

# DI TRUYỀN HỌC PHÂN TỬ VÀ TẾ BÀO

## CHƯƠNG 1 Liên kết hóa học của các đại phân tử sinh học

# Chương 1. Liên kết hóa học của các đại phân tử sinh học

➔ ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

➔ TẦM QUAN TRỌNG VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT YẾU

➔ TẦM QUAN TRỌNG VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT CAO NĂNG

➔ CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUY ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ

# Chương 1. Liên kết hóa học của các đại phân tử sinh học

➔ ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

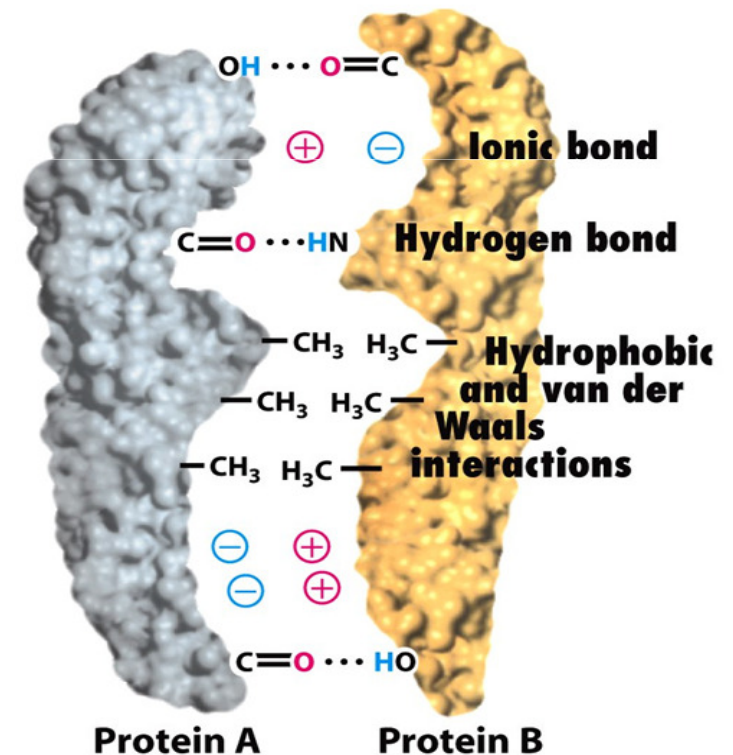
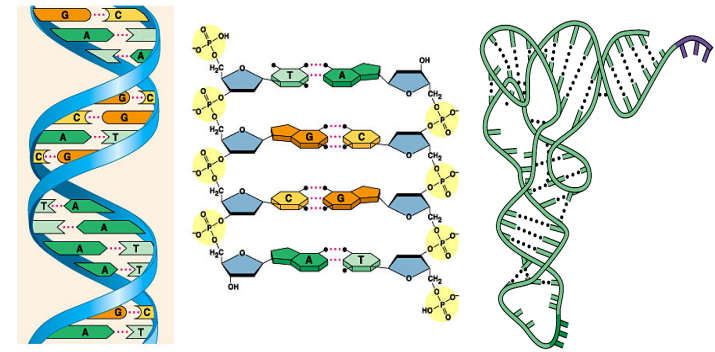
➔ TẦM QUAN TRỌNG VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT YẾU

➔ TẦM QUAN TRỌNG VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT CAO NĂNG

➔ CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUY ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ

## ➔ ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

- **Liên kết hóa học** là lực hấp dẫn giữ các nguyên tử với nhau. Sự kết tụ của các nguyên tử thành một khối có kích thước xác định gọi là phân tử.
- **Cấu hình không gian** của các đại phân tử sinh học (ADN, ARN và protein) qui định trạng thái hoạt động chức năng của chúng. Cấu hình này được xác định không chỉ bởi các **liên kết mạnh** (liên kết cộng hóa trị) mà còn bởi nhiều **liên kết hoặc tương tác yếu khác** (liên kết ion, liên kết hydro, lực Van der Waals, tương tác kỵ nước).

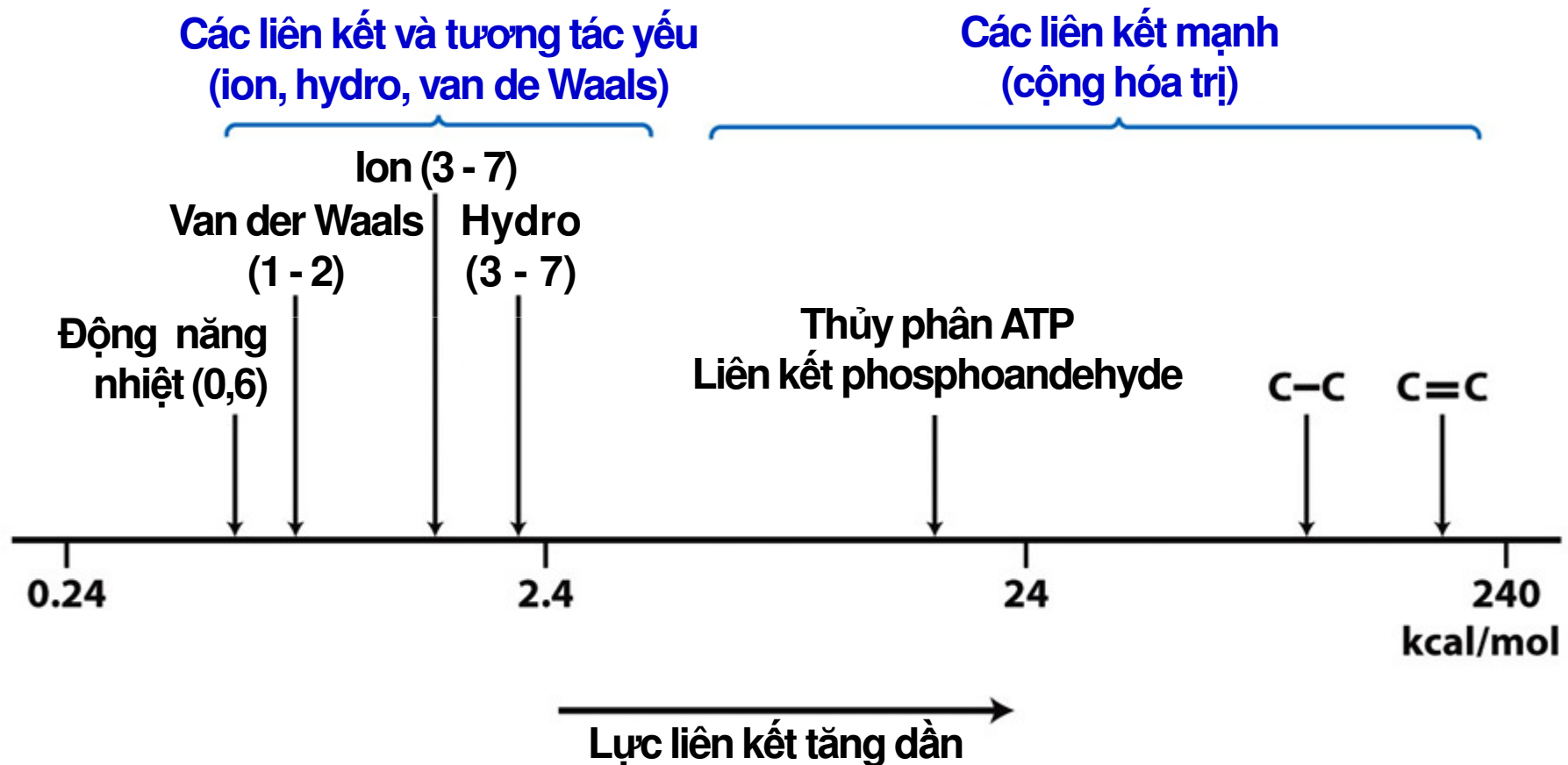


## ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

- **Liên kết mạnh** (liên kết cộng hóa trị) hầu như không bao giờ tự đứt gãy trong điều kiện sinh lý cơ thể. Trong khi, **các liên kết yếu** thì dễ đứt gãy hơn nhiều và khi tồn tại đơn lẻ, thời gian tồn tại của chúng thường rất ngắn.
- Nhưng điểm đáng lưu ý là: khi nhiều **liên kết yếu tập hợp theo một trật tự nhất định** thì các liên kết yếu có thể tồn tại lâu dài.
- Các loại liên kết và tương tác hóa học khác nhau về:
  - **Lực (năng lượng) liên kết**
  - **Số liên kết tối đa mà mỗi nguyên tử có thể tạo ra**
  - **Khoảng cách giữa các nguyên tử**
  - **Góc liên kết**
  - **Mức quay tự do**

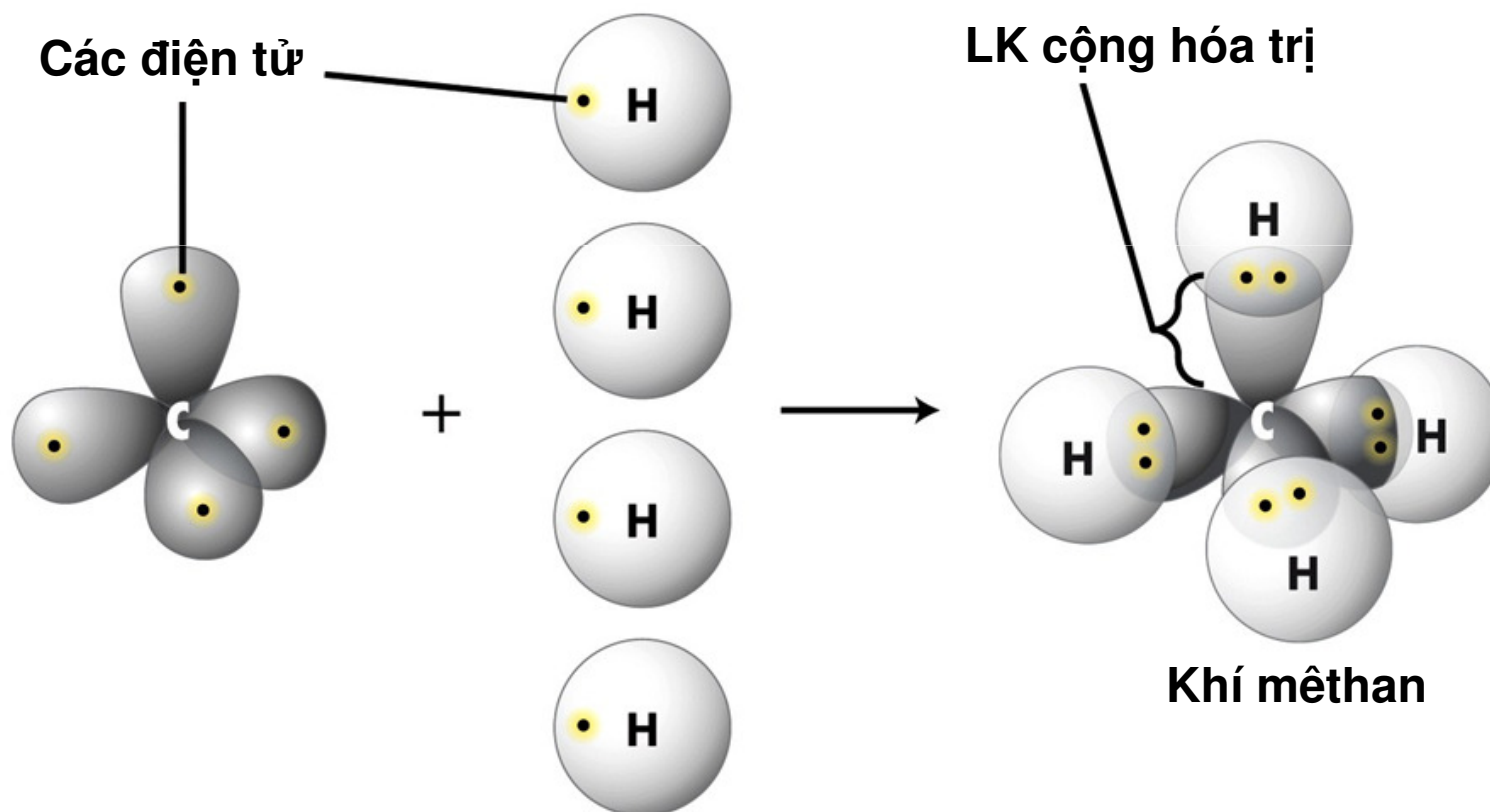
# ➔ ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

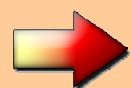
- Các liên kết hóa học khác nhau về **lực (năng lượng) liên kết**



## ➔ ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC





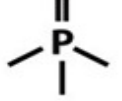

- Các liên kết hóa học khác nhau về **số liên kết tối đa** mà mỗi nguyên tử có thể tạo ra. Trong đó, số liên kết cộng hóa trị tối đa một nguyên tử có thể tạo ra chính là **hóa trị của nguyên tử** đó.





## ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

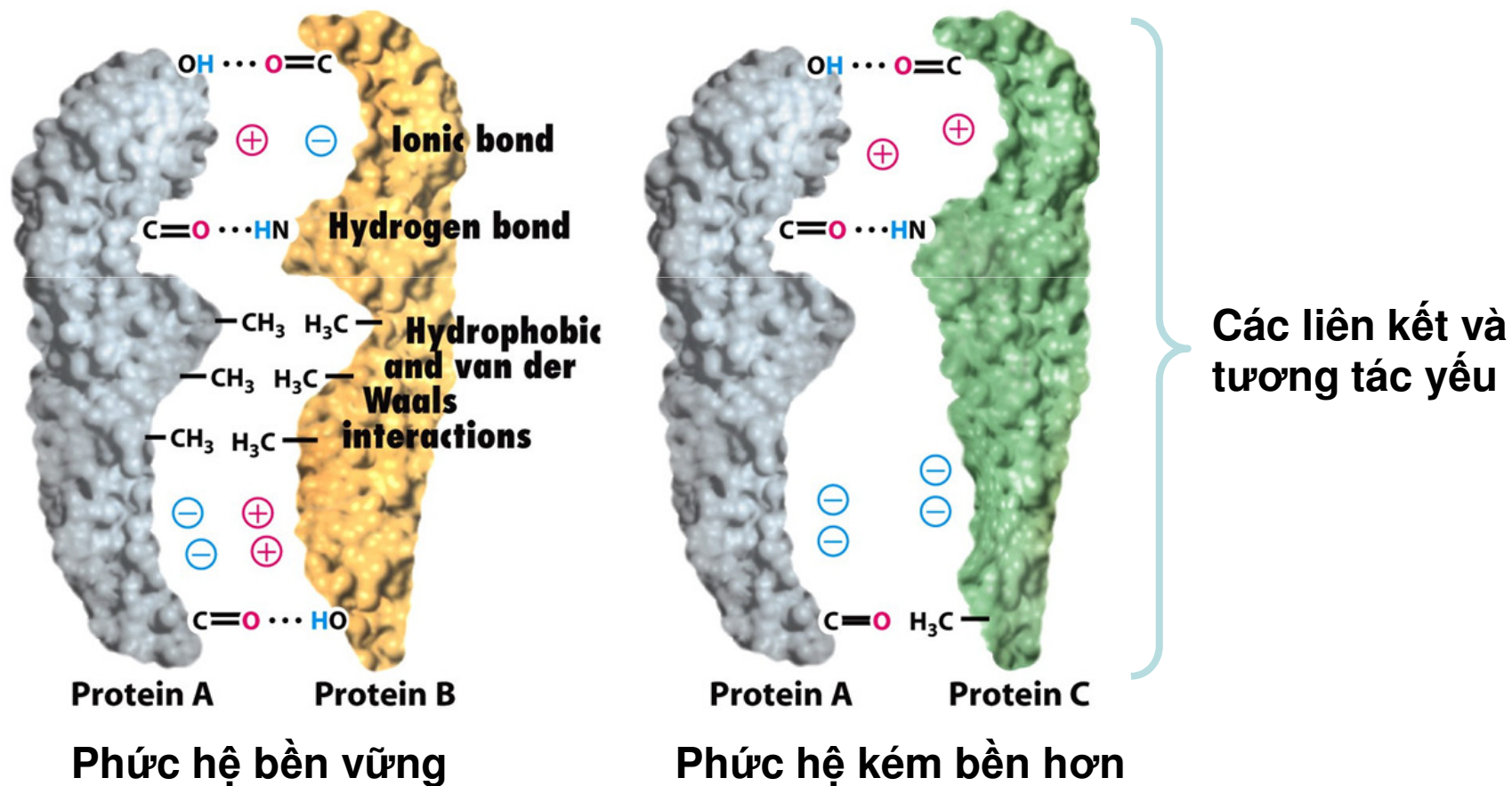
### Đặc điểm liên kết của các nguyên tử phổ biến nhất có trong các phân tử sinh học

Nguyên tử và điện tử lớp vỏ	Số liên kết cộng hóa trị	Dạng hình học liên kết điển hình
$\dot{\text{H}}$	1	
$\cdot\ddot{\text{O}}\cdot$	2	
$\cdot\ddot{\text{S}}\cdot$	2, 4, hoặc 6	
$\cdot\ddot{\text{N}}\cdot$	3 hoặc 4	
$\cdot\ddot{\text{P}}\cdot$	5	
$\cdot\dot{\text{C}}\cdot$	4	



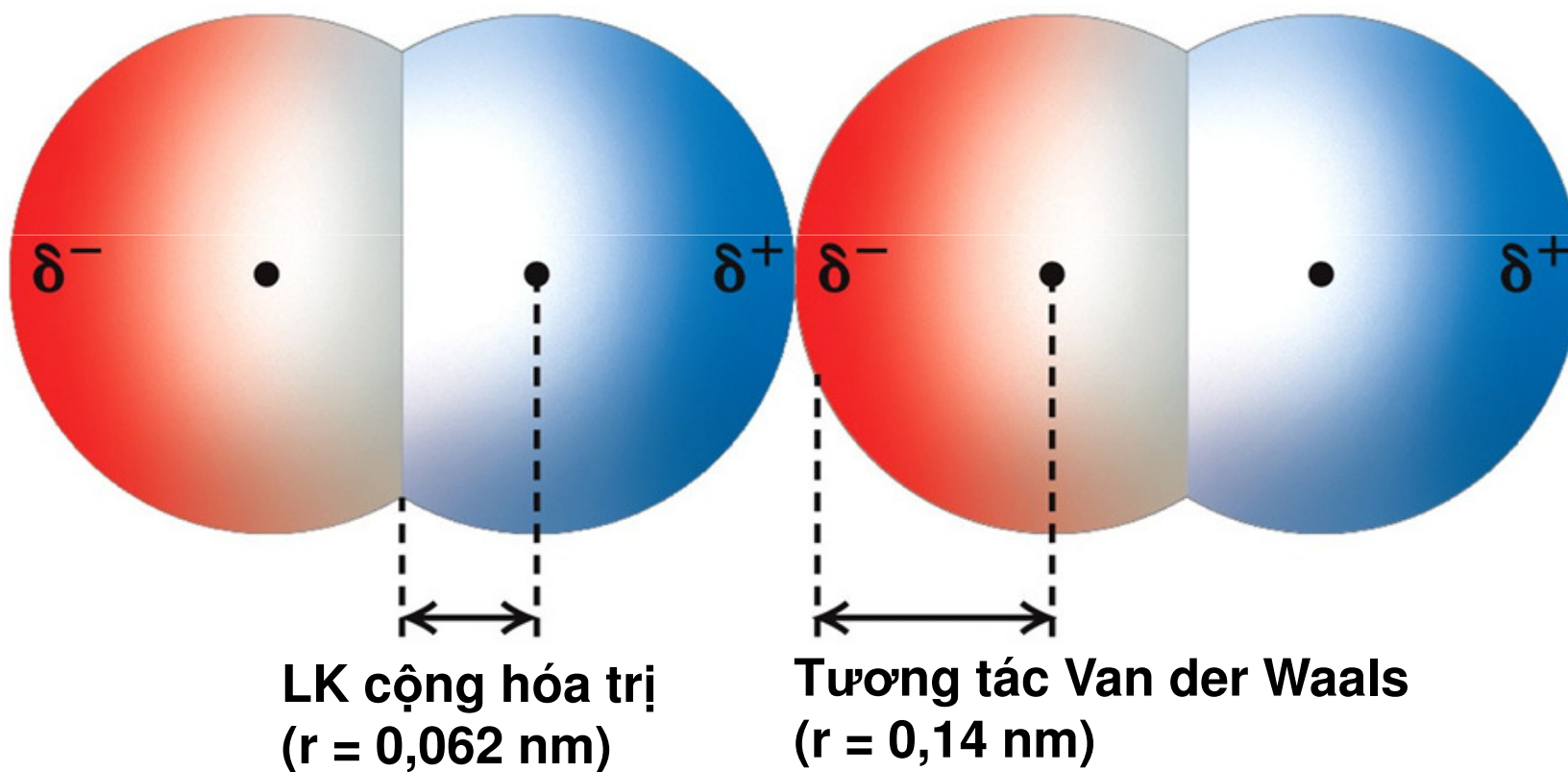
## ➔ ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

- Số liên kết yếu tối đa mà mỗi nguyên tử có thể tạo ra **chỉ phụ thuộc vào điều kiện có thể hình thành các liên kết đó.**



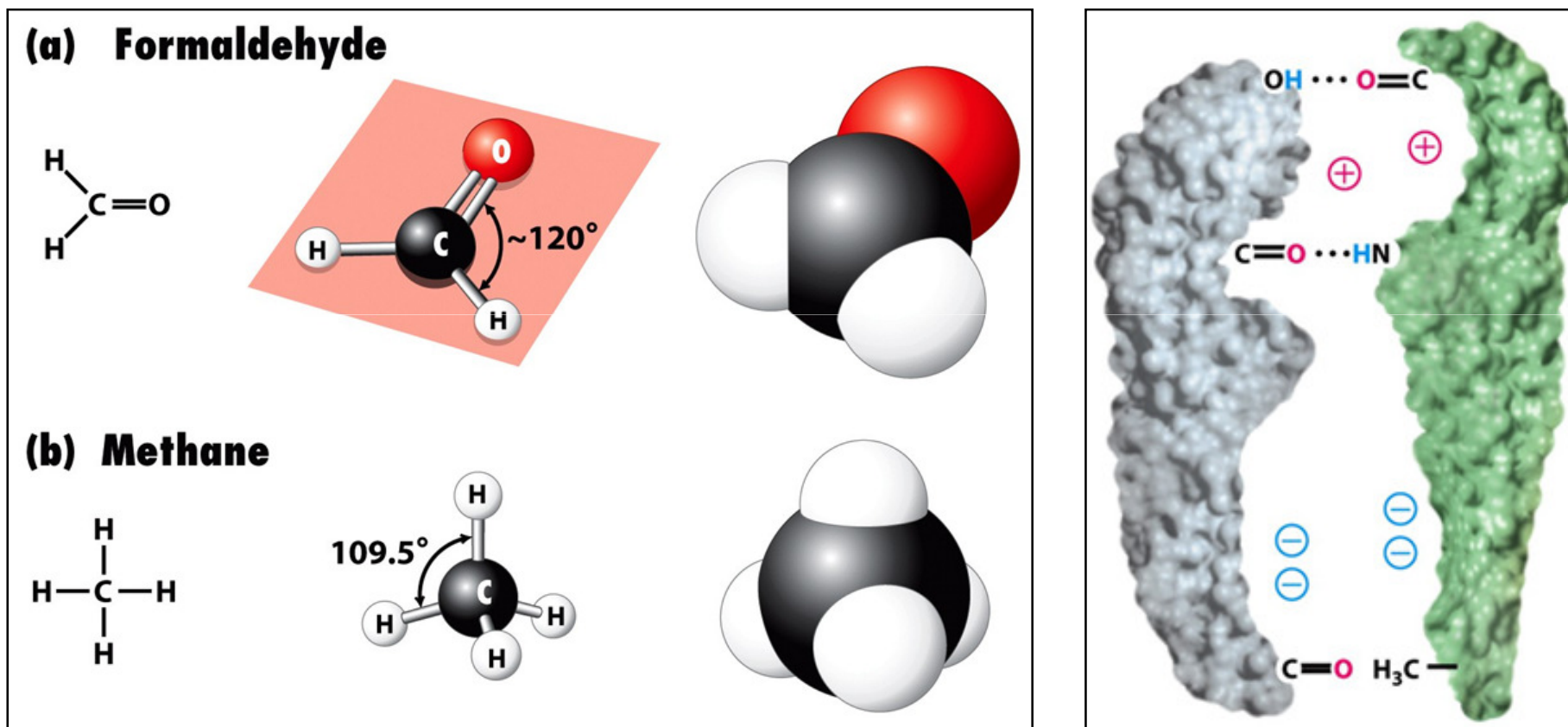
## ➔ ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

- Các liên kết hóa học khác nhau về **khoảng cách giữa các nguyên tử**. Trong đó, khoảng cách giữa các nguyên tử càng gần khi lực liên kết càng tăng.



## ➔ ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

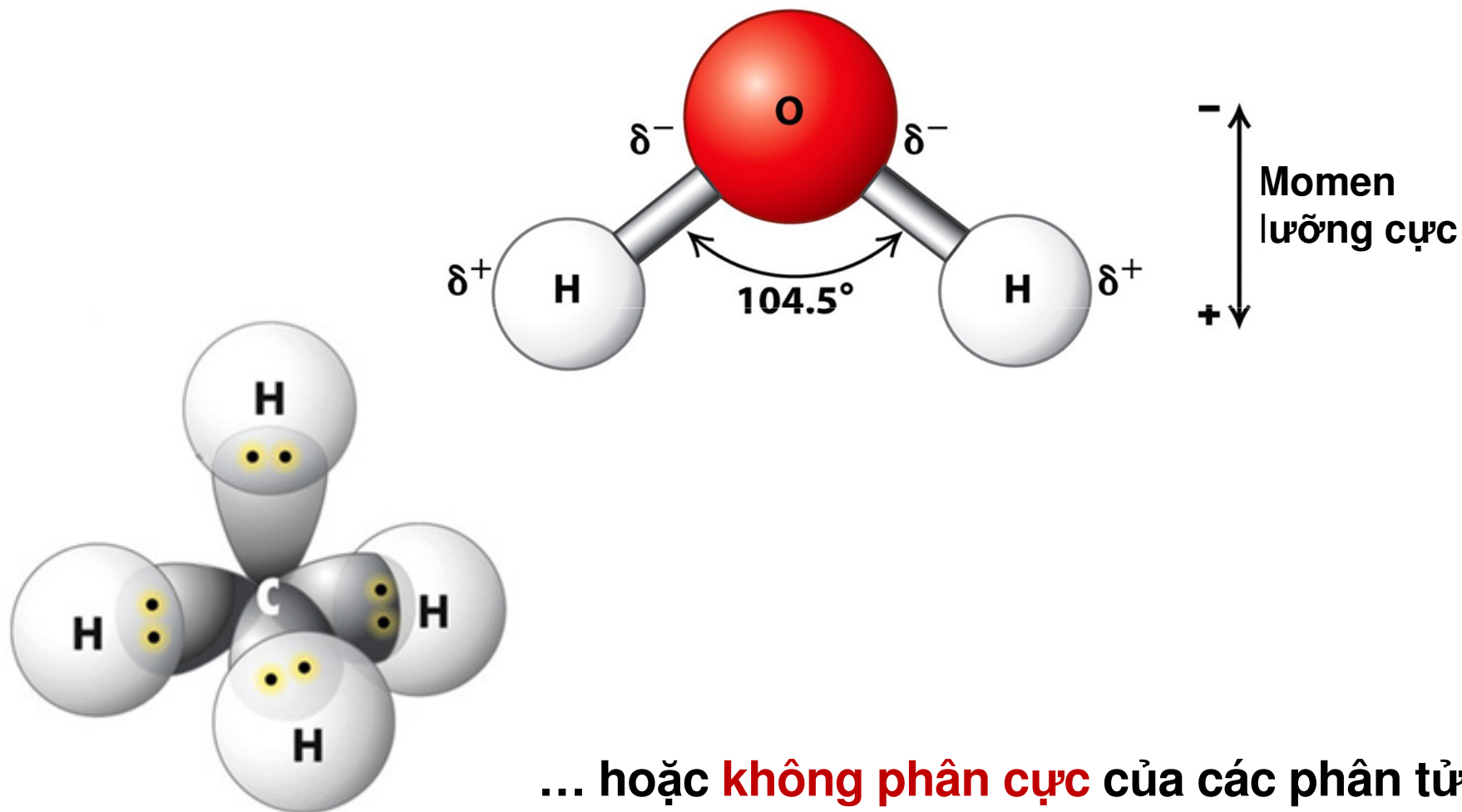
- Các liên kết hóa học khác nhau về **góc liên kết**. Trong liên kết cộng hóa trị, góc liên kết giữa các nguyên tử nhất định là ổn định ...



... còn giữa các liên kết yếu thường kém ổn định.

## ➔ ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

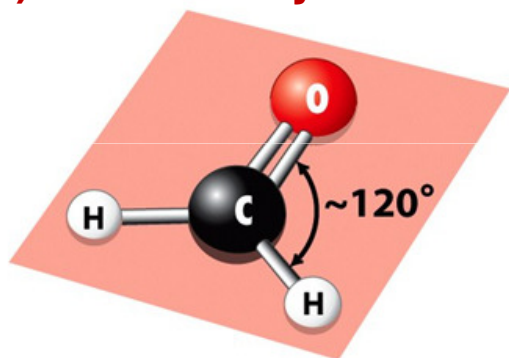
- Sự ổn về **góc liên kết** giữa các nguyên tử trong liên kết cộng hóa tạo nên tính **phân cực** ...



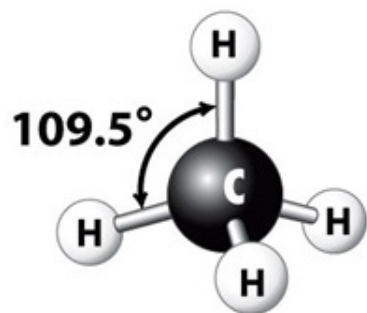
## ➔ ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

- Các liên kết hóa học khác nhau về **mức quay tự do**. Các liên kết cộng hóa trị đơn cho phép các nguyên tử quay tự do xung quanh nguyên tử, trong khi các liên kết cộng hóa trị kép (đôi hoặc ba) thì cứng nhắc.

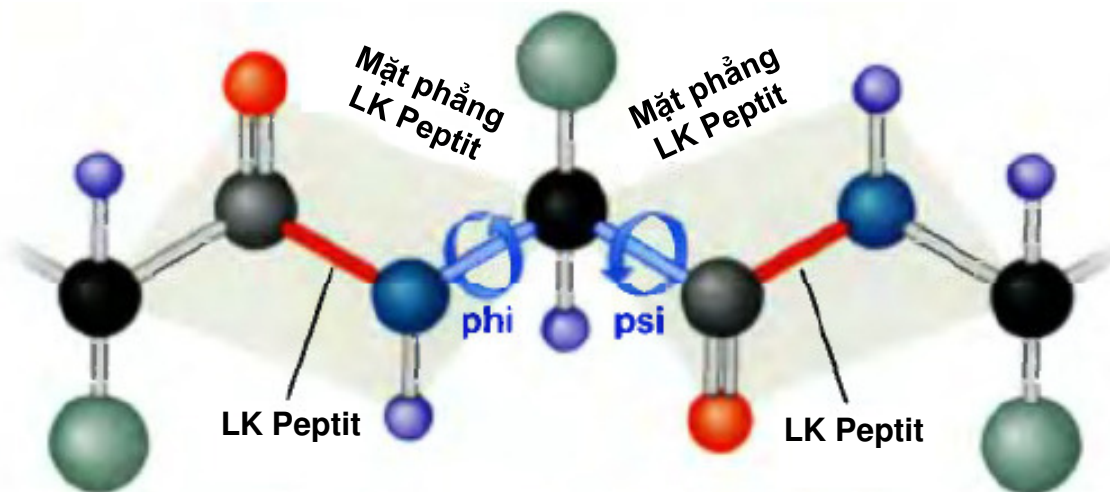
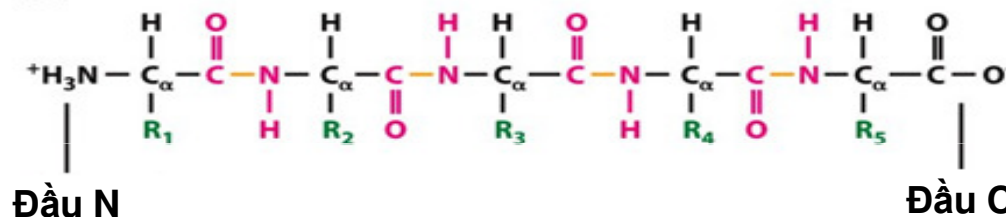
### a) Formaldehyde



### b) Methan

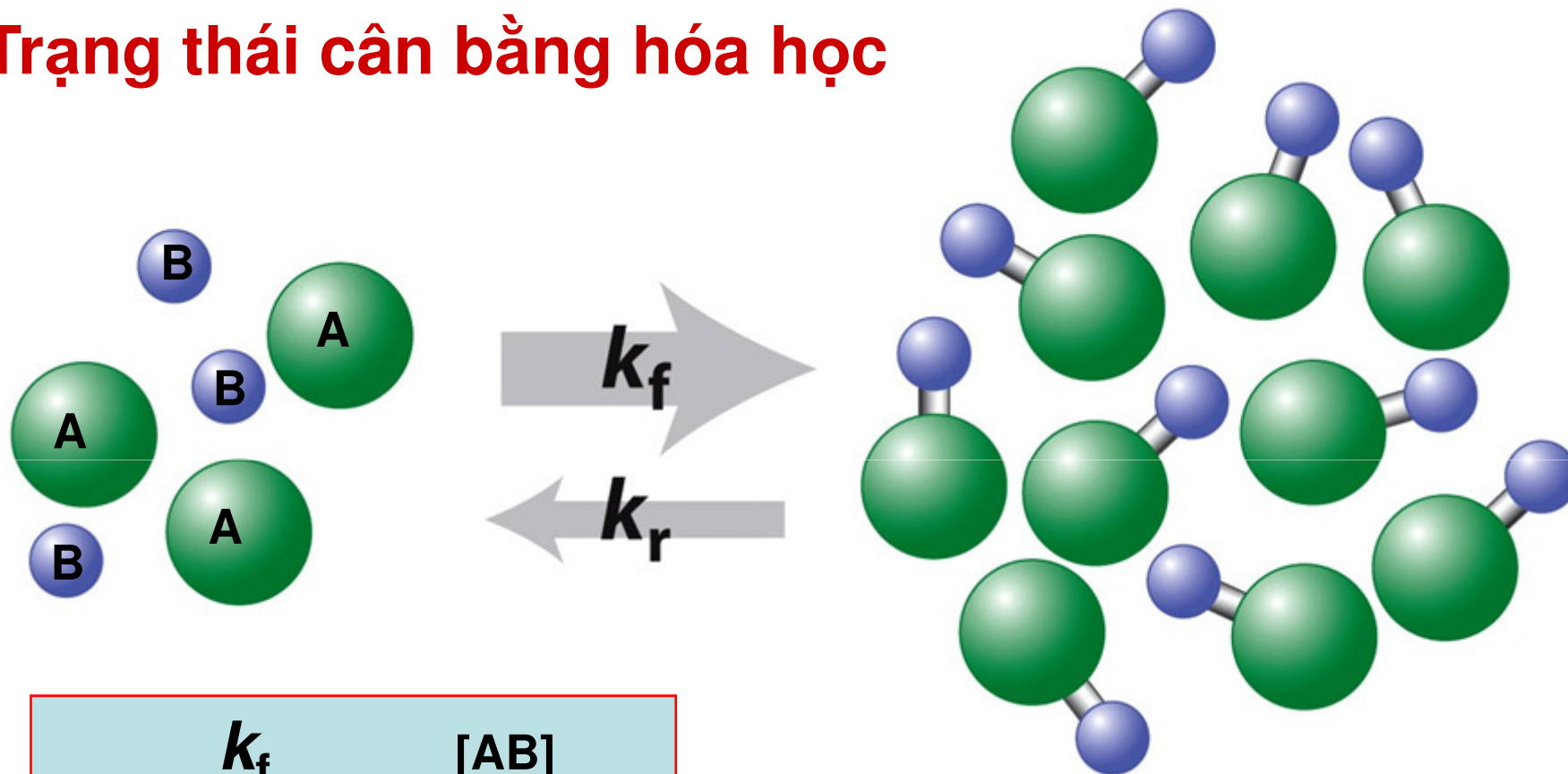


### c) Liên kết peptit

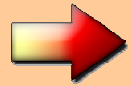


## ➔ ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

### Trạng thái cân bằng hóa học



$$K_{cb} = \frac{k_f}{k_r} = \frac{[AB]}{[A] \times [B]}$$



## ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

### Khái niệm về năng lượng tự do

- Năng lượng tự do ( $\Delta G$ , năng lượng có thể hoạt động) là đại lượng phản ánh xu hướng diễn ra tự phát của một quá trình hóa học.

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Trong đó,  $\Delta H$  là mức thay đổi enthalpy (mức thay đổi năng lượng tổng cộng khi hệ thống chuyển dịch về trạng thái cân bằng),  $T$  là nhiệt độ tuyệt đối (calvin),  $\Delta S$  là mức thay đổi entropy của hệ thống.

- Theo nguyên lý II của nhiệt động học, ở nhiệt độ và áp suất ổn định, năng lượng tự do luôn mất đi ( $\Delta G < 0$ ) khi phản ứng hóa học xảy ra tự phát, nhưng khi đạt đến trạng thái cân bằng, năng lượng tự do sẽ không thay đổi ( $\Delta G = 0$ ). Khi giá trị  $\Delta G$  càng âm, phản ứng càng có xu hướng xảy ra; tuy nhiên, giá trị âm lớn của  $\Delta G$  không nhất thiết tương quan với tốc độ phản ứng (nói cách khác, nó chỉ phản ánh trạng thái đầu và cuối của hệ thống)

## ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

### Xu hướng diễn ra tự phát của các quá trình hóa học

$\Delta H$	$\Delta S$	$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$
—	+	Phản ứng diễn ra phù hợp với cả hai xu thế thay đổi về enthalpy, cũng như entropy. Nó xảy ra tự phát ở <b>mọi điều kiện nhiệt độ</b> .
—	—	Phản ứng diễn ra phù hợp với xu thế thay đổi về enthalpy, nhưng ngược với xu thế thay đổi entropy. Nó chỉ xảy ra tự phát ở <b>nhiệt độ thấp hơn <math>T = \Delta H/\Delta S</math></b> .
+	+	Phản ứng diễn ra ngược với xu thế thay đổi về enthalpy, nhưng phù hợp với xu thế thay đổi entropy. Nó chỉ xảy ra tự phát ở <b>nhiệt độ cao hơn <math>T = \Delta H/\Delta S</math></b> .
+	—	Phản ứng diễn ra ngược với cả hai xu thế thay đổi về enthalpy, cũng như entropy. Nó <b>KHÔNG</b> xảy ra tự phát ở <b>mọi điều kiện nhiệt độ</b> .



## ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

Mối quan hệ giữa  $\Delta G$  (ở điều kiện tiêu chuẩn,  $\Delta G^\circ$ ) và hằng số cân bằng  $K_{cb}$

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{cb} \text{ hoặc } K_{cb} = e^{-\Delta G^\circ/RT}$$

Trong đó, **T** là nhiệt độ tuyệt đối (= 298 ở 25°C), **e** = 2,718, **R** là hằng số khí phổ thông (= 8,3145 J·K<sup>-1</sup>·mol<sup>-1</sup> hoặc 1,987 cal·K<sup>-1</sup>·mol<sup>-1</sup>; 1 cal = 4,1868 J).

*Ví dụ về cách tính:* Năng lượng tự do của một phản ứng ở điều kiện tiêu chuẩn có giá trị là -15kJ·mol<sup>-1</sup>. Tính  $K_{cb}$  của phản ứng.

Ta có:

$$K_{cb} = e^{-\Delta G^\circ/RT}$$

$$K_{cb} = e^{-(-15000 \text{ J/mol})/(8,3145 \text{ J/K/mol}) \times (298\text{K})} = 2,718^{6,05} = 426$$

## ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

Mối quan hệ giữa  $\Delta G$  và  $K_{cb}$  ở điều kiện nhiệt độ 25°C

$K_{cb}$	$\Delta G$ (kcal / mol)
0,001	4,089
0,01	2,726
0,1	1,363
1,0	0
10,0	- 1,363
100,0	- 2,726
1000,0	- 4,089

Bảng trên cho thấy, nếu các thành phần phản ứng có mặt ở hàm lượng mole, một mức chênh lệch năng lượng tự do  $\Delta G \approx - 2 \text{ kcal/mol}$  (tương -  $8 \text{ kJ/mol}$ ) là đủ để lái phản ứng theo hướng chủ yếu hình thành liên kết.

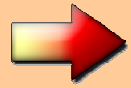
# Chương 1. Liên kết hóa học của các đại phân tử sinh học

➔ ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

➔ TẦM QUAN TRỌNG VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT YẾU

➔ TẦM QUAN TRỌNG VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT CAO NĂNG

➔ CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUY ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ



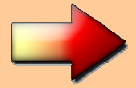
## TẦM QUAN TRỌNG CỦA CÁC LIÊN KẾT YẾU

Mặc dù các đại phân tử sinh học quan trọng nhất của di truyền học (ADN, ARN và protein), đều được tạo nên bởi các liên kết cộng hóa trị (liên kết phosphodiester ở các axit nucleic và peptit ở protein), nhưng chính các liên kết yếu (các liên kết hydro, các liên kết ion, các lực tương tác Van der Waals và kỵ nước) mới có vai trò quyết định trạng thái hoạt động chức năng của chúng, cụ thể:

Các liên kết yếu chiếm vai trò chủ đạo trong tương tác **enzym – cơ chất**.

Các liên kết yếu điều hòa các mối **tương tác giữa các đại phân tử**, đặc biệt giữa các loại protein và các axit nucleic (kể cả ADN và ARN).

Các liên kết yếu làm thay đổi cấu hình không gian và sự biểu hiện **chức năng của các đại phân tử sinh học**. Hầu hết chức năng của protein được điều hòa hoạt động qua tập hợp các liên kết yếu.



## ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT YẾU

Trong điều kiện sinh lý tế bào, số liên kết yếu được hình thành và phá vỡ là ổn định.

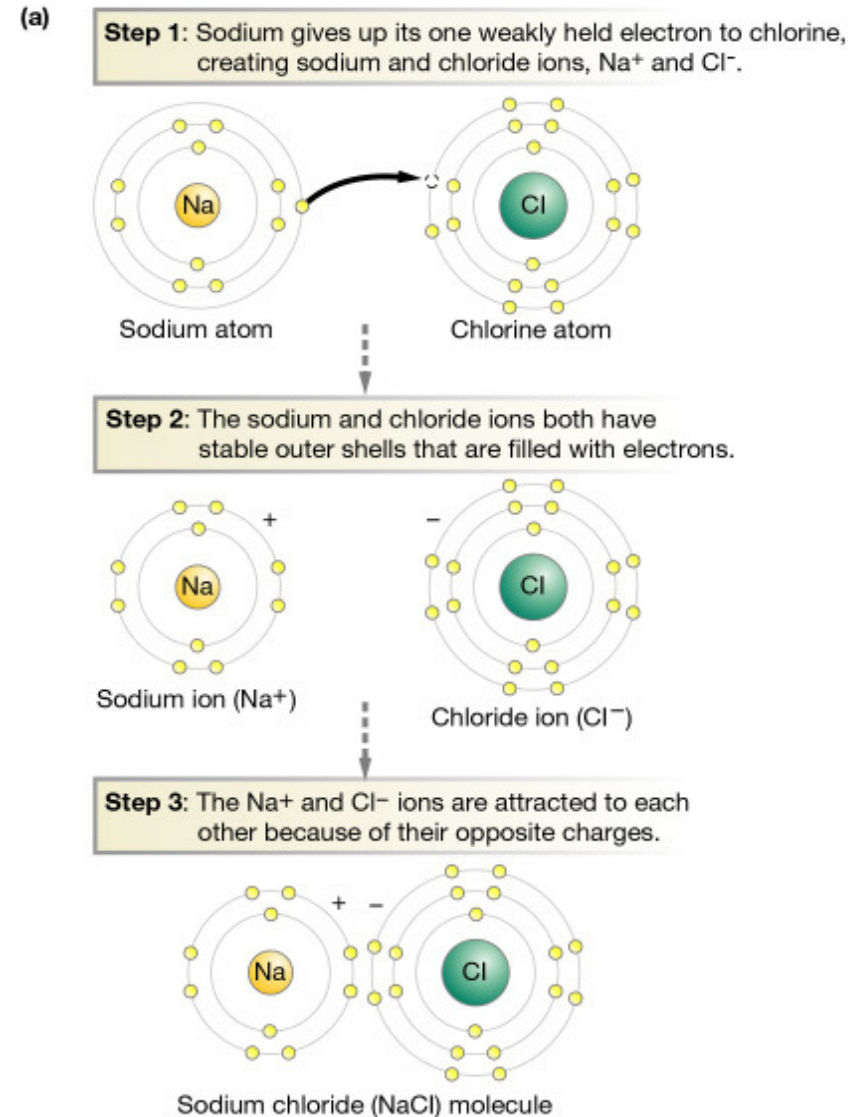
Các liên kết yếu có năng lượng trong khoảng **1 – 7 kcal / mol**. Liên kết yếu nhất là tương tác Van der Waals. Các tương tác này có mức năng lượng liên kết trong khoảng **1 – 2 kcal / mol**, tức là chỉ lớn hơn chút ít so với động năng của chuyển động nhiệt (**0,6 kcal / mol**). Năng lượng của liên kết hydro và ion vào khoảng **3 – 7 kcal / mol**.

➤ Trong tế bào, giá trị  $\Delta G$  trong khoảng **2 – 5 kcal/mol** chiếm ưu thế.

## ➔ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT YẾU

### Liên kết ion

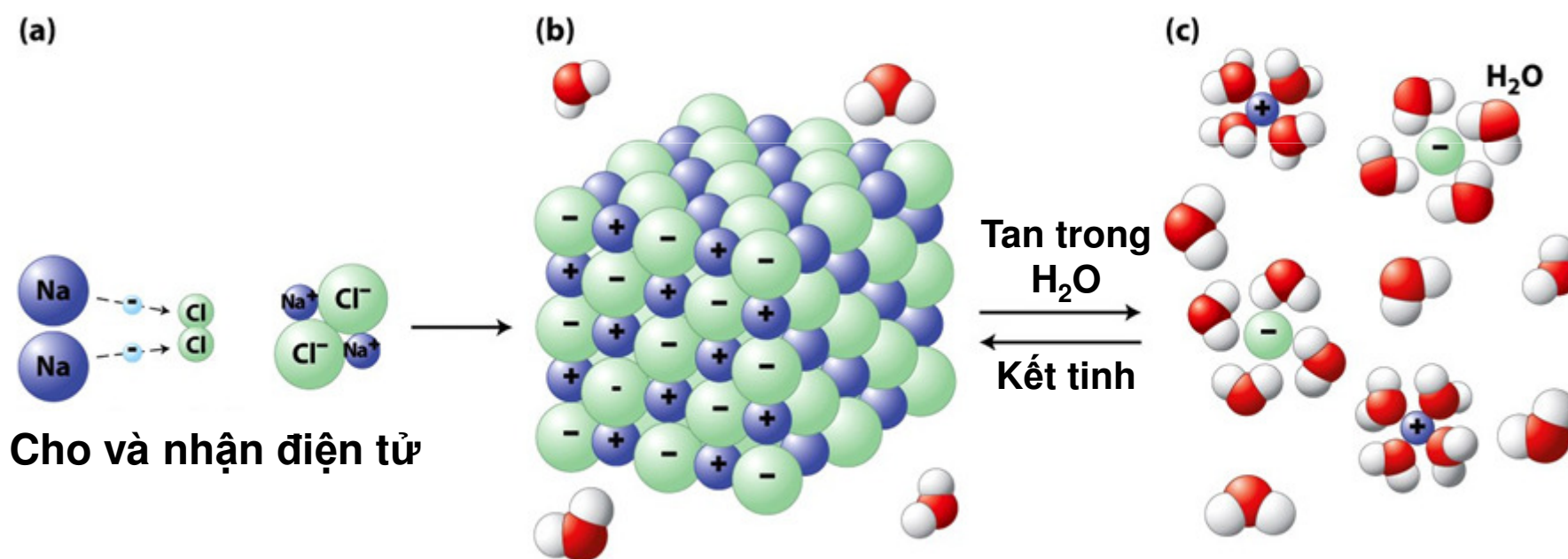
- Có sự chuyển điện tử. Nguyên tử cho điện tử tích điện dương (cation), nguyên tử nhận điện tử tích điện âm (anion).
- Các nguyên tử tích điện trái dấu hấp dẫn nhau (lực hút tĩnh điện).
- Năng lượng liên kết trung bình  $\sim 5 \text{ kcal / mol}$ .



## ➔ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT YẾU

### Liên kết ion

- Trong dung dịch, các cation và anion vô cơ ít có vai trò quyết định cấu hình không gian của các phân tử hữu cơ vì chúng thường bị bao vây bởi “lớp áo” gồm các phân tử nước.



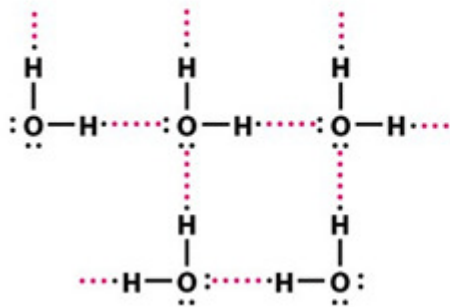
- Một số liên kết ion có bản chất là các liên kết hydro.

## ➔ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT YẾU

### Liên kết hydro

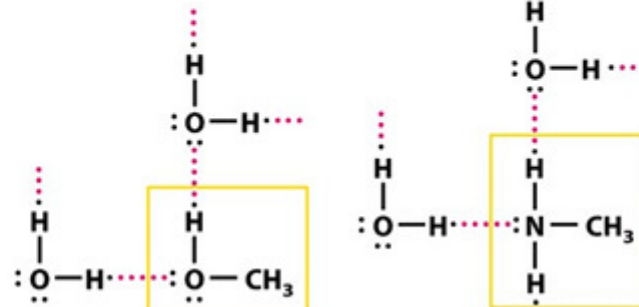
- Hình thành giữa một nguyên tử H liên kết cộng hóa trị (nguyên tử H cho liên kết) với một nguyên tử liên kết cộng hóa trị khác tích điện (nguyên tử nhận liên kết).
- N và O là 2 nguyên tử nhận liên kết hydro quan trọng và phổ biến nhất ở các hệ thống sinh học.

(a)

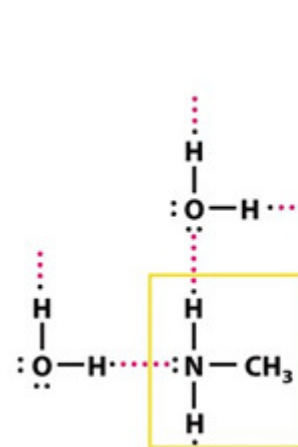


nước–nước

(b)

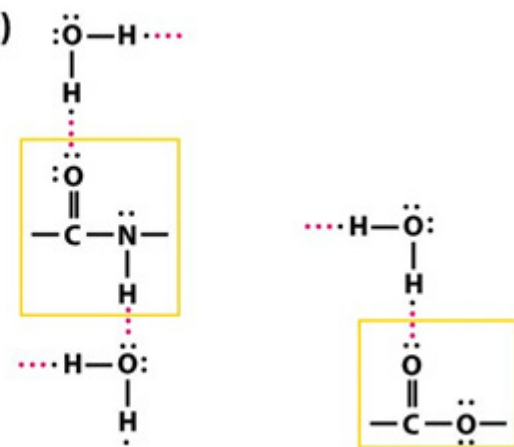


nước–alcohol

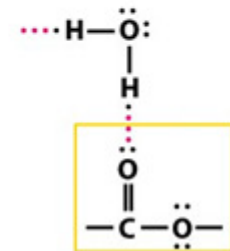


nước–amin

(c)



nước–peptit



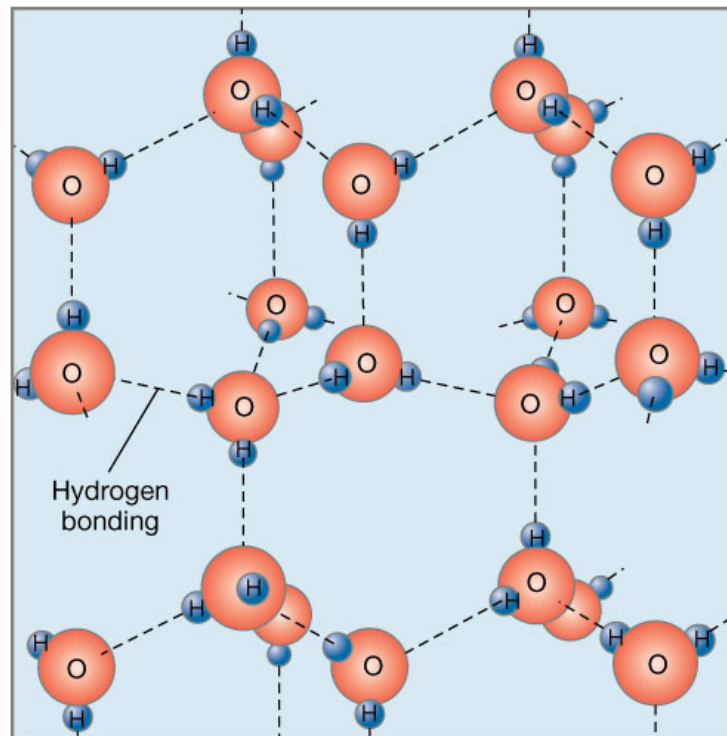
nước–este



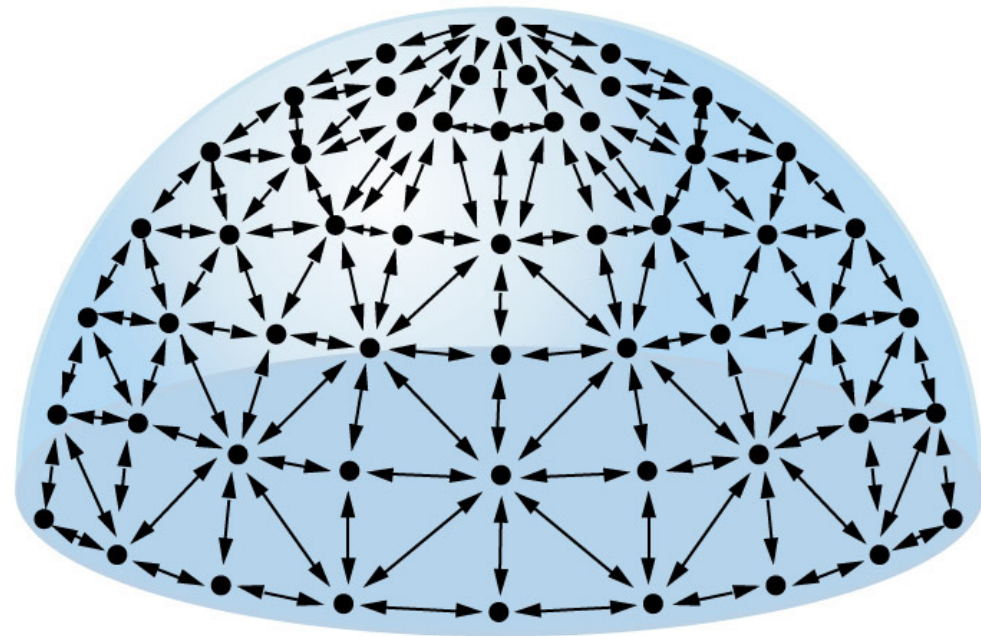
## ➡ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT YẾU

### Liên kết hydro

- Trong dung dịch, các vùng phân cực của các phân tử nước liền kề tạo liên kết hydro với nhau, tạo nên sức căng bề mặt.



(a) The polar regions of adjacent water molecules allow them to form hydrogen bonds with one another.

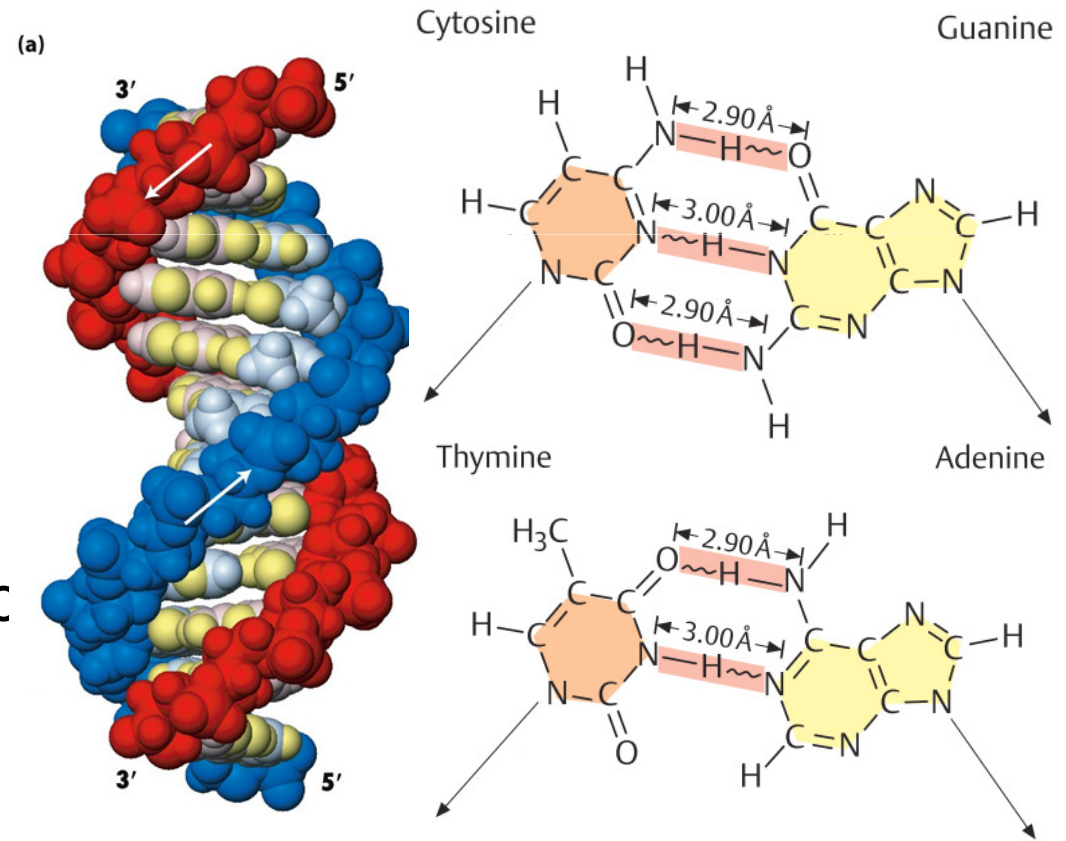


(b) Surface tension created by hydrogen bonds holds a drop of water in a hemispheric shape.

## ➔ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT YẾU

### Liên kết hydro

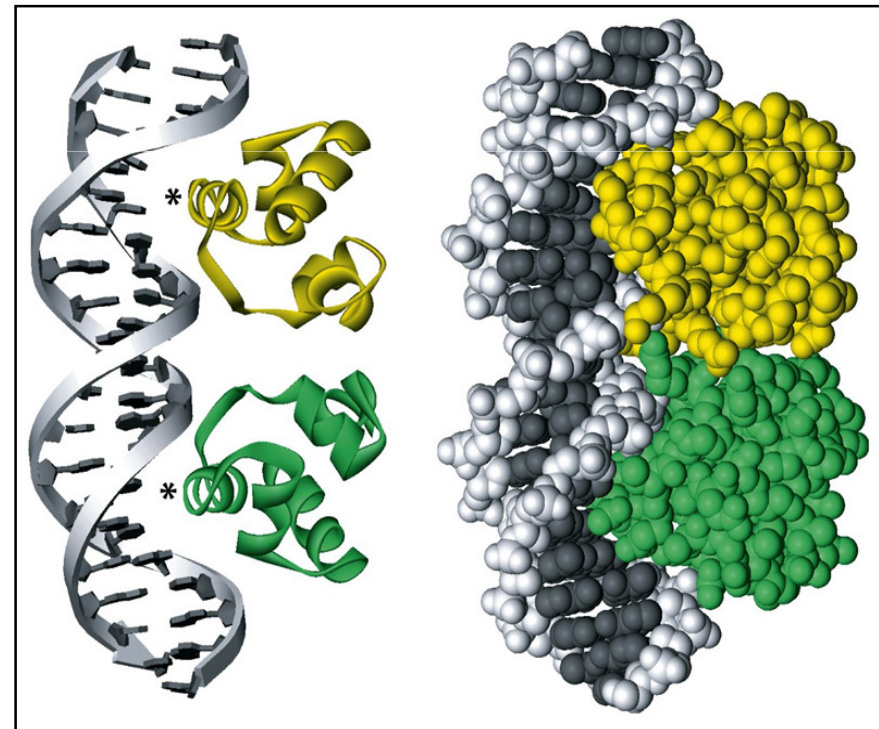
- Khi không có nước, liên kết hydro có năng lượng  $\sim 3-7$  kcal/mol.
- Lực liên kết hydro  $>$  Lực tương tác Van der Waals.
- Khác với tương tác Van der Waals, liên kết hydro có tính định hướng. Liên kết hydro chỉ trở nên mạnh nhất khi nguyên tử H cho liên kết và nguyên tử nhận liên kết đối diện trực tiếp với nhau. Khi góc liên kết vượt quá  $30^\circ$  thì lực liên kết yếu đi nhiều.



## ➔ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT YẾU

### Tương tác Van der Waals

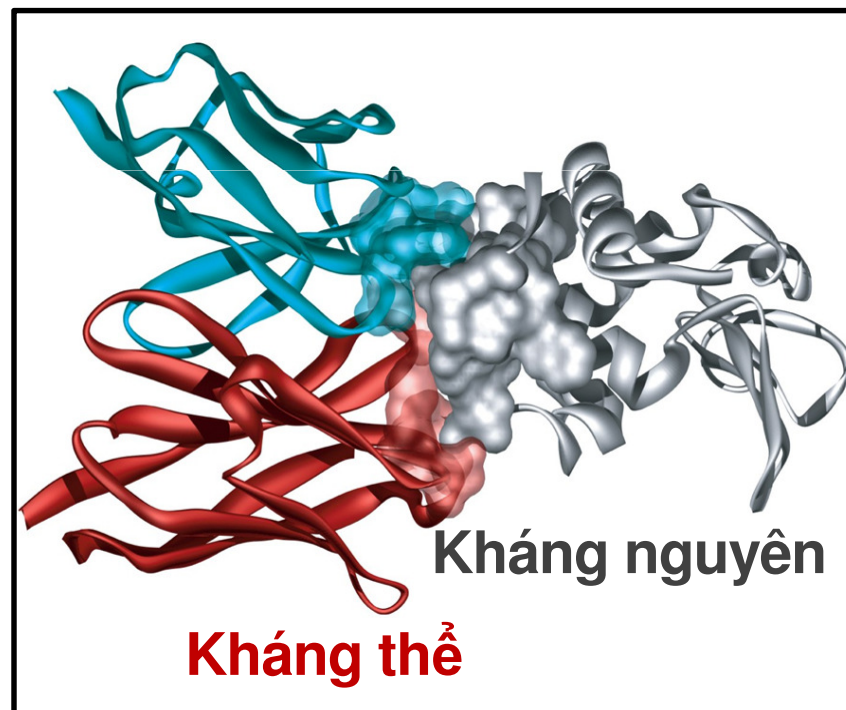
- Van der Waals là liên kết không đặc hiệu khi hai nguyên tử tiếp cận gần nhau. Nói cách khác, liên kết Van der Waals có thể xuất hiện giữa mọi phân tử, bất kể chúng là các phân tử phân cực hay không phân cực.
- Lực liên kết chủ yếu chỉ phụ thuộc vào khoảng cách giữa các nguyên tử; trong đó năng lượng liên kết tỉ lệ nghịch với lũy thừa 6 của khoảng cách.
- Với 2 nguyên tử có kích thước trung bình, năng lượng liên kết khoảng 1 kcal/mol.



## ➔ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT YẾU

### Tương tác Van der Waals

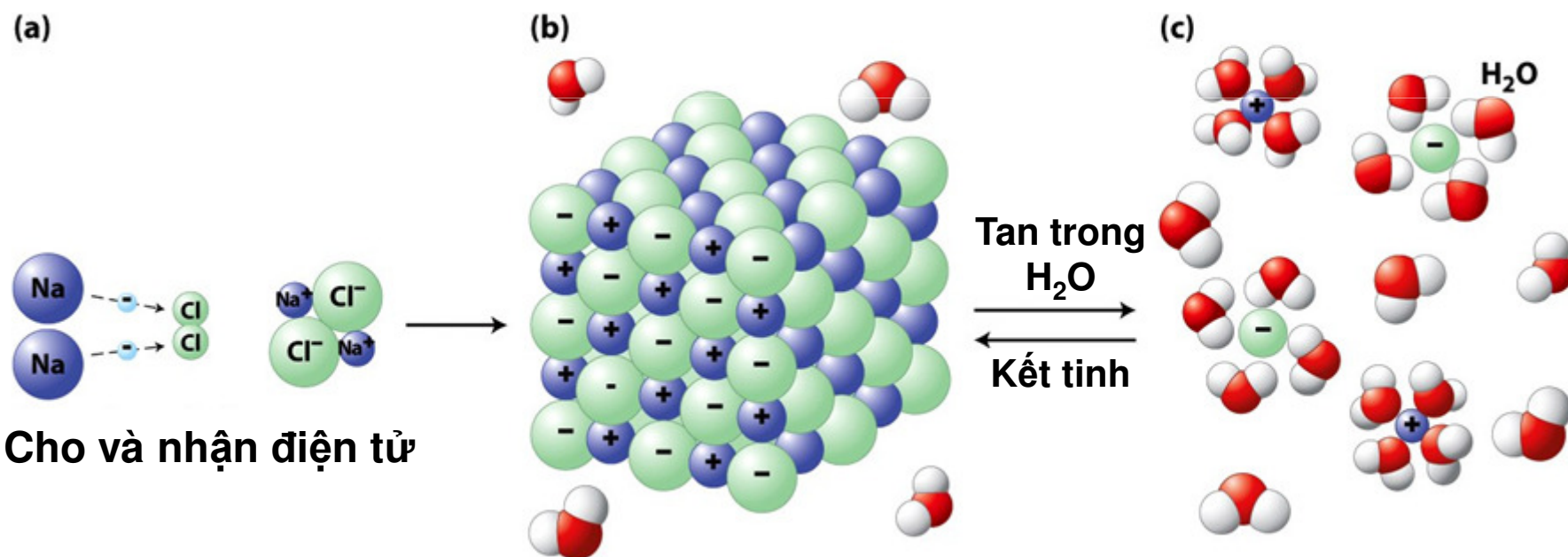
- Tương tác Van der Waals là mạnh nhất khi các phân tử có cấu hình “ăn khớp” theo nguyên lý “chìa khóa tra vào ổ khóa” giống như trường hợp tương tác kháng nguyên – kháng thể.
- Trong trường hợp liên kết “kháng nguyên – kháng thể”, năng lượng liên kết có thể đạt 20 – 30 kcal / mol; vì vậy, hiếm khi phức hệ “kháng nguyên – kháng thể” tách nhau ra.
- Liên kết Van der Waals thường không chiếm ưu thế ở các phân tử phân cực.



## ➔ ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

### Tương tác kỵ nước

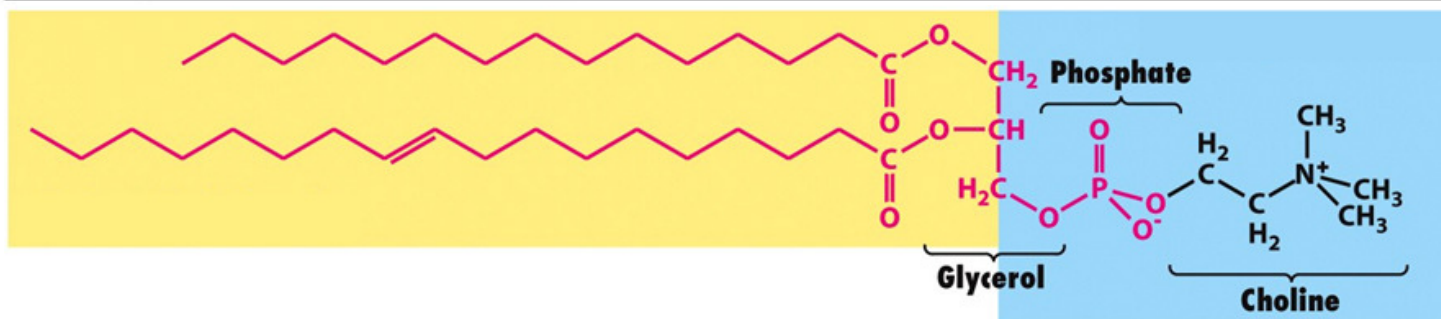
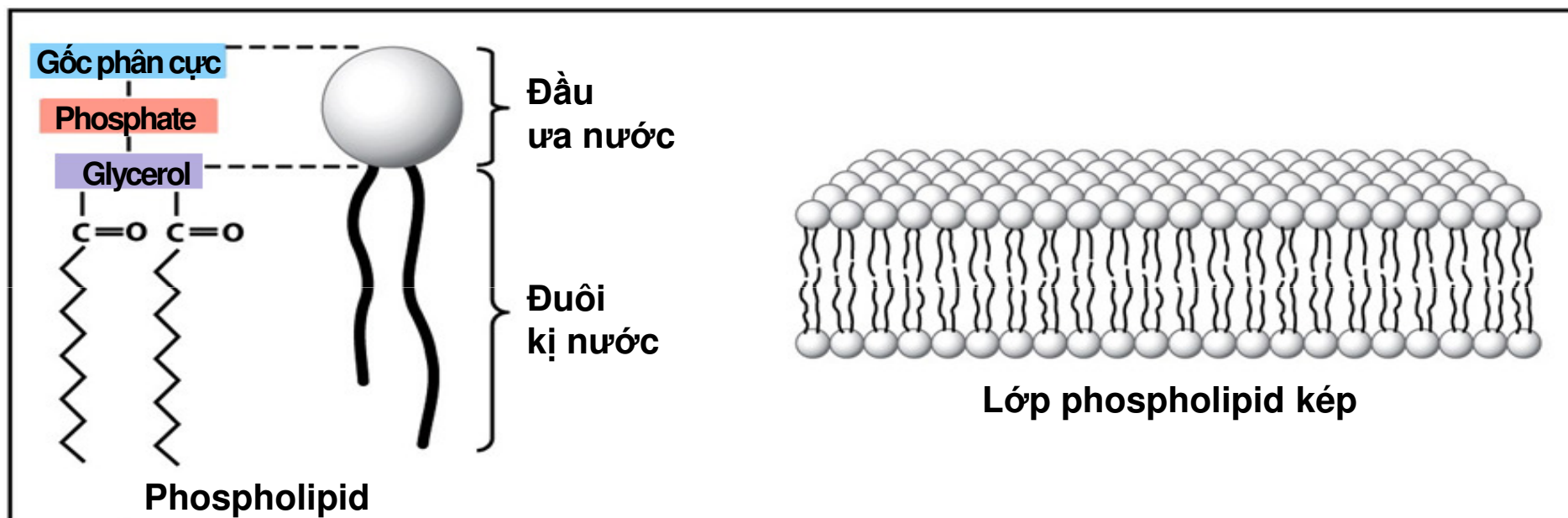
- Mặc dù thường được gọi là “liên kết kỵ nước”, nhưng thực chất không có liên kết nào trong mối tương tác này.
- Sự phân bố của các phân tử trong môi trường nước (dung môi phân cực) phụ thuộc vào trạng thái ion hóa và ...

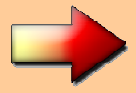


# ➔ ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

## Tương tác kỵ nước

- ... tính phân cực / không phân cực của chúng.



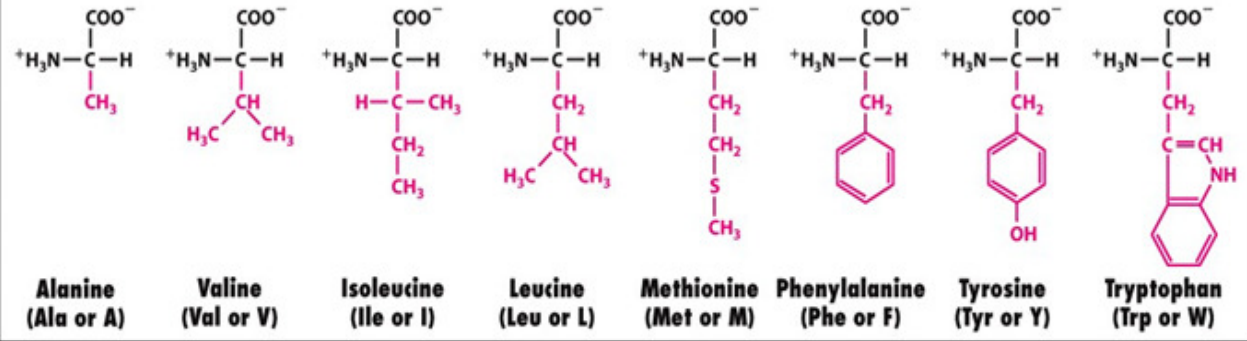


# ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

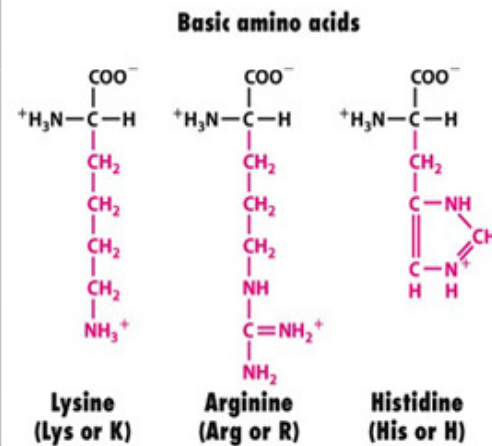
## Tương tác kỵ nước

- Các tương tác kỵ nước giúp duy trì ổn định cấu trúc của các đại phân tử sinh học, đặc biệt là protein.
- Các nhóm không phân cực (ví dụ: các axit amin không phân cực) luôn sắp xếp sao cho chúng không tiếp xúc với các phân tử nước.

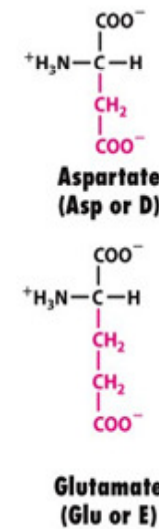
### Các axit amin kỵ nước (không phân cực)



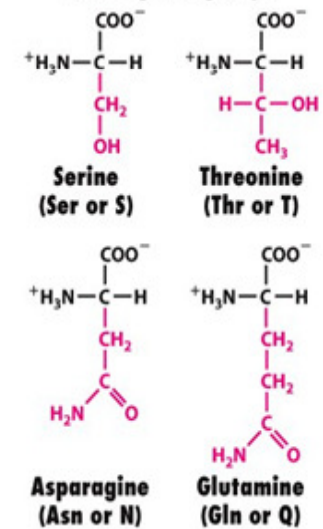
### Các axit amin ưa nước



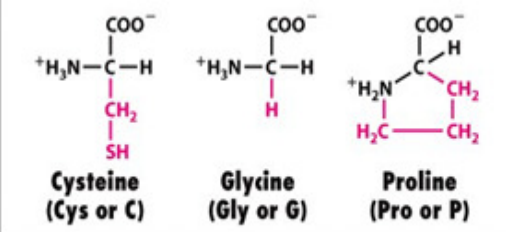
### Acidic amino acids



### Polar amino acids with uncharged R groups



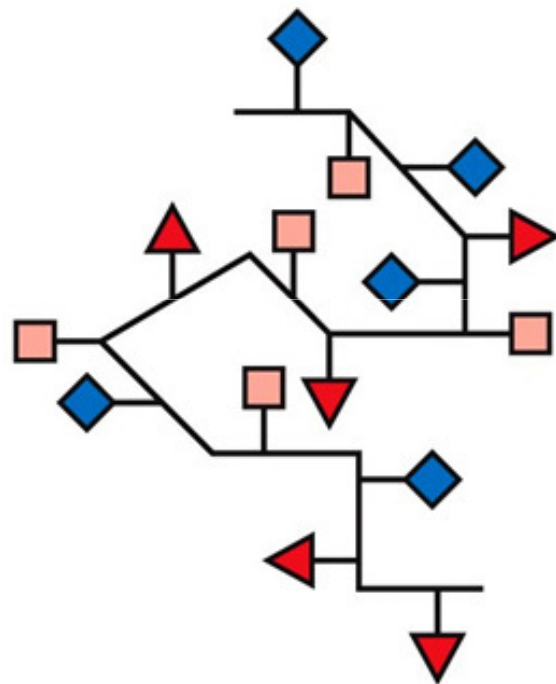
### Các axit amin đặc biệt



## ➔ ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

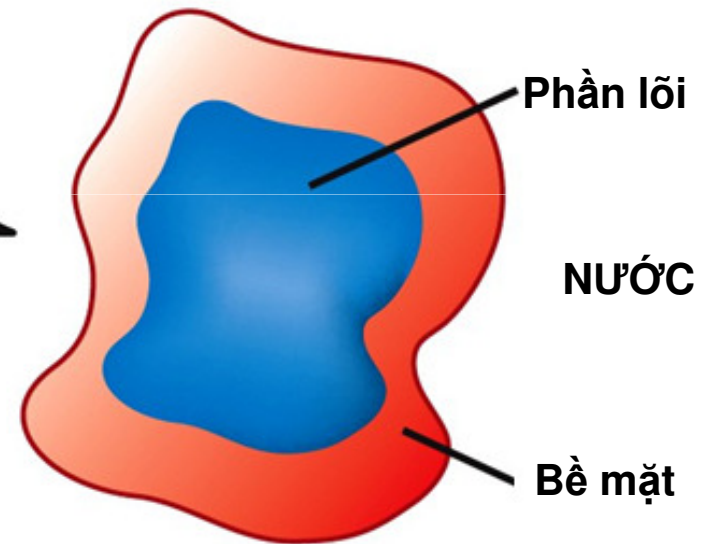
### Tương tác kỵ nước

- Các các axit amin không phân cực luôn sắp xếp sao cho chúng không tiếp xúc với các phân tử nước (tạo thành phần lõi).



Protein ở dạng chuỗi polypeptit (bậc 1)

Đóng gói protein  
↔  
Biến tính



Phân tử protein ở trạng thái biểu hiện chức năng



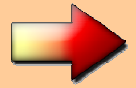
# Chương 1. Liên kết hóa học của các đại phân tử sinh học

➔ ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

➔ TẦM QUAN TRỌNG VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT YẾU

➔ TẦM QUAN TRỌNG VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT CAO NĂNG

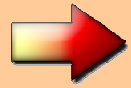
➔ CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUY ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ



## TẦM QUAN TRỌNG VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT CAO NĂNG

### Tại sao tế bào cần các phân tử cao năng (vd: ATP)?

- Giống các liên kết yếu, theo quan điểm nhiệt động học, các liên kết cộng hóa trị cũng chỉ hình thành khi  $\Delta G < 0$ . Nhưng thực tế, trong tế bào các phản ứng kết nối các phân tử nhỏ thành các đại phân tử (vd: ADN và protein) lại làm tăng năng lượng tự do ( $\Delta G > 0$ ). Điều này dường như ngược các nguyên lý nhiệt động học và từng được xem là “bí ẩn của sự sống”.
- Giờ đây, chúng ta đã biết các quá trình sinh tổng hợp không hề “ngược” các nguyên lý nhiệt động học; thay vào đó, nó diễn ra trên cơ sở diễn ra song song với các phản ứng sinh năng lượng tự do. Chẳng hạn như các axit nucleic không hình thành từ sự kết tụ đơn thuần của các nucleoside monophosphate; cũng như protein không phải là sự hợp nhất thuần túy của các axit amin. Thay vào đó, các phân tử tiền chất thường dùng năng lượng từ ATP (adenosine triphosphate) hoặc các hợp chất cao năng tương đương để chuyển hóa chúng thành các tiền chất năng lượng cao. Những tiền chất này sau đó (với sự có mặt của enzym đặc hiệu) mới có thể kết hợp với nhau tự phát để hình thành nên các đại phân tử.



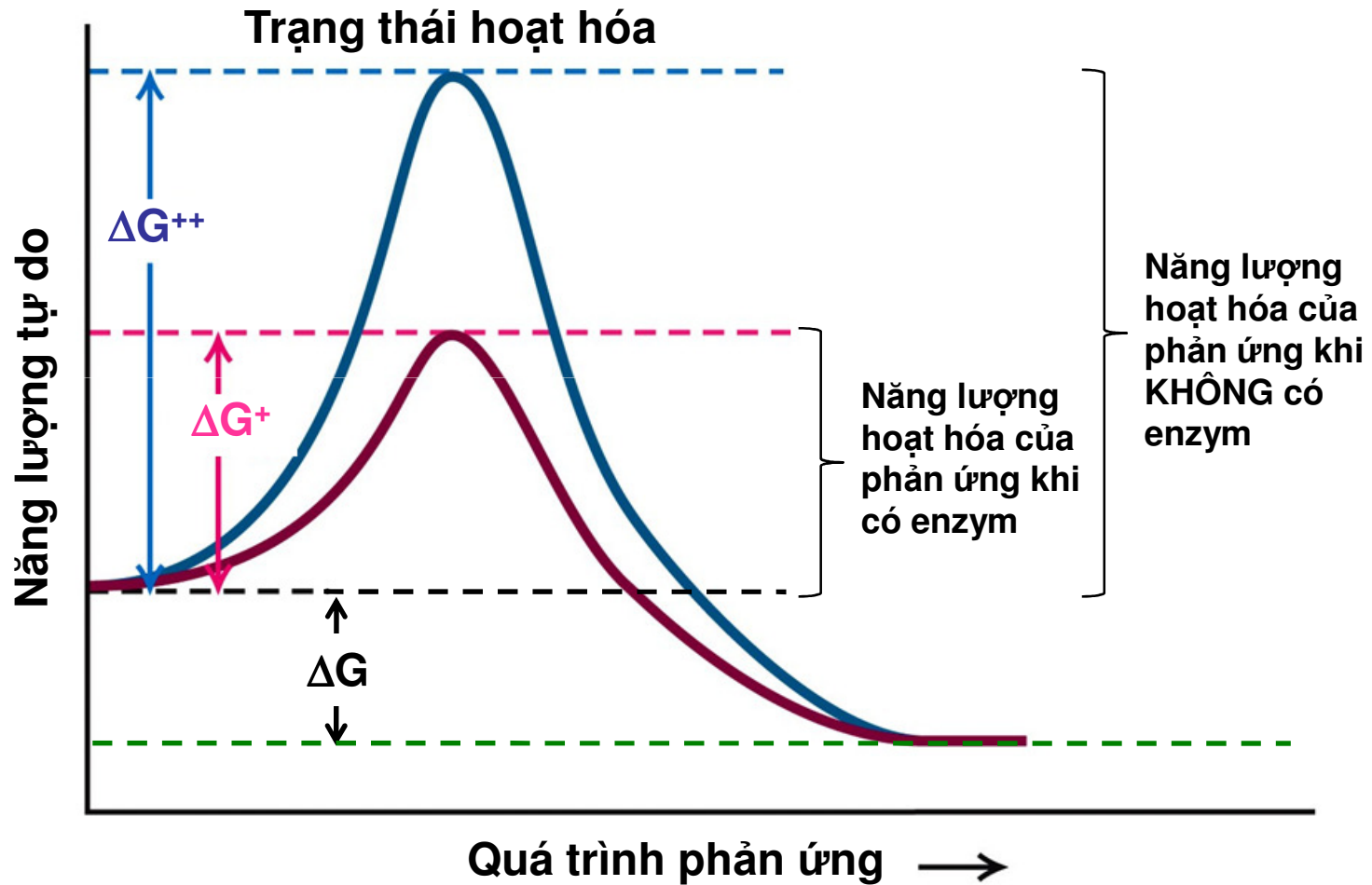
## TẦM QUAN TRỌNG VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT CAO NĂNG

### Về khái niệm năng lượng hoạt hóa

- Năng lượng cần cung cấp để phá vỡ một liên kết cộng hóa trị được gọi là **năng lượng hoạt hóa**.
- Do năng lượng hoạt hóa thường rất cao (khoảng 20 - 30 kcal/mol), nên trạng thái hoạt hóa không bao giờ tự xuất hiện trong điều kiện nhiệt độ sinh lý; đây chính là “rào cản” không cho các liên kết cộng hóa trị thay đổi tự phát trong tế bào.
- Những rào cản này có ý nghĩa đặc biệt quan trọng, vì sự sống không thể có nếu không có nó. Ngược lại, sự sống cũng không thể có nếu thiếu cơ chế làm giảm năng lượng hoạt hóa của các phản ứng một cách đặc hiệu. Điều này phải xảy ra vì sự phát triển của tế bào cần diễn ra ở tốc độ đủ nhanh và phải tránh được sự tác động của các lực ngẫu nhiên (vd: tia UV hay ion hóa) có thể làm đứt gãy các liên kết hóa học.

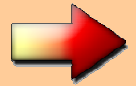
## ➔ TẦM QUAN TRỌNG VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT CAO NĂNG

### Enzym làm giảm năng lượng hoạt hóa của phản ứng



# Các nhóm liên kết cao năng quan trọng trong sinh học

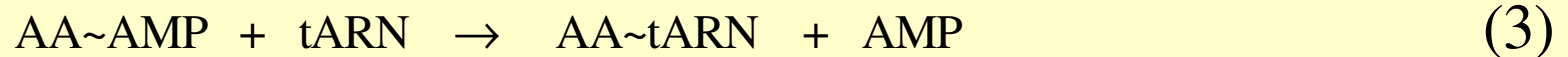
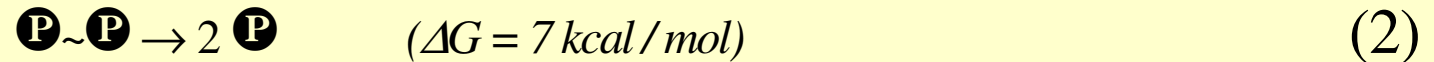
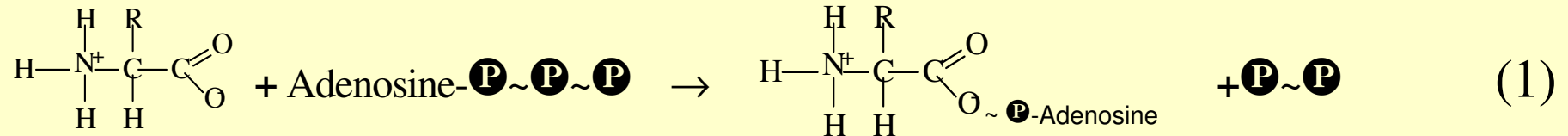
Nhóm liên kết	Cấu trúc phân tử	Phản ứng	$\Delta G$ của phản ứng (Kcal/mol)
Pyrophosphate	$\text{P} \sim \text{P}$	$\text{P} \sim \text{P} \rightleftharpoons \text{P} + \text{P}$	$\Delta G = -6$
Nucleozid diphosphate (NDP)	Adenosine - $\text{P} \sim \text{P}$ (ADP)	$\text{ADP} \rightleftharpoons \text{AMP} + \text{P}$	$\Delta G = -6$
Nucleozid triphosphate (NTP)	Adenosine - $\text{P} \sim \text{P} \sim \text{P}$ (ATP)	$\text{ATP} \rightleftharpoons \text{ADP} + \text{P}$ $\text{ATP} \rightleftharpoons \text{AMP} + \text{P} \sim \text{P}$	$\Delta G = -7$ $\Delta G = -8$
Enol phosphate	<p>Phosphoenolpyruvate (PEP)</p>	$\text{PEP} \rightleftharpoons \text{pyruvate} + \text{P}$	$\Delta G = -12$
Aminoacyl adenylate		$\text{AMP} \sim \text{AA} \rightleftharpoons \text{AMP} + \text{AA}$	$\Delta G = -7$
Guanidinium phosphate	<p>creatine phosphate</p>	$\text{creatine} \sim \text{P} \rightleftharpoons \text{creatine} + \text{P}$	$\Delta G = -8$
Thioeste	<p>Acetyl - CoA</p>	$\text{Acetyl CoA} \rightleftharpoons \text{CoA-SH} + \text{acetate}$	$\Delta G = -8$



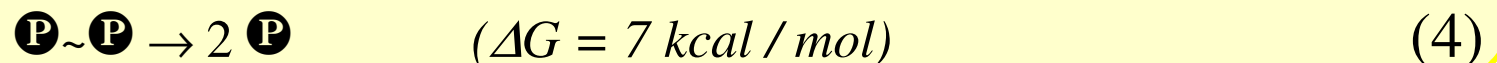
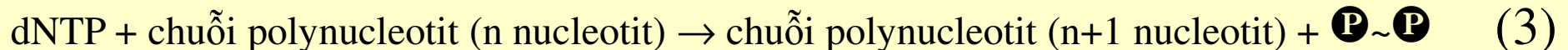
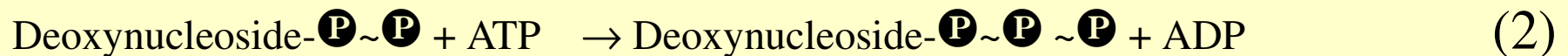
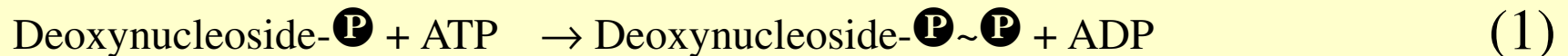
## TẦM QUAN TRỌNG VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT CAO NĂNG

### Sự hoạt hóa các tiền chất của các đại phân tử sinh học bởi ATP

#### • Các axit amin được hoạt hóa nhờ nhóm AMP



#### • Các nucleotide tiền chất được hoạt hóa nhờ nhóm P~P



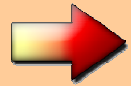
# Chương 1. Liên kết hóa học của các đại phân tử sinh học

➔ ĐẶC ĐIỂM LIÊN KẾT HÓA HỌC CỦA CÁC ĐẠI PHÂN TỬ SINH HỌC

➔ TẦM QUAN TRỌNG VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT YẾU

➔ TẦM QUAN TRỌNG VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LIÊN KẾT CAO NĂNG

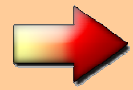
➔ CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUY ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ



## CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUY ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ

- ADN, ARN và protein đều là các đại phân tử sinh học được hình thành từ các đơn phân.
- Cấu trúc bậc I của chúng là trật tự của các đơn phân liên kết với nhau bởi các liên kết cộng hóa trị. Nhưng, cấu hình đặc thù của các đại phân tử này (yếu tố quyết định trạng thái hoạt động chức năng của chúng) lại chủ yếu được quy định bởi sự có mặt đồng thời của nhiều liên kết yếu (gồm các liên kết hydro, ion, kị nước và lực Van der Waals).
- Khi những liên kết yếu mất đi (ví dụ: bởi nhiệt hoặc các chất tẩy), dù cho các liên kết cộng hóa trị vẫn còn, thì hoạt tính sinh học của các phân tử này hầu như không còn.
- **Đây chính là cơ chế chủ yếu điều hòa của nhiều quá trình sinh học nói chung và di truyền học phân tử nói riêng được nhắc tới trong các phần sau của khóa học này, bao gồm cả các quá trình sao chép, phiên mã, dịch mã, điều hòa biểu hiện của các gen, điều khiển thay đổi chức năng protein, v.v.....**

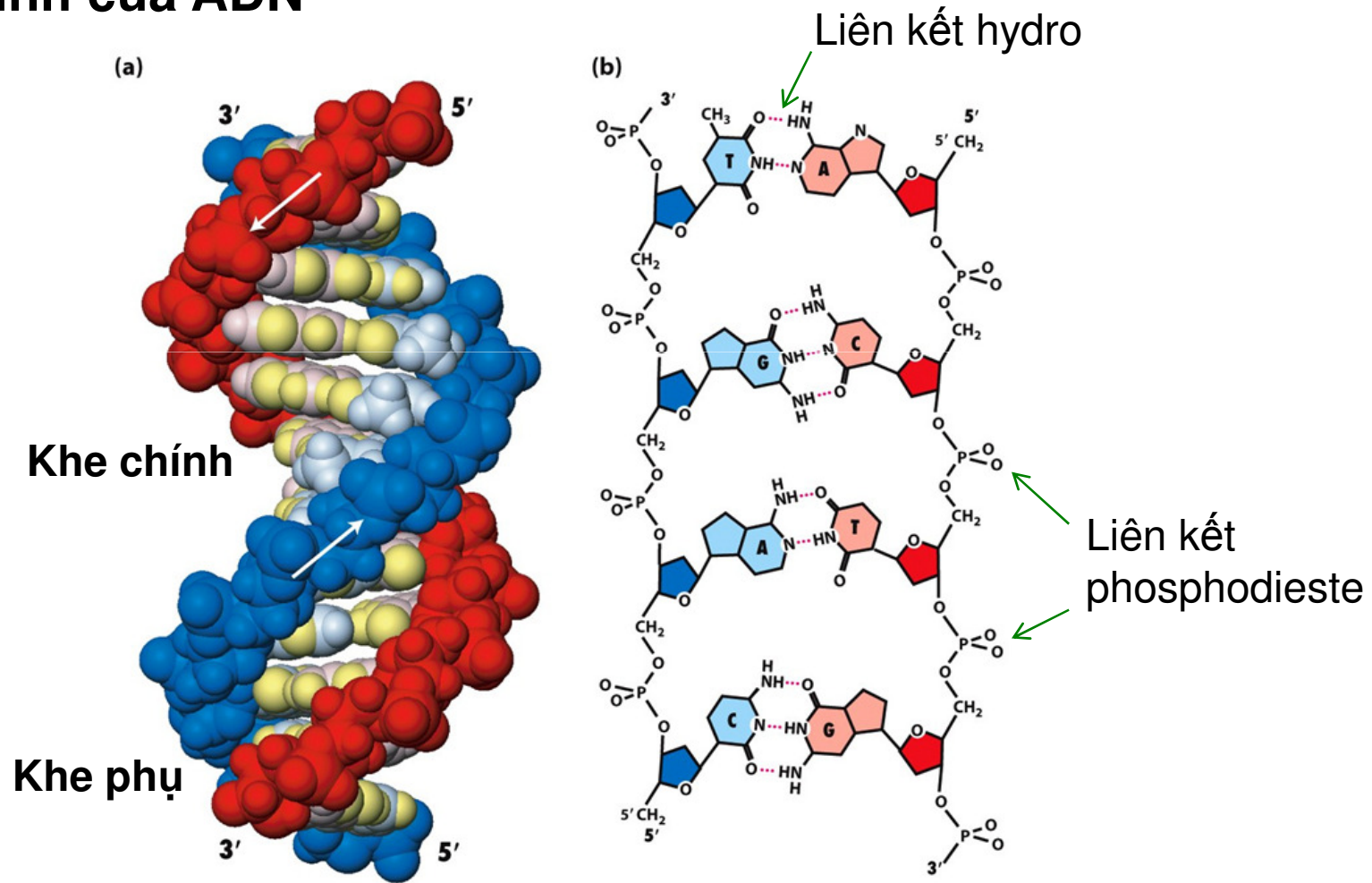




## CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUI ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ

Cấu hình phân tử được qui định bởi các liên kết trong và ngoài phân tử

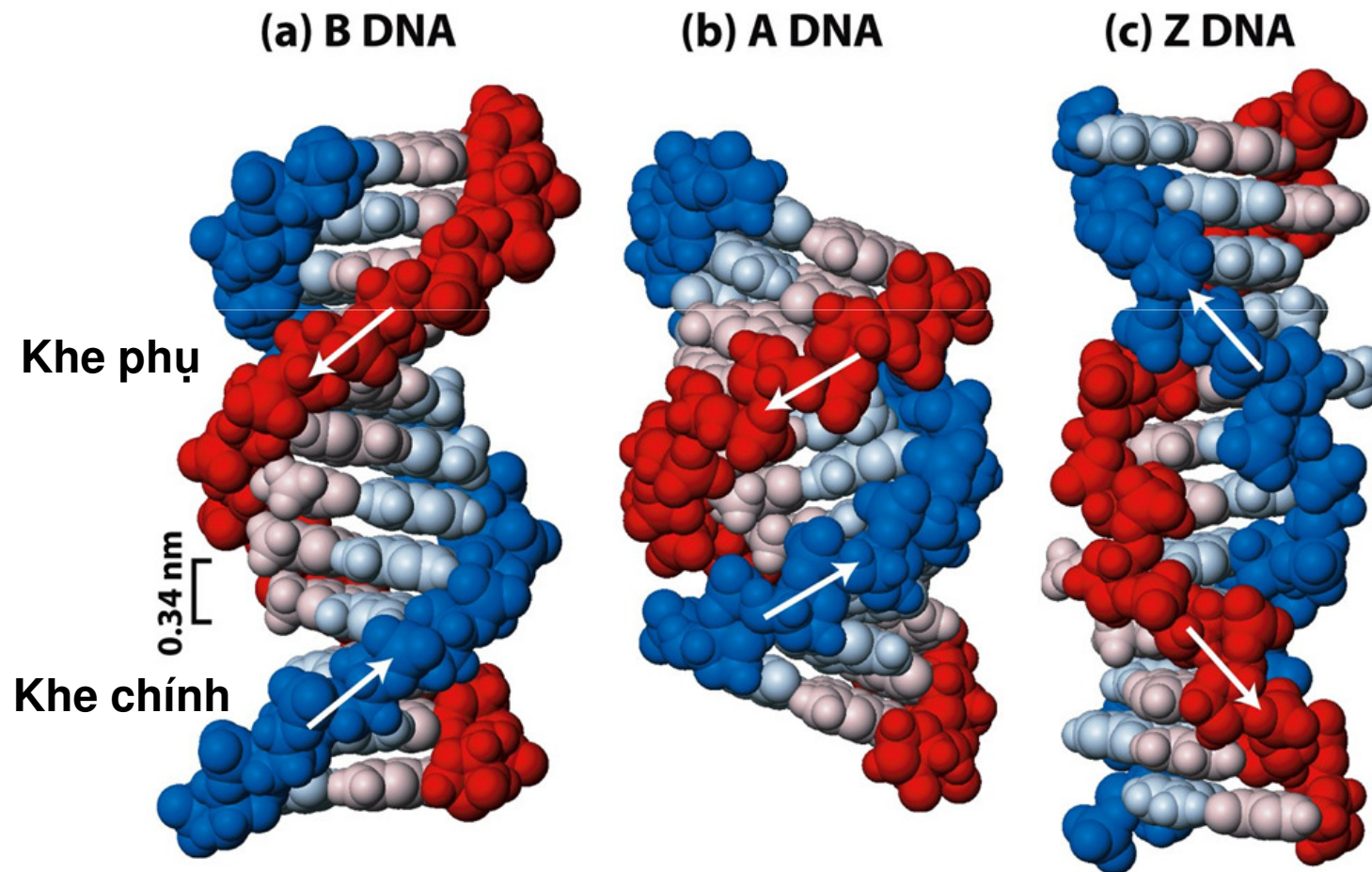
- Cấu hình của ADN

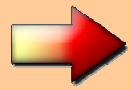


## ➔ CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUI ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ

Cấu hình phân tử được qui định bởi các liên kết trong và ngoài phân tử

- Cấu hình của ADN

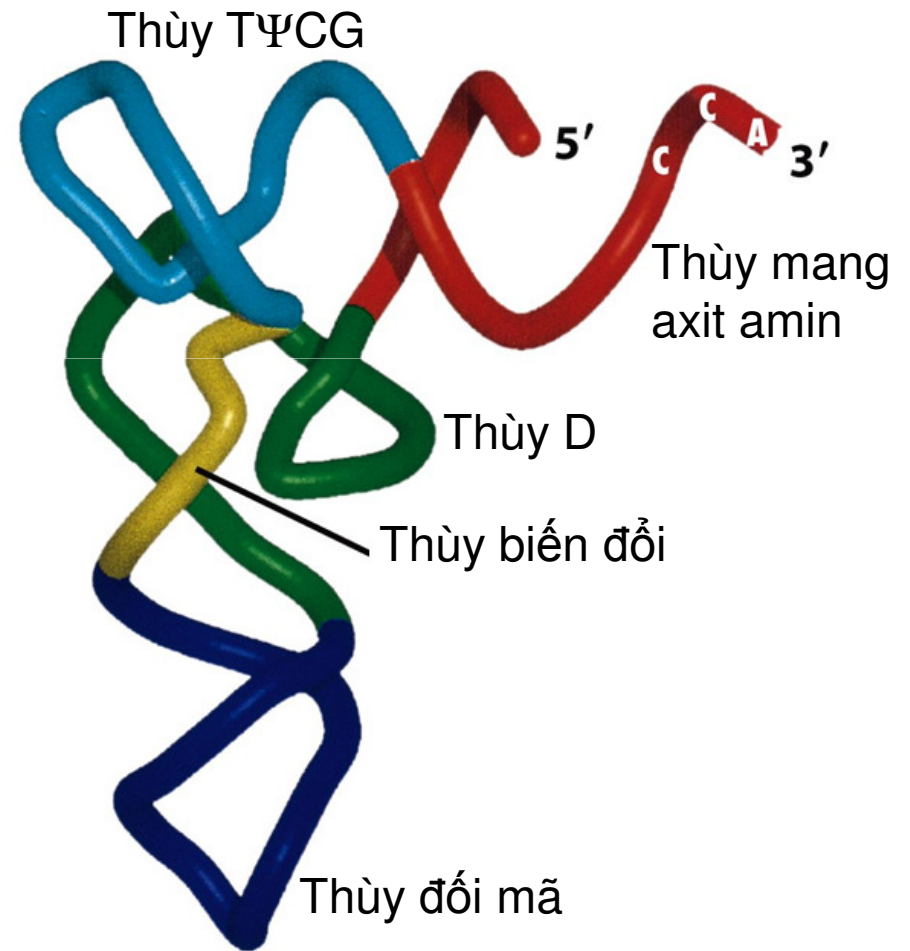
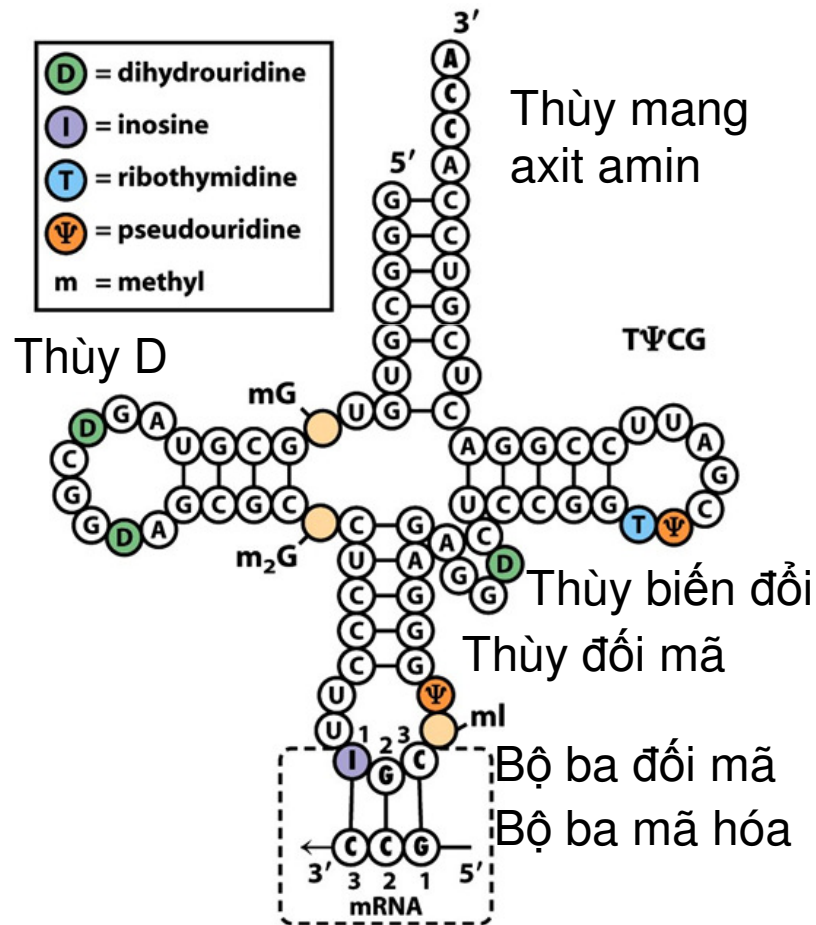




## CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUI ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ

Cấu hình phân tử được qui định bởi các liên kết trong và ngoài phân tử

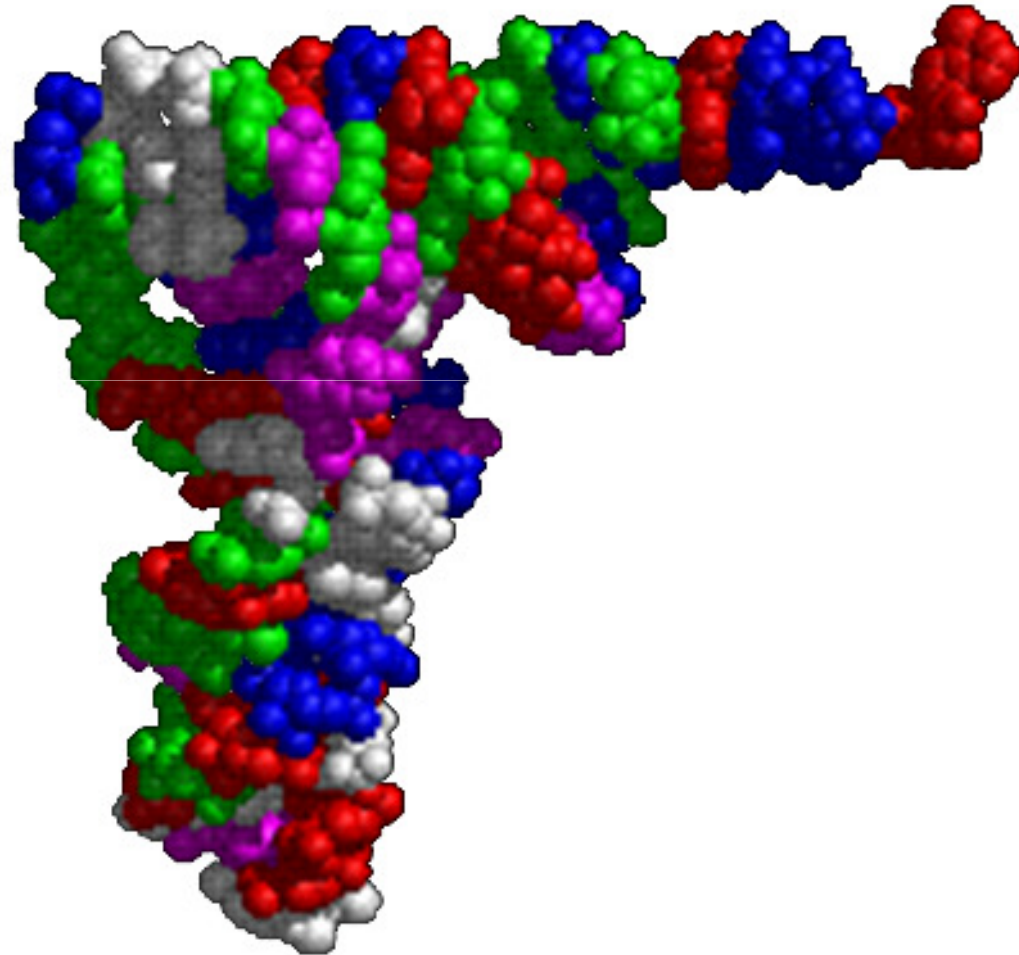
- Cấu hình của tARN



## ➔ CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUI ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ

Cấu hình phân tử được qui định bởi các liên kết trong và ngoài phân tử

- Cấu hình của tARN

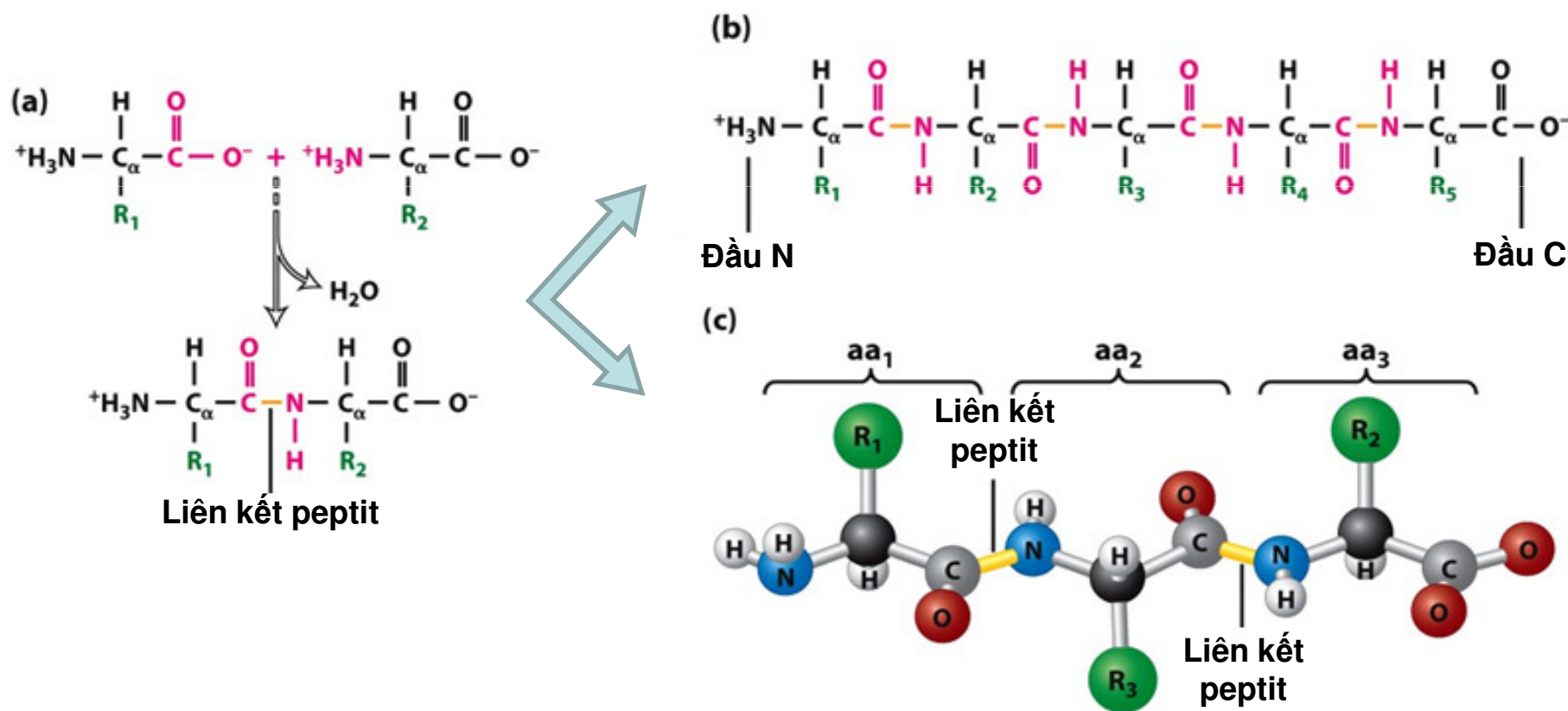


# ➔ CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUI ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ

Cấu hình protein được qui định bởi liên kết hydro nội phân tử

- Cấu trúc bậc 1

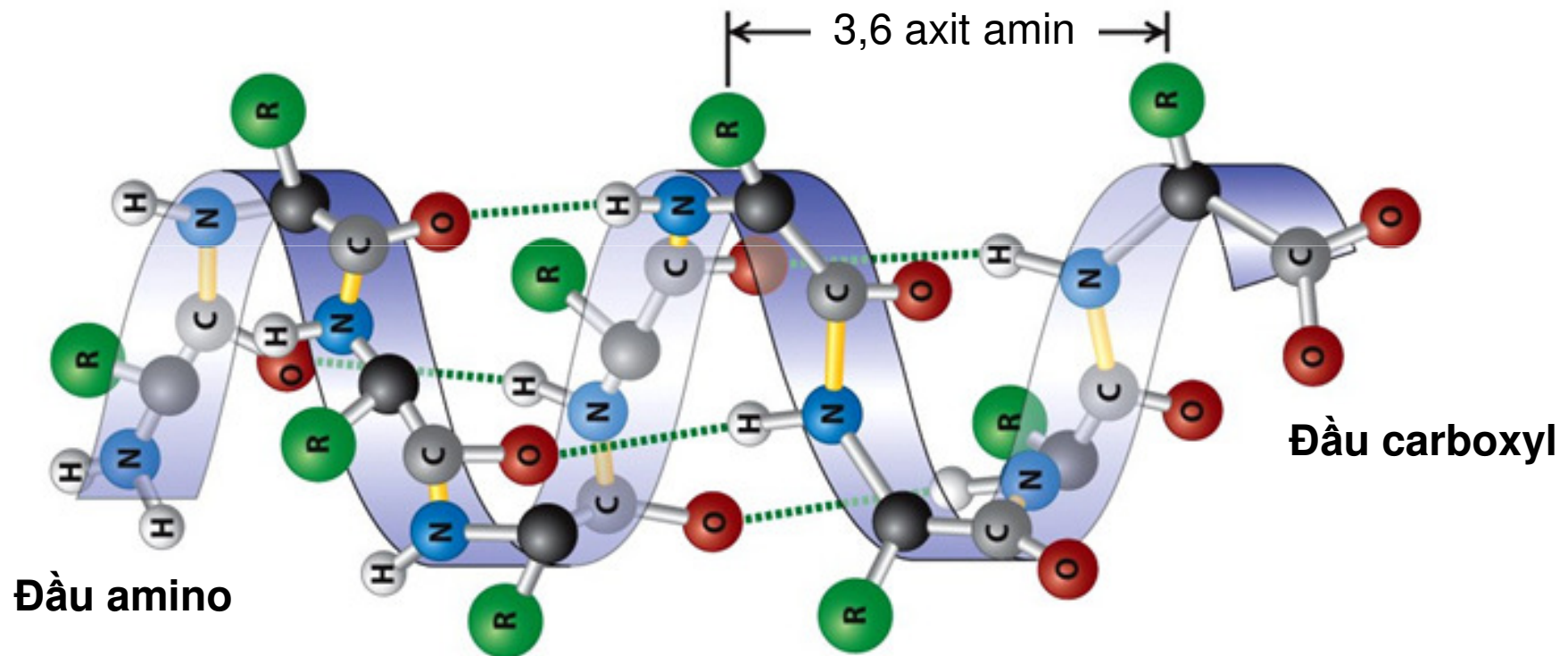
## - Ala - Glu - Val - Thr - Asp - Pro - Gly -



## ➔ CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUI ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ

Cấu hình protein được qui định bởi liên kết hydro nội phân tử

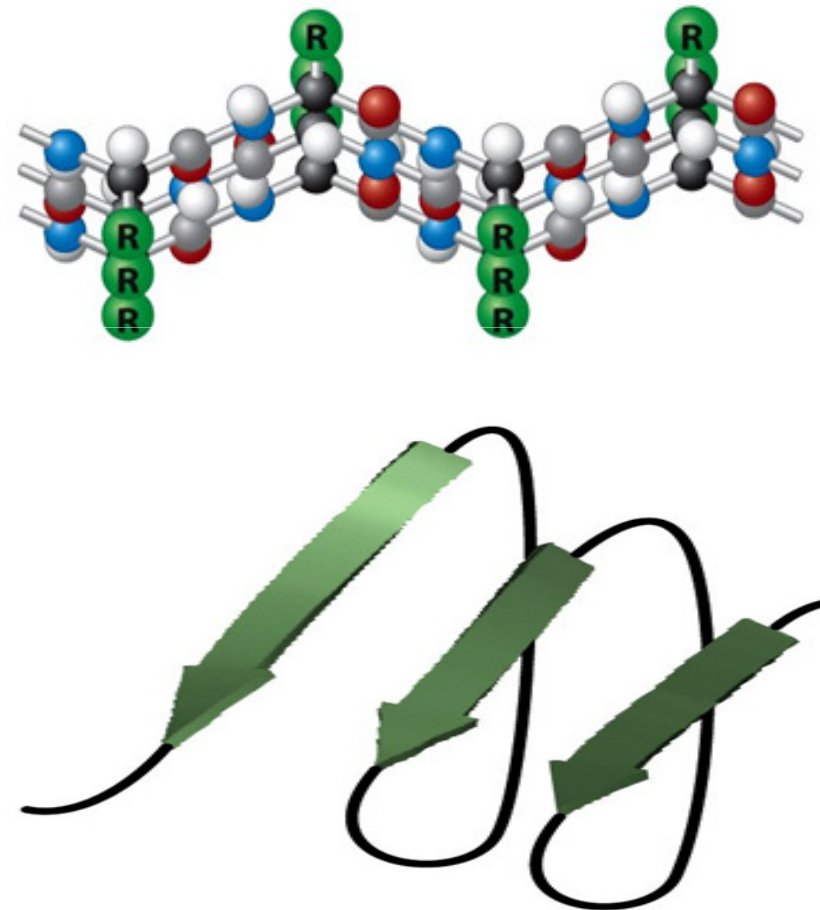
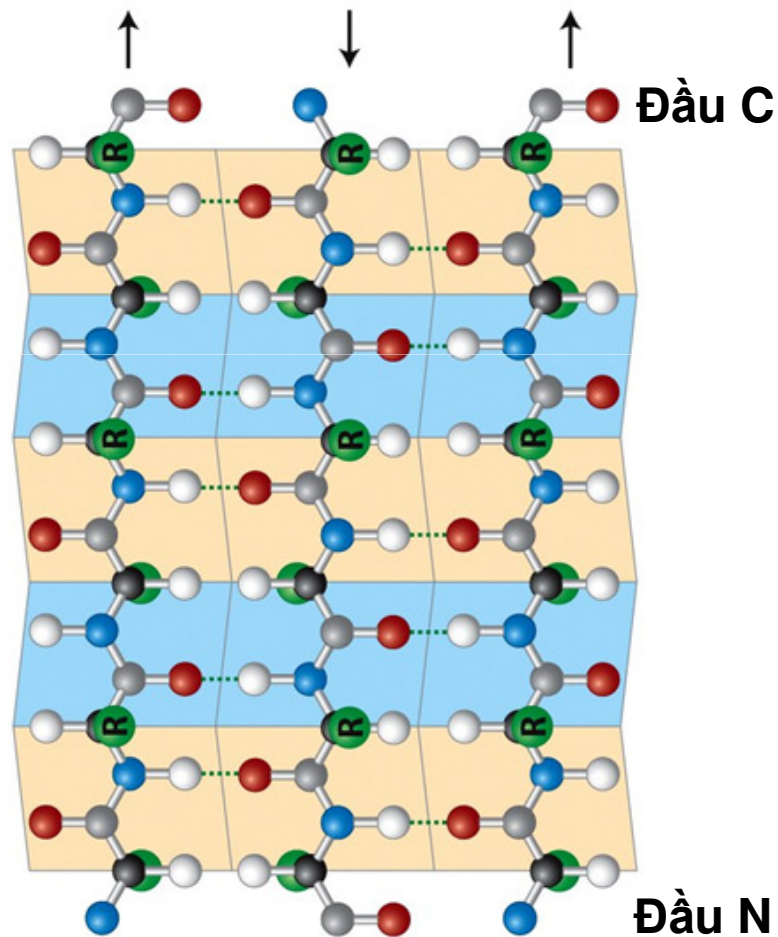
- Cấu trúc bậc 2 – dạng chuỗi xoắn  $\alpha$

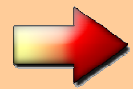


## ➔ CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUI ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ

Cấu hình protein được qui định bởi liên kết hydro nội phân tử

- Cấu trúc bậc 2 – dạng mặt phẳng  $\beta$

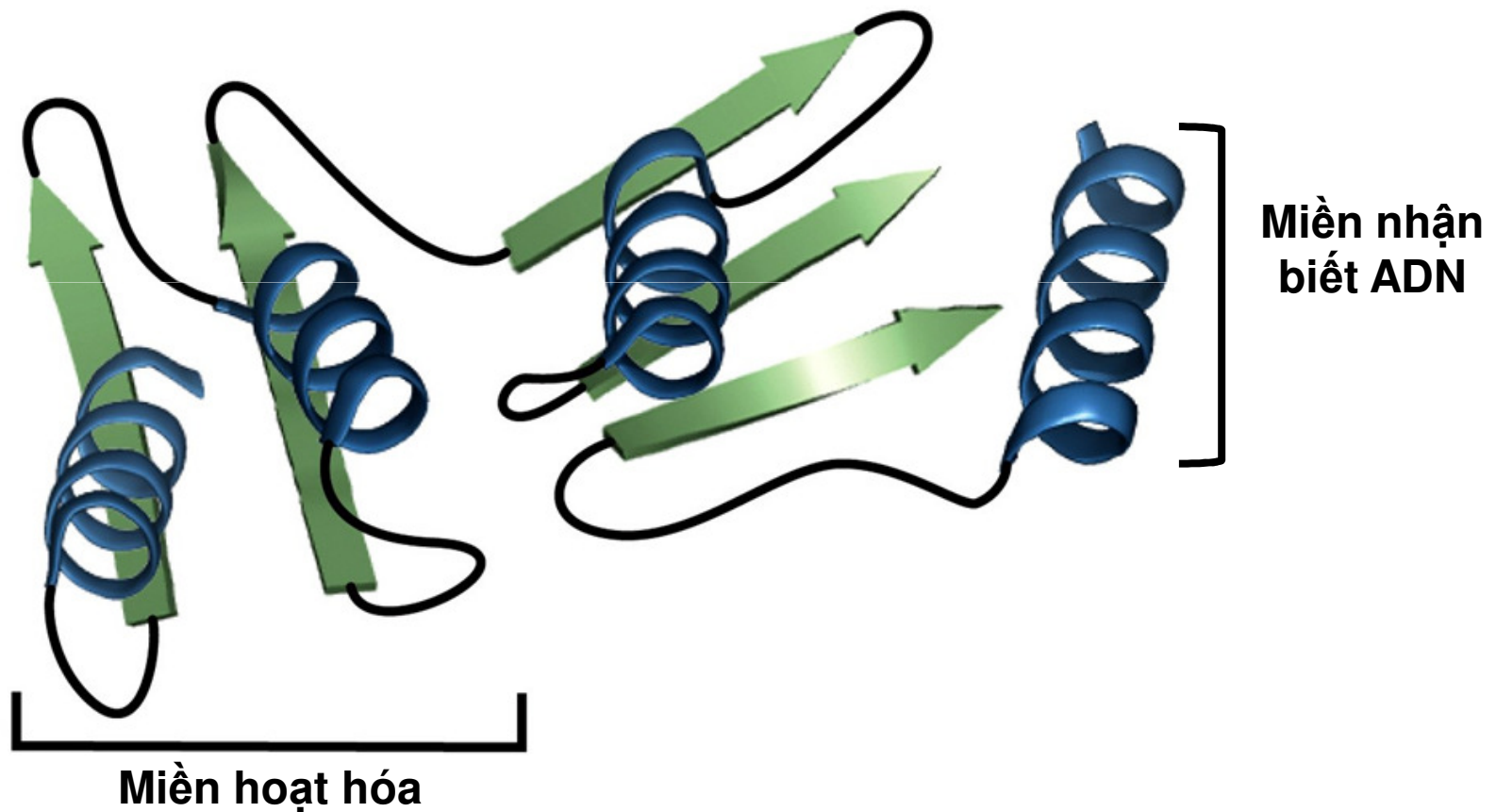




## CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUI ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ

Phần lớn protein có cấu tạo môđun với hai hoặc ba miền (domain) chính

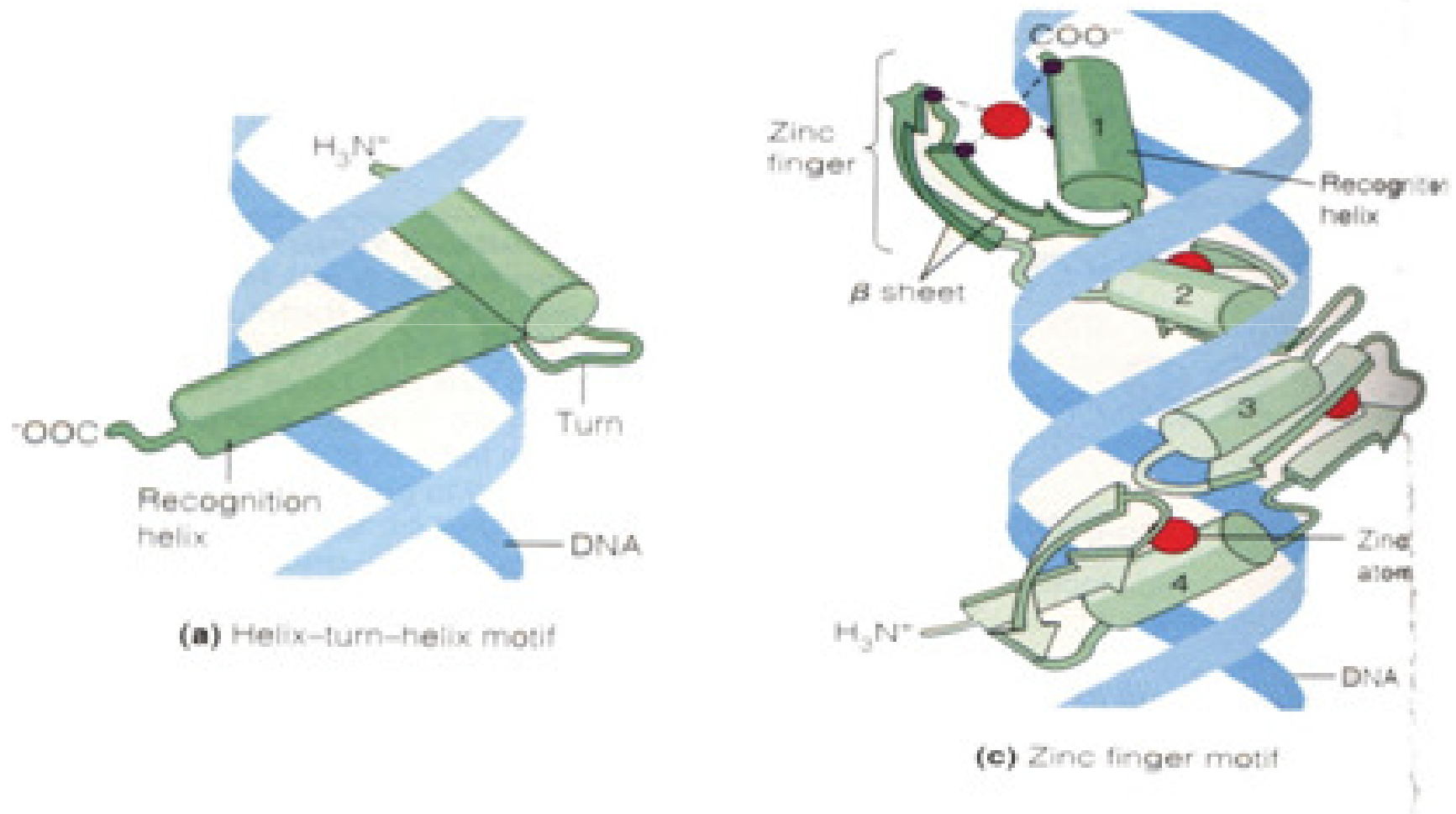
- Cấu trúc bậc 3

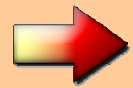




## ➔ CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUI ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ

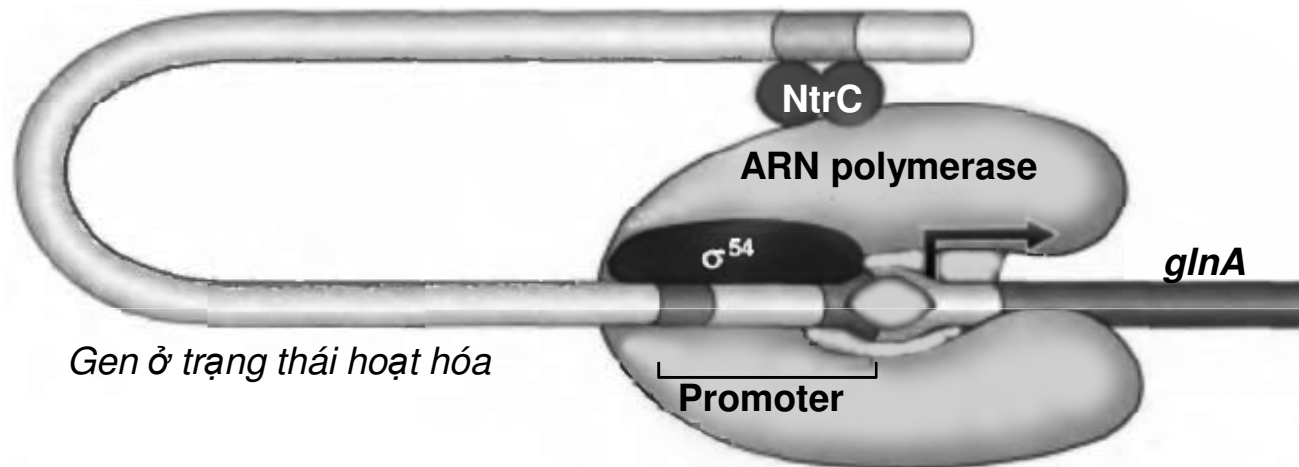
Phần lớn protein có cấu tạo môđun với hai hoặc ba miền (domain) chính



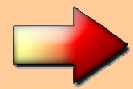


## CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUI ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ

**Qui tắc dị hình (allostery):** sự điều hòa chức năng protein phổ biến diễn ra qua sự thay đổi cấu hình không gian của chúng ...

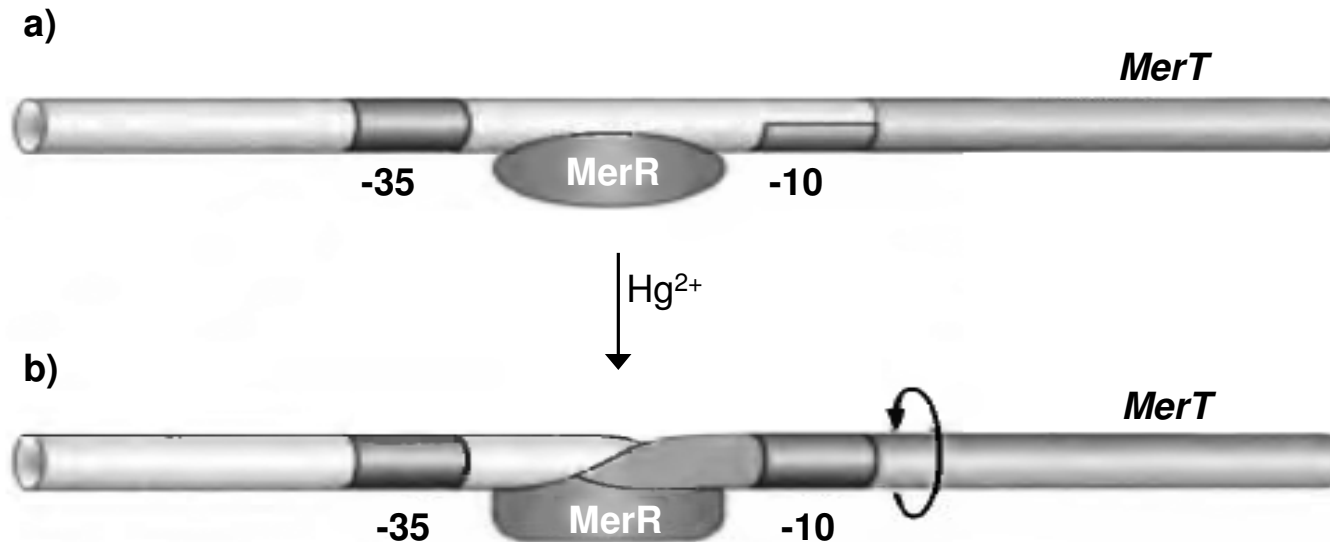


**Hình 5.10.** Sự hoạt hóa gen bởi NtrC. Promoter của gen *glnA* được ARN polymerase mang yếu tố  $\sigma^{54}$  nhận biết. Mặc dù không được minh họa trên hình, NtrC thực tế tương tác với tiểu phần  $\sigma^{54}$  của enzym. Ở đây, NtrC được minh họa như một protein dạng phức kép (dimer), nhưng thực tế dạng phức của nó phức tạp hơn.

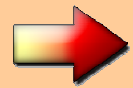


## CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUI ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ

### Qui tắc dị hình (allostery) với ADN

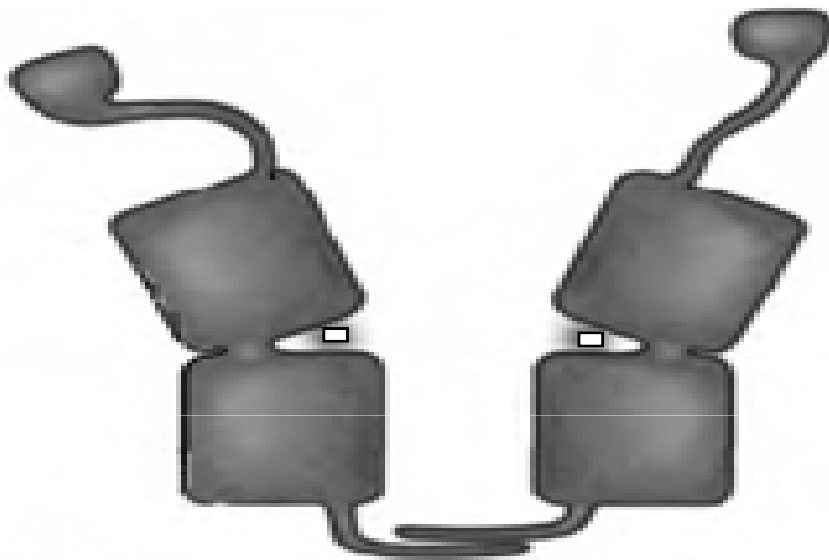


Sự hoạt hóa gen bởi MerR. Các trình tự "-35" và "-10" không trực diện với nhau trên trục của promoter. (a) Khi không có  $Hg^{2+}$ , MerR liên kết vào promoter ở dạng không hoạt động. (b) Khi có  $Hg^{2+}$ , MerR vặn xoắn trục khung ADN làm các trình tự liên ứng trở nên trực diện, đồng thời khoảng cách giữa chúng ngắn lại, phù hợp cho sự liên kết của ARN polymerase.

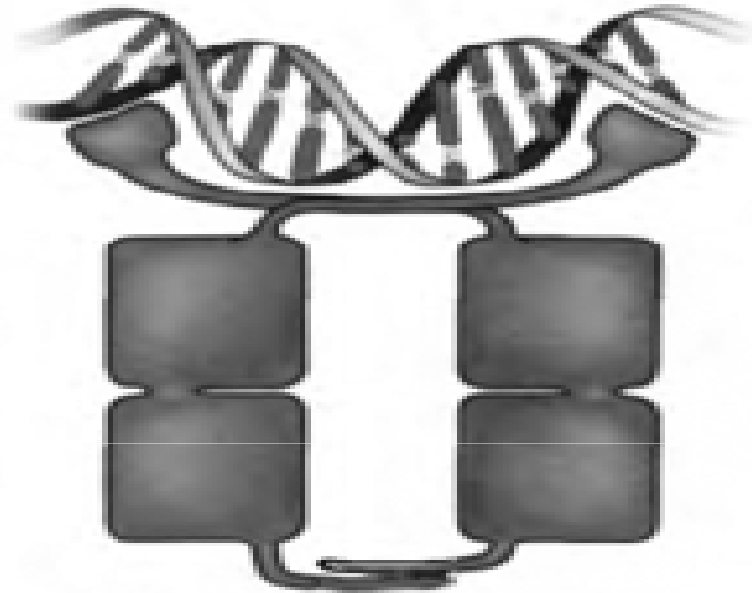


## CÁC LIÊN KẾT MẠNH VÀ YẾU QUI ĐỊNH CẤU HÌNH CÁC ĐẠI PHÂN TỬ

a)



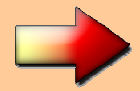
b)



□ **Chất kích ứng (allolactose)**

**Sự thay đổi dị hình của chất ức chế LacI.** **a)** Hình trái minh họa cấu trúc kép (dimer) của protein LacI. Khi protein LacI bị gắn bởi chất kích ứng (allolactose), phân tử này không liên kết được vào trình tự chỉ huy (operator) của operon Lac, **b)** Khi vắng mặt chất kích ứng, cấu trúc đầu N của LacI trở nên có ái lực cao và liên kết với operator.

**... Tuy vậy, không phải tất cả các protein đều được điều hòa chức năng bởi cơ chế dị hình.**



## TƯƠNG TÁC HÓA HỌC TRONG SỰ LÂY NHIỄM CỦA VIRUT HIV





## TÓM TẮT CHƯƠNG 1. LIÊN KẾT HÓA HỌC ...

Nhiều sự kiện tế bào không liên quan đến các liên kết cộng hóa trị. Thay vào đó, hoạt động của các đại phân tử phụ thuộc chủ yếu vào các liên kết yếu hoặc các liên kết thứ cấp, các lực hấp dẫn và lực đẩy.

Các liên kết yếu quan trọng nhất gồm liên kết hydro, tương tác Van der Waals, tương tác kỵ nước và các liên kết ion. Tuy là các liên kết yếu, nhưng với số lượng lớn, chúng vừa đảm bảo duy trì vừa giúp thay đổi linh hoạt cấu hình của các đại phân tử sinh học của tế bào.

Sự hình thành hay đứt gãy của các liên kết hóa học trong tế bào (dù là cộng hóa trị hay các liên kết yếu) đều tuân theo các nguyên lý của nhiệt động học. Vì vậy, nếu như liên kết cộng hóa trị không bao giờ đứt gãy tự phát trong điều kiện nhiệt độ sinh lý bình thường, thì các liên kết yếu được hình thành và đứt gãy một cách tự phát, ổn định.

Các phản ứng sinh tổng hợp (vd: ADN, ARN và protein) không thể xảy ra nếu không đi kèm với các phản ứng sinh năng lượng tự do ( $\Delta G$ ) để phù hợp với các nguyên lý của nhiệt động học. Nguồn cung cấp năng lượng sơ cấp của tế bào là ATP được hình thành từ các quá trình quang hợp (quang năng), hoặc hô hấp và lên men (hóa năng).

Hầu hết các phản ứng sinh tổng hợp dẫn đến sự giải phóng nhóm  $P \sim P$ . Nhóm này bị phân giải ngay bằng phản ứng enzym. Hiệu quả sử dụng sự đứt gãy nhóm  $P \sim P$  để thu năng lượng giúp giải thích tại sao ATP, chứ không phải ADP, là chất cho năng lượng sơ cấp.

