

CHUYÊN ĐỀ:
PROTEIN VÀ SỰ ĐIỀU HÒA HOẠT TÍNH CỦA PROTEIN
Đơn vị: Trường THPT Chuyên Lào Cai

PHẦN I: ĐẶT VẤN ĐỀ

I. Lý do chọn đề tài

Những nghiên cứu toàn diện về gen và protein từ nhiều sinh vật mang lại cho chúng ta bằng chứng thuyết phục và ấn tượng về lịch sử tiến hóa chung của tất cả các loài cũng như sự bảo tồn của các cơ chế phân tử tạo nên sự biến đổi sinh vật. Các phân tử ADN chứa trong mọi tế bào mang nhiều loại thông tin, chẳng hạn như các trình tự điều khiển, các tín hiệu khởi đầu và kết thúc phiên mã, các đoạn trình tự tăng cường hoặc kìm hãm phiên mã, các trình tự mã hóa các loại ARN và protein.

Tuy vậy, phần lớn các thông tin được lưu giữ trong ADN là để tổng hợp nên các phân tử protein. Như vậy, có thể tóm tắt quá trình biểu hiện chính của thông tin di truyền trong tế bào như sau: các gen mã hóa cho các thông tin cần thiết để xác định cấu trúc của các protein; đến lượt mình, cấu trúc của các protein xác định các hoạt tính sinh học của chúng, và hoạt tính sinh học của các protein xác định các hoạt động sinh lý của tế bào và cơ thể.

Vì lý do đó, mọi sự thay đổi trong cấu trúc ADN (chẳng hạn như đột biến) sẽ ảnh hưởng đến hoạt động sinh lý của tế bào thông qua sự thay đổi về cấu trúc protein. Do sự thay đổi về cấu trúc, hoạt tính của protein bị thay đổi theo và gây ảnh hưởng đến hoạt động sinh lý của tế bào và cơ thể. Vì vậy, kiểu gen của tế bào (hình thức lưu trữ thông tin di truyền) sẽ xác định kiểu hình của tế bào (là sự biểu hiện của kiểu gen thông qua protein). Nhằm mục đích tự bồi dưỡng chuyên môn và có một tư liệu để giúp các em học sinh có kiến thức chuyên sâu hơn về phần này, qua đó các em có nền tảng tốt để theo học đội tuyển HSG. Tôi biên soạn chuyên đề theo một cách cơ bản, tổng hợp và chuyên sâu, cùng một số dạng bài tập và câu hỏi mà đã gặp trong các đề thi HSG các cấp với hy vọng nâng cao chất lượng mũi nhọn của tổ chuyên môn, vì vậy tôi đã lựa chọn chuyên đề tự bồi dưỡng: “Protein và sự điều hòa hoạt tính của protein”.

II. Mục đích của chuyên đề

1. Mục đích của chuyên đề

- Về kiến thức: Hệ thống kiến thức chuyên sâu về sự tiến hóa của hệ gen. Giới thiệu một số câu hỏi tự luận, bài tập để ôn tập, củng cố và khắc sâu kiến thức.
- Về kỹ năng: Rèn cho học sinh khả năng tự đọc, phản biện chuyên đề; phát triển và rèn luyện khả năng tư duy bao quát và tổng hợp chuyên đề.
- Chuyên đề là tài liệu tự bồi dưỡng chuyên môn của cá nhân và các giáo viên trong tổ (sau khi được đồng nghiệp góp ý, bổ sung và chỉnh sửa).

2. Hướng phát triển của chuyên đề

Tiếp tục tự bồi dưỡng chuyên môn, bổ sung các nội dung kiến thức cơ bản và bài tập tương ứng để có một chuyên đề hoàn thiện theo chiều dọc của mạch kiến thức.

III. Đối tượng, phạm vi áp dụng

Học sinh lớp 10 chuyên sinh, các đội tuyển ôn thi học sinh giỏi môn sinh cấp tỉnh và đội tuyển 11, 12 ôn thi học sinh giỏi quốc gia, là tư liệu tham khảo trong quá trình ôn thi THPT Quốc gia.

PHẦN II: NỘI DUNG

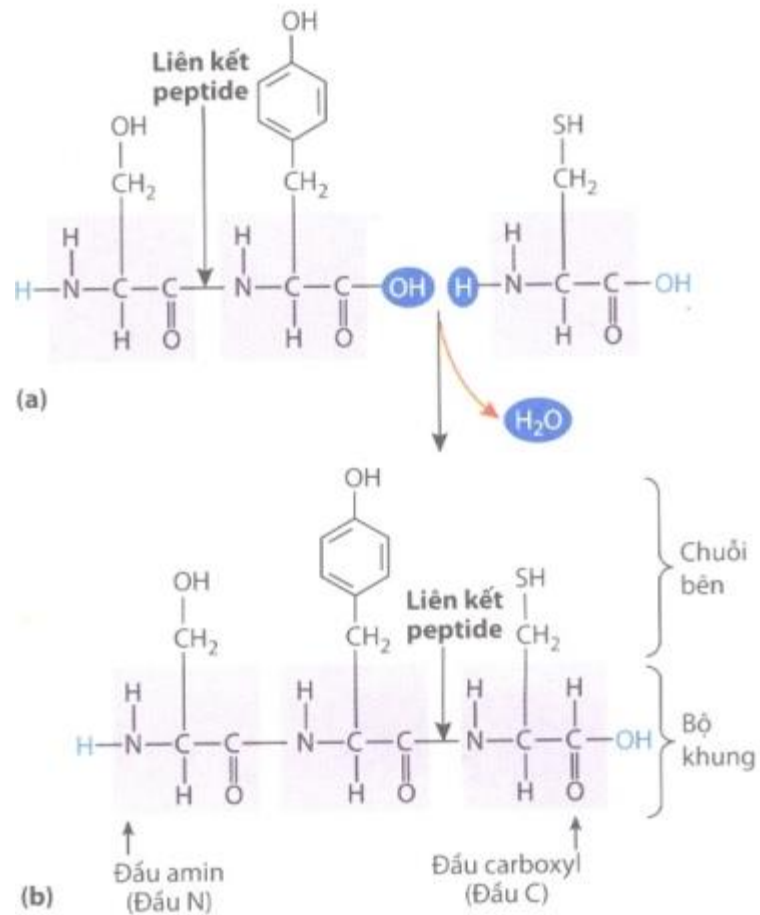
A. TÓM LƯỢC LÝ THUYẾT CƠ BẢN

I. Cấu trúc của protein

1.1. Cấu trúc hóa học của protein

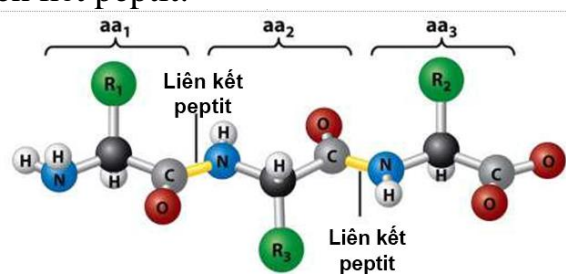
Protein là nhóm phân tử sinh học có vai trò thúc đẩy phần lớn các phản ứng hoá sinh trong tế bào và cơ thể, tham gia vào quá trình điều khiển hoạt động của các gen, xác định nhiều đặc tính về mặt cấu trúc của các tế bào, mô và cơ quan (kể cả của virus là dạng không có cấu trúc tế bào điển hình).

Một phân tử protein thường bao gồm một hay nhiều chuỗi polypeptide. Mỗi chuỗi polypeptide là một dãy các axit amin liên kết với nhau qua liên kết peptit. Liên kết peptit là liên kết cộng hóa trị giữa nhóm carboxyl (-COOH) của axit amin này với nhóm amino (-NH₂) của axit amin kế tiếp trong dãy tạo nên chuỗi polypeptide có tính phân cực, một đầu tận cùng là nhóm amino tự do (còn gọi là đầu N), một đầu tận cùng là nhóm carboxyl tự do (còn gọi là đầu C).



Hình 1. Sự tạo chuỗi polipeptit

Trong quá trình tổng hợp chuỗi polypeptide, các axit amin tiếp theo sau được bổ sung vào chuỗi đang tổng hợp thông qua việc gắn vào đầu carboxyl tự do của chuỗi đó bởi sự tạo liên kết peptit.



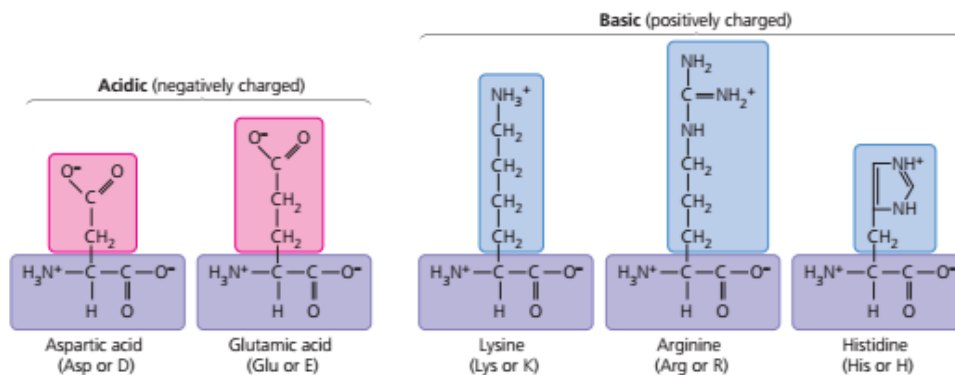
Hình 2. Oligopeptit

Trong tự nhiên, có 20 loại axit amin phổ biến được tìm thấy trong thành phần cấu tạo nên tất cả các protein ở mọi giới sinh vật khác nhau. Chính thành phần và trình tự các axit amin trong chuỗi polypeptide quy định cấu trúc, chức năng và hoạt tính của phân tử protein tương ứng. Vì mỗi chuỗi

polypeptide thường bao gồm từ hàng chục đến hàng nghìn axit amin với số lượng và trật tự sắp xếp của các axit amin trong chuỗi là hoàn toàn ngẫu nhiên, nên sự đa dạng của các loại protein trong tự nhiên là rất lớn.

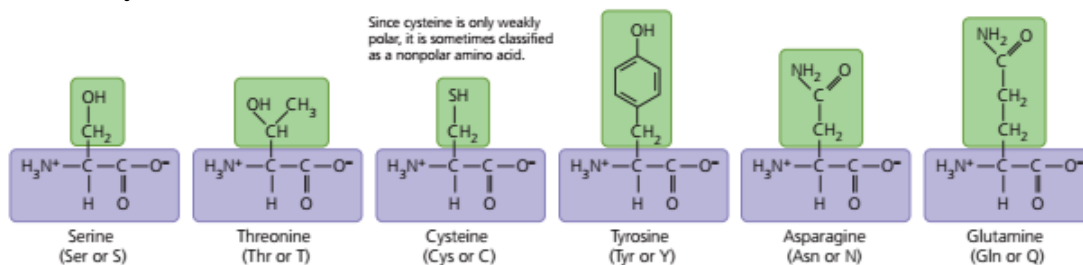
Cấu tạo phân tử của cả 20 loại axit amin đều có một nguyên tử cacbon gọi là cacbon α . Cacbon α liên kết với một nhóm $-\text{COOH}$, một nhóm $-\text{NH}_2$ và một chuỗi bên được gọi là gốc R. Phân tử của các loại axit amin phân biệt nhau ở gốc R này. Cấu trúc của gốc R có thể từ rất đơn giản như một nguyên tử $-\text{H}$ duy nhất (Gly) hay $-\text{CH}_3$ (Ala) đến một số dạng phức tạp hơn như cấu trúc vòng của Tyr hay của Trp. Gốc R qui định đặc tính lý hóa của mỗi loại axit amin. Dựa trên đặc tính lý hóa, 20 loại axit amin được chia thành 4 nhóm chính

- 1) các axit amin có tính axit (gồm 2 loại axit amin là Asp và Glu)
- 2) các axit amin có tính kiềm (gồm 3 loại axit amin là Lys, Arg, His)



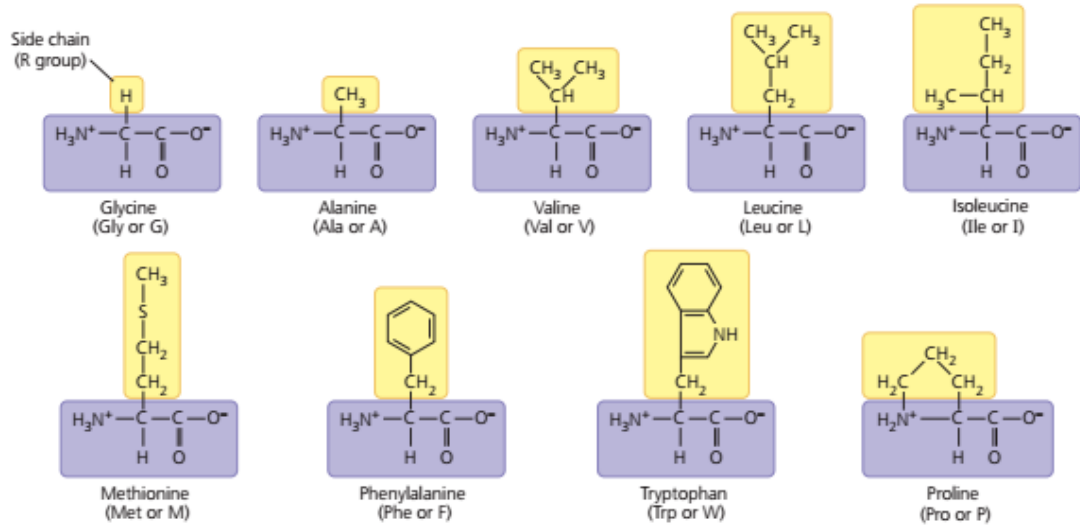
Hình 3. Các axit amin có tính axit và bazơ

- 3) các axit amin trung tính phân cực (gồm 6 loại axit amin là Tyr, Ser, Thr, Asn, Gln và Cys)



Hình 4. Các axit amin phân cực

- 4) các axit amin trung tính không phân cực (gồm 9 loại axit amin là Trp, Phe, Gly, Ala, Val, Ile, Leu, Met và Pro).



Hình 5. Các axit amin không phân cực

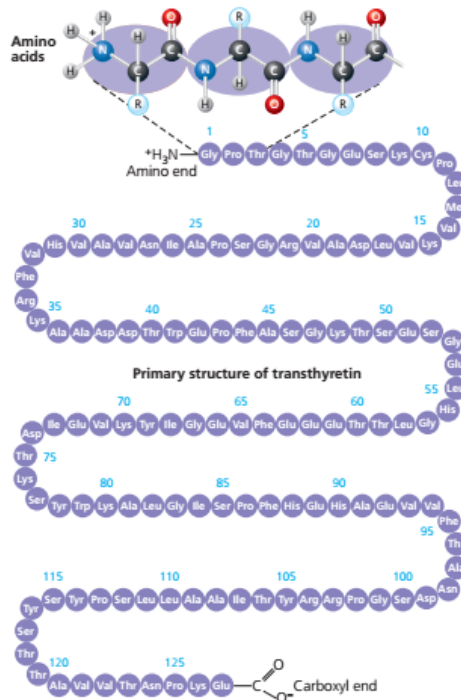
Phần lớn các chuỗi polypeptide được hình thành sau quá trình dịch mã sẽ tiếp tục cuộn xoắn ở bậc cao hơn để tạo nên các cấu trúc không gian bậc cao mang tính đặc thù đối với từng loại protein. Hình thức và mức độ gấp nếp và cuộn xoắn phụ thuộc vào chính thành phần và trình tự các axit amin trong các chuỗi polypeptide. Quá trình cuộn xoắn của nhiều loại protein trong tế bào cần có sự hỗ trợ của một số loại protein đặc biệt gọi là chaperon.



Hình 6. Hoạt động của chaperonin

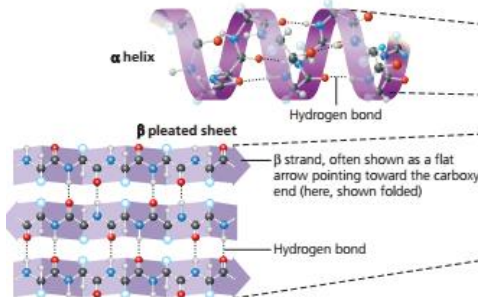
1.2. Cấu trúc không gian của protein

Cấu trúc bậc 1 của protein là trình tự duy nhất các amino axit. Cấu trúc bậc 1 chính xác của protein được xác định không phải là sự sắp xếp ngẫu nhiên các amino mà là bởi thông tin di truyền.



Hình 7. Cấu trúc bậc 1 của protein

Hầu hết các protein có các đoạn pôlipeptit được cuộn xoắn theo các hình mẫu xác định để đóng góp vào sự hình thành các dạng chung của protein. Sơn cuộn hoặc xoắn như vậy được gọi chung là cấu trúc bậc hai, chúng là kết quả do các liên kết hydro giữa các thành phần lặp đi lặp lại của bộ khung chuỗi pôlipeptit. Cả nguyên tử oxy và nitơ của bộ khung đều mang điện âm với sự tích điện âm một phần. Các nguyên tử hydro mang điện tích dương yếu gắn với nguyên tử nitơ có ái lực với ôxi của liên kết peptit liền kề. Xét riêng thì mỗi liên kết hidrô có thể yếu nhưng vì chúng được lặp lại rất nhiều lần dọc theo chiều dài chuỗi pôlipeptit nên chúng có thể giữ cho một phần cụ thể của protein có hình dạng riêng.

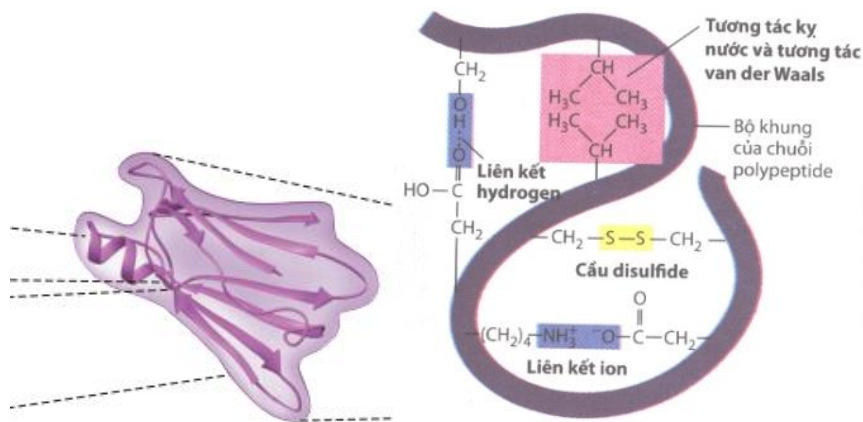


Hình 8. Cấu trúc bậc 2 của protein

Một loại cấu trúc bậc 2 như vậy là xoắn alpha, cách xoắn tinh tế được giữ bởi liên kết hidrô. Loại cấu trúc bậc hai chủ yếu khác là phiến beta. Trong cấu trúc này hai hoặc nhiều vùng của chuỗi pôlipeptit nằm kề nhau được liên kết lại bằng các liên kết hidrô giữa các phần của hai bộ khung chuỗi pôlipeptit nằm song

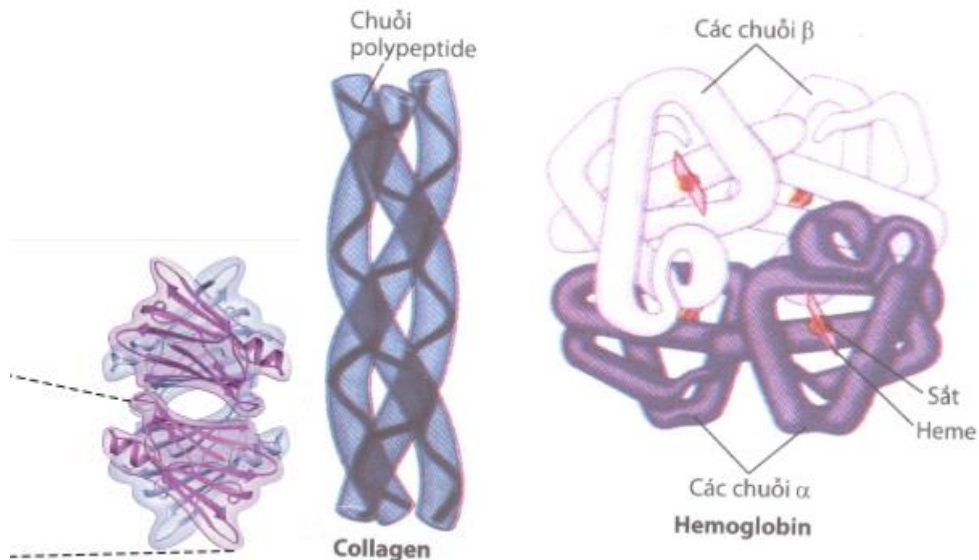
song. Các phiến phẳng tạo nên lõi của nhiều protein hình cầu và chiếm ưu thế ở nhiều dạng protein hình sợi.

Phủ trên các hình mẫu cấu trúc bậc 2 là cấu trúc bậc 3 của protein. Một kiểu tương tác đóng góp vào sự hình thành cấu trúc bậc 3 là tương tác kỵ nước. Khi chuỗi pôlipeptit cuộn lại để hình thành dạng chức năng thì các amino axit có chứa nhóm bên kỵ nước thường quay vào trong lõi để tránh tiếp xúc với nước. Ngoài tương tác kỵ nước còn có tương tác van der Waals. Hình dạng của protein có thể được củng cố tiếp nhờ các liên kết cộng hóa trị giữa các cầu disunfit. Cầu disunfit hình thành nơi có hai amino axit có nhóm -SH.



Hình 9. Cấu trúc bậc ba của protein

Một số protein gồm hai hay nhiều chuỗi pôlipeptit tổng hợp lại thành một đại phân tử chức năng là cấu trúc bậc 4. Cấu trúc bậc 4 là cấu trúc của protein hình thành do sự tập hợp của các tiểu đơn vị polipeptit đó.



Hình 10. Cấu trúc bậc 4 của protein

Đối với protein, cấu trúc không gian của một phân tử sẽ quyết định chức năng và hoạt tính của nó. Nhìn chung trong điều kiện sinh lý tế bào môi trường nước, các chuỗi polypeptide thường cuộn xoắn sao cho các axit amin ưa nước (gồm các axit amin có tính axit, bazơ, và các axit amin trung tính phân cực) hướng ra bên ngoài bề mặt phân tử (đây là phần tiếp xúc với nước trong dung dịch) còn các axit amin kỵ nước (các axit amin trung tính không phân cực) hướng vào trong phân tử. Các vị trí hoạt động của enzym thường chứa Ser, His và các axit amin có tính kiềm và/hoặc tính axit.

Trong các axit amin không phân cực, đáng chú ý có Met và Cys là các axit amin chứa lưu huỳnh (S). Khi một chuỗi polypeptide bắt đầu được tổng hợp, axit amin luôn được lắp ráp đầu tiên là Met vì bộ ba mã mở đầu (AUG) cũng chính là bộ ba mã hóa Met (axit amin này sau đó có thể bị cắt bỏ hoặc không). Axit amin Cys giữ một vai trò quan trọng trong việc qui định cấu hình không gian của protein bởi nó thường hình thành nên liên kết cao năng disulfide. Nhóm $-SH$ (sulfhydryl) của Cys là một gốc hóa học phản ứng mạnh, thường có mặt ở các trung tâm hoạt động của enzym hoặc có vai trò gắn kết các nhóm chức khác nhau vào protein.

1. 3. Các chức năng cơ bản của protein

Protein là hợp chất hữu cơ phổ biến nhất trong tế bào, nó thường chiếm trên 50% trọng lượng chất khô của tế bào. Protein có vai trò sống còn đối với tế bào bởi vì chúng chính là các phân tử thực hiện phần lớn các hoạt động sinh lý của tế bào. Chúng biểu hiện bằng các chức năng sinh lý khác nhau. Hơn nữa, đối với mỗi một chức năng, như chức năng xúc tác của enzym chẳng hạn, cũng đã có hàng trăm nghìn loại phân tử protein khác nhau. Tuy vậy, mỗi phân tử protein luôn có một cấu trúc và chức năng đặc thù.

Protein có thể mang nhiều chức năng khác nhau nhờ khả năng thay đổi lớn về cấu hình của chúng. Sự thay đổi về cấu hình của protein là kết quả của sự thay đổi về thành phần và trật tự của các axit amin trong phân tử. Hai phân tử protein có thành phần axit amin giống nhau, nhưng trình tự của các axit amin khác nhau thì cấu trúc phân tử cũng sẽ khác nhau dẫn đến chúng sẽ có hoạt tính và chức năng khác nhau. Nói cách khác, sự đa dạng về cấu hình của các phân tử protein hầu như không có giới hạn. Nhờ vậy, sự biểu hiện chức năng của protein trong thế giới sinh vật là cực kỳ phong phú.

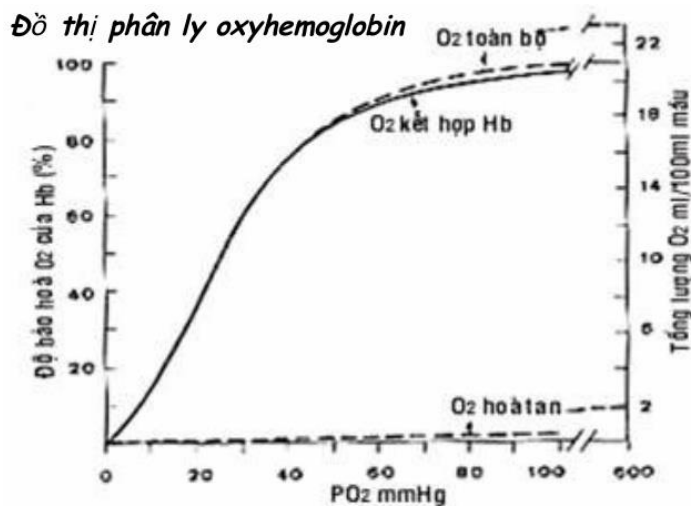
Người ta thường chia các loại phân tử protein có trong tế bào thành một số nhóm chính dựa vào các hoạt tính và chức năng sinh lý cơ bản của chúng, chẳng hạn bao gồm các nhóm như sau: protein vận chuyển, enzym, G-protein, protein tín hiệu, protein vận động (protein cơ), protein bảo vệ, protein thụ thể, protein điều hòa, protein cấu trúc, và nhóm các loại protein khác.

I.3.1. Các protein vận chuyển

Các protein vận chuyển tìm thấy phổ biến trong hệ mạch máu và mạch bạch huyết, ngoài ra còn thấy bên trong các tế bào. Vai trò của chúng là vận chuyển các phân tử khác nhau bên trong và giữa các tế bào, hoặc bên trong và giữa mạch máu và mạch bạch huyết. Trong nhóm này, có thể nêu một số ví dụ về protein vận chuyển axit béo (albumin), vận chuyển oxy (hemoglobin), vận chuyển cholesterol (lipoprotein) và sắt (transferrin).

Hemoglobin là một trong những protein vận chuyển được nghiên cứu chi tiết nhất cho đến nay. Phân tử của nó gồm có hai thành phần. Phần nhân hem tạo cho máu có màu đỏ, là một dẫn xuất của porphyrin mang bốn vòng pyrol xung quanh một nguyên tử sắt. Đây là vị trí gắn của các phân tử oxy. (Cấu trúc nhân hem của hemoglobin giống với hem tìm thấy trong các cytochrom và trong myoglobin - protein vận chuyển oxy của cơ). Phần globin là một phân tử protein gồm bốn chuỗi polypeptide, trong đó có hai chuỗi a và hai chuỗi b. Mỗi một chuỗi protein thì gắn vào một phân tử hem.

Một thuộc tính quan trọng của hemoglobin là một phân tử của nó có khả năng liên kết với bốn phân tử O_2 (tương đương với bốn nhân hem). Việc gắn vào nhân hem của phân tử oxy thứ nhất sẽ thúc đẩy việc gắn của các phân tử oxy tiếp theo. Nghĩa là, một khi phân tử oxy đã gắn vào nhân hem, thì ái lực của hemoglobin với các phân tử oxy tiếp theo sẽ tăng lên. Thực tế, phân tử oxy thứ tư khi gắn vào hemoglobin có ái lực tăng cao gấp 100 lần so với phân tử oxy đầu tiên. Dù vậy, ái lực liên kết của oxy vào hemoglobin là có thể bị đảo ngược. Nghĩa là, nhân hem không chỉ có khả năng gắn vào các phân tử oxy mà còn có thể giải phóng các phân tử oxy này ra khi cần thiết tùy theo yêu cầu sinh lý của tế bào.



Hình 11. Protein vận chuyển - hemoglobin

1.3.2. Các enzym

Enzym là nhóm các hợp chất xúc tác hữu cơ. Các phân tử này có vai trò làm tăng tốc độ các phản ứng hoá học mà bản thân chúng không mất đi trong quá trình phản ứng xảy ra. Khi phản ứng hoá học kết thúc, chúng trở về dạng nguyên thủy ban đầu và có thể tham gia xúc tác các phản ứng tiếp theo. Nếu so sánh với lượng các cơ chất tham gia phản ứng, lượng enzym cần cho một phản ứng hoá học thường thấp hơn nhiều. Hầu như tất cả mọi phản ứng sinh học trong tế bào để chuyển hóa một phân tử từ dạng này sang dạng khác, hoặc từ cơ chất thành sản phẩm, đều đòi hỏi ít nhất một enzym.

Ngoài một số loại ARN có chức năng xúc tác (ribozyme), phần lớn các enzym trong các hệ thống sinh học có bản chất là protein. Đến nay, chúng ta đã biết hàng chục nghìn loại enzym khác nhau có bản chất protein. Trong đó, mỗi loại enzym thường xúc tác cho một phản ứng chuyển hoá nhất định. Điều này xảy ra được là nhờ protein có thể có nhiều dạng cấu trúc khác nhau, phụ thuộc vào trình tự axit amin trên các chuỗi polypeptide của chúng, hoặc vào sự tương tác giữa chúng với các phân tử khác. Cấu trúc đặc thù của mỗi protein tạo ra các hoạt tính và chức năng sinh học khác nhau. Để các tế bào và cơ thể có thể hoạt động bình thường, các quá trình chuyển hoá về mặt sinh học đều đòi hỏi các loại enzym đặc thù. Chẳng hạn như quá trình chuyển hoá glucose thành các phân tử năng lượng cao năng ATP cần đến khoảng 25 phản ứng, mỗi phản ứng đều cần ít nhất một enzym đặc thù. Trong một số trường hợp, một phản ứng có thể đòi hỏi hai hay nhiều loại enzym cùng lúc.

Bản thân enzym cũng xúc tác cho chính quá trình tổng hợp các loại protein khác nhau, bao gồm cả các loại enzym khác. Chẳng hạn như, quá trình chuyển hoá các vitamin thành các coenzym (là thành phần của enzym cần thiết để biểu hiện hoạt tính enzym) đòi hỏi sự tham gia của nhiều enzym. Hoặc như, quá trình chuyển hoá axit panthothenic thành coenzym A (một thành phần quan trọng của hệ thống enzym chuyển hoá glucose thành ATP), cũng cần sự xúc tác của một số enzym đặc thù.

Hai ví dụ khác về vai trò của enzym bao gồm: alcohol dehydrogenase (ADH) và hyaluronidase. ADH là enzym phân hủy rượu và cồn, giúp cơ thể chúng ta loại bớt độc tính của alcohol và cảm thấy thích thú khi uống bia hay rượu mà không bị say. Còn hyaluronidase là enzym quan trọng trong quá trình thụ tinh ở người và động vật, có trong đầu của tinh trùng. Khi tinh trùng gặp tế bào trứng trong quá trình thụ tinh, hyaluronidase thủy phân lớp màng bảo vệ của tế bào trứng và nhờ vậy tinh trùng có thể xâm nhập được vào tế bào trứng.

1.3.3. Các loại G-protein

Một họ các loại protein được gọi là G-protein có chức năng tham gia vào quá trình truyền tín hiệu từ bên ngoài vào bên trong tế bào. Tên G-protein xuất phát từ việc các loại protein này thường sử dụng nguồn năng lượng là GTP. Chúng truyền tín hiệu bằng việc kích thích tổng hợp các chất truyền tín hiệu thứ hai (second messenger) bên trong tế bào. G-protein là cầu nối giữa các thụ thể trên bề mặt tế bào với các con đường chuyển hóa sinh học bên trong tế bào. Các hoocmôn hay các chất dẫn truyền thần kinh (còn gọi là các chất truyền tín hiệu thứ nhất, first messenger) khác nhau có thể truyền tín hiệu vào trong tế bào thông qua các phân tử G-protein khác nhau. Một số chất truyền tín hiệu có đặc tính như vậy có thể kể đến bao gồm: các hợp chất hoocmôn, như adrenalin, glucagon và insulin; hay như các chất dẫn truyền thần kinh, như acetylcholin. Toàn bộ các quá trình trao đổi chất và dẫn truyền phản xạ thần kinh, nếu được điều khiển bởi cơ chế hoocmôn hay chất dẫn truyền thần kinh, sẽ có nguy cơ bị sai lệch và thậm chí rối loạn nếu thiếu G-protein tương ứng hoặc khi các G-protein này bị sai hỏng.

Các G-protein thường chứa ba chuỗi polypeptide nằm sát ngay bên dưới thụ thể của bề mặt tế bào, hoặc đôi khi bên trong tế bào. Khi thụ thể bị hoạt hoá bởi hoocmôn hay chất dẫn truyền thần kinh, thụ thể sẽ hoạt hoá chuỗi α của G-protein bởi phản ứng xúc tác enzym chuyển hoá GTP thành GDP ở vị trí gắn chuỗi α . Chuỗi này sau đó sẽ tách ra khỏi hai chuỗi còn lại và hoạt hoá một hợp chất khác gọi là hợp chất hoạt động, chẳng hạn như cAMP. Chất truyền tín hiệu thứ hai đến lượt nó lại kích thích hoạt động của một enzym khác và bắt đầu một loạt các phản ứng hoá học tiếp theo. Bằng cách này, các hoocmôn và các chất dẫn truyền thần kinh (mở rộng ra là một số dược phẩm và các chất có hoạt tính sinh học khác) tạo ra các tác dụng hay hiệu ứng sinh lý của chúng. Một khi quá trình hoạt hoá chất truyền tín hiệu thứ hai kết thúc, thì chuỗi α cùng với GDP gắn trở lại trạng thái ban đầu với hai chuỗi còn lại của phân tử G-protein và quá trình cứ như vậy tiếp diễn lặp đi lặp lại.

1.3.4. Các protein tín hiệu

Các protein tín hiệu điển hình là các hoocmôn và các chất dẫn truyền thần kinh. Trong cơ thể, khi các chất này tiếp xúc với tế bào mục tiêu của chúng, chúng sẽ kích thích và gây ra một loạt các phản ứng sinh lý và trao đổi chất. Các hoocmôn thì được máu vận chuyển đi khắp cơ thể, nhưng chúng chỉ tạo ra hiệu ứng đối với các tế bào mục tiêu đặc thù của chúng, bởi vì chỉ có các tế bào mục tiêu mới có các protein thụ thể phù hợp trên màng tế bào để có khả năng nhận biết các phân tử hoocmôn đặc thù tương ứng. Chẳng hạn như ví dụ ở phần trên, thông tin của hoocmôn sẽ được truyền vào trong tế bào thông qua phân tử trung gian là G-protein, phân tử này sau đó sẽ hoạt hoá hệ thống truyền tín hiệu thứ hai bên trong tế bào, thường bắt đầu là cAMP.

Các thụ thể là các protein có ái lực cao với các hoocmôn tương ứng. Khi hoocmôn gắn vào thụ thể của nó, chúng sẽ “hoạt hóa” thụ thể và kích thích tạo ra các hiệu ứng sinh lý tương ứng của tế bào. ở đây chúng ta nêu một ví dụ về quá trình điều hòa lượng đường trong máu. Mức đường huyết thông thường trong cơ thể người thường khoảng 80 - 120 mg/100 ml.

Khi lượng đường trong máu thấp hơn 80 mg / 100 ml, các tế bào α của tuyến tụy phản ứng bằng việc giải phóng hoocmôn glucagon vào máu. Tại tế bào đích (tế bào gan), glucagon sẽ gắn vào thụ thể của nó trên bề mặt tế bào. Thụ thể này liên kết với G-protein phân bố trên bề mặt tế bào và kích thích sự tổng hợp chất truyền tín hiệu thứ hai cAMP. Đến lượt nó, cAMP hoạt hoá một số loại phân tử enzym khác. Kết quả là tế bào gan giải phóng glucose từ dạng dự trữ của chúng là glycogen, rồi chuyển vào máu làm tăng lượng đường trong máu để duy trì mức đường huyết bình thường.

1.3.5. Các protein vận động

Các protein vận động (còn gọi là các protein cơ) như actin và myosin có tác dụng phối hợp với nhau và với hợp chất cao năng ATP giúp cho cơ có thể co và duỗi được. Actin là protein kích thích sự thủy phân ATP và gây nên sự kết hợp và phân ly của actin với myosin mà chúng ta ghi nhận bằng hoạt động cơ cơ. ATP thực chất bị thủy phân bởi myosin, nhưng bản thân quá trình này đòi hỏi actin phải được gắn vào ATP trước khi phản ứng diễn ra. Thực tế, tên actin có nghĩa là “hoạt hóa” ATP khi có mặt myosin.

1.3.6. Các protein bảo vệ

Các dịch tế bào động vật, đặc biệt là máu, chứa nhiều loại protein có chức năng bảo vệ cơ thể chống lại sự xâm nhập của các hoá chất độc, các protein lạ và vi sinh vật (vi khuẩn, virus, sinh vật đơn bào, v.v...). Tương tự như vậy, trong cơ thể người, trong tuyến nước bọt, tuyến mồ hôi và thậm chí nước mắt có một enzym gọi là lysozym có thể phân hủy được thành tế bào của nhiều loại vi khuẩn, bao gồm các loài Staphylococcus và Streptococcus, giúp cơ thể tránh khỏi sự nhiễm trùng với các nguồn gây bệnh này.

Interferon là một nhóm gồm một số protein được tạo ra từ nhiều tế bào trong cơ thể giúp cơ thể phản ứng lại sự xâm nhập hoặc lây nhiễm của nhiều loại virus. Các protein này có hoạt tính “can thiệp” vào quá trình sao chép và nhân lên của virus, đồng thời kích thích các tế bào của hệ miễn dịch phản ứng lại sự xâm nhập của virus.

Cho đến nay, các protein có chức năng bảo vệ quan trọng nhất được tổng hợp nhờ hệ miễn dịch ở động vật có xương sống (kể cả loài người) là các kháng thể, còn gọi là các globulin miễn dịch (immunoglobulins). Ngoài ra, trong cơ thể, còn có các protein có tác dụng bảo vệ khác đó là các thụ thể trên màng tế bào của hệ miễn dịch hay các hợp chất thuộc loại interleukin. Khi phối hợp với

nhau, các protein này có thể làm bất hoạt và tiêu diệt các loại vi sinh vật hoặc hợp chất lạ xâm nhập vào tế bào và làm trung hòa độc tính của chúng. Ngoài ra, interleukin còn có chức năng là các chất mang tín hiệu cần thiết cho sự trao đổi thông tin bên trong và giữa các tế bào của hệ thống miễn dịch. Thực tế, việc tiêm vắc xin phòng bệnh là nhằm kích thích hệ thống miễn dịch hoạt động để tự bảo vệ cơ thể mình.

Hệ thống miễn dịch trong cơ thể con người có khả năng sản xuất ra hàng triệu loại kháng thể khác nhau tùy theo yêu cầu của cơ thể. Các protein kháng thể thường chuyên hoá về chức năng và chỉ phản ứng với phân tử kích thích hệ miễn dịch sản xuất ra chúng, đó là các kháng nguyên. Tuy vậy, khả năng bảo vệ của hệ thống miễn dịch là có giới hạn. Do vậy, đối với các bệnh nhân bị Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) hệ miễn dịch của họ bị suy yếu do sự lây nhiễm và tấn công của virut HIV. Khi bệnh nhân bị lây nhiễm với các dạng vi sinh vật gây bệnh khác, hệ miễn dịch không còn khả năng chống lại và có nguy cơ tử vong cao.

1.3.7. Các protein thụ thể

Các protein thụ thể thường được tìm thấy trên bề mặt các loại tế bào và nhiều loại là các protein xuyên màng. Chúng là những phân tử trung gian cần thiết cho quá trình truyền thông tin từ các phân tử tín hiệu (bao gồm các hợp chất hoocmôn, các dẫn truyền thần kinh, các hợp chất có hoạt tính sinh học, dược phẩm) chẳng hạn như insulin, glucagon, adrenaline, và acetylcholine từ bên ngoài vào bên trong tế bào. Các protein thụ thể có hai đặc tính cơ bản: 1) ở bên ngoài tế bào, chúng có khả năng nhận biết và liên kết với một hoặc một số phân tử tín hiệu đặc trưng (còn gọi là chất gắn đặc hiệu, ví dụ như các hoocmôn) theo phương thức “chìa khoá gắn vào ổ khoá”; 2) còn ở bên trong tế bào, chúng hoạt hoá các G- protein và kích thích việc tổng hợp nên các chất truyền tín hiệu thứ hai (ví dụ như cAMP).

Dựa vào các tín hiệu nhận được của từng loại thụ thể, tế bào sẽ phản ứng bằng việc thay đổi các hoạt động trao đổi chất của nó. Đối với mỗi một loại hoocmôn hay chất truyền tín hiệu, có thể có nhiều loại thụ thể khác nhau. Sự kết hợp của nhiều loại thụ thể khác nhau trên bề mặt tế bào sẽ giúp xác định các loại phân tử tín hiệu khác nhau mà tế bào có thể phản ứng theo các cách phù hợp tương ứng.

Ngoài ra, các protein thụ thể cũng giữ vai trò quan trọng trong việc vận chuyển các chất theo cơ chế chủ động từ bên ngoài vào bên trong tế bào, ví dụ như trong quá trình vận chuyển cholesterol vào trong tế bào nhờ các lipoprotein, hay quá trình vận chuyển ion Fe^{2+} nhờ transferrin.

1.3.8. Các protein điều hoà

Trong số các protein có vai trò điều hoà có thể kể đến protein điều hoà hoạt động của gen, các protein điều khiển quá trình phân bào, và nhiều protein điều hoà các hoạt động khác nhau của tế bào. Một ví dụ về protein điều hoà là calmodulin. Protein này có vai trò điều hoà lượng Ca^{2+} trong tế bào bằng việc điều khiển hoạt động của kênh xuyên màng Ca^{2+} trên màng tế bào huyết tương. Tương tự như vậy, có nhiều protein tham gia điều hoà các hoạt động khác của tế bào như các quá trình trao đổi glycogen, điều hoà trao đổi năng lượng, điều hoà giải phóng chất dẫn truyền thần kinh, các chất truyền tín hiệu thứ hai, các hoocmôn, v.v...

Các protein điều hoà cũng giữ một vai trò rất quan trọng trong điều hoà hoạt động của các gen (tổng hợp các phân tử protein và ARN), thường được gọi chung là sự biểu hiện của gen, tùy theo yêu cầu sinh lý của tế bào. Trong thực tế, có nhiều protein tham gia điều hoà các quá trình phiên mã (sinh tổng hợp mARN) và dịch mã (tổng hợp protein). Dựa vào các tín hiệu xuất phát từ bên trong hay bên ngoài tế bào, một gen nào đó sẽ được điều khiển việc “bật” hay “tắt”, hoặc tăng cường, hoặc giảm mức độ hoạt động nhờ sự điều hoà của các phân tử protein đặc thù.

1.3.9. Các protein cấu trúc

Các protein cấu trúc tham gia vào việc định hình cấu trúc và hình dạng của tế bào và nhiều cấu trúc dưới tế bào. Thuộc loại này, có thể kể đến các protein thuộc nhóm protein khung xương tế bào cần cho việc định hình tế bào. Histone, một loại protein nhỏ có tính kiềm, là protein cấu trúc tham gia vào việc đóng gói và định hình nhiễm sắc thể. Ngoài ra, còn nhiều loại protein cấu trúc khác tham gia cấu tạo các tiểu phần dưới tế bào như ribosome, cytochrome, v.v...

Protein thuộc loại khung xương tế bào phổ biến nhất có thể kể đến là các sợi actin và thoi phân bào. Histon là một nhóm gồm 5 protein có tính kiềm, được ký hiệu lần lượt là H1, H2A, H2B, H3 và H4. Các protein này được dùng để trung hoà điện tích âm của phân tử ADN, nhờ vậy quá trình đóng gói nhiễm sắc thể có thể diễn ra.

Ribosome là nơi diễn ra quá trình dịch mã thông tin di truyền từ mARN để tổng hợp protein. Mỗi ribosome có cấu tạo gồm 2 thành phần: protein và ARN. Cấu trúc ribosome gồm hai tiểu phần, một tiểu phần có kích thước lớn và một tiểu phần có kích thước nhỏ. Mỗi tiểu phần ribosome chứa ARN và protein ở tỉ lệ khối lượng gần tương đương. ở sinh vật nhân thật, tiểu phần lớn chứa 50 phân tử protein và tiểu phần nhỏ chứa 30 phân tử protein. ở sinh vật nhân sơ, ribosome về cơ bản có kích thước nhỏ hơn, trong đó tiểu phần lớn chứa 32 phân tử protein còn tiểu phần nhỏ chứa 21 phân tử protein. Khi protein tham gia cấu trúc ribosome bị hỏng, quá trình phiên mã hay tổng hợp protein không thể diễn ra bình thường, dẫn đến tế bào bị rối loạn hoặc chết.

Cytochrome là phân tử protein mang một nguyên tử sắt nằm trong nhân hem. Phần hem này liên kết với phân tử protein giống như trong phân tử hemoglobin đã nói ở phần trên. Mặc khác, giống với histone, các protein cấu trúc trong cytochrome có tính bảo thủ rất cao trong suốt hàng triệu năm tiến hoá của sinh vật. Cụ thể, cytochrome của vi khuẩn và của người rất giống nhau và giống với các loài sinh vật khác. Cấu trúc ổn định này có thể liên quan đến chức năng sinh lý quan trọng của nó; vì vậy, hầu hết các đột biến ở gen này đều gây giảm sức sống hoặc gây chết.

1.3.10. Các loại protein khác

Các loại protein khác bao gồm các protein không xếp vào các loại ở trên, nhưng vai trò của chúng trong các hoạt động sinh lý của tế bào không kém phần quan trọng. Trong nhóm này, có thể kể đến các protein tạo kênh xuyên màng cho phép sự hấp thụ chủ động một số ion nhất định (như Na^+ , K^+ , Cl^-) qua màng tế bào hoặc cơ quan tử (ti thể, lục thể) theo đúng chiều và đúng thời điểm theo yêu cầu sinh lý của tế bào. Chẳng hạn, trong quá trình truyền xung thần kinh, màng tế bào thần kinh bị phân cực và giải phân cực. Việc vận chuyển glucose vào trong tế bào phụ thuộc vào các kênh bơm ion Na^+ và K^+ .

Một ví dụ khác cho thấy bệnh xơ hoá khí quản là kết quả do gen mã hoá tổng hợp protein tham gia cấu trúc các kênh vận chuyển Cl^- ở phổi và một số mô khác bị sai hỏng. Lúc này, kênh trao đổi ion Cl^- không còn điều khiển chính xác được hướng xâm nhập vào tế bào của các ion Cl^- , do vậy gây đến hiện tượng tràn dịch màng phổi và có thể dẫn đến tử vong. Ngoài ra, giữa các tế bào còn có các phân tử protein hình thành nên kênh trao đổi liên bào, đây là đường truyền qua lại của các hợp chất vô cơ phổ biến như đường, axit amin, nucleotide. Nhưng đối với các hợp chất có kích thước lớn hơn như protein, axit nucleic và polysaccharide, chúng thường không thể đi qua con đường trao đổi liên bào này.

Bảng 1. Bảng tóm tắt các chức năng cơ bản của protein

Loại protein	Hoạt tính và chức năng sinh học	Ví dụ
Protein vận chuyển (carrier proteins)	Các phân tử có chức năng vận chuyển bên trong và giữa các tế bào hoặc giữa mạch máu và hệ bạch huyết	Albumin, hemoglobin, lipoprotein, transferin, galactoside permease...
Enzym (enzymes)	Các hợp chất có vai trò xúc tác thúc đẩy các phản ứng hoá học, nhưng bản thân chúng không mất đi sau quá trình phản ứng	Alcohol dehydrogenase, hexokinase, protease, ...
G - Protein	Phân tử protein có chức năng truyền tín hiệu từ bên ngoài vào bên trong tế bào bằng việc kích	G protein

	thích sản xuất các chất truyền tín hiệu thứ hai, sử dụng GTP làm nguồn năng lượng	
Protein tín hiệu	Bao gồm các hormone và các protein khác, mà khi hoạt động, chúng truyền tín hiệu tới các tế bào và mô đích, làm thay đổi hoạt động sinh lý và trao đổi chất ở các mô, tế bào đó.	Insulin, glucagon, hormone, prolactin
Protein vận động	Còn gọi là protein cơ. Cụ thể, đó là sự tương tác của actin và myosin tạo nên các hoạt động cơ và duỗi của cơ.	Actin, myosin
Protein bảo vệ	Có chức năng bảo vệ và chống lại sự xâm nhập của các vi sinh vật và các hợp chất độc.	Kháng thể, interferon, interleukin
Protein thụ thể	Các protein xuyên màng hoặc bên trong tế bào là phân tử truyền thông tin trung gian từ các hormone hoặc các chất dẫn truyền thần kinh trong các hoạt động sinh lý nội bào	Các thụ thể insulin và adrenalin bề mặt tế bào, các thụ thể opioid, histamine
Protein điều hòa	Điều hòa hoạt động của gen và tế bào	Các chất hoạt hóa hoặc ức chế phiên mã...
Protein cấu trúc	Là thành phần tạo nên “bộ khung” của các tiểu phần dưới tế bào, các cơ quan tử trong tế bào và bản thân tế bào.	Cytochrome, protein khung xương tế bào (cytoskeleton), histone, ribosome

1.4. Nucleoprotein, lipoprotein và glycoprotein là các protein phức hợp

Protein phức hợp là các protein được hình thành bằng sự kết hợp các nhóm chất khác vào protein. Chẳng hạn, nucleoprotein được hình thành từ protein và axit nucleic, lipoprotein được hình thành từ việc gắn các gốc lipid vào protein, còn glycoprotein là sự liên kết các thành phần hydrat cacbon (đường) với protein. Glycoprotein được tìm thấy phổ biến trên màng tế bào. Các protein này thường mang các chuỗi hydrat cacbon ngắn nhô ra ngoài màng tế bào. Các chuỗi đường này thường liên kết với protein qua gốc hydroxyl (-OH) của Thr hay Ser, hoặc nhóm amide (N-C*=O) của Asn. Các glycoprotein thường có vai trò dính kết giữa các tế bào, đặc biệt ở các loài động vật không có thành tế bào vững chắc và ổn định. Ngoài ra, phần hydrat cacbon của glycoprotein còn thường là yếu tố tiếp

nhận tín hiệu của tế bào. Ví dụ như tinh trùng nhận ra trứng thông qua phân hydrat cacbon của glycoprotein trên màng tế bào. Các tế bào của hệ miễn dịch cũng thường nhận biết kháng nguyên dựa vào cấu trúc chuỗi hydrat cacbon của các glycoprotein. Các kháng nguyên A và B của hệ thống nhóm máu ABO thực tế khác nhau bởi một chuỗi hydrat cacbon trong thành phần glycoprotein nằm trên màng tế bào hồng cầu.

Nhiều loại lipoprotein liên kết vào màng tế bào bởi phần đuôi lipid của chúng. Ví dụ điển hình về nhóm hợp chất này là b-lactamase có ở các vi khuẩn gram dương, như các loài Bacillus. Enzym này bảo vệ vi khuẩn khỏi tác động của các chất kháng sinh thuộc họ β -lactam như penicillin. Do mục tiêu tác động của penicillin là thành tế bào vi khuẩn, nên enzym bảo vệ cần phải bọc ở phía ngoài thành tế bào. Đuôi lipid (kị nước) đảm bảo cho nó không bị "trượt" ra xa khỏi màng tế bào vào môi trường (thường chứa nước) ở xung quanh.

Proteolipid là một nhóm con của các lipoprotein có đặc điểm kị nước và không hòa tan trong nước. Chúng chỉ hòa tan trong các dung môi hữu cơ và được tìm thấy trong vùng kị nước (sâu bên trong) của màng tế bào. Tuy vậy, đặc tính nằm sâu bên trong màng tế bào của các proteolipid không chỉ phụ thuộc vào sự có mặt của các gốc lipid, mà còn phụ thuộc vào tỉ lệ thành phần các axit amin.

II. Điều hòa chức năng của protein

Hầu hết các quá trình trong tế bào không xảy ra độc lập với nhau hoặc xảy ra với tốc độ không đổi. Hoạt tính của mọi protein và các phân tử sinh học khác được điều hòa để phối hợp nhịp nhàng nhằm tạo ra hiệu quả chức năng tối đa cho sự sống. Ví dụ, hoạt tính xúc tác của enzyme được điều khiển sao cho lượng sản phẩm của phản ứng vừa đủ với nhu cầu của tế bào. Kết quả là nồng độ tại trạng thái ổn định của cơ chất và sản phẩm sẽ khác nhau, phụ thuộc vào điều kiện của tế bào. Sự điều hòa của các protein không phải là enzym (ví dụ mở hay đóng kênh trên màng hoặc sự lắp ráp của các phức hệ đại phân tử) cũng rất quan trọng.

Có 3 con đường điều hòa hoạt tính của protein

- (1) Tế bào có thể tăng hoặc giảm mức lutein tại trạng thái ổn định bằng cách thay đổi tốc độ tổng hợp, tốc độ phân hủy hoặc cả hai loại trên của protein đó.
- (2) Tế bào có thể biến đổi hoạt tính nội tại (không thay đổi lượng) của protein (ví dụ thay đổi ái lực gắn với cơ chất; thay đổi phân đoạn thời gian protein ở cấu hình hoạt hóa đối với bất hoạt).
- (3) Protein có thể thay đổi vị trí hoặc nồng độ trong tế bào, hoặc thay đổi một số phân tử khác cần cho hoạt tính của protein. Cả ba loại điều hòa này đóng vai trò không thể thiếu đối với sự sống và chức năng của tế bào.

2.1. Điều hòa quá trình tổng hợp và phân hủy protein

2.1.1. Kiểm soát tổng hợp protein

Tốc độ tổng hợp protein được quyết định bởi tốc độ chuyển hóa ADN mã hóa cho protein thành mARN, lượng mARN hoạt động ở trạng thái ổn định trong tế bào và tốc độ chuyển hóa mARN thành protein mới tổng hợp.

2.1.2. Kiểm soát phân hủy protein

Protein nội bào có thời gian tồn tại khác nhau, từ một vài phút như cyclin trong nguyên phân (chất điều hòa chuyển giai đoạn trong quá trình nguyên phân) cho tới suốt cuộc đời của sinh vật như protein trong thủy tinh thể của mắt. Thời gian tồn tại của protein chủ yếu do quá trình điều hòa phân hủy protein kiểm soát.

Có hai nguyên lý quan trọng đặc biệt trong phân hủy protein. Thứ nhất, quá trình phân hủy loại protein độc, protein gấp nếp hoặc lắp ráp sai, hoặc bị hư hại (bao gồm các sản phẩm của gen đã đột biến và các protein bị hư hại bởi hóa tính của sản phẩm trao đổi chất). Mặc dù chaperone trợ giúp protein gấp nếp, theo ước tính có tới 30% protein mới tổng hợp nhanh chóng bị phân hủy do gấp nếp sai, do lắp ráp thành phức thể khiếm khuyết, hoặc vì lý do nào đó không phù hợp. Hầu hết các protein khác không bị sai hỏng về chức năng bị phân hủy chậm hơn. Thứ hai, quá trình phân hủy protein có kiểm soát là cơ chế rất hữu hiệu để duy trì nồng độ và hoạt tính phù hợp của các protein, đồng thời cho phép thay đổi nhanh chóng.

Tế bào nhân chuẩn có một số con đường phân hủy protein. Một con đường nội bào quan trọng là phân hủy bởi enzym trong lysosome. Lysosome là bào quan có màng đơn, không gian bên trong có tính axit và chứa đầy enzym thủy phân. Bào quan này ưu tiên phân hủy các protein ngoại bào bị hấp thụ và các cơ quan tử đã lão hóa hoặc bị khiếm khuyết trong tế bào.

2.1.3. Proteasome là bộ máy phức tạp được sử dụng để phân hủy protein.

Proteasome là bộ máy phân tử lớn chứa khoảng 50 tiểu phần protein. Chúng có hình trụ với vùng lõi xúc tác dạng thùng rộng gọi là proteasome 20S. Một hoặc hai vùng mũ gắn với hai đầu của mỗi phần nơi giúp điều hòa hoạt tính của proteasome. Một tế bào của động vật có vú điển hình chứa khoảng 30.000 proteasome. Có nhiều dạng proteasome trong đó dạng 20S được nghiên cứu sâu nhất. Dạng này có lõi xúc tác cao ở vùng mũ điều hòa 19S ở mỗi đầu. Mũ 19S có 16 đến 18 tiểu phần protein, sáu trong số đó có thể thủy phân ATP để cung cấp năng lượng cần thiết cho quá trình làm protein cơ chất mất gấp nếp và chuyên có chọn lọc chúng đến buồng trong của proteasome. Tầm quan trọng của proteasome được chứng minh ở các nghiên cứu di truyền với nấm men, cho thấy rằng tế bào không thể sống thiếu proteasome chức năng. Hơn nữa, hoạt động chính xác của chúng quan trọng đến mức tế bào phải dùng tới 30% tổng năng lượng tổng hợp protein để phân hủy nó trong proteasome.

Lõi xúc tác của proteasome gồm 2 vòng trong và 2 vòng ngoài. Hai vòng chứa 6 vị trí xúc tác quanh buồng trong hình thủng rỗng. Những trung tâm hoạt động này đóng vai trò phân hủy protein. Hai vòng ngoài đóng vai trò kiểm soát mức truy cập của cơ chất. Proteasome có thể phân hủy hoàn toàn hầu hết mọi protein vì chúng có các trung tâm hoạt động với khả năng phân cấp ngay sau các gốc kỵ nước, các gốc axit hoặc bazơ. Cơ chất pôlipeptit phải đi vào buồng theo khe hở được điều hòa tại trung tâm của các vòng ngoài. Các sản phẩm sau khi bị phân hủy thoát khỏi buồng và nhanh chóng bị phân hủy tiếp bởi các proteaza trong tương bào và cuối cùng chuyển hóa thành axit amin.

Có thể sử dụng chất kìm hãm chức năng của proteasome trong y học. Việc kìm hãm proteasome liên tục, triệt để sẽ làm tế bào chết. Tuy nhiên, nếu kìm hãm một phần và không liên tục proteasome là một trong những phương pháp hóa trị ung thư. Để sống và phát triển, tế bào thường cần hoạt tính mạnh mẽ của protein điều hòa gọi là NF κ B cũng như các protein trợ sinh tương tự. NF κ B lại chỉ hoạt động hoàn toàn và thúc đẩy sự sống khi protein kìm hãm nó là I κ B bị phân tách và phân hủy bởi proteasome. Thuốc kìm hãm một phần hoạt tính proteasome trên thực tế kìm hãm tiểu phân tử làm tăng nồng độ I κ B và do đó làm giảm hoạt tính của NF κ B. Sau đó tế bào chết theo chương trình. Vì chất kìm hãm proteasome dễ tiêu diệt một số loại ung thư hơn là tế bào bình thường, nên phương pháp điều trị sử dụng có kiểm soát chất kìm hãm đã chứng minh là có hiệu quả cho ít nhất một loại ung thư gây chết người gọi là đa u tủy.

2.1.4. Ubiquitin đánh dấu protein trong tương bào cho quá trình phân hủy trong proteasome.

Để có thể phân hủy nhanh chóng những protein khiếm khuyết hoặc trong danh mục bị phân hủy proteasome cần phải phân biệt những protein cần phân hủy hay không cần phân hủy. Tế bào đánh dấu các protein cần bị phân hủy bằng cách gắn cộng hóa trị chúng với nhiều bản sao của ubiquitin. Ubiquitin là pôlipeptit dài 76 axit amin và được bảo tồn cao từ nấm men cho đến người. Một hệ thống cảm biến phức tạp quyết định protein nào cần bị phân hủy và sau đó quá trình gồm ba bước sẽ gắn nhiều phân tử ubiquitin vào protein đích. Phần mũ điều hòa 19S của proteasome 26S sau đó nhận biết protein đã gắn ubiquitin để khử gấp nếp chúng và đưa vào proteasome.

Sự đánh dấu ubiquity mang nhiều chức năng. Không chỉ phân hủy protein đích, một số quá trình ubiquitin hóa còn thực hiện các chức năng khác của tế bào. Những ví dụ bao gồm: (1) gắn cộng hóa trị với 1 phân tử ubiquitin vào axit amin lizin trên protein đích. (2) gắn một ubiquitin vào nhiều nơi; (3) ubiquitin liên kết với đầu N của protein đích; (4) poliubiquitin hóa theo liên kết của ubiquitin với đầu N của axit amin lizin khác của protein đích. Biến đổi này có thể tác động đến quá

trình vận chuyển protein trong tế bào, kiểm soát sửa chữa ADN và điều hòa phiên mã, cũng như những chức năng khác còn chưa được khám phá. Tế bào cũng có nhiều loại enzym khử ubiquitin với khả năng loại ubiquitin khỏi protein đi và do đó trong một số trường hợp mang lại khả năng đảo chiều quá trình điều hòa của protein đã bị ubiquitin hóa.

2.2 Biến đổi cộng hóa trị và không cộng hóa trị

2.2.1. Biến đổi cộng hóa trị

Những biến đổi cộng hóa trị cũng như không cộng hóa trị trong điều hòa hoạt tính nội tại của chúng. Các biến đổi không cộng hóa trị thường dẫn đến sự gắn hoặc phân tách của một phân tử và sau đó thay đổi cấu hình của protein. Thông thường trong những trường hợp như vậy protein hoạt hóa làm giải phóng hoặc tái sắp xếp một tiểu phân hoặc miền kìm hãm.

Các biến đổi cộng hóa trị gồm thủy phân chuỗi pôlipeptit hoặc thêm một phân tử vào nhóm R của một hay nhiều axit amin, hoặc liên kết cộng hóa trị vào đầu N hoặc đầu C của protein. Những biến đổi như vậy có thể làm thay đổi cấu hình và dẫn tới thay đổi hoạt tính của protein. Biến đổi cộng hóa trị cũng có thể làm thay đổi hình dạng mà không thay đổi cấu hình pôlipeptit và các nhóm R của protein. Ví dụ các nhóm chức có khối lượng lớn hoặc tích điện gắn vào làm thay đổi khả năng gắn của protein với các phân tử khác. Sau cùng sự biến đổi cộng hóa trị có thể hướng protein tới những vị trí nhất định trong tế bào. Nhiều biến đổi cộng hóa trị và không cộng hóa trị có tính thuận nghịch, do đó cho phép tăng cường hoặc kìm hãm nhiều lần hoạt tính của một protein trong thời gian chúng tồn tại. Những biến đổi khác như thủy phân protein có tính bất thuận nghịch và chỉ có thể phục hồi khi protein đã biến đổi bị phân hủy và mới được tổng hợp.

2.2.1. Biến đổi không cộng hóa trị

Tương tác gắn không cộng hóa trị điều hòa protein theo phương thức dị lập thể hoặc cộng hợp. Một trong những cơ chế điều hòa chức năng protein quan trọng nhất là tương tác dị lập thể. Protein dị lập thể có nhiều vùng gắn với một loại phối tử hoặc nhiều loại phối tử khác nhau. Biến đổi dị lập thể có thể tác động âm hoặc dương tới hoạt tính, tức là có thể giảm hoặc tăng hoạt tính của protein. Điều hòa dị lập thể xảy ra rất phổ biến với các enzyme và các protein đa tiểu phân, ở đó biến đổi cấu hình của một tiểu phân sẽ truyền tới các tiểu phân lân cận có thể gây cảm ứng hoặc ức chế các kiểu phân lân cận, điều này gọi là tính cộng hợp.

Hemoglobin là một ví dụ kinh điển về tương tác cộng hợp dương trong đó khối tử oxi gắn vào làm tăng ái lực của protein này với phân tử oxi sau đó. Mỗi một tiểu phân trong số bốn tiểu phân của hemoglobin chứa một phân tử hem. Các nhóm Hem là thành tố gắn oxy của hemoglobin. Oxy gắn với nhóm heme của một trong bốn tiểu phân hemoglobin gây biến đổi hình dạng cục bộ. Biến đổi này lan

truyền tới các tiểu phân khác và làm tăng ái lực của phản ứng gắn oxy ở những nhóm hem còn lại, dẫn tới đường cong gắn oxy có dạng sigma. Điều này có nghĩa chỉ cần tăng nồng độ oxy lên 4 lần thì % bão hòa vị trí gắn oxy trong hemoglobin tăng từ 10 đến 90%. Ngược lại, nếu không có tính cộng hợp và đường cong gắn có dạng Michaelis-menten điển hình thì sẽ cần tăng 80% nồng độ oxy để mức dung nạp oxy của hemoglobin tăng tương ứng như trên. Tính cộng hợp này mang lại cho hemoglobin khả năng hấp thụ oxy tại nơi có nồng độ cao (trong phổi) và giải phóng oxy tại nơi có nồng độ thấp (trong mô) một cách hiệu quả. Do vậy, tính cộng hợp khuếch đại độ nhạy của hệ thống khi đáp ứng với những biến đổi trong nồng độ phổi tử. Trong nhiều trường hợp điều này mang lại ưu thế chọn lọc tiến hóa.

Tính cộng hợp âm thường liên quan đến sản phẩm cuối cùng của con đường hóa sinh gồm nhiều bước. Trong những trường hợp này, sản phẩm cuối cùng có khả năng gắn và làm giảm hoạt tính của enzyme tham gia xúc tác các bước đầu tiên với vai trò điều khiển tốc độ của con đường đó. Điều này giúp ngăn chặn sự tạo dư sản phẩm. Phương thức điều hòa con đường trao đổi chất này còn gọi là kim hãm sản phẩm cuối hoặc kim hãm hồi biến.

Canxi và GTP khi gắn cộng hóa trị với protein có vai trò như công tắc dị lập thể và là cơ chế phổ biến giúp kiểm soát hoạt tính của protein.

Guanin nucleotit có thể bật hoặc tắt chức năng của nó. Một nhóm protein công tắc nội bào khác là siêu họ GTPaza. Như chỉ ra bởi tên gọi, các protein này là enzym GTPaza với khả năng thủy phân GTP thành GDP. Chúng có chức năng truyền tín hiệu và đóng vai trò quan trọng trong quá trình tăng sinh cũng như biệt hóa tế bào. Những thành viên khác thuộc siêu họ GTPaza có chức năng tổng hợp protein, vận chuyển giữa nhân và tế bào chất, tái sắp xếp khung tế bào actin. Tất cả các protein công tắc GTPaza tồn tại ở hai dạng là hoạt hóa với khả năng gắn GTP để điều biến hoạt tính protein; dạng bất hoạt gắn GDP tạo ra khi GTP với dạng hoạt hóa bị thủy phân chậm. Tốc độ hoạt tính của công tắc GTPaza đóng vai trò quyết định thời gian tồn tại ở dạng hoạt hóa.

Các phản ứng photphorin hóa và khử photphorin điều hòa cộng hóa trị hoạt tính protein. Một trong những cơ chế phổ biến điều hòa hoạt tính protein phổ biến nhất là photphorin hóa tức phản ứng thêm nhóm photphat vào -OH của axit amin serin, threonin hoặc tyrosine. Protein kinara xúc tác cho phản ứng photphorin hóa và photphattaza xúc tác cho phản ứng khử photphorin hóa. Hoạt tính trái ngược này giúp điều hòa công tắc bật/tắt của nhiều protein. Điều này cung cấp phương thức điều hòa bật tắt phân lịch nhiều protein.

Phân cắt protein gây hoạt hóa hoặc bất hoạt thuận nghịch một số protein. Sự điều hòa bậc cao bao gồm kiểm soát vị trí và nồng độ protein. Mọi cơ chế điều hòa

đã đề cập cho tới nay tác động đến vị trí hoạt động của protein, bật hoặc tắt hoạt tính của protein. Tuy nhiên, hoạt động bình thường của các tế bào cũng cần tiết protein tới các gian bào nhất định như nhân, ti thể, lysosome. Với các enzym, việc phân gian không chỉ giúp kiểm soát mức phân phối cơ chất hoặc loại bỏ sản phẩm mà còn cho phép các phản ứng có tính cạnh tranh xảy ra đồng thời ở các phần khác nhau trong tế bào.

B. CÂU HỎI VÀ BÀI TẬP

Câu 1:

a. Tại sao nói cấu trúc bậc một của protein có vai trò tối quan trọng trong cấu trúc và vai trò của phân tử protein?

b. Sự khác biệt trong cấu trúc xoắn anpha và nếp gấp beta trong cấu trúc bậc hai của phân tử protein là gì? Những loại protein nào thường có cấu trúc xoắn anpha, còn loại nào thường có cấu trúc nếp gấp beta?

Hướng dẫn trả lời

a. Cấu trúc bậc một của protein có vai trò tối quan trọng vì:

- Trình tự các axit amin trên chuỗi polypeptit sẽ thể hiện tương tác giữa các phân trong chuỗi polypeptit, từ đó tạo nên hình dạng lập thể của protein (cấu trúc bậc I sẽ quyết định cấu trúc bậc II, III và IV của protein) và do đó quyết định tính chất cũng như vai trò của protein.

- Sự sai lệch trong trình tự sắp xếp của các axit amin có thể dẫn đến sự biến đổi cấu trúc và tính chất của protein. Sự khác nhau về thành phần, số lượng và trật tự sắp xếp các axit amin tạo nên sự đa dạng của protein, từ đó tạo nên tính đa dạng của sinh giới.

b. Cấu trúc nếp gấp β khác với xoắn α ở một số điểm như sau:

+ Đoạn mạch polipeptit có cấu trúc phiến gấp β thường duỗi dài ra chõ không cuộn xoắn chặt như xoắn α . Khoảng cách giữa 2 góc axit amin kề nhau là $3,5\text{Å}^0$.

+ Liên kết hidro được tạo thành giữa các nhóm $-\text{NH}-$ và $-\text{CO}-$ trên 2 mạch polipeptit khác nhau, các mạch này có thể chạy cùng hướng hay ngược hướng với nhau.

Trong phân tử của nhiều protein hình cầu cuộn chặt, còn gặp kiểu cấu trúc "quay- β ". Ở đó mạch polipeptit bị đảo hướng đột ngột. Đó là do tạo thành liên kết hidro giữa nhóm $-\text{CO}$ của liên kết peptit thứ n với nhóm $-\text{NH}$ của liên kết peptide thứ $n+2$.

Các protein dạng hình cầu thường có cấu trúc nếp gấp β trong khi các protein dạng sợi như keratin thường có cấu trúc xoắn α .

Câu 2:

a. Tại sao một số sinh vật sống trong các suối nước nóng mà protein của chúng lại không bị hư hỏng?

b. Tại sao khi ta đun nước lọc cua thì lại tạo thành mảng (gạch cua) nổi lên?

HD:

a. Khi nhiệt độ môi trường quá cao có thể phá hủy cấu trúc không gian 3 chiều của prôtêin làm cho chúng mất chức năng (hiện tượng biến tính của prôtêin). Một số vi sinh vật sống được ở trong suối nước nóng có nhiệt độ xấp xỉ 100°C mà prôtêin của chúng lại không bị hỏng do prôtêin của các loại sinh vật này có cấu trúc đặc biệt nên không bị biến tính khi ở nhiệt độ cao. Ví dụ: trong phân tử protein giàu axit amin chứa lưu huỳnh giúp chúng có tính bền nhiệt.

b. Trong môi trường nước của tế bào, prôtêin thường quay các phần kỵ nước vào bên trong và bộc lộ phần ưa nước ra bên ngoài. Ở nhiệt độ cao, các phân tử chuyển động hỗn loạn làm cho các phần kỵ nước ở bên trong bộc lộ ra ngoài, nhưng do bản chất kỵ nước nên các phần kỵ nước của phân tử này ngay lập tức lại liên kết với phần kỵ nước của phân tử khác làm cho các phân tử nọ kết dính với phân tử kia. Do vậy, prôtêin bị vón cục và đóng thành từng mảng nổi trên mặt nước canh.

Câu 3: Phân tử Ribonucleaza gồm 1 chuỗi polipeptit với 124 axit amin, có 4 cầu disulfua. Ở pH = 7, $t^{\circ} = 37^{\circ}\text{C}$, dùng β -mecaptoetanol dư để khử 4 cầu disulfua và ure để phá vỡ các liên kết khác. Kết quả làm phân tử enzym mất hoạt tính xúc tác. Nếu thẩm tích dung dịch này để loại β -mecaptoetanol và ure, hoạt độ enzym tăng dần đến phục hồi hoàn toàn. Nếu oxi hóa enzym đã mất cầu -S-S- trong môi trường có ure rồi mới thẩm tích loại ure, hoạt độ enzym chỉ phục hồi 1%. Hãy giải thích.

Hướng dẫn trả lời

- Ban đầu, khi dùng β -mecaptoetanol dư để khử 4 cầu disulfua và ure để phá vỡ các liên kết khác làm phân tử enzym mất hoạt tính xúc tác do đã làm biến tính phân tử enzym bằng cách phá vỡ cấu trúc không gian của nó.

- Thẩm tích dung dịch này để loại β -mecaptoetanol và ure, hoạt độ enzym tăng dần đến phục hồi hoàn toàn là do loại bỏ tác nhân biến tính dẫn đến hồi tính, khôi phục cấu trúc không gian, phục hồi chức năng xúc tác của enzym.

- Oxi hóa enzym đã mất cầu -S-S- trong môi trường có ure rồi mới thẩm tích loại ure, hoạt độ enzym chỉ phục hồi 1% vì trong điều kiện này có thể tạo thành các cầu -S-S- theo nhiều cách khác nhau (có tới 105 cách) nhưng chỉ có 1 cách giống với dạng ban đầu.

+ 4 cầu SS \rightarrow có 8 axit amin có nhóm -SH. Số cách tạo cầu đi sunphit: $7 \times 5 \times 3 \times 1 = 105$ cách

+ Chỉ có một cách giống cách ban đầu, do vậy hoạt tính phục hồi $\frac{1}{105} \times 100\% = 1\%$

Câu 3:

a. Tại sao protein vừa có tính đa dạng rất cao song lại có tính đặc thù? Tính đặc thù này do yếu tố nào quy định?

b. Mạch polipeptit mới được tạo thành phải chịu những tác động nào để tạo thành protein có hoạt tính sinh học?

Hướng dẫn

a. Từ 20 loại axit amin kết hợp với nhau theo những cách khác nhau tạo nên vô số loại prôtêin khác nhau (trong các cơ thể động vật, thực vật ước tính có khoảng 10¹⁴ – 10¹⁵ loại prôtêin). Mỗi loại prôtêin đặc trưng bởi số lượng, thành phần và trình tự sắp xếp các axit amin trong phân tử. Điều đó giải thích tại sao trong thiên nhiên các prôtêin vừa rất *đa dạng*, lại vừa mang tính chất *đặc thù*.

Tính đặc thù này do *thông tin di truyền* quy định.

b. Mạch polipeptit mới được tạo thành phải chịu nhiều tác động nào để tạo thành protein có hoạt tính sinh học, gồm:

- Sự gấp cuộn: Khi protein vừa được tổng hợp xong, nó gấp cuộn thành cấu trúc không gian ba chiều xác định chức năng sinh học. Một số protein bắt đầu gấp cuộn ngay khi còn đang được tổng hợp. Mặc dù về nguyên tắc, polipeptit có thể hình thành nhiều cấu hình không gian khác nhau, nhưng tất cả các protein chỉ có 1 cấu hình tự nhiên là trạng thái cấu trúc ổn định nhất với mức năng lượng tự do thấp nhất. Ngoài vai trò chủ yếu của cấu trúc bậc I còn có các nhóm protein chaperon giúp polipeptit gấp cuộn đúng hình dạng không gian có đủ hoạt tính sinh học.

- Biến đổi các gốc axit amin tùy trường hợp.

- Các biến đổi sau dịch mã như cắt xén bởi proteaza, thêm nhóm đường, nhóm photphat,...

- Sẽ bị phân hủy nếu tổng hợp hoặc gấp cuộn sai.

Câu 5:

a. Các protein nào tham gia vào sự gấp cuộn protein?

b. Sau khi biến tính, protein thường có đặc điểm gì?

Hướng dẫn trả lời

a. Các nhà khoa học phát hiện có 2 nhóm chaperon phân tử:

- Các chaperon phân tử như Hsp 60 và Hsp70 gắn và ổn định các protein không hoặc cuộn gấp 1 phần, nhờ vậy ngăn các protein mới tổng hợp tạo thành phức hợp hay bị phân hủy.

- Chaperonin không xác định cấu trúc cuối cùng của chuỗi polipeptit thay vào đó chúng giữ cho chuỗi polipeptit giữ cấu trúc xoắn tự nhiên.

b. Sau khi bị biến tính, protein thường thu được các tính chất sau:

- Độ hòa tan giảm do làm lộ các nhóm kỵ nước vốn đã chui vào bên trong phân tử protein.

- Khả năng giữ nước giảm.

- Mất hoạt tính sinh học ban đầu.

- Tăng độ nhạy đối với sự tấn công của enzym proteaza do làm xuất hiện các liên kết peptit ứng với trung tâm hoạt động của proteaza.

- Tăng độ nhớt nội tại.
- Mất khả năng kết tinh.

Câu 6:

a. Tại sao protein có tính lưỡng cực? Tính chất này của protein có ý nghĩa gì?

b. Tại sao protein biến tính không hoạt động chức năng bình thường nữa?

Hướng dẫn trả lời

a. Axit amin có tính chất lưỡng tính vì trong axit amin có chứa cả gốc axit (COO^-) và gốc bazơ (NH_2) do vậy, protein cũng có tính chất lưỡng tính.

Trong môi trường axit, sự phân ly của nhóm axit bị kìm hãm, protein có tác dụng như một bazơ, tích điện + (cation), chuyển về cực âm trong điện trường.

- Trong môi trường bazơ, sự phân ly của nhóm bazơ bị kìm hãm, protein có tác dụng như một acid, tích điện - (anion), chuyển về cực + điện trường.

Ở 1 pH nào đó mà tổng số điện tích dương và điện tích âm của phân tử protein bằng không, phân tử protein không di chuyển trong điện trường gọi là pH_i của protein.

- Ở môi trường có $\text{pH} < \text{pH}_i$, protein là một đa cation, số điện tích dương hơn số điện tích âm. Ở $\text{pH} > \text{pH}_i$, phân tử protein thể hiện tính axit cho ion H^+ do đó số điện tích âm lớn hơn số điện tích dương, protein là đa anion tích điện âm.

- Ở trong môi trường có $\text{pH} = \text{pH}_i$, protein dễ dàng kết tụ lại với nhau, do đó có thể sử dụng tính chất này để xác định pH_i của protein cũng như để kết tủa protein. Mặt khác do sự sai khác về pH_i giữa các protein khác nhau có thể điều chỉnh pH môi trường để tách các protein ra khỏi hỗn hợp của chúng.

b. Khi bị biến tính, protein không còn cuộn chặt như trước mà duỗi ra, kết quả là phá vỡ cấu trúc không gian cần thiết để thực hiện hoạt tính sinh học.

Câu 7:

a. Những phần nào của chuỗi polipeptit tham gia vào các liên kết tạo và duy trì cấu trúc bậc ba?

b. Tại sao nói hầu hết hoạt động chức năng của cơ thể sống đều phụ thuộc vào protein?

Hướng dẫn trả lời

a. Cấu trúc bậc ba của protein là hình dạng chuỗi polipeptit hình thành do sự tương tác giữa các chuỗi bên R của các axit amin.

- Cấu trúc bậc III được giữ vững nhờ các cầu *disulfua*, *tương tác VanderWaals*, *liên kết hidro*, *lực ion*.

b. - Prôtêin là thành phần không thể thiếu được của mọi cơ thể sống. Cấu trúc của prôtêin quy định chức năng sinh học của nó. Prôtêin có cấu trúc và chức năng sinh học đa dạng nhất trong số các hợp chất hữu cơ có trong tế bào.

- Sự đa dạng của cơ thể sống do tính đặc thù và tính đa dạng của prôtêin quyết định.

- Prôtêin có một số chức năng chính sau:

+ Cấu tạo nên tế bào và cơ thể. Chúng đóng vai trò cốt lõi trong cấu trúc của nhân, của mọi bào quan, đặc biệt là hệ màng sinh học có tính chọn lọc cao. Ví dụ: collagen tham gia cấu tạo nên các mô liên kết, histon tham gia cấu trúc nhiễm sắc thể....

+ Vận chuyển các chất. Một số prôtêin có vai trò như những “xe tải” vận chuyển các chất trong cơ thể. Ví dụ: hêmôglôbin...

+ Bảo vệ cơ thể. Ví dụ: các kháng thể (có bản chất là prôtêin) có chức năng bảo vệ cơ thể chống lại các tác nhân gây bệnh...

+ Thu nhận thông tin. Ví dụ: các thụ thể trong tế bào...

+ Xúc tác cho các phản ứng sinh hóa. Ví dụ: các enzym (có bản chất là prôtêin) đóng vai trò xúc tác cho các phản ứng sinh học...

+ Điều hoà quá trình trao đổi chất. Các hoocmôn - phần lớn là prôtêin - có chức năng điều hoà quá trình trao đổi chất trong tế bào và trong cơ thể. Ví dụ: insulin điều hoà lượng đường trong máu...

+ Vận động. Nhiều loại prôtêin tham gia vào chức năng vận động của tế bào và cơ thể. Ví dụ: miozin trong cơ, các prôtêin cấu tạo nên đuôi tinh trùng...

+ Dự trữ. Lúc thiếu hụt cacbohidrat và lipit, tế bào có thể phân giải prôtêin dự trữ cung cấp năng lượng cho tế bào và cơ thể hoạt động. Ví dụ: albumin, cazêin, prôtêin dự trữ trong các hạt của cây.

Câu 8:

a. Những yếu tố nào xác định cấu trúc của protein?

b. Bậc cấu trúc nào của protein chịu ảnh hưởng ít nhất bởi sự phá hủy liên kết hidro? Tại sao?

c. Kể tên các loại liên kết hóa học tham gia duy trì cấu trúc prôtêin?

Hướng dẫn trả lời

a. - Trình tự axit amin xác định cấu trúc không gian của protein.

- Sự cuộn xoắn tạo cấu trúc không gian xác định còn nhờ các protein chaperon.

- Cấu trúc không gian của protein phụ thuộc vào điều kiện môi trường và tính chất vật lý, hóa học.

b. Cấu trúc bậc I.

Cấu trúc này được tạo thành nhờ các liên kết peptit giữa các axit amin.

c. Các loại liên kết hóa học tham gia duy trì cấu trúc prôtêin:

- Liên kết peptit hình thành giữa 2 axit amin. Các axit amin nối với nhau bởi liên kết peptit hình thành nên chuỗi pôlipeptit tạo nên cấu trúc bậc 1 của prôtêin.

- Liên kết hiđrô. Cấu trúc bậc 2 của prôtêin được giữ vững nhờ liên kết hiđrô giữa các axit amin ở gần nhau.

- Liên kết kỵ nước. Khi các gốc kỵ nước (ví dụ gốc -CH₃ của các axit amin) ở gần

nhau, giữa chúng hình thành lực hút, đó là lực hút kỵ nước tạo nên liên kết kỵ nước.

– Liên kết disunphua (-S-S-), góp phần hình thành cấu trúc bậc 3 và bậc 4 của prôtêin.

Câu 9:

a. Tơ nhện, sừng trâu, tóc, thịt gà và thịt bò đều được cấu tạo từ prôtêin nhưng chúng khác nhau về nhiều đặc tính, em hãy cho biết sự khác nhau đó là do đâu?

b. Tại sao nucleôm được cấu tạo từ prôtêin histôn chủ yếu chứ không phải prôtêin loại khác?

Hướng dẫn trả lời

a. - Trình tự các axit amin trên chuỗi pôlipeptit sẽ thể hiện tương tác giữa các phần trong chuỗi pôlipeptit, từ đó tạo nên hình dạng không gian 3 chiều của prôtêin và do đó quyết định tính chất cũng như vai trò của prôtêin. Sự sai lệch trong trình tự sắp xếp của các axit amin có thể dẫn đến sự biến đổi cấu trúc và tính chất của prôtêin. Số lượng, thành phần và trình tự sắp xếp của các axit amin trên chuỗi pôlipeptit quyết định tính đa dạng và đặc thù của prôtêin.

- Tơ nhện, sừng trâu, tóc, thịt gà và thịt bò mặc dù đều được cấu tạo từ prôtêin nhưng chúng khác nhau về nhiều đặc tính là do chúng khác nhau về số lượng, thành phần và trình tự sắp xếp của các axit amin.

b. - Protein histon là protein có tính kiềm, chúng có tác dụng trung hòa tính axit và điện tích của ADN, từ đó giúp ADN có thể cuộn lại trong NST.

- Nếu protein nào đó khác cũng đảm bảo được những điều kiện trên nó vẫn có thể thực hiện được chức năng như trên. (NST vi khuẩn, cổ khuẩn).

- Theo quá trình tiến hóa, cấu trúc của protein histon là phù hợp cho việc đóng xoắn nên ko bị đào thải.

Câu 10.

a. Hãy cho biết vai trò gốc R của axit amin ? Căn cứ vào gốc R axit amin được phân thành mấy nhóm ?

b. Thế nào là axit amin thay thế, axit amin không thay thế?

Hướng dẫn trả lời

a. - Vai trò gốc R: Xác định tính chất hóa lí và chức năng sinh học cho mỗi loại axit amin. Tạo nên sự đa dạng của 20 loại axit amin khác nhau.

- Căn cứ vào gốc R axit amin được phân thành 4 nhóm :

+ Axit amin với các nhóm R không phân cực : alanin, valin...

+ Axit amin với nhóm R phân cực : serin, glyxin...

+ Axit amin với nhóm R axit : axit aspartic, axit glutamic...

+ Axit amin với nhóm R bazơ : lyzin, arginin...

b. - Axit amin thay thế là axit amin mà cơ thể tự tổng hợp được.

- Axit amin không thay thế là axit amin là cơ thể không tự tổng hợp được, phải lấy từ nguồn thức ăn bên ngoài.

Câu 11. Khi bị nhiễm khuẩn cơ thể thường phản ứng lại, làm cho ta bị sốt.

a. Phản ứng như vậy có tác dụng gì?

b. Từ thực tế trên có thể suy ra tính chất protein của người và của vi khuẩn có gì khác nhau?

Hướng dẫn trả lời

a. Phản ứng như vậy có tác dụng làm biến tính protein của vi khuẩn vì vậy hạn chế sự sinh sản và phát tán của vi khuẩn trong cơ thể.

b. Thực tế cho thấy protein của vi khuẩn biến tính ở nhiệt độ thấp hơn của protein ở cơ thể người.

Câu 11: Biến tính, hồi tính là gì? Ý nghĩa của hiện tượng này trong các hoạt động sống của tế bào? Vì sao khi ta nấu canh cua thì có hiện tượng đóng lại từng mảng nổi lên mặt nước nồi canh?

Hướng dẫn trả lời

- *Biến tính*: Là hiện tượng phá vỡ các cấu trúc bậc 2, 3, 4... duy trì cấu trúc bậc 1 của các đại phân tử hữu cơ, xảy ra do những thay đổi về nhiệt độ, pH, hoặc do tác động của enzym trong môi trường.

- *Hồi tính*: Là hiện tượng ngược lại, khôi phục các bậc cấu trúc không gian khi đưa các đại phân tử trở lại điều kiện bình thường.

- *Ý nghĩa*:

+ Biến tính có thể gây mất hoạt tính sinh học (biến tính của protein enzym) nhưng trong một số trường hợp lại giúp phân tử hữu cơ thực hiện chức năng sinh học (biến tính ở ADN và gen là tiền đề diễn ra quá trình tự sao và sao mã).

+ Biến tính và hồi tính diễn ra theo hai chiều thuận nghịch trong nhiều trường hợp là cơ chế điều hòa hoạt động của enzym, protein, axit nucleic... trong tế bào.

- *Hiện tượng đóng thành mảng là do protein của cua bị vón cục lại*:

+ Trong môi trường nước của tế bào, protein thường giấu kín phần kỵ nước ở bên trong là lộ phần ưa nước ở bên ngoài.

+ Khi có nhiệt độ cao, các phân tử chuyển động hỗn loạn làm cho các phân kỵ nước ở bên trong bộc lộ ra ngoài nhưng do bản chất kỵ nước nên các phân kỵ nước của phân tử này ngay lập tức lại liên kết với phân kỵ nước của phân tử khác làm cho các phân tử nọ kết dính với phân tử kia do vậy có hiện tượng protein đóng lại từng mảng nổi lên mặt nước nồi canh.

C. CÂU HỎI VÀ BÀI TẬP TỰ TRẢ LỜI

Câu 1. Cấu trúc bậc 1 bậc 2 và bậc 3 quyết định cấu trúc lập thể của một protein. Định nghĩa cấu trúc bậc 1 bậc 2 và bậc 3? Nêu một số cấu trúc bậc 2 phổ biến? Những lực nào giữa các cấu trúc bậc 2 và bậc 3 với nhau?

Câu 2. Sự gấp nếp chính xác của protein rất cần thiết cho hoạt tính sinh học. Mô tả vai trò của các Chaperone phân tử và chaperonin trong quá trình gấp nếp protein.

Câu 3. Enzim có thể giúp xúc tác các phản ứng hóa học. Enzim làm tăng tốc độ phản ứng như thế nào? Những gì cấu thành trung tâm hoạt động của enzyme?

Câu 4. Protein vận động chuyển hóa năng lượng thành lực cơ học. Mô tả các tính chất chung đặc trưng của các protein vận động.

Câu 5. Protein bị phân hủy trong tế bào. Ubiquitin là gì và chúng đóng vai trò gì trong đánh dấu protein cho quá trình phân hủy? Chất kìm hãm proteasome đóng vai trò là chất hóa trị liệu trong điều trị ung thư gây đa tủy như thế nào?

Câu 6. Có thể điều hòa chức năng của một protein theo nhiều cách. Tính cộng hợp là gì và nó ảnh hưởng đến chức năng của protein như thế nào? Sự phosphoryl hóa và phân tách ly giải các protein điều hòa chức năng protein như thế nào?

Câu 7. Giải thích tại sao phân tử hemoglobin là ví dụ kinh điển cho tính cộng hợp của protein.

PHẦN BA. KẾT LUẬN VÀ HƯỚNG PHÁT TRIỂN CỦA CHUYÊN ĐỀ

Qua thực tế giảng dạy ở các lớp chuyên và không chuyên môn Sinh học, chúng tôi nhận thấy rằng đa số học sinh cảm thấy kiến thức về thành phần hóa học của tế bào đặc biệt là kiến thức sâu về protein khó hiểu, khó nhớ và gây khó khăn cho việc tiếp thu kiến thức các chuyên đề: Tế bào học, Sinh lí học thực vật, Sinh lí học động vật, Di truyền học, Tiến hóa.....

Trong thực tế, tài liệu chuyên sâu về chuyên đề có nhiều, tuy nhiên rất ít tài liệu sâu về sự điều hòa hoạt tính của protein. Vì vậy đề tài này góp phần cung cấp cho giáo viên và học sinh kiến thức chuyên sâu làm cơ sở cho việc tự bồi dưỡng, bổ sung kiến thức nhằm nâng cao chất lượng và số lượng học sinh thi học sinh giỏi.

Tuy nhiên, hiện nay, với sự phát triển không ngừng của khoa học, vì vậy, những nội dung mới hơn và chính xác hơn sẽ liên tục được phát hiện bổ sung. Hơn nữa, thời gian hoàn thiện chuyên đề không nhiều, bản thân chưa có nhiều kinh nghiệm trong việc dạy đội tuyển HSG do vậy tôi muốn tiếp tục tìm hiểu sâu hơn để hoàn thiện chuyên đề, đồng thời tiếp tục tự bồi dưỡng để phát triển chuyên đề theo mạch kiến thức, bổ sung vào chuyên đề các bài tập về protein ở các phân môn tích hợp.

Trong quá trình xây dựng nên chuyên đề sẽ rất khó tránh khỏi những thiếu sót, tôi rất mong nhận được những góp ý quý báu của các quý đồng nghiệp.

Tôi xin chân thành cảm ơn!