BÀI 4. HỆ GENE, ĐỘT BIẾN GENE VÀ CÔNG NGHỆ GENE

|  |
| --- |
| I. HỆ GEN  1. Khái niệm hệ gene  - Hệ gene (genome) là toàn bộ trình tự các nucleotide trên DNA có trong tế bào của cơ thể sinh vật.  - Các loài sinh vật khác nhau có hệ gene đặc trưng về kích thước hệ gene (được tính bằng hàm lượng DNA) và số lượng gene.  2. Thành tựu và ứng dụng của giải mã hệ gene người  Sự thành công của dự án Hệ gene người đã mở ra nhiều hướng nghiên cứu và ứng dụng nhằm bảo vệ sức khỏe con người, nghiên cứu sự tiến hóa của sinh vật.  **II. ĐỘT BIẾN GENE**  **1. Khái niệm đột biến gene**  Đột biến là gene là những biến đổi trong cấu trúc của gene, có thể liên quan đến 1 cặp nucleotide (đột biến điểm) hoặc một số cặp nucleotide.  **2. Các dạng đột biến gene**  - Dựa trên sự thay đổi trình tự nucleotide trên gen:  + Đột biến thay thế 1 cặp nucleotide: Một cặp nucleotide trong gene được thay thế bằng một cặp nucleotide khác, có thể làm thay đổi trình tự amino acid trong chuỗi polypeptide và làm thay đổi chức năng của protein.  + Đột biến mất hoặc thêm 1 cặp nucleotide: Đột biến làm cho gene bị mất hoặc thêm một cặp nucleotide sẽ làm thay đổi khung đọc mã di truyền từ vị trí xảy ra đột biến trở về sau (đột biến dịch khung) dẫn đến làm thay đổi trình tự amino acid trong chuỗi polypeptide và làm thay đổi chức năng của protein.  - Tùy theo mức độ ảnh hưởng của đột biến gene lên chuỗi polypeptide:  + Đột biến đồng nghĩa: không làm thay đổi amino acid.  + Đột biến sai nghĩa: làm thay đổi 1 amino acid.  + Đột biến vô nghĩa: làm xuất hiện mã kết thúc.  **3. Nguyên nhân và cơ chế phát sinh đột biến gene**  **a. Nguyên nhân phát sinh đột biến gene:**  - Do những rối loạn sinh lí, hoá sinh của tế bào dẫn đến sai sót trong quá trình nhân đôi DNA, gây biến dạng DNA hoặc biến đổi cấu trúc hoá học của các nucleotide.  - Do sự tác động của các tác nhân gây đột biến gồm:  + Tác nhân vật lí: tia phóng xạ, tia tử ngoại (tia UV), nhiệt,…  + Tác nhân hoá học: ethyl methanesulfonate (EMS), 5-bromouracil (5-BU), N-Nitroso-N-methylurea (NMU),…  + Tác nhân sinh học: một số virus như viêm gan B, HPV,...cũng có thế gây nên các đột biến gene.  **b. Cơ chế phát sinh đột biến gene:**  - Sai sót trong quá trình nhân đôi DNA (đột biến gen tự phát): do sự biến đổi cấu trúc từ nucleotide dạng thường sang dạng hiếm.  VD: Thymine dạng hiếm gây đột biến thay thế cặp T-A thành cặp X-G.  - Sự tác động của các tác nhân gây đột biến (đột biến gene cảm ứng).  VD: Tia UV gây đột biến thêm hoặc mất 1 cặp nucleotide; 5-BU gây đột biến thay thế cặp A-T thành G-C hoặc ngược lại.  **4. Vai trò của đột biến gene**  **- Đối với tiến hoá:** Đột biến gene cung cấp nguồn nguyên liệu cho quá trình tiến hoá của sinh vật.  **- Đối với chọn giống:** Đột biến gene cung cấp nguồn nguyên liệu cho quá trình chọn, tạo giống.  - Đối với nghiên cứu di truyền: Đột biến gen nhằm xác định các quy luật di truyền, cơ chế điều hoà biểu hiện gene, cơ chế phát sinh đột biến gene, xây dựng bảng mã di truyền, làm sáng tỏ mối quan hệ giữa gene và protein...  **III. CÔNG NGHỆ GENE**  **1. Công nghệ DNA tái tổ hợp:**  **a. Khái niệm:**  Công nghệ DNA tái tổ hợp là quy trình kĩ thuật dựa trên nguyên lí tái tổ hợp DNA và biểu hiện gene, tạo ra sản phẩm là DNA tái tổ hợp và protein tái tổ hợp với số lượng lớn phục vụ cho đời sống con người.  Công nghệ DNA tái tổ hợp giúp con người có thể sản xuất được một lượng lớn các sản phẩm mong muốn (kháng thể, vaccine, enzyme).  **b. Nguyên lí:**  (1) Nguyên lí tái tổ hợp DNA: là sự dung hợp giữa hai hay nhiều đoạn DNA gắn với nhau tạo ra phân tử DNA tái tổ hợp,  (2) Nguyên lí biểu hiện gene: là thông tin mã hoá trình tự amino acid trên gene được biểu hiện thành protein trong tế bào thông qua cơ chế phiên mã và dịch mã.  Quy trình công nghệ DNA tái tổ hợp gồm 3 bước:  - Bước 1: Tách dòng và tạo DNA tái tổ hợp nhờ các enzyme:  + Enzyme cắt giới hạn (restrictase).  + Enzyme nối (ligase).  - Bước 2: Biểu hiện gene và phân tích biểu hiện gene  - Bước 3: Sản xuất protein tái tổ hợp  **c. Một số thành tựu:**  - Tạo chủng vi khuẩn tái tổ hợp:  + Tạo các chủng vi khuẩn E.coli mang gene sản xuất protein tái tổ hợp: hormone sinh trưởng (GH) ở động vật có vú, somatostatin, insulin, kháng thể đơn dòng, enzyme, vaccine, interferon,...  + Tạo chủng vi khuẩn tái tổ hợp có khả năng phân huỷ chất độc ứng dụng trong xử lí môi trường,...  + Nhân dòng các gene để tạo thư viện hệ gene.  - Tạo chủng vi nấm tái tổ hợp:  + Tạo dòng nấm men mang gene (chứa điểm khởi đầu nhân đôi, trình tự DNA lập lại,...) của người và nhiều loài sinh vật khác, phục vụ cho việc phân tích trình tự nucleotide, xác định các vùng chức năng và nghiên cứu các cơ chế biểu hiện của các gene này.   + Tạo chủng nấm men sản xuất enzyme tái tổ hợp, các protein của người,...  **2. Tạo thực vật và động vật biến đổi gene**  **a. Khái niệm:**  Sinh vật biến đổi gene (sinh vật chuyển gene) là các sinh vật chứa gene ngoại lai trong hệ gene được tạo ra nhờ kỹ thuật chuyển gene.  Chuyển gene (biến nạp di truyền) là kỹ thuật biến nạp gene ngoại lai vào dòng tế bào mô chủ, sau dòng tế bào mô chủ tái sinh thành sinh vật biến đổi gene  **b. Nguyên lí:**  - Ở thực vật biến đổi gene: Chuyển gene nhờ Ti plasmid hoặc súng bắn gene.  - Ở động vật biến đổi gene: Chuyển gene nhờ phương pháp vi tiêm, dùng tế bào gốc phôi, dùng tinh trùng làm vector chuyển gene.  **c. Một số thành tựu:**  Tạo các giống sinh vật biến đổi gene mang các đặc điểm có lợi cho con người như:  - Tạo giống thực vật có khả năng kháng sâu bệnh, thuốc diệt cỏ, chống chịu với các điều kiện bất lợi.  - Tạo giống động vật sản xuất các chế phẩm sinh học, thuốc chữa bệnh cho con người. |