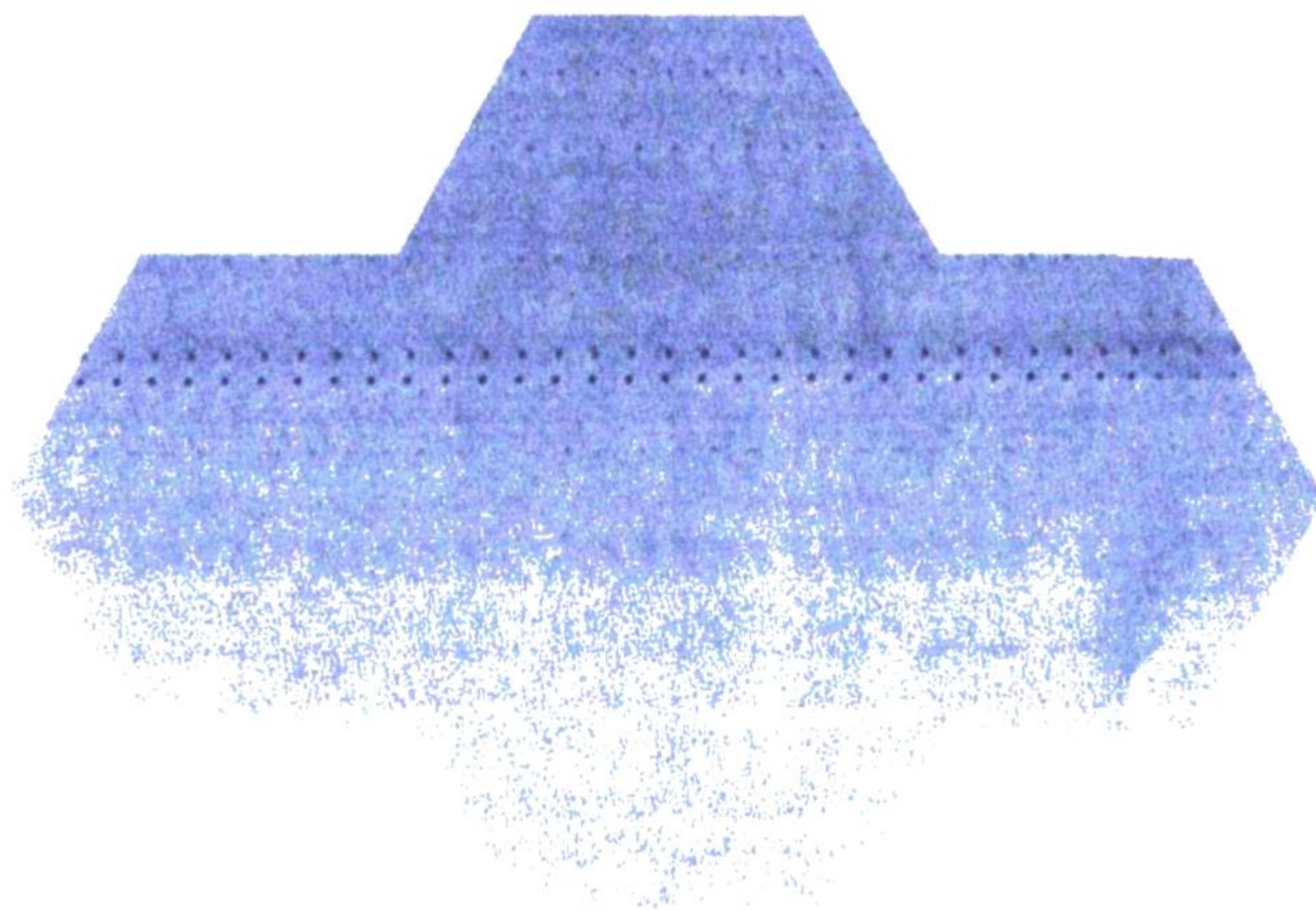


NGUYỄN TẤN THÀNH

**BỒI DƯỠNG HỌC SINH GIỎI HÓA - SINH TẾ BÀO
(DÀNH CHO HỌC SINH CHUYÊN - GIÁO VIÊN DẠY CHUYÊN)**

Quyển I



NHÀ XUẤT BẢN ĐẠI HỌC QUỐC GIA HÀ NỘI

LỜI NÓI ĐẦU

Cuốn sách “Bồi dưỡng học sinh giỏi Hóa - Sinh tế bào” dành cho đối tượng học sinh ôn thi chuyên, ôn thi học sinh giỏi và giáo viên dạy chuyên tại các trường THPT chuyên và không chuyên trên cả nước. Cuốn sách gồm hai phần chính

❖ Phần Lý thuyết:

- Hóa Sinh.
- Sinh học Tế Bào.

❖ Phần Bài tập:

- Bài tập tương ứng từng phần.
- Bài tập tự giải.
- Đề.

Với sự phát triển không ngừng của khoa học mà trong đó Hóa sinh học và Sinh học Tế Bào là một trong các lĩnh vực phát triển mạnh nhất; đã đạt được nhiều thành tựu bổ sung thêm kho tàng khoa học phong phú của nhân loại. Chính vì vậy, hy vọng cuốn sách này có thể sẽ bổ sung những tri thức mới, những dẫn liệu mới của khoa học trong những năm ở trở lại đây. Việc tăng thêm phần kiến thức về Tín hiệu tế bào – Điều hòa – Apoptosis sẽ mang lại những kiến thức khá sâu, bạn đọc nên đọc nhiều tư liệu khác nhau để được hiểu tường tận hơn.

Phần lớn nội dung trong cuốn sách được tham khảo từ nhiều sách nước ngoài, chủ yếu là *Molecular cell biology - Lodish; Molecular biology of the cell - Alberts* và *Lehninger principles of Biochemistry - Lehninger*. Phần bài tập được trích từ nhiều nguồn khác nhau (Đề thi HSG Quốc gia, IBO, USA Biology Open exams, British Biology Olympiad, Victorian Certificate of Education...). Trong tài liệu này, tôi còn trích dẫn từ một số đề tài, chuyên đề bài giảng, báo cáo khoa học của nhiều tác giả. Do chưa có đủ thông tin và thời gian tìm hiểu về chủ nhân của các đề tài và chuyên đề nên tôi rất mong nhận được sự thông cảm từ quý vị. Tôi xin chân thành cảm ơn.

Tôi tin tưởng rằng, cuốn sách này không những là một tài liệu tham khảo hữu ích cho bạn đọc mà còn là tài liệu giảng dạy và học tập cho đông đảo giáo viên, sinh viên và học sinh đam mê sinh học. Dù đã rất cẩn trọng trong việc biên soạn, nhưng không thể tránh khỏi những sai sót trong cả nội dung và trình bày, tôi rất vinh dự khi nhận được sự đóng góp ý kiến từ bạn đọc để tôi có thể bổ sung, sửa chữa và hoàn thiện hơn trong các tái bản tiếp theo. Mọi ý kiến đóng góp xin gửi về địa chỉ email: nguyentanhanh.hnue@gmail.com.

Tác giả

LỜI CẢM ƠN

Trong quá trình soạn sách, đó là khoảng thời gian dài hơn một năm. Tôi nhận được sự giúp đỡ và hậu thuẫn vô cùng lớn từ **Bộ môn Hóa Sinh Tế Bào, Khoa Sinh học, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội**. Đặc biệt, người Tôi muốn gửi lời cảm ơn chân thành và sâu sắc nhất là **TS. Đào Văn Tân – Trưởng Bộ môn**. Với kinh nghiệm lâu năm ở cả cương vị giảng viên và nhà nghiên cứu, Thầy đã giúp đỡ tôi rất nhiều trong việc truyền lửa, truyền đam mê, cho tôi thấy được cái hay của Hóa Sinh Tế bào, cho tôi cảm giác mỗi khi lên bộ môn như được ở nhà. Đồng thời, nhiều năm giảng dạy đội tuyển IBO (*International Biology Olympiad*) và IJSO (*International Junior Science Olympiad*), đây là một lợi thế vô cùng lớn và là kinh nghiệm cho tôi linh hội cả về học thuật lẫn kỹ năng. Thầy còn chỉ tôi vẽ từng nét, dành những buổi ăn trưa để say sưa hoàn thiện những hình ảnh ưng ý nhất và có thể tôi tự hào vì cuốn sách này đến 90% hình vẽ là đều do tôi và Thầy vẽ lại. Tôi cảm ơn Thầy rất nhiều.

Tôi cũng xin gửi lời cảm ơn chân thành đến thầy (cô) và các anh (chị) tại **Phòng thí nghiệm Hóa sinh – Tế bào, Chị Khổng Thu Hiền, Chị Diêm Thị Thùy Dung, em Trần Quang Minh (THPT chuyên Thái Nguyên), Trần Minh Toàn (THPT chuyên Lê Quý Đôn Đà Nẵng)**. Mọi người đã giúp đỡ tôi rất nhiều trong quá trình viết bản thảo và hoàn thiện sách.

Chúc thành công!

DANH MỤC CÁC TỪ VÀ CHỮ VIẾT TẮT

Từ viết tắt	Nghĩa tiếng Việt	Nghĩa tiếng Anh
ACTH	Hormone vỏ thượng thận	Aderenocorticotropic hormone
APC/C	Phức hợp xúc tiến kỳ sau	Anaphase promoting complex/cyclosome
ATP	Adenosine triphosphate	Adenosine triphosphate
cAMP	AMP vòng	Cyclic AMP
CAP/CRP	Protein hoạt hóa bởi chất dị hóa	Catabolite activator protein
CDK	Enzyme kinase phụ thuộc cyclin	Cyclin dependent kinase
CK	Cytokines	Cytokines
CML	Ung thư bạch cầu dòng tủy	Chronic myelogenous leukemia
CREB	Yếu tố phiên mã di động	cAMP response element-binding protein
DAG	Chất truyền tin thứ cấp DAG	Diacylglycerol
DISC	Phức hợp tín hiệu điều dẫn sự chết	Death inducing signaling complex
DNA	Acid deoxyribonucleic	Deoxyribonucleic acid
E	Enzyme	Enzyme
E2F	Yếu phiền mã điều khiển sự biểu hiện	E2 promoter binding factor
EF	Yếu tố kéo dài	Elongation factor
FGF	Yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi	Fibroblast growth factor
FI	Ức chế phản hồi	Feedback inhibition
GABA	Acid Gamma amino butyric	Gamma amino butyric Acid
GAP	Protein tăng tốc GTPase	GTPase accelerating protein
GP	Phosphoryl hóa glycogen	Glycogen phosphorylase
GPCRs	Thụ thể G-protein	G-protein linked receptors
GPK	Glycogen phosphorylase kinase	Glycogen phosphorylase kinase
gRNA	RNA chỉ đường	Guide RNA
GS	Glycogen synthesis	Glycogen synthesis
I	Chất ức chế	Inhibitor
IAPs	Protein ức chế chết theo chương trình	Inhibitor apoptosis proteins
IF	Yếu tố bắt đầu	Initiation factor
IP ₃	Chất truyền tin thứ cấp IP ₃	Inositol triphosphate
mRNA	RNA thông tin	Messenger RNA
PDGF	Yếu tố tăng trưởng tiểu cầu	Platelet field gel electrophoresis
PKA	Protein kinase A	Protein kinase A
PKC	Protein kinase C	Protein kinaseC
RE	Yếu tố tách	Relase factor
RNA	Acid ribonucleic	Ribonucleic acid
rRNA	RNA ribosome	Ribosomal RNA
RTK	Thụ thể tyrosine kinase	Receptor tyrosine kinase
S	Cơ chất	subtracte
siRNA	RNA can thiệp kích thước nhỏ	Small interfering RNA
TOM	Hệ thống vận chuyển màng ngoài ty thể	Translocase, outer mitochondrial
tRNA	RNA vận chuyển	Transfer RNA

KHÁI QUÁT

Hóa Sinh học là ngành khoa học nghiên cứu đến cấu trúc và quá trình hóa học diễn ra trong cơ thể sinh vật. Đây là môn học giao thoa giữa hóa học và sinh học, mà phần lớn là lĩnh vực sinh học tế bào, sinh học phân tử và di truyền. Đồng thời, đây là môn học tiên quyết để đi sâu vào giải quyết vấn đề và có ý nghĩa đặc biệt quan trọng với y dược cũng như công nghệ sinh học.

Hóa sinh học được chia thành 2 thể loại: hóa sinh tĩnh và hóa sinh động, đó cũng là thứ tự phần hóa sinh trong cuốn sách này.

❖ Hóa sinh tĩnh gồm hai chương: *Enzyme* và *Các hợp chất hữu cơ*.

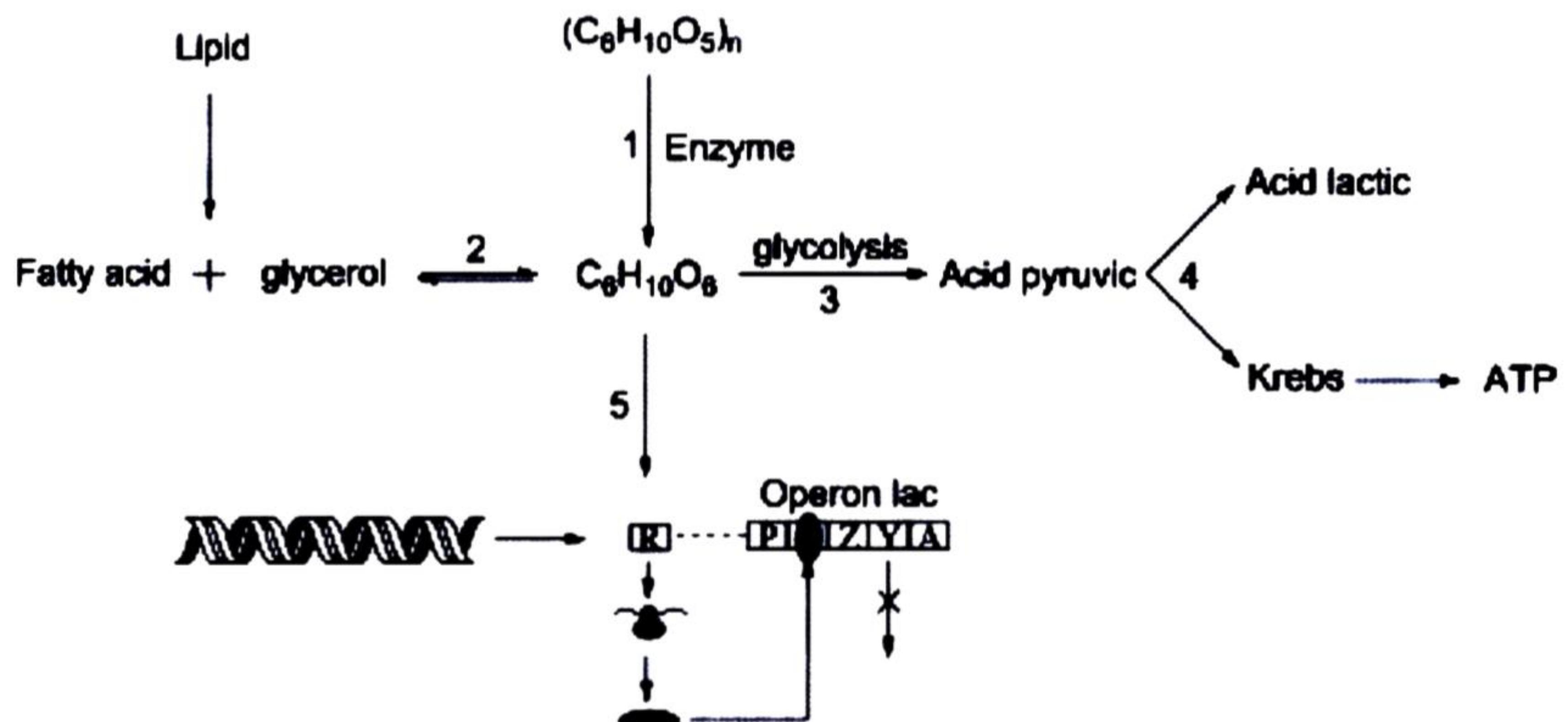
- Chương I: Sự tồn tại của các enzym đã được biết đến trong gần hai thế kỷ. Một số các nghiên cứu sớm nhất được thực hiện vào năm 1835 bởi nhà hóa học người Thụy Điển *Jon Jakob Berzelius*, ông đã gọi chúng là hóa chất xúc tác. Mãi cho đến năm 1926, enzyme tinh khiết nhất đầu tiên thu được, thực hiện bởi *James B. Sumner* (Giải Nobel Y học năm 1947) từ Đại học Cornell. Các tế bào sống là một bức tranh đa màu sắc của hoạt động sinh hóa to lớn được gọi là sự trao đổi chất. Đây là quá trình thay đổi hóa học và vật lý diễn ra liên tục trong sinh vật sống. Xây dựng mô mới, thay thế mô cũ, chuyển đổi thức ăn thành năng lượng, xử lý chất thải, sinh sản - tất cả các hoạt động mà chúng ta mô tả là "cuộc sống". Sự tồn tại của enzyme dường như giúp mọi thứ trở nên dễ dàng hơn, bôi trơn và kích hoạt tất cả cùng hoạt động. Ở chương này, chúng ta sẽ khai quát đơn giản nhất thành phần cấu trúc, chức năng và một số tính chất của enzyme cũng như các nhân tố ảnh hưởng đến enzyme. Cuối cùng, sẽ có một câu chuyện khá thú vị về enzyme, về sự chuyển hóa và cuộc sống.

- Chương II: Trong chương này, chúng ta sẽ được giới thiệu về tính chất và đặc tính sinh học của protein, carbohydrate, lipid và acid nucleic. Xác định các thành phần tạo nên những cấu trúc lớn hơn phân tử, mô tả cách lắp ráp, quan sát không gian ba chiều, cùng với đó là vai trò của chúng trong sự sống sinh vật.

❖ Hóa sinh động gồm hai chương: *Trao đổi Saccharide, Lipid và Tổng hợp DNA, RNA, Protein*.

- Chương III: Tất cả các sinh vật sống đều cần cung cấp năng lượng liên tục sống sót, hoặc từ sự hấp thụ năng lượng ánh sáng hoặc từ năng lượng hóa học tiềm năng (năng lượng được lưu trữ trong chất dinh dưỡng phân tử). Trong chương này, chúng ta sẽ xem xét cách các tế bào sản xuất năng lượng từ thực phẩm, thường ở dạng ATP. Thông qua các nguyên tắc chung của biến đổi năng lượng trong tế bào, và minh họa các nguyên tắc này bằng các con đường di hóa của glucose trong sự hiện diện hoặc vắng mặt của O₂. Đồng thời, giới thiệu vai trò của lipid trong cung cấp năng lượng và dự trữ cho sinh vật, xây dựng mối quan hệ trong con đường trao đổi chất giữa lipid và saccharide.

- Chương IV: Sự tổng hợp DNA, RNA, Protein dường như là yếu tố cơ bản để cấu thành nên toàn bộ sinh vật. Trong chương này, chúng ta sẽ đề cập những nét cơ bản của nhân đôi DNA, phiên mã tạo RNA và dịch mã cung cấp protein, bạn đọc có thể tham khảo những cuốn di truyền và sinh học phân tử để tham khảo rõ và sâu hơn.



Tóm lược phần hóa sinh. (1) Vai trò của enzyme trong chuyển hóa phần lớn các hợp hữu cơ đặc biệt là nguồn carbohydrate, nhà máy sản sinh năng lượng cũng như cấu trúc nền tế bào. (2) Mỗi quan hệ giữa glucose và glycetyl trong vai trò chuyển hóa khi cơ thể cần sử dụng hoặc dự trữ. (3), (4) Với 1 glucose/32ATP, glucose cung cấp phần lớn năng lượng và các sản phẩm trao đổi đảm bảo hoạt động sống, hoặc khi không có oxy, acid lactic được tạo ra như một giải pháp cho sản xuất ATP tạm thời. (5) Hoạt động phân giải và tổng hợp luôn được điều hòa chặt chẽ bởi các gen và một số phân tử hữu cơ.

Sinh học Tế bào là ngành khoa học nghiên cứu về tế bào – với các đặc tính sinh lý, cấu trúc, các bào quan nằm bên trong chúng, sự tương tác với môi trường, phân chia và chết. Một lĩnh vực nghiên cứu gắn liền với sự phát triển liên tục khoa học, sự cải tiến của kính hiển vi đã đủ để cho phép khám phá ra tế bào vào thế kỷ XVII. *Robert Hooke* là người đầu tiên sử dụng kính hiển vi để thực hiện quan sát khoa học đầu tiên về tế bào, mở ra ngành khoa học sinh học tế bào. Năm 1665, *Hooke* đã nghiên cứu lát cắt mảnh nút bần (mô bần - mô thực vật bị bần hóa và đã chết) nhờ kính hiển vi quang học thô sơ có độ phóng đại 30 lần. Nhờ đó ông thấy mô bần được cấu tạo gồm rất nhiều ô rỗng có thành bao quanh, xếp cạnh nhau như tổ ong nên ông gọi chúng là tế bào. Vào lúc *Hooke* quan sát thì các tế bào thực vật đã hóa bần và chết, chỉ còn lại thành tế bào nên có dạng xoang rỗng.

Vào những năm 1674 – 1683, khi kính hiển vi có độ phóng đại khoảng 300 lần *Antonie van Leeuwenhoek*, nhà khoa học người Hà Lan đã phát hiện được các tế bào như: vi sinh vật trong giọt nước ao, tế bào máu, tế bào tinh trùng động vật. Từ quan sát này ông đã có kết luận rằng tế bào có cấu tạo phức tạp gồm màng sinh chất, tế bào chất chứa các bào quan và nhân chứ không chỉ có dạng xoang rỗng như *Hooke* thấy.

Trong một thế kỷ sau đó, đã có nhiều tranh luận xung quanh tế bào giữa các nhà khoa học. Hầu hết những tranh luận này bao gồm bản chất của sự tái sinh tế bào, và ý tưởng về tế bào như là đơn vị cơ bản của sự sống. Học thuyết tế bào cuối cùng được hình thành vào khoảng năm (1838 – 1839), với sự đóng góp của nhà thực vật học *Matthias Schleiden* và nhà động vật học *Theodor Schwann*.

Học thuyết tế bào là một lý thuyết khoa học miêu tả các tính chất của tế bào cũng như giải thích nguồn gốc của sự sống bắt nguồn từ các tế bào. Những tế bào là đơn vị cơ bản trong cấu trúc của mọi sinh vật và cũng là đơn vị cơ bản của sự sống. *Friderich Ăngghen*, một nhà triết học

lỗi lạc đánh giá học thuyết tế bào là một trong ba phát kiến vĩ đại nhất của khoa học tự nhiên thế kỷ XIX (cùng với học thuyết tiến hóa và định luật bảo toàn chuyển hóa năng lượng). Ngày nay, dưới ánh sáng của khoa học hiện đại, học thuyết tế bào vẫn giữ nguyên giá trị và thường được phát biểu thành ba mệnh đề gồm các ý chính như sau:

1. Tế bào là đơn vị cấu trúc và chức năng nhỏ nhất của mọi sinh vật sống. Là cấu trúc có biểu hiện đầy đủ các đặc tính cơ bản của sự sống, gồm 4 đặc tính chính sau:

- Trao đổi vật chất và năng lượng.

- Sinh trưởng và phát triển.

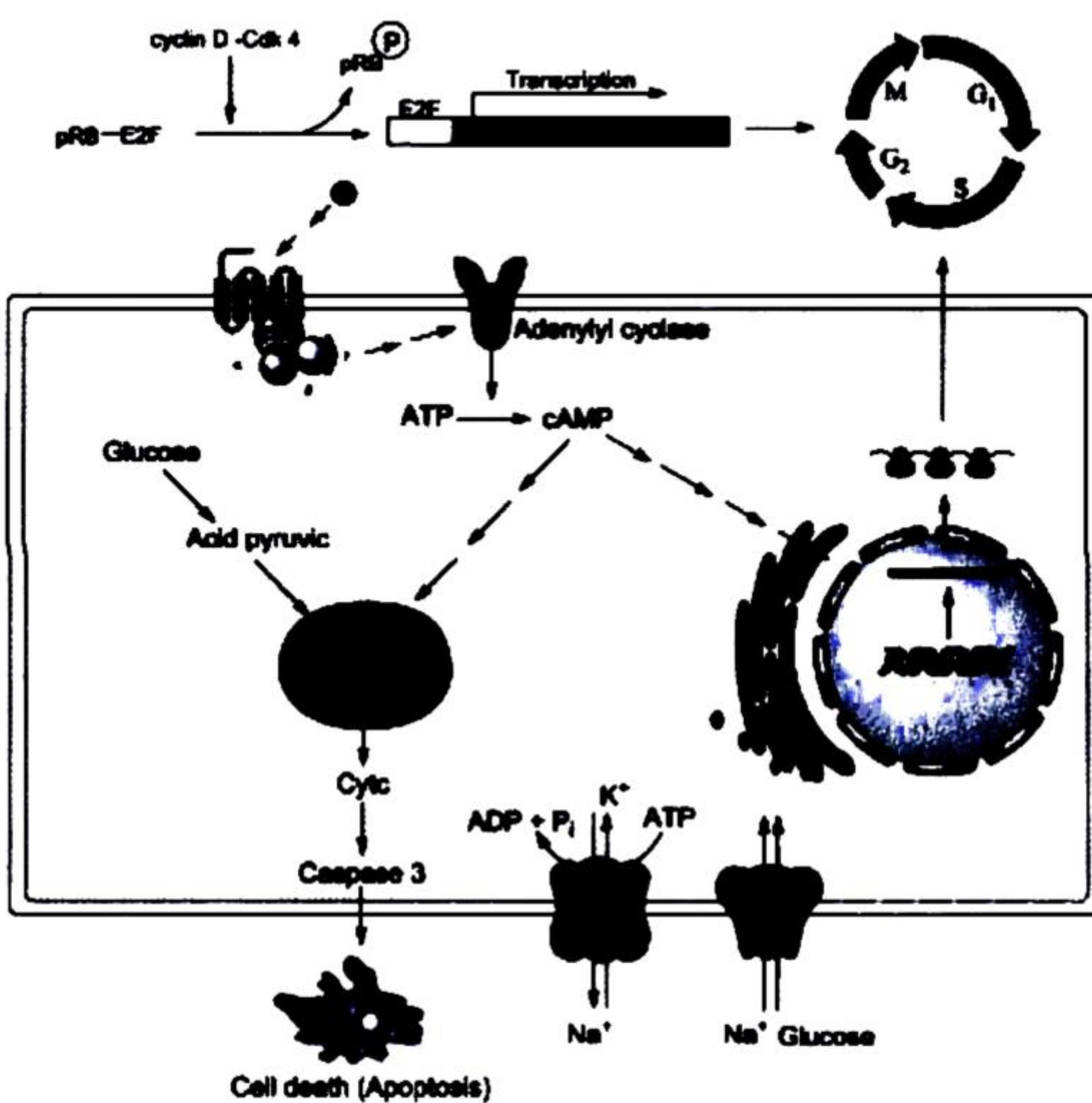
- Sinh sản.

- Cảm ứng và thích nghi.

- Ngoài ra còn có một số đặc tính khác của sự sống như: sự biệt hóa tế bào, sự chết theo chương trình tế bào, điều hòa hoạt động gen,...

2. Mọi sinh vật được cấu tạo từ một hoặc nhiều tế bào. Tế bào là mốc phân định ranh giới giữa sự sống và không sống.

3. Các tế bào chỉ được sinh ra từ tế bào có trước.



Tóm lược phần tế bào. Tế bào là đơn vị cấu trúc nền sự sống, thực hiện đầy đủ chức năng của một thế giới sống thu nhỏ như trao đổi vật chất và năng lượng, tín hiệu tế bào, phân chia và chết. Tuần tự như vậy, trong phần này chúng ta sẽ xem xét cấu trúc của tế bào (chương V), cấu tạo màng và sự vận chuyển các chất qua màng (Chương VI), tín hiệu tế bào đảm bảo mối liên hệ giữa trong và ngoài môi trường (Chương VII), phân bào apoptosis – cell death (Chương VIII), cuối cùng là ung thư (chương IX).



ENZYME

I. KHÁI QUÁT VỀ ENZYME

1. Khái niệm

Enzyme có bản chất là protein (một số ít là acid ribonucleic – ribozyme), có tác dụng xúc tác, làm tăng tốc độ phản ứng một cách đặc hiệu. Enzyme có mặt trong tất cả các hoạt động sống của tế bào, có đầy đủ đặc tính lý hóa của một chất xúc tác:

- Tính đặc hiệu cao: enzyme thường đặc trưng cho một phản ứng nhất định. Ví dụ enzyme urease chỉ xúc tác phản ứng phân giải ure. Một số enzyme cũng có tính đặc hiệu tương đối chẳng hạn enzyme lipase có khả năng thủy phân nhiều loại este khác nhau.

- Hiệu suất xúc tác lớn: tốc độ phản ứng có thể tăng lên $10^5 - 10^7$ lần so với khi không có chất xúc tác. Ví dụ enzyme catalase xúc tác phản ứng $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ chỉ trong một giây trong khi với chất xúc tác Fe thì cần đến 300 năm.

- Tác dụng xúc tác ở điều kiện bình thường: pH môi trường gần trung tính, áp suất bình thường, nhiệt độ dưới 100°C .

2. Phân loại enzyme

Từ năm 1961, Hội Hóa sinh quốc tế thống nhất phân loại enzyme thành 6 lớp dựa vào kiểu xúc tác:

- A. Oxidoreductase: xúc tác cho phản ứng oxy hóa – khử (vận chuyển điện tử, các ion hydride hoặc nguyên tử H).
- B. Transferase: xúc tác cho các phản ứng chuyển vị các nhóm từ một phân tử này đến một phân tử khác.
- C. Hydrolase: xúc tác các phản ứng thủy phân (cũng là phản ứng vận chuyển các nhóm chức năng).
- D. Lyase: xúc tác cho các phản ứng thêm các nhóm vào nối đôi, hoặc tạo thành nối đôi bằng cách loại các nhóm.
- E. Isomerase: xúc tác cho các phản ứng đồng phân hóa, hoặc chuyển vị các nhóm trong nội bộ phân tử tạo thành các dạng đồng phân.
- F. Ligase: xúc tác cho các phản ứng tạo thành liên kết C-C; C-O; C-S và C-N bằng phản ứng ngưng tụ, kèm theo phản ứng cắt đứt liên kết giàu năng lượng của các nucleoside triphosphate, thường dấu hiệu nhận biết của kiểu enzyme này với lyase là có sự xuất hiện của ATP.

II. CẤU TẠO HÓA HỌC ENZYME

1. Cấu trúc enzyme

Enzyme là các protein có khối lượng phân tử từ 12.000 đến hàng triệu đơn vị Dalton (Da). Cũng như các protein, về thành phần cấu tạo, enzyme cũng được chia làm hai loại: enzyme một thành phần và hai thành phần.