

Chương 6

Enzyme

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

6.1. Bản chất hóa học của enzyme

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

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

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

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

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

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

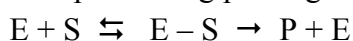
6.2. Cơ chế tác dụng

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

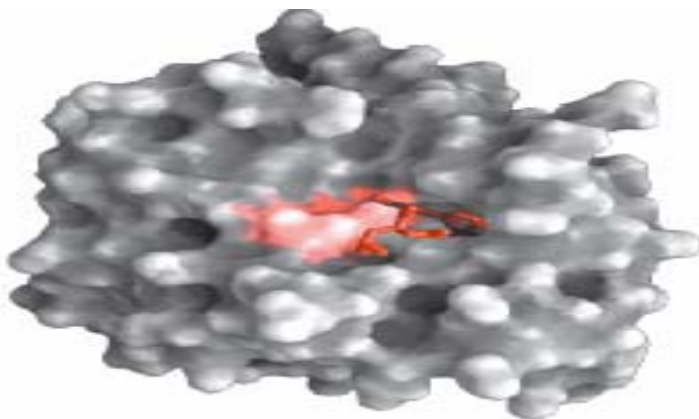
Khi kết hợp với phân tử enzyme, do kết quả của sự cực hóa, sự chuyển dịch của các electron và sự biến dạng của các mối liên kết tham gia trực tiếp vào phản ứng sẽ làm thay đổi động năng và thế năng nên phân tử cơ chất trở nên hoạt động và dễ dàng tham gia phản ứng.

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

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



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



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

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

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

6.4. Tính đặc hiệu của enzyme

Người ta chia tính đặc hiệu ra làm 3 kiểu:

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

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

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

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

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

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

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

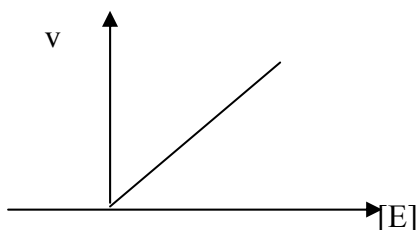
c/ Đặc hiệu không gian: Các enzyme chỉ xúc tác cho một dạng đồng phân nào đó như dạng L hay dạng D, dạng cis hay trans mà thôi.

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

6.5.1. Ảnh hưởng của nồng độ enzyme

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

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



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

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

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



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

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

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

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

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

$$v_2 = k_2[ES]$$

Khi hệ thống đạt trạng thái cân bằng ta có:

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

$$(k_{-1} + k_2)[ES] = k_1[E][S] \quad (2)$$

Gọi E_0 là nồng độ ban đầu:

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

Thay trị số $[E]$ từ (3) vào (2) ta có:

$$(k_{-1} + k_2)[ES] = k_1([E_0] - [ES])[S]$$

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

Nếu đặt $K_m = (k_{-1} + k_2) / k_1$

(K_m : gọi là hằng số Michaelis Menten).

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

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

$$V = k_2[ES]$$

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

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

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

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

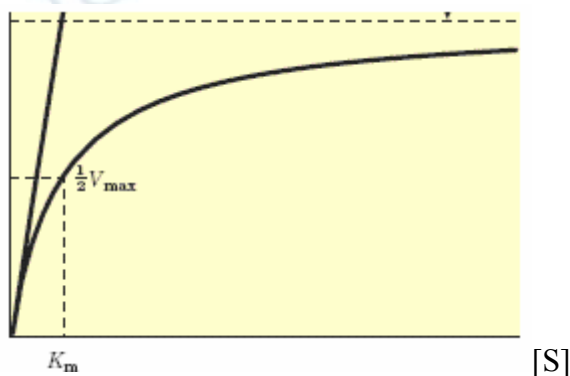
Thay vào phương trình (4) ta được:

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

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

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

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



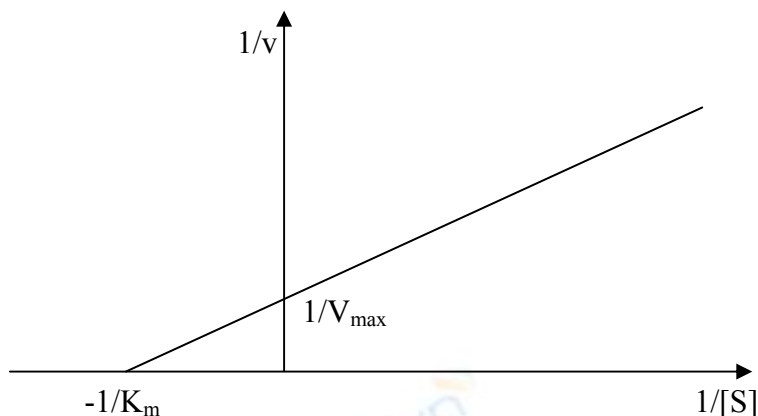
Hình 6.2. Biến thiên vận tốc phản ứng theo nồng độ cơ chất.

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

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

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

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



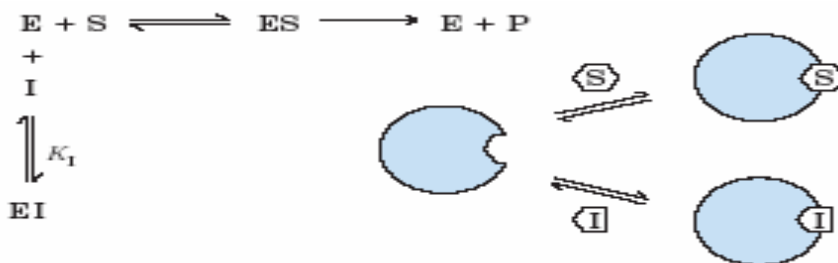
Hình 6.3: Sự phụ thuộc của tốc độ phản ứng vào nồng độ cơ chất theo Lineweaver-Burk

6.5.3. Ảnh hưởng của chất kìm hãm (inhibitor)

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

Cách 1: Kìm hãm cạnh tranh (competitive inhibition)

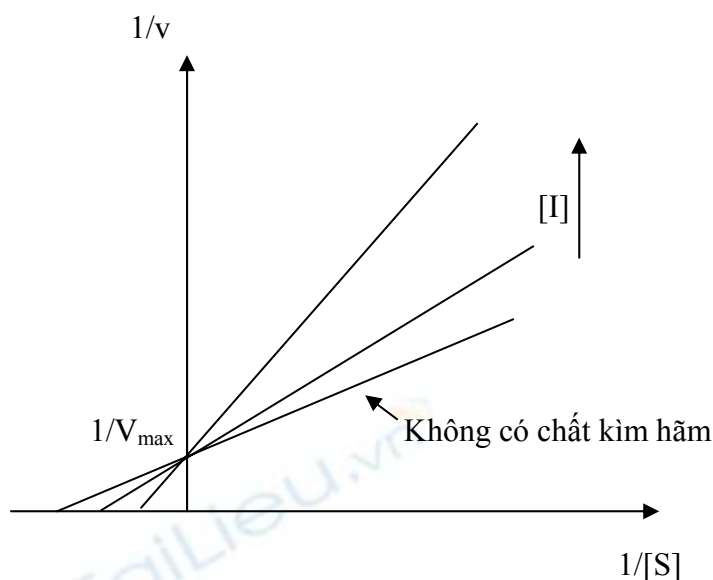
Trong trường hợp kìm hãm cạnh tranh là cơ chất và chất kìm hãm đều tác dụng lên trung tâm hoạt động của enzyme, Chất kìm hãm chiếm chỗ của cơ chất ở enzyme.



Hình 6.4. Kiểu kìm hãm cạnh tranh

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

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



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

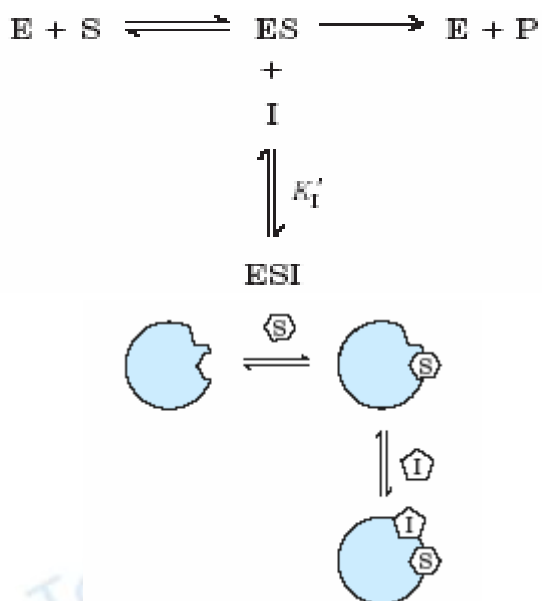
Người ta thấy kìm hãm như vậy phần lớn xảy ra giữa chất kìm hãm và cơ chất có sự tương đồng về mặt hoá học. ví dụ: malic acid có cấu trúc gần giống với succinic acid nên kìm hãm cạnh tranh enzyme succinate dehydrogenase, là enzyme xúc tác cho sự biến đổi succinic acid thành acid fumaric acid.

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

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

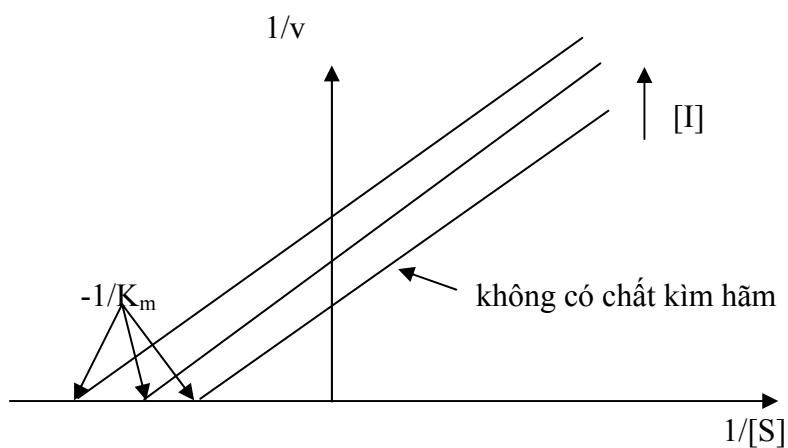
Cách 2: Kìm hãm phi cạnh tranh (uncompetitive inhibition)

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



Hình 6.6. Kiểu kìm hãm phi cạnh tranh

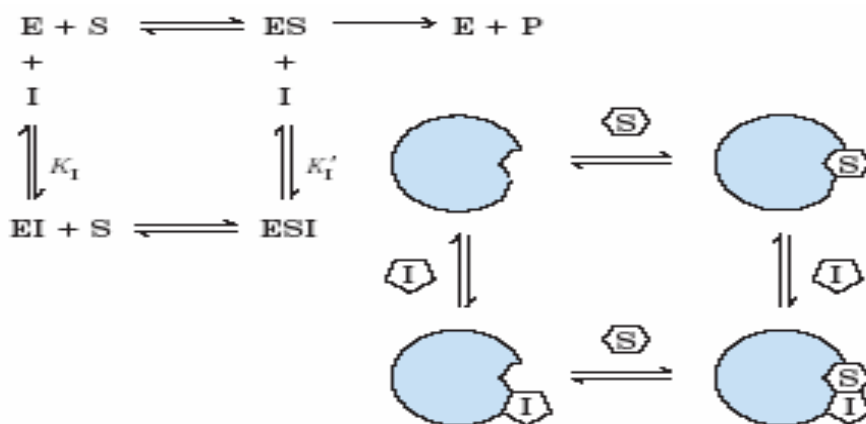
$$1/v = (K_m/V_{\max})1/[S] + \alpha'/V_{\max}$$



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

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

Cách 3: Kim hãm hỗn tạp(mixed inhibition)

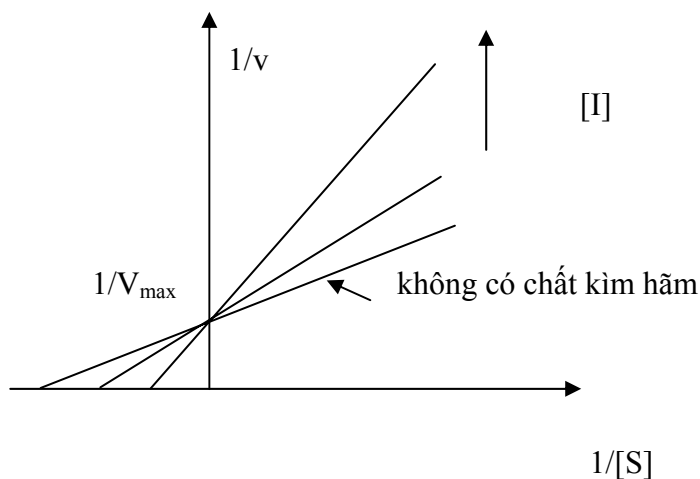


Hình 6.8. Kiểu kim hãm hỗn tạp

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

Tương tự như trên ta có phương trình :

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



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

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

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

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

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

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

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

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

6.5.4. Ảnh hưởng của chất hoạt hóa (activator)

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

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

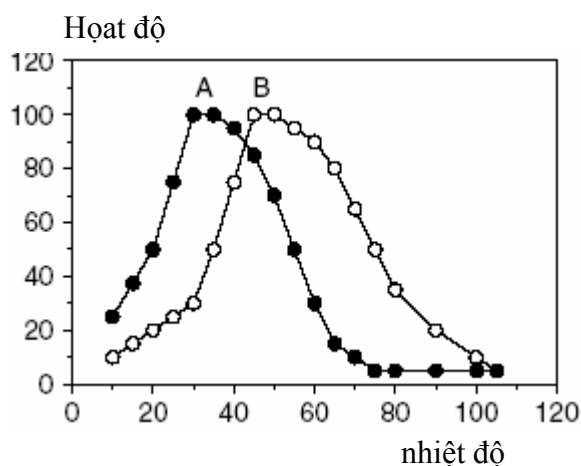
6.5.5. Ảnh hưởng của nhiệt độ

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

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

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

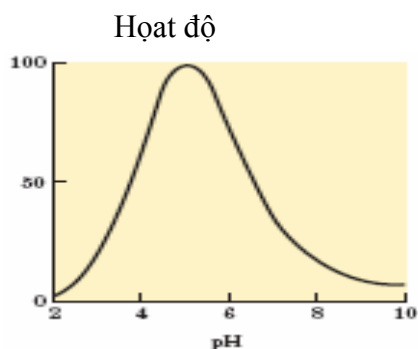
Mỗi enzyme có một nhiệt độ tối ưu khác nhau, phần lớn phụ thuộc nguồn cung cấp enzyme, thông thường ở trong khoảng từ $40-60^{\circ}\text{C}$, cũng có enzyme có nhiệt độ tối ưu rất cao như các enzyme của những chủng ưa nhiệt. Các chủng vi sinh vật ưa nhiệt, đặc biệt các vi khuẩn chịu nhiệt có chứa enzyme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



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

6.5.6. Ảnh hưởng của pH

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



Hình 6.10. Ảnh hưởng của pH lên hoạt độ enzyme

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

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

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

6.5.7. Các yếu tố khác

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

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

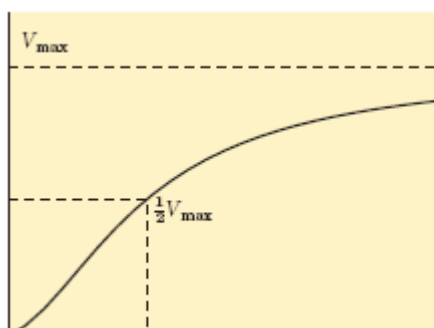
+ Sự chiếu điện: Điện chiếu với cường độ càng cao thì tác động phá huỷ càng mạnh. Tác động sẽ mạnh hơn đối với dịch enzyme có nồng độ thấp. Có thể do tạo thành những gốc tự do, từ đó tấn công vào phản ứng enzyme.

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

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

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

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



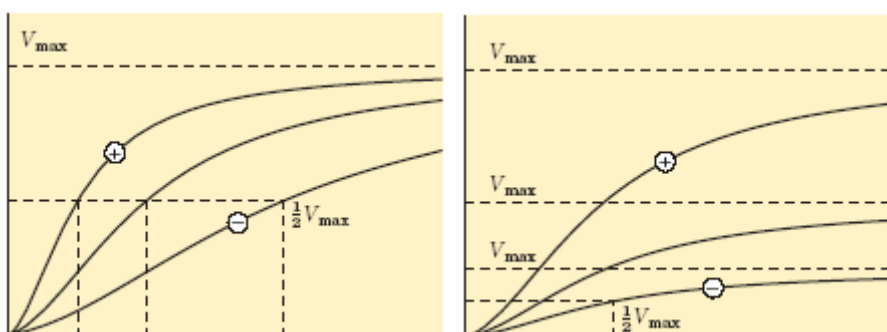
Hình 6.11. Biến thiên vận tốc phản ứng theo nồng độ cơ chất

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

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

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

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



Hình 6.12 Minh họa khi có modulator

6.6. Cách gọi tên và phân loại enzyme

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

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

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

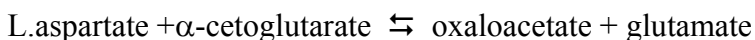
Mỗi lớp chia thành nhiều tổ (dưới lớp), mỗi tổ chia thành nhiều nhóm (siêu lớp).

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

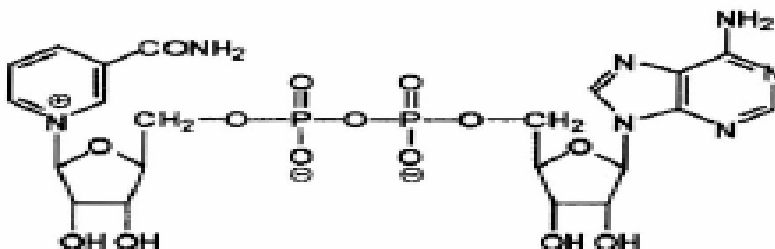
Đứng trước tên enzyme thường có 4 con số: số thứ nhất chỉ lớp, số thứ hai chỉ tổ, số thứ ba chỉ nhóm, số thứ tư chỉ số hạng enzyme trong nhóm.

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

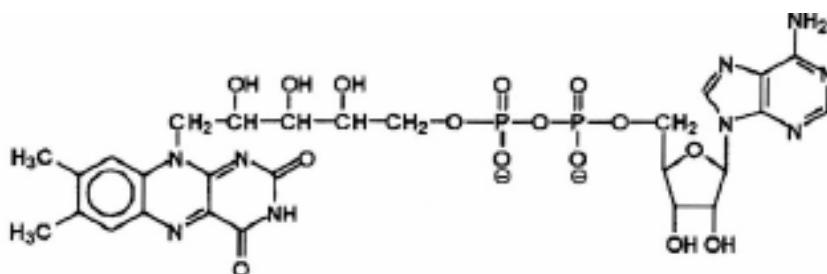
Enzyme này xúc tác cho phản ứng chuyển nhóm amine từ L.aspartate đến α -cetoglutarate.



6.7. Các coenzyme quan trọng



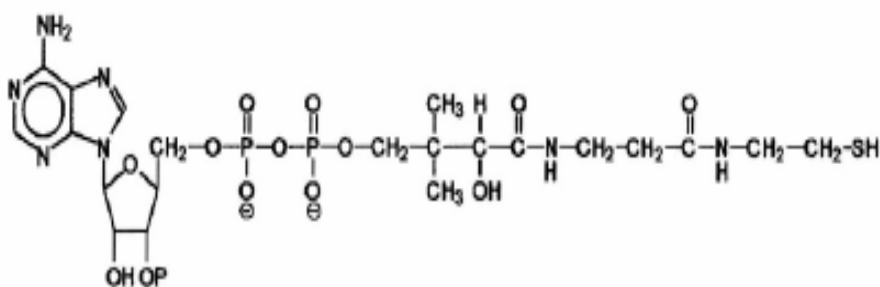
Nicotinamide adenine dinucleotide



Flavine adenine dinucleotide



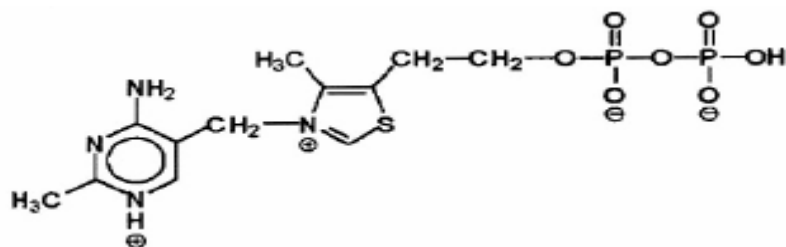
Lipoic acid



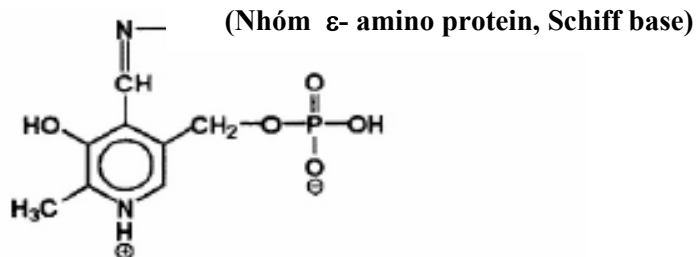
Coenzyme A



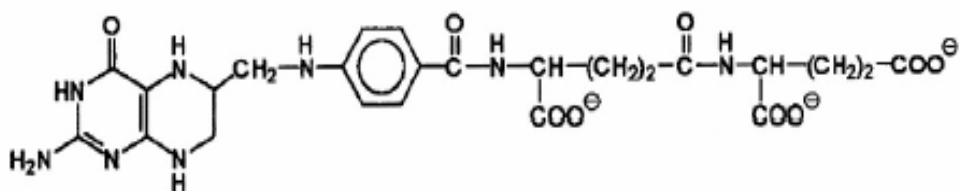
Biotin



Thiamin diphosphate



Pyridoxal phosphate



Tetrahydrofolic acid

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tài liệu tiếng Việt

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

Tài liệu tiếng Anh

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

Chương 7

Hormone

7.1. Cơ chế tác dụng của hormone

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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