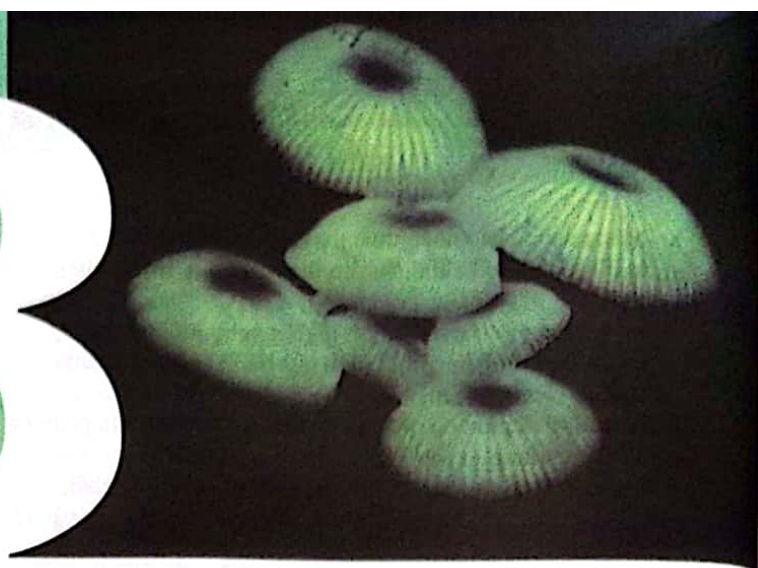


Giới thiệu về chuyển hoá



▲ Hình 8.1 Điều gì gây ra hiện tượng phát quang sinh học ở nấm này?

CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

- 8.1 Sự chuyển hoá của sinh vật làm chuyển đổi vật chất và năng lượng tuân theo các định luật nhiệt động học
- 8.2 Sự biến đổi năng lượng tự do của phản ứng cho ta biết liệu phản ứng có xảy ra một cách tự phát hay không
- 8.3 ATP cung cấp năng lượng cho hoạt động tế bào nhờ liên kết các phản ứng toả nhiệt với phản ứng thu nhiệt
- 8.4 Enzyme tăng tốc các phản ứng chuyển hoá nhờ hạ thấp hàng rào năng lượng
- 8.5 Sự điều chỉnh hoạt tính của enzyme giúp điều tiết quá trình chuyển hoá

TỔNG QUAN

Năng lượng của sự sống

Tế bào sống là một nhà máy hoá chất thu nhỏ, ở đó xảy ra hàng nghìn phản ứng bên trong một không gian hiển vi. Đường có thể biến thành amino acid mà khi cần thiết chúng kết hợp với nhau tạo protein và protein bị phân giải thành amino acid lại có thể biến đổi thành đường khi thức ăn bị tiêu hoá. Các phân tử nhỏ được lắp ráp thành polymer mà về sau có thể bị thủy phân khi yêu cầu của tế bào thay đổi. Trong các sinh vật đa bào, nhiều tế bào xuất ra ngoài các sản phẩm hoá học được dùng trong các bộ phận khác của cơ thể. Quá trình được biết như là hô hấp tế bào thúc đẩy việc điều tiết và quản lý hoạt động chuyển hoá của tế bào nhờ chiết rút năng lượng dự trữ trong đường và các nhiên liệu khác. Tế bào dùng năng lượng này để thực hiện các loại công khác nhau như dẫn truyền các chất tan qua màng sinh chất mà chúng ta đã thảo luận trong Chương 7. Trong một ví dụ kỳ lạ hơn, tế bào nấm trong **Hình 8.1** biến năng lượng dự trữ trong các phân tử hữu cơ thành ánh sáng - quá trình gọi là sự phát quang sinh học (sự phát sáng có thể hấp dẫn côn trùng giúp ích cho nấm phát tán bào tử). Sự phát quang sinh học và tất cả các hoạt động chuyển hoá khác

do tế bào tiến hành được điều phối và điều tiết một cách chính xác. Xét về độ phức tạp, tính hiệu quả, sự hoà hợp và trạng thái phản ứng của bản thân tế bào với các biến đổi tinh vi thì tế bào là độc nhất vô nhị như một nhà máy hoá chất. Các khái niệm về quá trình chuyển hoá mà bạn học trong chương này sẽ giúp bạn hiểu dòng vật chất và năng lượng lưu thông như thế nào và dòng lưu thông đó được điều chỉnh ra sao trong các quá trình sống.

KHÁI NIỆM

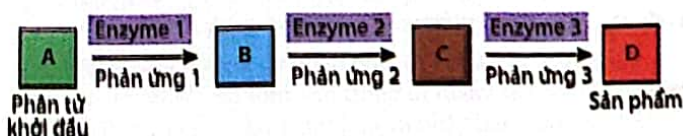
8.1

Sự chuyển hoá của sinh vật làm chuyển đổi vật chất và năng lượng, tuân theo các định luật nhiệt động học

Toàn bộ các phản ứng hoá học của cơ thể gọi là sự chuyển hoá (metabolism theo tiếng Hy Lạp *metabole* là thay đổi hay biến đổi). Sự chuyển hoá là đặc tính nổi trội của sự sống được bắt nguồn từ các tương tác giữa các phân tử bên trong môi trường có trật tự của tế bào.

Hoá học của sự sống được tổ chức thành các con đường chuyển hoá

Chúng ta có thể minh hoạ quá trình chuyển hoá của tế bào như một bản đồ giao thông phức tạp gồm hàng nghìn phản ứng hoá học xảy ra trong tế bào, được sắp xếp như các con đường chuyển hoá giao nhau. Con đường chuyển hoá (metabolic pathway) bắt đầu với một phân tử riêng mà về sau bị biến đổi trong một loạt phản ứng xác định, dẫn đến một sản phẩm nhất định. Mỗi bước của con đường được xúc tác bởi một enzyme đặc hiệu:



Giống như đèn tín hiệu đỏ, vàng và xanh điều tiết dòng xe cộ lưu thông trên đường, các cơ chế điều chỉnh bởi enzyme làm cân bằng cung và cầu chuyển hoá, ngăn chặn sự thiếu hụt hoặc sự dư thừa các phân tử quan trọng của tế bào.

Quá trình chuyển hoá nói chung điều hành nguồn vật chất và năng lượng của tế bào. Một số con đường chuyển hoá giải phóng năng lượng nhờ phân giải các phân tử phức tạp thành các chất đơn giản hơn. Đây là các quá trình phân giải mang tên các con đường dị hoá hay con đường phân giải. Con đường dị hoá chủ yếu là hô hấp tế bào, trong đó đường glucose và các nhiên liệu hữu cơ khác bị phân giải khi có oxygen thành carbon dioxide và nước. (Các con đường có thể có nhiều hơn một phân tử khởi đầu và/ hoặc sản phẩm). Năng lượng được dự trữ trong các phân tử hữu cơ trở nên sẵn sàng để sinh công cho tế bào như sự đập của lông hoặc vận chuyển qua màng. Ngược lại, các con đường đồng hoá lại tiêu thụ năng lượng để xây dựng các phân tử phức tạp từ phân tử đơn giản hơn và đôi khi chúng được gọi là các con đường sinh tổng hợp. Một ví dụ về sự đồng hoá là sự tổng hợp protein từ các amino acid. Con đường dị hoá và con đường đồng hoá là lối đi “xuống dốc” và lối đi “lên dốc” của bản đồ chuyển hoá. Năng lượng được giải phóng ra từ các phản ứng đi xuống dốc của con đường dị hoá có thể được dự trữ và về sau được sử dụng để thúc đẩy các phản ứng lên dốc của con đường đồng hoá.

Trong chương này, chúng ta sẽ tập trung vào cơ chế chung cho con đường chuyển hoá. Do năng lượng là cơ sở cho mọi quá trình chuyển hoá, nên tri thức cơ bản về năng lượng là cần để hiểu tế bào sống hoạt động như thế nào. Mặc dù chúng ta sẽ dùng một số ví dụ không sống để nghiên cứu năng lượng, nhưng các khái niệm được chứng minh bằng các ví dụ này cũng áp dụng cho môn **năng lượng học sinh học** - nghiên cứu về năng lượng lưu thông như thế nào qua cơ thể sống.

Các dạng năng lượng

Năng lượng là khả năng gây ra sự biến đổi. Trong đời sống hằng ngày, năng lượng là quan trọng do một số dạng năng lượng có thể được sử dụng để sinh công - tức là để chuyển vật chất chống lại các đối lực như trọng lực và ma sát. Nói cách khác, năng lượng là khả năng để sắp xếp lại một tập hợp của vật chất. Ví dụ, bạn tiêu thụ năng lượng để lật dở các trang của quyển sách này và các tế bào của bạn tiêu thụ năng lượng để vận chuyển các chất nào đó qua màng. Năng lượng tồn tại ở các dạng khác nhau và hoạt động của sự sống phụ thuộc vào khả năng của tế bào để biến đổi năng lượng từ dạng này thành dạng khác.

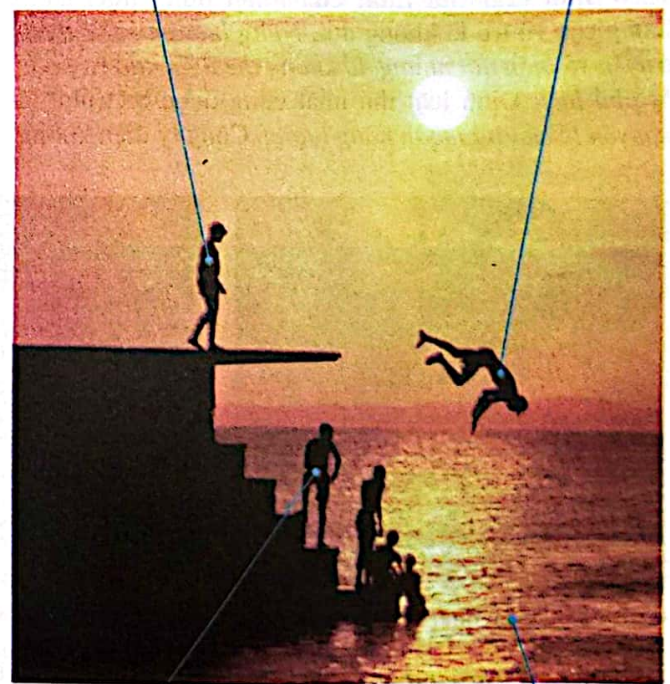
Năng lượng có thể kết hợp với sự vận động tương đối của vật và năng lượng này được gọi là **động năng**. Vật đang chuyển động có thể thực hiện công nhờ truyền sự chuyển động đến vật khác. Cầu thủ chơi bi a dùng sự chuyển động của gậy đánh bi a để đẩy một quả cầu bi a làm các quả cầu khác chuyển động; nước phun tràn qua đập làm quay tuabin và sự co rút của cơ chân có tác dụng đẩy bàn đạp của xe đạp. **Nhiệt** hay **nhiệt năng** là động năng liên quan với sự chuyển động hỗn loạn của nguyên tử hoặc phân tử. Ánh sáng cũng là một loại năng lượng có thể khai thác để thực hiện công như cung cấp năng lượng cho quang hợp trong cây xanh.

Một vật không chuyển động vẫn có thể có năng lượng. Năng lượng không thuộc loại động năng như vậy được gọi là **thế năng**. Đó là năng lượng mà vật chất có được do vị trí hoặc cấu trúc của nó. Ví dụ, nước ở sau con đập có năng lượng do độ cao của nó ở trên mực nước biển. Các phân tử có năng lượng do sự sắp xếp các nguyên tử của chúng. **Hoá năng** là thuật ngữ được các nhà sinh học sử dụng để biểu thị thế năng có sẵn để giải phóng trong phản ứng hoá học. Lưu ý rằng các con đường dị hoá giải phóng năng lượng nhờ phân giải các phân tử phức tạp. Các nhà sinh học cho rằng các phân tử phức tạp như glucose là có hoá năng cao. Trong phản ứng dị hoá, các nguyên tử được sắp xếp lại và năng lượng được giải phóng, tạo ra các sản phẩm phân giải có năng lượng thấp hơn. Ví dụ, sự biến đổi năng lượng cũng xảy ra trong động cơ xe ô tô khi hydrocarbon của xăng phản ứng gây nổ với oxygen, giải phóng năng lượng đẩy piston và xả khí. Mặc dù ít gây nổ hơn, phản ứng tương tự của các phân tử thức ăn với oxygen cung cấp hoá năng trong các hệ sinh vật, tạo ra carbon dioxide và nước dưới dạng các phế phẩm. Tế bào có các cấu trúc và con đường hoá sinh giúp giải phóng năng lượng hoá học từ phân tử thức ăn, cung cấp năng lượng cho các quá trình sống.

Năng lượng biến từ dạng này thành dạng khác như thế nào? Hãy quan sát người vận động viên bơi nhảy cầu trong **Hình 8.2**. Người đàn ông trẻ này leo lên từng bậc đến bực nhảy đang giải phóng hoá năng từ thức ăn bữa trưa và dùng một số năng lượng đó để thực hiện việc leo

Vận động viên trên bực nhảy có thế năng cao hơn trong nước.

Khi nhảy xuống thế năng biến thành động năng.



Sự leo lên bực biến động năng của sự vận động cơ thành thế năng.

Vận động viên bơi trong nước có ít thế năng hơn so với khi trên bực nhảy.

▲ **Hình 8.2** Những biến đổi giữa thế năng và động năng.

trèo. Do đó động năng của sự vận động cơ được biến đổi thành thế năng do độ cao của người vận động viên ở trên mức nước tăng lên. Vận động viên biến thế năng của ông ta thành động năng mà về sau truyền vào nước khi ông ta xuống nước. Một lượng nhỏ năng lượng mất đi dưới dạng nhiệt do ma sát.

Bây giờ hãy quay lại một bước và xem nguồn phân tử thức ăn hữu cơ ban đầu đã cung cấp năng lượng hoá học cần thiết cho người vận động viên leo lên các bậc. Bản thân nguồn hoá năng này bắt nguồn từ năng lượng ánh sáng nhờ cây hấp thụ được trong quá trình quang hợp. Cơ thể sinh vật là bộ máy biến đổi năng lượng.

Các định luật về biến đổi năng lượng

Nghiên cứu sự biến đổi năng lượng xảy ra trong một tập hợp vật chất được gọi là **nhiệt động học**. Các nhà khoa học dùng từ *hệ thống* để nói về vật chất đang nghiên cứu; họ nói đến phần còn lại của vũ trụ - mọi thứ ở ngoài hệ thống - như *môi trường xung quanh*. *Hệ cô lập* gần giống như chất lỏng trong cái phích là không thể trao đổi hoặc năng lượng hoặc vật chất với môi trường xung quanh. Trong *hệ thống mở* thì năng lượng và vật chất có thể được truyền giữa hệ thống và môi trường xung quanh. Sinh vật là các hệ thống mở. Ví dụ, chúng hấp thụ năng lượng - năng lượng ánh sáng hoặc năng lượng hoá học dưới dạng các phân tử hữu cơ - rồi giải phóng nhiệt và các sản phẩm trao đổi chất thừa như carbon dioxide vào môi trường xung quanh. Hai định luật của nhiệt động học điều khiển các quá trình biến đổi năng lượng trong sinh vật và trong tất cả các tập hợp vật chất khác.

Định luật thứ nhất của nhiệt động học

Theo **định luật thứ nhất của nhiệt động học**, năng lượng của vũ trụ là không đổi. *Năng lượng có thể được truyền và biến đổi nhưng nó không thể được tạo ra hoặc bị phá huỷ*. Định luật thứ nhất cũng được biết như là *nguyên lý của bảo toàn năng lượng*. Công ty điện không

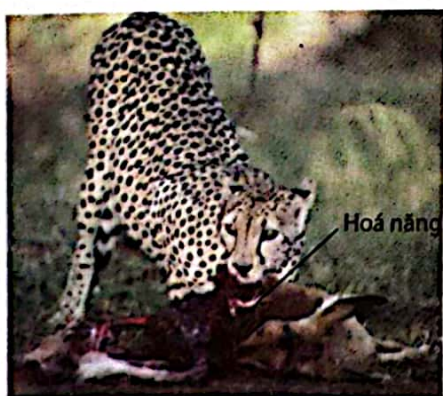
thuận lợi cho chúng ta sử dụng. Nhờ biến ánh sáng mặt trời thành hoá năng nên thực vật hoạt động như một bộ máy biến đổi năng lượng, không phải là máy sinh năng lượng.

Loài báo châu Phi trong **Hình 8.3a** sẽ chuyển hoá năng của các phân tử hữu cơ trong thức ăn thành động năng và các dạng năng lượng khác khi nó thực hiện các quá trình sinh học. Điều gì xảy ra đối với năng lượng này sau khi báo châu Phi đã thực hiện công? Định luật thứ hai sẽ giúp trả lời câu hỏi này.

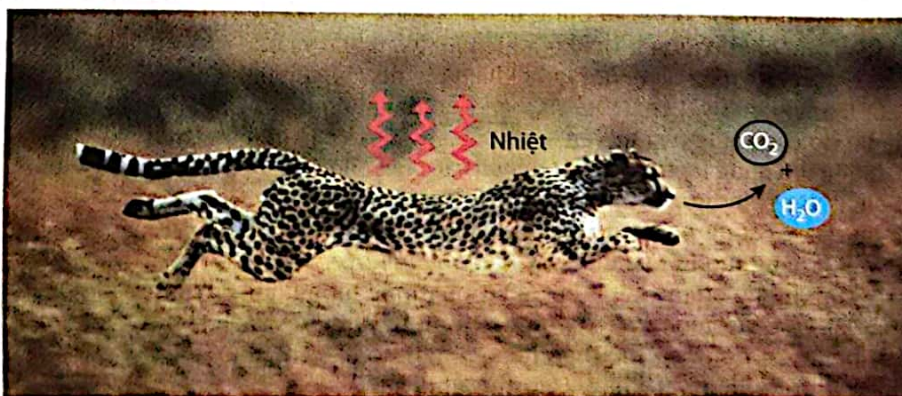
Định luật thứ hai của nhiệt động học

Nếu năng lượng không thể bị phá huỷ thì tại sao đơn giản là sinh vật không thể tái sinh hay phục hồi năng lượng của chúng lặp đi lặp lại nhiều lần? Điều này được chứng minh là trong mỗi lần truyền hay biến đổi năng lượng, một số năng lượng biến thành năng lượng không dùng được, không khả dụng để sinh công. Trong phần lớn các phản ứng biến đổi năng lượng, nhiều dạng năng lượng có ích ít ra một phần bị biến thành nhiệt. Đó là năng lượng kết hợp với sự chuyển động hỗn loạn của phân tử hoặc nguyên tử. Chỉ một phần nhỏ hoá năng từ thức ăn trong **Hình 8.3a** bị biến đổi thành sự vận động của báo châu Phi trong **Hình 8.3b**; phần lớn còn lại bị mất đi dưới dạng nhiệt và phân tán nhanh chóng qua môi trường.

Trong quá trình tiến hành các phản ứng hoá học để thực hiện các loại công khác nhau, tế bào sống không tránh được việc biến các dạng năng lượng khác thành nhiệt. Một hệ thống có thể sử dụng nhiệt thành công chỉ khi có sự chênh lệch nhiệt độ làm cho nhiệt chuyển từ một nơi ấm hơn đến nơi lạnh hơn. Nếu nhiệt độ là đồng đều như trường hợp trong tế bào sống thì nhiệt phát sinh từ phản ứng hoá học chỉ được dùng để làm ấm cơ thể sinh vật. (Điều này có thể làm cho một phòng chứa nhiều người bị sưởi ấm quá đến khó chịu, do mỗi người thực hiện nhiều phản ứng hoá học!).



(a) **Định luật thứ nhất của nhiệt động học:** Năng lượng có thể được truyền hoặc biến đổi nhưng không được tạo ra và cũng không bị phá huỷ. Ví dụ, năng lượng hoá học (thế năng) trong thức ăn sẽ được biến thành động năng của sự vận động của báo châu Phi trong (b).



(b) **Định luật thứ hai của nhiệt động học:** Mỗi lần truyền hay biến đổi năng lượng thì làm tăng tính vô trật tự hay tính hỗn loạn (entropy) của vũ trụ. Ví dụ, tính vô trật tự đã bổ sung cho môi trường xung quanh của báo châu Phi dưới dạng nhiệt và các phân tử nhỏ là các sản phẩm phụ của quá trình chuyển hoá vật chất.

▲ **Hình 8.3 Hai định luật của nhiệt động học.**

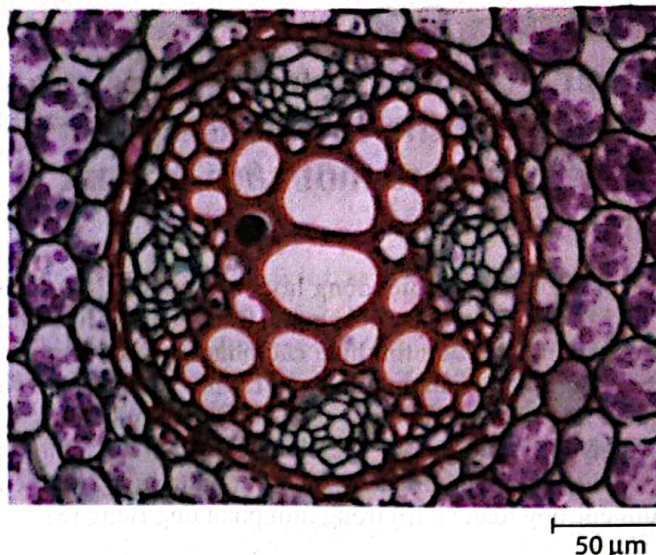
Hệ quả logic của sự mất năng lượng có ích trong quá trình dẫn truyền hoặc biến đổi năng lượng là mỗi sự kiện đó làm cho vũ trụ càng thêm hỗn loạn. Các nhà khoa học dùng đại lượng gọi là **entropy** như một thước đo về tính hỗn độn hay vô trật tự. Một tập hợp vật chất được sắp xếp một cách vô trật tự hơn thì entropy càng lớn hơn. Bây giờ chúng ta có thể khẳng định **định luật thứ hai của nhiệt động học** như sau: *Mọi dẫn truyền hoặc biến đổi năng lượng đều làm tăng entropy của vũ trụ.* Mặc dù trật tự có thể tăng lên một cách cục bộ, nhưng nói chung có một khuynh hướng không thể ngăn ngừa được là hướng đến tính hỗn độn của vũ trụ.

Trong nhiều trường hợp, entropy tăng lên là bằng chứng về sự phân rã vật lý của một cấu trúc có tổ chức của hệ thống. Ví dụ, bạn có thể quan sát sự tăng entropy trong sự phân rã dần dần của toà nhà bị hoang phế. Song phần lớn sự tăng entropy của vũ trụ là ít rõ ràng bởi vì nó xuất hiện như là lượng nhiệt tăng và các dạng vật chất ít trật tự hơn. Khi báo châu Phi trong Hình 8.3b biến hoá năng thành động năng, nó cũng làm tăng tính vô trật tự của môi trường xung quanh do tạo ra nhiệt và các dạng phân tử nhỏ như CO_2 nó thở ra và đều là các sản phẩm của thức ăn bị phân giải.

Khái niệm về entropy giúp chúng ta hiểu tại sao xảy ra các quá trình nào đó. Rõ ràng là để cho một quá trình tự xảy ra mà không có sự hỗ trợ bên ngoài (sự cung cấp năng lượng), nó phải làm tăng entropy của vũ trụ. Trước tiên chúng ta hãy thống nhất dùng từ *tự phát* cho một quá trình có thể xảy ra mà không cần được cung cấp năng lượng. Lưu ý rằng khi chúng ta dùng từ tự phát ở đây, thì *tự phát* không hàm ý một quá trình xảy ra một cách nhanh chóng. Một số quá trình tự phát có thể gần như xảy ra tức thời, ví dụ như sự nổ, trong khi đó các quá trình khác có thể chậm hơn nhiều ví như sự hư hỏng vì gỉ sét của chiếc ôtô cũ. Một quá trình mà không thể tự xảy ra thì gọi là không tự phát. Nó sẽ xảy ra chỉ khi năng lượng được bổ sung cho hệ thống. Từ kinh nghiệm chúng ta biết rằng sự kiện nào đó xảy ra một cách tự phát, còn sự kiện khác thì không. Ví dụ như chúng ta biết rằng nước chảy xuống núi một cách tự phát, nhưng chuyển lên núi chỉ với sự cung cấp năng lượng, ví dụ như khi một máy bơm nước ngược trọng lực. Thực tế, cách khác để phát biểu định luật thứ hai là: *Để cho một quá trình xảy ra một cách tự phát thì nó phải làm tăng entropy của vũ trụ.*

Trật tự sinh học và tính hỗn loạn

Như định luật nhiệt động học đã dự đoán, các hệ thống sống làm tăng entropy của các môi trường ngoài của chúng. Sự thật là tế bào tạo nên các cấu trúc có trật tự từ các nguyên liệu ban đầu có tổ chức kém trật tự hơn. Ví dụ, các amino acid được tổ chức thành các trình tự đặc hiệu của các chuỗi polypeptide. Ở mức cơ thể, **Hình 8.4** cho thấy giải phẫu rất đối xứng của rễ cây, được tạo nên nhờ các quá trình sinh học từ các nguyên liệu ban đầu đơn giản hơn. Song, sinh vật cũng lấy vào các dạng vật chất và năng lượng có tổ chức từ môi trường ngoài và thay thế chúng với các dạng có tổ chức ít hơn. Ví dụ, một động vật thu nhận tinh bột, protein và các phân tử phức



▲ **Hình 8.4** Trật tự như là một đặc tính của sự sống. Trật tự là rõ ràng trong giải phẫu chi tiết của mô rễ này từ cây mao lương hoa vàng (HVQH, tiêu bản cắt ngang). Như là hệ thống hở, sinh vật có thể làm tăng trật tự của chúng chừng nào trật tự của môi trường của chúng giảm xuống.

tạp khác từ thức ăn. Bằng con đường dị hoá phân giải các phân tử này, động vật giải phóng carbon dioxide và nước - các phân tử nhỏ có hoá năng ít hơn so với thức ăn ban đầu. Sự suy kiệt của hoá năng là do nhiệt phát sinh trong quá trình chuyển hoá vật chất. Trên phạm vi lớn hơn, dòng năng lượng đi vào hệ sinh thái dưới dạng ánh sáng và đi ra dưới dạng nhiệt (xem Hình 1.5).

Trong lịch sử ban đầu của sự sống, các sinh vật phức tạp đã phát triển từ các tổ tiên đơn giản hơn. Ví dụ, chúng ta có thể truy tìm nguồn gốc của giới Thực vật từ các cơ thể đơn giản hơn nhiều gọi là tảo lục đến cây có hoa phức tạp hơn. Song, sự gia tăng trong tổ chức theo thời gian không vi phạm định luật thứ hai. Entropy của một hệ thống đặc biệt như sinh vật, có thể giảm thực sự chừng nào tổng entropy của vũ trụ - hệ thống cộng với môi trường của nó tăng lên. Do đó, sinh vật là hòn đảo có entropy thấp trong một vũ trụ hỗn loạn ngày càng tăng. Sự tiến hoá của trật tự sinh học là hoàn toàn phù hợp với các định luật của nhiệt động học.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM

8.1

1. Định luật thứ hai của nhiệt động học giúp giải thích sự khuếch tán của vật chất qua màng như thế nào?
2. Trình bày các dạng năng lượng tìm thấy trong một quả táo khi nó sinh trưởng trên cây, rồi rụng và bị tiêu hoá do ai đó ăn nó.
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Nếu bạn cho một thìa cà phê đường vào đáy của cốc nước, dần dần nó sẽ hoà tan hoàn toàn. Để lại lâu hơn, cuối cùng nước sẽ biến mất và các tinh thể đường sẽ xuất hiện trở lại. Giải thích các quan sát này theo nghĩa entropy.

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

Sự biến đổi năng lượng tự do của phản ứng cho ta biết liệu phản ứng có xảy ra một cách tự phát hay không

Các định luật của nhiệt động học mà chúng ta vừa thảo luận áp dụng cho vũ trụ nói chung. Cũng như các nhà sinh học, chúng ta muốn tìm hiểu các phản ứng hoá học của sự sống, ví dụ phản ứng nào xảy ra một cách tự phát và phản ứng nào đòi hỏi cung cấp năng lượng từ bên ngoài. Nhưng liệu chúng ta có thể hiểu được điều này như thế nào nếu không đánh giá sự biến đổi năng lượng và biến đổi entropy toàn vũ trụ trong mỗi phản ứng riêng rẽ?

Sự biến đổi năng lượng tự do, ΔG

Lưu ý rằng vũ trụ thực sự tương đương với “hệ thống” cộng với “những gì xung quanh”. Năm 1878, J. Willard Gibbs, một giáo sư ở Yale đã xác định một hàm số rất có ích được gọi là năng lượng tự do Gibbs của hệ thống (mà không xem xét môi trường xung quanh của hệ thống), được ký hiệu bằng chữ cái G. Chúng ta sẽ biểu thị năng lượng tự do Gibbs đơn giản như là năng lượng tự do. “**Năng lượng tự do**” là một phần của năng lượng hệ thống có thể sinh công khi nhiệt độ và áp suất là đồng nhất trong toàn hệ thống như trong một tế bào sống. Hãy xem chúng ta xác định như thế nào về sự biến đổi năng lượng tự do xảy ra khi hệ thống biến đổi, ví dụ như trong một phản ứng hoá học.

Sự biến đổi trong năng lượng tự do, ΔG có thể tính toán cho một phản ứng hoá học với phương trình sau đây:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Công thức này chỉ dùng tính chất của bản thân hệ thống (bản thân phản ứng): ΔH diễn đạt bằng ký hiệu sự biến đổi về *enthalpy* của hệ thống (trong các hệ sinh học tương đương với tổng năng lượng); ΔS là sự biến đổi về entropy của hệ thống, còn T là nhiệt độ tuyệt đối theo đơn vị Kelvin (K) ($K = ^\circ C + 273$, xem Phụ lục C).

Mỗi khi chúng ta biết giá trị ΔG cho một quá trình, chúng ta có thể dùng để dự đoán liệu quá trình sẽ tự phát hay không (nghĩa là liệu nó xảy ra hay không nếu không bổ sung năng lượng từ bên ngoài). Qua hơn một thế kỷ, các thí nghiệm đã chứng minh rằng chỉ các quá trình với ΔG âm là tự phát. Do đó, để cho quá trình xảy ra một cách tự phát, hệ thống hoặc phải từ bỏ enthalpy (H phải giảm xuống), hoặc từ bỏ trật tự (TS phải tăng lên), hoặc cả hai: Khi những biến đổi trong H và TS phù hợp, ΔG phải có giá trị âm ($\Delta G < 0$) cho quá trình tự phát. Điều đó có nghĩa mỗi quá trình tự phát làm giảm bớt năng lượng tự do của hệ thống. Các quá trình có ΔG dương hoặc bằng 0 thì không bao giờ tự phát.

Thông tin này là rất thú vị cho nhà sinh học, bởi vì nó đưa ra cho chúng ta khả năng dự đoán loại biến đổi nào có thể xảy ra mà không cần năng lượng. Các biến đổi tự phát như vậy có thể được lợi dụng để sinh công. Nguyên lý này là rất quan trọng trong việc nghiên cứu về quá

trình chuyển hoá vật chất, nơi mà mục đích chủ yếu là xác định phản ứng nào có thể cung cấp năng lượng cho hoạt động của tế bào.

Năng lượng tự do, tính ổn định và trạng thái cân bằng

Như chúng ta đã thấy trong phần trước, khi quá trình xảy ra một cách tự phát trong hệ thống, chúng ta có thể tin chắc ΔG là âm. Phương thức khác để hiểu về ΔG là nó biểu thị hiệu số giữa năng lượng tự do của trạng thái cuối cùng và năng lượng tự do của trạng thái ban đầu.

$$\Delta G = G_{\text{trạng thái cuối cùng}} - G_{\text{trạng thái ban đầu}}$$

Do đó, ΔG có thể là âm chỉ khi quá trình kéo theo sự sụt giảm năng lượng tự do trong quá trình biến đổi từ trạng thái ban đầu đến trạng thái cuối cùng. Do nó có năng lượng tự do bé hơn, nên ở giai đoạn cuối cùng hệ thống có thể ít biến đổi hơn và do đó nó ổn định hơn so với giai đoạn ban đầu.

Chúng ta có thể coi năng lượng tự do như là số đo về tính không ổn định của hệ thống - khuynh hướng biến đổi thành trạng thái ổn định hơn. Các hệ thống không ổn định (G cao hơn) có khuynh hướng biến đổi theo cách mà chúng trở nên ổn định hơn (G thấp hơn). Ví dụ, vận động viên trên bục nhảy thì ít ổn định hơn (có thể dễ rơi hơn) so với khi bơi trong nước. Một giọt chất màu đậm đặc thì ít ổn định hơn (có thể dễ phân tán hơn) so với khi chất màu lan truyền lộn xộn qua chất lỏng, một phân tử đường ít ổn định hơn (có thể dễ phân giải hơn) so với phân tử đơn giản hơn mà nó phân ly thành (**Hình 8.5**). Trừ khi có cái gì đó ngăn cản nó, mỗi hệ này sẽ hướng đến trạng thái ổn định lớn hơn: Người vận động viên rơi xuống, dung dịch có màu đồng đều và phân tử đường bị phân giải.

Thuật ngữ khác mô tả tính ổn định cực đại là *trạng thái cân bằng* mà bạn đã nghiên cứu trong Chương 2 trong mối liên hệ với các phản ứng hoá học. Có mối quan hệ quan trọng giữa năng lượng tự do và trạng thái cân bằng bao gồm trạng thái cân bằng hoá học. Lưu ý rằng phần lớn các phản ứng hoá học là thuận nghịch và tiếp tục đến một điểm mà ở đó phản ứng thuận và phản ứng nghịch lại xảy ra ở cùng vận tốc. Về sau, phản ứng đạt trạng thái cân bằng hoá học và không có sự biến đổi thực nào tiếp theo về nồng độ tương đối của sản phẩm và chất phản ứng.

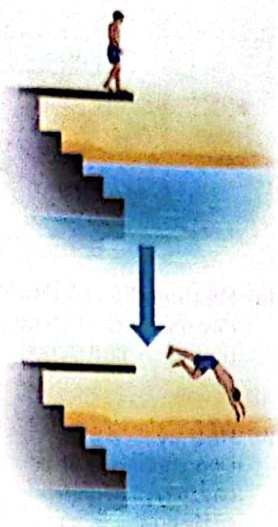
Khi một phản ứng tiếp tục hướng đến trạng thái cân bằng, năng lượng tự do của hỗn hợp chất phản ứng và sản phẩm giảm xuống. Năng lượng tự do tăng lên khi phản ứng bằng cách nào đó bị đẩy đi khỏi trạng thái cân bằng, có lẽ do loại bỏ một số sản phẩm (và do đó làm thay đổi nồng độ sản phẩm so với nồng độ của chất phản ứng). Để cho một hệ thống ở trạng thái cân bằng thì G có giá trị thấp nhất trong hệ thống đó. Chúng ta nghĩ về trạng thái cân bằng như là một thung lũng năng lượng tự do. Bất kỳ sự biến đổi nào khỏi vị trí cân bằng sẽ có một ΔG dương và sẽ không tự phát. Vì lý do đó, hệ thống không bao giờ tự phát chuyển rời khỏi trạng thái cân bằng. Do một hệ thống ở trạng thái cân bằng không thể biến đổi một cách tự phát, nên có thể nó không sinh công. Một quá trình là tự phát và có thể sinh công chỉ khi quá trình hướng đến trạng thái cân bằng.

- Nhiều năng lượng tự do hơn (G cao hơn).
- Ít ổn định hơn
- Khả năng sinh công lớn hơn

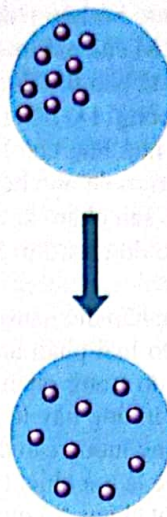
Trong một biến đổi tự phát

- Năng lượng tự do của hệ thống giảm xuống ($\Delta G < 0$)
- Hệ thống trở nên ổn định hơn
- Năng lượng tự do được giải phóng có thể được lợi dụng để sinh công

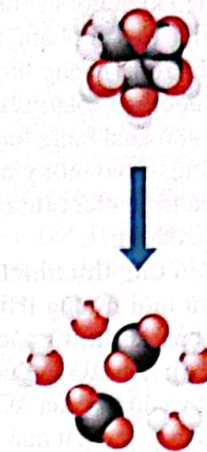
- Năng lượng tự do bé hơn (G thấp hơn)
- Ổn định nhiều hơn
- Khả năng sinh công bé hơn



(a) Sự chuyển động theo trọng lực. Vật chuyển động tự phát từ độ cao cao hơn xuống độ cao thấp hơn.



(b) Sự khuếch tán. Các phân tử trong giọt chất màu khuếch tán cho đến khi chúng phân tán một cách ngẫu nhiên.



(c) Phản ứng hoá học. Trong tế bào, phân tử đường bị phân giải thành các phân tử đơn giản hơn.

▲ **Hình 8.5** Mối quan hệ của năng lượng tự do với tính ổn định, khả năng sinh công và sự biến đổi tự phát. Các hệ thống không ổn định (các biểu đồ ở trên) là giàu về năng lượng tự do (G). Chúng có khuynh hướng biến đổi một cách tự phát đến trạng thái ổn định hơn (ở dưới) và nó có thể lợi dụng sự biến đổi "theo hướng đi xuống" này để sinh công.

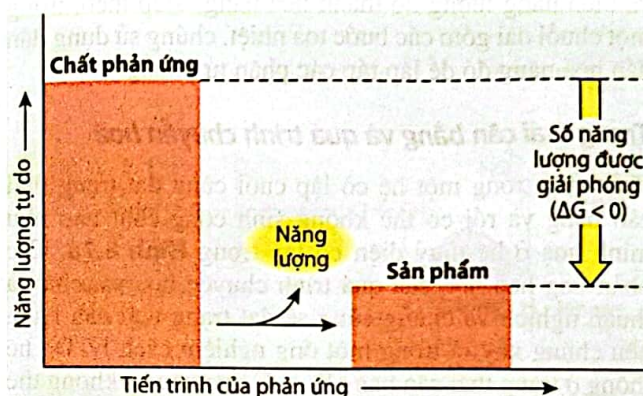
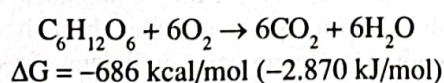
Năng lượng tự do và sự chuyển hoá

Bây giờ chúng ta có thể áp dụng khái niệm năng lượng tự do một cách chuyên biệt hơn cho hoá học của các quá trình sống.

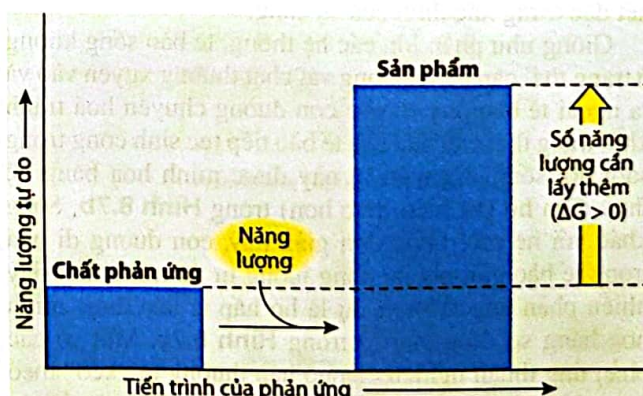
Phản ứng toả nhiệt và phản ứng thu nhiệt trong chuyển hoá

Dựa vào các biến đổi năng lượng tự do, có thể phân chia các phản ứng hoá học hoặc như là **toả nhiệt** ("năng lượng phát ra ngoài") hoặc **thu nhiệt** (năng lượng hấp thu vào trong). **Phản ứng toả nhiệt** xảy ra kèm theo sự giải phóng thực năng lượng tự do (**Hình 8.6a**). Bởi vì hỗn hợp hoá học mất năng lượng tự do (G giảm xuống) nên ΔG là âm đối với phản ứng toả nhiệt. Dùng ΔG như một tiêu chuẩn cho tính tự phát, phản ứng toả nhiệt là phản ứng xảy ra một cách tự phát. (Hãy nhớ rằng, thuật ngữ **tự phát** không hàm ý phản ứng sẽ xảy ra một cách tức thời hay thậm chí một cách nhanh chóng). Độ lớn của ΔG cho một phản ứng toả nhiệt biểu thị lượng công cực đại phản ứng có thể thực hiện*. Năng lượng tự do giảm càng nhiều, thì lượng công có thể thực hiện càng lớn.

Chúng ta có thể dùng phản ứng tổng quát cho hô hấp tế bào như một ví dụ:



(a) Phản ứng toả nhiệt: năng lượng được giải phóng



(b) Phản ứng thu nhiệt: đòi hỏi năng lượng

▲ **Hình 8.6** Biến đổi năng lượng tự do (ΔG) trong phản ứng toả nhiệt và thu nhiệt.

* Từ thực tế xác định lời giải thích này, bởi vì một số năng lượng tự do được giải phóng dưới dạng nhiệt và không thể sinh công. Do đó, ΔG biểu thị giới hạn trên theo lý thuyết của năng lượng khả dụng.

Để mỗi mole (180g) glucose được hô hấp phân giải dưới điều kiện gọi là “tiêu chuẩn” (1M của mỗi một chất phản ứng và sản phẩm, 25°C, pH7), tế bào thu được 686 kcal (2.870 kJ) năng lượng để sinh công. Do năng lượng phải được bảo toàn, các sản phẩm hoá học của hô hấp dự trữ 686 kcal năng lượng tự do trên mole nhỏ hơn chất phản ứng. Theo một ý nghĩa nào đó, sản phẩm là tận thu của quá trình chiết rút năng lượng tự do dự trữ trong các phân tử đường.

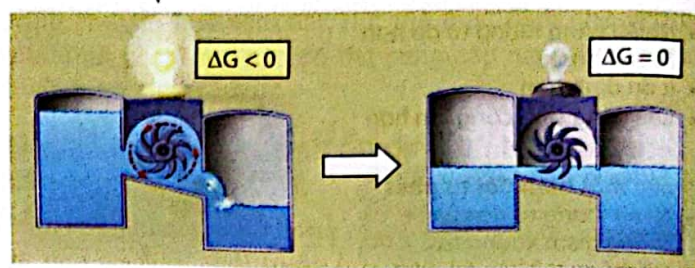
Phản ứng thu nhiệt là phản ứng hấp thu năng lượng tự do từ môi trường (**Hình 8.6b**). Do loại phản ứng này về cơ bản là dự trữ năng lượng tự do trong phân tử (G tăng lên), nên ΔG là dương. Các phản ứng này là không tự phát và độ lớn của ΔG là lượng năng lượng cần để thúc đẩy phản ứng. Nếu quá trình hoá học là toả nhiệt (xuống dốc), giải phóng năng lượng theo một chiều, thì quá trình ngược phải là thu nhiệt (lên dốc) dùng năng lượng. Một quá trình thuận nghịch không thể xuống dốc trong cả hai chiều. Nếu $\Delta G = 686 \text{ kcal/mol}$ cho hô hấp biến đường và oxygen thành carbon dioxide và nước thì quá trình ngược - biến carbon dioxide và nước thành đường và oxygen - phải là quá trình thu nhiệt mạnh mẽ, với $\Delta G = +686 \text{ kcal/mol}$. Một phản ứng như vậy sẽ không bao giờ tự xảy ra.

Vậy thì thực vật tạo đường như thế nào để dùng làm năng lượng? Chúng thu năng lượng cần thiết 686kcal để tạo một mole đường từ môi trường nhờ hấp thụ ánh sáng và biến năng lượng đó thành hoá năng. Tiếp theo, trong một chuỗi dài gồm các bước toả nhiệt, chúng sử dụng dần dần hoá năng đó để lắp ráp các phân tử đường.

Trạng thái cân bằng và quá trình chuyển hoá

Phản ứng trong một hệ cô lập cuối cùng đạt trạng thái cân bằng và rồi có thể không sinh công chút nào như minh hoạ ở hệ thủy điện cô lập trong **Hình 8.7a**. Các phản ứng hoá học của quá trình chuyển hoá vật chất là thuận nghịch và chúng cũng sẽ đạt trạng thái cân bằng nếu chúng xảy ra trong một ống nghiệm cách ly. Do hệ thống ở trạng thái cân bằng là có G cực tiểu và không thể sinh công nên tế bào mà đạt trạng thái cân bằng chuyển hoá thì chết. Nói chung quá trình chuyển hoá vật chất không bao giờ ở trạng thái cân bằng là một trong những nét đặc trưng xác định của sự sống.

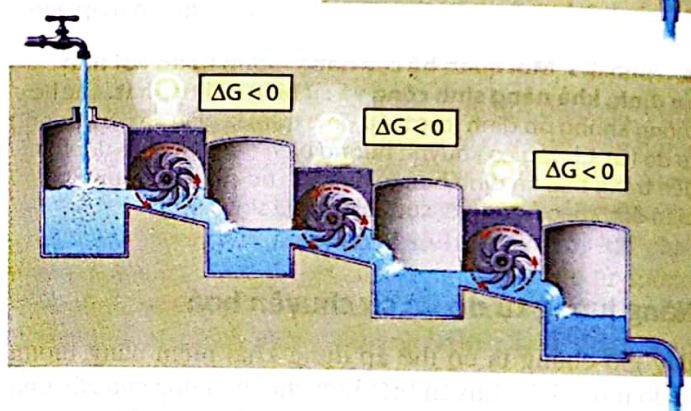
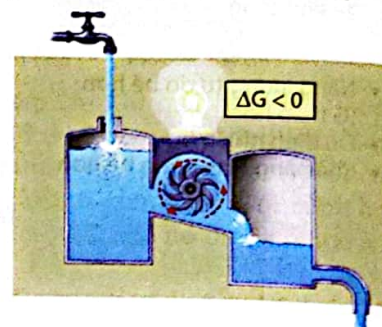
Giống như phần lớn các hệ thống, tế bào sống không ở trạng thái cân bằng. Dòng vật chất thường xuyên vào và ra ngoài tế bào duy trì các con đường chuyển hoá tránh khỏi trạng thái cân bằng và tế bào tiếp tục sinh công trong suốt đời sống. Nguyên lý này được minh hoạ bằng hệ thủy điện hở (và hiện thực hơn) trong **Hình 8.7b**. Song khác với hệ một bước đơn giản này, con đường dị hoá trong tế bào giải phóng năng lượng tự do trong một dãy nhiều phản ứng. Một ví dụ là hô hấp tế bào được minh hoạ bằng sơ đồ tương tự trong **Hình 8.7c**. Một số các phản ứng thuận nghịch của hô hấp thường bị “kéo” theo một chiều, nghĩa là chúng loại trừ trạng thái cân bằng. Điều mấu chốt để duy trì sự bất cân bằng này là ở chỗ sản phẩm của phản ứng không được tích lũy, mà chúng biến thành chất phản ứng trong bước tiếp theo và cuối cùng các sản phẩm thừa bị trục xuất khỏi tế bào. Toàn bộ chuỗi phản ứng được duy trì tiếp tục nhờ hiệu năng lượng tự do



(a) **Hệ thủy điện cô lập.** Nước chảy xuống làm quay tuabin đẩy máy phát điện cung cấp điện cho bóng đèn sáng, nhưng chỉ cho đến khi hệ thống đạt trạng thái cân bằng.

(b) **Hệ thủy điện mở.**

Dòng nước duy trì lực đẩy máy phát điện do sự lấy nước vào và sự chảy nước ra giữ cho hệ thống tránh khỏi trạng thái cân bằng.



(c) **Hệ thủy điện mở nhiều bậc.** Hô hấp tế bào tương tự với hệ này. Glucose bị phân giải theo một dãy các phản ứng toả nhiệt để cung cấp năng lượng cho công của tế bào. Sản phẩm của mỗi phản ứng biến thành chất phản ứng cho phản ứng tiếp theo, như vậy phản ứng không đạt trạng thái cân bằng.

▲ **Hình 8.7 Trạng thái cân bằng và công trong các hệ cô lập và hệ mở.**

lớn giữa glucose và oxygen ở đỉnh của “dốc” năng lượng, còn carbon dioxide và nước ở đầu cuối “dốc”. Chừng nào các tế bào của chúng ta có sự cung cấp thường xuyên của glucose hoặc các nhiên liệu khác và oxygen và có khả năng loại bỏ các sản phẩm thừa vào môi trường thì các con đường trao đổi chất không bao giờ đạt trạng thái cân bằng và có thể tiếp tục sinh công của sự sống.

Một lần nữa chúng ta thấy quan trọng như thế nào khi coi sinh vật như là các hệ thống mở. Ánh sáng mặt trời cung cấp nguồn năng lượng tự do hằng ngày cho thực vật của hệ sinh thái và các cơ thể quang hợp khác. Động vật và các sinh vật không quang hợp khác trong hệ sinh thái phải có nguồn năng lượng tự do dưới dạng các sản phẩm hữu cơ của quang hợp. Bây giờ, khi chúng ta dùng khái niệm năng lượng tự do cho quá trình chuyển hoá vật chất, chúng ta dễ dàng xem xét tế bào thực hiện hoạt động sống như thế nào.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 8.2

- Hô hấp tế bào dùng glucose và oxygen có mức năng lượng tự do cao, giải phóng CO₂ và nước có mức năng lượng tự do thấp. Hô hấp là tự phát hay không? Đó là chuỗi phản ứng tỏa nhiệt hay thu nhiệt? Điều gì xảy ra với năng lượng được giải phóng từ glucose?
- Một quá trình chủ yếu trong chuyển hoá là vận chuyển các ion hydrogen (H⁺) qua màng để tạo ra một gradient nồng độ. Các quá trình khác có thể dẫn đến nồng độ của các ion hydrogen bằng nhau trên mỗi phía. Sự phân bố như thế nào của các ion hydrogen cho phép H⁺ thực hiện công trong hệ thống này?
- ĐIỀU GÌ NẾU?** Ở các lễ kỷ niệm ban đêm, đôi khi có thể thấy có người mang vòng đeo cổ lấp lánh. Vòng đeo cổ bắt đầu rực sáng mỗi khi chúng được "hoạt hoá" mà thường do va chạm nhanh vòng đeo cổ theo cách mà cho phép hai hoá chất phản ứng và phát ánh sáng dưới dạng của "hoá phát quang". Phản ứng hoá học này là tỏa nhiệt hay thu nhiệt? Giải thích câu trả lời của bạn.

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 8.3

ATP cung cấp năng lượng cho hoạt động tế bào nhờ liên kết các phản ứng tỏa nhiệt với phản ứng thu nhiệt

Tế bào thực hiện ba loại công chủ yếu:

- **Công hoá học**, thúc đẩy các phản ứng thu nhiệt mà chúng không thể xảy ra một cách tự phát, ví dụ như quá trình tổng hợp các polymer từ monomer (công hoá học sẽ được trình bày tiếp tục ở đây và sẽ đề cập trở lại trong các Chương 9 và 10).
- **Công vận chuyển**, sự bơm các chất qua màng ngược với hướng của vận động tự phát (xem Chương 7).
- **Công cơ học**, ví dụ như sự đập của lông và roi (xem Chương 6), sự co của các tế bào cơ và sự vận động của các nhiễm sắc thể trong quá trình sinh sản tế bào.

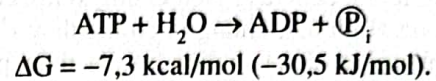
Nét đặc trưng chủ yếu theo cách tế bào điều khiển nguồn năng lượng để sinh công này là **sự kết nối năng lượng** - việc dùng quá trình tỏa nhiệt để thúc đẩy quá trình thu nhiệt. ATP có vai trò trung gian cho phần lớn kết nối năng lượng trong tế bào và trong phần lớn trường hợp ATP hoạt động như nguồn năng lượng trực tiếp để cung cấp năng lượng cho hoạt động tế bào.

Cấu trúc và sự thủy phân ATP

ATP (adenosine triphosphate) được trình bày trong Chương 4 khi chúng ta thảo luận nhóm phosphate như một nhóm chức năng. ATP chứa đường ribose, với base nitrogen adenine và một chuỗi gồm ba nhóm phosphate

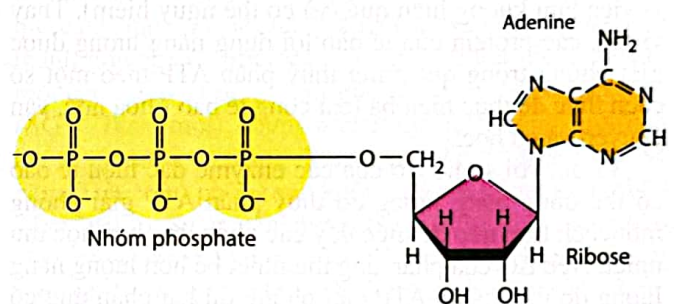
liên kết với nhau (Hình 8.8). Ngoài vai trò của nó trong kết nối năng lượng, ATP cũng là một trong các nucleoside triphosphates được dùng để tổng hợp RNA (xem Hình 5.27).

Liên kết giữa các nhóm phosphate của ATP có thể bị phân giải nhờ quá trình thủy phân. Khi liên kết phosphate cuối bị phân giải, phân tử phosphate vô cơ (HPO₄³⁻, viết tắt P_i trong suốt quyển sách này) rời khỏi ATP và biến thành adenosine diphosphate hay ADP (Hình 8.9). Phản ứng tỏa nhiệt và giải phóng 7,3 kcal năng lượng trên mole ATP bị thủy phân:

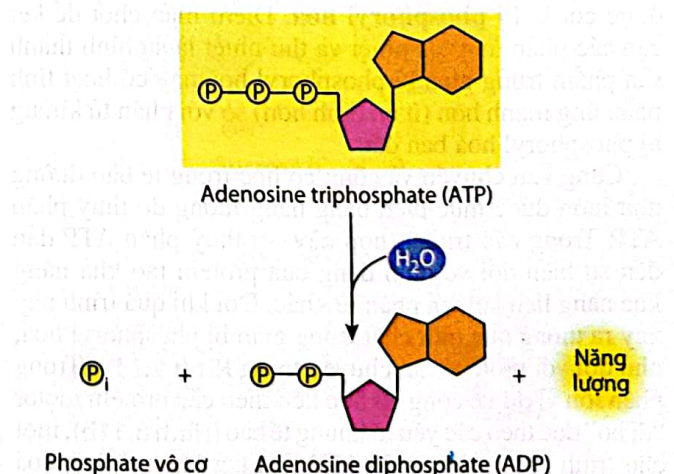


Đây là sự biến đổi năng lượng tự do do được dưới các điều kiện tiêu chuẩn. Trong tế bào các điều kiện không phù hợp với các điều kiện tiêu chuẩn, chủ yếu do nồng độ chất phản ứng và sản phẩm khác với 1M. Ví dụ, khi sự thủy phân ATP xảy ra trong điều kiện tế bào, ΔG thực là khoảng -13kcal/mol, 78% lớn hơn năng lượng được giải phóng do thủy phân ATP trong điều kiện tiêu chuẩn.

Do sự thủy phân ATP giải phóng năng lượng, nên đôi khi các liên kết phosphate của ATP được ám chỉ như là các liên kết phosphate cao năng, nhưng thuật ngữ đang bị hiểu sai. Các liên kết phosphate của ATP không phải là



▲ **Hình 8.8 Cấu trúc của adenosine triphosphate (ATP).** Trong tế bào, phần lớn nhóm hydroxyl của phosphate bị ion hoá ($-O^-$).



▲ **Hình 8.9 Sự thủy phân của ATP.** Phản ứng của ATP với nước tạo phosphate vô cơ (P_i) và ADP và giải phóng năng lượng.

các liên kết rất mạnh như có thể hàm ý là "cao năng", hơn thế bản thân các chất phản ứng (ATP và nước) có năng lượng cao so với năng lượng của các sản phẩm (ADP và P_i). Sự giải phóng năng lượng trong quá trình thủy phân ATP xuất phát từ sự biến đổi hoá học thành trạng thái có năng lượng tự do thấp hơn, chứ không phải do bản thân các liên kết phosphate.

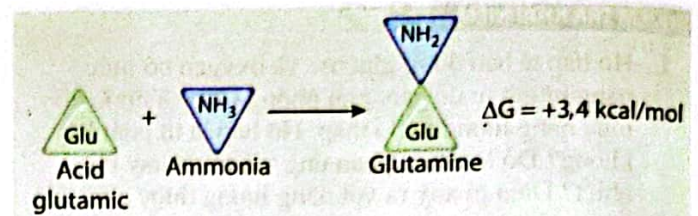
ATP có lợi cho tế bào bởi vì năng lượng nó giải phóng khi mất một nhóm phosphate ở một mức nào đó là lớn hơn năng lượng mà phần lớn các phân tử khác có thể cung cấp. Nhưng tại sao sự thủy phân này lại giải phóng nhiều năng lượng đến vậy? Nếu chúng xem xét lại phân tử ATP trong Hình 8.8, chúng ta có thể thấy rằng tất cả ba nhóm phosphate đều tích điện âm. Ba nhóm phosphate giống như các điện tích được quần tụ với nhau và lực đẩy lẫn nhau của chúng làm cho vùng chứa ba nhóm này của phân tử ATP không ổn định. Năng lượng hoá học trong đuôi triphosphate của ATP tương tự như năng lượng của một lò xo bị nén.

ATP thực hiện công như thế nào

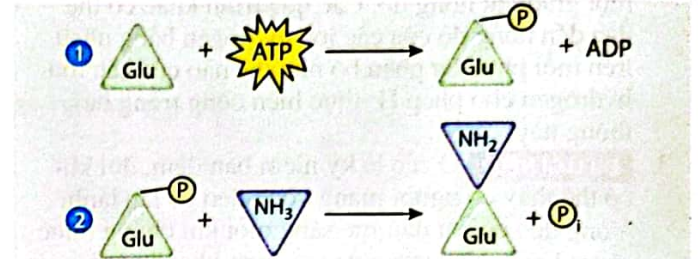
Khi ATP bị thủy phân trong ống nghiệm, năng lượng tự do giải phóng chỉ làm nóng nước xung quanh. Sự sinh nhiệt kiểu này trong một sinh vật đôi khi có thể có lợi. Ví dụ, quá trình run vì lạnh dùng thủy phân ATP trong quá trình co cơ để sinh nhiệt và làm ấm cơ thể. Song, phần lớn trường hợp trong tế bào, việc dùng nguồn năng lượng có giá trị chỉ với mục đích sinh nhiệt đơn thuần sẽ là việc làm không hiệu quả (và có thể nguy hiểm). Thay vì thế, các protein của tế bào lợi dụng năng lượng được giải phóng trong quá trình thủy phân ATP theo một số cách thức để thực hiện ba loại công tế bào - hoá học, vận chuyển và cơ học.

Ví dụ, với sự hỗ trợ của các enzyme đặc hiệu tế bào có thể dùng năng lượng do thủy phân ATP giải phóng một cách trực tiếp để thúc đẩy các phản ứng hoá học thu nhiệt. Nếu ΔG của phản ứng thu nhiệt bé hơn lượng năng lượng do thủy phân ATP giải phóng thì hai phản ứng có thể kết cặp sao cho về toàn cục các phản ứng kết cặp là toả nhiệt (Hình 8.10). Quá trình này thường kéo theo sự chuyển nhóm phosphate từ ATP đến một số phân tử khác ví dụ như chất phản ứng. Chất nhận nhóm phosphate được coi là bị phosphoryl hoá. Điểm mấu chốt để kết cặp các phản ứng toả nhiệt và thu nhiệt là sự hình thành sản phẩm trung gian bị phosphoryl hoá này có hoạt tính phản ứng mạnh hơn (ít ổn định hơn) so với phân tử không bị phosphoryl hoá ban đầu.

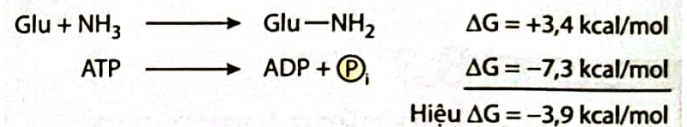
Công vận chuyển và công cơ học trong tế bào dường như luôn được thực hiện bằng năng lượng do thủy phân ATP. Trong các trường hợp này, sự thủy phân ATP dẫn đến sự biến đổi về hình dạng của protein tạo khả năng khả năng liên kết với phân tử khác. Đôi khi quá trình này xảy ra thông qua một chất trung gian bị phosphoryl hoá, như đối với protein vận chuyển trong Hình 8.11a. Trong phần lớn ví dụ về công cơ học kéo theo các protein motor "di bộ" dọc theo các yếu tố khung tế bào (Hình 8.11b), một chu trình xảy ra trong đó ATP liên kết không cộng hoá trị đầu tiên với protein motor (protein động cơ). Tiếp theo, ATP bị thủy phân, giải phóng ADP và P_i ; phân tử ATP khác có thể tiếp tục liên kết. Ở mỗi giai đoạn, protein motor biến đổi cấu hình của nó và có khả năng liên kết



(a) Phản ứng thu nhiệt. Sự biến đổi của amino acid là thu nhiệt (ΔG dương), nó không tự phát.



(b) Được đi kèm với thủy phân ATP, một phản ứng toả nhiệt. Sự tổng hợp glutamine xảy ra trong tế bào theo hai bước, cặp đôi với nhau nhờ chất trung gian phosphoryl hoá. ① ATP phosphoryl hoá acid glutamic tạo amino acid ít ổn định hơn ② Ammonia thay thế nhóm phosphate tạo glutamine.



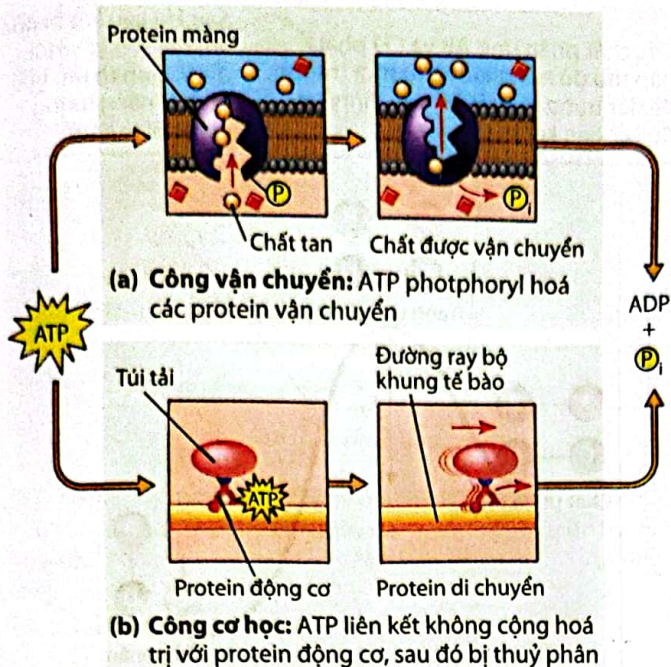
(c) Sự biến đổi năng lượng tự do toàn phần. Cộng ΔG (trong điều kiện tiêu chuẩn) trong biến đổi amino acid với ΔG trong thủy phân ATP sẽ thành sự biến đổi năng lượng tự do của phản ứng tổng thể. Do toàn bộ quá trình là toả nhiệt (ΔG âm), nên nó xảy ra một cách tự phát.

▲ **Hình 8.10 ATP thực hiện công hoá học như thế nào:** Bằng sự kết nối năng lượng trong thủy phân ATP. Trong ví dụ này, quá trình toả nhiệt trong thủy phân ATP được dùng để thúc đẩy quá trình thu nhiệt - sự tổng hợp amino acid glutamine của tế bào từ acid glutamic và ammonia.

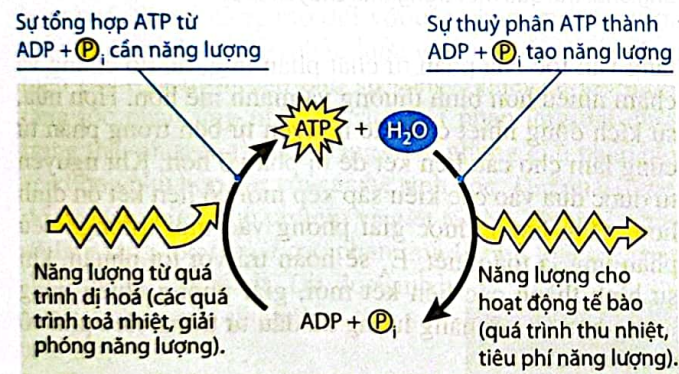
với khung tế bào, dẫn đến sự vận động của protein dọc theo khung tế bào.

Sự tái sinh ATP

Sinh vật lúc hoạt động thì dùng ATP một cách liên tục, nhưng ATP là nguồn có thể đổi mới qua việc tái sinh nhờ bổ sung phosphate cho ADP (Hình 8.12). Năng lượng tự do cần để phosphoryl hoá ADP bắt nguồn từ các phản ứng phân giải toả nhiệt (sự dị hoá) trong tế bào. Sự chuyển đổi qua lại của phosphate vô cơ và năng lượng được gọi là chu trình ATP và chu trình kết nối các quá trình tạo năng lượng của tế bào (toả nhiệt) với quá trình tiêu thụ năng lượng (thu nhiệt). Chu trình ATP vận động ở một vận tốc đáng ngạc nhiên. Ví dụ, một tế bào cơ đang hoạt động tái tạo toàn bộ vốn ATP trong thời gian chưa đến một phút. Sự luân chuyển này có đến 10 triệu phân tử ATP được tiêu thụ và tái sinh trên một giây trong tế bào. Nếu ATP không thể được tái sinh nhờ phosphoryl hoá ADP thì con người sẽ dùng gần hết lượng ATP bằng trọng lượng cơ thể mỗi ngày.

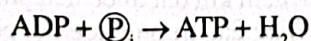


▲ **Hình 8.11** ATP tạo công vận chuyển và công cơ học như thế nào. Sự thủy phân của ATP gây ra các biến đổi về hình dạng và ái lực liên kết của protein. Quá trình này có thể xảy ra hoặc (a) trực tiếp nhờ sự phosphoryl hoá các protein màng tham gia trong vận chuyển chủ động các chất tan hoặc, (b) gián tiếp thông qua liên kết không cộng hoá trị của ATP và các sản phẩm thủy phân của nó như trong ví dụ protein động cơ di chuyển túi (và các bào quan) dọc theo các "đường ray" của khung tế bào trong tế bào.



▲ **Hình 8.12** Chu trình ATP. Năng lượng được giải phóng nhờ phản ứng phân giải (dị hoá) trong tế bào được dùng để phosphoryl hoá ADP, tái sinh ATP. Thế năng hoá học dự trữ trong ATP thực hiện phần lớn công tế bào.

Do cả hai hướng của quá trình thuận nghịch không thể xuống dốc, nên sự tái sinh của ATP từ ADP và P_i tất yếu là thu nhiệt:



$\Delta G = +7,3 \text{ kcal/mol (+30,5 kJ/mol)}$ (điều kiện tiêu chuẩn).

Do sự hình thành ATP từ ADP và P_i là không tự phát, nên phải tiêu thụ năng lượng tự do để phản ứng xảy ra. Con đường dị hoá (toả nhiệt), đặc biệt hô hấp tế bào, bổ sung năng lượng cho quá trình thu nhiệt tổng hợp ATP. Thực vật cũng dùng năng lượng ánh sáng để tạo ATP.

Do đó, chu trình ATP là cửa quay mà thông qua đó năng lượng vượt qua trong quá trình truyền từ con đường dị hoá đến đồng hoá. Thực tế, thế năng hoá học dự trữ tạm thời trong ATP thực hiện phần lớn công tế bào.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 8.3

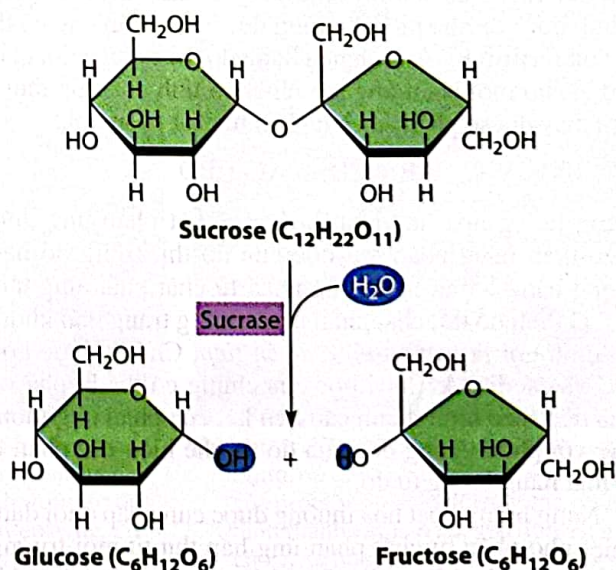
1. Trong phần lớn trường hợp, ATP truyền năng lượng từ phản ứng toả nhiệt đến phản ứng thu nhiệt trong tế bào như thế nào?
2. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Sự kết hợp nào sau đây có năng lượng tự do nhiều hơn: acid glutamic + ammonia + ATP hoặc glutamine + ADP + P_i ? Giải thích câu trả lời của bạn.

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 8.4

Enzyme tăng tốc các phản ứng chuyển hoá nhờ hạ thấp hàng rào năng lượng

Các định luật nhiệt động học nói cho chúng ta điều gì sẽ xảy ra và sẽ không xảy ra dưới các điều kiện nào đó, nhưng không nói gì về vận tốc của các quá trình này. Phản ứng hoá học tự phát xảy ra không cần năng lượng bên ngoài, nhưng nó có thể xảy ra chậm đến mức không thể cảm thấy. Ví dụ, ngay cả sự thủy phân đường mía thành glucose và fructose là phản ứng toả nhiệt, xảy ra một cách tự phát đồng thời giải phóng năng lượng tự do ($\Delta G = -7 \text{ kcal/mol}$), nhưng một dung dịch đường được hoà tan trong nước vô trùng thường vẫn duy trì trong một số năm ở nhiệt độ phòng mà không có bất kỳ sự thủy phân đáng kể nào. Song, nếu chúng ta cho thêm một lượng nhỏ enzyme sucrase vào dung dịch thì tất cả sucrose có thể bị thủy phân trong vài phút (**Hình 8.13**). Enzyme tác động lên phản ứng này như thế nào?



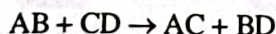
▲ **Hình 8.13** Ví dụ về phản ứng có enzyme xúc tác: Sucrase xúc tác phản ứng thủy phân sucrose.

Enzyme là một đại phân tử hoạt động như một chất xúc tác, một tác nhân hoá học làm tăng tốc độ phản ứng nhưng không bị phản ứng tiêu thụ. Trong chương này, chúng ta đang tập trung vào enzyme là protein. (Các enzyme RNA, cũng gọi là ribozyme đã được trình bày trong Chương 17 và 25). Khi thiếu enzyme điều khiển thì các phản ứng hoá học trong các con đường chuyển hoá sẽ trở nên bị đình trệ nghiêm trọng do nhiều phản ứng hoá học sẽ tốn rất nhiều thời gian. Trong hai phần tiếp theo, chúng ta sẽ thấy điều gì cản trở một phản ứng tự phát khởi xảy ra nhanh hơn và enzyme biến đổi tình trạng này như thế nào.

Hàng rào năng lượng hoạt hoá

Mỗi phản ứng hoá học giữa các phân tử kéo theo cả việc phá vỡ liên kết và hình thành liên kết hoá học mới. Ví dụ, sự thủy phân sucrose kéo theo sự phá vỡ liên kết giữa glucose và fructose và một trong các liên kết của phân tử nước về sau hình thành hai liên kết mới như trong Hình 8.13. Sự biến đổi một phân tử này thành phân tử khác thường kéo theo sự làm vụn xoắn phân tử khởi đầu dẫn đến một trạng thái rất không ổn định trước khi phản ứng có thể tiến hành. Có thể so sánh sự vụn xoắn này với sự vụn vòng treo chìa khoá bằng kim loại khi bạn tìm cách mở vòng để đưa thêm chìa khoá mới vào. Vòng chìa khoá ở dạng mở là rất không ổn định nhưng trở lại trạng thái ổn định khi mà chìa khoá đã lách qua suốt con đường vào được đến trong vòng. Để đạt được trạng thái vụn xoắn nơi mà các liên kết có thể biến đổi thì các phân tử chất phản ứng phải hấp thụ năng lượng từ môi trường. Khi các liên kết mới của phân tử sản phẩm hình thành, năng lượng được giải phóng dưới dạng nhiệt và phân tử trở lại dạng ổn định với năng lượng thấp hơn trạng thái bị vụn xoắn.

Sự đầu tư năng lượng ban đầu để khởi động phản ứng - năng lượng cần để làm vụn xoắn các phân tử chất phản ứng do đó các liên kết có thể vỡ ra - được gọi là **năng lượng tự do của sự hoạt hoá** hay là **năng lượng hoạt hoá** viết tắt là E_A trong giáo trình này. Chúng ta có thể nghĩ về năng lượng hoạt hoá như là lượng năng lượng cần để đẩy các chất phản ứng vượt qua hàng rào năng lượng hoặc lên “đỉnh dốc” để cho phần “xuống dốc” của phản ứng có thể bắt đầu. **Hình 8.14** minh hoạ bằng đồ thị sự biến đổi năng lượng cho một phản ứng toả nhiệt có tính chất giả thuyết làm thay đổi số phận của hai phân tử chất phản ứng:

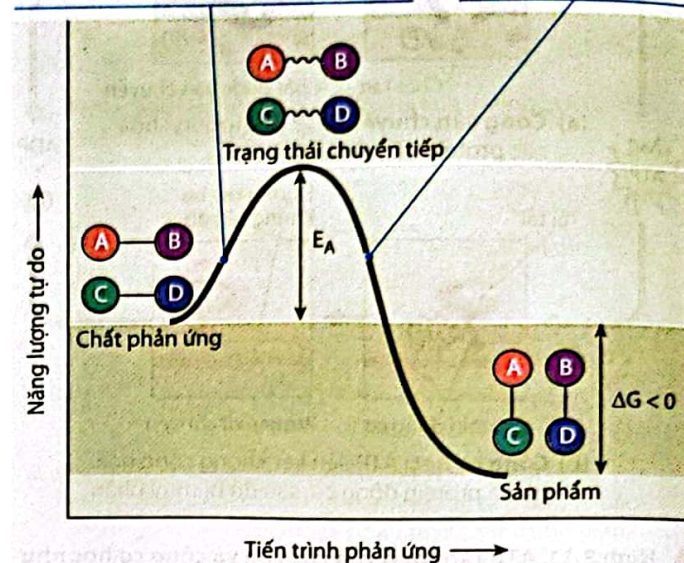


Năng lượng hoá hay hoạt hoá các chất phản ứng được biểu diễn bằng phần lên dốc của đồ thị, trong đó hàm lượng năng lượng tự do của phân tử chất phản ứng tăng lên. Ở đỉnh đồ thị, chất phản ứng ở trong trạng thái không ổn định gọi là **trạng thái chuyển tiếp**. Chúng được hoạt hoá và các liên kết hoá học của chúng có thể bị phá vỡ. Pha tiếp theo hình thành các liên kết của phản ứng tương ứng với phần xuống dốc của đồ thị thể hiện các phân tử bị mất năng lượng tự do.

Năng lượng hoạt hoá thường được cung cấp dưới dạng nhiệt nhờ phân tử chất phản ứng hấp thụ từ môi trường. Các liên kết hoá học của chất phản ứng chỉ bị phá vỡ khi phân tử hấp thụ đủ năng lượng để trở nên không ổn định - đi vào trạng thái chuyển tiếp. Sự hấp thụ nhiệt năng làm

Các chất phản ứng AB và CD phải hấp thụ đủ năng lượng từ môi trường để đạt trạng thái không ổn định, tại đó các liên kết bị phá vỡ.

Sau khi liên kết bị phá vỡ, các liên kết mới được hình thành giải phóng năng lượng vào môi trường

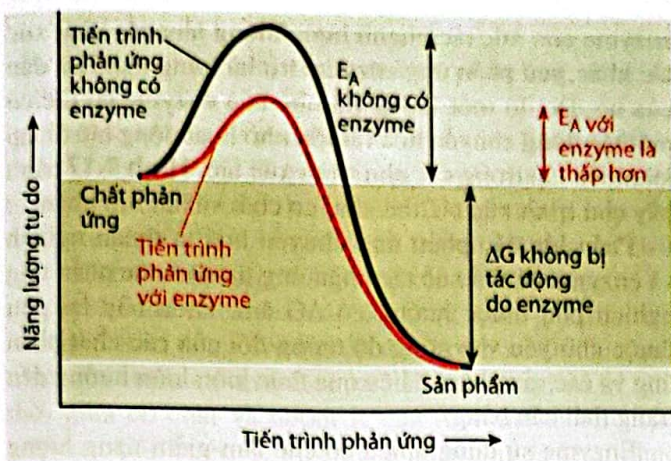


▲ **Hình 8.14** Sơ đồ năng lượng của một phản ứng toả nhiệt Các “phân tử” là giả thiết với A, B, C và D biểu thị các bộ phận của phân tử. Về mặt nhiệt động học, đó là một phản ứng toả nhiệt với ΔG âm và phản ứng xảy ra một cách tự phát. Song, năng lượng hoạt hoá (E_A) quy định hàng rào năng lượng xác định vận tốc phản ứng.

HÃY VẼ Vẽ đồ thị về tiến trình của phản ứng thu nhiệt trong đó EF và GH tạo các sản phẩm EG và FH, giả định rằng các chất phản ứng phải trải qua một trạng thái chuyển tiếp.

tăng vận tốc của phân tử chất phản ứng, do đó chúng va chạm nhiều hơn bình thường và mạnh mẽ hơn. Hơn nữa, sự kích động nhiệt của các nguyên tử bên trong phân tử cũng làm cho các liên kết dễ bị phá vỡ hơn. Khi nguyên tử được đưa vào các kiểu sắp xếp mới có liên kết ổn định hơn, năng lượng được giải phóng vào môi trường. Nếu phản ứng là toả nhiệt, E_A sẽ hoàn trả với lợi nhuận, khi sự hình thành các liên kết mới, giải phóng nhiều năng lượng hơn so với năng lượng đã đầu tư trong việc phá vỡ các liên kết cũ.

Phản ứng như trong Hình 8.14 là toả nhiệt và xảy ra một cách tự phát. Tuy nhiên, năng lượng hoạt hoá quy định hàng rào năng lượng mà hàng rào này lại xác định vận tốc phản ứng. Các chất phản ứng phải hấp thụ đủ năng lượng để đạt đến đỉnh của hàng rào năng lượng hoạt hoá trước khi phản ứng có thể xảy ra. Đối với một số phản ứng E_A chỉ ở mức vừa phải nên ngay ở nhiệt độ phòng cũng có đủ nhiệt năng cho nhiều chất phản ứng để đạt trạng thái chuyển tiếp trong một thời gian ngắn. Song, trong phần lớn trường hợp, E_A cao đến mức trạng thái chuyển tiếp hiếm khi đạt được nên phản ứng hầu như không xảy ra. Trong các trường hợp đó, phản ứng sẽ xảy ra ở một vận tốc dễ nhận thấy chỉ nếu các chất phản ứng được đốt nóng. Ví dụ, phản ứng của gasoline và oxygen là toả nhiệt và sẽ xảy ra một cách tự phát, nhưng cần năng lượng để phân tử đạt trạng thái chuyển tiếp và phản ứng xảy ra. Chỉ khi bugi đánh lửa trong động cơ ô tô thì năng lượng mới có thể được giải phóng một cách mãnh liệt đẩy piston. Không có tia lửa thì hỗn hợp của gasoline



▲ **Hình 8.15** Ảnh hưởng của enzyme lên năng lượng hoạt hoá. Không có tác động làm thay đổi năng lượng tự do (ΔG) cho một phản ứng, enzyme làm tăng tốc phản ứng nhờ làm giảm năng lượng hoạt hoá (E_A)

hydrocarbon và oxygen sẽ không phản ứng do hàng rào E_A quá cao.

Enzyme làm giảm hàng rào E_A như thế nào

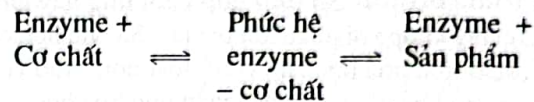
Protein, DNA và các phân tử phức tạp khác của tế bào là giàu về năng lượng tự do và có tiềm năng để phân giải một cách tự phát, nghĩa là các định luật của nhiệt động học làm thuận lợi cho sự phân giải của chúng. Các phân tử này vẫn tồn tại chỉ vì ở nhiệt độ điển hình cho tế bào, chỉ một số ít phân tử có thể vượt qua hàng rào năng lượng hoạt hoá. Song, hàng rào đối với các phản ứng chọn lọc nhất định thỉnh thoảng phải được vượt qua để tế bào thực hiện các quá trình cần cho sự sống. Nhiệt có tác dụng tăng tốc phản ứng nhờ đó các chất phản ứng đạt được trạng thái chuyển tiếp dễ dàng hơn, nhưng giải pháp này sẽ không phù hợp đối với các hệ sinh học. Thứ nhất, nhiệt độ cao làm biến tính protein và giết tế bào. Thứ hai, nhiệt sẽ làm tăng tốc *tất cả* các phản ứng không loại trừ phản ứng nào là cần thiết. Do đó, sinh vật lựa chọn giải pháp thay thế: sự xúc tác.

Enzyme xúc tác phản ứng nhờ hạ thấp hàng rào E_A (**Hình 8.15**) cho phép các phân tử chất phản ứng hấp thụ đủ năng lượng để đạt trạng thái chuyển tiếp thậm chí ở nhiệt độ vừa phải. Enzyme không thể biến đổi ΔG cho một phản ứng. Nó không thể làm cho phản ứng thu nhiệt thành toả nhiệt. Enzyme chỉ có thể đẩy nhanh các phản ứng mà cuối cùng dù sao vẫn xảy ra, nhưng chức năng này có thể làm cho tế bào có một quá trình chuyển hoá năng động, định hướng hoá chất một cách thông suốt thông qua các con đường chuyển hoá của tế bào. Và do enzyme rất đặc hiệu đối với phản ứng mà chúng xúc tác, chúng

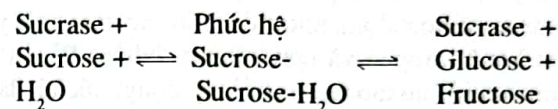
xác định loại quá trình hoá học nào sẽ tiến hành trong tế bào ở bất kỳ thời điểm nào.

Tính đặc hiệu cơ chất của enzyme

Chất phản ứng mà enzyme tác động đến gọi là **cơ chất** của enzyme. Enzyme liên kết với cơ chất (hoặc các cơ chất khi có hai hay nhiều chất phản ứng) tạo nên một **phức hệ enzyme - cơ chất**. Trong khi enzyme và cơ chất kết hợp, hoạt động xúc tác của enzyme biến cơ chất thành sản phẩm (hoặc các sản phẩm) của phản ứng. Quá trình tổng quát có thể tóm tắt như sau:

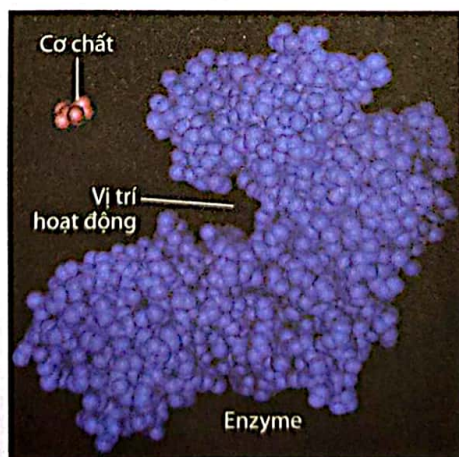


Ví dụ, enzyme sucrase (phần lớn tên enzyme kết thúc với -ase) xúc tác phản ứng thủy phân đường đôi sucrose thành hai đường đơn là glucose và fructose (xem hình 8.13).

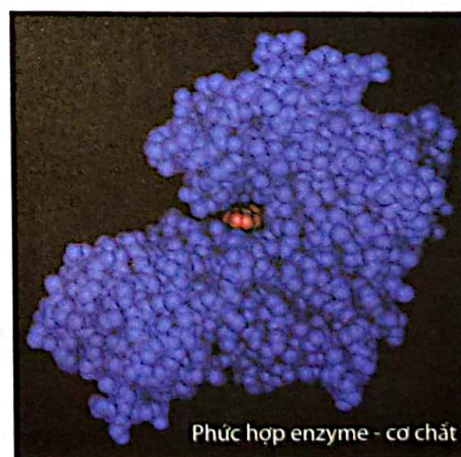


Phản ứng được enzyme xúc tác là rất đặc hiệu, mỗi enzyme có thể nhận biết cơ chất đặc hiệu của nó thậm chí trong số các hợp chất có liên quan mật thiết như chất đồng phân. Ví dụ, sucrase sẽ chỉ tác động trên sucrose và sẽ không liên kết với các đường đôi khác như maltose. Điều gì giải thích cho sự nhận biết phân tử này? Lưu ý rằng, phần lớn enzyme là protein và protein là các cao phân tử với cấu hình ba chiều đặc trưng. Tính đặc hiệu của một enzyme bắt nguồn từ cấu hình của nó mà cấu hình lại là hệ quả của trình tự amino acid trong protein enzyme.

Chỉ một vùng hạn chế của phân tử enzyme liên kết thực sự với cơ chất. Vùng này được gọi là **vị trí hoạt động** (vùng hoạt động), điển hình là cái túi hay hố lõm trên bề mặt của protein trong đó xảy ra sự xúc tác của enzyme (**Hình 8.16a**). Thông thường, vị trí hoạt động



(a) Trong mô hình theo sơ đồ máy tính này, vị trí hoạt động của enzyme (hexokinase có màu xanh trong sơ đồ) tạo rãnh lõm trên bề mặt enzyme. Cơ chất của nó là glucose (màu đỏ).



(b) Khi cơ chất thâm nhập vào vị trí hoạt động, nó gây ra biến đổi về hình dạng của protein. Sự biến đổi này cho phép hình thành các liên kết yếu hơn, khiến cho vị trí hoạt động bao lấy cơ chất và giữ nó tại chỗ.

▲ **Hình 8.16** Sự phù hợp cảm ứng giữa enzyme và cơ chất của nó.

được hình thành chỉ nhờ một số amino acid của enzyme, còn phần còn lại của phân tử protein quy định khung để xác định cấu hình của vị trí hoạt động. Tính đặc hiệu của một enzyme được cho là do sự phù hợp giữa hình dạng của vị trí hoạt động với hình dạng của cơ chất. Song, vị trí hoạt động không phải là một chỗ chứa cứng nhắc đối với cơ chất. Khi cơ chất xâm nhập vào vị trí hoạt động, các tương tác giữa các nhóm hoá học của nó với các nhóm R (chuỗi bên) của amino acid tạo ra vị trí hoạt động của enzyme làm cho enzyme biến đổi hình dạng một cách tinh tế đến nỗi vị trí hoạt động khớp khít đều hơn bao quanh cơ chất (**Hình 8.16b**). Sự phù hợp cảm ứng này giống như hai bàn tay khớp với nhau khi bắt tay. Sự phù hợp cảm ứng đưa các nhóm hoá học của vị trí hoạt động vào vị trí làm tăng cường khả năng xúc tác phản ứng hoá học.

Sự xúc tác trong vị trí hoạt động của enzyme

Trong phần lớn các phản ứng enzyme, cơ chất được giữ trong vị trí hoạt động nhờ cái gọi là các tương tác yếu như liên kết hydrogen và liên kết ion. Nhóm R của một số amino acid cấu tạo nên vị trí hoạt động, xúc tác làm biến đổi cơ chất thành sản phẩm và sản phẩm rời khỏi vị trí hoạt động. Sau đó enzyme được tự do lấy phân tử cơ chất khác vào vị trí hoạt động. Toàn bộ chu trình xúc tác xảy ra nhanh đến nỗi mỗi phân tử enzyme thường tác động trên khoảng hàng nghìn phân tử cơ chất một giây. Một số

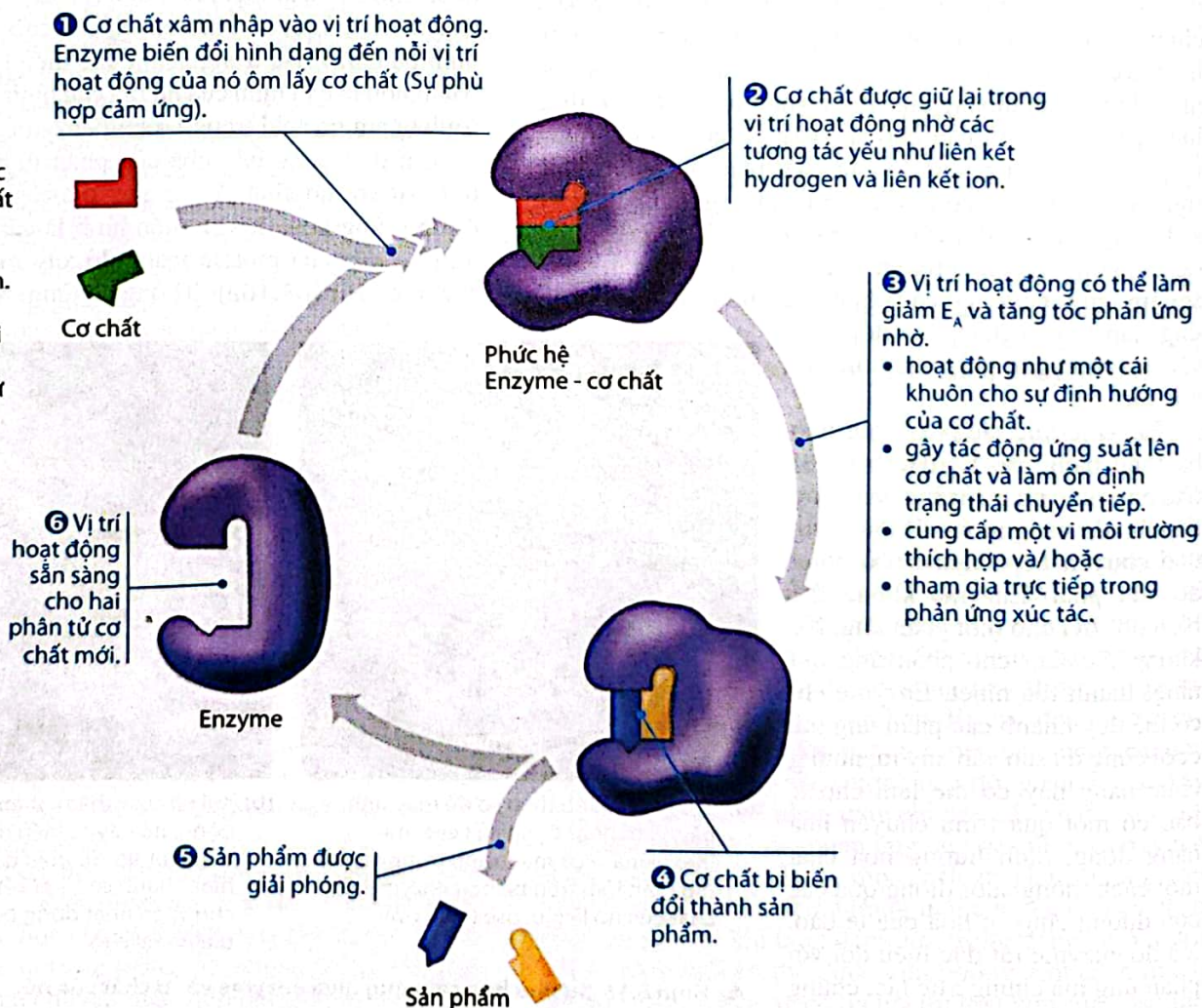
enzyme còn xúc tác nhanh hơn. Giống như các chất xúc tác khác, sau phản ứng enzyme trở lại trạng thái ban đầu của nó. Do đó một lượng rất nhỏ của enzyme có thể có một tác động chuyển hoá rất lớn nhờ hoạt động lặp đi lặp lại nhiều lần trong các chu trình xúc tác. **Hình 8.17** trình bày chu trình xúc tác theo hai cơ chất và hai sản phẩm.

Phần lớn các phản ứng chuyển hoá là thuận nghịch và enzyme có thể xúc tác phản ứng thuận hoặc phản ứng nghịch phụ thuộc hướng có ΔG âm. Điều này lại phụ thuộc chủ yếu vào nồng độ tương đối của các chất phản ứng và các sản phẩm. Hiệu quả thực luôn luôn hướng đến trạng thái cân bằng.

Enzyme sử dụng nhiều cơ chế làm giảm năng lượng hoạt hoá và tăng tốc phản ứng (xem hình 8.17 bước ③). Đầu tiên, trong phản ứng có hai hoặc nhiều chất phản ứng, vị trí hoạt động cung cấp khuôn trên đó các cơ chất có thể tiếp xúc với nhau theo hướng hợp lý để phản ứng giữa chúng có thể xảy ra. Thứ hai, khi vị trí hoạt động của enzyme liên kết được với các cơ chất, enzyme có thể kéo căng phân tử cơ chất hướng đến dạng có trạng thái chuyển tiếp, kéo căng và bẻ cong các liên kết hoá học cần phải bị phân giải trong quá trình phản ứng. Do E_A tỷ lệ với độ khó của việc phá vỡ các liên kết, nên việc vận méo cơ chất giúp nó tiếp cận trạng thái chuyển tiếp và do đó làm giảm lượng năng lượng tự do cần phải hấp thụ để đạt được trạng thái đó.

► Hình 8.17 Vị trí hoạt động và chu trình xúc tác của enzyme.

Enzyme có thể biến đổi một hoặc nhiều phân tử chất phản ứng thành một hoặc nhiều phân tử sản phẩm. Enzyme thể hiện ở đây biến đổi hai phân tử cơ chất thành hai phân tử sản phẩm.



Thứ ba, vị trí hoạt động cũng có thể bổ sung một vi môi trường có lợi hơn cho một loại phản ứng riêng so với khi dung dịch không có mặt enzyme. Ví dụ, nếu vị trí hoạt động có các amino acid với nhóm R acid, thì vị trí hoạt động có thể là một cái túi có pH thấp trong một tế bào có môi trường trung tính. Trong trường hợp đó, amino acid có thể đẩy nhanh sự truyền H^+ đến cơ chất như một bước chủ yếu trong việc xúc tác phản ứng.

Cơ chế thứ tư của sự xúc tác là sự tham gia trực tiếp của vị trí hoạt động trong phản ứng hoá học. Đôi khi quá trình này thậm chí kéo theo sự liên kết cộng hoá trị tạm thời giữa cơ chất và nhóm R của một amino acid của enzyme. Các bước tiếp theo của phản ứng là khôi phục các nhóm R cho giai đoạn đầu tiên để vị trí hoạt động sau phản ứng xúc tác trở lại như vị trí trước phản ứng.

Vận tốc mà một lượng enzyme riêng biệt biến cơ chất thành sản phẩm một phần là hàm số của nồng độ ban đầu của cơ chất: Càng có nhiều phân tử cơ chất, thì chúng càng thường xuyên hơn được tiếp cận với các vị trí hoạt động của các phân tử enzyme. Tuy nhiên, với một lượng enzyme nhất định, việc bổ sung thêm cơ chất chỉ làm gia tăng tốc độ phản ứng đến một giới hạn nhất định. Ở một số thời điểm, nồng độ của cơ chất đủ cao tới mức tất cả các phân tử enzyme có vị trí hoạt động đều được liên kết với cơ chất. Ngay sau khi sản phẩm ra khỏi vị trí hoạt động, phân tử cơ chất khác liền xâm nhập vào. Ở nồng độ cơ chất này thì enzyme được coi là **đã bão hoà**, và vận tốc của phản ứng được xác định bằng tốc độ vị trí hoạt động biến cơ chất thành sản phẩm. Khi một quần thể enzyme đã bão hoà, thì cách duy nhất để làm tăng tốc độ hình thành sản phẩm là bổ sung thêm enzyme. Đôi khi tế bào tăng vận tốc phản ứng bằng cách tạo ra nhiều phân tử enzyme hơn.

Ảnh hưởng của các điều kiện cục bộ lên hoạt tính của enzyme

Hoạt tính của enzyme - enzyme hoạt động hiệu quả như thế nào - chịu tác động bởi các nhân tố môi trường thường thấy như nhiệt độ và pH. Hoạt tính của enzyme cũng có thể chịu tác động do các hoá chất có tác động đặc hiệu lên enzyme đó. Trên thực tế, các nhà nghiên cứu đã biết nhiều về hoạt động enzyme nhờ khảo sát các hoá chất đó.

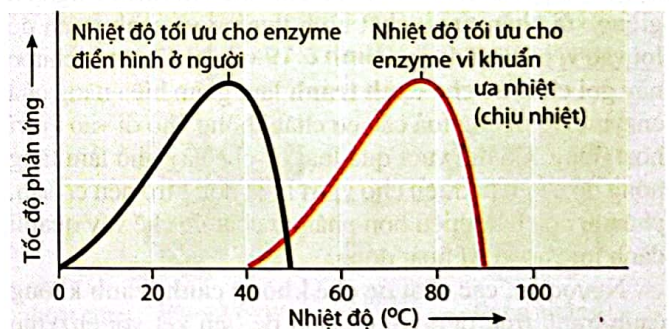
Ảnh hưởng của nhiệt độ và pH

Lưu ý từ Chương 5 rằng cấu trúc ba chiều của protein mẫn cảm với môi trường của chúng. Kết quả là, mỗi enzyme hoạt động tốt hơn trong một số điều kiện, do các *điều kiện tối ưu* này tạo điều kiện thuận lợi cho phân tử enzyme có cấu hình ở dạng hoạt động tốt nhất.

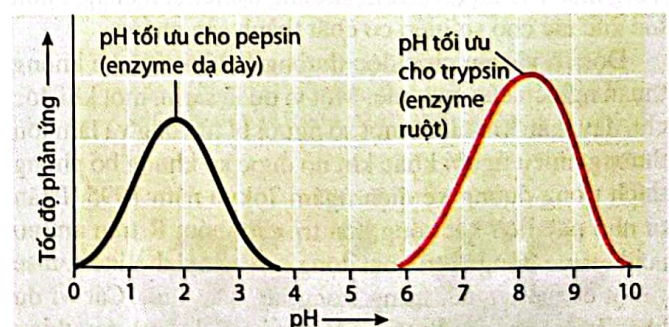
Nhiệt độ và pH là các nhân tố môi trường quan trọng trong hoạt động của enzyme. Trong một khoảng nhiệt độ nhất định, vận tốc của phản ứng enzyme tăng lên cùng với sự gia tăng nhiệt độ, một phần do cơ chất va chạm thường xuyên hơn với vị trí hoạt động khi phân tử vận động một cách nhanh chóng. Song vượt trên nhiệt độ cao nhất của khoảng đó, vận tốc của phản ứng enzyme giảm

xuống rõ rệt. Sự dao động nhiệt của phân tử enzyme làm đứt gãy các liên kết hydrogen, liên kết ion và các tương tác yếu khác vốn làm ổn định dạng hoạt động của enzyme và cuối cùng phân tử protein biến tính. Mỗi enzyme có một nhiệt độ tối ưu mà ở đó vận tốc phản ứng là lớn nhất. Không làm biến tính enzyme, nhiệt độ tối ưu cho phép số va chạm phân tử lớn nhất và sự biến đổi các chất phản ứng thành phân tử sản phẩm nhanh nhất. Phần lớn các enzyme của người có nhiệt độ tối ưu khoảng 30 - 40°C (gần với thân nhiệt của con người). Các vi khuẩn ưa nhiệt sống trong các suối nước nóng chứa enzyme với nhiệt độ tối ưu khoảng 70°C hoặc cao hơn (**Hình 8.18a**).

Đúng là mỗi enzyme có một nhiệt độ tối ưu. Enzyme cũng có một pH mà ở đó nó hoạt động mạnh nhất. Giá trị pH tối ưu cho phần lớn enzyme nằm trong phạm vi khoảng pH 6 - 8, nhưng có các ngoại lệ. Ví dụ, pepsin một enzyme tiêu hoá trong dạ dày người hoạt động tốt nhất ở pH 2. Một môi trường acid như vậy làm biến tính phần lớn các enzyme, nhưng pepsin lại thích nghi để duy trì cấu trúc ba chiều có chức năng trong môi trường acid của dạ dày. Ngược lại, trypsin một enzyme tiêu hoá định vị trong môi trường kiềm của ruột người có pH tối thích là 8 và sẽ bị biến tính trong dạ dày (**Hình 8.18b**).



(a) Nhiệt độ tối ưu cho hai enzyme



(b) pH tối ưu cho hai enzyme

▲ **Hình 8.18** Các nhân tố môi trường ảnh hưởng lên hoạt tính của enzyme. Mỗi enzyme có (a) một nhiệt độ tối ưu và (b) pH hỗ trợ cho dạng có hoạt tính cao nhất của phân tử protein.

HÃY VẼ Giả sử có một lysosome ở dạng hoạt động có pH bên trong khoảng 4, 5 hãy vẽ đồ thị theo (b) biểu thị bạn dự đoán điều gì cho một enzyme của lysosome, ghi chú pH tối ưu của nó.

Cofactor

Nhiều enzyme cần các nhân tố hỗ trợ không phải protein cho hoạt động xúc tác. Phần phụ trợ này gọi là **cofactor**, có thể liên kết chặt với enzyme như một bộ phận cố định, hoặc chúng có thể liên kết lỏng lẻo và thuận nghịch cùng với cơ chất. Cofactor của một số enzyme là chất vô cơ như các nguyên tử kim loại kẽm, sắt và đồng dưới dạng ion. Nếu cofactor là một phân tử hữu cơ, người ta gọi một cách đặc biệt là **coenzyme**. Phần lớn vitamin là quan trọng trong dinh dưỡng do chúng hoạt động như là coenzyme hoặc như là các nguyên liệu ban đầu mà từ đó coenzyme được tổng hợp. Cofactor hoạt động theo cách khác nhau, nhưng trong mọi trường hợp được sử dụng, chúng thực hiện chức năng quan trọng trong xúc tác. Bạn sẽ gặp các ví dụ về cofactor trong phần sau của giáo trình này.

Các chất ức chế enzyme

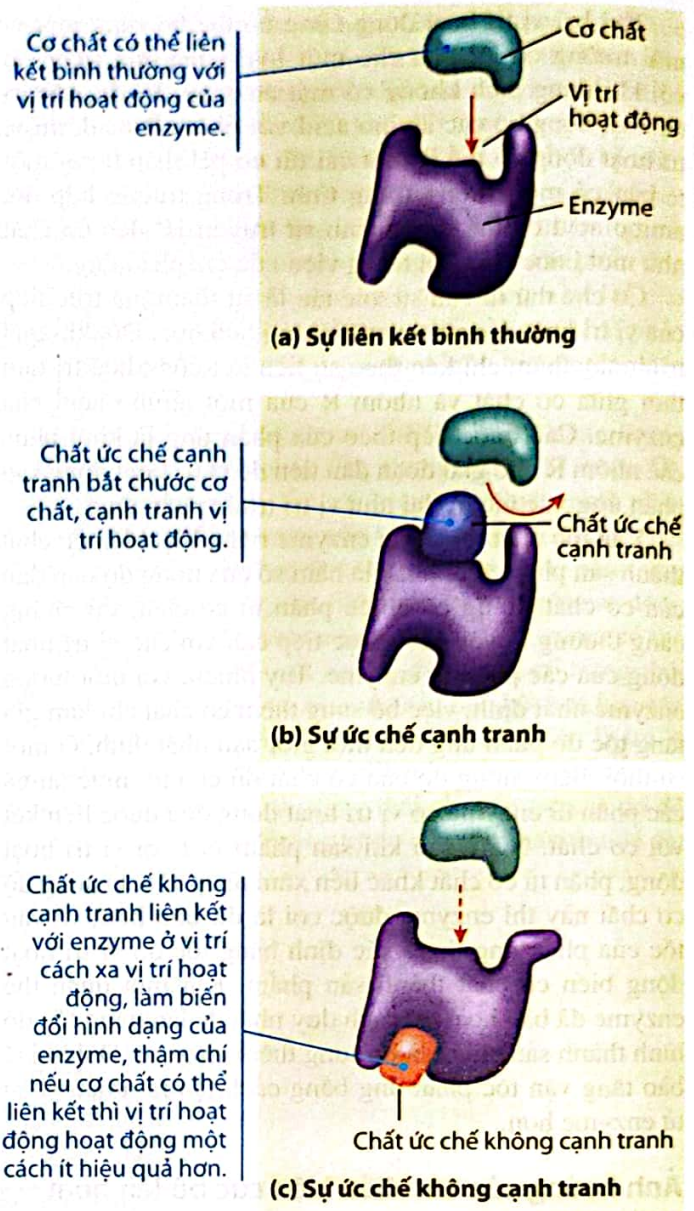
Một số hoá chất ức chế chọn lọc đối với hoạt động của các enzyme đặc hiệu và chúng ta đã nghiên cứu nhiều về hoạt động enzyme nhờ nghiên cứu tác động của các phân tử này. Nếu chất ức chế gắn vào enzyme bằng liên kết cộng hoá trị thì sự ức chế thường là không thuận nghịch.

Song, nhiều chất ức chế enzyme liên kết với enzyme bằng các tương tác yếu và trong trường hợp đó thì sự ức chế là thuận nghịch. Một số chất ức chế thuận nghịch giống với phân tử cơ chất bình thường và cạnh tranh để lọt vào vị trí hoạt động (**Hình 8.19a và b**). Chất bắt chước này gọi **chất ức chế cạnh tranh** làm giảm hiệu năng của enzyme do phong toả các cơ chất không cho đi vào vị trí hoạt động. Có thể vượt qua loại ức chế này nhờ làm tăng nồng độ cơ chất khiến cho vị trí hoạt động trở nên có sẵn, phân tử cơ chất nhiều hơn phân tử chất ức chế vây quanh dành lối vào vị trí hoạt động.

Ngược lại, các chất ức chế **không cạnh tranh** không cạnh tranh trực tiếp với cơ chất để liên kết với enzyme ở vị trí hoạt động (**Hình 8.19c**), mà chúng cản trở các phản ứng enzyme bằng cách liên kết với phần khác của enzyme. Tương tác này làm phân tử enzyme biến đổi hình dạng theo cách mà vị trí hoạt động trở nên ít hiệu quả hơn lúc xúc tác cho sự biến cơ chất thành sản phẩm.

Độc tố và các chất độc thường là chất ức chế không thuận nghịch của enzyme. Một ví dụ là sarin, một khí độc cho dây thần kinh làm một số người bị tử vong và làm tổn thương nhiều người khác khi nó được kẻ khủng bố phóng thích trong đường xe điện ngầm Tokyo năm 1995. Phân tử nhỏ này liên kết cộng hoá trị với nhóm R trên amino acid serine trong vị trí hoạt động của acetylcholinesterase - một enzyme quan trọng trong hệ thần kinh. Các ví dụ khác bao gồm các thuốc diệt sâu hại DDT và parathion là các chất ức chế của các enzyme chủ yếu trong hệ thần kinh. Cuối cùng, nhiều thuốc kháng sinh là chất ức chế của các enzyme đặc hiệu trong vi khuẩn. Ví dụ, penicillin phong toả vị trí hoạt động của enzyme mà nhiều vi khuẩn dùng để xúc tác tạo thành tế bào.

Việc trích dẫn các chất ức chế của enzyme là chất độc hại của quá trình chuyển hoá vật chất trong tế bào có thể tạo cảm giác rằng sự ức chế enzyme thường là không bình



▲ **Hình 8.19** Sự ức chế hoạt động của enzyme

thường và có hại. Thực tế, các phân tử có mặt một cách tự nhiên trong tế bào thường điều hoà hoạt tính enzyme nhờ hoạt động như các chất ức chế. Sự điều hoà đó - sự ức chế có chọn lọc - là cần thiết cho sự điều tiết quá trình chuyển hoá tế bào như chúng ta thảo luận tiếp theo.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 8.4

1. Nhiều phản ứng tự phát xảy ra rất chậm. Tại sao tất cả các phản ứng tự phát không xảy ra ngay lập tức?
2. Tại sao các enzyme chỉ tác động trên các cơ chất rất đặc hiệu.
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Malonate là một chất ức chế của enzyme succinate dehydrogenase. Làm thế nào bạn xác định được malonate là chất ức chế cạnh tranh hay là chất ức chế không cạnh tranh?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

Sự điều chỉnh hoạt tính của enzyme giúp điều tiết quá trình chuyển hoá

Rối loạn hoá học sẽ là hậu quả tất yếu nếu tất cả các con đường chuyển hoá của tế bào hoạt động cùng lúc. Bản chất nội tại của quá trình sống là khả năng của tế bào có thể điều hoà một cách chặt chẽ các con đường chuyển hoá thông qua quá trình điều tiết các enzyme khác nhau hoạt động khi nào và ở đâu. Để làm điều đó, tế bào hoặc đóng mở các gen mã hoá các enzyme đặc hiệu (như chúng ta sẽ thảo luận trong Phần 3) hoặc như chúng ta thảo luận ở đây, thông qua điều hoà hoạt động của các enzyme ngay khi chúng được tạo ra.

Sự điều hoà dị lập thể của enzyme

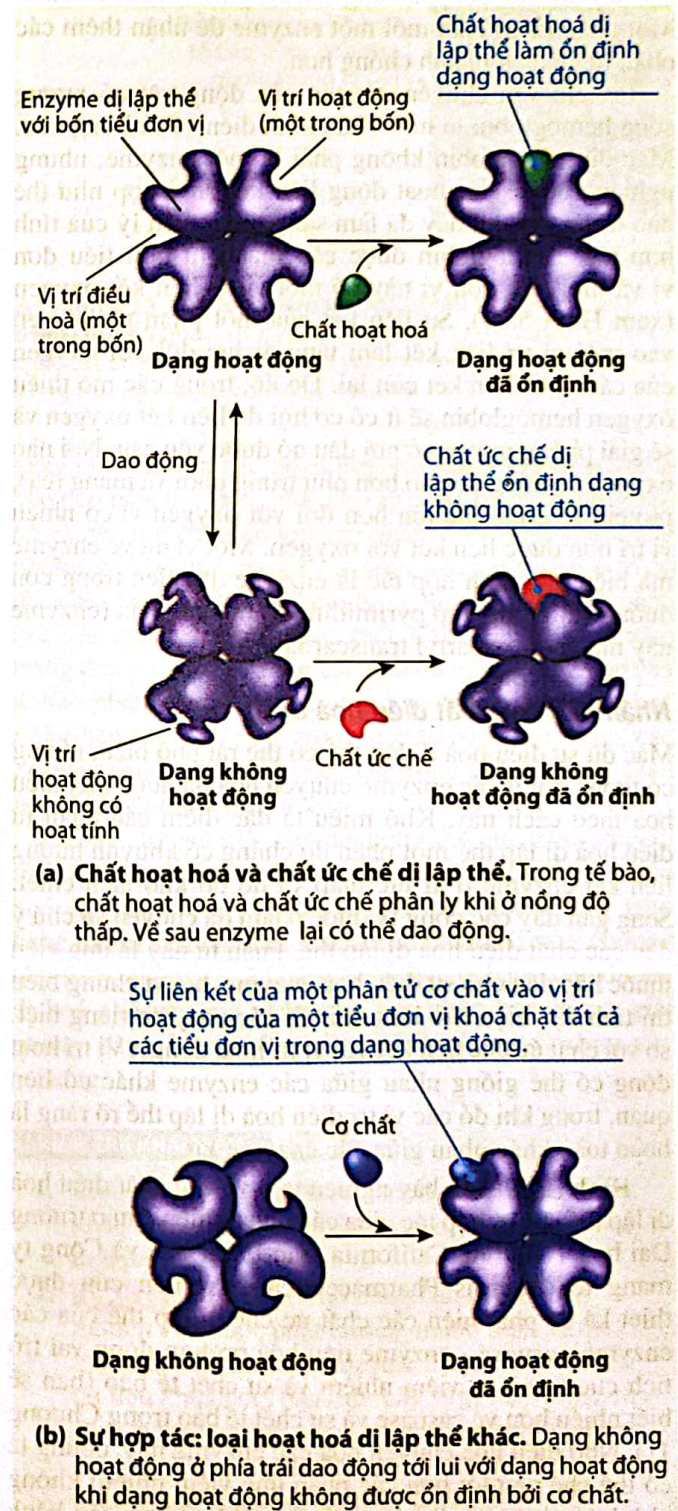
Trong nhiều trường hợp, phân tử có chức năng điều hoà một cách tự nhiên hoạt động của enzyme trong tế bào có kiểu hoạt động giống các chất ức chế thuận nghịch không cạnh tranh (xem Hình 8.19c): Các phân tử điều hoà này làm biến đổi hình dạng và vị trí hoạt động của enzyme nhờ liên kết với vị trí nào đó trên phân tử enzyme bằng các tương tác không cộng hoá trị. **Sự điều hoà dị lập thể (Allosteric regulation)** là thuật ngữ được dùng để mô tả bất kỳ trường hợp nào trong đó chức năng của protein ở một vị trí bị ảnh hưởng do sự liên kết của một phân tử điều hoà vào một vị trí khác. Nó có thể dẫn đến hoặc ức chế hoặc kích thích hoạt động của enzyme.

Sự hoạt hoá và ức chế dị lập thể

Phần lớn các enzyme đã biết có kiểu điều hoà dị lập thể, được kết cấu từ hai hoặc nhiều tiểu đơn vị và mỗi tiểu đơn vị này bao gồm một chuỗi polypeptide có vị trí hoạt động riêng (Hình 8.20). Mỗi tiểu đơn vị có vị trí hoạt động riêng. Toàn bộ phức hệ dao động giữa hai dạng khác nhau, một hoạt động xúc tác và dạng kia không hoạt động (Hình 8.20a). Trong trường hợp đơn giản nhất của điều hoà dị lập thể, một phân tử điều hoà hoạt hoá hay ức chế liên kết vào vị trí điều hoà (đôi khi gọi là vị trí dị lập thể) thường là vị trí tại đó các tiểu đơn vị kết hợp với nhau. Sự liên kết của *chất hoạt hoá* (activator) với vị trí điều hoà có tác dụng ổn định hình dạng của vị trí hoạt động có chức năng, trong khi đó sự liên kết của chất ức chế lại duy trì sự ổn định cấu hình không hoạt động của enzyme. Các tiểu đơn vị của enzyme dị lập thể khớp với nhau theo cách mà một biến đổi hình dạng trong một tiểu đơn vị này được truyền đến tất cả các tiểu đơn vị khác. Thông qua sự tương tác này của các tiểu đơn vị, chỉ cần một phân tử chất hoạt hoá hoặc ức chế liên kết với một vị trí điều hoà của một tiểu đơn vị sẽ tác động lên các vị trí hoạt động của tất cả các tiểu đơn vị khác.

Sự biến động nồng độ của các chất điều hoà có thể gây nên kiểu phản ứng thích hợp trong hoạt động của các enzyme tế bào. Ví dụ, sản phẩm của sự thủy phân ATP (ADP và P_i) đóng một vai trò phức tạp trong việc làm cân bằng dòng giao lưu giữa con đường đồng hoá và dị hoá nhờ tác động của chúng lên các enzyme chủ yếu. ATP liên kết dị lập thể với một số enzyme dị hoá, làm

giảm ái lực của chúng đối với cơ chất và do đó ức chế hoạt tính của chúng. Song, ADP hoạt động như một chất hoạt hoá của enzyme đó. Điều đó là logic bởi vì chức năng chủ yếu của quá trình dị hoá là tái sinh ATP. Nếu sự sản xuất ATP tiến hành chậm chạp tụt lại đằng sau việc sử dụng nó, ADP tích lũy và hoạt hoá enzyme làm tăng tốc quá trình dị hoá tạo ra nhiều ATP hơn. Nếu sự cung cấp ATP vượt yêu cầu thì sự dị hoá chậm lại trong khi phân tử ATP tích lũy lại và liên kết với các enzyme cùng loại và ức chế chúng. (Bạn sẽ thấy các ví dụ riêng về loại điều chỉnh này khi bạn nghiên cứu về hô hấp tế bào trong chương tiếp theo). ATP, ADP và các phân tử liên quan



▲ Hình 8.20 Sự điều hoà dị lập thể hoạt tính enzyme.

khác cũng có ảnh hưởng lên các enzyme chủ yếu trong các con đường đồng hoá. Theo cách này, các enzyme dị lập thể điều tiết vận tốc của các phản ứng chủ yếu trong cả hai con đường chuyển hoá.

Theo dạng khác của hoạt hoá dị lập thể, phân tử cơ chất liên kết với một vị trí hoạt động có thể kích thích khả năng xúc tác của enzyme có nhiều tiểu đơn vị nhờ tác động lên các vị trí hoạt động khác (Hình 8.20b). Nếu enzyme có hai hay nhiều tiểu đơn vị, phân tử cơ chất gây ra sự phù hợp cảm ứng trong một tiểu đơn vị có thể gây ra biến đổi về hình dạng thuận lợi như vậy trong tất cả các tiểu đơn vị khác của enzyme. Đó gọi là **tính hợp tác**, cơ chế này khuếch đại phản ứng của enzyme với các cơ chất: Một phân tử cơ chất mỗi một enzyme để nhận thêm các phân tử cơ chất nhanh chóng hơn.

Protein vận chuyển oxygen của động vật có xương sống hemoglobin là một ví dụ kinh điển về tính hợp tác. Mặc dù hemoglobin không phải là một enzyme, nhưng nghiên cứu về các hoạt động liên kết phối hợp như thế nào trong protein này đã làm sáng tỏ nguyên lý của tính hợp tác. Hemoglobin được cấu thành từ bốn tiểu đơn vị và mỗi tiểu đơn vị này có một vị trí liên kết oxygen (xem Hình 5.21). Sự liên kết của một phân tử oxygen vào mỗi vị trí liên kết làm tăng ái lực đối với oxygen của các vị trí liên kết còn lại. Do đó, trong các mô thiếu oxygen hemoglobin sẽ ít có cơ hội để liên kết oxygen và sẽ giải phóng oxygen ở nơi đâu nó được yêu cầu. Nơi nào oxygen có nồng độ cao hơn như trong phổi và mang (cá), protein sẽ có ái lực lớn hơn đối với oxygen vì có nhiều vị trí hơn được liên kết với oxygen. Một ví dụ về enzyme mà biểu hiện tính hợp tác là enzyme đầu tiên trong con đường sinh tổng hợp pyrimidine trong vi khuẩn (enzyme này mang tên aspartyl transcarbamoylase).

Nhận biết các chất điều hoà dị lập thể

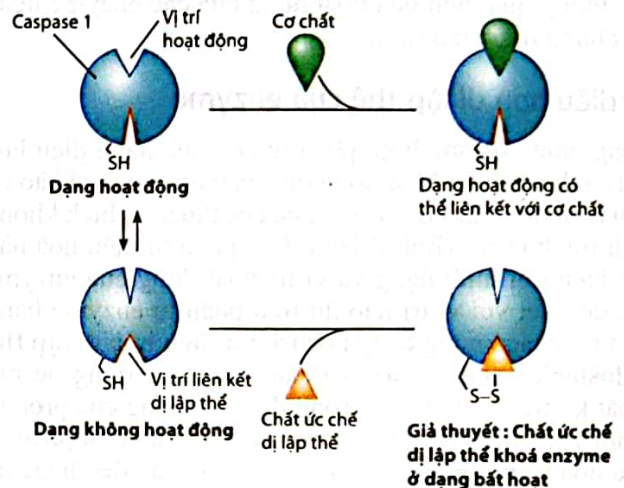
Mặc dù sự điều hoà dị lập thể có thể rất phổ biến, nhưng có tương đối ít các enzyme chuyển hoá đã được biết điều hoà theo cách này. Khó miêu tả đặc điểm các phân tử điều hoà dị lập thể một phần do chúng có khuynh hướng liên kết enzyme ở ái lực thấp và do đó khó tách chiết. Song gần đây các công ty dược phẩm đã chuyển sự chú ý đến các chất điều hoà dị lập thể. Phân tử này là ứng viên thuốc hấp dẫn cho sự điều hoà enzyme, bởi vì chúng biểu thị tính đặc hiệu cao hơn đối với các enzyme riêng biệt, so với chất ức chế liên kết với vị trí hoạt động. (Vị trí hoạt động có thể giống nhau giữa các enzyme khác có liên quan, trong khi đó các vị trí điều hoà dị lập thể rõ ràng là hoàn toàn khác nhau giữa các enzyme).

Hình 8.21 trình bày nghiên cứu về các chất điều hoà dị lập thể, do sự hợp tác giữa các nhà nghiên cứu ở trường Đại học Tổng hợp California, San Francisco và Công ty mang tên Sunesis Pharmaceuticals. Nghiên cứu được thiết kế để phát hiện các chất ức chế dị lập thể của các enzyme *caspase* - enzyme tiêu hoá protein đóng vai trò tích cực trong sự viêm nhiễm và sự chết tế bào (bạn sẽ biết nhiều hơn về caspase và sự chết tế bào trong Chương 11). Nhờ điều hoà chuyển hoá các enzyme này, chúng ta có thể chế ngự tốt hơn các phản ứng viêm nhiễm không phù hợp như các phản ứng thường thấy trong các bệnh tim mạch và bệnh thoái hoá thần kinh.

Hình 8.21 Tìm hiểu

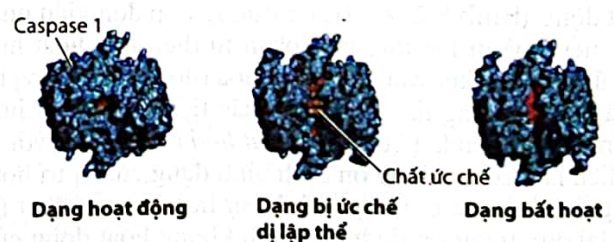
Có các chất ức chế dị lập thể của enzyme caspase không?

THÍ NGHIỆM Trong một cố gắng để xác định chất ức chế dị lập thể của caspase, Justin Scheer và cộng sự đã sàng lọc được gần 8.000 hợp chất có khả năng liên kết vào nơi có thể là vị trí liên kết dị lập thể trong caspase 1 và ức chế hoạt động của enzyme. Mỗi hợp chất được thiết kế để tạo một liên kết disulfide với cysteine gần vị trí để làm ổn định tương tác ái lực thấp mà hy vọng là một chất ức chế dị lập thể. Trong khi biết caspase tồn tại trong cả hai dạng hoạt động và không hoạt động, các nhà nghiên cứu giả định rằng sự liên kết này có thể khoá enzyme ở dạng không hoạt động.



Để thử nghiệm mô hình này, người ta đã sử dụng phép phân tích nhiễu xạ tia X để xác định cấu trúc của caspase 1 khi liên kết với một trong các chất ức chế và so sánh nó với các cấu trúc hoạt động và không hoạt động.

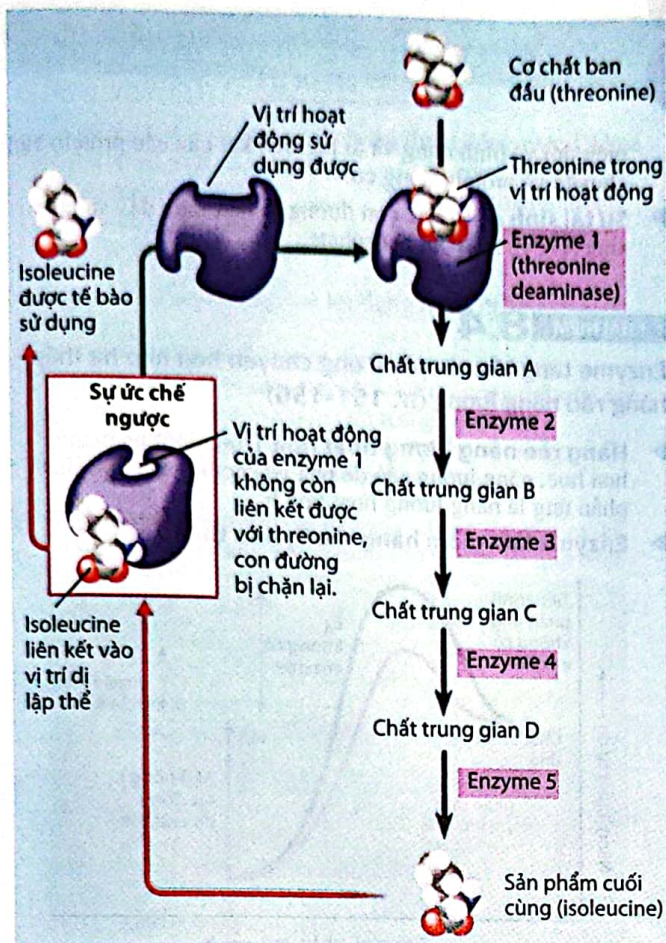
KẾT QUẢ Đã xác định được 14 hợp chất có thể liên kết với vị trí dị lập thể giả định (màu đỏ) của caspase 1 và ức chế hoạt tính enzyme. Hình dạng của enzyme khi một chất ức chế như vậy liên kết giống với caspase 1 không hoạt động hơn là dạng hoạt động.



KẾT LUẬN Hợp chất ức chế được nghiên cứu rõ ràng khoá enzyme ở dạng không hoạt động như đã dự đoán cho một chất điều hoà dị lập thể thực sự. Do đó, số liệu đã chứng minh cho sự tồn tại của vị trí ức chế dị lập thể trên caspase 1, vị trí này có thể được sử dụng để điều hoà hoạt tính enzyme.

NGUỒN J.M. Scheer et al., A common allosteric site and mechanism in caspases. *PNAS* 103: 7595 - 7600 (2006).

ĐIỀU GÌ NẾU? Như một thí nghiệm đối chứng, các nhà nghiên cứu cắt liên kết disulfide giữa một trong các chất ức chế và caspase. Giả định rằng dung dịch thí nghiệm không chứa các chất ức chế khác, bạn có hy vọng hoạt tính của caspase 1 sẽ bị tác động như thế nào?



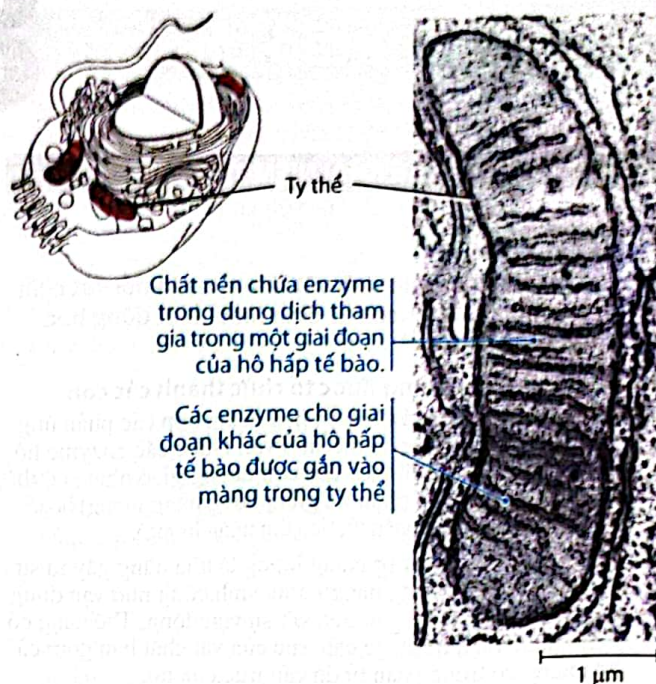
▲ Hình 8.22 Sự ức chế ngược trong tổng hợp isoleucine.

Sự ức chế ngược

Khi ATP ức chế dị lập thể một enzyme trong con đường tổng hợp ATP, như chúng ta đã thảo luận trước, kết quả là sự ức chế ngược - một phương thức phổ biến của sự điều hoà chuyển hoá. Trong **ức chế ngược**, con đường chuyển hoá bị chặn lại do sự liên kết ức chế của sản phẩm cuối cùng với enzyme xúc tác cho phản ứng đầu tiên của con đường chuyển hoá. **Hình 8.22** cho một ví dụ về cơ chế điều hoà hoạt động một con đường đồng hoá. Một số tế bào dùng con đường năm bước này để tổng hợp amino acid isoleucine từ threonine (amino acid khác). Khi isoleucine được tích lũy lại, nó làm chậm sự tổng hợp chính nó do ức chế dị lập thể enzyme cho bước đầu tiên của con đường. Bằng cách ấy, ức chế ngược ngăn chặn tế bào khỏi tiêu phí nguồn hoá chất nhờ tạo nhiều isoleucine hơn là cần thiết.

Sự định vị đặc hiệu của enzyme trong tế bào

Tế bào không phải như một túi hoá chất với hàng nghìn loại enzyme và cơ chất khác nhau trong một hỗn hợp lộn xộn. Tế bào được ngăn ra các ô và các cấu trúc tế bào giúp mang lại trật tự cho các con đường chuyển hoá. Trong một số trường hợp, một nhóm các enzyme xúc tác cho một số bước của một con đường chuyển hoá được lắp ráp thành một phức hệ đa enzyme. Sự sắp xếp làm dễ



▲ Hình 8.23 Các bào quan và trật tự cấu trúc trong quá trình chuyển hoá. Các bào quan như các ty thể này (HVDTTq) chứa các enzyme mà thực hiện các chức năng chuyên hoá, trong trường hợp này là hô hấp tế bào.

dành cho trình tự các phản ứng với sản phẩm từ enzyme đầu tiên biến thành cơ chất cho enzyme kế cận trong phức hệ và tiếp tục cho đến khi sản phẩm cuối cùng được giải phóng. Một số enzyme và các phức hệ enzyme có vị trí cố định bên trong tế bào và hoạt động như là các thành phần cấu trúc của các màng riêng biệt. Các enzyme khác nằm trong dung dịch bên trong các bào quan có màng bao của tế bào nhân thực, mỗi bào quan có môi trường hoá học riêng bên trong. Ví dụ, trong các tế bào nhân thực, các enzyme cho hô hấp tế bào cư trú trong các vị trí đặc hiệu bên trong ty thể (**Hình 8.23**).

Trong chương này, bạn đã hiểu rằng quá trình chuyển hoá - tập hợp giao cắt nhau của các con đường chuyển hoá đặc trưng của sự sống là một dàn hợp xướng gồm hàng nghìn loại phân tử tế bào khác nhau. Trong chương tiếp theo, chúng ta sẽ khảo sát hô hấp tế bào - con đường dị hoá chủ yếu mà phân giải các phân tử hữu cơ, giải phóng năng lượng cho các quá trình quyết định của sự sống.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 8.5

1. Chất hoạt hoá và chất ức chế có thể có ảnh hưởng khác nhau như thế nào lên enzyme được điều hoà dị lập thể?
2. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Hãy hình dung bạn là một nhà nghiên cứu dược phẩm mong muốn thiết kế một loại thuốc ức chế một enzyme đặc biệt. Khi đọc tài liệu khoa học, bạn tìm thấy vị trí hoạt động của enzyme này giống với vị trí hoạt động của một số enzyme khác. Cách tiếp cận tốt nhất có thể phát triển thuốc ức chế của bạn là gì?
Câu trả lời có trong Phụ lục A.

TÓM TẮT CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

KHÁI NIỆM 8.1

8.1. Sự chuyển hoá của sinh vật làm chuyển đổi vật chất và năng lượng, tuân theo các định luật nhiệt động học (tr. 142-145)

- **Hoa học của sự sống được tổ chức thành các con đường chuyển hoá** Chuyển hoá là tập hợp các phản ứng hoá học xảy ra trong cơ thể sinh vật. Được các enzyme hỗ trợ, sự chuyển hoá đi theo các con đường giao nhau, có thể là dị hoá (phân giải phân tử, giải phóng năng lượng) hoặc đồng hoá (tổng hợp phân tử, tiêu thụ năng lượng).
- **Các dạng năng lượng** Năng lượng là khả năng gây ra sự biến đổi. Một số dạng năng lượng sinh công nhờ vận động vật chất. Động năng gắn liền với sự vận động. Thế năng có liên quan với vị trí hoặc cấu trúc của vật chất bao gồm cả hoá năng có trong phân tử do cấu trúc của nó.
- **Các định luật về biến đổi năng lượng** Định luật thứ nhất, sự bảo toàn năng lượng khẳng định rằng năng lượng không thể tạo ra hoặc bị phá huỷ, chỉ được dẫn truyền hoặc bị biến đổi. Định luật thứ hai khẳng định các biến đổi tự phát không yêu cầu sự bổ sung năng lượng từ bên ngoài, làm tăng entropy (sự hỗn độn) của vũ trụ.

KHÁI NIỆM 8.2

Sự biến đổi năng lượng tự do của phản ứng cho ta biết liệu phản ứng có xảy ra một cách tự phát hay không (tr. 146-149)

- **Sự biến đổi năng lượng tự do, ΔG** Năng lượng tự do của hệ thống sống là năng lượng mà có thể sinh công dưới các điều kiện trong tế bào. Sự biến đổi năng lượng tự do (ΔG) trong một quá trình sinh học có liên quan trực tiếp với sự biến đổi enthalpy (ΔH) và với biến đổi về entropy (ΔS): $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$.
- **Năng lượng tự do, tính ổn định và trạng thái cân bằng** Sinh vật sống nhờ tiêu thụ năng lượng tự do. Trong một biến đổi tự phát, năng lượng tự do giảm xuống và tính ổn định của hệ thống tăng lên. Lúc tính ổn định cực đại, hệ thống ở trạng thái cân bằng và có thể không sinh công.
- **Năng lượng tự do và sự chuyển hoá** Trong phản ứng hoá học toả nhiệt (tự phát) sản phẩm có năng lượng tự do bé hơn chất phản ứng ($-\Delta G$). Phản ứng thu nhiệt (không tự phát) đòi hỏi bổ sung năng lượng ($+\Delta G$). Việc cho thêm nguyên liệu khởi đầu và loại trừ sản phẩm cuối cùng ngăn chặn quá trình chuyển hoá đạt trạng thái cân bằng.

KHÁI NIỆM 8.3

ATP cung cấp năng lượng cho hoạt động tế bào nhờ liên kết các phản ứng toả nhiệt với phản ứng thu nhiệt (tr. 149-151)

- **Cấu trúc và sự thủy phân của ATP** ATP là con thoi năng lượng của tế bào. Sự thủy phân nhóm phosphate tận cùng tạo ADP, phosphate và giải phóng năng lượng tự do.
- **ATP thực hiện công như thế nào** Sự thủy phân ATP thúc đẩy các phản ứng thu nhiệt nhờ quá trình phosphoryl hoá, chuyển nhóm phosphate đến các chất phản ứng đặc biệt, làm cho chúng phản ứng mạnh hơn. Sự thủy phân ATP (đôi khi với phosphoryl hoá protein) cũng gây ra các

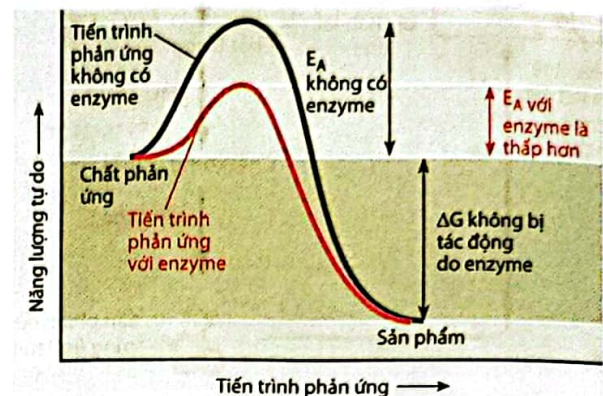
biến đổi về hình dạng và ái lực liên kết của các protein vận chuyển và protein động cơ.

- **Sự tái sinh ATP** Các con đường dị hoá thúc đẩy sự tái sinh ATP từ ADP và phosphate.

KHÁI NIỆM 8.4

Enzyme tăng tốc các phản ứng chuyển hoá nhờ hạ thấp hàng rào năng lượng (tr. 151-156)

- **Hàng rào năng lượng hoạt hoá** Trong một phản ứng hoá học, năng lượng cần để phá vỡ các liên kết của chất phản ứng là năng lượng hoạt hoá E_A .
- **Enzyme làm giảm hàng rào E_A như thế nào**



- **Tính đặc hiệu cơ chất của enzyme** Mỗi loại enzyme có một vị trí hoạt động duy nhất để kết hợp đặc hiệu với cơ chất của nó - phân tử chất phản ứng mà nó tác động. Enzyme bị biến đổi hình dạng một cách tinh tế khi nó liên kết cơ chất (sự phù hợp cảm ứng).
- **Sự xúc tác trong vị trí hoạt động của enzyme** Vị trí hoạt động có thể làm hạ thấp hàng rào E_A nhờ định hướng đúng cơ chất, kéo căng các liên kết của cơ chất, tạo ra một vi môi trường thuận lợi và thậm chí liên kết cộng hoá trị với cơ chất.
- **Ảnh hưởng của các điều kiện cục bộ lên hoạt tính enzyme** Mỗi enzyme có một nhiệt độ và pH tối ưu. Các chất ức chế làm giảm hoạt tính của enzyme. Các chất ức chế cạnh tranh liên kết với vị trí hoạt động, trong khi chất ức chế không cạnh tranh liên kết vào vị trí khác trên enzyme.

KHÁI NIỆM 8.5

Sự điều chỉnh hoạt tính của enzyme giúp điều tiết quá trình chuyển hoá (tr. 157-159)

- **Sự điều hoà dị lập thể của enzyme** Nhiều enzyme được điều hoà dị lập thể: Các phân tử điều hoà hoặc chất hoạt hoá hoặc chất ức chế liên kết vào vị trí điều hoà đặc hiệu, tác động lên hình dạng và chức năng của enzyme. Trong tính hợp tác, sự liên kết của một phân tử cơ chất có thể kích thích sự liên kết hoặc hoạt tính ở các vị trí hoạt động khác. Trong ức chế ngược, sản phẩm cuối cùng của con đường chuyển hoá ức chế dị lập thể enzyme ở bước trước đó trong con đường chuyển hoá.
- **Sự định vị đặc hiệu của enzyme bên trong tế bào** Một số enzyme được hợp thành phức hệ, một số kết hợp vào màng, và một số chứa bên trong các bào quan, làm tăng hiệu quả của các quá trình chuyển hoá.

KIỂM TRA KIẾN THỨC CỦA BẠN

TỰ KIỂM TRA

- Chọn đôi (cặp) thuật ngữ để hoàn thiện đúng câu: Di hoá so với đồng hoá cũng như _____ so với _____.
 - toả nhiệt; tự phát
 - toả nhiệt; thu nhiệt
 - năng lượng tự do; entropy
 - công; năng lượng
 - entropy; enthalpy
- Phần lớn tế bào không thể lợi dụng nhiệt để thực hiện công bởi vì
 - nhiệt không phải là một dạng của năng lượng.
 - tế bào không có nhiều nhiệt, chúng tương đối mát mẻ.
 - nhiệt độ thường là đồng đều trong cả tế bào.
 - nhiệt không bao giờ có thể dùng để sinh công.
 - nhiệt phải giữ ổn định trong hoạt động.
- Các quá trình chuyển hoá nào sau đây có thể xảy ra mà không có dòng năng lượng thực vào từ một số quá trình khác?
 - $ADP + P_i \rightarrow ATP + H_2O$
 - $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O$
 - $6CO_2 + 6H_2O \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 6O_2$
 - các amino acid $\rightarrow$ protein
 - glucose + fructose $\rightarrow$ sucrose
- Nếu một enzyme trong dung dịch được bão hoà với cơ chất, phương thức hiệu quả nhất để nhận lượng sản phẩm nhanh hơn là
 - cho thêm nhiều enzyme hơn.
 - đun nóng dung dịch lên $90^\circ C$.
 - cho thêm nhiều cơ chất hơn.
 - cho thêm một chất ức chế dị lập thể.
 - cho thêm chất ức chế không cạnh tranh.
- Nếu enzyme được bổ sung vào dung dịch có cơ chất và sản phẩm của dung dịch ở trạng thái cân bằng, điều gì sẽ xảy ra?
 - Sản phẩm cho thêm sẽ được hình thành.
 - Cơ chất cho thêm sẽ được tạo ra.
 - Phản ứng sẽ biến đổi từ thu nhiệt đến toả nhiệt.
 - Năng lượng tự do của hệ thống sẽ biến đổi.
 - Không có gì; phản ứng sẽ duy trì ở trạng thái cân bằng.
- Một số vi khuẩn có hoạt động chuyển hoá trong suối nước nóng bởi vì
 - chúng có thể duy trì một nhiệt độ bên trong thấp hơn.
 - nhiệt độ cao làm xúc tác không cần thiết.
 - các enzyme của chúng có nhiệt độ tối ưu cao.
 - các enzyme của chúng là hoàn toàn không mẫn cảm với nhiệt độ.
 - chúng sử dụng các phân tử khác ngoài protein hoặc RNAs như là các chất xúc tác chủ yếu của chúng.
- HÃY VẼ** Dùng một loạt các mũi tên, hãy vẽ con đường phản ứng chuyển hoá phân nhánh được mô tả theo bản tường trình sau đây và sau đó trả lời câu hỏi ở phần cuối. Dùng các mũi tên đỏ và ký hiệu - để chỉ sự ức chế.
L có thể tạo hoặc M hoặc N.
M có thể tạo O.
O có thể tạo hoặc P hoặc R.

P có thể tạo Q.

R có thể tạo S.

O ức chế phản ứng của L để tạo M.

Q ức chế phản ứng của O để tạo P.

S ức chế phản ứng của O để tạo R.

Phản ứng nào sẽ chiếm ưu thế nếu cả Q và S đều có mặt trong tế bào với nồng độ cao?

- $L \rightarrow M$
- $M \rightarrow O$
- $L \rightarrow N$
- $O \rightarrow P$
- $R \rightarrow S$

Câu trả lời tự trắc nghiệm có trong Phụ lục A

LIÊN HỆ VỚI TIẾN HOÁ

- Sự phục hồi gần đây lập luận "thiết kế thông minh" chống lại tiến hoá đã cho rằng các con đường sinh hoá là quá phức tạp để có thể tiến hoá do tất cả các bước trung gian một con đường nào đó phải hiện hữu để tạo sản phẩm cuối cùng. Hãy phê phán lập luận này. Bạn có thể dùng tính đa dạng của các con đường chuyển hoá tạo ra cùng loại sản phẩm hoặc sản phẩm tương tự để làm cơ sở cho tình huống của bạn như thế nào?

TÌM HIỂU KHOA HỌC

- HÃY VẼ** Một nhà khoa học đã phát triển phương pháp phân tích xét nghiệm để đo hoạt tính của một enzyme quan trọng có mặt trong tế bào gan được nuôi cấy trong phòng thí nghiệm. Bà cho thêm cơ chất của enzyme vào một đĩa tế bào nuôi cấy, và vẽ sau đó sự xuất hiện của các sản phẩm phản ứng. Kết quả được minh hoạ bằng đồ thị với lượng sản phẩm trên trục y tương ứng với thời gian trên trục x - Nhà nghiên cứu lưu ý bốn phần của đồ thị. Trong một thời gian ngắn, không có sản phẩm nào xuất hiện (phần A). Tiếp (phần B) vận tốc phản ứng rất cao (độ dốc của đường biểu diễn là dốc). Tiếp theo, phản ứng giảm dần (phần C). Cuối cùng, đường đồ thị trở nên bằng phẳng (phần D). Hãy vẽ và đánh dấu đồ thị và nêu mô hình để giải thích các sự kiện phân tử xảy ra ở mỗi giai đoạn của đồ thị phản ứng này.

KHOA HỌC, CÔNG NGHỆ VÀ XÃ HỘI

- EPA đang được đánh giá để xác định độ an toàn của thuốc trừ sâu phosphate hữu cơ được sử dụng phổ biến nhất (các hợp chất hữu cơ chứa nhóm phosphate). Các phosphate hữu cơ điển hình làm nhiễu loạn sự dẫn truyền thần kinh do ức chế các enzyme xúc tác làm phân rã các phân tử chất dẫn truyền khuếch tán từ một tế bào thần kinh đến tế bào tiếp theo. Các côn trùng độc hại hoàn toàn không mẫn cảm với thuốc trừ sâu này, trong khi đó con người và các động vật có xương sống khác cũng có thể bị tác động. Do đó, việc sử dụng thuốc trừ sâu phosphate hữu cơ đã tạo ra một số rủi ro cho sức khỏe con người. Là một người tiêu dùng, mức rủi ro nào bạn vui lòng chấp nhận để đổi lấy việc có nguồn thực phẩm phong phú và dễ dàng?