

ỦY BAN NHÂN DÂN THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
TRƯỜNG CAO ĐẲNG BÁCH KHOA NAM SÀI GÒN



GIÁO TRÌNH
MÔN HỌC/MÔ ĐUN: HÓA SINH
NGÀNH/NGHỀ: DƯỢC
TRÌNH ĐỘ: CAO ĐẲNG

*Ban hành kèm theo Quyết định số: 453/QĐ-NSG - ngày 29 tháng 08 năm 2022
của Hiệu trưởng Trường Cao đẳng Bách Khoa Nam Sài Gòn*

Tp.Hồ Chí Minh, năm 2022

TUYÊN BỐ BẢN QUYỀN

Tài liệu này thuộc loại sách giáo trình nên các nguồn thông tin có thể được phép dùng nguyên bản hoặc trích dùng cho các mục đích về đào tạo và tham khảo.

Mọi mục đích khác mang tính lệch lạc hoặc sử dụng với mục đích kinh doanh thiếu lành mạnh sẽ bị nghiêm cấm.

LỜI GIỚI THIỆU

Thực hiện một số điều của Luật Giáo dục, Bộ Lao động thương & xã hội đã ban hành chương trình khung đào tạo ngành Dược cao đẳng. Khoa Y Dược tổ chức biên soạn tài liệu dạy – học các môn cơ sở và chuyên môn theo chương trình trên nhằm từng bước xây dựng bộ sách đạt chuẩn chuyên môn trong công tác đào tạo nhân lực y tế.

Giáo trình Hóa sinh được biên soạn dựa trên chương trình giáo dục của Trường Cao Đẳng Bách Khoa Nam Sài Gòn trên cơ sở chương trình khung đã phê duyệt. Hóa sinh là môn học cơ sở nghiên cứu bản chất sự sống, bao gồm cấu tạo và chuyển hóa chất trong tế bào sống bình thường cũng như tình trạng bệnh lý. Với mục tiêu cung cấp cho sinh viên kiến thức ở mức độ cơ chế phân tử của các quá trình sống, cấu tạo hóa học và tính chất của các sinh chất cùng các con đường chuyển hóa các chất này trong cơ thể sống như cơ chế xúc tác enzym, sự hô hấp mô bào, các nguồn cung cấp và dự trữ, con đường chuyển hóa năng lượng, giai đoạn trung gian trong sự thoái hóa và tổng hợp các chất glucid, lipid, protein và acid nucleic.

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các tác giả đã hoàn thành giáo trình này.

Lần đầu xuất bản, chúng tôi mong nhận được ý kiến đóng góp của đồng nghiệp, các bạn sinh viên và các độc giả để lần tái xuất sau sách được hoàn thiện hơn.

Thành Phố Hồ Chí Minh, ngày 05 tháng 07 năm 2022

Tham gia biên soạn

1. Nguyễn Thị Mỹ Dum

MỤC LỤC

LỜI GIỚI THIỆU	ii
Chương 1. ĐẠI CƯƠNG VỀ HÓA SINH HỌC	12
1. ĐỊNH NGHĨA.....	12
2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	12
3. LỊCH SỬ	13
3.1. Trước thế kỷ XX	13
3.2. Từ thế kỷ XX đến nay.....	13
4. NHỮNG ĐẶC ĐIỂM CƠ BẢN CỦA CƠ THỂ SỐNG	14
4.1. Đặc điểm về thành phần hóa học trong cơ thể sống	14
4.2. Đặc điểm các phản ứng hóa học trong cơ thể sống	15
5. VAI TRÒ CỦA HOÁ SINH	15
TÀI LIỆU THAM KHẢO	16
Chương 2:CÁC CHẤT XÚC TÁC SINH HỌC (VITAMIN – ENZYM – HORMON).....	17
1. ĐẠI CƯƠNG	17
1.1. Phản ứng hóa sinh	17
1.2. Động hóa học	17
1.3. Năng lượng tự do	18
1.4. Chất xúc tác sinh học	19
2. VITAMIN	19
2.1. Vitamin tan trong nước	19
2.1.1. Vitamin B1 (Thiamin)	19
2.1.2. Vitamin B ₂ (Riboflavin).....	20
2.1.3. Vitamin B ₃ (Acid nicotinic, nicotinamid).....	20
2.1.4. Vitamin B6 (Pyridoxin)	20
2.1.5. Vitamin B12 (Cyanocobalamin).....	21
2.1.6. Vitamin C (Acid ascorbic).....	21
2.2. Vitamin tan trong dầu	21
2.2.1. Vitamin A (retinol)	21
2.2.2. Vitamin D.....	22
2.2.3. Vitamin E (Tocopherol).....	22
2.2.4. Vitamin K.....	22
3. HORMON.....	22
3.1. Đại cương.....	22
3.2. Các hormon quan trọng.....	23
3.2.1. Hormon là dẫn xuất acid amin	23

3.2.2. Hormon steroid	23
3.2.3. Hormon là peptid hoặc protein	24
4. ENZYM	25
4.1. Đại cương.....	25
4.2. Cách gọi tên và phân loại enzym	25
4.2.1. Cách gọi tên: 4 cách.....	25
4.2.2. Phân loại.....	25
4.3. Bản chất hóa học của enzym.....	27
4.4. Sự phân bố enzym.....	28
4.4.1. Trong tế bào	28
4.4.2. Trong các tổ chức cơ quan.....	28
4.4.3. Enzym ở huyết tương.....	29
4.4.4. Enzym ở nước tiểu.....	29
4.5. Liên quan enzym và một số bệnh lý	29
4.5.1. Tăng tổng hợp enzym	29
4.5.2. Giảm tổng hợp enzym.....	30
4.6. Ứng dụng enzym trong y học	30
TỰ LƯỢNG GIÁ.....	31
TÀI LIỆU THAM KHẢO	31
Chương 3: CHUYỂN HÓA CHUNG CỦA CÁC CHẤT	32
1. CHUYỂN HÓA CÁC CHẤT VÀ CHUYỂN HÓA TRUNG GIAN	32
1.1. Khái niệm.....	32
1.2. Đặc điểm của quá trình trao đổi chất	33
1.3. Ý nghĩa của việc nghiên cứu quá trình trao đổi chất đối với Y - Dược học.....	33
2. CHUYỂN HÓA NĂNG LƯỢNG	33
2.1. Phản ứng oxy hóa - khử	33
2.1.1. Khái niệm.....	33
2.1.2. Thế năng oxy hóa-khử (E)	34
2.2. Phosphoryl hóa và khử phosphoryl hóa.....	34
2.2.1. Định nghĩa.....	34
2.2.2. Các loại liên kết phosphat.....	35
3. SỰ HÔ HẤP TẾ BÀO	35
3.1. Bản chất của sự hô hấp tế bào.....	35
3.2. Cơ chế của sự hô hấp tế bào	36
4. CHU TRÌNH KREBS (Chu trình acid citric, chu trình acid tricarboxylic)	38
4.1. Các giai đoạn của chu trình Krebs	39

4.2. Năng lượng giải phóng của chu trình Krebs	41
4.3. Ý nghĩa của chu trình Krebs	41
TÀI LIỆU THAM KHẢO	42
Chương 4. HÓA HỌC VÀ CHUYỂN HÓA GLUCID	43
PHẦN 1. HÓA HỌC GLUCID	43
1. ĐẠI CƯƠNG	43
1.1. Khái niệm.....	43
1.2. Vai trò	43
1.3. Phân loại.....	43
2. MONOSACCARID	44
2.1. Cấu tạo và danh pháp.....	44
2.2. Tính chất của monosaccarid	44
2.2.1. Tính chất do nhóm aldehyd, ceton.....	44
2.2.2. Tính chất của nhóm -OH	45
2.2.3. Tính chất do nhóm -OH bán acetal, tạo thành liên kết glycosid	45
2.2.4. Các monosaccarid quan trọng.....	45
3. OLIGOSACCARID	46
3.1. Maltose.....	47
3.2. Lactose (đường sữa).....	47
3.3. Saccarose.....	47
4. POLYSACCARID	47
5. Polysaccharid thuần	47
PHẦN 2. CHUYỂN HÓA GLUCID	49
1. TIÊU HÓA, HẤP THU VÀ NHU CẦU.....	49
1.1. Sự tiêu hóa	49
1.2. Sự hấp thu	49
1.3. Nhu cầu Glucid trong cơ thể.....	49
2. CHUYỂN HÓA GLUCID Ở TẾ BÀO VÀ MÔ	49
2.1. Thoái hóa theo con đường Hexose Diphosphat (HDP)	49
2.2. Định nghĩa.....	50
2.3. Thoái hóa theo con đường Pentose Monophosphat (Hexose monophosphat – HMP)	51
2.4. Ý nghĩa - Liên quan giữa Hexose diphosphat và Pentose monophosphat:.....	51
3. TẠO ACID URONIC	52
4. SỰ TỔNG HỢP GLUCOSE.....	52
5. SINH TỔNG HỢP GLYCOGEN	54

5.1. Quá trình tổng hợp glycogen từ glucose	54
5.2. Tổng hợp glycogen từ các ose khác	55
6. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA GLUCID	55
6.1. Hệ thống điều hòa đường huyết	55
6.2. Rối loạn chuyển hóa glucid	56
TÀI LIỆU THAM KHẢO	57
Chương 5. HÓA HỌC VÀ CHUYỂN HÓA LIPID	58
PHẦN 1. HÓA HỌC LIPID	58
1. ĐẠI CƯƠNG	58
1.1. Phân loại	58
1.1.1. Lipid thuần	58
1.1.2. Lipid phức tạp	59
1.2. Vai trò của lipid	59
2. Acid béo	59
2.1. Lipid thuần	60
2.1.1. Glycerid	60
2.1.2. Sáp thật (Cerid)	60
2.1.3. Sterid	60
2.2. Lipid tạp	60
2.2.1. Phosphatid	60
2.2.2. Glycolipid	61
PHẦN 2. CHUYỂN HÓA LIPID	61
1. TIÊU HÓA VÀ HẤP THU	61
1.1. Tiêu hóa	61
1.2. Hấp thu	61
2. THOÁI HÓA LIPID	62
2.1. Thoái hóa glycegol	62
2.2. Thoái hóa acid béo bão hòa	62
2.2.1. Vận chuyển acid béo vào ty thể	63
2.2.2. Quá trình oxy hóa	63
2.2.3. Các con đường thoái hóa tiếp tục của acetyl CoA	65
Oxy hóa ở chu trình Krebs	65
2.3. Thoái hóa acid béo không bão hòa	65
3. TỔNG HỢP LIPID	66
3.1. Tổng hợp acid béo bão hòa	66
3.2. Tổng hợp triglycerid	66

4. CHUYỂN HÓA CHOLESTEROL.....	66
4.1. Tổng hợp cholesterol	66
4.2. Sự thoái hóa cholesterol.....	67
5. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA LIPID	67
5.1. Điều hòa chuyển hóa lipid	67
5.1.1. Điều hòa của các hormon lên sự thoái hóa lipid.....	67
5.1.2. Điều hòa của các hormon lên sự tổng hợp lipid	68
5.2. Rối loạn chuyển hóa lipid:	68
TÀI LIỆU THAM KHẢO	69
Chương 6: HÓA HỌC VÀ CHUYỂN HÓA ACID NUCLEIC	70
PHẦN 1. HÓA HỌC ACID NUCLEIC	70
1. ĐẠI CƯƠNG.....	70
2. THÀNH PHẦN HÓA HỌC ACID NUCLEIC	70
2.1. Sự tạo thành nucleosid	71
2.2. Acid nucleic	72
3. DNA (Desoxyribonucleic acid)	72
3.1. Cấu trúc DNA	72
3.2. Vai trò của DNA	72
4. RNA (Ribonucleic acid)	73
4.1. Cấu trúc RNA	73
4.2. Vai trò sinh học của RNA.....	74
PHẦN 2. CHUYỂN HÓA NUCLEOTID	74
1. QUÁ TRÌNH THOÁI HÓA	74
1.1. Thoái hóa của purin nucleotid	75
1.2. Thoái hóa pyrimidin nucleotid.....	76
2. QUÁ TRÌNH TỔNG HỢP	77
2.1. Tổng hợp purin ribonucleotid	77
2.2. Tổng hợp pyrimidin ribonucleotid.....	77
PHẦN 3. CHUYỂN HÓA ACID NUCLEIC	77
3. THOÁI HÓA ACID NUCLEIC	78
3.1. Thoái hóa ADN.....	78
3.2. Thoái hóa ARN	78
4. TỔNG HỢP ACID NUCLEIC	78
4.1. Tổng hợp DNA	78
4.2. Tổng hợp RNA.....	79
TÀI LIỆU THAM KHẢO	80

Chương 7: HÓA HỌC VÀ CHUYỂN HÓA PROTID.....	81
PHẦN 1. HÓA HỌC PROTID	81
1. ĐẠI CƯƠNG	81
1.1. Định nghĩa.....	81
1.2. Vai trò	81
1.3. Phân loại protid	81
2. ACID AMIN	82
2.1. Cấu tạo	82
2.2. Phân loại acid amin.....	83
2.3. Tính chất của acid amin	85
2.3.1. Tính chất lý học	85
2.3.2. Tính chất lưỡng tính.....	85
3. PEPTID	87
3.1. Định nghĩa.....	87
3.2. Cấu tạo	87
3.3. Cách gọi tên	88
3.4. Tính chất hóa học.....	88
3.5. Các peptid thường gặp trong thiên nhiên.....	89
3.5.1. Glutathion và các chất tương tự.....	89
3.5.2. Các hormon sinh trưởng (HGH)	90
3.5.3. Insulin	90
3.6. Một số peptid có hoạt tính sinh học khác	90
4. PROTEIN.....	91
4.1. Định nghĩa.....	91
4.2. Phân loại.....	91
4.2.1. Phân loại theo cấu tạo	91
4.2.2. Phân loại theo hình dạng.....	91
4.3. Cấu trúc của protein	91
4.4. Tính chất của protein	92
4.4.1. Tính chất lý – hoá	92
4.4.2. Các phản ứng hoá học của protein.....	93
4.5. Chức năng sinh học của Protein	94
4.5.1. Chức năng tạo hình	94
4.5.2. Chức năng xúc tác.....	94
4.5.3. Chức năng bảo vệ.....	94
4.5.4. Chức năng vận chuyển.....	95

4.5.5. Chức năng vận động	95
4.5.6. Chức năng dự trữ và dinh dưỡng	95
4.5.7. Chức năng dẫn truyền tín hiệu thần kinh	95
4.5.8. Chức năng điều hoà	95
4.5.9. Chức năng cung cấp năng lượng	95
PHẦN 2. CHUYỂN HÓA PROTID	96
1. ĐẠI CƯƠNG	96
1.1. Sơ đồ tổng quát	96
1.2. Nguồn gốc	96
1.3. Tiêu hóa	96
1.3.1. Sự thủy phân protid ngoại sinh (sự tiêu hóa protid)	96
1.3.2. Sự thủy phân protid nội sinh	97
1.3.3. Hấp thu	97
2. SỰ THOÁI HÓA ACID AMIN	97
2.1. Chuyển hóa của nhóm amin	97
2.1.1. Phản ứng khử amin	98
2.2. Sự chuyển chở NH_4^+	99
2.3. Chu trình tạo thành urê	99
2.4. Chuyển hóa của nhóm carboxyl	100
2.5. Chuyển hóa của khung carbon	100
3. TỔNG HỢP ACID AMIN	101
3.1. Quá trình tạo thành NH_4^+ từ nitơ, nitrit và nitrat	101
3.2. Sự vận chuyển NH_4^+ vào các hợp chất sinh học	101
3.3. Sự tổng hợp acid amin	102
4. TỔNG HỢP PROTID	102
4.1. Hoạt hóa acid amin	102
4.2. Giai đoạn mở đầu chuỗi	103
4.3. Giai đoạn kéo dài chuỗi polypeptid	103
4.4. Giai đoạn kết thúc	103
TÀI LIỆU THAM KHẢO	104
Chương 8 :LIÊN QUAN VÀ ĐIỀU HÒA CHUYỂN HOÁ	105
1. LIÊN QUAN GIỮA CÁC QUÁ TRÌNH CHUYỂN HOÁ	105
1.1. Sơ đồ liên quan chuyển hoá các chất	105
1.2. Sự thống nhất chuyển hoá	105
1.3. Sự liên hợp giữa các phản ứng và các quá trình	106
1.4. Quan hệ chuyển hoá giữa các bào quan trong tế bào	107

1.5. Quan hệ chuyển hoá giữa các mô	107
1.5.1. Gan (trung tâm trong mối liên quan chuyển hoá giữa các mô)	107
1.5.2. Não	108
1.5.3. Cơ	108
1.5.4. Mô mỡ	109
2. ĐIỀU HÒA CHUYỂN HOÁ	109
2.1. Điều hòa nhờ cơ chế làm thay đổi hoạt tính của enzym	109
2.2. Điều hòa nhờ cơ chế ảnh hưởng đến sự sinh tổng hợp enzym: quan niệm về operon	109
TÀI LIỆU THAM KHẢO	112
Chương 9 :THĂNG BẰNG ACID – BASE	113
1. CƠ SỞ HOÁ LÝ CỦA THĂNG BẰNG ACID - BASE.....	113
1.1. Khái niệm về pH	113
1.2. Phương trình Henderson - Hasselbalch	114
1.3. Dung dịch đệm và hệ thống đệm	115
1.3.1. Định nghĩa.....	115
1.3.2. Cơ chế tác động của hệ thống đệm	115
2. CÁC HỆ ĐỆM CỦA CƠ THỂ	115
2.1. Hệ đệm của huyết tương và dịch gian bào	115
2.1.1. Hệ đệm bicarbonat	115
2.1.2. Hệ đệm phosphat	116
2.1.3. Hệ đệm protein.....	116
2.1.4. Hệ đệm hemoglobin.....	116
3. SỰ ĐIỀU HÒA THĂNG BẰNG ACID - BASE CỦA CƠ THỂ	117
3.1. Điều hòa thăng bằng acid base do tác động của hệ đệm	117
3.2. Điều hòa thăng bằng acid - base do cơ chế sinh lý	118
3.2.1. Sự hô hấp ở phổi	118
3.2.2. Sự bài tiết ở thận	118
4. RỐI LOẠN THĂNG BẰNG ACID - BASE.....	119
4.1. Rối loạn thăng bằng acid-base do nguyên nhân hô hấp.....	119
4.1.1. Nhiễm acid hô hấp	119
4.1.2. Nhiễm base hô hấp.....	119
4.2. Rối loạn thăng bằng acid - base do nguyên nhân chuyển hoá	119
4.2.1. Nhiễm acid chuyển hoá.....	119
4.2.2. Nhiễm base chuyển hoá	120
TÀI LIỆU THAM KHẢO	120

GIÁO TRÌNH MÔN HỌC/MÔ ĐUN

Tên môn học/mô đun: HÓA SINH

Mã môn học/mô đun: MH 12

Vị trí, tính chất, ý nghĩa và vai trò của môn học/mô đun:

- Vị trí: Môn học này thuộc khối kiến thức cơ sở trong chương trình đào tạo bậc cao đẳng ngành Dược

- Tính chất: Môn học này giới thiệu một số tính chất hóa học cơ bản của các hợp chất sinh học quan trọng của cơ thể (glucid, lipid, protein, hormon, enzym), quá trình chuyển hóa của những chất nói trên ở tế bào và mô, cơ chế điều hòa và rối loạn chuyển hóa có liên quan đến bệnh lý.

Mục tiêu của môn học/mô đun:

- Về kiến thức:

+ Trình bày và hiểu được những kiến thức cơ bản về hóa học của các nhóm chất chủ yếu trong cơ thể.

+ Trình bày và hiểu được quá trình chuyển hóa ở tế bào và mô của các nhóm chất chủ yếu trong cơ thể.

+ Trình bày và hiểu được một số vấn đề cơ bản về xúc tác sinh học, quá trình tạo và tích lũy năng lượng sinh học.

- Về kỹ năng:

+ Vận dụng được các kiến thức của hóa sinh cơ bản trong công tác nghiên cứu chế tạo, kiểm nghiệm, bảo quản thuốc và sử dụng thuốc trên lâm sàng

- Về năng lực tự chủ và trách nhiệm:

+ Có khả năng đánh giá được tác động của các yếu tố bên ngoài làm ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa các chất bên trong cơ thể;

+ Có khả năng tự chủ và tự chịu trách nhiệm về các nhận định trong quá trình chuyển hóa các chất có liên quan đến chẩn đoán bệnh.

Nội dung của môn học/mô đun:

Chương 1. ĐẠI CƯƠNG VỀ HÓA SINH HỌC

Giới thiệu

Chương học này giúp cho người học hiểu biết về hóa học của các nhóm chất chủ yếu trong cơ thể và quá trình chuyển hóa ở tế bào và mô. Sau khi học xong người học có khả năng thực hiện được các nhận định trong quá trình chuyển hóa các chất có liên quan đến chẩn đoán bệnh.

Mục tiêu

- *Về kiến thức:*

- + Trình bày và hiểu được mục đích nghiên cứu của hóa sinh học.
- + Trình bày được hóa sinh tĩnh, hóa sinh động.

- *Về kỹ năng:*

- + Trình bày và hiểu được mối liên quan giữa hóa sinh học và y dược.

- *Về năng lực tự chủ và trách nhiệm:*

- + Có khả năng tự chủ và tự chịu trách nhiệm về các nhận định trong quá trình chuyển hóa các chất có liên quan đến chẩn đoán bệnh

NỘI DUNG

1. ĐỊNH NGHĨA

Hóa sinh là môn học nghiên cứu về thành phần hóa học, cấu tạo, các tính chất vật lý hóa học, chức năng sinh học của các chất trong cơ thể và quá trình chuyển hóa của chúng trong cơ thể sống, là lĩnh vực nghiên cứu các hiện tượng sống bằng phương pháp hóa học.

2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

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 thể ổn định.

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

Hóa sinh tĩnh: Nghiên cứu các chất cấu tạo có trong thành phần của cơ thể sinh vật ở mức độ phân tử, nguyên tử dựa vào các phương pháp hóa, lý hiện đại. Hóa sinh tĩnh gắn liền rất mật thiết với hóa hữu cơ. Đây chính là hóa sinh mô tả.

Hóa 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, nghiên cứu về mặt hoá học của sự trao đổi chất trong mối liên quan với toàn bộ cơ thể và môi trường xung quanh.

Hóa sinh tĩnh và động liên quan với nhau rất chặt chẽ - việc nghiên cứu các quá trình hóa sinh học sẽ vô nghĩa nếu không có sự nghiên cứu các chất tham gia trong các quá trình này.

3. LỊCH SỬ

3.1. Trước thế kỷ XX

Gắn liền với những thành tựu của các lĩnh vực nghiên cứu hóa hữu cơ, sinh lý học, và một số ngành khoa học khác, các nghiên cứu hóa sinh đã bắt đầu từ thế kỷ XVIII. Hàng loạt các hợp chất hữu cơ đã được tách ra từ thực vật và từ các tổ chức động vật: acid citric, acid malic, acid tartaric, acid oxalic, urea và các alkaloid.

Năm 1789, Lavoisier đã giải thích được cơ chế hoá học của sự hô hấp và sự cháy. Tiếp theo các công trình chiết xuất, tinh chế và phân tích các chất hữu cơ là những công trình nghiên cứu tổng hợp các chất hữu cơ.

Năm 1828, Friedrich Wöhler điều chế được carbamid (urea) bằng phương pháp nhân tạo từ các chất vô cơ.

Cuối thế kỷ 19, đã 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 1857, Eduard Buchner thành công trong việc lên men vô bào.

Năm 1886, Charles Alexander MacMunn đã tìm được cytochrom tham gia hệ thống vận chuyển điện tử ở sinh vật. Năm 1897, Eduard Buchner lần đầu tiên chiết được enzym thô từ tế bào nấm men có khả năng thủy phân đường.

3.2. Từ thế kỷ XX đến nay

Nhiều phát minh và ứng dụng về hóa sinh được công nhận, xác định bản chất của enzym là protein và kết tinh thành công urease (1926), chiết xuất được ATP (Fiske và Subbarow, 1929), mô tả vai trò của ATP trong quá trình dự trữ và chuyển vận chuyển năng lượng (Lipmann, 1940), ...

Năm 1937, Hans Krebs tìm ra chu trình acid citric (chu trình Krebs), Lohmann và Shuster tìm ra vitamin B₁ là coenzym của pyruvat decarboxylase.

Năm 1944 Avery, Maclesla và Mac Carty chỉ ra DNA là cơ sở của sự di truyền, mở đầu cho môn hóa sinh di truyền.

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 gen tổng hợp protein, các quá trình tổng hợp purin, acid amin, glicid, lipid cũng được làm rõ.

Từ 1970, bắt đầu nghiên cứu tổng hợp gen bằng phương pháp hóa học và tiếp tục nghiên cứu các quá trình sinh tổng hợp acid nucleic, protein, sự liên quan giữa biến đổi di truyền và các bệnh lý y học.

Năm 1980, nghiên cứu hóa sinh của hệ thống miễn dịch học được công bố (Snell, Bena Cerraf và Dausset) và giải thưởng Nobel cho công trình nghiên cứu gắn các mẫu DNA của Paul Berg. Năm 1981 – 1982, tổng hợp thành công gen α -interferon gồm 514 cặp base được thực hiện bởi Leicester

Năm 1997, công trình nghiên cứu về prion của Staley Prusiner được trao giải Nobel học, mở ra một khái niệm mới về “nhiễm khuẩn”, gây bệnh não thể xốp ở người và động vật.

Trong quá trình phát triển, nhiều ngành nhỏ của hoá sinh đã ra đời. Về hoá sinh một số chức năng hệ thống quan trọng có hoá sinh miễn dịch, hoá sinh di truyền, đặc biệt một ngành mới gần đây đã xuất hiện đó là công nghệ hoá sinh. Các lĩnh vực nhỏ của hoá sinh đã đóng góp một cách tích cực vào thành tích chung của hoá sinh.

4. NHỮNG ĐẶC ĐIỂM CƠ BẢN CỦA CƠ THỂ SỐNG

4.1. Đặc điểm về thành phần hóa học trong cơ thể sống

Trong cơ thể sống, nước là thành phần quan trọng nhất, là nơi xảy ra các quá trình hóa học đặc trưng cho sự sống. Ở người, nước chiếm 70% thể trọng (trong tế bào 50%, ngoài tế bào 20%).

Ngoài ra người ta đã phát hiện được hơn 60 nguyên tố có trong cơ thể sống, với những lượng rất khác nhau. Trong đó, các nguyên tố C, H, O, N, S, P, Cl, Ca, Mg, K, Na là những nguyên tố rất cần thiết cho sự sống, 11 nguyên tố này chiếm gần 100% khối lượng toàn phần của động thực vật.

Trong tế bào và cơ thể sống, chủ yếu là các nguyên tố: C, H, O, N; một số nguyên tố thường gặp dưới dạng ion như: Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Cl^- . Ngoài ra những nguyên tố dạng vết được gọi là yếu tố vi lượng Fe, Cu, Co, Zn, Mn, Mo, ... cũng có vai trò quan trọng trong cơ thể sống.

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

Đặc điểm chung của hầu hết các phản ứng hóa học trong cơ thể sống là đều có xúc tác của enzym; xảy ra ở điều kiện nhiệt, áp suất bình thường; tốc độ nhanh và 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, được gọi là cơ chế tự điều hòa.

5. VAI TRÒ CỦA HOÁ SINH

Những nghiên cứu sinh học ngày nay là nghiên cứu ở mức độ phân tử, hóa sinh là khoa học nghiên cứu sự sống ở mức độ phân tử, nên có thể nói các chuyên ngành nào của sinh học như động vật học, thực vật học, vi khuẩn học, sinh lý học, tế bào học, mô phôi học đều cần phải trang bị kiến thức và kỹ thuật hoá sinh.

Trong miễn dịch học, xác định cấu trúc và chức năng của các kháng thể có bản chất là protein nhờ vào các kỹ thuật hóa sinh.

Trong dược lý học, hóa sinh là cơ sở khoa học giúp con người hiểu sâu về cơ chế tác dụng của thuốc ở mức độ dưới tế bào thông qua các tác dụng của thuốc (kích thích hay kìm hãm một hay nhiều quá trình chuyển hóa) trên cơ thể sống. Từ đó có khả năng hiểu chính xác hơn cơ chế tác dụng của thuốc.

Qua các nghiên cứu hóa sinh nội tiết, hóa sinh thần kinh, nhiều cơ chế tác dụng của thuốc đã được biết và làm rõ, từ đó giúp cho việc nghiên cứu các loại thuốc mới có tác dụng hiệu quả hơn trong điều trị. Bên cạnh đó, giúp con người hiểu rõ hơn cơ chế tác dụng của các thuốc chống virus, ung thư, kháng chuyển hóa, kháng hormon,....

Đối với y dược học, vấn đề chủ chốt nghiên cứu bệnh nguyên, bệnh lý, chẩn đoán và điều trị bệnh cũng đều liên quan chặt chẽ đến hoá sinh, tức liên quan đến sự thay đổi các phân tử bệnh lý xảy ra trong cơ thể và tìm những chất hoạt tính sinh học có tác dụng phòng chống hoặc chữa khỏi bệnh. Hóa sinh đã đóng góp phần lớn trong việc bảo vệ và không ngừng nâng cao sức khỏe con người trong việc phòng chống bệnh tật. Cung cấp kiến thức giúp con người hiểu biết sâu xa nguyên nhân bệnh tật, giúp công tác chẩn đoán, theo dõi bệnh tật chính xác, điều chỉnh liều lượng thuốc kịp thời nhờ sử dụng tốt công cụ hóa sinh lâm sàng.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Hãy trình bày đặc điểm phản ứng hóa học trong cơ thể
2. Nêu vai trò của hóa sinh trong cơ thể

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Hoá sinh - Trường Đại học Y Hà Nội. *Hoá sinh*. NXB Y học Hà Nội, 2009.
2. Bộ môn Hoá sinh - Đại học Y-Dược TPHCM. *Hoá sinh Y học*. NXB Y học TP HCM 2010.

Chương 2: CÁC CHẤT XÚC TÁC SINH HỌC (VITAMIN – ENZYM – HORMON)

Giới thiệu

Sau khi học xong chương học này người học có khả năng nhận định quá trình xúc tác của các chất và nắm bắt được đặc điểm cấu tạo của các chất xúc tác.

Mục tiêu

- Về kiến thức:

- + Trình bày và hiểu được đặc điểm của enzyme, vai trò của enzyme trong chuyển hóa các chất
- + Trình bày được cấu tạo và vai trò sinh học của vitamin tan trong nước và dầu
- + Trình bày được bản chất hóa học và tác dụng của hormon

- Về kỹ năng:

- + Vận dụng được các kiến thức của quá trình chuyển hóa các chất dưới tác động của enzyme trong hướng dẫn sử dụng thuốc.

- Về năng lực tự chủ và trách nhiệm:

- + Có khả năng tự chủ và tự chịu trách nhiệm về các nhận định trong quá trình chuyển hóa các chất có liên quan đến chẩn đoán bệnh

NỘI DUNG

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Phản ứng hóa sinh

Phản ứng hóa sinh là tất cả các phản ứng hóa học xảy ra trong cơ thể sống. Phần lớn, các phản ứng hóa sinh là phản ứng thuận nghịch do các enzym xúc tác.

Tập hợp các phản ứng hóa sinh chính là quá trình chuyển hóa các chất, đáp ứng 2 yêu cầu:

Tạo ra các chất căn bản xây dựng cơ thể $\longrightarrow$ Tạo hình.

Tạo năng lượng $\longrightarrow$ Tạo thân nhiệt.

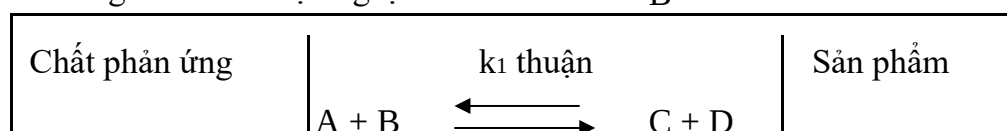
$\searrow$ Tạo công đảm bảo hoạt động sống.

1.2. Động hóa học

Các phản ứng hóa học được chia làm 2 loại

Phản ứng 1 chiều không thuận nghịch $A \longrightarrow B$

Phản ứng 2 chiều thuận nghịch $A \rightleftharpoons B$



Sản phẩm	k_2 nghịch	Chất phản ứng
----------	--------------	---------------

Với: k_1, k_2 là hằng số (hệ số) tốc độ của phản ứng.

Tốc độ phản ứng: $v_1 = k_1[A][B]$ và $v_2 = k_2[C][D]$

Ban đầu: $[A]$ và $[B]$ max v_1 max

$$[C]=[D]=0 \quad v_2 = 0$$

Khi A phản ứng với B tạo C và D:

và $[B]$ giảm dần v_1 giảm dần

và $[D]$ tăng dần v_2 tăng dần

Đến một lúc nào đó $v_1 = v_2$ **trạng thái cân bằng động**

Trạng thái cân bằng động, phản ứng vẫn xảy ra theo hai chiều với tốc độ bằng nhau.

Với: $v_1 = v_2$

$$k_1[A][B] = k_2[C][D] \quad \frac{k_1}{k_2} = \frac{[C][D]}{[A][B]} = K_{cb}$$

Mỗi phản ứng thuận nghịch có hằng số cân bằng (K_{cb}) riêng.

Về mặt nhiệt động học: có 2 loại phản ứng

- Phản ứng phát năng (về nhiệt độ, phản ứng tỏa nhiệt).
- Phản ứng thu năng (về nhiệt độ, phản ứng thu nhiệt).

1.3. Năng lượng tự do

Năng lượng tự do là phần năng lượng có thể biến thành Công (năng lượng có thể sử dụng được).

Xét phản ứng từ $A \rightarrow B$

Với năng lượng tự do của A, B là G_A và G_B (G: Gibbs)

Biến thiên năng lượng tự do: $G = G_B - G_A$ (Công sinh ra)

$G > 0$ $G_B > G_A$ phản ứng thu năng.

Phản ứng thu năng là phản ứng không tự xảy ra theo chiều từ $A \rightarrow B$, chỉ xảy ra khi được cung cấp đủ năng lượng (phản ứng tổng hợp trong hóa sinh)

$G < 0$ $G_B < G_A$ phản ứng phát năng

Phản ứng phát năng là phản ứng có thể tự xảy ra theo chiều từ $A \rightarrow B$. Là các phản ứng thoái hóa trong cơ thể.

Biến thiên năng lượng tự do chuẩn G_0 : phản ứng xảy ra trong điều kiện chuẩn khi $[A] = [B] = 1 \text{ mol/l}$, $T = 25^\circ\text{C}$, $\text{pH} = 0$. Với phản ứng xảy ra trong cơ thể thì $\text{pH} = 7$.

1.4. Chất xúc tác sinh học

Phần lớn các phản ứng trong cơ thể đều có chất xúc tác. Chất xúc tác sinh học là sản phẩm sinh học, có tác dụng làm tăng nhanh phản ứng và giữ nguyên sau phản ứng. Có 3 loại chất xúc tác sinh học: vitamin, enzym, hormon. Trong đó, enzym có vai trò quan trọng nhất, là trung tâm trực tiếp tham gia các phản ứng hóa sinh.

2. VITAMIN

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

Vitamin được tổng hợp chủ yếu ở thực vật và vi sinh vật. Ở người và động vật cũng có thể tổng hợp được một số ít vitamin, tuy nhiên không đáp ứng đủ nhu cầu cơ thể nên phải tiếp nhận thêm ở ngoài vào bằng con đường thức ăn.

Có nhiều loại vitamin khác nhau, được gọi tên theo nhiều cách như gọi theo chữ cái, gọi theo danh pháp hoá học, gọi theo chức năng. Ví dụ vitamin B_1 còn có tên hóa học là thiamin, đồng thời theo chức năng của nó còn có tên antinevrit.

Kiểu phân loại vitamin được sử dụng phổ biến nhất là dựa vào khả năng hòa tan vào các dung môi, chia làm 2 nhóm: vitamin tan trong nước và vitamin tan trong mỡ.

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

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

2.1. Vitamin tan trong nước

2.1.1. Vitamin B_1 (Thiamin)

Vitamin B_1 là loại vitamin rất phổ biến trong thiên nhiên, đặc biệt trong nấm men cám gạo, mầm lúa mì ... Trong đó cám gạo có hàm lượng vitamin B_1 cao nhất.

Trong cơ thể vitamin B_1 có thể tồn tại ở trạng thái tự do (Thiamin pyrophosphat), là dạng liên kết với phosphat có vai trò quan trọng trong quá trình trao đổi chất của cơ thể.