

ỦY BAN NHÂN DÂN THÀNH PHỐ HÀ NỘI  
TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ HÀ NỘI



**Giáo trình**

*(Ban hành kèm theo Quyết định số:      ngày tháng năm      của trường Cao  
đẳng Y tế Hà Nội)*

**MÔ ĐUN: HÓA SINH 1**

**NGÀNH: KỸ THUẬT XÉT NGHIỆM Y HỌC**

**TRÌNH ĐỘ: CAO ĐẲNG**

**Hà Nội, năm 2024**

## **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**

**Hóa sinh** là một ngành khoa học nghiên cứu về các quá trình phản ứng hóa học diễn ra trong cơ thể sống ở điều kiện bình thường cũng như bệnh lý trong môi trường tác qua lại với môi trường xung quanh. Đây là lĩnh vực khoa học giao thoa với nhiều ngành khoa học khác như Y học lâm sàng, sinh lý học, mô phân tử học, dinh dưỡng....

Giáo trình được biên soạn theo chương trình khung đã được phê duyệt cho sinh viên ngành cao đẳng xét nghiệm y học bao gồm 15 bài lý thuyết, mỗi bài có mục tiêu học tập và các nội dung thiết yếu. Trong đó, nội dung bao gồm cấu tạo, tính chất và vai trò của các chất sinh học cơ bản trong cơ thể sống, các quá trình chuyển hóa và điều hòa chuyển hóa chất trong cơ thể sống.

Các tác giả là những người có kinh nghiệm lâm sàng lâu năm cũng như kinh nghiệm giảng dạy, hy vọng rằng cuốn sách sẽ cung cấp những thông tin giá trị cho sinh viên nhằm giúp sinh viên có nền tảng kiến thức, kỹ năng cần thiết cho việc đánh giá về chất lượng xét nghiệm.

Các tác giả đã biên soạn cuốn giáo trình này với tinh thần trách nhiệm cao, song cũng không tránh khỏi những thiếu sót và cần bổ sung. Chúng tôi mong nhận được nhiều ý kiến đóng góp của độc giả và đồng nghiệp để cuốn giáo trình này càng hoàn thiện hơn.

Xin trân trọng cảm ơn!

## **THAM GIA BIÊN SOẠN**

### **1. Chủ biên**

ThS. Nguyễn Thị Hà Giang

### **2. Tham gia biên soạn**

ThS. Nguyễn Thị Thơm

ThS. Trần Văn Khôi

## MỤC LỤC

CHƯƠNG TRÌNH MÔN HỌC .....	6
BÀI 1. HÓA HỌC GLUCID.....	8
BÀI 2. HÓA HỌC LIPID.....	20
BÀI 3. HÓA HỌC ACID AMIN - PROTEIN .....	28
BÀI 4. ENZYM.....	39
BÀI 5. OXY HÓA KHỬ SINH HỌC.....	49
BÀI 6. CHUYỂN HÓA GLUCID .....	56
BÀI 7. CHUYỂN HÓA LIPID .....	75
BÀI 8. CHUYỂN HÓA ACID AMIN .....	90
BÀI 9. CHUYỂN HÓA ACID NUCLEIC .....	99
BÀI 10. SINH TỔNG HỢP PROTEIN .....	116
BÀI 11. CHUYỂN HÓA HEMOGLOBIN.....	122
BÀI 12. TRAO ĐỔI MUỐI - NƯỚC .....	130
BÀI 13. KHÍ MÁU VÀ THĂNG BẰNG ACID - BASE.....	139
BÀI 14. HOÁ SINH MÁU.....	149
BÀI 15. HOÁ SINH DỊCH SINH VẬT .....	161
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	169

## CHƯƠNG TRÌNH MÔN HỌC

**Tên môn học: Hóa sinh 1**

**Mã môn học: MHXN10.23**

**Thời gian thực hiện: 30 giờ**

- Lý thuyết: 28 giờ

- Kiểm tra: 02 giờ

### **I. Vị trí, tính chất của môn học**

1. Vị trí: là môn học số 21 của chương trình đào tạo đối tượng Cao đẳng xét nghiệm.

2. Tính chất: môn học nhằm cung cấp cho sinh viên những kiến thức nền tảng về cấu tạo, chuyển hóa các chất trong cơ thể người (glucid, lipid, protein), hóa sinh máu, trao đổi muối nước, từ đó hiểu được ý nghĩa của các xét nghiệm khi học sang môn thực hành bệnh viện, thực tế tốt nghiệp.

### **II. Mục tiêu môn học**

#### **\* Kiến thức**

- Trình bày được cấu tạo, tính chất, vai trò của glucid, lipid, protein, hemoglobin, acid nucleic

- Trình bày được các đặc điểm chính của chuyển hoá glucid, lipid, protein, hemoglobin, acid nucleic trong cơ thể người.

- Trình bày được đặc điểm sinh học, cơ chế hoạt động xúc tác của enzym, các yếu tố ảnh hưởng đến hoạt động enzym; quá trình sinh năng lượng cho hoạt động của cơ thể qua chu trình acid citric và chuỗi vận chuyển điện tử.

- Phân tích được sự điều hoà trao đổi muối nước trong cơ thể

#### **\* Kỹ năng**

- Phân tích được các rối loạn chuyển hóa glucid, lipid, protein, hemoglobin trong tình huống dạy học

- Tính được số ATP được tạo thành trong quá trình chuyển hóa glucid, lipid

#### **\* Năng lực tự chủ và trách nhiệm**

- Nghiêm túc, cẩn thận, sáng tạo trong việc vận dụng kiến thức được học để giải quyết vấn đề trong học tập

- Chứng minh được khả năng làm việc độc lập, làm việc nhóm để giải quyết vấn đề trong quá trình học tập

### **III. Nội dung môn học**

#### **1. Nội dung tổng quát và phân bổ thời gian môn học**

STT	Nội dung	Số tiết
-----	----------	---------

		<b>Tổng số</b>	<b>Lí thuyết</b>	<b>Kiểm tra</b>
1	Hóa học glucid	2	2	
2	Hóa học lipid	1	1	
3	Hóa học acid amin - protein	2	2	
4	Enzym	1	1	
5	Oxy hóa khử sinh học	2	2	
6	Chuyển hóa glucid	3	3	
	<b>Kiểm tra</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
7	Chuyển hóa lipid	3	3	
8	Chuyển hóa acid amin	3	3	
9	Chuyển hóa acid nucleic	2	2	
10	Sinh tổng hợp protein	1	1	
11	Chuyển hóa hemoglobin	2	2	
12	Trao đổi muối - nước	2	2	
13	Khí máu và thăng bằng acid - base	2	2	
14	Hóa sinh máu	1	1	
15	Hóa sinh dịch sinh vật	1	1	
	<b>Kiểm tra</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
	<b>TỔNG</b>	<b>30</b>	<b>28</b>	<b>2</b>

# BÀI 1. HÓA HỌC GLUCID

## MỤC TIÊU

### \* Kiến thức

- Trình bày được định nghĩa, phân loại, vai trò của glucid
- Trình bày được định nghĩa và cấu tạo của monosaccarid, oligosaccarid, polysaccarid
- Giải thích được 3 tính chất chính của monosaccarid và ứng dụng của 3 tính chất đó trong y học

### \* Năng lực tự chủ và trách nhiệm

- Nghiêm túc, cẩn thận, sáng tạo trong việc vận dụng kiến thức được học để giải quyết vấn đề trong học tập
- Phối hợp làm việc nhóm để giải quyết vấn đề trong học tập

## NỘI DUNG

### 1. Đại cương

#### 1.1. Định nghĩa glucid

Glucid là các dẫn xuất aldehyd hoặc ceton của các polyalcol hoặc là các chất tạo ra các dẫn xuất này khi bị thủy phân. Đa số thành phần nguyên tố của glucid được viết dưới dạng  $C_n(H_2O)_m$  nên còn gọi là carbonhydrat.

#### 1.2. Phân loại glucid: chia làm 3 loại

- Monosaccarid (đường đơn hay ose): là đơn vị cấu tạo của glucid, không bị thủy phân thành các đơn vị nhỏ hơn nữa. Ví dụ: glucose, fructose...
- Oligosaccarid: là các đường tạo ra từ 2 đến 14 phân tử đường đơn khi bị thủy phân. Ví dụ: lactose, saccarose...
- Polysaccarid: là một nhóm các hợp chất tạo ra một số lớn các monosaccarid khi bị thủy phân. Ví dụ: glycogen, tinh bột, glucopolysaccarid...

#### 1.3. Vai trò của glucid

- Vai trò tạo năng: là nguồn cung cấp năng lượng chủ yếu của cơ thể.
- Vai trò tạo hình: tham gia thành phần cấu tạo của tế bào và mô.
- + Ở thực vật glucid chiếm 80%-90% trọng lượng khô, cellulose là thành phần chính của mô nâng đỡ.
- + Ở động vật glucid chiếm 2% trọng lượng khô nhưng là nguồn cung cấp năng lượng chủ yếu.
- + Ở vi sinh vật polysaccarid là cấu tử quan trọng của màng tế bào.

Ví dụ:

- Đường ribose, deoxyribose là thành phần cấu tạo của các nucleotide, đơn vị cấu trúc của DNA, RNA trong tế bào sống.

### 2. Monosaccarid (đường đơn hay ose)

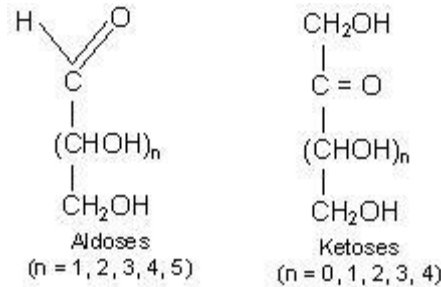


## 2.1. Định nghĩa

- Monosaccarid là những aldehydalcol hoặc cetonolcol, trong công thức trừ một carbon thuộc nhóm carbonyl (C=O), còn tất cả các carbon khác của monosaccarid đều liên kết với nhóm hydroxyl (- OH).

- Nếu nhóm carbonyl ở đầu mạch thì monosaccarid là aldehydalcol (aldose), nếu nhóm carbonyl ở vị trí khác thì là cetonolcol (cetose hoặc ketose).

- Công thức tổng quát:



n biểu thị số nhóm alcol bậc 2; n có thể bằng 0,1,2,3... tùy loại monosaccarid.

## 2.2. Cách gọi tên: 4 cách

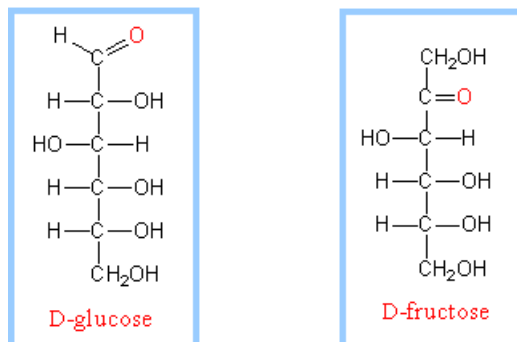
- Chức khử + ose. Ví dụ: Aldose, cetose...
- Số C + ose. Ví dụ: Triose, pentose...
- Chức khử + Số C + ose. Ví dụ: Aldohehexose, cetohehexose...
- Tên riêng. Ví dụ: Glucose, fructose, galactose...

## 2.3. Cấu tạo

### \* Cấu tạo mạch thẳng

- Cấu tạo thẳng của monosaccarid được biểu diễn bằng hình chiếu công thức của nó: Các carbon nằm trên một đoạn thẳng, các nhóm thế nằm hai bên.

- Trừ dioxyacetone, tất cả các monosaccarid đều có carbon bất đối (C\*) nên đều có tính quang hoạt (có khả năng làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực) và có đồng phân quang học.

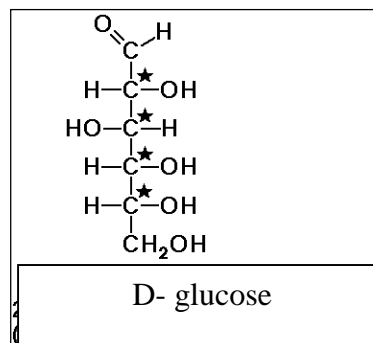
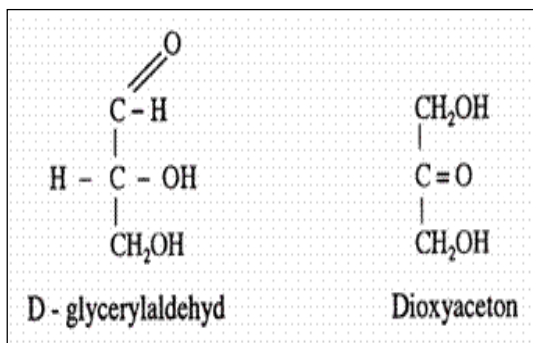


- Theo nguyên tắc chung, số đồng phân quang học được tính theo công thức sau:

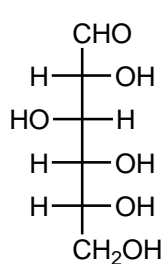
$$N = 2^n$$

N: Số đồng phân quang học;

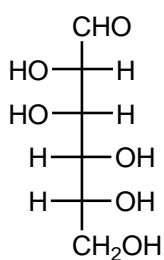
n: Số carbon bất đối.



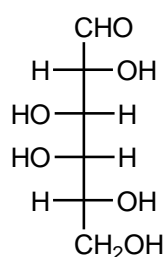
- Số C\* của glucose theo công thức thẳng là 4, số đồng phân là:  $2^4 = 16$
- Một số đồng phân của hexose



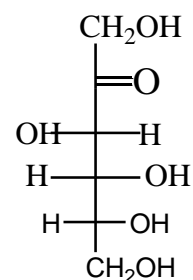
Glucose



Mannose

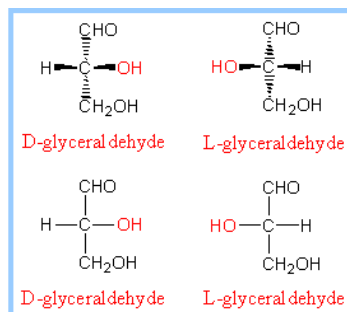


Galactose



Fructose

- Ký hiệu (+), (-) chỉ khả năng làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực sang phải hay sang trái, của một monosaccarid nhất định.

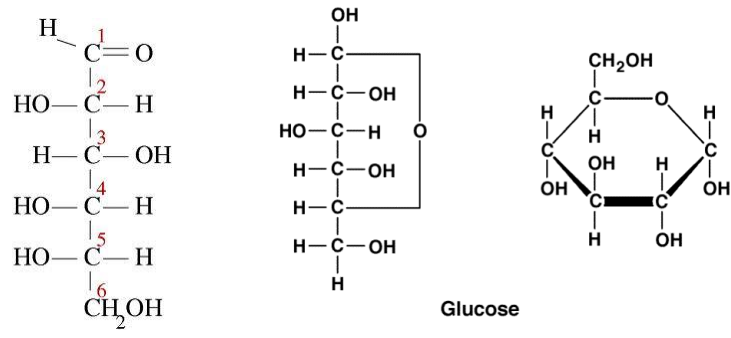


- Ký hiệu D và L chỉ về loại và nguồn gốc của monosaccarid. Những monosaccarid nào có nhóm (- OH) của carbon bất đối cuối cùng (nằm xa nhóm carbonyl nhất) nằm ở bên phải, thuộc dãy D; nếu có nhóm (- OH) của C\* cuối cùng nằm ở bên trái, thuộc dãy L. Phần lớn các ose trong tự nhiên đều thuộc dãy D.

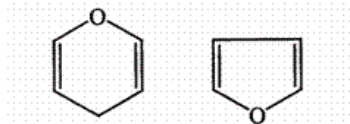
\* *Cấu tạo mạch vòng*

Đối với những monosaccarid có từ 5 carbon trở lên thì công thức thẳng không giải thích được hiện tượng số đồng phân thực tế lớn hơn khi tính theo công thức thẳng. Vì vậy chúng còn có cấu tạo vòng.

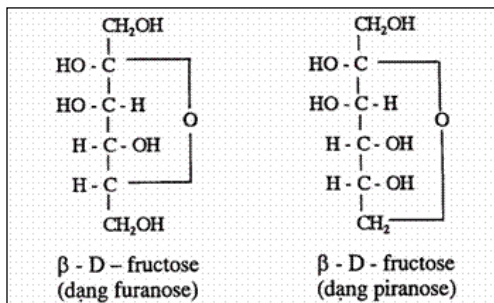
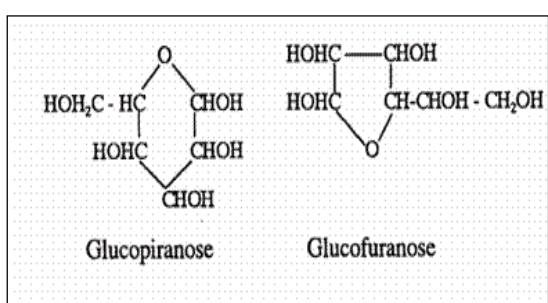
- Ví dụ: Quá trình tạo vòng xảy ra như sau.



- Khi đóng vòng, chức andehyd kết hợp với 1 chức alcol trong cùng 1 phân tử glucose tạo nên 1 bán acetal nội. Carbon mang chức khử aldehyd còn lại 1 nhóm hydroxyl (-OH) có khả năng kết hợp chỉ với 1 alcol để cho bán acetal. Liên kết nối giữa carbon mang chức khử aldehyd với carbon mang chức khử alcol qua nguyên tử oxy gọi là cầu oxy. Cầu oxy nối từ carbon thứ 1 đến carbon thứ 5 tạo vòng 6 cạnh gọi là dạng glucopyranose, nối với carbon thứ 4 tạo vòng 5 cạnh gọi là dạng glucofuranose.



Vòng dạng pyranose và furanose.



- Sau khi đóng vòng số carbon bất đối của glucose là 5, số đồng phân quang học là  $2^5 = 32$

**2.4. Tính chất của monosaccarid**

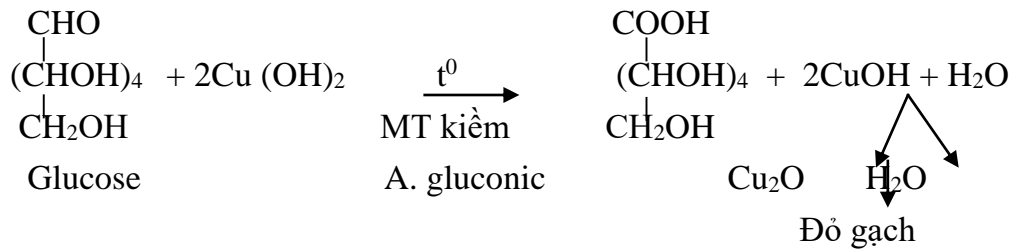
- Các monosaccarid có vị ngọt, dễ tan trong nước, ít tan trong alcol, không tan trong ete.
- Trừ dioxyaceton, các ose đều có khả năng làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực.

\* Tính khử (bị oxy hóa)

- Do có hoá chức khử aldehyd hoặc ceton. Monosaccarid tác dụng với muối kim loại nặng (muối Cu, Hg...) sẽ khử ion kim loại giải phóng kim loại tự do hoặc

muối kim loại có hoá trị thấp hơn, bản thân monosaccarid sẽ bị oxy hoá trở thành acid.

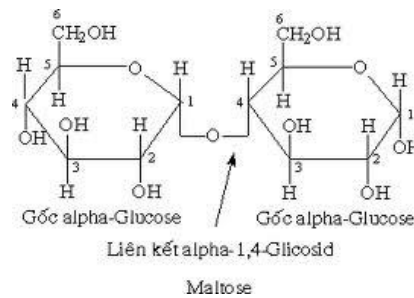
- Ví dụ: Trong phản ứng fehling, glucose khử hydroxyd đồng II  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  thành oxid đồng I  $\text{Cu}_2\text{O}$  kết tủa đỏ gạch.



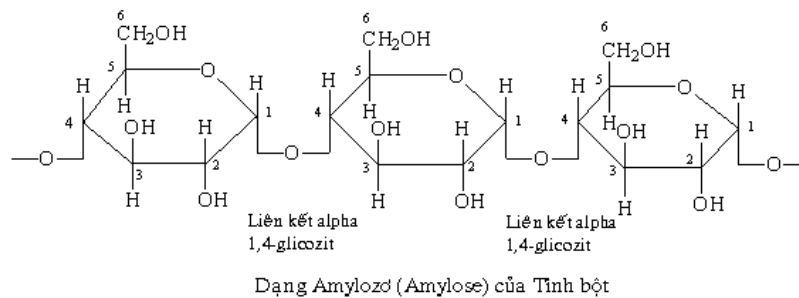
- Ứng dụng tính chất trên để định tính và sơ bộ định lượng đường trong nước tiểu. Dựa vào tính chất này người ta đã sản xuất ra các que thử test nhanh đường niệu, đây là một kỹ thuật giúp chẩn đoán sàng lọc bệnh đái tháo đường tại cộng đồng.

*\* Tạo glucosid*

- Do có nhóm  $(-\text{OH})$  bán acetal trong phân tử, các monosaccarid có khả năng tạo thành các hợp chất ete với alcol. Các hợp chất này gọi là các glucosid, các liên kết này được gọi là liên kết glucosid hoặc osid.



- Liên kết glucosid cũng được hình thành giữa nhóm  $(-\text{OH})$  bán acetal của 1 monosaccarid này với nhóm  $(-\text{OH})$  alcol của 1 monosaccarid khác. Ví dụ liên kết osid trong phân tử các oligo và các polysaccarid.



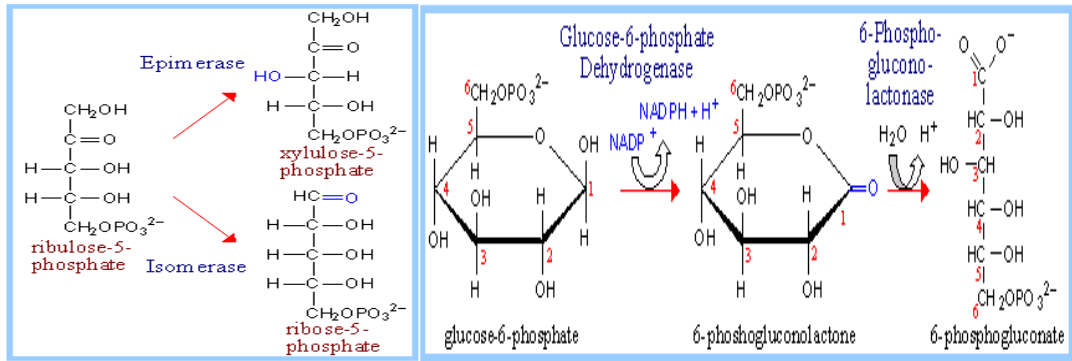
- Tính tạo glucosid có ý nghĩa rất lớn đối với cơ thể sống, do có tính chất này mà glycogen được tổng hợp để dự trữ đường khi dư thừa và khi cơ thể sống cần thì glycogen lại được thủy phân để cung cấp đường cho hoạt động của tế bào.

*\* Tạo este*

- Do có nhóm ( $-OH$ ) alcol nên các monosaccarid có thể phản ứng với các acid như  $HNO_3$ ,  $H_2SO_4$ ,  $H_3PO_4$ , acid acetic... tạo nên các este tương ứng.

- Các este phosphat của các monosaccarid là các este quan trọng nhất của các monosaccarid trong cơ thể sinh vật vì chúng là các sản phẩm chuyển hoá trung gian hoặc dạng hoạt hoá của cơ chất chuyển hoá của glucid.

- Ví dụ: Một số dẫn xuất este của các monosaccarid quan trọng.



### \* Các tính chất khác.

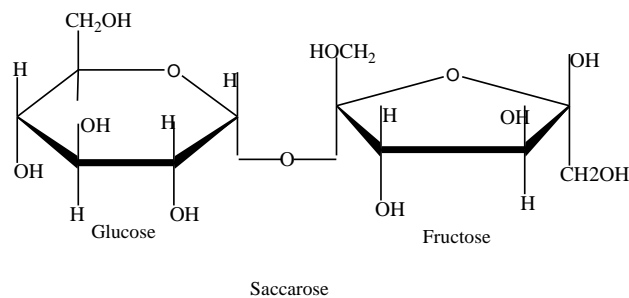
- Tính oxy hóa (bị khử).
- Phản ứng tạo Ozazon
- Tạo fucfural.
- Sự chuyển dạng lẫn nhau của các ose.
- Dẫn suất ozamin.
- Các monosaccarid mất oxy.

## 3. Oligosaccarid

### 3.1. Saccarose

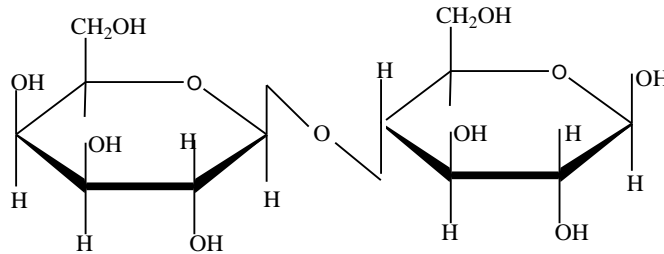
Saccarose tạo thành do nhóm OH bán acetal của  $C_1$  phân tử  $\alpha$ - glucose và  $C_2$  của  $\beta$ - fructose loại đi 1 phân tử nước tạo liên kết 1,2  $\alpha$  glucosido-fructose, nên saccarose không còn tính khử. Saccarose tan trong nước, có nhiều trong mía, củ cải đường;

Công thức hoá học là:



### 3.2. Lactose

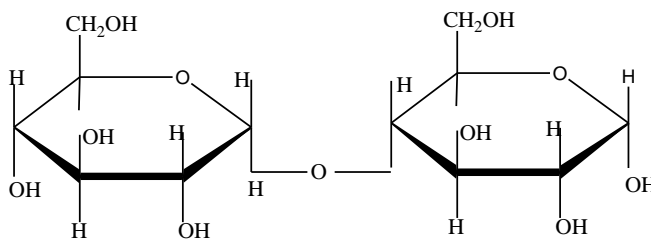
Có trong sữa người và động vật gọi là đường sữa, do nhóm (-OH) ở vị trí carbon số 1 của  $\beta$ -galactose và vị trí carbon số 4 của  $\alpha$ - glucose liên kết bằng cách loại đi 1 phân tử nước, là loại disaccarid có tính khử, có công thức là:



*1-4 $\beta$  galactosid  $\alpha$  - glucose*

### 3.3. Maltose

Có trong mầm lúa, kẹo mạch nha; do 2 phân tử  $\alpha$ - glucose loại đi 1 phân tử nước tại tạo liên kết 1-4 glucosid, là loại disaccarid có tính khử, công thức hoá học là:



*$\alpha$  - glucosid  $\alpha$  - glucose*

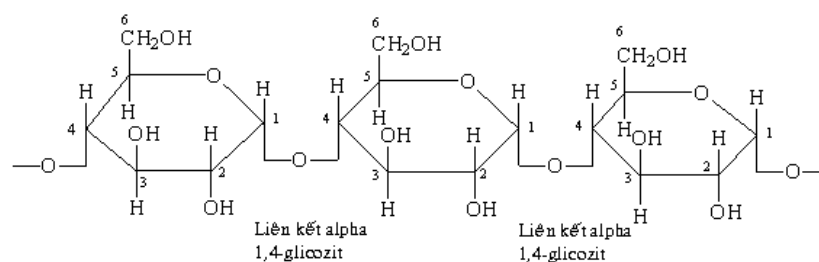
**4. Polysaccarid:** là những chất có phân tử lượng lớn, cấu tạo từ nhiều phân tử monosaccarid, được chia làm 2 nhóm thuần và tạp.

#### 4.1. Polysaccarid thuần

\* *Tinh bột:* do hàng nghìn gốc  $\alpha$  - D glucose tạo thành, gồm 2 thành phần cấu tạo và tính chất khác nhau là amylose và amylopectin.

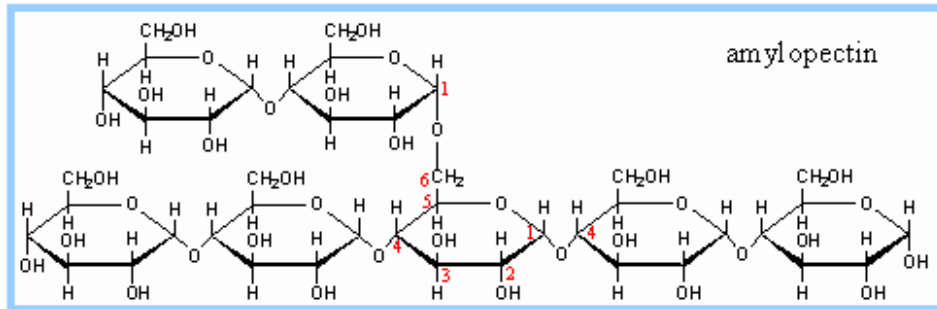
Khi đun sôi tinh bột với acid hữu cơ sẽ bị thủy phân thành glucose.

Amylose chiếm 12-25% tinh bột, liên kết giữa các gốc glucose bằng liên kết 1-4 glucosid, tan trong nước.

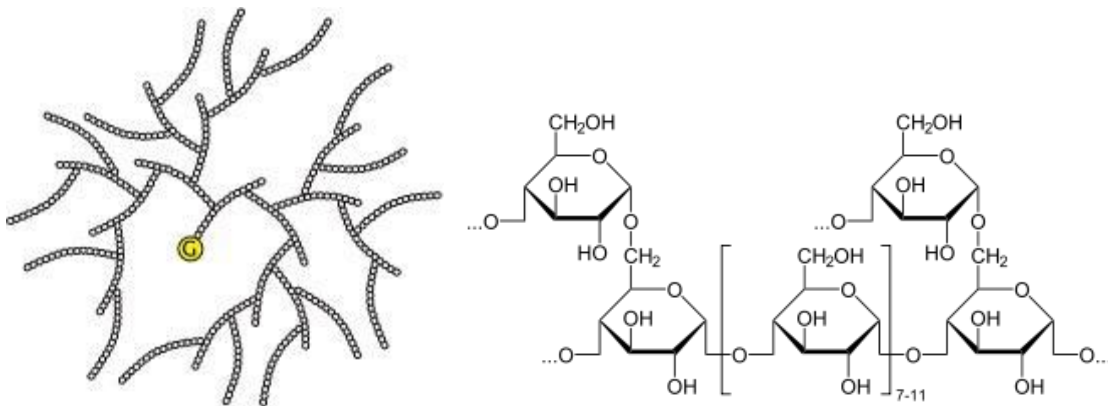


Dạng Amylozơ (Amylose) của Tinh bột

Amylopectin chiếm 75-85% tinh bột, phân tử có mạch nhánh bằng liên kết 1-6 glucosid, không tan trong nước.



\* Glycogen: do 2.400 đến 24.000 gốc  $\alpha$  - D-glucose tạo thành. Cấu tạo giống bamylopectin nhưng nhiều mạch nhánh hơn, và mạch nhánh ngắn hơn.



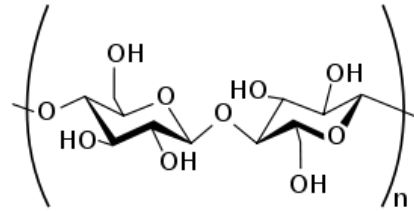
Mỗi nhánh của glycogen chứa khoảng 12 đơn vị ( $C_6H_{12}O_5$ ), mặt khác phân tử khối của glycogen lớn hơn của amylopectin. Cũng như amylopectin và tinh bột nói chung, khi thủy phân glycogen trước tiên tạo thành dextrin rồi mantose và cuối cùng tạo thành glucose. Với iot, glycogen cho màu đỏ nâu.

Glycogen là chất rắn trắng vô định hình, ưa nước, dễ tan trong nước hơn tinh bột; có nhiều trong gan và cơ của động vật và người.

\* *Cellulose*

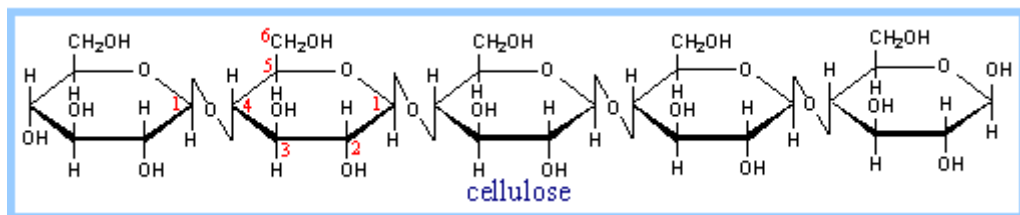
Cellulose gồm những gốc  $\beta$ -D glucose nối với nhau bằng liên kết 1-4  $\beta$  glucosid nên không có mạch nhánh, là hợp chất cao phân tử có công thức cấu tạo là  $(C_6H_{10}O_5)_n$  hay  $[C_6H_7O_2(OH)_3]_n$  trong đó n có thể nằm trong khoảng 5000-14000, là thành phần chủ yếu cấu tạo nên vách tế bào thực vật.

Là chất màu trắng, không mùi, không vị. Cellulose không tan trong nước ngay cả khi đun nóng và các dung môi hữu cơ thông thường. Tan trong một số dung dịch acid vô cơ mạnh như: HCl, HNO<sub>3</sub>, ... một số dung dịch muối: ZnCl<sub>2</sub>, PbCl<sub>2</sub>, ...



Cellulose là thành phần chính tạo nên lớp màng tế bào thực vật, giúp cho các mô thực vật có độ bền cơ học và tính đàn hồi. Cellulose có nhiều trong bông (95-98%), đay, gai, tre, nứa, gỗ... (Cellulose chiếm khoảng 40-45% trong gỗ).

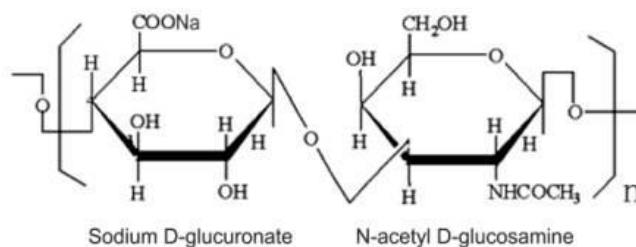
Hỗn hợp xenlulose mononitrat và Xenlulose dinitrat (gọi là coloxilin) được dùng để tạo màng mỏng tại chỗ trên da nhằm bảo vệ vết thương.



**4.2. Polysaccarid tạp:** trong phân tử của chúng gồm có các loại monosaccarid khác nhau, và các dẫn xuất của monosaccarid.

*\* Mucopolysaccarid*

Là polysaccarid tạp có trong mô nâng đỡ, mô liên kết, mô phủ, dịch nhầy... Ví dụ: Hyaluronic acid (HA), là một mucopolysaccharide có tính axit cấu tạo gồm nhiều đơn vị của  $\alpha$ -glucuronic acid và N-acetylglucosamine liên kết với nhau:



*\* Glucopolysaccarid*

Là polysaccarid tạp có trong quả của nhiều loại thực vật.

Ví dụ: Trong rễ cây hoàng kỳ, một loại thuốc đông y chứa polysaccarid gồm astragalan, saccarose, glucose, tinh bột, chất nhầy, gồm.



### Câu hỏi lượng giá

#### Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 6 bằng cách điền từ hoặc cụm từ thích hợp vào chỗ trống

1. Glucid là các .....(A).....hoặc ceton của.....(B).....hoặc là các chất tạo ra các dẫn xuất này khi bị thủy phân.

A: .....

B: .....

2. Trong công thức của monosaccarid, trừ 1 carbon thuộc nhóm .....(A)..... còn tất cả các carbon khác đều liên kết với.....(B).....

A: .....

B: .....

3. Đơn vị cấu tạo của glucid là.....(A).....

A: .....

4. Thành phần cấu tạo của phân tử đường sarccarose gồm ....(A).... và ....(B).....

A: .....

B: .....

5. Tinh bột có 2 thành phần khác nhau là ....(A)..... và ....(B).....

A: .....

B: .....

6. Kết tủa có màu đỏ gạch trong phản ứng khử đường niệu là màu của .....(A).....

A .....

#### \* Phân biệt đúng sai các câu hỏi từ 7 đến 16 bằng cách đánh dấu (✓) vào cột Đ cho câu đúng, cột S cho câu sai

STT	Nội dung	Đ	S
1	Tất cả các monosaccarid đều có cấu tạo vòng		
2	Liên kết glucosid hình thành giữa nhóm (- OH) của monosaccarid này với nhóm (- OH) của 1 alcol hoặc của 1 ose khác.		
3	Tất cả các monosaccarid đều có khả năng làm quaymặt phẳng ánh sáng phân cực.		
4	Ứng dụng tính khử của monosaccarid để định tính và sơ bộ định lượng đường niệu.		
5	Lactose do phân tử galactose và fructose kết hợp, loại đi một phân tử nước.		

6	Saccarose là do 2 phân tử fructose liên kết với nhau, loại đi một phân tử nước.		
7	Maltose có nhiều trong mía và củ cải đường.		
8	Polysaccharid là những chất có phân tử lượng lớn được cấu tạo từ nhiều phân tử monosaccharid.		
9	Đơn vị cấu tạo của glycogen là $\beta$ -D glucose.		
10	Cellulose không có mạch nhánh.		

**\* Chọn 1 câu trả lời đúng nhất cho các câu hỏi từ 17 đến 20 bằng cách khoanh tròn vào chữ cái câu trả lời được chọn**

17. Số đồng phân quang học của glucose là:

- A. 12
- B. 16
- C. 32
- D. 38
- E. 10

18. Hai thành phần cấu tạo nên maltose là:

- A. 2 phân tử glucose
- B. 2 phân tử triose
- C. 2 phân tử pentose
- D. 2 phân tử mannose
- E. 2 phân tử fructose

19. Glucose được gọi là:

- A. Aldose
- B. Hexose
- C. Aldoheptose
- D. Hydratcarbon
- E. Cetose

20. Glycogen là glucid dự trữ ở người và động vật, có nhiều nhất ở:

- A. Thần kinh và dịch não tủy
- B. Tim và phổi
- C. Gan và thận
- D. Gan và cơ
- E. Tụy và thận

**Câu hỏi tự luận**

1. Định nghĩa, phân loại, vai trò của glucid?
2. Định nghĩa, cách gọi tên, công thức tổng quát của monosaccharid?

3. Cấu tạo mạch thẳng, mạch vòng của monosaccarid?
4. Tính chất của monosaccarid?
5. So sánh cấu trúc,tính chất của saccarose, lactose, maltose?
6. Cấu trúc, tính chất của tinh bột?
7. Phân biệt glycogen và cellulose?
8. Nguồn gốc, cấu trúc của các polysaccarid tạp?

## BÀI 2. HÓA HỌC LIPID

### MỤC TIÊU

#### \* Kiến thức

- Trình bày được định nghĩa, vai trò của lipid đối với cơ thể
- Trình bày được phân loại lipid theo cấu tạo hóa học
- Giải thích được đặc điểm, tính chất của acid béo và alcol của lipid

#### \* Năng lực tự chủ và trách nhiệm

- Chứng minh được khả năng làm việc độc lập, làm việc nhóm để giải quyết vấn đề trong quá trình học
- Chủ động trong việc đọc tài liệu, sáng tạo trong việc học để giải quyết vấn đề học tập

### NỘI DUNG

#### 1. Định nghĩa

Lipid là thành phần cơ bản của tế bào sống. Lipid là este hoặc amid của acid béo với alcol.

#### 2. Vai trò của lipid đối với cơ thể

- Lipid trong cơ thể tồn tại 3 dạng:

+ Lipid dự trữ: Chủ yếu là triglycend, hàm lượng thay đổi.

+ Lipid màng: Chủ yếu là phospholipid và cholesterol, thành phần không thay đổi, chiếm khoảng 10% trọng lượng khô.

- Lipid lưu thông trong hệ tuần hoàn dưới dạng lipoprotein, bao gồm triglycerid, phospholipid và cholesterol.

- Lipid là nguồn cung cấp và dự trữ năng lượng cho cơ thể, có giá trị dinh dưỡng cao nhất so với glucid và protid, 1g lipid cung cấp 9,3 Kcal.

- Lipid còn chứa nhiều loại vitamin tan trong dầu (như VTM A, D, E, K) và chứa nhiều loại acid béo chưa bão hoà rất cần thiết mà cơ thể không tự tổng hợp được.

Lipid là thành phần quan trọng trong cấu tạo tế bào: lipoprotein của màng tế bào và trong ty thể.

Lipid có tác dụng bảo vệ cơ thể và các cơ quan: lớp mỡ dưới da, mỡ bao quanh các cơ quan trong cơ thể. Giữ vai trò sinh lý đặc biệt trong kiểm soát chuyển hoá các chất.

Lipid không tan trong nước, hoà tan trong một số dung môi hữu cơ, tạo thành nhũ tương bền trong môi trường chứa  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , protein, muối mật.

Nhu cầu của cơ thể: 60 - 100g/ 1 ngày với người trưởng thành; 30 - 80g/ 1 ngày với trẻ em; chủ yếu dưới dạng triglycerid.

#### 3. Thành phần cấu tạo của lipid

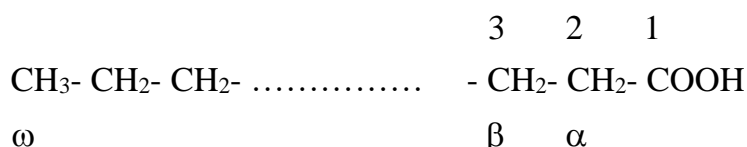
##### 3.1. Acid béo

###### 3.1.1. Định nghĩa

Acid béo là những acid carboxylic với chuỗi hydrocarbon có từ 4 đến 36 carbon.

Acid béo được gọi theo tên của chuỗi hydrocarbon có cùng số lượng nguyên tử carbon và thêm đuôi - oic. Ví dụ: chuỗi hydrocarbon có 8 carbon có tên là octan thì acid béo tương ứng là octanoic.

Nguyên tử carbon mang nhóm carboxyl dùng làm mốc và mang số 1, nguyên tử carbon số 2 là carbon  $\alpha$ , carbon số 3 là  $\beta$ , carbon của nhóm methyl tận cùng là carbon  $\omega$ .



### 3.1.2. Phân loại các acid béo

#### \* Acid béo bão hòa

Cấu tạo phân tử chỉ có liên kết đơn, công thức tổng quát:  $C_nH_{2n+1}COOH$

*Một số acid béo bão hoà có trong thiên nhiên.*

Tên acid	Công thức	Độ nóng chảy	Có trong thiên nhiên
Butyric	$CH_3(CH_2)_2COOH$	- 7,9	Bơ của bò, dê
Caproic	$CH_3(CH_2)_4COOH$	- 3,9	
Palmitic	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	+ 63,1	Mỡ động vật, thực vật
Stearic	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	+ 69,9	
Arachidic	$CH_3(CH_2)_{18}COOH$	+ 76,5	Dầu lạc, sáp động vật
lignoceric	$CH_3(CH_2)_{22}COOH$	+86,0	

Ngoài ra còn gặp acid béo bão hoà bậc cao hơn có trong các chất sáp, hoặc có nhánh từ nguồn gốc cây cỏ và động vật.

#### \* Acid béo không bão hòa

Thường là những acid béo chuỗi thẳng, trong phân tử có chứa liên kết đôi, chia nhiều loại tùy mức độ không bão hoà.

- Loại có 1 liên kết đôi:  $C_nH_{2n-1}COOH$
- Loại có 2 liên kết đôi:  $C_nH_{2n-3}COOH$
- Loại có 3 liên kết đôi:  $C_nH_{2n-5}COOH$
- Loại có 4 liên kết đôi:  $C_nH_{2n-7}COOH$  .

*Một số acid béo không bão hoà thường gặp*

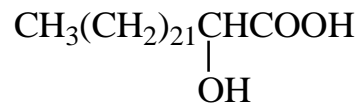
Tên acid	Công thức	Ký hiệu	Có trong thiên nhiên
Palmitoleic	$C_{15}H_{29}COOH$	16: 1( $\Delta^9$ )	Dầu và mỡ động, thực vật; dầu olive (80%); mỡ bò, lợn (40%)
Oleic	$C_{17}H_{33}COOH$	18: 1( $\Delta^9$ )	
Linoleic	$C_{17}H_{31}COOH$	18: 2 ( $\Delta^{9,12}$ )	Ngũ cốc, lạc, bông, đậu nành

Linolenic	C <sub>17</sub> H <sub>29</sub> COOH	18: 3(Δ <sup>9,12,15</sup> )	Nhiều trong dầu lạnh
Arachidonic	C <sub>19</sub> H <sub>31</sub> COOH	20: 4(Δ <sup>5,8,11,14</sup> )	Chủ yếu trong dầu lạc

Các liên kết đôi là liên kết yếu nên acid béo dễ bị oxy hoá khi tiếp xúc với không khí tạo aldehyt gây mùi khét, hôi.

Một số acid béo không bão hoà rất cần thiết mà cơ thể không thể tự tổng hợp được như acid linoleic và linolenic.

\* *Acid béo mang chức alcol*: acid cerebonic có trong lipid tạp của não.



\* Acid béo có vòng: prostaglandin có trong tinh dịch, cơ trơn của nhiều tổ chức, thần kinh, mô mỡ.

### 3.1.3. Tính chất hóa học của acid béo

\* *Tính chất hóa học của nhóm carboxyl*

- Sự tạo thành muối: Acid béo tác dụng với hydroxyd kim loại (NaOH) tạo muối kiềm tức xà phòng, tan trong nước và tạo bọt. Muối của acid béo với kim loại nặng (Ca, Mg...) không tan trong nước, ứng dụng để đo độ cứng của nước.

- Sự tạo este: Acid béo tác dụng với methanol tạo este methylic (có chất xúc tác).

\* *Tính chất hóa học do sự có mặt của liên kết đôi*

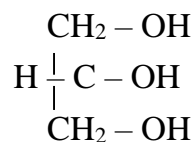
- Phản ứng cộng: Acid béo không bão hoà tác dụng với halogen (brom, iod). Áp dụng phản ứng này để xác định chỉ số iod của acid béo (lượng iod gắn vào 100g acid béo). Chỉ số iod càng cao thì số liên kết đôi trong phân tử acid béo càng nhiều.

- Phản ứng khử

Ở ngoài khí trời acid béo không bão hoà được khử (dễ bị oxy hóa) tạo aldehyd. Các chất chống oxy hoá có thể ngăn ngừa sự tự oxy hoá của acid béo.

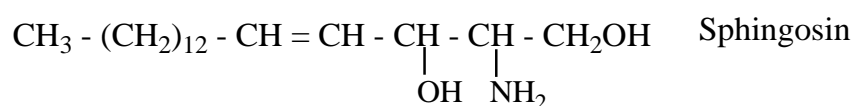
### 3.2. Alcol của lipid

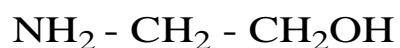
Glycerol: là 1 đa alcol (có 3 nhóm -OH), vị trí các nguyên tử carbon của glycerol được ghi bằng chữ số 1,2,3.



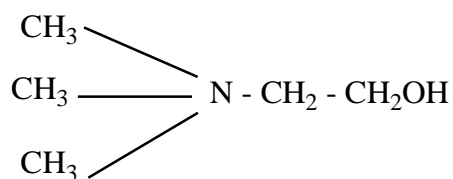
Alcol cao phân tử: thường tham gia thành phần của các chất sáp. Ví dụ: alcol cetylic C<sub>16</sub>H<sub>36</sub>OH, alcol n – hexacosanol CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>24</sub>CH<sub>2</sub>OH.

Aminnoalcol: thường gặp là sphingosin, colamin, cholin...

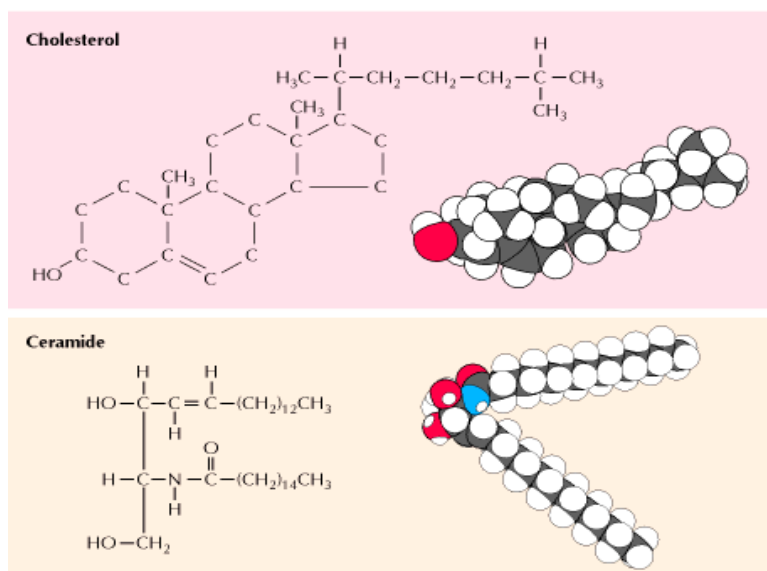




Ethanolamin



Cholin



Sterol: là một nhóm những chất có nhân cyclopentaloperhydro -phenantren gồm 3 vòng 6 carbon và 1 vòng 5 carbon.

Chất tiêu biểu cho các sterol ở mô động vật là cholesterol, có trong hầu khắp tế bào của cơ thể dưới dạng tự do hoặc este hoá, đặc biệt là trong các mô thần kinh, trong mật và sỏi mật.

Công thức hoá học của cholesterol là  $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}$  chứa nhân steroid, có chức OH ở vị trí  $\text{C}_3$  có liên kết đôi ở giữa  $\text{C}_5 - \text{C}_6$ ; có mạch nhánh methyl ở  $\text{C}_{10}$ ,  $\text{C}_{13}$ ; mạch nhánh gồm 8 carbon ở  $\text{C}_{17}$ .

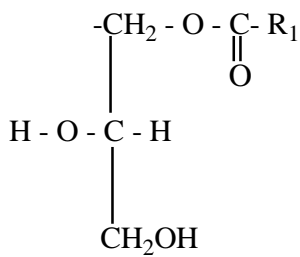
#### 4. Phân loại

**4.1. Lipid thuần:** cấu tạo chỉ có alcol và acid béo, gồm glycerid, sterid, cerid.

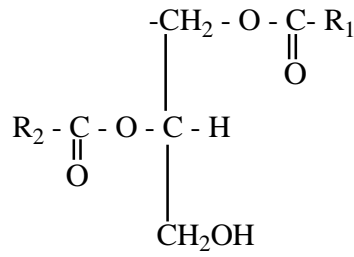
\* *Glycerid*: có trong hầu hết tổ chức của tất cả sinh vật, đặc biệt có nhiều ở tổ chức mỡ (90%)

Glycerid là este của glycerol và acid béo, tùy một, hai, hay ba chức rượu của glycerol được este hoá mà tạo nên monoglycerid, diglycerid hay triglycerid.

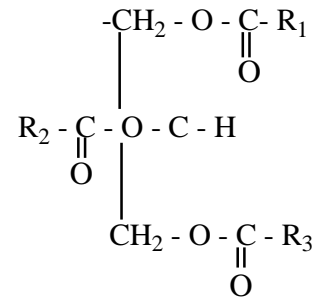
Trong tự nhiên monoglycerid và diglycerid chiếm tỉ lệ rất nhỏ.



Monoglycerid



Diglycerid



Triglycerid

Các acid béo trong cùng phân tử glycerid có thể giống (glycerid thuần) hoặc khác nhau (glycerid hỗn hợp). Tùy thành phần của acid béo mà glycerid có tên gọi khác nhau. Chỉ những glycerid hỗn hợp mới có đồng phân, thường có 2 dạng đồng phân I và II, phần lớn gặp dạng đồng phân II trong thiên nhiên.

Tính chất của glycerid là do acid béo quyết định. Glycerid không tan trong nước, thủy phân glycerid bằng kiềm, acid hoặc enzym lipase.

\* *Sterid*

Sterid là este của acid béo với alcol vòng là sterol, đại diện cho sterol là cholesterol.

Các steroid tiêu biểu như oleatcholesterol, palmitatcholesterol, steratcholesterol.

\* *Cerid*

Cerid là este của acid béo với alcol có trọng lượng phân tử cao (từ 30 đến 40 carbon)

Cerid còn gọi là sáp, sáp có trong động vật như sáp ong, mỡ dự trữ của cá nhà táng, vỏ 1 số vi khuẩn ..., sáp trong thực vật là lớp sáp mỏng phủ quanh lá, thân và quả.

Chức phận sinh học của cerid khác nhau tùy loài, thường có vai trò bảo vệ. Sáp dùng làm nến, cao, sáp bôi. Ở động vật cao cấp và người không chuyên hoá được sáp.

**4.2. Lipid tạp**

Lipid tạp có vai trò quan trọng trong chuyển hoá trung gian của sinh vật, cấu tạo gồm acid béo, alcol và những nhóm khác như acid amin.

Chia hai nhóm tùy thành phần alcol: glycerophospholipid và sphingolipid.

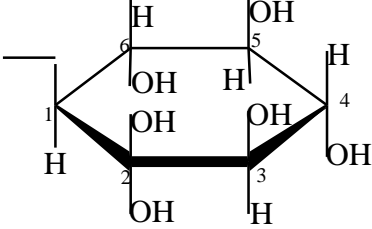
\* *Glycerophospholipid*

Các glycerophospholipid đều là dẫn xuất của acid phosphatidic.

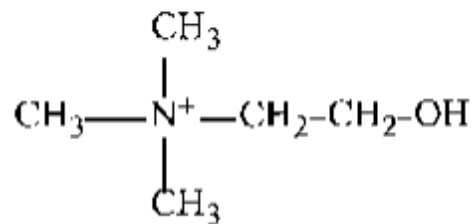
Acid phosphatidic là những diglycerid hoặc diacylglycerol có chức alcol ở C<sub>3</sub> được este hoá với acid phosphoric, ở C<sub>1</sub> gắn với acid béo bão hoà, ở C<sub>2</sub> gắn với acid béo không bão hoà.



*Các loại glycerophospholipid*

Tên của nhóm thay thế (X)	Tên của glycerophospholipid
- H	Acid phosphatidic
- CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> - N <sup>+</sup> ≡ (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Cholin	Phosphatidyl cholin (Lecithin)
Ethanolamin - CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> - NH <sub>2</sub>	Phosphatidylethanolamin
- CH <sub>2</sub> - CH - NH <sub>2</sub>   COO <sup>-</sup> Serin	Phosphatidylserin
 Inositol	Phosphatidylinositol
- CH <sub>2</sub> - CH - CH <sub>2</sub> - OH   OH Glycerol	Phosphatidylglycerol
- CH <sub>2</sub>   CHOH   CH <sub>2</sub> - O - P(=O)(OH) - O - CH <sub>2</sub>   CH - O - C(=O) - R <sub>2</sub>   CH <sub>2</sub> - O - C(=O) - R <sub>1</sub> Phosphatidylglycerol	Cardiolipin

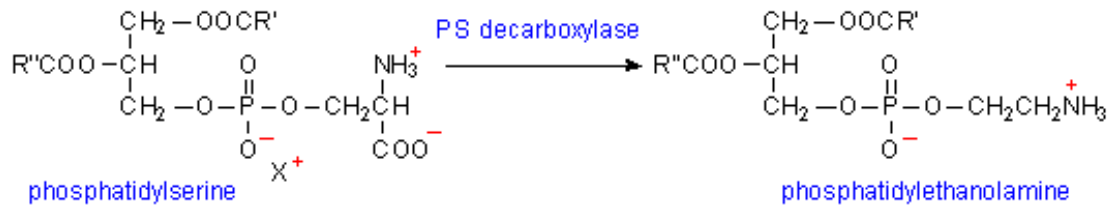
- Phosphatidyl cholin (Lecithin): là dẫn xuất của acid phosphatidic mà - X là cholin. Lecithin có nhiều trong gan, não và lòng đỏ trứng.



**Choline**

- Phosphatidyl ethanolamin (Cephalin): là dẫn xuất của acid phosphatidic mà

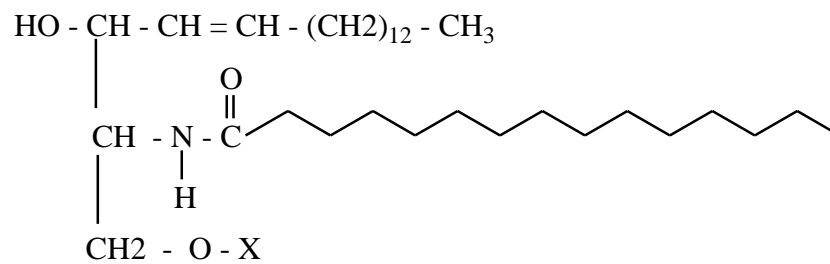
-X là ethanolamin. Cephalin được chiết xuất đầu tiên từ não.



- Phosphatidyl serin: là dẫn xuất của acid phosphatidic mà - X là serin, chất này có trong mỡ, não.

\* *Sphingolipid*

Cấu tạo chung của sphingolipid



Sphingolipid chứa alcol là sphingosin, nối với acid béo ở nhóm chức amin tạo thành ceramid. Ceramid là đơn vị cơ bản của sphingolipid.

Sphingomyelin: là ceramid mà chức alcol ở C<sub>1</sub> nối với phosphocholin. Được xếp vào loại phosphosphingolipid, chiết xuất từ phổi, lách, não và tất cả các tế bào thần kinh.

Cerebrosid: gồm alcol là sphingosin, acid béo cao phân tử và galactose (không có acidphosphoric). Cerebrosid có nhiều ở não và tổ chức thần kinh.

### Câu hỏi lượng giá

**\* Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 4 bằng cách điền từ hoặc cụm từ thích hợp vào chỗ trống:**

- Lipid là .....(A)..... của alcol và .....(B).....  
 A: .....  
 B: .....
- Lipid .....(A)..... trong nước, .....(B)..... trong một số dung môi hữu cơ.  
 A. ....  
 B. ....
- Acid béo tác dụng với .....(A)..... tạo muối kiềm tức xà phòng, .....(B).....  
 A: .....  
 B: .....
- Muối của acid béo với .....(A).....không tan trong nước, ứng dụng để .....(A)..... của nước.  
 A: .....

B: .....

**\* Phân biệt đúng sai các câu hỏi từ 5 đến 8 bằng cách đánh dấu (✓) vào cột (Đ) cho câu đúng, vào cột (S) cho câu sai**

STT	Nội dung	Đ	S
1	Acid béo bão hòa cấu tạo phân tử chỉ có liên kết đơn, công thức tổng quát: $C_nH_{2n-1}COOH$		
2	Acid béo không bão hòa loại có 3 liên kết đôi có công thức là: $C_nH_{2n-5}COOH$		
3	Ở ngoài khí trời acid béo không bão hòa được khử (dễ bị oxy hóa) tạo aldehyd.		
4	Acid phosphatidic là những diglycerid có chức alcol ở $C_3$ được este hoá với acid phosphoric, ở $C_1$ gắn với acid béo bão hòa, ở $C_2$ gắn với acid béo không bão hòa.		

**Chọn 1 câu trả lời đúng nhất cho các câu hỏi từ 9 đến 10 bằng cách khoanh tròn vào chữ cái câu trả lời được chọn**

9. Một số acid béo không bão hòa rất cần thiết mà cơ thể không thể tự tổng hợp được như:

- A. Palmitoleic và oleic
- B. Linoleic và linolenic.
- C. Acetic và stearic
- D. Stearic và butyric
- E. Butyric và arachidic

10. Lecithin là dẫn xuất của acid phosphatidic mà - X là:

- A. Ethanolamin
- B. Cholin.
- C. Serin
- D. Ceramid
- E. Lignoceric

**Câu hỏi tự luận**

1. Định nghĩa, vai trò của lipid?
2. Công thức tổng quát của acid béo bão hòa, không bão hòa; các dạng tồn tại trong tự nhiên, cho ví dụ?
3. Tính chất hóa học của acid béo?
4. Các loại alcol của lipid: công thức hóa học, nguồn gốc, tính chất?

### BÀI 3. HÓA HỌC ACID AMIN - PROTEIN

#### MỤC TIÊU

##### \* Kiến thức

- Trình bày được định nghĩa, cấu tạo và phân loại của acid amin, protein
- Trình bày được tính chất lý hóa và một số chức năng của protein
- So sánh được các bậc cấu trúc của protein

##### \* Năng lực tự chủ và trách nhiệm

4. Chủ động trong việc học và nghiêm túc, cẩn thận, sáng tạo trong việc vận dụng kiến thức được học để giải quyết vấn đề trong học tập
5. Thể hiện được khả năng làm việc độc lập, làm việc nhóm để giải quyết vấn đề trong quá trình học

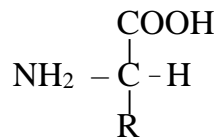
#### NỘI DUNG

##### 1. Acid amin

###### 1.1. Định nghĩa, cấu tạo

Acid amin là những hợp chất hữu cơ, trong phân tử vừa có nhóm carboxyl và có nhóm amin.

Công thức chung của acid amin (trừ prolin):



20 acid amin thường gặp trong cấu tạo protein (trừ prolin) đều có công thức tổng quát như trên, chúng chỉ khác nhau ở gốc R. Gốc R có thể gắn với các nhóm carboxyl ( $-\text{COO}^-$ ), amin ( $-\text{NH}_3^+$ ), thiol ( $-\text{SH}$ )...

Trừ glycine, tất cả các acid amin đều có C\*, nên đều có tính quang hoạt.

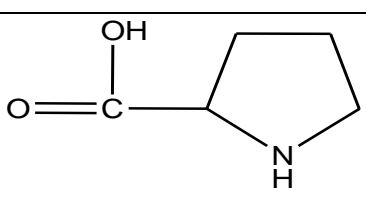
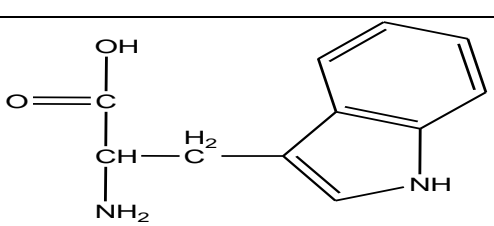
Tùy vị trí nhóm  $-\text{NH}_3^+$  được gắn ở bên phải hoặc bên trái của C mà có các acid amin thuộc dãy L hay D. Thường gặp dãy L.

###### 1.2. Phân loại

Có nhiều cách phân loại acid amin và thường dựa trên cấu tạo gốc R.

Chia acid amin thành 2 loại: acid amin phân cực và acid amin không phân cực.

Tên	Ký hiệu	Công thức
<b>R không phân cực, kỵ nước</b>		
1. Glycine	Gly	$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{C} - \text{OH} \\   \\ \text{H} \end{array}$

2. Alanin	Ala	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$
3. Valin	Val	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}-\text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$
4. Leucin	Leu	$\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{O}=\text{C} \\   \\ \text{CH}-\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_3 \\   \quad   \\ \text{NH}_2 \quad \text{H}_2 \end{array}$
5. Isoleucin	Ile	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}-\text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$
6. Prolin	Pro	
<b>R nhân thơm</b>		
7. Phenylalanin	Phe	$\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{O}=\text{C} \\   \\ \text{CH}-\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$
8. Tryptophan	Trp	

9. Tyrosin	Tyr	$  \begin{array}{c}  \text{OH} \\    \\  \text{O}=\text{C} \\    \\  \text{CH}-\text{C}-\text{H}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH} \\    \\  \text{NH}_2  \end{array}  $
<b>R base, tích điện dương</b>		
10. Lysin	Lys	$  \begin{array}{c}  \text{OH} \\    \\  \text{O}=\text{C} \\    \\  \text{CH}-\text{C}-\text{H}_2-\text{C}-\text{H}_2-\text{C}-\text{H}_2-\text{C}-\text{NH}_3^+ \\    \\  \text{NH}_2  \end{array}  $
11. Arginin	Arg	$  \begin{array}{c}  \text{OH} \\    \\  \text{O}=\text{C} \\    \\  \text{CH}-\text{C}-\text{H}_2-\text{C}-\text{H}_2-\text{C}-\text{H}-\text{N}=\text{C}-\text{NH}_3^+ \\    \\  \text{NH}_2  \end{array}  $
12. Histidin	His	$  \begin{array}{c}  \text{OH} \\    \\  \text{O}=\text{C} \\    \\  \text{CH}-\text{C}-\text{H}_2-\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2 \\    \\  \text{NH}_2  \end{array}  $
<b>R acid, tích điện âm</b>		
13. Aspartat	Asp	$  \begin{array}{c}  \text{OH} \\    \\  \text{O}=\text{C} \\    \\  \text{CH}-\text{C}-\text{H}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}^- \\    \\  \text{NH}_2  \end{array}  $
14. Glutamat	Glu	$  \begin{array}{c}  \text{OH} \\    \\  \text{O}=\text{C} \\    \\  \text{CH}-\text{C}-\text{H}_2-\text{C}-\text{H}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}^- \\    \\  \text{NH}_2  \end{array}  $
<b>R phân cực, không tích điện</b>		
15. Serin	Ser	$  \begin{array}{c}  \text{O} \\     \\  \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\    \\  \text{H}_2\text{C} \\    \\  \text{OH}  \end{array}  $

16. Threonin	Thr	$  \begin{array}{c}  \text{O} \\  \parallel \\  \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\    \\  \text{CH}-\text{OH} \\    \\  \text{CH}_3  \end{array}  $
17. Cystein	Cys	$  \begin{array}{c}  \text{O} \\  \parallel \\  \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\    \\  \text{CH}_2 \\    \\  \text{SH}  \end{array}  $
18. Methyonin	Met	$  \begin{array}{c}  \text{OH} \\    \\  \text{O}=\text{C} \\    \\  \text{CH}-\text{C}-\text{C}-\text{S}-\text{CH}_3 \\    \quad   \quad   \\  \text{NH}_2 \quad \text{H}_2 \quad \text{H}_2  \end{array}  $
19. Asparanin	Asn	$  \begin{array}{c}  \text{O} \\  \parallel \\  \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\    \\  \text{CH}_2 \\    \\  \text{C}=\text{O} \\    \\  \text{NH}_2  \end{array}  $
20. Glutamin	Gln	$  \begin{array}{c}  \text{OH} \\    \\  \text{O}=\text{C} \\    \\  \text{CH}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{NH}_2 \\    \quad   \quad   \quad   \\  \text{NH}_2 \quad \text{H}_2 \quad \text{H}_2 \quad \text{O}  \end{array}  $

### 1.3. Tính chất của acid amin

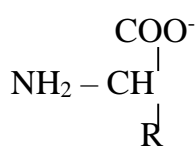
#### \* Tính chất lưỡng tính

Do trong phân tử của acid amin có gốc acid (-COOH) và gốc amin (-NH<sub>2</sub>) nên chúng thể hiện tính chất lưỡng tính. Tùy theo pH môi trường, nó có tác dụng như một acid hay một base.

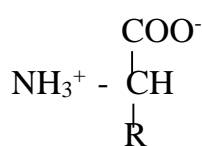
Trong môi trường kiềm: acid amin phân ly như một acid, tạo anion.

Trong môi trường acid: acid amin hoạt động như một base, tạo cation.

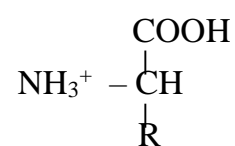
pH của môi trường mà tại đó acid amin tồn tại ở dạng lưỡng cực, nghĩa là có số cation bằng số anion, thì pH này được gọi là pH đẳng điện của acid amin hay pHi.



Dạng anion



Dạng lưỡng tính



Dạng cation

Mỗi acid amin có một pHi riêng. ứng dụng tính chất này để điện di acid amin:

+ Tại môi trường có pH bằng  $pH_i$  của acid amin, acid amin ở dạng lưỡng cực và không di chuyển trong điện trường.

+ Tại môi trường có pH <  $pH_i$  của acid amin, acid amin ở dạng cation và trong điện trường sẽ di chuyển về cực âm.

+ Tại môi trường có pH >  $pH_i$  của acid amin, acid amin ở dạng anion và sẽ di chuyển về cực dương trong điện trường.

Ngoài ra còn có một số acid amin không thuộc nhóm trên nhưng có vai trò quan trọng trong chuyển hoá như:  $\alpha$  alanin, taurin, acid  $\beta$  aminobutyric, citrullin, ornithin, dopa...

Acid amin khử amin tạo các acid cetonic tương ứng, khử carboxyl tạo các amin tương ứng.

#### \* Phản ứng với ninhydrin

Acid amin tác dụng với ninhydrin tạo liên kết peptid, trong điều kiện đun nóng, ninhydrin bị khử tạo phức hợp màu xanh tím, (riêng prolin có màu vàng).

Phương pháp này để phát hiện sự có mặt của acid amin và định lượng nồng độ acid amin trong dịch sinh vật.

#### \* Khả năng hấp thụ quang phổ tử ngoại

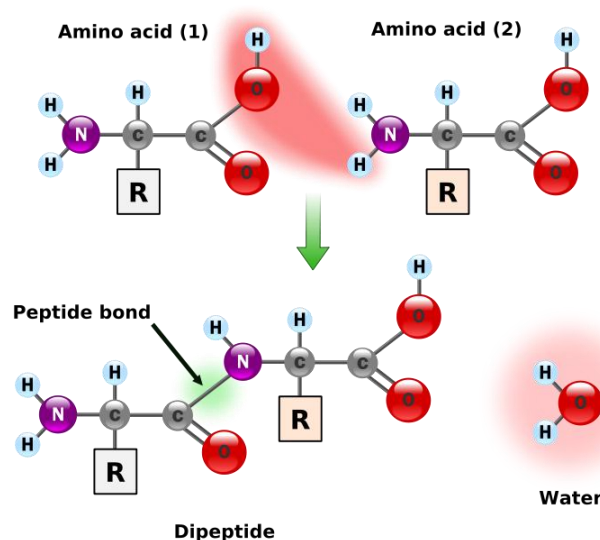
Chỉ có các acid amin chứa gốc R nhân thơm mới có tính chất này. Các acid amin như tryptophan, tyrosin, phenylalamin có phổ hấp thụ tử ngoại mạnh ở vùng ánh sáng có bước sóng 240 - 280 nm, ứng dụng tính chất này để định lượng protein bằng đo phổ tử ngoại ở bước sóng 280 nm.

## 2. Protein

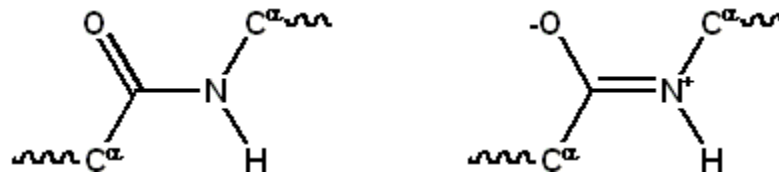
### 2.1. Định nghĩa

Protein là những hợp chất hữu cơ có trọng lượng phân tử lớn mà thành phần cấu tạo gồm một hoặc nhiều chuỗi polypeptid.

Peptid là chuỗi các acid amin nối với nhau bằng các liên kết peptid.



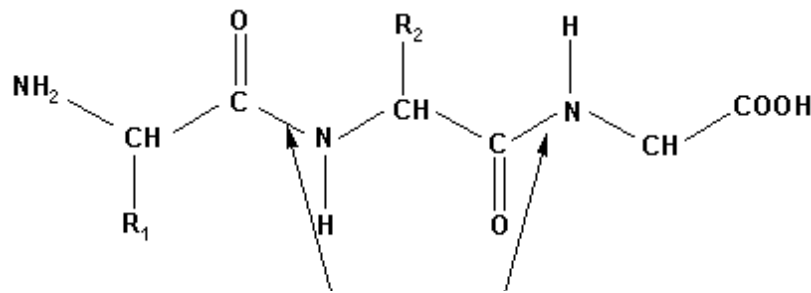




*Liên kết peptid*

Nhiều acid amin liên kết nhau gọi là polypeptid.

Trong chuỗi polypeptid có 2 acid amin ở 2 đầu. Đầu chứa  $-NH_3^+$  tự do gọi là acid amin đầu N tận và mang số 1, các acid amin tiếp theo mang số 2,3,4... acid amin cuối chứa nhóm  $-COO^-$  tận gọi là acid amin đầu C tận.



*Liên kết peptid*

Một số peptid có hoạt tính sinh học quan trọng như oxytocin, vasopressin, insulin...

## 2.2. Phân loại

Dựa vào thành phần cấu tạo chia protein thành 2 loại protein thuần và protein tạp.

- Protein thuần (protein đơn giản): là protein mà trong phân tử của chúng chỉ chứa các acid amin

Ví dụ : albumin, globulin, histon, prolanin...

- Protein tạp (protein liên hợp): là protein mà trong phân tử chứa phần protein đơn giản và một phần không phải protein gọi là nhóm ngoại. Các nhóm ngoại đóng vai trò quan trọng trong chức năng sinh học của protein. Tùy bản chất nhóm ngoại ta có các loại protein tạp sau:

Các loại protein	Nhóm ngoại	Ví dụ
Glucoprotein	Hydrat carbon	Immunoglobulin G
Lipoprotein	Lipid	Lipoprotein máu
Nucleoprotein	Acidnucleic	Nucleohiston
Hemoprotein	Hem	Hemoglobin
Phosphoprotein	Nhóm phosphat	Casein của sữa
Metaloprotein	Kim loại: Fe, Zn, Ca, Co...	Ferritin, Calmodulin...

### 2.3. Cấu trúc

\* *Mỗi một protein:* có một cấu tạo hoá học đặc biệt hoặc cấu trúc chức năng do sự sắp xếp không gian của các nguyên tử trong protein tạo ra cấu trúc không gian ba chiều riêng. Bình ổn và duy trì cấu trúc không gian ba chiều của protein là các loại liên kết không đồng hoá trị hoặc liên kết yếu.

\* *Trong phân tử protein có các loại liên kết:*

- Liên kết peptid: được tạo thành do sự kết hợp nhóm - COOH của acid amin này với nhóm amin -NH<sub>2</sub> của một acid amin bên cạnh và loại đi một phân tử nước. Liên kết này luôn là mạch thẳng và là liên kết bền vững nhất, có vai trò ổn định vị trí không gian, qui định tính chất của phân tử protein.

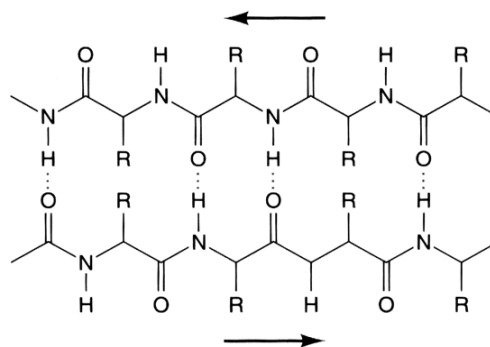
- Liên kết disulfua: Được tạo thành do 2 nhóm - SH của 2 phân tử cystein trong cùng 1 chuỗi kết hợp loại đi 2 hydro. Là liên kết khá bền vững.

- Liên kết hydro: Được tạo thành do lực hút tĩnh điện của nguyên tử hydro của nhóm - NH với nguyên tử oxy của nhóm - COOH của acid amin khác. Là liên kết yếu.

- Liên kết ion: Được tạo thành do lực hút tĩnh điện của nhóm - COOH và nhóm NH<sub>3</sub><sup>+</sup> của 2 acid amin, bền hơn liên kết hydro.

- Liên kết không phân cực: Được tạo thành do sự tương tác giữa các nhóm không phân cực như gốc phenyl, nhóm - CH<sub>3</sub> ...

#### Một số liên kết của phân tử protein



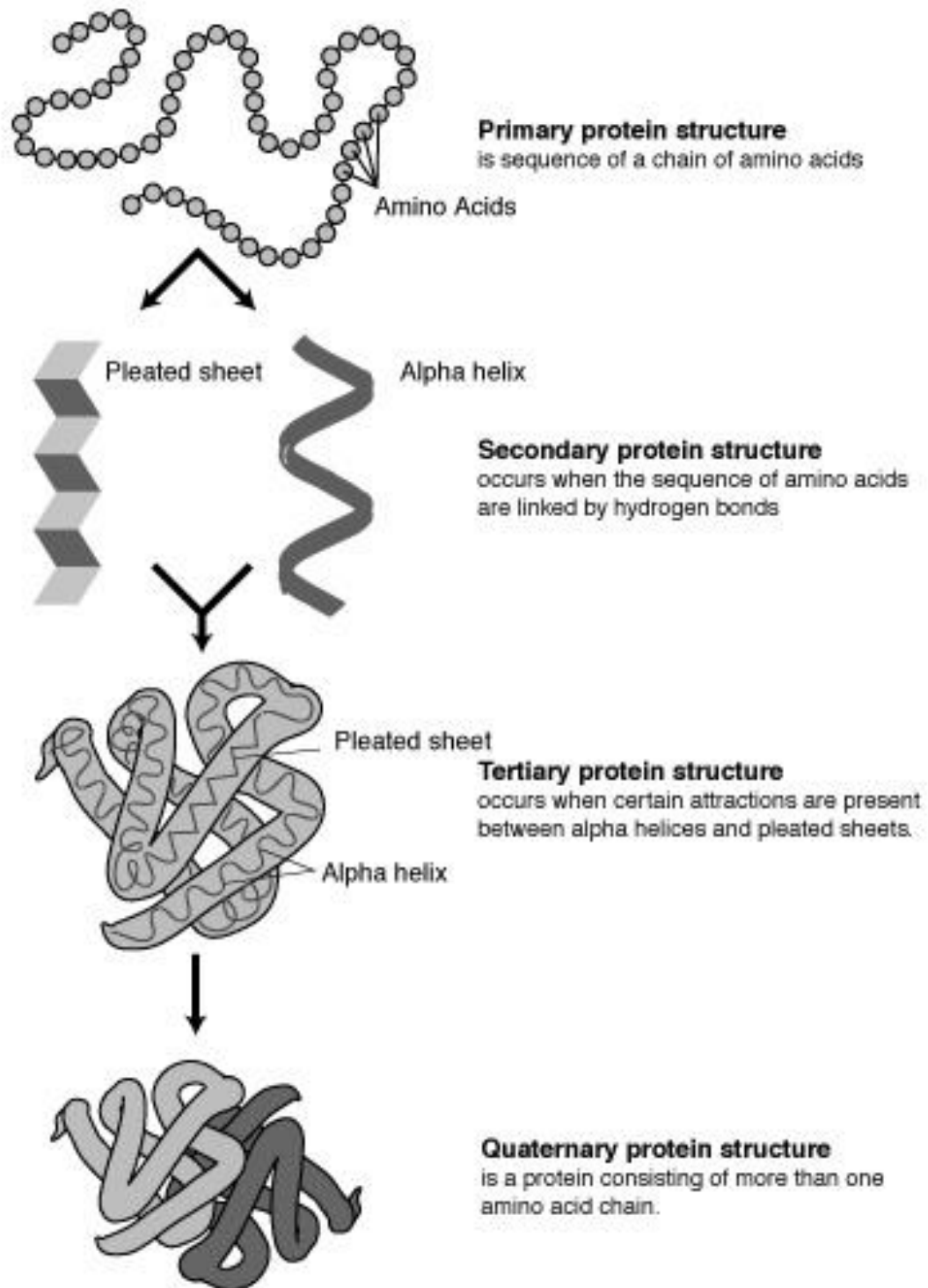
\* *Phân tử protein có 4 bậc cấu trúc*

- Cấu trúc bậc 1: là thứ tự sắp xếp, số lượng thành phần của các acid amin trong chuỗi polypeptid, liên kết peptid quyết định cấu trúc bậc 1 của protein.

- Cấu trúc bậc 2: là sự xoắn đều đặn hoặc gấp nếp một cách có chu kỳ của chuỗi polypeptid của protein, được hình thành bởi liên kết hydro. Liên kết hydro góp phần giữ vững cấu hình không gian xác định của protein. Có dạng xoắn  $\alpha$  hoặc  $\beta$ .

- Cấu trúc bậc 3: là cấu trúc vừa xoắn vừa gấp khúc dày đặc và phức tạp của chuỗi polypeptid. Được qui định bởi các liên kết muối, ion, không phân cực,

disulfua. Các acid amin có thể ở xa nhau trong liên kết bậc 1, 2 nhưng lại gần nhau trong liên kết bậc 3.



*Cấu trúc bậc 1, 2, 3, 4 của protein*

- Cấu trúc bậc 4: là sự sắp xếp tương hỗ của của các chuỗi polypeptid trong một phân tử protein bằng các liên kết yếu như liên kết hydro, ion, không phân cực. Ví dụ: liên kết bậc 4 trong phân tử hemoglobin có 2 chuỗi  $\alpha$  và 2 chuỗi  $\beta$

## **2.4. Tính chất**

- Trọng lượng phân tử của protein: Protein là những phân tử keo phân tán rất chậm trong dung dịch, không qua được màng thấm tích (màng tế bào động, thực vật ...). Trọng lượng phân tử từ 6.000 đến  $10^6$ . Xác định bằng phương pháp hoá học, siêu ly tâm, điện di...

- Tính chất lưỡng tính của protein: Vì cấu tạo chứa các acid amin nên có tính lưỡng tính như acid amin, ứng dụng tính chất này để điện di phân tách các hỗn hợp protein, xác định điểm đẳng điện pI của protein, tách chiết, làm sạch protein.

Vì cấu tạo chứa các acid amin nên có tính lưỡng tính như acid amin, ứng dụng tính chất này để điện di phân tách các hỗn hợp protein, xác định điểm đẳng điện pI của protein, tách chiết, làm sạch protein.

- Tính hoà tan: Đa số các protein hoà tan trong dung dịch nước muối loãng, trong nước protein tồn tại dưới dạng keo bền vững nhờ lớp áo nước và sự đẩy nhau của các tiểu phân keo tích điện cùng dấu.

- Tính kết tủa: Khi đồng thời làm mất 2 yếu tố gây hoà tan thì protein sẽ kết tủa, ứng dụng để định tính protein.

- Tính trung hoà điện tích của protein: Dùng chất điện giải để trung hoà điện của các tiểu phân keo.

- Tính biến tính: Khi cấu trúc bậc 2,3,4 bị thay đổi hoặc mất, protein sẽ bị biến tính, kéo theo sự thay đổi hoặc mất các tính chất khác của protein. Tác nhân gây biến tính là vật lý, hoá học như nhiệt độ cao, áp suất lớn, tia tử ngoại, các acid mạnh, base mạnh, muối kim loại nặng, alcol...trong những điều kiện nhất định nó có thể trở về trạng thái ban đầu hoặc không. Áp dụng tính biến tính thuận nghịch này để tách triết protein đặc biệt là enzym.

## **2.5. Chức năng của protein**

Trong cơ thể sống protein đóng vai trò vô cùng quan trọng:

- Vai trò cấu trúc: protein là thành phần quan trọng của các tế bào, các mô, các dịch sinh vật, màng nhân, ty thể...

- Vai trò xúc tác sinh học: hầu hết các phản ứng hoá học thực hiện trong cơ thể sống đều được xúc tác bởi những chất có hoạt tính sinh học đặc biệt đó là enzym, mà bản chất của enzym là protein.

- Điều hoà chuyển hoá: một số hormon có bản chất là protein, chúng liên quan chặt chẽ tới sự hoạt động của enzym. Ví dụ glucagon, adrenalin...

- Vận chuyển các chất: protein có khả năng vận chuyển các chất từ nơi này đến nơi khác. Ví dụ : hemoglobin vận chuyển  $O_2$ ,  $CO_2$ . Transferrin vận chuyển sắt đến cơ quan tạo máu.

- Chức năng vận động: một số protein giúp cho tế bào và tổ chức có lực để co rút, thay đổi hình dạng hoặc chuyển động. Ví dụ : Tế bào cơ.

- Chức năng bảo vệ: các kháng thể có bản chất là protein chống lại những kháng nguyên lạ xâm nhập vào cơ thể.

- Cung cấp năng lượng: sự chuyển hoá của khung carbon của acid amin trong chu trình Krebs cung cấp một phần năng lượng cho cơ thể.

### **Câu hỏi lượng giá**

#### **\* Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 3 bằng cách điền từ hoặc cụm từ thích hợp vào chỗ trống.**

1. Acid amin là những hợp chất hữu cơ, trong phân tử vừa có....(A)..... và ....(B).....

A. ....

B. ....

2. Trong môi trường kiềm, acid amin phân ly .....(A)..... tạo ....(B).....

A. ....

B. ....

3. Acid amin ở dạng lưỡng tính khi pH của .....(A)..... lớn hơn pH .....(B)..... của acid amin đó.

A. ....

B. ....

#### **\* Phân biệt đúng sai các câu hỏi từ 4 đến 6 bằng cách đánh dấu (✓) vào cột (Đ) cho câu đúng, vào cột (S) cho câu sai**

STT	Nội dung	Đ	S
4	Để phát hiện sự có mặt của acid amin và định lượng nồng độ acid amin trong dịch sinh vật người ta dựa vào phản ứng Felling		
5	Khả năng hấp thụ quang phổ tử ngoại chỉ có các acid amin chứa gốc R nhân thơm .		
6	Cấu trúc bậc 3 của phân tử protein là do sự sắp xếp tương hỗ của của các chuỗi polypeptid trong một phân tử protein bằng các liên kết yếu như liên kết hydro, ion, không phân cực.		

#### **\* Chọn 1 câu trả lời đúng nhất cho các câu hỏi từ 7 đến 8 bằng cách khoanh tròn vào chữ cái câu trả lời được chọn**

7. Để định tính protein người ta ứng dụng một tính chất của protein là:

A. Tính lưỡng tính.

B. Tính biến tính.

C. Tính kết tủa.

D. Tính hoà tan.

E. Tính trung hoà điện tích.

8. Liên kết peptid trong phân tử protein được tạo thành do:

A. Lực hút tĩnh điện của nguyên tử hydro của nhóm -NH với nguyên tử oxy của nhóm -COOH của acid amin khác.

B. Sự kết hợp nhóm -COOH của acid amin này với nhóm amin -NH<sub>2</sub> của một acid amin bên cạnh và loại đi một phân tử nước.

C. Hai nhóm -SH của 2 phân tử cystein trong cùng 1 chuỗi kết hợp loại đi 2 hydro.

D. Lực hút tĩnh điện của nhóm -COOH và nhóm NH<sub>3</sub><sup>+</sup> của 2 acid amin.

E. Sự tương tác giữa các nhóm không phân cực như gốc phenyl, nhóm -CH<sub>3</sub>

## BÀI 4. ENZYM

### MỤC TIÊU

#### \* Kiến thức

- Kể được 6 loại enzym theo phân loại quốc tế, tác dụng của từng loại
- Mô tả được cấu tạo và trung tâm hoạt động của enzym
- Phân tích được tính đặc hiệu và cơ chế hoạt động của enzym
- Phân tích được các yếu tố ảnh hưởng đến hoạt động của enzym

#### \* Năng lực tự chủ và trách nhiệm

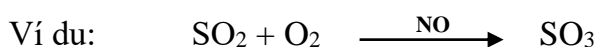
- Chủ động trong việc học và nghiêm túc, cẩn thận, sáng tạo trong việc vận dụng kiến thức được học để giải quyết vấn đề trong học tập
- Thể hiện được khả năng làm việc độc lập, làm việc nhóm để giải quyết vấn đề trong quá trình học

### NỘI DUNG

#### 1. Đại cương về enzym

##### 1.1. Sự xúc tác

Xúc tác là hiện tượng làm thay đổi tốc độ của phản ứng hoá học khi có mặt những chất đặc biệt gọi là chất xúc tác, các chất này sau khi tham gia vào phản ứng được hoàn trở lại về lượng và chất.



- Enzym là chất xúc tác sinh học, xúc tác cho các phản ứng hoá học trong cơ thể sống.

Ví dụ:



##### 1.2. Bản chất hoá học

Enzym là những protein, do cơ thể sống tổng hợp nên, có cấu tạo phân tử rất phức tạp.

Hiện nay người ta đã tách triết, tinh chế và nghiên cứu động học của hơn 2000 enzym khác nhau.

##### 1.3. Đặc điểm sinh học

- Enzym hoà tan được trong nước, dung dịch nước muối loãng.
- Bị biến tính và mất tác dụng xúc tác bởi: acid đặc, kiềm đặc, muối kim loại nặng, nhiệt độ cao...
- Enzym có tính chất lưỡng tính: tùy pH môi trường mà tồn tại dưới dạng anion, cation hoặc dạng ion lưỡng cực. Vì vậy có thể dùng kỹ thuật điện di để phân tích các loại enzym và các dạng phân tử của nó.

- Enzym có hiệu lực xúc tác rất lớn, khi phản ứng có enzym xúc tác thì tốc độ phản ứng nhanh gấp  $10^8$  đến  $10^{11}$  lần so với phản ứng không có enzym xúc tác. Trong một phút, một phân tử enzym có thể làm biến đổi hàng triệu phân tử cơ chất.

- Enzym có tính đặc hiệu cao đối với bản chất hoá học của phản ứng được xúc tác và với cơ chất mà nó xúc tác. Ví dụ: urease chỉ tác dụng lên ure, amylase chỉ tác dụng lên tinh bột.

- Enzym do tế bào sống tổng hợp nên, do một gen hoặc một vài gen tương ứng qui định, được tổng hợp theo nhu cầu của cơ thể.

- Hoạt động trong môi trường của cơ thể sống nên enzym chịu sự tác động và kiểm soát của tế bào về nhiều mặt như: các chất hoạt hoá, ức chế, chịu sự ảnh hưởng của các hormon, trạng thái sinh lý, bệnh lý của cơ thể.

- Enzym có ở mọi mô, mọi tế bào. Nhưng chúng có tính đặc hiệu khác nhau với mỗi loại tế bào.

## 2. Cách gọi tên và phân loại enzym

### 2.1. Cách gọi tên

\* Tên enzym được gọi đầy đủ theo qui định quốc tế như sau:

Tên enzym gồm 3 phần: tên cơ chất đặc hiệu + tên loại phản ứng + ase

Ký hiệu enzym: mỗi enzym được ký hiệu bằng 4 số: chữ số thứ nhất chỉ loại, chữ số thứ hai chỉ tổ, chữ số thứ ba chỉ nhóm, chữ số thứ tư chỉ số thứ tự.

Ví dụ: 2,7,1,1. Tên thường gọi là enzym hexokinase.

Tên theo hệ thống là ATP - D Hexo- 6 phosphotransferase xúc tác sự vận chuyển nhóm phosphat từ ATP đến nhóm cacboxyl trên cacbon số 6 của glucose.

Loại 1: 1.1.1.37: L-Malat: NAD oxydoreductase,; glutamate dehydrogenase; catalase

Loại 2: 2.1.1.10: L homocystein-S-Metyl transferase acyltransferase

Loại 3: 3.1.3.1: phosphatase kiềm

Loại 4: 4.1.1.12: aspartat decarboxylase

Loại 5: 5.1.1.1: alanin racemase

Loại 6: 6.1.1.7: alanin-ARN<sub>t</sub> synthetas

\* Ngoài ra có thể gọi tên enzym theo các cách thông thường như:

- Tên cơ chất + ase.

Ví dụ: proteinase, urease, lipase...

- Tên phản ứng enzym + ase.

Ví dụ: dehydrogenase, oxydase...

- Tên cơ chất + tên phản ứng enzym + ase.

Ví dụ: lactat dehydrogenase, glucose 6- phosphat dehydrogenase...

- Gọi theo tên riêng: pepsin, trypsin...



## 2.2. Phân loại enzym

Theo hội hoá sinh quốc tế EC (Enzyme Commission), enzym được chia làm 6 loại dựa trên các loại phản ứng và cơ chế phản ứng.

**Bảng phân loại enzym theo quốc tế**

Số loại	Loại enzym	Phản ứng
1	Oxidoreductase - Enzym oxy hóa khử	$AH_2 + B \longrightarrow A + BH_2$
2	Transferase - Enzym vận chuyển nhóm	$AX + B \longrightarrow A + BX$
3	Hydrolase- Enzym thủy phân	$AB + H_2O \longrightarrow AH + BOH$
4	Lyase - Enzym phân cắt	$AB \rightleftharpoons A + B$
5	Izomerase - Enzym đồng phân hóa	$ABC \longrightarrow BCA$
6	Ligase hay synthetase - Enzym tổng hợp	$A + B + ATP \longrightarrow AB + ADP + P_i$

## 2.3. Tác dụng của các loại enzym

\* *Oxydoreductase - Enzym oxy hóa khử*: là loại enzym xúc tác cho phản ứng oxy hoá và phản ứng khử, nghĩa là các phản ứng có trao đổi H hoặc điện tử.

- Ví dụ: lactat dehydrogenase, catalase...

\* *Transferase - Enzym vận chuyển nhóm*: là loại enzym xúc tác cho các phản ứng vận chuyển các nhóm hoá học (không phải H) giữa 2 cơ chất.

Ví dụ: alanin transferase, aspartat transferase...

\* *Hydrolase- Enzym thủy phân*: là loại enzym xúc tác cho các phản ứng cắt đứt liên kết của chất hoá học bằng cách thủy phân, có sự tham gia của phân tử nước.

Ví dụ: protease, glucosidase...

\* *Lyase - Enzym phân cắt*: là loại enzym xúc tác cho các phản ứng chuyển đi 1 nhóm hoá học khỏi 1 cơ chất mà không có sự tham gia của phân tử nước.

Ví dụ: glutamat decarboxylase...

\* *Izomerase - Enzym đồng phân hóa*: là loại enzym xúc tác cho các phản ứng biến đổi giữa các dạng đồng phân của chất hoá học.

Ví dụ: racemase...

\* *Ligase hay synthetase - Enzym tổng hợp*: là loại enzym xúc tác cho các phản ứng gắn 2 phân tử thành 1 phân tử lớn hơn, có sử dụng ATP hoặc GTP để cung cấp năng lượng.

## 3. Cấu trúc phân tử enzym

### 3.1. Thành phần cấu tạo của enzym

- Enzym có trọng lượng phân tử rất lớn từ 10.000 đến khoảng 1.000.000; hầu hết đều thuộc loại protein hình cầu.

- Về cấu tạo phân tử, có những loại enzym đơn chuỗi, do 1 chuỗi polypeptid cấu tạo nên, nhưng có nhiều loại là đa chuỗi, do nhiều đơn vị nhỏ cấu tạo nên (tức nhiều chuỗi polypeptid)

- Hầu hết các enzym đều có cấu trúc bậc 2, bậc 3 nhiều enzym có cấu trúc bậc 4.

- Phân tích thành phần cấu tạo chia 2 loại:

+ Enzym thuần: là những phân tử protein thuần, sản phẩm thủy phân hoàn toàn chỉ gồm các acid amin.

Ví dụ: enzym thủy phân, pepsin

+ Enzym tạp: thành phần cấu tạo gồm 2 phần:

- Protein (apoenzym): quyết định những tính chất cơ bản của enzym.

- Nhóm ngoại (coenzym, các ion kim loại): là những chất phối hợp của enzym bổ xung khả năng phản ứng, xúc tác cho phân tử enzym. Nếu thiếu coenzym và ion kim loại thì enzym tạp không hoạt động. Coenzym thường không gắn chặt vào enzym, chỉ khi cần xúc tác thì coenzym mới tham gia vào phản ứng.

Coenzym thường có trong thành phần các enzym oxyhoá khử, vận chuyển nhóm.

Ví dụ: Coenzym nicotinamid ( $\text{NAD}^+$ ) tham gia phản ứng oxy hoá khử do các enzym dehydrogenase xúc tác.

### **3.2. Trung tâm hoạt động của enzym (TTHĐ)**

- Các enzym đều hoạt động thông qua bộ phận đặc hiệu của phân tử enzym gọi là trung tâm hoạt động của enzym.

- Trung tâm hoạt động bao gồm những nhóm hoá học và những liên kết peptid tiếp xúc trực tiếp với cơ chất hoặc không trực tiếp nhưng có chức năng trực tiếp trong quá trình xúc tác.

- TTHĐ thường bao gồm các acid amin có nhóm hoá học có hoạt tính cao như:

+ Serin (-OH )

+ Histidin (Imidazol )

+ Cystein (-SH )

+ Lysin (-  $\epsilon$ -  $\text{NH}_2$  )

+ Tryptophan (idol )

+ Glutamic (-  $\gamma$ -COOH )

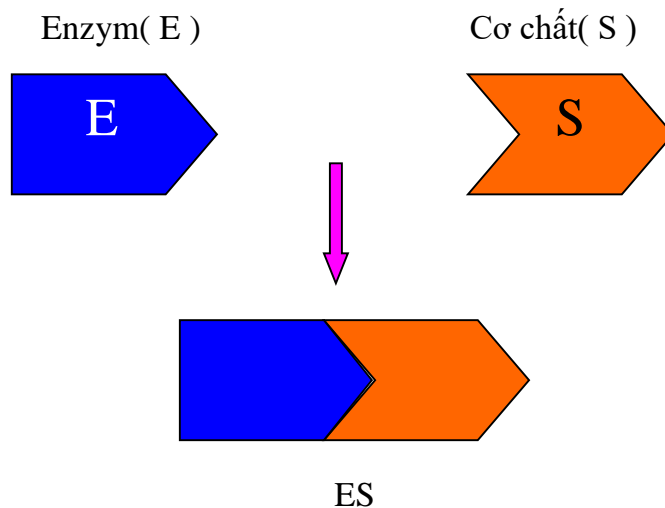
- Một số enzym có ion kim loại trong TTHĐ, các nhóm chức năng của coenzym được coi như thành phần cấu tạo của TTHĐ của enzym.

- Enzym có thể 1,2 hoặc nhiều TTHĐ.

### **3.3. Quan hệ giữa TTHĐ và cơ chất**

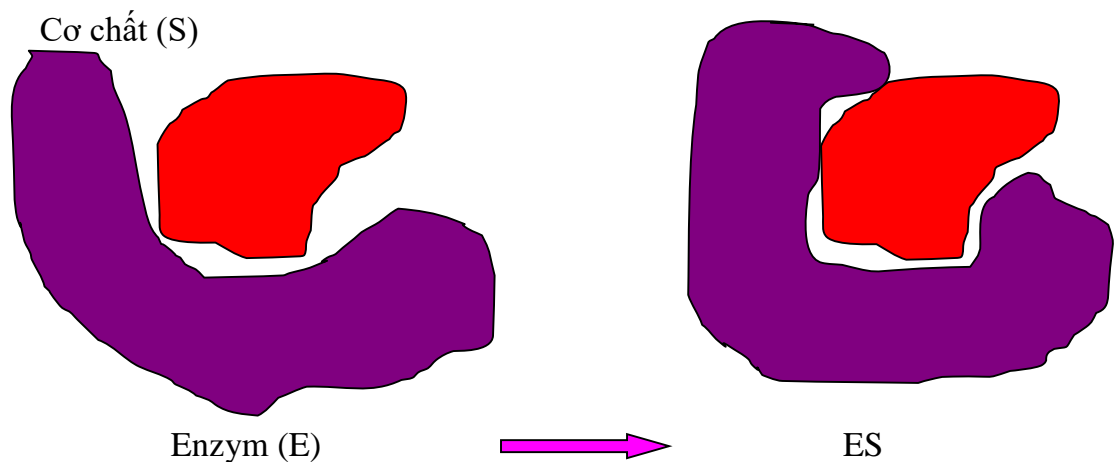
\* *Thuyết ổ khoá và chìa khoá*: Theo Fisher (1890 )

TTHĐ của enzym được hình thành sẵn với một cấu hình và chỉ cho phép cơ chất có cấu tạo tương ứng kết hợp vào.



\* *Thuyết cảm ứng không gian*: theo Koshland (1958 ).

TTHĐ của enzym rất mềm dẻo, linh hoạt, dễ biến đổi để phù hợp với cơ chất. Khi tiếp xúc với cơ chất thì chính phân tử cơ chất do tác dụng cảm ứng không gian đã làm biến đổi hình dạng của phân tử enzym và làm cho các nhóm chức năng của TTHĐ của enzym dịch chuyển và định hướng một cách thích hợp và chính xác để gắn với cơ chất.



### 3.4. Các dạng phân tử của enzym (Isoenzym )

- Có enzym tuy cùng xúc tác một loại phản ứng như nhau nhưng tồn tại dưới nhiều dạng phân tử khác nhau do các gen khác nhau tạo nên, các dạng phân tử đó được gọi là isoenzym.

- Ví dụ: enzym lactat dehydrogenase (LDH ) xúc tác phản ứng khử hydro thuận nghịch giữa lactat và pyruvat có 4 dạng phân tử: LDH<sub>1</sub>, LDH<sub>2</sub>; LDH<sub>3</sub> LDH<sub>4</sub>; LDH<sub>5</sub>

- Trong mô tim có nhiều LDH<sub>1</sub>, LDH<sub>2</sub>; Mô xương có nhiều LDH<sub>4</sub>; LDH<sub>5</sub>.  
Mô gan có nhiều LDH<sub>5</sub>.

### 3.5. Tiền chất của enzym (proenzym )

Phần lớn các enzym được tổng hợp dưới dạng có hoạt tính, nhưng có một số được tổng hợp qua dạng trung gian không có hoạt tính xúc tác gọi là proenzym.

Ví dụ: pepsinogen là tiền chất của enzym pepsin

Trypsinogen là tiền chất của trypsin

### 3.6. *Phức hợp đa enzym (multienzym)*

Nhiều phân tử enzym liên quan với nhau trong một quá trình chuyển hoá thành một khối không tách rời nhau.

Ví dụ: Phức hợp đa enzym của acid béo synthetase gồm 6 enzym và 1 protein trung tâm là ACP.

## 4. Tính đặc hiệu của enzym

- Có enzym có tính đặc hiệu tuyệt đối với 1 cơ chất nhất định.

Ví dụ urease chỉ xúc tác cho sự thủy phân ure...

- Có enzym chỉ có tính đặc hiệu tương đối, xúc tác cho 2 cơ chất có cấu trúc gần giống nhau. Ví dụ: lactat dehydrogenase cùng xúc tác cho nhiều chất có cùng nhóm - COOH giống lactat.

- Phần lớn, mỗi enzym có tính đặc hiệu với 1 loại phản ứng nhất định. Ví dụ enzym decarboxylase chỉ xúc tác cho phản ứng khử carboxyl. Nhưng cũng có một số enzym xúc tác cho nhiều loại phản ứng, như trypsin xúc tác thủy phân peptid và este.

## 5. Cơ chế hoạt động của enzym

Enzym làm giảm năng lượng hoạt hoá của phản ứng để cơ chất dễ dàng đạt được mức năng lượng đã phản ứng vào trạng thái chuyển tiếp, từ đó phản ứng có thể xảy ra. Tốc độ của phản ứng phụ thuộc vào số các phân tử cơ chất vượt qua hàng rào năng lượng để phản ứng vào trạng thái chuyển tiếp.

Enzym làm giảm năng lượng hoạt hoá bằng cách kết hợp với cơ chất tạo phức hợp enzym- cơ chất qua 2 bước theo phản ứng sau:



E: Enzym    S: Cơ chất    P: Sản phẩm    ES: Phức hợp enzym- cơ chất.

Như vậy enzym biến 1 phản ứng hoá học đơn thuần qua 2 bước gồm 1 phản ứng liên phân tử (a) và 1 nội phân tử (b), cả 2 phản ứng này cần một năng lượng hoạt hoá thấp hơn rất nhiều so với phản ứng không có enzym xúc tác.

## 6. Động học enzym

### 6.1. *Tốc độ phản ứng enzym*

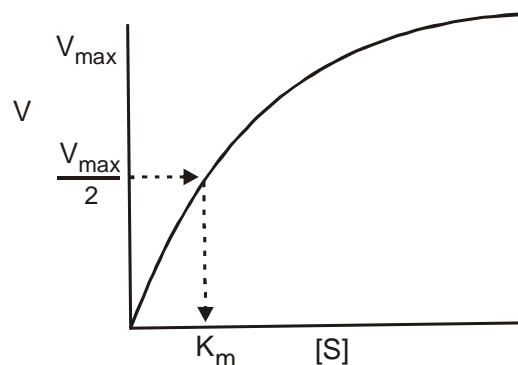
Tốc độ phản ứng enzym là lượng cơ chất bị biến đổi dưới tác dụng của enzym đó trong 1 phút ở nhiệt độ 25°C dưới điều kiện chuẩn hoá.

Đơn vị hoạt độ enzym được thể hiện bằng đơn vị quốc tế IU hoặc U, là lượng enzym làm biến đổi 1µmol cơ chất thành sản phẩm trong 1phút ở 25°C dưới điều kiện chuẩn hoá.

## 6.2. Thuyết Michaelis- Menten

Mối liên quan giữa tốc độ phản ứng với nồng độ cơ chất được Michaelis-Menten mô tả dưới dạng phương trình như sau:

$$v = V_{\max} \frac{[S]}{K_M + [S]}$$



v: tốc độ phản ứng

$V_{\max}$ : Tốc độ tối đa

[ S ]: Nồng độ cơ chất

$K_M$ : Hằng số Michaelis của enzym với cơ chất (có giá trị bằng nồng độ cơ chất cần thiết để tốc độ phản ứng bằng 1/2 tốc độ tối đa).

Phương trình thể hiện tốc độ phản ứng enzym phụ thuộc vào nồng độ cơ chất: nếu tăng nồng độ cơ chất thì tốc độ phản ứng tăng, nhưng đến một giới hạn tối đa nào đó khi tăng nồng độ cơ chất, tốc độ phản ứng cũng không tăng thêm.

## 7. Các yếu tố ảnh hưởng đến hoạt động của enzym

\* *Nồng độ enzym*: tốc độ phản ứng enzym tăng tỷ lệ thuận với nồng độ enzym, nhưng khi đạt tốc độ tối đa thì thêm enzym hoạt tính enzym cũng không tăng nữa.

\* *Nhiệt độ*: enzym có bản chất là protein nên khi nhiệt độ tăng trên  $70^{\circ}\text{C}$  thì đa số mất hoạt tính.

\* *pH*: thay đổi pH môi trường dù rất nhỏ cũng ảnh hưởng tới hoạt tính enzym. Mỗi enzym có một  $\text{pH}_0$  thích hợp, đa số khoảng 5,0 – 9,0.

\* *Chất hoạt hoá và chất ức chế*: là chất làm tăng hoặc giảm hoạt tính của enzym. ví dụ ion  $\text{Cl}^-$  tăng hoạt tính của amylase, ion  $\text{Ag}^+$  làm giảm hoạt tính của enzym có nhóm SH hoạt động.

## 8. Coenzym

Các coenzym có chức năng tham gia cùng enzym trong quá trình xúc tác. Coenzym ái lực với enzym tương tự như ái lực của enzym với cơ chất, nên coenzym có thể được coi như cơ chất thứ hai, một số trường hợp coenzym được gắn đồng hoá trị với enzym và có chức năng hoạt động trong quá trình xúc tác.

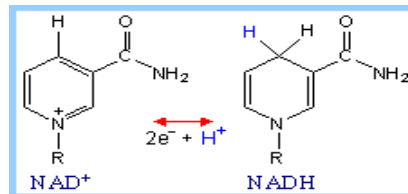
### 8.1. Coenzym oxy hóa khử

\* Các coenzym niacin (nicotinic acid: vitamin B<sub>3</sub>): NAD<sup>+</sup> và NADP<sup>+</sup>

NAD<sup>+</sup> : Nicotinamid adenin dinucleotid

NADP<sup>+</sup> : Nicotinamid adenin dinucleotid phosphat có cấu trúc khác NAD<sup>+</sup> ở chỗ có thêm gốc phosphat ở vị trí 2' của ribose trong phân tử adenosin monophosphat.

Cả 2 coenzym này đều có chức năng là vận chuyển 2 điện tử và một H<sup>+</sup> giữa chất cho và chất nhận H trong phản ứng phản ứng oxy hoá khử xúc tác bởi enzym dehydrogenase, nhưng có enzym thì cần NAD<sup>+</sup> hoặc NADP<sup>+</sup>.

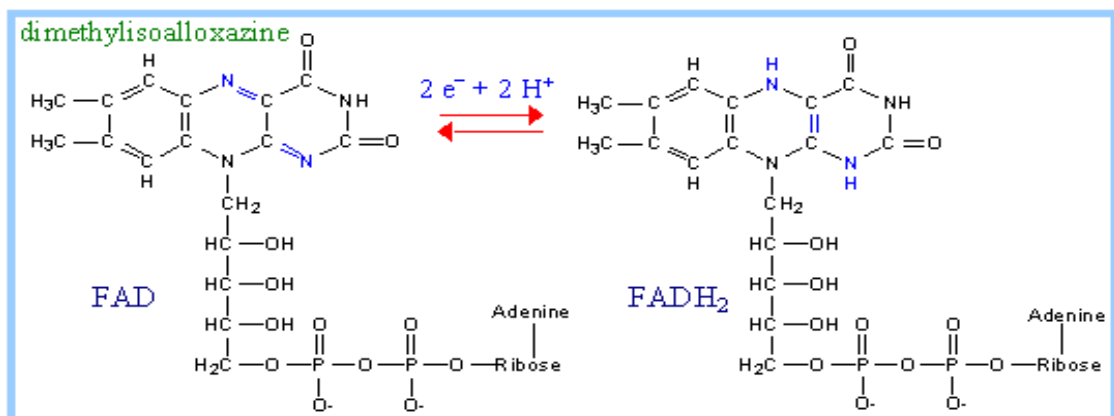


\* Các coenzym flavin ( vitamin B<sub>2</sub>): FMN và FAD

FMN: flavin mononucleotid. Vitamin 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: flavin adenin dinucleotid. FAD có cấu trúc tương tự như NAD<sup>+</sup>, nhưng có adenosin liên kết qua pyrophosphat gắn với dị vòng riboflavin.

+ Các porphyrin Fe<sup>2+</sup>: coenzym hem Acid lipoic



## 8.2. Các coenzym vận chuyển nhóm

- \* Thiamin pyrophosphat (TPP) vận chuyển nhóm CO<sub>2</sub>.
- \* Coenzym A vận chuyển nhóm acyl
- \* S-adenosyl-methionin vận chuyển nhóm methyl
- \* Acid tetrahydrofolic (FH<sub>4</sub>) vận chuyển nhóm 1 nguyên tử C
- \* Biotin xúc tác cho sự gắn CO<sub>2</sub>
- \* Pyrydoxal phosphat vận chuyển nhóm amin

### Câu hỏi lượng giá

\* Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 3 bằng cách điền từ hoặc cụm từ thích hợp vào chỗ trống:

1. Xúc tác là hiện tượng làm .....( A )..... của phản ứng hoá học khi có mặt những chất .....( B )..... gọi là chất xúc tác.

A. .... B. ....

2. Trung tâm hoạt động enzym bao gồm .....( A )..... và những liên kết peptid tiếp xúc trực tiếp với .....( B )..... hoặc không trực tiếp nhưng có chức năng trực tiếp trong quá trình xúc tác.

A. .... B. ....

3. Enzym làm .....( A )..... của phản ứng để cơ chất dễ dàng đạt được mức .....( B )..... đã phản ứng vào trạng thái chuyển tiếp, từ đó phản ứng có thể xảy ra.

A. .... B. ....

**\* Phân biệt đúng sai các câu hỏi từ 4 đến 10 bằng cách đánh dấu (√) vào cột (Đ) cho câu đúng, vào cột (S) cho câu sai:**

STT	Nội dung	Đ	S
4	Enzym có hiệu lực xúc tác rất lớn, khi phản ứng có enzym xúc tác thì tốc độ phản ứng nhanh gấp $10^8$ đến $10^{11}$ lần so với phản ứng không có enzym.		
5	Cấu tạo của enzym gồm 2 thành phần: apoenzym và coenzym		
6	Bản chất của enzym là protein		
7	Trung tâm hoạt động enzym mềm dẻo, linh hoạt để biến đổi để phù hợp với cơ chất.		
8	Coenzym là chất cộng tác của enzym		
9	Enzym có tính base		
10	Enzym vận chuyển nhóm là loại enzym xúc tác cho các phản ứng vận chuyển các nhóm hoá học (không phải H) giữa 2 cơ chất		

**\* Chọn 1 câu trả lời đúng nhất cho các câu hỏi từ 11 đến 15 bằng cách khoanh tròn vào chữ cái câu trả lời được chọn**

11. Enzym không được gọi tên theo cách nào trong các cách sau:

- A. Tên cơ chất + ase.
- B. Tên phản ứng enzym + ase.
- C. Tên phản ứng enzym + ose
- D. Tên cơ chất + tên phản ứng enzym + ase. .
- C. Gọi theo tên riêng: Pepsin, trypsin...

12. Enzym nào thuộc loại oxyhoá khử:

- A. Alanin aminotransferase.
- B. Proteinase.
- C. Lypase.

D. Lactat dehydrogenase.

E. Pepsin.

13. Theo hội hoá sinh quốc tế (UIB ) dựa trên các loại phản ứng và cơ chế phản ứng enzym được:

A. Chia làm 4 loại

B. Chia làm 6 loại

C. Chia làm 8 loại

D. Chia làm 5 loại

E. Chia làm 7 loại

14. Mỗi enzym có:

A. 1,2 hoặc nhiều trung tâm hoạt động.

B. 2 hoặc nhiều trung tâm hoạt động.

C. Nhiều trung tâm hoạt động.

D. 4 trung tâm hoạt động.

E. Chỉ có 1 trung tâm hoạt động.

15. Thứ tự của các loại enzym theo phân loại quốc tế là:

A. Oxydoreductase, Transferase, Hydrolase, Lyase, Isomerase, Ligase.

B. Transferase, Lyase, Izomerase, Ligase, Hydrolase, Oxydoreductase.

C. Oxydoreductase, Hydrolase, Lyase, Izomerase, Transferase, Ligase.

D. Isomerase, Transferase, Lyase, Ligase, Oxydoreductase, Hydrolase.

E. Lyase, Oxydoreductase, Ligase, Iosomerase, Hydrolase, Transferase.  
Hydrolase



## BÀI 5. OXY HÓA KHỬ SINH HỌC

### MỤC TIÊU

#### \* Kiến thức

- Trình bày được quá trình tạo thành CO<sub>2</sub> và H<sub>2</sub>O của sự hô hấp tế bào
- Phân biệt được sự phosphoryl hoá và sự phosphoryl oxy hoá, nêu ví dụ
- Giải thích được ý nghĩa của chu trình acid citric

#### \* Năng lực tự chủ và trách nhiệm

- Nghiêm túc, cẩn thận, sáng tạo trong việc vận dụng kiến thức được học để giải quyết vấn đề trong học tập
- Thể hiện được khả năng làm việc độc lập, làm việc nhóm để giải quyết vấn đề trong quá trình học

### NỘI DUNG

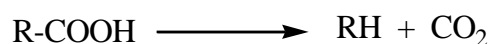
#### 1. Sự hô hấp tế bào

##### 1.1. Bản chất của sự hô hấp tế bào

Khi đốt cháy các chất hữu cơ tạo năng lượng, tế bào cần sử dụng O<sub>2</sub> và tạo ra sản phẩm CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, Đây chính là sự hô hấp, và quá trình sử dụng O<sub>2</sub>, tạo CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O diễn ra trong tế bào nên còn gọi là hô hấp tế bào.

##### 1.2. Quá trình tạo CO<sub>2</sub> và H<sub>2</sub>O

+ Khí CO<sub>2</sub> tạo thành do phản ứng khử carboxyl của phân tử chất hữu cơ nhờ enzym xúc tác là decarboxylase:

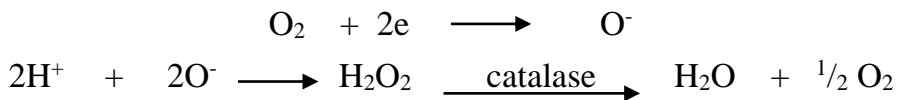


Phản ứng này không giải phóng nhiều năng lượng.

+ H<sub>2</sub>O được tạo thành nhờ một dãy chuyền phản ứng bao gồm hàng loạt quá trình tách, vận chuyển H<sub>2</sub> ra khỏi cơ chất và vận chuyển H<sub>2</sub> qua một chuỗi dài các chất trung gian (các chất vận chuyển điện tử) cuối cùng tới O<sub>2</sub>. Trong quá trình này, cả hydro và oxy đều được hoạt hoá chuyển thành dạng các ion H<sup>+</sup>, và O<sup>2-</sup>. Những ion này hoạt động mạnh nên khi gặp nhau tạo thành H<sub>2</sub>O.

+ Quá trình vận chuyển H<sub>2</sub> tới O<sub>2</sub> tạo thành H<sub>2</sub>O giải phóng rất nhiều năng lượng, năng lượng cung cấp cho quá trình phosphoryl hoá ADP thành ATP và được tích trữ lại cho cơ thể sử dụng gọi là chuỗi hô hấp tế bào (chuỗi vận chuyển điện tử). Sự vận chuyển điện tử luôn đi từ chất có thế năng oxy hoá khử thấp đến chất có thế năng oxy hoá khử cao hơn.

- Chuỗi vận chuyển điện tử gồm 4 phức hợp vận chuyển điện tử, 2 chất vận chuyển điện tử riêng rẽ. Trải qua một loạt các phản ứng cho nhận điện tử, cuối cùng oxy nhận điện tử sẽ mang điện tích âm dễ dàng kết hợp với H<sup>+</sup> tạo nước :



- Nếu NADHH<sup>+</sup> đi vào chuỗi hô hấp tế bào sẽ bơm được 10 H<sup>+</sup> từ trong ty thể ra ngoài (xem sơ đồ vận chuyển điện tử) và khi bị đẩy trở lại thì cứ 3H<sup>+</sup> sẽ tạo ra 1 ATP và vì vậy, NADHH sẽ cung cấp cho cơ thể 3ATP, còn nếu là FADH<sub>2</sub> sẽ chỉ bơm được 6H<sup>+</sup> ra ngoài ty thể vì vậy chỉ tạo ra 2 ATP.

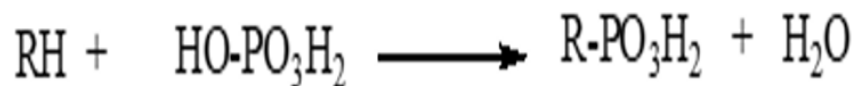
\* Ý nghĩa của chuỗi hô hấp tế bào: Tạo ra rất nhiều năng lượng cho tế bào dưới dạng ATP cung cấp cho các quá trình hoạt động và chuyển hoá của tế bào sống.

## 2. Sự phosphoryl-oxy hoá

Sự giải phóng năng lượng trong quá trình vận chuyển e-(oxy hoá) ở chuỗi vận chuyển e- được tích trữ dưới dạng ATP từ ADP và Pi nhờ quá trình gọi là phosphoryl hóa.

### 2.1. Sự phosphoryl hoá

- Sự phosphoryl hoá là sự gắn một gốc H<sub>2</sub>PO<sub>3</sub> vào một phân tử chất hữu cơ:



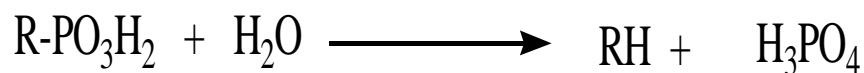
Chất hữu cơ

A. phosphoric

Hợp chất phosphate hữu cơ

- Phản ứng phosphoryl hoá là phản ứng tổng hợp nên cần năng lượng và enzym phosphoryl kinase.

- Phản ứng ngược lại là phản ứng khử phosphoryl.



Trong quá trình này năng lượng được giải phóng bằng số năng lượng đã dùng để tạo liên kết phosphat.

Phosphoryl hoá là một trong những phản ứng quan trọng bậc nhất trong chuyển hoá chất. Nó đóng vai trò chủ yếu trong việc tích trữ và vận chuyển năng lượng, hoạt hoá các chất.

### 2.2. Các loại liên kết phosphat

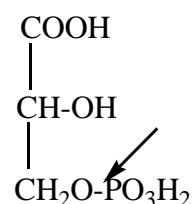
Căn cứ vào năng lượng tự do được giải phóng từ phản ứng thủy phân cắt đứt liên kết phosphat thành 2 loại: liên kết phosphat nghèo năng lượng và liên kết phosphat giàu năng lượng.

#### 2.2.1 Liên kết phosphat nghèo năng lượng

Khi thủy phân liên kết này chỉ có từ 1000-5000 calo được giải phóng, ký hiệu R-P.

Ví dụ: Liên kết phosphat estephospat.

#### 2.2.2. Liên kết phosphat giàu năng lượng



Khi thủy phân liên kết phosphat giàu năng lượng thì có >7000 calo được giải phóng. Ký hiệu là R ~ P. Một số liên kết phosphat giàu năng lượng là:

+ Acyl phosphat: Tạo thành do H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> kết hợp với gốc acid của chất hữu cơ.

Ví dụ: Acid 1,3 diphosphoglyceric

Năng lượng giải phóng khi thủy phân liên kết này là -10,1 Kcalo

+ Enol phosphat: Do H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> kết hợp với nhóm chức enol của chất hữu cơ.

Ví dụ: Phospho enolpyruvat.

+ Amid phosphat (phosphamid): Do H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> kết hợp với nhóm amin.

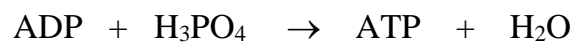
Ví dụ: Phosphocreatinin.

+ Anhydrid phosphat (pyrophosphat): Là liên kết giữa 2 gốc phosphat, ví dụ trong phân tử ATP là liên kết phosphat giàu năng lượng quan trọng nhất.

### **2.3. Quá trình phosphoryl-oxy hoá**

- Trong chuỗi vận chuyển điện tử, quá trình e<sup>-</sup> từ chất có thế năng oxy hoá khử thấp tới chất có thế năng oxy hoá khử cao hơn là những quá trình oxy hoá khử.

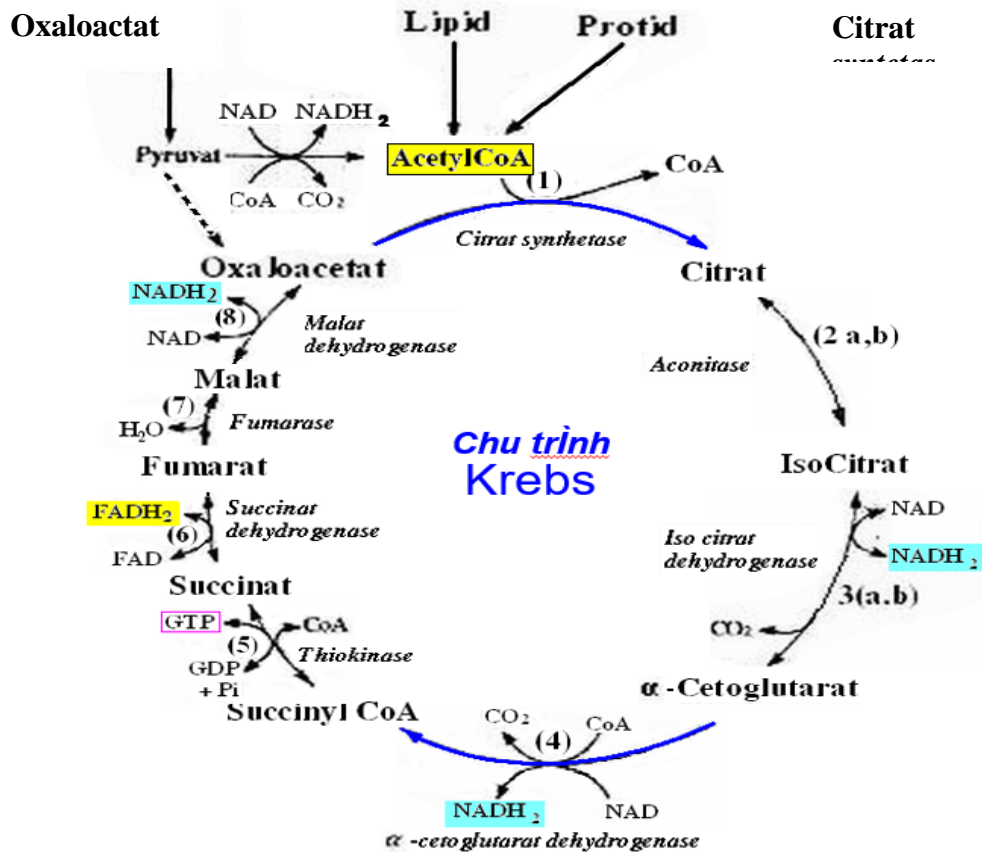
- Trong quá trình trên năng lượng giải phóng ra được sử dụng để tạo ATP nhờ phosphoryl hoá ADP.



- Hai quá trình trên luôn đi kèm nhau, nghĩa là sự phosphoryl hoá ADP đi kèm với sự oxyhoá-khử (chuỗi vận chuyển điện tử) được gọi là sự phosphoryl-oxyhoá.

### **3. Chu trình acid citric (chu trình Krebs)**

Chu trình acid citric là giai đoạn thoái hoá cuối cùng chung của các chất glucid, lipid, protid. Chất đầu tiên tham gia vào phản ứng của chu trình là acetyl CoA là sản phẩm thoái hoá chủ yếu của glucose, acid béo và một số acid amin



### Chu trình acid citric

**3.1. Các phản ứng:** chu trình acid citric gồm 8 phản ứng qua 8 bước

+ Phản ứng 1: Tổng hợp citrat

Một phân tử Acetyl CoA kết hợp với một phân tử oxaloacetat (4C) tạo thành citrat (6C) nhờ enzym citrat synthase.

+ Phản ứng 2: Đồng phân hoá citrat thành isocitrat

Citrat loại đi 1 H<sub>2</sub>O tạo thành Cis-aconitat (2a) và lại kết hợp ngay với 1 H<sub>2</sub>O tạo isocitrat (2b). cả 2 phản ứng đều do enzym aconitase xúc tác. Kết quả ở phản ứng 2 là vị trí nhóm OH bị thay đổi làm mất tính cân đối bền vững của phân tử citrat và tạo ra một phân tử kém bền vững là isocitrat dễ dàng tham gia vào các phản ứng tiếp theo.

+ Phản ứng 3: Khử carboxyl oxy hoá isocitrat thành α- cetoglutarat

Isocitrat loại đi một cặp H<sub>2</sub> nhờ xúc tác của enzym isocitrat dehydrogenase có coenzym là NAD sẽ chuyển thành oxalosuccinat (3a). Oxalosuccinat loại 1 phân tử CO<sub>2</sub> tự phát (không cần enzym xúc tác) tạo thành α-cetoglutarat (3b).

+ Phản ứng 4: Khử carboxyl oxy hoá α- cetoglutarat tạo succinylCoA

α-cetoglutarat nhờ xúc tác của phức hợp đa enzym α-cetoglutarat dehydrogenase (gồm 3 enzym) sẽ loại đi 1 cặp H<sub>2</sub> dưới dạng NADH<sup>+</sup>, 1 phân tử

CO<sub>2</sub>, và có sự tham gia của HS CoA tạo succinyl CoA. Đây là phản ứng phức tạp, diễn ra qua nhiều bước tương tự như quá trình chuyển pyruvat thành acetylCoA.

+ Phản ứng 5: Thủy phân succinylCoA tạo succinat

SuccinylCoA thủy phân tạo succinat nhờ enzym thiokinase. Năng lượng giải phóng khi thủy phân liên kết giàu năng lượng thioeste trong succinyl CoA được dùng để tạo liên kết giàu năng lượng trong phân tử GTP từ GDP và H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>.

+ Phản ứng 6: Oxy hoá succinat thành fumarat

Succinat loại đi 1 cặp H<sub>2</sub> nhờ enzym succinat dehydrogenase có coenzym FAD sẽ tạo thành fumarat.

+ Phản ứng 7: Hydrat hoá fumarat thành malat

Fumarat kết hợp với 1 phân tử H<sub>2</sub>O tạo malat nhờ enzym fumarase.

+ Phản ứng 8: Oxy hoá malat thành oxaloacetat

Malat loại đi 1 cặp H<sub>2</sub> nhờ enzym malat dehydrogenase có coenzym là NAD. Đây là phản ứng cuối cùng đóng vòng chu trình acid citric

### **3.2. Kết quả, đặc điểm và ý nghĩa của chu trình**

\* *Kết quả*

- 2 nguyên tử C dưới dạng acetylCoA vào chu trình ngưng tụ với oxaloacetat.

2 nguyên tử C ra khỏi chu trình dưới dạng CO<sub>2</sub> do các phản ứng khử CO<sub>2</sub> ở phản ứng 3,4.

- 4 cặp H<sub>2</sub> ra khỏi chu trình: 3 ở dạng NADH và 1 dạng FADH<sub>2</sub> vào chuỗi hô hấp tế bào cho 11 phân tử ATP; 1 ATP được tạo thành từ GTP. Tổng là 12 ATP.

- Sử dụng 2 phân tử H<sub>2</sub>O.

\* *Đặc điểm:* - Xảy ra trong ty thể

- Trong điều kiện ái khí.

\* *Ý nghĩa:* - Là giai đoạn thoái hoá chung, cuối cùng của các chất G, L, P.

- Cung cấp nhiều năng lượng cho tế bào.

- Cung cấp các chất chuyển hoá trung gian cho các chuyển hoá khác.

### **Câu hỏi lượng giá**

**\* Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 5 bằng cách điền từ hoặc cụm từ thích hợp vào chỗ trống:**

1. Chu trình acid citric xảy ra trong ...(A)... và trong điều kiện ...(B)...

A: .....

B: .....

2. Chu trình acid citric là giai đoạn ....(A)....., cuối cùng của ....(B).....

A: .....

B: .....

3. Hai nguyên tử C dưới dạng acetylCoA vào chu trình acid citric sẽ cho...(A)...ra khỏi chu trình,...(B)....ở dạng .....(C).....và ....(D)....

A: .....

B: .....

C: .....

D: .....

4. Năng lượng tạo ra từ các phản ứng trong chu trình acid citric qua chuỗi hô hấp tế bào dưới dạng ....(A).... , tổng cộng là ....(B).....

A: .....

B: .....

5. Chu trình acid citric gồm .....(A).....phản ứng khử cacboxyl oxy hoá là phản ứng ....(B).....

A: .....

B: .....

**\* Phân biệt đúng sai các câu hỏi từ 6 đến 10 bằng cách đánh dấu (✓) vào cột Đ cho câu đúng, cột S cho câu sai**

STT	Nội dung	Đ	S
6	Chu trình acid citric cung cấp các chất chuyển hoá trung gian cho các chuyển hoá khác.		
7	Fumarat kết hợp với 1 phân tử H <sub>2</sub> O tạo malat nhờ enzym fumarase là phản ứng 4 của chu trình acid citric.		
8	Malat loại đi 1 cặp H <sub>2</sub> nhờ enzym malat dehydrogenase có coenzym là FAD.		
9	Succinat loại đi 1 cặp H <sub>2</sub> nhờ enzym succinat dehydrogenase là phản ứng 6 của chu trình acid citric.		
10	Một phân tử Acetyl CoA kết hợp với một phân tử oxaloacetat (4C) tạo thành citrat (6C) nhờ enzym citrate synthase.		

**\* Chọn 1 câu trả lời đúng nhất cho các câu hỏi từ 11 đến 15 bằng cách khoanh tròn vào chữ cái câu trả lời được chọn**

11. Chọn câu đúng trong các câu sau:

- A. Quá trình tạo CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O diễn ra trong nhân tế bào nên còn gọi là hô hấp tế bào.
- B. Khí CO<sub>2</sub> tạo thành do phản ứng khử carboxyl của phân tử chất hữu cơ nhờ enzym xúc tác là decarboxylase:
- C. Khi đốt cháy các chất hữu cơ tạo năng lượng và tạo ra sản phẩm CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O tế bào cần sử dụng Carbon.

- D. Phản ứng tạo thành  $\text{CO}_2$  giải phóng nhiều năng lượng dưới dạng ATP.
- E. Quá trình tạo  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  diễn ra ở ribosom trong tế bào.
12. Sự vận chuyển điện tử luôn:
- A. Đi từ chất có thế năng oxy hoá khử cao đến chất có thế năng oxy hoá khử thấp hơn.
  - B. Đi từ chất có thế năng oxy hoá khử thấp đến chất có thế năng oxy hoá khử cao hơn.
  - C. Đi từ 2 chất có thế năng oxy hoá khử bằng nhau.
  - D. Đi từ chất có số oxy hoá thấp đến chất có số oxy hoá cao hơn.
  - E. Đi từ chất có số oxy hoá cao đến chất có số oxy hoá thấp hơn.
13. Sự phosphoryl hoá là sự gắn:
- A. Một gốc  $\text{H}_3\text{PO}_4$  vào một phân tử chất hữu cơ.
  - B. Một gốc  $\text{H}_2\text{SO}_4$  vào một phân tử chất hữu cơ.
  - C. Một gốc  $\text{NH}_3$  vào một phân tử chất hữu cơ.
  - D. Một gốc  $\text{CO}_2$  vào một phân tử chất hữu cơ.
  - E. Một gốc  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  vào một phân tử chất hữu cơ.
14. Phản ứng phosphoryl hoá là phản ứng tổng hợp nên cần năng lượng và enzym:
- A. Hexosekinasse
  - B. Phosphoryl kinase.
  - C. Phosphofructo kinase.
  - D. Phosphoglycerat kinase
  - E. Glucokinase.
15. Năng lượng giải phóng khi thủy phân liên kết là - 7,3 kcal, liên kết này thuộc loại:
- A. Acyl phosphat.
  - B. Amid phosphat.
  - C. Enol phosphat.
  - D. Ahydrid phosphat.
  - E. Phosphat este phosphat

## BÀI 6. CHUYỂN HÓA GLUCID

### MỤC TIÊU

#### \* Kiến thức

- Trình bày được quá trình thoái hoá glucose theo con đường phân và ý nghĩa của quá trình đó
- Trình bày được quá trình thoái hoá và tổng hợp glycogen
- Giải thích được các yếu tố tham gia điều hòa chuyển hóa glucid

#### \* Kỹ năng

- Phân tích được các rối loạn chuyển hóa glucid trong tình huống dạy học
- Tính được số ATP được tạo thành trong quá trình chuyển hóa glucid

#### \* Năng lực tự chủ và trách nhiệm

- Chứng minh được khả năng làm việc độc lập, làm việc nhóm để giải quyết vấn đề trong quá trình học
- Thể hiện được tính tích cực trong học tập nhằm phát triển năng lực bản thân

### NỘI DUNG

#### 1. Tiêu hoá và hấp thu glucid

- Glucid là nguồn cung cấp năng lượng chủ yếu cho cơ thể người (khoảng 50-55%).

Một gam glucid cung cấp khoảng 4kcal. Glucose là chất duy nhất có khả năng cung cấp từng lượng nhỏ năng lượng dưới dạng ATP trong điều kiện yếm khí cần thiết cho những tế bào phụ thuộc glucose như hồng cầu.

- Ở đường tiêu hoá, tinh bột của thức ăn dưới tác dụng của amylase của nước bọt và dịch tụy bị thủy phân thành dextrin, mantose, rồi thủy phân thành glucose.

- Đường, sữa được thủy phân bởi saccharase, lactase tạo thành glucose, fructose, galactose.

- Các monosaccharid được hấp thu ở đầu ruột non nhờ 2 cơ chế khuếch tán thụ động và vận chuyển tích cực.

#### 2. Sự thoái hoá của glucose

Trong cơ thể người glucose được thoái hóa theo ba con đường

- Con đường đường phân (hexose diphosphat)
- Con đường pentophosphat (hexose monophosphat)
- Con đường acid uronic

##### 2.1. Con đường đường phân

Đường phân là một chuỗi các phản ứng hoá học chuyển hoá glucose thành pyruvat, xảy ra ở bào tương qua 2 giai đoạn với 10 phản ứng

- Giai đoạn 1: Gồm 5 phản ứng (1-5). Phân tử glucose được phosphoryl hoá và bị chặt đôi thành 2 triose: glyceraldehyd-3-phosphat cần 2ATP.



- Giai đoạn 2: Gồm 5 phản ứng (6-10). Hai phân tử glyceraldehyd-3-phosphat chuyển hoá thành pyruvat tạo ra 4ATP.

+ *Phản ứng 1*: Là sự vận chuyển của 1ATP đến glucose để tạo thành glucose-6-phosphat (G6P) được xúc tác bởi hexokinase- là enzym không đặc hiệu, có trong tất cả các loại tế bào. Hoạt động xúc tác của enzym này đòi hỏi ion  $Mg^{2+}$ - ATP và phân tử phosphat được chuyển sang glucose. Gan cũng chứa glucokinase, cũng xúc tác những phản ứng như trên nhưng chỉ tham gia trong điều kiện glucose trong máu tăng cao.

+ *Phản ứng 2*: Là sự đồng phân hóa G6P thành fructose-6-phosphat (F6P) được xúc tác bởi phosphoglucose isomerase-PGI (glucose-6-phosphat isomerase), là phản ứng thuận nghịch.

+ *Phản ứng 3*: Là phản ứng phosphoryl hoá F6P thành fructose-1-6-diphosphat (F1,6DP) bởi phosphofructokinase(PFK), cũng giống như phản ứng 1 cần  $Mg^{2+}$ .

+ *Phản ứng 4*: Enzim aldolase xúc tác phản ứng 4 cắt đôi phân tử F1,6DP thành 2 triose: glyceraldehyd-3-phosphat (GAP) và dihydroxyaxetonphosphat (DHAP).

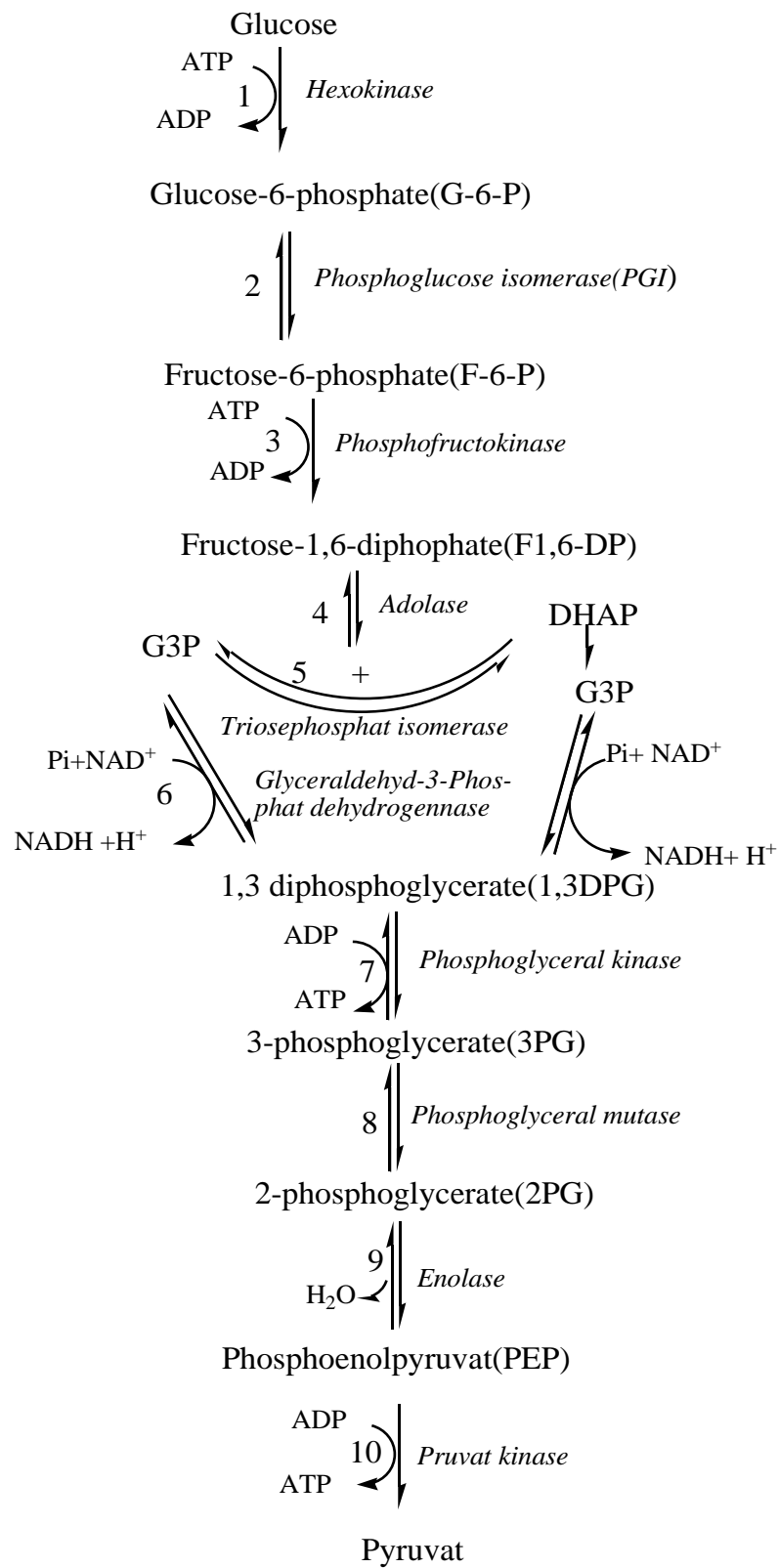
+ *Phản ứng 5*: Chỉ có một trong hai triose phosphat ở phản ứng trên là GAP có thể được thoái hoá tiếp tục trong các phản ứng của con đường đường phân. DHAP có thể biến đổi thuận nghịch một cách nhanh chóng thành GAP nhờ enzym triose phosphat isomerase (TPI).

+ *Phản ứng 6*: Phản ứng 6 là phản ứng oxy hoá và phosphoryl hoá GAP thành 1,3-diphosphoglycerat (1,3 DPG) bởi  $NAD^+$  và Pi được xúc tác bởi glyceraldehyd-3-phosphat dehydrogenase (GAPDH).

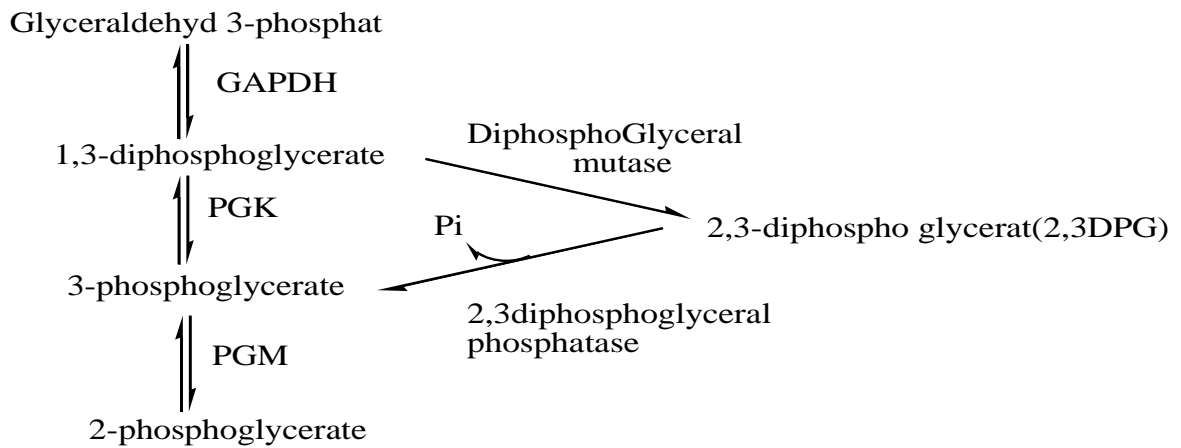
+ *Phản ứng 7*: Phản ứng 7 là phản ứng đầu tiên của con đường đường phân tạo ra ATP và 3- phosphoglycerat (3PG) nhờ phosphoglycerat kinase (PKG). Oxy của phosphat tận của ADP gắn vào nhóm phosphat C1 của 1,3-DPG và tạo thành sản phẩm (3PG).

+ *Phản ứng 8*: Phosphoglycerat mutase (PGM) xúc tác sự chuyển đổi 3PG thành 2-phosphoglycerat (2PG).

Con đường đường phân ảnh hưởng đến sự vận chuyển oxy. Trong hồng cầu 2,3 DPG gắn vào deoxyhemoglobin và nó làm giảm ái lực của oxy với Hb. Nồng độ 2,3 DPG trong hồng cầu khá cao (5 mM). Trong hồng cầu sự tạo thành và phân huỷ 2,3 DPG phụ thuộc vào con đường đường phân. Diphosphoglycerat mutase xúc tác sự chuyển gốc phosphat từ C1 sang C2 của phân tử 1,3 DPG để tạo thành 2,3 DPG. Sau đó 2,3 DPG lại bị thuỷ phân tách phosphat nhờ 2,3 phosphoglycerat phosphatase. Do đó sự vận chuyển oxy trong hồng cầu chịu ảnh hưởng của con đường đường phân. ở bệnh bẩm sinh, thiếu hụt enzym hexokinase và thiếu hụt pyruvat kinase ảnh hưởng đến đường cong bão hoà oxy của hemoglobin.



Quá trình thoái hoá glucose theo con đường đường phân.



*Con đường tổng hợp và thoái hoá của 2,3 DPG trong hồng cầu là mạch nhánh của con đường đường phân.*

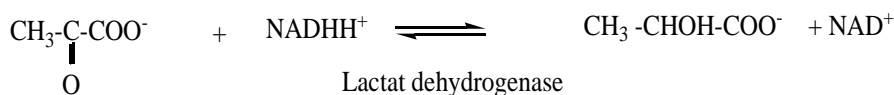
+ *Phản ứng 9:* Là sự khử nước của 2PG thành phosphoenol pyruvat (PEP) bởi enolase xúc tác. Enolase chỉ hoạt động khi ở dạng phức hợp với  $Mg^{2+}$

+ *Phản ứng 10:* Là phản ứng tạo thành ATP thứ hai do PEP chuyển phosphat từ liên kết enolphosphat (liên kết giàu năng lượng) sang phân tử ADP tạo thành ATP và tạo thành pyruvat dưới tác dụng của pyruvat kinase.

\* *Sự thoái hoá tiếp theo của pyruvat*

+ Thoái hoá pyruvat trong điều kiện yếm khí (ít oxy)

Trong con đường đường phân như đã mô tả ở trên, số lượng  $NAD^+$  giảm sau phản ứng 6. ở cơ trong quá trình hoạt động khi nhu cầu ATP cao và oxy do máu cung cấp không đủ. Lactat dehydrogenase (LDH) xúc tác sự oxy hoá của NADH bởi pyruvat tạo thành lactat và  $NAD^+$ . Phản ứng này cũng thường được gọi là phản ứng 11 của con đường đường phân.

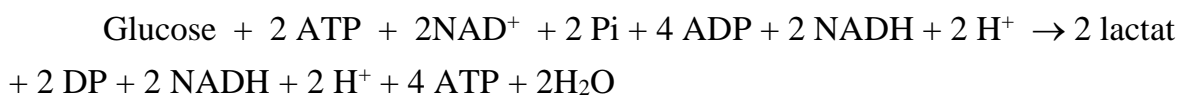


Pyruvat

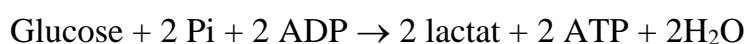
Lactat

Bilan năng lượng

Toàn bộ quá trình đường phân và sự khử pyruvat thành lactat tính từ phân tử glucose có thể viết:



Rút gọn là:



$$\Delta G^0 = -196 \text{ kJ/mol}$$

Cùng với sự tạo thành ATP, 31% năng lượng đã tạo ra ở dạng nhiệt năng.

+ Sự thoái hoá pyruvat trong điều kiện ái khí

Với sự có mặt của oxy, phân tử pyruvat vào mitochondria, oxy hoá thành acetat dưới dạng acetyl CoA, đi vào chu trình citric và oxy hoá thành CO<sub>2</sub> và H<sub>2</sub>O. Phân tử NADH ( tạo ra ở phản ứng 6) được chuyển vào mitochondria để oxy hoá trong chuỗi hô hấp tế bào, tại đây mỗi phân tử NADH tạo thành 3 ATP, phân tử pyruvat thành acetyl CoA cho 3 ATP, acetyl CoA oxy hoá trong chu trình citric cho 12 ATP.

Như vậy sự thoái hoá hoàn toàn phân tử glucose trong điều kiện ái khí cung cấp 38 ATP.

## **2.2. Chu trình pentose phosphat**

- Sự oxy hoá glucose theo con đường hexose monophosphat (chu trình pentose) xảy ra trong bào tương của tế bào song song với con đường đường phân, nhưng chiếm tỉ lệ thấp hơn nhiều ( 7-10%).

- Tuy nhiên ở một số tế bào như hồng cầu, gan, mô mỡ, tuyến sữa thời kỳ hoạt động, con đường này chiếm ưu thế.

- Con đường hexose monophosphat được chia thành 2 giai đoạn:

+ *Giai đoạn 1*

Oxy hoá glucose-6-phosphat tạo sản phẩm NADPH và pentose phosphat.

- Trước hết G6P oxy hoá bởi NADP<sup>+</sup> tạo thành 6-phosphoglucono-δ-lacton dưới tác dụng của glucose-6-phosphat dehydrogenase (G6PDH),

- Dưới tác dụng của 6-phospho-gluconolactonase 6-phosphoglucono-δ-lacton hợp H<sub>2</sub>O mở vòng tạo thành 6-phosphogluconat.

- Oxy hoá 6-phosphogluconat bởi NADP<sup>+</sup> giải phóng CO<sub>2</sub> và tạo thành ribulose-5-phosphat dưới tác dụng của 6-phosphogluconat dehydrogenase.

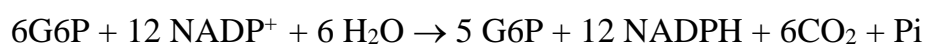
+ *Giai đoạn 2*

Sự biến đổi tiếp tục của pentose-5-phosphat.

- Trước hết ribulose-5-phosphat đồng phân hoá thành ribose-5-phosphat nhờ ribose-5-phosphat isomerase và thành xylulose-5-phosphat nhờ ribose-5-phosphat epimerase (ribose-5-phosphat cũng là nguồn nguyên liệu tổng hợp các base purin và pyrimidin).

- Nếu như nhu cầu chuyển hoá bằng ribose-5-phosphat và xylulose-5-phosphat đã đầy đủ, phần dư thừa sẽ chuyển thành glyceraldehyd-3-phosphat và fructose-6-phosphat.

- Glyceraldehyd-3-phosphat và fructose-6-phosphat đi vào con đường đường phân hoặc tân tạo glucose. Như vậy chu trình pentose phosphat có thể viết:



Con đường hexose monophosphat không cung cấp năng lượng dưới dạng ATP nhưng nó cung cấp NADPH và ribose-5-phosphat. NADPH được sử dụng như dạng

năng lượng cho quá trình tổng hợp acid béo, cholesterol và các steroid. Ribose-5-phosphat cung cấp cho quá trình tổng hợp base purin và pyrimidin.

### 3. Sự tổng hợp glucose

#### 3.1. Tổng hợp glucose từ lactat (con đường tân tạo glucose).

Não và hồng cầu sử dụng glucose là nguồn năng lượng chính nhưng lại không tổng hợp được glucose. Sự tổng hợp glucose xảy ra khi đói và khi cạn kiệt glycogen dự trữ. Chức năng này rất cần thiết đối với sự cung cấp glucose cho các tổ chức, đặc biệt tổ chức thần kinh. Cơ quan chủ yếu của sự tân tạo glucose là gan và khoảng 10% được tân tạo ở thận (phần vỏ) vào ruột.

Các giai đoạn đặc biệt của quá trình tổng hợp glucose xảy ra như sau:

- Quá trình tổng hợp glucose (tân tạo glucose) sử dụng các enzym của con đường đường phân. Có 3 enzym trong con đường đường phân không xúc tác phản ứng thuận nghịch đó là hexokinase, phosphofructokinase và pyruvatkinase.

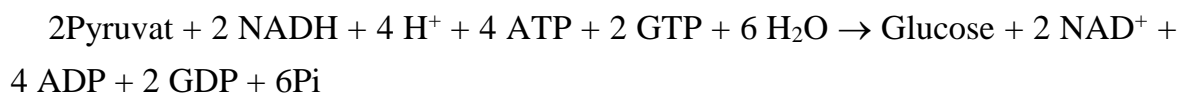
- Các phản ứng tân tạo glucose gồm những phản ứng gần như ngược lại của con đường đường phân, trừ 3 enzym không xúc tác thuận nghịch.

+ Từ pyruvat thành PEP phải trải qua các phản ứng sau: trước hết pyruvat vào trong ti thể, dưới tác dụng của pyruvat carboxylase cần ATP để pyruvat chuyển thành oxaloacetat, sau khi tạo thành malat, malat được chuyển ra bào tương nhờ con thoi malat-aspartat, ở bào tương malat chuyển thành oxaloacetat rồi carboxyl hoá dưới tác dụng của phosphoenol pyruvat carboxykinase cần GTP tạo thành PEP.

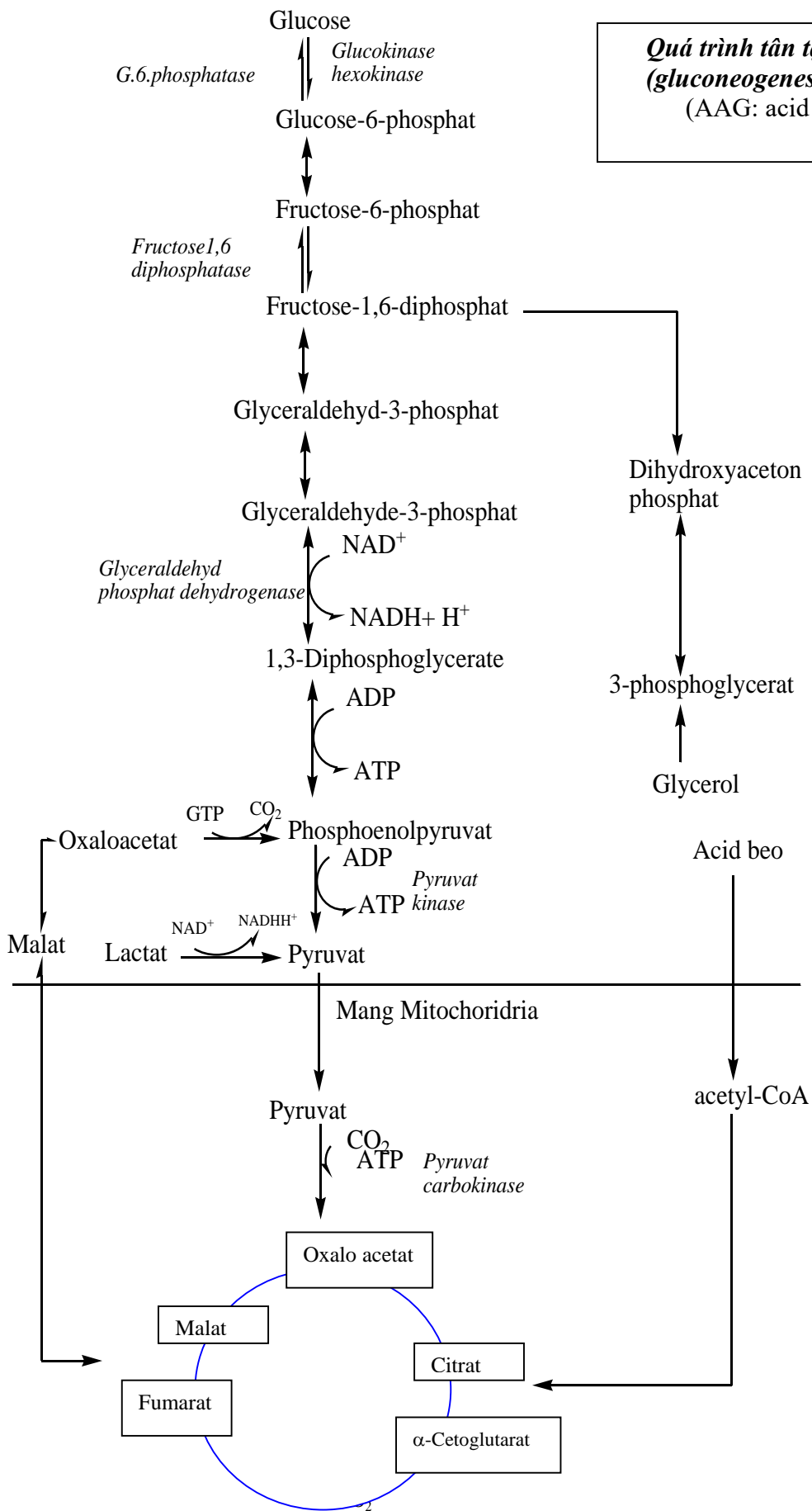
Phản ứng từ F1- 6DP thành G6P cần enzym fructose-1,6-diphosphatase.

Phản ứng từ G6P thành glucose cần sự xúc tác của glucose-6-phosphatase.

- Năng lượng cần thiết để tổng hợp glucose từ pyruvat có thể viết:

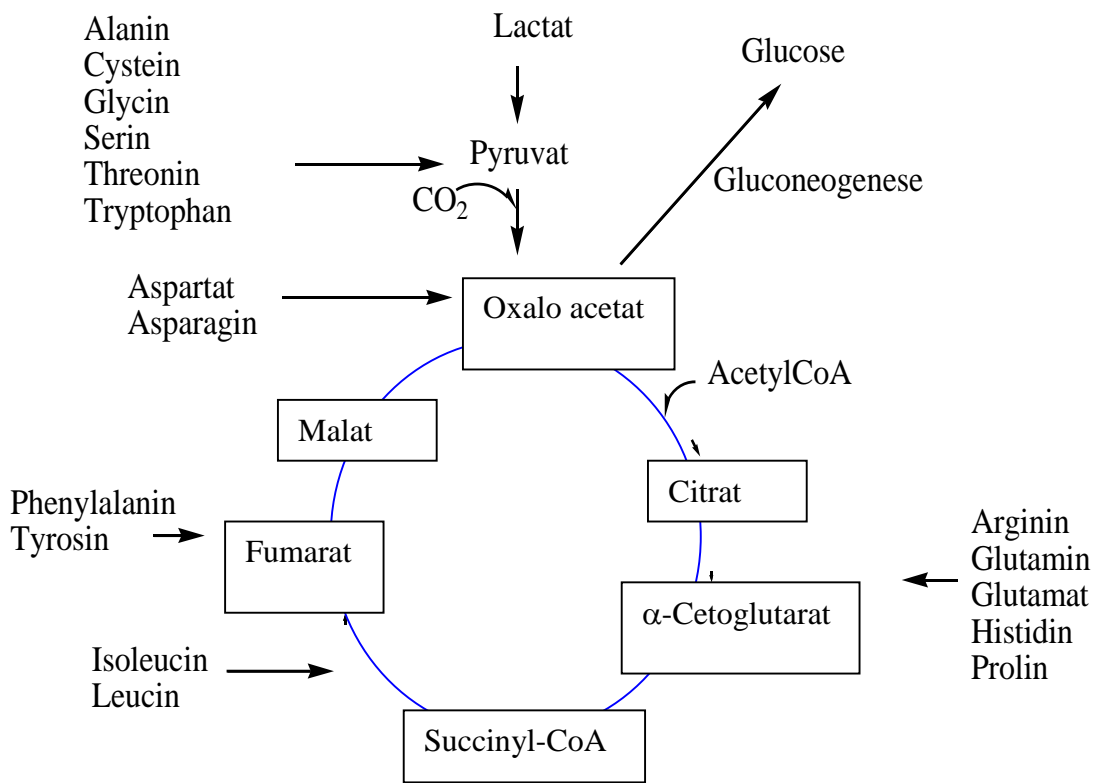
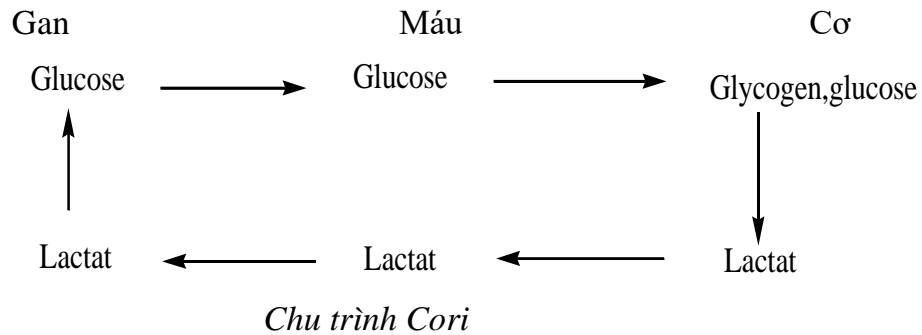


- Năng lượng cho sự tổng hợp một phân tử glucose từ pyruvat là 4ATP.



### 3.2. Chu trình Cori

Cơ thường xảy ra quá trình thoái hoá glucose trong điều kiện yếm khí tạo sản phẩm là lactat. Lactat từ cơ được nhanh chóng chuyển qua máu về gan, ở gan lactat là nguồn nguyên liệu để tổng hợp glucose theo con đường tân tạo glucose. Vòng vận chuyển và biến đổi này được gọi là chu trình Cori.

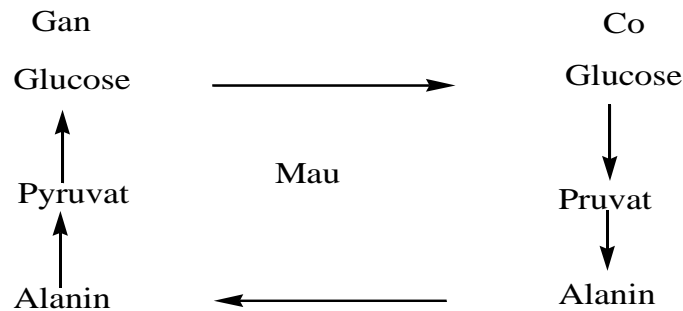


Nguồn nguyên liệu tổng hợp oxaloacetat và các sản phẩm trung gian của quá trình tổng hợp glucose.

### 3.3. Chu trình glucose - alanin

Trong nhiều tổ chức, trong đó có cơ, alanin transaminase chuyển đổi các cetoacid thành acid amin. Thí dụ trong cơ, pyruvat chuyển thành alanin, alanin được vận chuyển trong máu đến gan, tại gan được chuyển thành pyruvat và được tổng hợp thành glucose theo con đường tân tạo. glucose này lại được cung cấp trở lại các tổ chức trong đó có cơ. Quá trình vận chuyển và chuyển đổi này được gọi là chu trình Glucose-Alanin.

Gan là nơi duy nhất có khả năng tân tạo glucose từ các sản phẩm khác, từ các monosaccarid: fructose, galactose, monnose; từ các sản phẩm chuyển hoá trung gian.



*Chu trình Glucose-Alanin*

### 3.4. Các điểm điều hòa con đường tân tạo glucose

Sự điều hoà tân tạo glucose trước hết phụ thuộc vào tỷ lệ insulin/glucagon và chịu tác động của hoạt tính các enzym. PFK, PDPase, PK, Pyruvat, Carboxylase, PEPCCK, PFK-2, FDP-2

### 4. Chuyển hoá của các saccarid khác

Các monosaccarid như: fructose có trong mật ong, hoa quả và là sản phẩm thuỷ phân của saccarose; galactose là sản phẩm thuỷ phân của lactose; manose từ sản phẩm tiêu hoá của polysaccarid và glycoprotein. Sau quá trình tiêu hoá các monosaccarid vào vòng tuần hoàn, chúng được đem đến các tổ chức. Sự chuyển hoá của fructose, galactose, manose là sự biến đổi của chúng thành sản phẩm trung gian của con đường đường phân.

+ Fructose

Fructose hấp thu qua niêm mạc ruột không nhanh bằng glucose, nhưng một khi đã vào máu thì sự chuyển hoá lại nhanh hơn. Thời sống bán huỷ của fructose sau khi tiêm truyền ngắn hơn glucose, bằng 18 phút trong khi glucose là 41 phút. Có 2 con đường chuyển hoá của fructose: ở gan và ở cơ.

- Ở cơ: fructose chuyển thành fructose-6-phosphat (F6P) dưới tác dụng của hexokinase, F6P thoái hoá tiếp tục theo con đường đường phân

- Ở gan: có ít hexokinase, một phần glucokinase, nhưng chúng chỉ phosphoryl hoá glucose. Ở gan fructose chuyển hoá qua các phản ứng để tạo thành sản phẩm trung gian của con đường đường phân.

Fructose là một đường có năng lượng tốt vì sự chuyển hoá của nó nhanh hơn glucose (hoạt động của fructokinase mạnh hơn hoạt động của glucokinase); không phụ thuộc vào hormon.



## + Galactose

Sự chuyển hoá galactose xảy ra trong gan. Trước hết galactose được phosphoryl hoá ở C1 bởi ATP thành galactose-1-phosphat nhờ galactokinase, sau đó nhờ galactose-1-phosphat uridylyl transferase chuyển nhóm uridylyl của UDP-glucose đến galactose-1-phosphat để thành glucose-1-phosphat (G1P) và UDP-galactose. UDP-galactose-4-epimerase chuyển UDP-galactose thành UDP-glucose (enzym này có sự tham gia của  $\text{NAD}^+$  tham gia vào sự oxy hoá và khử của C4 trong quá trình đồng phân hoá). G1P sẽ đồng phân hoá thành G6P để đi vào con đường đường phân nhờ phosphoglucomutase.

## + Mannose

Manose chuyển thành F6P trong con đường đường phân sau khi trải qua 2 phản ứng:

- Manose chuyển thành mannose-6-phosphat dưới tác dụng của hexokinase.
- Phosphomannose isomerase đồng phân hoá mannose-6-phosphat thành fructose-6-phosphat.

## + Tổng hợp lactose

Ở cơ thể người và động vật cao cấp, lactose được tổng hợp ở tuyến sữa của phụ nữ thời kỳ có thai và cho con bú theo phản ứng:



## 5. Chuyển hoá glycogen

- Glycogen được dự trữ trong bào tương dưới dạng hạt, đường kính khoảng 100-400 Å<sup>0</sup>. những hạt này chứa như nhau những enzym của quá trình thoái hoá và tổng hợp glycogen. Cấu trúc mạch nhánh của glycogen thoái hoá giải phóng nhanh chóng glucose có ý nghĩa quan trọng khi cơ hoạt động.

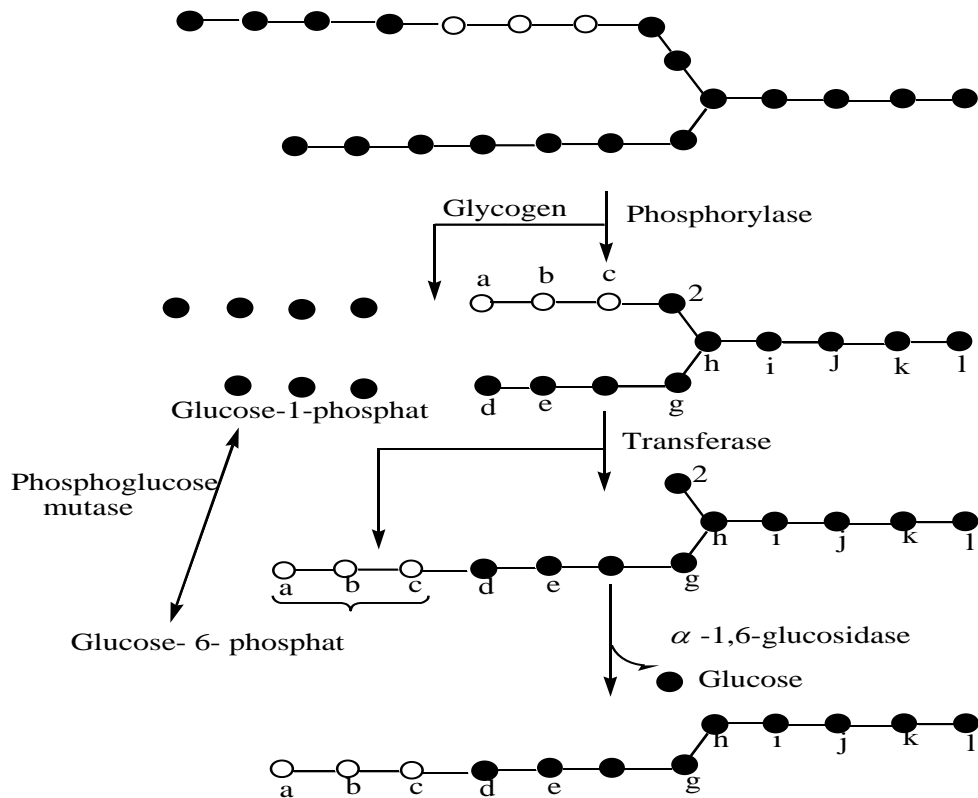
- Trong gan việc thoái hoá glycogen cho phép gan nhanh chóng điều hoà nồng độ glucose bằng sự bài tiết glucose vào vòng tuần hoàn. Thực tế sự thoái hoá lipid cung cấp năng lượng và sự tổng hợp glucose là những quá trình quá chậm chạp để đảm bảo cung cấp năng lượng trong trường hợp nhu cầu cấp. Mặt khác thoái hoá lipid không xảy ra trong điều kiện yếm khí.

### 5.1. Thoái hoá glycogen

Cơ và gan là nơi xảy ra quá trình thoái hoá glycogen. Ở cơ khi tế bào hoạt động cần ATP, glycogen được thoái hoá thành G6P cho con đường đường phân. Ở gan, khi nồng độ glucose trong máu giảm, glycogen thoái hoá thành G6P và được chuyển tiếp tục thành glucose để đưa vào vòng tuần hoàn điều hoà mức glucose/máu.

Quá trình thoái hoá của glycogen nhờ hoạt động của 3 enzym.

Glycogen phosphorylase (gọi đơn giản là phosphorylase) xúc tác quá trình phosphoryl thủy phân (bẻ gãy liên kết 1-4 glucosid bằng sự thay thế nhóm phosphat) tạo thành glucose-1-phosphat (G1P). Enzym này chỉ tác dụng tới khi còn 4 gốc glucose từ điểm chia nhánh thì không hoạt động nữa.



### Quá trình thoái hoá glycogen

- Tiếp đó enzym cắt nhánh (glycogen debranching enzym) enzym này có 2 hoạt tính:

Hoạt tính chuyển nhánh [ $\alpha(1-4)$  transglucosylase] thủy phân liên kết 1-4 glucosid giữa gốc thứ nhất và gốc thứ hai tính từ gốc nhánh, chuyển một đoạn 3 gốc glucose đến gắn vào đầu 1 chuỗi thẳng khác bằng cách tạo liên kết 1-4 glucosid, nhánh glycogen này được kéo dài thêm 3 gốc glucose, nhánh còn lại chỉ còn một gốc glucose với liên kết 1-6 glucosid.

Hoạt tính cắt nhánh [glucosidase  $\alpha(1-6)$ ] thủy phân liên kết 1-6 của gốc glucose còn lại giải phóng glucose tự do.

- Phosphoglucomutase chuyển G1P thành G6P; G6P có thể tiếp tục đi vào con đường đường phân (ở cơ) hoặc có thể bị thủy phân thành glucose (ở gan) để cung cấp cho vòng tuần hoàn. Sau quá trình thoái hoá khoảng 90% gốc glucose của glycogen chuyển thành G1P và 10% chuyển thành glucose tự do.

## 5.2. Tổng hợp glycogen

Sự tổng hợp glycogen xảy ra thực tế ở tất cả các mô nhưng chủ yếu ở gan và cơ. sự tạo thành glycogen xảy ra trong bào tương. Nguyên liệu để tổng hợp glycogen là glucose.

- Glucose chuyển thành G6P rồi thành G1P. Từ G1P sự tổng hợp phân tử glycogen gồm 3 bước nhờ 3 enzym là: UDP-glucose pyrophosphorylase, glycogen synthetase và enzym gắn nhánh.

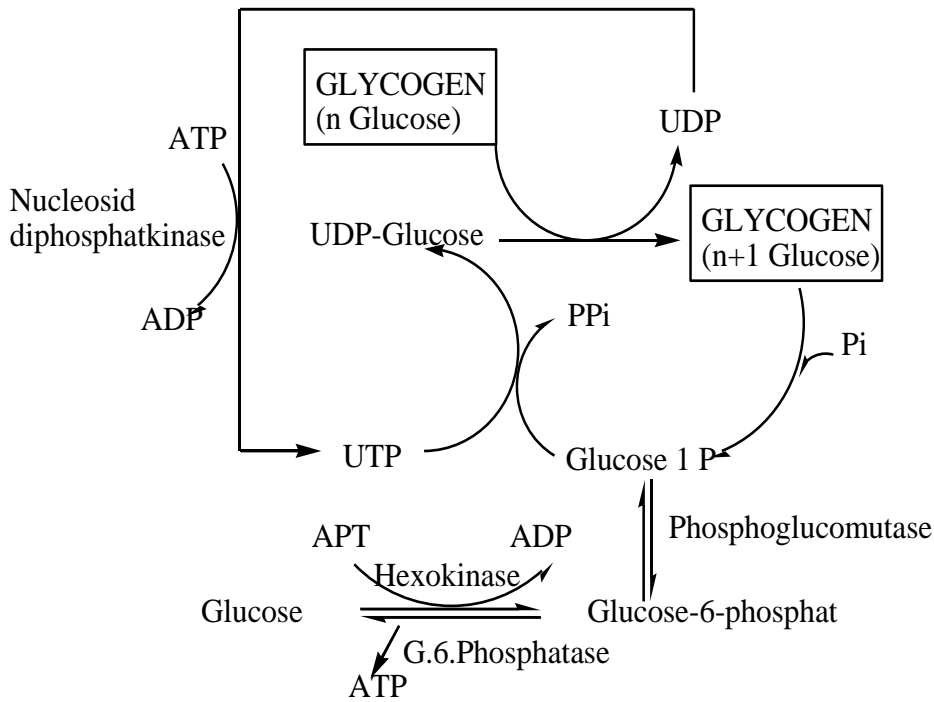
- Trước hết enzym UDP-glucose pyrophosphorylase xúc tác sự tạo thành phân tử UDP-glucose từ G1P và UTP. UDP-glucose là chất “năng lượng cao” hoàn toàn cho phép chuyển phân tử glucose để gắn vào phân tử glycogen kéo dài phân tử này

- Sau đó glycogen synthetase vận chuyển UDP-glucose đến nhóm C 4-OH của phân tử glycogen có sẵn ở đầu không khử tạo thành liên kết 1-4 glucosid và giải phóng phân tử UDP. UDP được tạo thành sẽ tác dụng với ATP dưới tác dụng của nucleosid diphosphokinase

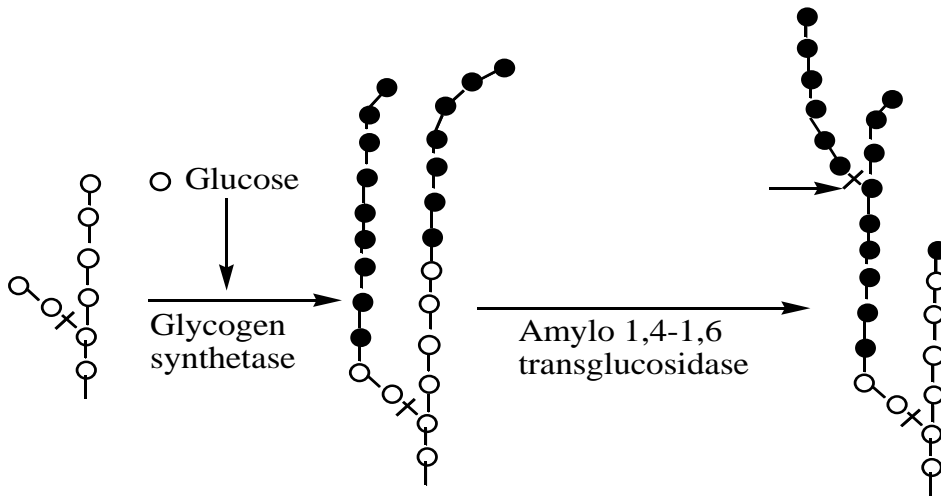
- Glycogen synthetase không có khả năng tổng hợp phân tử glycogen từ đầu mà chỉ có thể kéo dài mạch glycogen bằng liên kết 1-4

- Sự tổng hợp từ đầu một phân tử glycogen là sự gắn gốc glucose vào nhóm OH của Tyrosin 194 của phân tử protein được gọi là glycogenin bởi enzym Tyrosin glucosyltransferase, sau đó glycogen tự xúc tác kéo dài chuỗi bởi sự gắn thêm 7 gốc glucose từ UDP-glucose tạo thành prime cho sự mở đầu tổng hợp glycogen. Protein glycogenin tách rời khi hạt glycogen đạt kích thước tối thiểu. Phân tích hạt glycogen cho thấy sự có mặt glycogenin và glycosynthetase với tỉ lệ 1:1.

- Sự tạo mạch nhánh là sự tạo ra liên kết 1-6 glucosid dưới tác dụng của enzym gắn nhánh (branching enzym) gọi là amylo-(1,4→1,6) transglycosylase. Khi chuỗi thẳng dài 11 gốc glucose enzym amylo-(1,4→1,6) transglycosylase chuyển một đoạn gồm 6 hoặc 7 gốc glucose ở đầu không khử đến nhóm C6-OH của gốc glucose và mạch nhánh được hình thành. Mạch nhánh cũ và mới được tiếp tục kéo dài bằng sự tạo thành liên kết 1-4 glucosid.



*Sự tổng hợp glycogen mạch thẳng*



*Sự tổng hợp glycogen mạch nhánh*

**6. Điều hoà chuyển hoá glucid**

Con đường thoái hoá glucose và tân tạo glucose song song nhau và có nhiều phản ứng thuận nghịch. Tuy vậy có những phản ứng không thuận nghịch giữa thoái hoá và tổng hợp đòi hỏi sự xúc tác bởi enzym khác nhau, chính những phản ứng này là những điểm điều hoà của 2 con đường ngược nhau.

Ở cơ, sản phẩm cuối cùng của sự đường phân là sự sản sinh ATP và tốc độ đường phân tăng khi cơ cơ. Gan có vai trò giữ cho glucose máu hằng định bằng cách sản sinh ra glucose và đưa glucose vào máu khi cần thiết, ngược lại thu nhận và dự

trữ glycogen khi được cung cấp dư thừa trong thức ăn. Con đường đường phân ở gan và cơ có 4 enzym đóng vai trò điều hoà: glycogen phosphorylase, hexokinase, phosphofructokinase-1 và pyruvat kinase.

\* Glycogen phosphorylase ở cơ được điều hoà theo cơ chế hormon.

Ở cơ adrenalin gắn vào chất nhận bề mặt màng bào tương, có tác dụng hoạt hoá phosphorylase kinase b qua cơ chế điều hoà của AMP v (adenylat cyclase xúc tác sự tạo thành AMPv với sự có mặt của adrenalin).

\* Glycogen phosphorylase ở gan được điều hoà bởi hormon glucagon theo cơ chế giống như ở cơ.

\* Hexokinase bị ức chế bởi glucose-6-phosphat.

\* Pyruvat kinase bị ức chế bởi ATP: Ở nồng độ cao, ATP ức chế pyruvat kinase bằng cách làm giảm ái lực của nó với cơ chất PEP.

\* Phosphofructokinase-1 được điều hoà bởi 1 phức hợp.

ATP ức chế phosphofructokinase-1 làm giảm ái lực với cơ chất. Citrat làm tăng tác dụng ức chế của ATP. Fructose 2,6 diphosphat hoạt hoá phosphofructosekinase-1 là yếu tố điều hoà có ý nghĩa nhất đối với enzym này.

## **7. Rối loạn chuyển hoá glucid**

### **7.1. Hạ đường huyết (hypoglycemia)**

- Hạ đường huyết là một hội chứng đặc trưng bởi sự giảm nồng độ glucose máu, giảm dưới 50mg/dl tương đương 2,8mmol/l. Xảy ra do điều trị insulin quá liều, hoặc các thuốc hạ đường huyết khác hoặc bởi sự giảm tân tạo glucose do hậu quả của uống nhiều rượu, do nhịn ăn, hoặc tự phát.

- Hạ đường huyết khi đói xảy ra do sự tiết quá nhiều insulin của tuyến tụy: u tụy tế bào tiểu đảo (insulinomas), u ngoài tuyến tụy mà sản xuất ra những chất hoạt tính tương tự insulin, gặp trong bệnh về gan, thiếu hụt glucocorticoid nhiễm trùng huyết, giảm dự trữ glycogen.

### **7.2. Bệnh thiếu vitamin B1**

- Bệnh thiếu vitamin B1 (thiamin) còn gọi là bệnh Beriberi, khi có sự suy giảm thiamin trong thức ăn. Đặc trưng bởi triệu chứng thần kinh và tim, thể hiện bằng sự đau tay chân, suy yếu hệ thống cơ, tê bì, rối loạn cảm giác da. Tim có thể to, hoạt động suy yếu. Vitamin B1 cấu tạo thiaminpyrophosphat (TPP), là nhóm phụ của 3 enzym pyruvat dehydrogenase,  $\alpha$ -ceto glutarat dehydrogenase và các transketolase.

- Ở bệnh Beriberi, pyruvat và  $\alpha$ -ceto glutarat cao hơn bình thường. Trên in vitro hoạt độ pyruvat dehydrogenase,  $\alpha$ -ceto glutarat dehydrogenase thấp, hoạt độ transketolase trong hồng cầu thấp.

### **7.3. Các bệnh ứ glycogen bẩm sinh.**

Các bệnh ứ glycogen là một tập hợp các bệnh thiếu hụt enzym của chuyển hoá glycogen, được chia làm 10 typ sau đây:

**Typ I:** Thiếu hụt Glucose-6-phosphatase (bệnh Von Gierke)

**Typ II:** Thiếu hụt  $\alpha$ -1,4-glucosidase (bệnh Pompe)

**Typ III:** Thiếu hụt Amylo-1,6-glucosidase-enzym cắt nhánh (bệnh Cori)

**Typ IV:** Thiếu hụt Amylo-(1,4 $\rightarrow$ 1,6)- transglucosylase (bệnh Andersen)

**Typ V:** Thiếu hụt glycogen phosphorylase cơ (bệnh McArdle).

**Typ VI:** Thiếu hụt glycogen phosphorylase gan (bệnh Hers).

**Typ VII:** Thiếu hụt phosphofructokinase cơ (bệnh Tarui)

**Typ VIII:** Thiếu hụt Adenyl cyclase.

**Typ IX:** Thiếu phosphorylkinase b.

**Typ X:** Thiếu kinase phụ thuộc AMPv.

#### **7.4. Bệnh galactose máu bẩm sinh**

Bệnh gây ra do thiếu một trong ba enzym chuyển hoá galactose là: galactokinase, galactose-1-phosphat uridylyl transferase và uridin diphosphat glucose-4-epimerase bẩm sinh. Bệnh kinh điển là thiếu galactose-1-phosphat uridylyl transferase. Trẻ em bị bệnh này sẽ còi cọc, thường nôn mửa và tiêu chảy sau khi ăn sữa, chậm phát triển trí óc, có galactose niệu, galactose máu *tăng gây đục thủy tinh thể*. Bệnh được điều trị bằng chế độ ăn không có sữa.

#### **7.5. Bệnh về chuyển hoá fructose**

Bệnh biểu hiện sự không dung nạp fructose, hạ glucose máu, tình trạng nặng có nhiễm acid lactic, gan to, nguyên nhân do thiếu enzym fructose-1-phosphat aldolase hoặc fructose 1,6 diphosphatase. Trường hợp không ác tính là do thiếu hụt fructokinase gan.

#### **7.6. Bệnh đái tháo đường**

- Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) còn gọi là bệnh tiểu đường. Là một hội chứng bao gồm nhiều rối loạn mà sự tăng glucose máu là dấu hiệu đặc trưng. Trong bệnh ĐTĐ mức độ giảm insulin về số lượng và chất lượng là nguyên nhân gây tình trạng thay đổi các con đường chuyển hoá bình thường.

- Thiếu insulin nên sự hấp thu đường vào trong tế bào do Glucotransferase 4 giảm dẫn đến nồng độ đường trong máu tăng cao, glucose sẽ đào thải ra ngoài nước tiểu, nước cũng bị đào thải theo.

- Sự đào thải nhiều đường làm cạn kiệt dự trữ glycogen, cơ thể tăng cường thoái hoá các chất lipid và protein để cung cấp năng lượng, gây trọng lượng cơ thể giảm. Biểu hiện điển hình của bệnh ĐTĐ là: ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, gầy nhiều.

- Con đường đường phân bị hạn chế. Sự phân ly glycogen thành glucose tăng, và con đường tổng hợp glucose từ các sản phẩm không phải glucid tăng, tăng thoái hóa acid béo làm tăng acetyl CoA. Acetyl CoA này không vào được chu trình acid citric mà chuyển hoá thành cholesterol và các chất ceton. Trong máu nồng độ ceton tăng cao và trong nước tiểu có chất ceton, cuối cùng có thể dẫn đến nhiễm acid chuyển hoá.

- Các rối loạn chuyển hoá trong bệnh ĐTD

+ Hiện tượng glycosyl hoá: Glycosyl hoá là các phân tử protein và enzym trong máu hoặc trong tổ chức gắn với phân tử glucose và các dẫn xuất của glucose, phản ứng kết hợp này không cần enzym mà phụ thuộc vào nồng độ glucose trong máu.

Trong huyết thanh albumin bị glycosyl hoá thành fructosamin. Trong hồng cầu hemoglobin A (HbA) bị glycosyl hoá tạo thành HbA<sub>1C</sub>, định lượng fructosamin và HbA<sub>1C</sub> để theo dõi bệnh ĐTD trong quá trình điều trị.

+ Hiện tượng gluco-oxy hoá: trong phản ứng glycosyl hoá có kèm phản ứng oxy hoá tạo các gốc tự do, mở đầu một dây truyền sản sinh các gốc tự do nhiều gấp bội. Gốc tự do là một trong các nguyên nhân biến chứng mạch máu ở bệnh ĐTD.

+ Tăng chuyển hoá glucose theo con đường polyol gây nồng độ sorbitol và fructose tăng trong thủy tinh thể là nguyên nhân của đục thủy tinh thể trong ĐTD.

- Theo phân loại của tổ chức Y tế thế giới, hai loại ĐTD chính là:

+ Đái tháo đường lệ thuộc insulin (insulin dependent diabetes mellitus IDDM) hay ĐTD typ 1, là bệnh tự miễn, đặc trưng bởi sự phá huỷ tế bào  $\beta$  của tuyến tụy. Những người có nguy cơ phát triển thành bệnh ĐTD trong huyết thanh có kháng thể kháng tế bào đảo, kháng thể kháng insulin và glutamic acid decarboxylase (GAD) và sự giảm dần khả năng bài tiết insulin của tế bào  $\beta$ . GAD là enzym xúc tác sự chuyển glutamic thành acid amino butyric được xem là một tự kháng thể (auto antigen) của bệnh.

+ Đái tháo đường không lệ thuộc insulin (non insulin dependent diabetes mellitus NIDDM) hay ĐTD typ 2, chiếm 85% các trường hợp ĐTD ở các nước phát triển và gần như 100% ở những nước đang phát triển. ĐTD typ 2 được đặc trưng bởi nồng độ insulin máu bình thường, không phụ thuộc insulin ngoại sinh. Bệnh thường gặp sau tuổi 40.

ĐTD là bệnh mạn tính dẫn đến những biến chứng trầm trọng về các bệnh tim mạch (hơn 70% bệnh nhân ĐTD có tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch), bệnh thận, thần kinh.

### **Câu hỏi lượng giá**

**\* Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 8 bằng cách điền từ hoặc cụm từ thích hợp vào chỗ trống:**

1. Ở đường tiêu hoá, tinh bột của thức ăn dưới tác dụng của .....(A)..... và dịch tụy bị thủy phân thành dextrin, .....(B)....., rồi thủy phân thành glucose.

A: .....

B: .....

2. Phản ứng 1 của con đường đường phân là sự vận chuyển của ....(A).... đến glucose để tạo thành .....(B)..... được xúc tác bởi .....(C).....

A: .....

B: .....

3. Phản ứng 6 là phản ứng oxy hoá và phosphoryl hoá GAP thành .....(A)..... bởi  $\text{NAD}^+$  và  $\text{P}_i$  được xúc tác bởi .....(B).....

A: .....

B: .....

4. Các phản ứng tân tạo glucose gồm những phản ứng gần như ngược lại của con đường đường phân, trừ 3 enzym không xúc tác thuận nghịch. Kể thêm cho đủ 3 enzym đó :

A: hexokinase

B: .....

C: .....

5. Ở cơ khi tế bào hoạt động cần ....(A)....., glycogen được thoái hoá thành G6P cho con đường đường phân. Khi nồng độ .....(B)....., glycogen ở gan thoái hoá thành G6P và trong trường hợp này được chuyển tiếp tục thành glucose để đưa vào vòng tuần hoàn điều hoà mức .....(C).....

A: .....

B: .....

C: .....

6. ....(A).....xúc tác quá trình phosphoryl thủy phân ( bẻ gãy liên kết 1- 4 glucosid bằng sự thay thế nhóm phosphat) tạo thành .....(B)....., enzym này chỉ tác dụng tới khi còn 4 gốc glucose từ điểm chia nhánh thì không hoạt động nữa.

A: .....

B: .....

7. Nguyên liệu tổng hợp glycogen là glucose. Glucose chuyển thành ....(A).... rồi thành G1P. Từ G1P sự tổng hợp phân tử glycogen gồm 3 bước nhờ 3 enzym là: UDP-glucose pyrophosphorylase, ....(B)....và enzym gắn nhánh.

A: .....

B: .....

8. Sự tạo mạch nhánh của phân tử glycogen là sự tạo ra liên kết .....(A)..... dưới tác dụng của enzym gắn nhánh gọi là .....(B).....

**\* Phân biệt đúng sai các câu hỏi từ 9 đến 16 bằng cách đánh dấu (✓) vào cột Đ cho câu đúng, cột S cho câu sai**



STT	Nội dung	Đ	S
9	Sự đồng phân hóa G6P thành fructose-6-phosphat (F6P) được xúc tác bởi phosphoglucose isomerase.		
10	Bệnh đái tháo đường là một hội chứng bao gồm nhiều rối loạn mà sự tăng glucose máu là dấu hiệu đặc trưng.		
11	Glycogen synthetase vận chuyển UDP-glucose đến nhóm C 4-OH của phân tử glycogen có sẵn ở đầu không khử tạo thành liên kết 1- 6 glucosid.		
12	Enzym UDP-glucose pyrophosphorylase xúc tác sự tạo thành phân tử UDP-glucose từ G1P và UTP.		
13	Sau quá trình thoái hoá khoảng 80% gốc glucose của glycogen chuyển thành G1P và 20 % chuyển thành glucose tự do.		
14	UDP-glucose chuyển phân tử glucose để gắn vào phân tử glycogen kéo dài phân tử này		
15	Hoạt tính cắt nhánh [glucosidase $\alpha(1-6)$ ] thủy phân liên kết 1-6 của gốc glucose còn lại giải phóng glucose 6P.		
16	Glycogen synthetase không có khả năng tổng hợp phân tử glycogen từ đầu mà chỉ có thể kéo dài mạch glycogen bằng liên kết 1-6.		

**\* Chọn 1 câu trả lời đúng nhất cho các câu hỏi từ 17 đến 20 bằng cách khoanh tròn vào chữ cái câu trả lời được chọn**

17. Đường phân là một chuỗi các phản ứng hoá học chuyển hoá glucose thành pyruvat, xảy ra ở bào tương qua:

- A. 4 giai đoạn với 12 phản ứng
- B. 5 giai đoạn với 12 phản ứng
- C. 3 giai đoạn với 10 phản ứng
- D. 5 giai đoạn với 10 phản ứng
- E. 2 giai đoạn với 10 phản ứng

18. Phosphoglycerat kinase xúc tác phản ứng:

- A. Gắn ADP vào nhóm phosphat C1 của 1,3-DPG và tạo thành sản phẩm 3PG.
- B. Chuyển đổi 3PG thành 2-phosphoglycerat (2PG).
- C. Khử nước của 2PG thành phosphoenol pyruvat (PEP).
- D. Đồng phân hóa G6P thành fructose-6-phosphat (F6P)

E. Cắt đôi phân tử F1,6DP thành 2 triose: glyceraldehyd-3-phosphat (GAP) và dihydroxyaxetonphosphat (DHAP).

19. Sự thoái hoá hoàn toàn phân tử glucose trong điều kiện ái khí cung cấp:

A. 18 ATP.

B. 28 ATP.

C. 38 ATP.

D. 48 ATP.

E. 58 ATP.

20. Trong bệnh đái tháo đường:

A. Sự đào thải nhiều đường làm cạn kiệt dự trữ glycose, cơ thể tăng cường thoái hoá các chất lipid và protein để cung cấp năng lượng, gây trọng lượng cơ thể giảm.

B. Biểu hiện điển hình của bệnh là: Ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, gầy nhiều.

C. Con đường đường phân bị hạn chế. Sự phân ly glycose thành glucose tăng, và con đường tổng hợp glucose từ các sản phẩm không phải glucid tăng.

D. Gây sự tăng sản phẩm pyruvat và acetyl CoA. Acetyl CoA này không vào được chu trình tricarboxylic mà chuyển hoá thành lactat.

E. Đái tháo đường typ II là loại lệ thuộc insulin.

## BÀI 7. CHUYỂN HÓA LIPID

### MỤC TIÊU

#### \* Kiến thức

- Trình bày được các quá trình thoái hóa lipid
- Trình bày được quá trình tổng hợp lipid ở tế bào và mô

#### \* Kỹ năng

- Giải thích được các rối loạn chuyển hóa lipid trong tình huống dạy học
- Tính được số ATP được tạo thành trong quá trình chuyển hóa lipid

#### \* Năng lực tự chủ và trách nhiệm

- Nghiêm túc, cẩn thận, sáng tạo trong việc vận dụng kiến thức được học để giải quyết vấn đề trong học tập
- Chứng minh được khả năng làm việc độc lập, làm việc nhóm để giải quyết vấn đề trong quá trình học

### NỘI DUNG

#### 1. Tiêu hoá và hấp thu lipid ở đường tiêu hóa

Lipid được cung cấp qua thức ăn hầu hết là triglycerid có acid béo không no hoặc mạch ngắn (10 carbon) dễ được tiêu hoá và hấp thu.

Sự tiêu hoá lipid bắt đầu thực sự ở hành tá tràng, lipase của hành tá tràng và tuyến tụy cùng tác nhân nhũ tương hoá là mật, muối mật.

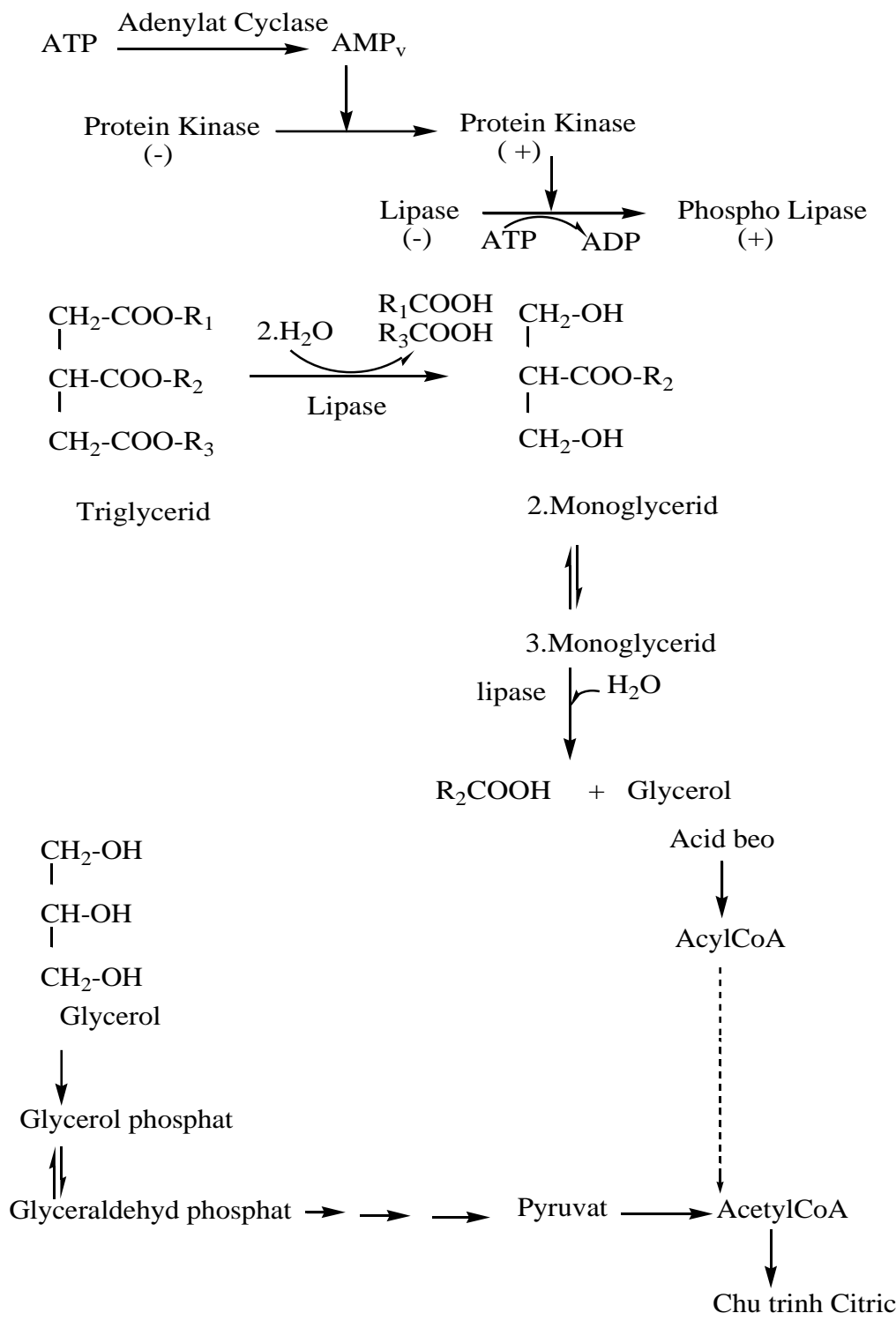
Sự thủy phân triglycerid là không hoàn toàn ở hành tá tràng nên tạo hỗn hợp gồm: triglycerid, diglycerid, monoglycerid, acid béo, glycerol. Hỗn hợp này được hấp thu qua ruột nhờ sự khuếch tán và phosphoryl hoá. Glycerol và acid béo chuỗi ngắn qua tĩnh mạch cửa tới gan; acid béo chuỗi dài được tổng hợp thành triglycerid ở màng ruột, được vận chuyển đến gan dưới dạng hạt lipoprotein là chylomicron.

Lipid tổng hợp ở gan được vận chuyển vào máu dưới dạng lipoprotein tới các tổ chức: tới cơ để cung cấp năng lượng, mô mỡ để dự trữ.

#### 2. Thoái hóa lipid ở tế bào và mô

##### 2.1. Thoái hoá lipid

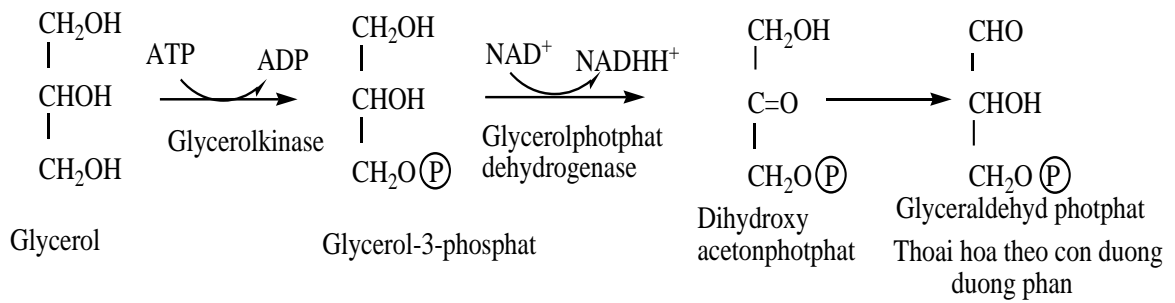
- Trong tế bào và mô, triglycerid bị thủy phân dưới tác dụng của lipase. Lipase của tế bào mô mỡ khu trú ở microsoma và nhạy cảm với hormon. Lipase dạng hoạt động là dạng phosphoryl hoá.
- Triglycerid bị thủy phân hoàn toàn tạo glycerol và acid béo. Sự thoái hóa triglycerid bao gồm hai quá trình thoái hóa glycerol và acid béo.



*Sơ đồ thoái hoá triglycerid*

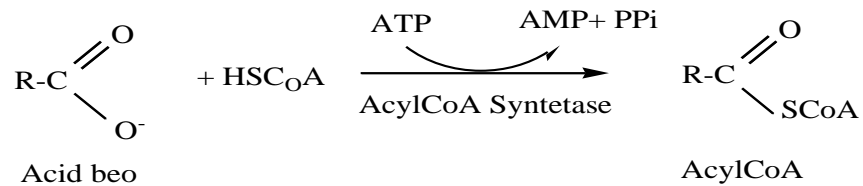
**2.1.1. Thoái hoá glycecol**

Quá trình này xảy ra ở gan và một số mô. Mô mỡ không có glycerolkinase.



### 2.1.2. Thoái hoá acid béo bão hoà có số carbon chẵn

\* Hoạt hoá và vận chuyển acid béo vào ty thể



Hoạt hoá acid béo cần 2 ATP

- AcylCoA hình thành ở màng ngoài ty thể không qua được màng trong ty thể để vào matrix, nơi chúng bị oxy hoá. Bởi vậy, chúng cần được vận chuyển theo cơ chế đặc hiệu, nhờ carnitin và enzym carnitin acyltransferase I và II khu trú ở mặt ngoài và mặt trong của màng trong ty thể tế bào.

\* Quá trình  $\beta$  oxy hoá của acid béo

- Là quá trình oxy hoá acid béo ở vị trí cacbon  $\beta$  và cắt dần từng mẫu 2C kể từ đầu mang nhóm cacboxyl tận của gốc acyl, xảy ra trong matrix ty thể, gồm 4 giai đoạn:

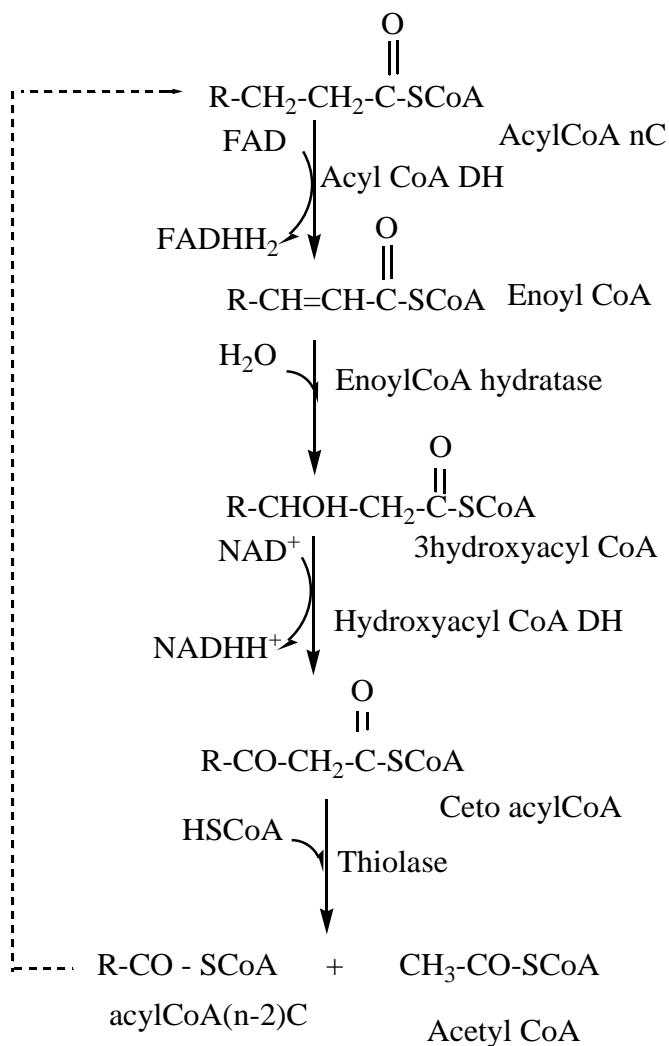
+ Khử hydro lần 1: Xúc tác bởi acylCoA dehydrogenase có coenzym FAD, gồm 3 isozym xúc tác với chuỗi acyl có mạch dài (12 - 18C), mạch trung bình (4-14C) và mạch ngắn (4 - 8C).

+ Hợp nước: Xúc tác bởi enoyl CoA hydratase.

+ Khử hydro lần 2: Xúc tác bởi L. $\beta$ .hydroxyacylCoA dehydrogenase có coenzym NAD<sup>+</sup>. Enzym này đặc hiệu tuyệt đối với dạng đồng phân L.

+ Phân cắt tạo acetylCoA: Nhờ enzym acylCoA acetyl transferase ( $\beta$  cetothiolase) và sự tham gia của một phân tử CoA, tạo ra một phân tử acetyl CoA. Gốc acyl còn lại bị mất đi 2C sẽ tiếp tục một chu kỳ gồm 4 giai đoạn như trên của quá trình  $\beta$  oxy hoá cho đến khi gốc acylCoA chỉ còn là một phân tử acetylCoA.

- Ví dụ: Một phân tử acid palmitic 16C được hoạt hoá thành palmityl CoA và sẽ trải qua 7 vòng  $\beta$  oxy hoá, giải phóng 8 phân tử acetyl CoA.



*Quá trình  $\beta$  oxi hoá acid béo*

\* Bilan năng lượng: Ví dụ thoái hoá a.palmitic

- Hoạt hoá a.palmitic  $\rightarrow$  palmityl CoA: - 2ATP

- Sự  $\beta$  oxi hoá palmityl CoA

+ 7 vòng  $\beta$  oxi hoá tạo 7 FADH<sub>2</sub> và 7 NADHH<sup>+</sup> } 5ATP x 7 = 35 ATP

+ 8 mẫu acetyl CoA: đốt cháy trong chu trình Krebs: 12 ATP x 8 =

96ATP

- Tổng cộng: số ATP thu được là: (35 ATP + 96ATP) - 2 ATP = 129 ATP

- Kết luận: Thoái hoá hoàn toàn một phân tử a. palmitic cho 129 ATP.

**2.1.3. Thoái hoá acid béo không bão hoà có 1 liên kết đôi và số C chẵn**

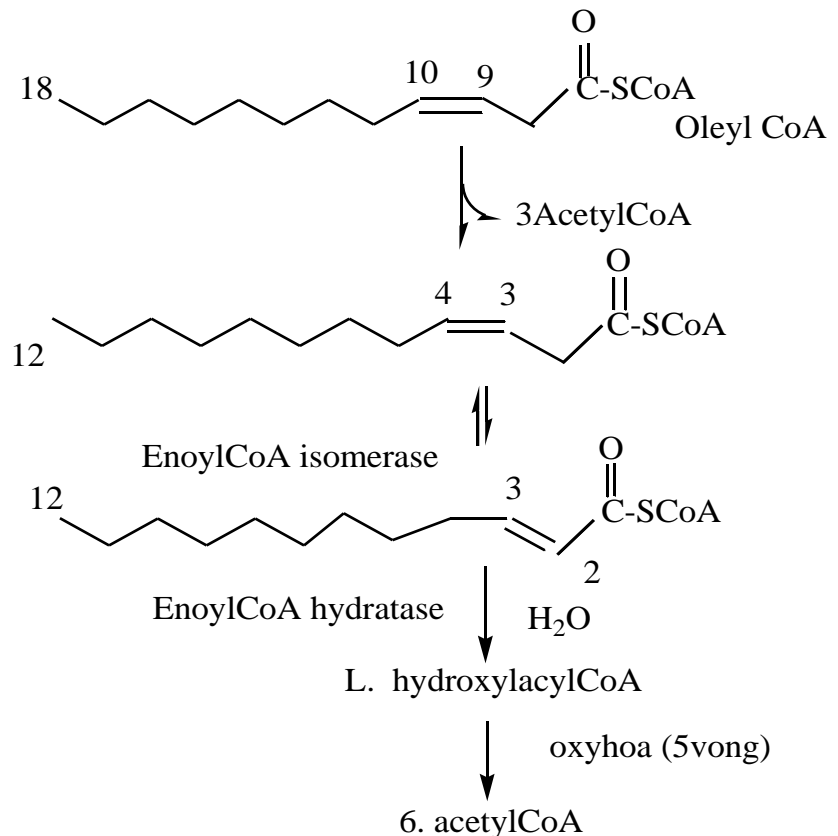
- Thoái hoá gần giống con đường oxy hoá acid béo bão hoà nhưng có 2 vấn đề được đặt ra:

+ Liên kết đôi trong acid béo không bão hoà tự nhiên thuộc dạng cis liên kết đôi của chất chuyển hoá trung gian trong oxy hoá acid béo bão hoà thuộc dạng trans.

+ Các liên kết đôi trong acid béo không bão hoà tự nhiên thường ở những vị trí mà sau khi phân cắt dần những mẫu 2C kể từ đầu mang nhóm carboxyl bằng con đường  $\beta$  oxy hoá sẽ tạo ra enoyl-CoA có liên kết đôi  $\Delta^3$  không phải là vị trí

liên kết đôi như trong phân tử chất chuyển hoá trung gian của acid béo bão hoà.

Do vậy, thoái hoá a. béo không bão hoà cần có thêm enzym phụ để giải quyết 2 vấn đề trên (chuyển dạng cis  $\rightarrow$  dạng trans, chuyển vị trí liên kết đôi  $\Delta^3 \rightarrow \Delta^2$ ), đó là enzym enoyl CoA isomerase.



*Sơ đồ thoái hóa acid oleic 18 carbon*

#### 2.1.4. Các thể ceton và sự oxy hoá chúng

- Thể ceton bao gồm: aceton, acetoacetat và D.β - hydroxybutyrat

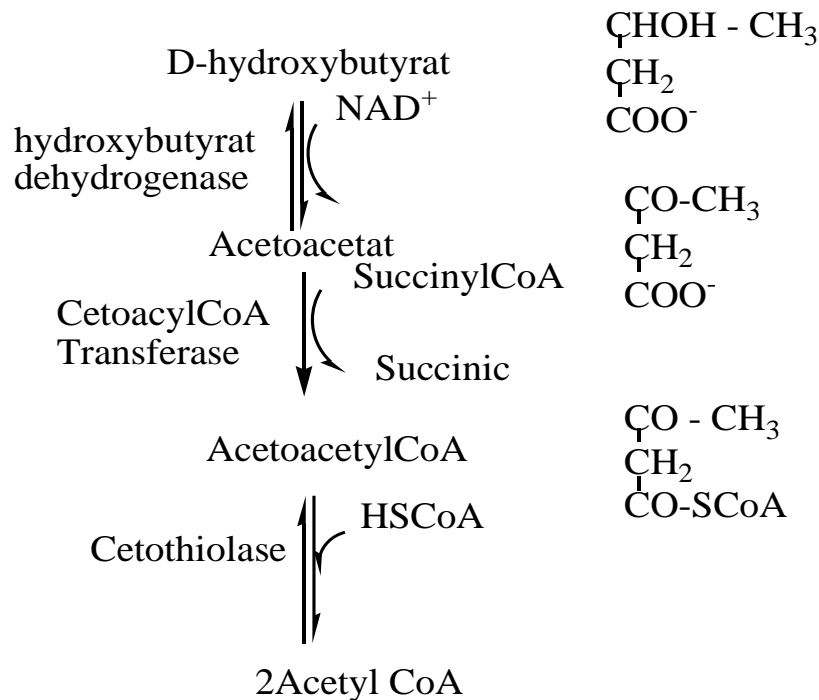


- Ở người và động vật có vú, acetyl CoA được hình thành ở gan trong quá trình oxy hoá các a. béo có thể đi vào chu trình acid citric hoặc tạo ra các thể ceton để cung cấp cho các mô và tổ chức khác.

- Ở người khoẻ mạnh, aceton được hình thành với lượng rất nhỏ, ở những cá thể bị đái tháo đường không điều trị, một lượng lớn acetoacetat được sinh ra và trong máu có lượng đáng kể aceton đó là chất độc và có thể xuất hiện trong hơi thở.

Acetoacetat và D.β- hydroxybutyrat sẽ khuếch tán ra ngoài tế bào gan, qua máu tuần hoàn đến các mô ngoại vi như cơ xương, cơ tim, vỏ thượng thận... Bình thường, "chất đốt" cung cấp năng lượng cho não chủ yếu là glucose, nhưng khi bị đói kéo dài hoặc sự cung cấp glucose bị hạn chế não sẽ sử dụng D.β- hydroxy butyrat như là "chất đốt" chính (75% năng lượng cần cho não do nguồn gốc có thể cetonic).

- Quá trình oxy hoá thể cetonic ở mô ngoại vi: Tại các mô ngoại vi, D.β- hydroxy butyrat được oxy hoá thành acetoacetat, rồi tạo nên acetylCoA để đi vào chu trình acid citric.



### 2.2.5. Thoái hoá Lecithin (glycerophospholipid)

\* Thoái hoá Lecithin nhờ các enzym lecithinase (glycerophospholipase) có ở các tổ chức.

- Lecithinase A: Thủy phân liên kết este ở C 2, giải phóng một phân tử acid béo và lysolecithin. Enzym này có trong dịch tụy, nọc rắn, nọc ong, lysolecithin có tác dụng gây tan máu.

- Lecithinase B: thủy phân liên kết este ở C1 và C2, giải phóng 2 phân tử acid béo và glycerolphosphat - base N.

- Lysolecithinase: thủy phân liên kết este ở C1 của lysolecithin.

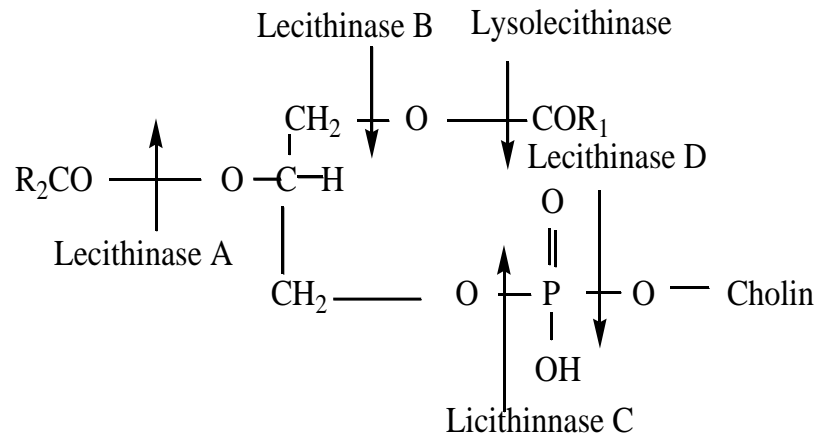
- Lecithinase C: thủy phân liên kết giữa glycerol và acid phosphoric của phân tử lecithin

- Lecithinase D: thủy phân liên kết este giữa base N và acid phosphoric của phân tử lecithin

- Phosphomonoesterase (phosphatase): thủy phân liên kết estephosphat của phosphocholin, của a.phosphatidic...



- Phosphodiesterase: thủy phân liên kết dieste phosphat.



## 2.2. Tổng hợp lipid ở tế bào và mô

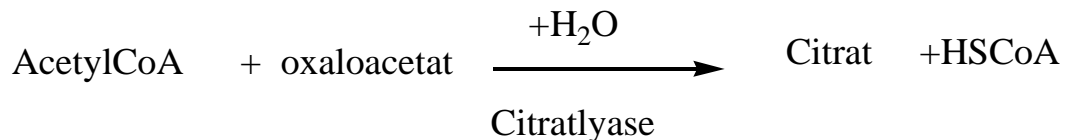
### 2.2.1. Tổng hợp acid béo bão hòa có số C chẵn

\* Tổng hợp acid béo ở bào tương

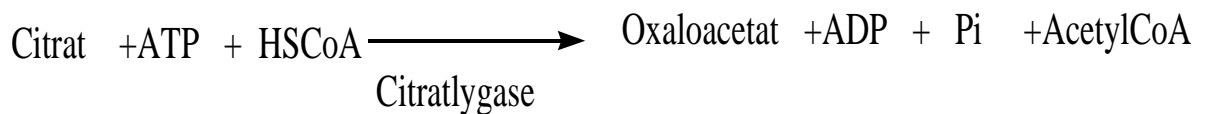
- Nguyên liệu: acetyl CoA, được hình thành trong ty thể (do quá trình khử carboxyl oxy hoá pyruvat, oxy hoá một số acid amin, oxy hoá acid béo) và được vận chuyển ra bào tương theo 2 cách

- + Nhờ hệ thống vận chuyển tricarboxylat
- + Nhờ hệ thống vận chuyển acetylcarnitin /carnitin

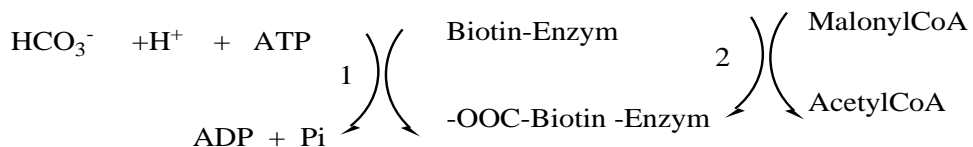
Trong ty thể



Bào tương



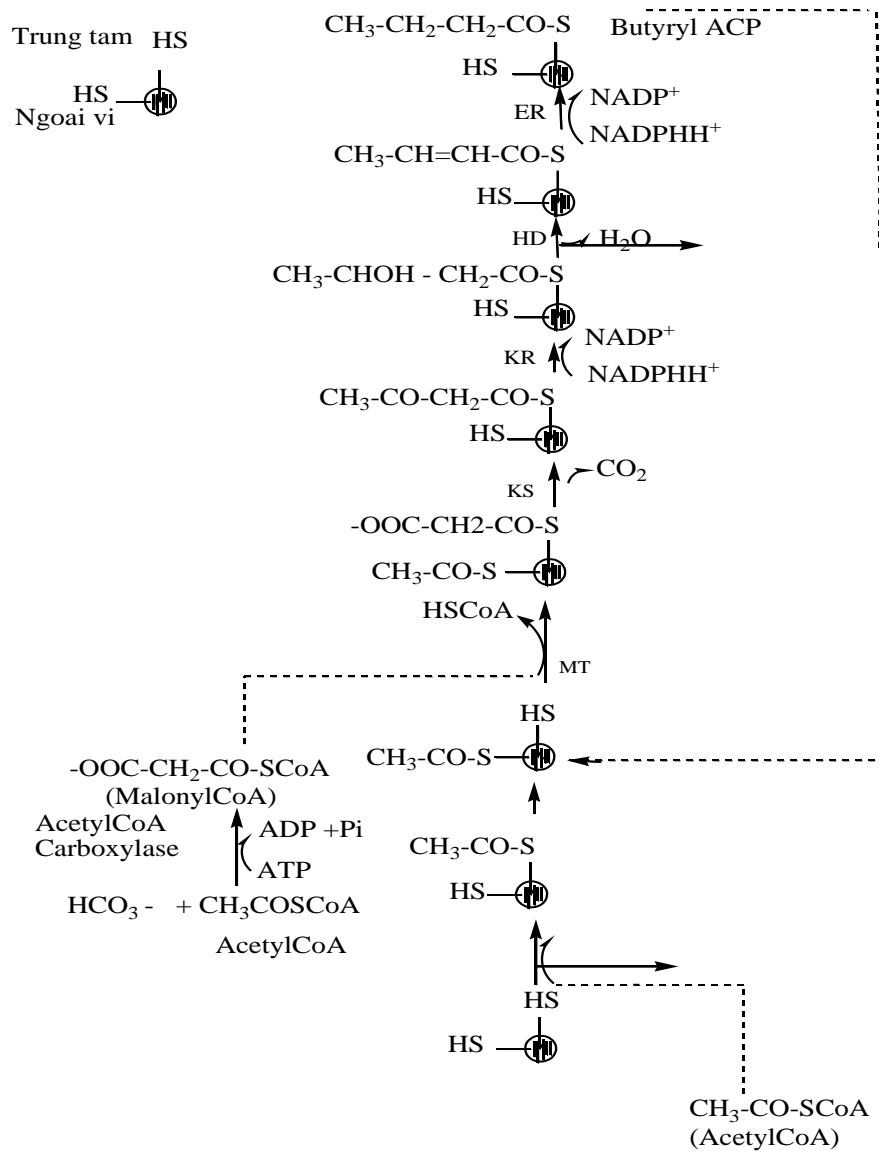
- Chất trung gian để tổng hợp a. béo là malonyl CoA: Malonyl CoA được hình thành nhờ enzym acetylCoA cacboxylase



- Chu trình tổng hợp acid béo gồm 6 phản ứng liên tiếp nhau do 6 enzym của hệ thống enzym tổng hợp acid béo xúc tác. Hệ thống này là một phức hợp đa enzym (multienzym) gọi là acid béo syntetase.

+ Phức hợp đa enzym : 6 enzym (ACP - Acyl transferase (AT); ACP - Malonyl transferase (MT);  $\beta$  cetoacyl ACP syntetase (KS);  $\beta$  cetoacyl ACP reductase (KR);  $\beta$  hydroxyacyl ACP đehdratase (HD); Enoyl ACP reductase (ER) và 1 protein không có hoạt tính enzyme (Protein mang nhóm acyl ACP = acyl carrier protein)

- Phức hợp đa enzym có 2 nhóm - SH: - SH trung tâm (thuộc phân tử ACP) và - SH ngoại vi (thuộc cystein trong phân tử KS).



### Tổng hợp acid béo bão hoà ở bào tương

+ Sự tạo thành acetyl ACP và malonyl ACP: Sau bước này, phức hợp đa enzym được khởi động để sẵn sàng thực hiện chuỗi phản ứng gắn 2 mẫu acetyl với nhau. Phức hợp mang nhóm acetyl este hoá với - SH ngoại vi và nhóm malonyl este hoá với - SH trung tâm.

+ Chuỗi phản ứng gắn 2 mẫu acetyl với nhau: Phản ứng ngưng tụ: Dưới tác dụng của KS, nhóm acetyl được chuyển đến C2 của nhóm malonyl và đồng thời khử cacboxyl giải phóng  $\text{CO}_2$  ( $\text{HCO}_3^-$  chỉ đóng vai trò hoạt hoá trong quá trình tổng hợp acid béo)

Phản ứng khử lần 1: Xúc tác bởi KR

Phản ứng khử nước dưới tác dụng của HD (crotonase)

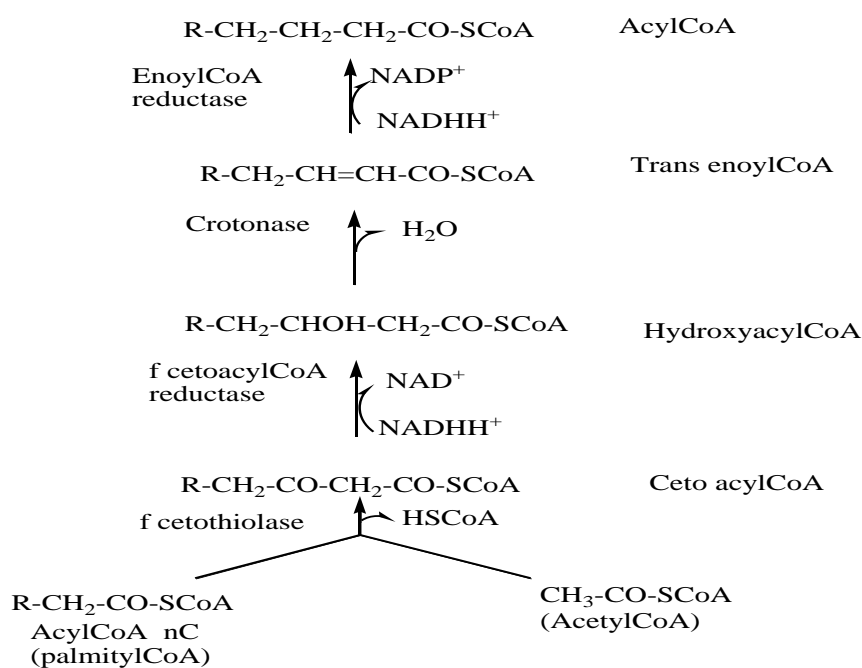
Phản ứng khử lần 2: Xúc tác bởi ER

- Sau 6 phản ứng, butyryl ACP được hình thành. Nhóm butyryl được chuyển sang -SH của KS, tạo điều kiện cho -SH của ACP tiếp nhận nhóm malonyl mới từ malonyl-CoA để tiếp tục các phản ứng trên cho đến khi palmityl ACP được hình thành.

- Gốc palmityl có thể được giải phóng, tạo ra a.palmitic tự do dưới tác dụng của thioesterase, hoặc có thể được chuyển sang phân tử CoA tạo palmityl - CoA.

- Đối với hầu hết các cơ thể sống, quá trình tổng hợp acid béo ở bào tương sẽ dừng lại sau khi a.palmitic được tạo thành (có thể do tính đặc hiệu của enzym KS với chiều dài của gốc acyl mà nó tiếp nhận).

\* **Tổng hợp acid béo ở ty thể:** là sự tổng hợp a.béo mạch dài mà chất tiền thân là a.palmitic. Cơ chế kéo dài mạch carbon của acid béo được thực hiện tương tự ngược lại với quá trình  $\beta$  oxy hoá, chất vận chuyển nhóm acyl là CoA



*Tổng hợp acid béo ở ty thể*

### 2.2.2. Tổng hợp acid béo không bão hoà

- Tổng hợp a.béo không bão hoà (1 liên kết đôi): a.palmitic và a.stearic là tiền chất của 2 a.béo không bão hoà phổ biến là a.palmitoleic [16: 1 ( $\Delta^9$ )] và a.oleic [18: 1 ( $\Delta^9$ )].

- Hầu hết cơ thể đều có khả năng tạo 2 acid béo này nhưng con đường hình thành và hệ enzym xúc tác ở cơ thể ái khí và yếm khí là khác nhau. Với động vật có xương sống, liên kết đôi  $\Delta^9$  được tạo nên nhờ enzym monooxygenase đặc hiệu xúc tác. Enzym này khu trú ở lưới nội nguyên sinh gan và mô mỡ. 1 phân tử oxy là chất

tiếp nhận 2 cặp điện tử: 1 cặp do cơ chất acid béo bão hoà tương ứng và 1 cặp do NADPH.

### 2.2.3. Tổng hợp Lecithin (glycerophospholipid)

Xảy ra ở hệ thống lưới nội nguyên sinh chất. Có 2 con đường

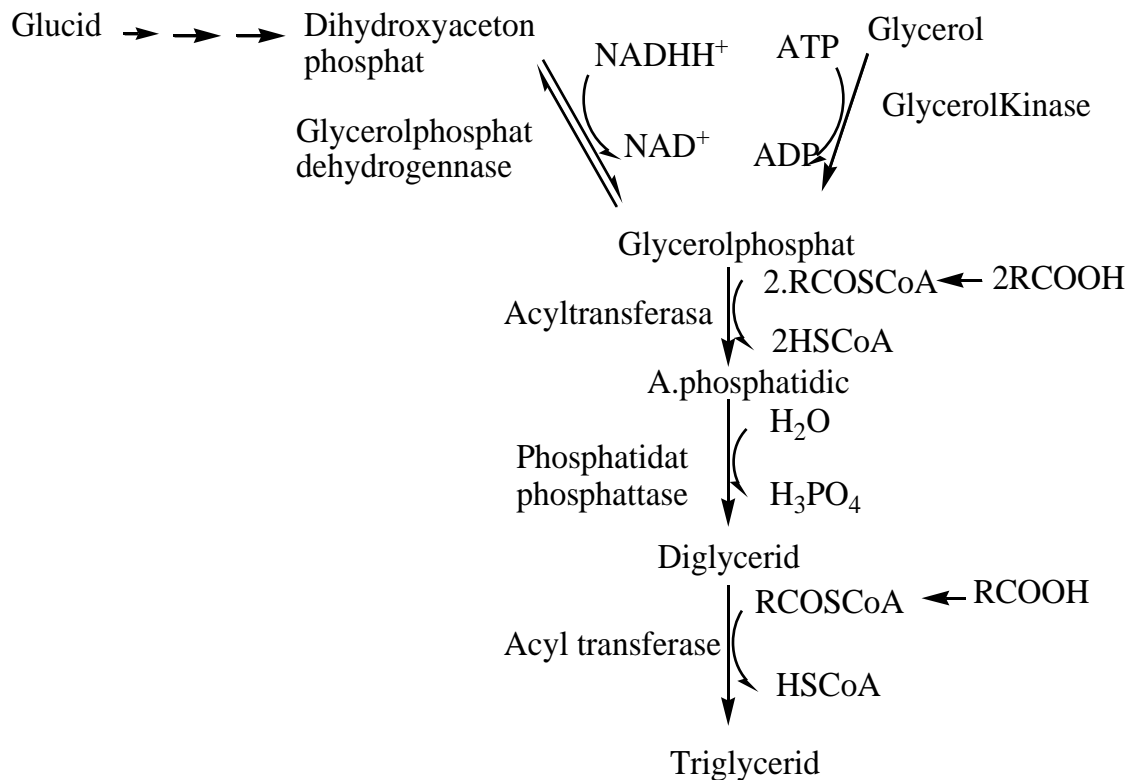
\* Sử dụng cholin từ thức ăn hoặc nội sinh

- Tạo phosphocholin
- Tạo cytidin diphosphocholin (CDP - cholin)
- Tạo lecithin: từ diglycerid và CDP - cholin

\* Methyl hoá nhóm amin của ethanolamin trong phân tử cephalin

Chất cho nhóm methyl là S - adenosyl methionin (sự tổng hợp cephalin tương tự như sự tổng hợp lecithin theo con đường thứ nhất trong đó base N là ethanolamin)

### 2.2.4. Tổng hợp triglycerid



Sơ đồ tổng hợp triglycerid

## 3. Chuyển hoá cholesterol

- Cholesterol từ thức ăn được hấp thu ở ruột vào hệ thống bạch mạch, được este hoá với acid béo chuỗi dài. Cholesterol được vận chuyển trong máu dưới dạng lipoprotein, quan trọng nhất là LDL và HDL. Khoảng 50% được đào thải dưới dạng acid mật, còn lại đào thải dưới dạng steroid trung tính.

Thức ăn giàu cholesterol là thịt, gan, não, lòng đỏ trứng. Mỗi ngày 1 người ăn khoảng 300- 500 mg cholesterol.

- Cholesterol được tổng hợp chủ yếu ở gan, ruột, ngoài ra là ở thượng thận, tinh hoàn, buồng trứng qua 4 giai đoạn: Tổng hợp acid mevalovic từ acid acetic, biến

acid mevalonic isopren hoạt hoá, biến đổi 6 isopren thành squalen rồi biến squalen thành nhân steroid có 4 vòng.

#### 4. Lipoprotein

Lipid không tan trong nước, lưu hành trong máu và dịch sinh vật phải liên kết với protein đặc hiệu gọi là apoprotein tạo nên các phân tử lipoprotein (Lp) hoà tan trong nước. Lp là dạng vận chuyển lipid trong máu tuần hoàn. Lipid lưu hành trong máu chủ yếu là cholesterol triglycerid, phospholipid và một số acid béo tự do.

##### \* Cấu trúc của lipoprotein

- Thành phần: TG, phospholipid, cholesterol, cholesterol este, protein
- Cấu trúc: hình cầu, đường kính 100 - 500A
- + Phần vỏ: Gồm cholesterol tự do, apoprotein, phospholipid (các phân tử ưa nước)
- + Phần trung tâm: Gồm triglycerid, cholesterol este (các phân tử kỵ nước)

##### \* Phân loại lipoprotein

Lp được phân loại dựa trên tỷ trọng của chúng theo siêu ly tâm phân đoạn. Độ lắng của các loại Lp khi siêu ly tâm tỷ lệ nghịch với trữ lượng lipid

- Chylomicron (CM): tỷ trọng  $\leq 0,96\text{g/ml}$ , là những hạt mỡ nhũ tương hóa lơ lửng trong huyết tương và được tạo thành nhiều nhất bởi tế bào màng ruột. CM có hàm lượng TG cao (90%) còn lại là cholesterol (5%), phospholipid (4%). Apoprotein chủ yếu là apoB- 48, apoE và apo A . CM chỉ có mặt trong thời gian ngắn ở huyết tương sau bữa ăn giàu chất béo, nên huyết tương có màu đục . Chức năng của CM là vận chuyển TG ngoại sinh đến gan.

- Lipoprotein tỷ trọng rất thấp (VLDL = very low density lipoprotein): tỷ trọng 0,96 - 1.006, được tạo thành ở tế bào gan và là dạng vận chuyển TG nội sinh - được tổng hợp ở gan vào hệ tuần hoàn VLDL chứa 65% TG, 20% Cholesterol, 10% phospholipid và 5% protein. VLDL là yếu tố gây vữa xơ động mạch. Apo của VLDL gồm ApoB-100, ApoC (I, II và III), apo E

- Lipoprotein tỷ trọng trung gian (IDL = intermediate density lipoprotein), còn gọi là VLDL tàn dư, là sản phẩm thoái hoá của VLDL. IDL có trong máu tuần hoàn với số lượng nhỏ nhưng có thể tích lũy khi có rối loạn.

- Lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL - low density lipoprotein): Là sản phẩm thoái hoá của VLDL trong máu tuần hoàn, có tỷ trọng 1.109 - 1.063g/ml. Thành phần có 10%TG, 50% cholesterol, 20% phospholipid và 20% protein. Chức năng chính của LDL là vận chuyển phần lớn cholesterol từ máu tới các mô để sử dụng. LDL được gắn vào thụ thể đặc hiệu ở màng tế bào, rồi được đưa vào trong tế bào. Nồng độ LDL trong huyết tương từ 3.38 đến 4.16 mmol/l. Apo chính là apoB.

- Lipoprotein tỷ trọng cao (HDL = high density lipoprotein) tỷ trọng 1.063 - 1.210 g/ml, được tổng hợp ở gan và giải phóng vào hệ tuần hoàn dưới dạng HDL mới sinh, rồi chuyển thành HDL 3 → HDL 2 nhờ xúc tác của LCAT (lecithin cholesterol acyl transferase). Thành phần: TG 5%, cholesterol 20%, phospholipid 25% và protein 55%, chức năng chính của HDL là vận chuyển trở về các phân tử cholesterol từ các mô ngoại vi đến gan và ở gan, HDL là yếu tố bảo vệ chống vữa xơ động mạch. Ở người, HDL trong máu tăng dần theo tuổi và sau dậy thì, hàm lượng HDL ở nữ cao hơn ở nam giới.

- Lipoprotein (a) = viết tắt là Lp (a): giống LDL nhưng có thêm một glycoprotein đặc hiệu gọi là apo (a) và được nối với apB bằng một liên kết disulfid, có khả năng glycosyl hoá cao.

Nồng độ Lp (a) trong huyết thanh liên quan đến sự phát triển của bệnh mạch vành sớm, nhồi máu cơ tim và lên mạch máu não.

### **Câu hỏi lượng giá**

**\* Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 7 bằng cách điền từ hoặc cụm từ thích hợp vào chỗ trống:**

1. Sự tiêu hoá lipid bắt đầu thực sự ở hành tá tràng, .....(A)..... của hành tá tràng và tuyến tụy cùng tác nhân nhũ tương hoá là .....(B).....

A: .....

B: .....

2. Sự thủy phân triglycerid là không hoàn toàn ở hành tá tràng nên tạo hỗn hợp gồm: .....(A)....., diglycerid, monoglycerid, .....(B)....., glycerol. Hỗn hợp này được hấp thu qua ruột nhờ sự khuếch tán và phosphoryl hoá.

A: .....

B: .....

3. Glycerol và acid béo chuỗi ngắn qua tĩnh mạch cửa tới gan; .....(A)..... được tổng hợp thành triglycerid ở màng ruột, được vận chuyển đến gan dưới dạng hạt .....(B).....

4. Quá trình  $\beta$  oxy hoá của acid béo là quá trình oxy hoá acid béo ở vị trí cacbon  $\beta$  và .....(A)..... kể từ đầu mang nhóm cacboxyl tận của gốc acyl, xảy ra trong .....(B)..... gồm 4 giai đoạn.

5. Một phân tử acid palmitic 16C được hoạt hoá thành palmityl CoA và sẽ trải qua .....(A).....  $\beta$  oxy hoá, giải phóng .....(B)..... acetyl CoA.

6. Thoái hoá acid béo không bão hoà có 1 liên kết đôi và số C chẵn gần giống con đường oxy hoá acid béo bão hoà nhưng cần có thêm enzym phụ là .....(A).....

A: .....

7. Thể ceton bao gồm: aceton, .....(A)..... và .....(B).....

A: .....

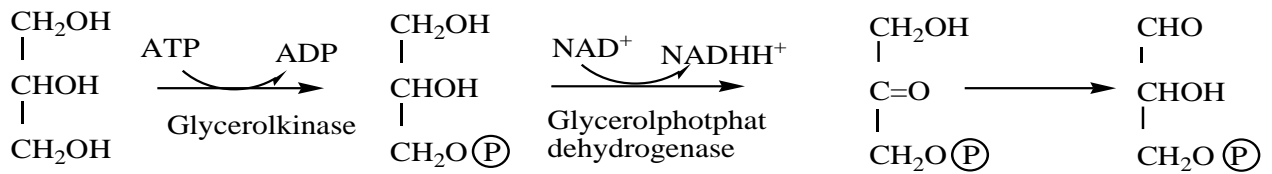
B: .....

**\* Phân biệt đúng sai các câu hỏi từ 8 đến 15 bằng cách đánh dấu (✓) vào cột Đ cho câu đúng, cột S cho câu sai**

STT	Nội dung	Đ	S
8	Khử hydro lần 1 của quá trình $\beta$ oxi hoá của acid béo xúc tác bởi acylCoA dehydrogenase có coenzym NAD.		
9	Phản ứng hợp nước trong quá trình $\beta$ oxi hoá của acid béo được xúc tác bởi enoyl CoA mutase.		
10	AcetylCoA được hình thành ở gan trong quá trình oxy hoá các acid béo có thể đi vào chu trình acid citric hoặc tạo ra các thể ceton để cung cấp cho các mô và tổ chức khác.		
11	Chất trung gian để tổng hợp a.béo là malonyl CoA. Malonyl CoA được hình thành nhờ enzym acetylCoA cacboxylase.		
12	Chu trình tổng hợp acid béo gồm 4 phản ứng liên tiếp nhau do 4 enzym của hệ thống enzym tổng hợp acid béo xúc tác. Hệ thống này là một phức hợp multienzym gọi là acid béo synthase.		
13	Sau bước tạo acetyl ACP và malonyl ACP, phức hợp đa enzym được khởi động để sẵn sàng thực hiện chuỗi phản ứng gắn 2 mẫu acetyl với nhau. Phức hợp mang nhóm acetyl este hoá với - SH trung tâm và nhóm malonyl este hoá với - SH ngoại vi.		
14	Nồng độ cholesterol huyết tương tăng là yếu tố nguy cơ chính của bệnh mạch vành.		
15	Lipid không tan trong nước, lưu hành trong máu và dịch sinh vật phải liên kết với protein đặc hiệu gọi là apoprotein tạo nên các phân tử lipoprotein (Lp) hoà tan trong nước.		

**\* Chọn 1 câu trả lời đúng nhất cho các câu hỏi từ 16 đến 20 bằng cách khoanh tròn vào chữ cái câu trả lời được chọn**

16. Cho sơ đồ các phản ứng sau:



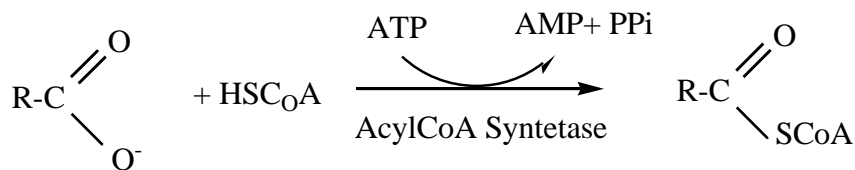
Sơ đồ trên biểu diễn quá trình:

- A. Thoái hoá glycerol 3 phosphat
- B. Thoái hoá dihydroxy acetonphosphat
- C. Thoái hoá glyceraldehyd phosphat
- D. Thoái hoá glycerol
- E. Thoái hoá glycerol 2 phosphat

17. Trong quá trình  $\beta$  oxi hoá của acid béo enzym acylCoA acetyl transferase ( $\beta$  cetothiolase) xúc tác phản ứng:

- A. Khử hydro lần 1.
- B. Phân cắt tạo acetylCoA.
- C. Thủy phân.
- D. Khử hydro lần 2.
- E. Khử carboxyl.

18. Cho sơ đồ phản ứng sau:



Sơ đồ trên biểu diễn quá trình:

- A. Khử acid béo.
- B. Oxy hoá acid béo.
- C. Trao đổi oxy.
- D. Hoạt hoá acid béo.
- E. Vận chuyển acid béo.

19. Phức hợp multienzym trong quá trình tổng hợp acid béo gồm:

- A. 4 enzym và 2 protein không có hoạt tính enzym.
- B. 6 enzym và 1 protein không có hoạt tính enzym.
- C. 5 enzym và 1 protein không có hoạt tính enzym.
- D. 6 enzym và 2 protein không có hoạt tính enzym.
- E. 5 enzym và 2 protein không có hoạt tính enzym.

20. Phản ứng khử hydro lần 2 trong quá trình tổng hợp acid béo được xúc tác bởi:

- A. Enzym KR
- B. Enzym HD
- C. Enzym KS



D. Enzym AT

E. Enzym ER

## BÀI 8. CHUYỂN HÓA ACID AMIN

### MỤC TIÊU

#### \* *Kiến thức*

- Trình bày được quá trình khử amin oxy hoá và quá trình trao đổi amin của các acid amin
- Trình bày được mối liên quan giữa sự trao đổi amin và sự khử amin oxy hoá
- Trình bày được liên quan giữa chu trình ure và chu trình acid citric

#### \* *Kỹ năng*

- Giải thích được các rối loạn chuyển hóa protein trong tình huống dạy học

#### \* *Năng lực tự chủ và trách nhiệm*

- Chứng minh được khả năng làm việc độc lập, làm việc nhóm để giải quyết vấn đề trong quá trình học
- Thể hiện được tính tích cực trong học tập nhằm phát triển năng lực bản thân

### NỘI DUNG

#### 1. Sự thủy phân protein thành acid amin

##### 1.1. Sự thủy phân protein ngoại sinh

- Quá trình tiêu hoá protein bắt đầu từ dạ dày. Dạ dày bài tiết HCl và pepsin. Ở dạ dày, pH từ 1 đến 2; cấu trúc bậc 2, bậc 3, bậc 4 của protein bị phá vỡ. Pepsinogen được hoạt hoá bởi HCl thành pepsin hoạt động. Pepsin thủy phân đặc hiệu liên kết của acid amin nhân thơm hoặc liên kết của acid amin acid tạo ra các peptid ngắn hơn. Các peptid này xuống ruột non.

- Ở ruột non pH kiềm, pepsin bị bất hoạt. Tuy bài tiết các proenzym như trypsinogen, chymotrypsinogen, proelastase, procarboxypeptidase đổ vào ruột non và được biến đổi thành dạng hoạt động. Trypsin thủy phân liên kết của các acid kiềm. Chymotrypsin thủy phân liên kết peptid giữa các acid trung tính. Elastase thủy phân liên kết peptid của các acid amin nhỏ như Gly, Ala, Ser... Carboxypeptidase thủy phân liên kết peptid của các acid amin C tận giải phóng amin tự do. Ruột non bài tiết aminopeptidase thủy phân liên kết peptid của acid amin N tận giải phóng acid amin tự do. Các acid amin được hấp thu qua thành ruột theo cơ chế vận chuyển tích cực cần năng lượng.

##### 1.2. Sự thủy phân protein nội sinh

Các protein nội sinh thoái hoá và tổng hợp mới với một lượng hằng định ở người trưởng thành, gọi là sự luân chuyển protein, chiếm 1-2% protein toàn phần hằng ngày. Sự luân chuyển protein là sự thoái hoá protein thành peptid hoặc acid amin. Phần lớn acid amin tạo ra được sử dụng để tổng hợp protein mới, một số thoái hoá thành sản phẩm để đào thải và bài tiết. Sự thoái hóa này phụ thuộc Ubiquitin, ATP.

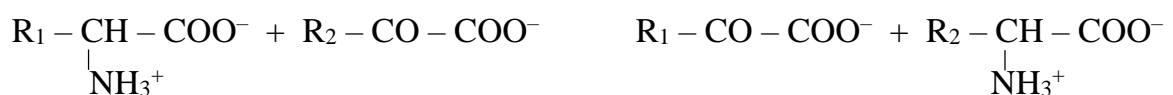
## 2. Sự thoái hoá acid amin

### 2.1. Sự thoái hoá chung của acid amin

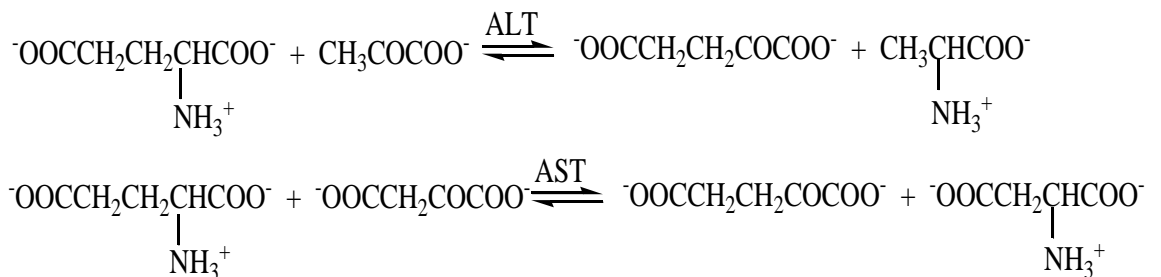
#### 2.1.1. Chuyển hoá của nhóm amin trong acid amin

##### 2.1.1.1. Quá trình trao đổi amin

Phần lớn các acid amin loại nhóm  $\alpha$  amin bằng cách vận chuyển nhóm  $\alpha$  amin đến  $C\alpha$  của acid  $\alpha$  ceton. Acid amin trở thành acid  $\alpha$  ceton tương ứng còn acid  $\alpha$  ceton nhận nhóm amin trở thành acid amin mới. Quá trình này gọi là phản ứng trao đổi amin. Xúc tác phản ứng trao đổi amin là các enzym amino transferase (transaminase). Phản ứng tổng quát có thể viết



Hầu hết các acid amin chuyển nhóm amin sang chất nhận là  $\alpha$  cetoglutarat. Enzym xúc tác cho phản ứng này là enzym trao đổi amin transaminase. Các enzym này có phổ biến ở các mô và có hoạt tính xúc tác cao như: AST (aspartat transaminase), ALT (alanin transaminase). Hai enzym này xúc tác cho sự vận chuyển nhóm amin của Asp, Ala sang chất nhận là  $\alpha$  cetoglutarat. Các enzym transaminase có ở cả ty thể và bào tương có Coenzym là pyridoxalphosphat.



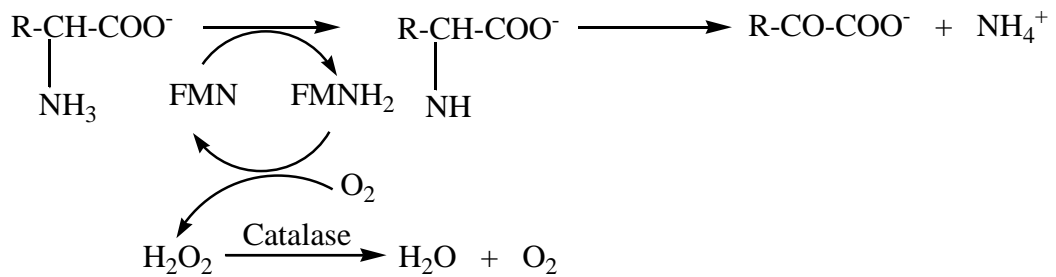
AST, ALT thường được xét nghiệm đo hoạt độ xúc tác trong huyết thanh giúp cho chẩn đoán, tiên lượng các bệnh về cơ tim và các bệnh về gan.

Kết quả của quá trình trao đổi amin, nhóm amin của nhiều acid amin được vận chuyển đến  $\alpha$  cetoglutarat tạo thành glutamat

##### 2.1.1.2. Quá trình khử amin oxy hoá

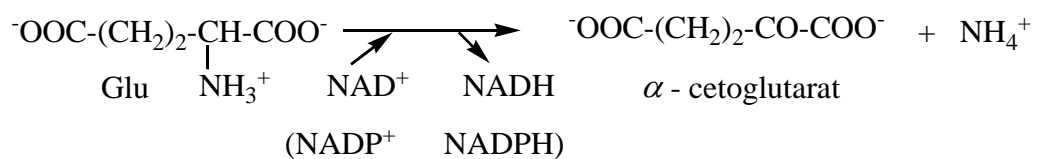
+ Khử amin oxy hoá các acid amin thông thường

Quá trình khử amin oxy hoá gồm hai giai đoạn: oxy hoá acid amin tạo ra acid Imin, thủy phân tự phát acid Imin tạo ra acid  $\alpha$  ceton và  $\text{NH}_4^+$  quá trình này xảy ra ở bào tương, xúc tác phản ứng là các L acidamin oxidase có CoE là FMN. Phản ứng có thể viết như sau:

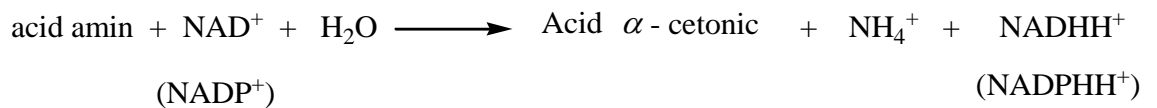


Các L acid amin oxydase có ở lưới nội bào gan thận, hoạt tính thấp nên không có vai trò quan trọng trong phản ứng khử amin oxy hoá.

+ Khử amin oxy hoá của glutamat: Glutamat tạo ra chủ yếu trong quá trình trao đổi amin, được chuyển vào ty thể và bị khử amin oxy hoá nhờ enzym glutamat dehydrogenase có ở ty thể. Enzym này có CoE là NAD<sup>+</sup> hoặc NADP<sup>+</sup>

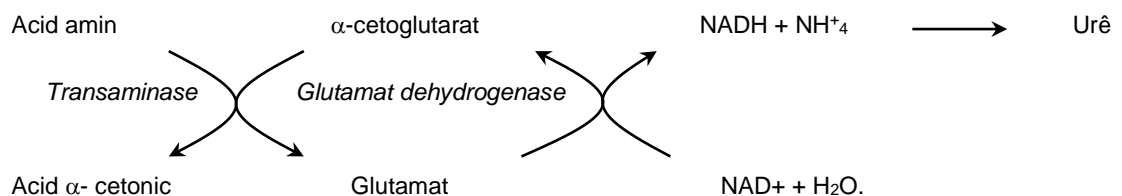


Enzym glutamat dehydrogenase có hoạt tính xúc tác mạnh, nên trong hầu hết các sinh vật glutamat được khử với tốc độ cao. Vì vậy quá trình này có vai trò trung tâm trong việc khử amin của các acid amin. Phản ứng thuận nghịch tùy thuộc vào nhu cầu của cơ thể. Tổng các phản ứng được xúc tác bởi amino transferase và glutamat dehydrogenase (GLDH) có thể viết như sau:



- Sự liên quan giữa trao đổi amin và khử amin oxy hoá.

Các acid amin thường khử acid amin oxy hoá gián tiếp qua glutamat vì nhóm amin của hầu hết acid amin tập trung tạo ra glutamat trong quá trình trao đổi amin do hoạt tính của enzym glutamat aminotransferase cao. Hoạt tính của glutamat dehydrogenase cũng rất mạnh nên glutamat được khử amin oxy hoá với tốc độ cao và có lợi về mặt năng lượng hơn nữa các enzym L acid amin oxydase xúc tác cho quá trình khử amin oxy hoá các acid amin thông thường hoạt động yếu và quá trình này sinh ra chất độc là H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

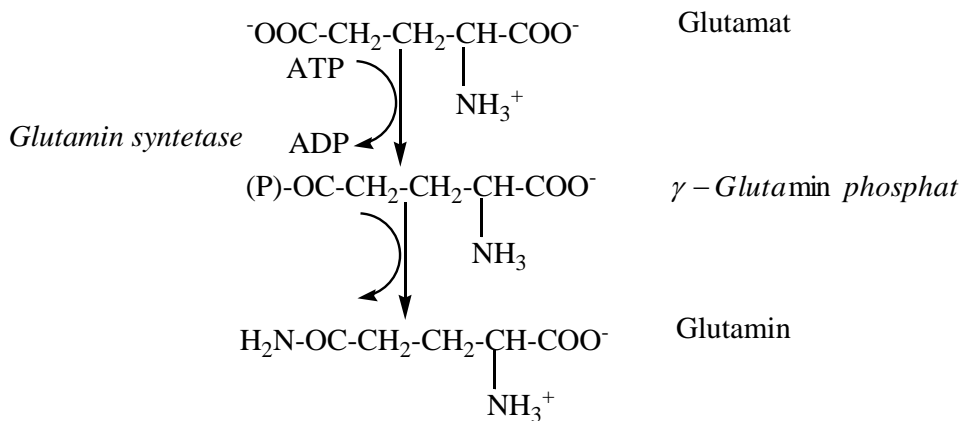


- Số phận của NH<sub>4</sub><sup>+</sup>

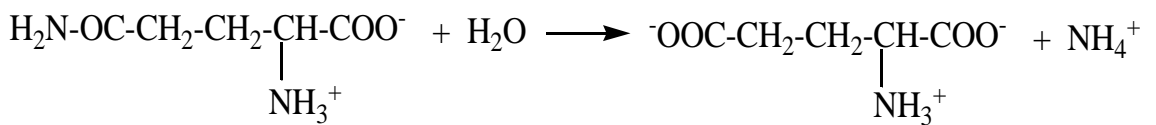
$\text{NH}_4^+$  được sinh ra ở các mô và là chất độc đối với cơ thể. Khi  $\text{NH}_4^+$  tăng cao gây nhiễm độc, thể hiện hôn mê cấp tính do thay đổi pH của tế bào, làm cạn kiệt cơ chất của chu trình acid citric.  $\text{NH}_4^+$  phải được biến đổi thành chất không độc trước khi được đưa vào máu để tới gan hoặc thận.  $\text{NH}_4^+$  được gắn vào glutamat để tạo ra glutamin nhờ enzym glutamin syntetase. Phản ứng qua 2 bước

Bước 1: Tạo hợp chất trung gian gama glutamyl phosphat.

Bước 2: Tạo ra glutamin.



Glutamin không độc, trung tính nên dễ dàng qua màng tế bào. Glutamin từ các mô vào máu tuần hoàn rồi đến gan và thận, nhờ enzym glutaminase ở ty thể thủy phân glutamin thành glutamat và  $\text{NH}_4^+$ . Phản ứng xảy ra như sau:



+ Ở thận sự thủy phân glutamin tạo  $\text{NH}_4^+$  cung cấp cho nước tiểu. Sự đào thải  $\text{NH}_4^+$  ở thận góp phần điều hoà thăng bằng acid base của cơ thể. Nếu lượng  $\text{H}^+$  trong nước tiểu cao, quá trình thủy phân glutamin ở thận xảy ra mạnh.

+ Ở gan:  $\text{NH}_4^+$  được biến đổi thành ure rồi đào thải qua thận ra nước tiểu.

#### \* Quá trình tổng hợp Ure

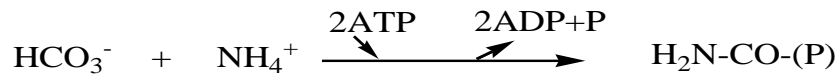
Sự tổng hợp ure xảy ra trong tế bào gan,  $\text{NH}_4^+$  được biến đổi thành ure qua chu trình ure. Nguyên liệu để tổng hợp ure gồm có

- + Một nguyên tử N lấy từ  $\text{NH}_4^+$  tự do.
- + Một nguyên tử N lấy từ aspartat
- + Một nguyên tử C lấy từ  $\text{CO}_2$  dưới dạng  $\text{HCO}_3^-$
- + Ba phân tử ATP
- + Một phân tử Ornithin làm môi
- + Năm enzym

Quá trình tổng hợp ure qua hai bước:

- Bước 1: Tổng hợp carbamyl phosphat.

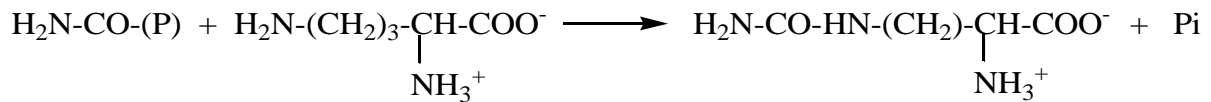
Phản ứng xảy ra ở ty thể tế bào gan, từ nguyên liệu là  $\text{HCO}_3^-$  và  $\text{NH}_4^+$  nhờ enzym carbamylphosphat synthetase I có ở ty thể:



carbamylphosphat syntetase I là enzym then chốt của chu trình ure.

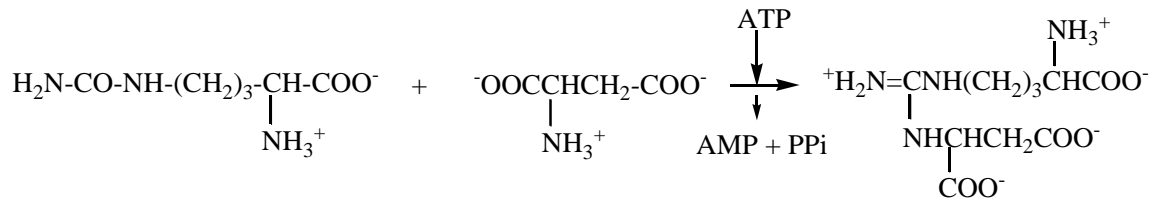
- Bước 2: Gồm 4 phản ứng

+ Phản ứng 1: Tạo citrulin từ carbamylphosphat và ornithin. Phản ứng xảy ra ở ty thể.

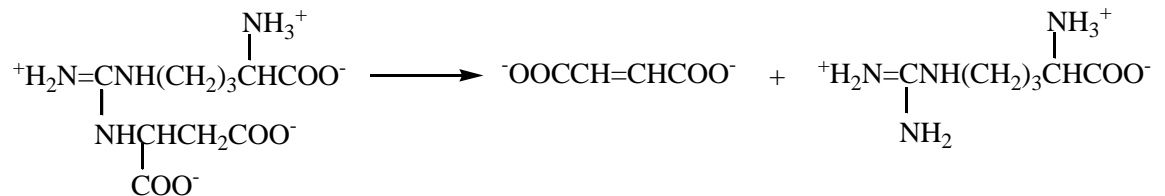


Enzym xúc tác là ornithin carbamyl transferase. Citrulin được tạo thành từ ty thể ra bào tương phản ứng với aspartat.

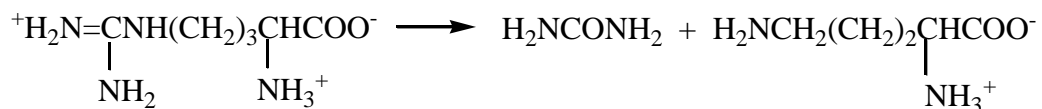
+ Phản ứng 2: Tạo arginosuccinat từ citrulin và aspartat nhờ enzym arginosuccinat syntetase:



+ Phản ứng 3: Tạo arginin và fumarat từ arginosuccinat, enzym xúc tác cho phản ứng là arginosuccinat lyase:

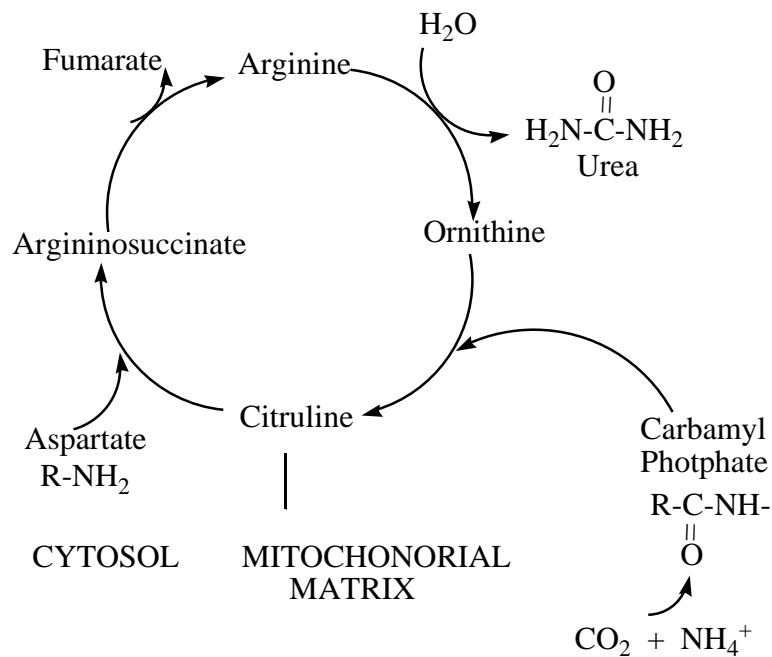


+ Phản ứng 4: Tạo ure từ arginin nhờ enzym là arginase.



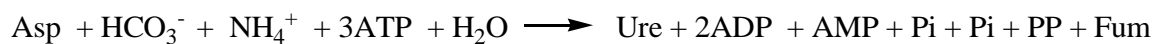
Arginase là protein có 4 tiểu đơn vị, cần ion  $\text{Mn}^{2+}$  cho hoạt động xúc tác. Enzym thấy ở não, thận và một số cơ quan khác. Ornithin tạo thành được vận chuyển vào ty thể và phản ứng với carbamyl phosphat, bắt đầu một chu trình mới.

Ure hình thành ở gan vào máu, tới thận để đào thải. Bình thường lượng ure trong máu từ 0,2 đến 0,4g/L (3,5-7mmol/L), trong nước tiểu từ 15-20g/24h. Lượng ure thay đổi còn phụ thuộc vào khẩu phần ăn giàu protein. Việc xét nghiệm ure máu có ý nghĩa cho việc chẩn đoán bệnh thận, bệnh gan, các trường hợp nhiễm trùng, nhiễm độc.



### Chu trình Ure

Năng lượng sử dụng cho tổng hợp ure là:



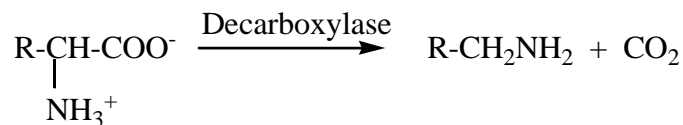
Sự bài tiết nitơ dưới dạng ure từ NH<sub>4</sub><sup>+</sup> tiêu tốn khoảng 15% năng lượng của thoái hoá acid amin.

\* Liên quan giữa chu trình ure và chu trình acid citric

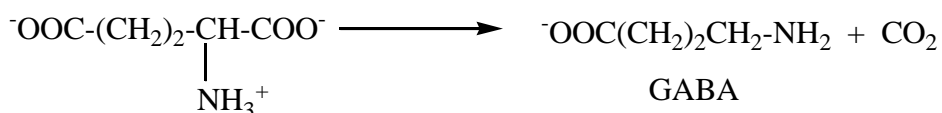
Chu trình ure cung cấp fumarat cho chu trình acid citric. Oxaloacetat trong chu trình acid citric tham gia phản ứng trao đổi amin với acid amin đặc biệt glutamat tạo thành aspartat và α cetoglutarat. Aspartat phản ứng với citrulin của chu trình ure tạo ra argininosuccinat.

#### 2.1.2. Chuyển hoá của nhóm carboxyl

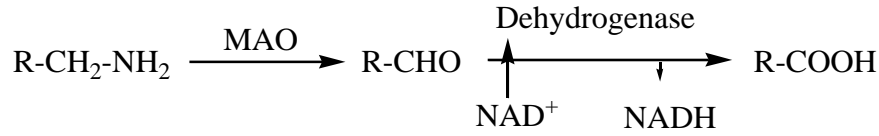
Trong quá trình thoái hoá của acid amin, phản ứng khử carboxyl xảy ra dễ dàng trong các mô nhờ enzym decarboxylase đặc hiệu cho từng acid amin.



Một số acid amin khử carboxyl tạo thành amin có hoạt tính sinh học. Khử carboxyl của glutamat tạo thành γ- amino butyric acid (GABA) là chất ức chế dẫn truyền thần kinh. Chất này có nhiều trong thần kinh trung ương đặc biệt trong não. Sự khử carboxyl của histidin tạo thành histamin là chất dẫn truyền thần kinh. Histamin có ở nhiều mô khác nhau. Phản ứng khử carboxyl của glutamat:



Khi hết tác dụng các amin tiếp tục khử amin oxy hoá nhờ các enzym: mono amino oxydase (MAO) hoặc diamino oxydase tạo thành aldehyd, rồi thành acid tương ứng. Phản ứng tổng quát:



Acid carboxylic tiếp tục thoái hoá đến  $\text{CO}_2$  và  $\text{H}_2\text{O}$

### 2.1.3. Chuyển hoá của khung carbon

Sau khi mất nhóm amin, các acid amin thành các sản phẩm như pyruvat, oxaloacetat.  $\alpha$  cetoglutarat hoặc biến đổi thành acetyl CoA. Các sản phẩm này có thể đi vào chu trình acid citric hoặc tổng hợp nên glucose hay ceton.

- Có 5 acid amin tạo ra pyruvat là: Gly, Ala, Cys, Ser, Thr.
- Có 2 acid amin tạo ra oxaloacetat: Asp, Asn.
- Có 5 acid amin tạo  $\alpha$  cetoglutarat: Glu, Gln, Arg, His, Pro.
- Có 4 acid amin biến đổi thành succinyl CoA: Val, Ile, Thr, Met.
- Có 5 acid amin biến đổi thành acetyl CoA: Leu, Lys, Trp, Phe.
- Thoái hoá trong chu trình acid citric

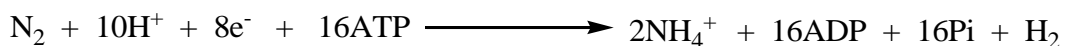
Tất cả các sản phẩm trên của sự thoái hoá acid amin đều có thể đi vào chu trình acid citric và tiếp tục thoái hoá hoàn toàn đến  $\text{CO}_2$  và  $\text{H}_2\text{O}$ .

Tổng hợp nên glucose - các acid amin tạo đường

## 3. Sự tổng hợp các acid amin

### 3.1. Quá trình tạo thành $\text{NH}_4^+$ từ $\text{N}_2$ , nitric và nitrat

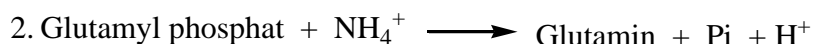
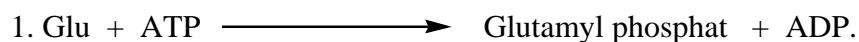
Quá trình này chỉ có ở vi sinh vật và thực vật thượng đẳng. Việc cố định  $\text{N}_2$  trong hệ thống sinh học được xúc tác bởi phức hợp nitrogenase. Phản ứng như sau:



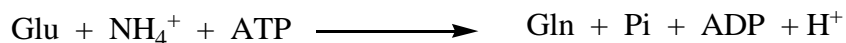
### 3.2. Sự vận chuyển $\text{NH}_4^+$ vào các hợp chất sinh học

$\text{NH}_4^+$  hình thành sẽ được chuyển vào các hợp chất sinh học qua glutamat và glutamin. Con đường tổng hợp glutamin đơn giản và giống nhau ở mọi cơ thể sống.

- Tạo glutamin: Con đường quan trọng nhất là tập trung  $\text{NH}_4^+$  vào glutamat tạo ra glutamin qua hai bước nhờ enzym glutamin synthetase.



Phản ứng tổng quát của quá trình trên:



- Tạo thành glutamat.



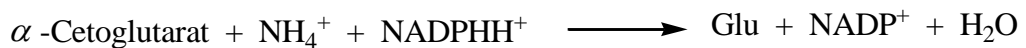
+ Ở vi khuẩn: Sự tổng hợp glutamat bằng cách amin hoá  $\alpha$  cetoglutarat nhờ enzym glutamat synthetase. Glutamin là chất cung cấp nhóm amin:



Glutamat cũng có thể được tạo ra qua phản ứng sau:



+ Ở động vật: Sự tạo ra glutamat chủ yếu bằng trao đổi amin với  $\alpha$  cetoglutarat, hoặc có thể gắn  $\text{NH}_4^+$  với  $\alpha$  cetoglutarat enzym xúc tác cho phản ứng là glutamat dehydrogenase:



Trong cơ thể sống  $\text{NH}_4^+$  được đưa vào phân tử sinh học ở dạng nhóm amin của glutamat hoặc glutamin. Các nhóm amin này sẽ tham gia vào quá trình sinh tổng hợp các acid amin và những hợp chất hữu cơ khác.

### 3.3. Sự tổng hợp các acid amin

Cơ thể người và động vật cao cấp chỉ tổng hợp được 10 trong số 20 acid amin từ các nguyên liệu hữu cơ. Các acid amin cần thiết phải nhận từ thức ăn. Quá trình tổng hợp acid amin là quá trình gắn nhóm amin vào khung carbon tương ứng tạo ra các acid amin tương ứng. Từ khung carbon, các chất chuyển hoá trung gian mà tổng hợp nên một số acid amin gọi là họ của các acid amin họ  $\alpha$  cetoglutarat, họ 3 phosphoglycerat, họ oxaloacetat, pyruvat, phosphoenol pyruvat và họ erytrose- 4 phosphat, tổng hợp histidin từ ribose5-phosphat.

### 3.4. Tổng hợp một số chất có hoạt tính sinh học từ acid amin

Trong cơ thể acid amin là tiền chất để tổng hợp nên một số chất có hoạt tính sinh học như: Gly và Succinyl-CoA cần cho tổng hợp porphyrin. Các base purin và pyrimidin cần cho sự tổng hợp acid nucleic (DNA, RNA), các nucleotid (ATP, UTP) và các Coenzym ( $\text{NAD}^+$ , FAD). Các base này được tổng hợp từ một số acid amin như: Gly, Asp, Gln và Ser. Một số hormon là dẫn xuất của acid amin hormon  $\text{T}_3$ ,  $\text{T}_4$  của tuyến giáp và adrenalin, No-adrenalin của tuyến thượng thận đều được tổng hợp từ Phe hoặc Tyr. Serin là tiền chất để tổng hợp nên cholin, etanolamin có trong thành phần phospholipid.

#### **Câu hỏi lượng giá:**

**\* Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 4 bằng cách điền từ hoặc cụm từ thích hợp vào chỗ trống:**

1. Phần lớn các acid amin loại nhóm  $\alpha$  amin bằng cách .....( A).....  $\text{C}\alpha$  của acid  $\alpha$  ceton. Acid amin trở thành acid  $\alpha$  ceton tương ứng còn acid  $\alpha$  ceton .....( B)..... trở thành acid amin mới.

A. ....

B. ....

2. Enzym xúc tác cho phản ứng trao đổi amin là enzym .....( A )..... các enzym này có phổ biến ở các mô và có hoạt tính xúc tác cao như: .....(B).....

A. ....

B. ....

3. Các enzym xúc tác phản ứng trao đổi amin có cả .....( A ).....có Coenzym là .....( B ).....

A. ....

B. ....

4. Hầu hết các acid amin .....( A )..... sang chất nhận là  $\alpha$  cetoglutarat. Enzym xúc tác cho phản ứng này là enzym .....( B ) .....

A. ....

B. ....

## BÀI 9. CHUYỂN HÓA ACID NUCLEIC

### MỤC TIÊU

#### \* Kiến thức

- Trình bày được cấu trúc, chức năng của DNA
- Trình bày được cấu trúc, chức năng của các RNA
- Trình bày được quá trình chuyển hóa AND, ARN

#### \* Năng lực tự chủ và trách nhiệm

- Nghiêm túc, cẩn thận, sáng tạo trong việc vận dụng kiến thức được học để giải quyết vấn đề trong học tập
- Xây dựng được khả năng làm việc độc lập, làm việc nhóm để giải quyết vấn đề trong quá trình học

### NỘI DUNG

#### 1. Đại cương

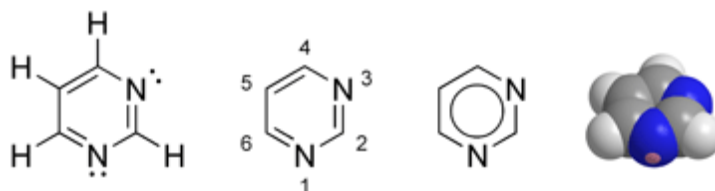
**1.1.Nucleotid:** Gồm 3 thành phần đặc trưng là base có nitơ, đường pentose và acid phosphoric

Base có nitơ: Là dẫn xuất của 2 hợp chất dị vòng có gốc pyrimidin và purin.

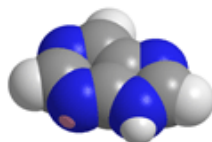
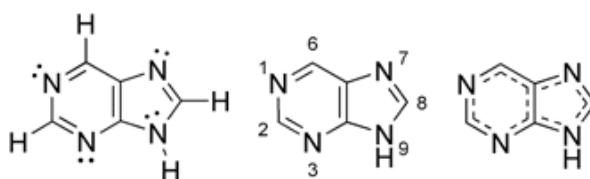
Các nguyên tử C, N trong base ghi số thứ tự theo quy ước.

Thuộc loại dẫn xuất của pyrimidin bao gồm: cytosine, uracyl, thymine.

Thuộc loại dẫn xuất của purine bao gồm: Guanine, adenine.



*Pyrimidin*



*purin*

Pentose: Tham gia cấu tạo nucleotid có 2 loại là D ribose và 2' deoxy D ribose. Trong pentose các nguyên tử carbon được ghi số thứ tự kèm dấu phẩy (') theo qui định.

Acid phosphoric: Nếu nucleotid có 1 gốc acid phosphoric gọi là monophosphat, 2 gốc gọi là diphosphat, 3 gốc gọi là triphosphat.

- Nếu phức hợp trên không có gốc phosphat thì gọi là nucleosid.
- Chức năng của nucleotid là cấu tạo, vận chuyển năng lượng, thông tin hoá học.
- Một số nucleotid quan trọng:
  - + ATP (adenosin tri phosphat): là nguồn cung cấp năng lượng chủ yếu cho các hoạt động của cơ thể. Thủy phân ATP giải phóng ra nhiều năng lượng (7,34 kcal).
  - + AMP vòng (adenosin 3', 5' monophosphat): là chất trung gian trong sự thông tin tế bào. Các tế bào trả lời các tín hiệu hoá học, hormon thông qua AMP vòng liên kết với màng bào tương trong tế bào.

## **1.2. Phân loại Acid nucleic**

Acid nucleic là polyme của nucleotid bao gồm DNA và RNA

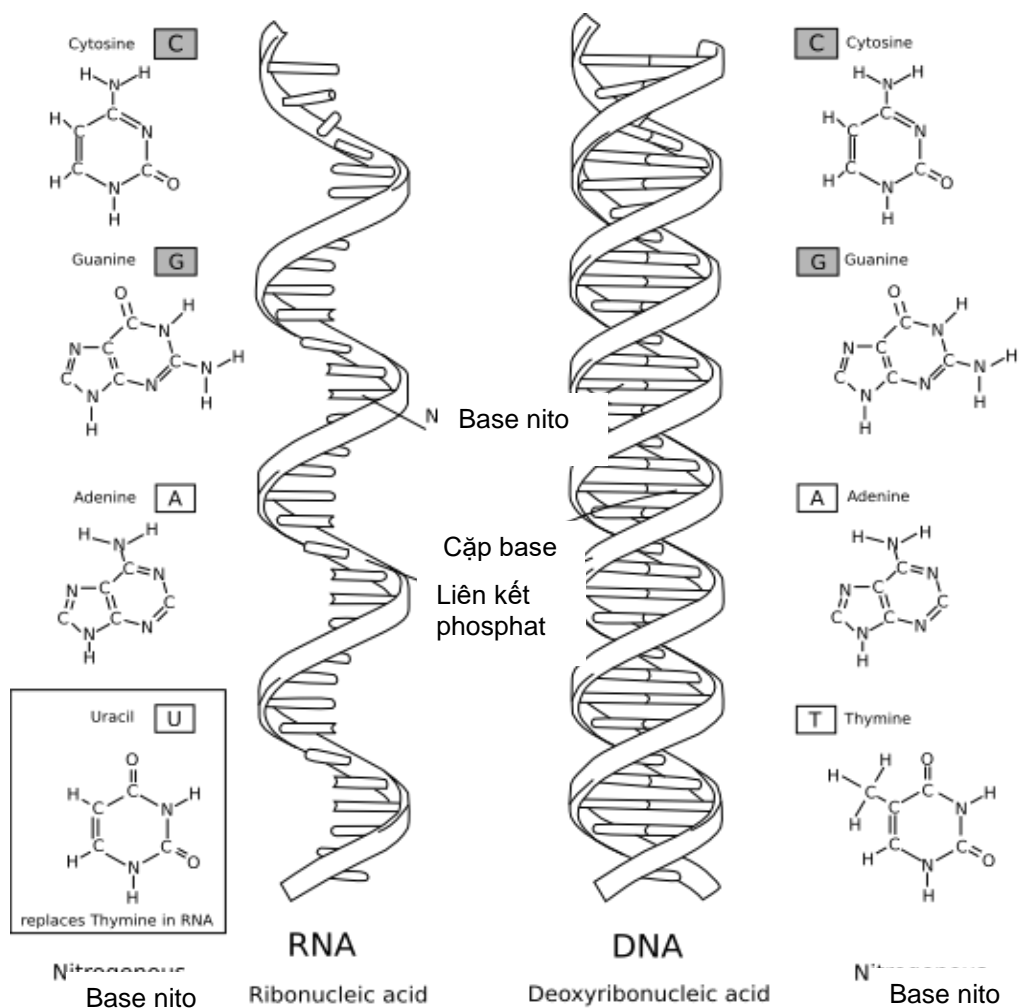
### **1.2.1. Acid deoxyribonucleic (DNA)**

DNA là polynucleotid, polyme của các deoxyribonucleotid. Cấu tạo gồm: base có nitơ, đường pentose (deoxy ribose), acid phosphoric.

Các base của DNA: có 4 loại cơ bản adenine, thymine, cytosine, guanine, ngoài ra còn các dẫn xuất của chúng. Ở tế bào không nhân khoảng 25% - 75% base là adenine và thymine, ở động vật tỉ lệ này khoảng 45% - 53%

Liên kết chính trong DNA: là liên kết phosphodiester nối các nucleotid để tạo thành polynucleotid. Trong liên kết này nhóm 5'hydroxyl của nucleotid này liên kết với nhóm 3'hydroxyl của nucleotid bên cạnh thông qua phân tử acid phosphoric. Cấu trúc DNA

Là hai chuỗi polynucleotid vòng xoắn có chiều ngược nhau, xoắn xung quanh trục theo dạng chuyển từ trái sang phải tạo một rãnh rộng và một rãnh hẹp xen kẽ nhau. Mỗi base của chuỗi này liên kết với base của chuỗi khác trên cùng mặt phẳng bằng liên kết hydro. Giữa guanin và cytosin là 3 liên kết hydro  $G = C$ ; adenin và thymin là 2 liên kết hydro  $A = T$ .



### Cấu trúc xoắn của RNA và DNA

Theo Watson và Crick cặp base ở sát trục xoắn rồi đến deoxyribose, ngoài cùng là acid phosphoric. Khoảng cách giữa 2 acid là 2nm, mỗi mononucleotid cách nhau 0,34nm. 10 cặp là một chu kì xoắn dài 3,4 nm. Sau này lại đo được mỗi chuỗi xoắn dài 3,6 nm và chứa 10,5 cặp mononucleotid.

Trật tự các base trong chuỗi thứ nhất không giống chuỗi thứ hai mà được xếp theo quy luật bổ sung đôi base, A đối với T, G đối với C.

Có ba dạng cấu trúc của DNA là dạng A, B, Z

Dạng B: là dạng được mô tả ở trên

Dạng A: rộng hơn, vòng xoắn dẹt hơn dạng B, một chu kỳ xoắn có 11 đôi base có độ dốc 28Å

Dạng Z: xoắn theo quy tắc bàn tay trái, mỗi chu kỳ có 12 đôi base với độ dốc 45

- Tính chất của DNA:  
 + Tính biến tính: DNA trong dung dịch pH=7 có độ nhớt cao, khi pH quá cao hoặc quá thấp hoặc nhiệt độ thay đổi đột ngột 80 - 90<sup>0</sup>C, sợi xoắn kép DNA bị tan rã do liên kết hydro giữa các base nitơ của 2 chuỗi xoắn bị phá hủy. Dạng xoắn trở lại được tái tạo khi nhiệt độ hoặc pH về bình thường, gọi là biến tính thuận nghịch.

+ Tính chất lai: Hai DNA từ 2 loài khác nhau có trật tự sắp xếp tương đương có thể lai tạo với nhau. Bằng cách thay đổi nhiệt độ, pH tạo sợi đơn sau đó trộn 2 loại DNA và đưa về bình thường sẽ được phân tử lai.

### **1.2.2. Acid ribonucleic (RNA)**

- Cấu tạo gồm: base có nitơ, đường pentose (ribose), acid phosphoric.

- Các base của RNA: có 4 loại cơ bản adenin, uracil, cytosin, guanin, ngoài ra còn các dẫn xuất của chúng.

- Liên kết trong RNA: là liên kết 3',5' phosphodiester. RNA có cấu trúc bậc 2 do sự xoắn kép của 2 đoạn bổ xung nhau trên phân tử RNA, cấu trúc bậc 3 do các liên kết hydro tạo thành.

- Các loại RNA:

+ RNA vận chuyển (RNAt): Chiếm 15%, có 2 chức năng chính là hoạt hoá acid amin rồi vận chuyển đến polyribosom và nhận biết mã trên RNA

+ RNA ribosom (RNAr): Chiếm khoảng 80% tổng số RNA của tế bào. RNAr có nhiều loại khác nhau về trọng lượng phân tử và cấu trúc phức tạp.

Ở tế bào không nhân có RNAr 16S gồm 1540 mononucleotid.

Ở tế bào có nhân, có các loại RNAr 5S; 5,8S với 160 mononucleotid; RNAr 18S có 1900 mononucleotid và RNAr 28S có 4700 mononucleotid.

Ở ty thể của tế bào động vật có RNAr 12S và 16S.

+ RNA thông tin (RNAm): Chiếm khoảng 5% tổng số RNA của tế bào. RNAm là chất trực tiếp mang thông tin di truyền từ nhân đến ribosom ở bào tương. Ở tế bào có nhân, RNAm có cấu trúc bắt đầu là phân tử 7-methyl guanosin 5'-triphosphat (gọi là mũ), rồi đến một đoạn nucleotid không mã hoá acid amin sau đó mới đến đoạn nucleotid mã hoá khởi đầu bằng bộ ba mã hoá AUG. Kết thúc đoạn phiên dịch là một trong ba bộ mã hoá UAA, UAG, UGA, rồi tiếp đoạn không phiên dịch thứ hai và cuối cùng là đuôi poly A với khoảng 20-200 gốc adenosinmonophosphat.

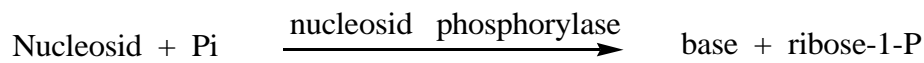
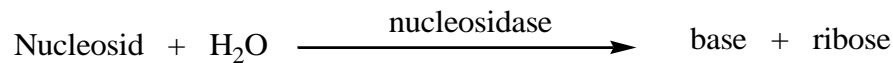
+ RNA của nhân có trọng lượng phân tử nhỏ (smRNA). Người ta phát hiện được 5 loại snRNA có nhiều trong nhân tế bào với tên gọi là snRNA U1; U2; U4; U5 và snRNA U6.

## **2.. CHUYỂN HÓA ACID NUCLEIC**

### **2.1. Quá trình tiêu hoá và hấp thu acid nucleic**

Acid nucleic trong thức ăn không bị phá huỷ bởi môi trường acid ở dạ dày và chỉ bị thoái hoá chủ yếu ở tá tràng bởi các nuclease của tụy và các phosphodiesterase của ruột non tạo nucleotid. Các sản phẩm này không qua được màng tế bào mà tiếp tục bị thủy phân tạo thành các nucleosid với sự xúc tác của các enzyme nucleotidase đặc hiệu nhóm và các phosphatase. Các nucleosid có thể được hấp thu tự do qua

thành ruột hoặc tiếp tục thoái hóa để tạo các base tự do, ribose hoặc ribose-1-phosphat nhờ các enzym nucleosidase và nucleoside phosphorylase:



Các acid nucleic trong tế bào thường xuyên bị thoái hóa và quá trình đó nằm trong sự biến đổi liên tục của tất cả các bộ phận cấu thành tế bào.

## 2.2. Chuyển hoá nucleotid

### 2.2.1. Thoái hoá nucleotid

Nucleotid là đơn vị cấu tạo nên acid nucleic (DNA và RNA), là thành phần của các coenzym, chất thông tin thứ 2 của tế bào và là chất dự trữ và vận chuyển năng lượng.

#### \* Thoái hoá của purin nucleotid

- Khởi đầu là phản ứng thủy phân gốc phosphat dưới tác dụng của 5' nucleotidase. Adenylate (adenosine nucleotide) tạo thành adenosine. Adenosine tiếp tục bị khử amin thành inosine với sự xúc tác của adenosine deaminase. Inosine bị thủy phân giải phóng hypoxanthine và ribose-1-P dưới tác dụng của nucleosidase. Hypoxanthine oxy hoá thành xanthine rồi thành acid uric với tác dụng của xanthine oxydase.

- Guanylate (guanosin nucleotide) trước hết bị thủy phân tạo thành guanosine dưới tác dụng của 5' nucleotidase. Guanosin tiếp tục bị thủy phân giải phóng guanine tự do và ribose-1-P với sự xúc tác của nucleosidase. Guanine lại bị khử amin để tạo thành xanthine nhờ enzym xanthine deaminase. Sau đó xanthine bị oxy hoá tạo acid uric với sự tham gia của xanthine oxydase.

- Sản phẩm thoái hóa cuối cùng của base purin là acid uric. Nồng độ acid uric trong máu người bình thường là 2,2- 8 mg/dL (130- 480  $\mu\text{mol/L}$ ). Lượng acid uric trong nước tiểu 0,3- 0,8 g/24h và thay đổi theo chế độ ăn. trong bệnh Gout, bệnh tăng bạch cầu, lượng acid uric trong máu có thể tăng tới 7-8 g/dL, có sự lắng đọng urat tại một số tổ chức như sụn, bao gân, túi nhày của các khớp, đôi khi cả ở thận và cơ.

#### \* Thoái hoá pyrimidin nucleotid

- Các tế bào của động vật pyrimidin nucleotid được thoái hoá thành các đơn vị cấu tạo. Các phản ứng thoái hoá pyrimidin nucleotid lần lượt là khử phosphoryl hoá, khử amin hoá và chặt đứt liên kết glycosid. Uracil và thymin tiếp tục bị thoái hoá ở gan qua quá trình khử thay vì là quá trình oxy hoá như quá trình chuyển hoá purin.

- Các pyrimidin nucleotid trước hết bị thủy phân giải phóng base pyrimidin nhờ các enzym là nucleosidase. Sản phẩm thoái hoá cuối cùng của chuyển hoá

pyrimidin là amino acid:  $\beta$ -alanine và  $\beta$ -aminoisobutyrate. Hai amino acid này thông qua phản ứng trao đổi amin để tạo thành manonyl-CoA và methylmalonyl-CoA để tiếp tục tham gia chuyển hoá.

**2.2.2. Tổng hợp nucleotid:** Có hai con đường tổng hợp nucleotid là con đường tân tạo và con đường tận dụng.

**2.2.2.1. Con đường tân tạo**

\* Tổng hợp ribonucleotid có base purin

Bằng các nghiên cứu thực nghiệm sử dụng các chất ghi dấu đồng vị phóng xạ  $C^{14}$ ,  $N^{15}$  các nhà khoa học đã xác định được nguồn gốc các nguyên tử trong nhân purin.

- +  $N_1$  có nguồn gốc từ acid aspartic
- +  $C_2$  và  $C_8$  có nguồn gốc từ acid formic
- +  $N_3$  và  $N_9$  có nguồn gốc từ acid formic
- +  $C_4$ ,  $C_5$  và  $N_7$  có nguồn gốc từ glutamin
- +  $C_4$ ,  $C_5$  và  $N_7$  có nguồn gốc từ glycin
- +  $C_6$  có nguồn gốc từ  $CO_2$ .

Quá trình tổng hợp purin nucleotid có thể được chia ra thành 4 giai đoạn chính sau:  
Giai đoạn 1: Tạo glycinamid ribosyl-5'-phosphate (glycinamid ribonucleotide).

- Đầu tiên là sự hoạt hoá phân tử ribose-5'-phosphate với sự tham gia của ATP để tạo 5-phosphoribosyl- $\alpha$ -pyrophosphate (PRPP) với sự xúc tác của ribose phosphate pyrophosphokinase.

- Tiếp theo (2) là phản ứng gắn amin của glutamine vào PRPP với sự xúc tác của enzym amidophosphoribosyl transferase tạo  $\beta$ -5-phosphoribosylamine.

- Sau đó  $\beta$ -5-phosphoribosylamine kết hợp với glycine tạo nên glycinamide ribotide (GAR), cần một phân tử ATP và enzym xúc tác là GAR synthetase.

Giai đoạn 2. Tạo nhân của purin:

- GAR được formyl hoá bởi  $N^{10}$ -formyltetrahydrofolate dưới tác dụng của enzym GAR transformylase tạo thành formylglycinamide ribotide (FGAR).

- FGAR được amin hoá với sự tham gia của một phân tử ATP và enzym FGAR synthetase, chuyển nhóm amin từ glutamine để tạo formylglycinamide ribotide (FGAM).

- FGAM được loại bỏ một phân tử nước để tạo thành vòng 5 cạnh là 5-aminoimidazole ribotide (AIR) dưới tác dụng của enzym FGAM cyclase còn gọi là AIR synthetase và cần năng lượng từ một phân tử ATP.

Giai đoạn 3: Tạo nhân pyrimidin của purin và sự hình thành inosinic:

- AIR được carboxyl hoá nhờ enzym AIR carboxylase. Nhóm carboxyl này có nguồn gốc từ carbonat hoà tan trong dung dịch, tạo thành



carboxyaminoimidazole ribotide (CAIR). Chất tạo thành kết hợp với aspartate tạo thành aminoimidazole-4-(N-succinylcarboxamide) ribotide (SACAIR). Phản ứng này có sự xúc tác của enzym SACAIR synthetase và cần năng lượng từ một phân tử ATP.

- Tiếp theo fumarate tách khỏi SACAIR dưới tác dụng của adenylosuccinate lyase để tạo thành 5-aminoimidazole-4-carboxamide ribotide (AICAR).

- Trong phản ứng tiếp AICAR bị formyl hoá với sự tham gia của N10-formyltetrahydrofolate nhờ enzym AICAR transformylase để tạo thành 5-formaminoimidazole-4-carboxamide ribotide (FAICAR). Chất này khử nước, đóng vòng để tạo thành inosine monophosphate (IMP) với sự xúc tác của IMP cyclohydrolase.

Giai đoạn 4: Chuyển inosinate (IMP) thành adenylylate (AMP) và guanylate (GMP):

- Tạo adenylylate: IMP kết hợp với aspartate để tạo thành adenylosuccinate dưới tác dụng của enzym adenylosuccinate synthetase và một phân tử GTP. Adenylosuccinate tách fumarate dưới tác dụng của adenylosuccinate tạo thành adenylylate (AMP).

- Tạo guanylate: Inosinate bị oxy hoá ở C2 của nhân purin để tạo thành xanthosine là NAD<sup>+</sup>. Sau đó với sự xúc tác của GMP synthetase nhóm amin của glutamine gắn vào vị trí thứ hai của phân tử purin tạo thành guanylate (GMP).

Như vậy qua 4 giai đoạn trên, các base purin như adenin và guanin được hình thành đồng thời với sự tổng hợp nucleosid monophosphat tương ứng là AMP và GMP.

Điều hoà tổng hợp: sự tổng hợp các purin nucleotid được điều hoà bởi cơ chế điều hoà ngược trong đó nồng độ các purin nucleotid được tạo thành ức chế lại các enzym tham gia phản ứng tổng hợp.

\* Tổng hợp ribonucleotid có base pyrimidin

Pyrimidin nucleotid được tạo thành từ aspartate, PRPP và carbamoyl phosphate.

+ Giai đoạn 1: Sự tạo thành orotate:

- Carbamoyl phosphate là chất trung gian trong chu trình ure. Ở động vật, carbamoyl phosphate trong chu trình ure được tổng hợp dưới tác dụng của carbamoyl phosphate synthetase I.

- Carbamoyl phosphate được tổng hợp ở bào tương với sự xúc tác của carbamoyl phosphate synthetase II. Carbamoyl phosphate kết hợp với aspartate với sự xúc tác của enzym aspartate transcarbamoylase tạo thành carbamoyl aspartate. Chất này đóng vòng để tạo thành dihydroorotate dưới tác dụng của

dihydroorotase. Sau đó dihydroorotate bị oxy hoá dưới tác dụng của enzym dihydroorotat dehydrogenase có coenzym là NAD<sup>+</sup> để tạo thành orotate.

+ Giai đoạn 2: Tạo thành pyrimidine nucleotide:

- Tạo thành uridylate: Orotate tác dụng với PRPP với sự xúc tác của enzym orotate phosphoribosyl transferase tạo thành orotidine monophosphate (OMP). Sau đó OMP bị khử carboxyl tạo thành uridine monophosphate (UMP).

- Tạo thành cytidylate: UMP phosphoryl hoá hai lần nhờ enzym kinase để tạo uridylate-5-triphosphate (UTP). UTP được amin hoá ở vòng pyrimidin tạo thành cytidine-5-triphosphate (CTP) dưới tác dụng của enzym cytidylate synthetase. ở động vật, chất cho nhóm amin là glutamine, ở vi khuẩn chất cho nhóm amin là NH<sub>4</sub><sup>+</sup>.

\* Tổng hợp deoxyribonucleotid

Thay vì tổng hợp trực tiếp từ nguyên liệu ban đầu, các deoxyribonucleotid được tổng hợp từ các ribonucleotid tương ứng thông qua quá trình khử oxy ở vị trí C<sub>2</sub> của ribose.

#### 2.2.2.2. Con đường tân dụng

Trong con đường này các base purin và pyrimidin được tổng hợp trong tế bào từ các sản phẩm chuyển hoá trung gian của quá trình thoái hoá. Con đường này hoàn toàn khác so với con đường tân tạo.

### 2.3. Chuyển hoá acid nucleic DNA

Tất cả các tế bào của cơ thể sống đều có khả năng tự tổng hợp acid nucleic cần thiết cho mình và không yêu cầu phải bổ xung acid nucleic trong thức ăn. Vì vậy hàm lượng acid nucleic trong thức ăn không có ý nghĩa quan trọng đối với cơ thể. Trong tế bào, sự đổi mới của DNA chậm hơn nhiều so với RNA. Sự đổi mới của DNA xảy ra ở những tế bào đang phân chia và phát triển. Còn lượng RNA thì lại phụ thuộc vào tốc độ sinh tổng hợp protein.

#### 2.3.1. Thoái hoá của DNA

Các nuclease (còn gọi là deoxyribonuclease) thuỷ phân liên kết phosphodiester trong DNA gồm hai loại: exonuclease và endonuclease.

- Exonuclease là enzym thuỷ phân không chọn lọc. Enzym này cắt một nucleotid ở đầu 5' hoặc đầu 3' để tạo ra một oligonucleotid ngắn hơn.

- Endonuclease là enzym thuỷ phân liên kết phosphodiester ở giữa chuỗi polynucleotid.

#### 2.3.2. Tổng hợp DNA (chu trình tái bản)

- Là một quá trình bảo tồn thông tin di truyền cho thế hệ sau.

- Mỗi chuỗi DNA được sử dụng như một khuôn để tổng hợp những chuỗi DNA mới theo nguyên tắc bổ xung. Sự tái bản trước hết được khu trú ở một vùng và sau đó di chuyển dọc theo chiều dài của chuỗi DNA song song với sự mở xoắn kép.

Vùng này có cấu trúc hình chữ Y nên được gọi là chạc ba tái bản của DNA. Tại vị trí này hai sợi DNA mới được tổng hợp với sự xúc tác của hệ thống đa enzym. Trong đó một sợi được tổng hợp liên tục (chuỗi nhanh) còn sợi kia được tổng hợp ngắt quãng (chuỗi chậm) trên khuôn mẫu của mỗi sợi DNA mẹ.

\* *Các enzym tham gia quá trình tổng hợp DNA*

+ DNA gyrase (Topoisomerase)

DNA gyrase có tác dụng ngăn chặn không cho DNA xoắn kép trở lại tại chạc ba tái bản, enzym này có vai trò quan trọng trong quá trình tái bản ở vi khuẩn.

+ RNA primase (DnaG protein)

RNA primase thuộc nhóm enzym RNA polymerase, là enzym xúc tác tổng hợp những sợi RNA môi ngắn (khoảng 10-60 nucleotid) liên kết bổ xung với chuỗi DNA môi trong quá trình tổng hợp các đoạn Okazaki trong chuỗi chậm.

+ DNA polymerase I (Pol I).

DNA polymerase I xúc tác sự tổng hợp DNA từ các deoxynucleosid triphosphat với sự có mặt của DNA làm khuôn. Trong môi trường phải có đầy đủ cả 4 loại deoxynucleosid triphosphat. Nếu thiếu một trong 4 loại thì sự tổng DNA sẽ bị ngừng. DNA polymerase I là chuỗi polypeptid có 928 amino acid với hai trung tâm hoạt động là DNA polymerase I và exonuclease (3'-5' và 5'-3'). Trong đó trung tâm polymerase có tác dụng kéo dài chuỗi theo chiều 5'-3' còn 3'-5' và 5'-3' exonuclease có tác dụng sửa chữa những sai sót bằng cách cắt bỏ đoạn có sai sót này.

+ DNA polymerase II (Pol II)

Tác dụng của enzym này hiện nay chưa được biết rõ. DNA polymerase II cũng có hoạt tính exonuclease theo chiều 3'-5' song không có hoạt tính exonuclease theo chiều ngược lại 5'-3'.

+ DNA polymerase III (Pol III)

Enzym này có vai trò chủ yếu trong quá trình kéo dài chuỗi DNA mới theo chiều 5'-3' ở E.coli. Pol III cũng chỉ có hoạt tính exonuclease theo chiều 3'-5'.

+ DNA helicase, protein gắn với chuỗi đơn (SSB)

DNA helicase là enzym mở xoắn kép bao gồm DnaB protein có tác dụng tách hai chuỗi xoắn kép DNA bằng cách trượt dọc theo chiều dài của chuỗi DNA mẹ theo chiều 5'-3' kèm theo với sự thủy phân ATP (hoặc GTP hay CTP nhưng không phải UTP). Hai chuỗi đơn DNA tách riêng biệt được protein SSB bám vào không cho hai chuỗi liên kết trở lại, để làm khuôn cho sự xúc tác tổng hợp của Pol III. Ngoài ra có helicase khác là rep protein và PriA protein. Hai enzym này tham gia vào quá trình tái bản ở E.coli. Cả hai enzym này đều trượt dọc theo chiều dài của DNA theo chiều từ 3'-5' kèm theo sự thủy phân ATP.

+ DNA ligase.

DNA ligase xúc tác việc nối các mẩu DNA sợi đơn (các đoạn Okazaki) thông qua việc tạo thành liên kết phosphodiester giữa đầu 3' hydroxyl của mẩu ligase có thể tham gia quá trình nối hai đầu sợi DNA bị đứt hoặc nối kín để tạo DNA vòng.

\* Giả thiết về sự tái bản DNA

+ Giai đoạn mở đầu:

- Sự nhận diện điểm mở đầu: ở E.coli, điểm mở đầu là đoạn oriC chứa 245 base. Tại đây, DnaA protein (52 kD) sẽ được gắn vào để tạo phức hợp mở đầu với sự tham gia của ATP và protein HU (tương tự như histon) để tạo phức hợp mở. Vùng giàu AT phía trái của đoạn oriC được mở xoắn. DNA protein định hướng cho DnaB<sub>6</sub> và DnaC<sub>6</sub> gắn vào để tạo tiền phức hợp môi (prepriming complex) và giải phóng DnaC. - Tiếp theo với sự tham gia của SSB, gyrase và DnaB, enzym gyrase tiếp tục tháo xoắn chuỗi DNA ở vùng tiền phức hợp môi theo cả hai hướng để tạo điều kiện cho primase và RNA polymerase gắn vào. RNA polymerase hoạt hoá primase tổng hợp đoạn RNA môi theo nguyên tắc bổ sung, cần cho sự tổng hợp các đoạn Okazaki tại các điểm khởi đầu.

+ Giai đoạn kéo dài:

- DNA polymerase III xúc tác sự tổng hợp đoạn Okazaki nối tiếp với DNA môi. Đoạn này được kéo dài tới đoạn RNA môi tiếp theo.

- RNA môi được tách ra dưới tác dụng của exonuclease của DNA polymerase I. enzym này đồng thời xúc tác phản ứng kéo dài chuỗi DNA thế chỗ cho vị trí RNA môi.

- Các đoạn Okazaki được nối với nhau nhờ sự xúc tác của enzym DNA ligase thông qua sự hình thành liên kết phosphodiester giữa hai đầu tự do của đoạn DNA mới được tổng hợp.

Các giai đoạn trên thuộc quá trình tổng hợp chuỗi chậm (tổng hợp không liên tục). Song song với quá trình này còn có quá trình tổng hợp chuỗi nhanh (tổng hợp liên tục). Người ta cho rằng quá trình tổng hợp chuỗi nhanh cũng có sự xúc tác của enzym DNA polymerase III.

+ Giai đoạn kết thúc:

Vùng gen mà quá trình tái bản kết thúc khá lớn và kẹp giữa các gen Ter E, Ter D và Ter A ở cùng một vị trí và gen Ter F, Ter b và TerC ở một vị trí khác. Mỗi gen này có chiều dài khoảng 23 đôi base với trật tự các base ngược xuôi không giống nhau (nonpalindrome). Chạc ba tái bản (theo chiều ngược kim đồng hồ) vượt qua các gen Ter F, Ter B và Ter c nhưng kết thúc khi gặp các gen Ter F, Ter B và Ter C. như vậy vùng gen kết thúc có hai cực, cho phép chạc ba tái bản dừng tại đó chứ không vượt qua. Quá trình này cần sự tham gia của Tus protein (309 acid amin) (terminator utilization substance). Sau đó với sự xúc tác của các enzym topoisomerase hai chuỗi DNA mới được tách khỏi DNA mẹ.

### 2.3.3. Sự sửa chữa DNA

Người ta ước tính quá trình tái bản ở E.coli có tỷ lệ sai sót khoảng  $10^{-9}$ - $10^{-11}$  nucleotid. Ngoài ra các thương tổn trên chuỗi DNA còn có thể do các tác nhân bên ngoài như: hoá chất, tia tử ngoại, nhiệt độ, phóng xạ... Sở dĩ có được tỷ lệ sai sót thấp như trên là do trong tế bào có hệ thống các enzym sửa chữa chuỗi DNA mới được tổng hợp.

## 2.4. Chuyển hoá của acid nucleic RNA

### 2.4.1. Thoái hoá RNA

Thời gian bán huỷ của các RNA rất khác nhau. Các nuclease thuỷ phân liên kết phosphodiester trong RNA được gọi là ribonuclease, gồm hai loại là exonuclease và endonuclease.

- Exonuclease: Có nhiều loại exonuclease có tác dụng thuỷ phân RNA đã được tinh chế. Ví dụ: RNA II có tác dụng thuỷ phân chuỗi đơn RNA theo chiều từ 3'-5', enzym Rnase V có tác dụng thuỷ phân chuỗi đơn RNA theo chiều từ 5'-3' và sản phẩm là các ribonucleotid-5-phosphat.

- Endonuclease tạo sản phẩm là 5'-phosphat: Trong nhóm này có Rnase I kiềm thuỷ phân các liên kết phosphodiester bất kỳ tạo sản phẩm thuỷ phân là ribonucleosid-5-P. Rnase P có tác dụng trên các tiền phân tử RNA để tạo thành RNA hoàn thiện và các mẫu oligonucleotid. Rnase H có tác dụng đặc hiệu với phân tử lai RNA-DNA, và sản phẩm thuỷ phân là chuỗi DNA đơn và các nucleosid-5'-monophosphat.

Với sự phối hợp của các exonuclease và endonuclease, các acid nucleic sẽ bị thuỷ phân tạo sản phẩm là các oligonucleotid ngắn và các mononucleotid. Các mononucleotid này hoặc được tận dụng để tổng hợp các polynucleotid theo con đường tận dụng hoặc được thoái hoá tiếp tục để tạo sản phẩm cuối cùng.

### 2.4.2. Sự tổng hợp RNA (sự sao chép)

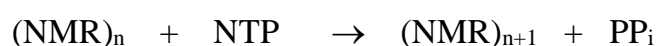
- Sự tổng hợp RNA là quá trình chuyển thông tin di truyền từ DNA sang phân tử RNA. Nguyên tắc giống sự tái bản DNA như: Chiều tổng hợp từ 5'-3'; Năng lượng do ATP cung cấp.

- Tuy nhiên cũng có một số điểm khác nhau: khuôn DNA được bảo tồn hoàn toàn trong quá trình tổng hợp RNA; RNA polymerase không có hoạt tính của nuclease; Quá trình tổng hợp không cần có sự tham gia của môi.

\* Các enzym tham gia tổng hợp RNA

+ RNA polymerase phụ thuộc RNA (replicase). Enzym này xúc tác sự nhân đôi RNA của virus trong tế bào chủ, gọi là sự tái bản trực tiếp của RNA virus.

+ RNA polymerase phụ thuộc DNA. Enzym này xúc tác phản ứng tổng hợp RNA từ các nucleosid triphosphat bằng cách kéo dài chuỗi RNA theo phản ứng:



## RNA

## RNA kéo dài

Ở E.coli, RNA phụ thuộc DNA không chỉ tổng hợp mRNA mà còn tổng hợp cả tRNA và rRNA. Enzym này gắn với RNA polymerase để nhận biết vị trí khởi đầu sự sao chép. Ở tế bào có nhân, RNA polymerase I xúc tác quá trình tổng hợp rRNA. RNA polymerase II xúc tác quá trình tổng hợp mRNA còn RNA polymerase III xúc tác quá trình tổng hợp tRNA và snRNA (RNA trọng lượng phân tử nhỏ của nhân).

### \* Các giai đoạn của quá trình tổng hợp RNA

Không giống với DNA polymerase, RNA polymerase không cần môi để bắt đầu tổng hợp. Tuy vậy sự tổng hợp chỉ bắt đầu xảy ra ở một vùng đặc biệt gọi là promoter. Đây là một đoạn DNA định hướng có tác dụng quyết định hướng di chuyển của RNA polymerase thường nằm ở vị trí nucleotid -70 đến +30. tại đây có vị trí mở đầu cho sự tổng hợp RNA cùng với các vùng liên ứng (consensus sequence). ở E.coli, RNA polymerase bao trùm một vùng rộng lớn của DNA khi nó liên kết với promoter. Cấu trúc xoắn của DNA được mở theo chiều của quá trình sao chép bằng cách vặn ngược lại với chiều vòng cuốn.

#### + Giai đoạn mở đầu:

RNA polymerase liên kết với promoter trên DNA ở vị trí -35 tạo thành phức hợp đóng với sự tham gia của các yếu tố sao chép TRII (transcription factor) cùng với các protein đặc hiệu. Sau đó RNA polymerase di chuyển đến vị trí -10 tạo thành phức hợp mở. Một vùng xoắn kép khoảng 17 cặp base được tháo xoắn. RNA polymerase xúc tác sự tổng hợp với sự tham gia của GTP hoặc ATP. Nhóm 5'-triphosphat này không tách rời Ppi mà được giữ lại trong suốt quá trình sao chép. Điều này chứng tỏ quá trình tổng hợp được diễn ra theo chiều 5'→3'. Đoạn ngắn RNA mới tổng hợp (khoảng 12 nucleotid) được xoắn kép tạm thời với DNA.

#### + Giai đoạn kéo dài chuỗi:

Phân tử RNA polymerase di chuyển dần theo chiều dài sợi DNA đã được tháo xoắn để lộ vùng khuôn sẽ được ghép bổ xung. Bằng cách này, chuỗi RNA được kéo dài theo chiều từ 5'→3' với sự tham gia của các yếu tố kéo dài. Đoạn DNA tháo xoắn, sau khi đã được làm khuôn thì ngay tức thì được xoắn lại.

#### + Giai đoạn kết thúc:

Sau khi tổng hợp được một loạt các nucleotid, đoạn RNA trước đó có thể tự bổ xung thành đoạn kẹp đôi gấp khúc như kẹp tóc nhờ dấu hiệu kết thúc là một đoạn các nucleotid của DNA và thường có sự tham gia của yếu tố kết thúc Rho. Đoạn này chứa các nucleotid có tính chất bổ xung tạo thành kẹp đôi xoắn kép. RNA ngừng tổng hợp, RNA polymerase giải phóng khỏi DNA, được dephosphoryl hoá để có thể bắt đầu một chu kỳ sao chép mới.

### \* Các chất ức chế tổng hợp RNA

- Rifampicin ức chế RNA polymerase ở vi khuẩn
- $\alpha$ -amanitin ức chế RNA polymerase ở tế bào có nhân
- Actinomycine D ngăn cản sự chuyển dịch của RNA polymerase trên *chiều dài DNA*, kết quả là ngăn trở sự tổng hợp RNA.

### 2.4.3. Quá trình hoàn thiện của các RNA sau sao chép

Các RNA ngay sau khi được tổng hợp là những phân tử tiền RNA. Các phân tử RNA này sẽ trải qua một quá trình hoàn thiện để tạo thành các RNA trưởng thành (còn gọi là các RNA hoàn thiện) với sự xúc tác của các enzym có bản chất là RNA (ribozyme).

#### - Sự hoàn thiện mRNA

Khi mới tổng hợp, mRNA ở dạng tiền mRNA có trọng lượng phân tử lớn hơn phân tử mRNA hoàn thiện. Quá trình hoàn thiện bao gồm 3 giai đoạn sau:

+ Cắt đoạn intron (splicing): có 3 cách cắt đoạn intron được chia thành 3 nhóm:

- Nhóm 1: Cần một phân tử guanine nucleosid. Nhóm OH 3' của guanine nucleosid tạo thành liên kết phosphodiester với OH 5' của đoạn intron. Sau đó nhóm OH 3' của đoạn exon trước sẽ nối với nhóm OH 5' của exon sau và giải phóng đoạn intron.

- Nhóm 2: Cần một phân tử adenosin monophosphat ngay trong đoạn intron để tạo thành cầu nối giữa 2 đầu intron được cắt bỏ.

- Nhóm 3: Cần một phức hợp protein-RNA đặc biệt gọi là phức hợp ribonucleoprotein trọng lượng phân tử nhỏ (snRNPs). Các snRNA kết hợp với intron để tạo thành thể ghép nối "spliceosome" với sự tham gia của ATP. Sau đó đoạn intron bị tách rời ra và hai đoạn exon được nối liền.

+ Tạo mũ 7- methylguanosin ở đầu 5' ở tế bào có nhân: Đầu 5' của chuỗi mRNA mới được tổng hợp bao giờ cũng là nucleosid triphosphat. Dưới tác dụng của guanylyltransferase, GTP được gắn vào và giải phóng pyrophosphat. Sau đó dưới tác dụng của guanine-7 methyltransferase nhóm methyl được gắn vào nhân guanin.

+ Gắn thêm đuôi polyA:

Sự sao chép được kéo dài quá chỗ mà đuôi polyA sẽ được gắn thêm vào. Dưới tác dụng của enzym riboendonuclease, một đoạn nucleotid sẽ được cắt đi để tạo nhóm OH tự do ở đầu 3'. Ngay lập tức các mẫu adenylat được gắn thêm vào với sự xúc tác của polyadenylat polymerase theo phản ứng:



Trong đó n có thể từ 20-250. Enzym này không đòi hỏi khuôn và mRNA đóng vai trò như RNA mẫu để kéo dài.

#### - Sự hoàn thiện tRNA (RNA vận chuyển)

Quá trình hoàn thiện tRNA diễn ra theo các bước sau:

+ Cắt các nucleotid ở đầu 5' với sự xúc tác của endonuclease là Rnase p. các nucleotid đầu 3' được cắt nhờ enzym exonuclease là Rnase d.

+ Cắt bỏ đoạn intron nhờ enzym endonuclease sau đó nhờ ligase để nối liền hai đoạn exon.

+ Gắn thêm 3 nucleotid CCA ở đầu 3' (đặc trưng cho các tRNA) nhờ enzym tRNA nucleotidyltransferase.

+ Thay đổi một số base để tạo thành tRNA hoàn thiện. Có đến hơn 60 sự biến đổi các base và ribose trên các tRNA với sự xúc tác của hơn 100 các enzym khác nhau để tạo nên phân tử tRNA trưởng thành.

- Sự hoàn thiện của rRNA (RNA ribosome)

Ở tế bào có nhân rRNA sau khi sao chép được hình thành dưới dạng tiền ribosom (preribosome) RNA 45S. Phân tử này được biến đổi tạo ra các rRNA 18S, rRNA 5,8S và rRNA 28S.

Ở tế bào không nhân có sự tạo thành tiền rRNA 30S. phân tử này cũng được biến đổi để tạo thành các rRNA 16S, rRNA 23S, rRNA 5S và một số tRNA.

- Sự sao chép ngược DNA từ RNA của virus

RNA của một số chủng virus ở động vật có khả năng sao chép ngược để tạo thành DNA. Khi tế bào bị nhiễm virus, RNA cùng enzym sao chép ngược của virus xâm nhập vào trong tế bào chủ. Enzym sao chép ngược này xúc tác quá trình tổng hợp DNA từ RNA của virus để tạo thể lai RNA-DNA. Với một số chủng virus (retrovirus), thể lai này có khả năng hoà nhập vào bộ gen của tế bào chủ (cơ chế gây ung thư của một số chủng virus). Tuy nhiên một số chủng virus khác thì lại không có khả năng này (adenovirus). Các chất có tác dụng ức chế quá trình sao chép ngược này được ứng dụng làm thuốc điều trị nhiễm virus ví dụ như thuốc AZT (3' azido 2', 3' dideoxythymine), thuốc điều trị HIV (human immunodeficiency virus) có tác dụng ức chế mạnh quá trình sao chép ngược của HIV.

### **Câu hỏi lượng giá**

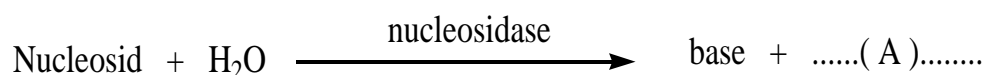
**\* Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 4 bằng cách điền từ hoặc cụm từ thích hợp vào chỗ trống:**

1. Acid nucleic trong thức ăn không bị phá huỷ bởi môi trường .....(A)..... và chỉ bị thoái hoá chủ yếu ở tá tràng bởi các nuclease của tụy và các .....(B)..... của ruột non.

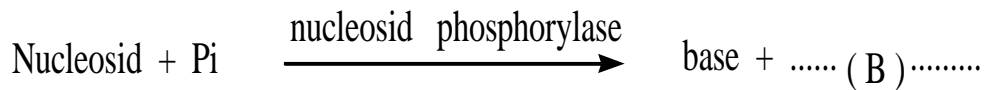
A. ....

B.....

2. Các nucleosid có thể được hấp thu tự do qua thành ruột hoặc tiếp tục thoái hóa để tạo các sản phẩm như sau:







A. ....

B. ....

3. Sản phẩm thoái hóa cuối cùng của base purin là ..... Nồng độ acid uric trong máu người bình thường là .....( A )..... (130- 480  $\mu\text{mol/L}$ ). Lượng acid uric trong nước tiểu .....( B )..... và thay đổi theo chế độ ăn.

A. ....

B. ....

4. Ở tế bào có nhân rRNA sau khi sao chép được hình thành dưới dạng tiền ribosom (preribosome) RNA .....( A )..... Phân tử này được biến đổi tạo ra các rRNA 18S, rRNA .....( B )..... và rRNA .....( C ).....

A. ....

B. ....

C. ....

**\* Phân biệt đúng sai các câu hỏi từ 5 đến 8 bằng cách đánh dấu (✓) vào cột Đ cho câu đúng, cột S cho câu sai**

STT	Nội dung	Đ	S
5	Các phản ứng thoái hoá pyrimidin nucleotid lần lượt là khử phosphoryl hoá, khử amin hoá và chặt đứt liên kết glycosid		
6	Endonuclease là enzym thuỷ phân liên kết phosphodiester ở đầu chuỗi polynucleotid.		
7	DNA gyrase có tác dụng ngăn chặn không cho DNA xoắn kép trở lại tại chạc ba tái bản, enzym này có vai trò quan trọng trong quá trình tái bản ở vi khuẩn.		
8	RNA polymerase phụ thuộc RNA (replicase). Enzym này xúc tác sự nhân đôi RNA của virus trong tế bào chủ, gọi là sự tái bản trực tiếp của RNA virus.		

**\* Chọn 1 câu trả lời đúng nhất cho các câu hỏi từ 9 đến 15 bằng cách khoanh tròn vào chữ cái câu trả lời được chọn**

9. Sản phẩm thoái hoá cuối cùng của chuyển hoá pyrimidin là:

A. Amino acid:  $\beta$ -alanine và  $\beta$ -aminoisobutyrate.

B. Manonyl-CoA

- C. Methylmalonyl-CoA
- D. SuccinylCoA
- E. Methylmalonyl semialdehyd

10. Các nuclease (còn gọi là deoxyribonuclease) thủy phân liên kết phosphodiester trong DNA gồm hai loại:

- A. Ligase và exonuclease
- B. Exonuclease và endonuclease.
- C. Endonuclease và protease
- D. Ligase và protease
- E. Endonuclease và phosphorylase

11. Chọn câu sai trong các câu sau:

A. RNA primase thuộc nhóm enzym RNA polymerase, là enzym xúc tác tổng hợp những sợi RNA mồi ngắn (khoảng 10-60 nucleotid) liên kết bổ xung với chuỗi DNA mồi trong quá trình tổng hợp các đoạn Okazaki trong chuỗi chậm.

B. DNA polymerase I xúc tác sự tổng hợp DNA từ các deoxynucleosid triphosphat với sự có mặt của DNA làm khuôn.

C. Trong môi trường phải có đầy đủ cả 4 loại deoxynucleosid triphosphat. Nếu thiếu một trong 4 loại thì sự tổng DNA sẽ bị ngừng.

D. DNA polymerase I là chuỗi polypeptid có 948 amino acid với hai trung tâm hoạt động là DNA polymerase I và exonuclease (3'-5' và 5'-3').

E. Trung tâm polymerase có tác dụng kéo dài chuỗi DNA theo chiều 5'-3' còn 3'-5' và 5'-3' exonuclease có tác dụng sửa chữa những sai sót bằng cách cắt bỏ đoạn có sai sót này.

12. Enzym DNA helicase là:

- A. Enzym kéo dài đoạn okazaki
- B. Enzym sao chép ngược
- C. Enzym mở xoắn kép
- D. Enzym gắn amin
- E. Enzym sửa chữa

13. ARN polymerase:

- A. Xúc tác sự tổng hợp DNA
- B. Xúc tác sự gắn RNAt vào ribosom
- C. Xúc tác sự tổng hợp RNA
- D. Chuyển RNAt thành RNAm
- E. Xúc tác sự nhân đôi bán bảo tồn

14. Thoái hoá base purin ở người xảy ra với 2 loại phản ứng chủ yếu:

- A. Chuyển amin và oxy hoá

- B. Khử amin và oxy hoá
- C. Khử amin thuỷ phân và oxy hoá
- D. Chuyển amin và khử amin
- E. Tất cả các phản ứng trên đều sai

15. Điều nào sau đúng với bệnh gout?

- A. Ứ đọng ure ở các khớp
- B. Nồng độ ure trong máu tăng
- C. Lượng acid ure trong máu có thể tăng tới 7-8 g/dL,
- D. Có sự lắng đọng urat tại một số tổ chức như sụn, bao gân, túi nhày của các khớp, đôi khi cả ở thận và cơ.
- E. Giảm acid uric trong máu

## BÀI 10. SINH TỔNG HỢP PROTEIN

### MỤC TIÊU

#### \* Kiến thức

- Trình bày được các yếu tố tham gia và các giai đoạn tổng hợp protein ở tế bào nhân sơ
- So sánh được quá trình sinh tổng hợp protein ở tế bào nhân sơ và nhân thật
- Trình bày cơ chế điều hòa sinh tổng hợp protein

#### \* Năng lực tự chủ và trách nhiệm

- Nghiêm túc, cẩn thận, sáng tạo trong việc vận dụng kiến thức được học để giải quyết vấn đề trong học tập

### NỘI DUNG

Sự tổng hợp protein còn gọi là sự dịch mã hay phiên dịch, tức là sự dịch mã di truyền từ mRNA sang trật tự acid amin trong phân tử protein.

Chức năng protein vô cùng quan trọng và phong phú: xúc tác phản ứng chuyển hóa chất (enzym), cấu trúc tế bào màng, vận chuyển chất (trong máu, qua màng...) ví dụ một sinh vật đơn giản chỉ có một tế bào có tới hơn 3000 loại protein khác nhau.

Một sự sai lệch trong cấu trúc phân tử protein tổng hợp (do di truyền hoặc do quá trình sinh tổng hợp) cũng có thể dẫn tới những trạng thái bệnh lý nghiêm trọng của cơ thể sống.

Có sự khác nhau về sinh tổng hợp protein ở tế bào có nhân và tế bào không nhân.

### 1. Sinh tổng hợp protein ở tế bào không nhân

#### 1.1. Các yếu tố tham gia

##### \* DNA

DNA là cơ sở vật chất của di truyền, và DNA quyết định cấu trúc đặc hiệu của protein được tổng hợp. Mọi sự biến đổi trong cấu trúc di truyền của DNA sẽ dẫn đến sự thay đổi về cấu trúc của protein tổng hợp.

##### \* mRNA

+ DNA là nơi chứa đựng thông tin di truyền và nằm ở nhân tế bào (ở tế bào có nhân), còn mRNA là chất truyền thông tin di truyền từ DNA tới phân tử protein tổng hợp (ở bào tương TB)

+ mRNA có thành phần và trật tự các mononucleotid phù hợp với đoạn DNA tương ứng.

+ mRNA quy định trật tự của các acid amin trong phân tử protein tổng hợp thông qua các bộ 3 mật mã gồm 3 mononucleotid liền nhau.

+ Có 4 loại mononucleotid (AUGC) chịu trách nhiệm mã hóa cho 20 acid amin. Người ta đã xác định các bộ ba mật mã sắp xếp theo cách liên tiếp nhau.

## UAC GCU AAC GUU AUA CCG CUA

### \* tRNA

+ Còn gọi là ARN hòa tan trong dịch bào có chức năng gắn kết và vận chuyển acid amin trong bào tương tới nơi diễn ra quá trình tổng hợp protein là ribosom.

+ Có 6 vị trí chức năng trên phân tử tRNA, trong đó có vị trí gắn acid amin (- CCA) và quan trọng là vị trí đối mã tương ứng với bộ 3 mật mã trên phân tử mRNA

+ Đến nay đã xác định được gần 60 loại tRNA

### \* rRNA

+ rRNA kết hợp với các protein đặc biệt tạo nên ribosom, là nơi diễn ra quá trình tổng hợp protein.

+ Ribosom của mọi tế bào đều gồm 2 tiểu đơn vị, ở TB không nhân là 30S và 50S tạo nên ribosom 70S. Trên ribosom có các vị trí chức năng khác nhau cần cho tổng hợp protein.

+ Phần lớn ribosom ở dạng tự do trong bào tương và phần nhỏ gắn với lưới nội bào tùy theo cơ quan.

+ Trong quá trình tổng hợp protein, nhiều ribosom gắn trên cùng một phân tử mRNA tạo thành polyribosom hay polysom.

### \* Các enzym

+ Aminoacyl-tRNA syntetase; xúc tác tạo phức aa-tRNA. Enzym đặc hiệu với cả acid amin và tRNA tương ứng.

+ Peptidyl transferase: xúc tác phản ứng tạo liên kết peptid trong quá trình tổng hợp protein.

### \* Các yếu tố mở đầu, kéo dài, kết thúc

+ Yếu tố mở đầu IF: ở TB không nhân có 3 yếu tố: IF<sub>1</sub>, IF<sub>2</sub>, IF<sub>3</sub> (hay F1, F2, F3)

+ Yếu tố kéo dài EF: Có 2 yếu tố EFT và EFG. EFT có 2 loại EFTu và EFTs. Cả 2 đều có hoạt tính GTPase (thủy phân GTP giải phóng năng lượng cho sự chuyển aa-tRNA.

+ Yếu tố kết thúc: RF<sub>1</sub>, RF<sub>2</sub>, RF<sub>3</sub>.

\* Năng lượng và các ion: ATP, GTP, Mg<sup>2+</sup>, NH<sub>4</sub>, K<sup>+</sup>

\* Nguyên liệu: là 20 acid amin.

## ***1.2. Các giai đoạn của quá trình tổng hợp protein***

### \* Hoạt hóa acid amin

Xảy ra ở bào tương nhờ xúc tác của enzym aa-tRNA syntetase. Mỗi Acid amin kết hợp đồng hóa trị với tRNA. Phản ứng qua 2 bước: Acid amin loại PPI tạo aminoacyl- AMP, sau đó sẽ gắn tiếp với tRNA đặc hiệu tạo aminoacyl- tRNA.

\* Giai đoạn mở đầu chuỗi

Thông thường sự mở đầu tổng hợp protein đều bắt đầu bằng acid amin methionin, mã hóa bởi bộ 3 AUG (mã mở đầu) nằm trên mRNA. Met tham gia mở đầu chuỗi polypeptid ở dưới dạng fMet-tRNA. Quá trình mở đầu tổng hợp protein diễn ra: Ribosom 70S không hoạt động ở trạng thái phân ly thành 2 tiểu phần 50S và 30S. Đầu tiên tiểu phần 30S gắn với IF3 và phức hợp này gắn với mRNA đã gắn với IF1. Sau đó fMet-tRNA và GTP gắn với IF2, Phức hợp này gắn với phức hợp 30S - IF3- mRNA- IF1 tạo nên phức hợp mở đầu và giải phóng IF3 cho phép tiểu phần 50S kết hợp với tiểu phần 30S. Thủy phân GTP gắn trên IF2 tạo năng lượng gắn 50S vào 30S giải phóng IF1 và IF2, tạo ribosom 70S hoạt động.

Kết quả của giai đoạn mở đầu là tMet-tRNA gắn vào vị trí P của ribosom tương ứng với mã mở đầu AUG của mRNA.

**\* Giai đoạn kéo dài**

Năng lượng từ GTP mà lấy năng lượng từ sự thủy phân liên kết fMet- tRNA.

- Sau khi liên kết peptid được hình thành, nhờ tác dụng của EFG (có gắn với cTP) ribosom trượt theo chiều 5' – 3' một khoảng tương đương với chiều dài một bộ 3 mật mã. Do đó peptidyl- tRNA chuyển từ vị trí A sang vị trí P. EFG tách khỏi ribosom. Lúc này vị trí A lại ở trạng thái mở (trống) sẵn sàng nhận a.a- tRNA với bộ 3 đối mã tương ứng bắt đầu một chu kỳ kéo dài mới.

**\* Giai đoạn kết thúc**

Sự kéo lại chuỗi polypeptid sẽ kết thúc khi vị trí A trên ribosom xuất hiện những bộ 3 kết thúc (UAG, UAA, UGA), nghĩa là những bộ 3 không mã hoá cho aa nào. Các yếu tố kết thúc RF<sub>1</sub>, RF<sub>2</sub>, RF<sub>3</sub> gắn vào ribosom tạo điều kiện tách các thành phần của phức hợp ribosom hoạt động: chuỗi polypeptid, tRNA cuối cùng, mRNA, ribosom 70S phân ly thành 30S và 50S.

## **2. Sinh tổng hợp protein ở tế bào nhân thật**

Ở tế bào có nhân sự tổng hợp protein xảy ra ở bào tương, còn sự tổng hợp mRNA lại xảy ra trong nhân, nghĩa là hai quá trình xảy ra ở 2 khu vực cách biệt nhau bởi màng nhân. Trong khi đó sự tổng hợp protein và tổng hợp mRNA ở tế bào không nhân xảy ra ở cùng khu vực là bào tương. Ở vi khuẩn, việc tổng hợp protein bắt đầu ngay khi mRNA đang được tổng hợp.

- Về tổng quát sự tổng hợp protein ở tế bào có nhân cũng giống với sự tổng hợp protein ở tế bào không nhân. Tuy nhiên sự tổng hợp protein ở tế bào có nhân đòi hỏi nhiều yếu tố tham gia hơn, và các giai đoạn phức tạp hơn.

- mRNA ở tế bào có nhân sau khi tổng hợp phải trải qua một quá trình hoàn thiện phức tạp: loại bỏ intron, tạo mũ, tạo đuôi polyA.

- Ribosom của tế bào có nhân là 80S với 2 tiểu phần 40S và 60S; còn ở tế bào không nhân là 70S với 2 tiểu phần là 30S và 50S.

- Mỗi polypeptid được tổng hợp đều bắt đầu bằng một methionin chứ không phải là formyl methionin, và vì vậy phức hợp đầu tiên giữa a.a và tRNA là Met-tRNA.

- mRNA của tế bào có nhân là các mRNA monocistron và mRNA ở tế bào không nhân là các mRNA polycistron.

- Ở tế bào có nhân, có nhiều yếu tố tham gia vào quá trình sinh tổng hợp protein hơn ở TB không nhân. Ví dụ giai đoạn mở đầu có các yếu tố eIF2, eIF3, eIF4a, eIF4b, eIF5, CPB.

### **3. Sự hoàn thiện chuỗi protein sau phiên mã**

- Các chuỗi polypeptid sau tổng hợp phải trải qua một quá trình biến đổi gọi là sự hoàn thiện, bao gồm các quá trình:

1. Loại bỏ fMet, Met và một vài a.a ở đầu amin tận.

2. Cắt bỏ đoạn peptid tín hiệu ( khoảng 15- 22 a.a.) đối với protein được tổng hợp để bài xuất ra ngoài TB.

3. Thay đổi một số a.a chức năng: phosphoryl hoá Ser, Thr, Tyr (ví dụ casein sữa)

4. Gắn chuỗi carbohydrat, Một số protein gắn thêm các nhóm phụ tạo thành các phân tử có chức năng sinh học (Hem trong Hb, Cyt,...)

5. Cắt bỏ một số đoạn protein tạo protein ở trạng thái có hoạt tính sinh học (tiền enzym---->- enzym, tiền hormon--->- hormon,...)

6. Tạo các liên kết ngang nội chuỗi hoặc giữa các chuỗi (folding): liên kết disulfua, liên kết hydro...

### **4. Điều hoà sinh tổng hợp protein**

\* Hiện tượng cảm ứng tổng hợp (Hiện tượng tăng cường tổng hợp protein; ví dụ: operon lactose)

- Nếu nuôi E.coli trong môi trường có glucose, E. coli phát triển bình thường. Nếu loại bỏ glucose trong môi trường và thay vào đó lactose, E. coli lúc đầu không phát triển và thấy có enzym  $\beta$ -galactosidase, là enzym thuỷ phân lactose tạo ra glucose. Sau một thời gian, trực khuẩn E.coli phát triển và người ta thấy lượng enzym  $\beta$ -galactosidase tăng lên rất cao. Như vậy quá trình sinh tổng hợp protein là enzym đã tăng lên. Lactose chính là chất gây cảm ứng tổng hợp protein enzym.

- Hiện tượng cảm ứng tổng hợp các enzym xảy ra khi glucose trong môi trường nuôi cấy bị thay thế bởi lactose. Vi khuẩn nếu muốn tồn tại phải sử dụng lactose. Chính vì lý do đó, vi khuẩn phải tổng hợp enzym để thuỷ phân lactose thành glucose và galactose cần thiết cho sự sống của nó.

- Còn có tồn tại một kiểu điều hoà tổng hợp protein khác gọi là điều hoà dương tính với sự tham gia của cAMP và protein CAP.

Khi có mặt cả glucose và lactose trong môi trường nuôi cấy E.coli, vi khuẩn sử dụng glucose trước tiên và việc sử dụng lactose bị kìm hãm.

Khi lượng glucose trong môi trường giảm thì lượng cAMP tăng, sự tăng cAMP như là tín hiệu báo vi khuẩn đói. cAMP tăng sẽ kết hợp với 1 protein CAP (catabolic gene activator protein). Phức hợp cAMP- CAP kết hợp với vùng khởi động P và làm tăng ái lực gắn của vị trí P với RNA polymerase và vì vậy tăng cường sự phiên mã của các gen cấu trúc. Quá trình phiên mã có thể được tăng lên gấp nhiều lần.

\* Hiện tượng kìm hãm tổng hợp (Hiện tượng kìm hãm tổng hợp protein; ví dụ: operon tryptophan)

- Tryptophan là một acid amin cần thiết đối với người, nhưng vi khuẩn có thể tổng hợp được acid amin này. Để tổng hợp tryptophan, cần một số enzym E1, E2 và E3 để chuyển một tiền chất thành tryptophan. Tuy nhiên khi cho tryptophan này vào trong môi trường nuôi cấy, người ta thấy lượng enzym E1, E2, E3 giảm đi. Như vậy, tryptophan đã kìm hãm tổng hợp nên các protein E1, E2, E3.

- Khi cho tryptophan vào môi trường hoặc tryptophan đã được tổng hợp dư thừa, tryptophan sẽ kết hợp với chất kìm hãm I tạo thành phức chất hoạt động. Lúc này phức chất I sẽ kết hợp vào gen O ngăn chặn sự gắn RNA polymerase vào vị trí gen P. Vì vậy, các gen cấu trúc không phiên mã tổng hợp các enzym E1, E2, E3. Đây chính là cơ chế điều hoà, tiết kiệm năng lượng sống của sinh vật.

- Đây là quá trình lắp ráp các a.a theo một theo một trình tự nhất định đã được mã hoá ở mRNA để tạo thành chuỗi đặc hiệu.

- Sau giai đoạn mở đầu vị trí P trên ribosom gắn với phức hợp fMet-aa và vị trí A trên ribosom trống sẵn sàng nhận a.a tiếp theo. Tuy bộ ba mã hoá của mRNA ở vị trí A mã hoá cho a.a nào thì sẽ được đưa đến dưới dạng phức hợp a.a- tRNA đó (ví dụ: GCU mã hoá cho Ala).

- GTP kết hợp với EF-Tu tạo phức hợp EFTu-GTP, phức hợp này kết hợp với Ala- tRNA tạo thành phức hợp bộ 3 EFTu-GTP-Ala-tRNA. Phức hợp bộ 3 này gắn vào vị trí A trên ribosom với bộ 3 đối mã tRNA gắn với bộ 3 mật mã GCU mRNA và cần năng lượng do GTP thuỷ phân. Sau đó phức hợp EFTu-GDP tách khỏi ribosom.

- Tiếp theo, nhờ sự xúc tác của peptidyl transsferase, liên kết peptid được hình thành giữa nhóm amin của Ala-tRNA với nhóm carboxyl của fMet-tRNA tạo thành peptidyl- tRNA (fMet- Ala – tRNA) vẫn gắn ở vị trí A. Phản ứng này không cần

### **Câu hỏi lượng giá**

**\*Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 2 bằng cách điền từ hoặc cụm từ thích hợp vào chỗ trống:**



1. DNA là nơi chứa đựng .....(A)..... và nằm ở nhân tế bào (ở tế bào có nhân), còn mRNA là chất .....(B).....từ DNA tới phân tử protein tổng hợp (ở bào tương TB)

A. ....

B. ....

2. Aminoacyl-tRNA syntetase; xúc tác tạo phức .....(A)..... Enzym đặc hiệu với cả .....(B)..... tương ứng. Peptidyl transferase: Xúc tác phản ứng tạo .....(C)..... trong quá trình tổng hợp protein.

A. ....

B. ....

C. ....

**\* Phân biệt đúng sai các câu hỏi từ 3 đến 5 bằng cách đánh dấu (✓) vào cột Đ cho câu đúng, cột S cho câu sai**

STT	Nội dung	Đ	S
3	Hoạt hóa acid amin trong quá trình tổng hợp protein xảy ra ở bào tương nhờ xúc tác của enzym aa-tRNAsyntetase.		
4	Yếu tố mở đầu trong tổng hợp protein là EF: ở tế bào không nhân có 3 yếu tố: EF <sub>1</sub> , EF <sub>2</sub> , EF <sub>3</sub> (hay F1,F2,F3)		
5	Sự tổng hợp protein và tổng hợp mARN ở tế bào không nhân xảy ra ở cùng khu vực là nhân tế bào		

# BÀI 11. CHUYỂN HÓA HEMOGLOBIN

## MỤC TIÊU

### \* Kiến thức

- Trình bày được định nghĩa, cấu tạo, các loại hemoglobin
- Trình bày được các tính chất của hemoglobin và ứng dụng các tính chất trong y học
- Trình bày được quá trình thoái hóa hemoglobin

### \* Kỹ năng

- Giải thích được các rối loạn chuyển hóa hemoglobin trong tình huống dạy học

### \* Năng lực tự chủ và trách nhiệm

- Chủ động tìm kiếm tài liệu, trang bị kiến thức trước giờ học
- Nghiêm túc, cẩn thận, sáng tạo trong việc vận dụng kiến thức được học để giải quyết vấn đề trong học tập

## NỘI DUNG

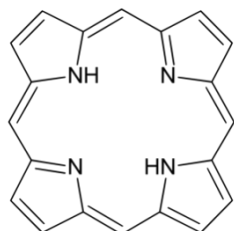
### 1. HÓA HỌC HEMOGLOBIN

#### 1.1. Định nghĩa

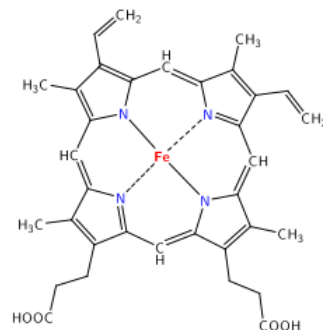
Là protein tạp hình cầu gồm 2 phần là protein (globin) có 4 chuỗi polypeptid và nhóm ngoại (4 nhân hem). Phân tử Hb gồm 4 tiểu đơn vị, mỗi tiểu đơn vị gồm 1 hem gắn với 1 chuỗi polypeptid hoặc  $\alpha$  hoặc  $\beta$ . Hb có cấu trúc bậc 4. Hb có trong hồng cầu người và động vật cao cấp. Hồng cầu người chiếm khoảng 32% Hb tương ứng 15g/100ml máu. Hb có nhiều chức năng quan trọng đặc biệt là vận chuyển oxy.

#### 1.2. Cấu trúc

Hem: hem là phân tử porphirin có chứa ion  $Fe^{++}$  ở trung tâm. Porphirin mang nhân porphin có 4 vòng pyrol liên kết nhau bằng cầu nối metylen.  $Fe^{++}$  liên kết với 4 vòng pyrol qua 4 nguyên tử N. Các nhóm thế đặc biệt vào vòng pyrol nên có nhiều loại nhân porphirin, nhân porphirin tìm thấy trong Hb là proporphirin IX.



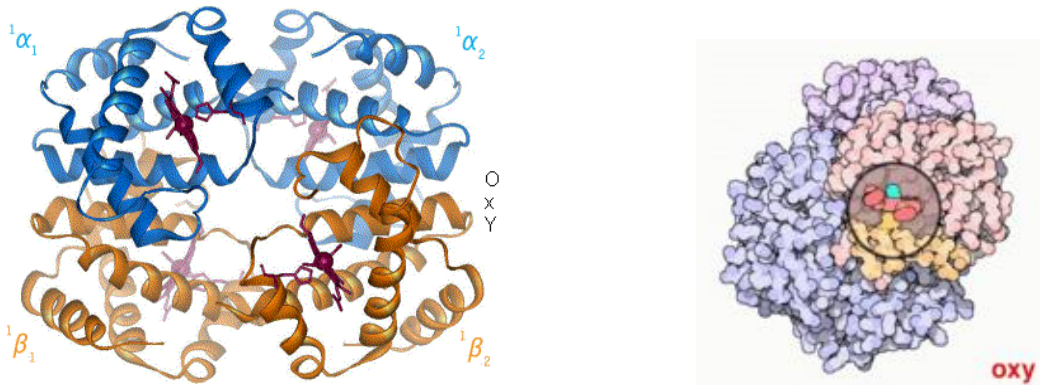
Porphirin



Cấu trúc hem

Globin: là protein trong phân tử có 4 chuỗi polypeptid, 2 chuỗi  $\alpha$  và 2 chuỗi  $\beta$ .

Mỗi chuỗi  $\alpha$  có 141 acid amin, mỗi chuỗi  $\beta$  có 146 acid amin. Phần globin quyết định đặc tính chủng loài của Hb.



Hình dạng không gian của phân tử Hb

Phân tử 2,3 diphosphoglycerat (DPG): Được tạo ra trong thoái hoá glucose và đặc biệt cao trong hồng cầu, khi gắn vào Hb chưa mang oxy, DPG làm giảm ái lực của Hb với oxy khoảng 26 lần

**1.3. Các loại hemoglobin:** Tuỳ giai đoạn phát triển mà cơ thể người có các loại Hb, do chuỗi globin qui định.

Lứa tuổi	Chuỗi globin	Loại Hb
Bào thai	Hb Gower 1	$\zeta_2 \xi_2$
Bào thai	Hb portland	$\zeta_2 \gamma_2$
Trẻ sơ sinh	HbF	$\alpha_2 \gamma_2$
Người lớn	HbA <sub>2</sub> (2%)	$\alpha_2 \delta_2$
Người lớn	HbA <sub>1</sub> (98%)	$\alpha_2 \beta_2$

Bệnh lý Hb là do bất thường số lượng, cấu trúc chuỗi  $\alpha_2$  hoặc  $\beta$ .

+ Bệnh HbS: Vị trí thứ 6 chuỗi  $\beta$  là acid glutamic được thay bằng valin, làm thay đổi hình dạng hồng cầu thành hình liềm, gây thiếu máu và nhiều rối loạn khác.

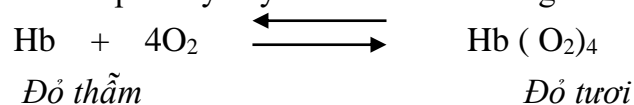
+ Bệnh HbE: Vị trí thứ 26 chuỗi  $\beta$  là glutamin được thay bằng lysine, hồng cầu có dạng hình bia. Gây thiếu máu có số lượng hồng cầu tăng.

+ Bệnh thalasemia do sự thiếu tổng hợp một chuỗi  $\alpha_2$  hoặc  $\beta$  gây các bệnh thiếu máu dung huyết.

#### 1.4. Tính chất của hemoglobin

+ Tính chất kết hợp khí:

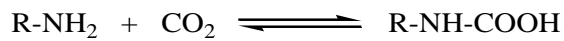
- Kết hợp với oxy: Hb kết hợp thuận nghịch với oxy qua nguyên tử Fe tạo oxyHb. Sự tạo thành và phân ly xảy ra rất nhanh ở hồng cầu



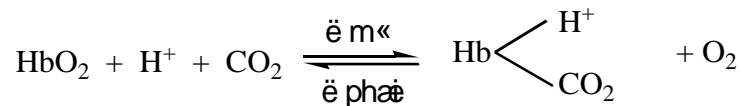
Hàng ngày Hb mang khoảng 600 lít oxy từ phổi đến các tổ chức. Độ bão hoà oxy trong máu động mạch của Hb khoảng 96%, máu tĩnh mạch khoảng 64%.

Phân tử Hb có 4 tiểu đơn vị, mỗi tiểu đơn vị gắn được 1 phân tử oxy, 1g Hb gắn được 1,34 ml O<sub>2</sub>

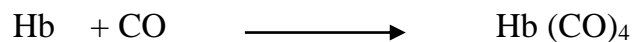
- Kết hợp với CO<sub>2</sub>: Hb kết hợp CO<sub>2</sub> tạo carboHb qua nhóm NH<sub>2</sub> tự do của cả 4 chuỗi globin.



Phản ứng thuận nghịch phụ thuộc áp lực riêng phần của cả CO<sub>2</sub> và O<sub>2</sub>



- Kết hợp với CO: Hb có ái lực rất mạnh với CO (gấp 210 lần O<sub>2</sub>), khi kết hợp tạo HbCO rất bền vững. Sự kết hợp của Hb với CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, CO phụ thuộc áp suất riêng phần của khí đó nên khi điều trị ngộ độc CO ta dùng hỗn hợp khí 95%O<sub>2</sub> và 5% CO<sub>2</sub> để kích thích hô hấp.

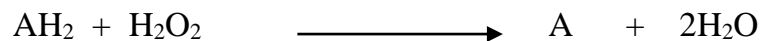


+ Sự oxy hóa Hb:

Fe<sup>++</sup> bị oxy hoá thành Fe<sup>+++</sup> tạo metHb không có khả năng gắn oxy gây ngộ độc cho cơ thể gọi là tím metHb, nhưng cơ thể tự khử độc được nhờ enzym diaphorase để tạo lại Hb.

+ Tính chất enzym của Hb:

Hb có khả năng xúc tác phản ứng phân huỷ nước oxy già.



Ứng dụng tính chất này của Hb để tìm máu trong nước tiểu.

## 2. CHUYỂN HÓA HEMOGLOBIN

### 2.1. Sinh tổng hợp hemoglobin

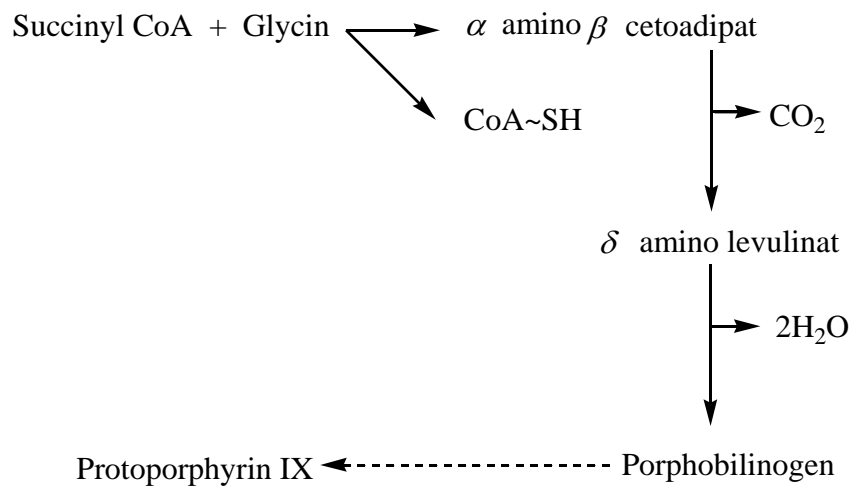
Hemoglobin là một porphirinoprotein gồm nhân hem và globin. Quá trình tổng hợp Hb diễn ra chủ yếu ở cơ quan tạo huyết như tuỷ xương, hồng cầu non.

#### 2.1.1. Sinh tổng hợp hem

Hem là protoporphyrin kết hợp với Fe<sup>2+</sup>, quá trình tổng hợp hem diễn ra lần lượt như sau:

##### 2.1.1.1. Quá trình tổng hợp porphyrin để tổng hợp protoporphyrin IX

- Tạo δ amino levulinat từ succinyl CoA và glycin



Loại CoA ~ SH tạo  $\alpha$  amino  $\beta$  cetoacidat. Chất này loại carboxyl tạo  $\delta$  amino levulinat; quá trình này xảy ra ở ty thể. Nếu thiếu pantothenat (tạo CoA~SH) và thiếu vitamin B<sub>6</sub> (cấu tạo coenzym của  $\delta$  amino levulinat synthetase là enzym xúc tác của quá trình trên) sẽ gây bệnh thiếu máu. Vitamin B<sub>12</sub> cần cho quá trình tạo succinyl CoA. Khi thiếu ba chất trên, quá trình sinh tổng hợp hem bị ngưng trệ sẽ gây thiếu máu.

$\delta$  amino levulinat tạo thành sẽ ra bào tương để tiếp tục tham gia sinh tổng hợp porphobilinogen bằng cách hai phân tử  $\delta$  amino levulinat ngưng tụ với nhau, loại nước và đóng vòng pyrol để tạo porphobilinogen, bốn phân tử porphobilinogen kết hợp với nhau trải qua nhiều bước sẽ tạo ra protoporphyrin IX.

#### 2.1.1.2. Tạo hem

Trong ty thể, protoporphyrin IX kết hợp với Fe<sup>2+</sup> tạo hem nhờ xúc tác của enzym hem synthetase. Transferrin của huyết tương ( $\beta$  globulin chứa Fe<sup>2+</sup>) làm nhiệm vụ vận chuyển sắt đến cơ quan tạo máu. Quá trình sinh tổng hợp hem có giai đoạn đầu và cuối xảy ra ở ty thể, còn các giai đoạn trung gian xảy ra trong bào tương.

#### 2.1.2. Tổng hợp globin và sự kết hợp giữa hem và globin

- Globin được tổng hợp trên các polysom của bào tương. Khi tổng hợp chuỗi  $\alpha$  kết thúc, chuỗi  $\alpha$  được giải phóng lập tức đến kết hợp với chuỗi  $\beta$  đang gắn trên polysom để tách khỏi polysom tạo dimer ( $\alpha\beta$ ), 2 dimer này kết hợp với nhau tạo tetramer ( $\alpha_2\beta_2$ ).

- Sau khi được tổng hợp xong, hem rời ty thể ra bào tương, đến kết hợp với globin. Sự kết hợp giữa hem và globin được thực hiện qua liên kết phối trí giữa Fe của hem với nitơ của histidin của globin.

#### 2.2. Thoái hoá hemoglobin và sự hình thành sắc tố mật

Đời sống trung bình của hồng cầu là 120 ngày. Trong thời gian này, Hb không bị biến đổi. Khi hồng cầu chết, Hb bị thoái hoá: globin và sắt có thể được sử dụng trở lại còn nhân porphyrin bị đào thải. Sự thoái hoá hem dẫn đến tạo ra sắc tố mật

biliverdin và bilirubin, quá trình này xảy ra chủ yếu ở những tế bào thuộc hệ võng nội mô như gan, lách, tủy xương.

### **2.2.1. Các quá trình thoái hoá Hb**

#### *2.2.1.1. Giải phóng hem*

Hb bị phân huỷ giải phóng globin (globin đi theo chuyển hoá protein nội bào) và hem (sẽ được thoái hoá tiếp).

#### *2.2.1.2. Tạo biliverdin*

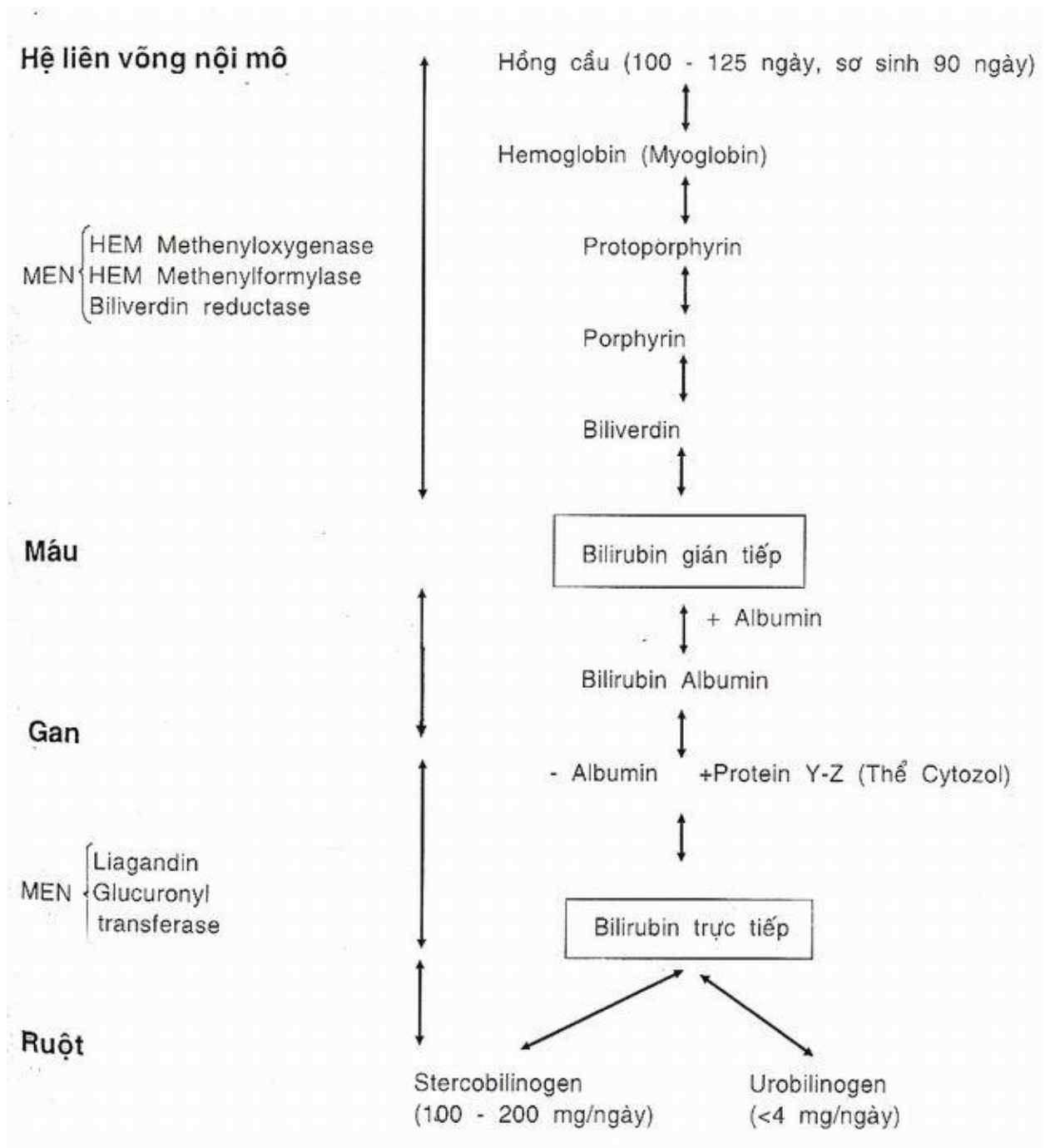
Hem dưới tác dụng của enzym hem oxygenase, vòng porphyrin bị mở ở C $\alpha$ , giải phóng CO, tách Fe $^{2+}$  và H $_2$ O với sự tham ra của O $_2$ , coenzym NADPHH $^+$  tạo biliverdin màu xanh ve.

#### *2.2.1.3. Tạo bilirubin*

- Biliverdin bị khử tạo ra bilirubin (màu vàng đỏ), đây là bilirubin tự do, có các đặc điểm là không tan trong nước, độc, gây ngứa, còn gọi là bilirubin gián tiếp (chất độc nội sinh). Bilirubin này được chuyển vào máu và kết hợp với albumin của huyết thanh rồi được chuyển về gan.

- Tại gan, bilirubin tự do được kết hợp với glucuronat tạo thành bilirubin liên hợp, không độc, tan trong nước và cho phản ứng màu diazo trực tiếp trong nước được gọi là bilirubin trực tiếp. Bilirubin trực tiếp được bài tiết vào mật. Sắc tố mật chiếm 15-20% trọng lượng khô của mật người. Bilirubin liên hợp theo mật đổ vào ruột ở ruột, bị thủy phân, giải phóng bilirubin tự do.

- Ở đại tràng, dưới tác dụng của các enzym của vi khuẩn yếm khí, bilirubin bị khử lần lượt các liên kết đôi để tạo thành urobilinogen và stercobilinogen. Các chất này được tái hấp thu về gan theo tĩnh mạch cửa một phần. Còn một phần được đào thải theo phân tạo ra sắc tố cho phân (stercobilin). Urobilinogen và stercobilinogen theo máu một phần về gan, được oxy hoá trở thành bilirubin (chu trình gan ruột), một phần đến thận và thải ra ngoài theo nước tiểu.



### Sơ đồ quá trình thoái hoá hemoglobin

- Ở phân và nước tiểu, urobilinogen và stercobilinogen bị oxy hoá bởi oxy của khí trời thành urobilin và stercobilin có màu vàng da cam. Bình thường, nước tiểu chứa rất ít urobilinogen và urobilin 1- 4 mg/ 24h. Trong trường hợp vi khuẩn đường ruột bị giảm sút, bilirubin không bị khử đào thải ra phân dưới dạng nguyên vẹn, khi tiếp xúc ánh sáng bị oxy hoá tạo thành biliverdin (phân màu xanh). Trường hợp này giống trẻ sơ sinh trong những tuần đầu sau khi đẻ, do thiếu enzym của vi khuẩn đường ruột, bilirubin không bị khử mà bị oxy hoá thành biliverdin làm cho phân có màu xanh.

### 2.2.2. Ý nghĩa lâm sàng

Bình thường, nồng độ bilirubin huyết thanh chỉ khoảng dưới 1 mg% (0,2-0,8 mg), chủ yếu dưới dạng tự do, dạng liên hợp chỉ ở dạng vết. Trong trường hợp bệnh lý, Bilirubin có thể lên tới 20mg%. Nếu Bilirubin liên hợp tăng, nó sẽ khuếch tán qua thành mạch ra các tổ chức, đặc biệt là da và niêm mạc, gây vàng da vì bilirubin liên hợp tan trong nước.

Nếu tăng bilirubin tự do sẽ vượt quá khả năng kết hợp của albumin huyết thanh. Phần Bilirubin còn lại sẽ tách khỏi thành mạch và khuếch tán vào các mô gây vàng da. Có ba nhóm vàng da:

#### *2.2.2.1. Vàng da do nguyên nhân trước gan*

Mọi trường hợp tan huyết hay hồng cầu bị phá huỷ hàng loạt đều làm cho tăng thoái hoá Hb dẫn đến tăng bilirubin tự do. Xét nghiệm thấy bilirubin toàn phần tăng, chủ yếu là bilirubin tự do. Bilirubin tự do không tan trong nước nên không ra nước tiểu. Sự tạo thành một lượng lớn sắc tố mật hay bilirubin liên hợp dẫn đến sự tăng urobilinogen và stercobilinogen trong máu, dẫn đến tăng urobilinogen trong nước tiểu và tăng stercobilinogen trong phân.

#### *2.2.2.2. Vàng da do nguyên nhân tại gan*

Trong viêm gan virus, chức năng gan bị giảm, khả năng liên hợp bilirubin kém làm cho bilirubin tự do trong máu tăng. Khi viêm gan, các nhu mô gan bị phù nề gây chèn ép các vi quản mật gây tắc mật, làm cho bilirubin liên hợp không xuống mật ruột, nó tràn vào máu, gây tăng cả bilirubin liên hợp. Xét nghiệm thấy bilirubin toàn phần tăng, nước tiểu có bilirubin liên hợp (sắc tố mật), urobilinogen có thể tăng trong nước tiểu vì trong tắc vi quản mật, urobilinogen cũng bị ứ đọng ở gan và tràn vào máu ra nước tiểu. Stercobilinogen trong phân sẽ bị giảm.

#### *2.2.2.3. Vàng da do nguyên nhân sau gan*

Trong quá trình này, mật không đổ xuống ruột được do sỏi mật, u đầu tụy hoặc u mạc treo... chèn gây tắc ống mật chủ. Bilirubin liên hợp bị ứ trong ống mật, tràn vào máu. Xét nghiệm cho thấy bilirubin liên hợp cao trong máu, nước tiểu có nhiều sắc tố mật, muối mật, urobilinogen tăng do bị ứ trong gan, tràn vào máu, ra nước tiểu. Stercobilinogen trong phân giảm hoặc không có (phân bạc màu).

### **Câu hỏi lượng giá**

**\* Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 2 bằng cách điền từ hoặc cụm từ thích hợp vào chỗ trống:**

1. Sự thoái hoá hem dẫn đến tạo ra sắc tố mật ....(A).... và ....(B)....., quá trình này xảy ra chủ yếu ở những tế bào thuộc hệ võng nội mô như .....(C).....

A.....

B.....

A. ....



2. Bình thường, nồng độ bilirubin huyết thanh chỉ khoảng .....(A)....., chủ yếu dưới dạng tự do, dạng liên hợp chỉ có vết. Trong trường hợp bệnh lý, bilirubin có thể lên tới .....(B).....

A. ....

B. ....

**\* Phân biệt đúng sai các câu hỏi từ 3 đến 6 bằng cách đánh dấu (√) vào cột Đ cho câu đúng, cột S cho câu sai**

STT	Nội dung	Đ	S
3	Mọi trường hợp tan huyết hay hồng cầu bị phá huỷ hàng loạt đều làm cho tăng thoái hoá Hb dẫn đến tăng bilirubin liên hợp.		
4	Trong viêm gan virus, chức năng gan bị giảm, khả năng liên hợp bilirubin kém làm cho bilirubin tự do trong máu tăng		
5	Do sỏi mật, u đầu tụy hoặc u mạc treo... chèn gây tắc ống mật chủ. Bilirubin liên hợp bị ứ trong ống mật, tràn vào máu		
6	Bilirubin tự do, có các đặc điểm là tan trong nước, độc, gây ngứa, còn gọi là bilirubin gián tiếp.		

## BÀI 12. TRAO ĐỔI MUỐI - NƯỚC

### MỤC TIÊU

#### \* Kiến thức

- Trình bày được vai trò và sự phân bố của nước, các chất natri, kali, bicarbonat trong cơ thể
- Giải thích được cơ chế điều hoà trao đổi muối nước trong cơ thể
- Trình bày các nguyên nhân, biểu hiện lâm sàng của các rối loạn điện giải
- Giải thích được nguyên lý kỹ thuật phân tích các chất điện giải  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Mg}^{2+}$

#### \* Năng lực tự chủ và trách nhiệm

- Nghiêm túc, cẩn thận, sáng tạo trong việc vận dụng kiến thức được học để giải quyết vấn đề trong học tập
- Chứng minh được khả năng làm việc độc lập, làm việc nhóm để giải quyết vấn đề trong quá trình học

### NỘI DUNG

#### 1. Nước trong cơ thể

Môi trường lỏng trong cơ thể luôn được duy trì hằng định, do có sự thăng bằng giữa nước, các thành phần đặc biệt của tế bào và các chất điện giải. Nước và các chất điện giải có ở mọi tế bào tham gia cấu tạo tế bào và cần thiết cho mọi hoạt động sống của tế bào. Trong cơ thể nước tồn tại dưới hai dạng nước tự do và nước kết hợp

##### 1.1. Các dạng tồn tại và đặc tính của nước

- Nước tự do: Phân tử nước phân cực mạnh do liên kết giữa O-H phân cực khá mạnh

Nước hoà tan được nhiều chất vô cơ và hữu cơ. Do đặc điểm phân cực, các phân tử nước có thể liên hợp qua các liên kết hydro với nhau. Nước tự do có điểm đông lạnh ở  $0^{\circ}\text{C}$ , sôi ở  $100^{\circ}\text{C}$  và nhiệt độ bốc hơi là  $2,26 \text{ J/g}$ .

- Nước kết hợp: Là nước tham gia vào cấu tạo của tế bào và có hai dạng.

+ Nước hydrat hoá: Tạo lớp vỏ hydrat quanh các tiểu phân protein thành các hạt keo hay các micell, cứ 10g protein thì mất 5g nước để hydrat hoá lượng protein này. + Nước bị cầm nằm trong khoảng giữa các phân tử và các hạt nhỏ tạo nên mạng lưới của gell và làm cho gell có trạng thái nửa rắn, nó giữ cho cơ thể sinh vật có cấu trúc nhất định, mặc dù đôi khi gell chỉ chứa một lượng rất nhỏ chất khô. Cơ và tim có độ rắn chắc nhất định nhưng chứa tỷ lệ nước từ 70-80%, ở máu lượng nước là 83% lại ở trạng thái lỏng vì không có cấu tạo gell. Trong phần nước kết hợp thì nước bị cầm chiếm lượng nhiều hơn nước hydrat hoá. Nước kết hợp đóng băng ở  $< 0^{\circ}\text{C}$ .

##### 1.2. Hàm lượng nước trong cơ thể

- Lượng nước trung bình từ 55% đến 75% trọng lượng của cơ thể, phụ thuộc vào giới, tuổi và tình trạng cơ thể. Tỷ lệ này giảm ở những người già, người béo phì.

- Tuổi càng nhỏ tỷ lệ nước càng cao, trẻ sơ sinh nước chiếm khoảng 80%, sau một tuần lượng nước giảm còn khoảng 60%. Người trưởng thành lượng nước khoảng 55-65%. Tuổi thai càng nhỏ lượng nước càng nhiều, thai 2 tháng tuổi lượng nước chiếm tới 97%, thai 3 tháng tuổi còn khoảng 85%.

- Nước phân bố không đều trong các mô, trong mô mỡ chiếm 25-30%, ở mô liên kết chiếm 60-80%.

*Hàm lượng nước trong một số cơ quan và dịch sinh học của cơ thể người trưởng thành.*

<b>Cơ quan</b>	<b>Hàm lượng nước (%)</b>	<b>Dịch sinh học</b>	<b>Hàm lượng nước (%)</b>
Gan	70	Máu	80-83
Thận	82,7	Nước tiểu	95
Phổi	79	Mồ hôi	99,5
Xương	16-46	Sữa	89
Cơ	70	Nước bọt	99,4

### **1.3. Sự phân bố nước trong cơ thể**

Nước trong cơ thể phân bố ở hai khu vực:

- Nước trong tế bào (Intracellular Fluid: ICF) chiếm khoảng 55% tổng lượng nước toàn phần của cơ thể.

- Nước ngoài tế bào (Extracellular Fluid: ECF) chiếm khoảng 45% tổng lượng nước toàn phần. Nước ngoài tế bào là nước lưu thông gồm nước ở huyết tương, bạch huyết, dịch gian bào mô liên kết, xương sụn và nước trong các dịch sinh học.

*Sự phân bố nước trong cơ thể*

<b>Khu vực</b>	<b>Tỷ lệ %</b>
Nước trong tế bào	55
Nước ngoài tế bào	45
Nước trong huyết tương và bạch huyết	7,5
Nước ở dịch gian bào	20
Nước trong các dịch sinh học	2
Nước trong xương sụn	8
Nước trong mô liên kết	7,5

### **1.4. Nhu cầu nước của cơ thể**

Hàng ngày, người lớn bình thường cần khoảng 35g cho mỗi kg thân trọng, trẻ em nhu cầu tăng gấp 3 đến 4 lần người lớn. Trẻ sơ sinh cần 140 g nước cho mỗi cân nặng. Nhu cầu nước của cơ thể còn thay đổi theo điều kiện thời tiết và điều kiện làm việc.

### 1.5. Sự thăng bằng xuất nhập nước - Bilan nước

Bình thường lượng nước vào cơ thể và lượng nước bài xuất có sự cân bằng gọi là bilan nước. Người khỏe mạnh lượng nước nhập bằng lượng nước xuất hay bilan nước bằng không, cơ thể chỉ có khả năng duy trì thăng bằng xuất nhập nước ở một mức độ nhất định. Có thể gặp rối loạn thăng bằng xuất nhập nước trong một số bệnh: nội tiết, bệnh thận, suy tim, bệnh gan...

#### Thăng bằng xuất nhập nước ở cơ thể

Nước nhập	ml	Nước xuất	ml
Nước qua đường uống	1200	Nước tiểu	1400
Nước trong thức ăn	1000	Nước qua mồ hôi	500
Nước từ chuyển hoá	300	Nước qua hơi thở	500
		Nước qua phân	100
<b>Tổng cộng</b>	<b>2500</b>	<b>Tổng cộng</b>	<b>2500</b>

### 1.6. Vai trò của nước trong cơ thể

- Vai trò quan trọng của nước là tham gia cấu tạo cơ thể. Nước tham gia các phản ứng hóa sinh. Nước là dung môi hoà tan các sản phẩm cặn bã từ chuyển hoá của tế bào đến cơ quan bài tiết để đào thải ra ngoài.

- Nước tham gia điều hoà thân nhiệt qua mồ hôi và hơi thở.

- Nước bảo vệ cơ thể, bảo vệ các cơ quan thông qua nước trong các dịch: dịch bao khớp, dịch các màng và dịch não tủy.

- Nước cùng với các chất hoà tan tạo áp suất của các dịch trong cơ thể.

## 2. Các chất vô cơ (các muối)

### 2.1. Hàm lượng và sự phân bố các chất vô cơ trong cơ thể

- Các chất vô cơ chiếm từ 4 đến 5% trọng lượng cơ thể và phân bố không đều ở các tế bào, các mô: xương có nhiều Ca, Mg, P dưới dạng muối phức hợp không tan. Trong các dịch ngoài tế bào, da và tổ chức dưới da có nhiều Na và Cl, dịch trong tế bào có nhiều K, phosphat và Mg, tuyến giáp tập trung nhiều iot, dịch dạ dày có một lượng lớn acid clohydric, dịch tụy có nhiều  $\text{HCO}_3^-$ .

- Các chất vô cơ tồn tại với lượng khác nhau tùy chức năng sinh lý, nhu cầu của cơ thể: Một số có số lượng lớn như: K, Na, Cl, Ca, P, Mg. Một số tồn tại với số lượng nhỏ như: I, Br, Cu, Co, Mn, Zn, Mo... gọi là những nguyên tố vi lượng. Một số có lượng rất nhỏ gọi là nguyên tố siêu vi lượng như: Cr, Si, Ti... Các muối này có thể ở dạng muối không tan, hoặc tan trong các dịch hoặc ở dạng kết hợp với protein.

### 2.2. Nhu cầu các chất vô cơ của cơ thể

Nhu cầu về các chất vô cơ của cơ thể phụ thuộc vào tuổi và trạng thái sinh lý. Đối với người trưởng thành nhu cầu chất vô cơ trong một ngày như sau:

*Nhu cầu các chất vô cơ*

Chất vô cơ	Nhu cầu/ ngày	Chất vô cơ	Nhu cầu /ngày
Na	6g	Phosphat	1,5g
K	4g	Mg	0,3g
Ca	0,8g	Fe	0,02g
Cl	4g	Các nguyên tố vi lượng	

Tuy vậy ở giai đoạn sinh lý đặc biệt, nhu cầu về một số chất có thay đổi. Trẻ em trong giai đoạn phát triển nhu cầu về Ca, P cao hơn so với người lớn. Phụ nữ thời kỳ mang thai và cho con bú nhu cầu về Fe, Ca, P cao hơn bình thường.

### 2.3. Hấp thu và bài xuất chất vô cơ

- Các chất vô cơ được đưa vào cơ thể qua đường tiêu hoá, phần lớn được hấp thu ở ruột non vào máu. Nhìn chung các muối được hấp thu dễ dàng, nhất là NaCl và KCl. Sau khi hấp thu vào máu, các muối được phân bố đến các mô theo chức năng sinh lý của nó và theo nhu cầu của cơ thể. Ví dụ sắt chủ yếu đến gan, một số muối như Ca, P, Mg, F đến tổ chức xương hoặc răng...

- Muối được bài xuất chủ yếu qua phân (sắt, canxi, phosphat, magie, các kim loại nặng (Hg, Pb, Bi, Cu...), nước tiểu (Na, K, Ca, Cl, S, I, Co, phosphat...) và mồ hôi (NaCl, sulfat...).

### 2.4. Vai trò của các chất vô cơ trong cơ thể

- Tham gia cấu tạo tế bào và mô, tổ chức xương và tổ chức răng.
- Tham gia bình ổn protein ở trạng thái keo trong tế bào và mô. Nồng độ và tỷ lệ của một số chất vô cơ ảnh hưởng tới chức phận sinh lý của tế bào nhất là các chất ở dạng phức hợp với protein.
- Tham gia tạo áp suất thẩm thấu
- Tham gia cấu tạo hệ thống đệm của cơ thể: Hệ đệm bicarbonat và hệ đệm phosphat.
- Các chất vô cơ còn có vai trò đặc biệt trong hoạt động của enzym.

Một số ion hoạt hoá enzym: Cl<sup>-</sup> hoạt hoá amylase, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> hoạt hoá ATPase. Một số kim hãm hoạt động của enzym đó là các kim loại nặng. Một số tham gia cấu tạo enzym, coenzym, hormon, tham gia quá trình đông máu và dẫn truyền thần kinh.

### 2.5. Một số chất vô cơ trong cơ thể

#### 2.5.1. Natri

- Na<sup>+</sup> là cation chính của dịch ngoài tế bào, nồng độ Na<sup>+</sup> máu từ 136-145 mmol/L. natri có vai trò trong sự phân bố nước và tạo áp suất thẩm thấu của huyết tương. Khi quá nhiều Na<sup>+</sup> gây tăng áp suất thẩm thấu của huyết tương, nước được giữ lại làm tăng thể tích huyết tương. Nồng độ Na<sup>+</sup> toàn phần của cơ thể liên quan chặt chẽ với lượng nước của cơ thể.

- Natri duy trì cân bằng acid-base bởi cơ chế trao đổi  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  ở ống thận, kích thích thần kinh cơ. Hàng ngày lượng  $\text{Na}^+$  đưa vào xấp xỉ 100-200 mmol, được hấp thu tích cực ở ruột non. Thận là cơ quan điều hoà  $\text{Na}^+$  của cơ thể. Natri của huyết tương được lọc ở cầu thận và tái hấp thu ở ống thận. Hấp thu  $\text{Na}^+$  chủ yếu ở ống lượn gần chiếm 70%, phần còn lại ở quai Henle và ống lượn xa. Thận có khả năng hấp thu tới 99% lượng  $\text{Na}^+$  bị lọc. Tái hấp thu  $\text{Na}^+$  ở ống thận chịu sự điều hoà của aldosteron. Aldosteron là hormon chuyển hoá muối nước được bài tiết từ vỏ thượng thận, khi có aldosteron sự tái hấp thu  $\text{Na}^+$  ở ống thận tăng lên và nước được tái hấp thu theo. Ngoài ra peptid hormon của tâm nhĩ (atriatriuretic protein: ANP) làm tăng tốc độ lọc cầu thận, làm tăng bài xuất  $\text{Na}^+$  và nước ra nước tiểu.

#### 2.5.2. Kali

-  $\text{K}^+$  là cation chính ở trong tế bào chiếm tới 98%, ngoài tế bào chỉ có 2%. Nồng độ  $\text{K}^+$  trong tế bào là 150 mmol/L, ngoài tế bào là 3,5 đến 5 mmol/L, duy trì sự chênh lệch nồng độ  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$  giữa trong và ngoài tế bào nhờ bơm  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  ATPase.

- Kali giữ vai trò quan trọng trong chuyển hoá tế bào, điều hoà nhiều quá trình của tế bào, kali kích thích thần kinh cơ, nồng độ kali điều hoà nồng độ  $\text{H}^+$ .

- Cân bằng  $\text{K}^+$  ngoài tế bào được duy trì bởi thận. Chế độ ăn hàng ngày cung cấp lượng kali từ 80-100 mmol. Kali được hấp thu ở ruột non, được lọc qua thận và tái hấp thu ở ống lượn gần. Sự bài xuất kali phụ thuộc lượng natri được tái hấp thu và nồng độ aldosteron trong tuần hoàn.

- Quan trọng hơn cả là tỷ lệ về nồng độ kali giữa trong và ngoài tế bào. Tỷ lệ này cho phép sinh ra điện thế hoạt động cần thiết cho chức năng thần kinh cơ, tăng hay giảm nồng độ kali huyết thanh gây rối loạn tỷ lệ này dẫn đến loạn nhịp tim và liệt cơ.

#### 2.5.4. Bicarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ )

-  $\text{HCO}_3^-$  là anion nhiều thứ hai của dịch ngoài tế bào, là thành phần chính của  $\text{CO}_2$  ngoài huyết tương và chiếm tới hơn 90% lượng  $\text{CO}_2$  toàn phần.

- Bình thường lượng  $\text{HCO}_3^-$  trong huyết thanh từ 22 đến 28 mmol/L.

-  $\text{HCO}_3^-$  là thành phần của hệ đệm bicarbonat. Hệ đệm này hoạt động ngay khi có sự thay đổi pH máu.  $\text{HCO}_3^-$  cũng là dạng vận chuyển  $\text{CO}_2$  tạo ra trong quá trình chuyển hoá chất ở các mô đến phổi để đào thải.

-  $\text{HCO}_3^-$  được đào thải chủ yếu bởi thận qua sự tăng hoặc giảm tái hấp thu của ống thận để duy trì cân bằng acid-base của nội môi. Giảm lượng  $\text{HCO}_3^-$  của huyết tương trong nhiễm acid chuyển hoá, tăng lượng  $\text{HCO}_3^-$  huyết tương trong nhiễm kiềm chuyển hoá. Trong nhiễm acid, thận tăng đào thải  $\text{H}^+$  vào nước tiểu,  $\text{HCO}_3^-$  được tái hấp thu gần như hoàn toàn (90% ở ống lượn gần còn lại ở ống lượn xa). Trong nhiễm kiềm,  $\text{HCO}_3^-$  tăng, thận tăng bài xuất  $\text{HCO}_3^-$  ra nước tiểu cùng với  $\text{Na}^+$ .

#### 2.5.5. Canxi

- Hơn 99% canxi trong cơ thể có ở trong xương, chỉ khoảng 1% trong máu và các dịch ngoài tế bào. Có rất ít canxi ở trong bào tương các tế bào. Nồng độ canxi trong máu là 2,15 – 2,6 mmol/L cao hơn từ 5.000 đến 10.000 lần so với ở tế bào cơ tim và tế bào cơ trơn.

- Trong máu canxi tồn tại ở một vài dạng: Canxi tự do khoảng 45%, xấp xỉ 40% kết hợp với protein đặc biệt với albumin. Khoảng 15% kết hợp với các anion khác như: bicarbonat, citrat, phosphat, lactat. Sự phân bố này thay đổi trong một số bệnh, đặc biệt khi nồng độ các chất như albumin, lactat, citrat, phosphat, bicarbonat cao. Có thể thay đổi trong khi phẫu thuật hoặc điều trị tăng cường.

- Giảm canxi máu do giảm hormon cận giáp, giảm magiê, giảm albumin huyết thanh hoặc do tổn thương cầu thận, bệnh gan mãn tính, suy dinh dưỡng.

- Tăng canxi máu do cường cận giáp là nguyên nhân chính, sau là do các khối u. trong những bệnh nhân cường tuyến giáp có cường cận giáp, do dùng thuốc lợi niệu gây tăng tái hấp thu canxi làm tăng canxi.

#### 2.5.6. Phosphat

- Các thành phần phosphat có nhiều trong tế bào sống và giữ vai trò đặc biệt trong nhiều quá trình hoá sinh. Có trong thành phần các acid nucleic DNA, RNA. Tham gia cấu tạo các coenzym. Tham gia cấu tạo các hợp chất phosphat hữu cơ giàu năng lượng như ATP, GTP, Creatin phosphat, 2,3-DPG...

- Sự thiếu hụt phosphat có thể làm cạn kiệt ATP, làm thay đổi nồng độ 2,3-DPG trong hồng cầu làm ảnh hưởng tới ái lực của hemoglobin với oxy.

- Nồng độ phosphat trong máu khoảng 12 mg% (3,9 mmol/L) chủ yếu là phosphat hữu cơ, phosphat vô cơ chiếm từ 3 đến 4 mg%. Trong xương chiếm 80% lượng phosphat toàn phần của cơ thể.

### 3. Sự trao đổi muối-nước

#### 3.1. Các yếu tố quyết định sự vận chuyển và phân bố nước trong cơ thể

##### 3.1.1. Áp suất thẩm thấu

Áp suất thẩm thấu của các dịch được tạo nên do các chất hoà tan trong các dịch. Các chất hoà tan trong các dịch của cơ thể có 3 loại:

- Các chất điện giải hoà tan trong các dịch trong cơ thể gần như là yếu tố quyết định áp suất thẩm thấu của các dịch. Đối với dịch ngoài tế bào nồng độ  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  cao hơn, còn dịch trong tế bào ion  $\text{K}^+$ , ion phosphat cao hơn. Chính các ion này có vai trò quyết định áp suất thẩm thấu ở các khu vực này nhiều hơn so với các ion khác.

- Các hợp chất hữu cơ phân tử lượng nhỏ như: glucose, ure, các acid amin... Các chất này có thể vận chuyển qua màng tế bào cũng như thành mạch tương đối dễ dàng vì vậy nồng độ của chúng trong các dịch không khác nhau. Do đó áp suất thẩm thấu do chúng tạo ra trong các khu vực được xem như xấp xỉ nhau.

- Các chất hữu cơ phân tử lượng lớn đặc biệt là protein. Giữa các khu vực có sự khác nhau về lượng protein vì vậy áp suất thẩm thấu tạo ra bởi protein cũng khác nhau giữa các khu vực này. Áp suất thẩm thấu do protein tạo ra được gọi là áp suất keo.

- Áp suất thẩm thấu có tác dụng giữ nước và kéo nước vào khu vực nó chiếm giữ. Nơi có áp suất thẩm thấu cao có nhiều chất hoà tan, nước đi vào làm giảm áp suất thẩm thấu, môi trường trở nên đẳng trương duy trì hoạt động sống của tế bào.

### 3.1.2. Áp lực thuỷ tĩnh (ALTT)

Áp lực thuỷ tĩnh được tạo ra do lực ép của nước vào màng tế bào hay do áp lực của dòng máu ép vào thành mạch. Áp lực thuỷ tĩnh có tác dụng đẩy nước ra khỏi nơi nó chiếm giữ. Khu vực nào có áp lực thuỷ tĩnh cao nước sẽ từ khu vực đó đi ra.

## 3.2. Sự trao đổi muối nước và các chất giữa các khu vực

### 3.2.1. Sự trao đổi nước và các chất giữa huyết tương và dịch gian bào

Ngăn cách giữa hai khu vực này là thành mạch. giữa hai khu vực có sự khác nhau về nồng độ protein, nên có sự khác nhau về ASTT. Trong huyết tương nồng độ protein từ 60-80 g/L, tạo ra ASTT lòng mạch là 25mmHg. Dịch gian bào ít protein hơn nên ASTT là 10mmHg. Còn huyết áp thì khác nhau: HA mao động mạch là 30 mmHg, HA mao tĩnh mạch là 15 mmHg. Còn áp suất thuỷ tĩnh của dịch gian bào là 8 mmHg.

### 3.2.2. Sự trao đổi nước và các chất giữa khu vực trong và ngoài tế bào

Ngăn cách giữa hai khu vực này là màng tế bào, màng tế bào cho nước qua lại tự do và thường đi theo các chất vận chuyển qua màng, đặc biệt là điện giải để điều chỉnh sự chênh lệch áp suất thẩm thấu. Còn các chất qua màng một cách chọn lọc và theo cơ chế vận chuyển tích cực để duy trì tình trạng chênh lệch nồng độ của nhiều chất giữa hai khu vực này. Ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  vận chuyển qua màng tế bào nhờ bơm Na, K-ATPase. Các chất điện giải còn được vận chuyển qua màng tế bào do sự chênh lệch về gradient nồng độ.

### 3.2.3. Một số bệnh lý có rối loạn trao đổi muối-nước

- + Phù trong suy tim (đặc biệt là suy tim phải):
- + Phù trong suy thận
- + Phù trong sơ gan, suy dinh dưỡng
- + Phù do bị rấn độc cắn.

## 4. Điều hoà trao đổi muối nước

### 4.1. Cơ chế thần kinh

Các receptor thẩm thấu và các receptor thể tích của hypothalamus nhạy cảm với những thay đổi về áp suất thẩm thấu và thay đổi thể tích tuần hoàn. Khi áp suất thẩm thấu tăng từ 1% đến 2% sẽ kích thích làm tăng bài tiết ADH trong tuần hoàn lên 4 lần. Còn khi áp suất thẩm thấu giảm từ 1 đến 2% sẽ ngừng bài tiết ADH.



## 4.2. Cơ chế nội tiết

- Kích tố chống bài niệu vasopressin hay ADH: là peptid hormon được tổng hợp ở hypothalamus và dự trữ ở hậu yên. Giảm ADH: giảm tái hấp thu nước, nước bị đào thải ra nước tiểu gây đái nhạt.

- Aldosteron: là hormon vỏ thượng thận có tác dụng làm tăng tái hấp thu Na ở ống thận. Điều hoà bài tiết aldosteron qua hệ thống Renin-Angiotensin.

- Atrionatriuretic protein (ANP): Là peptid hormon được tổng hợp ở tâm nhĩ của tim có vai trò trong cân bằng nước và điện giải. ANP tác động lên thận gây tăng bài tiết Na và nước bằng cách tăng tốc độ lọc cầu thận và giảm tái hấp thu Na ở ống thận.

## 5. Rối loạn nước-điện giải

Rối loạn nước- điện giải trong cơ thể rất thường gặp trên lâm sàng và cũng rất đa dạng. Những rối loạn nước trong cơ thể có thể là thừa nước hoặc thiếu nước. còn những rối loạn điện giải trong cơ thể có thể là tăng hay hạ các điện giải trong máu. những điện giải trong máu liên quan chặt chẽ với sự thay đổi nước của huyết tương là các ion  $\text{Na}^+$  và ion  $\text{K}^+$ .

Để đánh giá rối loạn nước điện giải trong cơ thể cần biết được các thông số thể tích tuần hoàn, thể tích nước tiểu, ASTT của huyết tương và của nước tiểu và định lượng các chất điện giải trong máu và trong nước tiểu

### Câu hỏi lượng giá

### Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 2 bằng cách điền từ hoặc cụm từ thích hợp vào chỗ trống:

1. Lượng nước trung bình .....( A )..... trọng lượng của cơ thể, phụ thuộc vào giới, tuổi và tình trạng cơ thể. Tỷ lệ này .....(B)..... ở những người già, người béo phì.

A. .... B. ....

2. Màng tế bào cho nước qua lại .....(A)..... và thường đi theo các chất vận chuyển qua màng, đặc biệt là .....(B)..... để điều chỉnh sự chênh lệch áp suất thẩm thấu.

A. .... B. ....

3. Để đánh giá rối loạn nước điện giải trong cơ thể cần biết được các thông số .....(A)....., thể tích nước tiểu, .....(B)..... của huyết tương và của nước tiểu và định lượng các chất điện giải trong máu và trong nước tiểu

A. .... B. ....

### \* Phân biệt đúng sai các câu hỏi từ 4 đến 6 bằng cách đánh dấu (✓) vào cột Đ cho câu đúng, cột S cho câu sai

STT	NỘI DUNG	Đ	S
-----	----------	---	---

4	Áp suất thẩm thấu có tác dụng giữ nước và kéo nước vào khu vực nó chiếm giữ. Nơi có áp suất thẩm thấu cao có nhiều chất hoà tan, nước đi vào làm giảm áp suất thẩm thấu, môi trường trở nên đẳng trương duy trì hoạt động sống của tế bào.		
5	Áp lực thuỷ tĩnh được tạo ra do lực ép của nước vào màng tế bào hay do áp lực của dòng máu ép vào thành mạch.		
6	Áp lực thuỷ tĩnh có tác dụng kéo nước vào nơi nó chiếm giữ.		

**\* Chọn 1 câu trả lời đúng nhất cho các câu hỏi từ 7 đến 15 bằng cách khoanh tròn vào chữ cái câu trả lời được chọn**

**7.  $\text{Na}^+$  là cation chính của dịch ngoài tế bào, nồng độ  $\text{Na}^+$  máu:**

- A. từ 116-125 mmol/L.
- B. từ 126-135 mmol/L.
- C. từ 136-145 mmol/L.
- D. từ 146-155 mmol/L.
- E. từ 156-165 mmol/L.

**8.  $\text{K}^+$  là cation chính ở trong tế bào, ngoài tế bào chỉ có:**

- A. 6%.
- B. 8%.
- C. 4%.
- D. 2%.
- E. 10%.

**9. Nồng độ  $\text{K}^+$  ngoài tế bào là:**

- A. 5 đến 7,5 mmol/L.
- B. 3,5 đến 5 mmol/L
- C. 4,5 đến 7 mmol/L.
- D. 4,5 đến 6,5 mmol/L.
- E. 5,5 đến 8,5 mmol/L

## BÀI 13. KHÍ MÁU VÀ THĂNG BẰNG ACID - BASE

### MỤC TIÊU

#### \* Kiến thức

- Trình bày được định nghĩa, nguyên nhân, cơ chế bù trừ của các rối loạn thăng bằng acid base: nhiễm acid chuyển hóa, nhiễm kiềm chuyển hóa, nhiễm acid hô hấp, nhiễm kiềm hô hấp
- Trình bày được nguyên lý của kỹ thuật phân tích khí máu
- Trình bày được quy trình thu thập mẫu bệnh phẩm và vận chuyển, bảo quản mẫu bệnh phẩm cho xét nghiệm khí máu

#### \* Kỹ năng

- Nhận định và giải thích được biến đổi các chỉ số khí máu trên một số xét nghiệm cận lâm sàng

#### \* Năng lực tự chủ và trách nhiệm

- Chủ động tìm kiếm tài liệu, trang bị kiến thức trước giờ học
- Nghiêm túc, cẩn thận, sáng tạo trong việc vận dụng kiến thức được học để giải quyết vấn đề trong học tập

### NỘI DUNG

#### 1. Các rối loạn thăng bằng acid - base

Sự rối loạn thăng bằng acid-base trong cơ thể có thể ảnh hưởng tới mọi quá trình chuyển hoá. Do vậy việc phát hiện sớm và điều trị kịp thời cho người bệnh là một vấn đề quan trọng trong hồi sức cấp cứu.

##### 1.1. Nhiễm acid chuyển hóa

Nhiễm acid chuyển hóa được định nghĩa là sự giảm pH máu do giảm bicarbonat. Nguyên nhân có thể do tăng tạo acid nội sinh hoặc nhiễm acid ngoại sinh, hoặc mất bicarbonat.

Các nguyên nhân của nhiễm acid chuyển hóa là thay đổi nhưng nhìn chung chia làm 2 loại:

- Nhóm clo máu bình thường: khoảng trống anion tăng và clo máu bình thường. gặp trong các tình trạng bệnh lý tăng các acid hữu cơ làm tăng khoảng trống anion như: suy thận, nhiễm toan ceton, nhiễm độc salycilat, nhiễm toan acid lactic.

- Nhóm clo máu tăng: khoảng trống anion bình thường và clo máu tăng. Nguyên nhân thường do mất bicarbonat trực tiếp hoặc tăng thêm các acid như HCl. Mất bicarbonat có thể qua đường tiêu hóa do tiêu chảy hoặc qua thận trong nhiễm toan ống thận.

#### \* Các nguyên nhân của nhiễm acid chuyển hóa

Bệnh toan acid lactic

Ngộ độc salycilat

Suy thận  
Nhiễm toan ống thận  
Nhiễm toan ceton trong ĐTĐ  
Thiếu oxy mô  
Ngộ độc methanol và ethylene glycol  
Thuốc ức chế carbonic anhydrase  
Tiêu chảy  
Viêm đại tràng  
Uống clorua amon  
Giảm tiết aldosteron  
Uống acid  
Suy thận mạn Cường cận giáp  
Cường giáp

\* Phản ứng bù trong nhiễm toan chuyển hóa: phản ứng bù do hoạt động của cơ quan hô hấp và thận. Phổi tăng thông khí để đào thải  $\text{CO}_2$  làm  $\text{pCO}_2$  giảm và vì vậy acid carbonic làm giảm tỷ số  $\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$  gần về bình thường và vì vậy làm pH tăng. Việc bù bởi phổi sẽ bắt đầu khi pH thấp kích thích receptor hóa học và hoàn toàn trong vòng 12-24h. Thận hoạt động bù hiệu quả hơn khi nhiễm toan chuyển hóa không phải do bệnh thận. Thận tăng bài tiết acid và tăng tái hấp thu bicarbonat. Hoạt động này cần 2-4 ngày để đạt mức tối đa.

\* Các biến đổi về xét nghiệm: nồng độ bicarbonat giảm,  $\text{pCO}_2$  giảm khi phổi có hoạt động bù, nước tiểu acid khi có hoạt động bù của thận. pH máu giảm trước khi có bù, trở về bình thường hoặc giảm nhẹ sau bù.  $\text{CO}_2$  toàn phần giảm do bicarbonat và/hoặc  $\text{pCO}_2$  giảm. Clo có thể tăng nếu nhiễm acid do mất bicarbonat (vd trong tiêu chảy), Kali có thể giảm trong nhiễm toan ống thận hoặc trong tiêu chảy hay trong nhiễm toan ceton do đái tháo đường.

### **1.2. Nhiễm kiềm chuyển hóa**

Nhiễm kiềm chuyển hóa là sự tăng pH do dư thừa bicarbonat. Nhiễm kiềm chuyển hóa do dùng nhiều chất kiềm, mất  $\text{H}^+$  hoặc mất  $\text{K}^+$ . Nhiễm kiềm cấp có thể do nôn nhiều hoặc dùng chất kiềm hay chất kháng acid. Nhiễm kiềm mạn do điều trị steroid, bệnh Cushing, cường aldosterol, dùng cam thảo nhiều dài ngày.

#### **\* Các nguyên nhân gây nhiễm kiềm chuyển hóa**

Uống nhiều bicarbonat  
Truyền máu  
Hội chứng sữa-kiềm  
Nôn  
Đặt ống thông mũi-dạ dày

Lạm dụng cam thảo

Hội chứng Cushing Cường tiết aldosteron Điều trị steroid

Lợi tiêu

Hoạt động bù: trong nhiễm kiềm chuyển hóa, tỷ số bicarbonat/acid carbonic lớn hơn 20/1. Thận tăng bài tiết bicarbonat hoặc phổi giữ lại CO<sub>2</sub> để thiết lập lại tỷ số này đưa pH về gần 7,4.

Khi pH cao sẽ ức chế trung tâm hô hấp, làm giảm thông khí gây tăng pCO<sub>2</sub> và vì vậy sẽ làm pH giảm xuống. Cơ chế bù bởi phổi trong nhiễm kiềm chuyển hóa kém hiệu quả hơn cơ chế bù của phổi trong rối loạn acid - base tiên phát khác. Giảm thông khí cũng gây giảm pCO<sub>2</sub>.

Thận sẽ tăng đào thải bicarbonat, giữ lại H<sup>+</sup>. Cơ chế bù của thận sẽ bị ức chế nếu nhiễm kiềm do các corticoid chuyển hóa muối nước. Cơ chế bù bởi thận hiệu quả khi nhiễm kiềm do giảm lượng K<sup>+</sup> đưa vào, nôn.

\* Các xét nghiệm: nồng độ bicarbonat giảm, pCO<sub>2</sub> máu động mạch bình thường hoặc tăng nhẹ nếu có hoạt động bù của phổi xảy ra, thực tế hiếm khi pCO<sub>2</sub> trên 60 mmHg, pH máu tăng khi chưa có bù hoặc bù một phần, pH trở về bình thường khi bù hoàn tất, K<sup>+</sup> và Cl giảm.

pH niệu thường kiềm do giảm bài tiết H<sup>+</sup> và tăng bài tiết bicarbonat. Tuy nhiên, trong trường hợp thiếu K<sup>+</sup>, pH niệu có thể acid vì H<sup>+</sup> là ion trao đổi với Na<sup>+</sup> khi không có đủ K<sup>+</sup>.

Nhiễm kiềm chuyển hóa có thể phân thành các tạp khác nhau dựa trên Cl niệu. Cl niệu < 20 mmol/L chỉ điểm cho mất Cl<sup>-</sup> do nôn hay đặt ống thông dạ dày hoặc chế độ ăn không đủ Cl. Cl<sup>-</sup> niệu > 20 mmol/L thường do dư thừa corticoid chuyển hóa muối nước.

### **1.3. Nhiễm acid hô hấp**

Nhiễm acid hô hấp là sự giảm pH máu do ứ đọng CO<sub>2</sub> (pCO<sub>2</sub> tăng). Nhiễm acid hô hấp là hậu quả của thông khí kém, có thể cấp hoặc mạn tính.

Nhiễm acid hô hấp cấp tính do ức chế receptor hô hấp, rối loạn hệ thần kinh cơ, phù phổi cấp. Nhiễm acid hô hấp mạn gặp trong các rối loạn ảnh hưởng đến khả năng đào thải CO<sub>2</sub> của phổi: hen, viêm phổi, ngừng thở, tim nhanh, phù phổi, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, tắc nghẽn đường dẫn khí.

Phù phổi

\* **Các nguyên nhân của nhiễm acid hô hấp**

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Viêm phổi

Tràn khí màng phổi

Phù phổi  
Chấn thương thần kinh trung ương  
Chất gây nghiện  
Gây mê toàn thân  
Hội chứng Guillain-Barre  
Nhược cơ  
Hít lại thở khí ra  
Tăng carboxy hemoglobin  
Hội chứng suy hô hấp

\* Hoạt động bù: hoạt động bù chủ yếu là bù bởi thận bằng cách giữ lại bicarbonat mặc dù cũng có hoạt động bù bởi phổi. Nếu nguyên nhân tiên phát không phải do tổn thương trung tâm hô hấp, tăng CO<sub>2</sub> máu kích thích phổi tăng thải CO<sub>2</sub> qua tăng thông khí. Tăng thông khí làm giảm pCO<sub>2</sub>, làm cho pH trở về gần bình thường.

Thận bù trừ bằng tăng trao đổi Na<sup>\*</sup> và H<sup>\*</sup> làm tăng bài xuất H<sup>\*</sup> và giữ Na<sup>\*</sup>, giữ lại bicarbonat, tăng tạo amon. Clo máu giảm do clo trao đổi với bicarbonat và bài xuất cùng H<sup>+</sup> và NH<sub>4</sub><sup>+</sup>. Bù bởi phổi có hiệu quả sau 6-12h và đạt tác dụng tối ưu sau 2-3 ngày, tối đa sau 5 ngày. Trong nhiễm toan hô hấp mạn tính, sự bù bởi thận sẽ không thể đưa pH về bình thường hiệu quả như trong nhiễm acid hô hấp cấp tính..

\* Các xét nghiệm: các xét nghiệm ban đầu cho thấy pH giảm, pCO<sub>2</sub> tăng và tăng bicarbonat khi có bù mặc dù sự tăng bicarbonat là rất nhỏ so với sự tăng pCO<sub>2</sub>. pH máu hiếm khi dưới 7,3 và pH dưới 7,2 là chỉ điểm cho nhiễm acid hỗn hợp chuyển hóa và hô hấp.

Các xét nghiệm đánh giá chức năng phổi, điện giải huyết thanh, khí máu giúp cho chẩn đoán. Mức bão hòa oxy và pO<sub>2</sub> giảm, đặc biệt trong nhiễm toan hô hấp mạn tính. Giảm oxy mô do mức bão hòa oxy và pO<sub>2</sub> thấp cũng có thể gây nhiễm toan acid lactic, làm giảm thêm pH máu và hức tạp thêm các xét nghiệm chẩn đoán. Cl máu giảm khi bicarbonat tăng. Kali máu có thể tăng nếu K<sup>+</sup> nội bào trao đổi với H<sup>+</sup> ngoại bào, nhưng điều này không đoán trước được.

#### **1.4. Nhiễm kiềm hô hấp**

Nhiễm kiềm hô hấp được định nghĩa là sự giảm CO<sub>2</sub> tiên phát làm tăng pH máu. Nhiễm kiềm hô hấp thường do kích thích receptor hóa học trung gian hô hấp gây tăng thông khí. Nguyên nhân có thể do tâm thần như lo lắng, hốt hoảng, hysteria, căng thẳng hoặc thiếu oxy hay tổn thương trung tâm kiểm soát hô hấp của hệ thần kinh trung ương. Thiếu oxy có thể do viêm phổi, hen, nghẽn mạch phổi, tràn khí màng phổi. Tổn thương hệ thần kinh trung ương gây kích thích receptor hóa học có thể gặp trong viêm màng não, tai biến mạch não. Vì vậy, một vài bệnh phổi có thể gây hoặc

nhiễm acid hô hấp nếu tăng CO, do giảm thông khí, hoặc nhiễm kiềm hô hấp nếu bệnh nhân tăng thông khí để tăng lượng oxy.

**\* Các nguyên nhân gây nhiễm kiềm hô hấp**

Lo lắng, căng thẳng hoặc hysteria

Thiếu oxy

Suy giảm kiểm soát hô hấp của thân kinh trung ương Viêm phổi

Hen

Nghẽn mạch phổi

Tràn khí màng phổi...

Tăng thông khí và nhiễm kiềm hô hấp có thể do khóc nhiều, có thai, các biện pháp hô hấp cơ học hỗ trợ quá mức. Các trạng thái tăng chuyển hóa (như niễm độc giáp, sốt, thể dục, nhiễm khuẩn huyết do VK gram âm) gây tăng thông khí cũng có thể gây nhiễm kiềm chuyển hóa. Ngộ độc rượu cấp hoặc mê sảng cũng có thể gây tăng thông khí.

Epinephrin kích thích receptor hóa học và tăng thông khí, đôi khi cũng gây nhiễm kiềm hô hấp. Ngộ độc salicylat (quá liều aspirin) mới đầu cũng gây nhiễm kiềm hô hấp do kích thích receptor hóa học, sau đó gây nhiễm acid chuyển hóa do salicylat tích lũy trong cơ thể. Như vậy ngộ độc salicylat gây nhiễm kiềm hô hấp và nhiễm toan chuyển hóa, xét nghiệm pCO<sub>2</sub> thấp với pH bình thường.

Những người sống ở vùng cao có tăng thông khí mạn do thiếu oxy, kích thích receptor hóa học và gây nhiễm kiềm hô hấp mạn tính có bù. Nhiễm kiềm hô hấp còn gặp trong bệnh gan mạn, tổn thương trung tâm hô hấp, thiếu máu, suy tim sung huyết – các nguyên nhân dẫn đến suy tim sung huyết.

\* Hoạt động bù: vì nguyên nhân của nhiễm kiềm hô hấp chủ yếu là tăng thông khí. Nếu receptor hóa học không đáp ứng với pO<sub>2</sub> cao và pCO<sub>2</sub> thấp khi nhiễm kiềm hô hấp thì thành acid carbonic nhờ các hệ đệm Hb, protein, phosphat cung cấp H<sup>+</sup>. Nhờ vậy làm giảm sẽ bù bởi cơ chế chuyển hóa theo hai giai đoạn. Trong giai đoạn thứ nhất, bicarbonat chuyển pH. Khi nhiễm kiềm hô hấp kéo dài, giai đoạn thứ hai là bù bởi thận giảm bài tiết H<sup>+</sup> và ăng bài xuất bicarbonat như trong nhiễm kiềm chuyển hóa. Cơ chế bù này rất hiệu quả làm pH trở về bình thường.

H<sup>+</sup> trong tế bào cung cấp cho việc đệm sẽ được thay thế bởi K<sup>+</sup> làm giảm K<sup>+</sup> máu. Vì bicarbonat được bài tiết nhiều hơn, lượng K<sup>+</sup> và H<sup>+</sup> để bài tiết trao đổi với NaHCO<sub>3</sub> giảm, nhiều Cl<sup>-</sup> được tái hấp thu.

\* Các xét nghiệm: pCO<sub>2</sub> giảm, pH tăng và bicarbonat giảm khi có bù. CO<sub>2</sub> toàn phần giảm vì pCO<sub>2</sub> và/hoặc bicarbonat giảm. pH máu kiềm khi trên 7,6. Nước tiểu kiềm hóa do bicarbonat tăng.

Điện giải đồ cho thấy tăng  $\text{Cl}^-$  và giảm nhẹ  $\text{K}^+$  máu. Có sự tăng nhẹ anion gap do tăng đường phân và tạo acid lactic do thiếu oxy và giảm dòng máu tới gan. Sự giảm bicarbonat và tăng  $\text{Cl}^-$  giống như nhiễm toan chuyển hóa tăng  $\text{Cl}^-$  máu, tuy nhiên pH và  $\text{pCO}_2$  giúp phân biệt hai rối loạn này (pH máu tăng trong nhiễm kiềm và giảm trong nhiễm toan,  $\text{pCO}_2$  sẽ bình thường hoặc giảm trong nhiễm acid chuyển hóa,  $\text{pCO}_2$  giảm trong nhiễm kiềm chuyển hóa).

Trong nhiễm kiềm kéo dài, thể ceton sẽ tăng vì giảm sử dụng carbohydrat. Phosphat có thể giảm, calci tăng.

Khí máu động mạch sẽ góp phần chẩn đoán nhiễm kiềm. Với pH máu tăng,  $\text{pCO}_2$  giảm, kèm theo  $\text{pO}_2$  thấp chỉ điểm cho thiếu oxy là nguyên nhân.  $\text{pO}_2$  bình thường thì nhiễm kiềm hô hấp là do các nguyên nhân khác gây tăng thông khí.

## **2. Thu thập và vận chuyển mẫu bệnh phẩm**

Mẫu bệnh phẩm dùng phân tích các rối loạn acid-base có thể là máu động mạch hoặc tĩnh mạch. Vì việc thu thập và vận chuyển mẫu bệnh phẩm ảnh hưởng rất nhiều tới chất lượng xét nghiệm khí máu, do vậy thu thập và vận chuyển mẫu bệnh phẩm cần rất cẩn thận. Phân tích khí máu thường bao gồm các chỉ số sau: pH,  $\text{pCO}_2$ ,  $\text{pO}_2$ , độ bão hòa oxy, nhưng để phân tích đầy đủ các rối loạn khí máu, việc định lượng các chất điện giải và  $\text{CO}_2$  rất cần thiết. Bệnh nhân cần phải bình tĩnh khi lấy máu vì sự lo lắng và sợ hãi, đau đớn làm tăng thông khí, có thể dẫn đến nhiễm kiềm hô hấp, làm sai lệch kết quả khí máu của bệnh nhân.

### **2.1. Máu động mạch**

Vì việc lấy máu động mạch có thể nguy hiểm cho bệnh nhân, chỉ những người có kinh nghiệm được huấn luyện đầy đủ mới nên lấy máu động mạch. Máu được lấy hút đầy bơm tiêm nhựa hoặc thủy tinh bởi áp lực động mạch, không tạo ra áp lực âm hoặc dùng ống chân không. Áp lực âm không chỉ làm giảm lượng khí trong máu gây  $\text{pO}_2$  và  $\text{pCO}_2$  giảm mà nó còn tạo ra một khoảng không làm các khí trong máu có thể thoát vào đó.

Chất chống đông được lựa chọn là heparin dạng lỏng. Tuy nhiên, vì lượng lớn chất chống đông có thể làm máu bị loãng và gây tăng  $\text{pCO}_2$ , tốt nhất là tráng bơm tiêm bằng heparin trước khi lấy máu hoặc dùng bơm tiêm tráng heparin.

Ngay sau khi lấy máu, đẩy tất cả các bọt khí ra và rút kim tiêm, bơm tiêm được nút kín lại. Lắc kỹ bơm bằng cách xoay tròn nhẹ trong lòng bàn tay vài giây. Kim cần phải bỏ đi và chỉ gửi bơm tiêm được nút kín lại đến phòng xét nghiệm.

Bơm tiêm thủy tinh không thuận lợi vì giá thành cao và không an toàn nhưng lại ít bọt khí được tạo trong thành bơm và ít ma sát khi rút bơm. Tuy nhiên, bơm nhựa không thấm khí và rẻ tiền hơn, dùng một lần rồi bỏ đi nên ít nguy cơ truyền bệnh truyền nhiễm.



Nếu bệnh nhân cần làm khí máu nhiều lần, tốt nhất nên đặt cathete động mạch để thuận lợi cho quá trình lấy máu, không gây phiền hà cho bệnh nhân.

## **2.2. Máu tĩnh mạch**

Máu tĩnh mạch có thể dùng để phân tích khí máu. Vì khoảng tham chiếu của máu động mạch và máu tĩnh mạch là khác nhau, cần phải ghi rõ máu động mạch hay tĩnh mạch trên tờ chỉ định xét nghiệm. Mặc dù ống đựng bệnh phẩm có chứa heparin có thể chấp nhận đựng máu tĩnh mạch để phân tích khí máu, áp lực âm của ống chân không này có thể làm thoát khí khỏi khí máu, vì vậy nên dùng bơm kim tiêm lấy máu để kết quả chính xác hơn. và làm các sản phẩm chuyển hóa acid tích tụ lại gây giảm pH máu. Máu cần được rút ra Không nên garo lâu vì ứ máu làm giảm áp lực Oz máu tĩnh mạch, tăng pCO<sub>2</sub> máu tĩnh mạch sau vài giây garo càng sớm càng tốt khi máu bắt đầu chảy. Hơn nữa, vận cơ làm giảm pO<sub>2</sub> và pH, bệnh nhân không nên nắm chặt tay lại. Trong trường hợp cần lấy nhiều ống máu, ống chân không heparin cần được lấy đầu tiên.

## **2.3. Máu mao mạch**

Ở trẻ máu toàn phần có thể lấy bằng máu mao mạch ở bàn chân. Cần làm ấm vị trí chọc trước khi lấy máu bằng khăn ấm, ẩm. Vết chọc phải đủ sâu để tạo ra dòng máu mao mạch chảy tự do. Giọt đầu tiên chứa dịch mô và cần phải bỏ đi. Máu cần thu thập thật nhanh vào ống mao quản chứa heparin, trong có chứa một thanh sắt bé để dễ dàng trộn đều bằng nam châm. Cần thận trọng khi lấy máu trực tiếp từ vị trí chọc vì máu lan rộng ra xung quanh vị trí chọc làm tăng trao đổi oxy và carbonic với không khí xung quanh. Sau khi đã lấy đủ máu, ống mao quản cần được nút chặt 2 đầu lại, cần chuyển nhanh đến phòng xét nghiệm và phân tích ngay lập tức.

## **2.4. Thận trọng khi thu thập và vận chuyển mẫu bệnh phẩm phân tích khí máu**

Vận chuyển và phân tích mẫu máu làm xét nghiệm khí máu cần tiến hành nhanh chóng, máu cần được bảo quan trong môi trường kỵ khí. Máu để tiếp xúc với không khí gây tăng pO<sub>2</sub> và giảm pCO<sub>2</sub>, tăng pH. Sự thay đổi này là do sự khác nhau giữa áp lực khí trong máu và khí quyển. Ví dụ, pCO<sub>2</sub> trong không khí thấp, CO<sub>2</sub> trong máu sẽ khuếch tán từ nơi có áp lực cao hơn đến nơi có áp lực thấp hơn. Oxy sẽ khuếch tán từ không khí vào máu, vì máu tĩnh mạch có nồng độ oxy thấp nên máu tĩnh mạch khi để tiếp xúc với không khí sẽ bị tăng oxy nhiều hơn máu động mạch. Ngay cả trong môi trường yếm khí, hô hấp tế bào làm giảm pO<sub>2</sub>, đặc biệt ở nhiệt độ cao, vì vậy mẫu máu cần được vận chuyển và phân tích càng nhanh càng tốt.

Nhiệt độ càng cao, các thay đổi về khí máu càng nhiều. Do vậy, máu cần được vận chuyển ở 4°C, tốt nhất là trong đá vụn vì đá vụn sẽ đảm bảo nhiệt độ 4°C tốt hơn nước lạnh và đá viên. Huyết tương kiềm hơn máu toàn phần, vì vậy cần trộn kỹ máu máu trước khi phân tích.

**\* Các nguyên nhân gây sai số khi phân tích khí máu:**

Không khí trong mẫu  
Chậm làm xét nghiệm  
Tác động của heparin  
Đau và lo lắng gây tăng thông khí  
Lỗi kỹ thuật  
Nhiệt độ  
Mẫu không được trộn  
Hút máu bằng chân không

**Bicarbonat**

Vì ít nhất 90% khí carbonic dưới dạng bicarbonat, việc đo lường bicarbonat xấp xỉ như CO<sub>2</sub> toàn phần. Phần còn lại là CO<sub>2</sub> hòa tan và acid carbonic, các nhóm carbamin. Định lượng bicarbonat có thể tiến hành trên huyết thanh hoặc huyết tương. Ống chống đông bằng heparin là thích hợp nhất, ống đựng bệnh phẩm phải được nút kín và để ở 4% sau khi lấy máu vì CO<sub>2</sub> mất đi trong không khí và bicarbonat chuyển thành acid carbonic, acid carbonic sau đó phân ly thành nước và CO<sub>2</sub>. Vì vậy, mẫu không đậy nắp, đặc biệt để ở nhiệt độ phòng, sẽ giảm CO<sub>2</sub> giả tạo vì pCO<sub>2</sub> giảm.

**Tác dụng của độ cao**

Ở độ cao như Denver, Colorado, người dân thường có pO<sub>2</sub> máu là 65-75 mmHg và mức bão hòa oxy từ 92-94%, thấp hơn so với những người sống ở vùng biển. Sự thay đổi này do pO<sub>2</sub> trong khí quyển thấp khi lên cao. Sự tăng thông khí sẽ bù cho pO<sub>2</sub> thấp và đồng thời giảm pCO<sub>2</sub> (34-38 mmHg). Mức carbonic và pH về cơ bản là tương tự như người sống ở vùng thấp.

**3. Kỹ thuật phân tích khí máu**

**3.1. Phương pháp điện thế**

Khí máu được đo bằng phương pháp điện thế. Phương pháp dựa trên sự chênh lệch điện thế giữa hai điện cực nhúng trong các dung dịch muối dưới điều kiện dòng điện bằng 0 và phân cách bởi màng. Dung dịch muối cùng với hai điện cực – điện cực chỉ thị và điện cực tham chiếu – được gọi là tế bào điện hóa.

Điện cực chỉ thị có màng nhạy cảm với ion đo lường một cách chọn lọc. Khi có sự thay đổi nồng độ các ion ở một phía của màng như khi đặt điện cực chỉ thị vào mẫu bệnh phẩm, điện thế qua màng được tạo ra. Điện thế sinh ra liên quan tới cả thành phần của màng và nồng độ ion ở các phía của màng. Điện thế sinh ra được so sánh với điện thế không đổi của điện cực chuẩn. Màng đo nồng độ H<sup>+</sup>, pH, làm bằng thủy tinh nhạy cảm với H<sup>+</sup>.

Thiết bị điện cực chọn lọc ion đo nhiều chất điện giải khác nhau sử dụng các màng khác nhau. Màng đo Na<sup>+</sup> là lithium aluminum hoặc thể mang ion sodium. Màng

đo  $K^+$  chứa kháng sinh valinomycin. Màng trạng thái cứng là các tinh thể đơn hoặc tinh thể mịn cố định trong chất trơ.

Điện cực tham chiếu bao gồm kim loại và muối tiếp xúc với dung dịch có chứa anion tương tự điện cực chỉ thị. Điện cực này tạo ra điện thế không đổi. Điện cực hay sử dụng nhất để đo pH là calomel, là hỗn hợp  $HgCl_2$  và  $KCl$ . Điện cực  $Ag/AgCl$  cũng thường được dùng trong một số máy. Cấu muối trong điện cực tham chiếu giúp hoàn thành một dòng điện giữa điện cực và dung dịch mẫu bệnh phẩm và cho phép đo lường điện thế bằng vôn kế

Lực điện động sinh ra bởi ion  $H^+$  ở màng điện cực chỉ thị được mô tả bởi phương trình Nernst:

$$E_s = A = RT/F \ln(a_{H^* \text{ ext}}/a_{H^* \text{ int}}) \text{ hoặc } A_{pH} \times 0,05916$$

Trong đó:  $E_s$  là sự khác biệt về điện thế qua màng thủy tinh (sự khác biệt về điện thế của hai pha phân cách bởi màng)

-R: hằng số khí

F: hằng số Faraday

T: nhiệt độ tuyệt đối tính bằng độ Kelvin

$a_{H^* \text{ ext}}$ : độ hoạt động của  $H^+$  ở bên ngoài màng

$a_{H^* \text{ int}}$ : độ hoạt động của  $H^+$  ở bên trong màng

$A_{pH}$ : thay đổi đơn vị của pH

V: điện thế đo được đối chứng với điện cực tham chiếu.

Sự thay đổi pH tỷ lệ thuận trực tiếp với sự khác biệt điện thế qua màng thủy tinh và do vậy nồng độ  $H^+$  thay đổi tỷ lệ nghịch với pH, càng nhiều  $H^+$  càng ít thay đổi điện thế qua màng điện cực chỉ thị.

Các điện cực đặc biệt nhạy cảm với các phản ứng oxy hóa khử sinh ra  $H^+$  cũng có thể được sử dụng. Đó là các điện cực vàng, bạch kim và quinhydrone.

Các chất điện giải, kể cả carbonic cũng có thể đo được bằng sử dụng công nghệ khô (dry slide technology)

### **3.2. Đo $pCO_2$**

Phương pháp điện thế có thể áp dụng đo  $pCO_2$  bằng cách sử dụng màng mỏng thấp khí nhạy cảm với  $CO_2$  trong điện cực chỉ thị. Khi  $CO_2$  qua màng này, chúng được hydrat hóa thành acid carbonic và phân ly thành bicarbonat và  $H^+$ . Càng nhiều  $CO_2$  qua màng, càng nhiều  $H^+$  được sinh ra và pH càng thấp. Do vậy, việc định lượng  $pCO_2$  được thực hiện bằng một điện cực pH đặc biệt, gọi là điện cực Severinghaus.

### **3.3. Đo $pO_2$**

$pO_2$  máu được đo bằng phương pháp ampe (amperometry). Phương pháp này đo dòng điện đi qua tế bào điện hóa có điện thế hằng định trên các cực. Điện cực  $pO_2$  có cực âm là bạch kim, cực dương là  $Ag/AgCl$  trong đệm phosphat có cho thêm  $KCl$ .

Điện cực bạch kim phân cách với mẫu thử bằng màng thấm với oxy. Khi có oxy trong mẫu thử (máu, huyết tương...) dòng điện sinh ra do khử oxy tại cực âm, dòng điện này tỷ lệ thuận với  $pO_2$  trong mẫu thử.

### **3.4. Đo qua da**

Việc đo  $pO_2$  và  $pCO_2$ , có thể tiến hành bằng đặt trực tiếp các điện cực trên da. Tuy nhiên, độ dày của da và sự tưới máu mô ảnh hưởng nhiều đến kết quả.

### **Câu hỏi lượng giá**

## BÀI 14. HOÁ SINH MÁU

### MỤC TIÊU

#### \* Kiến thức

- Phân tích được các chức năng sinh lý của máu
- Trình bày được các thành phần hóa học cơ bản của máu và vai trò của từng thành phần

#### \* Năng lực tự chủ và trách nhiệm

- Nghiêm túc, cẩn thận, sáng tạo trong việc vận dụng kiến thức được học để giải quyết vấn đề trong học tập
- Chứng minh được khả năng làm việc độc lập, làm việc nhóm để giải quyết vấn đề trong quá trình học tập

### NỘI DUNG

#### 1. Các chức năng sinh lý của máu

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

**1.1 Chức năng dinh dưỡng:** Máu vận chuyển các chất dinh dưỡng (từ hệ thống tiêu hoá) tới các mô.

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

**1.3 Chức năng hô hấp:** Máu đóng vai trò quan trọng trong quá trình hô hấp. Máu đưa oxy từ phổi đến các mô của cơ thể đồng thời thu nhận CO<sub>2</sub> từ mô đến phổi và đào thải ra ngoài.

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

#### 1.5 Chức năng điều hoà

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

- Máu duy trì thăng bằng acid base của cơ thể.

- Máu điều hoà thăng bằng nước nhờ tác dụng của máu lên sự trao đổi nước giữa dịch lưu thông và dịch mô.

- Máu điều hoà thân nhiệt.

Máu còn được gọi là môi trường nội môi và có thành phần hoá học khá ổn định.

Vì vậy, việc nghiên cứu về máu có nhiều giá trị trong lâm sàng bởi những thay đổi các chỉ số hoá lý của máu cũng như những thành phần hoá học của máu phản ánh những thay đổi chức năng của nhiều cơ quan trong cơ thể.

Máu người chiếm khoảng 1/13 trọng lượng cơ thể ( dao động từ 4-5 lít). Máu tập trung nhiều ở cơ (40%), phổi (6,5%) và thận (7,5%). Máu gồm có huyết tương chiếm 55-60% thể tích máu và huyết cầu (gồm hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu) chiếm 40-45% thể tích máu.

## **2. Tính chất của máu**

### **2.1. Tỷ trọng**

Bình thường tỷ trọng của máu từ 1,050-1,060 (trung bình 1,056). Trong đó tỷ trọng huyết tương 1,024 và tỷ trọng huyết cầu 1,093.

### **2.2. Độ nhớt**

Bình thường độ nhớt của máu gấp 4-5 lần so với nước ở 38°C. Độ nhớt của máu phụ thuộc vào số lượng huyết cầu và nồng độ protein. Trường hợp thiếu máu, độ nhớt của máu giảm có khi chỉ còn 1,7 lần. Trường hợp tăng hồng cầu và bạch cầu, độ nhớt của máu tăng lên đến 24 lần so với nước.

### **2.3. Áp suất thẩm thấu**

Yếu tố quyết định áp suất thẩm thấu của máu là các phân tử hữu cơ và các ion có trong máu, chủ yếu là  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  và các chất khác. Có nhiều cách đo áp suất thẩm thấu:

- Đo trực tiếp: Áp suất thẩm thấu của máu bình thường từ 7,2-8,1 atm ở 37°C. phương pháp này ít được sử dụng vì phức tạp.

- Đo gián tiếp: Dựa vào độ hạ điểm đông của huyết thanh hay huyết tương vì áp suất thẩm thấu và độ hạ điểm đông tỷ lệ thuận với nồng độ các chất phân ly. Một phương pháp đo gián tiếp khác là sử dụng áp suất thẩm thấu kế. Phương pháp này đo áp suất thẩm thấu của máu thông qua đo độ dẫn điện của huyết tương (đơn vị là miliosmol/lít viết tắt là mosm/lít). Bình thường áp suất thẩm thấu là 292-308 mosm/lít huyết tương.

### **2.4. Chỉ số khúc xạ**

Chỉ số khúc xạ của huyết tương từ 1,3487 đến 1,3517, phụ thuộc vào nồng độ các muối vô cơ và nồng độ protein (chủ yếu là nồng độ protein). Có thể đo chỉ số khúc xạ của huyết tương để suy ra nồng độ protein.

### **2.5. pH và hệ đệm của máu**

pH máu người và động vật cao cấp hằng định, dao động trong khoảng 7,38-7,42.

pH máu luôn được duy trì ổn định nhờ cơ chế điều hoà mạnh mẽ thông qua các hệ thống đệm của máu và sự điều tiết của các cơ quan như phổi và thận

### 3. Thành phần của máu

Mặc dù có nhiều chất khác nhau không ngừng được đưa vào máu và đào thải ra khỏi máu song thành phần hoá học của máu khá ổn định. Thành phần hoá học của máu phản ánh tình trạng sinh lý của cơ thể. Do vậy các xét nghiệm hoá sinh máu đóng vai trò quan trọng trên lâm sàng giúp cho việc chẩn đoán, theo dõi và tiên lượng bệnh.

Thành phần hoá học của máu toàn phần, huyết tương và huyết cầu rất khác nhau.

#### *Tỷ lệ nước và chất khô trong máu*

	Nước(%)	Chất khô (%)
Máu toàn phần	76-85	15-24
Huyết tương	90-91	9-10
Huyết cầu	57-68	32-43

#### 3.1 Thành phần huyết cầu

##### + Hồng cầu

- Chức năng chính là chức năng hô hấp (vận chuyển O<sub>2</sub> và CO<sub>2</sub>). Ngoài ra hồng cầu còn tham gia điều hoà cân bằng acid base, trao đổi muối nước, khử độc H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> và nhiều quá trình chuyển hoá khác.

- Thành phần hoá học của hồng cầu: Hồng cầu người có 57- 68% là nước, còn lại là chất khô. Hemoglobin chiếm khoảng 95% các chất hữu cơ tương đương với 43-40 % khối lượng hồng cầu hay 15 g hemoglobin/dL máu, lượng hemoglobin thay đổi theo lứa tuổi và có nhiều loại hemoglobin. Ngoài ra, hồng cầu còn chứa một số protein khác như các enzym, các protein cấu trúc và sản phẩm chuyển hoá khác.

- Lipid của hồng cầu chủ yếu là lecithin (3,3-3,7 g/L), cholesterol (1,3-1,6 g/L) và các phospholipid khác.

- Các chất điện giải: 80% phospho máu ở trong hồng cầu. Nồng độ kali trong hồng cầu cao hơn huyết tương tới 20-30 lần (450-480 mg%). Nồng độ Na: 50-110 mg%, Mg: 5mg%; Fe: 100mg% và Cu: 1,5 mg%.

- Màng hồng cầu có chứa các chất quyết định nhóm máu mang tính kháng nguyên của hồng cầu. Các chất này là phức hợp của gluco-protein, gluco-lipid trong đó phần glucid đóng vai trò quan trọng và đặc hiệu.

##### + Bạch cầu

Bạch cầu chứa nhiều glucogen, protein, các enzym chuyển hoá đường, nồng độ acid nucleic cao và có quá trình phosphoryl oxy hoá....Chức năng của bạch cầu là bảo vệ cơ thể thông qua cơ chế miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể.

+ Tiểu cầu: Là tế bào đặc biệt không có acid nucleic. Thành phần tiểu cầu gồm: protein 57%; lipid 19%; glucid rất ít. Chức năng cơ bản của tiểu cầu là tham gia quá trình đông máu.

#### 3.2. Thành phần huyết tương

Huyết tương gồm 91% là nước và 9% là chất khô.

### 3.2.1. Thành phần khí

100 ml máu động mạch chứa 18 đến 20 ml oxy trong đó có 0,3 ml ở dạng hoà tan, còn lại kết hợp với hemoglobin của hồng cầu. Trong 100 ml có 45 đến 50 ml CO<sub>2</sub>, trong đó 75% ở huyết tương, 25% ở hồng cầu và tồn tại cả ở 3 dạng: hoà tan, dạng HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> và dạng kết hợp với hemoglobin.

### 3.2.2. Các chất vô cơ

Các chất vô cơ trong huyết thanh gồm các cation Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>... các anion Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, PO<sub>4</sub><sup>2-</sup>... các yếu tố vi lượng I<sub>2</sub>, Cu, Fe, Zn... Các anion và cation này ở dạng ion hoá hoặc ở dạng phức với protein. Nồng độ các chất vô cơ trong máu được biểu thị theo 3 cách:

- Tính theo nồng độ g%, g‰, mg%, mg‰, cách này ít dùng:

Các chất vô cơ	Nồng độ trong máu
Na <sup>+</sup>	300-340 mg%
K <sup>+</sup>	15-20 mg%
Mg <sup>2+</sup>	1,7-2 mg%
Ca <sup>2+</sup>	9-11 mg%
Fe <sup>2+</sup> , Fe <sup>3+</sup>	Vết
Cu <sup>2+</sup>	Vết
Cl <sup>-</sup>	300-380 mg%
Phospho vô cơ	5 mg%
Phospho toàn phần	10-15 mg%

- Tính theo nồng độ mili đương lượng trong 100 ml hay 1000 ml (mEq % hay mEq ‰). Là khối lượng ion tính ra mg chia cho hoá trị của ion đó.

$$1 \text{ mEq của Na}^+ = \frac{23 \text{ mg}}{1} = 23 \text{ mg}$$

$$1 \text{ mEq của Cl}^- = \frac{35,5 \text{ mg}}{1} = 35,5 \text{ mg}$$

$$1 \text{ mEq của Ca}^{2+} = \frac{40 \text{ mg}}{2} = 20 \text{ mg}$$

Hoạt động của các chất điện giải trong dung dịch không tỷ lệ thuận với nồng độ các chất biểu thị theo khối lượng. Song nếu tính theo nồng độ đương lượng thì một mili đương lượng chất này tương ứng với một mili đương lượng chất khác. Vì vậy, việc biểu thị nồng độ theo mEq chính xác và hợp lý hơn so với nồng độ mg%, ‰.

Ví dụ: Trong huyết tương chứa:



$$\text{Na}^+ 3260 \text{ mg\%} = 142 \text{ mEq/l}$$

$$\text{Cl}^- 3640 \text{ mg\%} = 103 \text{ mEq/l}$$

Như vậy, 142 mEq/L  $\text{Na}^+$  sẽ kết hợp với 103 mEq/L  $\text{Cl}^-$  còn lại 39 mEq/L  $\text{Na}^+$  sẽ kết hợp với anion khác như  $\text{HCO}_3^-$ . Nếu biểu thị theo mg% ta thấy lượng  $\text{Cl}^-$  sẽ nhiều hơn  $\text{Na}^+$ .

*Nồng độ điện giải trong huyết thanh tính ra mEq/L.*

Cation		Anion	
$\text{Na}^+$	142 mEq/L	$\text{Cl}^-$	103 mEq/L
$\text{K}^+$	5	$\text{HCO}_3^-$	27
$\text{Ca}^{2+}$	5	$\text{HPO}_4^{2-}$	2
$\text{Mg}^{2+}$	3	$\text{SO}_4^{2-}$	1
		Protein	16
		Acid hữu cơ	6
Tổng cộng	155	Tổng cộng	155

Nhờ cách biểu thị nồng độ các chất điện giải theo mEq ta còn thấy được có sự cân bằng anion và cation ở dịch trong và ngoài tế bào.

Nếu đo áp suất thẩm thấu theo đơn vị mili phân tử thẩm thấu (mosm/l) trong đó: 1 osmol chứa  $6,02 \times 10^{23}$  tiểu phân thì máu toàn phần có áp suất thẩm thấu là 305 mosm/l. trong đó:

Natri	142 mosm/l
Clo	103 mosm/l
Kali	5 mosm/l
Canci	10 mosm/l
Glucose	5,5 (1 g/l)
Ure	5 (0,3 g/l)

Glucose và ure bình thường có vai trò ít quan trọng trong việc tạo áp suất thẩm thấu. Trong trường hợp bệnh lý khi nồng độ các chất này tăng cao trong máu làm cho áp suất thẩm thấu tăng cao theo.

Thay đổi bệnh lý:

Bình thường các chất điện giải trong máu có nồng độ tương đối ổn định. Trong các điều kiện bệnh lý sẽ dẫn đến sự tăng hoặc giảm nồng độ các chất quá mức bình thường.

- Natri: Tăng trong viêm thận, giảm trong thiếu năng vỏ thượng thận (bệnh Addison).

- Clo: Tăng trong choáng phản vệ, viêm thận mạn (kèm theo ure huyết cao), thận nhiễm mỡ, giảm trong tắc môn vị, nôn nhiều, ỉa chảy, tắc mật và bệnh Addison.

- Cacli: Tăng trong cường giáp trạng; giảm trong thiếu năng giáp trạng, còi xương, mềm xương.

- Phospho: Tăng trong thiếu năng giáp trạng, viêm thận; giảm trong còi xương, cường giáp trạng.

### 3.2.3. Thành phần hữu cơ

- Protein toàn phần

Trong huyết thanh protein toàn phần khoảng từ 6,4-8,2 g/dl. Chức năng là duy trì áp suất keo trong huyết tương. tác dụng của áp suất keo là ngăn chặn sự mất dịch từ tổ chức. Lượng protein bị ảnh hưởng bởi tình trạng dinh dưỡng, chức năng gan, thận, rối loạn chuyển hoá ... Trị số protein toàn phần ít có giá trị trên lâm sàng song trị số của các phân đoạn protein đặc hiệu thì dao động nhiều và chính sự thay đổi này mới có giá trị chẩn đoán.

Khi mất nước thì tất cả các phân đoạn protein trong huyết thanh đều tăng gây ra hội chứng tăng protein. Hội chứng viêm thận, mất protein là do albumin bị thoát ra ngoài các ống thận bị tổn thương. Ngoài ra mất protein còn do mất máu trong chấn thương, trong bỏng nặng hay do truyền dịch nhanh hơn so với việc bổ xung protein.

- Albumin

Trọng lượng phân tử khoảng 66.000 và chiếm hơn một nửa lượng protein toàn phần, áp suất keo của máu chủ yếu là do albumin, albumin đóng vai trò như phân tử vận chuyển các chất kém hoà tan như acid béo, bilirubin, các hormon, canxi, kim loại, thuốc và vitamin.

Nồng độ albumin huyết thanh bình thường 3,4-5,0 g/dl.

Giảm albumin: Trong bệnh gan (do giảm sản xuất), bệnh về thận (do tăng sự đào thải), di truyền do albumin không được sản xuất.

Tăng albumin gặp trong mất nước hay khi truyền albumin.

- Prealbumin

Prealbumin còn được gọi là prealbumin gắn với thyroxine có trọng lượng phân tử vào khoảng 54.000, chức năng là vận chuyển thyroxine và triiodothyroxine. Prealbumin là một protein chỉ điểm rất nhạy để đánh giá tình trạng dinh dưỡng vì thời gian bán huỷ của nó rất ngắn.

Prealbumin giảm nhiều trong bệnh gan do giảm tổng hợp song lại có thể tăng trong bệnh thận do màng cầu thận không lọc được. Prealbumin di chuyển nhanh hơn albumin.

- Protein-gắn retino (retinol-binding protein)

Protein-gắn retino (RBP) là một protein vận chuyển khác, nó phối hợp với prealbumin để vận chuyển vitamin A (retinol) đến tế bào đích. RBP cũng di chuyển nhanh hơn albumin.

- Alpha-1-antitrypsin (AAT)

Còn gọi là alpha-1-anti protease thuộc nhóm chất ức chế serine protease và được tổng hợp ở gan. Chức năng của AAT là bất hoạt các protease như elastase và collagenase. Vì vậy AAT ngăn cản sự phá huỷ tổ chức liên kết gây ra do elastase giải phóng từ bạch cầu ở vùng viêm. AAT là protein có nhiều dạng phân tử khác nhau.

APR là nhóm các protein tăng cao trong phản ứng viêm cấp( nhiễm khuẩn, bỏng, ung thư...) Nhìn chung APR đóng vai trò trong sự bảo vệ của cơ thể. Do APR có vai trò trong nhiều trạng thái bệnh lý nên việc định lượng APR thường ít có giá trị chuẩn đoán mà có giá trị trong theo dõi và điều trị. Khi Định lượng AAT có thể bằng điện di bởi khoảng 90% vệt của alpha-1 chính là protein này.

- Alpha-1-acid glycoprotein (AAG)

Có trọng lượng phân tử khoảng 44.000, được tổng hợp tại gan. Chức năng là bất hoạt progesterone và có khả năng gắn với các thuốc kiềm tính do vậy ảnh hưởng đến chuyển hoá thuốc.

AAG cũng là một APR, tăng trong phản ứng viêm, đặc biệt trong các phản ứng tự miễn như hen phế quản, bệnh lupus ban đỏ, ung thư, bỏng, chấn thương. Giảm AAG có thể do suy dinh dưỡng, tổn thương gan, viêm thận và liên quan chặt chẽ với việc sử dụng thuốc tránh thai bằng đường uống.

- Alpha-2-macroglobulin (AMG)

Là một trong những protein có trọng lượng phân tử lớn nhất và là chất ức chế protease. AMG cũng có chức năng trong quá trình đông máu và phân huỷ fibrin. Nó ức chế trypsin, chymotrypsin, thrombin, elastase, kallikrein và plasmin. AMG không phải là APR, nó giảm ở những bệnh nhân hen phế quản, viêm cột sống và ở những bệnh nhân điều trị bởi streptokinase. AMG có thể tăng khi mang thai hoặc ở bệnh nhân điều trị bằng estrogen hay bệnh nhân mắc bệnh gan, đái tháo đường viêm ống thận.

- Haptoglobin

Haptoglobin là một glycoprotein, có chức năng vận chuyển hemoglobin tự do trong huyết tương đến hệ thống tế bào lưới nội mạc nơi mà nó sẽ được thoái hoá. Hemoglobin không gắn với haptoglobin sẽ được lọc qua màng cầu thận, lắng đọng ở ống thận và gây tổn thương thận. Còn hemoglobin gắn với haptoglobin có trọng lượng phân tử quá lớn so với lỗ lọc ở màng cầu thận nên không gây tổn thương thận. Điều này giải thích tại sao haptoglobin thường bị giảm khi bệnh nhân bị tan máu. Haptoglobin có thể đóng vai trò như APR Haptoglobin di chuyển cùng với vệt của alpha-2.

- Hemopexin

Hemopexin beta-1 globulin có chức năng như là protein vận chuyển hem tự do. Phức hợp hem-hemopexin đến gan nơi hem sẽ được giải phóng để tổng hợp bilirubin. Trên lâm sàng hemopexin ít khi được định lượng.

#### - Ceruloplasmin

Đây là alpha-2 globulin có chức năng vận chuyển đồng và được tổng hợp ở gan. Ceruloplasmin vận chuyển khoảng 90% đồng của huyết tương. 10% đồng còn lại gắn với albumin. Ceruloplasmin đóng vai trò như một enzym oxy hóa.

Ceruloplasmin cũng là một APR, tăng trong viêm, xơ gan, ung thư bạch cầu cấp ở những bệnh nhân bị Hodgkin và hen phế quản, giảm ở suy dinh dưỡng, viêm gan mạn, bệnh Wilson (là bệnh di truyền do không bài tiết được đồng qua đường mật dẫn đến ứ đọng đồng ở gan, não, thận và hồng cầu).

#### - Transferrin

Là beta glycoprotein có vai trò trong vận chuyển sắt. Ion sắt có nguồn gốc từ quá trình thoái hoá hem hay hấp thu từ thức ăn được vận chuyển bởi transferrin đến nơi mà hồng cầu được tổng hợp ở tủy xương, transferrin không phải là APR.

Transferrin tăng trong thiếu máu do thiếu sắt, cơ thể phản ứng bù bằng việc tăng sản xuất transferrin; tăng trong thai nghén, khi mà nhu cầu sắt tăng cao; hay trong sử dụng estrogen. Giảm trong bông, nhiễm khuẩn, ung thư, bệnh gan, thận hay do di truyền.

#### - C-reactive protein

C-reactive protein (CRP) phản ứng với C polysaccharide của thành tế bào phế cầu. CRP là APR và được tổng hợp ở gan. APR là một marker không đặc hiệu, nó tăng trong quá trình viêm, chấn thương, ung thư. Việc định lượng CRP có giá trị trong việc theo dõi quá trình điều trị và tiến triển của bệnh. CRP còn tham gia trong quá trình hoạt hoá bổ thể, thực bào và giải phóng lymphokine.

CRP được định lượng bằng kỹ thuật miễn dịch enzyme (EIA) hay kỹ thuật đo độ tán xạ.

#### - Fibrinogen

Fibrinogen là một glycoprotein hoà tan được tổng hợp bởi gan. Fibrinogen đóng vai trò như một cơ chất cho enzym thrombin trong quá trình đông máu. Fibrinogen cũng là một APR, nó giảm trong bệnh đông máu rải rác trong thành mạch, bệnh gan, hay bệnh di truyền giảm fibrinogen. Fibrinogen thường được định lượng bởi thiết bị đo fibrinogen. Trong điện di huyết tương, fibrinogen di chuyển tới vùng beta.

#### - Kháng thể (immunoglobulin)

Kháng thể là thành phần chủ yếu của protein huyết thanh, được tổng hợp bởi dòng tế bào lympho B. Định lượng bởi kỹ thuật đo độ khuếch tán hay khuếch tán

miễn dịch. Tất cả các kháng thể có hai chuỗi nặng và hai chuỗi nhẹ giống hệt nhau. Cấu trúc tetramer được duy trì bởi các cầu nối disulfide.

Có 5 loại kháng thể khác nhau: IgG, IgA, IgM, IgD, và IgE. Các kháng thể này tham gia trực tiếp trong các phản ứng kháng nguyên-kháng thể. Lượng kháng thể giảm trong các bệnh suy giảm miễn dịch do di truyền. Sự tăng kháng thể được phân thành 2 loại: tăng lượng kháng thể đơn dòng (từ một dòng tế bào) hay kháng thể đa dòng (từ nhiều dòng tế bào). Sự tăng kháng thể có thể phát hiện được bằng kỹ thuật điện di.

#### + IgG

IgG có nồng độ cao nhất ở người trưởng thành. IgG có thể khuếch tán ra ngoài thành mạch hay vượt qua hàng rào rau thai. Có chức năng trung hoà chất độc, gắn với kháng nguyên, và hoạt hoá bổ thể.

IgG có trọng lượng phân tử khoảng 150.000 và ở người trưởng thành nồng độ khoảng 800-1800 mg/dl. Trẻ sơ sinh không có khả năng sản xuất ngay IgG nên lượng IgG ở trẻ là do mẹ truyền sang qua rau thai. Trẻ 3 tháng tuổi có IgG: 350-400 mg/dl. Trẻ 1 tuổi có 700-800 mg/dl và nồng độ này tăng dần đến năm 16 tuổi. IgG đa dòng liên quan đến các bệnh gan, bệnh collagen tự miễn, lao, nhiễm khuẩn...

#### + IgA

Trọng lượng phân tử khoảng 160.000, có trong nước bọt, nước mắt, dịch mũi và dịch ruột... Vai trò của IgA là bảo vệ bề mặt cơ thể khỏi sự nhiễm khuẩn.

IgA tồn tại ở dạng monomer. Ở người trưởng thành nồng độ IgA từ 90-450 mg/dl; ở trẻ sơ sinh, bằng khoảng 25% của người lớn và đạt 50% vào tuổi thứ 3 và đạt 100% vào tuổi thứ 16. IgA không vượt qua hàng rào rau thai do vậy máu cuống rốn có hàm lượng IgA ít hơn 1mg/dl. IgA đa dòng tăng trong xơ gan, viêm gan mạn, hen phế quản và lao phổi.

#### + IgM

IgM có trọng lượng phân tử khoảng 900.000 và là kháng thể đầu tiên được sản xuất trong quá trình đáp ứng miễn dịch. Là kháng thể đầu tiên được sản xuất ở bào thai trong quá trình phát triển. IgM chỉ có ở trong máu do có trọng lượng phân tử quá lớn để có thể vượt ra ngoài thành mạch.

Người trưởng thành lượng IgM 60-250 mg/dl với nam và 70-280 mg/dl với nữ. Trẻ em 4 tháng hàm lượng IgM chỉ bằng 50% người lớn và đến 8 tuổi thì hàm lượng IgM bằng người lớn. Ở máu cuống rốn, IgM < 20 mg/dl. Polyclonal IgM tăng cao trong xơ gan, sốt rét, nhiễm khuẩn...

#### + IgD và IgE

IgD và IgE chỉ chiếm dưới 1% tổng số kháng thể trong huyết tương. Chức năng của IgD hiện nay chưa rõ ràng. IgE được gắn với tế bào mast và liên quan chặt chẽ với phản ứng dị ứng.

+ Rối loạn tổng hợp kháng thể đơn dòng

Gặp trong ung thư ác tính hay u lành và thường gặp trong u đa tuỷ. Bệnh liên quan đến nhiều loại kháng thể khác nhau với nhiều biểu hiện lâm sàng và xuất hiện các dạng kháng thể bất thường (protein Bence Jone). Trong bệnh này, protein toàn phần thường tăng (10-12 g/dl) và tăng phân đoạn gamma. Xuất hiện protein Bence Jone trong nước tiểu.

- Beta-2-microglobulin ( $\beta$ -2M)

Là protein có trọng lượng phân tử nhỏ khoảng 11.800, nó là chuỗi nhẹ liên kết với kháng nguyên HLA và tìm thấy ở nhân tế bào, chuỗi nặng của HLA xâm nhập vào màng tế bào và chuỗi nhẹ bám vào chuỗi nặng trên bề mặt của tế bào.

$\beta$ 2M vào trong máu trước khi tế bào chết và được lọc qua cầu thận, tái hấp thu và thoái hoá ở ống lượn gần. Nồng độ  $\beta$ 2M huyết tương phản ánh tỷ lệ sản xuất và chức năng của cầu thận trong việc lọc và tái hấp thu protein.  $\beta$ 2M còn được dùng như một tumor marker đặc biệt là trong việc chuẩn đoán ung thư bạch cầu và là một test nhạy cho việc đánh giá chức năng thận.

Lượng  $\beta$ 2M huyết thanh 0,7-3,4 mg/dl và trong nước tiểu là 0-300  $\mu$ g/L.

- **Lipid**

- Lipid toàn phần trong huyết thanh khoảng 4-7 g/l bao gồm tricyclerid, phospholipid, steroid...Lipid được vận chuyển trong huyết thanh dưới dạng các hạt lipoprotein. Tuỳ theo tỷ trọng của các hạt mà người ta phân ra:

+ Nồng độ HDL trong huyết thanh của nam: 1,25-4,25 g/l; nữ 2,5-6,5 g/l.

+ LDL giàu cholesterol và nồng độ trong huyết thanh khoảng 3-4,5 g/l.

+ VLDL: Là dạng vận chuyển chủ yếu của triglycerid nội sinh.

+ Chylomicron không di chuyển khi điện di, là dạng vận chuyển của triglycerid.

- Cholesterol máu tồn tại dưới hai dạng cholesterol tự do và cholesterol este hoá. Cả hai đều là thành phần cấu tạo của các hạt lipoprotein. Nồng độ cholesterol toàn phần trong huyết thanh từ 1,5-2,0 g/l hay 4,0-6,5 mmol/l (trong đó tự do: 1,1-1,6 g/l; este hoá: 0,35-0,9 g/l). tỷ số giữa cholesterol este hoá và cholesterol toàn phần bình thường dao động trong khoảng 0,6-0,75. Tỷ số này có giá trị trong việc đánh giá chức năng gan.

- Glucid

Glucid trong máu chủ yếu là glucose. Nồng độ glucose bình thường 80-120 mg% hay 5,55 mol/l, Glucose máu tăng nhẹ sau bữa ăn hay sau những stress. Bệnh

lý tăng glucose máu như đái tháo đường do các nguyên nhân khác nhau như: do tuyến yên, tụy, tuyến giáp, tuyến thượng thận. Glucose máu giảm trong những trường hợp thiếu ăn, thiếu năng tuyến yên và tuyến thượng thận...

- Ngoài ra trong máu còn có các chất nitơ không phải protid như: ure (3,537 mmol/l); acid uric (190-420  $\mu$ mol/l); bilirubin (tự do: 2-8 mg/l; toàn phần 10 mg/l); creatinin (6-12 mg/l); creatin (1-1,5 mg/l);  $\text{NH}_3$  (bình thường rất ít). Trong máu còn có các enzym và các enzym này được chia thành hai nhóm: nhóm enzym huyết thanh có chức năng như các enzym trong chu trình đông máu..., nhóm các enzym không có chức năng như phosphatase kiềm, amylase LDH, GOT... Sự thay đổi hoạt độ các enzym này trong huyết tương có giá trị trong việc chẩn đoán, theo dõi và tiên lượng nhiều tình trạng bệnh lý của các cơ quan trong cơ thể.

**Câu hỏi lượng giá**

**\* Trả lời các câu hỏi 1-4 bằng cách điền từ hoặc cụm từ thích hợp vào chỗ trống**

1. Các chất điện giải trong máu có nồng độ tương đối ổn định. Nhưng trong một số bệnh lý sẽ thay đổi. Ví dụ, Na tăng lên trong...(A)..., giảm trong...(A)...

A.....

B.....

2. Trong huyết thanh protein toàn phần dao động trong khoảng...(A)..., có chức năng...(B)...

A.....

B.....

3. Ceruloplasmin có vai trò trong...(A)..., nồng độ tăng lên trong...(B)...

A.....

B.....

4. IgG là kháng thể có nồng độ...(A).. ở người trưởng thành, có chức năng...(B)...

A.....

B.....

**\* Phân biệt đúng sai các câu hỏi 5- 8 bằng cách đánh dấu (✓) vào cột Đ cho câu đúng, cột S cho câu sai**

STT	Nội dung câu hỏi	Đ	S
5	Máu có chức năng bảo vệ là do có bạch cầu, kháng thể, kháng độc tố...		
6	Clo/huyết thanh tăng trong bệnh Addison		
7	Áp suất keo của máu chủ yếu do albumin tạo nên		
8	IgM là kháng thể đầu tiên được sản xuất trong quá trình đáp ứng miễn dịch		

**\* Trả lời các câu hỏi 9 – 11 bằng cách khoanh tròn vào chữ cái cho câu trả lời được lựa chọn**

9. Ý nào đúng với vai trò của IgA
- A. Trung hoà chất độc
  - B. Bảo vệ bề mặt khỏi sự nhiễm khuẩn
  - C. Tăng cao trong ung thư dạ dày
  - D. Đáp ứng quá trình dị ứng
  - E. Hỗ trợ quá trình thực bào
10. Loại kháng thể nào xuất hiện đầu tiên trong quá trình đáp ứng miễn dịch
- A. IgA
  - B. IgM
  - C. IgE và IgD
  - D. IgG
  - E. IgA và IgM
11. Loại lipoprotein nào sau đây không di chuyển trong điện di
- A. LDL
  - B. HDL
  - C. VLDL
  - D. IDL
  - E. Chylomicron



## BÀI 15. HOÁ SINH DỊCH SINH VẬT

### MỤC TIÊU

#### \* Kiến thức

- Trình bày được thành phần hoá học của dịch não tủy
- Trình bày được thành phần hoá học của sữa
- Trình bày được thành phần hoá học dịch vị, bạch huyết

#### \* Năng lực tự chủ và trách nhiệm

- Chủ động tìm kiếm tài liệu, trang bị kiến thức trước giờ học
- Nghiêm túc, cẩn thận, sáng tạo trong việc vận dụng kiến thức được học để giải quyết vấn đề trong học tập

### NỘI DUNG

#### 1. Dịch não tủy

Dịch não tủy được hình thành như một quá trình siêu lọc của huyết tương nhờ đám rối mạch mạc ( hàng rào máu não). Dịch não tủy có trong não thất, ống tủy và khoang dưới nhện. Lượng dịch não tủy được hình thành 500mL/ngày. Có tác dụng bảo vệ trung ương thần kinh trước các biến đổi áp lực và sang chấn.

##### 1.1. Tính chất của não tủy

- Lượng dịch não tủy bình thường ở người trưởng thành và trẻ em là 150mL, 100mL, khoảng 30-60 ở trẻ mới sinh.
- Trong suốt, không màu. Tỷ trọng 1,003-1,008
- Áp lực dịch não tủy sống lưng khoảng 80- 180mm H<sub>2</sub>O ở tư thế nằm. Không được rút quá 10-12mL ở người lớn và 3-5mL ở trẻ em.

##### 1.2. Thành phần hoá học

###### 1.2.1. Protein

Khoảng 80% protein trong dịch não tủy có nguồn gốc huyết tương, chúng được khuếch tán qua hàng rào máu não. Phần còn lại được tổng hợp ở tủy. Ở người trưởng thành, nồng độ protein toàn phần trong dịch não tủy bằng 1/250 của huyết tương. Nồng độ protein tăng lên do bốn nhóm nguyên nhân:

- Tăng tính thấm thấu của hàng rào máu não. Gặp trong các trường hợp viêm
- Giảm dòng chảy của nước não tủy. Gặp trong tắc do khối u hoặc áp xe tủy
- Phản ứng của cơ thể, hậu quả của sự tăng tổng hợp globulin miễn dịch
- Sự phá huỷ của hệ thống trung ương thần kinh, tách rời các protein của tế bào não vào nước não tủy.

#### \* Những trường hợp bệnh lý gây tăng protein toàn phần nước não tủy

##### - Nhiễm trùng

- + Viêm màng não nhiễm khuẩn
- + Viêm màng não do lao

- + Viêm màng não do nấm
- + Viêm màng não do virus
- + Viêm não do virus
- + Nhiễm trùng ký sinh trùng
- + Áp xe não

**- Bệnh ác tính**

- + U hệ thống thần kinh trung ương
- + Thâm nhiễm màng não

**- Giảm dòng chảy của nước não tủy**

- + U tủy
- + Não úng thủy

**- Những nguyên nhân khác**

- + Hội chứng Guillain- Barré (viêm đa rễ thần kinh)
- + Neurosarcoidosis..
- + Đái tháo đường
- + Chấn thương...

**Một số protein quan trọng trong dịch não tủy**

<b>Protein</b>	<b>Nồng độ</b>
Protein toàn phần	Tùy theo độ tuổi( 1/250 huyết tương)
Albumin	Tùy theo độ tuổi( 1/250 huyết tương)
Protein phản ứng C (CRP)	1,5 – 37 ơg/L
ơ2 – miroglobulin	0,6 – 2,1 mg/L
ơ2 – miroglobulin	1,0,– 6,4 mg/L
IgA	0,4 – 4,2 mg/L
IgM	0,6 mg/L
D- neopterin	< 3nmol/L
Prealbumin	4 – 31 mg/L

**\* CRP**

Là protein được tổng hợp ở gan. Sự tổng hợp tăng bởi cytokin, được tách rời từ đại thực bào trong quá trình viêm nhiễm. CRP không được tổng hợp bởi tế bào viêm nhiễm. Nồng độ CRP có thể tăng lên 600mg/L trong trường hợp viêm não nhiễm trùng.

**\* D- neopterin và ơ2 – miroglobulin**

- D- neopterin là sản phẩm oxy hoá của D 7,8 dihydropterin bởi đại thực bào.

+ Nồng độ D- neopterin tăng trong: Nhiễm trùng, nhiễm nấm kết hợp với đáp ứng miễn dịch tế bào, nhiễm vi khuẩn.

-  $\alpha_2$  – miroglobulin tăng thường kết hợp với sự có mặt bạch cầu lympho đã được hoạt hoá trong hệ thần kinh trung ương, hoặc do tăng sự tạo thành chúng. Xác định nồng độ  $\alpha_2$  – miroglobulin có thể phát hiện sớm di căn lymphoma và sự tiến triển leucemia đến hệ thống thần kinh. Enzym: đều có nguồn gốc huyết thanh, những tế bào cấu tạo hệ thống thần kinh hoặc tế bào khối u và viêm. Các enzym đặc trưng cho mức độ tổn thương tế bào não: Enolase, isoenzym creatinin kinase BB, isoenzym LDH. Hoạt độ các enzym trên có thể tăng lên trong viêm màng não nhiễm khuẩn, các khối u ác tính của phổi và vú.

### 1.2.2. Glucose

Nồng độ glucose trong dịch não tủy thất lưng ở người bình thường bằng 60 – 80% trong huyết thanh. Dịch não tủy gần não thất có nồng độ gần bằng huyết thanh hơn.

- Nồng độ glucose dịch não tủy tăng trong các bệnh lý: đái tháo đường đặc biệt trong hôn mê đái tháo đường, viêm não, động kinh, u não, xuất huyết não, tăng huyết áp.

- Nồng độ giảm trong: viêm màng não, nhiễm khuẩn( não mô cầu, phế cầu, liên cầu, lao)

### 1.2.3. Lactat

- Nồng độ lactat trong dịch não tủy thất lưng người bình thường 1,1-2,4mmol/L.

- Nồng độ này tăng lên > 3,5mmol/L gặp trong viêm màng não nhiễm khuẩn

- Nồng độ này tăng lên trong khoảng 2,4mmol/L - 3,5mmol/L gặp trong viêm màng não virus.

### 1.2.4. Lactac dehydroganase (LDH)

Xác định hoạt độ LDH nhạy hơn lactac.

### 1.2.5. Các chất vô cơ

- Cl<sup>-</sup> trong dịch não tủy cao hơn huyết thanh( 120- 130 mEq/L). Nồng độ giảm trong viêm màng não, viêm não, viêm tuỷ xám và các bệnh khác trong hệ thần kinh trung ương. Nồng độ giảm mạnh trong viêm màng não do lao.

- Ca<sup>++</sup> có nồng độ khá ổn định, trong khoảng  $2,43 \pm 0,05$  mEq/L. Nồng độ tăng trong viêm màng não mủ hoặc do lao, chấn thương sọ não, xuất huyết não. Nồng độ giảm trong co giật, còi xương.

- Mg<sup>++</sup> cao hơn trong huyết thanh ( $2,4 \pm 0,14$  mEq/L)

- HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 24- 30mEq/L

## 2. Sữa

- Có giá trị dinh dưỡng cao, 100ml cung cấp 63kcal. Các tuyến sữa chuẩn bị tiết từ khi có thai, và bắt đầu tiết khi gần sinh. Quá trình bài tiết sữa chịu sự kiểm soát của tuyến yên và sinh dục.

- Là dịch có màu trắng đục, có mùi vị đặc biệt. Tỷ trọng ở 15<sup>0</sup>C 1,026–1,028. pH 6,56 – 6,95.

### **2.1. Protein**

- Nồng độ trung bình 1-1,5/100mL, có 3 nhóm chính là casein, lactoalbumin, lactoglobulin.

+ Casein: Là thành phần protein quan trọng nhất của sữa, là protein chứa nhiều nhóm phosphat- tác dụng cố định ion Ca<sup>++</sup>, dễ hoà tan. Các thành phần  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  casein được phân tích bằng điện di. Các casein đều là polymer được tạo nên từ các monomer nối với nhau bằng liên kết disulfur. Trong thành phần của casein có nhiều acid amin cần thiết.

- Lactoalbumin và lactoglobulin có nhiều lưu huỳnh. Có  $\alpha$ ,  $\beta$ -lactoalbumin, thành phần có nhiều tryptophan.

### **2.2. Lipid**

- Gồm chủ yếu triglycerid, các lipid có tỷ trọng thấp.

- Trong sữa có nhiều acid béo chưa no cần thiết, có khoảng 20 loại.

- Cholesterol: 0,2g/L

- Phospholipid, đặc biệt là lecithin (19%), cephalin (0,02-0,05%).

### **2.3. Glucid**

- Glucid chính của sữa là lactose (7g/100mL), nồng độ glucose 1g/100mL. Trong sữa còn có một số oligosacarid, cần thiết cho sự phát triển của một số vi khuẩn sinh acid lactic (L- bifidus), các oligosaccarid này chứa N- acetyl- glucosamin, L- fructose, glucose, galactose.

### **2.4. Các chất khoáng**

Các chất khoáng có ý nghĩa quan trọng với sự phát triển của trẻ. Trong sữa có nhiều calci, phospho, kali. Chủ yếu ở dạng kết hợp với casein và phospholipid, dễ tiêu hoá và hấp thu. Lượng sắt khoảng 1-2m/L, ở dạng các chất hữu cơ dễ chuyển hoá. Trong sữa còn có coban, đồng, kẽm, chì, iod, crom...

### **2.5. Enzym**

Có các enzym như amylase, protease, galactase, catalase, peroxidase, phosphatase, xanthinoxidase...

### **2.6. Sữa non**

Sữa non được tiết ra ít ngày sau khi sinh. Sữa non khác sữa ổn định về nồng độ và thành phần protein. Sữa non có nồng độ protein cao (28%), chủ yếu là IgG (chiếm 40% protein toàn phần)

### **3. Dịch vị**

Là hỗn hợp chất tiết của các tế bào tuyến bài tiết của dạ dày. Quá trình bài tiết dịch vị phụ thuộc vào các hormon gastrin, secretin, cholecystokinin. Cafein, histamin cũng có tác dụng kích thích sự bài tiết dịch vị.

Trong các tế bào tuyến dạ dày, tế bào chính bài tiết pepsinogen, tế bào viền vùng thân và đáy bài tiết HCl, tế bào biểu mô và các tuyến vùng tâm vị bài tiết dịch vị kiềm, clorua bicarbonat, mucin.

#### **3.1. Tính chất của dịch vị**

Lượng dịch vị tiết trung bình 2-3L/24h

Màu sắc: trong suốt, có màu sáng, vàng nhạt

pH: 1- 2

#### **3.2. Thành phần của dịch vị**

Dịch vị chứa 97-99% là nước, còn lại là mucin, các enzym tiêu hoá và các muối vô cơ.

##### **3.2.1. HCl**

Quyết định pH của dịch vị, tồn tại ở dạng tự do và dạng kết hợp với protein (chủ yếu với mucin)

HCl được tổng hợp từ nguồn  $H^+$  sinh ra từ sự phân ly  $H_2CO_3$ ,  $Cl^-$  từ NaCl của máu.  $H^+$  được vận chuyển ra lòng dạ dày bằng cơ chế vận chuyển tích cực. Sự bài tiết HCl chịu ảnh hưởng của hormon dạ dày –ruột, gastrin có tác dụng kích thích; secretin, cholecystokinin, pancreozymin có tác dụng ức chế

Nồng độ HCl thay đổi theo tình trạng bệnh lý của dạ dày: viêm loét dạ dày, hành tá tràng, đa toan, cường toan, cường dây thần kinh X...Độ acid trong dạ dày được định lượng theo phương pháp chuẩn độ là kết quả của tổng lượng HCl tự do, HCl kết hợp và các acid yếu khác. Nồng độ HCl 40mEq/L

##### **3.2.2. Các enzym thuỷ phân protein**

###### **- Pepsin**

Được tế bào chính tiết ra dưới dạng tiền chất là pepsinogen, pepsinogen được hoạt hoá thành pepsin dưới tác dụng của HCl hoặc tự hoạt hoá bằng cách cắt đi 42 acid amin. Trung bình 1L dịch vị có 1g pepsin, pepsin thuỷ phân protein thành peptid

###### **- Cathepsin**

Hoạt động thích hợp ở pH 3,9 nên enzym này quan trọng khi trong trường hợp độ acid của dạ dày yếu ( trẻ đang bú mẹ)

###### **- Rennin**

Là enzym làm đông vón sữa, biến casein thành paracasein không hoà tan, vì vậy có tác dụng không để sữa qua dạ dày nhanh tạo điều kiện cho pepsin tác dụng

Có chủ yếu ở trẻ em, người lớn không có, nguyên nhân làm đông vón sữa ở người lớn là pepsin

### 3.2.3. Lipase

Có lượng ít, vai trò thủy phân lipid.

### 3.2.4. Mucin(mucoprotein)

Được các tế bào nhầy vùng tâm vị và môn vị tiết ra. Thành phần chủ yếu là glucoprotein, có tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày, các vitamin tan trong nước B1, B12, C, tránh sự tác động của HCl và pepsin, giúp hấp thu sắt và B12.

Trong dịch vị còn chứa các muối vô cơ, các ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ , ure, một số acid amin, ceratin và acid uric.

Trong trường hợp bệnh lý có thể xuất hiện lactic, acid butyric do hẹp môn vị, sắc tố mật do dịch ruột trào lên, máu tươi hay máu đen do chảy máu dạ dày.

## 4. Bạch huyết

Được tạo ra từ huyết tương nhờ quá trình lọc qua thành mạch.

Dịch bạch huyết bao gồm dịch của hệ bạch mạch, dịch khe, dịch ngoại bào. Do vậy thành phần sẽ khác nhau tùy theo nguồn gốc sinh ra.

Thành phần của dịch bạch huyết

- Glucose tương tự như trong huyết tương
- Các chất điện giải:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$  có khác huyết tương.
- Nồng độ protein trong dịch bạch huyết thấp hơn trong huyết tương, khác nhau tùy nguồn gốc. Ví dụ: nồng độ dịch bạch huyết lấy ở chân là 2-3g%, ở ruột là 4-6g%, ở gan là 6-8%
- Lipid: chủ yếu là lipid trung tính. Sau khi ăn uống nồng độ lipid ở dịch bạch huyết ruột, ống ngực tăng cao, làm cho có màu đục như sữa.

### Câu hỏi lượng giá

#### \* Trả lời các câu hỏi ngắn 1-6 bằng cách điền từ hoặc cụm từ vào chỗ trống

1. Dịch não tủy có trong não thất,...(A)...,có tác dụng bảo vệ trung ương thần kinh.....(B)...

A..... B.....

2. Nồng độ protein dịch não tủy tăng do 4 nhóm nguyên nhân :

A..... B. Giảm dòng chảy của nước não tủy

C.....

D. Sự phá hủy của hệ thống trung ương thần kinh, tách rời các protein của tế bào não vào nước não tủy.

3. Nồng độ glucose trong dịch não tủy thất lưng ở người bình thường bằng...(A)...trong huyết thanh. Dịch não tủy gần não thất có nồng độ ..(B)...

A..... B.....

4. Casein là thành phần protein quan trọng nhất của sữa, là protein chứa nhiều ...**(A)**...có tác dụng...**(B)**..., dễ hoà tan.

A.....

B.....

5. Mucin được các ...**(A)**...tiết ra. Thành phần chủ yếu là glucoprotein, có tác dụng bảo vệ...**(B)**..., các vitamin tan trong nước B1, B12, C, tránh sự tác động của HCl và pepsin, giúp hấp thu sắt và B12.

A.....

B.....

6. Nồng độ HCl thay đổi theo tình trạng bệnh lý của dạ dày: viêm loét dạ dày, ...**(A)**..., đa toan, cường toan,...**(B)**...

A.....

B.....

**\* Phân biệt đúng sai các câu 7- 15 bằng cách đánh dấu (√) vào cột Đ cho câu đúng và cột S cho câu sai.**

STT	Nội dung câu hỏi	Đ	S
7	Protein trong sữa có 3 nhóm chính là casein, lactoalbumin, histamin		
8	Áp xe não, chấn thương, đái tháo đường đều gây tăng protein dịch não tủy		
9	- Nồng độ glucose dịch não tủy giảm trong: viêm màng não, nhiễm khuẩn( não mô cầu, phế cầu, liên cầu, lao)		
10	Glucid của sữa chủ yếu là maltose		
11	Renin là enzym gây đông vón sữa ở trẻ em và người lớn		
12	Dịch bạch huyết bao gồm dịch của hệ bạch mạch, dịch khe, dịch ngoại bào.		
13	Trong các tế bào tuyến dạ dày, tế bào chính bài tiết HCl.		
14	pH của dạ dày dao động 1-4		
15	Dịch vị bình thường không có sắc tố mật, chỉ xuất hiện khi do dịch ruột trào lên		

**\* Trả lời các câu hỏi ngắn 16-20 bằng cách khoanh tròn vào chữ cái của ý được lựa chọn.**

16. Bệnh lý nào sau đây không gây tăng protein trong dịch não tủy

A. Đái tháo đường

B. Lao màng não

C. Viêm đa rễ thần kinh

D. U tủy

E. Áp xe ổ bụng

17. Nồng độ glucose dịch não tủy giảm trong bệnh lý

A. Hôn mê đái tháo đường,

- B. Động kinh
  - C. Xuất huyết não, tăng huyết áp.
  - D. viêm màng não, nhiễm khuẩn( não mô cầu, phế cầu, liên cầu, lao)
  - E. Viêm màng não do virus
18. Đặc điểm nào sữa non khác sữa ổn định
- A. Sữa non tiết ra ngay sau khi sinh
  - B. Nồng độ các chất giống sữa ổn định
  - C. Nồng độ protein bằng sữa ổn định, nồng độ lipid cao hơn
  - D. Sữa non có nồng độ protein cao( 28%), chủ yếu là IgG
  - E. Không có màu, ít đường, có nhiều khoáng
19. Mucin của dạ dày có tác dụng
- A. Tăng cường hấp thu protein và lipid
  - B. Bảo vệ niêm mạc dạ dày
  - C. Ngăn cản quá trình đông vón sữa
  - D. Hoạt hoá pepsinogen
  - E. Tăng hấp thu ion  $H^+$  để tổng hợp HCl
20. Nồng độ CRP tăng lên trong
- A. Viêm màng não virus
  - B. Áp xe não
  - C. Hội chứng Guillain- Barre
  - D. Trong trường hợp viêm não nhiễm trùng.
  - E. Chấn thương



## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Nguyễn Nghiêm Luật và CS (2003), Thực tập hóa sinh, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. Nguyễn Nghiêm Luật và CS (2007), Hóa sinh, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Tạ Thành Văn và CS (2013), Hóa sinh lâm sàng, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.