

Chương 1: KHÁI QUÁT CHUNG VỀ PROTEIN

1.1. Những đặc trưng chung của nhóm chất protein

Protein được phát hiện lần đầu tiên ở thế kỷ XVIII (1745 bởi

Beccari); mới đầu được gọi là albumin (lòng trắng trứng).
Mãi đến năm 1838, Mulder lần đầu tiên đưa ra thuật ngữ

protein (xuất phát từ chữ Hy Lạp proteos nghĩa là “đầu tiên”, “quan trọng nhất”). Biết được tầm quan trọng và nhu cầu xã hội về protein, đến nay nhiều công trình nghiên cứu và sản xuất hợp chất này đã được công bố, đã đem lại nhiều ý nghĩa hết sức to lớn phục vụ cho nhân loại. Vì vậy, nhiều nhà khoa học trên thế giới đã vinh dự nhận được giải thưởng Nobel về các lĩnh vực nghiên cứu liên quan đến protein.

1.1. Những đặc trưng chung của nhóm chất protein

Protein là hợp chất hữu cơ có ý nghĩa quan trọng bậc nhất trong cơ thể sống. Về mặt số lượng, nó chiếm không dưới 50% trọng lượng khô của tế bào. Về thành phần cấu trúc, protein được tạo thành chủ yếu từ các amino acid qua liên kết peptide. Cho đến nay người ta đã thu được nhiều loại protein ở dạng sạch cao có thể kết tinh được và đã xác định được thành phần các nguyên tố hoá học, thông thường trong cấu trúc của chúng gồm bốn nguyên tố chính là C H O N với tỷ lệ C 50%, H 7%, O 23% và N 16%. Đặc biệt tỷ lệ N trong protein khá ổn định. Nhờ tính chất này để định lượng protein theo phương pháp Kjeldahl, người ta tính lượng N rồi nhân với hệ số **6,25**. Ngoài ra trong protein còn gặp một số nguyên tố khác như S 0-3% và P, Fe, Zn, Cu...

1.1. Những đặc trưng chung của nhóm chất protein

Khối lượng phân tử, ký hiệu là Mr (được tính bằng Dalton) của các loại protein thay đổi trong những giới hạn rất rộng, thông thường từ hàng trăm cho đến hàng triệu. Ví dụ: insulin có khối lượng phân tử bằng

5.733, glutamat-dehydrogengengase trong gan bò có khối lượng phân tử bằng 1.000.000

1 Da = 12 C

Khối lượng (Mr) và cấu trúc phân tử của một số protein

protein	Khối lượng (Dalton)	số gốc amino acid	số chuỗi polypepti de
Glucagon	3482	29	1
Insulin	5733	51	2
Ribonuclease (tụy bò)	12.640	124	1
Lysozyme (lòng trắng trứng)	13.930	129	1
Myoglobin (tim ngựa)	16.890	153	1
Chymotripsin (tụy bò)	22.600	241	3
Hemoglobin (người)	64.500	574	4
Albumin (huyết thanh người)	68.500	550	1
Hexokinase (men bia)	96.000	800	4
Tryptophan-synthetase (E.coli)	117.000	975	4
-globulin (ngựa)	149.000	1.250	4
Glycogen-phosphorylase (cơ thỏ)	495.000	4.100	4
Glutamate-dehydrogengenase (bò)	1.000.000	8.300	40
Synthetase của acid béo (men bia)	2.300.000	20.000	21
Virus khảm thuốc lá	40.000.000	336.500	2.130 ₄

1.2. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn của nhóm chất protein

Protein tham gia mọi hoạt động sống trong cơ thể sinh vật, từ việc tham gia xây dựng tế bào, mô, đến tham gia hoạt động xúc tác và nhiều chức năng khác v.v...

Cùng với acid nucleic, protein là cơ sở vật chất của sự sống.

II. Phân loại protein

Protein gồm hàng trăm, hàng ngàn amino acid nối với nhau bằng liên kết peptide tạo nên một hay nhiều chuỗi polypeptide có cấu trúc rất phức tạp.

Căn cứ sự có mặt hay vắng mặt của một số thành phần có bản chất không phải protein mà người ta chia protein thành hai nhóm lớn:

- Protein đơn giản
- Protein phức tạp

Protein đơn giản

-là những phân tử mà thành phần cấu tạo của nó gồm hoàn toàn amino acid

Vd: một số enzyme của tụy bò như ibonuclease gồm hoàn toàn amino acid nối với nhau thành một chuỗi polypeptide duy nhất (có 124 gốc amino acid, khối lượng phân tử 12.640), chymotripsin gồm toàn amino acid nối với nhau thành chuỗi polypeptide (có 241 gốc amino acid, khối lượng phân tử 22.600)v.v.

Protein đơn giản

-là những phân tử mà thành phần cấu tạo của nó gồm hoàn toàn amino acid

Vd: một số enzyme của tụy bò như ibonuclease gồm hoàn toàn amino acid nối với nhau thành một chuỗi polypeptide duy nhất (có 124 gốc amino acid, khối lượng phân tử 12.640), chymotripsin gồm toàn amino acid nối với nhau thành chuỗi polypeptide (có 241 gốc amino acid, khối lượng phân tử 22.600)v.v.

Protein đơn giản

Dựa theo khả năng hoà tan trong nước hoặc trong dung dịch đệm muối, kiềm hoặc dung môi hữu cơ người ta có thể chia các protein đơn giản ra một số nhóm nhỏ như:

-Albumin: tan trong nước, bị kết tủa ở nồng độ muối $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ khá cao (70-100%).

-Globulin: không tan hoặc tan ít trong nước, tan trong dung dịch muối loãng của một số muối trung tính như NaCl, KCl, Na_2SO_4 ..., và bị kết tủa ở nồng độ muối $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ bán bão hoà.

-Prolamin: không tan trong nước hoặc dung dịch muối loãng, tan trong ethanol, isopropanol 70-80%.

-Glutein: chỉ tan trong dung dịch kiềm hoặc acid loãng.

-Histon: là protein có tính kiềm dễ tan trong nước, không tan trong dung dịch amoniac loãng.

Protein phức tạp

Protein phức tạp là những protein mà thành phần phân tử của nó ngoài các amino acid như protein đơn giản còn có thêm thành phần khác có bản chất không phải là protein còn gọi là nhóm thêm (nhóm ngoại). Tùy thuộc vào bản chất của nhóm ngoại, người ta chia các protein phức tạp ra các nhóm nhỏ và thường gọi tên các protein đó theo bản chất nhóm ngoại:

- Lipoprotein: nhóm ngoại là lipide.
- Nucleoprotein: nhóm ngoại là acid nucleic.
- Glycoprotein: nhóm ngoại là carbohydrate và dẫn xuất của nó.
- Phosphoprotein: nhóm ngoại là acid phosphoric.
- Cromoprotein: nhóm ngoại là hợp chất có màu. Tùy theo tính chất của từng nhóm ngoại mà có những màu sắc khác nhau như đỏ (ở hemoglobin), vàng (ở flavoprotein)...

III. Chức năng sinh học của protein

Những quan điểm y học về protein

1. Protein là những phần chức năng của cơ thể.

Ngoài vai trò là thành phần chính trong cấu trúc của tế bào và mô, protein còn có nhiều chức năng phong phú khác quyết định những đặc điểm cơ bản của sự sống như sự truyền đạt thông tin di truyền, sự chuyển hoá các chất đó là các enzyme, các kháng thể chống lại bệnh tật, các hormon dẫn truyền các tín hiệu trong tế bào v.v... đều có bản chất là các protein.

III. Chức năng sinh học của protein

- Xúc tác và enzym (phần sau)
- Những quan điểm y học về protein

1. Protein là những phần chức năng của cơ thể.

Ngoài vai trò là thành phần chính trong cấu trúc của tế bào và mô, protein còn có nhiều chức năng phong phú khác quyết định những đặc điểm cơ bản của sự sống như sự truyền đạt thông tin di truyền, sự chuyển hoá các chất đó là các enzyme, các kháng thể chống lại bệnh tật, các hormon dẫn truyền các tín hiệu trong tế bào v.v... đều có bản chất là các protein.

2. Hình thành chức năng mới trên cơ sở cấu trúc protein

- Sự phát triển của sinh học phân tử dựa trên lý thuyết trung tâm “DNA RNA Protein”. Như vậy, sự biến đổi DNA sẽ dẫn đến sự biến đổi cấu trúc của phân tử protein và do đó chức năng sinh học của nó sẽ bị biến đổi kéo theo những thay đổi có liên quan đến toàn bộ cơ thể. Trong quá trình tiến hoá của sinh vật sự hình thành và thích nghi một chức năng mới diễn ra ở một giai đoạn lịch sử lâu dài. Sự xuất hiện một protein mới biến dạng (mất hoạt tính hoặc đột biến cấu trúc) thường luôn đi kèm bệnh tật.

3. Sự xuất hiện các protein bệnh lý.

Y học là ngành khoa học về sự sống, ngày nay với tiến bộ của khoa học, những hiểu biết về bệnh lý ở mức độ phân tử đã vượt ra khỏi giới hạn của giải phẫu tế bào hoặc cơ quan. Sinh học phân tử ra đời đã tạo ra cuộc cách mạng trong các quan niệm về bệnh. Từ đó, sự phát triển của bệnh học phân tử luôn luôn đi kèm với sinh học phân tử.

Sự biến đổi cấu trúc của một protein hay sự xuất hiện các enzyme có cấu trúc bất thường đều do yếu tố di truyền gây nên. Dựa theo các biểu hiện di truyền người ta chia các protein bệnh lý ra làm hai loại lớn:

3. Sự xuất hiện các protein bệnh lý.

a) Những biến đổi về số lượng của protein:

Sự thay đổi do sự tăng hoặc giảm protein nào đó, thậm chí xuất hiện những protein mà tế bào bình thường không tổng hợp một cách thường xuyên. Những protein này vẫn có cấu trúc bình thường và như vậy không có những biến đổi của gene cấu trúc. Những lệch lạc này do rối loạn quá trình điều hoà sinh tổng hợp protein. Do protein vẫn có cấu trúc bình thường mà chỉ thay đổi về số lượng nên chúng vẫn có chức năng bình thường và chỉ thay đổi về mức độ hoạt động. Trong trường hợp là protein enzyme thì những lệch lạc về số lượng enzyme sẽ dẫn đến những rối loạn dây chuyền chuyển hoá.

b) Những biến đổi về chất lượng protein:

Là những rối loạn về cấu trúc protein do gene bị biến đổi, dẫn đến cấu trúc protein thay đổi kéo theo sự thay đổi chức năng sinh học của protein đó. Ví dụ, sự biến đổi cấu trúc của hemoglobin (Hb) là protein có chức năng vận chuyển oxygen trong máu dẫn đến bệnh thiếu máu, hay như bệnh thiếu máu do hồng cầu hình lưỡi liềm...

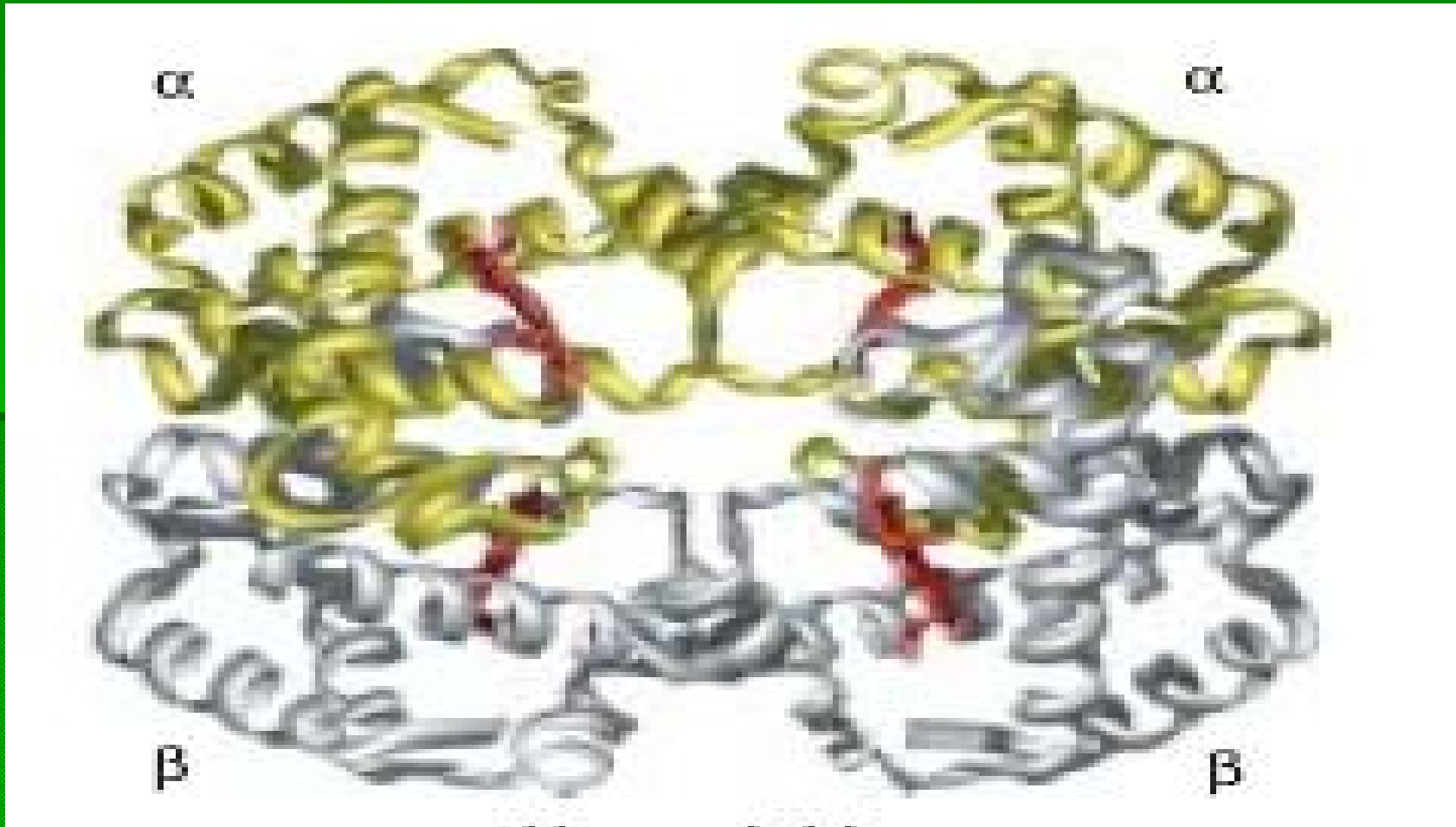
4. Cấu trúc và chức năng của protein miễn dịch.

Tham gia vào hệ thống miễn dịch có nhiều cơ quan, nhiều loại tế bào và đặc biệt nhiều loại protein thực hiện các chức năng riêng biệt tạo nên hiệu quả miễn dịch đặc hiệu và không đặc hiệu. Các protein miễn dịch được nhắc đến nhiều hơn cả là các kháng thể, bổ thể và các cytokine.

4. Cấu trúc và chức năng của protein miễn dịch.

Trong cơ thể có những protein làm nhiệm vụ vận chuyển như hemoglobin, mioglobin, hemocianin vận chuyển O₂, CO₂ và H⁺ đi khắp các mô, các cơ quan trong cơ thể. Ngoài ra còn có nhiều protein khác như lipoprotein vận chuyển lipid, ceruloplasmin vận chuyển đồng (Cu) trong máu v.v... Một trong những protein làm nhiệm vụ vận chuyển được nhắc đến nhiều nhất đó là hemoglobin. Phân tử được cấu tạo từ bốn tiểu đơn vị (subunit).

Cấu trúc của phân tử hemoglobin



6. Cấu trúc chức năng và vai trò của lectin

Lectin là những protein hay glycoprotein không phải nguồn gốc miễn dịch, lectin có khả năng ngưng kết với nhiều loại tế bào, cũng như nhiều loại đường hoặc các hợp chất chứa đường có tính chất chọn lọc. Hầu hết lectin có cấu trúc bậc 4, với khối lượng phân tử giao động trong phạm vi khá rộng từ hàng ngàn cho đến hàng trăm ngàn Dalton.

Ví dụ: lectin từ rễ cây *Urtica dioica* (họ gai *Urticaceae*) có $Mr=8,5$ KDa trong khi đó loài sam biển châu Á (*Tachypleus tridentatus*) có $Mr=700$.KDa.

Về chức năng, người ta thấy rằng mặc dù lectin không phải là kháng thể chống lại tác nhân gây bệnh nhưng chúng có vai trò bảo vệ cơ thể nhờ tương tác với màng tế bào và gây ngưng kết tế bào của chúng. Họ đã khẳng định rằng lectin có khả năng gắn các tế bào vi khuẩn và kháng nguyên lạ với các đại thực bào, do vậy mà vi khuẩn và kháng nguyên lạ bị đào thải ra khỏi cơ thể. Ngoài ra có những lectin còn có khả năng kích thích sự phân chia và biệt hoá tế bào. Đồng thời người ta cũng phát hiện được nhiều lectin có cả hoạt tính của enzyme.

Ví dụ lectin hoạt tính khá mạnh, được tách ra từ hạt đậu mùng, có khối lượng phân tử khoảng 16.KDa có cả hoạt tính của enzyme galactosidase.

7. Những chức năng khác của protein.

Trong cơ thể ngoài các protein đảm nhận chức năng xúc tác như enzyme, chức năng vận chuyển như hemoglobin, mioglobin, lipoprotein, và chức năng bảo vệ như các kháng thể miễn dịch, các protein độc tố như enzyme nọc rắn, lectin v.v..., protein còn tham gia nhiều chức năng quan trọng khác như:

- Các protein làm nhiệm vụ kích thích điều hoà quá trình trao đổi chất như các hormon*
- Các protein làm nhiệm vụ cấu trúc như vỏ virus, màng tế bào, collagen ở da, fibrolin ở tơ*
- Các protein làm nhiệm vụ co rút như myosin, actin ở sợi cơ*
- Các protein làm nhiệm vụ dự trữ như casein của sữa, ovalbumin của trứng, v.v...*