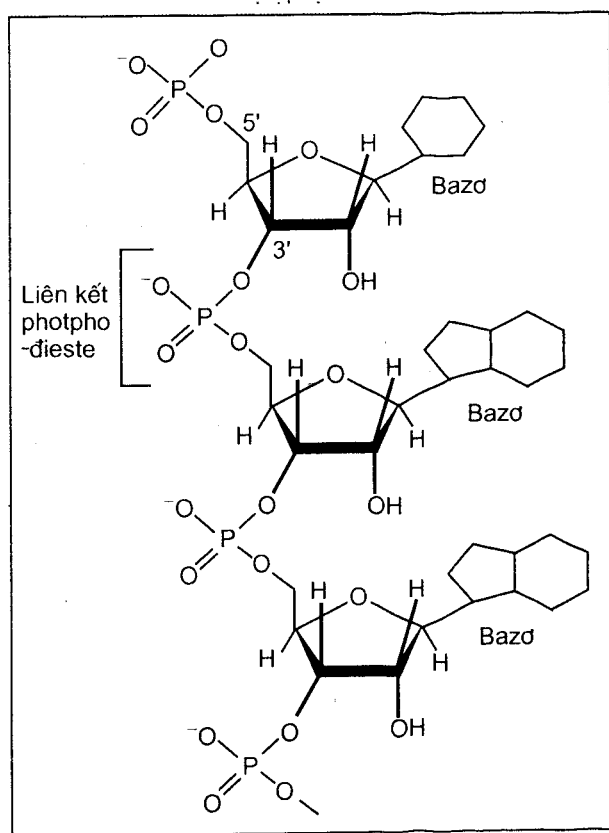
Thành phần của một monome (nucleotit) bao gồm 3 loại phân tử : bazơ nitơ, pentozơ và axit photphoric kết hợp với nhau theo tỉ lệ 1 : 1 : 1 (hình 7.1).



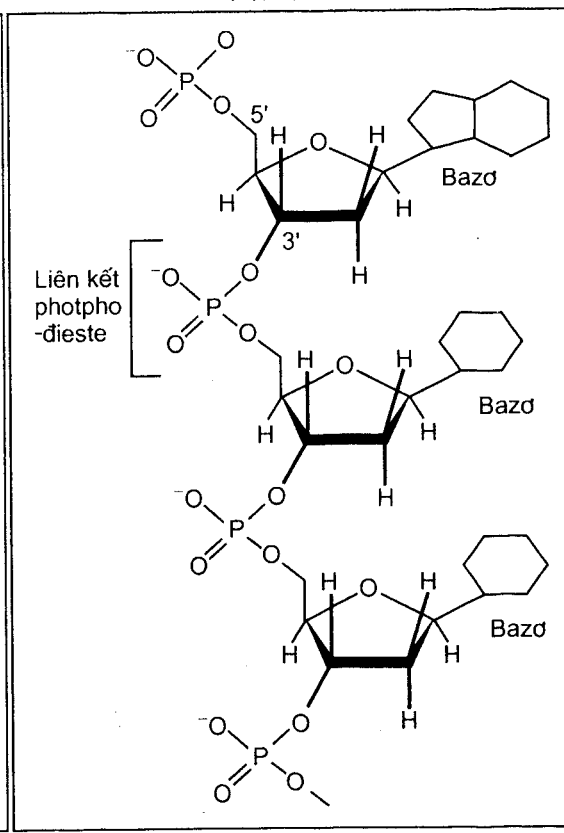
Đơn vị lặp lại của ARN



Đơn vị lặp lại của ADN



ARN



ADN

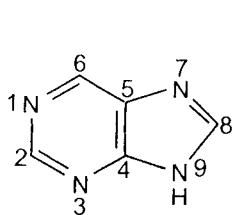
Hình 7.1. Cấu trúc của ARN và ADN

7.2.1. Bazơ nitơ

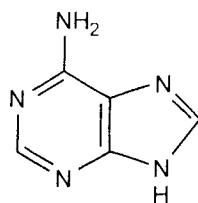
Các bazơ nitơ có trong thành phần của axit nucleic là các dẫn xuất của purin hoặc pirimidin.

- Purin : Hai bazơ purin thường gặp là adenin (viết tắt là A) và guanin (viết tắt là G). Ngoài ra còn một vài bazơ cũng xuất phát từ nhân purin nhưng ít gặp hơn được gọi là các bazơ lạ (hình 7.2a).

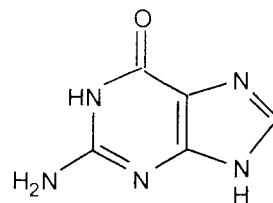
- Pirimidin : Bazơ pirimidin thường gặp trong ADN là xitozin (viết tắt là X) và timin (viết tắt là T) ; còn trong ARN lại là xitozin và uraxin (viết tắt là U). Ngoài ra cũng xuất hiện các bazơ lạ khác (hình 7.2b).



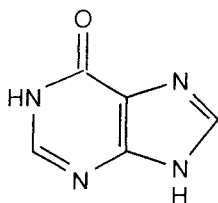
Purin



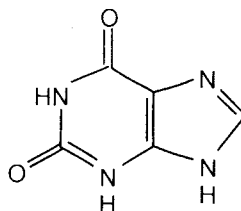
Adenin (A)
6-aminopurin



Guanin (G)
2-amino-6-oxipurin

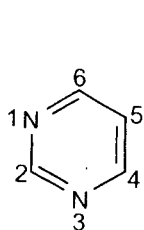


Hipoxantin
6-oxipurin

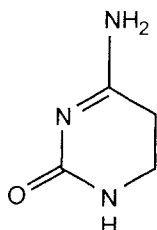


Xantin
2,6-đioxixanti

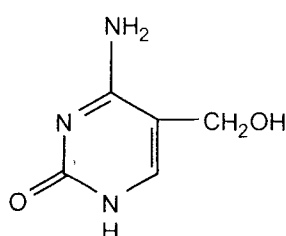
Hình 7.2a. Purin và các dẫn xuất



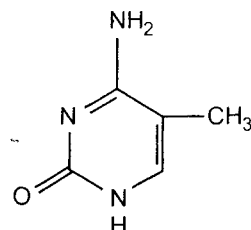
Pirimidin



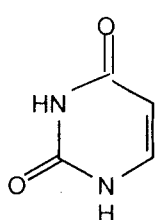
Xitozin (X)
2-oxi-6-amnopyrimidin



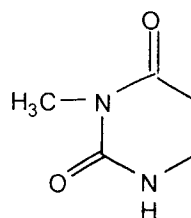
5-hidroximetylxitozin



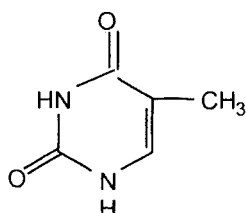
5-metylxitozin



Uraxin (U)
2,6-đioxipirimidin



1-metyluraxin

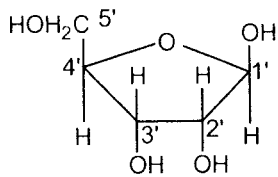


Timin (T)
2,6-đioxi, 5-metylpirimidin

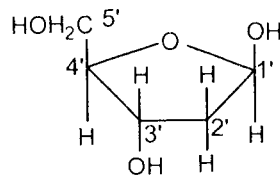
Hình 7.2b. Pirimidin và các dẫn xuất

7.2.2. Đường pentozơ

- Đường ribozơ có trong ARN
- Đường deoxiribozơ có trong ADN

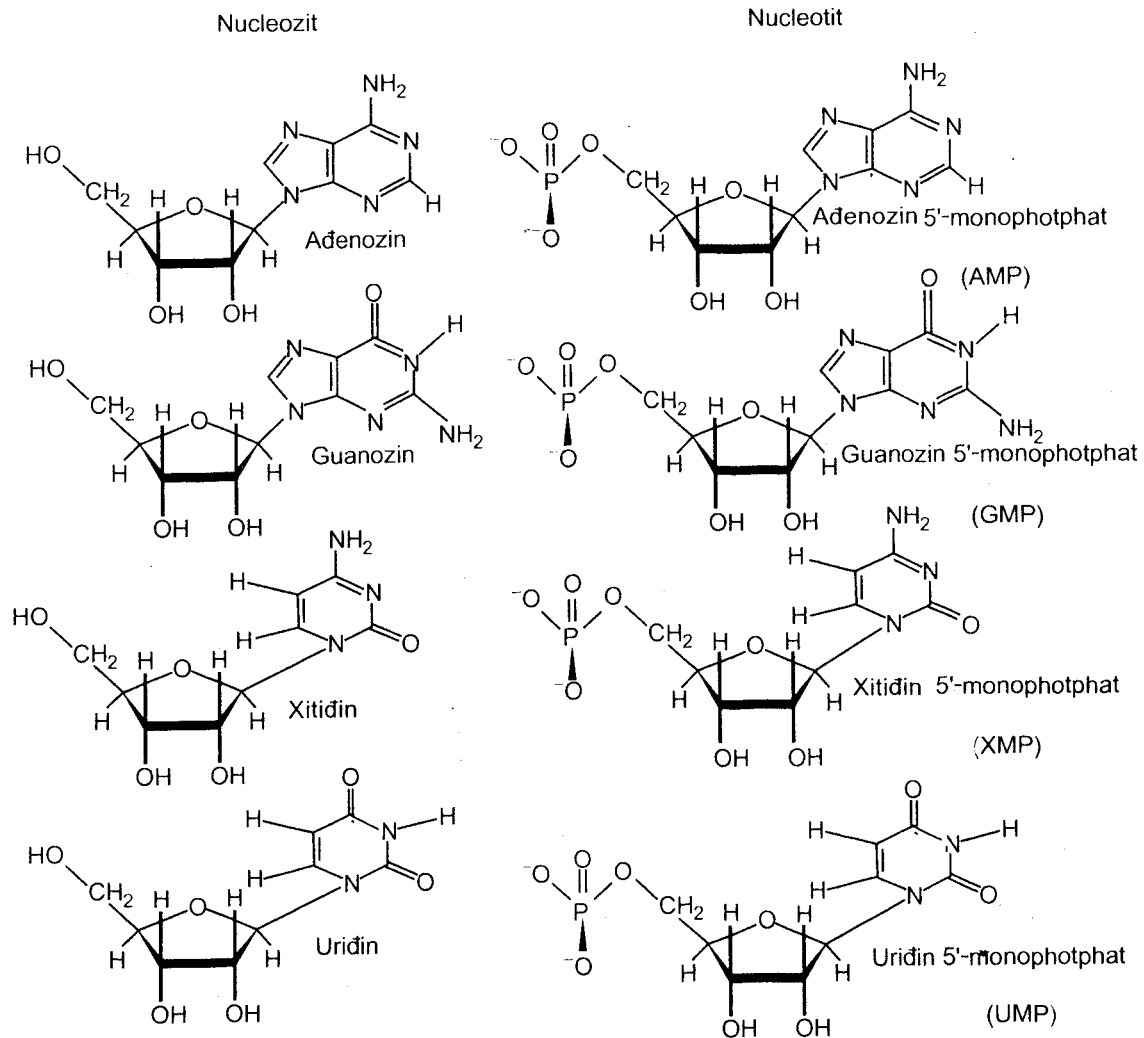


Ribozơ



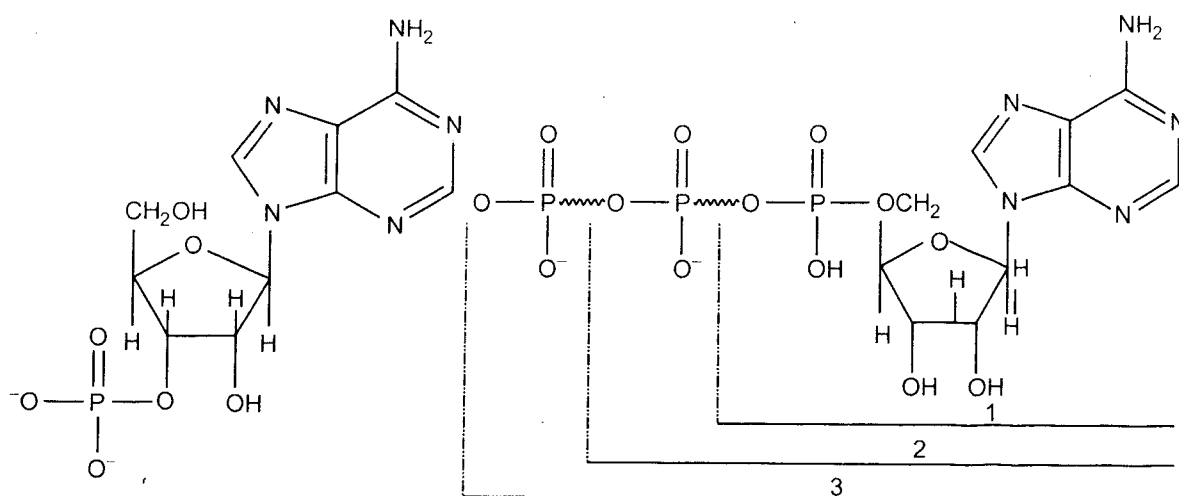
2-deoxiribozơ

7.2.3. Liên kết giữa bazơ nitơ với đường tạo ra các nucleozit và liên kết giữa nucleozit với axit photphoric tạo ra các nucleotit (hình 7.3)



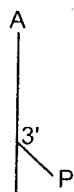
Hình 7.3. Nucleozit và nucleotit

7.2.4. Tên gọi và cách biểu diễn ngắn gọn các liên kết giữa các thành phần của axit nucleic (hình 7.4)



Adenozin 3'-photphat

Viết tắt Ado 3'-P, hoặc Ap, biểu diễn hình vẽ thu gọn :



1. Adenozin monophotphat (AMP), hoặc pA,

biểu diễn hình vẽ thu gọn :

2. Adenozin diphotphat (ADP) biểu diễn theo kiểu sau : AMP ~ P.

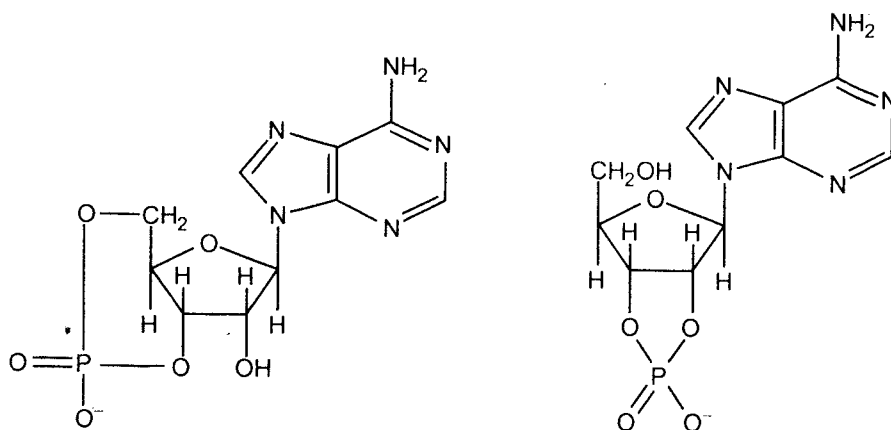
3. Adenozin triphotphat (ATP) biểu diễn theo kiểu sau : AMP ~ P ~ P.

Dấu "~" chỉ liên kết giàu năng lượng



Hình 7.4. Công thức cấu tạo, cách viết tắt, biểu diễn hình vẽ thu gọn một số adenozin photphat

Trong cơ thể sinh vật còn gặp các nucleotit vòng. Các AMP_v dùng làm chất truyền tin trung gian của một số hoocmon để điều hoà các hoạt động sống. Cấu tạo được thể hiện như sau (hình 7.5) :



Hình 7.5. Adenozin 3',5'- monophotphat (trái) và Adenozin 2',3'- monophotphat (phải)

Ngoài các AMP_V, trong cơ thể cũng còn gặp các GMP_V. Các chất này giữ vai trò chìa khoá trong việc kiểm tra các quá trình sống như điều hoà hoạt độ của enzym, là chất trung gian cho hoạt động của nhiều hoocmon.

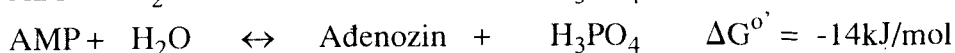
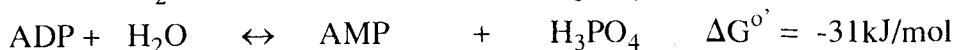
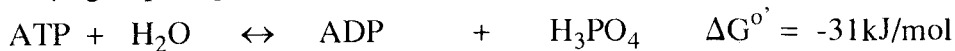
7.2.5. Phân loại các nucleotit

BẢNG 7.1. PHÂN LOẠI CÁC NUCLEOTIT

Đường	Axit Photphoric	Bazơ purin		Bazơ pirimiđin	
		Adenin(A)	Guanin(G)	Xytozin(X)	Uracin(U) hay Timin (T)
	Mono	AMP	GMP	XMP	UMP (TMP)
Ribozơ	Đi	ADP	GDP	XDP	UDP (TDP)
	Tri	ATP	GTP	XTP	UTP(TTP)
Đeoxi	Mono	dAMP	dGMP	dXMP	dUMP (dTMP)
ribozơ	Đi	dADP	dGDP	dXDP	dUDP (dTDP)
	Tri	dATP	dGTP	dXTP	dUTP (dTTP)

7.2.6. Chức năng của nucleotit

- Dự trữ và vận tải năng lượng : Các nucleozit diphotphat và nucleozit triphotphat như adenosin diphotphat (ADP) và adenosin triphotphat (ATP) có chứa các liên kết anhidric giữa các gốc photphat. Đó là những liên kết giàu năng lượng, khi phá vỡ liên kết này, năng lượng được giải phóng lớn gấp 2 lần liên kết este giữa các gốc photphat và ribozơ.



- Là tác nhân điều hoà chuyển hoá năng lượng và sinh tổng hợp

- Tham gia tạo thành các ARN và ADN

7.3. AXIT ĐEOXIRIBONUCLEIC (ADN)

7.3.1. Định nghĩa

Axit deoxiribonucleic - một polime sinh học đặc biệt là sản phẩm trùng ngưng của các deoxiribonucleotit

7.3.2. Chức năng

Giữ thông tin di truyền

7.3.3. Hàm lượng

10^{-12} g trong một tế bào

Trong những mô khác nhau thì hàm lượng ADN có sự khác nhau ít. Ví dụ, ở chuột :

Mô	Hàm lượng ADN (10^{-12} g)	Mô	Hàm lượng ADN (10^{-12} g)
Gan	9,1	Thận	6,5
Tụy	7,1	Tim	6,3
Màng ruột	7,4	Lá lách	6,3
Phổi	6,5	Tủy xương	6,7

Trong một tế bào của các giống động vật khác nhau thì hàm lượng ADN khác nhau rất nhiều :

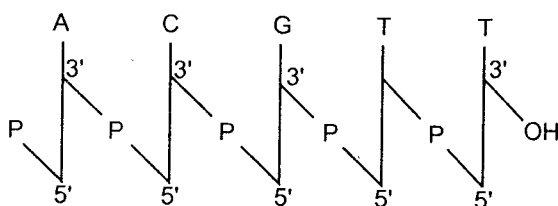
Cơ thể	Hàm lượng ADN (10^{-12} g)	Cơ thể	Hàm lượng ADN (10^{-12} g)
Người	6,8	Nấm men	0,05
Cá sấu	5,0	Trực khuẩn ruột	0,014
Cá chép	3,5	Vi khuẩn đậu mùa	0,00027
Gà con	2,3	Trực khuẩn thể	0,0000026

7.3.4. Cấu trúc của ADN. Có 4 bậc cấu trúc :

7.3.4.1. Cấu trúc bậc 1 : Là trình tự của các nucleotit. Các bazơ nitơ tham gia tạo các nucleotit của ADN chỉ gồm : A, G, X và T, không có U.

Xem trên hình 7.1 ta thấy mạch polinucleotit có tính định hướng. Liên kết photphodiester giữa các monome đơn vị là liên kết giữa cacbon 3' của monome này với cacbon 5' của monome kế cận. Do vậy, hai đầu của mạch polinucleotit tuyến tính là khác nhau. Một đầu thường chứa photphat 5' chưa tiếp nối và đầu kia là nhóm hidroxi 3' chưa tiếp nối.

Dựa theo quy ước đã nêu ở phần trên, người ta có thể biểu diễn ADN theo hình vẽ thu gọn như sau :



Nếu tất cả liên kết phosphodiester là $3' \rightarrow 5'$ thì có thể biểu diễn theo một cách khác gọn hơn :



Nếu có một photphat ở đầu $3'$ và một hidroxi ở đầu $5'$ thì có thể biểu diễn như sau :



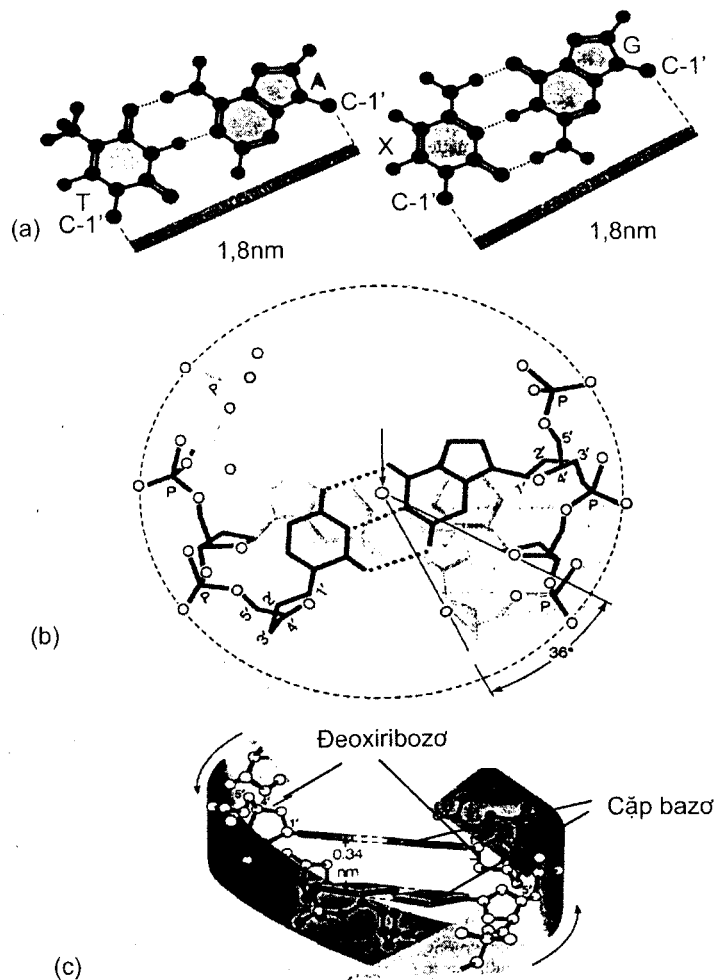
Cuối cùng nếu ta chỉ quan tâm đến trình tự các nhóm cơ sở thì có thể viết gọn hơn nữa :



Để thuận tiện, người ta quy ước viết đầu $5'$ ở bên trái và đầu $3'$ ở bên phải.

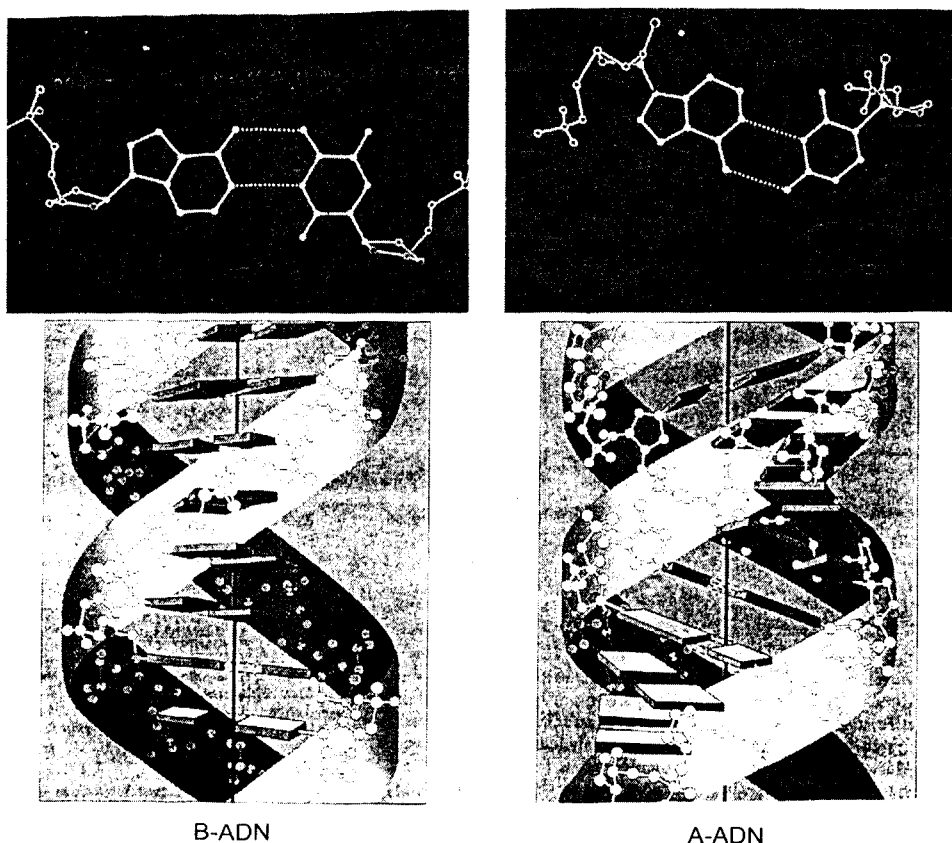
7.3.4.2. Cấu trúc bậc 2 : Là cấu trúc vòng xoắn kép của 2 chuỗi polideoxiribonucleic nhờ liên kết hidro giữa các cặp bazơ tương ứng. Năm 1953, hai nhà bác học James Watson (Mỹ) và Francis Crick (Anh) đã đề xuất mô hình xoắn kép này. Thành tựu này đã mở ra một bước ngoặt mới trong lịch sử sinh học, dẫn đến những hiểu biết về cơ chế phân tử hoạt động biểu hiện gen. Các ông này đã được nhận giải thưởng Nobel vào năm 1962.

Các cặp A-T và G-X như thể hiện trên hình 7.7a. Với cách ghép đôi này, các liên kết hidro mạnh đã được hình thành. Cách bố trí cặp đôi này có nghĩa là vòng xoắn đôi phải có đường kính đều đặn (hình 7.7b). Không thể có khả năng purin ghép đôi với purin và pirimidin ghép đôi với pirimidin. Khoảng cách giữa các cặp bazơ bằng nhau và bằng 0,34 nm đúng bằng 2 lần độ dày (bán kính) Vandecvan của một liên kết vòng phẳng (hình 7.7c).



Hình 7.7. Cấu trúc vòng xoắn kép của ADN

Hình 7.8 mô tả 2 dạng xoắn A và B, nhưng ADN trong tế bào theo dạng xoắn B. Tuy nhiên, dạng xoắn A cũng rất quan trọng. Các phân tử ARN sợi kép lại luôn luôn xoắn theo dạng A và các phân tử lai ADN-ARN cũng vậy. Ngoài 2 dạng này, cấu trúc bậc 2 còn tồn tại cả dạng quay trái Z. Một số thông số được đưa ra trong bảng 7.2.



Hình 7.8. Hai dạng xoắn của polinucleotit

BẢNG 7.2. CÁC THÔNG SỐ CỦA CÁC DẠNG XOẮN POLINUCLEOTIT

Chiều xoắn	Dạng A	Dạng B	Dạng Z
	Phải	Phải	Trái
Số gốc nucleotit của 1 vòng xoắn	11	10	12 (6 đime)
Độ quay cho 1 vòng xoắn	33°	36°	-60° cho 1 đime -30° cho 1 gốc
Đường kính mạch xoắn	0,255 nm	0,34 nm	0,37 nm
Chiều dài của một vòng xoắn	2,8 nm	3,4 nm	4,5 nm

BẢNG 7.3. THÀNH PHẦN CÁC BAZƠ NITƠ TRONG ADN CỦA CÁC CƠ THỂ KHÁC NHAU

Nguồn ADN	Phần trăm mol của các bazơ nitơ					Tỉ lệ	
	A	G	X*	T	G + X	A/T	G/X
Thể thực khuẩn Φ X-174	24,0	23,3	21,5	31,2	44,8	0,77**	1,08**
Thể thực khuẩn T7	26,0	23,8	23,6	26,6	47,4	0,98	1,01
Escherichia coli B	23,8	26,8	26,3	23,1	53,2	1,03	1,02
Neurospora	23,0	27,1	26,6	23,3	53,8	0,99	1,02
Ngô	26,8	22,8	23,2	27,2	46,1	0,99	0,98
Tetrahymena	35,4	14,5	14,7	35,4	29,2	1,00	0,99
Bạch tuộc	33,2	17,6	17,6	31,6	35,2	1,05	1,00
Ruồi giấm	30,7	19,6	20,2	29,5	39,8	1,03	0,97
Sao biển	29,8	20,7	20,7	28,8	41,3	1,03	1,00
Cá hồi	28,0	22,0	21,8	27,8	44,1	1,01	1,01
Ếch	26,3	23,5	23,8	26,8	47,4	1,00	0,99
Gà con	28,0	22,0	21,6	28,4	43,7	0,99	1,02
Chuột	28,6	21,4	21,6	28,4	42,9	1,01	1,00
Bê con	27,3	22,5	22,5	27,7	45,0	0,99	1,00
Người	29,3	20,7	20,0	30,0	40,7	0,98	1,04

Ghi chú :

* : Tính tổng chung vì một vài cơ thể xuất hiện bazơ cải biến như 5-methylxitozin

** : Thể thực khuẩn này có một sợi đơn không theo quy tắc.

Sự ổn định cấu hình xoắn kép là do các liên kết hidro giữa các bazơ nitơ tạo ra. Các bazơ nitơ cũng không thể tùy tiện tạo ra các liên kết hidro được mà phải phụ thuộc vào khả năng do cấu tạo hoá học của các bazơ này quy định. Chính vì vậy, A chỉ có thể đi với T (hoặc U trong ARN) và G chỉ có thể đi với X. Do đó tổng các gốc A bằng tổng các gốc T và tổng các gốc G bằng tổng các gốc X.

$$\frac{\sum A}{\sum T} = \frac{\sum G}{\sum X} = 1$$

$$\frac{\sum(A + G)}{\sum(T + X)} = \frac{\text{Tổng số bazơ purin}}{\text{Tổng số bazơ pirimidin}} = 1$$

Thực tế thì tỉ lệ A/T và G/X cũng không hoàn toàn đúng bằng 1 (bảng 7.3).

Như vậy, sự sai khác về thành phần nucleotit giữa các ADN khác nhau là tỉ lệ của

$$\frac{\sum(A + T)}{\sum(G + X)} \quad \text{hoặc} \quad \frac{A + T}{G + X} \quad \text{hoặc} \quad \frac{A}{G}$$

7.3.4.3. Cấu trúc bậc 3 : Đây là dạng tự nhiên của phân tử ADN. Đặc điểm chung của phân tử ADN là chiều dài có thể gấp hàng trăm triệu lần đường kính của nó. Sợi ADN có thể tồn tại ở các dạng sau :

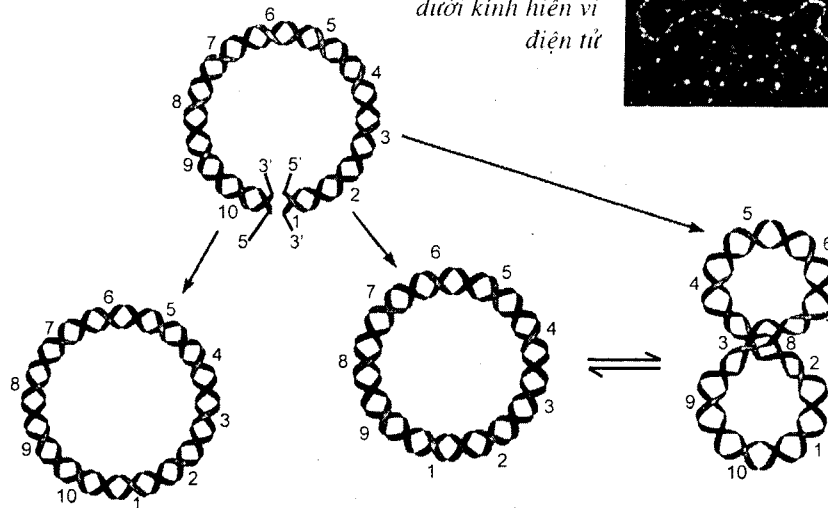
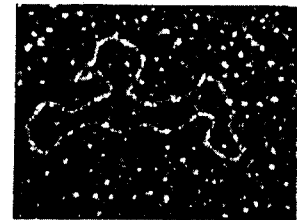
- Dạng xoắn kép sợi thẳng có các đầu 3' và 5' tự do. Dạng này gặp ở tế bào có nhân thực, ADN thể thực khuẩn T7.

- Dạng vòng (phân tử có tính liên tục) có thể có các dạng sau :

+ Dạng vòng 1 sợi, ví dụ ADN của thể thực khuẩn Φ X-174 (hình 7.9)

+ Dạng vòng 2 sợi xoắn kép và siêu xoắn (hình 7.10) : ADN của các tế bào chưa có nhân chuẩn, virut, plasmid, ti thể, và lục lạp.

Hình 7.9. Ảnh chụp của thể thực khuẩn Φ X-174 dưới kính hiển vi điện tử



Hình 7.10. Các dạng xoắn và siêu xoắn của ADN

Qua bảng 7.4 cho thấy, kích thước khác nhau rất lớn của các phân tử ADN trong virut và trong tế bào. Như vậy, có thể thấy các cơ thể càng phức tạp, càng cần chứa nhiều thông tin di truyền hơn nên số lượng ADN cũng càng phải nhiều hơn.

BẢNG 7.4. KÍCH THƯỚC MỘT SỐ PHÂN TỬ ADN Ở CÁC SINH VẬT KHÁC NHAU

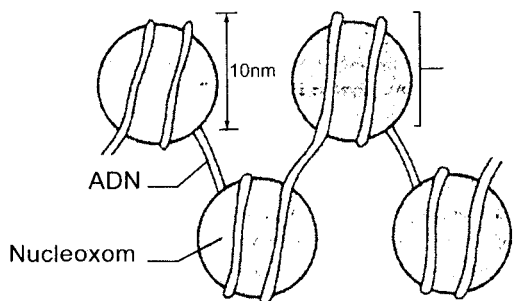
Cơ thể	Số cặp nucleotit (kb)*	Chiều dài (μ m)**
Virut		
SV40	5,1	1,7
Lamđã	48,6	7,0
Vi khuẩn		
<i>Mycoplasma</i>	760,0	260,0
<i>E.coli</i>	4000,0	1360,0
Sinh vật có nhân chuẩn		
Nấm men	13500,0	4600,0
Ruồi giấm	165000,0	56000,0
Người	2900000,0	990000,0

Ghi chú : * kb (kilobazơ) là đơn vị chiều dài của phân tử ADN có 1000 cặp bazơ của phân tử axit nucleic xoắn kép hoặc chỉ là 1 chuỗi không xoắn.

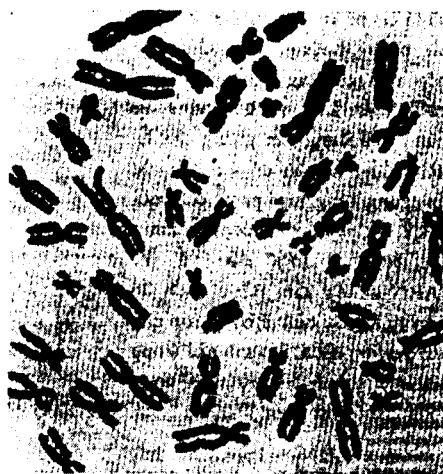
1 kb của ADN xoắn kép có chiều dài dọc theo chuỗi là 3400Å và khối lượng khoảng 660 kDa

**1 μ m chiều dài của phân tử ADN có khối lượng phân tử là 2 megadalton và có chứa 3kb.

7.3.4.4. Cấu trúc bậc 4 : Là sự phân bố các cuộn ADN trong nhiễm sắc thể (cromozom). Người ta đã tính được chiều dài tất cả các phân tử ADN của một tế bào động vật có vú điển hình đạt tới khoảng 2 m, và nếu tính chiều dài của toàn bộ ADN chứa trong cơ thể người sẽ lên đến 10 tỉ km. Tuy nhiên, sự giăng ra như vậy sẽ là không hợp lý và cũng là để tránh cho nhân trở thành một bụi rối bồng bong, các sợi ADN phải được cuộn lại một cách có tổ chức. Các protein histon có chức năng đặc biệt chuyên liên kết với ADN để tạo nên nhiễm sắc thể (chất nhiễm sắc) của nhân. Hình 7.11 mô tả cấu trúc của nucleoxom. Mỗi hạt nucleoxom gồm một đoạn ADN dài khoảng 200 đôi bazơ quấn quanh lõi histon. Các nhiễm sắc thể của nhân thường ở dạng một chuỗi dài các hạt nucleoxom. Khi tế bào chuẩn bị phân chia, chuỗi này co cuộn lại hơn nữa và có thể thấy được dưới kính hiển vi quang học nhờ quá trình hội tụ. Trong nhiễm sắc thể đã hoàn toàn hội tụ (hình 7.12) phân tử ADN tạo vòng và cuộn để hình thành một cấu trúc chỉ dài khoảng 6 μm và rộng khoảng 0,8 μm . Nhiễm sắc thể hoàn chỉnh này ngắn hơn ADN mà nó chứa tới 5000 lần. Các tế bào nhân chuẩn thực hiện sự phân bào với các nhiễm sắc thể ở dạng hội tụ như vậy. Trong một tế bào của người chứa 46 nhiễm sắc thể tương ứng với 46 phân tử ADN riêng biệt, mỗi phân tử dài khoảng 4cm. Các nhiễm sắc thể này chứa đựng các thông tin di truyền của tế bào.



Hình 7.11. Cấu trúc nucleoxom



Hình 7.12. Các nhiễm sắc thể từ tế bào người

7.3.5. Tính chất của ADN

7.3.5.1. Hiện tượng biến tính : Ở pH 7 và nhiệt độ thường (20-25°C), dung dịch ADN có độ nhớt rất cao. Khi tăng nhiệt độ đến điểm chảy thì các liên kết hydro giữa các bazơ bị đứt, không còn cấu trúc xoắn kép, 2 sợi bị tách rời nhau làm cho độ nhớt bị giảm. Thực chất của hiện tượng biến tính là sự phá vỡ cấu trúc bậc 2, 3, 4 của ADN và làm mất hoạt tính sinh học của nó. Sự biến tính này kèm theo sự biến đổi quan trọng về tính chất vật lý như : giảm độ nhớt, tăng độ hấp thụ ánh sáng, tăng mật độ quang. Hiện tượng này có thể thuận nghịch.

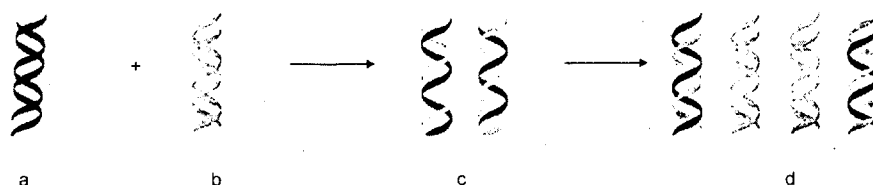
Các tác nhân gây biến tính là : nhiệt độ, pH môi trường, ion kim loại, dung môi hữu cơ,...

Điểm nóng chảy là nhiệt độ tại pH xác định làm cho cầu hydro bị phá vỡ hoàn toàn. Sự phá vỡ này phụ thuộc vào số lượng cầu hydro trong phân tử ADN. Số cầu hydro nhiều

hay ít lại phụ thuộc vào bản chất của các bazơ. Vì vậy, có thể suy ra điểm nóng chảy căn cứ vào số lượng các bazơ loại G, X hay A, T. ADN có nhiều G, X thì điểm nóng chảy cao và ADN có nhiều A, T thì điểm nóng chảy thấp.

7.3.5.2. Hiện tượng sao chép : Bản chất nửa bảo toàn trong quá trình sao chép được thể hiện trên hình 7.13. Hình 7.13a là vi khuẩn *E.coli* trong môi trường nitơ nặng (N^{15}). Hình 7.13b là vi khuẩn *E.coli* trong môi trường nitơ thường (N^{14}). Hình 7.13c là vi khuẩn *E.coli* trong môi trường nitơ nặng (N^{15}) nuôi tiếp trong nitơ thường (N^{14}) thế hệ đầu. Hình 7.13d là vi khuẩn *E.coli* trong môi trường nitơ nặng (N^{15}) nuôi trong nitơ thường (N^{14}) thế hệ đầu, sau nuôi tiếp một thế hệ nữa.

Người ta sử dụng tính chất ghép cặp theo nguyên tắc bổ sung giữa các gốc nucleotit của ADN làm phép thử để phát hiện những đoạn ADN giống nhau. Các đoạn này có nguồn gốc từ các loài khác nhau hoặc có trong bộ gen của từng loài. Nguyên tắc của phép thử là : làm biến tính hoàn toàn ADN từ các loài khác nhau ở các điểm nóng chảy của chúng và trộn lẫn với nhau rồi làm nguội từ từ. Khi đó những đoạn ADN bổ sung lẫn nhau giữa hai loại ADN trên sẽ tạo cặp với nhau và tạo thành sợi kép tùy thuộc vào mức độ tương đồng giữa chúng. Nếu mức độ tương đồng lớn thì số lượng các đoạn lai càng lớn và ngược lại. Mức độ lai được xác định bằng phương pháp sắc kí hoặc li tâm, trong đó một loại ADN được đánh dấu bằng đồng vị phóng xạ. Kỹ thuật này được áp dụng rộng rãi không những trong lĩnh vực Sinh học, mà còn trong Y học để việc phát hiện sớm một số bệnh và cả trong pháp y để điều tra tội phạm.



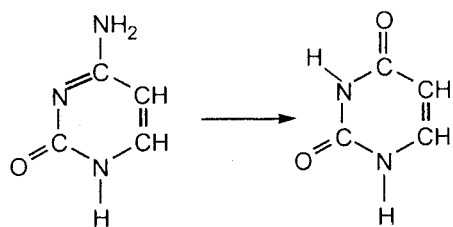
Hình 7.13. Sự sao chép nửa bảo toàn

7.3.5.3. Hiện tượng đột biến : Trong thực tế, ở ADN xuất hiện một số cải biến hoá học. Các cải biến này thường xảy ra chậm, nhưng có ý nghĩa sinh lí đáng kể mặc dầu không gây những biến đổi lớn có hại cho tế bào. Sự thay đổi cấu tạo của ADN dẫn đến sự thay đổi thông tin di truyền mà nó lưu giữ. Những sự thay đổi di truyền này được gọi là đột biến. Có nhiều bằng chứng cho thấy sự tích lũy những đột biến nói trên là nguyên nhân gây ra lão hoá và bệnh ung thư. Thông thường các nucleotit bị cải biến một cách ngẫu nhiên bởi các phản ứng deamin hoá và depurin hoá (hình 7.14a và 7.14b).

- **Quá trình deamin hoá :** Đây là một quá trình thường xuyên xảy ra ở điều kiện sinh lí bình thường. Ví dụ gốc xytosin ở ADN thường bị deamin hoá biến đổi thành uraxin với tần xuất $1/10^7$ gốc trong 24h, tương ứng với 100 cải biến trong 1 tế bào động vật có vú trong 1 ngày. Gốc adenin và guanin có mức độ deamin hoá thấp hơn khoảng 100 lần. Kết

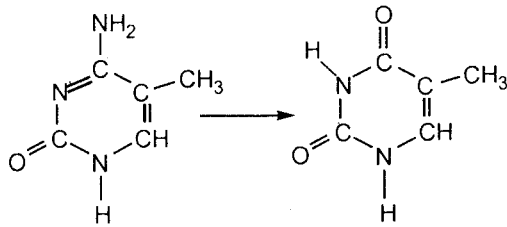
quả dẫn đến một kết luận rất thú vị về lí do tại sao ADN chứa gốc T chứ không phải gốc U. Tần xuất cải biến gốc X thành U khá lớn và gốc U sau khi xuất hiện sẽ bị phát hiện và loại bỏ ngay bởi hệ thống tự sửa ADN của tế bào. Vì vậy, chỉ khi bình thường ADN chứa sẵn gốc U thì những gốc U mới xuất hiện do quá trình cải biến gốc X tạo thành sẽ không bị phát hiện. Trong quá trình sống, nếu sự thay đổi diễn ra rất nhanh thì sẽ làm mất tính bền vững ổn định di truyền của loài. Do đó, có thể nói rằng sự kiện sử dụng gốc T làm một trong 4 gốc của ADN là bước ngoặt đảm bảo sự ổn định thông tin di truyền.

a) Các phản ứng deamin hoá



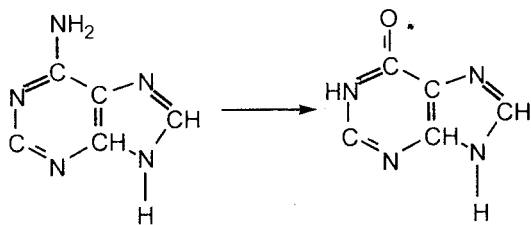
Xytosin

Uracin



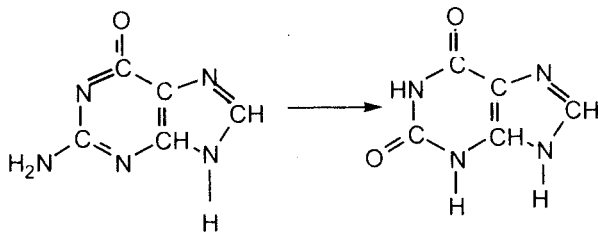
5-Metylxytosin

Timin



Adenin

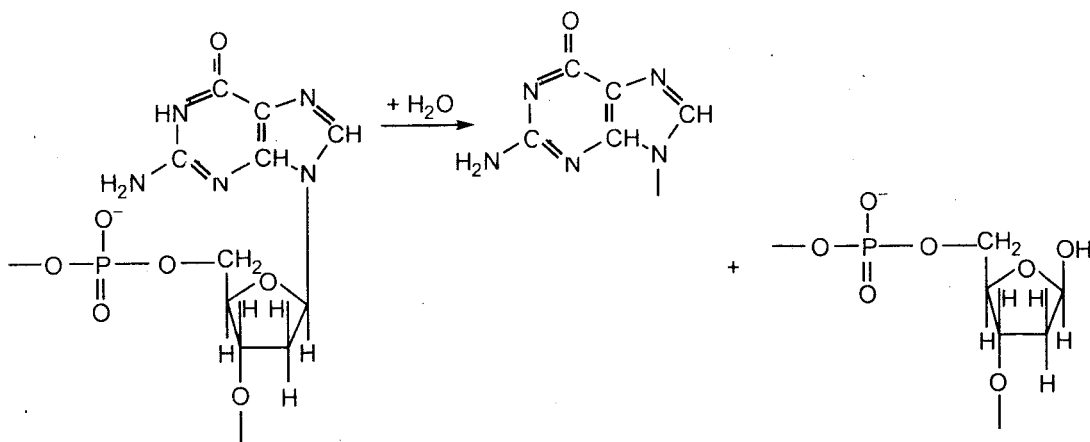
Hipoxantin



Guanin

Xantin

a) Các phản ứng deamin hoá



Gốc Guanozin trong ADN

Guanozin

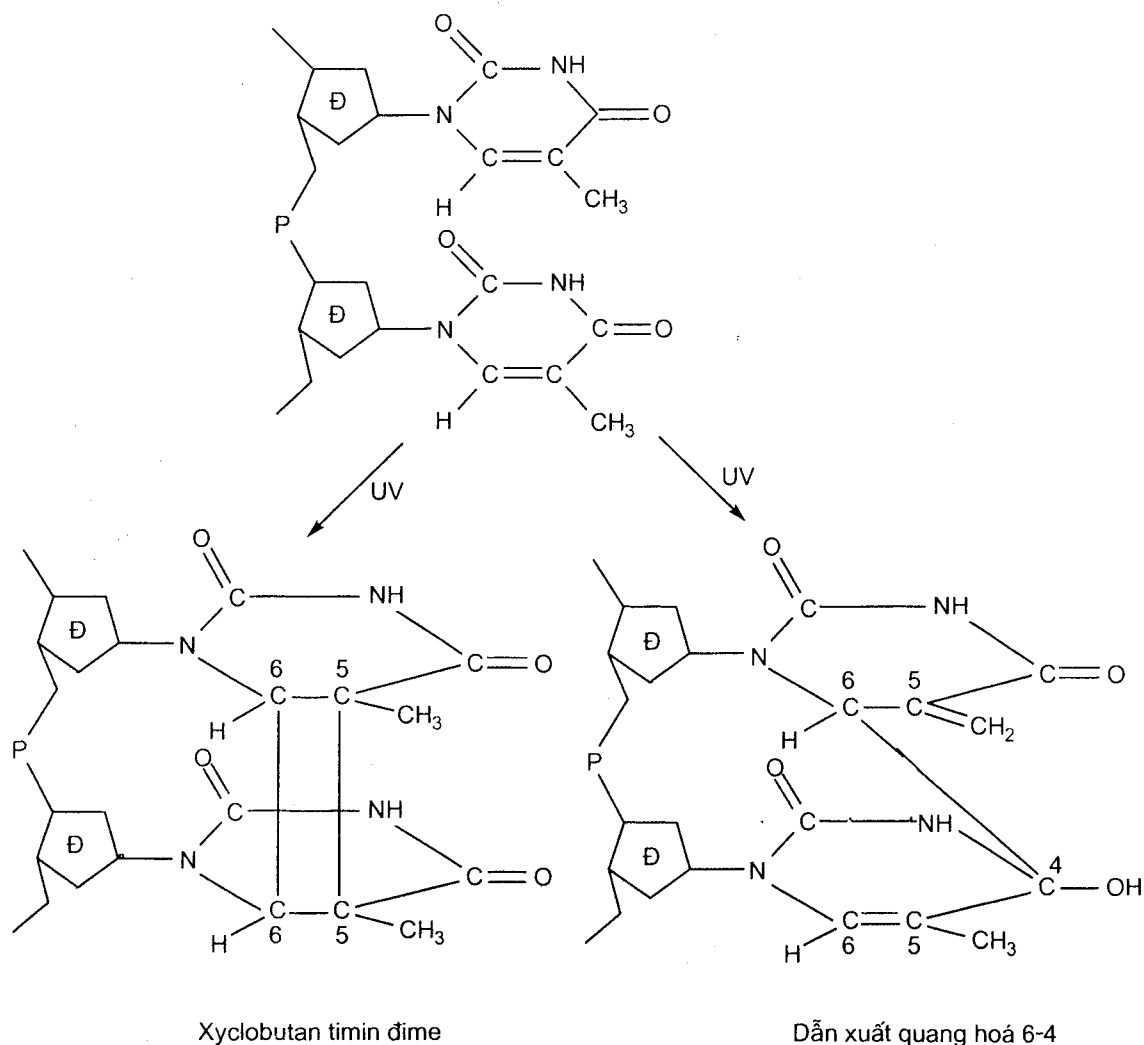
Gốc mất purin

b) Các phản ứng depurin hoá

Hình 7.14. Một số phản ứng gây đột biến ở AND

- *Quá trình thủy phân liên kết glucosit giữa gốc N và đường pentozơ* : Thường phản ứng này xảy ra ở gốc purin và làm mất nó (apurination) mạnh hơn nhiều so với ở gốc pirimidin. Theo tính toán trong 24h có tần xuất mất gốc purin là $1/10^5$ hay 10000 gốc trong 1 tế bào động vật có vú. Phản ứng mất gốc purin ở ARN xảy ra chậm hơn nhiều và không có ý nghĩa sinh lí đáng kể.

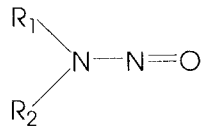
- *Quá trình chiếu xạ* : Từ thực nghiệm cho thấy rằng tia UV (hình 7.15) thường gây ra phản ứng trùng hợp của những nối đôi thuộc các gốc pirimidin cạnh nhau tạo ra các dime vòng xyclobutan và dẫn xuất quang hoá 6-4. Điều này thể hiện rõ giữa các gốc timin cạnh nhau. Tương tự các tia X hoặc γ cũng làm thay đổi hoặc cải biến cấu trúc ADN.



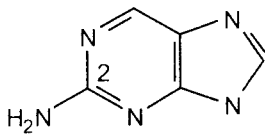
Hình 7.15. Sự tạo thành dime của timin

- *Quá trình tác động hoá học* : Một số chất hoá học là chất thải công nghiệp và một số chất độc khác cũng là yếu tố gây cải biến ADN. Ví dụ, trong thực tế có thể có 3 nhóm chất như :

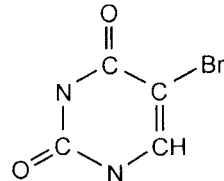
+ Tiền chất tạo axit nitric thường là các yếu tố gây phản ứng đơamin hoá như NaNO_2 , NaNO_3 , nitrozamin :



+ Các gốc tương đồng có khả năng thay thế các gốc bình thường và làm xáo trộn cấu trúc ADN .

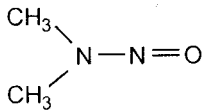


2-Aminopurin

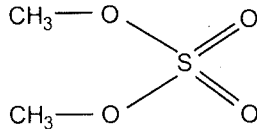


5-Bromouraxin

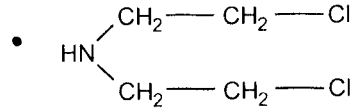
+ Các chất ankyl hoá kích thích phản ứng metyl hoá một số gốc và làm mất khả năng tạo cặp bổ sung (hình 7.16) :



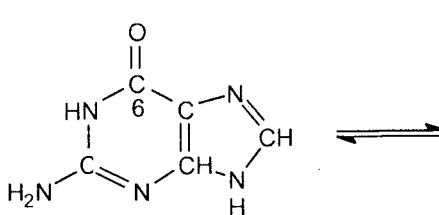
Đimetyl nitrozamin



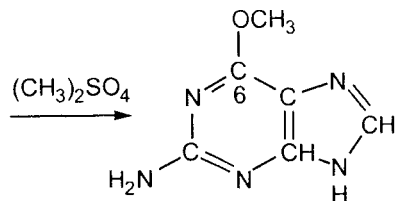
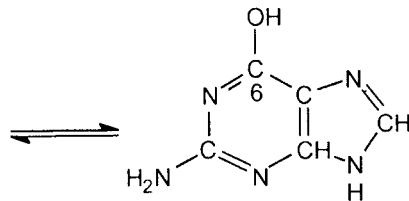
Đimetyl sunfat



Nitrogen mù tạc



Hiện tượng hỗ biến Guanin



O⁶-Metyl guanin

Hình 7.16. Các tác nhân metyl hoá và phản ứng metyl hoá guanin

7.4. AXIT RIBO NUCLEIC (ARN)

7.4.1. Định nghĩa

Axit ribonucleic - một polime sinh học đặc biệt tương tự như ADN nhưng có những khác biệt về thành phần và cấu trúc như sau :

- Thành phần đường là ribozơ.
- Chỉ có 1 sợi.
- Chỉ có U mà không có T. Trong phân tử ARN còn có thể có nhiều bazơ lạ.

7.4.2. Hàm lượng

- Trong nhân tế bào : chiếm 11% khối lượng.
- Trong mitochondri : chiếm 17% khối lượng.
- Trong tế bào chất : chiếm 16% khối lượng.

7.4.3. Cấu trúc

Có 4 bậc cấu trúc :

- + Bậc 1 : Thứ tự các nucleotit trong chuỗi polinucleotit cũng chính là thứ tự các bazơ. Ngoài các bazơ A, U, G, X còn xuất hiện một số bazơ lạ.
- + Bậc 2 : Cấu trúc xoắn, nhưng vì có một sợi nên chỉ xoắn lại từng đoạn.
- + Bậc 3 : Cấu trúc cuộn trong không gian tạo ra các thùy hay tay (xem cấu trúc của ARN vận chuyển).
- + Bậc 4 là sự kết hợp giữa ARN với protein.

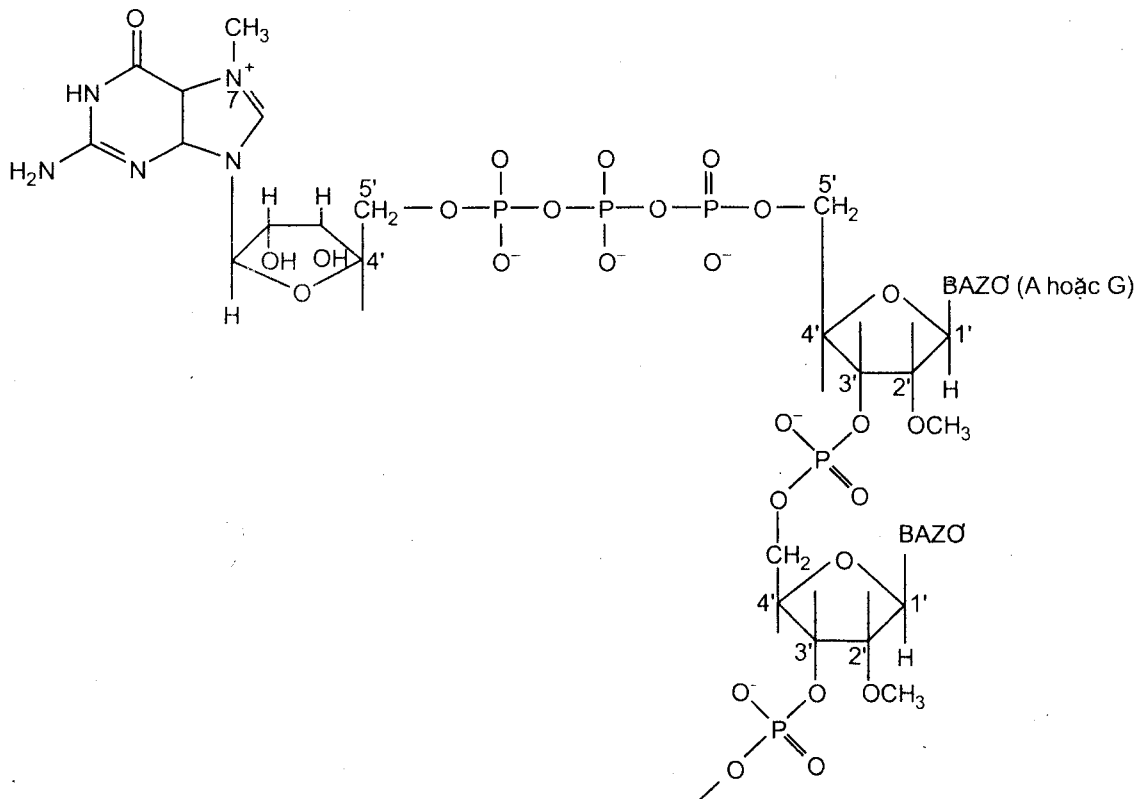
7.4.4. Phân loại

Có 4 loại :

- ARN thông tin (ARN_m) chiếm khoảng 5% tổng số ARN. ARN_m có chức năng là khuôn để tổng hợp protein, có trong nhân, trong tế bào chất, rất đa dạng và có kích thước rất khác nhau : khối lượng mol từ vài trăm nghìn đến vài triệu dalton hoặc lớn hơn, mạch dài tới hàng nghìn nucleotit.

ARN_m có thời gian sống ngắn, có cấu trúc bậc 1 tương ứng với cấu trúc của một gen hoặc nhóm gen tổng hợp nó.

ARN_m ở tế bào nhân điển hình có chứa "mũ" ở đầu 5' và "đuôi" poli A ở đầu 3'. Đuôi poli A bao gồm 100-300 nucleotit adenilic) Đoạn này gắn vào bản sao chép đầu tiên, có thể có vai trò làm bền, bảo vệ ARN_m và điều hoà hoạt động phiên mã của nó. Đầu 5' của ARN_m ở tế bào nhân điển hình thường có cấu trúc đặc biệt gọi là "mũ" (hình 7.17).



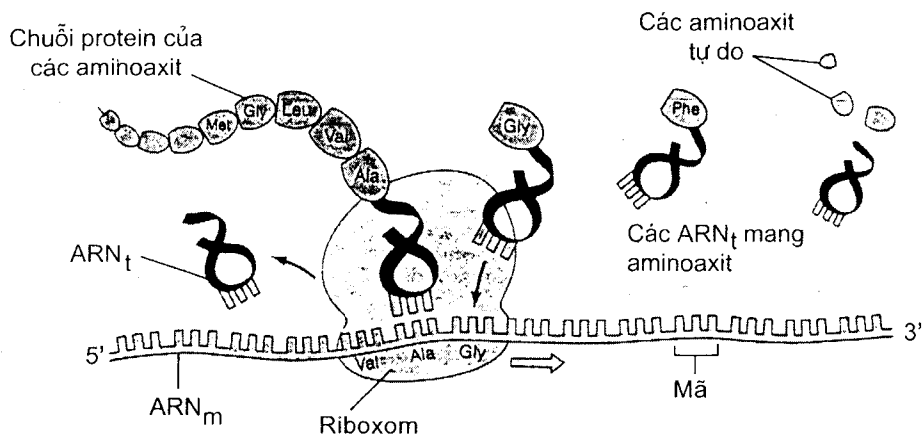
Hình 7.17. Cấu trúc "mũ" ở đầu 5' của các ARN ở tế bào nhân điển hình
(Có thể kí hiệu : 7-mGpppAA...A)

Ghi chú : x biểu hiện cho các bazơ lạ hay cải biến.

- + Là chuỗi đơn, chứa khoảng 70 đến 100 nucleotit. Khối lượng mol vào khoảng 25 kDa.
- + Có chứa nhiều bazơ lạ, khoảng 7-15 gốc trong 1 phân tử. Phần lớn các bazơ lạ này là các dẫn xuất metyl hoặc dimetyl của các bazơ A, U, G, X.
- + Đầu 5' có gốc photphat, bazơ G.
- + Đầu 3' có đoạn XXA. Các aminoaxit đã được hoạt hoá kết hợp với nhóm 3'-OH của AMP ở đầu 3'.
- + Một nửa trong số các nucleotit cặp đôi tạo thành các đoạn xoắn kép trong đó có một đoạn xoắn kép tạo ra một đối mã (anticodon).

- ARN riboxom (ARN_r) chiếm khoảng 80% tổng số ARN và có chừng 120-130 nucleotit. Riboxom khu trú ở chất tế bào và thật sự là "nhà máy sản xuất protein" của tế bào. ARN_r là thành phần chủ yếu của riboxom, tham gia một phần chất liệu của riboxom, tạo điều kiện cố định dễ dàng cho các ARN khác như ARN_l và ARN_m vào riboxom để thực hiện nhiệm vụ phiên mã, nhận dạng vi khuẩn trên ARN_m ở vị trí mở đầu của quá trình phiên mã.

Nguyên tắc và quá trình vận hành để tổng hợp protein được mô hình hoá trên hình 7.19.



Hình 7.19. Mô hình tổng hợp protein

- ARN virus (ARN_v) thay đổi rất khác nhau và hàm lượng rất ít, chỉ dưới 1%.

Một số virus động vật và thực vật mang chất liệu di truyền là ARN nhiều hơn là ADN. Nhiều ARN_v ở động vật đặc biệt là retrovirus được sao chép nhờ một enzym ADN polymeraza phụ thuộc ARN gọi là enzym sao chép ngược để sản xuất ra bản sao ADN hai sợi từ gen ARN của chúng. Bản sao này được chuyển vào vật chủ và sau đó đóng vai trò là khuôn mẫu để biểu thị gen và để sao chép các gen mới của ARN virus từ khuôn mẫu này.

Chương 8

CÁC CHẤT XÚC TÁC SINH HỌC

PHẦN MỘT : ENZIM

8.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ ENZIM

Trong không gian vô cùng nhỏ bé của một tế bào sống, lúc nào cũng có hàng trăm phản ứng hoá học xảy ra. Sự đa dạng và phức tạp này đòi hỏi các quá trình phản ứng phải được điều hoà tuân theo những quy luật nhất định. Chất xúc tác sinh học đặc biệt có khả năng giữ vai trò điều hoà này được gọi là enzym. Các enzym có ý nghĩa quyết định làm cho nhiều phản ứng hoá sinh được xúc tiến với tốc độ có lợi trong các điều kiện sinh lí. Một phản ứng mà phải cần nhiều giờ để hoàn tất không thể là hữu ích để thực hiện quá trình trao đổi chất đối với một vi khuẩn cần tái tạo trong vòng 20 phút.

Enzim đầu tiên được Kiecgop (Nga) phát hiện vào đầu thế kỉ XIX (1814). Đó là dịch chiết lúa đại mạch nảy mầm có khả năng thủy phân được tinh bột. Đến năm 1833, Paien và Pecxo đã kết tủa được amylaza và sau đó Bucne là người đã đặt cơ sở mở đầu cho nghiên cứu enzym. Tuy nhiên, cũng phải tính từ đầu thế kỉ XX trở đi, enzym mới được nghiên cứu mạnh mẽ. Cho đến nay người ta đã biết và phân loại được khoảng 3500 enzym.

Enzim không những có thể xúc tác cho các phản ứng xảy ra trong hệ thống sống (in-vivo) mà sau khi tách khỏi hệ thống sống chúng vẫn có thể xúc tác cho các phản ứng ngoài tế bào (in-vitro).

Một ví dụ về khả năng xúc tác tuyệt vời của enzym :

Phản ứng phân huỷ hidro peoxit :



Mặc dầu phản ứng này rất thuận lợi về nhiệt động học song nó rất chậm, trừ phi có xúc tác. Một lọ dung dịch H_2O_2 có thể để hàng tháng không bị phân huỷ, song chỉ cần cho thêm một chút ion sắt (III), ví dụ FeCl_3 chẳng hạn, sẽ thấy phản ứng diễn ra nhanh hơn 1000 lần. Còn khi dùng hemoglobin (phức protein - Fe) làm xúc tác thì tốc độ phản ứng phân huỷ có thể tăng đến hàng triệu lần. Thực vậy, nếu nhỏ một giọt H_2O_2 vào ngón tay đang chảy máu ta thấy bọt khí oxi bay ra tức thời. Còn đối với catalaza, một enzym có trong rất nhiều loại tế bào lại có thể tăng tốc độ phân huỷ H_2O_2 lên đến 1 tỉ lần. Điều này có ý nghĩa vô cùng quan trọng vì trong tế bào có một số phản ứng sinh ra H_2O_2 - đó là một chất oxi hoá rất nguy hiểm, cho nên catalaza được huy động để bảo vệ trước hiện tượng này.

Sự hiểu biết về enzym có ý nghĩa thực tế rất lớn. Enzim được ứng dụng trong nhiều lĩnh vực khác nhau : y học, công nghệ hoá học, công nghệ vi sinh vật, công nghệ thực phẩm và trong sản xuất nông nghiệp. Enzim thường được sử dụng theo các hướng sau :

+ Không tách enzym khỏi nguyên liệu mà chỉ tạo điều kiện thuận lợi cho hoạt động của một hoặc một số enzym sẵn có trong nguyên liệu để chúng chuyển hoá các chất có cùng nguyên liệu ấy theo hướng mong muốn.

+ Tách enzym ra khỏi nguyên liệu ở dạng chế phẩm để sử dụng khi cần thiết.

+ Cố định enzym trên các chất mang không tan để sử dụng chúng được nhiều lần làm xúc tác cho phản ứng hoá học theo kiểu tiến hành liên tục.

+ Thay đổi một số gốc aminoaxit trong phân tử enzym để làm thay đổi tính chất enzym theo yêu cầu sử dụng.

Hiện nay, vi sinh vật được xem là nguồn nguyên liệu có nhiều tính ưu việt của ngành công nghệ enzym vì chúng có tốc độ sinh trưởng phát triển nhanh trên các môi trường không đắt tiền. Với vi sinh vật, người ta cũng có thể chủ động điều khiển quá trình sinh tổng hợp enzym và nâng cao hàm lượng enzym trong tế bào của chúng. Các quá trình này tiến hành dễ dàng hơn so với thực vật và động vật.

Có thể định nghĩa enzym như sau : Enzym là chất xúc tác sinh học. Đó là các chất protein có khả năng xúc tác đặc hiệu cho các phản ứng hoá sinh học.

Tuy nhiên, ngày nay người ta còn phát hiện thấy một số hợp chất sống khác mặc dầu không phải là protein nhưng cũng có khả năng xúc tác như các enzym. Ví dụ, năm 1981 Tom R. Cech đã phát hiện được một ARN có hoạt tính xúc tác như enzym và gọi là ribozim. Chính ribozim này đã xúc tác cho quá trình chuyển hoá tiền chất ARN_m thành ARN_m . Với công trình này ông đã được nhận giải Nobel năm 1989. Hiện nay người ta đã biết khoảng 100 ribozim.

8.2. CẤU TẠO PHÂN TỬ CỦA ENZIM

8.2.1. Cấu tạo tương tự protein

Phần lớn enzym có bản chất là protein nên cấu tạo tương tự protein nhưng thuộc loại protein hình cầu. Phân tử lượng tương đối lớn, thường từ 10000 đến 1000000 Da, ví dụ phân tử lượng của ribonucleaza là 12000 Da, của ureaza là 483000 Da, còn của glutamat dehidrogenaza là 1000000 Da. Các yếu tố gây biến tính cho protein cũng làm cho enzym mất hoạt tính. Vì tính chất xúc tác đặc hiệu, các enzym còn có thành phần và cấu tạo tinh vi phức tạp hơn rất nhiều so với protein.

8.2.2. Thành phần cấu tạo của enzym

Enzym có thể được phân ra hai loại theo cấu tạo hoá học là enzym thuần (đơn giản) và enzym tạp (phức tạp).

Enzym thuần chỉ bao gồm một thành phần là những phân tử protein đơn thuần, có thể là đơn phân nếu có một chuỗi protein hoặc đa phân nếu có nhiều chuỗi protein. Sản phẩm khi thủy phân các enzym thuần là các aminoaxit.

Enzim tạp còn gọi là holoenzim gồm 2 thành phần : phần protein gọi là apoenzim hay apoprotein và phần không phải protein gọi là coenzim. Phần apoenzim thể hiện tính chất cơ bản của enzim và tính đặc hiệu cao của enzim và làm tăng hoạt tính xúc tác của coenzim. Phần coenzim hay còn gọi là nhóm ngoại, khi kết hợp với apoenzim khác nhau tạo thành các holoenzim khác nhau, xúc tác cho quá trình chuyển hoá các chất khác nhau nhưng giống nhau về kiểu phản ứng. Coenzim quyết định kiểu phản ứng mà enzim xúc tác, trực tiếp tham gia trong phản ứng và làm tăng độ bền của apoenzim đối với các yếu tố gây biến tính. Các coenzim thường là dẫn xuất của các vitamin hoà tan trong nước. Đa số các enzim thuộc loại hai thành phần.

Một số enzim thể hiện hoạt tính xúc tác một cách độc lập, ngược lại một số enzim muốn hoạt động được cần có sự phối hợp tác động của các yếu tố bên ngoài gọi là đồng yếu tố (cofacto). Ví dụ, như các ion kim loại Fe^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} hay Zn^{2+} hoặc có khi lại là các phức chất của các chất hữu cơ với các ion kim loại này.

Các ion kim loại có thể giữ các vai trò sau :

- Tạo liên kết giữa enzim với cơ chất (chất phản ứng bị chuyển hoá dưới tác dụng xúc tác của enzim) hoặc liên kết giữa apoenzim với coenzim.
- Tham gia vào quá trình vận chuyển điện tử.
- Giữ cho phân tử enzim ổn định trong việc kết hợp giữa các phần dưới đơn vị của phân tử protein.

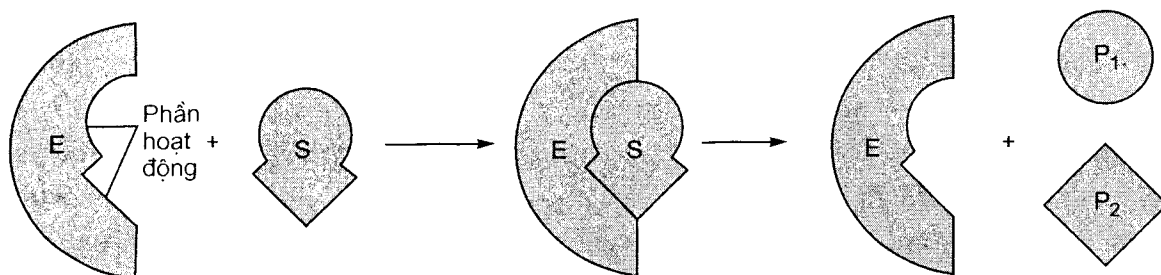
8.2.3. Trung tâm hoạt động của enzim

Mỗi hoạt động xúc tác của enzim đều thông qua bộ phận đặc biệt của phân tử enzim gọi là trung tâm hoạt động của enzim.

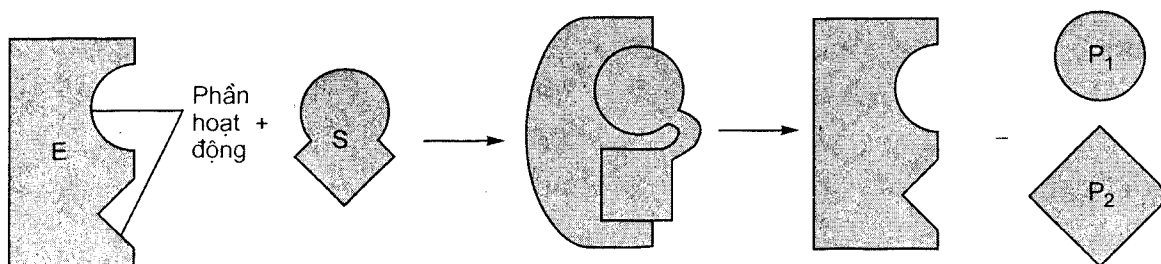
Trung tâm hoạt động này chỉ chiếm một tỉ lệ thể tích tương đối bé của phân tử enzim. Tại trung tâm này có một tập hợp các nhóm chức do các phân tử aminoaxit có sẵn trong phân tử protein tạo ra cùng với các phân tử nước liên kết và trong nhiều trường hợp có cả các ion kim loại. Khả năng kết hợp giữa enzim với cơ chất đã làm lỏng lẻo các liên kết của cơ chất và chuyển hướng theo chiều tạo ra các liên kết mới trong sản phẩm phản ứng bền vững hơn.

Trung tâm hoạt động có cấu hình không gian phức tạp được hình thành và giữ vững nhờ mạng lưới liên kết hidro tạo ra giữa các nhóm chức trong phân tử protein của enzim bao gồm cả ion kim loại và coenzim nếu có.

Sự tương thích về cấu hình không gian giữa trung tâm hoạt động và cơ chất có thể giống như chìa khoá tra vào ổ khoá, như mô hình Fischer đưa ra vào năm 1894 (hình 8.1a) hoặc cũng có thể được hình thành một cách mềm dẻo chỉ xuất hiện khi có quá trình tiếp xúc giữa enzim với cơ chất, nghĩa là cả enzim và cơ chất đều phải biến dạng để tương thích với nhau như mô hình Koshland đề xuất năm 1958 (hình 8.1b).



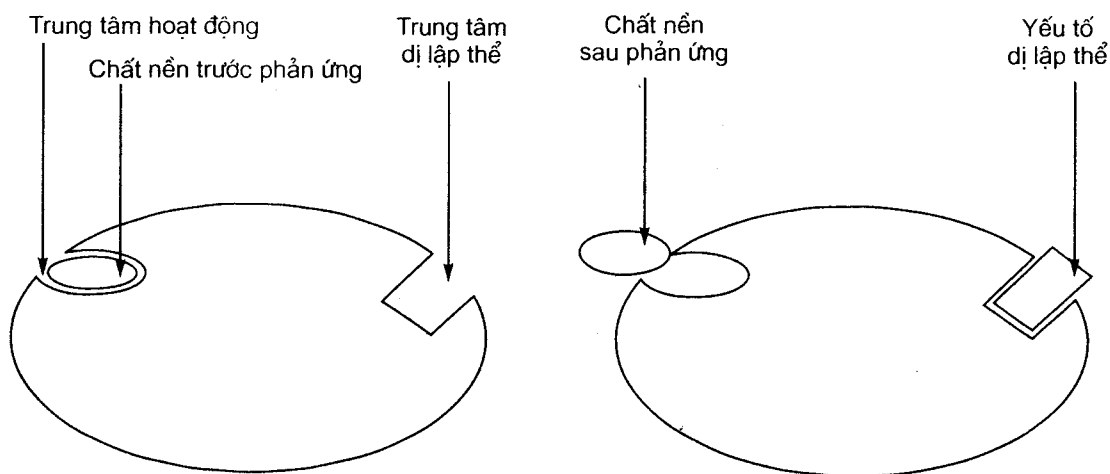
Hình 8.1a. Mô hình khoá và chìa



Hình 8.1b. Mô hình biến dạng để tương thích

8.2.4. Trung tâm dị lập thể

Ngoài trung tâm hoạt động làm chức năng xúc tác, ở enzym còn một số vị trí khác có thể tương tác với các chất khác có tác dụng điều chỉnh hoạt tính của enzym, gọi là trung tâm allosteric (trung tâm điều hoà, trung tâm dị lập thể). Khi có sự tác động của yếu tố dị lập thể vào trung tâm dị lập thể thì sẽ làm thay đổi cấu trúc không gian của phân tử enzym và dẫn đến khả năng thay đổi hoạt độ của enzym (hình 8.2). Nếu làm tăng hoạt độ gọi là chất điều hoà dương và ngược lại gọi là chất điều hoà âm. Sự kết hợp của các yếu tố này mang tính thuận nghịch. Các chất điều hoà này kết hợp với enzym nhưng không bị chuyển hoá dưới tác dụng của enzym.



Hình 8.2. Mô hình tác dụng của yếu tố dị lập thể

8.3. TÍNH ĐẶC HIỆU CỦA ENZIM

8.3.1. Đặc hiệu kiểu phản ứng

Mỗi enzym chỉ có thể xúc tác cho một trong các kiểu phản ứng chuyển hoá nhất định như phản ứng oxi hoá khử, chuyển vị, thủy phân,...

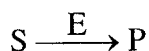
8.3.2. Đặc hiệu cơ chất

Cơ chất hay chất nền là những chất có khả năng kết hợp được vào trung tâm hoạt động của enzym và bị chuyển hoá dưới tác dụng của enzym. Các enzym đều đòi hỏi những cấu trúc nhất định của cơ chất. Các enzym đều có tính đặc hiệu lập thể đối với cơ chất. Mỗi enzym chỉ tác dụng xúc tác cho một chất nhất định và hầu như không có tác dụng với một chất nào khác. Tuy nhiên, trong chừng mực nào đó nó có thể tác dụng với những chất nền có cấu trúc gần tương tự như cấu trúc đòi hỏi nhưng phản ứng xảy ra ở mức độ không đáng kể. Ví dụ, enzym ureaza có trong nước tiểu chỉ có tác dụng thủy phân urê. Song người ta nhận thấy enzym này cũng có tác dụng thủy phân đối với chất có cấu trúc gần tương tự urê, ví dụ hidroxipurê, nhưng với tốc độ chỉ bằng 1% so với tốc độ thủy phân urê.

8.4. TÁC DỤNG XÚC TÁC CỦA ENZIM

8.4.1. Cường độ xúc tác đặc hiệu rất cao

Enzym có khả năng xúc tác rất cao là nhờ giảm năng lượng hoạt hoá thông qua sử dụng năng lượng liên kết phức chất giữa enzym và cơ chất.



Enzym được xem là chất xúc tác lí tưởng. Nhờ enzym, tốc độ phản ứng có thể tăng tới $10^6 - 10^7$ lần với độ đặc hiệu rất cao.

Ví dụ : 1 gam α -amylaza có trong nước bọt có khả năng thủy phân được 1 tạ tinh bột trong 1 giờ. Thủy phân saccarozơ bằng enzym có tốc độ gấp 2000 lần so với dùng axit.

Đơn vị hoạt độ :

Nồng độ mol thực của một enzym trong dịch chiết tế bào hoặc chế phẩm sạch rất ít khi được xác định. Chỉ khi nào enzym ở dạng tinh thể sạch, cân cẩn thận và hoà tan trong một dung môi nhất định thì mới xác định nồng độ một cách chính xác được. Vì vậy, tổng enzym có mặt trong một dung dịch thường được thể hiện qua đơn vị hoạt độ.

Nhìn chung, có 3 loại đơn vị được sử dụng là :

a) Đơn vị enzym quốc tế (UI) là lượng enzym có khả năng xúc tác làm chuyển hoá được một micromol cơ chất sau một phút ở điều kiện thích hợp của enzym (nhiệt độ, pH, hệ đệm).

$$1 \text{ UI} = 1 \mu \text{ mol cơ chất } (10^{-6} \text{ mol})/\text{phút}$$

b) Katal (Kat) là lượng enzym có khả năng xúc tác làm chuyển hoá được một mol cơ chất sau một giây ở điều kiện thích hợp của enzym (nhiệt độ, pH, hệ đệm)

$$1 \text{ Kat} = 1 \text{ mol cơ chất} / \text{giây}$$

$$1 \text{ UI} = \frac{1}{60} \cdot 10^{-6} \text{ Kat} = 16,67 \text{ nKat (nanokatal)}$$

c) Hoạt độ riêng của một chế phẩm enzym là số đơn vị UI (hoặc số đơn vị Katal) ứng với một miligam protein enzym nếu là khô và một mililit dung dịch protein enzym (nếu là dịch).

8.4.2. Cơ chế xúc tác của enzym

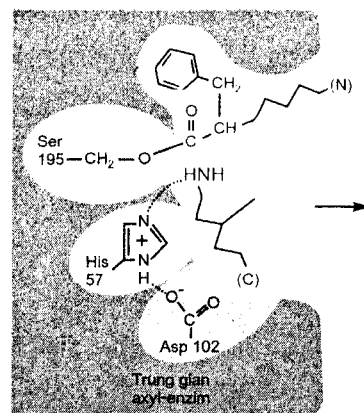
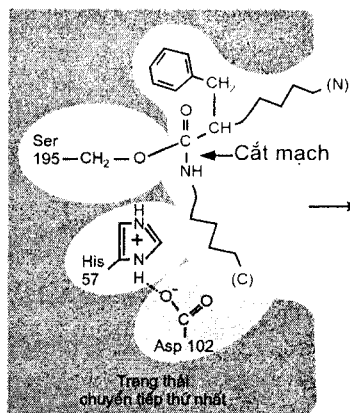
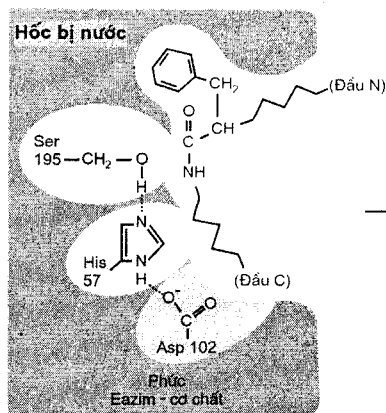
- Giai đoạn thứ nhất : enzym kết hợp với cơ chất bằng liên kết yếu tạo thành phức enzym-cơ chất (ES) không bền. Phản ứng này xảy ra rất nhanh và đòi hỏi năng lượng hoạt hoá thấp.

- Giai đoạn thứ hai : xảy ra sự biến đổi cơ chất dẫn tới sự kéo căng và phá vỡ các liên kết đồng hoá trị trong phân tử cơ chất.

- Giai đoạn thứ ba : tạo thành sản phẩm, còn enzym được giải phóng trở lại trạng thái tự do ban đầu.

Ví dụ, cơ chế xúc tác của chymotrypsin :

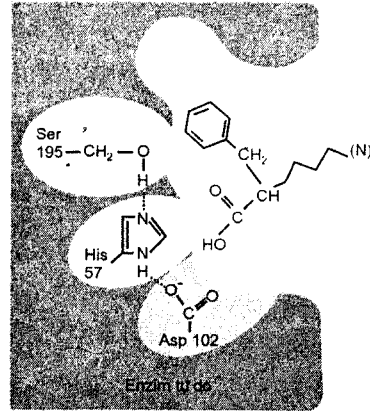
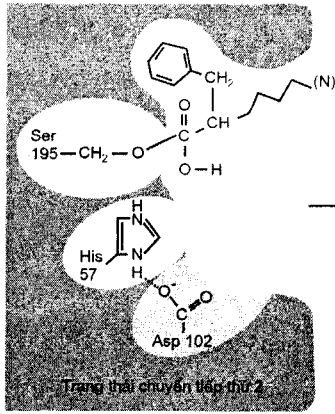
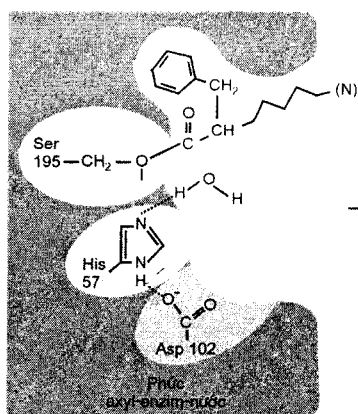
Chymotrypsin được tổng hợp ở tụy tạng, xúc tác cho quá trình thuỷ phân liên kết peptit của protein thức ăn ở ruột non. Enzym này được gọi là proteaza serin vì nó khác các proteaza khác ở chỗ chỉ gồm các gốc serin và chính các gốc này giữ vai trò quyết định trong quá trình xúc tác. Mỗi một loại proteaza thích hợp với việc cắt mạch polipeptit ở miền cacboxyl của một aminoaxit nhất định. Ví dụ, về các miền cắt này được nêu ra trong bảng 8.1. Hình 8.3 mô tả cơ chế xúc tác thuỷ phân của enzym chymotrypsin với cấu trúc của nó gồm các góc Asp 102, His 57 và Ser 195 luôn tụ tập xung quanh các điểm hoạt động là các vùng lõm, cạnh đó là một hốc kỵ nước chứa các gốc ở phía ngoài kỵ nước như phenylalanin. Các protein có cấu trúc tương thích với vùng lõm sẽ tạo ra phức với enzym ở vùng lõm này và thay đổi các liên kết trong cấu trúc của mình để cho ra các sản phẩm thuỷ phân.



1. Chất nền bị lôi kéo vào hốc kị nước

2. Ion H⁺ được chuyển dịch từ Ser đến His. Chất nền hình thành trạng thái chuyển tiếp tứ diện với enzym

3. H⁺ được chuyển dịch tiếp đến N và phá vỡ liên kết C - N của chất nền



4. Một phân tử nước liên kết với enzym tại vị trí polipeptit tách ra.

5. Phân tử nước chuyển dịch proton của nó đến His 57 và OH đến phân chất nền vẫn đang liên kết với enzym. Lại một lần nữa hình thành trạng thái chuyển tiếp tứ diện

6. Phần peptit thứ hai tiến hành phá vỡ liên kết axyl, proton được chuyển dịch từ His đến Ser và enzym trở về trạng thái ban đầu

Hình 8.3. Cơ chế xúc tác thủy phân của enzym chymotrypsin

BẢNG 8.1. MỘT VÀI ENZIM PROTEAZA

$ \begin{array}{ccccccc} & & R_1 & O & & R_2 & O \\ & & & & & & \\ \text{Đầu N} & \cdots & N & - C & - C & - N & - C & - C & \cdots \text{Đầu C} \\ & & & & & & & \\ & & H & & & H & & H \end{array} $		
Enzim	Gốc ưu tiên	Nguồn
Trypsin	R_1 : Lys, Arg ; $R_2 \neq$ Pro	Từ hệ tiêu hoá của động vật và nhiều nguồn khác
Chymotrypsin	R_1 : Tyr, Phe, Leu, Ile, Val, Trp và His ở pH cao $R_2 \neq$ Pro	Tương tự như trypsin
Pepsin	R_1 : Phe, Leu, nhiều gốc khác $R_2 \neq$ Pro	Tương tự như trypsin nhưng hạn chế ở dạ dày vì ở đó pH thấp
Thrombin	R_1 : Arg; $R_2 \neq$ Pro	Từ máu
Papain	R_1 : Arg, Lys, Phe-X (Phe ở bên cạnh gốc CO)	Từ nhựa đu đủ
Bromelain	R_1 : Lys, Ala, Tyr, Gly	Từ quả dứa
Termolysin	$R_1 \neq$ Pro R_2 : các gốc tương tự như chymotrypsin	Từ vi khuẩn Thermoproteolyticus
Subtilisin	Rất ít khác biệt	Từ các trực khuẩn khác nhau
Cacboxipeptidaza A	$R_1 \neq$ Pro R_2 : đầu C của aminoaxit	Từ hệ tiêu hoá của động vật

8.5. ZIMOGEN VÀ SỰ HOẠT HOÁ ZIMOGEN

Zimogen hay proenzim còn gọi là tiền chất enzym. Hầu hết các enzym được tổng hợp trong cơ thể đều thông qua giai đoạn đầu tiên là những tiền chất không có hoạt tính xúc tác) Những tiền chất này bị biến đổi bằng quá trình thủy phân liên kết peptit loại bỏ đi những đoạn peptit có tác dụng kìm hãm hoặc che lấp trung tâm hoạt động. Quá trình chuyển hoá zimogen thành enzym gọi là quá trình hoạt hoá zimogen. Ví dụ, ở người và

động vật có vú các enzym thuỷ phân protein được tổng hợp trong ống tiêu hoá dưới dạng zimogen là : pepsinogen, chymotrypsinogen, trypsinogen. Trong quá trình hoạt hoá pepsinogen đã giải phóng 5 chuỗi peptit ngắn có khối lượng phân tử 4000 và một peptit có khối lượng phân tử 3200 có tác dụng ức chế hoạt tính của enzym khi nó còn kết hợp với enzym.

8.6. SỰ PHÂN BỐ ENZIM TRONG TẾ BÀO

Trong tế bào các enzym ở dạng hoà tan hay gắn chặt vào màng cấu trúc tế bào. Sự cư trú sắp xếp enzym như vậy làm cho các phản ứng enzym có tính định hướng, phối hợp tác dụng với nhau tạo ra hệ thống phản ứng dây chuyền liên tục, nhịp nhàng ăn khớp với nhau.

- Enzim trong nhân tế bào : Nicotinic-mono nucleotit adenylyl Transferaza, 5'-nucleotidaza, arginaza, ATPaza và một số enzym khác tồn tại với một lượng rất nhỏ.

- Enzim trong ti thể : là hầu hết các enzym có liên quan đến quá trình chuyển hoá năng lượng, hệ thống enzym của chuỗi hô hấp tế bào, của quá trình photphoryl hoá tạo ATP.

- Enzim trong lysozom : gồm nhiều loại enzym thuỷ phân có tác dụng phá huỷ nhiều loại protein có phân tử lượng lớn như axit nucleic, protein, chất béo thành những phân tử nhỏ hơn có khả năng được chuyển hoá dưới tác dụng của các enzym ti thể. Bình thường các enzym này được bọc kín trong màng lipoprotein của lysozom nên không có tác dụng với cơ chất trong bào tương.

- Enzim trong riboxom : các enzym tham gia trong quá trình tổng hợp protein.

- Enzim trong bào tương : chứa rất nhiều loại enzym cho quá trình chuyển hoá đường, protein và lipid.

8.7. TÊN GỌI VÀ PHÂN LOẠI

8.7.1. Tên gọi của enzym

Trước kia thường gọi một cách tùy tiện, tùy theo các tác giả phát hiện ra nó. Các tên gọi quen dùng nay vẫn được dùng như : pepsin, trypsin, chymotrypsin,...

Tên gọi đầy đủ, chính xác theo quy ước quốc tế là tên hệ thống của enzym được gọi theo tên cơ chất đặc hiệu của nó cùng với tên của loại phản ứng mà nó xúc tác, cộng thêm đuôi "aza".

8.7.2. Phân loại

Hội nghị Hoá sinh quốc tế (IUB) lần thứ V năm 1962 thống nhất chia enzym thành 6 lớp, đánh số thứ tự từ 1 đến 6. Các số thứ tự này là cố định cho mỗi lớp :

1. Oxidoreductaza : enzym xúc tác cho phản ứng oxi hoá-khử.
2. Transferaza : enzym xúc tác cho phản ứng chuyển vị.

3. Hidrolaza: enzym xúc tác cho phản ứng thủy phân.

4. Liaza : enzym xúc tác cho phản ứng loại một nhóm từ liên kết đôi hay thêm một nhóm vào liên kết đôi hoặc các phản ứng phân chia khác dẫn đến sự sắp xếp lại điện tử.

5. Isomeraza : enzym xúc tác cho phản ứng đồng phân hoá.

6. Ligaza : enzym xúc tác cho phản ứng trong đó 2 phân tử được ghép nối lại.

Mỗi lớp lại chia thành nhiều tổ và mỗi tổ lại chia thành nhiều nhóm. Sau nhóm là thứ tự từng enzym tìm được. Do đó kí hiệu đầy đủ gồm 5 phần : chữ viết tắt của Ủy ban enzym EC (tiếng Anh) kèm theo 4 nhóm chữ số kí hiệu cho lớp, tổ, nhóm và thứ tự enzym được tìm ra. Bảng 8.2 nêu một số ví dụ, ở mỗi nhóm enzym cùng với phản ứng của enzym đó.

8.8. CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN VẬN TỐC CỦA PHẢN ỨNG ENZIM

Phản ứng do enzym xúc tác phụ thuộc vào khá nhiều yếu tố : nồng độ enzym, nồng độ cơ chất, nhiệt độ, pH, hệ đệm, cường độ ion và các chất hoạt hoá, các chất kìm hãm .

8.8.1. Ảnh hưởng của nồng độ enzym

Trong điều kiện thừa cơ chất, vận tốc phản ứng phụ thuộc tuyến tính vào nồng độ enzym :

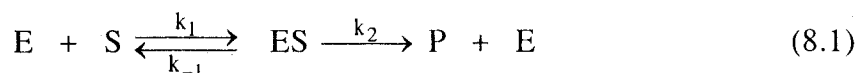
$$v = k[E]$$

v : vận tốc phản ứng ; $[E]$: nồng độ enzym

Tuy nhiên, khi nồng độ enzym quá lớn, thì vận tốc lại không còn tuyến tính nữa.

8.8.2. Ảnh hưởng của nồng độ cơ chất

Lần đầu tiên vào năm 1913 Michaelis và Menten đã đưa ra mô hình động học giải thích phản ứng được xúc tác bởi enzym và lập phương trình phản ánh quan hệ giữa vận tốc phản ứng với nồng độ cơ chất S và enzym. Điểm quan trọng nhất của mô hình này là trước khi phản ứng xảy ra có sự tạo phức enzym-cơ chất ES. Phức này sau đó sẽ biến đổi tiếp và tạo ra sản phẩm phản ứng và giải phóng lại enzym để tiếp tục vòng phản ứng mới :



k_1 , k_{-1} , k_2 là hằng số tốc độ phản ứng tương ứng với tốc độ v_1 , v_2 , v_3 .

Vận tốc chuyển hoá phức ES thành sản phẩm P và enzym E :

$$V_0 = k_2[ES] \quad (8.2)$$

sẽ quyết định mức độ phản ứng chuyển hoá $S \rightarrow P$. Trong thực tế vận tốc này phụ thuộc vào nồng độ ES, nồng độ ES càng cao, thì vận tốc càng lớn.

BẢNG 8.2. CÁC VÍ DU VỀ MỖI LỚP CHỦ YẾU CỦA ENZIM

[illegible]

6.	Piruvat	Cacboxyl hoá
Ligaza	Cacboxylaza (EC 6.4.1.1)	
$ \begin{array}{ccc} \text{O} & & \text{O} \\ \parallel & & \parallel \\ \text{OOC}-\text{C}-\text{CH}_3 + \text{CO}_2 & \xrightarrow[\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}]{\text{Enzyme}} & \text{OOC}-\text{C}-\text{CH}_3-\text{COO}^- \\ \text{Piruvat} & & \text{Oxaloaxetat} \end{array} $		

Giả sử $[E_0]$ là nồng độ enzym ban đầu, $[ES]$ là nồng độ phức enzym-cơ chất, $[E]$ là nồng độ enzym tự do khi đạt trạng thái cân bằng. Ta có $[E] = [E_0] - [ES]$. Coi $[S]$ là nồng độ cơ chất ban đầu và cũng được xem là nồng độ cơ chất ở trạng thái cân bằng của phản ứng, vì trong thực tế nồng độ cơ chất luôn lớn gấp nhiều lần so với enzym. Trong nghiên cứu động học, người ta thường chỉ quan tâm xác định tốc độ phản ứng ban đầu, khi lượng cơ chất bị chuyển hoá chưa đáng kể so với nồng độ ban đầu của nó. Từ phương trình (8.1) ta có :

- Vận tốc tạo thành phản ứng phức ES là : $k_1([E_0] - [ES]).[S]$

- Vận tốc phân li phức ES là tổng của 2 phản ứng : ES phân li thành E và S với hằng số tốc độ k_{-1} và ES phân li thành P và E với hằng số tốc độ k_2 . Do đó vận tốc phân li phức ES là $(k_{-1} + k_2)[ES]$.

Khi hệ thống phản ứng đạt cân bằng nghĩa là vận tốc tạo thành ES bằng vận tốc phân li của nó, ta có :

$$k_1([E_0] - [E]).[S] = (k_{-1} + k_2)[ES] \quad (8.3)$$

Gọi hằng số Michaelic-Menten là $K_m = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$ và thay vào phương trình (8.3),

ta có :

$$[ES] = \frac{[S]}{[S] + K_m} \quad (8.4)$$

Thay $[ES]$ vào phương trình (8.2) sẽ có :

$$V_o = k_2[E_0] \frac{[S]}{K_m + [S]} \quad (8.5)$$

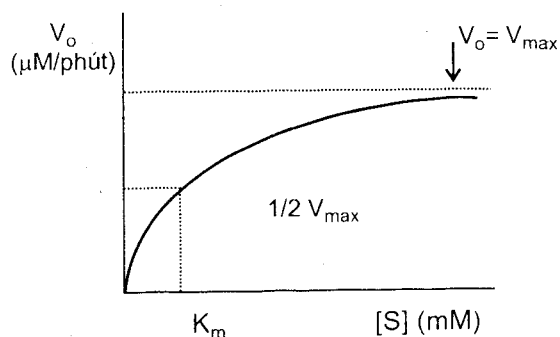
Như đã đề cập ở trên, ES càng lớn thì vận tốc phản ứng càng lớn. Do vậy, khi nồng độ cơ chất đủ lớn để tất cả các phân tử enzym tham gia phản ứng đều tạo phức với S, ta có $[ES] = [E_0]$ và theo lý thuyết khi đó phản ứng sẽ đạt vận tốc cực đại $V_{\max} = k_2[E_0]$. Từ đó có thể thiết lập cân bằng sau :

$$V_o = V_{\max} \frac{[S]}{K_m + [S]} \quad (8.6)$$

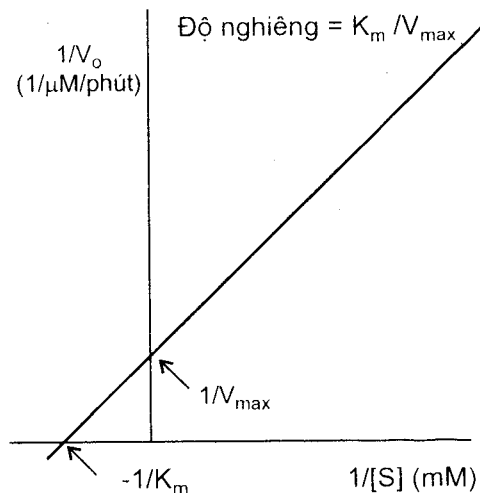
Phương trình (8.6) được gọi là phương trình Michaelis-Menten phản ánh mối tương quan định lượng giữa tốc độ ban đầu của phản ứng V_o , tốc độ tối đa $V_{\max}$, nồng độ cơ chất ban đầu $[S]$ và hằng số K_m .

Theo phương trình này, khi $V_o = \frac{V_{\max}}{2}$, ta có $k_m = [S]$.

Hình 8.4 là đồ thị biểu diễn ảnh hưởng của nồng độ cơ chất đạt đến vận tốc phản ứng cực đại theo phương trình (8.6).



Hình 8.4. Đường biểu diễn sự phụ thuộc của vận tốc phản ứng enzym vào nồng độ cơ chất



Hình 8.5. Đường biểu diễn sự phụ thuộc của nghịch đảo vận tốc phản ứng enzym vào nghịch đảo nồng độ cơ chất

Từ phương trình (8.6), ta có thể xét 3 trường hợp sau :

- Nếu $[S] \ll K_m$ thì $V_o = V_{\max} \frac{[S]}{K_m}$

Điều này có nghĩa là ở nồng độ cơ chất thấp, V_o phụ thuộc tuyến tính vào S .

- Nếu $[S] \gg K_m$ thì $V_o = V_{\max}$

Điều này có nghĩa là vận tốc phản ứng đạt cực đại không phụ thuộc S , nếu S đã đủ lớn đến mức nào đó và nếu tiếp tục tăng $[S]$ thì V_o cũng không tăng theo.

- Nếu $[S] = K_m$ thì $V_o = \frac{V_{\max}}{2}$

Điều này có nghĩa là K_m bằng nồng độ cơ chất tại đó tốc độ phản ứng bằng một nửa tốc độ cực đại. Do đó trị số của K_m cũng được biểu diễn bằng đơn vị đo nồng độ cơ chất : mol hoặc gam, %. Đối với phần lớn các enzym đã được nghiên cứu, trị số K_m vào khoảng 10^{-1} đến 10^{-6} . Dựa vào K_m để đánh giá ái lực giữa enzym và cơ chất. K_m lớn, ái lực giữa E và S thấp và ngược lại. Ở những điều kiện hoàn toàn xác định về nhiệt độ, pH,... K_m của

một enzym đối với một cơ chất là hằng số. Nếu enzym có thể tác dụng với các cơ chất khác nhau thì K_m có thể khác nhau tùy theo cơ chất. Do vậy, xác định trị số K_m có ý nghĩa quan trọng trong nghiên cứu enzym.

Để thuận tiện cho việc xác định K_m và V_o phương pháp Lineweaver và Burk (1934) đã thay đổi cách biểu diễn bằng cách lấy số nghịch đảo của cả 2 vế phương trình (8.6) để chuyển về hàm số bậc nhất có dạng $y = ax + b$ (đồ thị sẽ có dạng đường thẳng) :

$$\frac{1}{V_o} = \frac{K_m}{V_{\max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}} \quad (8.7)$$

Hình 8.5 ở trên là đồ thị biểu diễn ảnh hưởng của nghịch đảo nồng độ cơ chất đến nghịch đảo vận tốc phản ứng theo phương trình (8.7).

Đối với các enzym allosteric, đường biểu diễn sự phụ thuộc của vận tốc phản ứng vào nồng độ cơ chất không có dạng hypecbol như hình 8.4 mà có hình dạng chữ "S" (sigmoid) Điều này có nghĩa là động học xúc tác của đa số enzym điều hoà không tuân theo phương trình Michaelis-Menten.

8.8.3. Ảnh hưởng của nhiệt độ và pH lên hoạt tính enzym

Giá trị K xúc tác của tuyệt đại đa số enzym đều tăng khi nhiệt độ của môi trường tiến hành phản ứng tăng. Nhưng chỉ tăng đến một giá trị nào đó, rồi tốc độ phản ứng không tăng nữa và bắt đầu giảm khi nhiệt độ tiếp tục tăng. Nhiệt độ khi đó enzym đạt giá trị hoạt tính xúc tác cực đại được gọi là nhiệt độ tối ưu của enzym. Mỗi enzym có một nhiệt độ tối ưu riêng. Tốc độ phản ứng xúc tác của enzym trong giới hạn nhiệt độ cho phép, phản ứng cũng tuân theo quy luật Van't Hoff gia tăng khoảng 2 lần khi nhiệt độ tăng lên 10^0C .

Cũng như protein, enzym thường chỉ ổn định ở khoảng giá trị pH nhất định, các giá trị pH nằm ngoài khoảng giá trị này thường dẫn đến sự thay đổi cấu trúc không gian, gây biến tính và làm giảm hoạt tính xúc tác. Ở giá trị pH ổn định các giá trị K xúc tác và K_m cũng đều phụ thuộc vào pH. pH được gọi là tối ưu khi ở đó ảnh hưởng của pH đối với enzym mạnh hơn so với cơ chất. Mỗi enzym có một pH tối ưu riêng. Ví dụ pH tối ưu của chymotrypsin là 8, còn của trypsin là 2.

8.8.4. Ảnh hưởng của các chất kích hoạt (activator)

Các chất kích hoạt góp phần làm tăng hoạt độ xúc tác của enzym. Bản chất hoá học của chúng khác nhau, có thể là các anion, các ion kim loại hoặc các chất hữu cơ. Các chất này thường kết hợp trực tiếp với phân tử enzym làm thay đổi cấu tạo không gian của nó theo hướng có lợi cho hoạt độ xúc tác, ví dụ tác dụng của anion clo, brom, iốt đến hoạt độ của α -amylaza động vật ; tác dụng của một số ion kim loại như Mn^{2+} , Zn^{2+} , ... đối với hoạt độ của các proteaza. Tuy nhiên, tác dụng kích hoạt cũng chỉ giới hạn ở những nồng độ nhất định, nếu vượt quá giới hạn thì tác dụng sẽ ngược lại.

8.8.5. Ảnh hưởng của các chất ức chế (inhibitor)

Song song với sự tồn tại của các enzym thì cũng có mặt rất nhiều các chất ức chế nhằm mục đích điều hoà. Một ví dụ về chất ức chế đang được sử dụng làm thuốc chữa bệnh như aspirin (axetyl salixylat) có tác dụng ức chế enzym xúc tác giai đoạn đầu tổng

hợp prostagalandin là chất liên quan đến phản ứng gây cảm giác đau. Sự hiểu biết về các chất ức chế enzym cho biết những thông tin có giá trị về cơ chế hoạt động của enzym cũng như xác định các con đường chuyển hoá trao đổi chất. Người ta chia các chất ức chế enzym ra làm 2 nhóm : ức chế thuận nghịch và ức chế không thuận nghịch.

8.8.5.1. Nhóm ức chế thuận nghịch

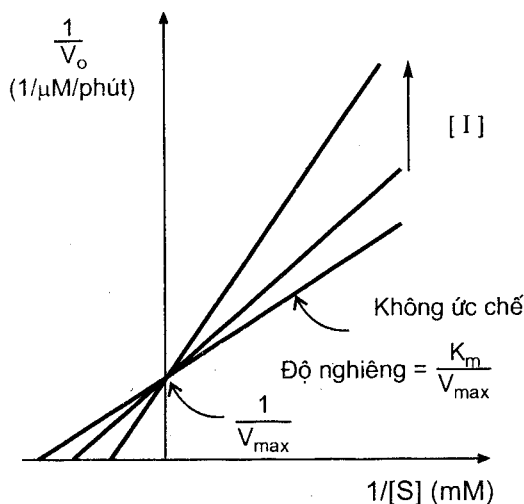
Nhóm này lại chia thành 3 nhóm phụ :

- Nhóm ức chế cạnh tranh thể hiện sự ức chế bằng cách cạnh tranh tâm xúc tác enzym với cơ chất. Chất ức chế cạnh tranh có cấu trúc gần giống cơ chất nên nó tạo phức với enzym EI ngăn cản việc tạo phức ES. Vì vậy, nếu giảm nồng độ chất ức chế và tăng nồng độ cơ chất S đến mức đủ lớn thì sẽ vẫn đạt giá trị $V_{\max}$ đặc trưng của enzym. Như vậy, có thể thấy ức chế cạnh tranh không ảnh hưởng đến giá trị $V_{\max}$. Tuy nhiên, do $[S]$ ở thời điểm $V_o = 1/2V_{\max}$ gia tăng nên K_m gia tăng khi có mặt I.

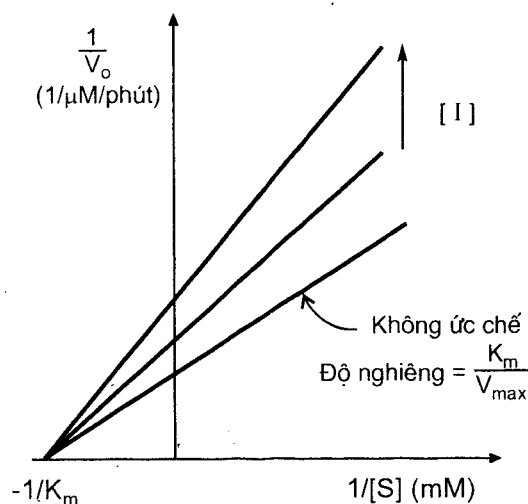
- Nhóm ức chế không cạnh tranh thể hiện bằng cách gắn lên vị trí gần tâm hoạt động enzym nhưng không ngăn cản cơ chất gắn lên tâm hoạt động. Chất ức chế này gắn cả lên enzym ở trạng thái tự do cũng như ở trạng thái phức ES nên gây ra sự giảm hoạt tính của enzym, giảm $V_{\max}$ nhưng không giảm K_m của enzym.

- Nhóm ức chế không cạnh tranh có điều kiện thể hiện bằng cách chỉ gắn lên enzym khi enzym tạo phức ES, còn trạng thái tự do của enzym thì không.

Hình 8.6 là đồ thị biểu diễn ức chế cạnh tranh. Trong hình này khi có mặt chất ức chế cạnh tranh thì tương ứng với mỗi nồng độ chất ức chế sẽ có một đường thẳng biểu diễn độ nghiêng khác nhau. Tất cả chúng đều cắt trục tung ở vị trí $1/V_{\max}$, có nghĩa là trong trường hợp ức chế cạnh tranh $V_{\max}$ không thay đổi. Tuy nhiên, K_m của chúng lại thay đổi vì chúng cắt trục hoành ở các vị trí khác nhau. Hình 8.7 là đồ thị biểu diễn ức chế không cạnh tranh. Trong trường hợp này các chất ức chế không cạnh tranh làm thay đổi giá trị $V_{\max}$ mà không làm thay đổi giá trị K_m .



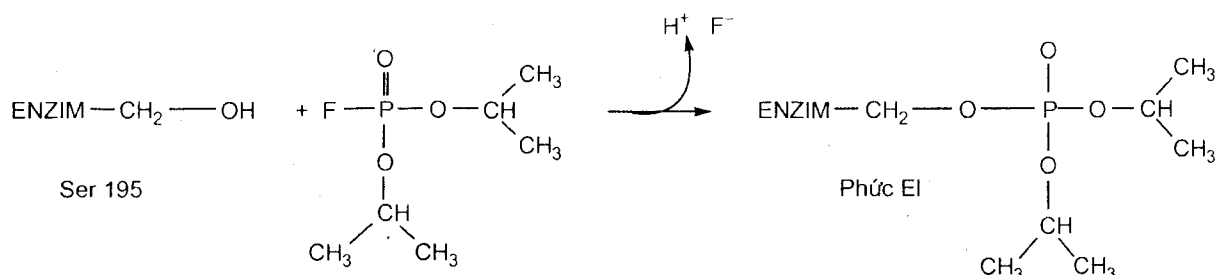
Hình 8.6. Ảnh hưởng của nồng độ cơ chất lên tốc độ phản ứng khi có chất ức chế (I) cạnh tranh



Hình 8.7. Ảnh hưởng của nồng độ cơ chất lên tốc độ phản ứng khi có chất ức chế (I) không cạnh tranh

8.8.5.2. Nhóm ức chế không thuận nghịch

Nhóm các chất này ức chế enzym bằng cách tạo liên kết hoá trị với enzym. Các chất này là phương tiện rất tốt để nghiên cứu cơ chế hoạt động của enzym. Trong thực tế, các aminoaxit tham gia vào tâm hoạt động enzym đã được xác định nhờ liên kết hoá trị tạo ra giữa enzym và chất ức chế không thuận nghịch. Ví dụ, nhờ chất ức chế không thuận nghịch Diisopropyl fluophotphat (DFP) đặc hiệu đối với chymotrypsin người ta đã xác định được gốc Ser¹⁹⁵ có mặt trong tâm hoạt động của enzym này (hình 8.8).

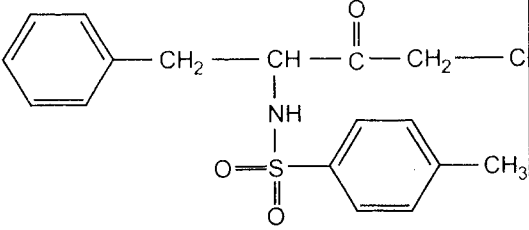
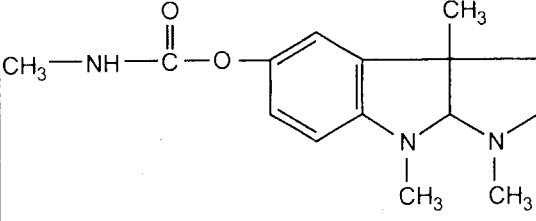
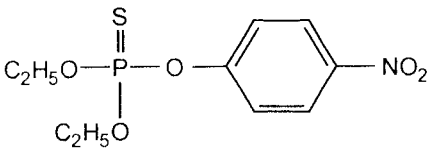
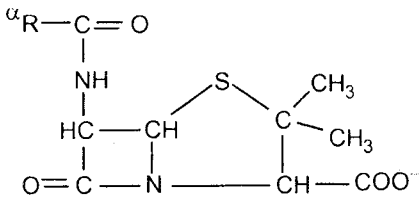


Hình 8.8. Phản ứng không thuận nghịch giữa Ser¹⁹⁵ của chymotrypsin và DFP

Trong nhóm ức chế không thuận nghịch còn có một số chất ức chế khá đặc biệt. Bình thường chúng không hoạt động và chỉ bắt đầu hoạt động khi có liên kết hoá trị với tâm hoạt động và làm mất hoàn toàn hoạt tính của enzym. Trong thực tế một số thuốc chữa bệnh hoạt động theo cơ chế này đã được sử dụng rất có hiệu quả để điều trị một số bệnh nan y. Bảng 8.3 là một số chất ức chế không thuận nghịch.

BẢNG 8.3. MỘT SỐ CHẤT ỨCH CHẾ KHÔNG THUẬN NGHỊCH

Tên chất ức chế	Công thức	Nguồn	Cách tác dụng
Xianua	CN ⁻	vị đắng cây hạnh (almond)	Phản ứng với enzym ion kim loại(Fe,Zn,Cu)
Diisopropyl Fluo-Photphat (DFP)	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{F})(\text{O}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$	Tổng hợp	Ức chế các enzym serin bao gồm cả axetyl cholineteraza
Sarin	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{F})(\text{CH}_3)$	Tổng hợp	như DFP

Tên chất ức chế	Công thức	Nguồn	Cách tác dụng
N-Tosyl-L-phenyl-alanin-Cl-Methylxeton (TPCK)		Tổng hợp	Phản ứng với His 57 của Chymotrypsin
Physostigmin		Hạt calabar	Hình thành dẫn xuất axyl với axetyl cholinesteraza và một số enzym khác
Parathion		Tổng hợp (thuốc trừ sâu)	Ức chế cholinesteraza
Penixilin		Từ loại nấm penicillium	Ức chế các enzym được tổng hợp ở thành tế bào vi khuẩn

α_R là những nhóm khác nhau phân biệt các loại penixilin khác nhau.

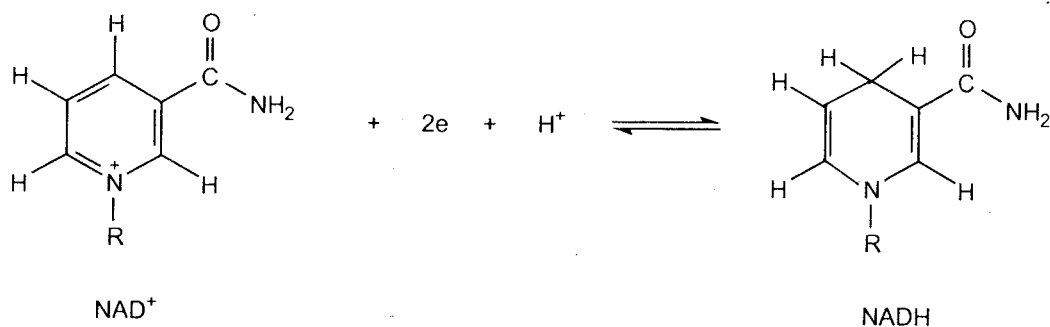
PHẦN HAI : COENZIM, VITAMIN VÀ MỘT SỐ KIM LOẠI CẦN THIẾT

Sự phức tạp về cấu trúc protein của enzym đã dẫn đến sự hình thành nhiều kiểu xúc tác khác nhau. Có những enzym khi xúc tác cần sự hỗ trợ của một phân tử nhỏ hoặc một ion để tiến hành phản ứng. Các phân tử liên kết với enzym có mục đích như trên được gọi là các coenzim. Cũng như enzym, các coenzim không bị biến đổi không thuận nghịch trong quá trình phản ứng.

8.9. COENZIM VÀ CƠ CHẾ HOẠT ĐỘNG

Cấu trúc của một số coenzim quan trọng nhất được dẫn ra trong bảng 8.4. Mỗi loại coenzim có một chức năng hoá học riêng biệt nhưng chủ yếu là các tác nhân oxi hoá-khử và vận chuyển. Sự oxi hoá-khử cũng là quá trình vận chuyển điện tử. Vì vậy, cũng có thể xem tất cả coenzim đều mang chức năng vận chuyển. Số lượng các coenzim quan trọng không nhiều, song mỗi một trong số này lại có thể kết hợp với nhiều enzym khác nhau và trở nên đa dạng hơn.

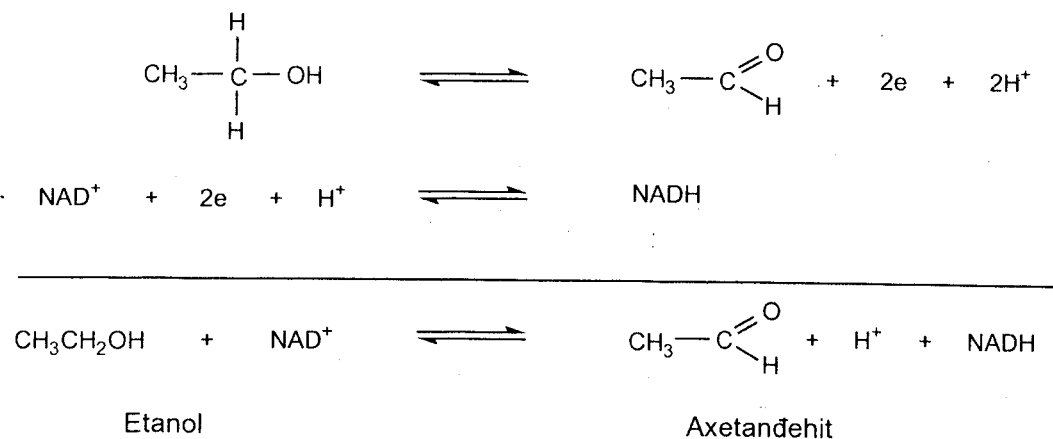
Sau đây là Ví dụ về coenzim Nicotinamit Adenin Dinucleotit (NAD)



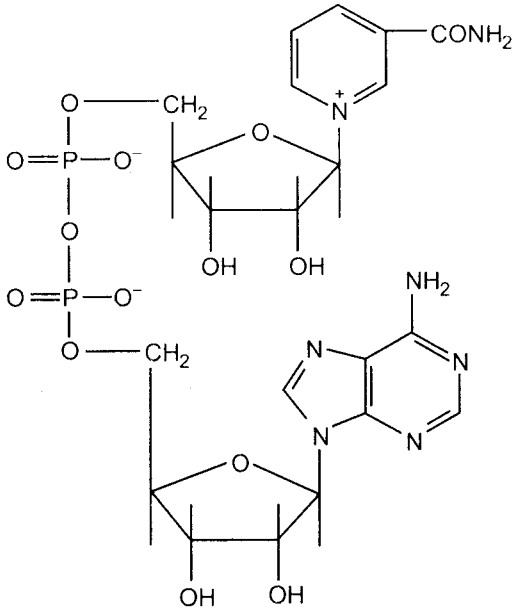
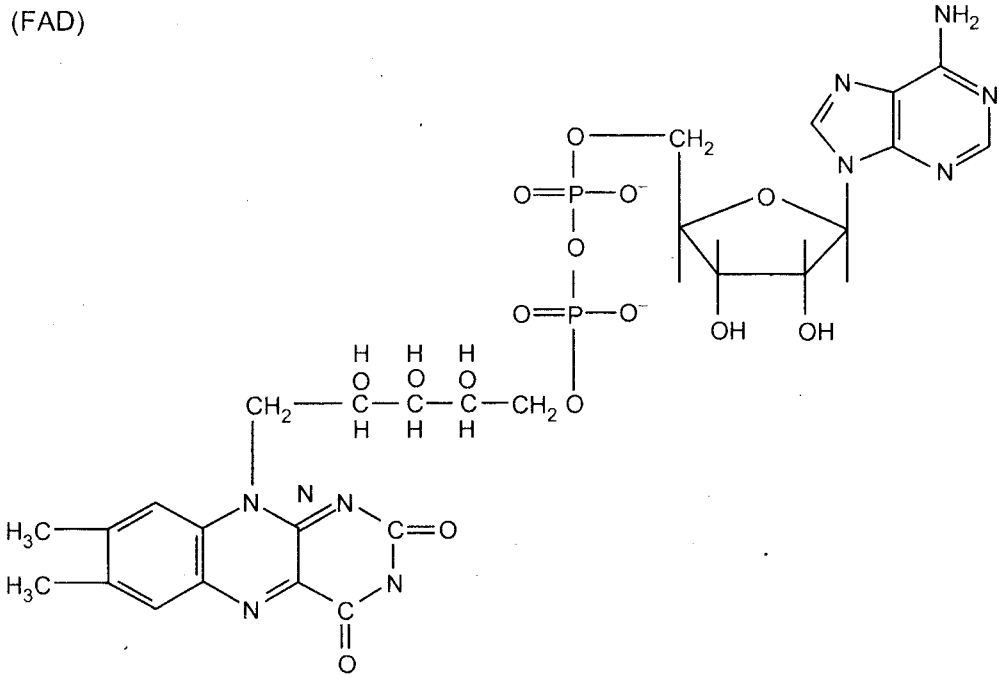
R : Adenozindiphosphat

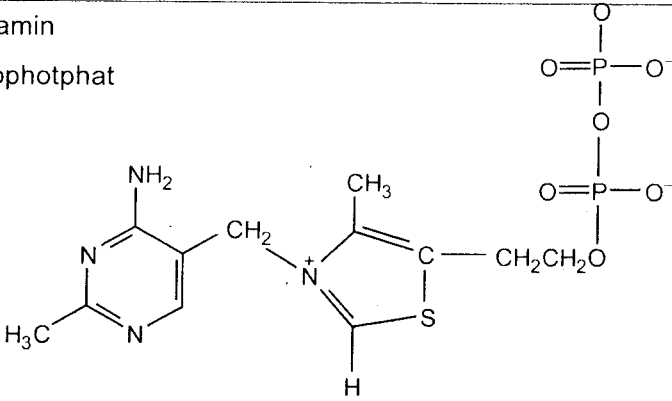
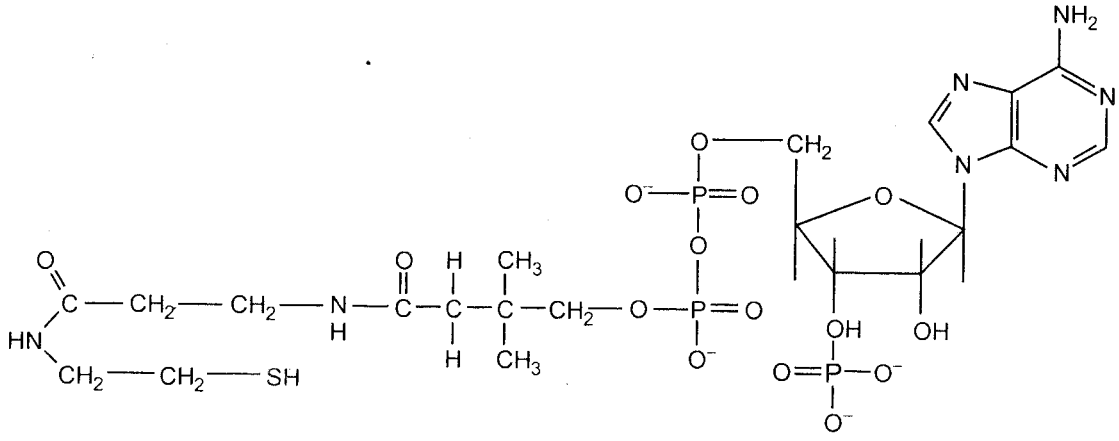
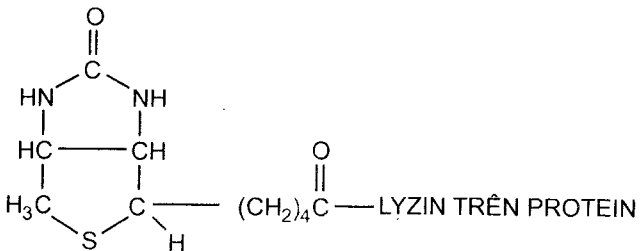
Trên bảng 8.4 cho thấy phân tử này có 2 phần chính là phần adenozin diphosphat liên kết qua một ribozơ với phần nicotinamit. Phần thứ hai này là "đầu làm việc" của NAD^+ vì vòng nicotinamit có khả năng hoàn nguyên nhanh và do đó có tác dụng như là một tác nhân oxi hoá.

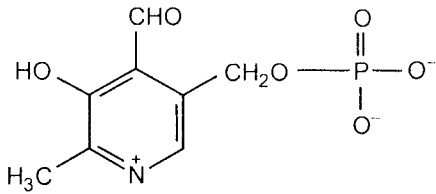
Phản ứng tiêu biểu trong đó NAD^+ tác động như một tác nhân oxi hoá là sự chuyển đổi ancol thành andehit hay xeton.



BẢNG 8.4. MỘT VÀI COENZIM QUAN TRỌNG

Tên Coenzim	Cấu trúc	Chức năng chủ yếu	Vitamin có quan hệ
Nicotinamit Adenozin Đinucleotit (NAD)		Phản ứng oxi hoá-khử	Nicotinamit (Niacin, Vitamin B5 PP, antipe- lagric)
Flavin Adenin Đinucleotit (FAD)		Phản ứng oxi hoá-khử	Riboflavin Vitamin B12

Tên	Cấu trúc	Chức năng chủ yếu	Vitamin có quan hệ
Coenzim Thiamin Pirophotphat		phản ứng chuyển nhóm	Thiamin Vitamin B1
Coenzim A		Phản ứng vận chuyển axyl	Pantotenic axit Vitamin B3
Biotin		Phản ứng cacboxyl hoá	Biotin Vitamin H

Piridoxan photphat 	Chuyển vị nhóm, đặc biệt là chuyển vị nhóm amin	Pyridoxan Vitamin B6
---	--	-------------------------

8.10. VITAMIN

Vitamin là các phân tử hữu cơ rất quan trọng đối với các quá trình sinh học của động vật cao cấp nhưng cơ thể lại không thể tự tổng hợp được và phải tiếp nhận từ nguồn thức ăn. Những sinh vật, ví dụ như *E.coli* không có nhu cầu vitamin, chúng có thể sống nhờ vào glucơ và một ít muối vô cơ. Ngược lại, con người cần tiếp nhận hơn chục loại chất hữu cơ đặc biệt và sẽ phải chịu những hội chứng nghiêm trọng nếu như khẩu phần của họ thiếu hụt một hoặc nhiều chất đó.

Vitamin được chia thành 2 nhóm chính : vitamin tan trong nước và vitamin tan trong lipid. Ngoài ra còn có một nhóm chất giống vitamin cũng có chức năng hoạt động sinh lí như vitamin, ví dụ như cholin, inozitol,... nhưng những chất này không được coi là vitamin, vì cơ thể động vật vẫn có khả năng tổng hợp được với một số lượng hạn chế (bảng 8.5).

Các vitamin tan trong nước tác dụng theo kiểu tạo ra các coenzim (bảng 8.4). Các vitamin tan trong chất béo lại tác dụng theo nhiều cơ chế khác nhau. Ví dụ như thành phần cấu tạo nên hệ hoocmon, cố định các gốc tự do,... Có lẽ cũng vì cơ chế tác dụng này mà lượng vitamin cơ thể cần dùng hằng ngày không nhiều.

BẢNG 8.5. CÁC VITAMIN VÀ CÁC CHẤT GIỐNG VITAMIN

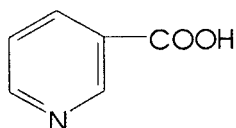
Kí hiệu vitamin	Tên gọi hoá học	Chức năng	Nhu cầu trung bình một người 1 ngày đêm
B1	Thiamin	<u>Các vitamin tan trong nước</u> Là tiền chất tạo coenzim tiamin piro-phosphat, thiếu sẽ gây bệnh tê phù, ảnh hưởng đến quá trình trao đổi glucit, tiêu hoá, thần kinh và tim mạch	1,5 – 3 mg
B2	Riboflavin	Tạo coenzim FMN và FAD, thiếu sẽ ảnh hưởng đến sự phát triển cơ thể	2 - 2,5 mg
B3	Axit pantotenic	Là tiền chất của coenzim A (CoA) thiếu sẽ	7 - 10 mg

B5(PP)	Axit nicotinic (Niaxin)	làm viêm da Tạo coenzim NAD và NADH, thiếu sẽ dẫn đến bệnh sừng màng dạ dày, sùi da.	15 - 25 mg
B6	Piridoxim	Là tiền chất của piridoxanphotphat, là coenzim xúc tác quá trình chuyển hoá aminoaxit, thiếu sẽ dẫn đến bệnh viêm da, thần kinh, sụt cân, rụng lông tóc.	1,5 - 2,8 mg
B8 (H)	Biotin	Tiền chất của coenzim bioxitin, xúc tác cho các phản ứng cacboxyl hoá thiếu sẽ gây viêm da, rụng tóc,...	0,01 mg
B9(Bc) (M)	Axit folic axit pteroyl monoglutamic	Tiền chất của coenzim axit tetrahydrofolic, thiếu sẽ gây bệnh thiếu máu	2 mg
B12	Xianocobalamin	Tiền chất của coenzim deoxiadenozylocobalamin, thiếu sẽ gây bệnh thiếu máu ác tính	0,001mg
B13	Axit ortic	Là tiền chất để tổng hợp nên các hợp chất tạo nucleozit	2 mg
B15	Axit pangamic	Là tiền chất để tổng hợp coenzim xúc tác cho quá trình oxi hoá, tham gia vào các phản ứng metyl hoá	
Bt	Carnitin	Tác dụng vận chuyển nhóm axit béo	1 mg
C	Axit ascorbic	Là đồng chất trong phản ứng hydroxyl hoá prolin của collagen, thiếu sẽ xuất hiện bệnh scorbut (chảy máu lợi răng, các lỗ chân lông hoặc các nội quan)	50-100 mg
P	Rutin (bioflavo-noit)	Tham gia các phản ứng oxi hoá khử, liên quan chặt chẽ với tác dụng của vitamin C) Do có cấu trúc phenol nên có tác dụng ức chế hoạt tính của enzym	50 mg
A	Retinol	<u>Các vitamin tan trong lipid (không tan trong nước)</u> Kết hợp với protein opsin tạo sắc tố của mắt là rodopsin (protein nhận ánh sáng), thiếu sẽ bị bệnh quáng gà, khô mắt, ngừng lớn, sụt cân, giảm khả năng đề kháng	3000 - 5000 UI 1UI = 0,3µg

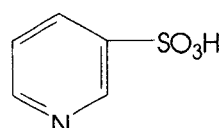
D	Canxipherol	Tham gia điều hoà Ca và P, thiếu sẽ gây ra bệnh còi xương ở trẻ em và nhuyễn xương ở người lớn	10-25 μ g
E	Tocopherol	Là yếu tố chống vô sinh và chống oxi hoá, cơ thể bị thiếu vitamin E sẽ dẫn tới thay đổi nhiều chức năng khác nhau	5 mg
K	Philoquinon	Cần cho quá trình sinh tổng hợp các yếu tố làm đông máu	0,2 - 0,3 mg
F	Phức hợp các axit béo không no	Tác dụng điều hoà quá trình trao đổi lipid, tạo điều kiện cho cholesterol hoà tan và loại chúng khỏi cơ thể (nuôi da, tiêu mỡ) thiếu sẽ gây chậm lớn, sụt cân, khô da, rụng lông, tóc (đây là vitamin làm trẻ người)	1000 mg
Q	Ubiquinon	Tham gia vận chuyển electron ở ti thể Vòng quinon có tác dụng vận chuyển hiđro	
		<u>Các chất giống vitamin</u>	
	Inozitol	Chất dẫn truyền tác động hoocmon	1gam
	Cholin	Ngăn cản hiện tượng mỡ hoá ở gan, nhường nhóm CH_3	250-600mg

8.11. CÁC CHẤT KHÁNG VITAMIN (ANTIVITAMIN)

Đó là các chất làm mất hoạt tính sinh học của vitamin và có tác dụng chống lại chúng. Các chất này gây ra các bệnh thiếu vitamin ở người, động vật và thực vật cũng như vi sinh vật. Cấu tạo hoá học của chúng gần giống với vitamin tương ứng. Ví dụ, một chất có tính chất kháng vitamin của axit nicotinic là axit piridin-3-sunfonic :



Axit nicotinic (vitamin B5 hay PP)



Axit piridin-3-sunfonic

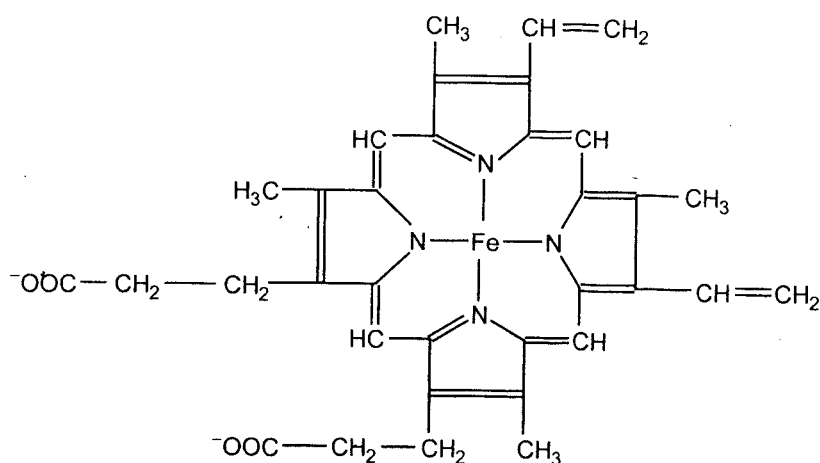
Khi lọt vào cơ thể sống, vì không có hoạt tính vitamin nên chúng tạo ra các hệ enzym hoàn toàn không hoạt động. Điều này một lần nữa đã chứng minh cho khả năng tạo các coenzim của vitamin. Tuy nhiên, kết quả này rất có ý nghĩa trong Y học với khả năng chữa các bệnh do nguyên nhân nhiễm trùng gây ra.

8.12. ION KIM LOẠI TRONG ENZIM

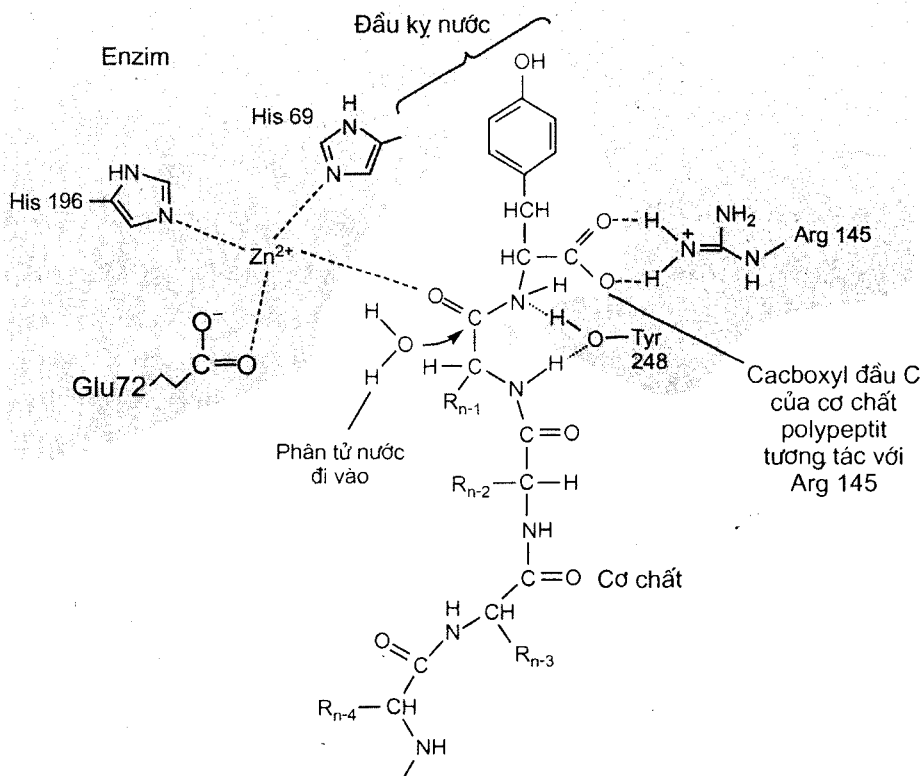
Nhiều enzym chứa các ion kim loại được tạo ra bởi các liên kết phối trí của các aminoaxit mạch bên, song cũng có thể được tạo ra theo kiểu nhân hem. Các ion tác động gần giống như các coenzim. Vai trò đa dạng của các ion kim loại được nêu ra trong bảng 8.6.

BẢNG 8.6. MỘT SỐ KIM LOẠI THỂ HIỆN NHƯ COENZIM

Tên kim loại	Ví dụ về enzym	Vai trò của kim loại
Fe	Xitocrom oxidaza	Oxi hoá khử
Cu	Axit ascorbic oxidaza	Oxi hoá khử
Zn	Ancol dehidrogenaza	Hỗ trợ liên kết NAD^+
Mn	Histidin amoni-lyaza	Cung cấp các electron
Co	Glutamat mutaza	Là một phần của enzym cobalamin
Ni	Ureaza	Giữ vị trí xúc tác
Mo	Xantin oxidaza	Oxi hoá khử ?
V	Nitrat reductaza	Oxi hoá khử ?
Se	Glutathion peroxidaza	Thay thế S của cystein



Hình 8.9. Cấu trúc của Ferroporphyrin (Hem)



Hình 8.10. Vị trí hoạt động của enzym cacboxipeptidaza A

Tác dụng của ion kim loại trong enzym có thể thấy rất rõ ở enzym catalaza chứa hem-Fe như đã nói ở phần mở đầu về tác dụng phân huỷ H_2O_2 trong cơ thể nhanh gấp hàng triệu lần so với sự phân huỷ H_2O_2 nếu chỉ có ion Fe^{3+} làm xúc tác. Hình 8.9 là cấu trúc phức của protopocphyrin IX với sắt hoá trị 2 gọi là Ferroprotoporphyrin (Hem) là thành phần của hemoglobin.

Cơ chế tác dụng của ion kim loại (hình 8.10). Ở đây ion Zn tham gia ổn định các trạng thái trung gian để thuỷ phân theo cách gần giống như serin trong chymotrypsin (xem hình 8.3 để so sánh).

Trong nhiều phản ứng enzym khác, các ion kim loại đều góp phần làm tăng hiệu quả xúc tác song không phải lúc nào các ion kim loại này cũng tạo liên kết với protein hoặc đóng vai trò trực tiếp trong quá trình xúc tác. Ví dụ, khi có mặt ion Mg, phức Mg-ATP được tạo ra và hoạt động tốt hơn riêng một mình ATP.

Chương 9

HOOCMON

9.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ HOOCMON

Các hoạt động diễn ra trong cơ thể sống rất tinh vi và phức tạp. Hai hệ thống có chức năng điều hoà quan trọng các hoạt động này là hệ thống nội tiết và hệ thống thần kinh (chỉ có ở động vật). Hoocmon là các chất truyền tin được tạo ra ở một số vị trí trong cơ thể và được truyền đi khắp nơi trong cơ thể. Hoocmon là các steroid, protein, aminoaxit hay amin và một số hợp chất khác. Mỗi hoocmon điều hoà hoạt động của một số cơ quan gọi là cơ quan (tế bào) đích. Cơ quan này phản ứng một cách rất đặc hiệu, trong khi các cơ quan khác không hề bị ảnh hưởng.

Hàm lượng hoocmon trong cơ thể rất thấp, ví dụ ở động vật chỉ có khoảng 10^{-12} - 10^{-15} mol/mg protein của mô. Khi hoạt động, hoocmon cũng chỉ cần nồng độ rất thấp.

Ở người và động vật, hoocmon được tiết trực tiếp vào máu, máu vận chuyển hoocmon đến mô chịu tác dụng. Ở thực vật, hoocmon được vận chuyển trong mô dẫn.

Có thể tóm tắt các cách tác dụng của hoocmon như sau :

- Ảnh hưởng đến tốc độ sinh tổng hợp enzym và protein.
- Ảnh hưởng đến vận tốc xúc tác của enzym.
- Thay đổi tính thấm của màng tế bào.

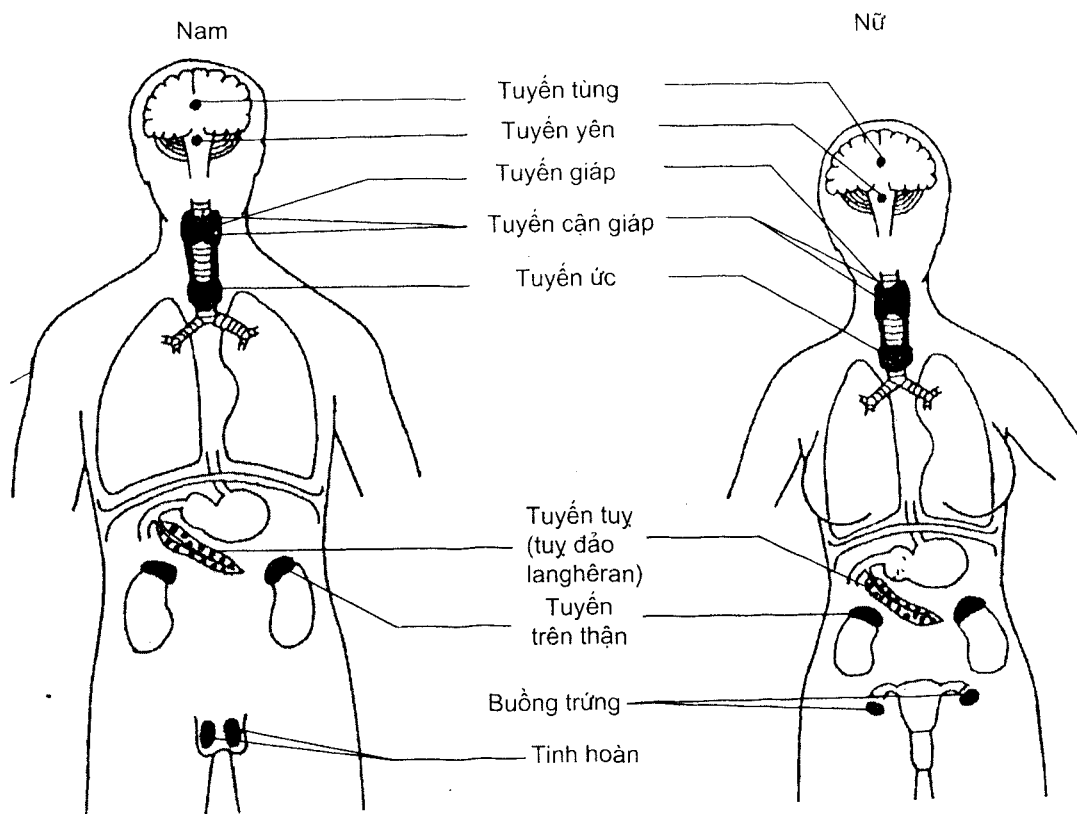
Có 3 loại hoocmon :

- Hoocmon động vật.
- Hoocmon thực vật.
- Hoocmon côn trùng.

9.2. HOOCMON ĐỘNG VẬT

9.2.1. Giới thiệu về hoocmon của người

Hệ thống nội tiết của người bao gồm các tuyến nội tiết bố trí dọc theo cơ thể (hình 9.1). Tuyến yên hay còn gọi là tuyến chủ đạo. Đó là tuyến quan trọng nhất trong cơ thể vì nó điều hoà hoạt động của rất nhiều các tuyến nội tiết khác và tạo ra mối liên quan quan trọng với hệ thống thần kinh. Hai hoocmon quan trọng nhất của người là hoocmon tăng trưởng (HGH) và hoocmon kích thích tuyến giáp (TSH) giải phóng ra thyroxin. HGH được giải phóng từ thùy trước tuyến yên và có tác dụng làm tăng quá trình tổng hợp protein bằng cách kích thích tế bào của mô sử dụng aminoaxit. HGH còn làm cho xương của trẻ dài ra, quá nhiều sẽ dẫn đến bệnh khổng lồ và quá thiếu sẽ dẫn đến bệnh lùn (hình 9.2).



Hình 9.1. Hệ thống nội tiết của người



Hình 9.2. Những người bình thường, mắc bệnh khổng lồ và bệnh lùn do tuyến yên gây ra

Từ thủy trước của tuyến yên còn sinh ra hoocmon kích thích tuyến giáp, nhờ hoocmon này tác dụng lên tuyến giáp, tyroxin mới được giải phóng ra. Ở trẻ em, nếu thiếu tyroxin sẽ làm cho xương và mô thần kinh tăng trưởng không bình thường và có thể gây ra bệnh đần độn. Sự hình thành cấu trúc của tyroxin còn liên quan đến nguyên tố iốt, Vì vậy, việc bổ sung iốt cho nguồn thức ăn là cần thiết.

Các hoocmon của người được đưa ra trong bảng 9.1.

BẢNG 9.1. TÓM TẮT CÁC HOOCMON CỦA NGƯỜI

Tuyến nội tiết	Hoocmon sản xuất ra	Bản chất hoá học	Các tác dụng quan trọng
Tuyến yên			
1. Thủy trước	1. Hoocmon tăng trưởng ở người (HGH)	Protein	Tăng cường tổng hợp protein và giải phóng năng lượng từ các chất béo
	2. Hoocmon kích giáp	Glicoprotein	Kích thích sản xuất và giải phóng hoocmon tyroxin
	3. Hoocmon kích trên thận	Peptit	Kích thích sản xuất và giải phóng hoocmon vỏ trên thận
	4. Hoocmon kích thích nang trứng (FSH)	Glicoprotein	Làm cho nang trứng chín ở nữ giới và tác dụng sản sinh ra tinh trùng ở nam giới
	5. Hoocmon tạo thể vàng (LH)	Glicoprotein	Làm cho trứng rụng và kích thích sự phát triển của thể vàng
	6. Prolactin (PR)	Protein	Kích thích sản xuất sữa ở tuyến vú
	7. Hoocmon kích thích sắc bào (MSH)	Peptit	Tăng cường sắc tố da
	8. Hoocmon kháng niệu (ADH)	Peptit	Tăng cường tái hấp thu nước ở các ống thận
	9. Oxitoxin	Peptit	Tăng co bóp tử cung
2. Thủy sau			
Tuyến tùng	Melatonin	Amin	Có thể tác dụng ức chế lên buồng trứng
Tuyến giáp	Tyroxin	Aminoaxit	Tăng chuyển hoá cơ bản, kích thích cho trẻ em lớn
	Tyrocaxitonin	Peptit	Tăng cường hấp thụ canxi bởi xương
Tuyến ức	Tymoxin	Peptit	Có thể ảnh hưởng tới các tế bào lympho B
Tuyến tụy	Insulin	Protein	Kích thích quá trình hấp thu gluco vào gan và các tế bào cơ, tạo glicogen
	Glucagon	Peptit	Làm tăng đường máu, tăng phân huỷ glicogen

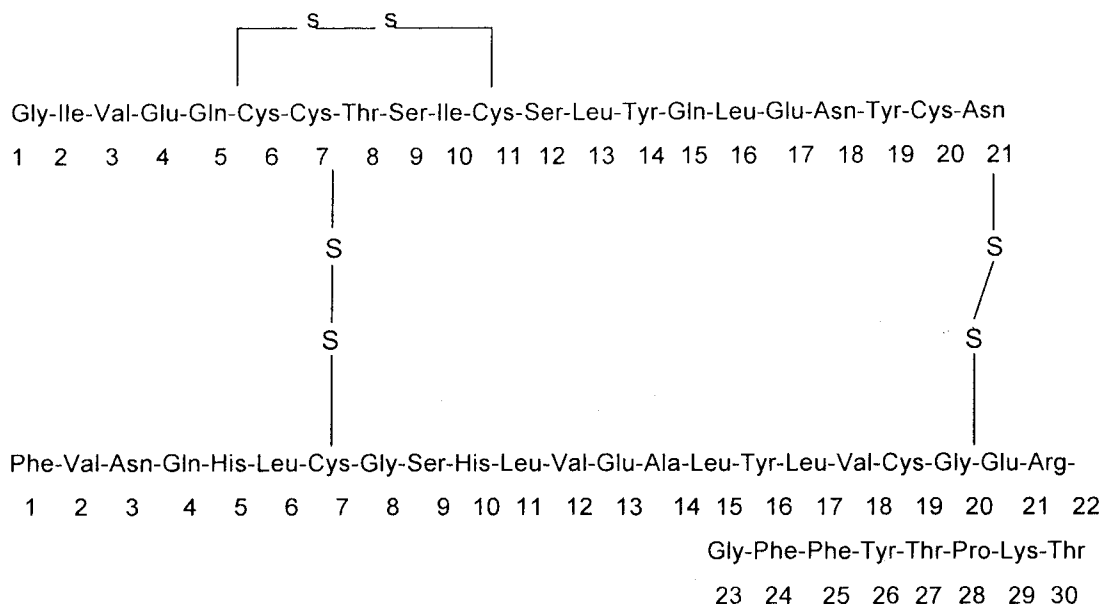
Tuyến trên thận			
1. Vỏ trên thận	Mineralcocticoit : Aldosteron Glucococcticoit : Hiđrococtison Cocticosteron Coctisol	Steroid Steroid Steroid Steroid	Kích thích tái hấp thu ion natri ở các ống thận, giảm tái hấp thụ ion kali Làm giảm tác dụng của các phản ứng stress
2. Tuỷ trên thận	Adrenalin 80% Noradrenalin 20%	Amin Amin	Tăng nhịp tim, nhịp thở và các phản ứng trả lời nhanh
Buồng trứng	Östrogen Progesteron	Steroid Steroid	Kích thích sự phát triển các đặc điểm giới tính nữ, phục hồi lại niêm mạc tử cung Kích thích sự phát triển của niêm mạc tử cung chuẩn bị cho sự làm tổ của trứng
Tinh hoàn	Testosteron	Steroid	Kích thích sự phát triển các đặc điểm giới tính của nam
Nhau thai	Kích dục tổ nhau thai (HCG) Östrogen Progesteron	Glicoprotein Steroid Steroid	Duy trì sự tồn tại của thể vàng An thai
Hệ thống tiêu hoá	Gastrin Secretin Colecystokinin (CCK)	Peptit Peptit Peptit	Kích thích sản xuất và giải phóng pepsinogen, HCl Kích thích sản xuất ra Natri hiđrocacbonat bởi tuy Kích thích giải phóng mật
Thận	Erythropoietin	Glicoprotein	Tăng cường sản xuất hồng cầu
Các mô của cơ thể	Prostaglandin	Axit béo	Các tác dụng tại chỗ

9.2.2. Cấu trúc hoá học và cơ chế tác dụng

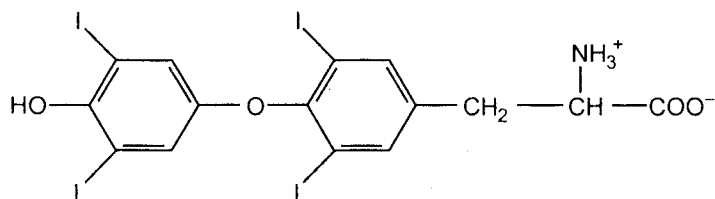
9.2.2.1. Các hoocmon là protein, peptit, aminoaxit hay amin

Một số ví dụ cấu trúc của các hoocmon loại này được trình bày trên hình 9.3.

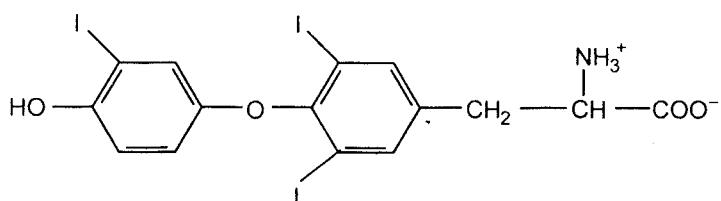
Cơ chế tác dụng của từng hoocmon là rất chi tiết và khá phức tạp. Tuy nhiên, đối với một số hoocmon như epinephrin, norepinephrin, cocticotropin, glucagon,... có thể tác dụng theo cơ chế thông qua một chất trung gian là AMP vòng (AMP_v). Cũng chính vì vậy, AMP_v được xem là chất truyền tin thứ hai trong tế bào, còn hoocmon là chất truyền tin thứ nhất. Theo cơ chế này, các hoocmon đến tế bào đích được thực hiện như sau :



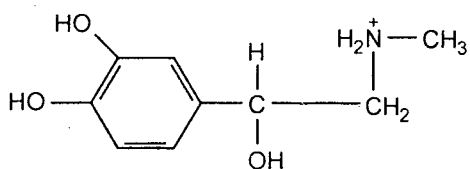
Cấu trúc phân tử insulin của người



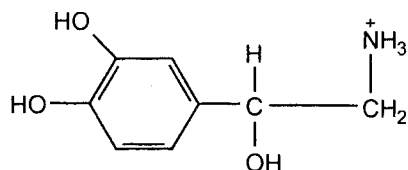
Tiroxin (L-3,5,3',5' - tetraiodotiroxin hay T4)



Triiodotiroxin (L-3,5,3' - triiodotiroxin hay T3)



Epinephrin (adrenalin)



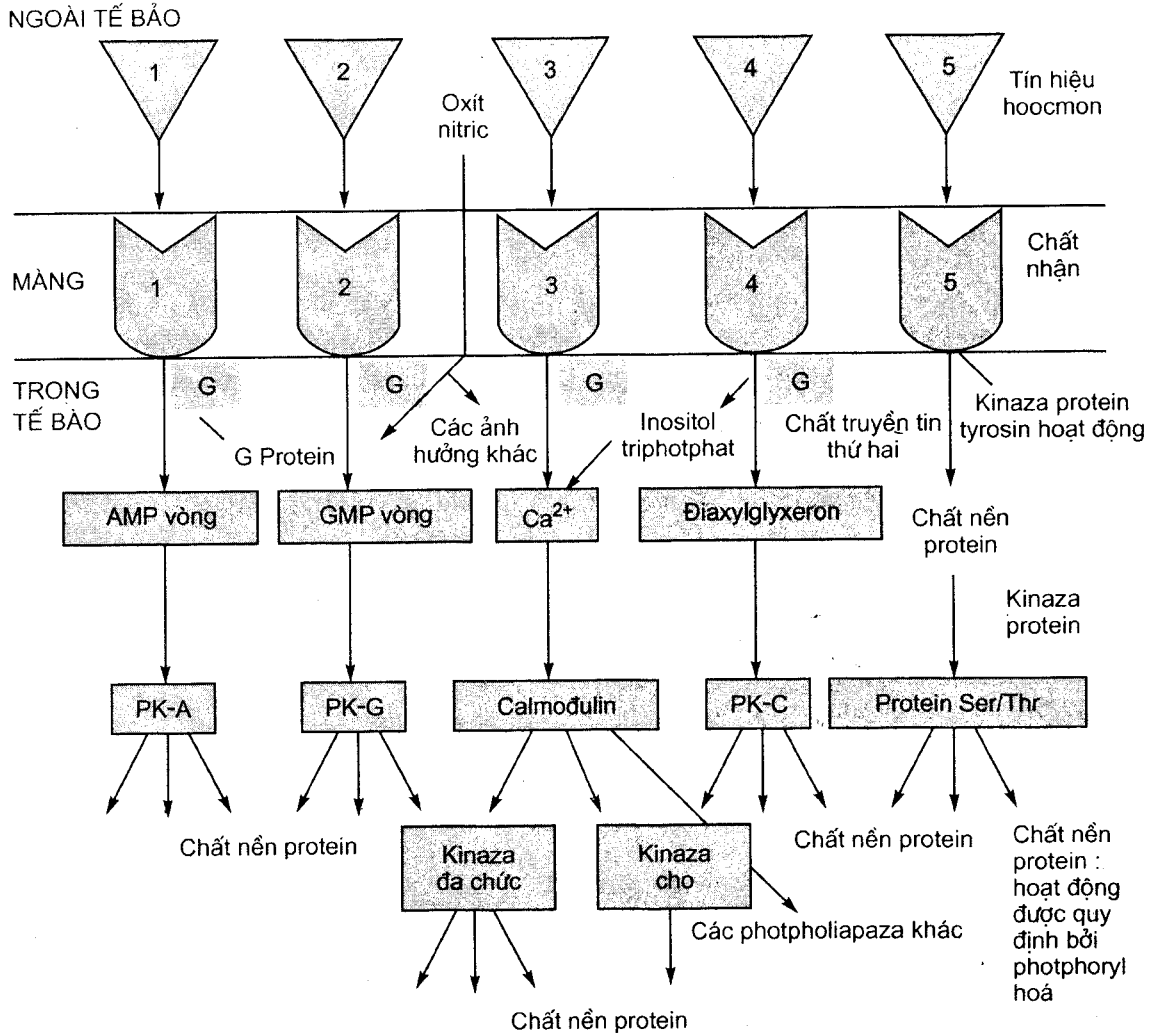
Norepinephrin (Noadrenalin)

Hình 9.3. Cấu trúc của một số hoocmon là protein, peptit, aminoaxit hay amin

- Chất nhận hoocmon trên màng nguyên sinh chất của tế bào đích sẽ kết hợp đặc hiệu với hoocmon.

- Sự kết hợp này đã làm tăng hoạt độ của enzym adenilatcyclaza có sẵn trên màng.
- Enzym adenilatcyclaza (xúc tác cho phản ứng chuyển hoá ATP thành AMP_v) tăng hoạt độ sẽ làm tăng lượng AMP_v.
- AMP_v lại làm thay đổi vận tốc của một hay nhiều quá trình.

Như vậy, các hoocmon tác dụng theo kiểu này không cần thiết phải đi vào bên trong tế bào mà thực hiện thông qua AMP_v và một chất trung gian gọi là protein G (protein kết hợp với guanilnucleotit) để hoạt hoá các enzym cần thiết (hình 9.4).



Hình 9.4. Hệ thống truyền tín hiệu hoocmon bao gồm chất nhận trên màng tế bào và các chất truyền tín hiệu thứ hai bên trong màng tế bào

Ghi chú : PK-A protein kinaza A, PK-C protein kinaza C, PK-G protein kinaza G.

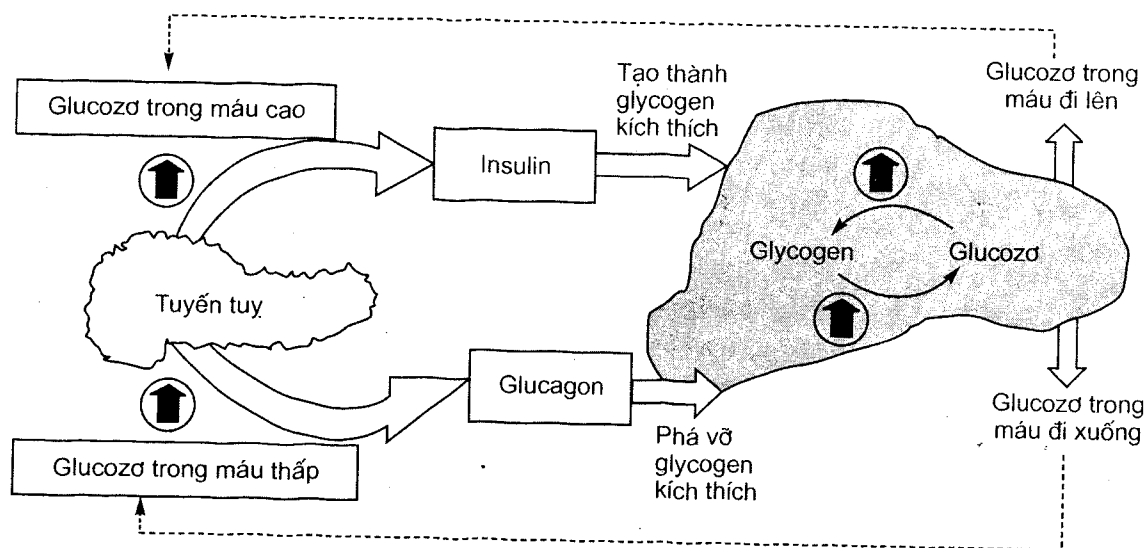
Hoocmon insulin : Được xem là hoocmon quan trọng nhất thúc đẩy sự thu nạp và sử dụng glucosơ, còn glucagon và epinephrin thì tác động ngược lại (làm tăng đường trong máu). Hình 9.5 trình bày tác động qua lại giữa 2 hoocmon tuyến tụy là insulin và glucagon. Ở tụy có các tế bào nội tiết, tiết hoocmon trực tiếp vào máu và các tế bào ngoại tiết tiết các tiền chất zimogen của các enzym tiêu hoá vào phần trên của ruột non. Mô nội tiết có dạng tế bào gọi là đảo Langerhans chứa ít nhất 4 loại tế bào khác nhau, mỗi loại

chuyên sản xuất một hormone. Các tế bào A tổng hợp glucagon, tế bào D tổng hợp somatostatin, tế bào P tổng hợp hormone tuyến tụy mới được phát hiện còn tế bào B tổng hợp insulin. Các tế bào B cảm nhận nồng độ glucose và phản ứng lại bằng cách tiết ra insulin để tăng đường trong máu. Tác động của insulin là thông báo trạng thái đủ dinh dưỡng và do đó thúc đẩy một số quá trình sau :

1. Thu lượm cơ chất nhiên liệu vào một số tế bào.
2. Dự trữ nhiên liệu (lipit và glicogen).
3. Sinh tổng hợp các đại phân tử (các axit nucleic và protein).

Những tác động đặc hiệu bao gồm tăng cường thu lượm glucose đưa vào cơ và mô mỡ, kích hoạt phân giải glucose ở gan, tăng cường tổng hợp các axit béo và triaxylglycerin ở gan và mô mỡ, ức chế tổng hợp mới glucose ở gan, tăng cường tổng hợp glicogen ở gan và cơ, tăng cường hấp thụ các amino axit vào cơ sau đó kích hoạt tổng hợp protein ở cơ và ức chế phân giải protein. Với vai trò sinh tổng hợp của insulin có thể coi insulin như một hormone tăng trưởng.

Bệnh tiểu đường : Khi nhịn đói, mức sử dụng glucose xuống thấp bất bình thường vì không đủ glucose cung cấp. Với bệnh tiểu đường, mức sử dụng glucose cũng thấp tương tự, nhưng nguyên nhân là do lỗi ở sự kích thích hormone đối với sự sử dụng glucose, cụ thể là của insulin. Kết quả là xuất hiện hiện tượng glucose dư thừa nhưng trên thực tế lại không phải là như vậy. Bệnh tiểu đường rất nguy hiểm. Cách điều trị tốt nhất là tiêm insulin. Tuy nhiên, một số dạng bệnh này lại là do những đột biến cấu trúc của chất nhận insulin hoặc đột biến hoạt tính nội tế bào. Các dạng này dẫn đến sự kháng insulin và không thể chữa khỏi bằng cách tiêm insulin.



Hình 9.5. Tác động của 2 hormone tuyến tụy

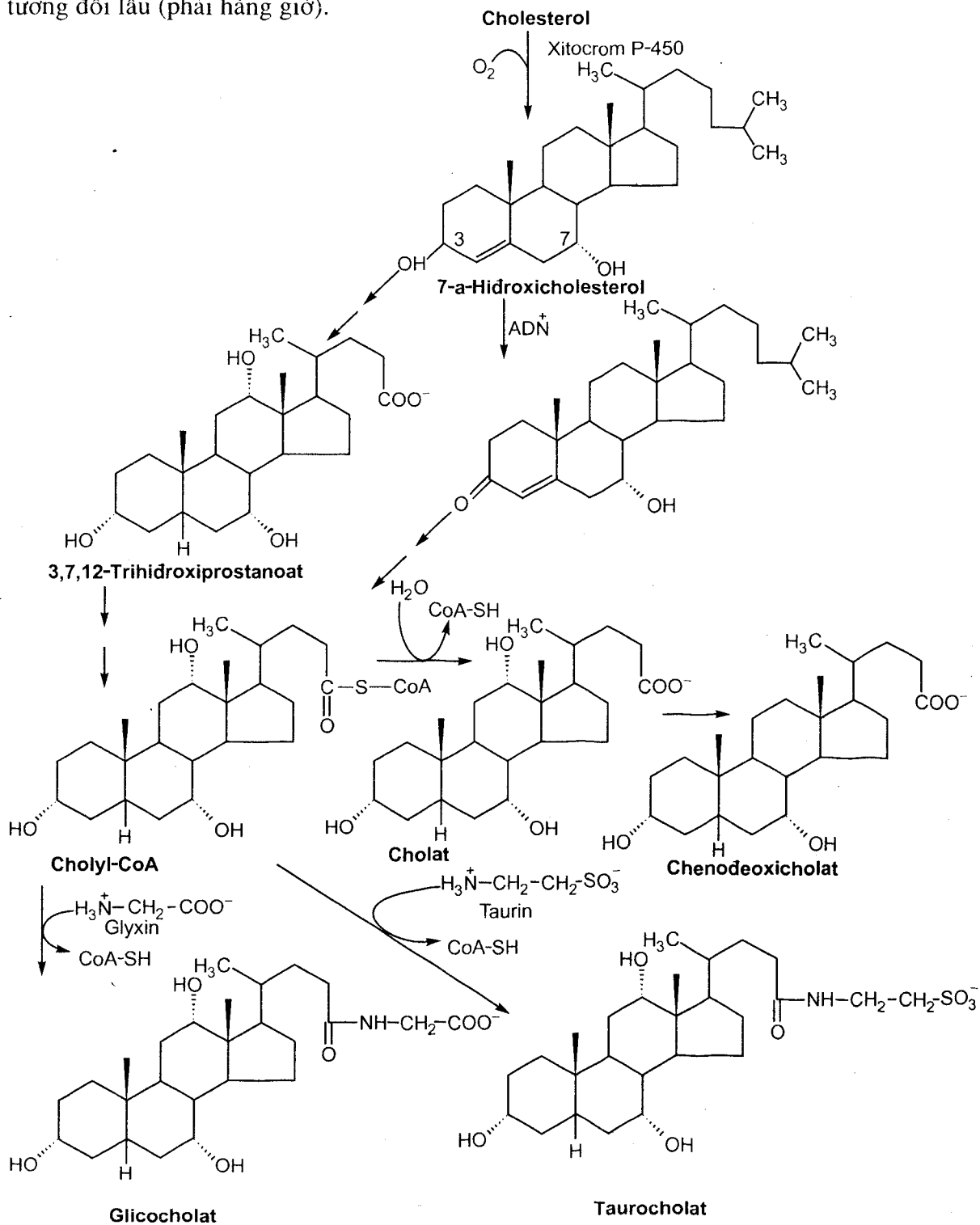
9.2.2.2. Các hormone là steroid

Các hormone steroid quan trọng là hormone vỏ trên thận (andosteron, corticosteron, cortisol,...), hormone sinh dục (testosteron, progesteron, estrogen,...) và hormone dẫn xuất từ vitamin D.

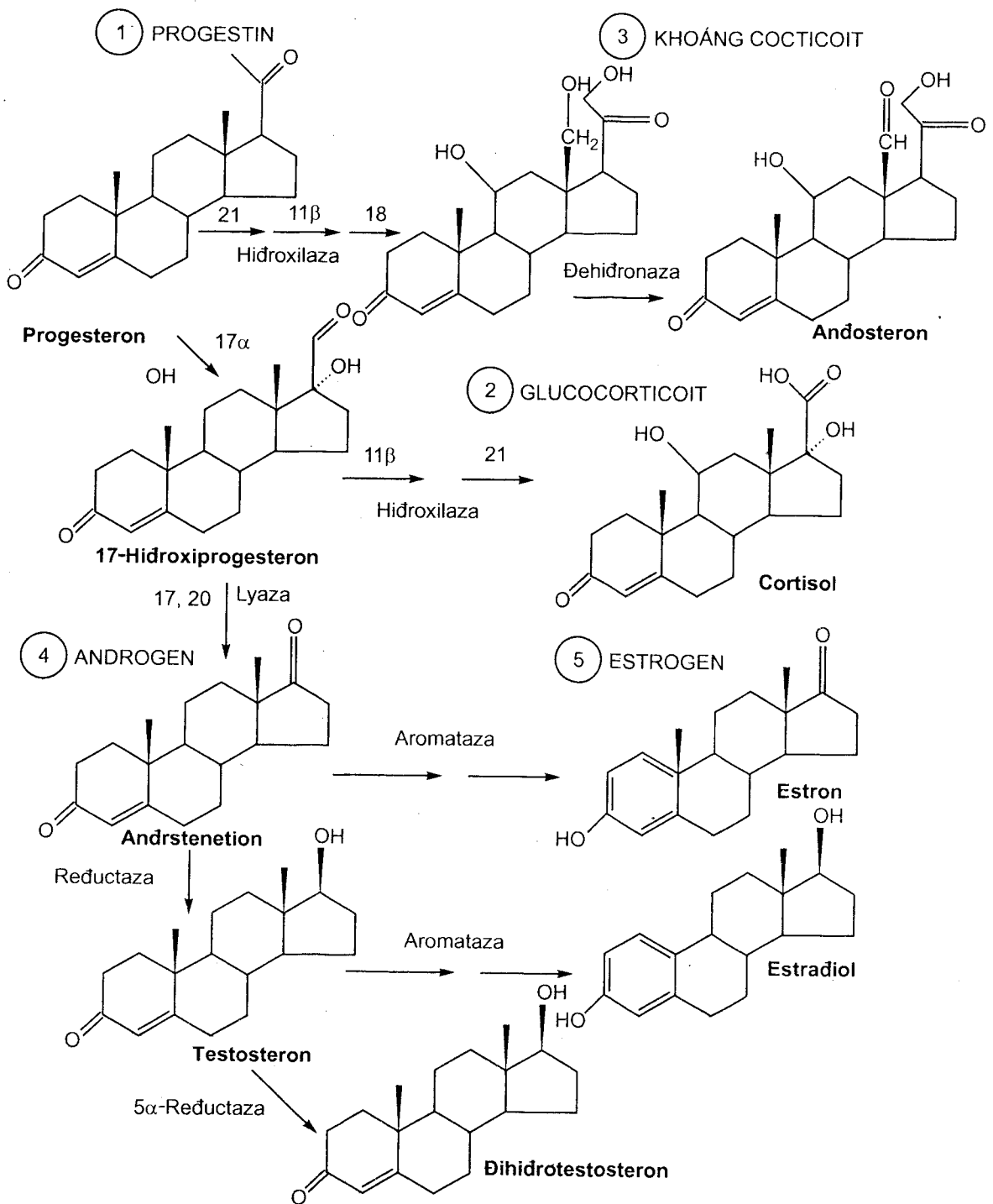
Đặc điểm chung của các hormone này là :

- Có khung cấu trúc cơ bản steroid

- Tan trong lipid và vận chuyển dễ dàng qua màng tế bào
- Được tổng hợp từ cholesterol qua progesteron (hình 9.6, 7)
- Gắn với các chất tiếp nhận đặc hiệu nằm bên trong tế bào và ảnh hưởng trước hết đến quá trình biểu hiện gen, trung tâm đầu tiên chịu tác dụng là nhân tế bào. Hiệu quả sinh học của chúng phụ thuộc vào quá trình tổng hợp các protein mới do đó cần thời gian tương đối lâu (phải hàng giờ).



Hình 9.6. Sinh tổng hợp các axit mật và muối của chúng từ cholesterol



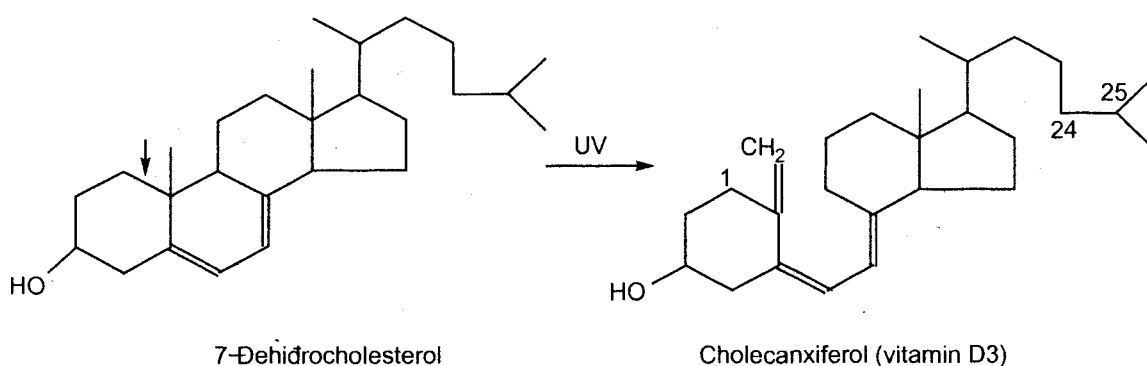
Hình 9.7. Sinh tổng hợp từ progesteron đến các hoocmon steroid khác

Tác dụng của hoocmon steroid được tổng hợp và thể hiện trên bảng 9.2.

BẢNG 9.2. NHỮNG TÁC DỤNG CHÍNH CỦA HOOCMON STEROIT

Số TT	Nhóm Số cacbon trong phân tử	Hoocmon ví dụ	Nơi tạo thành	Tác dụng chính
1	Progestagen 21C	Progasteron	Thể vàng Vỏ trên thận	Hoocmon dưỡng thai, chuẩn bị dạ con để trứng phát triển, bảo vệ thai
2	Glucocorticoid 22C	Cortisol	Vỏ trên thận	Kích thích tổng hợp glycogen và tích lũy ở gan Tăng cường quá trình phân giải protein và chất béo Chống viêm
3	Mineralcorticoid	Aldosterol	Vỏ trên thận	Tăng tích nước và muối ăn Tăng tái hấp phụ Na^+ , Cl^- , H_2CO_3 bởi thận, tăng tích nước, bài tiết K^+
4	Androgen 19C	Testosterol	Tinh hoàn	Cần cho sự phát triển các dấu hiệu giới tính đực thứ cấp
5	Estrogen 18C	Estrol (Folliculin) Estradiol (Đihydro-folliculin)	Buồng trứng	Cần cho sự phát triển các dấu hiệu giới tính cái thứ cấp, làm phát triển niêm mạc dạ con trong chu kỳ kinh nguyệt

Đối với hoocmon dẫn xuất từ vitamin D thì lại cần tác dụng của ánh sáng tử ngoại. Cụ thể là vitamin D3 được tổng hợp từ 7-dehydrocholesterol ở da. Nhờ enzym oxi hoá C-25 ở gan và enzym oxi hoá C-1 ở thận, nó được biến đổi thành hoocmon hoạt động là 1,25 dihydroxicholecanxiferol có tác dụng điều hoà chuyển hoá Ca^{2+} và PO_4^{3-} .



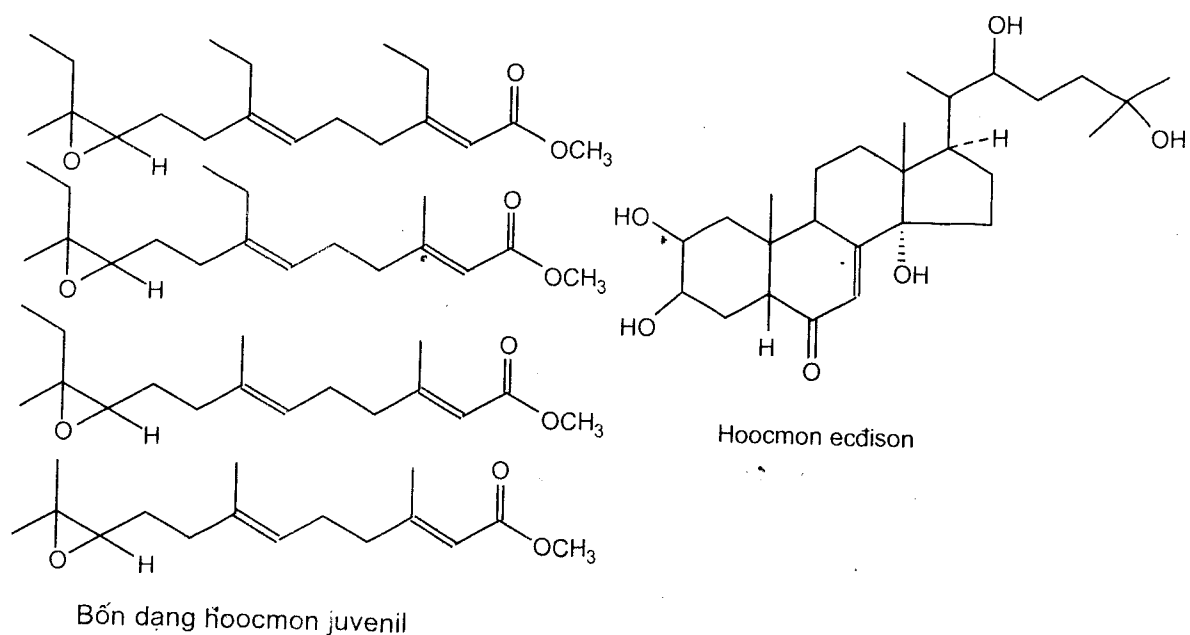
9.2.2.3. Các hoocmon là các chất khác

Trong cơ thể người, còn một số các hợp chất có tác dụng tương tự như hoocmon nhưng không có cấu trúc như các loại trên và cũng không phải được sinh ra từ các cơ quan nội tiết. Các hợp chất này là :

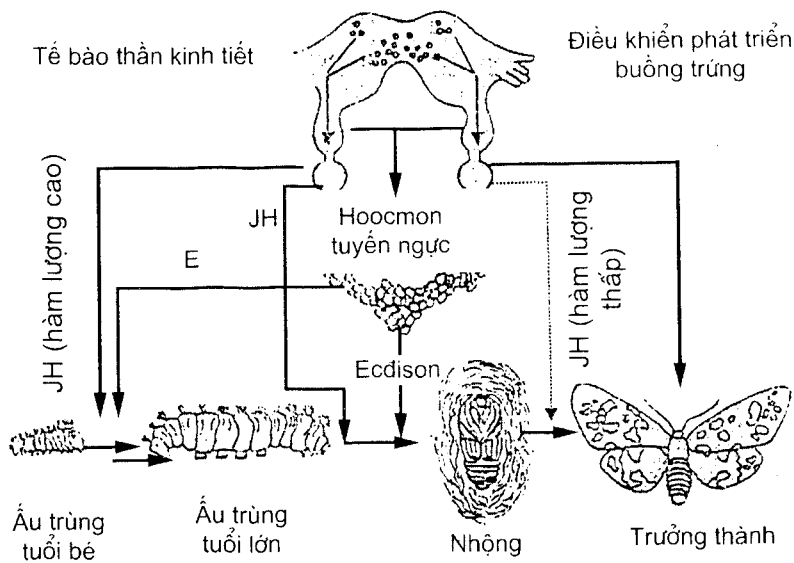
- Prostaglandin gồm một loạt các hợp chất là dẫn xuất của các axit béo, có ở phần lớn các tổ chức trong cơ thể sống, có tác dụng gây co cơ, trơn, sốt, viêm.
- Leucotrien gồm một loạt các hợp chất được tổng hợp từ axit arachidonic, có ở bạch cầu, lách, các tổ chức khác, có tác dụng gây co thắt phế quản,...
- Thromboxan gồm một loạt các hợp chất là dẫn xuất của các axit béo, có ở tiểu cầu và các tổ chức khác, có tác dụng điều hoà quá trình đông máu, co mạch, ngưng kết tiểu cầu.

9.3. HOOCMON CÔN TRÙNG

Ở côn trùng tồn tại hai loại hoocmon chủ yếu : hoocmon juvenil (hoocmon trẻ) và hoocmon ecdyson (hoocmon lột xác) (hình 9.8). Nhờ sự thay đổi mức độ khác nhau của hai loại hoocmon này mà côn trùng có các kiểu biến thái khác nhau (không biến thái, biến thái không hoàn toàn và biến thái hoàn toàn). Đồng thời ở giai đoạn trưởng thành, vai trò của hoocmon juvenil lại có liên quan tới sự phát triển tinh trùng và buồng trứng (hình 9.9).



Hình 9.8. Các hoocmon côn trùng



Hình 9.9. Sơ đồ tác dụng của hormone côn trùng

9.4. HOOCMON THỰC VẬT

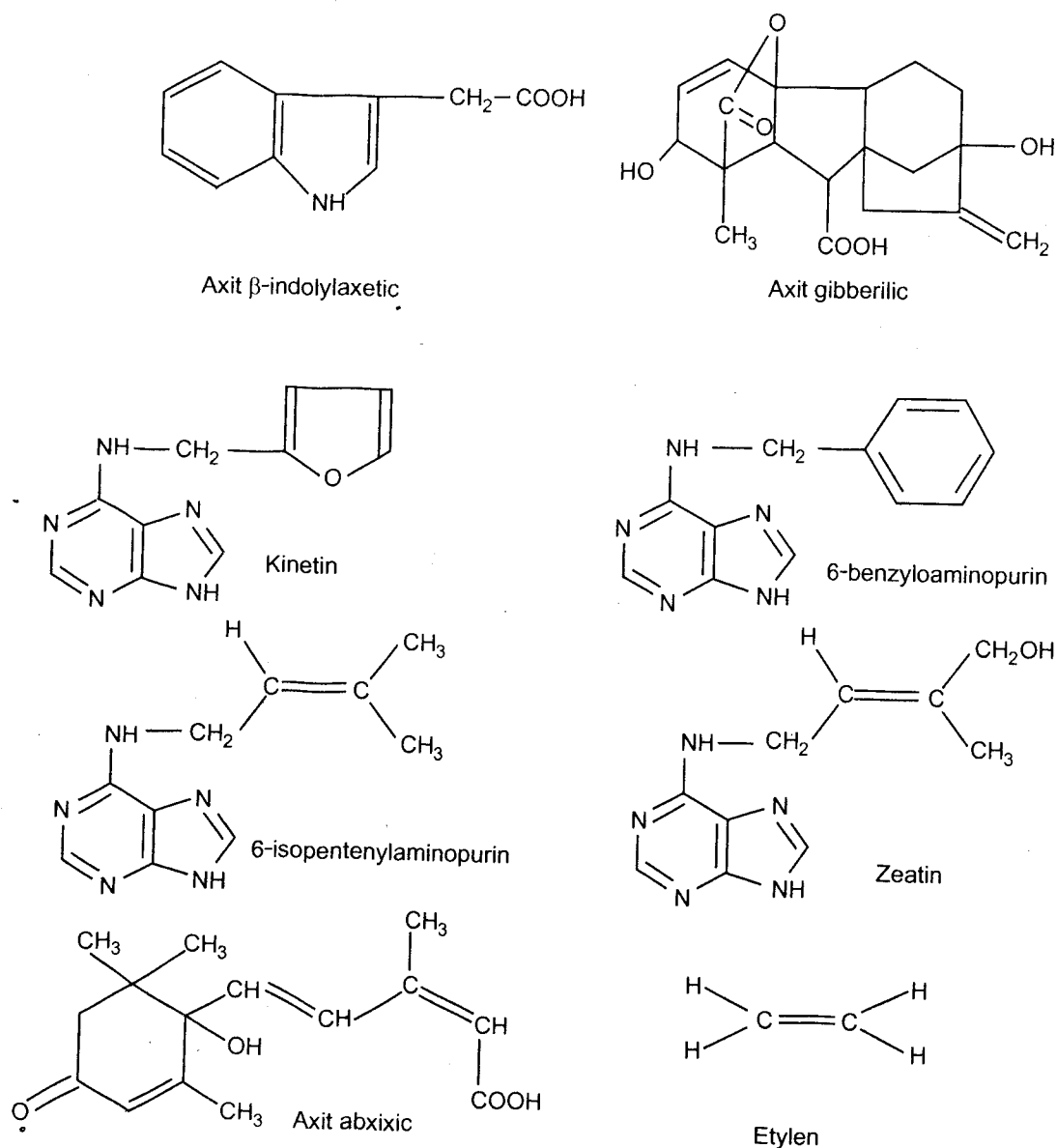
Các hormone thực vật (hình 9.10) có vai trò trong nhiều quá trình quan trọng ở thực vật như quá trình sinh trưởng, phân chia tế bào, biệt hoá tế bào và cũng ảnh hưởng đến quá trình phát triển, chín, lão hoá mô và nhiều quá trình khác. Các hormone được vận chuyển trong các mô dẫn. Các hormone thực vật có tính đặc hiệu tác dụng thấp. Phạm vi hoạt động của các hormone này rất rộng, mỗi hormone tham gia trong nhiều quá trình sinh lý, thường có hoạt động trái ngược nhau hoặc làm tăng tác dụng của các hormone khác.

Có thể chia các hormone thực vật thành 5 nhóm :

- Dẫn xuất của indol.
- Gibberelin có cấu trúc tetracyclic.
- Xitokinin có cấu trúc gắn với Adenin.
- Dẫn xuất của axit abscisic (tricyclic).
- Etylen được tạo thành trong quá trình trao đổi methionin.

9.4.1. Auxin

Auxin gồm các hormone là dẫn xuất của indol. Hormone loại này được biết đầu tiên là axit β -indolylacetic (IAA). Trong thực vật có thể tồn tại ở dạng tự do hoặc liên kết với glucosơ hoặc peptit. Đây là hormone sinh trưởng có tác dụng kích thích tăng trưởng chiều dài của các tế bào, phân chia tế bào tạo tầng, kìm hãm sự sinh trưởng của chồi phụ do đó tạo điều kiện cho chồi chính phát triển, tham gia gây rụng lá, quả,... Quá trình sinh tổng hợp IAA có liên quan với quá trình trao đổi tryptophan. IAA được tổng hợp ở mô phân sinh hoặc ở phần non của thực vật.



Hình 9.10. Một số hoocmon thực vật

9.4.2. Gibberelin

Ví dụ axit gibberilic (GA₃) được phát hiện ở nấm *Gibberella fujicuroi* có tác dụng làm cho cây lúa phát triển chiều cao quá mức bình thường. Đây là chất điều hoà và kích thích sinh trưởng mạnh nhất ở các cơ quan của thực vật, nhất là thân, kích thích phân chia và kéo dài tế bào đồng thời còn có tác dụng phá trạng thái ngủ của hạt, kích thích sự ra hoa của cây dài ngày, tạo quả không hạt. Gibberelin có tác dụng trực tiếp đến sinh tổng hợp enzym.

9.4.3. Xitokinin

Ví dụ kinetin, kích thích sự phân chia tế bào, kích thích sự sinh trưởng tế bào lá, phá trạng thái ngủ của hạt, kích thích sinh trưởng chồi chính nhưng không kìm hãm sinh trưởng chồi phụ, làm chậm quá trình lão hoá mô. Xitokinin có trong các phần khác nhau của cây có hoa và nhiều nhất ở mô phân sinh, tham gia điều hoà quá trình trao đổi chất ở các cơ quan trên mặt đất của cây.

9.4.4. Axit abxixic

Là dẫn xuất của tritecpen phổ biến ở thực vật. Tác dụng đầu tiên được biết đến là làm rụng lá, rụng quả. Axit abxixic có tác dụng ngược với gibberilin, nó kìm hãm nhiều quá trình sinh lí. Có giả thuyết cho rằng axit abxixic và gibberilin được tổng hợp từ tiền chất chung là axit mevalonic theo hướng tạo thành gibberilin hoặc theo hướng tạo thành axit abxixic. Hệ thống này được điều hoà nhờ nồng độ của các hoocmon này theo cơ chế liên hệ ngược âm (tức là nồng độ sản phẩm cao ức chế quá trình tạo thành nó).

9.4.5. Etylen

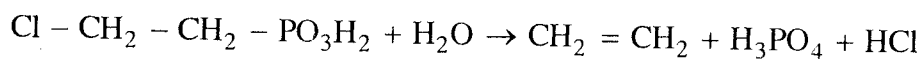
Là sản phẩm trung gian của quá trình trao đổi chất được tạo thành trong quá trình phân giải metionin. Chỉ với một lượng ít etylen cũng thể hiện hoạt tính. Etylen có trong các phần khác nhau của cây : hoa, quả, lá, thân, rễ có tác dụng ngược với auxin. Etylen thúc đẩy quá trình chín của quả.

BẢNG 9.2. TÓM TẮT CÁC HOOCMON THỰC VẬT

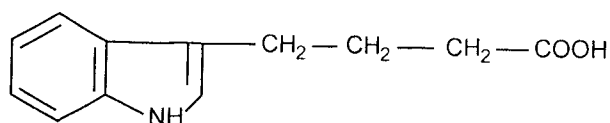
Nhóm hoocmon	Nơi sản sinh	Cơ quan chịu tác động	Tác động
Các auxin	Tế bào đang phân chia trong mô phân sinh đỉnh và lá, được vận chuyển khỏi đỉnh chồi	Đỉnh chồi và thân Mầm bên Tăng phát sinh mạch Lá Quả Hạt Vết thương	Làm giảm phân chia tế bào Làm tăng kéo dài tế bào Ức chế sinh trưởng Kích thích sinh trưởng thứ cấp Ức chế sự rụng lá Kích thích sự phát triển ức chế quả rụng Không ảnh hưởng lên trạng thái nghỉ Phân hoá tế bào sinh trưởng rễ phụ
Các gibberelin	Lục lạp, phôi, hạt, chóp rễ, được vận chuyển khỏi lá non	Mô phân sinh Thân Quả Hạt	Làm tăng sự phân chia tế bào Làm tăng sự kéo dài Kích thích sự phát triển Khởi đầu sự nảy mầm

Các xitokinin	Tế bào đang phân chia trong rễ, hạt, quả, được vận chuyển khỏi rễ	Mô phân sinh Mầm bên Lá Quả	Làm tăng sự phân chia tế bào Làm giảm sự kéo dài tế bào Kích thích sự phát triển Làm chậm sự hoá già Kích thích sự phát triển
Axit abxixic	Lá, đặc biệt ở lá hoá già, thân, quả, hạt	Rễ Chồi ngọn và chồi bên Lá Quả Lỗ khí	Làm giảm sự kéo dài tế bào Gây ra trạng thái ngủ Kích thích sự rụng lá Kích thích sự rụng quả Kích thích đóng lỗ khí trong điều kiện khô hạn
Etylen	Phần lớn ở các cơ quan của cây	Quả	Kích thích sự chín

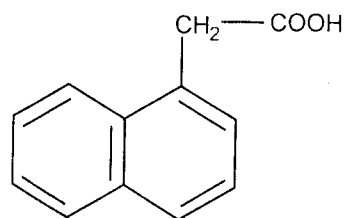
Dựa trên cơ sở các hợp chất có cấu trúc tương tự, người ta đã tổng hợp ra nhiều hợp chất mới và chúng cũng có tác dụng kích thích tương tự. Ví dụ, một số đại diện của các hợp chất auxin tổng hợp (hình 9.11). Để tạo ra etylen làm nhanh sự chín của quả và chín đồng loạt giúp cho sự thu hoạch cơ giới, chế phẩm ACEP có tên là ethrel hay ethephon được sử dụng hết sức rộng rãi :



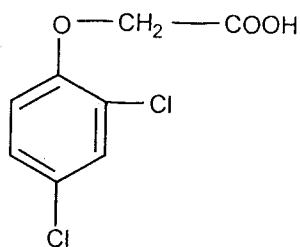
Axit cloetylphosphoric (ACEP)



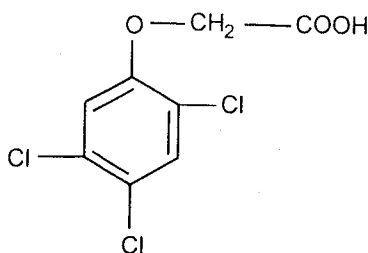
Axit β-indolylbutyric



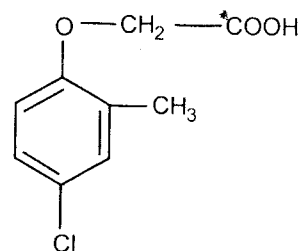
Axit α-naphthylaxetic



Axit 2,4-đichlorophenoxyaxetic (2,4D)



Axit 2,4,5-trichlorophenoxyaxetic (2,4,5T)



Axit 2-metyl 4-chlorophenoxyaxetic (2M4C)

Hình 9.11. Một số hoocmon auxin tổng hợp

Chương 10

CÁC CHẤT TRỢ SINH

10.1. ĐỊNH NGHĨA

Các chất trợ sinh là các chất được cơ thể sống sản sinh ra với hàm lượng tương đối nhỏ, nhằm hỗ trợ cho một số hoạt động sống nào đó như là tiêu độc, bảo vệ, truyền tín hiệu,...

10.2. PHÂN LOẠI

Dựa vào nguồn gốc sản sinh ra chất trợ sinh, người ta có thể phân loại thành hai loại chất trợ sinh chính sau :

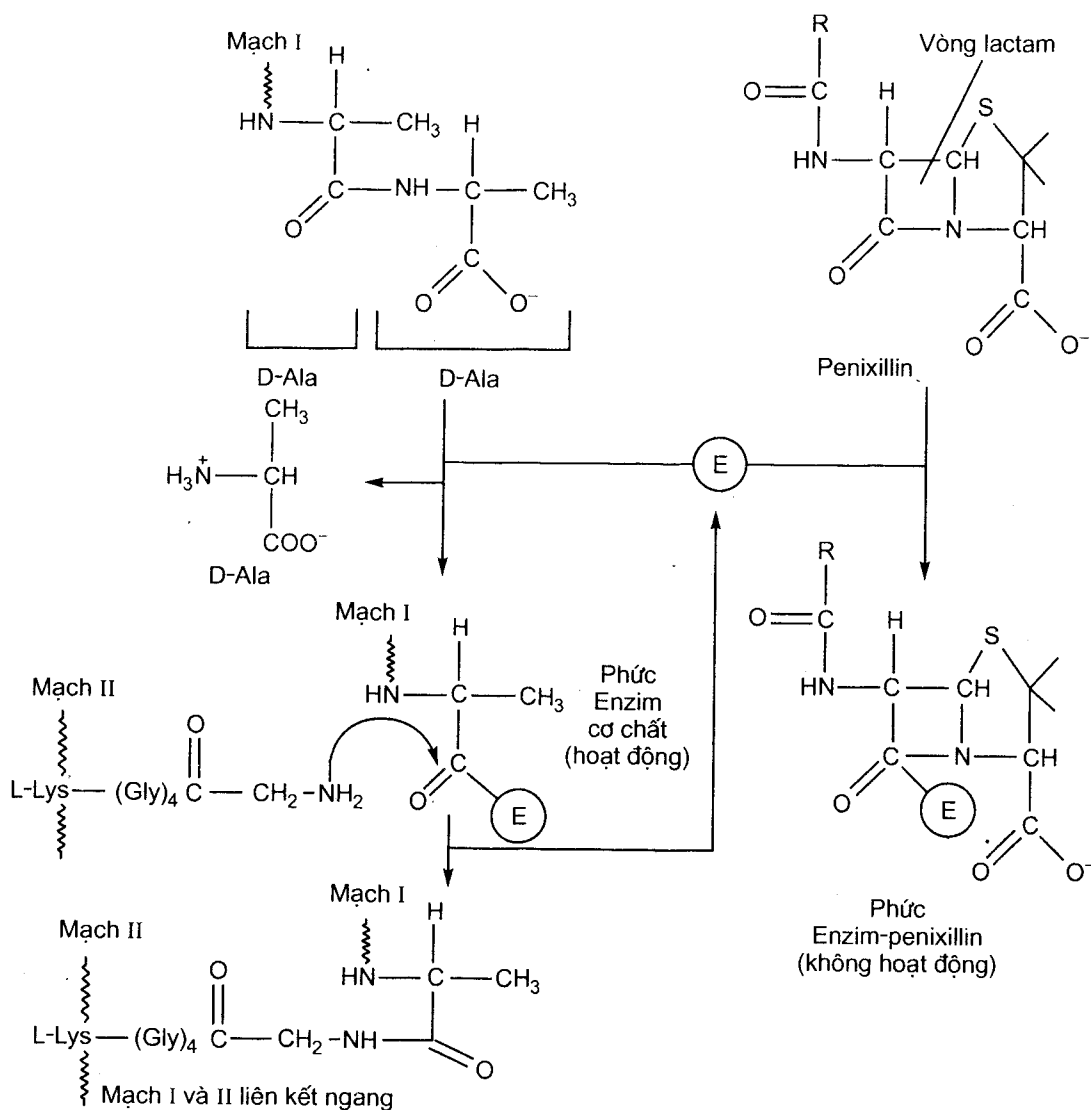
- Chất trợ sinh ở động vật và côn trùng.
- Chất trợ sinh ở thực vật.

10.3. CÁC CHẤT TRỢ SINH Ở ĐỘNG VẬT VÀ CÔN TRÙNG

10.3.1. Các chất kháng khuẩn

Cơ thể sống sản sinh các chất nhằm chống lại các vi khuẩn từ môi trường bên ngoài xâm nhập vào. Ví dụ, ở người, một cách tự nhiên, vi khuẩn theo thức ăn vào miệng đã bị enzym lizozim có trong nước bọt tấn công bằng cách thủy phân polisaccarit của thành tế bào vi khuẩn, giết chết vi khuẩn bằng cách phá vỡ tế bào. Ở dạ dày các enzym thủy phân protein rất mạnh cùng với độ pH rất thấp tiếp tục tiêu diệt các vi khuẩn. Song với các vi khuẩn có khả năng chịu đựng được đã tồn tại, phát triển và gây bệnh. Trong trường hợp này, cơ thể phải được trợ giúp bằng các loại thuốc đặc hiệu. Ví dụ dùng thuốc kháng sinh hoặc phải nhờ vào hệ thống miễn dịch của cơ thể (giống như cơ chế tiêu diệt virus).

Các chất kháng sinh (antibiotic) : Đó là những chất hoá học do một số vi sinh vật tạo thành có hoạt tính chống lại các vi sinh vật khác). Hiện nay người ta đã phát hiện được trên 8000 chất kháng sinh khác nhau và con số này vẫn đang tăng lên. Chất được phát hiện sớm nhất và có ý nghĩa nhất là penixilin do một loại nấm *Penicillium chrysogenum* sinh ra. Tác dụng của penixilin là do cấu trúc phân tử chất này có vòng 4 cạnh lactam rất dễ phản ứng không nghịch đảo với enzym transpeptidaza là enzym xúc tác cho phản ứng tổng hợp vách tế bào mà vi khuẩn rất cần để lớn và phân li. Tuy nhiên, vi khuẩn lại có khả năng rèn luyện sự kháng penixilin. Sự kháng thuốc này là do một enzym có tên là lactamaza có khả năng thủy phân vòng lactam của penixilin và làm mất khả năng can thiệp vào sự tổng hợp peptidoglycan (hình 10.1).

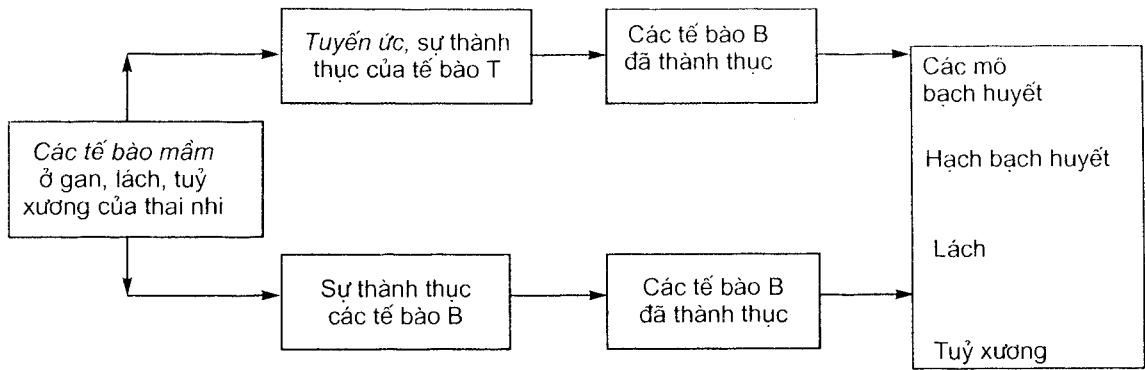


Hình 10.1. Phản ứng tổng hợp peptidoglycan (trái) và sự ức chế enzym transpeptidaza của penicillin

10.3.2. Các chất kháng virus

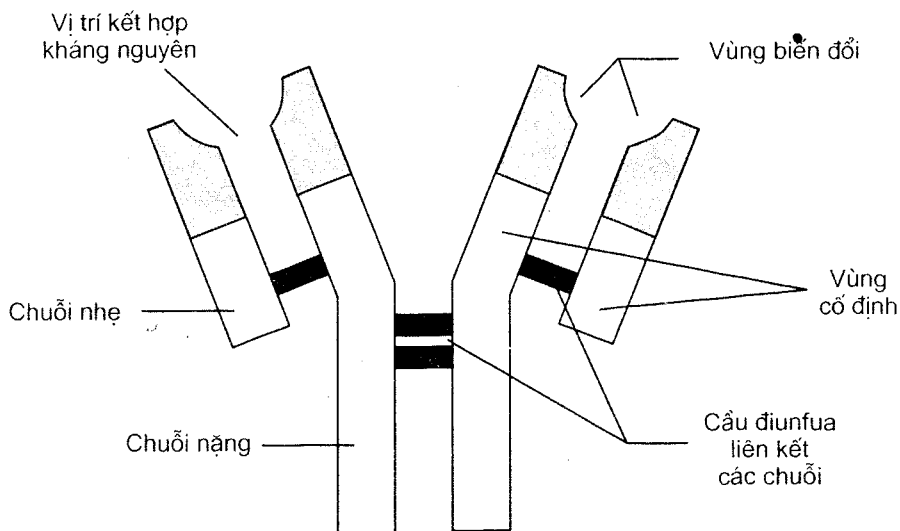
Các chất kháng khuẩn của cơ thể và cả các chất kháng sinh đều không có khả năng ngăn ngừa và tiêu diệt được virus, vì vậy chúng thâm nhập trực tiếp vào bên trong tế bào. Ví dụ, virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) thường tấn công một dạng tế bào T (hay tế bào lympho T), dạng tế bào rất quan trọng đối với chức năng bình thường của hệ thống miễn dịch và làm cho nạn nhân không có khả năng bảo vệ cơ thể chống lại bệnh tật. Bệnh AIDS là giai đoạn cuối gây cái chết tất yếu.

Hệ thống miễn dịch của người gồm hệ thống bạch huyết, các hạch bạch huyết và các tác bào. Hai dạng tế bào lympho T và tế bào lympho B được hình thành từ các tế bào mầm theo sơ đồ hình 10.2 tạo ra các kháng thể để chống lại các kháng nguyên.



Hình 10.2. Nguồn gốc các tế bào lympho T và tế bào lympho B

Kháng thể là một protein hình chữ Y, cấu trúc được minh họa trong hình 10.3. Phân tử kháng thể bao gồm 4 chuỗi polipeptit, trong đó có 2 chuỗi nặng và 2 chuỗi nhẹ liên kết với nhau bởi cầu nối disulfua. Phần đầu mút của 2 nhánh chữ Y lại biến đổi và tạo nên các vị trí kết hợp có khả năng phản ứng với các chất hoá học khác được gọi là kháng nguyên. Kháng nguyên là những chất "lạ" có bản chất protein hay polisaccarit có trên bề mặt của vi khuẩn hoặc virus xâm lấn. Mỗi loại tế bào lympho chỉ có thể sản xuất ra một loại kháng thể. Do đó để bảo vệ cơ thể chống lại tất cả các bệnh cần phải có hàng nghìn tế bào lympho khác nhau. Vì vậy, cơ chế tiêm chủng vacxin cũng là nhằm tạo ra các tế bào lympho có khả năng làm quen với các kháng nguyên mới lạ.



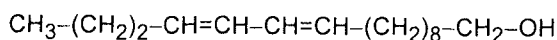
Hình 10.3. Cấu trúc một phân tử kháng thể

10.3.3. Các chất truyền tín hiệu hoá học (Telegron)

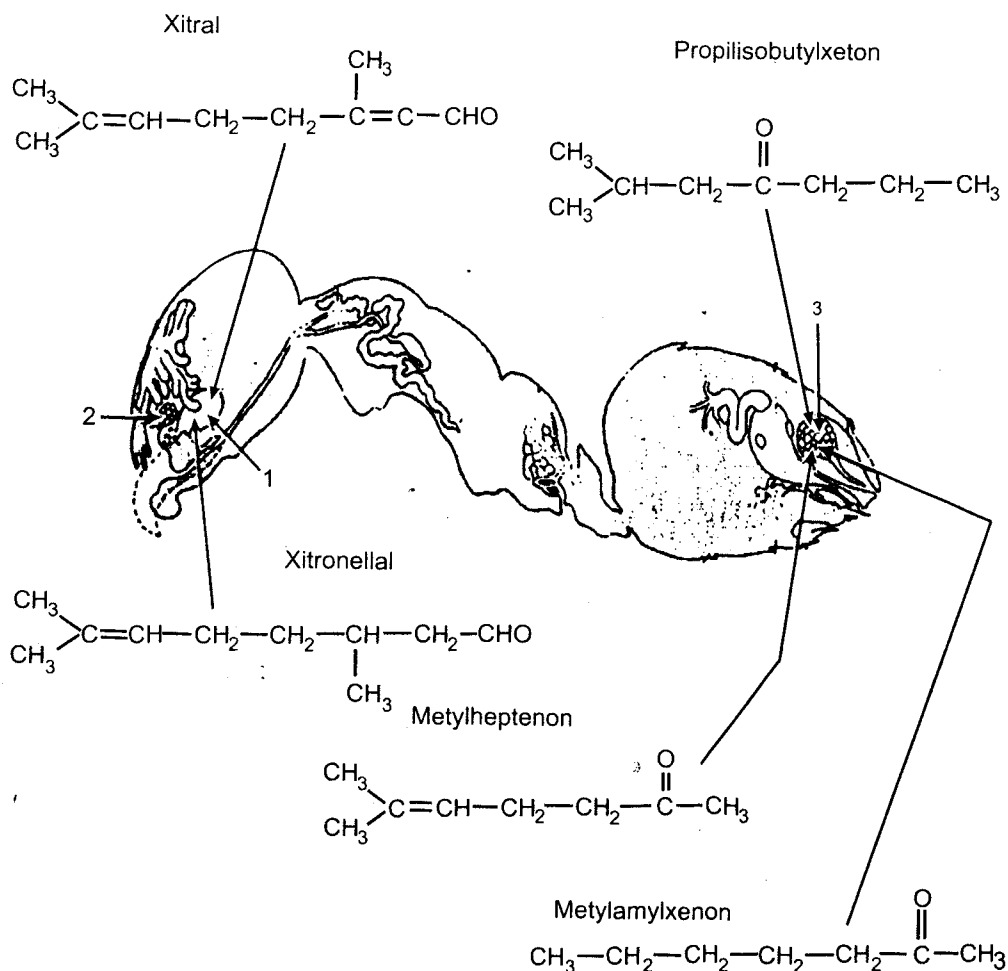
Chúng bao gồm các chất truyền tín hiệu cùng loài gọi là homotelegron (hay còn gọi là pheromon) và các chất truyền tín hiệu khác loài gọi là heterotelegron (hay còn gọi là kairomon). Các hợp chất này được xem là một yếu tố thông tin trong giao tiếp sinh học. Chúng có tác dụng tập hợp, đánh dấu đường đi, gọi bạn tình, báo động, phân tán và xua đuổi.

Qua các thí nghiệm sinh học, người ta nhận thấy các chất này ở dạng lỏng, dễ bay hơi trong điều kiện tự nhiên. Tốc độ bay hơi và khuếch tán phụ thuộc rất nhiều vào các yếu tố sinh thái khác trong môi trường như tốc độ gió, tốc độ dòng chảy, nhiệt độ, độ ẩm. Các pheromon sinh dục có khả năng khuếch tán xa hơn cả (hơn 2 km), còn các pheromon đánh dấu đường đi có độ khuếch tán kém hơn cả. Các pheromon tập hợp và pheromon sinh dục có thời gian lưu trong không gian lâu hơn so với các pheromon báo động hay xua đuổi.

Số lượng các hợp chất này rất phong phú, phụ thuộc vào từng giống loài. Hầu hết những chất đã được nghiên cứu cho thấy chúng là các ancol, axit béo không no, một số khác là ancaloit và dẫn xuất của ancaloit. Chúng hoà tan trong các dung môi hữu cơ như ete etylic, benzen, clorofoc, ancol, ete dầu mỏ,... Ví dụ, ở loài bướm tằm, người ta đã phát hiện được pheromon sinh dục của con cái là một ancol béo không no có 16 nguyên tử C và gọi là bombycol có công thức sau :



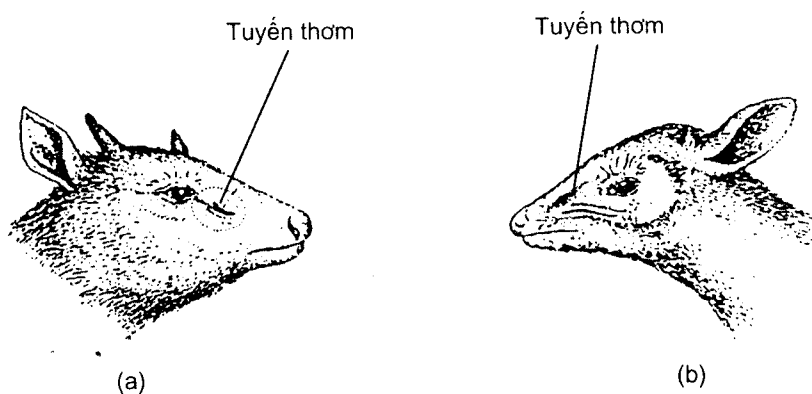
Các chất truyền tín hiệu không phải luôn luôn được tiết ra ở một tuyến nhất định mà có thể ở một số vị trí trên cơ thể sinh vật. Ví dụ, về các tuyến tiết pheromon ở một con kiến (hình 10.4), tuyến thơm của sơn dương (hình 10.5). Khả năng tác dụng của pheromon



Hình 10.4. Sơ đồ các tuyến tiết pheromon ở một con kiến

1. Tuyến hàm ; 2. Tuyến nước bọt ; 3. Tuyến hậu môn

còn phụ thuộc vào nồng độ của chất cũng như sự phối hợp nồng độ giữa các chất nếu trong thành phần của một pheromon có từ 2 chất trở lên.



Hình 10.5. Tuyến thơm ở sơn dương
a) Tuyến trước ổ mắt ; b) Tuyến sau ổ mắt

10.4. CÁC CHẤT TRỢ SINH Ở THỰC VẬT

Các chất trợ sinh trong thực vật có tác dụng bảo vệ cho chúng tránh được sự phá hoại do các tác động của thiên nhiên gây ra, của côn trùng và các động vật trong môi trường sống. Các chất trợ sinh trong thực vật còn có tác dụng quan trọng nữa là dẫn dụ quyến rũ côn trùng chủ yếu là do màu sắc, hương thơm và vị ngọt của hoa để nhờ côn trùng thụ phấn bằng cách chuyển phấn hoa trong cùng một cây hoặc từ cây nọ sang cây kia. Các chất này rất đa dạng, phong phú và phức tạp hơn nhiều, song tính đặc hiệu lại không cao như các chất trợ sinh của động vật.

Các chất trợ sinh trong thực vật có thể chia ra một số loại sau :

- + Các hợp chất và dẫn xuất của phenol gồm phenol, flavonoid là những chất sinh màu, còn lignin, tanin là những chất góp phần bảo vệ cây. Lignin liên kết các sợi xenlulozơ lại với nhau làm cho cây cứng, chắc, còn tanin làm cho quả khi còn xanh thì rất chát, động vật không thể ăn được, nhưng khi chín thì chuyển hoá làm cho quả mềm và ngọt.

- + Các hợp chất và dẫn xuất của isoprenoit gồm isopren, nhựa cao su, terpenoid là những chất sinh ra hương liệu chủ yếu trong thực vật.

- + Các hợp chất và dẫn xuất của steroid gồm sterin, sapogenin là những chất độc diệt khuẩn.

- + Các hợp chất và dẫn xuất của alkaloid là những chất độc, có tác dụng gây mê, gây nghiện (như thuốc phiện).

Chương 11

SỰ TRAO ĐỔI CHẤT

11.1. GIỚI THIỆU VỀ SỰ TRAO ĐỔI CHẤT

Trong phòng thí nghiệm, để tổng hợp một chất hữu cơ thường chỉ thực hiện một phản ứng trong một bình phản ứng với mục đích ngăn ngừa các sản phẩm phụ đi kèm và để tối ưu hoá sự tạo thành sản phẩm theo ý muốn. Trong khi đó, tế bào sống tiến hành thực hiện hàng ngàn phản ứng đồng thời và trình tự mỗi phản ứng đều được kiểm soát sao cho không để xảy ra khê đọng cũng như thiếu hụt về các sản phẩm trung gian hoặc thành phần. Các phản ứng với cơ chế rất phức tạp và tính chọn lọc hoá lập thể được diễn ra trôi chảy trong các điều kiện ôn hoà - áp suất 1 atm, nhiệt độ trung bình và pH gần trung tính. Điều tuyệt diệu này chỉ có thể được sáng tỏ khi tiến hành tìm hiểu sâu về cơ chế của các phản ứng phân huỷ và tổng hợp đã diễn ra như thế nào trong cơ thể sống. Đó chính là quá trình chuyển hoá vật chất và năng lượng diễn ra hàng ngày ở tế bào sống.

Sự trao đổi chất là một tổng thể thống nhất của các phản ứng hoá học diễn ra trong tế bào theo hai hướng phân giải và tổng hợp. Hình 11.1 là bức tranh mô tả về sự trao đổi chất.

Như vậy, có thể xem sự sống bao gồm hai quá trình đồng hoá và dị hoá, là chu trình của bốn đại phân tử sinh học : polisaccarit, lipit, protein và axit nucleic. Sự sống tồn tại được là do nguồn năng lượng từ mặt trời đem lại.

Dị hoá là quá trình phân huỷ cơ chất để cung cấp năng lượng, phần lớn thông qua các phản ứng oxi hoá.

Đồng hoá là quá trình tổng hợp các phân tử sinh học phức tạp từ các phân tử nhỏ, phần lớn các chất trung gian này có được từ quá trình dị hoá.

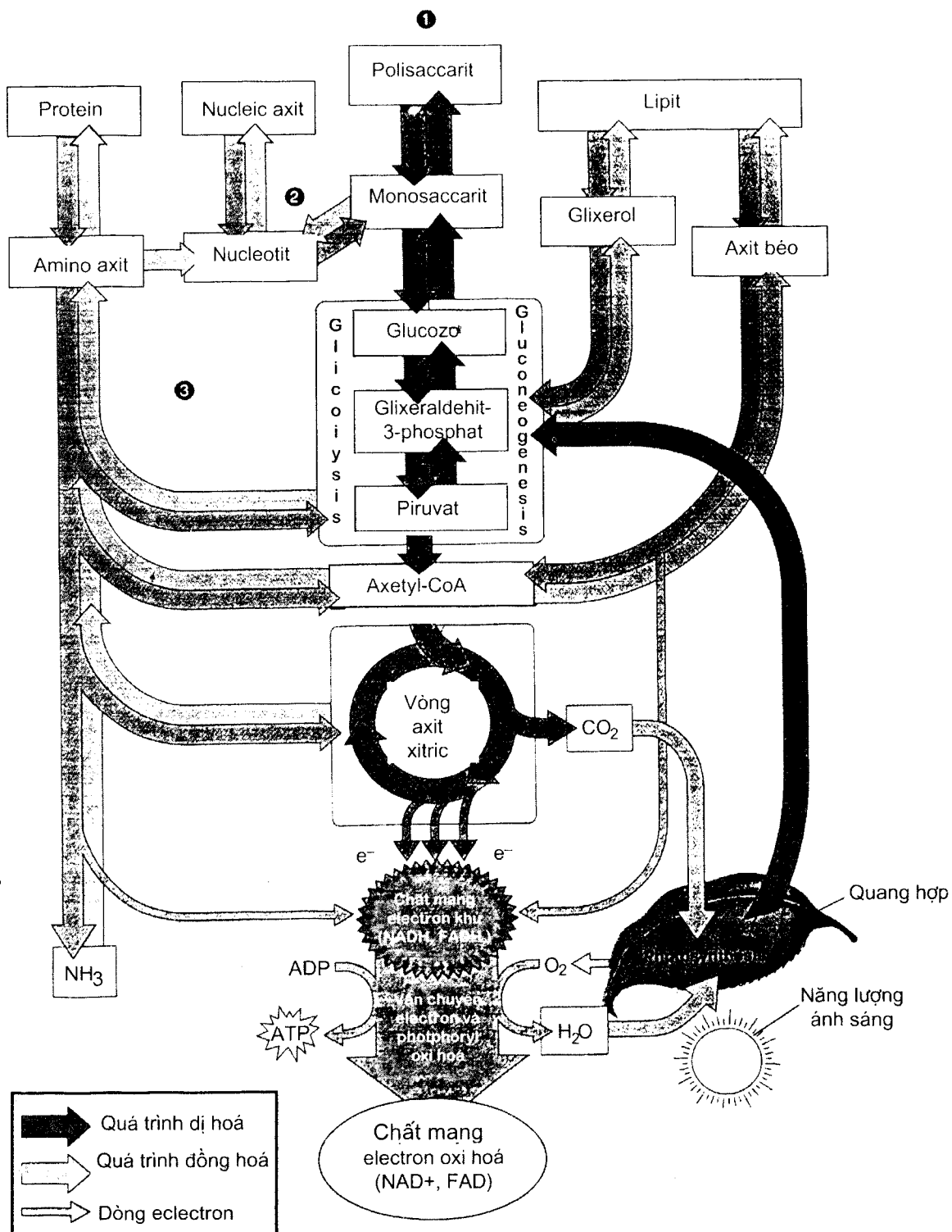
Các quá trình dị hoá và đồng hoá tuy có cùng một điểm cuối nhưng không phải là các phản ứng thuận nghịch của nhau, thực ra chúng là các con đường chuyển hoá khác hẳn nhau, cho nên cả hai đều có thể sinh ra năng lượng.

Năng lượng được giải phóng dần theo một chuỗi các bước nhỏ mỗi khi các điện tử được giải phóng ra, cuối cùng đều được tải đến oxi.

Khi dị hoá, cơ chất ở trạng thái khử càng mạnh càng giải phóng nhiều năng lượng.

Các phản ứng trong quá trình trao đổi chất được điều khiển bằng :

- Hoạt độ enzym
- Nồng độ enzym
- Sự phân ngăn của tế bào
- Điều tiết của hoocmon



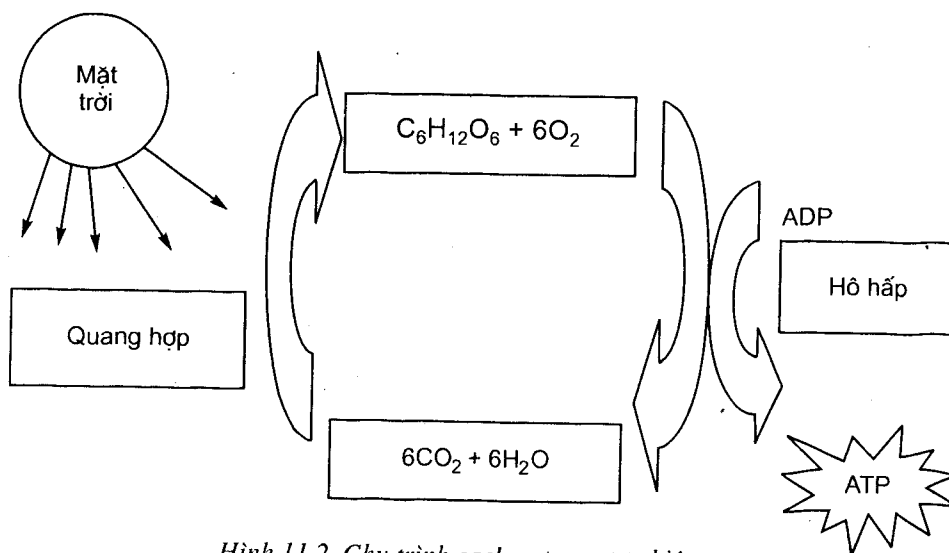
Hình 11.1. Sơ đồ quá trình trao đổi chất

Nhìn chung, quá trình trao đổi chất là một quá trình rất tinh vi và hoàn hảo, bảo đảm sự sống cho một cơ thể sống. Nếu quá trình này bị trục trặc do những tác động bên trong

hoặc bên ngoài cơ thể sống thì cũng chính cơ thể đó sẽ phải tiến hành tự điều chỉnh để khắc phục. Đương nhiên nếu không khắc phục được thì sự sống của cơ thể đó không còn, nhưng lại sẽ bắt đầu sự sống của một cơ thể khác.

11.2. CÁC QUÁ TRÌNH DIỄN RA TRONG TRAO ĐỔI CHẤT

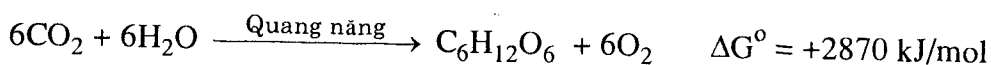
11.2.1. Sơ đồ tổng quát về sự hình thành năng lượng của sự sống (chu trình cacbon trong tự nhiên) (hình 11.2)



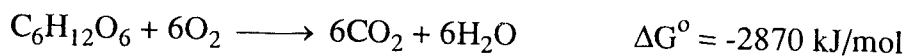
Hình 11.2. Chu trình cacbon trong tự nhiên

Cơ thể tự dưỡng : biến năng lượng ánh sáng mặt trời thành các dạng năng lượng sinh học khác nhau (tổng hợp chất mới). Phương trình tổng quát :

Quang năng



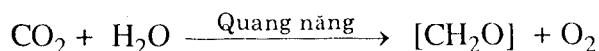
Cơ thể dị dưỡng : lấy năng lượng từ các nguồn dinh dưỡng khác nhau (phân huỷ các chất). Phương trình tổng quát :



Thông qua chiếu sáng, một năm mặt trời đã cung cấp năng lượng cho trái đất tương đương khoảng 3.10^{24} J, nhưng 99,9% là dưới dạng nhiệt, còn lại 0,1% được biến thành năng lượng hoá học dưới dạng tạo thành các chất. Song chỉ có 0,5% của 0,1% này là được sử dụng dưới dạng thực phẩm.

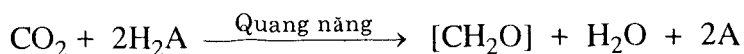
11.2.2. Phản ứng quang hợp

Quá trình quang hợp được tiến hành qua nhiều bước trung gian và đường hexozo cũng không phải là sản phẩm duy nhất. Do đó phản ứng quang hợp được biểu thị ở dạng tổng quát hơn :



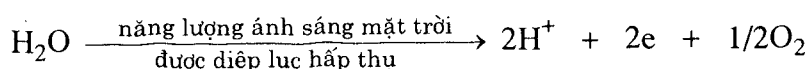
trong đó $[\text{CH}_2\text{O}]$ là một cacbohidrat tổng quát.

Với phản ứng trên, có thể xem H_2O như là tác nhân khử, nhưng chỉ đúng với thực vật, tảo lam, còn hàng loạt các quá trình quang hợp khác diễn ra trong nhiều vi khuẩn chúng sử dụng các chất khử khác. Vì vậy, có thể còn phải viết dưới dạng tổng quát hơn nữa :



Ở đây, có thể ví dụ A như lưu huỳnh chẳng hạn.

Bằng phương pháp nguyên tử đánh dấu người ta đã xác định được rằng oxi được giải phóng ra trong các phản ứng quang hợp là hoàn toàn của phân tử nước. Như vậy, nhờ ánh sáng mặt trời nước được phân li như sau :



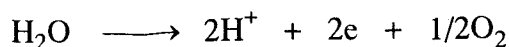
Phản ứng quang phân li nước trên là biến đổi hoá học chủ yếu trong chuỗi phản ứng gọi là phản ứng sáng của quá trình quang hợp. Phản ứng này cung cấp năng lượng để tổng hợp ATP từ ADP và photphat vô cơ, cuối cùng chuyển các ion H^+ và electron cho NADP (nicotinamit adenozin dinucleotit photphat) hình thành NADPH :



Ở đây, NADPH có chức năng như là chất mang hidro.

Khí cacbonic là nguyên liệu thô được sử dụng trong loạt phản ứng hoàn toàn riêng biệt gọi là phản ứng tối hay phản ứng tổng hợp của quá trình quang hợp. Các phản ứng này không yêu cầu trực tiếp ánh sáng nhưng dùng năng lượng từ ATP và NADPH để tổng hợp cacbohidrat. Hình 11.3 là sơ đồ tóm tắt quá trình quang hợp. Phương trình chung cho quá trình quang hợp được viết như sau :

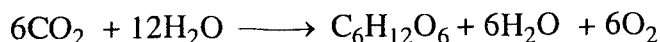
Phản ứng sáng :



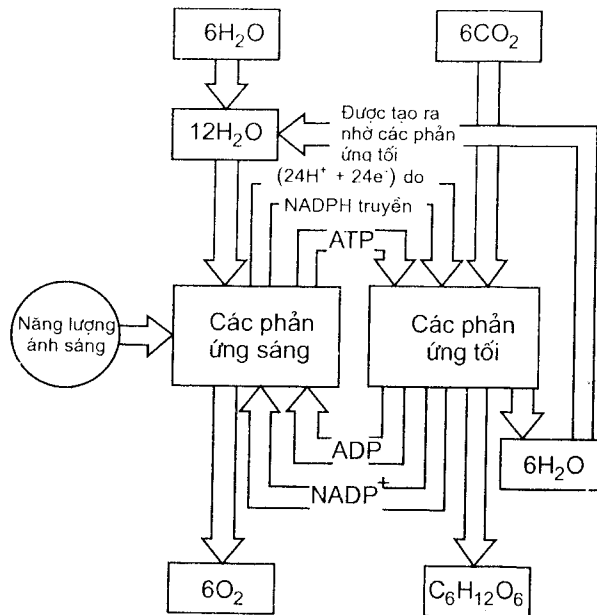
Phản ứng tối :



Phản ứng chung :



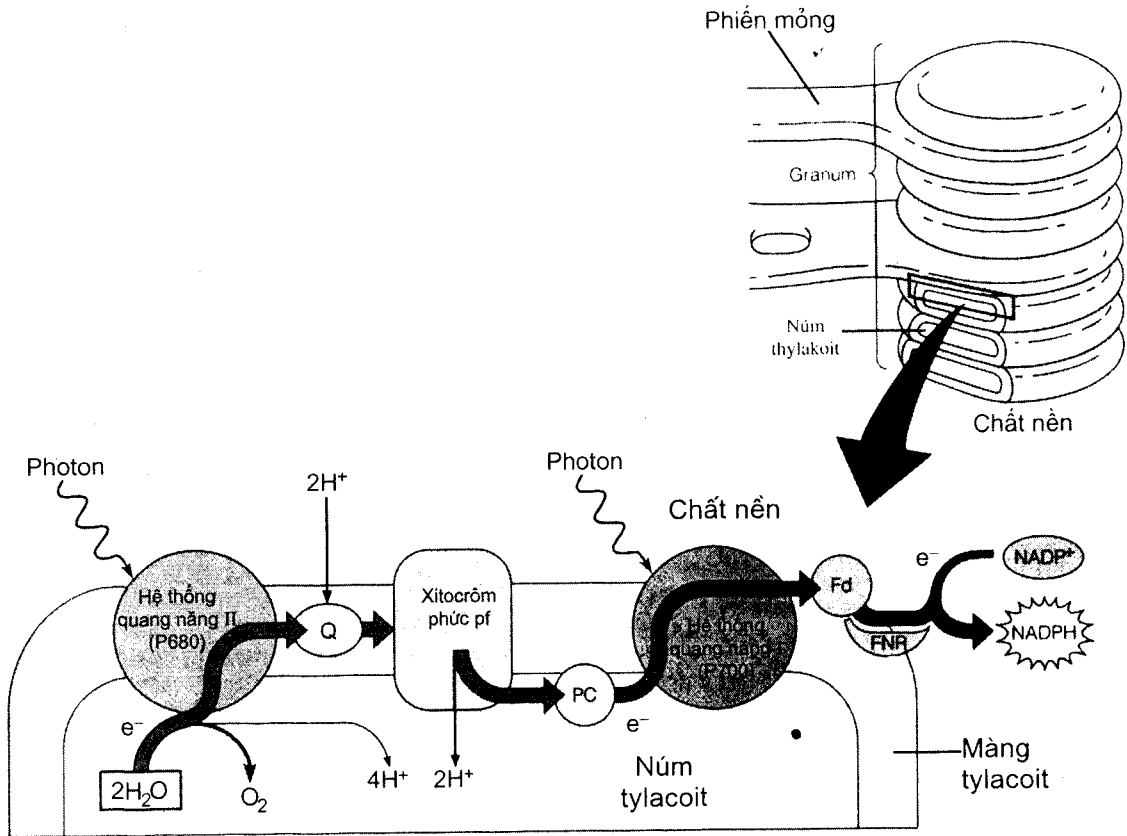
Trong phương trình này, nước vừa là nguyên liệu vừa là sản phẩm. Điều đó đúng theo cơ chế quang hợp. Nước vừa tạo ra sẽ được quay vòng bên trong cây và yêu cầu thực với nước chỉ là một nửa.



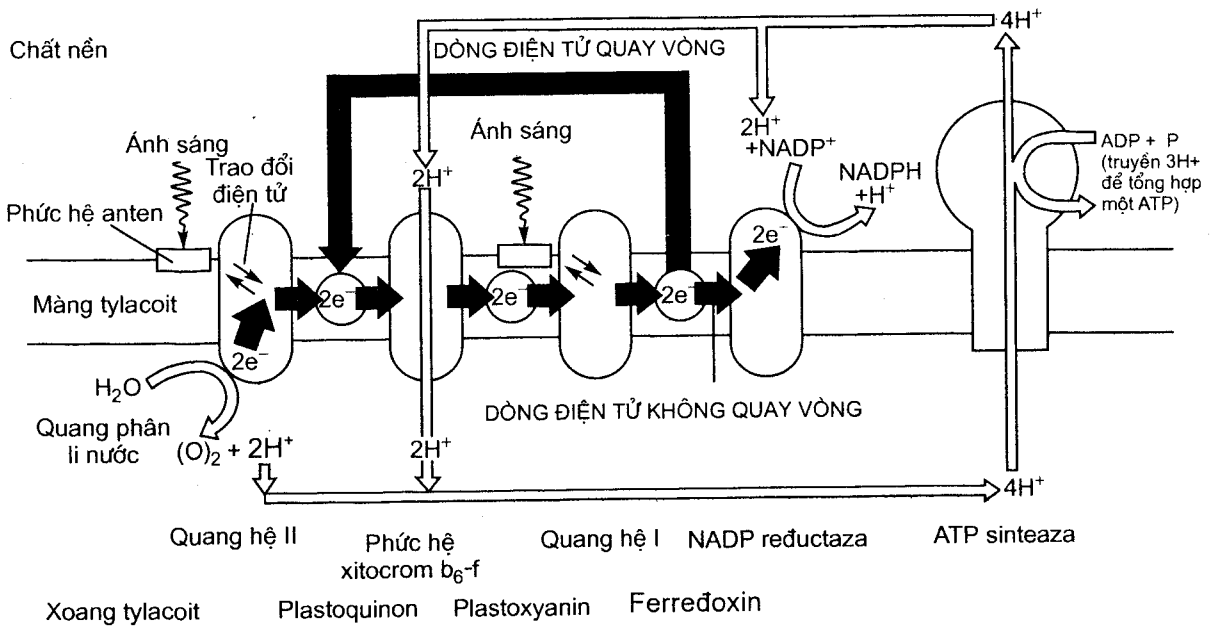
Hình 11.3. Sơ đồ tóm tắt quá trình quang hợp

11.2.3. Lục lạp và quang hợp

Lục lạp là bào quan thực hiện quá trình quang hợp của tế bào cây xanh. Lục lạp được bao bọc bằng một cặp màng. Phần dịch bên trong hay chất nền (stroma) của lục lạp có thêm một hệ thống gồm các xoang có dạng túi gọi là tylacoit. Các tylacoit chồng lên nhau giống như một chồng đồng tiền tạo nên cấu trúc gọi là gran. Các gran lại nối với nhau bằng các màng gọi là các phiến (lamenla) (hình 11.4). Phản ứng sáng của quang hợp hấp thụ năng lượng mặt trời nhờ sắc tố cảm quang như diệp lục, carotenoid và xantophyl. Các sắc tố này được cố định trong màng tylacoit. Ngoài ra còn các thành phần chuyển điện tử như xitocrom, plastoquinon, ferredoxin, các nguyên tố kim loại Mn, Cu. Khi có một hạt ánh sáng (photon) có bước sóng thích hợp đập vào phân tử chất sắc tố thì một điện tử sẽ bị kích thích và chuyển đến một mức năng lượng cao hơn. Cường độ quang hợp thay đổi theo màu của ánh sáng. Trong các màng tylacoit, các phân tử diệp lục tập hợp thành từng cụm gồm vài trăm phân tử. Mỗi cụm này được gọi là một phức hệ anten, hấp thụ ánh sáng trên toàn bộ bề mặt. Hình 11.5 là sơ đồ vận chuyển điện tử trong lục lạp. Theo sơ đồ này, có thể thấy rằng sau khi hấp thụ năng lượng ánh sáng, điện tử đi theo 2 con đường khác nhau. Cả 2 con đường này đều hỗ trợ để bơm H⁺ vào xoang tylacoit. Ở dòng điện tử không quay vòng, tế bào dùng năng lượng ánh sáng để quang phân li nước, cung cấp điện tử để chuyển đến diệp lục và nâng lên mức năng lượng cao hơn. Hệ thống quang năng II (có bước sóng hấp thụ là 680 nm) thực hiện phản ứng này. Các điện tử chuyển từ chất mang này đến chất mang tiếp sau theo một chuỗi bao gồm cả hệ thống quang năng I (có bước sóng hấp thụ là 700 nm). Ở phần cuối chuỗi, enzym NADP reductaza chuyển điện tử đến NADP⁺ để tạo ra NADPH. Plastoquinon, plastoxianin



Hình 11.4. Cấu tạo của lục lạp và quá trình diễn ra phản ứng sáng



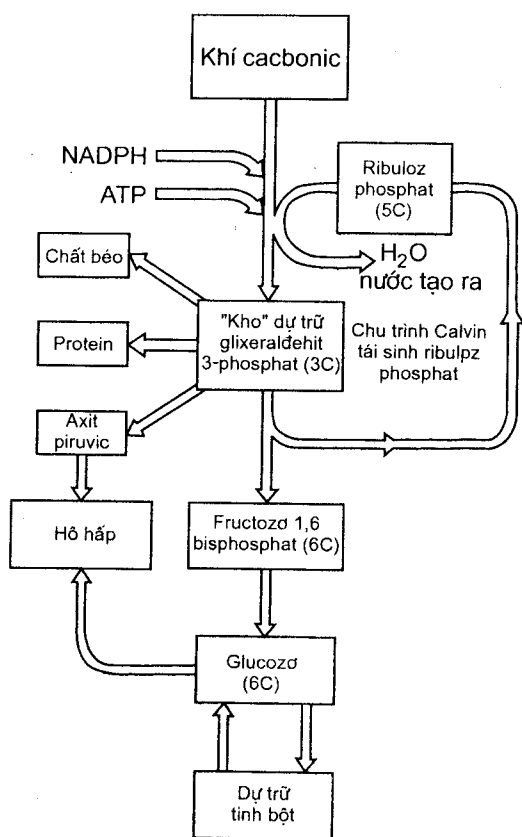
Hình 11.5. Phản ứng sáng của quang hợp

và ferredoxin là các phân tử chất mang có chức năng hấp thụ điện tử và di chuyển tự do bên trong màng cho đến khi gặp chất mang khác có khả năng nhận điện tử. Sự vận động

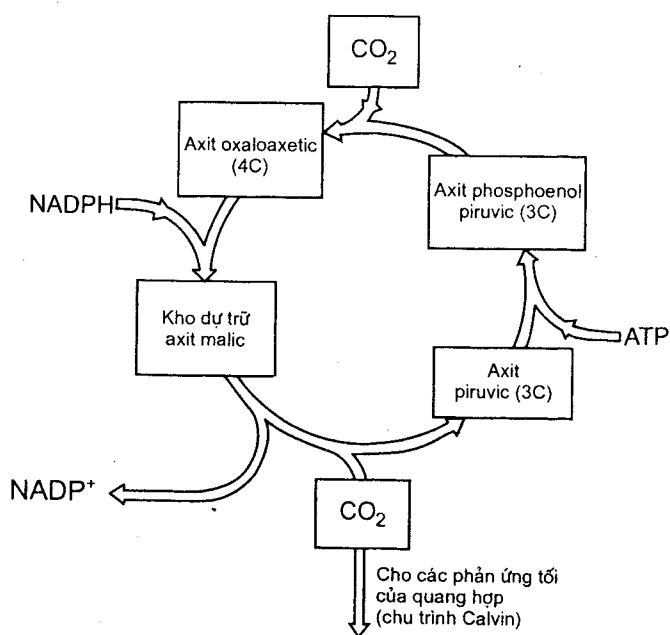
này tạo cơ sở cho một dòng điện tử thứ hai gọi là dòng điện tử quay vòng. Cả 2 dòng điện tử này đều giải phóng năng lượng và nhóm protein xitocrom gọi là phức hệ xitocrom b_6-f dùng năng lượng này để bơm ion H^+ qua màng. Nhờ vậy tạo nên gradien H^+ , thúc đẩy tổng hợp ATP bằng enzym ATP sinteaza.

11.2.4. Các phản ứng tối (phản ứng tổng hợp)

Đây là phản ứng kết hợp các phân tử khí cacbonic và H^+ để tạo nên "kho" dự trữ glixerandehit 3-phosphat (G3P) để từ đây sẽ tiến hành tổng hợp ra nhiều các chất khác nữa. Quá trình này là do sự chuyển các nguyên tử hidro từ NADPH và cần năng lượng dưới dạng ATP (hình 11.6). Thành phần hoá học của lục lạp rất phức tạp : 75% là nước còn lại là các chất khô (trong đó chủ yếu là chất hữu cơ chiếm 70-72%, còn lại là các chất khoáng). Protein là thành phần cơ bản trong chất hữu cơ (30-45%), lipit (20-40%). Các nguyên tố khoáng thường gặp trong lục lạp là Fe, Zn, Cu, K, Mg, Mn. Trong lục lạp có chứa nhiều loại vitamin như A, D, K, E.



Hình 11.6. Sơ đồ quá trình phản ứng tối với "kho" dự trữ là G3P



Hình 11.7. Sơ đồ quá trình phản ứng tối với "kho" dự trữ là axit malic

Lục lạp chứa trên 30 loại enzym khác nhau. Những enzym này thuộc các nhóm enzym thuỷ phân, oxi hoá - khử. Do vậy, có thể khẳng định rằng lục lạp là trung tâm hoạt động sinh học và hoá học mà quá trình quang hợp là một trong những quá trình quan trọng nhất.

Quá trình thực vật cố định CO_2 để tạo sản phẩm trung gian là hợp chất 3C (G3P) còn được gọi là chu trình Calvin, đặc trưng cho các thực vật ôn đới. Còn một quá trình nữa, thực vật cố định CO_2 bằng cách kết hợp với phân tử 3C bắt nguồn từ axit photphoenolpiruvic để cho axit malic có vai trò như là kho dự trữ tạm thời CO_2 để sau đó mới thực hiện chu trình Calvin (hình 11.7), đặc trưng cho thực vật chịu khô nóng vùng nhiệt đới. Các loại cây này, điển hình như xương rồng, có lỗ khí đóng vào ban ngày nhưng được mở vào ban đêm nên việc cố định CO_2 thành axit malic được tiến hành vào ban đêm và sau đó được sử dụng vào ban ngày. Do vậy, chúng có thể hoạt động hiệu quả ở nồng độ CO_2 rất thấp và cường độ ánh sáng rất cao (nhiều nắng).

11.2.5. Chu trình Crep (Krebs) (còn gọi là chu trình axit xitric)

Chu trình này biến đổi axit piruvic nhận được từ quá trình đường phân thành phân tử khí cacbonic và giải phóng nó dưới dạng sản phẩm trung gian (hình 11.8).

Thông qua chu trình này, phân tử glucơ bị oxi hoá hoàn toàn đến CO_2 , H_2O và giải phóng toàn bộ năng lượng một phần dưới dạng hoá năng trong phân tử ATP và một phần ở dạng nhiệt năng có tác dụng giữ ấm cho tế bào. Từ ATP có thể tổng hợp nên GTP, XTP, UTP là nguồn năng lượng cần thiết cho các quá trình sinh tổng hợp các chất khác nhau trong cơ thể.

Chu trình Crep còn tạo ra nhiều coenzim khử. Các coenzim này ngoài vai trò tạo thành ATP còn dùng để khử các liên kết đôi, các nhóm cacbonyl, nhóm imin trong các phản ứng cần thiết cho tế bào.

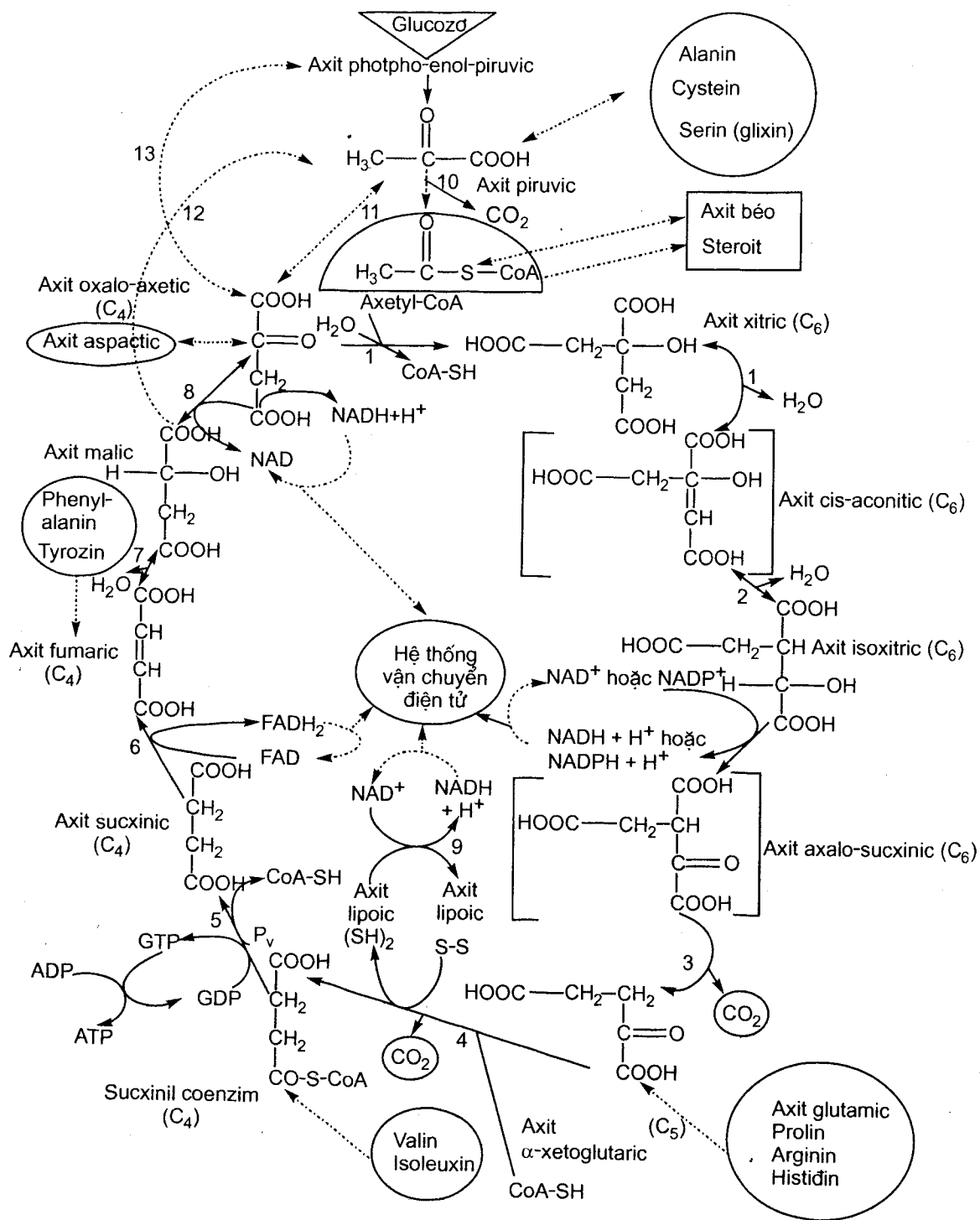
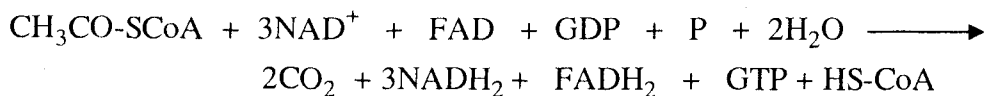
Chu trình Crep còn là nguồn cacbon cho các quá trình sinh tổng hợp khác nhau. Ví dụ, axetyl-Coenzim A có thể dùng để tổng hợp các axit béo, steroid, axetoaxetat hoặc axetylcolin. CO_2 dùng để tổng hợp ure, tổng hợp mới UMP và trong các phản ứng cacboxyl hoá khác. Một số xetoaxit trong chu trình như α -xetoglutaric và oxaloaxetic thường là nguyên liệu để tổng hợp các amin của axit glutamic và aspartic.

Vì vậy, chu trình Crep chính là mắt xích liên hợp, là điểm giao nhau của nhiều con đường phân giải và tổng hợp các chất khác nhau trong tế bào, đồng thời là con đường chính để phân giải các hợp chất hữu cơ.

BẢNG TỔNG KẾT NĂNG LƯỢNG CỦA CHU TRÌNH CREP

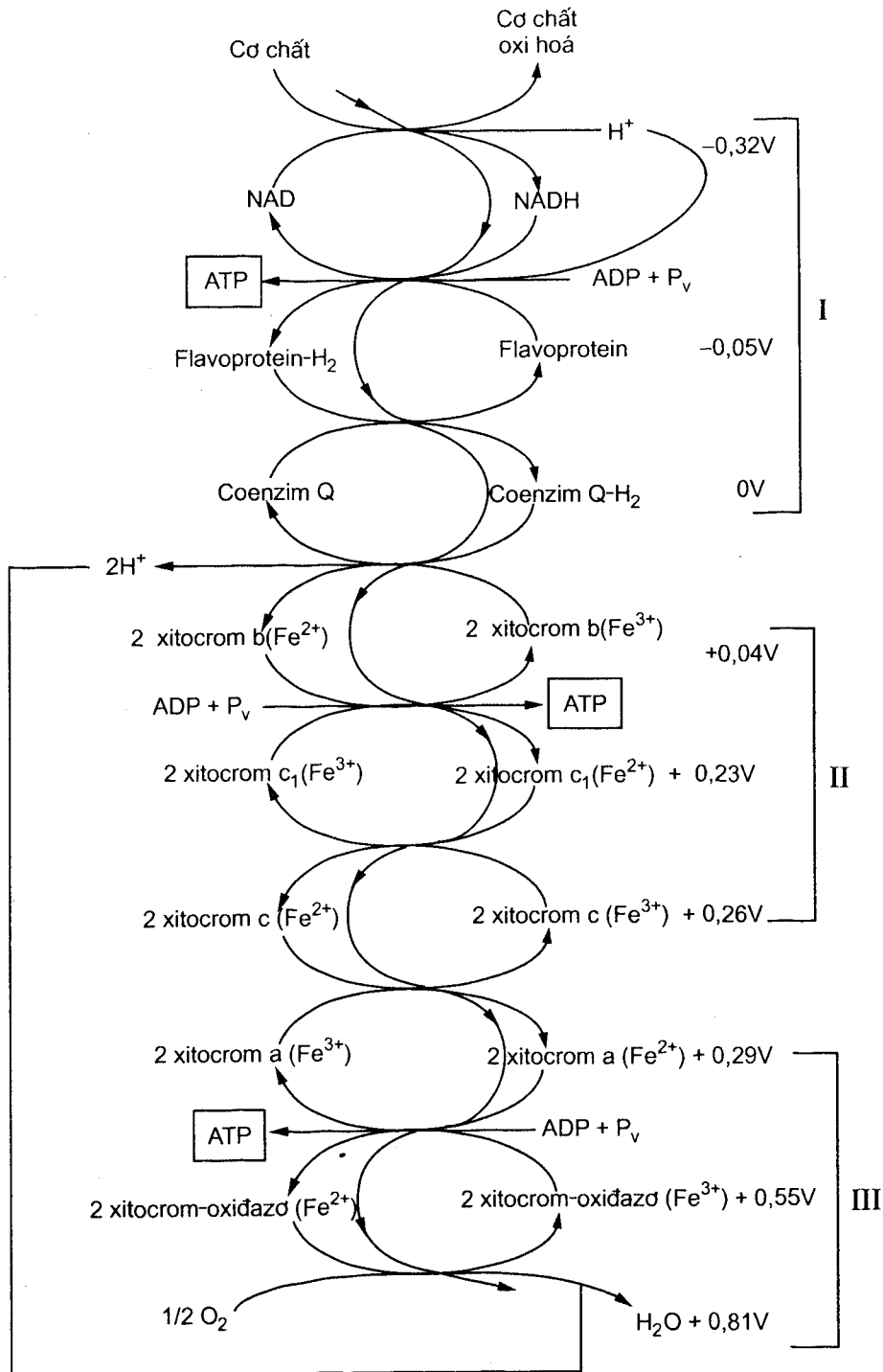
Giai đoạn phản ứng	Coenzim khử tạo thành	ATP tạo thành
Isoxitric $\rightarrow$ Oxalosuccinic	$\text{NADPH} + \text{H}^+$	3
α -xetoglutaric $\rightarrow$ Xucxinyl-CoA	$\text{NADH} + \text{H}^+$	3
Succinic $\rightarrow$ fumaric	FADH_2	2
Malic $\rightarrow$ oxaloaxetic	$\text{NADH} + \text{H}^+$	3
oxi hoá xucxinyl - CoA		1
Tổng cộng cả chu trình		12

Phương trình tổng quát cho chu trình Crep :



Hình 11.8. Chu trình Crep

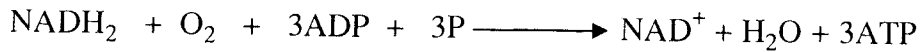
11.2.6. Chuỗi hô hấp



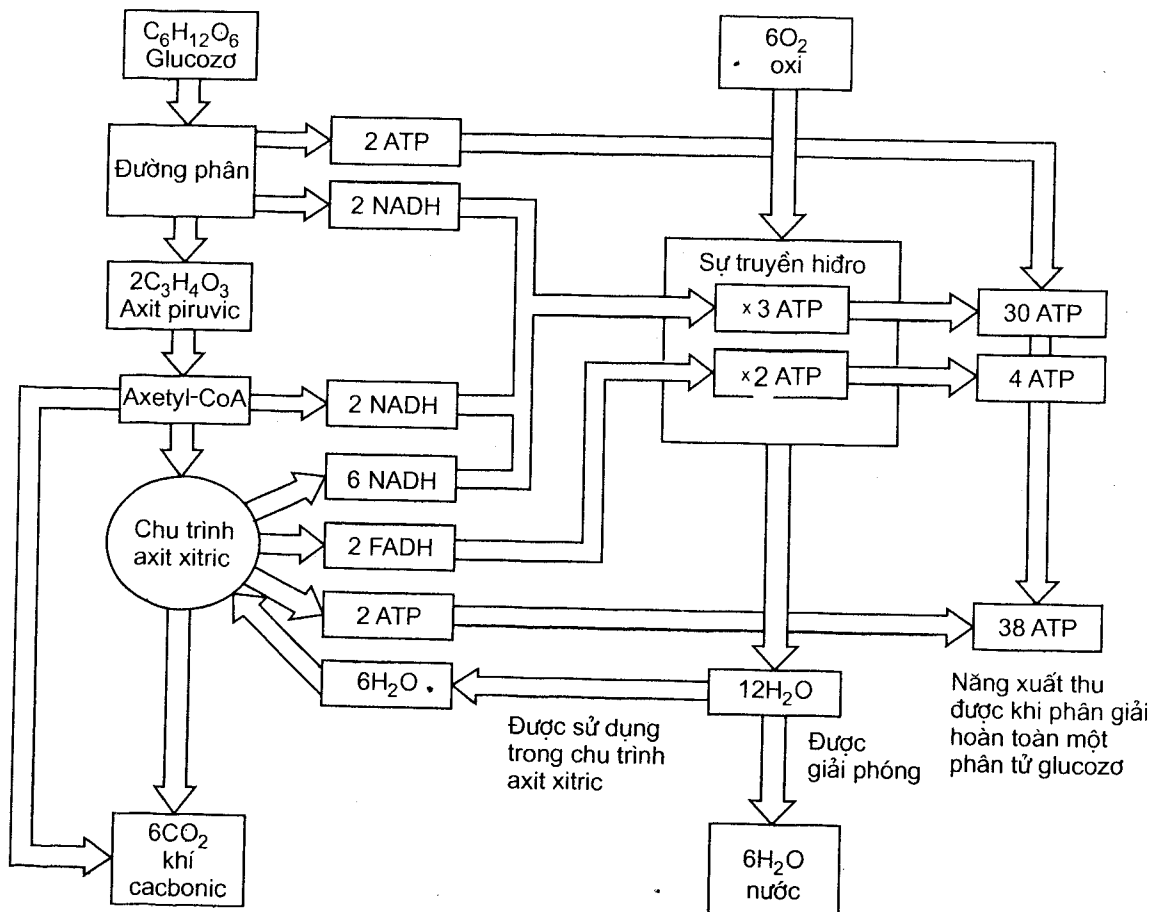
Hình 11.9. Chuỗi hô hấp

Trong tế bào, oxi là chất oxi hoá vạn năng còn các phân tử hữu cơ khác nhau đóng vai trò chất cho điện tử. Tuy nhiên, điện tử và ion hidro của phân tử cơ chất không chuyển trực tiếp cho oxi không khí mà được chuyển dần qua một chuỗi phức tạp nhiều

mắt xích, bao gồm các hệ enzym oxi hoá khử, có thể năng oxi hoá khử nằm trong khoảng giữa thế năng oxi hoá khử của cơ chất và oxi. Các hệ enzym này được sắp đặt theo trật tự tăng dần thế năng oxi hoá khử tạo thành một chuỗi, gọi là chuỗi hô hấp hay chuỗi vận chuyển điện tử. Vai trò của chuỗi này là oxi hoá từng bậc hidro của cơ chất cho đến nước. Phương trình tổng quát của chuỗi hô hấp :



Có thể tóm tắt quá trình hô hấp hiếu khí đối với một phân tử đường để giải phóng năng lượng như sau (hình 11.10) :



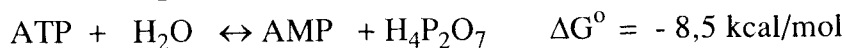
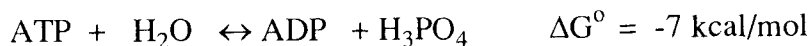
Hình 11.10. Tóm tắt hô hấp hiếu khí

Khi oxi hoá hoàn toàn một phân tử gam đường glucôzơ sẽ cho một năng lượng 686 kcal hay 2870 kJ nhưng để tổng hợp ATP từ ADP cần tiêu tốn năng lượng 8-10 kcal hay 31kJ. Như vậy, nếu toàn bộ năng lượng này được dùng để tổng hợp hoàn toàn là ATP thì sẽ thu được 686/9 gần tương đương 76 mol ATP. Nhưng thực tế chỉ tạo ra 38 mol ATP chiếm 50% năng lượng. Vậy còn lại 50% năng lượng được giải phóng dưới dạng nhiệt năng.

11.2.7. Tiêu thụ năng lượng

Để thực hiện nhiều quá trình sống như quá trình tổng hợp các chất phân tử lớn từ các chất đơn giản, vận chuyển chất qua màng tế bào, các quá trình vận động,... luôn đòi hỏi

năng lượng tự do. Năng lượng này nhận được từ quá trình oxi hoá các chất của thức ăn và từ ánh sáng. Trong hệ thống sống cần có các chất, các hệ thống nhận năng lượng tự do từ quá trình này chuyển đến cho các quá trình khác. ATP là chất phổ biến giữ vai trò này. Đó là chất giữ vai trò trung tâm trong trao đổi năng lượng ở tế bào của cơ thể sống, là mắt xích liên hợp giữa các phản ứng thu năng lượng và phản ứng giải phóng năng lượng.



Tiếp tục thuỷ phân liên kết este của AMP để tạo thành adenosin và photphat vô cơ (P_v), năng lượng tự do được giải phóng của phản ứng này thấp hơn nhiều.

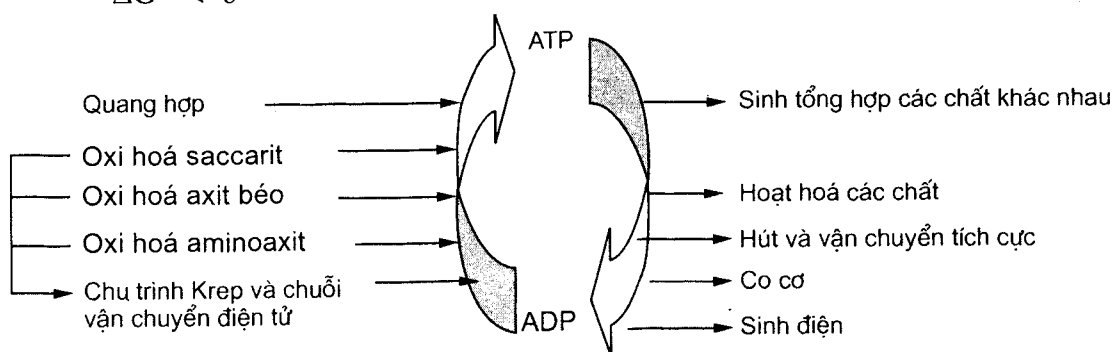
Sơ đồ dưới đây cho thấy mối liên quan giữa các quá trình tiêu thụ năng lượng với các quá trình sản sinh năng lượng :

Các quá trình sản sinh năng lượng

$$\Delta G^0 < 0$$

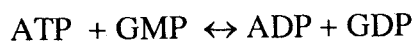
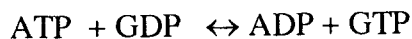
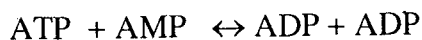
Các quá trình tiêu thụ năng lượng

$$\Delta G^0 > 0$$



Ngoài ATP ra còn các nucleozit triphotphat khác có vai trò quan trọng trong quá trình sinh tổng hợp các chất trong tế bào. Ví dụ, UTP cần cho quá trình tổng hợp polisaccarit, XTP cần cho tổng hợp photpholipit, GTP cần cho tổng hợp protein,...

Trong cơ thể cũng có các enzym xúc tác cho các quá trình chuyển hoá tương hỗ này. Ví dụ :



Chương 12

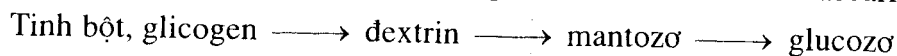
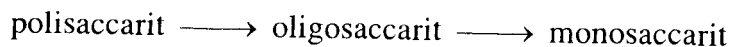
TRAO ĐỔI GLUXIT

12.1. PHÂN GIẢI GLUXIT

12.1.1. Phân giải polisaccarit và disaccarit

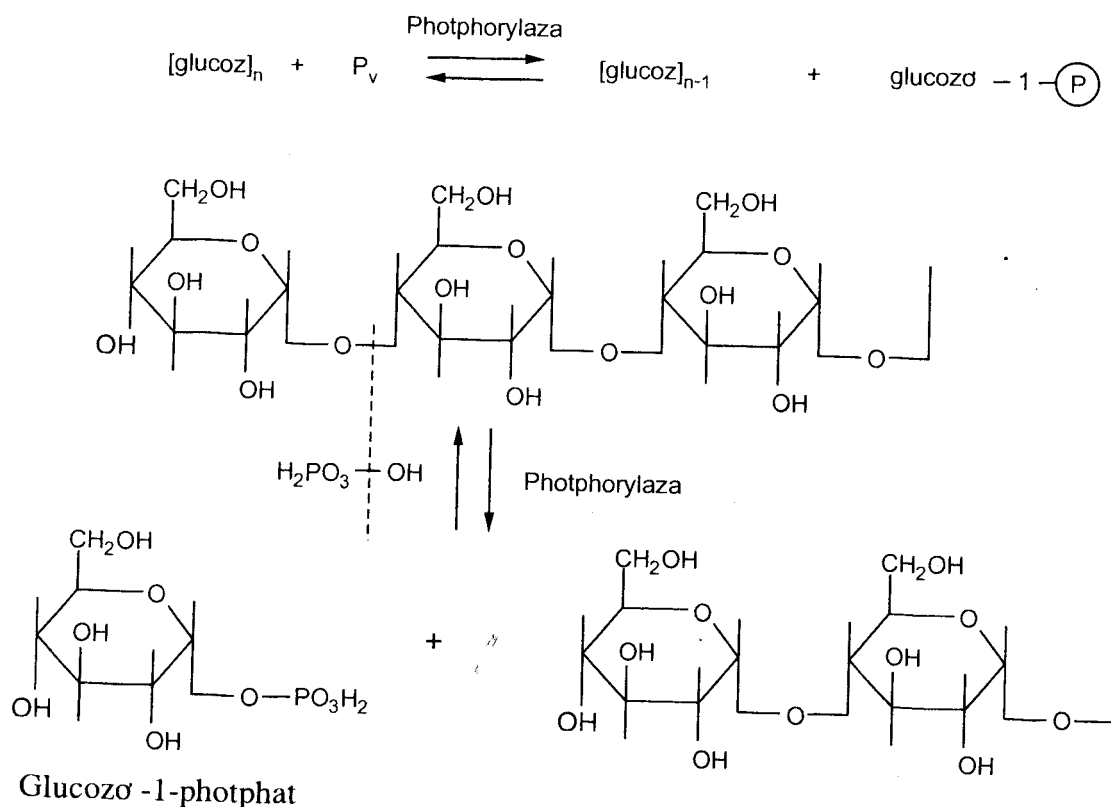
Phân giải polisaccarit và disaccarit thực hiện theo 2 cách : thủy phân và photphoryl phân.

a) *Thủy phân* : Dưới tác dụng của nhiều enzym



Ví dụ : Tinh bột bị thủy phân nhờ các enzym α -amylaza, β -amylaza và γ -amylaza (glucoamylaza).

b) *Photphoryl phân* : Dưới tác dụng của enzym Photphorylaza chỉ tác dụng vào liên kết 1-4

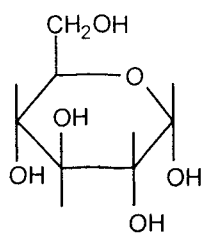


12.1.2. Sự oxi hoá monosaccarit

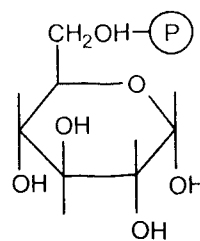
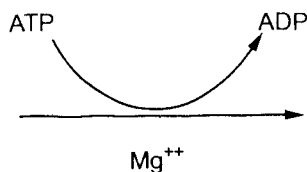
12.1.2.1. Quá trình phân giải kị khí

1. Hoạt hoá nhờ các enzym

a) Enzim photpho-gluco-kinaza chuyển 1 gốc photphat từ ATP sang, tạo thành glucozơ- 6- photphat là dạng hoạt động có thể tham gia vào phản ứng

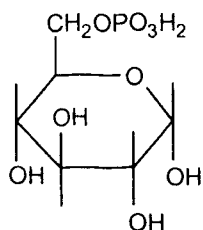


Glucozơ

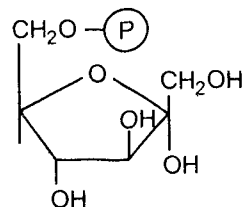


Glucozơ -6-phosphat

b) Enzim isomeraza chuyển sang dạng đồng phân

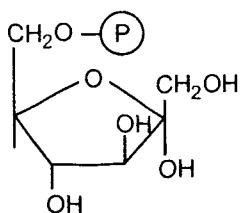


Glucozơ -6 -phosphat

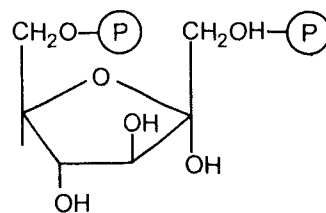


Fructozơ -6-phosphat

c) Enzim photphofructokinaza

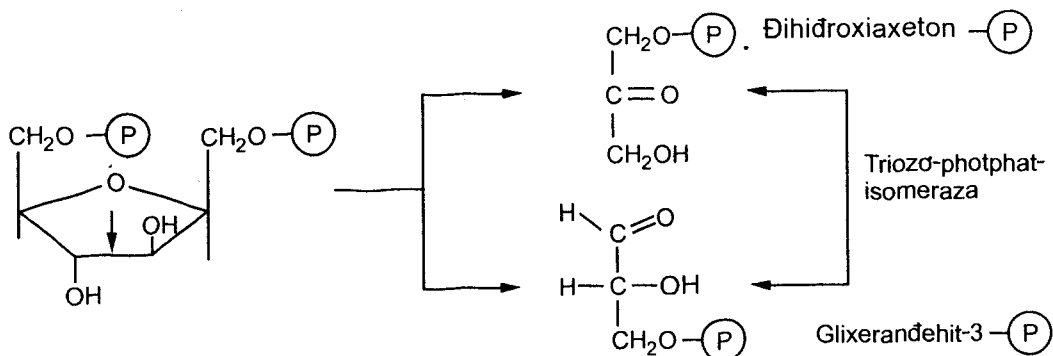


Fructozơ -6 -phosphat

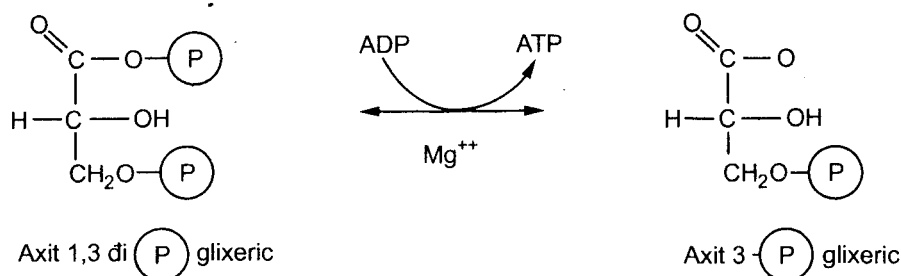
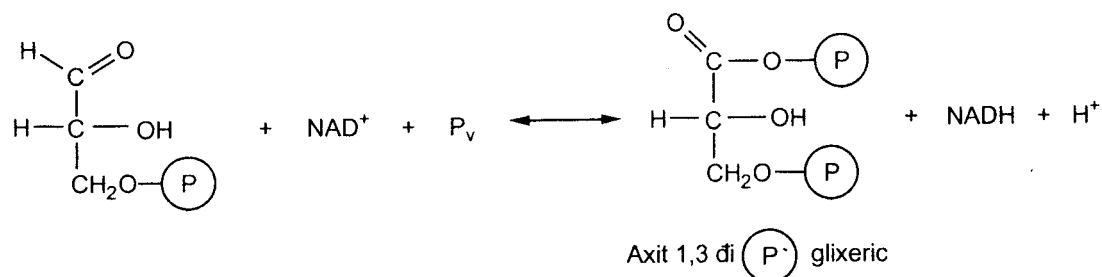


Fructozơ -1,6-điphosphat

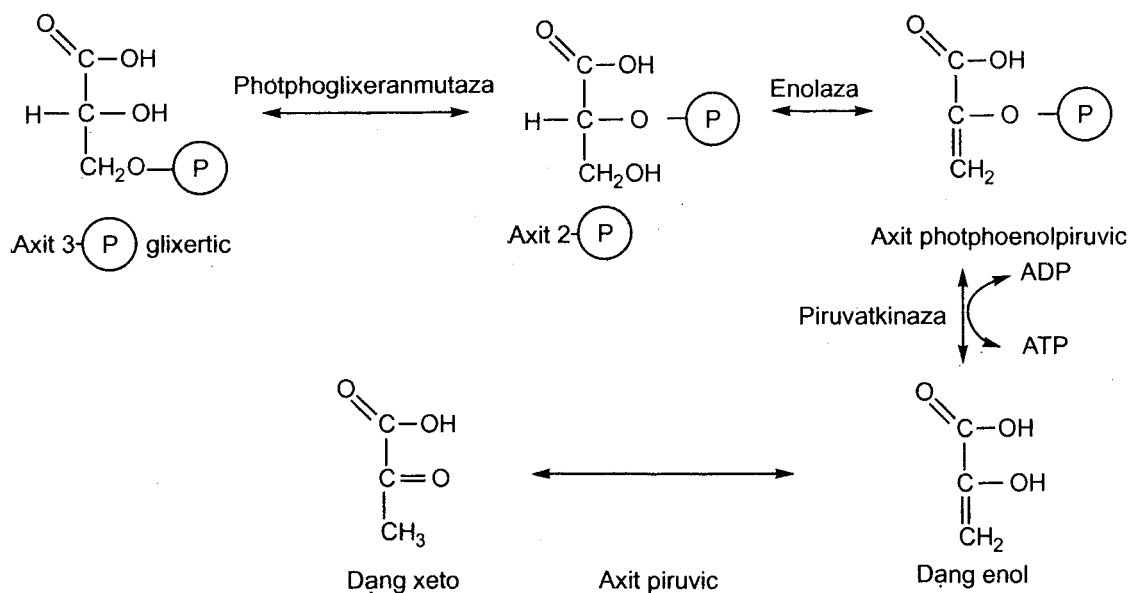
2. Cắt mạch nhờ enzym triozphosphatisomeraza



3. Oxi hoá



4. Sự tạo thành axit piruvic (hình 12.1)



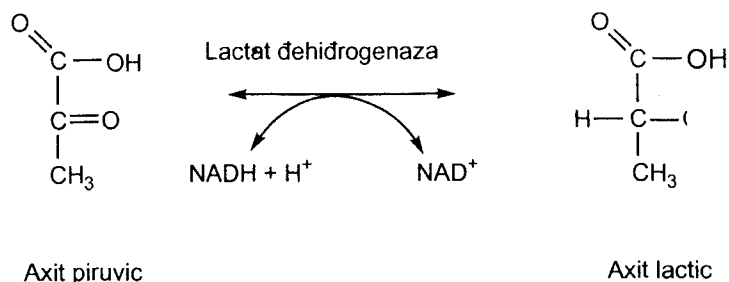
Hình 12.1. Sơ đồ tạo thành axit piruvic

5. Sự chuyển hoá tiếp tục axit piruvic thành các sản phẩm cuối cùng

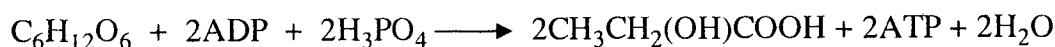
Từ axit piruvic, tùy thuộc mỗi cơ thể, mỗi điều kiện, có thể chuyển hoá thành các sản phẩm khác nhau.

a) Sự tạo thành axit lactic :

Phản ứng xảy ra trong mô cơ thể động vật thì tạo thành axit L- lactic, còn trong quá trình lên men do các vi sinh vật gây ra (lên men sữa chua, muối dưa, cà,...) thì tạo thành axit D-lactic.

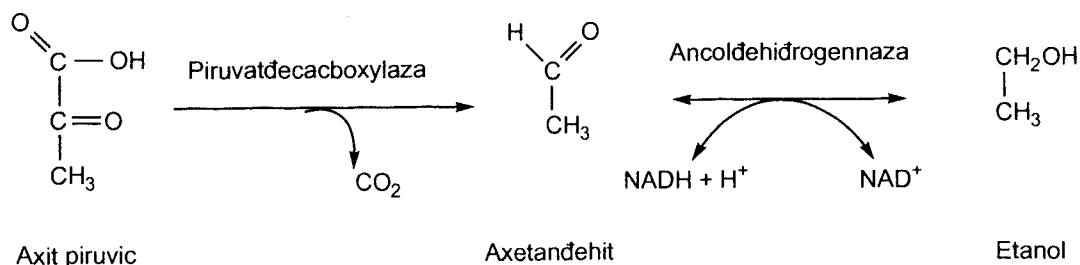


Phản ứng tổng quát phân giải từ glucozơ đến axit lactic :

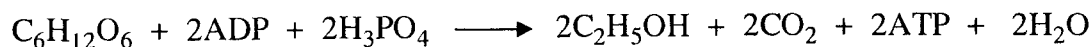


b) Sự lên men rượu :

Một số vi sinh vật khác, ví dụ như nấm men lại có khả năng biến đổi axit piruvic thành rượu etylic. Quá trình này cần enzym xúc tác là piruvat-decacboxylaza có coenzim là tiamin-piropotphat (chứa vitamin B1) và Zn^{2+} .

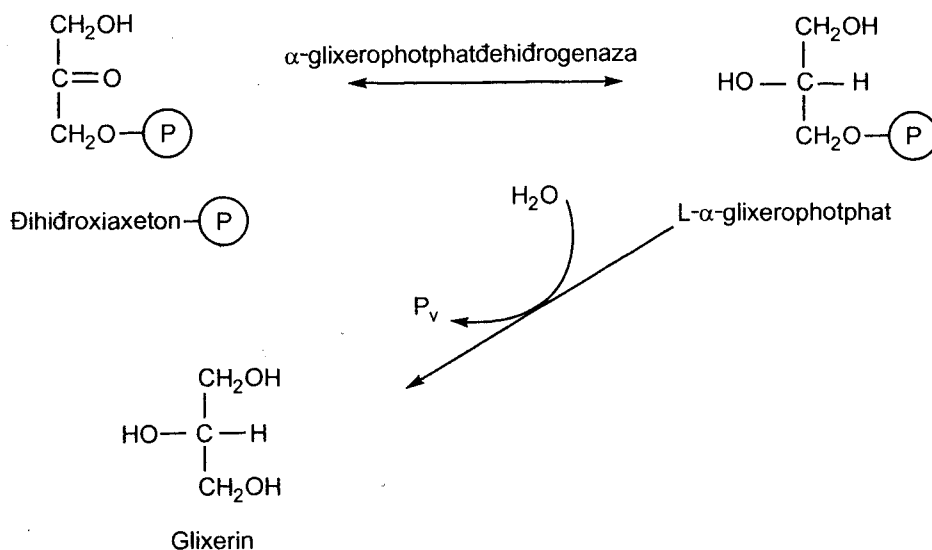


Phản ứng tổng quát phân giải từ glucozơ đến etanol :

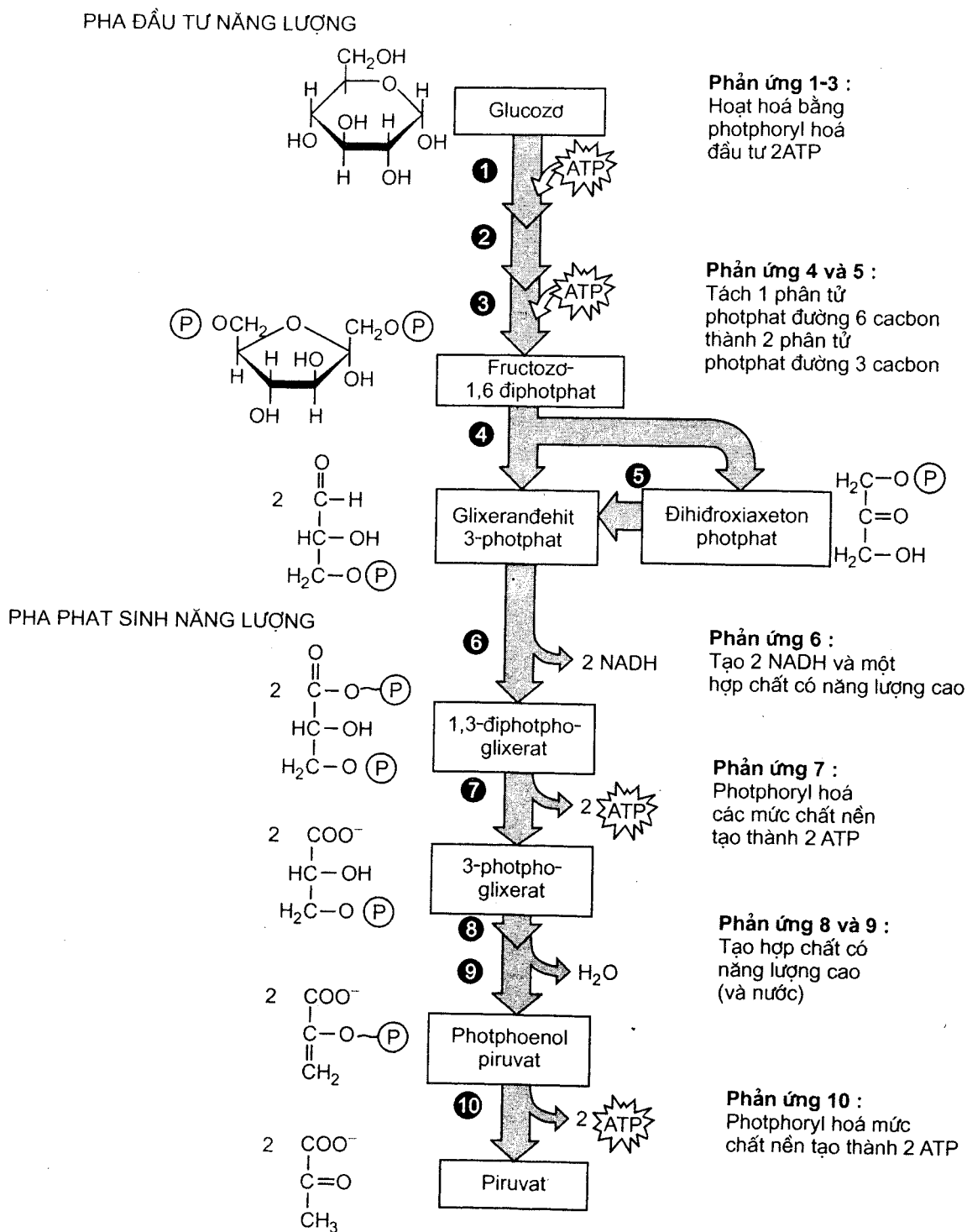


c) Sự tạo thành α - glixerophotphat và glixerin :

Sự lên men glucozơ bằng nấm men luôn kèm theo tạo thành một lượng nhỏ glixerin.



Như vậy, có thể khái quát hoá quá trình đường phân, quá trình tiêu thụ và giải phóng năng lượng bằng sơ đồ trên hình 12.2.



Hình 12.2. Sơ đồ đường phân và quá trình tiêu thụ, giải phóng năng lượng

12.1.2.2. Quá trình phân giải hiếu khí

Quá trình này thực hiện sự oxi hoá hoàn toàn.

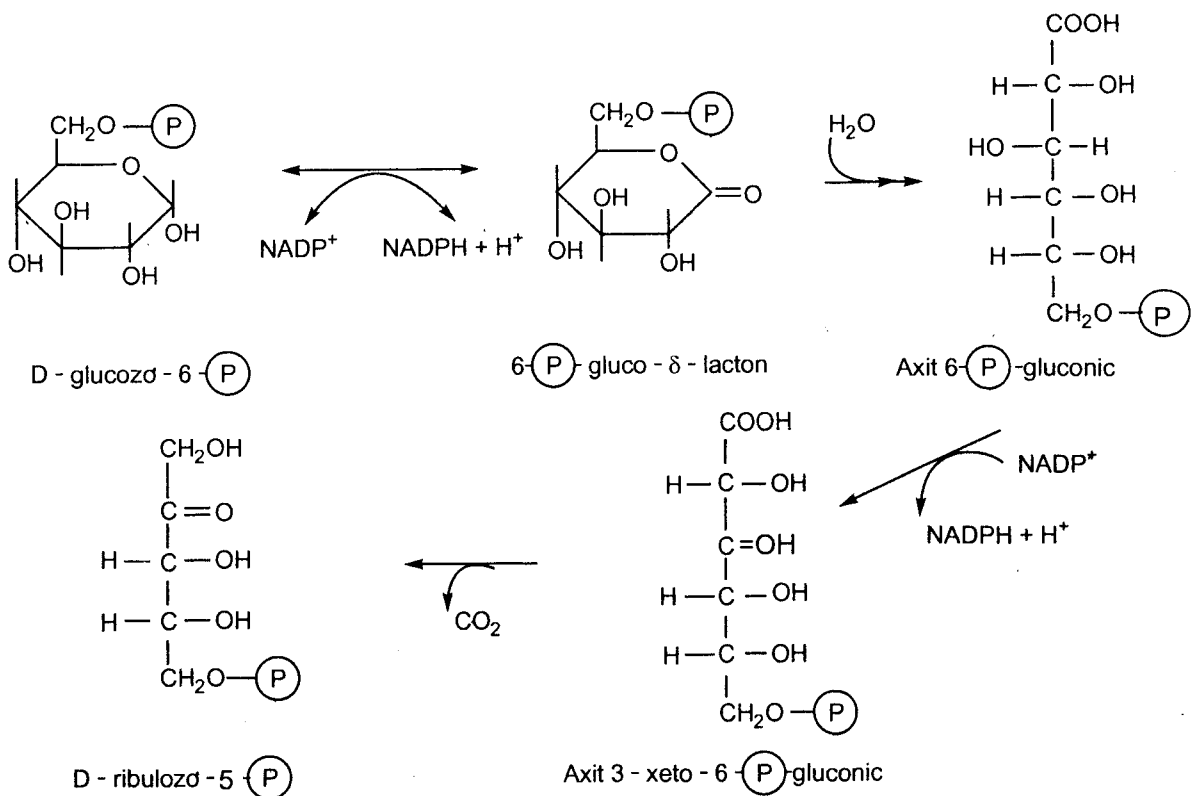
a) Quá trình phân đôi (xem phần trên) và tiếp tục với chu trình Crep (xem chu trình Crep), có phương trình tổng quát :



b) Quá trình tách từng phần (sự oxi hoá trực tiếp glucosơ- chu trình pentozơ-phosphat) :

Các phản ứng cụ thể gồm hai giai đoạn : Oxi hoá hexozơ-phosphat và tái tạo hexozơ-phosphat.

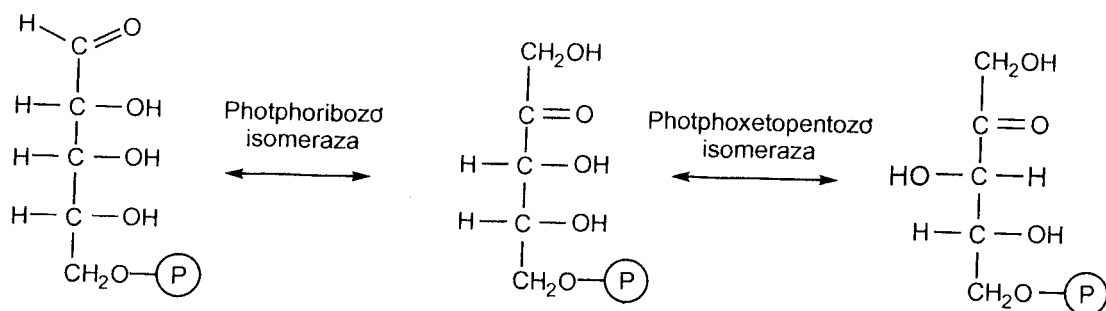
- Giai đoạn oxi hoá hexo-phosphat : Glucosơ- 6-phosphat là chất đầu tiên gia nhập vào chu trình, cuối cùng chuyển thành D-ribulozơ-5-phospho và giải phóng một phân tử CO_2 và $2(NADPH + H^+)$. Sơ đồ quá trình như hình 12.3



Hình 12.3. Sơ đồ oxi hoá glucosơ-6-phosphat thành ribulozơ-5-phosphat

- Giai đoạn tái tạo hexozơ-phosphat :

Bước 1. Sự đồng phân hoá của D-ribulozơ-5-phosphat được thể hiện trên hình 12.4.



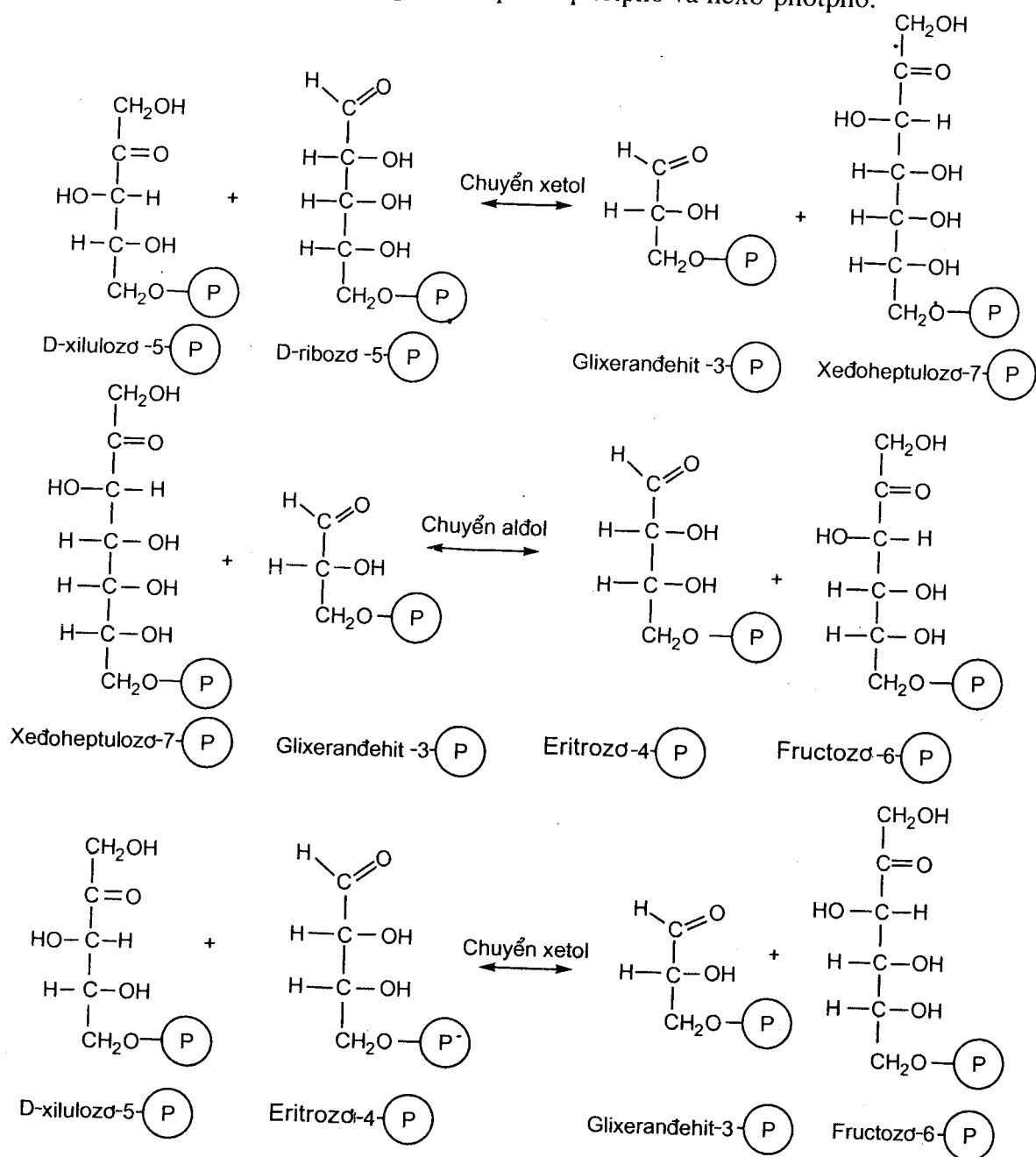
D - ribozơ - 5 - (P)

D - ribulozơ - 6 - (P)

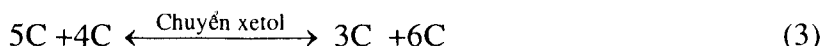
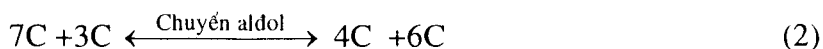
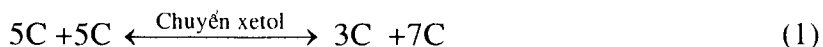
D - xilulozơ - 5 - (P)

Hình 12.4. Đồng phân hoá của D-ribulozơ-5-phosphat thành ribozơ-5-phospho và xilulozơ-5-phospho

Bước 2. Sự biến đổi tương hỗ giữa các pento-phospho và hexo-phospho.



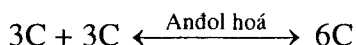
Từ các phương trình phản ứng trên, có thể tổng quát lại như sau :



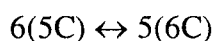
Cộng 3 phương trình (1), (2) và (3), ta có :



Trong quá trình đường phân ta đã biết :

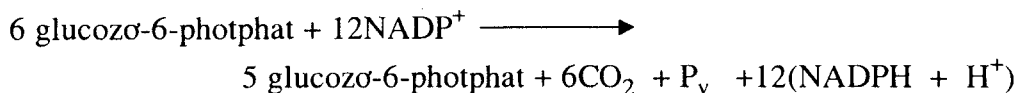


Do đó, nếu nhân 2 vế của phương trình (4) với 2, ta có thể viết :

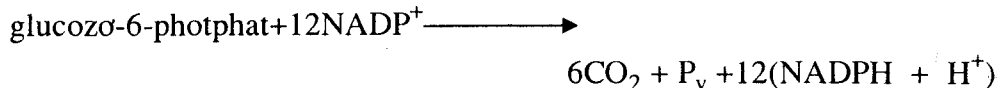


Như vậy, điều này có nghĩa là cứ 6 phân tử glucosơ-6-phosphat tham gia vào chu trình thì 5 phân tử lại được tái tạo trở lại, còn một phân tử coi như bị oxi hoá hoàn toàn đến CO_2 và tạo thành 12 coenzim khử ($NADPH + H^+$)

Phương trình tổng quát của chu trình :



hay rút gọn cho một phân tử glucosơ :



Về mặt năng lượng, có thể tính toán như sau :

Chu trình này sinh ra được 12 ($NADPH + H^+$), nếu toàn bộ hidro được chuyển qua hệ thống vận chuyển điện tử, sẽ tạo ra được 36ATP ($3 \times 12 = 36$). Do cần 1ATP để phosphoryl hoá glucosơ ban đầu thành glucosơ-6-phosphat, nên còn lại 35ATP. Như vậy, ít hơn 3ATP so với con đường phân đôi (38 ATP) nhưng vẫn hơn hẳn mức năng lượng do sự phân giải glucosơ trong điều kiện kỵ khí (2 ATP)

Ý nghĩa của chu trình pentozơ-phosphat :

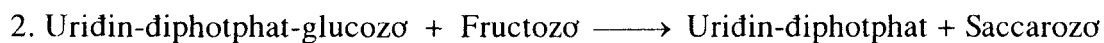
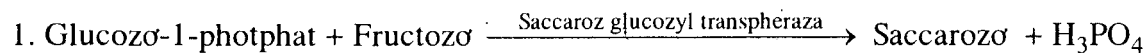
1. Chu trình sẽ cung cấp các pento-phosphat là nguyên liệu cần thiết cho sự sinh tổng hợp nucleotit, tham gia trong thành phần cấu tạo của các coenzim.
2. Cung cấp NADPH cần thiết cho các phản ứng khác nhau, nhất là trong sự tổng hợp axit béo và steroid. Khi bị oxi hoá nó sẽ tạo một lượng đáng kể ATP.
3. Chu trình cho phép có thể quang hợp để tổng hợp được các saccarit và các hợp chất hữu cơ khác từ CO_2 .

12.2. TỔNG HỢP GLUXIT

12.2.1. Tổng hợp saccarit đơn giản

Quá trình quang hợp : (Xem phần trước)

12.2.2. Tổng hợp oligosaccarit

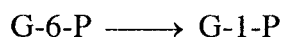
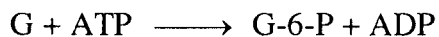


Uridin-diphosphat-glucozơ là một dẫn xuất nucleotit của đường, nó rất hoạt động.

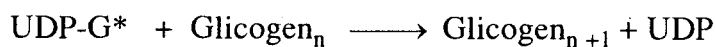
12.2.3. Tổng hợp polisaccarit

Ví dụ tổng hợp glicogen :

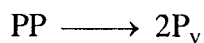
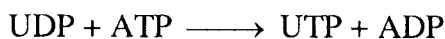
Hoạt hoá :



Tổng hợp :



Tái sinh :



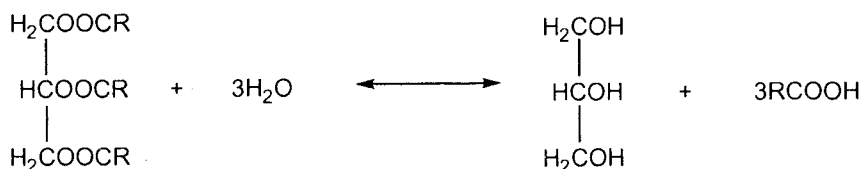
Chương 13

TRAO ĐỔI LIPIT

13.1. PHÂN GIẢI LIPIT

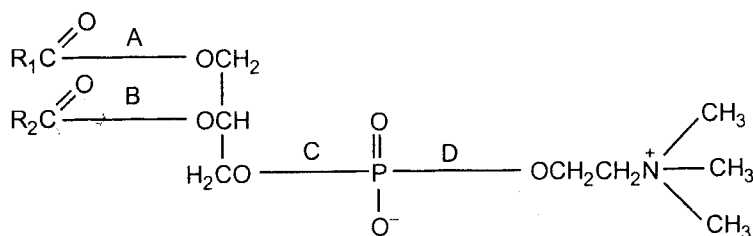
13.1.1. Sự thủy phân lipit đơn

Do tác dụng của enzym lipaza có sẵn trong cơ thể động vật và thực vật. Ở những hạt có dầu hàm lượng lipaza tăng cao khi nảy mầm. Ở động vật, phản ứng thủy phân xảy ra nhanh hơn nhờ quá trình nhũ hoá của các axit mật.



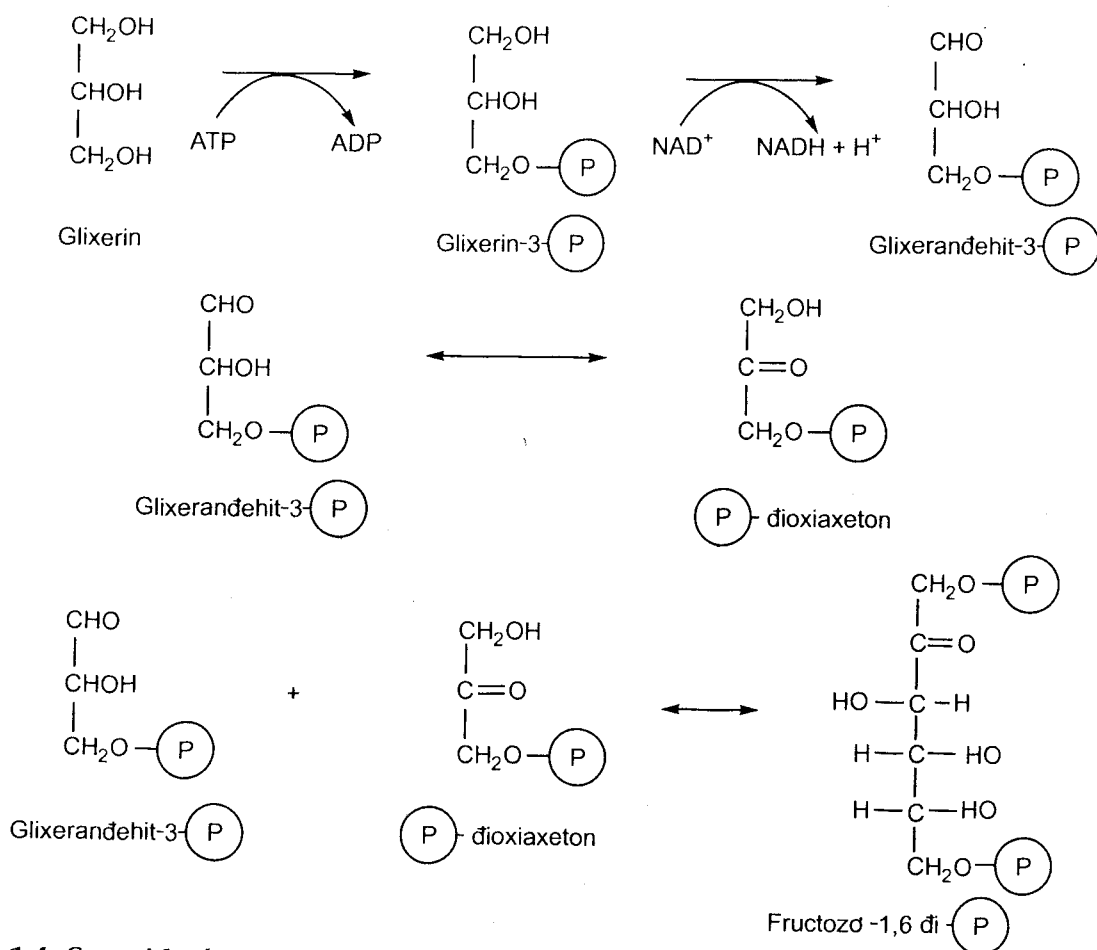
13.1.2. Sự thủy phân lipit tạp

Ví dụ, photphatit có 5 enzym tham gia thủy phân các liên kết A, B, C và D. Đáng chú ý là trong nọc rắn có loại enzym này, nó được hoạt hoá khi có Ca^{2+} . Vì vậy, khi bị rắn cắn, nọc rắn sẽ gây hoại huyết rất mạnh.



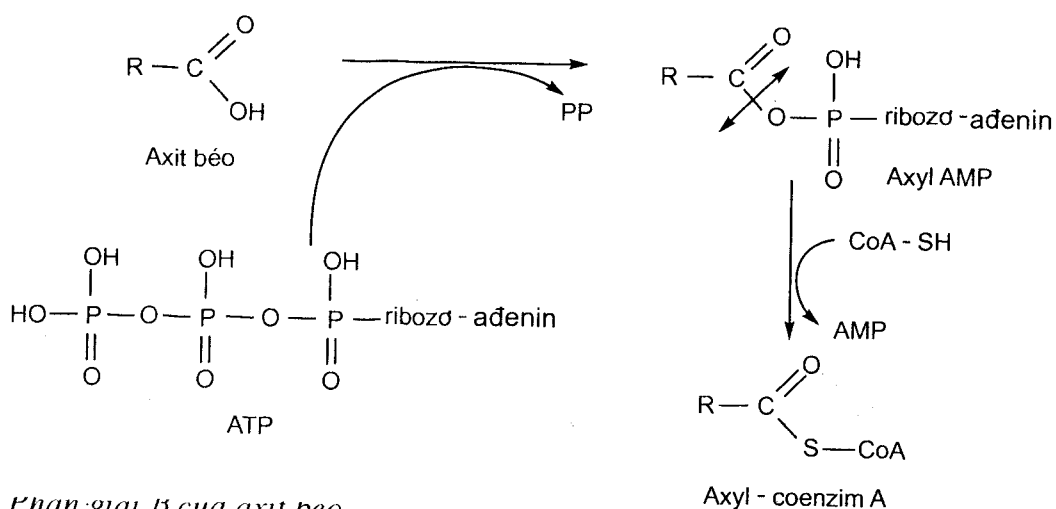
13.1.3. Sự phân giải glixerin

Nhờ enzym glixerin kinaza xúc tác, glixerin biến thành glixerin-3-photphat, sau đó bị oxi hoá tiếp thành glixerandehit-3-photphat. Glixerandehit-3-photphat tiếp tục chuyển hoá theo 2 con đường : hoặc bị oxi hoá trong chu trình Crep để biến hoàn toàn thành CO_2 , H_2O và giải phóng năng lượng, hoặc bằng phản ứng tổng hợp để tạo nên saccarit. Các phản ứng diễn ra như sau :



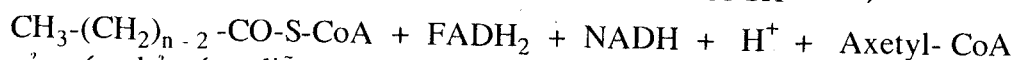
13.1.4. Sự oxy hoá axit béo

1. Hoạt hoá axit béo

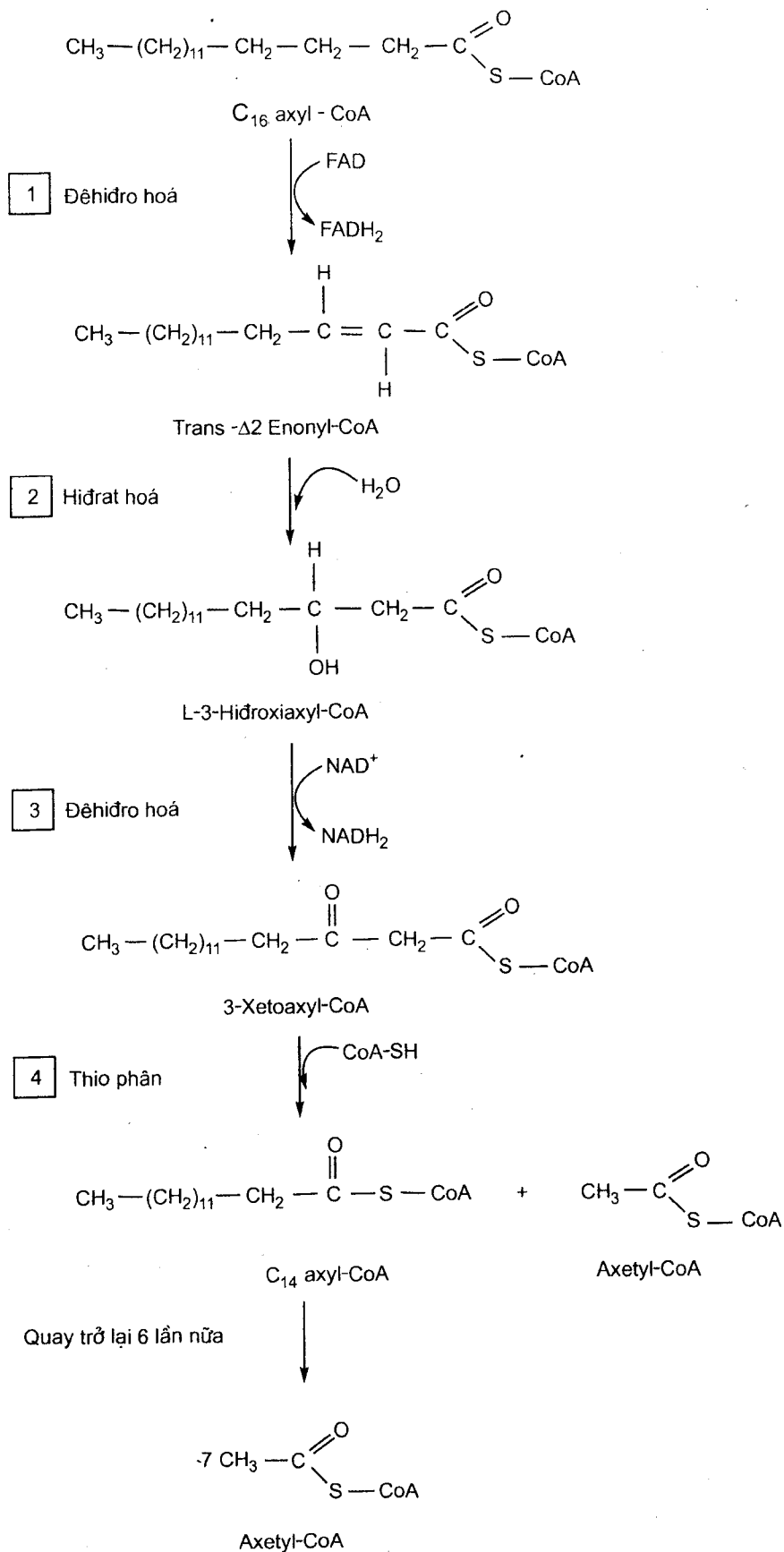


2. Phân giải β của axit béo

Phương trình tổng quát :

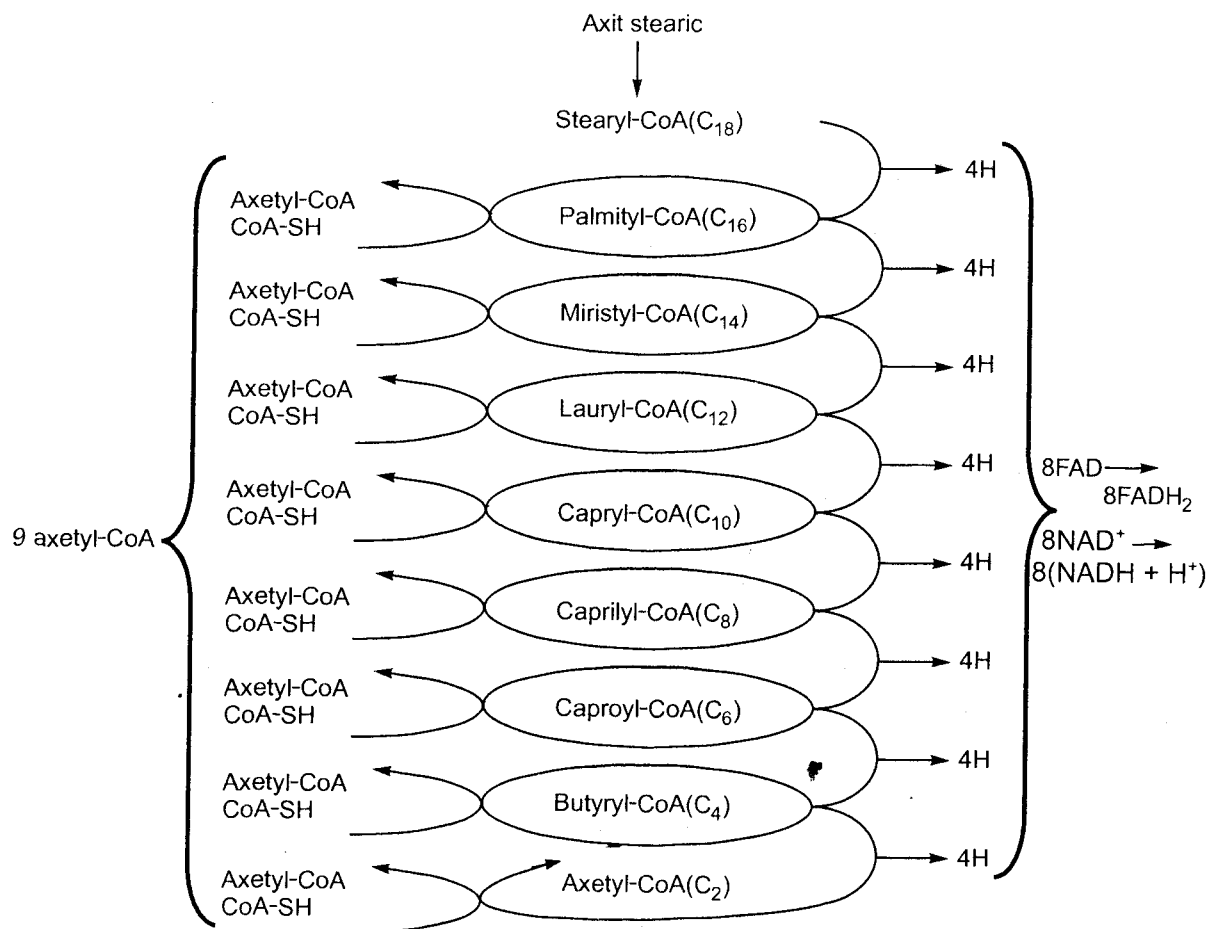


Xem sơ đồ của các phản ứng diễn ra (hình 13.1) :



Hình 13.1. Sơ đồ của quá trình phân giải β của axit béo

Ví dụ : phân giải β đối với axit stearic được thể hiện trên hình 13.2.



Hình 13.2. Phân giải β hoàn toàn của một phân tử axit stearic

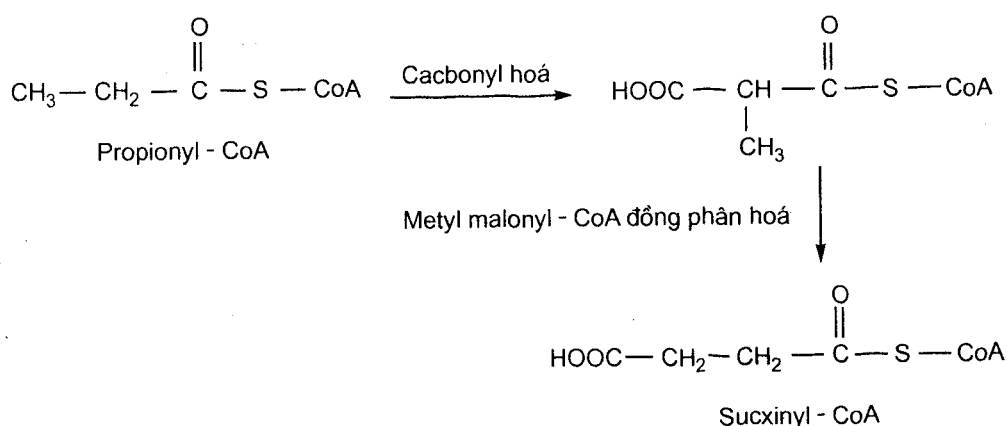
Tổng kết năng lượng của quá trình phân giải β của axit béo :

Một vòng xoắn của quá trình phân huỷ tạo ra được 1FADH₂ tương đương 2ATP và 1NADH tương đương 3ATP, tổng cộng 5ATP. Như vậy, có nghĩa là tách 2 cacbon ra khỏi phân tử axit béo tạo ra được 5ATP. Một phân tử axit béo có n số nguyên tử cacbon với n chẵn thì số vòng xoắn này là $(n/2)-1$ và sinh ra $n/2$ phân tử axetyl-CoA. Một phân tử axetyl-CoA đi vào vòng Crep sẽ tạo ra được 12 ATP. Hoạt hoá axit béo lúc đầu cần 1ATP. Vậy toàn bộ năng lượng được giải phóng ra khi phân giải β của axit béo sẽ là :

$$\text{Năng lượng (tính bằng ATP)} : 5\left(\frac{n}{2} - 1\right) + 12\frac{n}{2} - 1$$

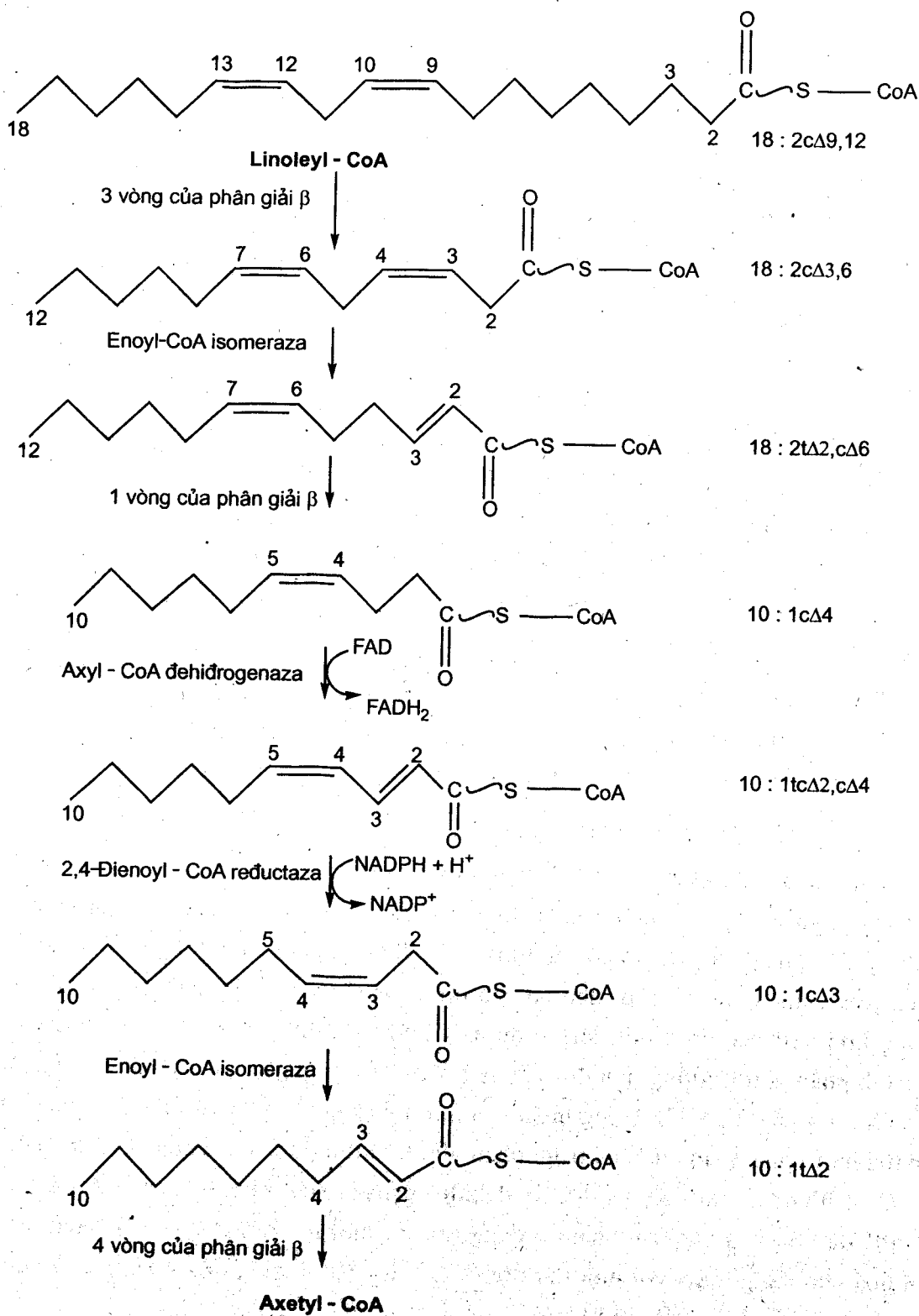
3. Phân giải α của axit béo (axit béo có số cacbon lẻ)

Cũng phân giải như trường hợp β của axit béo. Tuy nhiên, đến trước vòng phân giải cuối cùng còn lại 5 nguyên tử cacbon. Tiếp tục vòng phân giải này ta được một axetyl-CoA và propionyl-CoA. Nhờ enzym propionyl-CoA-cacboxylaza đồng thời có sự tham gia của biotin và ATP sẽ tạo ra metyl-malonyl-CoA. Nhờ xúc tác của một enzym đồng phân là metyl-malonyl-CoA-mutaza (có coenzim dạng cobamit, dẫn xuất của vitamin B12) sẽ tạo ra xuxinyl-CoA là sản phẩm trung gian trong chu trình Crep



4. Phân giải của axit béo không no

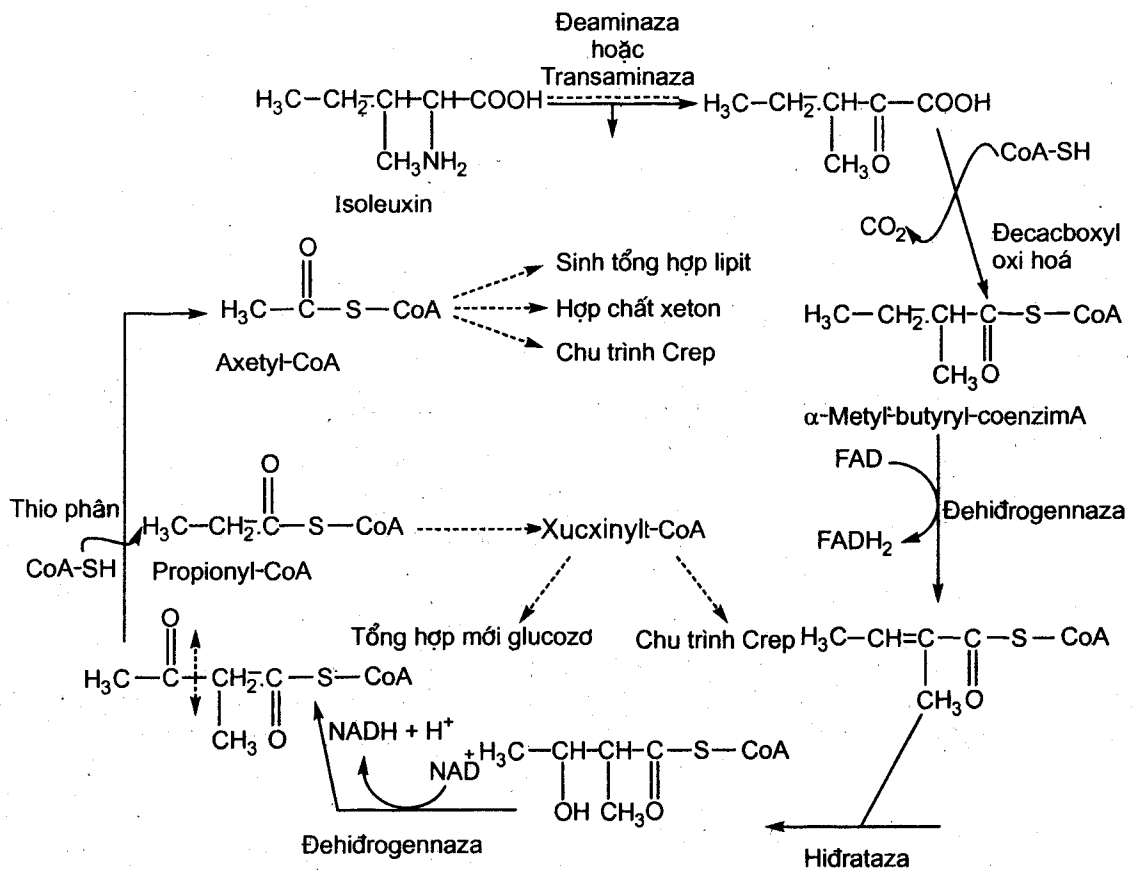
Ví dụ : axit oleic được hoạt hoá thành oleyl-CoA. Sau đó trải qua 3 vòng xoắn của quá trình phân giải β , tạo nên 3 phân tử axetyl-CoA và 1 phân tử axyl-CoA chứa 1 liên kết đôi giữa vị trí β và γ do đó có cấu hình cis. Nhờ một phản ứng đồng phân hoá, liên kết đôi chuyển sang vị trí α và β , nên có cấu hình trans. Quá trình phân giải β lại tiếp tục. Trường hợp axit béo có 2 nối đôi, ví dụ axit linoleic (hình 13.3). Qua 3 vòng xoắn của quá trình phân giải β giống như đối với axit oleic ta thu được C_{12} axyl-CoA với 2 cặp nối đôi ở $\text{C}_3 - \text{C}_4$ và ở $\text{C}_6 - \text{C}_7$. Đồng phân hoá nối đôi sang $\text{C}_3 - \text{C}_2$ với dạng cis thành trans. Tiếp tục một vòng xoắn của quá trình phân giải β ta thu được C_{10} enoyl-CoA có nối đôi ở $\text{C}_4 - \text{C}_5$. Nhờ enzym oxi hoá Axyl-CoA dehidro genaza xuất hiện thêm nối đôi ở $\text{C}_2 - \text{C}_3$. NADPH đã khử hoá cho sản phẩm ở dạng cis với một nối đôi ở $\text{C}_3 - \text{C}_4$. Tiếp tục đồng phân hoá cho dạng trans với một nối đôi ở $\text{C}_3 - \text{C}_2$. Cuối cùng qua 4 vòng xoắn của quá trình phân giải β cho các axetyl-CoA.



Hình 13.3. Sự phân giải β của một axit béo không no có 2 nối đôi

5. Phân giải của axit béo mạch nhánh

Ví dụ : axit α -metyl-butyríc (hình 13.4)



Hình 13.4. Sơ đồ sự phân giải của α -metyl-butryl-CoA (axit béo mạch nhánh)

13.2. TỔNG HỢP LIPIT

13.2.1. Tổng hợp axit béo no

Con đường chính yếu để tổng hợp axit béo no trong cơ thể sống bắt đầu bằng sự ngưng tụ của malonyl-CoA và axetyl-CoA (hình 13 5, 6,7)

13.2.2. Tổng hợp axit béo không no

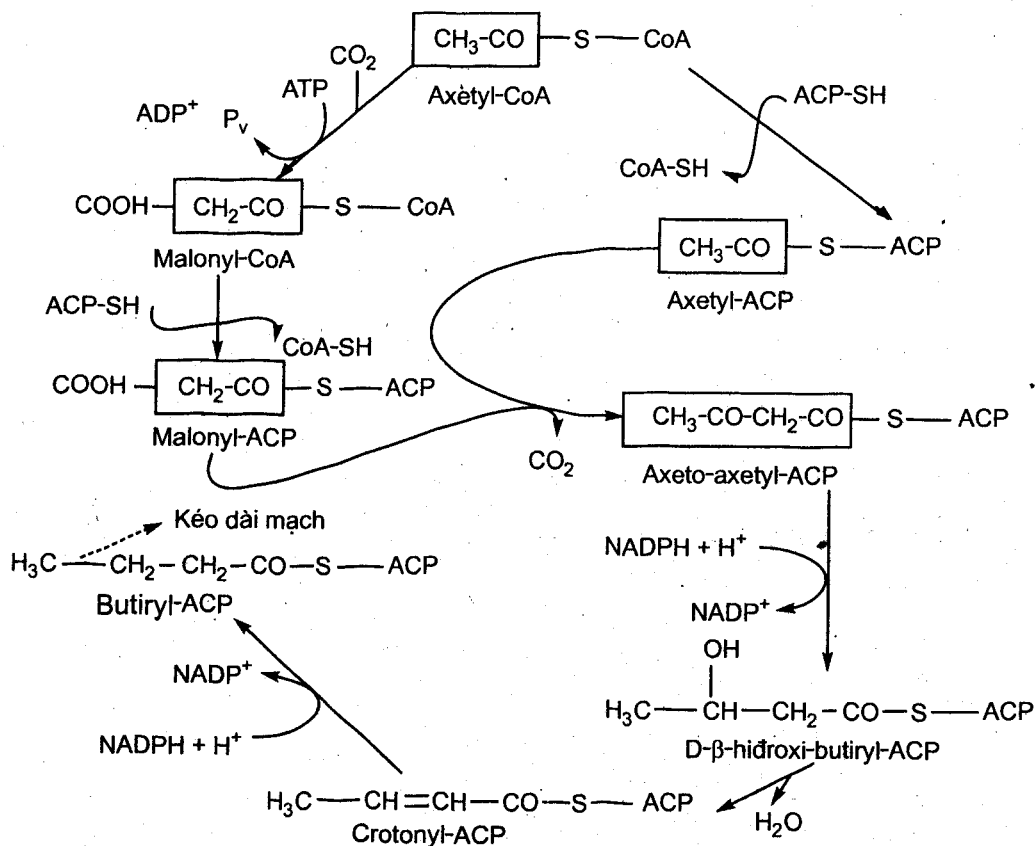
Có hai hệ thống enzym xúc tác tạo thành axit béo không no trong hệ thống hiếu khí và kỵ khí.

Ở hệ thống hiếu khí cho phép tổng hợp các axit béo không no mạch dài. Có một liên kết đôi được đưa vào giữa cacbon 9 và 10 của axit panmitic (C_{16} , Δ^9) và stearic (C_{18} , Δ^9). Đặc điểm của hệ enzym xúc tác quá trình này là cần có oxi phân tử và một coenzim khử ($\text{NADPH} + \text{H}^+$) tham gia.

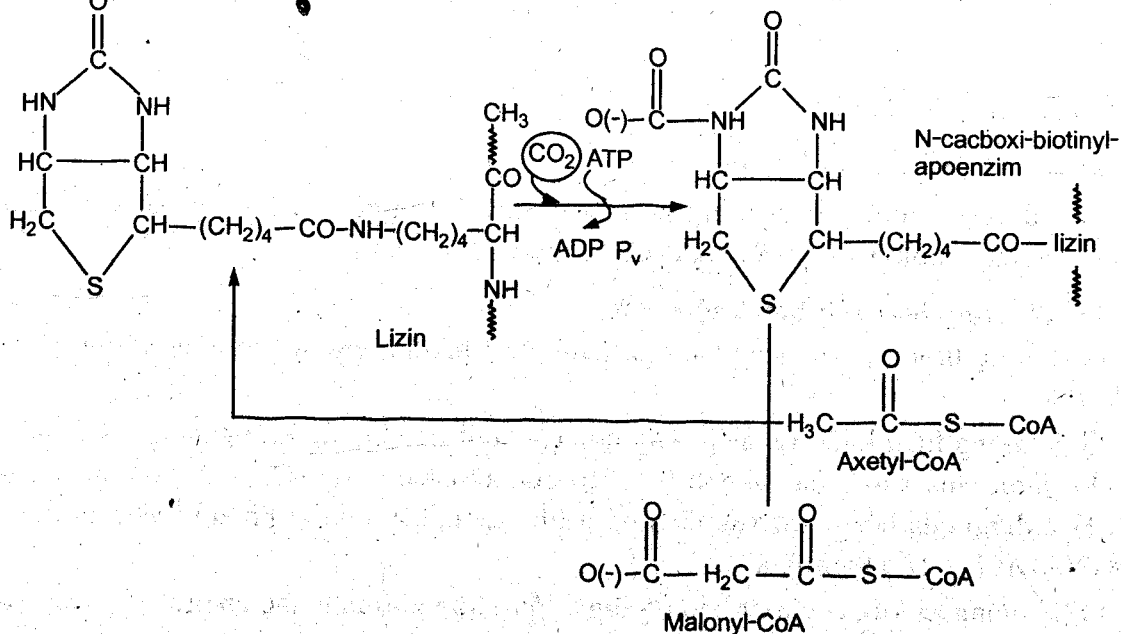
Ở hệ thống kỵ khí, các axit béo no được tổng hợp nhờ phức hệ enzym tổng hợp với sự biến đổi như sau :

β -hidroxiacyl-ACP (có 10 nguyên tử cacbon) bị khử hydrat để cho ra đồng thời một α - β dehidroacyl-ACP (C_{10} , Δ^2) và một β - γ dehidroacyl-P_{vc}A (C_{10} , Δ^3). Chỉ có chất đầu

bị khử bởi $\text{NADH} + \text{H}^+$, tạo ra axit béo no, còn ở chất sau xảy ra sự chuyển chỗ liên kết đôi và sự kéo dài mới mạch cacbon, kết quả tạo thành axit béo không no.

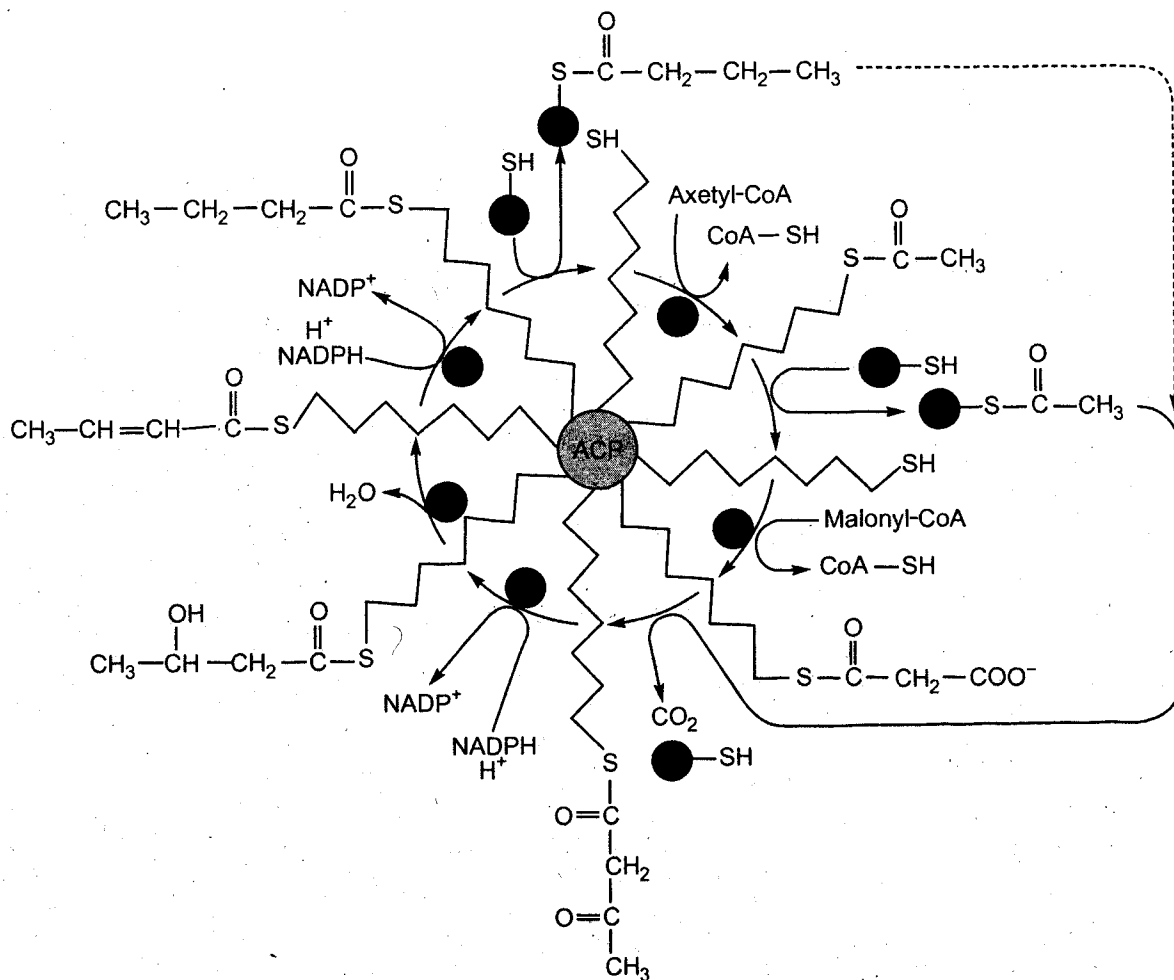


Hình 13.5 Sơ đồ sự tạo thành một vòng của axit béo



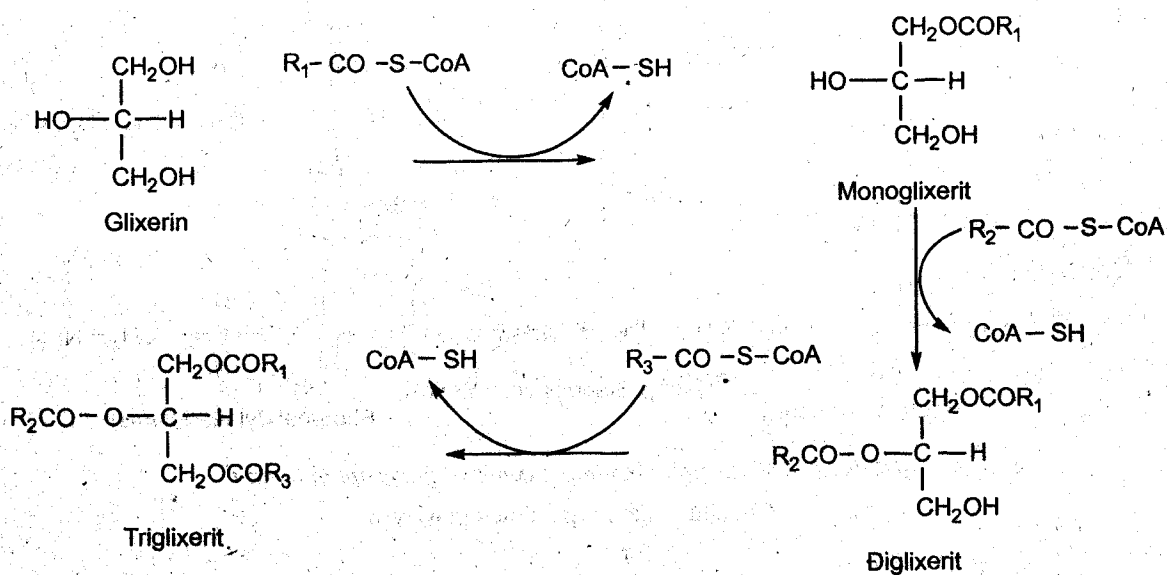
Hình 13.6. Sơ đồ sự tạo thành malonyl nhờ cố định CO₂

Ghi chú : Chữ viết tắt ACP có nghĩa là protein vận chuyển axyl (tiếng Anh : Acyl Carrier Protein : ACP).

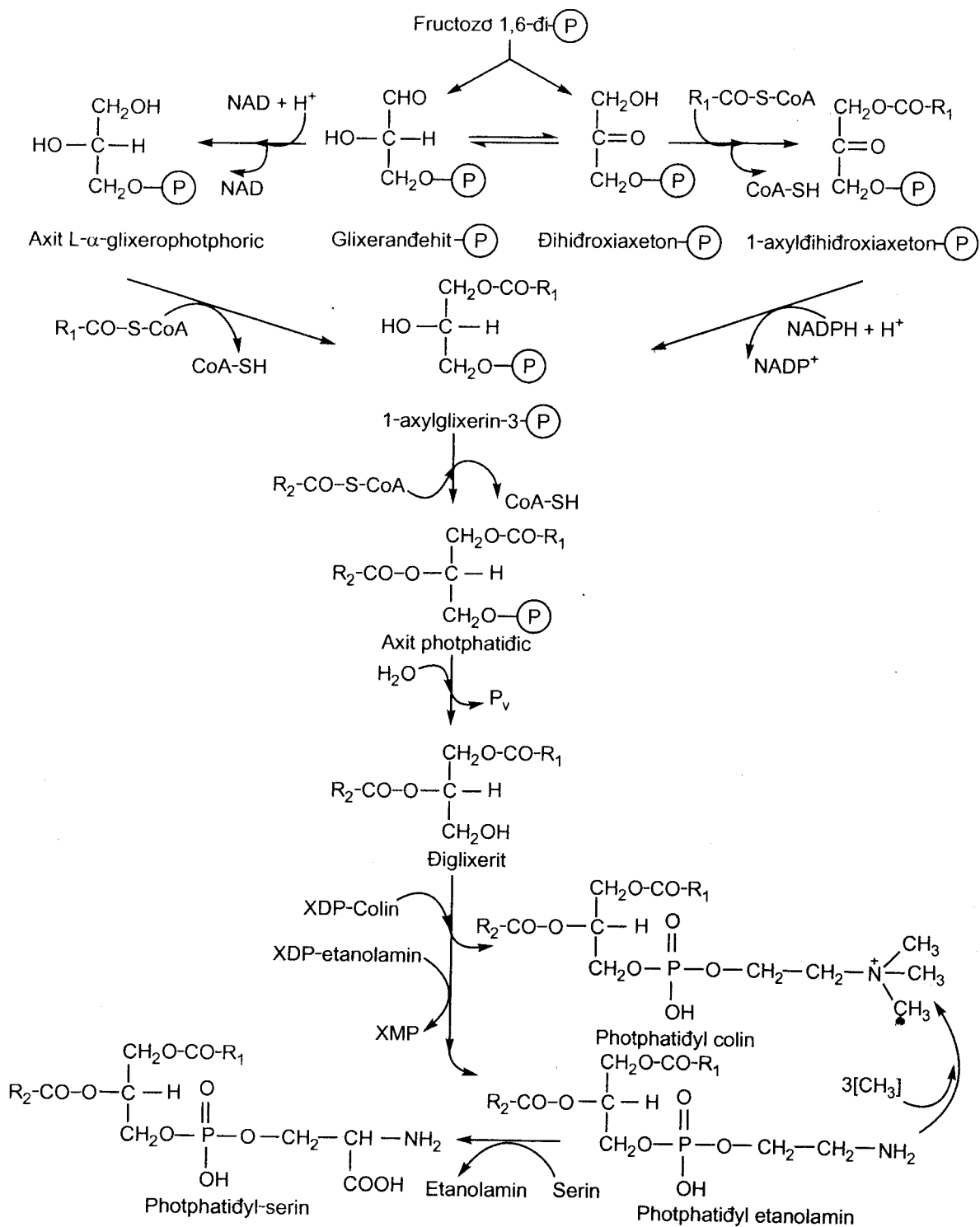


Hình 13.7. Mô hình quay vòng để tổng hợp axit béo

13.2.3. Tổng hợp glixerit



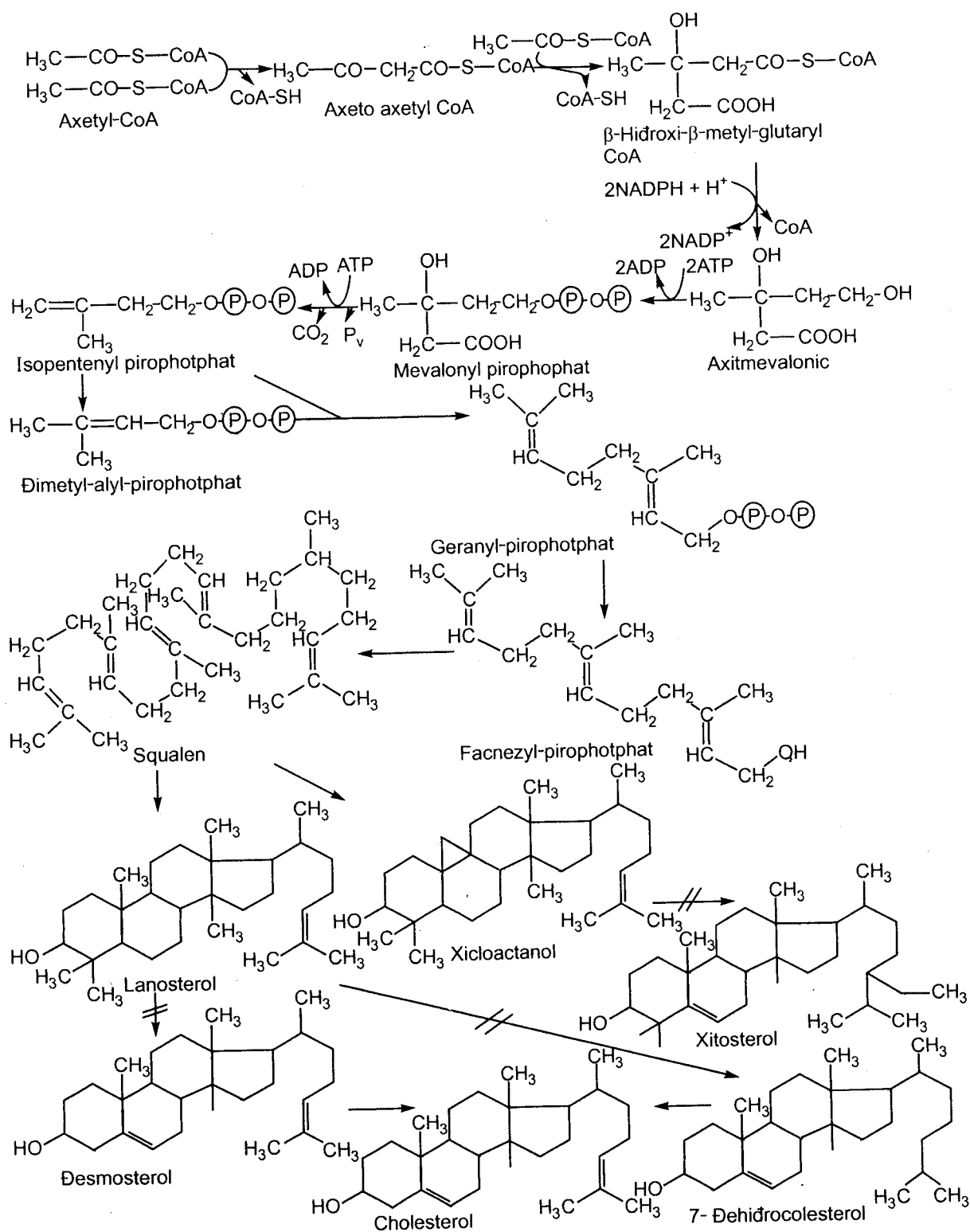
13.2.4. Tổng hợp glixerophotpholipit (hình 13.8)



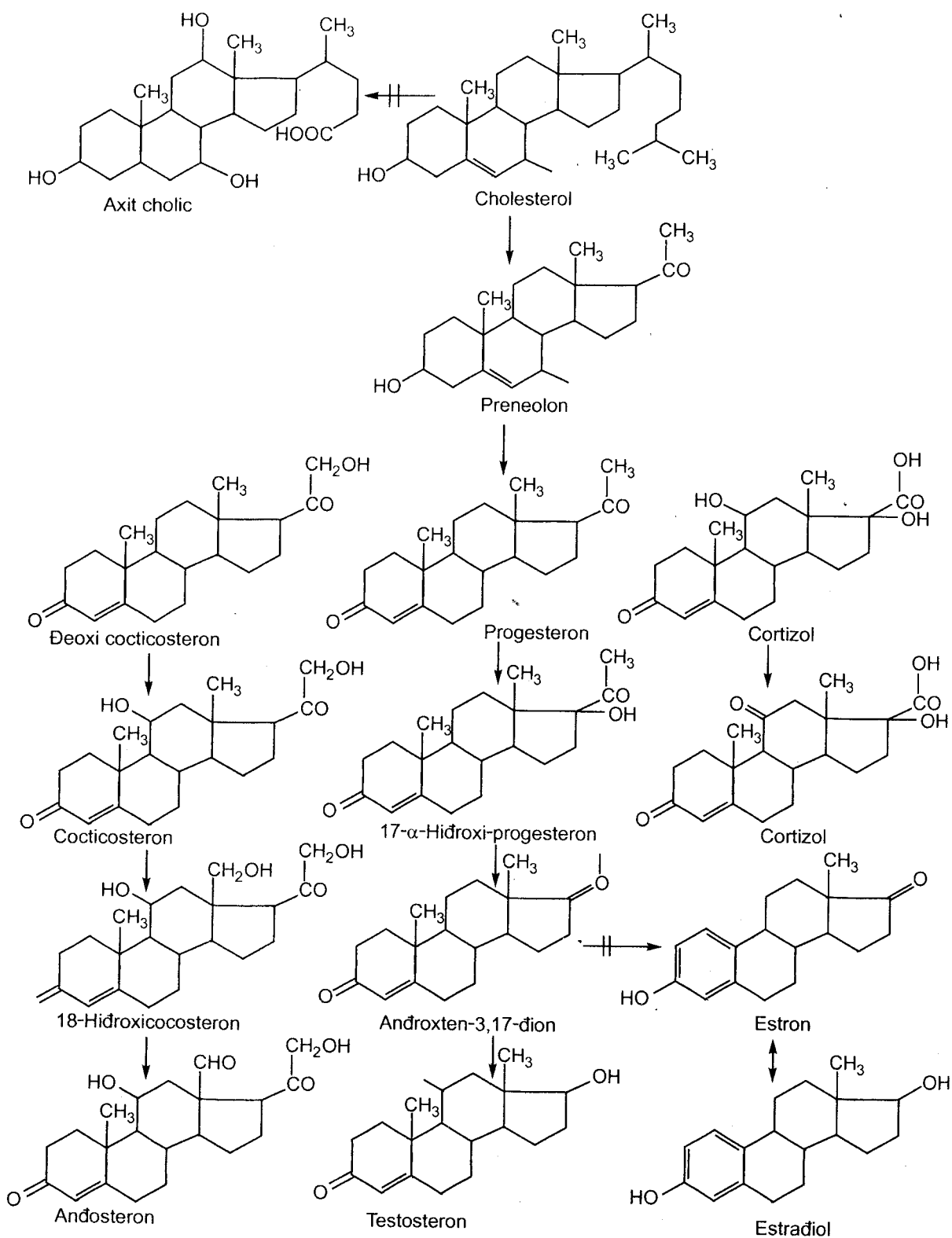
Hình 13.8. Sơ đồ sinh tổng hợp glixerit và glixerophotpholipit

Ghi chú : $\nrightarrow$ qua nhiều giai đoạn.

13.2.5. Sinh tổng hợp sterit (hình 13. 9,10)



Hình 13.9. Sơ đồ sinh tổng hợp cholesterol



Hình 13.10. Sơ đồ tạo thành các steroid khác từ cholesterol

Chương 14

TRAO ĐỔI PROTEIN

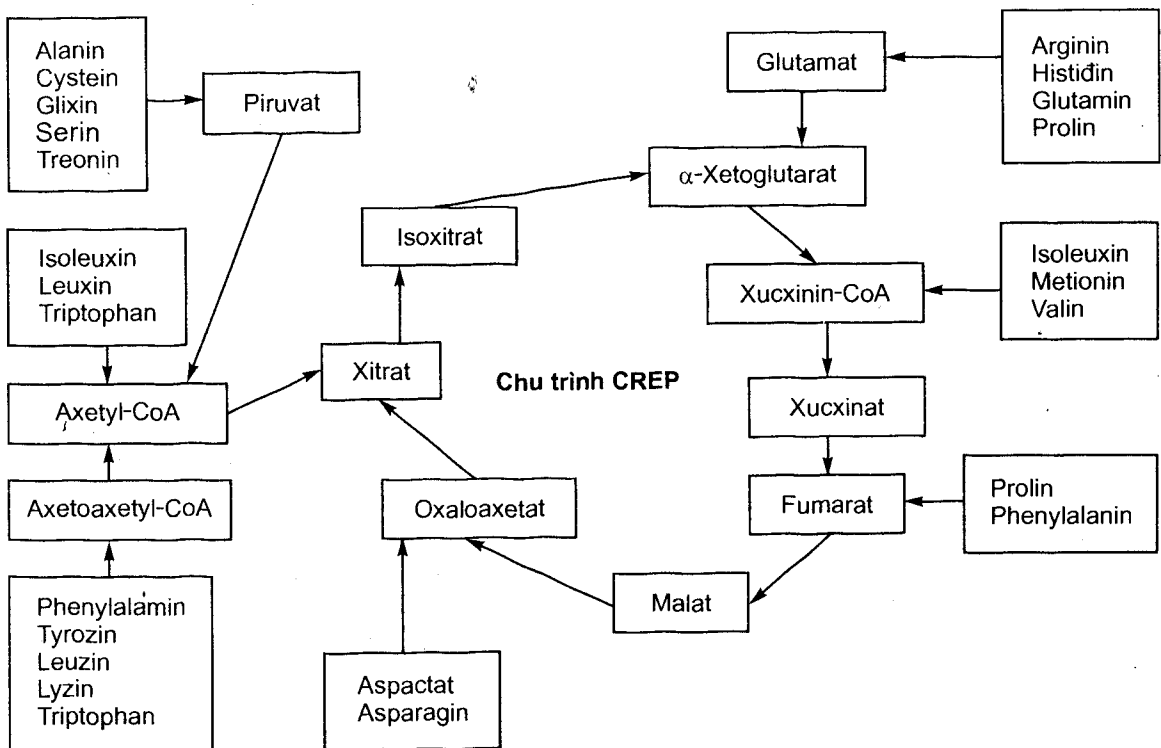
14.1. PHÂN GIẢI PROTEIN VÀ AMINOAXIT

14.1.1. Thuỷ phân protein

Thuỷ phân bằng enzym là con đường phân giải protein chung của thế giới sống. Quá trình này được tiến hành ở bên trong tế bào nhằm cung cấp aminoaxit cho quá trình đồng hoá. Protein được phân giải thành các polipeptit và aminoaxit nhờ các enzym có tên chung là proteaza.

Ví dụ, ở cơ thể động vật có vú, protein được thuỷ phân ở dạ dày nhờ proteaza có tên là pepsin hoạt động ở môi trường axit của dạ dày với pH = 1,5 - 2,5. Sau đó ở ruột có các proteaza (được sản sinh từ tụy) là Tripsin, Chymotrypsin, Carboxipeptidaza A và B cùng với enzym có ở niêm mạc ruột là aminopeptidaza nên protein tiếp tục được thuỷ phân sâu hơn so với ở dạ dày.

14.1.2. Phân giải aminoaxit



Hình 14.1. Con đường đưa bộ khung cacbon vào chu trình Crep

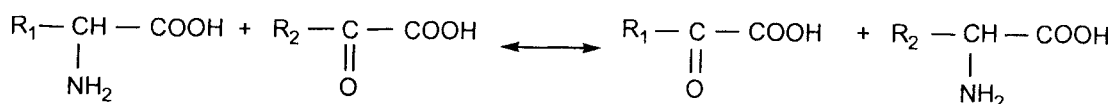
Trong cơ thể sống, aminoaxit là nguyên liệu để tổng hợp ra protein mới và các hợp chất có hoạt tính sinh học khác nhau, song nó cũng còn được dùng làm nguồn năng lượng. Cơ thể động vật bậc cao phân giải tích cực các aminoaxit ngoại sinh và nội sinh, còn ở thực vật bậc cao thì chiều hướng tổng hợp là chủ yếu. Nhiều vi sinh vật cũng có khả năng sử dụng aminoaxit là nguồn cacbon và năng lượng.

Các aminoaxit bị phân giải qua các phản ứng loại amin, loại cacboxyl và chuyển hoá mạch bên dẫn đến một số sản phẩm đi vào chu trình Crep (hình 14.1).

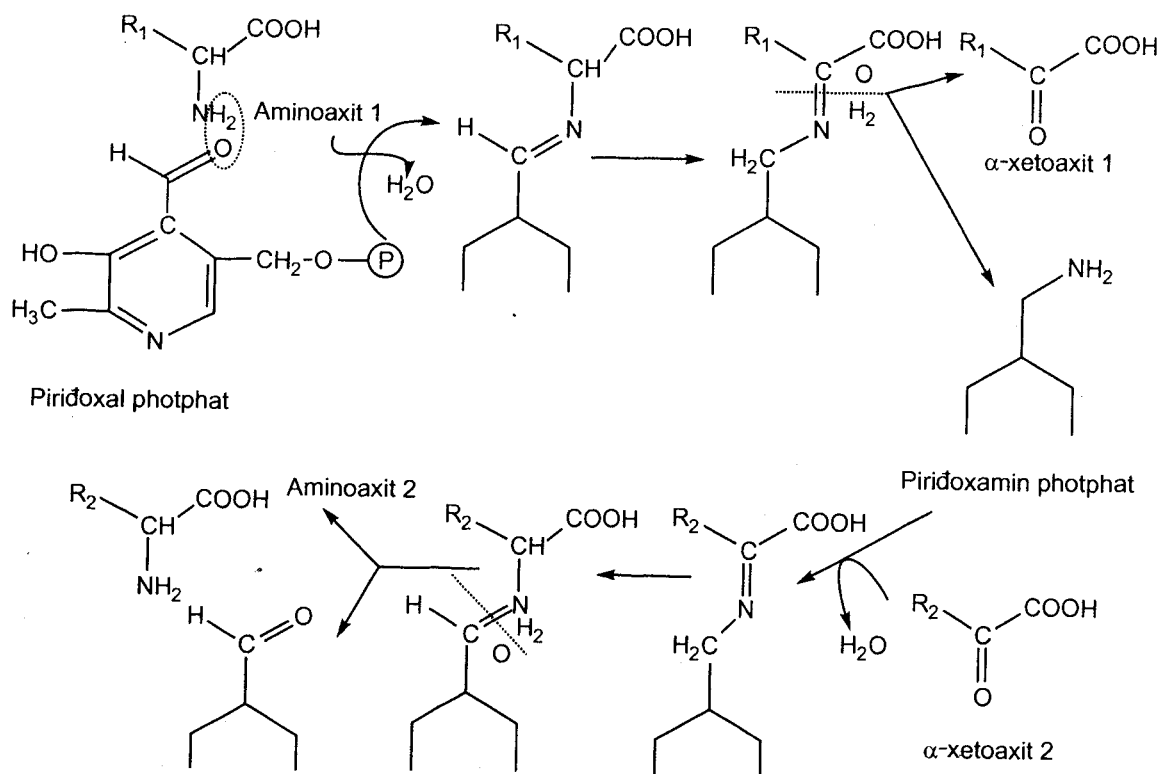
14.1.2.1. Sự loại nhóm amin

Có hai kiểu phản ứng để loại nhóm amin:

a) Phản ứng chuyển amin tạo các xetoaxit

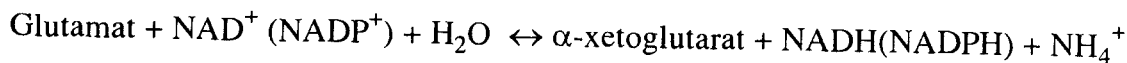


Các enzym xúc tác ví dụ piridoxal photphat thuộc nhóm aminotransferaza (hình 14.2) :

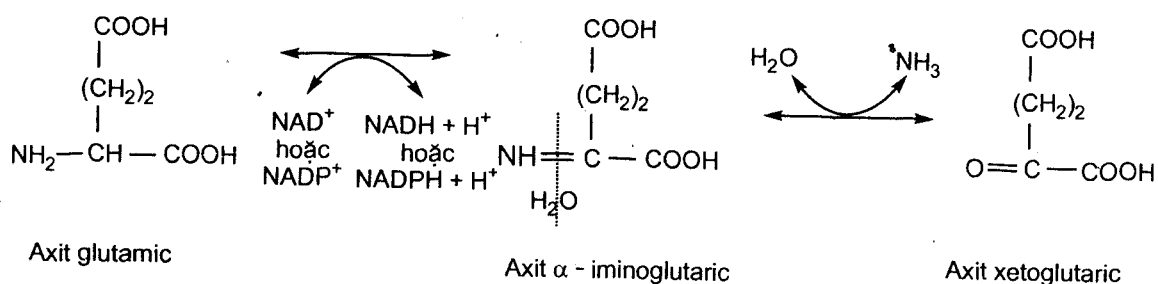


Hình 14.2. Cơ chế xúc tác của phản ứng chuyển nhóm amin

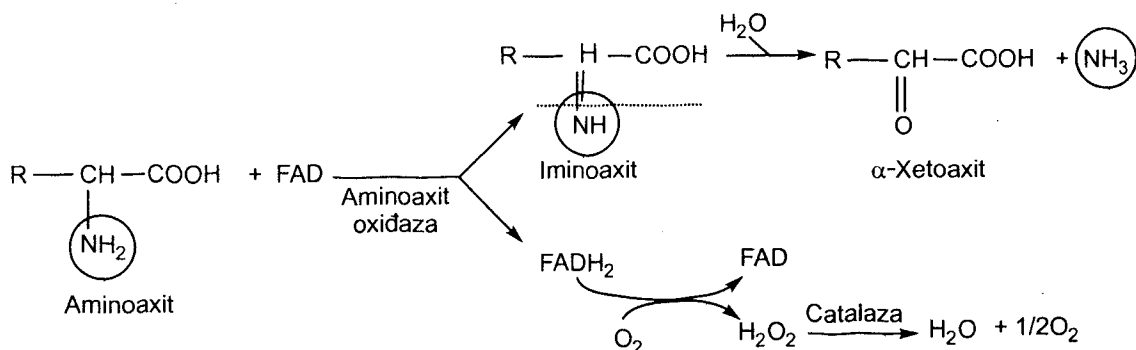
b) Phản ứng oxi hoá loại amin với xúc tác là glutamatdehidrogenaza :



Cơ chế :

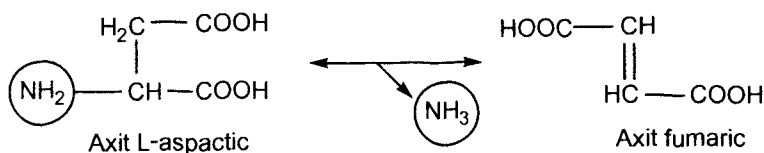


Trường hợp FAD nhận điện tử sẽ hình thành H_2O_2 và enzym catalaza phân huỷ ngay H_2O_2 vừa mới tạo ra :



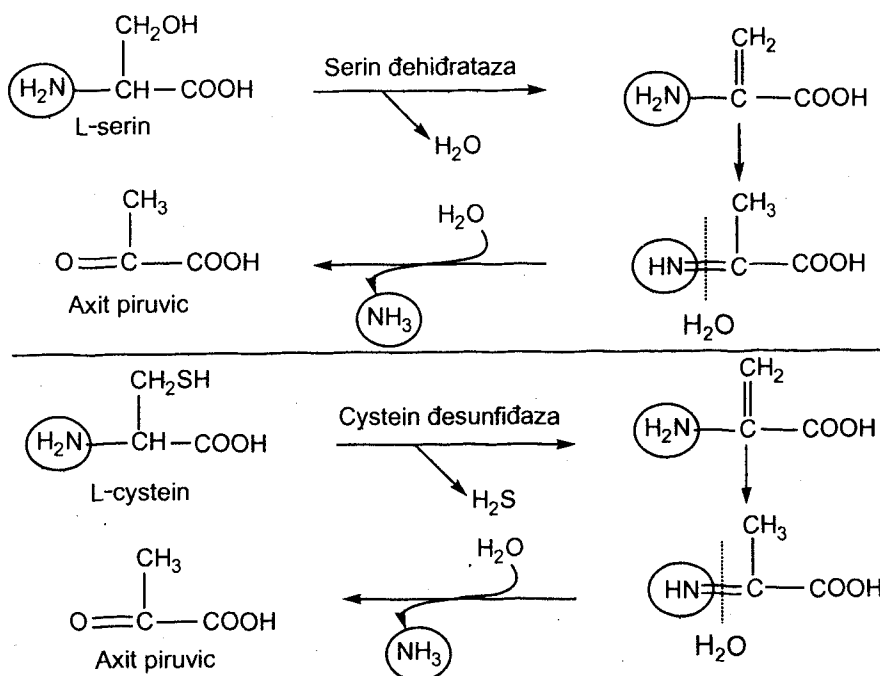
Ngoài ra còn một vài cách loại khác :

- Loại amin của axit aspartic để tạo thành axit fumaric



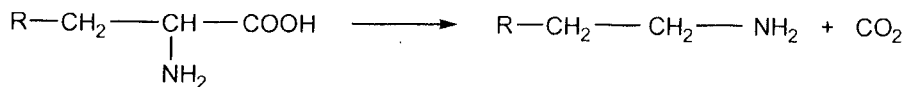
Ở thực vật và một số vi sinh vật xảy ra ngược lại, giống như sự cố định NH_3 được xúc tác bởi aspartaza hoặc aspartat-amonilaza.

- Loại amin của L-serin nhờ xúc tác serin-hidrataza và của L-cystein nhờ xúc tác cystein-desunfidaza đều tạo thành axit piruvic :

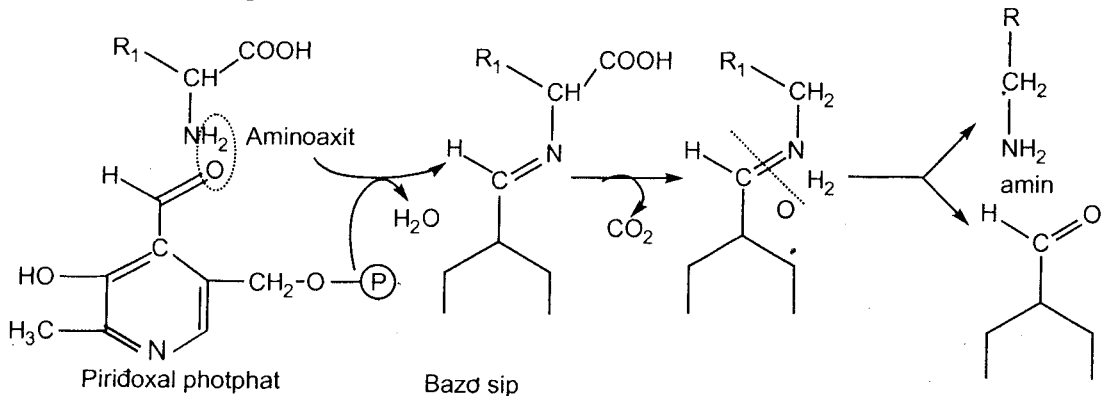


14.1.2.2. Sự loại nhóm cacboxyl

Xúc tác là enzym decarboxylaza có nhóm hoạt động là piridoxal-phosphat :

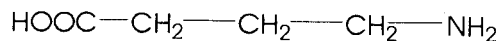


Cơ chế phản ứng :

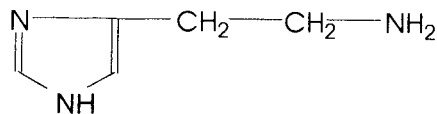


Nhiều amin có vai trò sinh lí quan trọng. Ví dụ :

- Axit γ -aminobutyric có vai trò quan trọng trong não được tạo thành từ axit glutamic :

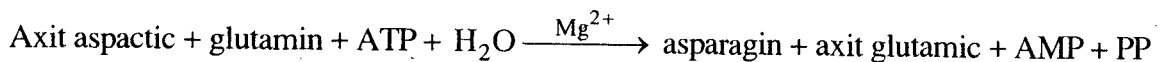
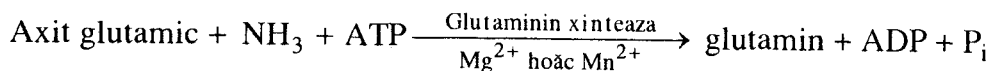


- Histamin làm giảm huyết áp và kích thích hoạt động của các tuyến dạ dày :



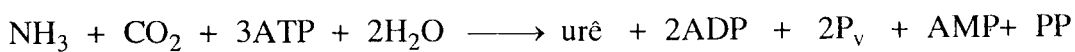
14.1.2.3. Các sản phẩm của sự phân giải aminoaxit

Quá trình phân giải aminoaxit sẽ tạo ra các sản phẩm trung gian là các xetoaxit, axit cacboxylic và các amin. Nếu phân giải đến cùng sẽ cho CO₂, H₂O và NH₃. Nước sẽ đi vào quá trình trao đổi chung, khí cacbonic được thải ra ngoài cơ thể. Amoniac sẽ tùy theo từng loài mà có những chuyển hoá khác nhau. Trong cơ thể sống, nó được chuyển hoá thành các glutamin, asparagin.

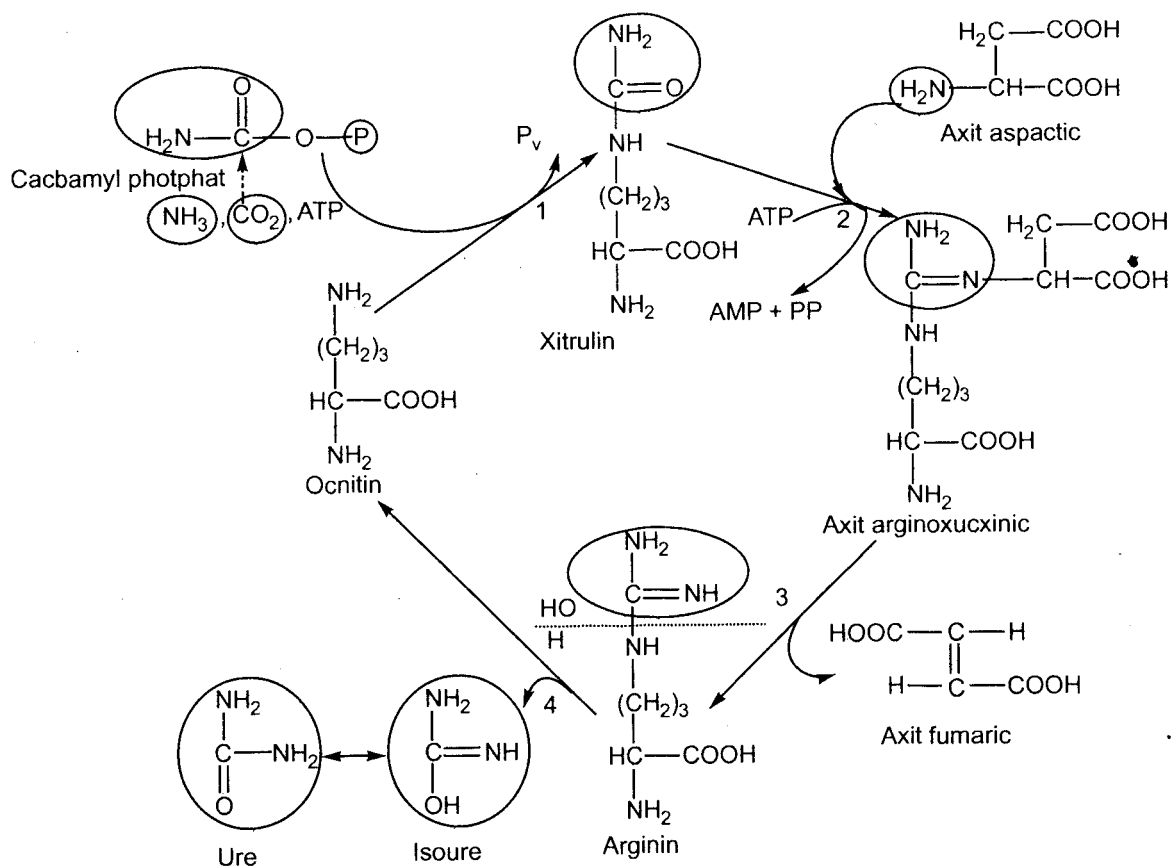


Còn nếu thải ra ngoài, ví dụ như các động vật bậc thấp sống dưới nước (địa, tôm, cua, cá,...), chúng thải trực tiếp amoniac ra môi trường xung quanh. Động vật bậc cao, amoniac thải ra môi trường dưới dạng urê (hình 14.3).

Phương trình tổng quát của chu trình này :



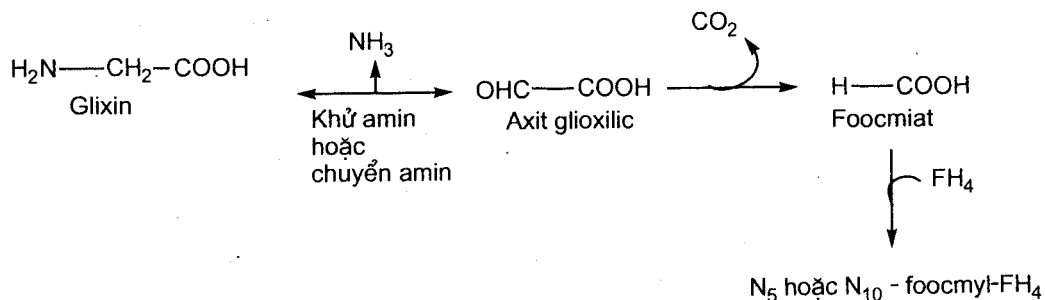
Pirophotphat thủy phân : $\text{PP} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow 2\text{P}_v$



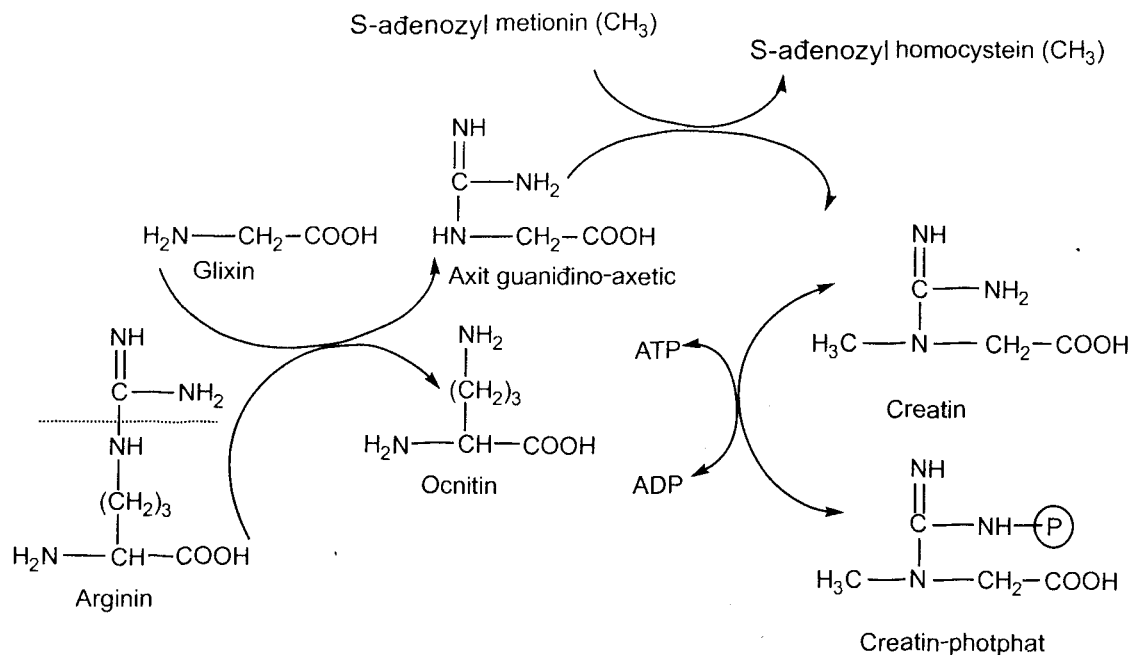
Hình 14.3. Chu trình urê

14.1.2.4. Một số con đường chuyển hoá riêng của amino axit

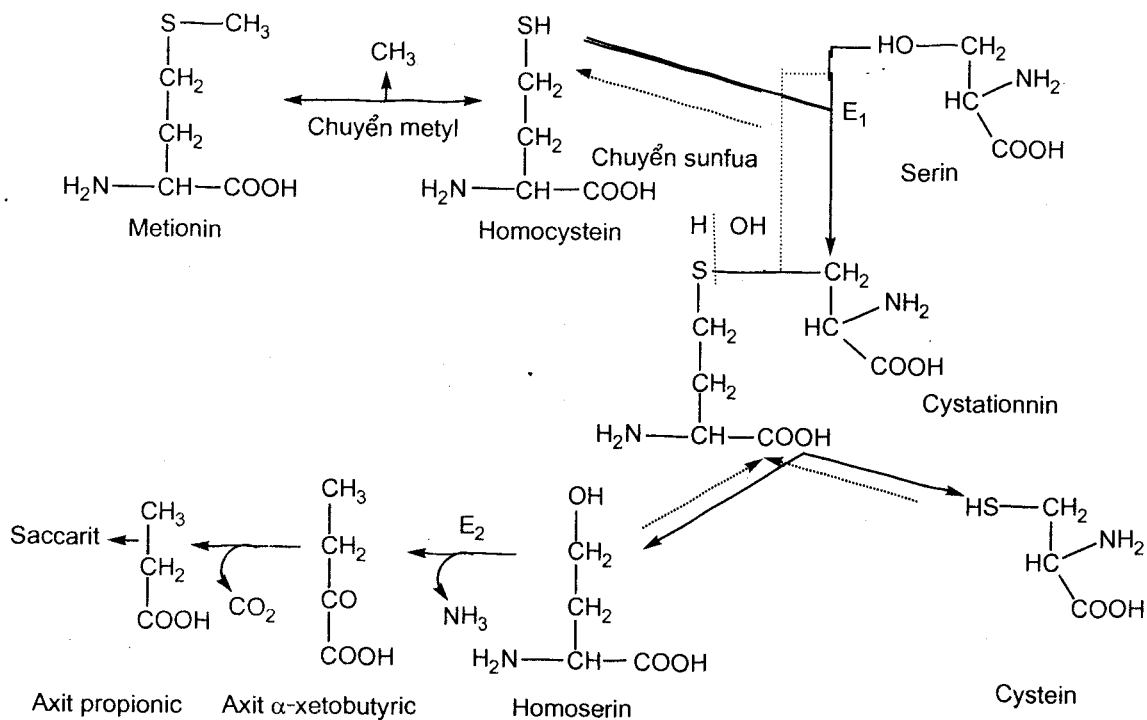
- Sự biến đổi glixin



- Tổng hợp creatin (một hợp chất cao năng tham gia vào quá trình trao đổi năng lượng của cơ thể sống)

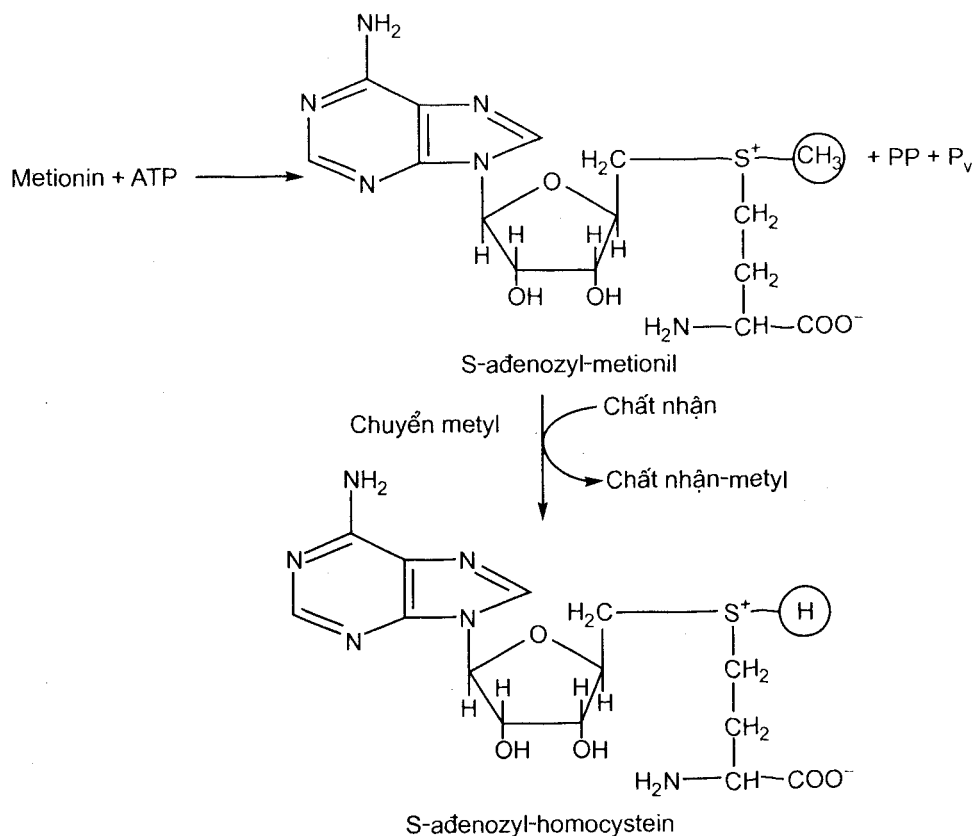


- Sự biến đổi metionin

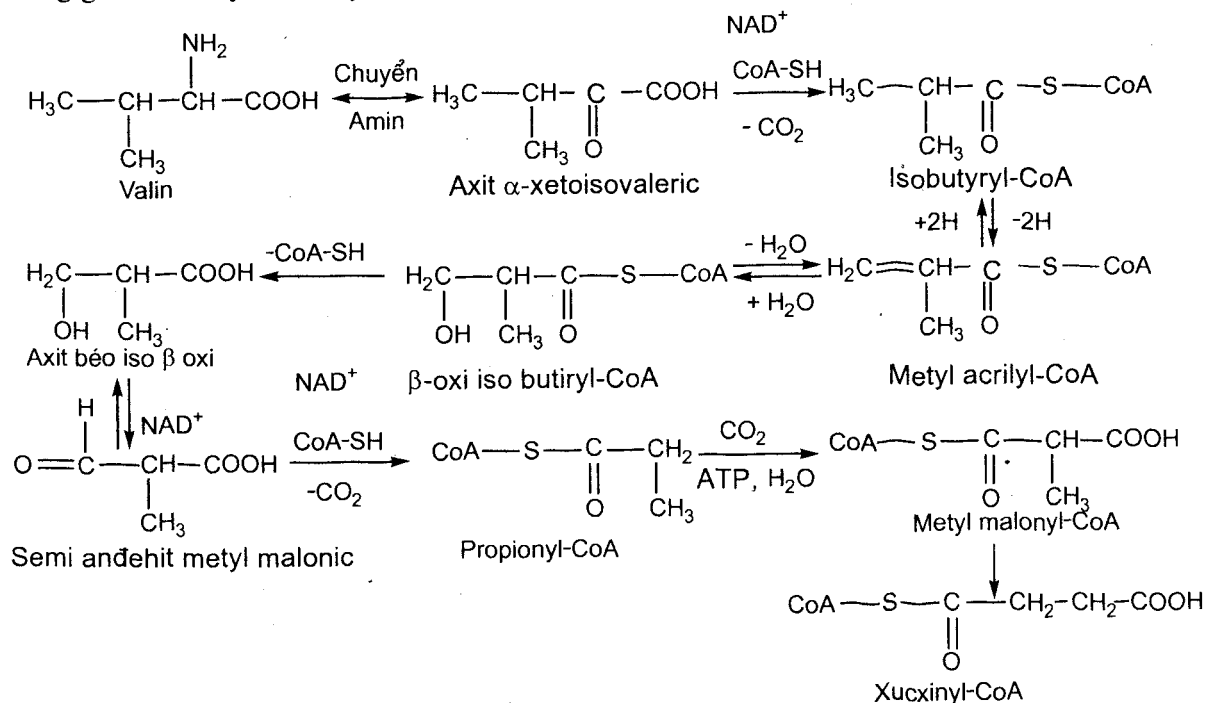


Ghi chú : Các phản ứng nghịch biểu diễn bằng các đường chấm

Metionin là chất cho nhóm metyl phổ biến trong các phản ứng chuyển metyl.

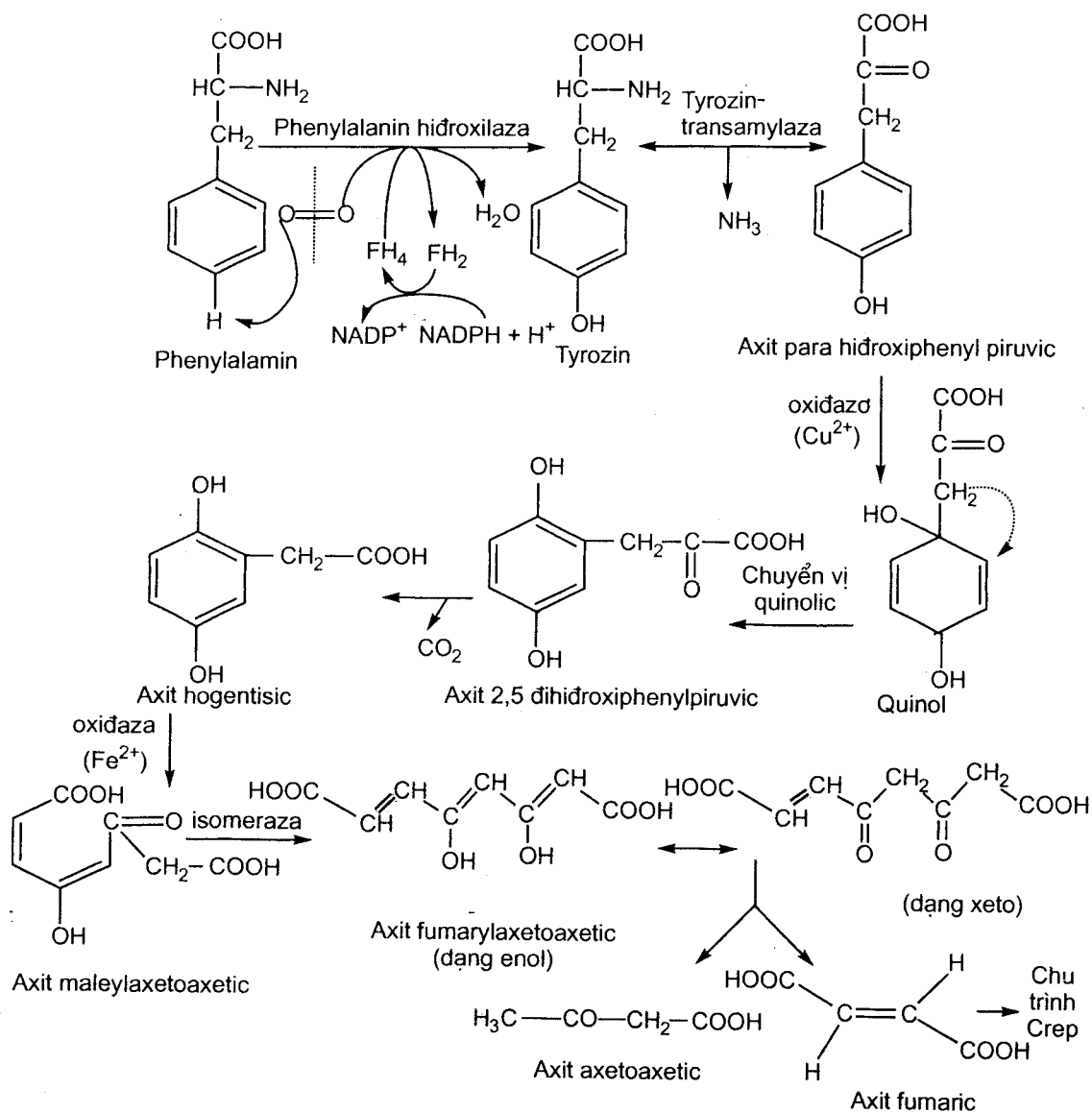


- Sự biến đổi của valin, leuxin và isoleuxin : Sự biến đổi của 3 aminoaxit này có chung những giai đoạn tương tự nhau là chuyển amin để tạo ra các xetoaxit rồi từ đó chúng tiếp tục khử cacboxyl oxi hoá tạo ra các axyl -CoA. Các axyl - CoA này hoặc là trực tiếp tham gia vào chu trình Crep (ví dụ như xuxinyl-CoA) hoặc cắt mạch cacbon để tạo thành axetyl-CoA rồi mới tham gia vào chu trình Crep. Ví dụ, sự biến đổi của valin dẫn đến sản phẩm trung gian là metyl-malonyl-CoA, tiếp theo tạo thành xuxinyl-CoA theo sơ đồ sau :



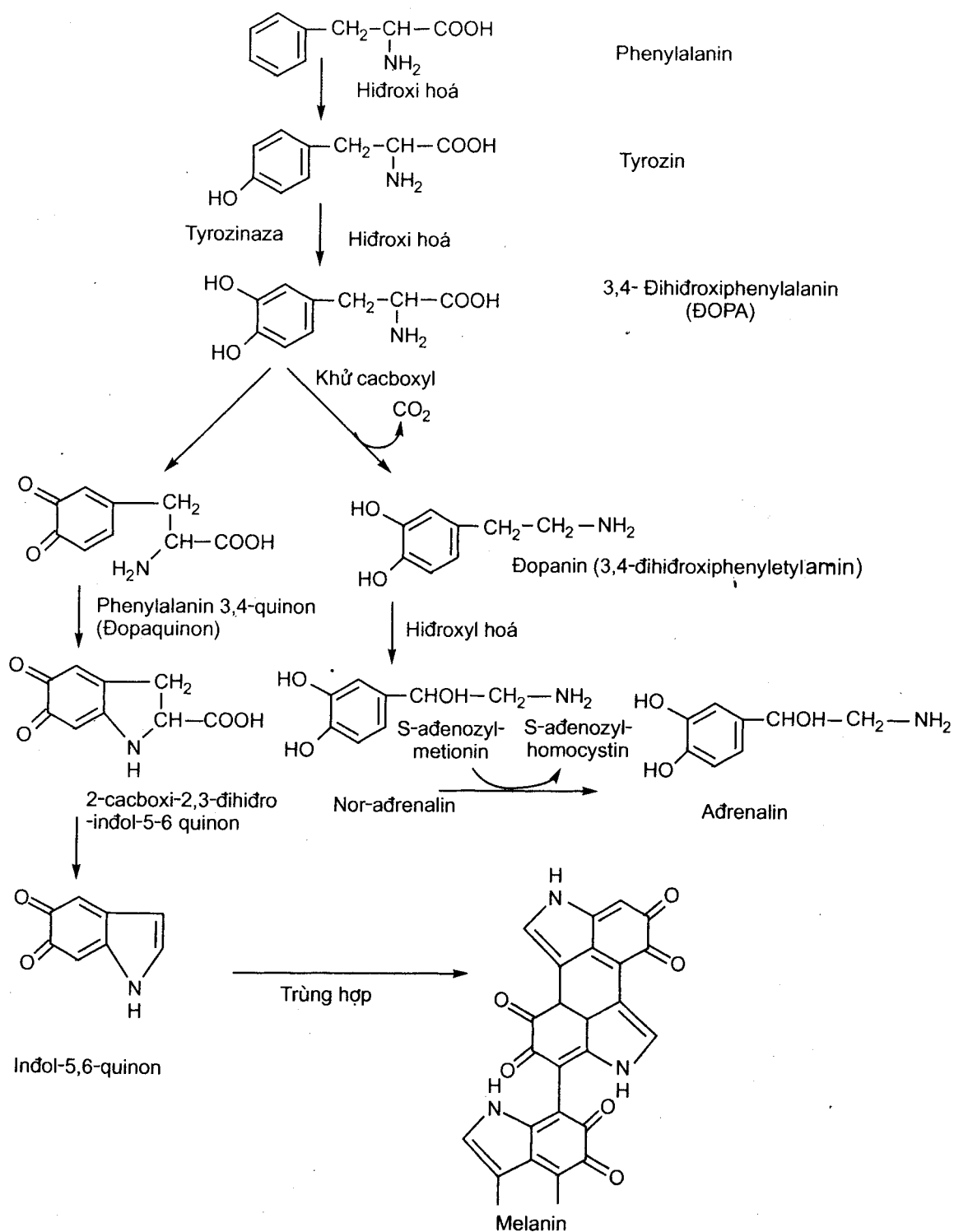
- Sự biến đổi của phenylalanin và tyrosin

Phenylalanin trước hết chuyển thành tyrosin nhờ sự tham gia của một phân tử oxy. Sản phẩm cuối cùng của sự chuyển hoá tyrosin là axit fumaric (hình 14.4)



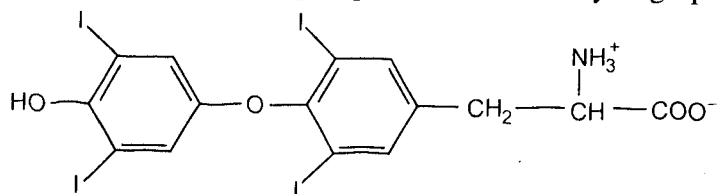
Hình 14.4. Sự phân giải phenylalanin và tyrosin

Từ hai amino axit này có thể tổng hợp nên melanin và adrenalin (hình 14.5). Melanin là sắc tố đen có trong cơ thể động vật và người. Adrenalin hay còn gọi là epinephrin là hoocmon truyền tín hiệu thần kinh.



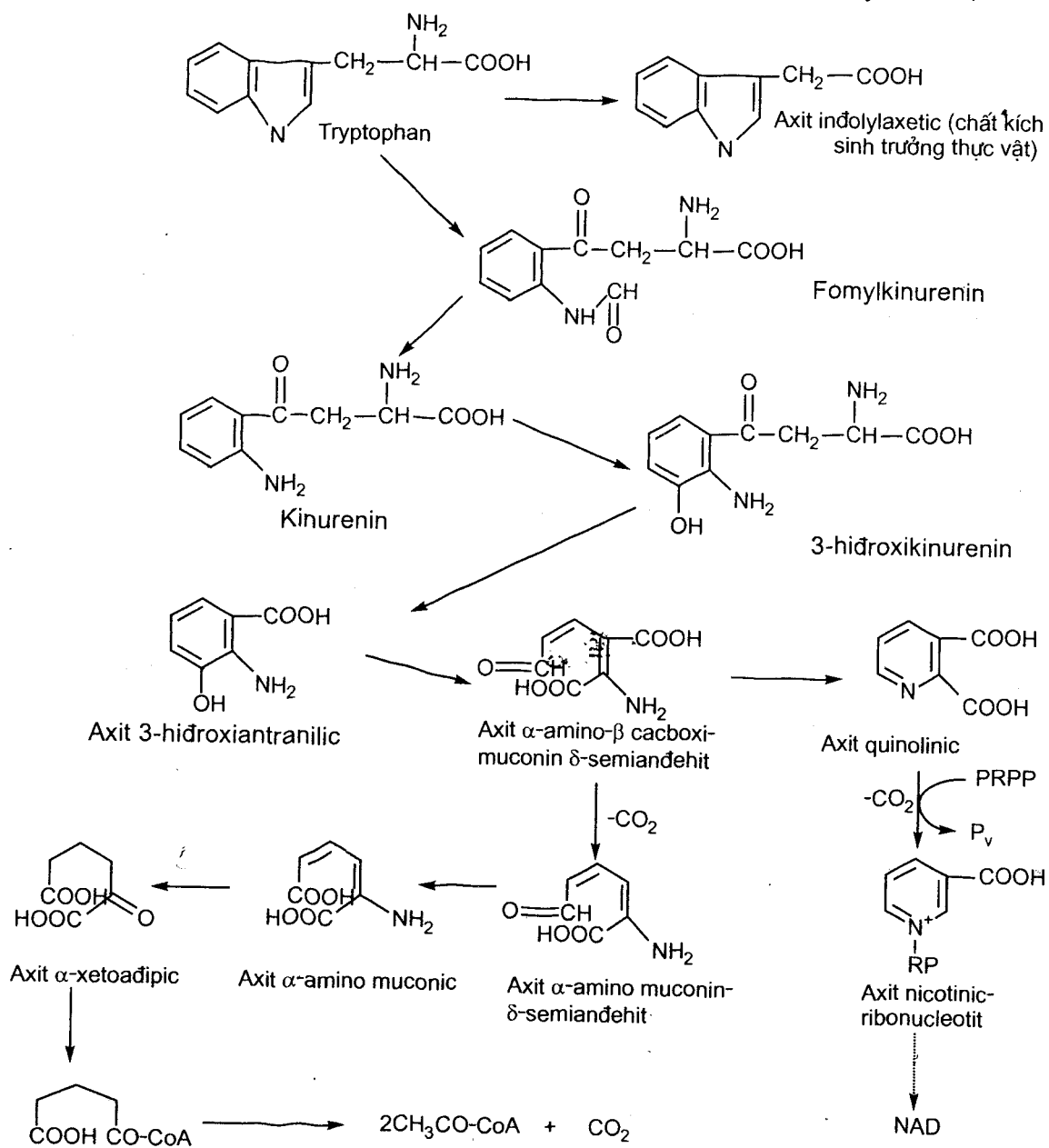
Hình 14.5. Sơ đồ tổng hợp adrenalin và melanin

Tyrosin còn là nguyên liệu để tổng hợp nên hoocmon tuyến giáp là tyroxin :



- Sự biến đổi của tryptophan :

Tryptophan được chuyển thành axit nicotinic (Vitamin PP) và axit indolyl axetic (một chất kích thích sinh trưởng thực vật). Khi phân giải triệt để bộ khung cacbon của tryptophan, được alanin tách ra từ 3-hidroxy kinurenin còn lại tạo ra 2 phân tử axetyl -CoA (hình 14.6).



Hình 14.6. Sơ đồ chuyển hoá của tryptophan

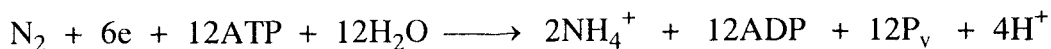
Như vậy, trong quá trình phân giải các aminoaxit, khung cacbon hoặc bị oxi hoá hoàn toàn thông qua chu trình Crep, hoặc biến đổi thành các aminoaxit khác. Các sản phẩm của quá trình đều có vai trò rất quan trọng trong sự trao đổi chất và năng lượng của tế bào như β -alanin là thành phần quan trọng của CoA, axit nicotinic là thành phần của NAD, creatin-phosphat và arginin-phosphat là các hợp chất cao năng. Một số khác lại có vai trò sinh lý quan trọng như adrenalin, histamin, serotonin hoặc là chất kích thích sinh trưởng thực vật như axit indolyl-acetic. Điều này càng cho thấy ý nghĩa to lớn đối với sự sống của protein, được thể hiện đầy đủ thông qua các aminoaxit giữ vai trò tích cực trong quá trình trao đổi chất của cơ thể sống.

14.2. SINH TỔNG HỢP AMINOAXIT

14.2.1. Sự cố định nitơ

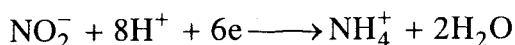
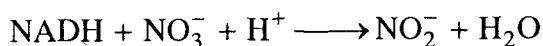
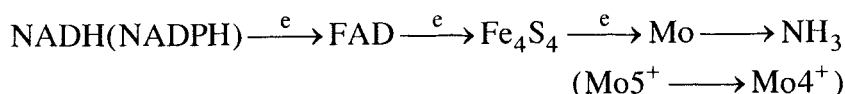
Sự khử trực tiếp nitơ phân tử thành amoniac được gọi là sự cố định nitơ. Thực vật không có khả năng nhưng nhờ các vi khuẩn cộng sinh ở rễ (như rễ cây họ đậu, bèo dâu) chứa enzim nitrogenaza có khả năng khử nitơ trong khí quyển tạo ra lượng phân đạm cho chính các loại cây đó. Tảo xanh nhờ hệ thống nitrogenaza giống như vi khuẩn nên cũng có khả năng này.

Phương trình tổng quát :



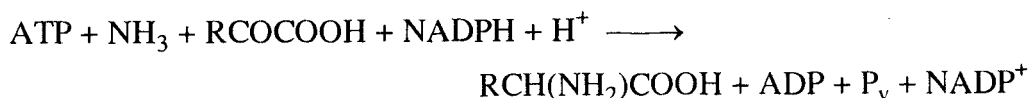
14.2.2. Sự khử nitrat

Do hiện tượng phóng điện trong khí quyển nitơ được oxi hoá tạo ra nitrat. Các vi sinh vật và thực vật sử dụng nitrat làm nguồn nitơ và khử thành amoni

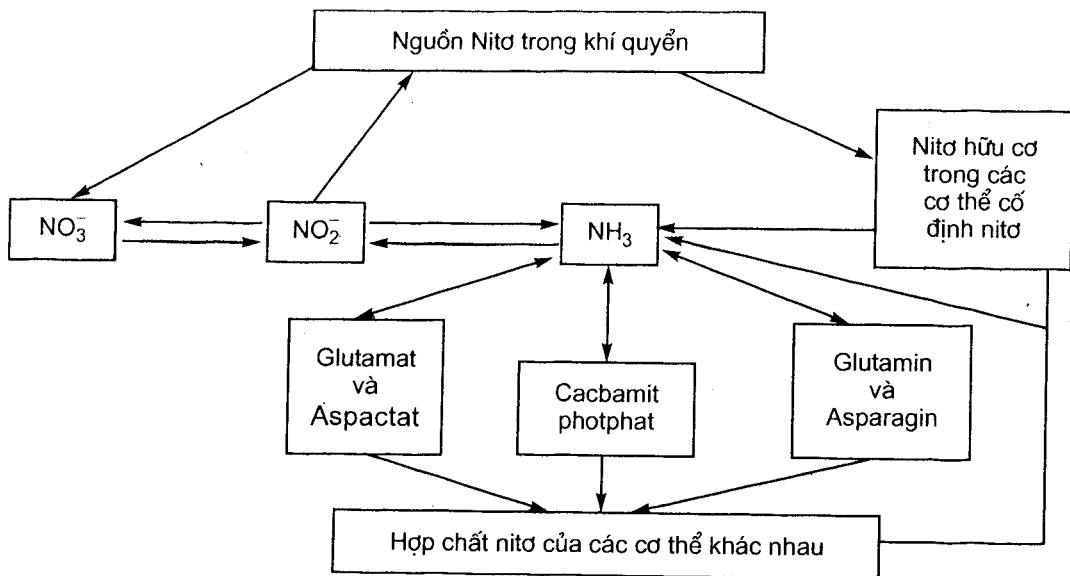


14.2.3. Sự cố định amoniac

Phương trình tổng quát :

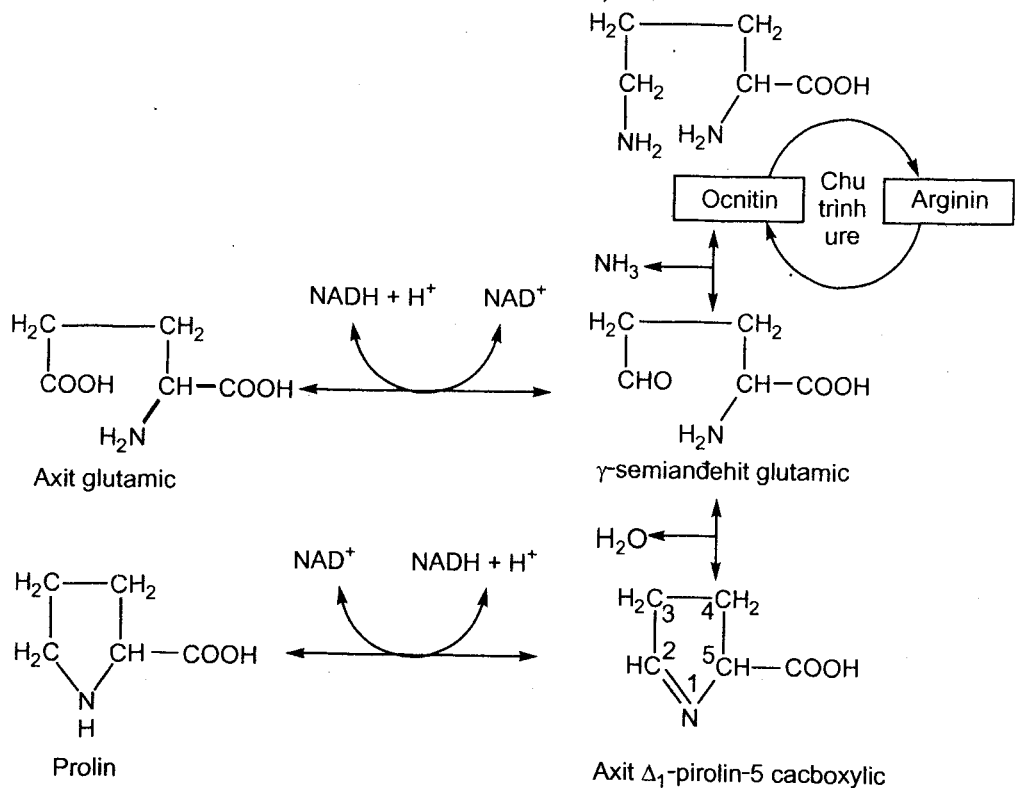


Hình 14.7 là sơ đồ tổng hợp về sự tạo thành NH_3 và sự tham gia của nó vào các hợp chất hữu cơ.



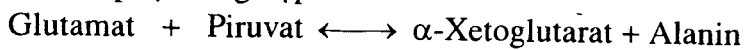
Hình 14.7. Sơ đồ đơn giản của chu trình nitơ

14.2.4. Sơ đồ tổng hợp một số aminoaxit (hình 14.8, 9)

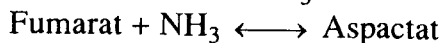
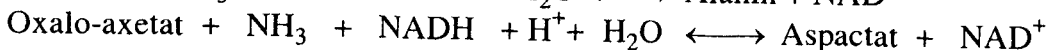
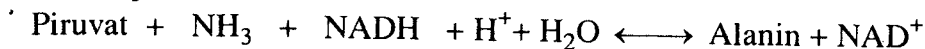


Hình 14.8. Sơ đồ tổng hợp axit glutamic và prolin

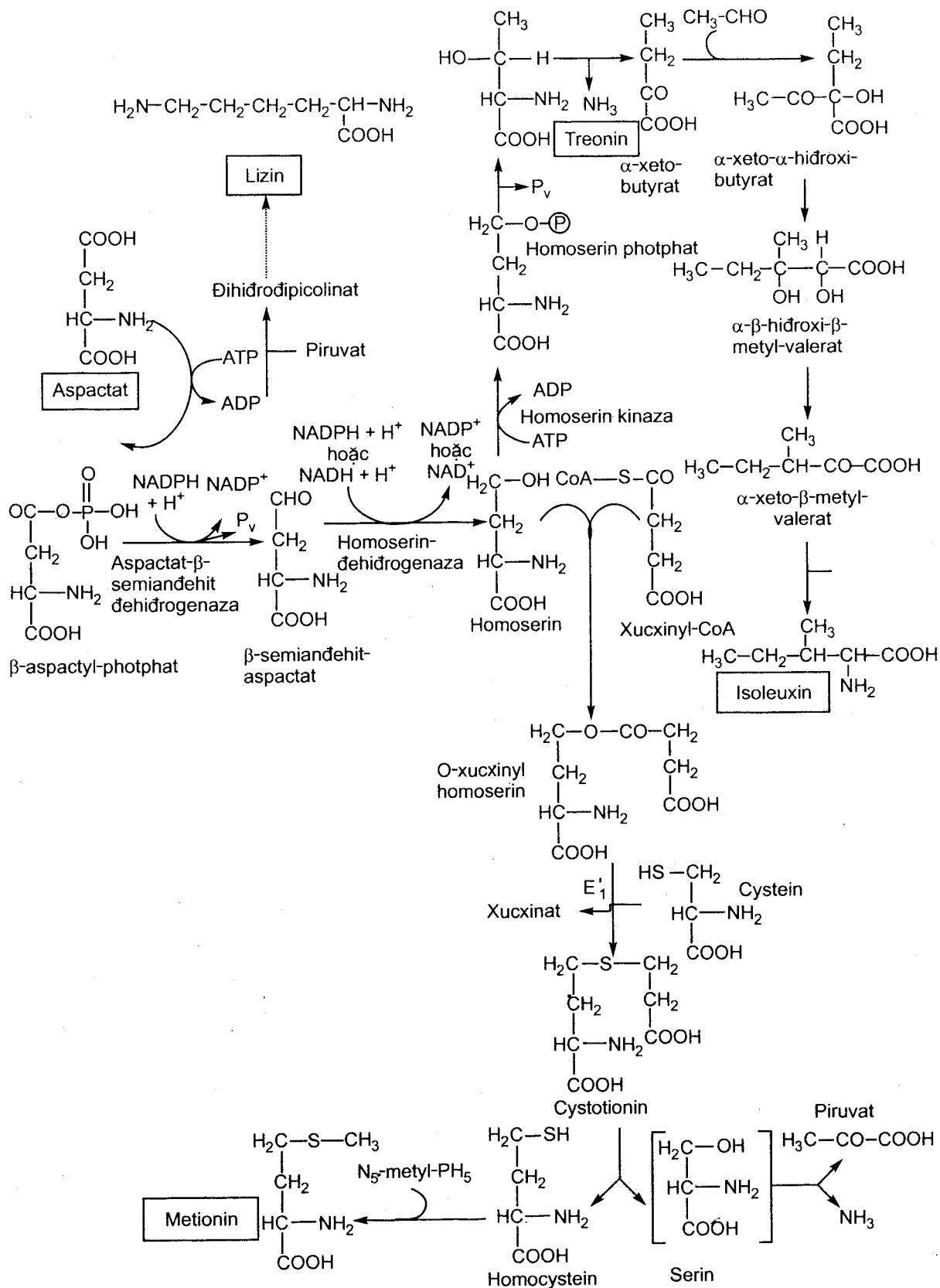
Từ glutamat tiếp tục tổng hợp :



Sự cố định NH_3



Từ aspartat có thể tổng hợp nên axit α - hoặc β -alanin hoặc tạo thành asparagin.



Hình 14.9. Sơ đồ tổng hợp lizin, treonin, isoleuxin và metionin

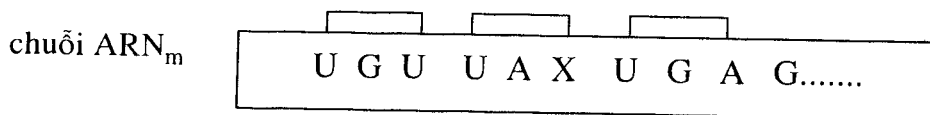
14.3. SINH TỔNG HỢP PROTEIN

14.3.1. Cơ chế truyền đạt thông tin của gen

ADN nằm trong nhân sắc thể và trong nhân tế bào. Quá trình sinh tổng hợp được diễn ra ở tế bào chất.



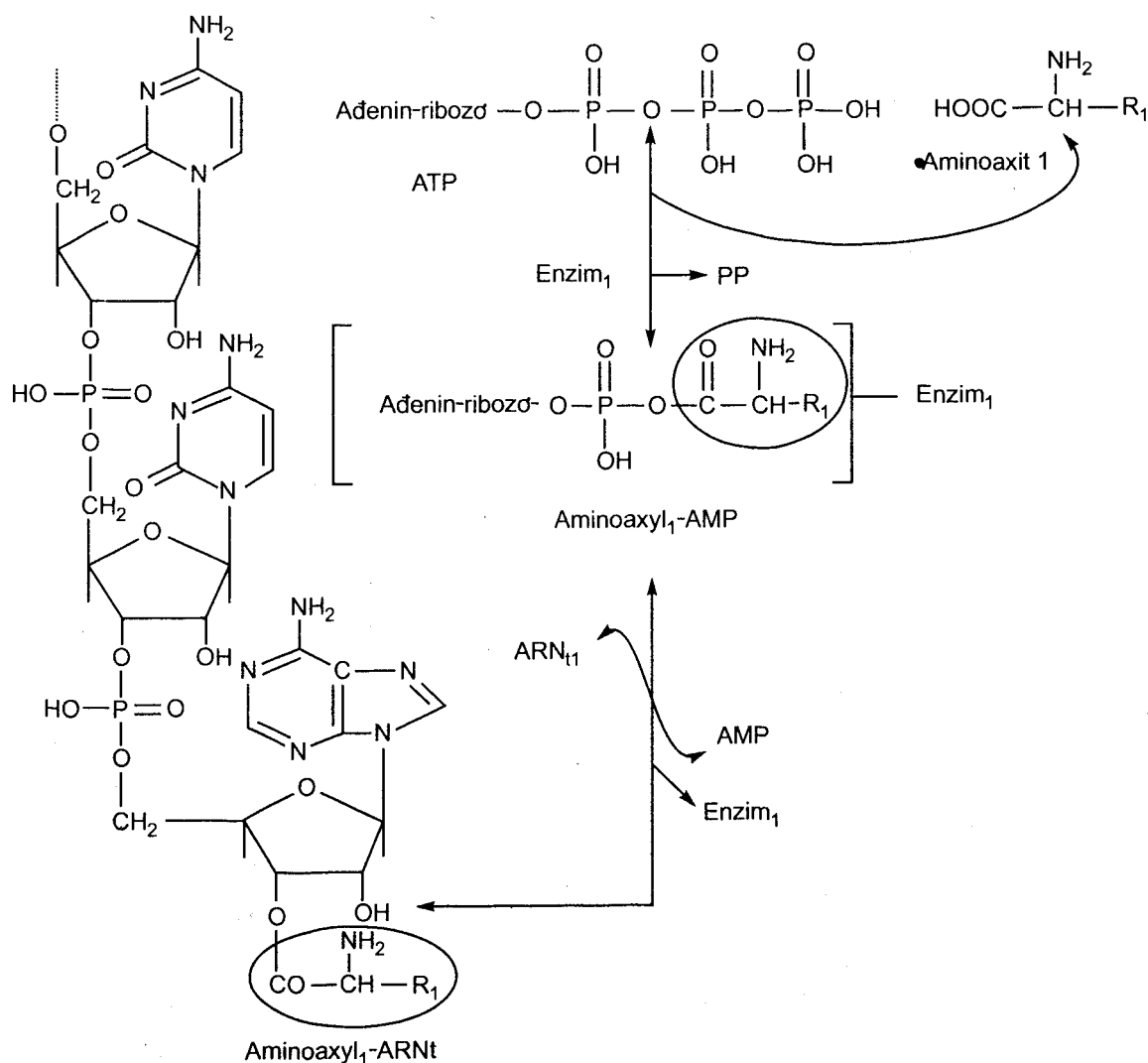
Cấu tạo của ARN_m gồm một chuỗi các nucleotit có nhiệm vụ mã hoá, ví dụ : Các mã, bộ ba (codon)



Từ điển mã di truyền :

		Vị trí thứ hai							
Vị trí thứ nhất		U	X	A	G			Vị trí thứ ba	
	U	Phe { UUU UUX Leu { UUA UUG	Ser { UXU UXX UXA UXG	Tyr { UAU UAX Không mã hoá Không mã hoá	Cys { UGU UGX Không mã hoá Typ UGG	U X A G			
	X	Leu { XUU XUX XUA XUG	Pro { XXU XXX XXA XXG	His { XAU XAX Gln { XAA XAG	Arg { XGU XGX XGA XGG	U X A G			
	A	Ile { AUU AUX AUA Met AUG (F-Met/khởi đầu)	Thr { AXU AXX AXA AXG	Asn { AAU AAX Lys { AAA AAG	Ser { AGU AGX Arg { AGA AGG	U X A G			
	G	Val { GUU GUX GUA GUG	Ala { GXU GXX GXA GXG	Asp { GAU GAX Glu { GAA GAG	Gly { GGU GGX GGA GGG	U X A G			

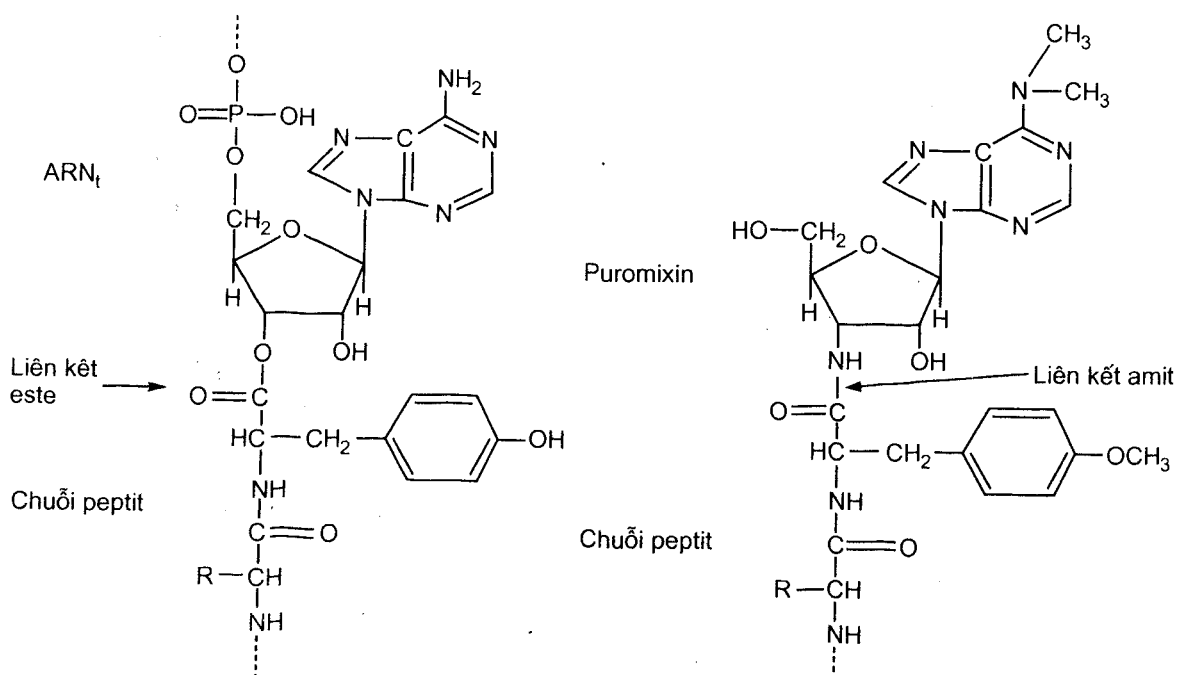
Bằng con đường thực nghiệm, Nirenbe (Nirenberg) và Osoa (Ochoa) đã khám phá được bộ mã di truyền. Đó là các bộ ba mã hoá cho 20 aminoaxit để tổng hợp nên protein chung cho toàn bộ sinh giới và được thu gọn trong một bảng được gọi là "Từ điển mã di truyền". Trong bảng có 3 bộ ba : UAA, UAG và UGA không mã hoá cho một aminoaxit nào cả và giữ vai trò kết thúc cho một chuỗi polipeptit đã tổng hợp xong. Thực tế chỉ có 61 bộ mã là có ý nghĩa. Bộ mã AUG dùng để mã hoá cho sự bắt đầu của một quá trình tổng hợp mới với sự mở đầu của dãy là metionin đối với tế bào nhân chuẩn, còn đối với tế bào nhân sơ là f-metionin (các phân tử metionin được focmon hoá bởi axit N¹⁰ fomyl-tetrahydrofolic).



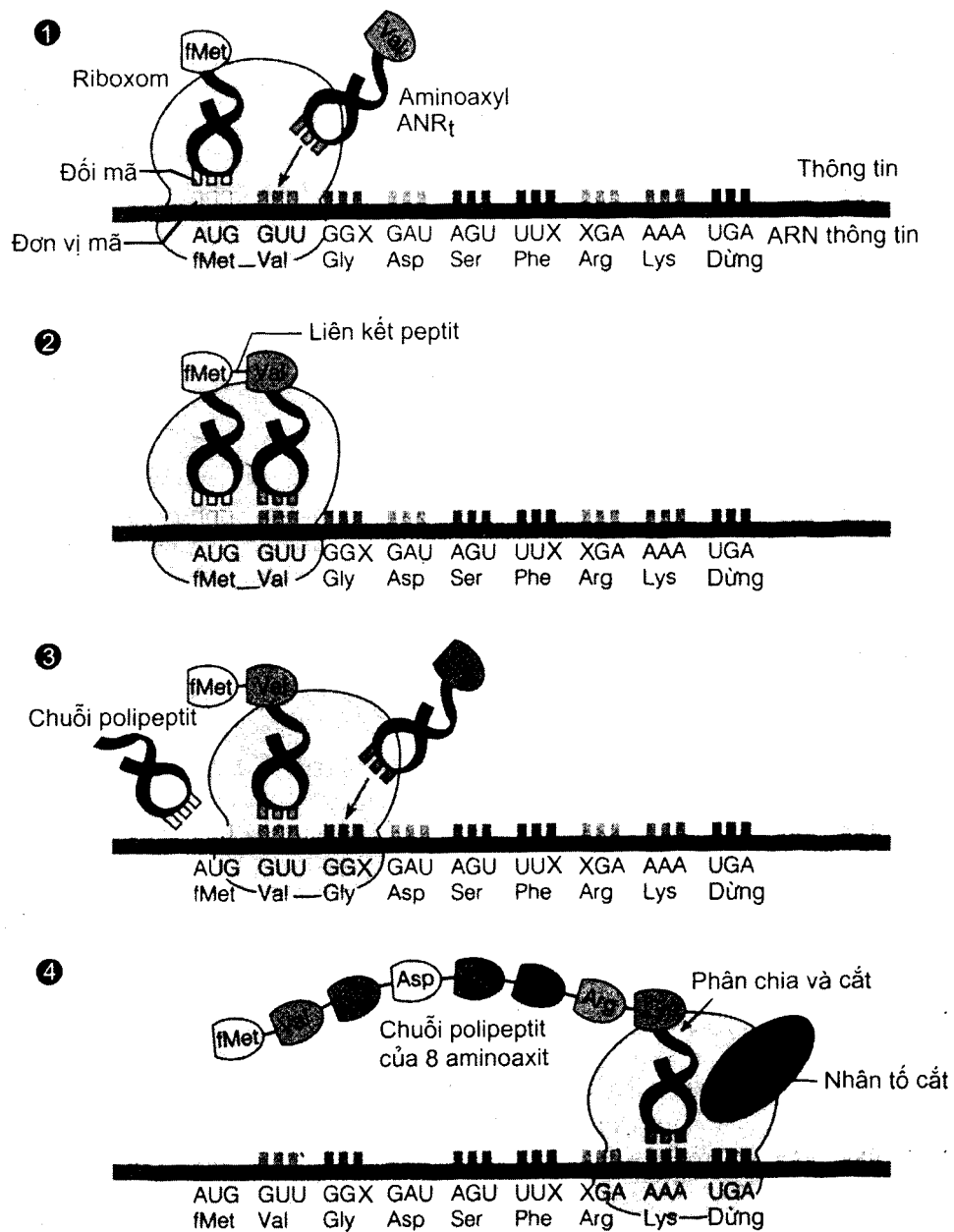
Hình 14.10. Sơ đồ hoạt hoá aminoaxit và tạo thành aminoaxit-ARN_t

14.3.2. Cơ chế tổng hợp protein trên riboxom

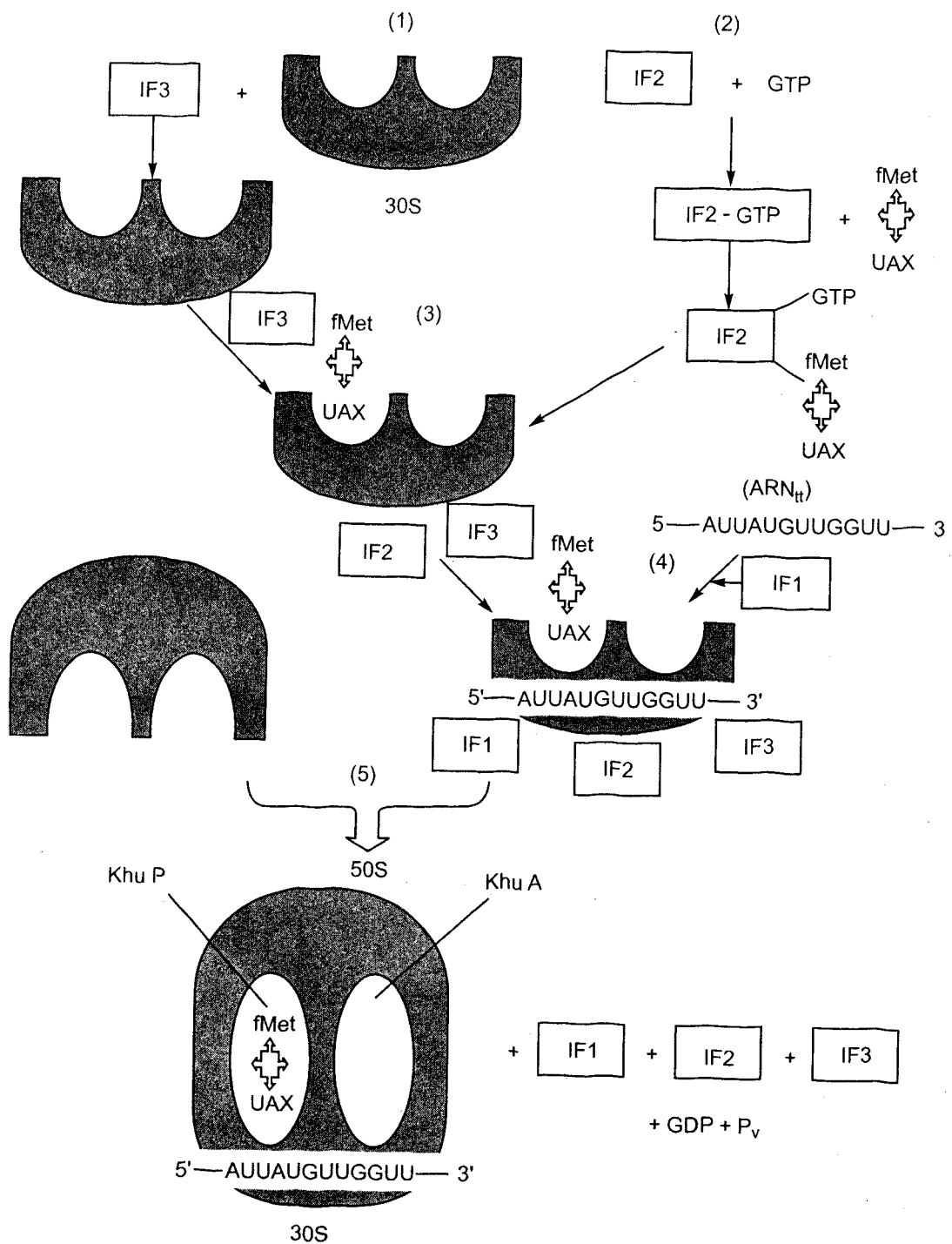
Nơi tiến hành tổng hợp protein là riboxom. Nó gồm 2 phần dưới đơn vị là 30S và 50S kết hợp với nhau. ARN_t làm nhiệm vụ chuyên chở các aminoaxit. Đầu đối mã (anticodon) tương tác với ARN_m ở phần dưới đơn vị 30S còn đuôi mang aminoaxit lại nằm ở phần dưới đơn vị 50S. Phản ứng chuyển peptidyl diễn ra ở phần dưới đơn vị 50S. Trước khi tổng hợp các aminoaxit được hoạt hoá rồi kết hợp vào ARN_t (hình 14.10). Một số chất kháng sinh có tác dụng ngăn cản sự kéo dài chuỗi polipeptit tổng hợp như puromixin, cloramphenicol,... (hình 14.11). Quá trình tổng hợp protein là một quá trình sắp đặt trật tự của các aminoaxit theo sự hướng dẫn bằng cách truyền thông tin từ ARN vào protein (hình 14.12). Giai đoạn khởi đầu với sự tham gia của các yếu tố khởi đầu IF_1 , IF_2 và IF_3 (hình 14.13). Giai đoạn kết thúc (hình 14.14).



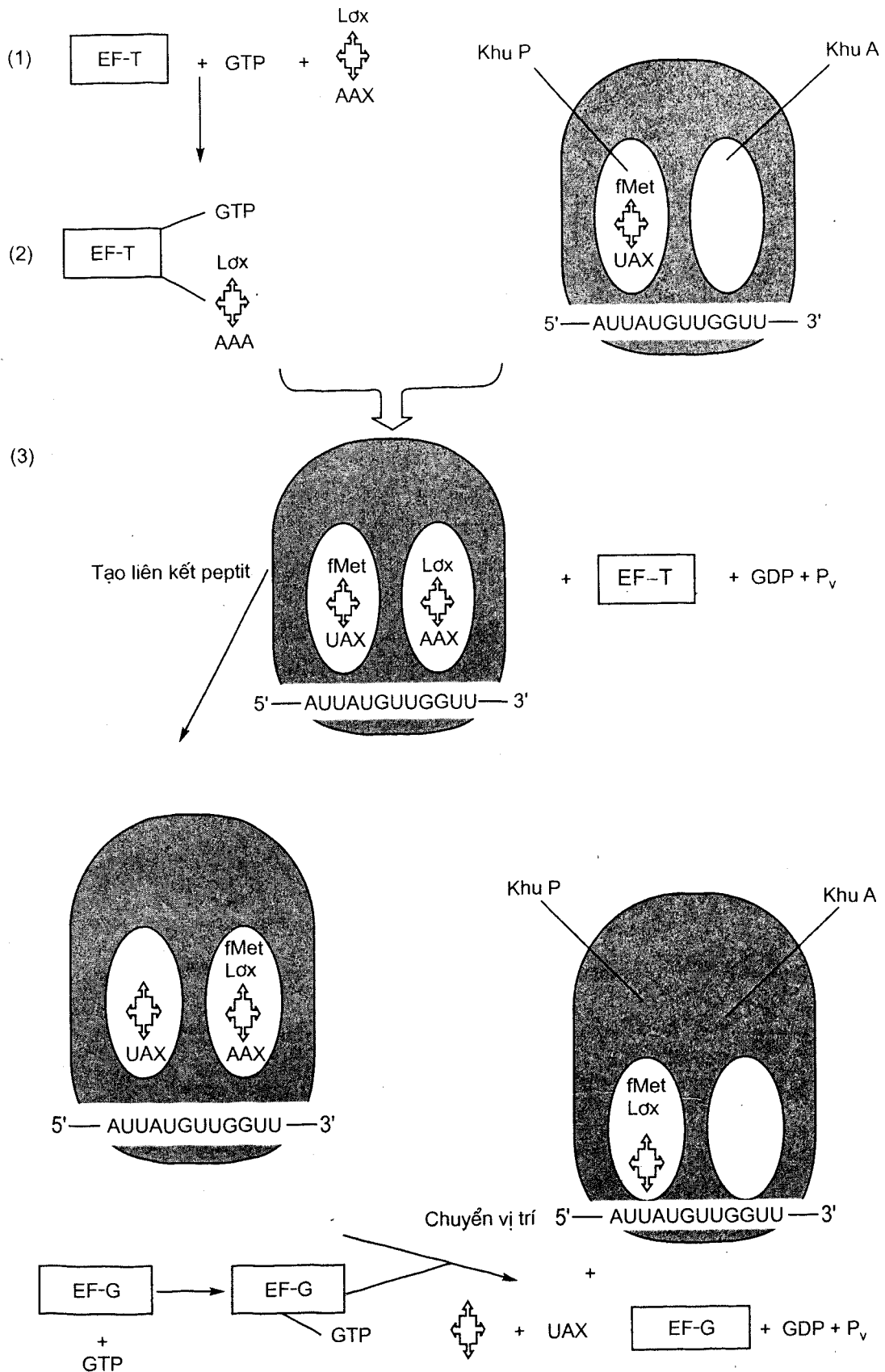
Hình 14.11. Sự tương tự về cấu trúc của một peptidyl- ARN_t với peptidyl-puromixin là nguyên nhân dẫn đến sự ức chế tổng hợp protein



Hình 14.12. Mô hình truyền đạt thông tin từ ARN_m vào protein



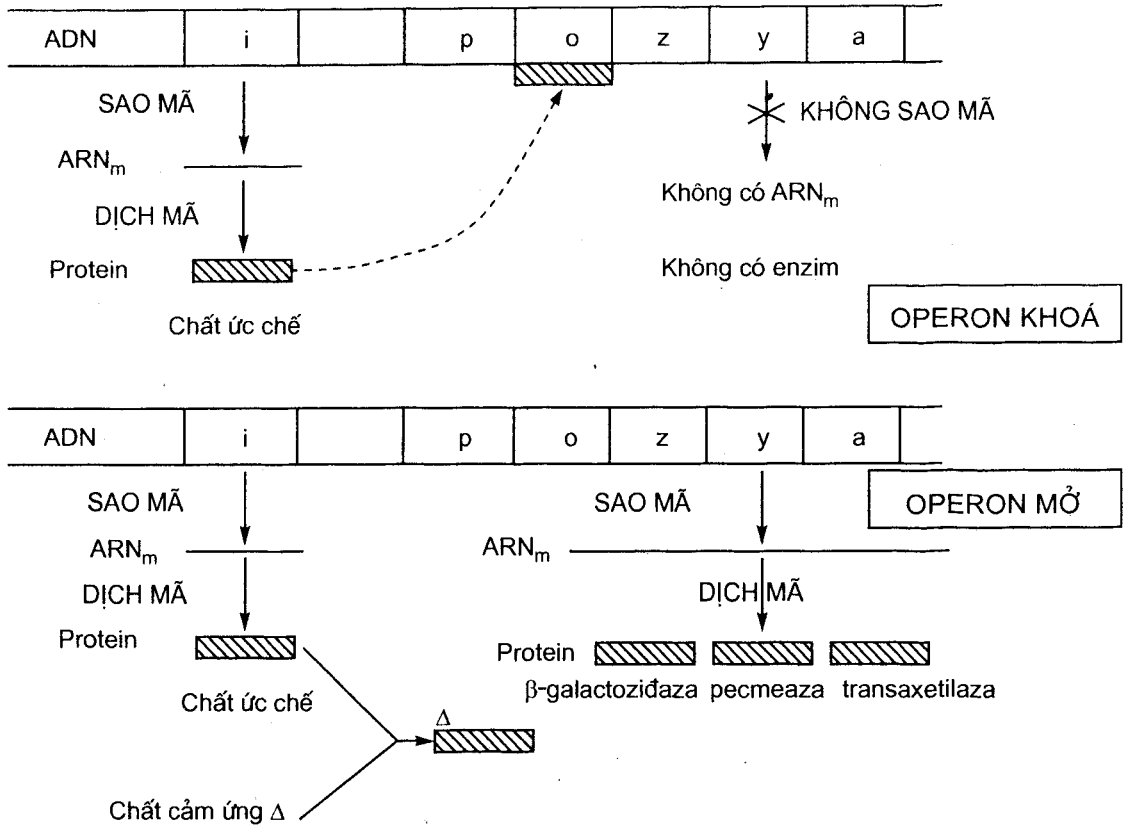
Hình 14.13. Giai đoạn khởi đầu sinh tổng hợp protein



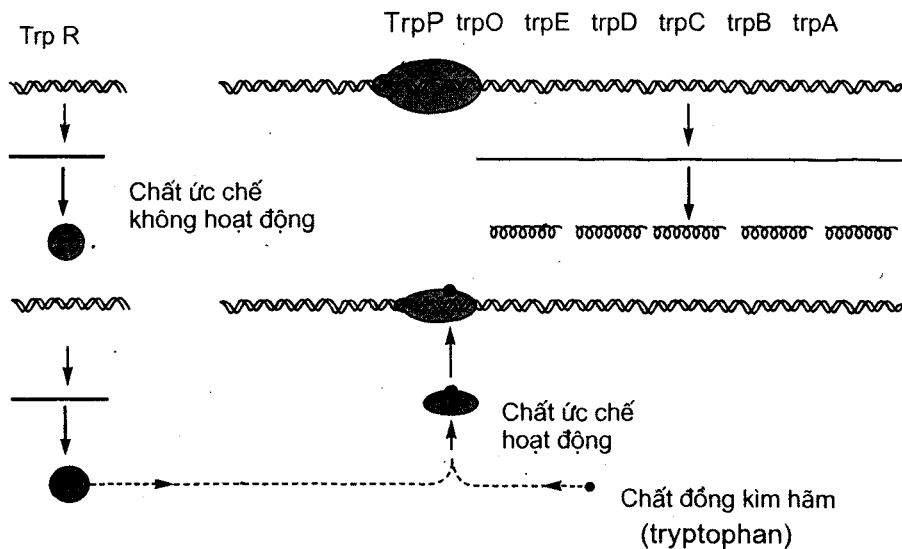
Hình 14.14. Giai đoạn kéo dài chuỗi peptit

14.4. ĐIỀU HOÀ SINH TỔNG HỢP PROTEIN

Sự cảm ứng và sự ức chế trong quá trình tổng hợp protein được kiểm tra bằng các chất phân tử nhỏ. Đó là các chất cảm ứng và ức chế. Operon là một đơn vị bao gồm gen cấu trúc, gen điều hoà và các yếu tố kiểm tra kí hiệu là z, y, a tạo thành một đơn vị sao mã (hình 14.15,16).



Hình 14.15. Operon-lacto



Hình 14.16. Operon-tryptophan

Chương 15

TRAO ĐỔI AXIT NUCLEIC

15.1. PHÂN GIẢI AXIT NUCLEIC

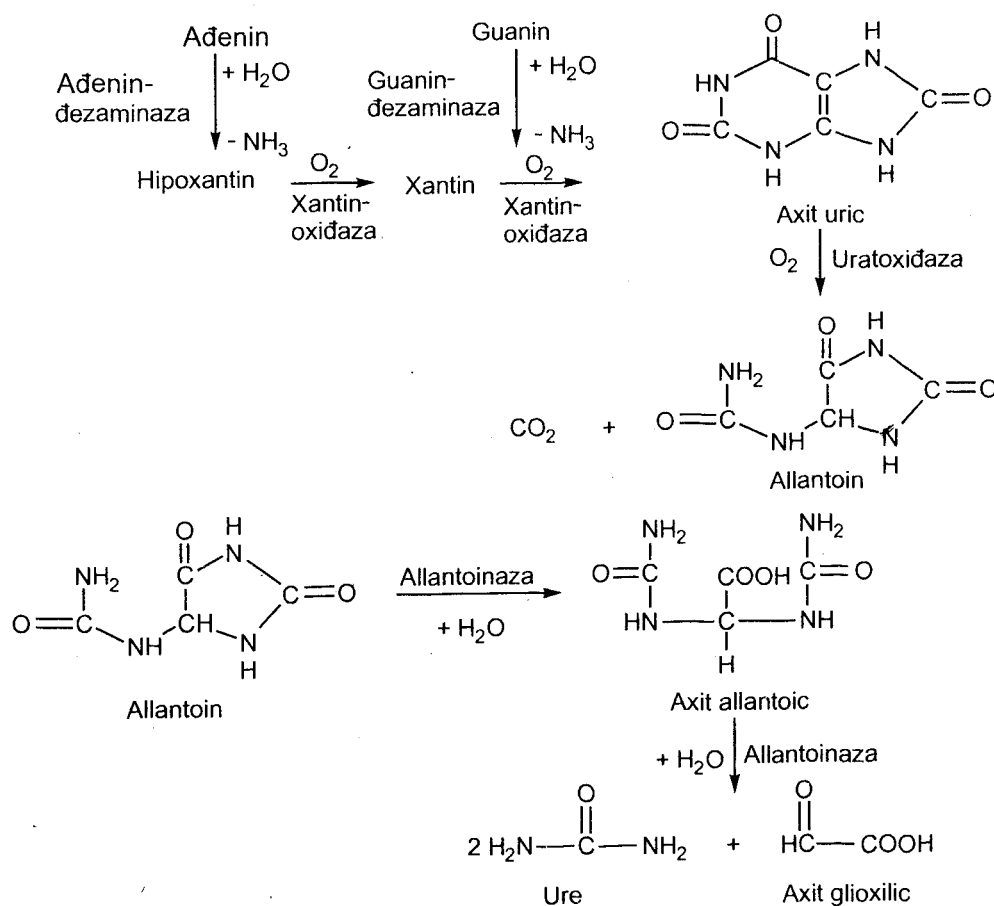
15.1.1. Thủy phân axit nucleic

Ở động vật, các axit nucleic chỉ bắt đầu bị phân giải ở tá tràng nhờ tác dụng của enzym nucleaza tuyến tụy. Ribonucleaza tuyến tụy chỉ thủy phân ARN tạo thành mononucleotit, P_v và oligonucleotit. Deoxiribonucleaza hoạt động khi có mặt Mg^{2+} hoặc Mn^{2+} thủy phân ADN thành oligonucleotit. Niêm mạc ruột tạo ra diesteraza có vai trò xúc tác thủy phân oligonucleotit thành các mononucleotit.

15.1.2. Phân giải mononucleotit

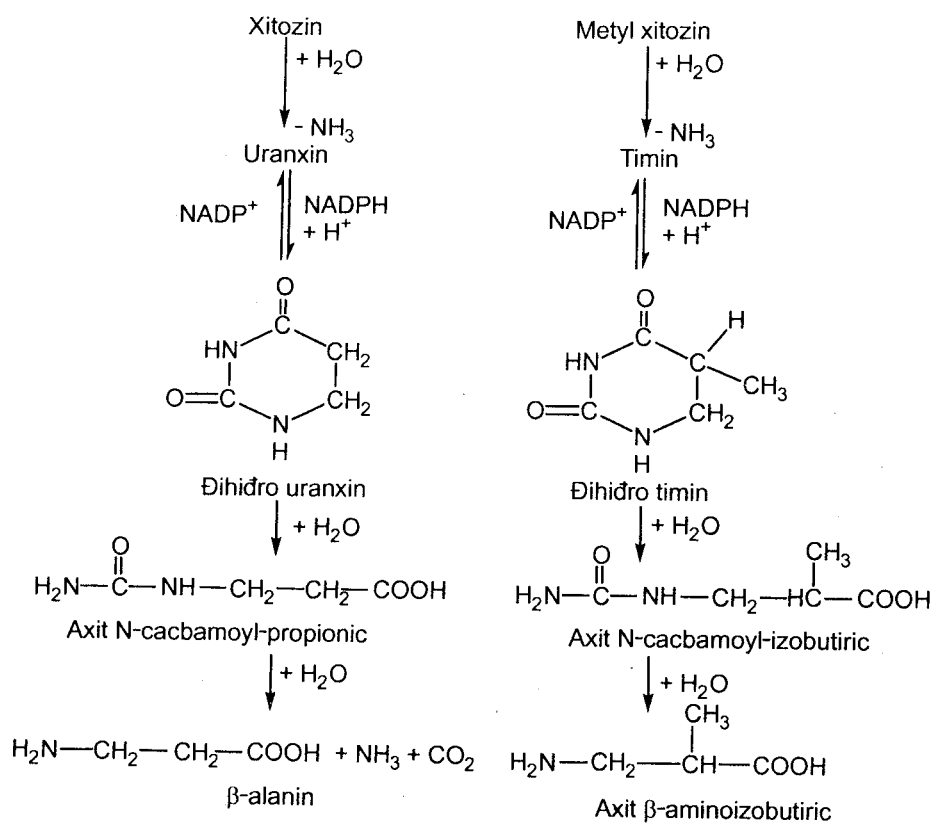
Mononucleotit bị thủy phân bởi enzym photphataza tạo thành nucleozit và P_v . Nucleozitaza sẽ thủy phân liên kết N-glicozit của nucleozit cho pentozơ và bazơ nitơ.

15.1.3. Phân giải purin (hình 15.1)



Hình 15.1. Sự phân giải purin từ adenin và guanin đến axit uric và ure

15.1.4. Phân giải pirimidin (hình 15.2)

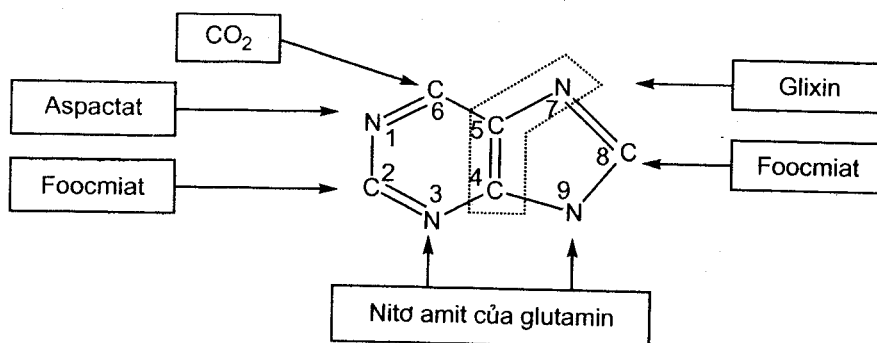


Hình 15.2. Sự phân giải pirimidin

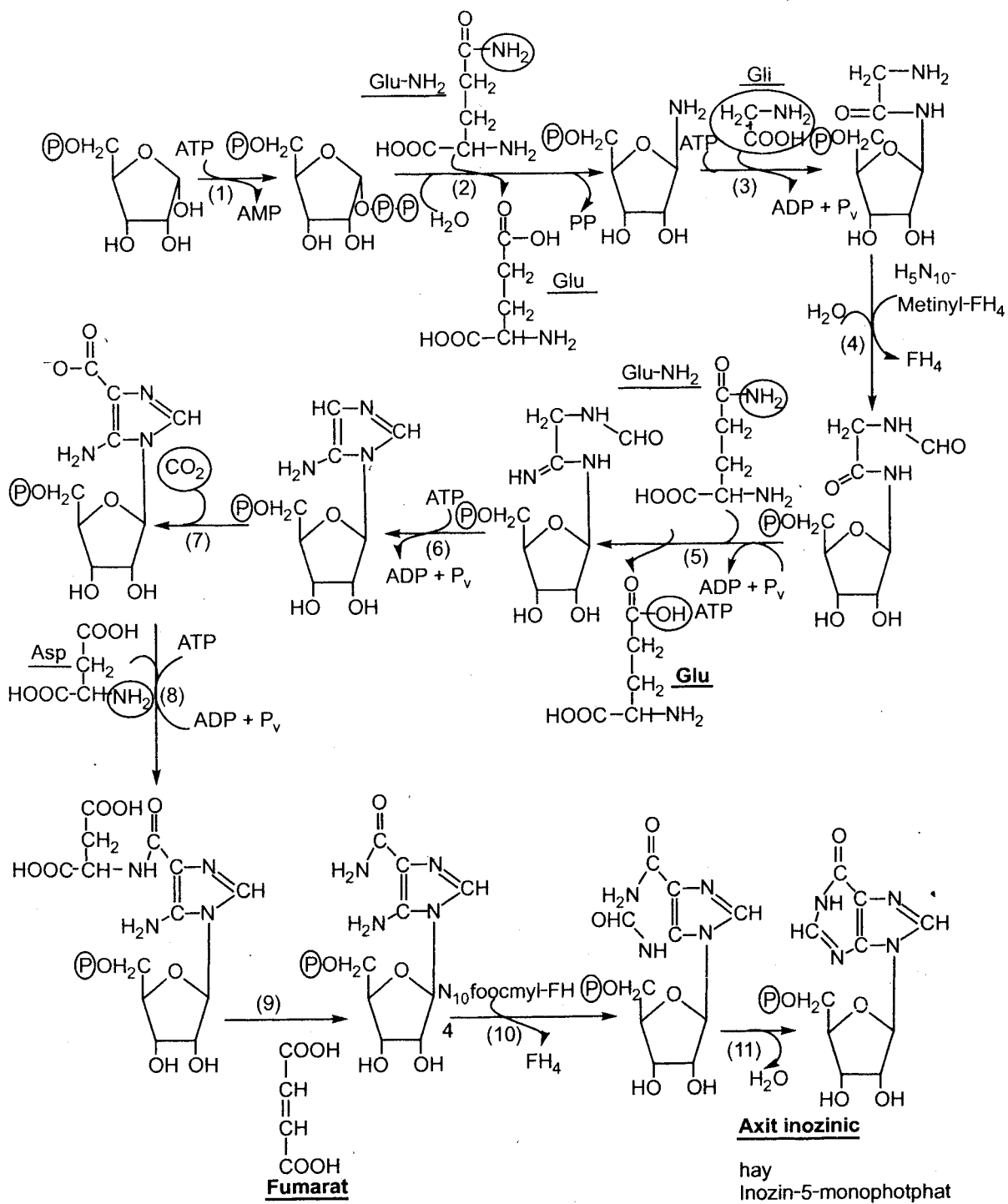
Các sản phẩm tạo ra sẽ tham gia vào các con đường chuyển hoá khác nhau.

15.2. SINH TỔNG HỢP NUCLEOTIT PURIN

15.2.1: Sinh tổng hợp purin (hình 15.3)



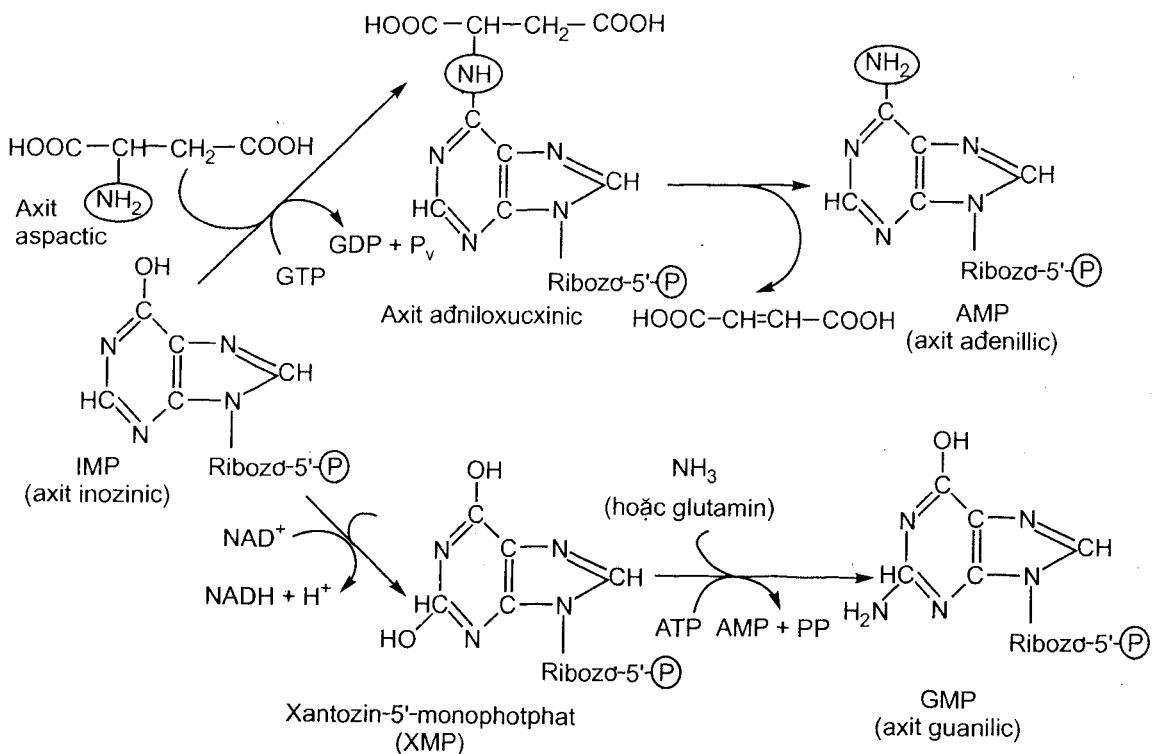
Hình 15.3. Sự hình thành nhân purin



Hình 15.4. Sự hình thành IMP

15.2.2. Sinh tổng hợp các nucleotit purin khác

Sự tổng hợp của AMP và GMP (hình 15.5)



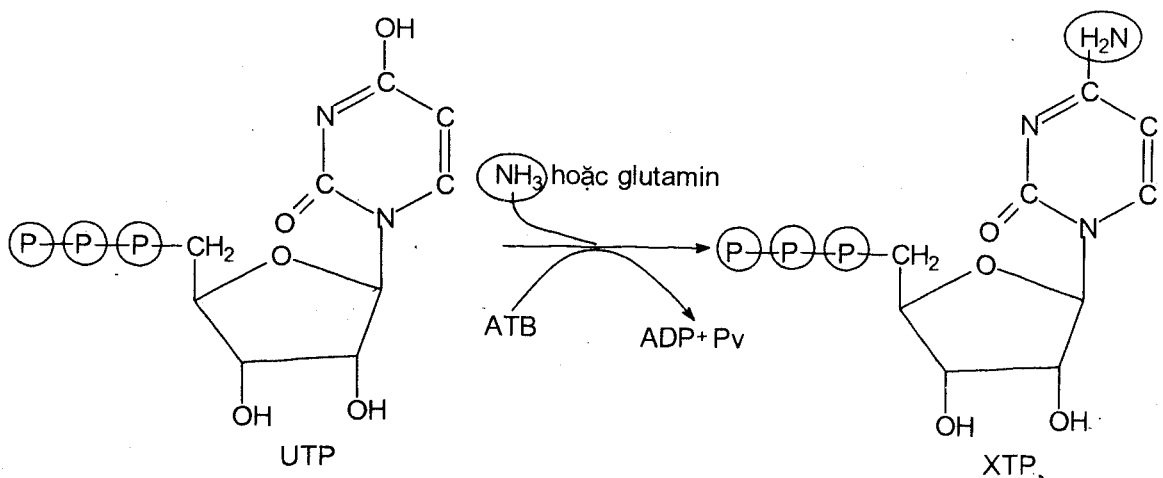
Hình 15.5. Sự tạo thành AMP và GMP từ axit inozinic

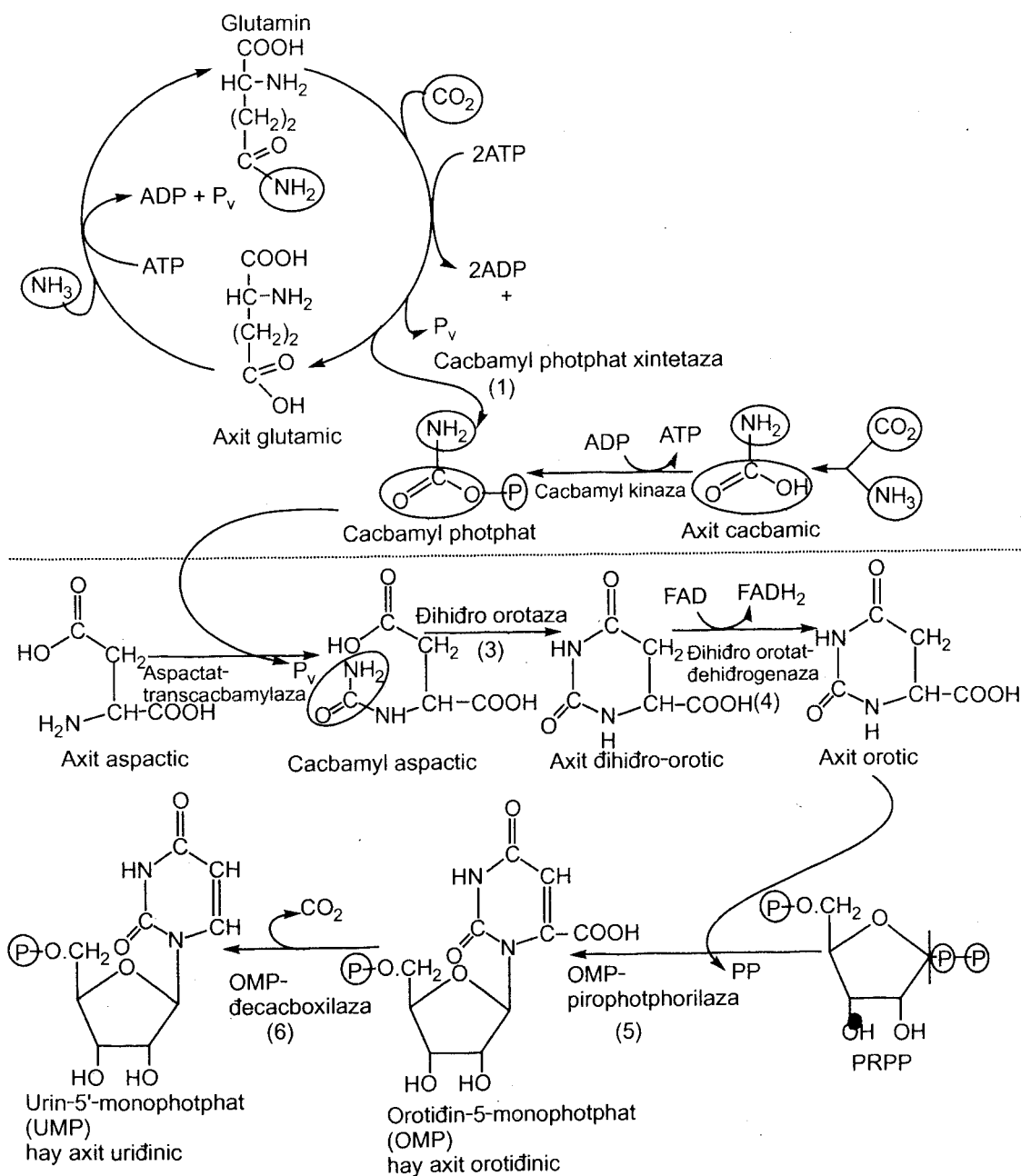
15.3. SINH TỔNG HỢP NUCLEOTIT PIRIMIDIN

15.3.1. Tổng hợp UMP

Sự khác biệt giữa con đường này với con đường tổng hợp mới nucleotit purin là ở chỗ vòng pirimidin tổng hợp trước rồi mới kết hợp với ribozơ-5-photphat (hình 15.6).

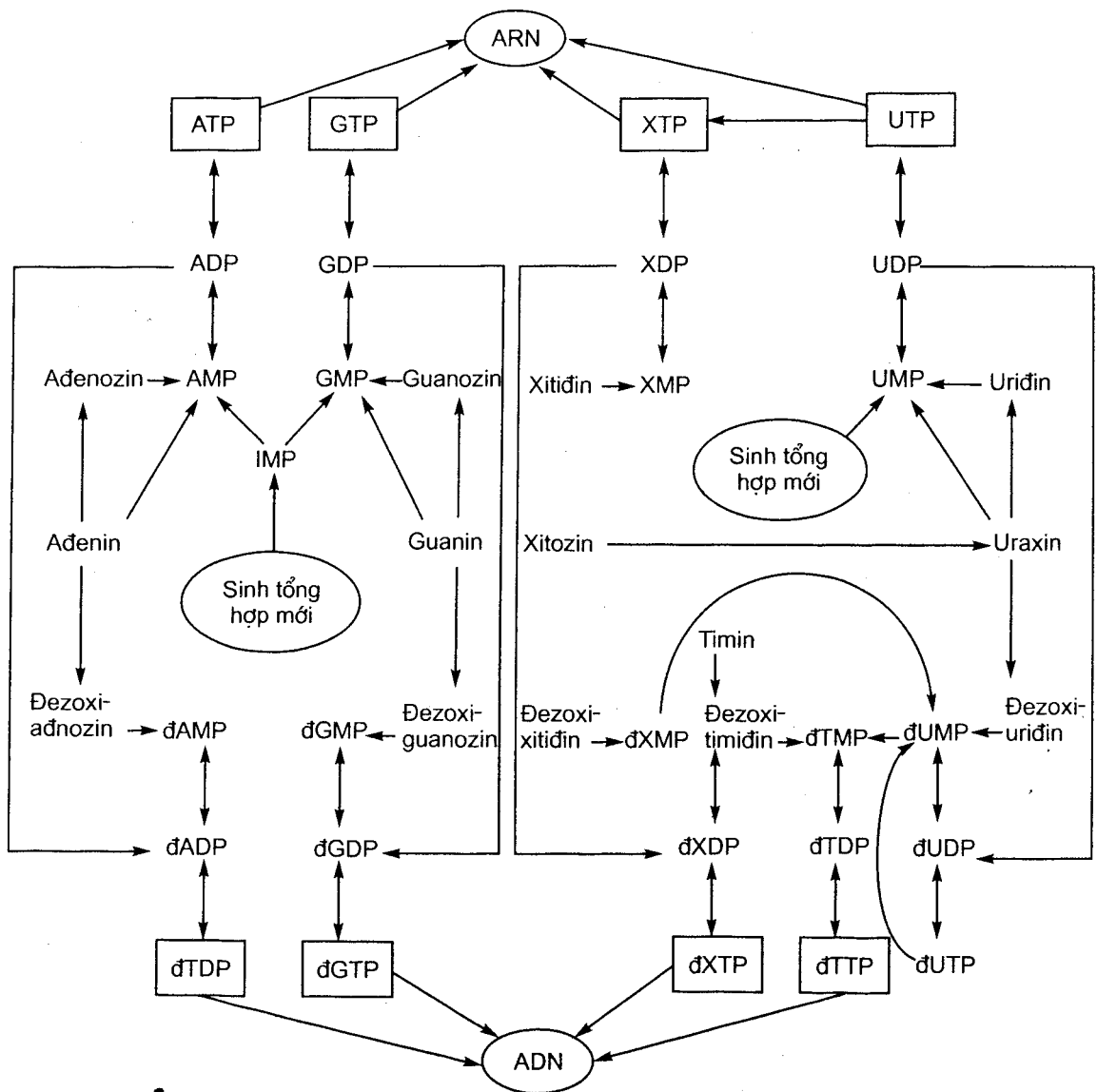
15.3.2. Tổng hợp XTP và dTTP





Hình 15.6. Sự tạo thành UMP

Tóm tắt quá trình tổng hợp nucleotit purin và pirimidin (hình 15.7) :



Hình 15.7. Sơ đồ tóm tắt quá trình sinh tổng hợp các ribonucleotit-triphosphat puric và pirimidic và các deoxiribonucleotit-triphosphat puric và pirimidic

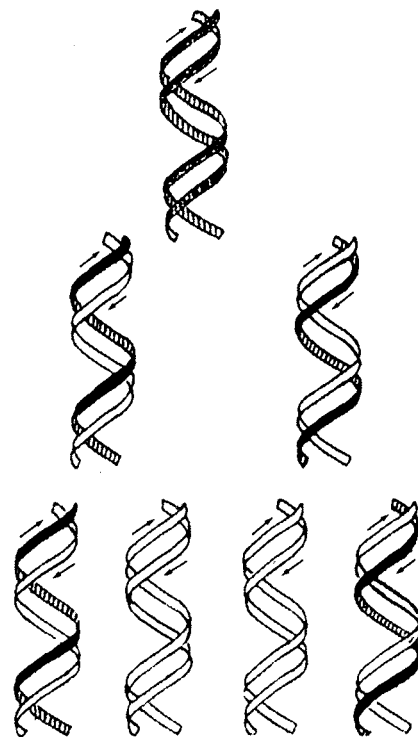
15.4. SINH TỔNG HỢP ADN

15.4.1. Sự tự sao bán bảo tồn của ADN (hình 15.8)

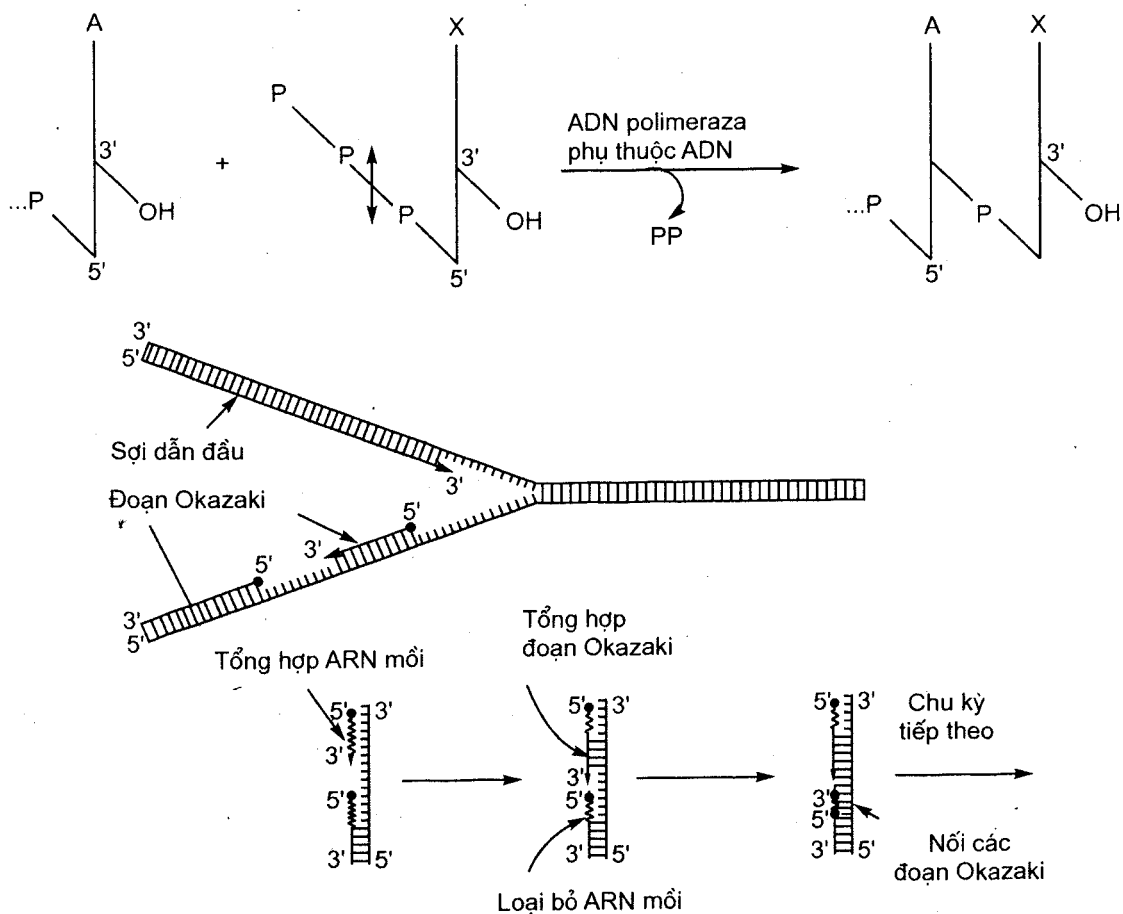
Phân tử lúc đầu

Thế hệ thứ nhất

Thế hệ thứ hai



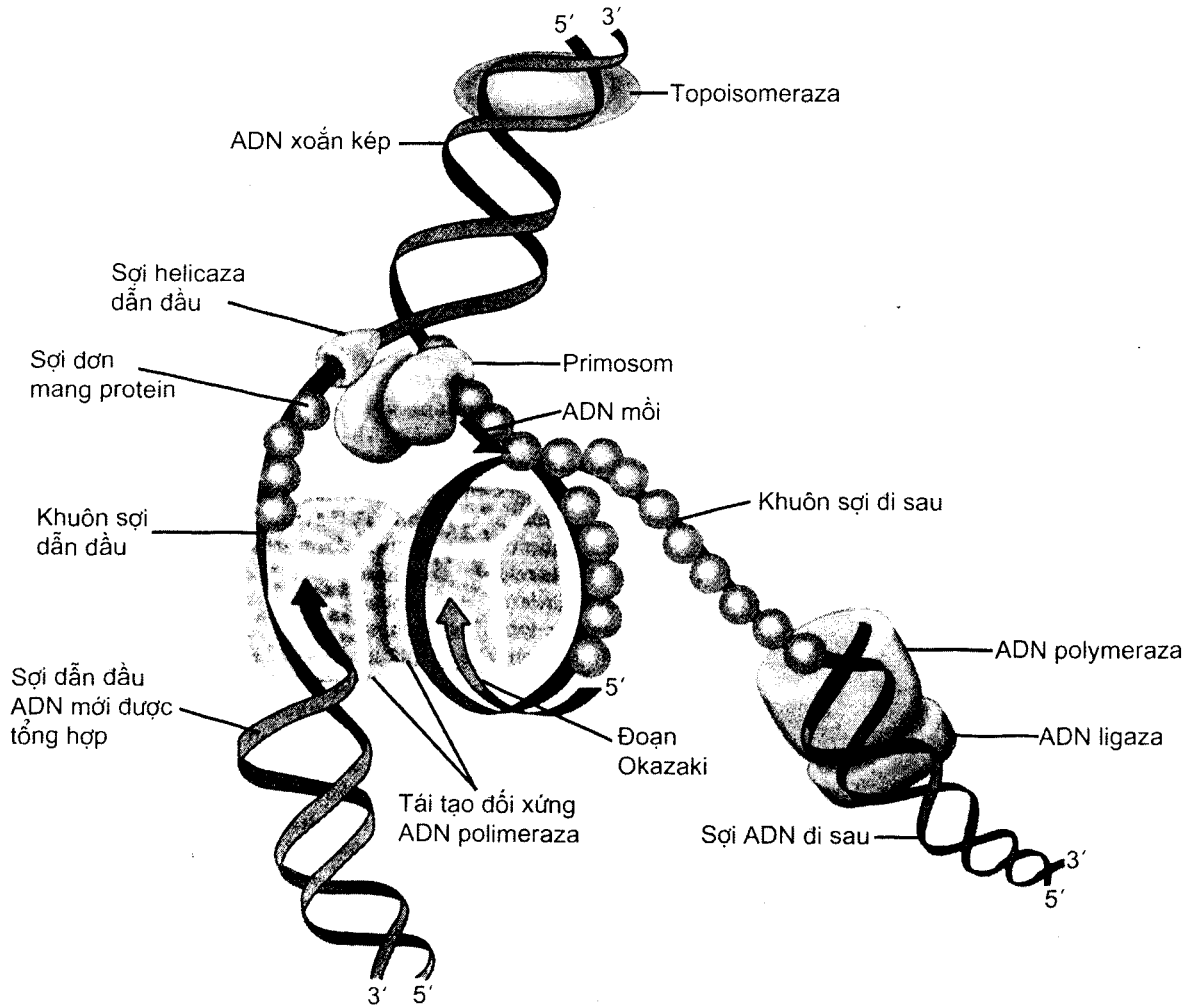
Hình 15.8. Sự tự sao bán bảo tồn của ADN



Hình 15.9. Quá trình tự sao ADN

15.4.2. Cơ chế quá trình tự sao ADN (hình 15.9, 10)

Cơ chế quá trình tự sao dựa trên nguyên tắc tổng hợp theo chiều từ 5' đến 3'. Vì vậy, ở sợi thứ hai không thể tổng hợp liên tục mà tổng hợp từng đoạn ngắn nhờ ARN mồi theo chiều từ 5' đến 3' có chiều dài từ 50 – 150 nucleotit gọi là những đoạn okazaki (tên nhà bác học Nhật Bản đã phát hiện ra). Quá trình tổng hợp được thể hiện trên hình 15.10.



Hình 15.10. Sự tham gia của các enzym và protein khác nhau vào quá trình tổng hợp ADN

15.5. SINH TỔNG HỢP ARN

15.5.1. Các yếu tố cần thiết cho sự sinh tổng hợp ARN

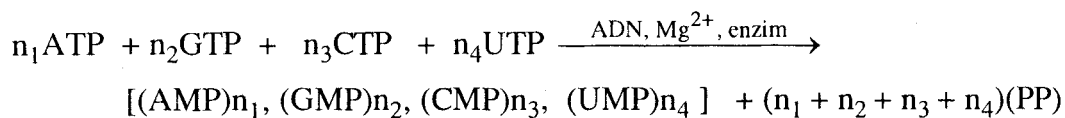
- Có enzym ARN-polimeaza phụ thuộc ADN
- Có các ribonucleozit-triphosphat của các bazơ A, G, U, X

- Có ADN khuôn

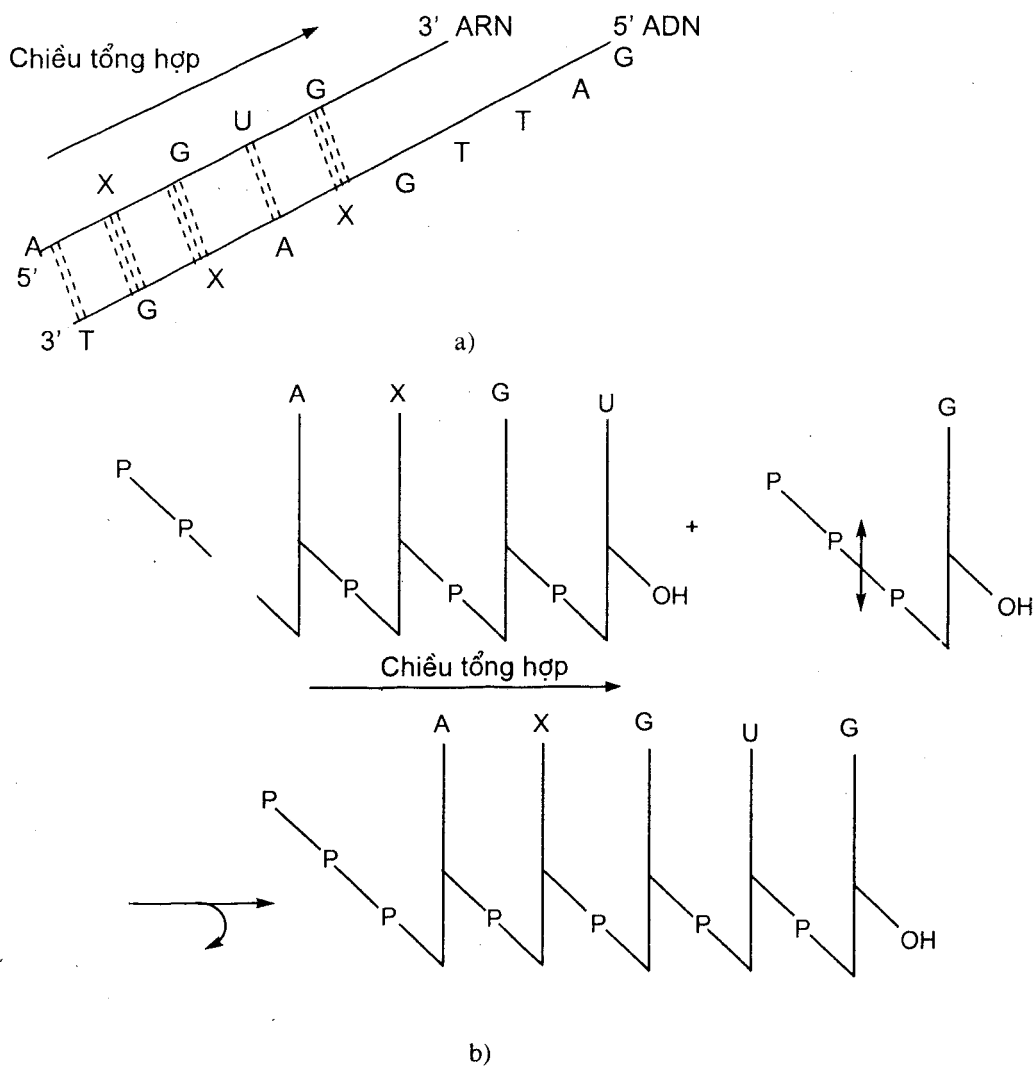
Ngoài ra cần ion Mg^{2+}

15.5.2. Cơ chế sinh tổng hợp ARN

Phương trình tổng quát :



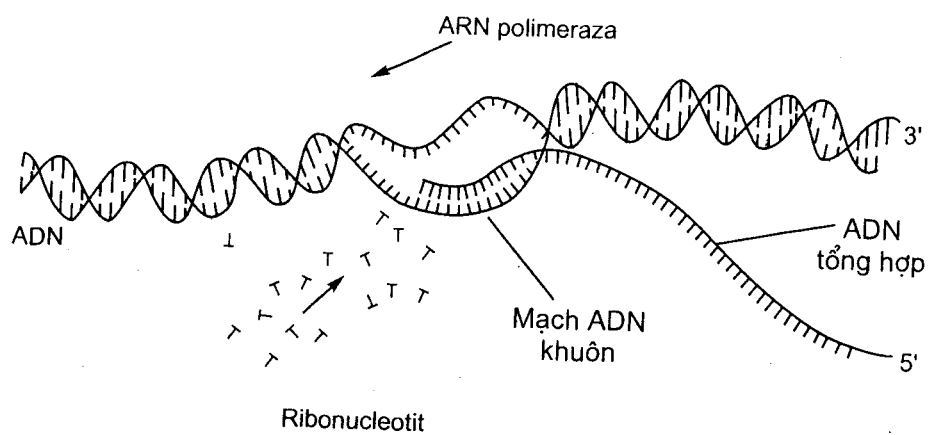
Cơ chế tự sao (hình 15.11)



Hình 15.11. Cơ chế của sự tự sao

(a) : Sơ đồ đơn giản của sự tự sao ; (b) : Cơ chế kéo dài thêm một đơn vị

Cơ chế của sự sinh tổng hợp ARN (hình 15.12)



Hình 15.12. Cơ chế sinh tổng hợp ARN

Tài liệu tham khảo

1. Phạm Thị Trân Châu, Trần Thị Áng
Hóa sinh học, Nhà xuất bản Giáo dục, 2004.
2. Nguyễn Lâm Dũng, Nguyễn Đình Quyến, Phạm Văn Ty
Vì sinh vật, Nhà xuất bản Giáo dục, 1997.
3. Nguyễn Tiến Thắng, Nguyễn Đình Huyền
Giáo trình sinh hóa hiện đại, Nhà xuất bản Giáo dục, 1998
4. Phillips W.D. và Chilton T.J.
Sinh học (Bản dịch), Nhà xuất bản Giáo dục, 2000.
5. Christopher K. Mathews and K.E. Van Holde
Biochemistry, The Benjamin/Cummings Publishing Company, INC, 1996.
6. David E. Metzler
Biochemistry, The Chemical Reactions of Living Cells, Elsevier Academic Press, 2003 (Disk).
7. Rodney F. Boyer
Modern Experimental Biochemistry, The Benjamin/Cummings Publishing, 1986.

Chịu trách nhiệm xuất bản :

Chủ tịch HĐQT kiêm Tổng Giám đốc NGÔ TRẦN ÁI
Phó Tổng Giám đốc kiêm Tổng biên tập NGUYỄN QUÝ THAO

Tổ chức bản thảo và chịu trách nhiệm nội dung :

Chủ tịch HĐQT kiêm Giám đốc công ty CP Sách ĐH – DN
TRẦN NHẬT TÂN

Biên tập nội dung :

NGUYỄN THỊ HỒNG

Biên tập tái bản :

NGUYỄN HỒNG ÁNH

Trình bày bìa :

BÙI QUANG TUẤN

Sửa bản in :

NGUYỄN THU HUYỀN

Chế bản :

PHÒNG CHẾ BẢN (NXB GIÁO DỤC)

CƠ SỞ HOÁ SINH

Mã số: 7K647y9 – DAI

In 1.000 bản (QĐ : 30), khổ 19 x 27 cm. In tại Công ty CP In – Thương mại Hà Tây.

Địa chỉ : Số 15, đường Quang Trung, TP. Hà Đông, Hà Nội.

Số ĐKKH xuất bản : 04 – 2009/CXB/438 – 2117/GD.

In xong và nộp lưu chiểu tháng 5 năm 2009.