

GIÁO TRÌNH HÓA SINH

(Lưu hành nội bộ)

Năm học: 2016 – 2017

MỤC LỤC

ĐẠI CƯƠNG HÓA SINH	1
GLUCID	8
PROTEIN	15
LIPID	22
HÓA HỌC ACID NUCLEIC.....	28
HÓA HỌC HEMOGLOBIN	31
CẤU TẠO HÓA HỌC ENZYME	40
HORMON	51
OXY HÓA SINH HỌC.....	58
CHUYỂN HÓA GLUCID	68
CHUYỂN HÓA ACID AMIN, HEMOGLOBIN, ACID NUCLEOTID VÀ SINH TỔNG HỢP PROTEIN	79
HÓA SINH THẬN VÀ NƯỚC TIỂU	91
SỰ TRAO ĐỔI MUỐI – NƯỚC	99
THĂNG BẰNG ACID – BASE.....	108
HOÁ SINH GAN	112
HOÁ SINH MÁU.....	121
HÓA SINH CÁC DỊCH SINH VẬT	127

ĐẠI CƯƠNG HÓA SINH

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Trình bày được định nghĩa về hóa sinh học
2. Trình bày đúng khái niệm về hóa sinh tĩnh, hóa sinh động, đồng hóa, dị hóa và quá trình chuyển hóa các chất
3. Trình bày được vai trò của hóa sinh trong y học.

NỘI DUNG

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Hoá sinh là hóa học của sự sống, của chất sống, là môn học chuyên nghiên cứu về thành phần cấu tạo của chất sống và các quá trình hóa học xảy ra trong cơ thể sống.

Nói cách khác:

Hóa sinh học là lĩnh vực nghiên cứu các hiện tượng sống bằng các phương pháp hoá học.

1.2. Đối tượng nghiên cứu của Hoá sinh học:

Môn học hóa sinh được hình thành trên cơ sở của sinh học và hoá học. Nó còn liên quan mật thiết với tế bào học vì hầu hết các phản ứng hoá học đều xảy ra ở tế bào. Tế bào là đơn vị hợp thành của cơ thể sống, có những đặc điểm chung; nhưng tế bào của những cơ thể khác nhau, tế bào của từng loại mô trong một cơ thể có sự khác biệt về cấu trúc và chức năng. Chính những sự chuyên biệt của các tế bào và những quá trình tiến hoá tự nhiên đã dẫn đến sự khác biệt đa dạng và tạo nên những quá trình hoá sinh đặc hiệu. Sự sống là hiện tượng trao đổi chất liên tục, hiện tượng này liên quan mật thiết với các quá trình chuyển hoá vật chất. Những quá trình này được điều chỉnh nhịp nhàng ăn khớp với nhau, bảo đảm cho nội môi của cơ thể luôn ở trạng thái động, nhưng cũng luôn ở thể ổn định.

Hoá sinh học gồm 2 phần: Hoá sinh tĩnh - Hoá sinh động.

Hoá sinh tĩnh: Dựa vào các phương pháp lý, hóa hiện đại để mô tả cấu tạo của cơ thể sống ở mức độ phân tử, nguyên tử.

Hoá sinh động: Nghiên cứu các quá trình chuyển hoá, số phận của các chất khi vào cơ thể, tính đặc hiệu của những phản ứng sinh học như phản ứng giữa enzym và cơ chất, giữa hormon và các chất tiếp nhận.

1.3 Quá trình chuyển hóa các chất

1.3.1 Quá trình đồng hoá:

Là quá trình thu nhận các chất từ bên ngoài vào để tổng hợp các chất sống riêng của cơ thể

- Ví dụ: hiện tượng thở (lấy O_2)
Hiện tượng ăn uống (cung cấp năng lượng)...

1.3.2 Quá trình dị hóa:

Quá trình phân huỷ các chất hữu cơ (thành phần cơ bản của cơ chất) nhằm mục đích:

- Giải phóng năng lượng
- Đào thải các chất cặn bã

2. LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN MÔN HÓA SINH

2.1 Trước thế kỷ XX:

Ở thế kỷ XIX: khi ngành hoá học phát triển như vũ bão, xuất hiện lĩnh vực khoa học mới nhằm nghiên cứu các thành phần hóa học của cơ thể sống và những quá trình chuyển hóa hóa học của các chất và của năng lượng trong quá trình hoạt động sống xảy ra trong cơ thể

Gắn liền với những thành tựu của các lĩnh vực nghiên cứu hóa hữu cơ, sinh lý học, y học và một số ngành khoa học khác

Các nghiên cứu về hóa sinh đã bắt đầu từ thế kỷ 18 nhưng đến cuối thế kỷ 19 mới trở thành ngành khoa học độc lập

Giữa thế kỷ XIX: Friedrich Wohler (1828) tổng hợp được urê (urease)

Cuối thế kỷ 19: tìm ra những số liệu về cấu trúc hóa học của axit amin, saccarit, lipid, bản chất của liên kết peptit, bắt đầu nghiên cứu axit nucleic

Năm 1897: Eduard Buchner thành công trong việc lên men vô bào

Đầu thế kỷ XX: phát hiện một số bệnh liên quan đến dinh dưỡng

2.2 Từ đầu thế kỷ XX đến 1950

Trước 1950: nhiều công trình nghiên cứu về tế bào thực, động vật, tìm ra Amylase, Pepsin, Trypsin, Vitamin, Hormon, phản ứng lên men...

2.3 Từ 1950 đến nay

Từ năm 1950: cơ bản đã xác định các tính chất chủ yếu của các chất và con đường chuyển hóa các chất trong cơ thể

Nghiên cứu cấu trúc phân tử protein, axit nucleic, liên quan cấu trúc – chức năng

Tổng hợp được insulin

Năm 1961: tìm ra mô hình điều hòa hoạt động gene

Từ 1970: bắt đầu nghiên cứu tổng hợp gene bằng phương pháp hóa học

Tiếp tục nghiên cứu quá trình sinh tổng hợp axit nucleic và protein, sự liên quan giữa biến đổi di truyền và các bệnh lý y học

Hoá sinh của hệ thống miễn dịch của Snell, Bena Cerraf và Dausset năm 1980

Giải thưởng Nobel bởi công trình nghiên cứu gắn các mẫu DNA của Paul Berg

Năm 1981-1982, thành tựu tổng hợp gen α - interferon gồm 514 đôi base bởi Leicester đã được thực hiện

Năm 1997 giải thưởng Nobel y học trao cho Staley Prusiner về công trình nghiên cứu prion, một khái niệm mới về "nhiễm khuẩn", gây bệnh não thể xốp ở người và động vật

Cùng với sự phát minh ra một số trang thiết bị y tế hiện đại từ những thế kỷ 18 → nay như : Kính hiển vi, máy siêu ly tâm, máy sắc ký ...hoá sinh học đóng vai trò rất quan trọng trong các lĩnh vực đời sống

3.VAI TRÒ CỦA HÓA SINH TRONG Y HỌC

3.1. Nghiên cứu các chức năng của cơ thể và sự liên hệ với môi trường bên ngoài.

Nghiên cứu nhiệm vụ của từng tế bào, từng mô, từng cơ quan trong cơ thể

3.2 Nghiên cứu những thay đổi bệnh lý trong quá trình chuyển hóa tìm hiểu một số nguyên nhân gây bệnh bằng các xét nghiệm trên dịch sinh vật, bằng nghiệm pháp về Enzym thăm dò chức năng → chẩn đoán và điều trị

3.3 Giúp thầy thuốc biết được cơ chế hấp thu, phân bố chuyển hoá, thải trừ của các chất từ bên ngoài vào cơ thể → đưa ra những nguyên tắc cơ bản, phù hợp với sự phát triển của cơ thể sống (chế độ dinh dưỡng, chỉ định phương pháp chữa trị ...)

4. NHỮNG ĐẶC ĐIỂM CƠ BẢN CỦA CƠ THỂ SỐNG- SỰ TƯƠNG TÁC GIỮA CƠ THỂ - MÔI TRƯỜNG

4.1 Đặc điểm về thành phần hóa học của cơ thể sống:

Về tỉ lệ nước: chiếm khoảng 70% thể trọng/người (trong tế bào: 50%, ngoài tế bào; 20%), ở loài cá nước chiếm > 80%

Thành phần các nguyên tố trong cơ thể sống: chiếm 27/100 nguyên tố đã biết, một số nguyên tố thường gặp dưới dạng ion như: Na^+ , K^+ , Mg^{++} , Ca^{++} , Cl^- và một số nguyên

tổ khác với một lượng rất nhỏ gọi là các nguyên tố vi lượng: Mn, Fe, Co, Cu, Zn, B, Al, Mo, Si, Sn, Cr, F, Se, Vd

Trong tế bào và cơ thể sống chủ yếu là C, H, O, N

Các chất tồn tại trên trái đất: O, Si, Al, Fe

C, N trong cơ thể sống thường ở dạng khử, ngoài môi trường thường tồn tại dưới dạng hợp chất đơn giản như CO_2 , N_2 , NO_3

4.2 Đặc điểm các phản ứng hóa học trong cơ thể sống:

Hầu hết các phản ứng hóa học xảy ra trong cơ thể sống đều có sự xúc tác của enzym → đặc điểm chung, và xảy ra ở điều kiện nhiệt độ, áp suất bình thường, tốc độ nhanh, chính xác

Nhiều phản ứng khác nhau cùng xảy ra trong một thời điểm, liên hệ với nhau theo một trình tự xác định

Cơ chế phản ứng tinh vi, phức tạp, được kiểm soát nghiêm ngặt

Các sản phẩm của phản ứng, sản phẩm trao đổi, sản phẩm trung gian cũng đóng vai trò trong cơ chế phản ứng, gọi là cơ chế tự điều hòa

4.3 Sự liên hệ giữa cơ thể và môi trường:

Thành phần cơ bản của tế bào và cơ thể sống có mối tương tác chặt chẽ với nhau và với môi trường xung quanh, việc tìm ra chu trình cacbon, chu trình nitơ chứng minh rõ mối liên hệ chặt chẽ này

Kết quả của quá trình trao đổi chất và năng lượng cung cấp các chất dinh dưỡng cần thiết cho cơ thể → cơ thể hấp thu → biến đổi thành năng lượng dưới nhiều dạng: nhiệt năng, hóa năng, động năng, điện năng ...

4.4 Hóa sinh dinh dưỡng và tình trạng thiếu dinh dưỡng:

Để đảm bảo cho sự phát triển của tế bào và cơ thể sống, cần có chế độ đủ dinh dưỡng để cung cấp năng lượng cho sự sống

Ngoài ra cần cung cấp đáp ứng đúng tỉ lệ cho từng đối tượng

Trong đó: protein cần cho quá trình tăng trưởng, lipid và sacarit cung cấp năng lượng (còn gọi Kcal, hay Cal ..)

Tỉ lệ Protein: lipid, sacarit được một số tài liệu khuyên nên là 1:1:5 hoặc 1:1:4

Khi xác định khối lượng các chất cần cho khẩu phần ăn cần phải có kiến thức về dinh dưỡng để tránh sai lầm

Theo tổ chức y tế thế giới (WHO): có 4 loại bệnh thiếu dinh dưỡng quan trọng nhất hiện nay là:

1. Thiếu dinh dưỡng protein năng lượng
2. Bệnh khô mắt do thiếu Vit A
3. Bệnh thiếu máu do thiếu sắt
4. Bệnh bướu cổ địa phương và bệnh kém phát triển trí tuệ do thiếu iốt

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

- | | |
|---|---|
| <p>1. Khi phát biểu “nước có công thức hoá học là H_2O” là nói về:</p> <p>A. Bản chất của một cơ thể sống</p> <p>B. Lĩnh vực hoá sinh tĩnh</p> <p>C. Lĩnh vực hoá sinh động</p> <p>D. Cấu tạo của một chất sống</p> <p>2. Khi phát biểu “ nước gồm có hai nguyên tử Hydro và một nguyên tử Oxy” là nói về:</p> <p>A. Bản chất hóa học của nước</p> <p>B. Lĩnh vực hoá sinh tĩnh</p> <p>C. Lĩnh vực hoá sinh động</p> <p>D. Cấu tạo của một chất</p> <p>3. Khi phát biểu : “ tinh bột dưới sự xúc tác của men Amylase thành Glucose” cung cấp năng lượng cho cơ thể” là nói về:</p> <p>A. Sự hấp thu</p> <p>B. Sự phân bố</p> <p>C. Sự chuyển hoá</p> <p>D. Sự thải trừ</p> <p>4. Quá trình đưa thức ăn vào cơ thể là:</p> <p>A. Quá trình hấp thu</p> <p>B. Quá trình đồng hoá</p> | <p>C. Quá trình phân bố</p> <p>D. Quá trình dị hoá</p> <p>5. Khi phát biểu: “Oxy rất cần thiết cho sự hô hấp của người” là đang nói về:</p> <p>A. Quá trình hấp thu</p> <p>B. Quá trình phân bố</p> <p>C. Vai trò của Oxy</p> <p>D. Vai trò của các chất</p> <p>6. Các chất làm cho xương cứng chắc trong quá trình phát triển CƠ THỂ</p> <p>A. canxi, bari, photphor</p> <p>B. canxi, magie, photphor</p> <p>C. canxi, magie, bari</p> <p>D. canxi, photphor, sắt</p> <p>7. Nghiên cứu để xác định xem yếu tố nào tham gia quá trình chuyển hóa trong quá trình phát triển của xương là nghiên cứu thuộc lĩnh vực:</p> <p>A. Hóa sinh tĩnh</p> <p>B. Hóa sinh động</p> <p>C. Chuyển hóa của các chất trong cơ thể</p> <p>D. Cả 3 lĩnh vực trên</p> |
|---|---|

8. Nghiên cứu để xem xét tỉ lệ thái protein vào dịch tế bào thuộc lĩnh vực nghiên cứu của:

- A. Hóa sinh tĩnh
- B. Hóa sinh động
- C. Chuyển hóa của các chất trong cơ thể
- D. Cả 3 lĩnh vực trên

9. Nghiên cứu để tìm nguyên nhân bệnh tiểu đường là nghiên cứu thuộc về lĩnh vực:

- A. Hóa sinh tĩnh
- B. Hóa sinh động
- C. Chuyển hóa của các chất trong cơ thể
- D. Cả 3 lĩnh vực trên

10. Nghiên cứu xác định tác nhân gây bệnh là nghiên cứu thuộc về lĩnh vực:

- A. Hóa sinh tĩnh
- B. Hóa sinh động
- C. Chuyển hóa của các chất trong cơ thể
- D. Cả 3 lĩnh vực trên

11. Trong tế bào và cơ thể sống chủ yếu tồn tại các chất:

- A. C, H, N, O
- B. Fe, C, H, O
- C. Si, Fe, O, H
- D. O, Si, Al, Fe

12. Các chất tồn tại trên trái đất chủ yếu gồm:

- A. C, H, N, O

B. Fe, C, H, O

C. Si, Fe, O, H

D. O, Si, Al, Fe

13. Tỉ lệ nước trong tế bào cơ thể chiếm:

- A. 20 %
- B. 50 %
- C. 70 %
- D. 80 %

14. Nước chiếm tỉ lệ ...% so với thể trọng cơ thể:

- A. 20 %
- B. 50 %
- C. 70 %
- D. 80 %

15. Tỉ lệ nước ngoài tế bào trong cơ thể chiếm:

- A. 20 %
- B. 50 %
- C. 70 %
- D. 80 %

16. Cơ thể người có những nguyên tố với lượng rất nhỏ gọi là nguyên tố vi lượng như:

- A. Mn, Fe, Co, Cu, Se
- B. Zn, Bo, Al, Mo
- C. Si, Sn, Cr, F, Vd
- D. Tất cả các chất trên

17. Trong cơ thể C, N tồn tại dưới dạng:

- A. Các chất oxi hóa
- B. Các chất khử

- C. Các chất oxi hóa – khử
D. Các hợp chất như CO_2 , NO , NO_2
18. Ngoài cơ thể C, N tồn tại dưới dạng:
- A. Các chất oxi hóa
B. Các chất khử
C. Các chất oxi hóa – khử
D. Các hợp chất như CO_2 , N_2 , NO_3
19. Hầu hết các phản ứng hóa học xảy ra trong cơ thể đều có sự xúc tác của:
- A. Các chất khử
B. Các chất oxi hóa
C. Các men
D. Các chất hóa học
20. Các sản phẩm của phản ứng, sản phẩm trao đổi, sản phẩm trung gian cũng đóng vai trò trong cơ chế phản ứng, gọi là:
- A. Cơ chế phản ứng trao đổi
B. Cơ chế tự điều hòa
C. Cơ chế điều hòa
D. Cơ chế phản ứng thuận nghịch

GLUCID

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Trình bày được khái niệm về glucid, vai trò của Glucid
2. Trình bày được cấu tạo, tính chất của monosaccarid.
3. Trình bày được một số oligosaccarid, polysaccarid quan trọng trong cơ thể người.

NỘI DUNG

1. Khái niệm

Glucid là những chất hữu cơ chứa các nguyên tố C, H, O mà trong phân tử gồm một hay nhiều monosaccarid

2. Phân loại

2.1 Monosaccarid (còn gọi ose, đường đơn)

Là đơn vị cấu tạo của Glucid, không bị thủy phân, Monosaccarid có số Cacbon bằng số Oxy trong CTPT

Ví dụ: Glucose ($C_6H_{12}O_6$), manose ($C_6H_{12}O_6$), Ribose ($C_5H_{10}O_5$)...

2.2 Oligosaccarid

Gồm 2 → 10 monosaccarid nối với nhau bằng liên kết Glycosid, có thể thủy phân được, trong tự nhiên có các đường như: saccarose (đường mía), lactose (đường sữa), maltose, raffinose, melibiose....

Tùy theo số monosaccarid mà cách gọi khác nhau:

Disaccarid: gồm 2 monosaccarid, ví dụ: saccarose, lactose

Trisaccarid: gồm 3 monosaccarid, ví dụ: raffinose

Tetrasaccarid: gồm 4 monosaccarid

Đơn giản nhưng quan trọng nhất là các disaccarid

2.3 Polysaccharide

Gồm hàng trăm → hàng nghìn monosaccarid nối với nhau bằng liên kết Glycosid

Polysaccarid quan trọng nhất là tinh bột và cellulose

Công thức phân tử là $C_6H_{10}O_5$

Polysaccarid là thành phần quan trọng trong thế giới động vật, thực vật

3. Vai trò của glucid:

Trong thực vật: chiếm 80 -90% khối lượng chất khô, phần lớn tích trữ trong các bộ phận như hạt, củ,...

Trong động vật: chiếm khoảng 2% , đóng vai trò rất quan trọng:

- Là nguồn cung cấp năng lượng chủ yếu cho cơ thể, trong khẩu phần ăn hàng ngày glucid chiếm 300-400g/ngày

Đóng vai trò tạo hình các chất trong cơ thể như: acid nucleic, glucoprotein

Tham gia cấu tạo tế bào và mô

Ngoài ra, trong đời sống hàng ngày của người và gia súc, những glucid như tinh bột, đường, cellulose (rom, cỏ, rau) chiếm một tỷ lệ quan trọng trong thực phẩm.

4. Monosaccarid

4.1 Cấu tạo

Monosaccarid còn gọi Ose, đường đơn, là thành phần đơn giản nhất của Hydrocacbon, không bị thủy phân, là sản phẩm oxy hoá không hoàn toàn của các polyalcol, có chức aldehyd hay ceton

4.2 Danh pháp:

Monosaccarid có chứa chức aldehyd gọi là **Aldose**

Monosaccarid có chứa chức ceton gọi là **Cetose**

Tên gọi của Monosaccarid phụ thuộc vào số Oxi, chức Aldehyd hoặc ceton

số C,số O	CTPT	Aldose	Cetose
2	$C_2H_4O_2$	Aldo-biose	
3	$C_3H_6O_3$	Aldo-triose	Ceto -triose
4	$C_4H_8O_4$	Aldo-tetrose	Ceto -tetrose
5	$C_5H_{10}O_5$	Aldo-pentose	Ceto -pentose
6	$C_6H_{12}O_6$	Aldo-hexose	Ceto -hexose

Một số Monosaccarid

CTPT-tên	Nguồn gốc - Tác dụng
$C_3H_6O_3$ - glyceraldehyd	Sp trung gian chuyển hoá Glucid
$C_4H_8O_4$ -tetrose	Sp trung gian chuyển hoá Glucid trong các mô động thực vật
$C_5H_{10}O_5$ -pentose	Ribose: tạo a.ribonucleic Deroxyribose: tạo a.deroxyribonucleic
$C_6H_{12}O_6$ Glucose, galactose Fructose	trái cây, mật ong, dịch nhầy TV, ĐV chất CH chủ yếu của Glucid, tạo lipid phức tạp chất CH trung gian của Glucid

4.3 Tính chất vật lý

Kết tinh màu trắng hay không màu, vị ngọt, dễ tan trong nước, khó tan trong cồn, không tan trong ether và chloroforme

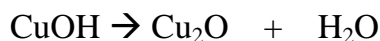
4.4 Tính chất hoá học

4.4.1 Phản ứng oxi – hoá: (tính khử)

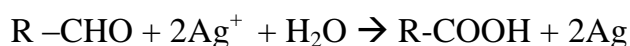
Monosaccarid dễ bị oxi hoá tạo các acid tương ứng

Tác nhân oxi hoá là thuốc thử Fehling, \rightarrow tủa đỏ gạch

Ví dụ: t°



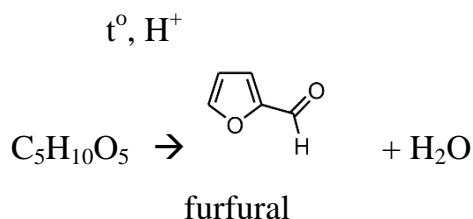
Tác nhân oxi hoá là thuốc thử thuốc thử tollens $AgNO_3/ dd NH_3 \rightarrow$ tráng gương



4.4.2 Phản ứng loại nước (dehydrat hoá):

Khi đun với dd acid đặc tạo các furfural:

Ví dụ:



Các phản ứng trên có ứng dụng trong ngành xét nghiệm:

để định lượng glucose trong nước tiểu,

để định lượng bằng pp so màu

5. Oligosaccarid

5.1 Saccarose:

Cấu tạo: do phân tử đường Glucose và fructose tạo thành

Nguồn gốc: Có nhiều trong mía, củ cải đường

5.2 Lactose:

Cấu tạo: do Glucose và galactose tạo thành

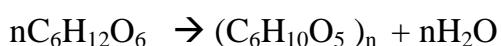
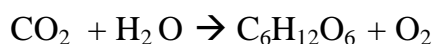
Nguồn gốc: có nhiều trong sữa động vật → còn gọi đường sữa

6. Polysaccarid thuần

Cấu tạo: gồm hàng trăm → hàng nghìn monosaccarid kết nối với nhau bởi liên kết Glycosid

Được hình thành do quá trình quang hợp trong tự nhiên

Dưới tác dụng của ánh sáng, CO_2 , H_2O tạo thành monosaccarid → các monosaccarid mất nước tạo polysaccarid



Tinh bột, cellulose là những chất quan trọng nhất của nhóm polysaccarid

6.1 Tinh bột:

Bột vô định hình, màu trắng, cấu tạo mạch thẳng, không tan trong nước lạnh, trong nước nóng tinh bột trương nở thành dung dịch keo, dưới tác dụng của enzym, acid, tinh bột thủy phân thành thành dextrin, maltose, glucose

- Tính chất hoá học:

Tinh bột tác dụng với Iode → màu xanh

Amylopectin chiếm từ 75-85% trong tinh bột, gồm khoảng 10^6 gốc glucose, không tan trong nước, có cấu trúc như bụi cây, là phân tử có mạch nhánh, liên kết chủ yếu là (1→4) glucosid và tại mạch nhánh là liên kết (1→6)glucosid. Mỗi nhánh gồm từ 24-30 gốc glucose. Các loại tinh bột từ nguồn gốc khác nhau có tỷ lệ amylose và amylopectin khác nhau.

6.2 Cellulose

Cellulose là thành phần chính của mô nâng đỡ thực vật, là chuỗi polyme của khoảng 15.000 gốc β -D-glucose, liên kết bằng liên kết β -(1→4) glucosid, được coi là đồng phân của amylose. Cellulose không tan trong nước, bị thủy phân trong môi trường acid sulfuric nóng, không có giá trị dinh dưỡng đối với người và với đa số động vật. Ở động vật ăn cỏ, các vi sinh vật trong ống tiêu hóa sản sinh ra các enzym cellulase thủy phân cellulose thành các β -D-glucose nên tiêu hóa được cellulose.

6.3 Glycogen:

Glycogen là polysaccarid, gồm 2.400 đến 24.000 gốc glucose được tổng hợp ở động vật, có mặt trong mọi tế bào nhưng nhiều nhất ở tế bào gan, tới 10% theo trọng lượng và cơ xương tới 0,9% glycogen ở trong các hạt trong bào tương. Cấu trúc bậc 1 của glycogen giống như amylopectin nhưng nhiều nhánh hơn và mạch nhánh ngắn hơn, chỉ từ 8-12 gốc glucose.

Tính chất: dung dịch dạng keo, thủy phân đến cùng cho Glucose

Là dạng dự trữ glucid của cơ thể động vật, là thành phần chủ yếu của các mô, tổ chức (gan, cơ)

Tác dụng với iod cho màu đỏ nâu

6.3 Chitin

Chitin là thành phần quan trọng của các động vật không xương sống như các loài giáp xác, sâu bọ và nhện, nó cũng có trong các tế bào vách của các loại nấm và tảo. Chitin là homopolyme của N-acetyl-D-glucosamin, liên kết với nhau bởi liên kết β -(1→4) glucosid. Về cấu tạo hóa học chitin khác cellulose là ở các nhóm C2 nhóm –OH được thay thế bằng gốc acetamid

7. Polysaccharid phức tạp

7.1 Mucopolysaccharid (Glycosaminglycan)

Cấu tạo: gồm các monosaccharid + CH_3COOH , $\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow$ mucopolysaccharid

Có nhiều trong dịch nhầy cơ thể động vật

Tham gia cấu tạo các tổ chức liên kết, các mô nâng đỡ (xương, sụn), dịch nhầy niêm mạc ruột, dạ dày, thực quản

7.2. Glucopolysaccharid:

Cấu tạo: gồm các monosaccharid + CH_3COOH , $\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow$ Glucopolysaccharid

Tác dụng: tham gia cấu tạo nên màng tế bào sinh vật, màng hồng cầu, dịch nhầy

7.3 Acid hyaluronic

Acid hyaluronic được tạo thành từ 250-25000 đơn vị lặp đi lặp lại của disaccharid liên kết với nhau bằng liên kết 1 \rightarrow 4 glucosid, mỗi disaccharid bao gồm gốc acid β -D-glucuronic và N-acetyl- β -glucosamin liên kết với nhau bằng liên kết 1 \rightarrow 3 glucosid. Hyaluronic có trong mô liên kết thủy tinh thể của mắt, cuống rốn, nang của một số vi khuẩn. Enzym hyaluronidase có trong một số vi khuẩn, tinh dịch, nọc rắn, có khả năng phân hủy acid hyaluronic.

7.4 Chondroitin sulfat

Chondroitin sulfat gồm 2 loại chondroitin-4-sulfat và chondroitin-6-sulfat, được cấu tạo từ 50-1000 đơn vị lặp lại là sulfat disaccharid, mỗi đơn vị bao gồm gốc acid β -D-glucuronic và N-acetyl β -glucosamin-4-sulfat hoặc N-acetyl β -glucosamin-6-sulfat liên kết với nhau bằng liên kết 1 \rightarrow 3 glucosid. Chondroitinsulfat có trong sụn, mô liên kết, mô bảo vệ (da, gân, van tim, thành động mạch...)

7.5 Heparin

Heparin được tìm thấy ở những hạt bài tiết của những tế bào ở lớp bề mặt của mạch máu, có nhiều ở phổi, gan và da. Heparin được cấu tạo bởi các đơn vị là α -D-glucuronat-2-sulfat và N-sulfo-D-glucosamin-6-sulfat liên kết với nhau bằng liên kết α 1 \rightarrow 4 glucosid. Heparin có khả năng ức chế quá trình đông máu, được dùng để điều trị những trường hợp nghẽn mạch do huyết khối.

7.6 Keratan sulfat

Keratan sulfat có cấu tạo gồm các đơn vị là β -D-galactose và N-cetyl-D-glucosamin-6-sulfat.

7.7 Glycoprotein

Glycoprotein là mucopolysaccharid liên kết với protein bằng liên kết đồng hóa trị hoặc liên kết không đồng hóa trị. Các mucopolysaccharid thường là keratan sulfat, chondrotin sulfat được liên kết đồng hóa trị với protein. Có nhiều loại protein thường có trọng lượng phân tử 200-300kD tham gia trong cấu tạo glycoprotein.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

Câu 1: Trình bày khái niệm glucid

Câu 2: Vai trò của Glucid

Câu 3: cấu tạo của Monosaccharid

Câu 4: Cấu tạo của oligosaccharid

Câu 5: Cấu tạo của Polysaccharid

PROTEIN

MỤC TIÊU HỌC TẬP: sau khi học xong bài này sinh viên có khả năng

1. Trình bày được định nghĩa, phân loại và vai trò Protein
2. Trình bày được cấu tạo, tính chất chung của acid amin, peptid và protein
3. Trình bày được vai trò của một số protein

NỘI DUNG

ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa:

Protid là những hợp chất hữu cơ

Nguyên tố chính gồm: C, H, O, N

Nguyên tố khác: Fe, S, Cu, P

Đơn vị cấu tạo là acid amin

Protein là tên gọi cho những phân tử có trên 50 acid amin. Người ta có thể phân loại protein tùy theo cấu tạo hoặc theo hình dạng.

2. Vai trò của protid trong sự sống:

Protid là một trong 3 chất hữu cơ (PROTID-LIPID-GLUCID) cấu tạo nên các chất sống

Protid là một TPHH chính cấu tạo nên thể sinh vật

Trong cơ thể động vật: Protid là nhóm hữu cơ phức tạp có vai trò đặc biệt đối với sự sống

Trong cơ thể động vật: Protid là nhóm hữu cơ phức tạp có vai trò đặc biệt đối với sự sống:

- Vai trò tạo hình
- Điều khiển hoạt động sinh lý của cơ thể
- Xúc tác quá trình phản ứng
- Quá trình bảo vệ cơ thể
- Vận chuyển và phân bố Oxy trong cơ thể
- Cung cấp năng lượng

3. Phân loại protein

3.1. Phân loại theo cấu tạo

- Protein thuần (protein đơn giản).

Protein thuần là các protein khi thủy phân cho các acid amin thường gặp, đó là các protein như albumin, globulin, histon.

- Protein tạp (protein liên hợp).

Trong thành phần ngoài acid amin còn có những chất không phải là acid amin. Thành phần không phải là acid amin gọi là nhóm ngoại. Nhóm ngoại có thể là glucid, lipid, acid nucleic, kim loại...

3.2. Phân loại theo hình dạng

- Protein cầu: là những protein có kích thước chiều dài/ kích thước ngang nhỏ hơn 10. Thuộc nhóm này là các protein enzym và những protein huyết thanh.
- Protein sợi: là những protein có kích thước dài/ kích thước ngang lớn hơn 10 như keratin của tóc, móng vuốt và collagen của tổ chức liên kết.

4 Cấu trúc phân tử protein

4.1. Các liên kết hóa học trong phân tử protein

- Liên kết peptid (-CO-NH-)
- Liên kết disulfur (-S-S-): liên kết giữa hai nhóm -SH của hai cystein loại đi hai hydro. Hai Cys có thể trong một chuỗi polypeptid hoặc của hai chuỗi polypeptid khác nhau.
- Liên kết hydro: liên kết hydro giữa H của nhóm Imin (-NH-) và O của nhóm carbonyl (-CO-) trên cùng chuỗi hoặc khác chuỗi polypeptid.
- Liên kết ion: là lực hút tĩnh điện giữa các nhóm -COO⁻ của các acid amin acid với nhóm -NH₃⁺ của các acid amin kiềm trong chuỗi polypeptid.
- Tương tác kỵ nước của các chuỗi bên: giữa các gốc hydrocarbua: phenyl, methyl, isobutyl,...Lực tương tác giữa các chuỗi bên là lực Van der Waals.

4.2 Các bậc cấu trúc của phân tử protein

4.2.1. Cấu trúc bậc 1

Cấu trúc bậc 1 của protein là số lượng, thành phần và trật tự sắp xếp các acid amin trong chuỗi polypeptid của phân tử protein. Các liên kết peptid quyết định cấu trúc bậc 1. Phương pháp nghiên cứu cấu trúc bậc 1 là phương pháp hóa học. Ví dụ Insulin có 51 aa gồm 2 chuỗi: chuỗi A có 21 acid amin, chuỗi B có 30 acid amin. Giữa

các loài khác nhau ở vị trí A8, A9, A10 và B30. Trong phân tử Insulin có những liên kết disulfua là những liên kết bên trong chuỗi.

4.2.2. Cấu trúc bậc 2

Cấu trúc bậc 2 của protein, là sự xoắn một cách đều đặn hoặc sự gấp nếp một cách có chu kì của chuỗi polypeptid trong phân tử protein. Cấu trúc bậc 2 do các liên kết hydro quyết định. Phương pháp nghiên cứu cấu trúc bậc 2 là phương pháp nhiễu xạ tia X.

- Cấu trúc xoắn α : protein có cấu trúc xoắn α là α -keratin. Cấu trúc này được ổn định nhờ liên kết hydro giữa nhóm $-NH-$ và nhóm $-CO-$ của các acid amin trong cùng một chuỗi polypeptid. Cấu trúc xoắn có đặc điểm là cứ một vòng xoắn 360° thì có 3,6 gốc acid amin, do nhóm $-NH-$ của acid amin thứ nhất liên kết với nhóm $-CO-$ của acid amin thứ tư tạo ra, xoắn có thể theo chiều phải hoặc xoắn trái. Nhưng xoắn phải thường ổn định hơn xoắn trái.

- Cấu trúc gấp nếp β : protein có cấu trúc gấp nếp β điển hình là β keratin của tóc. Cấu trúc gấp nếp β được ổn định bởi những liên kết hydro giữa hai chuỗi polypeptid. Các chuỗi polypeptid trong cấu trúc β có thể là song song hoặc đối song với chuỗi bên. Nhiều liên kết hydro trong các chuỗi tạo ra những nếp gấp. Trong cấu trúc này các nhóm bên ở trên hoặc dưới mặt phẳng.

4.2.3. Cấu trúc bậc 3

Cấu trúc bậc 3 là cấu trúc không gian ba chiều của phân tử protein. Trong cấu trúc này có sự liên quan giữa các đoạn xa trong cấu trúc bậc 1, cũng như sự liên quan giữa các nhóm bên với nhau trong không gian ba chiều. Chuỗi polypeptid vừa xoắn vừa gấp khúc một cách dày đặc và phức tạp. Cấu trúc bậc 3 được quyết định bởi liên kết disulfua. Liên kết ion, tương tác kỵ nước. Những protein có cấu trúc bậc 3 điển hình là myosin, trypsin và các chuỗi polypeptid của hemoglobin. Phương pháp nghiên cứu cấu trúc bậc 3 là phương pháp nhiễu xạ tia X.

4.2.4. Cấu trúc bậc 4

Cấu trúc bậc 4 của protein là sự sắp xếp tương hỗ của các chuỗi polypeptid trong phân tử protein có từ 2 chuỗi polypeptid trở lên. Mỗi chuỗi polypeptid này đều có cấu trúc bậc 2, bậc 3. Giữa các chuỗi trong phân tử protein có cấu trúc bậc 4 được liên kết với nhau bằng những liên kết ion và những tương tác kỵ nước. Protein có cấu

trúc bậc 4 điển hình như hemoglobin có bốn chuỗi polypeptid. Phương pháp nghiên cứu cấu trúc bậc 4 cũng là phương pháp nhiễu xạ tia X.

5 Tính chất lý hóa của protein

5.1. Tính chất lưỡng tính và pH đẳng điện của protein

- Tính chất của protein phụ thuộc vào thành phần các acid amin cấu tạo nên protein. Nếu tổng Lys + tổng Arg/tổng Glu + tổng Asp: lớn hơn 1 protein có tính base, còn nếu nhỏ hơn 1 protein có tính acid.
- Sự tích điện của protein phụ thuộc vào pH của môi trường. pH môi trường mà ở đó protein có tổng điện tích âm bằng tổng điện tích dương, gọi là pHi của protein và protein không di chuyển trong điện trường. Ứng dụng tính chất này để phân tích protein bằng những phương pháp như: điện di, sắc ký ái lực hoặc sắc ký trao đổi ion.

5.2. Tính chất hòa tan, kết tủa và kết tinh

- Tính chất hòa tan: trong nước các protein tồn tại dưới dạng keo, đa số protein tan trong dung dịch muối loãng. Protein tan được nhờ có lớp áo nước và các tiểu phân protein tích điện cùng dấu.
- Sự kết tủa protein: khi làm mất lớp áo nước và trung hòa điện tích của protein thì protein sẽ bị kết tủa.
- Sự biến tính protein: protein bị biến tính khi thay đổi hoặc đảo lộn cấu trúc bậc 2, bậc 3, bậc 4. Các liên kết trong phân tử protein bị đứt trừ liên kết peptid. Tính chất lý hóa của protein như độ nhớt, độ hòa tan bị thay đổi. Hoạt tính sinh học của protein giảm hoặc mất. Những nguyên nhân gây biến tính protein có thể là nhiệt độ cao, áp suất cao, tia tử ngoại hoặc các yếu tố hóa học như acid mạnh, kiềm mạnh và muối kim loại nặng. Sau khi loại bỏ những nguyên nhân gây biến tính mà protein không trở lại trạng thái ban đầu được gọi là biến tính không thuận nghịch. Còn nếu protein trở lại trạng thái như cũ hoặc ở mức độ nào đó gọi là biến tính thuận nghịch. Ví dụ như enzym ribonuclease là một chuỗi polypeptid có 124 gốc acid amin. Bốn liên kết disulfur có thể bị bẻ gãy thuận nghịch bằng β -mecaptoetanol. Có thể hình thành hỗn hợp với cystein của chuỗi ngoài.
- Nếu sử dụng như β -mecaptoetanol thì hỗn hợp disulfur bị khử hoàn toàn và sản phẩm cuối cùng của protein biến đổi thành sulfur. Mặc dầu các cơ chế

hoạt động của các chất này chưa được hiểu hoàn toàn nhưng rõ ràng chúng làm đứt các liên kết không đồng hóa trị. Khi ribonuclease với β -mecaptoetanol trong dung dịch ure 8M chuỗi polypeptid mất cấu trúc xoắn và mất hoạt tính enzym (enzym bị biến tính). Khi nghiên cứu trên ribonuclease bị biến tính bằng loại bỏ ure và β -mecaptoetanol thì các liên kết disulfur của enzym biến tính bị oxy hóa trở lại bởi không khí. Cấu trúc xoắn gấp trở lại và hoạt tính xúc tác của enzym được phục hồi.

6 Chức năng của protein

Protein đảm nhận nhiều chức năng quan trọng trong cơ thể. Có thể sắp xếp thành 2 nhóm: protein chức năng và protein cấu trúc.

6.1. Những protein chức năng

- Các protein enzym xúc tác các phản ứng biến đổi các cơ chất thành sản phẩm.
- Các protein vận chuyển: hemoglobin vận chuyển oxy trong máu, transferin vận chuyển sắt, ceruloplasmin vận chuyển đồng, protein vận chuyển hormon từ nơi tổng hợp đến cơ quan đích; một số protein vận chuyển thuốc và các chất độc.
- Các protein bảo vệ như các kháng thể IgA, IgE, IgM, IgG. Interferon là protein chống lại sự nhiễm khuẩn và nhiễm virus. Fibrin có tác dụng làm co cục máu.
- Ngoài ra còn có protein điều hòa các cơ quan cũng như điều hòa cơ thể. Các protein cơ cơ như myosin, actin. Protein điều hòa sao chép, phiên dịch như histon.

6.2. Những protein cấu trúc

Những protein tham gia cấu tạo mô liên kết, hình thành khung xương, cấu tạo cơ thể người như collagen, elastin.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày định nghĩa, cách phân loại Protein
2. Trình bày cấu trúc, tính chất của a. amin
3. Trình bày cấu trúc chung, tính chất của peptid
4. Trình bày cấu trúc, tính chất của protein
5. Trình bày những ứng dụng của protein trong xét nghiệm
6. Trình bày một số Protein thuần, một số protein tạp
7. Trình bày tính chất hoá học của acid amin, peptid và protein
8. Trình bày sự biến tính của protein và ứng dụng thực tế

LIPID

MỤC TIÊU HỌC TẬP: sau khi học xong bài này sinh viên có khả năng

1. Trình bày được định nghĩa, cách phân loại Lipid
2. Trình bày được vai trò của lipid đối với cơ thể
3. Trình bày được cấu tạo hoá học của các loại lipid

NỘI DUNG

Cũng như glucid và protein, lipid là thành phần cơ bản của sinh vật. Lipid có giá trị cao về mặt năng lượng (1g lipid cung cấp 9,3Kcal); chứa nhiều loại vitamin tan trong lipid (như vitamin A, D, E và K) và nhiều loại acid béo không bão hòa cần thiết mà cơ thể không tự tổng hợp được.

Về cấu tạo hóa học, hầu hết các loại lipid đều có acid béo và alcol. Trong thành phần cấu tạo, lipid không có hoặc có rất ít các nhóm ưa nước như $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$ và có rất nhiều các nhóm kỵ nước; bởi vậy, lipid không hoặc rất ít tan trong nước nhưng tan nhiều trong dung môi có độ phân cực thấp như các dung môi hữu cơ (ether, benzen, chloroform...).

Lipid hình thành lớp mỡ dưới da và lớp mỡ bao quanh một số cơ quan, có tác dụng bảo vệ cho cơ thể và các cơ quan. Phức hợp của lipid với protein gọi là lipoprotein-là thành phần cấu tạo quan trọng của tế bào, có ở các màng tế bào và trong ty thể tế bào. Các lipoprotein còn giữ vai trò vận chuyển lipid trong máu tuần hoàn.

Trong ngôn ngữ thông thường, lipid được gọi là chất béo và bao gồm dầu, mỡ, sáp. Ở nhiệt độ thường, mỡ và sáp ở thể đặc và dầu ở thể lỏng. Lipid gồm nhiều loại và có thể sắp xếp theo nhiều cách, người ta thường phân loại lipid như sau: lipid thuần và lipid tạp.

1. THÀNH PHẦN CẤU TẠO CỦA LIPID

Lipid là những este hoặc amid của acid béo với alcol hoặc aminoalcol.

1.1. Acid béo

Acid là những acid carboxylic với chuỗi hydrocarbon chứa từ 4 đến 36 carbon. Một số acid béo có chuỗi hydrocarbon bão hòa (không chứa liên kết đôi) và không có nhánh; một số acid béo có chuỗi hydrocarbon không bão hòa (chứa một hay nhiều liên kết đôi), hoặc có nhánh, hoặc vòng, hoặc chứa nhóm chức hydroxyl.

Theo quy ước quốc tế, acid béo được gọi tên theo tên của chuỗi hydrocarbon có cùng số lượng nguyên tử carbon và thêm đuôi -oic, ví dụ: chuỗi hydrocarbon có 8 nguyên tử carbon có tên là octan thì acid béo tương ứng được gọi là acid octanoic (acid caprylic), chuỗi hydrocarbon có 18 nguyên tử carbon và một liên kết đôi có tên là octadecen thì acid béo tương ứng được gọi là acid octadecenoic (acid oleic). Nguyên tử carbon của nhóm carboxyl được dùng làm mốc và mang số 1, nguyên tử carbon số 2 được gọi là carbon α , nguyên tử carbon số 3 được gọi là carbon β ,... và nguyên tử carbon của nhóm methyl tận cùng được gọi là carbon ω . Ngoài ra, người ta còn dùng các ký hiệu để chỉ số lượng và vị trí của các liên kết đôi trong phân tử acid béo: acid oleic có 18 carbon, 1 liên kết đôi giữa carbon số 9 và số 10, có thể ký hiệu là 18:1; 9 hay 18:1

1.1.1. Acid béo bão hòa

Bảng 2.1 Một số acid béo bão hòa thường gặp

Tên gọi	Công thức	Nguồn gốc
Acid butyric	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	Mỡ, sữa, bơ
Acid caproic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	Bơ, dừa
Acid caprylic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	Bơ, dừa, não cá
Acid palmitic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	Dầu mỡ động, thực vật
Acid stearic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	Dầu mỡ động, thực vật
Acid arachidic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	Dầu lạc (phộng)

1.1.2. Acid béo không bão hòa

Là những acid béo chuỗi thẳng (đôi khi có nhánh). Thường ở dạng đồng phân cis, được chia thành nhiều loại tùy theo mức độ không bão hòa.

- Acid béo có một liên kết đôi (monounsaturated fatty acid): công thức tổng quát là

$\text{C}_n\text{H}_{2n-1}\text{COOH}$. Acid oleic là acid béo không bão hòa rất phổ biến; có trong tất cả dầu và mỡ động vật, thực vật: mỡ dự trữ của bò và lợn (40%), dầu olive (80%).

- Acid béo có nhiều liên kết đôi (polyunsaturated fatty acid):

+ Loại có hai liên kết đôi: công thức tổng quát là $C_nH_{2n-3}COOH$; ví dụ như acid linoleic có trong nhiều loại hạt có dầu như hạt ngũ cốc, hạt lạc, hạt bông và hạt đậu nành.

+ Loại có ba liên kết đôi: công thức tổng quát là $C_nH_{2n-5}COOH$; ví dụ như acid linolenic thường có mặt cùng với acid linoleic nhưng đặc biệt có trong đậu nành

+ Loại có bốn liên kết đôi: công thức tổng quát là $C_nH_{2n-7}COOH$; ví dụ như acid arachidonic, thấy chủ yếu trong dầu lạc.

Một số acid béo không bão hòa rất cần thiết cho cơ thể nhưng cơ thể không tự tổng hợp được, phải đưa từ ngoài vào, ví dụ: acid linoleic, acid linolenic,...

1.1.3. Acid béo mang chức alcol

Acid cerebronic có trong lipid tạp của não như: Acid cerebronic

1.1.4. Acid béo có vòng

Acid prostanoic là acid có vòng 5 cạnh với 20 carbon và mang 2 chuỗi thẳng. Acid prostanoic có dẫn xuất là prostaglandin, một nhóm hợp chất có tầm quan trọng về mặt dược lý và hóa sinh. Trong cơ thể, prostaglandin được tổng hợp từ acid arachidonic, ví dụ: prostaglandin E_2 (PGE_2).

1.1.5. Đồng phân của acid béo không bão hòa

Các acid béo không bão hòa tồn tại dưới nhiều dạng đồng phân là do vị trí của các liên kết đôi trong chuỗi carbon của acid béo tạo ra. Đồng phân hình học của acid béo không bão hòa là do phương hướng của các gốc ở xung quanh trục của liên kết đôi quyết định, nếu những gốc đang được xem xét ở về cùng một phía của liên kết đôi thì acid béo được gọi là dạng “cis”, nếu những gốc đó ở những hướng trái ngược nhau thì acid béo được gọi là dạng “trans”. Những acid béo không bão hòa chuỗi dài thường gặp trong tự nhiên hầu như đều thuộc dạng cis và phân tử bị uốn cong ở vị trí liên kết đôi.

1.2. Alcol của lipid

Alcol trong phân tử lipid gồm glyceron, alcol bậc cao, aminoalcol, sterol. Trong các chất béo còn gặp những alcol không no, một số alcol này là những chất màu quan trọng, ví dụ: phytol là một cấu tử của chlorophyl và lycophyl.

1.2.1. Glycerol

Là một triolcol (có 3 nhóm chức alcol), tham gia trong thành phần của glycerid và phosphatid. Vị trí các nguyên tử carbon trong phân tử glycerol được ghi bằng chữ số 1,2,3 hoặc ký hiệu α , β , γ .

1.2.2. Alcol bậc cao

Tham gia trong thành phần các chất sáp, ví dụ: alcol cetylic $C_{16}H_{36}OH$, alcol n-hexacosanol $CH_3(CH_2)_{24}CH_2OH$, alcol n-octacosanol $CH_3(CH_2)_{26}CH_2OH$,...

1.2.3. Aminoalcol

Tham gia trong thành phần của cerebrosid và một số phosphatid. Các aminoalcol thường gặp là sphingosin, cholin (ethanolamin trimethylamin), ethanolamin (cholamin), serin, cerebrin (có trong nấm men, hạt ngô).

1.2.4. Sterol

Chất tiêu biểu cho các sterol ở mô động vật là cholesterol.

Cholesterol có nhóm chức alcol ở C_3 , liên kết đôi ở C_5-C_6 , mạch nhánh là nhóm methyl ở C_{10} và C_{13} , mạch nhánh gồm 8 carbon ở C_{17} . Cholesterol có trong hầu hết tế bào của cơ thể; đặc biệt trong mô thần kinh, mật và sỏi mật, thể vàng của buồng trứng. Cholesterol là thành phần của chất béo động vật nhưng không có trong chất béo thực vật.

Trong tự nhiên, người ta còn gặp các loại sterol khác như 7-dehydrocholesterol, ergosterol, coprosterol,...

2. LIPID THUẦN

Lipid thuần là những este của acid béo với các alcol khác nhau, bao gồm glycerid, cerid và sterid.

2.1. Glycerid (acylglycerol)

Glycerid có trong hầu hết tổ chức của sinh vật, nhưng có nhiều nhất ở mô mỡ (90%). Glycerid có nguồn gốc động vật và thực vật khác nhau thường khác nhau về thành phần acid béo.

Glycerid là este của glycerol và acid béo, là chất béo trung tính. Tùy theo một, hai hay ba nhóm chức alcol của glycerol được este hóa bởi acid béo mà tạo nên mono-, di- hay tri-glycerid. Các acid béo trong phân tử glycerid có thể giống nhau hoặc khác nhau (glycerid thuần nhất hoặc glycerid hỗn hợp). Các triglycerid có chứa cùng một loại acid béo trong phân tử chiếm tỷ lệ rất nhỏ. Tùy theo thành phần của acid béo mà

glycerid có tên gọi khác nhau, ví dụ: tristearin là triglycerid có 3 gốc acid béo là acid stearic, 1.2-distearopalmitin là triglycerid có 2 gốc acid stearic ở C_1 và C_2 và 1 gốc acid palmitic.

Trong tự nhiên, diglycerid và monoglycerid chiếm tỷ lệ rất nhỏ. Triglycerid chứa gốc acid béo ở C_1 và C_3 không giống nhau có thể có 2 dạng đồng phân I và II, phần lớn triglycerid thiên nhiên ở dạng đồng phân II.

2.2. Cerid

Cerid là este của acid béo chuỗi dài với alcol có trọng lượng phân tử cao (30-40 carbon). Cerid còn gọi là sáp, có trong động vật (sáp ong, mỡ cá nhà táng,...) và thực vật (lớp mỏng bao phủ lá, thân và quả). Vỏ của một số vi khuẩn cũng chứa sáp (vi khuẩn Kock). Chức phận sinh học của cerid khác nhau tùy loài nhưng nói chung cerid giữ vai trò bảo vệ các tổ chức của động vật và thực vật. Có lớp sáp nên vi khuẩn không bị tác dụng bởi acid và alcol. Động vật cao cấp và người không chuyển hóa được cerid.

2.3. Sterid

Sterid là este của acid béo với alcol vòng sterol (tiêu biểu là cholesterol). Một số sterid là oleatcholesterol, palmitatcholesterol, steatcholesterol.

3. LIPID TẠP

Lipid tạp bao gồm acid béo, alcol và những nhóm hóa học khác. Lipid tạp chia thành hai nhóm tùy thuộc vào thành phần alcol của chúng: glycerophospholipid có alcol là glycerol và sphingolipid có alcol là sphingosin.

3.1. Glycerophospholipid (glycerophosphatid hay diacylphosphatid)

Glycerophospholipid là dẫn xuất của acid phosphatidic, bao gồm acid phosphatidic, phosphatidylglyceron, phosphatidylcholin (lecithin), phosphatidylethanolamin (cephalin), phosphatidylinositol, phosphatidylserin.

3.1.1 Acid phosphatidic

Acid Phosphatidic là chất trung gian trong quá trình tổng hợp triglycerid và glycerophospholipid nhưng có rất ít trong các mô; thành phần gồm: glycerol, 2 gốc acid béo và 1 gốc acid phosphoric. Chúng là những diacylglycerid trong đó chức alcol ở vị trí C_3 của glycerol được este hóa bởi acid phosphoric. Acid béo gắn ở C_1 thường là acid béo bão hòa và gắn ở C_2 thường là acid béo không bão hòa.

3.1.2 *Phosphatidylcholin (Lecithin)*

Lecithin là dẫn xuất của acid phosphatidic mà $-X$ là cholin (Bảng 2.3). Lecithin được chiết xuất từ lòng đỏ trứng (năm 1843). Chất này có phổ biến trong các tế bào của cơ thể động vật, đặc biệt trong tế bào gan, não, lòng đỏ trứng.

3.1.3 *Phosphatidylethanolamin (Cephalin)*

Cephalin khác lecithin ở vị trí $-X$ là ethanolamin. Cũng như lecithin, cephalin có dạng α và dạng β tùy theo phức hợp acid phosphoric ethanolamin được gắn vào carbon α hay carbon β của glycerol. Cephalin được chiết xuất đầu tiên từ não.

3.1.4 *Phosphatidylserin*

Thành phần cấu tạo của phosphatidylserin có acid amin là serin, acid béo thường là acid stearic và acid oleic. Phosphatidylserin chiếm 5% glycerophospholipid của não. Trong tự nhiên, người ta còn tìm thấy những phospholipid chứa acid amin là threonin.

3.1.5 *Phosphatidylinositol*

Phosphatidylinositol có trong tổ chức động vật (não) và thực vật (đậu tương, lạc, mầm lúa mì,...). Phân tử phosphatidyl có 6 gốc $-OH$ (Bảng 3) do đó nó mang tính ưa nước.

3.1.6 *Diphosphatidylglyceron (Cardiolipin)*

Chất này là phospholipid có trong ty thể (mitochondria), đặc trưng của màng trong ty thể.

3.1.7 *Plasmalogen*

Plasmalogen chiếm khoảng 10% phospholipid của não và cơ. Trong phân tử Plasmalogen, vị trí C_1 (α) không phải là liên kết este mà là liên kết ete giữa nhóm $-OH$ của glycerol với một gốc rượu không bão hòa.

3.2. Sphingolipid

Các sphingolipid là thành phần cấu tạo quan trọng của màng tế bào động vật và thực vật, đặc biệt ở mô não và mô thần kinh. Sphingolipid chứa alcol là shingosin. Shingosin được nối với acid béo bởi nhóm amin, tạo thành ceramid. Acid béo có thể là acid lignoceric, acid cerebronic. Ceramid là đơn vị cơ bản của sphingolipid và có trong các mô động vật. Những sphingolipid có chứa acid phosphoric trong thành phần cấu tạo (ví dụ: sphingomyelin) được xếp cùng với các lipid tạp có chứa acid phosphoric khác và gọi chung là phospholipid. Những phospholipid có chứa ose trong

phân tử (ví dụ: cerebrosid, sulfarid, ganliosid) được xếp thành loại khác, gọi là glycolipid. Các ose phổ biến trong glycolipid là galactose, glucose, galactosamin.

3.2.1. Sphingomyelin

Sphingomyelin được xếp vào loại phospholipid; được chiết xuất từ phổi, lách, não và tất cả tế bào thần kinh. Sphingomyelin là ceramid mà chức alcol bậc nhất (ở vị trí C₁) liên kết với phosphocholin.

3.2.2. Cerebrosid

Phân tử cerebrosid gồm: alcol là sphingosin, acid béo cao phân tử và galactose, nhưng không có acid phosphoric. Acid béo trong cerebrosid gồm 24 carbon như acid lignoceric, acid cerebronic, acid nervonic, acid hydroxynervonic. Tùy theo thành phần acid béo trong phân tử mà cerebrosid có tên khác nhau, ví dụ: kerasin là cerebrosid chứa acid lignoceric, cerebron là cerebrosid chứa cerebronic,...

Cerebrosid có chủ yếu ở não và mô thần kinh.

3.2.3. Sulfatid

Sulfatid là dẫn xuất có sulfat của cerebrosid, nhóm sulfat thường gắn vào vị trí C₃ của galactose.

3.2.4. Gangliosid

Gangliosid là glycosylceramid; trong phân tử có sphingosin, acid béo có 22 carbon hoặc 24 carbon, acid neuraminic và các dẫn xuất của nó như acid N-acetylneuraminic (acid sialic), 3 ose (ose phổ biến trong gangliosid là galactose, glucose, galactosamin).

Gangliosid chiếm khoảng 6% lipid màng của tế bào chất xám trong não người và có số lượng ít hơn trong lách, hồng cầu. Gangliosid có ở vùng đầu dây thần kinh, tham gia vào quá trình dẫn truyền xung động thần kinh.

HÓA HỌC ACID NUCLEIC

MỤC TIÊU HỌC TẬP: sau khi học xong bài này sinh viên có khả năng

1. Trình bày được khái niệm, thành phần cấu tạo acid nucleic, các base purin và pyrimidin.
2. Viết được công thức cấu tạo của ribose, deoxyribose.
3. Trình bày được khái niệm ADN, ARN cấu trúc và vai trò của nó.

NỘI DUNG

1. Khái niệm, thành phần cấu tạo acid nucleic.

Acid nucleic là chất liệu quan trọng cho sự sống, gồm acid Deoxyribonucleic (ADN) và acid Ribonucleic (ARN).

Chúng chiếm 5-15% trọng lượng khô của tế bào và ở dạng nucleoprotein.

Có ở nhân tế bào (ADN, ARN) và ở bào tương (ARN).

Được phát hiện bởi F.Miescher (1869) ở nhân tế bào.

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 nitơ (nitrogen).

1.1 Khái niệm, thành phần cấu tạo Base purin.

Base purin là base có nhân purin: gồm adenin và guanine

1.2 Khái niệm, thành phần cấu tạo Base pyrimidin.

Base pyrimidin là base có nhân pyrimidin gồm: cytosine, uracil và thymin

2. Khái niệm, thành phần cấu tạo AND, ARN ADN (acid deoxyribonucleic), một phân tử polyme, là căn bản hóa học của sự di truyền. Nó chứa gen là những đơn vị cơ bản của thông tin di truyền.

ARN (acid ribonucleic), là một chuỗi polynucleotid gồm 4 đơn vị cấu tạo là AMP, GMP, CMP và UMP. Nối với nhau bằng liên kết 3'; 5'-phosphodiester.

Điểm khác biệt giữa AND và ARN:

- Trong ARN phân tử pentose là Ribose.
- Phân tử tự nhiên của ARN là phân tử một chuỗi và có thể gấp lại được.
- Số lượng G không cần bằng C và số lượng A cũng không cần bằng số lượng U.

Các loại ARN : có 3 loại

- ARNm (messenger) thông tin chiếm 5% trong lượng ARNm gồm có 4 base là A,G,C,U.
- ARNt (transfer) là ARN vận chuyển chiếm 1-5% trong lượng ARNt gồm có 4 base là A,G,C,U và nhiều base hiếm như : methylguanin....
- ARNr (ribosomal) thông tin chiếm 80% trọng lượng ARNr gồm có 4 base là A,G,C,U. là 1 sợi polynucleotid không vòng có nhiều cuộn

3. Tính chất của ADN.

- Sự biến tính của ADN: dùng để phân tích cấu trúc của nó.
- Trong dung dịch cấu trúc đôi của sợi A D N có thể bị tách ra khi tăng nhiệt độ hoặc giảm nồng độ muối.
- ADN có tính nhớt khi biến tính thì tính nhớt này giảm đi.

4. Vai trò của ARN

- Tham gia quá trình sinh tổng hợp của protein.
- ARNm làm khuôn cho sự tổng hợp proteine, đưa thông tin từ AND đến Ribosom là nơi sinh tổng hợp proteine.
- ARNr có vai trò cấu trúc, hình thành ribosom, nơi xảy ra sinh tổng hợp proteine. Có hoạt tính của peptidyl transferase.
- ARNt có vai trò vận chuyển aa đến ribosom để tổng hợp protein.

5. Vai trò của ADN

- Thông tin di truyền tích trữ trong đoạn nucleotid của AND được sử dụng với 2 mục đích:
 - o Làm nguồn thông tin cho sự tổng hợp proteine của tế bào và cơ thể.
 - o Cung cấp thông tin mà các tế bào con cháu được hưởng từ tế bào mẹ.
- Tóm lại 2 vai trò chính của ADN là:
 - o Mang thông tin di truyền.

- Làm khuôn cho sự chuyển mã và tái bản .

CÂU HỎI LƯƠNG GIÁ

1. ADN là

- A. Acid deoxyribonucleic.
- B. Acid di lipoprotein.
- C. Acid ribonucleic.
- D. Acid di nitrophosphat.

2. ARN là.

- A. Acid deoxyribonucleic.
- B. Acid di lipoprotein.
- C. Acid ribonucleic.
- D. Acid di nitrophosphat.

3. Mỗi nucleotide gồm 3 thành phần kết hợp với nhau theo tỷ lệ

- A. 1:1:1
- B. 1:2:3.
- C. 1:1:2.
- D. 2:1:3.

4. Đường trong phân tử acid nucleic là đường.

7. Có cấu trúc là một phân tử polyme, mang căn bản hóa học của sự di truyền là.

- A. AND.
- B. ARN.

- A. 5 cacbon.
- B. 6 cacbon.
- C. 7 cacbon.
- D. 8 cacbon.

5. Base purin là base có nhân purin gồm có

- A. Adenin và guanine.
- B. Cytosine, uracil và thymin.
- C. Adenin và thymin.
- D. Cytosine và uracil.

6. Base pyrimidin là base có nhân pyrimidin gồm .

- A. Adenin và guanine.
- B. Cytosine, uracil và thymin.
- C. Adenin và thymin.
- D. Cytosine và uracil.

- C. Acid amin.
- D. Amino acid.

HÓA HỌC HEMOGLOBIN

MỤC TIÊU HỌC TẬP: sau khi học xong bài này sinh viên có khả năng

1. *Mô tả được cấu tạo của Hem và Hb.*
2. *Nêu được vai trò của Hb trong việc vận chuyển các khí oxy và carbodioxyl.*
3. *Mô tả được khả năng tạo carbon monoxydHb và khả năng oxy hóa Hb.*
4. *Nêu được tính chất enzyme của Hb.*

NỘI DUNG

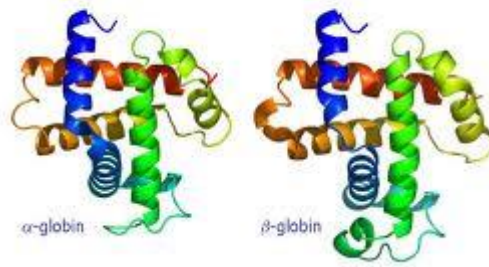
1. Cấu tạo của HEM

- Hem được cấu tạo bởi nhân protoporphyrin gắn với một nguyên tử Fe^{2+} bằng 4 liên kết giữa Fe^{2+} với 4 Nitơ của 4 vòng pyrol (2 lk CHT và 2 lk phối trí).
- Khi Hem bị oxy hóa thành Hematin chứa Fe^{3+} (Fe^{2+} thành Fe^{3+}).
- Hematin có thể tách riêng dưới dạng muối clohydrat gọi là tinh thể Hemin có màu tím. Khi đun Hb với hỗn hợp muối NaCl và acid acetic ta được Hemin.
- Hemin được ứng dụng trong ngành pháp y (xác định loại máu tại hiện trường).

2. Cấu tạo của GLOBIN

- Globin ở người trưởng thành gồm 4 chuỗi polypeptide. Trong đó có:
 - Hai chuỗi α (mỗi chuỗi gồm 141 acid amin).
 - Hai chuỗi β (mỗi chuỗi gồm 146 acid amin).

Comparison of α - and β -globin

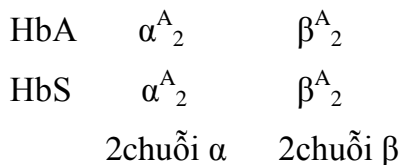


- Globin có công thức bán đơn vị là α_2, β_2 . Toàn bộ phân tử có 574 AA
- Người ta đã xác định được 4 bậc cấu trúc của Hb và đã phát hiện hơn 300 đột biến là những dạng bệnh của phân tử Hb (bệnh Hemoglobin).
- Thí dụ: HbS: Hb chủ yếu của bệnh nhân tiểu máu hồng cầu.
HbA (adult Hb): là Hb của bào thai.
HbC: Hb chủ yếu của bệnh nhân bị thiếu máu hình cầu, hình bia.
- Khi thủy phân Hb bằng Trysin thành những peptid và phân tích cấu tạo của peptid, người ta thấy loại HbA, HbS và HbC chỉ khác nhau ở 1 acid amin trong 1 loại chuỗi peptid.

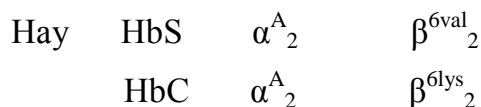
HbS: Glutamat ở vị trí 6 chuỗi β thay thế bằng Valin.

HbC: Glutamat ở vị trí 6 chuỗi β thay thế bằng Lysin.

- Theo hệ thống hiện nay, kí hiệu Hb theo chuỗi Polypeptid:



- Có thể biểu thị rõ hơn bằng cách:



3. Vai trò của Hb trong việc vận chuyển các khí Oxy và Carbodioxyd.

3.1. Kết hợp thuận nghịch với Oxy tạo Oxyhemoblobin.

- Một tính chất quan trọng nhất của Hb là khả năng kết hợp với các khí, đặc biệt là Oxy.
- Hb kết hợp với Oxy tạo thành Oxyhemoglobin, đây là phản ứng oxygen hóa và phản ứng thuận nghịch.



Hình 3.1: Phân tử Oxyhemoglobin.

- Một nguyên tử sắt trong một bán đơn vị của Hb có 6 liên kết: 4 liên kết với N của vòng pyrol (trong đó có 2 lk phối trí) và 2 lk phối trí thứ 5 và 6 với N của Histidin, Oxy có thể gắn với nguyên tử Fe^{2+} ở vị trí thứ 6.

- Một phân tử Hb có 4 bán đơn vị nên có thể gắn với 4 phân tử Oxy (1g Hb gắn được với 1,39ml Oxy).

- Sự kết hợp và phân ly giữa O_2 và Hb được xác định bởi phân áp Oxy ở môi trường xung quanh Hb.

- Ở phổi, phân áp Oxy cao (khoảng 100mlHg), phản ứng xảy ra theo chiều thuận, 97% - 98% Hb kết hợp với O_2 tạo HbO_2 theo dòng máu tới mô.
- Ở các mô, phân áp Oxy thấp, phản ứng xảy ra theo chiều nghịch HbO_2 phân ly nhả Oxy cho mô trở thành Hb mất Oxy gọi là Deoxy Hb (HHb). Do đó, Hb đóng vai trò quan trọng trong hô hấp: vận chuyển O_2 từ phổi đến mô.

3.2. Kết hợp với carbo monoxyd (CO) tạo Carbomonoxyd Hemoglobin (COHb).

- CO là chất khí không màu. không mùi, không vị. Nó là sản phẩm của quá trình đốt cháy chậm không hoàn toàn (trong khí thải xe cộ, đám cháy, khói thuốc lá...)

- CO lại có ái lực với Hb lớn hơn O_2 210 lần do đó cạnh tranh với O_2 để gắn vào Hb và đẩy O_2 ra khỏi O_2Hb .

- COHb rất bền vững làm cho Hb không vận chuyển được O_2 và làm cho O_2Hb khó nhả O_2



- Có nhiều COHb trong cơ thể gây ngộ độc nặng. Khi $p\text{CO}_2 = 0,7\text{mmHg}$ sẽ gây chết người.



Hình 3.2: người bị ngộ độc CO.

- Khi bị ngộ độc CO, người ta phải giữ thông khí tốt cho bệnh nhân, cho người Oxy nồng độ cao hay điều trị bằng Oxy cao áp để phân ly COHb.

3.3. Kết hợp với Carbondioxyd (CO_2) tạo Carbohemoglobin.

- CO_2 là sản phẩm chuyển hóa cuối cùng của sự chuyển hóa ở các mô, được vận chuyển bằng máu để ra ngoài. Hb trực tiếp tham gia vận chuyển khoảng 20% tổng số CO_2 được tạo thành, còn 80% thải qua thận ở dạng H^+ , HCO_3^-

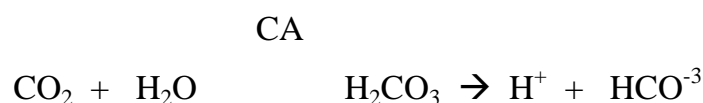
- Hb kết hợp trực tiếp với CO_2 qua nhóm amin tự do ($-\text{NH}_2$) của Globin chứ không phải qua Fe^{2+} của Hem, tạo thành Carbonyl Hemoglobin hay Carbaminoyl Hemoglobin.



Phản ứng trên xảy ra thuận nghịch, tùy vào áp suất của CO_2 so với môi trường.

- Ở mô, phân áp CO_2 cao ($p\text{CO}_2$ 46mmHg), phản ứng xảy ra theo chiều thuận, CO_2Hb tạo thành theo máu tới phổi.
- Ở phổi, phân áp CO_2 thấp ($p\text{CO}_2$ 36mmHg), phản ứng xảy ra theo chiều nghịch, phân ly CO_2 và CO_2 thải ra ngoài.

- Hb vận chuyển CO_2 gián tiếp theo con đường thủy hóa xảy ra nhanh và mạnh trong hồng cầu vì sự có mặt của enzym carbonic anhydrase (CA). CO_2 từ mô được tái hấp thu vào máu, dưới tác dụng của hồng cầu, các phản ứng xảy ra như sau:



- H^+ được giải phóng kết hợp vào 2 gốc acid amin Hís thứ 146 tận cùng của 2 chuỗi β của phân tử Hb vừa phóng thích 4 phân tử O_2 , tạo thành $2H^+Hb$, do đó Hb đóng vai trò một hệ đệm quan trọng làm giảm H^+ trong máu. $2H^+Hb$ được hồng cầu vận chuyển tới phổi, ở phổi phản ứng xảy ra theo chiều ngược lại. Khi O_2 gắn vào Deoxy Hb, lập tức $2H^+Hb$ phóng thích $2H^+$, $2H^+$ kết hợp với $2HCO_3^-$ (vận chuyển dưới dạng đệm $NaHCO_3/H_2CO_3$) tạo thành $2H_2CO_3$, dưới tác dụng của CA hồng cầu tạo CO_2 được thải qua đường hô hấp.

4. Oxy hóa Hemoglobin tạo Methemoglobin (MetHb).

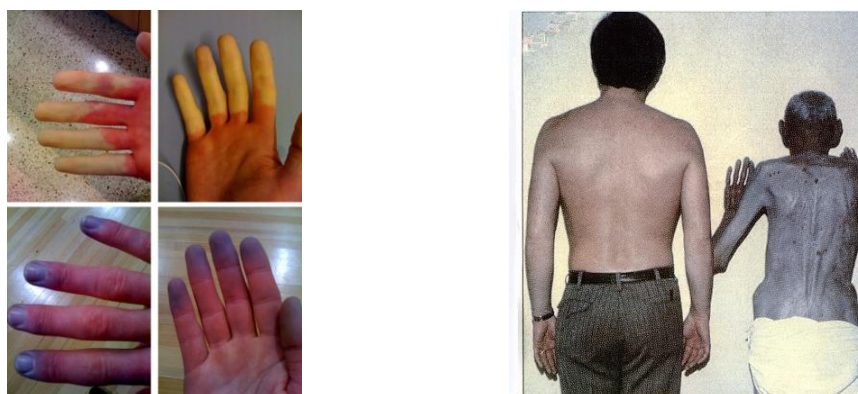
- MetHb hay còn gọi Hemoglobin (Hi) là Hb có nguyên tử Fe^{2+} của Hem bị oxy hóa thành Fe^{3+} .

- Ở dạng này Hb mất khả năng gắn Oxy nên không còn chức năng vận chuyển Oxy.

- Bình thường trong cơ thể có một lượng rất nhỏ Hb ở dạng MetHb ($< 1\%$), với việc duy trì nồng độ MetHb $< 1\%$ có nhiệm vụ của hệ thống khử của hồng cầu. Ngoài ra, MetHb còn có thể bị khử bởi hệ thống $NADP/NADPHH^+$ được tạo ra nhờ con đường HMP (Hexose monophosphat), hoặc các hệ thống như: acid ascorbic và hệ thống Glutathion khử để tái tạo HHb.

- Một số chất gây Methb: Clorta, Sodium nitrit, Ferricyanua, Nitrophenol, Nitrobenzen, Nitroglycerin...

- Bình thường hồng cầu có khả năng khử rất mạnh nhưng khi có nhiều chất oxy hóa vượt quá khả năng khử MetHb của hồng cầu, thì MetHb trong hồng cầu sẽ tăng lên gây nên tình trạng thiếu Oxy mô. Khi nồng độ MetHb $> 1,5\%$ sẽ xuất hiện tình trạng tím tái.



Hình ảnh 4: Methemoglobin.

- Khi bị Methemoglobin cơ thể sẽ có hiện tượng như: môi tím, toàn thân chuyển sang màu tím, nhịp tim đập nhanh.
- Một số thực phẩm nếu ăn quá nhiều sẽ gây ra Methemoglobin như: củ dền, củ cà rốt.



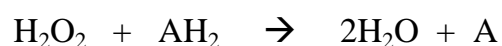
Hình 4. Thức ăn gây Methemoglobin.

- Một số thông tin thêm về Methemoglobin: Đó là sản phẩm của Hemoglobine bị oxy hóa, trong đó Fe^{++} trong hemoglobine được chuyển thành Fe^{+++} . Hemoglobine có khả năng chuyên chở oxy đến mô cơ thể nên làm da, niêm mạc có màu hồng trong khi methemoglobine không có khả năng vận chuyển oxy nên làm da niêm tím tái. Bình thường trong hồng cầu vẫn hình thành methemoglobine (<1%) nhưng không tồn tại lâu, vì cơ thể có hệ thống men khử methemoglobine thành hemoglobine bình thường. Tuy nhiên, có một số tác nhân oxy hóa mạnh như hóa chất (Chlorates, Aniline - phẩm nhuộm, Trinitrotoluene - thuốc nổ), thuốc (Nitroglycerine, Sulfonamide, Primaquine, Chloroquine, Lidocain, Prilocain - EMLA, Benzocain - gây tê tại chỗ, Nitrate bạc - xúc bông), thức ăn (nước giếng, củ dền, carrot, nước cải bẹ xanh, bắp cải, củ cải đường – những thức ăn này có hàm lượng nitrate cao, khi ăn nhiều và dày ngày sẽ gây methemoglobin ở trẻ nhỏ) biến đổi hemoglobine thành methemoglobine quá khả năng bù trừ của hệ thống men khử đưa đến tăng methemoglobine máu, dẫn đến bệnh nhân bị tím tái, có thể tử vong nếu không điều trị kịp thời.

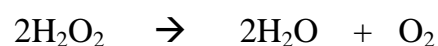
5. Tính chất Enzym của Hb.

- Hb có tính chất của một Oxydoreductase xúc tác phản ứng oxy hóa khử.

- Tính chất của một Peroxydase rõ rệt



- Có hoạt tính của Catalase yếu



CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Nhóm nào sau đây chỉ gồm loại Cromoprotein có nhóm ngoại chứa nhân porphyrin?
 - A. Hemoglobin, Cytocrom, Glycoprotein.
 - B. Hemoglobin, Clorophyl, Ceruloplasmin.
 - C. Clorophyl, Hemoglobin, Feritin.
 - D. Hemoglobin, Cytocrom, Clorophyl..
 - E. Flavoprotein, Siderophyrin, Cytocrom.
2. Loại Hb nào sau đây mà ở chuỗi β có acid amin ở vị trí số 6 là Valin?
 - A. HbA.
 - B. HbC.
 - C. HbS..
 - D. HbF.
 - E. Không phải Hb nào kể trên.
3. Trong Hem, hai nhóm thế Propionic gắn với nhân porphyrin ở các vị trí:
 - A. 1,2.
 - B. 3,4.
 - C. 5,6.
 - D. 6,7..
 - E. 7,8.
4. Khi phân tích Hb của một trẻ 10 tuổi, ta thu được giá trị sau: 10% HbF; 90% HbA?
 - A. Những giá trị này nằm trong khoảng bình thường.
 - B. Những giá trị này bất thường..
 - C. Có sự rối loạn trong sự hình thành chuỗi α .
 - D. Có sự rối loạn trong sự hình thành chuỗi β .
 - E. Các đánh giá trên điều không đúng.
5. Loại Hb nào sau đây, mà chuỗi β có acid amin số 6 là Lysin?
 - A. HbA.
 - B. HbC..
 - C. HbS.
 - D. HbF.

E. Không phải Hb nào kể trên.

6. Liên kết giữa Fe^{+2} của Hem với nhân Imidazol của Histidin của Globin là lk?

A. CHT

B. Phối trí..

C. Hydro.

D. Ester.

E. Glycosid.

7. Dẫn xuất nào của Hb có chứa Fe^{+3} ?

A. COHb.

B. CO₂Hb.

C. O₂Hb.

D. MetHb..

E. Không dẫn xuất Hb nào ở trên là đúng.

8. Chọn tập hợp chỉ gồm các dẫn xuất chứa Fe^{+2} ?

1. O₂Hb.

A. 1,2,4.

2. CO₂Hb.

B. 3,4,5.

3. COHb.

C. 1,2,5..

4. MetHb.

D. 1,4,5.

5. Hb.

E. 2,3,4

9. Trong Hem, 2 nhóm Vinyl gắn với nhân Porphyrin ở các vị trí:

A. 1,3.

B. 2,5.

C. 3,6.

D. 2,4..

E. 7,8.

10. Chọn câu đúng:

Nhóm nào sau đây chỉ gồm các loại Cromoprotein chứa nhóm ngoại không phải là nhân porphyrin?

A. Hb, Myoglobin, Flavoprotein.

B. Hb, Chlorophyl, Flavoprotein.

C. Chlorophyl, Hemocyanin, Cytocrom.

D. Hemocyanin, Feritin, Flavoprotein..

E. Hemocyanin, Feritin, Cytochrom.

11. Trong trường hợp ngộ độc CO người ta cho bệnh nhân thở một hỗn hợp khí có 95% O₂ và 5% CO₂ để làm gì?

- A. Phân ly HbCO.
- B. Kích thích hô hấp.
- C. Tăng ái lực của O₂ với Hb.
- D. A và B đúng..
- E. B và C đúng.

12. Hemoglobin ở người trưởng thành bình thường thuộc loại nào sau đây?

- A. HbA_{1c}.
- B. HbC.
- C. HbE.
- D. HbF.
- E. HbS.

13. Các yếu tố nào sau đây đều làm giảm ái lực của Hemoglobin với Oxy Ngoại trừ:

- A. Nhiệt độ tăng.
- B. pH giảm.
- C. Phân áp CO₂ tăng.
- D. Chất 2,3 DPG giảm..
- E. Hoạt độ Phosphat tăng.

CẤU TẠO HÓA HỌC ENZYME

MỤC TIÊU BÀI HỌC: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được cấu trúc căn bản của Enzym
2. Trình bày được cách gọi tên của Enzym
3. Trình bày được vai trò của Enzym trong y học

NỘI DUNG

ĐẠI CƯƠNG

Enzym là những chất xúc tác sinh học đặc biệt của cơ thể sống, có bản chất là protein, có tác dụng xúc tác cho hầu hết các phản ứng hóa sinh xảy ra trong cơ thể sống.

Enzym có một số tính chất giống các chất xúc tác hóa học thông thường là:

- Các enzym không bị tiêu hao hoặc được sinh ra thêm trong quá trình phản ứng.
- Các enzym không tạo ra phản ứng, nhưng chúng làm tăng đáng kể tốc độ phản ứng, mà những phản ứng này vốn xảy ra rất chậm khi không có sự xúc tác của enzym.

Enzym làm thay đổi tốc độ phản ứng nhưng không làm thay đổi hằng số cân bằng của phản ứng mà nó xúc tác.

Tuy nhiên, ngoài các tính chất nêu trên, enzym còn có những tính chất khác với tính chất của các chất hóa học thông thường, là:

- Enzym có bản chất là protein.
- Enzym có tính đặc hiệu cao và chỉ xúc tác cho phản ứng để tạo ra các sản phẩm mong muốn từ các chất phản ứng cho trước hoặc từ các cơ chất (nghĩa là không có các phản ứng phụ).
- Các enzym có thể hiện tính đặc hiệu cao (đặc hiệu tuyệt đối) đối với một cơ chất, nhưng cũng có thể tính đặc hiệu rộng rãi hơn (đặc hiệu tương đối) đối với một vài cơ chất có cấu trúc gần giống nhau.
- Các enzym thường chỉ hoạt động (thể hiện chức năng) ở vùng nhiệt độ và pH vừa phải.

Tất cả các enzym đều có thể tinh chế được dù là khối lượng rất nhỏ

1. CẤU TRÚC ENZYME

Bản chất là Protein

Phân tử lượng rất lớn: 10.000 – 100.000

Cấu tạo đơn giản hoặc phức tạp

1.1 Enzyme cấu tạo đơn giản

Khi thủy phân → acid amin

Ví dụ: Urease, Pepsin, Trypsin..

1.2 Enzyme cấu tạo phức tạp

Gồm hai phần: Protein (còn gọi enzym protein), phi protid (còn gọi enzym proteid)

- Nhóm ngoại gắn chặt với protein, khó tách: hệ thống Cytochrom và một số enzym oxy hóa: oxydase, catalase, peroxydase

- Nhóm ngoại:

Nếu nhóm ngoại kết hợp chặt với apoenzym được gọi là nhóm thêm (prosthetic)

Nếu nhóm ngoại dễ tách khỏi apoenzym gọi là coenzym

- Các Coenzym thường có các vit nhóm B

2. ĐẶC ĐIỂM CỦA ENZYME

Các enzym có tính đặc hiệu cao

Mỗi enzym chỉ xúc tác một phản ứng hóa học

Enzym còn có dạng phức hợp là đa enzym → xúc tác các bước khác nhau của một quá trình phản ứng

3. CÁCH GỌI TÊN VÀ PHÂN LOẠI ENZYME

3.1. Cách gọi tên enzym : có 4 cách gọi tên enzym

3.1.1. Tên cơ chất và thêm tiếp vĩ ngữ ase. Ví dụ : cơ chất là ure tên enzym là urease, cơ chất là protein tên enzym là proteinase,...

3.1.2. Tên tác dụng và thêm tiếp vĩ ngữ ase. Ví dụ : tác dụng oxy hóa, enzym là oxidase, tác dụng trao đổi amin enzym là amino transferase, tác dụng khử nhóm CO₂, enzym là decarboxylase,...

3.1.3. Tên cơ chất, tác dụng và thêm tiếp vĩ ngữ ase. Ví dụ : cơ chất là lactat và tác dụng là khử hydro thì tên enzym là lactat dehydrogenase, cơ chất là tyrosin và tác dụng là khử nhóm CO₂ thì tên enzym là tyrosin decarboxylase,...

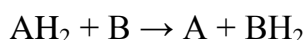
3.1.4. Tên thường gọi : cách gọi tên này không có tiếp vĩ ngữ ase. Ví dụ : pepsin, trypsin, chymotrypsin,...

3.2 Phân loại enzym

Khi số lượng enzym được tách chiết, tinh sạch và xác định đặc tính lên đến con số hàng nghìn, việc gọi tên và phân loại trở nên phức tạp. Để chuẩn hóa cách gọi tên và phân loại enzym, Hiệp hội enzym quốc tế (Enzyme Commission : EC) đã phân loại enzym theo phản ứng mà chúng xúc tác, thành 6 loại (class), theo thứ tự từ 1 đến 6, mỗi loại được chia thành các dưới lớp (subclass), mỗi lớp dưới lại được chia thành các nhóm (sub-subclass), mỗi nhóm gồm một số enzym. Như vậy mỗi enzym đều được ký hiệu bằng một mã số EC chứa 4 chữ số, cách nhau bởi các dấu chấm thập phân. Chữ số thứ nhất chỉ loại enzym, chữ số thứ hai chỉ lớp dưới, chữ số thứ ba chỉ nhóm và chữ số thứ tư chỉ tên của bản thân từng enzym riêng biệt trong nhóm. Ví dụ : enzym hexokinase có ký hiệu là EC 2.7.1.1. là enzym thuộc loại 2, dưới lớp là 7, thuộc nhóm 1 và có số thứ tự của enzym trong nhóm là 1.

Sáu loại enzym được sắp xếp theo thứ tự sau :

3.2.1 Enzym oxy hóa khử (oxidoreductase) : là loại enzym xúc tác cho phản ứng oxy hóa và phản ứng khử, nghĩa là các phản ứng có sự trao đổi H hoặc điện tử theo phản ứng tổng quát sau :

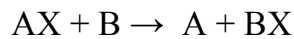


Loại enzym oxy hóa khử gồm các dưới lớp :

- Các dehydrogenase : sử dụng các phân tử không phải oxy (ví dụ : NAD^+) làm chất nhận điện tử. Ví dụ : lactat dehydrogenase, malat dehydrogenase,...
- Các oxidase : sử dụng oxy như một chất nhận điện tử nhưng không tham gia vào thành phần cơ chất. Ví dụ : cytochrom oxidase, xanthin oxidase,...
- Các reductase : đưa H và điện tử vào cơ chất. Ví dụ : β -cetoacyl-ACP reductase.
- Catalase : xúc tác phản ứng : $H_2O_2 + H_2O_2 \rightarrow O_2 + 2H_2O$
- Các peroxidase: xúc tác phản ứng: $H_2O_2 + AH_2 \rightarrow A + 2H_2O$
- Các oxygenase (hydroxylase): gắn một nguyên tử O vào cơ chất.

Ví dụ: cytochrom P-450 xúc tác phản ứng: $RH + NADPH + H^+ + O_2 \rightarrow ROH + NADP^+ + H_2O$, phenylalanin hydroxylase,...

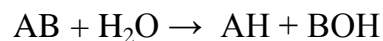
3.2.2. Enzym vận chuyển nhóm (transferase): là loại enzym xúc tác cho phản ứng vận chuyển một nhóm hóa học (không phải hydro) giữa hai cơ chất theo phản ứng tổng quát sau:



Loại enzym vận chuyển nhóm gồm các dưới lớp:

- Các aminotransferase: chuyển nhóm $-\text{NH}_2$ từ acid amin vào acid ceton. Ví dụ: aspartat transaminase, alanin transferase,...
- Transcetolase và transaldolase: chuyển đơn vị 2C và 3C vào cơ chất. Ví dụ: transcetolase, transaldolase,...
- Các acyl-, metyl-, glucosyl-transferase, phosphrylase: chuyển các nhóm tương ứng vào cơ chất. Ví dụ: acyl CoA-cholesterol acyl transferase (ACAT), glycogen phosphorylase,...
- Các kinase: chuyển gốc $-\text{PO}_3$ từ ATP vào cơ chất. Ví dụ: hexokinase, nucleoside diphospho kinase. PEP carboxykinase,...
- Các thiolase: chuyển nhóm CoA-SH vào cơ chất. Ví dụ: acyl-CoA acetyltransferase (thiolase),...
- Các polymerase: chuyển các nucleotid từ các nucleotide triphosphat (NTP) vào phân tử DNA hoặc RNA. Ví dụ: các DNA polymerase, các RNA polymerase.

3.2.3. Enzym thủy phân (hydrolase): là loại enzym xúc tác cho phản ứng cắt đứt liên kết của chất hóa học bằng cách thủy phân, nghĩa là phản ứng có sự tham gia của phân tử nước, theo phản ứng tổng quát sau:

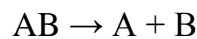


Loại enzym thủy phân gồm các dưới lớp:

- Các esterase: thủy phân liên kết este. Ví dụ: triacylglycerol lipase.
- Các glucosidase: thủy phân liên kết glycosid.
- Các protease: thủy phân liên kết peptid trong phân tử protein.
- Các phosphatase: thủy phân liên kết este phosphat, tách gốc PO_3^- khỏi cơ chất.
- Các phospholipase: thủy phân liên kết este phosphat trong phân tử phospholipid.
- Các amidase: thủy phân liên kết N-oxid. Ví dụ: nucleosidase.
- Các desaminase: thủy phân liên kết C-N, tách nhóm amin ra khỏi cơ chất. Ví dụ: adenosin desaminase, guanin desaminase,...

- Các nuclease: thủy phân các liên kết este phosphat trong phân tử DNA hoặc RNA.

3.2.4. Enzym phân cắt (lyase): còn gọi là enzym tách nhóm, là loại enzym xúc tác cho phản ứng chuyển đi một nhóm hóa học khỏi một cơ chất mà không có sự tham gia của phân tử nước. Phản ứng tổng quát như sau:



Loại enzym tách nhóm gồm các dưới lớp:

- Các decarboxylase: tách phân tử CO_2 từ cơ chất. Ví dụ: pyruvat decarboxylase, glutamate decarboxylase,...

- Các aldolase: tách một phân tử aldehyd từ cơ chất. Ví dụ: aldolase xúc tác phản ứng tách fructose 1,6-diphosphat thành GAP và DHAP.

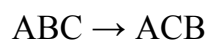
- Các lyase: tách đôi một phân tử mà không có sự tham gia của phân tử H_2O . Ví dụ: arginosuccinase.

- Các hydratase: gắn một phân tử H_2O vào một phân tử cơ chất. Ví dụ: fumarase,

- Các dehydratase: tách một phân tử H_2O khỏi một phân tử cơ chất. Ví dụ: β -hydroxyacyl-ACP dehydratase, β -hydroxyacyl-CoA dehydratase,...

- Các synthase: gắn hai phân tử mà không cần sự tham gia của ATP để cung cấp năng lượng. Ví dụ: ATP synthase, citrat synthase, glycogen synthase, acid béo synthase, δ -levulenat synthase,...

3.2.5. Enzym đồng phân (isomerase): là loại enzym xúc tác cho phản ứng biến đổi giữa các dạng đồng phân của chất hóa học. Phản ứng tổng quát như sau:



Loại enzym đồng phân gồm các dưới lớp:

- Các racemase: chuyển dạng đồng phân giữa dãy D và dãy L

- Các epimerase: chuyển dạng đồng phân epi. Ví dụ: ribose 5- phosphat epimerase.

- Các isomerase: chuyển dạng giữa nhóm ceton và nhóm aldehyd. Ví dụ: phosphopentose isomerase.

- Các mutase: chuyển nhóm hóa học giữa các nguyên tử trong một phân tử.

3.2.6. Enzym tổng hợp (ligase hoặc synthetase): là loại enzym xúc tác cho phản ứng gắn hai phân tử với nhau thành một phân tử lớn hơn, sử dụng ATP hoặc các nucleosidtriphosphat khác để cung cấp năng lượng; phản ứng tổng quát như sau:



Loại enzym tổng hợp gồm các dưới lớp:

- Các synthetase: gắn hai phân tử với sự tham gia của ATP để cung cấp năng lượng.
- Các carboxylase: gắn CO₂ vào phân tử cơ chất. Ví dụ: pyruvat carboxylase,...
- Ligase: sử dụng cho việc gắn 2 đoạn nucleotid với nhau. Ví dụ: DNA ligase.

4. SỰ PHÂN BỐ ENZYME

4.1 Trong tế bào

Lysosom: có AND –ase, ARN- ase, cathepsin, β-glycuronidase, uricase

Ty thể: các enzym của chu trình Krebs, enzym o xi hóa acid béo, chuyển amin, khử amin...

Nhân: có aldolase, enolase, ATP- ase, photphatase, photphoglyceraldehyd dehydrogenase...

4.2 Trong các tổ chức cơ quan

4.2.1 Loại enzym có ở nhiều cơ quan:

Enzym phân hủy Glucose, Aldolase, photphohexo isomerase (PHI)

có trong: xương, gan, niêm mạc, ruột, thận, nhau thai

4.2.2 Loại enzym có ở nhiều hơn ở một số cơ quan:

GOT: ở gan, tim, cơ vân

Creatin kinase: cơ vân, cơ tim, não

4.2.3 Loại enzym chỉ có ở một cơ quan:

Photphatase chỉ có ở tiền liệt tuyến

4.2.4 Sự liên quan tới xét nghiệm:

Có sự liên quan mật thiết, xem xét mức độ đặc hiệu của enzym trong lâm sàng

Qua thực tế xét nghiệm thấy rằng:

GOT : ở gan > Tim >> Cơ

GPT, SDH: ở gan >> Tim, cơ

CPK: ở gan << Tim << cơ

LDH: ở gan > Tim < cơ

4.3 Enzyme ở huyết tương

4.3.1 Enzym chức năng huyết tương:

Gồm các enzym và tiền enzym như lipoprotein, Cholinesterase giả, ceruloptamin, tiền enzym đông máu và tan cục máu

Loại này được tạo ra ở gan

Enzym có ở máu tương đương hay cao hơn các tổ chức, gồm các enzym và tiền enzym như lipoprotein, Cholinesterase giả, ceruloptamin, tiền enzym đông máu và tan cục máu

Loại này được tạo ra ở gan

Enzym có ở máu tương đương hay cao hơn các tổ chức

4.3.2 Enzym không có chức năng huyết tương:

Gồm các enzym từ các tuyến tiết ra: Amylase từ nước bọt, tuyến tụy

Lipase, pepsinog, photphatase acid từ tuyến tiền liệt

Hoạt độ các enzym ở huyết tương rất thấp

Các enzym nội bào bình thường không có ở huyết tương mà gắn chặt với các thành phần dưới tế bào

4.4 Enzyme ở nước tiểu

Thường có trọng lượng phân tử thấp, qua được thận, chủ yếu có nguồn gốc từ thận được tách ra trong quá trình thay thế tế bào

Enzym trong nước tiểu còn có thể có nguồn gốc từ hồng cầu, bạch cầu, các tế bào biểu mô, chất bài tiết của các tuyến và vi khuẩn luôn đào thải ra đường tiểu

5. LIÊN QUAN ENZYME VÀ MỘT SỐ BỆNH LÝ

5.1 Tăng tổng hợp enzym:

- Photphatase acid tăng khi carcinoma tiền liệt tuyến
- Cholinesterase tăng khi thận hư
- CPK, aldolase tăng khi loạn dưỡng cơ tiến triển
- GPT, OCT tăng trong viêm gan
- Amylase, Lipase tăng trong viêm tụy
- CPK, LDH tăng trong nhồi máu cơ tim

- CPK tăng trong viêm đa cơ
- Amylase, Lipase tăng bài tiết tụy cản trở
- Phosphatase kiềm tăng khi tắc đường dẫn mật

5.2 Giảm tổng hợp enzym:

- Do thiếu hụt về chuyển hóa
- Do bệnh lý về enzym
- Tổn thương nặng cơ quan tổng hợp Enzym như:
 - xơ gan, viêm gan → giảm Cholinesterase
 - Viêm xơ teo, ung thư dạ dày → giảm uropepsinogen, pepsin
 - Thận hư → tăng đào thải ceruloplasmin ra nước tiểu

6. ỨNG DỤNG ENZYME TRONG Y HỌC

Enzyme có một vị trí quan trọng trong y học. Đặc biệt là các phương pháp định lượng và định tính enzyme trong hóa học lâm sàng và phòng thí nghiệm chẩn đoán. Do đó, hiện nay trong y học đã xuất hiện lĩnh vực mới gọi là chẩn đoán enzyme, có nhiệm vụ:

- Phân tích xác định nồng độ cơ chất như glucose, ure, cholesterol... với sự hỗ trợ của enzyme
- Xác định hoạt tính xúc tác của enzyme trong mẫu sinh vật.
- Xác định nồng độ cơ chất với sự hỗ trợ của thuốc thử enzyme đánh dấu.

Dùng enzyme để định lượng các chất, phục vụ công việc xét nghiệm chẩn đoán bệnh, ví dụ dùng để kiểm tra glucose nước tiểu rất nhạy

Urease để định lượng ure...

Dùng enzyme làm thuốc ví dụ protease làm thuốc tắc nghẽn tim mạch, tiêu mủ vết thương, làm thông đường hô hấp, chống viêm, làm thuốc tăng tiêu hóa protein, thành phần của các loại thuốc dùng trong da liễu và mỹ phẩm...

Trong y học các protease cũng được dùng để sản xuất môi trường dinh dưỡng để nuôi cấy vi sinh vật sản xuất ra kháng sinh, chất kháng độc... Ngoài ra người ta còn dùng enzyme protease để cô đặc và tinh chế các huyết thanh kháng độc để chữa bệnh.

Amylase được sử dụng phối hợp với coenzyme A, cytochrom C, ATP, carboxylase để chế thuốc điều trị bệnh tim mạch, bệnh thần kinh, phối hợp với enzyme thủy phân để chữa bệnh thiếu enzyme tiêu hóa.

Dưới đây là một số enzyme sử dụng trong điều trị

TÊN ENZYM	NGUỒN GỐC	ĐIỀU TRỊ
Urate oxidase tái tổ hợp	<i>Saccaromyces cereviciae</i>	Cao uric máu
Lipase	<i>Rhiropus arrhizus</i>	trợ tiêu hoá
α - amylase	tụy heo	trợ tiêu hoá
β -amylase	<i>Aspergylus oryzae</i>	trợ tiêu hoá
Urate oxidase tái tổ hợp	<i>Saccaromyces cereviciae</i>	Cao uric máu
Lipase	<i>Rhiropus arrhizus</i>	trợ tiêu hoá
α - amylase	tụy heo	trợ tiêu hoá
β -amylase	<i>Aspergylus oryzae</i>	trợ tiêu hoá
Papain	<i>Carica papaya</i>	Làm sạch Nucleotid của đĩa đệm cột sống bị lệch
Pepsin	dạ dày heo	hỗ trợ chức năng dạ dày, loét DD
Protease	<i>Bacillussubtilis</i>	Làm sạch vết thương
Serrapeptase	<i>Serratia E 15</i>	Kháng viêm
Thrombin	Huyết tương người	Chảy máu ngoại biên, bệnh fibrin
Plasmin	Huyết tương người	Làm sạch vết thương
Lactase	Nhiều nguồn	Không dung nạp lactose
Urokinase	Nước tiểu người hay tế bào thận người	Nhồi máu cơ tim cấp

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

- Phát biểu đúng nhất về Cấu trúc của Enzym :
 - Urease, Pepsin, Trypsin
 - Phân tử lượng rất lớn: 10. 000 – 100.000
 - Khi thủy phân → acid amin
 - Protein (còn gọi enzym protein), phi protid
- Bản chất của Enzym:
 - là Protein
 - là Lipoprotein
 - là Proteid
 - là Protease
- Bản chất của enzym có cấu tạo đơn giản:
 - là Protein
 - Khi thủy phân → acid amin
 - gắn chặt với protein
 - gắn chặt với protein, khó tách
- Các enzym nào sau đây gắn chặt với protein, khó tách:
 - Urease, Pepsin, Trypsin
 - Oxydase, Catalase, Peroxydase
 - Peroxydase, photphatase, Trypsin
 - Amylase, photphatase, Cholineterase
- Enzym Amylase có trong:
 - Có trong Gan, tim. Cơ vân
 - Chỉ có trong tuyến nội tiết
 - Có trong tuyến nước bọt, tuyến tụy
 - Có trong các cơ quan
- enzym oxyhóa - khử là:
 - Transferase
 - Hydroxylase
 - Oxydoreductase
 - Cholineterase
- Enzym thủy phân là:
 - Transferase
 - Hydroxylase
 - Oxydoreductase
 - Cholineterase
- Các Enzym sau là enzym thủy phân:
 - Amylase, photphatase,
 - fructo 1,6 –diphotphat aldolase
 - Cholineterase , Isomerase
 - Aldolase, Amylase
- Enzym có vai trò xúc tác các phản ứng hóa học không có nước tham gia:
 - Lyase
 - Isomerase
 - Ligase
 - Oxydoreductase
- Loại enzym có ở nhiều cơ quan
 - Creatin kinase
 - Photphatase
 - Aldolase
 - Enolase
- Phát biểu nào sau đây đúng nhất về Enzym GOT:

- A. ở gan > Tim >> Cơ
 B. ở gan >> Tim, cơ
 C. ở gan << Tim << cơ
 D. ở gan > Tim < cơ
12. Phát biểu nào sau đây đúng nhất về Enzym GPT:
- A. ở gan > Tim >> Cơ
 B. ở gan >> Tim, cơ
 C. ở gan << Tim << cơ
 D. ở gan > Tim < cơ
13. Phát biểu nào sau đây đúng nhất về Enzym LDH:
- A. ở gan > Tim >> Cơ
 B. ở gan >> Tim, cơ
 C. ở gan << Tim << cơ
 D. ở gan > Tim < cơ
14. Enzym nào sau đây tăng trong viêm gan
- A. CPK
 B. GPT
 C. GOT
 D. LDH
15. Cholinesterase tăng trong trường hợp:
- A. Loạn dưỡng cơ tiến triển
 B. Carcinoma tiền liệt tuyến
 C. Nhồi máu cơ tim
 D. Thận hư
16. Amylase, Lipase tăng trong trường hợp:
- A. Viêm tụy
 B. Thận hư

- C. Viêm đa cơ
 D. Tắc đường dẫn mật
17. Enzym CPK tăng trong trường hợp:
- A. Khi thận hư
 B. Viêm đa cơ
 C. Tắc đường dẫn mật
 D. Viêm gan
18. Phosphatase kiềm tăng trong trường hợp:
- A. Carcinoma tiền liệt tuyến
 B. Loạn dưỡng cơ tiến triển
 C. Nhồi máu cơ tim
 D. Tắc đường dẫn mật
19. Cholinesterase giảm trong trường hợp:
- A. Viêm xơ teo, ung thư dạ dày
 B. xơ gan, viêm gan
 C. Amylase, Lipase
 D. CPK, aldolase
20. Pepsin giảm trong trường hợp:
- A. Viêm xơ teo, ung thư dạ dày
 B. Xơ gan, viêm gan
 C. Amylase, Lipase
 D. CPK, aldolase

HORMON

Mục tiêu

1. Trình bày được khái niệm, phân loại hormon
2. Trình bày được các hormon và tác dụng của chúng trên các cơ quan chịu tác động.

1. Định nghĩa

Hormon là chất xúc tác sinh học, có bản chất là peptid, acid amin hoặc steroid do những cơ quan đặc biệt tiết ra và đổ thẳng vào máu. Hormon có chức năng điều hòa hoạt động của một số tổ chức khác.

2. Phân loại hormon

Căn cứ vào cấu tạo hoá học có thể chia hormone thành 3 loại

- Peptid: Có từ 3- 200 acid amin, gồm các hormone của hypothalamus, hypophyse và insuline, glucagon của tuyến tụy, hormon của tuyến cận giáp, hormon tiêu hóa và hormon rau thai.

- Dẫn xuất của a.amin: bao gồm catecholamin tủy thượng thận và thyroid của giáp trạng.

- Hormon steroid: gồm hormone vỏ thượng thận, hormon sinh dục.

3. Hormon có cấu tạo là protein và peptid

3.1. Hormon vùng dưới đồi và tuyến yên

Vùng dưới đồi tiết ra 2 loại hormon

Loại kích thích (releasing factor :RF)

Loại ức chế (inhibiting factor: IF)

RF và IF điều hòa hoạt động của tuyến yên, hormon lại điều hòa hoạt động của các tuyến sau yên, điều này được mô tả theo sơ đồ sau:

Hormon vùng dưới đồi	Hormon tuyến yên	Các cơ quan chịu tác dụng của hormon tuyến yên
GRH		
GIF		
TRF	TSH	Tuyến giáp
CRF	ACTH	Vỏ thượng thận
FSH - RF	FSH	
LH - RF	LH	
PRF		
PIF		
MRF		
MIF		
Vasopressin		Mao mạch
Oxytoxin		Tử cung, tuyến sữa

H.1: Sự điều hòa h/ động của tuyến yên và vùng dưới đồi

(+) : Kích thích; (-) : ức chế

GH: Growth Hormon (hay STH: Somatotropin Hormon)

TSH: Thyroid Stimulating Hormon

ACTH: Adrenocorticotropin Hormon

FSH: Follicle Stimulating Hormon

LH: Luteinizing Hormon

P: Prolactin (hay LTH: Luteotropic Hormon)

MSH: Melanocyt Stimulating Hormone

3.2. Hormon rau thai

- HCG (human chorionic gonadotropin): Xuất hiện trong máu và nước tiểu phụ nữ có thai ngay vào ngày đầu của thai nghén. HCG tăng dần, cao nhất vào tháng thứ 2 và tháng thứ 3 rồi giảm dần, mất vài ba ngày trước khi sinh.

- HCP (human chorionic prolactin): Tác dụng kích thích sự phát triển của tuyến sữa, có cấu tạo gần giống LTH.

- HCT (human chorionic thyrotropin) có tác dụng gần giống TSH.

3.3. Hormon của tuyến tụy:

- **Insulin:** Do tế bào β của đảo langerhans tiết ra, gồm 2 chuỗi A và B; chuỗi A gồm 30 a.a; B gồm 21 a.a.

Insulin có tác dụng làm giảm Glucose trong máu bằng cách tăng thẩm thấu glucose qua màng tế bào, tăng phosphoryl hóa glucose, giảm tân tạo đường, tăng tổng hợp glycogen từ glucose.

- **Glucagon:**

Là một polypeptid gồm 29 acid amin, tác dụng tăng đường máu do tăng cường phân hủy glycogen ở gan.

3.4. Hormone cận giáp

- Parathyroid hormone: có tác dụng làm tăng calci máu do tăng phân hủy xương, tăng hấp thu calci ở ruột và ống lượn xa của thận.

- Thyrocalcitonin: làm hạ calci máu bằng cách ức chế phân hủy xương, tăng đào thải calci và phospho ở ống thận.

3.6. Hormon tiêu hóa

- Gastrin: do hang vị tiết ra có tác dụng tăng tiết dịch vị, tăng co bóp dạ dày.

- Secretin: tăng tiết nước, bicarbonat, dịch tụy. Ngoài ra nó còn có tác dụng giống Glucagon.

- CCK - PZ (cholecystokinin - pancreozymin): có tác dụng co bóp túi mật, tăng tiết enzym dịch tụy.

4. Hormon là dẫn xuất của acid amin

4.1. Hormon tủy thượng thận

Tủy thượng thận tiết ra catecholamin gồm hai chất adrenalin và noradrenalin, chúng là dẫn xuất của phenylalanin và tyrosin.

Tác dụng:

- Trên hệ tim mạch: Adrenalin có tác dụng giãn mạch ở cơ xương, ở tim nhưng làm co mạch ở da, ở các tạng ổ bụng. Noradrenalin làm co mạch toàn thân nên gây tăng huyết áp.

- Trên chuyển hóa: Adrenalin kích thích phân hủy glycogen ở gan và cơ, làm tăng đường máu qua trung gian là AMP vòng, tăng phân hủy lipid.

4.2. Hormon tuyến giáp

Tuyến giáp tiết ra 2 hormon thyroxin (T_4) và triiodothyronin (T_3), gọi chung là thyroid.

Tác dụng:

- Tăng hấp thụ và sử dụng oxy tại các tế bào .
- Tăng phân hủy glycogen nên làm tăng glucose máu.
- Tăng phân hủy lipid.
- Tăng tổng hợp protein.

5. Hormon steroid

5.1. Hormon vỏ thượng thận

Vỏ thượng thận tiết ra ba loại hormone steroid:

Mineralocorticoid (hormone có tác dụng lên sự chuyển hóa muối nước).

Glucocorticoid (hormone có tác dụng lên sự chuyển hóa glucid là chính)

Androgen và estrogen (hormone sinh dục).

5.1.1. Hormon chuyển hóa muối nước

Chất chính là aldosteron, có tác dụng làm tăng tái hấp thu Na^+ ở ống lượn xa (do đó làm tăng tái hấp thu nước), tăng bài tiết K^+ . Ngoài ra còn tăng dự trữ glycogen ở gan, giảm bạch cầu ưa acid trong máu, tăng khả năng chống đỡ với các stress của cơ thể.

5.1.2. Hormon chuyển hóa đường

Gồm cortisol, cortison, corticosteron. Có tác dụng tăng dự trữ glycogen ở gan, kích thích tân tạo đường. Tăng thoái hóa acid amin và protein ở cơ. Ngoài ra, cortisol giúp cơ thể chống lại stress, chống dị ứng và làm giảm phản ứng viêm,...

5.1.3. Hormon sinh dục vỏ thượng thận

Tác dụng của chúng thiên về tính chất sinh dục nam nhưng hơi yếu. Tăng thoái hóa protid, gây ứ đọng lipid và Na^+ . Nếu hormon này có nhiều ở phụ nữ thì dẫn đến hiện tượng nam hóa.

5.2. Hormon sinh dục

Các hormon này do các tuyến sinh dục (tinh hoàn và buồng trứng) tiết ra, có tác dụng lên sự phát triển của các cơ quan sinh dục nam và nữ, kiểm soát các tính chất sinh dục phụ, chu kỳ kinh nguyệt.

5.2.1. Hormon sinh dục nam: chủ yếu là testosterone, do tế bào kẽ (leydig) của tinh hoàn tiết ra.

Testosterone có tác dụng kiểm soát sự tạo tinh dịch, sự phát triển của cơ quan sinh dục phụ; kích thích tổng hợp protein, đặc biệt là sự tổng hợp cơ, xương.

5.2.2. Hormon sinh dục nữ : có hai nhóm estrogen và progesteron. Estrogen gồm estradiol, estron, estriol.

Giai đoạn nang tố, buồng trứng tiết ra estrogen; giai đoạn hoàng thể tiết ra estrogen và progesteron. Trong thời kỳ có thai, rau thai cũng tiết ra progesteron.

Hàm lượng estrogen và progesteron trong nước tiểu liên quan chặt chẽ với chu kỳ kinh nguyệt của phụ nữ.

Tác dụng:

Estrogen và progesteron có tác dụng làm phát triển tử cung, ức chế co bóp, kích thích niêm mạc tiết ra niêm dịch, phát triển hệ thống cơ, xương, tăng lưu lượng máu, phát triển tuyến vú.

Trong thời kỳ có thai, progesteron cần cho sự phát triển của rau, giữ thai, phát triển nang tuyến vú.

Dùng liều cao progesteron phối hợp với estrogen có tác dụng ức chế sự rụng trứng do ức chế phản hồi (feed back) đối với LH hoặc LH - RF, đó là cơ chế tác dụng của thuốc tránh thai steroid tổng hợp.

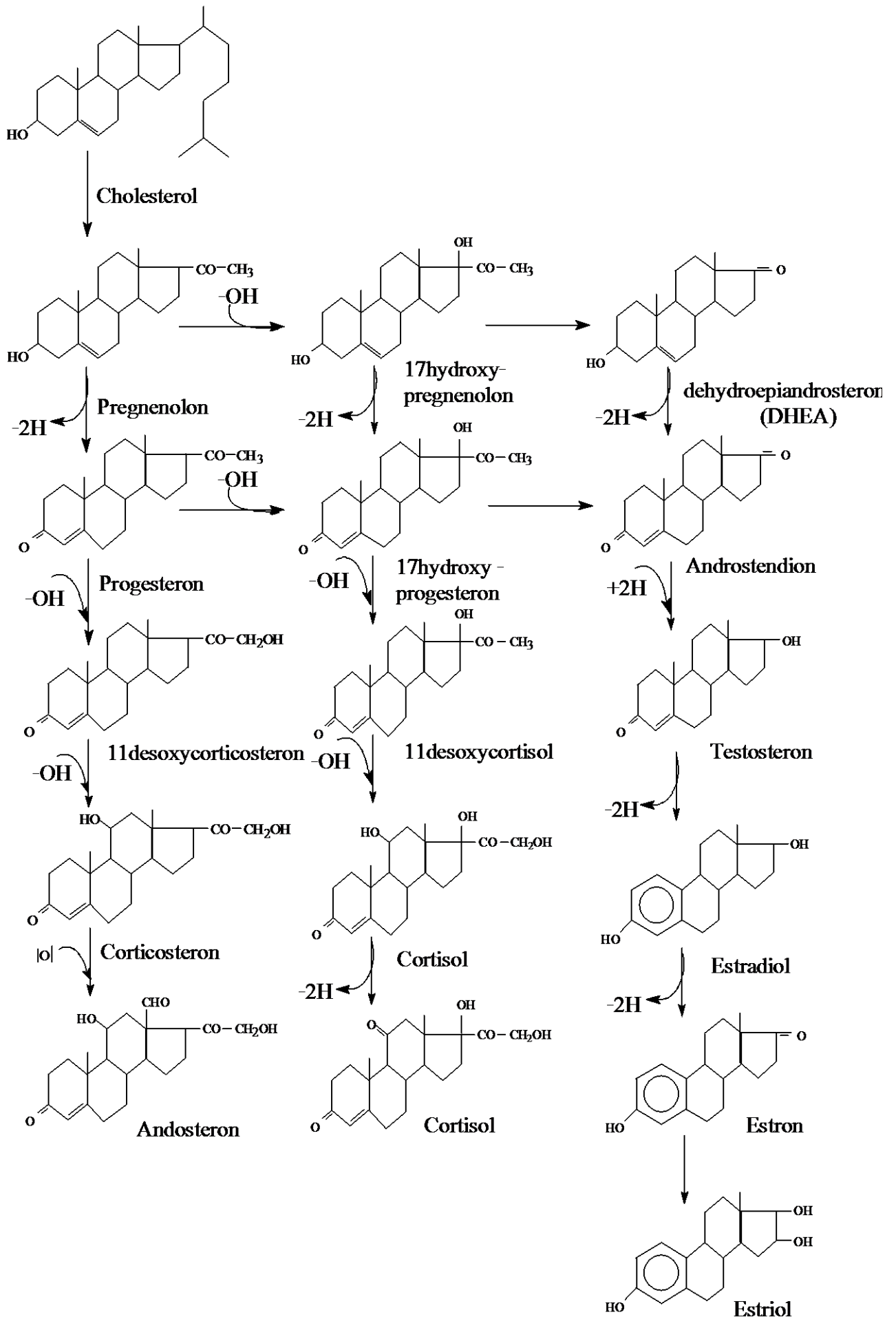
CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

Câu 1: Trình bày định nghĩa hormon.

Câu 2: Phân loại Hormon

Câu 3: Liệt kê các hormon theo từng loại cấu tạo.

Câu 4: Tác dụng của hormon lên các cơ quan chịu tác động



OXY HÓA SINH HỌC

MỤC TIÊU HỌC TẬP: sau khi học xong bài này sinh viên có khả năng

1. Trình bày khái niệm, bản chất sự hô hấp tế bào.
2. Trình bày cơ chế chuỗi hô hấp tế bào.
3. Trình bày được hình thái và ý nghĩa chuỗi hô hấp tế bào.

NỘI DUNG

1. Khái niệm sự hô hấp của tế bào

-Oxy hóa sinh học (sự hô hấp tế bào): Là quá trình của hệ thống các phản ứng oxy hóa khử của các chất được đưa vào cơ thể và được chuyển hóa thành năng lượng dưới dạng nhiệt năng hay dưới dạng ATP dự trữ trong cơ thể.

-Hô hấp tế bào: là sự đốt cháy các chất hữu cơ glucid, lipid và protid trong tế bào hay còn gọi là sự oxy hóa khử tế bào.

- Sự đốt cháy các chất hữu cơ trong cơ thể hoàn toàn khác với sự đốt cháy các chất ngoài cơ thể. Đó là quá trình đốt cháy từ từ, từng bước, không có ngọn lửa, không tăng nhiệt độ, oxy của không khí thở vào không trực tiếp phản ứng với carbon và hydro của chất hữu cơ và năng lượng được giải phóng dần dần, hoặc tích trữ lại nếu chưa cần đến.

-Là sự hấp thụ và thải CO₂ ở từng mô, từng tế bào.

2. Bản chất sự hô hấp của tế bào

Bản chất chủ yếu của sự hô hấp tế bào là sự đốt cháy các chất hữu cơ trong cơ thể để tạo thành khí carbonic và nước, tạo được nhiều năng lượng.

- Xét sự đốt cháy một chất hữu cơ ngoài và trong cơ thể:đốt cháy hoàn toàn một phân tử glucose trong tế bào hay trong ống nghiệm đều cho sản phẩm như nhau và giải phóng cùng một năng lượng.



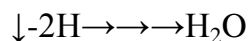
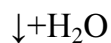
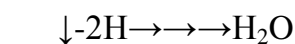
- Ở ngoài cơ thể:oxy của không khí tác dụng trực tiếp với C,H của chất hữu cơ để tạo thành CO₂, H₂O, phản ứng xảy ra mạnh mẽ, rất nhanh chóng, năng lượng giải phóng ngay một lúc, nhiệt độ cao và có thể có ngọn lửa..

- Ở trong cơ thể :phản ứng xảy ra trong điều kiện nhẹ nhàng, nhiệt độ vừa phải (37°C), có sự tham gia của enzyme, oxy không tác dụng trực tiếp với C,H để lập tức tạo CO_2 và H_2O mà CO_2 được tạo thành từ phản ứng khử nhóm $-\text{COOH}$ (carboxyl) những acid trung gian được tạo thành từ quá trình đốt cháy, H_2O được tạo thành từ sự tham gia của các nguyên tử hydro trong các phản ứng oxy hóa và năng lượng giải phóng dần.theo thuyết hiện đại thì sự hô hấp tế bào gồm hai quá trình.:

✚ *Quá trình đốt cháy hydro để tạo thành nước trong cơ thể:* gồm nhiều chặng tách dần hydro ra khỏi cơ chất được vận chuyển qua chuỗi dài của các chất trung gian để đưa đến nguyên tử oxy. Trong quá trình này hydro và oxy được hoạt hóa thành các dạng ion H^+ và O^{2-} . Những ion này hoạt động rất mạnh nên khi gặp nhau chúng dễ dàng tạo thành nước.

✚ *Quá trình vận chuyển hydro tới oxy tạo thành nước:* Quá trình này tạo ra rất nhiều năng lượng cho cơ thể. Trong quá trình phản ứng oxy hóa khử của tế bào không có sự tác dụng trực tiếp của oxy đối với hydro và carbon của cơ chất .Cho nên theo Szent Gyrgy thì xét tới cùng nguyên liệu trong bữa ăn của chúng ta là hydro

Ví dụ: Xét sự oxy hóa của một bolyalcol



Tổng quát: $\text{A} \rightarrow \text{B} \rightarrow \text{C} \rightarrow \text{D} \rightarrow \text{E}$

A,C là chất cho hydro

D:acid trung gian được tạo thành trong quá trình chuyên hóa

- Chất hữu cơ được tách dần từng cặp 2H chuyển tới oxy để tạo ra H₂O và trong quá trình thoái hóa đó sẽ tạo thành acid carboxyl và sự khử carboxyl để tạo CO₂ trong cơ thể ,nó xảy ra theo các giai đoạn:

✚ Khử carboxyl: RCOOH → RH + CO₂

Giải phóng một ít năng lượng và năng lượng đó tỏa ra dưới dạng nhiệt, không sử dụng được và không có sự tham gia của oxy

✚ Tạo H₂O: Cặp 2H tách khỏi SH₂ được vận chuyển qua một hệ thống enzyme của chuỗi HHTB ở màng trong của ty thể đưa tới oxy thở vào, trong quá trình đó H₂ sẽ nhả e thành ion H⁺ (dạng hoạt hóa của hydro) và oxy nhận e trở thành ion O²⁻ (dạng hoạt hóa của oxy). Hai dạng hoạt hóa này kết hợp tạo H₂O. Quá trình này xảy ra ở màng trong của ti thể. Là quá trình tách dần hydro ra khỏi cơ chất và vận chuyển hydro qua một chuỗi dài các chất trung gian, cuối cùng tới oxy. Hydro và oxy đều được hoạt hóa thành dạng ion nên khi gặp nhau dễ tạo thành nước

Các yếu tố tham gia tạo nước:

+ Cơ chất cho hydro

+ Các enzym vận chuyển hydro gồm các dehydrogenase đặc hiệu có coenzym là NAD⁺(NADP⁺), FAD, CoQ

Các enzym vận chuyển điện tử gồm các citocrom, citocrom oxydase

Sự vận chuyển hydro và điện tử trong chuỗi hô hấp tế bào theo thứ tự từ thế năng oxy hóa khử thấp tới thế năng oxy hóa khử cao

⇒ Có sự cho và nhận e nên thực chất của sự HHTB là quá trình oxy hóa-khử và nó xảy ra trong cơ thể nên gọi là oxy hóa-khử sinh học giải phóng năng lượng cho cơ thể sử dụng. Đó là nguồn năng lượng phong phú cho cơ thể.

- Sản phẩm cuối cùng và Q tỏa ra:



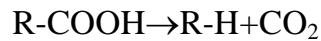
- Điều kiện: t^o = 37°C, P = 1 atm

- Cách xảy ra:

+ Oxy không trực tiếp tác dụng với C, H để tạo ra CO₂ và H₂O

+ Năng lượng được giải phóng dần, từ từ, theo từng giai đoạn.

CO₂ được tạo thành từ phản ứng khử carboxyl (-COOH) từ các axit trung gian được tạo thành



Decarboxylase

Quá trình vận chuyển hydro và điện tử tới oxy tạo thành nước giải phóng rất nhiều năng lượng cho cơ thể sử dụng

3. Chuỗi hô hấp tế bào:

3.1. Khái niệm:

Chuỗi hô hấp tế bào là một hệ thống các enzyme xúc tác vận chuyển H⁺ và e từ cơ chất đến phân tử oxy để tạo H₂O.

3.2. Các yếu tố tham gia:

- Enzym vận chuyển hydro gồm: các dehydrogenase đặc hiệu, có coenzyme NAD⁺, FAD, FMN.
- Enzym vận chuyển điện tử gồm hệ thống cytochrom.
- Ngoài ra còn có một số enzyme phụ như catalase, peroxydase, vitamin, glutathion.
- Chuyển hóa trung gian của các quá trình chuyển hóa các chất glucid, lipid, protid và đặc biệt là chu trình acid citric có nhiều chất trung gian là cơ chất cung cấp hydro.
- Dehydrogenase (DH) có coenzyme là NAD⁺. Dehydrogenase có chứa coenzyme FMN hoặc FAD. Loại này còn có tên gọi là Flavoprotein (FP) hay protein vàng do phần coenzyme gắn chặt với phần apoenzym.
- Các DH và NAD⁺ là những chất khử mạnh hơn. Nhìn chung các DH có chứa flavin xúc tác phản ứng hình thành liên kết đôi trong phân tử.
- Ubiquinon: là một chất có bản chất lipid được tách ra từ ty thể, còn gọi là coenzyme Q.
- Hệ thống cytochrom: bao gồm hàng chục enzyme có bản chất gần giống hem, nhóm ngoại là nhân porphyrin gắn chặt vào apoenzym, xúc tác quá trình vận chuyển điện tử nhờ sự có mặt của ion Fe⁺³/Fe⁺² (cytb, cytc, cyta), Cu⁺²/Cu⁺² (cyt a₃)....

- Cyt a và cyt a₃ gắn chặt chẽ với nhau tạo thành một phức hợp là cytochrom oxydase có nhiệm vụ xúc tác quá trình vận chuyển điện tử trực tiếp tới oxy thở vào.
- Oxy phân tử thở vào qua phổi có thể năng oxy hóa khử chuẩn(Eo') lớn nhất trong toàn bộ các hệ thống oxy hóa khử của tế bào cho nên oxy là chất cuối cùng của chuỗi hô hấp tế bào nhận điện tử biến O⁻² sẵn sàng kết hợp với 2H⁺ tạo thành H₂O.
- Một số enzyme khác: peroxydase, superoxyd dismutase,...
- Thứ tự hoạt động của enzyme được sắp xếp nghiêm ngặt theo thế năng oxy hóa khử từ thấp đến cao, điện tử được chuyển vận trong chuỗi hô hấp tế bào theo từng chặng đi từ chất mang điện tích âm nhất đến oxy.

Cơ chất → NAD⁺ → FMN → CoQ → Cytb → Cytc₁ → Cytc Cyt(a+a₃) → O₂

3.3. Cơ chế chuỗi hô hấp tế bào:

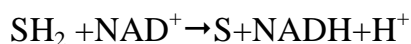
Gồm 6 giai đoạn:

3.3.1. Giai đoạn 1:

Tách H₂ ra khỏi cơ chất bởi enzym có chứa nicotiamic (NAD, NADP).

Thông thường hydro được tách ra từ cơ chất bởi dehydro genase có coenzyme NAD⁺(hoặc NADP⁺).

Hydro của cơ chất gắn vào NAD⁺, cơ chất từ dạng khử chuyển thành dạng oxy hóa và ngược lại NAD⁺ từ dạng oxy hóa chuyển sang dạng khử. Mỗi cơ chất có một dehydrogenase đặc hiệu tương ứng.



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

Vậy cơ chất là chất cho H₂, enzym là chất nhận H₂. NDA, NADH chuyển sang dạng khử là NADH₂ hoặc NADPH₂.

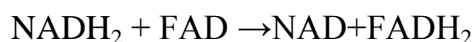


3.3.2. Giai đoạn 2:

H₂ từ NAD hoặc NADP được chuyển sang enzym vàng có coenzym là FAD hoặc FMN.

NADH (hoặc NADPH) bị oxy hóa bởi dehydrogenase. Enzym này là một flavoprotein có nhóm phụ là FMN hoặc Fad. Hai electron được chuyển từ NADH+H⁺ tới FMN (hoặc FAD) cho FMNH₂ (hoặc FADH₂).

Khi đó NADH₂ và NADPH₂ là cơ chất là chất cho H₂ và enzym vàng là chất nhận H₂.

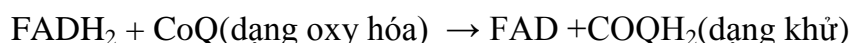


NADH dehydrogenase cũng chứa sắt, chất này giữ vai trò chuyển electron. Sắt không tham gia vào một nhóm hem nào. NADH dehydrogenase là một protein không thuộc hem.

Chú ý: Một số flavoenzym có khả năng nhận trực tiếp từ cơ chất.

3.3.3. Giai đoạn 3:

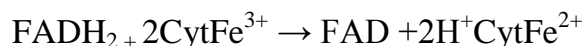
H₂ được chuyển từ FADH₂ sang coenzym Q



Coenzym Q là một dẫn xuất quinon, còn được gọi là ubiquinon. Coenzym Q là một chất tác dụng chuyển vận khá linh hoạt electron giữa flavoprotein và hệ thống cytocrom. Khi nhận H⁺ và electron, coenzyme Q từ dạng oxy hóa (quinon) chuyển thành dạng khử.

3.3.4. Giai đoạn 4:

Chuyển điện tử từ coenzym Q đến hệ thống cytocrom và tách H₂ dưới dạng H⁺, COQ trở lại dạng oxy hóa còn Cytocrom trở lại dạng khử.



Các enzyme vận chuyển electron từ CoQH₂ đến oxy. Đó là hệ thống các cytocrom, nó giữ vai trò trung tâm trong hô hấp tế bào. Mỗi cytocrom là một protein chuyển vận electron có chứa nhóm ngoại hem. Ở các phân tử cytocrom, nguyên tử sắt liên tục đi từ trạng thái sắt hai (Fe²⁺) sang trạng sắt ba (Fe³⁺)-dạng oxy hóa trong quá trình vận chuyển electron.

Nhóm hem chuyển vận một electron; ngược lại với NADH, flavin và coenzi, Q là những chất chuyển vận 2 electron.

Có 5 cytocrom giữa CoQ và O₂ trong chuỗi chuyển vận e. thế năng oxy hóa khử tăng theo thứ tự cytb, cytc₁, cytc, cyta, cyta₃. Các cytocrom này có cấu trúc và tính chất khác nhau.

Điện tử chuyển từ Cyt này sang Cyt khác theo thứ tự:



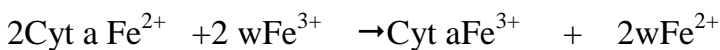
Trong đó:

-Nhóm phụ của cytocrom b,c₁,c là protoporphyrin có sắt,còn được gọi là hem giống như nhóm phụ của myoglobin và hemoglobin.

-Cytocrom a và a₃ là những thành phần cuối của chuỗi hô hấp tế bào,ở dạng một phức chất,gọi là cytocrom oxydase.

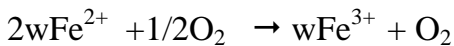
3.3.5. Giai đoạn 5:

Điện tử của hệ thống cytocrom được chuyển tới enzym Cytocrom a₃ hay (wFe³⁺)

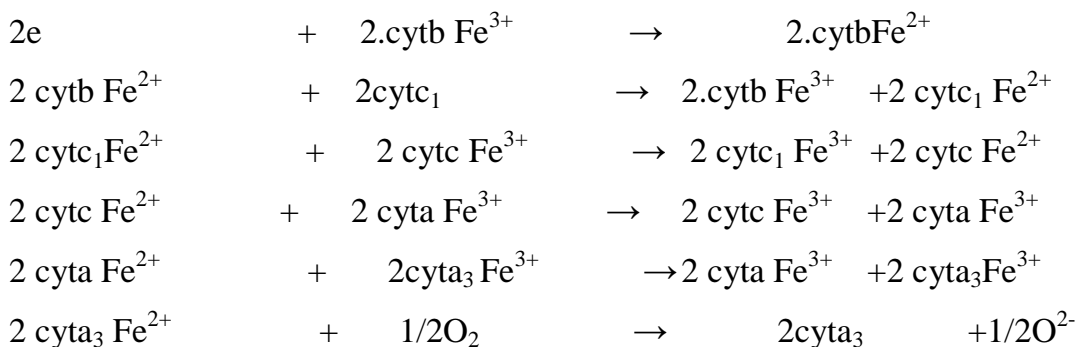


3.3.6. Giai đoạn 6:

Điện tử chuyển từ dạng khử của cytocrom oxydase (w Fe²⁺) đến oxy phân tử khí trời thở vào và biến nó thành oxy hoạt hóa.



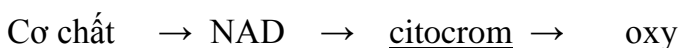
Quá trình vận chuyển electron qua hệ thống cytocrom tới oxy có thể viết như sau:



-Sơ đồ chuỗi hô hấp tế bào (từ cơ chất SH₂ tới oxy phân tử qua NAD, flavoprotein, coenzyme Q, hệ thống cytocrom).

Có 4 loại chuỗi hô hấp tế bào:

- Chuỗi hô hấp tế bào bình thường:



- Chuỗi hô hấp tế bào dài: Khi oxy hóa cơ chất là acid pyruvi và acid α-cetoglutaric,hydro tách ra từ cơ chất gắn vào lipothiamin pyrophosphate(LTPP) rồi mới đến NAD⁺.

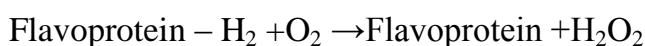


- Chuỗi hô hấp tế bào ngắn:Trường hợp oxy hoá acid béo,hydro từ cơ chất chuyển thẳng tới FAD.

Cơ chất → Flavoprotein → Cytocrom → oxy

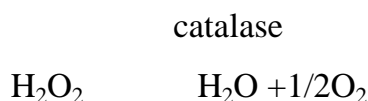
- Chuỗi hô hấp tế bào rất ngắn: Trường hợp này, chỉ có một hay hai, hay không có cytocrom nào tham gia vào chuỗi hô hấp tế bào, như trường hợp oxy hóa L hoặc D-acid amin do tác dụng của một số enzym: Acid amin oxydase, hydro tách ra từ acid amin bởi flavoenzim được chuyển trực tiếp tới oxy và tạo thành hydroperoxyd

Cơ chất → Flavoprotein → oxy



- Kết quả của chuỗi hô hấp tế bào là H₂O, nhưng có trường hợp oxy được hoạt hóa dưới dạng O⁻, do đó tạo ra H₂O₂

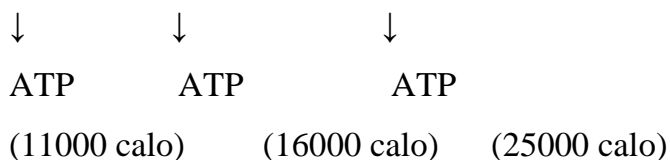
Sau đó H₂O₂ lập tức bị phân hủy bởi catalase:



Quá trình vận chuyển hydro đến oxy tạo ra H₂O thực chất là một quá trình trao đổi electron một cách liên tục. Bản chất của nó là một quá trình oxy hóa khử. Vì vậy hô hấp tế bào là một quá trình oxy hóa khử.

4. Một số hình thái khác nhau của chuỗi hô hấp tế bào

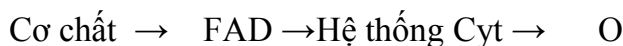
- Chuỗi hô hấp tế bào bình thường cho 3 ATP



- Chuỗi hô hấp tế bào bình thường cho 4 ATP H₂ gắn vào lipothiamin pyrophosphat(LTPP) trước khi chuyển sang NAD.
- Cơ chất → LTPP → NAD → FAD → hệ thống Cyt → O₂



- Chuỗi hô hấp tế bào bình thường cho 2 ATP



5. Ý nghĩa chuỗi hô hấp tế bào:

Có sự vận chuyển oxy và điện tử lần lượt từng chặng và theo thứ tự nhất định và giải phóng năng lượng cho cơ thể sử dụng

Cơ chất → NAD → FAD → hệ thống Cyt → O₂

(11000 calo) (16000 calo) (25000 calo)

- Năng lượng giải phóng từng chặng phù hợp với điều kiện sống, một tỏa ra ở dạng nhiệt, một phần tích trữ lại cho cơ thể.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ.

1. Năng lượng dự trữ trong cơ thể ở dạng.
 - A. ATP.
 - B. Nhiệt năng.
 - C. ALP.
 - D. ASP.
2. Quá trình đốt cháy chất hữu cơ trong cơ thể thì.
 - A. Năng lượng giải phóng từ từ.
 - B. Oxy tham gia trực tiếp đốt cháy chất hữu cơ.
 - C. Năng lượng giải phóng cùng lúc.
 - D. Tất cả đều đúng.
3. Chuỗi hô hấp tế bào gồm có
 - A. 4 giai đoạn.
 - B. 5 giai đoạn.
 - C. 6 giai đoạn.
 - D. 7 giai đoạn.
4. Giai đoạn 1 của chuỗi hô hấp tế bào thì H₂ được tách ra khỏi cơ chất nhờ enzyme có cơ chất là
 - A. NAD, NADP.
 - B. NADP, NADPH.
 - C. NAPH, NADP.
 - D. NAP, NADD.
5. Giai đoạn 2 của chuỗi hô hấp tế bào thì H₂ được tách ra khỏi cơ chất nhờ enzyme có cơ chất là
 - A. NAD, NADP.
 - B. NADP, NADPH.
 - C. NAPH, NADP.
 - D. FAD, FMN.
6. Giai đoạn 3 của chuỗi hô hấp tế bào thì H₂ được chuyển từ FADH₂ sang.
 - A. Coenzyme Q.
 - B. FMN.
 - C. ADH.
 - D. ALDP.
7. ATP là.
 - A. Adenosin triphosphat.
 - B. Acid amin toàn phần.
 - C. Alphachymo strypin.
 - D. Là mỡ của cơ thể.
8. ADP là.
 - A. Adenosin diphosphat.
 - B. Adenosic diphosphat.

C. Amino diphosphat.

D. Amino dehydrophosphat.

CHUYỂN HÓA GLUCID

MỤC TIÊU BÀI HỌC: sau khi học xong bài này sinh viên có khả năng:

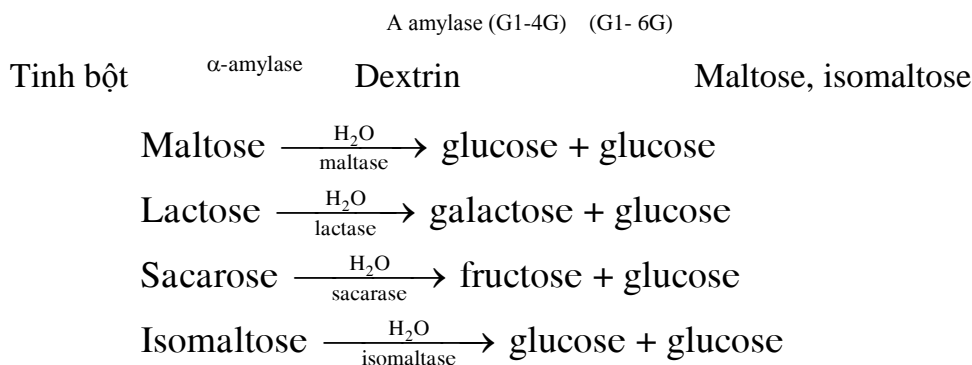
1. Trình bày được quá trình tiêu hóa và hấp thu Glucid
2. Trình bày được những con đường chuyển hóa chính của Glucid
3. Trình bày được quá trình sinh tổng hợp Glycogen
4. Trình bày được đặc điểm chuyển hóa Glucid ở các mô
5. Nêu được những nguyên nhân gây rối loạn chuyển hóa Glucid

NỘI DUNG

1. TIÊU HÓA VÀ HẤP THU GLUCID

1.1 Tiêu hóa:

Xảy ra chủ yếu ở ruột non, đặc biệt là tá tràng, nhờ các enzym tiêu hóa tương ứng thủy phân thành các đơn vị cấu tạo là MS, vì tinh bột chiếm lượng lớn nhất trong thức ăn Glucid nên sản phẩm tiêu hóa cuối cùng chủ yếu là glucose.



1.2. Hấp thụ:

MS được hấp thụ từ ống ruột qua tế bào niêm mạc ruột non vào máu theo 2 cơ chế:

-*Khuếch tán* : từ nơi có nồng độ cao đến nơi có nồng độ thấp

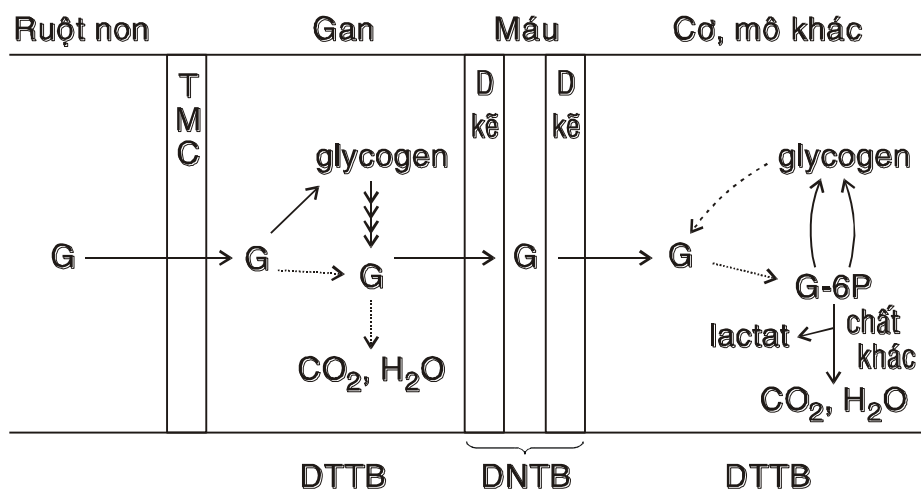
-*Vận chuyển tích cực*: nhờ sự phosphoryl hoá, MS nào khó phosphoryl hóa thì hấp thụ chậm, vận tốc hấp thụ của các MS từ dễ đến khó: galactose, glucose, fructose, pentose.

Sự phối hợp của hai cơ chế này giúp sự tiêu hóa Glucid nhanh. Các MS hấp thụ qua tế bào niêm mạc ruột non, qua tĩnh mạch cửa đến gan, ở gan máu chảy chậm, tế

bào gan chuyển glucose thành glycogen, một số ít còn lại qua tĩnh mạch trên gan vào hệ tuần hoàn, đến cơ và các mô khác.

Sau khi hấp thu monosacarid tập trung vào tĩnh mạch cửa về gan, ở gan monosacarid được sử dụng để tổng hợp glycogen, là dạng dự trữ cho cơ thể. Glucose trong máu đến cơ cũng được cơ giữ lại một phần để tổng hợp glycogen để dự trữ riêng cho cơ. Glucose huyết được điều hòa liên tục nhờ hệ thống điều hòa đường huyết

Celulose (LK β 1-4 glycosid): không được tiêu hóa ở người vì không có β -endoglycosidase, nó được thải ra phân



Hình 1.2: Vận chuyển và chuyển hóa Glucose sau hấp thu

2. THOÁI HÓA GLUCID

Cơ chất của chuyển hóa Glucid là glucose dưới hai dạng tự do và kết hợp trong glycogen. Nếu bắt đầu từ glucose tự do thì glucose sẽ được phosphoryl hóa thành glucose 6 - phosphat (G6P), nếu bắt đầu từ glycogen thì glycogen bị phosphoryl phân thành glucose-1-phosphat (G1P) rồi đồng phân hóa thành G6P, từ G6P thoái hóa glucid theo hai con đường khác nhau là con đường hexose diphosphat và con đường hexose monophosphat

2.1. Thoái hóa Glucid theo con đường hexose diphosphat (HDP):

2.1.1. Diễn biến theo con đường hexose diphosphat

Trong con đường hexose diphosphat có sự tạo thành hexosediphosphat là fructose-1,6-diphosphate (F1,6-DP, **gồm 3 giai đoạn, 14 khâu phản ứng**

Giai đoạn 1: là giai đoạn hoạt hóa, glucose được phosphoryl hóa 2 lần và đồng phân hóa tạo thành hexose diphosphat là F1,6-DP, tiêu thụ ATP

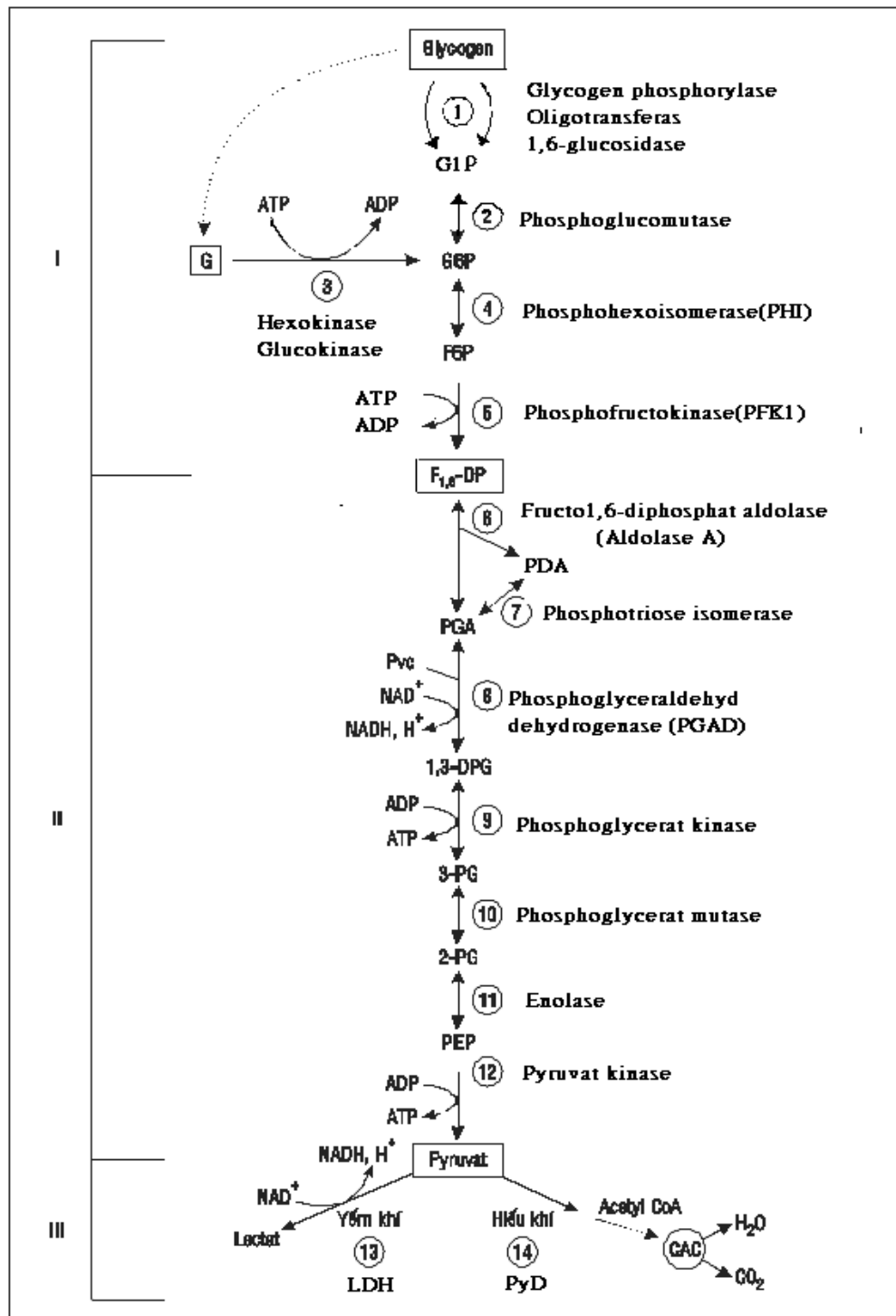
Giai đoạn 2: oxy hóa, từ F1,6-DP đến pyruvat, tạo ATP và NADH, H⁺.

Giai đoạn 3: sự biến đổi tiếp theo của acid pyruvic trong điều kiện yếm khí (tiêu thụ NADH, H⁺ tạo lactat) hoặc hiếu khí (tạo H₂O, CO₂, ATP)

2.1.2. Năng lượng dự trữ phát sinh trong con đường HDP:

Con đường hexose diphosphat cung cấp đến 60% tổng năng lượng của cơ thể và là nguồn năng lượng không thể thay thế hoàn toàn được.

- Tính từ phân tử glucose tự do thì được 38 ATP.
- Tính từ 1 phân tử glucose trong glycogen thì được 39 ATP.



Hình 2.1: thoái hóa glucid theo con đường HDP

2.2. Thoái hóa theo con đường hexose monophosphat (HMP):

Glucose chỉ được phosphoryl - hóa một lần tạo glucose 6 phosphat (G6P)

Giai đoạn 1 : oxy hóa trực tiếp G₆P thành pentose phosphat

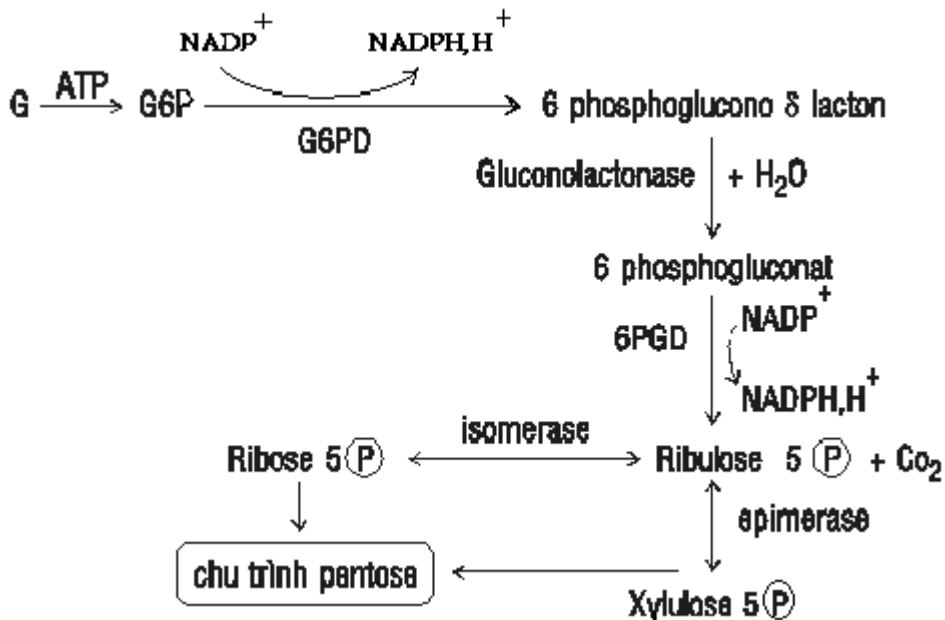
Giai đoạn 2: chu trình pentose gồm những phản ứng chuyển những mẫu 2C nhờ enzym transketolase và những mẫu 3C nhờ enzym transaldolase. 3 G₆P tạo thành 1PGA và 2F₆P.

+ Đặc điểm con đường HMP:

- Xảy ra ở bào dịch, cung cấp phần lớn NADPH, H⁺ của của tế bào, đặc biệt quan trọng ở gan và tuyến vú (tổng hợp acid béo), vỏ thượng thận (tổng hợp steroid)

- Khi tế bào cần ribose 5P hơn là NADPH, H⁺ thì PGA và F₆P (lấy từ đường phân) tạo thành ribose 5P nhờ những phản ứng ngược của transketolase và transaldolase.

Sơ đồ thoái hóa G theo con đường HMP



Hình 2.2: thoái hóa glucid theo con đường HMP

3. TỔNG HỢP GLUCID

3.1. Tổng hợp glycogen từ glucose

- Glycogen synthase (GS) xúc tác sự gắn từng gốc glucose vào mạch glycogen bằng liên kết 1-4, tác dụng kéo dài mạch. Glucose được gắn vào từ dạng hoạt hóa UDPG (uridin diphosphat glucose)

- Khi mạch glycogen được kéo dài khoảng 6-11 glucose thì enzym tạo nhánh Amylo (α -1,4 \rightarrow α -1,6) transglucosidase (AT) chuyển một đoạn gồm 5-8 gốc G sang mạch bên cạnh bằng liên kết 1-6 tạo nên mạch nhánh mới.

- Glycogen synthase không thể chuyển glucose từ UDP-G sang G tự do được, nó chỉ có thể kéo dài nhánh glycogen. Vì vậy, khi TB cạn kiệt glycogen thì cần có một đoạn glycogen gọi là đoạn mồi với sự tham gia của một protein đặc hiệu là glycogenin, nhóm OH của tyrosin của glycogenin là nơi gắn gốc glucose đầu tiên với sự xúc tác của glycogen synthase khởi đầu.

3.2 Tân tạo Glucid:

Là sự tạo thành glucose và glycogen từ những chất không phải là Glucid: lactat, pyruvat, chất trung gian trong chu trình acid citric, glycerol, nhiều acid amin sinh đường. Glucose cung cấp nguồn năng lượng lớn cần thiết cho cơ thể. Nếu thức ăn không cung cấp đủ glucose cơ thể phải tạo glucose từ các chất khác. Tân tạo glucose quan trọng ở não và hồng cầu, vì nguồn năng lượng ở đó hầu như chỉ là glucose. Khi bị đói glycogen ở gan chỉ đủ cung cấp cho não khoảng nửa ngày. Do đó tân tạo glucose (từ acid amin do thoái hóa protein, từ glycerol do thoái hóa lipid) là đặc biệt quan trọng trong thời gian đói hoặc hoạt động nhiều.

4. ĐẶC ĐIỂM CHUYỂN HÓA GLUCID Ở CÁC MÔ

4.1 Gan

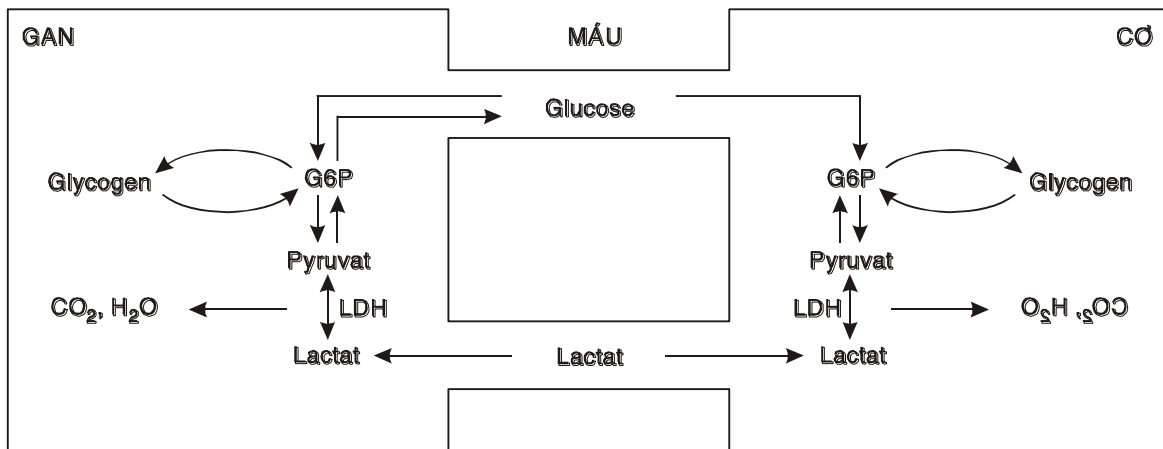
- Là bộ máy điều hòa, dự trữ và cung cấp glucose cho toàn cơ thể, gan nhận glucose từ máu để tổng hợp glycogen khi cơ thể có nhiều glucose cần dự trữ. Khi cơ thể cần G, glycogen bị phân hủy thành glucose nhờ sự phosphoryl phân (9/10 số glucose ở dạng G1P) và bị thủy phân nhờ glucosidase (1/10 số glucose ở dạng tự do). G1P được đồng phân hóa thành G6P, G6P bị thủy phân thành glucose tự do nhờ glucose-6-phosphatase, G tự do vào máu và được di chuyển đến các mô.

4.2. Cơ

- Cơ và mô khác chỉ có khả năng nhận glucose từ máu để tổng hợp glycogen dự trữ cho riêng chúng, không có khả năng cung cấp glucose cho máu vì không có enzym glucose-6-phosphatase.

- Glucose thoái hóa tạo năng lượng cho cơ hoạt động theo con đường HDP (hiếu khí và yếm khí). Khi cơ hoạt động nhiều cả hai con đường đều tăng lên nhưng đường yếm khí tăng nhiều hơn, tạo nhiều lactat. Lactat vào máu về gan, qua pyruvat tân tạo lại glucose, cung cấp tiếp glucose vào máu

cho cơ hoạt động hoặc tái tạo glycogen dự trữ. Quan hệ chuyển hóa giữa gan và cơ được gọi là chu trình Cori (chu trình acid lactic).



Hình 4.1,2: chu trình acid lactic

4.3. Mô thần kinh, não:

Ở các tổ chức thần kinh và não, nguồn năng lượng sử dụng do quá trình thoái hóa glucose tự do trong máu theo đường hiếu khí là nguồn duy nhất. Trong trạng thái nghỉ ngơi, não vẫn sử dụng 20% lượng oxy dù nó chỉ chiếm 2% thân trọng. Điều này giải thích tại sao các tổn thương thần kinh thường xảy ra do hạ đường máu và sự nhạy cảm rất cao của não đối với trình trạng thiếu oxy.

5. ĐIỀU HÒA CHUYỂN HÓA GLUCID

5.1. Điều hòa đường huyết:

- Trong cơ thể bình thường chuyển hóa Glucid vẫn được điều hòa theo nhu cầu cơ thể thể hiện quan trọng và rõ rệt nhất là sự điều hòa đường huyết.

- Bình thường đường huyết 0,7 – 1,2 g/l (4,22 – 6,67mmol/l)

- Đường huyết luôn được ổn định nhờ sự cân bằng của hai nguồn:

Bổ xung, cung cấp glucose vào máu: nguồn ngoại sinh từ thức ăn, nguồn nội sinh do phân giải glycogen và tân tạo glucose

Sử dụng glucose và tổng hợp glycogen dự trữ ở các tổ chức

- Glucose được liên tục lọc qua cầu thận và tái hấp thu hoàn toàn qua ống thận.

Khi lượng glucose máu vượt quá ngưỡng thận (khoảng 1,8g/l) thì glucose được thải qua nước tiểu.

5.1.2 Các hệ thống điều hòa đường huyết :

5.1.3. Cơ chế điều hòa đường huyết :

- Gan đóng vai trò quan trọng trong điều hòa đường huyết nhờ chức năng glycogen của gan.

- Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến đường huyết, và các yếu tố tác động trước hết đến chức năng glycogen của gan và chuyển hóa Glucid ở cơ và các mô khác. Hệ thống nội tiết điều hòa chính xác và nhanh chóng qua hệ thần

kinh trung ương, gồm 2 hệ thống đối lập nhau là hệ thống tăng đường huyết và hệ thống hạ đường huyết.

Adrenalin và glucagon:

- Kích thích gan phân giải glucose vào máu.

- Adrenalin gắn vào thụ thể trên màng tế bào đích, kích thích adenylat cyclase xúc tác sự tạo AMPv từ ATP. AMPv hoạt hóa protein kinase thành dạng hoạt động, kích thích phosphorylase kinase men này lại chuyển phosphorylase sang dạng hoạt động và kích thích chuyển men glycogen synthase sang dạng không hoạt động làm tế bào tăng phân giải và giảm tổng hợp glycogen làm tăng đường huyết.

Insulin:

Làm tăng tính thấm của màng tế bào đối với glucose, làm tăng sử dụng glucose ở các mô bằng cách kích thích sinh tổng hợp các enzym chìa khóa của sự đường phân, làm tăng sự tổng hợp glycogen, giảm sự phân ly glycogen do đó làm giảm đường huyết.

Thyroxin: hormone tuyến giáp

Làm tăng hấp thu G ở ruột, tăng phân ly glycogen ở gan do đó làm tăng đường huyết.

Glucocorticoid:

Hormon vỏ thượng thận, làm tăng đường huyết bằng cách tăng tân tạo glucose, tăng hấp thu glucose ở ruột, ức chế tiêu dùng glucose ở các mô ngoài gan, tăng phân ly glycogen.

GH: Hormon tuyến yên trước

Làm tăng sự thấm glucose vào các mô, giảm tổng hợp glycogen, tăng phân ly glycogen, do đó làm tăng đường huyết.

ACTH: Hormon tuyến yên trước kích thích vỏ thượng thận tiết hormon steroid trong đó có glucocorticoid gây tăng đường huyết.

5.1.4. Hạ đường huyết:

Thông thường khi mức đường giảm dưới 70mg/dl, người ta coi là hạ đường huyết nhưng triệu chứng lâm sàng thường chỉ xảy ra khi đường huyết ở dưới mức 45-50 mg/dl. Nếu đường huyết sau một đêm nhịn đói là 54mg/dl thì coi là có hạ đường huyết, nhưng nếu cũng mức này đo khoảng 4 giờ sau một bữa ăn nhiều carbohydrate hoặc sau khi uống dextroz thì không gọi là hạ. Những nguyên nhân của hạ đường huyết:

5.1.5. Bệnh đái tháo đường:

Đái tháo đường là một bệnh mãn tính, có yếu tố di truyền, do hậu quả của tình trạng thiếu Insulin tuyệt đối hoặc tương đối. Bệnh được đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết cùng với các rối loạn về chuyển hóa đường, đạm, mỡ, chất khoáng. Các rối loạn này có thể đưa đến các biến chứng cấp tính, dễ bị nhiễm trùng...

Đái tháo đường typ I: (tế bào beta bị hủy, thường đi đến thiếu Insulin tuyệt đối)

Đái tháo đường typ II: (Có thể thay đổi từ tình trạng đề kháng insulin chiếm ưu thế với thiếu insulin tương đối đến giảm tiết insulin chủ yếu và đề kháng insulin nhẹ)

Đái tháo đường trong thai kỳ:

Rối loạn dung nạp glucose khi mang thai.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ:

1. Trình bày quá trình tiêu hóa, hấp thu glucid
2. Trình bày đặc điểm, các giai đoạn và năng lượng giải phóng của con đường hexose diphosphat.
3. Trình bày quá trình tổng hợp glycogen
4. Trình bày rối loạn chuyển hóa glucid
- 5. Mô chứa tổng hợp glycogen cao nhất là:**
 - A. Cơ
 - B. Thân
 - C. Gan
 - D. Não
- 6. Gan có khả năng tổng hợp Glycogen từ:**
 - A. Glucose, acid lactic, Triglycerid, cholesterol
 - B. Glucose, galactose, Fructose, pyruvat, acid amin
 - C. AcetylCoA, pyruvat, Lactat
 - D. Glucose, pyruvat, base purin
- 7. Enzym nào xúc tác phản ứng giải phóng Glucose tự do:**
 - A. Amylo 1-6 Glucosidase, Glucose 6- phosphatase
 - B. Hexokinase, Glucokinase
 - C. Phosphorylase , Hexokinase
 - D. Phosphorylase, Aldolase
- 8. Thoái hóa hoàn toàn một phân tử Glucose trong điều kiện hiếu khí cung cấp:**
 - A. 2 ATP
 - B. 12 ATP
 - C. 30 ATP
 - D. 38 ATP
- 9. Enzym không có trong chu trình HDP là:**
 - A. Aldolaz
 - B. Gluconolactonase
 - C. Enolase
 - D. Pyruvat kinase

10. Chọn câu sai:

- A. Cơ có thể dự trữ Glycogen và cung cấp Glucose tự do vào máu
- B. Gan dự trữ Glycogen cho toàn cơ thể
- C. Nhờ chức năng glycogen, gan giữ vai trò quan trọng trong điều hòa đường huyết
- D. Glucose-6-phosphatase không có ở cơ

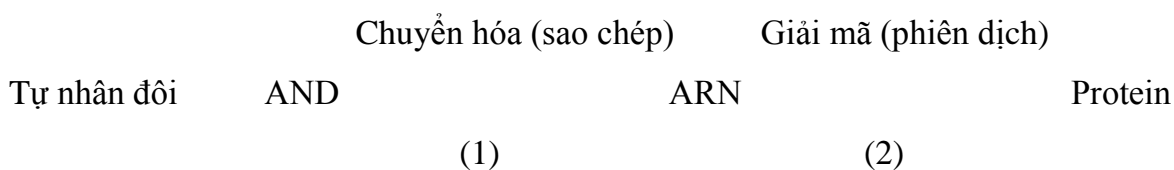
CHUYỂN HÓA ACID AMIN, HEMOGLOBIN, ACID NUCLEOTID VÀ SINH TỔNG HỢP PROTEIN

MỤC TIÊU HỌC TẬP: sau khi học xong bài này sinh viên có khả năng

1. Trình bày đúng quá trình tiêu hóa và hấp thu Protid.
2. Trình bày đúng quá trình thoái hóa Protid.
3. Trình bày đúng quá trình tổng hợp Protein.
4. Trình bày đúng quá trình thoái hóa Hemoglobin
5. Trình bày đúng sự rối loạn chuyển hóa Protid.

NỘI DUNG

1. Sơ đồ tổng quát:



2. Nhu cầu cơ thể:

- 1 gram protein/1kg/1 ngày





- Tổng hợp protein cấu trúc và chức năng: Actin, myosin, collagen.....

- Là thành phần cấu tạo chủ yếu chất nguyên sinh, hợp phần quan trọng xây dựng nên các bào quan, màng sinh chất...cấu trúc đa dạng của protein quy định mọi đặc điểm, hình thái, giải phẫu của cơ thể:

- Tạo nên các enzym xúc tác các phản ứng sinh hoá. Nay đã biết khoảng 3.500 loại enzym. Mỗi loại tham gia một phản ứng xác định.

- Tạo nên các hocmon có chức năng điều hoà quá trình trao đổi chất trong tế bào, cơ thể.

- Hình thành các kháng thể, có chức năng bảo vệ cơ thể chống lại các vi khuẩn gây bệnh.

- Tham gia vào chức năng vận động của tế bào và cơ thể.

- Phân giải protein tạo năng lượng cung cấp cho các hoạt động sống của tế bào và cơ thể.

Tóm lại, protein đảm nhận nhiều chức năng liên quan đến toàn bộ hoạt động sống của tế bào, quy định tính trạng của cơ thể sống

- Tổng hợp protein sinh học: Enzym, một số hormone

Các yếu tố tham gia quá trình tổng hợp protein:

Gồm có 5 yếu tố sau đây:

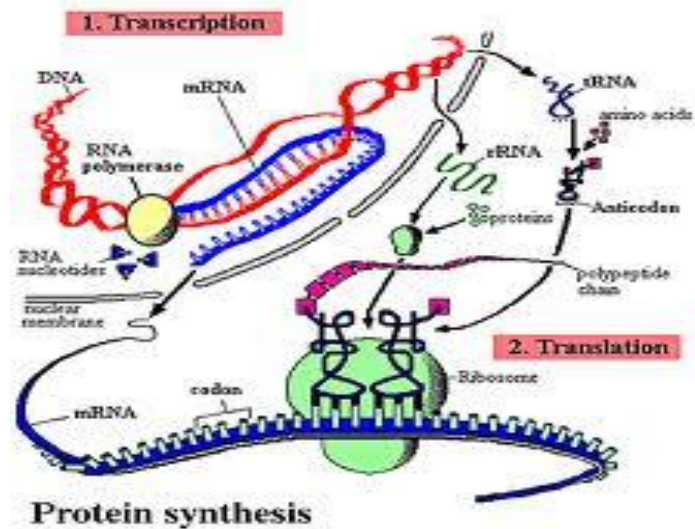
1/ Vai trò của AND

2/ ARNm (ARN thông tin)

3/ ARNt (ARN vận chuyển)

4/ ARNr (ARN riboxom)

5/ Các yếu tố mở đầu, kéo dài và kết thúc



1/ Nguồn gốc:

Ngoại sinh: Protein động vật, thực vật, vi sinh vật, men bia

Nội sinh: Protein tế bào bị thủy phân thành acid amin được gọi là acid amin nội sinh có tên là catepsin, có đặc tính và cơ chế giống enzyme peptidase. Các catepsin này nằm trong lysosom, khi tế bào bị chết màng lysosom vỡ, chúng được giải phóng và tác dụng lên protein gây hiện tượng tự tiêu.

3. Tiêu hóa và hấp thụ:

- Xảy ra trong ống tiêu hóa nhờ enzym hệ tiêu hóa
- Enzym thủy phân polypeptide hay protein có tên peptidase hay proteinase, có

2 loại:

- + Endopeptidase: thủy phân trong chuỗi Pepsin, Trypsin
- + Exopeptidase: thủy phân 2 đầu chuỗi

- Exopeptidase: thủy phân 2 đầu chuỗi Carboxypeptidase, Aminopeptidase

3.1. Tại dạ dày

- Pepsin (pH 2-3) đòi hỏi môi trường acid, nhờ sự bài tiết HCl của tế bào thành.
- Có khả năng tiêu hóa collagen (tổ chức liên kết)
- Tiêu hóa protein ở dạ dày chiếm ~ 15%, tạo ra proteoses, peptones và polypeptides.

3.2. Tại ruột non:

- Các sản phẩm tạo thành đồ vào tá tràng, kích thích ruột non phóng thích cholecystokinin, kích thích tuyến tụy bài tiết các proenzym, các proenzym theo các ống dẫn ở tụy đổ vào ruột non và được hoạt hóa thành các dạng hoạt động.

Tụy bài tiết

- Bicarbonate: trung hòa dịch vị acid
- Trypsinogen
- Chymotrypsinogen
- Procarboxypeptidase
- Proelastase
- Đó là các dạng không hoạt động, có tác dụng bảo vệ chính tuyến tụy. Đồng thời, tại tụy luôn có chất ức chế trypsin.
- Khi các proenzym đổ vào ruột non được hoạt hóa thành các dạng hoạt động giúp thủy phân tiếp protein.

Ruột non bài tiết:

- Aminopeptidase
- Dipeptidase
- Protein cầu (động vật) được thủy phân hoàn toàn
- Protein sợi (collagen, keratin) được tiêu hóa một phần
- Protein ngũ cốc được tiêu hóa không hoàn toàn (do lớp cellulose).

4. HẤP THU: AA được hấp thu vào mạng mao mạch ruột non, rồi tới tĩnh mạch cửa và từ đó tới gan và các mô khác.

5. Thoái hóa protid:

5.1 Thoái hóa protein nội bào:

- Protein tế bào luôn được đổi mới

5.2 Khử amin

- Tách nhóm amin ra khỏi acid amin dưới dạng NH_3

5.3 Amin hóa

- Là phản ứng tổng hợp acid amin (aa) từ acid α ceton và NH_3
- Phản ứng trao đổi amin:

Thường xảy ra ở tim gan, não, thận. Không có sự giải phóng NH_3 , mà chỉ có sự chuyển gốc amin từ aa này sang một acid α ceton để tạo thành một aa mới, còn bản trở thành acid α ceton khác đi vào chu trình Kreds

6. Sản phẩm cuối cùng của sự biến hóa aa:

6.1 . NH_3

6.2 GLUTAMIN

Tính chất:

- Không độc, không mang điện tích, nên dễ vận chuyển qua màng.
- Là chất vận chuyển NH_4^+ chủ yếu/huyết tương
- Nguồn cung cấp nhóm amin cho tổng hợp acid amin
- Tại gan, NH_4^+ phóng thích từ glutamine sẽ được tổng hợp thành ure đào thải ra nước tiểu.
- Tại thận, thủy phân glutamine cho NH_4^+ , tạo muối amon và đào thải theo nước tiểu, giúp thải H^+ bằng acid-base
- Thủy phân glutamine/thận tăng trong toan máu

ỨNG DỤNG: NH_3 tăng trong máu gây:

- Giảm pH máu
- Tổn thương tế bào thần kinh:

NH_3 qua hàng rào máu não, dẫn tới giảm glutamate tạo glutamine gây giảm α ketoglutarate của não, dẫn tới giảm oxaloacetate, ảnh hưởng đến chu trình Krebs, thiếu năng lượng cho não, tổn thương tế bào.

Tăng glutamine trong não, giảm dự trữ glutamate (glu cần thiết cho tạo các neurotransmitter như γ - aminobutyrat (GABA).

Tăng glutamine não, thay đổi chất gây thâm thẩu trong tế bào hạch glial, gây phù não.

- Suy tế bào gan nặng: xơ gan giai đoạn cuối, nhiễm độc, nhiễm virus gây hoại tử cấp...
- Nổi thông cửa chủ
- Di truyền do thiếu enzyme của chu trình ure.

Ứng dụng lâm sàng:

Tăng ure máu:

Ngoài thận: Giảm lưu lượng máu đến thận, giảm lọc ở cầu thận (suy tim sung huyết, mất nước mất muối, mất máu...). Tắc nghẽn hệ tiết niệu do sỏi, u tiền liệt tuyến. Tăng thoái hóa protein: chân thương, bông, sốt..

Tại thận: Viêm cầu thận cấp, viêm ống thận cấp (ngộ độc, truyền nhầm nhóm máu)...

Viêm thận mạn tính

Giảm ure máu:

- Tiêm truyền nhiều glucose. Đái tháo đường. Tổn thương gan nặng.

7. Quá trình tổng hợp protein:

Gồm 2 giai đoạn:

Giai đoạn 1: Tổng hợp ARN để chuyển thông tin di truyền từ gen sang sản phẩm prôtêin (xem phần tổng hợp ARN)

Giai đoạn 2: Tổng hợp prôtêin ở tế bào chất gồm 4 bước cơ bản

+ *Bước 1:* Hoạt hoá axit amin. Các axit amin tự do có trong bào chất được hoạt hoá nhờ gắn với hợp chất giàu năng lượng adenôzintriphôtphat (ATP) dưới tác dụng của một số loại enzym. Sau đó, nhờ một loại enzym đặc hiệu khác, axit amin đã được hoạt hoá lại liên kết với tARN tương ứng để tạo nên phức hợp axit amin – tARN (aa – tARN).

+ *Bước 2:* Mở đầu chuỗi pôlipeptit có sự tham gia của ribôxôm, bộ ba mở đầu AUG, tARN axit amin mở đầu tiến vào ribôxôm đối mã của nó khớp với mã mở đầu trên mARN theo NTBS. Kết thúc giai đoạn mở đầu

+ *Bước 3:* Kéo dài chuỗi pôlipeptit, tARN vận chuyển axit amin thứ nhất tiến vào ribôxôm đối mã của nó khớp với mã mở đầu của mARN theo nguyên tắc bổ sung. aa₁ – tARN tới vị trí bên cạnh, đối mã của nó khớp với mã của axit amin thứ nhất trên mARN theo nguyên tắc bổ sung. Enzim xúc tác tạo thành liên kết peptit giữa axit amin mở đầu và axit amin thứ nhất. Ribôxôm dịch chuyển đi một bộ ba trên mARN (sự chuyển vị) làm cho tARN mở đầu rời khỏi ribôxôm. Tiếp đó, aa₂ – tARN tiến vào ribôxôm, đối mã của nó khớp với mã của axit amin thứ hai trên mARN theo nguyên tắc bổ sung.

Liên kết peptit giữa aa₁ và aa₂ được tạo thành. Sự chuyển vị lại xảy ra, và cứ tiếp tục như vậy cho đến khi ribôxôm tiếp xúc với bộ ba tiếp giáp với bộ ba kết thúc phân tử chuỗi polipeptit lúc này có cấu trúc

aaMĐ – aa₁ – aa₂ ... aa_n vẫn còn gắn với tARN axit amin thứ n.

+ *Bước 4*: Kết thúc chuỗi pôlipeptit, Ribôxôm chuyển dịch sang bộ ba kết thúc lúc này ngừng quá trình dịch mã 2 tiểu phần của ribôxôm tách nhau ra tARN, axit amin cuối cùng được tách khỏi chuỗi polipeptit. Một enzym khác loại bỏ axit amin mở đầu giải phóng chuỗi pôlipeptit.

Cần lưu ý trên mỗi mARN cùng lúc có thể có nhiều ribôxôm trượt qua với khoảng cách là 51Å @ 102Å. Nghĩa là trên mỗi mARN có thể tổng hợp nhiều prôtêin cùng loại.

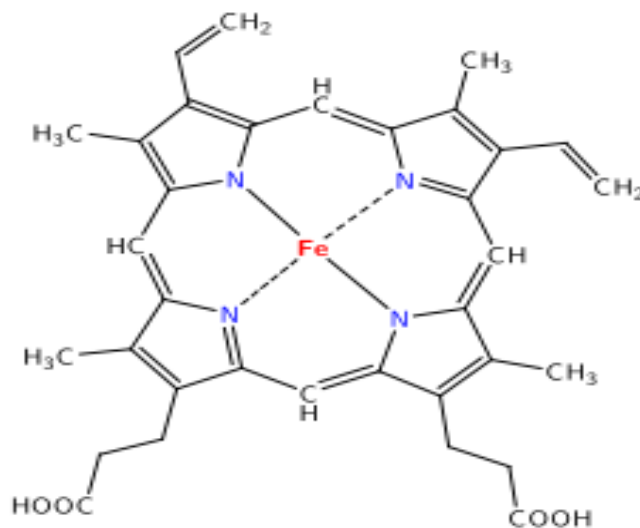
Sự tổng hợp prôtêin góp phần đảm bảo cho prôtêin thực hiện chức năng biểu hiện tính trạng và cung cấp nguyên liệu cấu tạo nên các bào quan và đảm nhận nhiều chức năng khác nhau.

8. Quá trình chuyển hóa hemoglobin

8.1 Tổng hợp hem

+ Tổng hợp globin

- Hemoglobin là một porphyrinoprotein gồm 2 thành phần:
- Phần protein thuần có tên gọi là Globin, được tạo bởi 4 chuỗi polypeptit gồm hai chuỗi α và hai chuỗi β .
- Phần nhóm ngoại là Hem được tạo bởi nhân protoporphyrin IX và ion Fe^{2+}



GLOBIN

8.2 Thoái hóa hemoglobin:

8.2.1 Tiêu hóa: Hemoglobin hay mioglobin của thức ăn khi vào ruột dưới tác dụng của enzyme tiêu hóa bị thủy phân thành hai phần: Hem và globin

- + Hem bị oxy hóa thành hematin, khó hấp thu nên phần lớn bị thải theo phân, một phần nhỏ biến đổi dưới tác dụng của vi khuẩn ruột
- + Globin bị thủy phân thành peptid và acid amin, được chuyển hóa tiếp theo con đường chuyển hóa protid.

8.2.2 Thoái hóa Hemoglobin:

Đời sống trung bình của hồng cầu là khoảng 120 ngày. Sau khi hồng cầu chết chủ yếu ở hệ thống liên võng nội mô, tức ở gan, tủy xương đặc biệt là lách. Hemoglobin được giải phóng khoảng 8 đến 9 gam/ngày

- + Sơ đồ thoái hóa hemoglobin: bao gồm tất cả các phần dưới

8.2.2.1 Tạo biliverdin

8.2.2.2 Tạo bilirubin tự do: màu vàng, không tan trong nước (2 gốc propionate tạo liên kết H nội phân tử)

Tự do: chưa kết hợp với acid glucuronic

Độc hệ thần kinh

Phản ứng nhận biết diazo chậm → bilirubin gián tiếp

250-300 mg được tạo ra/ ngày

Nguồn gốc:

- 85% từ phá hủy hồng cầu già, 15% từ sự tạo nguyên hồng cầu không hiệu quả, chuyển hóa protein chứa heme (myoglobin, cyochrome, peroxidase) vận chuyển trong máu bởi albumin. Đến màng tế bào gan, bilirubin tách khỏi phức hợp với albumin, được vận chuyển tích cực vào tế bào
- Dư thừa: → mô ngoại mạch: vàng da; não: tổn thương não.

8.2.2.3 Tạo Bilirubin liên hợp:

+ 85% diglucuronate, 15% monoglucuronate, tan trong nước, không độc, phản ứng diazo nhanh → bilirubin trực tiếp.

- Phản ứng Diazo (phản ứng Van Den Bergh)
- Biến đổi của Bilirubin ở ruột
- Rối loạn chuyển hóa Hemoglobin

Bình thường trong huyết thanh: Bilirubin toàn phần (Bi TP) < 10mg/l, Bilirubin gián tiếp (Bi GT) hay tự do (Bi TD) 2-8 mg/l (85% Bi TP), Bilirubin trực tiếp (Bi TT) hay liên hợp (Bi LH) 0-2mg/l (15% Bi TP)

Bi TP>20-25 mg/l: vàng da

- *Vàng da trước gan*

Nguyên nhân: tán huyết

- Bệnh hemoglobin (Hbs, Thalasemia, Minkowski Chauffard...)
- Thiếu G6PD
- Bệnh miễn dịch (truyền nhầm nhóm máu, bất đồng nhóm máu Rh...)
- Bệnh mắc phải (sốt rét, sốt xuất huyết, nhiễm trùng, nhiễm độc dung môi hữu cơ)
- Vàng da sinh lý ở trẻ sơ sinh (hệ thống liên hợp, thụ thể màng tế bào gan chưa phát triển bình thường): ngày thứ 2-3 sau sinh.

Xét nghiệm:

- Máu: Bi TD tăng cao; Bi LH tăng nhẹ/ bình thường
- Nước tiểu, phân: urobilinogen tăng

- *Vàng da tại gan*

Nguyên nhân:

- Bệnh di truyền thiếu hụt men liên hợp bilirubin UDP glucoronyl transferase
- Hội chứng Crigler-Najjar (loại I,II) : hoạt tính men bị giảm
- Bệnh Gilbert: giảm thu nhận bilirubin vào tế bào gan, hoạt tính men giảm
- Bệnh mắc phải: viêm gan do virus, nhiễm độc gan do hóa chất (chloroform, acetaminophen...), xơ gan, ung thư gan

Xét nghiệm:

- Máu: Bi TD và LH đều tăng
- Nước tiểu: urobilinogen tăng (giảm tái tạo bilirubin), sắc tố mật (+)

Nguyên nhân:

- Tắc đường dẫn mật: sỏi mật, ung thư đầu tụy, hạch to chèn ép đường dẫn mật

Xét nghiệm:

- Máu: Bi LH tăng là chính
- Nước tiểu: muối mật (+), sắc tố mật (+)
- Phân, nước tiểu nhạt màu

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Protein / plasma có chức năng ngoại trừ:
 - A. Tạo áp suất keo của máu
 - B. Vận chuyển lipid trong máu
 - C. Bảo vệ cơ thể
 - D. Vận chuyển oxy
2. Nhu cầu protein của cơ thể là.
 - A. 1g/kg thể trọng/ngày.
 - B. 2g/kg thể trọng/ngày.
 - C. 3g/kg thể trọng/ngày.
 - D. 4g/kg thể trọng/ngày.
3. Acid amin nội sinh có tên là.
 - A. Catepsin.
 - B. Calaxin.
 - C. Cathepsin.
 - D. Strypsin.
4. Endopeptidase là enzyme thủy phân chuỗi.
 - A. Pepsin và strypsin.
 - B. Carboxylpeptidase và aminopeptidase.
 - C. Pepsin và aminopeptidase.
 - D. Carboxylpeptidase và strypsin.
5. Exopeptidase là enzyme thủy phân chuỗi.
 - A. Pepsin và strypsin.
 - B. Carboxylpeptidase và aminopeptidase.
 - C. Pepsin và aminopeptidase.
 - D. Carboxylpeptidase và strypsin.
6. pH ở dạ dày duy trì ở mức 2-3 là do acid.
 - A. HCl.
 - B. H₂SO₄.
 - C. H₂CO₃.

D. H_3PO_4

7. Khử amin là phản ứng tách amin ra khỏi acid amin ở dạng

A. NH_3

B. N_2

C. NH_4Cl .

D. NO_2

8. Tại gan NH_3 được chuyển hóa thành

A. Ure.

B. Muối amoni.

C. Đường.

HÓA SINH THẬN VÀ NƯỚC TIỂU

MỤC TIÊU BÀI HỌC: sau khi học xong bài này sinh viên có khả năng:

1. Trình bày chức năng bài tiết và cô đặc nước tiểu.
2. Trình bày được sự chuyển hoá các chất trong thận.
3. Trình bày đúng tính chất lý hoá của nước tiểu.
4. Trình bày đúng thành phần hoá học của nước tiểu.
5. Trình bày đúng những chất bất thường trong nước tiểu.

NỘI DUNG

ĐẠI CƯƠNG

Hai thận của người trưởng thành nặng khoảng 300g, chiếm khoảng 0.5% thể trọng. Tuy khối lượng thận không lớn nhưng hoạt động của thận rất mạnh. Hàng ngày có tới 1000 đến 1500 lít máu qua thận, trong đó 10% làm nhiệm vụ cung cấp thức ăn, còn 90% là nhiệm vụ bài tiết. Thận sử dụng 8 - 10% oxy toàn cơ thể, điều đó nói lên chuyển hoá mạnh mẽ xảy ra ở thận. Thận đóng vai trò bài tiết quan trọng nhất với ba nhiệm vụ:

- Cô đặc những chất cặn bã đào thải ra ngoài.
- Ngăn chặn glucid, lipid, protid không cho các chất này thoát ra ngoài.
- Tham gia chuyển hoá các chất.

1. CHỨC NĂNG BÀI TIẾT:

Sự bài tiết nước tiểu xảy ra ở đơn vị chức năng của thận là nephron. Mỗi thận có khoảng một triệu nephron, mỗi nephron gồm một bó mao mạch được bọc bởi bao Bowman, ống thận (bao gồm ống lượn gần, quai helle, ống lượn xa, ống góp). Sự bài tiết nước tiểu nhờ hai quá trình siêu lọc và tái hấp thu. Siêu lọc là giai đoạn đầu của quá trình tạo thành nước tiểu. Hàng ngày có tới 180 lít nước tiểu ban đầu được hình thành

Ví dụ: urê nước tiểu 20g/lít: urê huyết tương 0.3g/lít.

Quá trình bài tiết nước tiểu xảy ra như sau:

1.1. Quá trình siêu lọc

Huyết tương được lọc qua màng Bowman. Dịch lọc đó không có protein. Vì vậy nước tiểu ban đầu (nước tiểu trong bowan, nồng độ các chất như protein trừ huyết tương). Bằng việc đo độ thanh thải, bằng các nghiên cứu siêu cấu trúc với kỹ thuật tự chụp phóng xạ, miễn dịch hóa học, người ta đã nhận biết rõ ràng các yếu tố khác nhau ảnh hưởng đến quá trình siêu lọc các chất có phân tử lớn như protein.

1.2. Sự tái hấp thu ở ống thận

Ống thận được cấu tạo bởi một lớp tế bào có cấu tạo như nhung mao, các chất được tái hấp thu ở ống thận rất khác nhau.

1.2.1. Chất không được tái hấp thu

Một số chất được đào thải qua cầu thận nhưng không được tái hấp thu ở ống thận như insulin, mannitol... Vì vậy đo độ thanh thải của chất này để đánh giá mức độ tổn thương của cầu thận.

1.2.2. Tái hấp thu hoàn toàn (glucose)

Trong điều kiện bình thường glucose được lọc qua cầu thận với tốc độ 150g/24h và hầu như được tái hấp thu hoàn toàn nên trong nước tiểu chỉ có 6mg/24h. Quá trình tái hấp thu ở ống lượn là quá trình vận chuyển tích cực cần năng lượng là ATP, sự vận chuyển này kèm theo sự hấp thu natri. Khi vận chuyển glucose không bị phosphoryl hóa, chuỗi carbon cũng không bị thay đổi khi qua màng

1.2.3. Tái hấp thu 99% (nước)

Nước được tái hấp thu ở ống lượn gần, ống lượn xa, quai Helle và ống góp. Ở ống lượn gần nước được tái hấp thu 80%, sự tái hấp thu nước ở đây được gọi là sự tái hấp thu “bắt buộc”, nước được tái hấp thu cùng với natri. Sự tái hấp thu natri, clo và nước ở đây là tương đương làm cho nước tiểu không bị cô đặc hoặc pha loãng. Ở quai helle và ống lượn xa 90% lượng nước còn lại được tái hấp thu, phụ thuộc vào ADH, một hormon chống bài niệu. Hormon này được cố định trên chất nhận đặc biệt của màng ống thận.

1.2.4. Tái hấp thu phần lớn (Na^+ , Cl^- , ure)

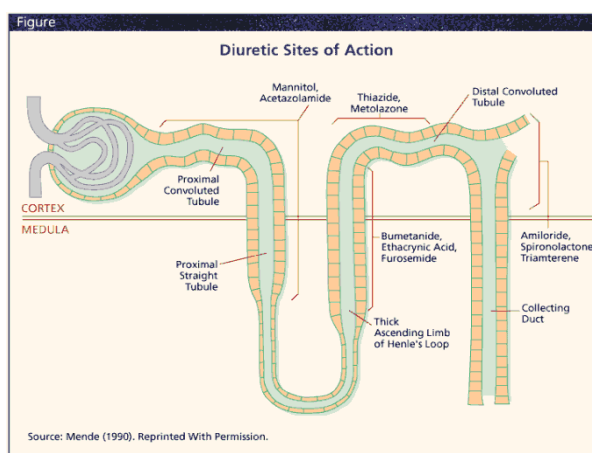
Sự tái hấp thu natri rất phức tạp, ở ống lượn gần 70% muối được tái hấp thu. Sự hấp thu thay đổi ngược chiều với áp lực động mạch thận. Lượng máu đến thận phân phối không đều giữa vùng vỏ nông và vùng vỏ sâu, ở đây hấp thu muối nhiều hơn.

Yếu tố chính gây sự hấp thu chính là áp lực thủy tĩnh trong mao mạch ống thận. Sự giảm của dòng máu qua thận (hạ huyết áp, giảm thể tích máu) thì sự tái hấp thu ở ống lượn gần lại tăng để hạ thấp lượng natri đào thải ra nước tiểu và ngược lại. Ở ống lượn gần lượng natri được tái hấp thu là 16.800 mEq/24h. Ở ống lượn xa khoảng hơn 10% natri được tái hấp thu, chịu ảnh hưởng của renin, aldosterol.

1.2.5. Tái hấp thu protein

Thận tái hấp thu phần lớn những protein đã được lọc qua cầu thận. 99% albumin được lọc qua cầu thận được tái hấp thu ở ống lượn gần. Đối với các protein có TLPT nhỏ cũng được tái hấp thu hầu hết ở ống lượn gần nên đào thải ra nước tiểu một lượng không đáng kể. Đối với albumin và protein có TLPT lớn sự lọc của cầu thận rất ít. Ngược lại đối với protein có TLPT nhỏ sự lọc qua cầu thận dễ dàng.

Nhờ quá trình tái hấp thu ở ống thận mà trong nước tiểu người bình thường khỏe mạnh lượng protein rất thấp. Các xét nghiệm thông thường không phát hiện được và coi là không có protein.



Hình 1: Chức năng lọc của thận

2. CHUYỂN HOÁ CÁC CHẤT TRONG THẬN

Ở thận quá trình thoái hoá xảy ra mạnh mẽ nhằm cung cấp năng lượng cho thận hoạt động.

2.1. Chuyển hoá glucid

Những phản ứng của chu trình Krebs xảy ra rất mạnh nhằm cung cấp năng lượng là chủ yếu.

2.2. Chuyển hoá lipid

Chủ yếu là thoái hoá để cung cấp năng lượng, một lượng nhỏ phosphatid và cholesterol được tổng hợp ở thận.

2.3. Chuyển hoá protid

Trong thận có quá trình khử amin và trao đổi amin nhờ enzym khử amin và transaminase. Ngoài ra còn có glutaminase thủy phân glutamin thành acid glutamic và NH_3 .

2.4. Chuyển hoá muối nước

Ở tế bào ống lượn xa, amoniac được tạo ra chủ yếu do thủy phân glutamin dưới tác dụng của glutaminase. Amoniac khuếch tán thụ động ra nước tiểu cùng với H^+ đào thải dưới dạng muối amon. Hàng ngày có khoảng 30-50mEq ion H^+ được đào thải dưới dạng muối amon và khoảng 10-30mEq dưới dạng muối acid khác.

2.5. Chức năng nội tiết

Thận còn có vai trò điều hòa hằng định nội môi, thăng bằng nước, điện giải và huyết áp thông qua hệ thống renin – angiotensin.

2.6. Duy trì thăng bằng kiềm toan

Bài tiết acid tự do được sinh ra trong quá trình chuyển hoá các chất.

Giữ kiềm bằng cách tái hấp thụ NaHCO_3 .

Bài tiết NH_4^+ và mononatri phosphat: glutamin trong máu tới thận nhờ glutaminase phân ly thành acid glutamic và NH_3 , NH_3 nhận H^+ trở thành NH_3^+ thay thế ion Na^+ được tái hấp thụ của các muối sulfat và phosphat tạo thành amoni sulfat và phosphat thải ra ngoài nước tiểu.

3. NƯỚC TIỂU

Nước tiểu là một dịch bài tiết quan trọng nhất, trong đó chứa phần lớn các chất cặn bã của cơ thể. Những thay đổi về chỉ số hóa lý và đặc biệt là những thay đổi về thành phần hóa học của nước tiểu phản ánh các rối loạn chuyển hóa.

3.1. Những tính chất lý hoá của nước tiểu

3.1.1 Lượng nước tiểu trong 24 giờ

Bình thường ở người lớn lượng nước tiểu khoảng 1,2 - 1,4 lít, lượng nước này thay đổi theo chế độ ăn uống, lao động, thời tiết.

Trong trường hợp bệnh lý:

- Tăng cao trong bệnh đái tháo nhạt, đái tháo đường.
- Giảm trong trường hợp: sốt, ngộ độc thủy ngân, chì, viêm thận cấp, tiêu chả, tả.
- Vô niệu do ngộ độc thủy ngân, sỏi thận, hạ huyết áp (suy tim nặng).

3.1.2. Tính trong suốt

Nước tiểu mới bài tiết thường trong. Để yên một thời gian hơi vẩn đục do tế bào thượng bì và mucin, ngoài ra có thể có cặn do acid uric, urat, phosphat. Các cặn này bị hoà tan khi đun nóng hoặc cho acid vào.

Vẩn đục không mất khi đun nóng hoặc acid hoá nước tiểu có thể được tạo thành bởi mỡ, protein hoặc máu. Đó là những trường hợp bệnh lý.

3.1.3. Màu nước tiểu

Nước tiểu bình thường có màu vàng nhạt do có sắc tố urobilin. Màu nước tiểu thay đổi trong một số trường hợp bệnh lý: đỏ do đái ra máu hoặc huyết sắc tố, vàng sẫm do có nhiều urobilin.

3.1.4. Mùi nước tiểu

Mới bài xuất nước tiểu có mùi đặc biệt, để lâu có mùi khai bởi urê bị vi khuẩn phân giải thành NH_3 .

Bệnh lý: mùi aceton (đái đường tụy), mùi thối (nhiễm trùng nặng, ung thư,...).

3.1.5. pH

- Bình thường nước tiểu 24 giờ, pH 5 - 6.5 và thay đổi theo chế độ ăn.
- Bệnh lý: + pH acid rõ rệt do có nhiều chất ceton.
+ pH kiềm trong bệnh nhiễm trùng đường tiết niệu.

3.1.6. Tỷ trọng nước tiểu

- Bình thường: tỷ trọng nước tiểu ở 15°C là $d = 1,014 - 1,028$.
- Tỷ trọng thay đổi tùy theo đậm độ các chất trong nước tiểu.

3.2. Thành phần hoá học của nước tiểu

3.2.1. Những chất vô cơ

Những ion được đào thải qua nước tiểu là Na^+ , K^+ , NH_4^+ , Ca^{2+} , Cl^- , SO_2 , PO_3 . Nói chung những chất vô cơ trong nước tiểu bình thường thay đổi nhiều nên xét nghiệm ít có ứng dụng trong lâm sàng.

3.2.2. Những chất hữu cơ

- Urê: 13 - 35g/24 giờ, tăng trong bệnh đái tháo đường, sốt. Giảm trong các bệnh về gan, thận, nhiễm độc.

- Acid amin: khoảng 3g/24 giờ dưới dạng tự do hay kết hợp.

- Acid uric: 0.5 - 0.8g/24 giờ, là sản phẩm thoái hoá của nucleoprotein.

- Creatinin: 1.6 - 2g/24 giờ, giảm trong trường hợp rối loạn chức phận thận.

Ngoài những chất hữu cơ trên, trong nước tiểu bình thường còn có một số các chất khác như hormon sinh dục, enzym và các sản phẩm khử độc.

4. NHỮNG CHẤT BẤT THƯỜNG TRONG NƯỚC TIỂU

Một số chất có rất ít hoặc coi như không có trong nước tiểu bình thường. Việc tìm và định lượng các chất bất thường có giá trị trong thực tế lâm sàng.

4.1. Protein

Bình thường chỉ có rất ít protein trong nước tiểu, không thể phát hiện bằng các phương pháp thường dùng. Protein tăng trong các bệnh về thận (viêm thận, thận nhiễm mỡ). Cần phân biệt protein thật và protein giả: protein thật là những protein ở trong huyết tương lọt ra ngoài do thận không giữ lại được, protein giả là do hồng cầu, bạch cầu tổn thương hay mung mủ đường tiết niệu hoặc do mucin của đường tiết niệu, âm đạo. Ngoài ra còn protein nhiệt tan xuất hiện trong bệnh đa u tuỷ xương (Kahler).

4.2. Glucose

Nước tiểu bình thường không có hoặc có rất ít glucose, có thể xuất hiện ít và tạm thời khi ăn một lúc nhiều đường nhưng nhanh chóng biến mất. Glucose chỉ xuất hiện ra nước tiểu khi nồng độ của nó trong máu tăng quá ngưỡng thận (1,7g/lít).

4.3. Chất cetonic

Đây là sản phẩm thoái hoá của acid béo, bình thường rất ít. Chất cetonic tăng cao trong bệnh đái đường tụy, rối loạn tiêu hoá ở trẻ con, nhiễm trùng nặng nôn mửa.

4.4. Sắc tố mật và muối mật

Sắc tố mật và muối mật có trong nước tiểu trong trường hợp tắc ống dẫn mật, tế bào gan bị tổn thương.

4.5. Urobilin và urobilinogen

Urobilinogen là sản phẩm thoái hoá của Hem và có rất ít trong nước tiểu. Ra ngoài, urobilinogen bị oxi hoá thành urobilin. Urobilinogen và urobilin tăng khi gan bị tổn thương.

4.6. Máu và Hemoglobin

Bình thường có khoảng 7000 - 320.000 hồng cầu ra nước tiểu trong 24 giờ, không có Hemoglobin trong nước tiểu.

Máu xuất hiện khi có tổn thương niệu đạo, viêm thận, lao thận, ung thư thận, sỏi thận và bàng quang. Hemoglobin trong một số bệnh kèm theo sự phá huỷ hồng cầu như vàng da tan máu, sốt rét, thương hàn, ngộ độc.

4.7. Nitrit

Nitrit được tạo thành từ nitrat bị khử bởi các enzym reductase do một số vi khuẩn sản xuất ra. Vì vậy sự có mặt nitrit trong nước tiểu biểu hiện có hiện tượng nhiễm trùng đường tiết niệu.

4.8. Cặn nước tiểu và sỏi

Những chất không tan làm nước tiểu vẩn đục và lắng xuống thành cặn như acid uric, calci urat, carbonat, oxalat, phosphat. Nếu những chất trên kết hợp lại với nhau thành khối rắn to nhỏ khác nhau thì gọi là sỏi.

Ngoài ra còn có các chất khác gồm hồng cầu, bạch cầu, các trụ niệu. Sự có mặt của các chất này biểu thị trạng thái bệnh lý, tổn thương của thận.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ:

1. Trình bày chức năng bài tiết và cô đặc của thận.
2. Trình bày các chuyển hóa trong thận
3. Trình bày tính chất lý hóa của nước tiểu.
4. Trình bày những chất bất thường có trong nước tiểu.

Điền đầy đủ vào những câu sau:

5. Ba nhiệm vụ quan trọng trong vai trò bài tiết của thận là:
6. Hàng ngày cólít nước tiểu ban đầu hình thành
7. Các chất được tái hấp thu ở ống thận với những mức độ khác nhau:
 - A. Tái hấp thu hoàn toàn:
 - B. Tái hấp thu hầu hết:
 - C. Tái hấp thu phần lớn:
 - D. Tái hấp thu một phần:
8. Thận duy trì thăng bằng kiềm toan bằng cách:

SỰ TRAO ĐỔI MUỐI – NƯỚC

MỤC TIÊU BÀI HỌC: sau khi học xong bài này sinh viên có khả năng:

1. Trình bày đúng vai trò của muối, nước.
2. Trình bày đúng nhu cầu, sự hấp thu, bài xuất, phân phối muối, nước.
3. Trình bày đúng sự vận chuyển, điều hoà trao đổi muối, nước.
4. Trình bày đúng các rối loạn trao đổi muối, nước.

NỘI DUNG

ĐẠI CƯƠNG

Trong cơ thể, muối, nước không cung cấp năng lượng như các chất hữu cơ, nhưng chúng tham gia cấu tạo tế bào, mô, duy trì các hoạt động của tế bào, tổ chức. Cơ thể khi thiếu muối, nước sẽ ngừng sống. Chuyển hoá muối nước liên quan tới chuyển hoá các chất hữu cơ trong cơ thể.

1. VAI TRÒ CỦA MUỐI VÀ NƯỚC TRONG CƠ THỂ

1.1. Vai trò của nước

1.1.1. Nước tham gia vào cấu tạo cơ thể

Nước là một chất có nhiều nhất trong cơ thể sinh vật nhưng phân bố không đều trong các cơ quan: 70 – 80% ở các mô, 22% ở xương, 96 – 99% ở các dịch.

1.1.2. Nước tham gia vào các phản ứng lý hoá trong cơ thể

Nước không phải là một môi trường đơn thuần mà còn trực tiếp tham gia các phản ứng lý hoá, là dung môi hoà tan các chất vô cơ và hữu cơ, nước có tác dụng phân ly điện giải mạnh đối với các chất điện giải khiến chúng ở trạng thái ion (Cl^- , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} ...)

1.1.3. Vận chuyển các chất dinh dưỡng và đào thải các chất cặn bã

Nước hoà tan các chất vô cơ và hữu cơ, nên chúng làm nhiệm vụ vận chuyển các chất dinh dưỡng đến các tế bào và vận chuyển các chất cặn bã từ tế bào của các tổ chức đến các cơ quan bài tiết để đào thải ra ngoài.

1.1.4. Điều hoà thân nhiệt

Nhiệt bốc hơi của nước khá cao và khả năng dẫn truyền của nước khắp cơ thể nhanh nhờ hệ thống toàn hoàn nên vai trò điều hoà thân nhiệt của nước rất quan trọng.

1.1.5. Vai trò bảo vệ các mô và cơ quan

Nhờ các dịch nên các bề mặt tiếp xúc các khớp, dây chằng cơ dễ dàng trượt lên nhau, tạo điều kiện tốt cho các cử động. Dịch não tủy có tác dụng làm cho não và tủy sống khỏi bị chấn động bên ngoài. Dịch các hốc tai, mắt, mũi có tác dụng bảo vệ các cơ quan.

1.2. Vai trò của muối

Muối giữ vai trò quan trọng trong hoạt động và sự phát triển bình thường của cơ thể.

1.2.1. Muối vô cơ trong tế bào và mô

Muối trong toàn cơ thể chiếm khoảng 4 – 5% thể trọng, có trong thành phần của tất cả các tế bào và mô của cơ thể, nhưng phân phối không đều:

- Trong tế bào có chứa nhiều K^+ , ít Na^+ .
- Trong các dịch sinh vật có nhiều Na^+ , ít K^+ ...
- Trong cơ thể muối tồn tại dưới ba dạng:
- Muối hoà tan trong các dịch: phân li thành các ion, do đó có tác dụng gây nên áp suất thẩm thấu lớn, nhất là NaCl.
- Muối không hoà tan: chiếm lượng nhiều nhất, tham gia cấu tạo xương.
- Muối phức hợp với protein.

1.2.2. Muối vô cơ tham gia tạo áp suất thẩm thấu

Sự trao đổi nước trong cơ thể do áp suất thẩm thấu chi phối, áp suất thẩm thấu chủ yếu là do NaCl quyết định. NaCl quyết định 90% áp suất thẩm thấu của huyết tương. Vì muối vô cơ, nhất là NaCl có ảnh hưởng lớn đến sự vận chuyển nước nên sự thay đổi nồng độ muối trong các dịch có ảnh hưởng lớn đến sự vận chuyển nước.

1.2.3. Muối vô cơ và hệ thống đệm của cơ thể

pH của cơ thể luôn được duy trì ở mức độ nhất định nhờ các hệ thống đệm.

(pH máu từ 7,30 – 7,42).

Có nhiều hệ thống đệm, trong đó muối vô cơ cung cấp hai hệ thống đệm quan trọng đó là:

- Hệ đệm bicarbonat: $H_2CO_3/NaHCO_3$

- Hệ đệm phosphat: $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$, $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$.

1.2.4. Muối bình ổn protein ở trạng thái keo trong tế bào và mô (dạng phức hợp của muối với protein)

Muối có tác dụng đặc biệt đối với các trạng thái lý hoá học của các protein trong các tế bào và mô. Mức độ khuếch tán, hydrat hoá và hoà tan của nhiều protein trong và ngoài tế bào phụ thuộc vào nồng độ nhất định của một số ion có trong tế bào và mô.

1.2.5. Một số vai trò khác của muối

- Nhiều muối và ion có tác dụng ức chế hoặc hoạt hoá các enzym (Na^+ , Ca^{2+}), cấu tạo hemoglobin (Fe^{2+}).
- Tham gia vào quá trình đông máu và dẫn truyền các kích thích thần kinh (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}).
- Tham gia cấu tạo các hormon: iod tham gia tạo thyroxin.

2. NHU CẦU VỀ MUỐI VÀ NƯỚC CỦA CƠ THỂ

2.1. Nhu cầu về muối vô cơ

Muốn đảm bảo sự trưởng thành, phát triển và duy trì sức khoẻ thì chế độ ăn của người phải chứa một loạt các chất vô cơ cần thiết. Nồng độ chung của các chất đó tính theo trọng lượng khô của khẩu phần ăn phải bằng khoảng 4% trọng lượng thức ăn. Nhưng nhu cầu về mỗi loại có khác nhau. Nền thức ăn không cung cấp đủ muối cho cơ thể thì sẽ gây nên những rối loạn nghiêm trọng về chuyển hoá và một số chức phận sinh lý.

2.2. Nhu cầu về nước

- Hàng ngày, người lớn bình thường cần khoảng 35g/kg, ở trẻ con nhu cầu về nước tăng gấp 3 - 4 lần.
- Nhu cầu về nước của cơ thể được đảm bảo do hai cách:
 - + Một phần lớn do thức ăn.
 - + Một phần nhỏ do quá trình chuyển hoá các chất.

Nhu cầu về nước của cơ thể còn thay đổi theo chế độ lao động, thời tiết, tình trạng sinh lý.

3. SỰ HẤP THU VÀ BÀI XUẤT MUỐI, NƯỚC

3.1. Sự hấp thu và bài xuất muối vô cơ

3.1.1. Sự hấp thu muối vô cơ

Một phần muối cùng với thức ăn sau khi xuống ruột có thể ra ngoài theo phân, còn phần lớn được hấp thu vào máu. Sau khi được hấp thu cùng với nước, một phần muối được giữ lại trong các cơ quan và mô, nhất là xương và da, một phần ở lại trong máu. Sự giữ lại muối trong các cơ quan có chọn lọc: Fe ở gan; Ca, Mg ở xương; NaCl ở da, sự hấp thu Calci, Phosphor phụ thuộc vào sự có mặt của vitamin D.

3.1.2. Sự bài xuất muối vô cơ

Muối được bài xuất chủ yếu qua nước tiểu. Một số muối được bài xuất một phần qua mồ hôi, phân.

Ở đường tiết niệu, sự tái hấp thu và bài xuất muối chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố. Sự tái hấp thu, bài xuất của Na^+ , K^+ chịu ảnh hưởng của các hormon vỏ thượng thận.

3.2. Thặng bằng xuất nhập nước (bilan nước)

Tỉ lệ giữa nước nhập và nước xuất là bilan nước, ở cơ thể trưởng thành khoẻ mạnh, bình thường, lượng nước nhận bằng lượng nước xuất hay bilan nước bằng không. Bilan nước dương nếu nước nhập lớn hơn nước xuất, gặp trong các trường hợp phù, đói ăn kéo dài. Bilan nước âm nếu nước nhập nhỏ hơn nước xuất, gặp trong trường hợp rối loạn chức năng thận, bệnh đái tháo nhạt.

Nước nhập		Nước xuất	
Nước qua đường uống	1200 ml	Nước tiểu	1400 ml
Nước qua thức ăn	1000 ml	Nước qua hơi thở	500 ml
Nước nội sinh (Nước từ các chuyển hoá)	300 ml	Nước qua phân	100 ml
		Nước qua mồ hôi	500 ml
Tổng cộng	2500 ml	Tổng cộng	2500 ml

3.2.1. Hấp thu nước: Nước được hấp thu qua đường tiêu hoá, chủ yếu ở ruột non.

3.2.2. Sự bài xuất nước

Nước được bài xuất qua thận (nước tiểu), da (mồ hôi), phổi (hơi thở), ruột (phân). Sự bài xuất nước rất quan trọng vì đi theo nước còn có rất nhiều chất cặn bã,

những sản phẩm cuối cùng của chuyển hoá các chất, trong đó có một số chất độc cho cơ thể.

Sự bài tiết phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó có yếu tố lao động và khí hậu. Sự bài tiết nước tiểu còn phụ thuộc vào hormon vasopressin (ADH) của tuyến hậu yên.

4. SỰ PHÂN PHỐI MUỐI, NƯỚC TRONG CƠ THỂ

4.1. Sự phân phối nước trong cơ thể

Nước được phân bố đều khắp cơ thể và được phân thành hai khu vực chính.

4.1.1. Khu vực nước trong tế bào:

Chiếm 55% tổng lượng nước của toàn cơ thể, nước trong tế bào chủ yếu là nước kết hợp.

4.1.2. Khu vực nước ngoài tế bào:

Chiếm 45% tổng lượng nước của toàn cơ thể và là nước tự do hay lưu thông, lượng nước này thay đổi theo chế độ ăn, thời tiết.

Khu vực	Tỉ lệ %
Nước trong tế bào	55%
Nước ngoài tế bào gồm:	45% gồm:
Nước trong huyết tương, bạch huyết	7,5%
Nước ở dịch gian bào	20%
Nước ở các mô liên kết	7,5%
Nước ở các tổ chức xương, sụn	8%
Nước ở các dịch sinh học khác	2%

4.2. Phân phối muối vô cơ

Sự phân phối muối khác nhau ở trong các tổ chức của cơ thể. K^+ có nhiều trong tế bào hồng cầu, tế bào cơ, tế bào não. Na^+ , Cl có nhiều trong huyết thanh, phổi. Ca^{2+} , Mg^{2+} có nhiều trong xương, phosphor có nhiều trong xương.

5. VẬN CHUYỂN MUỐI, NƯỚC TRONG CƠ THỂ

5.1. Sự vận chuyển muối

Sau khi được hấp thu từ ống tiêu hoá, muối được vận chuyển vào máu, đến các cơ quan, tổ chức một cách có chọn lọc.

Calci, phosphor, magnesi chuyển đến xương, sắt đến gan dự trữ hoặc đến tuỷ xương để tạo hemoglobin; iod đến tuyến giáp; các ion Na^+ , K^+ , Cl khuếch tán vào các khu vực như huyết tương, dịch gian bào, dịch trong tế bào, dịch não tuỷ.

5.2. Sự vận chuyển nước

5.2.1. Quá trình vận chuyển nước

Sau khi ăn uống vào tiêu hoá, nước bắt đầu được hấp thu ở dạ dày, nhưng khối lượng chính được hấp thu thẳng vào máu qua hệ mao mạch ruột non. Nước từ huyết tương qua thành mạch vào dịch gian bào và từ dịch gian bào vào tế bào. Như vậy cùng với nước, các chất dinh dưỡng được đưa đến tế bào để sử dụng. Đồng thời cũng có quá trình vận chuyển nước ngược lại từ tế bào ra dịch gian bào, rồi từ dịch gian bào vào huyết tương, từ huyết tương nước được dẫn đến các cơ quan bài tiết ra ngoài (thận, da, ruột, phổi) cùng với các chất cặn bã của tế bào.

Nước trong cơ thể luôn đổi mới. Trong 24 giờ có 6% tổng lượng nước của cơ thể được đổi mới.

5.2.2. Các yếu tố quyết định sự vận chuyển, phân phối nước trong cơ thể:

- Áp lực thẩm thấu: Các chất điện giải đóng vai trò quyết định tạo nên quyết định sự vận chuyển, phân phối nước trong cơ thể. Áp lực thẩm thấu ở khu vực nào cao thì nước sẽ được chuyển vào đó càng nhiều và ngược lại, để tạo được một tình trạng đẳng trương thể dịch.
- Áp lực thuỷ tĩnh: Là áp lực của dòng máu ép vào thành mạch (huyết áp) hoặc áp lực nước ép vào tế bào, áp lực này có tác dụng ngược với áp lực thẩm thấu, nó có xu hướng đẩy nước ra khỏi vùng nó tác dụng.

Ví dụ: huyết áp đẩy nước từ thành mạch (máu) ra khu vực gian bào, áp lực thuỷ tĩnh trong tế bào đẩy nước qua màng tế bào ra ngoài.

6. ĐIỀU HOÀ TRAO ĐỔI MUỐI, NƯỚC TRONG CƠ THỂ:

Cơ thể trong trạng thái sinh lý bình thường thì bilan nước luôn bằng không. lượng muối sau khi đủ nhu cầu của cơ thể, nếu thừa sẽ được thải trừ ra theo các cơ

quan bài tiết. Cơ chế điều hoà trao đổi muối, nước bao gồm các yếu tố thần kinh, thể dịch thông qua chức năng của một số cơ quan, trong đó quan trọng nhất là thận.

6.1. Cơ chế thần kinh

Thần kinh có ảnh hưởng lớn đến sự vận chuyển và phân phối nước. Não điều khiển sự trao đổi nước với các cảm giác khát.

6.2. Áp suất thẩm thấu

Sự trao đổi nước giữa các dịch với nhau qua màng tế bào hoặc thành mạch máu quyết định bởi áp suất thẩm thấu của các dịch đó. Áp suất thẩm thấu phần lớn là do NaCl quyết định.

6.3. Cơ chế của hormon

- Vasopressin kích thích sự tái hấp thu nước nên làm giảm bài xuất nước tiểu.
- Aldosteron của vỏ thượng thận có tác dụng quyết định lên sự tái hấp thu và bài xuất Na^+ , K^+ ở ống thận.

6.4. Các cơ quan tham gia vào điều hoà trao đổi muối, nước

Trong cơ thể có nhiều cơ quan tham gia vào quá trình trao đổi nước và các chất vô cơ như:

- Cơ quan tiêu hoá hấp thu nước và các chất vô cơ.
- Cơ quan bài tiết như: da, phổi, thận.

7. RỐI LOẠI TRAO ĐỔI MUỐI, NƯỚC

7.1. Ứ đọng muối, nước

7.1.1. Ứ nước đơn thuần trong tế bào

Do uống nhiều, truyền dịch nhiều, hoặc ứ đọng do cơ thể không thải nước ra ngoài. Khi đó khu vực ngoài tế bào trở nên nhược trương, nước đi vào khu vực trong tế bào gây ứ nước, kéo theo ứ muối.

7.1.2. Ứ nước ngoài tế bào

Do suy giảm sự đào thải của thận, thừa NaCl theo đường ăn uống tiêm truyền. Bệnh lý thượng thận gây tăng aldosterol, do đó giảm bài xuất Na^+ qua thận, lâm sàng có biểu hiện phù.

7.2. Tình trạng mất nước, muối

7.2.1. Mất nước toàn phần và mất muối

Do nôn, tiêu chảy, mất dịch, do dẫn lưu, biểu hiện lâm sàng sút cân, da khô, khát nước. Máu bị cô đặc, protein toàn phần tăng, điện giải đồ tăng.

7.2.2 Mất muối, nước khu vực ngoài tế bào

Do mất máu, mất dịch tiết (bong), tiêu chảy, nôn nhiều, máu bị cô đặc.

7.3. Các rối loạn phối hợp

7.3.1. Ứ nước ngoài tế bào và mất nước trong tế bào

Biểu hiện là phù nhưng lại có triệu chứng mất nước trong tế bào. Trường hợp này gặp trong suy thận: khu vực ngoài tế bào ứ muối gây tình trạng ưu trương ngoài tế bào, do đó nước trong tế bào sẽ bị kéo ra ngoài. Điều trị lợi tiểu thải muối cùng với bù nước.

7.3.2. Mất nước ngoài tế bào và ứ nước trong tế bào

Khu vực ngoài tế bào bị mất nước và muối do nôn, tiêu chảy cấp, ra mồ hôi nhiều nhưng điều trị không truyền muối, gây tình trạng nhược trương ngoài tế bào và nước sẽ tràn vào khu vực trong tế bào. Lâm sàng biểu hiện mất nước nhưng lại kèm triệu chứng ứ nước trong tế bào như phù não. Điều trị phục hồi muối cho khu vực ngoài tế bào bằng truyền dịch ưu trương.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ:

1. Trình bày vai trò của muối trong cơ thể.
2. Trình bày vai trò của nước trong cơ thể.
3. Trình bày sự hấp thu, bài xuất của muối và nước.
4. Trình bày sự vận chuyển muối và nước trong cơ thể.
5. trình bày rối loạn trao đổi muối và nước trong cơ thể.

Điền đầy đủ vào những câu sau:

6. Áp suất thẩm thấu của huyết tương do muối quyết định.
7. Muối vô cơ cung cấp hai hệ đệm quan trọng là:
8. Tham gia vào cấu tạo thyroxin của tuyến giáp là muối:
9. Nước trong tế bào chiếm tổng lượng nước của toàn cơ thể.
10. Nước ngoài tế bào chiếm tổng lượng nước của toàn cơ thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GS. Đỗ Đình Hồ - Hóa Sinh Lâm Sàng. ĐHYD Tp.HCM 2008.
2. GS. Đỗ Đình Hồ - Hóa Sinh Y học. ĐHYD Tp.HCM 2008.
3. Sổ tay xét nghiệm Hóa sinh lâm sàng, nhà xuất bản y học, 2009
4. Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng, nhà xuất bản y học, 2005

THĂNG BẰNG ACID – BASE

MỤC TIÊU BÀI HỌC: sau khi học xong bài này sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được vai trò của hệ thống đệm trong điều hòa acid-base.
2. Viết được phương trình Henderson-Hasselbach.
3. Trình bày được sự thăng bằng acid-base trong cơ thể.
4. Nêu được các thông số sử dụng để đánh giá trạng thái acid-base của cơ thể.

NỘI DUNG

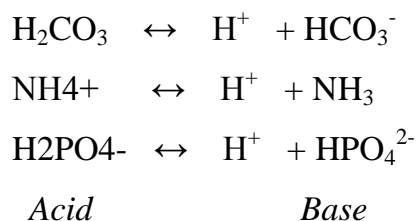
1. VAI TRÒ CỦA HỆ THỐNG ĐỆM TRONG ĐIỀU HÒA ACID-BASE

1.1. khái niệm acid-base

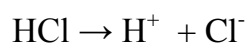
Theo định nghĩa của Bronsted thì:

- Acid là chất có khả năng giải phóng ion H^+
- Base là chất có khả năng nhận ion H^+

Ví dụ: H_2CO_3 , NH_4^+ , $H_2PO_4^-$ đều có khả năng hoạt động như là acid và HCO_3^- , NH_3 , HPO_4^{2-} hoạt động như những base.

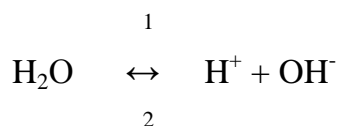


Mức độ phân ly của acid khác nhau, những acid phân ly hoàn toàn, phản ứng một chiều là acid mạnh.



1.2. Sự phân ly của nước

Nước có thể phân ly theo phương trình thuận nghịch:



Hệ số cân bằng của sự phân ly nước là:

$$K_{eq} = \frac{[H^+][OH^-]}{[H_2O]}$$

1.3. Khái niệm pH

Theo định nghĩa pH là giá trị logarit âm của nồng độ H^+ ($[H^+]$)

$$pH = -\log [H^+]$$

$$[H^+][OH^-] = 1,0 \times 10^{-14}$$

Lấy log 2 vế và nhân với -1, ta có: $\log[H^+] + \log[OH^-] = \log 10^{-14} = -14$

$$-\log[H^+] - \log[OH^-] = 14$$

Ký hiệu: $-\log[H^+] = pH$ và $-\log[OH^-] = pOH$, ta có: $pH + pOH = 14$

Các nồng độ $[H^+]$ và $[OH^-]$ có liên quan tương hỗ với nhau, nếu nồng độ $[H^+]$ cao thì $[OH^-]$ phải thấp

2. PHƯƠNG TRÌNH HENDERSON-HASSELBACH

Một dung dịch yếu sẽ phân ly: $HA \leftrightarrow H^+ + A^-$

Hệ số phân ly là:

$$K = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]} \rightarrow [H^+] = K \frac{[HA]}{[A^-]}$$

Lấy log 2 vế và nhân với -1, ta có:

$$-\log [H^+] = -\log K - \log \frac{[HA]}{[A^-]}$$

Ký hiệu: $-\log[H^+] = pH$ và $-\log K = pK$, ta có:

$$pH = pK + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Khả năng đệm tốt nhất của một dung dịch đạt được khi $[A^-] = [HA]$, nghĩa là khi đó $pH = pK$. Trong huyết tương, 90-95% CO_2 ở dưới dạng HCO_3^- , do đó nồng độ

CO₂ và [HCO₃⁻] chỉ khác nhau khoảng 1mmol/L. Đối với hệ đệm [HCO₃⁻]/H₂CO₃ của huyết tương, phương trình Henderson-Hasselbach là:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

3. Sự thăng bằng acid-base trong cơ thể:

Bình thường, pH máu động mạch = 7,38-7,42

Lượng H⁺ tạo thành trong quá trình chuyển hóa khoảng 100 mEq/24h, pH máu được giữ thăng bằng nhờ các hệ đệm trong huyết tương và hồng cầu.

3.1. Các hệ đệm của cơ thể:

Các hệ đệm huyết tương và dịch gian bào:

- Hệ đệm bicarbonat: HCO₃⁻/ H₂CO₃
- Hệ đệm phosphat: HPO₄²⁻/ H₂PO₄⁻
- Hệ đệm protein: proteinat/ protein

Các hệ đệm của hồng cầu: hồng cầu có hệ đệm hemoglobin sau:

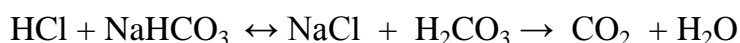
- Hệ đệm hemoglobinat/ hemoglobin: KHb/ HHb
- Hệ đệm oxyhemoglobinat/ oxyhemoglobin: KhbO₂/ HHbO₂

3.2. Sự điều hòa thăng bằng acid-base của cơ thể

Tác dụng của hệ đệm: các hệ đệm có vai trò điều hòa nhanh chóng các tác nhân gây ra mất thăng bằng nội môi về acid-base.

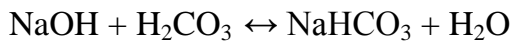
Ví dụ: đối với hệ đệm bicarbonat: NaHCO₃/ H₂CO₃

Khi một acid HA xâm nhập vào cơ thể, nó sẽ tác dụng với phần NaHCO₃ của hệ đệm bicarbonat



Sản phẩm tạo thành CO₂ và H₂O, CO₂ là chất dễ bay hơi, được phổi thở ra ngoài nên pCO₂ máu không bị tăng. Như vậy, khi một acid xâm nhập vào cơ thể, mặc dù phải sử dụng một phần HCO₃⁻, nhưng tỷ số phương trình Henderson-Hasselbach ít thay đổi, điều này cũng có ý nghĩa là pH của máu ít bị thay đổi.

Trái lại, khi một base, ví dụ: NaOH xâm nhập vào cơ thể, nó sẽ tác dụng với phần H_2CO_3 của hệ đệm bicarbonat



Khi một base xâm nhập vào cơ thể, nó sẽ phản ứng với phần acid của hệ đệm, tạo nên NaHCO_3 là một base đệm của huyết tương và dịch gian bào và H_2O , pH của máu cũng ít bị thay đổi

4. Các thông số để đánh giá trạng thái acid-base của cơ thể

4.1. pH máu

pH máu được sử dụng để đánh giá tình trạng thăng bằng acid-base của cơ thể là pH máu động mạch hoặc máu mao mạch đã được động mạch hóa, trong điều kiện máu không bị tiếp xúc với oxy. Để tránh tình trạng thăng bằng acid-base của cơ thể, cần phải đánh giá kết hợp pH máu với các thăng bằng acid-base khác.

Bình thường pH máu động mạch của người khỏe mạnh nằm trong khoảng 7,38 - 7,42. Sở dĩ pH máu của người khỏe mạnh được duy trì ở mức độ bình thường là nhờ khả năng đệm của các hệ đệm trong máu và cơ chế hoạt động điều chỉnh của phổi và thận.

4.2. pCO₂ máu động mạch

pCO₂ máu chỉ phụ thuộc vào sự hoạt động điều hòa của phổi, tức là sự phụ thuộc vào mức độ thông khí phế nang. pCO₂ máu tỷ lệ nghịch với mức độ thông khí phế nang. Bình thường pCO₂ máu dao động xung quanh 40 mmHg.

4.3. Bicarbonat chuẩn (SB: standard bicarbonat)

Bicarbonat chuẩn là nồng độ HCO_3^- ở điều kiện chuẩn: pCO₂ = 40 mmHg, t° = 37°C

Giá trị bình thường của SB là 25 mEq/L, giá trị SB chỉ thay đổi trong trường hợp rối loạn thăng bằng acid-base chuyển hóa.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

Câu 1: trình bày khái niệm về acid-base, độ phân ly, độ pH?

Câu 2: Phương trình Hasselbach?

Câu 3: Trình bày các hệ đệm pH trong cơ thể?

Câu 4: Trình bày các thông số pH đánh giá trạng thái cơ thể?

HOÁ SINH GAN

MỤC TIÊU BÀI HỌC: sau khi học xong bài này sinh viên có khả năng:

1. Trình bày đầy đủ thành phần hoá học của gan.
2. Trình bày đầy đủ chức phận hoá sinh của gan.
3. Nêu được một số xét nghiệm hoá sinh thường làm để thăm dò chức năng gan.

NỘI DUNG

ĐẠI CƯƠNG

Gan là một trong những cơ quan quan trọng nhất của cơ thể về chức phận chuyển hóa và là cơ quan thứ hai sau hệ cơ xương và tỷ lệ so với thân trọng (nặng khoảng 2kg). Các hoạt động chuyển hóa của gan xảy ra ở các tế bào nhu mô gan, chiếm 80% khối lượng gan. Gan cũng gồm các tế bào Kupffer chứa hệ thống lưới nội nguyên sinh chất.

Do đảm nhận nhiều chức phận chuyển hóa là cửa ngõ của các chất vào cơ thể qua bộ máy tiêu hóa, nên gan là cơ quan dễ bị nhiễm bệnh. Tỷ lệ bệnh gan - mật cũng cao hơn bệnh lý của các cơ quan khác và xét nghiệm hóa sinh là rất quan trọng giúp cho việc chẩn đoán và theo dõi điều trị các bệnh lý về gan.

1. THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA GAN

1.1. Protid

Protid chiếm $\frac{1}{2}$ khối lượng gan khô (tức 15% khối lượng gan tươi), những protid của gan là:

- Albumin, globulin, một ít nucleoprotein, collagen.
- Trong gan có protein chứa sắt là ferritin. Ferritin là dạng dự trữ sắt trong gan.
- Ngoài ra gan còn có các acid amin tự do, đặc biệt là acid glutamic.

1.2. Glucid

Ở gan chủ yếu là glycogen (chiếm 2-10% khối lượng gan tươi). Người trưởng thành glycogen chứa trong gan có thể tới 150 – 200g.

1.3. Lipid

Gan chứa một lượng lipid khá lớn (chiếm 4,8% khối lượng gan tươi). Trong đó:

- 40% là mỡ trung tính.
- 50% là phosphatid
- 10% là cholesterol

1.4. Enzym

Gan là cơ quan có nhiều enzym như lypase, phosphorylase, phosphatase, transaminase, glutaminase, decarboxylase, hệ thống enzym xúc tác tổng hợp urê, phân ly glycogen và một số enzym khác. Chính vì thế mà gan có vai trò quan trọng trong các chuyển hoá.

1.5. Vitamin

Gan có nhiều caroten (tiền vitamin A), vitamin D₃, vitamin nhóm B (B₁, B₆, B₁₂), vitamin C

Ngoài ra gan còn có nhiều muối vô cơ như: Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Cl⁻...

2. CHỨC NĂNG CHUYỂN HÓA GLUCID, LIPID, PROTEIN

Các chuyển hoá hoá sinh xảy ra ở gan rất mạnh, phong phú, phức tạp. Nói đến hoạt động hoá sinh của gan là nói đến hầu hết các hoạt động hoá sinh trong tế bào.

2.1. Chức năng chuyển hóa glucid:

Gan đóng vai trò quan trọng trong chuyển hóa glucid. Gan là kho dự trữ glucid của cơ thể dưới dạng glycogen.

Khi nồng độ glucose trong máu có xu hướng tăng trên mức bình thường (ví dụ ngay sau bữa ăn hoặc sau khi uống đường), lượng glucose từ thức ăn qua thành ruột theo tĩnh mạch cửa về gan một cách ồ ạt, gan sẽ giữ glucose lại và tăng quá trình tổng hợp glycogen nhờ có những enzym cần thiết và hoạt động mạnh.

Gan còn có thể tổng hợp glycogen từ các ose khác như galactose, fructose và hệ enzym ở gan.

Gan còn có thể tổng hợp glycogen từ các sản phẩm chuyển hóa trung gian như lactat, pyruvat, acetyl CoA Nhờ hệ thống enzym chỉ có ở gan. Đây là điểm khác nhau cơ bản giữa gan và cơ. Khi cơ hoạt động mạnh, glycogen hoặc glucose ở cơ sẽ phân hủy mạnh nhằm cung cấp năng lượng nhiều trong một thời gian ngắn, đồng thời quá trình này cũng sinh ra nhiều sản phẩm chuyển hóa trung gian, các sản phẩm chuyển hóa trung gian ở cơ sẽ được vận chuyển về gan để tân tạo glucose và tổng hợp glycogen vì cơ không có khả năng này.

Khi glucose trong máu có xu hướng giảm dưới mức bình thường, gan sẽ tăng cường phân hủy glycogen tạo glucose cung cấp cho máu. Mặc dù cơ và một số cơ quan khác cũng chứa glycogen, nhưng glycogen không thể cung cấp glucose cho máu vì chỉ có ở gan có enzym glucose 6-phosphat. Đây là enzym cần thiết để xúc tác phản ứng chuyển glucose 6-phosphat thành glucose tự do cung cấp cho mô

- Thủy phân: thủy phân với sự tham gia của enzym amylase, maltase:



- Phân ly: với sự tham gia của phosphorylase là enzym xúc tác phản ứng sau:



Phosphatase



- Glucose thấm qua màng tế bào vào máu \rightarrow tới mô.
- Nhờ chức phận glycogen, cùng với các yếu tố khác như: thần kinh thể dịch, hormon (insulin, adrenalin), gan tham gia vào quá trình điều hoà đường huyết:

Bình thường glucose trong máu là 0,8 – 1,2 g/l.

- + Glucose máu $<0,8$ g/l \rightarrow Gan tăng cường phân ly glycogen để tạo glucose, đưa glucose vào máu và giảm sự tổng hợp glycogen.
- + Glucose máu $>1,2$ g/l \rightarrow gan tăng tổng hợp glycogen dự trữ cho cơ thể.
- Trên lâm sàng dùng nghiệm pháp tăng glucose máu để thăm dò chức năng chuyển hoá glucid: cho bệnh nhân uống 50g glucose trong 250ml nước (uống khi đói), trước và sau đó nửa giờ một lần, lấy máu để định lượng glucose, làm trong 3 giờ liền:

- + Bình thườngL glucose tăng ngay sau uống $\frac{1}{2}$ giờ (từng 100mg% - 150mg%)

Giảm dần sau 3 giờ \rightarrow Bình thường.

- + Gan suy:
 - ❖ Khả năng chuyển glucose mới hấp thu thành đường dự trữ kém.
 - ❖ Glucose máu tăng 200 mg/l sau 1 giờ.
 - ❖ Rồi từ từ hạ về mức cũ sau 3 giờ.

2.2. Chức năng chuyển hóa lipid:

2.2.1. Quá trình thoái hóa lipid:

Quá trình β oxy hóa acid béo xảy ra mạnh mẽ ở gan tạo ra các mẫu acetyl CoA. Một phần nhỏ acetyl CoA được đốt cháy trong chu trình acid citric ở gan đến CO₂ và H₂O cung cấp năng lượng cho hoạt động của gan, một phần acetyl CoA được gan sử dụng tổng hợp cholestreol, acid mật. phần lớn acetyl CoA được tế bào gan sử dụng để tổng hợp thể ceton. Thể ceton sau khi tổng hợp ở gan được đưa vào máu và đến các tổ chức khác. ở các tổ chức này thể ceton được vận chuyển trở lại thành acetyl CoA để các tổ chức khác sử dụng, đặc biệt là não và thận. như vậy, thể ceton là dạng vận chuyển acetyl CoA trong máu từ gan đến các tổ chức khác và gan nhờ có hệ enzym hoạt động mạnh đã oxy hóa acid béo cho các tổ chức khác.

2.3. Chức năng chuyển hóa protein:

Gan tổng hợp toàn bộ albumin và một phần globulin huyết thanh. Ngoài ra gan còn tổng hợp fibrinogen, ferritin, prothrombin cũng như phần lớn các protein huyết tu7ng khác. Khi suy giảm chức năng gan, tỷ số albumin/g;obulin giảm (A/G) sẽ giảm và có rối loạn về đông máu.

Gan còn tổng hợp nhiều các acid amin không cần thiết từ các acid ceton đưa vào máu cung cấp cho các cơ quan khác tổng hợp protein.

Gan chứa nhiều enzym tham gia vào quá trình thoái hóa acid amin, đặc biệt các enzym transaminase được giải phóng khỏi tế bào và tăng cao trong huyết thanh, có khi tăng gấp nhiều lần bình thường (đặt biệt là ALT). Trong một số trường hợp tổn thương

hủy hoại, một số enzym bình thường có ty thể gan như glutamat dehydrogenase (GLDH) cũng xuất hiện và tăng cao trong huyết thanh.

Gan có vai trò rất quan trọng trong quá trình khử độc nhờ quá trình tổng hợp ure từ NH₃, một sản phẩm của quá trình thoái hóa acid amin. Các enzym tham gia quá trình tổng hợp ure ở gan hoạt động mạnh và gan là nơi duy nhất tổng hợp ure của cơ thể.

Gan tham gia vào quá trình thoái hóa hemoglobin, tạo bilirubin tự do và đặc biệt là bilirubin liên hợp (được gọi là sắc tố mật) để đào thải qua mật hoặc qua nước tiểu.

2.4. Chức năng tạo mật:

Gan sản xuất liên tục, dự trữ trong túi mật và bài tiết từng đợt vào tá tràng. Lượng mật bài tiết hàng ngày ở người trưởng thành trung bình 1000ml.

2.4.1. Thành phần hoá học của mật

Gồm ba chất: muối mật, sắc tố mật, cholesterol.

- Muối mật được tạo thành do sự kết hợp giữa glycin hoặc taurin với các acid mật như: acid cholic, acid deoxycholic, acid lithocholic... các acid mật do gan tạo thành từ cholesterol.
- Sắc tố mật: chủ yếu là bilirubin và biliverdin.

2.4.2. Quá trình bài xuất mật

- Mật được tạo ra ở tế bào gan, đưa xuống dự trữ ở túi mật và khi tiêu hoá mật được tiết xuống tá tràng.
- Mật có màu vàng là màu của bilirubin, còn mật trong túi mật có màu sẫm hơn từ xanh lá cây đến màu nâu nhạt (do bilirubin bị oxy hoá thành biliverdin và bị cô đặc).
- Ở tá tràng, mật không bị biến đổi về ặt hoá học, phần lớn nó được tái hấp thu qua hệ tĩnh mạch cửa về gan, một phần nhỏ theo phân ra ngoài. Lượng mật bài xuất hàng ngày tùy thuộc vào tính chất và khối lượng thức ăn, trung bình gan bài tiết 1 lít mật một ngày.

2.4.3. Tác dụng của mật

- Muối mật có tác dụng:
 - + Nhũ tương hoá lipid thức ăn → tăng diện tiếp xúc với lipase.

- + Hoạt hoá lipase giúp cho lipid được tiêu hoá và hấp thu dễ dàng cùng với các vitamin tan trong dầu.
- Khi bài xuất mật xuống ruột, mật kéo theo rất nhiều chất độc được gan giữ lại và đào thải theo phân.
- Do chức năng quan trọng của mật nên nếu tổn thương gan và đường dẫn mật sẽ bị ảnh hưởng đến quá trình tạo mật và bài xuất mật, ảnh hưởng đến việc tiêu hoá và hấp thu lipid và các vitamin tan trong dầu và ảnh hưởng đến việc đào thải một số chất độc qua đường mật.
 - + Tắc ống dẫn mật do sỏi, giun đũa.
 - + Viêm gan có tắc mật. Muối mật, sắc tố mật bị ứ lại trong máu và xuất hiện ở nước tiểu.
- Dùng xét nghiệm định lượng bilirubin trong huyết thanh, tìm sắc tố mật, muối mật trong nước tiểu để chuẩn đoán vàng da.

2.5. Chức năng khử độc:

2.5.1. Chất độc trong cơ thể có từ hai nguồn

- + Nội sinh: do các quá trình chuyển hoá sinh ra NH_3 , bilirubin.
- + Ngoại sinh: do nhiễm từ ngoài vào cơ thể: alcol, kháng sinh, thuốc ngủ.

2.5.2. Gan có hai cách khử độc

- + Cố định và thải trừ
- + Khử độc hoá học

2.5.3. Cố định và thải trừ

- Đặc điểm: Một số lớn kim loại như muối đồng, chì, thuỷ ngân, chất màu (dẫn chất của phtalein) vào cơ thể bị gan giữ lại rồi thải trừ qua mật, những chất này giữ nguyên trạng thái cũ.
- Dùng nghiệm pháp chất màu BSP (bromosulphophtalein) để thăm dò chức năng gan: tiêm 5mg BSP/ 1kg thể trọng, 30 phút sau lấy máu định lượng.
 - + Nếu gan bình thường: 30 phút sau, BSP mất hết trong máu.
 - + Nếu gan suy,: nồng độ chất màu trong máu cao vì gan giữ được ít chất màu.

2.5.4. Khử độc hoá học

- Đặc điểm: Đây là quá trình khử độc quan trọng nhất. Chất độc bị gan giữ lại chịu sự biến đổi hoá học thành chất không độc dễ tan và được đào thải nhanh ra ngoài.

Ví dụ: quá trình tạo urê từ NH_3 .

- Các loại khử độc hoá học:
 - + Khử độc bằng cách oxy hoá.
 - + Khử oxy.
 - + Khử độc bằng cách metyl hoá.
 - + Khử độc bằng cách liên hợp: Ví dụ bilirubin tự do là một chất độc, liên hợp với glucuronic \rightarrow tạo bilirubin liên hợp (không độc).

3. MỘT SỐ XÉT NGHIỆM HOÁ SINH HỆ THỐNG GAN - MẬT

Chức phận hoá sinh của gan rất phong phú nên có rất nhiều xét nghiệm hoá sinh về gan. Việc chọn lựa các xét nghiệm hoá sinh trong bệnh lý hệ thống gan mật tùy thuộc vào bản chất và giai đoạn tiến triển của bệnh. Các xét nghiệm về hệ thống gan mật rất đa dạng, không một xét nghiệm nào thăm dò hoàn chỉnh. Do vậy cần phối hợp các xét nghiệm.

3.1. Hội chứng suy giảm chức năng gan (các xét nghiệm và các kết quả)

Các xét nghiệm	Giá trị bình thường	Kết quả
Albumin huyết thanh	35-45 g/l	Giảm
Lipid máu	4-7 g/l	Tăng
Cholesterol toàn phần huyết thanh	1,5-2,2 g/l	Tăng
Fibrinogen huyết tương	2,5-4g/l	Giảm
Bilirubin toàn phần trong huyết thanh	2-8mg/l	Bình thường

Các nghiệm pháp kết hợp:

- Nghiệm pháp tăng đường huyết: thời gian cố định glucose của gan kéo dài.
- Nghiệm pháp BSP (+)

3.2. Hội chứng phá huỷ tế bào gan

Các xét nghiệm	Kết quả
Hoạt độ các transaminase huyết thanh	Cao
Hoạt độ OCT huyết thanh	Cao
Hoạt độ aldolase huyết thanh	Cao
Bilirubin toàn phần trong huyết thanh	Có thể tăng
Sắc tố mật, muối mật nước tiểu	Có thể (+)

3.3. Hội chứng tắc mật

Mật có thể bị tắc do sỏi mật, các u chèn vào đường dẫn mật hoặc viêm gan có phù nề làm tắc ống vi mật. khi tắc mật, mật sẽ không xuống được ruột hoặc xuống ít sẽ ứ lại và tràn vào máu.

Các xét nghiệm	Kết quả
Bilirubin huyết thanh	Tăng chủ yếu bilirubin liên hợp
Hoạt độ phosphatase huyết thanh	Tăng
Cholesterol toàn phần trong huyết thanh	Tăng
Sắc tố mật, muối mật nước tiểu	(+)

Tóm tắt: Gan là cơ quan quan trọng của cơ thể, thể hiện qua các chức năng mà gan đảm nhận:

Với chức năng chuyển hoá các chất, vai trò của gan thể hiện

- Cơ quan duy nhất tham gia điều hoà đường huyết.
- Sinh tổng hợp:
 - + Toàn bộ albumin huyết thanh.
 - + Một phần globulin và nhiều protein cho máu.
 - + Tổng hợp urê, chuyển hoá acid amin mạnh.
 - + Tổng hợp muối mật nhũ tương hoá lipid.

Với chức phận khử độc

Gan là cơ quan chính biến đổi các chất độc nội sinh, ngoại sinh thành các chất không độc, đào thải ra ngoài.

Các xét nghiệm hoá sinh hệ thống gan mật

Rất đa dạng, phong phú. Chúng có vai trò rất lớn trong quá trình chẩn đoán, điều trị và tiên lượng bệnh.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ:

1. Trình bày các thành phần hóa học của gan.
 2. Trình bày chức năng chuyển hóa glucid, lipid, protid của gan.
 3. Trình bày một số xét nghiệm hóa sinh hệ thống gan - mật đã học
- Điền đầy đủ vào những câu sau:
4. Kể tên các chức năng hóa sinh của gan:
 5. Kể tên 7 enzym có ở gan đã học:
 6. Muối mật được tạo thành do sự kết hợp giữa
 7. Glycogen được tổng hợp ở gan từ các sản phẩm:
 8. enzym xúc tác phản ứng phân ly glycogen tạo glucose phosphat là:
 9. Các xét nghiệm sinh hóa cần làm khi chức năng gan suy giảm là:
 10. Khi tế bào gan bị phá hủy các xét nghiệm sinh hóa cần làm là:

HOÁ SINH MÁU

MỤC TIÊU HỌC TẬP: sau khi học xong bài này sinh viên có khả năng

1. Trình bày được những chức năng của máu đối với cơ thể.
2. Trình bày được tính chất lý hoá của máu.
3. Trình bày được pH và hệ thống đệm của máu.
4. Trình bày được những thành phần hoá học của máu.

NỘI DUNG

ĐẠI CƯƠNG

Máu là một thành phần tổ chức của cơ thể, lưu thông trong hệ tuần hoàn và thực hiện nhiều chức phận sinh lý quan trọng. Máu đi đến các tổ chức của cơ thể nhằm đảm bảo sự tồn tại và liên kết hoạt động của tất cả các cơ quan với nhau và với môi trường bên ngoài. Chính vì vậy, máu ảnh hưởng đến các chức năng sinh học của tất cả các bộ phận của cơ thể.

1. Chức năng sinh lý của máu

1.1. Chức năng dinh dưỡng:

Máu vận chuyển các chất dinh dưỡng từ hệ thống tiêu hóa tới mô.

1.2. Chức năng hô hấp

Máu đóng vai trò quan trọng trong quá trình hô hấp. Máu vận chuyển O_2 từ phổi tới các mô và tế bào, đồng thời vận chuyển CO_2 từ các tế bào tới phổi và thải ra ngoài.

1.3. Chức năng điều hoà

Máu tham gia cơ chế điều hoà các chức phận của cơ thể bằng cách vận chuyển các hormon từ các tuyến nội tiết đến các tổ chức.

Máu duy trì áp suất thẩm thấu và thăng bằng kiềm toan.

Máu điều hoà thân nhiệt.

Máu còn được gọi là môi trường nội mô và có thành phần hóa học khá ổn định. Chính vì vậy, việc nghiên cứu về máu có nhiều giá trị trong lâm sàng bởi những thay đổi các chỉ số hóa lý của máu cũng như những thành phần hóa học của máu phản ánh những chức năng của nhiều cơ quan trong cơ thể.

Máu người chiếm khoảng 1/13 trọng lượng cơ thể (dao động từ 4-5 lít). Máu tập trung nhiều ở cơ (40%), phổi (7,5%). Sự phân bố máu trong cơ thể thay đổi tùy theo trạng thái sinh lý của cơ thể. Máu gồm có huyết tương chiếm 50-60% thể tích máu và huyết cầu (gồm hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu) chiếm 40-45% thể tích máu.

1.4. Chức năng bài tiết:

Máu vận chuyển các chất cặn bã (sản phẩm thoái hóa chất) từ các mô tới cơ quan bài tiết (thận, da, phổi, ruột) để đào thải ra ngoài.

1.5. Chức năng bảo vệ

Máu có hệ thống bạch cầu, kháng thể, kháng độc tố ... có tác dụng chống lại các tác nhân nhiễm khuẩn. trong máu cũng có hệ thống đông máu và chống đông. Trong điều kiện sinh lý hai hệ thống này luôn cân bằng nhau.

2. TÍNH CHẤT LÝ HOÁ CỦA MÁU

2.1. Tỷ trọng

1.050 - 1.060. trung bình là 1.056. trong đó tỷ trọng huyết tương 1,024 và tỷ trọng huyết cầu 1,093

2.2. Độ nhớt

Gấp 4 - 6 lần độ nhớt của nước, phụ thuộc chủ yếu vào số lượng hồng cầu và nồng độ protein, trong trường hợp thiếu máu, độ nhớt của máu giảm có khi chỉ còn 1,7 lần, trong trường hợp tăng hồng cầu và bạch cầu, độ nhớt của máu có thể tăng lên đến 24 lần so với nước.

2.3. Áp suất thẩm thấu

Phụ thuộc vào nồng độ các phân tử và ion có trong máu, nhất là HCO_3^- , Cl^- , Na^+ . Áp suất thẩm thấu của huyết tương bình thường là 7,2 - 8,1 atm hoặc do độ hạ băng điểm = $-0,56$ (nước muối sinh lý NaCl có độ hạ băng điểm $n = -0,56$ nên gọi là dung dịch đẳng trương với huyết tương) vì độ hạ băng điểm và áp suất thẩm thấu cùng tỉ lệ thuận với nồng độ các chất phân ly.

Áp suất thẩm thấu có ý nghĩa thực tế trong y học: khi cần tiêm một lượng lớn thuốc vào cơ thể thì dung dịch này phải đẳng trương với máu.

2.4. pH và hệ đệm của máu:

pH của máu từ 7,30 đến 7,42 (trung bình: 7,36). pH máu được hằng định là nhờ hệ thống đệm của máu và sự điều tiết của các cơ quan khác như phổi, thận.

2.4.1. Hệ đệm acid carbonic/ bicarbonat ($\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$)

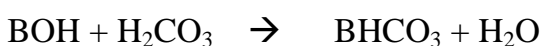
Đóng vai trò quan trọng nhất. Chiếm 7%.

2.4.2. Khi có một acid mạnh AH vào máu thì lập tức NaHCO_3 tác dụng:



Kết quả là acid mạnh được thay thế bằng một acid yếu, acid carbonic. Acid này dễ bị phân ly thành CO_2 và H_2O để thoát qua phổi, vì vậy pH của máu ít thay đổi.

2.4.3. Khi có một base BOH vào máu thì H_2CO_3 sẽ kết hợp:



Muối BHCO_3 hoà tan trong nước hầu như có phản ứng trung hoà.

Người ta gọi bicarbonat trong máu là dự trữ kiềm của máu. Đó là lượng CO_2 ở dưới dạng bicarbonat có trong 1000 ml máu. Bình thường dự trữ kiềm là 22 - 28 mEq/l.

2.4.4. Hệ thống đệm mononatriphosphat/ dinatriphosphat ($\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$)

Góp phần vào sự duy trì pH máu nhưng ít quan trọng. Chỉ chiếm 1%.

2.4.5. Hệ thống đệm protein / proteinat

Protein nhờ có nhóm $-\text{COOH}$ và $-\text{NH}_2$ tự do nên có tính lưỡng tính, do đó có thể kết hợp với một base hay một acid, tuy nhiên khả năng đệm của protein không lớn lắm.

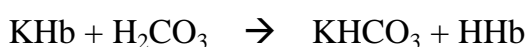
2.4.6. Hệ thống đệm Hemoglobin của hồng cầu

Hb giữ vai trò quan trọng nhất trong tác dụng đệm của máu vì Hb chiếm 3/4 khối lượng đệm của máu, Hb và HbO_2 có tác dụng như những acid yếu nên chúng có dưới dạng muối trong hồng cầu.

Ở mô: Oxyhemoglobin bị phân ly thành O_2 và Hb:



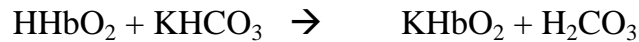
Muối Hb (KHb) tác dụng với CO_2 (dưới dạng H_2CO_3) do mô giải phóng ra tạo thành HHb và KHCO_3 , do đó pH ít thay đổi.



Ở phổi : Oxyhemoglobin được hình thành có tính chất acid:



KHCO_3 tác dụng với HHbO_2 tạo thành KHbO_2 và H_2CO_3



H_2CO_3 bị phân ly thành CO_2 và H_2O thải ra ngoài, do đó pH ít thay đổi.

3. THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA MÁU

3.1. Thành phần huyết cầu:

+ **Hồng cầu:** số lượng hồng cầu người ở nam giới: 4,5-5 triệu/mm³, nữ 4-4,5 triệu/mm³. Người sống ở vùng núi cao có số lượng hồng cầu nhiều hơn (7-8 triệu/mm³) để thích ứng với không khí loãng, hồng cầu trưởng thành không có nhân, đời sống ngắn khoảng 120 ngày bị phá hủy ở lách và hệ thống nội mô, chức năng chính của hồng cầu là hô hấp. Ngoài ra hồng cầu còn tham gia điều hòa cân bằng acid base, trao đổi muối nước, khử độc và nhiều quá trình chuyển hóa khác.

+ **Bạch cầu:** số lượng bạch cầu trong 1lít máu khoảng 7000/mm³ ở nam và 6.800/mm³ ở nữ. Khác với hồng, bạch cầu có nhân, có ty thể, nồng độ acid nucleic cao và có quá trình phosphoryl oxy hóa. Bạch cầu chứa nhiều glycogen, protein, các enzym chuyển hóa đường .. Chức năng của bạch cầu là bảo vệ cơ thể thông qua cơ chế bảo vệ miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể. Acid folic đóng vai trò quan trọng trong quá trình trưởng thành của bạch cầu. Vì vậy trong các bệnh đa bạch cầu người ta dùng kháng acid folic để điều trị.

+ **Tiểu cầu:** là tế bào đặc biệt không có acid nucleic: thành phần tiểu cầu gồm: protein 57%, lipid 19%, glucid rất ít. Chức năng cơ bản của tiểu cầu là tham gia quá trình đông máu.

3.2. Protein của huyết tương

Protein là thành phần hữu cơ quan trọng, bình thường: 65 - 8

5 g/l trong đó có 2,5 - 4 g/l fibrinogen, 40 - 45 g/l albumin và 25 - 35 g/l globulin. Tỉ số Albumin/ Globulin = 1,2 - 1,8. Bằng phương pháp điện ly, người ta phân protein huyết thanh thành 5 thành phần gồm: albumin, globulin

Việc định lượng protein toàn phần và các thành phần protein trong huyết thanh có giá trị lớn trong lâm sàng. Các nguyên nhân gây mất nước (tắc ruột, ỉa chảy, tả, nôn) là tăng protein huyết tương. Trong trạng hợp nhiễm trùng, globulin tăng, tỉ số A/G giảm. Trong viêm thận, thận nhiễm mỡ protein bị bài tiết ra nước tiểu, do đó protein

toàn phần giảm và tỉ số A/G cũng giảm. Những trường hợp viêm gan, xơ gan, albumin giảm, globulin tăng nên A/G giảm.

- Glucoprotein: là protein chứa glucid.

- Metaloprotein: là protein có chứa kim loại.

3.3. Những chất vô cơ

3.3.1. Cl⁻ : 300 - 380 mg% tương đương 103 mEq/l. Tăng trong viêm thận mạn, thận nhiễm mỡ, ăn quá mặn. Giảm do nôn nhiều, ỉa chảy, tắc môn vị.

3.3.2. Na⁺ : 300 - 340mg% tương đương 143 mEq/l. Tăng trong viêm thận. Giảm trong thiếu năng thượng thận.

3.3.3. K⁺ : 15 - 21 mg% tương đương 5mEq/l. Tăng trong bệnh tiêu huyết, tắc ruột cấp. Giảm trong cường năng vỏ thượng thận, viêm gan, thận, ngộ độc thuốc ngủ.

3.3.4. Ca²⁺ : 9 - 11mg% tương đương 5mEq/l. Tăng trong cường phó giáp trạng, dùng nhiều vitamin D. Giảm trong mềm xương, còi xương.

3.3.5. Phospho: 5mg%. Tăng trong thiếu năng phó giáp trạng, viêm thận. Giảm trong còi xương, cường tuyến giáp trạng.

3.4. Những chất hữu cơ

3.4.1. Các enzym

Có rất nhiều trong huyết thanh như amylase, Phosphatase kiềm và acid, transaminase (GOT và GPT),...

3.4.2. Những chất có Nitơ phi protid

Là những sản phẩm thoái hoá của protid như urê, acid uric, creatinin, bilirubin, NH₃,...

3.4.3. Glucose: 80 - 120mg/100ml. Được điều hoà bởi hệ thống hormon và gan. Tăng trong bệnh đái đường tụy, cường tuyến yên, tuyến giáp trạng. Giảm trong thiếu năng tuyến yên, tuyến giáp trạng, dùng nhiều insulin.

3.4.4. Lipid: 0,4 - 0,7 g/100ml. Lipid trong huyết thanh được vận chuyển dưới dạng các hạt lipoprotein do kết hợp giữa lipid và protein.

3.4.5. Cholesterol: 150 - 220 mg/100ml. Hay 4 - 6,5 mmol/l.

Cholesterol máu tồn tại dưới 2 dạng cholesterol tự do và cholesterol este hoá.

Cholesterol trong hạt LDL - cholesterol là cholesterol "tốt", không gây xơ vữa động mạch. Bình thường HDL - cholesterol = 0,76 g/l, nếu dưới 0,3 g/l dễ bị xơ vữa động mạch.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ:

1. Trình bày những chức năng của máu đối với cơ thể.
2. Trình bày tính chất lý hóa của máu.
3. Trình bày pH và hệ đệm của máu.
4. Trình bày được những thành phần hóa học của máu.

Điền đầy đủ vào những câu sau:

5. Chức năng điều hòa của máu là:
6. Máu tham gia bảo vệ cơ thể nhờ có:
7. Độ nhớt của máu phụ thuộc vào:
8. Viết tên, công thức 4 hệ đệm của máu:
9. giá trị bình thường trong máu của các chất:
 - A. Protein toàn phần:
 - B. Fibrinogen:
 - C. Albumin:
 - D. Glucose:

HÓA SINH CÁC DỊCH SINH VẬT

MỤC TIÊU HỌC TẬP: sau khi học xong bài này sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được tính chất chung, thành phần hoá học của nước bọt, dịch vị, dịch ruột.
2. Trình bày được tính chất chung, thành phần hoá học của dịch tụy, dịch não tủy.
3. Trình bày được tính chất chung, thành phần hoá học của sữa.
4. Trình bày được hiện tượng tràn dịch và phân biệt được dịch thấm, dịch tiết.

NỘI DUNG

1. NƯỚC BỌT

1.1. Tính chất chung:

Nước bọt do ba tuyến tiết ra (tuyến mang tai, tuyến dưới hàm và tuyến dưới lưỡi), là một dịch không màu chứa rất ít chất hoà tan. ở người trưởng thành, lượng nước bọt trong 24 giờ là 0.8 – 1 lít. Khi cơ thể mất 8% nước, nước bọt sẽ ngừng tiết.



Hình 1.1. Tuyến nước bọt mang tai

1.1.2. Thành phần hoá học:

Nước bọt chứa 99,5% nước, chất hữu cơ và muối hữu cơ, một số enzym như amylase và myozym, maltase.

2. DỊCH VỊ

Dịch vị là hỗn hợp chất tiết của các tế bào tuyến bài tiết của dạ dày. Quá trình bài tiết dịch vị phụ thuộc vào các hormon, gastrin, cũng có tác dụng kích thích sự bài

tiết dịch vị. ngoài ra số lượng và tính chất của thức ăn cũng có tác dụng đến bài tiết dịch.

Trong các tế bào tuyến dạ dày, tế bào chính bài tiết pepsinogen, tế bào viền vùng thân và đáy dạ dày bài tiết HCl, tế bào biểu mô và các tuyến vùng tâm vị bài tiết dịch vị kiềm, clorua bicarbonat

2.1. Tính chất chung:

Trong 24 giờ dạ dày tiết khoảng 2-3 lít dịch vị

Màu sắc: bình thường dịch vị trong suốt, có màu sáng

pH của dịch vị từ 1 - 2

2.2. Thành phần hoá học

Có hai chất hoạt động chính là acid clohydric và pepsin.

2.1.1. HCl trong dịch vị:

Dưới hai dạng tự do và kết hợp với protein. Vì có HCl tự do nên pH dịch vị rất acid (1,5 – 2,5).

2.1.2. Pepsin:

Tế bào chính của tuyến dạ dày tiết ra một enzym thuỷ phân protein là pepsinogen không hoạt động. Nhờ HCl, pepsinogen được biến thành dạng hoạt động pepsin. Enzym pepsin có tác dụng cắt chuỗi polypeptid thành những peptid ngắn.

3. DỊCH RUỘT

3.1. Tính chất chung:

Dịch ruột do các tế bào ở niêm mạc ruột non tiết ra, khoảng 1-3lít/24 giờ.

3.1.2. Thành phần và tác dụng của dịch ruột:

Chứa nhiều Na^+ , Cl^- , HCO_3^- và một số enzym như enterokinase, maltase, lactase, aminopeptidase, nucleotidase...

Thành phần dịch ruột có 98-99% nước, nhiều chất các chất vô cơ và chất hữu cơ gồm chất nhầy, các men tiêu hoá, protein, acid amin, các tế bào bạch cầu.

Dịch ruột có đủ các loại men tiêu hoá protid, lipid và glucid. Các men này được phân bố ngay trên màng vi nhung mao ruột. Chúng thực hiện giai đoạn cuối cùng của quá trình tiêu hoá, biến các chất dinh dưỡng còn lại ở ruột non thành các phân tử đơn giản và hấp thu chúng.

4. SỮA

Sữa là chất dinh dưỡng hoàn hảo nhất, có giá trị dinh dưỡng cao. 100ml sữa cung cấp 63 kcal. Các tuyến sữa chuẩn bị tiết sữa từ khi có thai và bắt đầu tiết sữa vào những ngày gần sinh. Quá trình tạo thành và bài tiết sữa phụ thuộc vào sự kiểm soát của tuyến yên và tuyến sinh dục. thành phần của sữa thay đổi theo thời gian kể từ khi bắt đầu đến khi hết sữa

4.1. Tính chất chung

Sữa có màu trắng và có mùi vị đặc biệt, sữa là một nhũ dịch chứa nhiều hạt mỡ. sữa thay đổi tùy theo chế độ ăn. Sữa có nhiều chất hoà tan, tỉ trọng của sữa là 1,028 – 1,036. pH = 6,56 – 6,59, nước chiếm 87,5%.

4.2. Thành phần hoá học

- Sữa là thức ăn giàu chất dinh dưỡng và thích hợp nhất cho trẻ. Glucid của sữa người nhiều hơn ở sữa bò.
- Trong sữa có nhiều casein là những phosphoprotein, albumin, globulin.
- Lipid trong sữa chủ yếu dưới dạng những hạt mỡ bao bọc bởi một màng protein.
- Khi để yên hoặc ly tâm, lipid nổi lên thành váng sữa (gọi là kem). Nếu khuấy váng sữa, các giọt mỡ kết hợp lại thành bơ. Glucid trong sữa chủ yếu là lactose, còn glucose có rất ít trong sữa. Sự tổng hợp lactose chỉ xảy ra trong tuyến sữa. Một số vi khuẩn có thể làm lên men lactose. Sữa đã bị lên men gọi là sữa chua. Sữa chua rất dễ tiêu hoá, sữa này có nhiều enzym như: amylase, phosphatase, catalase. Sữa chua có nhiều vitamin.

5. DỊCH TUYỆ

Dịch tụy do tuyến tụy bài tiết ra và một số enzym như amylase, cholesterase, trypsin, lipase.

5.1. Tính chất:

Dịch tụy là một chất lỏng, nhớt, không màu có phản ứng kiềm rõ, pH là 7,8-8,4. ở người lượng dịch tụy trong 24 giờ khoảng 1,5-2,0 lít.

5.2. Thành phần hóa học:

Thành phần dịch tụy có hơn 98% là nước, các muối vô cơ: Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺.

Mg⁺⁺, Cl⁻, HCO₃⁻... và các chất hữu cơ chủ yếu là các men tiêu hoá protid, lipid và glucid, cùng nhiều chất protein, hormon tiêu hoá, chất nhầy và các chất khác.

6. DỊCH NÃO TỦY

Dịch não tủy được hình thành như một quá trình siêu lọc của huyết tương nhờ đám rối mạch mạc (hàng rào máu não). Dịch não tủy có trong não thất, ống tủy và khoang dưới nhện. lượng dịch não tủy được hình thành là 500ml/ ngày, dịch não tủy có tác dụng bảo vệ trung ương thần kinh trước các biến đổi áp lực và sang chấn.

6.1. Tính chất chung

Ở người trưởng thành bình thường, lượng dịch não tủy khoảng 150ml. trẻ em lượng dịch não tủy ít hơn, khoảng 30 - 60 ml ở trẻ mới sinh, khoảng 100 ml ở trẻ trước 1 tuổi.

Dịch não tủy của người bình thường trong suốt và không màu, tỷ trọng 1.003-1.008, pH = 7.3 -7.4

Áp lực dịch não tủy sống lưng khoảng 80-180 mmH₂O ở tư thế nằm.

Trong một số trường hợp bệnh lý như viêm màng não mủ, dịch não tủy hơi đục do có mủ và bạch cầu. Dịch não tủy đỏ trong chảy máu màng não, sang chấn sọ não.

6.2. Thành phần hoá học

6.2.1. Protein:

Khoảng 80% protein trong dịch não tủy có nguồn gốc huyết tương, chúng được khuếch tán qua hàng rào máu não. Phần còn lại được tổng hợp trong não tủy. sự thẩm thấu của protein qua hàng rào máu não phụ thuộc theo tuổi. ở người trưởng thành, nồng độ protein toàn phần trong dịch não tủy khoảng 1/250 của huyết tương.

Thành phần hoá học của dịch não tủy khác với thành phần hoá học của máu. Dịch não tủy chứa ít protein (0,15 – 0,3 g/l), không có fibrinogen do đó không bị đông. Trong một số trường hợp bệnh lý, protein, nhất là γ globulin tăng (viêm màng não).

6.2.2. Glucose:

Nồng độ glucose trong dịch não tủy thất lưng của người bình thường chỉ bằng 60-80% của huyết thanh. Dịch não tủy gần não thất nồng độ glucose gần bằng huyết thanh hơn.

Nồng độ glucose trong dịch não tủy tăng trong các trường hợp: đái tháo đường, đặc biệt trong hôn mê do đái tháo đường, trong viêm não, động kinh, xuất huyết não, tăng huyết áp.

Nồng độ glucose trong dịch não tủy giảm gặp trong các trường hợp viêm màng não, do nhiễm khuẩn: não mô cầu, liên cầu, do lao.

Nồng độ glucose dịch não tủy là 50-75 mg% (2,8 – 4,2 mmol/l).

6.2.3. Lactat

Nồng độ lactat trong dịch não tủy thất lưng bình thường là 1,1- 2,4 mmol/l. nồng độ lactat > 3,5 mmol/l trong các trường hợp viêm màng não nhiễm khuẩn, < 3mmol/l thường gặp trong viêm màng não do vi virus.

6.2.4. Các chất vô cơ:

Clo (Cl^-) trong dịch não tủy bình thường cao hơn trong huyết thanh. Khoảng 120- 130 mEq/l. nồng độ Cl^- giảm trong viêm màng não, viêm não và các bệnh khác trong hệ thần kinh trung ương. Nồng độ Cl^- giảm mạnh trong viêm màng não do lao.

Calci (Ca^{++}) trong dịch não tủy người bình thường tương đối ổn định là $2,43 \pm 0,05$ mEq/l, nồng độ Ca^{++} tăng trong viêm màng não mủ hoặc do lao, trong chấn thương sọ não, xuất huyết não. Nồng độ Ca^{++} giảm trong co giật, còi xương.

Magne (Mg^{++}) trong dịch não tủy là $2,4 \pm 0,14$ mEq/l cao hơn trong huyết thanh.

7. TRÀN DỊCH

Tràn dịch là một hiện tượng do những nguyên nhân cơ học làm cho huyết thanh thấm qua hai màng vào khoang. Trong một số bệnh thường gặp là tràn dịch màng tim, màng phổi. màng bụng.

Tuỳ theo thành phần hoá học của tràn dịch mà chia hai loại: dịch thấm và dịch tiết.

7.1. Dịch thấm

Là dịch gian bào thấm vào trong khoang. Lượng protein thấp (<25 g/l), không có fibrinogen, phản ứng Rivalta âm tính.

Gặp trong viêm thận, xơ gan...

7.2. Dịch tiết

Là dịch các tế bào bị viêm nhiễm tiết ra, lượng protein cao (>25 g/l), có thể có fibrinogen nên có thể đông được, phản ứng Rivalta dương tính do sự xuất hiện một loại protein đặc biệt bị tủa bởi acid acetic ở nhiệt độ bình thường.

Gặp trong viêm các màng phổi, màng bụng, màng tim.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ:

1. Trình bày tính chất chung, thành phần hóa học của nước bọt, dịch vị, dịch ruột
2. Trình bày tính chất chung, thành phần hóa học của dịch tụy, dịch não tủy
3. Trình bày được hiện tượng tràn dịch và phân biệt được dịch thấm, dịch tiết

Điền đầy đủ vào những câu sau:

4. Hai chất chính có trong dịch vị là:

A

B

5. Pepsin là enzym chính do tế bào của tiết ra có tác dụng

6. Một số enzym có trong nước bọt là

A

B

C

7. Nồng độ protein có trong dịch não tủy là

8. Kể tên một số enzym có trong nước bọt là

A

B

C

9. Kể tên một số enzym có trong dịch ruột

A

B

C

10. Phân biệt thấm dịch và tiết dịch dựa vào các thành phần sau:

A

B

C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bài giảng Hóa Sinh, ĐH YD Hà Nội, 2008
2. Bài giảng Hóa Sinh, ĐHYD TpHCM, 2010
3. Bài giảng Hóa Sinh, ĐH y Dược Cần Thơ, 2012
4. Bài giảng “*Xét nghiệm sinh hóa và các chỉ số sinh hóa*”, Ts. Phan Thị Danh, Bệnh Viện Chợ Rẫy TpHCM
5. GS. Đỗ Đình Hồ. Hóa Sinh Lâm Sàng. ĐHYD TpHCM, 2008
6. Hóa Sinh Lâm Sàng, Vụ Khoa Học Đào Tạo Bộ Y Tế. NXB Y Học 2002
7. Sổ tay xét nghiệm hóa sinh lâm sàng, NXB Y học, 2009