

Cấu trúc và chức năng của các đại phân tử sinh học



▲ Hình 5.1 Tại sao các nhà khoa học nghiên cứu cấu trúc của các đại phân tử?

CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

- 5.1 Các đại phân tử là các polymer được cấu tạo từ các monomer
- 5.2 Carbohydrate là nhiên liệu và vật liệu xây dựng
- 5.3 Lipid là nhóm các phân tử kỵ nước đa dạng
- 5.4 Protein có nhiều kiểu cấu trúc nên thực hiện được nhiều chức năng
- 5.5 Acid nucleic lưu trữ và truyền thông tin di truyền

TỔNG QUAN

Các phân tử của sự sống

Do tính phức tạp của sự sống trên Trái Đất nên chúng ta có thể kỳ vọng rằng, các sinh vật có mức độ đa dạng phân tử to lớn. Tuy nhiên, thật lạ lùng là những phân tử lớn, quan trọng của tất cả các vật thể sống - từ vi khuẩn đến con voi - lại chỉ gồm có bốn nhóm chính: carbohydrate, lipid, protein và acid nucleic. Ở mức độ phân tử, các thành viên của các nhóm đó - carbohydrate, protein và acid nucleic - đều có kích thước lớn nên được gọi là các **đại phân tử**. Ví dụ, protein có thể được cấu tạo từ hàng nghìn nguyên tử, tạo nên phân tử khổng lồ với khối lượng tới hơn 100.000 dalton. Về kích thước và mức độ phức tạp của các đại phân tử, cũng cần ghi nhận rằng, các nhà hoá sinh học đã xác định được cấu trúc chi tiết của khá nhiều đại phân tử (**Hình 5.1**).

Cấu trúc của phân tử sinh học lớn giúp giải thích các phân tử đó hoạt động như thế nào. Giống như nước và các phân tử hữu cơ đơn giản, các phân tử sinh học lớn có những tính chất đặc thù, mới xuất hiện do sự sắp xếp theo trật tự của các nguyên tử. Trong chương này, đầu tiên, chúng ta sẽ xem xét các đại phân tử được xây dựng như thế nào. Sau đó, chúng ta sẽ nghiên cứu cấu trúc và chức năng của bốn nhóm phân tử sinh học chính: carbohydrate, lipid, protein và acid nucleic.

KHÁI NIỆM 5.1

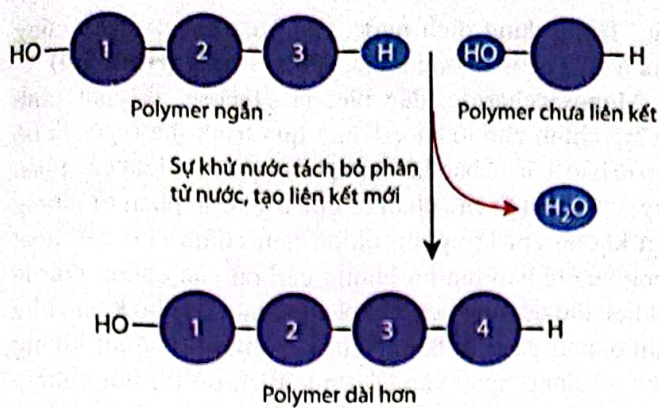
Các đại phân tử là các polymer được cấu tạo từ các monomer

Các đại phân tử của ba trong số bốn nhóm hợp chất hữu cơ của sự sống - carbohydrate, protein và acid nucleic - là các phân tử hình chuỗi được gọi là các polymer (từ chữ Hy Lạp *polys* - nhiều, và *meris* - phần). **Polymer** (hợp chất cao phân tử) là phân tử dài, được cấu tạo từ nhiều cấu kiện giống hoặc tương tự nhau, liên kết với nhau bằng các liên kết cộng hoá trị, giống hệt như con tàu gồm một chuỗi các toa. Các đơn vị lặp lại đóng vai trò như những cấu kiện của polymer đó là những phân tử nhỏ được gọi là **monomer**. Một số phân tử đóng vai trò là monomer cũng còn có chức năng riêng nữa.

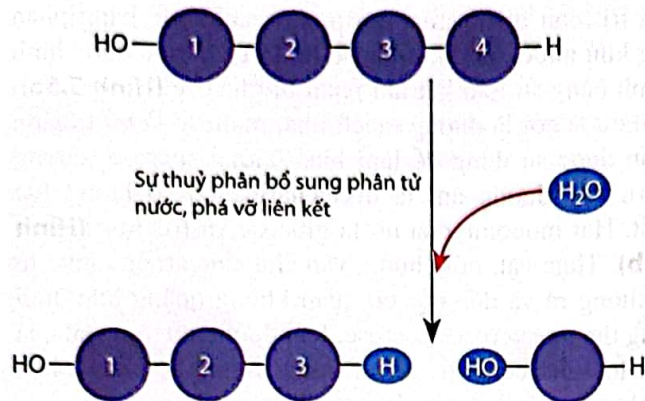
Tổng hợp và phân huỷ các polymer

Các nhóm polymer khác nhau về bản chất các monomer của chúng, nhưng cơ chế hoá học, nhờ đó các tế bào tạo ra và phá huỷ các polymer cơ bản là giống nhau cho mọi nhóm (**Hình 5.2**). Các monomer được liên kết lại nhờ phản ứng, trong đó hai phân tử được liên kết lại bằng liên kết cộng hoá trị qua việc mất đi một phân tử nước; phản ứng đó được gọi là phản ứng **trùng ngưng** hay **phản ứng khử nước**, vì nước là phân tử bị mất đi (**Hình 5.2a**). Khi liên kết hình thành giữa hai monomer, mỗi monomer đóng góp một phần vào phân tử nước bị mất: Một phân tử cung cấp nhóm hydroxyl ($-OH$), phân tử kia đóng góp hydrogen ($-H$). Phản ứng đó có thể được lặp lại khi các monomer được bổ sung vào chuỗi từng chiếc một để tạo polymer. Quá trình khử nước được xúc tác bởi các **enzyme** - các đại phân tử chuyên hoá để đẩy nhanh tốc độ của các phản ứng hoá học trong tế bào.

Polymer bị phân tách thành các monomer nhờ quá trình **thủy phân** - quá trình ngược lại với phản ứng khử nước (**Hình 5.2b**). Sự thủy phân có nghĩa là dùng



(a) Phản ứng khử nước trong quá trình tổng hợp polymer



(b) Sự thủy phân polymer

▲ Hình 5.2 Quá trình tổng hợp và phá huỷ polymer.

phân tử nước để phá huỷ (từ chữ Hy Lạp *hydro* - nước, *lysis* - phá huỷ). Liên kết giữa hai monomer bị phá huỷ nhờ bổ sung phân tử nước, trong đó hydrogen từ phân tử nước gắn với một monomer và nhóm hydroxyl gắn với monomer liên kế. Ví dụ về sự thủy phân diễn ra trong cơ thể chúng ta là quá trình tiêu hoá. Khối vật chất hữu cơ trong thức ăn ở dạng polymer thường quá lớn để vào được các tế bào của chúng ta. Trong đường tiêu hoá, những enzyme khác nhau tác động lên polymer, đẩy nhanh quá trình thủy phân. Sau đó, các monomer giải phóng ra được hấp thụ vào máu để phân phối cho mọi tế bào của cơ thể. Khi đó, các tế bào có thể sử dụng phản ứng khử nước để sắp xếp các monomer thành những polymer mới, khác trước, có thể thực hiện các chức năng riêng biệt mà tế bào cần.

Sự đa dạng của các polymer

Mỗi tế bào có hàng nghìn loại các đại phân tử khác nhau; tập hợp đó có thể dao động từ loại tế bào này sang loại tế bào khác, thậm chí ở cùng một cơ thể. Sự khác biệt bẩm sinh giữa các anh chị em phản ánh các biến dạng về polymer, đặc biệt là của DNA và protein. Sự khác biệt ở mức phân tử giữa những người không có quan hệ họ hàng còn lớn hơn và khác biệt đó giữa các loài còn lớn

hơn nữa. Tính đa dạng của các đại phân tử trong thế giới sống là vô cùng to lớn và tính biến dị có thể có là không giới hạn.

Cái gì là cơ sở cho tính đa dạng như vậy ở các polymer? Các phân tử đó chỉ được xây dựng từ 40 - 50 monomer phổ biến và một số monomer khác thường hiếm gặp. Việc xây dựng số lượng đa dạng các polymer từ số monomer hạn chế như vậy giống như tạo ra hàng trăm nghìn từ chỉ từ 26 chữ cái. Chìa khoá chính là sự sắp xếp - trình tự thẳng hàng mà các đơn vị cấu thành phải tuân theo. Tuy nhiên, sự tương tự đó còn khá khập khiễng để mô tả mức độ đa dạng to lớn của các đại phân tử vì hầu hết các polymer sinh học có nhiều monomer hơn nhiều so với số chữ cái trong một từ dài nhất. Ví dụ, protein được xây dựng từ 20 loại amino acid sắp xếp thành chuỗi thường gồm hàng trăm amino acid. Logic phân tử của sự sống đơn giản nhưng tinh tế: Các phân tử nhỏ, phổ biến cho mọi sinh vật được sắp xếp theo trình tự thành các đại phân tử độc nhất.

Cho dù tính đa dạng to lớn vậy, song về cấu trúc phân tử và chức năng, chúng lại có thể nhóm lại chính xác thành các nhóm. Ta hãy xem xét mỗi nhóm trong số bốn nhóm các phân tử sinh học chính. Với mỗi nhóm, những phân tử lớn có những tính chất mới xuất hiện mà không thấy có ở từng cấu kiện riêng biệt.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 5.1

1. Bốn nhóm đại phân tử sinh học là những nhóm nào?
2. Cần bao nhiêu phân tử nước để thủy phân hoàn toàn một polymer có mười monomer?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Giả sử bạn ăn đậu xanh. Những phản ứng nào phải xảy ra để cho các amino acid của đậu chuyển hoá thành protein trong cơ thể bạn?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 5.2

Carbohydrate là nhiên liệu và vật liệu xây dựng

Carbohydrate bao gồm đường và các polymer của đường. Carbohydrate đơn giản nhất là các monosaccharide, còn được gọi là đường đơn. Disaccharide là đường kép (hay đường đôi), gồm hai monosaccharide liên kết với nhau bằng một liên kết cộng hoá trị. Carbohydrate còn bao gồm cả các đại phân tử được gọi là polysaccharide (đường đa) - polymer được cấu tạo từ nhiều cấu kiện xây dựng là đường.

Đường

Monosaccharide (từ chữ Hy Lạp *monos* - đơn lẻ, *sacchar* - đường), nói chung, có công thức phân tử là

bội số của đơn vị CH_2O (**Hình 5.3**). Glucose ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) - monosaccharide phổ biến nhất - có tầm quan trọng đặc biệt trong hoá học sự sống. Trong cấu trúc của glucose, chúng ta có thể thấy các đặc trưng riêng của đường: Phân tử có một nhóm carbonyl (>C=O) và nhiều nhóm hydroxyl ($-\text{OH}$). Phụ thuộc vào vị trí của nhóm carbonyl mà đường là aldose (đường aldehyde) hoặc ketose (đường ketone). Ví dụ, glucose là đường aldose; fructose - đồng phân cấu trúc của glucose - là đường ketose. (Hầu hết tên gọi đường đều kết thúc bằng -ose). Chỉ tiêu khác để phân loại đường là kích thước bộ khung xương carbon, dài từ ba đến bảy carbon. Glucose, fructose và các đường khác có sáu carbon còn được gọi là đường hexose. Triose (đường ba carbon) và pentose (đường năm carbon) cũng là những đường phổ biến.

Còn một nguồn khác nữa cho tính đa dạng của các đường đơn là sự sắp xếp không gian các thành phần của nó xung quanh carbon không đối xứng. (Hãy nhớ lại rằng, carbon không đối xứng là carbon gắn với bốn nguyên tử hoặc bốn nhóm nguyên tử khác nhau). Ví dụ, glucose và galactose chỉ khác nhau về cách sắp xếp các thành phần quanh một carbon không đối xứng (xem khung màu tím trên Hình 5.3). Đường như chỉ một sai khác nhỏ cũng đủ làm cho hai đường có hình dạng và tính chất khác biệt nhau.

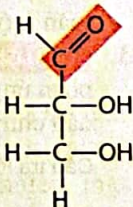
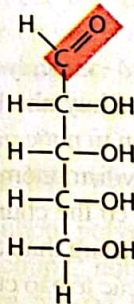
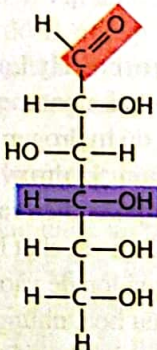
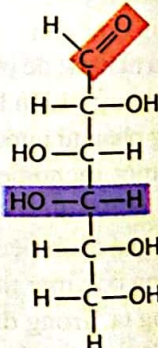
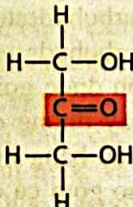
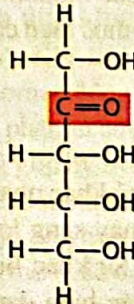
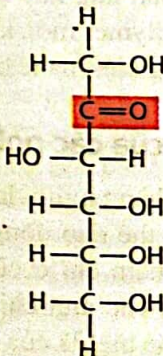
Mặc dù vẽ phân tử glucose với khung carbon thẳng là cách biểu diễn thuận tiện nhưng không hoàn toàn chính

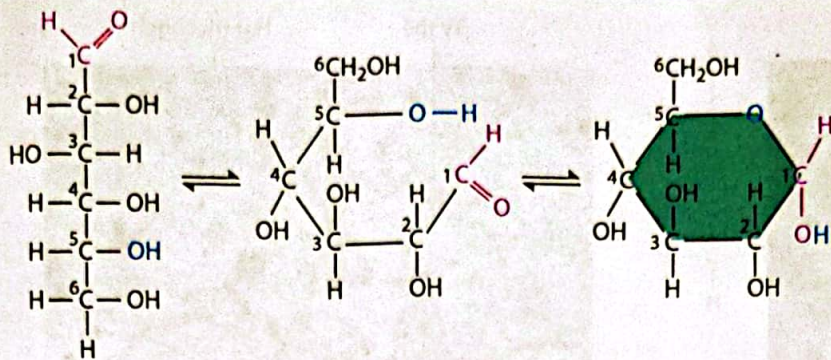
xác. Trong dung dịch nước, các phân tử glucose, cũng như hầu hết các đường khác, đều tạo vòng (**Hình 5.4**).

Monosaccharide, đặc biệt là glucose, là chất dinh dưỡng chính cho tế bào. Trong quá trình được gọi là hô hấp tế bào, các tế bào lấy năng lượng từ một loạt các phản ứng, khởi đầu từ các phân tử glucose. Các phân tử đường đơn không chỉ là nguồn nhiên liệu chính cho các hoạt động của tế bào mà bộ khung carbon của chúng còn là vật liệu thô để tổng hợp các phân tử hữu cơ nhỏ khác, như amino acid và acid béo. Nếu các phân tử đường không được sử dụng ngay vào các mục đích đó thì nói chung, chúng kết hợp thành disaccharide hoặc polysaccharide.

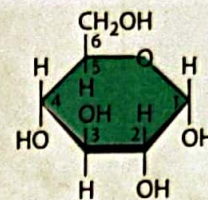
Disaccharide được cấu tạo từ hai monosaccharide liên kết với nhau bằng liên kết glycosidic - liên kết cộng hoá trị hình thành giữa hai monosaccharide bằng phản ứng khử nước. Ví dụ, maltose là disaccharide được hình thành bằng sự liên kết hai phân tử glucose (**Hình 5.5a**). Còn được gọi là đường mạch nha, maltose là một thành phần được sử dụng để làm bia. Đường sucrose (đường mía), hay đường ăn, là disaccharide có số lượng lớn nhất. Hai monome của nó là glucose và fructose (**Hình 5.5b**). Thực vật, nói chung, vận chuyển carbohydrate từ lá xuống rễ và đến các cơ quan không quang hợp dưới dạng đường sucrose. Lactose, loại đường có trong sữa, là một loại disaccharide khác; trong trường hợp này, phân tử glucose liên kết với phân tử galactose.

► **Hình 5.3** Cấu trúc và phân loại một số monosaccharide. Phụ thuộc vào vị trí nhóm carbonyl (màu da cam sẫm) mà đường có thể là aldose (đường aldehyde, hàng trên) hoặc ketose (đường ketone, hàng dưới). Đường cũng còn được phân loại dựa vào độ dài bộ khung carbon. Điểm thứ ba quy định tính đa dạng của đường là sự sắp xếp không gian quanh carbon không đối xứng (ví dụ, hãy so sánh những phần tô màu tím của glucose và galactose).

	Triose (C ₃ H ₆ O ₃)	Pentose (C ₅ H ₁₀ O ₅)	Hexose (C ₆ H ₁₂ O ₆)	
Aldose	 Glyceraldehyde Sản phẩm đầu tiên khi phân huỷ glucose	 Ribose Thành phần của RNA	 Glucose Nguồn năng lượng cho cơ thể	 Galactose Nguồn năng lượng cho cơ thể
Ketose	 Dihydroxyacetone Sản phẩm đầu tiên khi phân huỷ glucose	 Ribulose Sản phẩm trung gian trong quá trình quang hợp	 Fructose Nguồn năng lượng cho cơ thể	



(a) **Dạng thẳng và dạng vòng.** Trạng thái cân bằng hoá học giữa cấu trúc dạng thẳng và vòng ưu tiên nhiều cho sự hình thành dạng vòng. Các carbon của đường được đánh số từ 1 đến 6 như trên hình. Để tạo vòng glucose, carbon 1 liên kết với oxygen gắn kết với carbon 5.

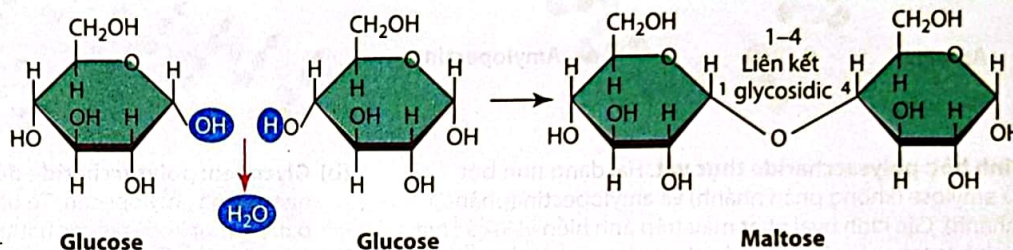


(b) **Cấu trúc vòng rút gọn.** Mỗi góc là một carbon. Cạnh được tô dày lên của vòng thể hiện rằng, bạn nhìn vòng đó từ phía dưới; các thành phần gắn vào vòng nằm bên trên hoặc bên dưới mặt phẳng của vòng.

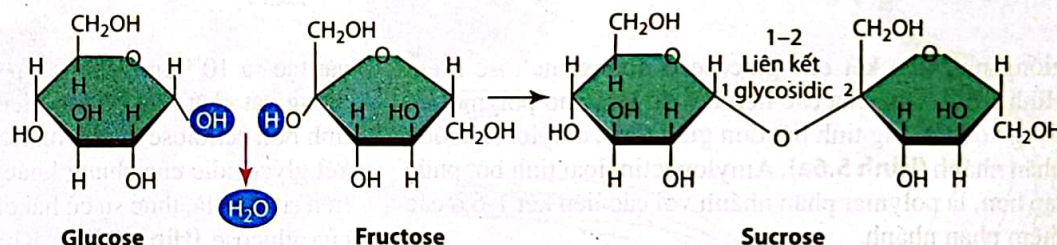
▲ Hình 5.4 Dạng thẳng và dạng vòng của glucose.

HÃY VẼ Bắt đầu với dạng thẳng của glucose (xem Hình 5.3), vẽ sự hình thành vòng fructose theo hai bước. Đánh số các carbon. Qua oxygen, gắn carbon 5 với carbon 2. So sánh số carbon ở vòng fructose và glucose.

(a) **Phản ứng khử nước trong quá trình tổng hợp maltose.** Sự kết hợp hai đơn vị glucose tạo ra maltose. Liên kết glycosidic liên kết carbon 1 của glucose này với carbon 4 của glucose thứ hai. Sự liên kết các monomer glucose theo cách khác sinh ra disaccharide khác.



(b) **Phản ứng khử nước trong quá trình tổng hợp sucrose.** Sucrose là disaccharide được tạo thành từ glucose và fructose. Chú ý rằng, fructose, mặc dù là hexose giống glucose, lại tạo vòng năm cạnh.



▲ Hình 5.5 Các ví dụ tổng hợp disaccharide.

Polysaccharide

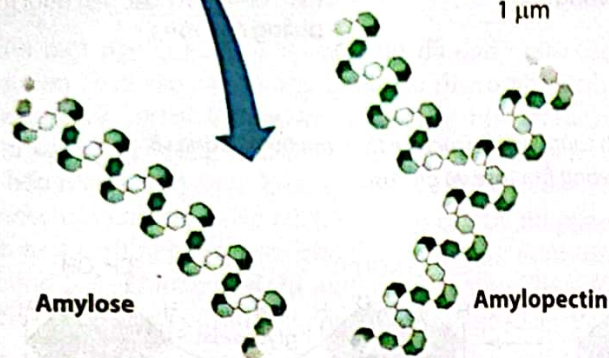
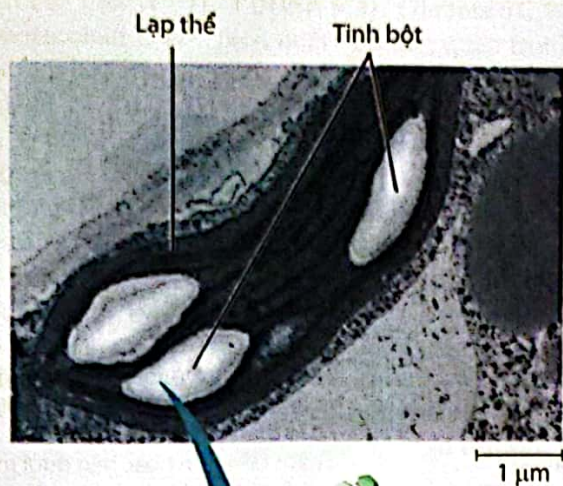
Polysaccharide là các đại phân tử, polymer với vài trăm đến vài nghìn monosaccharide liên kết với nhau bằng liên kết glycosidic. Một số polysaccharide là chất dự trữ, bị thủy phân khi cần để cung cấp đường cho tế bào. Các polysaccharide khác làm vật liệu xây dựng cho các cấu trúc làm nhiệm vụ bảo vệ tế bào hoặc toàn bộ cơ thể. Kiến trúc và chức năng của polysaccharide được xác định bởi các monomer của nó và vị trí của các liên kết glycosidic.

Polysaccharide dự trữ

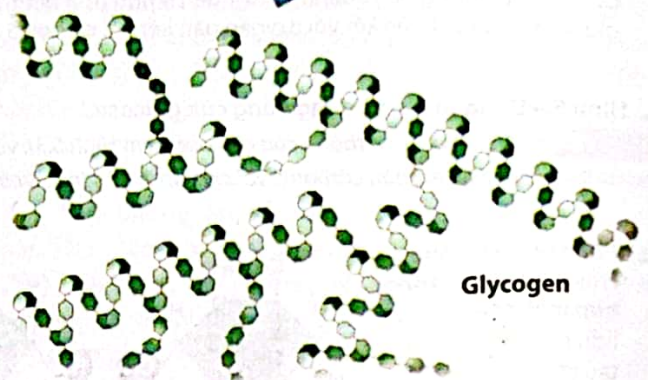
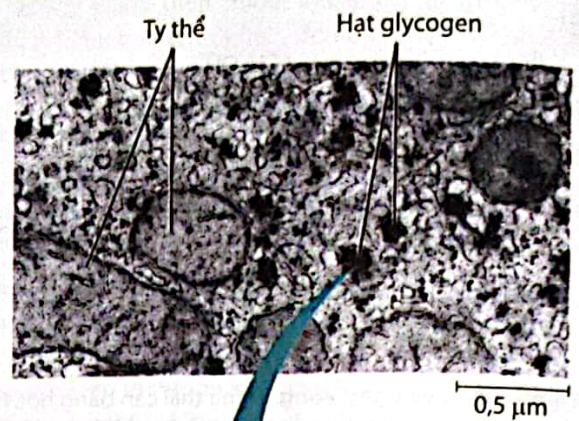
Cả động vật và thực vật đều dự trữ đường để sử dụng ở dạng polysaccharide dự trữ. Thực vật dự trữ tinh bột, loại

polymer mà monomer là glucose, ở dạng các hạt nằm trong cấu trúc của tế bào được gọi là hạt tinh bột, bao gồm cả lục lạp. Việc tổng hợp tinh bột giúp cho cây dự trữ glucose dư thừa. Vì glucose là nhiên liệu chính nên tinh bột là năng lượng dự trữ. Sau đó, đường có thể được rút ra từ "ngân hàng" carbohydrate ấy bằng cách thủy phân phá vỡ liên kết giữa các monomer glucose. Hầu hết động vật, kể cả người, đều có enzyme có thể thủy phân tinh bột thực vật, biến glucose thành chất dinh dưỡng cho tế bào. Củ khoai tây và các loại hạt - hạt lúa mì, ngô, gạo và hạt của các loại cây thân cỏ khác - là nguồn tinh bột chính trong khẩu phần ăn của người.

Hầu hết các monomer glucose trong tinh bột liên kết với nhau bằng liên kết 1-4 (carbon số 1 với carbon số 4)



(a) Tinh bột: polysaccharide thực vật. Hai dạng tinh bột là amylose (không phân nhánh) và amylopectin (phân nhánh). Các hình oval nhạt màu trên ảnh hiển vi là các hạt tinh bột trong lục lạp ở tế bào thực vật.



(b) Glycogen: polysaccharide động vật. Glycogen phân nhánh hơn amylopectin. Tế bào động vật dự trữ glycogen ở dạng một khối đặc các hạt trong các tế bào gan và cơ. (Ảnh hiển vi cho thấy một phần tế bào gan; ty thể là bào quan giúp phân huỷ đường.)

▲ Hình 5.6 Polysaccharide dự trữ của động vật và thực vật. Các ví dụ, tinh bột và glycogen, đều được cấu tạo hoàn toàn từ các monomer glucose thể hiện bằng hình sáu cạnh. Do cấu trúc phân tử của chúng mà các chuỗi polymer có xu hướng tạo xoắn.

giống như liên kết của glucose ở đường maltose (xem Hình 5.5a). Góc của các liên kết đó làm cho polymer có dạng xoắn. Dạng tinh bột đơn giản nhất, amylose, không phân nhánh (Hình 5.6a). Amylopectin, loại tinh bột phức tạp hơn, là polymer phân nhánh với các liên kết 1-6 ở các điểm phân nhánh.

Động vật dự trữ polysaccharide có tên là **glycogen**, loại polymer của glucose, giống như amylopectin, nhưng phân nhánh mạnh hơn (Hình 5.6b). Người và các động vật có xương sống khác dự trữ glycogen chủ yếu trong các tế bào gan và cơ. Sự thủy phân glycogen trong các tế bào đó giải phóng ra glucose khi nhu cầu đường tăng. Tuy nhiên, nhiên liệu dự trữ này không tồn tại được lâu. Ví dụ, ở người, dự trữ glycogen bị rút hết trong vòng một ngày, cho đến khi chúng được bổ sung bằng thức ăn mới. Đó là vấn đề cần quan tâm đối với thức ăn nghèo carbohydrate.

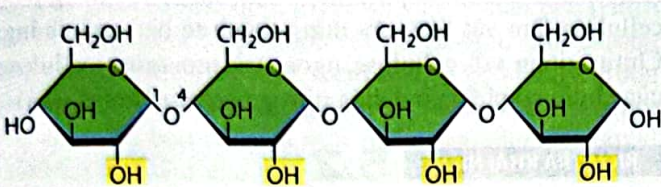
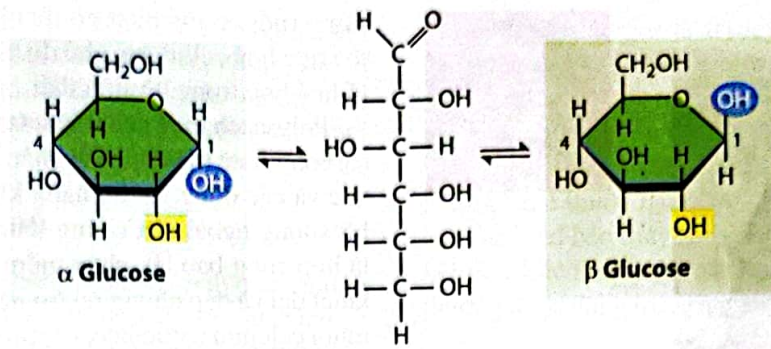
Polysaccharide cấu trúc

Cơ thể xây dựng được những vật liệu bền vững từ các polysaccharide cấu trúc. Ví dụ, polysaccharide có tên là **cellulose** là thành phần chính của thành tế bào bền chắc, bao bọc các tế bào thực vật. Trên quy mô toàn cầu, thực

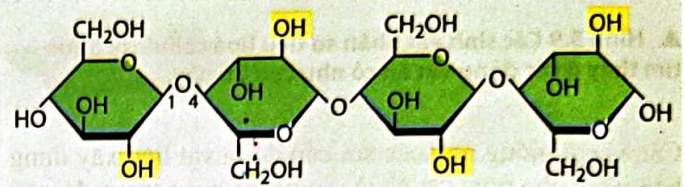
vật tạo ra 10^{14} kg (100 tỷ tấn) cellulose một năm; đó là lượng vật chất hữu cơ lớn nhất trên Trái Đất. Giống như tinh bột, cellulose là polymer của glucose, nhưng các liên kết glycosidic của chúng khác nhau. Sự khác biệt đó dựa trên sự kiện là, thực sự có hai cấu trúc vòng hơi khác nhau của glucose (Hình 5.7a). Khi glucose tạo vòng, nhóm hydroxyl gắn với carbon 1 có thể nằm bên dưới hoặc bên trên mặt phẳng của vòng. Tương ứng, hai dạng đó của glucose được gọi là dạng alpha (α) và beta (β). Ở tinh bột, tất cả các monomer glucose có cấu hình dạng (Hình 5.7b), được sắp xếp như chúng ta thấy trên Hình 5.4 và 5.5. Ngược lại, các monomer glucose của cellulose đều có cấu hình β , làm cho các monomer glucose kế tiếp nhau định hướng xấp xỉ ngược nhau (Hình 5.7c).

Sự khác nhau về liên kết glycosidic ở tinh bột và cellulose làm cho hai phân tử có hình dạng ba chiều khác biệt. Trong khi phân tử tinh bột chủ yếu có dạng xoắn thì cellulose có dạng thẳng. Cellulose không khi nào phân nhánh và một số nhóm hydroxyl trên các monome glucose của nó tự do tạo liên kết hydrogen với các nhóm hydroxyl của các phân tử cellulose khác nằm song song với nó. Ở thành tế bào thực vật, các phân tử cellulose gắn kết với nhau theo cách đó được gọi là các vi sợi (Hình 5.8).

(a) **Cấu trúc vòng α và β của glucose.**
Hai dạng biến đổi thuận nghịch của glucose khác nhau ở sự sắp xếp nhóm hydroxyl (tô màu xanh) gắn với carbon 1.

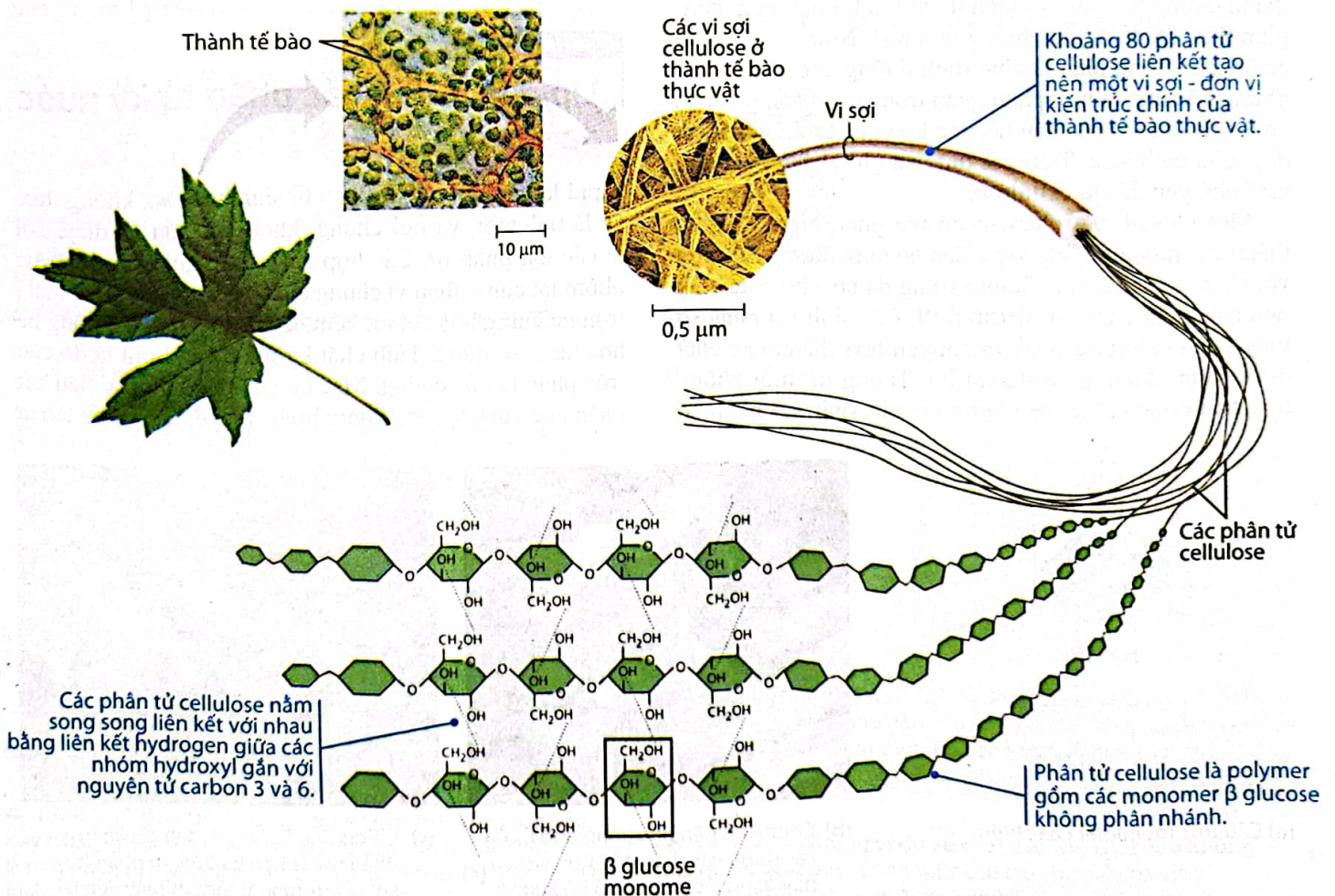


(b) **Tinh bột: Liên kết 1-4 của các monomer α glucose.**
Tất cả các monomer đều được định hướng giống nhau. So sánh vị trí của các nhóm -OH được tô màu vàng với các nhóm -OH ở cellulose.



(c) **Cellulose: Liên kết 1-4 của các monomer β glucose.**
Ở cellulose, hai monomer kế nhau được sắp xếp xấp xỉ ngược nhau.

▲ **Hình 5.7 Cấu trúc của tinh bột và cellulose.**



▲ **Hình 5.8 Sự sắp xếp cellulose trong thành tế bào thực vật.**



▲ Hình 5.9 Các sinh vật nhân sơ tiêu hoá cellulose được tìm thấy ở các động vật ăn cỏ như con bò này.

Các vi sợi giống như các sợi cáp đó là vật liệu xây dựng bền vững cho thực vật và là sản phẩm quan trọng đối với con người vì cellulose là thành phần chính của giấy và là thành phần duy nhất của bông.

Enzyme tiêu hoá tinh bột bằng cách thuỷ phân các liên kết α không có khả năng tiêu hoá các liên kết β của cellulose vì hình dạng rất khác nhau của hai phân tử này. Trong thực tế, chỉ một số ít sinh vật có enzyme có thể tiêu hoá cellulose. Con người thì không; cellulose trong thức ăn của chúng ta đi qua đường tiêu hoá và được đào thải ra ngoài cùng với phân. Trên đường đi, cellulose mài mòn thành đường tiêu hoá và kích thích lớp lót tiết dịch nhầy, giúp thức ăn dễ đi qua đường tiêu hoá. Như vậy, mặc dù cellulose không phải là chất dinh dưỡng cho con người, nhưng nó cũng là một phần quan trọng của khẩu phần ăn có lợi cho sức khoẻ. Hầu hết các loại quả tươi, rau và hạt đều giàu cellulose. Trên gói thức ăn ghi chú “sợi không tan” chủ yếu để chỉ cellulose.

Một số sinh vật nhân sơ có thể phân huỷ cellulose thành các monomer glucose. Con bò nuôi dưỡng các sinh vật nhân sơ tiêu hoá cellulose trong dạ cỏ - bộ phận đầu tiên của dạ dày của nó (Hình 5.9). Các sinh vật nhân sơ thuỷ phân cellulose ở cỏ và chuyển hoá thành các chất dinh dưỡng khác nuôi dưỡng bò. Tương tự, mối không tiêu hoá được cellulose nhưng có các sinh vật nhân sơ

trong ruột có thể biến gỗ thành thức ăn. Một số nấm có thể tiêu hoá cellulose, nhờ đó giúp quay vòng các nguyên tố hoá học trong hệ sinh thái.

Polysaccharide cấu trúc quan trọng khác là **chitin**, loại carbohydrate mà động vật chân đốt (côn trùng, nhện, giáp xác và các động vật họ hàng khác) sử dụng để xây dựng bộ xương ngoài của chúng (Hình 5.10). Bộ xương ngoài là hộp cứng bao lấy phần mềm của động vật. Chitin tinh khiết dai và dẻo nhưng nó trở nên cứng khi tạo cặn với với muối calcium carbonate. Chitin còn được tìm thấy ở nhiều loài nấm sử dụng loại polysaccharide này chứ không phải cellulose làm vật liệu xây dựng thành tế bào của chúng. Chitin giống với cellulose ngoại trừ monomer cellulose của chitin có phần phụ chứa nitrogen (xem Hình 5.10a).

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 5.2

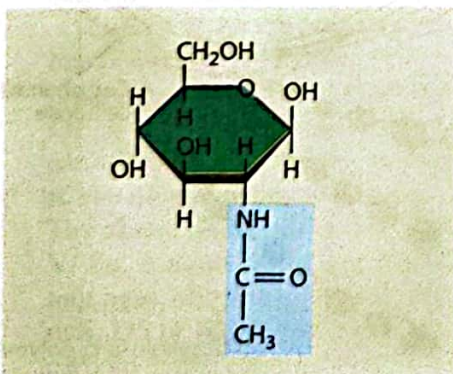
1. Viết công thức monosaccharide ba carbon.
2. Phản ứng khử nước liên kết hai phân tử glucose tạo ra maltose. Công thức của glucose là $C_6H_{12}O_6$. Công thức của maltose là gì?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Điều gì xảy ra nếu cho bò uống kháng sinh giết hết các sinh vật nhân sơ trong dạ dày nó?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 5.3

Lipid là nhóm các phân tử kỵ nước đa dạng

Lipid là một nhóm các phân tử sinh học lớn, không thực sự là polymer, và nói chung, không đủ lớn để được coi là các đại phân tử. Các hợp chất được gọi là **lipid** được nhóm lại cùng nhau vì chúng cùng có một đặc điểm quan trọng: Chúng hoà tan rất kém, nếu không nói là không hề hoà tan, với nước. Tính chất kỵ nước của lipid là do cấu trúc phân tử của chúng. Mặc dù chúng có một số liên kết phân cực với oxygen, nhưng lipid chủ yếu được cấu tạo từ



(a) Cấu trúc monomer của chitin.



(b) Chitin tạo nên bộ xương ngoài của các động vật chân đốt. Con ve sầu này đang lột xác, lột bỏ bộ xương ngoài cũ để nở thành dạng trưởng thành.



(c) Chitin được dùng để tạo chỉ khâu phẫu thuật bền và dẻo, tự phân huỷ khi vết thương hoặc vết rạch liền lại.

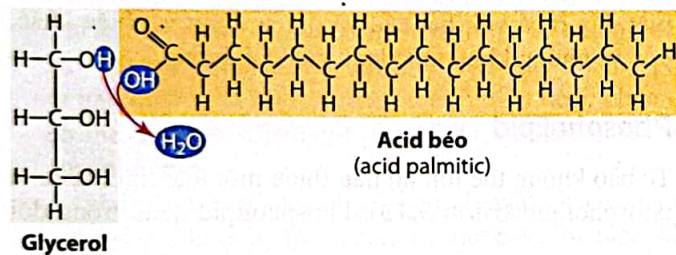
▲ Hình 5.10 Chitin, một loại polysaccharide cấu trúc.

các vùng hydrocarbon. Các lipid khác nhau về hình dạng và chức năng. Lipid bao gồm các chất sáp, những sắc tố nhất định, nhưng chúng ta sẽ tập trung vào những loại lipid quan trọng về mặt sinh học: chất béo, phospholipid và steroid.

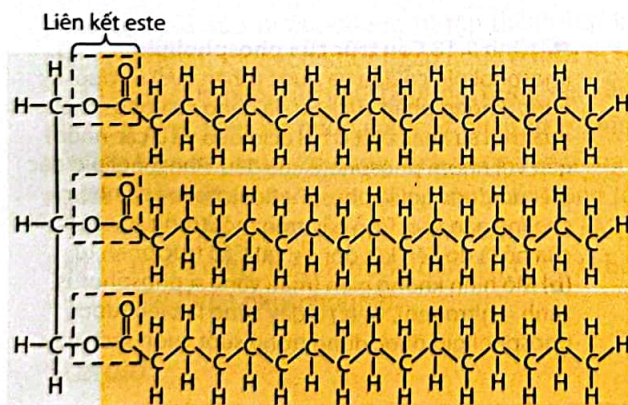
Chất béo

Mặc dù chất béo (mỡ) không phải là polymer nhưng chúng là những phân tử lớn tập hợp lại từ vài phân tử nhỏ hơn bởi phản ứng khử nước. **Chất béo** được tạo ra từ hai loại phân tử nhỏ hơn: glycerol và các acid béo (**Hình 5.11a**). Glycerol là alcohol với ba carbon, mỗi carbon mang một nhóm hydroxyl. **Acid béo** có bộ khung carbon dài, thường là 16 hoặc 18 nguyên tử carbon. Carbon ở một đầu của acid béo cũng là một phần của nhóm carboxyl - nhóm chức làm cho các phân tử này có tên *acid* béo. Gắn với nhóm carboxyl là một chuỗi hydrocarbon dài. Các liên kết C-H tương đối không phân cực trong chuỗi hydrocarbon của acid béo là nguyên nhân làm cho các chất béo kỵ nước. Các chất béo tách khỏi nước vì các phân tử nước tạo liên kết hydrogen với nhau và loại ra các chất béo. Đó cũng là nguyên nhân làm cho dầu thực vật (chất béo dạng lỏng) tách khỏi dung dịch giấm trong chai gia vị salad.

Để tạo chất béo, trong ba phân tử acid béo, mỗi phân tử liên kết với glycerol bằng một liên kết este - liên kết giữa nhóm hydroxyl và nhóm carboxyl. Chất béo được



(a) Phản ứng khử nước trong quá trình tổng hợp chất béo

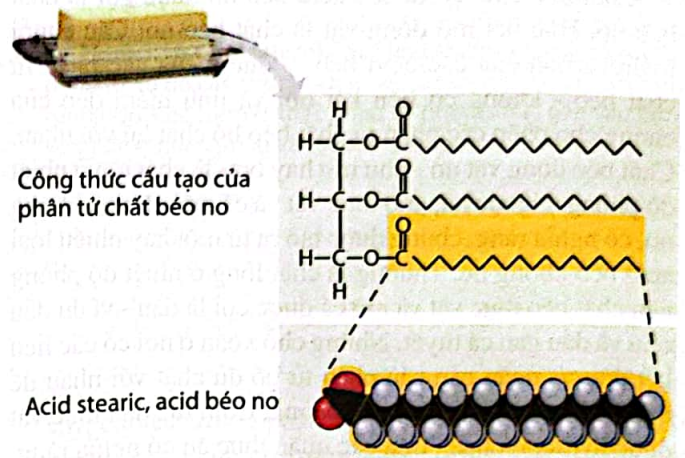


(b) Phân tử chất béo (triacylglycerol)

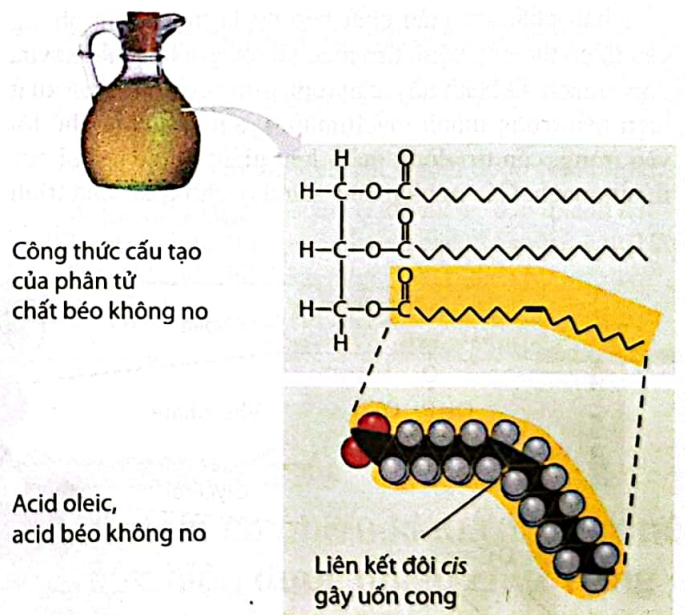
▲ **Hình 5.11** Quá trình tổng hợp và cấu trúc của chất béo, hay triacylglycerol. Cấu kiện xây dựng phân tử của chất béo là một phân tử glycerol và ba phân tử acid béo. (a) Một phân tử nước bị loại bỏ để một acid béo liên kết với glycerol. (b) Phân tử chất béo với ba đơn vị acid béo giống nhau. Carbon của các acid béo được sắp xếp zig-zag để thể hiện sự định hướng thực sự của bốn liên kết đơn toả ra từ mỗi carbon (xem Hình 4.3a).

tạo ra còn được gọi là **triacylglycerol**, được cấu tạo từ ba acid béo liên kết với một phân tử glycerol. (Còn tên nữa cho chất béo là *triglyceride*, từ thường thấy trên danh mục các thành phần của thức ăn đóng gói). Các acid béo trong chất béo có thể giống nhau, như trên **Hình 5.11b**, hoặc có thể thuộc hai hoặc ba loại khác nhau.

Các acid béo thay đổi về độ dài, số lượng và vị trí liên kết đôi. Các thuật ngữ *chất béo no* và *chất béo không no* thường được dùng trong phạm trù dinh dưỡng (**Hình 5.12**).



(a) **Chất béo no.** Ở nhiệt độ phòng, các phân tử chất béo no, như miếng bơ này, đóng chặt với nhau tạo dạng rắn.



(b) **Chất béo không no.** Ở nhiệt độ phòng, các phân tử chất béo không no, như dầu oliu này, không đóng đủ chặt với nhau để kết đặc vì có những chỗ cong ở một số chuỗi hydrocarbon của acid béo.

▲ **Hình 5.12** Những ví dụ về chất béo no, chất béo không no và các acid béo. Công thức cấu tạo cho mỗi loại kèm theo công thức hoá học được lược bỏ các nguyên tử carbon, hydrogen và vùng hydrocarbon gắn với chúng. Trong mô hình không gian của các acid béo: màu đen = carbon; xám = hydrogen và đỏ = oxygen.

Các thuật ngữ này để chỉ cấu trúc các chuỗi hydrocarbon của các acid béo. Nếu không có liên kết đôi giữa các nguyên tử carbon cấu tạo nên chuỗi thì sẽ có nhiều nhất số nguyên tử hydrogen liên kết với khung carbon. Cấu trúc như vậy được gọi là *bão hoà* hydrogen và acid béo được gọi là **acid béo no (Hình 5.12a)**. Acid béo không no có một hoặc nhiều liên kết đôi được hình thành do loại bỏ các nguyên tử hydrogen từ khung carbon. Acid béo đó sẽ có nút xoắn trên chuỗi hydrocarbon của nó ở nơi có liên kết đôi *cis* (**Hình 5.12b**).

Chất béo chế tạo từ các acid béo no được gọi là chất béo no. Hầu hết mỡ động vật là chất béo no: Các chuỗi hydrocarbon của các acid béo - "đuôi" của các phân tử chất béo - không có liên kết đôi và tính mềm dẻo của chúng cho phép các phân tử chất béo bó chặt lại với nhau. Chất béo động vật no - như mỡ hay bơ - là chất rắn ở nhiệt độ phòng. Ngược lại, mỡ thực vật và cá, nói chung, không no, có nghĩa rằng, chúng được tạo ra từ một hay nhiều loại acid béo không no. Thường là chất lỏng ở nhiệt độ phòng nên chất béo thực vật và mỡ cá được coi là dầu - ví dụ dầu oliu và dầu gan cá tuyết. Những chỗ xoắn ở nơi có các liên kết đôi *cis* ngăn cản các phân tử bó đủ chặt với nhau để thành chất rắn lại ở nhiệt độ phòng. Cụm từ "dầu thực vật được hydrogen hoá" trên các nhãn thức ăn có nghĩa rằng, các chất béo không no đã được chuyển thành chất béo no một cách nhân tạo bằng việc thêm hydrogen. Bơ lạc, bơ thực vật và nhiều sản phẩm khác được hydrogen hoá để dễ phòng lipid tách ra ở dạng lỏng (dầu).

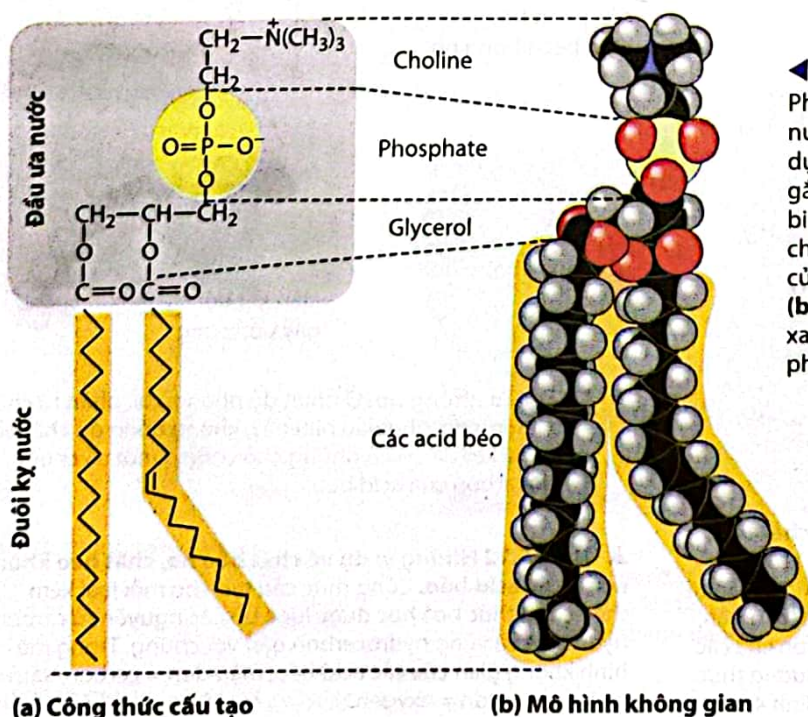
Khẩu phần ăn giàu chất béo no là một trong những yếu tố có thể gây bệnh tim mạch được gọi là bệnh xơ vữa động mạch. Ở bệnh này, cặn (còn được gọi là mảng) xuất hiện bên trong thành mạch máu, tạo nên những chỗ lồi vào trong, cản trở dòng máu, làm giảm tính đàn hồi của thành mạch. Các nghiên cứu gần đây cho thấy, quá trình

hydrogen hoá dầu thực vật không chỉ sinh ra chất béo no mà còn sinh ra chất béo không no với liên kết đôi *trans*. Các chất béo *trans* này có thể có vai trò lớn hơn đối với bệnh xơ vữa động mạch và các vấn đề khác so với các chất béo no (xem Chương 42). Vì các chất béo *trans* đặc biệt phổ biến trong các thức ăn nướng và thức ăn chế biến sẵn nên Ủy ban Quản lý Thuốc và Thực phẩm yêu cầu phải có thông tin về hàm lượng chất béo *trans* trên nhãn mác dinh dưỡng.

Chất béo có tác động âm tính như vậy nên bạn có thể ngạc nhiên liệu chất béo có thể có lợi ích gì. Chức năng chính của chất béo là dự trữ năng lượng. Các chuỗi hydrocarbon của chất béo tương tự như các phân tử xăng và cũng giàu năng lượng như vậy. Một gram chất béo dự trữ năng lượng nhiều gấp hai lần một gram polysaccharide, như tinh bột. Vì thực vật tương đối ít di động nên chúng có thể hoạt động chức năng với khối dự trữ năng lượng khổng lồ ở dạng tinh bột. (Dầu thực vật, nói chung, được thu từ hạt, nơi nguồn dự trữ được nén chặt hơn này là tài sản của thực vật). Tuy nhiên, động vật phải mang khối dự trữ năng lượng theo mình nên việc có được kho dự trữ nhiên liệu được nén chặt hơn - chất béo - là một ưu thế. Người và các động vật có vú khác dự trữ nguồn thức ăn lâu dài trong các tế bào mỡ (xem Hình 4.6a), chúng phồng lên và xẹp đi khi chất béo được giữ lại hoặc bị rút đi từ nguồn dự trữ. Ngoài việc dự trữ năng lượng, mô mỡ còn bọc lót các cơ quan sống còn như thận, và lớp mỡ bên dưới da giúp cách nhiệt cơ thể. Lớp mỡ dưới da này đặc biệt dày ở cá voi, hải cẩu và nhiều động vật biển khác, bảo vệ chúng khỏi nước lạnh của đại dương.

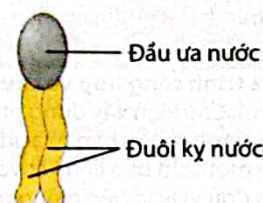
Phospholipid

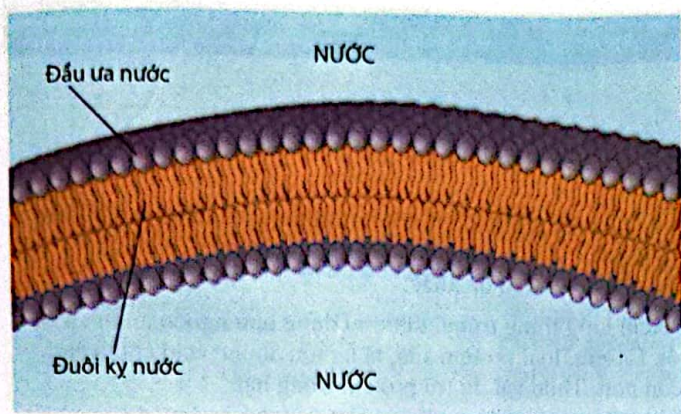
Tế bào không thể tồn tại nếu thiếu một loại lipid khác là phospholipid (**Hình 5.13**). Phospholipid quan trọng đối



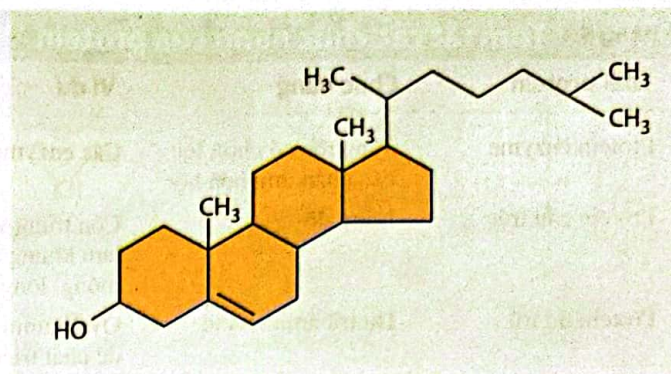
◀ Hình 5.13 Cấu trúc của phospholipid.

Phospholipid có đầu ưa nước (phân cực) và đuôi kỵ nước (không phân cực). Sự đa dạng của phospholipid dựa trên sự khác biệt ở hai acid béo và ở các nhóm gắn với nhóm phosphate của đầu. Phospholipid đặc biệt đó được gọi là phosphatidylcholine có nhóm choline gắn vào. Chỗ gãy trên một trong số các đuôi của nó là do liên kết đôi *cis*. (a) Cấu trúc phân tử, (b) Mô hình không gian (màu vàng = phosphorus, xanh = nitrogen), và (c) ở đây cũng là biểu tượng phospholipid được dùng trong suốt cuốn sách này.





▲ **Hình 5.14** Cấu trúc lớp kép được hình thành bằng cách tự lắp ráp các phospholipid trong môi trường nước. Lớp kép phospholipid thể hiện ở đây là kết cấu chính của màng sinh học. Chú ý rằng, trong cấu trúc này, đầu ưa nước của các phospholipid tiếp xúc với nước, trong khi đuôi kỵ nước tiếp xúc với nhau và tách khỏi nước.



▲ **Hình 5.15** Cholesterol, một loại steroid. Cholesterol là phân tử, từ đó các steroid khác, kể cả hormone giới tính, được tổng hợp. Các steroid khác nhau về nhóm chức gắn vào bốn vòng dính nhau (màu vàng) của chúng.

với tế bào vì chúng cấu tạo nên màng tế bào. Cấu trúc của chúng cung cấp một ví dụ kinh điển về hình dạng phù hợp với chức năng ở mức độ phân tử như thế nào. Như ta thấy trên Hình 5.13, phospholipid tương tự như phân tử chất béo nhưng chỉ có hai acid béo gắn với glycerol chứ không phải ba. Nhóm hydroxyl thứ ba của glycerol gắn kết với nhóm phosphate tích điện âm. Những phân tử nhỏ thường là những phân tử tích điện hoặc phân cực có thể liên kết với nhóm phosphate tạo nên nhiều loại phospholipid.

Hai đầu của phospholipid có tính chất khác nhau đối với nước. Đầu hydrocarbon kỵ nước và bị tách khỏi nước. Tuy nhiên, nhóm phosphate và các phân tử gắn vào nó tạo nên đầu ưa nước, có ái lực với nước. Khi cho phospholipid vào nước, chúng tự tập thành lớp kép che chắn cho phần kỵ nước khỏi ngập nước (**Hình 5.14**).

Ở bề mặt tế bào, các phospholipid được sắp xếp giống như lớp kép. Đầu ưa nước của các phân tử ở phía ngoài của lớp kép, tiếp xúc với dung dịch nước bên trong và bên ngoài tế bào. Đuôi kỵ nước quay vào phía trong lớp kép, tránh nước. Lớp kép lipid hình thành nên biên giới giữa tế bào và môi trường ngoài; trong thực tế, tế bào không thể tồn tại nếu thiếu phospholipid.

Steroid

Nhiều hormone cũng như cholesterol là **steroid**, đó là lipid có đặc trưng là bộ khung carbon gồm bốn vòng dính nhau (**Hình 5.15**). Những steroid khác nhau có những nhóm chức khác nhau gắn với bộ khung đó. Cholesterol là thành phần phổ biến của màng tế bào động vật và cũng là tiền chất để tổng hợp steroid. Ở động vật có xương sống, cholesterol được tổng hợp trong gan. Nhiều hormone, kể cả hormone sinh dục của động vật có xương sống, đều là steroid được sinh ra từ cholesterol (xem Hình 4.9). Như

vậy, cholesterol là phân tử quan trọng ở động vật cho dù mức độ cao của nó trong máu có thể gây xơ vữa động mạch. Cả chất béo no và chất béo trans đều có ảnh hưởng âm tính đến sức khỏe bằng cách tác động đến mức độ cholesterol.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 5.3

1. So sánh cấu trúc của chất béo (triglyceride) với cấu trúc của phospholipid.
2. Tại sao hormone sinh dục người được coi là lipid?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Giả sử có lớp màng bao quanh hạt đậu giống như màng bao ở các tế bào hạt cây. Hãy mô tả và giải thích màng đó có thể như thế nào?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 5.4

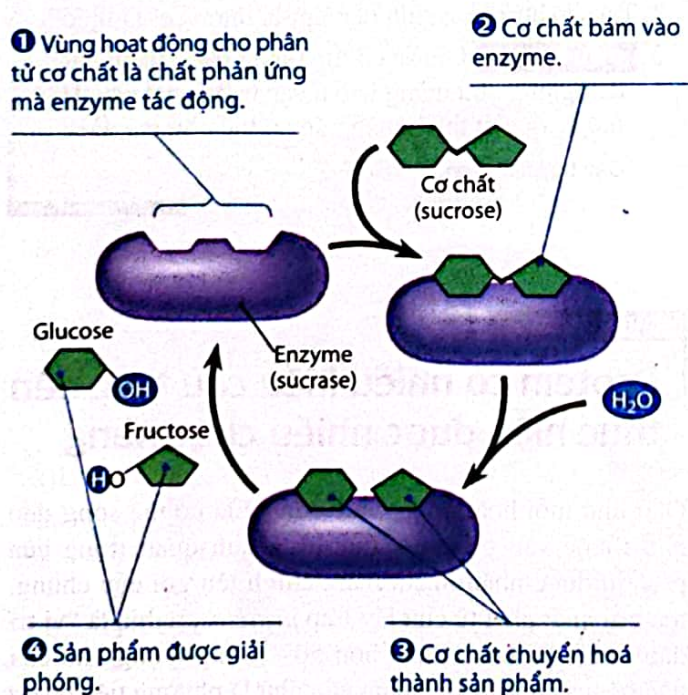
Protein có nhiều kiểu cấu trúc nên thực hiện được nhiều chức năng

Gần như mọi hoạt động chức năng của cơ thể sống đều phụ thuộc vào protein. Thực tế là tầm quan trọng của protein được nhấn mạnh bằng chính tên gọi của chúng, tên gọi xuất phát từ chữ Hy Lạp *proteios*, nghĩa là “vị trí đầu tiên”. Protein chiếm hơn 50% trọng lượng khô của hầu hết các tế bào và chúng gần như là phương tiện để cơ thể làm mọi việc. Một số protein đẩy nhanh các phản ứng hoá học, trong khi số khác đóng vai trò giá đỡ cấu trúc, dự trữ, vận chuyển, thông tin tế bào, vận động và bảo vệ chống lại các chất lạ (**Bảng 5.1**).

Bảng 5.1 Tóm tắt các chức năng của protein

Loại protein	Chức năng	Ví dụ
Protein enzyme	Tăng tốc có chọn lọc các phản ứng hoá học	Các enzyme tiêu hoá xúc tác sự thủy phân các polymer trong thức ăn.
Protein cấu trúc	Nâng đỡ	Còn trùng và nhện dùng các sợi tơ để làm kén và mạng. Collagen và elastin làm khung sợi trong các mô liên kết của động vật. Keratin là protein tóc, móng, lông và các phần phụ trên da khác.
Protein dự trữ	Dự trữ amino acid	Ovalbumin là protein lòng trắng trứng, được sử dụng như nguồn amino acid để phát triển phôi. Casein, loại protein sữa, là nguồn amino acid chính cho động vật có vú còn non. Thực vật dự trữ protein trong hạt.
Protein vận chuyển	Vận chuyển các chất khác	Hemoglobin, protein chứa sắt của máu động vật có vú, vận chuyển oxygen từ phổi đến các phần khác của cơ thể. Các protein khác vận chuyển các phân tử qua màng tế bào.
Protein hormone	Điều hoà các hoạt động của cơ thể	Insulin, hormone do tuyến tụy tiết ra, giúp điều hoà nồng độ đường trong máu động vật có xương sống.
Protein thụ thể	Đáp ứng của tế bào với các kích thích hoá học	Các thụ thể trong màng tế bào thần kinh phát hiện các tín hiệu hoá học do các tế bào thần kinh khác giải phóng ra.
Protein cơ cơ và vận động	Vận động	Actin và myosin chịu trách nhiệm cơ cơ. Các protein khác chịu trách nhiệm tạo chuyển động gợn sóng của các bào quan có tên lông roi và lông rung.
Protein bảo vệ	Bảo vệ chống bệnh tật	Các kháng thể chống lại vi khuẩn và virus.

Sự sống không thể có được nếu thiếu các **enzyme** mà hầu hết là protein. Protein enzyme điều hoà sự trao đổi chất bằng cách tác động như những **chất xúc tác** - tác nhân hoá học làm tăng tốc có chọn lọc các phản ứng hoá học mà không bị phản ứng phá huỷ (**Hình 5.16**).



▲ **Hình 5.16 Chu trình xúc tác của enzyme.** Enzyme sucrase thúc đẩy sự thủy phân sucrose thành glucose và fructose. Hoạt động như chất xúc tác nhưng protein sucrase không bị tiêu huỷ trong chu trình mà vẫn duy trì được hoạt động xúc tác.

Vì các enzyme có thể thực hiện chức năng của nó mãi nên chúng có thể được coi như những con ngựa thồ, giữ cho tế bào hoạt động bằng cách thực hiện các quá trình sống.

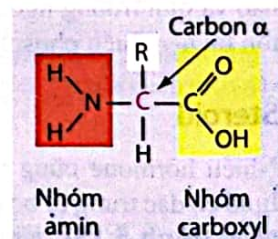
Con người có hàng chục nghìn protein khác nhau, mỗi loại có cấu trúc và chức năng riêng; thực tế, các protein là những phân tử có cấu trúc tinh vi nhất được biết. Để phù hợp với sự đa dạng về chức năng, chúng cũng có cấu trúc rất đa dạng, mỗi loại protein có một hình dạng ba chiều độc nhất.

Polypeptide

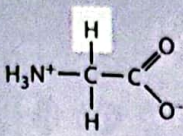
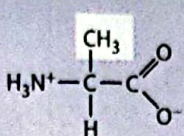
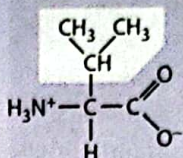
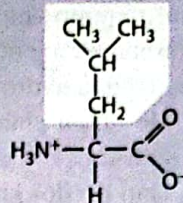
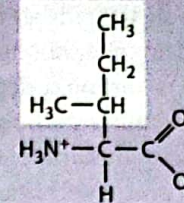
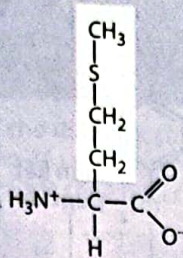
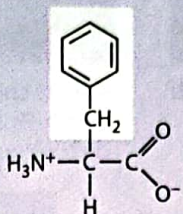
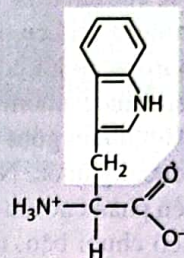
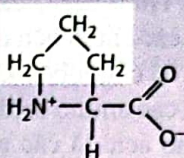
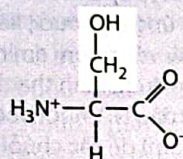
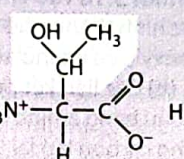
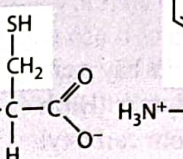
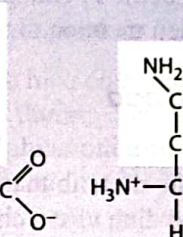
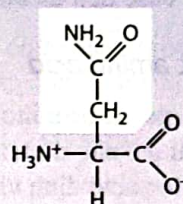
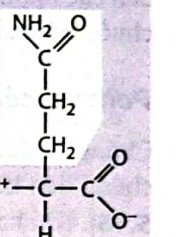
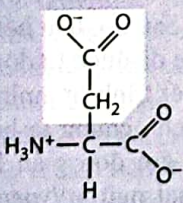
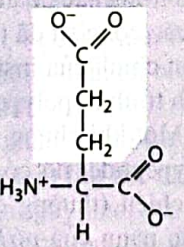
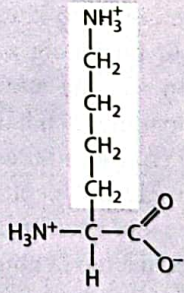
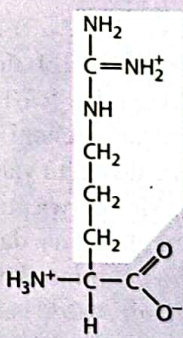
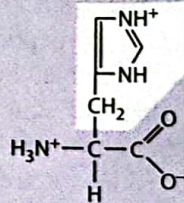
Cũng như protein, các polypeptide đều là polymer, được cấu tạo từ cùng 20 loại amino acid. Polymer gồm nhiều amino acid được gọi là **polypeptide**. Protein được cấu tạo từ một hay nhiều polypeptide, mỗi polypeptide cuộn và xoắn thành cấu trúc ba chiều riêng biệt.

Monomer amino acid

Tất cả các amino acid đều có cấu trúc chung. Các amino acid là các phân tử hữu cơ có cả nhóm carboxyl và nhóm amin (xem Chương 4). Hình minh họa bên phải là công thức chung cho amino acid. Ở trung tâm là carbon không đối xứng được gọi là **carbon alpha** (α). Bốn đối tác của nó là nhóm amin, nhóm carboxyl, nguyên tử hydrogen và nhóm biến động được ký hiệu là R. Nhóm R, còn được gọi là chuỗi phụ, khác nhau với mỗi amino acid.



Hình 5.17 cho thấy 20 amino acid mà tế bào sử dụng để xây dựng nên hàng nghìn protein. Ở đây, nhóm amin

Không phân cực	 Glycine (Gly hoặc G)  Alanine (Ala hoặc A)  Valine (Val hoặc V)  Leucine (Leu hoặc L)  Isoleucine (Ile hoặc I)  Methionine (Met hoặc M)  Phenylalanine (Phe hoặc F)  Tryptophan (Trp hoặc W)  Proline (Pro hoặc P)
Phân cực	 Serine (Ser hoặc S)  Threonine (Thr hoặc T)  Cysteine (Cys hoặc C)  Tyrosine (Tyr hoặc Y)  Asparagine (Asn hoặc N)  Glutamine (Gln hoặc Q)
Tích điện	Acid   Acid aspartic (Asp hoặc D) Acid glutamic (Glu hoặc E) Base    Lysine (Lys hoặc K) Arginine (Arg hoặc R) Histidine (His hoặc H)

▲ **Hình 5.17 20 amino acid của protein.** Ở đây, các amino acid được nhóm theo tính chất chuỗi bên (nhóm R) trong khung màu trắng. Các amino

acid được thể hiện ở dạng ion phổ biến ở pH 7,2, pH bên trong tế bào. Cách viết tắt bằng ba hoặc một chữ cái để trong ngoặc. Tất cả các amino acid trong các

protein đều là đồng phân đối hình như thể hiện ở đây, được gọi là dạng L (xem Hình 4.7).

và nhóm carboxyl đều được mô tả ở dạng ion, cách chúng thường tồn tại ở pH tế bào. Nhóm R có thể chỉ là một nguyên tử hydrogen, như ở amino acid glycine (amino acid duy nhất không có carbon không đối xứng vì hai đối tác của carbon α đều là nguyên tử hydrogen), hoặc có thể là bộ khung carbon với các nhóm chức khác nhau gắn vào như glutamine. (Các sinh vật cũng có các amino acid khác nữa, một số amino acid đó đôi khi cũng được tìm thấy ở protein. Vì các amino acid đó tương đối hiếm nên không được thể hiện trên Hình 5.17).

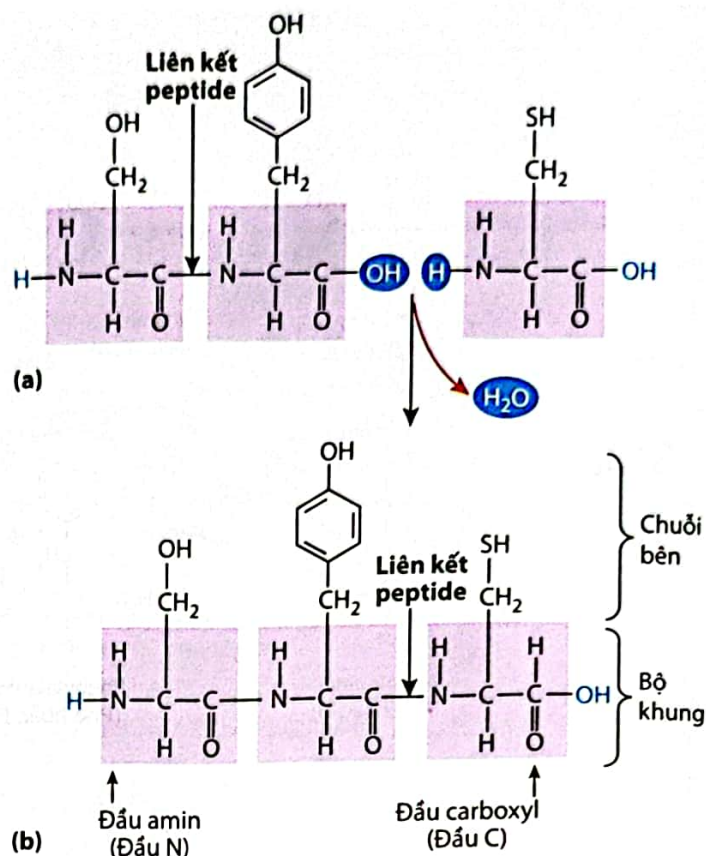
Các tính chất vật lý và hoá học của chuỗi bên xác định các đặc tính duy nhất của một amino acid cụ thể, qua đó tác động đến chức năng của nó trong chuỗi polypeptide. Trên Hình 5.17, các amino acid được nhóm theo tính chất các chuỗi bên của chúng. Một nhóm gồm các amino acid có chuỗi bên không phân cực, kỵ nước. Nhóm khác gồm các amino acid có chuỗi bên phân cực, ưa nước. Các amino acid là các amino acid có chuỗi bên, nói chung, tích điện âm do chứa nhóm carboxyl thường phân ly (ion hoá) ở pH tế bào. Các amino acid base có nhóm amin ở chuỗi bên, nói chung, tích điện dương. (Chú ý rằng, tất cả các amino acid đều có nhóm carboxyl và nhóm amin; các thuật ngữ acid và base trong phạm trù này chỉ liên quan đến các nhóm trên chuỗi bên). Vì chúng tích điện nên các chuỗi bên acid và base đều ưa nước.

Polymer của các amino acid

Chúng ta đã xem xét các amino acid, bây giờ hãy xem chúng liên kết như thế nào để hình thành polymer (Hình 5.18). Khi hai amino acid định vị sao cho nhóm carboxyl của amino acid này nằm kế nhóm amin của amino acid kia thì chúng có thể kết hợp lại nhờ phản ứng khử nước, loại đi một phân tử nước. Liên kết cộng hoá trị tạo ra được gọi là liên kết peptide. Quá trình này lặp đi lặp lại sinh ra chuỗi polypeptide - polymer của nhiều amino acid liên kết với nhau bằng liên kết peptide. Ở một đầu của chuỗi polypeptide là nhóm amin tự do, ở đầu kia là nhóm carboxyl tự do. Như vậy, chuỗi polypeptide có đầu amin (đầu N) và đầu carboxyl (đầu C). Trình tự các nguyên tử lặp lại tô màu tím trên Hình 5.18b được gọi là bộ khung xương của chuỗi polypeptide. Toả ra từ bộ khung này là các phần phụ khác nhau - chuỗi bên của các amino acid. Các polypeptide có độ dài từ vài monomer đến hàng nghìn hoặc nhiều hơn. Mỗi polypeptide có trình tự thẳng duy nhất các amino acid. Sự đa dạng các polypeptide trong tự nhiên minh hoạ cho một khái niệm quan trọng đã giới thiệu trước đây rằng, các tế bào có thể tạo ra nhiều polymer khác nhau bằng cách liên kết một bộ gồm số monomer giới hạn thành những trình tự đa dạng.

Cấu trúc và chức năng của protein

Những hoạt động đặc hiệu của protein là do kiến trúc ba chiều phức tạp của chúng, bậc cấu trúc đơn giản nhất là trình tự các amino acid. Người tiên phong trong việc xác định trình tự amino acid của protein là Fredrick Sanger,

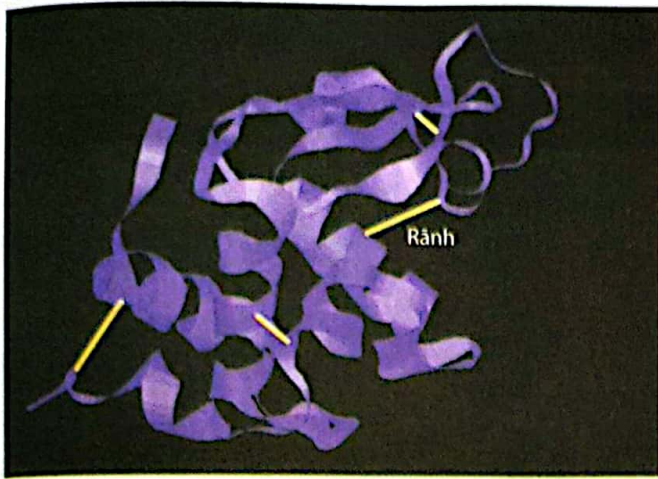


▲ **Hình 5.18 Tạo chuỗi polypeptide.** (a) Liên kết peptide được hình thành nhờ phản ứng khử nước liên kết nhóm carboxyl của amino acid này với nhóm amin của amino acid sau. (b) Các liên kết peptide được hình thành từng liên kết một, bắt đầu bằng amino acid ở đầu N. Chuỗi polypeptide có bộ khung carbon lặp lại (màu tím) để các chuỗi phụ của các amino acid gắn vào.

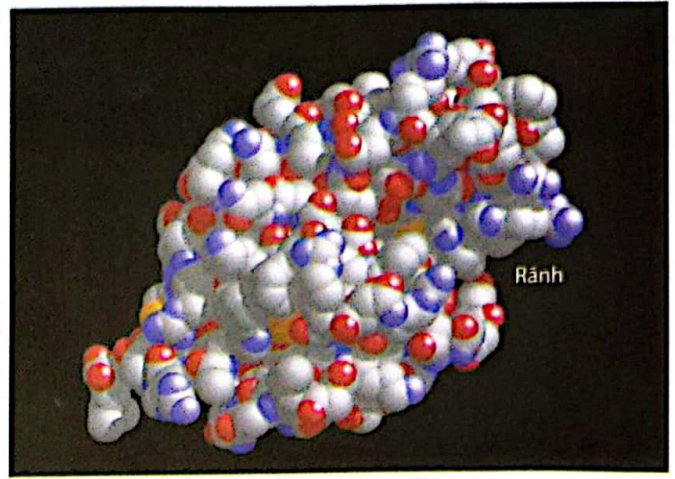
HÃY VẼ Khoanh tròn và đánh dấu nhóm carboxyl và nhóm amin ở hình (a) sẽ tạo liên kết peptide trên hình (b).

ông cùng với các cộng sự tại Trường Đại học Tổng hợp Cambridge, Anh, đã nghiên cứu insulin vào cuối những năm 1940, đầu những năm 1950. Ông đã dùng các tác nhân phá vỡ chuỗi polypeptide ở những vị trí đặc hiệu, rồi dùng các phương pháp hoá học để xác định trình tự amino acid trong các đoạn nhỏ. Sau nhiều năm làm việc, Sanger và các cộng sự đã tái xây dựng được trình tự amino acid hoàn chỉnh của insulin. Sau đó, hầu hết các bước để xác định trình tự polypeptide đã được tự động hoá.

Một khi chúng ta biết trình tự amino acid của chuỗi polypeptide, nó có thể cho chúng ta biết gì về cấu trúc ba chiều (thường được gọi đơn giản là "cấu trúc") và chức năng của nó? Thuật ngữ *polypeptide* không đồng nghĩa với thuật ngữ *protein*. Thậm chí loại protein được cấu tạo từ một chuỗi polypeptide đơn giản thì mối quan hệ đó cũng chỉ hơi giống với mối quan hệ giữa một sợi chỉ dài và chiếc áo len có kích thước xác định với hình dạng có thể được khâu lại nhờ sợi chỉ. Protein hoạt động chức năng *không chỉ* là chuỗi polypeptide mà là một hay nhiều chuỗi polypeptide được xoắn, uốn và cuộn thành phân tử có hình dạng duy nhất (Hình 5.19). Và trình tự



(a) Mô hình dải băng cho thấy một chuỗi polypeptide cuộn và xoắn như thế nào để tạo ra protein chức năng. (Đường màu vàng là các liên kết chéo giữa các cysteine giúp ổn định hình dạng protein).



(b) Mô hình không gian cho thấy rõ hơn cấu trúc hình cầu ở nhiều protein cũng như cấu trúc ba chiều duy nhất cho lysozyme.

▲ **Hình 5.19 Cấu trúc của protein trên ví dụ enzyme lysozyme.** Có trong mồ hôi, nước mắt, nước bọt, lysozyme là enzyme giúp chống lây nhiễm bằng cách gắn kết và phá hủy những phân tử đặc hiệu trên bề mặt nhiều loại vi khuẩn. Rãnh là một phần của protein để nhận biết và gắn với các phân tử đích trên thành tế bào vi khuẩn.

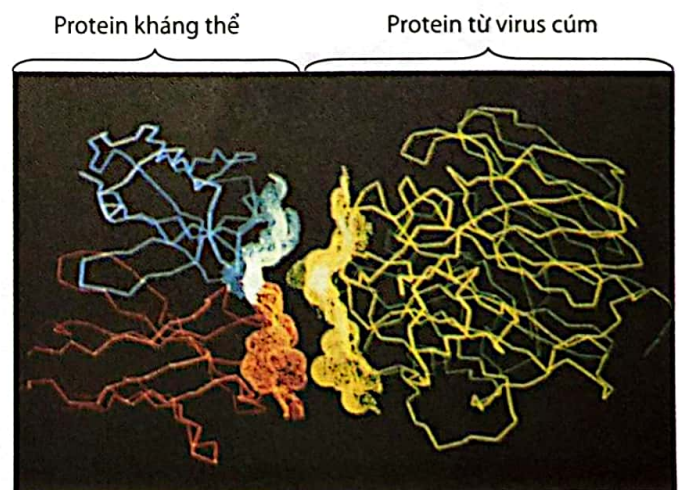
amino acid của mỗi chuỗi polypeptide xác định cấu trúc ba chiều mà protein sẽ có.

Khi tế bào tổng hợp polypeptide thì nói chung, chuỗi đó cuộn xoắn một cách tự nhiên đúng với cấu trúc hoạt động của protein. Sự cuộn xoắn được điều khiển và củng cố bởi sự hình thành những liên kết khác nhau giữa các phần của chuỗi, phụ thuộc vào trình tự amino acid. Nhiều protein có hình cầu tròn trịa (*protein cầu*), trong khi các protein khác có hình sợi dài (*protein sợi*). Thậm chí, trong những nhóm lớn đó vẫn tồn tại những dạng khác biệt không tính hết được.

Cấu trúc riêng của protein xác định nó hoạt động như thế nào. Gần như trong mọi trường hợp, chức năng của protein phụ thuộc vào khả năng nhận biết và gắn kết với một vài phân tử nào đó khác. Như một ví dụ nổi bật về sự kết hợp hài hòa giữa hình dạng và chức năng, **Hình 5.20** cho thấy sự ghép chính xác hình dạng của kháng thể (protein trong cơ thể) với một chất lạ cụ thể trên virus cúm mà kháng thể có nhiệm vụ gắn kết và đánh dấu để phá hủy. Ví dụ thứ hai là enzyme có nhiệm vụ nhận biết và gắn chặt với cơ chất của nó (xem Hình 5.16). Ngoài ra, bạn đã học ở Chương 2 rằng, các phân tử tín hiệu tự nhiên có tên là endorphin gắn với protein thụ thể đặc hiệu trên bề mặt các tế bào não ở người, gây nên trạng thái hưng phấn và quên cảm giác đau. Morphine, heroin và các thuốc gây nghiện khác đều có khả năng bắt chước endorphin vì chúng có hình dạng giống với hình dạng của endorphin và do vậy, có thể ghép khít và gắn với thụ thể endorphin trong não. Sự ghép khít này rất đặc hiệu, hơi giống như ổ khoá và chìa khoá (xem Hình 2.18). Như vậy, chức năng của protein - ví dụ như khả năng thụ thể protein gắn với phân tử tín hiệu làm mất cảm giác đau - là một đặc tính nổi trội từ sự sắp xếp phân tử tinh tế.

Bốn bậc cấu trúc của protein

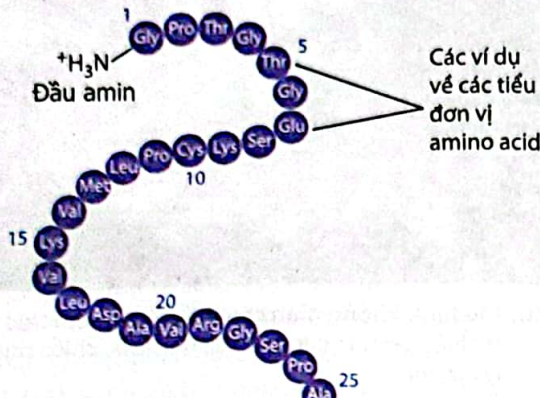
Với mục đích tìm hiểu chức năng protein thì việc tìm hiểu cấu trúc của nó thường đưa lại hiệu quả. Mặc dù rất đa dạng nhưng mọi protein đều có chung ba bậc cấu trúc được gọi là bậc một, bậc hai và bậc ba. Bậc thứ tư, hay bậc bốn, xuất hiện khi một protein được cấu tạo từ hai hay nhiều chuỗi polypeptide. **Hình 5.21** ở hai trang sau mô tả các cấu trúc bậc bốn này của protein. Hãy nghiên cứu kỹ hình đó trước khi chuyển sang phần tiếp theo.



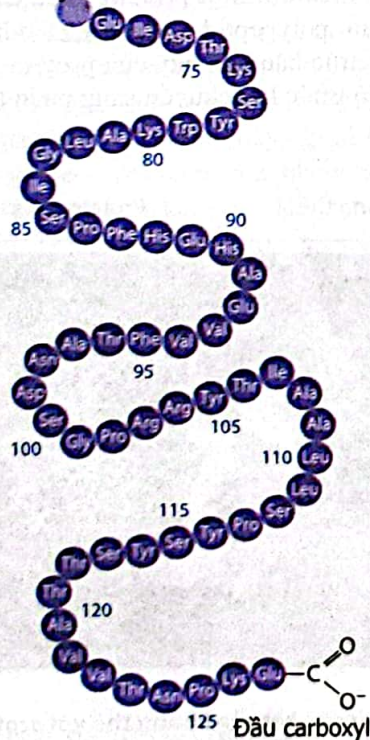
▲ **Hình 5.20 Sự gắn kết của kháng thể với protein từ virus cúm.** Kỹ thuật được gọi là tinh thể học tia X được dùng để tạo ra mô hình máy tính của protein kháng thể (màu xanh nước biển và da cam, bên trái) gắn với protein virus cúm (xanh lá cây và vàng, bên phải). Sau đó, một phần mềm được dùng để tách hai hình ảnh rời nhau, cho thấy sự bổ sung chính xác về hình dạng giữa bề mặt hai phân tử protein.

Khảo sát Các bậc cấu trúc của protein

Cấu trúc bậc một

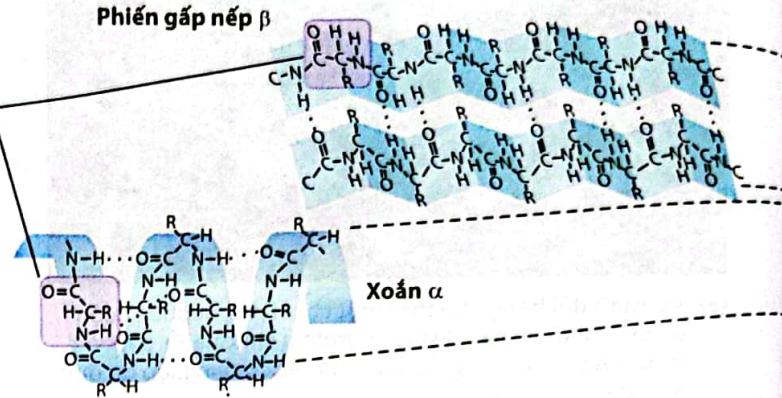


Cấu trúc bậc một của protein là trình tự duy nhất các amino acid. Để làm ví dụ, chúng ta hãy xét transthyretin, loại protein hình cầu tìm thấy trong máu và làm nhiệm vụ vận chuyển vitamin A và một trong số các hormone steroid di khắp cơ thể. Mỗi chuỗi trong số bốn chuỗi polypeptide giống hệt nhau cấu tạo nên transthyretin đều được cấu tạo từ 127 amino acid. Trên hình là một trong số bốn chuỗi đó được gỡ ra để xem kỹ cấu trúc bậc một. Mỗi amino acid trong số 20 amino acid được thể hiện bằng cách viết tắt ba chữ cái chiếm một trong số 127 vị trí amino acid dọc theo chuỗi. Cấu trúc bậc một giống như trật tự các chữ cái trong một từ rất dài. Nếu tính xác suất thì sẽ có 20^{127} cách khác nhau để tạo ra chuỗi dài 127 amino acid. Tuy nhiên, cấu trúc bậc một chính xác của protein được xác định không phải bởi sự liên kết ngẫu nhiên các amino acid mà bởi thông tin di truyền.



Cấu trúc bậc hai

Phiến gấp nếp β



Hầu hết các protein có các đoạn chuỗi polypeptide được cuộn hoặc xoắn theo hình mẫu xác định để đóng góp vào sự hình thành hình dạng chung của protein. Sự cuộn hoặc xoắn như vậy được gọi chung là **cấu trúc bậc hai**, chúng là kết quả do các liên kết hydrogen giữa các thành phần lặp đi lặp lại của bộ khung của chuỗi polypeptide (không phải là các chuỗi bên của các amino acid). Cả nguyên tử oxygen và nitrogen của bộ khung đều mang điện tích âm với sự tích điện âm một phần (xem Hình 2.16). Các nguyên tử hydrogen từ nitrogen có ái lực với oxygen của liên kết peptide liền kề. Xét riêng thì mỗi liên kết hydrogen đó yếu nhưng vì chúng được lặp lại rất nhiều lần dọc theo chiều dài chuỗi polypeptide nên chúng có thể giữ cho một phần cụ thể của protein có hình dạng riêng.

Một loại cấu trúc bậc hai như vậy là **xoắn α** , cách xoắn tinh tế được giữ nhờ liên kết hydrogen hình thành giữa mỗi amino acid thứ tư, như hình trên. Mặc dù transthyretin chỉ có một vùng xoắn α (xem cấu trúc bậc bốn) nhưng các protein hình cầu khác có nhiều chỗ kéo căng của xoắn α được tách biệt bởi những vùng không cuộn xoắn. Một số protein dạng sợi như α -keratin - protein cấu trúc của tóc - cũng hình thành xoắn α dọc theo phần lớn chiều dài của chúng.

Loại cấu trúc bậc hai chủ yếu khác là **phiến gấp nếp β** . Như thể hiện ở hình trên, trong cấu trúc này, hai hoặc nhiều vùng của chuỗi polypeptide nằm kề nhau được liên kết lại bằng các liên kết hydrogen giữa các phần của hai bộ khung của chuỗi polypeptide nằm song song nhau. Các phiến phẳng tạo nên lõi của nhiều protein hình cầu, như ở transthyretin, và chiếm ưu thế ở nhiều protein dạng sợi, kể cả protein tơ của mạng nhện. Sự kết hợp của nhiều liên kết hydrogen như vậy làm cho sợi tơ nhện khỏe hơn cả thanh thép có cùng trọng lượng.

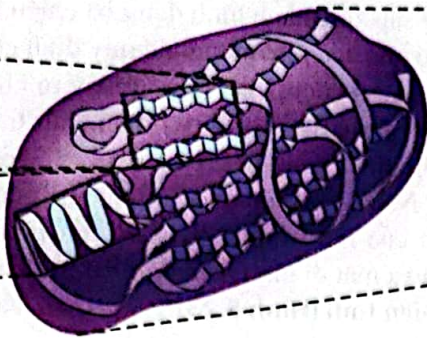
Các tuyến bụng của nhện tiết ra các sợi tơ được cấu tạo từ protein cấu trúc chứa phiến gấp nếp β .

Các sợi này được cấu tạo từ các sợi tơ khô toả ra để duy trì hình dạng của mạng nhện.

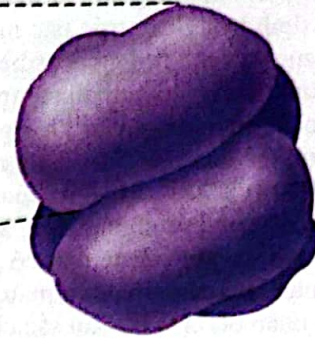
Các sợi xoắn (các sợi bắt mồi) dẻo, căng ra khi có gió, mưa và khi côn trùng chạm vào.



Cấu trúc bậc ba

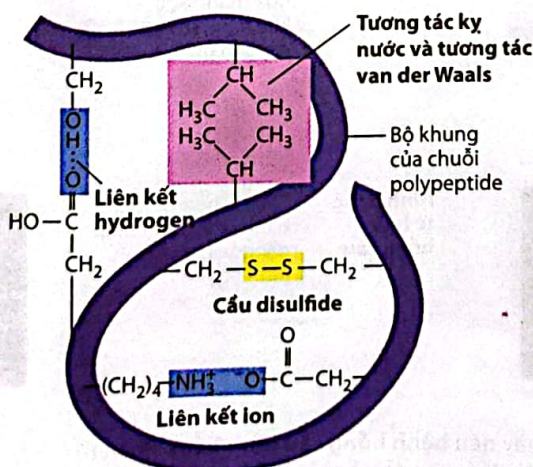


Cấu trúc bậc bốn

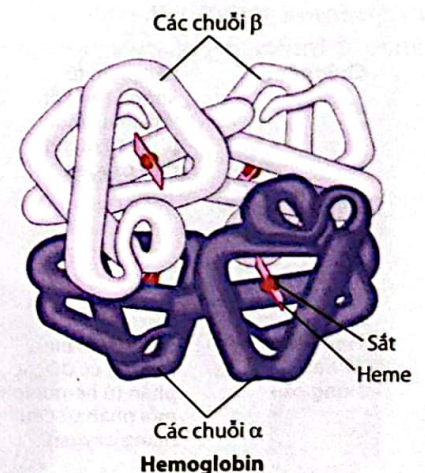


Phủ trên các hình mẫu cấu trúc bậc hai là **cấu trúc bậc ba** của protein, như cấu trúc của transthyretin ở hình trên. Trong khi cấu trúc bậc hai bao gồm sự tương tác giữa các thành phần của bộ khung thì cấu trúc bậc ba là hình dạng chung của chuỗi polypeptide hình thành do sự tương tác giữa các chuỗi bên (các nhóm R) của các amino acid. Một kiểu tương tác đóng góp vào sự hình thành cấu trúc bậc ba là **tương tác kỵ nước**, kiểu tương tác đôi khi không được hiểu đúng. Khi chuỗi polypeptide cuộn để tạo hình dạng chức năng thì các amino acid có chuỗi bên kỵ nước (không phân cực) thường quay vào trong phía lõi protein, tránh tiếp xúc với nước. Như vậy, cái chúng ta gọi là tương tác kỵ nước thực sự là do hoạt động của các phân tử nước loại trừ các chất không phân cực khi chúng hình thành liên kết hydrogen với nhau và với phần ưa nước của protein. Một khi các chuỗi phụ không phân cực của các amino acid nằm sát cạnh nhau thì tương tác van der Waals liên kết chúng lại với nhau. Trong lúc đó, liên kết hydrogen giữa các chuỗi bên phân cực và liên kết ion giữa các chuỗi bên tích điện âm và dương cũng giúp ổn định cấu trúc bậc ba. Tất cả chúng đều là các mối tương tác yếu nhưng tác động cộng gộp của chúng cũng giúp giữ cho protein có hình dạng riêng.

Hình dạng của protein có thể được củng cố tiếp nhờ các liên kết cộng hoá trị được gọi là **cầu disulfide**. Cầu disulfide hình thành nơi có hai monomer cysteine - amino acid có nhóm sulfhydryl ($-SH$) trên chuỗi bên (xem Hình 4.10) - nằm cạnh nhau do sự cuộn xoắn của protein. Lưu huỳnh của cysteine này liên kết với lưu huỳnh của cysteine kia thành cầu disulfide ($-S-S-$) thắt chặt các phần của protein với nhau (xem đường màu vàng trên Hình 5.19a). Tất cả các loại liên kết đó có thể cùng có mặt ở một protein, như được thể hiện ở một phần của protein giả thiết trên hình bên.



Một số protein gồm từ hai hay nhiều chuỗi polypeptide tập hợp lại thành một đại phân tử chức năng. **Cấu trúc bậc bốn** là cấu trúc của protein hình thành do sự tập hợp các tiểu đơn vị polypeptide đó. Ví dụ, hình trên là protein transthyretin hình cầu hoàn chỉnh, được cấu tạo từ bốn chuỗi polypeptide. Một ví dụ khác là collagen trên hình dưới, bên trái, là protein dạng sợi có các tiểu đơn vị xoắn, cuộn với nhau thành chuỗi xoắn ba sợi, làm thành các sợi dài rất khoẻ. Điều đó giúp collagen thực hiện được chức năng của nó là làm giá đỡ cho mô liên kết trong da, xương, gân, dây chằng và các phần khác của cơ thể (collagen chiếm 40% lượng protein trong cơ thể người). Hemoglobin, protein liên kết với oxygen của tế bào hồng cầu được thể hiện trên hình dưới, bên phải, là một ví dụ khác về cấu trúc bậc bốn của protein hình cầu. Nó được cấu tạo từ bốn tiểu đơn vị polypeptide, hai chuỗi α và hai chuỗi β . Các chuỗi α và β đều đã có cấu trúc bậc hai xoắn α . Mỗi tiểu đơn vị đều có thành phần không là protein được gọi là heme mang nguyên tử sắt liên kết với oxygen.

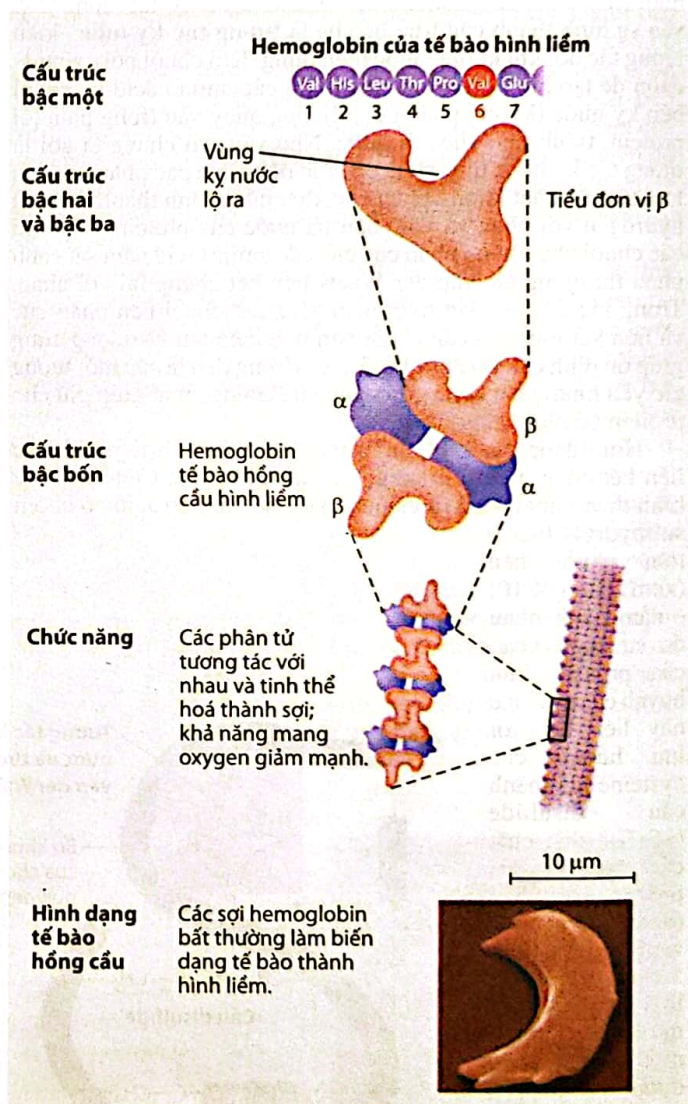
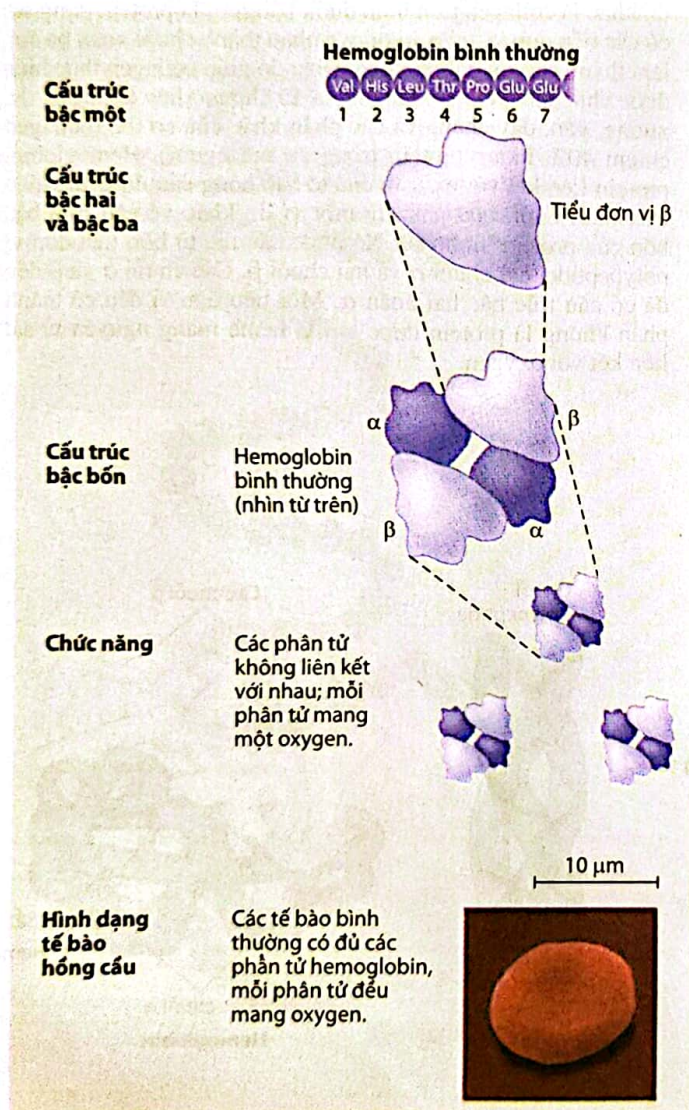


Bệnh hồng cầu hình liềm: Sự thay đổi cấu trúc bậc một

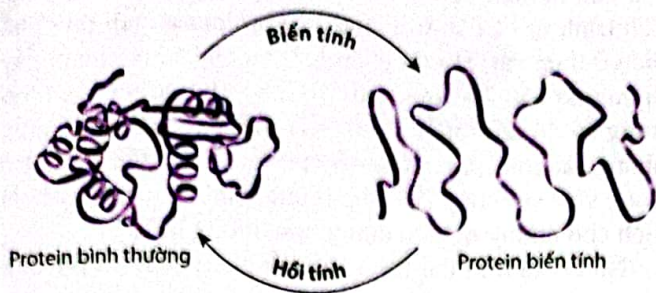
Thậm chí những thay đổi nhỏ trong cấu trúc bậc một cũng có thể tác động đến hình dạng và chức năng của protein. Ví dụ, **bệnh hồng cầu hình liềm**, một dị tật di truyền về máu, là do một amino acid bình thường (acid glutamic) bị thay thế bằng một amino acid khác (valine) ở vị trí xác định trong cấu trúc bậc một của hemoglobin - protein mang oxygen trong các tế bào hồng cầu. Tế bào hồng cầu bình thường có hình đĩa nhưng ở bệnh hồng cầu hình liềm, phân tử hemoglobin không bình thường có xu hướng bị tinh thể hoá làm biến dạng một số tế bào thành hình liềm (**Hình 5.22**). Sự sống của những người mắc bệnh này bị đe dọa bởi những cơn “khủng hoảng tế bào hình liềm” xảy ra khi các tế bào có góc cạnh đóng kín các mạch máu nhỏ, cản trở dòng máu. Những tổn thương ở các bệnh nhân đó là ví dụ sâu sắc cho thấy những thay đổi đơn giản trong cấu trúc protein có thể phá huỷ chức năng protein như thế nào.

Cái gì xác định cấu trúc của protein?

Bạn đã biết rằng, hình dạng riêng làm cho mỗi protein có chức năng đặc hiệu. Nhưng cái gì là yếu tố chính xác định cấu trúc protein? Bạn đã biết phần lớn câu trả lời: Chuỗi polypeptide với trình tự amino acid xác định có thể tự động sắp xếp thành hình dạng ba chiều và duy trì hình dạng đó nhờ các mối tương tác quy định cấu trúc bậc hai và bậc ba. Sự cuộn xoắn thường xảy ra khi protein được tổng hợp trong tế bào. Tuy nhiên, cấu trúc của protein cũng phụ thuộc vào điều kiện vật lý và hoá học của môi trường. Nếu độ pH, nồng độ muối, nhiệt độ hoặc các yếu tố khác của môi trường thay đổi thì protein có thể gỡ xoắn ra và mất đi hình dạng vốn có, sự biến đổi đó được gọi là **biến tính** (**Hình 5.23**). Vì bị biến dạng nên protein biến tính không hoạt động sinh học.



▲ **Hình 5.22** Sự thay thế một amino acid trong protein gây nên bệnh hồng cầu hình liềm. Phân tử hemoglobin ở đây được định hướng khác với Hình 5.21 để cho thấy rõ sự hình thành sợi.



▲ **Hình 5.23 Sự biến tính và hồi tính của protein.** Nhiệt độ cao hoặc các cách xử lý hoá học khác nhau sẽ gây biến tính protein, làm biến dạng nó và do đó làm mất khả năng hoạt động chức năng của nó. Nếu protein biến tính không bị hoà tan, nó thường có thể phục hồi lại khi các điều kiện hoá học và vật lý của môi trường trở lại bình thường.

Hầu hết protein bị biến tính nếu nó được chuyển từ môi trường nước sang dung môi hữu cơ, như ether hay chloroform; chuỗi polypeptide mở xoắn làm cho các vùng kỵ nước đối mặt với chất hoà tan. Các tác nhân gây biến tính khác bao gồm các chất hoá học phá huỷ các liên kết hydrogen, liên kết ion và cầu nối disulfide làm nhiệm vụ duy trì hình dạng protein. Sự biến tính còn có thể do quá nóng, khuấy động chuỗi polypeptide đủ phá vỡ các tương tác yếu có vai trò duy trì ổn định cấu trúc. Lòng trắng trứng trở nên đục khi nấu vì các protein biến tính không hoà tan và rắn lại. Điều đó cũng giải thích tại sao sốt quá cao có thể gây chết: Các protein trong máu có thể bị biến tính khi nhiệt độ cơ thể quá cao.

Khi protein bị biến tính trong ống nghiệm bởi hoá chất hay nhiệt, đôi khi nó có thể trở lại hình dạng chức năng khi tác nhân gây biến tính bị loại bỏ. Chúng ta có thể kết luận rằng, thông tin xác định hình dạng đặc trưng của protein nằm chính trong cấu trúc bậc một của protein. Trình tự các amino acid xác định hình dạng protein - ở đầu chuỗi xoắn α được hình thành, ở đầu phiến β được xây dựng, ở đầu liên kết ion hình thành... Trong môi trường chật hẹp bên trong tế bào, còn có những protein đặc biệt giúp cho sự cuộn xoắn của các protein khác.

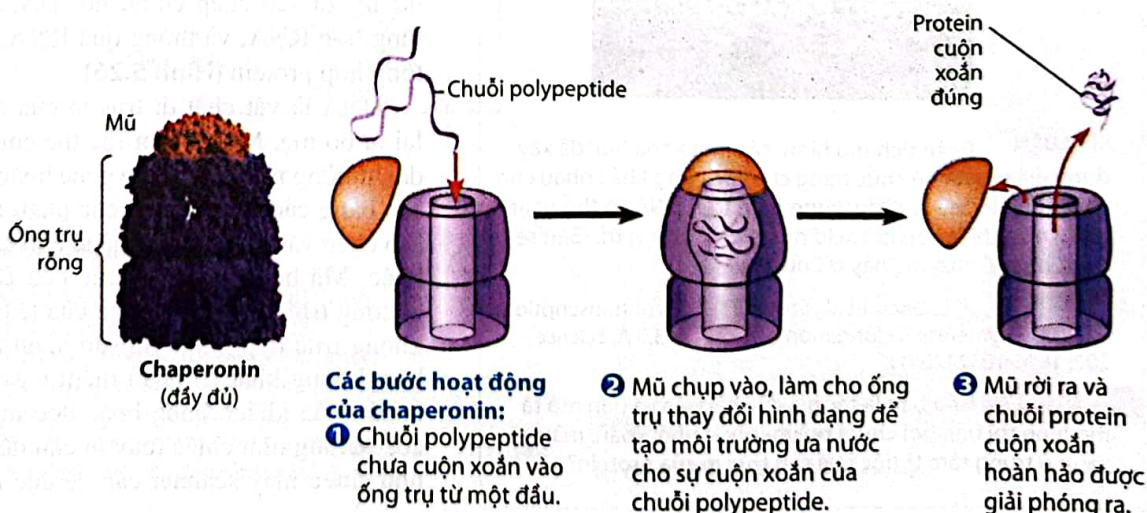
Sự cuộn xoắn protein trong tế bào

Hiện nay, các nhà hoá sinh học biết được trình tự amino acid của hơn 1,2 triệu protein và hình dạng ba chiều của hơn 8.500 protein. Mọi người có thể nghĩ rằng, bằng cách so sánh tương quan giữa cấu trúc bậc một của nhiều protein với cấu trúc ba chiều của chúng có thể tương đối dễ dàng phát hiện ra nguyên tắc cuộn xoắn protein. Đáng tiếc rằng, quá trình cuộn xoắn protein không đơn giản như vậy. Có lẽ, phần lớn protein phải trải qua một vài cấu trúc trung gian để có hình dạng ổn định, và việc xem xét cấu trúc hoàn chỉnh không cho thấy các giai đoạn cần thiết để đạt đến hình dạng đó. Tuy nhiên, các nhà hoá sinh học đã xây dựng các phương pháp để truy tìm protein qua các giai đoạn. Các nhà nghiên cứu đã phát hiện ra **chaperonin** (còn được gọi là protein chaperone) - các phân tử protein giúp cuộn xoắn hoàn hảo protein khác (**Hình 5.24**). Chaperonin không xác định cấu trúc cuối cùng của chuỗi polypeptide. Thay vào đó, chúng giữ cho chuỗi polypeptide mới tách khỏi sự "ảnh hưởng xấu" trong môi trường tế bào chất khi nó cuộn xoắn tự nhiên. Chaperonin trên Hình 5.24 từ vi khuẩn *E. coli* là một phức hệ đa protein khổng lồ có hình dạng như hình trụ rỗng. Cái khoang đó là chỗ ẩn náu để các chuỗi polypeptide cuộn xoắn.

Sự cuộn xoắn sai chuỗi polypeptide là vấn đề nghiêm trọng trong tế bào. Nhiều bệnh, như bệnh Alzheimer và Parkinson liên quan đến sự tích tụ các protein cuộn xoắn sai. Gần đây, các nhà nghiên cứu đã bắt đầu đưa ra các hệ thống phân tử trong tế bào tương tác với chaperonin và kiểm tra xem sự cuộn xoắn hoàn hảo có diễn ra không. Các hệ thống như vậy, hoặc cuộn xoắn đúng lại các protein cuộn xoắn sai hoặc đánh dấu chúng để phá huỷ.

Thậm chí, khi các nhà khoa học đã có trong tay sự cuộn xoắn đúng của protein thì việc xác định cấu trúc ba chiều của nó cũng không đơn giản vì riêng một phân tử protein đã có hàng nghìn nguyên tử. Những cấu trúc 3-D đầu tiên đã được xây dựng năm 1959 cho hemoglobin và các protein liên quan. Phương pháp giúp để có được những thành công đó là kỹ thuật nhiễu xạ tinh thể tia X, kỹ thuật mà từ đó đã được dùng để xác định cấu trúc 3-D của nhiều protein khác. Gần đây, Roger Kornberg và các cộng sự ở Trường Đại học Tổng hợp Stanford đã dùng

► **Hình 5.24 Hoạt động của chaperonin.** Mô hình máy tính (trái) cho thấy phức hệ protein chaperonin. Nó có khoảng không bên trong làm chỗ dựa để các chuỗi polypeptide mới được tổng hợp cuộn xoắn hoàn hảo. Phức hệ được cấu tạo từ hai protein: Một protein có hình trụ rỗng, protein kia là mũ có thể đậy một đầu ống hình trụ



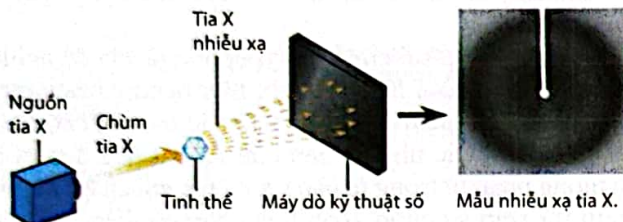
phương pháp này nhằm làm sáng tỏ cấu trúc của RNA polymerase, loại enzyme đóng vai trò sống còn trong sự biểu hiện của gene (Hình 5.25). Một phương pháp khác đang được sử dụng hiện nay là quang phổ cộng hưởng từ hạt nhân (quang phổ NMR) không cần tinh thể hoá protein.

Cách tiếp cận mới nhất là sử dụng tin sinh học (xem Chương 1) để tiên đoán cấu trúc 3-D của các chuỗi polypeptide từ trình tự amino acid của chúng. Năm 2005,

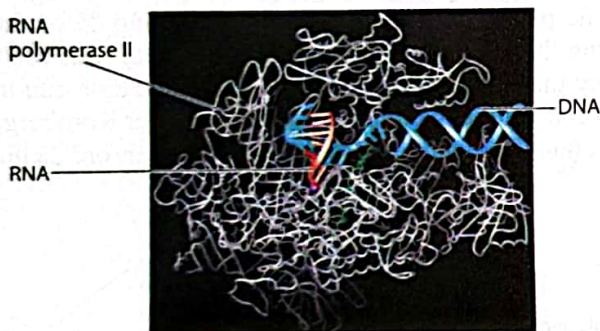
Hình 5.25 Tìm hiểu

Hình dạng 3-D của enzyme RNA polymerase II cho chúng ta biết gì về chức năng của nó?

THÍ NGHIỆM Năm 2006, Roger Kornberg đã được tặng giải thưởng Nobel hoá học cho công trình sử dụng nhiễu xạ tia X để xác định hình dạng 3-D của RNA polymerase II, enzyme gắn với chuỗi xoắn kép DNA và tổng hợp RNA. Sau khi tinh thể hoá phức hệ gồm cả ba thành phần, Kornberg hướng chùm tia X qua khối tinh thể. Các nguyên tử của tinh thể sắp xếp các tia X theo trật tự để máy dò kỹ thuật số ghi lại dưới dạng hình mẫu các điểm được gọi là mẫu nhiễu xạ tia X.



KẾT QUẢ Sử dụng các số liệu từ mẫu nhiễu xạ tia X cũng như trình tự amino acid được xác định bằng các phương pháp hoá học, Kornberg và các cộng sự đã xây dựng mô hình 3-D cho phức hệ với sự giúp sức của phần mềm máy tính.



KẾT LUẬN Phân tích mô hình, các nhà khoa học đã xây dựng giả thuyết về chức năng của các vùng khác nhau của RNA polymerase II. Ví dụ, vùng nằm trên DNA có thể hoạt động như chiếc kẹp giữ acid nucleic ở đúng vị trí. (Bạn sẽ được học về enzyme này ở Chương 17).

NGUỒN A. L. Gnatt et al., Structural basis of transcription: an RNA polymerase II elongation complex at 3,3 Å, *Science* 292: 1876-1882 (2001).

ĐIỀU GÌ NẾU? Nếu bạn là tác giả của bài báo và bạn mô tả mô hình thì bạn gọi chuỗi polypeptide nhỏ, xoắn, màu xanh ở trung tâm thuộc loại cấu trúc gì của protein?

các nhà nghiên cứu ở Áo đã sử dụng máy tính để phân tích trình tự và cấu trúc của 129 protein gây dị ứng phổ biến ở thực vật. Họ đã phân loại tất cả các tác nhân gây dị ứng đó vào 20 trong tổng số 3.849 họ protein và 65% trong số đó chỉ thuộc 4 họ. Kết quả này cho thấy rằng, những cấu trúc chung ở các họ protein đó có thể có vai trò trong việc sinh ra phản ứng dị ứng. Những cấu trúc đó là đích cho những nghiên cứu y học dị ứng mới.

Nhiều xạ tinh thể tia X, quang phổ NMR và tin sinh học là những cách tiếp cận bổ sung nhau để tìm hiểu cấu trúc protein. Hợp lại, chúng cũng cho chúng ta những dấu hiệu có giá trị về chức năng protein.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 5.4

1. Tại sao protein biến tính không hoạt động chức năng bình thường nữa?
2. Những phần nào của chuỗi polypeptide tham gia vào các liên kết tạo và duy trì cấu trúc bậc hai? Những phần nào tham gia vào cấu trúc bậc ba?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Nếu thông tin di truyền làm thay đổi cấu trúc bậc một thì nó có thể phá huỷ chức năng protein như thế nào?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 5.5

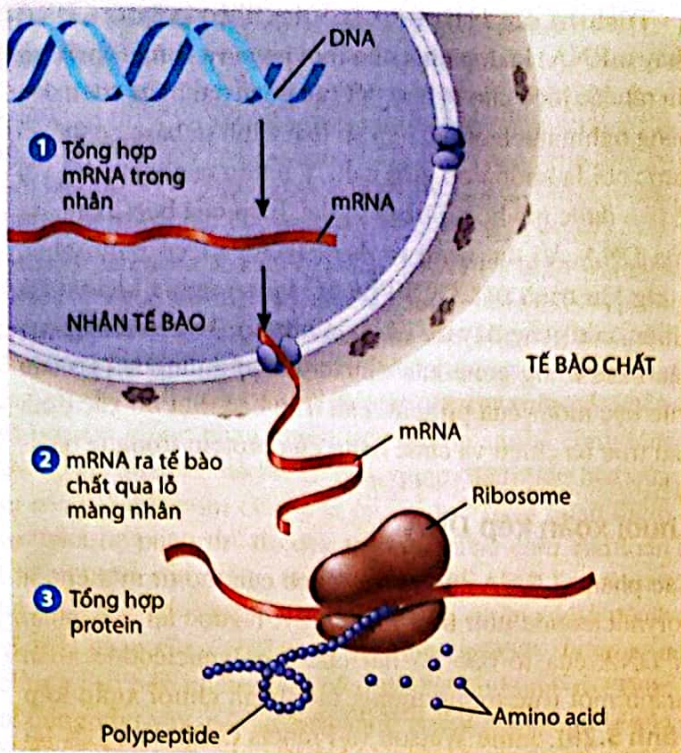
Acid nucleic lưu giữ và truyền đạt thông tin di truyền

Nếu cấu trúc bậc một của chuỗi polypeptide xác định hình dạng của protein thì cái gì xác định cấu trúc bậc một đó? Trình tự amino acid của chuỗi polypeptide được chương trình hoá nhờ đơn vị di truyền được gọi là gene. Các gene được cấu tạo từ DNA, polymer thuộc nhóm hợp chất được gọi là các acid nucleic.

Vai trò của acid nucleic

Hai loại acid nucleic là acid deoxyribonucleic (DNA) và acid ribonucleic (RNA) giúp các cơ thể sống sản sinh các thành phần phức tạp của nó từ thể hệ này sang thể hệ khác. Là duy nhất trong số các loại phân tử, DNA định hướng sự sao chép chính nó. DNA còn định hướng sự tổng hợp RNA, và thông qua RNA, kiểm soát quá trình tổng hợp protein (Hình 5.26).

DNA là vật chất di truyền của sinh vật được truyền lại từ bố mẹ. Mỗi nhiễm sắc thể chứa một phân tử DNA dài, thường mang vài trăm gene hoặc hơn. Khi tế bào sinh sản bằng cách phân chia, các phân tử DNA của nó được sao chép và truyền từ thế hệ tế bào này sang thế hệ tế bào khác. Mã hoá trong cấu trúc của DNA là thông tin lập chương trình mọi hoạt động của tế bào. Tuy nhiên, DNA không trực tiếp tham gia vận hành các hoạt động của tế bào, không khác gì phần mềm máy tính có thể in ra tài khoản của khách hàng hoặc đọc mã vạch trên hộp ngũ cốc. Giống như chiếc máy in cần để in ra tài khoản hoặc như chiếc máy scanner cần để đọc mã vạch, các protein



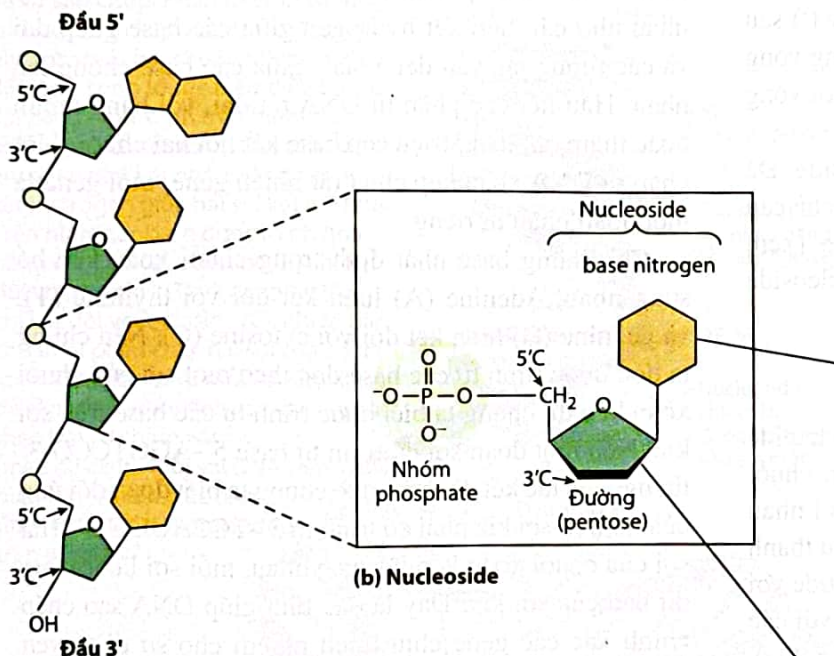
▲ **Hình 5.26 DNA → RNA → Protein.** Trong các tế bào nhân thực, DNA trong nhân lập chương trình sản xuất protein ở tế bào chất bằng cách điều khiển quá trình tổng hợp RNA thông tin (mRNA). (Nhân tế bào thực sự là lớn hơn nhiều so với các thành phần khác trên hình này).

cần để thực hiện các chương trình di truyền. Phần cứng ở mức phân tử của tế bào - phương tiện để hoạt động chức năng sinh học - bao gồm chủ yếu là protein. Ví dụ, chất vận chuyển oxygen trong các tế bào hồng cầu là protein hemoglobin chứ không phải là DNA xác định cấu trúc của nó.

Bằng cách nào RNA, một loại acid nucleic khác, nhập vào dòng thông tin di truyền từ DNA đến protein? Mỗi gene trên phân tử DNA điều khiển quá trình tổng hợp một loại RNA được gọi là *RNA thông tin (mRNA)*. Phân tử mRNA tương tác với bộ máy tổng hợp protein của tế bào để điều khiển sản sinh ra chuỗi polypeptide sẽ được cuộn xoắn thành một hay một phần của protein hoàn chỉnh. Chúng ta có thể tóm tắt dòng thông tin di truyền như sau: DNA → RNA → protein (xem Hình 5.26). Vị trí tổng hợp protein là những cấu trúc nhỏ được gọi là các ribosome. Ở các tế bào nhân thực, các ribosome nằm ở tế bào chất còn DNA nằm trong nhân tế bào. RNA thông tin truyền thông tin di truyền cho việc xây dựng protein từ nhân đến tế bào chất. Các sinh vật nhân sơ không có nhân nhưng cũng dùng RNA để truyền thông tin từ DNA đến ribosome và các phương tiện khác của tế bào để dịch thông tin được mã hoá thành trình tự các amino acid. RNA còn có nhiều vai trò khác nữa trong tế bào.

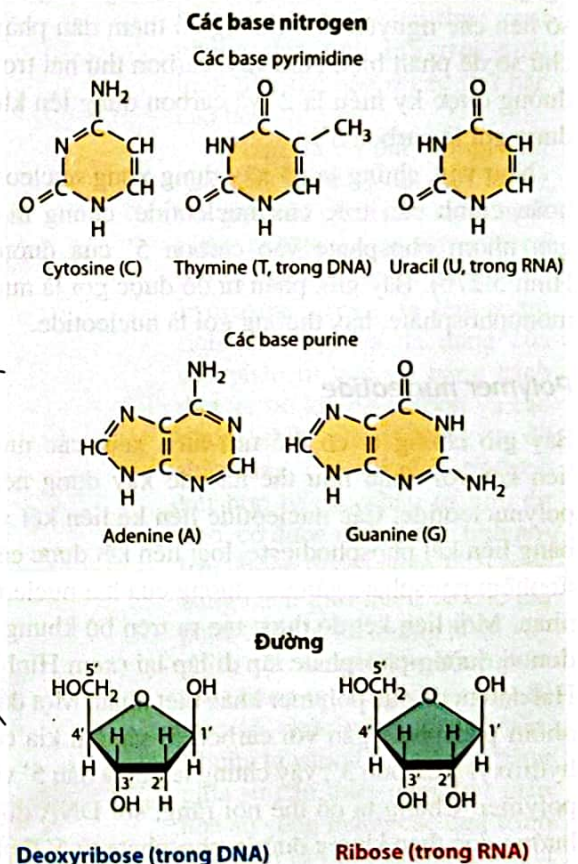
Cấu tạo của acid nucleic

Các acid nucleic là các đại phân tử tồn tại dưới dạng polymer được gọi là các **polynucleotide (Hình 5.27a)**.



(a) Chuỗi polynucleotide hay acid nucleic

▲ **Hình 5.27 Các thành phần của acid nucleic.** (a) Chuỗi polynucleotide có bộ khung đường-phosphat với các phần phụ biến đổi là các base nitrogen. (b) Một monomer nucleotide gồm một base nitrogen, đường và nhóm phosphat. Không có nhóm phosphat thì cấu trúc đó được gọi là nucleoside. (c) Một nucleoside gồm một base nitrogen (purine hay pyrimidine) và đường năm carbon (deoxyribose hay ribose).



(c) Các thành phần của nucleoside

Đúng như tên gọi, mỗi chuỗi polynucleotide được cấu tạo từ các monomer là các nucleotide. Bản thân mỗi nucleotide được cấu tạo từ ba thành phần: base nitrogen, đường năm carbon (pentose) và nhóm phosphate (**Hình 5.27b**). Phần còn lại của nucleotide không có nhóm phosphate được gọi là nucleoside.

Monomer nucleotide

Để xây dựng nucleotide, trước hết hãy xem xét hai thành phần của nucleoside: base nitrogen và đường (**Hình 5.27c**). Có hai họ base nitrogen: pyrimidine và purine. Pyrimidine có vòng sáu carbon và các nguyên tử nitrogen. (Các nguyên tử nitrogen có xu hướng lấy H^+ từ dung dịch, điều đó giải thích tại sao nó được gọi là base nitrogen). Các thành viên của họ pyrimidine là cytosine (C), thymine (T) và uracil (U). Các purine có kích thước lớn hơn với vòng sáu nguyên tử gắn với vòng năm nguyên tử. Các purine là adenine (A) và guanine (G). Các pyrimidine và purine riêng biệt khác nhau ở nhóm chức gắn với vòng. Adenine, guanine và cytosine được tìm thấy ở cả hai loại acid nucleic; thymine chỉ được tìm thấy ở DNA và uracil chỉ ở RNA.

Đường liên kết với base nitrogen là đường ribose ở các nucleotide của RNA và deoxyribose ở DNA (xem **Hình 5.27c**). Điểm khác biệt duy nhất ở hai loại đường này là deoxyribose không có nguyên tử oxygen ở carbon thứ hai trong vòng; vì thế nó có tên là deoxyribose. Vì các nguyên tử ở cả base nitrogen và đường cùng được đánh số nên các nguyên tử ở đường có thêm dấu phẩy (') sau chữ số để phân biệt. Như vậy, carbon thứ hai trong vòng đường được ký hiệu là 2' và carbon dựng lên khỏi vòng được gọi là carbon 5'.

Như vậy, chúng ta đã xây dựng xong nucleoside. Để hoàn chỉnh cấu trúc của nucleotide, chúng ta chỉ cần gắn nhóm phosphate vào carbon 5' của đường (xem **Hình 5.27b**). Bây giờ, phân tử đó được gọi là nucleoside monophosphate, hay thường gọi là nucleotide.

Polymer nucleotide

Bây giờ chúng ta có thể tìm hiểu xem các nucleotide liên kết với nhau như thế nào để xây dựng nên chuỗi polynucleotide. Các nucleotide liên kế liên kết với nhau bằng liên kết phosphodiester, loại liên kết được cấu thành từ nhóm phosphate gắn kết đường của hai nucleotide với nhau. Mỗi liên kết đó được tạo ra trên bộ khung với các đơn vị đường-phosphate lặp đi lặp lại (xem **Hình 5.27a**). Hai đầu tự do của polymer khác biệt nhau. Một đầu mang nhóm phosphate gắn với carbon 5' và đầu kia có nhóm hydroxyl ở carbon 3'; vậy chúng ta gọi là đầu 5' và 3' của polymer. Chúng ta có thể nói rằng, sợi DNA được định hướng dọc theo khung đường-phosphate từ 5' đến 3', hơi giống như con đường một chiều. Cũng dọc theo khung đường-phosphate là các phần phụ gồm các base nitrogen.

Trình tự các base nitrogen dọc theo polymer DNA (hay mRNA) là đơn nhất cho mỗi gene và cung cấp thông tin rất đặc hiệu cho tế bào. Vì các gene dài hàng trăm đến hàng nghìn nucleotide, nên số loại trình tự base có thể có được coi là không có giới hạn. Ý nghĩa của gene đối với tế bào được mã hoá ở trình tự đặc hiệu của bốn loại base của DNA. Ví dụ, trình tự AGGTAAC TT có một nghĩa, trong khi trình tự CGCTTTAAC lại có nghĩa khác. (Tất nhiên, các gene đầy đủ dài hơn nhiều). Trật tự thẳng của các base trong gene xác định trình tự amino acid - cấu trúc bậc một - của protein, cấu trúc bậc một đó xác định cấu trúc ba chiều và chức năng của protein trong tế bào.

Chuỗi xoắn kép DNA

Các phân tử RNA của tế bào được cấu tạo từ một chuỗi polynucleotide như trên **Hình 5.27**. Ngược lại, các phân tử DNA của tế bào có hai chuỗi polynucleotide xoắn quanh một trục tưởng tượng, tạo thành chuỗi xoắn kép (**Hình 5.28**). James Watson và Francis Crick, làm việc tại Đại học Tổng hợp Cambridge, là những người đầu tiên đề xuất chuỗi xoắn kép như cấu trúc ba chiều của DNA vào năm 1953. Hai khung đường-phosphate định hướng 5'-3' chạy ngược chiều nhau, cách sắp xếp đó được gọi là đối song song, gần giống như hai đường ray luôn tách nhau. Khung đường-phosphate nằm phía ngoài chuỗi xoắn và các base nitrogen được ghép đôi nằm phía trong chuỗi xoắn. Hai chuỗi polynucleotide, hay hai sợi, xoắn lấy nhau nhờ các liên kết hydrogen giữa các base ghép đôi và các tương tác van der Waals giữa các base chồng lên nhau. Hầu hết các phân tử DNA rất dài, với hàng nghìn hoặc thậm chí hàng triệu cặp base kết nối hai chuỗi. Một phân tử DNA xoắn kép chứa rất nhiều gene, mỗi gene là một đoạn phân tử riêng.

Chỉ những base nhất định trong chuỗi xoắn kép bổ sung nhau. Adenine (A) luôn kết đôi với thymine (T), và guanine (G) luôn kết đôi với cytosine (C). Nếu chúng ta đọc được trình tự các base dọc theo một sợi của chuỗi xoắn kép thì chúng ta biết được trình tự các base trên sợi kia. Nếu một đoạn sợi có trình tự base 5'-AGGTCCG-3' thì nguyên tắc kết đôi base cho chúng ta biết đoạn đối ứng của nó trên sợi kia phải có trình tự 3'-TCCAGGC-5'. Hai sợi của chuỗi xoắn kép bổ sung nhau, mỗi sợi là đối ứng dự báo của sợi kia. Đây là đặc tính giúp DNA sao chép chính xác các gene chịu trách nhiệm cho sự di truyền (**Hình 5.28**). Khi chuẩn bị cho tế bào phân chia, mỗi sợi của phân tử DNA làm khuôn để sắp xếp các nucleotide vào sợi bổ trợ mới. Kết quả là tạo ra hai bản sao giống hệt nhau của phân tử DNA sợi kép ban đầu rồi được phân phối vào hai tế bào con. Như vậy, cấu trúc của DNA giải thích cho chức năng truyền đạt thông tin di truyền của nó khi tế bào sinh sản.

DNA và protein là thước đo độ dài quá trình tiến hoá

Chúng ta thường coi các tính trạng có chung, như lông và sản lượng sữa ở động vật có vú, là bằng chứng của tổ tiên chung. Vì bây giờ chúng ta đã biết rằng, DNA mang thông tin di truyền là các gene nên chúng ta có thể thấy rằng, các gene và các sản phẩm của chúng (protein) cho thấy nền tảng di truyền của sinh vật. Trình tự thẳng của các nucleotide trên phân tử DNA được truyền từ bố mẹ đến con cái; trình tự đó xác định trình tự amino acid của các protein. Những cá thể là anh chị em ruột có DNA và protein giống nhau nhiều hơn những cá thể cùng loài không có quan hệ họ hàng. Nếu quan điểm tiến hoá của sự sống là đúng thì chúng ta có thể mở rộng quan điểm về “phả hệ phân tử” đó đến mối quan hệ giữa các loài: Chúng ta hy vọng rằng, hai loài được xác định là có quan hệ họ hàng gần dựa trên những bằng chứng hoá thạch và giải phẫu cũng phải có tỷ lệ trình tự DNA và protein chung cao hơn những loài có quan hệ họ hàng xa. Thực tế đúng như vậy. Kết quả so sánh chuỗi polypeptide của hemoglobin người và của năm loài động vật có xương sống khác là một ví dụ. Trong chuỗi gồm 146 amino acid này, người và tinh tinh chỉ khác nhau 1 amino acid, trong khi người và ếch khác nhau đến 67 amino acid. (Rõ ràng, những biến đổi đó không làm cho protein không hoạt động chức năng được). Sinh học phân tử đã bổ sung thước

đo mới cho bộ công cụ mà các nhà sinh học dùng để đánh giá mối quan hệ họ hàng trong quá trình tiến hoá.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 5.5

1. Trở lại Hình 5.27a và đánh bằng chữ số tất cả carbon trong các đường ở ba nucleotide trên cùng; khoanh tròn các base nitrogen và đánh dấu sao cho các phosphate.
2. Trong một phân tử DNA xoắn kép, đoạn trên một sợi DNA có trình tự các base: 5'-TAGGCCT-3'. Hãy viết đoạn sợi đó và sợi bổ sung với nó, chỉ rõ đầu 5' và 3' của sợi bổ sung.
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** (a) Giả sử có sự thay thế base ở một sợi của chuỗi xoắn kép trong câu hỏi 2, tạo ra: 5'-TAAGCCT-3' 3'-ATCCGGA-5' Hãy vẽ hai sợi; khoanh tròn và đánh dấu các base ghép đôi sai. (b) Nếu sợi bị biến đổi trên được sao chép thì sợi ghép đôi của nó sẽ thế nào?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

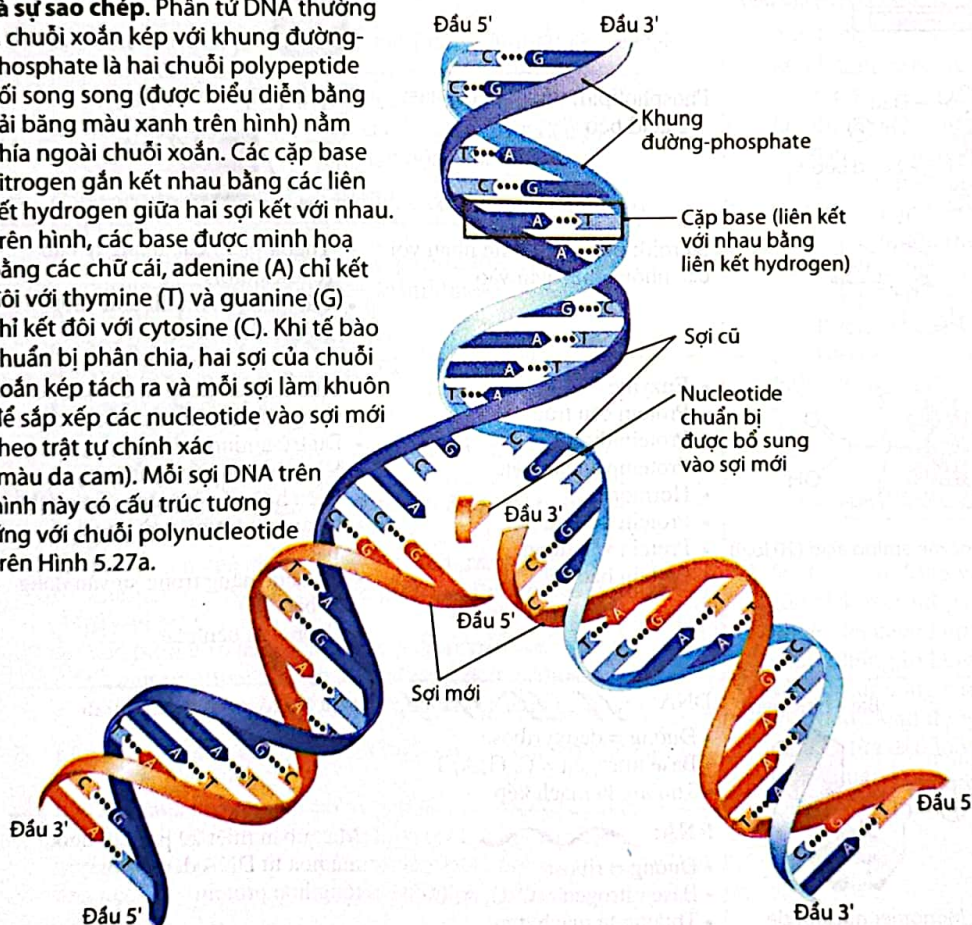
Chủ đề về những đặc tính nổi trội trong hoá học sự sống: Tóm tắt

Hãy nhớ lại rằng, sự sống được tổ chức theo thứ bậc các cấp độ cấu trúc (xem Hình 1.4). Ở mỗi bậc phân cấp cao hơn, có những đặc tính nổi trội. Ở các chương 2-5, chúng ta đã mở xẻ hoá học sự sống. Nhưng chúng ta chỉ mới bắt đầu xây dựng quan điểm tổng hợp hơn về sự sống, khai thác xem những đặc tính nổi trội xuất hiện như thế nào ở các thứ bậc cao hơn.

Chúng ta đã thấy rằng, tính chất của nước là do mối tương tác giữa các phân tử của nó, mỗi phân tử đều là sự sắp xếp có trật tự các nguyên tử oxygen và hydrogen. Chúng ta làm giảm tính phức tạp và đa dạng của các phân tử hữu cơ bằng cách đưa về bộ khung carbon và các nhóm chức phụ. Chúng ta đã thấy rằng, các đại phân tử được kết hợp từ các phân tử hữu cơ nhỏ, có được những đặc tính nổi trội. Hoàn thành phần khái quát bằng cách giới thiệu về các đại phân tử và lipid, chúng ta đã xây chiếc cầu sang Phần Hai, phần mà chúng ta sẽ nghiên cứu cấu trúc và chức năng của tế bào. Chúng ta vẫn sẽ giữ sự cân bằng giữa sự cần thiết phải đơn giản hoá sự sống thành các quá trình đơn giản và yêu cầu cuối cùng là quan sát các quá trình đó trong bối cảnh lồng ghép với nhau.

► Hình 5.28 Chuỗi xoắn kép DNA

và sự sao chép. Phân tử DNA thường là chuỗi xoắn kép với khung đường-phosphate là hai chuỗi polypeptide đối song song (được biểu diễn bằng dải băng màu xanh trên hình) nằm phía ngoài chuỗi xoắn. Các cặp base nitrogen gắn kết nhau bằng các liên kết hydrogen giữa hai sợi kết với nhau. Trên hình, các base được minh hoạ bằng các chữ cái, adenine (A) chỉ kết đôi với thymine (T) và guanine (G) chỉ kết đôi với cytosine (C). Khi tế bào chuẩn bị phân chia, hai sợi của chuỗi xoắn kép tách ra và mỗi sợi làm khuôn để sắp xếp các nucleotide vào sợi mới theo trật tự chính xác (màu da cam). Mỗi sợi DNA trên hình này có cấu trúc tương ứng với chuỗi polynucleotide trên Hình 5.27a.



TÓM TẮT CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

KHÁI NIỆM 5.1

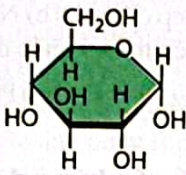
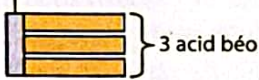
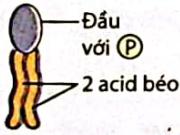
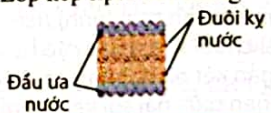
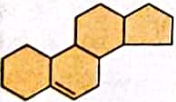
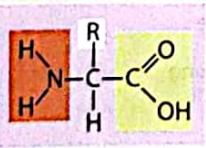
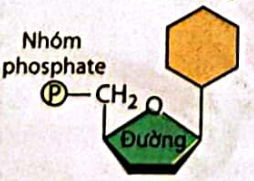
Các đại phân tử là các polymer, được xây dựng từ các monomer (tr. 68-69)

Tổng hợp và phân huỷ các polymer

Các carbohydrate, protein và acid nucleic là các polymer, là chuỗi gồm nhiều monomer. Thành phần của các lipid

thường biến động. Các monomer tạo nên các phân tử lớn hơn nhờ phản ứng khử nước, trong đó các phân tử nước được giải phóng ra. Các polymer có thể được tháo rời ra bởi quá trình ngược lại, quá trình thủy phân.

► **Sự đa dạng của các polymer** Rất nhiều polymer có thể được tạo ra từ một bộ gồm một số ít các monomer.

Những đại phân tử sinh học	Thành phần	Ví dụ	Chức năng
Khái niệm 5.2 Carbohydrate là nhiên liệu và vật liệu xây dựng (tr. 69-74)	 Monomer monosaccharide	Các monosaccharide; glucose, fructose	Nhiên liệu; nguồn carbon có thể chuyển hoá thành các phân tử khác hoặc kết hợp thành các polymer
		Disaccharide: lactose, sucrose Polysaccharide: - Cellulose (thực vật) - Tinh bột (thực vật) - Glycogen (động vật) - Chitin (động vật và nấm)	- Làm vững thành tế bào thực vật - Dự trữ glucose làm năng lượng - Dự trữ glucose làm năng lượng - Làm vững bộ xương ngoài và thành tế bào nấm
Khái niệm 5.3 Lipid là nhóm các phân tử kỵ nước đa dạng (tr. 74-77)	Glycerol 	Tryacylglycerol (mỡ hoặc dầu): glycerol + 3 acid béo	Nguồn năng lượng quan trọng 
		Phospholipid: nhóm phosphate + 2 acid béo	Lớp kép lipid của màng 
		Steroid: bốn vòng dính nhau với các nhóm chức gắn vào	- Thành phần của màng tế bào (cholesterol) - Các phân tử tín hiệu đi suốt cơ thể (hormone)
Khái niệm 5.4 Protein có nhiều kiểu cấu trúc nên thực hiện được nhiều chức năng (tr. 77-86)	 Monome amino acid (20 loại)	- Enzyme - Protein cấu trúc - Protein dự trữ - Protein vận chuyển - Hormone - Protein thụ thể - Protein vận động - Protein bảo vệ	- Xúc tác các phản ứng hoá học - Cung cấp bộ đỡ cấu trúc - Dự trữ amino acid - Vận chuyển các chất - Điều hoà các đáp ứng của cơ thể - Nhận các tín hiệu từ ngoài tế bào - Có chức năng trong sự vận động tế bào - Chống lại bệnh tật
Khái niệm 5.5 Acid nucleic lưu trữ và truyền đạt thông tin di truyền (tr. 86-89)	 Monomer nucleotide	DNA:  - Đường = deoxyribose - Base nitrogen = C, G, A, T - Thường là mạch kép	Lưu trữ toàn bộ thông tin di truyền
		RNA:  - Đường = ribose - Base nitrogen = C, G, A, U - Thường là mạch đơn	Mang bản thiết kế protein được mã hoá từ DNA đến bộ máy tổng hợp protein

TỰ KIỂM TRA

- Thuật ngữ nào bao trùm tất cả các thuật ngữ khác ở danh sách dưới?
 - monosaccharide
 - disaccharide
 - tinh bột
 - carbohydrate
 - polysaccharide
- Công thức phân tử cho glucose là $C_6H_{12}O_6$. Công thức phân tử cho polymer gồm mười phân tử glucose liên kết lại nhờ phản ứng khử nước sẽ như thế nào?
 - $C_{60}H_{120}O_{60}$
 - $C_6H_{12}O_6$
 - $C_6H_{102}O_{51}$
 - $C_6H_{100}O_{50}$
 - $C_{60}H_{111}O_{51}$
- Enzyme emylase có thể phân huỷ các liên kết glycosidic giữa các monomer glucose chỉ khi các monomer ở dạng anpha. Amylase có thể phân huỷ được những chất nào dưới đây?
 - glycogen, tinh bột và amylopectin
 - glycogen và cellulose
 - cellulose và chitin
 - tinh bột và chitin
 - tinh bột, amylopectin và cellulose
- Khẳng định nào dưới đây về chất béo *không* no là đúng?
 - Chúng phổ biến ở động vật hơn ở thực vật.
 - Chúng có liên kết đôi trong chuỗi carbon của các acid béo của chúng.
 - Nói chung, chúng đều kết rắn ở nhiệt độ phòng.
 - Chúng chứa nhiều hydrogen hơn chất béo no có cùng số nguyên tử carbon.
 - Chúng có ít hơn số phân tử acid béo trên phân tử chất béo.
- Bậc cấu trúc của protein chịu ảnh hưởng ít nhất bởi sự phá huỷ liên kết hydrogen là
 - bậc một.
 - bậc hai.
 - bậc ba.
 - bậc bốn.
 - các bậc cấu trúc đều bị tác động như nhau.
- Cặp các trình tự base nào dưới đây có thể tạo đoạn xoắn kép DNA?
 - 5'-purine-pyrimidine-purine-pyrimidine-3' với 3'-purine-pyrimidine-purine-pyrimidine-5'
 - 5'-AGCT-3' và 5'-TCGA-3'
 - 5'-GCGC-3' và 5'-TATA-3'
 - 5'-ATGC-3' và 5'-GCAT-3'
 - Tất cả các cặp trên.
- Các enzyme phá huỷ DNA xúc tác phản ứng thủy phân các liên kết cộng hoá trị liên kết các nucleotide với nhau. Điều gì xảy ra với phân tử DNA nếu được xử lý bằng các enzyme đó?
 - Hai mạch của chuỗi xoắn kép tách ra.
 - Các liên kết phosphodiester giữa các đường deoxyribose bị phá huỷ.
 - Các purine bị tách khỏi đường deoxyribose.
 - Các pyrimidine bị tách khỏi đường deoxyribose.
 - Tất cả các base đều bị tách khỏi đường deoxyribose.
- Lập bảng để sắp xếp các thuật ngữ dưới và đặt tên cho các cột và hàng của bảng.

liên kết phosphodiester	polypeptide	monosaccharide
liên kết peptide	triacylglycerol	nucleotide
liên kết glycoside	polynucleotide	amino acid
liên kết este	polysaccharide	acid béo

- HÃY VẼ** Vẽ sợi polynucleotide ở Hình 5.27a và đánh dấu các base G, A, C và T, bắt đầu từ đầu 5'. Bây giờ hãy dùng các biểu tượng phosphate (vòng tròn), đường (hình ngũ giác) và các base để vẽ sợi bổ sung của chuỗi xoắn kép. Đánh dấu các base. Vẽ các mũi tên chỉ chiều 5' → 3' cho mỗi chuỗi; khẳng định rằng sợi thứ hai đối song song với sợi thứ nhất. *Gợi ý:* Sau khi bạn vẽ sợi thứ nhất theo chiều thẳng đứng, bạn hãy lật ngược trang giấy sẽ dễ dàng hơn để vẽ sợi thứ hai từ đầu 5' đến 3', giống như bạn đi từ đỉnh xuống đáy.

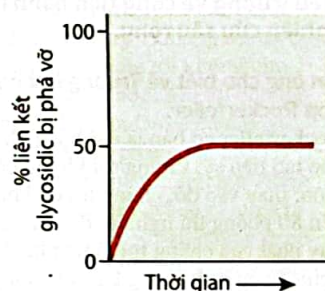
Câu trả lời có trong Phụ lục A.

LIÊN HỆ VỚI TIẾN HOÁ

- Việc so sánh trình tự amino acid có thể làm sáng tỏ sự phân ly tiến hoá của các loài có quan hệ họ hàng. Bạn có kỳ vọng rằng, tất cả các protein của toàn bộ các loài đều có mức độ phân ly như nhau không? Tại sao có, tại sao không?

TÌM HIỂU KHOA HỌC

- Trong cuộc chiến tranh của Napoleon vào đầu những năm 1800, châu Âu bị thiếu đường vì các tàu hậu cần không thể vào được các cảng bị phong toả. Để tạo ra chất ngọt nhân tạo, các nhà khoa học Đức đã thủy phân tinh bột lúa mì. Họ thêm acid hydrochloric vào dung dịch tinh bột được đun nóng, phá vỡ một số liên kết glycosidic giữa các monomer glucose. Đồ thị bên cho thấy tỷ lệ phần trăm liên kết glycosid bị phá huỷ theo thời gian. Bạn có cho rằng, người tiêu thụ sẽ thấy chất ngọt này ít ngọt hơn đường bình thường không? Để tham khảo, hãy dùng Hình 5.5a và 5.7b để vẽ lại liên kết glycosidic ở tinh bột. Hãy giải thích, bằng cách nào acid có thể phá vỡ được liên kết đó. Theo bạn, tại sao acid chỉ phá vỡ được 50% liên kết ở tinh bột lúa mì?



KHOA HỌC, CÔNG NGHỆ VÀ XÃ HỘI

- Một số vận động viên nghiệp dư và chuyên nghiệp dùng các chất steroid giúp tăng sức mạnh. Nguy cơ cho sức khoẻ của cách làm này đã được công bố rộng rãi. Bên cạnh những lo lắng về sức khoẻ, bạn còn cảm thấy thế nào về việc sử dụng các chất hoá học để tăng cường thành tích thể thao? Vận động viên dùng các chất steroid như vậy có phải là lừa đảo hay việc sử dụng như vậy là một phần của việc chuẩn bị cần thiết để đạt thành công trong thi đấu? Giải thích.