

## Thuyết nguồn gốc sự sống

Năm 1984, một hòn đá được tìm thấy ở vùng băng Allan Hills ở Antarctica. ALH 84001, tên mà nó được gọi, là một thiên thạch có nguồn gốc từ sao Hỏa. Chúng ta biết điều này vì thành phần của các khí bị mắc lại trong đá giống với khí quyển của sao Hỏa, vốn khác nhiều so với thành phần khí quyển Trái đất. Định tuổi bằng phóng xạ và phân tích chất khoáng xác định ALH 84001 đã 4.5 tỉ năm tuổi và đã bị nổ bắn ra khỏi sao Hỏa cách đây 16 triệu năm, rơi xuống trái đất khá gần đây, khoảng 11.000 năm trước.

Các nhà khoa học đã tìm thấy nước được giữ dưới bề mặt của thiên thạch sao Hỏa. Khám phá này không gây ngạc nhiên khi ta biết rằng các quan sát bề mặt của sao Hỏa đã chỉ ra rằng nước lỏng có khả năng đã có mặt rất nhiều ở trên đó trước đây. (xem Chương 2) Bởi vì nước là điều kiện tiên quyết cho sự sống, các nhà khoa học đã tự hỏi rằng liệu thiên thạch có mang một dấu hiệu khác của sự sống chẳng. Phân tích của họ đã cho biết 2 chất liên quan đến sự sống. Thứ nhất, những phân tử có C đơn giản được gọi là hydrocacbon đa vòng thơm có mặt ở mức nhỏ nhưng không thể nhầm được; những chất này được hình thành bởi những sinh vật đang phân rã như vi khuẩn. Thứ hai, tinh thể quặng sắt từ, một quặng sắt oxit được sản xuất bởi nhiều vật sống trên trái đất, đã được tách ra từ bên trong khối đá.

ALH 84001 không chỉ là vị khách duy nhất từ ngoài hành tinh được chứng minh là mang dấu hiệu hóa học của sự sống. Những mảnh vỡ của một thiên thạch rơi xuống thị trấn Murchison, Úc vào năm 1969 được phát hiện có chứa phân tử chỉ có ở sự sống, gồm có purine và pyrimidine (các đơn vị cấu tạo nên DNA) và amino acid (liên kết với nhau tạo thành protein). Tất cả các amino acid đều có "chiều thuận tay" (L amino acid) đặc trưng duy nhất ở sự sống.

Những thiên thạch nói lên rằng sự sống không chỉ có ở trái đất, nhưng chúng không trả lời câu hỏi sự sống sinh ra từ chất không sống như thế nào và ở đâu. Chúng ta bắt đầu chương này bằng cách đưa ra 2 giả thuyết về nguồn gốc sự sống trên trái đất. Sau khi thảo luận về những giả thuyết, chúng ta nghiên cứu chi tiết về 4 loại phân tử lớn đặc trưng cho sinh vật sống: protein, carbohydrate, lipid (mỡ), và a.nucleic.

## Thuyết nguồn gốc của sự sống

Sinh vật sống được cấu tạo từ cùng những nguyên tố tạo nên thế giới không sống, là 92 nguyên tố trong Bảng hệ thống tuần hoàn (hình 2.3). Nhưng sự sắp xếp của những nguyên tử này thành các phân tử trong hệ thống sinh học thì chỉ có ở các cơ thể sống. Ta không thể tìm thấy DNA trong đá trừ phi nó có từ một sinh vật đã từng sống. Sự sống bắt đầu như thế nào trong khoảng thời gian 600 triệu năm trong kỷ Hadean chúng ta không thể biết chắc chắn với khoảng thời gian quá dài đã trôi qua như vậy. Có 2 thuyết hình thành nguồn gốc của sự sống: sự sống bắt nguồn từ bên ngoài trái đất, và tiến hóa hóa học.

### Liệu sự sống có đến từ bên ngoài Trái đất?

Như đã đề cập ở Chương 2, sao chổi có thể mang nước đến Trái đất. Những mảnh thiên thạch được mô tả ở đầu chương là bằng chứng cho rằng đặc điểm phân tử của cuộc sống đã đi vào Trái đất từ không gian. Đồng thời, 2 sự quan sát này cũng đưa ra gợi ý rằng một vài phân tử phức tạp của trái đất đến từ không gian. Mặc dù sự có mặt của những phân tử như vậy trong đá gợi ý rằng những khối đá chứa đựng sự sống, nhưng nó không chứng minh rằng có sự sống trong đá khi nó ở trái đất. Việc khẳng định rằng những vật hình cầu được thấy trong ALH 84001 là những tàn dư của sinh vật cổ đại Martin rất khó được sự chấp nhận của toàn bộ những nhà khoa học trong lĩnh vực.

Hầu hết những nhà khoa học khó có thể tin rằng sinh vật trong khối thiên thạch có thể sống sót cả hàng ngàn năm qua không gian, qua những nơi nhiệt độ cực kỳ khắc nghiệt trong bầu khí quyển Trái đất. Nhưng có vài bằng chứng cho rằng nhiệt độ bên trong vài thiên thạch không hề khắc nghiệt. Khi đá được từ hóa nóng lên, nó thay đổi từ tính để thẳng hàng với từ tính chung quanh Trái đất, được tác động thiên thạch khi nó đến gần hành tinh chúng ta. Đo đạc cẩn thận cho thấy có sự thay đổi hướng trên bề mặt đá chứ không xảy ra bên trong. Benjamin Weiss và Joseph Kirschvink, Viện Kỹ thuật California đã thực hiện sự đo đạc

này và xác định bên trong ALH 84001 không bao giờ tăng lên nhiệt độ 400C trong chuyến hành trình đến Antartica, trong suốt chuyến hành trình liên hành tinh.

### **các phân tử lớn: các polimer lớn**

Có bốn loại phân tử lớn được hình thành từ những con đường giống nhau và chúng hiện diện một cách cân đối trong tất cả các tổ chức sống(hình 3.3). Một protein có vai trò chắc chắn trong một cây táo cũng có thể có vai trò tương tự trong cơ thể người. Bởi vì tính chất hóa học căn bản của chúng là giống nhau. Đây là một điều quan trọng làm nên tính đồng nhất của hóa sinh học, vì vậy mà những sinh vật này có thể lấy được những chất sinh học cần thiết xây dựng lên cơ thể của chúng nhờ vào việc ăn những sinh vật khác, khi bạn ăn một quả táo thức ăn bạn ăn vào bao gồm cacbonhydrat, lipids, các protein. Những thức ăn này cũng có thể lấy trong những nguồn đa dạng mà con người sử dụng.

Những đại phân tử là những polime lớn. Cấu tạo lên nhờ các liên kết cộng hóa trị của các phân tử nhỏ hơn gọi là các monomer(bảng3.1) Những monomer này có thể giống hoặc không giống nhau, nhưng chúng luôn có những cấu trúc hóa học tương tự nhau. Những phân tử cấu tạo nên từ những monomer có khối lượng lớn hơn 1000 thì được gọi là các phân tử lớn (iant monomer). Các protein, các poli saccharit và các nucleotit nằm trong các loài phân tử lớn này.

những phân tử lớn này thường thực hiện một vài chức năng kết hợp như: dự trữ năng lượng, cấu trúc, vận chuyển và mang thông tin di truyền, những vai trò của chúng là không loại trừ lẫn nhau , như cả hai loại cacbonhydrat và protein có thể cùng có các vai trò cấu trúc cung cấp và bảo vệ mô tế bào. Chỉ có các acid nucleid là các phân tử đặc biệt thông tin di truyền và có chức năng như một vật liệu di truyền. Mang cả hai thông tin di truyền của loài và của cá thể từ bộ gen của cha mẹ truyền cho thế hệ con cháu.

Những chức năng của phân tử lớn có liên quan mật thiết đến hình dạng, cấu trúc cũng như độ dài các tính chất hóa học của các monomer. Nhiều phân tử lớn có cấu trúc hình cầu, với cấu trúc bề mặt đặc biệt giúp chúng có thể tan trong nước và chúng có thể phản ứng với các phân tử khác. Các phân tử protein và các cacbonhydrat có cấu tạo mạch dài và dạng hệ sợi chính vì thế chúng tham gia đặc lực vào cấu trúc của các tổ chức cơ quan tạo lên sự vững chắc cho các tổ chức cơ quan này.

Các phân tử lớn có chứa nhiều gốc chức năng khác nhau, chúng quyết định tính chất của phân tử. ví dụ protein có thể chứa nhiều nhóm hydrophobic, các nhóm phân cực. Việc thay đổi các gốc này có thể làm thay đổi tính chất của các phân tử lớn.

### **Phản ứng trùng ngưng và phản ứng thủy phân**

Polymer được tạo nên từ các monomer bằng một chuỗi các phản ứng gọi là phản ứng trùng ngưng hay phản ứng dehydrat hóa (cả hai đều nói lên sự mất nước). Các phản ứng trùng ngưng tạo ra các monomer liên kết với nhau bằng liên kết cộng hóa trị (Hình 3.3a) và giải phóng một phân tử nước cho mỗi liên kết tạo thành. Các phản ứng trùng ngưng tạo thành các loại polymer khác nhau thì khác nhau về chi tiết, nhưng trong mọi trường hợp, polymer chỉ được tạo thành khi cung cấp năng lượng cho hệ thống. Ở các hệ thống sống, năng lượng này được cung cấp bởi các phân tử đặc hiệu giàu năng lượng.

Phản ứng ngược lại với phản ứng trùng ngưng là phản ứng thủy phân. Phản ứng thủy phân phá vỡ polymer và tạo monomer. Nước phản ứng với các liên kết tạo thành polymer và sản phẩm là các monomer. Các thành phần (H và O) của H<sub>2</sub>O trở thành một phần của sản phẩm (Hình 3.3b)

Hai loại phản ứng này giống nhau ở mọi sinh vật sống, và như chúng ta đã thấy, là một bước quan trọng trong nguồn gốc sự sống trong môi trường nước. Chúng ta bắt đầu tìm hiểu các đại phân tử sinh học với một nhóm polymer rất đa dạng, protein.

### **Proteins : Polymers của amino acids**

Các chức năng của protein bao gồm tham gia vào các cấu trúc, bảo vệ, vận chuyển, xúc tác, miễn dịch, điều hòa và vận chuyển. Trong số những chức năng của các đại phân tử liệt kê ở trên, chỉ có chức năng dự trữ năng lượng và chứa thông tin di truyền thường không do protein thực hiện.

Protein có kích thước thay đổi từ nhỏ như những enzyme ribonuclease A tiêu hủy RNA, có trọng lượng phân tử 5,733 gồm 51 amino acid, đến rất lớn như protein vận chuyển cholesterol apolipoprotein B, có trọng lượng phân tử 513,000 gồm 4,636 amino acid. (Từ residue cũng như monomer đều chỉ một đơn phân trong cấu trúc đa phân). Mỗi protein này là một chuỗi đa phân các amino acid (chuỗi polypeptide) không phân nhánh được gấp lại thành hình dạng ba chiều đặc trưng.

Nhiều protein đòi hỏi nhiều hơn một chuỗi polypeptide để tạo nên đơn vị chức năng. Ví dụ protein vận chuyển oxy hemoglobin gồm bốn chuỗi được gấp riêng và liên kết với nhau để tạo nên một protein có thể thực hiện chức năng. Như chúng ta sẽ thấy sau trong cuốn sách này, vô số các protein có thể liên kết, tạo nên "các bộ máy đa protein" để thực hiện những vai trò phức tạp như sự tổng hợp DNA.

Thành phần của một protein nói đến số lượng của các amino acid khác nhau mà nó chứa. Không phải mọi protein đều chứa tất cả các amino acid hay có cùng số lượng mỗi loại amino acid. Sự đa dạng về số lượng và trình tự amino acid là nguồn gốc của sự đa dạng về cấu trúc và chức năng của protein.

Một số chương tiếp theo sẽ mô tả các chức năng của protein. Để hiểu chúng trước hết chúng ta tìm hiểu về cấu trúc protein. Đầu tiên chúng ta sẽ tìm hiểu các tính chất của amino acid và xem xem chúng liên kết như thế nào để tạo thành protein. Sau đó chúng ta sẽ xem xét một cách hệ thống cấu trúc protein và tìm hiểu rõ một chuỗi amino acid thẳng được gấp một cách thống nhất thành cấu trúc ba chiều gọn gẽ như thế nào. Cuối cùng chúng ta sẽ tìm hiểu cấu trúc ba chiều này cung cấp một môi trường Hóa Lý đặc thù như thế nào mà nó ảnh hưởng tới phương thức các phân tử khác tương tác với protein.

### **Protein được cấu tạo từ amino acid**

Trong chương 2 chúng ta đã xem xét kỹ cấu trúc của amino acid và xác định bốn nhóm khác nhau gắn với nguyên tử carbon trung tâm ( $\alpha$ ): một nguyên tử hydro, một nhóm amino ( $\text{NH}_2$ ), một nhóm carboxyl ( $\text{COO}^-$ ), và một chuỗi bên khác nhau ở mỗi amino acid, hay nhóm R.

Nhóm R của amino acid có vai trò quan trọng trong việc quyết định cấu trúc ba chiều và chức năng của protein đại phân tử. Chúng được nhấn mạnh bằng cách tô trắng ở bảng 3.2.

Như bảng 3.2 cho thấy, amino acid được nhóm và phân biệt bởi các chuỗi bên. Một số chuỗi bên mang điện (+1, -1) trong khi số khác phân cực ( $\delta^+$ ,  $\delta^-$ ) còn một số khác không phân cực và kỵ nước.

- > Năm amino acid có chuỗi bên mang điện hút nước (tức ưa nước) và các ion tích điện trái dấu
- > Năm amino acid có chuỗi bên phân cực có xu hướng tạo liên kết hydro yếu với nước và với các chất mang điện hoặc phân cực. Những amino acid này cũng ưa nước
- > Bảy amino acid có chuỗi bên là những carbohydrate không phân cực hoặc là những hydrocarbon có hiệu chỉnh một phần. Trong môi trường nước của tế bào các chuỗi bên kỵ nước này có thể thu lại với nhau vào bên trong protein. Những amino acid này kỵ nước
- > Ba amino acid - cystein, glycine và proline - là những trường hợp đặc biệt mặc dù nhóm R của chúng nói chung là kỵ nước.

Chuỗi bên của cystein, có đầu mang nhóm -SH, có thể phản ứng với một chuỗi bên của cystein để tạo liên kết hóa trị gọi là cầu nối disulfide (-S-S-). Cầu nối disulfide giúp quyết định cách một chuỗi polypeptide gấp. Khi cystein không tạo nên cầu nối disulfide, chuỗi bên của nó có tính kỵ nước.

Chuỗi bên của glycine là một phân tử H và nó đủ nhỏ để khớp vào những góc hẹp của phần bên trong của một phân tử protein nơi các chuỗi lớn không khớp vừa.

Proline khác với các amino acid khác vì nó chứa một nhóm amino có hiệu chỉnh thiếu một hydro ở Nitơ, làm hạn chế khả năng liên kết hydro của nó. Cấu trúc vòng của proline cũng hạn chế sự quay quanh carbon alpha, vì vậy proline thường được tìm thấy ở những chỗ gấp hoặc uốn của protein.

### **Liên kết peptide nối các amino acid lại với nhau**

Khi các amino acid trùng hợp, các nhóm carboxyl và amino acid gắn với carbon alpha là những nhóm tham gia phản ứng. Nhóm carboxyl của amino acid này phản ứng với nhóm amine của một amino acid khác, qua phản ứng trùng hợp tạo thành một liên kết peptide. Hình 3.5 cho chúng ta một mô tả đơn giản hóa của phản ứng này. (Trong cơ thể sống các phân tử khác phải hoạt hóa các amino acid này để phản ứng có thể xảy ra và có những bước trung gian trong quá trình này. Chúng ta sẽ xem xét các bước này ở chương 12).

Cũng giống như một câu bắt đầu bằng một chữ cái và kết thúc bằng một dấu chấm, các chuỗi polypeptide cũng có trật tự trước sau. "Chữ cái" hóa học đánh dấu phía đầu của một chuỗi polypeptide là nhóm amino của amino acid đầu tiên trong chuỗi và được gọi là đầu N. Dấu "chấm câu" để kết thúc chuỗi là nhóm carboxyl của amino acid cuối cùng, đầu C. Tất cả các nhóm amino và carboxyl khác trong chuỗi (ngoại trừ ở các chuỗi bên) đều tham gia vào sự tạo thành liên kết peptide vì vậy chúng không tồn tại trong chuỗi ở dạng "tự do" như ban đầu. Các nhà Hóa Sinh học nói đến chiều "N->C," hay "amino-to-carboxyl" của các polypeptide.

### **Liên kết peptide có hai tính chất đóng vai trò quan trọng trong cấu trúc bậc ba của protein:**

>Không giống như nhiều liên kết hóa trị đơn trong đó các nhóm ở hai đầu liên kết có thể quay tự do trong không gian, liên kết peptide C-N tương đối cố định. Các nguyên tử cạnh nhau (hai carbon alpha của hai amino acid kề nhau) không quay được vì liên kết peptide có phần mang tính chất liên kết đôi. Đặc điểm này hạn chế sự gấp của các chuỗi polypeptide.

>O gắn với C (C-O) ở nhóm carboxyl mang một điện tích âm nhỏ ( $\delta^-$ ) trái lại H gắn với Nitơ (N-H) hơi tích điện dương ( $\delta^+$ ). Sự bất đối xứng về điện tích này ưu tiên các liên kết hydro bên trong chính phân tử protein và của protein với các phân tử khác, góp phần vào cấu trúc và chức năng của nhiều protein. Trước khi chúng ta tìm hiểu ý nghĩa của những liên kết hydro như vậy chúng ta cần xem xét tầm quan trọng của trình tự các amino acid.

### **Cấu trúc bậc một của protein chính là trình tự các amino acid của nó**

Có bốn bậc cấu trúc của protein, gọi là bậc một, bậc hai, bậc ba và bậc bốn. Trình tự chính xác của các amino acid trong một polypeptide tạo nên cấu trúc bậc một của protein (Hình 3.6a). Khung xương peptide của cấu trúc bậc một này là chuỗi lặp của ba nguyên tử (-N-C-C-): N của nhóm amino, carbon alpha và C của nhóm carboxyl của mỗi amino acid.

Các nhà khoa học đã giải ra cấu trúc bậc một của nhiều protein. Chữ cái viết tắt cho các amino acid (xem bảng 3.1) được dùng để ghi lại trình tự amino acid của một protein. Ví dụ ở đây là 20 amino acid đầu tiên (trong tổng số 124 trong protein ribonuclease bò):

Trên lý thuyết số lượng của các protein là rất lớn. Vì có 20 amino acid khác nhau, có thể có  $20 \times 20 = 400$  dipeptides khác nhau (hai amino acid liên kết với nhau) và  $20 \times 20 \times 20 = 8.000$  tripeptide khác nhau (ba amino acid liên kết với nhau). Tưởng tượng phép nhân với 20 này mở rộng cho một protein được tạo nên từ 100 amino acid (được xem là một protein nhỏ). Có thể có tới 20100 protein như vậy với mỗi protein có một cấu trúc bậc một riêng. 20100 lớn bao nhiêu? Thậm chí không có nhiều electron tới như vậy trong toàn bộ vũ trụ!

Ở các bậc cấu trúc cao hơn, các phần cuộn và gấp tạo cho phân tử hình dạng chức năng chính thức của nó, nhưng tất cả các bậc cấu trúc này đều từ cấu trúc bậc một mà ra - tức vị trí của từng amino acid cụ thể trong chuỗi polypeptide. Các tính chất liên quan tới trình tự amino acid quyết định cách protein có thể xoắn và gấp, qua đó tiếp nhận một cấu trúc đặc thù bền vững phân biệt nó với mỗi một protein khác.

Cấu trúc bậc một được quyết định bởi liên kết cộng hóa trị. Tuy nhiên bậc cấu trúc tiếp theo của protein được quyết định bởi lực yếu hơn, là liên kết hydro.

### **Cấu trúc bậc hai của protein đòi hỏi các liên kết hydro**

Cấu trúc bậc hai của protein được tạo nên từ những kiểu lặp lại ở các đoạn khác nhau của chuỗi polypeptide. Có hai loại cấu trúc bậc hai cơ bản, cả hai đều được quyết định bởi liên kết hydro giữa các đơn phân amino acid tạo nên cấu trúc bậc một.

Sợi xoắn  $\alpha$ . Xoắn  $\alpha$  (alpha) là một xoắn chiều tay thuận "có dạng sợi" cùng chiều với chiếc đinh ốc chuẩn (Hình 3.6b). Nhóm R chĩa ra ngoài từ khung xương peptide của sợi xoắn. Sự xoắn là do các liên kết hydro tạo thành giữa các hydro  $\delta^+$  của nhóm N-H trên một amino acid với Oxy  $\delta^-$  của C=O của một amino acid khác. Khi kiểu liên kết hydro này được lặp lại trên một đoạn của protein thì nó sẽ làm bền vững cấu trúc xoắn, tạo ra một xoắn  $\alpha$ . Sự có mặt của amino acid với những nhóm R lớn sẽ làm biến dạng cấu trúc xoắn hoặc ngăn cản sự hình thành các liên kết hydro cần thiết, ngăn cản sự hình thành xoắn  $\alpha$ .

Cấu trúc bậc hai xoắn  $\alpha$  thường hay gặp ở các protein cấu trúc dạng sợi gọi là keratins, cấu tạo nên sợi tóc, móng và lông vũ. Ta có thể kéo dãn sợi tóc vì việc kéo dãn đòi hỏi chỉ có các liên kết hydro bị phá vỡ chứ không phải các liên kết cộng hóa trị; khi lực căng được thả ra, các liên kết hydro lần cấu trúc xoắn phục hồi.

Tấm gấp nếp  $\beta$ . Một tấm gấp nếp  $\beta$  được tạo thành từ hai hoặc nhiều chuỗi polypeptide gần như hoàn toàn duỗi ra và nằm cạnh nhau. Tấm gấp nếp được làm bền vững bởi các liên kết hydro giữa các nhóm N-H của một chuỗi với các nhóm C=O của chuỗi kia (Hình 3.6c). Một tấm gấp nếp  $\beta$  có thể tạo thành giữa các chuỗi polypeptide riêng biệt, ví dụ ở tơ nhện, hoặc giữa các vùng khác nhau trên cùng một chuỗi polypeptide bị gấp ngược lại. Nhiều protein chứa các vùng có cả cấu trúc xoắn  $\alpha$  lẫn tấm gấp nếp  $\beta$  trên cùng một chuỗi polypeptide.

### **Cấu trúc bậc ba của protein được tạo thành bởi sự uốn và gấp**

Ở nhiều protein, chuỗi polypeptide bị uốn ở một số vị trí đặc trưng và gấp tới gấp lui nhiều lần, tạo ra cấu trúc bậc ba của protein (hình 3.6d). Mặc dù xoắn  $\alpha$  và tấm gấp nếp  $\beta$  góp phần vào cấu trúc bậc ba, thường chỉ một số phần của đại phân tử này có những cấu trúc bậc hai này, còn những phần lớn chứa những cấu trúc chỉ có ở từng protein riêng.

Trong khi liên kết H giữa các nhóm N-H và C=O là nguyên nhân tạo nên cấu trúc bậc hai, tương tác giữa các nhóm R - chuỗi bên của các amino acid - quyết định cấu trúc bậc ba. Chúng ta đã mô tả các tương tác yếu và mạnh khác nhau giữa các nguyên tử ở Chương 2 (xem Bảng 2.1). Nhiều trong số các tương tác này tham gia vào việc quyết định cấu trúc bậc ba.

> Cầu nối liên kết hóa trị disulfide có thể hình thành giữa các cystein cụ thể (xem Hình 3.4), giữ cho chuỗi polypeptide bị gấp ở nguyên cấu trúc đó.

> Các chuỗi bên kỵ nước có thể co cụm lại với nhau ở bên trong protein, tránh xa nước, và trong quá trình đó làm gấp chuỗi polypeptide.

> Lực van der Waals có thể củng cố các tương tác gần giữa các amino acid kỵ nước.

> Liên kết ion có thể tạo thành giữa các chuỗi bên tích điện âm và tích điện dương nằm sâu trong phân tử protein, cách xa các phân tử nước, tạo thành cầu muối.

Một mô tả hoàn chỉnh về cấu trúc bậc ba của protein định rõ vị trí tương đối của mỗi nguyên tử đối với các nguyên tử còn lại trong phân tử trong không gian ba chiều. Mô tả như vậy đã có cho protein lysozyme (Hình 3.7). Những cấu trúc bậc ba đầu tiên cần xác định đã phải mất nhiều năm mới tìm ra được, nhưng ngày nay, mỗi tuần có khoảng hàng tá cấu trúc mới được công bố. Những tiến bộ lớn cho phép điều này

xảy ra là khả năng tạo ra những lượng lớn các protein đặc trưng bằng công nghệ sinh học và việc sử dụng máy tính để phân tích các dữ liệu phân tử.

Cần nhớ rằng cả cấu trúc bậc hai lẫn cấu trúc bậc ba đều xuất phát từ cấu trúc bậc một. Nếu lysozyme bị đun nóng dần dần, nhiệt lượng sẽ chỉ phá vỡ các tương tác yếu và chỉ làm mất cấu trúc bậc ba. Nhưng protein sẽ trở về cấu trúc bậc ba bình thường của nó khi nhiệt độ giảm, chứng tỏ rằng tất cả thông tin cần thiết để xác định hình dạng đặc trưng của mỗi protein được chứa trong cấu trúc bậc một của nó.

### **Cấu trúc bậc bốn của protein gồm các tiểu đơn vị**

Như đã đề cập ở trên, nhiều protein chức năng chứa hai hoặc nhiều chuỗi polypeptide, gọi là các tiểu đơn vị, mỗi chuỗi gập lại thành cấu trúc bậc ba đặc trưng cho riêng nó. Cấu trúc bậc bốn của protein là do cách các tiểu đơn vị này sắp xếp và tương tác với nhau (xem Hình 3.6e).

Cấu trúc bậc bốn được minh họa bởi hemoglobin (hình 3.8). Tương tác kỵ nước, lực van der Waals, liên kết hydro và các liên kết ion tất cả đều giúp giữ các tiểu đơn vị này với nhau để tạo thành phân tử hemoglobin. Chức năng của hemoglobin là mang oxy trong hồng cầu. Khi hemoglobin liên kết với một phân tử O<sub>2</sub>, bốn tiểu đơn vị chuyển vị trí tương đối của chúng ở một mức nhỏ, làm lộ ra các chuỗi bên bị giấu, hỗ trợ cho sự liên kết các phân tử O<sub>2</sub> tiếp theo. Cấu trúc của nó lại thay đổi khi hemoglobin giải phóng các O<sub>2</sub> vào tế bào của cơ thể.

### **Bề mặt của protein có các hình thù đặc trưng**

Các phân tử nhỏ trong một dung dịch thường xuyên chuyển động. Chúng dao động, quay và di chuyển từ nơi này đến nơi khác giống như hạt ngô trong túi đựng bỏng ngô vậy. Nếu hai phân tử va chạm vào nhau trong điều kiện phù hợp, một phản ứng hóa học sẽ xảy ra. Hình dạng đặc thù của protein cho phép chúng gắn kết phi hóa trị với các phân tử khác, qua đó cho phép các phản ứng sinh học xảy ra. Sau đây là một số ví dụ:

- > Hai tế bào ở cạnh nhau có thể gắn với nhau vì protein nhô ra từ bề mặt của chúng tương tác với nhau (xem Chương 5).
- > Một hợp chất có thể đi vào tế bào bằng cách gắn kết với một phân tử protein vận chuyển trong màng tế bào (xem Chương 5)
- > Một phản ứng hóa học có thể được tăng tốc độ khi một protein enzyme gắn kết với một trong các chất tham gia phản ứng (xem Chương 6).
- > Một "cỗ máy đa protein", DNA polymerase, có thể gắn vào DNA và copy nó (xem chương 11).
- > Các tín hiệu hóa học như hormone có thể gắn kết vào protein trên mặt ngoài của tế bào (xem Chương 15).
- > Các protein bảo vệ gọi là các kháng thể có thể nhận diện hình dạng trên lớp vỏ của virus và gắn vào đó (xem Chương 18)

Tính đặc hiệu sinh học của chức năng protein phụ thuộc vào hai tính chất chung của protein: hình dạng của nó và tính chất hóa học của các nhóm lộ ra trên bề mặt.

>Hình dạng. Khi một phân tử va chạm và gắn với một protein có kích thước lớn hơn, nó giống như một quả bóng chày bị bắt vào găng của người bắt bóng: Cái găng có hình dạng khớp với quả bóng và bắt dính nó. Một trái bóng đĩa của người chơi bóng hockey hay một trái bóng bàn sẽ không khớp với cái găng của người bắt bóng chày. Sự gắn kết của một phân tử với một phân tử protein liên quan đến sự "khớp" giữa hai vật ba chiều và tính khớp này còn đặc hiệu hơn sau giai đoạn gắn kết ban đầu.

>Hóa tính. Bề mặt của protein có một số nhóm mà nó trình ra cho một chất nào đó nhằm gắn với nó (Hình 3.9). Các nhóm này là các nhóm R của các amino acid nằm ngoài, và vì vậy là một tính chất của cấu trúc bậc một của protein.

Xem lại cấu trúc của 20 amino acids ở bảng 3.2, chú ý các tính chất của nhóm R. Các nhóm kỵ nước lộ ra ngoài có thể gắn kết với các nhóm kỵ nước có ở chất mà protein tương tác (thường gọi là phối tử. Các nhóm R tích điện có thể gắn với các nhóm tích điện trái dấu trên phối tử. Các nhóm R phân cực chứa nhóm hydroxyl (-OH) có thể tạo thành liên kết H với phối tử. Ba dạng tương tác này - kỵ nước, ion, liên kết hydro - bản thân chúng là các liên kết yếu, nhưng khi tác dụng cùng nhau sẽ mạnh. Vì vậy các nhóm R phù hợp của các amino acid lộ ra ở bề mặt của protein cho phép xảy ra sự gắn kết với phối tử đặc hiệu.

Biết được hình dạng chính xác của protein và những phân tử mà nó có thể gắn kết có ý nghĩa quan trọng không chỉ trong việc hiểu rõ Sinh học cơ sở mà còn trong các lĩnh vực ứng dụng như y học. Ví dụ cấu trúc không gian của một protease, một protein quan trọng cho sự nhân đôi của HIV-virus gây bệnh AIDS-trước hết được xác định, sau đó các protein đặc hiệu được thiết kế để gắn với nó và ngăn chặn hoạt động của nó. Các chất ức chế protease này đã kéo dài cuộc sống của vô số bệnh nhân HIV (Hình 3.10)

### **Hình dạng của protein nhạy cảm với nhiệt**

Vì được quyết định bởi các lực yếu, hình dạng protein nhạy cảm với các điều kiện môi trường không đủ khả năng phá vỡ liên kết hóa trị, nhưng có thể ảnh hưởng đều các tương tác phi hóa trị yếu, yếu tố quyết định cấu trúc bậc hai và bậc ba.

>Tăng nhiệt độ gây ra sự chuyển động nhanh hơn của các phân tử và vì vậy phá vỡ các liên kết hydro và tương tác kỵ nước

>Thay đổi pH có thể thay đổi kiểu ion hóa các nhóm carboxyl và amino ở nhóm R của các amino acid, vì thế phá vỡ kiểu hút và đẩy ion.

> Các chất phân cực ở nồng độ cao như urea có thể phá vỡ các liên kết hydro, có vai trò quan trọng đối với cấu trúc protein. Các dung môi không phân cực cũng có thể phá vỡ cấu trúc bình thường của protein.

Sự mất cấu trúc ba chiều bình thường của protein được gọi là sự biến tính, và nó luôn luôn đi kèm sự mất chức năng sinh học của protein (Hình 3.11). Sự biến tính thường có tính vĩnh viễn vì các amino acid bị dẫu bên trong giờ đây bị phơi ra trên bề mặt và ngược lại, làm cho một cấu trúc mới hình thành hoặc các phân tử khác gắn vào protein. Luộc trứng làm biến tính các protein của nó, và như chúng ta biết, có tính vĩnh viễn. Tuy nhiên như chúng ta thấy trước đây ở trường hợp của lysozyme, biến tính có thể có thể tính thuận nghịch trong phòng thí nghiệm. Nếu protein được làm nguội hoặc các chất gây biến tính bị loại bỏ, protein có thể phục hồi lại hình dạng "nguyên bản" và chức năng.

### **Chaperonin giúp định hình protein**

Có hai tình huống khi một chuỗi polypeptide có nguy cơ gắn với phối tử không phù hợp. Thứ nhất, theo sau quá trình biến tính, các nhóm R kỵ nước vốn trước đây nằm bên trong protein cách xa nước bị phơi ra trên bề mặt. Vì các nhóm này có thể tương tác với các nhóm có tính chất tương tự trên các phân tử khác, phân tử protein có thể ngưng kết và trở nên không tan, mất đi chức năng của chúng. Thứ hai, khi một protein mới được sản xuất và chương gấp xong, nó có thể phơi ra một mặt mà một phân tử không phù hợp có thể gắn vào. Trong tế bào một protein đôi khi có thể gấp sai khi nó được sản xuất ra. Điều này có thể có các hậu quả nghiêm trọng: Ở bệnh Alzheimer, các protein gấp không đúng tích tụ ở não và gắn vào nhau tạo nên các xơ ở những vùng não điều khiển trí nhớ, tâm trạng và sự nhận thức không gian.

Các cơ thể sống hạn chế sự tương tác sai của protein bằng cách tạo ra một lớp protein gọi tên, đúng như vai trò của nó, là chaperonin (nhớ lại chaperone-thường là một thầy cô giáo-ở các buổi học nhảy ở trường nhằm ngăn chặn các "hành động không đúng đắn" giữa các học sinh). Chaperonin được xác định đầu tiên

ở ruồi giấm như là một protein "shock nhiệt", có vai trò ngăn ngừa các protein biến tính ngưng tụ lại với nhau khi nhiệt độ của thân ruồi bị tăng lên.

Một số chaperonin hoạt động bằng cách bắt protein có nguy cơ gắn kết sai vào trong một "cũi" phân tử (Hình 3.12). Cũi này được tạo thành từ nhiều tiểu đơn vị giống nhau và bản thân nó là một ví dụ điển hình của cấu trúc bậc bốn của protein. Trong cũi này, protein quan tâm gập thành cấu trúc thích hợp và sau đó được giải phóng ở tại thời điểm và địa điểm thích hợp.

### **Lipids: Phân tử không tan trong nước.**

Lipids là các hydrocarbon có phân nhóm hóa học đa dạng. Lipid có tính chất không tan trong nước do sự hiện diện các liên kết hoá trị không phân cực. Như đã bàn trong chương 2, các phân tử hydrocarbon không phân cực thì không ưa nước, ưu tiên kết hợp lẫn nhau, tránh xa nước, phân tử phân cực. Khi những phân tử không phân cực này đứng gần nhau, nhưng yếu thì lực liên kết Van der Waals giúp chúng liên kết lại. Sự liên kết của các đại phân tử này không phải là polymer theo hoá học thuần túy, vì các đơn vị (phân tử lipid) không gắn kết bằng liên kết hoá trị, ví dụ các acide amino trong protein. Nhưng chúng vẫn được xem như là các polymer của từng đơn vị lipid.

Trong chương này, chúng ta sẽ mô tả các loại lipid khác nhau. Lipid có nhiều vai trò trong sinh vật sống:

- dự trữ năng lượng mỡ, dầu
- phospholipid đóng vai trò cấu trúc quan trọng ở màng tế bào.
- Carotenoid giúp thực vật thu hút năng lượng.
- Mỡ trong cơ thể động vật dùng cô lập nhiệt.
- 1 lớp lipid bao quanh các dây thần kinh dùng lớp cô lập điện.
- Dầu và sáp trên bề mặt da, lông thú, lông vũ đẩy lùi nước.

### **Dầu và mỡ dự trữ năng lượng**

Nhóm chức carboxyl của acide béo có thể tạo 1 liên kết hoá trị với nhóm chức hydroxyl của glycerol, tạo ra 1 nhóm chức ester và nước ( xem hình 3.18 )

- Acid béo bão hòa: các cầu nối giữa các phân tử cacbon trong chuỗi hydrocarbon là liên kết đơn, không có liên kết đôi. Các cầu nối này bão hòa với các nguyên tử hydro. (xem hình 3.19a). Các phân tử acide béo này tương đối cứng và thẳng, và bó chặt nhau như những cây viết chì trong hộp.
- Acid béo không bão hòa: chuỗi hydrocarbon chứa 1 hay nhiều liên kết đôi. Ví dụ acid oleic là acide béo chưa bão hòa đơn, chứa 1 liên kết đôi gần giữa chuỗi hydrocarbon, gây ra 1 chỗ gập trong phân tử (xem hình 3.19b). Vài acide béo có nhiều hơn hai liên kết đôi, gọi là chưa bão hòa đa và có nhiều chỗ gập. Những chỗ gập này ngăn các phân tử bó nhau quá chặt.

Các chỗ gập trong acid béo quan trọng trong quyết định độ nóng chảy và điểm nóng chảy của 1 lipid. Triglyceride của mỡ động vật khuynh hướng có nhiều chuỗi acid béo dài, kết nối chặt chẽ nhau; các acide béo này ở thể rắn ở nhiệt độ phòng và có nhiệt độ nóng chảy cao. Triglyceride thực vật, như dầu bắp, hướng tới các acid béo không bão hòa và ngắn. Vì các chỗ gập của chúng, các acid béo này liên kết lỏng lẻo, dễ bị bẻ gãy, nên có điểm nóng chảy thấp, và chúng ở trạng thái lỏng ở nhiệt độ phòng.

Mỡ và dầu là nhà kho dự trữ năng lượng khổng lồ. Khi mà chúng hiện diện nhiều trong thức ăn, nhiều loại động vật làm lắng dưới dạng cách chạt mỡ trong các tế bào, như dầu oliu, bơ, hạt mè, đậu castor, và các loại quả, chứa một lượng khổng lồ lipid trong các hạt trái cây, nơi được dùng như nguồn năng lượng dự trữ cho cá thể hệ sau. Năng lượng này được tới những ai ăn các thực vật dầu và dùng chúng như nhiên liệu.



Thực vậy, nhà kỹ sư người Đức Rudolf Diesel đã dùng dầu đậu phộng tạo năng lượng cho động cơ xe ô tô năm 1990.

### **Phospholipid tạo nên phần chính của màng sinh học**

Bởi vì lipid và nước không tương tác nhau, hỗn hợp nước và lipid tạo thành hai lớp tách biệt. Nhiều chất sinh học quan trọng tan trong nước như các ion, đường, các acid amine tự do, nhưng chúng không tan trong lipid.

Giống như triglyceride, các phospholipid chứa các acid béo nối với glycerol bằng liên kết ester. Tuy nhiên trong phospholipid, bất kỳ thành phần có chứa 1 hay nhiều nhóm phosphate thay thế 1 acide béo (xem hình 3.20). Nhóm chức phosphate mang điện âm, và thành phần này ái nước, thu hút cực của phân tử nước. Nhưng nếu hai acid béo kỵ nước, thì chúng có khuynh hướng kết tụ lại tránh xa phân tử nước.

Trong môi trường nước, phospholipid nối nhau, phần đuôi không ưa nước, phần đầu chứa phosphate hướng ra ngoài nơi tương tác với phân tử nước. Lớp phospholipid vì thế tạo nên bilayer, nơi mà phân tử nước ở phần lõi (xem hình 3.21). Màng sinh học bao gồm cấu trúc bilayer này, chúng ta sẽ tìm hiểu ở chương 5 về chức năng của chúng.

### **Carotenoid và steroid**

Hai nhóm lipid tiếp theo mà chúng ta sẽ bàn đến - nhóm carotenoid và nhóm steroid - có cấu trúc hóa học rất khác nhau và khác với triglyceride và phospholipid. Cả carotenoid và steroid đều được tổng hợp bằng các liên kết cộng hóa trị và biến đổi hóa học của isoprene để tạo nên một chuỗi các đơn vị isoprene

**CAROTENOID BẤT GIỮ NĂNG LƯỢNG ÁNH SÁNG.** Nhóm carotenoid là một họ các sắc tố hấp thụ ánh sáng tìm thấy ở thực vật và động vật. Beta-carotene ( $\beta$ -carotene) là một trong những sắc tố bất giữ năng lượng ánh sáng ở lá trong quá trình quang hợp. Ở người, một phân tử  $\beta$ -carotene có thể bị phân hủy thành hai phân tử vitamin A (Hình 3.22) mà từ đó cơ thể chúng ta tạo nên rhodopsin cần thiết cho thị giác. Carotenoid là nhân tố tạo ra màu ở cà rốt, cà chua, bí ngô, lòng đỏ trứng và bơ.

**STEROID LÀ NHỮNG PHÂN TỬ TÍN HIỆU.** Nhóm steroid là một họ các hợp chất hữu cơ đa vòng dùng chung Carbon (Hình 3.23). Một steroid là cholesterol, là một thành phần quan trọng của màng. Các steroid khác đóng vai trò là hormone, tín hiệu hóa học mang thông tin từ phần này đến phần khác của cơ thể. Các testosterone và estrogen là những steroid hormone điều hòa phát triển giới tính ở động vật có xương sống. Cortisol và các hormone gắn gũi đóng nhiều vai trò điều hòa trong tiêu hóa carbohydrate và protein, trong duy trì cân bằng muối và nước và trong phát triển giới tính.

Cholesterol được tổng hợp ở gan và là vật liệu ban đầu để tổng hợp testosterone và các hormone steroid và muối mật, chất có vai trò phân hủy mỡ giúp tiêu hóa. Cholesterol được hấp thụ từ thức ăn như sữa, bơ và mỡ động vật.

### **Một số lipid là vitamin**

Vitamin là các phân tử nhỏ không được tổng hợp trong cơ thể, nhưng chúng cần thiết cho các chức năng thông thường. Do đó chúng phải được tổng hợp bằng nguồn ăn uống.

Vitamin A được hình thành từ beta carotene được tìm thấy ở thực phẩm xanh và vàng (xem hình 3.22). Ở người, thiếu vitamin A dẫn đến khô da, khô mắt, các vùng cơ thể nội tạng, chậm phát triển và bệnh mù đêm, là 1 dấu hiệu chẩn đoán cho sự thiếu enzym này.

Vitamin D : điều hòa hấp thụ calcium từ ruột. Nó không thể thiếu trong sự lắng đọng calcium trong xương, sự thiếu vitamin D có thể dẫn đến các bệnh còi xương, mềm xương.

Vitamin E : giúp bảo vệ tế bào khỏi sự tổn hại của các phản ứng oxi hoá khử. Ví dụ chúng đóng vai trò quan trọng ngăn ngừa những thay đổi không phù hợp ở các liên kết đôi các acid béo không bão hòa của màng phospholipid. Trong thương mại, vitamin E thêm vào các thức ăn nhằm làm chậm sự hư hỏng.

Vitamin K : tìm thấy trong các thực vật xanh và được tổng hợp ở ruột người nhờ vi khuẩn. Vitamin này cần thiết trong sự tạo các cục máu đông. Giảm lượng vitamin này dẫn đến các bệnh suy giảm.

### **Lớp sáp ngăn chặn nước**

Sự rụng lông của mái tóc người không chỉ nhờ vào kết quả của các mỹ phẩm làm bóng tóc. Các tuyến trên da tiết ra lớp sáp ngăn nước và giữ cho mái tóc mềm mại. Loài chim sống gần nước có lớp sáp tương tự trên bộ lông vũ. Những lá cây sáng bóng của cây nhựa ruồi, quen với kỳ nghỉ đông, cũng khoác trên mình 1 lớp sáp. Cuối cùng là loài ong xây tổ ong..

Tất cả các lớp sáp đều có chung cấu trúc cơ bản : chúng được tạo thành từ những liên kết ester giữa các acid béo chuỗi dài , bão hòa với alcol chuỗi dài bão hoà. Kết quả tạo nên 1 phân tử gồm 40-60 nhóm CH<sub>2</sub>. Ví dụ : cấu trúc sáp tổ ong ( xem hình )

### **Nucleic Acids: Các đại phân tử mang thông tin**

Nucleic acid là polymer đặc hiệu trong dự trữ, chuyển đổi và sử dụng thông tin. Có 2 loại acid nucleic: DNA (deoxyribonucleic acid) và RNA (ribonucleic acid). Phân tử DNA là polymer khổng lồ có chức năng mã hoá các thông tin di truyền để truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác. Với RNA làm trung gian, thông tin mã hoá trong DNA sẽ được sử dụng để tổng hợp nên các trình tự amino acid của protein. Thông tin di truyền từ DNA đến DNA trong sao chép, nhưng trong hoạt động sống không liên quan đến sao chép, thông tin di truyền đi từ DNA qua RNA đến protein, cuối cùng biểu hiện thành chức năng. Thêm vào đó RNAs hoạt động như là chất xúc tác trong các phản ứng quan trọng của tế bào

### **Nucleic acid có các đặc tính của một chất hoá học**

Nucleic acid được tạo thành từ các đơn phân gọi là nucleotide, mỗi đơn phân có cấu tạo gồm đường 5C, nhóm phosphate, và các base có nitơ- pyrimidine hoặc purine (hình 3.24). (Phân tử có đường 5C và base, nhưng không có nhóm phosphate được gọi là các nucleoside). Trong DNA, đường 5C là deoxyribose, khác với trong phân tử RNA đường là ribose có thêm một phân tử oxy( xem hình 3.14)

Trong cả RNA và DNA, phần khung của đại phân tử đều chứa các liên kết giữa đường và phosphate (đường- phosphate- đường- phosphate). Base được đính vào phân tử đường và lồi ra khỏi chuỗi.(Hình 3.25) Các nucleotide được gắn kết với nhau bởi liên kết phosphodiester giữa đường của một nucleotide và phosphate kết cận (-diester để diễn tả hai liên kết cộng hoá trị được tạo bởi nhóm -OH và nhóm acid phosphate). Nhóm phosphate liên kết với C3 của phân tử đường với C3 của đường kế cận

Hầu hết các phân tử RNA chỉ gồm một mạch đơn. Còn DNA lại thường là mạch kép; nó bao gồm hai phân tử mạch đơn liên kết với nhau bằng liên kết hydro nối giữa hai base của hai mạch đơn. Phân tử DNA sợi đôi chạy theo hai chiều trái ngược nhau. Ta có thể thấy ý nghĩa của điều này khi vẽ một dấu mũi tên theo chiều nhóm phosphate từ carbon 5' đến carbon 3' ribose kế tiếp. Nếu vẽ cả hai mạch đơn ta sẽ thấy mũi tên sẽ đi theo hai hướng trái ngược nhau (hình 3.25). Trật tự đối xứng này thích hợp cho các mạch kết hợp với nhau trong cấu trúc không gian.

### **Sự đặc biệt của nucleic acid tập trung vào trình tự nucleotide**

Chỉ có bốn loại base- và bốn loại nucleotide- trong DNA. Các base DNA là adenine(A) , cytosine (C), guanine (G), and thymine (T). Chia khóa để hiểu rõ cấu trúc và chức năng của nucleic acid chính là sự bắt cặp bổ sung của các phân tử base. Trong mạch đôi DNA, adenine và thymine luôn luôn thành một đôi cũng như giữa cytosine và guanine. Sự bắt cặp theo nguyên tắc bổ sung bởi ba yếu tố: vị trí của liên kết hydro, cấu trúc hình học của liên kết đường và phosphate , và kích thước phân tử của các cặp base. Adenine và

guanine đều là purine, có cấu tạo vòng đôi. Thymine và cytosine đều là pyrimidine có cấu tạo vòng đơn. Sự bắt cặp của purine và pyrimidine đảm bảo tính ổn định và kiên cố trong mạch đơn của phân tử DNA

Ribonucleic acid cũng cấu tạo gồm bốn loại đơn phân khác nhau, nhưng các nucleotide có khác biệt so với DNA. Trong RNA, nucleotide là ribonucleotide. Chúng cấu thành bởi các ribose và thay vì thymine, RNA sử dụng base Uracil (U) (Bảng 3.3). Ba base còn lại giống DNA

Mặc dù RNA thường là mạch đơn, sự bổ sung giữa các ribonucleotide vẫn có thể xảy ra. Những liên kết này giữ vai trò quan trọng trong việc nhận biết hình dạng của một vài loại RNA và trong việc liên kết giữa các phân tử RNA trong suốt quá trình tổng hợp protein (Hình 3.26). Khi trình tự của DNA được sao chép để tổng hợp RNA, sự bổ sung của các base cũng xảy ra giữa ribonucleotide và ribonucleotide. Ở RNA, guanine và cytosine bắt cặp (G-C), giống DNA, tuy nhiên adenine bắt cặp với uracil (A-U). Adenine trong phân tử RNA có thể bắt cặp với cả Uracil (với đoạn RNA khác) hoặc cả với thymine của DNA

DNA thuần túy là một phân tử thông tin. Thông tin trong DNA được mã hoá trong trình tự của các base mà nó mang- thông tin được mã hoá trong trình tự của TCAG khác thông tin trong trình tự CCAG. Thông tin có thể được đọc một cách chính xác và dễ dàng. Cấu trúc bậc ba của các DNA rất giống nhau như ta có thể tham khảo trong hình 3.27 Sự đa dạng của DNA- sự khác nhau trong trình tự của các base- hoàn toàn là bản chất. Đọc theo các liên kết hydro, hai mạch đơn của DNA bắt cặp và xoắn lại tạo dạng xoắn kép. Khi so sánh với sự phức tạp và phong phú của cấu trúc bậc bốn của protein, sự đồng nhất này thật đáng ngạc nhiên. Nhưng chính sự khác nhau này tạo nên tính đặc hiệu trong chức năng của hai nhóm đại phân tử này

Nhờ vào sự khác nhau và riêng biệt mà các protein có thể nhận diện các phân tử đích đặc hiệu. Sự đặc trưng trong cấu trúc bậc ba của mỗi protein giúp các phân tử protein có thể dính lên ít nhất một phần của phân tử đích. Nói cách khác, sự phong phú trong cấu trúc của phân tử mà protein dính vào đòi hỏi phải có một sự phong phú tương ứng của cấu trúc protein. Ở DNA, thông tin là trình tự base, ở protein thông tin là cấu trúc phân tử

### **DNA là chìa khóa của sự tiến hóa**

Vì DNA chứa thông tin di truyền giữa các thế hệ, các chuỗi lý thuyết về phân tử DNA với những thay đổi trong chuỗi bazơ của nó kéo dài xuyên suốt quá trình tiến hóa. Tất nhiên, chúng ta không thể nghiên cứu được hết các phân tử DNA này, bởi vì rất nhiều sinh vật đã bị tuyệt chủng. Tuy nhiên, chúng ta có thể nghiên cứu DNA của các cơ thể sống, những sinh vật mà được coi là có ít thay đổi qua hàng triệu triệu năm. Sự so sánh và tương phản của các phân tử DNA này có thể được thêm vào từ những dấu tích hóa thạch và các nguồn khác để phát hiện ra nguyên nhân tiến hóa, chúng ta sẽ đề cập đến phần này trong Chương 24. Những loài có quan hệ gần nhau sẽ có càng nhiều các chuỗi bazơ tương tự nhau hơn những loài được xếp là có quan hệ xa. Thí nghiệm về các chuỗi bazơ đã xác nhận được nhiều mối quan hệ trong tiến hóa, những mối quan hệ mà có thể suy ra được từ các ngành học truyền thống khác như cấu trúc học người, hóa sinh, sinh lý học. Lấy ví dụ, sinh vật sống có mối quan hệ gần gũi với con người nhất (Homo sapiens) là loài tinh tinh (giống Pan), loài này sở hữu hơn 98% chuỗi bazơ DNA giống với con người. Sự xác nhận các mối quan hệ tiến hóa tồn tại trong 1 thời gian dài cho thấy sự đáng tin cậy trong việc sử dụng DNA để làm sáng tỏ các mối quan hệ khi các môn học về cấu trúc người không có khả năng hay không thể kết luận được. Ví dụ, việc nghiên cứu DNA đã làm sáng tỏ mối quan hệ tiến hóa gần giữa 2 loài chim sáo đá và chim nhại, điều mà không được biết đến nếu chỉ dựa trên bộ xương hay tập tính của chúng. Các nghiên cứu về DNA còn củng cố việc phân chia các sinh vật prokaryote thành 2 loại chính: Vi khuẩn và Cổ vi khuẩn. Mỗi loài trong 2 nhóm Prokaryote này được phân cách với nhóm còn lại giống như với Eukaryote, nhóm sinh vật sống thứ 3 được phân chia (xem Chương 1). Hơn nữa, sự so sánh DNA cũng củng cố các giả thiết cho rằng các phần dưới tế bào của eukaryote (các bào quan được gọi là ty thể và lục lạp) liên quan đến vi khuẩn hình thành các quan hệ qua lại vững chắc, có lợi của cuộc sống bên trong các tế bào lớn.

### **Nucleotides có nhiều vai trò quan trọng khác**

Nucleotides được tạo thành từ nhiều tiểu phân acid nucleic. Như chúng ta sẽ được học ở chương sau, có nhiều loại nucleotides với các chức năng khác nhau: -ATP (adenosine triphosphate) đóng vai trò cung cấp năng lượng cho nhiều phản ứng hóa sinh. (xem Chương 6). -GTP (guanosine triphosphate) đóng vai trò là nguồn năng lượng, đặc biệt trong việc tổng hợp protein. Nó cũng có vai trò trong việc chuyển thông tin từ môi người đến các mô cơ quan (xem Chương 12 và 15). -cAMP (cyclic adenosine monophosphate), 1 nucleotide đặc biệt do liên kết của nó được hình thành giữa nhóm đường và phosphate trong monophosphate adenosine. Đây là nucleotides cần thiết trong nhiều quá trình, bao gồm nhiều hoạt động của hormones và sự chuyển thông tin bởi hệ thần kinh. (xem Chương 15)

### **Mọi sự sống đều sinh ra từ sự sống**

Những khái niệm chuyển tải trong toàn bộ chương này - rằng các đại phân tử tuân theo các định luật vật lý và hóa học, rằng sự sống có thể có nguồn gốc từ những đại phân tử tự nhân đôi vô tri vô giác đã được công nhận bởi giới khoa học. Vậy chúng ta có nên tin vào việc bất kỳ lúc nào cũng có sự xuất hiện của sự sống mới trong môi trường hóa sinh không?

Trong thời kỳ Phục Hưng (thời kỳ từ 1350 đến 1700 sau CN, đánh dấu sự ra đời của khoa học hiện đại), hầu hết mọi người nghĩ rằng sự sống sinh ra trực tiếp từ những chất đang phân rã, không sống theo một cơ chế tự hình thành. Ví dụ người ta đề xuất rằng chuột sinh ra từ áo quần ướt mồ hôi đặt ở nơi thiếu ánh sáng, ếch sinh ra từ đất ướt và ruồi sinh ra từ thịt. Những nhận định này bị phản bác bởi các nhà khoa học như bác sĩ & nhà thơ người Ý Francisco Redi qua việc áp dụng một ý tưởng khá mới là dùng thí nghiệm để kiểm nghiệm một nhận định. Vào năm 1668, Redi đề xuất rằng ruồi sinh ra không phải từ sự biến đổi huyền bí nào đó của thịt thối mà từ những con ruồi khác đẻ trứng trên thịt. Trứng phát triển thành những con dòi (dạng ấu trùng của ruồi). Redi sửa soạn vài bình bên trong đựng một tảng thịt.

Một bình đựng thịt cho tiếp xúc với cả không khí lẫn ruồi

Một bình thứ hai đựng thịt để trong một cái hộp bịt vải để thịt tiếp xúc với không khí nhưng không tiếp xúc với ruồi

Thịt trong bình thứ ba được để trong một hộp đậy kín và do đó không tiếp xúc với không khí hay ruồi

Và như ông đã giả định, Redi tìm thấy dòi, sau đó nở thành ruồi, chỉ trong bình thứ nhất. Nhận định rằng một sinh vật phức tạp như con ruồi có thể sinh ra từ một chất hoàn toàn khác đã bị chấm dứt.

Với sự phát minh ra kính hiển vi vào những năm 1660 bức màn che đậy một thế giới sinh học bao la đã được vén lên. Qua quan sát dưới kính hiển vi, người ta phát hiện gần như mọi môi trường trên trái đất đều chứa đầy các sinh vật rất nhỏ, ví dụ như vi khuẩn. Một số nhà khoa học cho rằng những sinh vật này tự sinh ra từ môi trường giàu hóa chất của chúng.

Các phản ứng phản bác nhận định này được thực hiện bởi nhà bác học Pháp vĩ đại Louis Pasteur. Các thí nghiệm của ông chứng minh rằng vi sinh vật chỉ sinh ra từ các vi sinh vật khác và các môi trường không có sự sống sẽ giữ nguyên không có sự sống trừ phi bị xâm nhiễm bởi các sinh vật sống (Hình 3.28).

Các thí nghiệm được tiến hành bởi Redi, Pasteur và các nhà khoa học khác cung cấp một bằng chứng thực tế rằng sinh vật dù nhỏ (vi khuẩn) hay to (ruồi) không thể sinh ra từ những chất không sống mà phải từ những sinh vật là bố mẹ của chúng.

Thực vậy, sự sống trên trái đất không còn phát sinh từ những chất không sống. Điều này là do các điều kiện khí hậu và môi trường tồn tại trên trái đất ngày nay khác xa so với trái đất trong thời kỳ tiền sự sống. Oxy có mặt trong không khí ngày nay sẽ phá vỡ bất kỳ phân tử tiền sự sống nào trước khi chúng có thể tích lũy. Ngoài ra các nguồn năng lượng cần thiết - gồm các nhân tố sét đánh thường xuyên, sự phun trào của các núi lửa khổng lồ và sự bắn phá bởi các ánh sáng cực tím mạnh - không còn giữ nguyên uy lực như thời kỳ nguyên sinh.