

DI TRUYỀN HỌC

TỪ CÁCH TIẾP CẬN MỚI
ĐẾN VẤN ĐỀ
CẢI CÁCH GIÁO DỤC MÔN HỌC



DI TRUYỀN HỌC

Từ cách tiếp cận mới
đến vấn đề cải cách giáo dục môn học

GS.TS. LÊ ĐÌNH LƯƠNG

DI TRUYỀN HỌC

Từ cách tiếp cận mới
đến vấn đề cải cách giáo dục môn học

NHÀ XUẤT BẢN ĐẠI HỌC QUỐC GIA HÀ NỘI

MỤC LỤC

LỜI NÓI ĐẦU	7
SỰ SỐNG DƯỚI GÓC ĐỘ DI TRUYỀN HỌC	9
Phần I. GEN LÀ GÌ?	11
Bài 1. Gen có thành phần là ADN hoặc ARN.....	13
Bài 2. Gen có thể tự sinh ra gen.....	17
Bài 3. Ngôn ngữ di truyền đơn giản nhưng chứa đầy thông tin	19
Bài 4. Gen bị biến đổi trở thành đột biến	22
Bài 5. Con đường từ gen đến tính trạng	25
Bài 6. Sửa đổi và chuyển gen	29
Phần II. DI TRUYỀN NHIỄM SẮC THỂ	34
Bài 7. Nguyên phân sao chép nguyên bản thông tin di truyền.....	35
Bài 8. Giảm phân tạo ra các tổ hợp nhiễm sắc thể mới.....	38
Bài 9. Các định luật Mendel	43
Bài 10. Gen - tế bào - hệ gen.....	46
Bài 11. Liên kết gen khi các gen nằm trên cùng một nhiễm sắc thể.....	49
Bài 12. Đa bội thể khi số lượng nhiễm sắc thể khác $2n$	52
Bài 13. Cân bằng di truyền của quần thể khi tỉ lệ các nhóm cá thể khác nhau được duy trì ổn định qua các thế hệ.....	55
Bài 14. Di truyền ngoài nhiễm sắc thể khi các gen nằm ngoài nhân.....	58
Bài 15. Các sinh vật khác nhau có nhiều gen chung.....	61
Bài 16. Kiểu gen + môi trường = kiểu hình	64
Phần III. KIỂM SOÁT BIỂU HIỆN CỦA GEN	66
Bài 17. Gen có thể bật và tắt.....	67
Bài 18. Ngoại di truyền (Epigenetics) một cách kiểm soát biểu hiện gen.....	70
Phần IV. THUẬT NGỮ CHUYÊN DỤNG	75
TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH	103

LỜI NÓI ĐẦU

Với sự phát triển bùng nổ trong khoảng 70 năm qua, Di truyền học đã trở thành môn khoa học nền móng của Công nghệ sinh học hiện đại - một trụ cột của cách mạng 4.0. Số người cần biết Di truyền học ngày càng đông đảo. Từ các nhà quản lý nông, lâm, ngư nghiệp, y dược học đến những người lao động trong các lĩnh vực này, đặc biệt các học sinh phổ thông. Có thể nói, ở đâu công việc liên quan đến sự sống, thì ở đó cần những hiểu biết cơ bản về Di truyền học. Trong khi đó, việc đào tạo môn học này ở các trường phổ thông hiện nay chưa thích hợp, rất xa thực tiễn sản xuất.

Cuốn sách này áp dụng một cách tiếp cận hoàn toàn mới. Khiến người học dễ dàng thấy được “bức tranh toàn cảnh” của Di truyền học với tính quy luật và tính hệ thống rõ ràng. Do vậy khối lượng bài học giảm đi nhiều lần, nhưng hiệu quả lại tăng lên đáng kể.

Toàn bộ nội dung của Di truyền học là nghiên cứu *cấu trúc* và *hoạt động* của **gen** nhằm đáp ứng hai chức năng cơ bản của gen: 1) **Lưu trữ thông tin di truyền** và 2) **Truyền thông tin di truyền** qua các thế hệ.

Như bất kỳ loại thông tin nào khác, thông tin di truyền được lưu trữ ở dạng một “ngôn ngữ”. Thành phần hóa học của Axit DeoxyriboNucleic (ADN), tức của gen, có đầy đủ cấu trúc để tạo nên một **ngôn ngữ**. ADN tồn tại trong tất cả các cơ thể sống. Và chính ở đó thông tin di truyền được lưu trữ.

Chức năng cơ bản thứ hai của gen là truyền thông tin di truyền qua các thế hệ. Phần lớn gen nằm trên các cấu trúc gọi là **nhễm sắc thể**

(NST). NST di chuyển đi đâu, đến thể hệ nào thì gen cũng được chuyển đến đó. Như vậy, quy luật vận động của gen chính là quy luật vận động của NST. NST ở các sinh vật chuẩn vận động theo cơ chế phân bào **nguyên phân** và **giảm phân**. Nên lõi cốt của vấn đề là hai cơ chế phân bào này.

Cuốn sách sẽ phân tích hai chức năng cơ bản của gen là **lưu trữ** và **truyền tải** thông tin. Để độc giả dễ dàng tiếp thu nội dung trên, tác giả xin tóm tắt các số liệu cơ bản của sự sống từ góc độ di truyền học.

SỰ SỐNG DƯỚI GÓC ĐỘ DI TRUYỀN HỌC

F. Crick, người chung Giải thưởng Nobel với J. Watson về phát minh ra cấu trúc không gian của ADN, đã nói:

“Quy luật di truyền đúng từ con virus đến con voi”.

Cũng có thể nói ở đâu có ADN, ở đó có sự sống. Nhưng trong muôn loài thì loài người có đầy đủ nhất các thành phần của sự sống. Loài người cũng cần được ưu tiên tìm hiểu đầu tiên và kỹ nhất vì đó là chính chúng ta. Con người cũng là đối tượng mang tính đại diện vì có sự sống và cấu trúc di truyền tương tự các sinh vật gần gũi với chúng ta như động vật và thực vật.

Mỗi người có khoảng 70 nghìn tỷ tế bào. Mỗi tế bào có 20 nghìn gen, nằm trên 23 nhiễm sắc thể, tập trung trong nhân tế bào (xem hình bìa ngoài). ADN của một người có tổng chiều dài bằng hai lần khoảng cách Trái Đất – Mặt Trăng. Mỗi nhiễm sắc thể (NST) chỉ gồm một phân tử ADN. Các gen nằm trên ADN. Các gen chỉ chiếm khoảng 2% tổng số ADN. Số ADN còn lại thực hiện các nhiệm vụ khác đang được tích cực nghiên cứu.

Thông tin di truyền được lưu trữ ở dạng một ngôn ngữ với đầy đủ thành phần như bất kỳ ngôn ngữ nào. Bốn ký tự của ngôn ngữ di truyền là A (Adenin), C (Cytosin), G (Guanin) và T (Thymin). Đó là bốn hợp chất hóa học đóng vai trò là các đơn vị cơ bản của phân tử ADN. Trình tự sắp xếp của bốn ký tự này tạo nên thông tin, giống như trình tự sắp xếp 24 chữ cái trong tiếng Việt, hoặc các ngôn ngữ khác. Như vậy, **trình tự sắp xếp** này là cực kỳ quan trọng. Trình tự bình thường thì khỏe mạnh, trình tự bất thường là đột biến, gây ra bệnh tật.

Con đường từ gen đến tính trạng bao gồm nhiều khâu. Hai khâu chính là: tổng hợp mARN (Axit RiboNucleic thông tin) và tổng hợp protein... cuối cùng đến hình thành tính trạng.

Sách gồm bốn phần. Phần I: ***Gen là gì?***. Phần II: ***Di truyền nhiễm sắc thể***. Phần III: ***Kiểm soát biểu hiện của gen*** và Phần IV: ***Thuật ngữ chuyên dụng***, giúp độc giả tra cứu tại chỗ những khái niệm chưa biết.

Phần I

GEN LÀ GÌ?

Khái niệm về “gen” như một đơn vị di truyền tách biệt được Mendel phát hiện bằng các phép lai phân tích năm 1865. Năm 1909, W. Johannsen gọi đó là gen. Từ đó đến nay bản chất của gen là vấn đề trung tâm của di truyền học. Nó luôn luôn phản ánh mức độ phát triển của môn khoa học này. Khoảng thời gian sau đó người ta đã tìm ra cơ sở vật chất của gen và chính gen – một đoạn của phân tử ADN – đã trở thành đối tượng và phương tiện của kỹ thuật di truyền và công nghệ sinh học. Người ta đã giải được cấu trúc sơ cấp của hàng ngàn gen ở nhiều đối tượng khác nhau. Tất cả những dữ liệu đó được lưu giữ trong các ngân hàng thông tin và hiện đang được toàn thế giới thường xuyên sử dụng và bổ sung.

Người đầu tiên thành công trong việc cụ thể hóa các khái niệm về gen là Th. Morgan (1926). Theo ông, các gen nằm trên nhiễm sắc thể và là các đơn vị không thể chia nhỏ hơn được nữa.

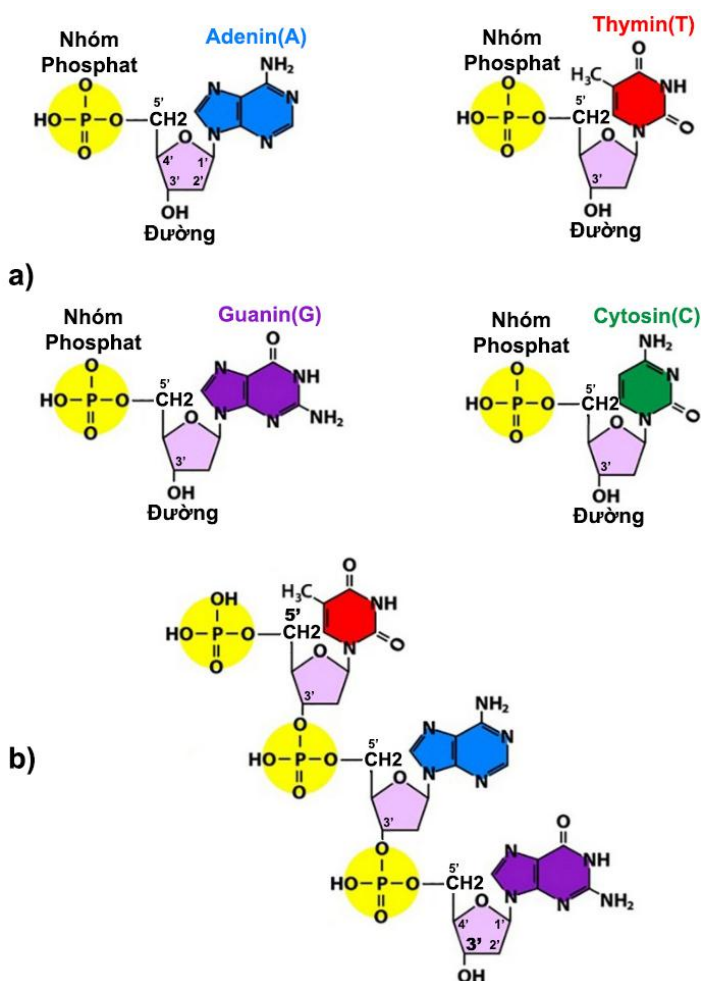
Ngày nay, chúng ta đã biết, thành phần hóa học của gen là ADN hoặc ARN. Cấu trúc hóa học của gen giúp chúng có thể tự sinh ra (tổng hợp) chúng. Tính hợp lý trong cấu trúc cùng các cơ chế hóa sinh phù hợp giúp ADN có thể lưu giữ thông tin rất đơn giản nhưng hết sức hiệu quả ở dạng một ngôn ngữ gọi là ngôn ngữ di truyền. Việc giải mã và giải thích được cơ chế phát sinh đột biến là do gen bị biến đổi làm thay đổi ngôn ngữ di truyền đã soi sáng cơ chế phát sinh khuyết tật của sinh vật và gợi mở cách khắc phục phù hợp và chính xác. Người ta cũng đã làm sáng tỏ con đường từ gen đến tính trạng. Hàng loạt công nghệ đã ra đời giúp sửa đổi và chuyển gen qua lại giữa các sinh vật thuộc các loài khác nhau từ những dữ liệu khoa học nói trên.

Các bài trong phần một này sẽ trình bày ngắn gọn các nội dung nói trên nhưng đủ để người học có thể dễ dàng hiểu được các vấn đề sâu hơn về sinh học phân tử khi nghiên cứu, tìm hiểu trên Internet hoặc ở các tài liệu khác.

Bài 1

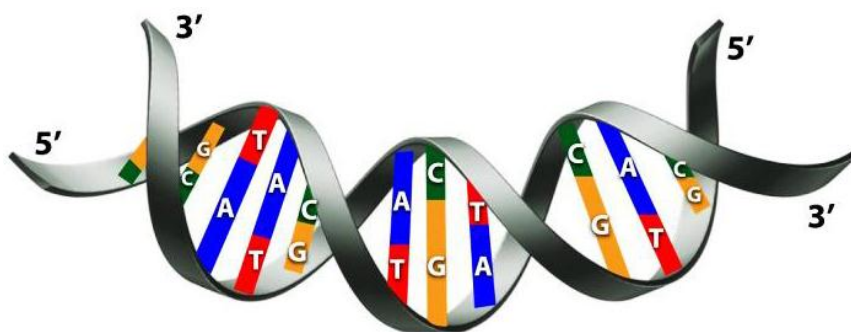
GEN CÓ THÀNH PHẦN LÀ ADN HOẶC ARN

Thành phần hóa học của hầu hết các gen là ADN. Cấu trúc của ADN (Axit DeoxyriboNucleic) gồm bốn đơn vị cơ sở gọi là các nucleotid (hình 1a).



Hình 1. Cấu trúc phân tử của ADN
a) Bốn loại nucleotid của ADN; b) Cấu trúc mạch đơn ADN

Mỗi nucleotid gồm đường deoxyribose, nhóm phosphat, và một trong bốn bazơ nitơ: adenin (A), thymin (T), guanin (G), và cytosin (C). Các nucleotid nối với nhau qua các nhóm phosphat (màu vàng) và đường pentose (màu tím) tạo thành bộ khung ADN gồm hai nhóm này luân phiên nhau (*hình 1b*). Trong khi đó các bazơ nitơ A liên kết với T và G liên kết với C tạo cho phân tử ADN hình ảnh một chuỗi xoắn kép giống như cái cầu thang xoắn trong nhà (*hình 2*).



Hình 2. Kết cặp đặc hiệu A-T, G-C

Như vậy, các bazơ nằm ngoài bộ khung ADN và chúng gắn với các bazơ ở sợi đơn bên kia của chuỗi xoắn kép ADN.

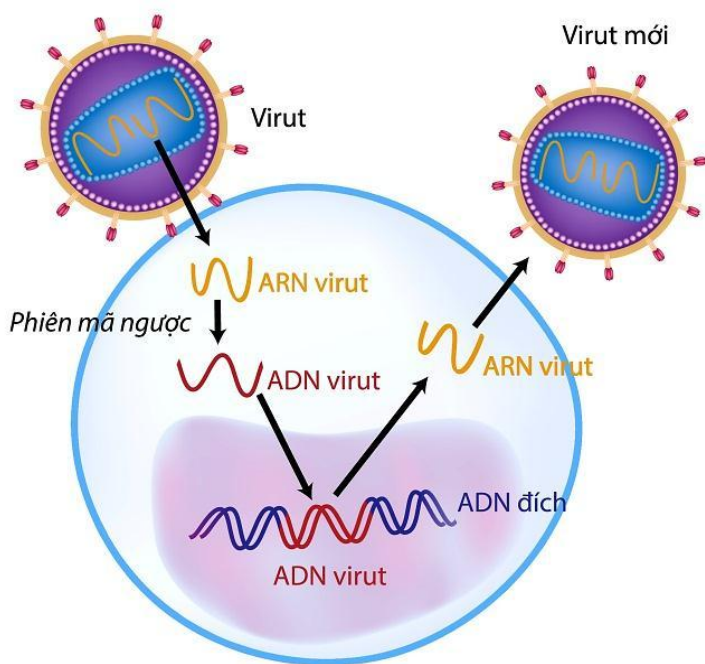
Phân tử ADN mang tính phân cực 5' – 3': đường pentose ở một đầu phân tử mang nhóm phosphat ở vị trí 5' (đầu 5') còn đường này ở đầu kia phân tử mang nhóm hydroxyl (OH) ở vị trí 3' (đầu 3') (*hình 1b* và *hình 2*).

Mỗi nhiễm sắc thể chỉ bao gồm một phân tử ADN đơn lẻ. ADN của chúng ta chứa tới hơn 3 tỷ cặp bazơ - một con số khổng lồ. Tất cả lượng thông tin này phải được tổ chức theo cách để có thể bọc gói bên trong nhân tế bào bé nhỏ. Để thực hiện được việc đó, ADN phải nằm trong tổ hợp với histon để tạo thành sợi chromatin. Histon là những protein đặc biệt để phân tử ADN có thể cuộn quanh và trở nên cô đặc hơn. Sau đó chromatin tự cuộn và tạo thành nhiễm sắc thể.

Chẳng hạn ở người, khi một tế bào phân chia thành hai tế bào con thì ADN của tất cả 46 nhiễm sắc thể phải được sao chép (tổng hợp). Tính đặc hiệu trong việc kết cặp giữa A - T và C - G là rất quan trọng

để tổng hợp sợi ADN mới giống hệt sợi ADN ban đầu. Vì mỗi sợi này được dùng làm khuôn để tổng hợp ADN theo nguyên tắc bổ trợ giữa hai sợi: sợi cũ làm khuôn và sợi mới được tổng hợp trên sợi khuôn.

Nếu có trục trặc xảy ra trong quá trình sao chép ADN thì nó sẽ làm hỏng chức năng của gen. Chẳng hạn, nếu một bazơ sai xen vào trong quá trình sao chép (một đột biến) và sai sót này xảy ra ở đoạn giữa của một gen quan trọng, thì nó có thể dẫn đến một protein bị bất hoạt. Rất may, chúng ta đã nhận được trong quá trình tiến hóa những cơ chế khác nhau để đảm bảo rằng những đột biến như thế được phát hiện, được sửa chữa và không bị nhân lên. Tuy nhiên, đôi khi những cơ chế này bị hỏng và đột biến không được sửa chữa vẫn cứ xảy ra. Trong trường hợp đó quá trình chuyển hóa hoặc một cấu trúc sẽ bị hủy hoại dẫn đến bệnh tật.



Hình 3. Phiên mã ngược tạo ra virus mới

Một số virus lưu trữ thông tin di truyền trong ARN thay vì ADN. Mặc dù vậy, các virus này vẫn tạo ra protein đúng theo cách như ở các sinh vật bậc cao. Vì khi xâm nhập vật chủ, đầu tiên ARN phiên mã

ngược trở lại ADN, sau đó chuyển sang ARN rồi sang protein phù hợp với sơ đồ đã được chứng minh. Quá trình chuyển đổi từ ARN sang ADN gọi là **phiên mã ngược**, và các virus sử dụng cơ chế này gọi là **retro-virus**. Một polymerase chuyên dụng, gọi là transcriptase ngược, sử dụng ARN như sợi khuôn để tổng hợp phân tử ADN mạch kép bổ sung như nêu ở hình 3.

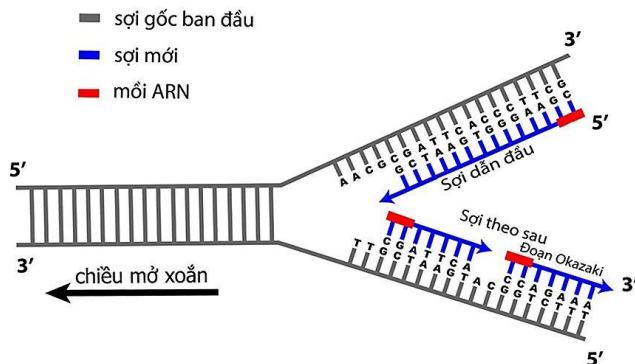
Câu hỏi thảo luận

1. Phân tử ADN có cấu trúc như thế nào? Nêu cấu trúc của bazơ nitơ, đường deoxyribose và nhóm phosphat?
2. Gen có thành phần hóa học là ADN hay ARN? Retro-virus là gì?
3. Phiên mã ngược là gì, diễn ra như thế nào và ở sinh vật nào?

Bài 2

GEN CÓ THỂ TỰ SINH RA GEN

Một đặc tính không thể thiếu của vật chất di truyền là khả năng tự nhân lên (tổng hợp) cùng với sự nhân lên của tế bào hoặc cơ thể chứa ADN. Sự thật là như vậy, ADN có thể tự sinh ra ADN có trình tự nucleotid giống hệt nó, tức thông tin di truyền giống hệt nhau. ADN thường tồn tại ở dạng hai sợi (sợi kép). Khi bắt đầu quá trình nhân đôi, hai sợi đơn trong sợi kép tách nhau ra. Trình tự các nucleotid trên mỗi sợi đóng vai trò là mạch khuôn để tổng hợp nên sợi mới (hình 4). Các nucleotid tự do trong môi trường lắp vào sợi khuôn theo nguyên tắc: A (adenin) kết cặp với T (thymin) và C (cytosin) kết cặp với G (guanin) trong quá trình tổng hợp ADN. Nguyên tắc này giúp giải thích vì sao ADN được sao chép chính xác - tức trình tự các nucleotid trong sợi mới tổng hợp giống hệt trình tự đó trong sợi cũ (sợi làm khuôn). Các enzym mở xoắn kép ADN bằng cách cắt đứt các mối liên kết hydro giữa các cặp bazơ làm cho hai sợi đơn trên mạch kép tách nhau ra. Các nucleotid không kết cặp giờ đây có thể tự do kết cặp với nucleotid bổ trợ khác trên sợi khuôn. Enzym primase bắt đầu quá trình nhân ADN bằng cách tổng hợp các đoạn mồi ARN ngắn (khoảng 20 nucleotid) bổ trợ với ADN chưa kết cặp. Sau đó ADN polymerase đính các nucleotid vào một đầu của đoạn mồi ARN và sợi bổ trợ được kéo dài ra do được tổng hợp (hình 4).



Hình 4. Sơ đồ sinh tổng hợp ADN (chạc Y)

Quá trình sao chép được thực hiện liên tục trên một sợi gọi là *sợi dẫn đầu*. Trên hình 4, sợi dẫn đầu ở phía trên. Còn ở phía dưới, quá trình tổng hợp diễn ra với những đoạn ngắn riêng biệt có tên Okazaki. Sau đó enzym có tên là ligase sẽ nối các *đoạn Okazaki* với nhau tạo nên sợi mới gọi là *sợi theo sau*. Sự khác biệt này trong quá trình tổng hợp ADN là do sợi ADN mới chỉ có thể tổng hợp theo một chiều từ đầu 5' sang đầu 3'. Trong khi hai sợi đơn trong mỗi mạch kép ADN được định hướng ngược chiều nhau. Một sợi đơn theo chiều 3' – 5', sợi đơn kia theo chiều 5' – 3'. Việc tổng hợp ADN lại diễn ra tại chạc Y (hình 4), nên chỉ có một trong hai sợi ADN mới, sợi tổng hợp theo chiều mở xoắn, có thể tổng hợp liên tục. Còn sợi mới kia, tổng hợp theo chiều ngược lại, phải tổng hợp gián đoạn, tạo nên các đoạn Okazaki.

Kết quả cuối cùng là tạo ra hai phân tử ADN kép, mỗi phân tử đều gồm một sợi gốc ban đầu và một sợi mới được tổng hợp có trình tự các nucleotid bổ trợ với nó. Hai sợi kép giống hệt nhau về trình tự sắp xếp các nucleotid, tức mang thông tin di truyền giống hệt nhau.

Câu hỏi thảo luận

1. *Yếu tố nào giúp thông tin di truyền được sao chép chính xác trong quá trình tổng hợp ADN?*
2. *Mở xoắn là gì? Vì sao mở xoắn lại cần thiết trong quá trình tổng hợp ADN?*
3. *Trình bày các khái niệm: sợi dẫn đầu, sợi theo sau, đoạn Okazaki?*
4. *Các đầu 3' và 5' của ADN là gì? Vì sao các đoạn Okazaki chỉ xuất hiện trên sợi theo sau?*

Bài 3

NGÔN NGỮ DI TRUYỀN ĐƠN GIẢN

NHƯNG CHỨA ĐẦY THÔNG TIN

Thông tin di truyền giống như một ngôn ngữ. Chúng ta sử dụng các chữ cái trong bảng alphabet để tạo ra các từ. Nối các từ lại với nhau để tạo ra các câu, các đoạn văn và các cuốn sách. Trong ngôn ngữ ADN:

Bảng alphabet chỉ có bốn chữ cái: **C, G, A** và **T**, tức bốn loại nucleotid có trong phân tử ADN.

Mỗi chữ cái là một hợp chất hóa học gọi là bazơ hoặc nucleotid. Bazơ là một trong ba hợp phần của nucleotid. Hai hợp phần còn lại ở các nucleotid đều giống nhau. Chỉ có bazơ khác nhau. Bốn chữ cái này được dùng để tạo ra các từ di truyền gọi là **cụm mã**.

Khác với ngôn ngữ bình thường, các từ có số chữ khác nhau, tất cả các từ di truyền đều chỉ có ba chữ cái. Các từ này kết hợp với nhau theo một trình tự nhất định tạo nên các câu gọi là **gen** có chức năng xác định trình tự các axit amin trong protein.

Tại cuối mỗi câu có một từ đặc biệt dùng làm dấu chấm câu gọi là cụm mã dừng (hay **bộ ba vô nghĩa**). Tất cả các câu nối lại với nhau tạo thành cuốn sách chứa đựng toàn bộ thông tin di truyền về một sinh vật gọi là **hệ gen**.

Chúng ta hãy làm một phép so sánh tiếng Việt với ngôn ngữ di truyền:

Bảng 1. So sánh hai ngôn ngữ

Tiếng Việt	Ngôn ngữ di truyền
- Ta có 24 chữ cái để tạo nên các từ	- ADN có 4 phân tử để tạo nên các bộ ba
- Các từ có chiều dài khác nhau	- Các bộ ba có chiều dài bằng nhau
- Ta ghép các từ để tạo nên câu	- Các bộ ba ghép lại tạo nên các gen
- Mỗi câu kết thúc tại một dấu chấm	- Mỗi gen kết thúc tại một bộ ba vô nghĩa
- Các câu hợp lại tạo thành sách	- Tất cả các gen hợp lại thành hệ gen

Ngôn ngữ di truyền của ADN cung cấp thông tin cần thiết cho việc sản xuất các protein để thực hiện các quá trình trao đổi chất đảm bảo cho sự sống của sinh vật. Các protein lại có ngôn ngữ riêng của chúng với bảng "alphabet" có 20 "chữ cái". Các chữ cái này là các axit amin (bảng 2).

ARN được dùng để "dịch" ngôn ngữ di truyền từ ADN sang ngôn ngữ protein. Nó lấy thông tin từ gen trên sợi ADN để tạo ra các protein cần thiết cho sự sống.

Dọc theo gen (cũng là dọc theo ADN), các thông tin dùng cho các axit amin được lưu trữ trong các từ gồm ba chữ cái gọi là **cụm mã**. Mỗi cụm mã chỉ định một axit amin cụ thể. Bằng cách "đọc" các bộ cụm mã này các protein đặc thù được sinh ra từ mã di truyền. Mỗi cụm mã trên ADN mã hóa cho một axit amin đặc thù.

Bảng 2. Mã di truyền: mỗi bộ ba nucleotid xác định một axit amin

Bazơ thứ hai trong bộ ba mã hóa					
	U	C	A	G	
Bazơ thứ nhất trong bộ ba mã hóa	U	Phe	Ser	Tyr	Cys
		Phe	Ser	Tyr	Cys
		Leu	Ser	STOP	STOP
		Leu	Ser	STOP	Trp
	C	Leu	Pro	His	Arg
		Leu	Pro	His	Arg
		Leu	Pro	Gln	Arg
		Leu	Pro	Gln	Arg
	A	Ile	Thr	Asn	Ser
		Ile	Thr	Asn	Ser
		Ile	Thr	Lys	Arg
		Met	Thr	Lys	Arg
	G	Val	Ala	Asp	Gly
		Val	Ala	Asp	Gly
		Val	Ala	Glu	Gly
		Val	Ala	Glu	Gly

Bazơ thứ ba trong bộ ba mã hóa

CCG ACG TCC GAA GAG TGA CCG
 GAA GAG TGA CCG ACG TCC GAA
 CCG ACG TCC GAA GAG TGA CCG
 GAA GAG TGA CCG ACG TCC GAA
 CCG ACG TCC GAA GAG TGA CCG
 GAA GAG TGA CCG ACG TCC GAA
 CCG ACG TCC GAA GAG TGA CCG
 GAA GAG TGA CCG ACG TCC GAA
 GAG TGA CCG ACG TCC GAA GAG
 CCG ACG TCC GAA GAG TGA CCG
 GAA GAG TGA CCG ACG TCC GAA
 CCG ACG TCC GAA GAG TGA CCG
 CCG ACG TCC GAA GAG TGA CCG
 GAA GAG TGA CCG ACG TCC GAA

Bazơ thứ ba trong bộ ba mã hóa

Phần bên phải của bảng 2 là một đoạn trong ngôn ngữ của gen.

Phần trình bày trên mới chỉ đề cập đến những sản phẩm đầu tiên của ngôn ngữ di truyền. Trên thực tế, toàn bộ đa dạng sinh học gồm hàng triệu loài, toàn bộ hoạt động sống trong mỗi cơ thể với quy mô to lớn và hết sức phức tạp chính là hiệu quả biểu hiện vô cùng phong phú của ngôn ngữ di truyền.

Câu hỏi thảo luận

- 1. Hãy trình bày các bộ phận cấu thành ngôn ngữ di truyền?*
- 2. Chứng minh sự tương đồng giữa ngôn ngữ di truyền và tiếng Việt như hai hình thức lưu trữ thông tin?*
- 3. Nêu những khác biệt giữa “ngôn ngữ di truyền” và tiếng Việt:*
 - Về hình thức, ngôn ngữ nào đơn giản hơn?*
 - Về nội dung, ngôn ngữ nào phong phú hơn?*

Bài 4

GEN BỊ BIẾN ĐỔI TRỞ THÀNH ĐỘT BIẾN

ADN của hai cá thể thuộc cùng một loài có độ giống nhau rất cao. Cứ khoảng 1.000 nucleotid mới có 1 nucleotid khác nhau. Một đột biến, trong trường hợp đơn giản nhất, là sự thay đổi trên ADN. Thay đổi này có thể hoặc không thể dẫn đến sự thay đổi trong protein mà gen đó xác định. Thay đổi không ảnh hưởng đến trình tự axit amin trong protein được gọi là *hiện tượng đa hình* và là một phần của biến dị bình thường trong hệ gen người. Tuy nhiên, biến đổi trong ADN thường làm hỏng chức năng của gen mà chúng ta gọi là những biểu hiện lâm sàng. Protein bị biến đổi do đột biến có thể sự thay đổi đã phá vỡ hoạt động bình thường của gen và dẫn đến bệnh tật. Các đột biến này biểu hiện như thế nào phụ thuộc vào khả năng di truyền riêng biệt của từng cá thể và vào môi tương tác với môi trường.

Ngoài ra, biến đổi này có thể truyền hoặc không truyền lại cho các thế hệ kế tiếp. Nếu bệnh ung thư không mang tính gia đình, mà là đột biến xảy ra tại các tế bào soma riêng biệt thì nó sẽ không truyền lại cho các thế hệ tiếp theo. Chỉ những đột biến xảy ra trong ADN của giao tử (tinh trùng hoặc tế bào trứng) mới truyền lại cho thế hệ sau. Nếu đột biến truyền lại cho thế hệ con thì con sẽ mang đột biến đó trong tất cả các tế bào của cơ thể nó.

Bảng 3. Cơ chế xuất hiện đột biến

Gen bị biến đổi là đột biến
Gen bình thường (<i>Normal</i>) CAC ANH CHI HAY HOC NUA HOC MAI
Đột biến nhầm nghĩa (<i>Missense</i>) CAC ANH CHA HAY HOC NUA HOC MAI
Đột biến vô nghĩa (<i>Nonsense</i>) CAC ANH CHI ●
Đột biến dịch khung (<i>Frameshif</i>) CAC NHC HIH AYH OCN UAH OCM AI

Cơ chế xuất hiện đột biến ở mức phân tử được giải thích ở bảng 3 trên ví dụ một câu tiếng Việt, rất giống với ngôn ngữ di truyền vì tất cả các từ đều gồm ba ký tự: CÁC ANH CHỊ HÃY HỌC NỮA HỌC MÃI.

Đột biến nhằm nghĩa xuất hiện khi một nucleotid bị thay thế (trong trường hợp này I bị thay thế bởi A). **Đột biến vô nghĩa** (tức dấu chấm câu) hình thành khi sự thay đổi dẫn đến các bộ ba STOP (bảng 2), làm cho quá trình tổng hợp protein tương ứng bị dừng lại đột ngột tại dấu chấm. Sẽ xảy ra **đột biến dịch khung** (rất trầm trọng) nếu bị mất 1 - 2 nucleotid ở ngay đầu gen (ở đây bị mất nucleotid A trong từ ANH và khung đọc bị dịch đi một chữ, nên mất hết nghĩa trên phần còn lại của gen).

Ngoài các đột biến xảy ra mức phân tử, còn có các loại đột biến phát hiện được ở mức nhiễm sắc thể như đảo đoạn, chuyển đoạn, mất đoạn, đột biến tăng giảm số lượng nhiễm sắc thể. Tất cả đều bắt nguồn từ những thay đổi trên phân tử ADN và ngày nay đều có thể phát hiện dễ dàng bằng các chỉ thị phân tử, cả trước sinh và sau sinh. Hậu quả của những đột biến này thường hết sức nghiêm trọng. Chẳng hạn, một số dạng ung thư máu là hậu quả của các đột biến chuyển đoạn nhiễm sắc thể.

Các đột biến hóa sinh, trong đó có đột biến khuyết dưỡng, được sử dụng phổ biến trong các nghiên cứu cơ bản và nghiên cứu ứng dụng trên đối tượng vi sinh vật. Các đột biến này làm mất đi khả năng tổng hợp một chất dinh dưỡng nào đó cần thiết cho hoạt động sống của tế bào.

Một loại đột biến có cơ chế tác dụng khá đặc biệt gọi là đột biến ức chế, khi chúng không ảnh hưởng trực tiếp đến gen nơi chúng xảy ra mà tác động lên sự biểu hiện của các gen khác.

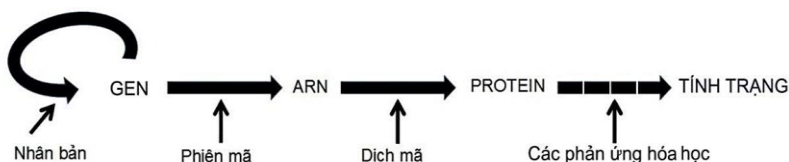
Câu hỏi thảo luận

1. Trên phân tử ADN, nếu bị mất ba nucleotid gần nhau ở cuối gen thì hậu quả có nghiêm trọng không?
2. Nêu khái niệm về những đột biến: nhầm nghĩa, vô nghĩa, dịch khung?
3. Đột biến xảy ra ở đâu trên cơ thể thì di truyền, ở đâu thì không di truyền sang thế hệ sau? Vì sao?
4. Nêu bản chất của các đột biến ở mức nhiễm sắc thể: mất đoạn, thêm đoạn, đảo đoạn, chuyển đoạn, đa bội thể? Đặc điểm chung của các thể đột biến này? Vì sao?
5. Nêu khái niệm về các đột biến khuyết dưỡng, đột biến ức chế?

Bài 5

CON ĐƯỜNG TỪ GEN ĐẾN TÍNH TRẠNG

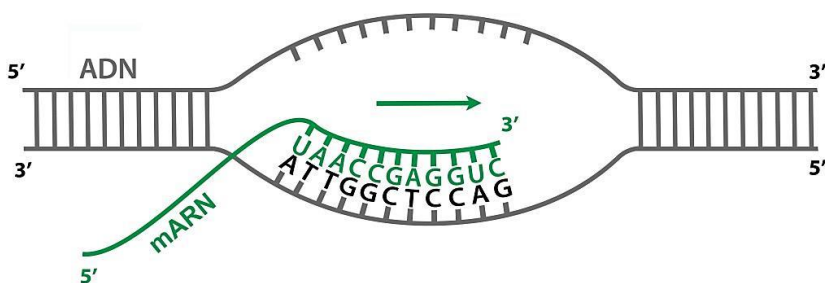
Gen trong nhân tế bào biểu hiện chức năng ra tính trạng ở ngoài cơ thể. Có thể tóm tắt quá trình từ gen đến tính trạng như ở hình 5.



Hình 5. Con đường từ gen đến tính trạng

Khâu đầu tiên là **Gen** (cũng gọi là ADN) có quá trình **Sao chép** (tức **Nhân bản**) là khâu ADN tự tổng hợp chính mình theo cách sao chép nguyên bản thông tin và có đủ số lượng để chuyển sang các tế bào con khi tế bào mẹ phân chia. Cơ chế này giúp các tế bào con có thông tin di truyền giống nhau và giống hệt tế bào mẹ (bài 2).

Khâu thứ hai là **Phiên mã** (transcription) - quá trình thông tin di truyền có trong trình tự các nucleotid (cũng là trình tự các bazơ) trên ADN được sử dụng để tạo ra sợi **ARN thông tin (mARN)** có trình tự các ribonucleotid giống nó (hình 6). Quá trình phiên mã nói chung có một số đặc điểm:



Hình 6. Phiên mã

1. Sản phẩm phiên mã là một sợi đơn ARN.
2. Để phiên mã diễn ra thì ADN phải dẫn xoắn cục bộ. Với mỗi gen chỉ có một trong hai sợi ADN được dùng làm khuôn để tổng hợp ARN, sợi này gọi là *sợi có nghĩa* (sense strand).
3. Tiền chất của ARN (các phân tử được trùng hợp để tạo nên ARN) là các *ribonucleosid* tự do. Enzym xúc tác cho phản ứng trùng hợp này là *ARN polymerase*.
4. Phản ứng trùng hợp ARN tương tự như phản ứng trùng hợp ADN: ribonucleotid tiếp theo dính vào chuỗi được lựa chọn bởi ARN polymerase vì enzym này có khả năng tạo nên cặp bazơ bổ trợ với bazơ trên sợi khuôn ADN.
5. Cũng như ADN, ARN được tổng hợp theo chiều 5' – 3'. Thí dụ, nếu sợi khuôn là 3'-TCGGAT-5', thì chuỗi ARN sẽ là 5'-AGCCUA-3'.

Kết quả của phiên mã là sinh ra phân tử ARN thông tin mARN có trình tự ribonucleotid bổ trợ với trình tự nucleotid trên sợi có nghĩa của ADN trong gen. Như vậy, thông tin di truyền đã được truyền từ ADN trong gen sang mARN.

Dịch mã (translation) là khâu tiếp theo mà ở đó trình tự các ribonucleotid của mARN được dùng để xây dựng trình tự axit amin trong protein. Có một số thành phần tham gia vào quá trình dịch mã.

a. *Yếu tố khởi đầu dịch mã*

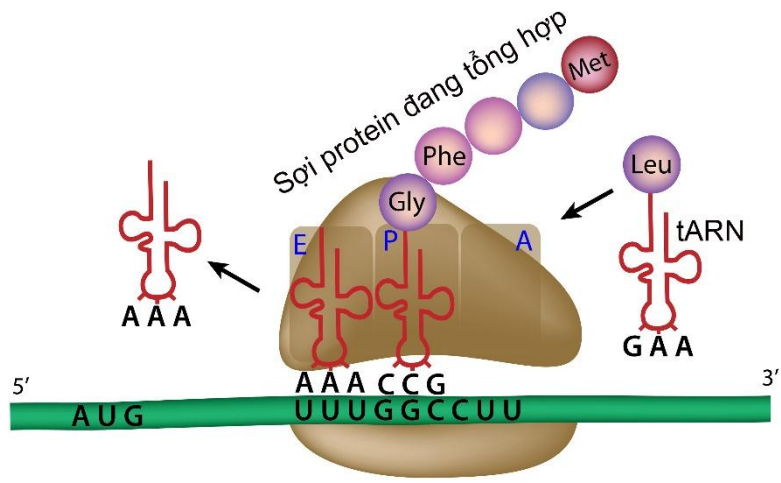
Trong số 64 cụm mã có thể có thì AUG là cụm mã đặc biệt. Nó vừa xác định axit amin methionin lại vừa là tín hiệu khởi đầu cho quá trình dịch mã, tức tổng hợp protein.

b. *ARN vận chuyển (tARN)*

Một loại phân tử khá đặc biệt (*hình 7, bên phải*) có *cụm đối mã* ở một đầu dùng để nhận biết cụm mã bổ trợ trên phân tử mARN. Đồng thời ở đuôi có dính một axit amin riêng biệt trong số 20 axit amin thường tồn tại. Do vậy, trình tự axit amin trên protein được tổng hợp sẽ phù hợp với trình tự các ribonucleotid trên mARN.

c. Các ribosom

Vai trò của ribosom là ổn định sự kết hợp giữa mARN với tARN và xúc tác sự hình thành mối liên kết peptid. Ribosom là một cơ quan của tế bào nằm trong tế bào chất và là nơi sinh tổng hợp protein (dịch mã).



Hình 7. Dịch mã

Kết quả của quá trình dịch mã là tạo ra một phân tử protein có trình tự các axit amin phù hợp với trình tự các ribonucleotid trên phân tử mARN, và như vậy cũng phù hợp với trình tự các nucleotid trên phân tử ADN của gen tương ứng. Đó chính là nguyên lý truyền thông tin di truyền từ gen đến protein và cuối cùng đến tính trạng.

20 axit amin thường gặp trong protein tự nhiên có tên gọi và tên viết tắt như sau.

Glycin (gly)	Alanin (ala)	Valin (val)	Leucin (leu)	Isoleucin (ile)
Serin (ser)	Threonin (thr)	Tyrosin (tyr)	Phenylalanin (phe)	Tryptophan (trp)
Axit Aspartic (asp)	Axit Glutamic (glu)	Lysin (lys)	Arginin (arg)	Histidin (his)
Asparagin (asn)	Glutamin (gln)	Cystein (cys)	Methionin (met)	Prolin (pro)

Các protein có vai trò to lớn và đa dạng trong cơ thể. Chúng có trách nhiệm vận chuyển, lưu giữ và xây dựng khung cấu trúc của các tế bào. Chúng tạo ra kháng thể, bộ máy enzym để xúc tác các phản ứng hóa học cần thiết cho các hoạt động trao đổi chất. Cuối cùng, các protein là thành phần quan trọng trong nhiều hormon, và các protein co bóp có nhiệm vụ co duỗi các cơ và sự vận động của tế bào. Protein cũng là thành phần chính của nhiều enzym xúc tác các phản ứng hóa học cần thiết cho cơ thể tồn tại và phát triển.

Một số protein quen biết là hemoglobin, collagen, hormon, thyroid, insulin và myosin. Bệnh tật thường là sự biểu hiện một chức năng không phù hợp của protein do ảnh hưởng của di truyền, của môi trường, hoặc cả hai.

Câu hỏi thảo luận

1. *Viết sơ đồ phác họa con đường từ gen đến tính trạng.*
2. *Các phản ứng sau diễn ra ở các công đoạn nào trên con đường từ gen đến tính trạng: sao chép, phiên mã, dịch mã. Nêu rõ cơ chế của mỗi phản ứng và hiệu quả đạt được?*
3. *Quy tắc nào giúp cho hai sợi của mạch kép ADN mới sinh ra sau quá trình sao chép có trình tự nucleotid giống hệt hai sợi ban đầu trước sao chép?*
4. *Nêu hai loại chức năng chính của protein trong tế bào sinh vật?*

Bài 6

SỬA ĐỔI VÀ CHUYỂN GEN

Ngày nay, lĩnh vực di truyền phân tử - nòng cốt của công nghệ sinh học hiện đại được sử dụng hàng ngày trong hầu hết các phòng thí nghiệm sinh học trên toàn thế giới. Điều đặc biệt ấn tượng là công nghệ này rất dễ dàng sử dụng đối với từng cá nhân nhà khoa học mà không cần đến những thiết bị quy mô cũng như nguồn tài chính lớn ngoài tầm với của các phòng nghiên cứu được trang bị vừa phải.

Mặc dù có nhiều kỹ thuật phức tạp và đa dạng liên quan, nhưng nguyên lý cơ bản của thao tác di truyền lại khá đơn giản. Cơ sở lý thuyết chung mà các công nghệ dựa vào là thông tin di truyền nằm trong ADN và được bố trí ở dạng các gen, là nguyên liệu nguồn có thể được thao tác theo nhiều cách khác nhau nhằm đạt tới những mục tiêu cụ thể.

Những phương pháp và công nghệ chủ yếu dùng hàng ngày tại các phòng thí nghiệm di truyền học hiện đại là:

- Tách chiết ADN

Bước đầu tiên cần thực hiện để có được ADN mong muốn phù hợp với mục tiêu thí nghiệm. Nguyên lý chung giống nhau, tuy có khác biệt nhỏ ở ba loại đối tượng khác nhau: động vật, thực vật và các tế bào nhân sơ như vi khuẩn.

- Các phương pháp lai phân tử

Dựa trên tính chất bổ trợ giữa hai sợi ADN mạch kép hoặc giữa một sợi ADN và một sợi ARN, có thể có các phương pháp Southern blotting, Northern blotting và lai huỳnh quang tại chỗ - FISH. Các kỹ

thuật lai cho phép tách biệt các gen mình quan tâm từ một hỗn hợp gồm nhiều đoạn ADN, ARN hoặc cả hai loại.

- Sửa đổi ADN bằng enzym

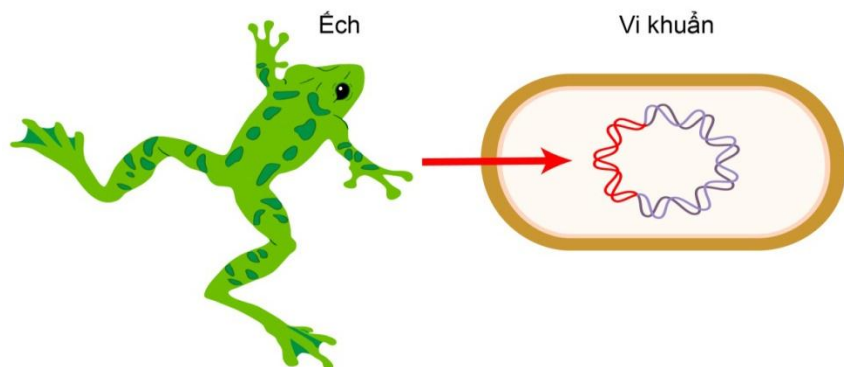
Dựa vào đặc tính hoạt động đặc hiệu của các enzym lên ADN người ta có thể cắt ADN tại những điểm mong muốn (enzym giới hạn), sau đó có thể nối các đoạn ADN lại với nhau bằng enzym ADN ligase, tạo nên đoạn ADN có thành phần và nguồn gốc khác nhau, gọi là **ADN tái tổ hợp**. Ngoài ra, còn nhiều loại enzym khác có đặc thù hoạt động khác trên ADN như phân hủy ADN từ một đầu nhất định, hay từ giữa sợi ADN ra ngoài. Nói chung, ngày nay trong tay các nhà khoa học có những công cụ phong phú để tạo ra các đoạn ADN mang những chức năng cần thiết cho các nhu cầu đa dạng của con người.

- Gắn vào vector

Để chuyển ADN được tạo ra bằng các phương pháp trên, thường cần gắn ADN đó vào các cấu trúc ADN mạch vòng nhỏ gọi là plasmid, cosmid hay một loại virus, tựa như đưa hàng lên xe để chuyển đi. Sau đó nhân số lượng các vector lên để sẵn sàng cho các thí nghiệm chuyển gen đến cá thể vật chủ thích hợp. Do vậy, kỹ thuật này thường gọi là tách dòng gen.

Tách dòng gen được sử dụng trong nhận dạng gen đặc hiệu, lập bản đồ hệ gen, sản xuất các protein tái tổ hợp và tạo ra các sinh vật chuyển gen.

Năm 1973, lần đầu tiên việc chuyển gen khác loài được thực hiện bởi Stanley Cohen và Herbert Boyer (*hình 8*). Vì mã di truyền là “ngôn ngữ” chung cho các loài, nên enzym polymerase của một sinh vật có thể dùng để phiên mã chính xác gen của một sinh vật khác. Vì vậy, về nguyên tắc, gen của một loài có thể thực hiện chức năng của nó khi tồn tại trong cơ thể của một loài khác. Ví dụ, những loài vi khuẩn khác nhau có thể nhận được các gen kháng chất kháng sinh của nhau bằng cách trao đổi các đoạn ADN nhỏ gọi là plasmid.



Hình 8. Stanley Cohen và Herbert Boyer đã thực hiện thí nghiệm đầu tiên về kỹ thuật di truyền vào năm 1973. Họ đã chứng minh rằng gen của ếch có thể chuyển sang các tế bào vi khuẩn *E. coli* và biểu hiện ở chúng

Vào đầu những năm 1970, các nhà nghiên cứu ở California đã dùng kiểu trao đổi này để chuyển một phân tử ADN tái tổ hợp giữa hai loài khác nhau. Vào đầu những năm 1980, các nhà khoa học khác đã cải tiến kỹ thuật và đưa một gen của người vào vi khuẩn *E. coli* để sản xuất insulin và hormon sinh trưởng của người.

Công nghệ ADN tái tổ hợp - tức kỹ thuật di truyền - hạt nhân của công nghệ sinh học hiện đại, đã giúp con người “nhìn” được vào bên trong cách thức hoạt động của các chi tiết của gen. Trong các trường hợp không thể kiểm tra chức năng gen trên động vật mô hình thì đầu tiên gen có thể biểu hiện trên vi khuẩn hoặc trên tế bào nuôi cấy. Tương tự, kiểu hình của đột biến gen và hiệu quả của thuốc cũng như các tác nhân khác có thể được kiểm nghiệm bằng các hệ thống tái tổ hợp. Sự truyền gen qua lại giữa các loài có thể xảy ra trong tự nhiên thông qua hiện tượng biến nạp.

Ngày nay, trong các phòng thí nghiệm di truyền học hiện đại không thể thiếu hai kỹ thuật cực kỳ hiệu quả và thay thế được hầu hết các kỹ thuật sinh học phân tử công kênh phức tạp đã nêu ở trên. Đó là kỹ thuật PCR nhân ADN và Giải trình tự ADN, được mô tả dưới đây.

- Phản ứng chuỗi trùng hợp (PCR)

Bản chất của phương pháp là cho phép nhân lên hàng triệu lần đoạn ADN mình cần chỉ trong vòng hơn một giờ đồng hồ. TS. James Watson, người cùng Francis Crick tìm ra cấu trúc không gian chuỗi

xoắn kép của ADN đã nhận xét: Kỹ thuật PCR đã cách mạng hóa công nghệ sinh học. Đặc biệt đối với các nước nghèo như nước ta, kỹ thuật này đã tạo ra cơ hội ngàn năm có một để vượt đuổi các nước tiên tiến, do không cần đầu tư lớn mà vẫn làm được khoa học và công nghệ ở mức độ cao.

Phương pháp PCR do Kary Mullis phát minh vào giữa những năm 1980, dựa trên nguyên lý tổng hợp ADN tự nhiên trong tế bào và gồm các bước sau: 1) Tách sợi ADN mạch kép thành hai sợi đơn bằng nhiệt độ cao, để mỗi sợi đơn có thể làm khuôn để tổng hợp các sợi mới; 2) Gắn hai đoạn mồi (các đoạn ADN ngắn có chiều dài 18 - 30 nucleotid) vào hai sợi ADN khuôn ở nhiệt độ thích hợp; 3) Tổng hợp hai sợi ADN mới bắt đầu từ vị trí hai mồi trên đã gắn vào ở một nhiệt độ khác. Các bước này được lặp lại 20 - 40 lần và một đoạn ADN mới nằm giữa hai mồi được tổng hợp.

Ứng dụng của PCR

1. Chẩn đoán bệnh trong di truyền y học, vi sinh vật y học và y học phân tử.
2. Định typ HLA trong ghép tạng.
3. Phân tích ADN trong vật liệu cổ sinh.
4. Xác định đặc trưng cá thể trong hình sự và trong xét nghiệm huyết thống.
5. Sản xuất mẫu dò axit nucleic.
6. Sàng lọc dòng và xây dựng bản đồ.
7. Nghiên cứu đa dạng di truyền của các loài.

- Giải trình tự ADN

Công nghệ cho phép giải trực tiếp trình tự các nucleotid trên ADN thay vì dùng các phương pháp truyền thống gián tiếp và kém hiệu quả như *phân tích RFLP*, *nhễm sắc thể di chuyển* hay thậm chí *tải nạp, tiếp hợp* ở vi khuẩn. Ngày nay giải trình tự ADN đã đạt đến giai đoạn tự động hóa và được sử dụng **phổ biến hàng ngày** trong nhiều phòng thí nghiệm sinh học cho nhiều mục đích khác nhau.

Câu hỏi thảo luận

1. Thông tin di truyền nằm trên ADN có thể biến đổi theo ý muốn bằng những cách nào?

2. Sau khi tách chiết được ADN từ các tế bào thì dùng các kỹ thuật cắt, dán nào để sửa đổi thông tin chứa trên đó.

3. Vì sao có thể nói hai phương pháp PCR và giải trình tự ADN (hiện nay đang được sử dụng phổ biến hàng ngày trong các phòng thí nghiệm sinh học trên toàn thế giới), có thể thay thế hiệu quả cho hàng loạt các kỹ thuật gián tiếp lai phân tử đã dùng trước đây.

4. Phác họa thí nghiệm của Stanley Cohen và Herbert Boyer năm 1973 trên ếch và vi khuẩn *E. coli*. Ý nghĩa lý thuyết và thực tiễn của thí nghiệm này.

5. Insulin đang được dùng phổ biến để trị bệnh tiểu đường được sản xuất ra bằng cách nào? Cách đó đã giúp ích gì cho các bệnh nhân nghèo?

Phần II

DI TRUYỀN NHIỄM SẮC THỂ

Hai chức năng quan trọng cần có của vật chất di truyền là **lưu trữ thông tin** và **truyền thông tin** qua các thế hệ. Khả năng lưu trữ thông tin của ADN đã được trình bày trong phần I của cuốn sách. Khả năng truyền thông tin qua các thế hệ sẽ được trình bày ở phần II này - Di truyền nhiễm sắc thể.

Nhiễm sắc thể là cấu trúc mang gen, tương tự như những chiếc xe chở các gen, tức thông tin di truyền, từ thế hệ nọ sang thế hệ kia. Nhiễm sắc thể chuyển đến đâu thì các gen nằm trên nó chuyển đến đó. Vì vậy, quy luật vận động của nhiễm sắc thể cũng là quy luật vận động của các gen.

Thời điểm chuyển giao thế hệ là lúc tế bào phân chia. Khi đó, số tế bào nhân lên tương ứng với số lượng nhiễm sắc thể và số lượng gen được nhân lên. Như vậy, phân bào chính là cách các gen vận động xuyên qua các thế hệ. Ở sinh vật *nhân chuẩn* hai cơ chế phân bào chính là *nguyên phân* và *giảm phân*.

Bài *nguyên phân* sẽ phân tích thời điểm và hoạt động khiến nguyên phân trở thành cơ chế *sao chép nguyên bản thông tin di truyền*. Kèm theo đó là nguyên lý ứng dụng có thể có của cơ chế này đối với lý thuyết di truyền học và thực tiễn sản xuất.

Bài *giảm phân* sẽ trình bày thời điểm xảy ra những hoạt động của nhiễm sắc thể khiến giảm phân trở thành cơ chế *tạo nên các tổ hợp gen mới*. Và kèm theo đó là những nguyên lý ứng dụng của cơ chế này.

Các bài còn lại là *hệ quả* của nguyên phân và giảm phân. Chúng tôi chỉ gợi ý nội dung dạy và học. Chủ yếu là học sinh tự học hoặc thảo luận với nhau hoặc/và với thầy cô giáo.

Bài 15 và 16 không phải là hệ quả của nguyên phân và giảm phân, vẫn được ghép vào phần này vì chúng thuộc nội dung của di truyền học phổ thông.

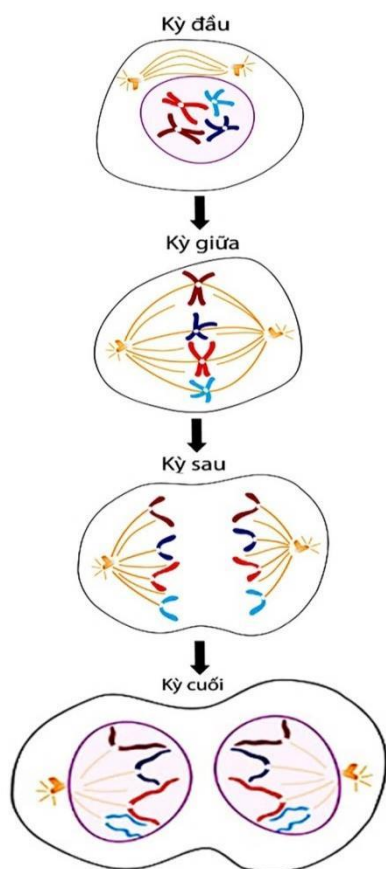
Bài 7

NGUYÊN PHÂN

SAO CHÉP NGUYÊN BẢN THÔNG TIN DI TRUYỀN

Nguyên phân là quá trình mà ở đó các nhiễm sắc thể trong nhân của tế bào được chia thành hai phần giống hệt nhau về mặt di truyền. Cơ chế cụ thể ở đây (*hình 9*) là trước khi nguyên phân, mỗi nhiễm sắc thể được nhân đôi (sao chép) bao gồm cả *tâm động* (các vòng tròn nhỏ thường nằm ở phần giữa mỗi nhiễm sắc thể), sau đó hai chiếc mới nhân

đôi được tâm động kéo về hai tế bào con. Mỗi nhiễm sắc thể đều được nhân đôi theo cách đúng như vậy. Do vậy có thể gọi nguyên phân là photocopy (sao chép nguyên bản) vì từ một tế bào ban đầu, sau nguyên phân hình thành hai tế bào có cấu trúc di truyền giống hệt nhau, nghĩa là mang thông tin giống hệt nhau. Trên thực tế, mỗi cơ thể đa bào là kết quả của nhiều lần nguyên phân liên tiếp từ một tế bào ban đầu.



Hình 9. Bốn giai đoạn nguyên phân

Khi quan sát phân bào dưới kính hiển vi quang học, để dễ mô tả người ta chia nguyên phân thành bốn giai đoạn (*hình 9*):

- *Kỳ đầu*: Các nhiễm sắc thể hiện rõ dần, màng nhân chưa vỡ.

- *Kỳ giữa*: Màng nhân bị vỡ, các nhiễm sắc thể hiện rõ nhất, tập trung ở mặt phẳng giữa tế bào.

- *Kỳ sau*: Các **tâm động** tách nhau ra, kéo các nhiễm sắc thể mới tách ra từ nhiễm sắc thể mẹ đi về hai cực của tế bào.

- *Kỳ cuối*: Các nhiễm sắc thể mờ dần đi, màng nhân bao bọc lại, hình thành hai tế bào con.

Điểm quan trọng cần chú ý ở đây là ở cuối kỳ giữa, đầu kỳ sau, mỗi tâm động tách làm đôi hoàn thành việc tách dọc mỗi nhiễm sắc thể mẹ thành hai nhiễm sắc thể con giống hệt nhau và chuyển về hai tế bào con. Do vậy, sau mỗi lần nguyên phân từ một tế bào mẹ (lưỡng bội hoặc đơn bội) cho hai tế bào con có cấu trúc di truyền giống nhau cả về số lượng nhiễm sắc thể và loại gen ở trên chúng.

Lưu ý:

- Tâm động là cấu trúc buộc phải có trên mỗi nhiễm sắc thể. Thiếu tâm động thì nhiễm sắc thể sẽ biến mất khi phân bào.

- Trong kỳ giữa nguyên phân tâm động tách đôi cùng với nhiễm sắc thể mang nó.

ỨNG DỤNG CỦA NGUYÊN PHÂN

Trong thực tế sản xuất, từ thuở xa xưa người nông dân đã biết sử dụng nguyên phân. Sản được trồng từ hom - những đoạn ngắn của cây sắn. Khoai lang được trồng từ những đoạn dây dài khoảng một gang tay. Đó là những bộ phận của cây được sinh ra bằng nguyên phân, có thông tin di truyền giống nhau. Tương tự, các cây ăn quả như cam, quýt, chanh, bưởi... được trồng bằng chiết cành. Các cành của một cây cũng là sản phẩm của nguyên phân. Ngày nay ở ta còn phổ biến kỹ thuật nuôi cấy mô, tế bào - trồng cây bằng tế bào nuôi cấy. Các tế bào và mô này cũng là sản phẩm của nguyên phân, chúng mang thông tin di truyền giống nhau. Do vậy, các cây mọc lên từ chúng là đúng chủng loại mong muốn và mang các đặc điểm nông sinh học như đã được lựa chọn.

Câu hỏi thảo luận

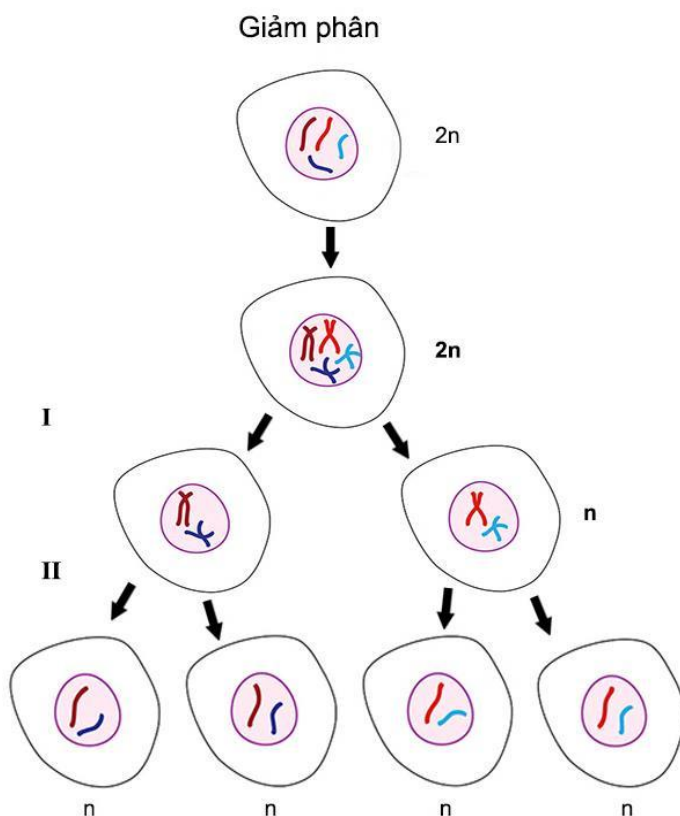
- 1. Bốn giai đoạn của nguyên phân là gì? Đặc điểm của chúng?*
- 2. Vai trò của tâm động đối với sự vận động của nhiễm sắc thể trong nguyên phân?*
- 3. Chứng minh nguyên phân là cơ chế sao chép nguyên bản thông tin di truyền?*
- 4. Nêu các ứng dụng thực tế của nguyên phân?*

Bài 8

GIẢM PHÂN

TẠO RA CÁC TỔ HỢP NHIỄM SẮC THỂ MỚI

Giảm phân (*hình 10*) là cơ chế phân bào diễn ra trong chu trình sinh sản hữu tính của sinh vật nhân chuẩn, phân chia một tế bào lưỡng bội thành bốn giao tử đơn bội. Quá trình giảm phân có hai lần phân chia nhân tế bào, gọi là giảm phân I và giảm phân II. Cả giảm phân I và giảm phân II đều chia thành bốn giai đoạn với tên gọi và các đặc điểm hình thái tương tự như nguyên phân.



Hình 10. Giảm phân

1. Kỳ đầu

Trong kỳ đầu I, số lượng nhiễm sắc thể lưỡng bội hiện rõ dần theo quá trình cuộn xoắn. Các NST tương đồng kết với nhau thành từng cặp. Sau đó mỗi NST chia đôi tạo thành hai nhiễm sắc tử chị em.

2. Kỳ giữa

Ở thời điểm bắt đầu kỳ giữa I hạch nhân và màng nhân biến mất. Các tâm động không phân chia dính với các sợi thoi và các nhiễm sắc tử còn kết với nhau nằm trong vùng của tấm kỳ giữa.

Trong kỳ giữa II các tâm động bắt đầu phân chia. Bộ máy thoi hình thành, các sợi thoi dính vào tâm động. Các NST nằm trên mặt phẳng cắt giữa tế bào.

3. Kỳ sau

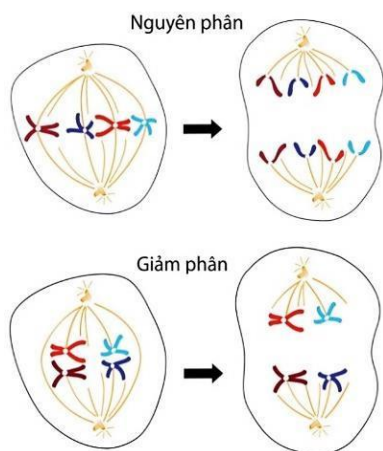
Ở giảm phân I các NST của mỗi thể lưỡng trị, tức các cặp NST tương đồng, tách nhau ra tiến về hai cực đối diện. Kết quả là hình thành các tổ hợp mới của các NST có nguồn gốc từ cha và từ mẹ. Tại kỳ sau II các tâm động chuyển dịch về hai cực đối diện của thoi, kéo theo các nhiễm sắc tử mà lúc này đã trở thành các NST con.

4. Kỳ cuối và kỳ nghỉ

Trong giảm phân I sự phân chia tế bào chất thường diễn ra để tạo thành hai tế bào con. Mỗi tế bào này chỉ có một bộ NST đơn bội hoàn chỉnh (mỗi NST có hai nhiễm sắc tử dính với nhau bởi tâm động) và mỗi NST cụ thể có thể bắt nguồn từ cha hoặc từ mẹ với xác suất bằng nhau. Trong kỳ nghỉ ngắn ngủi các NST kéo dài ra và màng nhân hình thành trở lại. Trong giảm phân II, ở kỳ cuối, mỗi tế bào sinh ra sau giảm phân I bây giờ phân chia. Do vậy, sinh ra bốn tế bào đơn bội bắt nguồn từ một tế bào lưỡng bội ban đầu trước giảm phân. Các NST nhạt màu dần và màng nhân hình thành.

Như vậy, mỗi tế bào trong số bốn tế bào đơn bội mới sinh ra mang một nửa số NST của tế bào lưỡng bội bình thường, tức mang một chiếc NST của mỗi cặp tương đồng. Như đã nói ở trên, mỗi tế bào

đơn bội hình thành sau giảm phân có chứa rất ngẫu nhiên các NST có nguồn gốc khác nhau (từ cha hoặc từ mẹ).



Hình 11. So sánh cuối kỳ giữa của nguyên phân và giảm phân I

Hoạt động của NST trong giảm phân liên quan trực tiếp đến sự phân ly của các gen. Về mặt này có hai chi tiết cần chú ý dẫn đến sự hình thành các tổ hợp NST mới trong giảm phân I. Đó là hai NST tương đồng (cùng cặp nhưng khác nguồn gốc) phải tách nhau để đi về hai cực. Trong khi hai NST không tương đồng (khác cặp) thì lại có thể hoặc cùng đi về một cực hoặc đi về hai cực khác nhau; xác suất diễn ra hai sự kiện nói trên là bằng nhau.

Tuy nhiên, nguyên phân và giảm phân có những **khác biệt quan trọng** trong quy luật vận động của các nhiễm sắc thể. Điểm mấu chốt là ở cuối kỳ giữa, đầu kỳ sau của giảm phân I (hình 11), các tâm động không tách nhau ra mà chỉ các nhiễm sắc thể của mỗi cặp tương đồng tách ra để phân về các tế bào con, do vậy số lượng nhiễm sắc thể của các tế bào con bị giảm đi một nửa. Số lượng tâm động cũng giảm. Cũng tại thời điểm đó các nhiễm sắc thể tách ra và phân về các tế bào con theo hai nguyên tắc:

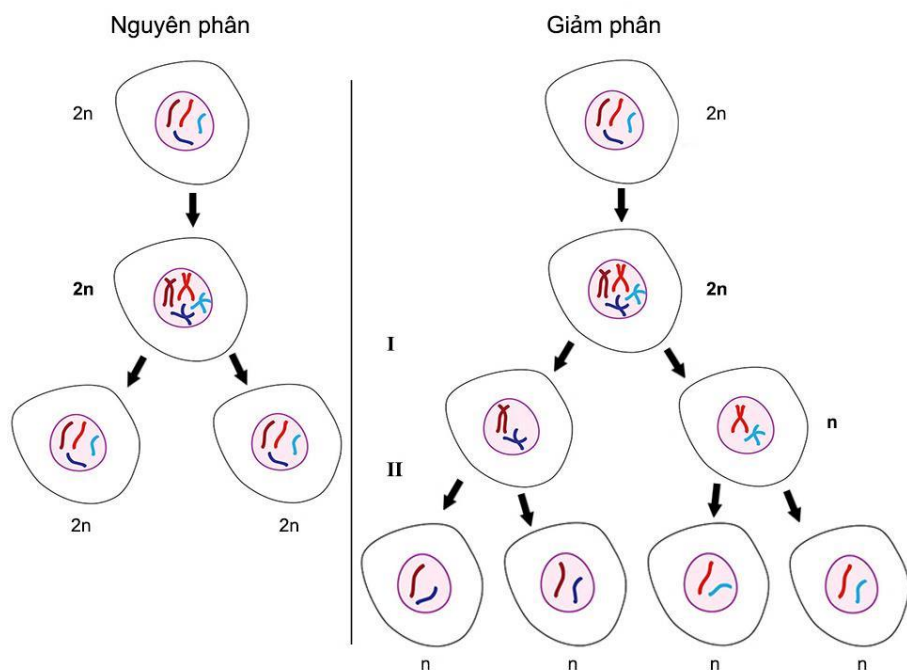
+ Hai nhiễm sắc thể tương đồng (một bắt nguồn từ cha, chiếc kia từ mẹ, như đã nói ở trên, bắt buộc phải tách nhau ra và phân về hai tế bào con.

+ Trong khi hai nhiễm sắc thể không tương đồng (thuộc các cặp khác nhau) lại có thể cùng đi về một tế bào con hoặc tách về hai tế bào khác nhau với xác suất như nhau. Điều đó xảy ra với tất cả các cặp nhiễm sắc thể có trong tế bào đang giảm phân.

Do vậy, *giảm phân I hay giảm phân nói chung là cơ chế tạo ra các tổ hợp nhiễm sắc thể mới*, các giao tử hình thành sau giảm phân có

cấu trúc di truyền khác nhau. Còn giảm phân II trên thực tế là một nguyên phân mà ở đó tế bào mẹ ban đầu là đơn bội.

Khái quát lại, sự khác biệt về mặt di truyền học giữa nguyên phân và giảm phân được minh họa rõ nhất trên *hình 12*.



Hình 12. So sánh nguyên phân và giảm phân

Như đã biết, mỗi tế bào lưỡng bội chứa hai bộ nhiễm sắc thể. Một bộ từ mẹ và một bộ từ bố. Một cặp nhiễm sắc thể tương đồng bao gồm một chiếc của mẹ và một chiếc của bố. Chúng chính là các đơn vị di truyền Mendel, cho thấy sự phân ly và tổ hợp độc lập. Các nhiễm sắc thể tương đồng mang những gen giống nhau nhưng có thể có những **alen** khác nhau.

Các gen nằm trên các nhiễm sắc thể khác nhau cũng chịu sự chi phối của quy luật tổ hợp độc lập của các nhiễm sắc thể cha và mẹ. Do vậy, các giao tử do giảm phân sinh ra sẽ có những tổ hợp alen khác nhau vì chúng là kết quả của cả hai hiện tượng tái tổ hợp và sắp xếp độc lập của các nhiễm sắc thể.

Lưu ý:

- Khác với nguyên phân, trong giảm phân các tâm động không tách đôi, mà các cặp nhiễm sắc thể tương đồng tách nhau ra để phân về hai tế bào con. Đó là nguyên nhân khiến giảm phân làm giảm số lượng nhiễm sắc thể đi một nửa.

- Sự hình thành các cặp nhiễm sắc thể tương đồng trong giảm phân là yếu tố quyết định để giảm phân diễn ra bình thường.

ỨNG DỤNG CỦA GIẢM PHÂN

Có lẽ không có phần kiến thức nào của Di truyền học có những ứng dụng cơ bản, quan trọng và phong phú như giảm phân. Có thể phân những ứng dụng này thành hai loại: 1) Ứng dụng vào phát triển lý thuyết di truyền học và 2) Ứng dụng vào thực tiễn sản xuất.

Đỉnh cao của các ứng dụng phát triển lý thuyết di truyền học là các công trình của G. Mendel và Th. Morgan mà sản phẩm điển hình là Di truyền học Mendel, các định luật Mendel, học thuyết Morgan hay di truyền liên kết. Ngay trong thời đại sinh học phân tử ngày nay, thiếu kiến thức cơ bản về giảm phân rất khó thực hiện các công việc như tư vấn di truyền học trong nông nghiệp và trong y tế. Thí dụ, trong trường hợp cần lựa chọn mẫu thích hợp để xét nghiệm chẩn hạn.

Những ứng dụng vào thực tiễn sản xuất rất khó liệt kê hết được. Chỉ xin nêu một vài thí dụ điển hình. Cả cuộc cách mạng xanh diễn ra vào những năm 60 của thế kỷ trước. Thí dụ, không dựa vào giảm phân, sao lên được những sơ đồ lai phù hợp và tối ưu cho chọn giống. Việc tạo ra những hoa quả không hạt rồi cây trồng đa bội thể, không có kiến thức về giảm phân sao có thể hoạch định công việc và thực hiện công trình trong thời gian ngắn nhất, hiệu quả nhất.

Câu hỏi thảo luận

1. Vai trò của tâm động trong sự vận động của nhiễm sắc thể trong giảm phân?

2. Chứng minh giảm phân là cơ chế tạo ra các tổ hợp nhiễm sắc thể mới?

3. Nêu các ứng dụng của giảm phân trong nghiên cứu lý thuyết?

4. Nêu các ứng dụng của giảm phân trong thực tiễn?

Bài 9

CÁC ĐỊNH LUẬT MENDEL

Chúng ta vừa học qua hai bài nòng cốt của Di truyền nhiễm sắc thể. Gọi là “nòng cốt” vì những nguyên lý xuất phát từ hai bài này sẽ là “sợi chỉ đỏ” xuyên suốt nội dung còn lại của Di truyền nhiễm sắc thể. Các nguyên lý nguyên phân và giảm phân là nguyên nhân dẫn đến nội dung cơ bản của tất cả các bài còn lại. Vì vậy, các bài này học sinh sẽ tự học với sự gợi ý của thầy cô giáo trong sự tương tác với thầy cô và học sinh (thảo luận). Cách soạn cuốn sách cho các bài này cũng sẽ khác.

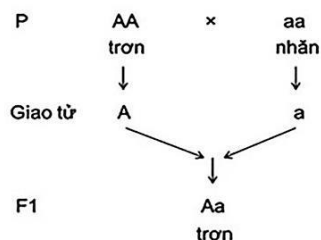
1. Vài nét về lịch sử và đặc điểm thí nghiệm của Mendel

- Năm 1865, một thầy tu người Áo tên là Gregor Mendel đã phát hiện ra rằng những tính trạng riêng biệt được xác định bởi các nhân tố riêng rẽ mà bây giờ chúng ta gọi là **gen**.

- Mendel thành công và trở thành cha đẻ của Di truyền học là do ông đã tiến hành các thí nghiệm lai sau khi đã tách được các **dòng thuần** (cây **đồng hợp tử**) ở cây đậu bằng phương pháp **nội phối**.

- Mendel xử lý các kết quả thí nghiệm bằng một **thuật toán** (thông qua bảng Punnet). Thuật toán này khớp hoàn toàn với các quy luật vận động của nhiễm sắc thể trong giảm phân và trong giao phối tự do. Nói cách khác, Mendel đã tìm ra quy luật giảm phân bằng thuật toán phù hợp.

2. Vai trò của giảm phân trong các định luật Mendel



Hình 13. a) Sơ đồ lai

♂ \ ♀	A	a
A	AA ●	Aa ●
a	Aa ●	aa ▲

b) Bảng Punnet

- Nhân tố di truyền (gen) mà Mendel phát hiện ra nhỏ hơn tế bào hàng nghìn lần (không nhìn thấy được bằng mắt thường);

- Thông tin di truyền nằm trong gen được nhân lên theo kiểu nguyên phân (sao chép nguyên bản) nên hạt đậu bao gồm hàng tỉ tế bào giống hệt nhau, vì chúng là sản phẩm của nguyên phân. Nhờ vậy, Mendel mới đưa ra được các định luật của mình một cách chính xác.

Câu hỏi thảo luận

1. Những đặc điểm nào trong thí nghiệm của Mendel đã giúp ông phát hiện ra gen?

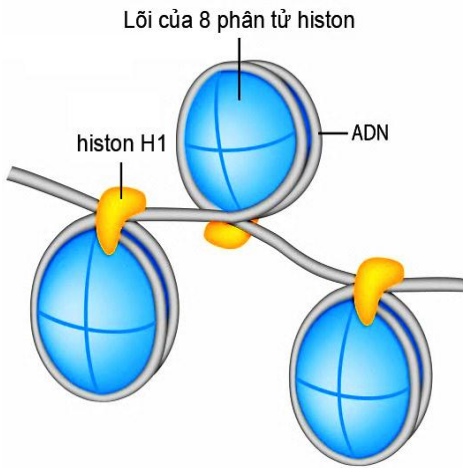
2. Giảm phân đóng vai trò gì trong các thí nghiệm Mendel? Vì sao bảng Punnett lại giúp minh họa quy luật của giảm phân?

3. Có thể phát biểu cả ba định luật Mendel trong một - hai câu không? Tức nêu một bản chất sự việc phản ánh cả ba định luật này.

4. Nguyên phân đóng vai trò gì trong các thí nghiệm của Mendel?

Bài 10

GEN - TẾ BÀO - HỆ GEN



Hình 15. Cấu trúc ADN-histon

Trong tế bào ADN cuộn quanh một loại protein có tên histon, nằm trong nhiễm sắc thể (hình 15). Nó tạo nên cấu trúc gọi là thể nhân (nucleosome) gồm ADN và histon. Các thể nhân nối với nhau qua sợi ADN tạo thành sợi chromatin rất dài nằm trong nhiễm sắc thể.

Các quá trình tổng hợp ADN (sao chép), tổng hợp ARN trên ADN (phiên mã) đều diễn ra trong nhân tế bào, nơi tập trung các nhiễm sắc thể.

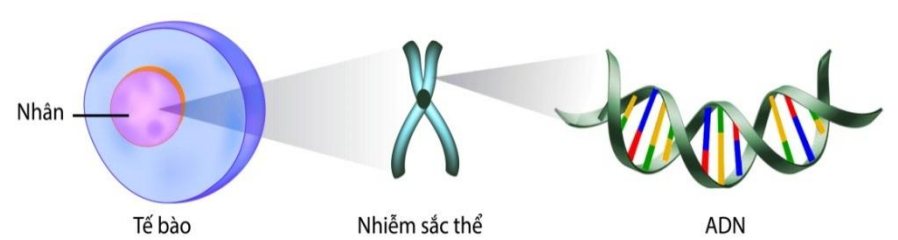
Như đã trình bày ở trên, dịch mã là quá trình tổng hợp protein trên sản phẩm phiên mã mRNA.

Có rất nhiều bằng chứng chắc chắn chứng tỏ axit nucleic là vật chất di truyền. Ở đây chỉ xin nêu hai thí dụ. Năm 1928, F. Griffith phát hiện thấy nòi S (khuẩn lạc nhẵn, có vỏ bọc tế bào) của vi khuẩn *Diplococcus pneumoniae* làm chết chuột khi tiêm vào chuột. Trong khi nòi R (khuẩn lạc nhẵn, không có vỏ bọc) lại không gây hại gì cho chuột. Khi tiêm hỗn hợp các vi khuẩn R còn sống với các vi khuẩn S đã chết vào chuột thì chuột chết và từ máu của chúng đã phân lập ra được vi khuẩn S sống. Như vậy có tác nhân nào đó mà sau này gọi là tác nhân biến nạp từ vi khuẩn chết đã biến nạp vi khuẩn R thành vi khuẩn S. Quá trình này gọi là biến nạp. Năm 1944 T.Avery, C.M.Macleod và M. McCarty đã chứng minh được rằng tác nhân biến nạp trong thí nghiệm Griffith là ADN.

Các công trình những năm 1960 - 1970 đã cho thấy, mỗi nhiễm sắc thể là một cấu trúc chỉ gồm một sợi ADN liên tục và rất dài.

Toàn bộ gen có trong một tế bào nhân chuẩn đơn bội (giao tử) gọi là **hệ gen**.

Những loài khác nhau có kích thước hệ gen khác nhau. Sự khác biệt này không liên quan với tính đa dạng di truyền (bảng 4).



Hình 16. Vị trí của ADN trong tế bào

Bảng 4. Kích thước hệ gen đã biết của một số sinh vật

Sinh vật	Hệ gen (1.000 bazơ)	Chú thích
Virut ϕ X174	5.386	Giải trình tự xong năm 1977
Vi khuẩn <i>C. ruddii</i>	160	Hệ gen vi khuẩn nhỏ nhất
Vi khuẩn <i>E. coli</i>	4.600	Mô hình nhân sơ ưa thích
Amip <i>A. dubia</i>	670.000.000	Hệ gen lớn nhất
Cây <i>A. thaliana</i>	157.000	Giải trình tự xong năm 2000
Nấm men <i>S. cerevisiae</i>	12.100	Mô hình nhân chuẩn đơn bào
Giun tròn <i>C. elegans</i>	98.000	Giải trình tự xong năm 1998
Ruồi giấm <i>D. melanogaster</i>	130.000	Mô hình động vật nhân chuẩn
Cá <i>T. nigroviridis</i>	385.000	Nhỏ nhất ở ngành có xương sống
Người <i>Homo sapiens</i>	3.200.000	Quan trọng nhất
Cá <i>P. ethiopicus</i>	130.000.000	Lớn nhất ở ngành có xương sống

Câu hỏi thảo luận

1. *Histon là gì? Nó đóng vai trò gì trong cấu trúc của nhiễm sắc thể trong mối liên hệ với ADN?*
2. *Những yếu tố gì chứng tỏ ADN tập trung trong nhân tế bào?*
3. *Nêu các khái niệm sao chép, phiên mã, dịch mã, hệ gen?*
4. *Các thí nghiệm nào đã chứng minh ADN là vật chất di truyền?*
5. *Mỗi nhiễm sắc thể ở người có bao nhiêu sợi ADN?*
6. *Kích thước hệ gen của các loài có tỉ lệ với tính đa dạng di truyền không?*

Bài 11

LIÊN KẾT GEN

KHI CÁC GEN NẪM TRÊN CÙNG MỘT NHIỄM SẮC THỂ

Khi các gen cùng nằm trên một nhiễm sắc thể thì di truyền cùng nhau và chúng được gọi là **nhóm liên kết**. Có thể phát hiện các **gen liên kết** bằng **lai phân tích**. Để hiểu về lai phân tích ta hãy trở lại với phép lai hai tính bình thường khi hai tính trạng nghiên cứu không liên kết $AaBb \times AaBb$ thì tỉ lệ kiểu hình của thế hệ sau sẽ là $9AB : 3Ab : 3aB : 1ab$. Trong lai phân tích người ta lai dị hợp tử kép $AaBb$ với đồng hợp tử lặn về hai gen này $aabb$, tức $AaBb \times aabb$ thì tỉ lệ kiểu hình của thế hệ sau sẽ là $1AB : 1Ab : 1aB : 1ab$. Như vậy, nhìn vào tỉ lệ kiểu hình của thế hệ con lai sau lai phân tích có thể kết luận là hai gen nghiên cứu có liên kết hay không. Lai phân tích là phép lai rất hữu ích.

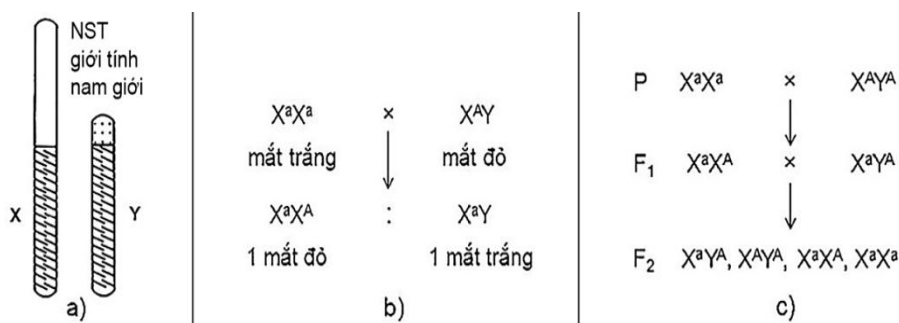
Cũng trong phép lai phân tích nêu trên, nếu quan sát thấy tỉ lệ phân ly khác với $1 : 1 : 1 : 1$ theo hướng hai nhóm AB và ab có số lượng xấp xỉ bằng nhau và hai nhóm Ab và aB cũng xấp xỉ nhau, nhưng ít hơn hai nhóm trên nhiều, thì hai nhóm sau là kết quả của trao đổi chéo đã diễn ra giữa hai gen A và B . Vì trao đổi chéo là sự kiện ngẫu nhiên xảy ra dọc theo NST nên tần số trao đổi chéo liên quan trực tiếp đến khoảng cách giữa hai gen nghiên cứu. Hai gen càng xa nhau thì tần số trao đổi chéo càng lớn. Do vậy, có thể dùng tần số này để *xây dựng bản đồ di truyền*.

T.H. Morgan và cộng sự với thí nghiệm trên ruồi giấm đã tìm ra nhiều gen liên kết ở đối tượng này. Chúng phân thành bốn nhóm liên kết, tức bốn nhiễm sắc thể. Sau này, các nhà tế bào học làm tiêu bản NST trên ruồi giấm này và cũng nhìn thấy bốn chiếc trong bộ đơn bội.

Khi các gen cùng nằm trên nhiễm sắc thể giới tính thì gọi là **liên kết giới tính**. Các gen đó nằm trên ba phần khác nhau của nhiễm sắc thể giới tính nam, nếu xét ở người (*hình 17a*) và di truyền theo ba cách khác nhau.

Liên kết giới tính có mấy trường hợp: **liên kết giới tính toàn phần** (hình 17b, khi gen nằm bên X không có tương đồng bên Y) và **liên kết giới tính từng phần** (hình 17c, khi gen nằm bên X có tương đồng bên Y).

Các gen liên kết nói chung và liên kết giới tính nói riêng di truyền theo các quy luật giảm phân và nguyên phân. Bản đồ di truyền là sơ đồ các nhiễm sắc thể đơn bội của một sinh vật và vị trí các gen trên mỗi nhiễm sắc thể. Để lập bản đồ di truyền cần tiến hành phép lai hai tính (xem xét hai gen) để xem chúng cùng nằm trên một nhiễm sắc thể hay trên hai nhiễm sắc thể khác nhau. Xem xét nhiều cặp gen theo cách trên sẽ biết số nhóm liên kết, tức số nhiễm sắc thể của sinh vật mà ta nghiên cứu là bao nhiêu.



Hình 17. Nhiễm sắc thể (NST) giới tính

a) NST giới tính ở nam giới;

b) Di truyền liên kết giới tính toàn phần;

c) Di truyền liên kết giới tính từng phần

Tùy thuộc vào tần số trao đổi chéo quan sát được trong các thí nghiệm **lai phân tích**, ta xác định được khoảng cách tương đối giữa hai gen nghiên cứu và nhờ vậy xác định được vị trí của hai gen này. Làm thí nghiệm với nhiều gen sẽ xác định được vị trí của nhiều gen. Do vậy, lập được bản đồ di truyền.

Câu hỏi thảo luận

1. Đóng góp lớn nhất của T.H. Morgan và cộng sự cho sự phát triển di truyền học là gì?

2. Nêu bật sự khác biệt giữa các thí nghiệm của Morgan và Mendel, khiến hai ông đã có những khám phá khác nhau, nhưng đều rất quan trọng đối với sự phát triển của di truyền học.

3. Vì sao có thể coi trao đổi chéo là phương pháp lập bản đồ di truyền? Cần đặt thí nghiệm như thế nào để xây dựng bản đồ này?

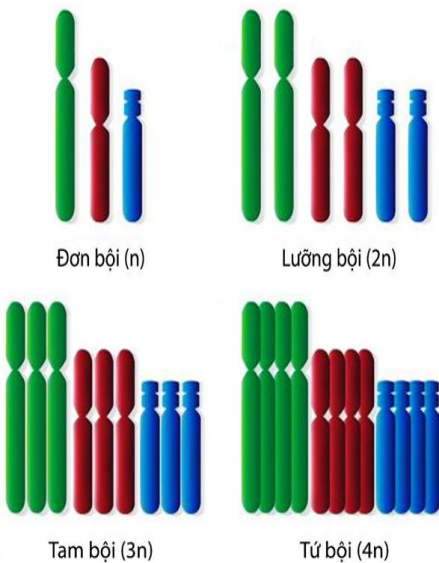
4. Phân biệt nhiễm sắc thể thường và nhiễm sắc thể giới tính?

5. Phân biệt liên kết gen, liên kết giới tính toàn phần và liên kết giới tính từng phần?

Bài 12

ĐA BỘ THỂ KHI SỐ LƯỢNG NHIỄM SẮC THỂ KHÁC $2n$

Đa bội thể là trường hợp sinh vật hoặc tế bào có nhiều hơn hai bộ nhiễm sắc thể đơn bội. *Hình 18* giới thiệu các *mức bội thể* khác nhau, từ đơn bội n đến tứ bội $4n$. Dạng đơn bội, ký hiệu n , nhiễm sắc thể (NST) tồn tại đơn lẻ, chỉ có một bản sao, thường chỉ có ở giao tử. Dạng lưỡng bội $2n$ tồn tại phổ biến ở cả thực vật và động vật, thậm chí cả ở vi sinh vật như nấm men. Dạng tam bội, tứ bội, các NST lần lượt có 3 hoặc 4 bản sao trong mỗi tế bào, thường chỉ có ở thực vật bậc cao. Chủ yếu ở các dạng cây trồng được thuần hóa từ tự nhiên hoặc do chọn giống. Đó chính là các dạng đa bội hết sức quý giá đối với chọn giống thực vật.



Hình 18. Đa bội thể

Có ba dạng đa bội chính. Dạng *tự đa bội (autopolyploid)* mang nhiều bộ NST của cùng một loài. Dạng *dị đa bội (allopolyploid)* mang hai hoặc nhiều bộ NST của các loài khác nhau. Dạng *lệch bội (aneyploid)* hoặc *heteroploid* có mang thêm hoặc bớt một hoặc một vài NST riêng lẻ, không phải cả bộ NST nguyên vẹn.

Khác với sinh vật lưỡng bội bình thường, đặc điểm chung của các dạng đa bội là có sinh khối lớn hơn do tốc độ phân chia tế bào cao hơn, sức chống chịu

bệnh tốt hơn. Thí dụ, khối lượng nghìn hạt của lúa mạch tứ bội là 55 – 56 g trong khi chỉ tiêu đó của giống lưỡng bội là 29 g. Củ cải tam

bội cho năng suất cao hơn dạng lưỡng bội 20%. Các dạng tam bội được tạo ra bằng cách lai các dạng lưỡng bội với tứ bội.

Đặc điểm chung về mặt di truyền đối với các dạng đa bội là **bất thụ**. Bất thụ là khả năng sinh sản hữu tính bị rối loạn và không sinh hạt. Nguyên nhân bất thụ là do các nhiễm sắc thể không tạo thành được các cặp tương đồng trong giảm phân. Do vậy giảm phân diễn ra không bình thường. Hiện tượng này có thể khắc phục được bằng cách tạo ra dạng dị tứ bội.

Dị tứ bội là dạng hữu thụ vì chúng tạo thành các cặp nhiễm sắc thể tương đồng trong giảm phân - điều kiện tiên quyết để giảm phân diễn ra bình thường trong mọi trường hợp. Công trình kinh điển về dị tứ bội là tạo ra dạng song nhị bội của *G. Karpechenko* năm 1823. Ông lai hai dạng lưỡng bội củ cải x bắp cải với số NST tương ứng là $2n=18R$ (*R. Sativus*) và $2n=18B$ (*B. Oleracea*). Con lai có bộ NST $2n$ là $9R+9B$. Sau khi xử lý một vài tác nhân vật lý, trong đó có nhiệt độ lạnh, ông thu được một số giao tử không phân chia trong giảm phân $9R+9B$. Lai chúng với nhau ông nhận được dạng dị tứ bội hữu thụ $18R+18B$. Chúng hữu thụ vì NST của chúng có thể tạo ra các cặp tương đồng, cả loại B và loại R, trong giảm phân. Đó là nguyên lý tạo ra dạng đa bội hữu thụ.

SỬ DỤNG ĐA BỘI THỂ TRONG CHỌN GIỐNG

Đa bội thể phổ biến ở thực vật, đặc biệt ở các loài hạt kín chiếm tới 50%, và là phương pháp chọn giống hết sức hiệu quả. Tác nhân đột biến thường dùng để tạo đa bội thể là **colchicin**. Hóa chất này gây rối loạn giảm phân và cản trở sự phân ly bình thường của các NST.

Trong nhiều trường hợp đa bội thể làm tăng hàm lượng của các chất có giá trị như các chất dinh dưỡng ở vùng, vitamin A ở ngô, và ngược lại làm giảm hàm lượng các hợp chất có hại như các hợp chất nitơ ở cây củ cải đa bội. Nhiều dạng đa bội có giá trị kinh tế đã được tạo ra như củ cải đường, vùng, đay, cây cảnh...

Việc sử dụng các dạng dị đa bội cho phép kết hợp được biến dị tổ hợp với những ưu điểm của các dạng đa bội. Công trình của

V.E. Pisev về dạng song nhị bội lúa mì ($2n = 42$) x lúa mạch ($2n = 14$) là một thí dụ. Các cây song nhị bội ($2n = 56$) hữu thụ, phát triển tốt, cho hàm lượng protein cao và chống chịu bệnh tốt.

Câu hỏi thảo luận

1. Đa bội thể là gì?
2. Đặc điểm của đa bội thể là gì? Vì sao các cây đa bội thường bất thụ?
3. Tại sao các dạng dị tứ bội lại hữu thụ và là tiềm năng chọn giống hữu hiệu ở thực vật?
4. Giảm phân liên quan gì đến sự hình thành các dạng đa bội thể và tính bất thụ ở chúng?

Bài 13

CÂN BẰNG DI TRUYỀN CỦA QUẦN THỂ KHI TỈ LỆ CÁC NHÓM CÁ THỂ KHÁC NHAU ĐƯỢC DUY TRÌ ỔN ĐỊNH QUA CÁC THẾ HỆ

Quần thể là tập hợp các cá thể trong một loài, có cơ chế thích ứng chung, tạo thành hệ thống di truyền thống nhất, được duy trì ổn định, có khả năng tham gia vào quá trình tiến hóa. Tùy vào cách sinh sản, có ba loại quần thể chính: quần thể sinh sản vô tính, quần thể tự phối và quần thể ngẫu phối (giao phối ngẫu nhiên). Sự di truyền trong *quần thể ngẫu phối là điển hình nhất*. Vì vậy, bài này sẽ chỉ xem xét các vấn đề trong quần thể ngẫu phối.

Cân bằng di truyền trong quần thể ngẫu phối là hệ quả của giảm phân và là yếu tố quyết định tính ổn định của quần thể qua các thế hệ, cũng là sự ổn định của các giống cây trồng và vật nuôi ngẫu phối. Vì giống chính là dạng tồn tại cụ thể của quần thể. Hãy xem xét vấn đề này trên một quần thể ngẫu phối đang tồn tại và phát triển. Giả sử tần số alen của một quần thể tại một thời điểm là 0,8A và 0,2a. Để biết cấu trúc di truyền của thế hệ sau trong quần thể ta đưa tần số alen này lên bảng Punnett.

Bảng 5. Cân bằng di truyền trong quần thể

♂ \ ♀	0,8A	0,2a
0,8A	0,64AA	0,16Aa
0,2a	0,16Aa	0,04aa

Bảng 5 cho biết tỉ lệ giữa các kiểu gen ở thế hệ sau sẽ là: 0,64AA : 0,32Aa : 0,04aa. Với tỉ lệ kiểu gen này, tần số alen trong quần thể lại sẽ là 0,8A và 0,2a. Vì số cá thể 0,64AA khi giảm phân sẽ cho 0,64A. Số cá thể 0,32Aa sẽ cho 0,16A và 0,16a. số cá thể 0,04aa sẽ cho 0,04a. Tổng cộng lại ta sẽ có tần số alen của quần thể là 0,8A và 0,2a. Lại

đưa tần số này lên bảng Punnet, chúng ta lại có tỉ lệ các kiểu gen ở thế hệ sau nữa là $0,64AA : 0,32Aa : 0,04aa$, giống hệt ở các thế hệ trước. Như vậy, tỉ lệ này được duy trì từ thế hệ này qua thế hệ khác. Đó chính là *trạng thái cân bằng di truyền của quần thể*.

Trạng thái cân bằng di truyền của quần thể đã được công thức hóa năm 1908 bởi G. Hardy và W. Weinberg. Hai ông đã khái quát các tần số alen bằng ký hiệu q và $1 - q$ trên bảng Punnet:

Bảng 6. Định luật Hardy-Weinberg

$\frac{\text{♂}}{\text{♀}}$	qA	$(1 - q)a$
qA	q^2AA	$q(1 - q)Aa$
$(1 - q)a$	$q(1 - q)Aa$	$(1 - q)^2aa$

Từ đó hai ông đưa ra công thức mà sau này gọi là công thức Hardy-Weinberg: $q^2AA : 2q(1 - q)Aa : (1 - q)^2aa$. Có thể nhận thấy đó chính là nhị thức Newton: $[qA + (1 - q)a]^2$.

ỨNG DỤNG THỰC TIỄN CỦA CÔNG THỨC HARDY - WEINBERG

Định luật Hardy-Weinberg được ứng dụng trong thực tiễn để xác định sự phân bố các kiểu gen và tần số các gen khi biết tần số các kiểu hình quan sát được trong quần thể. Thí dụ, trong quần thể thú có sừng người ta phát hiện thấy số con có bộ lông khoang chiếm 36%, tức 0,36, số con lông đỏ chiếm 64%, tức 0,64. Các phép lai chứng tỏ màu lông đỏ là trội so với bộ lông khoang và chúng được xác định bởi một cặp alen A và a . Áp dụng công thức Hardy-Weinberg có thể xác định được tần số các kiểu gen và alen trong quần thể như sau: Vì tần số kiểu gen aa là $(1 - q)^2 = 0,36$, nên tần số alen a sẽ là $\sqrt{(1 - q)^2} = \sqrt{0,36} = 0,6$. Từ đây có thể suy ra tần số của alen trội A là $q = 1 - 0,6 = 0,4$. Tần số các kiểu gen trội đồng hợp tử trong quần thể sẽ là $q^2 = 0,4^2 = 0,16$, tức 16%. Từ tần số của các đồng hợp tử trội và lặn có thể xác định được tần số các cá thể dị hợp tử trong quần thể: $2q(1 - q) = 2 \times 0,4 \times (1 - 0,4) = 0,48$, tức 48%. Vậy là, trên cơ sở tần số các kiểu hình xác định trong quần thể, có thể tính được sự phân bố các kiểu gen tương ứng trong quần thể.

Câu hỏi thảo luận

1. Nói chung quần thể là một khái niệm trừu tượng, đặc điểm gì của quần thể khiến khái niệm này trở nên cụ thể, dễ hiểu?
2. Kiểu gen của các cá thể trong quần thể có giống nhau không?
3. Hãy chứng minh công thức Hardy-Weinberg là hệ quả của giảm phân và nguyên phân.
4. Vì sao có thể coi định luật Hardy-Weinberg là khái niệm nòng cốt về quần thể?
5. Nêu ví dụ về ứng dụng thực tiễn của định luật Hardy-Weinberg.

Bài 14

DI TRUYỀN NGOÀI NHIỆM SẮC THỂ KHI CÁC GEN NẪM NGOÀI NHÂN

Cho đến nay chúng ta mới chỉ xem xét sự di truyền của các tính trạng do các gen trong nhân kiểm soát. Cách di truyền của các tính trạng đó có thể tiên đoán dựa vào cơ chế phân ly và tái tổ hợp của NST. Nhưng trong sinh giới còn có những tính trạng khác không tuân theo các quy luật di truyền nói trên. Đó là các tính trạng chịu sự kiểm soát của các gen nằm ngoài nhân tế bào. Ở các sinh vật nhân sơ như vi khuẩn các gen này nằm ở các cấu trúc như episom, plasmid. Ở sinh vật nhân chuẩn như con người, động vật, thực vật bậc cao, đó là các cơ quan tử của tế bào như ty thể, lục thể.

Khi các gen nằm trong các cấu trúc trên, tức nằm ngoài nhiễm sắc thể, nằm trong tế bào chất, thì sự di truyền của chúng không còn chịu sự chi phối của quy luật nguyên phân và giảm phân nữa. Đó là sự di truyền **theo dòng mẹ**, có thể phát hiện bằng phép **lai thuận-ngịch**.

Gọi là di truyền theo dòng mẹ vì tính trạng do gen xác định chỉ truyền từ mẹ sang con, không phải từ bố, vì gen nằm trong tế bào chất của giao tử cái, giao tử đực gần như không có tế bào chất, tức không có chỗ cho gen trú ngụ.

Sự di truyền màu sắc hoa của cây hoa loa kèn là một ví dụ về di truyền qua tế bào chất. Phép lai thuận nghịch hai loại cây (hoa xanh và vàng) cho thấy kiểu di truyền này (*hình 19*).



Hình 19. Lai thuận nghịch

Trong phép lai đầu cá thể cái có hoa xanh, cá thể đực hoa vàng; trong phép lai thứ hai thì ngược lại, cá thể cái có hoa vàng, cá thể đực hoa xanh. Hai phép lai như thế gọi là lai thuận – nghịch. Nếu gen nằm trong nhân, như đã biết, các cây lai nhận được phải có kiểu hình giống nhau. Ở đây, ngược lại kết quả lai thu được khác nhau. Lai thuận cho hoa xanh, lai nghịch cho hoa vàng. Như vậy, gen xác định màu hoa ở đây nằm trong tế bào chất, ngoài nhân.

Tính trạng bất thụ đực ở ngô là một thí dụ nữa về di truyền qua tế bào chất. Tính trạng này đã phát hiện thấy ở nhiều thực vật như hành, củ cải, đậu, lúa... nhưng được nghiên cứu kỹ nhất là ở ngô. Đó là tình trạng các bao phấn bị lép, thụ phấn không hiệu quả. Nếu thụ phấn cho các cây bị bất thụ đực bằng hạt phấn bình thường lấy từ các cây khác thì trong phần lớn trường hợp thu được các cây thế hệ sau có hạt phấn bất thụ. Khi lặp lại phép lai này trong nhiều thế hệ thì tính trạng bất thụ đực không bị mất đi mà di truyền theo dòng mẹ. Thậm chí cả khi thay thế tất cả 10 cặp NST của ngô có hạt phấn bất thụ, bằng các NST bắt nguồn từ cây có hạt phấn hữu thụ thì tính bất thụ đực vẫn tồn tại. Đó là bằng chứng rõ ràng chứng tỏ sự di truyền của tính trạng này được thực hiện thông qua tế bào chất.

ỨNG DỤNG THỰC TIỄN CỦA DI TRUYỀN NGOÀI NHÂN

Ngày nay, tính trạng bất thụ đực bào chất được ứng dụng rất hiệu quả để sản xuất đại trà ngô lai và lúa lai trên diện tích lớn. Biết cơ chế di truyền của tính trạng này người ta đã tạo ra các giống ngô, giống lúa bị bất thụ đực bào chất đưa lên đồng ruộng, đảm bảo hạt phấn của chúng không được dùng để lai. Trong khi giao tử cái của chúng vẫn sẵn sàng thụ phấn với hạt phấn hữu thụ bay từ dòng cây không bất thụ. Nên nhớ rằng, trong sản xuất đại trà cây lai trên diện tích lớn, việc lai không thể thực hiện bằng tay vì công việc quá lớn. Sử dụng tính trạng bất thụ đực bào chất như trên là cách tốt nhất để giải quyết việc lai đại trà.

Câu hỏi thảo luận

- 1. Vì sao có thể coi bài này là một phản diện đối với tất cả các bài còn lại của phần Di truyền nhiễm sắc thể?*
- 2. Khi các gen không nằm trên nhiễm sắc thể thì sự di truyền của chúng có còn chịu tác động của các quy luật nguyên phân và giảm phân?*
- 3. Nêu ví dụ về sự di truyền ngoài nhân?*
- 4. Ý nghĩa thực tiễn của tính trạng bất thụ đực bào chất trong sản xuất đại trà ngô lai và lúa lai?*

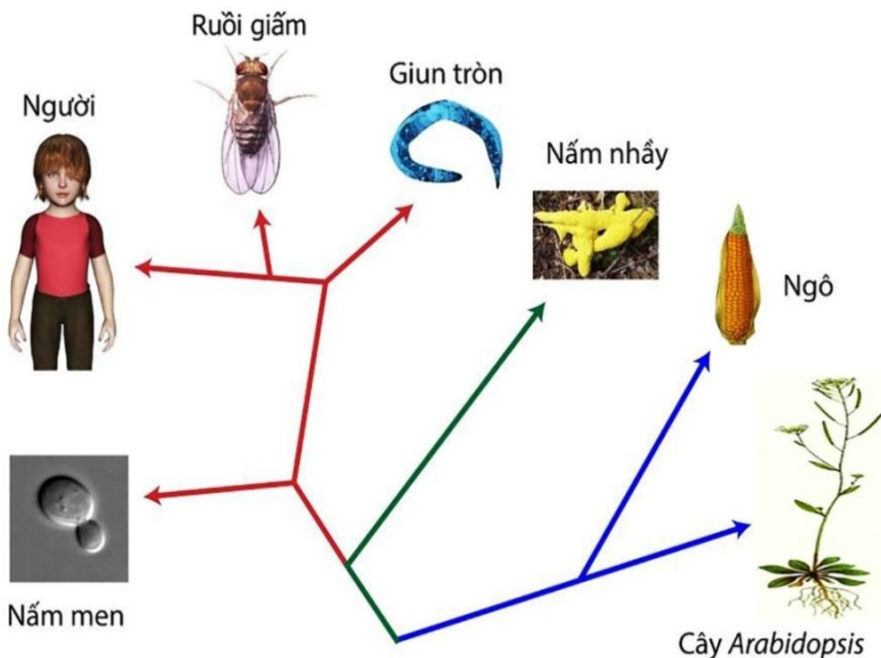
Bài 15

CÁC SINH VẬT KHÁC NHAU CÓ NHIỀU GEN CHUNG

Các nghiên cứu đã cho thấy những sinh vật khác nhau có rất nhiều gen chung (*bảng 7*). Chủ yếu là những gen có chức năng chuyển hóa năng lượng cốt thừa hưởng từ quá khứ. Chúng có nhiều đặc điểm chung: a) Thông tin di truyền đều nằm trong ADN hoặc ARN; b) Mã di truyền chung; c) Có tổ tiên chung.

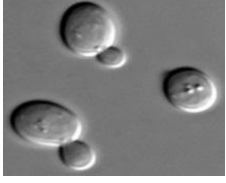
Trong quá trình tiến hóa, ở mỗi loài có phát sinh những gen riêng, nhưng số lượng không nhiều.

Các dữ liệu trên *bảng 7* cho thấy nhiều sinh vật bậc thấp có bộ gen rất lớn, gấp nhiều lần con người, nhưng các chức năng sinh học không nhiều hơn.



Hình 20. Các sinh vật khác nhau bắt nguồn từ một tổ tiên chung

Bảng 7. Các sinh vật khác nhau có nhiều gen chung

Gen chung của các sinh vật với con người		% gen chung
	Khỉ <i>Chimpanzee</i> , 30.000 gen. Hầu hết các gen như ở người. Nhưng không biết nói, có thể do gen FOXP2 bị mất vài đoạn.	98%
	Chuột <i>Mus musculus</i> , 30.000 gen. Nhờ chuột người ta xác định được các gen hệ xương, gen béo phì và gen Parkinson.	90%
	Cá vằn <i>Danio rerio</i> , 30.000 gen. Cá vằn được dùng để nghiên cứu các gen bệnh về máu và tim.	85%
	Ruồi giấm <i>Drosophila melanogaster</i> , 13.600 gen.	36%
	Cây <i>Arabidopsis thaliana</i> , 25.000 gen. Được dùng để nghiên cứu các cây có hoa và bệnh copper ở gan người.	26%
	Nấm men <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , 6.275 gen. Dùng làm nở bột mì, làm bia, rượu và nghiên cứu sự chuyển hóa đường, phân bào và ung thư.	23%
	Giun đũa <i>Caenorhabditis elegans</i> , 19.000 gen. Được dùng để nghiên cứu tuổi thọ, các bệnh Alzheimer, ung thư và bệnh thận.	21%
	Vi khuẩn <i>Escherichia coli</i> , 4.800 gen, sống trong hệ tiêu hóa của người. Được nghiên cứu để tìm hiểu về phiên mã và dịch mã.	7%

Câu hỏi thảo luận

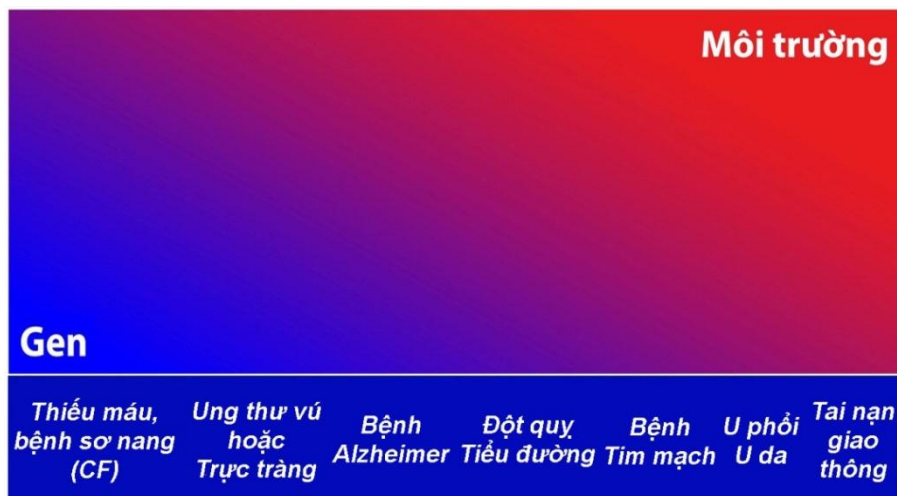
1. Vì sao những sinh vật rất khác nhau lại có nhiều gen chung đến như vậy?
2. Vì sao những sinh vật rất khác nhau lại ít gen khác nhau đến như vậy?
3. Nêu ứng dụng thực tiễn của các sinh vật có gen chung với con người, cho thí dụ?
4. Kích thước hệ gen có tỉ lệ với tính đa dạng di truyền ở những sinh vật khác nhau không?
5. Việc những sinh vật khác nhau có nhiều gen chung có thể có những ứng dụng thực tiễn nào?

Bài 16

Kiểu GEN + MÔI TRƯỜNG = KIỂU HÌNH

Nói chung các nghiên lý thuyết cũng như kinh nghiệm ứng dụng di truyền học cho thấy kiểu hình nói chung và tính trạng nói riêng là kết quả tương tác giữa gen với môi trường. Tác động của môi trường có thể rất mạnh như trường hợp các tác nhân đột biến làm thay đổi tận thành phần hóa học của gen. Các yếu tố môi trường có thể ảnh hưởng nhẹ hơn đến biểu hiện tính trạng khi tác động vào các khâu biểu hiện gen như phiên mã, dịch mã hay thậm chí chỉ gây ra những biến đổi hóa học nhẹ hơn như các cơ chế ngoại di truyền, sẽ trình bày ở bài cuối.

Mức độ tác động của môi trường là khác nhau với các tính trạng khác nhau (*hình 21*). Theo trên hình, ảnh hưởng của môi trường là nặng nhất đối với tính trạng “Tai nạn giao thông”. Điều kiện môi trường ảnh hưởng ít nhất với bệnh thiếu máu, bệnh sơ nang CF. Mức độ ảnh hưởng trung gian liên quan tới các bệnh ung thư vú, trực tràng, bệnh Alzheimer, đột quy, tiểu đường, bệnh tim mạch v.v...



Hình 21. Tương tác gen - môi trường

Tóm lại về mối tương tác gen – môi trường có thể khái quát thành công thức:

$$\text{Kiểu gen} + \text{Môi trường} = \text{Kiểu hình}$$

Gen quy định tính trạng và tính trạng biểu hiện trong những điều kiện môi trường nhất định và thích hợp. Ở đây, môi trường gồm nội môi và ngoại môi. Nội môi là môi trường bên trong cơ thể, ngoại môi là môi trường bên ngoài, xung quanh cơ thể.

Kết quả tương tác gen - môi trường có thể biểu hiện rất đa dạng. Chẳng hạn, giống thỏ Himalaya, bình thường sinh sống ở vùng Himalaya có khí hậu mát thì cả cơ thể có màu lông trắng, trong khi các bộ phận xa trung tâm cơ thể như mũi, tai, đuôi và tứ chi có màu đen vì chúng sinh trưởng khi nhiệt độ ở xa trung tâm lạnh hơn. Để kiểm tra giả thuyết này, người ta nuôi thỏ con ở nhiệt độ lạnh hơn bình thường, thấy khi lớn lên toàn thân thỏ có màu đen. Ngược lại, nếu nuôi thỏ con ở nhiệt độ ấm thì lớn lên toàn thân nó có màu trắng.

Một thí dụ khác là trường hợp cây Anh thảo bình thường có hoa màu đỏ (ở 25°C). Nếu khi mới sinh nụ chuyển nó sang phòng ấm 35°C thì nụ nở ra hoa màu trắng.

Như vậy, ở một mức độ nhất định, với những tính trạng nhất định, chúng ta có thể thay đổi điều kiện môi trường để hạn chế kiểu hình “xấu” và thúc đẩy kiểu hình “tốt”.

Câu hỏi thảo luận

1. *Nêu công thức tương tác cơ bản giữa kiểu gen và môi trường?*
2. *Nội môi và ngoại môi là gì?*
3. *Vai trò của gen và môi trường đối với sự biểu hiện của tính trạng?*

Phần III

KIỂM SOÁT BIỂU HIỆN CỦA GEN

Như chúng ta đã biết, ở sinh vật nhân chuẩn, gần như tất cả các tế bào của một cơ thể đều là sản phẩm của nguyên phân, tức chúng là những bản sao giống hệt nhau và vì vậy cùng mang một bộ gen giống nhau. Nếu như tất cả các gen đó cùng hoạt động với mức độ như nhau trong suốt thời gian tồn tại của cơ thể, thì hình dạng, mới chỉ nói về hình dạng, của tất cả chúng ta đều giống nhau và giống như một quả bóng hình cầu. Nhưng thực tế đã không diễn ra như vậy. Những gen khác nhau ở những mô và tế bào khác nhau có thể hoạt động chức năng với cường độ khác nhau trong những thời gian khác nhau. Nói cách khác, các gen không sản xuất ra tất cả protein của chúng vào mọi lúc, việc sản xuất protein chịu một sự điều khiển nào đó.

Chúng ta đều thấy trong mỗi cơ thể, dù đó là con người, động vật hay thực vật, có hàng chục cơ quan (các mô) khác nhau cả về hình thái và chức năng. Đó là do khác biệt trong biểu hiện gen. Trong các bài trên chúng tôi đã trình bày con đường từ gen đến tính trạng và ảnh hưởng của các yếu tố môi trường và con người đến tính trạng.

Phần ba này sẽ giới thiệu thêm hai cơ chế điều khiển cơ bản đối với biểu hiện của các gen. 1) Cơ chế bật – tắt gen ở các sinh vật nhân sơ như vi khuẩn với mô hình đơn vị chịu điều khiển gọi là operon lac (bài 17); và 2) Các cơ chế ngoại di truyền (bài 18).

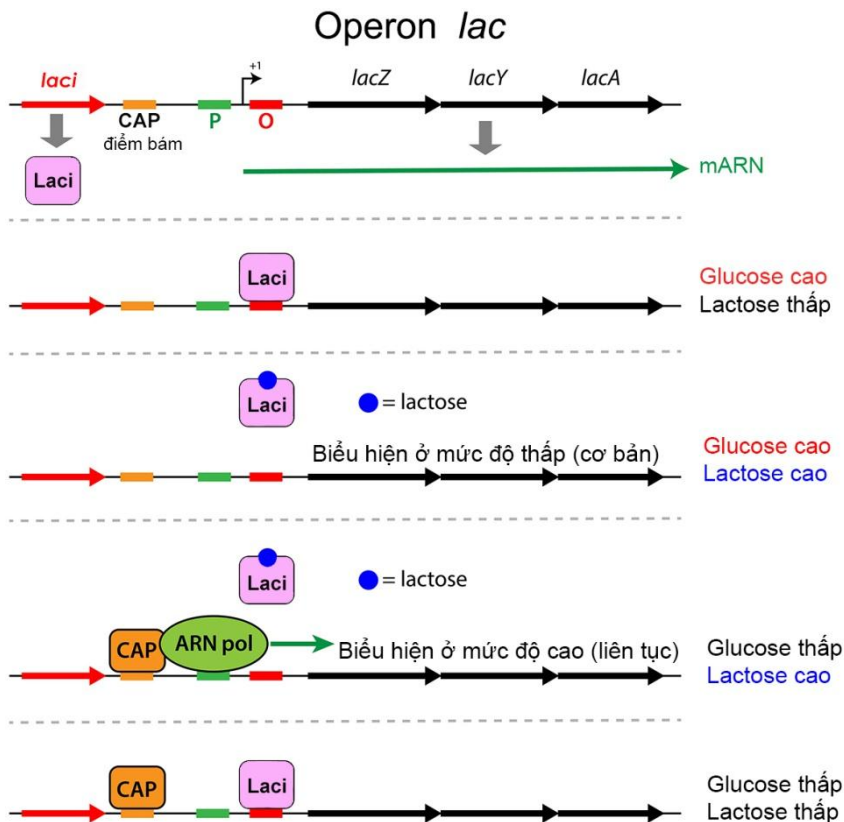
Về mặt hóa học, hai cơ chế trên có vẻ khá phức tạp. Sự sống là như vậy, chạm đâu cũng thấy cơ chế hóa học. Nhưng dưới góc độ di truyền học, chúng ta chỉ cần biết cơ chế bật – tắt gen như ta bật - tắt đèn trong nhà mình. Bật lên thì đèn sáng, làm việc được. Tắt đi thì tôi không làm việc được, tức gen không hoạt động. Cần nhớ là trên thực tế tại mỗi thời điểm có tới 80% gen ở trạng thái không hoạt động.

Còn cơ chế ngoại di truyền thì khá đặc biệt. Nó không chịu ảnh hưởng của thông tin di truyền cơ bản nằm trong trình tự các bazơ nitơ của ADN mà do những thay đổi trong nhóm phosphat hoặc đường pentose gây ra.

Bài 17

GEN CÓ THỂ BẬT VÀ TẮT

Các nhà nghiên cứu Pháp (Jacob và Monod, 1961, giải Nobel) lần đầu tiên đã làm sáng tỏ cơ chế điều hòa hoạt động gen trên đối tượng vi khuẩn gọi là cơ chế biểu hiện gen biệt hóa (*differential gene expression*). Đây chính là cơ chế “bật” và “tắt” gen.

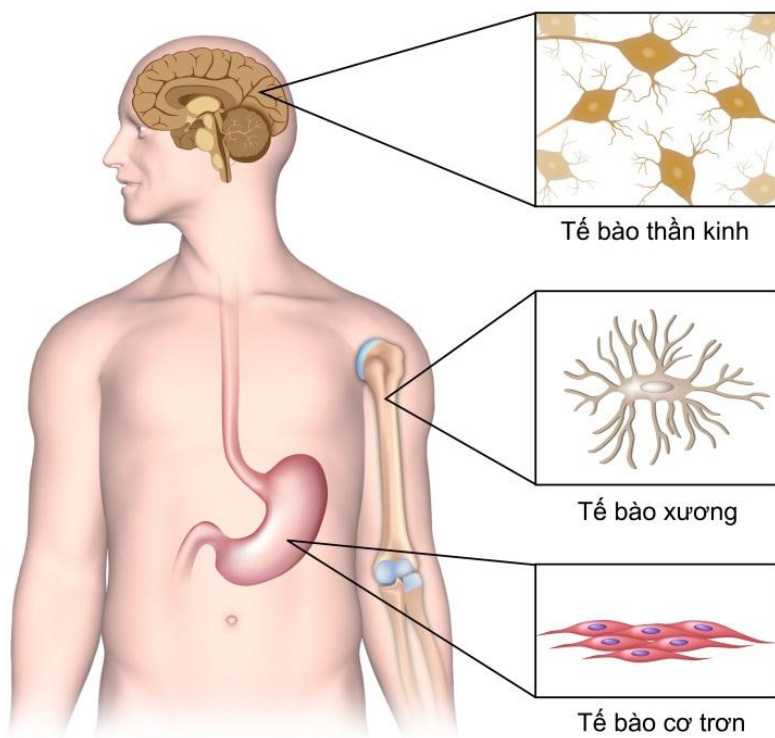


Hình 22. Nguyên lý hoạt động của operon

Thí nghiệm đó như sau: Khi có đường lactose trong môi trường thì vi khuẩn *E. coli* bật toàn bộ nhóm gen để chuyển hóa đường. Các nhà nghiên cứu phát hiện thấy lactose đã loại bỏ một nhân tố ức chế

khởi ADN. Sự loại bỏ nhân tố ức chế đã “bật điện” cho gen sản xuất protein. Gen tạo ra nhân tố ức chế gọi là gen điều hòa (*lacI*). Phát minh này đã làm thay đổi quan niệm trước đó về sự phát triển của sinh vật bậc cao. Các tế bào không những có chương trình di truyền dùng cho các protein cấu trúc trong ADN của chúng mà còn có cả chương trình kiểm soát (điều hòa) biểu hiện các chương trình nói trên. Các chi tiết của chương trình điều hòa được nghiên cứu trên đoạn *lac operon* - đơn vị điều hòa của gen bằng lactose. Sơ đồ nguyên lý hoạt động của operon trình bày trên *hình 22*. Các thành phần của một đơn vị chịu điều khiển (operon) bao gồm các *gen cấu trúc* (các gen tổng hợp protein *lacZ*, *lacY*, *lacA*); *gen điều hòa lacI* sản ra protein ức chế, *điểm chỉ huy O* và Promotor P. Chất ức chế do gen điều hòa sinh ra bám vào điểm chỉ huy làm cho cụm gen cấu trúc không hoạt động được (bị tắt). Nhưng nếu có cơ chất thích hợp xuất hiện trong môi trường thì nó tương tác với chất ức chế làm cho chất này phải nhả điểm chỉ huy ra và cụm gen cấu trúc bắt đầu hoạt động.

Nhờ các cơ chế tắt – bật gen mà tất cả các tế bào trong cơ thể tuy cùng mang một bộ gen giống nhau chứa thông tin di truyền đầy đủ như nhau. Nhưng chỉ khoảng 20% gen biểu hiện ở mỗi thời điểm cụ thể. Các protein khác nhau được tạo ra ở các tế bào khác nhau phù hợp với chức năng của tế bào. Sự biểu hiện của gen được kiểm soát và điều hòa chặt chẽ. Phần lớn các sinh vật có cơ thể gồm nhiều loại tế bào khác nhau được chuyên hóa để thực hiện những chức năng khác nhau. Chúng được gọi là các tế bào biệt hóa, khác với các **tế bào gốc**. Tế bào gan chẳng hạn, không có các nhiệm vụ hóa sinh như các tế bào thần kinh. Vì chức năng hóa sinh được xác định bởi các enzym (protein) đặc hiệu, nên những bộ gen khác nhau phải được bật và tắt ở các loại tế bào khác nhau. Đó là cách các tế bào biệt hóa. Quan niệm này về sự biểu hiện đặc thù tế bào của gen đã được chứng minh bằng các thí nghiệm lai - những thí nghiệm có thể xác định các mARN duy nhất có trong mỗi loại tế bào. Ngày nay, các phép thử ADN và các chip gen đã giúp sàng lọc nhanh chóng tất cả hoạt động gen của một sinh vật.



Hình 23. Biệt hóa tế bào

Câu hỏi thảo luận

1. Operon lac là gì, hoạt động ra sao?
2. Gen cấu trúc và gen điều hòa có chức năng gì?
3. Nếu không có hệ thống điều khiển hoạt động của gen thì điều gì sẽ xảy ra?
4. Các tế bào và cơ quan được biệt hóa là do các cơ chế nào?
5. Ý nghĩa của các thí nghiệm lai phân tử trong việc xác định mRNA đặc thù cho mỗi loại mô?

Bài 18

NGOẠI DI TRUYỀN (Epigenetics)

MỘT CÁCH KIỂM SOÁT BIỂU HIỆN GEN

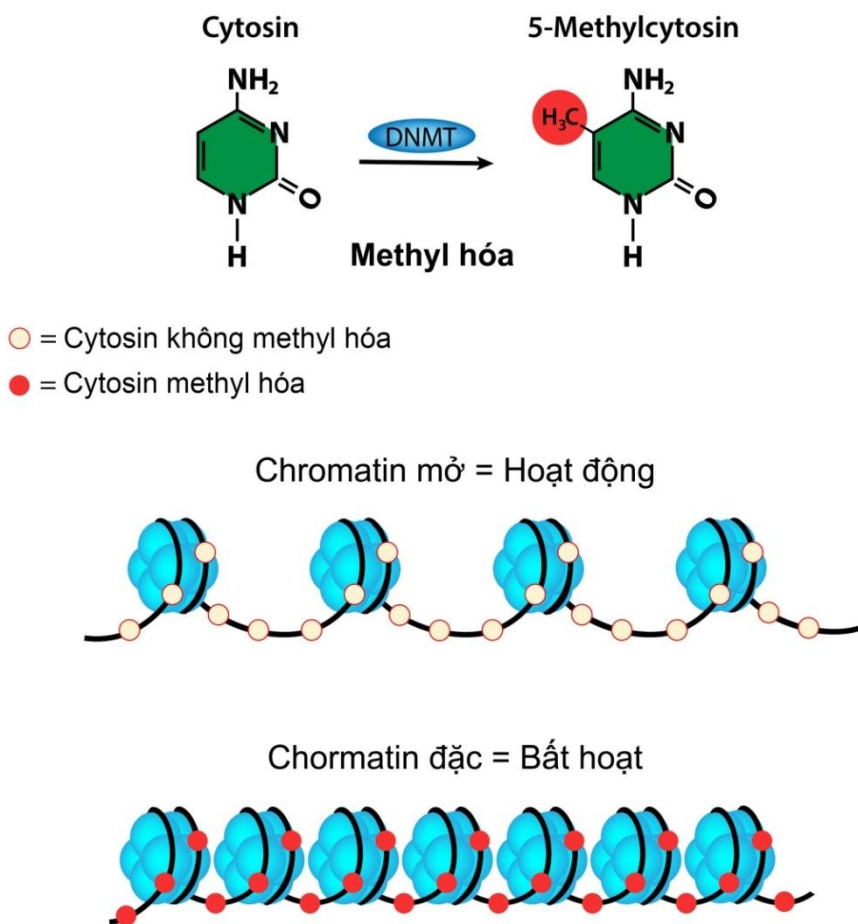
Ngoại di truyền là lĩnh vực nghiên cứu những cơ chế sinh học **bất và tất gen**, nói cách khác, lĩnh vực nghiên cứu những *thay đổi trong biểu hiện gen mà không thay đổi trong trình tự ADN*. Các cơ chế ngoại di truyền tạo thêm một tầng kiểm soát phiên mã, cho phép điều khiển cách biểu hiện của gen. Cơ chế này là hoạt động then chốt trong phát triển và sinh trưởng bình thường của tế bào. Các bất thường ngoại di truyền có thể là nhân tố gây ung thư, các rối loạn di truyền và các hội chứng nhi khoa. Chúng cũng có thể là những nhân tố góp phần gây các bệnh tự miễn dịch và lão hóa.

Bài này giới thiệu nguyên lý cơ bản của cơ chế ngoại di truyền và sự góp phần của chúng vào chăm sóc sức khỏe con người cũng như nêu lên những hậu quả lâm sàng của các sai lệch ngoại di truyền. Ở đây cũng sẽ giới thiệu cách tiếp cận ngoại di truyền trong chẩn đoán và điều trị có định hướng các bệnh trong phổ lâm sàng. Lĩnh vực này ảnh hưởng sâu rộng trong y học, đặc biệt đối với các biến đổi di truyền về chức năng gen mà không biến đổi trình tự ADN. Lĩnh vực phát triển rất nhanh này đang tạo ra những cơ hội mới hết sức hấp dẫn cho chẩn đoán và điều trị các rối loạn lâm sàng phức tạp. Nguyên lý cơ bản của ngoại di truyền là hiện tượng ***methyl hóa ADN*** và ***sửa đổi histon***. Sau đây là hình minh họa hai quá trình này (*hình 24*).

(A) ***Sơ đồ sửa đổi ngoại di truyền***. Các sợi ADN cuộn gói xung quanh các khối bát phân histon, tạo ra các thể nhân (nucleosome), cấu trúc này được tổ chức thành chromatin - đơn vị vật liệu cấu thành nhiễm sắc thể. Quá trình sửa đổi histon đặc hiệu điểm và thuận nghịch diễn ra tại nhiều điểm thông qua acetyl hóa, methyl hóa và phosphoryl hóa. Methyl hóa ADN xảy ra tại vị trí 5 của các gốc cytosin trong một phản ứng được xúc tác bởi các enzym ADN methyltransferase

(DNMTs). Đồng thời, những sửa đổi này cung cấp một tín hiệu (signature) ngoại di truyền riêng biệt có tác dụng điều khiển cấu trúc chromatin và biểu hiện gen.

(B) **Sơ đồ những thay đổi thuận nghịch trong cấu trúc chromatin** ảnh hưởng đến biểu hiện gen: các gen được biểu hiện (bật) khi chromatin mở (hoạt động), và chúng bị bất hoạt (tắt) khi chromatin bị cô đặc (câm lặng). Trên hình, các chấm trắng là các cytosin không methyl hóa; các chấm đỏ là các cytosin methyl hóa. Sự thay đổi này ảnh hưởng đến cấu trúc ADN-histon. Do vậy, tạo nên chromatin hoạt động (mở) và chromatin bất hoạt (cô đặc).



Hình 24. Methyl hóa và sửa đổi histon

Hậu quả lâm sàng của các sai lệch ngoại di truyền. Các cơ chế ngoại di truyền điều khiển khả năng tiếp cận ADN trong suốt cuộc đời con người. Ngay sau khi thụ tinh, ADN trong hệ gen của người bố nhanh chóng bị khử methyl và histon bị sửa đổi. Hệ gen của mẹ thì khử methyl từ từ, và tất nhiên một làn sóng methyl hóa mới của phôi được khởi đầu tạo nên một lộ trình chi tiết cho các mô của phôi đang phát triển. Kết quả là mỗi tế bào có một mẫu hình ngoại di truyền của riêng nó được duy trì nghiêm ngặt để điều khiển sự biểu hiện gen cần thiết. Những dao động trong các mẫu hình được bố trí chặt chẽ này của quá trình methyl hóa ADN và sửa đổi histon có thể dẫn đến những rối loạn bẩm sinh và những hội chứng thai nhi đa hệ thống hoặc những con người tiềm ẩn trạng thái bệnh tật như ung thư rải rác và các rối loạn suy thoái thần kinh.

Lão hóa. Cả việc tăng hoặc giảm quá trình methyl hóa ADN đều liên quan tới quá trình lão hóa. Các bằng chứng cho thấy những thay đổi methyl hóa phụ thuộc tuổi tham gia vào sự phát triển các rối loạn thần kinh, tính tự miễn dịch và ung thư ở người già. Những biến đổi methyl hóa diễn ra theo tuổi có thể bao gồm việc bất hoạt các gen liên quan ung thư. Ở một số mô, mức độ cytosin bị methyl hóa tăng cao trong các tế bào đang lão hóa và quá trình khử methyl này có thể kích thích tính bất ổn định của nhiễm sắc thể sinh ra những tái cấu trúc làm tăng nguy cơ ung thư. Trong các mô khác như ruột, việc tăng cao methyl hóa có thể là sự kiện tiềm ẩn mắc ung thư ruột kết khi tuổi cao.

Ung thư và liệu pháp ngoại di truyền. Ung thư là một quá trình bao gồm nhiều bước mà ở đó những sai lệch di truyền và ngoại di truyền tích lũy lại và chuyển một tế bào bình thường thành tế bào ung thư xâm lấn hoặc di căn. Các mẫu hình methyl hóa ADN bị biến đổi làm thay đổi sự biểu hiện của các gen liên quan đến ung thư. Quá trình methyl hóa ADN giảm sẽ hoạt hóa các gen ung thư và khởi đầu sự bất ổn định của nhiễm sắc thể, trong khi quá trình tăng methyl hóa ADN lại khởi đầu cho sự câm lặng các gen ức chế ung thư. Tỷ lệ mắc phải hiện tượng tăng siêu methyl hóa, đặc biệt trong ung thư rải rác, dao động tùy thuộc gen liên quan và loại ung thư mà ở đó sự cố xảy ra.

Cho đến nay, các liệu pháp ngoại di truyền còn ít về số lượng nhưng một số trong đó đang được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng hoặc đã được chấp nhận cho áp dụng điều trị những kiểu ung thư đặc thù. Một số chất đồng đẳng như azacitidin được gắn vào ADN đang sao chép, ức chế methyl hóa và tái hoạt hóa các gen đã bị câm trước đó. Azacitidin có hiệu quả trong thử nghiệm lâm sàng pha I khi điều trị hội chứng myelodysplast và bệnh bạch cầu do siêu methyl hóa gây ra. Các oligonucleotid đối nghĩa cũng cho những kết quả rất hứa hẹn trong thử nghiệm lâm sàng pha I đối với các khối u rắn và ung thư thận. Tương tự, các phân tử nhỏ như axit valproic cũng đang được sử dụng để làm chết các tế bào ung thư. Sự phối hợp liệu pháp ngoại di truyền với liệu pháp hóa học truyền thống có thể đưa lại hiệu quả cao hơn vì chúng tái kích hoạt các gen câm, trong đó có các gen ức chế ung thư, đồng thời làm cho các tế bào nhòn thuốc nhạy cảm trở lại với liệu pháp chuẩn bình thường.

Những đặc điểm cơ bản của ngoại di truyền:

- Ngoại di truyền kiểm soát các gen

Trong quá trình biệt hóa từ phôi thành các loại tế bào khác nhau như da, máu, tóc, gan v.v... các yếu tố môi trường có thể tắt hoặc bật gen, gây ra các biến đổi ngoại di truyền.

- Ngoại di truyền diễn ra mọi lúc, mọi nơi

Ăn gì, sống ở đâu, nói chuyện với ai, khi nào đi ngủ, tập luyện như thế nào, lão hóa...tất cả những cái đó đều có thể gây ra các thay đổi hóa học xung quanh các gen làm cho chúng bị tắt hoặc mở theo thời gian. Với một số bệnh như ung thư, Alzheimer, nhiều gen sẽ chuyển sang trạng thái đối lập bình thường và khỏe mạnh.

- Ngoại di truyền khiến chúng ta khác biệt

Mặc dù tất cả chúng ta đều là con người, nhưng người tóc đen, người tóc vàng, người hay chuyện, người kín tiếng...Những tổ hợp khác nhau của gen được bật hoặc tắt tạo cho mỗi người một đặc điểm riêng. Hơn nữa, có chứng cứ cho thấy rằng một số thay đổi ngoại di truyền có thể di truyền được.

- Sai lệch ngoại di truyền có thể đảo ngược

Kiến thức của chúng ta về các cơ chế ngoại di truyền tích lũy được trong 20 năm qua đã bắt đầu tạo ra những cách tiếp cận mới trong chẩn đoán phân tử và điều trị nhằm đích. Với việc hoàn thành Dự án hệ gen người, Dự án ngoại hệ gen người như đã đề xuất, sẽ tạo ra các bản đồ methyl hóa cho cả hệ gen. Nếu chúng ta có thể lập bản đồ cho từng thay đổi và hiệu quả của nó thì ít nhất về lý thuyết chúng ta có thể đảo ngược các gen sang trạng thái tốt và hạn chế trạng thái xấu như chữa trị được ung thư, làm chậm tuổi già, chấm dứt béo phì và còn nhiều nhiều nữa.

Câu hỏi thảo luận

- 1. Ngoại di truyền là gì?*
- 2. Cơ chế của ngoại di truyền?*
- 3. Những đặc điểm của ngoại di truyền?*
- 4. Ngoại di truyền có những ứng dụng thực tế nào?*
- 5. Triển vọng phát triển của ngoại di truyền?*

Phần IV

THUẬT NGỮ CHUYÊN DỤNG

Như chúng tôi đã lưu ý độc giả ở “Lời nói đầu”, cuốn sách này có thể dễ dàng sử dụng cho các học sinh đã học hết lớp 9 Trung học cơ sở. Tuy nhiên, trong quá trình đọc/học người đọc vẫn có thể gặp các khái niệm đã bị quên hoặc chưa biết đến. Chúng tôi soạn phần thuật ngữ giải thích này nhằm hỗ trợ nhanh, tại chỗ những trường hợp như vậy.

Danh sách thuật ngữ được lựa chọn từ những từ điển của các nhà xuất bản lớn và đã trải nghiệm thực tế giảng dạy và dịch thuật nhiều năm. Vì khoa học chính xác phải thể hiện bằng ngôn từ chuẩn xác. Thí dụ, ADN không thể thay bằng DNA. Đó là một sai lầm nghiêm trọng. Ở đây vấn đề không phải là dùng tiếng Anh hay tiếng Pháp, mà phải dùng tiếng Việt. Tiếng Việt nói “**Axit DeoxyriboNucleic**”, viết tắt là **ADN**, không nói “**DeoxyriboNucleic Axit**”, viết tắt là **DNA**. Đó là ngữ pháp tiếng Việt. Bỏ qua ngữ pháp là đánh mất ngôn ngữ!

Thuật ngữ khoa học không thể không “vay mượn” của nước ngoài. Đặc biệt đối với nước ta, đi sau về khoa học công nghệ, nhưng hội nhập rất mạnh mẽ. Tuy vậy, vay mượn phải có nguyên tắc. Một nguyên tắc cơ bản phải tuân thủ: có thể lấy từ ngoài các thuật ngữ riêng lẻ, nhưng khi đã hòa nhập vào tiếng Việt phải tôn trọng ngữ pháp tiếng Việt. Thuật ngữ ADN nói trên là một thí dụ.

Về số lượng, danh sách thuật ngữ bao gồm toàn bộ kiến thức di truyền học phổ thông và các kiến thức trình bày trong cuốn sách này.

Phần giải thích các thuật ngữ ngắn gọn, nhưng đủ làm sáng tỏ những nghĩa chính, cơ bản, chủ chốt.

ADENIN (ADENINE) Một trong bốn bazơ nitơ có trong thành phần của ADN, kết cặp với tymin trong chuỗi xoắn kép. Viết tắt là A.

ADN (DNA) Chữ viết tắt của axit deoxyribonucleic - vật chất di truyền của mọi sinh vật, trừ một số virus.

ADN TÁI TỔ HỢP (RECOMBINANT DNA) Phân tử ADN mang những đoạn có nguồn gốc khác nhau. Ví dụ, ADN vi khuẩn mang gen tạo insulin của người dùng để sản xuất insulin thương phẩm.

ADNAZA (DNASE) Enzym cắt ADN thành các nucleotid riêng biệt.

ADN BỔ TRỢ (cDNA) ADN được phiên mã ngược từ ARN, có trình tự nucleotid bổ trợ với khuôn ARN.

ADN LIGAZA (POLYNUCLEOTIDE LIGASE) Enzym nối các đầu tự do của ADN sợi đơn trong quá trình sao chép và sửa chữa ADN.

ADN POLYMERAZA (DNA POLYMERASE) Enzym xúc tác quá trình tổng hợp ADN.

ALEN (ALLELE) Là gen tại một thời điểm cụ thể. Các alen khác nhau của cùng một gen khác nhau về trình tự các nucleotid nhưng cùng liên quan đến một tính trạng.

ALEN GÂY CHẾT (LETHAL ALLELE) Alen làm chết cơ thể ở trạng thái dị hợp tử (nếu trội) hoặc ở trạng thái đồng hợp tử (nếu lặn).

ALEN LẶN (RECESSIVE ALLELE) Alen không biểu hiện hiệu quả ra kiểu hình trong dị hợp tử.

ALEN TRỘI (DOMINANT ALLELE) Alen biểu hiện cả trong trạng thái dị hợp tử. Như vậy, các cá thể AA và Aa có cùng kiểu hình.

AMINOAXYL - tARN (AMINOACYL - tRNA) Phân tử ARN gắn với axit amin và chuyển nó đến ribosom để tổng hợp polypeptid.

AMINOAXYL - tARN SYNTHETAZA Enzym đính một axit amin đặc hiệu vào phân tử tARN. Vì có 20 axit amin nên có 20 loại enzym này.

ARN (RNA) Viết tắt của axit ribonucleic, vật chất di truyền của một số virus và là các phân tử trung gian trong quá trình tổng hợp protein.

ARN BỔ TRỢ (*cRNA*) ARN được tổng hợp trên sợi đơn ADN đặc thù.

ARN LIGAZA (*RNA LIGASE*) Enzym nối các đoạn ARN với nhau sau khi các intron được cắt rời khỏi tiền chất của ARN thông tin.

ARN POLYMERAZA (*RNA POLYMERASE*) Enzym xúc tác việc tổng hợp ARN trên khuôn ADN trong quá trình phiên mã.

ARN RIBOSOM (*RIBOSOMAL RNA, rRNA*) Các phân tử ARN dài ngắn khác nhau có trong ribosom. Viết tắt là rARN.

ARN THÔNG TIN (*MESSENGER RNA, mRNA*) Một trong ba loại ARN tham gia vào tổng hợp protein. Loại này mang thông tin trong trình tự các nucleotid để xác định trình tự axit amin của polypeptid.

ARN VẬN CHUYỂN, tARN (*TRANSFER RNA, tRNA*) Một trong ba loại phân tử ARN được sinh ra bởi quá trình phiên mã và tham gia vào quá trình tổng hợp protein; ARN vận chuyển đưa axit amin đến ribosom và ở đó chúng ghép với thông tin trên mARN.

ÁT CHẾ (*EPISTASIS*) Dạng tác dụng tương hỗ giữa các gen khi một gen cản trở sự biểu hiện kiểu hình của một gen khác.

AXIT AMIN (*AMINO ACID*) Đơn vị cấu trúc của polypeptid. Có 20 axit amin khác nhau tìm thấy trong các polypeptid.

AXIT DEOXYRIBONUCLEIC, ADN (*DEOXYRIBONUCLEIC ACID, DNA*) Chất polymer gồm các đơn vị cơ sở là deoxyribonucleotid. Ở dạng chuỗi xoắn kép là vật chất di truyền của hầu hết sinh vật. Viết tắt là ADN.

AXIT NUCLEIC (*NUCLEIC ACID*) Chất axit tồn tại trong nhân tế bào, bao gồm ADN và ARN.

AXIT RIBONUCLEIC, ARN (*RIBONUCLEIC ACID, RNA*) Thường là phân tử đa phân mạch đơn gồm các đơn vị cấu trúc cơ sở là ribonucleotid. Cấu trúc hóa học của ARN rất giống với ADN.

BÁN HỢP TỬ (*HEMIZYGOUS*) Cá thể mang một alen nào đó trên nhiễm sắc thể X nhưng không có alen tương ứng trong bộ gen.

BẢN ĐỒ GEN (*GENE MAP*) Sơ đồ về trình tự sắp xếp các điểm bị đột biến trong gen được xây dựng trên cơ sở tần số trao đổi chéo xảy ra giữa các điểm đó. Xem thêm mục dưới.

BẢN ĐỒ DI TRUYỀN (GENETIC MAP) Sơ đồ về trình tự của các gen và khoảng cách tương đối giữa chúng trên nhiễm sắc thể. Còn gọi là bản đồ nhiễm sắc thể hay bản đồ liên kết gen.

BẢN ĐỒ LIÊN KẾT (LINKAGE MAP) x. BẢN ĐỒ DI TRUYỀN.

BẢNG PUNNET (PUNNET SQUARE) Bảng gồm nhiều ô để minh họa các tổ hợp giao tử có thể có và do vậy cho biết các loại hợp tử được hình thành ở thế hệ tiếp theo. Bảng này là minh họa tốt cho quy luật giảm phân và ngẫu phối.

BẤT THỤ BÀO CHẤT (CYTOPLASMIC STERILITY) Đặc tính bất thụ (mất khả năng sinh sản) do gen nằm trong tế bào chất quy định. Một số thực vật có phân hoa bị bất thụ, mất khả năng thụ phấn hiệu quả. Đặc tính này được ứng dụng rất hiệu quả trong sản xuất đại trà ngô lai, lúa lai... Chẳng hạn, khi cần lai đại trà hai giống ngô, người ta trồng chúng trên cùng một cánh đồng, một trong hai giống bị bất thụ được thì việc lai chéo được đảm bảo vì phấn hoa chỉ bắt nguồn từ giống không bất thụ. Như vậy, tránh phải thụ phấn thủ công tốn nhiều công sức.

BAZƠ NITƠ (NITROGEN BASES) Một trong ba hợp phần của nucleotid, phần quan trọng nhất của axit nucleic, có cấu trúc mạch vòng chứa nitơ; các mối liên kết hydro nằm giữa các bazơ có tác dụng dính kết hai sợi của chuỗi xoắn kép ADN với nhau.

BIẾN DỊ (VARIATION) Sự khác biệt giữa các con với nhau hoặc với cha mẹ, hoặc giữa các cá thể trong quần thể, hoặc trong một gia đình.

BIẾN DỊ SỐ LƯỢNG (QUANTITATIVE VARIATION) Sự tồn tại nhiều kiểu hình khác nhau chủ yếu về mức độ (ít khi về chất lượng) đối với một tính trạng xác định.

BIẾN NẠP (TRANSFORMATION) Quá trình truyền thông tin di truyền từ một tế bào sang tế bào khác trực tiếp bằng các đoạn ADN ngoại bào.

BIẾN TÍNH (DENATURATION) Sự tách rời hai sợi ADN của chuỗi xoắn kép, thường dưới tác dụng của nhiệt hoặc enzym.

BỔ TRỢ (*COMPLEMENTARY, COMPLEMENTATION*) 1) Hai sợi ADN đơn trong chuỗi xoắn kép là *bổ trợ* cho nhau; Sợi ADN sinh ra trên khuôn ARN là ADN *bổ trợ* (cADN); 2) Hiện tượng sinh ra kiểu hình bình thường khi lai hai thể đột biến với nhau.

BỘ BA (*TRIPLET*) Tập hợp ba nucleotid tạo nên cụm mã (codon).

BỘ BA CÓ NGHĨA (*SENSE TRIPLET*) Bộ ba quy định một axit amin.

BỘ BA VÔ NGHĨA (*NONSENSE TRIPLET*) Bộ ba không quy định axit amin mà đóng vai trò “dấu chấm câu của ngôn ngữ di truyền”.

BỘ BỐN (*TETRAD*) 1) Cấu trúc gồm bốn nhiễm sắc thể tương đồng (bắt nguồn từ hai nhiễm sắc thể tương đồng) tiếp hợp với nhau trong pha đầu và pha giữa của giảm phân I; 2) Bộ bốn còn là bốn sản phẩm đơn bội của một lần giảm phân của một tế bào lưỡng bội, như ở nấm men.

BỘ NHIỄM SẮC THỂ (*CHROMOSOME SET*) Tập hợp các nhiễm sắc thể khác nhau mang bộ thông tin di truyền cơ bản đặc thù cho loài.

CÂN BẰNG DI TRUYỀN TRONG QUẦN THỂ x. tr. 55, 56, 57

CÂN BẰNG ĐỘT BIẾN (*MUTATIONAL EQUILIBRIUM*) Sự cân bằng giữa các đột biến xảy ra theo một hướng với các đột biến theo hướng ngược lại trong quần thể đang tồn tại trạng thái cân bằng Hardy-Weinberg.

CENTI - MORGAN (*CENTI - MORGAN, cM*) Đơn vị của bản đồ di truyền bằng 1% tần số trao đổi chéo, lấy tên T.H. Morgan - người sáng lập di truyền học nhiễm sắc thể.

CHẠC SAO CHÉP (*REPLICATION FORK*) Cấu trúc hình chữ Y xuất hiện khi phân tử ADN mạch kép dần xoắn để lộ ra hai sợi đơn làm khuôn để tổng hợp ADN.

CHẤT DỊ NHIỄM SẮC (*HETEROCHROMATIN*) Các đoạn trên nhiễm sắc thể khi nhuộm bắt màu thẫm.

CHẤT NHIỄM SẮC (*CHROMATIN*) Những đoạn nhỏ của nhiễm sắc thể nhân chuẩn có chứa ADN và các protein mang histon và không có histon, bắt màu khi nhuộm.

CHẤT ỨC CHẾ (*REPRESSOR*) Sản phẩm protein của một gen ức chế.

CHU TRÌNH SINH TÁN (*LYTIC CYCLE*) Một kiểu chu trình sống của phagơ khi mà phagơ xâm nhập vi khuẩn, điều khiển các hoạt động sinh sản và sinh trưởng bằng các gen của phagơ và sinh ra các phagơ thế hệ con.

CHU TRÌNH TẾ BÀO (*CELL CYCLE*) Chu trình sống của một tế bào bao gồm bốn pha: nguyên nhân (M) và ba pha của gián kỳ (G1, S và G2).

CHUỖI XOẮN KÉP (*DOUBLE HELIX*) Cấu trúc của ADN, lần đầu tiên do Watson và Crick tìm ra, gồm hai chuỗi xoắn đơn ghép với nhau bằng các mối liên kết hydro.

CHUYỂN ĐOẠN (*TRANSLOCATION*) Đột biến nhiễm sắc thể khi một đoạn nhiễm sắc thể bị đứt ra rồi sau đó dính vào một nhiễm sắc thể khác.

CÔNG NGHỆ ADN TÁI TỔ HỢP (*RECOMBINANT DNA TECHNOLOGY*) Hệ thống các phương pháp phòng thí nghiệm cho phép các nhà di truyền học phân tử cắt đoạn ADN từ một sinh vật ghép nối vào ADN của một sinh vật khác tạo ra phân tử ADN tái tổ hợp. Phân tử này được đưa vào các sinh vật khác nhau để tạo ra những giống chủng vi sinh vật, thực vật và động vật mới, đáp ứng những nhu cầu cụ thể của sản xuất và đời sống. Công nghệ này có ứng dụng rộng rãi trong y học, dược học, nông nghiệp và nhiều ngành công nghiệp.

CÔNG NGHỆ SINH HỌC (*BIOTECHNOLOGY*) Theo nghĩa phổ biến hiện nay đó là những quá trình sản xuất sử dụng các giống sinh vật mới, được tạo ra bởi kỹ thuật di truyền hiện đại.

CƠ CHẾ PHÂN BÀO x. NGUYÊN PHÂN, GIẢM PHÂN.

CRICK, FRANCIS (1916 - 2004) Người cùng với Watson phát minh ra cấu trúc chuỗi xoắn kép của chất di truyền ADN năm 1953.

CỤM ĐỐI MÃ (*ANTICODON*) Đoạn gồm ba nucleotid trên tARN ghép đôi với cụm mã (codon) trên mARN theo nguyên tắc bổ trợ.

CỤM MÃ (CONDON) Nhóm ba nucleotid nằm kề nhau (bộ ba) trên phân tử mARN xác định một axit amin trên chuỗi polypeptid, hoặc là tín hiệu kết thúc quá trình tổng hợp polypeptid.

CỤM MÃ VÔ NGHĨA (NONSENSE CONDON) Cụm mã mà ở đó quá trình dịch mã dừng lại (nơi kết thúc của chuỗi polypeptid). Có tất cả ba cụm mã vô nghĩa: amber (UAG), ocher (UAA) và opal (UGA).

CYTOSIN (CYTOSINE) Bazơ nitơ có trong ADN và ARN. Trên ADN mạch kép cytosin kết cặp với guanin.

DẠNG LAI (HYBRID) Thế hệ con nhận được do lai hai dạng cha mẹ có kiểu gen khác nhau.

DẤU CHUẨN TẾ BÀO (CYTOLOGICAL MARKERS) Những đặc điểm phân biệt được về mặt tế bào học trên nhiễm sắc thể.

DẤU CHUẨN DI TRUYỀN (GENETIC MARKERS) Những alen được dùng để đánh dấu một cá thể, một mô, một tế bào, nhân tế bào hoặc gen.

DẤU VÂN TAY (FINGERPRINT) Tên gọi của một phương pháp dùng trong di truyền phân tử nhằm tạo ra điện di đồ đặc trưng gồm các vạch của những đoạn polypeptid nhận được do cắt một protein bằng enzym phân giải protein và sau đó điện di trên gel.

DEOXYRIBONUCLEAZA (DNASE) Enzym xúc tác đặc hiệu sự phân hủy ADN.

DEOXYRIBONUCLEOTID (DEOXYRIBONUCLEOTIDE) Đơn vị cơ sở của ADN, bao gồm đường deoxyriboza, bazơ nitơ và nhóm photphat.

DI TRUYỀN HỌC (GENETICS) Môn khoa học nghiên cứu tính di truyền và tính biến dị của sinh vật cũng là khoa học nghiên cứu cấu trúc, chức năng và quy luật vận động của vật chất di truyền.

DI TRUYỀN LẶN LIÊN KẾT VỚI X (X-LINKED RECESSIVE INHERITANCE) Sự di truyền của tính trạng do gen nằm trên nhiễm sắc thể X quy định.

DI TRUYỀN LIÊN KẾT Y (*Y-LINKED INHERITANCE*) Sự di truyền của tính trạng do gen nằm trên nhiễm sắc thể Y quy định, không có alen tương ứng bên nhiễm sắc thể X.

DI TRUYỀN NGOÀI NHIỄM SẮC THỂ (*EXTRACHROMOSOMAL INHERITANCE*) Sự di truyền của các tính trạng được xác định bởi các gen không nằm trên nhiễm sắc thể trong nhân mà nằm trên ADN của ty thể và lạp thể. Các gen như thế thể hiện các kiểu di truyền khác hẳn với kiểu di truyền của gen trong nhân. Còn gọi là kiểu di truyền qua tế bào chất hay di truyền theo dòng mẹ.

DI TRUYỀN PHÂN TỬ (*MOLECULAR GENETICS*) Lĩnh vực nghiên cứu cấu trúc, chức năng và quy luật vận động của gen ở mức độ phân tử.

DI TRUYỀN QUẦN THỂ (*POPULATION GENETICS*) x. tr. 55, 56, 57

DI TRUYỀN TẾ BÀO (*CYTOGENETICS*) Lĩnh vực dùng phương pháp tế bào để nghiên cứu di truyền học, chủ yếu là nghiên cứu nhiễm sắc thể dưới kính hiển vi.

DI TRUYỀN THEO DÒNG MẸ (*MATERNAL INHERITANCE*) x. DI TRUYỀN NGOÀI NHIỄM SẮC THỂ.

DI TRUYỀN THEO MỘT DÒNG (*UNIPARENTAL INHERITANCE*)
Hiện tượng di truyền thường do các gen ngoài nhân quy định, khi mà tất cả các cá thể thế hệ con chỉ có kiểu hình của dạng mẹ. Đôi khi chúng chỉ có kiểu hình của dạng cha, khi đó các gen nghiên cứu nằm trên nhiễm sắc thể Y.

DI TRUYỀN TRỘI LIÊN KẾT VỚI X (*X-LINKED DOMINANT INHERITANCE*) Sự di truyền của tính trạng do gen đột biến trội nằm trên nhiễm sắc thể X quy định. Vì cá thể cái mang số nhiễm sắc thể X gấp hai lần cá thể đực nên tính trạng trội liên kết X biểu hiện ở các cá thể cái nhiều hơn.

DI GIAO TỬ (*HETEROGAMETIC*) Nói về sinh vật sinh ra hai nhiễm sắc thể giới tính khác nhau như X và Y ở nam giới.

DI HỢP TỬ (*HETEROZYGOUS*) Sinh vật lưỡng bội mang những alen khác nhau trong một gen hoặc nhiều gen và vì vậy sinh vật đó sản sinh ra những giao tử có kiểu gen khác nhau.

DỊ TỬ BỘI x. SONG NHỊ BỘI.

DỊCH MÃ (TRANSLATION) Sự chuyển thông tin trong trình tự các bazơ của mARN sang trình tự axit amin của chuỗi polypeptid trong tế bào. Còn gọi là quá trình sinh tổng hợp protein.

DÒNG (CLONE) 1) Nhóm các tế bào hoặc cá thể giống hệt nhau về mặt di truyền bắt nguồn từ một cha (mẹ) chung do phân chia vô tính; 2) Nhóm các bản sao ADN (DNA clone) được nhân lên trong plasmit hoặc nhiễm sắc thể của phagơ sau khi xen vào đó.

DÒNG THUẦN (PURE LINE) Mỗi nhóm cá thể trong số các nhóm sinh ra sau quá trình nội phối.

ĐA BỘI THỂ (POLYPLOIDY) Trạng thái của tế bào hoặc cơ thể có số bộ nhiễm sắc thể nhiều hơn hai.

ĐẢO ĐOẠN (INVERSION) Đột biến nhiễm sắc thể khi một đoạn của nhiễm sắc thể bị cắt ra, quay 180° rồi nối trở lại.

ĐẦU HỆ (PROPOSITUS, PROPOSITE) Cá thể khởi đầu phá hệ.

ĐIỂM BẮM RIBOSOM (RIBOSOME BINDING SITE) Đoạn trình tự nucleotid trên phân tử mARN mà ở đó ribosome được định hướng trong khuôn đọc chính xác để bắt đầu quá trình tổng hợp protein.

ĐỊNH LUẬT DI TRUYỀN ĐỘC LẬP (PRINCIPLE OF INDEPENDENT ASSORTMENT) Định luật cho rằng các tính trạng khác nhau thì được di truyền độc lập đối với nhau. Nói một cách khác, các gen nằm trên nhiễm sắc thể khác nhau thì vận động độc lập với nhau trong quá trình phát sinh giao tử. Còn gọi là định luật Mendel 3.

ĐỊNH LUẬT HARDY - WEINBERG (HARDY - WEINBERG LAW) Sự biểu hiện của các định luật di truyền Mendel ở mức độ quần thể, thể hiện ở sự duy trì ổn định tần số gen và tỉ lệ các loại cá thể có kiểu gen khác nhau trong quần thể.

ĐỊNH LUẬT MENDEL x. tr. 43, 44, 45

ĐỊNH LUẬT PHÂN LY (PRINCIPLE OF SEGREGATION) Hai alen của một gen tách nhau ra trong quá trình hình thành giao tử.

Kết quả là một nửa số giao tử mang một alen, còn nửa số giao tử con lại mang alen kia. Ở mức cơ thể lưỡng bội, định luật này thể hiện ở tỉ lệ phân ly 3 : 1 theo kiểu hình trong F₂. Còn gọi là định luật Mendel 2.

ĐỊNH LUẬT TÍNH TRỘI (*PRINCIPLE OF DOMINANCE*) Khi lai hai dạng cha mẹ đồng hợp tử khác nhau thì nhận được ở thế hệ sau các cá thể giống nhau (cùng kiểu gen và kiểu hình). Còn gọi là định luật Mendel 1.

ĐOẠN DẪN ĐẦU (*LEADER SEQUENCE*) Một trong ba phân tử chủ yếu của một phân tử mRNA. Đoạn này nằm ở đầu 5' của mRNA và mang thông tin để ribosom và các protein đặc hiệu nhận biết và bắt đầu quá trình tổng hợp polypeptid. Đoạn dẫn đầu không được dịch mã thành trình tự các axit amin.

ĐOẠN KIỂM SOÁT PHIÊN MÃ (*TRANSCRIPTION CONTROLLING SEQUENCE*) Đoạn các cặp bazơ thấy có ở xung quanh điểm bắt đầu và kết thúc của mỗi gen, đoạn này tham gia vào sự điều hòa hoạt động biểu hiện của gen.

ĐOẠN MÃ HÓA (*CODING SEQUENCE*) Phần của phân tử mRNA mang mã xác định trình tự các axit amin của polypeptid trong quá trình dịch mã.

ĐOẠN MỎI (*PRIMER*) Đoạn ARN ngắn (độ 15 - 30 bazơ) có trình tự các nucleotid bổ trợ với đoạn ADN trên sợi làm khuôn và từ vị trí đó bắt đầu quá trình sao chép sợi ADN mới.

ĐOẠN OKAZAKI (*OKAZAKI FRAGMENTS*) Các đoạn ADN sợi đơn tương đối ngắn lần lượt được tổng hợp trong quá trình sao chép ADN theo kiểu gián đoạn dọc theo một trong hai sợi khuôn, trong khi dọc theo sợi khuôn kia thì mạch ADN mới được tổng hợp liên tục. Sau đó các đoạn Okazaki được nối liền với nhau bằng enzyme ligaza.

ĐOẠN XEN (*INSERTION SEQUENCE*) Yếu tố di truyền đơn giản nhất có trong gen nhảy của sinh vật nhân sơ. Đó là một đoạn ADN có khả năng vận động có chứa các gen cần thiết cho quá trình xen đoạn ADN vào nhiễm sắc thể và cho quá trình vận động của nó đến các vị trí khác nhau trong hệ gen.

ĐỒNG GIAO TỬ (*HOMOGAMETIC*) Nói về sinh vật sinh ra các giao tử mang cùng một nhiễm sắc thể giới tính như X ở nữ giới.

ĐỒNG HỢP TỬ (*HOMOZYGOTE*) Cá thể lưỡng bội mang hai alen giống nhau trong gen nghiên cứu và do vậy nó sinh ra các giao tử có kiểu gen giống hệt nhau về gen nói trên.

ĐỒNG TRỘI (*CODOMINANCE*) Hiện tượng khi dị hợp tử biểu hiện kiểu hình của cả hai đồng hợp tử trội và đồng hợp tử lặn. Ví dụ, nhóm máu AB trong hệ thống nhóm máu ABO.

ĐỘT BIẾN (*MUTATION*) Bất kỳ sự thay đổi di truyền nào có thể phát hiện được trong vật chất di truyền mà không do tái tổ hợp nhiễm sắc thể gây nên.

ĐỘT BIẾN DỊCH KHUNG (*FRAMESHIFT MUTATION*) Đột biến làm mất hoặc thêm một cặp bazơ ở trong gen dẫn tới hậu quả làm dịch khung đọc bình thường của mARN đi một nucleotid.

ĐỘT BIẾN DINH DƯỠNG (*NUTRITIONAL MUTATION*) Đột biến làm mất khả năng tạo ra một chất dinh dưỡng cần thiết cho tế bào hoặc cơ thể.

ĐỘT BIẾN ĐIỂM (*POINT MUTATION*) Đột biến sinh ra do thay thế một cặp bazơ bằng một cặp bazơ khác trên ADN.

ĐỘT BIẾN GÂY TẠO (*INDUCED MUTATION*) Đột biến xuất hiện do xử lý tác nhân đột biến.

ĐỘT BIẾN GEN (*GENE MUTATION*) Đột biến điểm nhận được do sự biến đổi xảy ra trong cấu trúc của một gen.

ĐỘT BIẾN HÓA SINH (*BIOCHEMICAL MUTATION*) Đồng nghĩa với đột biến khuyết dưỡng.

ĐỘT BIẾN KHUYẾT DƯỠNG (*AUXOTROPHIC MUTATION*) Đột biến làm mất khả năng tổng hợp một chất cần thiết cho sự sinh trưởng.

ĐỘT BIẾN NGẪU NHIÊN (*SPONTANEOUS MUTATION*) Các đột biến xuất hiện khi không xử lý các tác nhân đột biến.

ĐỘT BIẾN NHẦM NGHĨA (*MISSENSE MUTATION*) Đột biến gen khi một cặp bazơ trong bộ ba (cụm mã) bị thay thế bởi một bazơ

khác, dẫn đến sự thay thế axit amin ở vị trí tương ứng trên mạch polypeptid bằng một axit amin khác.

ĐỘT BIẾN NHIỄM SẮC THỂ (*CHROMOSOME MUTATION*) x. SAI HÌNH NHIỄM SẮC THỂ.

ĐỘT BIẾN SOMA (*SOMATIC MUTATION*) Đột biến xảy ra trong tế bào soma.

ĐỘT BIẾN THUẬN (*FORWARD MUTATION*) Đột biến xảy ra theo chiều từ kiểu dại (kiểu bình thường) sang dạng đột biến.

ĐỘT BIẾN ỨC CHẾ (*SUPPRESSOR MUTATION*) Đột biến xảy ra ở một vị trí trên ADN có tác dụng hủy bỏ hoàn toàn hoặc từng phần hiệu quả của đột biến ban đầu đã xảy ra ở một vị trí khác.

ĐỘT BIẾN VÔ NGHĨA (*NONSENSE MUTATION*) Đột biến gen khi một bazơ trên ADN bị thay thế bằng một bazơ khác làm cho bộ ba tương ứng trên mARN từ chỗ xác định một axit amin chuyển thành bộ ba vô nghĩa (không xác định axit amin nào), mang tín hiệu chấm dứt quá trình dịch mã. Kết quả là chuỗi polypeptid chỉ được tổng hợp đến bộ ba xảy ra đột biến vô nghĩa thì dừng lại.

ĐƠN BỘI (*HAPLOID*) Nói về số nhiễm sắc thể có trong tế bào sinh dục hoặc trong giao tử, bằng một nửa số nhiễm sắc thể có trong tế bào lưỡng bội nhân chuẩn.

ĐƠN VỊ BẢN ĐỒ (*MAP UNIT*) Đơn vị dùng để đo khoảng cách giữa hai gen trên bản đồ di truyền. Một phần trăm tần số trao đổi chéo giữa hai gen bằng một đơn vị bản đồ.

ENZYM GIỚI HẠN (*RESTRICTION ENZYME, RESTRICTION ENDONUCLEASE*) Enzym nhận biết và cắt ADN ở vị trí đặc hiệu. Có hai loại: 1) Nhận biết vị trí nào thì cắt ADN tại đúng vị trí đó; 2) Nhận biết ở một vị trí nhưng cắt tại một vị trí khác.

EXON Đoạn ADN trong gen có chức năng phiên mã.

GEN (*GENE*) Đơn vị di truyền quyết định một tính trạng của cơ thể. Thông tin di truyền của các gen được mã hóa trong ADN quyết định tính di truyền và tính biến dị của loài và của cá thể. Trình tự các nucleotid của một gen xác định một polypeptid hoặc một ARN.

GEN CẤU TRÚC (*STRUCTURAL GENE*) Gen mã hóa một phân tử mARN và vì vậy mã hóa một chuỗi polypeptid.

GEN GÂY CHẾT (*LETHAL GENE*) Gen làm chết cá thể ở một giai đoạn nào đó trong quá trình phát triển cá thể.

GEN LIÊN KẾT (*LINKED GENE*) Các gen nằm trên cùng một nhiễm sắc thể.

GEN ỨC CHẾ (*REPRESSOR GENE*) Gen điều hòa mà sản phẩm của nó là một protein có tác dụng ức chế hoạt động phiên mã của một operon.

GIẢ THUYẾT LYON (*LYON HYPOTHESIS*) Giả thuyết do Mary Lyon đề xuất năm 1961 cho rằng thể Barr là nhiễm sắc thể X bị bất hoạt và giải thích sự sống sót của các cá thể có thừa nhiễm sắc thể X: Mỗi cá thể có nhiều hơn 1X thì từ chiếc thứ hai trở lên biến thành thể Barr.

GIẢ THUYẾT MỘT GEN - MỘT ENZYM (*ONE GENE - ONE ENZYM HYPOTHESIS*) Giả thuyết dựa trên các công trình của Beadle và Tatum về di truyền học, theo đó mỗi gen kiểm soát sự tổng hợp một enzym.

GIẢM PHÂN (*MEIOSIS*) Sự phân bào bình thường và phổ biến ở các sinh vật nhân chuẩn lưỡng bội. Gồm hai giai đoạn dẫn đến sự hình thành các giao tử đơn bội hoặc các bào tử hữu tính mang một nửa số lượng vật chất di truyền của tế bào lưỡng bội ban đầu.

GIẢM PHÂN I (*MEIOSIS I*) Giai đoạn phân chia thứ nhất của giảm phân làm giảm số lượng nhiễm sắc thể đi một nửa và tạo ra các tổ hợp nhiễm sắc thể mới. Giai đoạn này gồm bốn kỳ: kỳ đầu I, kỳ giữa I, kỳ sau I và kỳ cuối I.

GIẢM PHÂN II (*MEIOSIS II*) Giai đoạn phân chia thứ hai của giảm phân, giống như nguyên phân, dẫn đến sự phân tách các nhiễm sắc tử và hoàn thành quá trình giảm phân.

GIAO TỬ (*GAMETE*) Tế bào đơn bội chuyên hóa có chức năng kết hợp với một giao tử khác giới tính để tạo thành hợp tử lưỡng bội; ở động vật có vú giao tử là trứng và tinh trùng.

GIỚI TÍNH DỊ GIAO TỬ (*HETEROGAMETIC SEX*) Giới tính mang các nhiễm sắc thể giới tính khác nhau, ví dụ: XY, và vì vậy sản sinh ra hai loại giao tử khác nhau về nhiễm sắc thể giới tính.

GIỚI TÍNH ĐỒNG GIAO TỬ (*HOMOGAMETIC SEX*) Giới tính có các nhiễm sắc thể giới tính giống nhau, ví dụ: XX, vì vậy sinh ra các giao tử mang cùng một loại nhiễm sắc thể giới tính.

GUANIN (*GUANINE*) Một trong bốn bazơ nitơ trong thành phần của ADN. Viết tắt là G.

HELICAZA (*HELICASE*) Enzym xúc tác việc tháo xoắn của chuỗi xoắn kép ADN trong quá trình sao chép ở *E. coli*, có thể ở cả các sinh vật khác.

HỆ GEN (*GENOME*) Tất cả vật chất di truyền có trong một tế bào nhân sơ. Còn ở sinh vật nhân chuẩn, hệ gen là bộ nhiễm sắc thể đơn bội của sinh vật.

HISTON (*HISTONE*) Nhóm protein kiềm tính nằm trong phức hợp với ADN ở các nhiễm sắc thể nhân chuẩn và đóng vai trò quan trọng trong việc xác định cấu trúc của nhiễm sắc thể.

HỒI BIẾN (*REVERSE MUTATION, REVERSION*) Đột biến xảy ra theo chiều từ dạng đột biến trở về kiểu dại (kiểu bình thường).

HỘI CHỨNG DOWN (*DOWN SYNDROME*) Trạng thái bệnh lý ở người có một số biểu hiện bất thường đặc thù, nguyên nhân là do thừa một nhiễm sắc thể số 21.

HỘI CHỨNG KLINEFELTER (*KLINEFELTER SYNDROME*) Bệnh di truyền gặp ở nam giới do thừa một nhiễm sắc thể X, kiểu nhân 44 + XXY. Những người mắc bệnh này thường thiếu năng về trí tuệ, phát triển kém nhưng cao hơn bình thường.

HỘI CHỨNG TURNER (*TURNER SYNDROME*) Hội chứng bệnh lý ở phụ nữ do chỉ có một nhiễm sắc thể X thay vì XX như bình thường.

HỢP TỬ (*ZYGOTE*) Tế bào sinh ra do sự kết hợp của giao tử đực với giao tử cái.

INTRON Đoạn ADN ở sinh vật nhân chuẩn không mang mã quy định axit amin trên protein, phân bố rải rác dọc theo phân tử ADN.

KẾT CẶP BỔ TRỢ (*COMPLEMENTARY BASE PAIRING*) Sự kết thành từng đôi giữa các bazơ nitơ nằm trên hai sợi đơn của chuỗi xoắn kép ADN - ADN, ADN - ARN hoặc ARN - ARN thông qua các mối liên kết hydro. Sự kết cặp đó mang tính chất đặc hiệu: guanin kết cặp với cytosin, adenin kết với thymin hoặc uracin.

KHOẢNG CÁCH BẢN ĐỒ (*MAP DISTANCE*) Số trao đổi chéo trung bình xảy ra giữa hai gen.

KHUYẾT DƯỠNG (*AUXOTROPH*) Nòi vi sinh vật mất khả năng tổng hợp một hoặc một vài chất dinh dưỡng cần thiết nào đó, vì vậy nó chỉ sinh trưởng được trên môi trường có bổ sung các chất trên.

KHUYẾT ĐOẠN (*DELETION, DEFICIENCY*) Đột biến nhiễm sắc thể bị mất một đoạn vật chất di truyền và thông tin di truyền chứa trong nó rời khỏi nhiễm sắc thể.

KHUÔN (*TEMPLATE*) Sợi ADN mà trình tự nucleotid của nó được dùng để tổng hợp sợi ADN mới trong quá trình sao chép hoặc để tổng hợp sợi mARN mới trong quá trình phiên mã.

KIỂU BỐN (*TETRATYPE, T*) Kiểu bộ bốn hình thành sau khi tế bào lưỡng bội dị hợp tử về hai gen phân chia giảm phân. Trong bộ bốn đó mỗi thành phần có kiểu gen khác nhau: hai kiểu gen tái tổ hợp và hai kiểu gen cha mẹ.

KIỂU DẠI (*WILD TYPE*) Kiểu gen hoặc kiểu hình bình thường có trong thiên nhiên hoặc trong phòng thí nghiệm, đối nghĩa với kiểu đột biến.

KIỂU ĐỘT BIẾN x. KIỂU DẠI.

KIỂU GEN (*GENOTYPE*) Thành phần alen đặc trưng của một tế bào; có thể với nhiều tế bào, thường chỉ liên quan đến một hoặc một vài gen đang nghiên cứu.

KIỂU HÌNH (*PHENOTYPE*) Sự biểu hiện của một tính trạng di truyền, là kết quả tác động tương hỗ giữa kiểu gen và môi trường.

KIỂU HÌNH LẶN (*RECESSIVE PHENOTYPE*) Kiểu hình của cá thể đồng hợp tử về alen lặn.

KIỂU NHÂN (*KARYOTYPE*) Bộ nhiễm sắc thể của một cơ thể sinh vật bao gồm số lượng và hình thái các nhiễm sắc thể ở trong nhân tế bào.

KỸ THUẬT DI TRUYỀN (*GENETIC ENGINEERING*) Công nghệ ADN tái tổ hợp có những ứng dụng giá trị trong nhiều lĩnh vực, đặc biệt trong chọn giống động vật, thực vật, vi sinh vật và trong y học.

KỲ CUỐI (*TELOPHASE*) Giai đoạn phân bào khi quá trình di chuyển các nhiễm sắc thể con về hai cực kết thúc.

KỲ ĐẦU (*PROPHASE*) Giai đoạn đầu của nguyên phân hoặc giảm phân. Đặc điểm chính là các nhiễm sắc thể hiện rõ dần lên.

KỲ GIỮA (*METAPHASE*) Giai đoạn của nguyên phân hoặc giảm phân mà ở đó các nhiễm sắc thể hiện lên rõ nhất và nằm ở mặt cắt giữa (mặt xích đạo) của thoi vô sắc.

KỲ SAU (*ANAPHASE*) Giai đoạn của nguyên phân hoặc giảm phân mà ở đó các nhiễm sắc tử chị em (trong nguyên phân) hoặc các nhiễm sắc thể tương đồng (trong giảm phân) tách nhau ra và chuyển về tế bào con.

LAI (*CROSS, CROSS-FERTILIZATION*) Sự kết hợp các giao tử đực và giao tử cái của những cá thể khác nhau nhằm mục đích phân tích và tổng hợp di truyền.

LAI BA TÍNH (*TRIHYBRID CROSS*) Lai hai cá thể dị hợp tử về ba gen, ví dụ: $AaBbCc \times AaBbCc$.

LAI HAI TÍNH (*DIHYBRID CROSS*) Lai hai cá thể dị hợp tử về hai gen, ví dụ: $AaBb \times AaBb$.

LAI MỘT TÍNH (*MONOHYBRID CROSS*) Lai hai cá thể dị hợp tử về một gen, ví dụ: $Aa \times Aa$.

LAI PHÂN TÍCH (*TEST CROSS*) Lai một cá thể với cá thể đồng hợp tử lặn về các gen nghiên cứu nhằm xác định kiểu gen của cá thể đầu. Ví dụ: $Aa \times aa, AA \times aa \dots$

LAI TẾ BÀO SOMA (*SOMATIC CELL HYBRIDIZATION*) Sự kết hợp hai tế bào soma khác nhau về mặt di truyền thuộc cùng một loài hoặc khác loài để tạo ra thể lai soma dùng trong phân tích di truyền học.

LAI THUẬN NGHỊCH (*RECIPROCAL CROSSES*) Phép lai được tiến hành theo hai kiểu: Kiểu gen A đực x Kiểu gen B cái và Kiểu gen A cái x Kiểu gen B đực.

LẶN (*RECESSIVE*) x. ALÊN LẶN, ALÊN TRỘI.

LẠP THỂ (*CHLOROPLAST*) Cơ quan tử có trong tế bào chất của cây xanh nơi diễn ra quá trình quang hợp. Một số gen định vị trong lục thể, không di truyền theo quy luật nguyên phân và giảm phân.

LẶP ĐOẠN (*DUPLICATION*) Đột biến nhiễm sắc thể khi một đoạn của nhiễm sắc thể bị nhân lên.

LỆCH BỘỊ (*ANEUPLOIDY, HETEROPLLOIDY*) Hiện tượng thiếu hoặc thừa một hoặc một vài nhiễm sắc thể so với bộ nhiễm sắc thể bình thường của tế bào hoặc cơ thể.

LIÊN KẾT (*LINKAGE*) Hiện tượng các gen cùng nằm trên một nhiễm sắc thể và do vậy cùng truyền đi trong các quá trình phân bào và di truyền.

LIÊN KẾT GEN (*GENE LINKAGE*) x. LIÊN KẾT.

LIÊN KẾT GIỚI TÍNH (*SEX LINKAGE*) Sự di truyền liên kết khi các gen nằm trên nhiễm sắc thể giới tính.

LIÊN KẾT GIỚI TÍNH TOÀN PHẦN (*TOTAL SEX LINKAGE*) Sự di truyền liên kết giới tính khi các gen nằm trên nhiễm sắc thể X không có gen tương đồng bên Y.

LIÊN KẾT GIỚI TÍNH TỪNG PHẦN (*PARTIAL SEX LINKAGE*) Sự di truyền liên kết giới tính khi các gen nằm trên nhiễm sắc thể X, đồng thời có gen tương đồng bên Y.

LIÊN KẾT HYDRO (*HYDROGEN BOND*) Mỗi liên kết quan trọng cho việc kết cặp đặc trưng giữa các bazơ nitơ trong phân tử ADN mạch kép.

LIÊN KẾT PEPTID (*PEPTIDE BOND*) Mỗi liên kết đồng hóa trị trong chuỗi polypeptid, nó nối nhóm α - carboxyl của một axit amin với nhóm α - amin của axit amin kế tiếp.

LIÊN KẾT X (*X-LINKED*) Nói về các gen nằm trên nhiễm sắc thể X, nhưng không có tương đồng trên nhiễm sắc thể Y.

LIÊN KẾT Y (*Y-LINKED*) Nói về các gen nằm trên nhiễm sắc thể Y, nhưng không có alen tương ứng trên nhiễm sắc thể X.

LIÊN KẾT X VÀ Y (*X AND Y LINKED*) Nói về các gen tồn tại cả trên nhiễm sắc thể Y và nhiễm sắc thể X (rất hiếm).

LIGAZA (*LIGASE*) Enzym có tác dụng nối lại các đoạn ADN đã bị cắt ra bởi enzyme giới hạn trong phân tử axit nucleic.

LOCUT (*LOCUS*) Vị trí của gen trên bản đồ di truyền.

LỤC BỘI (*HEXAPLOID*) Có sáu bộ nhiễm sắc thể đơn bội.

LƯỠNG BỘI (*DIPLOID*) Có hai bộ nhiễm sắc thể đơn bội.

LYON HÓA (*LYONIZATION*) Khi nhiễm sắc thể X thừa (từ X thứ hai trở lên), thí dụ ở con cái 2X, thì kết đặc lại, bị bất hoạt, trở thành thể Barr và chúng không còn quan trọng trong quá trình phát triển của cá thể.

MÃ DI TRUYỀN (*GENETIC CODE*) Hệ thống các bazơ nitơ trên phân tử ADN chứa đựng thông tin theo cách cứ ba bazơ (bộ ba) quy định một axit amin trên phân tử protein tương ứng. Mã di truyền có 64 bộ ba như thể quy định 20 axit amin và 3 “dấu chấm” của mã. **x. tr. 12**

mARN (*MESSANGER RNA*) Phân tử ARN được phiên mã từ ADN và sau đó thông tin từ nó được dịch mã sang protein.

MÃ THOÁI HÓA (*DEGENERATE CODE*) Đặc tính của mã di truyền khi một axit amin được quy định bởi một số bộ ba bazơ nitơ.

MẤT ĐOẠN (*DELETION*) Hiện tượng một đoạn nhiễm sắc thể rời khỏi nhiễm sắc thể.

MENDEL (*MENDEL, GREGOR JOHANN*) (1822-1884) Người đặt nền móng cho di truyền học hiện đại thông qua các thí nghiệm lai đậu Hà Lan.

METHYL HÓA x. Bài 18, hình 24

MORGAN (*MORGAN, THOMAS HUNT*) (1866-1945) Người đề xuất di truyền học nhiễm sắc thể và tìm ra hiện tượng liên kết giữa các gen.

NGOẠI DI TRUYỀN (EPIGENETICS) x. Bài 18

NGUYÊN PHÂN (MITOSIS) Quá trình phân bào ở các tế bào đơn bội hoặc lưỡng bội, sinh ra các tế bào con có bộ nhiễm sắc thể giống hệt nhau, chúng có cấu trúc di truyền giống hệt nhau và giống hệt tế bào cha mẹ ban đầu. Nguyên phân là cơ chế sao chép nguyên bản thông tin di truyền.

NHÂN (NUCLEUS) Một cấu trúc riêng biệt trong tế bào nhân chuẩn, được bao bọc bởi màng nhân. Nó chứa đựng hầu hết vật chất di truyền của tế bào. Nơi tập trung các nhiễm sắc thể.

NHÂN CHUẨN (EUKARYOTE) Sinh vật có tế bào mang nhân điển hình nghĩa là nhân được bao bọc bởi màng nhân và tham gia vào hai cơ chế phân bào quan trọng là nguyên phân và giảm phân.

NHÂN SƠ (PROKARYOTE) Sinh vật đơn bào không có nhân tế bào điển hình, ADN nằm trong tế bào chất không có màng bao bọc, không có nguyên phân và giảm phân. Đại diện điển hình là vi khuẩn.

NHIỄM SẮC THỂ (CHROMOSOME) Cấu trúc mạch thẳng hoặc mạch vòng có các gen xếp thành hàng. Ở các sinh vật nhân sơ, nhiễm sắc thể là ADN hoặc ARN, không liên kết với protein. Ở sinh vật nhân chuẩn, nhiễm sắc thể là phức hợp ADN-protein. Chúng vận động xuyên thể hệ theo quy luật của nguyên phân và giảm phân.

NHIỄM SẮC THỂ GIỚI TÍNH (SEX CHROMOSOME) Nhiễm sắc thể ở sinh vật nhân chuẩn có vai trò xác định giới tính. Ở nhiều sinh vật, một giới mang một cặp nhiễm sắc thể có hình thái khác nhau. Ví dụ, X và Y ở nam giới. Nói chung, XX là cá thể cái còn XY là cá thể đực.

NHIỄM SẮC THỂ KHÔNG TƯƠNG ĐỒNG (*NONHOMOLOGOUS CHROMOSOMES*) Các nhiễm sắc thể mang các gen không giống nhau, vì vậy chúng không kết cặp trong quá trình giảm phân.

NHIỄM SẮC THỂ THƯỜNG (*AUTOSOME*) Các nhiễm sắc thể không phải là nhiễm sắc thể giới tính.

NHIỄM SẮC THỂ TƯƠNG ĐỒNG (*HOMOLOGOUS CHROMOSOMES*) Các nhiễm sắc thể giống nhau về hình dạng, kích thước, chức năng và trình tự sắp xếp các gen, mặc dù chúng có nguồn gốc khác nhau, một từ bố và một từ mẹ. Chúng ghép đôi với nhau trong giảm phân và là yếu tố quyết định cho giảm phân diễn ra bình thường.

NHIỄM SẮC THỂ X (*X CHROMOSOME*) Nhiễm sắc thể giới tính, có hai bản sao ở giới tính đồng giao tử và một bản sao ở giới tính dị giao tử.

NHIỄM SẮC THỂ Y (*Y CHROMOSOME*) Nhiễm sắc thể giới tính, có một bản sao ở giới tính dị giao tử bên cạnh nhiễm sắc thể X và không có bản sao nào ở giới tính đồng giao tử.

NHIỄM SẮC TỬ (*CHROMATID*) Một trong hai nhánh tách dọc của nhiễm sắc thể sau khi sao chép, quan sát thấy dưới kính hiển vi trong giai đoạn từ pha đầu sớm đến pha giữa của quá trình giảm phân.

NHIỄM SẮC TỬ CHỊ EM (*SISTER CHROMATID*) Các nhiễm sắc tử được sao chép từ một nhiễm sắc thể trong pha nghỉ của chu kỳ tế bào.

NHÓM LIÊN KẾT (*LINKAGE GROUP*) Nhóm các gen cùng nằm trên một nhiễm sắc thể. Chúng di truyền cùng nhau qua các thế hệ.

NỘI PHỐI (*INBREEDING*) Sự giao phối giữa các cá thể là anh em ruột hoặc thụ phấn giữa hoa đực và hoa cái của cùng một cây, thường nhằm mục đích tạo ra **dòng thuần**, như Mendel đã làm trong các thí nghiệm trên cây họ đậu. Nhờ vậy phát minh ra các định luật di truyền.

NUCLEAZA (NUCLEASE) Enzym xúc tác việc phân hủy axit nucleic bằng cách làm đứt các mối liên kết photphodiester. Các nucleaza có thể đặc hiệu đối với ADN hoặc đặc hiệu đối với ARN.

NUCLEOTID (NUCLEOTIDE) Cấu trúc cơ sở của ADN và ARN, gồm ba phần: đường pentoza, bazơ nitơ và nhóm photphat.

OPERON (OPERON) Nhóm gen mà sự biểu hiện của chúng chịu sự điều khiển chung của một tương tác giữa protein điều hòa với vùng chỉ huy (operator), cộng với chính vùng chỉ huy và khởi điểm (promoter).

OPERON CHỊU ỨC CHẾ (REPRESSIBLE OPERONS) Các operon sinh tổng hợp axit amin cùng bị ức chế khi một chất (thí dụ: axit amin) được đưa vào môi trường.

OPERON *lac* (LAC OPERON) x. Bài 17, hình 22

PHAGE Loại virus xâm nhiễm và sinh sản bên trong vi khuẩn.

PHẢ HỆ (PEDIGREE) Sơ đồ với những ký hiệu di truyền chuẩn nói lên quan hệ giữa các cá thể trong họ tộc về một tính trạng di truyền nào đó.

PHẢN ỨNG DÂY CHUYỀN POLYMERAZA, PHẢN ỨNG NHÂN ADN, PCR (POLYMERASE CHAIN REACTION, PCR) Phương pháp được dùng phổ biến hàng ngày trong tất cả các phòng thí nghiệm sinh học trên toàn thế giới, để nhân các đoạn ADN đặc thù lên hàng triệu lần trong hơn một giờ. Có ứng dụng rộng rãi trong chẩn đoán y học, phân tích sinh học, chọn giống và trong nhiều lĩnh vực khác.

PHÁT TRIỂN (DEVELOPMENT) Quá trình sinh trưởng được điều khiển bởi tác dụng tương hỗ giữa hệ gen, tế bào chất và môi trường, kết quả là từ một tế bào riêng lẻ trở thành một cơ thể hoàn chỉnh.

PHÂN CHIA GIẢM NHIỄM (REDUCTION DIVISION) x. GIẢM PHÂN.

PHÂN CHIA TẾ BÀO CHẤT (CYTOKINESIS) Sự phân chia tế bào chất xảy ra tiếp sau và kết thúc quá trình nguyên phân làm xuất hiện hai tế bào con tách biệt.

PHÂN LY (*SEGREGATION*) Sự sản sinh ra hai kiểu hình khác nhau phù hợp với hai alen của một gen; hai kiểu hình đó có thể thể hiện ở hai loại cá thể (phân ly trong giảm phân), cũng có thể ở hai mô khác nhau (phân ly trong nguyên phân).

PHÂN LY ĐỘC LẬP (*INDEPENDENT ASSORTMENT*) x. ĐỊNH LUẬT DI TRUYỀN ĐỘC LẬP.

PHÂN TÁCH (*DISJUNCTION*) Quá trình diễn ra trong kỳ sau của phân bào khi các cặp nhiễm sắc tử chị em tách nhau ra và tiến về hai cực.

PHÂN TÍCH BỘ BỐN (*TETRAD ANALYSIS*) Sự phân tích di truyền bốn sản phẩm của một lần giảm phân, giúp nghiên cứu quy luật hoạt động của nhiễm sắc thể và gen trong giảm phân. Phân tích bộ bốn có thể thực hiện được ở các sinh vật mà bốn sản phẩm của một tế bào giảm phân có thời kỳ nằm lại trong một cấu trúc chung (ví dụ: trong bào tử nang của nấm men).

PHÂN TÍCH PHẢ HỆ (*PEDIGREE ANALYSIS*) Phương pháp nghiên cứu dùng phả hệ như một hệ thống lai không định trước để phân tích kiểu hình của các cá thể thuộc nhiều thế hệ nhằm xác định kiểu gen của các cá thể đó và cơ chế di truyền của tính trạng nghiên cứu.

PHÂN TỬ ADN TÁI TỔ HỢP (*RECOMBINANT DNA MOLECULE*) Phân tử ADN mới, được tạo ra trong ống nghiệm bắt nguồn từ hai hoặc nhiều loại ADN khác nhau.

PHÉP THỬ BỔ TRỢ (*COMPLEMENTARY TEST*) Thí nghiệm để xác định xem hai đột biến nào đó cùng nằm trong một gen hay nằm trong hai gen khác nhau.

PHÉP THỬ CHỨC NĂNG (*FUNCTIONAL TEST*) x. PHÉP THỬ BỔ TRỢ.

PHIÊN MÃ (*TRANSCRIPTION*) Sự truyền thông tin từ phân tử ADN mạch kép sang phân tử ARN mạch đơn. Quá trình này còn gọi là sinh tổng hợp ARN.

PLASMID Cấu trúc mạch vòng kép ADN, nằm trong tế bào chất, có khả năng sao chép độc lập đối với nhiễm sắc thể của tế bào.

POLYPEPTID (*POLYPEPTIDE*) Chuỗi các axit amin nối với nhau bằng mỗi liên kết peptid.

POLYSOM Chuỗi mạch dài gồm các ribosom nối với nhau, nơi sinh tổng hợp protein trong tế bào.

PRIMAZA (*PRIMASE*) Enzym xúc tác việc tổng hợp các đoạn ARN ngắn đóng vai trò đoạn mồi trong quá trình sao chép ADN.

PROTEIN Phân tử đa phân lớn mà mỗi đơn phân là một *axit amin*. Có vai trò quan trọng bậc nhất trong cấu trúc và hoạt động sống của tế bào.

PROTEIN KHÔNG HISTON (*NONHISTONES PROTEIN*) Protein axit liên kết với ADN trong các nhiễm sắc thể sinh vật nhân chuẩn.

PURIN (*PURINE*) Một loại bazơ nitơ, các bazơ nitơ purin có trong ADN là adenin và guanin.

PYRIMIDIN (*PYRIMIDINE*) Một loại bazơ nitơ, các bazơ nitơ pyrimidin có trong ADN là cytosin và tymin.

QUẦN THỂ (*POPULATION*) x. tr. 55, 56, 57

QUẦN THỂ MENDEL (*MENDELIAN POPULATION*) Nhóm các cá thể liên phối (ngẫu phối) cùng chia sẻ một vốn gen; quần thể Mendel là đơn vị cơ sở của di truyền học quần thể.

RIBONUCLEAZA (*RIBONUCLEASE*) Enzym xúc tác đặc hiệu việc phân hủy ARN.

RIBONUCLEOTID (*RIBONUCLEOTID*) Đơn vị cấu trúc cơ sở của ARN, gồm ba phần: đường riboza, bazơ nitơ và nhóm photphat.

RIBOSOM (*RIBOSOME*) Cơ quan tử phức tạp của tế bào gồm protein và ARN riêng của nó, là nơi các axit amin được polyme hóa trong quá trình tổng hợp protein.

SAI HÌNH NHIỄM SẮC THỂ (*CHROMOSOME ABERRATION*) Những biến đổi liên quan đến cấu trúc và số lượng nhiễm sắc thể.

SAO CHÉP (*REPLICATION*) Quá trình tổng hợp ADN hoặc ARN.

SINH SẢN HỮU TÍNH (*SEXUAL REPRODUCTION*) Sinh sản bằng cách kết hợp hai giao tử đơn bội được sinh ra bởi giảm phân.

SINH SẢN VÔ TÍNH (ASEXUAL REPRODUCTION) Cách sinh sản khi một cá thể mới sinh ra từ một tế bào hoặc một nhóm tế bào không thông qua quá trình hữu tính nào.

SINH VẬT NHÂN CHUẨN (EUKARYOTE) Sinh vật có nhân tế bào điển hình, có nguyên phân và giảm phân. Ví dụ: người, động vật và thực vật bậc cao.

SINH VẬT NHÂN SƠ (PROKARYOTE) Sinh vật không có nhân tế bào điển hình, không có nguyên phân và giảm phân. Ví dụ: vi khuẩn, vi khuẩn lam.

SONG NHỊ BỘI (AMPHIDIPLOIDY) Hiện tượng đa bội khi hai bộ nhiễm sắc thể khác nhau hợp lại với nhau, sau đó mỗi bộ được nhân đôi, còn gọi là dị tứ bội (allotetraploidy).

SỢI CÓ NGHĨA (SENSE STRAND) Sợi đơn trong chuỗi kép ADN được dùng làm khuôn để tổng hợp mARN khi phiên mã. Sợi còn lại là sợi đối nghĩa (antisense strand), không tham gia phiên mã.

tARN (TRANSFER RNA) x. ARN VẬN CHUYỂN.

TÁC NHÂN ĐỘT BIẾN (MUTAGEN) Tác nhân vật lý hoặc hóa học làm tăng đáng kể tần số đột biến so với tần số đột biến ngẫu nhiên.

TÁCH DÒNG (CLONING) Còn gọi là nhân dòng, là sự sản sinh ra nhiều bản sao của một phân tử ADN, thường là phân tử ADN tái tổ hợp, bằng cách sao chép phân tử đó trong một vật chủ thích hợp.

TÁI TỔ HỢP DI TRUYỀN (GENETIC RECOMBINATION) Quá trình tạo ra các tổ hợp gen hoặc tổ hợp nhiễm sắc thể mới so với các tổ hợp đã có ở dạng cha mẹ. Ví dụ từ hai dạng cha mẹ AB và ab sinh ra các dạng tái tổ hợp Ab và aB.

TAM BỘI (TRIPLOID) Có ba bộ nhiễm sắc thể.

TÂM ĐỘNG (CENTROMERE) Một vùng chuyên hóa trên nhiễm sắc thể, trông giống một cục rắn chắc dưới kính hiển vi, có vai trò quan trọng trong hoạt động của các nhiễm sắc thể khi tế bào phân chia. Nhiễm sắc thể mất tâm động sẽ bị đào thải trong quá trình phân bào.

TẦN SỐ ALÊN (ALLELE FREQUENCY) x. TẦN SỐ GEN.

TẦN SỐ ĐỘT BIẾN (*MUTATION FREQUENCY*) Tỷ lệ các thể đột biến trong quần thể.

TẦN SỐ GEN (*GENE FREQUENCY*) Tỷ số giữa một kiểu alen trên tổng số các alen của gen đó trong quần thể Mendel (quần thể ngẫu phối).

TẦN SỐ TÁI TỔ HỢP (*RECOMBINATION FREQUENCY*) Tỷ số giữa số lượng tế bào hoặc cá thể sinh ra do trao đổi chéo xảy ra giữa hai gen nghiên cứu trên tổng số cá thể có trong thí nghiệm.

TẾ BÀO CHẤT (*CYTOPLASM*) Khối vật chất nằm giữa màng nhân và màng tế bào, bao gồm dịch lỏng, các cơ quan tử và một số màng bao bọc.

TẾ BÀO SOMA (*SOMATIC CELLS*) Tế bào không có chức năng trở thành giao tử; đó là những tế bào thân, các gen của chúng không truyền lại cho các thế hệ tương lai.

THỂ HỆ F_1 (*F_1 GENERATION*) Thế hệ con lai thứ nhất, sinh ra do lai hai dòng bố mẹ ban đầu.

THỂ HỆ F_2 (*F_2 GENERATION*) Thế hệ con lai thứ hai, sinh ra do lai hai cá thể F_1 với nhau.

THỂ BA (*TRISOMIC*) Cá thể hoặc tế bào lưỡng bội nhân chuẩn mang ba bản sao của một nhiễm sắc thể thay vì hai bản sao như bình thường. Ví dụ, người mắc hội chứng Down có ba nhiễm sắc thể số 21.

THỂ BÀO TỬ (*SPOROPHYTE*) Thể hệ lưỡng bội sản sinh ra bào tử hữu tính trong chu trình sống của thực vật, tức thể hệ diễn ra giảm phân.

THỂ BARR (*BARR BODY*) Khối chất nhiễm sắc kết đặc có trong nhân tế bào của nữ giới, không có ở nam giới. Thể Barr là nhiễm sắc thể X bị bất hoạt và kết đặc.

THỂ BIẾN NẠP (*TRANSFORMANT*) Cá thể hoặc tế bào do quá trình biến nạp sinh ra.

THỂ ĐỘT BIẾN (*MUTANT*) Cá thể mang đột biến biểu hiện ra kiểu hình.

THỂ KHUYẾT DƯỠNG (AUXOTROPH) Nòi vi sinh vật đột biến mất khả năng tổng hợp một chất cần thiết cho sự sinh trưởng và vì vậy cần bổ sung chất này vào môi trường thì nòi khuyết dưỡng mới mọc được.

THỂ LƯỠNG BỘI (DIPLOID) Tế bào hoặc cơ thể sinh vật nhân chuẩn có mang hai bộ nhiễm sắc thể.

THỂ NHÂN (NUCLEOSOME) Cấu trúc cơ sở của các nhiễm sắc thể sinh vật nhân chuẩn gồm ADN bao quanh một lõi histon.

THỂ TÁI TỔ HỢP (RECOMBINANTS) Các cá thể hoặc tế bào bào mang các tổ hợp gen khác với cha mẹ của chúng do các quá trình tái tổ hợp di truyền sinh ra.

THÍCH NGHI (ADAPTATION) Theo nghĩa tiến hóa, hiện tượng một đặc tính di truyền nào đó có tác dụng tăng cường cơ hội sống sót và khả năng sinh sản của cá thể trong những điều kiện môi trường đang tồn tại.

THOI VÔ SẮC (SPINDLE) Bộ sợi hình ống nhỏ xuất hiện khi phân bào ở sinh vật nhân chuẩn và kéo các nhiễm sắc thể về hai cực của tế bào đang phân chia.

THƯỜNG BIẾN (MODIFICATION) Sự biến đổi kiểu hình không phải do kiểu gen bị biến đổi mà do ngoại cảnh. Ví dụ, bộ lông thỏ Himalaya, nuôi ở 35°C thì toàn trắng, nuôi ở 5°C thì toàn đen.

THUYẾT DI TRUYỀN NHIỄM SẮC THỂ (CHROMOSOME THEORY OF INHERITANCE) Thuyết cho rằng các gen nằm trên các nhiễm sắc thể và di truyền theo quy luật vận động của nhiễm sắc thể trong nguyên phân và giảm phân. Thuyết do T.H. Morgan khởi xướng và chứng minh. Còn gọi là thuyết Morgan.

THUYẾT TRUNG TÂM CỦA DI TRUYỀN HỌC Thuyết cho rằng thông tin di truyền được truyền từ trong nhân tế bào ra ngoài. Cụ thể là ADN → ARN → protein → tính trạng. Người khởi xướng là Francis Crick.

TIẾP HỢP (CONJUGATION) Quá trình truyền vật chất di truyền theo một chiều từ vi khuẩn cho (“vi khuẩn đực”) sang vi khuẩn nhận (“vi khuẩn cái”) khi các tế bào cho và nhận tiếp xúc trực tiếp với nhau.

TÍNH DI TRUYỀN (HEREDITY) hiện tượng khi các cá thể giống nhau trong gia đình, hoặc trong quần thể.

TÍNH TRẠNG (CHARACTER, TRAIT) Một đặc điểm hoặc tính chất bên ngoài của các cá thể trong loài.

TÍNH TRẠNG SỐ LƯỢNG (QUANTITATIVE TRAIT) Tính trạng có độ biến dị liên tục vì do nhiều gen quy định.

TRAO ĐỔI CHÉO (CROSSING-OVER) Quá trình trao đổi cho nhau các đoạn của các nhiễm sắc thể tương đồng dẫn đến sự xuất hiện các tổ hợp liên kết gen mới trong các cá thể tái tổ hợp.

TRAO ĐỔI CHÉO KÉP (DOUBLE CROSSING-OVER) Hai trao đổi chéo xảy ra đồng thời trên đoạn nhiễm sắc thể nghiên cứu.

TRAO ĐỔI CHÉO NGUYÊN PHÂN (MITOTIC CROSSING-OVER)
Trao đổi chéo diễn ra trong nguyên phân của tế bào lưỡng bội làm sinh ra các tế bào con có tổ hợp gen khác với tổ hợp gen ở tế bào lưỡng bội ban đầu trước khi bước vào nguyên phân.

TRỘI (DOMINANCE) x. ALLEN TRỘI, ALLEN LẶN.

TRỘI KHÔNG HOÀN TOÀN (INCOMPLETE DOMINANCE) Khi một alen trội không hoàn toàn so với alen kia. Do vậy, dị hợp tử có kiểu hình trung gian giữa hai kiểu hình của đồng hợp tử trội và đồng hợp tử lặn. Quan hệ giữa alen A và B trong hệ thống ABO ở người là một ví dụ.

TƯ VẤN DI TRUYỀN HỌC (GENETIC COUNSELING) Bộ phận di truyền học tư vấn về khả năng sinh con mắc bệnh di truyền của mỗi cặp vợ chồng cụ thể.

TỨ BỘI (TETRAPLOID) Có bốn bộ nhiễm sắc thể.

TỰ ĐA BỘI (AUTOPOLYPLOIDY) Hiện tượng đa bội hóa do một hệ gen được nhân lên.

TY THỂ (MITOCHONDRIA) Cấu trúc có trong tế bào chất của tế bào, nơi sản xuất phần lớn các phân tử cao năng adenosin triphosphat (ATP), nguồn năng lượng hóa học cung cấp cho hầu hết các hoạt động của tế bào. Một số gen định vị trong ty thể, không di truyền theo quy luật nguyên phân và giảm phân.

TYMIN (*THYMIN, T*) Bazơ pyrimidin có trong ADN nhưng không có trong ARN. Trong mạch kép ADN tymin kết cặp với adenin.

URACIN (*URACIL, U*) Bazơ pyrimidin có trong ARN, nhưng không có trong ADN, viết tắt là U.

VẮT CHÉO (*CHIASMA*) Vị trí trên cặp nhiễm sắc thể tương đồng nơi xảy ra trao đổi chéo. Dưới kính hiển vi vắt chéo có dạng hình chữ X.

VECTƠ TÁCH DÒNG (*CLONING VECTOR, CLONING VEHICLE*) Phân tử ADN mạch kép có khả năng tự sao chép trong tế bào vật chủ; có thể gắn vào phân tử này một đoạn hoặc một vài đoạn ADN khác nguồn tạo nên phân tử ADN tái tổ hợp dùng để nhân dòng.

VIRUT (*VIRUS*) Vật ký sinh nội bào bắt buộc, không có tổ chức tế bào, không có khả năng sao chép độc lập, chỉ sinh sản bên trong tế bào chủ.

VỐN GEN (*GENE POOL*) Toàn bộ thông tin di truyền có trong tất cả các gen của một quần thể tại một thời điểm xác định.

VÙNG NHÂN (*NUCLEOID*) Nhân tế bào vi khuẩn, không có màng nhân bao bọc.

WATSON (*JAMES DEWEY WATSON, 1928*) Người cùng với F.H.C. Crick phát minh ra cấu trúc chuỗi xoắn kép của chất di truyền ADN năm 1953. Năm 1962, hai người cùng nhận Giải thưởng Nobel về công trình này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. J.D. Watson, M. Gilman, J.A. Witkowski, M. Zoller. Recombinant DNA, 2nd Edition (1992). Scientific American, W.H. Freeman, New-York, USA, ISBN 0-7167-2282-8, 626 pp.
2. B.R. Glick, J.J. Pasternak. Molecular Biotechnology - Principles & Applications of Recombinant DNA, 2nd Edition (1998). ASM Press, Wasinton DC, USA. ISBN 1-55581-136-1, 683 pp.
3. R.H.Tamarin. Principles of Genetics, 6th Edition (1999). WCB McGraw-Hill, New-York, USA. ISBN 0-69735462-8, 686 pp.
4. E.F. Weader. Molecular Biology, 1st Edition (1999). WCB McGraw-Hill, New-York, USA. ISBN 0-697-14570-9, 788 pp.
5. Lê Đình Lương. *Từ điển Sinh học phổ thông*. NXB Giáo dục, 2001.
6. Lê Đình Lương, Quyền Đình Thi. *Kỹ thuật di truyền và ứng dụng*, NXB Đại học Quốc gia Hà Nội, 2003.
7. Le Dinh Luong. Scientific Background of Genetics, 2005.
https://phantichadn.vn/profiles/phantichadnvn/uploads/attach/1474425532_backgroundofgenetics.pdf
8. Nguyễn Như Hiền, Lê Đình Lương, Đái Duy Ban. *Những phát minh trong khoa học sự sống*. NXB Khoa học kỹ thuật, 2005.
9. Lê Đình Lương, Phan Cự Nhân. *Cơ sở Di truyền học*. NXB Giáo dục, 2007.
10. Le Dinh Luong. Genetics. *The Vietnam Open Educational Resources (VOER)*, 2009. <https://voer.edu.vn/c/genetics/3ac58449>
11. S.G. Inge-Vechtomov. *Di truyền học với cơ sở chọn giống*. NXB N-L, 2010 (tiếng Nga).
12. Zay K. Hackett et al. Science A Closer Look. WCB McGraw-Hill, New-York, USA. 2011.
13. P.M. Borodin và cộng sự. *Sinh học phần 1*. NXB Giáo dục Việt Nam, 2014 (tiếng Nga).

NHÀ XUẤT BẢN
ĐẠI HỌC QUỐC GIA HÀ NỘI
16 Hàng Chuối - Hai Bà Trưng - Hà Nội

Giám đốc - Tổng Biên tập: (024)39715011
Hành chính: (024)39714899; Fax: (024)39724736
Kế hoạch và hợp tác xuất bản: (024) 39728806
Biên tập: (024) 39714896

Chịu trách nhiệm xuất bản: Giám đốc - Tổng biên tập: TS. PHẠM THỊ TRÂM

Biên tập xuất bản: TRỊNH THỊ THU HÀ
Biên tập chuyên ngành: LƯƠNG ĐÌNH
Chế bản: ĐỖ THỊ HỒNG SÂM
Trình bày bìa: NGUYỄN NGỌC ANH

DI TRUYỀN HỌC – TỪ CÁCH TIẾP CẬN MỚI ĐẾN VẤN ĐỀ CẢI CÁCH GIÁO DỤC MÔN HỌC

Mã số: 1K – 08 ĐH2019

In 200 cuốn, khổ 16 x 24 cm tại Công ty CP In Truyền thông Việt Nam
Địa chỉ: Số 843, đường Hồng Hà, Chương Dương, Hoàn Kiếm, Hà Nội
Số xác nhận ĐKXB: 936 - 2019/CXBIPH/01-81/ĐHQGHN, ngày 25/3/2019
Quyết định xuất bản số: 04 KH-TN/QĐ - NXB ĐHQGHN, ngày 6/3/2019
In xong và nộp lưu chiểu năm 2019.

DI TRUYỀN HỌC

TỪ CÁCH TIẾP CẬN MỚI
ĐẾN VẤN ĐỀ CẢI CÁCH GIÁO DỤC MÔN HỌC



GS. TS. LÊ ĐÌNH LƯƠNG

- Năm sinh: 1941
- Nguyên quán: Gia Lâm, Hà Nội
- Cơ quan công tác: Trung tâm phân tích ADN và Công nghệ di truyền
- Chức vụ hiện nay: Chủ tịch Hội Di truyền học Việt Nam

Quá trình đào tạo:

- Năm 1966: Tốt nghiệp chuyên ngành Di truyền học, Trường Đại học Tổng hợp Leningrad, Liên Xô (cũ).
- Năm 1977: Tiến sĩ Di truyền học, Trường Đại học Tổng hợp Leningrad, Liên Xô (cũ).

Quá trình công tác:

- 1966 - 1974: Cán bộ giảng dạy, Bộ môn Di truyền, Đại học Tổng hợp Hà Nội;
- 1977 - 1998: Chủ nhiệm Bộ môn Di truyền, Đại học Tổng hợp Hà Nội;
- 1978 - 1987: Chủ trì Dự án hợp tác quốc tế với các trường đại học Hà Lan về sinh học thực nghiệm;
- 1996 - 2000: Phó giám đốc Trung tâm Công nghệ Sinh học, Đại học Quốc gia Hà Nội;
- 2003 - 2005: Phó chủ tịch Hội đồng chuyên ngành Sinh học, Đại học Quốc gia Hà Nội;
- 2004 - nay: Người sáng lập Trung tâm phân tích ADN và Công nghệ Di truyền.

Thành tích nghiên cứu khoa học và đào tạo:

- Xuất bản 34 cuốn sách chuyên ngành;
- Đã thực hiện 12 đề tài NCKH các cấp. Đã công bố 76 bài báo khoa học trên các tạp chí khoa học trong nước và quốc tế;
- Hướng dẫn 7 nghiên cứu sinh bảo vệ thành công luận án tiến sĩ; nhiều học viên cao học bảo vệ thành công luận văn thạc sĩ.

ISBN: 978-604-62-9098-8



Giá: 70.000đ