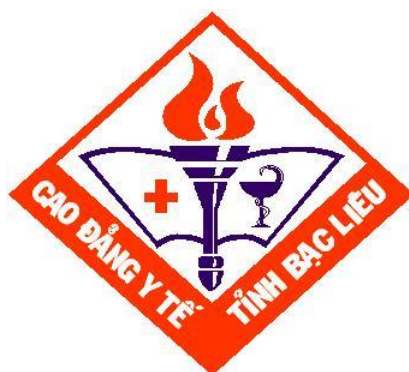


ỦY BAN NHÂN DÂN TỈNH BẠC LIÊU
TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ



GIÁO TRÌNH
MÔN HỌC: HÓA SINH

Ngành/nghề: HỘ SINH

Tình độ: Cao đẳng

Bạc Liêu, năm 2020

ỦY BAN NHÂN DÂN TỈNH BẠC LIÊU
TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ



GIÁO TRÌNH

MÔN HỌC: HÓA SINH

Ngành/nghề: **HỘ SINH**

Tình độ: **Cao đẳng**

*Ban hành kèm theo Quyết định số: 63H/QĐ-CDYT ngày 26 tháng 3 năm 2020
của Hiệu trưởng Trường Cao đẳng Y tế Bạc Liêu.*

TUYÊN BỐ BẢN QUYỀN

Tài liệu này thuộc loại 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

Quyển giáo trình môn Hóa sinh được biên soạn theo chương trình giáo dục Cao đẳng Hộ sinh của Trường Cao đẳng Y tế Bạc Liêu, dựa trên cơ sở chương trình khung của Bộ Lao Động - Thương Binh và Xã Hội đã phê duyệt.

Để cập nhật chương trình đào tạo Hộ sinh tiên tiến cần có phương pháp giảng dạy hiện đại, phương thức lượng giá thích hợp trong giảng dạy. Thực hiện mục tiêu ưu tiên đáp ứng nhu cầu có tài liệu học tập và nâng cao kiến thức về Hóa sinh cho sinh viên/ học viên Cao đẳng Hộ sinh; Bộ môn đã tiến hành biên soạn quyển giáo trình này để đáp ứng nhu cầu thực tế trong công tác đào tạo Hộ sinh tại Trường.

Tài liệu được các giảng viên nhiều kinh nghiệm và tâm huyết trong công tác giảng dạy biên soạn theo phương pháp giảng dạy tích cực, nâng cao tính tự học của người học và phù hợp với thực tiễn Việt Nam. Giáo trình trang bị những kiến thức cơ bản và kiến thức cơ sở cho sinh viên/ học viên và quý đồng nghiệp trong lĩnh vực Hóa sinh.

Giáo trình Hóa sinh đã được sự phản hồi và đóng góp ý kiến của quý đồng nghiệp, các chuyên gia lâm sàng có nhiều năm kinh nghiệm trong lĩnh vực Hóa sinh, quyển giáo trình được hội đồng nghiệm thu cấp Trường để giảng dạy cho sinh viên/ học viên trình độ cao đẳng.

Do bước đầu biên soạn nên chắc chắn nội dung quyển giáo trình còn nhiều hạn chế và thiếu sót. Chúng tôi rất mong nhận được ý kiến đóng góp của quý đồng nghiệp, các bạn sinh viên/ học viên để tài liệu ngày càng hoàn thiện hơn.

Chân thành cảm ơn Ban Giám Hiệu Trường; lãnh đạo Khoa; các phòng chức năng và tập thể giảng viên Bộ môn những người đã trực tiếp tham gia biên soạn quyển giáo trình.

Bạc Liêu, Ngày 10 tháng 02 năm 2020

Nhóm biên soạn

Tham gia biên soạn

Chủ biên:

Bùi Minh Đức

Tổ biên soạn:

1. Bùi Minh Đức
2. Cao Mộng Nghi
3. Lê Hoàng Kim Ngân

MỤC LỤC

Trang

BÀI 1: ĐẠI CƯƠNG VỀ HÓA SINH.....	1
BÀI 2: HÓA HỌC GLUCID	10
BÀI 3: HÓA HỌC LIPID	21
BÀI 4: HÓA HỌC PROTID.....	30
BÀI 5: HÓA SINH ACID NUCLEIC	36
BÀI 6: ENZYME VÀ SỰ XÚC TÁC SINH HỌC	42
BÀI 7: OXY HÓA SINH HỌC	53
BÀI 8: CHUYỂN HÓA GLUCID.....	62
BÀI 9: CHUYỂN HOÁ LIPID	72
BÀI 10: CHUYỂN HÓA ACID AMIN VÀ HEMOGLOBIN	82
BÀI 11: HOÁ SINH MÁU	102
BÀI 12: HÓA SINH THẬN VÀ NƯỚC TIỂU	108
BÀI 13: HOÁ SINH GAN.....	116
BÀI 14: CHUYỂN HÓA MUỐI – NƯỚC.....	125

Tên môn học: HÓA SINH

Mã số môn học: HS.LT.04

Thời gian thực hiện môn học: 30 giờ (lý thuyết: 28 giờ, kiểm tra: 02 giờ)

I. Vị trí, tính chất môn học:

- **Vị trí:** Sau khi Sinh viên học xong môn giải phẫu- sinh lý.

- **Tính chất:** Giúp sinh viên có kiến thức cơ bản về các chất và các hiện tượng hoá học xảy ra trong cơ thể người và áp dụng chúng trong các môn học chuyên ngành, trong công tác nghiên cứu về thuốc và xét nghiệm cận lâm sàng. Từ đó giúp cho công tác chẩn đoán, điều trị bệnh.

II. Mục tiêu môn học:

1. Kiến thức:

1.1. Mô tả và phân tích được các chất cơ bản và quá trình chuyển hóa các chất cơ bản trong cơ thể người

1.2. So sánh được vai trò của các chất điều hòa, chất xúc tác.

1.3. Mô tả và ứng dụng được quá trình oxy hóa sinh học, quá trình chuyển hóa muối nước.

1.4. Phân tích được hóa sinh gan, thận, hóa sinh máu, các dịch sinh vật, nước tiểu.

1.5. Trình bày được các nguyên tắc trong định lượng phản ứng hóa sinh trong chuyển hóa cơ thể.

1.6. Giải thích được ý nghĩa của các thông số sinh hóa trong chẩn đoán lâm sàng.

2. Kỹ năng:

2.1. Trong quá trình học tập, sinh viên phải được rèn luyện khả năng phân tích, đánh giá, tổng hợp để làm kiến thức cho cơ sở ngành liên quan.

2.2. Trong quá trình học sinh viên làm bài tập, thảo luận nhóm từ đó rèn luyện kỹ năng làm việc nhóm, kỹ năng giải quyết vấn đề

2.3. Ứng dụng các kiến thức về hóa sinh để áp dụng cho các môn học chuyên ngành.

3. Về năng lực tự chủ và trách nhiệm:

3.1. Khi tham gia làm bài tập thảo luận nhóm sinh viên phải có ý thức, trách nhiệm, đạo đức tác phong nghề nghiệp

3.2. Đánh giá được tính quan trọng, tính ứng dụng của môn học trong các chuyên ngành liên quan, trong chẩn đoán lâm sàng.

III. NỘI DUNG MÔN HỌC:

1. Nội dung tổng quát và phân bố thời gian:

TT	Tên bài trong môn học	Thời gian (giờ)		
		TS	LT	KT
1	Đại cương về hóa sinh	2	2	
2	Hóa học Glucid	2	2	
3	Hóa học Lipid	2	2	
4	Hóa học Protid	2	2	
5	Hóa học axit Nucleic	2	2	
6	Enzyme và sự xúc tác sinh học	2	2	
7	Oxy hóa sinh học	2	2	
8	Chuyển hóa Glucid	2	2	
9	Chuyển hóa Lipid	2	2	
10	Chuyển hóa acid amin và hemoglobin	2	2	
11	Chuyển hóa acid nucleic và sinh tổng hợp protein	2	2	
12	Hóa sinh thận nước tiểu	2	2	
13	Hóa sinh gan	2	2	
14	Chuyển hóa muối nước	2	2	
15	Kiểm tra	2		2
Cộng		30	28	2

BÀI 1: ĐẠI CƯƠNG VỀ HÓA SINH

GIỚI THIỆU

Trong quá trình sống, cơ thể sống luôn luôn phải trao đổi chất với môi trường bên ngoài: đưa thức ăn từ môi trường vào cơ thể và đào thải các chất cặn bã ra môi trường. Các quá trình trao đổi tiến hành được là nhờ những phản ứng hóa học liên tục xảy ra trong cơ thể. Các phản ứng hóa học xảy ra liên tục trong cơ thể sinh vật là các phản ứng hóa sinh. Như vậy qua bài này các em sẽ được hiểu rõ hóa sinh học là gì, các chất sống cơ bản trong cơ thể người là gì, các mối liên quan giữa các phản ứng hóa sinh.... Và đồng thời hiểu rõ sự liên quan giữa hóa sinh dinh dưỡng và tình trạng thiếu dinh dưỡng.

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

- 1.1 Nêu định nghĩa môn hoá sinh
- 1.2 Trình bày vai trò của hoá sinh trong y học
- 1.3 Trình bày nội dung cơ bản của môn hoá sinh

2. Thái độ

- 2.1 Đánh giá được tính quan trọng, tính ứng dụng của môn học trong các chuyên ngành liên quan, trong chẩn đoán lâm sàng.
- 2.2 Nhận thức được tầm quan trọng của hóa sinh dinh dưỡng và tình trạng thiếu dinh dưỡng.

NỘI DUNG CHÍNH

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Hoá sinh là hóa học của sự sống, của chất sống, là môn học chuyên nghiên cứu về thành phần cấu tạo của chất sống và các quá trình hóa học xảy ra trong cơ thể sống.

Nói cách khác:

Hóa sinh học là lĩnh vực nghiên cứu các hiện tượng sống bằng các phương pháp hoá học.

1.2. Đối tượng nghiên cứu của Hoá sinh học:

Môn học hóa sinh được hình thành trên cơ sở của sinh học và hoá học. Nó còn liên quan mật thiết với tế bào học vì hầu hết các phản ứng hoá học đều xảy ra ở tế bào. Tế bào là đơn vị hợp thành của cơ thể sống, có những đặc điểm chung; nhưng tế bào của những cơ thể khác nhau, tế bào của từng loại mô trong một cơ thể có sự khác biệt về

cấu trúc và chức năng. Chính những sự chuyên biệt của các tế bào và những quá trình tiến hoá tự nhiên đã dẫn đến sự khác biệt đa dạng và tạo nên những quá trình hoá sinh đặc hiệu. Sự sống là hiện tượng trao đổi chất liên tục, hiện tượng này liên quan mật thiết với các quá trình chuyển hoá vật chất. Những quá trình này được điều chỉnh nhịp nhàng ăn khớp với nhau, bảo đảm cho nội môi của cơ thể luôn ở trạng thái động, nhưng cũng luôn ở thể ổn định.

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

Hoá sinh tĩnh: Dựa vào các phương pháp lý, hóa hiện đại để mô tả cấu tạo của cơ thể sống ở mức độ phân tử, nguyên tử.

Hoá sinh động: Nghiên cứu các quá trình chuyển hoá, số phận của các chất khi vào cơ thể, tính đặc hiệu của những phản ứng sinh học như phản ứng giữa enzym và cơ chất, giữa hormon và các chất tiếp nhận.

1.3 Quá trình chuyển hóa các chất

1.3.1 Quá trình đồng hoá:

Là quá trình thu nhận các chất từ bên ngoài vào để tổng hợp các chất sống riêng của cơ thể

- Ví dụ: hiện tượng thở (lấy O_2)
Hiện tượng ăn uống (cung cấp năng lượng)...

1.3.2 Quá trình dị hóa:

Quá trình phân huỷ các chất hữu cơ (thành phần cơ bản của cơ chất) nhằm mục đích:

- Giải phóng năng lượng
- Đào thải các chất cặn bã

2. LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN MÔN HÓA SINH

2.1 Trước thế kỷ XX:

Ở thế kỷ XIX: khi ngành hoá học phát triển như vũ bão, xuất hiện lĩnh vực khoa học mới nhằm nghiên cứu các thành phần hóa học của cơ thể sống và những quá trình chuyển hóa hóa học của các chất và của năng lượng trong quá trình hoạt động sống xảy ra trong cơ thể

Gắn liền với những thành tựu của các lĩnh vực nghiên cứu hóa hữu cơ, sinh lý học,

y học và một số ngành khoa học khác

Các nghiên cứu về hóa sinh đã bắt đầu từ thế kỷ 18 nhưng đến cuối thế kỷ 19 mới trở thành ngành khoa học độc lập

Giữa thế kỷ XIX: Friedrich Wohler (1828) tổng hợp được men urease (urease)

Cuối thế kỷ 19: tìm ra những số liệu về cấu trúc hóa học của axit amin, saccarit, lipid, bản chất của liên kết peptit, bắt đầu nghiên cứu axit nucleic.

Năm 1897: Eduard Buchner thành công trong việc lên men vô bào

2.2 Từ thế kỷ XX đến nay

Đầu thế kỷ XX: phát hiện một số bệnh liên quan đến dinh dưỡng

Trước 1950: nhiều công trình nghiên cứu về tế bào thực, động vật, tìm ra Amylase, Pepsin, Trypsin, Vitamin, Hormon, phản ứng lên men...

Từ năm 1950: cơ bản đã xác định các tính chất chủ yếu của các chất và con đường chuyển hoá các chất trong cơ thể

Nghiên cứu cấu trúc phân tử protein, axit nucleic, liên quan cấu trúc – chức năng

Tổng hợp được insulin

Năm 1961: tìm ra mô hình điều hòa hoạt động gene

Từ 1970: bắt đầu nghiên cứu tổng hợp gene bằng phương pháp hóa học

Tiếp tục nghiên cứu quá trình sinh tổng hợp axit nucleic và protein, sự liên quan giữa biến đổi di truyền và các bệnh lý y học

Hoá sinh của hệ thống miễn dịch của Snell, Bena Cerraf và Dausset **năm 1980**

Giải thưởng Nobel bởi công trình nghiên cứu gắn các mẫu DNA của Paul Berg

Năm 1981-1982: thành tựu tổng hợp gen α - interferon gồm 514 đôi base bởi Leicester đã được thực hiện

Năm 1997 giải thưởng Nobel y học trao cho Staley Prusiner về công trình nghiên cứu prion, một khái niệm mới về "nhiễm khuẩn", gây bệnh não thể xốp ở người và động vật

Cùng với sự phát minh ra một số trang thiết bị y tế hiện đại từ những thế kỷ 18 → nay như : Kính hiển vi, máy siêu ly tâm, máy sắc ký ...hoá sinh học đóng vai trò rất quan trọng trong các lĩnh vực đời sống.

3. NHỮNG ĐẶC ĐIỂM CƠ BẢN CỦA CƠ THỂ SỐNG- SỰ TƯƠNG TÁC GIỮA CƠ THỂ - MÔI TRƯỜNG

3.1 Đặc điểm về thành phần hóa học của cơ thể sống:

Về tỉ lệ nước: chiếm khoảng 70% thể trọng/người (trong tế bào: 50%, ngoài tế bào; 20%), ở loài cá nước chiếm > 80%

Thành phần các nguyên tố trong cơ thể sống: chiếm 27/100 nguyên tố đã biết, một số nguyên tố thường gặp dưới dạng ion như: Na^+ , K^+ , Mg^{++} , Ca^{++} , Cl^- và một số nguyên tố khác với một lượng rất nhỏ gọi là các nguyên tố vi lượng: Mn, Fe, Co, Cu, Zn, B, Al, Mo, Si, Sn, Cr, F, Se, Vd

Trong tế bào và cơ thể sống chủ yếu là C, H, O, N

Các chất tồn tại trên trái đất: O, Si, Al, Fe

C, N trong cơ thể sống thường ở dạng khử, ngoài môi trường thường tồn tại dưới dạng hợp chất đơn giản như CO_2 , N_2 , NO_3

3.2 Đặc điểm các phản ứng hóa học trong cơ thể sống:

Hầu hết các phản ứng hóa học xảy ra trong cơ thể sống đều có sự xúc tác của enzym → đặc điểm chung, và xảy ra ở điều kiện nhiệt độ, áp suất bình thường, tốc độ nhanh, chính xác

Nhiều phản ứng khác nhau cùng xảy ra trong một thời điểm, liên hệ với nhau theo một trình tự xác định

Cơ chế phản ứng tinh vi, phức tạp, được kiểm soát nghiêm ngặt

Các sản phẩm của phản ứng, sản phẩm trao đổi, sản phẩm trung gian cũng đóng vai trò trong cơ chế phản ứng, gọi là cơ chế tự điều hòa.

3.3 Sự liên hệ giữa cơ thể và môi trường:

Thành phần cơ bản của tế bào và cơ thể sống có mối tương tác chặt chẽ với nhau và với môi trường xung quanh, việc tìm ra chu trình cacbon, chu trình nitơ chứng minh rõ mối liên hệ chặt chẽ này

Kết quả của quá trình trao đổi chất và năng lượng cung cấp các chất dinh dưỡng cần thiết cho cơ thể → cơ thể hấp thu → biến đổi thành năng lượng dưới nhiều dạng: nhiệt năng, hóa năng, động năng, điện năng ...

3.4 Hóa sinh dinh dưỡng và tình trạng thiếu dinh dưỡng:

Để đảm bảo cho sự phát triển của tế bào và cơ thể sống, cần có chế độ đủ dinh dưỡng

để cung cấp năng lượng cho sự sống

Ngoài ra cần cung cấp đáp ứng đúng tỉ lệ cho từng đối tượng

Trong đó: protein cần cho quá trình tăng trưởng, lipid và sacarit sung cấp năng lượng (thường gọi là Kcal, hay Cal ..)

Tỉ lệ protid: lipid, saccharide sử dụng trong khẩu phần dinh dưỡng là 1:1:5 hoặc 1:1:4

Khi xác định khối lượng các chất cần cho khẩu phần ăn cần phải có kiến thức về dinh dưỡng để tránh sai lầm

Theo tổ chức y tế thế giới (WHO): có 4 loại bệnh thiếu dinh dưỡng quan trọng nhất hiện nay là:

1. Thiếu dinh dưỡng protein năng lượng
2. Bệnh khô mắt do thiếu Vit A
3. Bệnh thiếu máu do thiếu sắt
4. Bệnh bướu cổ địa phương và bệnh kém phát triển trí tuệ do thiếu iốt.

4. VAI TRÒ CỦA HÓA SINH TRONG Y HỌC

4.1. Nghiên cứu các chức năng của cơ thể và sự liên hệ với môi trường bên ngoài.

Nghiên cứu nhiệm vụ của từng tế bào, từng mô, từng cơ quan trong cơ thể

4.2 Nghiên cứu những thay đổi bệnh lý trong quá trình chuyển hóa tìm hiểu một số nguyên nhân gây bệnh bằng các xét nghiệm trên dịch sinh vật, bằng nghiệm pháp về Enzym thăm dò chức năng và đưa ra phương pháp chẩn đoán và điều trị

4.3 Giúp thầy thuốc biết được cơ chế hấp thu, phân bố chuyển hoá, thải trừ của các chất từ bên ngoài vào cơ thể và đưa ra những nguyên tắc cơ bản, phù hợp với sự phát triển của cơ thể sống (chế độ dinh dưỡng, chỉ định phương pháp chữa trị ...)

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Khi phát biểu “nước có công thức hoá học là H_2O ” là nói về:

- A. Bản chất của một cơ thể sống
- B. Lĩnh vực hoá sinh tĩnh
- C. Lĩnh vực hoá sinh động
- D. Cấu tạo của một chất sống

2. Khi phát biểu “ nước gồm có hai nguyên tử Hydro và một nguyên tử Oxy” là nói về:

- A. Bản chất hóa học của nước

B. Lĩnh vực hoá sinh tĩnh

C. Lĩnh vực hoá sinh động

D. Cấu tạo của một chất

3. Khi phát biểu : “ tinh bột dưới sự xúc tác của men Amylase thành Glucose” cung cấp năng lượng cho cơ thể” là nói về:

A. Sự hấp thu

B. Sự phân bố

C. Sự chuyển hoá

D. Sự thải trừ

4. Quá trình đưa thức ăn vào cơ thể là:

A. Quá trình hấp thu

B. Quá trình đồng hoá

C. Quá trình phân bố

D. Quá trình dị hoá

5. Khi phát biểu: “Oxy rất cần thiết cho sự hô hấp của người” là đang nói về:

A. Quá trình hấp thu

B. Quá trình phân bố

C. Vai trò của Oxy

D. Vai trò của các chất

6. Các chất làm cho xương cứng chắc trong quá trình phát triển CƠ THỂ

A. canxi, bari, photphor

B. canxi, magie, photphor

C. canxi, magie, bari

D. canxi, photphor, sắt

7. Nghiên cứu để xác định xem yếu tố nào tham gia quá trình chuyển hóa trong quá trình phát triển của xương là nghiên cứu thuộc lĩnh vực:

A. Hóa sinh tĩnh

B. Hóa sinh động

C. Chuyển hóa của các chất trong cơ thể

D. Cả 3 lĩnh vực trên

8. Nghiên cứu để xem xét tỉ lệ thải protein vào dịch tế bào thuộc lĩnh vực nghiên cứu của:

A. Hóa sinh tĩnh

B. Hóa sinh động

C. Chuyển hóa của các chất trong cơ thể

D. Cả 3 lĩnh vực trên

9. Nghiên cứu để tìm nguyên nhân bệnh tiểu đường là nghiên cứu thuộc về lĩnh vực:

A. Hóa sinh tĩnh

B. Hóa sinh động

C. Chuyển hóa của các chất trong cơ thể

D. Cả 3 lĩnh vực trên

10. Nghiên cứu xác định tác nhân gây bệnh là nghiên cứu thuộc về lĩnh vực:

A. Hóa sinh tĩnh

B. Hóa sinh động

C. Chuyển hóa của các chất trong cơ thể

D. Cả 3 lĩnh vực trên

11. Trong tế bào và cơ thể sống chủ yếu tồn tại các chất:

A. C, H, N, O

B. Fe, C, H, O

C. Si, Fe, O, H

D. O, Si, Al, Fe

12. Các chất tồn tại trên trái đất chủ yếu gồm:

A. C, H, N, O

B. Fe, C, H, O

C. Si, Fe, O, H

D. O, Si, Al, Fe

13. Tỉ lệ nước trong tế bào cơ thể chiếm:

A. 20 %

B. 50 %

C. 70 %

D. 80 %

14. Nước chiếm tỉ lệ ...% so với thể trọng cơ thể:

A. 20 %

B. 50 %

C. 70 %

D. 80 %

15. Tỉ lệ nước ngoài tế bào trong cơ thể chiếm:

A. 20 %

B. 50 %

C. 70 %

D. 80 %

16. Cơ thể người có những nguyên tố với lượng rất nhỏ gọi là nguyên tố vi lượng như:

A. Mn, Fe, Co, Cu, Se

B. Zn, Bo Al, Mo

C. Si, Sn, Cr, F, Vd

D. Tất cả các chất trên

17. Trong cơ thể C, N tồn tại dưới dạng:

A. Các chất o xi hóa

B. Các chất khử

C. Các chất o xi hóa – khử

D. Các hợp chất như CO_2 , NO, NO_2

18. Ngoài cơ thể C, N tồn tại dưới dạng:

A. Các chất o xi hóa

B. Các chất khử

C. Các chất o xi hóa – khử

D. Các hợp chất như CO_2 , N_2 , NO_3

19. Hầu hết các phản ứng hóa học xảy ra trong cơ thể đều có sự xúc tác của:

- A. Các chất khử
- B. Các chất oxi hóa
- C. Các men
- D. Các chất hóa học

20. Các sản phẩm của phản ứng, sản phẩm trao đổi, sản phẩm trung gian cũng đóng vai trò trong cơ chế phản ứng, gọi là:

- A. Cơ chế phản ứng trao đổi
- B. Cơ chế tự điều hòa
- C. Cơ chế điều hòa
- D. Cơ chế phản ứng thuận nghịch

BÀI 2: HÓA HỌC GLUCID

GIỚI THIỆU

Glucid là một trong ba hợp chất hữu cơ quan trọng cho cơ thể sống, nó phân bố rộng khắp ở thực vật và động vật. Trong thực vật có trong cây, hạt, quả, củ, có vai trò quan trọng trong chuyển hóa các chất, tham gia cấu trúc tế bào và mô. Một loại glucid thường được nhắc đến nhiều nhất đó là glucose, sau khi ăn glucose hoặc các đường khác vào cơ thể nó có thể chuyển đổi tạo thành năng lượng cần thiết cho các hoạt động sống hoặc được dự trữ dưới dạng glycogen. Như vậy trong khuôn khổ bài học này sinh viên được tìm hiểu về cách phân loại các loại glucid, công thức cấu tạo, tính chất hóa học của nó.

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

1.1 Trình bày được khái niệm về glucid, phân loại và vai trò của Glucid

1.2 Liệt kê được các tính chất của monosaccarid, oligosaccarid, polysaccarid

2. Thái độ

Nhận thức được vai trò quan trọng của glucid đối với cơ thể người.

NỘI DUNG CHÍNH

1. Khái niệm

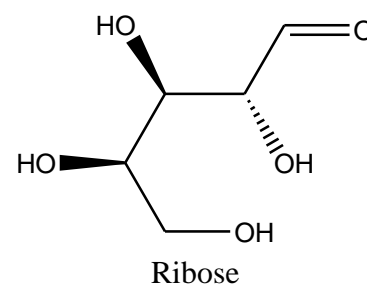
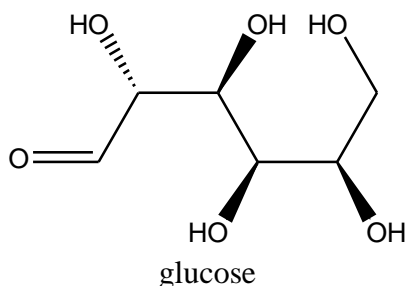
Glucid là những chất hữu cơ chứa các nguyên tố C, H, O mà trong phân tử gồm một hay nhiều monosaccarid

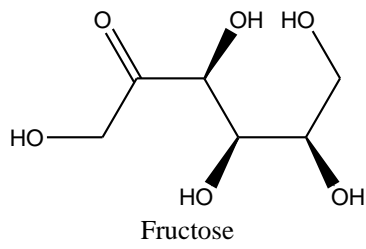
2. Phân loại

2.1 Monosaccarid (còn gọi ose, đường đơn)

Là đơn vị cấu tạo của Glucid, không bị thủy phân, Monosaccarid có số Carbon bằng số Oxy trong CTPT

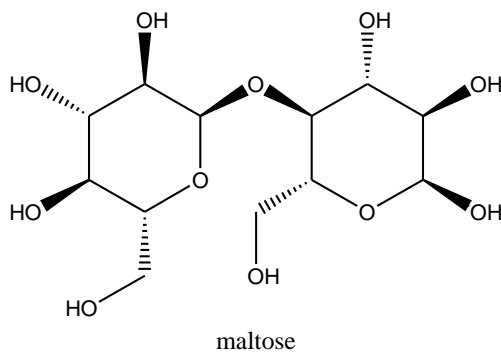
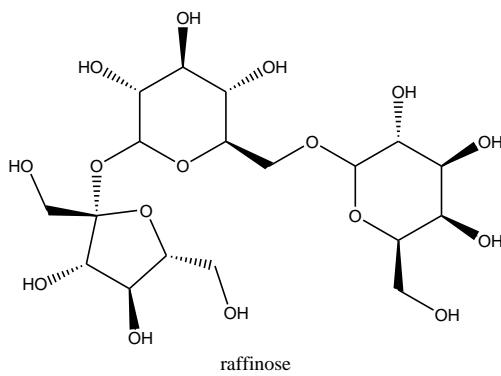
Ví dụ: Glucose ($C_6H_{12}O_6$), manose ($C_6H_{12}O_6$), Ribose ($C_5H_{10}O_5$)...

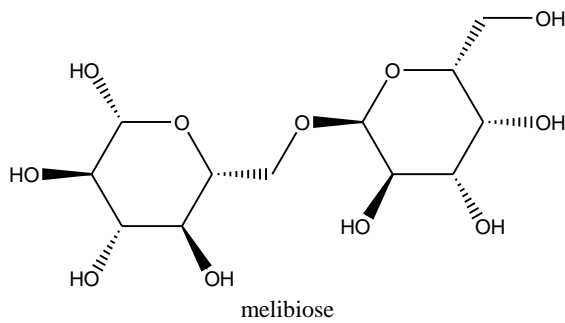
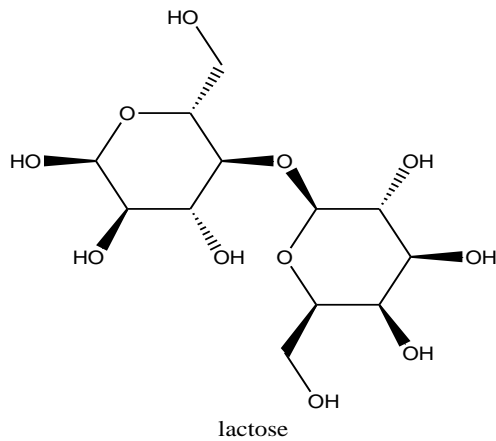




2.2 Oligosaccarid

Gồm 2 → 10 monosaccarid nối với nhau bằng liên kết Glycosid, có thể thủy phân được, trong tự nhiên có các đường như: saccarose (đường mía), lactose (đường sữa), maltose, raffinose, melibiose....





Tùy theo số monosaccarid mà cách gọi khác nhau:

Disaccarid: gồm 2 monosaccarid, ví dụ: saccasose, lactose

Trisaccarid: gồm 3 monosaccarid, ví dụ: raffinose

Tetrasaccarid: gồm 4 monosaccarid

Đơn giản nhưng quan trọng nhất là các disaccarid

2.3 Polysaccharide

Gồm hàng trăm → hàng nghìn monosaccarid nối với nhau bằng liên kết Glycosid

Polysaccarid quan trọng nhất là tinh bột và cellulose

Công thức phân tử là $C_6H_{10}O_5$

Polysaccarid là thành phần quan trọng trong thế giới động vật, thực vật

3. VAI TRÒ CỦA GLUCID:

Trong thực vật glucid chiếm 80 -90% khối lượng chất khô, phần lớn tích trữ trong các bộ phận như hạt, củ,...

Trong động vật chiếm khoảng 2% , đóng vai trò rất quan trọng:

- Là nguồn cung cấp năng lượng chủ yếu cho cơ thể, trong khẩu phần ăn hàng ngày glucid chiếm 300-400g/ngày

Đóng vai trò tạo hình các chất trong cơ thể như: acid nucleic, glucoprotein

Tham gia cấu tạo tế bào và mô

Ngoài ra, trong đời sống hàng ngày của người và gia súc, những glucid như tinh bột, đường, cellulose (rơm, cỏ, rau) chiếm một tỷ lệ quan trọng trong thực phẩm.

4. MONOSACCARID

4.1 Cấu tạo

Monosaccarid còn gọi Ose, đường đơn, là thành phần đơn giản nhất của Hydrocacbon, không bị thủy phân, là sản phẩm oxy hoá không hoàn toàn của các polyalcol, có chức aldehyd hay ceton

4.2 Danh pháp:

Monosaccarid có chứa chức aldehyd gọi là **Aldose**

Monosaccarid có chứa chức ceton gọi là **Cetose**

Tên gọi của Monosaccarid phụ thuộc vào số Oxi, chức Aldehyd hoặc ceton

số C, số O	CTPT	Aldose	Cetose
2	$C_2H_4O_2$	Aldo-biose	
3	$C_3H_6O_3$	Aldo-triose	Ceto -triose
4	$C_4H_8O_4$	Aldo-tetrose	Ceto -tetrose
5	$C_5H_{10}O_5$	Aldo-pentose	Ceto -pentose
6	$C_6H_{12}O_6$	Aldo-hexose	Ceto -hexose

Một số Monosaccarid

CTPT-tên	Nguồn gốc - Tác dụng
$C_3H_6O_3$ -	Sản phẩm trung gian chuyển hoá Glucid

glyceraldehyd	
C ₄ H ₈ O ₄ -tetrose	Sản phẩm trung gian chuyển hoá Glucid trong các mô động thực vật
C ₅ H ₁₀ O ₅ -pentose	Ribose: tạo a.ribonucleic Deroxyribose: tạo a.deroxyribonucleic
C ₆ H ₁₂ O ₆ Glucose, galactose Fructose	trái cây, mật ong, dịch nhầy thực vật, động vật chất chuyển hóa chủ yếu của Glucid, tạo lipid phức tạp chất chuyển hóa trung gian của Glucid

4.3 Tính chất vật lý

4.4 Tính chất hoá học

Kết tinh màu trắng hay không màu, vị ngọt, dễ tan trong nước, khó tan trong cồn, không tan trong ether và chloroforme

4.4.1 Phản ứng oxi – hoá (tính khử)

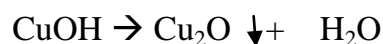
Monosaccarid dễ bị oxi hoá tạo các acid tương ứng

Tác nhân oxi hoá là thuốc thử Fehling, → tủa đỏ gạch

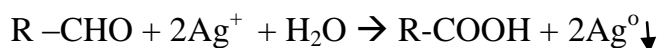
Ví dụ: t°



t°



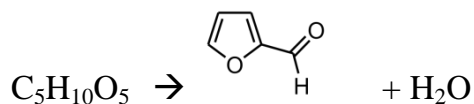
Tác nhân oxi hoá là thuốc thử thuốc thử tollens AgNO₃/ dd NH₃ → tráng gương



4.4.2 Phản ứng loại nước (dehydrat hoá):

Khi đun với dd acid đặc tạo các furfural:

Ví dụ: furfural t°, H^+



Các phản ứng trên có ứng dụng trong xét nghiệm:

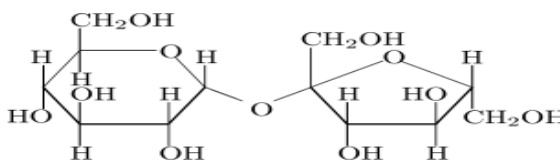
- Định lượng glucose trong nước tiểu
- Định lượng bằng phương pháp so màu

5. OLIGOSACCARID

5.1 Saccarose:

Cấu tạo: do phân tử đường Glucose và fructose tạo thành

Nguồn gốc: Có nhiều trong mía, củ cải đường



5.2 Lactose:

Cấu tạo: do Glucose và galactose tạo thành

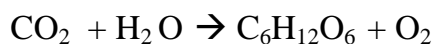
Nguồn gốc: có nhiều trong sữa động vật do đó còn gọi đường sữa

6. POLYSACCARID THUẦN

Cấu tạo: gồm hàng trăm → hàng nghìn monosaccarid kết nối với nhau bởi liên kết Glycosid

Được hình thành do quá trình quang hợp trong tự nhiên

Dưới tác dụng của ánh sáng, CO₂, H₂O tạo thành monosaccarid, các monosaccarid mất nước tạo polysaccarid

$$h\nu$$


Tinh bột, cellulose là những chất quan trọng nhất của nhóm polysaccarid.

6.1 Tinh bột:

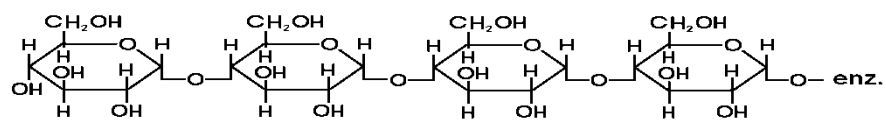
Bột vô định hình, màu trắng, cấu tạo mạch thẳng, không tan trong nước lạnh, trong nước nóng tinh bột trương nở thành dung dịch keo, dưới tác dụng của enzym, acid,

tinh bột thủy phân thành thành dextrin, maltose, glucose

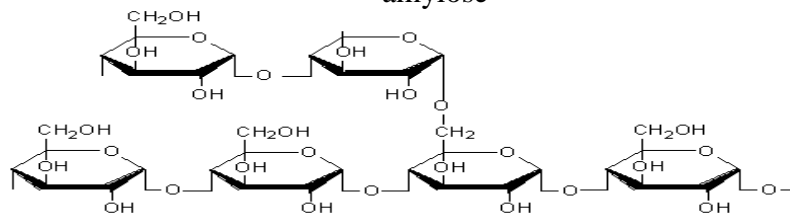
- Tính chất hoá học:

Tinh bột tác dụng với Iode → màu xanh

Amylopectin chiếm từ 75-85% trong tinh bột, gồm khoảng 10^6 gốc glucose, không tan trong nước, có cấu trúc như bụi cây, là phân tử có mạch nhánh, liên kết chủ yếu là (1→4) glucosid và tại mạch nhánh là liên kết (1→6) glucosid. Mỗi nhánh gồm từ 24-30 gốc glucose. Các loại tinh bột từ nguồn gốc khác nhau có tỷ lệ amylose và amylopectin khác nhau.



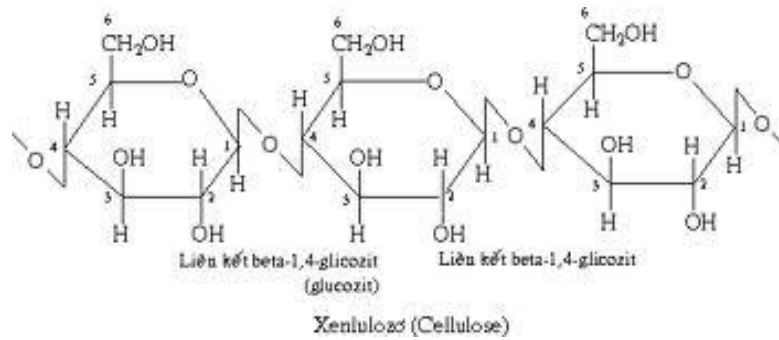
amylose



amylopectin

6.2 Cellulose

Cellulose là thành phần chính của mô nâng đỡ thực vật, là chuỗi polyme của khoảng 15.000 gốc β -D-glucose, liên kết bằng liên kết β -(1→4) glucosid, được coi là đồng phân của amylose. Cellulose không tan trong nước, bị thủy phân trong môi trường acid sulfuric nóng, không có giá trị dinh dưỡng đối với người và với đa số động vật. Ở động vật ăn cỏ, các vi sinh vật trong ống tiêu hóa sản sinh ra các enzym cellulase thủy phân cellulose thành các β -D-glucose nên tiêu hóa được cellulose.



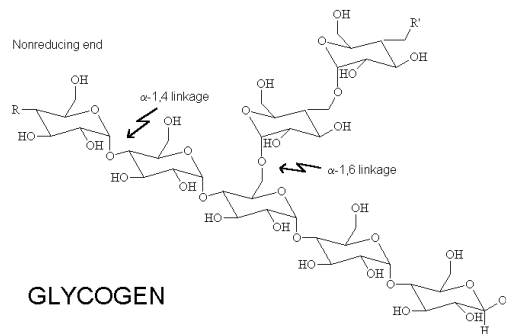
6.3 Glycogen:

Glycogen là polysaccarid, gồm 2.400 đến 24.000 gốc glucose được tổng hợp ở động vật, có mặt trong mọi tế bào nhưng nhiều nhất ở tế bào gan, tới 10% theo trọng lượng và cơ xương tới 0,9% glycogen ở trong các hạt trong bào tương. Cấu trúc bậc 1 của glycogen giống như amylopectin nhưng nhiều nhánh hơn và mạch nhánh ngắn hơn, chỉ từ 8-12 gốc glucose.

Tính chất: dung dịch dạng keo, thủy phân đến cùng cho Glucose

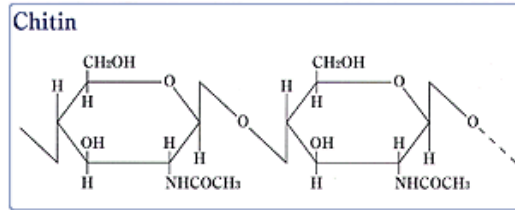
Là dạng dự trữ glucid của cơ thể động vật, là thành phần chủ yếu của các mô, tổ chức (gan, cơ)

Tác dụng với iod cho màu đỏ nâu



6.4 Chitin

Chitin là thành phần quan trọng của các động vật không xương sống như các loài giáp xác, sâu bọ và nhện, nó cũng có trong các tế bào vách của các loại nấm và tảo. Chitin là homopolyme của N-acetyl-D-glucosamin, liên kết với nhau bởi liên kết β -(1 \rightarrow 4) glucosid. Về cấu tạo hóa học chitin khác cellulose là ở các nhóm C2 nhóm -OH được thay thế bằng gốc acetamid



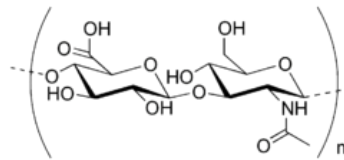
7. POLYSACCARID PHỨC TẠP

7.1 Mucopolysaccarid (Glycosaminglycan)

Cấu tạo: gồm các monosaccarid + CH_3COOH , $\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow$ mucopolysaccarid

Có nhiều trong dịch nhầy cơ thể động vật

Tham gia cấu tạo các tổ chức liên kết, các mô nâng đỡ (xương, sụn), dịch nhầy niêm mạc ruột, dạ dày, thực quản



7.2 Glucopolysaccarid:

Cấu tạo: gồm các monosaccarid + CH_3COOH , $\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow$ Glucopolysaccarid

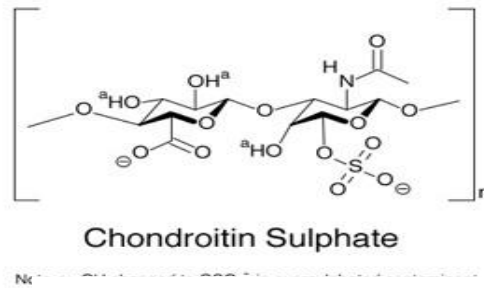
Tác dụng: tham gia cấu tạo nên màng tế bào sinh vật, màng hồng cầu, dịch nhầy

7.3 Acid hyaluronic

Acid hyaluronic được tạo thành từ 250-25000 đơn vị lặp đi lặp lại của disaccarid liên kết với nhau bằng liên kết 1 \rightarrow 4 glucosid, mỗi disaccarid bao gồm gốc acid β -D-glucuronic và N-acetyl- β -glucosamin liên kết với nhau bằng liên kết 1 \rightarrow 3 glucosid. Hyaluronic có trong mô liên kết thủy tinh thể của mắt, cuống rốn, nang của một số vi khuẩn. Enzym hyaluronidase có trong một số vi khuẩn, tinh dịch, nọc rắn, có khả năng phân hủy acid hyaluronic.

7.4 Chondroitin sulfat

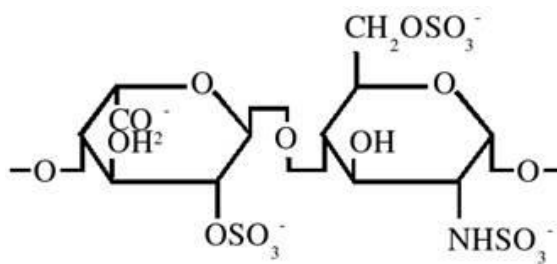
Chondroitin sulfat gồm 2 loại chondroitin-4-sulfat và chondroitin-6-sulfat, được cấu tạo từ 50-1000 đơn vị lặp lại là sulfat disaccarid, mỗi đơn vị bao gồm gốc acid β -D-glucuronic và N-acetyl β -glucosamin-4-sulfat hoặc N-acetyl β -glucosamin-6-sulfat liên kết với nhau bằng liên kết 1 \rightarrow 3 glucosid. Chondroitinsulfat có trong sụn, mô liên kết, mô bảo vệ (da, gân, van tim, thành động mạch...)



7.5 Heparin

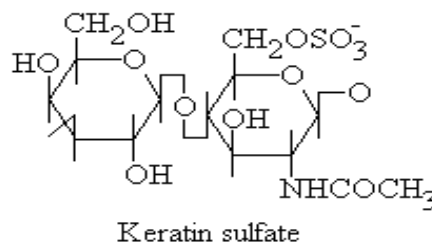
Heparin được tìm thấy ở những hạt bài tiết của những tế bào ở lớp bề mặt của mạch máu, có nhiều ở phổi, gan và da. Heparin được cấu tạo bởi các đơn vị là α -D-glucuronat-2-sulfat và N-sulfo-D-glucosamin-6-sulfat liên kết với nhau bằng liên kết α 1 \rightarrow 4 glucosid.

Heparin có khả năng ức chế quá trình đông máu, được dùng để điều trị những trường hợp nghẽn mạch do huyết khối.



7.6 Keratin sulfat

Keritan sulfat có cấu tạo gồm các đơn vị là β -D-galactose và N-cetyl-D-glucosamin-6-sulfat.



7.7 Glycoprotein

Glycoprotein là mucopolysaccarid liên kết với protein bằng liên kết đồng hóa trị

hoặc liên kết không đồng hóa trị. Các mucopolysaccharid thường là keratan sulfat, chondrotin sulfat được liên kết đồng hóa trị với protein. Có nhiều loại protein thường có trọng lượng phân tử 200-300 tham gia trong cấu tạo glycoprotein.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày khái niệm về glucid, phân loại glucid
2. Trình bày vai trò của glucid
3. Trình bày tính chất vật lý, tính chất hóa học của monosaccharid
4. Trình bày cấu tạo, nguồn gốc của oligosaccharid
5. Trình bày cấu tạo, nguồn gốc, vai trò của polysaccharid thuần
6. Trình bày cấu tạo, nguồn gốc, vai trò của polysaccharid tạp

BÀI 3: HÓA HỌC LIPID

GIỚI THIỆU

Lipid là một trong ba hợp chất hữu cơ quan trọng đối với cơ thể người, về cấu tạo hóa học của lipid rất đa dạng và phức tạp. Lipid có giá trị rất là cao về mặt năng lượng, đặc tính ít tan hoặc không tan trong nước nhưng tan tốt trong các dung môi hữu cơ. Qua bài học này sinh viên biết được về thành phần cấu tạo cũng như cách phân loại lipid, một số chỉ số có liên quan đến tính tan của lipid.

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

- 1.1 Trình bày được định nghĩa, cách phân loại Lipid
- 1.2. Liệt kê được các chỉ số có liên quan đến tính tan của Lipid.

2. Thái độ

Vai trò quan trọng của lipid đối với cơ thể.

NỘI DUNG CHÍNH

Cũng như glucid và protein, lipid là thành phần cơ bản của sinh vật. Lipid có giá trị cao về mặt năng lượng (1g lipid cung cấp 9,3Kcal); chứa nhiều loại vitamin tan trong lipid (như vitamin A, D, E và K) và nhiều loại acid béo không bão hòa cần thiết mà cơ thể không tự tổng hợp được.

Về cấu tạo hóa học, hầu hết các loại lipid đều có acid béo và alcol. Trong thành phần cấu tạo, lipid không có hoặc có rất ít các nhóm ưa nước như $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$ và có rất nhiều các nhóm kỵ nước; bởi vậy, lipid không hoặc rất ít tan trong nước nhưng tan nhiều trong dung môi có độ phân cực thấp như các dung môi hữu cơ (ether, benzen, chloroform...).

Lipid hình thành lớp mỡ dưới da và lớp mỡ bao quanh một số cơ quan, có tác dụng bảo vệ cho cơ thể và các cơ quan. Phức hợp của lipid với protein gọi là lipoprotein-là thành phần cấu tạo quan trọng của tế bào, có ở các màng tế bào và trong ty thể tế bào. Các lipoprotein còn giữ vai trò vận chuyển lipid trong máu tuần hoàn.

Trong ngôn ngữ thông thường, lipid được gọi là chất béo và bao gồm dầu, mỡ, sáp. Ở nhiệt độ thường, mỡ và sáp ở thể đặc và dầu ở thể lỏng. Lipid gồm nhiều loại

và có thể sắp xếp theo nhiều cách, người ta thường phân loại lipid như sau: lipid thuần và lipid tạp.

1. THÀNH PHẦN CẤU TẠO CỦA LIPID

Lipid là những este hoặc amid của acid béo với alcol hoặc aminoalcol.

Acid béo

Acid là những acid carboxylic với chuỗi hydrocarbon chứa từ 4 đến 36 carbon. Một số acid béo có chuỗi hydrocarbon bão hòa (không chứa liên kết đôi) và không có nhánh; một số acid béo có chuỗi hydrocarbon không bão hòa (chứa một hay nhiều liên kết đôi), hoặc có nhánh, hoặc vòng, hoặc chứa nhóm chức hydroxyl.

Theo quy ước quốc tế, acid béo được gọi tên theo tên của chuỗi hydrocarbon có cùng số lượng nguyên tử carbon và thêm đuôi -oic, ví dụ: chuỗi hydrocarbon có 8 nguyên tử carbon có tên là octan thì acid béo tương ứng được gọi là acid octanoic (acid caprylic), chuỗi hydrocarbon có 18 nguyên tử carbon và một liên kết đôi có tên là octadecen thì acid béo tương ứng được gọi là acid octadecenoic (acid oleic). Nguyên tử carbon của nhóm carboxyl được dùng làm mốc và mang số 1, nguyên tử carbon số 2 được gọi là carbon α , nguyên tử carbon số 3 được gọi là carbon β ,... và nguyên tử carbon của nhóm methyl tận cùng được gọi là carbon ω . Ngoài ra, người ta còn dùng các ký hiệu để chỉ số lượng và vị trí của các liên kết đôi trong phân tử acid béo: acid oleic có 18 carbon, 1 liên kết đôi giữa carbon số 9 và số 10, có thể ký hiệu là 18:1; 9 hay 18:1

Acid béo bão hòa

Bảng 2.1 Một số acid béo bão hòa thường gặp

Tên gọi	Công thức	Nguồn gốc
Acid butyric	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	Mỡ, sữa, bơ
Acid caproic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	Bơ, dừa
Acid caprylic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	Bơ, dừa, não cá
Acid palmitic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	Dầu mỡ động, thực vật
Acid stearic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	Dầu mỡ động, thực vật
Acid arachidic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	Dầu lạc (phộng)

Acid béo không bão hòa

Là những acid béo chuỗi thẳng (đôi khi có nhánh). Thường ở dạng đồng phân cis, được chia thành nhiều loại tùy theo mức độ không bão hòa.

- Acid béo có một liên kết đôi (monounsaturated fatty acid): công thức tổng quát là

$\text{C}_n\text{H}_{2n-1}\text{COOH}$. **Acid oleic** là acid béo không bão hòa rất phổ biến; có trong tất cả dầu và mỡ động vật, thực vật: mỡ dự trữ của bò và lợn (40%), dầu olive (80%).

- Acid béo có nhiều liên kết đôi (polyunsaturated fatty acid):

+ Loại có hai liên kết đôi: công thức tổng quát là $\text{C}_n\text{H}_{2n-3}\text{COOH}$; ví dụ như **acid linoleic** có trong nhiều loại hạt có dầu như hạt ngũ cốc, hạt lạc, hạt bông và hạt đậu nành.

+ Loại có ba liên kết đôi: công thức tổng quát là $\text{C}_n\text{H}_{2n-5}\text{COOH}$; ví dụ như **acid liolenic** thường có mặt cùng với acid linoleic nhưng đặc biệt có trong đậu nành

+ Loại có bốn liên kết đôi: công thức tổng quát là $\text{C}_n\text{H}_{2n-7}\text{COOH}$; ví dụ như **acid arachidonic**, thấy chủ yếu trong dầu lạc.

Một số acid béo không bão hòa rất cần thiết cho cơ thể nhưng cơ thể không tự tổng hợp được, phải đưa từ ngoài vào, ví dụ: **acid linoleic, acid liolenic,...**

Acid béo mang chức alcol

Acid cerebronic có trong lipid tạp của não như: Acid cerebronic

Acid béo có vòng

Acid prostanoic là acid có vòng 5 cạnh với 20 carbon và mang 2 chuỗi thẳng. Acid prostanoic có dẫn xuất là prostaglandin, một nhóm hợp chất có tầm quan trọng về mặt dược lý và hóa sinh. Trong cơ thể, prostaglandin được tổng hợp từ acid arachidonic, ví dụ: prostaglandin E₂ (PGE₂).

Đồng phân của acid béo không bão hòa

Các acid béo không bão hòa tồn tại dưới nhiều dạng đồng phân là do vị trí của các liên kết đôi trong chuỗi carbon của acid béo tạo ra. Đồng phân hình học của acid béo không bão hòa là do phương hướng của các gốc ở xung quanh trục của liên kết đôi quyết định, nếu những gốc đang được xem xét ở về cùng một phía của liên kết đôi thì acid béo được gọi là dạng “cis”, nếu những gốc đó ở những hướng trái ngược nhau thì acid béo được gọi là dạng “trans”. Những acid béo không bão hòa chuỗi dài thường gặp trong tự nhiên hầu như đều thuộc dạng cis và phân tử bị uốn cong ở vị trí liên kết đôi.

Alcol của lipid

Alcol trong phân tử lipid gồm glyceron, alcol bậc cao, aminoalcol, sterol. Trong các chất béo còn gặp những alcol không no, một số alcol này là những chất màu quan trọng, ví dụ: phytol là một cấu tử của chlorophyl và lycophyl.

Glycerol

Là một trialcol (có 3 nhóm chức alcol), tham gia trong thành phần của glycerid và phosphatid. Vị trí các nguyên tử carbon trong phân tử glycerol được ghi bằng chữ số 1,2,3 hoặc ký hiệu α , β , γ .

Alcol bậc cao

Tham gia trong thành phần các chất sáp, ví dụ: alcol cetylic C₁₆H₃₆OH, alcol n-hexacosanol CH₃(CH₂)₂₄CH₂OH, alcol n-octacosanol CH₃(CH₂)₂₆CH₂OH,...

Aminoalcol

Tham gia trong thành phần của cerebrosid và một số phosphatid. Các aminoalcol thường gặp là sphingosin, cholin (ethanolamin trimethylamin), ethanolamin (cholamin), serin, cerebrin (có trong nấm men, hạt ngô).

Sterol

Chất tiêu biểu cho các sterol ở mô động vật là cholesterol.

Cholesterol có nhóm chức alcol ở C₃, liên kết đôi ở C₅-C₆, mạch nhánh là nhóm methyl ở C₁₀ và C₁₃, mạch nhánh gồm 8 carbon ở C₁₇. Cholesterol có trong hầu hết tế bào của cơ thể; đặc biệt trong mô thần kinh, mật và sỏi mật, thể vàng của buồng trứng. Cholesterol là thành phần của chất béo động vật nhưng không có trong chất béo thực vật.

Trong tự nhiên, người ta còn gặp các loại sterol khác như 7-dehydrocholesterol, ergosterol, coprosterol,...

2. LIPID THUẦN

Lipid thuần là những este của acid béo với các alcol khác nhau, bao gồm glycerid, cerid và sterid.

Glycerid (acylglycerol)

Glycerid có trong hầu hết tổ chức của sinh vật, nhưng có nhiều nhất ở mô mỡ (90%). Glycerid có nguồn gốc động vật và thực vật khác nhau thường khác nhau về thành phần acid béo.

Glycerid là este của glycerol và acid béo, là chất béo trung tính. Tùy theo một, hai hay ba nhóm chức alcol của glycerol được este hóa bởi acid béo mà tạo nên mono-, di- hay tri-glycerid. Các acid béo trong phân tử glycerid có thể giống nhau hoặc khác nhau (glycerid thuần nhất hoặc glycerid hỗn hợp). Các triglycerid có chứa cùng một loại acid béo trong phân tử chiếm tỷ lệ rất nhỏ. Tùy theo thành phần của acid béo mà glycerid có tên gọi khác nhau, ví dụ: tristearin là triglycerid có 3 gốc acid béo là acid stearic, 1.2-distearopalmitin là triglycerid có 2 gốc acid stearic ở C₁ và C₂ và 1 gốc acid palmitic.

Trong tự nhiên, diglycerid và monoglycerid chiếm tỷ lệ rất nhỏ. Triglycerid chứa

gốc acid béo ở C₁ và C₃ không giống nhau có thể có 2 dạng đồng phân I và II, phần lớn triglycerid thiên nhiên ở dạng đồng phân II.

Cerid

Cerid là este của acid béo chuỗi dài với alcol có trọng lượng phân tử cao (30-40 carbon). Cerid còn gọi là sáp, có trong động vật (sáp ong, mỡ cá nhà táng,...) và thực vật (lớp mỏng bao phủ lá, thân và quả). Vỏ của một số vi khuẩn cũng chứa sáp (vi khuẩn Kock). Chức phận sinh học của cerid khác nhau tùy loài nhưng nói chung cerid giữ vai trò bảo vệ các tổ chức của động vật và thực vật. Có lớp sáp nên vi khuẩn không bị tác dụng bởi acid và alcol. Động vật cao cấp và người không chuyển hóa được cerid.

Sterid

Sterid là este của acid béo với alcol vòng sterol (tiêu biểu là cholesterol). Một số sterid là oleatcholesterol, palmitatcholesterol, steatcholesterol.

3. LIPID TẠP

Lipid tạp bao gồm acid béo, alcol và những nhóm hóa học khác. Lipid tạp chia thành hai nhóm tùy thuộc vào thành phần alcol của chúng: glycerophospholipid có alcol là glycerol và sphingolipid có alcol là sphingosin.

Glycerophospholipid (glycerophosphatid hay diacylphosphatid)

Glycerophospholipid là dẫn xuất của acid phosphatidic, bao gồm acid phosphatidic, phosphatidylglyceron, phosphatidylcholin (lecithin), phosphatidylethanolamin (cephalin), phosphatidylinositol, phosphatidylserin.

Acid phosphatidic

Acid Phosphatidic là chất trung gian trong quá trình tổng hợp triglycerid và glycerophospholipid nhưng có rất ít trong các mô; thành phần gồm: glycerol, 2 gốc acid béo và 1 gốc acid phosphoric. Chúng là những diacylglycerid trong đó chức alcol ở vị trí C₃ của glycerol được este hóa bởi acid phosphoric. Acid béo gắn ở C₁ thường là acid béo bão hòa và gắn ở C₂ thường là acid béo không bão hòa.

Phosphatidylcholin (Lecithin)

Lecithin là dẫn xuất của acid phosphatidic mà -X là cholin (Bảng 2.3).

Lecithin được chiết xuất từ lòng đỏ trứng (năm 1843). Chất này có phổ biến trong các tế bào của cơ thể động vật, đặc biệt trong tế bào gan, não, lòng đỏ trứng.

Phosphatidylethanolamin (Cephalin)

Cephalin khác lecithin ở vị trí -X là ethanolamin. Cũng như lecithin, cephalin có dạng α và dạng β tùy theo phức hợp acid phosphoric ethanolamin được gắn vào carbon α hay carbon β của glycerol. Cephalin được chiết xuất đầu tiên từ não.

Phosphatidylserin

Thành phần cấu tạo của phosphatidylserin có acid amin là serin, acid béo thường là acid stearic và acid oleic. Phosphatidylserin chiếm 5% glycerophospholipid của não. Trong tự nhiên, người ta còn tìm thấy những phospholipid chứa acid amin là threonin.

Phosphatidylinositol

Phosphatidylinositol có trong tổ chức động vật (não) và thực vật (đậu tương, lạc, mầm lúa mì,...). Phân tử phosphatidyl có 6 gốc -OH (Bảng 3) do đó nó mang tính ưa nước.

Diphosphatidylglyceron (Cardiolipin)

Chất này là phospholipid có trong ty thể (mitochondria), đặc trưng của màng trong ty thể.

Plasmalogen

Plasmalogen chiếm khoảng 10% phospholipid của não và cơ. Trong phân tử Plasmalogen, vị trí C₁ (α) không phải là liên kết este mà là liên kết ete giữa nhóm -OH của glycerol với một gốc rượu không bão hòa.

Sphingolipid

Các sphingolipid là thành phần cấu tạo quan trọng của màng tế bào động vật và thực vật, đặc biệt ở mô não và mô thần kinh. Sphingolipid chứa alcol là shingosin. Shingosin được nối với acid béo bởi nhóm amin, tạo thành ceramid. Acid béo có thể là acid lignoceric, acid cerebronic. Ceramid là đơn vị cơ bản của sphingolipid và có trong các mô động vật. Những sphingolipid có chứa acid phosphoric trong thành phần cấu tạo (ví dụ: sphingomyelin) được xếp cùng với các lipid tạp có chứa acid

phosphoric khác và gọi chung là phospholipid. Những phospholipid có chứa ose trong phân tử (ví dụ: cerebrosid, sulfarid, ganliosid) được xếp thành loại khác, gọi là glycolipid. Các ose phổ biến trong glycolipid là galactose, glucose, galactosamin.

Sphingomyelin

Sphingomyelin được xếp vào loại phospholipid; được chiết xuất từ phổi, lách, não và tất cả tế bào thần kinh. Sphingomyelin là ceramid mà chức alcol bậc nhất (ở vị trí C₁) liên kết với phosphocholin.

Cerebrosid

Phân tử cerebrosid gồm: alcol là sphingosin, acid béo cao phân tử và galactose, nhưng không có acid phosphoric. Acid béo trong cerebrosid gồm 24 carbon như acid lignoceric, acid cerebronic, acid nervonic, acid hydroxynervonic. Tùy theo thành phần acid béo trong phân tử mà cerebrosid có tên khác nhau, ví dụ: kersasin là cerebrosid chứa acid lignoceric, cerebron là cerebrosid chứa cerebronic,...

Cerebrosid có chủ yếu ở não và mô thần kinh.

Sulfatid

Sulfatid là dẫn xuất có sulfat của cerebrosid, nhóm sulfat thường gắn vào vị trí C₃ của galactose.

Gangliosid

Gangliosid là glycosylceramid; trong phân tử có sphingosin, acid béo có 22 carbon hoặc 24 carbon, acid neuraminic và các dẫn xuất của nó như acid N-acetylneuraminic (acid sialic), 3 ose (ose phổ biến trong gangliosid là galactose, glucose, galactosamin).

Gangliosid chiếm khoảng 6% lipid màng của tế bào chất xám trong não người và có số lượng ít hơn trong lách, hồng cầu. Gangliosid có ở vùng đầu dây thần kinh, tham gia vào quá trình dẫn truyền xung động thần kinh.

4. TÍNH CHẤT LÝ HỌC CỦA LIPID

Tính nhũ tương hóa: do tỉ trọng thấp lipid không hòa tan trong nước, khi cho vào hỗn hợp protein, acid mật, xà phòng lắc mạnh được dung dịch đục như sữa gọi là nhũ tương

Giải thích hiện tượng này là do các chất như xà phòng, acid mật có vai trò nhũ hóa lipid, làm giảm sức căng bề mặt → lipid phân tán không liên kết lại với nhau, và cũng để giải thích vai trò các acid mật trong việc tiêu hóa các thức ăn có nguồn gốc từ lipid

Những chỉ số liên quan đến tính tan của lipid:

CHỈ SỐ IOD: là số gam iod tác dụng với 100 gam mỡ, chỉ số này biểu hiện độ không bão hòa của lipid

CHỈ SỐ ACID: là số gam KOH cần thiết để trung hòa 1 gam lipid. Chỉ số này nói lên số acid tự do của lipid, trạng thái xấu tốt của mỡ, chỉ số acid càng cao số acid tự do càng nhiều

CHỈ SỐ XÀ PHÒNG HOÁ: Là số gam KOH cần để xà phòng hóa 1 gam mỡ, chỉ số này liên quan đến trọng lượng phân tử của acid béo. Trọng lượng phân tử thấp chỉ số xà phòng hóa càng cao và ngược lại

5. TÍNH CHẤT HÓA HỌC CỦA LIPID THUẦN

Phản ứng thủy phân: chỉ thực hiện được ở điều kiện: acid, base, lipase

Ví dụ: Triglycerid → diglycerid → monoglycerid → glycerol

Tác dụng của hydro và oxi: oxi làm cho các mạch kép chuyển thành aldehyd → lipid bị ôi khét → cần bảo quản trong chai lọ nắp nút kín

Hydro liên kết mạch kép của lipid → lipid chứa acid béo chưa bão hòa → bão hòa: lipid từ dạng lỏng chuyển sang dạng rắn

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Thành phần hóa học căn bản cấu tạo thành lipid
2. Kể tên các loại acid béo tham gia cấu tạo hóa học lipid
3. Kể tên các loại lipid thuần
4. Kể tên các loại lipid phức tạp
5. Những chỉ số liên quan đến tính tan của lipid
6. Tính chất hóa học của các lipid thuần

BÀI 4: HÓA HỌC PROTID

GIỚI THIỆU

Protein (còn gọi là đạm) là những phân tử sinh học có chứa một hoặc nhiều mạch dài của các acid amin. Protein thực hiện rất nhiều chức năng bên trong sinh vật, bao gồm các phản ứng trao chất xúc tác. Phân loại protein dựa trên hình dạng được chia thành 2 loại: hình sợi và hình cầu. Gồm có bốn bậc cấu trúc, mỗi bậc cấu trúc có các liên kết giữ vai trò duy trì hình dạng cấu trúc. Đồng thời thông qua bài học này các em còn biết được các tính chất lý hóa của protein, vai trò của một vài protein đối với cơ thể người.

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

- 1.1 Trình bày được định nghĩa, phân loại và vai trò Acid amin, Peptid và Protein
- 1.2 Liệt kê các bậc cấu trúc và tính chất lý hóa của protein.

2. Thái độ

Vai trò quan trọng của protein đối với cơ thể người

NỘI DUNG CHÍNH

1. ĐỊNH NGHĨA

Protid là những hợp chất hữu cơ

Nguyên tố chính gồm: C, H, O, N

Nguyên tố khác: Fe, S, Cu, P

Đơn vị cấu tạo là acid amin

Protein là tên gọi cho những phân tử có trên 50 acid amin. Người ta có thể phân loại protein tùy theo cấu tạo hoặc theo hình dạng.

2. VAI TRÒ

Protid là một trong 3 chất hữu cơ quan trọng (Protid- Lipid- Glucid) cấu tạo nên các chất sống

Protid là một thành phần hóa học chính cấu tạo nên thể sinh vật

Trong cơ thể động vật: Protid là nhóm hữu cơ phức tạp có vai trò đặc biệt đối với sự

sống

Trong cơ thể động vật: Protid là nhóm hữu cơ phức tạp có vai trò đặc biệt đối với sự sống:

- Vai trò tạo hình
- Điều khiển hoạt động sinh lý của cơ thể
- Xúc tác quá trình phản ứng
- Quá trình bảo vệ cơ thể
- Vận chuyển và phân bố oxy trong cơ thể
- Cung cấp năng lượng

3. PHÂN LOẠI PROTEIN

3.1. Phân loại theo cấu tạo

- Protein thuần (protein đơn giản).

Protein thuần là các protein khi thủy phân cho các acid amin thường gặp, đó là các protein như albumin, globulin, histon.

- Protein tạp (protein liên hợp).

Trong thành phần ngoài acid amin còn có những chất không phải là acid amin. Thành phần không phải là acid amin gọi là nhóm ngoại. Nhóm ngoại có thể là glucid, lipid, acid nucleic, kim loại...

3.2. Phân loại theo hình dạng

- Protein cầu: là những protein có kích thước chiều dài/ kích thước ngang nhỏ hơn 10. Thuộc nhóm này là các protein enzym và những protein huyết thanh.
- Protein sợi: là những protein có kích thước dài/ kích thước ngang lớn hơn 10 như keratin của tóc, móng vuốt và collagen của tổ chức liên kết.

4. CẤU TRÚC PHÂN TỬ PROTEIN

4.1. Các liên kết hóa học trong phân tử protein

- Liên kết peptid (-CO-NH-)
- Liên kết disulfur (-S-S-): liên kết giữa hai nhóm -SH của hai cystein loại đi hai hydro. Hai Cys có thể trong một chuỗi polypeptid hoặc của hai chuỗi polypeptid khác nhau.

- Liên kết hydro: liên kết hydro giữa H của nhóm Imin (-NH-) và O của nhóm carbonyl (-CO-) trên cùng chuỗi hoặc khác chuỗi polypeptid.
- Liên kết ion: là lực hút tĩnh điện giữa các nhóm -COO- của các acid amin acid với nhóm -NH_3^+ của các acid amin kiềm trong chuỗi polypeptid.
- Tương tác kỵ nước của các chuỗi bên: giữa các gốc hydrocarbua: phenyl, metyl, isobutyl,...Lực tương tác giữa các chuỗi bên là lực Van der Waals.

4.2 Các bậc cấu trúc của phân tử protein

4.2.1. Cấu trúc bậc 1

Cấu trúc bậc 1 của protein là số lượng, thành phần và trật tự sắp xếp các acid amin trong chuỗi polypeptid của phân tử protein. Các liên kết peptid quyết định cấu trúc bậc 1. Phương pháp nghiên cứu cấu trúc bậc 1 là phương pháp hóa học. Ví dụ Insulin có 51 aa gồm 2 chuỗi: chuỗi A có 21 acid amin, chuỗi B có 30 acid amin. Giữa các loài khác nhau ở vị trí A8, A9, A10 và B30. Trong phân tử Insulin có những liên kết disulfua là những liên kết bên trong chuỗi.

4.2.2. Cấu trúc bậc 2

Cấu trúc bậc 2 của protein, là sự xoắn một cách đều đặn hoặc sự gấp nếp một cách có chu kỳ của chuỗi polypeptid trong phân tử protein. Cấu trúc bậc 2 do các liên kết hydro quyết định. Phương pháp nghiên cứu cấu trúc bậc 2 là phương pháp nhiễu xạ tia X.

- Cấu trúc xoắn α : protein có cấu trúc xoắn α là α -keratin. Cấu trúc này được ổn định nhờ liên kết hydro giữa nhóm -NH- và nhóm -CO- của các acid amin trong cùng một chuỗi polypeptid. Cấu trúc xoắn có đặc điểm là cứ một vòng xoắn 360° thì có 3,6 gốc acid amin, do nhóm -NH- của acid amin thứ nhất liên kết với nhóm -CO- của acid amin thứ tư tạo ra, xoắn có thể theo chiều phải hoặc xoắn trái. Nhưng xoắn phải thường ổn định hơn xoắn trái.

- Cấu trúc gấp nếp β : protein có cấu trúc gấp nếp β điển hình là β keratin của tóc. Cấu trúc gấp nếp β được ổn định bởi những liên kết hydro giữa hai chuỗi polypeptid. Các chuỗi polypeptid trong cấu trúc β có thể là song song hoặc đối song

với chuỗi bên. Nhiều liên kết hydro trong các chuỗi tạo ra những nếp gấp. Trong cấu trúc này các nhóm bên ở trên hoặc dưới mặt phẳng.

4.2.3. Cấu trúc bậc 3

Cấu trúc bậc 3 là cấu trúc không gian ba chiều của phân tử protein. Trong cấu trúc này có sự liên quan giữa các đoạn xa trong cấu trúc bậc 1, cũng như sự liên quan giữa các nhóm bên với nhau trong không gian ba chiều. Chuỗi polypeptid vừa xoắn vừa gấp khúc một cách dày đặc và phức tạp. Cấu trúc bậc 3 được quyết định bởi liên kết disulfua. Liên kết ion, tương tác kỵ nước. Những protein có cấu trúc bậc 3 điển hình là myosin, trypsin và các chuỗi polypeptid của hemoglobin. Phương pháp nghiên cứu cấu trúc bậc 3 là phương pháp nhiễu xạ tia X.

4.2.4. Cấu trúc bậc 4

Cấu trúc bậc 4 của protein là sự sắp xếp tương hỗ của các chuỗi polypeptid trong phân tử protein có từ 2 chuỗi polypeptid trở lên. Mỗi chuỗi polypeptid này đều có cấu trúc bậc 2, bậc 3. Giữa các chuỗi trong phân tử protein có cấu trúc bậc 4 được liên kết với nhau bằng những liên kết ion và những tương tác kỵ nước. Protein có cấu trúc bậc 4 điển hình như hemoglobin có bốn chuỗi polypeptid. Phương pháp nghiên cứu cấu trúc bậc 4 cũng là phương pháp nhiễu xạ tia X.

5. TÍNH CHẤT LÝ HÓA CỦA PROTEIN

5.1. Tính chất lưỡng tính và pH đẳng điện của protein

- Tính chất của protein phụ thuộc vào thành phần các acid amin cấu tạo nên protein. Nếu tổng Lys + tổng Arg/tổng Glu + tổng Asp: lớn hơn 1 protein có tính base, còn nếu nhỏ hơn 1 protein có tính acid.

- Sự tích điện của protein phụ thuộc vào pH của môi trường. pH môi trường mà ở đó protein có tổng điện tích âm bằng tổng điện tích dương, gọi là pHi của protein và protein không di chuyển trong điện trường. Ứng dụng tính chất này để phân tích protein bằng những phương pháp như: điện di, sắc ký ái lực hoặc sắc ký trao đổi ion.

5.2. Tính chất hòa tan, kết tủa và kết tinh

- Tính chất hòa tan: trong nước các protein tồn tại dưới dạng keo, đa số

protein tan trong dung dịch muối loãng. Protein tan được nhờ có lớp áo nước và các tiểu phân protein tích điện cùng dấu.

- Sự kết tủa protein: khi làm mất lớp áo nước và trung hòa điện tích của protein thì protein sẽ bị kết tủa.

- Sự biến tính protein: protein bị biến tính khi thay đổi hoặc đảo lộn cấu trúc bậc 2, bậc 3, bậc 4. Các liên kết trong phân tử protein bị đứt trừ liên kết peptid. Tính chất lý hóa của protein như độ nhớt, độ hòa tan bị thay đổi. Hoạt tính sinh học của protein giảm hoặc mất. Những nguyên nhân gây biến tính protein có thể là nhiệt độ cao, áp suất cao, tia tử ngoại hoặc các yếu tố hóa học như acid mạnh, kiềm mạnh và muối kim loại nặng. Sau khi loại bỏ những nguyên nhân gây biến tính mà protein không trở lại trạng thái ban đầu được gọi là biến tính không thuận nghịch. Còn nếu protein trở lại trạng thái như cũ hoặc ở mức độ nào đó gọi là biến tính thuận nghịch. Ví dụ như enzym ribonuclease là một chuỗi polypeptid có 124 gốc acid amin. Bốn liên kết disulfur có thể bị bẻ gãy thuận nghịch bằng β -mecaptoetanol. Có thể hình thành hỗn hợp với cystein của chuỗi ngoài.

- Nếu sử dụng như β -mecaptoetanol thì hỗn hợp disulfur bị khử hoàn toàn và sản phẩm cuối cùng của protein biến đổi thành sulfur. Mặc dầu các cơ chế hoạt động của các chất này chưa được hiểu hoàn toàn nhưng rõ ràng chúng làm đứt các liên kết không đồng hóa trị. Khi ribonuclease với β -mecaptoetanol trong dung dịch ure 8M chuỗi polypeptid mất cấu trúc xoắn và mất hoạt tính enzym (enzym bị biến tính). Khi nghiên cứu trên ribonuclease bị biến tính bằng loại bỏ ure và β -mecaptoetanol thì các liên kết disulfur của enzym biến tính bị oxy hóa trở lại bởi không khí. Cấu trúc xoắn gấp trở lại và hoạt tính xúc tác của enzym được phục hồi.

6. CHỨC NĂNG CỦA PROTEIN

Protein đảm nhận nhiều chức năng quan trọng trong cơ thể. Có thể sắp xếp thành 2 nhóm: protein chức năng và protein cấu trúc.

6.1. Những protein chức năng

- Các protein enzym xúc tác các phản ứng biến đổi các cơ chất thành sản phẩm.
- Các protein vận chuyển: hemoglobin vận chuyển oxy trong máu, transferin

vận chuyển sắt, ceruloplasmin vận chuyển đồng, protein vận chuyển hormon từ nơi tổng hợp đến cơ quan đích; một số protein vận chuyển thuốc và các chất độc.

- Các protein bảo vệ như các kháng thể IgA, IgE, IgM, IgG. Interferon là protein chống lại sự nhiễm khuẩn và nhiễm virus. Fibrin có tác dụng làm co cục máu.

- Ngoài ra còn có protein điều hòa các cơ quan cũng như điều hòa cơ thể. Các protein cơ cơ như myosin, actin. Protein điều hòa sao chép, phiên dịch như histon.

6.2. Những protein cấu trúc

Những protein tham gia cấu tạo mô liên kết, hình thành khung xương, cấu tạo cơ thể người như collagen, elastin.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày định nghĩa, cách phân loại Protein
2. Trình bày cấu trúc, tính chất của a. amin
3. Trình bày cấu trúc chung, tính chất của peptid
4. Trình bày cấu trúc, tính chất của protein
5. Trình bày những ứng dụng của protein trong xét nghiệm
6. Trình bày một số Protein thuần, một số protein tạp
7. Trình bày tính chất hoá học của acid amin, peptid và protein
8. Trình bày sự biến tính của protein và ứng dụng thực tế

BÀI 5: HÓA SINH ACID NUCLEIC

GIỚI THIỆU

Nucleotid là những hợp chất sinh học tham gia vào nhiều các quá trình chuyển hóa của tế bào. Chúng là phương tiện dự trữ và vận chuyển năng lượng, là sự đáp ứng hóa học của tế bào đối với các hormon và các chất kích thích ở khoảng gian bào, là thành phần cấu trúc của các coenzym hay các chất chuyển hóa trung gian. Song vai trò quan trọng nhất của nucleotid chính là thành phần cấu tạo nên các acid nucleic:

deoxyribonucleic acid (DNA) và ribonucleic acid (RNA)- cơ sở vật chất của thông tin di truyền.

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

- 1.1 Trình bày được cấu tạo, cấu trúc acid nucleic.
- 1.2 Trình bày được cấu trúc và chức năng các loại RNA.
- 1.3 Nêu được sự thoái hóa của acid nucleic và base nhân purin

2. Thái độ

Có trách nhiệm nghiên cứu bài trước khi đến lớp

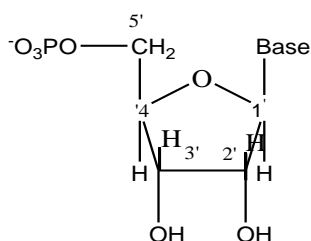
NỘI DUNG CHÍNH

1. ĐẠI CƯƠNG

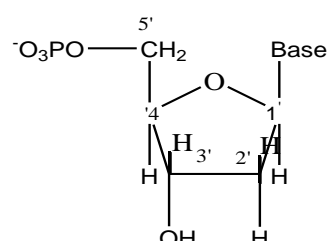
Nucleotid là những hợp chất sinh học tham gia vào nhiều các quá trình chuyển hóa của tế bào. Chúng là phương tiện dự trữ và vận chuyển năng lượng là sự đáp ứng hóa học của tế bào đối với các hormon và các chất kích thích ở khoảng gian bào, là thành phần cấu trúc của các coenzym hay các chất chuyển hóa trung gian. Song điều quan trọng nhất phải kể đến là nucleotid chính là thành phần cấu tạo nên các acid nucleic: deoxyribonucleic acid (DNA) và ribonucleic acid (RNA), cơ sở vật chất của thông tin di truyền.

2. THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA NUCLEOTIC ACID

- Cấu trúc hóa học của acid nucleic được Phoebus Levine và Alexander Tood đưa ra trong những năm đầu thập kỷ 50. Acid nucleic là các chuỗi polyme của nucleotid trong đó có cầu nối phosphate ở vị trí 3 và 5 của hai phân tử đường liên tiếp.



36



Ribonucleotid

Deoxyribonucleotid

- Các gốc phosphat của mỗi polynucleotid và các nhóm phosphodiester là các gốc acid, chính vì vậy mà ở pH sinh lý, acid nucleic là những chuỗi anion. Phân tử DNA là những chuỗi xoắn kép, có lượng cân bằng các gốc adenin và thymin (A=T), cũng như guanin và cytosin (G=C). Phân tử RNA thường là chuỗi xoắn đơn ngoại trừ RNA của một số virus có cấu trúc xoắn kép. Trong khi đó DNA của một số virus lại có cấu trúc xoắn đơn. Tuy nhiên khi các phân tử DNA này xâm nhập vào trong tế bào chủ và nhân lên, nó sẽ hình thành cấu trúc xoắn kép.
- Một số DNA và RNA có chứa các dẫn xuất của các base, đặc biệt là trong các vi sinh vật. Đó là các dẫn xuất methyl hóa, các dẫn xuất này được tạo ra bởi các enzym đặc hiệu.
- RNA dễ dàng bị thủy phân trong môi trường kiềm để tạo ra một hỗn hợp các 2 và 3 nucleotid trong khi DNA vì không có nhóm 2-OH nên bền vững trong môi trường kiềm và do vậy mà nó rất bền vững so với RNA.
- Nucleotid là este phosphat của đường pentose, trong đó nitơ liên kết với C1 của đường. Trong ribonucleotid, đường pentose là D-ribose còn trong deoxyribonucleotid (hay còn gọi là deoxynucleotid) có trong DNA thì lại là 2-deoxy-D-ribose. Gốc phosphat có thể gắn ở vị trí C3 hoặc C5 của nguyên tử đường để tạo hoặc 3-nucleotid hoặc 5-nucleotid. Phức hợp trên nếu không có gốc phosphat thì được gọi là nucleosid.

3. DEOXYRIBONUCLEIC ACID (DNA)

Cấu trúc xoắn kép

- Việc phát minh ra cấu trúc xoắn kép của DNA bởi James Watson và Francis Crick năm 1953 đã khai sinh ra ngành sinh học phân tử hiện đại. Ngày nay, người ta nhận thấy rằng DNA và RNA tồn tại ở một vài dạng cấu trúc xoắn kép khác phụ thuộc vào

nhiều yếu tố như: độ ẩm, các cation hay trình tự các base.

Cấu trúc Watson-Crick: B-DNA

Cấu trúc B-DNA được xác định bởi nhiễu xạ tia X với sự có mặt của Na^+ và ở độ ẩm 92%.

Các dạng cấu trúc xoắn khác của acid nucleic

- Dạng A-DNA: cấu trúc A-DNA rộng hơn, vòng xoắn theo quy tắc bàn tay phải từ phải qua trái dẹt hơn so với cấu trúc B-DNA. Một chu kỳ xoắn của A-DNA có 11 đôi base có độ dốc là 28° và góc xoắn vặn của mỗi cặp base so với trục là 20° . Cấu trúc này được thấy ở dạng bào tử của vi khuẩn Gram dương. Đây là cơ chế tự bảo vệ của vi khuẩn vì DNA ở dạng này bền vững với tia cực tím.

- Dạng Z-DNA: có cấu trúc xoắn theo quy tắc bàn tay trái. Mỗi chu kỳ xoắn có 12 đôi base với độ dốc là 45° . Chức năng sinh học của dạng Z-DNA chưa được khẳng định song có giả thuyết cho rằng có sự biến đổi thuận nghịch từ cấu trúc B-DNA sang Z-DNA trong một số điều kiện nhất định như: tái tổ hợp gen trong quá trình thể hiện gen.

3.1 Các lực hóa học và cấu trúc làm bền vững cấu trúc acid nucleic

- Cấu trúc của chuỗi đường phosphate: cấu trúc của đơn vị nucleotide có 6 góc xoắn của khung đường phosphate và một góc xoắn là hướng của base về liên kết glycosidic. 7 góc này tạo cho một chuỗi nucleotide trong một chuỗi polynucleotide độ linh động rất cao. Tuy nhiên trên thực tế, cấu trúc của mỗi chuỗi polynucleotide lại bền vững và ổn định.

- Cặp base: các cặp base liên kết chặt với nhau nhằm duy trì cấu trúc xoắn kép của acid nucleic. Liên kết hydro không có tác dụng làm bền vững phân tử DNA mặc dù nó có vai trò quyết định cho sự cặp đôi theo nguyên tắc bổ sung. Liên kết kỵ nước đóng vai trò quyết định trong việc duy trì cấu trúc ổn định của DNA.

- Cụm các base và tương tác kỵ nước các nhân purin và pyrimidin có khuynh hướng hình thành các chồng mặt phẳng song song. Các mặt phẳng này tương tác với nhau bằng các liên kết kỵ nước. Đây chính là yếu tố đảm bảo cho cấu trúc bền vững

của DNA. Tuy nhiên, cho tới nay các lực liên kết kỵ nước này vẫn chưa được hiểu hết.

- Tương tác ion: về mặt lý thuyết thì sự bền vững của cấu trúc acid nucleic phải tính đến vai trò của các sự tương tác tĩnh điện của các gốc phosphate mang điện. Thực nghiệm cho thấy T_m tỷ lệ thuận với nồng độ cation. Mg^{2+} đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì cấu trúc của nhiều loại RNA như RNA vận chuyển, RNA ribosom.
- Cấu trúc siêu xoắn của DNA :tất cả các phân tử DNA của vi khuẩn và đa số DNA của virus có cấu trúc hình vòng. Cấu trúc DNA cũng xuất hiện ở trong ty thể mà ty thể thì có hầu hết các tế bào bậc cao. Mỗi đầu của chuỗi DNA đơn liên kết với nhau tạo thành cấu trúc vòng khép kín. Một số cấu trúc DNA hình vòng này có hình dạng siêu cuộn, siêu xoắn vặn hay siêu xoắn ốc. Cấu trúc này đôi khi được gọi là cấu trúc bậc 3 của DNA. Trạng thái siêu xoắn của phân tử DNA được điều hòa bởi nhóm các enzyme có tên là topoisomerase bao gồm hai nhóm khác nhau là topoisomerase I và II.

3.2 Sự biến tính thuận nghịch

- Khi dung dịch DNA bị đun nóng trên nhiệt độ riêng thì cấu trúc tự nhiên sẽ bị phá hủy, hai chuỗi bổ sung sẽ tách khỏi nhau và tạo ra cấu trúc xoắn ngẫu nhiên. Quá trình biến tính này sẽ làm thay đổi tính chất lý học của DNA chẳng hạn như độ nhớt của DNA ở trạng thái biến tính sẽ bị giảm đáng kể. Khi DAN bị biến tính, độ hấp thụ mật độ quang ở vùng bước sóng tử ngoại tăng lên đáng kể (khoảng 40%)
- Quá trình biến tính của DNA được biểu diễn bằng đường cong nóng chảy và điểm uốn của đường cong này được gọi là nhiệt độ nóng chảy, T_m . Giá trị T_m phụ thuộc vào nhiều yếu tố: nồng độ ion, pH, nồng độ phân tử của base G và C. Ba liên kết hydro giữa G và C bền vững hơn so với hai liên kết hydro của A và T Nếu làm lạnh nhanh và duy trì nhiệt độ khoảng 25% dưới T_m trong một thời gian nhất định thì chuỗi DNA bị biến tính sẽ trở lại trạng thái y nguyên như ban đầu. Sự liên kết bổ sung giữa DNA và RNA gọi là sự lai hóa.

4. RIBONUCLEIC ACID (RNA)

4.1 Cấu trúc RNA

Cũng như DNA, liên kết chính trong RNA là liên kết 3, 5 phosphodiester. RNA là một chuỗi nucleotide xoắn đơn, cấu trúc bậc 2 do sự xoắn kép của hai đoạn bổ sung nhau trên phân tử RNA. Ngoài ra RNA cũng có cấu trúc bậc 3 do phân tử RNA tồn tại nhiều liên kết hydro.

4.2 Các loại RNA

- *RNA vận chuyển* (tRNA), chiếm khoảng 15% tổng số RNA của tế bào. tRNA có hai chức năng và do gốc OH ở đầu 3 của bộ ba CCA-OH không tham gia xoắn kép và bộ ba đối mã đảm nhiệm:

+ Hoạt hóa acid amin để phân tử này dễ dàng tạo liên kết peptid và vận chuyển acid amin này đến vị trí tổng hợp protein.

+ Nhận biết mã trên phân tử mRNA.

Mỗi một tRNA có khả năng vận chuyển một acid amin song một số acid amin lại có hai tRNA. tRNA có chiều dài khoảng từ 65 đến 110 ribonucleotid và có cấu trúc chung hình lá chẻ ba với nhiều vùng chức năng khác nhau.

- *RNA ribosom* (rRNA, chiếm khoảng 80% tổng số RNA của tế bào. rRNA có nhiều loại khác nhau về trọng lượng phân tử và cấu trúc phức tạp. Ở tế bào không nhân có rRNA 5S với 120 mononucleotid; rRNA 23S có 3200 mononucleotid và rRNA 16S có 1540 mononucleotid. Ở tế bào có nhân, có các loại rRNA 5s; rRNA 5,8S với 160 mononucleotid; rRNA 18S gồm 1900 mononucleotid và rRNA 28S có 4700 mononucleotid. Ở ty thể của tế bào động vật có rRNA 12S và rRNA 16S.

- *RNA thông tin* (mRNA), chiếm khoảng 5% tổng số RNA của tế bào. mRNA là chất trực tiếp mang thông tin di truyền từ nhân đến ribosom ở bào tương. Ở tế bào có nhân, mRNA có cấu trúc bắt đầu là phân tử 7-methylguanosin 5-triphosphat (gọi là mũ), rồi đến một đoạn nucleotide không mã hóa acid amin sau đó mới đến đoạn nucleotide mã hóa khởi đầu bằng bộ ba mã hóa AUG. Kết thúc đoạn phiên dịch là

một trong ba bộ mã hóa UAA, UAG, AUG, rồi tiếp đoạn không phiên dịch thứ hai và cuối cùng là poly A với khoảng 20-200 gốc adenosinmonophosphat.

RNA nhỏ của nhân (small nuclear RNA/snRNA). 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. Các snRNA tham gia trong cơ chế cắt bỏ đoạn intron trong quá trình hoàn thiện mRNA.

BÀI 6: ENZYME VÀ SỰ XÚC TÁC SINH HỌC

GIỚI THIỆU

Enzym là những chất xúc tác sinh học đặc biệt của cơ thể sống, có bản chất là protein có tác dụng xúc tác cho hầu hết các phản ứng hóa sinh xảy ra trong cơ thể sống. Enzym có những tính chất giống và khác so với các chất xúc tác sinh học khác. Có bốn cách gọi tên enzym, phân loại thành sáu loại dựa trên phản ứng mà chúng xúc tác và có đặc điểm có tính đặc hiệu cao, mỗi enzym xúc tác cho một phản ứng nhất định. Hiện nay enzym được ứng dụng rất nhiều vào chẩn đoán bệnh dựa trên sự thay đổi của các enzym tương ứng. Và cụ thể các em cùng tìm hiểu ở bài này.

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

- 1.1 Trình bày được cấu trúc căn bản của enzym
- 1.2 Trình bày được cách gọi tên của enzym
- 1.3 Trình bày được vai trò xúc tác sinh học của enzym
- 1.4 Trình bày được ứng dụng của enzyme trong y học

2. Thái độ

Vận dụng kiến thức để giải tích kết quả trên lâm sàng

NỘI DUNG CHÍNH

1. ĐẠI CƯƠNG

Enzym là những chất xúc tác sinh học đặc biệt của cơ thể sống, có bản chất là protein, có tác dụng xúc tác cho hầu hết các phản ứng hóa sinh xảy ra trong cơ thể sống.

Enzym có một số tính chất giống các chất xúc tác hóa học thông thường là:

- Các enzym không bị tiêu hao hoặc được sinh ra thêm trong quá trình phản ứng.
- Các enzym không tạo ra phản ứng, nhưng chúng làm tăng đáng kể tốc độ phản ứng, mà những phản ứng này vốn xảy ra rất chậm khi không có sự xúc tác của enzym. Enzym làm thay đổi tốc độ phản ứng nhưng không làm thay đổi hằng số cân bằng của phản ứng mà nó xúc tác.

Tuy nhiên, ngoài các tính chất nêu trên, enzym còn có những tính chất khác với tính chất của các chất hóa học thông thường, là:

- Enzym có bản chất là protein.
- Enzym có tính đặc hiệu cao và chỉ xúc tác cho phản ứng để tạo ra các sản phẩm mong muốn từ các chất phản ứng cho trước hoặc từ các cơ chất (nghĩa là không có các phản ứng phụ).
- Các enzym có thể hiện tính đặc hiệu cao (đặc hiệu tuyệt đối) đối với một cơ chất, nhưng cũng có thể tính đặc hiệu rộng rãi hơn (đặc hiệu tương đối) đối với một vài cơ chất có cấu trúc gần giống nhau.
- Các enzym thường chỉ hoạt động (thể hiện chức năng) ở vùng nhiệt độ và pH vừa phải.

Tất cả các enzym đều có thể tinh chế được dù là khối lượng rất nhỏ

2. CẤU TRÚC ENZYME

Bản chất là Protein

Phân tử lượng rất lớn: 10. 000 – 100.000

Cấu tạo đơn giản hoặc phức tạp

2.1 Enzyme cấu tạo đơn giản

Khi thủy phân → acid amin

Ví dụ: Urease, Pepsin, Trypsin..

2.2 Enzyme cấu tạo phức tạp

Gồm hai phần: Protein (còn gọi enzym protein), phi protid (còn gọi enzym proteid)

- Nhóm ngoại gắn chặt với protein, khó tách: hệ thống Cytochrom và một số enzym oxy hóa: oxydase, catalase, peroxydase
- Nhóm ngoại:
 - Nếu nhóm ngoại kết hợp chặt với apoenzym được gọi là nhóm thêm (prosthetic)
 - Nếu nhóm ngoại dễ tách khỏi apoenzym gọi là coenzym
- Các Coenzym thường có các vit nhóm B

3. ĐẶC ĐIỂM CỦA ENZYME

Các enzym có tính đặc hiệu cao

Mỗi enzym chỉ xúc tác một phản ứng hóa học

Enzym còn có dạng phức hợp là đa enzym → xúc tác các bước khác nhau của một quá trình phản ứng

4. CÁCH GỌI TÊN VÀ PHÂN LOẠI ENZYM

4.1. Cách gọi tên enzym : có 4 cách gọi tên enzym

4.1.1. Tên cơ chất và thêm tiếp vĩ ngữ ase. Ví dụ : cơ chất là ure tên enzym là urease, cơ chất là protein tên enzym là proteinase,...

4.1.2. Tên tác dụng và thêm tiếp vĩ ngữ ase. Ví dụ : tác dụng oxy hóa, enzym là oxidase, tác dụng trao đổi amin enzym là amino transferase, tác dụng khử nhóm CO₂, enzym là decarboxylase,...

4.1.3. Tên cơ chất, tác dụng và thêm tiếp vĩ ngữ ase. Ví dụ : cơ chất là lactat và tác dụng là khử hydro thì tên enzym là lactat dehydrogenase, cơ chất là tyrosin và tác dụng là khử nhóm CO₂ thì tên enzym là tyrosin decarboxylase,...

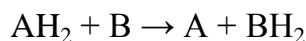
4.1.4. Tên thường gọi : cách gọi tên này không có tiếp vĩ ngữ ase. Ví dụ : pepsin, trypsin, chymotrypsin,...

4.2 Phân loại enzym

Khi số lượng enzym được tách chiết, tinh sạch và xác định đặc tính lên đến con số hàng nghìn, việc gọi tên và phân loại trở nên phức tạp. Để chuẩn hóa cách gọi tên và phân loại enzym, Hiệp hội enzym quốc tế (Enzyme Commission : EC) đã phân loại enzym theo phản ứng mà chúng xúc tác, thành 6 loại (class), theo thứ tự từ 1 đến 6, mỗi loại được chia thành các dưới lớp (subclass), mỗi lớp dưới lại được chia thành các nhóm (sub-subclass), mỗi nhóm gồm một số enzym. Như vậy mỗi enzym đều được ký hiệu bằng một mã số EC chứa 4 chữ số, cách nhau bởi các dấu chấm thập phân. Chữ số thứ nhất chỉ loại enzym, chữ số thứ hai chỉ lớp dưới, chữ số thứ ba chỉ nhóm và chữ số thứ tư chỉ tên của bản thân từng enzym riêng biệt trong nhóm. Ví dụ : enzym hexokinase có ký hiệu là EC 2.7.1.1. là enzym thuộc loại 2, dưới lớp là 7, thuộc nhóm 1 và có số thứ tự của enzym trong nhóm là 1.

Sáu loại enzym được sắp xếp theo thứ tự sau :

4.2.1 Enzym oxy hóa khử (oxidoreductase) : là loại enzym xúc tác cho phản ứng oxy hóa và phản ứng khử, nghĩa là các phản ứng có sự trao đổi H hoặc điện tử theo phản ứng tổng quát sau :



Loại enzym oxy hóa khử gồm các dưới lớp :

- Các dehydrogenase : sử dụng các phân tử không phải oxy (ví dụ : NAD^+) làm chất nhận điện tử. Ví dụ : lactat dehydrogenase, malat dehydrogenase,...

- Các oxidase : sử dụng oxy như một chất nhận điện tử nhưng không tham gia vào thành phần cơ chất. Ví dụ : cytochrom oxidase, xanthin oxidase,...

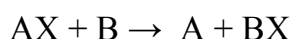
- Các reductase : đưa H và điện tử vào cơ chất. Ví dụ : β -cetoacyl-ACP reductase.

- Catalase : xúc tác phản ứng : $H_2O_2 + H_2O_2 \rightarrow O_2 + 2H_2O$

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

- Các oxygenase (hydroxylase): gắn một nguyên tử O vào cơ chất. Ví dụ: cytochrom P-450 xúc tác phản ứng: $RH + NADPH + H^+ + O_2 \rightarrow ROH + NADP^+ + H_2O$, phenylalanin hydroxylase,...

4.2.2. Enzym vận chuyển nhóm (transferase): là loại enzym xúc tác cho phản ứng vận chuyển một nhóm hóa học (không phải hydro) giữa hai cơ chất theo phản ứng tổng quát sau:



Loại enzym vận chuyển nhóm gồm các dưới lớp:

- Các aminotransferase: chuyển nhóm $-NH_2$ từ acid amin vào acid cetonic. Ví dụ: aspartat transaminase, alanin transferase,...

- Transcetolase và transaldolase: chuyển đơn vị 2C và 3C vào cơ chất. Ví dụ: transcetolase, transaldolase,...

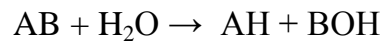
- Các acyl-, metyl-, glucosyl-transferase, phosphrylase: chuyển các nhóm tương ứng vào cơ chất. Ví dụ: acyl CoA-cholesterol acyl transferase (ACAT), glycogen phosphorylase,...

- Các kinase: chuyển gốc $-PO_3$ từ ATP vào cơ chất. Ví dụ: hexokinase, nucleoside diphospho kinase. PEP carboxykinase,...

- Các thiolase: chuyển nhóm CoA-SH vào cơ chất. Ví dụ: acyl-CoA acetyltransferase (thiolase),...

- Các polymerase: chuyển các nucleotid từ các nucleotide triphosphat (NTP) vào phân tử DNA hoặc RNA. Ví dụ: các DNA polymerase, các RNA polymerase.

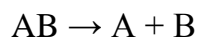
4.2.3. Enzym thủy phân (hydrolase): là loại enzym xúc tác cho phản ứng cắt đứt liên kết của chất hóa học bằng cách thủy phân, nghĩa là phản ứng có sự tham gia của phân tử nước, theo phản ứng tổng quát sau:



Loại enzym thủy phân gồm các dưới lớp:

- Các esterase: thủy phân liên kết este. Ví dụ: triacylglycerol lipase.
- Các glucosidase: thủy phân liên kết glycosid.
- Các protease: thủy phân liên kết peptid trong phân tử protein.
- Các phosphatase: thủy phân liên kết este phosphat, tách gốc PO_3^- khỏi cơ chất.
- Các phospholipase: thủy phân liên kết este phosphat trong phân tử phospholipid.
- Các amidase: thủy phân liên kết N-oxid. Ví dụ: nucleosidase.
- Các desaminase: thủy phân liên kết C-N, tách nhóm amin ra khỏi cơ chất. Ví dụ: adenosin desaminase, guanin desaminase,...
- Các nuclease: thủy phân các liên kết este phosphat trong phân tử DNA hoặc RNA.

4.2.4. Enzym phân cắt (lyase): còn gọi là enzym tách nhóm, là loại enzym xúc tác cho phản ứng chuyển đi một nhóm hóa học khỏi một cơ chất mà không có sự tham gia của phân tử nước. Phản ứng tổng quát như sau:

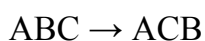


Loại enzym tách nhóm gồm các dưới lớp:

- Các decarboxylase: tách phân tử CO_2 từ cơ chất. Ví dụ: pyruvat decarboxylase, glutamate decarboxylase,...

- Các aldolase: tách một phân tử aldehyd từ cơ chất. Ví dụ: aldolase xúc tác phản ứng tách fructose 1,6-diphosphat thành GAP và DHAP.
- Các lyase: tách đôi một phân tử mà không có sự tham gia của phân tử H₂O. Ví dụ: arginosuccinase.
- Các hydratase: gắn một phân tử H₂O vào một phân tử cơ chất. Ví dụ: fumarase,
- Các dehydratase: tách một phân tử H₂O khỏi một phân tử cơ chất. Ví dụ: β -hydroxyacyl-ACP dehydratase, β -hydroxyacyl-CoA dehydratase,...
- Các synthase: gắn hai phân tử mà không cần sự tham gia của ATP để cung cấp năng lượng. Ví dụ: ATP synthase, citrat synthase, glycogen synthase, acid béo synthase, δ -levulenat synthase,...

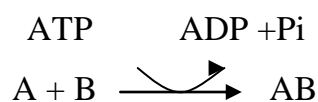
3.2.5. Enzym đồng phân (isomerase): là loại enzym xúc tác cho phản ứng biến đổi giữa các dạng đồng phân của chất hóa học. Phản ứng tổng quát như sau:



Loại enzym đồng phân gồm các dưới lớp:

- Các racemase: chuyển dạng đồng phân giữa dãy D và dãy L
- Các epimerase: chuyển dạng đồng phân epi. Ví dụ: ribose 5- phosphat epimerase.
- Các isomerase: chuyển dạng giữa nhóm ceton và nhóm aldehyd. Ví dụ: phosphopentose isomerase.
- Các mutase: chuyển nhóm hóa học giữa các nguyên tử trong một phân tử.

4.2.6. Enzym tổng hợp (ligase hoặc synthetase): là loại enzym xúc tác cho phản ứng gắn hai phân tử với nhau thành một phân tử lớn hơn, sử dụng ATP hoặc các nucleosidtriphosphat khác để cung cấp năng lượng; phản ứng tổng quát như sau:



Loại enzym tổng hợp gồm các dưới lớp:

- Các synthetase: gắn hai phân tử với sự tham gia của ATP để cung cấp năng lượng.

- Các carboxylase: gắn CO₂ vào phân tử cơ chất. Ví dụ: pyruvat carboxylase,...

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

5. SỰ PHÂN BỐ ENZYME

5.1 Trong tế bào

Lysosom: có AND –ase, ARN- ase, cathepsin, β-glycuronidase, uricase

Ty thể: các enzym của chu trình Krebs, enzym o xi hóa acid béo, chuyển amin, khử amin...

Nhân: có aldolase, enolase, ATP- ase, photphatase, photphoglyceraldehyd dehydrogenase...

5.2 Trong các tổ chức cơ quan

5.2.1 Loại enzym có ở nhiều cơ quan:

Enzym phân hủy Glucose, Aldolase, photphohexo isomerase (PHI) có trong: xương, gan, niêm mạc, ruột, thận, nhau thai

5.2.2 Loại enzym có ở nhiều hơn ở một số cơ quan:

GOT: ở gan, tim, cơ vân

Creatin kinase: cơ vân, cơ tim, não

5.2.3 Loại enzym chỉ có ở một cơ quan:

Photphatase chỉ có ở tiền liệt tuyến

5.2.4 Sự liên quan tới xét nghiệm:

Có sự liên quan mật thiết, xem xét mức độ đặc hiệu của enzym trong lâm sàng:

GOT : ở gan > Tim >> Cơ

GPT, SDH: ở gan >> Tim, cơ

CPK: ở gan << Tim << cơ

LDH: ở gan > Tim < cơ

5.3 Enzyme ở huyết tương

5.3.1 Enzym chức năng huyết tương:

Gồm các enzym và tiền enzym như lipoprotein, Cholinesterase giả, ceruloptamin, tiền enzym đông máu và tan cục máu

Loại này được tạo ra ở gan

Enzym có ở máu tương đương hay cao hơn các tổ chức, gồm các enzym và tiền enzym như lipoprotein, Cholinesterase giả, ceruloptamin, tiền enzym đông máu và tan cục máu

Loại này được tạo ra ở gan

Enzym có ở máu tương đương hay cao hơn các tổ chức

5.3.2 Enzym không có chức năng huyết tương:

Gồm các enzym từ các tuyến tiết ra: Amylase từ nước bọt, tuyến tụy

Lipase, pepsinoge, photphatase acid từ tuyến tiền liệt

Hoạt độ các enzym ở huyết tương rất thấp

Các enzym nội bào bình thường không có ở huyết tương mà gắn chặt với các thành phần dưới tế bào

5.4 Enzyme ở nước tiểu

Thường có trọng lượng phân tử thấp, qua được thận, chủ yếu có nguồn gốc từ thận được tách ra trong quá trình thay thế tế bào

Enzym trong nước tiểu còn có thể có nguồn gốc từ hồng cầu, bạch cầu, các tế bào biểu mô, chất bài tiết của các tuyến và vi khuẩn luôn đào thải ra đường tiểu

6. LIÊN QUAN ENZYME VÀ MỘT SỐ BỆNH LÝ

6.1 Tăng tổng hợp enzym:

- Photphatase acid tăng khi carcinoma tiền liệt tuyến
- Cholinesterase tăng khi thận hư
- CPK, aldolase tăng khi loạn dưỡng cơ tiến triển
- GPT, OCT tăng trong viêm gan
- Amylase, Lipase tăng trong viêm tụy
- CPK, LDH tăng trong nhồi máu cơ tim
- CPK tăng trong viêm đa cơ
- Amylase, Lipase tăng bài tiết tụy cản trở

- Phosphatase kiềm tăng khi tắc đường dẫn mật

6.2 Giảm tổng hợp enzym:

- Do khiếm khuyết về chuyển hóa
- Do bệnh lý về enzym
- Tổn thương nặng cơ quan tổng hợp Enzym như:
 - xơ gan, viêm gan → giảm Cholinesterase
 - Viêm xơ teo, ung thư dạ dày → giảm uropepsinogen, pepsin
 - Thận hư → tăng đào thải ceruloplasmin ra nước tiểu

7. ỨNG DỤNG CỦA ENZYME TRONG Y HỌC

Enzyme có một vị trí quan trọng trong y học. Đặc biệt là các phương pháp định lượng và định tính enzyme trong hóa học lâm sàng và phòng thí nghiệm chẩn đoán. Do đó, hiện nay trong y học đã xuất hiện lĩnh vực mới gọi là chẩn đoán enzyme, có nhiệm vụ:

- Phân tích xác định nồng độ cơ chất như glucose, ure, cholesterol... với sự hỗ trợ của enzyme
- Xác định hoạt tính xúc tác của enzyme trong mẫu sinh vật.
- Xác định nồng độ cơ chất với sự hỗ trợ của thuốc thử enzyme đánh dấu.

Dùng enzyme để định lượng các chất, phục vụ công việc xét nghiệm chẩn đoán bệnh, ví dụ dùng để kiểm tra glucose nước tiểu rất nhạy

Urease để định lượng ure...

Dùng enzyme làm thuốc ví dụ protease làm thuốc tắc nghẽn tim mạch, tiêu mủ vết thương, làm thông đường hô hấp, chống viêm, làm thuốc tăng tiêu hóa protein, thành phần của các loại thuốc dùng trong da liễu và mỹ phẩm...

Trong y học các protease cũng được dùng để sản xuất môi trường dinh dưỡng để nuôi cấy vi sinh vật sản xuất ra kháng sinh, chất kháng độc... Ngoài ra người ta còn dùng enzyme protease để cô đặc và tinh chế các huyết thanh kháng độc để chữa bệnh.

Amylase được sử dụng phối hợp với coenzyme A, cytochrom C, ATP, carboxylase để chế thuốc điều trị bệnh tim mạch, bệnh thần kinh, phối hợp với enzyme thủy

phân để chữa bệnh thiếu enzyme tiêu hóa.

Dưới đây là một số enzyme sử dụng trong điều trị

TÊN ENZYM	NGUỒN GỐC	ĐIỀU TRỊ
Urate oxidase tái tổ hợp	<i>Saccaromyces cereviciae</i>	Cao uric máu
Lipase	<i>Rhiropus arrhizus</i>	trợ tiêu hoá
α - amylase	tụy heo	trợ tiêu hoá
β -amylase	<i>Aspergylus oryzae</i>	trợ tiêu hoá
Urate oxidase tái tổ hợp	Saccaromyces cereviciae	Cao uric máu
Lipase	Rhiropus arrhizus	trợ tiêu hoá
α - amylase	tụy heo	trợ tiêu hoá
β -amylase	Aspergylus oryzae	trợ tiêu hoá
Papain	Carica papaya	Làm sạch Nucleotid của đĩa đệm cột sống bị lệch
Pepsin	dạ dày heo	hỗ trợ chức năng dạ dày, loét DD
Protease	Bacillussubtilis	Làm sạch vết thương
Serrapeptase	Serratia E 15	Kháng viêm
Thrombin	Huyết tương người	Chảy máu ngoại biên, bệnh fibrin

Plasmin	Huyết tương người	Làm sạch vết thương
Lactase	Nhiều nguồn	Không dung nạp lactose
Urokinase	Nước tiểu người hay tế bào thận người	Nhồi máu cơ tim cấp

BÀI 7: OXY HÓA SINH HỌC

GIỚI THIỆU

Năng lượng sinh học (quá trình oxy hóa sinh học hoặc sự hô hấp tế bào) là quá trình đốt chất các chất hữu cơ carbohydrat, lipid và protein tạo năng lượng cho các hoạt động sống của tế bào.

Đặc điểm của quá trình đốt cháy các chất hữu cơ trong tế bào là: xảy ra ở điều kiện nhiệt độ không cao (37°C); ở môi trường 2/3 là nước; lượng nhiệt tỏa ra không quá lớn; oxy không khí không tiếp xúc trực tiếp với carbon và hydro của cơ chất. Bởi vậy, quá trình đốt cháy các chất xảy ra từ từ, từng bước, không có ngọn lửa, ít tăng nhiệt độ, năng lượng được giải phóng dần dần và được tích trữ dưới dạng các liên kết hóa học cao năng để sử dụng cho toàn bộ các hoạt động sống của cơ thể.

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

- 1.1 Trình bày được bản chất sự hô hấp tế bào.
- 1.2 Trình bày được chuỗi hô hấp tế bào.
- 1.3 Trình bày được một số quá trình oxy hóa khác.

2. Thái độ

Vận dụng kiến thức để biện luận kết quả trong lâm sàng

NỘI DUNG CHÍNH

1. BẢN CHẤT CỦA SỰ HÔ HẤP TẾ BÀO

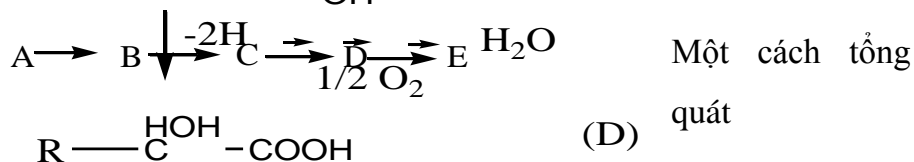
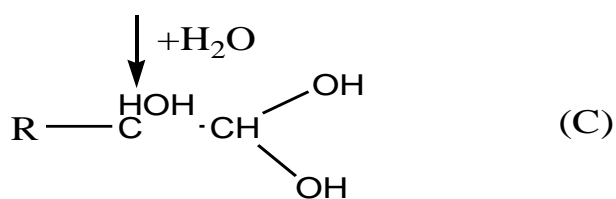
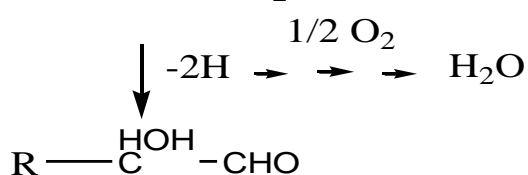
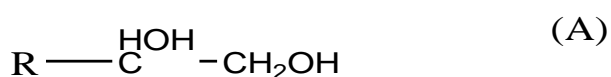
Khi đốt chất hoàn toàn một phân tử glucose trong tế bào hay trong ống nghiệm đều cho ra sản phẩm như nhau và giải phóng năng lượng.

Tuy nhiên, diễn tiến của quá trình trên xảy ra trong và ngoài tế bào có nhiều điểm khác biệt:

- Ở ngoài cơ thể, oxy của không khí tác dụng trực tiếp với C, H của chất hữu cơ, tạo ra CO_2 , H_2O , phản ứng xảy ra mạnh mẽ, rất nhanh chóng, năng lượng được giải phóng ra cùng một lúc, nhiệt độ cao và còn có thể có ngọn lửa

- Trong cơ thể, phản ứng xảy ra trong điều kiện nhẹ nhàng, nhiệt độ vừa phải (37°C), có sự tham gia của enzym, năng lượng giải phóng dần, oxy không trực tiếp tác dụng với C và H để lập tức cho ra CO₂ và H₂O mà CO₂ được tạo thành từ những phản ứng khử nhóm -COOH (carboxyl) những acid trung gian được tạo thành trong quá trình đốt cháy, H₂O được tạo thành từ sự tham gia tích cực của các nguyên tử hydro trong các phản ứng oxy hóa.

VD : xét sự oxy hóa của một polyalcol



A, C: cơ chất cho
trung gian được tạo
trình chuyển hóa



Quá trình oxy hóa các chất hữu cơ trong tế bào xảy ra là do sự tách dần từng cặp nguyên tử hydro (2H) và cặp nguyên tử hydro sẽ được tiếp tục vận chuyển dần qua một hệ thống enzym của chuỗi hô hấp tế bào ở màng trong ty thể tới oxy thở và để tạo thành H₂O. Trong quá trình vận chuyển cặp nguyên tử hydro này sẽ có giai đoạn 2 nguyên tử hydro tách điện tử trở thành 2H⁺ (2 nguyên tử hydro hoạt hóa) và nguyên tử oxy nhận 2e⁻ thành O²⁻ dễ dàng tác dụng với nhau tạo thành H₂O. Quá trình vận chuyển này giải phóng rất nhiều năng lượng cho cơ thể sử dụng hoặc tích trữ trong các

n thay đổi từ 6 tới 10 tùy thuộc vào loài. Ở động vật có vú, n=10, do đó có tên gọi là coenzym Q10

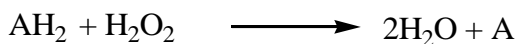
* Hệ thống cytochrom: bao gồm hàng chục enzym có bản chất gần giống hem, nhóm ngoại có nhân porphyrin gắn chặt vào apoenzym, xúc tác vận chuyển điện tử nhờ sự có mặt của ion Fe^{+++}/Fe^{++} (cyt b, cyt c, cyt a), Cu^{++}/Cu^{+} (cyt a_3)...

Cyt a và cyt a_3 liên kết chặt chẽ với nhau tạo thành một phức hợp có tên là cytochrom oxydase, có nhiệm vụ xúc tác quá trình vận chuyển điện tử trực tiếp tới oxy thở vào.

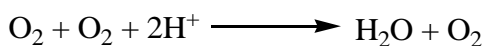
* Oxy phân tử (O_2) thở vào qua phổi có thể năng khử khuẩn (Eo') lớn nhất trong toàn bộ các hệ thống oxy hóa khử của tế bào cho nên oxy là chất cuối cùng của chuỗi hô hấp tế bào nhận điện tử biến thành O^{2-} sẵn sàng kết hợp với $2H^{+}$ tạo thành H_2O .

* Một số enzym khác:

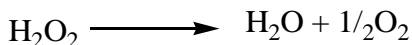
Peroxydase, có nhiều ở thực vật, ít ở động vật (Hb có tính chất của một peroxydase), xúc tác phản ứng:



Superoxyd dismutase thường gặp trong tế bào có nhiệm vụ loại bỏ chất độc như ion super oxyd $O_2^{\bullet-}$ có thể được tạo thành ở chuỗi hô hấp tế bào hay qua tác dụng của một số oxydase như xathin oxydase



Catalase, xúc tác phản ứng phân hủy H_2O_2



2.3 Diễn tiến

Cặp nguyên tử hydro và đến một giai đoạn nhất định của chuỗi hô hấp tế bào (khi cặp nguyên tử hydro tách điện tử thành cặp ion hydro hoạt hóa $2H^{+}$ và cặp điện tử $2e^{-}$) cặp

điện tử được vận chuyển qua nhiều hệ thống oxy hóa khử theo thứ tự nhất định, từ hệ thống có Eo' thấp đến hệ thống Eo' cao. Diễn tiến xảy ra gồm 2 giai đoạn sau:

* Chuyển vận cặp nguyên tử hydro (2H), từ cơ chất cung cấp cho hydro (SH₂) tới coenzym Q (CoQ hay Q10). Tại đây các cặp nguyên tử hydro sẽ tách 2 điện tử:

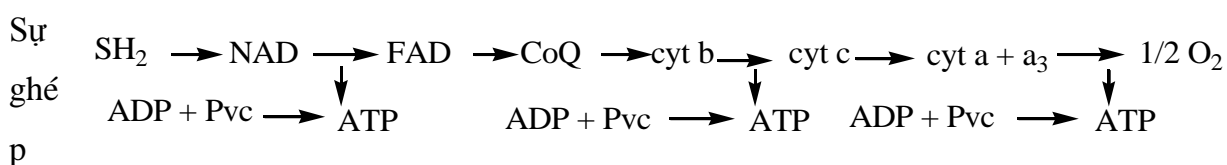
* Chuyển vận cặp điện tử 2e⁻ lần lượt từ CoQ qua cyt b, cytc, cyt oxydase (a+a₃) tới oxy, tạo H₂O.

Như vậy sản phẩm bình thường của chuỗi hô hấp tế bào là nước, nhưng trong một số trường hợp cũng có thể là H₂O₂. Sản phẩm cuối cùng này độc đối với tế bào và được phân hủy nhờ catalase.

2.4 Kết quả của chuỗi hô hấp tế bào

Theo biểu thức $\Delta G_o' = -nF\Delta E_o'$, ta đã thấy rõ trong quá trình oxy hóa, khi cặp nguyên tử hydro, cặp vận chuyển theo thứ tự nhất định từ hệ thống có Eo' thấp đến hệ thống có Eo' cao năng lượng sẽ được giải phóng dần qua các khâu, nhiều ít tùy mức chênh lệch ($\Delta E_o'$) giữa 2 hệ thống kế tiếp nhau. Tuy nhiên chỉ khi nào, giai đoạn nào có năng lượng phóng thích lớn hơn 7.3 Kcal/mol (khi $\Delta E_o' \geq 0.15V$) thì sẽ kèm theo quá trình phosphoryl hóa phân tử ADP tạo ATP.

Nói chung, ATP có khả năng được tạo ra ở 3 vị trí trong quá trình vận chuyển cặp nguyên tử hydro và các cặp điện tử NADH⁺ tới oxy.



giữa 2 quá trình (giải phóng và tích trữ năng lượng) được gọi là quá trình phosphoryl – oxy hóa. Như vậy ngoài sản phẩm là nước (hoặc H₂O₂) như đã nêu ở phần trên) năng lượng được giải phóng trong quá trình oxy hóa có thể tích trữ trong các liên kết giàu năng lượng của ATP là nhờ sự phosphoryl – hóa.

* Tỷ số phosphoryl- oxy hóa

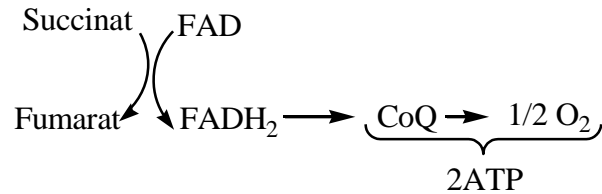
Một chuỗi hô hấp tế bào mỗi lần vận chuyển 2H tới nguyên tử oxy, có thể trữ được trung bình là 3 ATP. Tỷ số phosphoryl oxy hóa (P/O) là số phân tử phosphat vô cơ được sử dụng để phosphoryl hóa ADP thành ATP khi một nguyên tử oxy bị khử thành

O²⁻.

Chuỗi hô hấp tế bào có thể dài hay ngắn hơn, tích trữ được nhiều hay ít ATP hơn tùy theo cơ chất cung cấp hydro.

VD: Sự oxy hóa succinat thành fumarat (chu trình acic citric) tạo được 2 ATP vì succinat chuyển 2H ngay cho hệ thống FDA (bỏ qua năng lượng từ NAD qua FAD).

VD:



- Sự oxy hóa α – cetoglutarat thành succinat cho 4 ATP

2.5 Các yếu tố ảnh hưởng đến sự hô hấp tế bào

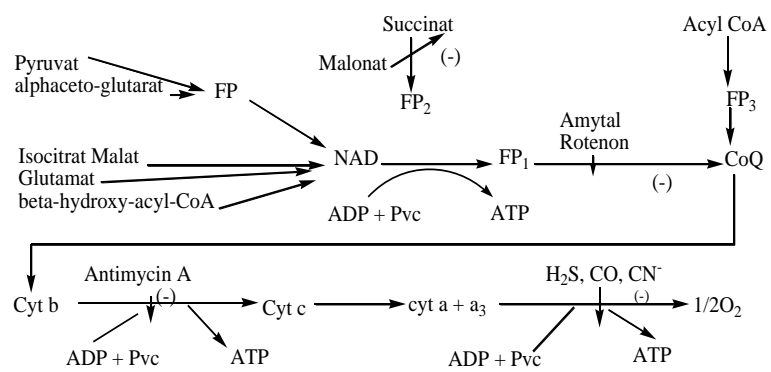
* Sự phá ghép

Năng lượng được giải phóng trong quá trình oxy hóa (thực chất là quá trình vận chuyển từng cặp nguyên tử hydro và cặp điện tử) có thể được tích trữ lại nhờ sự phosphoryl hóa ADP thành ATP. Tuy nhiên không phải lúc nào hai quá trình trên cũng xảy ra song song. Một số chất như thyroxin (hormon tuyến giáp). 2-4-dinitrophenol (DNP)...có khả năng phá ghép. Sự phá ghép này là hiện tượng khi sự vận chuyển của các cặp nguyên tử, các cặp điện tử trong chuỗi hô hấp tế bào kèm theo phát năng lượng xảy ra bình thường song quá trình phosphoryl hóa bị ức chế, năng lượng, không dự trữ lại trong phân tử ATP mà bị giải phóng ra dưới dạng nhiệt năng. Như vậy ta thấy rõ là hiện tượng phá ghép làm giảm chỉ số phosphoryl oxy hóa P/O. Tuy nhiên sự phá ghép do DNP, As..chỉ tác động lên quá trình phosphoryl – oxy hóa ở chuỗi hô hấp tế bào, mà không ảnh hưởng đến sự tạo ATP từ những quá trình khác.

VD: DNP không tác dụng lên phản ứng tạo ATP từ creatin phosphat.

Hiện tượng phá ghép giữa phosphoryl – hóa và oxy hóa có thể là một hiện tượng có ích về mặt sinh học, có tác dụng giữ vững thân nhiệt cho vận động viên, trẻ sơ sinh, động vật có vú thích nghi với khí hậu lạnh...

Chuỗi hô hấp tế bào có thể bị ức chế bởi một số chất như Amytal, Rotenon,



Antimycin, CO, CN, H₂S..theo sơ đồ sau:

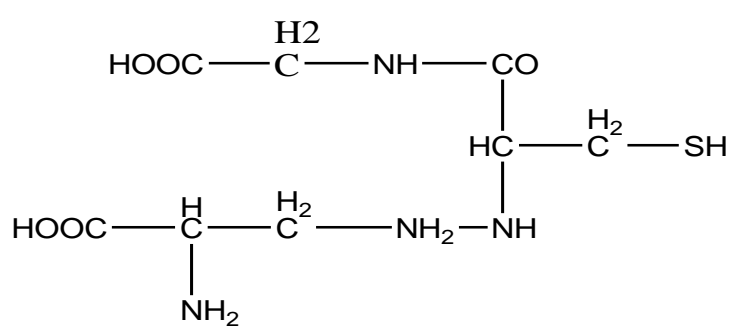
Theo sơ đồ trên ta thấy rõ,

rotenon ức chế đặc hiệu quá trình chuyển điện tử từ NADH, H⁺ tới CoQ, làm cho quá trình tổng hợp ATP ở vị trí này bị chặn. Tuy nhiên, rotenon lại không ức chế sự oxy hóa succinat vì điện tử vẫn được chuyển từ cơ chất tới CoQ. Malonat ức chế cạnh tranh quá trình vận chuyển cạnh tranh quá trình vận chuyển hydro từ succinat với FP₂. Antimycin tác động giữa cyt b, cyt c, CN⁻, H₂S, CO tác động giai đoạn giữa cyt a₃ và oxy.

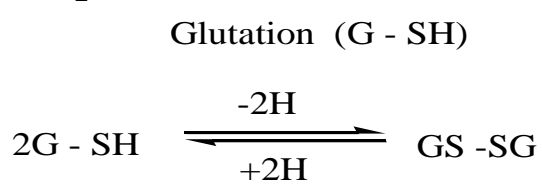
3. CÁC QUÁ TRÌNH OXY HÓA KHÁC

Ngoài quá trình hô hấp là quá trình oxy hóa qua trung gian chuỗi hô hấp, trong tế bào còn có những quá trình oxy hóa khác. Sau đây là một và VD:

a) Hệ thống glutathion: là một tripeptid (γ - Glu - Cys - Gly) có trong tế bào, không tham gia chuỗi hô hấp tế bào, nhưng có thể cho hoặc nhận hai nguyên tử hydro nhờ nhóm -SH do đó có thể viết tắt G-SH.



Hệ thống này có
vụ bảo vệ các
nhóm -SH hoạt
Coenzym a)

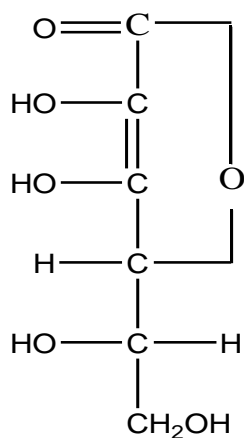


lẽ có nhiệm
enzym có các
động (VD:
Khởi bị ức

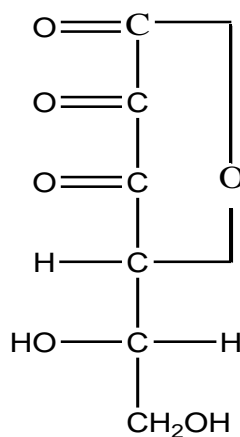
chế bởi những chất oxy hóa hay những chất có khả năng liên kết với -SH, bảo vệ hồng

cầu khởi bị vỡ.

- b) Hệ thống vitamin C (acid L – ascorbic): Vitamin C dễ tan trong nước, là dẫn xuất của glucose, tìm thấy nhiều ở động vật và thực vật, nhiệm vụ sinh hóa chưa biết thật chính xác, có vai trò trong một số phản ứng hydroyl hóa, dễ dàng tham gia các phản ứng oxy hóa khử, được coi như lá chắn bảo vệ, chống lại các tác nhân oxy hóa có hại tế bào.



a. L-ascorbic



a.dehydroascorbic

- c) Acid lipoic, các oxydase, oxygenase, tocophenols (vitamin E), phylloquinon (vitamin K₁)....

BÀI 8: CHUYỂN HÓA GLUCID

GIỚI THIỆU

Carbohydrat (glucid) là nguồn cung cấp năng lượng chủ yếu của cơ thể người (khoảng 50-55%), 1g carbohydrat cung cấp 4 Kcalo. Quá trình tổng hợp glycogen xảy ra ở các mô nhưng chủ yếu là gan và cơ. Carbohydrat tham gia tổng hợp nhiều phân tử lớn trong thành phần cấu tạo của tế bào như glycolipid, glycoprotein,... và qua chất trung gian là ribose 5 phosphat, carbohydrat tham gia tổng hợp acid nucleic. Trong quá trình chuyển hóa nếu gặp bất thường có thể gây tăng hoặc giảm lượng đường huyết trong cơ thể kèm theo các biểu hiện bất thường. Bên cạnh đó còn có các yếu tố sinh học có thể làm tăng hoặc giảm lượng đường huyết đặc biệt là hormon giúp điều hòa lượng đường huyết.

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

- 1.1 Trình bày được quá trình tiêu hóa và hấp thu Glucid
- 1.2 Trình bày được những con đường chuyển hóa chính của Glucid
- 1.3 Trình bày được quá trình sinh tổng hợp Glycogen
- 1.4 Trình bày được đặc điểm chuyển hóa Glucid ở các mô
- 1.5 Nêu được những nguyên nhân gây rối loạn chuyển hóa Glucid

2. Thái độ

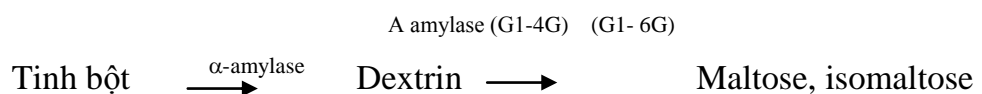
Vận dụng kiến thức để giải thích những hiện tượng trong chuyển hóa cơ thể

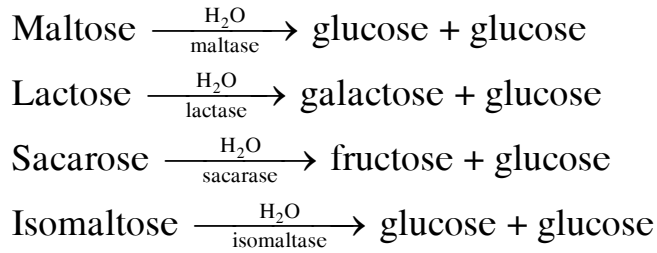
NỘI DUNG CHÍNH

1. TIÊU HÓA VÀ HẤP THU GLUCID

1.1 Tiêu hóa:

Xảy ra chủ yếu ở ruột non, đặc biệt là tá tràng, nhờ các enzym tiêu hóa tương ứng thủy phân thành các đơn vị cấu tạo là monosacarid, vì tinh bột chiếm lượng lớn nhất trong thức ăn Glucid nên sản phẩm tiêu hóa cuối cùng chủ yếu là glucose.





1.2. Hấp thụ:

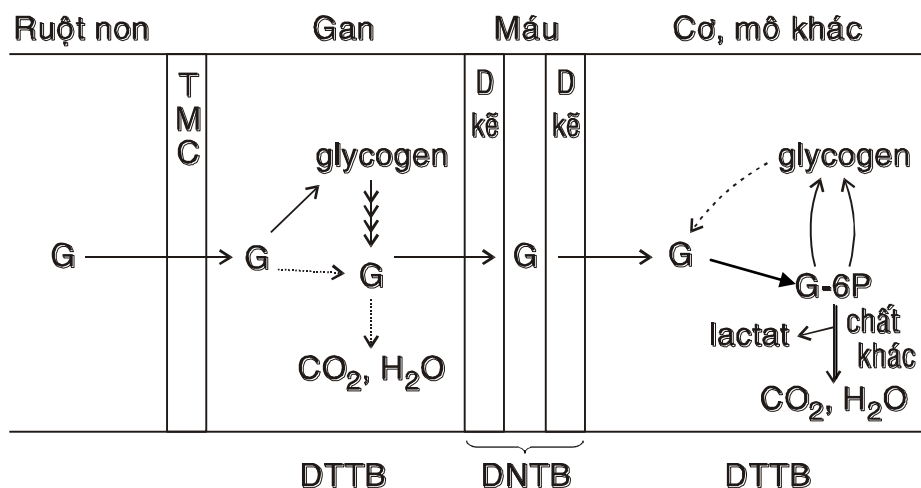
Monosacarid được hấp thụ từ ống ruột qua tế bào niêm mạc ruột non vào máu theo 2 cơ chế:

-*Khuyếch tán* : từ nơi có nồng độ cao đến nơi có nồng độ thấp

-*Vận chuyển tích cực*: nhờ sự phosphoryl hoá, monosacarid nào khó phosphoryl hóa thì hấp thụ chậm, vận tốc hấp thụ của các monosacarid từ dễ đến khó: galactose, glucose, fructose, pentose.

Sự phối hợp của hai cơ chế này giúp sự tiêu hóa Glucid nhanh. Các monosacarid hấp thụ qua tế bào niêm mạc ruột non, qua tĩnh mạch cửa đến gan, ở gan máu chảy chậm, tế bào gan chuyển glucose thành glycogen, một số ít còn lại qua tĩnh mạch trên gan vào hệ tuần hoàn, đến cơ và các mô khác.

Sau khi hấp thụ monosacarid tập trung vào tĩnh mạch cửa về gan, ở gan monosacarid được sử dụng để tổng hợp glycogen, là dạng dự trữ cho cơ thể. Glucose trong máu đến cơ cũng được cơ giữ lại một phần để tổng hợp glycogen để dự trữ riêng cho cơ. Glucose huyết được điều hòa liên tục nhờ hệ thống điều hòa đường huyết
 Cellulose (LK β 1-4 glycosid): không được tiêu hóa ở người vì không có β -endoglycosidase, nó được thải ra phân



Hình 1.2: Vận chuyển và chuyển hóa Glucose sau hấp thu

2. THOÁI HÓA GLUCID

Cơ chất của chuyển hóa Glucid là glucose dưới hai dạng tự do và kết hợp trong glycogen. Nếu bắt đầu từ glucose tự do thì glucose sẽ được phosphoryl hóa thành glucose 6 - phosphat (G6P), nếu bắt đầu từ glycogen thì glycogen bị phosphoryl phân thành glucose-1-phosphat (G1P) rồi đồng phân hóa thành G6P, từ G6P thoái hóa glucid theo hai con đường khác nhau là con đường hexose diphosphat và con đường hexose monophosphat

2.1. Thoái hóa Glucid theo con đường hexose diphosphat (HDP):

2.1.1. Diễn biến theo con đường hexose diphosphat

Trong con đường hexose diphosphat có sự tạo thành hexosediphosphat là fructose-1,6-diphosphate (F1,6-DP, **gồm 3 giai đoạn, 14 khâu phản ứng**

Giai đoạn 1: là giai đoạn hoạt hóa, glucose được phosphoryl hóa 2 lần và đồng phân hóa tạo thành hexose diphosphat là F1,6-DP, tiêu thụ ATP

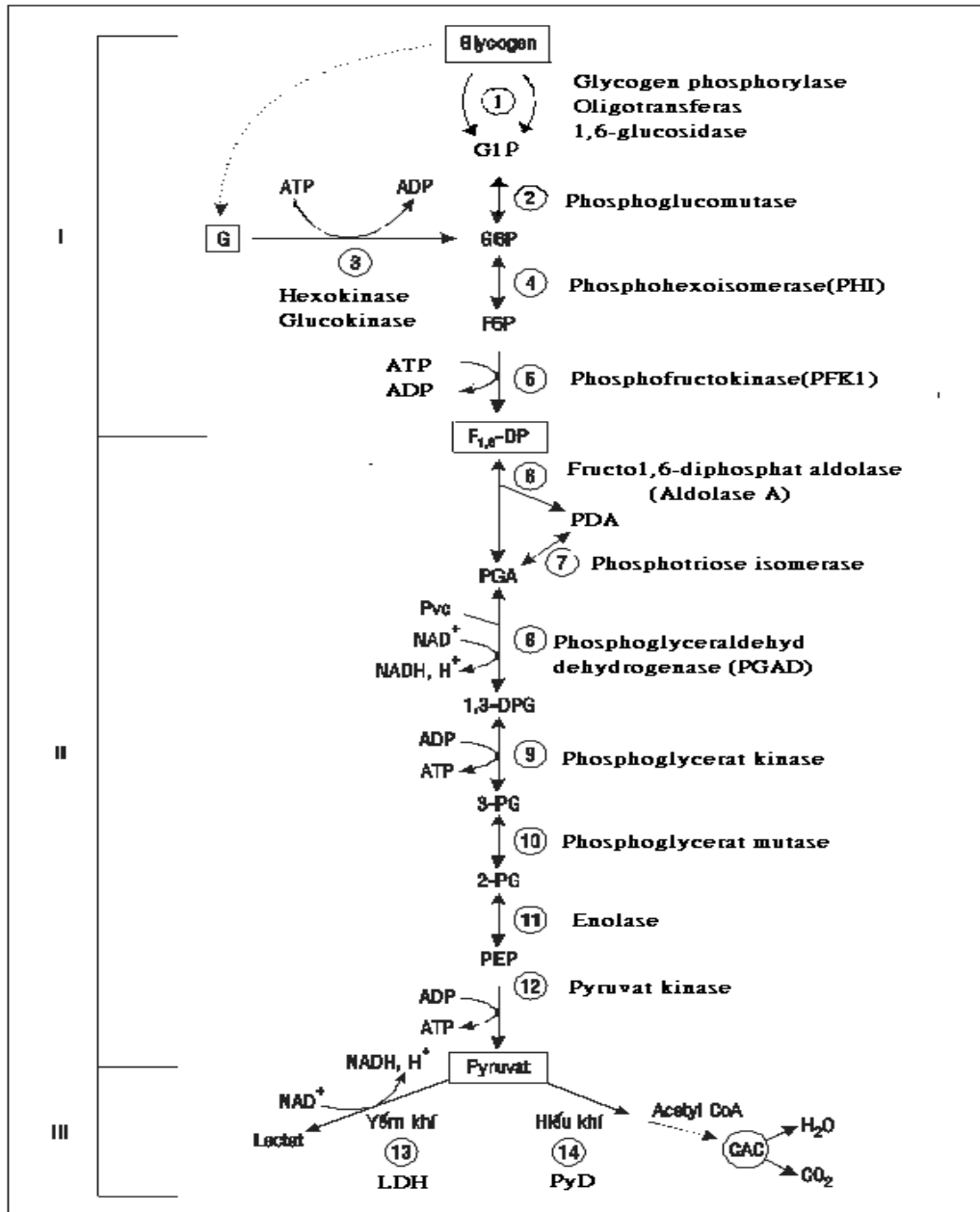
Giai đoạn 2: oxy hóa, từ F1,6-DP đến pyruvat, tạo ATP và NADH, H⁺.

Giai đoạn 3: sự biến đổi tiếp theo của acid pyruvic trong điều kiện yếm khí (tiêu thụ NADH, H⁺ tạo lactat) hoặc hiếu khí (tạo H₂O, CO₂, ATP)

2.1.2. Năng lượng dự trữ phát sinh trong con đường HDP:

Con đường hexose diphosphat cung cấp đến 60% tổng năng lượng của cơ thể và là nguồn năng lượng không thể thay thế hoàn toàn được.

- Tính từ phân tử glucose tự do thì được 38 ATP.
- Tính từ 1 phân tử glucose trong glycogen thì được 39 ATP.



Hình 2.1: thoái hóa glucid theo con đường HDP

2.2. Thoái hóa theo con đường hexose monophosphat (HMP):

Glucose chỉ được phosphoryl - hóa một lần tạo glucose 6 phosphat (G6P)

Giai đoạn 1 : oxy hóa trực tiếp G₆P thành pentose phosphat

Giai đoạn 2: chu trình pentose gồm những phản ứng chuyển những mẫu 2C nhờ enzym transketolase và những mẫu 3C nhờ enzym transaldolase. 3 G₆P tạo thành 1PGA và 2F₆P.

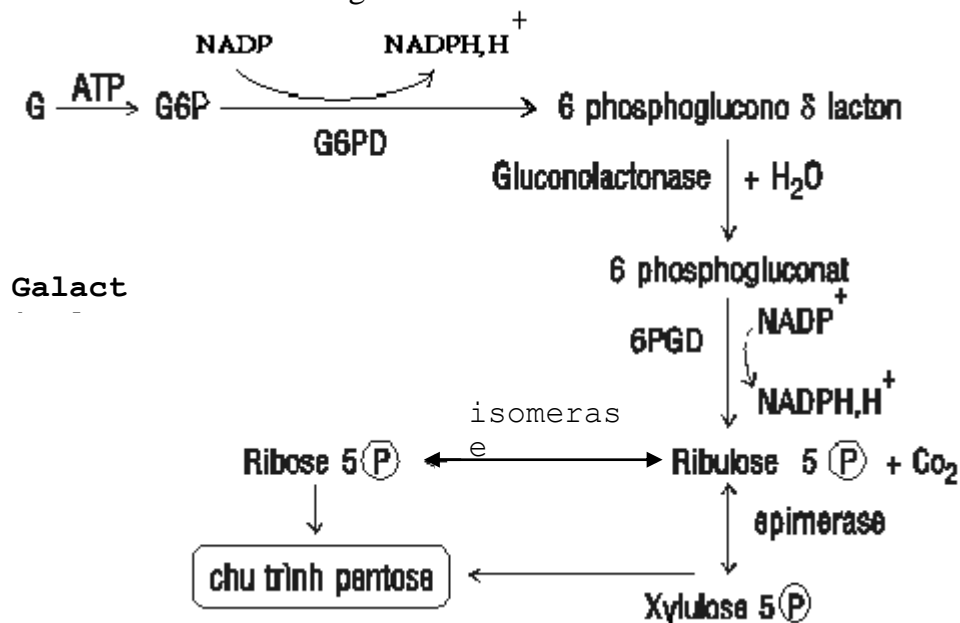
+ **Đặc điểm con đường HMP:**

- Xảy ra ở bào dịch, cung cấp phần lớn NADPH, H⁺ của của tế bào, đặc biệt

quan trọng ở gan và tuyến vú (tổng hợp acid béo), vỏ thượng thận (tổng hợp steroid)

- Khi tế bào cần ribose 5P hơn là NADPH, H⁺ thì PGA và F₆P (lấy từ đường phân) tạo thành ribose 5P nhờ những phản ứng ngược của transketolase và transaldolase.

Sơ đồ thoái hóa G theo con đường HMP



Hình 2.2: thoái hóa glucid theo con đường HMP

3. TỔNG HỢP GLUCID

3.1. Tổng hợp glycogen từ glucose

- Glycogen synthase (GS) xúc tác sự gắn từng gốc glucose vào mạch glycogen bằng liên kết 1-4, tác dụng kéo dài mạch. Glucose được gắn vào từ dạng hoạt hóa UDPG (uridin diphosphat glucose)

- Khi mạch glycogen được kéo dài khoảng 6-11 glucose thì enzym tạo nhánh Amylo (α -1,4 \rightarrow α -1,6) transglucosidase (AT) chuyển một đoạn gồm 5-8 gốc G sang mạch bên cạnh bằng liên kết 1-6 tạo nên mạch nhánh mới.

- Glycogen synthase không thể chuyển glucose từ UDP-G sang G tự do được, nó chỉ có thể kéo dài nhánh glycogen. Vì vậy, khi TB cạn kiệt glycogen thì cần có một đoạn glycogen gọi là đoạn mồi với sự tham gia của một protein đặc hiệu là glycogenin, nhóm OH của tyrosin của glycogenin là nơi gắn gốc glucose đầu tiên với sự xúc tác của glycogen synthase khởi đầu.

3.2 Tân tạo Glucid:

Là sự tạo thành glucose và glycogen từ những chất không phải là Glucid: lactat, pyruvat, chất trung gian trong chu trình acid citric, glycerol, nhiều acid amin sinh đường. Glucose cung cấp nguồn năng lượng lớn cần thiết cho cơ thể. Nếu thức ăn không cung cấp đủ glucose cơ thể phải tạo glucose từ các chất khác. Tân tạo glucose quan trọng ở não và hồng cầu, vì nguồn năng lượng ở đó hầu như chỉ là glucose. Khi bị đói glycogen ở gan chỉ đủ cung cấp cho não khoảng nửa ngày. Do đó tân tạo glucose (từ acid amin do thoái hóa protein, từ glycerol do thoái hóa lipid đặc biệt quan trọng trong thời gian đói hoặc hoạt động nhiều).

4. ĐẶC ĐIỂM CHUYỂN HÓA GLUCID Ở CÁC MÔ

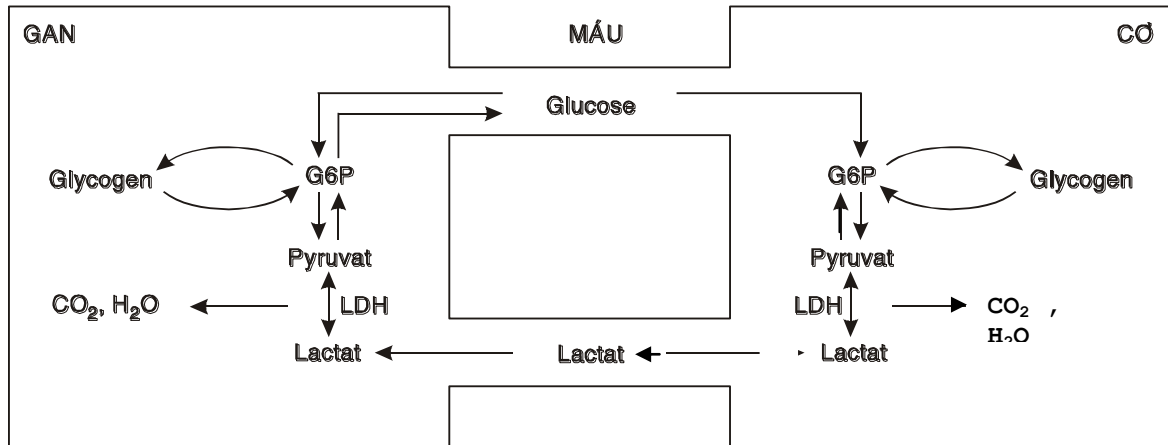
4.1 Gan

- Là bộ máy điều hòa, dự trữ và cung cấp glucose cho toàn cơ thể, gan nhận glucose từ máu để tổng hợp glycogen khi cơ thể có nhiều glucose cần dự trữ. Khi cơ thể cần G, glycogen bị phân hủy thành glucose nhờ sự phosphoryl phân (9/10 số glucose ở dạng G1P) và bị thủy phân nhờ glucosidase (1/10 số glucose ở dạng tự do). G1P được đồng phân hóa thành G6P, G6P bị thủy phân thành glucose tự do nhờ glucose-6-phosphatase, G tự do vào máu và được di chuyển đến các mô.

4.2. Cơ

- Cơ và mô khác chỉ có khả năng nhận glucose từ máu để tổng hợp glycogen dự trữ cho riêng chúng, không có khả năng cung cấp glucose cho máu vì không có enzym glucose-6-phosphatase.

- Glucose thoái hóa tạo năng lượng cho cơ hoạt động theo con đường HDP (hiếu khí và yếm khí). Khi cơ hoạt động nhiều cả hai con đường đều tăng lên nhưng đường yếm khí tăng nhiều hơn, tạo nhiều lactat. Lactat vào máu về gan, qua pyruvat tân tạo lại glucose, cung cấp tiếp glucose vào máu cho cơ hoạt động hoặc tái tạo glycogen dự trữ. Quan hệ chuyển hóa giữa gan và cơ được gọi là chu trình Cori (chu trình acid lactic).



Hình 4.1,2: chu trình acid lactic

4.3. Mô thần kinh, não:

Ở các tổ chức thần kinh và não, nguồn năng lượng sử dụng do quá trình thoái hóa glucose tự do trong máu theo đường hiếu khí là nguồn duy nhất. Trong trạng thái nghỉ ngơi, não vẫn sử dụng 20% lượng oxy dù nó chỉ chiếm 2% thân trọng. Điều này giải thích tại sao các tổn thương thần kinh thường xảy ra do hạ đường máu và sự nhạy cảm rất cao của não đối với tình trạng thiếu oxy.

5. ĐIỀU HÒA CHUYỂN HÓA GLUCID

5.1. Điều hòa đường huyết:

- Trong cơ thể bình thường chuyển hóa Glucid vẫn được điều hòa theo nhu cầu cơ thể thể hiện quan trọng và rõ rệt nhất là sự điều hòa đường huyết.

- Bình thường đường huyết 0,7 – 1,2 g/l (4,22 – 6,67mmol/l)

- Đường huyết luôn được ổn định nhờ sự cân bằng của hai nguồn:

Bổ xung, cung cấp glucose vào máu: nguồn ngoại sinh từ thức ăn, nguồn nội sinh do phân giải glycogen và tân tạo glucose

Sử dụng glucose và tổng hợp glycogen dự trữ ở các tổ chức

- Glucose được liên tục lọc qua cầu thận và tái hấp thu hoàn toàn qua ống thận.

Khi lượng glucose máu vượt quá ngưỡng thận (khoảng 1,8g/l) thì glucose được thải qua nước tiểu.

5.1.2 Các hệ thống điều hòa đường huyết :

Hệ thống tăng đường huyết

- Adrenalin
- Glucagon
- Glucocorticoid
- ACTH
- GH
- Thyroxin

Hệ thống hạ đường huyết

- Insulin

Yếu tố gây biến thiên sinh học

- Alcol
- Ăn nhiều glucose
- Thuốc (morphin, atropin)
- Thuốc mê, lạnh
- Kích thích thần kinh
- Hoạt động cơ, đói kéo dài

5.1.3. Cơ chế điều hòa đường huyết :

- Gan đóng vai trò quan trọng trong điều hòa đường huyết nhờ chức năng glycogen của gan.

- Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến đường huyết, và các yếu tố tác động trước hết đến chức năng glycogen của gan và chuyển hóa Glucid ở cơ và các mô khác. Hệ thống nội tiết điều hòa chính xác và nhanh chóng qua hệ thần

kinh trung ương, gồm 2 hệ thống đối lập nhau là hệ thống tăng đường huyết và hệ thống hạ đường huyết.

Adrenalin và glucagon:

- Kích thích gan phân giải glucose vào máu.
- Adrenalin gắn vào thụ thể trên màng tế bào đích, kích thích adenylat cyclase xúc tác sự tạo AMPv từ ATP. AMPv hoạt hóa protein kinase thành dạng hoạt động, kích thích phosphorylase kinase men này lại chuyển phosphorylase sang dạng hoạt động và kích thích chuyển men glycogen synthase sang dạng không hoạt động làm tế bào tăng phân giải và giảm tổng hợp glycogen làm tăng đường huyết.

Insulin:

Làm tăng tính thấm của màng tế bào đối với glucose, làm tăng sử dụng glucose ở các mô bằng cách kích thích sinh tổng hợp các enzym chìa khóa của sự đường phân, làm tăng sự tổng hợp glycogen, giảm sự phân ly glycogen do đó làm giảm đường huyết.

Thyroxin: hormone tuyến giáp

Làm tăng hấp thu G ở ruột, tăng phân ly glycogen ở gan do đó làm tăng đường

huyết.

Glucocorticoid:

Hormon vỏ thượng thận, làm tăng đường huyết bằng cách tăng tân tạo glucose, tăng hấp thu glucose ở ruột, ức chế tiêu dùng glucose ở các mô ngoài gan, tăng phân ly glycogen.

GH: Hormon tuyến yên trước

Làm tăng sự thấm glucose vào các mô, giảm tổng hợp glycogen, tăng phân ly glycogen, do đó làm tăng đường huyết.

ACTH: Hormon tuyến yên trước kích thích vỏ thượng thận tiết hormon steroid trong đó có glucocorticoid gây tăng đường huyết.

5.1.4. Hạ đường huyết:

Thông thường khi mức đường giảm dưới 70mg/dl, người ta coi là hạ đường huyết nhưng triệu chứng lâm sàng thường chỉ xảy ra khi đường huyết ở dưới mức 45-50 mg/dl. Nếu đường huyết sau một đêm nhịn đói là 54mg/dl thì coi là có hạ đường huyết, nhưng nếu cũng mức này đo khoảng 4 giờ sau một bữa ăn nhiều carbohydrate hoặc sau khi uống dextroz thì không gọi là hạ. Những nguyên nhân của hạ đường huyết:

5.1.5. Bệnh đái tháo đường:

Đái tháo đường là một bệnh mãn tính, có yếu tố di truyền, do hậu quả của tình trạng thiếu Insulin tuyệt đối hoặc tương đối. Bệnh được đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết cùng với các rối loạn về chuyển hóa đường, đạm, mỡ, chất khoáng. Các rối loạn này có thể đưa đến các biến chứng cấp tính, dễ bị nhiễm trùng...

Đái tháo đường typ I: (tế bào beta bị hủy, thường đi đến thiếu Insulin tuyệt đối)

Đái tháo đường typ II: (Có thể thay đổi từ tình trạng đề kháng insulin chiếm ưu thế với thiếu insulin tương đối đến giảm tiết insulin chủ yếu và đề kháng insulin nhẹ)

Đái tháo đường trong thai kỳ:

Rối loạn dung nạp glucose khi mang thai.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ:

1. Trình bày quá trình tiêu hóa, hấp thu glucid
2. Trình bày đặc điểm, các giai đoạn và năng lượng giải phóng của con đường hexose diphosphat.
3. Trình bày quá trình tổng hợp glycogen
4. Trình bày rối loạn chuyển hóa glucid

BÀI 9: CHUYỂN HOÁ LIPID

GIỚI THIỆU

Lipid trong cơ thể có 3 dạng:

- Lipid dự trữ: chủ yếu là triglycerid, hàm lượng thay đổi.
- Lipid màng: chủ yếu là phospholipid và cholesterol, thành phần không đổi và chiếm khoảng 10% trọng lượng khô.
- Lipid máu: lipid được vận chuyển trong máu dưới dạng kết hợp với protein tạo thành phức hợp lipoprotein.

Lipid có 2 chức năng chính: sản sinh năng lượng và tham gia cấu trúc của tế bào và mô. Ngoài ra, lipid tạp còn liên quan đến đặc tính của màng tế bào và các hormon steroid, prostaglandin-chất giữ vai trò sinh lý đặc biệt trong kiểm soát sự chuyển các chất.

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

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

- 1.1 Trình bày được quá trình tiêu hoá và hấp thu lipid
- 1.2 Trình bày được quá trình chuyển hoá lipid
- 1.3 Trình bày được các thể cetone và sự oxy hóa của chúng trong tế bào
- 1.4 Trình bày quá trình chuyển hóa Lipid ở mô mỡ và gan

2. Thái độ

Vận dụng kiến thức hóa sinh để giải thích các cơ chế và hiện tượng trong cơ thể

NỘI DUNG CHÍNH

1. CÁC DẠNG LIPID TRONG CƠ THỂ

1.1. Lipid dự trữ:

Chủ yếu là triglycerid, tham gia cấu tạo lớp mỡ dưới da, lớp mỡ bao quanh một số cơ quan, có tác dụng bảo vệ cơ thể, tích trữ và cung cấp năng lượng.

Lượng lipid dự trữ có thể thay đổi theo chế độ ăn, sự hoạt động thể lực và sự tích tuổi, Khi ăn dư thừa thức ăn, nhất là glucid lượng mỡ dự trữ tăng. Khi đói mỡ dự trữ được oxy hóa để cung cấp năng lượng cho cơ thể hoạt động.

1.2. Lipid màng:

Chủ yếu là phospholipid, cholesterol, glycolipid tham gia cấu trúc màng tế bào, màng bào quan, trực tiếp ảnh hưởng đến tính đặc thù chủng loại, tính miễn dịch của mô, cơ quan. Lipid có tỷ lệ không thay đổi, chiếm khoảng 10% trọng lượng khô của tổ chức

1.3. Lipid máu:

Do tính chất không tan trong nước, lipid được vận chuyển trong máu dưới dạng kết hợp với protein như phức hợp acid béo với albumin, giữa cholesterol, phospholipid, triglycerid với các apoprotein tạo thành các hạt lipoprotein (LP) Các dạng lipid trên có liên quan mật thiết với nhau trong chuyển hóa. Các thành phần lipid của chúng có thể trao đổi với nhau nhờ sự vận chuyển của các lipid hòa tan, giữa các lipoprotein hòa tan cũng có sự trao đổi các thành phần lipid như cholesteryl este, triglycerid, phospholipid nhờ những protein vận chuyển đặc hiệu.

2. TIÊU HÓA VÀ HẤP THU

2.1. Tiêu hóa:

Lipid từ nguồn thức ăn xuống ruột non được nhũ tương hóa nhờ muối mật. Sự nhũ tương hóa giúp cho các hạt mỡ tiếp xúc nhiều hơn với enzym thủy phân lipid có trong dịch ruột, dịch tụy. dưới tác dụng của enzym này lipid bị thủy phân dần dần giải phóng ra các thành phần cấu tạo, như vậy quá trình tiêu hóa lipid thực chất là quá trình thủy phân lipid

2.2. Hấp thu:

Sản phẩm của quá trình thủy phân sẽ được hấp thu qua niêm mạc ruột nhờ hiện tượng khuếch tán và phosphoryl hóa

Glycerol và acid béo mạch ngắn dưới 10 carbon qua tĩnh mạch cửa tới gan, acid lưu thông trong máu dưới dạng kết hợp với albumin

Các acid béo mạch dài được dùng làm nguyên liệu tổng hợp lại triglycerid ở màng ruột.

Các lipid mới tổng hợp lại ở màng ruột như triglycerid, cholesterol ester được bao bọc bởi một lớp vỏ gồm các thành phần lipid ưa nước như phospholipid, cholesteryl tự do và apoprotein tạo nên những hạt lipoprotein, chủ yếu là chylomicron. Chylomicron qua bạch mạch rồi vào máu tới gan.

3. CHUYỂN HÓA ACID BÉO

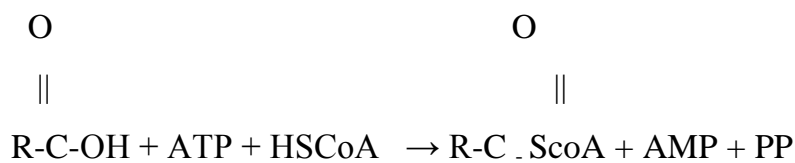
3.1. Thoái hóa

3.1.1. Thoái hóa acid béo no có số carbon chẵn

3.1.1.1. Hoạt hóa acid béo

Trước khi đi vào quá trình chuyển hóa các acid béo phải được kích động để trở thành dạng hoạt động acyl CoA nhờ quá trình hoạt hóa xảy ra ở bào tương

Phản ứng tổng quát của quá trình hoạt hóa acid béo như sau:



Acyl CoA Synthetase

AMP được giải phóng trong phản ứng trên sẽ được phosphoryl hóa trở lại thành ADP dưới tác dụng của adenylat hinase



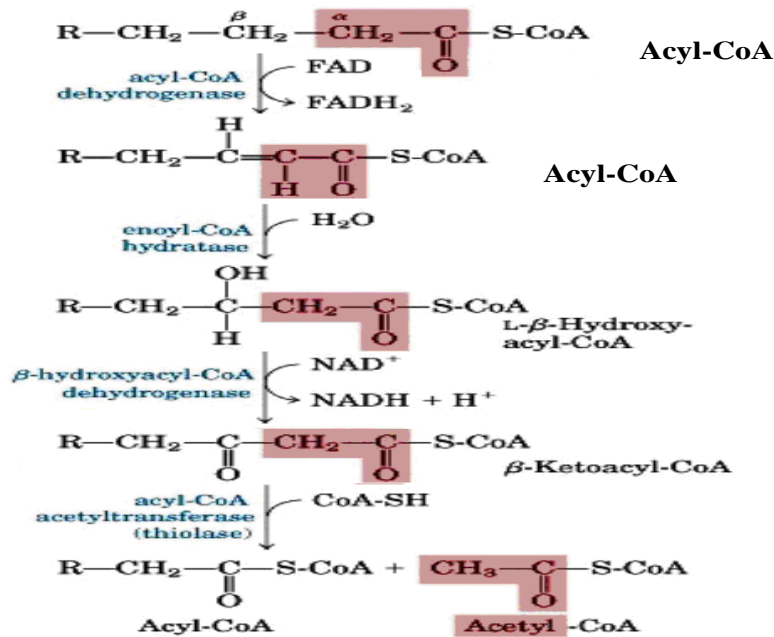
Như vậy thực chất quá trình hoạt hóa một phân tử acid béo đã sử dụng mất 2ATP Ở người và động vật các enzym của quá trình oxy hóa acid béo khu trú trong ty thể nên các acyl CoA phải được vận chuyển từ bào tương vào ty thể nhờ chất vận chuyển là carnitin và enzym carnitin acyl transferase.

3.1.1.2. Quá trình β oxy hóa

Trong ty thể sự oxy hóa acid béo luôn xảy ra ở carbon β kể từ đầu có nhóm carboxyl nên quá trình này gọi là β oxy hóa

Mỗi lần β oxy hóa cắt ra một mẫu 2 carbon dưới dạng acetyl CoA, acyl CoA phải trải qua 4 phản ứng theo sơ đồ:

Sự β -oxid hóa các acid béo có số carbon chẵn trong ty thể



Hình 3.1. β oxy hóa acid béo

Bốn phản ứng trên được lặp lại nhiều lần cho đến acyl CoA ban đầu được chặt hoàn toàn thành các mẫu CoA

Ví dụ: β oxy hóa acid Palmitic có 16C xảy ra như sau: đầu tiên Palmitic được hoạt hóa thành Palmityl CoA, sau đó Palmityl CoA sẽ trải qua 7 vòng β oxy hóa, giải phóng 8 phân tử acetyl CoA

3.1.2. Thoái hóa acid béo bão hòa có số carbon lẻ:

Acid béo bão hòa có carbon lẻ cũng trải qua quá trình oxy hóa như trên nhưng vòng oxy hóa cuối cùng tạo thành acetyl CoA và propionyl CoA.

Propionyl CoA trải qua nhiều quá trình biến đổi, carboxyl hóa rồi đồng phân hóa tạo thành succinyl CoA, chất này có thể đi vào chu trình acid citric.

3.1.3. Thoái hóa acid béo không no

Các acid béo không no có một hoặc nhiều liên kết đôi cũng được β oxy hóa tương tự như acid béo no nhưng nó có những điểm khác nhau:

Trong quá trình thoái hóa các acid béo không no phải được chuyển từ dạng cis sang dạng trans. Đây là những dạng chuyển hóa trung gian thích hợp cho hoạt động của hệ thống enzym β oxy hóa

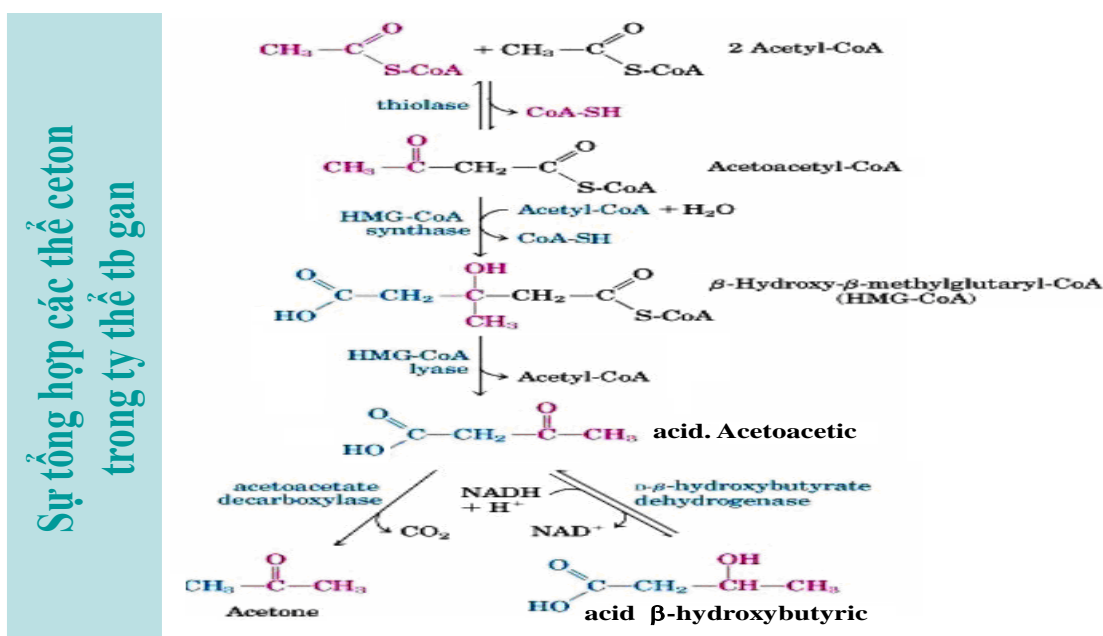
Số lượng phân tử ATP tạo thành trong quá trình oxy hóa acid béo không no thấp hơn số lượng ATP tạo thành khi oxy hóa acid béo no có số cacbon tương ứng.

3.1.4. Các thể ceton

Ngoài con đường oxy hóa hoàn toàn trong chu trình acid citric, các mẫu acetyl CoA còn có thể tham gia tổng hợp trở lại acid béo, cholesterol

Các thể ceton gồm 3 chất: acid acetoacetic, acid β -hydroxybutiric và aceton

Sinh tổng hợp các thể ceton được thực hiện trong ty thể của tế bào gan theo sơ đồ sau:



Hình 3.1.4. Sự hình thành các thể ceton từ acetyl CoA

Sau khi được tổng hợp tại gan, các thể ceton được chuyển vào máu đi đến các mô ngoài gan, tái tạo trở lại acetyl CoA đi vào chu trình acid citric cung cấp năng lượng cho hoạt động các mô đó. Đặc biệt trong một số điều kiện, thí dụ khi đói kéo dài hoặc sự cung cấp glucose bị hạn chế thì não có thể dùng β -hydroxybutiric làm chất đốt chính.

Các thể ceton có tính acid cao, khi nồng độ ceton trong máu tăng quá nhiều có thể dẫn đến hôn mê do tăng acid máu và hơi thở có mùi hôi aceton

3.2. Tổng hợp acid béo:

Xảy ra mạnh ở mô mỡ, gan, niêm mạc ruột, các cơ quan khác cũng có nhưng yếu hơn.

Trong tế bào xảy ra chủ yếu ở dịch bào, trong ty thể chủ yếu là quá trình kéo dài chuỗi cacbon tạo các acid béo > 16C và tạo các acid béo không no

Các chất tham gia quá trình tổng hợp:

- Cơ chất acetyl CoA : được vận chuyển từ trong ty thể ra bào dịch nhờ :
- Liên kết với oxaloacetat tạo citrat
- Kết hợp với carnitin
- Malonyl CoA thành lập từ acetyl CoA và CO₂.
- NADH, H⁺

Quá trình tổng hợp acid béo no là quá trình ngược với quá trình β oxy hóa và cần có phức hợp enzyme

Tổng hợp acid béo không no và acid béo > 16C xảy ra trong ty thể từ acid Palmitic.

4. CHUYỂN HÓA TRIGLYCERID, PHOSPHOLIPID

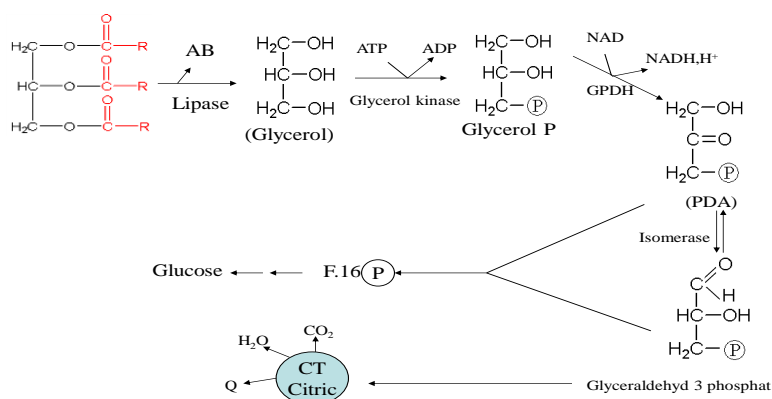
4.1. Thoái hóa triglycerid và phospholipid:

Dưới tác dụng của các loại phospholipase và lipase, phospholipid và triglycerid bị thủy phân giải phóng ra các thành phần cấu tạo là acid béo, glycerol, acid phosphoric và base nitơ.

Ở mô mỡ acid béo có thể tùy theo nhu cầu mà tham gia tái tổng hợp thành triglycerid hoặc đưa vào máu dưới dạng kết hợp với albumin chuyển đến các mô khác.

Glycerol cũng được đưa vào máu chuyển đến các mô khác như gan, thận. ở đó chúng được phosphoryl hóa nhờ enzym glycerolkinase chuyển thành Glycerol phosphat. Chất này có thể biến thành phosphoglyceraldehyd tham gia vào quá trình tổng hợp glucose hoặc oxy hóa tiếp tục thành acetyl CoA và vào chu trình acid citric

Thoái hóa TG



Hình 4.1. thoái hóa triglycerid và phospholipid

4.2. Tổng hợp triglycerid va phospholipid:

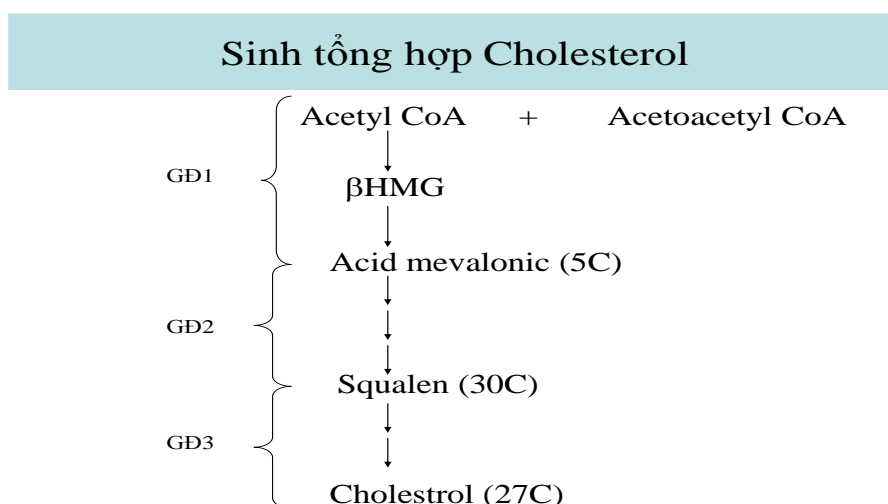
Triglycerid đặc biệt được tổng hợp nhiều ở mô gan và mô mỡ, phospholipid xảy ra chủ yếu ở gan và được vận chuyển qua máu tới các mô khác, tham gia cấu tạo màng tế bào hoặc thoái hóa cho năng lượng.

5. CHUYỂN HÓA CHOLESTROL

5.1. Tổng hợp cholesterol:

Cholesterol được tổng hợp chủ yếu ở gan, vỏ thượng thận, lách, niêm mạc ruột, phổi, thận.

Quá trình tổng hợp cholesterol được chia làm 3 giai đoạn chủ yếu như sau:



Hình: Quá trình tổng hợp cholesterol

5.2. Thoái hóa cholesterol:

Trong quá trình thoái hóa cholesterol tạo ra acid mật, muối mật cần thiết cho sự

hấp thu và tiêu hóa lipid và các vitamin A,D,E,K cholesterol được đào thải qua đường ruột dưới tác dụng của vi khuẩn tạo ra coprosterol theo phân ra ngoài
Cholesterol là tiền chất của các chất có hoạt tính sinh học cao như: vitamin D và các nội tiết tố steroid.

6. ĐẶC ĐIỂM CHUYỂN HÓA LIPID Ở CÁC MÔ

6.1. Các dạng lipid vận chuyển:

Lipid đặc biệt là TG, CE không tan trong nước nên muốn di chuyển trong máu phải kết hợp với protein tạo phức hợp lipoprotein (LP):

Chylomicron: được tổng hợp ở ruột qua mạch bạch huyết vào máu. trong máu dưới tác dụng của Lipoproteinlipase (LPL) có trong nội mạc mao mạch của mô mỡ, TG của chylomicron bị thủy phân, cung cấp AB tự do cho mô sử dụng. Bình thường sau khi ăn huyết tương đục do chứa nhiều CM, lấy máu lúc đói (cách bữa ăn khoảng 10h) huyết tương sẽ trong do gan đã bắt giữ hết CM. CM là chất vận chuyển TG ngoại sinh từ ruột đến mô mỡ, tim,cơ xương và gan.

Very low density lipoprotein (VLDL): tổng hợp ở gan, ruột. Thành phần lipid chủ yếu của VLDL chủ yếu là TG nên nó được coi là chất vận chuyển lipid nội sinh từ gan đến các mô ngoại vi. Trong máu TG của VLDL bị thủy phân nhờ enzyme LPL. Tỷ lệ TG trong VLDL ít dần làm cho tỷ lệ cholesterol trong VLDL tăng lên, VLDL chuyển thành IDL, rồi LDL.

High density lipoprotein (HDL): được tổng hợp ở gan, ruột, sản phẩm chuyển hóa nội mạch của CM.VLDL là chất vận chuyển ngược cholesterol từ tế bào ngoại vi về gan, chống ứ đọng cholesterol trong tế bào ngoại vi . HDL được coi là chất bảo vệ thành mạch

Low density lipoprotein (LDL): sản phẩm chuyển hóa của VLDL nội mạch. LDL là chất vận chuyển cholesterol từ gan đến các tế bào mô ngoại vi. Trong máu LDL tăng, cholesterol tăng gây ứ đọng cholesterol trong thành mạch máu . Đó là yếu tố nguy cơ của bệnh mạch vành.

6.2. Tại mô mỡ :

Tại mô mỡ TG được liên tục thủy phân hay tái tổ hợp tùy theo nhu cầu, điều kiện của cơ thể.

Quá trình thủy phân TG giải phóng glycerol tự do và AB. AB có thể tái tổ hợp trở lại

TG với glycerol P có nguồn gốc từ chuyển hóa đường. Vì mô mỡ không có enzym glycerol kinase để biến glycerol thành glycerol P nên glycerol ở mô mỡ phải được vận chuyển theo máu về gan, thậm chí tái tổ hợp TG và PL tại các mô đó.

6.3. Chuyển hóa lipid ở gan:

Gan là nơi tạo mật, thoái biến và tổng hợp ab, PL, CE và TG.

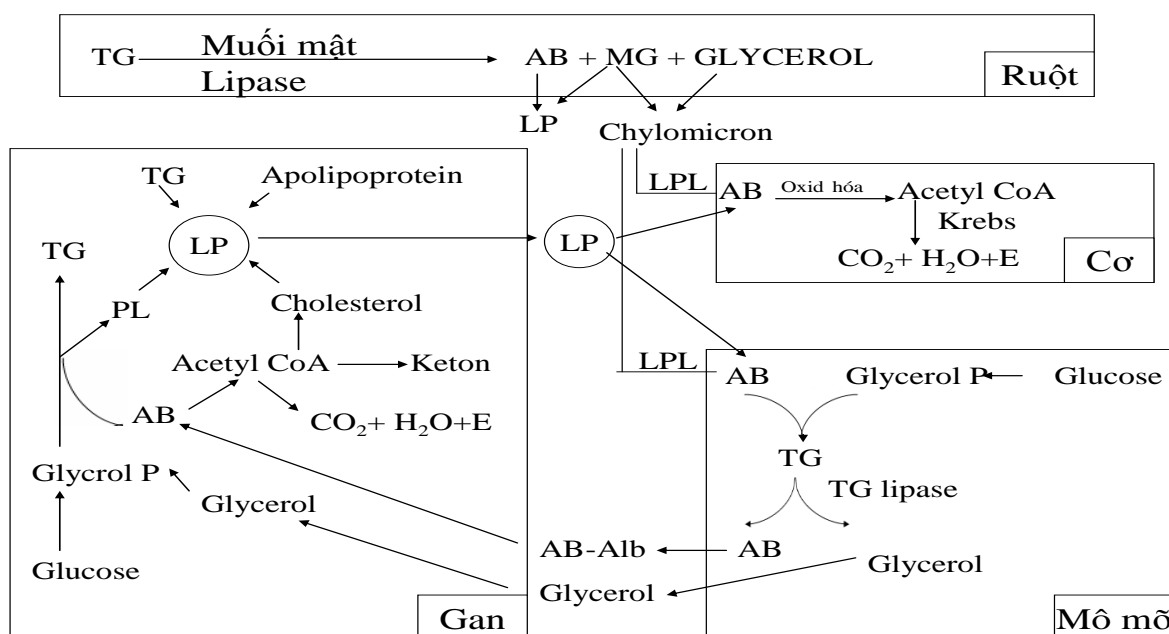
Tổng hợp AB, oxi hóa AB xảy ra chủ yếu ở gan, đóng vai trò vận chuyển đưa mỡ ra khỏi gan.

Bình thường TG được tổng hợp ở gan, không tích tụ trong gan mà được vận chuyển nhanh ra khỏi gan cùng với PL, CE, cholesterol và apoprotein dưới dạng VLDL.

Triglycerid bị ứ đọng ở gan gây hiện tượng gan nhiễm mỡ có thể do các nguyên nhân sau:

Gan bị tràn ngập acid béo do ăn quá nhiều glucid, chất béo hoặc do huy động acid béo từ mô mỡ về quá nhiều (tiểu đường, nhịn đói lâu ngày, nghiện rượu)

Tạo không đủ lipoprotein do dùng kháng sinh ngưng sinh tổng hợp protein, thiếu phospholipid do thiếu acid béo cần thiết, thiếu cholin, methionin, ảnh hưởng sự kết hợp giữa lipid và protein (ngộ độc bởi As, Pb... làm hư hại tế bào gan)



Hình 6.3. Chuyển hóa lipid ở gan

AB: acid béo TG: triglycerid PL: phospholipid CE: cholesterol ester

aa: acid amin CAC: chu trình acid citric ActCoA: acetyl CoA

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ:

1. Trình bày quá trình thoái hóa acid béo bão hòa
2. Trình bày quá trình tổng hợp triglycerid
3. Trình bày quá trình chuyển hóa cholesterol
4. Trình bày quá trình tổng hợp acid béo bão hòa ở tế bào và mô

Điền đầy đủ vào những câu sau:

5. Lipid thức ăn được tiêu hóa trong cơ thể nhờ các yếu tố:

A

B

6. Cholesterol có vai trò:

A

B

7. Cholesterol của cơ thể có hai nguồn gốc là:

A

B

8. Nguyên liệu chính để tổng hợp cholesterol là

9. Sản phẩm thoái hóa của cholesterol là

10. Các chất ceton bao gồm những chất sau:

A

B

C

BÀI 10: CHUYỂN HÓA ACID AMIN VÀ HEMOGLOBIN

A. CHUYỂN HÓA ACID AMIN

GIỚI THIỆU

Quá trình tiêu hóa protein ngoại sinh bắt đầu từ dạ dày, có sự biến đổi giữa các bậc cấu trúc nhờ vào enzym pepsin và được tiếp tục được tiêu hóa ở ruột non. Quá trình thoái hóa protein tạo ra NH_3 tham gia vào chu trình tạo thành ure. Mỗi ngày nhu cầu của cơ thể cần khoảng 30-60g/ ngày, cung cấp khoảng 12% năng lượng cho cơ thể.

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

- 1.1 Phân biệt được, kể tên được các acid amin cần thiết và acid amin không cần thiết
- 1.2 Trình bày được các bước của phản ứng chuyển amin và khử amin
- 1.3 So sánh được sản phẩm thoái hóa cuối cùng của 3 nhóm amin, carboxy và hydrocarbon
- 1.4 Vẽ được sơ đồ tổng quát các bước trong của quá trình tổng hợp ure tại gan
- 1.5 Giải thích được về vai trò của creatin phosphate, con đường đào thải của creatin và creatinin

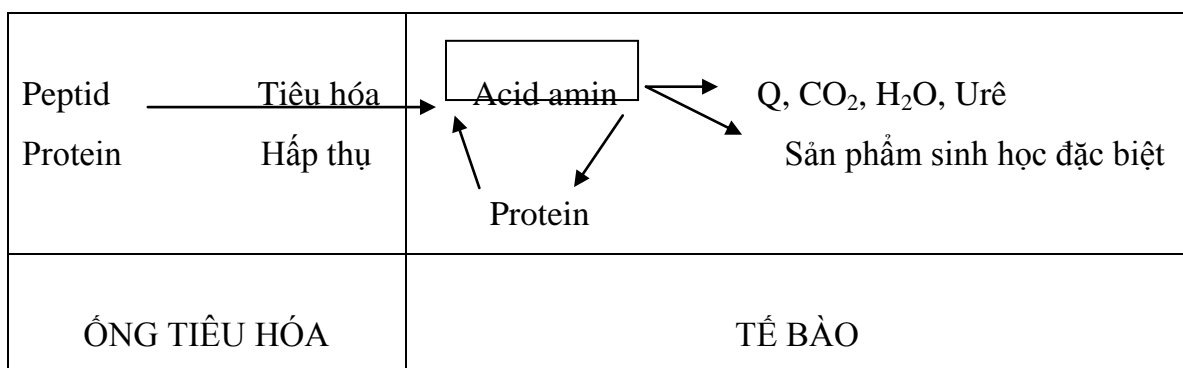
2. Thái độ

Vận dụng kiến thức hóa sinh để giải thích các cơ chế và hiện tượng trong cơ thể

NỘI DUNG CHÍNH

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1 Sơ đồ tổng quát



--	--

Hình 1: Sơ đồ chuyển hóa protid

1.2 Nhu cầu

Mỗi ngày cơ thể cần khoảng 30-60g protein. Lượng protid dùng để:

- + Tổng hợp protein cấu trúc và chức năng: collagen, myosin.
- + Tổng hợp protein có hoạt tính sinh học: enzyme, hormone.
- + Tổng hợp một số chất có hoạt tính sinh học: histamine, serotonin..
- + Cung cấp 12% tổng năng lượng cho cơ thể.

1.3 Nguồn gốc

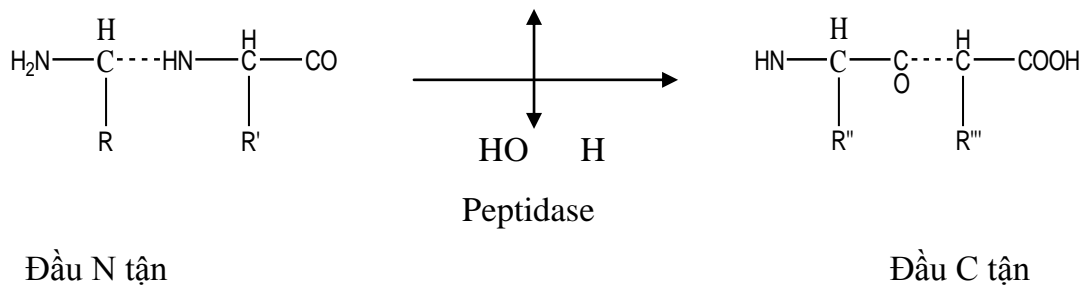
- Acid amin ngoại sinh: do động vật, thực vật như tảo, men bia cung cấp cho cơ thể qua quá trình tiêu hóa và hấp thu protein trên.
- Acid amin nội sinh: tổng hợp được trong cơ thể và do protein của tế bào thủy phân thành acid amin ta gọi đó là acid amin nội sinh, enzyme thủy phân có tên là catepsin có đặc tính và cơ chế giống enzyme peptidase. Các catepsin (A, B, C) này nằm trong lysosom, khi tế bào chết màng lysosom bị vỡ chúng được giải phóng và tác dụng lên protein của tế bào gây ra hiện tượng tự tiêu.

Tiêu hóa

Peptid và protein thức ăn được các enzyme thủy phân protein (proteinase) có trong dịch tiêu hóa thủy phân thành các peptid và cuối cùng thành các acid amin tự do.

Proteinase là các peptidase xúc tác phản ứng cắt đứt các liên kết peptid với sự tham gia của nước.

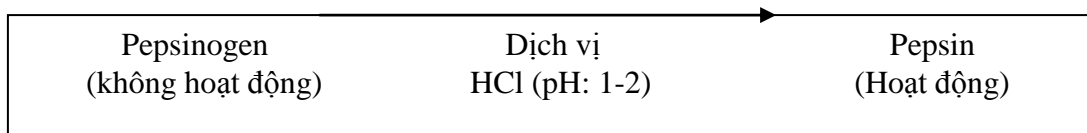
Liên kết peptid



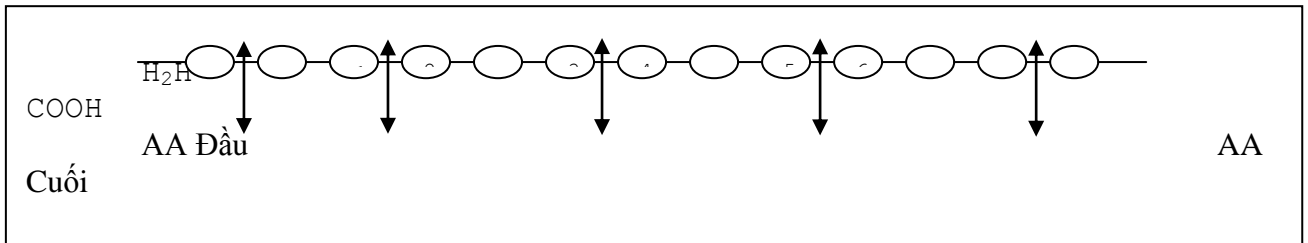


Hình 2: Sự thủy phân protein và peptid

Mỗi peptidase có tác dụng đặc hiệu đối với vị trí liên kết peptid và bản chất của gốc R của các acid amin tham gia tạo thành liên kết peptid của chuỗi protein. Lúc đầu các peptidase trong dịch vị, dịch tụy và tá tràng được tiết ra dưới dạng không hoạt động gọi là “Proenzym” sau đó trở thành hoạt động trong ống tiêu hóa để giúp sự thủy phân protein.



Hình 3: Pepsinogen và pepsin



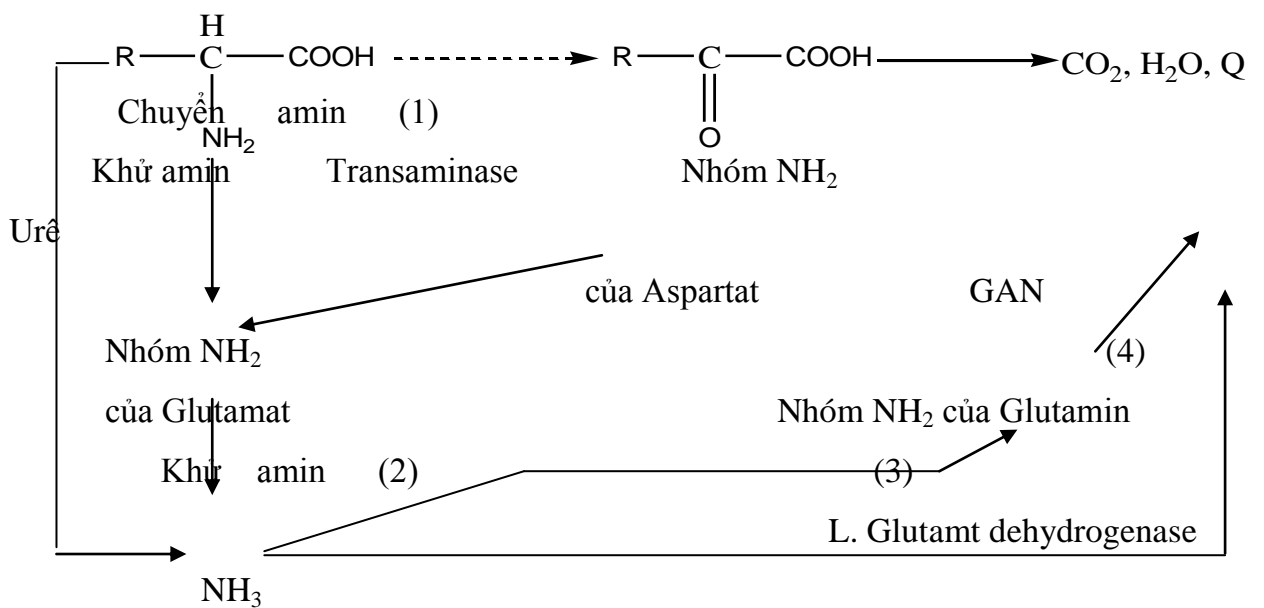
Hình 4: Enzym thủy phân protein trong dịch tiêu hóa

Hấp thụ

Do sự tiêu hóa trên các acid amin tự do được phóng thích sẽ hấp thụ qua các niêm mạc ruột non vào tĩnh mạch cửa tới gan và qua máu tới các tế bào và mô.

THOÁI HÓA NITƠ CỦA CÁC ACID AMIN

Sơ đồ tóm tắt quá trình thoái hóa chung của các acid amin (AA) (hay là các đường chính trong sinh tổng hợp urê)

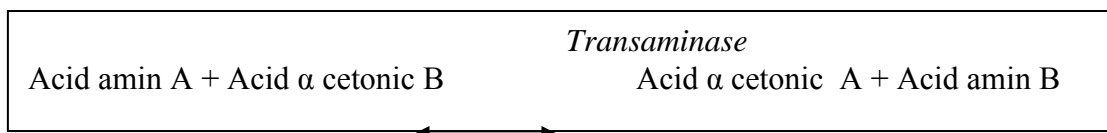


Hình 5: Thoái hóa chung của acid amin

Cân bằng Nitơ

So sánh giữa xuất và nhập nitơ. Tùy vào lượng protein ăn vào nhiều hay ít mà số lượng nitơ mà bài tiết sẽ tăng hay giảm.

Phản ứng chuyển amin



Hình 6: Phản ứng chuyển amin

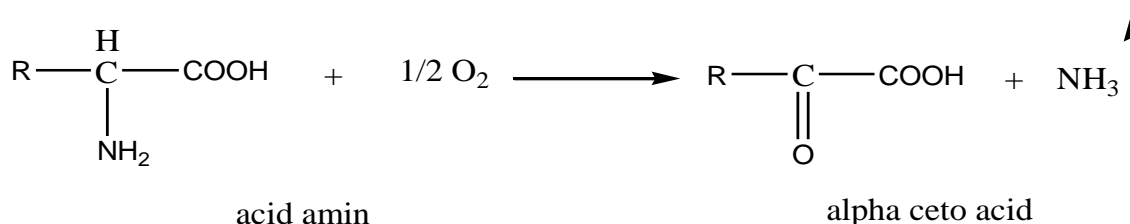
Transaminase có nhiều ở cơ, gan, tim, thận, ruột... Ở các mô động vật có hai transaminase phổ biến và hoạt động mạnh nhất là glutamate oxaloacetat transaminase

(GOT) và glutamate pyruvat transaminase (GPT). Tất cả các acid amin đều có thể chuyển amin nhưng với mức độ khác nhau mạnh nhất là glutamat và aspartat. Sau đó đến alanin, glycin, valin...trừ vài acid amin khó cho phản ứng khử amin như lycin, threonin, ornithin.

Phản ứng khử amin

Là một quá trình quan trọng trong đó nhóm NH₂ tách khỏi phân tử acid amin dưới dạng NH₃.

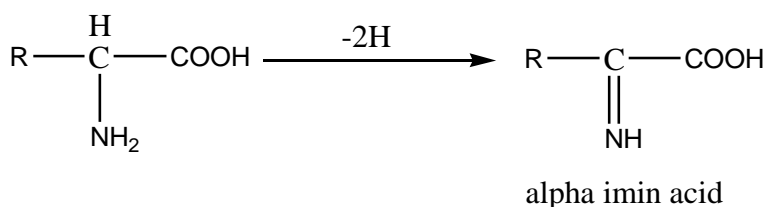
- Khử amin oxy hóa



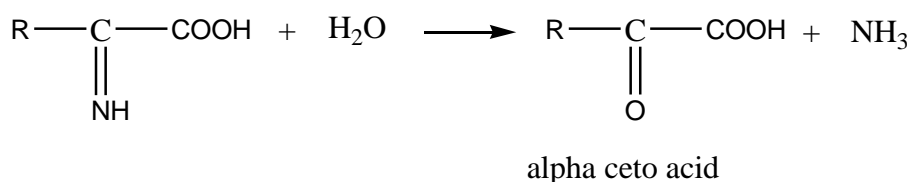
Hình 7: Khử amin oxy hóa

Gồm 2 giai đoạn

+ Giai đoạn 1: Khử hydro bởi dehydrogenase



+ Giai đoạn 2: Thủy phân tự phát

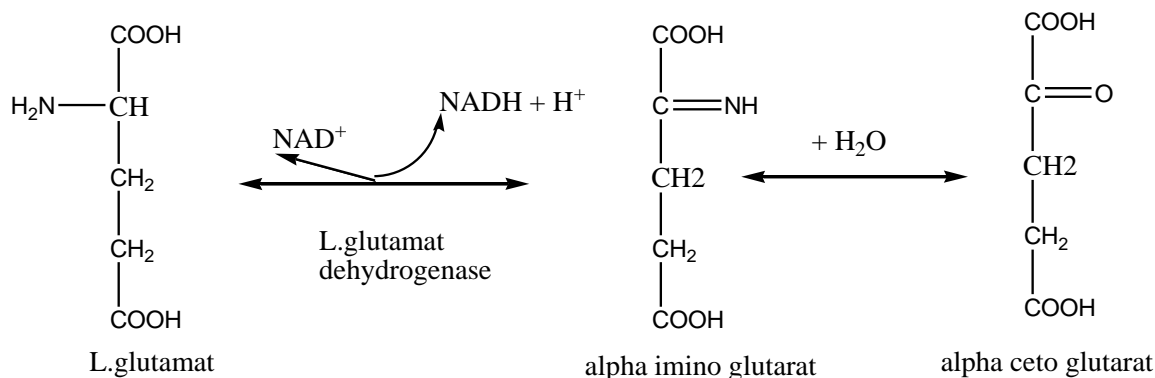


Hình 8 : Hai giai đoạn của sự khử amin oxy hóa

- Khử trực tiếp: L-glutamat

L-glutamat khử bởi enzyme L-glutamat dehydrogenase mà coenzyme là NAD⁺ có hoạt tính cao hoạt động mạnh nhất ở pH =7,3 thích hợp với pH của cơ thể nên khả năng

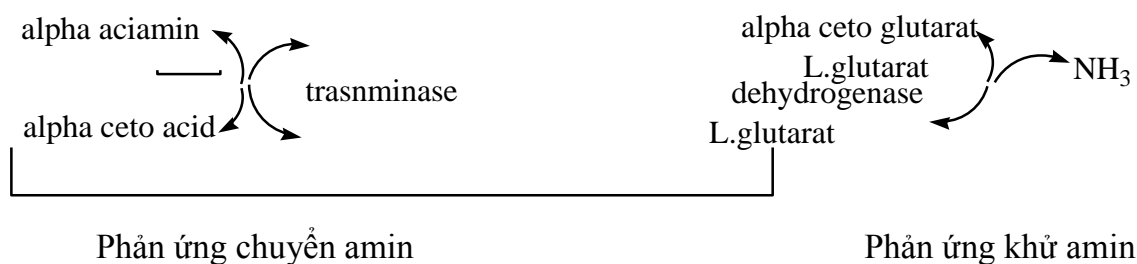
khử amin trực tiếp L-glutamat dễ dàng nhất.



Hình 9: Khử amin oxy hóa glutamat

- Khử gián tiếp: (phản ứng chuyển và khử amin)

Các acid amin khác có enzyme hoạt động ở môi trường quá kiềm pH=10 và coenzyme FMN (hay FAD) có hoạt tính yếu nên phải khử amin gián tiếp qua hệ thống chuyển amin. α -cetoglutarat là chất trung gian như một “con thoi” vận chuyển nhóm amin.



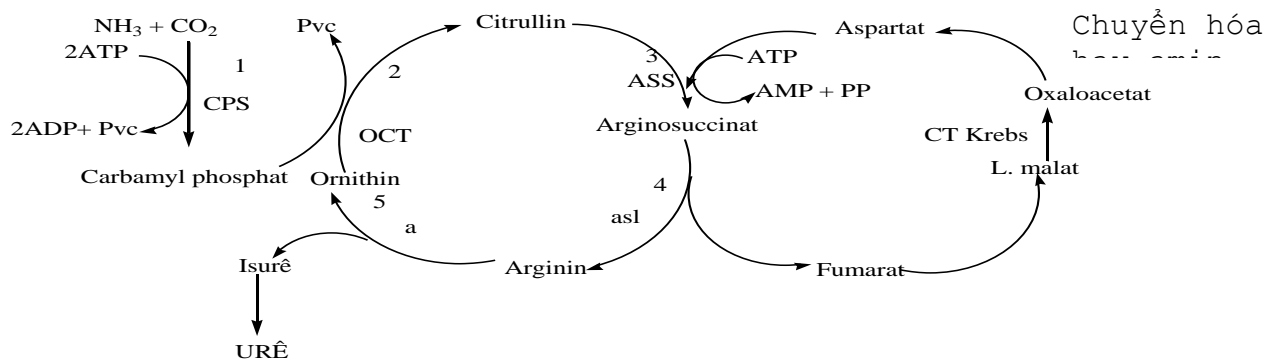
Hình 10: Chuyển và khử amin

- Phản ứng amin hóa

Là phản ứng ngược lại với phản ứng khử amin oxy hóa: đó là sự tổng hợp lại acid amin từ acid α -ceton và NH_3 .

2.3 Sự chuyên chở NH_3

NH_3 được tạo thành ở các mô, chủ yếu do sự khử amin oxy hóa các acid amin. Nó được gắn vào các acid glutamic tạo thành glutamine nhờ enzyme synthetase



Hình 13: Chu trình Urê

Giai đoạn 1: Tạo thành carbamyl phosphate do sự gắn NH₃ tự do với CO₂ nhờ sự xúc tác của carbamyl phosphate synthase ở trong khoang ty thể.

Giai đoạn 2: Chuyển nhóm carbamyl phosphate tới ornithin tạo thành Citrullin nhờ Ornithin carbamyl transferase ở ty thể.

Giai đoạn 3: Tạo thành arginosuccinat ở gan do sự kết hợp citrullin với aspartat nhờ arginosuccinat synthase với sự tham gia của ATP (cung cấp năng lượng) và ion Mg²⁺ (hoạt hóa enzyme) xảy ra ở bào dịch.

Giai đoạn 4: Phân ly arginosuccinat thành argin và fumarat nhờ arginosuccinat lyase xảy ra tại dịch bào của gan

Ở chu trình Krebs, fumarat chuyển thành L-malat rồi thành oxaloacetat và chất này biến thành aspartat nhờ sự amin hóa hoặc chuyển amin. Aspartat đóng vai trò đưa nhóm NH₃ thứ hai vào chu trình urê

Giai đoạn 5: tạo urê do arginase xúc tác sự thủy phân arginin tách urê ra và tạo Ornithin (phản ứng xảy ra trong dịch bào)

Phương trình tổng quát sự tổng hợp urê là:



Sự tham gia của ty thể và bào dịch vào chu trình urê được thể hiện trong sơ đồ sau:

*** Rối loạn chuyển hóa liên quan đến các phản ứng của chu trình urê có thể gặp như:**

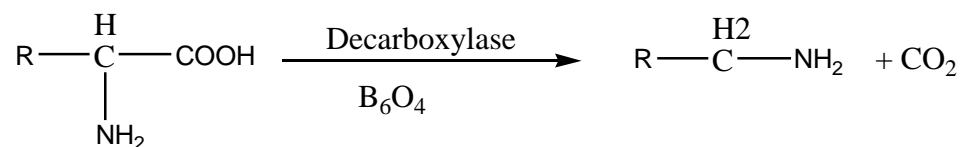
+ Tăng NH₃ máu kiểu 1 (do thiếu hụt enzym carbamyl phosphat synthase).

+ Tăng NH₃ máu kiểu 2 (do thiếu hụt enzym ornithin transcarbamylase=ornithin carbamyl transferase).

+ Tăng citrullin huyết và nước tiểu (do thiếu hụt enzym arginosuccinase)

+ Tăng arginin máu và dịch não tủy (ít enzym arginase trong hồng cầu).

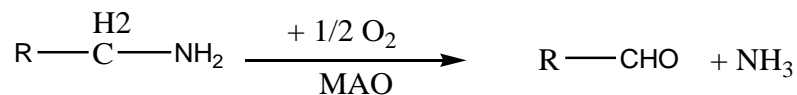
3. THOÁI HÓA NHÓM α-COOH CỦA CÁC ACID AMIN



Amin bậc I (mono amin)

Hình 14: Sự khử carboxyl của acid amin

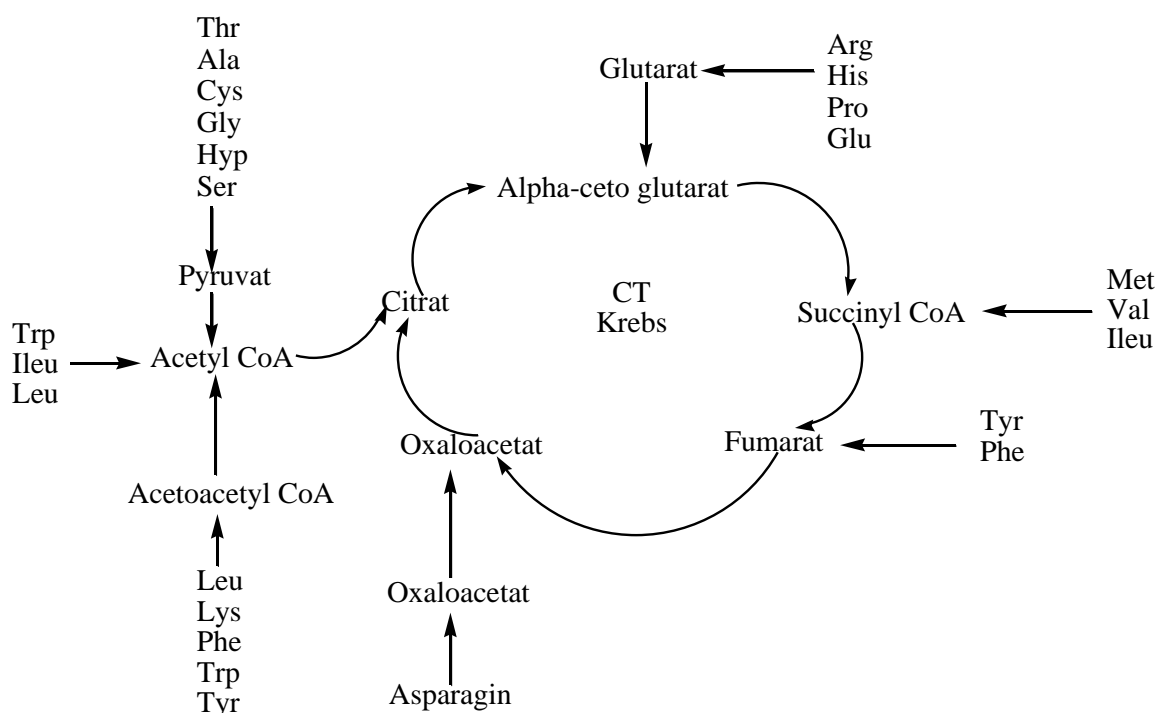
B₆PO₄: coenzym pyrioxalphosphat



Aldehyd

MAO: Monoaminoxidase

4. THOÁI HÓA SƯỜN CARBON (GỐC R) CỦA CÁC ACID AMIN



Ở động vật có xương sống có 20 hệ thống multienzym của sự thoái hóa oxy hóa qua chu trình Krebs đối với 20 acid amin.

Hình 15: Thoái hóa gốc R của acid amin

5. TỔNG HỢP ACID AMIN

Động vật có xương sống không có khả năng tổng hợp 20 acid amin, chúng chỉ có thể tổng hợp được một số acid amin từ các sản phẩm chuyển hóa glucid và lipid. Đó là những acid amin không cần thiết, còn lại một số acid amin cơ thể không tổng hợp được phải lấy từ thức ăn (vi sinh vật và thực vật) đưa vào cơ thể, ta gọi là acid amin cần thiết

Acid amin cần thiết	Acid amin không cần thiết
Arginin	GLycn
Histidin	Alanin
Asoleucin	Cystein
Leucin	Acid glutamic
Lysin	Glutamin
Methionin	Acid aspartic
Phenylalanin	Asparagin

Threonin	Tyrosin
Tryptophan	Prolin
Valin	Serin

Bảng 1: Acid amin cần thiết và acid amin không cần thiết

Gần đây qua thí nghiệm của Rose thì Arginin và Histidin trở thành 2 acid amin bán cần thiết vì ở người nó là acid amin không cần thiết, ở chuột và động vật khác nó là acid amin cần thiết. Cơ thể người chỉ có thể tổng hợp được 10 acid amin không cần thiết từ acid amin khác hoặc những sản phẩm thoái hóa của glucid, lipid.

- * Glutamat: tổng hợp nhờ phản ứng amin hóa cho α -cetoglutarat hay phản ứng thủy phân glutamin dưới tác dụng của enzym glutaminase.
- * Glutamin: Tổng hợp từ glutamt + NH_3 xúc tác bởi glutamin synthetase
- * Alanin và Aspartat: tổng hợp từ puruvat và oxaloacetat nhờ phản ứng chuyển amin từ glutamat.
- * Asparagin: tổng hợp từ Aspartat và NH_3
- * Serin: tổng hợp từ 3-phosphoglycerat
- * Gycin: có thể tổng hợp từ nhiều đường khác nhau (như cholin, serin...)
- * Prolin: tổng hợp từ glutamat
- * Cystein: có thể tổng hợp từ methionin và serin
- * Tyrosin: tổng hợp từ phenylalanin nhờ phản ứng hydroxyl hóa

6. CHUYỂN HÓA CHUYÊN BIỆT CỦA MỘT SỐ ACID AMIN

6.1. Acid amin tạo đường và acid amin tạo ceton (sinh đường hay sinh chất béo)

* Acid amin tạo đường là acid amin có thể chuyển hóa thành pyruvat, α -cetoglutarat succinyl-CoA, fumarat, oxaloacetat

* Acid amin tạo Ceto: là acid amin chuyển hóa thành aceto acetat

Acid amin tạo đường	Acid amin tạo ceton	Acid amin tạo đường và ceton
Alanin	Leucein	Isoleucin
Hydroxyprolin		Lysin
Arginin		Phenylalanin
Methionin		Tyrosin
Aspartat		Tryptophan
Prolin		
Cystin		
Serin		
Glutamat		
Threonin		
Glycin		
Valin		
Histidin		

Bảng 2: Các loại L – α – AA tạo đường và tạo ceton

6.2. Glycin và serin

* Ở gan: serin biến đổi thành glycin

* Trong cơ thể: glycin bị khử amin oxy hóa bởi enzym glycin dehydrase cho acid glyoxylic và NH_3 . Sau đó acid glyoxylic bị oxy hóa để cho acid oxalic và khử CO_2 thành acid formic.

* Trong chuyển hóa, glycin tham gia các quá trình sinh tổng hợp liên quan đến acid mật (acid glycholic), creatinin, heme, base purin.

6.3. Hydroxyprolin

Hydroxyprolin của collagen được tạo thành từ gốc Prolin trong phân tử collagen nhờ phản ứng hydroxyl hóa

6.4. Histidin

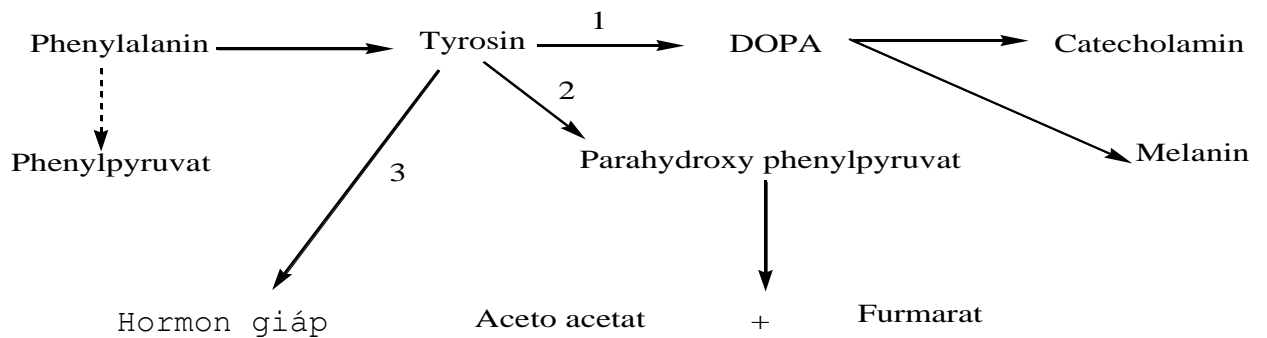
Sự phân giải histidin bằng sự khử amin hóa dưới tác dụng của histidase -> sản phẩm cuối cùng: NH_3 , CO_2 , H_2O , Q

6.5. Tryptophan

Sự phân giải Tryptophan bắt đầu bằng sự đứt vòng Indol bằng cách oxy hóa xảy ra dưới tác dụng của tryptophan oxygenase -> Nicotiamid (Vitamin PP), Alanin, Acid formic, CO_2 , NH_3 . Khi cơ thể thiếu acid Nicotinic (tức thiếu vitamin PP) sẽ bị bệnh Pellagre da sẽ sần sùi. Do đó hàm lượng Tryptophan trong thức ăn rất cần.

6.6. Phenylalanin và Tyrosin

* Sơ đồ chuyển hóa chính của Phenylalanin và Tyrosin



Hình 16: Chuyển hóa Phenylalanin và Tyrosin

* Hydroxyl hóa Phenylalanin và Tyrosin:

Sự thiếu enzym phenylalanin hydroxylase gây nên bệnh gọi là Phenylceton niệu và phenylalanin không biến thành Tyrosin do đó Phenylalanin ứ lại và theo đường chuyển hóa phụ biến thành Phenylpyruvat chất này bài tiết nhiều trong nước tiểu.

* Tạo thành Melanin

Melanin là một sắc tố màu mà sự phân phối và nồng độ ảnh hưởng đến màu da, thiếu sắc tố này thì bị bệnh bạch tạng (Albinism), người bệnh có màu da trắng. Melanin là một chất khá phức tạp do sự polyme hóa chất 5-6 dihydroxyindol.

* Tyrosin biến thành Acetoacetat và Fumarat:

Trên đường chuyển hóa nếu thiếu enzym homogentisat oxygenase thì Homogentisat (hay Alcapton) ứ lại và bài tiết ra nước tiểu gây bệnh Alcaptonuria (alcapton niệu).

* Tạo hormon giáp trạng:

Từ Tyrosin tạo thành các hợp chất iode của tuyến giáp như: T1, T2, T3, T4.

* Tạo thành Catecholamin: Hormon tủy thượng thận gồm Adrenalin (Epinephirin) và Nor- Adrenalin (Nor-epinephirin).

6.7 Creatinin

Creatinin được chuyển qua máu chủ yếu tới cơ tác dụng với ATP tạo nên Creatinin-phosphat (một dạng dự trữ năng lượng).

Khi thừa ATP thì năng lượng được chuyển sang tích trữ ở creatinin-phosphat và khi cần (Vd: khi co cơ) thì liên kết phosphat giàu năng lượng ở creatinin-phosphat được chuyển sang ADP tạo thành ATP.

Creatinin là sản phẩm khử nước của creatin trong cơ thể và được chuyển qua máu tới thận thải ra nước tiểu.

6.8 Glutathion: Được tổng hợp ở gan từ Glutam, Cystein, Glycin.

6.9 Taurin: Được tổng hợp ở gan từ Cystin, ở gan Taurin kết hợp với acid mật tạo nên các dạng muối mật chứa taurin (vd: Taurocholat).

B. HÓA SINH HEMOGLOBIN

GIỚI THIỆU

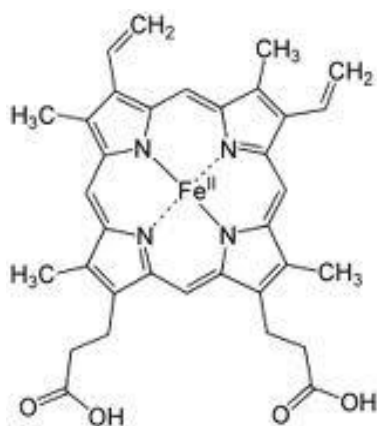
Hemoglobin chiếm 34% tổng lượng protein trong hồng cầu. Đời sống trung bình của hồng cầu vào khoảng 120 ngày. Hồng cầu già bị phá hủy ở lách, giải phóng hemoglobin. Bình thường, khoảng 90% lượng hemoglobin được thoái hóa trong tổ chức liên võng, ngoài hệ tuần hoàn. Hemoglobin bị thủy phân giải phóng globin và hem. Globin tiếp tục bị thủy phân thành các acid amin. Hemoglobin có khả năng kết hợp thuận nghịch với khí (đặc biệt là O₂) đóng góp quan trọng trong quá trình hô hấp của cơ thể. Qua bài này các em tìm hiểu kỹ hơn về cấu tạo của hemoglobin và một số tính chất của nó.

MỤC TIÊU:

1. Mô tả được cấu tạo của Hem và Hb.
2. Nêu được vai trò của Hb trong việc vận chuyển các khí oxy và carbodioxyd.
3. Mô tả được khả năng tạo carbon monoxydHb và khả năng oxy hóa Hb.
4. Nêu được tính chất enzyme của Hb.

NỘI DUNG CHÍNH

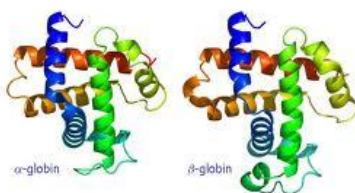
1. CẤU TẠO CỦA HEM



- Hem được cấu tạo bởi nhân protoporphyrin gắn với một nguyên tử Fe^{2+} bằng 4 liên kết giữa Fe^{2+} với 4 Nitơ của 4 vòng pyrol (2 lk CHT và 2 lk phối trí).
- Khi Hem bị oxy hóa thành Hematin chứa Fe^{3+} (Fe^{2+} thành Fe^{3+}).
- Hematin có thể tách riêng dưới dạng muối clohydrat gọi là tinh thể Hemin có màu tím. Khi đun Hb với hỗn hợp muối NaCl và acid acetic ta được Hemin.
- Hemin được ứng dụng trong ngành pháp y (xác định loại máu tại hiện trường).

2. CẤU TẠO CỦA GLOBIN

- Globin ở người trưởng thành gồm 4 chuỗi polypeptide. Trong đó có:
 - Hai chuỗi α (mỗi chuỗi gồm 141 acid amin).
 - Hai chuỗi β (mỗi chuỗi gồm 146 acid amin).



- Globin có công thức bán đơn vị là α_2, β_2 . Toàn bộ phân tử có 574 AA
- Người ta đã xác định được 4 bậc cấu trúc của Hb và đã phát hiện hơn 300 đột biến là những dạng bệnh của phân tử Hb (bệnh Hemoglobin).
- Thí dụ: HbS: Hb chủ yếu của bệnh nhân tiểu máu hồng cầu.
HbA (adult Hb): là Hb của bào thai.

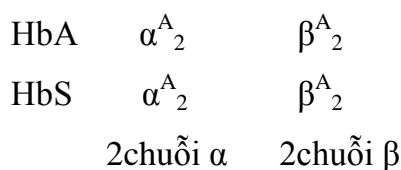
HbC: Hb chủ yếu của bệnh nhân bị thiếu máu hình cầu, hình bia.

- Khi thủy phân Hb bằng Trysin thành những peptid và phân tích cấu tạo của peptid, người ta thấy loại HbA, HbS và HbC chỉ khác nhau ở 1 acid amin trong 1 loại chuỗi peptid.

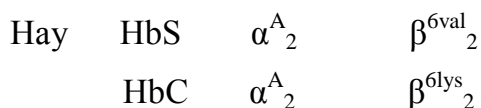
HbS: Glutamat ở vị trí 6 chuỗi β thay thế bằng Valin.

HbC: Glutamat ở vị trí 6 chuỗi β thay thế bằng Lysin.

- Theo hệ thống hiện nay, kí hiệu Hb theo chuỗi Polypeptid:



- Có thể biểu thị rõ hơn bằng cách:



3. VAI TRÒ

3.1 Kết hợp thuận nghịch với Oxy tạo Oxyhemoglobin.

- Một tính chất quan trọng nhất của Hb là khả năng kết hợp với các khí, đặc biệt là Oxy.
- Hb kết hợp với Oxy tạo thành Oxyhemoglobin, đây là phản ứng oxygen hóa và phản ứng thuận nghịch.



Hình 3.1: Phân tử Oxyhemoglobin.

- Một nguyên tử sắt trong một bán đơn vị của Hb có 6 liên kết: 4 liên kết với N của vòng pyrrol (trong đó có 2 lk phối trí) và 2 lk phối trí thứ 5 và 6 với N của Histidin, Oxy có thể gắn với nguyên tử Fe^{2+} ở vị trí thứ 6.
- Một phân tử Hb có 4 bán đơn vị nên có thể gắn với 4 phân tử Oxy (1g Hb gắn

được với 1,39ml Oxy).

- Sự kết hợp và phân ly giữa O₂ và Hb được xác định bởi phân áp Oxy ở môi trường xung quanh Hb.

- Ở phổi, phân áp Oxy cao (khoảng 100mlHg), phản ứng xảy ra theo chiều thuận, 97% - 98% Hb kết hợp với O₂ tạo HbO₂ theo dòng máu tới mô.
- Ở các mô, phân áp Oxy thấp, phản ứng xảy ra theo chiều nghịch HbO₂ phân ly nhả Oxy cho mô trở thành Hb mất Oxy gọi là Deoxy Hb (HHb). Do đó, Hb đóng vai trò quan trọng trong hô hấp: vận chuyển O₂ từ phổi đến mô.

3.2 Kết hợp với carbo monoxyd (CO) tạo Carbomonoxyd Hemoglobin (COHb).

- CO là chất khí không màu, không mùi, không vị. Nó là sản phẩm của quá trình đốt cháy chậm không hoàn toàn (trong khí thải xe cộ, đám cháy, khói thuốc lá...)

- CO lại có ái lực với Hb lớn hơn O₂ 210 lần do đó cạnh tranh với O₂ để gắn vào Hb và đẩy O₂ ra khỏi O₂Hb.

- COHb rất bền vững làm cho Hb không vận chuyển được O₂ và làm cho O₂Hb khó nhả O₂



- Có nhiều COHb trong cơ thể gây ngộ độc nặng. Khi pCO₂ = 0,7mmHg sẽ gây chết người.



Fig. 13 Cherry-red appearance of carbon monoxide poisoning.

Hình3.2: người bị ngộ độc CO.

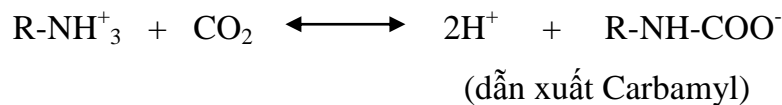
- Khi bị ngộ độc CO, người ta phải giữ thông khí tốt cho bệnh nhân, cho người Oxy

nồng độ cao hay điều trị bằng Oxy cao áp để phân ly COHb.

3.3 Kết hợp với Carbondioxyd (CO₂) tạo Carbohemoglobin.

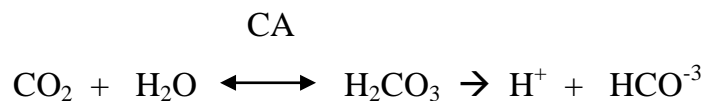
- CO₂ là sản phẩm chuyển hóa cuối cùng của sự chuyển hóa ở các mô, được vận chuyển bằng máu để ra ngoài. Hb trực tiếp tham gia vận chuyển khoảng 20% tổng số CO₂ được tạo thành, còn 80% thải qua thận ở dạng H⁺, HCO³⁻

-Hb kết hợp trực tiếp với CO₂ qua nhóm amin tự do (-NH₂) của Globin chứ không phải qua Fe²⁺ của Hem, tạo thành Carbonyl Hemoglobin hay Carbaminoyl Hemoglobin.



- Phản ứng trên xảy ra thuận nghịch, tùy vào áp suất của CO₂ so với môi trường.
- Ở mô, phân áp CO₂ cao (pCO₂ 46mmHg), phản ứng xảy ra theo chiều thuận, CO₂Hb tạo thành theo máu tới phổi.
- Ở phổi, phân áp CO₂ thấp (pCO₂ 36mmHg), phản ứng xảy ra theo chiều nghịch, phân ly CO₂ và CO₂ thải ra ngoài.

- Hb vận chuyển CO₂ gián tiếp theo con đường thủy hóa xảy ra nhanh và mạnh trong hồng cầu vì sự có mặt của enzym carbonic anhydrase (CA). CO₂ từ mô được tái hấp thu vào máu, dưới tác dụng của hồng cầu, các phản ứng xảy ra như sau:



- H⁺ được giải phóng kết hợp vào 2 gốc acid amin Hís thứ 146 tận cùng của 2 chuỗi β của phân tử Hb vừa phóng thích 4 phân tử O₂, tạo thành 2H⁺Hb, do đó Hb đóng vai trò một hệ đệm quan trọng làm giảm H⁺ trong máu. 2H⁺Hb được hồng cầu vận chuyển tới phổi, ở phổi phản ứng xảy ra theo chiều ngược lại. Khi O₂ gắn vào Deoxy Hb, lập tức 2H⁺Hb phóng thích 2H⁺, 2H⁺ kết hợp với 2HCO³⁻ (vận chuyển dưới dạng đệm NaHCO₃/H₂CO₃) tạo thành 2H₂CO₃, dưới tác dụng của CA hồng cầu tạo CO₂ được thải qua đường hô hấp.

○

3.4 Oxy hóa Hemoglobin tạo Methemoglobin (MetHb).

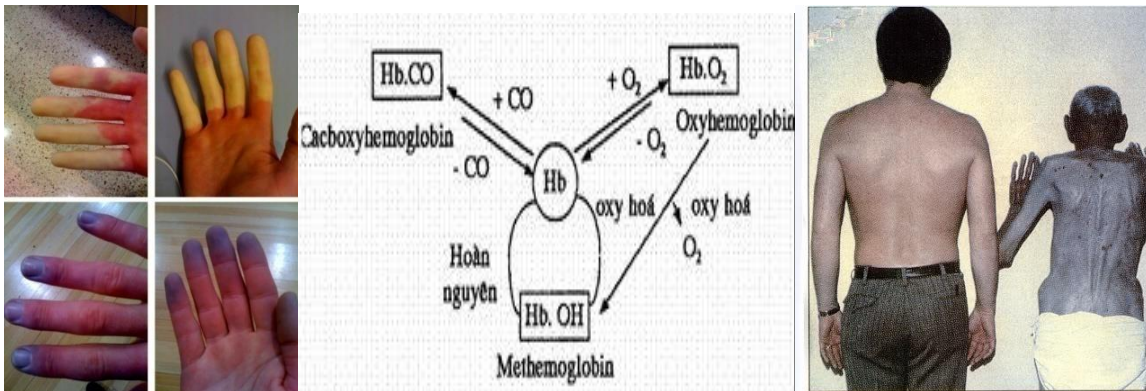
- MetHb hay còn gọi Hemoglobin (Hi) là Hb có nguyên tử Fe^{2+} của Hem bị oxy hóa thành Fe^{3+} .

- Ở dạng này Hb mất khả năng gắn Oxy nên không còn chức năng vận chuyển Oxy.

- Bình thường trong cơ thể có một lượng rất nhỏ Hb ở dạng MetHb ($< 1\%$), với việc duy trì nồng độ MetHb $< 1\%$ có nhiệm vụ của hệ thống khử của hồng cầu. Ngoài ra, MetHb còn có thể bị khử bởi hệ thống NADP/NADPHH⁺ được tạo ra nhờ con đường HMP (Hexose monophosphat), hoặc các hệ thống như: acid ascorbic và hệ thống Glutathion khử để tái tạo HHb.

- Một số chất gây Methb: Clorta, Sodium nitrit, Ferricyanua, Nitrophenol, Nitrobenzen, Nitroglycerin...

- Bình thường hồng cầu có khả năng khử rất mạnh nhưng khi có nhiều chất oxy hóa vượt quá khả năng khử MetHb của hồng cầu, thì MetHb trong hồng cầu sẽ tăng lên gây nên tình trạng thiếu Oxy mô. Khi nồng độ MetHb $> 1,5\%$ sẽ xuất hiện tình trạng tím tái.



Hình ảnh 4 : Methemoglobin.

- Khi bị Methemoglobin cơ thể sẽ có hiện tượng như: môi tím, toàn thân chuyển sang màu tím, nhịp tim đập nhanh.
- Một số thực phẩm nếu ăn quá nhiều sẽ gây ra Methemoglobin như: củ dền, củ cà rốt.



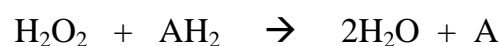
Hình 4. Thức ăn gây Methemoglobin.

- Một số thông tin thêm về Methemoglobin: Đó là sản phẩm của Hemoglobine bị oxy hóa, trong đó Fe^{2+} trong hemoglobine được chuyển thành Fe^{3+} . Hemoglobine có khả năng chuyên chở oxy đến mô cơ thể nên làm da, niêm mạc có màu hồng trong khi methemoglobine không có khả năng vận chuyển oxy nên làm da niêm tím tái. Bình thường trong hồng cầu vẫn hình thành methemoglobine (<1%) nhưng không tồn tại lâu, vì cơ thể có hệ thống men khử methemoglobine thành hemoglobine bình thường. Tuy nhiên, có một số tác nhân oxy hóa mạnh như hóa chất (Chlorates, Aniline - phẩm nhuộm, Trinitrotoluene - thuốc nổ), thuốc (Nitroglycerine, Sulfonamide, Primaquine, Chloroquine, Lidocain, Prilocain - EMLA, Benzocain - gây tê tại chỗ, Nitrate bạc - xúc bông), thức ăn (nước giếng, củ dền, carrot, nước cải bẹ xanh, bắp cải, củ cải đường – những thức ăn này có hàm lượng nitrate cao, khi ăn nhiều và dày ngày sẽ gây methemoglobin ở trẻ nhỏ) biến đổi hemoglobine thành methemoglobine quá khả năng bù trừ của hệ thống men khử đưa đến tăng methemoglobine máu, dẫn đến bệnh nhân bị tím tái, có thể tử vong nếu không điều trị kịp thời.

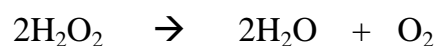
4. TÍNH CHẤT ENZYM CỦA Hb

- Hb có tính chất của một Oxydoreductase xúc tác phản ứng oxy hóa khử.

- Tính chất của một Peroxydase rõ rệt



- Có hoạt tính của Catalase yếu



BÀI 11: HOÁ SINH MÁU

GIỚI THIỆU

Máu lưu thông trong hệ tuần hoàn và thực hiện nhiều chức năng sinh lý quan trọng. Máu người chiếm khoảng 1/13 trọng lượng cơ thể (dao động 4-5 lít). Máu tập trung nhiều ở cơ (40%), phổi (6,5%) và thận (7,5%). Sự phân bố máu trong cơ thể thay đổi tùy theo trạng thái sinh lý của cơ thể. 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.

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

- 1.1 Trình bày được những chức năng của máu đối với cơ thể.
- 1.2 Trình bày được tính chất lý hoá của máu.
- 1.3 Trình bày được pH và hệ thống đệm của máu.
- 1.4 Trình bày được những thành phần hoá học của máu.

2. Thái độ

Vận dụng kiến thức hóa sinh để giải thích các cơ chế và hiện tượng trong cơ thể

NỘI DUNG CHÍNH

ĐẠI CƯƠNG

Máu là một thành phần 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 tổ chức 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. Chính vì vậy, máu ảnh hưởng đến các chức năng sinh học của tất cả các bộ phận của cơ thể.

1. CHỨC NĂNG SINH LÝ CỦA MÁU

1.1. Chức năng dinh dưỡng:

Máu vận chuyển các chất dinh dưỡng từ hệ thống tiêu hóa tới mô.

1.2. Chức năng hô hấp

Máu đóng vai trò quan trọng trong quá trình hô hấp. Máu vận chuyển O_2 từ phổi tới các mô và tế bào, đồng thời vận chuyển CO_2 từ các tế bào tới phổi và thải ra ngoài.

1.3. Chức năng điều hoà

Máu tham gia cơ chế điều hoà các chức năng của cơ thể bằng cách vận chuyển các hormone từ các tuyến nội tiết đến các tổ chức.

Máu duy trì áp suất thẩm thấu và thăng bằng kiềm toan.

Máu điều hoà thân nhiệt.

Máu còn được gọi là môi trường nội môi và có thành phần hóa học khá ổn định. Chính vì vậy, việc nghiên cứu về máu có nhiều giá trị trong lâm sàng bởi những thay đổi các chỉ số hóa lý của máu cũng như những thành phần hóa học của máu phản ánh những 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 (7,5%). Sự phân bố máu trong cơ thể thay đổi tùy theo trạng thái sinh lý của cơ thể. Máu gồm có huyết tương chiếm 50-60% thể tích máu và huyết cầu (gồm hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu) chiếm 40-45% thể tích máu.

1.4. Chức năng bài tiết:

Máu vận chuyển các chất cặn bã (sản phẩm thoái hóa chất) từ các mô tới cơ quan bài tiết (thận, da, phổi, ruột) để đào thải ra ngoài.

1.5. 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.

2. TÍNH CHẤT LÝ HOÁ CỦA MÁU

2.1. Tỷ trọng

1,050 – 1,060. trung bình là 1,056, trong đó tỷ trọng huyết tương 1,024 và tỷ trọng huyết cầu 1,093

2.2. Độ nhớt

Gấp 4 - 6 lần độ nhớt của nước, phụ thuộc chủ yếu vào số lượng hồng cầu và nồng độ protein, trong trường hợp thiếu máu, độ nhớt của máu giảm có khi chỉ còn 1,7 lần, trong trường hợp tăng hồng cầu và bạch cầu, độ nhớt của máu có thể tăng lên đến 24 lần so với nước.

2.3. Áp suất thẩm thấu

Phụ thuộc vào nồng độ các phân tử và ion có trong máu, nhất là HCO_3^- , Cl^- , Na^+ . Áp suất thẩm thấu của huyết tương bình thường là 7,2 - 8,1 atmophe hoặc do độ hạ băng điểm = $-0,56$ (nước muối sinh lý NaCl có độ hạ băng điểm $n = -0,56$ nên gọi là dung dịch đẳng trương với huyết tương) vì độ hạ băng điểm và áp suất thẩm thấu cùng

ti lệ thuận với nồng độ các chất phân ly.

Áp suất thẩm thấu có ý nghĩa thực tế trong y học: khi cần tiêm một lượng lớn thuốc vào cơ thể thì dung dịch này phải đẳng trương với máu.

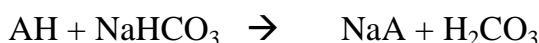
2.4. pH và hệ đệm của máu:

pH của máu từ 7,30 đến 7,42 (trung bình: 7,36). pH máu được hằng định là nhờ hệ thống đệm của máu và sự điều tiết của các cơ quan khác như phổi, thận.

2.4.1. Hệ đệm acid carbonic/ bicarbonat ($\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$)

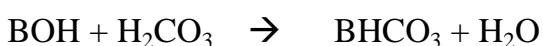
Đóng vai trò quan trọng nhất. Chiếm 7%.

2.4.2. Khi có một acid mạnh AH vào máu thì lập tức NaHCO_3 tác dụng:



Kết quả là acid mạnh được thay thế bằng một acid yếu, acid carbonic. Acid này dễ bị phân ly thành CO_2 và H_2O để thoát qua phổi, vì vậy pH của máu ít thay đổi.

2.4.3. Khi có một base BOH vào máu thì H_2CO_3 sẽ kết hợp:



Muối BHCO_3 hoà tan trong nước hầu như có phản ứng trung hoà.

Người ta gọi bicarbonat trong máu là dự trữ kiềm của máu. Đó là lượng CO_2 ở dưới dạng bicarbonat có trong 1000 ml máu. Bình thường dự trữ kiềm là 22 - 28 mEq/l.

2.4.4. Hệ thống đệm mononatriphosphat/ dinatriphosphat ($\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$)

Góp phần vào sự duy trì pH máu nhưng ít quan trọng. Chỉ chiếm 1%.

2.4.5. Hệ thống đệm protein / proteinat

Protein nhờ có nhóm $-\text{COOH}$ và $-\text{NH}_2$ tự do nên có tính lưỡng tính, do đó có thể kết hợp với một base hay một acid, tuy nhiên khả năng đệm của protein không lớn lắm.

2.4.6. Hệ thống đệm Hemoglobin của hồng cầu

Hb giữ vai trò quan trọng nhất trong tác dụng đệm của máu vì Hb chiếm 3/4 khối lượng đệm của máu, Hb và HbO_2 có tác dụng như những acid yếu nên chúng có dưới dạng muối trong hồng cầu.

Ở mô: Oxyhemoglobin bị phân ly thành O_2 và Hb:



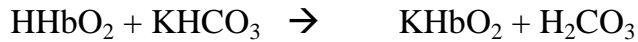
Muối Hb (KHb) tác dụng với CO_2 (dưới dạng H_2CO_3) do mô giải phóng ra tạo thành HHb và KHCO_3 , do đó pH ít thay đổi.



Ở phổi : Oxyhemoglobin được hình thành có tính chất acid:



KHCO_3 tác dụng với HHbO_2 tạo thành KHbO_2 và H_2CO_3



H_2CO_3 bị phân ly thành CO_2 và H_2O thải ra ngoài, do đó pH ít thay đổi.

3. THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA MÁU

3.1. Thành phần huyết cầu:

+ **Hồng cầu:** số lượng hồng cầu người ở nam giới: 4,5-5 triệu/mm³, nữ 4-4,5 triệu.mm³. Người sống ở vùng núi cao có số lượng hồng cầu nhiều hơn (7-8 triệu.mm³) để thích ứng với không khí loãng, hồng cầu trưởng thành không có nhân, đời sống ngắn khoảng 120 ngày bị phá hủy ở lách và hệ thống nội mô, chức năng chính của hồng cầu là hô hấp. Ngoài ra hồng cầu còn tham gia điều hòa cân bằng acid base, trao đổi muối nước, khử độc và nhiều quá trình chuyển hóa khác.

+ **Bạch cầu:** số lượng bạch cầu trong 1lít máu khoảng 7000/mm³ ở nam và 6.800/mm³ ở nữ. Khác với hồng cầu, bạch cầu có nhân, có ty thể, nồng độ acid nucleic cao và có quá trình phosphoryl oxy hóa. Bạch cầu chứa nhiều glycogen, protein, các enzym chuyển hóa đường .. Chức năng của bạch cầu là bảo vệ cơ thể thông qua cơ chế bảo vệ miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể. Acid folic đóng vai trò quan trọng trong quá trình trưởng thành của bạch cầu. Vì vậy trong các bệnh đa bạch cầu người ta dùng kháng acid folic để điều trị.

+ **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. Protein của huyết tương

Protein là thành phần hữu cơ quan trọng, bình thường: 65 - 85 g/l trong đó có 2,5 - 4 g/l fibrinogen, 40 - 45 g/l albumin và 25 - 35 g/l globulin. Tỷ số Albumin/ Globulin = 1,2 - 1,8. Bằng phương pháp điện ly, người ta phân protein huyết thanh thành 5 thành phần gồm: albumin, globulin

Việc định lượng protein toàn phần và các thành phần protein trong huyết thanh có giá trị lớn trong lâm sàng. Các nguyên nhân gây mất nước (tắc ruột, ỉa chảy, tả, nôn) là

tăng protein huyết tương. Trong trường hợp nhiễm trùng, globulin tăng, tỉ số A/G giảm. Trong viêm thận, thận nhiễm mỡ protein bị bài tiết ra nước tiểu, do đó protein toàn phần giảm và tỉ số A/G cũng giảm. Những trường hợp viêm gan, xơ gan, albumin giảm, globulin tăng nên A/G giảm.

- Glucoprotein: là protein chứa glucid.

- Metaloprotein: là protein có chứa kim loại.

3.3. Những chất vô cơ

3.3.1. Cl⁻ : 300 - 380 mg% tương đương 103 mEq/l. Tăng trong viêm thận mạn, thận nhiễm mỡ, ăn quá mặn. Giảm do nôn nhiều, ỉa chảy, tắc môn vị.

3.3.2. Na⁺ : 300 - 340mg% tương đương 143 mEq/l. Tăng trong viêm thận. Giảm trong thiếu năng thượng thận.

3.3.3. K⁺ : 15 - 21 mg% tương đương 5mEq/l. Tăng trong bệnh tiêu huyết, tắc ruột cấp. Giảm trong cường năng vỏ thượng thận, viêm gan, thận, ngộ độc thuốc ngủ.

3.3.4. Ca²⁺ : 9 - 11mg% tương đương 5mEq/l. Tăng trong cường phó giáp trạng, dùng nhiều vitamin D. Giảm trong mềm xương, còi xương.

3.3.5. Phospho: 5mg%. Tăng trong thiếu năng phó giáp trạng, viêm thận. Giảm trong còi xương, cường tuyến giáp trạng.

3.4. Những chất hữu cơ

3.4.1. Các enzym

Có rất nhiều trong huyết thanh như amylase, Phosphatase kiềm và acid, transaminase (GOT và GPT),...

3.4.2. Những chất có Nitơ phi protid

Là những sản phẩm thoái hoá của protid như urê, acid uric, creatinin, bilirubin, NH₃,...

3.4.3. Glucose: 80 - 120mg/100ml. Được điều hoà bởi hệ thống hormon và gan. Tăng trong bệnh đái đường tụy, cường tuyến yên, tuyến giáp trạng. Giảm trong thiếu năng tuyến yên, tuyến giáp trạng, dùng nhiều insulin.

3.4.4. Lipid: 0,4 - 0,7 g/100ml. Lipid trong huyết thanh được vận chuyển dưới dạng các hạt lipoprotein do kết hợp giữa lipid và protein.

3.4.5. Cholesterol: 150 - 220 mg/100ml. Hay 4 - 6,5 mmol/l.

Cholesterol máu tồn tại dưới 2 dạng cholesterol tự do và cholesterol este hoá.

Cholesterol trong hạt LDL - cholesterol là cholesterol "tốt", không gây xơ vữa động mạch. Bình thường HDL - cholesterol = 0,76 g/l, nếu dưới 0,3 g/l dễ bị xơ vữa động mạch.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ:

1. Trình bày những chức năng của máu đối với cơ thể.
2. Trình bày tính chất lý hóa của máu.
3. Trình bày pH và hệ đệm của máu.
4. Trình bày được những thành phần hóa học của máu.

Điền đầy đủ vào những câu sau:

5. Chức năng điều hòa của máu là:
6. Máu tham gia bảo vệ cơ thể nhờ có:
7. Độ nhớt của máu phụ thuộc vào:
8. Viết tên, công thức 4 hệ đệm của máu:
9. giá trị bình thường trong máu của các chất:
 - A. Protein toàn phần:
 - B. Fibrinogen:
 - C. Albumin:
 - D. Glucose:

BÀI 12: HÓA SINH THẬN VÀ NƯỚC TIỂU

GIỚI THIỆU

Thận đóng vai trò quan trọng trong việc cô đặc và bài tiết các chất cặn bã. Thực hiện ở các đơn vị chức năng của thận được gọi là nephron, qua 2 quá trình siêu lọc và tái hấp thu. Ngoài chức năng bài tiết thận còn có tham gia vào các quá trình chuyển hóa chất hữu cơ trong cơ thể, tham gia quá trình chuyển hóa muối nước.

Nước tiểu là một trong các dịch cơ thể giúp phản ánh tình trạng bệnh lý của cơ thể thông qua các tính chất hóa lý như: màu sắc, mùi, tỷ trọng, pH, các chất hữu cơ bất thường xuất hiện trong nước tiểu.

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

- 1.1 Trình bày chức năng bài tiết và cô đặc nước tiểu.
- 1.2 Trình bày được sự chuyển hoá các chất trong thận.
- 1.3 Trình bày đúng tính chất lý hoá của nước tiểu.
- 1.4 Trình bày đúng thành phần hoá học của nước tiểu.
- 1.5 Trình bày đúng những chất bất thường trong nước tiểu.

2. Thái độ

Vận dụng kiến thức hóa sinh giải thích cơ chế bệnh và các hiện tượng trong cơ thể

NỘI DUNG CHÍNH

ĐẠI CƯƠNG

Hai thận của người trưởng thành nặng khoảng 300g, chiếm khoảng 0.5% thể trọng. Tuy khối lượng thận không lớn nhưng hoạt động của thận rất mạnh. Hàng ngày có tới 1000 đến 1500 lít máu qua thận, trong đó 10% làm nhiệm vụ cung cấp thức ăn, còn 90% là nhiệm vụ bài tiết. Thận sử dụng 8 - 10% oxy toàn cơ thể, điều đó nói lên chuyển hoá mạnh mẽ xảy ra ở thận. Thận đóng vai trò bài tiết quan trọng nhất với ba nhiệm vụ:

- Cô đặc những chất cặn bã đào thải ra ngoài.
- Ngăn chặn glucid, lipid, protid không cho các chất này thoát ra ngoài.
- Tham gia chuyển hoá các chất.

1. CHỨC NĂNG BÀI TIẾT

Sự bài tiết nước tiểu xảy ra ở đơn vị chức năng của thận là nephron. Mỗi thận có khoảng một triệu nephron, mỗi nephron gồm một bó mao mạch được bọc bởi bao Bowman, ống thận (bao gồm ống lượn gần, quai helle, ống lượn xa, ống góp). Sự bài tiết nước tiểu nhờ hai quá trình siêu lọc và tái hấp thu. Siêu lọc là giai đoạn đầu của quá trình tạo thành nước tiểu. Hàng ngày có tới 180 lít nước tiểu ban đầu được hình thành

Ví dụ: urê nước tiểu 20g/lít: urê huyết tương 0.3g/lít.

Quá trình bài tiết nước tiểu xảy ra như sau:

1.1. Quá trình siêu lọc

Huyết tương được lọc qua màng Bowman. Dịch lọc đó không có protein. Vì vậy nước tiểu ban đầu (nước tiểu trong Bowman, nồng độ các chất như protein trừ huyết tương). Bằng việc đo độ thanh thải, bằng các nghiên cứu siêu cấu trúc với kỹ thuật tự chụp phóng xạ, miễn dịch hóa học, người ta đã nhận biết rõ ràng các yếu tố khác nhau ảnh hưởng đến quá trình siêu lọc các chất có phân tử lớn như protein.

1.2. Sự tái hấp thu ở ống thận

Ống thận được cấu tạo bởi một lớp tế bào có cấu tạo như nhung mao, các chất được tái hấp thu ở ống thận rất khác nhau.

1.2.1. Chất không được tái hấp thu

Một số chất được đào thải qua cầu thận nhưng không được tái hấp thu ở ống thận như insulin, mannitol... Vì vậy đo độ thanh thải của chất này để đánh giá mức độ tổn thương của cầu thận.

1.2.2. Tái hấp thu hoàn toàn glucose

Trong điều kiện bình thường glucose được lọc qua cầu thận với tốc độ 150g/24h và hầu như được tái hấp thu hoàn toàn nên trong nước tiểu chỉ có 6mg/24h. Quá trình tái hấp thu ở ống lượn là quá trình vận chuyển tích cực cần năng lượng là ATP, sự vận chuyển này kèm theo sự hấp thu natri. Khi vận chuyển glucose không bị phosphoryl hóa, chuỗi carbon cũng không bị thay đổi khi qua màng

1.2.3. Tái hấp thu 99% nước

Nước được tái hấp thu ở ống lượn gần, ống lượn xa, quai Helle và ống góp. Ở ống lượn gần nước được tái hấp thu 80%, sự tái hấp thu nước ở đây được gọi là sự tái hấp thu “bắt buộc”, nước được tái hấp thu cùng với natri. Sự tái hấp thu natri, clo và nước

ở đây là tương đương làm cho nước tiểu không bị cô đặc hoặc pha loãng. Ở quai helle và ống lượn xa 90% lượng nước còn lại được tái hấp thu, phụ thuộc vào ADH, một hormon chống bài niệu. Hormon này được cố định trên chất nhận đặc biệt của màng ống thận.

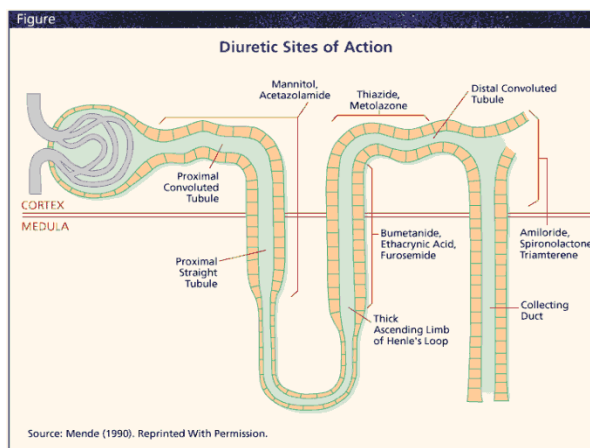
1.2.4. Tái hấp thu phần lớn Na^+ , Cl^- , ure

Sự tái hấp thu natri rất phức tạp, ở ống lượn gần 70% muối được tái hấp thu. Sự hấp thu thay đổi ngược chiều với áp lực động mạch thận. Lượng máu đến thận phân phối không đều giữa vùng vỏ nông và vùng vỏ sâu, ở đây hấp thu muối nhiều hơn. Yếu tố chính gây sự hấp thu chính là áp lực thủy tĩnh trong mao mạch ống thận. Sự giảm của dòng máu qua thận (hạ huyết áp, giảm thể tích máu) thì sự tái hấp thu ở ống lượn gần lại tăng để hạ thấp lượng natri đào thải ra nước tiểu và ngược lại. Ở ống lượn gần lượng natri được tái hấp thu là 16.800 mEq/24h. Ở ống lượn xa khoảng hơn 10% natri được tái hấp thu, chịu ảnh hưởng của renin, aldosterol.

1.2.5. Tái hấp thu protein

Thận tái hấp thu phần lớn những protein đã được lọc qua cầu thận. 99% albumin được lọc qua cầu thận được tái hấp thu ở ống lượn gần. Đối với các protein có TLPT nhỏ cũng được tái hấp thu hầu hết ở ống lượn gần nên đào thải ra nước tiểu một lượng không đáng kể. Đối với albumin và protein có TLPT lớn sự lọc của cầu thận rất ít. Ngược lại đối với protein có TLPT nhỏ sự lọc qua cầu thận dễ dàng.

Nhờ quá trình tái hấp thu ở ống thận mà trong nước tiểu người bình thường khỏe mạnh lượng protein rất thấp. Các xét nghiệm thông thường không phát hiện được và coi là không có protein.



Hình 1: Chức năng lọc của thận

2. CHUYỂN HOÁ CÁC CHẤT TRONG THẬN

Ở thận quá trình thoái hoá xảy ra mạnh mẽ nhằm cung cấp năng lượng cho thận hoạt động.

2.1. Chuyển hoá glucid

Những phản ứng của chu trình Krebs xảy ra rất mạnh nhằm cung cấp năng lượng là chủ yếu.

2.2. Chuyển hoá lipid

Chủ yếu là thoái hoá để cung cấp năng lượng, một lượng nhỏ phosphatid và cholesterol được tổng hợp ở thận.

2.3. Chuyển hoá protid

Trong thận có quá trình khử amin và trao đổi amin nhờ enzym khử amin và transaminase. Ngoài ra còn có glutaminase thủy phân glutamin thành acid glutamic và NH_3 .

2.4. Chuyển hoá muối nước

Ở tế bào ống lượn xa, amoniac được tạo ra chủ yếu do thủy phân glutamin dưới tác dụng của glutaminase. Amoniac khuếch tán thụ động ra nước tiểu cùng với H^+ đào thải dưới dạng muối amon. Hàng ngày có khoảng 30-50mEq ion H^+ được đào thải dưới dạng muối amon và khoảng 10-30mEq dưới dạng muối acid khác.

2.5. Chức năng nội tiết

Thận còn có vai trò điều hòa hằng định nội môi, thăng bằng nước, điện giải và huyết áp thông qua hệ thống renin – angiotensin.

2.6. Duy trì thăng bằng kiềm toan

Bài tiết acid tự do được sinh ra trong quá trình chuyển hoá các chất.

Giữ kiềm bằng cách tái hấp thụ NaHCO_3 .

Bài tiết NH_4^+ và mononatri phosphat: glutamin trong máu tới thận nhờ glutaminase phân ly thành acid glutamic và NH_3 , NH_3 nhận H^+ trở thành NH_3^+ thay thế ion Na^+ được tái hấp thụ của các muối sulfat và phosphat tạo thành amoni sulfat và phosphat thải ra ngoài nước tiểu.

3. NƯỚC TIỂU

Nước tiểu là một dịch bài tiết quan trọng nhất, trong đó chứa phần lớn các chất cặn bã của cơ thể. Những thay đổi về chỉ số hóa lý và đặc biệt là những thay đổi về thành phần hóa học của nước tiểu phản ánh các rối loạn chuyển hóa.

3.1. Những tính chất lý hoá của nước tiểu

3.1.1 Lượng nước tiểu trong 24 giờ

Bình thường ở người lớn lượng nước tiểu khoảng 1,2 - 1,4 lít, lượng nước này thay đổi theo chế độ ăn uống, lao động, thời tiết.

Trong trường hợp bệnh lý:

- Tăng cao trong bệnh đái tháo nhạt, đái tháo đường.
- Giảm trong trường hợp: sốt, ngộ độc thủy ngân, chì, viêm thận cấp, tiêu chá, tả.
- Vô niệu do ngộ độc thủy ngân, sỏi thận, hạ huyết áp (suy tim nặng).

3.1.2. Tính trong suốt

Nước tiểu mới bài tiết thường trong. Để yên một thời gian hơi vẩn đục do tế bào thượng bì và mucin, ngoài ra có thể có cặn do acid uric, urat, phosphat. Các cặn này bị hoà tan khi đun nóng hoặc cho acid vào.

Vẩn đục không mất khi đun nóng hoặc acid hoá nước tiểu có thể được tạo thành bởi mỡ, protein hoặc máu. Đó là những trường hợp bệnh lý.

3.1.3. Màu nước tiểu

Nước tiểu bình thường có màu vàng nhạt do có sắc tố urobilin. Màu nước tiểu thay đổi trong một số trường hợp bệnh lý: đỏ do đái ra máu hoặc huyết sắc tố, vàng sẫm do có nhiều urobilin.

3.1.4. Mùi nước tiểu

Mới bài xuất nước tiểu có mùi đặc biệt, để lâu có mùi khai bởi urê bị vi khuẩn phân giải thành NH_3 .

Bệnh lý: mùi aceton (đái đường tụy), mùi thối (nhiễm trùng nặng, ung thư,...).

3.1.5. pH

- Bình thường nước tiểu 24 giờ, pH 5 - 6.5 và thay đổi theo chế độ ăn.
- Bệnh lý: + pH acid rõ rệt do có nhiều chất ceton.
+ pH kiềm trong bệnh nhiễm trùng đường tiết niệu.

3.1.6. Tỷ trọng nước tiểu

- Bình thường: tỉ trọng nước tiểu ở 15°C là $d = 1,014 - 1,028$.
- Tỉ trọng thay đổi tùy theo đậm độ các chất trong nước tiểu.

3.2. Thành phần hoá học của nước tiểu

3.2.1. Những chất vô cơ

Những ion được đào thải qua nước tiểu là Na^+ , K^+ , NH_4^+ , Ca^{2+} , Cl^- , SO_2 , PO_3 . Nói chung những chất vô cơ trong nước tiểu bình thường thay đổi nhiều nên xét nghiệm ít có ứng dụng trong lâm sàng.

3.2.2. Những chất hữu cơ

- Urê: 13 - 35g/24 giờ, tăng trong bệnh đái tháo đường, sốt. Giảm trong các bệnh về gan, thận, nhiễm độc.
- Acid amin: khoảng 3g/24 giờ dưới dạng tự do hay kết hợp.
- Acid uric: 0.5 - 0.8g/24 giờ, là sản phẩm thoái hoá của nucleoprotein.
- Creatinin: 1.6 - 2g/24 giờ, giảm trong trường hợp rối loạn chức phận thận.

Ngoài những chất hữu cơ trên, trong nước tiểu bình thường còn có một số các chất khác như hormon sinh dục, enzym và các sản phẩm khử độc.

4. NHỮNG CHẤT BẤT THƯỜNG TRONG NƯỚC TIỂU

Một số chất có rất ít hoặc coi như không có trong nước tiểu bình thường. Việc tìm và định lượng các chất bất thường có giá trị trong thực tế lâm sàng.

4.1. Protein

Bình thường chỉ có rất ít protein trong nước tiểu, không thể phát hiện bằng các phương pháp thường dùng. Protein tăng trong các bệnh về thận (viêm thận, thận nhiễm mỡ). Cần phân biệt protein thật và protein giả: protein thật là những protein ở trong huyết tương lọt ra ngoài do thận không giữ lại được, protein giả là do hồng cầu, bạch cầu tổn thương hay mưng mủ đường tiết niệu hoặc do mucin của đường tiết niệu, âm đạo. Ngoài ra còn protein nhiệt tan xuất hiện trong bệnh đa u tuỷ xương (Kahler).

4.2. Glucose

Nước tiểu bình thường không có hoặc có rất ít glucose, có thể xuất hiện ít và tạm thời khi ăn một lúc nhiều đường nhưng nhanh chóng biến mất. Glucose chỉ xuất hiện ra nước tiểu khi nồng độ của nó trong máu tăng quá ngưỡng thận (1,7g/lít).

4.3. Chất ceton

Đây là sản phẩm thoái hoá của acid béo, bình thường rất ít. Chất ceton tăng cao

trong bệnh đái đường tụy, rối loạn tiêu hoá ở trẻ con, nhiễm trùng nặng nôn mửa.

4.4. Sắc tố mật và muối mật

Sắc tố mật và muối mật có trong nước tiểu trong trường hợp tắc ống dẫn mật, tế bào gan bị tổn thương.

4.5. Urobilin và urobilinogen

Urobilinogen là sản phẩm thoái hoá của Hem và có rất ít trong nước tiểu. Ra ngoài, urobilinogen bị oxi hoá thành urobilin. Urobilinogen và urobilin tăng khi gan bị tổn thương.

4.6. Máu và Hemoglobin

Bình thường có khoảng 7000 - 320.000 hồng cầu ra nước tiểu trong 24 giờ, không có Hemoglobin trong nước tiểu.

Máu xuất hiện khi có tổn thương niệu đạo, viêm thận, lao thận, ung thư thận, sỏi thận và bàng quang. Hemoglobin trong một số bệnh kèm theo sự phá huỷ hồng cầu như vàng da tan máu, sốt rét, thương hàn, ngộ độc.

4.7. Nitrit

Nitrit được tạo thành từ nitrat bị khử bởi các enzym reductase do một số vi khuẩn sản xuất ra. Vì vậy sự có mặt nitrit trong nước tiểu biểu hiện có hiện tượng nhiễm trùng đường tiết niệu.

4.8. Cặn nước tiểu và sỏi

Những chất không tan làm nước tiểu vẩn đục và lắng xuống thành cặn như acid uric, calci urat, carbonat, oxalat, phosphat. Nếu những chất trên kết hợp lại với nhau thành khối rắn to nhỏ khác nhau thì gọi là sỏi.

Ngoài ra còn có các chất khác gồm hồng cầu, bạch cầu, các trụ niệu. Sự có mặt của các chất này biểu thị trạng thái bệnh lý, tổn thương của thận.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ:

1. Trình bày chức năng bài tiết và cô đặc của thận.
2. Trình bày các chuyển hóa trong thận
3. Trình bày tính chất lý hóa của nước tiểu.
4. Trình bày những chất bất thường có trong nước tiểu.

Điền đầy đủ vào những câu sau:

5. Ba nhiệm vụ quan trọng trong vai trò bài tiết của thận là:
6. Hàng ngày cólít nước tiểu ban đầu hình thành
7. Các chất được tái hấp thu ở ống thận với những mức độ khác nhau:
 - A. Tái hấp thu hoàn toàn:
 - B. Tái hấp thu hầu hết:
 - C. Tái hấp thu phần lớn:
 - D. Tái hấp thu một phần:
8. Thận duy trì thăng bằng kiềm toan bằng cách:

BÀI 13: HOÁ SINH GAN

GIỚI THIỆU

Một trong những chức năng quan trọng của gan là chức năng chuyển hóa chất. Gan là cơ quan có tỷ lệ so với thể trọng đứng thứ hai sau hệ cơ xương (nặng khoảng 2 kg). Các hoạt động chuyển hóa của gan xảy ra ở các tế bào nhu mô gan (chiếm 80% khối lượng gan). Là cửa ngõ của các chất vào cơ thể qua bộ máy tiêu hóa, gan là một cơ quan dễ bị nhiễm bệnh. Tỷ lệ bệnh gan-mật thường cao hơn bệnh lý của các cơ quan khác và các xét nghiệm hóa sinh đóng vai trò rất quan trọng trong việc chẩn đoán, theo dõi và điều trị các bệnh lý của gan.

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

1.1 Trình bày đầy đủ thành phần hoá học của gan.

1.2 Trình bày đầy đủ chức phận hoá sinh của gan.

1.3 Nêu được một số xét nghiệm hoá sinh thường làm để thăm dò chức năng gan.

2. Thái độ

Vận dụng kiến thức hóa sinh giải thích cơ chế bệnh và các hiện tượng trong cơ thể

NỘI DUNG CHÍNH

ĐẠI CƯƠNG

Gan là một trong những cơ quan quan trọng nhất của cơ thể về chức phận chuyển hóa và là cơ quan thứ hai sau hệ cơ xương và tỷ lệ so với thân trọng (nặng khoảng 2kg). Các hoạt động chuyển hóa của gan xảy ra ở các tế bào nhu mô gan, chiếm 80% khối lượng gan. Gan cũng gồm các tế bào Kupffer chứa hệ thống lưới nội nguyên sinh chất.

Do đảm nhận nhiều chức phận chuyển hóa là cửa ngõ của các chất vào cơ thể qua bộ máy tiêu hóa, nên gan là cơ quan dễ bị nhiễm bệnh. Tỷ lệ bệnh gan - mật cũng cao hơn bệnh lý của các cơ quan khác và xét nghiệm hóa sinh là rất quan trọng giúp cho việc chẩn đoán và theo dõi điều trị các bệnh lý về gan.

1. THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA GAN

1.1. Protid

Protid chiếm $\frac{1}{2}$ khối lượng gan khô (tức 15% khối lượng gan tươi), những protid của gan là:

- Albumin, globulin, một ít nucleoprotein, collagen.
- Trong gan có protein chứa sắt là ferritin. Ferritin là dạng dự trữ sắt trong gan.
- Ngoài ra gan còn có các acid amin tự do, đặc biệt là acid glutamic.

1.2. Glucid

Ở gan chủ yếu là glycogen (chiếm 2-10% khối lượng gan tươi). Người trưởng thành glycogen chứa trong gan có thể tới 150 – 200g.

1.3. Lipid

Gan chứa một lượng lipid khá lớn (chiếm 4,8% khối lượng gan tươi). Trong đó:

- 40% là mỡ trung tính.
- 50% là phosphatid
- 10% là cholesterol

1.4. Enzym

Gan là cơ quan có nhiều enzym như lipase, phosphorylase, phosphatase, transaminase, glutaminase, decarboxylase, hệ thống enzym xúc tác tổng hợp urê, phân ly glycogen và một số enzym khác. Chính vì thế mà gan có vai trò quan trọng trong các chuyển hoá.

1.5. Vitamin

Gan có nhiều caroten (tiền vitamin A), vitamin D₃, vitamin nhóm B (B₁, B₆, B₁₂), vitamin C

Ngoài ra gan còn có nhiều muối vô cơ như: Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Cl⁻...

2. CHỨC NĂNG CHUYỂN HÓA GLUCID, LIPID, PROTEIN

Các chuyển hoá hoá sinh xảy ra ở gan rất mạnh, phong phú, phức tạp. nói đến hoạt động hoá sinh của gan là nói đến hầu hết các hoạt động hoá sinh trong tế bào.

2.1. Chức năng chuyển hóa glucid:

Gan đóng vai trò quan trọng trong chuyển hóa glucid. Gan là kho dự trữ glucid của cơ thể dưới dạng glycogen.

Khi nồng độ glucose trong máu có xu hướng tăng trên mức bình thường (ví dụ

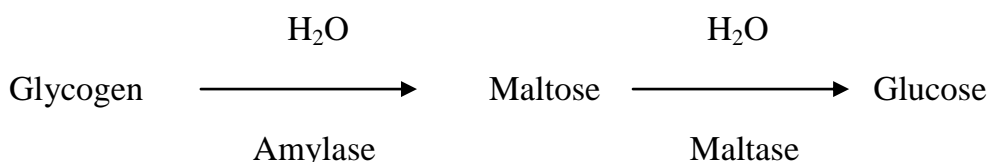
ngay sau bữa ăn hoặc sau khi uống đường), lượng glucose từ thức ăn qua thành ruột theo tĩnh mạch cửa về gan một cách ồ ạt, gan sẽ giữ glucose lại và tăng quá trình tổng hợp glycogen nhờ có những enzym cần thiết và hoạt động mạnh.

Gan còn có thể tổng hợp glycogen từ các ose khác như galactose, fructose và hệ enzym ở gan.

Gan còn có thể tổng hợp glycogen từ các sản phẩm chuyển hóa trung gian như lactat, pyruvat, acetyl CoA Nhờ hệ thống enzym chỉ có ở gan. Đây là điểm khác nhau cơ bản giữa gan và cơ. Khi cơ hoạt động mạnh, glycogen hoặc glucose ở cơ sẽ phân hủy mạnh nhằm cung cấp năng lượng nhiều trong một thời gian ngắn, đồng thời quá trình này cũng sinh ra nhiều sản phẩm chuyển hóa trung gian, các sản phẩm chuyển hóa trung gian ở cơ sẽ được vận chuyển về gan để tân tạo glucose và tổng hợp glycogen vì cơ không có khả năng này.

Khi glucose trong máu có xu hướng giảm dưới mức bình thường, gan sẽ tăng cường phân hủy glycogen tạo glucose cung cấp cho máu. Mặc dù cơ và một số cơ quan khác cũng chứa glycogen, nhưng glycogen không thể cung cấp glucose cho máu vì chỉ có ở gan có enzym glucose 6-phosphat. Đây là enzym cần thiết để xúc tác phản ứng chuyển glucose 6-phosphat thành glucose tự do cung cấp cho mô

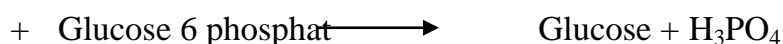
- Thủy phân: thủy phân với sự tham gia của enzym amylase, maltase:



- Phân ly: với sự tham gia của phosphorylase là enzym xúc tác phản ứng sau:



Phosphatase



- Glucose thấm qua màng tế bào vào máu → tới mô.
- Nhờ chức phận glycogen, cùng với các yếu tố khác như: thần kinh thể dịch, hormon (insulin, adrenalin), gan tham gia vào quá trình điều hoà đường huyết:

Bình thường glucose trong máu là 0,8 – 1,2 g/l.

- + Glucose máu <0,8 g/l → Gan tăng cường phân ly glycogen để tạo glucose, đưa glucose vào máu và giảm sự tổng hợp glycogen.
- + Glucose máu >1,2 g/l → gan tăng tổng hợp glycogen dự trữ cho cơ thể.
- Trên lâm sàng dùng nghiệm pháp tăng glucose máu để thăm dò chức năng chuyển hoá glucid: cho bệnh nhân uống 50g glucose trong 250ml nước (uống khi đói), trước và sau đó nửa giờ một lần, lấy máu để định lượng glucose, làm trong 3 giờ liên:
 - + Bình thường glucose tăng ngay sau uống ½ giờ (từng 100mg% - 150mg%)

Giảm dần sau 3 giờ → Bình thường.

- + Gan suy:
 - ❖ Khả năng chuyển glucose mới hấp thu thành đường dự trữ kém.
 - ❖ Glucose máu tăng 200 mg/l sau 1 giờ.
 - ❖ Rồi từ từ hạ về mức cũ sau 3 giờ.

2.2. Chức năng chuyển hóa lipid

2.2.1. Quá trình thoái hóa lipid

Quá trình oxy hóa acid béo xảy ra mạnh mẽ ở gan tạo ra các mẫu acetyl CoA. Một phần nhỏ acetyl CoA được đốt cháy trong chu trình acid citric ở gan đến CO₂ và H₂O cung cấp năng lượng cho hoạt động của gan, một phần acetyl CoA được gan sử dụng tổng hợp cholestreol, acid mật. phần lớn acetyl CoA được tế bào gan sử dụng để tổng hợp thể ceton. Thể ceton sau khi tổng hợp ở gan được đưa vào máu và đến các tổ chức khác. ở các tổ chức này thể ceton được vận chuyển trở lại thành acetyl CoA để các tổ chức khác sử dụng, đặc biệt là não và thận. như vậy, thể ceton là dạng vận chuyển acetyl CoA trong máu từ gan đến các tổ chức khác và gan nhờ có hệ enzym hoạt động mạnh đã oxy hóa acid béo cho các tổ chức khác.

2.3. Chức năng chuyển hóa protein:

Gan tổng hợp toàn bộ albumin và một phần globulin huyết thanh. Ngoài ra gan còn tổng hợp fibrinogen, ferritin, prothrombin cũng như phần lớn các protein huyết tui7ng khác. Khi suy giảm chức năng gan, tỷ số albumin/g;obulin giảm (A/G) sẽ giảm và có rối loạn về đông máu.

Gan còn tổng hợp nhiều các acid amin không cần thiết từ các acid ceton đưa vào máu cung cấp cho các cơ quan khác tổng hợp protein.

Gan chứa nhiều enzym tham gia vào quá trình thoái hóa acid amin, đặc biệt các enzym transaminase được giải phóng khỏi tế bào và tăng cao trong huyết thanh, có khi tăng gấp nhiều lần bình thường (đặc biệt là ALT). Trong một số trường hợp tổn thương hủy hoại, một số enzym bình thường có ty thể gan như glutamat dehydrogenase (GLDH) cũng xuất hiện và tăng cao trong huyết thanh.

Gan có vai trò rất quan trọng trong quá trình khử độc nhờ quá trình tổng hợp ure từ NH₃, một sản phẩm của quá trình thoái hóa acid amin. Các enzym tham gia quá trình tổng hợp ure ở gan hoạt động mạnh và gan là nơi duy nhất tổng hợp ure của cơ thể.

Gan tham gia vào quá trình thoái hóa hemoglobin, tạo bilirubin tự do và đặc biệt là bilirubin liên hợp (được gọi là sắc tố mật) để đào thải qua mật hoặc qua nước tiểu.

2.4. Chức năng tạo mật:

Gan sản xuất liên tục, dự trữ trong túi mật và bài tiết từng đợt vào tá tràng. Lượng mật bài tiết hàng ngày ở người trưởng thành trung bình 1000ml.

2.4.1. Thành phần hoá học của mật

Gồm ba chất: muối mật, sắc tố mật, cholesterol.

- Muối mật được tạo thành do sự kết hợp giữa glycin hoặc taurin với các acid mật như: acid cholic, acid deoxycholic, acid lithocholic... các acid mật do gan tạo thành từ cholesterol.
- Sắc tố mật: chủ yếu là bilirubin và biliverdin.

2.4.2. Quá trình bài xuất mật

- Mật được tạo ra ở tế bào gan, đưa xuống dự trữ ở túi mật và khi tiêu hoá mật được tiết xuống tá tràng.
- Mật có màu vàng là màu của bilirubin, còn mật trong túi mật có màu sẫm hơn từ xanh lá cây đến màu nâu nhạt (do bilirubin bị oxy hoá thành biliverdin và bị cô đặc).

- Ở tá tràng, mật không bị biến đổi về ặt hoá học, phần lớn nó được tái hấp thu qua hệ tĩnh mạch cửa về gan, một phần nhỏ theo phân ra ngoài. Lượng mật bài xuất hàng ngày tùy thuộc vào tính chất và khối lượng thức ăn, trung bình gan bài tiết 1 lít mật một ngày.

2.4.3. Tác dụng của mật

- Muối mật có tác dụng:
 - + Nhũ tương hoá lipid thức ăn → tăng diện tiếp xúc với lipase.
 - + Hoạt hoá lipase giúp cho lipid được tiêu hoá và hấp thu dễ dàng cùng với các vitamin tan trong dầu.
- Khi bài xuất mật xuống ruột, mật kéo theo rất nhiều chất độc được gan giữ lại và đào thải theo phân.
- Do chức năng quan trọng của mật nên nếu tổn thương gan và đường dẫn mật sẽ bị ảnh hưởng đến quá trình tạo mật và bài xuất mật, ảnh hưởng đến việc tiêu hoá và hấp thu lipid và các vitamin tan trong dầu và ảnh hưởng đến việc đào thải một số chất độc qua đường mật.
 - + Tắc ống dẫn mật do sỏi, giun đũa.
 - + Viêm gan có tắc mật. Muối mật, sắc tố mật bị ứ lại trong máu và xuất hiện ở nước tiểu.
- Dùng xét nghiệm định lượng bilirubin trong huyết thanh, tìm sắc tố mật, muối mật trong nước tiểu để chuẩn đoán vàng da.

2.5. Chức năng khử độc:

2.5.1. Chất độc trong cơ thể có từ hai nguồn

- + Nội sinh: do các quá trình chuyển hoá sinh ra NH_3 , bilirubin.
- + Ngoại sinh: do nhiễm từ ngoài vào cơ thể: alcol, kháng sinh, thuốc ngủ.

2.5.2. Gan có hai cách khử độc

- + Cố định và thải trừ
- + Khử độc hoá học

2.5.3. Cố định và thải trừ

- Đặc điểm: Một số lớn kim loại như muối đồng, chì, thủy ngân, chất màu (dẫn chất của phtalein) vào cơ thể bị gan giữ lại rồi thải trừ qua mật, những chất này giữ nguyên trạng thái cũ.
- Dùng nghiệm pháp chất màu BSP (bromosulphophtalein) để thăm dò chức năng gan: tiêm 5mg BSP/ 1kg thể trọng, 30 phút sau lấy máu định lượng.
 - + Nếu gan bình thường: 30 phút sau, BSP mất hết trong máu.
 - + Nếu gan suy, : nồng độ chất màu trong máu cao vì gan giữ được ít chất màu.

2.5.4. Khử độc hoá học

- Đặc điểm: Đây là quá trình khử độc quan trọng nhất. Chất độc bị gan giữ lại chịu sự biến đổi hoá học thành chất không độc dễ tan và được đào thải nhanh ra ngoài.

Ví dụ: quá trình tạo urê từ NH_3 .

- Các loại khử độc hoá học:
 - + Khử độc bằng cách oxy hoá.
 - + Khử oxy.
 - + Khử độc bằng cách metyl hoá.
 - + Khử độc bằng cách liên hợp: Ví dụ bilirubin tự do là một chất độc, liên hợp với glucuronic \rightarrow tạo bilirubin liên hợp (không độc).

3. MỘT SỐ XÉT NGHIỆM HOÁ SINH HỆ THỐNG GAN - MẬT

Chức phận hoá sinh của gan rất phong phú nên có rất nhiều xét nghiệm hoá sinh về gan. Việc chọn lựa các xét nghiệm hoá sinh trong bệnh lý hệ thống gan mật tùy thuộc vào bản chất và giai đoạn tiến triển của bệnh. Các xét nghiệm về hệ thống gan mật rất đa dạng, không một xét nghiệm nào thăm dò hoàn chỉnh. Do vậy cần phối hợp các xét nghiệm.

3.1. Hội chứng suy giảm chức năng gan (các xét nghiệm và các kết quả)

Các xét nghiệm	Giá trị bình thường	Kết quả
Albumin huyết thanh	35-45 g/l	Giảm
Lipid máu	4-7 g/l	Tăng

Cholesterol toàn phần huyết thanh	1,5-2,2 g/l	Tăng
Fibrinogen huyết tương	2,5-4g/l	Giảm
Bilirubin toàn phần trong huyết thanh	2-8mg/l	Bình thường

Các nghiệm pháp kết hợp:

- Nghiệm pháp tăng đường huyết: thời gian cố định glucose của gan kéo dài.
- Nghiệm pháp BSP (+)

3.2. Hội chứng phá huỷ tế bào gan

Các xét nghiệm	Kết quả
Hoạt độ các transaminase huyết thanh	Cao
Hoạt độ OCT huyết thanh	Cao
Hoạt độ aldolase huyết thanh	Cao
Bilirubin toàn phần trong huyết thanh	Có thể tăng
Sắc tố mật, muối mật nước tiểu	Có thể (+)

3.3. Hội chứng tắc mật

Mật có thể bị tắc do sỏi mật, các u chèn vào đường dẫn mật hoặc viêm gan có phù nề làm tắc ống vi mật. khi tắc mật, mật sẽ không xuống được ruột hoặc xuống ít sẽ ứ lại và tràn vào máu.

Các xét nghiệm	Kết quả
Bilirubin huyết thanh	Tăng chủ yếu bilirubin liên hợp
Hoạt độ phosphatase huyết thanh	Tăng
Cholesterol toàn phần trong huyết thanh	Tăng
Sắc tố mật, muối mật nước tiểu	(+)

Tóm tắt: Gan là cơ quan quan trọng của cơ thể, thể hiện qua các chức năng mà gan đảm nhận:

Với chức năng chuyển hoá các chất, vai trò của gan thể hiện

- Cơ quan duy nhất tham gia điều hoà đường huyết.
- Sinh tổng hợp:
 - + Toàn bộ albumin huyết thanh.
 - + Một phần globulin và nhiều protein cho máu.

- + Tổng hợp urê, chuyển hoá acid amin mạnh.
- + Tổng hợp muối mật nhũ tương hoá lipid.

Với chức phận khử độc

Gan là cơ quan chính biến đổi các chất độc nội sinh, ngoại sinh thành các chất không độc, đào thải ra ngoài.

Các xét nghiệm hoá sinh hệ thống gan mật

Rất đa dạng, phong phú. Chúng có vai trò rất lớn trong quá trình chẩn đoán, điều trị và tiên lượng bệnh.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ:

1. Trình bày các thành phần hóa học của gan.
2. Trình bày chức năng chuyển hóa glucid, lipid, protid của gan.
3. Trình bày một số xét nghiệm hóa sinh hệ thống gan - mật đã học
Điền đầy đủ vào những câu sau:
4. Kể tên các chức năng hóa sinh của gan:
5. Kể tên 7 enzym có ở gan đã học:
6. Muối mật được tạo thành do sự kết hợp giữa
7. Glycogen được tổng hợp ở gan từ các sản phẩm:
8. enzym xúc tác phản ứng phân ly glycogen tạo glucose phosphat là:
9. Các xét nghiệm sinh hóa cần làm khi chức năng gan suy giảm là:
10. Khi tế bào gan bị phá hủy các xét nghiệm sinh hóa cần làm là:

BÀI 14: CHUYỂN HÓA MUỐI – NƯỚC

GIỚI THIỆU

Nước và các chất điện giải cần thiết cho mọi hoạt động sống của tế bào. Môi trường trong cơ thể sống luôn được duy trì hằng định do có sự thăng bằng giữa nước, các chất điện giải và các thành phần khác của tế bào. Sự cân bằng nội môi được duy trì bởi những cơ chế điều hòa phức tạp. Quá trình trao đổi muối nước liên quan mật thiết với nhau và có liên đến chuyển hóa các chất hữu cơ trong cơ thể.

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

- 1.1 Trình bày đúng vai trò của muối, nước.
- 1.2 Trình bày đúng nhu cầu, sự hấp thu, bài xuất, phân phối muối, nước.
- 1.3 Trình bày đúng sự vận chuyển, điều hoà trao đổi muối, nước.
- 1.4 Trình bày đúng các rối loạn trao đổi muối, nước.

2. Thái độ

Vận dụng kiến thức hóa sinh giải thích cơ chế bệnh và các hiện tượng trong cơ thể

NỘI DUNG CHÍNH

ĐẠI CƯƠNG

Trong cơ thể, muối, nước không cung cấp năng lượng như các chất hữu cơ, nhưng chúng tham gia cấu tạo tế bào, mô, duy trì các hoạt động của tế bào, tổ chức. Cơ thể khi thiếu muối, nước sự sống sẽ ngừng. Chuyển hoá muối nước liên quan tới chuyển hoá các chất hữu cơ trong cơ thể.

1. VAI TRÒ CỦA MUỐI VÀ NƯỚC TRONG CƠ THỂ

1.1. Vai trò của nước

1.1.1. Nước tham gia vào cấu tạo cơ thể

Nước là một chất có nhiều nhất trong cơ thể sinh vật nhưng phân bố không đều trong các cơ quan: 70 – 80% ở các mô, 22% ở xương, 96 – 99% ở các dịch.

1.1.2. Nước tham gia vào các phản ứng lý hoá trong cơ thể

Nước không phải là một môi trường đơn thuần mà còn trực tiếp tham gia các phản ứng lý hoá, là dung môi hoà tan các chất vô cơ và hữu cơ, nước có tác dụng phân ly điện giải mạnh đối với các chất điện giải khiến chúng ở trạng thái ion (Cl^- , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} ...)

1.1.3. Vận chuyển các chất dinh dưỡng và đào thải các chất cặn bã

Nước hoà tan các chất vô cơ và hữu cơ, nên chúng làm nhiệm vụ vận chuyển các chất dinh dưỡng đến các tế bào và vận chuyển các chất cặn bã từ tế bào của các tổ chức đến các cơ quan bài tiết để đào thải ra ngoài.

1.1.4. Điều hoà thân nhiệt

Nhiệt bốc hơi của nước khá cao và khả năng dẫn truyền của nước khắp cơ thể nhờ hệ thống toàn hoàn nên vai trò điều hoà thân nhiệt của nước rất quan trọng.

1.1.5. Vai trò bảo vệ các mô và cơ quan

Nhờ các dịch nên các bề mặt tiếp xúc các khớp, dây chằng cơ dễ dàng trượt lên nhau, tạo điều kiện tốt cho các cử động. Dịch não tủy có tác dụng làm cho não và tủy sống khỏi bị chấn động bên ngoài. Dịch các hốc tai, mắt, mũi có tác dụng bảo vệ các cơ quan.

1.2. Vai trò của muối

Muối giữ vai trò quan trọng trong hoạt động và sự phát triển bình thường của cơ thể.

1.2.1. Muối vô cơ trong tế bào và mô

Muối trong toàn cơ thể chiếm khoảng 4 – 5% thể trọng, có trong thành phần của tất cả các tế bào và mô của cơ thể, nhưng phân phối không đều:

- Trong tế bào có chứa nhiều K^+ , ít Na^+ .
- Trong các dịch sinh vật có nhiều Na^+ , ít K^+ ...
- Trong cơ thể muối tồn tại dưới ba dạng:
- Muối hoà tan trong các dịch: phân li thành các ion, do đó có tác dụng gây nên áp suất thẩm thấu lớn, nhất là NaCl.
- Muối không hoà tan: chiếm lượng nhiều nhất, tham gia cấu tạo xương.
- Muối phức hợp với protein.

1.2.2. Muối vô cơ tham gia tạo áp suất thẩm thấu

Sự trao đổi nước trong cơ thể do áp suất thẩm thấu chi phối, áp suất thẩm thấu chủ yếu là do NaCl quyết định. NaCl quyết định 90% áp suất thẩm thấu của huyết tương. Vì muối vô cơ, nhất là NaCl có ảnh hưởng lớn đến sự vận chuyển nước nên sự thay đổi nồng độ muối trong các dịch có ảnh hưởng lớn đến sự vận chuyển nước.

1.2.3. Muối vô cơ và hệ thống đệm của cơ thể

pH của cơ thể luôn được duy trì ở mức độ nhất định nhờ các hệ thống đệm.

(pH máu từ 7,30 – 7,42).

Có nhiều hệ thống đệm, trong đó muối vô cơ cung cấp hai hệ thống đệm quan trọng đó là:

- Hệ đệm bicarbonat: $H_2CO_3/NaHCO_3$

- Hệ đệm phosphat: $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$, $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$.

1.2.4. Muối bình ổn protein ở trạng thái keo trong tế bào và mô (dạng phức hợp của muối với protein)

Muối có tác dụng đặc biệt đối với các trạng thái lý hoá học của các protein trong các tế bào và mô. Mức độ khuếch tán, hydrat hoá và hoà tan của nhiều protein trong và ngoài tế bào phụ thuộc vào nồng độ nhất định của một số ion có trong tế bào và mô.

1.2.5. Một số vai trò khác của muối

- Nhiều muối và ione có tác dụng ức chế hoặc hoạt hoá các enzym (Na^+ , Ca^{2+}), cấu tạo hemoglobin (Fe^{2+}).
- Tham gia vào quá trình đông máu và dẫn truyền các kích thích thần kinh (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}).
- Tham gia cấu tạo các hormon: iod tham gia tạo thyroxin.

2. NHU CẦU VỀ MUỐI VÀ NƯỚC CỦA CƠ THỂ

2.1. Nhu cầu về muối vô cơ

Muốn đảm bảo sự trưởng thành, phát triển và duy trì sức khoẻ thì chế độ ăn của người phải chứa một loạt các chất vô cơ cần thiết. Nồng độ chung của các chất đó tính theo trọng lượng khô của khẩu phần ăn phải bằng khoảng 4% trọng lượng thức ăn. Nhưng nhu cầu về mỗi loại có khác nhau. Nền thức ăn không cung cấp đủ muối cho cơ thể thì sẽ gây nên những rối loạn nghiêm trọng về chuyển hoá và một số chức phận sinh lý.

2.2. Nhu cầu về nước

- Hàng ngày, người lớn bình thường cần khoảng 35g/kg, ở trẻ con nhu cầu về nước tăng gấp 3 - 4 lần.
- Nhu cầu về nước của cơ thể được đảm bảo do hai cách:
 - + Một phần lớn do thức ăn.
 - + Một phần nhỏ do quá trình chuyển hoá các chất.

Nhu cầu về nước của cơ thể còn thay đổi theo chế độ lao động, thời tiết, tình trạng sinh lý.

3. SỰ HẤP THU VÀ BÀI XUẤT MUỐI, NƯỚC

3.1. Sự hấp thu và bài xuất muối vô cơ

3.1.1. Sự hấp thu muối vô cơ

Một phần muối cùng với thức ăn sau khi xuống ruột có thể ra ngoài theo phân, còn phần lớn được hấp thu vào máu. Sau khi được hấp thu cùng với nước, một phần muối được giữ lại trong các cơ quan và mô, nhất là xương và da, một phần ở lại trong máu. Sự giữ lại

muối trong các cơ quan có chọn lọc: Fe ở gan; Ca, Mg ở xương; NaCl ở da, sự hấp thu Calci, Phosphor phụ thuộc vào sự có mặt của vitamin D.

3.1.2. Sự bài xuất muối vô cơ

Muối được bài xuất chủ yếu qua nước tiểu. Một số muối được bài xuất một phần qua mồ hôi, phân.

Ở đường tiết niệu, sự tái hấp thu và bài xuất muối chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố. Sự tái hấp thu, bài xuất của Na^+ , K^+ chịu ảnh hưởng của các hormon vỏ thượng thận.

3.2. Thăng bằng xuất nhập nước (bilan nước)

Tỉ lệ giữa nước nhập và nước xuất là bilan nước, ở cơ thể trưởng thành khoẻ mạnh, bình thường, lượng nước nhận bằng lượng nước xuất hay bilan nước bằng không. Bilan nước dương nếu nước nhập lớn hơn nước xuất, gặp trong các trường hợp phù, đói ăn kéo dài. Bilan nước âm nếu nước nhập nhỏ hơn nước xuất, gặp trong trường hợp rối loạn chức năng thận, bệnh đái tháo nhạt

Nước nhập		Nước xuất	
Nước qua đường uống	1200 ml	Nước tiểu	1400 ml
Nước qua thức ăn	1000 ml	Nước qua hơi thở	500 ml
Nước nội sinh	300 ml	Nước qua phân	100 ml
(Nước từ các chuyển hoá)		Nước qua mồ hôi	500 ml
Tổng cộng	2500 ml	Tổng cộng	2500 ml

3.2.1. Hấp thu nước: Nước được hấp thu qua đường tiêu hoá, chủ yếu ở ruột non.

3.2.2. Sự bài xuất nước

Nước được bài xuất qua thận (nước tiểu), da (mồ hôi), phổi (hơi thở), ruột (phân). Sự bài xuất nước rất quan trọng vì đi theo nước còn có rất nhiều chất cặn bã, những sản phẩm cuối cùng của chuyển hoá các chất, trong đó có một số chất độc cho cơ thể.

Sự bài tiết phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó có yếu tố lao động và khí hậu. Sự bài tiết nước tiểu còn phụ thuộc vào hormon vasopressin (ADH) của tuyến hậu yên.

4. SỰ PHÂN PHỐI MUỐI, NƯỚC TRONG CƠ THỂ

4.1. Sự phân phối nước trong cơ thể

Nước được phân bố đều khắp cơ thể và được phân thành hai khu vực chính.

4.1.1. Khu vực nước trong tế bào:

Chiếm 55% tổng lượng nước của toàn cơ thể, nước trong tế bào chủ yếu là nước kết

hợp.

4.1.2. Khu vực nước ngoài tế bào:

Chiếm 45% tổng lượng nước của toàn cơ thể và là nước tự do hay lưu thông, lượng nước này thay đổi theo chế độ ăn, thời tiết.

Vị trí	Tỉ lệ %
Nước trong tế bào	55%
Nước ngoài tế bào gồm:	45% gồm:
Nước trong huyết tương, bạch huyết	7,5%
Nước ở dịch gian bào	20%
Nước ở các mô liên kết	7,5%
Nước ở các tổ chức xương, sụn	8%
Nước ở các dịch sinh học khác	2%

4.2. Phân phối muối vô cơ

Sự phân phối muối khác nhau ở trong các tổ chức của cơ thể. K^+ có nhiều trong tế bào hồng cầu, tế bào cơ, tế bào não. Na^+ , Cl có nhiều trong huyết thanh, phổi. Ca^{2+} , Mg^{2+} có nhiều trong xương, phosphor có nhiều trong xương.

5. VẬN CHUYỂN MUỐI, NƯỚC TRONG CƠ THỂ

5.1. Sự vận chuyển muối

Sau khi được hấp thu từ ống tiêu hoá, muối được vận chuyển vào máu, đến các cơ quan, tổ chức một cách có chọn lọc.

Calci, phosphor, magnesi chuyển đến xương, sắt đến gan dự trữ hoặc đến tủy xương để tạo hemoglobin; iod đến tuyến giáp; các ion Na^+ , K^+ , Cl khuếch tán vào các khu vực như huyết tương, dịch gian bào, dịch trong tế bào, dịch não tủy.

5.2. Sự vận chuyển nước

5.2.1. Quá trình vận chuyển nước

Sau khi ăn uống vào tiêu hoá, nước bắt đầu được hấp thu ở dạ dày, nhưng khối lượng chính được hấp thu thẳng vào máu qua hệ mao mạch ruột non. Nước từ huyết tương qua thành mạch vào dịch gian bào và từ dịch gian bào vào tế bào. Như vậy cùng với nước, các chất dinh dưỡng được đưa đến tế bào để sử dụng. Đồng thời cũng có quá trình vận chuyển nước ngược lại từ tế bào ra dịch gian bào, rồi từ dịch gian bào vào huyết tương, từ huyết tương nước được dẫn đến các cơ quan bài tiết ra ngoài (thận, da, ruột, phổi) cùng với các chất cặn bã của tế bào.

Nước trong cơ thể luôn đổi mới. Trong 24 giờ có 6% tổng lượng nước của cơ thể được đổi mới.

5.2.2. Các yếu tố quyết định sự vận chuyển, phân phối nước trong cơ thể:

- Áp lực thẩm thấu: Các chất điện giải đóng vai trò quyết định tạo nên quyết định sự vận chuyển, phân phối nước trong cơ thể. Áp lực thẩm thấu ở khu vực nào cao thì nước sẽ được chuyển vào đó càng nhiều và ngược lại, để tạo được một tình trạng đẳng trương thể dịch.
- Áp lực thủy tĩnh: Là áp lực của dòng máu ép vào thành mạch(huyết áp) hoặc áp lực nước ép vào tế bào, áp lực này có tác dụng ngược với áp lực thẩm thấu, nó có xu hướng đẩy nước ra khỏi vùng nó tác dụng.

Ví dụ: huyết áp đẩy nước từ thành mạch (máu) ra khu vực gian bào, áp lực thủy tĩnh trong tế bào đẩy nước qua màng tế bào ra ngoài.

6. ĐIỀU HOÀ TRAO ĐỔI MUỐI, NƯỚC TRONG CƠ THỂ:

Cơ thể trong trạng thái sinh lý bình thường thì bilan nước luôn bằng không. lượng muối sau khi đủ nhu cầu của cơ thể, nếu thừa sẽ được thải trừ ra theo các cơ quan bài tiết. Cơ chế điều hoà trao đổi muối, nước bao gồm các yếu tố thần kinh, thể dịch thông qua chức năng của một số cơ quan, trong đó quan trọng nhất là thận.

6.1. Cơ chế thần kinh

Thần kinh có ảnh hưởng lớn đến sự vận chuyển và phân phối nước. Não điều khiển sự trao đổi nước với các cảm giác khát.

6.2. Áp suất thẩm thấu

Sự trao đổi nước giữa các dịch với nhau qua màng tế bào hoặc thành mạch máu quyết định bởi áp suất thẩm thấu của các dịch đó. Áp suất thẩm thấu phần lớn là do NaCl quyết định.

6.3. Cơ chế của hormon

- Vasopressin kích thích sự tái hấp thu nước nên làm giảm bài xuất nước tiểu.
- Aldosteron của vỏ thượng thận có tác dụng quyết định lên sự tái hấp thu và bài xuất Na^+ , K^+ ở ống thận.

6.4. Các cơ quan tham gia vào điều hoà trao đổi muối, nước

Trong cơ thể có nhiều cơ quan tham gia vào quá trình trao đổi nước và các chất vô cơ như:

- Cơ quan tiêu hoá hấp thu nước và các chất vô cơ.
- Cơ quan bài tiết như: da, phổi, thận.

7. RỐI LOẠI TRAO ĐỔI MUỐI, NƯỚC

7.1. Ứ đọng muối, nước

7.1.1. Ứ nước đơn thuần trong tế bào

Do uống nhiều, truyền dịch nhiều, hoặc ứ đọng do cơ thể không thải nước ra ngoài. Khi đó khu vực ngoài tế bào trở nên nhược trương, nước đi vào khu vực trong tế bào gây ứ nước, kéo theo ứ muối.

7.1.2. Ứ nước ngoài tế bào

Do suy giảm sự đào thải của thận, thừa NaCl theo đường ăn uống tiêm truyền. Bệnh lý thượng thận gây tăng aldosterol, do đó giảm bài xuất Na⁺ qua thận, lâm sàng có biểu hiện phù.

7.2. Tình trạng mất nước, muối

7.2.1. Mất nước toàn phần và mất muối

Do nôn, tiêu chảy, mất dịch, do dẫn lưu, biểu hiện lâm sàng sút cân, da khô, khát nước. Máu bị cô đặc, protein toàn phần tăng, điện giải đồ tăng.

7.2.2 Mất muối, nước khu vực ngoài tế bào

Do mất máu, mất dịch tiết (bong), tiêu chảy, nôn nhiều, máu bị cô đặc.

7.3. Các rối loạn phối hợp

7.3.1. Ứ nước ngoài tế bào và mất nước trong tế bào

Biểu hiện là phù nhưng lại có triệu chứng mất nước trong tế bào. Trường hợp này gặp trong suy thận: khu vực ngoài tế bào ứ muối gây tình trạng ưu trương ngoài tế bào, do đó nước trong tế bào sẽ bị kéo ra ngoài. Điều trị lợi tiểu thải muối cùng với bù nước.

7.3.2. Mất nước ngoài tế bào và ứ nước trong tế bào

Khu vực ngoài tế bào bị mất nước và muối do nôn, tiêu chảy cấp, ra mồ hôi nhiều nhưng điều trị không truyền muối, gây tình trạng nhược trương ngoài tế bào và nước sẽ tràn vào khu vực trong tế bào. Lâm sàng biểu hiện mất nước nhưng lại kèm triệu chứng ứ nước trong tế bào như phù não. Điều trị phục hồi muối cho khu vực ngoài tế bào bằng truyền dịch ưu trương.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ:

1. Trình bày vai trò của muối trong cơ thể.
2. Trình bày vai trò của nước trong cơ thể.
3. Trình bày sự hấp thu, bài xuất của muối và nước.
4. Trình bày sự vận chuyển muối và nước trong cơ thể.
5. trình bày rối loạn trao đổi muối và nước trong cơ thể.

Điền đầy đủ vào những câu sau:

6. Áp suất thẩm thấu của huyết tương do muối quyết định.
7. Muối vô cơ cung cấp hai hệ đệm quan trọng là:
8. Tham gia vào cấu tạo thyroxin của tuyến giáp là muối:
9. Nước trong tế bào chiếm tổng lượng nước của toàn cơ thể.
10. Nước ngoài tế bào chiếm tổng lượng nước của toàn cơ thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Đình Hồ (2007), *Hóa sinh y học*. Nhà xuất bản y học, Hà Nội.
2. Tạ Thành Văn (2013), *Hóa sinh lâm sàng*, nhà xuất bản Y học, Đại học Y Hà Nội.
3. Lê Xuân Trường (2015), *Hóa sinh lâm sàng*, nhà xuất bản Y học.