# MỤC LỤC

**PHẦN I: ĐẶT VẤN ĐỀ**

1. [Lý do chọn đề tài 1](#_TOC_250014)
2. [Mục tiêu 1](#_TOC_250013)
3. Đối tượng và phạm vi áp dụng 1

[PHẦN II: NỘI DUNG](#_TOC_250012)

1. [Vật chất di truyền ở cấp độ phân tử](#_TOC_250011)
   1. [Thế nào là vật chất di truyền. 4](#_TOC_250010)
   2. [Cấu trúc và chức năng của ADN 4](#_TOC_250009)
   3. [Gene - Đơn vị chức năng của ADN. 9](#_TOC_250008)
   4. [Mã di truyền - Đơn vị chức năng của gene 12](#_TOC_250007)
   5. [Cấu trúc và chức năng của ARN 13](#_TOC_250006)
2. Các cơ chế di truyền ở cấp độ phân tử.
   1. [Cơ chế tái bản ADN 14](#_TOC_250005)
   2. [Phiên mã - Tổng hợp ARN 16](#_TOC_250004)
   3. [Dịch mã - Tổng hợp chuỗi polipeptit 18](#_TOC_250003)
3. Điều hòa biểu hiện ở cấp độ phân tử.
   1. [Khái quát điều hòa biểu hiện của gene 19](#_TOC_250002)
   2. [Điều hòa hoạt động của gene ở sinh vật nhân sơ 19](#_TOC_250001)
   3. [Điều hoà hoạt động gen ở sinh vật nhân thực 20](#_TOC_250000)

VI. Câu hỏi và bài tập 22

**PHẦN III: KẾT LUẬN**

**TÀI LIỆU THAM KHẢO PHỤ LỤC**

**HƯỚNG DẪN TRẢ LỜI CÂU HỎI VÀ BÀI TẬP**

**CHUYÊN ĐỀ DI TRUYỀN HỌC PHÂN TỬ**

**Cơ sở vật chất, cơ chế di truyền và cơ chế điều hòa cấp độ phân tử**

# LÝ DO CHỌN ĐỀ TÀI.

**PHẦN I: ĐẶT VẤN ĐỀ**

Trong những năm gần đây, chúng ta đã trải qua một cuộc cách mạng kiến thức về những vấn đề liên quan đến các quá trình lưu trữ và truyền đạt thông tin di truyền ở mức độ phân tử.

Các kiến thức về sinh học phân tử giúp chúng ta giải thích được các mối quan hệ giữa cấu trúc và chức năng của các phân tử sinh học với sự vận hành của nó với các quá trình sinh lí diễn ra trong tế bào và cơ thể sống. Trọng tâm của sinh học phân tử là việc nghiên cứu các đại phân tử, hệ đại phân tử của ADN, ARN, Protein cùng các quá trình tái bản, phiên mã, dịch mã.

Chuyên đề "Cơ sở vật chất, cơ chế di truyền và cơ chế điều hòa cấp độ phân tử" tiếp cận các vấn đề Sinh học phân tử theo một cấu trúc mới, từ cơ bản đến chuyên sâu cùng hệ thống câu hỏi- bài tập giúp người đọc có kiến thức xuyên suốt và chuyên sâu về vấn đề này với hy vọng tài liệu sẽ là nguồn đọc hữu ích với các em học sinh khi tham gia kì thi học sinh giỏi các cấp.

# MỤC TIÊU

* + Khái quát cơ bản và chuyên sâu các vấn đề: Vật chất di truyền ở cấp độ phân tử, các cơ chế di truyền và cơ chế điều hòa biểu hiện ở cấp độ phân tử.
  + Giới thiệu một số câu hỏi-bài tập nâng cao để ôn tập, củng cố và khắc sâu kiến thức.

# ĐỐI TƯỢNG, PHẠM VI ÁP DỤNG.

1. **Đối tượng:**
   * Học sinh lớp 10, 12.
   * Học sinh trong đội tuyển học sinh giỏi lớp 10, 11, 12.

# Phạm vi áp dụng.

**-** Ôn thi học sinh giỏi các cấp.

- Ôn thi định kì, học kì và ôn thi THPT Quốc gia.

# PHẦN II: NỘI DUNG

# VẬT CHẤT DI TRUYỀN Ở CẤP ĐỘ PHÂN TỬ.

# Thế nào là vật chất di truyền.

Thế nào là vật chất di truyền và tại sao các nhà khoa học lại tìm ra vật chất di truyền ở cấp độ phân tử?

Trong các phân tử hóa học có trong tự nhiên thì các axit nucleic là "độc nhất, vô nhị" về khả năng tự sao chép (tái bản) từ các đơn phân thành phần. Trong thực tế, đặc điểm con cái giống bố, mẹ là kết quả của quá trình sao chép chính xác này.

Năm 1928, Frederik Griffith đã tiến hành nghiên cứu ở vi khuẩn *Streptococus pneumoniae* là tác nhân gây bệnh viêm phổi ở các loài động vật có vú do chủng vi khuẩn này có khả năng tổng hợp vỏ polisaccarit vỏ này bảo vệ vi khuẩn chống lại các cơ chế kháng lại vi khuẩn làm cho vi khuẩn có thể gây bệnh. Khi vi khuẩn phát triển trên môi trường nuôi cấy đặc phát triển thành khuẩn lạc. Vi khuẩn có vỏ bọc cho khuẩn lạc bóng nhẵn (gọi là S: smooth). Chủng đột biến của *Pneumonniae* bị mất enzim cần cho sự tổng hợp vỏ pôlisaccarit tạo khuẩn lạc nhăn nheo (kí hiệu là R: rough). Các chủng R không gây bệnh viêm phổi. Tác giả đã tiến hành 4 thí nghiệm với 2 chủng vi khuẩn trên:

Thí nghiệm 1: Tiêm các tế bào chủng S sống vào chuột thì chuột chết. Thí nghiệm 2: Tiêm các tế bào chủng S (đã chết do xử lí nhiệt) thì chuột sống. Thí nghiệm 3: Tiêm các tế bào chủng R sống vào chuột thì chuột sống.

Thí nghiệm 4: Tiêm hỗn hợp tế bào S (chết) với tế bào R (sống) cho chuột thì chuột chết. Vi khuẩn được phân lập từ máu của những mẫu chuột chết là vi khuẩn S.

Như vậy, chủng vi khuẩn R sống đã được biến đổi thành chủng S gây bệnh bằng một vật chất di truyền không biết nào đó bắt nguồn từ các tế bào S đã chết, điều này dẫn đến các tế bào R trở nên có vỏ. Đó là do một chất hóa học nào đó ở chủng S đã gây biến đổi vật chất di truyền của chủng R biến chủng R thành chủng gây độc . Vi khuẩn S đã truyền tác nhân gây bệnh cho vi khuẩn R. **Hiện tượng này được gọi là hiện tượng biến nạp.**

Năm 1944, Avery, Maclyn McCarty và Colin MacLeod đã làm nhiều thí nghiệm và chứng minh rằng chỉ khi ADN không bị bất hoạt thì hiện tượng biến

nạp mới diễn ra, ADN chính là chất biến nạp. Nếu vi khuẩn S bị xử lí bằng proteinotease (enzim phân huỷ prôêin) hoặc ARN-ase thì tác nhân gây biến nạp vẫn còn→ prôtêin và ARN không phải là tác nhân biến nạp.

Nếu vi khuẩn S bị xử lí bằng ADN-ase thì hiện tượng biến nạp không còn chứng tỏ tác nhân biến nạp là ADN. Chứng tỏ, biến nạp là một chứng minh sinh hóa xác nhận **ADN mang tín hiệu di truyền**.

Năm 1953, Alfred Hershey và Martha Chase đã dùng phagơ T2 được nuôi cấy sao cho cả protein và ADN của phagơ T2 đều được đánh dấu phóng xạ bằng đồng vị phóng xạ 35S (do methionine và cystein của protein chứa S) và 32P (nguyên tố đặc trưng trong cấu tạo của ADN) để xác định phân tử nào có thể đi vào tế bào và tái lập trình hoạt động trong vi khuẩn giúp sản sinh nhiều virut thế hệ con. Điều quan trọng là protein của phagơ T2 không chứa P và ADN không chứa S.

Sử dụng đồng vị nguyên tố phóng xạ để đo sự di chuyển trong các thành phần của dịch li tâm. Trên cơ sở khi phagơ xâm nhập vào tế bào chủ thì để lại lớp vỏ ở ngoài và bơm lõi axit nucleic vào trong tế bào chất và khi li tâm phân tử thì vật chất nào có khối lượng lớn hơn sẽ có tốc độ lắng nhanh hơn (nằm ở phần dưới đáy).

Tiến hành thí nghiệm nuôi phagơ trong hai lô thí nghiệm:

Lô 1: phagơ được nuôi trong môi trường 35S để đánh dấu protein của phagơ Lô 2: phagơ được nuôi trong môi trường 32P để đánh dấu ADN của phagơ Cả hai lô thí nghiệm thì phagơ được đánh dấu phóng xạ được trộn để lây nhiễm

vào các tế bào vi khuẩn sau một thời gian khuấy mạnh hỗn hợp bằng máy xay. Dùng máy đo hoạt độ phóng xạ ở phần cặn li tâm và dịch li tâm thu được kết quả:

* Lô 1: Hoạt độ phóng xạ của 35S (protein phagơ) có trong dịch li tâm.
* Lô 2: Hoạt độ phóng xạ của 32P (ADN phagơ ) có trong cặn li tâm.

Như vậy, khi protein được đánh dấu (lô thí nghiệm 1) thì hoạt tính phóng xạ được giữ bên ngoài tế bào.

Nhưng khi ADN được đánh dấu phóng xạ (lô thí nghiệm 2) thì hoạt tính phóng xạ được tìm thấy bên trong tế bào.

Chứng tỏ các tế bào vi khuẩn mang ADN của phagơ đánh dấu phóng xạ giải phóng ra các virut thế hệ con mang đồng vị phóng xạ 32P.

Như vậy, thí nghiệm này đã chứng minh trực tiếp rằng ADN của phage T2 đã xâm nhập vào tế bào vi khuẩn và sinh sản tạo ra thế hệ phage mới mang tính di truyền có khả năng tiếp tục nhiễm các vi khuẩn khác.

\* Vật chất di truyền là vật chất mang thông tin di truyền quy định tính trạng của cơ thể. Ở cấp độ phân tử, hầu hết ở các loài sinh vật vật chất di truyền là là ADN, trừ một số chủng virus có vật chất di truyền là ARN.

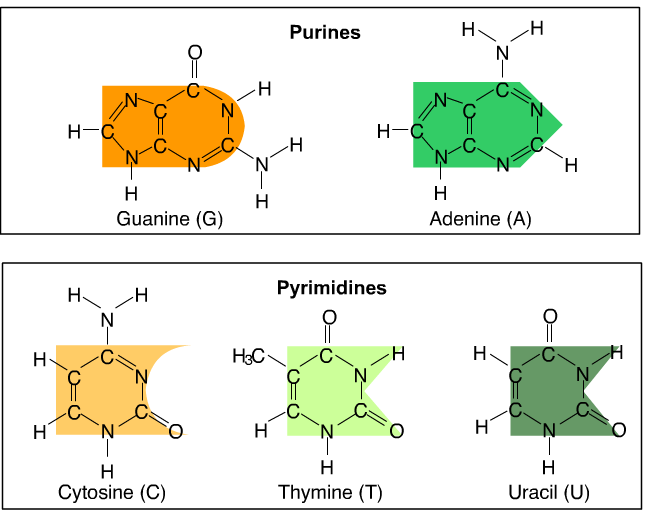
**\*** Phân loại VCDT cấp độ phân tử dựa trên căn cứ về nguyên tắc bổ sung: Nếu %A

= %T / %A = %U và %G = %X thì đó là mạch kép hoặc dựa vào base đặc trưng, nếu có base T thì là ADN còn nếu có base U thì là ARN

\* Vật chất di truyền cấp độ phân tử được chia thành 4 nhóm chính: ADN mạch đơn, ARN mạch đơn, ADN mạch kép, ARN mạch kép. Ở virut có thể chia thành 8 nhóm.

# Cấu trúc và chức năng của ADN.

* + 1. **Cấu trúc phù hợp với chức năng của ADN**

ADN được cấu tạo chủ yếu bởi các nguyên tố hóa học điển hình C, H, O N và P về nguyên tắc ADN được cấu tạo theo

nguyên tắc đơn phân gồm 4 loại đơn phân, so với 20 loại đơn phân của aa nên ADN có tính đồng nhất cao hơn so với protein. Mỗi đơn phân bao gồm có 3 thành phần là: Đường C5H10O4 ; Gốc H3PO4; Base nitơ (A, T, G, X). Bốn đơn phân của ADN được chia thành 2 nhóm dựa vào kích thước

*Hình I.2a - Các loại bazơ nitơ G,A, X, T, U.*

* Nhóm bazơ pirimidin kích thước bé gồm các loại bazơnitơ T, X, U
* Nhóm bazơ purin có kích thước lớn gồm A và G

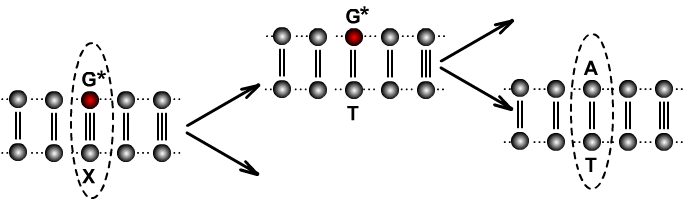
Trong một nucleotit có: liên kết cộng hoá trị (phostphodieste) giữa đường và H3PO4 và Liên kết β – gicozit giữa Bazơ nitơ và đường 5C.

Ngoài ra các đơn phân này còn tồn tại ở dạng hiếm (bazo nito dạng hỗ biến): gồm A\*, T\*, G\*, X\* và chiếm tỉ lệ rất ít trong cơ thể. Dạng bazơ bị biến đổi về cấu

trúc dẫn tới thay đổi khả năng tạo liên kết hydrogen. Dẫn tới A\* có khả năng tạo liên kết hydrogen với X; T\* có khả năng tạo liên kết hydrogen với G, G\* có khả năng tạo liên kết hydrogen với T; X\* có khả năng tạo liên kết hydrogen với A.

→ Kết quả: Sự kết cặp không đúng qua các lần nhân đôi của ADN làm phát sinh

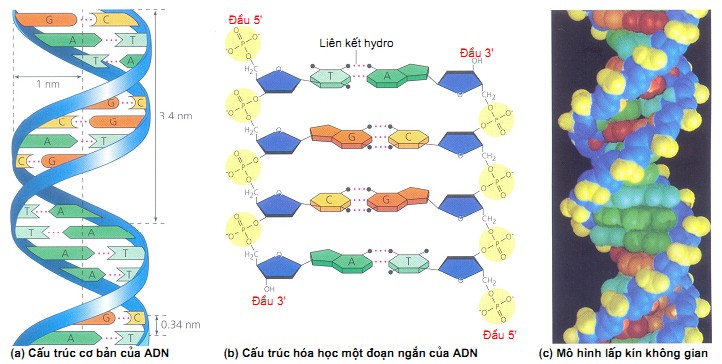
đột biến gene.



*Hình I.2b - Cơ chế phát sinh đột biến gene do kết cặp không đúng*

Trên một mạch đơn của phân tử ADN các nucleotit liên kết với nhau bằng liên kết cộng hoá trị photphodieste và theo chiều 5’P → 3’OH tạo nên chuỗi polinucleotit.

Cấu trúc không gian của ADN tồn tại kiểu các mô hình A, B, C, D, T và Z. Trong đó điển hình là mô hình cấu trúc không gian ADN dạng B theo mô hình của J.Oatxơn và F. Crick năm 1953.



*Hình I.2.c - Cấu truc phân tử ADN dạng B J.Oatxơn và F. Crick*

Phân tử ADN gồm hai mạch đơn xoắn quanh một trục tạo chuỗi xoắn kép, theo chiều xoắn từ trái sang phải. Trên hai mạch đơn các nucleotit liên kết với nhau bằng liên kết hidro theo nguyên tắc bổ sung (nguyên tắc Chargaff). Bất cứ khi nào một mạch của phân tử ADN sợi kép có A thì liên kết với T của mạch đối diện qua hai liên kết hidro; và có G trên một mạch thì sẽ liên kết với X (C) ở mạch đối diện qua ba liên kết hidro tạo đường kính phân tử ổn định 20A0.

Hệ quả:

*A* *G* = 1 và

*T* *X*

*A* *T G* *X*

đặc trưng cho loài.

Liên kết hidro là liên kết yếu tuy nhiên số lượng của liên kết hidro lại rất lớn. Điều này tạo cho phân tử ADN vừa ổn định vừa linh động để thực hiện các chức năng di truyền. Trong cấu trúc không gian của ADN tồn tại 2 dạng khe là khe chính và khe phụ. Do sự cuộn xoắn của chuỗi ADN sợi kép nên khe chính bao giờ cũng rộng hơn so với khe phụ.

Khe chính thường là nơi liên kết của protein điều hòa nhờ các trình tự aa đặc hiệu có khả năng hình thành liên kết hidro với các base trên ADN tại khe chính.

Khe phụ là vị trí gắn của các protein cấu trúc thường tham gia vào quá trình đóng gói các phân tử ADN ở sinh vật nhân thực (ví dụ các aa tích điện dương thường được liên kết vào khe phụ với gốc PO43- để tham gia đóng gói...) tham gia vào điều hòa hoạt động của gen.

# Nhiệt độ nóng chảy và khả năng biến tính - hồi tính của ADN.

**Nhiệt nóng chảy** là nhiệt độ là tách 2 mạch đơn của phân tử ADN (Nhiệt độ cắt đứt các liên kết hidro của 2 mạch đơn phân tử ADN nhưng không làm cắt đứt liên kết cộng hóa trị trên 1 mạch đơn). Mỗi phân tử ADN có nhiệt độ nóng chảy đặc trưng và xác định. Xét trên cùng số đơn phân bằng nhau thì phân tử ADN nào có số lượng nu loại GX nhiều hơn thì sẽ có nhiệt độ nóng chảy cao hơn so với phân tử ADN có số nu loại AT nhiều hơn.

**Biến tính ADN**: Đun nóng phân tử ADN vượt quá nhiệt độ sinh lí =>liên kết hidro bị đứt hai mạch đơn của nó tách rời làm cho ADN bị biến tính. Nhiệt độ làm hai mạch tách rời nhau gọi là điểm nóng chảy. Điểm nóng chảy của phân tử càng cao chứng tỏ cấu trúc của phân tử càng bền vững.

**Hồi tính ADN**: Hạ nhiệt độ từ từ với phân tử đã biến tính hai mạch lại hình thành liên kết hidro trở lại.

Dựa vào khả năng biến tính và hồi tính của ADN để xác định mức độ quan hệ nguồn gốc giữa các loài bằng cách gây biến tính hai phân tử ADN của hai loài, rồi cho hồi tính trong một môi trường. Từ số đoạn hình thành liên kết hidro giữa hai mạch của hai phân tử ADN người ta xác định mức độ gần nhau về nguồn gốc giữa chúng.

Ví dụ: Khi gây biến tính và hồi tính ADN của người và chuột trong cùng môi trương thì ADN của người và chuột chỉ tạo được khoảng 25% số liên kết hidro giữa các nucleotit. Chứng tỏ người và chuột chỉ cùng nguồn gốc động vật có vú và quan hệ họ hàng xa nhau.

# Chức năng ADN.

ADN là vật chất mang thông tin di truyền lưu giữ trong các mã bộ ba nucleotit trên gene. Trình tự của các nucleotit trong chuỗi ADN quy định trình tự các axit amin trong chuỗi polipeptit từ đó quy định tính trạng của cơ thể sinh vật.

ADN bảo quản thông tin di truyền bằng mối liên kết hóa trị, liên kết hydrogen được hình thành giữa các nucleotide.

ADN truyền thông tin di truyền qua các thế hệ thông qua sự nhân đôi (sao chép) phân tử ADN mẹ thành hai phân tử ADN con giống nhau (theo nguyên tắc bổ sung và bán bảo tồn) và sự phân li của hai ADN về hai tế bào con khi phân bào.

Quy định tính đa dạng và đặc thù của các loài sinh vật: Do mỗi loài có nhiều gen, mỗi gene đặc trưng ở số lượng, thành phần, trình tự sắp xếp của các nucleotide.

ADN có chức năng phiên mã cho ra các ARN và dịch mã tạo Pr đặc thù, qua Pr tạo nên tính đa dạng của sinh vật: ADN→ARN→Polypeptide → Tính trạng.

# GENE - Đơn vị chức năng của ADN.

**3.1. Khái quát về gene:**

Cuối thế kỉ XIX, Menden đã làm thí nghiệm với đậu Hà Lan và kết luận: Có nhân tố di truyền riêng biệt đã quy định tính trạng của cơ thể sinh vật.

Moocgan làm thí nghiệm trên ruồi giấm và chứng minh được nhân tố di truyền theo Menden là có thực và tồn tại trên NST, nhiều nhân tố di truyền (gene) phân bố trên chiều dài NST.

Đầu thế kỷ XX, gen được coi là yếu tố (đơn vị) di truyền mã hóa cho các enzym và khái niệm “một gen – một enzym” được sử dụng rộng rãi.

Hiện nay, gene được coi là vùng trình tự nucleotit trên ADN mang thông tin mã hóa hoặc cho một sản phẩm nhất định. Sản phẩm đó có thể là chuỗi polypeptide hay phân tử ARN. Phân tử prôtêin, hoặc cho một phân tử ARN mà bản thân chúng một cách độc lập hay kết hợp với những phân tử khác có một chức năng sinh học

riêng. Ngoài vùng mã hóa, gen còn cần các vùng trình tự điều hoà giúp vùng mã hóa được biểu hiện (ví dụ: trình tự khởi động - promoter, trình tự tăng cường – enhancer, trình tự điều hành - operator,…). Một số gen có thể đồng thời cho ra nhiều prôtêin khác nhau**.**

# Cấu trúc chung của gene.

Gene cần có đủ các thông tin chỉ dẫn cần thiết cho quá trình phiên mã và dịch mã nhằm tạo ra một sản phẩm nhất định thì một đoạn ADN trực tiếp mã hóa cho một sản phẩm là chưa đủ mà cần phải có thêm các trình tự nucleotit khác. Như vậy, một gene điển hình gồm ba vùng trình tự nucleotit: (1) Vùng điều hòa; (2) vùng mã hóa và (3) vùng kết thúc:

. 

*Hình I.3a - Cấu trúc chung của gen cấu trúc.*

* + 1. Vùng điều hòa là một trình tự nucleotit đặc biệt nằm ở đầu 3’ của sợi khuôn của gen, mang tín hiệu để ARN - polimezaza bám vào và khởi động quá trình phiên mã, có chức năng điều hoà quá trình phiên mã bao gồm các trình tự nucleotit khác nhau tạo nên các vùng:Vùng liên kết với Pr hoạt hoá (CAP); Vùng liên kết với ARN polimerase (promoto-khởi động);Vùng liên kết với pr ức chế (vận hành - operator)

Ở sinh vật nhân sơ chỉ có một loại ARN polimezase nên tất cả các gen chỉ có một promotor và thường có một đoạn lặp gồm 5 - 7 cặp TA gọi là hộp Pribnow ngay sau hộp Pribnow là điểm khởi đầu phiên mã.

Ở sinh vật nhân thực, cấu trúc chung của gen cũng giống nhân sơ nhưng có ba loại ARN - polimerase I, II, III tương ứng là vị trí bám cho các Promotor I, II, III.

Sự biểu hiện của gen được điều khiển rất chặt chẽ và được điều khiển bởi trình tự khởi đầu phiên mã (promotor). Mức độ biểu hiện của gen trong tế bào được xác định bằng mức độ gắn kết (ái lực) của ARN polimerase và các yếu tố phiên mã với promoter.

**(2) Vùng mã hoá** Mang thông tin quy định sản phẩm của gen (chuỗi polipeptit hoặc ARN)

Ở sinh vât nhân sơ (trừ vi khuẩn cổ Archaebacteria) vùng mã hóa liên tục (gen không phân mảnh) và gồm nhiều cistron (đa cistron), mỗi cistron mã hóa cho

một chuỗi polipeptit, các cistron đứng cạnh nhau tạo nên từng nhóm và có chung một vùng promotor gọi là một đơn vị **operon.**

Ở sinh vật nhân thực, đơn vị phiên mã là đơn cistron và ARN thông tin chỉ mang thông tin cho một chuỗi polypeptit. Vùng mã hóa có sự xen kẽ giữa những đoạn Exon (đoạn mang tín hiệu mã hóa sản phẩm) và đoạn Intron (đoạn không mang tín hiệu mã hóa sản phẩm) được gọi là gen phân mảnh.

# 3.3. Phân loại gen

**\*Trên cơ sở cấu trúc của gene (**Cấu trúc vùng mã hoá):

Gene không phân mảnh được cấu tạo bởi 1 loại đoạn Exon (mã hóa axit amine), có ở tế bào nhân sơ.

Gen phân mảnh được cấu tạo bởi 2 loại đoạn exon (đoạn mã hóa acid amine) và đoạn intron (đoạn không mã hóa acid amine), có ở tế bào nhân thực.

**Vai trò của intron:** Không mã hóa aa nhưng taọ thuận lợi cho quá trình tách nối; Tạo nhiều mARN trưởng thành (do sự xắp xếp lại các exon); Một số intron tham gia điều hòa hoạt động của gen; Tham gia tái tổ hợp gen; Khi đột biến xảy ra ở vùng này có thể không ảnh hưởng đến thông tin di truyền của gen.

# Dựa theo chức năng của sản phẩm gen gồm:

Gen điều hoà là gen có sản phẩm được sử dụng để đóng, mở các gen khác (Pr hoạt hóa, ức chế...)

Gen cấu trúc là gen quy định các sản phẩm protein cấu tạo nên các bộ phận của tế bào và cơ thể sinh vật.

# 3.4 Một số khái niệm mở rộng về gene.

* **“Gen giả”**:

Gen có cấu trúc tương tự như gen thật nhưng không được phiên mã - thực chất là sản phẩm “không thành công” của quá trình tiến hoá. ("gen giả" hình thành do quá trình đột biến không hình thành Promotor; do gene bị đột biến ở bộ mã mở đầu; do phiên mã ngược hoặc do trao đổi chéo không cân dẫn đến lặp đoạn dẫn tới lặp gen)

# Yếu tố di truyền di động-“Gen nhảy”:

Một số trình tự nuclêôtit đặc biệt có khả năng di chuyển từ vị trí này sang vị trí khác, hoặc tạo ra các bản sao rồi chèn vào các vị trí khác nhau trong hệ gen. Có

thể gây đột biến hoặc tái cấu trúc di truyền NST. Gen nhảy chia thành 2 dạng là dạng sao chép và dạng cắt dán.

Dạng sao chép - dán: Gen nhảy tạo ra nhiều bản sao mỗi bản sao gắn vào một vị trí khác nhau giúp tăng số lượng đơn vị gen nhảy.

Dạng cắt - dán: Gen nhảy tách ra từ vị trí ban đầu và cài xen vào vị trí khác trên phân tử ADN làm thay đổi vị trí sắp xếp của gen nhưng số lượng đơn vị gen nhảy không thay đổi.

# Trình tự tăng cường (Enhancer):

Phát hiện ở virut SV40, đây là yếu tố điều hóa nằm ở gần điểm khởi đầu tái bản của virut. Ngày nay tìm thấy enhancer trong tế bào nhân thực và ADN của virut . Chức năng của enhancer là làm tăng số lượng phân tử ARN polymerase để phiên mã gen cấu trúc. Enhancer được hoạt hóa bởi protein đặc hiệu làm cho các intron phình ra thành vòng khép kép làm cho enhancer gần với promotor hơn, bằng cách nào đó enhancer kích thích kết bám của polymerase vào promotor. Như vậy, chức năng chính của enhancer là làm tăng ái lực liên kết giữa promotor và ARN - polymerase.

# Operon và họ gen.

Hầu hết các gen phân bố ngẫu nhiên trên NST , tuy nhiên có một số gen được tổ chức thành nhóm, hoặc cụm. Có hai kiểu cụm gen, đó là các **operon** và các **họ gen**

**Operon** là các cụm gen ở vi khuẩn. Chúng chứa các gen được điều hòa hoạt động đồng thời và mã hóa cho các protein thường có chức năng liên quan với nhau. Ví dụ: Operon lac ở E.Coli chứa ba gen mã hóa cho các enzym mà vi khuẩn cần để thủy phân lactose. Khi có lactose làm nguồn năng lượng (ko có glucose) thì vi khuẩn cần ba enzym do operon lac mã hóa. Sự dùng chung một trình tự khởi đầu phiên mã (promotor) của các gen trong operon cho phép các gen đó được điều khiển biểu hiện đồng thời và sinh vật có thể sử dụng nguồn năng lượng hiệu quả.

**Họ gen:** Ở sinh vật bậc cao không có các operon, các cụm gen được gọi là các họ gen. Các gen trong họ gen rất giống nhau (khác với operon) nhưng không được biểu hiện đồng thời. Sự cụm lại của các gen trong họ phản ánh nhu cầu cần có nhiều bản sao của các gen nhất định và xu hướng lặp đoạn của nhiều gen trong quá trình tiến hóa. Các họ gen có thể có cấu trúc đơn giản hoặc phức tạp. Ở các họ

gen đơn giản thì các bản sao của gen giống hệt nhau. Ví dụ như họ gen mã hóa ARN ribosom 5S (rARN 5S) có khoảng 2000 cụm trong một tế bào người cho thấy tế bào cần một số lượng lớn sản phẩm của gen này.

Trong khi đó, các họ gen phức tạp chứa các gen tương tự nhưng không giống hệt nah. Ví dụ như họ gen globin ở người mã hóa cho các chuỗi polipeptit tương ứng với các loại globin , , , , vµ chỉ khác nhau vài axit amin. Các chuỗi polypeptit globin tương tác với nhau thành một phức hệ, và kết hợp với các phân tử hem để tạo ra hemoglobin (một loại protein vận chuyển oxy trong máu)

# Mã di truyền - Đơn vị chức năng của gene.

Mã di truyền là bộ gồm 3 nucleotide kế tiếp nhau trên gene cùng quy định một acid amine hoặc có chức năng kết thúc.

Mã di truyền là mã bộ ba: Đọc từ một điểm xác định theo từng bộ ba nucleotide trên mARN và không gối lên nhau. Tính phổ biến do tất cả các loài sinh vật đều sử dụng chung 64 bộ mã di truyền (trừ một vài ngoại lệ); Tính đặc hiệu do mỗi một bộ ba chỉ quy định một acid amine; Tính thoái hoá do hai hay nhiều bộ ba cùng quy định một acid amine. Các bộ ba cùng mã hóa cho một acid amine có thường có 2 nucleotit đầu giống nhau. Ví dụ XGU, XGX, XGA, XGG, AGA, AGG đều mã hóa acid amine arginine.

# Mã di truyền là mã bộ ba:

**Theo lý thuyết:** Trong ADN chỉ có 4 loại nucleotit nhưng trong Pr có khoảng 20 aa**.** Nếu 1 nucleotit xác định 1aa thì có 41 = 4 tổ hợp→chưa đủ để mã hoá 20 loại aa. Nếu 2 nucleotit xác định 1 aa thì có 42 = 16 → chưa đủ mã hoá 20 loại aa. Nếu 3 nucleotit xác định 1 aa thì có 43 = 64 → thừa đủ để mã hoá 20 loại aa. Như vậy**,** Mã di truyền là mã bộ ba.

**Bằng thực nghiệm**: Năm 1961 Nirenbec tiến hành giải mã di truyền trong hệ thống không có cấu trúc tế bào, chứa các nguyên liệu cần thiết cho tổng hợp prôtêin. Khi đưa mARN chỉ chứa một loại ribônucleotit thì prôtêin được tổng hợp chỉ chứa một loại axit amin. Ví dụ mARN chứa toàn U thì prôtêin được tổng hợp chứa toàn

phênilalanin. Nếu mARN có các thành phần khác nhau chứa 2 hoặc 3 loại ribônucleotit thì được các phân tử prôtein có các thành phần axit amin khác nhau.

Mã không mã hoá acid amine: UAA, UAG, UGA; Các bộ ba còn lại (61 bộ ba) mã hóa axit amin (AUG là mã mở đầu, mã hoá acid amine methionine ở sinh vật nhân thực, mã hóa acid amine formyl methionine ở sinh vật nhân sơ)

Ngoài ra ở một số động vật nguyên sinh bộ ba UAA và UAG bình thường là các bộ ba mang tín hiệu kết thúc thì ở nhóm này lại mã hóa cho axit glutamic.

**Khung đọc mã di truyền:** Ngoài việc qui định điểm bắt đầu của quá trình tổng hợp protein, bộ ba mã khởi đầu AUG còn qui định trình tự của khung đọc ARN. Điều này phụ thuộc vào nu nào trong số 3 nu được chọn khởi đầu sẽ quyết định đến khung đọc và loại sản phẩm được tạo ra.

Tuy nhiên trong quá trình tổng hợp protein thường chỉ có một khung đọc được sử dụng, còn hai khung kia thường chưa bộ ba kết thúc ngăn cản chúng được sử dụng. Ví dụ:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 5’ AUG | ACU | AAG | AGA | UCC GG – 3’ |
| Met | Thr | Lys | Arg | Ser |

Khung đọc 1:

Khung đọc 2: 5’ A UGA CUA AGA GAU CCG G – 3’

KT

Khung đọc 3: 5’ AU GAC UAA GAG AUC CGG – 3’

Asp KT

# Cấu trúc và chức năng của ARN

**5.1. Cấu trúc**

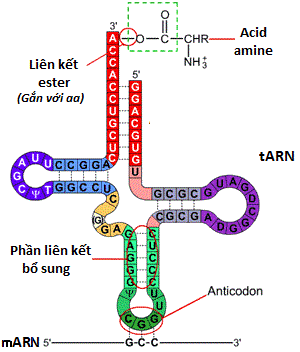
ARN được cấu tạo bởi 4 nguyên tố hóa học C, H, O, N và P theo nguyên tắc đa phân mà đơn phân là các nucleotit.

ARN có trọng lượng nhỏ hơn ADN. Mỗi nucleotit có khối lượng phân tử ≈ 300đvC gồm 3 thành phần: H3PO4; C5H10O5 và Bazơ nitơ: 1 trong 4 loại bazơ nitric có tính chất kiềm yếu là adenin (A), guanin (G), xitonin (X), uraxin (U). Các nucleotit chỉ khác nhau ở thành phần bazơ nên dùng tên bazơ gọi tên của các nucleotit. ARN cấu tạo bởi 4 loại nucleotit: A, U, G. X.

Các nucleotit liên kết với nhau tạo thành chuỗi polinucleotit (mạch đơn) bằng liên kết cộng hóa trị giữa đường và axit photphoric theo nguyên tắc C5 và C3 của đường 2 nucleotit bên cạnh nhau cùng liên kết với O2 của gốc phốt phát trong axit tạo thành một phân tử ARN có cấu tạo một mạch đơn theo chiều 5'→ 3'

Một số đoạn của tARN và 70% rARN hình thành liên kết Hidro theo nguyên tắc bổ sung: A-U; G-X.

# 5.2 Chức năng của ARN:

mARN truyền đạt thông tin di truyền từ gene đến riboxom tham gia tổng hợp protein.

tARN vận chuyển acid amine, mỗi loại tARN chỉ vận chuyển một loại acid amine, mỗi thùy tròn ở phân tử tARN đảm nhiệm một chức năng xác định.

một thùy mang bộ ba đối mã (khớp bổ sung với bộ ba mã sao trên mARN), một thùy liên kết với enzym còn một thùy liên kết với riboxom.

*Hình I.5- Cấu trúc phân tử tARN* rARN có nhiều vùng các nu liên kết bổ sung tạo nên các vùng xoắn cục bộ. cùng với protein cấu tạo nên ribosome tham gia tổng hợp protein.

\* Thời gian tồn tại của mỗi loại trong tế bào phụ thuộc vào độ bền vững của các phân tử do các liên kết hyđrô tạo ra. Phân tử mARN không có liên kết hyđrô nên dễ bị enzym trong tế bào phân hủy, có thời gian tồn tại ngắn nhất. Phân tử r ARN có tới 70% là các liên kết hyđrô nên có thời gian tồn tại lâu nhất

**\*** Ở một số virus, ARN là vật chất di truyền cấp độ phân tử như: virut HIV, virut dại...

# II. CÁC CƠ CHẾ DI TRUYỀN CẤP PHÂN TỬ

# Cơ chế tái bản ADN

* 1. **Khái quát.**

**Bản chất của cơ chế tái bản l**à cơ chế mà thông tin di truyền được mã hóa dưới

dạng trình tự các nucleotide trên phân tử ADN được truyền đạt chính xác qua các thế hệ tế bào, cơ thể. Kết quả từ một phân tử ADN mẹ tạo ra 2 phân tử ADN con giống hệt nhau và giống hệt mẹ.

Sinh vật nhân sơ, quá trình tái bản xảy ra trong tế bào chất. Sinh vật nhân thực quá trình này xảy ra trong nhân, hoặc trong các bào quan ty thể, lục lạp. Vào pha S thuộc giai đoạn chuẩn bị của quá trình phân bào.

Quá trình tái bản theo nguyên tắc bổ sung (nguyên tắc A liên kết với T bằng 2 liên kết hydrogen, G liên kết với X bằng 3 liên kết hydrogen) và nguyên tắc bán bảo toàn là nguyên tắc giữ lại một nửa trong quá trình nhân đôi.

Tham gia vào quá trình tái bản ADN gồm có các thành phần: 2 mạch của phân tử ADN làm khuôn đảm bảo di chuyền chính xác thông tin di truyền từ ADN mẹ sang con.

Về nguyên liệu cần 8 loại đơn phân (4 loại nucleotide A, T, G, X; 4 loại ribonucleotit A, U, G, X để tổng hợp đoạn mồi) có vai trò là đơn vị cấu trúc ADN; giúp kiến tạo thông tin di truyền qua sắp xếp lại trình tự các nu; cung cấp năng lượng...

Đoạn mồi (dài 10 nucleotit) cung cấp vị trí 3' - OH để làm điểm tựa cho ADNpol I kéo dài mạch và bảo lưu thông tin di truyền.

Protein Phức hệ DnaA; DnaB; DnaC nhận biết điểm sao chép bằng cách phá vỡ tạm thời liên kết hidro; Helicaza tháo xoắn, phá vỡ liên kết hidro và tách hai mạch; Gryaza giải tỏa lực căng ở đầu đoạn trạm 3 tạo thuận lợi cho ADN tháo xoắn; SSB bám vào mạch đã tách ra để chúng khỏi đóng xoắn trở lại tạo thuận lợi cho các E hoạt động; Primaza (1 đoạn phân tử Pr), ARN polimezaza (nhiều phân tử Pr) tạo đoạn mồi. ADN polimezaza III tạo liên kết photphodieste; ADN polimezaza I cắt bỏ đọan mồi, kéo dài mạch theo chiều 3' - 5' hoặc 5' - 3' (có vai trò sửa sai). Ligaza nối các đoạn mạch với nhau thông qua lực hình thành liên kết photphodieste. Enzyme ADN – polymerase, là enzyme chỉ có hoạt tính 5’-3’ tức là chỉ tổng hợp mạch mới theo chiều 5’-3’; enzyme ARN polimezaza (primase có vai trò tổng hợp đoạn mồi)

# 1.2. Cơ chế tái bản ADN.

**\*Bước 1 - Tháo xoắn phân tử ADN:** Dưới tác dụng của các enzyme tháo xoắn, 2 mạch đơn của phân tử ADN tách nhau dần, tạo nên chạc sao chép hình chữ Y và để lộ ra 2 mạch khuôn.

**\*Bước 2 - Tổng hợp 2 mạch mới:** Dưới tác dụng của enzyme **primase** đã tổng hợp nên các đoạn mồi có bản chất là ARN trên 2 mạch, là cơ sở để ADN-polymerase tổng hợp mạch ADN mới trên 2 mạch gốc.

Enzyme ADN-polymerase sử dụng 2 mạch của gene làm khuôn để tổng hợp 2 mạch mới bằng cách gắn các nucleotide từ môi trường nội bào với các nucleotide trên mạch gốc theo nguyên tắc bổ sung.

Vì ADN-polymerase chỉ tổng hợp mạch mới theo chiều 5’→3’ nên theo chiều 2 mạch tách nhau ra: Mạch khuôn có chiều 3’→5’ thì mạch mới bổ sung được tổng hợp liên tục do chiều tổng hợp cùng chiều với chiều 2 mạch ADN tách nhau ra (sợi dẫn đầu - sợi ra trước). Trên mạch khuôn có chiều 5’→3’ thì mạch mới bổ sung được tổng hợp gián đoạn do chiều tổng hợp ngược chiều với chiều 2 mạch ADN tách nhau ra nên sau khi mở xoắn được một đoạn, enzyme primase và ADN polymerase tranh thủ tổng hợp đoạn Okazaki. Quá trình cứ diễn ra như vậy, sau đó các đoạn mồi được enzyme loại bỏ và enzyme **ligase** nối các đoạn okazaki lại với nhau thành mạch hoàn chỉnh.

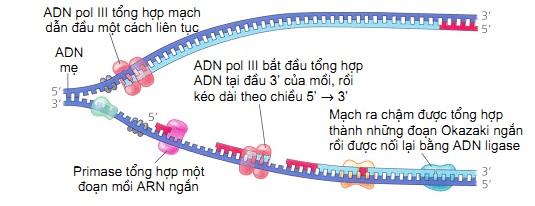
# \*Bước 3-Tạo thành hai phân tử:

Quá trình nhân đôi cứ như vậy cho đến hết phân tử ADN.

Kết quả tạo ra 2 phân tử ADN mới. Mỗi ADN con gồm một mạch của ADN mẹ và một mạch được tổng hợp mới hoàn toàn.

# \* Ý nghĩa của quá trình tái bản ADN.

Đảm bảo quá trình truyền đạt thông tin di truyền ở cấp độ phân tử nhanh chóng, chính xác, ổn định qua các thế hệ tế bào và cơ thể.



***Hình II.1 - Mô hình sao chép ADN ở sinh vật.***

# Phiên mã - Tổng hợp ARN.

* 1. **Khái quát.**

**Bản chất l**à quá trình thông tin di truyền từ gene (một đoạn phân tử ADN)

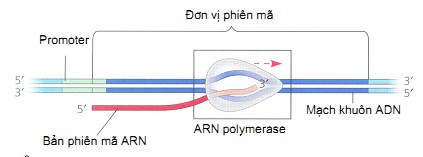
được phiên sang ARN theo nguyên tắc bổ sung.

Tế bào nhân sơ quá trình phiên mã xảy ra ở tế bào chất. Tế bào nhân thực quá trình này diễn ra trong nhân hoặc trong các bào quan ty thể, lục lạp tế bào.

Quá trình phiên mã thường bắt đầu từ **g**iai đoạn chuẩn bị trong kì trung gian của quá trình phân bào, theo n**guyên tắc bổ sung** A bổ sung với rU; T bổ sung với rA; G bổ sung với rX; X bổ sung với rG.

Nhiều thành phần tham gia quá trình phiên mã: một gene chức năng; 4 loại ribonucleotide: rA, rU, rG, rX; Enzyme ARN-polymerase, ATP, …

# 2.2. Cơ chế phiên mã.



*Hình II.2.a - Mô hình phiên mã ở sinh vật.*

**\* Khởi đầu phiên mã:** Enzim ARN - polimezaza nhận biết và liên kết với gen cần phiên mã. (trên mạch khuôn tại đầu 3’ có trình tự nucleotit đặc biệt được gọi là promoter (trình tự khởi động), ở SV nhân sơ nhóm gen cấu trúc phiên mã cùng nhau có cùng promoto, SV nhân thực mỗi gen có 1 promoto.

Promotor ở các gen khác nhau có một số trình tự nucleotit rất giống nhau (VD: hộp TATA trên mạch bổ sung với mạch khuôn. Một số gen có promotor khỏe có ái lực cao với ARN polimezaza dễ dàng liên kết với ARN polimezaza thường xuyên hơn... có trình tự nucleotit enhancer tăng cường làm tăng ái lực với ARN polymerase)

Hệ enzim tham gia quá trình phiên mã khác nhau nên khởi đầu phiên mã giữa tế bào nhân sơ và nhân thực cũng không giống nhau:

**\* Ở sinh vật nhân sơ** chỉ có 1 loại enzim ARN – polimezaza phiên mã cho tất cả các loại gen trong tế bào (trường hợp cả mARN, tARN,rARN). Khởi đầu phiên mã ở sinh vật nhân sơ do ARN - polimezaza tương tác với pr đặc biệt (yếu tố **δ**) để nhận ra promotor.

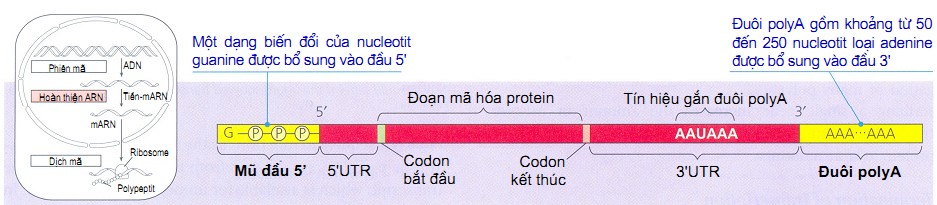
\* **Ở sinh vật nhân thực** có 3 loại ARN –polimezaza: ARN-pol I tổng hợp rARN ; ARN-pol II tổng hợp mARN; ARN- pol III tổng hợp tARN và một số loại ARN nhỏ khác. Khởi đầu phiên mã ở sinh vật nhân thực thì ARN-pol II liên kết với một loại pr đặc hiệu (yếu tố phiên mã-**TF**) tạo phức hợp TF- ARN polymerase kết hợp với một số yếu tố khác tạo nên phức hợp khởi đầu phiên mã.

**\* Kéo dài tổng hợp ARN:** Trước tiên Enzim ARN-polimezaza bám vào vùng điều hoà -gen tháo xoắn lộ rõ mạch gốc 3'→5' thì ADN bắt đầu tổng hợp mARN tại vị trí đặc hiệu (điểm khởi đầu phiên mã). ARN- polimezaza di chuyển trên mạch khuôn theo chiều 3’ – 5’ tổng hợp phân tử ARN từ đầu 5’→3’. ARN-pol chỉ tách dần hai mạch của gen (10-20nu) tốc độ tổng hợp ở sinh vật nhân thực là 60nu/s.

ARN-polymerase trượt đến đâu, các nucleotide từ môi trường nội bào liên kết với mạch gốc theo NTBS A = rU; T=rA; G rX; X rG tới đó và giữa chúng hình thành mối liên kết hoá trị giữa đường của nucleotide trước với nhóm phosphate của nucleotide (liên kết phosphodieste). Kết quả chuỗi polyribonucleotide được tổng hợp kéo dài theo chiều 5’-3’. Tổng hợp ARN tới đâu, 2 mạch của gene lại liên kết ngay với nhau NTBS.

**Kết thúc:** ARN – polimezaza gặp tín hiệu kết thúc (trình tự nu đặc biệt ở đầu 5’ của gen) thì dừng quá trình tổng hợp ARN. Ví dụ ở E.coli trình tự kết thúc là mARN tự bắt đôi bổ sung tạo nên cấu trúc "cặp tóc ".

* **Sinh vật nhân sơ,** sản phẩm của quá trình phiên mã được trực tiếp sử dụng làm khuôn để tổng hợp protein.
* **Sinh vật nhân thực**, đối với phần lớn các gen, sau khi toàn bộ gen được phiên mã thì mARN sơ khai được hoàn thiện gồm ba bước cơ bản sau:

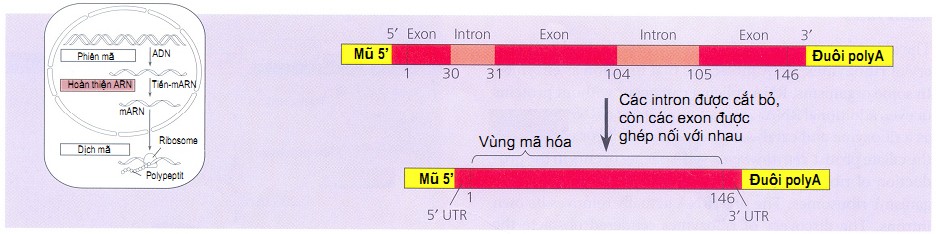


*Hình II.2.b - Hoàn thiện mARN - lắp mũ đầu 5'( 7 - mG) và đuôi poliA*

Lắp mũ 7- mG: Đầu 5' của phân tử mARN được gắn thêm một nucleotit được cải biến là 7-methylguanosin (7- mG ), nó giúp bảo vệ đầu 5' của mARN không bị phân hủy bởi exonucleaza trong tế bào chất, đồng thời làm tín hiệu cho ribôxôm nhận biết điểm bắt đầu của phân tử mARN.

Gắn đuôi polyA: Đầu 3' của phân tử mARN được gắn thêm một đoạn trình tự poly A có thể dài tới 250 bazơ Ađênin, nó giúp bảo vệ đầu 3' của mARN không bị phân hủy bởi exonucleaza trong tế bào chất.

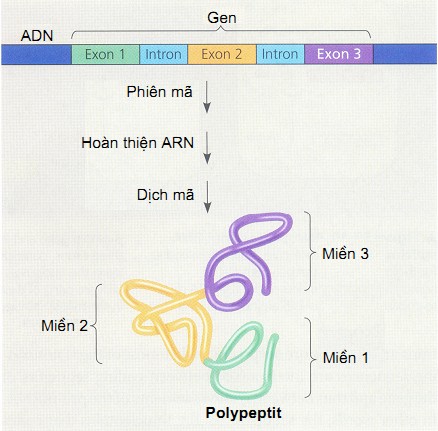
Cắt bỏ các intron: Việc cắt bỏ các trình tự intron không mã hóa khỏi phân tử tiền mARN để hình thành nên phân tử mARN hoàn chỉnh chứa các trình tự mã hóa liên tục tương ứng với các exon.



*Hình II. 2. c - Sự hoàn thiện mARN cắt intron và ghép nối exon.*

* **Kết quả**: Tuỳ vào chức năng, nhu cầu của tế bàocủa ARN mà ARN tiếp tục

được biến đổi hình thành nên mARN, rARN hoặc tARN.



*Hình II. 2. d - Sự tương đồng giữa các exon và các miền của chuỗi polipeptit*

# Dịch mã - Tổng hợp chuỗi polipeptit.

* 1. **Khái quát.**

**Bản chất quá trình tổng hợp protein** là quá trình truyền đạt thông tin di truyền từ mARN thành chuỗi polypeptide hình thành tính trạng.

Ở cả sinh vật nhân sơ và sinh vật nhân thực, quá trình dịch mã đều xảy ra trong tế bào chất vào giai đoạn chuẩn bị (kì trung gian) của quá trình phân bào. Dựa trên nguyên tắc bổ sung rA = rU; rG = rX.

**Các thành phần tham gia gồm:** 3 loại ARN là mARN, tARN, rARN; Ribosome gồm 2 tiểu phần tồn tại riêng rẽ, tiểu phần lớn chứa phức hợp aa-tARN và giúp các acid amin gắn vào nhau, tiểu phần bé nhận biết trình tự khởi đầu quá trình dịch mã; 20 loại acid amine; ATP; các enzyme.

# Cơ chế dịch mã.

* **Hoạt hoá acid amine:** aai + tARNi → aai - tARNi ( i là một trong 20 loại acid amine ) Bản chất là giai đoạn cung cấp năng lượng và gắn acid amin vào tARN.

ATP

# Tổng hợp chuỗi polypeptide.

**Mở đầu:** Trước tiên tiểu phần bé của Ribôxôm gắn với mARN vị trí nhận biết đặc hiệu gần mã mở đầu và di chuyển đến mã mở đầu AUG.

Phức hợp Met – tARN(UAX) (aamởđầu – tARN) tiến vào bổ sung chính xác với mã mở đầu trên mARN (NTBS). Tiểu phần lớn gắn vào tạo thành Riboxom hoàn chỉnh.

**Kéo dài chuỗi pôlipeptit:** Phức hợp aa1- tARN tiến vào riboxom (đối mã của nó khớp với mã thứ nhất trên mARN theo NTBS) – liên kết péptit hình thành aamd –aa1 tARN được giải phóng. Riboxom dịch chuyển sang bộ ba thứ 2 : aa2- tARN tiến vào riboxom (đối mã của nó khớp với mã thứ hai trên mARN theo NTBS). Liên kết peptit hình thành giữa aa1-aa2.tARN được giải phóng. Riboxom dịch chuyển đến các codon tiếp theo và quá trình giải mã lại tiếp tục, hình thành liên kết peptit aa2-aa3.... đến bộ ba giáp với bộ ba kết thúc của mARN.

**Kết thúc:** Khi riboxom tiếp xúc với mã kết thúc trên mARN thì quá trình dịch mã hoàn tất, mARN bị phân hủy; 2 tiểu phần riboxom tách nhau ra và được sử dụng dịch mã tiếp theo; Enzim đặc hiệu loại bỏ aa mở đầu và giải phóng chuỗi polipeptit; Các chuỗi polypeptide cùng loại được giải phóng và tiếp tục xoắn hoàn thiện cấu trúc bậc cao hơn (B2, B3, B4) tùy theo nhu cầu của tế bào.

# III. CƠ CHẾ ĐIỀU HÒA BIỂU HIỆN Ở CẤP ĐỘ PHÂN TỬ

# Khái quát điều hòa biểu hiện của gene.

Số lượng gene của mỗi loài rất lớn (VD: Ở người có khoảng 20488 gene), vì vậy để phù hợp với sự phát triển, thích ứng của cơ thể với môi trường đã xuất hiện cơ chế điều hòa – là cơ chế mà ở đó mỗi thời điểm chỉ có một số gene hoạt động còn phần lớn các gene không hoạt động.

Quá trình điều hòa hoạt động của gene là quá trình điều hoà lượng sản phẩm của gene giúp tế bào tổng hợp protein cần vào lúc cần thiết.

Trên cơ sở thông tin được di truyền từ Gene (ADN)ARNProteinTính trạng mà lượng sản phẩm của gen cũng được điều hòa ở các cấp độ: Điều hòa phiên mã (Chủ yếu ở sinh vật nhân sơ ); Điều hòa dịch mã và điều hòa sau dịch mã.

# Điều hòa hoạt động của gene ở sinh vật nhân sơ.

Nghiên cứu mô hình điều hòa hoạt động gene phân giải lactose được Jacob và Monod phát hiện ra năm 1961. Trong điều kiện bình thường gene điều hòa liên tục phiên mã, dịch mã tổng hợp nên protein ức chế.

* 1. **Các thành phần tham gia mô hình operon:** Operon là các gen cấu trúc có liên quan về chức năng, có chung một cơ chế điều hoà. được phân bố liền nhau thành từng cụm trên ADN.



*Hình II.3.* Cá*c thành phần tham gia điều hòa hoạt động gene*

Cấu trúc operon Lac gồm vùng gen cấu trúc (Z, Y, A) kiểm soát tổng hợp enzim tham gia các phản ứng phân giải đường lactozơ; Vùng vận hành (O) là trình tự nuclêôtit đặc biệt để Pr ức chế liên kết ngăn cản phiên mã; Vùng khởi động (P) là nơi ARN polimezaza bám vào khởi đầu phiên mã. Gen điều hoà R nằm ngoài operon có vai trò điều hoà hoạt động của các gen operon.

# Cơ chế điều hòa.

Khi môi trường nuôi cấy không có lactose Protein ức chế bám vào vùng vận hành làm cho enzyme ARN polymerase không thể trượt tới nhóm gene cấu trúc để thực hiện quá trình phiên mã. Từ đó nhóm gene cấu trúc tổng hợp enzyme phân giải lactose ở trạng thái không hoạt động.

Khi bổ sung vào môi trường nuôi cấy lactose thì lactose sau khi vào trong tế bào sẽ đóng vai trò là chất cảm ứng, nó liên kết với protein ức chế, làm protein ức chế bị biến đổi cấu trúc không gian, không thể bám vào được vùng vận hành. Từ đó enzyme ARN- polymerase không còn bị cản trở và dễ dàng trượt qua nhóm gene cấu trúc thực hiện phiên mã tổng hợp các phân tử mARN. mARN qua dịch mã tổng hợp nên các chuỗi polypeptide, hình thành enzyme phân giải lactose.

Enzyme được tổng hợp ra phân giải lactose. Hết lactose thì sự tồn tại của enzyme này là không cần thiết. Rõ ràng khi hết lactose thì protein ức chế không còn bị cản trở và lại bám vào vùng vận hành của Operon từ đó nhóm gene cấu trúc lại không hoạt động.

* **Điều hoà âm tính**: Pr ức chế hoạt động thì gen bị đóng và chất cảm ứng làm bất hoạt protein ức chế thì gen hoạt động.
* **Điều hoà dương tính**: Khi có protein hoạt hoá liên kết với vùng điều hoà của gen thì gen được phiên mã. Trong môi trương vừa có đường lactozơ vừa có đường glucozơ thì operol lac cũng không thế hoạt động được vì tế bào sử dụng glucozơ trước.

Sản phẩm của quá trình phân giải Glucozơ tác động trực tiếp làm thay đổi nồng độ chất AMP vòng (cAMP). Nồng độ Glucozơ trong tế bào tăng thì nồng độ cAMP giảm và ngược lại. cAMP phải liên kết với chất hoạt hoá sản phẩm dị hoá (CAP)- phức hợp cAMP – CAP liên kết với vùng đặc hiệu phía trên promoter làm tăng ái lực của enzim ARN – polimezaza với promoter. CAP chính là một loại chất hoạt hoá gen (hoạt hoá phiên mã).

# Điều hoà hoạt động gen ở sinh vật nhân thực

* 1. **Điều hoà trước phiên mã.**

ADN của SV nhân thực được liên kết với nhiều loại pr khác nhau - chất nhiễm sắc. Ở kì trung gian, NST chứa các gen đang hoạt động thì giãn xoắn tối đa và chất nhiễm sắc tại vùng đó được gọi là nguyên nhiễm sắc (euchromatin), những vùng co xoắn chặt là vùng không chứa gen hoặc các gen ở trạng thái không hoạt động - vùng dị nhiễm sắc (heterochromatin)

Các gen của sinh vật nhân thực có thể bị bất hoạt dài hạn khi một số vị trí nu nhất định bị gắn thêm nhóm CH3 vào gốc xitozin - hiện tượng mêtyl hoá.

Trong quá trình hình thành tinh trùng và trứng, một số gen trên tinh trùng hoặc trứng bị metyl hoá - bất hoạt trong khi các gen tương ứng trong tế bào kia vẫn hoạt động trong cùng loài gọi là in vết hệ gen) Gen cũng có thể bị hoạt hoá bằng cách axetin hoá (gắn thêm nhóm – COCH3 vào gốc lizin tại đầu N của pr histon) hoặc bất hoạt bằng cách khử axetin (loại – COCH3 ra khỏi pr histon)

# Điều hoà phiên mã

Sinh vật nhân thực cần phiên mã tạo ra lượng sản phẩm lớn , tốc độ phiên mã cao – phiên mã kích hoạt. Tế bào cần tổng hợp nhiều loại Pr đặc biệt -yếu tố phiên mã đặc hiệu. Nằm trước vùng promoter có vùng điều hoà gần kề, vùng điều hoà tầm xa và vùng điều hoà tăng cường (cách xa hàng nghìn nucleotit). Các yếu tố phiên mã đặc hiệu bám vào uốn cong vùng tăng cường giúp chúng tiếp cận được với promoter tăng ái lực liên kết Pr – ARN pol…Có 2 cách điều phối phiên mã là: Các gen cần phiên mã được sắp xếp gần nhau trên cùng một NST (dãn hoặc co cùng lúc) hoặc Các gen phiên mã cùng nhau được điều hoá phiên mã bởi cùng 1 nhóm yếu tố phiên mã đặc hiệu (hoạt hoá hoặc ức chế đặc hiệu)

# Điều hoà sau phiên mã.

Điều hoà bằng tinh chế ARN cắt bỏ và ghép nối các exon của tiền ARN-sản phẩm khác. Điều hoà bằng phân huỷ mARN có chọn lọc: một số loại ARN kích thước cực ngắn có thể tạo phức hệ tự phân huỷ siARN, miARN một số tồn tại vài phút, vài giờ hoặc vài tuần…(phụ thuộc vào trình tự nucleotit không được dịch mã ở đầu 3’ của mARN)

# Điều hoà dịch mã

Do 1 số pr bám vào đầu 5’ hoặc chuỗi polyA gắn vào đầu 3’ không thích hợp nên cần gắn thêm đoạn poly A cho đủ kích thước hoặc hoạt hoá tất cả các pr khởi đầu.

# Điều hoà sau dịch mã:

- Pr sau khi được tổng hợp cần được biến đổi về mặt hoá học và được vận chuyển đến vị trí thích hợp thì mới có các chức năng sinh học. Nhiều loại Pr sau khi tổng hợp phải được bđổi hoặc gắn thêm một số gốc aa. hoặc gắn thêm gắn thêm nhóm phôtphat…

# CÂU HỎI VÀ BÀI TẬP.

**Câu 1:** Nêu các dẫn liệu chứng minh ADN là vật chất di truyền ở cấp độ phân tử?

**Câu 2.** ADN nhân sơ mạch vòng có ưu thế tiến hóa gì so với ADN mạch thẳng. **Câu 3.** Nếu cho rằng gen phân mảnh là xu thế tiến hóa có ưu thế ở sinh vật nhân thực, thì màng nhân có vai trò gì về chức năng giúp gen phân mảnh trở nên có ưu thế tiến hóa? Giải thích.

**Câu 4.** Tại sao một số gen của nấm men lại giống với một số gen của người? Làm thế nào để biết được một gen nào đó của nấm men có trình tự nuclêôtit tương tự như gen nằm trên nhiễm sắc thể nhất định ở người?

**Câu 5** a) Các phân tử mARN, tARN và rARN có cấu trúc mạch đơn thuận lợi cho việc thực hiện được chức năng tổng hợp prôtêin như thế nào?

b) Có nhận định cho rằng tARN đóng vai trò thích ứng chuyển mã trong dịch mã. Giải thích.

**Câu 6.** Nêu hai khác biệt chính giữa một gen cấu trúc điển hình của sinh vật nhân sơ với một gen điển hình của sinh vật nhân thực. Cấu trúc của các loại gen này có ý nghĩa gì cho các sinh vật nhân sơ và sinh vật nhân thực

**Câu 7.** a) Nêu vai trò của êxôn trong gen phân mảnh. Sau khi các intron bị cắt bỏ thì trật tự sắp xếp và số lượng của êxôn trong mARN trưởng thành sẽ như thế nào ?

b) Đột biến điểm ở intron có ảnh hưởng đến êxôn không ? Giải thích.

**Câu 8.** Tại sao trong việc xây dựng cây chủng loại phát sinh, việc dùng trình tự nucleotide có ưu thế hơn so với việc sử dụng trình tự axit amin?

**Câu 9.** Hãy giải thích tại sao ADN ở các sinh vật có nhân thường bền vững hơn nhiều so với các loại ARN?

**Câu 10.** a) Hoạt động của yếu tố di truyền vận động có tác động đến hệ gen của sinh vật nhân thực như thế nào?

b) Nêu sự khác biệt về hậu quả đột biến đối với cơ thể động vật khi một yếu tố di truyền vận động chèn vào vùng điều hoà ở đầu một gen cấu trúc qui định một protein được biểu hiện ở giai đoạn phát triển phôi với trường hợp đột biến do yếu tố di truyền vận động chèn vào vùng mã hoá của gen cấu trúc đó.

**Câu 11.** Các nhà khoa học cho rằng một số intron có chức năng điều hoà hoạt động gen theo một trong 2 cách sau đây: (1) intron của gen trực tiếp tham gia điều hoà hoạt động gen và (2) intron trong ARN sơ cấp tham gia điều hoà hoạt động gen. Hãy giải thích cơ chế điều hoà hoạt động gen của intron trong 2 cách nêu trên. **Câu 12.** Nêu vai trò của intron trong cấu trúc gen phân mảnh. Những thay đổi nào trong trình tự các nucleotit ở vùng intron có thể gây ra những hậu quả nghiêm trọng cho cơ thể sinh vật?

**Câu 13.** Quá trình tiến hóa tạo ra gen có chức năng mới có thể được hình thành theo những cách nào ?

**Câu 14.** Tại sao ADN ở tế bào nhân thực có kích thước rất lớn nhưng vẫn được xếp gọn trong nhân? Sự sắp xếp đó như thế nào? Việc xếp gọn có ảnh hưởng tới khả năng tiếp xúc của ADN với các prôtein hay không?

**Câu 15.** Đoạn ADN quấn quanh một nuclêôxôm có tương ứng với một gen cấu trúc cỡ trung bình ở người hay không?

**Câu 16:** Có ba dung dịch để trong phòng thí nghiệm: Dung dịch 1 chứa ADN; Dung dịch 2 chứa amylaza; Dung dịch 3 chứa glucozo. Người ta đun nhẹ ba dung dịch này đến gần với nhiệt độ sôi rồi làm nguội từ từ về nhiệt độ phòng.

# Câu 17

1. Một gen được lặp lại có thể xảy ra theo những cơ chế nào? Vì sao lặp gen có vai trò quan trọng đối với sự tiến hóa của gen?
2. Vì sao yếu tố di truyền vận động có những vai trò nhất định có thể góp phần tạo nên sự tiến hóa của gen?

# Câu 18.

Trong hệ gen của người, bên cạnh các gen cấu trúc bình thường còn có các gen được gọi là gen giả. Gen giả về cơ bản có trình tự nuclêôtit giống với gen bình thường nhưng lại không bao giờ được phiên mã. Hãy cho biết gen giả được hình thành trong qúa trình tiến hóa từ gen bình thường bằng cách nào?

# Câu 19.

Prôtêin có những bậc cấu trúc nào? Nêu các loại liên kết và tương tác hoá học có vai trò chính trong sự hình thành và duy trì mỗi bậc cấu trúc đó.

**Câu 20:** Trong cơ chế tái bản của ADN có sự tham gia của những enzim, prôtein nào, hoạt động của chúng. Vì sao chỉ có 1 mạch của ADN được tổng hợp liên tục còn mạch kia lại được tổng hợp gián đoạn**?**

**Câu 21:** Nêu đặc điểm chung của các kiểu tái bản ADN? Điểm khác biệt giữa tái bản ADN của sinh vật nhân sơ và sinh vật nhân thực?

**Câu 22:** So sánh cơ chế tái bản (tự nhân đôi) plasmit của vi khuẩn với sự tái bản ADN trong nhân tế bào của sinh vật nhân chuẩn.

**Câu 23:** ADN tái bản theo những nguyên tắc nào? Các nguyên tắc thể hiện trong các cơ chế di truyền như thế nào?

**Câu 24.** Vì sao sự tổng hợp mạch mới trong quá trình tái bản của ADN luôn diễn ra theo chiều 5’ – 3’? Chiều tổng hợp đó có liên quan gì tới sự khác biệt trong quá trình hình thành hai mạch mới của ADN?

**Câu 25:** Hãy nêu các bước tổng hợp và hoàn thiện mARN ở sinh vật nhân thực? **Câu 26.** Mô tả tổ chức của các gen rARN trong hệ gen của sinh vật nhân thực và cách thức phiên mã của chúng. Cách thức tổ chức phiên mã của những gen này có lợi ích gì đối với sinh vật?

**Câu 27.** Hãy nêu sự khác biệt giữa mARN đã thành thục và tiền mARN trong quá trình phiên mã ở sinh vật nhân thực.

**Câu 28:** Sự khác nhau giữa phiên mã và dịch mã của sinh vật nhân sơ và sinh vật nhân là gì?

**Câu 29.** Trong mỗi tế bào nhân thực, số lượng prôtêin ribôxôm và rARN cần được tổng hợp đồng thời là rất lớn. Tuy nhiên, hệ gen trong mỗi tế bào nhân thực chứa một lượng lớn (thường trên 100) bản sao của các gen mã hóa cho các rARN, nhưng lại chỉ có một bản sao duy nhất của các gen mã hóa cho các prôtêin ribôxôm. Giải thích vì sao số bản sao của hai nhóm gen trên khác nhau như vậy?

**Câu 30.** a) So sánh cơ chế điều hòa âm tính và điều hòa dương tính ở opêron Lac.

b) Tại sao sự điều hòa hoạt động gen ở sinh vật nhân thực thể hiện khác nhau ở những giai đoạn phát triển khác nhau của cá thể?

c) So sánh hoạt động của operon lac (lactozơ) và operon trp (tryptophan) trong điều hoà âm tính ở E.coli.

# PHẦN III - KẾT LUẬN.

"Axit nucleic - Bản chỉ dẫn vận hành sự sống" một dạng phân tử hóa học duy nhất trong tự nhiên có khả năng tự nhân đôi, tự đổi mới và truyền lại cho thế hệ sau cho đến nay đã được nghiên cứu, khám phá và các thành tựu khoa học đó đã giúp con người củng cố lại các kiến thức cơ bản đồng thời áp dụng trong nhiều lĩnh vưc đặc biệt là y học và sản xuất nông nghiệp.

Nội dung chuyên đề "***Cơ sở vật chất, cơ chế di truyền và cơ chế điều hòa cấp độ phân tử"*** đã góp phần giải thích quá trình tìm ra vật chất di truyền ở sinh vật, phản ánh được các mối quan hệ giữa cấu trúc và chức năng của các đại phân tử sinh học là cơ sở vật chất của hiện tượng di truyền cùng với sự vận hành của nó liên quan với các quá trình sinh lí diễn ra trong tế bào và cơ thể sống mà trọng tâm là khái quát từ cơ bản đến chuyên sâu cấu trúc liên quan đến chức năng của các đại phân tử ADN, ARN; các đơn vị chức năng: gene, mã di truyền cùng với các quá trình truyền thông tin giữa chúng: Tái bản ADN, phiên mã, dịch mã và điều hòa biểu hiện của gene ở cấp độ phân tử ở sinh vật nhân sơ, sinh vật nhân thực.

Hệ thống câu hỏi, bài tập vận dụng kiến thức trong chuyên đề liên quan đến các vấn đề trong thực tế, giúp người đọc có khả năng phát huy năng lực tốt nhất để giải quyết các tình huống đặt ra trong các đề thi, trong thực tế cuộc sống.

Trong quá trình viết chuyên đề, tác giả đã tham khảo từ nhiều nguồn tài liệu khác nhau do đó có thể còn sơ xuất - Rất mong sự đóng góp chân thành từ các bạn bè, đồng nghiệp.

# TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!

**TÀI LIỆU THAM KHẢO.**

* 1. Lê Duy Thành *(Chủ biên)* Đỗ Lê Thăng - Đinh Đoàn Long - Trần Thị Hồng - **CƠ SỞ SINH HỌC PHÂN TỬ** - NXB giáo dục 2008.
  2. Hồ Huỳnh Thùy Dương**: SINH HỌC PHÂN TỬ** - NXB Giáo dục 2005.
  3. Phạm Văn Lập *(Chủ biên)* - Trần Ngọc Danh - Đinh Đoàn Long:

# TÀI LIỆU GIÁO KHOA CHUYÊN SINH HỌC PHỔ THÔNG DI TRUYỀN

**VÀ TIẾN HÓA**. NXB Giáo dục Việt Nam 2009.

* 1. Nguyễn Như Hiền *(Chủ biên)* - Nguyễn Thị Minh Nguyệt: **TÀI LIỆU GIÁO KHOA CHUYÊN SINH HỌC PHỔ THÔNG SINH HỌC TẾ BÀO.**

NXB Giáo dục Việt Nam 2009.

* 1. **SINH HỌC CAMPBELL -** NXB Giáo dục Việt Nam 2008

# ---------------------------------------------------

**PHỤ LỤC: HƯỚNG DẪN TRẢ LỜI CÁC CÂU HỎI - BÀI TẬP**

**Câu 1: Nêu các dẫn liệu chứng minh ADN là vật chất di truyền ở cấp độ phân tử? Hướng dẫn trả lời:**

**\* Dẫn liệu gián tiếp:**

+ ADN có trong tất cả tế bào của sinh vật, tập trung chủ yếu trong nhân.

+ Tất cả các tế bào sinh dưỡng (tế bào soma) của bất kì sinh vật nào cũng chứa 1 hàm lượng ADN ổn định không phụ thuộc vào sự phân hoá chức năng hay trạng thái trao đổi chất; trong khi đó ARN và prôtêin không có đặc điểm này.

+ Số lượng ADN tỉ lệ với số bội thể của tế bào (lượng ADN ở tế bào lưỡng bội gấp đôi tế bào đơn bội của cùng loài).

+ Tia tử ngoại có khả năng gây đột biến cao nhất ở bước sóng 260 nm, là bước sóng mà ADN hấp thụ tia tử ngoại nhiều nhất.

# \* Dẫn liệu trực tiếp:

* + Thí nghiệm của Griffith năm 1928 bằng hiện tượng biến nạp đã phát hiện sự truyền thông tin nhờ ADN (tóm tắt thí nghiệm)
  + Thí nghiệm của T.Avery, Mc Leod và Mc Carty năm 1944 chứng minh tác nhân biến nạp trong thí nghiệm của Griffith là ADN ....
  + Thí nghiệm của Hershey và Chase 1953 chứng minh ADN của phage T2 đã xâm nhập vào tế bào vi khuẩn và sinh sản tạo ra thế hệ phage mới mang tính di truyền có khả năng tiếp tục nhiễm các vi khuẩn khác.

# Câu 2. ADN nhân sơ mạch vòng có ưu thế tiến hóa gì so với ADN mạch thẳng. ADN nhân thực mạch thẳng cấu trúc mạch kép gồm 2 mạch đơn có ý nghĩa gì?

**\* ADN nhân sơ mạch vòng có ưu thế tiến hóa so với mạch thẳng:**

Phân tử ADN không bị ngắn lại tại đầu mút sau mỗi chu kỳ sao chép (tái bản), giúp tế bào luôn bảo toàn được đầy đủ thông tin di truyền của hệ gen (vì vậy có thể nói vi khuẩn hầu như không có hiện tượng “già hoá”); cũng do vậy vi khuẩn không cần cơ chế phục hồi đầu mút như ở sinh vật nhân thật.

Phân tử ADN dạng mạch vòng cho phép có thể tạo ra các cấu trúc siêu cuốn (ví dụ như ADN plasmid) với kích thước và điện tích bề mặt toàn phân tử cuối cùng nhỏ hơn nhiều so với ADN dạng mạch thẳng, tạo thuận lợi cho các cơ chế di truyền ngang như biến nạp (ADN thấm qua màng sinh chất) có thể diễn ra phổ biến hơn ở vi khuẩn (cùng một loại ADN có trình tự nucleotit như nhau, ADN mạch vòng dạng siêu cuốn có hiệu quả biến nạp cao hơn so với dạng ADN dạng mạch thẳng).

Hai phân tử ADN dạng mạch vòng khi tái tổ hợp ở một vị trí (dễ xảy hơn cả) ít có xu hướng làm mất hay thay đổi thông tin và tạo ra sản phẩm là một phân tử ADN dạng mạch vòng duy nhất mang thông tin của cả 2 phân tử tiền thân (cơ chế ở vi khuẩn chủng F+ → chủng Hfr); trong khi đó, hai phân tử mạch thẳng khi tái tổ hợp ở một vị trí dễ có xu hướng làm mất hay thay đổi thông tin và sẽ tạo ra 2 phân tử ADN mạch thẳng có trình tự nucleoti mới.

# \* ADN nhân thực mạch thẳng có ý nghĩa :

+ Trong tái bản ADN đầu mút ADN tế bào xoma bị cụt dần→ thúc đẩy quá trình già hóa theo chương trình→ tế bào chết→ hạn chế ung thư.

+ Tạo thuận lợi cho quá trình bổ sung thông tin di truyền.

+ Mạch thẳng thuận lợi cho tiếp hợp, đột biến gen, đột biến cấu trúc NST..

# ADN ở nhân thực lại có cấu trúc mạch kép gồm 2 mạch đơn có tác dụng:

* + Đảm bảo cho ADN có kích thước lớn, ổn định cấu trúc không gian → mỗi phân tử ADN chứa được nhiều thông tin di truyền , chứa nhiều gen và thông tin di truyền trong ADN được bảo quản tốt
  + Đảm bảo cho ADN tự nhân đôi theo nguyên tắc bán bảo toàn
  + Thuận lợi cho việc phục hồi các tiền đột biến về trạng thái bình thường
  + Tạo tính đối cực
  + Phân tử ADN gồm 2 mạch đơn xoắn đều đặn cho phép các bazơ purin và piđimidin có cấu trúc phẳng xếp chồng lên nhau ở bên trong phân tử ADN => hạn chế sự tiếp xúc với nước. Các nguyên tử đường và axit photphoric xoay ra ngoài hình thành liên kết với nước đảm bảo tính ổn định của ADN.
* Giúp bảo hiểm thông tin di truyền => ADN ngày càng đa dạng

# Câu 3. Nếu cho rằng gen phân mảnh là xu thế tiến hóa có ưu thế ở sinh vật nhân thực, thì màng nhân có vai trò gì về chức năng giúp gen phân mảnh trở nên có ưu thế tiến hóa? Giải thích.

***Hướng dẫn trả lời:***

* + Nhờ có màng nhân ngăn cách ARN sơ cấp với ribosome và nhiều phân tử kích thước lớn trong tế bào chất nên ARN sơ cấp phiên mã từ gen phân mảnh có điều kiện để cắt intron ghép exon và hoàn thiện trước khi được dịch mã ở tế bào chất. Sự cắt intron và nối các exon theo các cách khác nhau tạo ra nhiều loại mARN từ cùng một gen qua đó tạo ra nhiều protein ở các loại tế bào khác nhau vì thế tiết kiệm được thông tin di truyền.
  + Nhờ có màng nhân ngăn cách nên tế bào nhân thực có thêm được cơ chế điều hòa sau phiên mã đối với các gen phân mảnh.
  + Nếu màng nhân không được tiến hóa cùng hoặc trước khi có sự tiến hóa của gen phân mảnh thì gen phân mảnh sau khi phiên mã được dịch mã ngay sẽ tạo ra các protein không có chức năng vì cả phần intron cũng được dịch mã tạo ra trình tự axit amin khác thường.

Gen phân mảnh là cấu trúc cho phép hệ gen sinh vật nhân thực mở rộng hệ gen (tích lũy thêm thông tin di truyền), tăng khả năng tích lũy đột biến trung tính

(đột biến câm / giảm thiểu hậu quả của đột biến) làm tăng tính phong phú nguyên liệu cho chọn lọc tự nhiên.

# Câu 4. Tại sao một số gen của nấm men lại giống với một số gen của người? Làm thế nào để biết được một gen nào đó của nấm men có trình tự nuclêôtit tương tự như gen nằm trên nhiễm sắc thể nhất định ở người?

*Hướng dẫn trả lời*

* Một số gen của nấm men có thể giống với một số gen của người là do người và nấm men có chung một nguồn gốc.
* Những gen có chức năng quan trọng trong việc duy trì sự tồn tại và phát triển của tế bào thì vẫn được chọn lọc tự nhiên duy trì ở người vì cơ thể người cũng được cấu tạo từ tế bào và tế bào vẫn cần một số gen chung cần cho duy trì hoạt động sống của tế bào. Các số liệu cho thấy người và nấm men có chung tới 1000 gen.
* Muốn biết một gen nào đó ở nấm men có thực sự tồn tại trên nhiễm sắc thể nào đó của người thì ta dùng phép lai phân tử: Tổng hợp một mẫu dò là một đoạn ngắn ADN một sợi có trình tự nucleôtit bổ sung đặc hiệu với một gen của nấm men. Mẫu dò được đánh dấu phóng xạ (hay prôtêin phát quang), sau đó được lai với ADN(đã được biến đổi thành 2 mạch đơn) nằm trên nhiễm sắc thể người. Nếu có gen nào đó của người bắt đôi bổ sung được với mẫu dò đó thì gen đó chính là gen cần tìm.
* Có thể dùng phương pháp giải trình tự nucleôtit trên nhiễm sắc thể người và nấm men.

# Câu 5. a) Các phân tử mARN, tARN và rARN có cấu trúc mạch đơn thuận lợi cho việc thực hiện được chức năng tổng hợp prôtêin như thế nào?

**b) Có nhận định cho rằng tARN đóng vai trò thích ứng chuyển mã trong dịch mã. Giải thích.**

*Hướng dẫn trả lời*

1. Cấu trúc mạch đơn thuận lợi cho chức năng tổng hợp prôtêin:
   * Có khả năng hình thành các liên kết hidrô thông qua liên kết bổ sung với các phân tử axit nuclêic cùng hay khác loại tạo thuận lợi cho hoạt động chức năng của các ARN.
   * Sự liên kết rARN với nhau đưa đến sự tổ hợp các tiểu phần lớn và nhỏ tạo ra ribôxôm hoàn chỉnh để tổng hợp prôtêin; Sự liên kết giữa bộ ba đối mã (mã đối) của tARN với bộ ba mã sao của mARN để tổng hợp chuỗi polipeptit
   * Sự bắt cặp bổ sung giữa snARN trong thành phần thể cắt nối (enzim cắt nối) với tiền mARN giúp định vị chính xác vị trí cắt bỏ các intron và nối các exon để tạo mARN trưởng thành để tham gia vào quá trình dịch mã.
   * Có cấu trúc mạch đơn nên một vùng trên phân tử có thể bắt cặp bổ sung với một vùng khác của chính phân tử đó tạo nên cấu trúc không gian đặc thù để thực hiện chức năng nhất định. Ví dụ: tARN có các thùy thực hiện các chức năng khác nhau, trong đó thùy mang bộ ba đối mã liên kết bổ sung với bộ ba mã sao trên mARN để trực tiếp thực hiện quá trình dịch mã.
2. Vai trò thích ứng chuyển mã của tARN

tARN là phân tử thích ứng chuyển mã, vì nhờ tARN mà mã di truyền được dịch chính xác, đồng thời nhờ tARN với anticodon mà sự liên kết giữa một axit amin có kích thước nhỏ có thể hình thành với một codon có kích thước lớn để đảm bảo mã bộ ba được dịch mà không bị cản trở bởi sự không tương đồng về cấu hình phân tử hay khoảng cách không gian.

# Câu 6. Nêu hai khác biệt chính giữa một gen cấu trúc điển hình của sinh vật nhân sơ với một gen điển hình của sinh vật nhân thực. Cấu trúc của các loại gen này có ý nghĩa gì cho các sinh vật nhân sơ và sinh vật nhân thực?

*Hướng dẫn trả lời:*

* Gen của sinh vật nhân sơ là gen không phân mảnh, có vùng mã hoá bao gồm toàn trình tự các nuclêôtit mã hoá cho các axit amin. Gen của sinh vật nhân thực là gen phân mảnh, vùng mã hoá bao gồm các exon và intron
* Gen của sinh vật nhân thực thường dài hơn gen của sinh vật nhân sơ.
* Gen của sinh vật nhân sơ không có các trình tự nuclêôtit “thừa” (intron) nên tiết kiệm được vật chất di truyền và năng lượng cần cho nhân đôi ADN và trong quá trình phiên mã, dịch mã.
* Do có sự đan xen các trình tự không mã hoá (intron) với các trình tự mã hoá (exon) nên thông qua sự cắt bỏ các intron và nối các exon sau khi phiên mã, từ cùng

một gen của sinh vật nhân thực có thể tạo ra các mARN trưởng thành khác nhau, từ đó dịch mã ra các loại chuỗi pôlipeptit khác nhau ở những mô khác nhau của cùng một cơ thể. Điều này rất có ý nghĩa với sinh vật đa bào vì chúng có thể tiết kiệm được thông tin di truyền nhưng vẫn tạo ra được nhiều loại prôtêin trong cơ thể.

* Intron cũng cung cấp vị trí để tái tổ hợp các exon (trao đổi exon) tạo ra các gen khác nhau từ một bộ các exon để tạo nên các gen khác nhau trong quá trình biệt hoá tế bào cũng như trong qúa trình tiến hoá tạo nên các gen mới.

# Câu 7. a) Nêu vai trò của êxôn trong gen phân mảnh. Sau khi các intron bị cắt bỏ thì trật tự sắp xếp và số lượng của êxôn trong mARN trưởng thành sẽ như thế nào ?

**b) Đột biến điểm ở intron có ảnh hưởng đến êxôn không ? Giải thích.**

*Hướng dẫn trả lời*

1. Vai trò của êxôn trong gen phân mảnh là mã hóa các axit amin để cấu trúc nên chuỗi polipeptit và mã hóa phẩn tử ARN. Trong vùng mã hóa axit amin, mỗi êxôn quy định một miền cấu trúc biểu hiện chức năng của prôtêin.

* Số lượng và trình tự các êxôn:

+ Về trật tự: sau khi các intron bị cắt bỏ thì trật tự sắp xếp của các êxôn trong mARN trưởng thành có thể bị xáo trộn, tuy nhiên thường giữ nguyên như trật tự vốn có trên gen. Các vị trí của êxôn đầu (ở đầu 5’) và cuối (ở đầu 3’) thường không thay đổi.

+ Về số lượng: một vài êxôn có thể bị loại bỏ do cơ chế điều hòa hoạt động của gen. Ví dụ, gen mã hóa troponinT gồm 5 êxôn mã hóa cho 2 loại prôtêin cơ mà mARN trưởng thành khác nhau, trong đó dạng 1 không có êxôn 4, còn dạng 2 không có êxôn 3.

1. Nếu đột biến intron là đột biến nguyên khung thì không ảnh hưởng đến êxôn, còn nếu là đột biến dịch khung thì có thể làm biến đổi intron thành trình tự mã hóa axit amin, bổ sung thêm trình tự nuclêôtit mã hóa axit amin vào các êxôn, làm cho chuỗi peptit dài ra khi được tổng hợp sẽ có hại cho cơ thể sinh vật.

# Câu 8. Tại sao trong việc xây dựng cây chủng loại phát sinh, việc dùng trình tự nucleotide có ưu thế hơn so với việc sử dụng trình tự axit amin?

*Hướng dẫn trả lời:*

ADN bền vững hơn nhiều so với protein. Các đoạn nhỏ ADN vẫn có thể tách chiết ra được từ các hoá thạch có tuổi cả triệu năm vẫn có thể dùng PCR khuếch đại thành công, còn đối với protein thì không thể tách chiết được từ hoá thạch có độ tuổi như vậy.

Việc giải trình tự ADN có thể phát hiện ra được cả những đột biến yên lặng mà nếu phân tích trình tự axit amin thì không thể.

Giá thành để giải trình tự ADN thấp hơn so với giải trình tự axit amin và thời gian cũng cần ít hơn.

Giải trình tự axit amin không thể phát hiện ra các đột biến ở vùng điều hoà, intron cũng như các loại trình tự ADN không mã hoá khác cũng như các đột biến trong gen rARN và tARN.

# Câu 9. Hãy giải thích tại sao ADN ở các sinh vật có nhân thường bền vững hơn nhiều so với các loại ARN? Hãy cho biết các loại ADN có cấu trúc như thế nào thì có nhiệt độ nóng chảy cao và ngược lại?

*Hướng dẫn trả lời:*

+ ADN ở các sinh vật có nhân bền vững hơn nhiều so với các loại ARN vì:

* ADN được cấu tạo từ 2 mạch, còn ARN được cấu tạo từ một mạch
* ADN thường có dạng chuỗi kép phức tạp, ổn định còn ARN có cấu trúc xoắn đơn giản hơn nhiều
* ADN có một số lượng lớn liên kết hiđrô nên dù chuyển động nhiệt có phá vỡ các liên kết nằm 2 đầu của phân tử, hai mạch đơn vẫn được gắn với nhau bởi các liên kết ở vùng giữa
* Chỉ trong trường hợp những điều kiện rất khắc nghiệt (nhiệt độ cao hơn hẳn nhiệt độ sinh lý) mới có sự phá vỡ đồng thời quá nhiều liên kết hiđrô khiến phân tử không còn giữ được cấu hình ban đầu, phân tử bị biến tính. Còn ARN có ít liên kết hiđrô (nhiều nhất rARN chỉ có 70% ) nên kém bền hơn ADN.
* ADN mang điện tích âm thường gắn kết với các prôtêin mang điện tích dương (H1,H2A,H3B,H4) nên được bảo vệ tốt hơn ARN không được bảo vệ
* ADN được bảo quản trong nhân, ở đó thường không có enzim phân hủy chúng, trong khi đó ARN thường tồn tại ở ngoài nhân - nơi có nhiều enzym phân hủy axit nuclêic

+ Những đoạn ADN có nhiệt độ nóng chảy cao là những đoạn ADN có số cặp bazơ G-X nhiều hơn so với đoạn ADN có cùng chiều dài nhưng ít cặp G-X, những đoạn này có nhiều liên kết hiđrô hơn => khó bị biến tính hơn

# Câu 10. a) Hoạt động của yếu tố di truyền vận động có tác động đến hệ gen của sinh vật nhân thực như thế nào?

**b) Nêu sự khác biệt về hậu quả đột biến đối với cơ thể động vật khi một yếu tố di truyền vận động chèn vào vùng điều hoà ở đầu một gen cấu trúc qui định một protein được biểu hiện ở giai đoạn phát triển phôi với trường hợp đột biến do yếu tố di truyền vận động chèn vào vùng mã hoá của gen cấu trúc đó.** *Hướng dẫn trả lời:*

* 1. Hoạt động của yếu tố di động tác động lên hệ gen sinh vật nhân thực:
  + Yếu tố di truyền vận động có thể làm tăng số lượng bản sao của chúng nằm rải rác trong hệ gen cung cấp các vị trí xảy ra tái tổ hợp tương đồng dẫn đến các đột biến tái cấu trúc nhiễm sắc thể, tái tổ hợp các exon.
  + Yếu tố di truyền vận động khi di chuyển có thể gây ra các đột biến gen gây ra các sản phẩm bất thường của gen hoặc gây sai sót trong biểu hiện của những gen nhất định (gen biểu hiện nhầm thời điểm, nhầm vị trí, hoặc biểu hiện quá mức khi chèn vào vùng điều hoà của gen).
  + Yếu tố di truyền vận động cũng có thể chuyển các gen bình thường từ vị trí này sang vị trí khác trong hệ gen ảnh hưởng đến sự biểu hiện của gen.
  1. Khác biệt:
  + Khi yếu tố di truyền vận động chèn vào vùng mã hoá của một gen qui định tổng hợp chuỗi polypeptit thì chỉ gây ra sản phẩm bất thường hoặc không tạo ra sản phẩm và chỉ ảnh hưởng tới một số ít tính trạng.
  + Khi yếu tố di truyền vận động chèn vào giữa vùng điều hoà có thể gây nên hậu quả nghiêm trọng do nó làm cho gen biểu hiện nhầm thời điểm hoặc nhầm vị trí dẫn đến quái thai hoặc gây chết. Vì vậy hậu quả gây ra trong trường hợp này sẽ

nguy hiểm hơn so với đột biến ở vùng cấu trúc, đặc biệt là đối với gen điều hoà mà sản phẩm của nó điều hoà hoạt động của hàng loạt gen khác.

# Câu 11. Các nhà khoa học cho rằng một số intron có chức năng điều hoà hoạt động gen theo một trong 2 cách sau đây: (1) intron của gen trực tiếp tham gia điều hoà hoạt động gen và (2) intron trong ARN sơ cấp tham gia điều hoà hoạt động gen. Hãy giải thích cơ chế điều hoà hoạt động gen của intron trong 2 cách nêu trên.

*Hướng dẫn trả lời*

* Intron của gen có thể chứa các trình tự tăng cường, khi nó liên kết với các yếu tố phiên mã sẽ làm tăng ái lực của ARN polymeraza với promoter và do vậy sẽ làm tăng cường mức độ phiên mã của gen.
* Nếu intron trong ARN sơ cấp có chức năng điều hoà hoạt động gen thì chỉ có thể theo cơ chế nó sẽ liên kết bổ sung được với một trình tự của promoter và do vậy ngăn cản quá trình phiên mã của gen.

# Câu 12. Nêu vai trò của intron trong cấu trúc gen phân mảnh. Những thay đổi nào trong trình tự các nucleotit ở vùng intron có thể gây ra những hậu quả nghiêm trọng cho cơ thể sinh vật?

*Hướng dẫn trả lời*

* Vai trò của intron trong cấu trúc gen phân mảnh
* Một số intron chứa các trình tự tham gia điều hoạt động của gen. Sự hiện diện của intron làm hạn chế được tác động có hại của đột biến vì nếu đột biến thường là nguyên khung xảy ra trong các vùng intron thì không ảnh hưởng đến thông tin di truyền.
* Nhờ intron mà một gen có thể mã hoá cho nhiều hơn một loại chuỗi polipeptit thông qua cơ chế cắt bỏ intron và nối exon trong quá trình tạo mARN trưởng thành, nhờ đó tiết kiệm thông tin di truyền.
* Các intron trong gen có thể thúc đẩy nhanh sự tiến hoá của các prôtêin nhờ quá trình xáo trộn exon. Các intron làm tăng xác suất trao đổi chéo giữa các exon thuộc các gen alen với nhau, nhờ đó có thể xuất hiện các tổ hợp có lợi.
* Sự thay đổi trình tự các nucleotit trong vùng intron có thể gây ra những hậu quả nghiêm trọng cho cơ thể sinh vật trong các trường hợp sau:
* Một số intron của gen này lại chứa trình tự điều hoà hoạt động của gen khác, nếu bị đột biến sẽ làm cho sự biểu hiện của gen khác bị rối loạn, thể đột biến có thể bị chết hoặc giảm sức sống.
* Đột biến xảy ra ở các nucleotit thuộc hai đầu intron, làm sai lệch vị trí cắt intron, phức hệ enzim cắt ghép không nhận ra được hoặc cắt sai dẫn đến làm biến đổi mARN trưởng thành, cấu trúc polypeptit sẽ thay đổi và thường gây bất lợi cho sinh vật.
* Đột biến làm biến đổi intron thành trình tự mã hoá axit amin, bổ sung thêm trình tự nucleotit mã hoá axitamin vào các exon, làm cho chuỗi polypeptide dài ra, có thể chuỗi polypeptit được tổng hợp sẽ có hại cho cơ thể sinh vật.

# Câu 13. Quá trình tiến hóa tạo ra gen có chức năng mới có thể được hình thành theo những cách nào ?

*Hướng dẫn trả lời*

Sự tiến hóa tạo ra gen có chức năng mới có thể được hình thành theo những cách thức sau:

* Đột biến gen: Mỗi lần đột biến gen làm xuất hiện alen mới với chức năng mới. Theo thời gian các alen cũ và mới lại tiếp tục phát sinh đột biến tạo nên các alen mới với các chức năng mới, nhờ đó tạo ra hiện tượng dãy alen. Qua chọn lọc, các alen mới có giá trị phù hợp với hoàn cảnh sống được chọn lọc bảo tồn trở thành gen có chức năng mới. Một vùng trong hệ gen vốn không mã hóa tích lũy các đột biến trở thành gen có chức năng với ưu thế chọn lọc nào đó được chọn lọc tự nhiên bảo tồn.
* Lặp gen kèm theo đột biến gen:

+ Các gen mới được hình thành qua đột biến từ các bản sao của các gen có sẵn do lặp gen tạo ra. Các gen lặp tích lũy các đột biến, đặc biệt là các đột biến thay thế có lợi được chọn lọc tăng cường trở thành gen mới.

+ Sự lặp gen có thể được tạo thành do trao đổi chéo không cân của cặp nhiễm sắc thể tương đồng xảy ra ở kì đầu giảm phân 1 đưa đến lặp đoạn ở nhiễm

sắc thể, do đó đưa đến lặp gen. Lặp gen còn có thể xảy ra do hiện tượng “trượt” trong tái bản ADN do mạch làm khuôn xê dịch so với mạch tương đồng mới được tổng hợp hoặc một phần của mạch làm khuôn được dùng làm khuôn 2 lần, vì vậy một đoạn AND bị lặp lại.

- Lặp và xáo trộn êxôn:

+ Giống như quá trình trao đổi chéo không cân ở cặp nhiễm sắc thể tương đồng, một êxôn nhất định trong gen có thể lặp lại trên một nhiễm sắc thể này, song lại mất đi trên một nhiễm sắc thể kia. Loại prôtêin do gen mang các êxôn lặp lại mã hóa chứa hai bản sao của một miền prôtêin làm tăng cường sự biểu hiện chức năng của prôtêin nếu prôtêin này trở nên ổn định hơn.

+ Sự kết cặp và đôi khi phối trộn giữa các êxôn khác nhau của cùng một gen hoặc giữa 2 gen không alen với nhau do các lỗi tái tổ hợp trong quá trình giảm phân, có thể dẫn đến sự hình thành những prôtêin mới với những chức năng mới.

- Tác động của yếu tố di truyền vận động:

+ Yếu tố di truyền vận động khi di chuyển có thể mang theo một hoặc vài êxôn nằm ở vùng lân cận đến cài vào intron của gen khác, tạo ra một tổ hợp êxôn mới có thể dẫn đến hình thành gen mới.

+ Yếu tố di truyền vận động có thể tạo ra các trình tự nuclêôtit giống nhau nằm trên cùng cặp nhiễm sắc thể tương đồng cung cấp các vị trí dễ xảy ra trao đổi chéo dẫn đến tái tổ hợp các êxôn có thể dẫn đến hình thành các gen mới. Sự trao đổi chéo không cân dẫn đến hiện tượng lặp gen, sau đó nhờ các đột biến điểm phát sinh và phân hóa các bản sao để tạo ra gen mới.

# Câu 14. Tại sao ADN ở tế bào nhân thực có kích thước rất lớn nhưng vẫn được xếp gọn trong nhân? Sự sắp xếp đó như thế nào? Việc xếp gọn có ảnh hưởng tới khả năng tiếp xúc của ADN với các prôtein hay không?

*Hướng dẫn trả lời:*

* ADN ở tế bào nhân thực có kích thước rất lớn nhưng vẫn được xếp gọn trong nhân là do cấu trúc xoắn phức tạp của ADN. Các phân tử ADN được nén chặt trong thể tích rất hạn chế của nhân. Việc nén chặt được thể hiện ở nhiều mức độ, thấp nhất là nuclêôxôm tới sợi nhiễm sắc. Các prôtein có vai trò cấu trúc nén

chặt ADN như các histon liên kết với các phân tử ADN nhờ các liên kết ion giữa các nhánh bên mang điện tích âm của các histon với các nhóm phôtphat mang điện tích dương của ADN.

* Việc xếp gọn ADN trong nhân không ảnh hưởng tới khả năng tiếp xúc của ADN với các prôtein vì ADN quấn quanh lõi cấu tạo từ nhiều histon nên dù được nén lại phần lớn bề mặt của ADN vẫn có khả năng tiếp xúc với prôtein khác (Ví dụ: ADN- pôlimeraza trong sao mã hoặc ARN – pôlimeraza trong phiên mã hay các prôtein điều hoà hoạt động của gen).

# Câu 15. Đoạn ADN quấn quanh một nuclêôxôm có tương ứng với một gen cấu trúc cỡ trung bình ở người hay không?

*Hướng dẫn trả lời:*

Đoạn ADN quấn quanh nuclêôxôm chỉ dài khoảng 146 đến 200 cặp nuclêôtit, trong khi đó một gen cấu trúc ở người mã hoá trung bình cho chuỗi pôlipeptit dài 100 axit amin (tương đương 300 cặp nuclêôtit). Ngoài ra, gen còn có đoạn promoter và nhiều đoạn intron làm cho chiều dài của gen lên tới vài nghìn cặp nucleotit. Vì vậy chiều dài của đoạn ADN quấn quanh một nuclêôxôm không tương ứng với chiều dài của một gen cấu trúc ở người.

# Câu 16: Có ba dung dịch để trong phòng thí nghiệm: Dung dịch 1 chứa ADN; Dung dịch 2 chứa amylaza; Dung dịch 3 chứa glucozo. Người ta đun nhẹ ba dung dịch này đến gần với nhiệt độ sôi rồi làm nguội từ từ về nhiệt độ phòng. Giải thích:

+ Dung dịch 2 biến đổi mạnh nhất do có bản chất hoá học là prôtêin nên chỉ cần nhiệt độ thay đổi ít (do đun nóng) đã có sự biến tính và khi đưa về nhiệt độ phòng thì khả năng hồi tính của prôtêin là rất thấp, gần như là biến đổi hoàn toàn cấu trúc không gian.

+ Dung dịch 1 có bản chất hoá học là ADN cũng dễ dàng biến đổi bởi nhiệt độ, nhưng khi đưa về nhiệt độ phòng khả năng hồi tính của ADN là lớn (hơn prôtêin). Tuy nhiên sự hồi tính này không hoàn toàn và không theo trật tự xác định nên cấu trúc của ADN cũng bị biến đổi khá lớn.

+ Dung dịch 3 là glucozo một loại monosaccarit nên khả năng biến đổi khi nhiệt độ tăng thấp. Khi đun nóng nhiệt độ khoảng 70-1000C thì glucozo gần như không bị biến đổi nhiều về mặt cấu trúc và khi đưa về nhiệt độ phòng thì cấu trúc của glucozo cũng không có sự biến đổi.

để tạo ra những tổ hợp gen có kiểu hình đáp ứng được mục tiêu sản xuất.

# Câu 17 a) Một gen được lặp lại có thể xảy ra theo những cơ chế nào? Vì sao lặp gen có vai trò quan trọng đối với sự tiến hóa của gen?

**b) Vì sao yếu tố di truyền vận động có những vai trò nhất định có thể góp phần tạo nên sự tiến hóa của gen?**

*Hướng dẫn trả lời*

1. Cơ chế lặp gen
   * Hiện tượng "trượt" có thể xảy ra trong sao chép ADN, chẳng hạn như mạch làm khuôn xê dịch so với mạch tương đồng mới được tổng hợp hoặc một phần của mạch làm khuôn được dùng làm khuôn 2 lần. Kết quả là một đoạn ADN bị lặp lại.
   * Trao đổi chéo không cân trong kỳ đầu giảm phân I của cặp nhiễm sắc thể tương đồng (giữa các nhiễm sắc tử chị em hoặc không chị em) dẫn đến một nhiễm sắc thể lặp đoạn đưa đến lặp gen.
   * Các gen được lặp lại có thể xảy ra đột biến gen tạo ra alen mới và cứ như vậy có thể tạo ra nhiều alen khác nhau với những chức năng mới làm phong phú vốn gen của quần thể, từ đó tạo nguyên liệu cho quá trình tiến hóa.
   * Lặp gen làm tăng cường độ biểu hiện tính trạng. Lặp gen có thể hình thành gen giả, gen giả này có thể tích lũy đột biến và khi có cơ hội biểu hiện thì nó là nguồn nguyên liệu cho tiến hóa.
2. Vai trò của yếu tố di truyền vận động (di động)
   * Yếu tố di truyền vận động có thể tạo ra các trình tự nuclêôtit giống nhau nằm rải rác trong hệ gen cung cấp các vị trí dễ xảy ra trao đổi chéo dẫn đến tái tổ hợp các exon có thể dẫn đến hình thành gen mới.
   * Yếu tố di truyền vận động khi di chuyển có thể mang theo một hoặc một vài exon của gen nằm ở vùng lân cận đến cài vào 1 intron của một gen khác, tạo ra một tổ hợp exon mới có thể dẫn đến hình thành gen mới.
   * Yếu tố di truyền vận động có thể tạo ra trình tự nuclêôtit giống nhau nằm trên cùng một cặp nhiễm sắc thể tương đồng, cung cấp các vị trí dễ xảy ra trao đổi chéo không cân dẫn đến hiện tượng lặp gen sau đó nhờ các đột biến điểm phân hóa các bản sao để tạo ra gen mới.

# Câu 18. Trong hệ gen của người, bên cạnh các gen cấu trúc bình thường còn có các gen được gọi là gen giả. Gen giả về cơ bản có trình tự nuclêôtit giống với gen bình thường nhưng lại không bao giờ được phiên mã. Hãy cho biết gen giả được hình thành trong qúa trình tiến hóa từ gen bình thường bằng cách nào?

*Hướng dẫn trả lời:*

Đầu tiên trao đổi chéo không cân dẫn đến hiện tượng lặp gen, sau đó đột biến xảy ra làm mất hoặc hỏng đoạn promoter khiến cho ARN pôlimeraza không thể phiên mã gen này được mặc dù trình tự mã hoá của gen vẫn bình thường. Cũng có thể trong quá trình trao đổi chéo không cân, gen được lặp lại bị mất đoạn promoter nên thành gen giả.

# Câu 19. Prôtêin có những bậc cấu trúc nào? Nêu các loại liên kết và tương tác hoá học có vai trò chính trong sự hình thành và duy trì mỗi bậc cấu trúc đó.

*Hướng dẫn trả lời:*

Protein có 4 bậc cấu trúc: bậc 1 là trình tự các axit amin trên chuỗi polipeptit, bậc 2 là dạng xoắn alpha và mặt phẳng bêta, bậc 3 là cấu hình dạng không gian của chuỗi polipeptit, bậc 4 là sự kết hợp của nhiều chuỗi polipeptit để tạo thành phân tử protein biểu hiện chức năng.

* Cấu trúc bậc 1 được tạo ra bởi liên kết peptit là liên kết cộng hóa trị.
* Cấu trúc bậc 2 được hình thành chủ yếu nhờ liên kết hydro giữa các nguyên tử H với N hoặc O là thành phần của các liên kết peptit (khung polipeptit).
* Cấu trúc bậc 3 được hình thành chủ yếu nhờ tương tác kị nước giữa các nhóm R không phân cực và nhờ liên kết hydro giữa các nhóm R phân cực hoặc tích điện (các axit amin có tính kiềm và axit) của các axit amin.
* Cấu trúc bậc 4 phổ biến được hình thành chủ yếu do các tương tác tương tác Van Đec Van giữa các tiểu phần (chuỗi) polipeptit với nhau. Cầu disunphit (-S-

S-) được hình thành giữa các axit amin cystein (Xistêin) là thành phần của các protein có vai trò hình thành ổn định ở các cấu trúc bậc 3 hoặc 4 của các protein nhất định.

# Câu 20: Trong cơ chế tái bản của ADN có sự tham gia của những enzim, prôtein nào, hoạt động của chúng. Vì sao chỉ có 1 mạch của ADN được tổng hợp liên tục còn mạch kia lại được tổng hợp gián đoạn?

**Hướng dẫn trả lời**:

|  |  |
| --- | --- |
| **Các enzym,prôtein** | **Hoạt động** |
| - Prôtêin | - Nhận biết điểm khởi sự sao chép (ori và gắn vào trình tự đặc biệt) |
| - Enzym gyrase | - Làm ADN tháo xoắn ở hai phía của prôtêin B |
| - Enzym helicase (rep) | - Tham gia tách mạch tạo chẻ ba sao chép |
| - Prôtein SSB | - Gắn vào các mạch của ADN làm chúng tách nhau, thẳng ra và ngăn không cho chập lại ngẫu nhiên hoặc xoắn lại để việc sao chép được dễ dàng |
| - Enzym primeraza | - Gắn ARN mồi để tổng hợp các đoạn okazaki |
| - Enzym ADN polimeraza I | Nhờ hoạt tính enxonucleaza 5'-3' cắt bỏ ARN mồi, lắp các nucleotit vào chỗ trống và thực hiện pôlime hóa (sửa sai) theo hướng 5'-3' |
| - Enzym ADN polimeraza I | - Xác định điểm ori |
| - Enzym ADN polimeraza I | - Gắn vào mạch khuôn xúc tác cho quá trình lắp ráp các nucleotit tự do của môi trường nội bào với các nucleotit trên mạch khuôn của ADN mẹ theo nguyên tắc bổ sung. Và có hoạt tính sửa sai theo chiều 5'-3' |
| - Enzym lygaza | - Nối các đoạn ôkazaki với nhau tạo nên mạch pôlynucleotit |
| Ở Eucarota (có thêm)  - Enzym ADN | - Lắp ráp các nucleotit tự do khớp bổ sung với các |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| polimeraza α   * Enzym ADN polimeraza β * Enzym ADN polimeraza γ | nucleotit trên mạch gốc   * Sửa sai * Tái bản hệ gen ti thể |  |

\* Trong quá trình tái bản ADN chỉ có 1 mạch được tổng hợp liên tục còn mạch kia lại được tổng hợp gián đoạn vì:

* + Phân tử ADN có hai mạch ngược chiều nhau.
  + ADN -pôlimerase không có khả năng bắt đầu phản ứng từ các nucleotit riêng lẻ mà đòi hỏi cần có đoạn mồi (proteinimer), có đầu 3'- OH tự do
  + Enzim proteinimerase làm nhiệm vụ xúc tác phản ứng gắn nucleotit vào đầu 3’OH của mồi để tổng hợp sợi mới theo NTBS do đó quá trình tái bản chỉ diễn ra theo 1 chiều 5’3’ trên sợi mới.
  + ADN-pôlimerase lại tổng hợp liên tục, cùng lúc trên cả 2 mạch nên 1 sợi (3’5’) được tổng hợp liên tục theo chiều tháo xoắn (ATP hoạt hoá vào vị trí 5’- P của nucleotit hình thành liên kết photphoeste) còn mạch kia (5’3’) thì được tổng hợp gián đoạn ngược chiều tháo xoắn.

# Câu 21: Nêu đặc điểm chung của các kiểu tái bản ADN? Điểm khác biệt giữa tái bản ADN của sinh vật nhân sơ và sinh vật nhân thực?

**Hướng dẫn trả lời:**

\* Đặc điểm chung của các kiểu tái bản ADN:

* + Điều kiện:

Có khuôn mẫu là ADN mẹ. Hệ enzim. Có nguyên liệu là các nucleotit tự do trong môi trường nội bào (các dNTP). Điểm khởi động tái bản (điểm ori). Mồi (primer) gắn vào đầu 3’- OH tự do. Sự lắp ráp các nucleotit đều diễn ra theo NTBS, nguyên tắc khuôn mẫu, nguyên tắc một chiều. Mạch mới luôn ngược chiều mạch gốc.

* + Kết quả: từ ADN mẹ cho ra ADN con có số lượng, thành phần, trật tự sắp xếp các nucleotit giống hệt ADN mẹ
  + Điểm khác biệt

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Nhân sơ** | **Nhân thực** |  |
| ADN trên NST gắn với mezosome ở màng sinh chất | ADN trên NST nằm ở trong nhân |
| Xảy ra đồng thời cùng quá trình sinh trưởng tế bào | Xảy ra ở pha S của tế bào |
| Chỉ có 1 điểm ori và 1 đơn vị tái bản | Có nhiều điểm ori và nhiều đơn vị tái bản |
| Tốc độ nhanh | Tốc độ chậm |
| Tần số đột biến lớn | Tần số đột biến nhỏ |
| Hệ enzim khác | Hệ enzim khác |

# Câu 22: So sánh cơ chế tái bản (tự nhân đôi) plasmit của vi khuẩn với sự tái bản ADN trong nhân tế bào của sinh vật nhân chuẩn.

**Hướng dẫn trả lời:**

- Giống nhau

+ Đều cần mạch ADN (mẹ) làm khuôn (nguyên tắc bán bảo toàn). Nguyên liệu là các nucleotit triphotphat (dNTP)

+ Đều cần các enzim giãn xoắn (tháo xoắn), mở xoắn (tách 2 mạch đơn), các AND - polymeraza (lắp ráp các nucleotit)

+ Đều cần tiến hành tổng hợp theo kiểu nửa gián đoạn (có sự hình thành các

đoạn okazaki). Chiều tổng hợp luôn là 5'-3'.

* Khác nhau

|  |  |
| --- | --- |
| **Plasmit** | **ADN trong nhân sinh vật nhân chuẩn** |
| Tốc độ tái bản nhanh | Tốc độ tái bản chậm |
| Toàn bộ ADN chỉ là một đơn vị tái bản (Replicon) và tái bản theo kiểu theta hoặc vòng lăn | Có nhiều đơn vị tái bản (tái bản đồng thời ở nhiều điểm), sao chép theo kiểu hình thành chạc sao chép trên mạch thẳng |
| Có 3 loại ADN polymerase tham gia | Có nhiều loại ADN polymerase tham gia |

|  |  |
| --- | --- |
| Plasmit không ngắn lại sau mỗi lần tái bản | Phân tử ADN ngắn lại (vùng đầu mút) sau mỗi lần tái bản |
| Có thể sao chép nhiều lần trong một tế bào | Chỉ sao chép một lần duy nhất trong mỗi chu trình tế bào |

# Câu 23: ADN tái bản theo những nguyên tắc nào? Các nguyên tắc thể hiện trong các cơ chế di truyền như thế nào?

**Hướng dẫn trả lời:**

\* Các nguyên tắc tái bản ADN:

+ Nguyên tắc bổ sung

+ Nguyên tắc bán bảo toàn

+ Nguyên tắc khuôn mẫu

+ Nguyên tắc một chiều 5’3’

+ Nguyên tắc nửa gián đoạn

\* Các nguyên tắc trong cơ chế di truyền (phiên mã, dịch mã)

* Nguyên tắc bổ sung:

Sự bắt cặp bổ sung giữa các purin của mạch khuôn của gen với các pirimidin của mARN và các pirimidin của gen với các purin của mARNsao chép chính xác trong phiên mã.

Sự bắt cặp bổ sung giữa các codon trên mARN và các anticodon trên tARN cùng với sự bắt cặp bổ sung giữa các anticodon trên tARN và loại a.a được vận chuyển sự lắp ráp chính xác hình thành nên chuỗi pôlipeptit trong quá trình dịch mã.

* Nguyên tắc khuôn mẫu:

Trình tự các nucleotit trên mARN giống hệt trình tự các nucleotit trên mạch bổ sung của gen chỉ thay thế Timin thành Uraxin trong quá trình phiên mã.

Trình tự các axit amin trong chuỗi polipeptit khi được dịch mã giống hệt trình tự các nucleotit trên mARN trong quá trình dịch mã.

* Nguyên tắc một chiều:

Chiều mARN lúc nào cũng là 5’3’ và chiều dịch mã của enzim ARN pôlimerase II cũng là chiều 3’5’ trên mạch khuôn của gen (mạch khuôn có chiều 3’5’)

Chiều dịch mã bao giờ cũng là chiều 5’3’ của mARN và chuỗi pôlipeptit

được hình thành cũng mang chiều 5’3’.

# Câu 24. Vì sao sự tổng hợp mạch mới trong quá trình tái bản của ADN luôn diễn ra theo chiều 5’ – 3’? Chiều tổng hợp đó có liên quan gì tới sự khác biệt trong quá trình hình thành hai mạch mới của ADN?

*Hướng dẫn trả lời:*

* Trong cấu trúc của phân tử ADN, các nucleotit bị phôtphorin hoá tại vị trí 5’, do vậy sự tổng hợp ADN luôn theo chiều 5’ – 3’. Mỗi nuclêôtit được gắn vào chuỗi đang tổng hợp bằng cách sát nhập vào nucleotit kế trước nhờ sự phôtphorin hoá vị trí 5’ của nó với vị trí không phôtphorin hoá 3’ của nucleotit cuối cùng trong chuỗi ADN. Các nucleotit khi nối vào mạch thường liên kết với nucleotit trên mạch khuôn theo nguyên tắc bổ sung.
* Vì mạch mới được hình thành luôn đi theo chiều 5’- 3’ và luôn ngược chiều với mạch khuôn nên hai mạch mới dược tổng hợp theo hai phương thức khác nhau:

+ Một mạch được tổng hợp liên tục theo chiều tháo xoắn của ADN gọi là mạch dẫn trước hay mạch liên tục.

+ Mạch còn lại được tổng hợp gián đoạn ngược chiều tháo xoắn gọi là mạch chậm hay mạch gián đoạn.

# Câu 25: Hãy nêu các bước tổng hợp và hoàn thiện mARN ở sinh vật nhân thực?

*Hướng dẫn trả lời:*

\* Các bước tổng hợp mARN

+ Giai đoạn mở đầu:

+ Enzim helicase tháo xoắn phân tử ADN

Nhận được các tín hiệu phiên mã các nhân tố phiên mã xúc tác giúp ARN polimerase II gắn vào mạch khuôn của gen và bắt đầu tách mạch nhờ sử dụng ATP cắt đứt các liên kết hiđro.

+ Giai đoạn kéo dài:

ARN polimerase II sai khi gắn vào mạch khuôn của gen bắt đầu trượt trên mạch khuôn của gen, khi qua cùng khởi động phiên mã và tới mã mở đầu là TAX

***Chuyên đề: Cơ sở vật chất, cơ chế di truyền và cơ chế điều hòa cấp độ phân tử***

thì enzim bắt đầu lắp ráp các ribonucleotit hình thành nên tiền mARN theo nguyên lí Chargaff.

+ Giai đoạn kết thúc:

Khi enzim ARN polimerase II gặp phải vùng trình tự Nucleotit mang tín hiệu kết thúc thì dừng lại, phân tử tiền mARN được hình thành. Khi có tác nhân ức chế, tín hiệu từ vị trí hoạt hoá đến ARN pôlimerase II bị cắt và quá trình phiên mã ngừng tổng hợp.

- Các bước thoàn thiện mARN:

+ Quá trình gắn mũ: khi phân tử tiền mARN mới hình thành được 1 đoạn, ở đầu 5’ của phân tử mARN được gắn với 1 phân tử 7- methyl guanocyl (m7G).

+ Quá trình hình thành đuôi polyA: phân tử tiền mARN ngay sau khi được tổng hợp xong bị cắt bỏ một đoạn khoảng 20 nucleotit nằm trước trình tự cắt AAUAA. Enzim polyA polymerase xúc tác gắn thêm một đoạn Ađenin vào đuôi 3’ của phân tử tiền mARN (khoản 100-250 nucleotit). Đuôi polyA còn được gắn thêm với một Pprôtêin đặc biệt là PABP.

+ Cắt bỏ các intron: Việc cắt bỏ các trình tự intron không mã hóa khỏi phân tử tiền mARN để hình thành nên phân tử mARN hoàn chỉnh chứa các trình tự mã hóa liên tục tương ứng với các exon.

# Câu 26. Hãy vẽ hình minh hoạ và chú thích tên các phần chính của một phân tử ARN thông tin (mARN) điển hình ở tế bào sinh vật nhân thực ngay sau khi phân tử này ra khỏi màng nhân đi vào tế bào chất. Nêu chức năng cơ bản của mỗi phần đó.

**Hướng dẫn trả lời:**

- Vẽ hình và chú thích:

Vùng không mã hóa đầu

Mũ đầu

AUG

Vùng mã hóa của gen

Vùng không mã hóa đầu

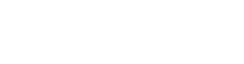
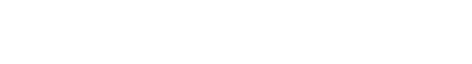
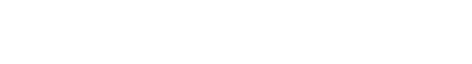
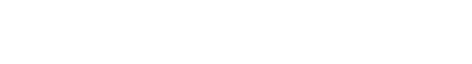
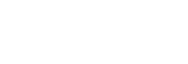
Đuôi Poly

m7-G

Bộ ba mở đầu

Bộ ba kết thúc

Trình tự kết thúc phiên



- Chức năng cơ bản của mỗi vùng:

48

+ Mũ đầu 5’ (m7G): bảo vệ phân tử mARN khi vận chuyển từ nhân đến tế bào chất; giúp nhận biết chiều dịch mã.

+ Bộ ba mã mở đầu: sự dịch mã gen bắt đầu từ đây.

+ Bộ ba mã kết thúc: sự dịch mã gen kết thúc ở đây.

+ Trình tự kết thúc phiên mã: sự phiên mã (tổng hợp mARN) kết thúc ở đây.

+ Đuôi poly A: bảo vệ phân tử mARN khi vận chuyển từ nhân đến tế bào chất; có liên quan đến thời gian tồn tại của phân tử mARN trong tế bào chất; giúp nhận biết chiều dịch mã.

+ Vùng mã hóa của gen: vùng mã hóa chính tổng hợp nên chuỗi polypeptit.

+ Các vùng còn lại là các vùng không mã hóa ở đầu 5’ và 3’ (chức năng chưa biết đầy đủ).

# Câu 27. Hãy nêu sự khác biệt giữa mARN đã thành thục và tiền mARN trong quá trình phiên mã ở sinh vật nhân thực.

**Hướng dẫn trả lời:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Tiền mARN** | **mARN thành thục** |
| Mới phiên mã từ ADN, nằm trong nhân | Là sản phẩm của quá trình chế biến tiền mARN đã hoặc chuẩn bị được vận chuyển ra tế bào chất |
| Kích thước dài bởi mang cả exon và intron | Kích thước ngắn bởi chỉ mang các exon trong vùng mã hóa (nếu không tính đuôi polyA) |
| Không có phần dầu 3’, 5’ được cải biến | Có “mũ” 7-metylguanin ở đầu 5’ và đuôi polyA ở đầu 3’ |
| Thường ít khi có kích thước hoàn chỉnh, bởi sự cắt intron có thể xảy ra ngay khi phiên mã chưa kết thúc | Có chiều dài hoàn chỉnh từ khi được vận chuyển từ nhân ra tế bào chất cho đến khi kết thúc dịch mã |
| Là sản phẩm từ đó hình thành nên mARN thành thục (một phân tử tiền mARN có thể tạo nên một số phân tử | Là khuôn tổng hợp nên phân tử prôtein (Ở sinh vật nhân thực, thường một phân tử mARN thành thục được dùng để tổng |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Tiền mARN** | **mARN thành thục** |  |
| mARN thành thục khác nhau) | hợp một chuỗi polypeptit duy nhất) |

**Câu 28: Sự khác nhau giữa phiên mã và dịch mã của sinh vật nhân sơ và sinh vật nhân là gì?**

**Hướng dẫn trả lời:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Quá trình** | **Điểm phân biệt** | **Nhân thực** | **Nhân sơ** |
| **Phiên mã** | \*Nơi xảy ra  \*Thời gian  \*Thông tin trên mARN  \*Enzim ARN polimerase  \*Quá trình hoàn thiện mARN | Chủ yếu trong nhân  Không diễn ra cùng với dịch mã  Bản sao của 1gen Nhiều loại  Có | Tế bào chất Diễn ra cùng với dịch mã  Bản sao của nhiều gen  Một loại Không |
| **Dịch mã** | \*Thời gian  \*Nhân tố khởi  động dịch mã  \*Axitamin mở đầu | Không diễn ra cùng với dịch mã Một loại  Methyonine | Diễn ra cùng với dịch mã  Ba loại  Fomyl methyonine |

**Câu 29. Trong mỗi tế bào nhân thực, số lượng prôtêin ribôxôm và rARN cần được tổng hợp đồng thời là rất lớn. Tuy nhiên, hệ gen trong mỗi tế bào nhân thực chứa một lượng lớn (thường trên 100) bản sao của các gen mã hóa cho các rARN, nhưng lại chỉ có một bản sao duy nhất của các gen mã hóa cho các prôtêin ribôxôm. Giải thích vì sao số bản sao của hai nhóm gen trên khác nhau như vậy?**

*Hướng dẫn trả lời:* Sự khác biệt về số bản sao của 2 nhóm gen là do:

* Sản phẩm cuối cùng của các gen rARN là một phân tử rARN. Vì vậy, hệ gen sẽ cần nhiều bản sao để cùng lúc có thể tổng hợp được nhiều phân tử rARN.
* Ngược lại, các prôtêin ribôxôm là sản phẩm của quá trình dịch mã trên mARN có thể được tổng hợp nhiều lần (lặp đi lặp lại) trên cùng một phân tử mARN để tạo ra nhiều phân tử prôtêin ribôxôm cần thiết để tổng hợp ribôxôm**.**

# Câu 30. Điều hoà biểu hiện gen ở sinh vật nhân thực có thể thực hiện ở 3 mức

**độ: trước phiên mã, phiên mã, sau phiên mã.**

1. **Loại gen nào thường được điều hoà ở mức độ trước phiên mã? Cho ví dụ và giải thích.**
2. **Tại sao sự điều hòa hoạt động gen ở sinh vật nhân thực thể hiện khác nhau ở những giai đoạn phát triển khác nhau của cá thể?**
3. **So sánh hoạt động của operon lac (lactozơ) và operon trp (tryptophan) trong điều hoà âm tính ở E.coli.**

*Hướng dẫn trả lời*

1. Loại gen cần được điều hoà ở mức độ trước phiên mã thường là các gen mà sản phẩm của chúng rất cần cho tế bào với một số lượng lớn và thường xuyên được biểu hiện. Những gen này thường được lặp lại với một số lượng bản sao rất lớn trong hệ gen.
2. Mỗi gen cần được biểu hiện đúng thời điểm, đúng vị trí, đúng mức độ nếu không sẽ gây ra những hậu quả nguy hiểm cho cơ thể, đặc biệt là những gen được biểu hiện trong quá trình phát triển phôi thai. Nếu biểu hiện gen không đúng lúc đúng chỗ có thể gây ra các quái thai, thậm chí gây chết.

Các gen qui định protein điều hoà cần được điều hoà hoạt động một cách chính xác và tinh tế vì thế điều hoà sau phiên mã thường được tiến hoá “lựa chọn”. Lý do là vì điều hoà sau phiên mã có thể được điều khiển bằng mức độ bền vững của mARN nên tế bào có thể có nhiều cách khác nhau điều khiển thời gian tồn tại của mARN. Điều hoà biểu hiện gen ở mức độ phiên mã và trước phiên mã chỉ làm cho các gen được biểu hiện hay không biểu hiện hoặc biểu hiện nhiều hay ít một cách ổn định mà ít khi thay đổi.

**c)** \*Giống nhau: Sự điều hoà của cả hai operon lac và trp đều liên quan đến cơ chế điều hoà các gen kiểu âm tính: Nghĩa là, các operon này đều được “tắt” bởi prôtêin điều hoà tương ứng của chúng (đều là các prôtêin ức chế do gen điều hoà tổng hợp).

- Sự điều hoà của cả hai operon lac và trp đều tạo cho tế bào tiết kiệm năng lượng và vật chất trong hoạt động sống của nó.

\* Khác nhau: - Trong operon lac, các enzim tham gia vào con đường chuyển hoá lactozơ còn gọi là các enzim cảm ứng do quá trình sinh tổng hợp chúng được gây cảm ứng bởi tín hiệu hoá học (trong trường hợp này là allolactozơ). Theo nguyên tắc tương tự, trong operon trp các enzim do operon trp mã hoá được gọi là các enzim ức chế.

- Trong operon trp, khi tryptophan có sẵn trong môi trường hoặc khi lượng tích luỹ trong tế bào của chúng đã đủ thì chính axit amin này kết hợp với prôtêin điều hoà tạo thành phức hợp đồng ức chế liên kết vào trình tự O (operator) làm dừng quá trình phiên mã. Ngược lại trong open lac, allolactose làm bất hoạt prôtêin điều hoà làm cho prôtêin này không liên kết được vào trình tự O, nhờ đó quá trình phiên mã diễn ra.

-------------------------------------------------------------------------------Tài liệu được chia sẻ bởi Website VnTeach.Com

https://www.vnteach.com