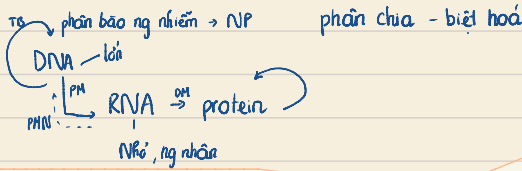


Lược sử ra đời Sinh học phân tử

Sinh học phân tử: - giải thích hướng và quy luật ở mức phân tử

CENTRAL DOGMA

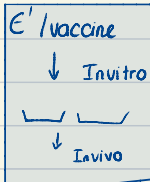


Quy tụ: SHTB
 { Di truyền học
 Hoá Sinh học

1. Học thuyết tiến hoá Darwin - Wallace

2. Học thuyết tb

- cấu trúc sợi xoắn - mô tv $\rightarrow$ chết
- TB là đơn vị cấu tạo sống cơ bản
- Mọi sv - 1 / nh tb xảy ra qtrình ch' hoá v chất vô tồn tại tính di truyền
- vật sống nhỏ I' tự sinh sản



Mendel - dòng dõi

- phân tính
- phân li

$AaBb \times aabb$
 $\downarrow$
 AB, Aa, Bb, bb ab
 $\downarrow$
 sự phân li độc lập: tỉ lệ = nhau

Morgan - Liên kết gen

$\frac{AB}{ab} < \frac{AB}{ab} \rightarrow$ giảm số lượng tử

Lược sử ra đời Sinh học phân tử

1. Hiện tượng biến nạp

Griffith : 1928

Phế cầu khuẩn *Streptococcus Pneumoniae* $\begin{cases} S : \text{dộc, vỏ Poly saccharide} \\ O : \text{° độc, ° vỏ Poly saccharide} \end{cases}$

T.Nghiệm :

S. Pneumonia $\begin{cases} S \rightarrow \text{chết} \\ R \rightarrow \text{lạnh} \rightarrow \text{ch sống} \\ S^{\circ} \rightarrow \text{sống} \end{cases}$

$\xrightarrow[\text{Biến nạp}]{\text{Tg đó DNA là yếu tố biến nạp / tác nhân biến nạp}}$
khi $R + S^{\circ} \rightarrow S$

kết quả : Một đoạn DNA từ tb này $\rightarrow$ tb $\neq$

$\Rightarrow$ DNA này = đôi và trở thành Exogenous DNA

2. Hiện tượng tái nạp

Đôi tượng : thực khuẩn thể $\Rightarrow$ DNA và RNA qđịnh : Tác nhân biến nạp

Tiến hành :

^{32}P : đánh dấu ADN : xanh $\rightarrow$ vào tb

^{35}S : đánh dấu protein : hồng

+ Cho thực khuẩn thể đã được đánh dấu với ^{35}S và ^{32}P xâm nhiễm tb E.Coli.

+ Li tâm $\rightarrow$ thu cặn tb $\Rightarrow$ xét inh đồng vị phóng xạ

$\Rightarrow$ Kết quả : Phần cặn thu đc ^{32}P , dịch nuôi cấy ^{35}S

$\Rightarrow$ Thực khuẩn thể ch' DNA vào tb E.Coli.

3. Các mốc qtrọng

1984 : Kỹ thuật PCR, Kary Mullis :

Δ Cloning $\rightarrow$ gắn gen $\rightarrow$ plasmid

+ Phân trình tự gen $\rightarrow$ khuếch đại trình tự gen

1986 : Máy giải trình tự tự động

1990 - 14/04/2003 : Dự án giải trình tự bộ gene ng

≈ 25.000 gene $\approx 3,164$ tỉ cặp Nucleotide $\approx 99,9\%$ giống tất cả mư

$\Rightarrow 0,1\% \rightarrow$ đa dạng kiểu hình.

$\Rightarrow 1/3$ bộ gen được PM $\rightarrow$ mRNA

$\Rightarrow < 2\%$ gen mã hóa protein

Khái niệm cơ bản

→ Cơ chế di truyền tử cơ bản

→ Cơ chế tổng hợp protein, điều hòa biểu hiện gen

Thành phần:

Gọi chung cho DNA và RNA

Acid nucleic: Polymer mạch thẳng của 4 loại Nucleotide → Tạo cấu trúc bậc I.

→ Chứa thông tin xđ trình tự a.amin → xđ chức năng protein trng tb

→ Là thành phần chức năng không thể thiếu với các nhà máy đại phả trong tb

→ Chọn và sắp xếp a.a theo đúng thứ tự - ngược khi tổng hợp polypeptide

→ xúc tác q trình hình thành liên kết peptide giữa 2 a.amin khi tổng hợp protein.

→ Điều hòa, biểu gen

→ Quy ước viết 5' → 3'

Nucleotide: Là đơn phân tử

đơn phân nucleotide

Nucleobase

Đường deoxyribose

Nhóm phosphat

2 Nu liên kết = 1k Phosphodiester → 2k Phosphate

4 Nucleotide riêng biệt cho ADN

Deoxycytidylic

Deoxyadenylic

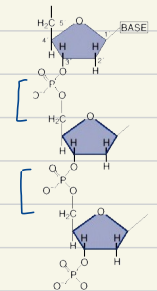
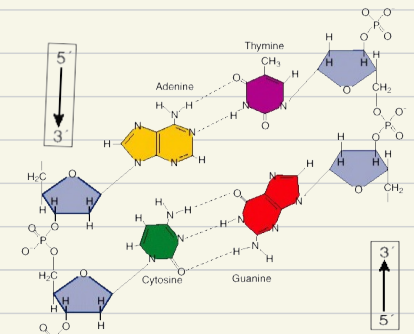
Deoxy thymidylic

Deoxy Guanylic

và 4 RNA

Uracil

....



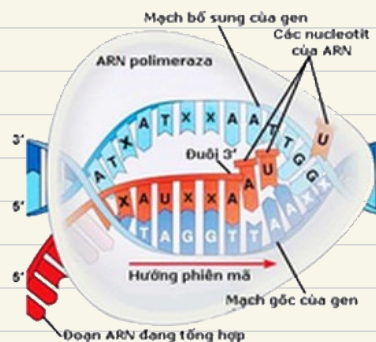
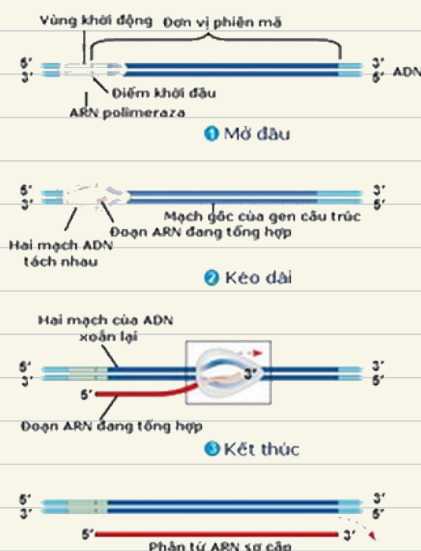
Protein: Điều hòa cấu trúc và hoạt động các pứ hoá sinh của tb

Tái bản:

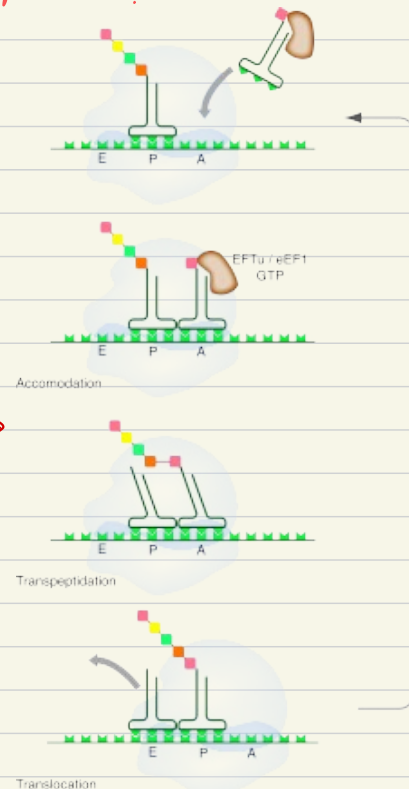
Phiên mã: Q trình để DNA trng A kiểm soát hđ ng tbc = cách tạo phương tiện là RNA đi qua lỗ A

Dịch mã: Từ bộ ba mã hoá → trình tự các a.a → protein

Tái tổ hợp: Cơ chế trao đổi các vùng DNA khác nhau → tạo tổ hợp tính trạng mới



www.pgdhsinhhoc12.weebly.com



Khái niệm cơ bản

Cấu trúc Gen

Gen: Là các đơn vị di truyền lưu trữ trong DNA (đoạn nhỏ DNA)

- X định chất đợ tổng hợp → Đkhiến các tính trạng có thể nhận biết của sinh vật.
- Chứa thông tin mã hoá cho 1 phân tử RNA (t, r, m)

hệ gen: toàn bộ các đv di truyền trong

↓
1 bộ NST n ~ 3,164 tỉ nu (2n ~ 3,164 tỉ cặp)

Gen → bộ gene: tập hợp tất cả gen trên chuỗi DNA

↓
của 24 NST người + gen trên DNT ty thể
biểu gene

Biện gen: Acid Deoxyribonucleic $\xrightarrow[\text{hiền}]{\text{ksot}}$ Acid Ribonucleic $\xrightarrow[\text{hiền}]{\text{ksot}}$ Protein đặc hiệu

trg tb: 30.000 gen + nhau + RNA đợ xử lý trc khi tạo protein

⇒ >> 100.000 loại protein + nhau bởi tb + nhau

- Protein cấu trúc + Lipid + Carbohydrate → các cấu trúc / bào quan q trọng trg tb
- phần lớn protein là enzyme xúc p h² trg tb

vd
PV OXH $\xrightarrow[\text{E}]{\text{enzyme}}$ E
PV Tổng hợp → Lipid, Glycogen, ATP,...

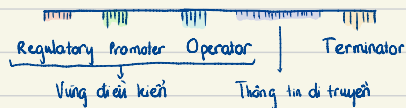
- Người là sinh vật lưỡng bội - hai cuốn sách (hệ gen) trong hầu hết các tế bào.
- Mỗi cuốn sách (hệ gen) là gồm 23 chương (nhiệm sắc thể).
- Tổng số chương (nhiệm sắc thể) ở mỗi người là 46.
- Có khoảng 3 tỉ chữ (nucleotide) trong cuốn sách!
- Việc xác định giới tính phụ thuộc vào chương 23 (nhiệm sắc thể giới tính).
- XX → nữ.
- XY → nam.

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

SVNS

Operon

- Các gen mã hoá protein trong mọi VK sắp xếp theo 1 logic chung ⇒ hợp lý, hữu dụng
- cũng hoạt động trg 1 q trình th nằm 1 cụm



- Do duy 1' 1 promoter dkiến

- Coordinate expression: Biểu hiện phối hợp tất cả các gen ∈ Operon
⇒ Cũng được PM hoặc không.
- Các gen trong DNA nằm gần nhau và rất ít đoạn gap (= intron ở SVNC)
- DNA ∉ nằm trong nhân ⇒ PM, OM xảy ra đồng thời

SVNC

- Các gen mã hoá cho các protein có chức năng lq đến nhau th nằm rải rác trong DNA
⇒ Th nằm trên các NST + nhau của DNA
- Mỗi promoter chịu trách nhiệm dkiến PM cho mỗi gen + nhau ⇒ Tạo mRNA
- Các gen tồn tại dưới dạng các vùng mang mã Exon và các vùng ∉ mang mã Intron [giớing Gap ở SVNS nhưng nh hơn]
⇒ Các đoạn intron bị loại bỏ sau sản phẩm PM bậc 1 đợ. Các đoạn exon được nối lại ⇒ mRNA trưởng thành
↳ Hiện trong VK, VK có những loại có ở Virus xâm nh~ tb h thực

Virus

Một loại ký sinh trùng lợi dụng bộ máy của tb chủ ⇒ Tải bản DNA, PM, OM ⇒ tổng hợp protein

- ⇒ Gây bệnh nguy hại
- ↳ Q trọng dùng đợ nghiên cứu.

Khái niệm cơ bản

Sự hoạt hoá của RNA

- Sau tổng hợp RNA

↓ 2 gói phosphate được thêm vào

= Lk cao năng

Triphosphate

ATP trng tb → ADP + E

Kiểm soát chức năng gen và hoạt sinh hoá trng tb

⇒ Giảm nguy cơ 1 số bị phân tb có thể bị lớn quá khổ, 1 số bị tăng cường ⇒ chết tb

⇒ Kiểm soát phản hồi trng tb có thể đủ mạnh mẽ vẫn giữ các hoạt chức năng bkh

2 phương pháp mà các hoạt sinh hoá tb để điều khiển Quy định di truyền

Mức độ kích hoạt gen

Sự hình thành sp gen

Quy định enzyme - Mức độ hoạt của enzyme được kiểm soát

Điều hòa gen = Điều hòa biểu hiện gen

⇒ Sinh vật đáp ứng ≈ thay đổi mnt sống

⇒ Cho phép nh' loại tb ≠ nhau trng cthể thực hiện chức năng chuyên biệt

Điều hòa biểu hiện gen có thể xảy ra tại bất kỳ thời điểm nào Từ PM → Protein

Các promoter điều hòa biểu hiện gen - 2 loại

chứa các y' tố điều hòa

Promoter thường lưu

Promoter trung tâm

Ở Eukaryote:

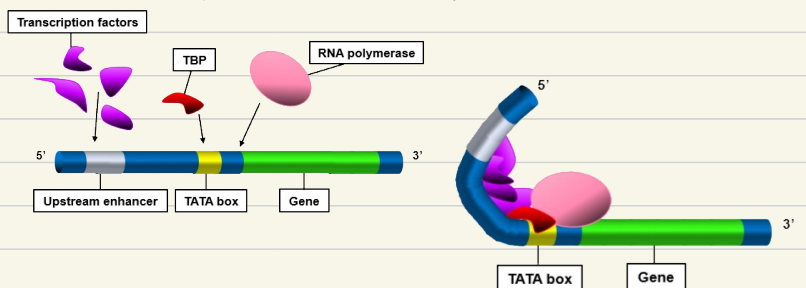
Promoter trung tâm = Basal Promoter = TATA Box : TATAAAA - Có trng tất cả Protein - Coding gene : Gen mã hoá protein

TATA-Binding protein

Transcription factor IID

Transcription factor IIB

DNA / RNA pol II



Promoter thường lưu

trc vùng bắt đầu PM

Chứa vùng liên kết các y' tố PM ⊕ → cấu trúc và vùng kết thay đổi trng gen

⇒ tăng mô hình biểu hiện gen trng mô ≠ nhau

⇒ Ảnh hưởng PM = tương tác giữa các kết Protein với promoter trung tâm

Các enhancer vùng DNA ở khoảng cách xa từ các gene hoặc tr' 1 NST

↳ Khi DNA cuộn trng L ⇒ Giảm mục tiêu hơn

Có thể thường / hạ lưu của gene để điều chỉnh

⇒ Rõ ràng bước y' tố PM

≈ 110000 Enhancer trng Hệ gen

