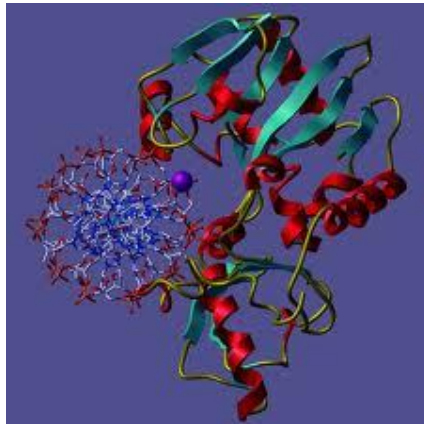




Bài giảng

Hóa sinh tổng hợp



Chương 1

Saccharide

Là hợp chất hữu cơ được tạo nên từ các nguyên tố: C, H, O có công thức cấu tạo chung $C_m(H_2O)_n$, thường $m = n$. Do có công thức cấu tạo như trên nên saccharide thường được gọi là carbohydrate - có nghĩa là carbon ngậm nước.

Tuy nhiên có những saccharide có công thức cấu tạo không ứng với công thức chung nói trên ví dụ: deoxyribose ($C_5H_{10}O_4$).

Có những chất không phải là saccharide nhưng có công thức cấu tạo phù hợp với công thức chung ở trên ví dụ : acetic acid (CH_3COOH).

Saccharide là thành phần quan trọng trong mọi sinh vật .

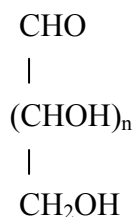
Ở thực vật, saccharide chiếm từ 80 - 90% trọng lượng khô, saccharide tham gia vào thành phần các mô nâng đỡ, ví dụ cellulose, hay tích trữ dưới dạng thực phẩm dự trữ với lượng lớn, ví dụ tinh bột. Ở động vật, hàm lượng saccharide thấp hơn nhiều, thường không quá 2%, ví dụ glycogen.

1.1. Monosaccharide

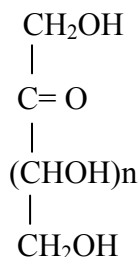
1.1.1. Cấu tạo và danh pháp

Là chất có chứa nhiều nhóm rượu và một nhóm khử oxy (nhóm khử là nhóm carbonyl là aldehyde hay ketone).

- Nhóm khử là aldehyde ta có đường aldose và có công thức tổng quát:



- Nhóm khử là ketone ta có đường ketose có công thức tổng quát:



CHO - CH₂OH được xem như là “monosaccharide” đơn giản nhất.

Trong thiên nhiên monosaccharide có chứa từ 2 đến 7 carbon và được gọi tên theo số carbon (theo tiếng Hy Lạp) + ose

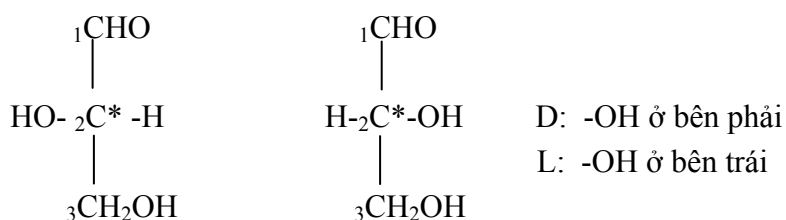
Ví dụ: monosaccharide có 3C gọi là triose. Tương tự ta có tetrose, pentose, hexose, heptose.

1.1.2. Đồng phân quang học

Quy ước Fischer: Fischer là người đầu tiên nêu ra nguyên tắc biểu diễn các monosaccharide bằng công thức hình chiếu của chúng. Theo đó: hình chiếu của các nguyên tử carbon bất đối (C*) và các nguyên tử C khác nằm trên một đường thẳng, nguyên tử C có số thứ tự nhỏ nhất có hình chiếu nằm trên cùng. Còn các nhóm thế có hình chiếu ở bên phải hay bên trái.

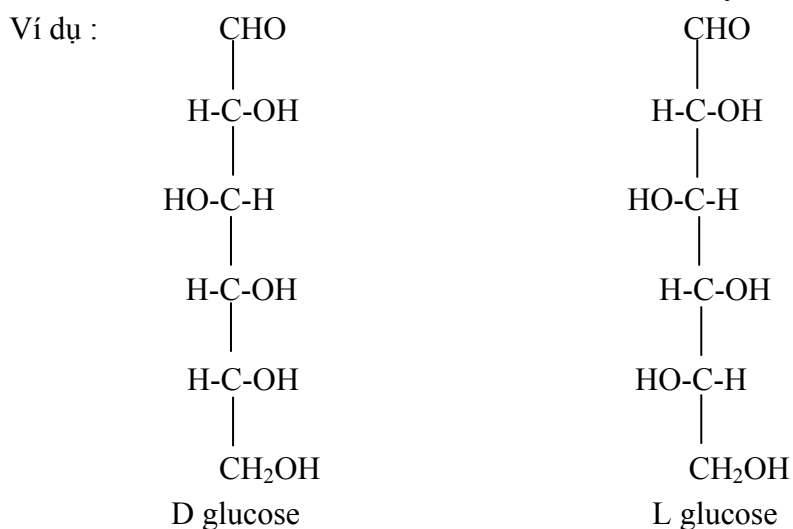
Ví dụ : glyceraldehyde.

Vì glyceraldehyde có 1 C* nên theo quy tắc của Van't Hoff có 2 đồng phân (N = 2n)

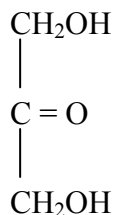


L glyceraldehyde D glyceraldehyde.

Khi phân tử monosaccharide có nhiều C* thì công thức có dạng D hay L được căn cứ vào vị trí nhóm OH của C* xa nhóm carbonyl nhất.



Chú ý: monosaccharide từ triose trở lên đều có C* trừ dihydroxy acetone



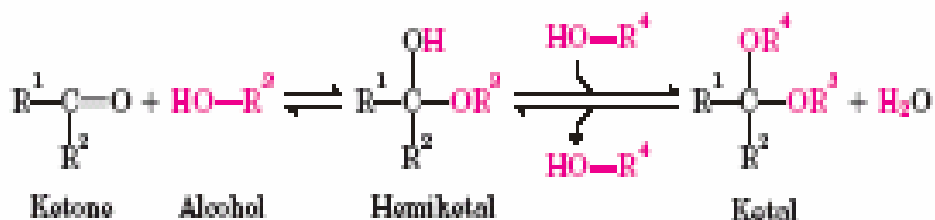
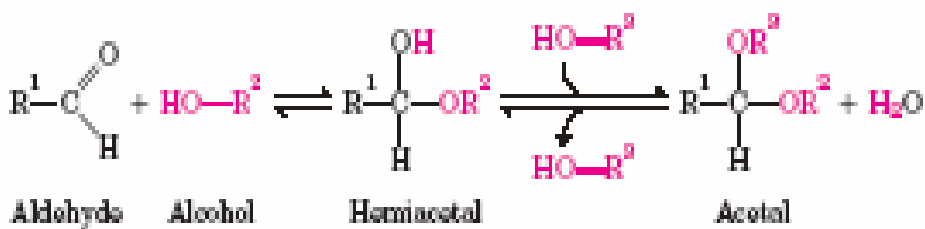
1.1.3. Công thức vòng của monosaccharide

Công thức thẳng theo Fischer như trình bày ở trên không phù hợp với một số tính chất hoá học của chúng như: một số phản ứng hoá học thường xảy ra với aldehyde không xảy ra đối với monosaccharide. Vì vậy có thể nghĩ rằng nhóm -CHO trong monosaccharide còn tồn tại dưới dạng cấu tạo riêng biệt nào đó.

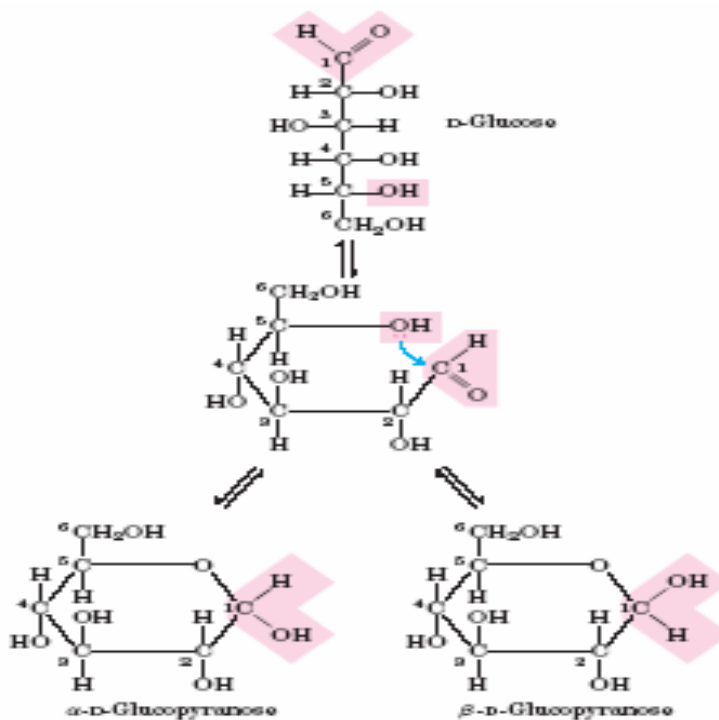
Mặt khác: monosaccharide có thể tạo ether với methanol tạo thành một hỗn hợp 2 đồng phân có cùng nhóm methoxy (-OCH₃). Điều đó chứng tỏ trong monosaccharide còn tồn tại một nhóm -OH đặc biệt.

Qua nghiên cứu Kollé cho thấy: số đồng phân thu được của monosaccharide thực tế nhiều hơn số đồng phân tính theo công thức $N=2^n$, do đó để giải thích các hiện tượng trên, Kollé cho rằng ngoài dạng thẳng monosaccharide còn tồn tại ở dạng vòng.

Sự tạo thành dạng vòng xảy ra do tác dụng của nhóm -OH cùng phân tử monosaccharide tạo thành dạng hemiacetal hay hemiketal.



Ví dụ : cấu tạo vòng của glucose xảy ra như sau:

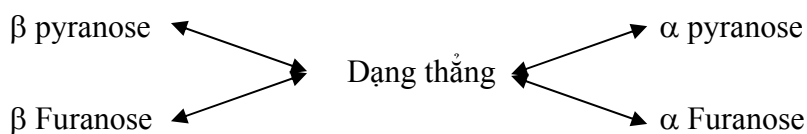


Do sự tạo thành hemiacetal vòng mà C_1 trở nên C^* , nhóm -OH mới được tạo ra ở C_1 là -OH glucoside. Tương tự với ketose thì C_2 trở nên C^* , nhóm -OH mới được tạo ra ở C_2 là -OH glucoside khi tạo thành hemiketal.

Cách biểu diễn công thức vòng như trên dựa vào nguyên tắc của Haworth: C và cầu nối với oxy nằm trên một mặt phẳng, các nhóm thế ở công thức thẳng nằm ở bên phải thì ở công thức vòng nằm dưới mặt phẳng và ngược lại. Riêng các nhóm thế của C có nhóm OH dùng để tạo cầu nối oxy thì theo quy tắc ngược lại.

1.1.4. Hiện tượng hổ biến của monosaccharide

Như ta thấy, không thể giải thích được tất cả các tính chất của monosaccharide nếu ta chỉ thừa nhận một dạng cấu tạo nào đó của monosaccharide. Nên người ta cho rằng các dạng cấu tạo đó có thể đã chuyển hoá lẫn nhau.



1.1.5. Tính chất của monosaccharide

1.1.5.1. Lý tính

Các monosaccharide tan trong nước, không tan trong dung môi hữu cơ, có tính quay cực trừ biose vì không có C*.

1.1.5.2. Hoá tính

a. Monose là tác nhân khử

Trong môi trường kiềm, khử các ion kim loại nặng có hoá trị cao thành ion có hóa trị thấp hay các ion kim loại thành kim loại.

Tính khử này do nhóm aldehyde hay nhóm ketone tạo ra và các monose biến thành acid.

Ví dụ: Cu^{2+} bị biến đổi thành Cu^+ trong phản ứng với thuốc thử Fehling, Ag^+ bị biến đổi thành Ag trong phản ứng tráng gương.

b. Phản ứng với các chất oxy hoá

Tùy thuộc vào chất oxy hoá:

- Chất oxy hoá nhẹ như nước brom đường aldose sẽ thành aldonic acid, với ketose phản ứng không xảy ra.

- Chất oxy hoá mạnh như HNO_3 đậm đặc có sự oxy hoá xảy ra ở 2 đầu cho ta di acid.

- Trường hợp đặc biệt nếu ta bảo vệ nhóm -OH glucoside bằng cách methyl hóa hay acetyl hoá trước khi oxy hoá bằng nước brom, sản phẩm tạo thành là uronic acid.

c. Phản ứng với chất khử

Dù dạng vòng chiếm tỷ lệ rất lớn trong thành phần, dạng thẳng chiếm tỷ lệ nhỏ nhưng đủ để cho ta thấy rõ tính chất của một carbonyl thật sự. Khi bị khử: monose sẽ biến thành polyalcohol.

d. Phản ứng tạo furfural

Dưới tác dụng của acid đậm đặc, các aldopentose tạo thành furfural và aldohexose biến thành hydroxymethylfurfural. Các sản phẩm này khi cho tác dụng với các phenol cho màu đặc trưng như: α naphthol cho vòng màu tím (Molisch). Đây là phản ứng để phân biệt đường với các chất khác. Nếu đường 5C sẽ cho màu xanh cẩm thạch với orcinol (Bial).

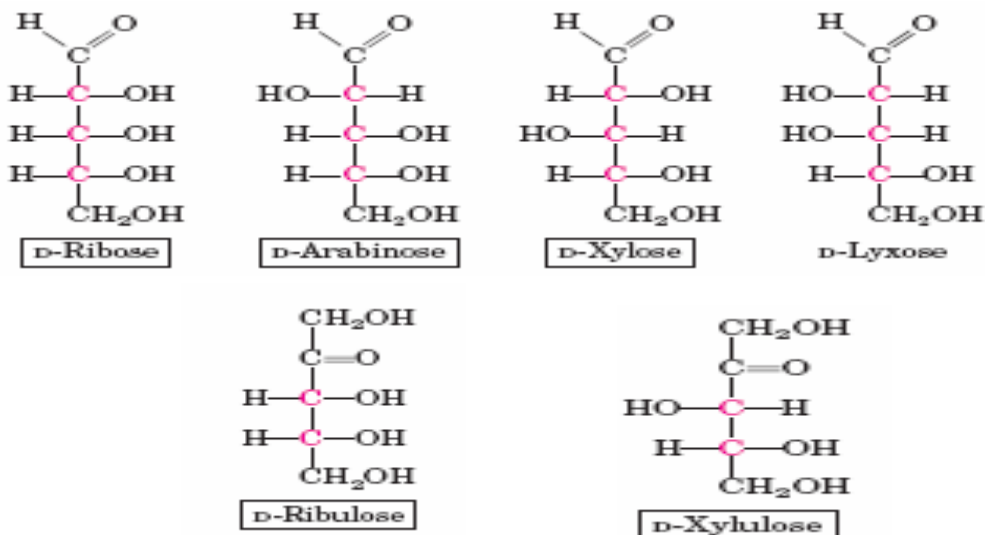
e. Phản ứng ester hoá

Các gốc rượu của monose có khả năng kết hợp với acid để tạo thành ester.

Các ester phosphate thường gặp là: Glucose-6-phosphate, fructose-6-phosphate...

1.1.6. Các monose quan trọng

1.1.6.1. Pentose



1.1.6.2. Hexose

Các hexose quan trọng như:

* Glucose: còn gọi là dextrose vì làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực về phía phải.

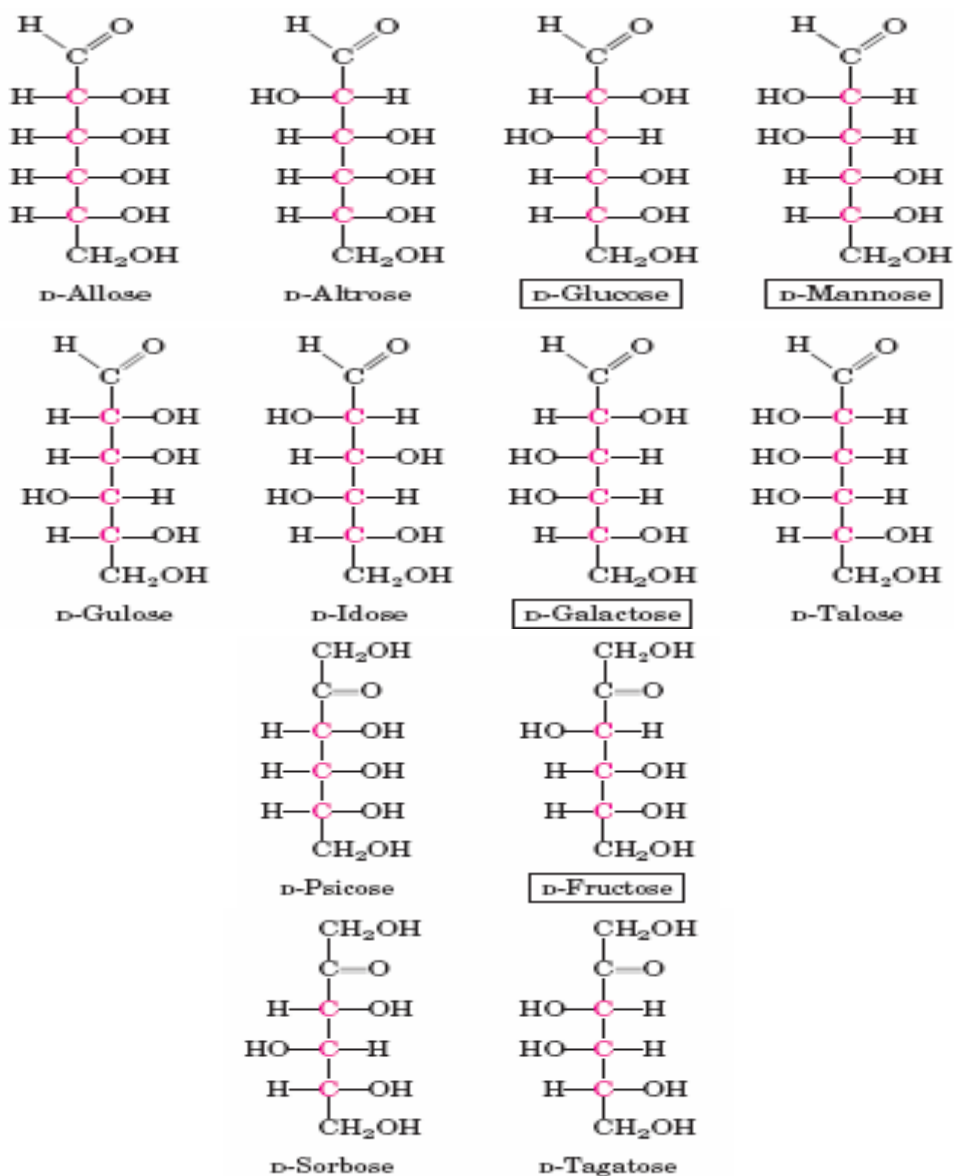
Phổ biến rộng rãi trong thực vật nhất là trong quả nho, nên còn gọi là đường nho, trong máu người có 0.8 - 1,1 g/l, những người bị bệnh đái đường có thể đến 2g/l. Các disaccharide quan trọng là saccharose, lactose, maltose và các polysaccharide quan trọng là tinh bột, glycogen. Người ta sử dụng glucose trong y học như chất tăng lực.

* D - Mannose: ít gặp ở trạng thái tự do, thường gặp trong polysaccharride và glucoside

* D - Galactose: là thành phần của lactose có trong sữa còn gọi là đường não tuỷ. Chúng là thành phần cấu tạo của raffinose, hemicellulose, pectine...

* D - Fructose còn gọi là levulose vì làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực về phía trái.

Fructose còn gọi là đường quả, có ở trạng thái tự do trong trái cây chín và mật ong. Chúng là thành phần của disaccharide saccharose. Trong cơ thể ta còn thấy ở dạng ester với phosphoric acid đóng vai trò quan trọng trong trao đổi chất. Fructose có độ ngọt rất lớn, dạng α có độ ngọt bằng 1/3 dạng β .



Abequose	Abe	Glucuronic acid	GlcA
Arabinose	Ara	Galactosamine	GalN
Fructose	Fru	Glucosamine	GlcN
Fucose	Fuc	<i>N</i> -Acetylgalactosamine	GalNAc
Galactose	Gal	<i>N</i> -Acetylglucosamine	GlcNAc
Glucose	Glc	Iduronic acid	IdoA
Mannose	Man	Muramic acid	Mur
Rhamnose	Rha	<i>N</i> -Acetylmuramic acid	Mur2Ac
Ribose	Rib	<i>N</i> -Acetylneuraminic acid	Neu5Ac
Xylose	Xyl	(a sialic acid)	

1.2. Oligosaccharide

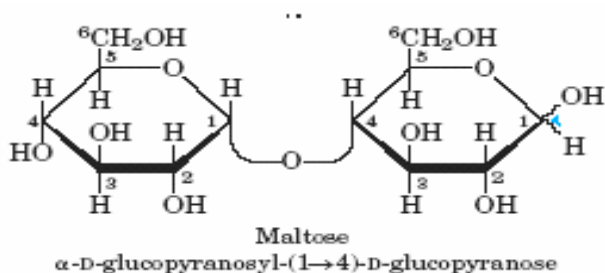
1.2.1. Disaccharide

Sự tạo thành disaccharide là do sự kết hợp của 2 monose cùng loại hay khác loại nhờ liên kết glucosidic. Liên kết glucosidic có thể được tạo thành giữa -OH glucoside của monose này với -OH glucoside của monose kia, hay giữa một nhóm -OH glucoside của monose này với -OH (không phải -OH glucoside) của monose kia.

Disaccharide chỉ có tính khử khi ít nhất một trong 2 nhóm -OH glucoside ở trạng thái tự do. Nghĩa là disaccharide sẽ không có tính khử khi 2 nhóm -OH glucoside liên kết với nhau.

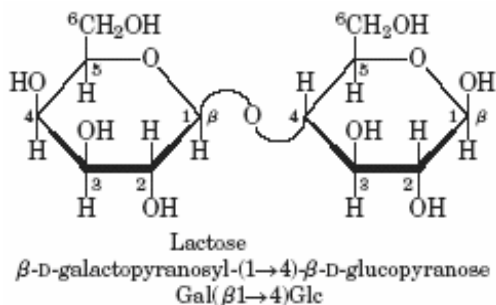
Các disaccharide quan trọng

* Maltose do 2 phân tử α -D-glucose liên kết với nhau ở vị trí C1 - C4 tạo thành. Công thức cấu tạo:

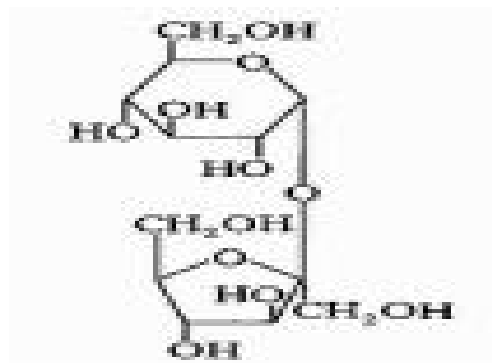


Maltose có nhóm -OH glucoside ở trạng thái tự do nên có tính khử. Maltose có nhiều trong mầm lúa và mạch nha (maltum) nên gọi nó là maltose.

* Lactose (đường sữa) do một phân tử β -D-galactose liên kết với một phân tử β -D-glucose ở vị trí C1- C4.

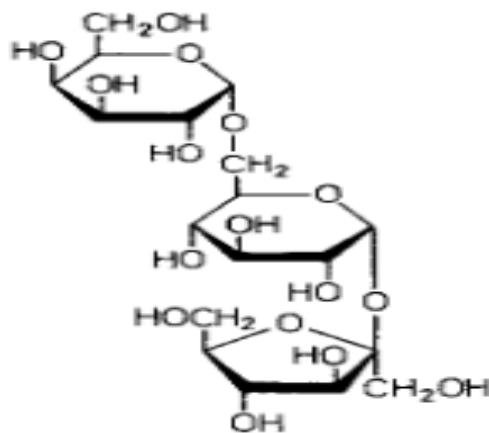


* Saccharose do một phân tử α -D-glucose liên kết với một phân tử β -D-fructose ở vị trí C₁-C₂. Do đó nó không có tính khử, còn gọi là đường mía vì có nhiều trong mía. Dễ bị thủy phân khi đun nóng.



1.2.2. Trisaccharide

Là oligosaccharide có chứa 3 monosaccharide, phổ biến trong thiên nhiên là raffinose. Công thức cấu tạo như sau: α -D-galactopyranosyl 1-2 α -D glucopyranosyl 1-2 β -D fructofuranose. Do có công thức như trên nên không có tính khử oxy. Dễ bị thủy phân, dưới tác dụng của β fructofuranosidase sẽ tạo thành fructose và melobiose với α galactosidase sẽ tạo thành galactose và saccharose.



1.3. Polysaccharide

Còn gọi là glycan, tùy thành phần monose có trong polysaccharide người ta chia chúng ra làm: homopolysaccharide (chỉ chứa một loại monosaccharide) và heteropolysaccharide (có ít nhất 2 loại monosaccharide).

Polysaccharide đóng vai trò quan trọng trong đời sống động vật, thực vật. Một số polysaccharide thường gặp như tinh bột, glycogen, cellulose...

1.3.1. Polysaccharide thực vật

1.3.1.1. Tinh bột

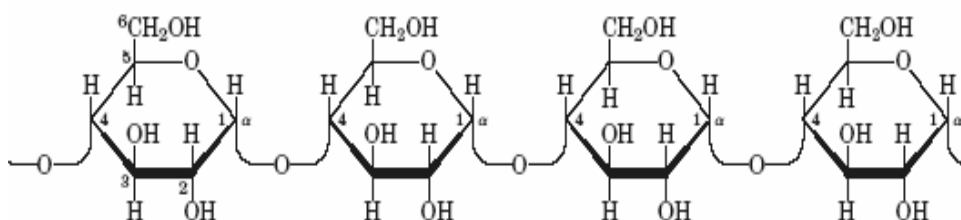
Là polysaccharide dự trữ của thực vật, do quang hợp tạo thành. Trong củ và hạt có từ 40 đến 70% tinh bột, các thành phần khác của cây xanh có ít hơn và chiếm khoảng từ 4 đến 20%.

Tinh bột không hòa tan trong nước, đun nóng thì hạt tinh bột phồng lên rất nhanh tạo thành dung dịch keo gọi là hồ tinh bột.

Tinh bột có cấu tạo gồm hai phần: amylose và amylopectin, ngoài ra còn có khoảng 2% phospho dưới dạng ester. Tỷ lệ amylopectin/amylose ở các đối tượng khác nhau là không giống nhau, tỷ lệ này ở gạo nếp là lớn hơn gạo tẻ.

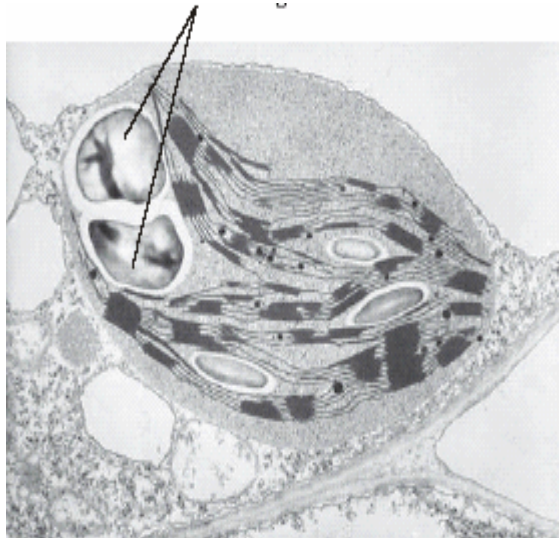
*Amylose

Chiếm 15 đến 25% lượng tinh bột, do nhiều gốc α D- glucose liên kết với nhau thông qua C_1-C_4 tạo thành mạch thẳng không phân nhánh. Trong không gian nó cuộn lại thành hình xoắn ốc và được giữ bền vững nhờ các liên kết hydro. Theo một số tài liệu trong amylose còn có chứa các α D- glucopyranose dạng thuyền.



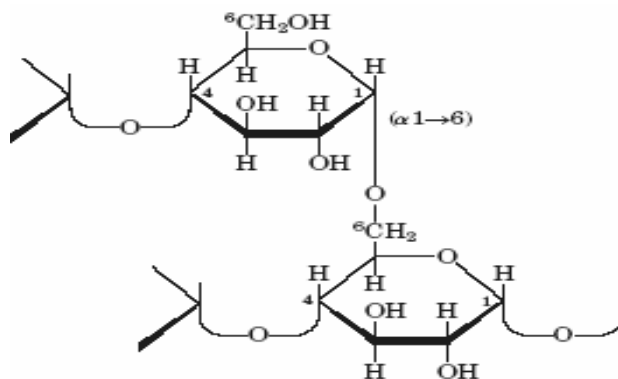
Amylose bắt màu xanh với iodine, màu này mất đi khi đun nóng, hiện màu trở lại khi nguội. Một đặc trưng hóa lý khác cần chú ý là nó bị kết tủa bởi rượu butylic.

Hạt tinh bột trong lục lạp amylose



*** *Amylopectin***

Cấu tạo do các phân tử α D- glucose liên kết với nhau, nhưng có phân nhánh. Chỗ phân nhánh là liên kết C_1-C_6 glucosidic.



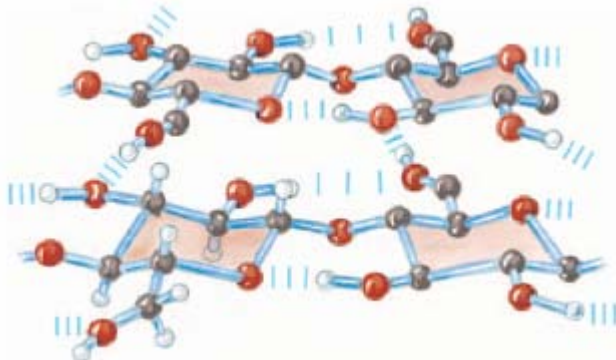
1.3.1.2. Cellulose

Được cấu tạo bởi những phân tử β D-glucose liên kết với nhau bằng liên kết 1-4 glucosidic.

Chúng là thành phần chủ yếu của vách tế bào thực vật. Đối với người thì cellulose không có giá trị dinh dưỡng vì cellulose không bị thủy phân trong ống tiêu hóa. Một số nghiên cứu cho thấy nó có vai trò trong điều hòa tiêu hoá. Động vật ăn cỏ thủy phân được cellulose nhờ enzyme cellulase.

Cellulose không tan trong nước, tan trong dung dịch Schweitzer. Khi đun nóng với H_2SO_4 , cellulose sẽ bị thủy phân thành các phân tử β D-glucose.

Cellulose có dạng hình sợi dài, nhiều sợi kết hợp song song với nhau thành chùm nhờ các liên kết hydro, mỗi chùm (micelle) chứa khoảng 60 phân tử cellulose. Giữa các chùm có những khoảng trống, khi hoá gỗ khoảng trống này chứa đầy lignin và ta xem lớp lignin này như là một lớp cement. Lignin là chất trùng hợp của coniferylic alcohol



Các gốc -OH của cellulose có thể tạo ester với acid ví dụ: tạo nitro cellulose với HNO_3 , tạo acetyl cellulose với CH_3COOH .

1.3.1.3. Hemicellulose

Tên gọi chung cho lớp polysaccharide thường đi theo với cellulose trong thực vật. Hemicellulose không tan trong nước, tan trong dung dịch kiềm và thủy phân bằng acid dễ hơn cellulose.

Khi bị thủy phân hemicellulose tạo thành một hỗn hợp gồm các hexose và pentose hay chỉ một mình hexose mà thôi. Trong hemicellulose khi monose nào chiếm đa số thì hemicellulose có tên tương ứng với monose đó:

Xylose chiếm đa số thì hemicellulose có tên là Xylan,

Arabinose chiếm đa số thì hemicellulose có tên là Araban,

Galactose chiếm đa số thì hemicellulose có tên là Galactan...

Xylan có nhiều trong rơm rạ, trong một số cơ quan của thực vật, galactose có nhiều trong rơm, gỗ và các loại hạt.

1.3.1.4. Inulin

Là polysaccharide dự trữ của thực vật có trọng lượng phân tử khoảng 5000-6000, do những phân tử β D- fructose liên kết với nhau bằng liên kết 1-2 và tận cùng bằng một phân tử saccharose. Inulin được tìm thấy trong củ thược dược khoảng 40%. Người ta sử dụng inulin để sản xuất fructose. Để xác định inulin người ta thủy phân nó và xác định bằng phản ứng định tính Seliwanoff.

1.3.1.5. Pectin

Là loại polysaccharide có nhiều trong quả, củ và thân cây, thành phần chính là galacturonic acid có nhóm -COOH bị methyl hóa. Người ta sử dụng rộng rãi pectin trong sản xuất kẹo.

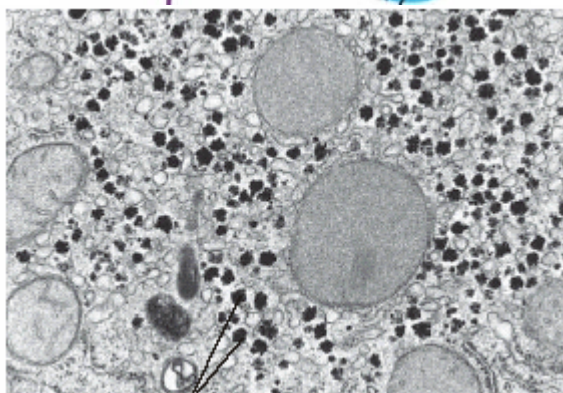
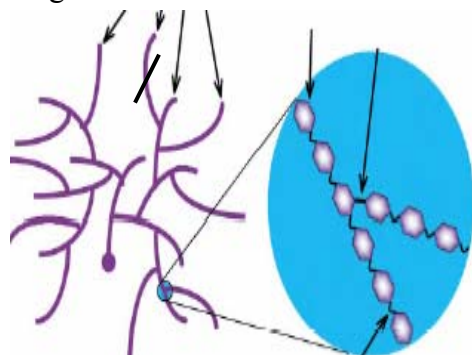
1.3.2. Polysaccharide động vật

1.3.2.1. Glycogen

Là polysaccharide dự trữ ở động vật được tìm thấy trong gan và cơ, hiện nay còn tìm thấy trong một số thực vật như ngô, nấm.

Có cấu tạo giống amylopectin nhưng phân nhánh nhiều hơn, bị thủy phân bởi phosphorylase (có coenzyme là pyridoxal phosphate), để cắt liên kết 1-6 cần enzyme debranching. Sản phẩm cuối cùng là các phân tử glucose-1-P.

Phía ngoài glucose liên kết 1-6

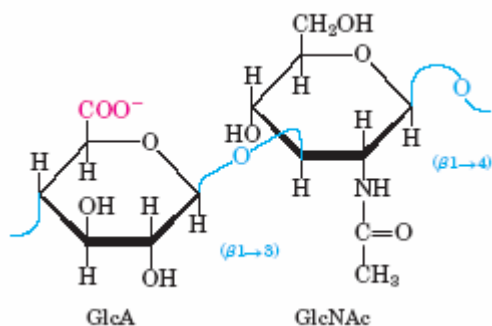


Mạch chính

hạt glycogen ở tế bào gan

1.3.2.2. Hyaluronic acid

Có công thức cấu tạo được lập lại từ đơn vị sau:

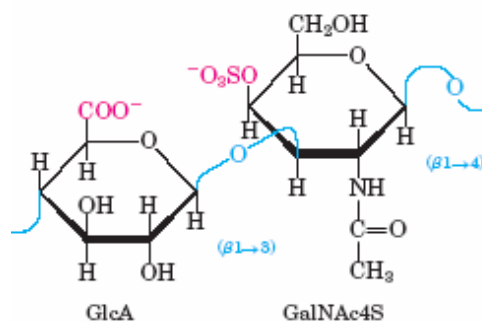


Hyaluronic acid có trọng lượng phân tử rất lớn, có thể lên đến nhiều triệu, hyaluronic acid rất phổ biến và là thành phần quan trọng của mô liên kết, được tìm thấy trong dịch khớp xương, trong thủy tinh thể mắt, nó tác dụng như một lớp cement bảo vệ bên trong tế bào để chống lại sự xâm nhập của vi khuẩn cũng như các chất lạ khác. Ở khớp xương nó làm

cho dịch có tính trơn giúp cử động khỏi bị đau. Hyaluronic acid bị thủy phân bởi hyaluronidase, enzyme này được tìm thấy trong vi khuẩn gây bệnh, trong tinh trùng. Hyaluronidase tạo dễ dàng cho tinh trùng đi vào noãn của buồng trứng, mặt khác nó cũng là yếu tố giúp cho các chất khác và vi khuẩn gây bệnh đi vào các mô trong cơ thể.

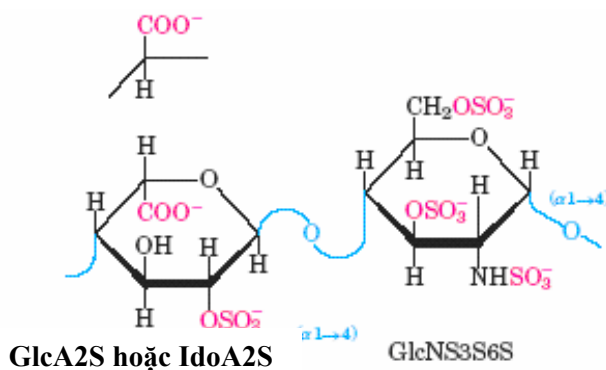
1.3.2.3. Chondroitin

Là heteropolysaccharide, thành phần không thể thiếu được ở mô xương sụn.



1.3.2.4. Heparin

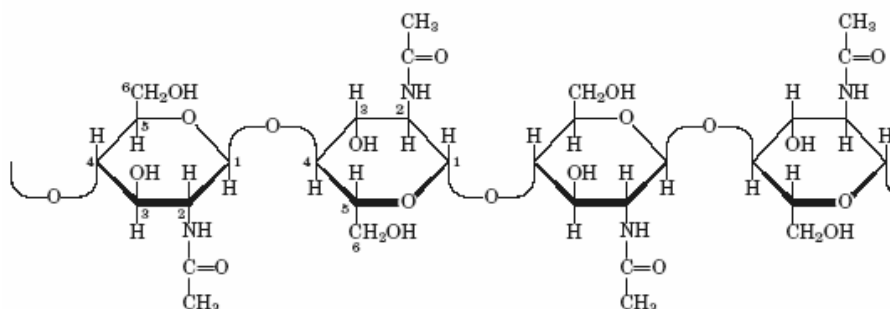
Heteropolysaccharide có tác dụng chống lại sự đông máu và ngăn chặn sự biến đổi prothrombin thành thrombin.



1.3.3. Một số polysaccharide phổ biến khác

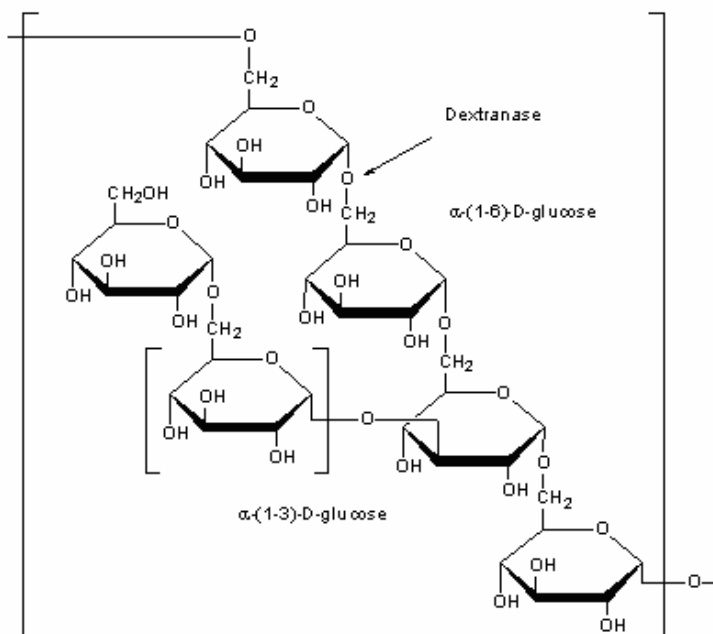
1.3.3.1. Chitin

Là homopolysaccharide, có ở vỏ sò, ốc, các loại côn trùng và ở nấm mốc. Nó có cấu tạo như sau:

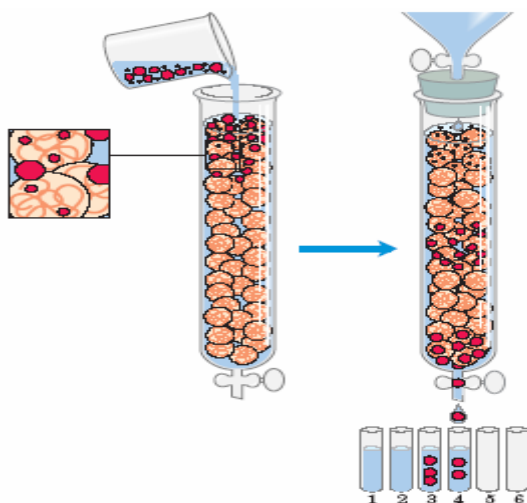


1.3.3.2. Dextran

Được tìm thấy ở vi khuẩn và nấm men, cấu tạo mạch chính là α -D-glucose 1-6, nhánh là α -1-3 và thỉnh thoảng có nhánh α 1-2 hay α 1-4. Do có cấu tạo 1-6 nên đối với động vật, dextran không bị phân giải hay bị phân giải rất chậm.



Dextran có độ dài và hình dạng giống albumin, người ta thường dùng nhiệt để thủy phân không hoàn toàn dextran nhằm thay thế protein của huyết tương, dung dịch 10% của nó hoàn toàn trong suốt. Trong công nghệ người ta tổng hợp dextran và được gọi là sephadex để sử dụng trong tách từng phần protein.



TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tài liệu tiếng Việt

1. Phạm Thị Trân Châu, Trần thi Áng. 1999. Hoá sinh học, NXB Giáo dục, Hà Nội.
2. Đỗ Quý Hai. 2004. Giáo trình Hóa sinh đại cương, Tài liệu lưu hành nội bộ Trường ĐHKH Huế.
3. Trần Thanh Phong. 2004. Giáo trình Hóa sinh đại cương, Tài liệu lưu hành nội bộ Trường ĐHKH Huế.
4. Lê Ngọc Tú (chủ biên), Lê Văn Chứ, Đặng Thị Thu, Phạm Quốc Thắng, Nguyễn Thị Thịnh, Bùi Đức Hợi, Lưu Duẩn, Lê Doãn Diên, 2000. Hóa sinh Công nghiệp, Nxb KH&KT, Hà Nội.

Tài liệu tiếng Anh

1. Gilbert H. F. 1992. Basic concepts in biochemistry, Copyright by the McGraw- Hill companies, Inc.
2. Lehninger A. L. 2004. Principles of Biochemistry, 4th Edition. W.H Freeman.

Chương 2

Lipid

Cũng như saccharide, protein, lipid là chất hữu cơ phức tạp, ta có thể định nghĩa như sau:

* **Định nghĩa rộng:** Lipid là chất tan được trong dung môi hữu cơ, không tan trong nước, định nghĩa này không phản ánh hết tính chất của các lipid vì:

- Có lipid không tan được trong dung môi hữu cơ như phospholipid không tan trong aceton.

- Nhưng cũng có chất không phải lipid nhưng tan được trong dung môi hữu cơ.

* **Định nghĩa hẹp:** Lipid là ester của rượu và acid béo. Tuy nhiên có những lipid do acid béo liên kết với rượu bằng liên kết peptide.

* **Định nghĩa dung hoà:** Lipid là những chất chuyển hoá của acid béo và tan được trong dung môi hữu cơ.

Lipid rất phổ biến ở động vật cũng như ở thực vật và tồn tại dưới 2 dạng mỡ nguyên sinh chất (dạng liên kết) và dạng dự trữ (dạng tự do).

- Mỡ nguyên sinh chất: thành phần của màng tế bào cũng như các bào quan khác ví dụ: ty thể, lục thể... dạng này không bị biến đổi ngay cả khi con người bị bệnh béo phì hoặc bị đói.

- Dạng dự trữ (dạng tự do) có tác dụng cung cấp năng lượng cho cơ thể, bảo vệ các nội quan, là dung môi cần thiết cho một số chất khác.

Căn cứ vào thành phần nguyên tố có mặt, người ta chia lipid ra làm 2 loại

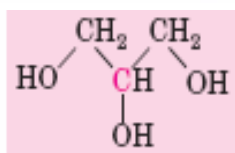
* **Lipid đơn giản:** trong phân tử chỉ chứa C, H, O.

* **Lipid phức tạp:** ngoài C, H, O còn có một số nguyên tố khác như N, P, S.

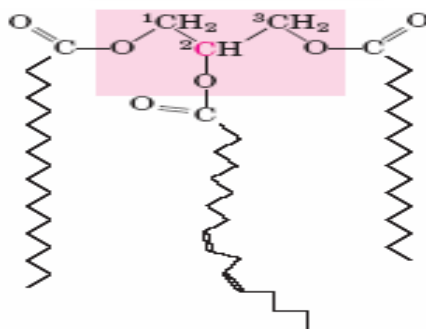
2.1. Lipid đơn giản

2.1.1. Glycerid

Glycerid là ester của rượu glycerol và acid béo, là mỡ dự trữ phổ biến ở động vật và thực vật.



Glycerol



**1- Stearoyl, 2- linoleoyl, 3-palmitoyl glycerol,
một triacylglycerol hỗn tạp**

2.1.1.1. Glycerol

Là triol không màu, vị ngọt nhờn. Khi đốt glycerol hay lipid có chứa glycerol với chất hút nước sẽ tạo acrolein có mùi khét.

2.1.1.2. Acid béo

Acid béo thường gặp là những acid béo có số carbon chẵn, mạch thẳng, có thể no hay không no và chuỗi C xếp theo hình chữ chi.

Tuy nhiên cũng có những acid béo ngoài nhóm chức acid còn chứa những nhóm chức khác như rượu, ketone, mạch carbon có vòng hay nhánh.

a. Acid béo chẵn, thẳng, no: $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$

C₄ $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_2 - \text{COOH}$ butyric acid có nhiều trong cơ.

C₆ $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_4 - \text{COOH}$ caproic acid có trong bơ, sữa dê.

C₈ $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_6 - \text{COOH}$ caprylic acid có trong bơ, sữa dê.

C₁₀ $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_8 - \text{COOH}$ capric acid có trong bơ, sữa dê.

C ₁₂	n=10	lauric acid	có trong dầu dừa.
C ₁₄	n=12	myristic acid	có trong dầu dừa.
C ₁₆	n=14	palmitic acid	có trong dầu động vật, thực vật.
C ₁₈	n=16	stearic acid	có trong dầu động vật, thực vật.
C ₂₀	n=18	arachidic acid	có trong dầu lạc.

b. Acid béo chẵn, thẳng, không no

- Chứa một nối đôi (C[']): 10 9

C₁₆['] (Δ₉₋₁₀): CH₃-(CH₂)₅-CH=CH-(CH₂)₇-COOH
 Palmitoleic acid : Tìm thấy trong dầu thực vật.

C₁₈['] (Δ₉₋₁₀): CH₃-(CH₂)₇-CH=CH-(CH₂)₇-COOH
 Oleic acid: acid này có ba đồng phân.

C₁₈['] (Δ₆₋₇): Petroselenic acid

C₁₈['] (Δ₁₁₋₁₂): Vaccenic acid.

C₁₈['] (Δ₁₂₋₁₃): Heparic acid

- Acid béo có 2 nối đôi (C^{''}):

C₁₈^{''} (Δ_{9-10,12-13}): Linoleic acid

CH₃-(CH₂)₄-CH=CH-CH₂-CH=CH-(CH₂)₇-COOH

Cơ thể không tổng hợp được acid này mà lấy từ ngoài vào. Ngày xưa người ta quan niệm acid này là vitamin và gọi là vitamin S. Nhưng thực chất đó là một acid béo mà cơ thể cần với một lượng lớn.

- Acid béo có chứa 3 nối đôi (C^{'''}):

C₁₈^{'''} ((9-10,12-13,15-16): Linolenic acid, cơ thể không tổng hợp được acid này.

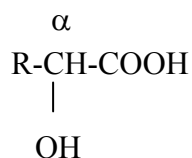
- Acid béo có 4 nối đôi (C^{''''}):

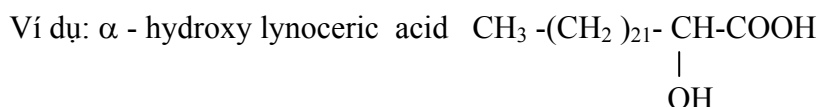
C₂₀^{''''} (Δ_{5-6,8-9,11-12,14-15}): Arachidonic acid.

Ngoài ra còn có các acid béo có chứa nối ba nhưng không quan trọng.

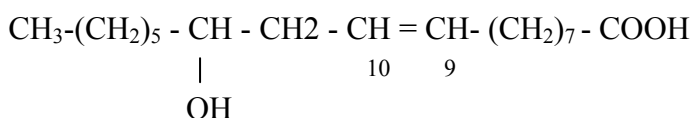
c. Acid béo có chứa chức rượu

Thường gặp trong lipid phức tạp và chứa nhóm rượu gần chức acid nên có tên là α- hydroxy...

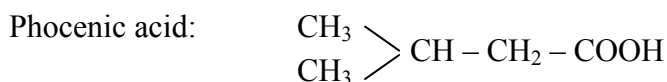




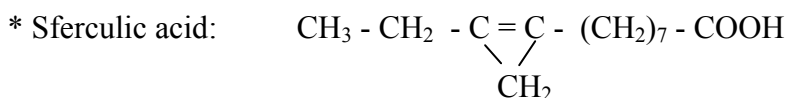
Ricinoleic acid



d. Gốc R trong phân tử acid có nhánh và có số C lẻ



e. Acid béo có vòng



2.1.1.3. Tính chất của acid béo và triglyceride

* **Tính chất vật lý:**

a. Điểm tan chảy

Điểm tan chảy phụ thuộc vào số C của acid béo, acid béo có chuỗi C dài thì điểm tan chảy cao và ngược lại. Nhưng acid béo có C lẻ có điểm tan chảy thấp hơn acid béo có số C nhỏ hơn nó 1 đơn vị. Ngoài ra độ tan chảy còn phụ thuộc vào số nối đôi trong phân tử acid béo, acid béo chứa nhiều nối đôi thì điểm tan chảy càng thấp.

b. Độ sôi

Acid béo có chuỗi C dài thì độ sôi càng cao, thường áp dụng tính chất này để tách các acid béo ra khỏi nhau.

c. Tính hoà tan

- Trong nước: acid béo có chuỗi C ngắn (4,6,8) dễ tan, C_{10} khó tan, C_{12} không tan. Nếu acid béo ở dạng muối thì dễ hòa tan hơn.

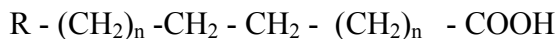
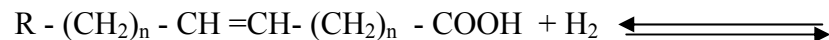
- Trong dung môi hữu không phân cực như benzen, ether, ether dầu hoà acid béo dễ tan.

- Trong dung môi hữu cơ phân cực như aceton, acid béo khó hoà tan hay hoà tan rất ít.

*** Tính chất hoá học:**

a. Sự hydrogen hoá

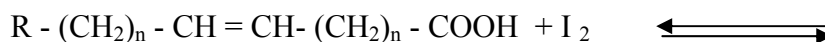
Acid béo chưa no có thể kết hợp với H_2 để tạo thành acid béo no



Người ta dùng phản ứng này để chế tạo thực phẩm như margarin.

b. Sự halogen hoá

Acid béo không no kết hợp với các nguyên tố thuộc họ halogen (F, Cl, Br, I) để tạo thành acid béo no.



Có thể dùng phản ứng này để xác định số nối đôi trong phân tử acid béo. Phản ứng dễ dàng hay khó xảy ra tùy thuộc vào vị trí nối đôi đối với nhóm carboxyl, nối đôi càng gần nhóm carboxyl phản ứng càng khó xảy ra.

Để xác định số nối đôi người ta căn cứ vào chỉ số Iod.

Chỉ số Iod: Là số gam Iod cần thiết để tác dụng lên 100gam chất béo. Do đó chỉ số iod càng lớn thì số nối đôi càng nhiều.

c. Sự thủy phân:

Ester nên khi thủy phân sẽ tạo thành rượu glycerol và acid béo. Tác nhân thủy phân là acid, kiềm, nước hay enzyme.

* Thủy phân bằng nước cần nhiệt độ và áp suất cao.

* Thủy phân bằng kiềm: NaOH hay KOH

Chỉ số xà phòng hoá: số mg KOH cần thiết để trung hoà 1g chất béo

Do đó chỉ số xà phòng càng lớn thì độ dài mạch càng ngắn, nên được dùng để xác định độ dài của mạch C.

Để xác định tính chất của chất béo người ta còn căn cứ vào một số chỉ số khác như chỉ số acid.

Chỉ số acid: số mg KOH dùng để trung hoà tất cả acid béo tự do có trong 1g chất béo.

* Thủy phân bằng enzyme: trong cơ thể lipid bị thủy phân bằng enzyme lipase.

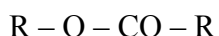
- Lipase dịch tràng tác dụng vào vị trí β .
- Lipase tụy tạng tác dụng vào vị trí α và α' .

d. Sự ôi hóa:

Dầu mỡ để lâu có mùi và vị khó chịu gọi là sự ôi hóa, một trong những nguyên nhân gây ra là do oxy không khí kết hợp vào nối đôi tạo thành peroxide. Nếu oxy kết hợp vào nguyên tử carbon đứng cạnh liên kết đôi thì sẽ tạo thành hydrogen peroxide. Sau đó peroxide và hydrogen peroxide sẽ bị phân giải để tạo thành aldehyde và ketone. Các aldehyde và ketone này đều là những chất có mùi và vị khó chịu.

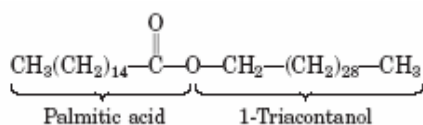
2.1.2. Cerid

Cũng là ester của rượu và acid béo, nhiệt độ thường ở thể rắn, có ở động thực vật, ở thực vật nó thường tạo thành một lớp mỏng phủ lên lá, thân, quả của cây. Công thức tổng quát:



Rượu trong cerid là rượu cao phân tử, chỉ chứa một nhóm OH, mạch C không phân nhánh, rất ít khi mạch C có vòng Ví dụ: Rượu cetol: $CH_3 - (CH_2)_{14} - CH_2OH$.

Sáp ong, sáp cá voi (spermaceti) là ester của rượu cetol và palmitic acid.



Ngoài ra trong sáp ong và sáp cá voi còn có rượu tự do, acid béo tự do và hydrocarbon.

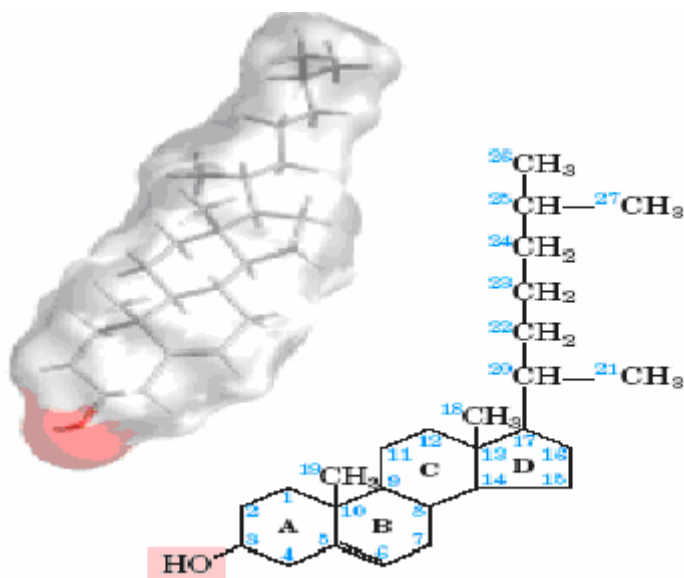
2.1.3. Sterid

Là ester của rượu sterol và acid béo. Rượu sterol có vòng và trọng lượng phân tử rất lớn, sterol tiêu biểu là cholesterol, acid béo thường là palmitic, oleic, ricinoleic.

2.1.3.1. Cholesterol

Cholesterol bao gồm nhân phenanthrene kết hợp với cyclopentan tạo thành cyclopentanoperhydrophenanthrene. Cholesterol có mang nhóm rượu ở C₃, nối đôi ở C₅ - C₆ và 2 góc CH₃ ở C₁₀, C₁₃ và một nhánh isooctan ở C₁₇.

Cholesterol chỉ có ở động vật, trong máu có khoảng $2 \cdot 10^{-3}$, có nhiều trong óc, những mô ở lá lách, gan, da cũng có chứa cholesterol hay các chất chuyển hoá của nó. Cholesterol được tìm thấy đầu tiên ở sạn mật, sạn mật là do sự dẫn mật đến ruột non bị nghẽn, mật chứa nhiều cholesterol nên kết tủa lại thành sạn mật. Cholesterol là chất quan trọng trong sự sinh tổng hợp acid mật, vitamin D và nhiều chất khác.



Trong thiên nhiên, các sterol ở trạng thái tự do nhiều hơn ở trạng thái sterid. Ở cơ thể người, chỉ 10% sterol bị ester hóa tạo thành sterid. Tỷ lệ sterol và sterid ở các mô khác nhau là không giống nhau.

* Lý tính của cholesterol: kết tinh dưới dạng vảy óng ánh như xà cừ, dạng kết tinh cũng khác nhau tùy theo môi trường kết tinh.

* Hoá tính:

- Phản ứng với acid béo do nhóm -OH ở C₃.
- Bị hydrogen hóa hay halogen hoá ở C₅ - C₆.

- Phản ứng màu:

+ Phản ứng Liebermann: Cholesterol cho màu xanh lục, màu này rất bền trong nhiều giờ, phản ứng này được dùng để xác định cholesterol ở bệnh viện.

+ Phản ứng Salkowski: Cholesterol cho vành màu đỏ.

2.1.3.2. Acid mật:

Acid mật được tìm thấy trong động vật có vú gồm 3 dạng sau: cholic acid, deoxycholic và chenodeoxycholic acid.

Acid mật là chất độc đối với người. Vì vậy trong mật, acid mật liên kết với acetamin tạo thành một chất ít độc hơn.

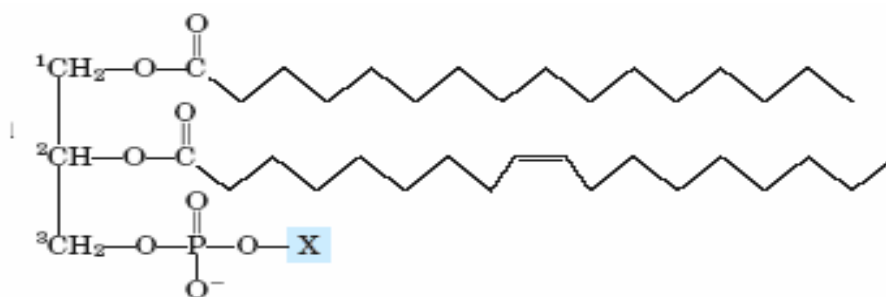
Ngoài cholesterol và acid mật còn có các sterol khác cũng có nguồn gốc động vật như hormone nang thượng thận, hormone tuyến sinh dục, các sterol có nguồn gốc thực vật như ergosterol, stigmasterol...

2.2. Lipid phức tạp

Khác với lipid tự do có nhiệm vụ cung cấp năng lượng, hàm lượng luôn thay đổi. Lipid phức tạp có nhiệm vụ tham gia xây dựng các cấu tử của tế bào, hàm lượng không thay đổi hay rất ít thay đổi.

2.2.1. Glycerophospholipid (phosphatid)

Chúng ta có thể hình dung cấu tạo chung của glycerophospholipid như sau:



Glycerophospholipid là diester của phosphoric acid. Một phía phosphoric acid liên kết với glycerol, phía kia liên kết với X. Tùy cấu tạo của X ta có các loại glycerophospholipid khác nhau:

- Phần không phân cực bao gồm các gốc acid béo, rượu glycerol ghét nước.

Do có cấu tạo như trên nên lecithin ở trong nước sẽ tạo thành dung dịch gọi là dung dịch giả.

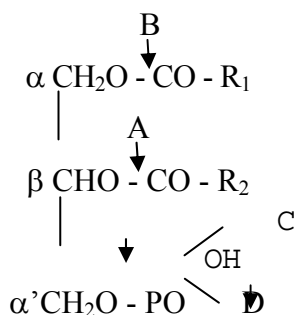
Nhờ đặc tính vừa ưa nước, vừa ghét nước mà hình như phospholipid tham gia trong việc bảo đảm tính thấm một chiều của các màng cấu trúc dưới tế bào.

Lecithin có thể bị thủy phân bằng acid, kiềm hay enzyme:

* Thủy phân bằng acid: tất cả liên kết ester đều bị cắt đứt.

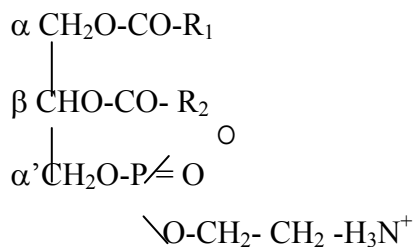
* Thủy phân bằng kiềm: ta được acid béo ở dạng muối, glycerophosphate và choline. Nhưng choline bị phân hủy để cho trimetylamin. Với kiềm nhẹ chỉ có thể cắt liên kết ester giữa rượu và acid béo.

* Thủy phân bằng enzyme: có 4 loại enzyme lecithinase A, B, C và D tác động lên các liên kết ester khác nhau:



Lecithinase A cắt liên kết ở vị trí β của lecithin cho acid béo và lisolecithin.

Cephalin: Trong cấu tạo của cephalin X là colamine.



Tương tự lecithin, cephalin (X là ethanolamine) có cấu tạo gồm hai phần ưa nước và ghét nước, là thành phần của dây thần kinh và có nhiều trong não.

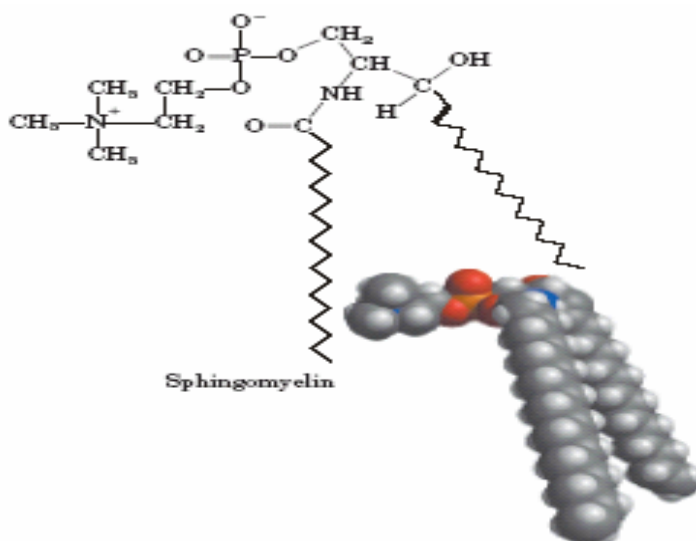
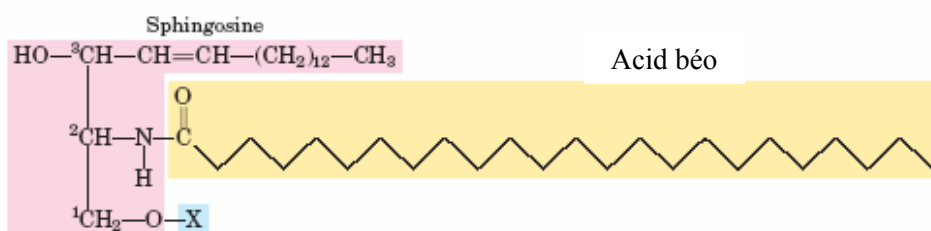
Lisocephalin được tạo thành khi cắt liên kết ester ở vị trí β , cũng có tính chất phá hủy hồng cầu như lisocephalin.

Serinphosphatid: Gọi là serinphosphatid khi X là serine.

Trong cơ thể: lecithin, cephalin, serinphosphatid thường gặp ở dạng hỗn hợp bởi có sự biến đổi tương hỗ giữa serine, choline và colamine.

2.2.2. Sphingophospholipid

Đây là lipid phức tạp, trong đó rượu đa nguyên tử là sphingosine. Acid béo liên kết với rượu sphingosine bằng liên kết peptid. Tùy theo X ta có các loại sphingophospholipid khác nhau



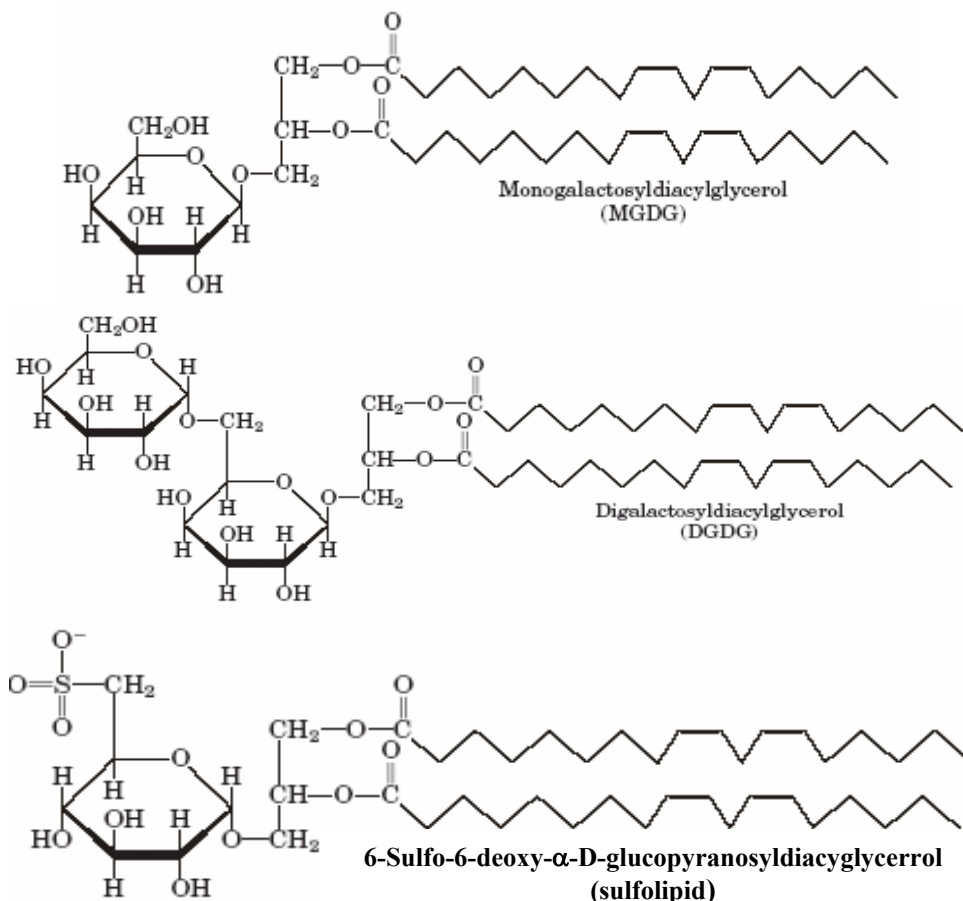
Sphingophospholipid quan trọng nhất là sphingomyelin, ở đây X là: phosphocholine. Acid béo trong sphingomyelin là lignoceric, palmitic,

stearic hay nervonic. Sphingophospholipid là diaminophospholipid, khác với phosphatid là monoaminophospholipid.

Sphingophospholipid không tan trong ethylic ether, dựa vào tính chất này để tách chúng ra khỏi hỗn hợp lipid

2.2.3. Glycolipid

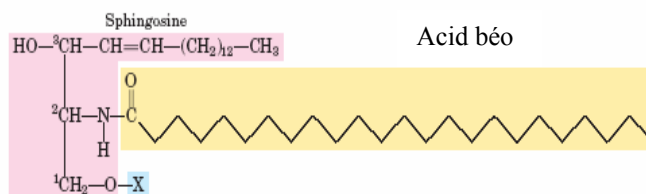
Glycolipid là lipid phức tạp không chứa phospho, trong thành phần của chúng có chứa hexose, thường là galactose hay các dẫn xuất của galactose, đôi khi là glucose. Thuộc nhóm này có MGDG, DGDG và sulfolipid khá phổ biến trong lục lạp và các thành phần khác của tế bào ở lá.



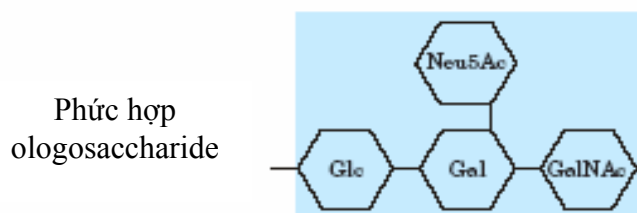
2.2.4. Sphingolipid

Cerebroside: trong phân tử cerebroside rượu sphingosine liên kết với acid béo bằng liên kết peptide, với galactose (X) bằng liên kết glucosidic.

Các cerebroside khác nhau về thành phần acid béo, có nhiều trong mô thần kinh, hồng cầu, bạch cầu, tinh trùng...



Ganglyoside: cấu tạo giống cerebroside nhưng X là phức hợp oligosaccharide



TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tài liệu tiếng Việt

1. Phạm Thị Trân Châu, Trần thi Áng. 1999. Hoá sinh học, NXB Giáo dục, Hà Nội.
2. Đỗ Quý Hai. 2004. Giáo trình Hóa sinh đại cương, Tài liệu lưu hành nội bộ Trường ĐHKH Huế.
3. Trần Thanh Phong. 2004. Giáo trình Hóa sinh đại cương, Tài liệu lưu hành nội bộ Trường ĐHKH Huế.
4. Lê Ngọc Tú (chủ biên), Lê Văn Chứ, Đặng Thị Thu, Phạm Quốc Thắng, Nguyễn Thị Thịnh, Bùi Đức Hợi, Lưu Duẩn, Lê Doãn Diên, 2000. Hóa sinh Công nghiệp, Nxb KH&KT, Hà Nội.

Tài liệu tiếng Anh

1. Lehninger A.L. 2004. Principles of Biochemistry, 4th Edition. W.H Freeman.
2. Mead, Alfin-Slater, Howton & Popják. 1986. Lipids: Chemistry, biochemistry and nutrition, Plenum, New York.

Chương 4

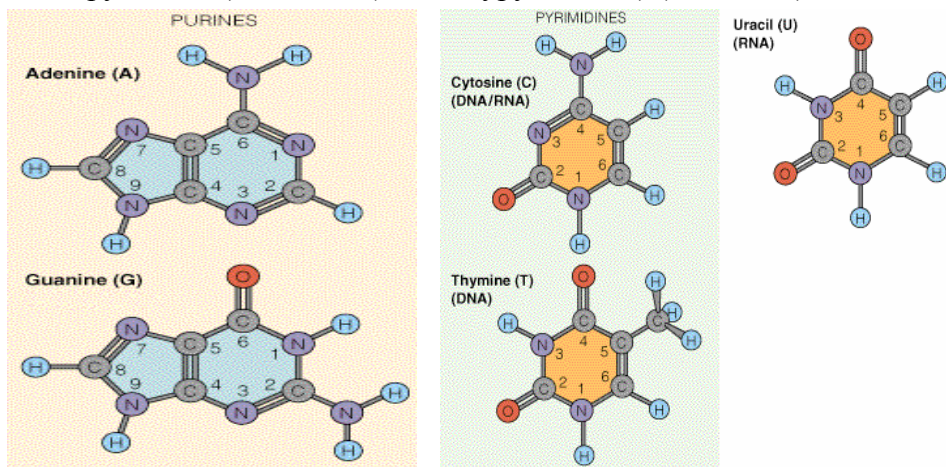
Nucleic acid

4.1. Thành phần hoá học của nucleic acid

Nucleic acid, vật chất mang thông tin di truyền của các hệ thống sống, là một polymer được hình thành từ các monomer là nucleotide. Trong nucleic acid có chứa các nguyên tố C, H, O, N và P. Hàm lượng P từ 8- 10% Mỗi nucleotide gồm 3 thành phần kết hợp với nhau theo tỷ lệ 1:1:1, bao gồm: nhóm phosphate, đường pentose (là đường 5 carbon) và một base nito (nitrogen).

4.1.1 Base nito (Nitrogen)

Các base nito (nitrogen) thuộc phân tử nucleic acid đều là dẫn xuất của base purine hoặc pyrimidine. Các base purine gồm adenine (6-amino purine) và guanine (2-amino, 6-aminopurine), các base nito pyrimidine gồm thymine (2,6-dioxy, 5-methylpyrimidine), cytosine(2-oxy,6-aminopyrimidine) và uracil (2,6 dioxypyrimidine).(Hình 4.1.)



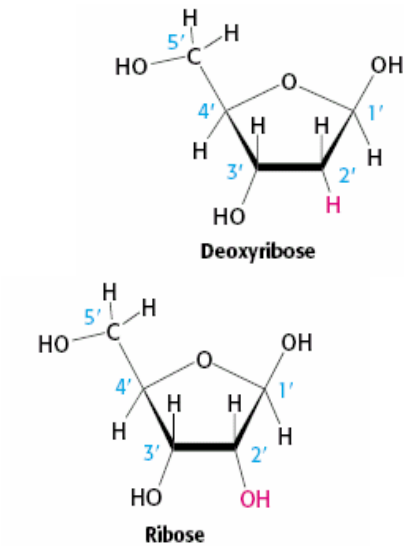
Hình 4.1 Công thức cấu tạo của các base nito (nitrogen) trong nucleic acid

4.1.2 Đường pentose

Đường pentose trong nucleic acid gồm có hai loại là đường deoxyribose và ribose. Sự có mặt của 2 loại đường này là một trong những đặc điểm để phân biệt DNA và RNA.

4.1.3 Phosphoric acid

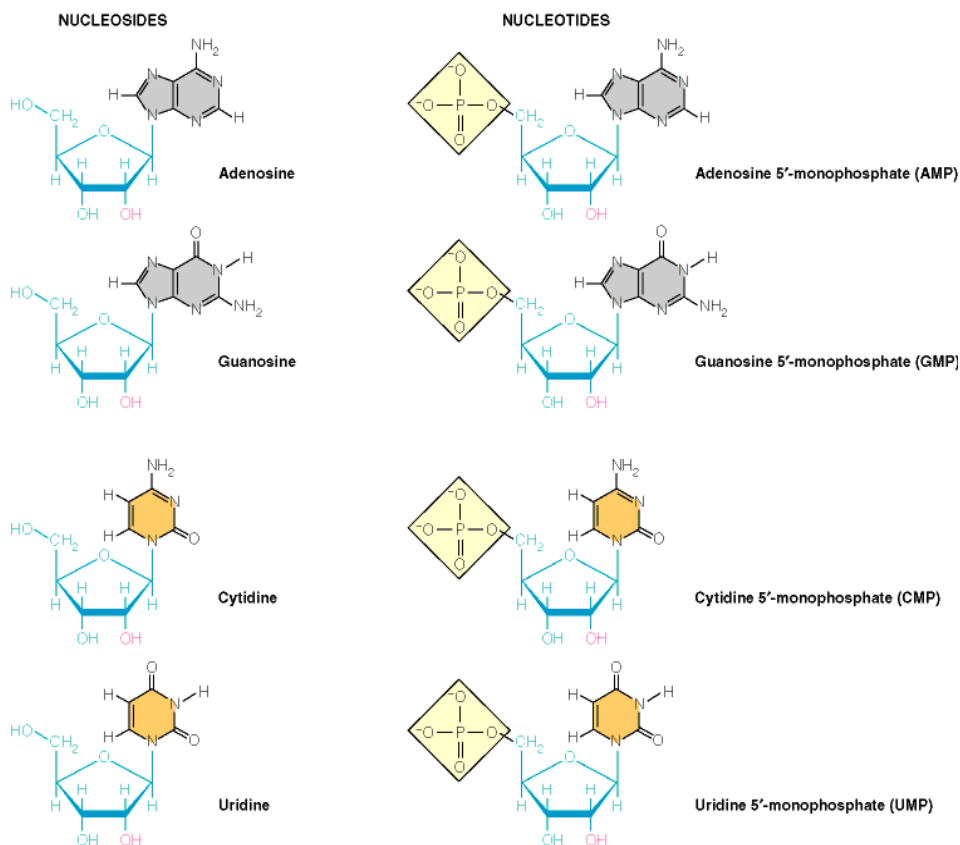
Là một acid vô cơ - H_3PO_4



Hình 4. 2. Công thức cấu tạo của hai loại đường pentose trong nucleic acid

4.1.4. Sự tạo thành nucleoside

Nucleoside là sản phẩm thủy phân không hoàn toàn của nucleic acid. Nucleoside gồm có hai thành phần là đường pentose và một base nitơ (nitrogen, thuộc purine hay pyrimidine).



Hình 4.3. Cấu tạo hoá học của các nucleoside và nucleotide

4.1.5. Sự tạo thành nucleotide

Nucleotide cũng là sản phẩm thuỷ phân không hoàn toàn của nucleic acid. Nucleotide gồm có ba thành phần: đường pentose, một base nitơ (nitrogen) và phosphoric acid (Hình 4.3).

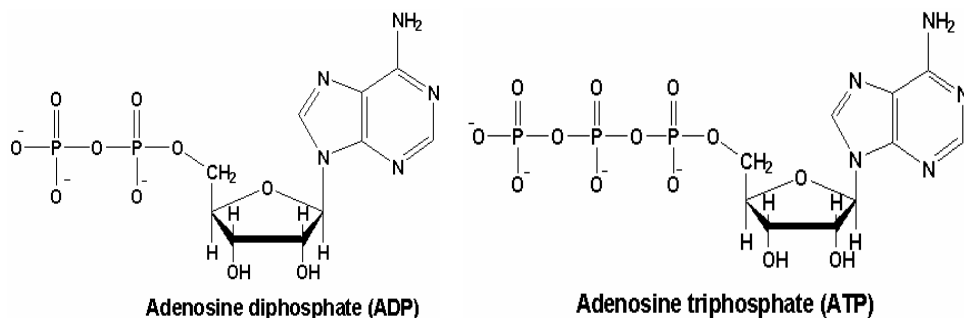
4.1.6. Sự tạo thành nucleic acid

Các nucleotide được nối với nhau bằng liên kết phosphodiester. Acide thông qua các nhóm OH ở vị trí C3' và C5' của đường pentose để tạo thành một chuỗi dài gọi là polynucleotide. Do liên kết phosphodiester được tạo thành ở vị trí C3' và C5' nên chuỗi polypeptide có tính phân cực: đầu 5' thường có gốc phosphate và đầu 3' thường có OH tự do. Nucleic acid gồm hai loại phân tử có cấu tạo rất giống nhau là DNA (desoxyribonucleic acid) và RNA (ribonucleic acid).

4.1.7. Một số nucleotide quan trọng không tham gia cấu tạo nucleic acid

- ADP và ATP

ADP (adenosindiphosphate) và ATP (adenosintriphosphate) là những dẫn xuất của adenine, chúng tham gia quá trình phosphoryl hoá-oxy hoá. ATP được coi là nguồn phosphate cao năng trong tế bào (Hình 4.4).



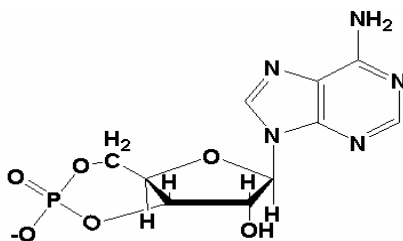
Hình 4.4. Cấu tạo hoá học của ADP và ATP

- *cAMP* (*AMP* vòng)

Adenosinemonophosphate vòng được hình thành từ ATP, cAMP chỉ tìm thấy ở tế bào động vật và vi khuẩn, nó thường liên kết với màng bào tương của tế bào và tham gia nhiều quá trình chuyển hoá. cAMP có thể được sinh ra nhờ một số hormone hoạt hoá adenylcyclase (Hình 4.5.)

- *UDP* và *UTP*

UDP (uridinediphosphate) và UTP (uridinetriphosphate) đều là những dẫn xuất của uracil là những coenzyme quan trọng trong các phản ứng trung gian chuyển hoá glucose và galactose. Ngoài ra, chúng còn tham gia trong việc hình thành những hợp chất phosphate giàu năng lượng.

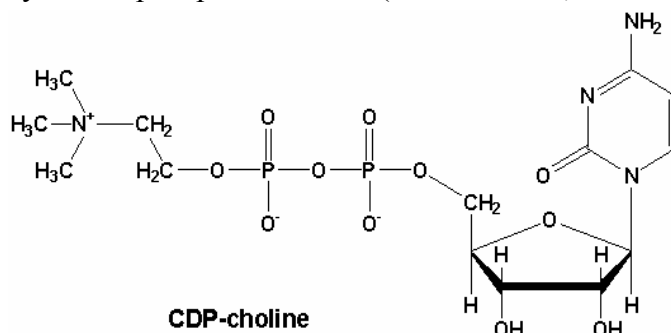


Hình 4.5. Cấu tạo hoá học của AMP vòng (cAMP)

- *CDP* và *CTP*

CDP (cytidindiphosphate) và CTP (cytidinetriphosphate) là những dẫn xuất của cytidine. CTP cũng là hợp chất giàu năng lượng và có thể tham gia nhiều phản ứng khác nhau như: phosphoryl hoá ethanolamine để

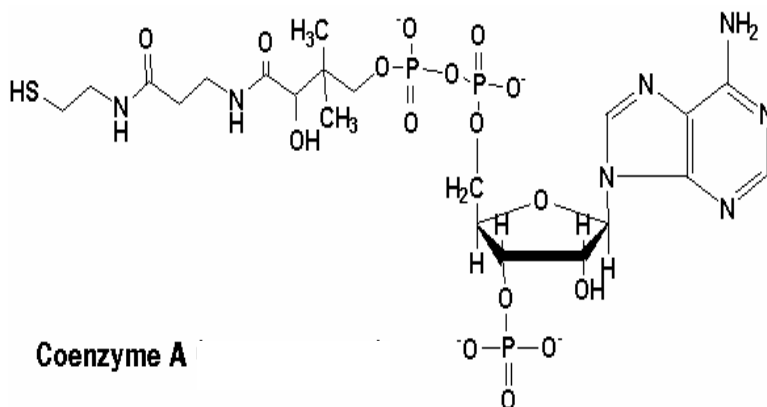
dẫn đến sự sinh tổng hợp cephaline hoặc phản ứng với phosphate choline để hình thành cytidinediphosphate-choline (CDP-Choline, hình 4.6).

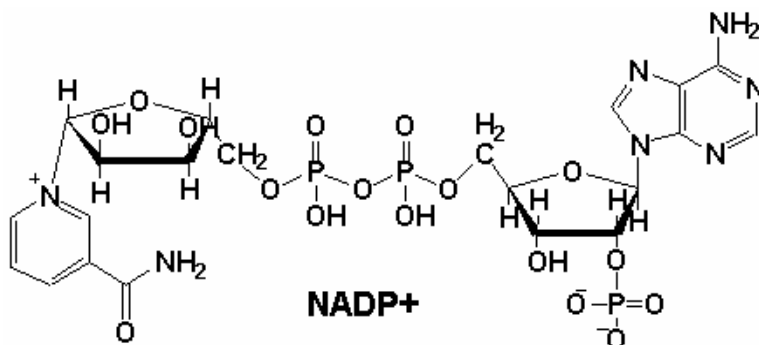
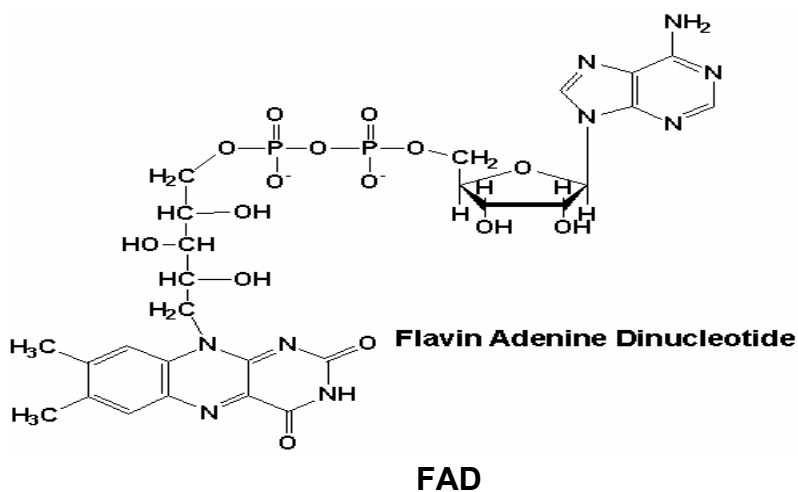


Hình 4.6. Cấu tạo hoá học của CDP- cholin

4.1.8. Các coenzyme nucleotide

Hiện nay người ta biết được một số nucleotide tham gia cấu tạo nên các coenzyme quan trọng như vitamin B5 (pantothenic acid) trong coenzyme A (SH-CoA), vitamin B2 (riboflavine) trong coenzyme flavin adenine dinucleotide (FAD) và vitamin PP (nicotinamide) trong coenzyme nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) v.v...Chúng được phosphoryl hoá khi làm chức phận nhóm ngoại của các enzyme trong chuyển hoá trung gian, (hình 4.7)





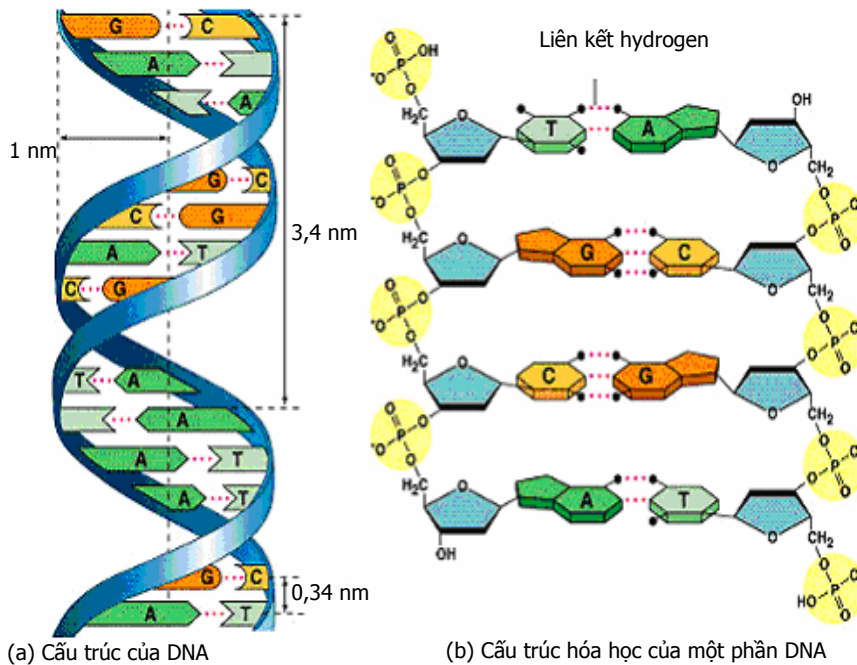
Hình 4.7. Cấu tạo hoá học của một số coenzyme

4.2. Cấu trúc của nucleic acid

4.2.1 DNA (*Desoxyribonucleic acid*)

Phân tử DNA là một chuỗi xoắn kép gồm hai chuỗi đơn. Mỗi chuỗi đơn là một chuỗi nucleotide. Mỗi nucleotide gồm ba thành phần: nhóm phosphate, đường desoxyribose và một trong bốn base và thường được ký hiệu bằng chữ cái đầu tiên của các base đó (A-adenine, C- cytosine, G-guanine và T- thymine). Hai chuỗi đơn kết hợp với nhau nhờ các liên kết hydrogen hình thành giữa các base bổ sung nằm trên hai chuỗi: A bổ sung cho T và C bổ sung cho G. Mỗi chuỗi đơn có một trình tự định hướng với một đầu 5'phosphate tự do, đầu kia là 3' hydroxyl tự do (quy ước là 5' → 3'. Hướng của hai chuỗi đơn trong chuỗi xoắn kép ngược nhau, nên được gọi là hai chuỗi đối song. Những phân tích cấu trúc hiện đại đã cho thấy

cấu trúc của DNA không phải luôn luôn tương ứng với dạng được gọi là B mà Watson và Crick đã đưa ra. Do sự tác động của các hợp chất có trọng lượng nhỏ hoặc protein dạng B có thể chuyển sang dạng A (nén nhiều hơn) hoặc là dạng Z (xoắn trái). Chúng có thể tự gấp lại (DNA) hoặc xoắn mạnh, ví dụ một chuỗi kép DNA có độ dài là 20 cm được nén trong một chromosome có kích thước là 5 μm .

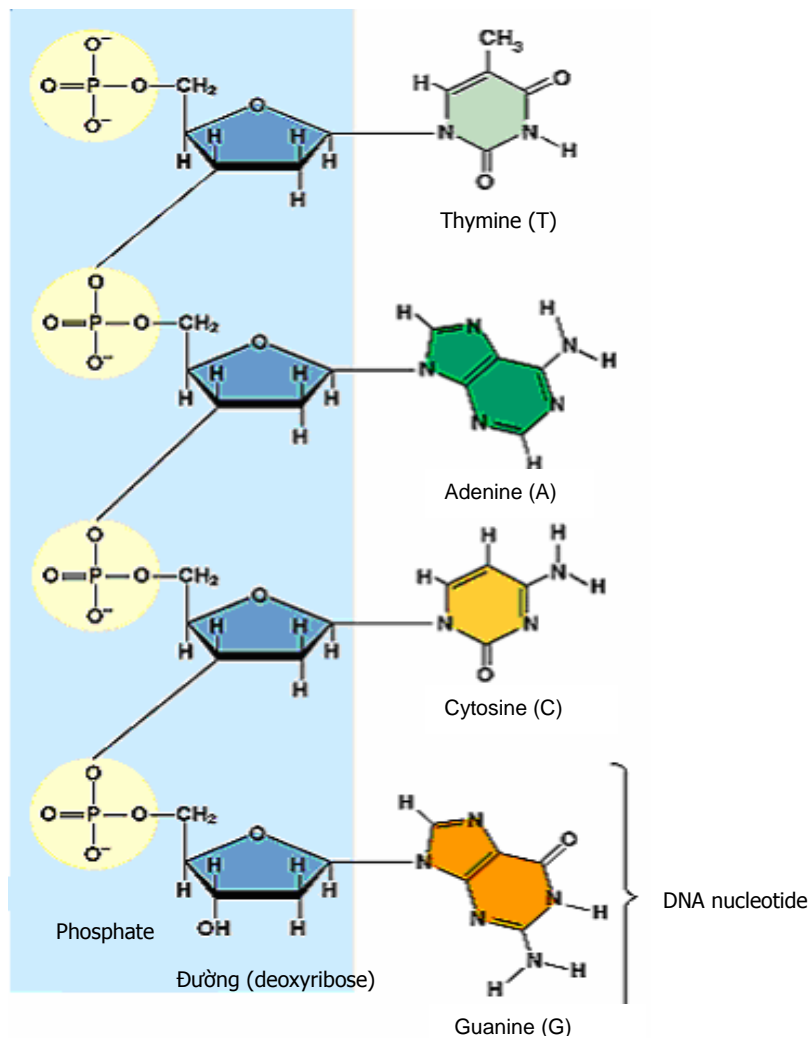


Hình 4.8. Chuỗi xoắn kép của DNA

Phân tử DNA trong nhiễm sắc thể của sinh vật eukaryote ở dạng thẳng, còn ở phần lớn tế bào prokaryote (vi khuẩn) phân tử DNA có dạng vòng. Dù ở dạng nào thì các phân tử DNA đều tồn tại dưới dạng cuộn chặt. Trong tế bào eukaryote, DNA kết hợp chặt chẽ với các protein là histone.

Trục đường-phosphate

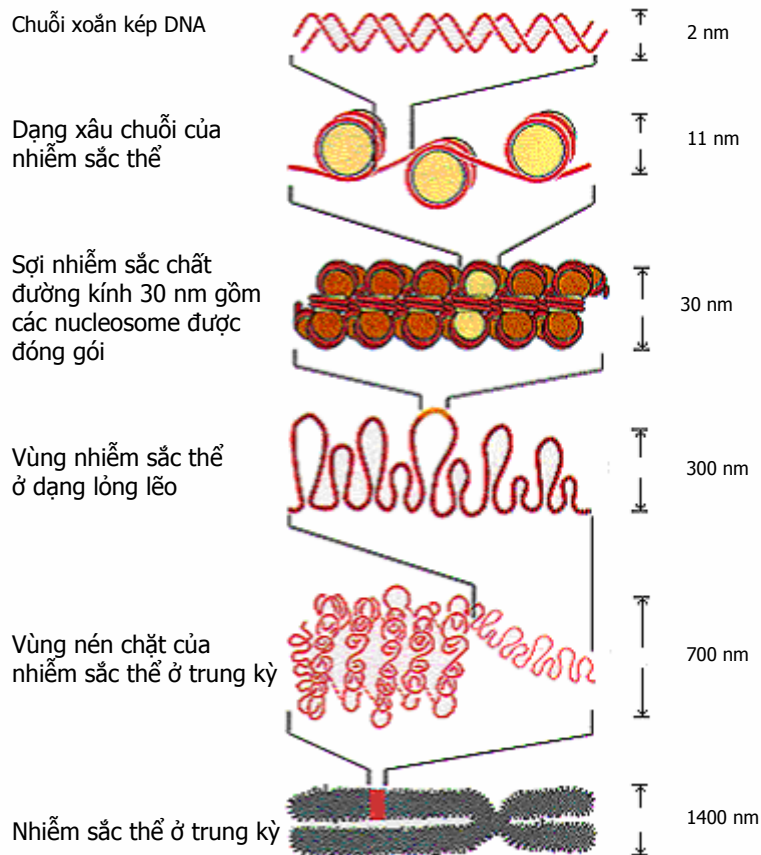
Các base



Hình 4.9. Cấu trúc của các nucleotide điển hình.

DNA của eukaryote có kích thước rất lớn (ví dụ DNA ở người có thể dài đến 1 m) nên câu hỏi đặt ra là phân tử này phải được nén như thế nào vào thể tích rất hạn chế của nhân. Việc nén được thực hiện ở nhiều mức độ, mức độ thấp nhất là nucleosome và mức độ cao nhất là cấu trúc nhiễm sắc chất. Thật vậy, đường kính của chuỗi xoắn DNA chỉ là 20 Å, trong khi sợi nhiễm sắc chất cuộn sát dưới kính hiển vi điện tử có đường kính 100 Å, đôi khi đạt 300 Å. Điều này chứng tỏ phân tử DNA tham gia hình thành những cấu trúc phức tạp hơn (Hình 4.10). Sợi có đường kính 100 Å là một chuỗi nhiều nucleosome. Đó là những cấu trúc hình thành từ một

chuỗi DNA quấn quanh một lõi gồm 8 phân tử histon. Sợi 100 Å này được tổ chức thành cấu trúc phức tạp hơn là sợi có đường kính 300 Å. Trong nhân tế bào, các sợi vừa kể trên kết hợp chặt chẽ với nhiều protein khác nhau và cả với các RNA tạo hành nhiễm sắc chất, mức độ tổ chức cao nhất của DNA



Hình 4.10. Cấu trúc nucleosome và nhiễm sắc thể.

Phân tử DNA được sắp xếp trên nhiễm sắc thể làm cho chiều dài ngắn lại hơn 50.000 lần.

Các DNA ở eukaryote có đặc điểm khác với DNA prokaryote. Toàn bộ phân tử DNA prokaryote đều mang thông tin mã hóa cho các protein trong khi đó DNA eukaryote bao gồm những trình tự mã hoá (các exon)

xen kẽ với những trình tự không mã hoá (intron). Các trình tự mã hoá ở eukaryote chìm ngập trong một khối lớn DNA mà cho đến nay vẫn chưa rõ tác dụng. Tùy theo mức độ hiện diện của chúng trong nhân, các trình tự DNA được chia làm ba loại:

- Các trình tự lặp lại nhiều lần. Ví dụ: ở động vật có vú các trình tự này chiếm 10-15% genome (hệ gen). Đó là những trình tự DNA ngắn (10-200 kb), không mã hoá, thường tập trung ở những vùng chuyên biệt trên nhiễm sắc thể như ở vùng tâm động (trình tự CEN) hay ở đầu các nhiễm sắc thể (trình tự TEL). Chức năng của các trình tự này chưa rõ, có thể chúng tham gia vào quá trình di chuyển DNA trên thoi vô sắc (trình tự CEN) hoặc vào quá trình sao chép toàn vẹn của phần DNA nằm ở đầu mút nhiễm sắc thể (trình tự TEL).

- Các trình tự có số lần lặp lại trung bình. Ví dụ: ở genome người các trình tự này chiếm 25-40 %. Chúng đa dạng hơn và có kích thước lớn hơn (100-1.000 kb) các trình tự lặp lại nhiều lần. Các trình tự này phân bố trên toàn bộ bộ gen. Chúng có thể là những trình tự không mã hóa mà cũng có thể là những trình tự mã hóa cho rRNA, tRNA và RNA 5S.

- Các trình tự duy nhất: là các gen mã hóa cho các protein, có trình tự đặc trưng cho từng gen.

Một đặc điểm của phân tử DNA có ý nghĩa rất quan trọng được sử dụng vào phương pháp lai phân tử. Đó là khả năng biến tính và hồi tính. Biến tính là hiện tượng hai sợi đơn của phân tử DNA tách rời nhau khi các liên kết hydrogen giữa các base bổ sung nằm trên hai sợi bị đứt do các tác nhân hóa học (dung dịch kiềm, formamide, urea) hay do tác nhân vật lý (nhiệt). Sau đó, nếu điều chỉnh nhiệt độ và nồng độ muối thích hợp, các sợi đơn có thể bắt cặp trở lại theo nguyên tắc bổ sung, để hình thành phân tử DNA ban đầu, đó là sự hồi tính.

4.2.2 RNA (*Ribonucleic acid*)

Phân tử RNA có cấu tạo tương tự DNA với ba điểm khác biệt sau:

- Phân tử RNA là chuỗi đơn.
- Đường pentose của phân tử DNA là deoxyribose được thay bằng ribose.
- Thymine, một trong bốn loại base hình thành nên phân tử DNA, được thay thế bằng uracil trong phân tử RNA.

Cấu trúc và chức năng của RNA có sự biến đổi rõ rệt. Về cơ bản RNA chỉ là chất mang thông tin di truyền ở virus, sau đó người ta chứng minh rằng nó không những đóng vai trò cơ bản ở việc chuyển thông tin di truyền mà còn có vai trò cấu trúc khi tạo nên phức hệ RNA-protein.

Theo một lý thuyết tiến hóa mà đại diện là Manfred Eigen, RNA là chất mang thông tin di truyền, thành viên trung gian của sự biểu hiện gen, thành phần cấu tạo và là chất xúc tác. Nhóm OH rượu ở vị trí thứ hai của ribose cần thiết cho đa chức năng làm nhiều loạn sự tạo thành chuỗi kép, qua đó làm tăng độ không bền vững của liên kết photphodiester.

Trong tế bào có ba loại RNA chính, có các chức năng khác nhau:

- Các RNA thông tin (mRNA)

mRNA là bản sao của những trình tự nhất định trên phân tử DNA, có vai trò trung tâm là chuyển thông tin mã hóa trên phân tử DNA đến bộ máy giải mã thành phân tử protein tương ứng. Các RNA có cấu trúc đa dạng, kích thước nhỏ hơn so với DNA vì chỉ chứa thông tin mã hóa cho một hoặc vài protein và chỉ chiếm khoảng 2-5% tổng số RNA trong tế bào.

Quá trình chuyển thông tin được thể hiện như sau:



Ở *Escherichia coli*, kích thước trung bình của một phân tử mRNA khoảng 1,2 kb.

- RNA vận chuyển (tRNA)

tRNA làm nhiệm vụ vận chuyển các amino acid hoạt hóa đến ribosome để tổng hợp protein từ các mRNA tương ứng. Có ít nhất một loại tRNA cho một loại amino acid. tRNA vận chuyển chứa khoảng 75 nucleotide (có trọng lượng khoảng 25 kDa), là phân tử RNA nhỏ nhất. Các tRNA có cấu trúc dạng cỏ ba lá (Hình 7). Cấu trúc này được ổn định nhờ các liên kết bổ sung hiện diện ở nhiều vùng của phân tử tRNA. Hai vị trí không có liên kết bổ sung đóng vai trò đặc biệt quan trọng đối với chức năng của tRNA:

- Trình tự anticodon gồm ba nucleotide.

- Trình tự CCA, có khả năng liên kết cộng hóa trị với một amino acid đặc trưng.

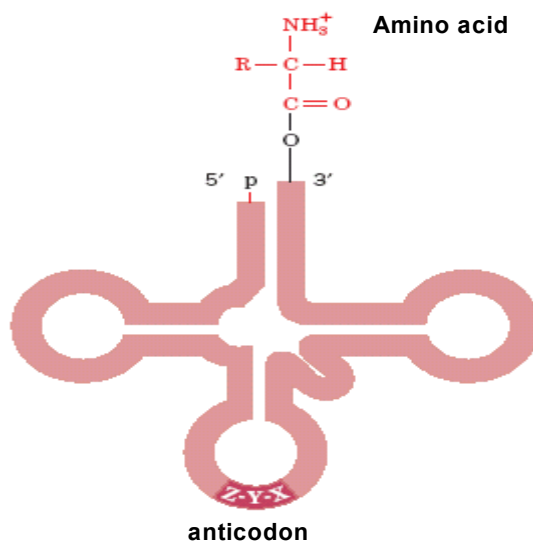
- RNA ribosome (rRNA)

rRNA là thành phần cơ bản của ribosome, vừa đóng vai trò xúc tác và cấu trúc trong sự tổng hợp protein.

Tùy theo hệ số lắng rRNA được chia thành nhiều loại: ở eukaryote có rRNA 28S, 18S, 5,8S và 5S, còn các rRNA ở *E. coli* có ba loại: 23S,

16S và 5S. rRNA chiếm nhiều nhất trong ba loại RNA (80% tổng số RNA tế bào), tiếp đến là tRNA và mRNA chỉ chiếm 5%.

Ribosome của mọi tế bào đều gồm một tiểu đơn vị nhỏ và một tiểu đơn vị lớn. Mỗi tiểu đơn vị có mang nhiều protein và rRNA có kích thước khác nhau.



Hình 4.11. Mô hình cấu trúc của một tRNA

- Một số loại RNA khác.

Tế bào sinh vật nhân chuẩn còn chứa một số loại RNA khác, chúng đều có vai trò nhất định trong bộ máy tổng hợp protein như:

+ snRNA (small nuclear) là những phân tử RNA nhỏ tham gia vào việc ghép nối các exon.

+ hn RNA (heterogenous nuclear) là những RNA không đồng nhất ở nhân tế bào.

+ scRNA (small cytoplasmic) là những RNA nhỏ của tế bào chất.

Bảng 4.1. Các phân tử RNA trong *E. coli*

Loại	Tổng số tương đối (%)	Hệ số lắng (S)	Khối lượng phân tử (kDa)	Số lượng nucleotide
rRNA	80	23	$1,2 \times 10^3$	3700
		16	$0,55 \times 10^3$	1700
		5	$3,6 \times 10^1$	120
tRNA	15	4	$2,5 \times 10^1$	75
mRNA	5		Không đồng nhất	

Nhìn chung tất cả RNA trong tế bào đều được tổng hợp nhờ enzyme RNA polymerase. Enzyme này đòi hỏi những thành phần sau đây:

a) Một khuôn mẫu, thường là DNA chuỗi đôi.

b) Tiền chất hoạt hóa: Bốn ribonucleoside triphosphate: ATP, GTP, UTP và CTP.

Sinh tổng hợp RNA giống DNA ở một số điểm, thứ nhất hướng tổng hợp là $5' \rightarrow 3'$, thứ hai là cơ chế kéo dài giống nhau: nhóm $3'-OH$ ở đầu cuối của chuỗi tổng hợp là vị trí gắn kết của nucleoside triphosphate tiếp theo. Thứ ba, sự tổng hợp xảy ra do thủy phân pyrophosphate.

Tuy nhiên, khác với DNA là RNA không đòi hỏi môi (primer). Ngoài ra RNA polymerase không có hoạt tính nuclease để sửa chữa khi các nucleotide bị gắn nhầm.

Cả ba loại RNA trong tế bào được tổng hợp trong *E. coli* nhờ một loại RNA polymerase. Ở động vật có vú các RNA khác nhau được tổng hợp bằng các loại RNA polymerase khác nhau.

4.3. Một số tính chất của nucleic acid

Dung dịch nucleic acid có độ nhớt cao, có hoạt tính quang học (làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực).

Nucleic acid hấp thụ mạnh ở vùng ánh sáng tử ngoại có bước sóng 250-280 nm, cực đại hấp thụ ở 260 nm. Tính chất này được sử dụng để định lượng nucleic acid và xác định độ sạch của nucleic acid.

Khi đun nóng dung dịch nucleic acid ở nhiệt độ cao, thêm acid hoặc kiềm để ion hoá các base của nó, nucleic acid bị biến tính. Phân tử DNA xoắn kép bị tháo rời, độ hấp thụ ở bước sóng 260 nm tăng lên. Sự tăng độ hấp thụ này gọi là hiện tượng tăng sắc tố (hyperchromism). Nhiệt độ làm mất một nửa cấu trúc xoắn kép của phân tử DNA được gọi là nhiệt độ

nóng chảy (melting temperature) viết tắt là T_m . Các DNA giàu các base G và C có nhiệt độ nóng chảy cao.

DNA phản ứng với thuốc thử fucsin tạo thành màu đỏ (phản ứng Feulgen), phản ứng này thường sử dụng trong hoá tế bào.

Để phân biệt DNA và RNA người ta dùng các phản ứng đặc trưng với thuốc thử orcine tạo thành màu xanh lục bền, desoxyribose của DNA phản ứng với diphenylamine tạo thành màu xanh da trời bền.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tài liệu tiếng Việt

1. Trần Thị Ân, Đái Duy Ban, Nguyễn Hữu Chấn, Đỗ Đình Hồ, Lê Đức Trình. 1980. Hoá sinh học. NXB Y học, Hà Nội
2. Phạm Thị Trân Châu, Trần Thị Áng. 1999. Hoá sinh học. NXB Giáo dục, Hà Nội.
3. Hồ Huỳnh Thuỳ Dương. 1998. Sinh học phân tử. NXB Giáo dục, Hà Nội.
4. Phạm Thành Hồ. 2001. Di truyền học, (tái bản lần thứ 3) NXB Giáo dục, Hà Nội.

Tài liệu tiếng Anh

1. Lehninger A.L. , 2004. Principle of Biochemistry , 4th Ed., E-Book
2. Lodish H., 2003. Molecular Cell Biology. 5th Ed. E-book

Chương 5

Vitamin

Vitamin là một nhóm chất hữu cơ có các tính chất lý, hoá học rất khác nhau. Tác dụng của chúng trên các cơ thể sinh vật cũng rất khác nhau nhưng đều rất cần thiết cho sự sống của sinh vật, nhất là đối với người và động vật. Khi thiếu một loại vitamin nào đó sẽ dẫn đến những rối loạn về hoạt động sinh lý bình thường của cơ thể.

Vitamin được tổng hợp chủ yếu ở thực vật và vi sinh vật. Ở người và động vật cũng có thể tổng hợp được một số Vitamin nhưng rất ít nên không thoả mãn nhu cầu của cơ thể mà phải tiếp nhận thêm ở ngoài vào bằng con đường thức ăn.

Có nhiều loại Vitamin khác nhau. Tên Vitamin được gọi theo nhiều cách như gọi theo chữ cái, gọi theo danh pháp hoá học, gọi theo chức năng. Ví dụ Vitamin B₁ còn có tên hóa học là Thiamin, đồng thời theo chức năng của nó còn có tên antinevrit.

Có nhiều kiểu phân loại Vitamin, nhưng kiểu phân loại được sử dụng phổ biến nhất là dựa vào khả năng hoà tan của Vitamin vào các dung môi. Người ta chia Vitamin ra 2 nhóm: Vitamin tan trong nước và Vitamin tan trong mỡ.

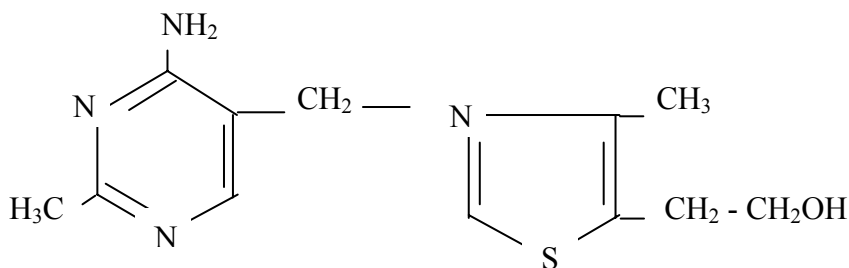
Vitamin tan trong nước chủ yếu tham gia vào các quá trình liên quan tới sự giải phóng năng lượng như quá trình oxi hoá khử, quá trình phân giải các hợp chất hữu cơ...

Vitamin tan trong mỡ tham gia vào các phản ứng tạo nên các chất có chức năng cấu trúc các mô, các cơ quan.

5.1. Vitamin tan trong nước

5.1.1. Vitamin B₁ (Thiamin)

Vitamin B₁ là loại Vitamin rất phổ biến trong thiên nhiên, đặc biệt trong nấm men, cám gạo, mầm lúa mì ... Trong đó cám gạo có hàm lượng Vitamin B₁ cao nhất. Vitamin B₁ được tách ra ở dạng tinh thể vào năm 1912 và xác định được cấu trúc hoá học của nó.



Vitamin B₁ bền trong môi trường acid, còn trong môi trường kiềm nó rất dễ bị phân huỷ khi đun nóng. Trong cơ thể B₁ có thể tồn tại ở trạng thái tự do hay ở dạng Thiamin pyrophosphate. Thiamin pyrophosphate là dạng B₁ liên kết với H₃PO₄ và có vai trò quan trọng trong quá trình trao đổi chất của cơ thể. Thiamin pyrophosphate là coenzyme xúc tác cho quá trình phân giải các ceto acid như pyruvic acid, oxaloacetic acid.... Vì vậy khi thiếu Vitamin B₁ sự chuyển hoá các ceto acid bị ngừng trệ làm cho cơ thể tích lũy một lượng lớn các ceto acid làm rối loạn trao đổi chất và gây nên các trạng thái bệnh lý nguy hiểm.

Vitamin B₁ hoà tan tốt trong môi trường nước và chịu nhiệt khá nên không bị phân huỷ khi nấu nướng. B₁ được tổng hợp chủ yếu ở thực vật và một số vi sinh vật. Người và động vật không tổng hợp được B₁ mà phải nhận từ nguồn thức ăn. Nguồn chứa nhiều Vitamin B₁ là cám gạo, ngô, lúa mì, gan, thận, tim, não, nhất là ở nấm men.

Khi thiếu B₁ có thể phát sinh bệnh beri-beri, còn gọi là bệnh tê phù, do quá trình trao đổi chất bị rối loạn. Nhu cầu Vitamin B₁ phụ thuộc vào điều kiện nghề nghiệp, vào trạng thái sinh lý của cơ thể, vào lứa tuổi. Nhu cầu hàng ngày của người lớn là 1-3mg, của trẻ em 0,5-2mg.

5.1.2. Vitamin B₂ (Riboflavin)

Vitamin B₂ là dẫn xuất của vòng Isoalloxazin, thuộc nhóm flavin. Trong cơ thể B₂ liên kết với H₃PO₄ tạo nên coenzyme FMN và FAD là những coenzyme của hệ enzyme dehydrogenase hiếu khí.

Ở trạng thái khô Vitamin B₂ bền với nhiệt và acid.

Vitamin B₂ có nhiều trong nấm men, đậu, thịt, sữa, gan, trứng. Khi thiếu Vitamin B₂ sự tổng hợp các enzyme oxi hoá khử bị ngừng trệ làm ảnh hưởng đến quá trình oxi hoá khử tạo năng lượng cho cơ thể. Đồng thời khi thiếu Vitamin B₂ việc sản sinh ra các tế bào của biểu bì ruột cũng

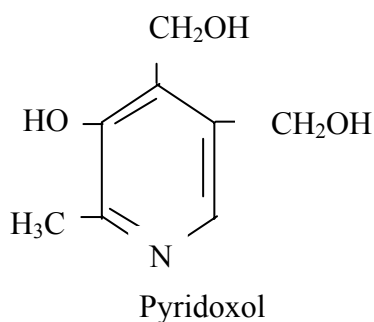
Vitamin PP không bị biến đổi khi nấu nướng nên thức ăn giữ được hàm lượng PP qua xử lý.

Vitamin PP có nhiều trong gan, thịt nạc, tim, đặc biệt là nấm men. Nếu cơ thể thiếu Vitamin PP sẽ ảnh hưởng đến các quá trình oxi hoá khử. Vitamin PP có tác dụng ngăn ngừa bệnh ngoài da, sung màng nhầy ruột, dạ dày.

Hàng ngày nhu cầu của một người khoảng 15-25mg Vitamin PP.

5.1.4. Vitamin B₆ (Pyridoxin)

Vitamin B₆ tồn tại trong cơ thể ở 3 dạng khác nhau: Piridoxol, Pyridoxal, Pyridoxamine. Ba dạng này có thể chuyển hoá lẫn nhau



Vitamin B₆ là thành phần coenzyme của nhiều enzyme xúc tác cho quá trình chuyển hoá amino acid, là thành phần cấu tạo của phosphorylase...

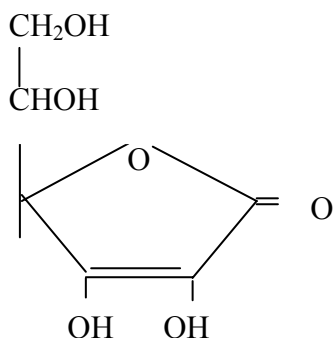
Vitamin B₆ có nhiều trong nấm men, trứng, gan, hạt ngũ cốc, rau quả ...

Nếu thiếu Vitamin B₆ sẽ dẫn đến các bệnh ngoài da, bệnh thần kinh như đau đầu, bệnh rụng tóc, rụng lông ...

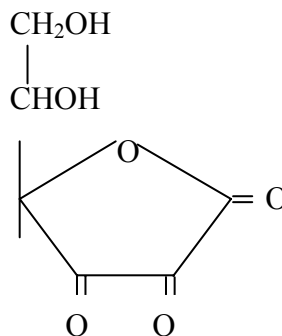
Hàng ngày mỗi người lớn cần 1,5-2,8 mg, với trẻ em cần 0,5-2mg Vitamin B₆.

5.1.5. Vitamin C (Ascorbic acid)

Vitamin C là ascorbic acid. Trong cơ thể Vitamin C tồn tại ở 2 dạng: dạng khử là ascorbic acid và dạng oxy hoá là dehydro ascorbic.



Ascorbic acid



Dehydro ascorbic acid

Vitamin C tham gia nhiều quá trình sinh lý quan trọng trong cơ thể:

- Quá trình hydroxyl hoá do hydroxylase xúc tác.
- Duy trì cân bằng giữa các dạng ion $\text{Fe}^{+2}/\text{Fe}^{+3}$, $\text{Cu}^{+1}/\text{Cu}^{+2}$.
- Vận chuyển H_2 trong chuỗi hô hấp phụ.
- Làm tăng tính đề kháng của cơ thể đối với những điều kiện không thuận lợi của môi trường, các độc tố của bệnh nhiễm trùng, làm giảm các triệu chứng bệnh lý do tác dụng của phóng xạ.

Ngoài ra Vitamin C còn tham gia vào nhiều quá trình khác có vai trò quan trọng trong cơ thể.

Vitamin C có nhiều trong các loại rau quả tươi, nhất là trong các loại quả có múi như cam, chanh, bưởi... Nhu cầu hàng ngày cần 70-80mg/người. Nếu thiếu Vitamin C sẽ dẫn đến bệnh hoại huyết, giảm sức đề kháng của cơ thể, bị bệnh chảy máu răng, lợi hay nội quan (bệnh scorbutus).

5.1.6. Vitamin B12 (Cyanocobalamin)

Vitamin B₁₂ có cấu tạo phức tạp, trong thành phần có chứa nhóm CN, CO, amin. Thành phần chính của Vitamin B₁₂ là nhóm porphyrin.

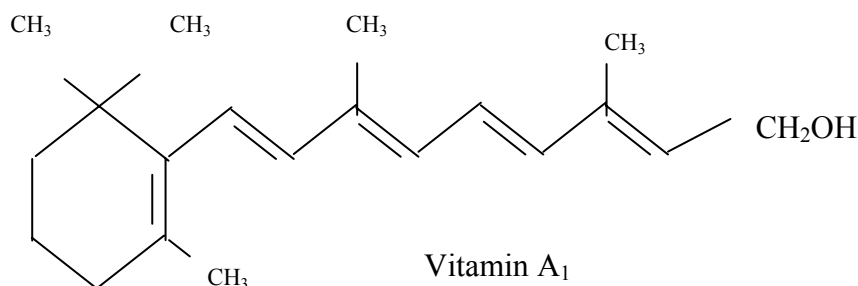
Vitamin B₁₂ giúp cho việc tạo huyết cầu tố và hồng cầu. B₁₂ tham gia các quá trình tổng hợp nucleotide nhờ xúc tác các phản ứng metyl hoá các base Nitơ. Thiếu B₁₂ sẽ gây bệnh thiếu máu ác tính.

Ngoài các loại Vitamin trên, trong nhóm Vitamin tan trong nước còn một số Vitamin khác như Vitamin B₅, Vitamin B_c, Vitamin H...

5.2. Vitamin tan trong chất béo

5.2.1. Vitamin A (retinol)

Vitamin A có 2 dạng quan trọng là A₁ và A₂. Vitamin A được hình thành từ β.caroten là tiền Vitamin A. Từ β . caroten tạo thành 2 phân tử Vitamin A.



Vitamin A có nhiều trong dầu cá, lòng đỏ trứng. Trong thực vật có nhiều tiền Vitamin A (β.caroten) nhất là trong củ cà rốt, quả cà chua, quả gấc,... quả đu đủ.

Vitamin A có vai trò quan trọng trong cơ chế tiếp nhận ánh sáng của mắt, tham gia vào quá trình trao đổi protein, lipid, saccharide. Thiếu Vitamin A sẽ bị bệnh quáng gà, khô mắt, chậm lớn, sút cân, giảm khả năng đề kháng của cơ thể đối với các bệnh nhiễm trùng.

Nhu cầu Vitamin A hàng ngày đối với người lớn 1-2mg, trẻ em dưới 1 tuổi 0,5-1mg.

5.2.2. Vitamin D

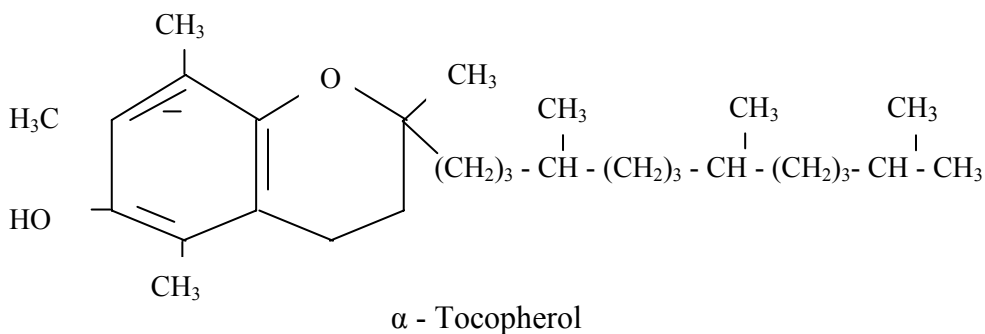
Trong cơ thể tồn tại nhiều loại Vitamin D, trong đó quan trọng nhất là dạng D₂ và D₃. Các Vitamin D là dẫn xuất của các sterol. Trong cơ thể Vitamin D được tạo ra từ tiền Vitamin D có sẵn dưới da nhờ ánh sáng mặt trời có tia tử ngoại.

Thiếu hoặc thừa Vitamin D đều ảnh hưởng đến nồng độ photpho và canxi trong máu. Thiếu Vitamin D trẻ em dễ bị bệnh còi xương, ở người lớn bị bệnh loãng xương.

Vitamin D có nhiều trong dầu cá, mỡ bò, lòng đỏ trứng. Tiền Vitamin D có sẵn trong mỡ động vật. Hàng ngày mỗi người cần khoảng 10-20mg, trẻ em dưới 30 tháng cần nhiều hơn: 20-40mg.

5.2.3. Vitamin E (Tocopherol)

Vitamin E có nhiều dạng khác nhau. Đó là các dạng α , β , γ , δ ... tocopherol. Các dạng khác nhau này được phân biệt bởi số lượng và vị trí của các nhóm methyl gắn vào vòng thơm của phân tử. Trong các loại Vitamin E, dạng α -tocopherol có hoạt tính cao nhất:

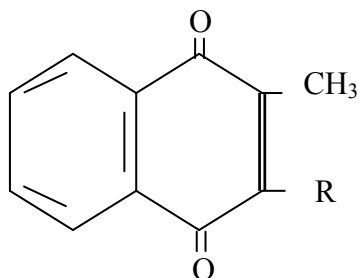


Vitamin E có nhiều ở các loại rau xanh, nhất là xà lách, ở hạt ngũ cốc, dầu thực vật, gan bò, lòng đỏ trứng, mầm hạt hoà thảo ...

Vitamin E có tác dụng như chất chống oxi hoá nên có tác dụng bảo vệ các chất dễ bị oxi hoá trong tế bào. Vitamin E còn có vai trò quan trọng trong sinh sản. Nhu cầu Vitamin E hàng ngày khoảng 20mg cho một người lớn.

5.2.4. Vitamin K

Có nhiều loại Vitamin K, với công thức tổng quát là



Vitamin K cần cho quá trình sinh tổng hợp các yếu tố làm đông máu (prothrombin) cho nên Vitamin K là Vitamin chống chảy máu, thiếu Vitamin K tốc độ đông máu giảm, máu khó đông.

Vitamin K có nhiều trong cỏ linh lăng, bắp cải, rau má, cà chua, đậu, ngũ cốc, lòng đỏ trứng, thịt bò ...

Thường ở người khỏe mạnh, vi khuẩn đường ruột có khả năng cung cấp đủ Vitamin K cho nhu cầu của cơ thể, chỉ cần bổ sung thêm khoảng 0,2-0,3mg/ngày/người.

5.2.5. Vitamin F

Vitamin F là các acid béo không no như linoleic acid, linolenic acid, arachidonic acid ...

Vitamin F có tác dụng nuôi da, tiêu mỡ. Thiếu Vitamin F động vật chậm lớn, viêm da, rụng lông, hoại tử đuôi.

Vitamin F có nhiều trong các loại dầu thực vật.

5.2.6. Vitamin Q (*Ubiquinon*)

Vitamin Q lần đầu tiên được tách ra từ mỡ động vật vào năm 1955. Cấu trúc và chức năng của Vitamin Q gần tương tự như Vitamin K và F.

Vitamin Q tham gia vào các quá trình oxi hoá-khử của cơ thể với chức năng thành viên của chuỗi vận chuyển điện tử của ty thể.

Vitamin Q có trong nhiều đối tượng như vi sinh vật, thực vật, động vật

5.2.7. Vitamin P (*Rutin*)

Vitamin P là nhóm Vitamin có cấu trúc từ flavon. Hiện nay người ta đã phát hiện khoảng 150 loại chất flavonoid khác nhau có tác dụng như Vitamin P, trong đó có 10 chất đã được nghiên cứu kỹ.

Thiếu Vitamin P xảy ra hiện tượng tăng tính thấm của mao quản, chảy máu bất thường, mỏi mệt, suy nhược cơ thể. Vitamin P có tác dụng làm giảm tính thấm của thành mao quản. Vitamin P còn có thể tham gia vào quá trình oxi hoá khử của cơ thể như chức năng của Vitamin C.

Nhu cầu Vitamin P khoảng bằng 50% nhu cầu Vitamin C.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tài liệu tiếng Việt

1. Trần Thị Ân (chủ biên). 1979. Hóa sinh đại cương (tập I, II). Nxb KH&KT, Hà Nội.
2. Phạm Thị Trân Châu, Trần Thị Áng. 2000. Hóa sinh học. Nxb Giáo dục, Hà Nội.
3. Nguyễn Bá Lộc. 1997. Hóa sinh. Nxb Giáo dục, Hà Nội

Tài liệu dịch

1. Musil J.G., Kurz .K., Novakava .O. 1982
Sinh hóa học hiện đại theo sơ đồ. Nxb Y học, Hà Nội.

Tài liệu tiếng Anh

1. Farkas G. 1984. Növényi anyagcsereélettan. Akadémiai Kiadó Budapest.
2. Lehninger A. L., 2004. Principle of Biochemistry, 4th Edition. W.H Freeman.

Chương 6

Enzyme

Enzyme là protein có khả năng xúc tác đặc hiệu cho các phản ứng hóa học. Chúng thúc đẩy một phản ứng xảy ra mà không có mặt trong sản phẩm cuối cùng. Enzyme có trong nhiều đối tượng sinh học như thực vật, động vật và môi trường nuôi cấy vi sinh vật. Hiện nay người ta đã thu được nhiều loại chế phẩm enzyme khác nhau và sử dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực như y học, nông nghiệp, công nghiệp...

6.1. Bản chất hóa học của enzyme

Ngoại trừ một nhóm nhỏ RNA có tính xúc tác, tất cả enzyme đều là protein. Tính chất xúc tác phụ thuộc vào cấu tạo của protein. Nếu một enzyme bị biến tính hay phân tách thành những tiểu đơn vị thì hoạt tính xúc tác thường bị mất đi, tương tự khi bản thân protein enzyme bị phân cắt thành những amino acid. Vì vậy cấu trúc bậc 1, 2, 3, 4 của protein enzyme là cần thiết cho hoạt tính xúc tác của chúng.

Enzyme, cũng như những protein khác, có trọng lượng phân tử khoảng 12.000 đến hơn 1000.000. Một số enzyme cấu tạo gồm toàn những phân tử L amino acid liên kết với nhau tạo thành, gọi là enzyme một thành phần. Đa số enzyme là những protein phức tạp gọi là enzyme hai thành phần. Phần không phải protein gọi là nhóm ngoại hay coenzyme. Một coenzyme khi kết hợp với các apoenzyme khác nhau (phần protein) thì xúc tác cho quá trình chuyển hóa các chất khác nhau nhưng chúng giống nhau về kiểu phản ứng.

Một số enzyme cần ion kim loại cho hoạt động như:

Cu^{2+}	Cytochrome oxidase
Fe^{2+} hoặc Fe^{3+}	Cytochrome oxidase, catalase, peroxidase
K^{+}	Pyruvate kinase
Mg^{2+}	Hexokinase, glucose 6-phosphatase, pyruvate kinase
Mn^{2+}	Arginase, ribonucleotide reductase
Mo	Dinitrogenase
Ni^{2+}	Urease
Se	Glutathione peroxidase
Zn^{2+}	Carbonic anhydrase, alcohol dehydrogenase, các carboxypeptidase A và B

Một số coenzyme và chức năng vận chuyển nhóm tương ứng của chúng như sau:

Biocytin	CO ₂
Coenzyme A	Nhóm Acyl
5'- Deoxyadenosylcobalamin (coenzyme B ₁₂)	Nguyên tử H và nhóm alkyl
Flavin adenine dinucleotide	Điện tử
Lipoate	Điện tử và nhóm acyl
Nicotinamide adenine dinucleotide	Ion Hydride (:H ⁻)
Pyridoxal phosphate	Nhóm Amino
Tetrahydrofolate	Nhóm 1 Carbon
Thiamine pyrophosphate	Aldehyde

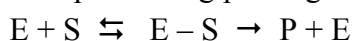
6.2. Cơ chế tác dụng

Những quan điểm hiện nay nhằm giải thích cơ chế tác dụng của enzyme đều cho rằng khi enzyme (E) tương tác với cơ chất (S) sẽ làm giảm năng lượng hoạt hóa các phản ứng hóa sinh. Muốn làm giảm năng lượng hoạt hóa các phản ứng enzyme cần trải qua nhiều giai đoạn trung gian và tạo thành phức chất nhất định giữa E và S.

Khi kết hợp với phân tử enzyme, do kết quả của sự cực hóa, sự chuyển dịch của các electron và sự biến dạng của các mối liên kết tham gia trực tiếp vào phản ứng sẽ làm thay đổi động năng và thế năng nên phân tử cơ chất trở nên hoạt động và dễ dàng tham gia phản ứng.

Việc tạo thành phức hợp E-S giai đoạn đầu xảy ra rất nhanh và rất không bền. Do đó sau một thời gian dài mới được chứng minh bằng thực nghiệm. Bằng chứng rõ ràng nhất về sự tồn tại của phức hợp E-S là thành công của hai nhà hóa sinh Nhật Bản K. Iaglu và T. Ozava là tách được phức E-S trong phản ứng khử amin bằng cách oxy hóa (loại trừ nhóm amine) một amino acid dãy D do oxydase xúc tác.

Nhìn chung ta có thể hình dung cơ chế tác dụng của enzyme lên cơ chất tạo sản phẩm bằng phương trình tổng quát như sau:



Giai đoạn 1: E kết hợp với S để tạo thành E-S. Giai đoạn này xảy ra rất nhanh, nhờ các liên kết không bền như liên kết hydro, tương tác tĩnh

điện, tương tác Van der Waals... Mỗi loại liên kết đòi hỏi những điều kiện khác nhau và chịu ảnh hưởng khác nhau khi có nước.

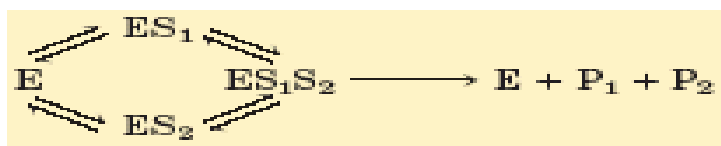
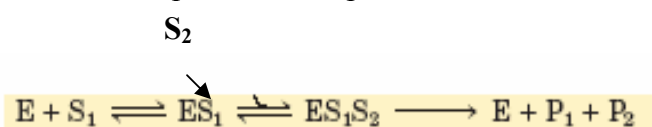
Giai đoạn 2: Sau khi tạo phức, cơ chất có những biến đổi nhất định về mật độ điện tử, cấu hình làm cơ chất trở nên hoạt động hơn, phản ứng được dễ dàng để tạo thành sản phẩm P.

Trong nhiều phản ứng do enzyme xúc tác có 2 hay nhiều loại cơ chất, ví dụ hexokinase xúc tác phản ứng:

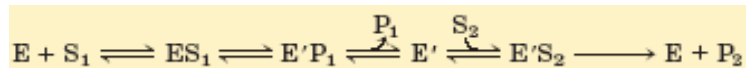


Cơ chế enzyme xúc tác cho phản ứng 2 cơ chất có thể như sau:

a/ Cơ chế tạo phức 3 thành phần



b/ Cơ chế không tạo phức 3 thành phần

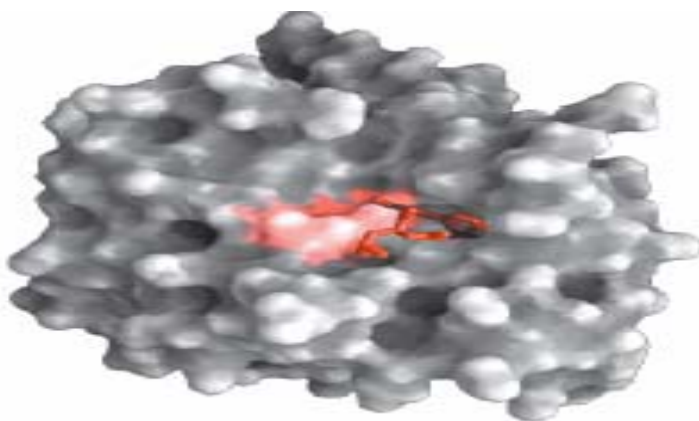


Đây là trường hợp cơ chất thứ 2(S₂) chỉ kết hợp vào enzyme (ở trạng thái E') sau khi P₁ được tạo thành.

6.3. Trung tâm hoạt động (TTHĐ) của enzyme

Từ kết quả nghiên cứu về bản chất hoá học, về cấu trúc trung tâm hoạt động, cơ chế tác động, về trung tâm hoạt động chúng ta có thể có một số nhận xét chung về trung tâm hoạt động như sau:

- Là bộ phận dùng để liên kết với cơ chất.
- Chỉ chiếm tỉ lệ rất bé so với thể tích toàn bộ của enzyme.
- Gồm các nhóm chức của amino acid ngoài ra có thể có cả các ion kim loại và các nhóm chức của các coenzyme.



Đối với E một thành phần: TTHĐ chỉ gồm những nhóm chức của các amino acid như nhóm hydroxy của serin, carboxy của glutamic, vòng imidazol... Các nhóm chức của các amino acid có thể xa nhau trong chuỗi polypeptide nhưng nhờ cấu trúc không gian nên nó gần nhau về mặt không gian.

Đối với E hai thành phần: TTHĐ cũng như trên, các nhóm chức của các amino acid tham gia tạo thành TTHĐ liên kết với nhau bằng các liên kết hydro. Ngoài ra trong TTHĐ của loại này còn có sự tham gia của coenzyme và có thể cả ion kim loại.

Theo Fisher TTHĐ có cấu trúc cố định, khi kết hợp với cơ chất để tạo phức E-S ta có thể hình dung giống như chìa khóa và ổ khóa. Ngày nay người ta đã chứng minh được rằng: TTHĐ của enzyme chỉ có cấu tạo hoàn chỉnh khi có sự tương tác với cơ chất (thuyết tiếp xúc cảm ứng của Koshland).

6.4. Tính đặc hiệu của enzyme

Người ta chia tính đặc hiệu ra làm 3 kiểu:

- + Đặc hiệu phản ứng
- + Đặc hiệu cơ chất
- + Đặc hiệu không gian

a/ Đặc hiệu phản ứng: Đó là biểu hiện của một enzyme chỉ thường xuyên xúc tác cho một kiểu phản ứng nhất định, ví dụ vận chuyển hydro từ chất cho (rượu bậc nhất hay rượu bậc hai) đến chất nhận (NAD⁺ hay NADP⁺) hay chuyển nhóm amin từ một amino acid đến một ceto acid. Các phản ứng loại thứ nhất do dehydrogenase xúc tác, còn phản ứng loại thứ hai do aminotransferase xúc tác.

b/ Đặc hiệu cơ chất: Tùy mức độ người ta chia thành: đặc hiệu tương đối và đặc hiệu tuyệt đối

+ Đặc hiệu tuyệt đối: Enzyme chỉ tác dụng lên một cơ chất nhất định, một ví dụ có tính chất kinh điển về chuyên hoá tuyệt đối là urease, enzyme chỉ phân giải ure:

Hàng trăm thí nghiệm trên các dẫn xuất của ure đều cho thấy chúng không bị phân giải dưới tác động của urease. Thực ra người ta đã phát hiện khả năng phân giải cơ chất hydroxyure nhưng với tốc độ bé hơn khoảng 120 lần.

+ Đặc hiệu nhóm tuyệt đối: Các enzyme này chỉ tác dụng lên những chất có cùng một kiểu cấu trúc phân tử, một liên kết và có những yêu cầu xác định đối với nhóm nguyên tử đối với nhóm nguyên tử ở gần liên kết chịu tác dụng. ví dụ : maltase chỉ phân giải liên kết glucosidic được tạo thành từ glucoside của glucose với -OH của monose khác.

+ Đặc hiệu nhóm tương đối: Các enzyme không có những yêu cầu đối với nhóm chức ở gần liên kết chịu tác dụng. ví dụ lipase thuỷ phân lipid.

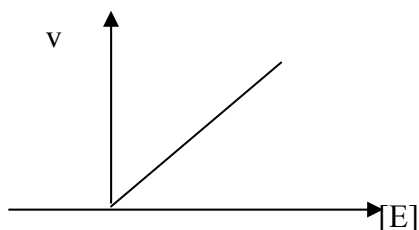
c/ Đặc hiệu không gian: Các enzyme chỉ xúc tác cho một dạng đồng phân nào đó như dạng L hay dạng D, dạng cis hay trans mà thôi.

6.5. Các yếu tố ảnh hưởng đến tốc độ của phản ứng enzyme

6.5.1. Ảnh hưởng của nồng độ enzyme

Trong điều kiện dư thừa cơ chất, nghĩa là $[S] \gg [E]$ thì tốc độ phản ứng phụ thuộc vào $[E]$, $v = K[E]$ có dạng $y = ax$. Nhờ đó người ta đã đo $[E]$ bằng cách đo vận tốc phản ứng do enzyme đó xúc tác.

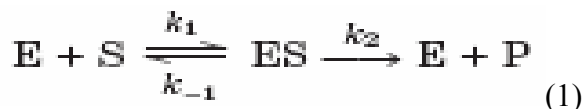
Có nhiều trường hợp trong môi trường có chứa chất kìm hãm hay hoạt hoá thì vận tốc phản ứng do enzyme xúc tác không phụ thuộc tuyến tính với $[E]$ đó.



Hình 6.1: Sự phụ thuộc của vận tốc phản ứng vào $[E]$

6.5.2 Ảnh hưởng của nồng độ cơ chất $[S]$

Ta khảo sát trường hợp đơn giản nhất : chỉ một cơ chất.



Gọi v_1 là vận tốc của phản ứng tạo thành phức chất ES.

Gọi v_{-1} là vận tốc của phản ứng phân ly phức chất ES để tạo thành E và S

Gọi v_2 là vận tốc của phản ứng tạo thành E và P (sản phẩm).

$$v_1 = k_1[E][S]$$

$$v_{-1} = k_{-1}[ES]$$

$$v_2 = k_2[ES]$$

Khi hệ thống đạt trạng thái cân bằng ta có:

$$k_1[ES] + k_2[ES] = k_{-1}[E][S]$$

$$(k_{-1} + k_2)[ES] = k_{-1}[E][S] \quad (2)$$

Gọi E_0 là nồng độ ban đầu:

$$[E_0] = [E] + [ES] \Rightarrow [E] = [E_0] - [ES] \quad (3)$$

Thay trị số [E] từ (3) vào (2) ta có:

$$(k_{-1} + k_2)[ES] = k_{-1}([E_0] - [ES])[S]$$

$$[ES] = \frac{k_1[E_0][S]}{k_{-1} + k_2 + k_1[S]}$$

Nếu đặt $K_m = (k_{-1} + k_2) / k_1$

(K_m : gọi là hằng số Michaelis Menten).

$$\text{Ta có : } [ES] = [E_0][S] / K_m + [S]$$

Mặt khác vận tốc phản ứng tạo thành sản phẩm P là:

$$V = k_2[ES]$$

Thay [ES] bằng giá trị ở trên ta thu được:

$$v = \frac{k_2[E_0][S]}{K_m + [S]} \quad (4)$$

Qua đây ta thấy nồng độ enzyme càng cao thì vận tốc phản ứng enzyme càng lớn. Vận tốc đạt cực đại khi toàn bộ enzyme liên kết với cơ chất, nghĩa là:

$$V_{\max} = k_2[E_0]$$

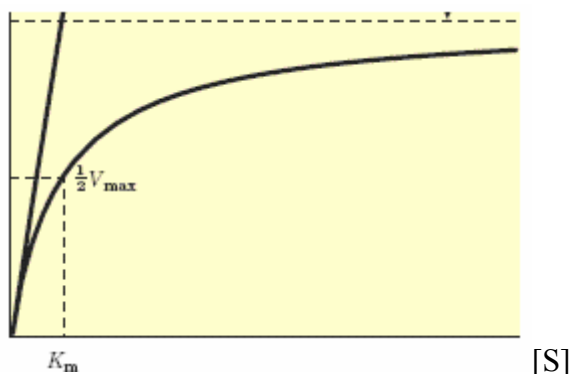
Thay vào phương trình (4) ta được:

$$v = V_{\max} \frac{[S]}{K_m + [S]} \quad (5)$$

Phương trình (5) gọi là phương trình Michaelis Menten.

K_m gọi là hằng số Michaelis Menten đặc trưng cho mỗi enzyme

K_m đặc trưng cho ái lực của enzyme với cơ chất, K_m có trị số càng nhỏ thì ái lực của enzyme với cơ chất càng lớn, nghĩa là vận tốc của phản ứng do enzyme xúc tác càng lớn.



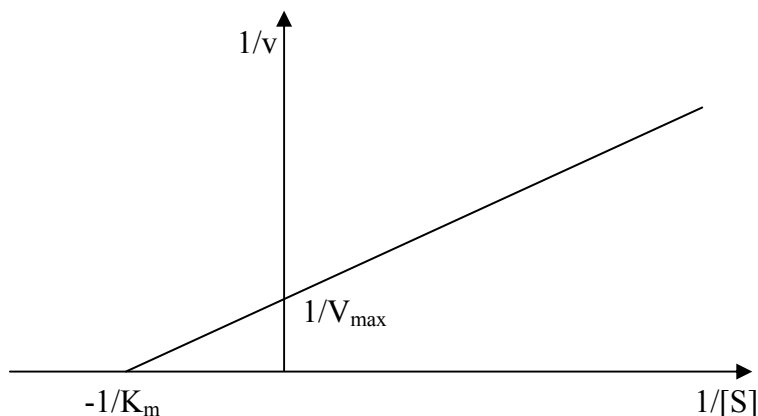
Hình 6.2. Biến thiên vận tốc phản ứng theo nồng độ cơ chất.

Khi tăng $[S]$ thì v phản ứng tăng, tăng $[S]$ đến một giá trị nào đó thì v đạt đến giá trị v_{\max} và sẽ không tăng nữa nếu ta vẫn tiếp tục tăng $[S]$.

$$\text{Khi } K_m = [S] \text{ thì } v = 1/2 V_{\max}$$

Năm 1934. Lineweaver và Burk, trên cơ sở của phương trình (5) đã nghịch đảo để biến thành dạng đường thẳng $y=ax+b$, nó có ý nghĩa lớn đối với việc nghiên cứu kim hãm enzyme.

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_{\max}} \times \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$



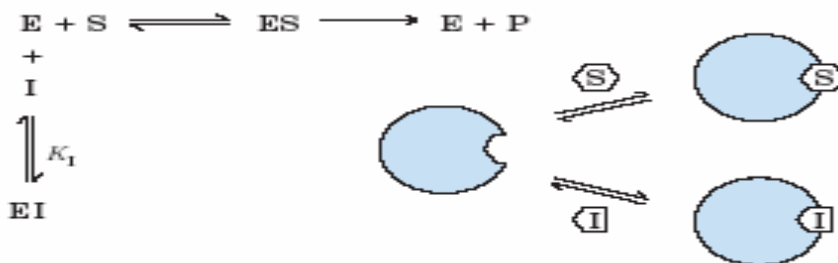
Hình 6.3: Sự phụ thuộc của tốc độ phản ứng vào nồng độ cơ chất theo Lineweaver-Burk

6.5.3. Ảnh hưởng của chất kìm hãm (inhibitor)

Là chất có tác dụng làm giảm hoạt độ hay làm enzyme không còn khả năng xúc tác biến cơ chất thành sản phẩm. Kìm hãm enzyme có thể thực hiện bằng nhiều cách khác nhau (thuận nghịch hay không thuận nghịch). Thuận nghịch có:

Cách 1: Kìm hãm cạnh tranh (competitive inhibition)

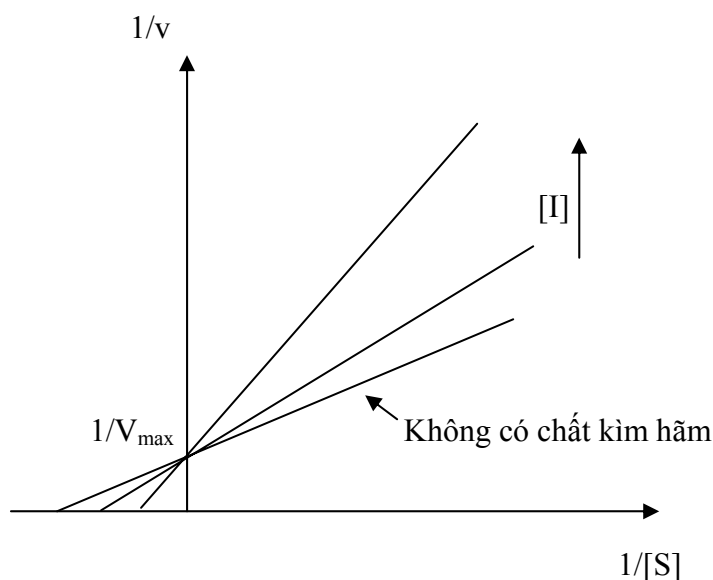
Trong trường hợp kìm hãm cạnh tranh là cơ chất và chất kìm hãm đều tác dụng lên trung tâm hoạt động của enzyme, Chất kìm hãm chiếm chỗ của cơ chất ở enzyme.



Hình 6.4. Kiểu kìm hãm cạnh tranh

Khi cơ chất dư thừa, nồng độ chất kìm hãm thấp thì có thể loại bỏ tác dụng của chất kìm hãm, còn nồng độ cơ chất thấp và nồng độ chất kìm hãm cao thì lại có tác dụng kìm hãm hoàn toàn.

$$1/v = (\alpha K_m / V_{\max}) 1/S + 1/V_{\max} \quad \alpha = 1 + [I]/K_I$$



Hình 6. 5. Sự phụ thuộc của tốc độ phản ứng vào nồng độ cơ chất theo Lineweaver-Burk khi có kìm hãm cạnh tranh

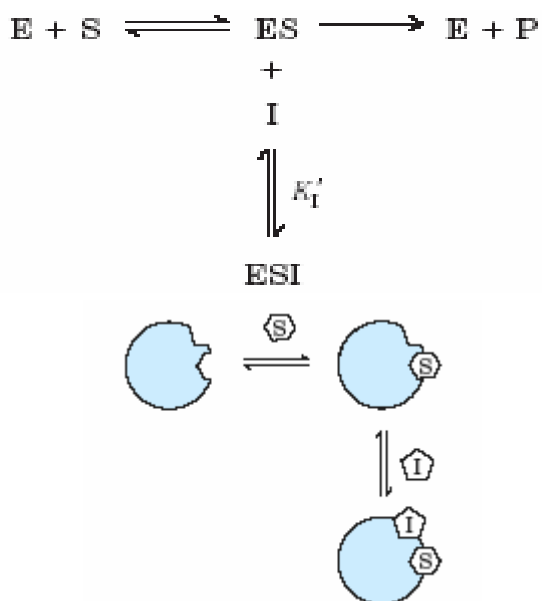
Người ta thấy kìm hãm như vậy phần lớn xảy ra giữa chất kìm hãm và cơ chất có sự tương đồng về mặt hoá học. ví dụ: malic acid có cấu trúc gần giống với succinic acid nên kìm hãm cạnh tranh enzyme succinate dehydrogenase, là enzyme xúc tác cho sự biến đổi succinic acid thành acid fumaric acid.

Trường hợp đặc biệt của kìm hãm cạnh tranh là kìm hãm bằng sản phẩm. Trường hợp này xảy ra khi một sản phẩm phản ứng tác dụng trở lại enzyme và chiếm vị trí hoạt động ở phân tử enzyme.

Đường thẳng có chất kìm hãm thì có độ xiên lớn hơn và cắt trục tung ở một điểm là $1/V_{max}$

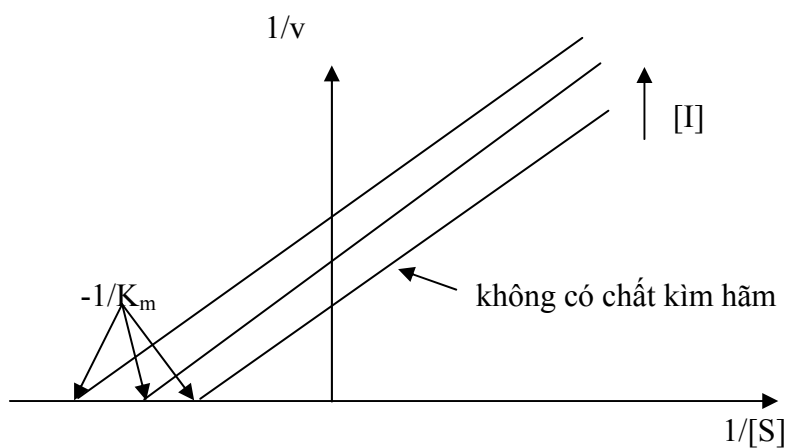
Cách 2: Kìm hãm phi cạnh tranh (uncompetitive inhibition)

Đặc trưng của kiểu kìm hãm này là chất kìm hãm chỉ liên kết với phức hợp ES, mà không liên kết với enzyme tự do.



Hình 6.6. Kiểu kìm hãm phi cạnh tranh

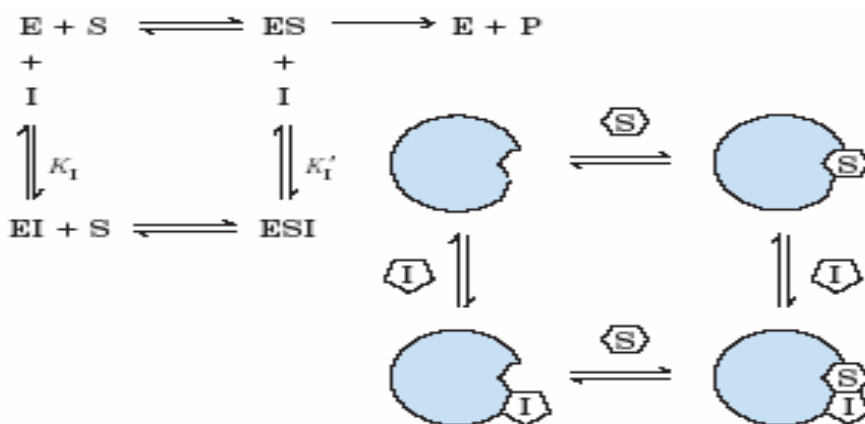
$$1/v = (K_m/V_{\max})1/[S] + \alpha'/V_{\max}$$



Hình 6.7. Sự phụ thuộc của tốc độ phản ứng vào nồng độ cơ chất theo Lineweaver-Burk khi có kìm hãm phi cạnh tranh

$$\alpha' = 1 + \frac{[I]}{K_I'} \quad K_I' = \frac{[ES][I]}{[ESI]}$$

Cách 3: Kim hãm hỗn tạp(mixed inhibition)

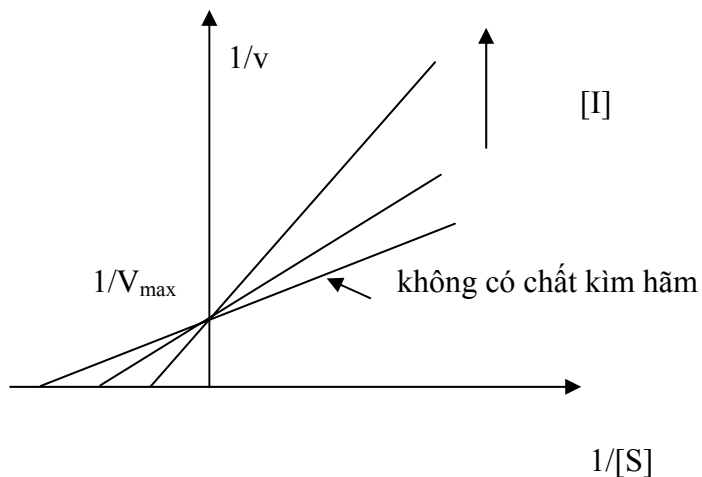


Hình 6.8. Kiểu kim hãm hỗn tạp

Trong đó, chất kim hãm không những liên kết với enzyme tự do mà còn liên kết với cả phức hợp ES tạo thành phức hợp EIS không tạo được sản phẩm P.

Tương tự như trên ta có phương trình :

$$1/v = (\alpha K_m / V_{\max}) 1/[S] + \alpha' / v_{\max}$$



Hình 6.9. Sự phụ thuộc của tốc độ phản ứng vào nồng độ cơ chất theo Lineweaver-Burk khi có kim hãm hỗn tạp

Các giá trị α, α' được định nghĩa như trên. Trường hợp $\alpha = \alpha'$ gọi là kim hãm không cạnh tranh (noncompetitive inhibition).

Một trường hợp kim hãm còn gặp nữa là kim hãm enzyme bằng nồng độ cao của cơ chất gọi là “kim hãm cơ chất” như kim hãm urease khi nồng độ ure cao, ngoài ra còn có các enzyme khác như lactatdehydrogenase, carboxypeptidase, lipase, pyrophosphatase, photphofructokinase (đối với ATP). Nguyên nhân của những hiện tượng này còn chưa được biết rõ. Đó có thể là:

+ Tồn tại nhiều trung tâm liên kết với cơ chất bằng các ái lực khác nhau. Khi nồng độ cơ chất thấp thì enzyme có thể chỉ liên kết với một phân tử cơ chất, còn khi ở nồng độ cơ chất cao nó liên kết với nhiều cơ chất dẫn đến hình thành phức hợp ES không hoạt động.

+ Cơ chất cũng có thể được liên kết nhờ những vị trí đặc biệt của enzyme. Đó là một nhóm enzyme quan trọng (enzyme dị lập thể) bên cạnh trung tâm xúc tác còn có trung tâm điều chỉnh.

+ Cơ chất có thể liên kết với một chất hoạt hoá và bằng cách này nó tách khỏi E.

+ Cơ chất có thể choán chỗ (ngăn cản) một cofactor (đồng yếu tố) hay một coenzyme.

+ Cơ chất có thể ảnh hưởng đến ion lực của môi trường và qua đó làm mất đi tình chuyên hoá của enzyme.

6.5.4. Ảnh hưởng của chất hoạt hóa (activator)

Là chất làm tăng khả năng xúc tác nhằm chuyển hóa cơ chất thành sản phẩm. Thông thường là những cation kim loại hay những hợp chất hữu cơ như các vitamin tan trong nước.

Ví dụ: Mg^{++} hoạt hóa các enzyme mà cơ chất đã được phosphoryl hóa như pyrophosphatase (cơ chất là pyrophosphate), adenosinetriphosphatase (cơ chất là ATP). Các cation kim loại có thể có tính đặc hiệu, tính đối kháng và tác dụng còn tùy thuộc vào nồng độ.

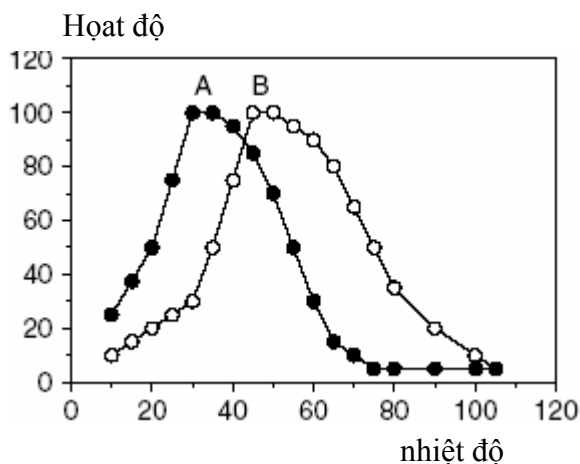
6.5.5. Ảnh hưởng của nhiệt độ

Ta có thể tăng vận tốc của một phản ứng hóa học bằng cách tăng nhiệt độ môi trường, hiện tượng này tuân theo quy luật Vant'-Hoff. Điều này có nghĩa khi tăng nhiệt độ lên $10^{\circ}C$ thì tốc độ phản ứng tăng lên khoảng 2 lần.

Đối với phản ứng do enzyme xúc tác cũng có thể áp dụng được quy luật này nhưng chỉ trong một phạm vi nhất định, vì bản chất enzyme là protein. Khi ta tăng nhiệt độ lên trên $40-50^{\circ}C$ xảy ra quá trình phá huỷ chất

xúc tác. Sau nhiệt độ tối ưu tốc độ phản ứng do enzyme xúc tác sẽ giảm. Nhờ tồn tại nhiệt độ tối ưu người ta phân biệt phản ứng hoá sinh với các phản ứng vô cơ thông thường.

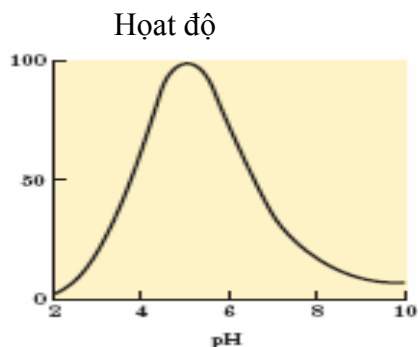
Mỗi enzyme có một nhiệt độ tối ưu khác nhau, phần lớn phụ thuộc nguồn cung cấp enzyme, thông thường ở trong khoảng từ $40-60^{\circ}\text{C}$, cũng có enzyme có nhiệt độ tối ưu rất cao như các enzyme của những chủng ưa nhiệt. Các chủng vi sinh vật ưa nhiệt, đặc biệt các vi khuẩn chịu nhiệt có chứa enzyme chịu nhiệt cao.



Hình 6.10. Ảnh hưởng của nhiệt độ lên hoạt độ enzyme

6.5.6. Ảnh hưởng của pH

Sự phân li khác nhau của một phân tử protein ở các giá trị pH khác nhau làm thay đổi tính chất của trung tâm liên kết với cơ chất và tính chất hoạt động của phân tử enzyme. Điều này dẫn đến giá trị xúc tác khác nhau phụ thuộc vào giá trị pH. Như đã biết mỗi enzyme có một pH tối ưu, mỗi enzyme có đường biểu diễn ảnh hưởng pH lên vận tốc phản ứng do chúng xúc tác. Đường biểu diễn có dạng như hình sau:



Hình 6.10. Ảnh hưởng của pH lên hoạt độ enzyme

Ảnh hưởng của giá trị pH đến tác dụng enzyme có thể do các cơ sở sau:

- a/ Enzyme có sự thay đổi không thuận nghịch ở phạm vi pH cực hẹp.
- b/ Ở hai sườn của pH tối ưu có thể xảy ra sự phân ly nhóm prosthetic hay coenzyme.
- c/ Làm thay đổi mức ion hoá hay phân ly cơ chất.
- d/ Làm thay đổi mức ion hoá nhóm chức nhất định trên phân tử enzyme dẫn đến làm thay đổi ái lực liên kết của enzyme với cơ chất và thay đổi hoạt tính cực đại.

Nhờ xác định V_{max} và K_m phụ thuộc giá trị pH cho phép nhận định lại bản chất của các nhóm tham gia vào liên kết cơ chất và quá trình tự xúc tác.

6.5.7. Các yếu tố khác

+ Ánh sáng: Có ảnh hưởng khác nhau đến từng loại enzyme, các bước sóng khác nhau có ảnh hưởng khác nhau, thường ánh sáng trắng có tác động mạnh nhất, ánh sáng đỏ có tác động yếu nhất.

Ánh sáng vùng tử ngoại cũng có thể gây nên những bất lợi, enzyme ở trạng thái dung dịch bền hơn khi được kết tinh ở dạng tinh thể, nồng độ enzyme trong dung dịch càng thấp thì càng kém bền, tác động của tia tử ngoại sẽ tăng lên khi nhiệt độ cao. Ví dụ dưới tác động của tia tử ngoại ở nhiệt độ cao enzyme amylase nhanh chóng mất hoạt tính.

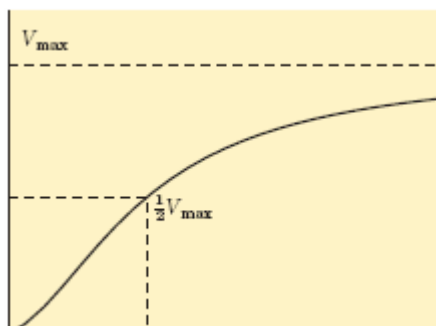
+ Sự chiếu điện: Điện chiếu với cường độ càng cao thì tác động phá huỷ càng mạnh. Tác động sẽ mạnh hơn đối với dịch enzyme có nồng độ thấp. Có thể do tạo thành những gốc tự do, từ đó tấn công vào phần ứng enzyme.

+ Sóng siêu âm: Tác động rất khác nhau đối với từng loại enzyme, có enzyme bị mất hoạt tính, có enzyme lại không chịu ảnh hưởng.

Nhận xét chung: Độ bền phụ thuộc vào trạng thái tồn tại của enzyme, càng tinh khiết thì enzyme càng kém bền, dịch càng loãng thì độ bền càng kém, tác động của một số ion kim loại trong dịch với nồng độ khoảng $10^{-3}M$ như Ca^{++} làm tăng tính bền.

Enzyme allosteric (Enzyme dị lập thể, dị không gian)

Cho đến nay, người ta mô tả enzyme mà hoạt tính enzyme phụ thuộc nồng độ cơ chất không có dạng hyperbol mà có dạng sigmoid là enzyme allosteric (Hình 6.11):



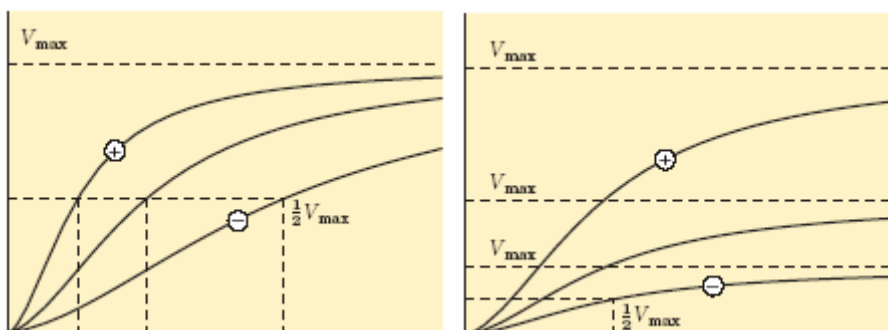
Hình 6.11. Biến thiên vận tốc phản ứng theo nồng độ cơ chất

Đối với enzyme này, khi nồng độ cơ chất thấp thì tốc độ phản ứng tăng chậm, sau đó tiếp tục tăng nồng độ thì tốc độ nhanh chóng đạt giá trị cực đại.

Như ta đã biết, enzyme tuân theo động học Michaelis-Menten thì 1 hay nhiều cơ chất cũng chỉ liên kết vào 1 vị trí trên phân tử enzyme, điều này sẽ dẫn đến enzyme bão hòa cơ chất. Còn enzyme có đường cong tốc độ sigmoid chỉ xuất hiện khi enzyme là một oligomer, nên có thể liên kết với nhiều phân tử cơ chất. Điều này có nghĩa trên enzyme allosteric có nhiều trung tâm liên kết, mỗi monomer có 1 trung tâm liên kết.

Người ta cho rằng, trong trường hợp này có tính hợp tác giữa các vị trí liên kết cơ chất trong phân tử enzyme oligomer.

Các enzyme oligomer này được Monod gọi là allosteric enzyme dị lập thể (allosteric enzyme). Đường cong tốc độ sigmoid có thể bị chất điều hòa (modulator) đẩy về phía trái hay phải. Chất điều hòa dương tức làm tăng ái lực của enzyme allosteric với cơ chất, ngược lại là chất điều hòa âm. Các chất điều hòa có thể làm ảnh hưởng khác nhau đến các thông số động học, làm thay đổi giá trị riêng lẻ một trong hai giá trị Km hay Vmax.



Hình 6.12 Minh họa khi có modulator

6.6. Cách gọi tên và phân loại enzyme

Như ta đã biết mỗi enzyme xúc tác cho mỗi kiểu phản ứng hoá học duy nhất (như oxy hoá một kiểu cơ chất nhất định, thủy phân một kiểu liên kết nhất định, vận chuyển một nhóm chất nhất định từ một chất cho đến một chất nhận có địa chỉ, trong đó có cả việc biến đổi chỉ một cơ chất duy nhất), mặt khác còn có một kiểu phản ứng hoá sinh nhất định có thể được xúc tác bằng các enzyme khác nhau.

Dựa vào tính đặc hiệu phản ứng của enzyme, năm 1961 tiểu ban enzyme học quốc tế đã trình bày một báo cáo, trong đó có đề nghị những nguyên tắc định tên và phân loại enzyme. Người ta chia enzyme ra làm 6 lớp:

1. Oxydoreductase: các enzyme xúc tác cho các phản ứng oxi hoá-khử.
2. Transferase: các enzyme xúc tác cho các phản ứng chuyển vị.
3. Hydrolase: các enzyme xúc tác cho các phản ứng thủy phân.
4. Lyase: các enzyme xúc tác cho các phản ứng phân cắt không cần nước.
5. Isomerase: các enzyme xúc tác cho các phản ứng đồng phân hoá.
6. Ligase (synthetase): các enzyme xúc tác cho các phản ứng tổng hợp có sử dụng liên kết giàu năng lượng của ATP .v.v.

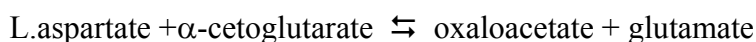
Mỗi lớp chia thành nhiều tổ (dưới lớp), mỗi tổ chia thành nhiều nhóm (siêu lớp).

Tên enzyme thường được gọi: Tên cơ chất đặc hiệu - loại phản ứng xúc tác cộng thêm tiền vĩ ngữ ase.

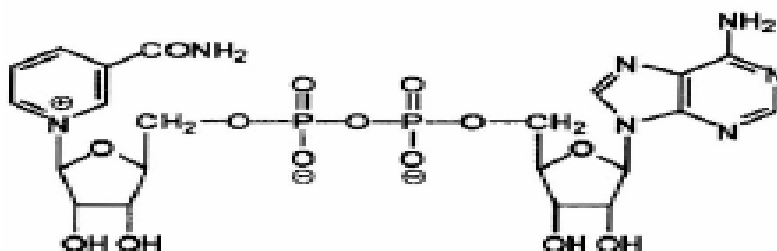
Đứng trước tên enzyme thường có 4 con số: số thứ nhất chỉ lớp, số thứ hai chỉ tổ, số thứ ba chỉ nhóm, số thứ tư chỉ số hạng enzyme trong nhóm.

Ví dụ: (2.6.1.1) L.aspartate: α -cetoglutarate aminotransferase.

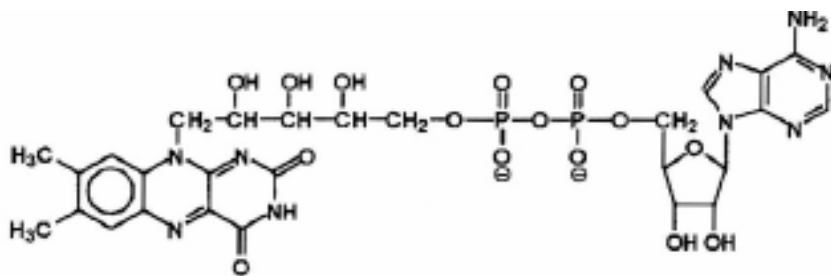
Enzyme này xúc tác cho phản ứng chuyển nhóm amine từ L.aspartate đến α -cetoglutarate.



6.7. Các coenzyme quan trọng



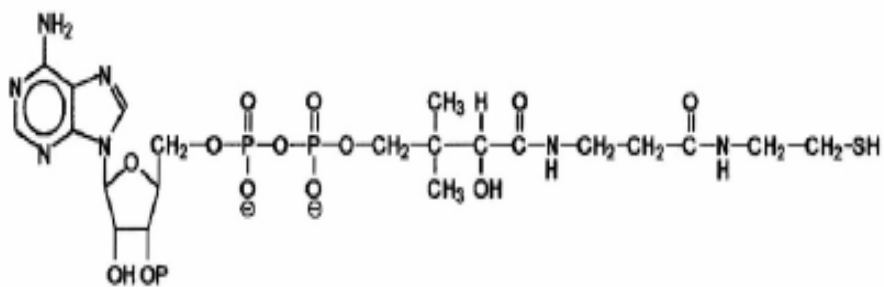
Nicotinamide adenine dinucleotide



Flavine adenine dinucleotide



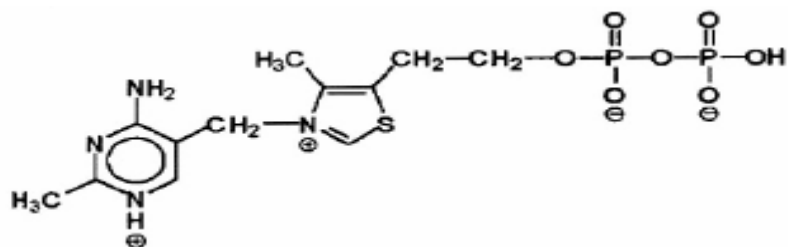
Lipoic acid



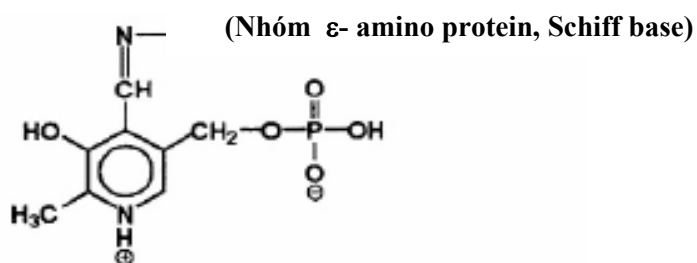
Coenzyme A



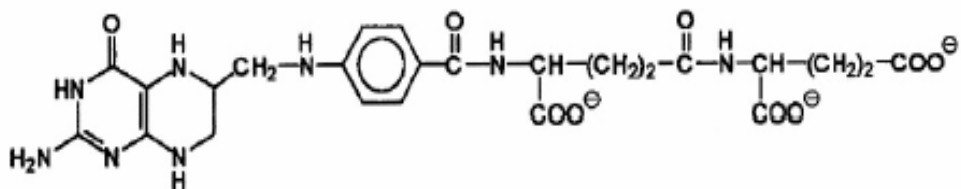
Biotin



Thiamin diphosphate



Pyridoxal phosphate



Tetrahydrofolic acid

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tài liệu tiếng Việt

1. Phạm Thị Trân Châu, Trần thi Áng. 1999. Hoá sinh học, NXB Giáo dục, Hà Nội.
2. Đỗ Quý Hai. 2004. Giáo trình Hóa sinh đại cương, Tài liệu lưu hành nội bộ Trường ĐHKH Huế.
3. Trần Thanh Phong. 2004. Giáo trình Hóa sinh đại cương, Tài liệu lưu hành nội bộ Trường ĐHKH Huế.
4. Lê Ngọc Tú (chủ biên), Lê Văn Chứ, Đặng Thị Thu, Phạm Quốc Thắng Nguyễn Thị Thịnh, Bùi Đức Hợi, Lưu Duẩn, Lê Doãn Diên, 2000. Hóa sinh Công nghiệp, Nxb KH&KT, Hà Nội.

Tài liệu tiếng Anh

1. Bergmeyer H. U. 1968. Methods of enzymatic analysis, translated from the third German edition, Acanamic, New York.
2. Copeland R. A. 2000. Enzymes, copyright by Wiley-VCH, Inc.
3. Lehninger A. L. 2004. Principles of Biochemistry, 4th Edition. W.H Freeman.
4. Mikkelsen S. R. 2004. Bioanalytical chemistry, copyright by John Wiley & Sons, Inc.

Chương 7

Hormone

7.1. Cơ chế tác dụng của hormone

Hormone là những chất hữu cơ được tạo thành trong cơ thể có tác dụng điều hoà các hoạt động sống trong cơ thể. Lượng hormone trong cơ thể thường rất thấp.

Hormone có cả ở thực vật và động vật. Ở động vật hormone được sản xuất tại các tuyến nội tiết và tác động đến các mô khác nơi nó được tạo ra. Hormone từ tuyến nội tiết được tiết trực tiếp vào máu và được máu vận chuyển đến các mô chịu tác dụng.

Hormone có tính đặc hiệu. Hormone có tác dụng điều hoà các quá trình sinh lý, hoá sinh trong cơ thể mà không tham gia trực tiếp vào các phản ứng của cơ thể. Hormone có tác động đến tốc độ sinh tổng hợp protein, enzyme, ảnh hưởng đến tốc độ xúc tác của enzyme; thay đổi tính thấm của màng tế bào, qua đó điều hoà hoạt động sống xảy ra trong tế bào.

Một số hormone tác động đến cơ thể thông qua chất trung gian AMP vòng. AMP vòng là chất truyền tin thứ 2, còn hormone là chất truyền tin thứ nhất. Theo cơ chế này tác dụng của hormone lên tế bào đích xảy ra qua nhiều giai đoạn khá phức tạp.

- Trong màng nguyên sinh chất của tế bào có chứa chất nhận hormone, chất này sẽ kết hợp đặc hiệu với hormone.

- Sự kết hợp đó kích thích làm tăng hoạt độ của adenylatcyclase xúc tác cho phản ứng chuyển hoá ATP thành AMP vòng.

- Adenylatcyclase xúc tác cho phản ứng chuyển hoá ATP thành AMP vòng.

- AMP vòng làm thay đổi vận tốc của các quá trình xảy ra trong tế bào liên quan đến hoạt động của hormone.

- Như vậy tác dụng của hormone theo cơ chế này phải thông qua AMP vòng mà không tác động trực tiếp vào tế bào.

- Quá trình hoạt hoá adenylatcyclase bởi phức hormone-chất nhận được thực hiện qua chất trung gian là protein G. Phân tử protein này có khả năng kết hợp với GDP hay GTP. Dạng phức protein G-GTP có tác dụng hoạt hoá adenylatcyclase, còn protein G-GDP không có tác dụng này. Như vậy muốn chuyển sang dạng hoạt động phải có sự tham gia của GTP, nếu là protein G-GDP cần có sự thay thế GDP bằng GTP nhờ phức

hormone-chất nhận xúc tác. Dòng thông tin đã được truyền từ chất nhận hormone đến protein G rồi đến adenylatcyclase.

- Protein G không chỉ có vai trò trung gian mang thông tin từ chất nhận hormone đến adenylatcyclase mà còn có hoạt tính của GTPase, đó là khả năng thuỷ phân GTP. Nhờ khả năng đó nên nó xúc tác cho quá trình chuyển phức proteinG-GTP hoạt động thành dạng proteinG-GDP không hoạt động do thuỷ phân GTP trong phức proteinGTP thành GDP tạo nên phức proteinG-GDP. Bằng cơ chế đó protein G có vai trò quan trọng trong quá trình hoạt hoá hay phản hoạt hoá adenylatcyclase. Khi lượng hormone giảm adenylatcyclase trở thành dạng không hoạt động.

- Nhiều hormone có cơ chế tác động thông qua vai trò trung gian của AMP vòng. Như vậy AMP vòng tham gia vào nhiều quá trình khác nhau trong cơ chế tác động của hormone. Đó là do AMP vòng có tác dụng hoạt hoá proteinkinase là enzyme xúc tác quá trình photphoryl hoá nhiều loại protein khác nhau. Thường các protein enzyme ở dạng phosphoryl hoá là dạng có hoạt tính sinh học.

- Các hormone tác dụng theo cơ chế qua AMP vòng, tín hiệu được khuếch đại lên nhiều lần, do vậy nồng độ các hormone trong máu rất thấp, chỉ khoảng 10^{-10} M, nhưng chỉ cần hoạt hoá được một phân tử adenylatcyclase đã có thể tạo ra được nhiều phân tử AMP vòng nên nồng độ AMP vòng trong tế bào đích cao hơn nhiều lượng hormone trong máu. Tác dụng hoạt hoá proteinkinase nhờ AMP vòng lại làm cho tín hiệu được khuếch tán tiếp tục vì nhiều phân tử protein được hoạt hoá nhờ proteinkinase. Điều đó giải thích được tại sao nồng độ hormone trong máu rất thấp mà tác dụng kích thích của nó lại rất mạnh.

- Một cơ chế tác động thứ hai của hormone là không qua AMP vòng. Insulin là hormone tác động đến tế bào đích không qua bước trung gian là làm tăng lượng AMP vòng. Insulin liên kết chặt chẽ với chất nhận đặc hiệu của nó trên màng nguyên sinh chất của tế bào đích. Tương tác giữa Insulin và chất nhận bảo đảm cho tác động của Insulin được thể hiện nhanh chóng. Insulin còn có tác dụng phosphoryl hoá protein tham gia vào cơ chế kích thích quá trình trao đổi glycogen.

- Cơ chế tác dụng của các hormone thực vật hoàn toàn khác hormone động vật. Các hormone thực vật tác động lên hoạt tính các enzyme bằng cách liên kết với enzyme để tạo phức hoạt động. Khi liên kết với hormone hoạt tính của enzyme được tăng lên.

- Hormone thực vật còn làm thay đổi tính chất của màng cellulose, màng nguyên sinh qua đó tác động kích thích quá trình sinh trưởng của tế bào.

- Một cơ chế tác động quan trọng nữa của hormone thực vật là thay đổi tính chất của nguyên sinh chất của tế bào, từ đó ảnh hưởng đến các hoạt động sinh lý, trao đổi chất của tế bào

7.2. Các hormone quan trọng

7.2.1. Hormone động vật

- Hormone động vật có nhiều loại với cấu tạo và chức năng rất khác nhau. Dựa vào cấu tạo hoá học có thể chia hormone động vật thành 3 nhóm:

- Hormone steroid là dẫn xuất của cholesterol.
- Hormone là dẫn xuất của amino acid.
- Hormone là peptide hay protein.

7.2.1.1. Hormone là steroid

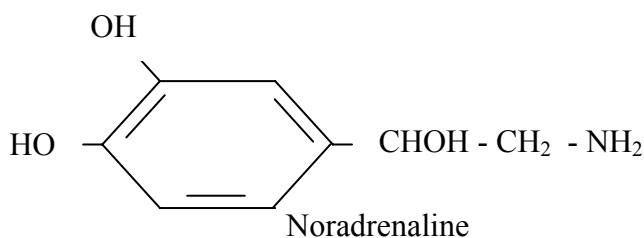
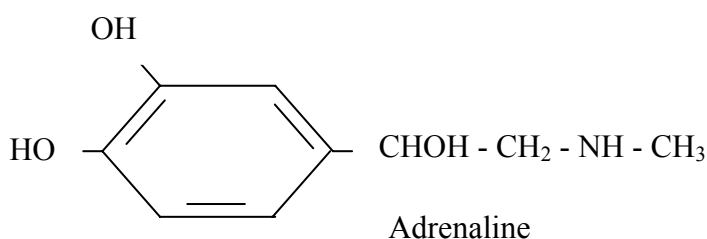
- Đây là nhóm hormone có số lượng lớn, có vai trò quan trọng và đa dạng. Người ta chia steroid thành 5 nhóm nhỏ với nhiều loại khác nhau:

T T	Nhóm	Đại diện	Nơi tạo thành	Vai trò
1	Progestagen	Progesterol	-Thể vàng -Vỏ thượng thận	Hormone dưỡng thai giúp trứng phát triển
2	Glucocorticoid	Cortisol	Vỏ thượng thận	- Kích thích tổng hợp glycogen và tích lũy glycogen ở gan. - Kích thích phân giải protein, lipid. - Chống viêm, tích nước muối.
3	Mineral corticoid	Andosterol	Vỏ thượng thận	- Tăng hấp thụ Na^+ , Cl^- - Tăng tích nước. - Bài tiết K^+
4	Androgen	Testosterol	Tinh hoàn	Phát triển các đặc điểm của nam giới.
5	Estrogen	Estron	Buồng trứng	- Phát triển các đặc điểm nữ giới. - Phát triển niêm mạc dạ con.

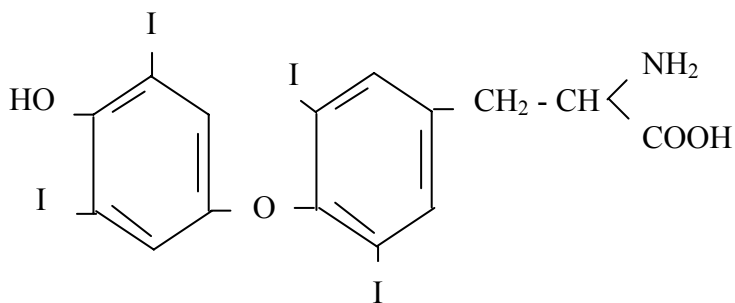
7.2.1.2. Hormone là dẫn xuất amino acid

Đến nay người ta đã biết một số hormone là dẫn xuất amino acid như adrenaline, noradrenaline, thyroxine...

- Adrenaline và noradrenaline là các hormone do tuyến thượng thận tạo ra. Các hormone này có tác dụng kích thích sự phân giải glycogen, làm giảm sự tổng hợp glycogen nên làm tăng hàm lượng glucose trong máu.



Thyroxine là hormone do tuyến giáp sản xuất có tác dụng tăng cường quá trình trao đổi chất, giúp cho cơ thể phát triển bình thường. Nếu thiếu thyroxine gây nên trạng thái thiếu năng tuyến giáp làm cho cơ thể lùn, kém phát triển, đần độn. Ngược lại nếu thừa thyroxine cũng gây bệnh là ưu năng tuyến giáp làm cho người cao quá khổ, không cân đối.



Thyroxine (Tetraiodothyronine)

Đây là nhóm hormone có vai trò quan trọng trong quá trình điều hoà trao đổi chất trong cơ thể, đặc biệt là điều hoà lượng đường trong máu.

Một số hormone là peptide:

STT	Hormone	Nơi tạo ra	Vai trò
1	Tyrocalcitonin	Tuyến giáp	Giảm hàm lượng Ca^{++} trong máu
2	Insulin	Tuyến tụy	Giảm lượng đường trong máu
3	Glucagon	Tuyến tụy	Tăng lượng đường trong máu
4	Oxytoxin (HGF)	Tuyến yên	Gây co dạ con, kích thích đẻ
5	Vasopressin (ADH)	Tuyến yên	Tăng áp, chống bài tiết
6	Melanotropin (MSH)	Tuyến yên	Kích thích tăng sắc tố da
7	Somatotropin (STH)	Tuyến yên	Kích thích tăng trưởng, tăng TĐC
8	Corticotropin (ACTH)	Tuyến yên	Kích thích tuyến trên thận
9	Thyreotropin (TSH)	Tuyến yên	Kích thích tuyến giáp
10	Kích nang tổ (FSH)	Tuyến yên	Kích thích tạo estradiol

Sau đây sẽ đề cập đến một số hormone trong nhóm này:

- Insulin: Insulin được tiết từ tế bào beta của đảo Langerhan của tuyến tụy khi lượng đường trong máu cao. Insulin kích thích các quá trình tổng hợp, kìm hãm các quá trình phân giải glycogen ở gan, mô mỡ. Insulin còn kích thích sự phân giải glucose. Nhờ đó insulin làm giảm lượng đường trong máu, do đó chống lại bệnh đái tháo đường.

Insulin có khối lượng phân tử là 5800. Cấu tạo insulin gồm 2 chuỗi polypeptide: chuỗi A có 21 amino acid, chuỗi B có 30 amino acid. Hai chuỗi liên kết với nhau bằng 2 liên kết disunfit.

Tiền chất của insulin là proinsulin và preproinsulin. Từ preproinsulin biến đổi thành proinsulin, sau đó insulin được tạo nên từ proinsulin.

- Glucagon là hormone peptide, có tác dụng ngược với insulin. Khi lượng đường trong máu giảm quá mức cho phép thì tuyến tụy sản sinh ra glucagon có tác dụng làm tăng lượng đường trong máu nhờ kìm hãm quá trình tổng hợp glycogen.

Glucagon có khối lượng phân tử 3.500, bao gồm 29 gốc amino acid tạo chuỗi polypeptide mạch thẳng.

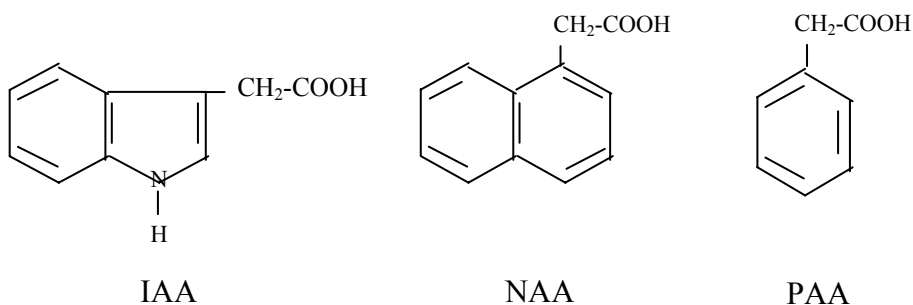
7.2.2. Hormone thực vật

Hormone thực vật là các chất có vai trò quan trọng trong quá trình sinh trưởng, phát triển của thực vật. Có nhiều loại hormone khác nhau trong cơ thể thực vật. Các loại hormone này khác nhau về bản chất hoá học, về vai trò đối với thực vật. Có thể chia hormone thực vật thành 5 nhóm:

- Auxin.
- Gibberellin.
- Cytokinin.
- Absisic acid.
- Ethylen.

7.2.2.1. Auxin

Auxin là nhóm hormone quan trọng, phổ biến nhất ở thực vật. Có nhiều loại auxin khác nhau với cấu trúc hoá học khác nhau. Loại auxin quan trọng nhất là β -indol-acetic acid (IAA), ngoài ra một số auxin khác cũng khá phổ biến là naphthalen-acetic acid (NAA), phenyl-acetic acid (PAA) ...



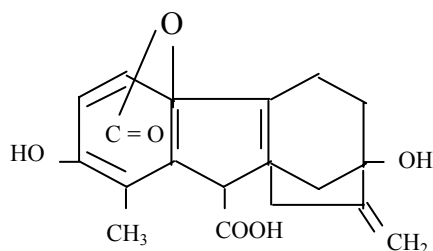
Auxin có vai trò nhiều mặt đối với thực vật:

- Kích thích sự sinh trưởng tế bào, từ đó kích thích sự sinh trưởng các cơ quan và toàn cơ thể.
- Có vai trò quyết định hiện tượng ưu thế đỉnh.
- Có vai trò quyết định các cử động sinh trưởng như hướng sáng, hướng trọng lực.
- Kích thích quá trình nảy mầm, rút ngắn thời kỳ ngủ của hạt, củ.
- Ức chế sự rụng lá, kích thích sự tạo quả.

- Kích thích các hoạt động sinh lý, các quá trình trao đổi chất và năng lượng của cơ thể.

7.2.2.2. Gibberellin

Gibberellin là nhóm hormone quan trọng thứ hai ở thực vật. Gibberellin được các nhà khoa học Nhật phát hiện lần đầu tiên ở loài nấm gây bệnh lúa von (Gibberellin fujicoroi). Có nhiều loại Gibberellin khác nhau, đến nay đã tìm thấy hơn 70 loại Gibberellin có mặt ở thực vật, vi sinh vật. Người ta đặt tên các Gibberellin theo thứ tự thời gian phát hiện GA₁. GA₂ GAn, trong đó quan trọng nhất có thể kể đến là GA₃. Các Gibberellin đều là dẫn xuất của vòng gibban.



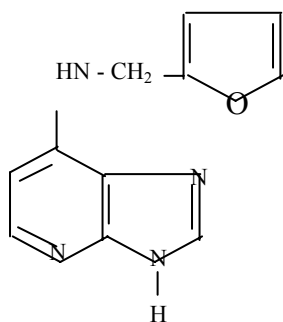
Cấu tạo GA₃

Gibberellin có vai trò quan trọng trong quá trình sinh trưởng, phát triển của thực vật:

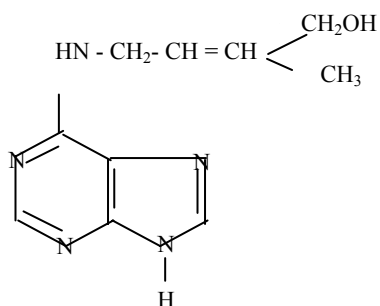
- Kích thích sự sinh trưởng của tế bào, qua đó kích thích sự sinh trưởng của các cơ quan và cơ thể.
- Kích thích quá trình nảy mầm, phá trạng thái ngủ của hạt, củ.
- Kích thích sự ra hoa của cây ngày dài.
- Kích thích các hoạt động sinh lý, các quá trình trao đổi chất và năng lượng của cơ thể.

7.2.2.3. Cytokinin

Cytokinin là các dẫn xuất của base Adenine. Có nhiều loại cytokinin khác nhau, quan trọng nhất là kinetin và zeatin.



Kinetin



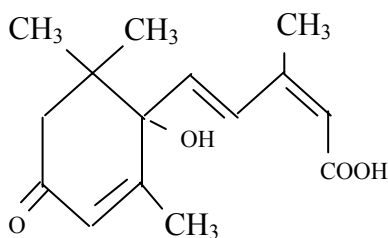
Zeatin

Xitokinin tham gia và nhiều hoạt động sống quan trọng của thực vật:

- Kích thích sự phân bào qua đó kích thích sự sinh trưởng của tế bào.
- Làm chậm quá trình hoá già của tế bào, mô.
- Giúp cho thực vật chống lại các stress của môi trường có hiệu quả.
- Là thành phần cấu tạo của nucleic acid (trong một số loại RNA) nên có vai trò trong quá trình trao đổi nucleic acid và protein.
- Kích thích các hoạt động sinh lý, các quá trình trao đổi chất và năng lượng của cơ thể.

7.2.2.4. Absisic acid

Acid absisic (ABA) là nhóm chất ức chế sinh trưởng có tác dụng ngược lại 3 nhóm chất trên. Absisic acid là dẫn xuất của triterpen.



ABA

Tác dụng chủ yếu của ABA là ức chế quá trình sinh trưởng của tế bào, gây hiện tượng rụng lá, rụng quả. ABA kéo dài thời gian ngủ của hạt, củ.

Do ức chế sự sinh trưởng của thực vật nên ABA phối hợp với nhóm chất kích thích sinh trưởng để điều hoà quá trình sinh trưởng của thực vật xảy ra cân đối.

7.2.2.5. Ethylen

Ethylen ($\text{CH}_2 = \text{CH}_2$) là nhóm hormone thực vật có tác dụng gần giống ABA nên thuộc nhóm chất ức chế sinh trưởng. Ethylen thúc đẩy quá trình chín của quả, quá trình rụng lá.

Khác với hormone động vật, hormone thực vật được tổng hợp trong các phần khác nhau của cây mà không có các tuyến tiết chuyên biệt. Các hormone thực vật được tổng hợp ở các vùng khác nhau của cây.

Auxin, gibberellin chủ yếu được tổng hợp tại các phần non của cây, nhất là vùng sinh trưởng như đỉnh sinh trưởng, tượng tầng... Sau khi tổng hợp Auxin, gibberellin được vận chuyển trong các mô dẫn hay qua hệ thống tế bào sống để đưa đến các vùng tác dụng. Hormone thực vật cũng không có tế bào đích chuyên biệt như ở động vật mà tác động lên toàn cơ thể.

Cytokinetin được tổng hợp mạnh ở phần rễ non, còn abscisic acid, ethylen lại được tổng hợp nhiều ở các phần già của cây. Sau khi tổng hợp các hormone này cũng được vận chuyển đến các vùng khác nhau trong cơ thể để thực hiện các chức năng của chúng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tài liệu tiếng Việt

1. Trần Thị Ân (chủ biên). 1979. Hóa sinh đại cương (tập I, II). Nxb KH&KT. Hà Nội.
2. Phạm Thị Trân Châu, Trần Thị Áng. 2000. Hóa sinh học. Nxb Giáo dục. Hà Nội.
3. Nguyễn Bá Lộc. 1997. Hóa sinh. Nxb Giáo dục. Hà Nội

Tài liệu dịch

1. Musil J.G., Kurz .K., Novakava .O. 1982
2. Sinh hóa học hiện đại theo sơ đồ. Nxb Y học. Hà Nội.

Tài liệu tiếng nước ngoài

1. Farkas G. 1984. Növényi anyagcsereélettan. Akadémiai Kiadó Budapest.
2. Lehninger A. L., 2004. Principle of Biochemistry, 4th Edition. W.H Freeman.

Chương 8

Khái niệm về sự trao đổi chất và trao đổi năng lượng

Trao đổi chất và trao đổi năng lượng là bản chất của hoạt động sống của mọi cơ thể sinh vật, là biểu hiện tồn tại sự sống. Sự trao đổi chất của cơ thể luôn gắn liền với sự trao đổi và chuyển hóa năng lượng. Chính vì vậy, trao đổi chất và trao đổi năng lượng là hai mặt của một quá trình liên quan chặt chẽ với nhau.

8.1. Khái niệm chung về sự trao đổi chất

Cơ thể sống tồn tại, phát triển trong môi trường và không ngừng liên hệ mật thiết với môi trường đó. Nó hấp thụ các chất khác nhau từ môi trường ngoài, làm biến đổi các chất đó và một mặt tạo nên các yếu tố cấu tạo của bản thân cơ thể sống, mặt khác lại thải vào môi trường ngoài các sản phẩm phân giải của chính cơ thể cũng như các sản phẩm hình thành trong quá trình sống của cơ thể. Quá trình đó thực hiện được là do các biến đổi hóa học liên tục xảy ra trong cơ thể. Người ta gọi toàn bộ các biến đổi hóa học đó là sự trao đổi chất.

Sự trao đổi chất bao gồm nhiều khâu chuyển hóa trung gian. Các quá trình này xảy ra phức tạp trong từng mô, từng tế bào bao gồm 2 quá trình cơ bản là đồng hóa (tổng hợp) và dị hóa (phân giải) tạo nên chu kỳ trao đổi chất liên tục giữa chất nguyên sinh và chất nhận vào.

Quá trình đồng hóa là sự hấp thụ các chất mới từ môi trường bên ngoài, biến đổi chúng thành sinh chất của mình; biến đổi các chất đơn giản thành chất phức tạp hơn, sự tích lũy năng lượng cao hơn. Đây là quá trình biến đổi các chất không đặc hiệu (các chất hữu cơ của thức ăn như glucid, lipid, protein) từ các nguồn khác nhau (thực vật, động vật, vi sinh vật) thành các chất hữu cơ khác (glucid, lipid, protein) đặc hiệu của cơ thể. Đặc điểm của quá trình này là thu năng lượng. Năng lượng cần thiết cung cấp cho các phản ứng tổng hợp trên chủ yếu ở dạng liên kết cao năng của ATP.

Quá trình dị hóa là quá trình ngược lại của quá trình đồng hóa, là sự biến đổi các chất phức tạp thành các chất đơn giản và giải phóng năng lượng cần thiết cho hoạt động sống. Như vậy đây là quá trình phân giải các chất dự trữ, các chất đặc trưng của cơ thể thành các sản phẩm phân tử nhỏ không đặc trưng và cuối cùng thành những chất thải (CO_2 , H_2O ,

NH₃...) để thải ra môi trường. Năng lượng được tích trữ trong ATP và được sử dụng cho nhiều phản ứng thu năng lượng khác.

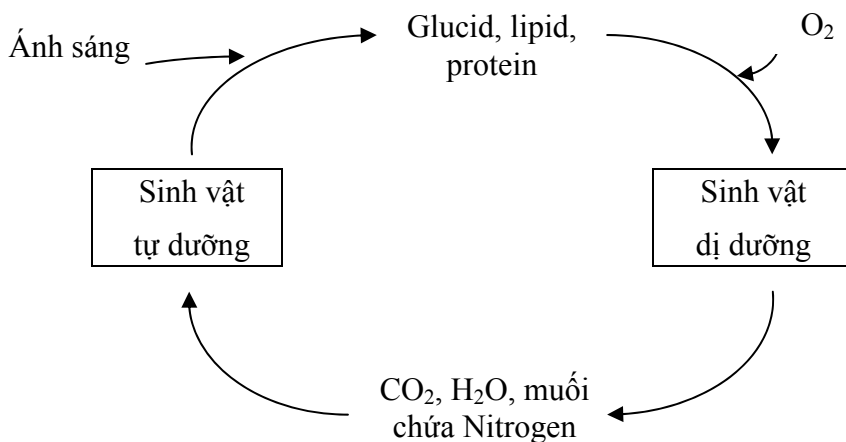
Hai quá trình đồng hóa và dị hóa xảy ra liên tục liên quan với nhau và không tách rời nhau. Quá trình đồng hóa là quá trình đòi hỏi năng lượng cho nên đồng thời phải xảy ra quá trình dị hóa để cung cấp năng lượng cho quá trình đồng hóa. Do đó sự trao đổi chất và trao đổi năng lượng là hai mặt của một vấn đề.

Tùy theo kiểu trao đổi chất, người ta chia sinh vật ra thành hai nhóm: nhóm sinh vật tự dưỡng và nhóm sinh vật dị dưỡng.

Nhóm sinh vật tự dưỡng bao gồm tất cả các sinh vật tự tổng hợp chất dinh dưỡng cần thiết cho chúng. Để tồn tại và phát triển, nhóm này chỉ cần H₂O, CO₂, muối vô cơ và nguồn năng lượng. Có hai hình thức tự dưỡng. Đó là hình thức tự dưỡng quang hợp và hình thức tự dưỡng hóa hợp. Hình thức đầu thể hiện ở cây xanh và vi khuẩn tía, vi khuẩn lưu huỳnh vôn dùng quang năng để tổng hợp chất hữu cơ. Hình thức sau được thể hiện ở một số vi khuẩn nhận năng lượng trong quá trình oxy hóa các chất vô cơ.

Nhóm sinh vật dị dưỡng bao gồm các sinh vật không có khả năng tự tổng hợp chất dinh dưỡng từ các chất vô cơ mà phải sống nhờ vào các chất dinh dưỡng của nhóm sinh vật tự dưỡng tổng hợp nên.

Như vậy, quá trình trao đổi chất của thế giới sinh vật liên quan chặt chẽ với nhau, tạo nên chu kỳ trao đổi chất chung.



Ngoài cách chia trên, cũng theo kiểu trao đổi chất, người ta chia sinh vật thành hai nhóm lớn: nhóm hiếu khí (aerob) và nhóm kỵ khí (anaerob).

Nhóm hiếu khí là kiểu trao đổi chất mà các quá trình oxy hóa có sự tham gia của oxy khí quyển. Nhóm kỵ khí là kiểu trao đổi chất mà các quá trình oxy hóa không có sự tham gia của oxy khí quyển.

Đa số các sinh vật thuộc nhóm hiếu khí. Nhóm kỵ khí chỉ là một phần nhỏ của nhóm sinh vật dị dưỡng bậc thấp. Tuy vậy, giữa các cơ thể hiếu khí và kỵ khí không có ranh giới rõ ràng. Sinh vật hiếu khí biểu hiện rõ ràng nhất như người chẳng hạn cũng có thực hiện một phần các quá trình trao đổi chất theo con đường kỵ khí (ví dụ như mô cơ)

Quá trình chuyển hóa trong cơ thể sống mang tính thống nhất và riêng biệt. Các con đường chuyển hóa lớn trong mọi cơ thể động vật, thực vật đơn bào, đa bào đều theo những giai đoạn tương tự nhau. Tuy vậy, nếu đi sâu vào từng mô, cơ quan, cá thể từng loài thì lại có những nét riêng biệt.

Các phản ứng hóa học trong cơ thể xảy ra liên tục ở pH trung tính, 37⁰C, dưới tác dụng xúc tác của enzyme.

Ở động vật, các quá trình chuyển hóa được điều khiển bởi hệ thống thần kinh

8.2. Khái niệm chung về trao đổi năng lượng và năng lượng sinh học

Trao đổi chất luôn gắn liền với trao đổi năng lượng. Đối với cơ thể người, động vật và phần lớn vi sinh vật thì nguồn năng lượng duy nhất là năng lượng hóa học của các chất trong thức ăn. Trong cơ thể, các chất dinh dưỡng chủ yếu và quan trọng là glucid, lipid và protein đều bị oxy hóa. Lipid và glucid đi vào cơ thể bị “đốt cháy” sẽ sinh ra CO₂, H₂O và NH₃, chất này tác dụng với CO₂ chuyển thành carbamid (ure).

Các quá trình oxy hóa khử sinh học thuộc các phản ứng dị hóa có ý nghĩa rất quan trọng. Chúng không những chỉ là nguồn năng lượng quan trọng dùng để thực hiện các phản ứng tổng hợp khác nhau mà còn là nguồn cung cấp các hợp chất trung gian dùng làm nguyên liệu cho các phản ứng tổng hợp và đóng vai trò hết sức quan trọng trong việc liên hợp các quá trình trao đổi chất.

Để tồn tại và phát triển, cơ thể cần phải được cung cấp liên tục năng lượng. Trong hoạt động sống của mình, cơ thể biến đổi năng lượng từ dạng này sang dạng khác và sự biến đổi năng lượng trong cơ thể sống cũng tuân theo các quy luật vật lý như sự biến đổi năng lượng ở giới vô cơ.

So sánh về năng lượng sinh học và năng lượng kỹ thuật ta thấy có những đặc điểm sau: thứ nhất, cơ thể không sử dụng nhiệt năng thành công có ích được; thứ hai, sự giải phóng năng lượng trong cơ thể là dần dần, từng bậc; thứ ba, sự giải phóng năng lượng đi kèm theo sự phosphoryl hóa nghĩa là năng lượng giải phóng được cố định lại ở liên kết este với phosphoric acid trong phân tử ATP vốn được gọi là liên kết cao năng. Từ dạng năng lượng trung gian này (ATP) mà có thể dự trữ và sử dụng năng lượng vào các hoạt động sống; thứ tư, có thể không sử dụng được năng lượng tự do của tất cả các loại phản ứng phát nhiệt mà nguồn năng lượng duy nhất cơ thể sử dụng là của các quá trình oxy hóa.

8.2.1. Sự biến đổi năng lượng tự do

Sự thay đổi về đại lượng của năng lượng tự do là một chỉ tiêu quan trọng nhất của hiệu ứng năng lượng tức là hệ số của tác dụng hữu hiệu của phản ứng. Có thể định nghĩa năng lượng tự do là lượng năng lượng mà ở một nhiệt độ nhất định nào đó có thể biến thành công.

Tế bào có thể tạo ra và duy trì được cấu trúc trật tự và phức tạp của mình nhờ chúng liên tục tiếp nhận năng lượng tự do từ môi trường ở dạng quang năng hoặc hóa năng và biến hóa nó thành các dạng năng lượng sinh học để phục vụ cho các quá trình hoạt động sống. Sự biến hóa, tích lũy và sử dụng năng lượng sinh học xảy ra song song với sự chuyển hóa vật chất và tuân thủ các nguyên tắc của nhiệt động học.

Những biến đổi năng lượng tự do của hệ thống phản ứng được ký hiệu bằng ΔG có giá trị là Kcal/mol. Đại lượng của ΔG là hiệu số giữa lượng năng lượng tự do của trạng thái cuối (sau phản ứng) G_2 và năng lượng tự do của trạng thái đầu (trước phản ứng) G_1 . Nếu $\Delta G < 0$ (có giá trị âm), phản ứng tỏa nhiệt, có thể xảy ra một cách tự phát. Ví dụ các phản ứng thủy phân đều thuộc loại phản ứng này. Nếu $\Delta G = 0$, hệ thống ở trạng thái cân bằng. Nếu $\Delta G > 0$ (có giá trị dương), phản ứng thu nhiệt, muốn thực hiện phản ứng cần phải cung cấp năng lượng. Các phản ứng thu nhiệt chỉ có thể được thực hiện cùng với các phản ứng tỏa nhiệt, nghĩa là việc tăng năng lượng tự do chỉ có thể có được do các phản ứng liên hợp khác tiến hành với việc giảm năng lượng tự do. Các quá trình cơ bản gắn liền với hoạt động sống của cơ thể, nhiều kiểu làm việc của tế bào, các phản ứng tổng hợp đều là những phản ứng thu nhiệt luôn luôn liên hợp với các phản ứng tỏa nhiệt.

ΔG được tính theo công thức:

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln K$$

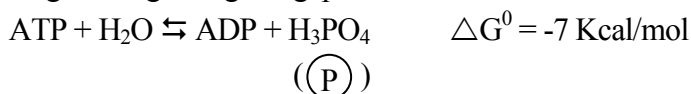
trong đó ΔG^0 là sự biến đổi năng lượng tự do tiêu chuẩn của phản ứng ở 25°C khi nồng độ của tất cả các chất phản ứng là 1 mol và áp suất là 101,3 KPa (1atm), R là hằng số khí, T là nhiệt độ tuyệt đối, K là hằng số cân bằng của phản ứng bằng $\frac{[C]^c \cdot [D]^d}{[A]^a [B]^b}$ tức là nồng độ của các chất tham gia phản ứng $A + B \rightleftharpoons C + D$; a, b, c, d là số lượng phân tử A, B, C, D tham gia phản ứng.

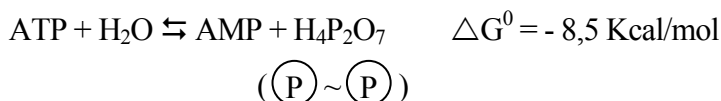
Trong hệ thống sinh học, khi tính giá trị ΔG^0 cần chú ý đến pH, ở nồng độ H^+ là 1 mol, pH=0. Trạng thái ion hóa của nhiều hợp chất sinh học bị biến đổi khi pH thay đổi. Vì vậy, để thuận tiện cho việc tính toán, xem trạng thái chuẩn của pH là 7 và ký hiệu sự thay đổi năng lượng tự do chuẩn ở pH 7,0 là ΔG^0 .

8.2.2. Liên kết cao năng và vai trò của ATP

Các liên kết hóa học giữa các nguyên tử đều là những tác nhân mang chủ yếu của năng lượng tự do trong các chất hữu cơ. Vì vậy, trong việc biến tạo của các liên kết hóa học trong phân tử, mức năng lượng tự do của hợp chất sẽ thay đổi. Xét về mặt năng lượng trong các hợp chất hữu cơ có hai loại liên kết: Liên kết thường và liên kết cao năng (liên kết giàu năng lượng). Liên kết thường là liên kết mà khi phân giải hoặc tạo thành nó có sự biến đổi năng lượng vào khoảng 3 Kcal trên một phân tử gam (Ví dụ như liên kết este); còn đối với liên kết cao năng sự biến đổi này lớn hơn nhiều từ 7 – 12 kcal/mol. Trong các hoạt động sống của cơ thể sinh vật, các quá trình tổng hợp các chất phân tử lớn từ các chất đơn giản, vận chuyển tích cực các chất qua màng tế bào, quá trình vận động v.v. luôn đòi hỏi năng lượng tự do. Trong hệ thống sống cần có các chất, các hệ thống nhận năng lượng tự do từ các quá trình này chuyển đến cho các quá trình khác. ATP là chất phổ biến giữ vai trò này, là chất có vai trò trung tâm trong trao đổi năng lượng ở tế bào và cơ thể sống, là chất liên kết hoặc có thể nói là mắt xích giữa hệ thống sử dụng năng lượng và hệ thống sản sinh ra năng lượng.

Trong phân tử ATP có 3 gốc phosphate, 1 gốc kết hợp với gốc ribose qua liên kết este, 2 liên kết giữa 3 gốc phosphate là liên kết anhydric. Đó là các liên kết cao năng được ký hiệu bằng dấu “~”. ATP (Adenosine Tri Phosphate) được biểu thị một cách khái quát như sau: Adenosine (P) ~ (P) ~ (P) (trong đó (P) là các gốc phosphoric acid). Khi cắt đứt các liên kết cao năng này, sẽ giải phóng số năng lượng lớn gấp hơn 2 lần so với liên kết este:





Nếu tiếp tục thủy phân liên kết este của AMP để tạo thành adenosine và phosphate vô cơ, năng lượng tự do được giải phóng của phản ứng này thấp hơn nhiều.

Sự chuyển hóa tương hỗ giữa ATP và ADP có vai trò đặc biệt quan trọng trong quá trình trao đổi năng lượng của hệ thống sống.

Trong đa số trường hợp thường thấy phosphore hoặc sulphure tham gia tạo thành liên kết cao năng (Bảng 8.1).

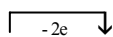
Bảng 8.1. Một số dạng liên kết cao năng thường gặp

Dạng liên kết	Kiểu liên kết	Có trong các chất	ΔG^0 (Kcal/mol)
O ~ (P)	- Anhydrid phosphate (pyro phosphate) $(\text{P}) \sim \text{O} \sim (\text{P})$	ATP, GTP.....	- 7
		ADP, GDP.....	- 7
	- Acyl phosphate $\text{R} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{O} \sim (\text{P})$	1,3Diphosphoglyceric acid	- 10
		Aminoacyl-AMP	- 7
	- Enol phosphate $\text{R} - \overset{\parallel}{\text{C}} - \text{O} \sim (\text{P})$ CH ₂	Phosphoenol Pyruvic acid	- 12,8
N ~ (P)	- Amid phosphate (phosphoguanidin) $\text{R} - \overset{\parallel}{\text{C}} - \text{NH} \sim (\text{P})$ NH	Creatin phosphate Arginin phosphate	- 10,5
C ~ S	- Thioeste $\text{R} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} \sim \text{S} - \text{R}'$	Acetyl coenzyme A Acyl coenzyme A	- 8,8

8.3. Quá trình oxy hóa khử sinh học

Có thể định nghĩa quá trình oxy hóa khử là quá trình trao đổi điện tử. Sự oxy hóa là sự tách một hay nhiều điện tử, ngược lại sự khử oxy là sự thu điện tử. Tất cả các chất tham gia vào quá trình oxy hóa khử ở cơ thể sống đều có khả năng nhường hoặc thu điện tử.

Đó chính là khả năng oxy hóa khử. Song song với sự oxy hóa có sự khử oxy vì điện tử được chuyển từ chất bị oxy hóa sang chất bị khử:



Đại lượng đặc trưng cho khả năng oxy hóa khử của mỗi chất gọi là thế năng oxy hóa khử. Có thể tính được thế năng oxy hóa khử theo công thức sau:

$$E'_n = E'_o + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[\text{dạng oxy hóa}]}{[\text{dạng khử}]} \quad (1)$$

Trong đó: E'_n là thế năng oxy hóa khử của một chất nhất định trong những điều kiện nhất định. E'_o là thế năng oxy hóa khử ở các điều kiện tiêu chuẩn (nồng độ của hai dạng bằng nhau)

R là hằng số khí, T là nhiệt độ tuyệt đối, F là trị số Faraday

Bảng 8.2 trình bày E'_o , hiệu điện thế oxy hóa khử $\Delta E'_o$ và năng lượng tự do ΔG^o của mỗi hệ.

Thế năng oxy hóa khử còn dùng để tính năng lượng tự do (ΔG^o) được giải phóng ra trong quá trình oxy hóa khử theo phương trình:

$$\Delta G^o = -nF \cdot \Delta E'_o \quad (2)$$

(Các ký hiệu đã được giải thích ở công thức tính thế năng oxy hóa khử và liên quan đến bảng 8.2 ở trên)

* Tiến trình của sự oxy hóa sinh học:

Sự phân giải chất dinh dưỡng và giải phóng năng lượng của tế bào (sự dị hóa) có thể được chia thành 3 giai đoạn cơ bản:

Ở giai đoạn đầu: các hợp chất cao phân tử bị thủy phân thành các chất đơn giản có phân tử nhỏ hơn: các glucid (tinh bột, glucogen v.v...) thành các

monosaccharid (glucose), các protein thành các amino acid, các lipid thành các acid béo.

Ở giai đoạn thứ hai: biến những chất đơn giản thành những chất 2 carbon là acetyl C₀A (CH₃ - CO~SC₀A) (thiếu). Acetyl C₀A được coi là sản phẩm thoái hóa của các chất glucid, lipid và protein. Nó được hình thành do sự β-oxy hóa acid béo, do sự oxy hóa của khoảng một nửa số α-amino acid cũng như do sự oxy hóa hiếu khí glucose.

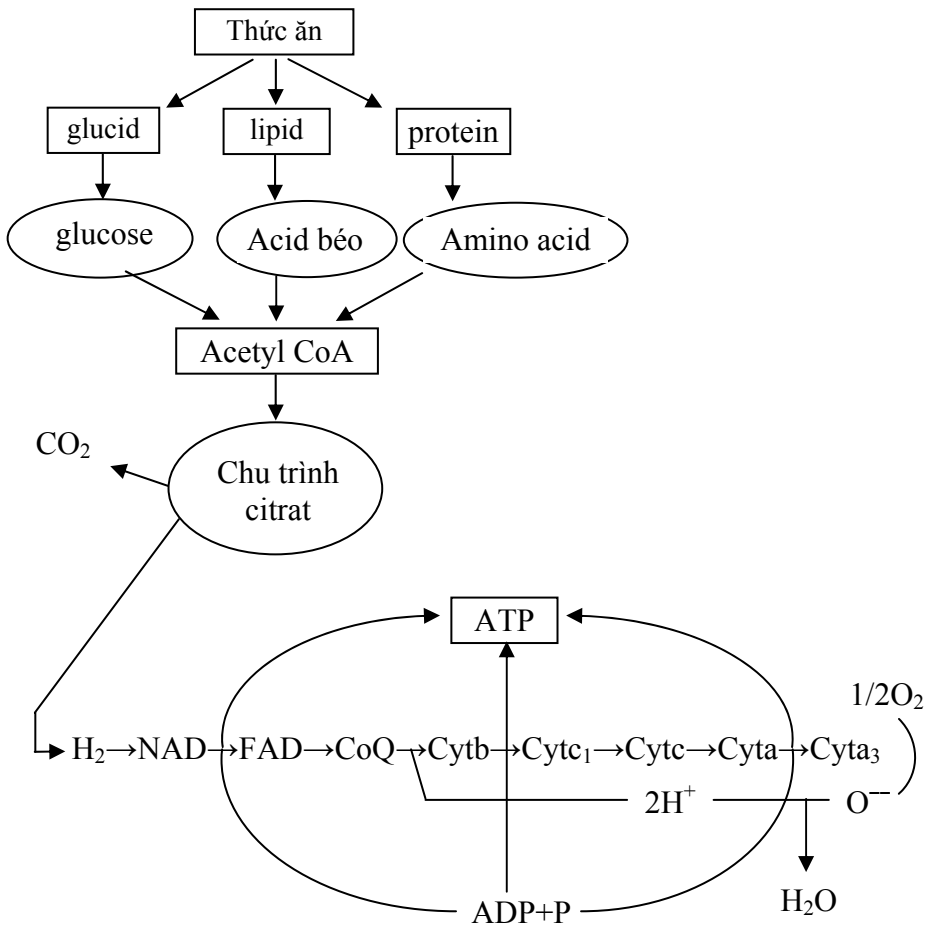
Bảng 8.2. Thế năng oxy hóa tiêu chuẩn của một số hệ thống

Hệ thống oxy hóa khử	E ₀ (volt) pH7, 30°C	ΔE' ₀ (volt)	ΔG° (kcal/pH7, 30°C)	Phosphoryl hóa ADP→ ATP
Điện cực hydro 2H ⁺ / H ₂	-0,42			
NAD ⁺ / NADH + H ⁺	-0,32			
FAD/ FADH ₂	-0,10	+0,22	-10,1	1
Cytochrome b Fe ³⁺ / Fe ²⁺	+0,04	+0,14	-6,4	
Cytochrome c ₁ Fe ³⁺ / Fe ²⁺	+0,23	+0,19	-8,7	1
Cytochrome c Fe ³⁺ / Fe ²⁺	+0,26	+0,03	-1,4	
Cytochrome a Fe ³⁺ / Fe ²⁺	+0,29	+0,03	-1,4	
Cytochrome a ₃ Fe ³⁺ / Fe ²⁺	+0,55	+0,26	-12,0	1
Điện cực oxy 1/2 O ₂ / O ²⁻	+0,81	+0,26	-12,0	
		+1,13	-52,0	3

Ở giai đoạn thứ ba: Acetyl C₀A được hình thành ở giai đoạn thứ hai sẽ bị oxy hóa hoàn toàn trong chu trình Szent-Györgyi-Krebs (chu trình citrat) để hình thành CO₂, H₂O và giải phóng năng lượng. Phần lớn năng lượng được giải phóng ra ở giai đoạn thứ ba này (khoảng 2/3)

Trong giai đoạn thứ hai và thứ ba khoảng 30-40% năng lượng hóa học được biến thành nhiệt, hơn 60% năng lượng này được sử dụng để tổng hợp các hợp chất cao năng.

Trong chu trình citrat, các hydrogen tách ra sẽ được oxy hóa qua chuỗi hô hấp để tạo nên năng lượng và H_2O . Năng lượng giải phóng được tích trữ ở các phân tử ATP. Toàn bộ quá trình có thể được minh họa bằng sơ đồ trên hình 8.3.



Hình 8.3. Tiến trình oxy hóa sinh học

8.4. Chuỗi hô hấp tế bào và sự phosphoryl hóa oxy hóa

8.4.1. Chuỗi hô hấp tế bào

Chuỗi hô hấp tế bào là một hệ thống các enzyme xúc tác vận chuyển H^+ và electron từ cơ chất đến phân tử oxygen để tạo H_2O . Trong tế bào, oxygen là chất oxy hóa vạn năng, còn các phân tử hữu cơ khác nhau đóng vai trò chất cho điện tử. Ở đây, điện tử và ion hydrogen của phân tử cơ chất không chuyển trực

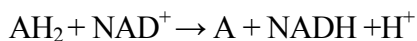
tiếp cho oxygen không khí mà được chuyển dần qua một chuỗi phức tạp nhiều mắt xích, bao gồm các hệ enzyme oxy hóa khử, có thể năng oxy hóa khử nằm trong khoảng giữa thế năng oxy hóa khử của cơ chất và của oxygen. Các hệ enzyme này được sắp đặt theo một trật tự tăng dần thế năng oxy hóa khử tạo thành một chuỗi, gọi là chuỗi hô hấp hay chuỗi vận chuyển điện tử của tế bào. Vai trò của chuỗi hô hấp là oxy hóa từng bậc hydrogen của cơ chất đến H_2O .

Cơ chế hoạt động của chuỗi hô hấp tế bào có thể tóm lược như sau:

Chất cho nguyên tử hydrogen là $NADH + H^+$ hoặc trong một số trường hợp là $FADH_2$. Nguyên tử hydrogen sẽ được chuyển tới hệ coenzyme Q (C_oQ) thông qua hệ trung gian flavoprotein chứa sắt và lưu huỳnh. Tiếp theo hai điện tử của nguyên tử hydrogen được tách ra và đi vào hệ thống vận chuyển điện tử theo trình tự các cytochrome b-c₁-a-cytochromeoxydase (a_3), cuối cùng điện tử được chuyển cho oxygen. Nguyên tử oxygen bị khử (ở trạng thái ion hóa) sẽ kết hợp với $2H^+$ (proton) để tạo ra phân tử nước.

Quá trình chuyển hydrogen và điện tử ở trong chuỗi hô hấp có thể phân thành 4 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: Thông thường hydrogen được tách từ cơ chất bởi dehydrogenase có coenzyme NAD^+ (hoặc $NADP^+$). Hydrogen của cơ chất gắn vào NAD^+ , cơ chất từ dạng khử chuyển thành dạng oxy hóa và NAD^+ từ dạng oxy hóa biến sang dạng khử. Mỗi cơ chất có một dehydrogenase đặc hiệu tương ứng:



(Trong đó AH_2 và A là cơ chất dạng khử và dạng oxy hóa)

$NADH$ không thể tự oxy hóa bởi oxygen được, tức là không thể trực tiếp chuyển hydrogen cho oxygen mà phải chuyển sang cho dehydrogenase khác có coenzyme là FMN hoặc FAD .

- Giai đoạn 2: $NADH$ (hoặc $NADPH$) bị oxy hóa bởi dehydrogenase. Enzyme này là một flavoprotein có coenzyme là FMN hoặc FAD . Hai electron được chuyển từ $NADH + H^+$ tới FMN (hoặc FAD) cho $FMNH_2$ (hoặc $FADH_2$):



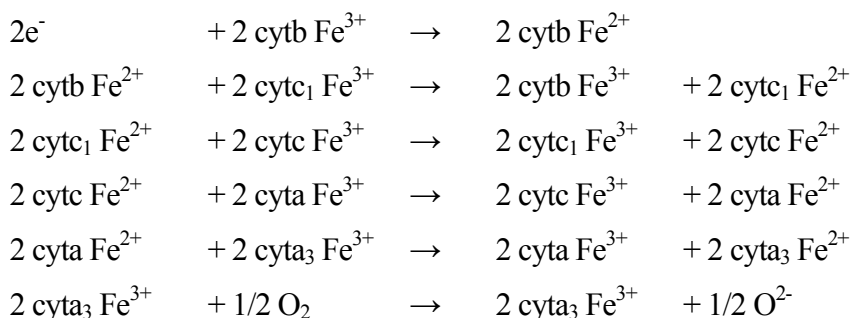
$NADH$ dehydrogenase cũng chứa sắt, chất này có lẽ giữ vai trò vận chuyển electron. sắt không tham gia vào một nhóm hem nào. $NADH$ dehydrogenase là một protein chứa sắt không thuộc hem.

- Giai đoạn 3: H^+ và electron được chuyển từ $FMNH_2$ tới coenzyme Q là một dẫn xuất quinone, còn được gọi là ubiquinon (UQ). Coenzyme Q là một chất tác dụng chuyển vận khá linh hoạt electron giữa flavoprotein và hệ thống cytochrome. Ubiquinon có thể nhận 1 hoặc $2e^-$ và tạo ra semiquinone (UQH) hoặc ubiquinol (UQH_2). Đặc tính này cho phép nó làm cầu nối vận chuyển e^- từ chất cho $2e^-$ sang chất nhận $1e^-$. Ngoài ra, vì phức UQ nhỏ và kỵ nước, nên nó dễ dàng di chuyển trong lớp lipid đôi của màng ty thể làm con thoi vận chuyển e^- giữa các phức vận chuyển e^- công kênh khác trong màng ty thể.

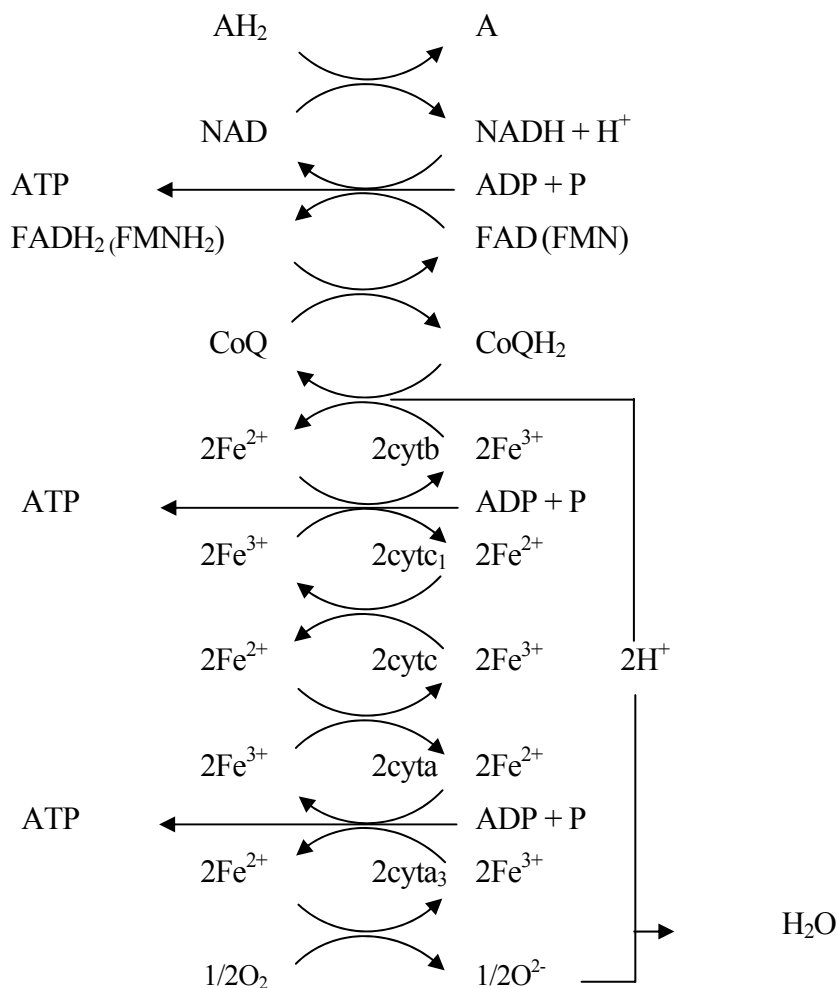
- Giai đoạn 4: Các enzyme vận chuyển electron từ C_6QH_2 đến oxygen. Đó là hệ thống cytochrome, nó giữ vai trò trung tâm trong hô hấp tế bào. Mỗi cytochrome là một protein enzyme vận chuyển electron có chứa nhóm ngoại hem. Ở các phân tử cytochrome, nguyên tử sắt liên tục đi từ trạng thái sắt hai (Fe^{2+}) - dạng khử tới trạng thái sắt ba (Fe^{3+}) - dạng oxy hóa trong quá trình chuyển vận electron. Nhóm hem chuyển vận một electron; ngược lại với NADH, flavin và coenzyme Q là những chất chuyển vận hai electron.

Có 5 cytochrome giữa CoQ và O_2 trong chuỗi chuyển vận electron. Thế năng Oxy hóa khử của chúng tăng theo thứ tự: cytb, $cytc_1$, $cytc$, $cyta$, $cyta_3$. Cấu trúc và tính chất của các Cytochrome này khác nhau. Nhóm phụ của Cytochrome b, c_1 , c là protoporphyrin có sắt, thường gọi là hem. Cytochrome a và a_3 là những thành phần cuối của chuỗi hô hấp tế bào, chúng ở dạng một phức chất gọi là Cytochrome oxydase. Electron được chuyển tới phân tử Cytochrome a của phức chất, rồi tới Cytochrome a_3 có chứa đồng (Cu^+) dạng khử trong quá trình vận chuyển electron, có lẽ nó tham gia xúc tác vận chuyển electron từ hem A của Cytochrome a_3 tới oxygen.

Quá trình vận chuyển electron qua hệ thống Cytochrome được tóm lược như sau:



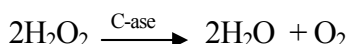
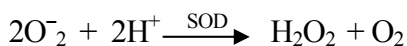
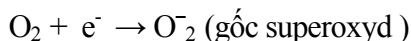
Toàn bộ chuỗi hô hấp tế bào từ cơ chất dạng khử AH_2 tới oxygen phân tử qua NAD, flavoprotein, coenzyme Q, hệ thống Cytochrome được trình bày ở hình 8.4.



Hình 8.4. Chuỗi hô hấp tế bào

Kết quả của chuỗi hô hấp tế bào thông thường là H_2O , nhưng vẫn có trường hợp tạo thành gốc superoxyd (O_2^-) và hydrogenperoxyd (H_2O_2). Đây là các chất độc đối với tế bào vì chúng tấn công các acid béo không no cấu tạo lipid màng tế bào gây sự biến chất của cấu trúc màng. Theo các số liệu thực nghiệm thì vị trí tạo thành O_2^- chính là vùng CoQ - cytochrome b do quá trình tự oxy hóa của cibi-semiquinone. Như vậy, thường xuyên có sự rò rỉ 1 điện tử ở trong ty thể và ty thể sử dụng khoảng 1 - 2% số lượng electron vận chuyển đến cytochrome oxydase để tạo thành O_2^- .

Superoxyd dismutase chứa Mn (Mn.SOD) có mặt trong matrix chỉ chuyển được khoảng 80% O_2^- do sự rò rỉ điện tử thành H_2O_2 . 20% O_2^- tạo thành được chuyển vào cytoplasm, ở đây superoxyd dismutase của cytoplasm (SOD) cùng hợp tác với các hệ thống bảo vệ khác sẽ phân hủy tiếp. Có thể biểu thị các quá trình trên như sau:



SOD và C-ase là các enzyme chống oxy hóa (antioxydant enzymes), bảo vệ tế bào chống lại các gốc tự do độc hại.

Như vậy, quá trình vận chuyển hydrogen đến oxygen tạo ra H_2O , thực chất là một quá trình trao đổi electron (cho và nhận) một cách liên tục. Bản chất của nó là một quá trình oxy hóa khử. Vì vậy, người ta gọi hô hấp tế bào là oxy hóa khử sinh học.

Một điều cần lưu ý thêm là: chuỗi hô hấp tế bào đã trình bày là chuỗi hô hấp tế bào bình thường, nhưng trong một số trường hợp, chuỗi có thể kéo dài hoặc ngắn hơn phụ thuộc vào thế năng oxy hóa khử của cơ chất.

Quan niệm hiện đại về hô hấp tế bào còn bổ sung thêm nhiều chi tiết của quá trình hô hấp tế bào kinh điển như đã trình bày. Những dạng di chuyển điện tử và hydrogen còn phụ thuộc vào trạng thái cơ chất đến các phức hợp khác nhau.

8.4.2. Sự phosphoryl hóa oxy hóa

Quá trình tổng hợp ATP là quá trình phosphoryl hóa:



Đây là quá trình cần năng lượng. Như chúng ta đã biết, mỗi liên kết cao năng trong ATP chứa năng lượng tự do là 7Kcal/mol nên để tổng hợp được ATP từ ADP theo phản ứng trên cần cung cấp năng lượng tương đương 7Kcal/mol. Nguồn năng lượng cung cấp cho quá trình phosphoryl hóa rất khác nhau. Sự phosphoryl hóa quang hóa là quá trình tổng hợp ATP ở lục lạp thể nhờ năng lượng ánh sáng xảy ra trong quang hợp. Sự phosphoryl hóa oxy hóa là quá trình tổng hợp ATP ở ty thể nhờ năng lượng thải ra trong các phản ứng oxy hóa khử.

Theo quan niệm hiện nay, sự phosphoryl hóa oxy hóa là quá trình hình thành ATP bằng cách chuyển electron và proton trong chuỗi hô hấp tế bào. Sự tạo thành ATP trong chuỗi hô hấp tế bào được thể hiện ở hình 8.4. Theo

phương trình (2) cần có sự chênh lệch thế năng oxy hóa khử giữa các chất tham gia trong chuỗi hô hấp tế bào vào khoảng 0,152 volt để tạo thành một phân tử ATP

$$\Delta E_o' = \frac{\Delta G^0}{nF} = \frac{7}{2.23,06} = 0,152 \text{ volt}$$

Trong chuỗi hô hấp có 3 điểm tương hợp giữa sự hô hấp với sự phosphoryl hóa: 1) giữa NADH với flavoprotein; 2) giữa cytochrome b và c₁; 3) giữa cytochrome a và cytochrome oxydase (hình 8.4.). Điều đó có nghĩa là proton và electron được chuyển từ NADH + H⁺ tới oxygen tạo được 3 điểm phosphoryl hóa, còn proton và electron được chuyển trong chuỗi hô hấp tế bào từ FADH₂ chỉ có 2 điểm phosphoryl hóa.

Mối tương quan P/O (tỉ số P/O) là số phân tử phosphate vô cơ được chuyển thành dạng hữu cơ đối với sự tiêu thụ một nguyên tử oxygen. Tỉ số này biểu thị sự tương quan giữa quá trình phosphoryl hóa và sự oxy hóa khử tế bào, được gọi là chỉ số .

Như vậy có thể nói rằng sự phosphoryl hóa oxy hóa qua hệ thống vận chuyển điện tử của chuỗi enzyme hô hấp là con đường chủ yếu đối với các sinh vật hiếu khí nhằm khai thác năng lượng của các hợp chất hữu cơ một cách hữu hiệu nhất để phục vụ cho các hoạt động sống của mình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tài liệu tiếng Việt

1. Nguyễn Hữu Chấn, 1983. Enzyme và xúc tác Sinh học. Nxb Y học, Hà Nội.
2. Nguyễn Hữu Chấn, Nguyễn Thị Hà, Nguyễn Nghiêm Luật, Hoàng Bích Ngọc, Vũ Thị Phương, 2001. Hóa sinh. Nxb Y học, Hà Nội.
3. Phạm Thị Trân Châu, Trần Thị Áng, 2000. Hóa sinh học. Nxb Giáo dục, Hà Nội.
4. Lê Doãn Diên, 1975. Hóa sinh thực vật. Nxb Nông nghiệp, Hà Nội
5. Nguyễn Tiến Thắng, Nguyễn Đình Huyền, 1998. Giáo trình sinh hóa hiện đại. Nxb Giáo dục, Hà Nội
6. Nguyễn Xuân Thắng, Đào Kim Chi, Phạm Quang Tùng, Nguyễn Văn Đồng, 2004. Hóa sinh học. Nxb Y học, Hà Nội.
7. Lê Ngọc Tú, La Văn Chứ, Phạm Trân Châu, Nguyễn Lân Dũng, 1982. Enzyme vi sinh vật. Nxb KH&KT, Hà Nội.
8. Lê Ngọc Tú (chủ biên), Lê Văn Chứ, Đặng Thị Thu, Phạm Quốc Thắng Nguyễn Thị Thịnh, Bùi Đức Hợi, Lưu Duẩn, Lê Doãn Diên, 2000. Hóa sinh Công nghiệp, Nxb KH&KT, Hà Nội.

Tài liệu tiếng nước ngoài

1. Farkas G. 1984. Növényi anyagcsereélettan. Akadémiai Kiadó Budapest.
2. Fehér J. - Verekei A., 1985. Szabad Gyök Reakciók Jelentősége az orvostudományban. Medicina Könyv Kiadó Budapest.
3. Karlson. P., 1972. Biokémia. Medicina Könyv Kiadó Budapest.
4. Lehninger A. L., 2004. Principle of Biochemistry, 4th Edition. W.H Freeman, 2004.
5. Stryer L., 1981. Biochemistry. W.H.Freeman and company. San Francisco.

Chương 9

Sự trao đổi saccharide

9.1. Sự phân giải saccharide

9.1.1. Sự phân giải polysaccharide và disaccharide

Ngoài biện pháp dùng acid để phân giải thì polysaccharide và disaccharide còn có thể bị phân giải bởi sự thủy phân hay bởi quá trình phosphoryl- phân (phosphorolysis).

Sự thủy phân như phân giải tinh bột thành glucose, maltose hay dextrin tùy thuộc vào tính chất của enzyme: α -amylase chỉ cắt liên kết α -D-glucosidic-1,4 có khả năng cắt khoảng giữa, β -amylase cũng chỉ cắt liên kết 1,4 nhưng có khả năng cắt bắt đầu từ đầu không khử, γ -amylase đặc biệt được tổng hợp từ vi sinh vật có khả năng cắt liên kết 1,4 và enzyme loại trừ (khử) sự phân nhánh (debranching enzyme, có hoạt tính glucosidase) cắt dây nối 1,6 trong amylopectin và glycogen. Các polysaccharide bị thủy phân bởi các enzyme tương ứng khác như cellulose là cellulase, pectin là pectinase,...

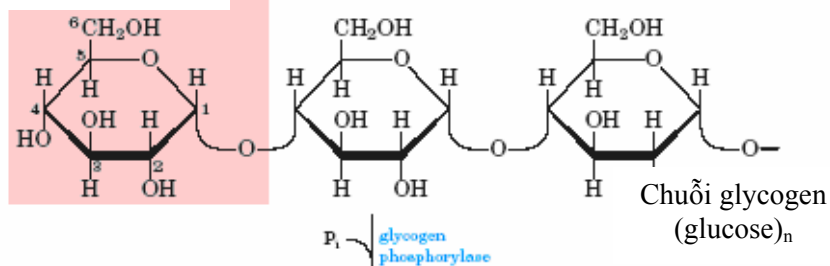
Với các disaccharide sẽ bị phân giải thành các monose nhờ các enzyme tương ứng như sucrose bởi sucrase để tạo thành glucose và fructose, maltose bởi maltase để tạo thành 2 phân tử glucose...

Quá trình phosphoryl- phân (phosphorolysis) là quá trình tạo glucose-1-P nhờ enzyme phosphorylase (glycogen phosphorylase hay phosphorylase tinh bột) với sự hiện diện của ion phosphate. Phosphoryl- phân khác với sự thủy phân liên kết glucosidic là năng lượng giải phóng được dùng cho sự tạo liên kết ester trong glucose-1-P (Hình 9.1.)

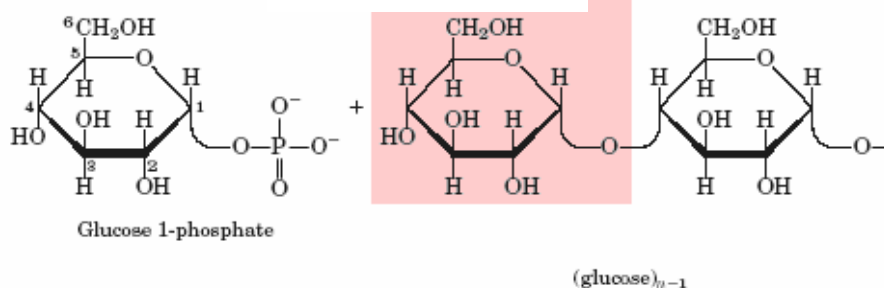
Enzyme phosphorylase có coenzyme: Pyridoxal phosphate, nhóm phosphate tấn công như chất xúc tác acid, tấn công liên kết glucosidic bằng Pi. Phosphorylase tấn công vào đầu không khử của glycogen (hay amylopectin) đến khi cách chỗ phân nhánh 4 đơn vị glucose thì ngừng lại. Chúng sẽ hoạt động trở lại sau khi enzyme loại trừ (khử) sự phân nhánh (debranching enzyme) thực hiện chức năng transferase và glucosidase. (Hình 9.2.)

Các disaccharide cũng có thể bị phosphoryl- phân (phosphorolysis) bởi enzyme tương ứng để tạo ra một dẫn xuất phosphate của monose đồng thời giải phóng monose thứ hai. Ví dụ maltose phosphorylase chuyển hoá maltose thành glucose-1-P và glucose.

Đầu không có tính khử



Đầu không có tính khử

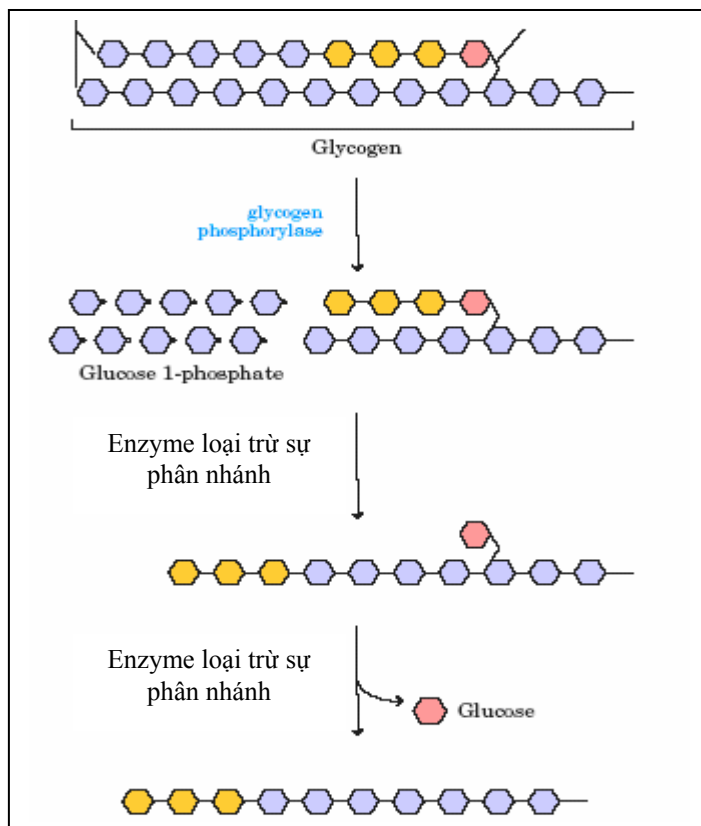


Hình 9.1. Sự phosphoryl-phân để tạo glucose-1-phosphate

9.1.2. Sự oxy hoá monosaccharide

Dưới tác động của hệ thống nhiều enzyme khác nhau có trong ty thể, các monosaccharide bị oxy hóa để tạo ra CO₂, H₂O, các hợp chất cao năng và các sinh chất trung gian khác cần cho các quá trình hóa sinh xảy ra trong cơ thể. Sản phẩm tạo thành phụ thuộc vào điều kiện môi trường:

Đầu không khử

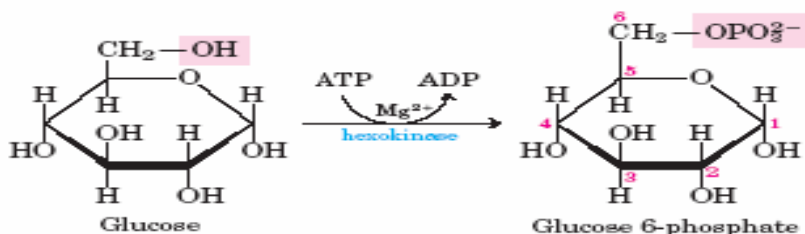
liên kết α 1-6

Hình 9.2: Sự phân giải glycogen bằng glycogen phosphorylase

9.1.2.1. Quá trình phân giải kỵ khí(glycolysis)

Quá trình này còn được gọi là quá trình Embden-Meyerhof-Parnas, đây là quá trình chuyển hóa hexose thành pyruvate trong điều kiện không có oxy, có thể khái quát sự chuyển hóa qua hai giai đoạn gồm nhiều phản ứng trên hình 9.3.

Phản ứng 1: Glucose được phosphoryl hóa ở C_6 để cho sản phẩm glucose-6-P, nguồn phosphate là ATP.

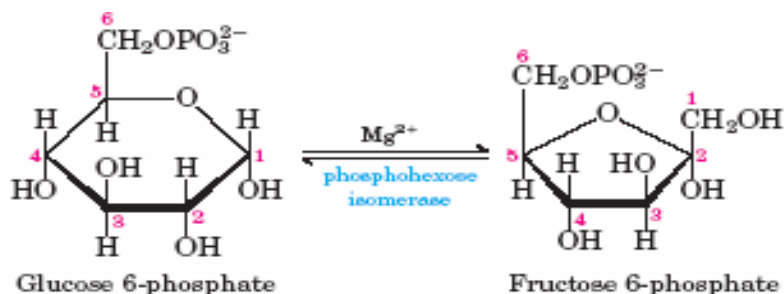


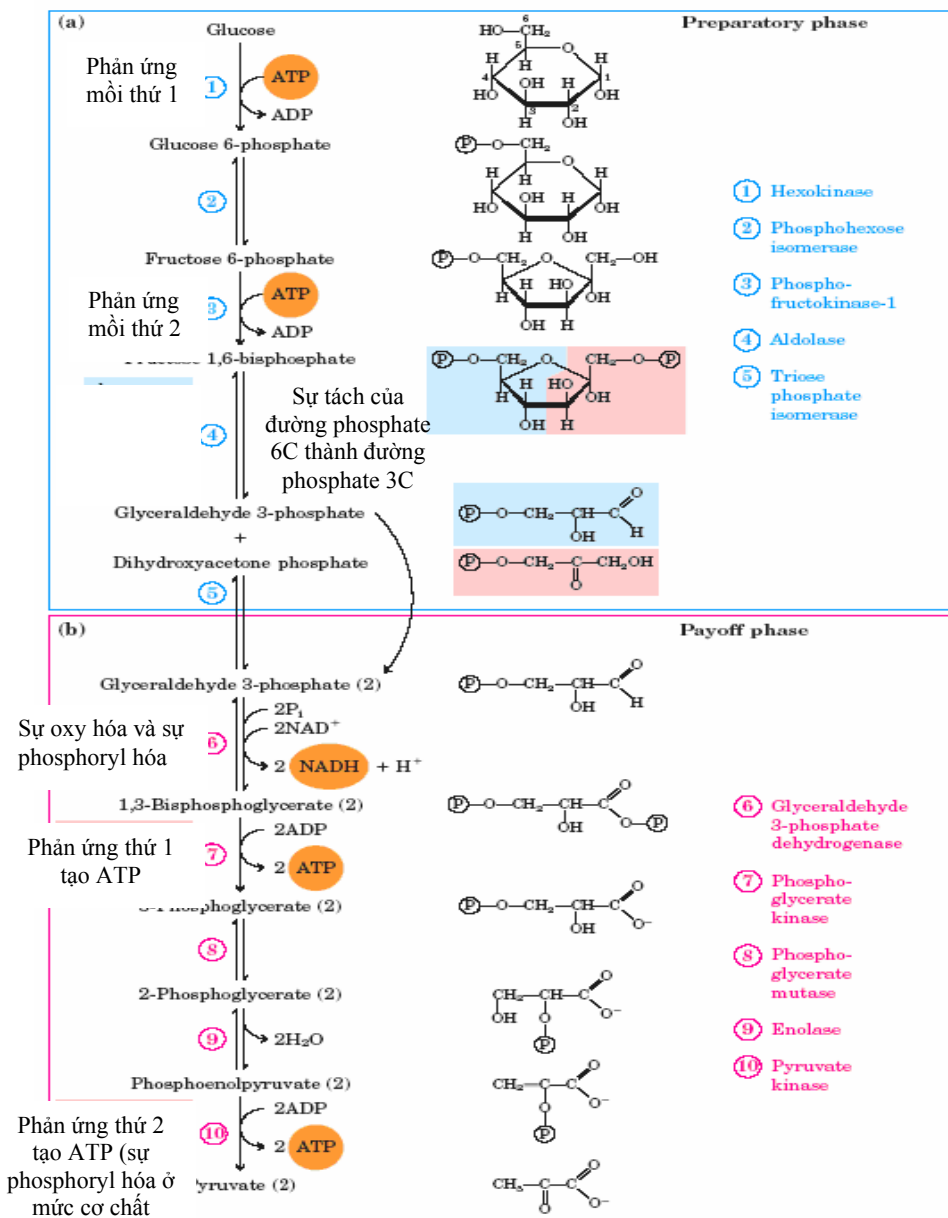
Trong điều kiện tế bào đây là phản ứng một chiều, được xúc tác bởi enzyme hexokinase. Kinase là tên chung được dùng cho các enzyme xúc tác chuyển gốc phosphate từ ATP cho các chất nhận, lớp phụ của transferase. Hexokinase không những xúc tác sự phosphoryl hóa glucose mà còn xúc tác sự phosphoryl hóa các hexose khác như fructose, manose. Hexokinase, cũng như các kinase khác cần Mg^{2+} cho hoạt tính của nó vì cơ chất thật của enzyme không phải là ATP^{4-} mà là ATP^{2-} .

Hexokinase phổ biến ở tất cả các loại tế bào. Tế bào gan trưởng thành có chứa hexokinase gọi là hexokinase D hay glucokinase đặc hiệu cho glucose, khác với các dạng khác về động học và tính chất điều hòa.

Phản ứng 2: Chuyển hóa glucose-6-P thành fructose-6-P

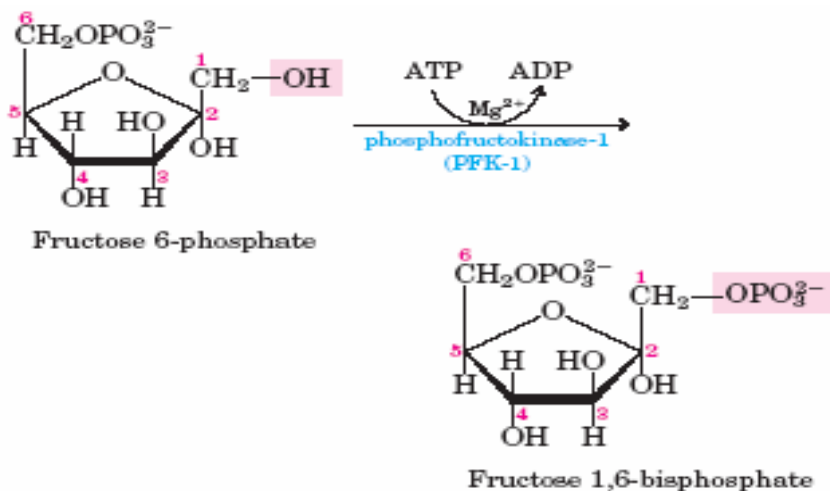
Enzyme phosphohexose isomerase xúc tác sự chuyển hóa đồng phân glucose-6-P thành fructose-6-P, biến một aldose thành một ketose.





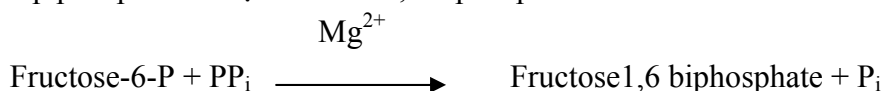
Hình 9.3. Quá trình đường phân (glycolysis)

Phản ứng 3: Phosphoryl hóa fructose-6-P thành fructose1,6 biphosphate



Trong điều kiện của tế bào phản ứng do PFK-1 xúc tác là phản ứng một chiều.

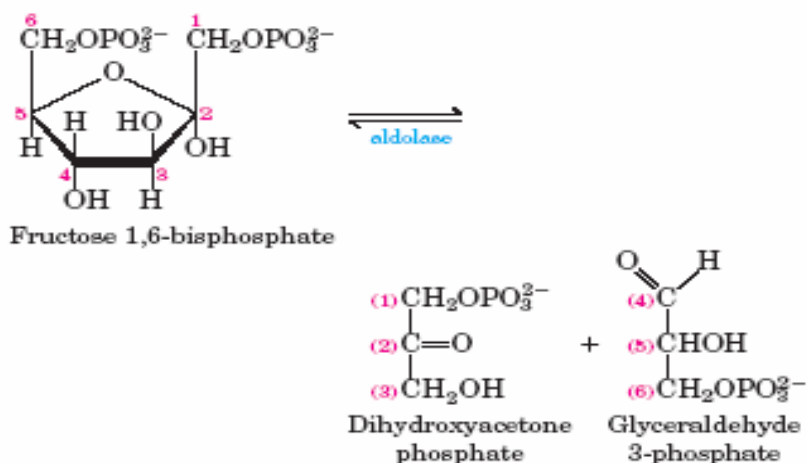
Ở vi sinh vật, sinh vật đơn bào (protista) và hầu hết hay tất cả thực vật đều có phosphofructokinase dùng P~P, không dùng ATP làm nguồn cung cấp phosphate để tạo fructose1,6 biphosphate



Phản ứng 4: Phân cắt Fructose 1,6 biphosphate

Fructose1,6 biphosphate bị phân cắt thành triose phosphate :3-phosphate glyceraldehyde và dihydroxy acetonphosphate.

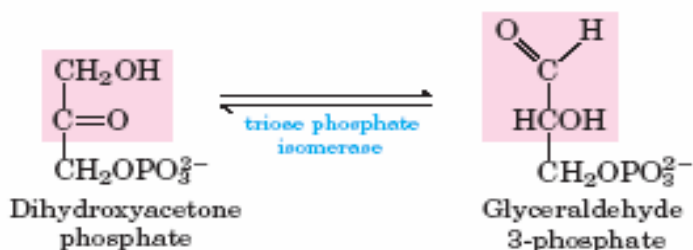
Aldolase của mô động vật có xương không cần cation hóa trị 2, nhưng nhiều aldolase của vi sinh vật cần Zn^{2+} cho hoạt động của chúng.

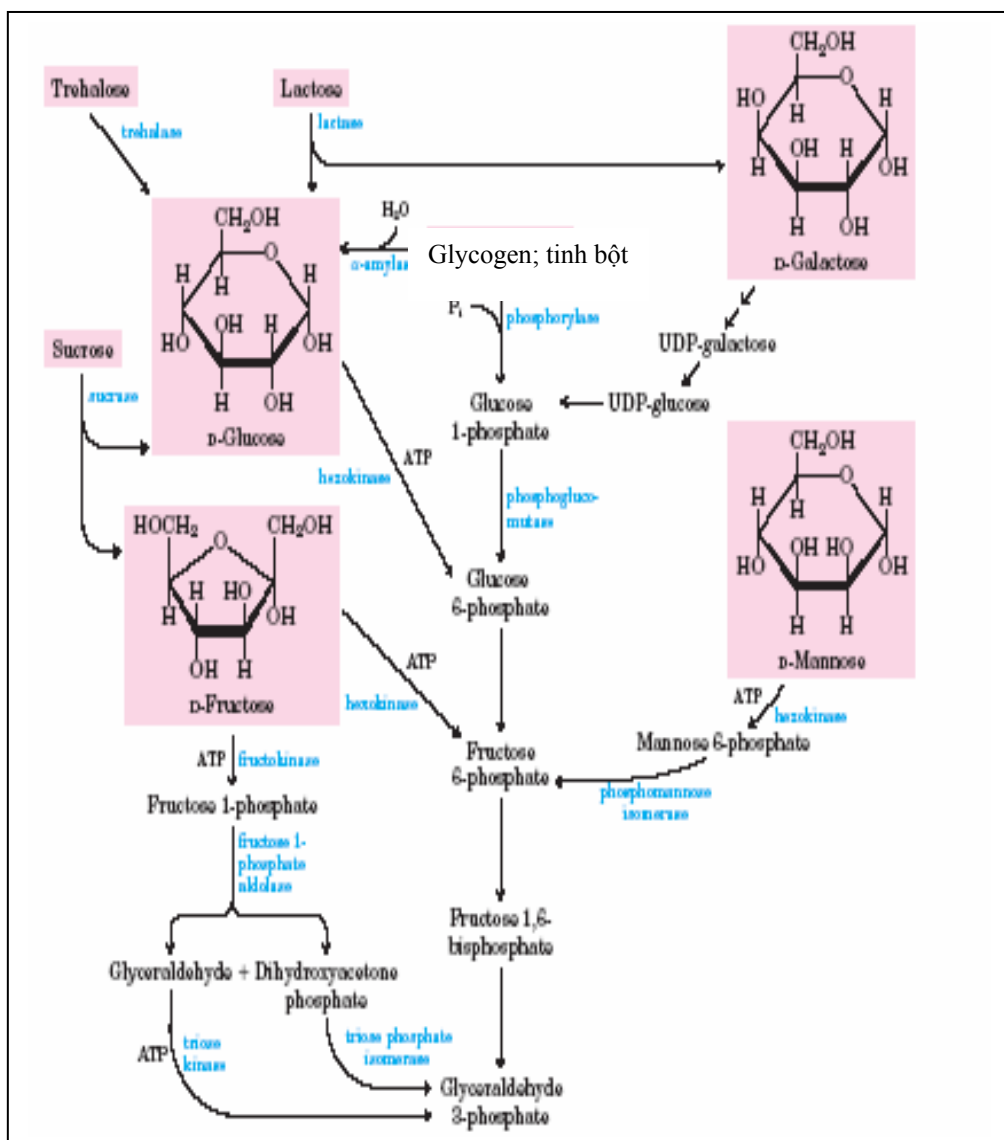


Glycogen, tinh bột, disaccharide, hexose đi vào pha chuẩn bị (preparatory phase) được thể hiện rõ ở hình 9.4.

Phản ứng 5: Chuyển hóa nội phân tử triose phosphate

Chỉ một trong hai triose phosphate là aldose: 3-P glyceraldehyde tham gia tiếp vào quá trình đường phân. Nhưng dihydroxyaceton-P có thể được chuyển hóa thành 3-P glyceraldehyde nhờ triose phosphate isomerase.





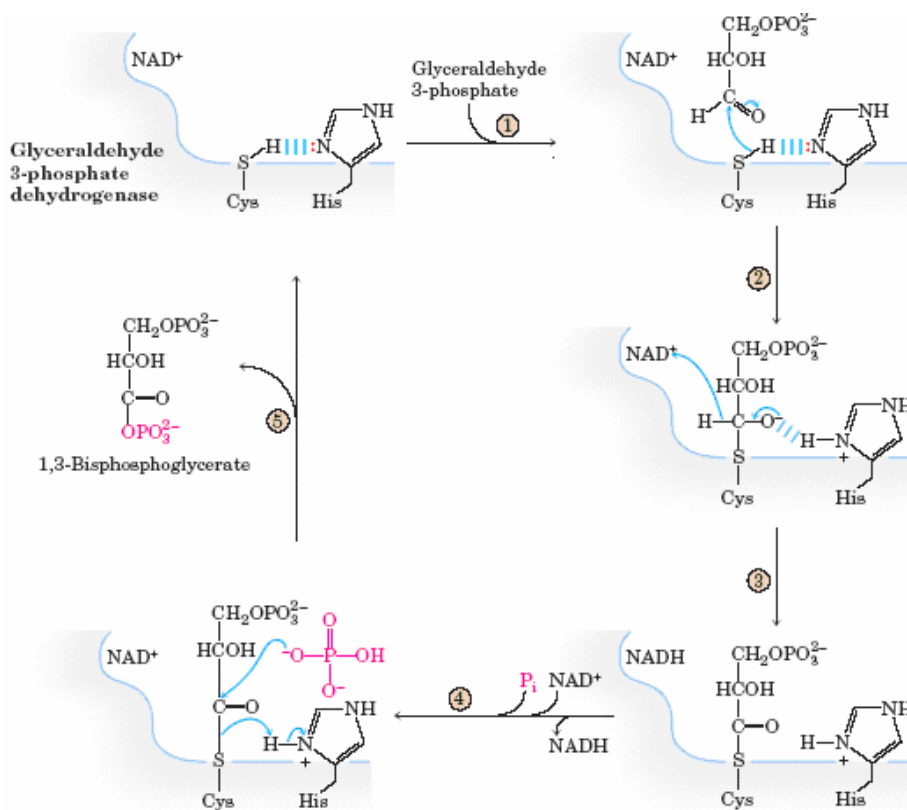
Hình 9.4: Mối liên quan giữa quá trình đường phân và một số saccharide

Phản ứng 6: Oxy hóa 3-P glyceraldehyde thành 1,3 biphosphoglycerate

Xúc tác cho phản ứng này là enzyme 3-P glyceraldehyde dehydrogenase, có coenzyme NAD^+ , trong trung tâm hoạt động có nhóm -SH

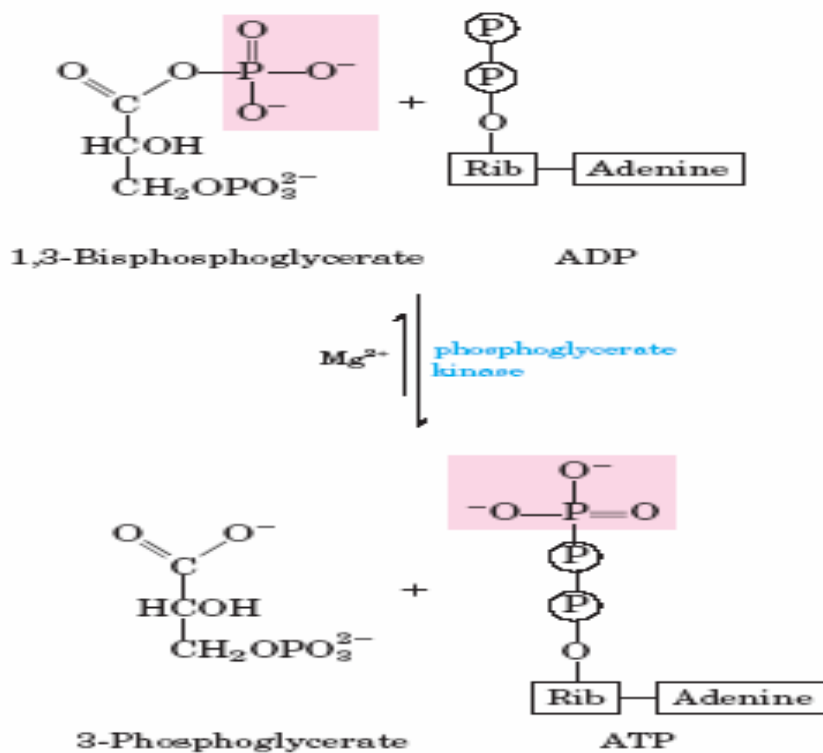
Cơ chế phản ứng đã được nghiên cứu đầy đủ:

Sau khi tạo phức hợp E-S và $\text{NADH} + \text{H}^+$, là phức không bền nên khi có mặt phosphate vô cơ nó sẽ tạo thành 1,3 biphosphoglycerate và giải phóng enzyme ở trạng thái tự do.

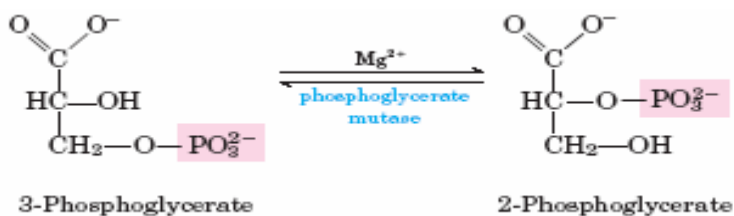


Hình 9.5: Cơ chế tác động của glyceraldehyde 3 phosphate dehydrogenase

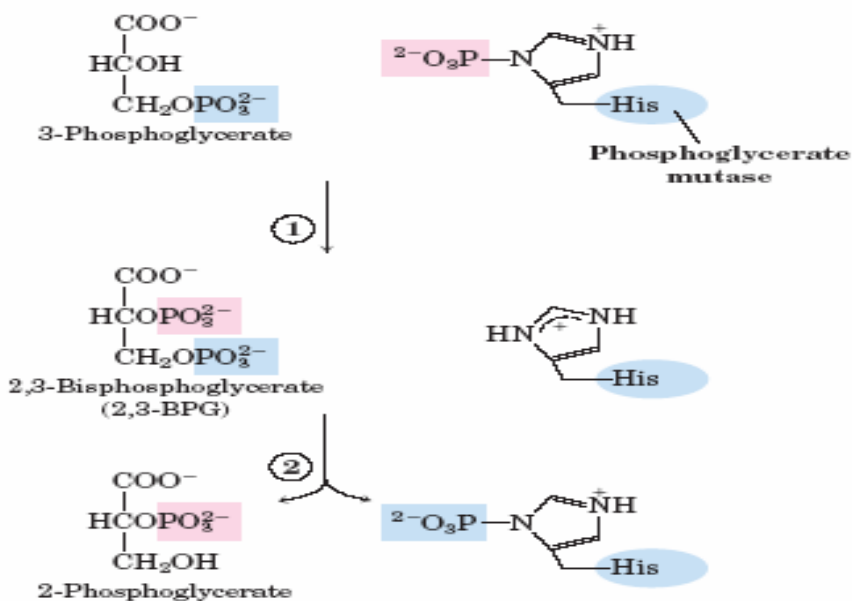
Phản ứng 7: Trong phản ứng này gốc phosphate cao năng của 1,3 biphosphoglycerate chuyển cho ADP để tạo ATP (oxy hóa phosphoryl hóa mức cơ chất) và 3P glycerate



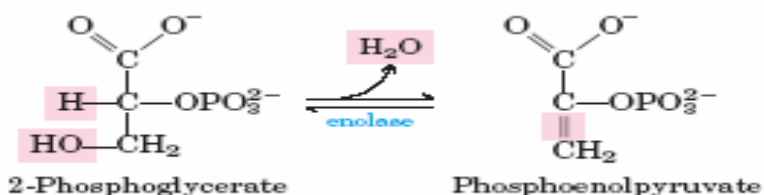
Phản ứng 8: Chuyển hóa 3P glycerate thành 2P glycerate (chuyển gốc P nội phân tử) nhờ enzyme phosphoglycerate mutase cần Mg²⁺ cho hoạt động của nó. Đây là phản ứng thuận nghịch:



Cơ chế:

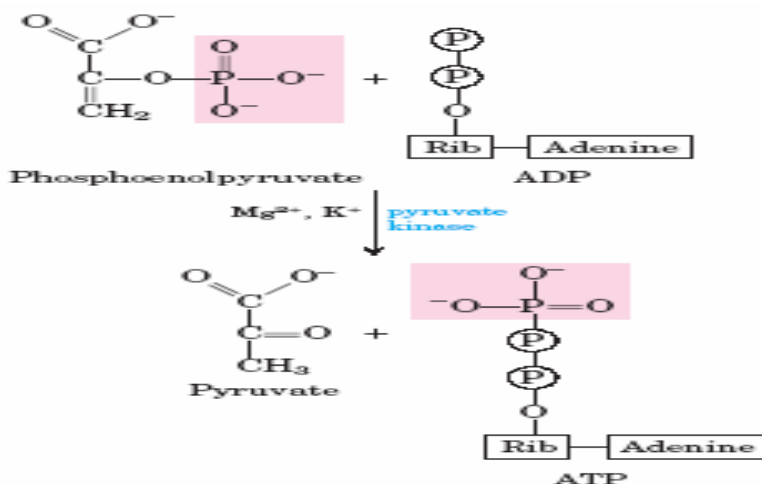


Phản ứng 9: 2P glycerate bị loại nước để tạo thành phosphoenolpyruvate, là phản ứng thuận nghịch được xúc tác bởi enzyme enolase.

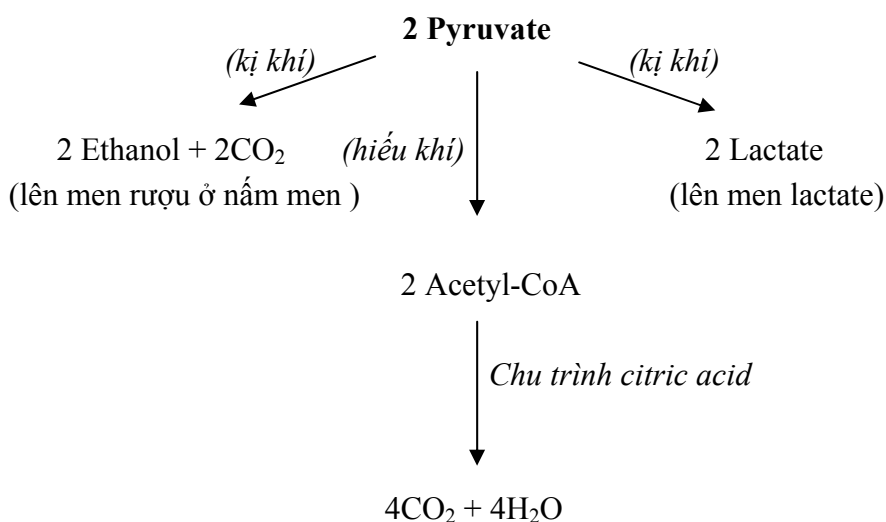


Phản ứng 10: Chuyển nhóm phosphate từ phosphoenolpyruvate đến ADP, phản ứng được xúc tác bởi pyruvat kinase, để tạo ATP và pyruvate.

Pyruvat kinase bị kìm hãm bởi ATP, khi nồng độ ATP cao thì nó gây kìm hãm dị không gian. Ở động vật có xương sống pyruvat kinase có ít nhất 3 isozyme, hơi khác nhau trong phân bố ở các mô và trong việc đáp ứng đối với những chất điều hòa (modulator).



Từ pyruvate, tùy thuộc mỗi cơ thể, điều kiện môi trường có thể chuyển hóa thành các sản phẩm khác nhau

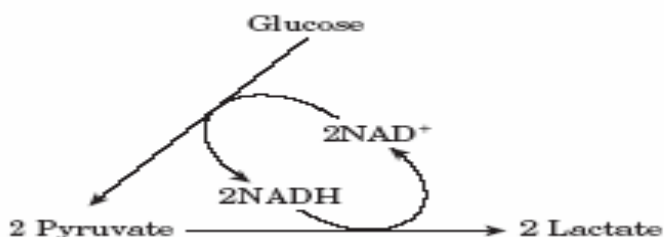
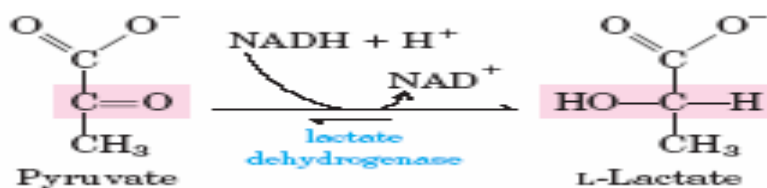


(Động vật, thực vật và nhiều tế bào vi sinh vật trong điều kiện hiếu khí).

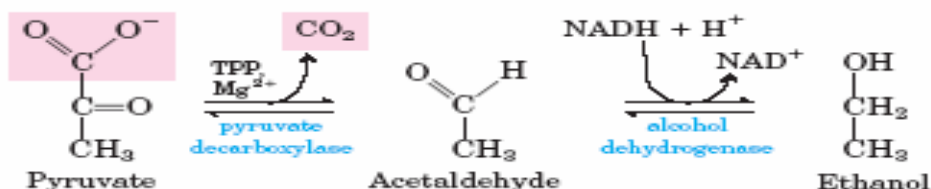
Từ pyruvate có thể có 3 khả năng phân giải như trên, ngoài ra nó còn là nguồn để tổng hợp một số chất khác mà ta không đề cập ở đây.

Trong điều kiện kị khí, pyruvate có thể lên men tạo lactic acid: Dưới tác dụng của lactate dehydrogenase, pyruvate bị khử thành lactic acid. Phản ứng này xảy ra trong mô cơ động vật sẽ tạo thành L-lactic acid,

còn trong quá trình lên men do vi sinh vật gây ra (lên men sữa chua, muối dưa, cà ...) sẽ tạo thành D-lactic acid.



Lên men rượu: Nấm men và một số vi khuẩn khác có thể chuyển hóa pyruvate thành ethanol và CO_2 . Quá trình trải qua 2 bước

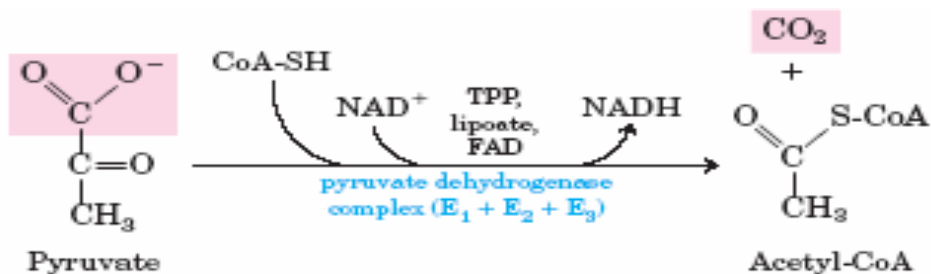


Trong bước 1, pyruvate bị khử cacboxyl-hóa vốn được xúc tác bởi enzyme pyruvate decarboxylase, enzyme này cần Mg^{2+} và có coenzyme là TPP. Bước 2, acetaldehyde bị khử thành ethanol với $\text{NADH} + \text{H}^+$ được tạo ra từ sự oxy hóa khử 3 P glyceraldehyde.

9.1.2.2. Quá trình phân giải hiếu khí glucose. Chu trình Krebs

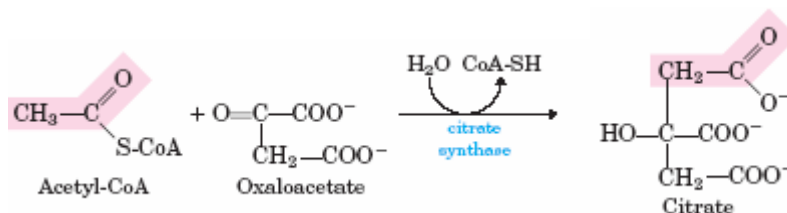
Có thể chia quá trình này ra làm 4 giai đoạn chính:

- Phân giải glucose thành pyruvate (xem quá trình đường phân).
- Chuyển hóa pyruvate thành acetyl- CoA.
- Oxy hóa acetyl- CoA thông qua chu trình Krebs (chu trình citric acid).
- Oxy hóa các coenzyme khử qua chuỗi hô hấp (xem phần khái niệm về sự trao đổi chất).
- Chuyển hóa pyruvate thành acetyl-CoA (hiếu khí)



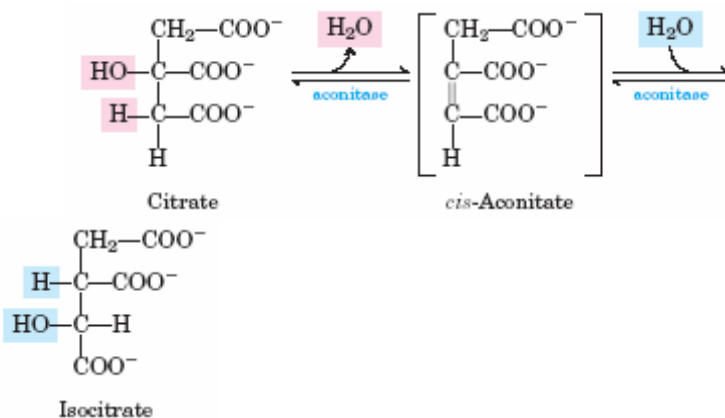
- Oxy hóa acetyl-CoA qua chu trình Krebs: Do trong chu trình có mặt các sản phẩm trung gian là các di- và tricarboxylic nên chu trình Krebs còn có tên là chu trình tricarboxylic, hay chu trình citric acid. Chu trình Krebs bao gồm 8 phản ứng sau (Hình 9.6).

Phản ứng 1: Là phản ứng trùng hợp acetyl-CoA và oxaloacetate để tạo thành citrate. Năng lượng cần cho sự trùng hợp do sự phân giải liên kết cao năng trong acetyl-CoA cung cấp.

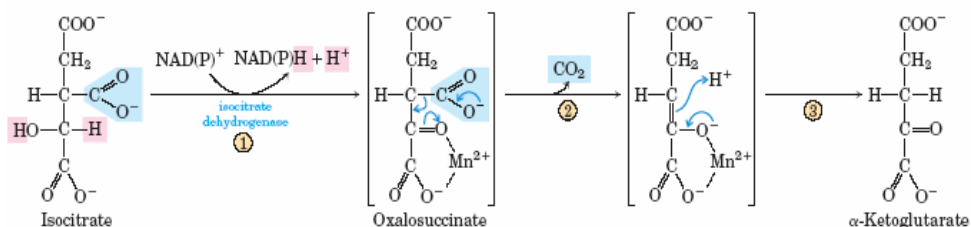


Phản ứng 2: Citrate bị biến đổi thành isocitrate, là quá trình thuận nghịch được xúc tác bởi enzyme aconitase.

Cis-aconitate thường không tách khỏi enzyme, ở tế bào thường tạo isocitrate vì isocitrate sẽ được chuyển hóa tiếp theo trong chu trình, dù cân bằng ở pH= 7,4, nhiệt độ 25°C chỉ có ít hơn 10% isocitrate. Isocitrate có nhóm H-C-OH, mà chỉ 2 nguyên tử hydro ở vị trí này mới dễ dàng tách khỏi cơ chất để kết hợp với coenzyme NAD⁺ hoặc NADP⁺.

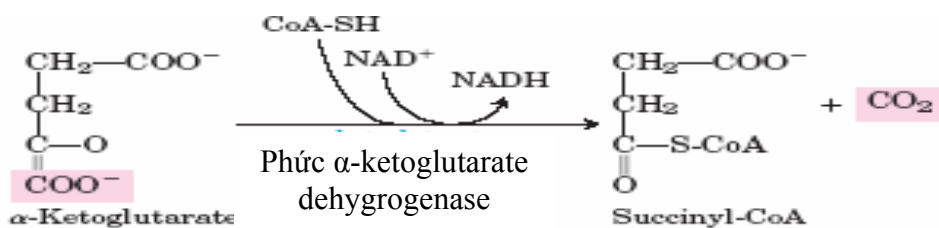


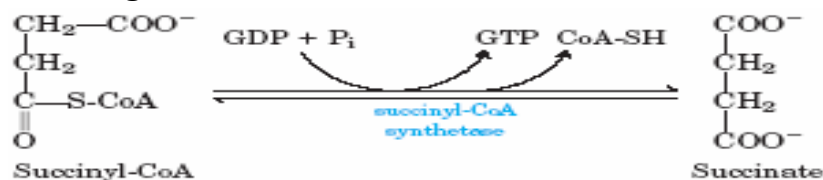
Phản ứng 3:



Kết quả của sự oxy hóa dưới tác dụng xúc tác của enzyme isocitrate dehydrogenase là 2 nguyên tử hydro được chuyển cho NAD(P)^+ và 1 nguyên tử C được tách ra khỏi cơ chất dưới dạng CO_2 .

Phản ứng 4: Sản phẩm α ketoglutarate vừa bị oxy hóa vừa bị khử carboxyl hóa dưới tác dụng xúc tác của phức enzyme α -ketoglutarate dehydrogenase. Giống như phản ứng 3, $\text{NADH} + \text{H}^+$, CO_2 và succinyl CoA được tạo thành.



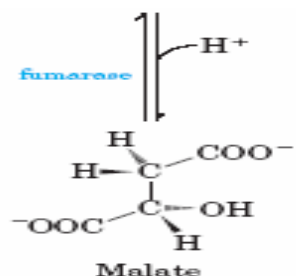
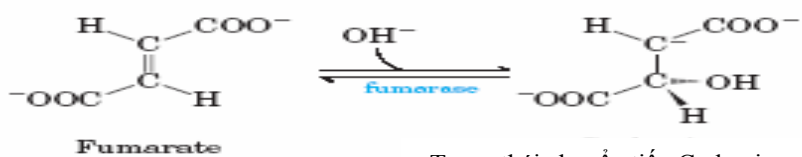
Phản ứng 5:

Năng lượng trong liên kết cao năng của succinyl CoA được dùng để tạo ATP thông qua GTP. Đây là chặng phản ứng duy nhất của chu trình Krebs xảy ra sự tích lũy năng lượng trong ATP.

Phản ứng 6:

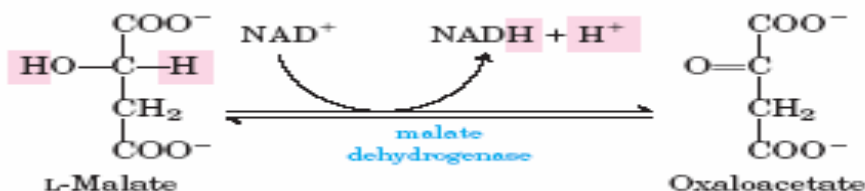
Ở đây có sự kim hãm cạnh tranh enzyme giữa succinate và malonate. Coenzyme khử FADH₂ qua chuỗi hô hấp tạo ATP.

Phản ứng 7: Là phản ứng hydrate hóa fumarate để tạo malate dưới tác dụng của enzyme fumarase.



Fumarase có tính đặc hiệu rất cao, xúc tác sự hydrate hóa nối đôi của fumarate (dạng trans) mà không tác động lên maleate(đồng phân dạng cis của fumarate).

Phản ứng 8: Malate tạo ra ở phản ứng 7 sẽ tiếp tục bị oxy hóa để cho ra oxaloacetate, enzyme xúc tác cho phản ứng này là malate dehydrogenase. Như vậy 1 vòng chu trình đã khép kín, oxaloacetate được tạo ra ở đây khác với oxaloacetate mở đầu của phản ứng 1 về thành phần carbon, oxaloacetate mới được bổ sung 2 carbon từ acetyl-CoA. Oxaloacetate mở đầu của phản ứng 1 có 2 carbon tham gia tạo CO_2 ở phản ứng 3 và 4.



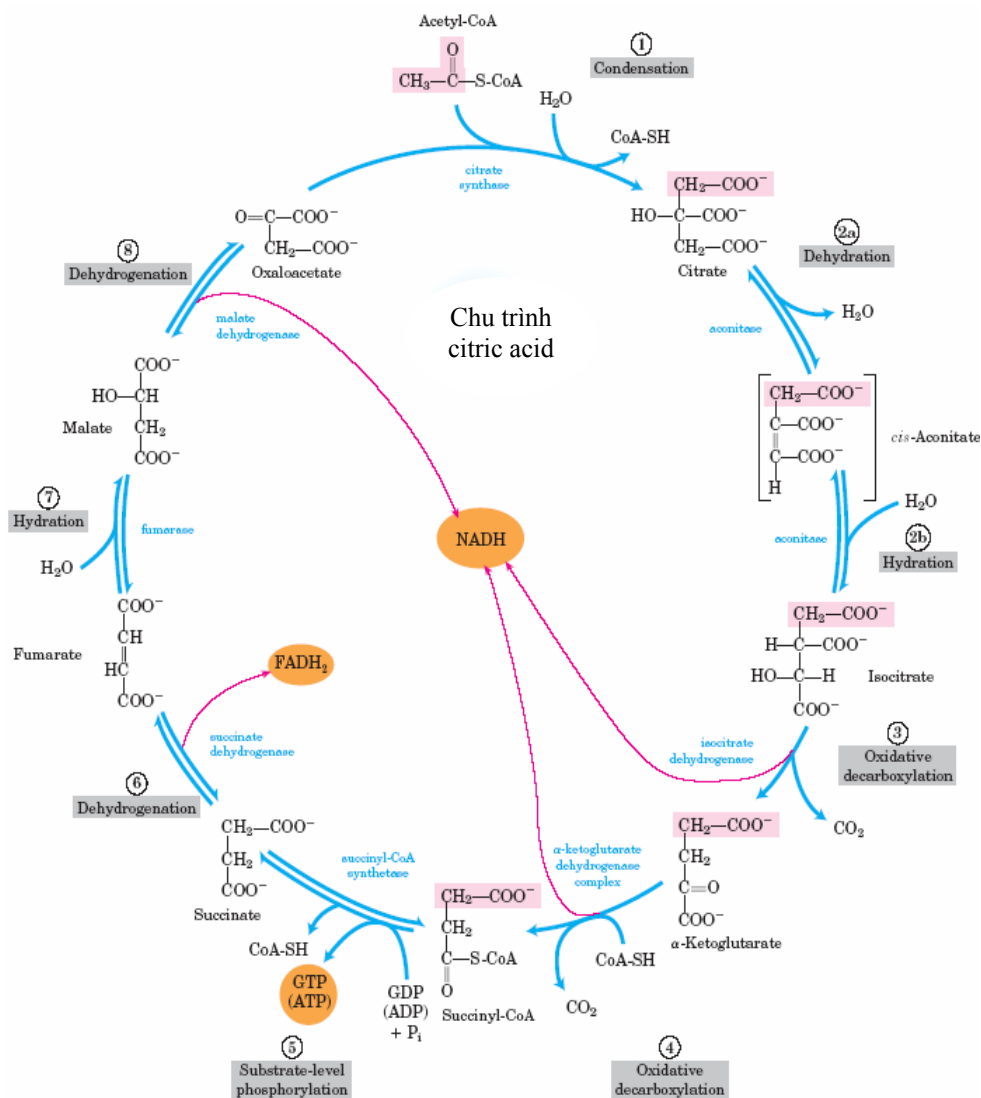
Ý nghĩa của quá trình đường phân và chu trình Krebs

1/ Là các đường hướng phân giải tạo ra các sản phẩm trung gian để tạo thành các cơ chất khác nhau cần cho sự sống.

2/ Tạo các coenzyme khử và ATP.

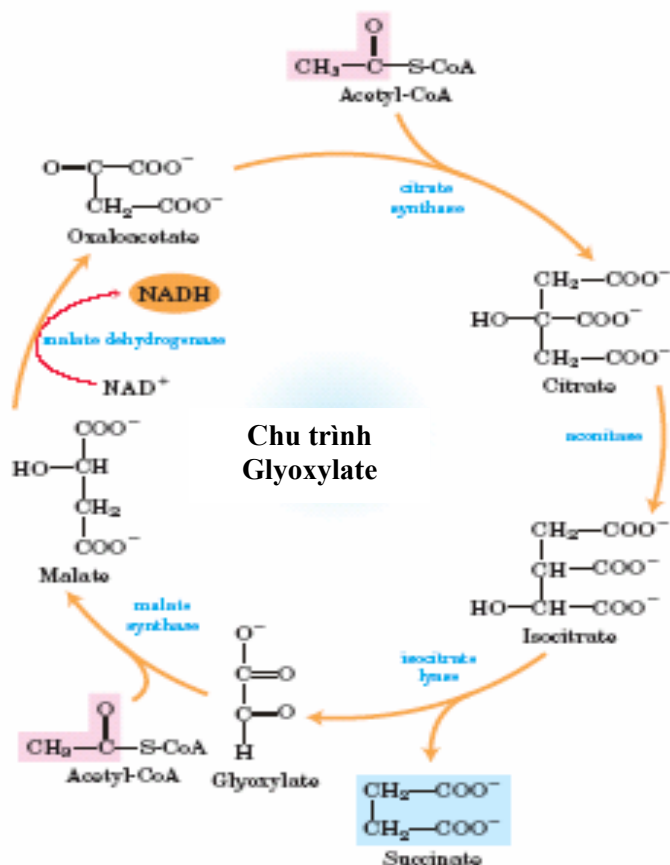
Việc tạo ra năng lượng, sử dụng năng lượng và coenzyme khử qua quá trình đường phân (glycolysis) và chu trình Krebs được tóm tắt như sau:

Glucose → glucose 6-phosphate	-1 ATP
Fructose 6-phosphate → fructose 1,6-bisphosphate	-1 ATP
2 Glyceraldehyde 3-phosphate → 2 1,3-bisphosphoglycerate	2 NADH
2 1,3-Bisphosphoglycerate → 2 3-phosphoglycerate	2 ATP
2 Phosphoenolpyruvate → 2 pyruvate	2 ATP
2 Pyruvate → 2 acetyl-CoA	2 NADH
2 Isocitrate → 2 α-ketoglutarate	2 NADH
2 α-Ketoglutarate → 2 succinyl-CoA	2 NADH
2 Succinyl-CoA → 2 succinate	2 ATP
(hoặc 2 GTP)	
2 Succinate → 2 fumarate	2 FADH_2
2 Malate → 2 oxaloacetate	2 NADH



Hình 9.6. Sơ đồ tổng quát của chu trình citric acid

Ở thực vật và một số vi khuẩn còn có đường hướng khác trong việc chuyển hóa acetyl-CoA. Các phản ứng của sự chuyển hóa này tạo nên chu trình gọi là chu trình glyoxylate. Giữa chu trình này và chu trình Krebs có những giai đoạn giống nhau (hình 9.7).



Hình 9.7. Tóm tắt chu trình glyoxylate

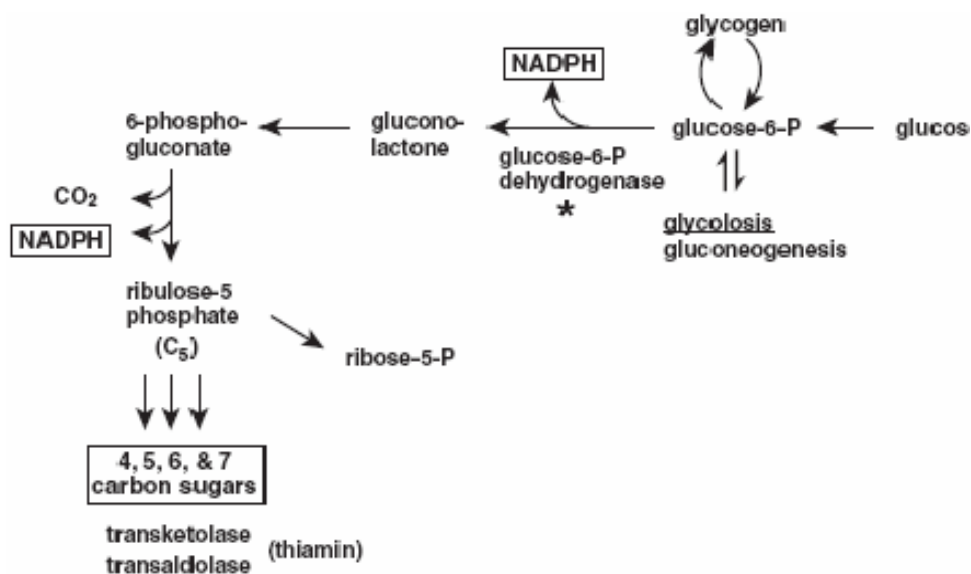
9.1.2.3. Chu trình pentose phosphate

Là sự phân giải trực tiếp glucose 6 Phosphate không qua quá trình đường phân, gồm 2 giai đoạn oxy hóa và tái tạo hexose phosphate.

Pentose phosphate (hexose monophosphate) gây ra sự oxy hóa và sự khử carboxyl hóa C_1 của glucose 6 Phosphate, khử $NADP^+$ thành $NADPH$ và pentose phosphate.

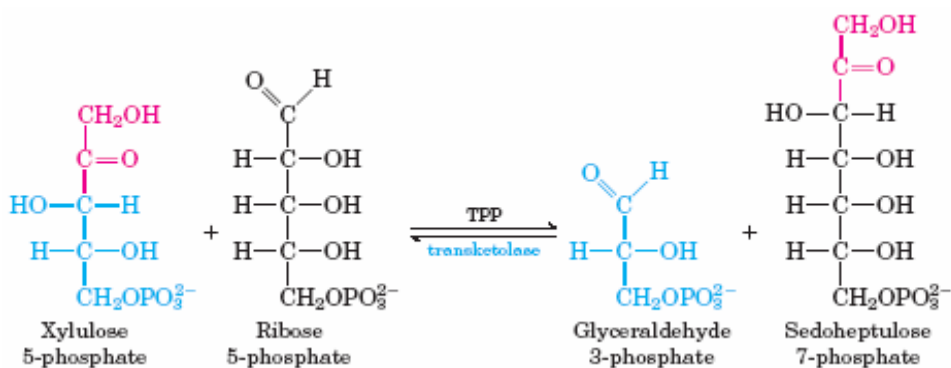
$NADPH$ cần cho các phản ứng sinh tổng hợp và pentose phosphate cần cho sự tổng hợp nucleotid và nucleic acid.

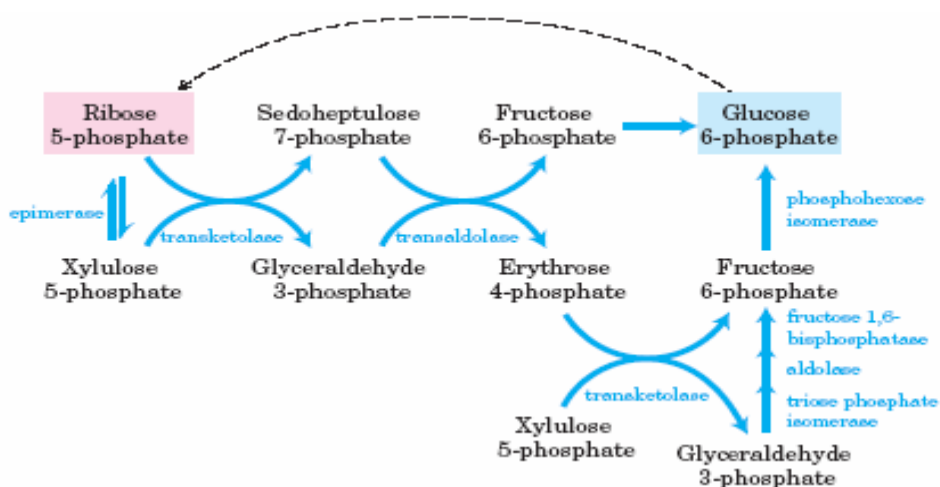
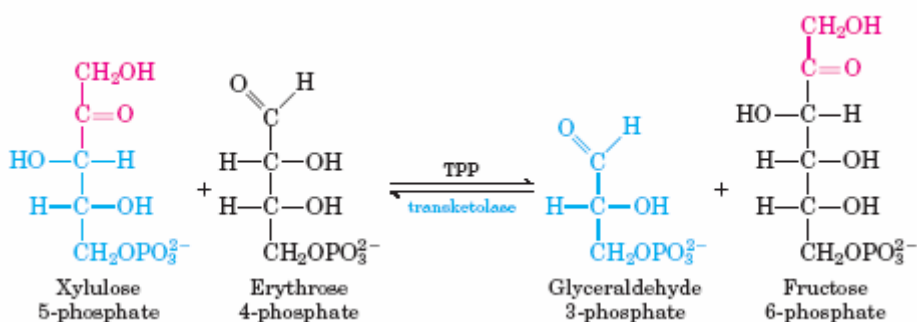
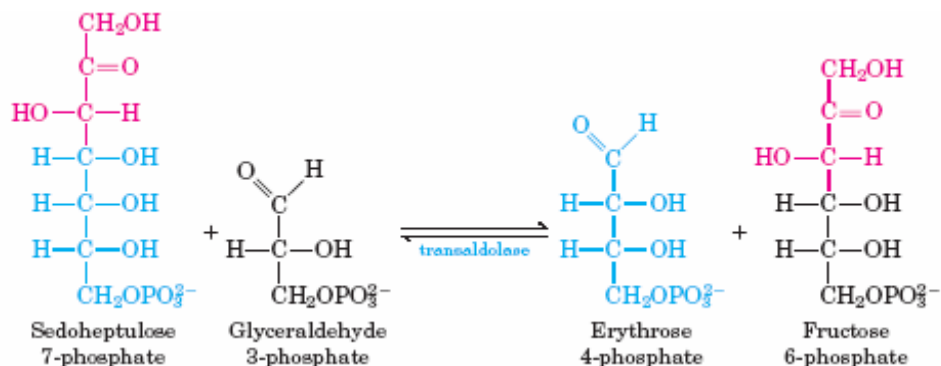
Pha thứ nhất của pentose phosphate là quá trình oxy hóa glucose 6 Phosphate để tạo ribulose 5 phosphate và khử $NADP^+$ thành $NADPH$. Pha thứ hai (nonoxidative) chuyển hóa pentose phosphate thành glucose 6 Phosphate và bắt đầu chu trình trở lại.



Hình 9.8. Sơ đồ pha thứ nhất của chu trình pentose phosphate

Trong pha thứ hai, các phản ứng được xúc tác bởi transaldolase và transketolase.



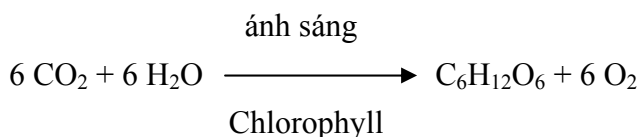


Hình 9.9. Sơ đồ pha thứ hai của chu trình pentose phosphate

9.2. Sự tổng hợp saccharide

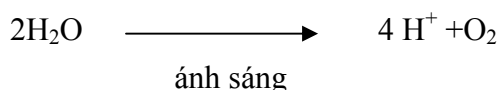
9.2.1. Sự tổng hợp saccharide đơn giản. Quá trình quang hợp

Cây xanh có thể hấp thụ CO_2 , khử nó thành saccharide. Đây là quá trình cần có sự tham gia của ánh sáng và diệp lục. Ta có thể khái quát quá trình quang hợp bằng phản ứng sau:



Quá trình quang hợp gồm hai giai đoạn và có chức năng riêng:

Giai đoạn 1: Xảy ra quá trình quang phân ly nước đồng thời giải phóng oxy phân tử:



Cùng chlorophyll và hệ thống chuyển điện tử, ATP sẽ được tổng hợp từ ADP và H_3PO_4 . Vì vậy người ta còn gọi quá trình này là sự phosphoryl hóa quang hợp hay quang phosphoryl hóa.

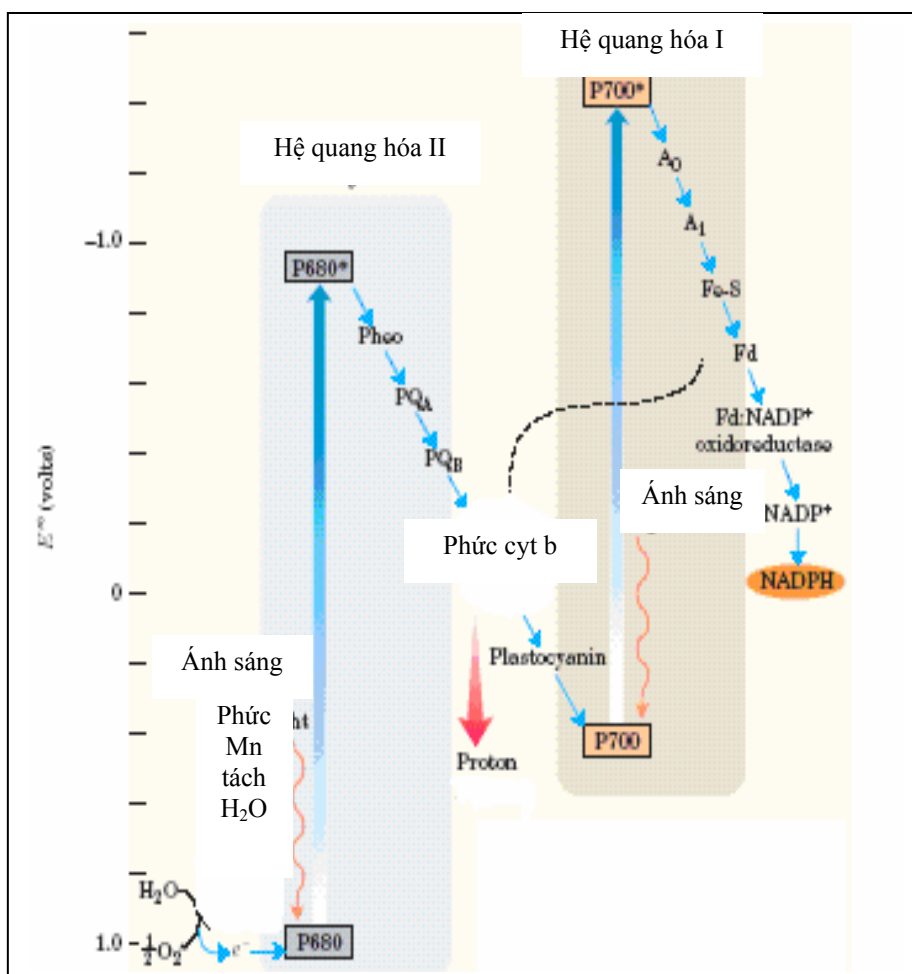
Theo Arnon, hình như điện tử bị tách ra khỏi chlorophyll a khi được kích hoạt bởi photon nó sẽ đi theo hai con đường khác nhau:

Con đường *quang phosphoryl hóa vòng* xảy ra ở hệ quang hóa I, điện tử xuất phát từ P700 qua hệ thống chuyển điện tử rồi trở lại P700. Con đường này chỉ cho phép tổng hợp ATP.

Con đường *quang phosphoryl hóa không vòng* xảy ra khi có sự tham gia của hệ quang hoá I và II, Con đường này cho phép tổng hợp ATP và NADPH_2 .

Khi mất điện tử, chlorophyll của hệ I tiếp tục nhận điện tử ở hệ II qua các khâu chuyển trung gian. Điện tử của phân tử sắc tố hệ II được bổ sung từ H_2O . Như vậy con đường đi của điện tử trong quá trình này không khép kín và được gọi là quá trình quang phosphoryl hóa không vòng (hình 9.10).

Giai đoạn 2: khử CO_2 thành saccharide nhờ NADPH và ATP được tổng hợp ở giai đoạn 1. Tùy theo cơ chế, người ta phân biệt:



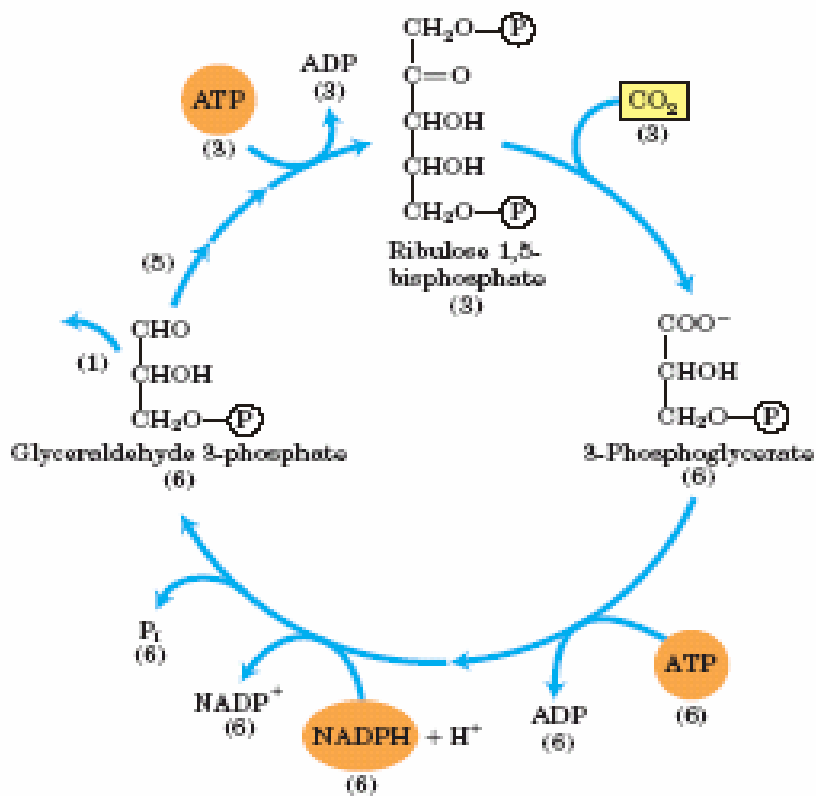
Hình 9.10 : Sơ đồ tóm tắt quá trình vận chuyển điện tử ở quang phosphoryl hoá không vòng

Chu trình Calvin (chu trình C₃):

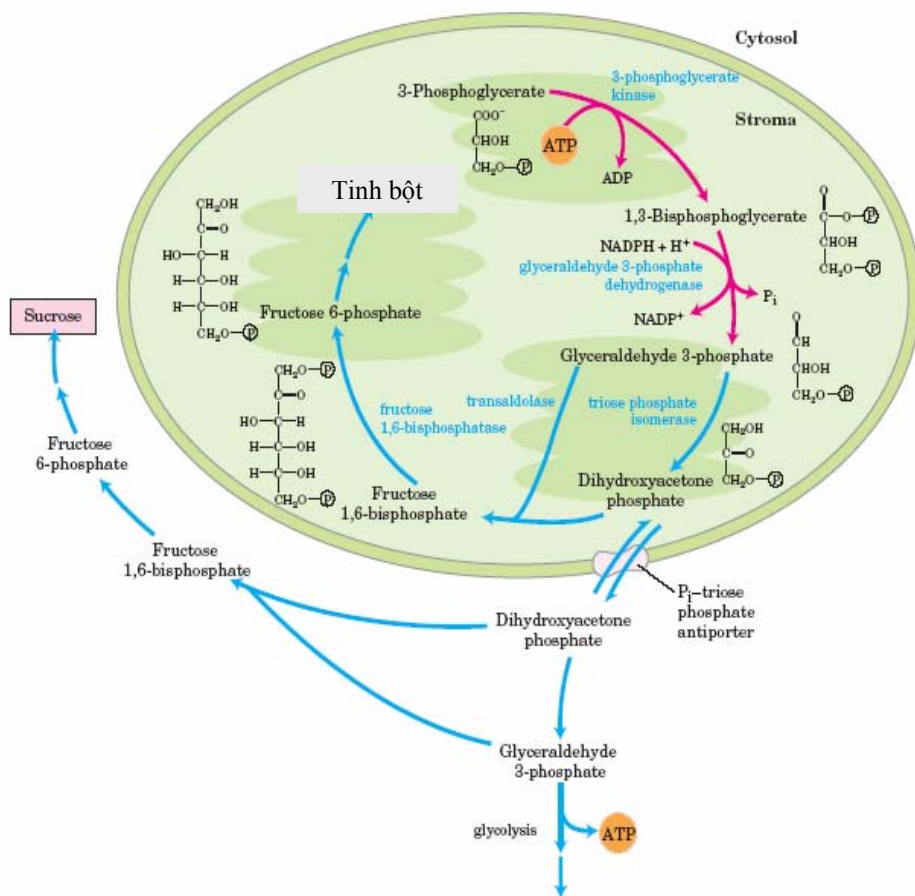
Chu trình cố định CO₂ này do M. Calvin và cộng sự tìm ra năm 1951 và được gọi là chu trình Calvin hay chu trình C₃.

Đầu tiên phân tử CO₂ kết hợp với ribulose 1,5 biphosphate để tạo 2 phân tử 3-phosphoglycerate. Hai phân tử 3-phosphoglycerate được

phosphoryl hóa nhờ enzyme 3-phosphoglycerate kinase xúc tác tạo thành 1,3-biphosphoglycerat. Chất này bị khử dưới tác dụng của glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase để chuyển thành glyceraldehyde 3-phosphate (hình 9.11, 9.12).



Hình 9.11. Sự kết hợp CO₂ vào ribulose 1,5-bisphosphate



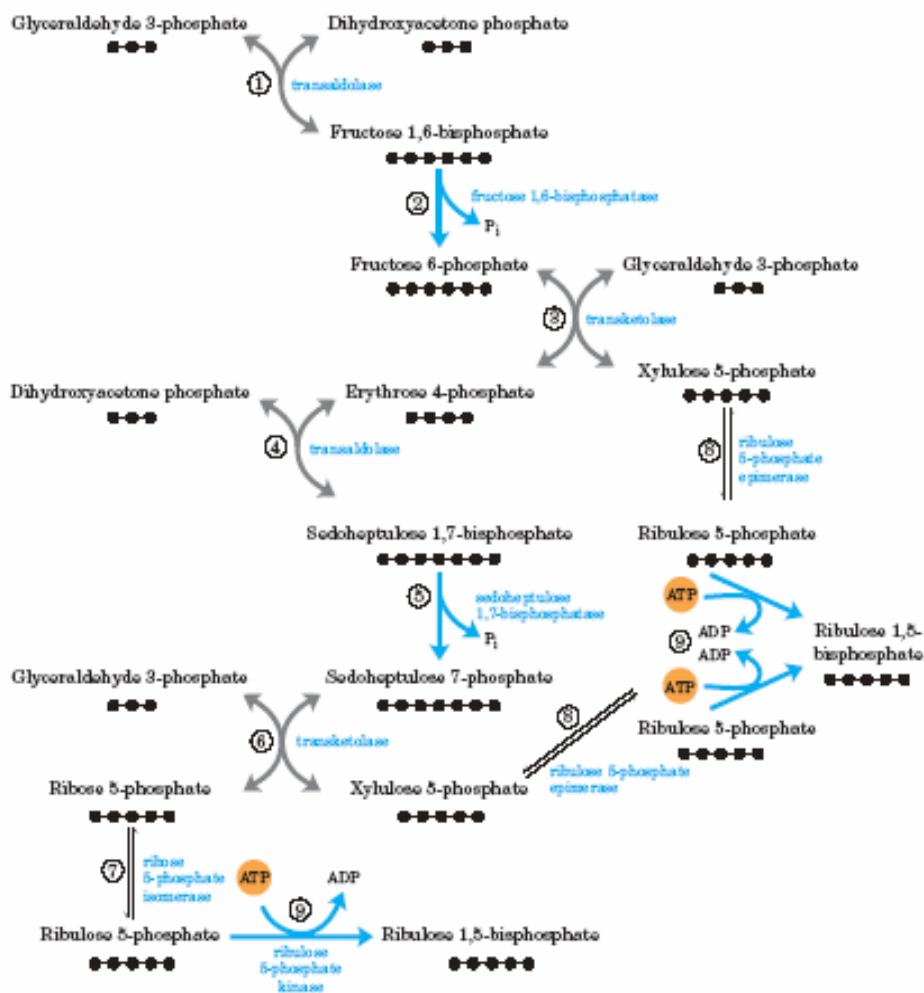
Hình 9.12 : Sự tổng hợp đường và tinh bột ở tế bào thực vật

Nhờ tác dụng đồng phân hóa của triose phosphate isomerase: glyceraldehyde 3-phosphate tạo thành dihydroxyacetone phosphate.

Sau đó có sự kết hợp giữa 2 phân tử glyceraldehyde 3-phosphate và dihydroxyacetone phosphate bằng phản ứng chuyển aldose để tạo thành fructose 1,6 bi phosphate.

Fructose 1, 6 biphosphate mất đi 1 phosphate tạo thành fructose 6 phosphate, nó chính là nguyên liệu để tạo thành các hexose khác như glucose 6 phosphate. Từ các dạng đường này tổng hợp các oligosaccharide và polysaccharide khác (hình 9.12).

Một phần fructose 6 phosphate chuyển hóa thành ribulose 1,5-biphosphate, đồng thời khép kín chu trình (hình 9.13).



Hình 9.13: Sự tạo thành phân tử khởi đầu chu trình Calvin - ribulose 1,5-bisphosphate

Ghi chú: Các enzyme xúc tác cho chuỗi phản ứng:

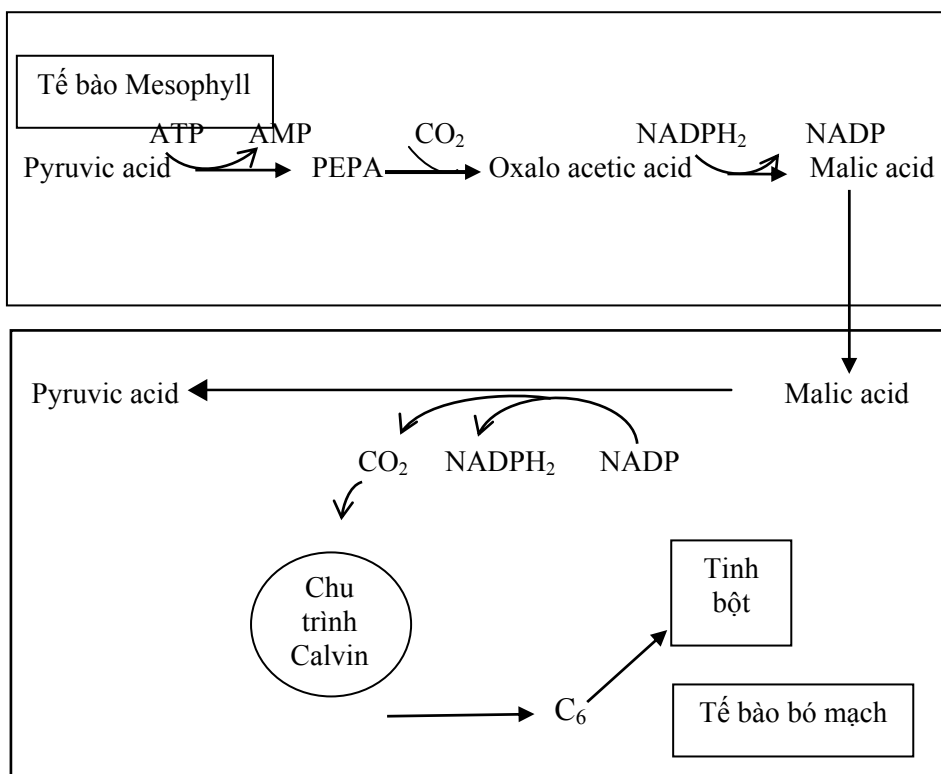
- (1) Transaldolase 2)Fructose 1,6 -bisphosphatase , 3)Transketolase , 4)Transaldolase , 5)Sedoheptulose 1,7-bisphosphatase , 6)Transketolase , 7)Ribose 5-phosphate isomerase , 8)Ribulose 5-phosphate epimerase , 9)Ribulose 5-phosphate kinase.

Chu trình C_3 là chu trình cơ bản nhất của thế giới thực vật xảy ra trong tất cả thực vật, dù là thực vật bậc cao hay bậc thấp, dù thực vật C_3 , C_4 hay thực vật CAM.

Chu trình Hatch-Slack (chu trình C_4) :

Năm 1966, hai nhà khoa học là Hatch và Slack nghiên cứu và phát hiện ra ngoài chu trình Calvin, một số thực vật nhiệt đới như lúa miến, ngô, mía, cỏ gà... có quá trình đồng hoá CO_2 theo con đường khác. Ở thực vật này sản phẩm quang hợp đầu tiên của quang hợp là oxalo acetic acid, một phân tử có 4 carbon, chứ không phải là 3-phosphoglycerate. Chu trình cố định CO_2 như vậy gọi là chu trình C_4 hay chu trình Hatch-Slack và các thực vật cố định CO_2 theo con đường này gọi là thực vật C_4 .

Có sự chuyên hoá trong việc thực hiện chức năng quang hợp của cây C_4 : một loại lục lạp chuyên trách cố định CO_2 với hiệu quả cao nhất, còn một loại lục lạp chuyên khử CO_2 thành các chất hữu cơ cho cây. Vì vậy mà hoạt động quang hợp của cây C_4 có hiệu quả hơn các nhóm thực vật khác. Kết quả là năng suất sinh học của cây C_4 thường rất cao.



Hình 9.12. Chu trình Hatch-Slack

Con đường cố định CO₂ ở thực vật CAM(Crassulaceae Acidetabolism)

Đây là con đường quang hợp thích nghi với điều kiện khô hạn của thực vật mọng nước. Nhờ con đường quang hợp này mà khả năng chịu hạn của chúng rất cao, hơn hẳn các thực vật chịu hạn khác. Do quang hợp trong điều kiện quá khó khăn nên cường độ quang hợp của các thực vật nhóm này thường thấp, năng suất sinh học không cao và sinh trưởng chậm hơn các thực vật khác.

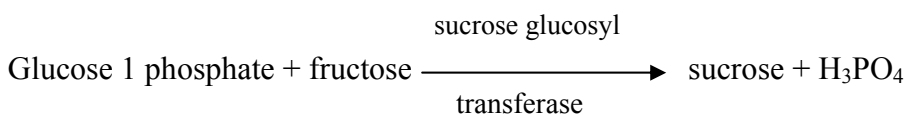
Quá trình cố định CO₂: quá trình cố định CO₂ được thực hiện vào ban đêm. Ban đêm khi nhiệt độ không khí giảm xuống thì khí khổng mở ra để thoát hơi nước và CO₂ sẽ xâm nhập vào lá qua khí khổng mở.

Quá trình tổng hợp monosaccharide (quá trình khử CO₂): quá trình này diễn ra vào ban ngày khi có ánh sáng hoạt hoá hệ thống quang hoá và khí khổng đóng lại.

Malic acid bị khử carboxyl hoá để giải phóng CO₂ cung cấp cho chu trình C₃.

9.2.2. Tổng hợp oligosaccharide

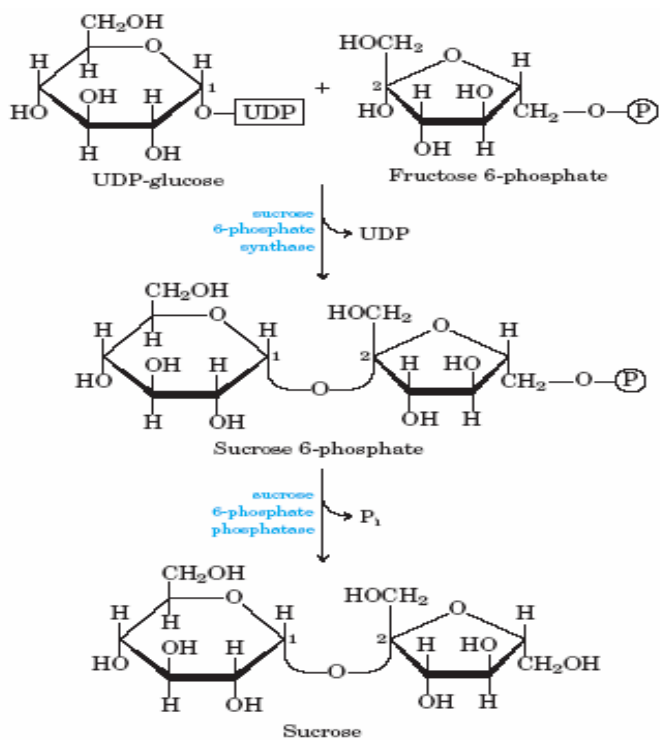
Sự sinh tổng hợp oligosaccharide bằng phản ứng chuyển gốc glucosyl, dưới tác dụng của enzyme : glucosyl transferase, ví dụ:



Ngoài ra dạng UDP-glucose cũng dễ dàng chuyển glucose cho fructose để tạo thành sucrose. Các dẫn xuất UDP của đường là những chất cho gốc glucosyl rất hoạt động (Hình 9.13.)

Tổng hợp polysaccharide cũng xảy ra bằng con đường chuyển gốc glucosyl như tổng hợp oligosaccharide . Chất cho gốc glucosyl còn có thể là oligosaccharide như maltose, sucrose...

Sự chuyển gốc không chỉ tới C₄ mà tới cả C₆ để tạo mạch nhánh.



Hình 9.13. Sự tạo thành Sucrose từ UDP - glucose và Fructose 6 - phosphate

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tài liệu tiếng Việt

1. Phạm Thị Trân Châu, Trần thi Áng. 1999. Hoá sinh học, NXB Giáo dục, Hà nội.
2. Đỗ Quý Hai. 2004. Giáo trình Hóa sinh đại cương, Tài liệu lưu hành nội bộ Trường ĐHKH Huế.
3. Võ Mai Hương. 2004. Giáo trình Sinh lý thực vật, Tài liệu lưu hành nội bộ Trường ĐHKH Huế.
4. Trần Thanh Phong. 2004. Giáo trình Hóa sinh đại cương, Tài liệu lưu hành nội bộ Trường ĐHKH Huế.

Tài liệu tiếng Anh

1. Halliwell, R. 1984. Chloroplast Metabolism: the structure and function of Chloroplast in green leaf cells, Clarendon, Oxford.
2. Lehninger A. L.. 2004. Principles of Biochemistry, 4th Edition. W.H Freeman.

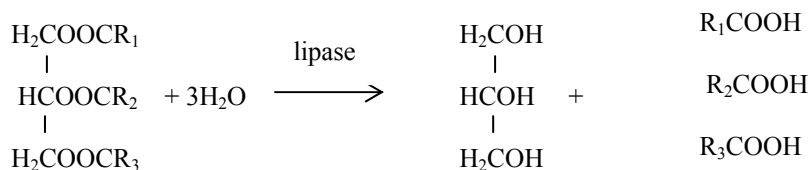
Chương 10

Trao đổi Lipid

10.1. Sự phân giải lipid

10.1.1. Phân giải glycerid

Glycerid dễ dàng bị thủy phân do sự xúc tác của các loại lipase.



Ở động vật sự thủy phân glycerid xảy ra nhanh chóng nhờ sự tác động của muối acid mật làm nhũ tương hóa glycerid nên dễ bị thủy phân.

10.1.2. Sự oxi hóa acid béo

Acid béo bị phân giải bằng nhiều con đường:

- α oxi hóa.
- β oxi hóa.
- ω oxi hóa.

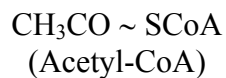
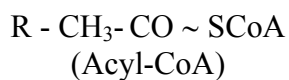
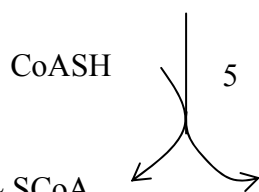
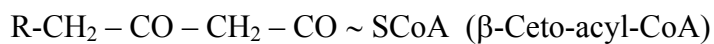
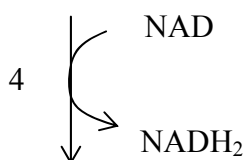
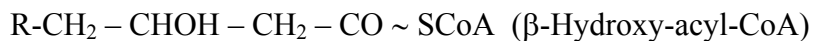
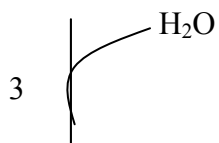
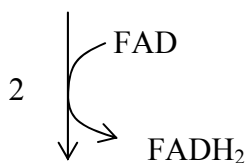
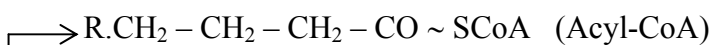
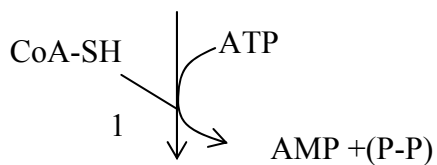
Trong đó con đường phổ biến và quan trọng nhất là β .oxi hóa.

10.1.2.1. β .oxi hóa acid béo

Sự phân giải acid béo bằng cách cắt dần từng cặp C, tức là tại vị trí C_α của chuỗi carbon. Các acid béo có mạch carbon chẵn và các acid béo có mạch carbon lẻ có cơ chế β .oxi hóa khác nhau ở giai đoạn cuối. Acid béo no và acid béo không no có sự khác nhau ở giai đoạn sau.

* Đối với acid béo no có mạch C chẵn:

Quá trình β .oxi hóa xảy ra qua nhiều phản ứng phức tạp:



Các enzyme tham gia xúc tác các phản ứng trên là:

1. Acyl-CoA-Synthetase.
2. Acyl-CoA-Dehydrogenase.
3. Enoyl-CoA-Hydratase.
4. Hydroxy-acyl-Thiolase.

Qua một chu kỳ phân cắt, phân tử acid béo ngắn bớt đi 2 carbon, kết quả cuối cùng của các chu kỳ phân cắt β .oxi hóa của acid béo là các phân tử acetyl-CoA. Nếu phân tử acid béo có n nguyên tử C thì sẽ tạo ra $n/2$ phân tử acetyl-CoA. Các phân tử acetyl-CoA tiếp tục bị phân giải qua chu trình Krebs để tạo CO_2 và H_2O .

Về mặt năng lượng, quá trình β .oxi hóa tạo nên nguồn năng lượng lớn cung cấp cho các hoạt động sống của tế bào.

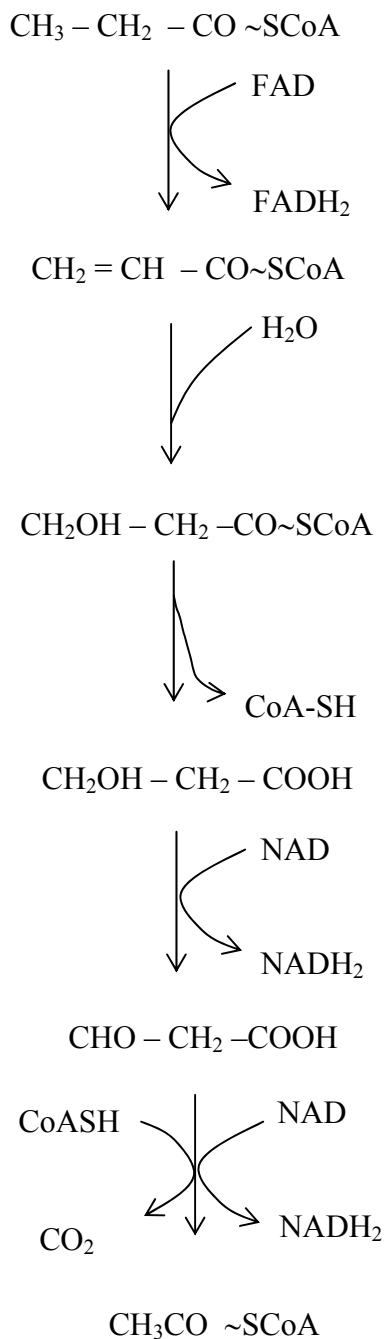
Mỗi lần phân cắt bớt 2C sẽ tạo nên 1 NADH_2 , 1 FADH_2 , qua chuỗi hô hấp sẽ tổng hợp được 5 ATP. Đồng thời mỗi phân tử Acetyl-CoA bị phân giải thông qua chu trình Krebs sẽ tạo ra được 12ATP. Từ đó người ta tính được tổng số ATP được tạo ra do sự phân giải phân tử acid béo no, mạch cacbon chẵn có n nguyên tử C là:

$$\left[5 \left(\frac{n}{2} - 1 \right) - 1 \right] + \left[\frac{n}{2} \cdot 12 \right] \text{ATP}$$

* Đối với acid béo no có mạch C lẻ

Đối với các acid béo no có mạch C lẻ, quá trình phân giải theo phương thức β .oxi hóa xảy ra giống với acid béo no có mạch carbon chẵn nói ở trên nhưng sau lần phân cắt cuối cùng không phải tạo ra 2 phân tử Acetyl-CoA mà cho ta 1 phân tử Acetyl-CoA và 1 phân tử propionyl-CoA.

Từ propionyl-CoA lại tiếp tục biến đổi thêm một chu kỳ β .oxi hóa nữa để tạo ra 1 phân tử CO_2 và 1 phân tử Acetyl-CoA.



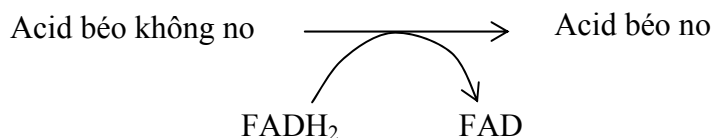
Các enzyme xúc tác giống như ở chu trình trước

* Đối với acid béo không no.

Với acid béo không no, quá trình phân giải xảy ra tùy vị trí nối đôi.

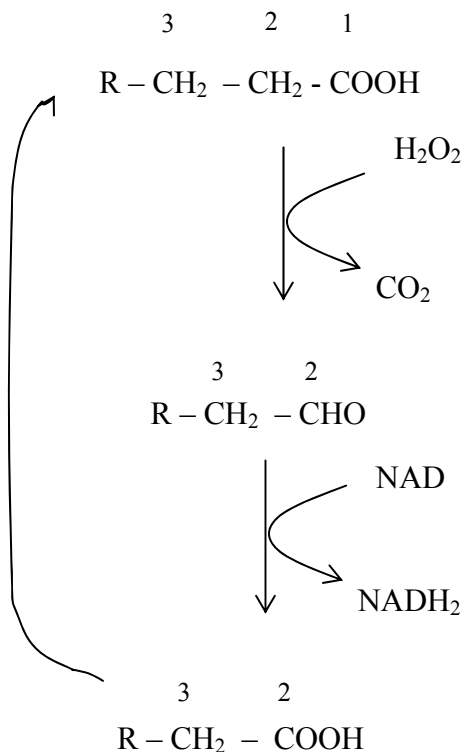
- Nếu vị trí nối đôi đúng vào vị trí β thì quá trình xảy ra giống như đối với acid béo no nhưng không xảy ra phản ứng 2.

- Nếu vị trí nối đôi ở vị trí khác thì trước khi phân giải, acid béo không no bị khử để thành acid béo no tương ứng rồi tiếp tục phân giải theo con đường β .oxi hóa.



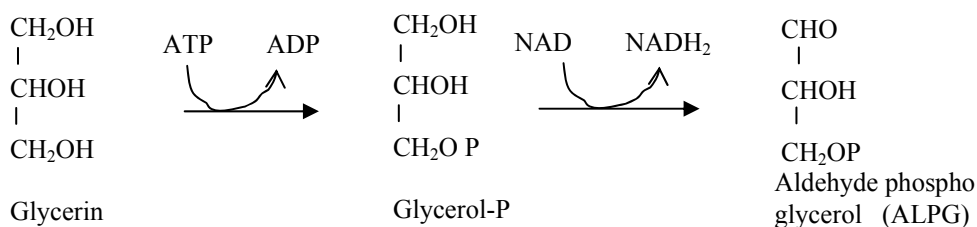
10.1.2.2. α .oxi hóa

Phương thức α .oxi hóa là sự phân giải acid béo xảy ra tại vị trí C_α , mỗi lần phân giải mạch C bị cắt ngắn đi 1 nguyên tử C và tạo ra CO_2 .



10.1.3. Phân giải glycerin

Sau khi giải phóng khỏi lipid đơn giản, glycerin tiếp tục được biến đổi bằng nhiều cách để tạo nên các sản phẩm khác nhau



Từ ALPG biến đổi thành pyruvic acid như trong quá trình đường phân, sau đó pyruvic acid bị phân giải tiếp thông qua chu trình Krebs để tạo CO_2 và H_2O .

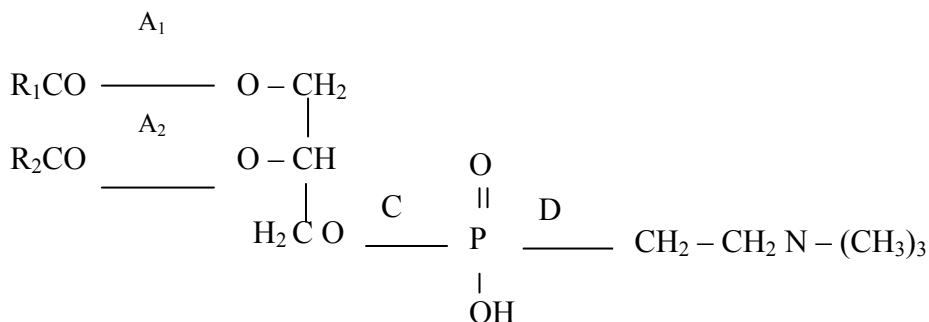
Như vậy sự phân giải glycerin xảy ra qua quá trình đường phân và qua chu trình Krebs để tạo sản phẩm cuối cùng là CO_2 và H_2O . Năng lượng giải phóng trong quá trình phân giải này được dùng để tổng hợp ATP cung cấp cho các hoạt động sống của tế bào.

10.1.4. Phân giải glycerophospholipide

Các glycerophospholipide bị phân giải qua nhiều giai đoạn tạo ra nhiều sản phẩm trung gian tham gia vào nhiều quá trình trao đổi chất. Quá trình phân giải này do nhiều enzyme thủy phân xúc tác.

- Phospholipase A₁ thủy phân liên kết giữa glycerin và acid béo thứ nhất.
- Phospholipase A₂ thủy phân liên kết giữa glycerin và acid béo thứ hai.
- Phospholipase B thủy phân cả hai loại liên kết trên.
- Phospholipase C thủy phân liên kết giữa glycerin và H_3PO_4 .
- Phospholipase D thủy phân liên kết giữa H_3PO_4 với choline, ethanolamine hay serine.

Phối hợp tác dụng của tất cả các loại enzyme nói trên, phân tử glycerophospholipid sẽ bị phân giải thành glycerin, acid béo, H_3PO_4 và choline (hay ethanolamine, serine)



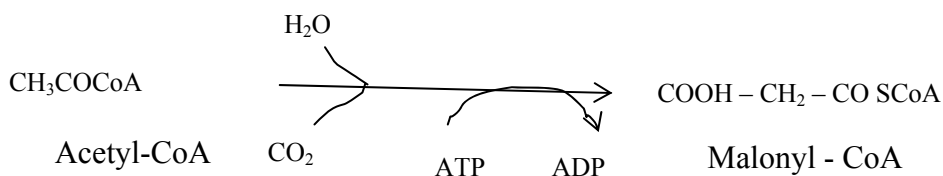
10.2. Tổng hợp lipid

10.2.1. Tổng hợp acid béo

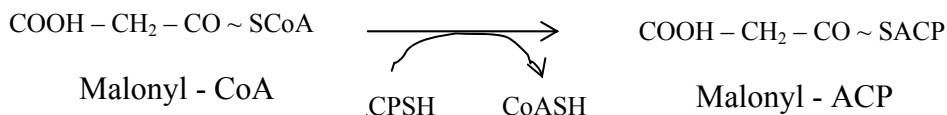
Acid béo được tổng hợp từ acetyl-CoA. Sự tổng hợp acid béo no và không no ở giai đoạn đầu giống nhau. Trước hết acid béo no được tổng hợp sau đó hình thành acid béo không no bằng cách oxi hóa các acid béo tương ứng.

Quá trình tổng hợp acid béo từ acetyl-CoA xảy ra ngược với quá trình β .oxi hóa. Từ các acetyl-CoA được nối dần lại với nhau thành chuỗi trung bình rồi dẫn đến việc tạo thành Stearic acid (có 18C) là loại acid béo no chủ yếu của các mô. Từ Stearic acid có thể tiếp tục kéo dài thêm chuỗi carbon tạo nên các acid béo có mạch C dài hơn.

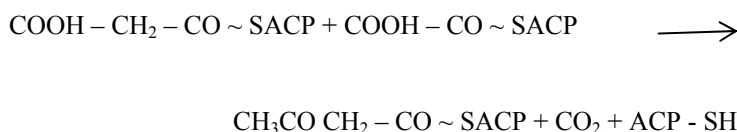
Trước hết từ acetyl-CoA và CO_2 kết hợp với nhau để tạo nên malonyl-CoA. Quá trình này được xúc tác bởi acetyl-CoA-carboxylase.



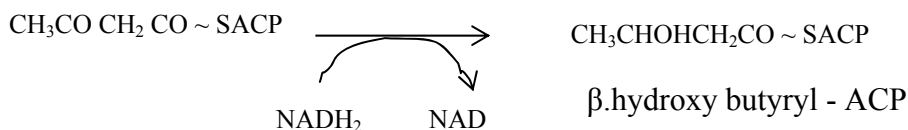
Để tiến hành phản ứng ngưng tụ giữa acetyl-CoA với malonyl-CoA cần có sự tham gia của một loại protein có vai trò vận chuyển nhóm acyl, đó là protein vận chuyển gốc acyl-ACP.



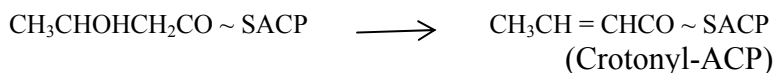
Tiếp theo acetyl-SACP và malonyl-SACP ngưng tụ với nhau với sự xúc tác của enzyme acyl-synthetase. Khi các phân tử acetyl-ACP và malonyl-ACP tác dụng với enzyme acyl-synthetase sẽ xảy ra sự chuyển các gốc acetyl và malonyl từ nhóm SH của ACP sang nhóm SH của enzyme đồng thời CO₂ được giải phóng.



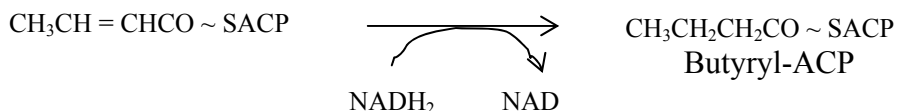
Từ CH₃COCH₂CO ~ SACP (aceto acetyl-ACP) bị khử thành β.hydroxy-butyryl-ACP.



Phản ứng tiếp theo là β.hydroxy butyryl-ACP bị khử nước để tạo nên crotonyl-ACP.



Crotonyl-ACP bị khử tạo nên butyryl-ACP

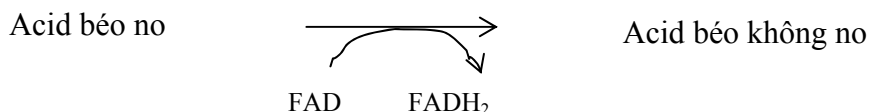


Từ butyryl-ACP tiếp tục một chu kỳ mới ngưng tụ với malonyl-ACP để cho ta phân tử có 6 nguyên tử C. Quá trình cứ tiếp diễn như vậy cho đến khi tạo ra đủ số C cần thiết của acid béo, sau đó Acyl-ACP này sẽ biến đổi trở lại thành Acyl-CoA và cuối cùng tạo ra acid béo no bằng cách cắt bỏ CoA-SH.

Như vậy acid béo có mạch carbon chẵn với n nguyên tử C thì quá trình sẽ diễn ra $\left(\frac{n}{2} - 1\right)$ chu kỳ.

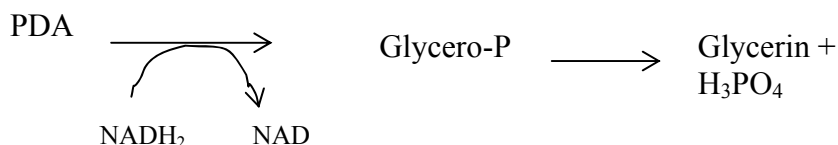
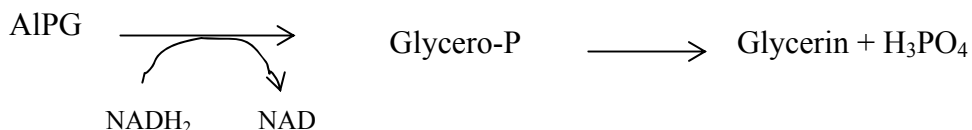
Nếu acid béo có mạch C lẻ thì trong các lần nối dài mạch C nói trên, lần đầu tiên không phải phản ứng xảy ra từ 2 Acetyl CoA mà xảy ra từ Acetyl-CoA và propionyl-CoA để tạo ra acyl-CoA có 5 nguyên tử C. Từ đó cứ mỗi chu kỳ lại nối thêm 1 phân tử Acetyl-CoA làm cho phân tử acid béo dài thêm 2 nguyên tử carbon để cuối cùng tạo nên phân tử acid béo có số nguyên tử carbon lẻ.

Các acid béo không no được tạo ra từ các acid béo no tương ứng bằng cách bị oxy hóa bởi FAD.



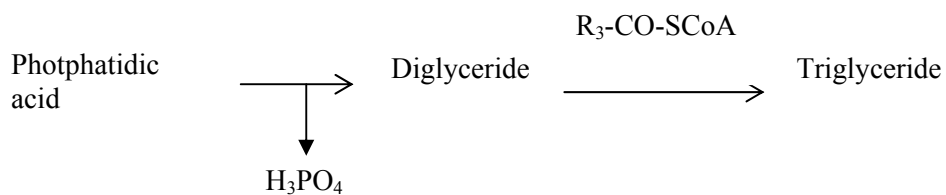
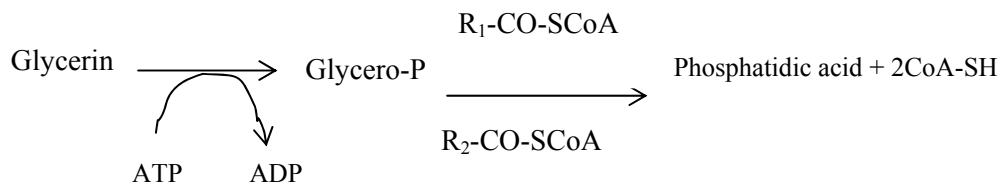
10.2.2. Tổng hợp glycerin

Glycerin được tổng hợp bằng nhiều con đường. Con đường phổ biến là từ các sản phẩm trung gian của quá trình trao đổi glucose là AIPG và PDA biến đổi thành



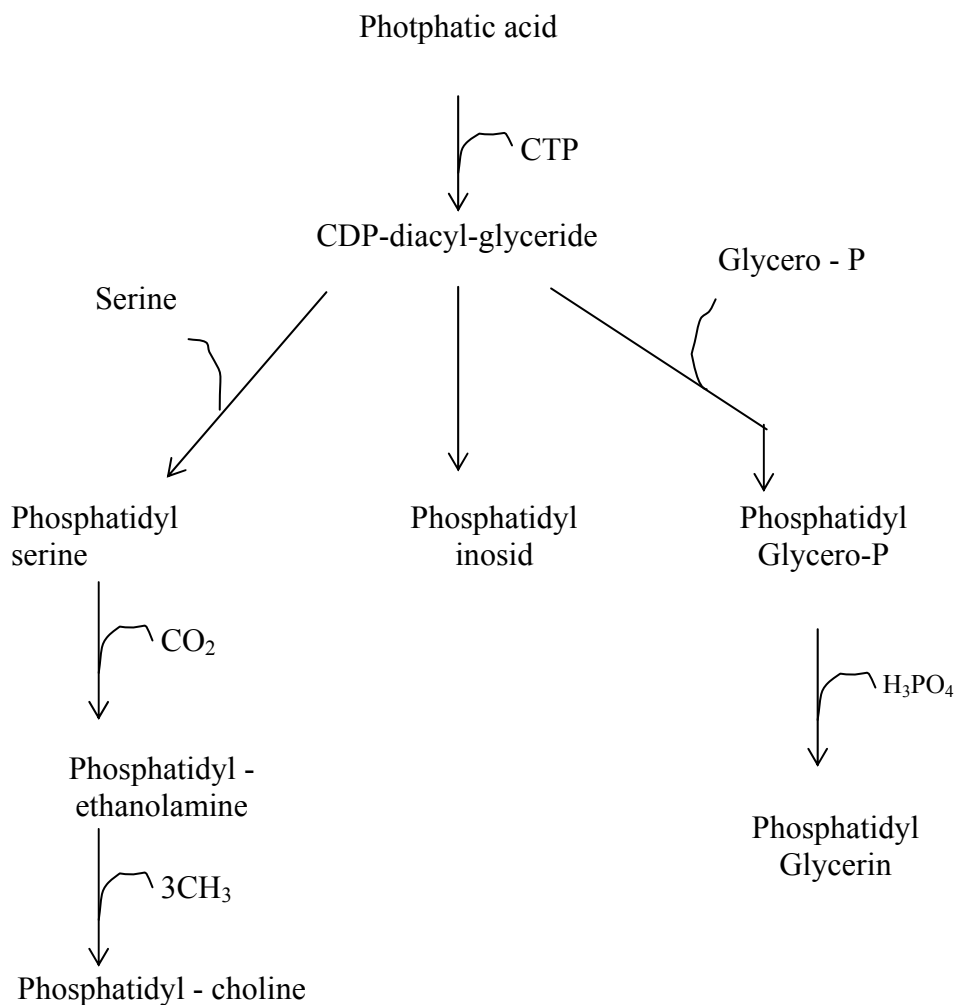
10.2.3. Tổng hợp glyceride

Từ các acid béo và glycerin đã được tổng hợp sẽ tạo thành glyceride theo các phản ứng sau đây:



10.2.4. Tổng hợp glycerol phospholipid

Từ phosphatidic acid sẽ tạo nên các loại phospholipid khác nhau



10.2.5. Tổng hợp sterid

Sterid được tạo nên bởi sterol và acid béo. Nguyên liệu để tổng hợp sterol là acetyl-CoA. Quá trình sinh tổng hợp sterol có thể chia làm 3 giai đoạn với nhiều phản ứng rất phức tạp.

- Giai đoạn chuyển acetyl-CoA thành mevalonic acid.
- Giai đoạn tổng hợp squalen.
- Giai đoạn chuyển squalen thành cholesterol.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tài liệu tiếng Việt

1. Trần Thị Ân (chủ biên). 1979. Hóa sinh đại cương (tập I, II). Nxb KH&KT. Hà Nội.
2. Phạm Thị Trân Châu, Trần Thị Áng. 2000. Hóa sinh học. Nxb Giáo dục. Hà Nội.
3. Nguyễn Bá Lộc. 1997. Hóa sinh. Nxb Giáo dục. Hà Nội

Tài liệu dịch

1. Musil J.G., Kurz .K., Novakava .O. 1982
Sinh hóa học hiện đại theo sơ đồ. Nxb Y học. Hà Nội.

Tài liệu tiếng nước ngoài

1. Farkas G. 1984. Növényi anyagcsereélettan. Akadémiai Kiadó Budapest.
2. Lehninger A. L., 2004. Principle of Biochemistry, 4th Edition. W.H Freeman.

Chương 11

Trao đổi Protein

11.1. Sự phân giải protein và amino acid

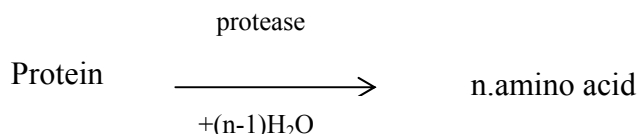
11.1.1. Phân giải protein

Thủy phân là con đường phân giải protein phổ biến ở thực vật và động vật. Quá trình thủy phân protein xảy ra tại lysosome, nơi chứa nhiều enzyme thủy phân protein là protease. Quá trình thủy phân xảy ra qua 2 giai đoạn

- Nhờ peptid-peptido hydrolase, protein bị thủy phân thành các đoạn peptid ngắn.

- Nhờ peptid-hydrolase thủy phân tiếp các peptid thành amino acid.

Kết quả chung là



Ở động vật có vú, sự phân giải protein đầu tiên do tác động của pepsin. Tế bào niêm mạc dạ dày tiết ra pepsinogen. Nhờ pepsin và HCl của dịch dạ dày, pepsinogen biến đổi thành pepsin hoạt động và pepsin hoạt động sẽ thủy phân protein thành amino acid.

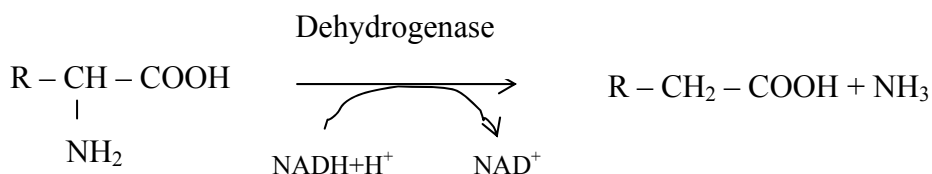
11.1.2. Phân giải amino acid

Có nhiều con đường phân giải amino acid.

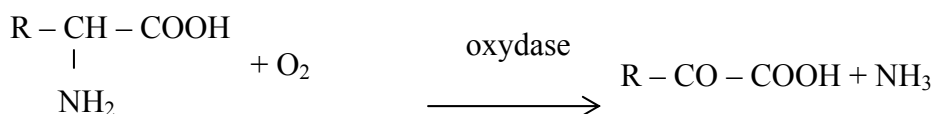
11.1.2.1. Khử amine

Bằng nhiều con đường khác nhau, các amino acid bị khử nhóm amine tạo ra các sản phẩm tương ứng.

- Khử amin bằng các enzyme khử. Nhờ enzyme khử xúc tác, amino acid bị khử thành acid tương ứng và giải phóng NH₃.

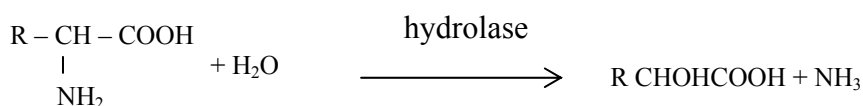


Nhờ amino acid oxydase, amino acid bị oxi hóa để tạo ceto acid tương ứng và NH_3

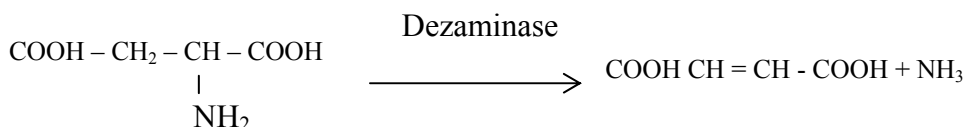


- Khử amine bằng con đường thủy phân.

Nhờ tác dụng của enzyme thủy phân hydrolase, amino acid bị thủy phân tạo oxiacid tương ứng và NH_3



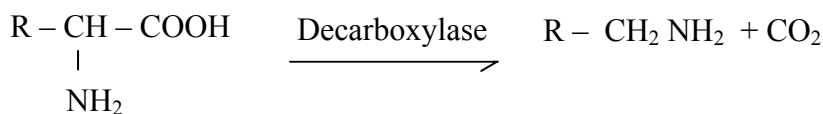
Ngoài các con đường đó ra, aspartic acid còn bị khử amin bằng con đường khử nội phần tử nhờ enzyme dezaminase xúc tác



Sản phẩm của con đường khử amine các amino acid là các loại acid tương ứng và NH_3 .

11.1.2.2. Khử carboxyl

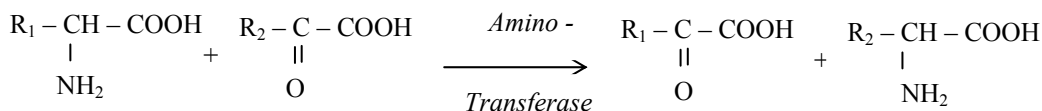
Sự loại carboxyl của amino acid là cách phân giải amino acid rất phổ biến nhờ decarboxylase xúc tác



Sản phẩm tạo ra là các amine, đó là các chất có hoạt tính sinh học cao có vai trò trong quá trình trao đổi chất, các hoạt động sinh lý của cơ thể như histamine.

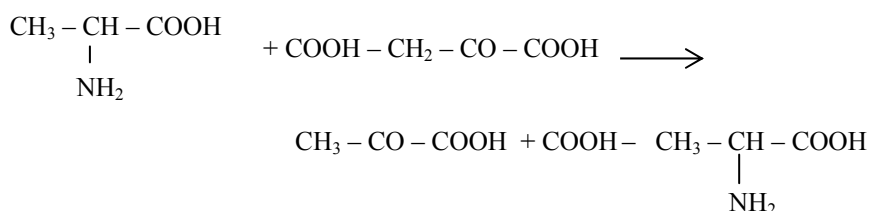
11.1.2.3. Chuyển vị amine

Bằng con đường chuyển vị nhóm amine sang cho một cetoacid, amino acid biến đổi thành ceto acid tương ứng, phản ứng nhờ enzyme vận chuyển nhóm amin xúc tác amino transferase



Phản ứng này thực hiện 2 chức năng: vừa phân giải 1 amino acid thành ceto acid, đồng thời tổng hợp mới amino acid khác từ ceto acid tương ứng.

Trừ threonine và lysine, tất cả các amino acid còn lại đều có thể tham gia vận chuyển nhóm amine để biến đổi thành các ceto acid tương ứng, ví dụ:

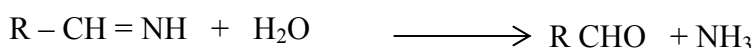


11.1.2.4. Sự biến đổi các sản phẩm của quá trình phân giải amino acid

Các đường hướng phân giải amino acid trình bày ở trên đã tạo ra nhiều loại sản phẩm. Các sản phẩm này tiếp tục được biến đổi để tạo sản phẩm cuối cùng.

- Các chất hữu cơ tiếp tục biến đổi bằng cách oxy hóa như quá trình phân giải acid béo để tạo acetyl-CoA, từ đó tham gia vào chu trình Krebs để phân giải tiếp.

- Các amine được biến đổi thành các acid tương ứng sau đó tiếp tục biến đổi như các acid khác

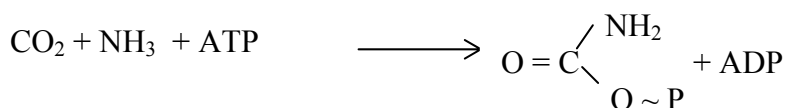


NH_3 tiếp tục biến đổi bằng nhiều con đường để giải độc cho cơ thể vì NH_3 tích lũy nhiều sẽ gây độc.

+ NH_3 được dùng làm nguyên liệu để tổng hợp trở lại amino acid bằng con đường amine hóa, amide hóa (sẽ trình bày trong phần tổng hợp amino acid).

+ NH₃ bị biến đổi thành ure qua chu trình ornithine để thải ra ngoài qua con đường nước tiểu ở động vật. Chu trình ornithine chia làm 3 giai đoạn

1) Tổng hợp carbamyl-phosphate



Phản ứng được xúc tác bởi enzyme carbamyl phosphate synthetase.

2) Tổng hợp arginine.

Từ carbamyl-phosphate và ornithine sẽ tạo thành citrullin bằng một phản ứng ngưng tụ. Sau đó citrullin kết hợp với aspartic acid nhờ arginino-succinic-synthetase để tạo arginino-succinic acid. Tiếp theo arginino-succinic acid bị phân giải thành arginine và fumaric acid nhờ arginino-succinate-ligase.

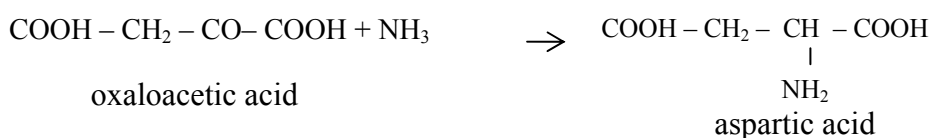
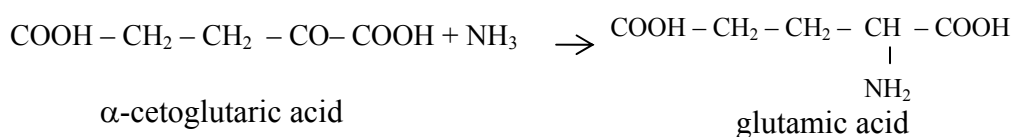
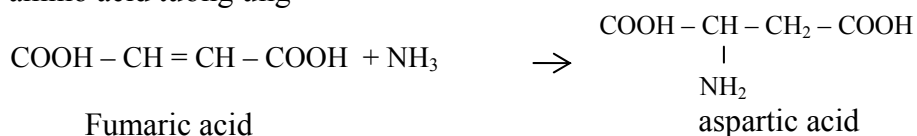
3) Arginine bị phân giải nhờ arginase để tạo ornithine và ure. Ure được thải ra ngoài còn ornithine tiếp tục tham gia vào chu trình mới.

Trên đây là những đường hướng chung của sự phân giải amino acid. Tuy nhiên mỗi amino acid đều có con đường phân giải riêng. Các amino acid biến đổi theo các đường hướng trên đều dẫn đến việc tạo nên các sản phẩm tham gia vào chu trình Krebs để phân giải thành CO₂ và H₂O.

11.2. Tổng hợp amino acid

11.2.1. Amine hóa

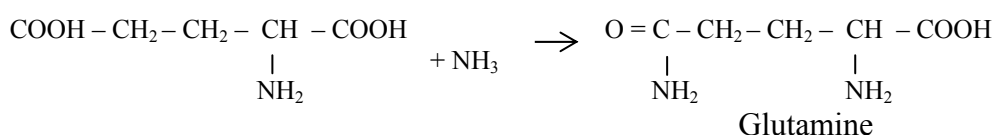
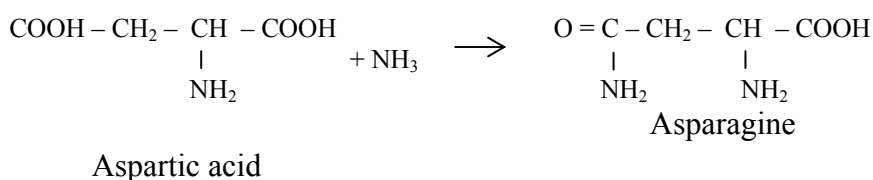
Một số acid béo không no và ceto acid có thể amine hóa để tạo nên amino acid tương ứng



Về nguyên tắc, mọi amino acid đều có thể được tổng hợp bằng con đường này từ các acid tương ứng. Nhưng trong tế bào chỉ có 2 enzyme là glutamate dehydrogenase và pyruvate dehydrogenase có hoạt độ mạnh để thực hiện xúc tác loại phản ứng trên, còn các enzyme khác không có khả năng xúc tác cho nên trong thực tế chỉ có glutamic acid và alanin là 2 amino acid được tổng hợp bằng con đường này.

11.2.2. Amide hóa

Từ 2 loại amino acid là aspartic acid và glutamic acid do có 2 nhóm carboxyl nên có thể được amide hóa để tạo amino acid mới, dạng amide của aspartic acid và glutamic acid là asparagine và glutamine

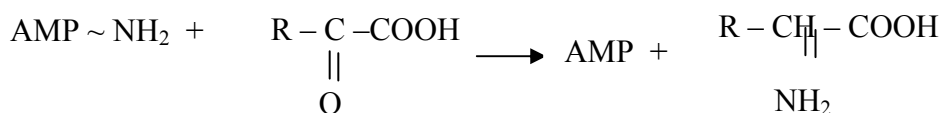


11.2.3. Tổng hợp amino acid nhờ ATP

Quá trình tổng hợp amino acid nhờ ATP xảy ra qua 2 giai đoạn



Đây là phản ứng hoạt hóa nhóm NH_2 nhờ ATP. $\text{AMP} \sim \text{NH}_2$ thực hiện phản ứng chuyển vị amine cho ceto acid để tạo amino acid tương ứng



Thực chất đường hướng này cũng là hình thức amine hóa các ceto acid nhưng không sử dụng các dehydrogenase mà sử dụng ATP.

11.2.4. Chuyển vị amine

Như đã trình bày ở trên (Mục 11.1.2.3) amino acid có thể bị phân giải bằng con đường chuyển vị amine đồng thời với việc tổng hợp một amino acid khác.

Nhờ quá trình này mà thành phần các amino acid luôn được đổi mới phù hợp với nhu cầu của cơ thể trong quá trình sống.

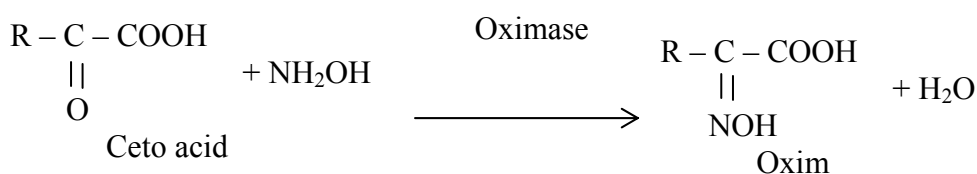
11.2.5. Oxim hóa

Ở một số vi sinh vật và thực vật có khả năng cố định Nitơ tự do – quá trình cố định đạm. Qua quá trình cố định N_2 , NH_2OH được hình thành làm nguyên liệu cho quá trình tổng hợp amino acid theo cách oxim hóa.

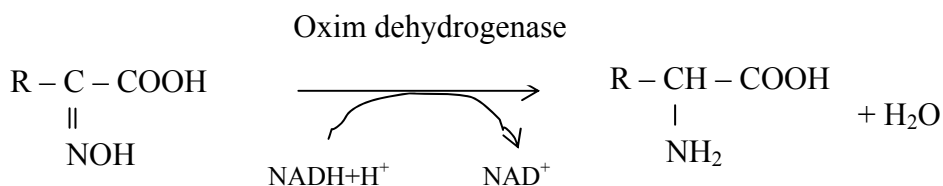
Ngoài ra ở một số vi sinh vật và ở thực vật còn có quá trình khử nitrat (NO_3^-) thành ammoniac (NH_3). Trong quá trình biến đổi theo đường hướng này NH_2OH được tạo thành trước khi tạo NH_3 . NH_2OH làm nguyên liệu để tổng hợp amino acid bằng cách oxim hóa.

Quá trình oxim hóa xảy ra qua 2 giai đoạn

- Các ceto acid kết hợp với NH_2OH tạo nên oxim tương ứng



- Các oxim bị khử để tạo amino acid tương ứng



Ở vi sinh vật và thực vật, đây là con đường tổng hợp amino acid quan trọng.

11.3. Tổng hợp protein

Quá trình tổng hợp protein là vấn đề quan trọng của sinh học phân tử. Quá trình xảy ra phức tạp với sự tham gia của nhiều thành phần.

11.3.1. Các thành phần tham gia tổng hợp protein

11.3.1.1. Nucleic acid

Tham gia vào quá trình tổng hợp protein có các loại nucleic acid với các chức năng khác nhau

- DNA: mang thông tin về cấu trúc phân tử protein theo dạng mã hóa. Mỗi protein được mã hóa trên 1 đoạn DNA, đó là gen.

- RNA_m: làm nhiệm vụ truyền thông tin về cấu trúc phân tử protein từ gen sang chuỗi polypeptide.

- RNA_t: làm nhiệm vụ vận chuyển các amino acid từ các vùng trong tế bào đến ribosome để tiến hành tổng hợp chuỗi polypeptide tại đó. Đồng thời nhận biết vị trí bộ ba mã hóa amino acid trên RNA_m để đặt amino acid vào đúng vị trí của nó trên chuỗi polypeptide.

- RNA_r: cùng với protein, RNA_r cấu tạo nên ribosome, nơi thực hiện quá trình tổng hợp chuỗi polypeptide.

11.3.1.2. Các enzyme

Tham gia xúc tác quá trình tổng hợp protein, có nhiều loại enzyme

- Aminoacyl-adenilat-synthetase là enzyme xúc tác quá trình hoạt hóa amino acid, phản ứng gắn amino acid vào RNA_t.

- Transpeptidase: xúc tác phản ứng tạo liên kết peptide để nối các amino acid lại thành chuỗi polypeptide và chuyển dịch chuỗi polypeptide trong ribosome từ vị trí P sang vị trí A.

- Translocase: là enzyme xúc tác quá trình di chuyển của ribosome trên RNA_m.

Ngoài các enzyme chính này còn có enzyme cắt amino acid mở đầu ra khỏi chuỗi polypeptide, enzyme xúc tác sự tạo các cấu trúc không gian của protein ...

11.3.1.3. Năng lượng

Quá trình tổng hợp protein cần năng lượng. Năng lượng cung cấp cho quá trình này là ATP và GTP.

- ATP cung cấp năng lượng cho giai đoạn hoạt hóa amino acid.

- GTP cung cấp năng lượng cho giai đoạn tổng hợp chuỗi polypeptide ở ribosome.

11.3.1.4. Nguyên liệu

Nguyên liệu để tổng hợp protein là các amino acid.

Trong số các amino acid có loại amino acid mở đầu là methionine ở Eucariote và formyl methionine ở Procariote.

11.3.1.5. Ribosome

Ribosome là nơi tiến hành tổng hợp chuỗi polypeptide. Thành phần ribosome gồm protein và RNA_r. Cấu trúc ribosome gồm 2 tiểu thể: tiểu thể lớn và tiểu thể bé. Trong ribosome có 2 vùng hoạt động: vùng A là nơi tiếp nhận các amino acid mới còn vùng P là nơi tạo nên chuỗi polypeptide. Ở tiểu thể bé chứa một loại RNA_r, trên phân tử RNA_r này có 1 đoạn có thành phần các nucleotide tương ứng bổ sung với đoạn không mã hóa trên RNA_m. Nhờ đó khi bắt đầu quá trình tổng hợp, RNA_m đến gắn vào ribosome và đặt đúng bộ ba mở đầu của nó vào vị trí P nhờ sự liên kết giữa đoạn không mã hóa trên RNA_m với đoạn bổ sung trên RNA_r.

11.3.1.6. Các yếu tố tham gia tổng hợp protein

* Yếu tố mở đầu. Đó là những phân tử protein với chức năng tham gia vào việc kích thích sự mở đầu trong quá trình tổng hợp chuỗi polypeptide.

Ở Procarote		Ở Eucariote	
Yếu tố	Chức năng	Yếu tố	Chức năng
IF-1	Kích thích hoạt động của IF ₂ , IF ₃	eIF-1	Gắn với RNA _m
IF-2	Làm dễ dàng quá trình kết hợp f.Met-RNA _t với tiểu thể bé 30S	eIF-2	Làm dễ dàng sự kết hợp Met-RNA _t với tiểu thể bé 40S
IF-3	Gắn với tiểu thể bé 30S, ngăn không để kết hợp với tiểu thể lớn 50S	eIF-3	Kết hợp với tiểu thể bé 40S
		CBP-1	Kết hợp với mũ của RNA _m
		eIF-4a	Kết hợp với RNA _m
		eIF-5	Tách rời các yếu tố khởi đầu khỏi 40S và kết hợp với 60S
		eIF-6	Tách ribosome 80S thành 2 tiểu thể.

* Yếu tố kéo dài

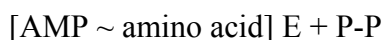
Tham gia vào giai đoạn kéo dài có các yếu tố:

- EF-Tu giúp cho RNA_t^{Aa} đến gắn vào vị trí A của ribosome.
- EF-Ts giúp sự giải phóng GDP khỏi phức EF-Tu-GDP.
- EF-G xúc tác sự di chuyển của ribosome trên RNA_m theo chiều 5'-3'.

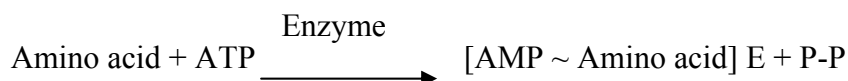
11.3.2. Tổng hợp chuỗi polypeptide tại ribosome

11.3.2.1. Giai đoạn hoạt hóa amino acid

Để tham gia vào quá trình tổng hợp protein các amino acid phải được hoạt hóa và gắn vào RNA_t. Quá trình này xảy ra hai phản ứng, được xúc tác bởi enzyme aminoacyl-adenylat-synthetase



Trong phản ứng thứ nhất này amino acid kết hợp với ATP tạo ra amino acid-AMP và giải phóng pyrophosphat (P-P). Aminoacid-AMP không ở trạng thái tự do mà gắn với enzyme tạo phức linh động

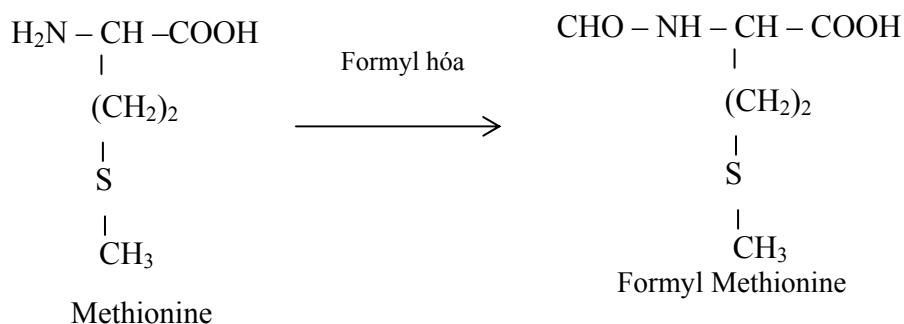


RNA_t mang amino acid sẽ di chuyển đến ribosome để thực hiện quá trình tổng hợp chuỗi polypeptide ở đó.

11.3.2.2. Giai đoạn mở đầu

Tham gia vào giai đoạn mở đầu có các yếu tố mở đầu. Ở procariote yếu tố mở đầu là IF-1, IF-2, IF-3, còn ở Eucariote yếu tố mở đầu là eIF-1, eIF-2, eIF-3. Năng lượng cung cấp cho giai đoạn mở đầu là GTP. Đặc biệt để thực hiện giai đoạn tổng hợp nên amino acid mở đầu cần có RNA_t mang amino acid mở đầu.

Ở procariote amino acid mở đầu là một loại methionine đã bị biến đổi thành dạng formyl methionine.



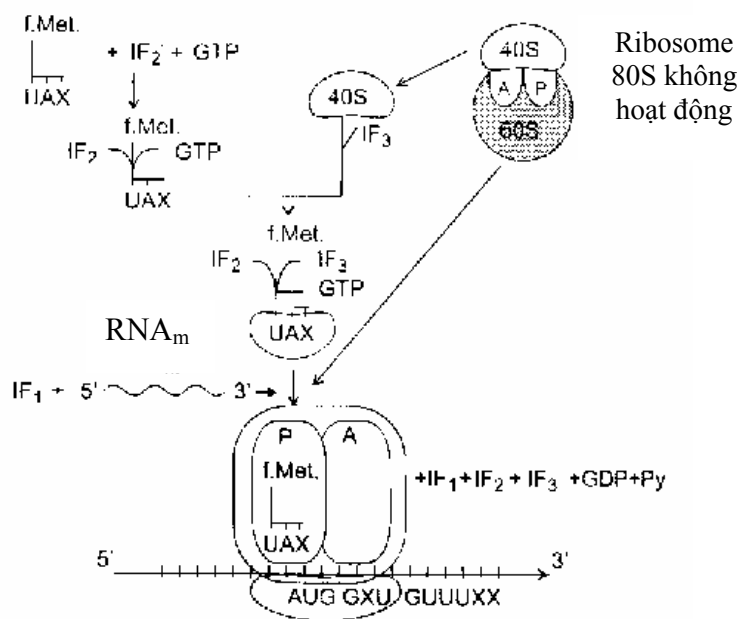
Tham gia vận chuyển formyl methionine và methionine là 2 loại RNA_t có cùng bộ ba đối mã là UAC tương ứng bổ sung với mã mở đầu

AUG trên RNA_m. Như vậy, RNA_t mang formyl methionine vào để mở đầu quá trình tổng hợp chuỗi polypeptide, còn việc vận chuyển methionine để đưa vào thành phần chuỗi polypeptide chỉ xảy ra khi trên RNA_m có bộ ba mã hóa methionine AUG.

Ở Eucariote amino acid mở đầu là methionine nên RNA_t vận chuyển methionine vừa làm nhiệm vụ mở đầu nếu giải mã cho bộ ba mở đầu AUG, vừa làm nhiệm vụ đưa methionine vào tham gia thành phần chuỗi polypeptide nếu giải mã cho bộ ba AUG nằm ở các vị trí khác vị trí mở đầu.

Giai đoạn mở đầu được thực hiện bởi sự tách ribosome thành 2 tiểu đơn vị (ở procariote là 50S và 30S, còn ở Eucariote tương ứng là 60S và 40S). Tiếp theo tiểu đơn vị bé liên kết với yếu tố mở đầu IF₃ tạo phức I (IF₃-30S). Đồng thời RNA_t mang amino acid mở đầu (f.Met hay Met) gắn với GTP, yếu tố mở đầu IF₂ tạo phức thứ II là (RNA_tGTP-IF₂). Tiếp theo phức I và phức II kết hợp lại với nhau đồng thời RNA_m đến gắn vào tiểu thể bé của tổ hợp trên. Đoạn không mã hóa trên RNA_m gắn bổ sung với một đoạn trên RNA_r của tiểu thể bé nhờ đó đặt bộ ba mở đầu của RNA_m vào đúng vị trí P của tiểu thể lớn khi tiểu thể bé đến gắn vào phức trên. Cuối cùng tổ hợp (30S-IF₃-RNA_t-GTP-IF₂-RNA_m) gắn vào tiểu thể lớn, khôi phục lại ribosome và giải phóng các yếu tố mở đầu, GDP và H₃PO₄.

Kết quả của giai đoạn này là tạo nên phức mở đầu, trong đó RNA_t amino acid mở đầu gắn vào mã mở đầu của RNA_m nằm ở vị trí P của ribosome



Sơ đồ của giai đoạn mở đầu chuỗi polypeptide ở Eucariota

11.3.2.3. Giai đoạn kéo dài chuỗi polypeptide

Sau khi phức mở đầu được tạo nên, quá trình tổng hợp chuỗi polypeptide bắt đầu tiến hành. Tham gia giai đoạn kéo dài chuỗi có các yếu tố kéo dài (EF ở procariote, eEF ở Eucariote) GTP cung cấp năng lượng, các enzyme, các amino acid-RNA_t và phức hệ mở đầu.

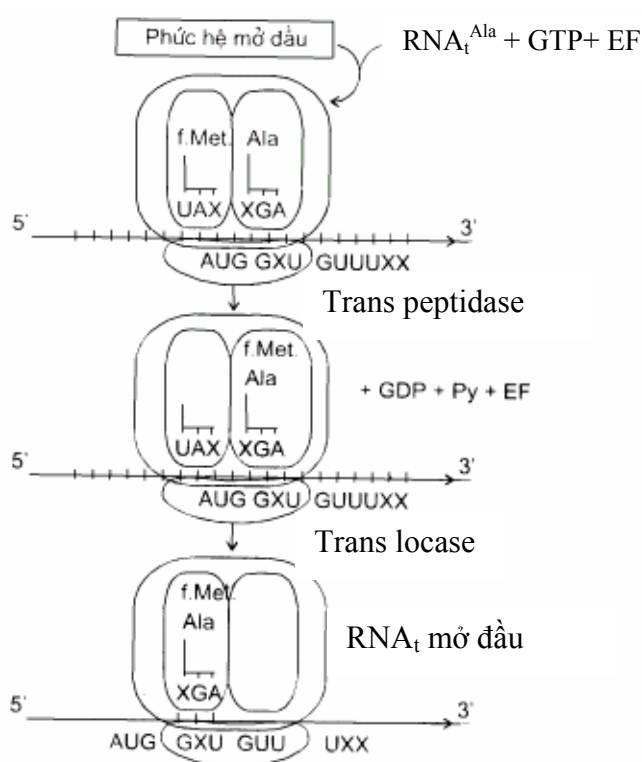
Quá trình kéo dài chuỗi polypeptide xảy ra theo trật tự các bộ ba trên RNA_m kể từ sau bộ ba mở đầu, theo chiều 5'-3'. Ứng với các bộ ba đó các RNA_t tương ứng mang các amino acid của nó trong phức hợp amino acid-RNA_t đến gắn đúng vị trí bằng cách nhận biết giữa bộ ba mã hóa của RNA_m với bộ ba đối mã của RNA_t theo nguyên lý bổ sung. Bằng cách đó đặt đúng vị trí các amino acid trên chuỗi polypeptide.

Mở đầu giai đoạn kéo dài chuỗi, amino acid-RNA_t mang amino acid đầu tiên đến gắn vào vị trí A của ribosome đang bỏ trống nhờ tạo liên kết bổ sung giữa bộ ba mã hóa trên RNA_m với bộ ba đối mã của RNA_t.

Sau khi phức hợp amino acid-RNA_t gắn vào vị trí A của ribosome, amino acid mở đầu ở vị trí P được tách khỏi RNA_t của nó và chuyển sang vị trí A để liên kết với amino acid ở đó bằng liên kết peptid. Quá trình đó được xúc tác bởi peptidyl Transferase. Như vậy ở vị trí P chỉ còn RNA_t không mang amino acid còn ở vị trí A có RNA_t mang 2 amino acid. Bước

tiếp theo là nhờ locaferase xúc tác ribosome trượt trên RNA_m theo chiều 5'-3' một đoạn 3 nucleotide. Kết quả là tổ hợp RNA_t mang 2 amino acid chuyển sang vị trí P còn vị trí A của ribosome lại bỏ trống như phức hệ mở đầu và kết thúc việc nối dài thêm 1 amino acid vào chuỗi polypeptide.

Các amino acid tiếp theo vào nối dài chuỗi cũng được tiến hành qua các bước như với amino acid thứ nhất ở trên. Thứ tự các bộ ba trên RNA_m quy định trình tự các amino acid tương ứng vào tham gia quá trình nối dài chuỗi polypeptide. Như vậy trật tự các bộ ba trên RNA_m quyết định trật tự các amino acid trên chuỗi polypeptide.



Sơ đồ giai đoạn kéo dài chuỗi

11.3.2.4. Giai đoạn kết thúc sự tổng hợp chuỗi polypeptide

Quá trình kéo dài chuỗi sẽ ngừng khi gặp tín hiệu kết thúc. Tín hiệu kết thúc là bộ ba kết thúc. Khi bộ ba kết thúc của RNA_m (trên một RNA_m có 1 trong 3 bộ ba UAG, UGA và UAA) nằm vào vị trí A của ribosome. Sự xuất hiện 1 trong 3 bộ ba trên, quá trình tổng hợp chuỗi polypeptide

được kết thúc do các bộ ba này không mã hóa amino acid nên quá trình kéo dài chuỗi bị ngắt quãng, chuỗi polypeptide đã được tổng hợp bị tách khỏi RNA_t cuối cùng mà không có RNA_t tiếp để gắn vào nên được giải phóng ra khỏi ribosome và kết thúc quá trình tổng hợp. Tham gia vào quá trình kết thúc có yếu tố giải phóng RF làm nhiệm vụ nhận biết mã kết thúc và giải phóng chuỗi polypeptide ra khỏi ribosome.

11.3.3. Hoàn thiện phân tử protein

Chuỗi polypeptide được tổng hợp tại ribosome phải qua nhiều biến đổi mới trở thành phân tử protein hoàn thiện. Trước hết methionine ở đầu chuỗi bị cắt bỏ nhờ peptidase xúc tác. Sau đó từ các nhóm chức trên các amino acid của chuỗi hình thành các liên kết nội phân tử tạo nên protein có các mức cấu trúc khác nhau. Trước hết từ chuỗi polypeptide liên kết hydro được hình thành từ các nhóm CO và NH của các amino acid để tạo nên cấu trúc bậc II của protein. Từ protein bậc II các liên kết disulfua, liên kết ion, liên kết kỵ nước tạo ra làm cho phân tử protein có cấu trúc bậc II cuộn xoắn để tạo nên phân tử protein bậc III. Từ một số phân tử protein bậc III cùng chức năng có thể liên kết với nhau bằng liên kết hydrogen, tương tác Van der Waals để tạo nên protein có cấu trúc bậc IV.

Các phân tử protein đã được hoàn thiện sẽ được đưa đến các nơi sử dụng để thực hiện chức năng của chúng trong tế bào.

11.3.4. Điều hòa tổng hợp protein

Quá trình tổng hợp protein xảy ra trong tế bào được điều hòa phù hợp với nhu cầu của cơ thể. Khi cơ thể cần loại protein nào thì quá trình điều hòa tự điều chỉnh cho quá trình tổng hợp protein đó xảy ra, ngược lại khi không cần một loại protein nào đó nữa thì quá trình tổng hợp protein đó bị ức chế.

Công trình có giá trị đầu tiên về cơ chế điều hòa tổng hợp protein do J.Monod và Jacob (1956) đề xuất. Các tác giả này đã đưa ra thuyết Operon để giải thích cơ chế điều hòa tổng hợp protein. Theo thuyết operon phân tử DNA chứa nhiều loại gen:

- Gen cấu trúc-cistron, structural gene (S): gen này mã hóa phân tử protein. Mỗi operon có thể có nhiều gen cấu trúc mã hóa cho một nhóm protein có chức năng liên quan nhau như các enzyme xúc tác một chuỗi phản ứng.

- Gen tác động operator (O).

- Gen khởi động promotor (P).

Bên cạnh mỗi operon có gen điều hòa Regulator (R) vai trò điều hòa hoạt động của operon, quyết định sự đóng hay mở của operon.

Trật tự các gen trong operon như sau

R	P	O	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄
---	---	---	----------------	----------------	----------------	----------------

Mỗi operon chịu trách nhiệm điều hòa sự tổng hợp một nhóm protein-enzyme cùng tham gia xúc tác một chuỗi phản ứng, trong đó mỗi protein-enzyme do một gen cấu trúc mã hóa.

Có nhiều hình thức điều hòa tổng hợp protein theo operon như điều hòa âm tính, điều hòa dương tính. Trong mỗi loại trên lại có nhiều hình thức khác nhau như điều hòa bằng cách cảm ứng, điều hòa bằng cách ức chế.

11.3.4.1. Điều hòa âm tính

Điều hòa âm tính là cơ chế điều hòa mà khi không có phức hệ ức chế bám vào operon thì operon mở và tổng hợp protein xảy ra. Có 2 hình thức điều hòa theo dạng này là điều hòa cảm ứng âm tính và điều hòa ức chế âm tính.

* Điều hòa cảm ứng âm tính. Điển hình của dạng điều hòa này là hoạt động điều hòa của operon lac. Bản chất của dạng điều hòa này là khi trong môi trường có chất cảm ứng thì operon mở, quá trình tổng hợp protein xảy ra. Chất cảm ứng ở đây là cơ chất của các enzyme do operon kiểm soát, đó là lactose. Khi trong môi trường có lactose thì operon mở và quá trình tổng hợp nên các enzyme tham gia phân giải lactose xảy ra. Ngược lại khi trong môi trường không có lactose thì operon đóng và quá trình tổng hợp protein không xảy ra. Cơ chế quá trình điều hòa xảy ra như sau: operon lac có gen khởi động, gen tác động và 3 gen cấu trúc Z.Y.A trong đó

- Gen Z: mã hóa enzyme β .galactosidase.
- Gen Y: mã hóa enzyme permease .
- Gen A: mã hóa enzyme transacetylase.

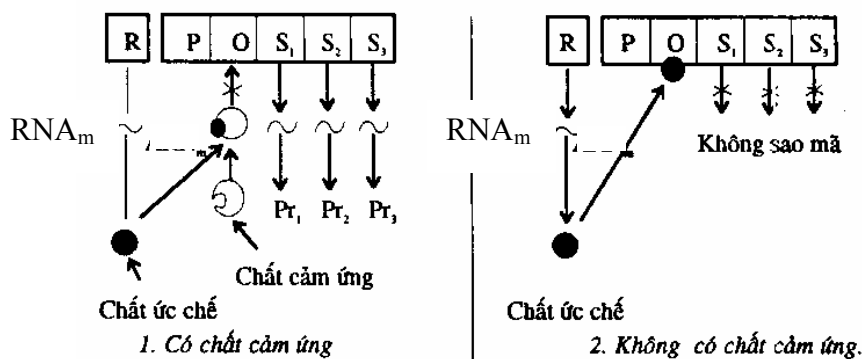
Ba enzyme trên tham gia quá trình phân giải lactose.

Gen điều hòa tổng hợp protein ức chế. Chất ức chế này nếu ở trạng thái tự do sẽ có ái lực với operon và bám vào operon làm cho operon bị đóng. Còn khi có chất cảm ứng do chất cảm ứng có ái lực với chất ức chế mạnh hơn operon nên liên kết với chất ức chế tạo phức không hoạt động. Phức này không bám được vào operon nên operon mở.

Như vậy trong tế bào có lactose làm chất cảm ứng liên kết với chất ức chế do gen điều hòa tổng hợp ra làm cho chất ức chế không bám vào operon, gen khởi động hoạt động kích hoạt RNA – polymerase. RNA –

polymerase sẽ xúc tác cho quá trình sao mã các gen cấu trúc thành các RNA_m, từ các RNA_m sẽ tổng hợp ra 3 loại enzyme trên. Ba enzyme đó xúc tác cho quá trình phân giải lactose.

Khi lactose bị phân giải hết, không còn chất cảm ứng để liên kết với chất ức chế nên chất ức chế bám vào operon, ức chế hoạt động của RNA – polymerase, RNA – polymerase không hoạt động sao mã được nên quá trình tổng hợp protein cũng không xảy ra.



Cơ chế điều hoà cảm ứng âm tính

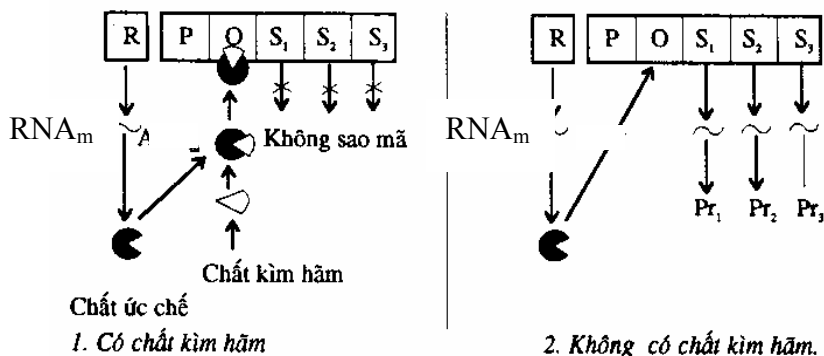
* Điều hòa ức chế âm tính. Điển hình của dạng điều hòa này là hoạt động điều hòa của operon Tryp. Bản chất của dạng điều hòa này là khi trong môi trường có chất đồng ức chế thì operon đóng, quá trình tổng hợp protein không xảy ra. Còn khi không có chất đồng ức chế thì operon mở, quá trình tổng hợp protein xảy ra. Chất đồng ức chế ở đây là sản phẩm của các enzyme do operon đó kiểm soát, đó là Tryptophan. Khi trong môi trường không có Tryptophan, operon mở, quá trình tổng hợp các enzyme tham gia tổng hợp Tryptophan xảy ra. Ngược lại, khi trong môi trường có Tryptophan, operon đóng, quá trình tổng hợp các enzyme đó không xảy ra. Cơ chế điều hòa đó xảy ra như sau.

Operon Tryp có 5 gen cấu trúc mã hóa cho 5 enzyme tham gia quá trình tổng hợp Triptophan trong tế bào: Tryp E, Tryp D, Tryp C, Tryp B và Tryp A.

Gen điều hòa tổng hợp protein ức chế. Khi trong tế bào có Tryptophan đóng vai trò chất đồng ức chế thì chất ức chế kết hợp với chất đồng ức chế tạo phức hoạt động. Phức này có ái lực với operon nên bám vào operon làm cho operon không hoạt động, RNA-polymerase không sao

mã nên không có các RNA_m cho quá trình tổng hợp protein, tổng hợp protein-enzyme không xảy ra.

Khi trong tế bào không có Triptophan, chất ức chế do gen điều hòa tổng hợp ra không có ái lực với operon nên không bám vào operon, RNA-polymerase không bị ức chế nên xúc tác cho quá trình sao mã từ các gen cấu trúc tạo ra các RNA_m tương ứng. Từ các RNA_m tiến hành quá trình tổng hợp protein để tạo nên các protein-enzyme.



Cơ chế điều hoà kìm hãm âm tính

11.3.4.2. Điều hòa dương tính

Điều hòa dương tính là cơ chế điều hòa tổng hợp protein mà khi có phức hệ ức chế bám vào operon thì operon mở, quá trình tổng hợp protein xảy ra. Khi không có phức hệ ức chế bám vào operon thì operon đóng, quá trình tổng hợp protein dừng lại. Cơ bản của quá trình này là có cơ chế điều hòa ngược hình thức điều hòa âm tính đã phân tích ở trên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tài liệu tiếng Việt

1. Trần Thị Ân (chủ biên). 1979. Hóa sinh đại cương (tập I, II). Nxb KH&KT. Hà Nội.
2. Phạm Thị Trân Châu, Trần Thị Áng. 2000. Hóa sinh học. Nxb Giáo dục. Hà Nội.
3. Nguyễn Bá Lộc. 1997. Hóa sinh. Nxb Giáo dục. Hà Nội

Tài liệu dịch

1. Musil J.G., Kurz .K., Novakava .O. 1982
Sinh hóa học hiện đại theo sơ đồ. Nxb Y học. Hà Nội.

Tài liệu tiếng nước ngoài

1. Farkas G. 1984. Növényi anyagcsereélettan. Akadémiai Kiadó Budapest.
2. Lehninger A. L., 2004. Principle of Biochemistry, 4th Edition. W.H Freeman.

Chương 12

Trao đổi nucleic acid

12.1. Sự phân giải nucleic acid

12.1.1. Thủy phân nucleic acid

Sự thủy phân nucleic acid thành mononucleotide được xúc tác bởi các enzyme thủy phân tương ứng.

DNA nhờ desoxyribonuclease xúc tác biến đổi thành các desoxyribonucleotide còn RNA do các ribonuclease xúc tác sẽ bị phân giải thành các ribonucleotide.

12.1.2. Phân giải mononucleotide

Mononucleotide bị phân giải bởi tác dụng của các phosphatase hoặc nucleotidase tạo nên các nucleoside và H_3PO_4 . Các nucleoside lại tiếp tục bị thủy phân bởi các nucleosidase để tạo base nitơ và pentose.

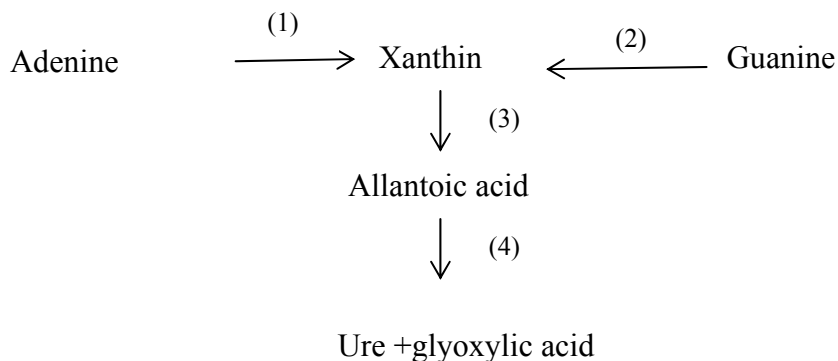
Các sản phẩm của quá trình phân giải trên tiếp tục biến đổi

- H_3PO_4 tham gia vào các quá trình trao đổi saccharide hay các quá trình trao đổi chất khác.

- Base Nitơ tiếp tục bị phân giải tạo các sản phẩm tham gia vào quá trình trao đổi chất của tế bào.

12.1.3. Phân giải base purine

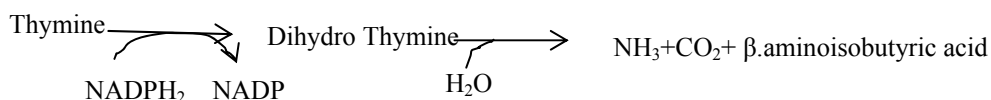
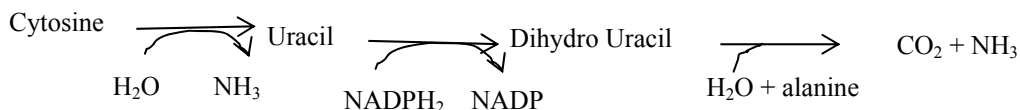
Adenine và guanine biến đổi thành xanthine, từ xanthine qua một số phản ứng tiếp theo để tạo sản phẩm cuối cùng là ure và glyoxylic acid.



Phản ứng 1 và 2 do enzyme desaminase xúc tác, phản ứng 3 do xanthineoxydase và phản ứng 4 do allantoicase xúc tác.

12.1.4. Phân giải base pyrimidine

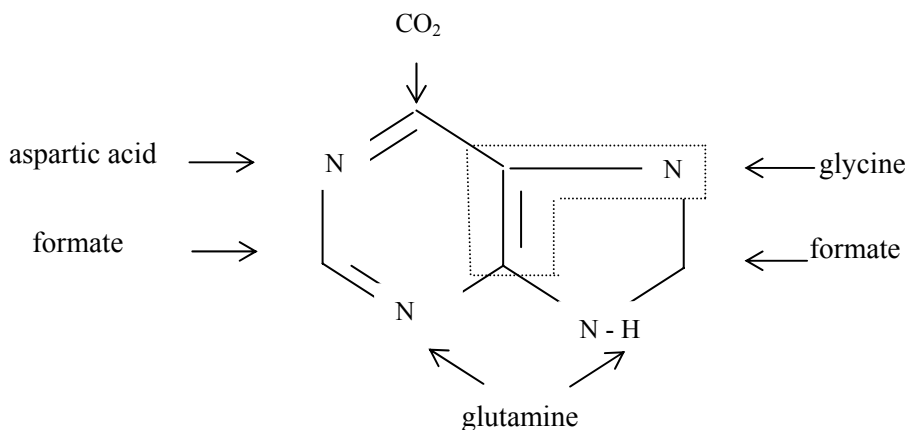
Các base pyrimidine bị phân giải tạo nên sản phẩm cuối cùng là NH_3 , CO_2 , β .amino isobutyric acid và alanine.



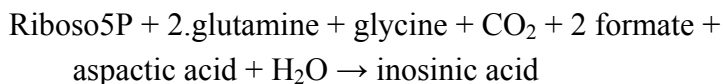
CO_2 , NH_3 tạo ra trong các quá trình biến đổi trên được thải ra ngoài, còn alanine và β .aminoisobutyric acid tiếp tục biến đổi như các amino acid khác.

12.2. Sinh tổng hợp nucleotide purine

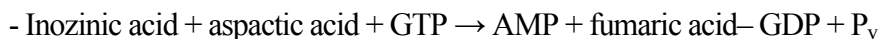
Gốc purine được tạo ra từ nhiều thành phần khác nhau: CO_2 , aspartic acid, glycine, formate, glutamine.



Trong quá trình tổng hợp khung purine sẽ xảy ra đồng thời cả quá trình tổng hợp nucleotide. Tóm tắt kết quả quá trình đó như sau:



Từ inosinic acid sẽ tạo nên GMP và AMP

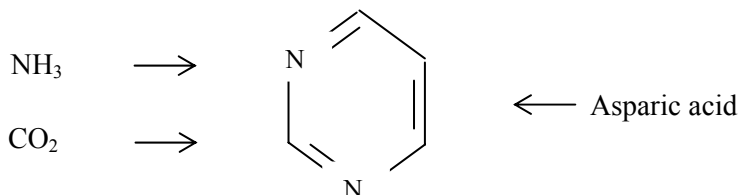


Ngoài ra, các nucleotide purine còn có thể được tổng hợp trực tiếp từ base purine và phosphoriboso-pyrophosphate (PRPP)

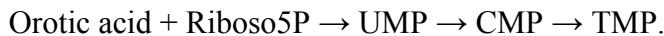


12.3. Sinh tổng hợp nucleotide pyrimidine

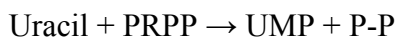
Khung pyrimidine được tạo ra từ NH_3 , CO_2 và aspartic acid



Quá trình tổng hợp nucleotide pyrimidine xảy ra qua các giai đoạn sau:



Các nucleotide pyrimidine còn được tổng hợp trực tiếp từ base nitơ pyrimidine với PRPP



12.4. Tổng hợp DNA

Quá trình tổng hợp DNA, hay còn gọi là sự tái bản, có ý nghĩa rất quan trọng trong đời sống cơ thể liên quan đến cơ chế di truyền. Đây là một quá trình phức tạp có sự tham gia của nhiều yếu tố và xảy ra nhiều hình thức.

Có thể chia quá trình tái bản DNA thành 3 kiểu

- Tái bản bảo thủ. Là quá trình tổng hợp DNA từ 1 phân tử DNA gốc tạo ra 2 phân tử DNA con, trong đó có 1 phân tử chính là phân tử DNA gốc còn 1 phân tử được tổng hợp mới hoàn toàn.

- Tái bản gián đoạn. Là quá trình tổng hợp DNA từ 1 phân tử DNA gốc tạo ra 2 phân tử DNA con có các đoạn mới tổng hợp và các đoạn cũ của DNA gốc xen kẽ.

Hai hình thức tái bản trên ít phổ biến.

- Tái bản bán bảo thủ. Đây là hình thức tổng hợp DNA từ 1 phân tử DNA gốc tạo ra 2 phân tử DNA con, trong mỗi phân tử DNA con một chuỗi lấy từ DNA gốc và một chuỗi mới tổng hợp. Hình thức này đã được Meselson và Stahl phát hiện năm 1958 bằng thực nghiệm nuôi cấy E.coli. Trước hết E.coli được nuôi cấy trong môi trường chỉ chứa ^{15}N (Nitơ nặng) nên DNA được tổng hợp nên chỉ chứa ^{15}N sẽ tạo nên phân tử DNA có tỷ trọng cao hơn DNA thường. Sau đó chuyển E.coli vào môi trường chứa ^{14}N (Nitơ thường) và theo dõi, phân tích các thế hệ DNA mới được tạo ra bằng phương pháp li tâm phân đoạn với C_5Cl . Qua kết quả phân tích li tâm cho thấy ở thế hệ thứ nhất 100% phân tử DNA ở dạng lai, một chuỗi chứa ^{15}N và 1 chuỗi chứa ^{14}N . Ở thế hệ thứ 2 có 50% dạng lai và xuất hiện 50% dạng ^{14}N . Điều đó chứng tỏ cơ chế tái bản DNA là dạng bán bảo thủ.

12.4.1. Các yếu tố tham gia tái bản DNA

- DNA khuôn. Để tổng hợp phân tử DNA mới cần có phân tử DNA làm khuôn. DNA vừa làm chức năng khuôn vừa tham gia trong sản phẩm của quá trình tổng hợp.

- Nguyên liệu. Để tổng hợp DNA mới cần có các nguyên liệu. Nguyên liệu là các desoxy Ribonucleotide Triphosphate (dATP, dGTP, dCTP, dTNP) dTMP vừa làm nguyên liệu vừa cung cấp năng lượng cho quá trình tổng hợp DNA mới.

- Enzyme. Tham gia xúc tác quá trình tái bản DNA có nhiều loại enzyme

- + DNA-polymerase,
- + Topoisomerase,
- + Helicase,
- + DNA-ligase.

- Protein. Có nhiều loại protein tham gia vào quá trình tái bản DNA với chức năng hỗ trợ, kích thích ...

- + Protein bám sợi đơn SBS,
- + Protein D_{naA} ,
- + Protein D_{naB} ,
- + Protein D_{naG} .

12.4.2. Cơ chế tái bản DNA ở procariote

12.4.2.1. Giai đoạn mở đầu

- Protein D_{na}B làm nhiệm vụ mở xoắn DNA bằng cách phân hủy các liên kết hydrogen giữa 2 chuỗi, tách 2 chuỗi ra tạo nên chạc tái bản.

- Protein SBS đến gắn vào chạc tái bản.

- Primase xúc tác sự tạo RNA mỗi bổ sung vào chuỗi khuôn 3'-5'.

12.4.2.2. Giai đoạn kéo dài

* Tổng hợp chuỗi sớm

- Trên chuỗi khuôn 3'-5' sau khi tạo đoạn RNA môi, các nucleotide tiếp tục đến gắn vào đầu 3'-OH của chuỗi theo nguyên tắc bổ sung với chuỗi làm khuôn nhờ enzyme DNA-polymerase III xúc tác.

- Chuỗi sớm được tổng hợp liên tục, tháo xoắn đến đâu các nucleotide tự do trong môi trường tế bào tương ứng bổ sung với các nucleotide trên chuỗi khuôn lần lượt đến gắn vào đầu 3'-OH bằng cách tạo liên kết phosphodiester với nucleotide cuối cùng đầu 3'. Đồng thời pirophosphate được tách ra.

* Tổng hợp chuỗi muộn

Trên chuỗi khuôn 3'-5' của DNA khuôn, chiều tháo xoắn và chiều tổng hợp ngược nhau nên quá trình tổng hợp không diễn ra liên tục mà tạo ra các đoạn okazaki ngược chiều với chiều phát triển của chạc tái bản.

Mỗi đoạn okazaki có RNA môi riêng được tổng hợp nhờ primase. Môi được tổng hợp bổ sung với chuỗi khuôn 5'-3' và ngược chiều tháo xoắn. Quá trình tháo xoắn xảy ra được một đoạn khoảng 300 nucleotide mới tổng hợp RNA môi theo chiều ngược lại.

Xúc tác cho quá trình tổng hợp chuỗi muộn là phức hợp protein có tên là primosom. Primosom di chuyển trên chuỗi khuôn 5'-3' và tiến hành tổng hợp đoạn RNA môi nhờ primase sau đó tổng hợp tiếp đoạn DNA bổ sung vào chuỗi khuôn nhờ DNA-polymerase tạo nên đoạn Okazaki.

Sau khi đoạn Okazaki hoàn chỉnh, RNA môi được tách ra nhờ DNA-polymerase I sau đó thay vào vị trí đoạn RNA môi là đoạn DNA tương ứng. Sau cùng nhờ DNA-ligase nối 2 đoạn Okazaki lại với nhau.

12.4.2.3. Giai đoạn kết thúc

Quá trình kéo dài cứ tiếp diễn cho đến khi hết phân tử DNA khuôn. Kết quả từ 1 phân tử DNA khuôn tạo ra 2 phân tử DNA mới, trong mỗi phân tử DNA mới có 1 chuỗi mới được tổng hợp từ các nucleotide trong môi trường, còn một chuỗi là của DNA khuôn.

12.4.3. Tái bản DNA ở Eucariote

Ở Eucariote quá trình tái bản DNA cơ bản giống ở procariote nhưng cũng có một số đặc trưng riêng.

- Trên một phân tử DNA khuôn quá trình tái bản xảy ra đồng thời ở nhiều điểm.
- Vận tốc tái bản chậm hơn ở procariote
 - + Ở procariote vận tốc 500 nucleotide/S.
 - + Ở Eucariote vận tốc 50 nucleotide/S.
- Một số enzyme khác ở procariote
 - + DNA polymerase α ,
 - + DNA polymerase β ,
 - + DNA polymerase γ ,
 - + DNA polymerase δ .

12.5. Tổng hợp RNA (sao mã)

12.5.1. Các yếu tố tham gia tổng hợp RNA

12.5.1.1. Khuôn

Để tổng hợp RNA cần có khuôn. Khuôn có thể là DNA, cũng có thể là RNA.

Ở phần lớn các sinh vật RNA được tổng hợp từ DNA, do DNA làm khuôn. Phân tử DNA làm khuôn chỉ sử dụng 1 đoạn, tương ứng 1 gen để tổng hợp nên 1 phân tử RNA. Như vậy từ 1 phân tử DNA có thể tổng hợp ra nhiều RNA. Đồng thời trên 2 chuỗi của DNA, chỉ sử dụng chuỗi 3'-5' làm khuôn.

12.5.1.2. Nguyên liệu

Cùng như tổng hợp DNA, trong quá trình tổng hợp RNA cần các Ribonucleotide-Triphosphat làm nguyên liệu và nguồn năng lượng.

12.5.1.3. Các enzym và protein

* RNA-polymerase. Có 2 loại RNA-polymerase, một loại xúc tác quá trình tổng hợp RNA từ DNA một loại xúc tác quá trình tổng hợp RNA từ RNA.

Ở procariote RNA-polymerase có cấu tạo phức tạp. Phân tử RNA-polymerase gồm 5 tiểu đơn vị α , β , γ , ω , δ

Tiểu đơn vị	Số lượng	M	Chức năng
α	2	40.000	Nhận biết vị trí mở đầu
β	1	155.000	Tạo liên kết P-diester
γ	1	165.000	Gắn DNA khuôn
ω	1	95.000	Chưa rõ
δ	1	95.000	Nhận biết chuỗi làm khuôn và điểm mở đầu

* Yếu tố Rho (ρ): Rho là một loại protein tham gia vào quá trình kết thúc tổng hợp RNA.

12.5.2. Cơ chế sao mã

12.5.2.1. Giai đoạn mở đầu

Bước vào giai đoạn mở đầu RNA-polymerase tách yếu tố ρ ra khỏi enzyme.

Lỗi enzyme tiến hành mở xoắn DNA.

Yếu tố ρ nhận biết chuỗi làm khuôn và điểm mở đầu nhờ các tín hiệu trên promotor.

Hai chuỗi DNA tách ra 1 đoạn 30 nucleotide tạo nên vùng sao mã.

Chuỗi đơn của DNA (chuỗi 3'-5') nhận 1 nucleotide gắn bổ sung vào nucleotide mở đầu trên DNA. Tiếp theo nucleotide thứ 2 đến gắn với nucleotide đầu bằng liên kết phosphodiester và tạo liên kết bổ sung với nucleotide trên chuỗi khuôn. Sau khi liên kết phosphodiester đầu tiên này được tạo ra, yếu tố ρ tách khỏi vùng sao mã và kết thúc giai đoạn mở đầu.

12.5.2.2. Giai đoạn kéo dài chuỗi

Nhờ lỗi enzyme các nucleotide trong môi trường đến kéo dài chuỗi theo nguyên tắc bổ sung với các nucleotide trên chuỗi khuôn DNA.

Quá trình kéo dài chuỗi xảy ra rất phức tạp gồm nhiều phản ứng liên hoàn tạo ra sự ổn định của vùng mở xoắn. Quá trình xảy ra theo trình tự sau:

- Tháo xoắn trên DNA khuôn đầu 3' chuỗi khuôn.
- Kéo dài thêm 1 nucleotide trên chuỗi RNA.
- Tháo xoắn kép lại DNA-RNA đầu 5'.
- Đóng xoắn trên DNA khuôn đầu 5'.

Quá trình cứ diễn ra theo chu kỳ nhờ lỗi enzyme xúc tác cho đến khi gặp tín hiệu kết thúc.

12.5.2.3. Giai đoạn kết thúc

Có 2 kiểu kết thúc: kết thúc nhờ yếu tố Rho và kết thúc không nhờ yếu tố Rho.

- Kết thúc nhờ yếu tố Rho: trên bề mặt của một số vị trí kết thúc có loại protein Rho. Rho di chuyển trên RNA mới được tổng hợp và đi tới vùng sao mã, ở đó Rho làm nhiệm vụ tách xoắn lại DNA-RNA, giải phóng RNA và kết thúc quá trình sao mã.

- Kết thúc không cần yếu tố Rho: Trên RNA có 1 đoạn có cấu trúc ngược chiều (palindrome) khi sao mã tạo ra vùng palindrome, vùng này sẽ tạo liên kết kép hình thành cấu trúc cái kẹp tóc nên làm ngừng quá trình sao mã.

12.5.3. Quá trình trưởng thành của RNA

Phân tử RNA được sao từ DNA là proRNA. Từ proRNA phải qua quá trình biến đổi phức tạp mới tạo RNA_m.

12.5.3.1. Gắn mũ vào đầu 5'

ProRNA chưa có mũ nên trước hết cần gắn thêm mũ vào đầu 5' của Pro-RNA. Mũ được tổng hợp sẵn trong nhân. Mũ được gắn vào đầu 5' bằng liên kết anhydric acid với nhóm Triphosphate của ProRNA chứ không gắn vào đầu 3' như quá trình kéo dài chuỗi.

12.5.3.2. Gắn đuôi vào đầu 3'

Cũng như mũ, đuôi của RNA_m không mã hóa trong gen mà được tổng hợp riêng trong nhân. ProRNA chưa có đuôi. Đuôi được nối vào với ProRNA ở đầu 3' nhờ polyA-polymerase.

12.5.3.3. Cắt bỏ các đoạn Intron trên proRNA.

Trên Pro-RNA có các đoạn không mã hóa amin acid (Intron I) cho nên để tạo ra RNA_m cần cắt bỏ các đoạn I và nối các đoạn mã hóa (Exon-E) lại.

Để tín hiệu di truyền được truyền đạt chính xác, sự cắt nối cần có độ chính xác cao vì chỉ cần cắt sai 1 nucleotide sẽ làm thay đổi toàn bộ các mã di truyền phía sau vị trí cắt.

Giữa các đoạn E và I có các trình tự nucleotide đặc trưng giống nhau ở mọi pro-RNA.

- Đầu 3' của E ở phía trước luôn là AG,
- Đầu 5' của E ở phía sau luôn là G,

- Đầu 5' của I luôn là GU,
- Đầu 3' của I luôn là G.

Trong Intron có một đoạn có vai trò quan trọng trong cơ chế cắt nối của pro-RNA. Đó là vị trí tách nhánh. Qua vị trí này, dưới tác động của enzyme cắt. Các Intron bị cắt bỏ ra và các Intron nối lại với nhau.

Kết quả của quá trình biến đổi trên tạo nên phân tử RNA_m trưởng thành tham gia vào quá trình dịch mã.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tài liệu tiếng Việt

1. Trần Thị Ân (chủ biên). 1979. Hóa sinh đại cương (tập I, II). Nxb KH&KT. Hà Nội.
2. Phạm Thị Trân Châu, Trần Thị Áng. 2000. Hóa sinh học. Nxb Giáo dục. Hà Nội.
3. Nguyễn Bá Lộc. 1997. Hóa sinh. Nxb Giáo dục. Hà Nội

Tài liệu dịch

1. Musil J.G., Kurz .K., Novakava .O. 1982
Sinh hóa học hiện đại theo sơ đồ. Nxb Y học. Hà Nội.

Tài liệu tiếng nước ngoài

1. Farkas G. 1984. Növényi anyagcsereélettan. Akadémiai Kiadó Budapest.
2. Lehninger A. L., 2004. Principle of Biochemistry, 4th Edition. W.H Freeman.

Chương 13

Mối liên quan giữa các quá trình trao đổi chất

Trong cơ thể mọi quá trình biến đổi các chất không xảy ra riêng rẽ mà có mối quan hệ qua lại rất chặt chẽ. Mối quan hệ thể hiện cả trong quá trình biến đổi của một nhóm chất lẫn trong mối quan hệ của quá trình biến đổi các nhóm chất khác nhau.

Trong cùng một nhóm chất mối quan hệ thể hiện qua quá trình đồng hóa và dị hóa. Mối quan hệ tương hỗ của sự đồng hóa và dị hóa thể hiện cả hai quá trình xảy ra đều có các chất trung gian chung. Ví dụ phosphoglyceric aldehyde vừa là sản phẩm trung gian trong quá trình phân giải (dị hóa) vừa là sản phẩm trung gian của quá trình tổng hợp (đồng hóa) saccharose.

Giữa các nhóm chất mối quan hệ diễn ra phức tạp hơn, nhiều hình thức hơn. Trước hết mối quan hệ được thể hiện qua các chất trung gian. Một chất là sản phẩm phân giải của nhóm chất này lại là nguyên liệu để tổng hợp cho nhóm chất khác. Ví dụ Acetyl-CoA là sản phẩm của quá trình phân giải glucose đồng thời nó là nguyên liệu để tổng hợp acid béo.

Mối liên quan tương hỗ giữa các quá trình trao đổi saccharide, lipid, protein, nucleic acid có ý nghĩa quan trọng trong sự sống của sinh vật. Ví dụ việc chuyển hóa tinh bột thành đường sau đó tạo các chất béo trong những tháng mùa đông ở thực vật cũng như ở động vật, có ý nghĩa quan trọng trong việc tăng khả năng chịu rét của chúng. Việc chuyển biến chất béo thành đường khi hạt nảy mầm sẽ đảm bảo thức ăn cho phôi.

Trong quá trình hoạt động sống của cơ thể, saccharide là chất dự trữ quan trọng; khi cơ thể cần sẽ phân giải thành phosphoglyceric acid rồi thành pyruvic acid làm nguyên liệu cho sự tổng hợp amino acid, acid béo và các chất khác. Chất béo dự trữ cũng có vai trò tương tự, khi phân giải chất béo tạo nên acetyl-CoA để từ đó lại tổng hợp amino acid, saccharide ... Khi trong cơ thể hết nguồn dự trữ saccharide và chất béo thì protein sẽ bị phân giải tạo ra các sản phẩm để từ đó có thể tổng hợp lipid, saccharide.

Quá trình chuyển hóa trên có vai trò quan trọng cả đối với sinh vật tự dưỡng lẫn sinh vật dị dưỡng.

Ở sinh vật tự dưỡng nguồn chất hữu cơ sơ cấp do quang hợp tạo ra là glucid, trước hết là glucose. Từ nguồn saccharide đó, nhờ sự chuyển hoá tương hỗ mới tạo ra được các chất hữu cơ mà cơ thể cần đến như lipid, protein, nucleic acid.

Ở sinh vật dị dưỡng đã sử dụng những chất hữu cơ có sẵn trong thức ăn để tạo nên các chất đặc trưng cho cơ thể. Từ các chất protein, lipid... có trong thức ăn qua quá trình biến đổi sẽ kiến tạo nên những chất đặc trưng cho cơ thể. Do thành phần thức ăn không thể có đầy đủ đối với nhu cầu của cơ thể cho nên trong quá trình đồng hóa việc chuyển hóa nhóm chất này thành chất hữu cơ khác rất cần thiết cho cơ thể.

13.1. Mối liên quan giữa quá trình trao đổi saccharide và trao đổi lipid

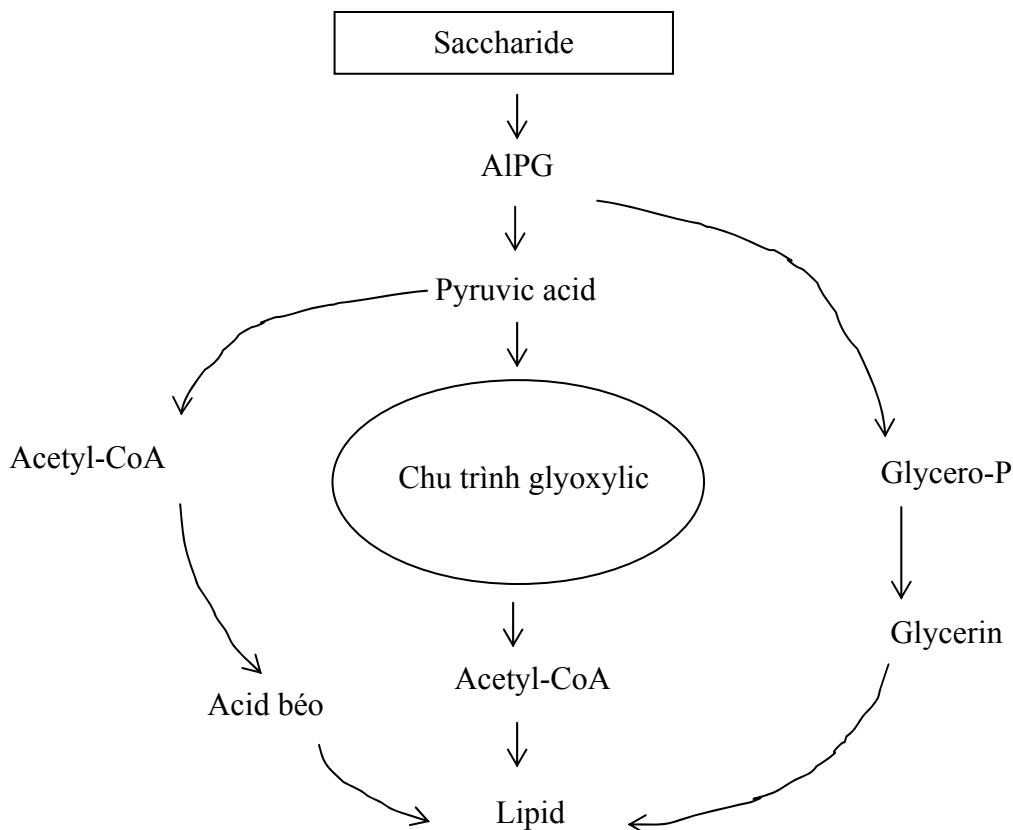
Hai quá trình trao đổi lipid và saccharide có mối quan hệ chặt chẽ với nhau. Saccharide dễ dàng biến đổi thành lipid và ngược lại thông qua các chất trung gian là AIPG, PDA và Acetyl-CoA

Từ glucose qua quá trình đường phân sẽ tạo nên pyruvic acid. Từ Pyruvic acid bị oxy hóa sẽ tạo nên acetyl-CoA. Acetyl-CoA là nguyên liệu tổng hợp acid béo. Đồng thời trong quá trình đường phân còn tạo ra AIPG, từ AIPG biến đổi thành glycerol-P, từ đó tạo nên glycerin. Như vậy từ sản phẩm phân giải của saccharide đã tạo nên nguyên liệu cơ bản để tổng hợp lipid là glycerin và acid béo.

Ngược lại qua sự phân giải lipid sẽ tạo nên các chất trung gian là acetyl-CoA, glycerin. Từ acetyl-CoA, qua chu trình ornithine sẽ tổng hợp trở lại saccharide. Từ glycerin tạo nên glycerol-P và từ đó tổng hợp lại saccharide.

Ở thực vật, vi khuẩn, nấm mốc, chu trình glyoxylic là con đường nối trực tiếp quá trình trao đổi lipid với quá trình trao đổi saccharide. Qua chu trình này acid béo sau khi phân giải thành acetyl-CoA sẽ biến đổi thành oxaloacetic acid, từ đó tổng hợp nên glucose. Ngược lại từ glucose sẽ tạo acetyl-CoA và từ đó tổng hợp trở lại lipid.

Mối liên quan giữa sự trao đổi saccharide và trao đổi lipid



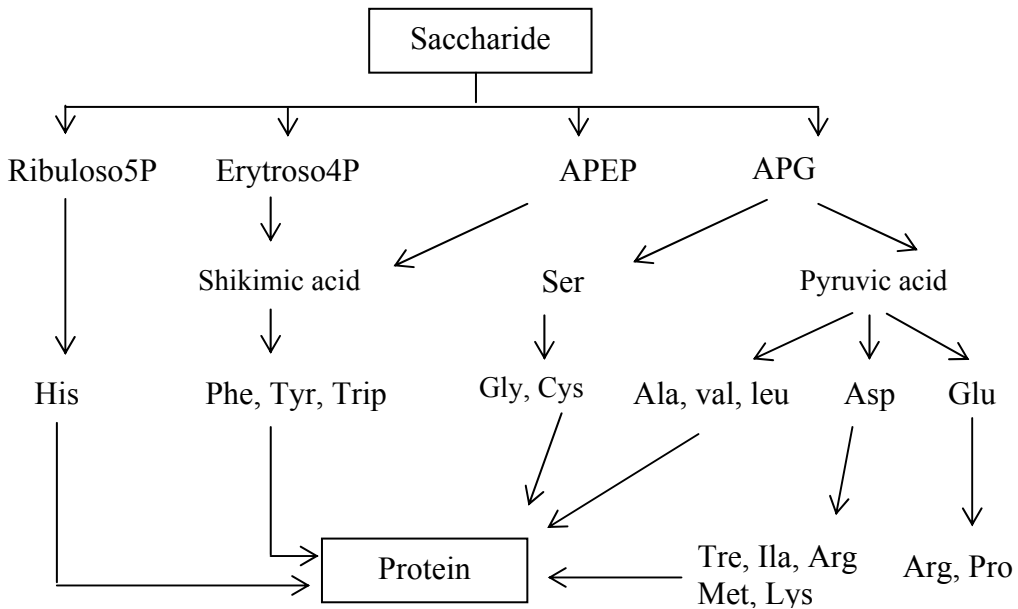
13.2. Mối liên quan giữa sự trao đổi saccharide và trao đổi protein

Pyruvic acid là mắt xích chủ yếu nối liền quá trình trao đổi protein và trao đổi saccharide.

Glucose qua quá trình đường phân tạo ra pyruvic acid. Pyruvic acid là nguyên liệu để tổng hợp một số amino acid trong họ alanine: alanine, leucine, valine...

Trong quá trình tổng hợp protein cần năng lượng ATP, mà ATP là sản phẩm quan trọng của quá trình trao đổi saccharide.

Sơ đồ mối liên quan giữa trao đổi saccharide và trao đổi protein



13.3. Mối liên quan giữa trao đổi saccharide và trao đổi nucleic acid

Trong quá trình phân giải saccharide theo con đường pentosophosphate, Ribozo5-phosphate được tạo nên. Từ Riboso-5-phosphate hình thành nên phospho-ribosyl-pyrophosphate (PRPP) là nguyên liệu tổng hợp nên các nucleotide purine và nucleotide pyrimidine.

Ngược lại trong quá trình phân giải nucleic acid Riboso-5P được tạo thành. Từ Riboso 5P sẽ hình thành các monosaccharide khác.

Kiểu liên quan thứ 2 giữa quá trình trao đổi nucleic acid và trao đổi saccharide là sự liên quan chặt chẽ giữa quá trình sinh tổng hợp các nucleotide diphosphate và nucleotide triphosphate với mức độ phân giải saccharide trong tế bào vì quá trình phân giải này gắn liền với quá trình phosphoryl hoá oxy hoá. Sự phân giải saccharide tạo năng lượng để tổng hợp các nucleotide diphosphate và nucleotide triphosphate.

Qua quá trình tổng hợp saccharide lại cần sự tham gia của các sản phẩm tạo ra trong quá trình trao đổi nucleic acid, như UTP tham gia vào quá trình tổng hợp polysaccharide.

13.4. Mối liên quan giữa sự trao đổi protein và trao đổi lipid

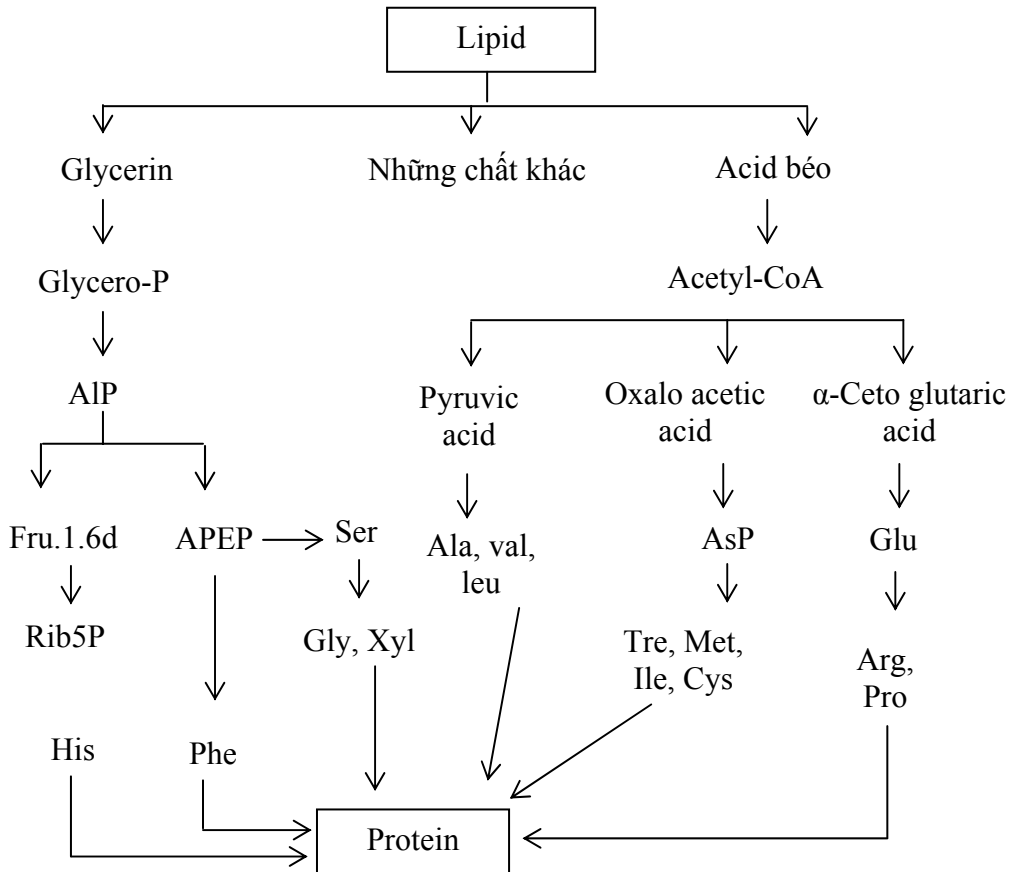
Trao đổi protein và trao đổi lipid có mối liên quan chặt chẽ thông qua các chất trung gian. Sự phân giải lipid tạo nên glycerin và acid béo và một số chất khác như serine, choline, sphingosine, H_3PO_4 ...

Trước hết acid béo bị phân giải tạo ra acetyl-CoA làm nguyên liệu để tổng hợp nên nhiều loại amino acid. Glycerin trong quá trình phân giải tạo ra phosphoglyceric acid, từ đó làm nguyên liệu tổng hợp nên nhiều amino acid. Những mối quan hệ này xảy ra tương tự như mối liên quan giữa saccharide với protein đã phân tích ở trên. Ngược lại, khi phân giải protein cũng tạo nên các hợp chất trung gian, từ đó tổng hợp nên lipid. Các amino acid do thoái hoá protein tạo ra, bị khử amine sẽ tạo nên các acid như pyruvic acid, oxalo acetic acid, α -cetoglutaric acid.

Trong số các acid vừa nêu thì pyruvic acid có vai trò quan trọng trong quá trình tổng hợp lipid. Từ pyruvic acid, acetyl-CoA được tạo ra, acetyl-CoA là nguyên liệu để tổng hợp nên các acid béo đồng thời từ pyruvic acid cũng có thể tạo ra glycerophosphate và từ đó tạo thành glycerin. Glycerin và acid béo là nguyên liệu để tổng hợp lipid.

Trong quá trình phân giải lipid sẽ tạo thành nên một lượng lớn ATP là nguồn năng lượng cho quá trình trao đổi protein. Ngược lại protein với chức năng enzyme có vai trò quyết định đối với các phản ứng xảy ra trong trao đổi lipid cũng như các chất khác vì không có enzyme thì không có các phản ứng hoá sinh xảy ra tức là không có trao đổi chất.

Sơ đồ mối liên quan giữa trao đổi lipid và trao đổi protein



13.5. Mối liên quan giữa trao đổi protein và trao đổi nucleic acid

Giữa quá trình trao đổi protein và trao đổi nucleic acid có mối quan hệ đặc biệt quan trọng mà biểu hiện rõ nhất là trong cơ chế truyền đạt thông tin di truyền. DNA làm khuôn sao mã thành RNA_m để từ đó tổng hợp nên protein. Cấu trúc phân tử protein đã được mã hoá trong DNA.

Quá trình trao đổi nucleic acid lại phụ thuộc vào sự có mặt của các phân tử protein-enzyme. Đồng thời một số amino acid là nguyên liệu cho quá trình tổng hợp nucleic acid như aspartic acid là nguyên liệu để tổng hợp nucleotide pyrimidine, aspartic acid, glutamin, glycine là nguyên liệu tổng hợp nucleotide purine.

Vì mối quan hệ đó mà nhiều nhà nghiên cứu đã cho rằng sự tổng hợp protein là sơ cấp còn sự tổng hợp nucleic acid là quá trình thứ cấp làm nhiệm vụ tham gia vào quá trình tổng hợp protein.

Trong quá trình phân giải protein với sự tham gia của ATP đã tạo nên các nucleotide-peptid. Các phân tử này lại tạo nên những protein mới làm đổi mới thành phần các protein trong cơ thể. Đồng thời sự tổng hợp protein cũng cần các nucleotide triphosphat làm nguồn năng lượng (ATP, GTP).

13.5. Mối liên quan giữa trao đổi lipid và trao đổi nucleic acid

Giữa lipid và nucleic acid có ít mối liên quan trực tiếp, chủ yếu là liên quan gián tiếp qua sự trao đổi saccharide và protein.

Tuy nhiên cũng có mối liên quan giữa hai quá trình trao đổi chất này. Sự β .oxi hoá acid béo là nguồn duy trì đầy đủ cho sự tổng hợp các nucleotide diphosphat và nucleotide triphosphat qua quá trình phosphoryl hoá. Ngoài ra trong quá trình tổng hợp lipid như tổng hợp phospholipid có sự tham gia của CTP.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tài liệu tiếng Việt

1. Trần Thị Ân (chủ biên). 1979. Hóa sinh đại cương (tập I, II). NxB KH&KT. Hà Nội.
2. Phạm Thị Trân Châu, Trần Thị Áng. 2000. Hóa sinh học. Nxb Giáo dục. Hà Nội.
3. Nguyễn Bá Lộc. 1997. Hóa sinh. Nxb Giáo dục. Hà Nội

Tài liệu dịch

1. Musil J.G., Kurz .K., Novakava .O. 1982
Sinh hóa học hiện đại theo sơ đồ. Nxb Y học. Hà Nội.

Tài liệu tiếng nước ngoài

1. Farkas G. 1984. Növényi anyagcsereélettan. Akadémiai Kiadó Budapest.
2. Lehninger A. L., 2004. Principle of Biochemistry, 4th Edition. W.H Freeman.