

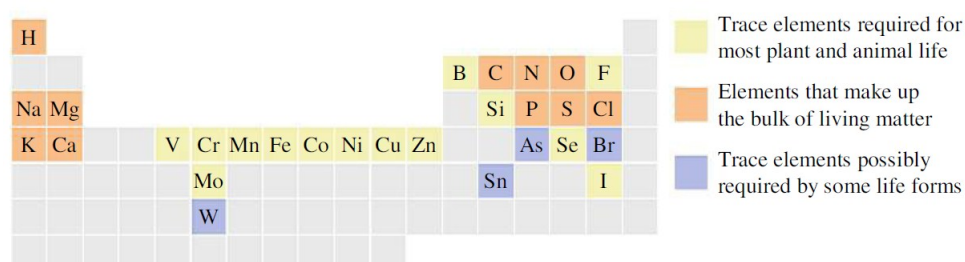
Chương 3: Hóa học của sự sống

1. Tổng quan về cấu trúc của các hợp chất sinh học
2. Lipid
3. Carbohydrate
4. Protein
5. Quá trình trao đổi chất
6. Acid nucleic

1. Tổng quan về cấu trúc hóa học của các hợp chất sinh học

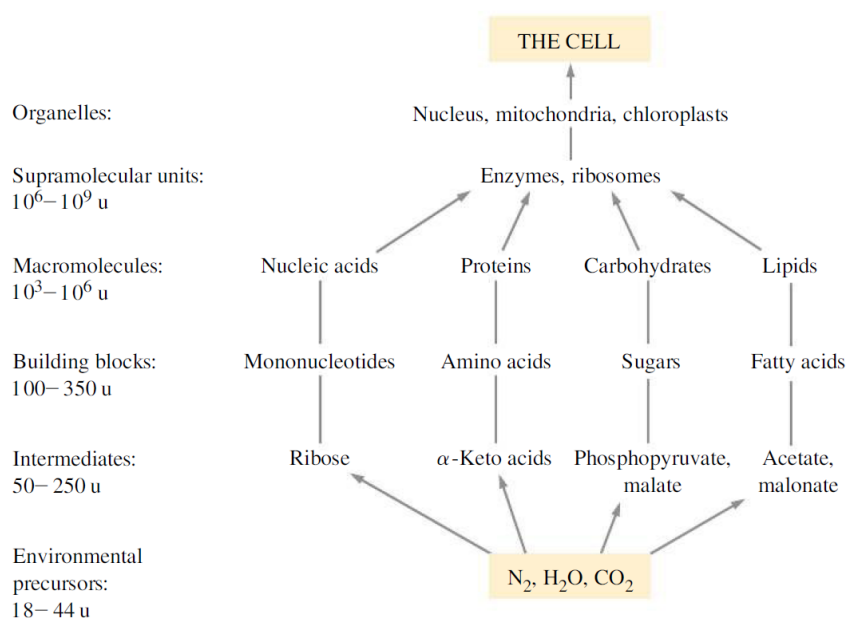
Trái đất tràn ngập sự sống từ những vi khuẩn nhỏ bé đến cá voi to lớn. Bất chấp sự khác biệt về hình dạng bên ngoài, tất cả các sinh vật sống có nhu cầu và cấu trúc hóa học tương tự nhau. Nguyên liệu (lượng thực) là cần thiết cho việc xây dựng các tế bào và cung cấp năng lượng cho sự trao đổi chất. Các tế bào của hầu hết các dạng sống trên trái đất sử dụng các loại cấu trúc phức tạp giống nhau nhằm thực hiện các chức năng chuyên biệt.

Từ sinh vật đơn bào đến con người, các trạng thái sống bao gồm các dạng phức tạp của vật chất. Khoảng 30 trong số các nguyên tố đã biết hiện diện với nồng độ có thể đo lường được trong các trạng thái sống. Trong số này có khoảng 25 nguyên tố đã được xác định chức năng đối với cơ thể sống. Bốn nguyên tố gồm oxygen, carbon, hydrogen, và nitrogen chiếm 96% khối lượng cơ thể người. Hình 3.1 xác định các nguyên tố được tìm thấy trong vật chất sống. Như trong hình 3.2, các cấu trúc phức tạp của vật chất sống được tổng hợp trong nhiều giai đoạn từ một vài tiền chất đơn giản có trong môi trường - N_2 , O_2 , H_2O và CO_2 .



Hình 3.1: Các nguyên tố trong cơ thể sống

Đối với hầu hết các bộ phận, những nguyên tố cần thiết cho cơ thể sống cũng nằm trong số những nguyên tố có nhiều trong vỏ trái đất và trong nước biển, nghĩa là các dạng sống phát triển từ các nguyên tố có sẵn.



Hình 3.2: Cấu tạo tế bào

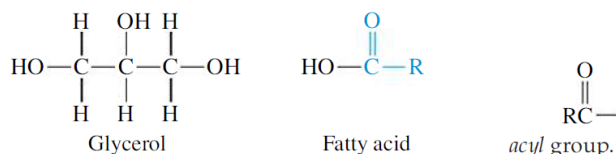
Bên cạnh nước, hợp chất chiếm thành phần nhiều nhất trong phần lớn các sinh vật sống, các thành phần quan trọng khác là lipid, carbohydrate, protein và acid nucleic. Bốn loại hợp chất đại phân tử này là chủ đề chính của chương này.

Tế bào là đơn vị cơ bản của mọi sự sống. Tế bào chứa nhiều cấu trúc nhỏ (substructure), như hạt nhân (nucleus), ti thể (mitochondria) và lục lạp (chloroplast) (tế bào thực vật). Các tế bào kết hợp để tạo thành các mô (tissue); các mô có thể được nhóm lại thành các cơ quan (organ); các cơ quan tạo thành các hệ cơ quan và các hệ thống cơ quan cùng nhau tạo thành các cơ thể sống.

2. Lipid

Lipid được mô tả tốt nhất qua tính chất vật lý của chúng hơn là qua thông tin về cấu trúc. Lipid là những thành phần của mô thực vật và động vật tan trong các dung môi phân cực thấp (low-polarity solvent), như chloroform, CCl_4 , diethyl ether, và benzene. Nhiều nhóm hợp chất phù hợp với mô tả này, nhưng chúng ta sẽ thảo luận một vài nhóm hợp chất trong số đó.

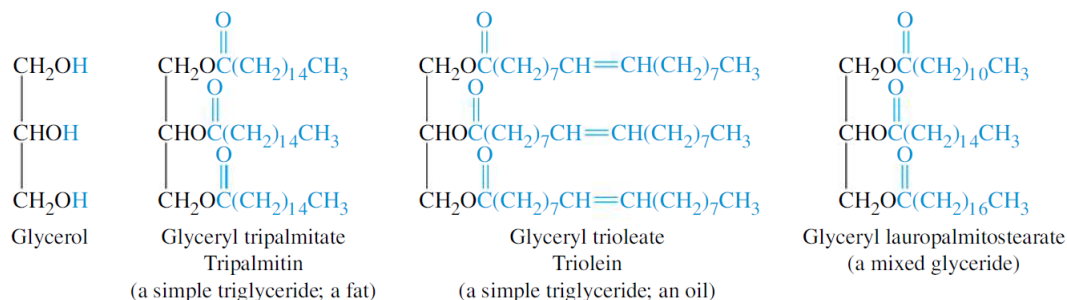
Triglyceride là ester của glycerol (1,2,3-propanetriol) và acid monocarboxylic mạch dài (acid béo). Một số acid béo (fatty acid) thông thường được liệt kê trong Bảng 3.1. *Triglyceride* là một tên phổ biến; tên danh pháp hệ thống là triacylglycerol. *Glycerol* cung cấp khung sườn 3 carbon, và acid béo cung cấp các nhóm *acyl*.



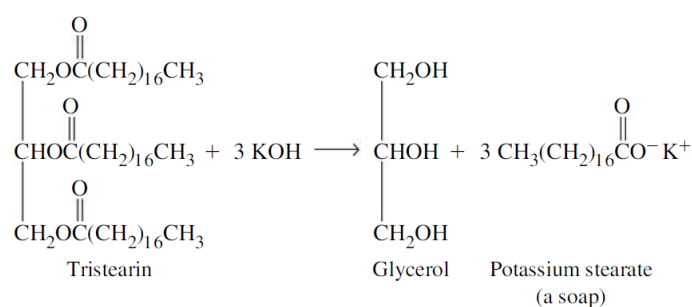
Bảng 3.1: Một số acid béo thông dụng

Tên thông thường	Tên IUPAC	Công thức
Acid bão hòa		
Lauric acid	Dodecanoic acid	$\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{CO}_2\text{H}$
Myristic acid	Tetradecanoic acid	$\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{CO}_2\text{H}$
Palmitic acid	Hexadecanoic acid	$\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{CO}_2\text{H}$
Stearic acid	Octadecanoic acid	$\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{CO}_2\text{H}$
Acid bất bão hòa		
Oleic acid	9-Octadecenoic acid	$\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{CO}_2\text{H}$
Linoleic acid	9,12-Octadecadienoic acid	$\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{CO}_2\text{H}$
Linolenic acid	9,12,15-Octadecatrienoic acid	$\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{CO}_2\text{H}$
Eleostearic acid	9,11,13-Octadecatrienoic acid	$\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{CO}_2\text{H}$

Nếu tất cả các nhóm acyl đều giống nhau, thì triglyceride là một triglyceride *đơn giản* (simple triglyceride); nếu các nhóm acyl khác nhau thì đây là một triglyceride *hỗn hợp* (mixed triglyceride). Trong cách gọi tên hợp chất triglyceride, “*glyceryl*” là được đặt trước, tiếp theo là tên của ba nhóm acyl. Các nhóm acyl được đọc tên theo thứ tự gắn lên khung glyceryl. Hai nhóm acyl đầu tiên được gọi tên với kí tự “*o*” ở cuối cùng, và nhóm thứ ba với kí tự “*ate*” ở cuối cùng. Nếu tất cả các nhóm acyl đều giống nhau, thì chỉ dùng kí tự “*ate*” ở cuối cùng kết hợp với tiền tố “*tri*”.



Triglyceride có thể được thủy phân trong dung dịch kiềm để tạo ra glycerol và muối của acid béo. Quá trình thủy phân được gọi là phản ứng **xà phòng hóa** (saponification), và muối của acid béo thường được gọi là **xà phòng** (soap). Ví dụ, quá trình thủy phân của tristearin với dung dịch KOH cho ra glycerol và xà phòng potassium stearate.



Chất béo (fat) và dầu (oil) đều là triglyceride (*glyceryl ester*), nhưng mỗi loại khác nhau bởi bản chất của nhóm acid béo. **Chất béo** là glyceryl ester trong đó nhóm acid béo *bão hòa* (*saturated fatty acid*) chiếm ưu thế, là chất rắn ở nhiệt độ phòng. **Dầu** là loại ester trong đó có nhóm acid béo *không bão hòa* (*unsaturated fatty acid*) chiếm phần lớn và là chất lỏng ở nhiệt độ phòng. Thành phần của chất béo và dầu thay đổi và phụ thuộc không chỉ vào loài thực vật hoặc động vật, mà còn liên quan đến các yếu tố dinh dưỡng và khí hậu nơi sinh vật đó sinh sống. Một số chất béo và dầu thông dụng được liệt kê trong Bảng 3.2.

Bảng 3.2: Một số chất béo và dầu thông dụng

Lipid	Thành phần acid, % theo khối lượng					
	Bão hòa			Bất bão hòa		
	Myristic	Palmitic	Stearic	Oleic	Linoleic	Linolenic
Chất béo						
Bơ	7-10	24-36	10-13	28-31	1-3	0.2-0.5
Mỡ lợn	1-2	28-30	12-18	40-50	7-13	0-1
Dầu ăn						
Dầu bắp	1-2	8-12	2-5	19-49	34-62	-
Dầu cây rum	-	6-7	2-3	12-14	75-80	0.5-1.5

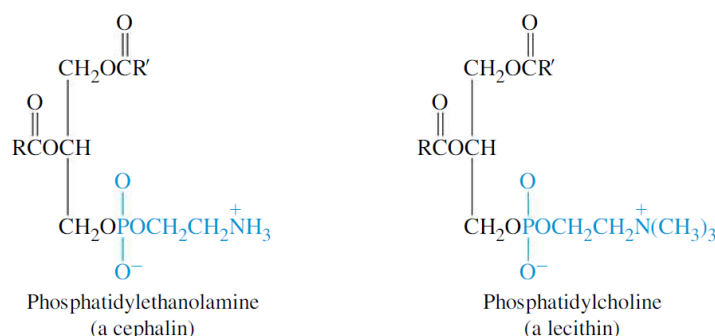
Ở dạng tinh khiết, chất béo và dầu đều không màu, không mùi và không vị. Đặc tính màu sắc, mùi, và vị của chất béo và dầu đến từ các tạp chất hữu cơ. Màu vàng của bơ là của β -carotene (một chất màu vàng cũng được tìm thấy trong cà rốt và củ cải vàng). Hương vị của bơ là do 3-hydroxy-2-butanone và diacetyl tạo thành.

Các chất béo và dầu không bão hòa có thể được biến đổi thành các chất bão hòa bởi phản ứng cộng hydrogen xúc tác. Do đó, dầu hoặc chất béo có nhiệt độ nóng chảy thấp có thể được biến đổi thành chất béo có nhiệt độ nóng chảy cao hơn. Những chất béo có nhiệt độ nóng chảy cao hơn này khi trộn với sữa đã tách kem, bổ sung thêm vitamin A, và màu nhân tạo, thì sẽ cho ra bơ thực vật (*margarine*). Sự không bão hòa trong chất béo hoặc dầu cũng được loại bỏ khi chất béo hoặc dầu phân hủy. Cả các chất béo và dầu ăn bị thủy phân và cắt đứt nối đôi bởi quá trình oxy hóa (oxidation) khi tiếp xúc với nhiệt, không khí, và ánh sáng. Khi quá trình này xảy ra nghĩa là mỡ đã bị ôi thiu. Các acid béo có phân tử lượng thấp được tạo ra bởi quá trình đứt nối có mùi khó chịu, ví dụ acid butyric có trong bơ ôi. Chất chống oxy hóa thường được thêm vào dầu (dùng chiên rán ở nhiệt độ cao) để làm chậm quá trình oxy hóa của dầu ăn.

Bằng chứng y khoa cho thấy có một mối liên hệ giữa việc tiêu thụ một lượng lớn chất béo bão hòa và tỷ lệ mắc bệnh tim mạch vành. Vì lý do này, chế độ ăn kiêng đòi hỏi thay thế các acid béo bão hòa bằng các acid béo chưa bão hòa trong thực phẩm. Nói chung, hầu hết các chất béo động vật là bão hòa, trong khi đó các chất béo có nguồn gốc thực vật và hải sản đều ở dạng không bão hòa.

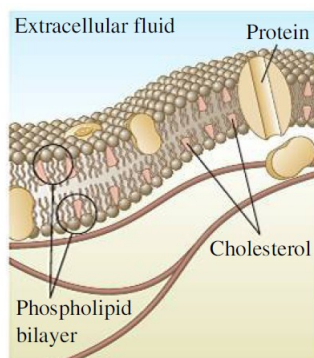
Phospholipid

Phospholipid (phosphatide) có ở tất cả các tế bào động vật và đặc biệt phổ biến trong mô thần kinh. Chúng có nguồn gốc từ glycerol, acid béo, acid phosphoric, và một base chứa nitrogen là ethanolamine (trong phospholipid loại *cephalin*) hoặc choline (trong phospholipid loại *lecithin*). Trong những cấu trúc dưới đây, R và R' là các nhóm alkyl dài.



Giống như các phân tử xà phòng, phospholipid có đầu ưa nước (hydrophilic head) (là phosphate-ethanolamine hoặc phosphate-choline) và đuôi kỵ nước (hydrophobic tail) (là hai chuỗi alkyl). Điều này cho phép các phospholipid hoà tan và vận chuyển chất béo, dầu trong môi trường nước, đây chính là quá trình vận chuyển lipid trong máu hay sự nhũ hóa chất béo và dầu trong nước sốt salad.

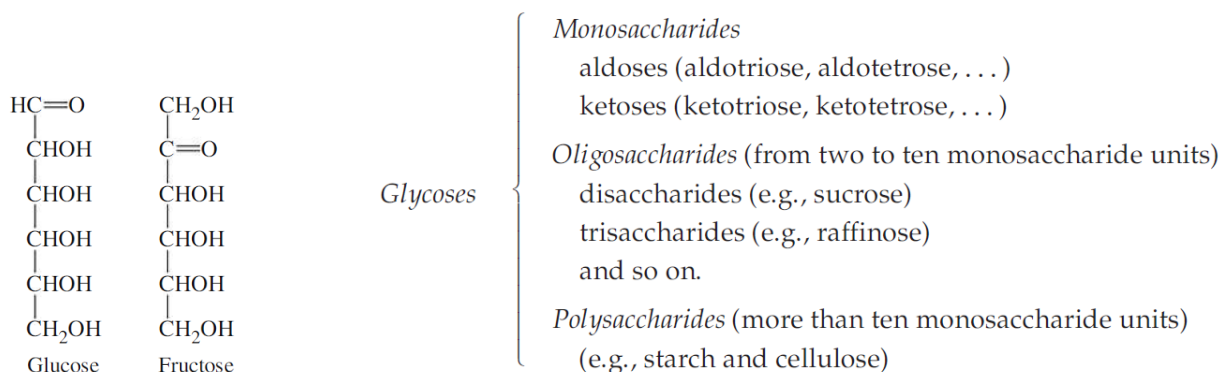
Màng tế bào (màng bên ngoài của tất cả các tế bào sống) bao gồm một lớp kép phospholipid có đầu ưa nước hướng ra ngoài môi trường nước và đuôi kỵ nước hướng vào trong môi trường cholesterol và protein.



Màng tế bào là một lớp kép phân tử phospholipid với các đầu phân cực hướng về pha nước. Các phân tử lipid khác, như cholesterol, có thể gắn vào trong lớp kép. Một số protein cũng được tìm thấy trong lớp kép; protein liên kết màng tế bào thường hoạt động như máy bơm ion bằng cách cung cấp một kênh cho một số ion nhất định đi qua.

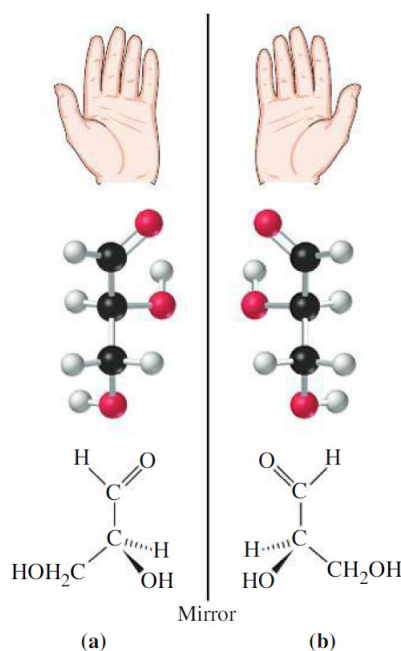
3. Carbohydrate

Nghĩa đen của “carbohydrate” là hydrate của carbon, $\text{C}_x(\text{H}_2\text{O})_y$. Do đó, sucrose, hoặc đường mía, $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ tương đương với $\text{C}_{12}(\text{H}_2\text{O})_{11}$. Định nghĩa khác hữu ích hơn của **carbohydrate** là các polyhydroxy aldehyde, polyhydroxy ketone, dẫn xuất của chúng, và hợp chất này sẽ tạo các aldehyde hoặc ketone khi thủy giải. Carbohydrate nếu bao gồm các aldehyde thì được gọi là aldose; nếu bao gồm các ketone thì gọi là ketose. Carbohydrate có 5 carbon thì gọi là pentose, có 6 carbon thì gọi là hexose... Hai đường hexose rất thông dụng là glucose (aldose) và fructose (ketose).



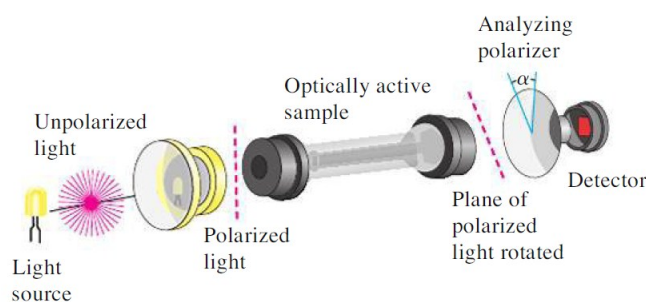
Thuật ngữ dùng chung cho tất cả các carbohydrate là *glycose*. **Monosaccharide** là carbohydrate đơn giản nhất, gồm các phân tử nhỏ riêng lẻ có công thức $C_x(H_2O)_y$. **Oligosaccharide** là các phân tử lớn hơn gồm hai đến mười đơn vị monosaccharide liên kết với nhau. Tên gọi của carbohydrate có thể được dùng phản ánh số lượng thực tế của các đơn vị đó có mặt, như *disaccharide* và *trisaccharide*. Mono- và oligosaccharide còn được gọi là **đường**. **Polysaccharide** chứa hơn mười đơn vị monosaccharide trong cấu trúc phân tử của chúng, và nhiều trong số chúng là hợp chất đại phân tử (macromolecule).

Glycose đơn giản nhất là 2,3-dihydroxypropanal (glyceraldehyde), là một *aldotriose*. Nguyên tử C trung tâm trong glyceraldehyde gắn bốn nhóm thế khác nhau, và do đó là nguyên tử C này thủ tính (chiral). Hợp chất glyceraldehyde có hai cấu trúc khác nhau, không thể đặt trùng khớp với nhau, giống như hình ảnh của bàn tay trái và phải hoặc vật và ảnh qua gương. Hai cấu trúc này là đối phân của nhau (*enantiomer*).



Hình 3.3: Các đồng phân quang học của glyceraldehyde

Các phân tử quang hoạt (optically active molecule) ảnh hưởng đến ánh sáng phân cực phẳng (plane-polarized light) (hình 3.4). Sự tương tác giữa tia sáng phân cực và điện tử trong một đối phân sẽ gây ra sự xoay mặt phẳng ánh sáng phân cực. Một đối phân sẽ làm xoay mặt phẳng ánh sáng phân cực sang phải (theo chiều kim đồng hồ) được gọi là **hữu triền** (dextrorotatory) kí hiệu (+), và đối phân còn lại cũng sẽ xoay mặt phẳng ánh sáng phân cực với độ xoay tương đương nhưng lại sang trái (theo chiều ngược chiều kim đồng hồ) được gọi là **tả triền** (levorotatory) kí hiệu (-). Bởi vì khả năng làm xoay mặt phẳng ánh sáng phân cực nên các đồng phân này được gọi là có *tính quang hoạt*, và các đồng phân này được gọi là *đồng phân quang học* (optical isomer). Hầu hết các phân tử thể hiện tính quang hoạt khi cấu trúc có chứa ít nhất 1 tâm C bất đối xứng hay tâm C thủ tính.



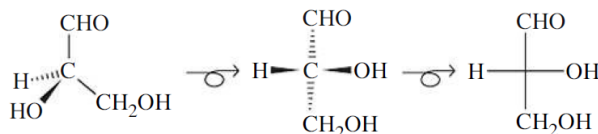
Hình 3.4: Triền quang kế

Sự sắp xếp các nhóm thế tại tâm C thủ tính được gọi là **cấu hình tuyệt đối** (absolute configuration). Sử dụng hệ thống danh pháp *R*, *S* để miêu tả cấu hình tuyệt đối của tâm thủ tính. Cấu hình của glyceraldehyde ở hình 3.3a là (*S*)-glyceraldehyde và ở hình 3.3b là (*R*)-glyceraldehyde. Lưu ý rằng không có một mối quan hệ ràng buộc nào giữa cấu hình tuyệt đối và tính quang hoạt (+/-; dextro/levo). Sự xác định được cấu hình *R* hay *S* sẽ là đồng phân (+) hay (-) dựa trên phổ tia X. Và thông qua phương pháp này, đã xác định được đồng phân (+)-glyceraldehyde có cấu hình (*R*) và được gọi là (*R*)-(+)-glyceraldehyde; đồng phân (-)-glyceraldehyde có cấu hình (*S*) và được gọi là (*S*)-(-)-glyceraldehyde.

Nhà hóa học người Đức Emil Fischer đã nghiên cứu về carbohydrate từ cuối thế kỷ 19 khi mà kỹ thuật xác định cấu hình của các hợp chất chưa phát triển. Fischer đã tự gán đồng phân (+)-glyceraldehyde có cấu hình D và gọi tên D-(+)-glyceraldehyde; D-(+)-glyceraldehyde là (*R*)-(+)-glyceraldehyde và L-(+)-glyceraldehyde là (*S*)-(-)-glyceraldehyde. Hệ thống này được mở rộng cho các hợp chất thủ tính khác và được gọi là danh pháp quy ước D, L.

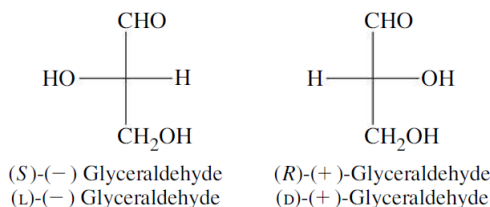
Sử dụng sơ đồ nét liền và nét đứt để biểu diễn cấu trúc ba chiều của hợp chất đơn giản chứa 1 đến 2 tâm thủ tính là không quá khó. Tuy nhiên đối với hợp chất chứa nhiều tâm thủ tính hơn như carbohydrate thì cách biểu diễn này rất cồng kềnh. Vì thế Emil Fischer đã biểu diễn cấu trúc ba chiều thành cấu trúc hai chiều, đây gọi là **công thức chiếu Fischer** (Fischer projection formula).

Trong **công thức chiếu Fischer**: Các nối giữa mỗi nguyên tử C và 4 nhóm thế của nó được vẽ thành hình chữ thập, với nguyên tử C trung tâm là giao điểm của hình chữ thập. Đường nằm ngang thể hiện các nối hướng về phía người quan sát, đường nằm dọc thể hiện các nối hướng ra xa người quan sát. Hình vẽ dưới đây miêu tả cách chuyển từ công thức phối cảnh thành công thức Fischer của hợp chất (*R*)-(+)-glyceraldehyde.

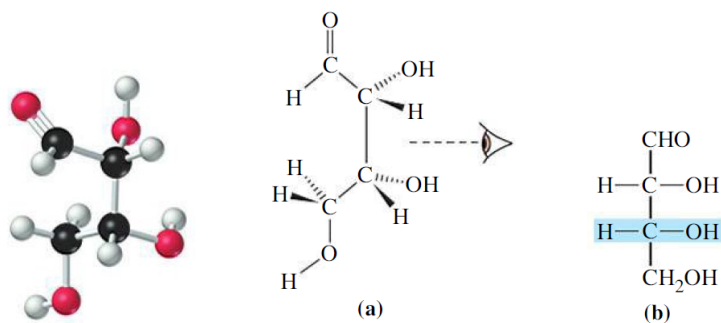
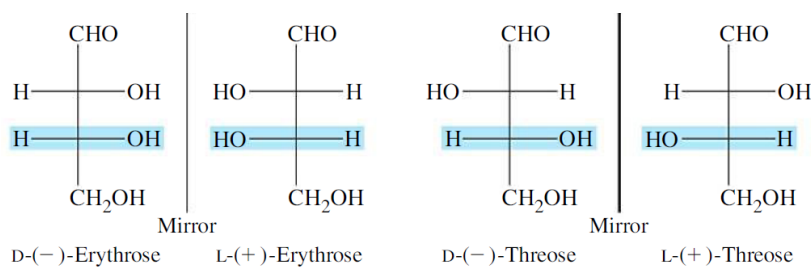


Để nhìn phân tử với hai nhóm hướng về phía người quan sát, nhóm H và OH sẽ được kéo về phía người quan sát, trong khi đó hai nhóm CH₂OH và CHO sẽ tự động nằm hướng ra xa người quan sát. Vẽ hình chiếu Fischer với các nhóm H, nhóm OH được nối bằng đường ngang và nhóm CHO, nhóm CH₂OH được nối bằng đường thẳng đứng. Lưu ý rằng trung tâm nguyên tử C không được vẽ, nhưng được hiểu là ở điểm giao nhau của các đường. Việc vẽ hình chiếu Fischer có bao gồm nguyên tử C này sẽ làm cho phép chiếu Fischer không thể phân biệt được với cấu trúc Lewis, cấu trúc Lewis không chứa thông tin lập thể.

Trong công thức Fischer, mạch carbon của phân tử được sắp xếp theo chiều từ trên xuống dưới với nhóm có độ oxy hóa cao nhất (-CHO) ở vị trí trên cùng và vị trí thấp nhất là nhóm có độ oxy hóa thấp nhất (CH₂OH). Các nhóm thế khác (-H và -OH) được gắn hai bên của mạch carbon chính. Các nhóm cuối cùng của mạch carbon ở *phía sau* mặt phẳng tờ giấy và *hướng ra xa* người quan sát. Các đồng phân glyceraldehyde được biểu diễn như dưới đây và được dùng để xác định cấu hình D, L của những đường khác.

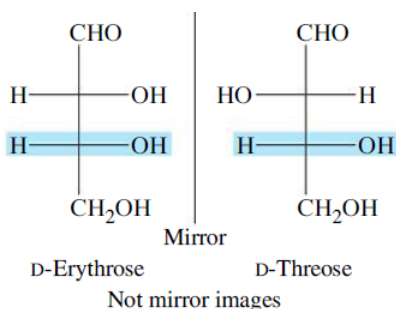


Các nhóm -H và -OH trên nguyên tử C kế tiếp đến C áp chót ở phía *trước* của trang giấy, *hướng về phía* người xem. Nếu nhóm -OH trên nguyên tử C áp chót này ở *bên phải*, cấu hình là D; nếu ở *bên trái*, cấu hình là L. Quy ước này được áp dụng cho các aldose có bốn carbon dưới đây, trong đó nguyên tử C áp chót và các nhóm liên kết được tô màu xanh. Tất cả các đường D đều có cấu hình tương tự nhau tại carbon áp chót này. Hình 3.5 có thể giúp bạn hình dung mối quan hệ giữa cấu trúc ba chiều và cách biểu diễn cấu trúc hai chiều của nó.



Hình 3.5: Cấu trúc của D-(-)-erythrose

D-Erythrose và L-erythrose là hai đối phân của nhau, D-threose và L-threose cũng là hai đối phân của nhau. Hai cấu trúc D-erythrose và D-threose không phải là hình ảnh qua gương của nhau, chúng là đồng phân của nhau và đều có tính quang hoạt. Hai đồng phân này được gọi là hai **xuyên lập thể phân** (diastereomer).



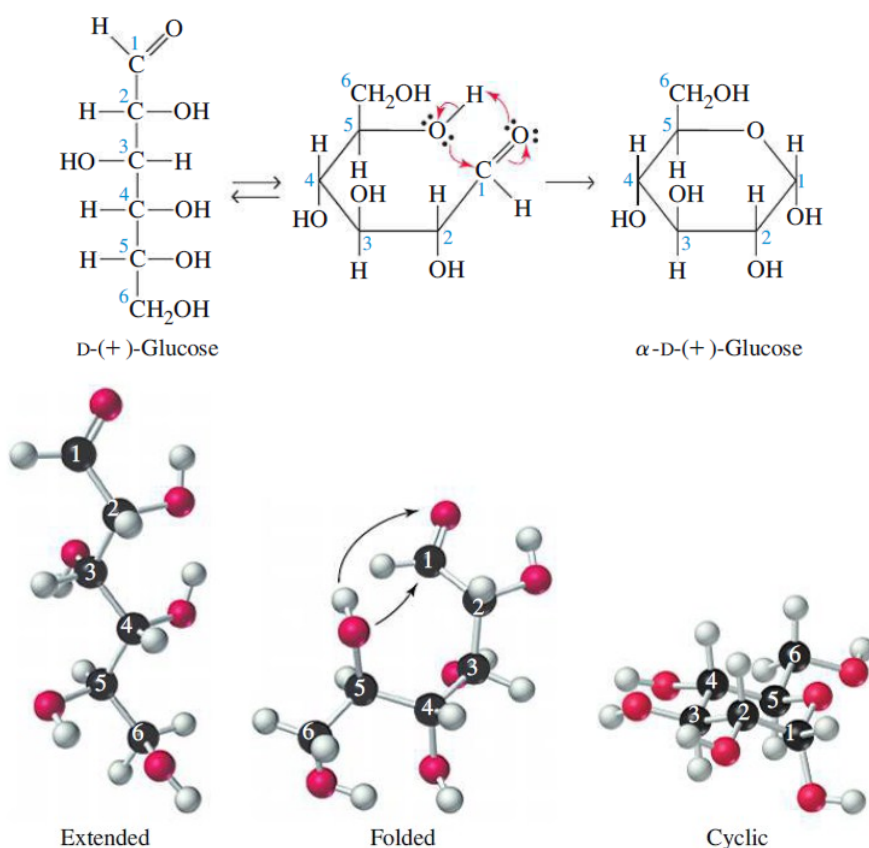
Hai đối phân khác nhau về hướng xoay của ánh sáng phân cực phẳng. Các xuyên lập thể phân thì khác nhau mức độ xoay của ánh sáng phân cực phẳng. Chúng cũng khác nhau về tính chất vật lý và hóa học, ví dụ: chúng có độ tan khác nhau trong một dung môi cụ thể và phản ứng với các tác chất ở các vận tốc phản ứng khác nhau.

Hỗn hợp chứa lượng tương đương cấu hình D và L của một hợp chất được gọi là **hỗn hợp tiêu triền** (racemic mixture). Hỗn hợp này không làm xoay mặt phẳng ánh sáng phân cực sang trái hay sang phải. Kí hiệu DL-erythrose là để chỉ hỗn hợp tiêu triền. Thông thường khi tổng hợp phân tử có tâm thủ tính thì sản phẩm thu được sẽ là hỗn hợp tiêu triền. Bởi vì quá trình tạo ra những tâm thủ tính là một quá trình ngẫu nhiên, xác suất cho mỗi trường hợp là 50%.

Nếu muốn thu được chỉ một đồng phân quang học tinh khiết thì hỗn hợp tiêu triền phải được phân tách ra thành các đối phân. Đôi khi quá trình này được thực hiện bằng cách sử dụng một enzyme để phản ứng với một đối phân này nhưng lại không phản ứng với đối phân kia.

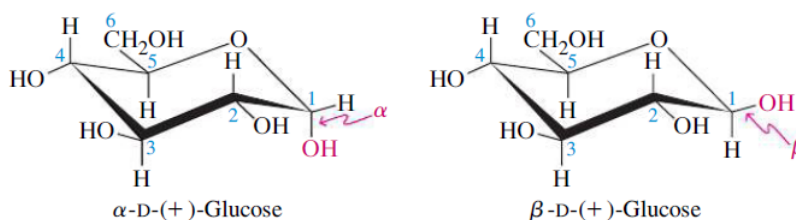
Monosaccharide

Có 16 aldohexose, nhưng chỉ có 3 dạng tồn tại nhiều trong tự nhiên là: D-glucose, D-mannose, và D-galactose. Ba phân tử đường đó tồn tại ở dạng mạch thẳng với hàm lượng rất nhỏ (nhỏ hơn 0.5% với glucose). Dạng tồn tại chủ yếu của chúng là dạng *vòng* (cyclic). Trong quá trình đóng vòng, nhóm -OH của C5 sẽ cộng vào nhóm carbonyl C1 và tạo ra vòng gồm 5 nguyên tử C và 1 nguyên tử O. Cấu trạng của vòng 6 này là cấu trạng ghế.



Hình 3.6: Sự đóng vòng trong phân tử glucose

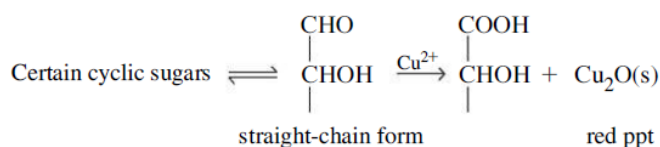
Khi dạng mạch thẳng của một đường chuyển thành dạng vòng thì một tâm thủ tính mới được tạo ra tại C1. Khi đó sẽ có hai kiểu định hướng tại tâm thủ tính mới này. Với dạng α , nhóm -OH tại C1 ở vị trí *trục* (axial), hướng xuống dưới; và dạng β thì nhóm -OH sẽ ở vị trí *xích đạo* (equatorial) hướng ra khỏi vòng (hình 3.7).



Hình 3.7: Dạng α và β của D-glucose

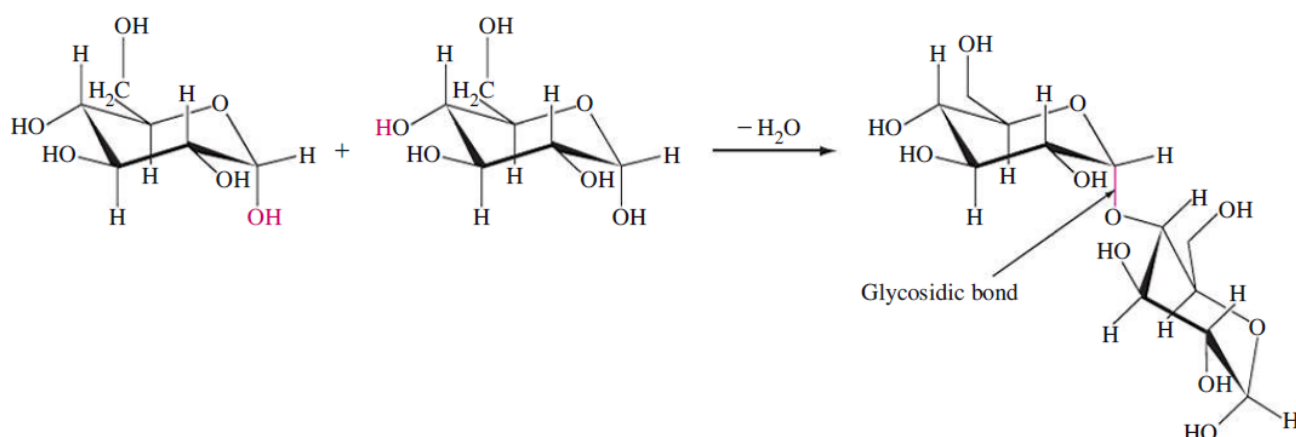
Cách gọi tên các monosaccharide dạng vòng khá phức tạp, nhưng chúng sẽ được gọi dựa trên tên của dạng mạch thẳng. Như D-(+)-glucose cho biết dạng mạch thẳng của glucose có cấu hình D, và (+) cho biết đây là dạng hữu triền. Tên gọi α -D-(+)-glucose xuất phát từ D-glucose với cấu hình α tại C1.

Các monosaccharide như glucose còn được gọi là **đường khử** (reducing sugar). Trong quá trình cân bằng giữa dạng mạch thẳng và mạch vòng của loại đường này, một lượng vừa đủ dạng mạch thẳng tham gia vào phản ứng oxy hóa khử với $\text{Cu}^{2+}(\text{aq})$. $\text{Cu}^{2+}(\text{aq})$ sẽ bị khử thành kết tủa Cu_2O màu đỏ và phần aldehyde của đường sẽ bị oxy hóa thành acid. Dung dịch thuốc thử đường khử là phức của ion $\text{Cu}^{2+}/\text{OH}^-$ với ion tartrate (thuốc thử Fehling) hay với ion citrate (thuốc thử Benedict).

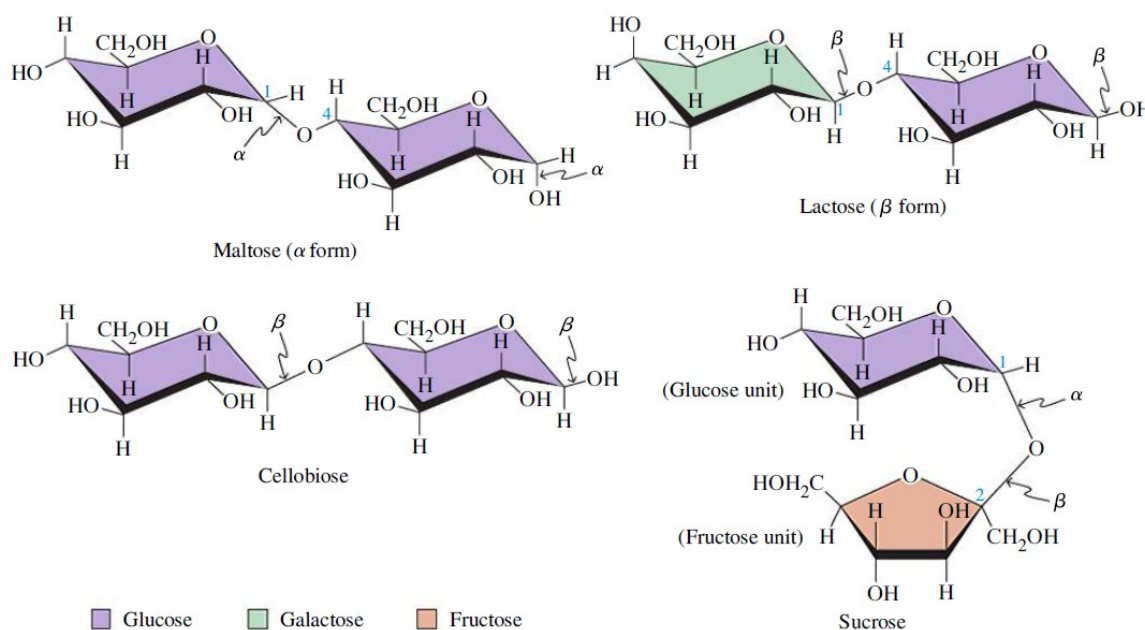


Disaccharide

Hai phân tử monosaccharide kết hợp lại với nhau bằng cách loại một phân tử H_2O giữa chúng – phản ứng ngưng tụ.



Liên kết hóa học mới được tạo ra giữa 2 phân tử monosaccharide được gọi là liên kết glycoside (glycosidic bond). Và kết quả của quá trình này là một phân tử *disaccharide*. Khi mô tả phân tử disaccharide cần xem xét hai phân tử monosaccharide và cấu hình của nối glycoside giữa chúng là α hay β . Một số disaccharide tự nhiên và quan trọng như maltose, cellobiose, lactose và sucrose được trình bày trong hình 3.8.



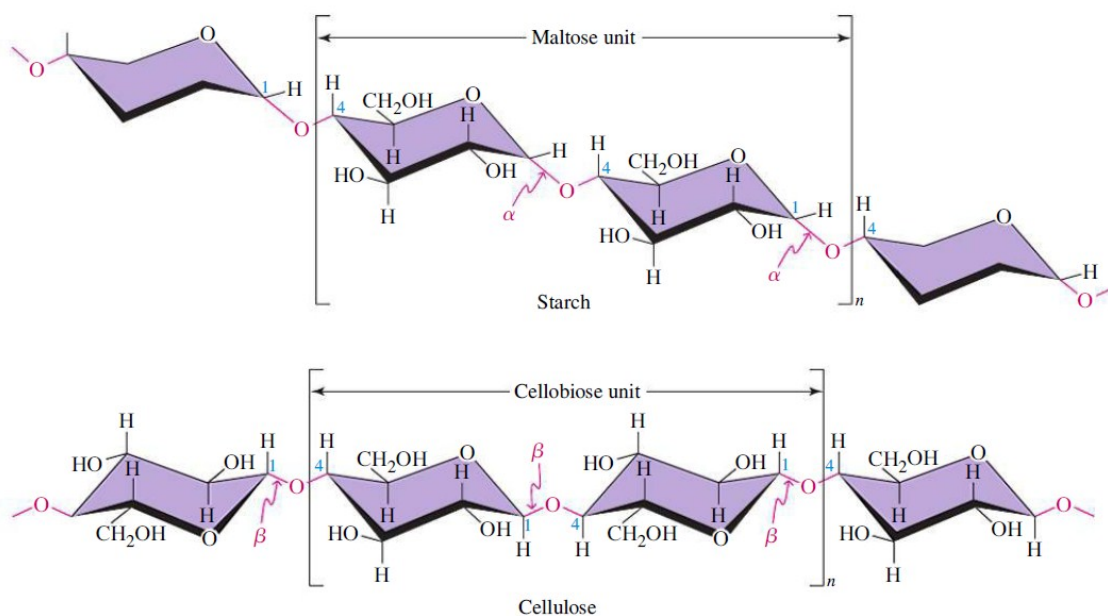
Hình 3.8: Một số disaccharide thông dụng

Trong cấu trúc của *maltose*, một nguyên tử H trên nhóm hydroxyl gắn tại C1 của một phân tử glucose phản ứng với nhóm hydroxyl gắn tại C4 của phân tử glucose còn lại. Hai nhóm đường được gắn kết với nhau bởi nối α . Quá trình cân bằng giữa dạng vòng và dạng mạch thẳng của maltose có thể xảy ra, do đó maltose là một đường khử. Maltose được sinh ra nhờ hoạt động của enzyme maltase trên tinh bột. Dưới sự hiện diện của nấm men, maltose xảy ra quá trình lên men, trước tiên sẽ hình thành glucose và sau đó sẽ tạo thành ethanol và CO_2 .

Cellobiose có thể thu được bằng quá trình thủy giải cellulose. Cellobiose chính là glucose-glucose disaccharide với nối dạng β . *Lactose*, hay đường sữa, tồn tại tự nhiên trong sữa, hàm lượng lactose trong sữa vào khoảng 0 - 7% tùy loại động vật khác nhau. Lactose là một loại galactose-glucose disaccharide với nối dạng β . *Sucrose* là đường ăn thông dụng (từ mía hoặc củ cải đường), đây là một glucose-fructose disaccharide nối dạng $1\alpha-2\beta$. Với đường sucrose thì cả hai đơn vị đường dạng vòng đều không thể chuyển đổi thành dạng mạch thẳng do đó sucrose không phải là đường khử.

Polysaccharide

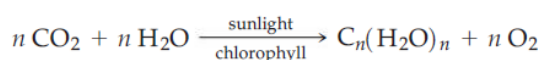
Polysaccharide bao gồm nhiều phân tử monosaccharide kết hợp lại với nhau thông qua cầu nối oxygen tạo thành một mạch dài. *Tinh bột* (starch), với phân tử lượng vào khoảng 20.000 và 100.000 u, là một loại carbohydrate dự trữ của nhiều loại thực vật và nó chiếm thành phần lớn trong ngũ cốc và khoai tây. *Glycogen* là dạng carbohydrate dự trữ của động vật, chúng được lưu trữ trong gan và mô cơ, chúng có khối lượng phân tử lớn hơn tinh bột, và mạch carbon phân nhánh hơn nhiều. *Cellulose* là vật liệu cấu trúc chính của thực vật, chúng là thành phần chính trong bột gỗ, cotton và rom rạ. Quá trình thủy giải hoàn toàn cellulose sẽ cho ra glucose. Cellulose có khối lượng phân tử khoảng 300.000-500.000 u, tương ứng với khoảng 1.800-3.000 đơn vị glucose. Hầu hết các động vật bao gồm cả con người không có enzyme để thủy phân cầu nối β , vì thế chúng không thể tiêu hóa cellulose. Một số loài vi khuẩn trong động vật nhai lại (bò, nai, lạc đà) và mỗi một có thể thủy giải cellulose để làm thức ăn.



Hình 3.9: Hai polysaccharide thông dụng

Quang hợp (photosynthesis)

Quá trình quang hợp là quá trình cây xanh chuyển đổi CO_2 và nước thành carbohydrate. Quá trình quang hợp cần xúc tác là chlorophyll và ánh sáng mặt trời.



Phương trình trên đã được đơn giản hóa. Cơ chế (hiện được chấp nhận), được đề nghị bởi Melvin Calvin (đoạt giải Nobel năm 1961), bao gồm khoảng 100 bước liên tục nhằm chuyển đổi 6 mol CO_2 thành 1 mol glucose. Để làm rõ cơ chế này người ta sử dụng đồng vị ^{14}C là một chất đánh dấu phóng xạ. Để đơn giản, quá trình quang hợp được chia làm 2 giai đoạn: (1) quá trình chuyển đổi năng lượng mặt trời thành năng lượng hóa học-phản ứng sáng; (2) phản ứng tổng hợp carbohydrate được xúc tác bởi enzyme. Phản ứng sau là phản ứng tối (có thể xảy ra trong điều kiện thiếu ánh sáng).

Sinh khối (biomass)

Sinh khối là tất cả các vật chất/dạng sống. Phần quan trọng nhất của sinh khối là các vật liệu hữu cơ được tạo ra bởi quá trình quang hợp; các vật liệu đó là cây xanh hoặc các thành phần chính của chúng như: tinh bột, cellulose và đường. Sinh khối thực vật có thể được sử dụng trực tiếp làm nhiên liệu, hoặc cần phải được chuyển đổi thành các vật liệu dạng khí, lỏng hoặc rắn, chúng được sử dụng như nhiên liệu hoặc vật liệu hóa học dạng thô.

Quá trình chuyển đổi quen thuộc và sử dụng rộng rãi là quá trình lên men đường tạo thành ethanol. Quá trình lên men bao gồm quá trình phân hủy các vật liệu hữu cơ trong điều kiện không có không khí thông qua hoạt động của vi sinh vật. Ở Bắc Mỹ, nguyên liệu thô để sản xuất ethanol là bắp.



Quá trình chuyển đổi nguyên liệu thực vật thành nhiên liệu hóa thạch đòi hỏi các quá trình địa chất và niên đại địa chất (geologic time scale), vì vậy trong tương lai đây là một nguồn nhiên liệu sẽ bị hạn chế. Về nguyên tắc, hầu hết các chất hiện nay được sản xuất từ nhiên liệu hóa thạch có thể được sản xuất trực tiếp từ cellulose. Methanol (rượu gỗ) được tạo thành từ quá trình nhiệt phân gỗ (pyrolysis). Cellulose có thể được thủy giải tạo thành glucose và sau đó chuyển đổi thành ethanol bởi quá trình lên men. Quá trình lên men cũng có thể được sử dụng để tạo ra một loạt các hợp chất oxygen hóa -alcohol và ketone, các chất này có thể biến đổi thành hydrocarbon. Như vậy, các hợp chất hữu cơ có thể được tạo ra từ những phân tử đơn giản CO_2 và H_2O , và năng lượng cần cho quá trình này là năng lượng mặt trời.

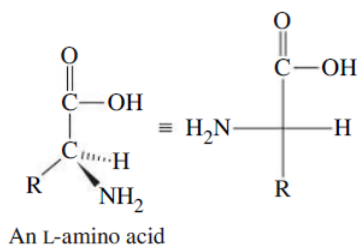
4. Protein

Khi một phân tử protein bị thủy giải bằng acid loãng, base loãng, hay bởi enzyme, kết quả thu được là một hỗn hợp các α -amino acid. *Amino acid* là một acid carboxylic có chứa nhóm amine ($-\text{NH}_2$); một **α -amino acid** có gắn nhóm amino tại carbon α - carbon kế bên nhóm carboxyl $-\text{COOH}$. **Protein** là polymer phân tử lượng lớn bao gồm các α -amino acid. Trong số các α -amino acid đã biết, khoảng 20 α -amino acid được xác định là thành phần cơ bản của protein động vật và thực vật.

Protein là cơ sở của chất nguyên sinh và được tìm thấy ở tất cả các cơ thể sống. Trong động vật, protein - như cơ bắp, da, tóc, và các cơ quan khác - tạo thành phần lớn cấu trúc của cơ thể. Với vai trò enzyme, protein xúc tác các phản ứng sinh hóa; với vai trò hormone, chúng điều chỉnh các quá trình chuyển hóa; và với vai trò kháng thể, chúng chống lại các tác nhân ngoại lai tấn công cơ thể.

Amino acid

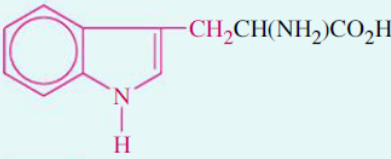
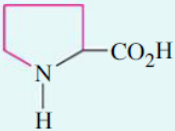
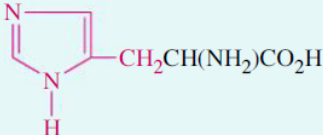
Ngoại trừ glycine ($\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CO}_2\text{H}$), các amino acid tự nhiên có tính quang hoạt và hầu hết có cấu hình L.



Công thức chiếu Fischer thường được sử dụng để biểu diễn cấu hình của các amino acid. Danh pháp D, L của các hợp chất này cũng theo quy ước tương tự các carbohydrate, chỉ khác nhau ở chỗ nhóm amine tại carbon α là cơ sở cho hệ danh pháp này: nếu nhóm amine nằm *bên phải* trong hình chiếu Fischer thì amino acid có cấu hình D, nếu nhóm amine nằm *bên trái* thì amino acid có cấu hình L.

Một số amino acid cần thiết cho sức khỏe và sự tăng trưởng đối cơ thể con người không thể tổng hợp được. Các amino acid này được gọi là các amino acid thiết yếu. Tám amino acid cần thiết và ba amino acid khác ít cần thiết hơn được trình bày ở bảng 3.3.

Bảng 3.3: Một số amino acid thông dụng

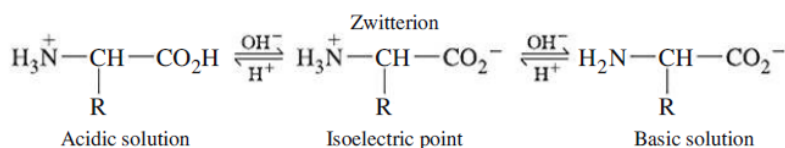
Tên	Ký hiệu	Công thức	pI ^a
Neutral Amino Acids			
Glycine	Gly	$\text{HCH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$	6.03
Alanine	Ala	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$	6.10
Valine ^b	Val	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$	6.04
Leucine ^b	Leu	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$	6.04
Isoleucine ^b	Ileu or Ile	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$	6.04
Serine	Ser	$\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$	5.70
Threonine ^b	Thr	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$	5.6
Phenylalanine ^b	Phe	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$	5.74
Methionine ^b	Met	$\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$	5.71
Cysteine	Cys	$\text{HSCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$	5.05
Cystine	(Cys) ₂	$[\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}]_2$	5.1
Tyrosine	Tyr	$4\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$	5.70
Tryptophan ^b	Trp		5.89
Proline ^c	Pro		6.21
Acidic Amino Acids			
Aspartic acid	Asp	$\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$	2.96
Glutamic acid	Glu	$\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$	3.22
Basic Amino Acids			
Lysine ^b	Lys	$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$	9.74
Arginine	Arg	$\text{H}_2\text{NC}(=\text{NH})\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$	10.73
Histidine	His		7.58

^apH của *điểm đẳng điện* (isoelectric point).

^bCác amino acid thiết yếu. Ngoài ra, arginine và lysine cần thiết cho gà, arginine cần thiết cho chuột, và histidine cần thiết đối với trẻ sơ sinh.

^cProline với nhóm amino nhị cấp là *α-imino acid*. Tuy nhiên, nó thường được xếp vào danh sách các amino acid.

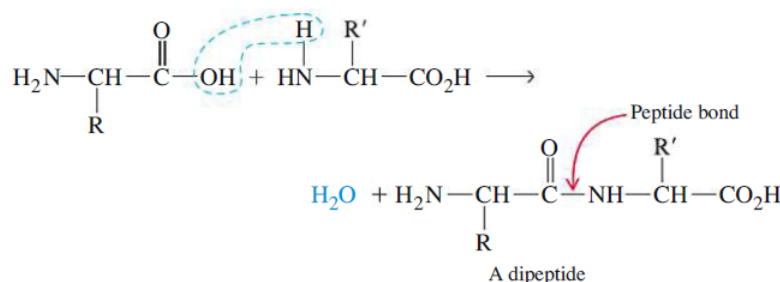
Amino acid là tinh thể không màu, nhiệt độ nóng chảy cao, độ tan trong nước vừa phải. Trong dung dịch acid mạnh (pH thấp), amino acid tồn tại dưới dạng cation: Proton của dung dịch tự gắn vào cặp electron không liên kết của nguyên tử nitơ của nhóm NH_2 . Trong dung dịch base mạnh (pH cao), anion được tạo ra thông qua việc mất proton của nhóm $-\text{COOH}$ và nhóm NH_3^+ . Tại điểm đẳng điện, nhóm $-\text{COOH}$ mất một proton nhưng vẫn giữ lại nhóm NH_3^+ . Sản phẩm lúc này là một ion lưỡng cực hay còn gọi là **zwitterion**.



Amino acid là hợp chất lưỡng tính (amphoteric). Trong hầu hết các amino acid, tính acid của nhóm NH_3^+ hơi mạnh hơn tính base của nhóm COO^- . Hầu hết các amino acid rất gần với pH trung tính. Độ pH mà tại đó amino acid tồn tại ở dạng ion lưỡng cực được gọi là **điểm đẳng điện pI** (isoelectric point). Tại giá trị pH này thì phân tử không di chuyển trong điện trường. Tại giá trị pH cao hơn pI, phân tử di chuyển hướng về anode (điện cực dương), và tại pH thấp hơn pI phân tử di chuyển về hướng cathode (điện cực âm). Hầu hết các amino acid có tính bazơ có giá trị pI lớn hơn 7, còn amino acid có tính acid thì pI nhỏ hơn 7, và hầu hết các amino acid trung tính có pI hơi thấp hơn 7 (5.7-6.1).

Peptide

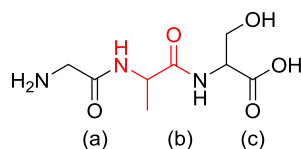
Hai phân tử amino acid có thể gắn lại với nhau bằng cách loại một phân tử nước giữa chúng, quá trình gắn kết này tạo ra một dipeptide. Nối hóa học giữa hai amino acid được gọi là **nối peptide**.



Một tripeptide có ba phân tử amino acid và có hai nối peptide. Một lượng lớn các amino acid kết hợp lại với nhau sẽ tạo thành **polypeptide**.

Đơn vị amino acid nằm ở một đầu của một chuỗi polypeptide có chứa nhóm $-\text{NH}_2$ tự do, là đầu N-cuối (N-terminal end). Đầu còn lại của chuỗi polypeptide có chứa nhóm $-\text{COOH}$ tự do, là đầu C-cuối (C-terminal end). Cấu trúc của polypeptide được viết với đầu N-cuối ở bên trái và đầu C-cuối bên phải. Danh pháp của polypeptide được gọi theo tên của nhóm amino acid đầu C-cuối, và những amino acid khác trong mạch được xem như là nhóm thế (âm cuối của các amino acid được thay đổi từ *ine* thành *yl*). Tên viết tắt được sử dụng khá thông dụng khi gọi tên polypeptide.

Ví dụ 3.1: Gọi tên polypeptide

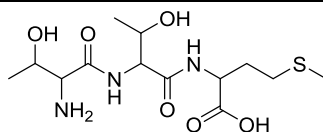


Hãy gọi tên polypeptide có cấu trúc như sau?

☺ Dựa vào bảng 3.3 xác định được (a)=glycine, (b)=alanine, (c)=serine. Amino acid đầu C-cuối là serine.

Tên gọi của polypeptide là **glycylalanylserine** (Gly-Ala-Ser).

Lưu ý: Danh pháp của polypeptide bắt đầu với amino acid đầu N-cuối và kết thúc với amino acid đầu C-cuối ; đuôi của các amino acid được thay đổi từ *ine* thành *yl*, ngoại trừ amino acid cuối cùng giữ nguyên *-ine*.

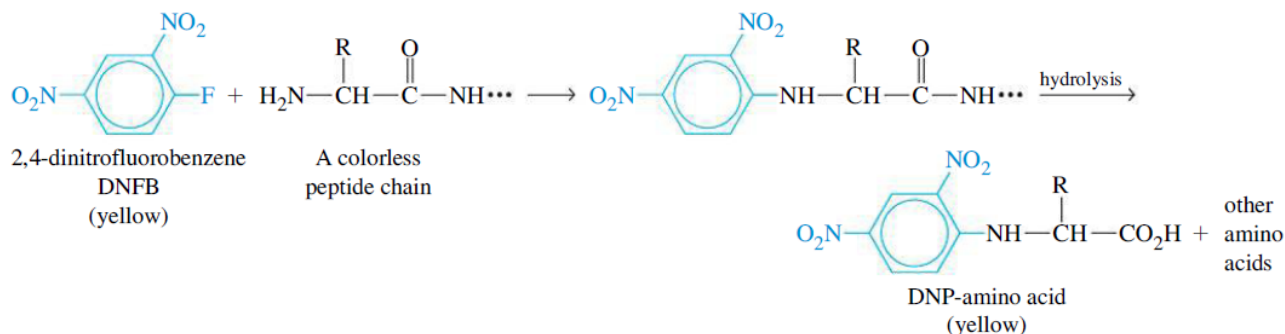


Ví dụ A: Hãy gọi tên polypeptide có cấu trúc như sau?

Ví dụ B: Viết cấu trúc của polypeptide serylglycylvaline.

Trình tự chuỗi amino acid (Amino acid sequencing)

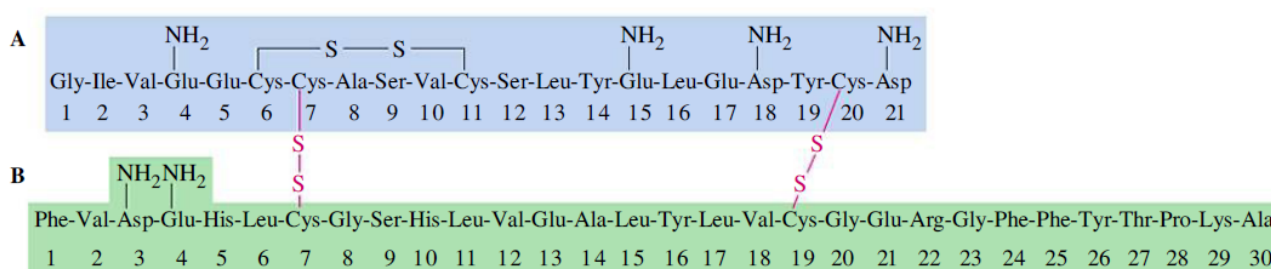
Một chuỗi tripeptide bao gồm 3 amino acid đã biết: A, B, và C. Vậy cấu trúc chính xác của chuỗi này là: ABC, BAC,...? Tổng cộng có 6 khả năng xảy ra. Nếu chuỗi peptide dài hơn nữa, số khả năng sẽ là rất lớn. Vì vậy việc xác định trình tự của chuỗi peptide là một vấn đề rất quan trọng trong hoá sinh. Hình 3.10 trình bày phương pháp xác định trình tự chuỗi amino acid; và cấu trúc của một polypeptide điển hình, insulin bò, được trình bày trong hình 3.11.



Hình 3.10: Thực nghiệm xác định trình tự amino acid

Trong phản ứng giữa DNFB và một polypeptide, amino acid đầu N-cuối phản ứng với chất đánh dấu màu vàng (một nhóm dinitrophenyl, DNP) và gắn nhóm này vào nó. Bằng cách thủy phân trong điều kiện êm dịu và sử dụng chất đánh dấu lặp lại nhiều lần, một chuỗi polypeptide có thể được chia nhỏ và trình tự của từng đơn vị được xác định.

Sự phân biệt giữa polypeptide lớn và protein còn chưa được thống nhất. Thông thường, nếu phân tử khối lớn hơn 10.000u (khoảng 50-75 đơn vị amino acid) thì hợp chất này là protein. Protein có điểm đẳng điện đặc trưng, và tính acid hoặc base của nó phụ thuộc vào thành phần amino acid. Khi protein bị đun nóng, xử lý với dung dịch muối, hoặc tiếp xúc với tia UV thì cấu trúc protein sẽ có sự thay đổi phức tạp, được gọi là **sự biến tính** (denaturation). Sự biến tính thường dẫn đến giảm độ hòa tan và mất hoạt tính sinh học. Chiên hoặc luộc trứng làm biến tính protein albumin của trứng. Protein tóc có khả năng tạo ra sự biến tính thuận nghịch. Protein tóc (như keratin) có chứa cầu nối disulfide (-S-S-). Khi tóc được xử lý với các tác chất khử, các nối disulfide sẽ bị phá hủy-quá trình biến tính. Sau đó, tóc sẽ được tạo kiểu như mong muốn. Tiếp theo, tóc sẽ được xử lý với tác chất oxy hóa êm dịu, các nối disulfide sẽ được tái tạo lại vào tóc sẽ giữ kiểu tạo hình đã định dạng.



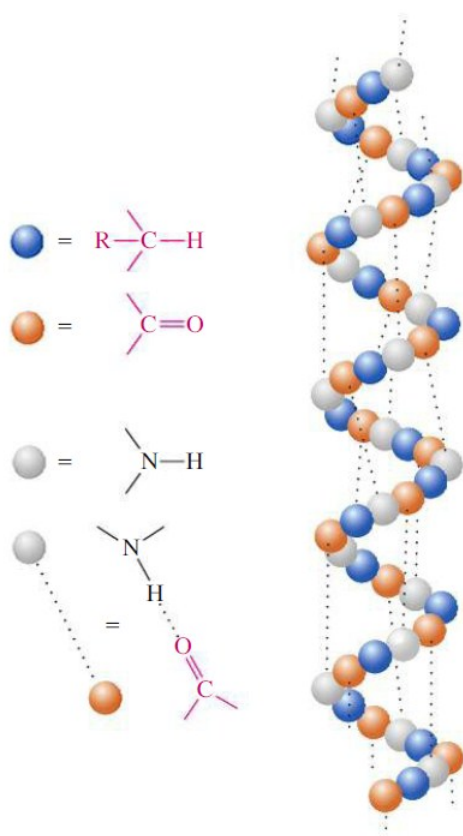
Hình 3.11: Chuỗi amino acid trong insulin bò - cấu trúc bậc nhất của protein

Có hai chuỗi polypeptide nối với nhau bởi cầu nối disulfide (-S-S-). Một chuỗi có 21 amino acid, và chuỗi kia có 30 amino acid. Trong chuỗi A, Gly ở bên trái là đầu N-cuối và Asp là đầu C-cuối. Trong chuỗi B, Phe là đầu N-cuối và Ala là đầu C-cuối.

Cấu trúc của protein

Protein tồn tại 4 mức độ cấu trúc (bậc 1-4). **Cấu trúc bậc một** (primary structure) của protein chính là thứ tự chính xác của các amino acid trong chuỗi polypeptide tạo nên protein. Cấu trúc hay hình dạng của những đoạn protein là **cấu trúc bậc hai** của protein (secondary structure). Năm 1951, dựa trên phổ X-ray của polylysine (phân tử protein tổng hợp), Linus Pauling và R.B. Corey đã đề nghị định hướng của polypeptide này và do đó của protein là dạng *xoắn ốc* (helical). Dạng xoắn ốc này có

thể có chiều trái hoặc phải, nhưng bởi vì protein này chỉ bao gồm một loại amino acid nên cấu trúc xoắn của nó có chiều thuận tay phải (right-handed) (Hình 3.12).



Hình 3.12: Cấu trúc bậc hai của protein - cấu hình xoắn α (α helix)

Cấu trúc xoắn ốc được bền hóa bởi liên kết hydrogen giữa nhóm $>C=O$ ở vòng này và nhóm $-NH-$ ở vòng tiếp theo phía trên. Các nhóm R cồng kềnh hướng ra ngoài chuỗi xoắn ốc.

Ví dụ 3.2: Xác định trình tự các amino acid trong polypeptide

Một polypeptide khi thủy phân hoàn toàn cho các amino acid A, B, C, D, và E. Thủy phân từng phần tạo ra các mảnh lớn hơn: AD, CD, DCB, BE, và BC. Xác định trình tự các amino acid trong polypeptide?

☺ Sắp xếp các mảnh theo cách sau: AD

DC

DCB

BE

CB

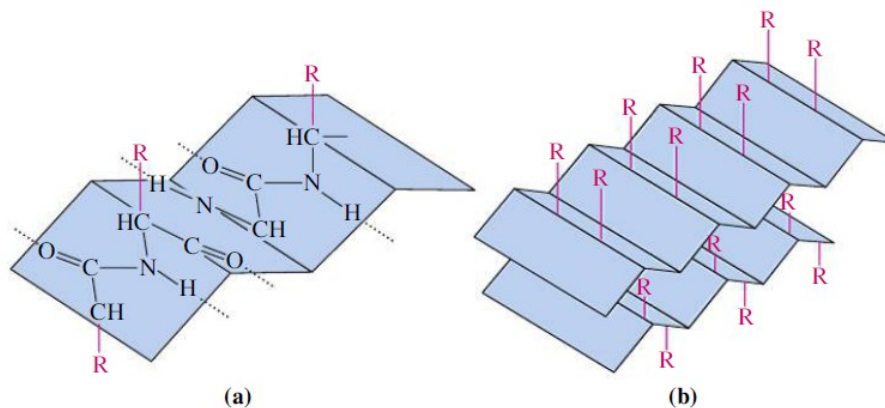
Chuỗi **ADCBE** phù hợp với các mảnh được quan sát.

Lưu ý: Thông thường, một chuỗi bắt đầu từ amino acid đầu N-cuối và kết thúc với amino acid đầu C-cuối. Do đó, trình tự **EBCDA** cũng có thể bởi vì không biết được A hay E là đầu N-cuối của chuỗi polypeptide.

Ví dụ A: Thủy phân hoàn toàn một pentapeptide tạo ra các amino acid Val, Phe, Gly, Cys và Tyr. Thủy phân từng phần tạo ra các mảnh Val-Phe, Gly-Cys, Cys-Val-Phe và Phe-Tyr. Glycine (Gly) là amino acid đầu N-cuối. Trình tự các amino acid trong chuỗi polypeptide là gì?

Ví dụ B: Thủy phân hoàn toàn một hexapeptide tạo ra các amino acid Ala, Gly, Ser, Trp và Val. Thủy phân từng phần tạo ra các mảnh Val-Trp, Gly-Gly-Ala, Ser-Gly-Gly và Ala-Val-Trp. Serine (Ser) là amino acid đầu N-cuối. Trình tự các amino acid trong chuỗi polypeptide là gì?

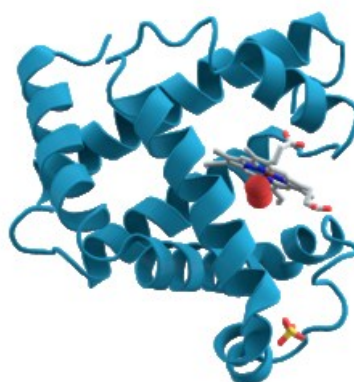
Những kiểu định hướng khác cũng có thể xảy ra. Ví dụ như β -keratin và sợi tơ lụa được sắp xếp theo dạng phiến gấp. Trong những protein này, các mạch nhánh được mở rộng ở cả phía trên và phía dưới của phiến gấp, và có nối hydrogen giữa những phân tử khác nhau (nối liên peptide - interpeptide bonding) nằm cách nhau khoảng 0.47 nm trong cùng một phiến. Các phiến này xếp chồng lên nhau và cách nhau khoảng 1.0 nm, giống như một chồng các tấm lợp mái nhà hình nếp gấp. Một số protein như gamma-globulin có dạng vô định hình: chúng không có cấu trúc bậc hai xác định.



Hình 3.13: Mô hình phiến gấp của β -keratin

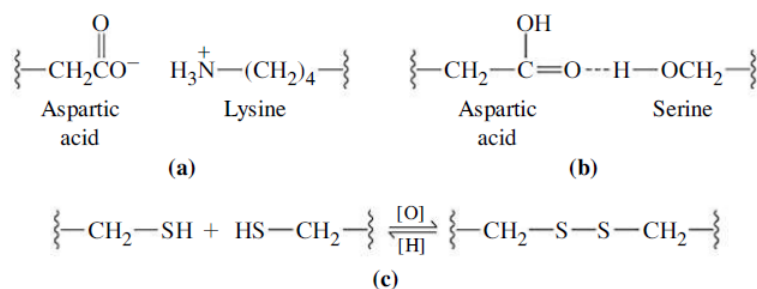
(a) Một chuỗi polypeptide với các liên kết hydrogen liên peptide (những chuỗi polypeptide khác ở bên trái và bên phải của chuỗi này). Nhóm -R cồng kềnh hướng lên trên và xuống dưới phiến gấp. (b) Các phiến gấp xếp chồng lên nhau.

Nhiều protein có thêm những cấu trúc khác. Ví dụ như thay vì kéo dài, các cuộn có thể bị xoắn, thắt nút... Hình dạng của phân tử protein được sẽ được mô tả trong **cấu trúc bậc ba** (tertiary structure) của nó. Bởi vì liên kết hydrogen liên phân tử giữa các nguyên tử trong những vòng liên tiếp của một protein xoắn ốc yếu, nên những liên kết hydrogen này dễ bị bẻ gãy. Chúng ta nghĩ rằng khi phân tử protein được đặt trong nước những liên kết hydrogen này sẽ bị thay thế bằng liên kết hydrogen với nước. Nghĩa là, dạng xoắn α sẽ mở ra và có cấu trúc ngẫu nhiên khi đặt trong nước. Nhưng các bằng chứng thực nghiệm cho thấy điều đó không xảy ra ; từ đó có thể kết luận rằng có những lực khác tham gia vào việc gắn chuỗi xoắn α dài thành các dạng hình học xác định. Cấu trúc bậc ba của myoglobin được trình bày trong hình 3.14 và ba loại nối trong cấu trúc bậc ba được mô tả trong hình 3.15.



Hình 3.14: Cấu trúc bậc ba của myoglobin

Cấu trúc bậc một là một peptide có 153 đơn vị trong một chuỗi đơn. Cấu trúc bậc hai bao gồm 70% của chuỗi là cuộn xoắn α .

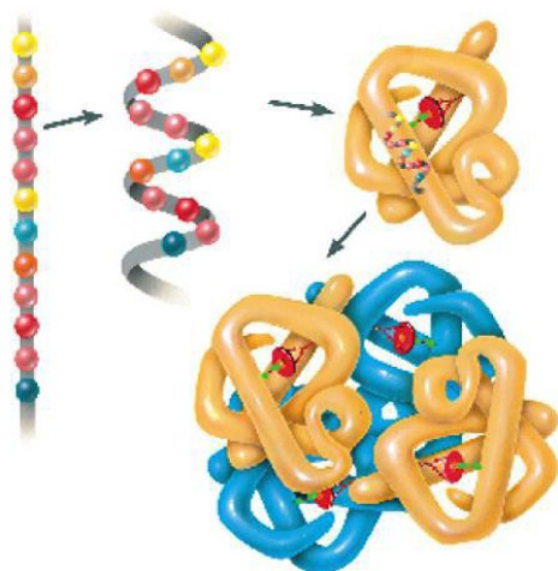


Hình 3.15: Các liên kết trong cấu trúc bậc ba của protein

(a) *Liên kết muối*. Tương tác acid-base giữa các cuộn khác nhau. (b) *Liên kết hydrogen*. Tương tác giữa các chuỗi bên của một số amino acid. (c) *Liên kết disulfide*. Sự oxy hóa nhóm thioalcohol (-SH) có hoạt tính cao của cysteine tạo disulfide (-S-S-) có thể xảy ra (như trong insulin bò).

Sự gấp nếp của một chuỗi polypeptide thành một cấu trúc bậc ba bị ảnh hưởng bởi một số yếu tố. Các phần hydrocarbon kỵ nước của chuỗi (nhóm R) có xu hướng kéo ra khỏi môi trường nước và rút vào bên trong của cấu trúc, để lại các nhóm ion ở bên ngoài.

Phân tử hemoglobin bao gồm bốn chuỗi polypeptide riêng biệt hay còn gọi là đơn vị nhỏ (subunit). Sự sắp xếp của bốn đơn vị nhỏ này tạo nên một cấu trúc bậc cao hơn gọi là **cấu trúc bậc bốn** (quaternary structure). Cấu trúc protein các bậc của hemoglobin, từ bậc một đến bậc bốn, được mô tả trong hình 3.16.



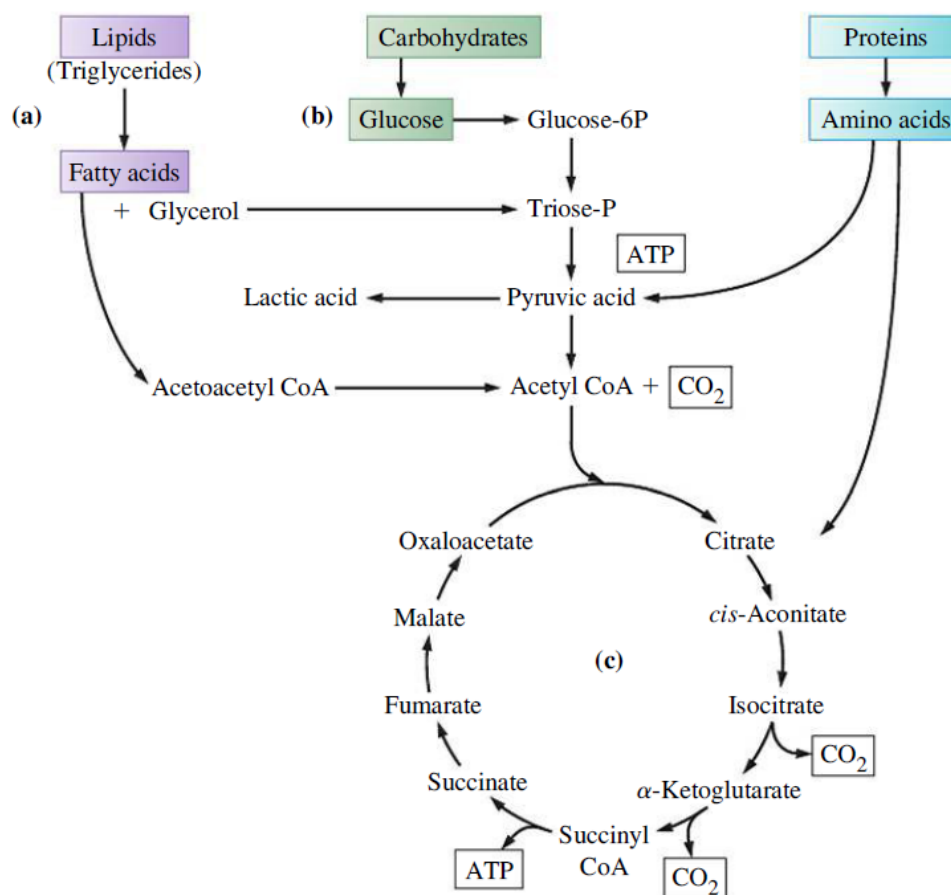
Hình 3.16: Bốn bậc của cấu trúc protein

Hemoglobin là protein mang oxygen trong các tế bào máu đỏ. Các đơn vị heme chứa sắt được biểu diễn dưới dạng các đĩa màu đỏ. Cấu trúc bậc nhất của protein được xác định bởi trình tự các amino acid. Cấu trúc bậc hai (xoắn α) được ổn định nhờ các liên kết hydrogen, như minh họa trong hình 3.12. Cấu trúc bậc ba được xác định bởi các tương tác giữa nhóm R và môi trường xung quanh nó, gây ra các chuỗi polypeptide gấp nếp theo một cách đặc biệt. Cuối cùng, cấu trúc bậc bốn là tập hợp gồm hai hoặc nhiều chuỗi gấp nếp - bốn chuỗi trong trường hợp của hemoglobin. Không phải tất cả các protein đều có cấu trúc bậc bốn.

Ngay cả những thay đổi nhỏ trong cấu trúc của một protein cũng có thể có tác động sâu sắc. Hemoglobin chứa bốn chuỗi polypeptide; hai chuỗi α với 141 amino acid và hai chuỗi β với 146 amino acid. Sự thay thế của valine đối với acid glutamic tại một điểm ở hai trong số các chuỗi này, làm tăng bệnh về máu đôi khi gây tử vong - bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm. Các hemoglobin bị biến đổi giảm khả năng vận chuyển oxygen trong máu.

5. Quá trình trao đổi chất (metabolism)

Mặc dù các sinh vật sống khác nhau rõ rệt về ngoại hình, có một sự giống nhau rõ rệt trong các phản ứng hóa học của quá trình sống của chúng. Những phản ứng này là **sự trao đổi chất**. Phản ứng trao đổi chất trong đó các chất bị phá vỡ được gọi là *dị hóa* (catabolism). Phản ứng trao đổi chất trong đó nhiều chất phức tạp hơn được tổng hợp từ những chất đơn giản hơn được gọi là *đồng hóa* (anabolism). Phản ứng có $\Delta G > 0$ *hấp thu năng lượng* (endergonic). Phản ứng có $\Delta G < 0$ *tỏa năng lượng* (exergonic). Các chất tham gia vào quá trình trao đổi chất được gọi là *chất chuyển hóa* (metabolite). Sơ đồ phác thảo sự trao đổi chất được trình bày trong hình 3.17.



Hình 3.17: Sơ đồ phác thảo quá trình trao đổi chất

(a) *Phân acid béo.* Acid béo bị suy thoái hai nguyên tử C tại một thời điểm. Đơn vị acetyl đi vào chu trình acid citric (c) là acetyl CoA.

(b) *Phân thủy phân glycogen (glycolysis)* (con đường Embden Meyerhof) Những phản ứng này là kỵ khí (không cần oxygen). Carbohydrate bị thoái hóa thành đường glucose 6-carbon, và sau đó thành triose-P 3-carbon (glyceraldehyde-3-phosphate). Tiếp theo, acid pyruvic 3-carbon được hình thành từ triose-P. Acid pyruvic mất một phân tử CO_2 sinh ra hai đơn vị acetyl 2-carbon, đơn vị này kết hợp với coenzyme A (CoA) để tạo thành acetyl CoA.

(c) *Chu trình acid citric* (chu trình Krebs). Một đơn vị acetyl 2-carbon từ acetyl CoA nối với đơn vị oxaloacetate 4-carbon tạo thành acid citric là acid tricarboxylic 6-carbon (trình bày ở đây là citrate). Một chuyển đổi gồm hai bước tạo isocitrate xảy ra, tiếp theo là sự mất một phân tử CO_2 và sự tạo thành α -ketoglutarate 5-carbon. Một phân tử CO_2 khác bị mất trong sự tạo thành của succinyl CoA. Phần còn lại của chu trình liên quan đến một loạt các acid 4-carbon dẫn đến tạo thành oxaloacetate. Các oxaloacetate tái sinh ở cuối của chu trình kết hợp với một đơn vị acetyl khác, và chu trình được lặp lại. Sự thay đổi tổng thể xảy ra trong chu trình là một đơn vị acetyl 2-carbon đi vào chu trình và hai phân tử CO_2 rời đi.

Trao đổi chất carbohydrate

Tinh bột là nguồn năng lượng chính cho con người và các động vật khác. Sự tiêu hóa tinh bột bắt đầu trong miệng với hoạt động của các enzyme nước bọt, enzyme amylase. Tinh bột được chuyển thành maltose và polysaccharide dextrin. Quá trình này tiếp tục một thời gian ngắn trong dạ dày (cho đến khi các enzyme bị biến tính bởi acid hiện diện), maltose và polysaccharides đi vào ruột non. Ở đây, amylase từ tuyến tụy hoàn thành việc chuyển hóa polysaccharide thành maltose, và enzyme *maltase* chuyển đổi maltose thành glucose. Glucose được hấp thu qua thành ruột non vào máu và phân phối cho các cơ quan khác.

Glucose bị oxy hóa thành carbon dioxide và nước, với sự giải phóng năng lượng. Trung gian chính trong quá trình này là glucose-6-phosphate (glucose-6P). Sau khi hình thành, glucose-6P có thể được chuyển thành glycogen (một polysaccharide được lưu trữ trong gan), trở lại thành glucose, hoặc được chuyển hóa. Các con đường trao đổi chất chính (Hình 3.17) liên quan đến quá trình thủy phân glycogen kỵ khí (không có không khí), theo sau là chu trình ưa khí, chu trình acid citric.

Trao đổi chất lipid

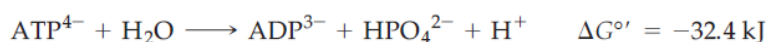
Sự tiêu hóa chất béo và dầu xảy ra ở ruột non thông qua hoạt động kết hợp của các enzyme lipase. Các sản phẩm của quá trình thủy phân enzyme này là glycerol, hỗn hợp của mono- và diglyceride, và các acid béo. Chúng được hấp thu vào máu qua thành ruột. Glycerol được chuyển thành glyceraldehyde-3-phosphate (triose phosphate) và tham gia vào quá trình chuyển hóa glucose được mô tả trước đó. Acid béo bị oxy hóa thành carbon dioxide và nước, với sự giải phóng năng lượng, trong một loạt các phản ứng được gọi là quá trình oxy hóa β . Trong quá trình này, sự oxy hóa xảy ra ở nguyên tử cacbon β của một acid béo, tiếp theo là sự phân tách. Do đó, các phân 2-carbon (acid acetic) được tách ra. Quá trình này cũng đòi hỏi coenzyme A (CoA). Ví dụ, với acid palmitic, $C_{15}H_{31}COOH$, quá trình được lặp lại bảy lần, với sự hình thành của tám phân tử acetyl CoA, các phân tử này sẽ tham gia vào chu trình Krebs (Hình 3.17).

Trao đổi chất protein

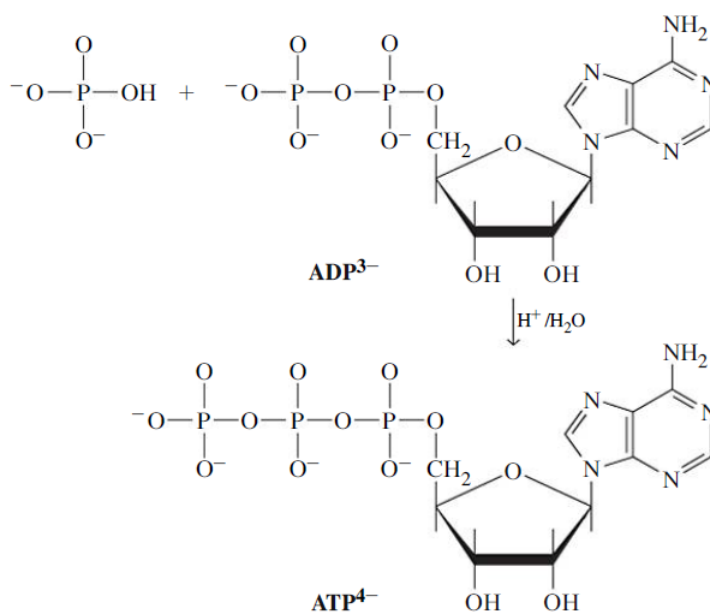
Trong dạ dày, HCl (aq) và enzyme *pepsin* thủy phân khoảng 10% liên kết amide trong protein và tạo ra polypeptide trong phạm vi khối lượng phân tử từ 500 đến vài nghìn đơn vị khối lượng nguyên tử. Trong ruột non, các peptidase như trypsin và chymotrypsin (từ tuyến tụy) tách các polypeptide thành những mảnh rất nhỏ. Sau đó, aminopeptidase và carboxypeptidase tác động lên những mảnh này tạo các amino acid. Các amino acid tự do đi qua thành ruột, vào máu, và tới tất cả các tế bào của cơ thể. Tổng hợp protein được hướng dẫn bởi các acid nucleic DNA và RNA.

Mối quan hệ năng lượng trong quá trình trao đổi chất

Các tác nhân cơ bản tham gia vào sự chuyển hóa năng lượng từ phản ứng tỏa ra năng lượng đến phản ứng hấp thu năng lượng là **adenosine diphosphate (ADP)** và **adenosine triphosphate (ATP)**. Phương trình sau biểu diễn việc chuyển đổi một mol ATP thành một mol ADP.

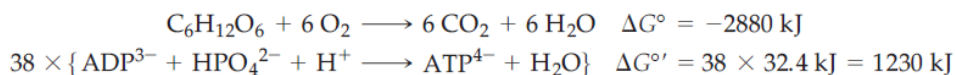


Hình 3.18 trình bày phản ứng đảo ngược của phản ứng trên.



Hình 3.18: Chuyển đổi ADP thành ATP

Năng lượng được giải phóng trong quá trình oxy hóa thực phẩm được ADP thu nhận, được chuyển thành ATP. Enzyme xúc tác trong mỗi bước chuyển hóa. Sự oxy hóa của một mol glucose tạo thành CO_2 và H_2O đi kèm với việc chuyển 38 mol ADP thành 38 mol ATP. Hai quy trình này được trình bày dưới đây.



Như vậy, trong số 2880 kJ năng lượng được giải phóng trong quá trình oxy hóa một mol glucose, 1230 kJ năng lượng được lưu trữ trong các nối năng lượng cao của ATP. Hiệu suất của lưu trữ năng lượng này là $(1230/2880) \times 100\% = 43\%$. Nghĩa là, gần một nửa năng lượng giải phóng trong quá trình trao đổi chất carbohydrate được lưu trữ trong cơ thể con người để sử dụng sau này. Đây là cách sử dụng năng lượng hiệu quả, (hơn nhiều so với động cơ đốt trong, ví dụ). Nếu sự trao đổi chất của glucose xảy ra trong một bước, chỉ với một mol ADP được chuyển thành một mol ATP, hiệu suất sẽ giảm xuống $(32,4/2880) \times 100\% = 1,1\%$. Vì vậy chúng ta có thể thấy lý do tại sao sự trao đổi chất của sucrose là một quá trình phức tạp, gồm nhiều bước.

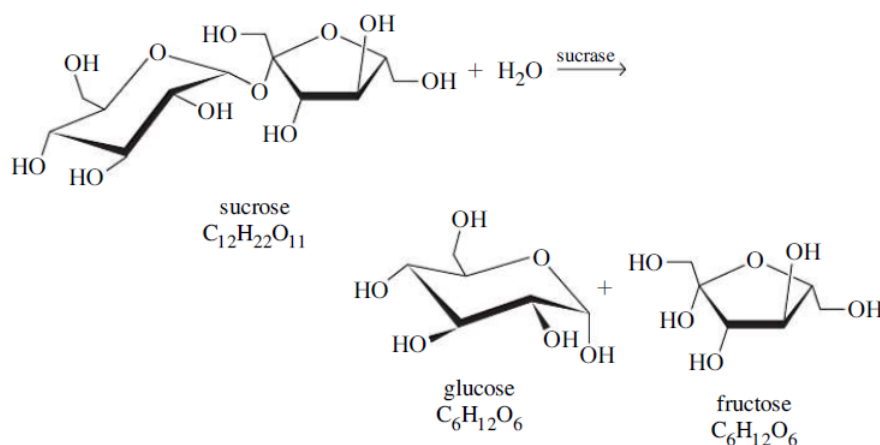
Enzyme

Enzyme là chất xúc tác sinh học chứa protein. Enzyme là đặc trưng cho mỗi biến đổi sinh học và xúc tác phản ứng mà không cần thay đổi nhiệt độ hoặc độ pH. Ban đầu, các enzyme được đặt tên thông thường, chẳng hạn như pepsin và catalase. Hiện nay, việc đặt tên cho enzyme là theo quá trình mà chúng xúc tác, thường sử dụng đuôi *ase*.

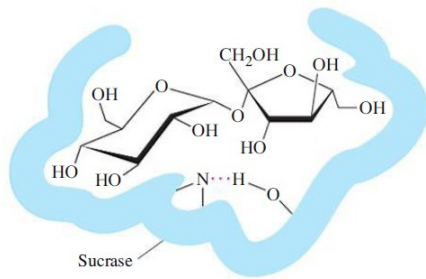
Một enzyme có thể thực hiện hoạt tính xúc tác của nó chỉ sau khi kết hợp với chất phản ứng, *chất nền* (substrate), tạo thành một phức. Các tâm trên enzyme nơi liên kết với chất nền được gọi là *tâm hoạt động* (active site); một số enzyme có nhiều hơn một tâm hoạt động. Phản ứng của chất nền (S) với enzyme (E) để tạo thành một phức (ES) cho phép phản ứng tiến hành thông qua một con đường có năng lượng hoạt hóa thấp hơn so với con đường không được xúc tác. Khi phức phân hủy, các sản phẩm (P) được hình thành và enzyme được tái sinh.



Ví dụ sự thủy phân của sucrose (sucrose là một disaccharide của glucose và fructose).

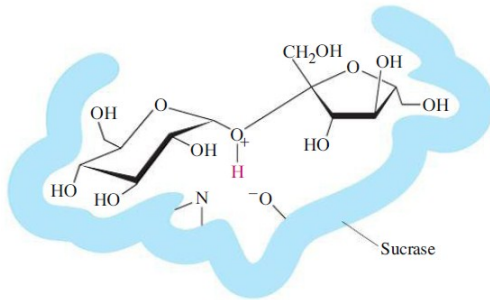


Bước đầu tiên là sự tạo nối của sucrose với tâm hoạt động của enzyme sucrase (Hình 3.19). Khi sucrose ở trong tâm hoạt động của enzyme, một số quá trình hóa học có thể xảy ra. Ví dụ, một proton có thể được chuyển từ sucrose sang glucose, làm cho tâm hoạt động của sucrase mở ra, làm cho liên kết C-O giữa fructose và glucose bị yếu. Việc chuyển một proton từ một chuỗi amino acid của phân tử sucrase có thể phá hủy liên kết hydrogen trong enzyme và làm cho nó mở ra; quá trình này kéo dài phân tử sucrose bằng cách kéo ở mỗi đầu, như được đề nghị trong Hình 3.20. Ở dạng méo mó này, nối C-O của disaccharide rất dễ bị tấn công bởi một phân tử nước. Hình 3.21 cho thấy sau phản ứng này, glucose và fructose được hình thành và proton được chuyển trở lại sucrase, khiến cho tâm hoạt động trở lại trạng thái ban đầu của nó. Phân tử fructose và glucose nhỏ hơn rời khỏi tâm hoạt động và enzyme sẵn sàng hoạt động trở lại.



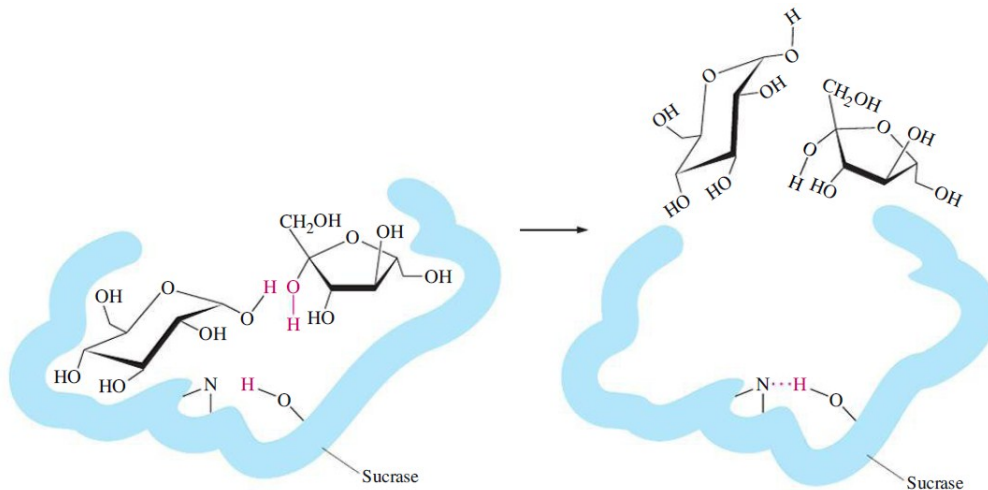
Hình 3.19: Sucrase liên kết với một phân tử sucrose

Hình minh họa “túi” trong enzyme sucrase vừa khít để chứa sucrose. enzyme mà sucrose phù hợp với. Protein hình cầu sucrase (màu xanh lam) lớn hơn nhiều so với sucrose.



Hình 3.20: Sự thay đổi cấu tạo enzyme sau khi liên kết với chất nền

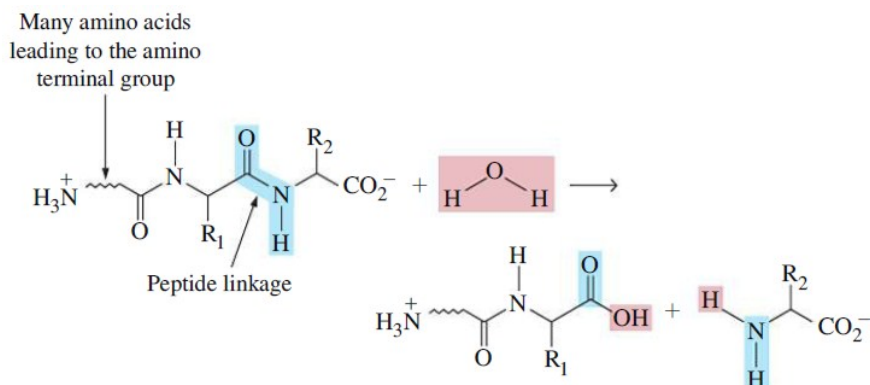
Việc chuyển proton (màu đỏ) từ sucrase sang sucrose đã mở cấu trúc enzyme, dẫn đến làm suy yếu liên kết C-O trong sucrose.



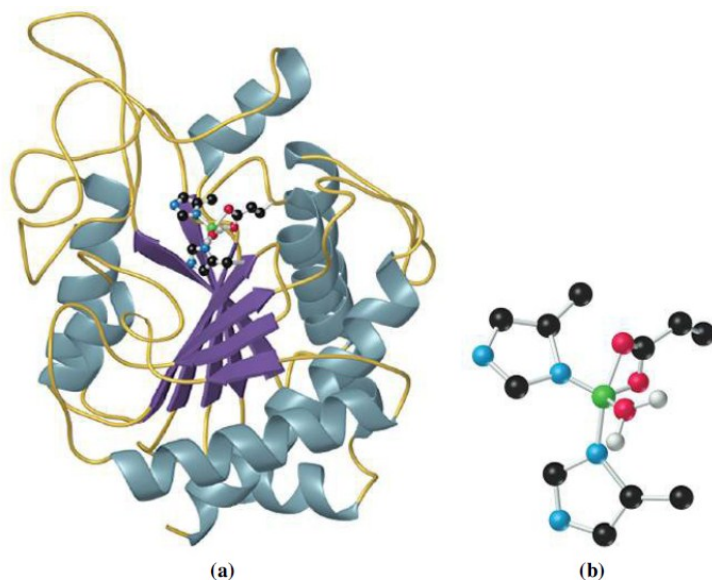
Hình 3.21: Sự hoàn thành phản ứng xúc tác bởi enzyme

Các liên kết C-O yếu trong sucrose dễ bị phân tử nước (màu đỏ) tác kích thân hạch để tạo glucose và fructose. Những phân tử nhỏ hơn này thoát khỏi túi được thiết kế vừa vặn với sucrose. Sucrase trở về trạng thái ban đầu của nó với proton (màu đỏ) quay trở lại nhóm hydroxyl.

Các enzyme như sucrase không chứa các ion kim loại, nhưng gần một phần ba các enzyme đã biết có chứa kim loại. Một enzyme có ion kim loại ở tâm hoạt động là carboxypeptidase, một metalloenzyme hoạt động trong quá trình tiêu hóa protein thành các amino acid riêng biệt. Trong quá trình này, mỗi liên kết peptide giữa các amino acid bị cắt. H và OH của phân tử nước được thêm vào các đầu của chuỗi polypeptide và một amino acid được giải phóng. Phản ứng thủy phân loại này là đảo ngược của phản ứng ngưng tụ (condensation reaction).



Carboxypeptidase tách các amino acid một lần, bắt đầu từ đầu carboxyl của chất nền protein. Enzyme này bao gồm một chuỗi polypeptide đơn chứa 307 amino acid và một ion Zn (II). Như trong hình 3.22, ion kim loại được đặt trong một khe hở trong phân tử, được giữ tại chỗ bằng cách phối trí với ba amino acid - hai histidine và một acid glutamic. Ion Zn (II) có dạng gần như là hình tứ diện với nổi phối trí thứ tư với một phân tử nước.



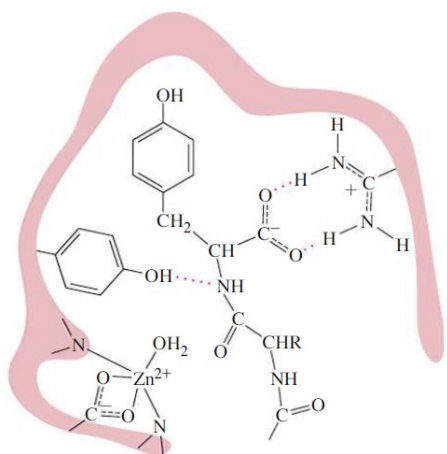
Hình 3.22: Cấu trúc của carboxypeptidase

(a) Trong hình minh họa này, cấu trúc bậc hai của các chuỗi xoắn (màu xanh), nếp gấp (màu tím), và cấu trúc bậc hai không cụ thể (màu vàng) kết hợp để cho một hình ảnh của cấu trúc bậc ba tổng thể của carboxypeptidase.

(b) Sự phối trí của ion Zn (II), quả cầu màu xanh đậm, ở tâm hoạt động.

Trong quá trình thủy phân protein bởi carboxypeptidase, chất nền protein liên kết với tâm hoạt động của enzyme (hình 3.23). Chất nền được giữ gần trung tâm kẽm bằng cách liên kết hydrogen với một số amino acid trong khe hở. Các chi tiết của cơ chế chưa được xác định một cách thuyết phục, ngoại trừ việc nước phối hợp với Zn (II) trong sự cắt liên kết peptide. Sự ở gần của liên kết peptide với phân tử nước phân cực cao phối trí với ion Zn (II) cho phép sự cắt liên kết peptide và giải phóng một amino acid.

Nhiệt độ tối ưu cho hoạt động của enzyme là khoảng 37 °C (98 °F) cho các enzyme có trong động vật máu nóng. Trên nhiệt độ này, hoạt động của enzyme giảm vì các cấu trúc bậc hai và bậc ba bị gián đoạn và tâm hoạt động bị biến dạng.



Hình 3.23: Sự tạo nối của protein với tâm hoạt động của carboxypeptidase

Đầu C-cuối của một protein bị giữ tại tâm hoạt động của carboxypeptidase. Liên kết hydrogen với chuỗi enzyme giữ protein ở vị trí thuận lợi để phân tử nước tấn công thân hạch vào protein.

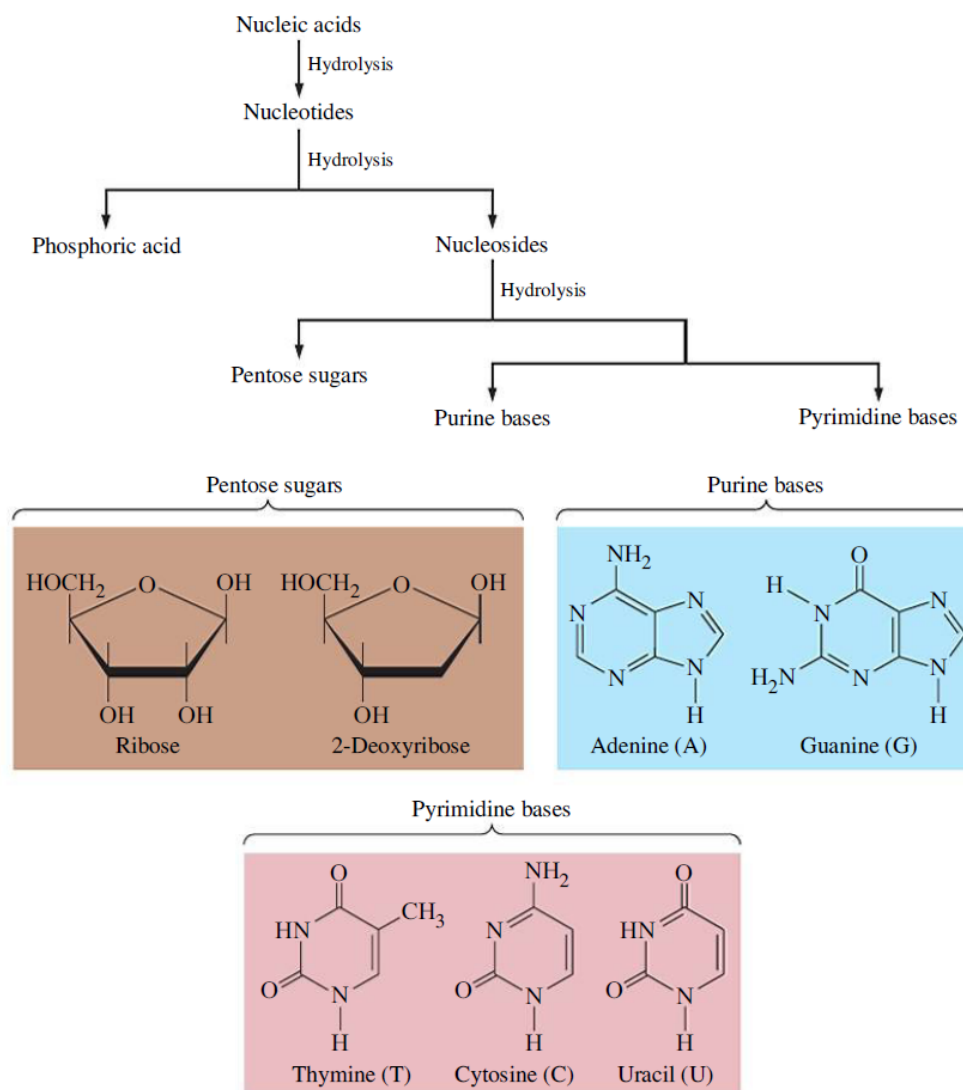
Hai enzyme được mô tả ở đây chỉ cung cấp một cái nhìn thoáng qua về ngành hóa học hấp dẫn có liên quan đến hoạt động của các enzyme, một lĩnh vực nghiên cứu rất năng động hiện nay.

6. Acid nucleic

Lipid, carbohydrate và protein cùng với nước chiếm khoảng 99% thành phần của hầu hết các sinh vật sống. 1% còn lại bao gồm các hợp chất có tầm quan trọng sống còn đối với sự tồn tại của sự sống. Trong số này có các acid nucleic, mang theo

thông tin hướng dẫn hoạt động trao đổi chất của các tế bào. Hai acid nucleic đó là **DNA**, hay **acid deoxyribonucleic**, và **RNA**, hay **acid ribonucleic**.

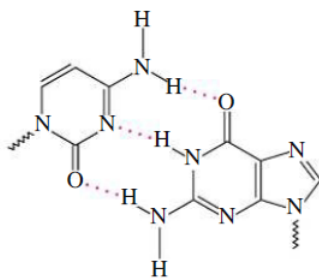
DNA được tìm thấy trong nhân tế bào trên các cấu trúc dạng que gọi là nhiễm sắc thể (chromosome), cũng chứa protein. DNA chứa các thông tin di truyền được truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác. Tại các vị trí cụ thể dọc theo nhiễm sắc thể là các *gen*, là chuỗi DNA kiểm soát việc sản xuất chuỗi protein. Chuỗi protein này có thể biểu hiện như là một đặc điểm tiêu biểu cũng như là một đơn vị chức năng trong tế bào.



Hình 3.24: Thành phần của các acid nucleic

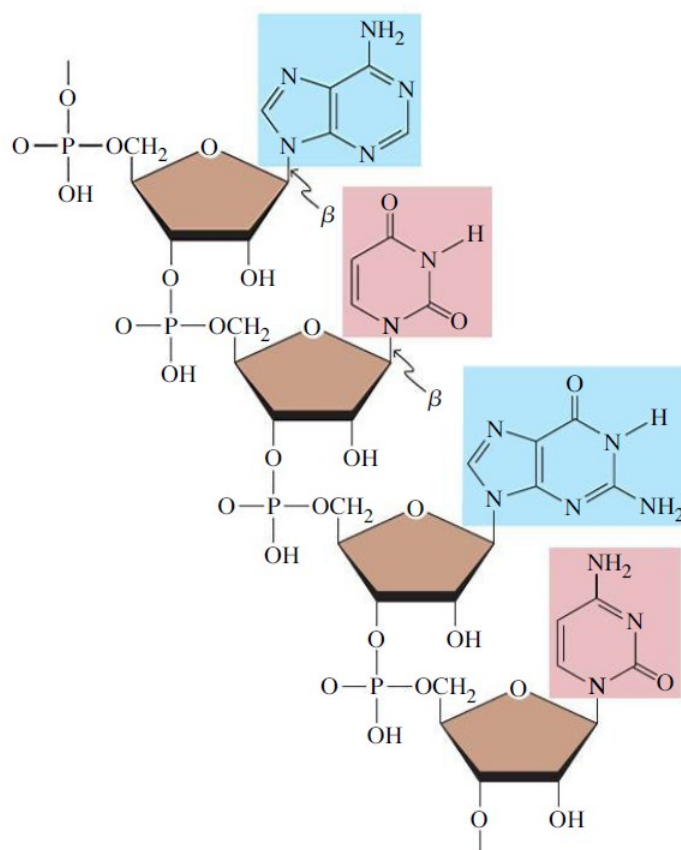
Theo dõi các phản ứng thủy phân theo chiều ngược lại, sự kết hợp của một đường pentose và base purine hay pyrimidine tạo ra một nucleoside. Nucleoside kết hợp với acid photphoric tạo ra nucleotide. Acid nucleic là một polymer của các nucleotide. Nếu đường là 2-deoxyribose và các base là A, G, T và C thì acid nucleic là DNA. Nếu đường là ribose và các base là A, G, U và C thì acid nucleic là RNA. (Thuật ngữ 2-deoxy nghĩa là không có nguyên tử O trên nguyên tử C thứ hai.)

Hình 3.24 cho thấy thành phần hóa học của DNA và RNA. DNA được tạo thành từ đường pentose 2-deoxyribose, các base purine là adenine và guanine, và các base pyrimidine là cytosine và thymine. RNA khác ở chỗ nó chứa ribose thay vì deoxyribose, và base uracil thay vì thymine. Cả DNA và RNA đều chứa các nhóm phosphate. Sự kết hợp của một đường pentose và một base purine hoặc pyrimidine được gọi là một *nucleoside*. Sự kết hợp của một nucleoside và một nhóm phosphate được gọi là một *nucleotide*. Một phân tử DNA được tạo thành từ hai sợi nucleotide gắn với nhau bằng liên kết hydrogen và xoắn thành chuỗi xoắn. Hình bên dưới minh họa liên kết hydrogen giữa các base purine và pyrimidine.



Liên kết hydrogen giữa các base purine và pyrimidine

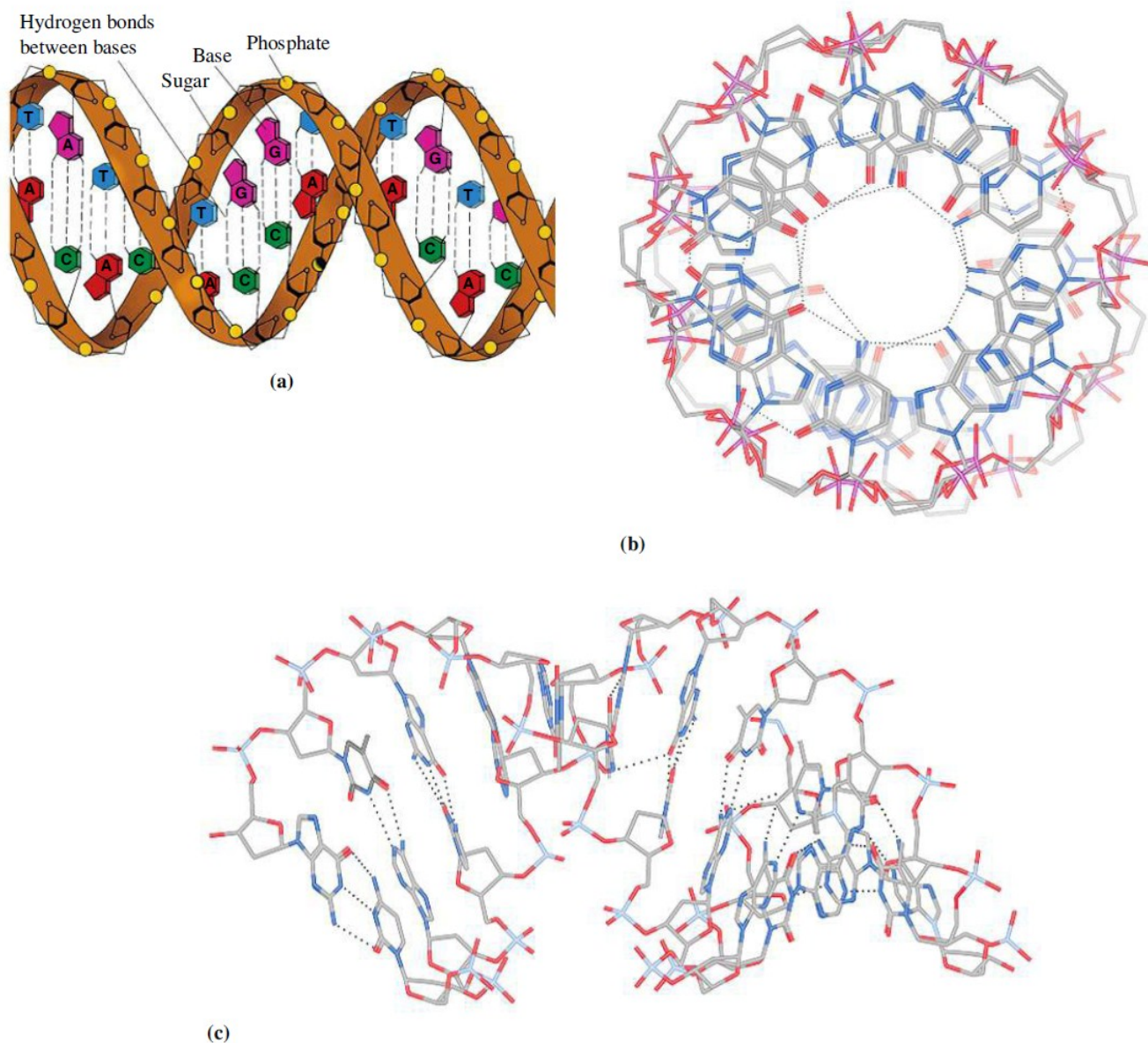
RNA là sợi đơn nhưng gấp nếp trên chính nó để tạo cấu trúc xoắn hay các cấu trúc liên kết hydrogen khác. Hình 3.25 cho thấy một phần của chuỗi acid nucleic và cách các thành phần được nối với nhau bởi các nhóm phosphate. Nếu đường là 2-deoxyribose và các base là adenine (A), guanine (G), thymine (T), và cytosine (C), acid nucleic là DNA. Nếu đường là ribose và các base là adenine (A), guanine (G), uracil (U), và cytosine (C), acid nucleic là RNA.

**Hình 3.25:** Một phần của chuỗi acid nucleic

Dạng *xoắn kép* thông thường của DNA được minh họa trong hình 3.26. Việc xây dựng cấu trúc này bởi Francis Crick và James Watson vào năm 1953 là một trong những đột phá khoa học vĩ đại. Công trình của họ phụ thuộc rất nhiều vào các nghiên cứu nhiễu xạ tia X của DNA được thực hiện bởi Maurice Wilkins và Rosalind Franklin và trên một tập hợp các quy luật liên quan đến các base purine và pyrimidine trong các acid nucleic được phát hiện bởi Erwin Chargaff. Những quy tắc này, được gọi là quy tắc *ghép cặp base* (base-pairing rule).

1. Lượng adenine bằng với lượng thymine ($A = T$)
2. Lượng guanine bằng với lượng cytosine ($G = C$)
3. Tổng lượng base purine bằng tổng lượng base pyrimidine ($G + A = C + T$)

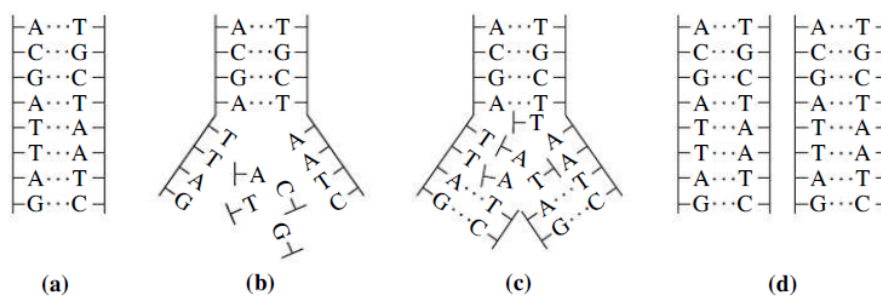
Để duy trì cấu trúc của một chuỗi xoắn kép, liên kết hydrogen phải xảy ra giữa hai sợi đơn. Các điều kiện cần thiết cho liên kết hydrogen là nếu một A ở sợi này liên kết với một T đối diện ở sợi kia, hoặc một G ở sợi này liên kết với một C đối diện ở sợi kia. C không thể ghép cặp với T vì các phân tử tương đối nhỏ (một vòng) sẽ không tiếp cận nhau đủ gần. Sự kết hợp giữa G và A không thể xảy ra vì các phân tử quá lớn (hai vòng).



Hình 3.26: Mô hình DNA

(a) Sơ đồ biểu diễn DNA. (b) Quan sát DNA từ trên xuống theo trục xoắn. (c) Mặt bên của DNA. Các chấm đen trong (b) và (c) tượng trưng cho liên kết hydrogen giữa các cặp base.

Các phân tử DNA có khả năng nhân bản độc nhất để tạo ra các bản sao chính xác của chúng. Bước quan trọng trong việc sao chép DNA đòi hỏi phân tử phải tháo ra thành các sợi đơn. Khi các sợi được tháo ra, các nucleotide tự do hiện diện trong nhân được gắn với các phân bị lộ ra của hai sợi đơn, biến đổi mỗi sợi thành một chuỗi xoắn kép mới DNA bao gồm một sợi cũ và một sợi mới (Hình 3.27).



Hình 3.27: Nhân bản phân tử DNA

(a) Một chuỗi xoắn kép DNA. (b) Hai sợi bắt đầu tháo ra. (c) Nucleotide từ dịch tể bào di chuyển vào khu vực giữa hai sợi và gắn vào các sợi bị lộ ra bằng liên kết hydrogen. (d) Hai chuỗi xoắn kép DNA giống hệt với bản gốc.