

TRƯỜNG ĐẠI HỌC VINH
VINH UNIVERSITY
Nơi tạo dựng tương lai cho tuổi trẻ

SINH HỌC PHÁT TRIỂN
(Developmental biology)

Cao học Sinh học
Giảng viên: PGS.TS. Nguyễn Thị Giang An
PGS.TS. Lê Thị Hương
Đơn vị: Khoa Sinh học
Điện thoại: 0917113270 - 0859311345
Email: nguyengiangsanb@vinhuni.edu.vn
lehuong223@gmail.com

SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1

NỘI DUNG HỌC PHẦN

TÍN CHỈ 1
CHƯƠNG 1: CƠ SỞ PHÂN TỬ VÀ TẾ BÀO CỦA SỰ PHÁT TRIỂN
1.1. Nhập môn về sinh học phát triển
1.2 Cơ sở phân tử của sự phát triển
1.3. Cơ sở tế bào của sự phát triển
1.4. Các tín hiệu tế bào trong phát triển

TÍN CHỈ 2
CHƯƠNG 2. SINH HỌC PHÁT TRIỂN CÁ THỂ ĐỘNG VẬT
2.1. Sự thụ tinh
2.2. Sự phát triển phôi sớm ở động vật
2.3. Sự phát triển phôi muộn ở động vật và người

TÍN CHỈ 3
CHƯƠNG 3. SINH HỌC PHÁT TRIỂN CÁ THỂ THỰC VẬT
3.1. Khái quát về sinh trưởng, phát triển thực vật
3.2. Sinh trưởng, phát triển sinh dưỡng của thực vật
3.3. Sinh trưởng, phát triển sinh sản của thực vật

SINH HỌC PHÁT TRIỂN

2

TRƯỜNG ĐẠI HỌC VINH
VINH UNIVERSITY
Nơi tạo dựng tương lai cho tuổi trẻ

CHƯƠNG 1
CƠ SỞ PHÂN TỬ VÀ TẾ BÀO CỦA SỰ PHÁT TRIỂN



SINH HỌC PHÁT TRIỂN

3

Tài liệu tham khảo

- Bài giảng Sinh học phát triển, Nguyễn Thị Giang An, Lê Thị Hương, 2024.
- Sinh học phát triển (GS.TS. Nguyễn Như Khanh, NXB Giáo dục, 2014)
- Sinh học phát triển cá thể động vật (PGS.TS. Mai Văn Hưng, NXB ĐH Sư phạm HN, 2002)
- Phôi thai học người (GS. Đỗ Kinh, NXB Y học HN, 2001)
- Developmental biology (Scott, Gilbert, 2000)
- The anatomy of Human embryo (Gerd Steding, 2008)
- The Biology of prenatal development (Brian Stillwell, 2006)

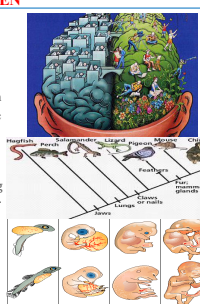
SINH HỌC PHÁT TRIỂN

4

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.1. Một số khái niệm

- ❖ Khái niệm về phát triển
- **Khái niệm chung** Phát triển được hiểu như một dãy những biến đổi cấp tiến đưa sự vật ngày càng trở nên phức tạp hơn, hoàn thiện hơn, ở mức độ cao hơn.
- **Phát triển trong giới sinh vật** Được thể hiện trong sự phát sinh chủng loại, qua quá trình tiến hóa của sinh giới.
- **Phát triển của cá thể sinh vật** Thể hiện một dãy biến đổi liên tiếp và phức tạp về cấu trúc, chức năng cơ thể từ đã được mã hóa trong bộ gen để từ hợp tử biến thành cá thể



SINH HỌC PHÁT TRIỂN

5

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.1. Một số khái niệm

- ❖ Khái niệm về phát triển

Các câu hỏi về sinh học phát triển

- Aristotle: "Điều ngạc nhiên là khi con người bắt đầu bàn luận triết lý mà vẫn còn từ hỏi những kiến thức vô cùng"

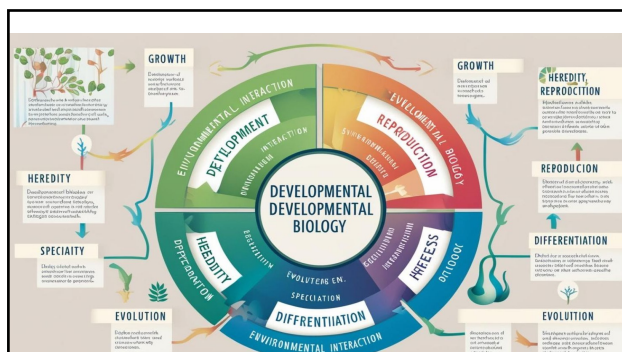
Who is First ?



Aristotle (384-322)

SINH HỌC PHÁT TRIỂN

6



7

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.1. Một số khái niệm

- Sinh trưởng** là quá trình thay đổi về số lượng (tăng kích thước và khối lượng của cơ thể) nhờ tăng số lượng và kích thước tế bào.
- Phát triển** Là quá trình biến đổi bao gồm sinh trưởng, phân hoá tế bào và phát sinh hình thái các cơ quan và cơ thể.

Sơ đồ các giai đoạn phát triển của lếch

Mối quan hệ giữa sinh trưởng và phát triển

Khi nói đến phát triển phải nói tới 3 yếu tố cơ bản sau đây:

- Sinh trưởng:** thay đổi về kích thước và khối lượng cơ thể.
- Phân hóa tế bào** (biệt hóa tế bào) hình thành các cơ quan.
- Sự phân hóa tế bào** diễn ra mạnh nhất ở giai đoạn phát triển phôi thai.
- Tạo hình dáng** đặc trưng cho cơ thể và các cơ quan.

3. Mối quan hệ giữa sinh trưởng và phát triển

- Sinh trưởng và phát triển có mối liên quan mật thiết và nhau, đan xen lẫn nhau đan bủa sự duy trì thể hệ của loài, thích nghi với điều kiện sống.
- Sự sinh trưởng tạo tiền đề cho phát triển và ngược lại.

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

8

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.1. Một số khái niệm

- Phân hoá:** Sự biến đổi về mặt định tính được thực hiện nhờ sự hình thành mới về mặt hình thái và chức năng làm xuất hiện các sai khác về chất giữa các tế bào, mô, cơ quan gọi là sự phân hoá.
- Di truyền:** Là khả năng thế hệ sau lặp lại thế hệ trước dựa trên cơ sở bộ mẹ truyền cho con cái các phân tử AND. Đồng thời nhờ sinh sản mà các yếu tố di truyền được tổ hợp lại.

Bào học mô

Muscle, Skin, Blood, Bone

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

9

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.1. Một số khái niệm

- Sinh trưởng:** là quá trình tăng không thuận nghịch về kích thước, thể tích và khối lượng kèm theo sự tăng về số lượng tế bào, mô.
- Tăng trưởng:** là điều kiện cốt yếu của sinh sản vì nếu không có tăng trưởng thì mọi phương thức sinh sản đều dẫn đến thế hệ sau có kích thước giảm dần, cũng có nghĩa là sự sống dần đi đến kết thúc. Sự tăng trưởng mang tính đặc trưng cho loài và phụ thuộc vào các yếu tố môi trường.

Cần năng của trẻ thay đổi theo tuần

Embryo 4 Weeks, Fetus 8 Weeks, 12 Weeks, 16 Weeks, 20 Weeks, 24 Weeks, 28 Weeks, 32 Weeks, 36 Weeks, 40 Weeks

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

10

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.1. Một số khái niệm

Sự biệt hoá (differentiation): trứng đã thụ tinh tạo ra nhiều loại tế bào ???

- Từ một tế bào duy nhất, thụ tinh tạo thành hàng trăm tế bào cơ, tế bào biểu bì, tế bào thần kinh, các tế bào thủy tinh thể, tế bào lympho, tế bào máu, tế bào mỡ... Sự khác biệt của tế bào đó được gọi là sự biệt hoá.
- Có cùng nguồn gốc một hợp tử nhưng làm thế nào để tạo ra các loại tế bào khác nhau?

Zygote, Blastocyst, Gastrula

Ectoderm (outermost layer), Mesoderm (middle layer), Endoderm (innermost layer)

Skin Cells, Epithelium, Pigment Cells, Muscle Cells, Connective Tissue, Blood Cells, Gut Cells, Liver Cells, Pancreas Cells

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

11

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.1. Một số khái niệm

Sự tạo hình (morphogenesis)

- Từ các tế bào khác biệt, chúng không được sắp xếp một cách ngẫu nhiên, tập hợp thành các mô và các cơ quan phức tạp.
- Những cơ quan này được sắp xếp theo một cách nhất định để tạo thành ngón tay ở phía cuối của cánh tay chúng ta, không bao giờ nằm ở giữa.
- Việc tạo ra thành trật tự này được gọi là hình thái học. Như vậy, làm thế nào để các tế bào có thể hình thành một cấu trúc theo trật tự như vậy?

Tế bào trong phôi tạo nên cấu trúc đặc trưng như cơ quan ???

Các cơ quan nằm đúng vị trí trong cơ thể, có liên quan với nhau và với toàn bộ cơ thể ???

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

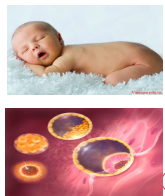
12

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.1. Một số khái niệm

Sự sinh sản (reproduction)

Sinh sản là quá trình tạo ra những cá thể mới bảo đảm sự phát triển kế tục của loài. Có hai kiểu sinh sản là sinh sản vô tính và sinh sản hữu tính.



Thông tin nào có mặt trong nhân và tế bào chất của trứng và tinh trùng hoạt động chức năng để tạo ra cơ thể mới???

Làm thế nào trứng và tinh trùng mang một phần thông tin di truyền có thể tạo ra được cơ thể ở thế hệ tiếp theo???

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

13

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.1. Một số khái niệm

Sự tiến hóa (evolution)

Tiến hóa có liên quan đến những thay đổi di truyền trong sự phát triển.

Con ngựa chỉ có một ngón trong khi tổ tiên của nó lại có năm ngón.

Làm thế nào những thay đổi trong quá trình phát triển có thể tạo ra các dạng cơ thể mới???

Những thay đổi nào có thể di truyền được?



Sự tiến hóa liên quan đến những biến đổi có tính kế thừa trong quá trình phát triển

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

14

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.1. Một số khái niệm

Sự tương tác của môi trường (environmental integration)

Sự phát triển của nhiều cơ thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố của môi trường

Sự phát triển của cơ thể thống nhất với môi trường sống của nó???



Vì dự: giới tính của bò sát phụ thuộc và nhiệt độ ấp trứng, màu sắc cánh bướm phụ thuộc vào nhiệt độ ở giai đoạn sâu...

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

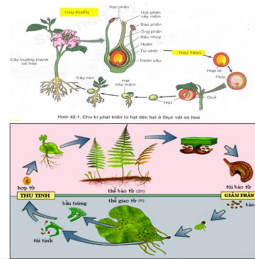
15

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.2. Đối tượng và nhiệm vụ của môn học

Đối tượng

- Nghiên cứu các quy luật phát triển cả thể của cơ thể, quy luật phát sinh hình thái.
- Cơ chế điều khiển quá trình phát triển ở các giai đoạn của đời sống cả thể với các mức độ khác nhau.
- Nghiên cứu quá trình chuyển tiếp từ đơn bào sang đa bào, từ bậc thấp lên bậc cao.



• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

16

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.3. Lược sử nghiên cứu về sinh học phát triển

Thế kỉ thế XI trcn
Theo truyền thuyết của Aristotle là người đầu tiên đã giải phẫu động vật để miêu tả và quan sát sự phát triển của phôi gà.

1632 - 1723
Antonivan Lovenhuc
Nghiên cứu ra kính hiển vi, sử dụng kính hiển vi để nghiên cứu mô và phôi của động vật.

1772 - 1844
Etien Jofra Saintinier
Đã bổ sung bằng chứng cho thuyết biến sinh bằng cách tạo sự phát triển không bình thường cho phôi gà đã thụ được những phối quái hình.

Khoảng 600 năm trcn
Trên bờ biển E-dit thuộc xứ Ionia nước Hy Lạp đã xuất hiện một số trường phái triết học về quan niệm sự sống.

Thế kỉ thế XVII
thuyết "tự sinh"
Sinh vật sống được hình thành từ các vật không sống qua việc quan sát sự xuất hiện các con dơi (đu đung của muỗi) trong thối rữa của xác.

1733 - 1794
Caxpa Frđđik Vohli (người Nga)
Thuyết Biến sinh: Trong phôi gà, các mô chưa phân hoá dần dần thành các cơ quan nội tạng sau này.

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

17

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.3. Lược sử nghiên cứu về sinh học phát triển

1805 - 1855
Huygo Fonbon (Đức)
Gọi các yếu tố hợp thành trong các mô là những tế bào.

1815 - 1865
Robe Remac
Khi nghiên cứu sự phát triển phôi của động vật, đã phát hiện phôi gồm 3 lá khác nhau là ngoại bì, trung bì và nội bì.

1771 - 1802
Mari Frangoa Xavie Bisa (pháp)
Người đặt nền móng cho sự nghiên cứu về mô.
Ông đã phát hiện ra các cơ quan khác nhau được cấu tạo từ các hợp phần khác nhau về hình dạng.
Ông gọi các yếu tố hợp phần đó là mô.

1791 - 1871
Karl Makximovits Ber (Nga)
Đã đặt nền móng cho bộ môn phôi sinh học và sinh học phát triển.
Ông đã chứng minh rằng dạng phát triển tạo thành các lớp mô chưa phân hoá, mỗi lớp khởi sinh hình thành các cơ quan khác nhau của cơ thể.

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

18

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.4. Các phương pháp tiếp cận sinh học phát triển

01 Phương pháp tiếp cận di truyền

- ✓ phần nào của phôi tạo thành trái tim?
- ✓ Làm thế nào để các tế bào của thủy tinh thể định vị được chính xác hình ảnh trên các tế bào võng mạc?
- ✓ Các mô của cánh chim có liên quan như thế nào với vây cá và bàn tay của con người?

So sánh AND ?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	X	Y

Bảng chứng từ AND ?

AND người giống với AND của

- ⊙ A. Gorilla
- ⊙ B. Orangutan
- ⊙ C. Chimpanzee



• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

19

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.4. Các phương pháp tiếp cận sinh học phát triển

01 Phương pháp tiếp cận di truyền

- ✓ phần nào của phôi tạo thành trái tim?
- ✓ Làm thế nào để các tế bào của thủy tinh thể định vị được chính xác hình ảnh trên các tế bào võng mạc?
- ✓ Các mô của cánh chim có liên quan như thế nào với vây cá và bàn tay của con người?

02 Phương pháp phôi học tiến hóa

Which one is the Cat?



03 Phương pháp tương đồng về phôi thai

- Mỗi hàng thể hiện sự phát triển phôi của cùng giai đoạn (không cùng tuổi)
- Cùng 9 giai đoạn phát triển phôi sớm thì các động vật có xương sống càng giống nhau hơn.
- Tất cả các động vật có xương sống có tổ tiên chung.

04 Mô hình toán học của sự phát triển
(mathematical modeling of development)

1 con vật nếu tăng khối lượng lên 2 lần thì sẽ tăng chiều dài lên 1,26 lần (v. k. Brooks, Isaac, Robinson, 1919)

$$r = a^{\theta} \text{Theta (D'Arcy Thompson, 1942)}$$

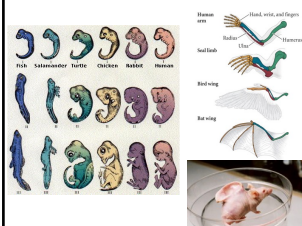

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

20

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.4. Các phương pháp tiếp cận sinh học phát triển

2.4.1. Phương pháp tương đồng về phôi thai



So sánh các phôi từ trái sang phải và đưa ra nhận xét về sự phát triển phôi?

Mô hình phôi sinh học thực nghiệm

- Có thể nghiên cứu trong phòng thí nghiệm
- Có thể quan sát được cơ chế phát triển nhờ sự hỗ trợ của các thiết bị hiện đại
- Có thể tác động về vật lý và di truyền
- Bộ gen của cá thể xác định được

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

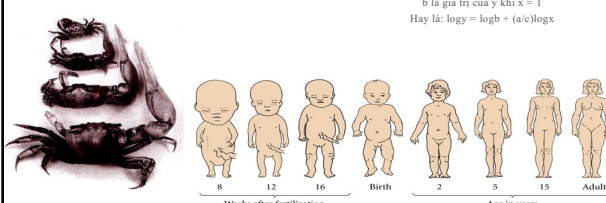
21

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.4. Các phương pháp tiếp cận sinh học phát triển

2.4.2. Phương pháp tương đồng về phôi thai

Công thức sinh trưởng tương quan



Công thức của sự sinh trưởng tương quan:

$$Y = bx^{1/b}$$

Trong đó: a và c là tỉ lệ sinh trưởng 2 phần của cơ thể, b là giá trị của y khi x = 1

Hay là: $\log y = \log b + (a/c) \log x$

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

22

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.5. Giai đoạn của sự phát triển

Các hình thức hình thành các cơ quan trong cơ thể



Phát triển trực tiếp



Phát triển gián tiếp

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

23

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.5. Giai đoạn của sự phát triển

1.5.1. Phát triển qua biến thái

Khái niệm: Biến thái là sự thay đổi đột ngột về hình thái cấu tạo và sinh lý của động vật sau khi sinh ra và nở từ trứng.



- Sự phát triển qua biến thái trải qua giai đoạn con non khác con trưởng thành. Sự phát triển qua biến thái chịu ảnh hưởng của các yếu tố bên trong chủ yếu là các hormone và là đặc điểm thích nghi của loài để duy trì sự tồn tại đối với môi trường.

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

24

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.5. Giai đoạn của sự phát triển

1.5.1. Phát triển qua biến thái

1.5.1.1. Phát triển qua biến thái hoàn toàn

SƠ ĐỒ SINH TRƯỞNG VÀ PHÁT TRIỂN CỦA BIẾN THÁI HOÀN TOÀN Ở BƯỚM

SƠ ĐỒ SINH TRƯỞNG VÀ PHÁT TRIỂN CỦA BIẾN THÁI KHÔNG HOÀN TOÀN Ở BƯỚM

Sự phát triển qua biến thái của ếch từ trứng nở nòng nọc sống trong nước, hô hấp bằng mang. Ếch sống trên cạn hô hấp bằng phổi. Sự biến đổi từ nòng nọc thành ếch có các nhân tố tác động là hormone tuyến giáp. Nếu ta đem cắt bỏ tuyến giáp thì nòng nọc không biến đổi thành ếch, còn nếu cho thêm hormone tuyến giáp vào nước thì nòng nọc nhanh chóng biến thành ếch con bé tí.

SVPT qua biến thái hoàn toàn mỗi giai đoạn có sự khác nhau về hình thái, phương thức sống và các chức năng sinh lí. Thí dụ: sự phát triển của ếch, tằm.

25

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.5. Giai đoạn của sự phát triển

Phát triển qua biến thái hoàn toàn

Phát triển không hoàn toàn

Sinh vật phát triển qua biến thái hoàn toàn mỗi giai đoạn có sự khác nhau về hình thái, phương thức sống và các chức năng sinh lí. Thí dụ: sự phát triển của ếch, tằm.

Đối với một số loài chân khớp như châu chấu, tôm cua, ve sầu v.v thì giai đoạn ấu trùng đã giống con trưởng thành chúng phải trải qua nhiều lần lột xác.

26

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.5. Giai đoạn của sự phát triển

1.5.2. Phát triển không qua biến thái

- Là hình thức phát triển ở một số động vật không xương sống và động vật có xương sống, giai đoạn hậu phôi con non mới đẻ ra đã có cấu tạo giống con trưởng thành.
- Vì dụ con người mới đẻ ra đã giống người trưởng thành.
- Tuy nhiên, ở các loài này vẫn có đặc điểm hình thái và chức năng sinh lí khác nhau.
- Vì dụ: gà con chưa có hệ thống lông vũ phát triển và không có khả năng sinh sản, già trưởng thành có hệ thống lông vũ phát triển và có khả năng sinh sản.

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

27

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.5. Giai đoạn của sự phát triển

Sự điều hòa biến thái

Ảnh hưởng của nhân tố bên trong

- Đặc điểm di truyền của loài
- Giới tính
- Các hormone sinh trưởng và phát triển

Hormone điều hòa sinh trưởng: GH, STH, Thyroxin

Hormone điều hòa phát triển

- Sự điều hòa biến thái: ecdixon và juvenin
- Hormone điều hòa chu kỳ

Ảnh hưởng của nhân tố bên ngoài

- Nhân tố thức ăn: Thức ăn là nhân tố quan trọng gây ảnh hưởng đến tốc độ sinh trưởng và phát triển của động vật qua các giai đoạn
- Các nhân tố môi trường khác: lượng O₂, CO₂, nước, muối khoáng, ánh sáng, nhiệt độ, độ ẩm v.v. đều gây ảnh hưởng lên sinh trưởng và phát triển của động vật.

Điều hòa sự tạo thành các tính trạng sinh dục thứ sinh

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

28

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.5. Giai đoạn của sự phát triển

1.5.3. Giai đoạn tạo hình

- Quá trình tạo hình được quy định bởi gen thông qua tổng hợp các phân tử protein.
- Mỗi chu trình sống hoàn chỉnh của cơ thể động vật được bắt đầu từ lúc hợp tử được hình thành, qua các giai đoạn phát triển cho đến khi cá thể trưởng thành, sinh sản giao tử, qua thụ tinh để tạo một chu trình mới.
- Trong chu trình sống của động vật, sự phát triển cá thể bắt đầu từ khi cơ thể mới được hình thành đến khi kết thúc cuộc sống. Tựu trung chu trình sống của cá thể có thể tạo chu trình sống tiếp theo của cá thể con.
- Sự tạo hình có tính chất đặc trưng cho loài.

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

29

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.5. Giai đoạn của sự phát triển

1.5.3. Giai đoạn già của sự phát triển

Trải qua các giai đoạn khác nhau của quá trình phát triển và tồn tại, cơ thể của mỗi cá thể đã có nhiều biến đổi nhất định dẫn đến tuổi già và chết.

Sự hóa già của cá thể có thể quan sát được qua những biến đổi ở cấp độ tế bào, tổ chức và cơ quan của cơ thể.

❖ **Biến đổi ở những quần thể tế bào**

- Sự hóa già diễn ra khác nhau ở các mô khác nhau trong cơ thể.
- Cần cứ vào khả năng phân chia và tốc độ đổi mới có thể chia ra làm ba loại TB:
 - + TB đã biệt hóa hoàn toàn: tế bào không có khả năng phân chia sau khi cơ thể đã hình thành. Ví dụ: tế bào TK
 - + TB kém biệt hóa: tế bào đã biệt hóa, nhưng nếu được kích thích vẫn có khả năng phân chia hoặc sinh sản: tế bào sụn, gan...
 - + TB chưa biệt hóa đầy đủ về chức năng: có khả năng phân chia trong một số điều kiện đặc biệt, như da, máu...

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN

30

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.5. Giai đoạn của sự phát triển

1.5.3. Giai đoạn già của sự phát triển

❖ **Hóa già ở cấp phân tử và tế bào**

Hóa già sinh lí là một chương trình di truyền đã định sẵn trong NST của nhân TB, phân tử ADN ở mọi giống, loài, cá thể.

Hóa già mức phân tử

- + Lượng ADN giảm khi tuổi càng cao.
- + Sai sót trong ADN tăng.

Hóa già mức tế bào

- Tất cả những TB có khả năng sinh sản đều tích lũy những sai sót phân tử và tạo những biến dị.
- ADN sai sót -> Protein sai sót -> Hệ thống miễn dịch của cơ thể không nhận ra -> Tạo kháng thể chống lại Protein sai sót đó. Đây chính là tính miễn dịch của tuổi già.

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN



31

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.5. Giai đoạn của sự phát triển

1.5.3. Giai đoạn già của sự phát triển

❖ **Sự hóa già cấp cơ quan**

Các cơ quan trong cơ thể hóa già không đồng đều:

- Não bộ:**
 - + Trọng lượng giảm theo lớp tuổi.
 - + Các hồi não nhỏ dần, rãnh não rộng ra.
 - + Não teo dần đi về kích thước.
 - + Số lượng neuron giảm đặc biệt là neuron miên vò.
 - + Các tế bào bị Lipofuscin hóa.
- Gan và đường mật:**
 - + Sự tổng hợp Protein và enzym ở gan giảm theo độ tuổi.
 - + TB tích lũy nhiều sản phẩm chuyển hóa.
 - + Nhân TB bị hắc hóa, màng nhân gấp nếp.
- Thận:**
 - + Số đơn vị thận giảm dần, tăng mô xơ ở kẽ, trọng lượng giảm.
 - + Chức năng vẫn giữ được như bình thường.

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN



32

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.5. Giai đoạn của sự phát triển

1.5.3. Giai đoạn già của sự phát triển

Sự hóa già cấp cơ quan

Phổi: TB biểu mô hô hấp ở phế nang giảm theo tuổi. Chức năng của phế nang cũng bị giảm dần.

Tim và mạch: Với TB cơ tim: Trong TB chứa nhiều lipofuscin. Với TB thành mạch: Trong TB chứa nhiều sắc tố myelin và tiêu thể. Chất dẫn hồi ở thành mạch giảm.

Mô liên kết:

- + Sợi keo dày lên, đặc lại, đặc biệt thấy rõ nhất ở gan, thận, tụy.
- + Các sợi chun teo lại, đứt ra, thưa dần.
- + Sự hóa già mô liên kết đã có sẵn trong chương trình và đã được mã hóa trong nguyên bào sợi.
- + Yếu tố khác tham gia vào quá trình mã hóa: các đại phân tử của các chất cần bản liên kết bị thoái biến do enzym tiêu hủy: collagenaza, elastaza, glycosydzaza.
- + Sự xơ cứng động mạch là sự hóa già của thành mạch do tăng collagen và giảm thành phần chun.

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN



33


I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.6. Mối quan hệ giữa sự phát triển cá thể và phát sinh loài

1.6.1. Quá trình phát triển cá thể

- Các đặc tính chung của một nhóm động vật xuất hiện trước, các đặc tính riêng biệt của các nhóm nhỏ hơn xuất hiện dần sau đó.
- Các đặc tính riêng là kết quả sự biệt hóa các đặc tính chung ban đầu.
- Phôi sớm của một số động vật có mức độ tiến hóa cao và một số động vật có mức độ tiến hóa thấp là giống nhau. Càng về sau phôi càng phát triển khác nhau.

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN



34

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.6. Mối quan hệ giữa sự phát triển cá thể và phát sinh loài

1.6.2. Quá trình phát sinh loài

Giai đoạn đơn bào

- Đây là giai đoạn cá thể tồn tại dưới dạng tinh trùng, noãn.
- Nguyên tắc xây dựng cơ thể: Giống như động vật nguyên sinh trong phát sinh loài.

Giai đoạn tạo tinh đa bào

- Giai đoạn này chính là sự phát triển của hợp tử sau thụ tinh.
- Giai đoạn này giống như sự hình thành các động vật đa bào từ các động vật nguyên sinh trong quá trình tiến hóa

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN



35

I- NHẬP MÔN SINH HỌC PHÁT TRIỂN

1.6. Mối quan hệ giữa sự phát triển cá thể và phát sinh loài

1.6.2. Quá trình phát sinh loài

Giai đoạn phôi nang

- Ở quá trình phát triển cá thể phôi hình thành một khối cầu rỗng và có sự phân hóa của biểu bì giữa bên trong và bên ngoài khối cầu.
- Giai đoạn này tương ứng với nguyên tắc tổ chức của các cơ thể đơn bào tập hợp lại thành cơ thể đa bào đơn giản kiểu volvox trong quá trình phát sinh loài.

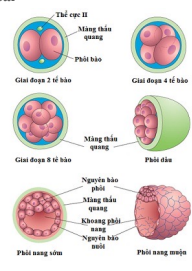
Giai đoạn phôi vị

- Phôi vị là quá trình lớn dần của ruột nguyên thủy vào trong phôi nang.
- Phôi lúc này có sự phân chia chức năng, các TB bên trong làm nhiệm vụ dinh dưỡng và bên ngoài làm nhiệm vụ liên kết, bảo vệ thụ nhận kích thích.
- Nguyên tắc tổ chức giống như nguyên tắc tổ chức của ruột khoang.

Giai đoạn hình thành lá phôi giữa

- Các TB của lá phôi thứ ba bắt đầu hình thành.
- Nguyên tắc tổ chức cơ thể: tương ứng với nguyên tắc tổ chức của bon cầu gai, sao biển... trong quá trình phát sinh loài.

• SINH HỌC PHÁT TRIỂN



36

VI. MỐI QUAN HỆ GIỮA SỰ PHÁT TRIỂN CÁ THỂ VÀ PHÁT SINH LOÀI

4.2. Quá trình phát sinh loài

Giai đoạn hình thành túi noãn hoàng và đĩa phôi
 Nguyên tắc tổ chức cơ thể tương ứng với nguyên tắc tổ chức của phôi cá và lưỡng thể.

Giai đoạn khoang ối
 - Phôi nằm trong khoang ối đầy dịch lỏng.
 - Giai đoạn này tương ứng với sự tiến hóa của động vật dưới nước chuyển lên cạn trong quá trình phát sinh loài.

Giai đoạn nhau thai
 - Đây là giai đoạn cuối cùng trong quá trình phát triển cá thể.
 - Giai đoạn này tương ứng với nhóm động vật tiến hóa nhất trong cây phát sinh loài.

- SINH HỌC PHÁT TRIỂN

37

TRƯỜNG ĐẠI HỌC VINH
VINH UNIVERSITY
Nơi tạo dựng tương lai cho tuổi trẻ

CHƯƠNG 1
CƠ SỞ PHÂN TỬ TRONG SINH HỌC PHÁT TRIỂN

Giảng viên: TS. GVC. Nguyễn Thị Giang An
 Đơn vị: Viện Sư phạm tự nhiên
 Điện thoại: 0917113270
 Email: Nguyengiangbio@vinhuni.edu.vn

38

NỘI DUNG

- I. Phân hóa trong sự phát triển
- II. Sự biểu hiện từ AND đến protein
- III. Điều hoà biểu hiện gen
- IV. Mối quan hệ giữa kiểu gen và kiểu hình
- V. Cơ chế biểu hiện phân hóa của gen

39

I. PHÂN HOA TRONG SỰ PHÁT TRIỂN

Quá trình phát triển được xác định bằng hệ thống kiểu gen, không có sẵn tính trạng. Trùng và tinh trùng mang số lượng gen, trình tự về thời gian hoạt động và cơ chế tác động của gen.

Thể hiện qua sự phân hóa và tác động của gen

+ Kích thước của bộ gen có mối qua hệ đến sự phức tạp của cơ thể
 Ví dụ: E.coli bộ gen có 0,47. 10⁶ cặp bazơ (bp); ruồi giấm có 2.10⁸ bp; người có 30.10⁸ bp

Cơ sở di truyền của sự phân hóa là nguyên phân → vật chất di truyền phân chia đều cho tế bào con.

40

I. PHÂN HOA TRONG SỰ PHÁT TRIỂN

Sự phân hóa của trứng trước thụ tinh

Sự phân hóa sau thụ tinh

Sự phân hóa ở mức gen

Biến dị biểu sinh

41

I. PHÂN HOA TRONG SỰ PHÁT TRIỂN

Sự phân hóa của trứng trước thụ tinh

Xác định bởi cấu trúc tế bào chất của trứng và lớp vỏ của nó.

- ❖ **Màng trong suốt (màng TBC)**
- ❖ **Màng hạt (màng đốm ở côn trùng)**
- ❖ **Màng phóng xạ:**
- ❖ Ngoài ra sau khi trứng rụng, là sản phẩm tiết của đường dẫn trứng tạo màng vôùi hoá

Ví dụ: lượng cư và một số đv không xương sống, trứng không nhân nhưng vẫn duy trì khả năng phát triển đến giai đoạn phôi nang.

Trên trứng đã quy định đới ĐV sẽ hình thành ngoại bì, đới liềm xác hình thành trung bì, đới sinh đường hình thành nội bì.

Animal
Vegetal

42

I. PHÂN HOA TRONG SỰ PHÁT TRIỂN

Sự phân hóa của trứng sau thụ tinh

Điều kiện để xảy ra sự phân hóa:

- Các yếu tố vùng đầu: hệ thống trục trước-sau, trục trái-phải, trục lưng-bụng.
- Các yếu tố vùng đầu-phụ: các yếu tố vùng đầu, các yếu tố vùng phụ.
- Điều kiện môi trường: nồng độ oxy, nồng độ dinh dưỡng, nồng độ hormone.
- Điều kiện nội bào: sự hiện diện của các yếu tố phiên mã, sự hiện diện của các yếu tố điều hòa.

Điều kiện để xảy ra sự phân hóa:

- Điều kiện môi trường: nồng độ oxy, nồng độ dinh dưỡng, nồng độ hormone.
- Điều kiện nội bào: sự hiện diện của các yếu tố phiên mã, sự hiện diện của các yếu tố điều hòa.

Bài giảng Sinh học phát triển
TS. Nguyễn Thị Giang An

43

I. PHÂN HOA TRONG SỰ PHÁT TRIỂN

Sự phân hóa ở mức gen

Mọi tế bào của cơ thể đa bào đều chứa bộ gen giống nhau. Song vào thời điểm khác nhau, mô khác nhau các gen sẽ có hoạt tính chức năng khác nhau. **Đó chính là nguyên nhân của sự phân hóa.**

+ Kích thước của bộ gen có mối quan hệ đến sự phức tạp của cơ thể.
Thí dụ: E.coli bộ gen có 0,47.10⁸ cặp bazơ (bp), ruồi giấm có 2.10⁸ bp; người có 30.10⁸ bp

Điều hòa tác động gen được thể hiện ở mức tự nhân đôi, phiên mã và dịch mã

44

I. PHÂN HOA TRONG SỰ PHÁT TRIỂN

Biến dị biểu sinh

Sự phân hóa của các cơ quan và các mô ở sinh vật đa bào có thể xảy ra trong điều kiện nếu có sự phân hóa về chức năng của các nhóm gen nhất định. Sự phân hóa này được duy trì và giữ vững ở mỗi loại mô qua các thế hệ.

Biến đổi di truyền này được gọi là biến dị biểu sinh.
Trong quá trình phát triển cá thể, các tế bào trải qua một loạt những biến đổi biểu sinh lớn liên tiếp.

Cơ chế: Thay đổi cấu trúc của bộ gen thông qua phân ứng học học, không làm xáo trộn trật tự ADN.

- Sự methyl hóa ADN
- Sự biến đổi histone
- Micro-ARN

Quá trình biến dị biểu sinh cần cho cuộc sống vì:

- Biểu hiện gen
- Lưu lại di truyền
- Quyết định biệt hóa tế bào
- Bất hoạt NST X
- Lão hóa
- Sinh ung thư

45

II. SỰ BIỂU HIỆN TỰ AND -> PROTEIN

ADN LÀ VẬT CHẤT DI TRUYỀN

THI NGHIỆM Frederick Griffith đã nghiên cứu hai chủng vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae*. Chủng vi khuẩn S (khuẩn lạc trơn) gây viêm phổi ở chuột; đây là chủng độc vì tế bào của chúng có lớp vỏ kháng được hệ thống bảo vệ ở động vật. Chủng vi khuẩn R (khuẩn lạc nhẵn) không có lớp vỏ và không độc (không gây bệnh). Để thử nghiệm quá trình phát sinh bệnh, Griffith đã tiêm hai chủng vi khuẩn vào chuột thí nghiệm như sơ đồ dưới đây.

KẾT QUẢ

- Chuột chết
- Chuột sống
- Chuột sống
- Chuột chết

KẾT LUẬN Griffith kết luận rằng vi khuẩn R sống đã được biến đổi thành vi khuẩn S gây bệnh bằng một chất di truyền không biết nào đó bắt nguồn từ các tế bào S đã chết; điều này dẫn đến hiện tượng tế bào R trở nên có lớp vỏ.

46

II. SỰ BIỂU HIỆN TỰ AND -> PROTEIN

PROTEIN VÀ ADN LÀ VẬT CHẤT DI TRUYỀN

THI NGHIỆM Alfred Hershey và Martha Chase đã sử dụng các đồng vị phóng xạ ³²S và ³⁵P nhằm lượng (ứng định "số phận" biến đổi của các protein và ADN có nguồn gốc phage T2 sau khi chúng lây nhiễm vào tế bào vi khuẩn. Họ muốn xác định phần tử nào trong các phân tử này đi vào tế bào và tái lập trình hoạt động của vi khuẩn giúp chúng có thể sản sinh ra nhiều virus thế hệ con.

KẾT QUẢ: Khi protein được đánh dấu (ở thí nghiệm 1), hoạt tính phóng xạ được giữ bên ngoài tế bào; nhưng khi ADN được đánh dấu phóng xạ (ở thí nghiệm 2), hoạt tính phóng xạ được tìm thấy bên trong tế bào. Các tế bào vi khuẩn mang ADN của phage đã định các phân tử của phage phóng xạ ra các vết trệt hệ con mang đồng vị phóng xạ T2.

KẾT LUẬN: ADN của phage đã đi vào tế bào vi khuẩn, nhưng protein của phage thì không. Hershey và Chase kết luận rằng ADN, chứ không phải protein, có chức năng là vật chất di truyền ở phage T2.

47

II. SỰ BIỂU HIỆN TỰ AND -> PROTEIN

CẤU TRÚC CỦA ADN

Watson và Crick bắt đầu xây dựng mô hình của ADN dựa trên số liệu của Rosalind Franklin và ảnh nhiễu xạ tia X của ADN

(a) Cấu trúc cơ bản của ADN
(b) Cấu trúc hóa học một đoạn ngắn của ADN
(c) Mô hình lập thể không gian

48

II. SỰ BIỂU HIỆN TỬ AND -> PROTEIN

Thí nghiệm Meselson - Stahl cho thấy ADN sao chép theo cơ chế bán bảo toàn: phân tử mẹ giãn xoắn và mỗi mạch của nó sau đó được dùng làm khuôn để tổng hợp nên các mạch mới trên cơ sở nguyên tắc kết cặp bổ sung giữa các bazơ nitơ.

Đọc sửa và sửa chữa ADN Các enzyme ADN polymerase có khả năng đọc sửa mạch ADN mới, thay thế các nucleotit sai hỏng. Trong cơ chế sửa chữa kết cặp sai, các enzyme có thể sửa chữa các lỗi đã tồn tại sẵn. Cơ chế sửa chữa bằng cắt bỏ nucleotit là một quá trình cơ bản trong đó các enzyme có thể cắt bỏ và thay thế một đoạn dài ADN mang các nucleotit sai hỏng.

49

II. SỰ BIỂU HIỆN TỬ AND -> PROTEIN

2.1 SỰ BIỂU HIỆN TỬ AND -> PROTEIN

Vào năm 2006, hình ảnh một con hươu con bị bạch tạng đang nô đùa giữa đàn hươu nâu ở vùng núi miền đông nước Đức đã gây nên một làn sóng phản ứng khác nhau trong cộng đồng (Hình 17.1). Một tổ chức săn bắn động vật ở địa phương cho rằng: con hươu bạch tạng mắc "bệnh di truyền" và cần giết bỏ. Một số người khác thì cho rằng con hươu đó cần được bảo vệ bằng cách cho lai với những con hươu khác để bảo vệ vốn gen của quần thể. Trong khi, những người khác thì ủng hộ quan điểm cần chuyển con hươu đó vào vườn quốc gia để bảo vệ, vì trong môi trường sống hoang dại, con hươu này dễ bị các loài động vật ăn thịt phải hiểm. Một siêu sao nhạc rock người Đức thậm chí đã tổ chức một buổi biểu diễn quyên góp tiền để làm việc di chuyển và bảo vệ con hươu này. Điều gì đã dẫn đến hình ảnh kỳ lạ của con hươu này, vốn là nguyên nhân dẫn đến những quan điểm tranh cãi khác nhau?

Vi dụ: Con hươu bạch tạng là vi dụ minh họa về ADN được di truyền từ bố, mẹ quy định tình trạng đặc thù của nó thông qua quá trình tổng hợp protein và các ARN lên quan đến tổng hợp protein.

50

II. SỰ BIỂU HIỆN TỬ AND -> PROTEIN

2.1 SỰ BIỂU HIỆN TỬ AND -> PROTEIN

(a) Tế bào vi khuẩn. Trong tế bào vi khuẩn, do thiếu nhân, mRNA được tạo ra từ phân mã được dùng ngay để dịch mã mà không cần biến đổi gì thêm.

(b) Tế bào sinh vật nhân thật. Nhân tạo thành không gian biệt lập cho phiên mã. Bản phiên mã ADN đầu tiên, gọi là tiền-mARN, được biến đổi qua một số bước trước khi có nhân ở gang nhân hoàn thiện.

51

II. SỰ BIỂU HIỆN TỬ AND -> PROTEIN

2.1 SỰ BIỂU HIỆN TỬ AND -> PROTEIN

- Một gen, một polypeptid

Vùng	Vị trí	Đặc điểm, vai trò
Vùng điều hoà	Nằm ở đầu 3'	- Chứa trình tự các nucleotit đặc biệt giúp ARN polymerase có thể nhận biết và liên kết để khởi động quá trình phiên mã, đồng thời cũng chứa trình tự nucleotit điều hoà phiên mã.
Vùng mã hoá	Nằm ở giữa gen, tiếp sau vùng điều hoà	- Mang thông tin mã hoá các axit amin. Các gen ở sinh vật nhân sơ có vùng mã hoá không liên tục (gen không phân mảnh). Phần lớn các gen của sinh vật nhân thực có vùng mã hoá không liên tục, xem kỹ các đoạn mã hoá axit amin (exon), là các đoạn không mã hoá axit amin (intron). Vì vậy, các gen này được gọi là gen phân mảnh.
Vùng kết thúc	Nằm ở đầu 5' trên mạch mã gốc gen	- Mang tín hiệu kết thúc phiên mã.

Các loại gen
Có nhiều loại như gen cấu trúc, gen điều hoà ...
- Gen cấu trúc là gen mang thông tin mã hoá cho các sản phẩm tạo nên thành phần cấu trúc hay chức năng tế bào.
- Gen điều hoà là những gen tạo ra sản phẩm kiểm soát hoạt động của các gen khác

52

II. SỰ BIỂU HIỆN TỬ AND -> PROTEIN

2.1 SỰ BIỂU HIỆN TỬ AND -> PROTEIN

Mã di truyền

- Mã di truyền là trình tự sắp xếp các nucleotit trong gen (trong mạch khuôn) quy định trình tự sắp xếp các axit amin trong protein
- Trong ADN có 4 loại nucleotit là (A, T, G, X) nhưng trong protein có khoảng 20 loại axit amin. Do đó mã di truyền phải là mã bộ ba (codon).
- Mã di truyền gồm: bộ 3 mã gốc trên ADN, bộ 3 mã sao trên mRNA và bộ 3 đối mã trên tARN. Ví dụ: mã gốc là 3'-TAX...-5' tương ứng mã sao là: 5'-AUG...-3' và mã đối mã là: UAX tương ứng axit amin được quy định là Met.

A. Hình 17.4 Mã bộ ba. Với mỗi gen, chỉ một trong hai mạch ADN được dùng làm khuôn để phiên mã. Chẳng hạn trong sao chép ADN, nguyên tắc kết cặp giữa các bazơ nucleotit cũng được dùng trong phiên mã, chỉ thay thế Thymin (T) trong ADN bằng uracil (U) trong ARN. Mỗi codon (mã bộ ba) xác định một axit amin được bổ sung vào chuỗi polypeptid đang kéo dài. Phân tử mRNA được dịch mã theo chiều 5' → 3'.

53

II. SỰ BIỂU HIỆN TỬ AND -> PROTEIN

2.1 SỰ BIỂU HIỆN TỬ AND -> PROTEIN

Mã di truyền

- Đặc điểm của mã di truyền

- Mã di truyền là mã bộ ba: Một bộ ba là một mã di truyền (1 codon)
- Mã di truyền có tính đặc hiệu: Một bộ ba chỉ mã hoá một loại axit amin.
- Mã di truyền có tính thoái hoá: Nhiều bộ ba khác nhau cùng mã hoá cho một loại axit amin (trừ AUG và UGG).
- Mã di truyền có tính phổ biến: Tất cả các loài đều có chung một bộ mã di truyền (trừ một vài ngoại lệ).
- Mã di truyền có tính liên tục: Mã di truyền được đọc từ 1 điểm xác định, theo từng bộ 3 ba không gối lên nhau.

		Chức cái thứ hai			
		U	X	A	G
Chức cái thứ nhất	U	UUU Phe	UUX Phe	UUA Leu	UUG Leu
	X	UXU Ser	UXC Ser	UXA Leu	UXG Leu
	A	AUU Ile	AUA Ile	AUA Ile	AUG Met
	G	GUU Gly	GUC Gly	GUA Gly	GGU Gly
Chức cái thứ ba	U	UUU Phe	UUX Phe	UUA Leu	UUG Leu
	X	UXU Ser	UXC Ser	UXA Leu	UXG Leu
	A	AUU Ile	AUA Ile	AUA Ile	AUG Met
	G	GUU Gly	GUC Gly	GUA Gly	GGU Gly

BẢNG MÃ DI TRUYỀN

54

II. SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

2.1 SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

Mã di truyền

- Giải thích mã di truyền là mã bộ ba

3.1. Lý luận

- Có 4 loại nucleôtit cấu tạo nên phân tử ADN (A, T, G, X) nhưng có trên 20 loại axit amin (aa) tạo nên protein, do đó:
- Nếu 1 nucleôtit xác định 1 aa thì có $4^1 = 4$ tổ hợp, chưa đủ mã hóa 20 aa.
- Nếu 2 nucleôtit xác định 1 aa thì có $4^2 = 16$ tổ hợp, chưa đủ mã hóa 20 aa.
- Nếu 4 nucleôtit xác định 1 aa thì có $4^4 = 256$ tổ hợp, quá nhiều để mã hóa 20 aa.
- Vậy 3 nucleôtit xác định 1 aa thì có $4^3 = 64$ tổ hợp, là đủ mã hóa 20 aa.
- Do đó mã di truyền là mã bộ ba sẽ là hợp lý nhất.

3.2. Thục nghiệm

- Năm 1966, 64 bộ ba trên mRNA (codon) tương ứng 64 bộ ba trên ADN (Triplet) đã được giải mã.
- Có 64 bộ ba, trong đó 3 bộ 3 không mã hóa aa mà làm nhiệm vụ kết thúc dịch mã (UAA, UAG, UGA), 1 bộ 3 vừa làm nhiệm vụ mở đầu, vừa làm nhiệm vụ mã hóa aa Metionin (AUG).

55

II. SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

2.1 SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

QUÁ TRÌNH NHÂN ĐÔI ADN

1. Thời điểm, vị trí

Thời điểm: Xảy ra pha S của chu kỳ trung gian của chu kỳ tế bào (ADN trong nhân của sinh vật nhân thực) hoặc ngoài tế bào chất (ADN ngoại nhân) để chuẩn bị cho phân chia tế bào.

Vị trí: Trong nhân tế bào đối với sinh vật nhân thực và vùng nhân tế bào đối với sinh vật nhân sơ.

2. Thành phần tham gia

ADN khuôn (ADN mẹ)
 Các nucleoit tự do A, T, G, X
 Năng lượng: ATP
 Hệ enzym:

#	Enzim tham gia	Chức năng
1	Tháo xoắn	- Dẫn xoắn và tách hai mạch kép của ADN để lộ hai mạch đơn
2	ARN polymeraza	- Tổng hợp đoạn mồi ARN bổ sung với mạch khuôn
3	ADN polymeraza	- Gắn các nucleoit tự do ngoài môi trường vào liên kết với các nucleoit trong mạch khuôn để tổng hợp mạch mới hoàn chỉnh theo chiều 5' - 3'
4	Ligaza	- Nối các đoạn Okazaki thành mạch mới hoàn chỉnh

56

II. SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

2.1 SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

2.1.2 QUÁ TRÌNH NHÂN ĐÔI ADN

3. Diễn biến

a. Nhân đôi ADN ở sinh vật nhân sơ (vi khuẩn E. coli).

Gồm 3 bước:

Bước 1 : Tháo xoắn phân tử ADN.
 Nhờ các enzym tháo xoắn, 2 mạch đơn của phân tử ADN tách tại khởi điểm tái bản tạo nên 1 vòng tái bản gồm 2 chạc (hình chữ Y) mở xoắn theo 2 hướng ngược nhau và để lộ ra 2 mạch khuôn.

Bước 2 : Tổng hợp các mạch ADN mới
 Enzim ADN polymeraza xúc tác hình thành mạch đơn mới theo chiều 5' - 3' (ngược chiều với mạch khuôn). Các nucleôtit của môi trường nội bào liên kết với nucleôtit của mạch khuôn theo nguyên tắc bổ sung (A - T, G - X).
 + Trên mạch khuôn 3' - 5', mạch mới được tổng hợp liên tục.
 + Trên mạch 5' - 3', mạch mới được tổng hợp gián đoạn tạo nên các đoạn ngắn (đoạn Okazaki). Sau đó các đoạn Okazaki được nối lại với nhau nhờ enzym nối Ligaza.

Bước 3: Tạo hai phân tử ADN con
 Các mạch mới tổng hợp đến đầu thì 2 mạch đơn xoắn đến đó tạo thành phân tử

57

ADN tháo xoắn tại 1 điểm (ở sinh vật có nhân chưa hoàn chỉnh như vi khuẩn)

58

II. SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

2.1 SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

QUÁ TRÌNH NHÂN ĐÔI ADN

b. Nhân đôi ADN ở sinh vật nhân thực.

- Về cơ bản, sự nhân đôi ADN ở sinh vật nhân thực gần giống với sự nhân đôi ADN ở sinh vật nhân sơ, chỉ khác biệt ở một số điểm cơ bản sau:

- + Sự nhân đôi ADN diễn ra đồng thời ở nhiều đơn vị nhân đôi trên cùng một phân tử ADN.
- + Hệ enzym tham gia phức tạp hơn.

Nguyên tắc nhân đôi

- Nguyên tắc bổ sung: A - T, G - X và ngược lại
- Nguyên tắc bán bảo tồn: Phân tử ADN con được tạo ra có một mạch của ADN ban đầu, một mạch mới được tổng hợp.
- Nguyên tắc nửa gián đoạn: Trên 1 chạc chữ Y có 1 mạch mới được tổng hợp liên tục và một mạch mới được tổng hợp gián đoạn.

Ý nghĩa
 Đảm bảo quá trình truyền đạt thông tin di truyền được nguyên vẹn qua các thế hệ.

59

II. SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

2.1 SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

2.1.2.4. Quá trình tổng hợp ARN

a. Khái niệm:
 Là quá trình truyền thông tin di truyền trên mạch mã gốc của gen (ADN) sang mRNA theo nguyên tắc bổ sung.
 Quá trình xảy ra trong nhân, vào kì trung gian của quá trình phân bào.

b. Cơ chế phiên mã

a. Thời điểm : xảy ra trước khi tế bào tổng hợp protein.
b. Thành phần tham gia: Các loại enzym, nucleôtit tự do (A, U, G, X) và Một phân tử AND khuôn.

Loại ARN	Cấu trúc	Chức năng
mARN	- Mạch thẳng - Đầu 5' có trình tự nucleôtit đặc biệt để ribôzôm nhận biết, gắn vào.	- Làm khuôn cho quá trình dịch mã ở ribôzôm. - Sau khi tổng hợp protein, mARN thường được các enzym phân hủy
tARN	Có nhiều loại tARN, mỗi phân tử tARN đều có 1 bộ ba đối mã (anticodon) và 1 đầu để liên kết với axit amin tương ứng. - Một đầu mang bộ ba đối mã (Anti codon); một đầu gắn với axit amin	Vận chuyển axit amin tới ribôzôm để tham gia tổng hợp chuỗi polipeptit. - Nhận biết bộ ba trên mARN theo nguyên tắc bổ sung.
rARN	Gồm 2 tiểu đơn vị kết hợp với protein tạo nên ribôzôm.	Là nơi diễn ra tổng hợp chuỗi polipeptit.

60

II. SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

2.1 SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

2.1.2.1. Quá trình tổng hợp ARN

c. Diễn biến

Bước 1. Khởi đầu:
Enzym ARN polymeraza bám vào vùng điều hòa làm tháo xoắn để lộ ra mạch gốc có chiều 3' → 5' và bắt đầu tổng hợp mARN tại vị trí đặc hiệu.

Bước 2. Kéo dài chuỗi ARN:
Enzym ARN polymeraza trượt dọc theo mạch gốc trên gen có chiều 3' → 5' và các nucleotit trong môi trường nội bào liên kết với các nucleotit trên mạch gốc theo nguyên tắc bổ sung: A - U, T - A, G - X, X - G.

Bước 3. Kết thúc:
Khi Enzym di chuyển đến cuối gen, gặp tín hiệu kết thúc thì quá trình phiên mã dừng lại, phân tử ARN được giải phóng. Vùng nào trên gen vẫn phiên mã xong thì 2 mạch đơn đóng xoắn ngay lại. Ở sinh vật nhân sơ, mARN sau phiên mã được dùng trực tiếp làm khuôn tổng hợp protein. Ở sinh vật nhân thực, mARN sau phiên mã được cắt bỏ các đoạn intron, nối các đoạn exon tạo mARN trưởng thành rồi đi qua màng nhân ra tế bào chất làm khuôn tổng hợp.

d. Kết quả: một đoạn ADN → 1 ARN
e. Ý nghĩa: hình thành ARN trực tiếp tham gia vào quá trình sinh tổng hợp protein quy định tính trạng

61

II. SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

2.1 SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

QUÁ TRÌNH TỔNG HỢP PROTEIN

1. Khái niệm

Là quá trình chuyển mã di truyền chứa trong mARN thành trình tự các aa trong chuỗi polipeptit của protein.

2. Cơ chế dịch mã

a. Vị trí: diễn ra trong tế bào chất của tế bào

Diễn biến quá trình dịch mã.

Quá trình dịch mã có thể chia ra làm hai giai đoạn

Giai đoạn 1: Hoạt hoá axit amin

- Được tác động của 1 số enzym, các aa tự do trong môi trường nội bào được hoạt hoá nhờ gắn với hợp chất ATP
- aa + ATP → aa hoạt hoá
- Nhờ tác động của enzym đặc hiệu, aa được hoạt hoá liên kết với tARN tương ứng → phức hợp aa - tARN
- aa hoạt hoá + tARN → Phức hợp aa - tARN

62

II. SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

2.1 SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

QUÁ TRÌNH TỔNG HỢP PROTEIN

Diễn biến quá trình dịch mã.

Giai đoạn 2: Tổng hợp chuỗi polipeptit Gồm ba bước:

Bước 1. Khởi đầu

- Tiền đơn vị bé của ribôxôm gắn với mARN ở vị trí nhân biệt đặc hiệu (gần bộ ba mở đầu) và di chuyển đến bộ ba mở đầu (AUG) ở sinh vật nhân thực bộ ba AUG mã hóa cho axit amin Met còn ở sinh vật nhân sơ mã AUG mã hóa cho axit amin f-Met
- amino đầu - tARN tiến vào bộ ba mở đầu (đối mã của nó - UAX- khớp với mã mở đầu - AUG - trên mARN theo nguyên tắc bổ sung), sau đó **tiền phân lớn** gắn vào tạo ribôxôm hoàn chỉnh.

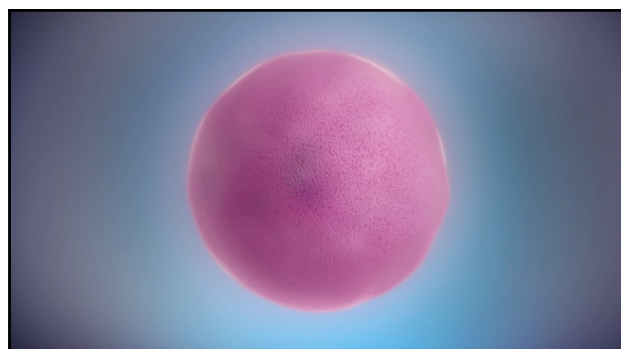
Bước 2. Kéo dài chuỗi polipeptit

- Phức hợp aa-tARN vào ribôxôm khớp bổ sung đối mã với codon tiếp sau mà mở đầu trên mARN, 1 liên kết peptit được hình thành giữa aa mở đầu và aa1.
- Ribôxôm dịch chuyển qua codon tiếp theo, tARN mở đầu rời khỏi ribôxôm, phức hợp aa1-tARN vào ribôxôm khớp bổ sung đối mã với codon đó, 1 liên kết peptit nữa được hình thành giữa aa1 và aa2.
- Quá trình cứ tiếp diễn như vậy cho đến khi ribôxôm tiếp xúc với mã kết thúc (UGA, UAG hay UAA).

Bước 3. Kết thúc

Khi ribôxôm chuyển dịch sang bộ ba kết thúc (UAA, UAG, UGA) quá trình dịch mã ngừng lại, 2 tiểu phần của ribôxôm tách nhau ra. Một enzym đặc hiệu loại bỏ axit amin mở đầu và giải phóng chuỗi polipeptit, quá trình dịch mã hoàn tất.

63



64

II. SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

2.1 SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

▲ Hình 17.25 Tóm tắt sự phiên mã và dịch mã ở tế bào sinh vật nhân thật. Sơ đồ này mô tả con đường từ một gen đến một chuỗi polipeptit. Nhớ rằng, mỗi gen trên ADN có thể được phiên mã nhiều lần thành nhiều phân tử mARN giống hệt nhau mà mỗi phân tử mARN như vậy lại có thể được dùng cho dịch mã nhiều lần để tạo nên nhiều chuỗi polipeptit giống hệt nhau. (Cũng cần nhớ rằng sản phẩm cuối cùng của một số gen không phải là protein, mà chỉ là các phân tử ARN, như tARN và rARN.) Nhìn chung, các nguyên tắc phiên mã và dịch mã là giống nhau ở cả vi khuẩn, archaea và sinh vật nhân thật. Sự khác biệt chính là sự xuất hiện quá trình hoàn thiện mARN diễn ra trong nhân tế bào sinh vật nhân thật. Những khác biệt đáng kể khác liên quan đến các bước khởi đầu phiên mã và dịch mã và ở bước kết thúc phiên mã.

65

II. SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

2.1 SỰ BIỂU HIỆN TỪ AND -> PROTEIN

▲ Hình 17-21 Cơ chế tín hiệu đưa protein vào mạng lưới nội chất (ER). Một chuỗi polipeptit cuối cùng được xuất bào hoặc đưa đến hệ thống nội màng thường bắt đầu từ một đoạn peptit tín hiệu, đó là một đoạn trình tự axit amin đặc thù với ER. Hình trên minh họa quá trình dịch mã một protein được xuất bào diễn ra đồng thời với việc nó được nhào vào xoang ER. Trong ER và sau đó là trong Golgi.

Protein này tiếp tục được biến đổi và hoàn thiện. Cuối cùng các nang vận chuyển sẽ vận chuyển nó đến màng nguyên sinh và tiến hành xuất bào (xem hình 7.10)

66

III. ĐIỀU HOÀ BIỂU HIỆN GEN

3.1. Khái quát về điều hòa hoạt động của gen

1. Khái niệm
 Điều hòa hoạt động của gen chính là điều hòa lượng sản phẩm của gen được tạo ra, ở đây được hiểu là gen có được phiên mã và dịch mã hay không. Sự hoạt động khác nhau của các gen trong hệ gen là do quá trình điều hòa

2. Lý do
 - Trong mỗi tế bào, số lượng gen rất lớn nhưng thường chỉ có một số ít gen hoạt động còn phần lớn các gen ở trạng thái không hoạt động hoặc hoạt động rất yếu.

3. Vai trò
 - Đảm bảo hoạt động sống của tế bào phù hợp điều kiện môi trường và sự phát triển bình thường của cơ thể.
 - Giúp nhận biết thời điểm gen hoạt động, lượng sản phẩm do gen tạo ra.

67

III. ĐIỀU HOÀ BIỂU HIỆN GEN

3.1. Khái quát về điều hòa hoạt động của gen

3.1.4. Đặc điểm
 - Phức tạp, nhiều mức độ khác nhau
 + **Điều hòa trước phiên mã:** là điều hòa số lượng gen qui định tính trạng nào đó trong tế bào
 + **Điều hòa phiên mã:** là điều hòa việc tạo ra số lượng mRNA (vd: **điều hòa hoạt động của cụm gen Z, Y, A trong lactose Operon**)
 + **Điều hòa dịch mã:** là điều hòa lượng protein được tạo ra bằng cách điều khiển thời gian tồn tại của mRNA, thời gian dịch mã hoặc số lượng ribôxôm tham gia dịch mã
 + **Điều hòa sau dịch mã:** là điều hòa chức năng của protein sau khi đã dịch mã hoặc loại bỏ protein chưa cần thiết (ví dụ: **điều hòa hoạt động gen R trong mô hình điều hòa lactose Operon**)
 - Sinh vật nhân sơ: chủ yếu diễn ra điều hòa phiên mã.
 - Sinh vật nhân thực: điều hòa ở nhiều mức độ (Từ trước phiên mã đến sau dịch mã)

68

III. ĐIỀU HOÀ BIỂU HIỆN GEN

➤ **Các chuỗi sinh tổng hợp protein**

- Một tính trạng có thể được xác định bởi một hoặc nhiều gen
 - Mỗi động vật có bộ gen khác nhau, do vậy quá trình sinh tổng hợp protein khác nhau.

69

III. ĐIỀU HOÀ BIỂU HIỆN GEN

3.2. Điều hòa biểu hiện gen ở sinh vật nhân sơ

a. Khái niệm operon
 - Trên phân tử ADN của vi khuẩn, các gen có liên quan về chức năng thường phân bố liên nhau thành từng cụm, có chung một cơ chế điều hòa gọi là operon

b. Cấu trúc operon Lac
 - Vùng khởi động P (promoter): nơi mà ARN pôliemaza bám vào và khởi đầu phiên mã.
 - Vùng vận hành O (operator): có trình tự Nu đặc biệt để protein ức chế có thể liên kết làm ngăn cản sự phiên mã.
 - Nhóm gen cấu trúc Z, Y, A quy định tổng hợp các enzym tham gia phân ứng phân giải lactozơ trong môi trường để cung cấp năng lượng cho tế bào.
 - Trước mỗi operon (nằm ngoài operon) có gen điều hòa R. Khi gen điều hòa R hoạt động sẽ tổng hợp nên protein ức chế. Protein này có khả năng liên kết với vùng vận hành (O) dẫn đến ngăn cản quá trình phiên mã. (R không phải là thành phần của Operon)

Hình 1. Mô hình cấu trúc operon

70

III. ĐIỀU HOÀ BIỂU HIỆN GEN

3.2. Điều hòa biểu hiện gen ở sinh vật nhân sơ

Điều hòa biểu hiện gen ở vi khuẩn

- Âm tính
 - Âm tính - ức chế
 - Âm tính - cảm ứng
- Dương tính
 - Dương tính - ức chế
 - Dương tính - cảm ứng

71

III. ĐIỀU HOÀ BIỂU HIỆN GEN

(a) Khi thiếu tryptophan, protein kiểm chế bất hoạt, operon hoạt động. ARN polymerase gắn vào ADN tại promoter và phiên mã các gen của operon.

(b) Khi có tryptophan, protein kiểm chế hoạt động, operon bị "tắt". Khi tryptophan được tích lũy, nó tự ức chế sự sinh tổng hợp nó bằng cách liên kết với protein kiểm chế, protein này liên kết vào trình tự vận hành (operator) và ngăn cản phiên mã.

Mô hình điều hòa xảy ra với operon trp khi tế bào sử dụng

72

Cơ chế điều hòa hoạt động gen ở sinh vật nhân sơ

3.2. Mô hình cấu trúc của operon Lac (Vi khuẩn đường ruột E. Coli)

Vi khuẩn E.coli mẫn cảm với đường lactose do đó khi sống trong môi trường có đường lactose E.coli sẽ tiết ra enzyme lactaza để phân giải đường lactose

a. Khi môi trường không có lactose
 Bình thường, gen điều hòa (R) tổng hợp mọi loại protein ức chế gắn vào gen chỉ huy (O), do đó gen cấu trúc ở trạng thái bị ức chế nên không hoạt động. Z,Y,A sẽ không được phiên mã và dịch mã. Vì vậy, sản phẩm của gen là lactaza không được tạo thành.

b. Khi môi trường có lactose
 Lactose đóng vai trò là chất cảm ứng. Chất cảm ứng sẽ liên kết với protein ức chế làm protein ức chế thay đổi cấu hình không gian và trở nên bất hoạt (không hoạt động). Protein ức chế không thể bám vào gen chỉ huy O, gen chỉ huy hoạt động bình thường điều khiển Z,Y,A thực hiện phiên mã và dịch mã tổng hợp nên sản phẩm của gen là lactaza.

Lactaza được tiết ra sẽ làm nhiệm vụ phân giải lactose trong môi trường.

73

Cơ chế điều hòa hoạt động gen ở sinh vật nhân sơ

Các operon cảm ứng và kiểm chế: Hai loại điều hòa biểu hiện gen kiểu âm tính. Trong mỗi loại operon, sự liên kết của một protein kiểm chế thụ vào vị trí vận hành (operator) ngăn cản sự phiên mã. (Protein kiểm chế được mã hóa bởi một gen điều hòa riêng) Ở operon kiểm chế, chất ức chế ở dạng hoạt hóa khi liên kết với chất đồng ức chế, thường là sản phẩm cuối cùng của một con đường dị hóa.

Ở operon cảm ứng, sự liên kết của một chất cảm ứng vào một chất kiểm chế hoạt hóa mức độ gây bất hoạt chất kiểm chế đồng thời hoạt hóa phiên mã. Các enzyme cảm ứng thường tham gia vào các con đường đồng hóa.

Các gen được biểu hiện
 Promoter, Các gen, Operator
 Chất kiểm chế ở dạng bất hoạt: không có chất đồng ức chế

Các gen không được biểu hiện
 Chất kiểm chế ở dạng hoạt hóa: liên kết với chất đồng ức chế

Điều hòa biểu hiện gen kiểu dương tính Một số operon được điều hòa kiểu dương tính bởi một protein hoạt hóa, như protein hoạt hóa bởi chất độn hóa CAP; protein này thực đẩy phiên mã khi nó liên kết vào một vị trí thuộc promoter.

74

Cơ chế điều hòa hoạt động gen ở sinh vật nhân thực

- NST của nhân có vai trò điều hòa biểu hiện gen.
 Sự điều hòa biểu hiện gen qua nhiều giai đoạn như: nhiệm vụ sắc thể tháo xoắn, phiên mã, biến đổi hậu phiên mã, mRNA rời nhân ra tế bào chất, dịch mã và biến đổi sau dịch mã.

- Ngoài ra, đa số nhân thực có cơ chế đa bào và mỗi tế bào có biểu hiện sống không phải tự do, mà chịu sự biệt hóa theo các chức năng chuyên biệt trong môi trường hệ hài hòa với cơ thể.

- Các tế bào nhân thực có những con đường biệt hóa khác nhau và sự chuyên hóa là ổn định thường xuyên trong đời sống cá thể. Ngoài sự biệt hóa tế bào, các cơ thể nhân thực đa bào còn trải qua quá trình phát triển cá thể với nhiều giai đoạn phức tạp nối tiếp nhau, trong đó có những gen chỉ biểu hiện ở phôi và sau đó thì dừng hẳn.

75

III. ĐIỀU HOÀ BIỂU HIỆN GEN

3.3. Điều hòa biểu hiện gen ở sinh vật nhân chuẩn

Hệ gen của sv nhân chuẩn có thể chứa hàng chục nghìn gen, nhưng chỉ 1,5 (ở người) mã hoá protein còn lại mã hoá ARN hoặc không mã hoá.

Điều hoà biểu hiện gen

- Điều hoà mức phân tử**
 - Phiên mã: Hạn chế số lượng mRNA tạo thành từ 1 gen cụ thể.
 - Hậu phiên mã: Xử lý mRNA
 - Dịch mã: Điều hoà biểu hiện của mRNA thành protein.
 - Hậu dịch mã: Điều hoà biểu hiện protein.
- Điều hoà mức NST**
 - Một số gen của eukaryote điều hoà bằng sự biến đổi NST.
 - Vì dụ: một trình tự gen được khuếch đại hoặc cấu trúc lại genome hoặc các base bị biến đổi.
 - Biến đổi Histone bởi (acetyl, methyl, phosphate) làm thay đổi cấu trúc của nucleosome và tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình phiên mã.

76

III. ĐIỀU HOÀ BIỂU HIỆN GEN

3.3. Điều hoà biểu hiện gen ở sinh vật nhân chuẩn

Điều hoà biểu hiện gen để biệt hóa

Một tế bào người điển hình chỉ biểu hiện khoảng 20% tổng số gen của nó vào mỗi thời điểm. Các tế bào có mức độ biệt hóa cao, như tế bào thần kinh hay cơ, thậm chí chỉ biểu hiện một số gen ít hơn. Hầu hết các tế bào trong một cơ thể đa bào đều chứa hệ gen giống nhau. (Trừ ngoại lệ là các tế bào của hệ miễn dịch). Tuy vậy, các nhóm gen được biểu hiện ở các tế bào là không thay đổi. Vì chúng có chức năng đặc thù. Do đó, sự khác biệt giữa các tế bào không phải là do chúng chứa các gen khác nhau mà chúng biểu hiện gen khác nhau để biệt hóa.

Hệ gen của sv nhân chuẩn có thể chứa hàng chục nghìn gen, nhưng chỉ 1,5 (ở người) mã hoá protein còn lại mã hoá ARN hoặc không mã hoá.

77

III. ĐIỀU HOÀ BIỂU HIỆN GEN

3.3. Điều hoà biểu hiện gen ở sinh vật nhân chuẩn

3.1.1. Điều hoà biểu hiện gen qua cấu trúc chất nhiễm sắc

Các biến đổi của histone

Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy các biến đổi hóa học của histone, các protein được ADN quấn xung quanh trong đơn vị cấu trúc của chất nhiễm sắc là nucleosome, giữ vai trò trực tiếp trong điều hòa sự phiên mã của các gen. Vùng đầu N của mỗi phân tử histone, được gọi tắt là đuôi histone, trong mỗi nucleosome thường thò ra ngoài nucleosome (Hình 18.7a).

Biến đổi chất nhiễm sắc

- Các gen ở các vùng chất nhiễm sắc kết đặc cao thường không được phiên mã.
- Acetyl hóa histone có xu hướng làm lỏng chất nhiễm sắc, do vậy làm tăng cường phiên mã.
- Methyl hóa ADN thường làm giảm phiên mã.

(a) Các đuôi histone thò ra ngoài nucleosome: Đây là hình minh họa một nucleosome. Các axit amin amin nặng bên đầu hóa học

(b) Acetyl hóa các đuôi histone thúc đẩy việc mở lỏng cấu trúc chất nhiễm sắc, gây dễ cho phiên mã mà diễn ra bởi vùng chất nhiễm sắc mà ở đó các nucleosome không được acetyl hóa hoặc methyl hóa. Ngược lại, các nucleosome được acetyl hóa nhanh (bên phải), chất nhiễm sắc được mở lỏng (bên trái) và phiên mã diễn ra.

78

Cơ chế điều hòa biểu hiện gen ở Ekaryote

3.1.2. Điều hoà ở mức phân tử

Điều hoà ở mức phiên mã

- Tác động đến ARN polymerase đến hộp TATA
- Điều hoà phối hợp kiểm soát hoạt hoá gen: gen nào được biểu hiện. Ví dụ biểu hiện albumin biểu hiện ở TB gan.

Phiên mã

- Điều hoà ở bước khởi đầu phiên mã: các yếu tố phiên mã liên kết vào các (yếu tố) trình tự điều khiển trên ADN.

ADN được bẻ cong, tạo điều kiện cho các yếu tố hoạt hóa tương tác được với các protein tại promoter và khởi đầu phiên mã.

- Điều hoà phối hợp:
 - Enhancer của các gen đặc trưng mô gan
 - Enhancer của các gen đặc trưng thủy tinh thể

79

Cơ chế điều hòa biểu hiện gen ở Ekaryote

3.1.4. Điều hoà mức độ sau phiên mã

Hoàn thiện ARN

- Các cách ghép-nối ARN khác nhau:

- Ghép nối khác nhau ARN đã tạo ra các loại tế bào cơ khác nhau.
- Việc ghép nối này phổ biến sinh vật
- Giải thích tại sao số lượng gen ít nhưng tạo ra sự đa dạng về tính trạng

80

Cơ chế điều hòa biểu hiện gen ở Ekaryote

3.1.4. Điều hoà mức độ sau phiên mã

Phân huỷ ARN

- Ở VSV phân tử ARN để thay đổi protein tương ứng
- Sinh vật nhân chuẩn phân huỷ các ARN sau khi được dịch mã xong.

81

Cơ chế điều hòa biểu hiện gen ở Ekaryote

3.1.5. Điều hoà mức độ dịch mã

Dịch mã

- Sự khởi đầu dịch mã có thể được điều khiển bởi hoạt động điều hòa của các yếu tố (protein) khởi đầu dịch mã.

82

Cơ chế điều hòa biểu hiện gen ở Ekaryote

3.1.6. Hoàn thiện và phân giải protein

Hoàn thiện và phân giải protein

- Quá trình hoàn thiện và phân giải protein bởi các proteasome cũng là bước được điều hòa.

- Thay đổi các acid amin, cấu trúc không gian 3 chiều
- Phân huỷ protein bằng các enzyme

83

Biến đổi chất nhiễm sắc

- Các gen ở các vùng chất nhiễm sắc kết đặc cao thường không được phiên mã.
- Acetyl hóa histone có xu hướng làm lỏng chất nhiễm sắc, có vậy làm tăng cường phiên mã.
- Metyl hóa ADN thường làm giảm phiên mã.

Phiên mã

- Điều hoà ở bước khởi đầu phiên mã: các yếu tố phiên mã liên kết vào các (yếu tố) trình tự điều khiển trên ADN.

ADN được bẻ cong, tạo điều kiện cho các yếu tố hoạt hóa tương tác được với các protein tại promoter và khởi đầu phiên mã.

- Điều hoà phối hợp:
 - Enhancer của các gen đặc trưng mô gan
 - Enhancer của các gen đặc trưng thủy tinh thể

Hoàn thiện ARN

- Các cách ghép-nối ARN khác nhau:
 - Bản phiên mã ARN sơ cấp (tiền-ARN)
 - mARN

Dịch mã

- Sự khởi đầu dịch mã có thể được điều khiển bởi hoạt động điều hòa của các yếu tố (protein) khởi đầu dịch mã.

Phân giải mARN

- Mỗi phân tử mARN có thời gian sống đặc trưng, được xác định một phần bởi các trình tự 5'UTR và 3'UTR.

Hoàn thiện và phân giải protein

- Quá trình hoàn thiện và phân giải protein bởi các proteasome cũng là bước được điều hòa.

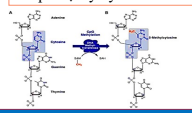
84

3.1.3. Biến đổi ngoại di truyền

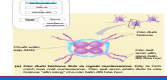
Cơ chế dẫn đến ngoại di truyền

Sự methyl hóa ADN	Sự biến đổi các đuôi histone	Sự ức chế liên quan đến ARN
--------------------------	-------------------------------------	------------------------------------

- Ví dụ: ở tế bào ung thư đảo CpG bị methyl hoá



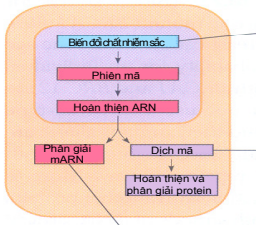
- Methyl hoá histone cũng tạo nên sự di truyền vì làm thay đổi đuôi histon



- Một số gen quá trình phiên mã bị điều khiển bởi các ARN có kích thước nhỏ gọi là miARN. Phân tử này có thể cho phép phân huỷ ARN hoặc ức chế quá trình dịch mã.

85

Tóm tắt quá trình điều kiểm biểu hiện gen ngoại di truyền




Biến đổi chất nhiễm sắc

- Các phân tử ARN nhỏ có thể thúc đẩy sự hình thành dị nhiễm sắc ở một số vùng nhất định, qua đó ngăn cản phiên mã.

Dịch mã

- miARN và siARN có thể ngăn cản dịch mã từ các phân tử mRNA đặc thù.



Phân giải mRNA

- miARN và siARN có thể tìm đến các phân tử mRNA đặc thù và thúc đẩy sự phân giải chúng.

86

V. MỐI QUAN HỆ GIỮA KỂU GEN VÀ KỂU HÌNH

- **Kiểu gen** là tập hợp tất cả các gen trong cơ thể, là một hệ thống các gen tương tác với nhau.
- **Kiểu hình** là hệ thống các tính trạng và các tính chất của cơ thể, là một phần biểu hiện của kiểu gen trong 1 điều kiện cụ thể của sự phát triển.
- **Mức phản ứng** là tính chất của kiểu gen đảm bảo cho biến dị của quá trình phát triển cả thể ở những giới hạn nhất định phụ thuộc vào các điều kiện biến đổi của môi trường
- Điều khiển quá trình phát triển cả thể: Các vitamin là những coenzym xúc tác cho quá trình tăng trưởng và phát triển của cơ thể
- Sự thích ứng trong quá trình phát triển: Là tính chất cơ thể thích ứng với mtxq trong quá trình phát triển


87

Biểu hiện phân hóa của gen trong phát triển

- 2.1.4.1. Tương đồng về bộ gen
- người giống người 99,9%
- Khỉ 96%; mèo 90%; chuột 85%; bò 80%; ruồi 61%; gà 60%; chuột 60%.


The genetic similarity between a human and a chimpanzee is:

96%




The genetic similarity between a human and a human is:

99.9%




The genetic similarity between a human and a cat is:

90%



The genetic similarity between a human and a mouse is:

85%



Những con mèo giống họ bạn là bạn tương. 549 nghiên cứu năm 2007 cho thấy 99% gen của mèo Abyssinian giống với con người.

88

Thank you!



TRƯỜNG ĐẠI HỌC VINH
VINH UNIVERSITY

Nơi tạo dựng tương lai cho tuổi trẻ



89