

ỦY BAN NHÂN DÂN TỈNH BẮC NINH
TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ BẮC NINH



GIÁO TRÌNH
HÓA SINH

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO HỆ CAO ĐẲNG DƯỢC)

*(Ban hành kèm theo Quyết định số: 124/QĐ-CDYT ngày 25 tháng 6 năm 2018
của Hiệu trưởng trường Cao đẳng Y tế Bắc Ninh)*

Bắc Ninh, năm 2018

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.

TaiLieu.vn

LỜI GIỚI THIỆU

Theo quyết định của Bộ Lao động - Thương Binh và Xã hội, trường Cao đẳng Y tế Bắc Ninh được thành lập với một trong các mục tiêu quan trọng là đào tạo hệ Cao đẳng Dược. Hóa sinh là môn khoa học cơ sở quan trọng nhằm trang bị cho sinh viên Cao đẳng Dược những kiến thức cơ bản, cần thiết để họ tiếp thu tốt những môn chuyên ngành như: Hóa dược - Dược lý, Dược liệu, Bào chế...

Để đáp ứng yêu cầu trang bị kiến thức Hóa sinh cho sinh viên Cao đẳng Dược theo quy định, chúng tôi biên soạn giáo trình “Hóa sinh” (Hệ Cao đẳng Dược) này.

Nội dung cuốn giáo trình bao gồm kiến thức cơ bản về hoá học của các hợp chất chủ yếu của cơ thể sống, quá trình chuyển hoá của chúng ở tế bào, các xúc tác sinh học và năng lượng sinh học, hoá sinh các mô và các dịch sinh vật nhằm đáp ứng được mục tiêu đào tạo nghề Cao đẳng Dược chính quy do Bộ Lao động - Thương binh và Xã hội; Bộ Y tế đề ra.

Cao đẳng Dược là một mô hình đào tạo mới, chúng tôi lần đầu tiên viết tài liệu phục vụ mục tiêu đào tạo theo mô hình này vì vậy không thể tránh được thiếu sót. Chúng tôi rất mong nhận được những ý kiến quý báu từ những nhà giáo, nhà khoa học, các bạn đọc và các bạn sinh viên để sau này cuốn sách sẽ được chỉnh sửa, bổ sung hoàn chỉnh hơn, đáp ứng ngày càng tốt nhu cầu học tập của sinh viên.

Xin trân trọng cảm ơn!

Tham gia biên soạn

1. Ngô Thanh Mai
2. Nguyễn Văn Khoa

MỤC LỤC

	Trang
LỜI GIỚI THIỆU	
BÀI 1. ENZYM	1
I. LÝ THUYẾT	
II. THỰC HÀNH	
BÀI 2. HORMON	28
I. LÝ THUYẾT	
II. BÀI TẬP THỰC HÀNH	
BÀI 3. TRAO ĐỔI CHẤT, OXY HÓA SINH HỌC, CHU TRÌNH KREBS	48
I. LÝ THUYẾT	
II. BÀI TẬP THỰC HÀNH	
BÀI 4. CHUYỂN HÓA GLUCID	73
I. LÝ THUYẾT	
II. THỰC HÀNH	
BÀI 5. CHUYỂN HÓA LIPID	107
I. LÝ THUYẾT	
II. THỰC HÀNH	
BÀI 6. ACID NUCLEIC VÀ CHUYỂN HÓA ACID NUCLEIC	131
BÀI 1: ACID NUCLEIC	131
I. LÝ THUYẾT	
II. BÀI TẬP THỰC HÀNH	
BÀI 2: CHUYỂN HÓA ACID NUCLEIC	142
I. LÝ THUYẾT	
II. BÀI TẬP THỰC HÀNH	
BÀI 7. CHUYỂN HÓA PROTEIN	159
I. LÝ THUYẾT	
II. BÀI TẬP THỰC HÀNH	
BÀI 8. TRAO ĐỔI NƯỚC VÀ CÁC CHẤT VÔ CƠ - THĂNG BẰNG ACID – BASE	209
I. LÝ THUYẾT	
II. BÀI TẬP THỰC HÀNH	
BÀI 9: HÓA SINH MÁU VÀ MỘT SỐ CƠ QUAN	224
I. LÝ THUYẾT	
II. BÀI TẬP THỰC HÀNH	
DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT	246
TÀI LIỆU THAM KHẢO	249
PHỤ LỤC 1. HƯỚNG DẪN SINH VIÊN TỰ HỌC	251
PHỤ LỤC 2. MẪU PHIẾU CHẤM ĐIỂM CHUYÊN CẦN TỰ HỌC THEO NHÓM	256

GIÁO TRÌNH MÔN HỌC

Tên môn học: HÓA SINH

Mã môn học: MH11

Thời gian thực hiện môn học: 64 giờ; (Lý thuyết: 31 giờ, thực hành: 31 giờ, kiểm tra 2 giờ)

Vị trí, tính chất, ý nghĩa và vai trò của môn học

- **Vị trí:** Hóa sinh là môn học cơ sở trong chương trình giáo dục chuyên ngành Dược Cao đẳng hệ 3 năm.

- **Tính chất:** Môn học này cung cấp cho sinh viên những kiến thức cơ bản về

+ Cơ sở phân tử của sự sống, sự sắp xếp và sự tương tác của chúng, là cơ sở xây dựng những đại phân tử sinh học.

+ Cơ chế hóa học của nhiều quá trình cơ bản của sự sống, bản chất của sự sống.

+ Chẩn đoán lâm sàng: xét nghiệm hóa sinh để sàng lọc, chẩn đoán, tiên lượng và theo dõi điều trị.

- **Ý nghĩa và vai trò của môn học:** Có ý nghĩa quan trọng trong lĩnh vực nghiên cứu và phát triển thuốc mới như: khám phá cơ chế tác dụng của thuốc ở mức độ phân tử và tế bào, trên cơ sở đó giúp thiết kế các phân tử thuốc tác dụng tại đích đặc hiệu; kỹ thuật tái tổ hợp ADN và công nghệ sinh học được mở ra những khả năng sản xuất nhiều protein trị liệu. Đặc biệt, có giá trị ứng dụng to lớn trong điều trị là trị liệu gen và trị liệu bằng tế bào gốc.

Mục tiêu của môn học

*** Về kiến thức**

1. Trình bày được định nghĩa, phân loại và vai trò của acid nucleic, enzym, hormon.

2. Giải thích được cấu tạo, cấu trúc, tính chất hóa học và vai trò của acid nucleic, enzym, hormon trong cơ thể sống và trong y dược.

3. Phân tích được quá trình chuyển hóa, ý nghĩa của các con đường chuyển hóa trong cơ thể, quá trình gây bệnh và phương pháp điều trị của glucid, lipid, acid amin, peptide, protein, acid nucleic, enzyme, hormone.

*** Về kỹ năng**

1. Vận dụng và liên hệ được các kiến thức hoá sinh vào việc học tập, nghiên cứu các môn học tiếp theo như dược liệu, hóa dược, dược lâm sàng...

2. Thực hiện được các kỹ thuật trong thực hiện một số phản ứng chuyển

hóa để hiểu rõ, khẳng định những ứng dụng của thuốc trên cơ thể.

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

1. Thể hiện thái độ chuyên cần, tỉ mỉ, cẩn thận trong quá trình thực hành.
2. Tôn trọng các nguyên tắc, quy ước của quy trình kỹ thuật để đảm bảo an toàn trong quá trình thực hành.
3. Phát huy năng lực cá nhân và phối hợp làm việc nhóm trong quá trình thực hiện các kỹ thuật thực hành.

Phương pháp đánh giá

Kết quả môn học được đánh giá bằng:

- + Kết quả tự học (sản phẩm tự học theo nhóm (báo cáo powerpoint), sản phẩm tự học cá nhân (sổ tự học) và chuyên cần)
- + Kết quả thuyết trình, thảo luận nhóm, bình luận và phản biện giữa các nhóm trong quá trình học tập
- + Kết quả kiểm tra tự luận và trắc nghiệm khách quan.
- Đánh giá kết quả môn học:

Điểm đánh giá	Hệ số	Quy định
Điểm kiểm tra thường xuyên	1	Trung bình điểm sản phẩm tự học và điểm thảo luận nhóm trên lớp
Điểm kiểm tra thực hành	1	Là điểm trung bình cộng của 8 bài thực hành/tích hợp (Bài tập thực hành theo chủ đề, kiểm tra thao tác, kỹ năng làm việc, báo cáo kết quả bằng kết quả sản phẩm, giải thích được nguyên tắc áp dụng và giải pháp xử trí)
Điểm kiểm tra định kỳ	2	Kiểm tra tự luận (xử lý tình huống)
Điểm thi kết thúc học phần		Thi trắc nghiệm trên máy tính (theo quy định của trường)

Nội dung của môn học

**** Nội dung tổng quát và phân bổ thời gian***

Buổi	TÊN BÀI	THỜI GIAN (giờ)			
		Tổng số	Lý thuyết	Thực hành/tích hợp	Kiểm tra
1	BÀI 1: Enzyme	4	2	2	

2,3	BÀI 2: Hormon	8	4	4	
4	BÀI 3: Trao đổi chất, oxy hóa sinh học, chu trình Krebs	4	2	2	
5,6	BÀI 4: Chuyển hóa Glucid	8	4	4	
7	Kiểm tra	1			1
7,8	BÀI 5: Chuyển hóa Lipid	7	3	4	
9,10	BÀI 6: Acid nucleic và chuyển hóa Acid nucleic	8	4	4	
11,12	BÀI 7: Chuyển hóa Protein	8	4	4	
13,14	BÀI 8: Trao đổi nước và các chất vô cơ, thăng bằng acid base	8	4	4	
15	Kiểm tra	1			1
15,16,17	BÀI 9: Hóa sinh máu và một số cơ quan	7	4	3	
	Tổng cộng	64	31	31	2

BÀI 1. ENZYM

MỤC TIÊU

Về kiến thức:

1. Trình bày được thành phần cấu tạo, danh pháp, phân loại enzym và coenzym có minh họa.
2. Trình bày được năm đặc điểm cấu trúc phân tử và hai tính chất đặc hiệu của enzym.
3. Giải thích được các đặc tính của trung tâm hoạt động và cơ chế hoạt động của enzym.
4. Giải thích được các yếu tố ảnh hưởng đến hoạt động và nguyên lý điều hòa hoạt động enzym.
5. Giải thích được một số ứng dụng của enzym trong thực tế.

Về kỹ năng:

Thực hiện đúng quy trình các thí nghiệm minh họa những yếu tố ảnh hưởng đến hoạt động của enzym, tính đặc hiệu của enzym.

Về năng lực tự chủ và trách nhiệm:

1. Thể hiện thái độ chuyên cần, tỉ mỉ, cẩn thận trong quá trình thực hành.
2. Tôn trọng các nguyên tắc, quy ước của quy trình kỹ thuật để đảm bảo an toàn trong quá trình thực hành.
3. Phát huy năng lực cá nhân và phối hợp làm việc nhóm trong quá trình thực hiện các kỹ thuật thực hành.

NỘI DUNG

I. LÝ THUYẾT

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ ENZYM

1.1. KHÁI NIỆM VỀ ENZYM

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,

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

Tuy nhiên, enzym còn có những tính chất khác với tính chất của các chất hóa học thông thường, đó 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.
- Các enzym có thể 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 ở vùng nhiệt độ và pH vừa phải.

1.2. CÁCH GỌI TÊN ENZYM

Có 4 cách gọi tên enzym:

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,...

- 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 CO_2 , enzym là decarboxylase,...

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 CO_2 thì tên enzym là tyrosin decarboxylase,...

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

1.3. 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 lại được chia thành các dưới lớp (subclass), mỗi dưới lớp 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 dưới lớp, 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:

1.3.1. 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: $H_2O_2 + H_2O_2 \longrightarrow O_2 + 2H_2O$

- Các peroxidase: xúc tác phản ứng: $H_2O_2 + AH_2 \longrightarrow A + 2H_2O$

- Các oxygenase (hydroxylase): gắn một nguyên tử O vào cơ chất, ví dụ: Cytochrom P-450 xúc tác phản ứng:



hydroxylase,...

1.3.2. 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 —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- methyl -, glucosyl-transferase, phosphorylase: chuyển các nhóm tương ứng vào cơ chất. Ví dụ: acyl CoA-cholesterol acyl transferase (ACAT), glycogen phosphorylase,...

Các kinase: chuyển gốc —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 nucleotid triphosphat (NTP) vào phân tử DNA hoặc RNA. Ví dụ: các DNA polymerase, các RNA polymerase.

1.3.3. 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 glycosidase: 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.

1.3.4. Enzym phân cắt (lyase)

Enzym phân cắt 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;

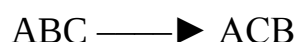
- Các decarboxylase: tách phân tử CO_2 từ cơ chất. Ví dụ: pyruvat decarboxylase, glutamat decarboxylase,...
- Các aldolase: tách một phân tử aldehyd từ cơ chất. Ví dụ: aldolase xúc tác phản ứng tách fructose 1,6-diphosphat thành GAP và DHAP.
- Lyase: tách đôi một phân tử mà không có sự tham gia của phân 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 -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, arid béo synthase, δ -levulenat synthase,

1.3.5. 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:

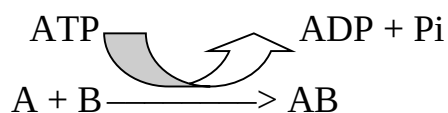


Loại enzym đồng phân gồm các dưới lớp:

- Các racetnase: 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.

1.3.6. 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 nucleosid triphosphat 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 CO_2 vào phân tử cơ chất. Ví dụ: pyruvat carboxylase,...

Ligase: sử dụng cho việc gắn 2 đoạn nucleotid với nhau. Ví dụ: DNA ligase.

1.4. CẤU TRÚC PHÂN TỬ CỦA ENZYM

1.4.1. Thành phần cấu tạo của enzym

Các enzym là các protein có khối lượng phân tử từ 12.000 đến hàng triệu đơn vị Dalton (Da). Cũng như các protein, về thành phần cấu tạo, enzym cũng được chia làm hai loại: enzym thuần và enzym tạp,

Enzym thuần là các enzym mà phân tử chỉ do các gốc acid amin cấu tạo nên (còn gọi là enzym một thành phần),

Enzym tạp (còn gọi là enzym hai thành phần, haloenzym), là các enzym mà ngoài thành phần protein (được gọi là apoenzym), phân tử enzym còn có chất cộng tác (cofactor, coenzym) là các ion như Fe^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} , ... hoặc là một phân tử chất hữu cơ hoặc phức hợp hữu cơ kim loại, cấu tạo nên.

1.4.2. Trung tâm hoạt động của enzym

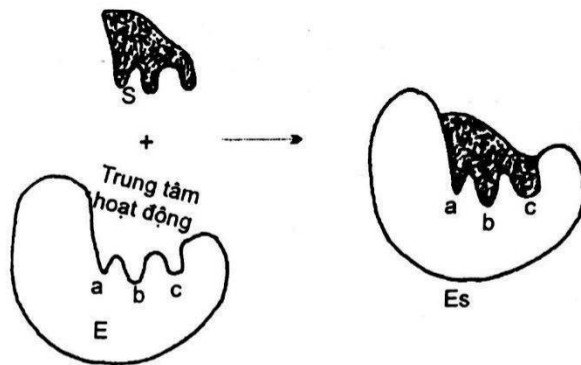
Trung tâm hoạt động hoặc vị trí hoạt động (active site) của enzym là một vùng đặc biệt của enzym có tác dụng gắn với cơ chất để xúc tác cho phản ứng làm biến đổi cơ chất thành sản phẩm. Mỗi enzym có thể có một, hai hoặc vài trung tâm hoạt động. Trung tâm hoạt động của enzym gồm những nhóm hóa học và những liên kết tiếp xúc trực tiếp với cơ chất hoặc không tiếp xúc trực tiếp với cơ chất nhưng có chức năng trực tiếp trong quá trình xúc tác.

Về thành phần cấu tạo, trung tâm hoạt động thường bao gồm các acid amin có các nhóm hóa học có hoạt tính cao như serin (có nhóm $-\text{OH}$), cystein (có nhóm $-\text{SH}$), glutamic (có nhóm $\gamma\text{-COO}$), lysin (có nhóm $\epsilon\text{-NH}_3^+$), histidin (có nhóm imidazol⁺), tryptophan (có nhóm indol⁺),... là những nhóm phân cực hoặc ion hóa, có khả năng tạo liên kết hydro hoặc ion với cơ chất.

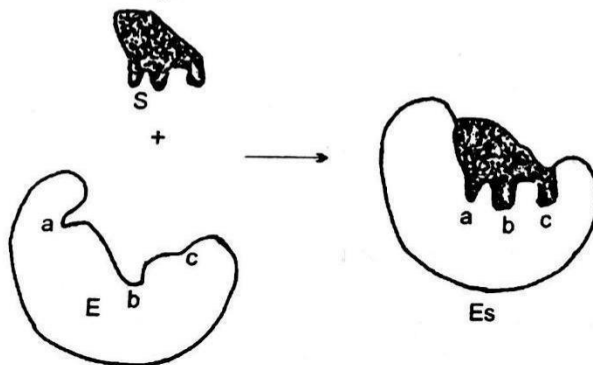
Về quan hệ giữa trung tâm hoạt động và cơ chất, có hai giả thuyết được đưa ra:

Thuyết "ổ khóa và chìa khóa": Fisher E (1890) đã đưa ra thuyết "ổ khóa và chìa khóa" ("lock and key") về tác động của enzym, theo thuyết này, tương tác giữa enzym E và cơ chất S, nghĩa là sự gắn giữa enzym và cơ chất để tạo thành phức hợp enzym - cơ chất ES cũng giống như quan hệ giữa "ổ khóa" và "chìa khóa", nghĩa là enzym nào thì chỉ xúc tác cho đúng cơ chất đó. Thuyết này chỉ giải thích được tính đặc hiệu tuyệt đối của enzym nhưng không giải thích được tính đặc hiệu tương đối của enzym.

- Thuyết "mô hình cảm ứng không gian": để giải thích tính đặc hiệu tương đối của enzym, Koshland D (1958) đã đưa ra thuyết "mô hình cảm ứng không gian" ("induced fit model"). Theo thuyết này, trung tâm hoạt động của enzym E có tính mềm dẻo và linh hoạt, có thể biến đổi về cấu hình không gian trong quá trình tương tác với cơ chất S sao cho phù hợp với cấu hình không gian của cơ chất, để có thể tạo thành phức hợp enzym - cơ chất ES.



Hình 5.1. Tác dụng của cơ chất (S) với trung tâm hoạt động của enzym (E) theo Fisher



Hình 5.2. Tác dụng tiếp xúc cảm ứng cơ chất (S) đối với trung tâm hoạt động của enzym (E) theo Koshland.

Ghi chú: a, b, c là những vị trí tương ứng giữa cơ chất và trung tâm hoạt động của enzym

Hình 1.1. Mô hình "ổ khóa" và "chìa khóa" (a) của Emil Fischer và mô hình "cảm ứng không gian" của Daniel E Koshland (b).

1.4.3. Các dạng cấu trúc của phân tử enzym

1.4.3.1. Enzym đơn chuỗi và enzym đa chuỗi

Enzym có thể do một chuỗi, cũng có thể do nhiều chuỗi tạo nên.

- Enzym đơn chuỗi (monomer) là enzym chỉ do một chuỗi polypeptid cấu tạo nên, ví dụ: ribonuclease A, lysozym, lipase, pepsin, chymotrypsin5.

- Enzym đa chuỗi (oligomer hoặc polymer) là enzym do hai hoặc nhiều chuỗi polypeptid cấu tạo nên, ví dụ:

2 chuỗi: aspartat transaminase (AST); alkaline phosphatase (ALP); creatin kinase (CK); hexokinase (HK);

4 chuỗi: lactat dehydrogenase (LDH);

5 chuỗi: RNA polymerase;

12 chuỗi: ATP synthetase;

40 chuỗi: glutamat dehydrogenase (GLDH)

1.4.3.2. Enzym dị lập thể (allosteric enzym)

Enzym dị lập thể là loại enzym ngoài trung tâm hoạt động còn một hoặc vài vị trí dị lập thể; trung tâm hoạt động tiếp nhận cơ chất để xúc tác cho phản ứng enzym trong khi vị trí dị lập thể tiếp nhận yếu tố dị lập thể để điều chỉnh hoạt động xúc tác của enzym. Về cấu tạo phân tử, enzym dị lập thể có thể là loại enzym đơn chuỗi hoặc loại enzym đa chuỗi. Phân tử enzym dị lập thể có thể có loại vị trí dị lập thể dương, loại vị trí dị lập thể âm hoặc có cả hai.

1.4.3.3. Các dạng phân tử của enzym (isoenzym hoặc isozym)

Trong cùng một loài, cùng một cơ thể, có những enzym tuy cùng xúc tác một loại phản ứng hóa học nhưng lại tồn tại dưới những dạng phân tử khác nhau, có những tính chất vật lý và hóa học khác nhau. Các dạng phân tử khác nhau của một loại enzym được gọi là isoenzym hoặc isozym.

1.4.3.4. Các tiền chất của enzym

Một số enzym sau khi được tổng hợp còn ở dạng chưa có hoạt tính (dạng không hoạt động) được gọi là các tiền enzym (proenzym hoặc zymogen). Các tiền chất này khi được bài tiết vào môi trường khắc nghiệt của cơ thể sẽ chịu tác dụng thủy phân của môi trường, bị thủy phân cắt đi một đoạn polypeptid vốn che lấp trung tâm hoạt động để bảo vệ trung tâm hoạt động, làm cho enzym được hoạt hóa, trở nên dạng enzym chính thức có hoạt tính.

1.4.3.5. Phức hợp đa enzym

Phức hợp đa enzym là một phức hợp gồm nhiều các phân tử enzym khác nhau nhưng có liên quan với nhau trong một quá trình chuyển hóa nhất định, kết tụ với nhau thành một khối nhiều enzym. Không thể tách riêng từng enzym trong phức hợp đa enzym bởi vì nếu bị tách ra, các enzym riêng biệt trong phức hợp đa enzym sẽ bị biến tính và mất hoạt tính. Sự kết tụ các enzym tạo thành phức hợp đa enzym có tác dụng tăng cường sự cộng tác của các enzym khác nhau trên một quá trình hoặc chuỗi chuyển hóa gồm nhiều phản ứng, làm tăng

hiệu lực và hiệu quả xúc tác.

1.5. CẤU TRÚC VÀ CHỨC NĂNG CỦA COENZYM

Các coenzym có chức năng là tham gia cùng enzym trong quá trình xúc tác. Coenzym thường có ái lực với enzym cũng tương tự như ái lực của enzym với cơ chất; vì vậy, coenzym có thể được coi như một cơ chất thứ hai. Trong các trường hợp khác, các coenzym được gắn đồng hóa trị với enzym và có chức năng như hoặc gần như vị trí hoạt động trong quá trình xúc tác.

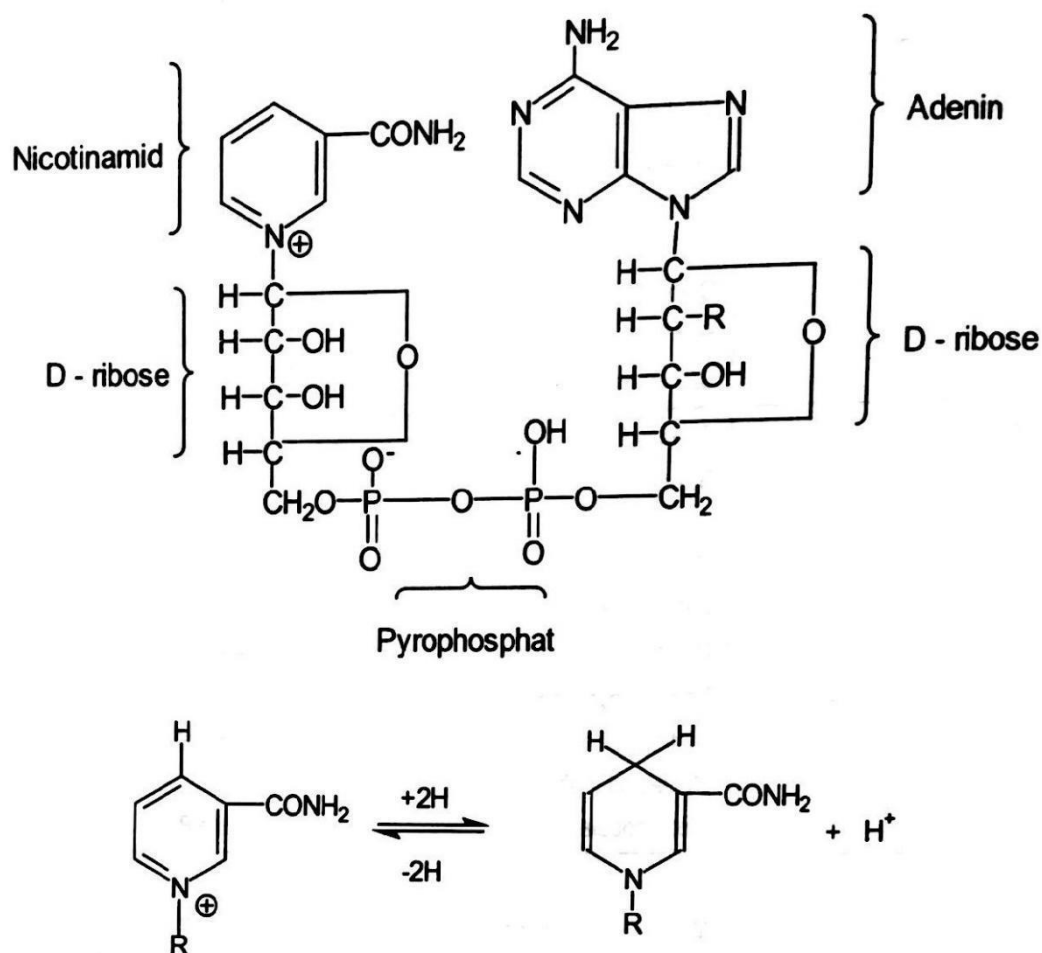
Một số coenzym được tổng hợp từ các vitamin nhóm B. Vitamin B₆, pyridoxin cần biến đổi chút ít đã có thể chuyển thành pyridoxal phosphat là dạng Coenzym hoạt động. Trong khi đó, niacin cần một sự biến đổi cơ bản bởi tế bào mới có khả năng tác động như một Coenzym.

1.5.1. Các coenzym oxy hóa khử

1.5.1.1. Các coenzym Niacin (acid nicotinic: vitamin B₃): NAD⁺ và NADP⁺

Niacin là acid pyridin 3-carboxylic, có thể được biến đổi thành 2 coenzym chủ yếu tham gia vào loại enzym oxy hóa khử. Hai coenzym này là nicotinamid adenin dinucleotid (NAD⁺) và nicotinamid adenin dinucleotid pbosphat (NADP⁺). Cấu trúc của coenzym NADP⁺ khác với Coenzym NAD⁺ ở chỗ có thêm một gốc phosphat ở vị trí 2' của ribose trong phân tử adenosin monophosphat.

Cả hai coenzym này đều có chức năng là vận chuyển 2 điện tử và một H⁺ giữa chất cho và chất nhận H trong phản ứng oxy hóa khử xúc tác bởi enzym dehydrogenase. Tuy nhiên, có enzym dehydrogenase cần coenzym NAD⁺, có enzym dehydrogenase cần Coenzym NADP⁺ trong quá trình xúc tác.



Hình 1.2. Cấu tạo phân tử và cơ chế hoạt động của coenzym NAD⁺ và NADP⁺

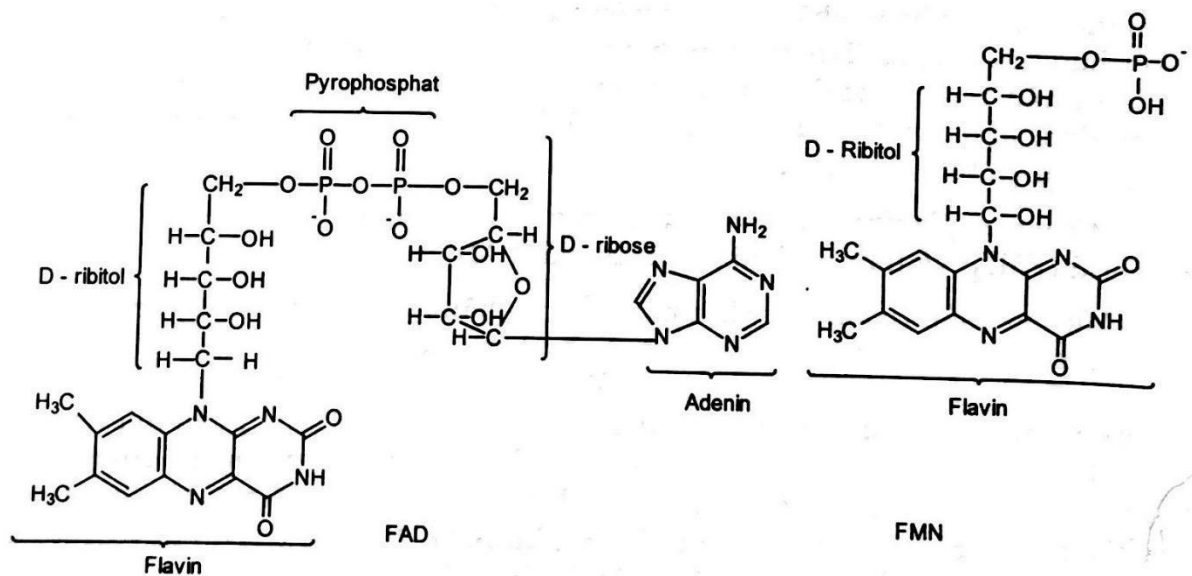
Ghi chú: trong cấu tạo của NAD⁺ thì R = -OH

trong cấu tạo của NADP⁺ thì R = -O-PO₃H₂

1.5.1.2. Các coenzym Flavin (vitamin B₂): FMN và FAD

Có 2 dạng coenzym của riboflavin là flavin mononucleotid (FMN) và flavin adenin dinucleotid. Riboflavin chứa một dị vòng, isoalloxazin (flavin), nối qua nguyên tử N-10 đến một alcol là ribitol. FMN có một gốc phosphat ở vị trí 5' của ribitol trong phân tử riboflavin. FAD có cấu trúc tương tự như NAD⁺, nhưng có adenosin liên kết qua pyrophosphat gắn với dị vòng riboflavin.

Cả FMN và FAD đều có chức năng là tham gia vào phản ứng oxy hóa khử bằng cách trao đổi 2 điện tử và 2H⁺ ở vòng isoallosazin.



FMN (FAD)

FMNH (FADH)

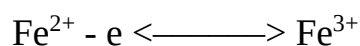
FMNH₂ (FADH₂)

Hình 1.3. Cấu tạo phân tử và cơ chế hoạt động của coenzym FMN và FAD

1.5.1.3. Các porphyrin Fe²⁺ (còn gọi là coenzym hem)

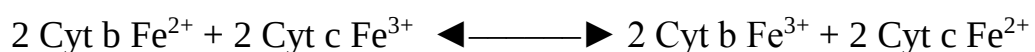
Coenzym hem là coenzym của hệ thống cytochrom, của enzym catalase, peroxidase, monooxygenase và dioxygenase.

Vai trò của các coenzym hem là vận chuyển điện tử nhờ khả năng biến đổi thuận nghịch giữa Fe²⁺ và Fe³⁺:



Các phản ứng được xúc tác bởi các loại coenzym hem:

Hai điện tử được vận chuyển từ cytochrom b sang cytochrom c trong chuỗi hô hấp tế bào như sau:



Phản ứng phân hủy H₂O₂ được xúc tác bởi catalase (có coenzym Hem):

Catalase