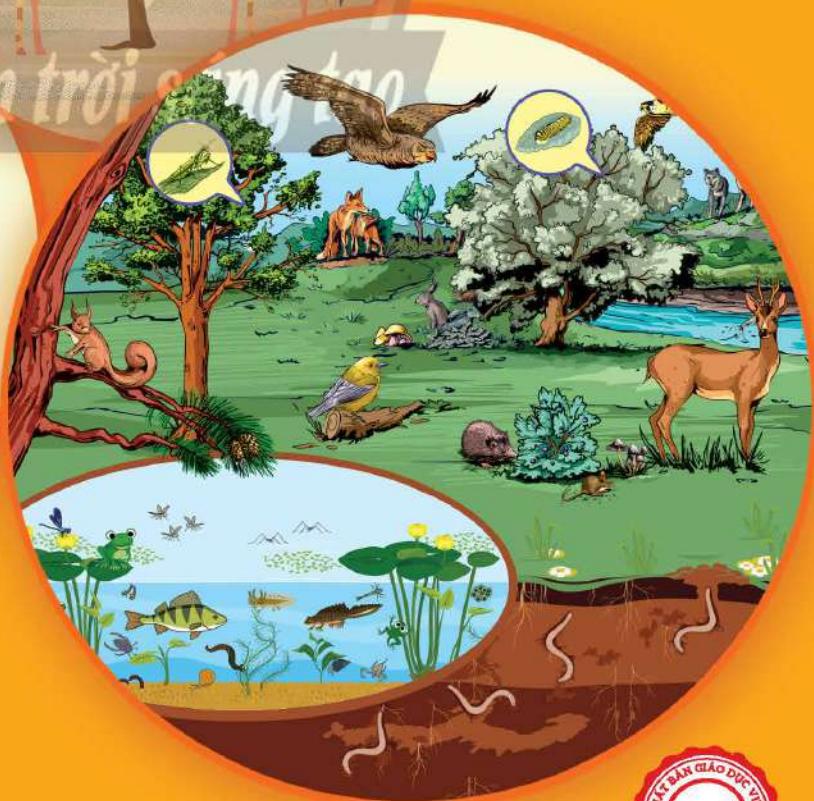




TỔNG XUÂN TÁM (Chủ biên)  
TRẦN HOÀNG ĐƯƠNG – NGUYỄN THỊ HÀ – NGUYỄN THẾ HƯNG  
NGUYỄN THỊ HẰNG NGA – TRẦN THANH SƠN

# SINH HỌC

12



NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM



---

## HỘI ĐỒNG QUỐC GIA THẨM ĐỊNH SÁCH GIÁO KHOA

Môn: Sinh học – Lớp 12

(Theo Quyết định số 1882/QĐ-BGDĐT ngày 29 tháng 6 năm 2023  
của Bộ trưởng Bộ Giáo dục và Đào tạo)

---

**Chủ tịch:** CHU HOÀNG MẬU

**Phó Chủ tịch:** HOÀNG THỊ MỸ NHUNG

**Ủy viên, Thư ký:** LÊ TRUNG DŨNG

**Các ủy viên:** TRẦN THỊ GÁI – NGUYỄN TRẦN SA GIANG

NGUYỄN THỊ HÀ – ĐỖ THỊ MAI LOAN

NGUYỄN TRỌNG HỒNG PHÚC – HỒ THỊ HỒNG VÂN

TỔNG XUÂN TÁM (Chủ biên)  
TRẦN HOÀNG ĐƯƠNG – NGUYỄN THỊ HÀ – NGUYỄN THẾ HƯNG  
NGUYỄN THỊ HẰNG NGA – TRẦN THANH SƠN

# SINH HỌC



NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

# Hướng dẫn sử dụng sách

Trong mỗi bài học gồm các nội dung sau:

## HOẠT ĐỘNG MỞ ĐẦU



Tạo sự lôi cuốn, hấp dẫn, kích thích tính tò mò, hứng thú vào khám phá kiến thức mới.

## HOẠT ĐỘNG HÌNH THÀNH KIẾN THỨC MỚI



Quan sát hình ảnh, trả lời câu hỏi, giải quyết vấn đề, xử lý tình huống, thí nghiệm hoặc trải nghiệm thực tế để hình thành kiến thức mới.

Đọc thêm

Cung cấp thêm những thông tin mở rộng, ứng dụng thực tiễn có liên quan đến bài học.

## HOẠT ĐỘNG LUYỆN TẬP



Củng cố kiến thức, rèn luyện kỹ năng đã học nhằm khắc sâu nội dung bài học.

*Chân trời sáng tạo*

## HOẠT ĐỘNG VẬN DỤNG



Vận dụng kiến thức và kỹ năng đã học vào thực tiễn cuộc sống.

## KIẾN THỨC TRỌNG TÂM



Tóm tắt kiến thức trọng tâm đáp ứng yêu cầu cần đạt của bài học.

*Hãy bảo quản, giữ gìn sách giáo khoa để dành tặng  
các em học sinh lớp sau!*

# LỜI NÓI ĐẦU

Các em học sinh thân mến!

Sách giáo khoa Sinh học 12 thuộc bộ sách giáo khoa Chân trời sáng tạo của Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam. Sách được biên soạn theo hướng phát triển phẩm chất và năng lực học sinh, giúp các em củng cố, hệ thống hóa được các kiến thức, kỹ năng đã học ở giai đoạn giáo dục cơ bản, đặc biệt từ môn Khoa học tự nhiên; tìm hiểu, khám phá thế giới sống, đồng thời giúp các em có cơ hội trải nghiệm, vận dụng sáng tạo kiến thức vào cuộc sống hằng ngày. Thông qua các chủ đề về các đặc tính cơ bản của tổ chức sống như di truyền, biến dị, tiến hoá, quan hệ với môi trường, các em được phân tích sâu hơn về sinh học các cấp độ trên cơ thể như quần thể, quần xã – hệ sinh thái; sinh quyển; khái niệm về loài, cơ chế hình thành đa dạng sinh học; từ đó tìm hiểu sâu hơn về cơ sở sinh học của các giải pháp công nghệ như công nghệ gene, kiểm soát sinh học, sinh thái nhân văn.

Sách giáo khoa **Sinh học 12** gồm 28 bài học và 8 bài ôn tập, được chia thành 8 chương:

- Chương 1. Di truyền phân tử và di truyền nhiễm sắc thể
- Chương 2. Tương tác giữa kiểu gene với môi trường và thành tựu chọn giống
- Chương 3. Di truyền quần thể và di truyền học người
- Chương 4. Bằng chứng và cơ chế tiến hoá
- Chương 5. Sự phát sinh và phát triển của sự sống trên Trái Đất
- Chương 6. Môi trường và quần thể sinh vật
- Chương 7. Quần xã sinh vật và hệ sinh thái
- Chương 8. Sinh thái học phục hồi, bảo tồn và phát triển bền vững

Các bài học trong cuốn sách giáo khoa Sinh học 12 giúp các em trải nghiệm thực tiễn, khám phá khoa học, thực hành, giáo dục STEM. Mỗi bài học gồm một chuỗi các hoạt động học nhằm góp phần hình thành, phát triển phẩm chất chủ yếu, năng lực chung, năng lực sinh học bao gồm các thành phần năng lực: nhận thức sinh học; tìm hiểu thế giới sống; vận dụng kiến thức, kỹ năng đã học cho các em. Để chủ động tìm tòi, khám phá tri thức, các em cần đọc kỹ mục tiêu của mỗi bài học, thực hiện tốt các hoạt động sau đây:

*Hoạt động khởi động* (còn gọi là mở đầu) đưa ra tình huống, vấn đề hoặc câu hỏi kèm theo hình ảnh,... thuộc lĩnh vực sinh học, gắn với ngữ cảnh của cuộc sống, nhằm giúp các em liên tưởng đến thực tiễn, định hướng cho các em sử dụng năng lực vào giải quyết các vấn đề trong bài học.

*Hoạt động hình thành kiến thức mới* (còn gọi là khám phá) là những chuỗi hoạt động chính để các em có cơ hội được học tập, tìm tòi, giải quyết vấn đề, trải nghiệm kiến thức sinh học để chiếm lĩnh kiến thức mới của bài học.

*Hoạt động luyện tập* giúp các em ôn tập, củng cố kiến thức, rèn luyện kỹ năng của bài học.

*Hoạt động vận dụng* giúp các em phát triển năng lực thông qua yêu cầu vận dụng kiến thức, kỹ năng đã học để giải quyết các vấn đề trong thực tiễn của cuộc sống hằng ngày.

Ở mỗi bài học có phần *đọc thêm* để mở rộng vốn hiểu biết về các vấn đề có liên quan đến thực tiễn cuộc sống.

*Bảng giải thích thuật ngữ* ở cuối sách sẽ giải thích các thuật ngữ mới trong bài học, giúp các em có thể tra cứu khi cần thiết.

Hi vọng cuốn sách **Sinh học 12** sẽ là người bạn đồng hành thân thiết, gắn bó với các em để khám phá thế giới sống, phát triển phẩm chất và năng lực.

Các em hãy giữ gìn cuốn sách cẩn thận, sạch sẽ; không viết, vẽ vào sách.

**CÁC TÁC GIẢ**

# MỤC LỤC

Hướng dẫn sử dụng sách .....	2
Lời nói đầu .....	3
<b>PHẦN BỐN: DI TRUYỀN HỌC</b>	
<b>Chương 1: Di truyền phân tử và di truyền nhiễm sắc thể</b>	
Bài 1: Gene và cơ chế truyền thông tin di truyền .....	5
Bài 2: Thực hành: Tách chiết DNA .....	15
Bài 3: Điều hoà biểu hiện gene .....	17
Bài 4: Hệ gene, đột biến gene và công nghệ gene .....	22
Bài 5: Nhiễm sắc thể và đột biến nhiễm sắc thể .....	32
Bài 6: Thực hành: Quan sát đột biến nhiễm sắc thể; Tìm hiểu tác hại gây đột biến của một số chất độc .....	43
Bài 7: Di truyền học Mendel và mở rộng học thuyết Mendel .....	46
Bài 8: Các quy luật di truyền của Morgan và di truyền giới tính .....	55
Bài 9: Di truyền gene ngoài nhân .....	65
Ôn tập Chương 1 .....	68
<b>Chương 2: Tương tác giữa kiểu gene với môi trường và thành tựu chọn giống</b>	
Bài 10: Mối quan hệ giữa kiểu gene – kiểu hình – môi trường .....	73
Bài 11: Thực hành: Thí nghiệm về thường biến ở cây trồng .....	76
Bài 12: Thành tựu chọn, tạo giống bằng phương pháp lai hữu tính .....	80
Ôn tập Chương 2 .....	84
<b>Chương 3: Di truyền quần thể và di truyền học người</b>	
Bài 13: Di truyền quần thể .....	86
Bài 14: Di truyền học người .....	91
Ôn tập Chương 3 .....	97
<b>PHẦN NĂM: TIẾN HOÁ</b>	
<b>Chương 4: Bằng chứng và cơ chế tiến hoá</b>	
Bài 15: Các bằng chứng tiến hoá .....	100
Bài 16: Quan niệm của Darwin về chọn lọc tự nhiên và hình thành loài .....	104
Bài 17: Thuỷt tiến hoá tổng hợp hiện đại .....	108
Ôn tập Chương 4 .....	117
<b>Chương 5: Sự phát sinh và phát triển của sự sống trên Trái Đất</b>	
Bài 18: Sự phát sinh sự sống .....	119
Bài 19: Sự phát triển sự sống .....	122
Ôn tập Chương 5 .....	127
<b>PHẦN SÁU: SINH THÁI HỌC VÀ MÔI TRƯỜNG</b>	
<b>Chương 6: Môi trường và quần thể sinh vật</b>	
Bài 20: Môi trường và các nhân tố sinh thái .....	128
Bài 21: Quần thể sinh vật .....	135
Bài 22: Thực hành: Xác định một số đặc trưng cơ bản của quần thể sinh vật .....	146
Ôn tập Chương 6 .....	148
<b>Chương 7: Quần xã sinh vật và hệ sinh thái</b>	
Bài 23: Quần xã sinh vật .....	150
Bài 24: Thực hành: Tìm hiểu một số đặc trưng cơ bản của quần xã sinh vật trong tự nhiên .....	159
Bài 25: Hệ sinh thái .....	161
Bài 26: Thực hành: Thiết kế hệ sinh thái .....	175
Ôn tập Chương 7 .....	179
<b>Chương 8: Sinh thái học phục hồi, bảo tồn và phát triển bền vững</b>	
Bài 27: Sinh thái học phục hồi và bảo tồn .....	181
Bài 28: Phát triển bền vững .....	184
Ôn tập Chương 8 .....	193
Bảng giải thích thuật ngữ .....	195

# PHẦN BỐN DI TRUYỀN HỌC

## Chương 1. DI TRUYỀN PHÂN TỬ VÀ DI TRUYỀN NHIỄM SẮC THỂ



### GENE VÀ CƠ CHẾ TRUYỀN THÔNG TIN DI TRUYỀN



#### YÊU CẦU CẦN ĐẠT

- Dựa vào cấu trúc hóa học của phân tử DNA, trình bày được chức năng của DNA. Nếu được ý nghĩa của các kết cặp đặc hiệu A-T và G-C.
- Phân tích được cơ chế tái bản của DNA là một quá trình tự sao thông tin di truyền từ tế bào mẹ sang tế bào con hay từ thế hệ này sang thế hệ sau.
- Nếu được khái niệm và cấu trúc của gene. Phân biệt được các loại gene dựa vào cấu trúc và chức năng.
- Phân biệt được các loại RNA. Phân tích được bản chất phiên mã thông tin di truyền là cơ chế tổng hợp RNA dựa trên DNA. Nếu được khái niệm phiên mã ngược và ý nghĩa.
- Nếu được khái niệm và các đặc điểm của mã di truyền.
- Trình bày được cơ chế tổng hợp protein từ bản sao là RNA có bản chất là quá trình dịch mã.
- Vẽ và giải thích được sơ đồ liên kết ba quá trình thể hiện cơ chế di truyền ở cấp phân tử là quá trình truyền đạt thông tin di truyền.

**Chan trối sáng tạo**

Kiểu hình của con có nhiều đặc điểm giống kiểu hình của bố và mẹ. Ví dụ: Ở người, con có tóc xoăn, mắt nâu giống bố, có mũi cao, cầm nhọn giống mẹ. Bố, mẹ đã di truyền các đặc điểm đó cho con như thế nào và bằng cơ chế nào?

#### I. CHỨC NĂNG CỦA DNA VÀ CƠ CHẾ TÁI BẢN DNA

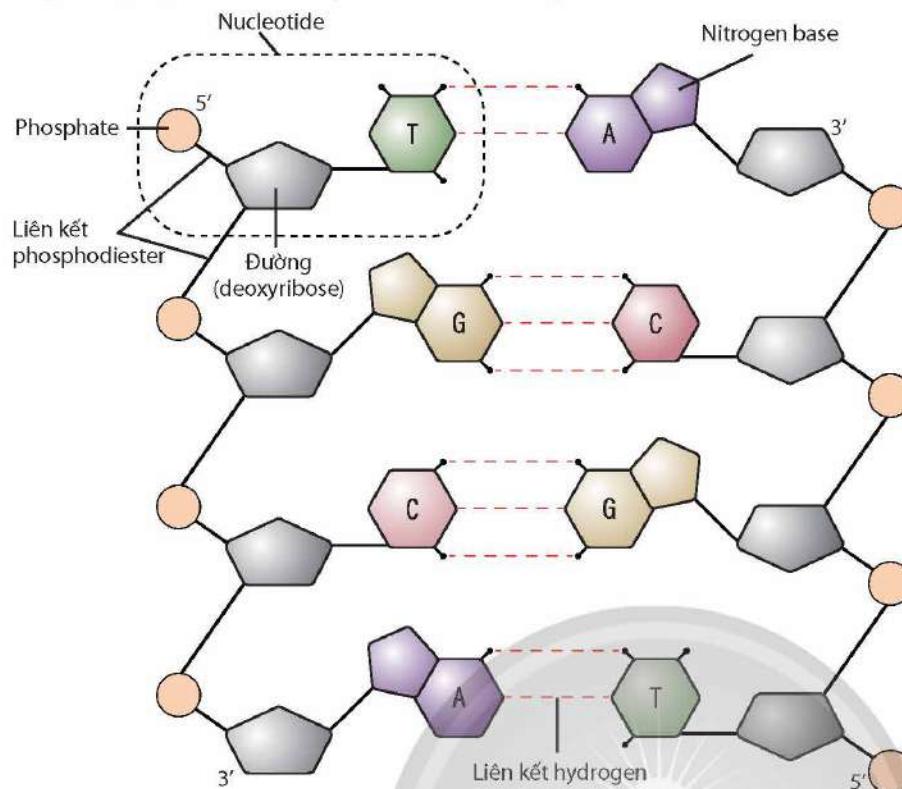
##### 1. Chức năng của DNA

DNA gồm hai mạch polynucleotide song song và ngược chiều nhau ( $3' \rightarrow 5'$ ,  $5' \rightarrow 3'$ ) và xoắn lại với nhau theo chiều từ trái qua phải tạo thành một chuỗi xoắn kép. Mỗi vòng xoắn gồm 10 cặp nucleotide tương đương 34 Å. DNA cấu tạo đa phân gồm 4 loại nucleotide là Adenine (A), Thymine (T), Guanine (G) và Cytosine (C).

Các nucleotide trên mạch DNA liên kết với nhau nhờ liên kết phosphodiester bền vững đảm bảo cho thông tin di truyền được lưu giữ và bảo quản trong cấu trúc phân tử DNA.

Các base trên hai mạch DNA kết cặp đặc hiệu với nhau nhờ liên kết hydrogen theo nguyên tắc bổ sung (A – T và G – C). Liên kết hydrogen là liên kết yếu, tuy nhiên trong phân tử DNA số lượng liên

kết hydrogen lớn, do đó, DNA có cấu trúc bền vững xong cũng rất linh hoạt trong cơ chế tự nhân đôi (tái bản). Nhờ cơ chế tự nhân đôi trong quá trình phân bào, thông tin di truyền trên DNA được truyền đạt qua các thế hệ tế bào và thế hệ cơ thể.



Hình 1.1. Mô hình cấu trúc một đoạn phân tử DNA



### 1. Quan sát Hình 1.1, hãy:

- Mô tả cấu trúc của nucleotide. Bốn loại nucleotide khác nhau ở thành phần nào?
  - Mô tả liên kết phosphodiester giữa các nucleotide.
  - Cho biết sự kết cặp đặc hiệu giữa các base trên phân tử DNA được thể hiện như thế nào. Phát biểu nguyên tắc bổ sung.
- 2. Dựa vào cấu trúc hóa học, trình bày chức năng của phân tử DNA.**

## 2. Tái bản DNA

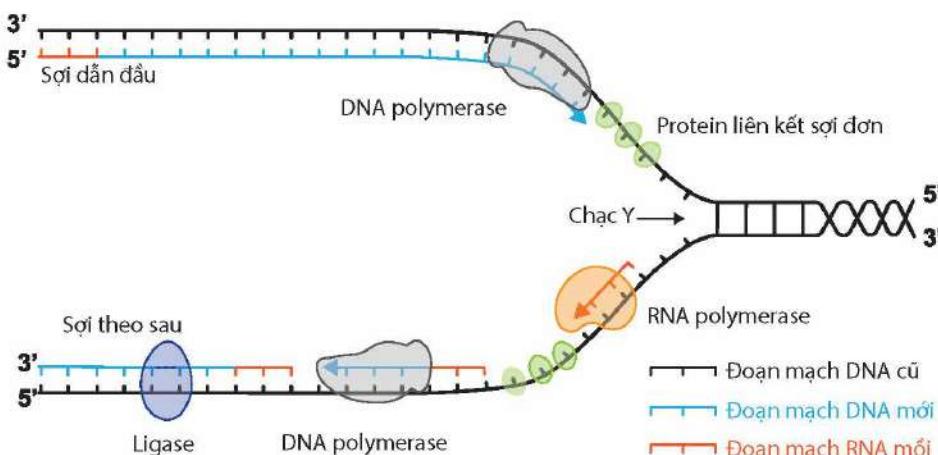
Tái bản DNA còn gọi là quá trình tự nhân đôi của phân tử DNA. Đối với DNA ở sinh vật nhân thực, sinh vật nhân sơ và những virus có dạng sợi kép, quá trình tái bản DNA đều được thực hiện theo nguyên tắc bổ sung và nguyên tắc bán bảo toàn. Cơ chế tái bản DNA diễn ra như sau:

- Tháo xoắn phân tử DNA:** Một số enzyme và protein nhận biết vị trí khởi đầu tái bản, tháo xoắn và tách hai mạch DNA tạo nên cấu trúc có dạng hình chữ Y.
- Tổng hợp mạch DNA:** Enzyme DNA polymerase có vai trò tổng hợp mạch DNA mới chiều 5' → 3' (mạch bổ sung) dựa trên mạch khuôn của DNA mẹ theo nguyên tắc bổ sung (A liên kết với T, T liên kết với A, G liên kết với C và C liên kết với G). Trong hai mạch DNA mới tổng hợp, có một mạch được tổng hợp liên tục (sợi dẫn đầu) và một mạch tổng hợp gián đoạn từng đoạn ngắn Okazaki (sợi theo sau). Các đoạn Okazaki được nối với nhau thành mạch DNA hoàn chỉnh nhờ enzyme ligase.

Enzyme DNA polymerase không có khả năng khởi đầu cho quá trình tổng hợp mạch DNA mới, nó chỉ có thể bổ sung nucleotide tự do vào đầu 3' của đoạn RNA mồi do enzyme RNA tổng hợp.

- Tạo thành phân tử DNA:** Trong mỗi phân tử DNA được tạo thành có một mạch DNA mới được tổng hợp và một mạch DNA của phân tử DNA mẹ.

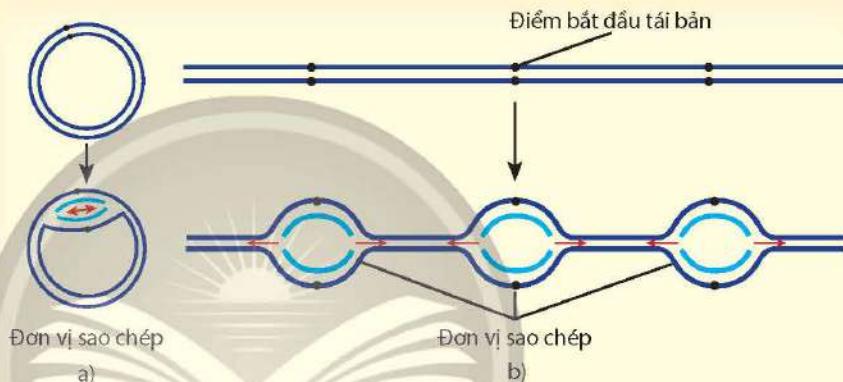
Quá trình tái bản DNA tuân theo nguyên tắc bổ sung và nguyên tắc bán bảo toàn (trong mỗi phân tử DNA con có một mạch của DNA mẹ), do đó, từ một phân tử DNA tự nhân đôi tạo thành hai phân tử DNA con có cấu trúc giống nhau và giống DNA mẹ. Sau quá trình tái bản, nhờ sự phân bào, mỗi phân tử DNA đi về một tế bào con. Như vậy, tái bản DNA là một quá trình tự sao thông tin di truyền từ tế bào mẹ sang tế bào con hay từ thế hệ này sang thế hệ sau.



Hình 1.2. Mô hình cơ chế tái bản DNA ở một chạc sao chép

### Đọc thêm

Tái bản DNA ở sinh vật nhân sơ và sinh vật nhân thực đều theo cơ chế bổ sung và bán bảo toàn. Tuy nhiên, DNA ở sinh vật nhân sơ kích thước nhỏ, tái bản diễn ra tại một điểm (một đơn vị tái bản), DNA ở sinh vật nhân thực kích thước lớn, sự nhân đôi diễn ra ở nhiều điểm tạo ra nhiều đơn vị tái bản.



Hình 1.3. Tái bản ở sinh vật nhân sơ (a) và sinh vật nhân thực (b)

## Chân trời sáng tạo

## II. GENE, CÁC LOẠI RNA VÀ QUÁ TRÌNH PHIÊN MÃ

### 1. Gene và cấu trúc của gene

#### a. Khái niệm gene

Gene là một đoạn của phân tử DNA mang thông tin quy định sản phẩm xác định là polypeptide hoặc RNA. Gene là đơn vị cấu trúc và chức năng cơ bản của di truyền, các gene được phân bố theo chiều dài phân tử DNA.

#### b. Cấu trúc và các loại gene

Cấu trúc của gene gồm ba vùng:

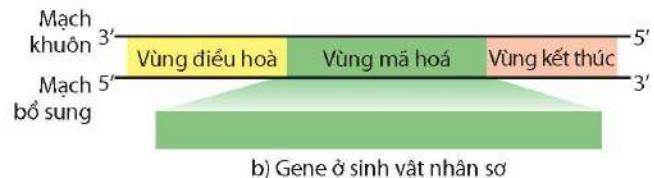
- Vùng điều hoà:** có trình tự nucleotide đặc biệt giúp enzyme RNA polymerase có thể nhận biết và liên kết để khởi động quá trình phiên mã và trình tự nucleotide điều hoà phiên mã.
- Vùng mã hoá:** chứa trình tự nucleotide mã hoá chuỗi polypeptide hoặc RNA. Phần lớn gene của sinh vật nhân thực và vi khuẩn có vùng mã hoá không liên tục (đoạn DNA được dịch mã) và các đoạn intron (đoạn DNA không được dịch mã) nên được gọi là gene phân mảnh. Gene của sinh vật nhân sơ có vùng mã hoá liên tục, nghĩa là chỉ có đoạn exon nên gọi là gene không phân mảnh.



3. Tại sao nói "cơ chế tái bản DNA là một quá trình tự sao thông tin di truyền từ tế bào mẹ sang tế bào con hay từ thế hệ này sang thế hệ sau"?

– Vùng kết thúc: mang tín hiệu kết thúc phiên mã.

Căn cứ vào cấu trúc, gene được phân thành gene phân mảnh và gene không phân mảnh. Căn cứ vào chức năng, gene được chia thành: gene cấu trúc (mang thông tin mã hoá chuỗi polypeptide tham gia cấu trúc hoặc chức năng của tế bào); gene điều hoà (mang thông tin mã hoá sản phẩm kiểm soát hoạt động của gene khác).



Hình 1.4. Mô hình cấu trúc của gene

## 2. Các loại RNA

Tuỳ theo cấu trúc và chức năng, RNA gồm ba loại phổ biến:

– **RNA thông tin (mRNA):** là một chuỗi polynucleotide dạng mạch thẳng gồm hàng trăm đến hàng nghìn đơn phân. Trên mRNA có các codon (GUC, AUC, CAG) quy định các amino acid trong chuỗi polypeptide (Hình 1.5). mRNA được sử dụng làm khuôn cho cơ chế dịch mã tổng hợp protein.

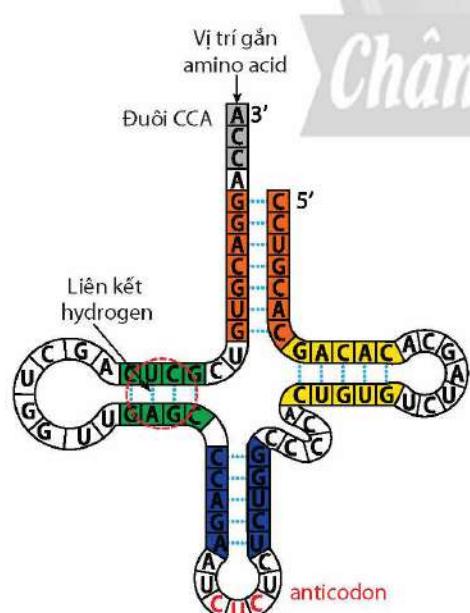


Hình 1.5. Cấu trúc đoạn mRNA



4. Căn cứ vào mạch khuôn, xác định vị trí các vùng cấu trúc trên gene trong Hình 1.4.

5. Phân biệt gene phân mảnh với gene không phân mảnh, gene cấu trúc với gene điều hoà.



Hình 1.6. Mô hình phân tử tRNA



6. Quan sát Hình 1.5, 1.6 và 1.7, đọc đoạn thông tin, lập bảng phân biệt ba loại RNA theo hai tiêu chí: cấu trúc và chức năng.

Hình 1.7. Mô hình phân tử rRNA

– *RNA vận chuyển (tRNA)*: là một chuỗi polynucleotide cấu trúc từ 70 đến 90 đơn phân. Trong phân tử tRNA có một số đoạn các nucleotide liên kết hydrogen với nhau (Hình 1.6). Mỗi tRNA có một bộ ba đồi mã (anticodon) bổ sung với codon trên mRNA theo nguyên tắc bổ sung.

– *RNA ribosome (rRNA)*: là một chuỗi polynucleotide có hàng chục nghìn nucleotide. Trên rRNA có nhiều vùng xoắn cục bộ, do các nucleotide trong phân tử liên kết hydrogen với nhau (Hình 1.7). rRNA và protein là thành phần cấu tạo nên ribosome (nơi tổng hợp protein).

### 3. Phiên mã và phiên mã ngược

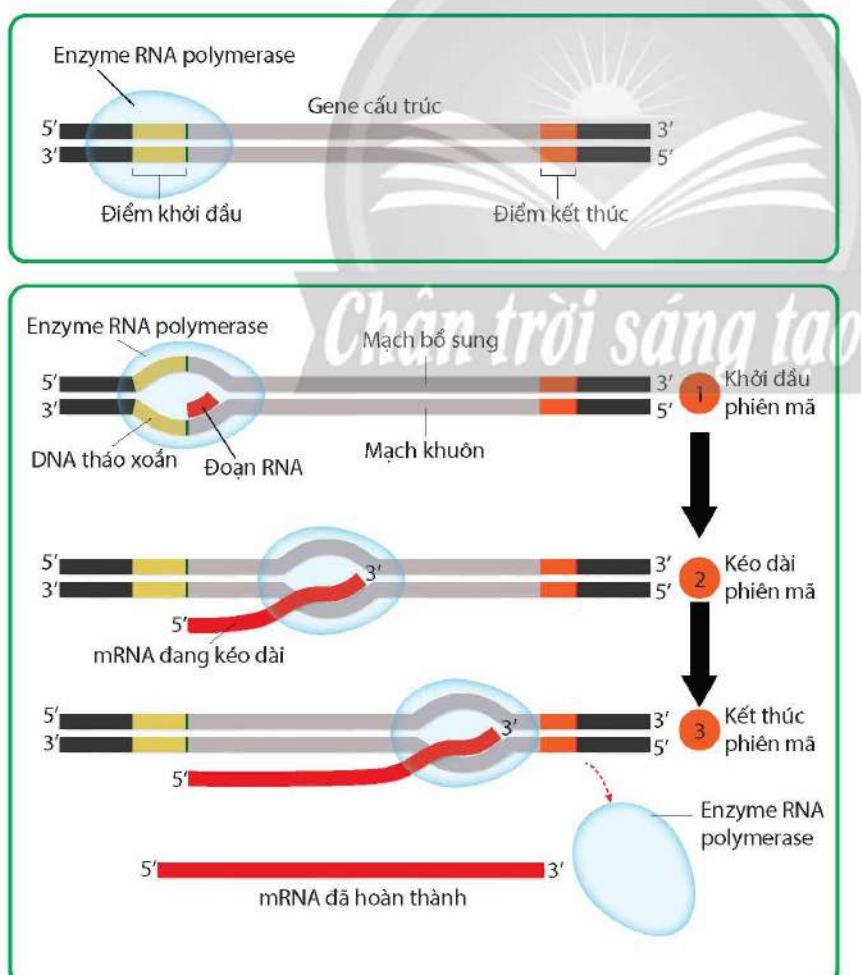
#### a. Phiên mã

Phiên mã là quá trình tổng hợp phân tử RNA dựa trên mạch khuôn của gene. Quá trình phiên mã thông tin di truyền từ gene ra mRNA được chia thành ba giai đoạn:

– *Khởi đầu phiên mã*: Enzyme RNA polymerase nhận ra và liên kết với vùng điều hòa làm cho hai mạch của gene tách nhau để lộ mạch khuôn và bắt đầu tổng hợp mRNA.

– *Kéo dài mạch RNA*: Enzyme RNA polymerase trượt dọc trên mạch khuôn của gene có chiều 3' → 5', lắp các nucleotide tự do thành chuỗi polynucleotide chiều 5' → 3' theo nguyên tắc bổ sung (A, U, G, C của môi trường lần lượt liên kết với U, A, C, G của mạch khuôn).

– *Kết thúc phiên mã*: Enzyme RNA polymerase di chuyển đến cuối gene, gấp bộ ba kết thúc, quá trình phiên mã dừng lại; enzyme RNA polymerase và phân tử mRNA đã hoàn thành rời khỏi DNA.



7. Quan sát Hình 1.8, hãy:

a) Mô tả quá trình phiên mã.

b) Giải thích tại sao “phiên mã thông tin di truyền là cơ chế tổng hợp RNA dựa trên DNA”.

Như vậy, thông tin di truyền trên DNA được sao chép sang phân tử mRNA. Do đó, bản chất của quá trình phiên mã là quá trình truyền đạt thông tin di truyền từ DNA sang mRNA. Quá trình tổng hợp tRNA, rRNA cũng theo cơ chế tương tự; sau khi được hình thành, chuỗi polynucleotide sẽ biến đổi cấu trúc hình thành phân tử tRNA hoặc rRNA.

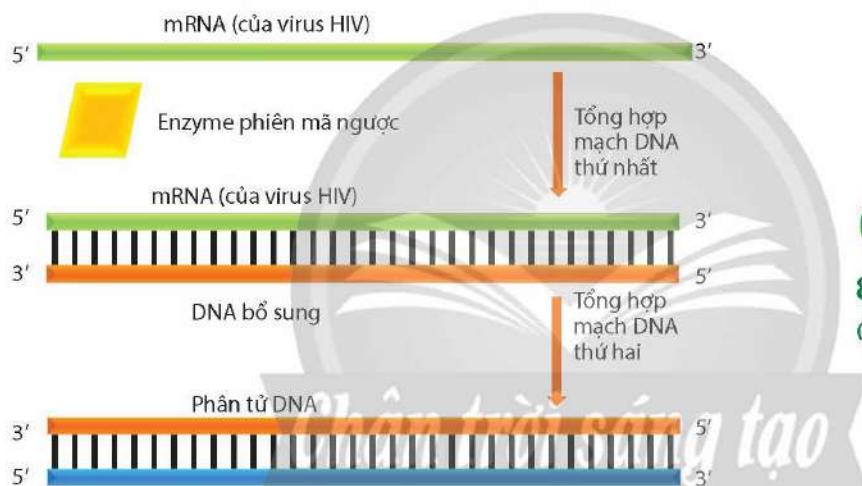
Ở sinh vật nhân thực, mRNA sau khi phiên mã cắt bỏ các đoạn intron, nối các đoạn exon tạo thành mRNA trưởng thành rồi chui qua màng nhân ra tế bào chất làm khuôn cho quá trình dịch mã tổng hợp chuỗi polypeptide. Ở sinh vật nhân sơ, mRNA trực tiếp tham gia tổng hợp chuỗi polypeptide.

### b. Phiên mã ngược ở tế bào nhân thực

Phiên mã ngược là quá trình tổng hợp mạch DNA từ khuôn mẫu mRNA.

Phiên mã ngược diễn ra khi virus có lõi RNA (virus HIV) xâm nhập vào tế bào. Trong tế bào, RNA của virus phiên ngược để tạo DNA trước khi chèn vào DNA của vật chủ.

Enzyme phiên mã ngược là công cụ dùng trong kỹ thuật tạo dòng DNA tái tổ hợp (kỹ thuật thiết lập ngân hàng gene). Phiên mã ngược có ý nghĩa quan trọng trong việc nghiên cứu sự tiến hóa của hệ thống sinh giới.



Hình 1.9. Quá trình phiên mã ngược



8. Quan sát Hình 1.9, hãy mô tả quá trình phiên mã ngược.

## III. MÃ DI TRUYỀN VÀ DỊCH MÃ

### 1. Mã di truyền

Mã di truyền là mã bộ ba, nghĩa là cứ ba nucleotide liền nhau tạo thành một mã di truyền quy định (mã hoá) một amino acid. Bộ ba nucleotide trên mạch khuôn của gene được gọi là bộ ba mã gốc; bộ ba trên phân tử mRNA là bộ ba mã sao (codon); bộ ba trên phân tử tRNA gọi là bộ ba đối mã (anticodon). Có bốn loại nucleotide tạo  $4^3 = 64$  bộ ba, tương ứng với 64 codon trên mRNA (Bảng 1).

Trong 64 bộ ba có ba bộ ba UAA, UAG, UGA (hệ gene trong nhân) không mã hoá cho bất kì amino acid nào, được gọi là bộ ba kết thúc (là tín hiệu kết thúc quá trình dịch mã). Bộ ba AUG có hai chức năng, vừa mã hoá amino acid methionine ở sinh vật nhân thực (ở sinh vật nhân sơ là formylmethionine), vừa là tín hiệu bắt đầu dịch mã.



9. Phân tử mRNA được phiên mã từ mạch khuôn 3' → 5' của gene. Xác định chiều đọc của codon và anticodon.

**Bảng 1.1. Bảng mã di truyền**

		Nucleotide thứ hai								Nucleotide thứ ba			
		U	C	A	G								
<b>Nucleotide thứ nhất</b>	U	UUU	Phe	UCU		UAU	Tyr	UGU	Cys	U			
		UUC		UCC	Ser	UAC		UGC		C			
		UUA	Leu	UCA		UAA	KT	UGA	KT	A			
		UUG		UCG		UAG	KT	UGG	Trp	G			
	C	CUU		CCU		CAU		CGU		U			
		CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC		C			
		CUA		CCA		CAA		CGA		A			
		CUG		CCG		CAG	Gln	CGG		G			
	A	AUU		ACU		AAU		AGU		U			
		AUC	Ile	ACC		AAC		AGC		C			
		AUA		ACA	Thr	AAA		AGA		A			
		AUG	Met (MD)	ACG		AAG	Lys	AGG	Arg	G			
	G	GUU		GCU		GAU		GGU		U			
		GUC	Val	GCC		GAC	Asp	GGC		C			
		GUA		GCA		GAA		GGA		A			
		GUG		GCG		GAG	Glu	GGG		G			

**20 loại amino acid:**  
 Phe: Phenylalanine;  
 Ser: Serine;  
 Lys: Lysine;  
 Leu: Leucine;  
 Ile: Isoleucine;  
 Cys: Cysteine;  
 Met: Methionine;  
 Pro: Proline;  
 Thr: Threonine;  
 Ala: Alanine;  
 Tyr: Tyrosine;  
 His: Histidine;  
 Gln: Glutamine;  
 Gly: Glycine;  
 Asn: Asparagine;  
 Val: Valine;  
 Arg: Arginine;  
 Asp: Aspartic acid;  
 Glu: Glutamic acid;  
 Trp: Tryptophan;  
 KT: Kết thúc;  
 MD: Mở đầu.

Mã di truyền có một số đặc điểm sau:

- Mã di truyền được đọc liên tục từ một điểm xác định từng bộ ba nucleotide mà không gối liền nhau.
- Mã di truyền có tính phổ biến, nghĩa là các loài sinh vật đều sử dụng chung một bộ mã di truyền, trừ một vài ngoại lệ. Ví dụ: Ở ti thể của người, UGA không phải mã kết thúc mà mã hoá amino acid tryptophan; AUG và AUA đều mã hoá methionine; AGA, AGG, UAA và UAG là mã kết thúc.
- Mã di truyền có tính đặc hiệu, nghĩa là một bộ ba chỉ mã hoá cho một amino acid.
- Mã di truyền có tính thoái hoá, nghĩa là có nhiều bộ ba khác nhau có thể cùng mã hoá cho một amino acid, trừ bộ ba AUG và UGG.

## 2. Dịch mã

### Dịch mã – cơ chế tổng hợp polypeptide

Dịch mã là quá trình các mã di truyền trên phân tử mRNA được dịch thành trình tự các amino acid trong chuỗi polypeptide. Quá trình này có thể được chia thành hai giai đoạn:

#### Hoạt hoá amino acid

Nhờ enzyme đặc hiệu, amino acid tự do trong tế bào chất được gắn với ATP, trở thành dạng amino acid hoạt hoá. Sau đó, nhờ một loại enzyme đặc hiệu khác, amino acid hoạt hoá liên kết với tRNA tạo thành phức hợp amino acid-tRNA.

## Dịch mã tổng hợp chuỗi polypeptide

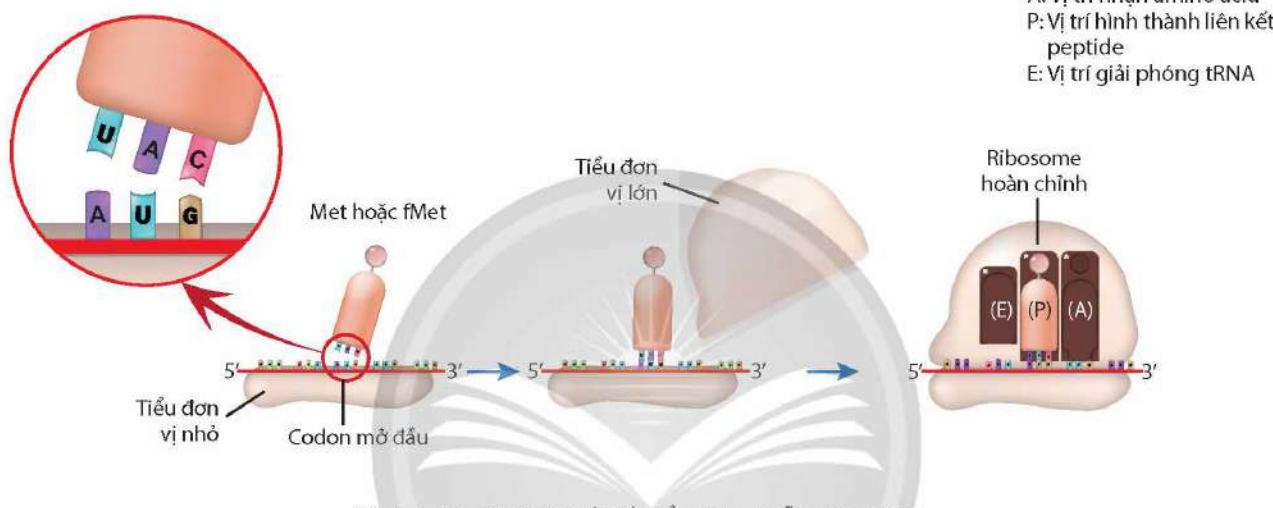
Quá trình tổng hợp chuỗi polypeptide được chia thành ba bước:

– **Khởi đầu tổng hợp chuỗi polypeptide:** Tiểu đơn vị nhỏ của ribosome gắn với mRNA tại vị trí nhận biết đặc hiệu (không dịch mã) nằm gần codon mở đầu 5'AUG3'. Đồng thời, anticodon 3'UAC5' của phức hợp amino acid mở đầu-tRNA (amino acid mở đầu ở sinh vật nhân thực là methionine (Met), còn ở sinh vật nhân sơ là formylmethionine (fMet)) khớp bổ sung với codon mở đầu trên mRNA. Tiểu đơn vị lớn của ribosome kết hợp với tiểu đơn vị nhỏ tạo ribosome hoàn chỉnh sẵn sàng cho việc tổng hợp chuỗi polypeptide (Hình 1.10).



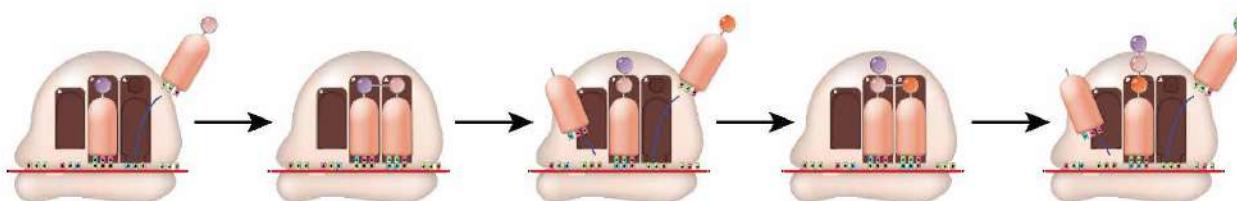
10. Quan sát Hình 1.10 và cho biết:

- Quá trình dịch mã có sự tham gia của những thành phần nào? Nêu vai trò của những thành phần đó.
- Chiều dịch chuyển của ribosome trên mRNA.
- Nguyên tắc bổ sung được thể hiện trong quá trình dịch mã như thế nào?



Hình 1.10. Mô hình khởi đầu tổng hợp chuỗi polypeptide

– **Kéo dài chuỗi polypeptide:** Anticodon của phức hợp amino acid thứ nhất (amino acid 1-tRNA) tiến vào ribosome và khớp bổ sung với codon của amino acid thứ nhất. Enzyme xúc tác tạo thành liên kết peptide giữa amino acid mở đầu và amino acid thứ nhất. Ribosome dịch chuyển một codon theo chiều 5' → 3' trên mRNA, đồng thời tRNA (đã mất amino acid mở đầu) rời khỏi ribosome. Tiếp theo, amino acid thứ hai-tRNA tiến vào ribosome, anticodon của nó khớp bổ sung với codon của amino acid thứ hai, liên kết peptide được hình thành giữa amino acid thứ nhất và thứ hai. Cứ như vậy, ribosome dịch chuyển theo từng codon cho đến cuối phân tử mRNA và chuỗi polypeptide được kéo dài (Hình 1.11).



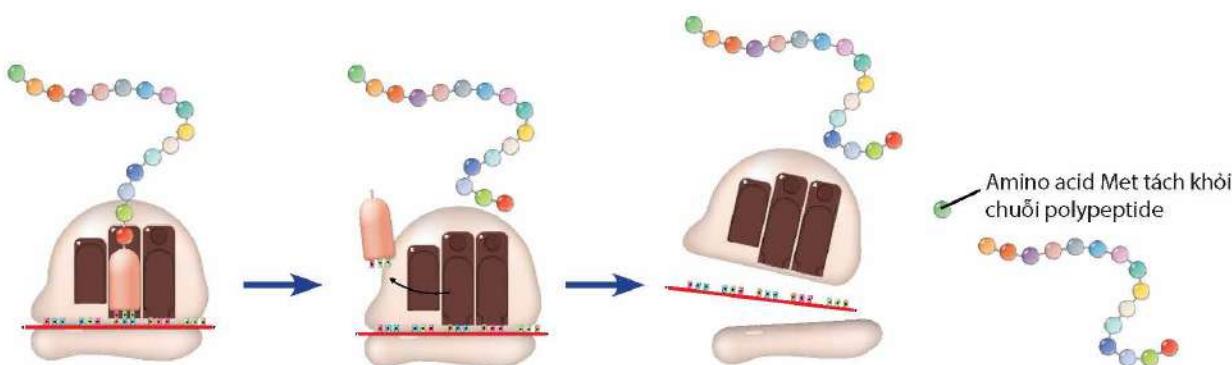
Hình 1.11. Mô hình kéo dài chuỗi polypeptide

- Kết thúc: Khi ribosome tiếp xúc với bộ ba kết thúc trên mRNA (UAG hoặc UAA hoặc UGA), quá trình dịch mã dừng lại. Ribosome tách khỏi mRNA và chuỗi polypeptide được giải phóng. Nhờ một loại enzyme đặc hiệu, amino acid mở đầu được cắt khỏi chuỗi polypeptide vừa tổng hợp. Chuỗi polypeptide tiếp tục hình thành cấu trúc bậc cao hơn, trở thành protein có hoạt tính sinh học (Hình 1.12).



Hãy vẽ sơ đồ tóm tắt:

- Quá trình hoạt hóa amino acid.
- Các bước của giai đoạn dịch mã tổng hợp chuỗi polypeptide.



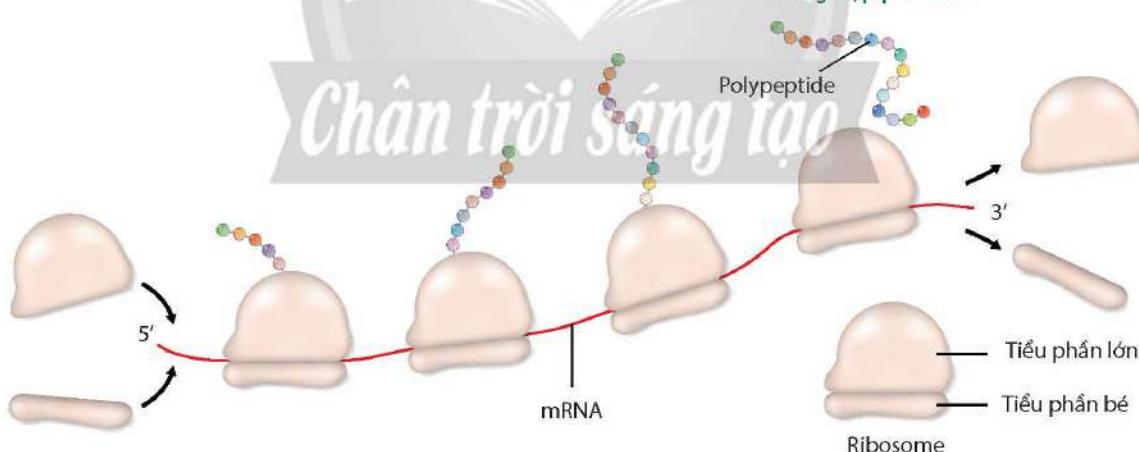
Hình 1.12. Mô hình kết thúc dịch mã

Trên mỗi phân tử mRNA có nhiều ribosome cùng hoạt động gọi là polyribosome (polysome). Sau khi ribosome thứ nhất dịch chuyển được một đoạn thì ribosome thứ hai liên kết vào mRNA và một loạt ribosome nối tiếp nhau trượt dọc trên phân tử mRNA giúp tăng hiệu suất dịch mã.



### 11. Quan sát Hình 1.13, hãy:

- Nêu nhận xét về cấu trúc của các chuỗi polypeptide được dịch mã nhờ polyribosome. Giải thích tại sao.
- Nêu vai trò của polyribosome trong việc tổng hợp protein.



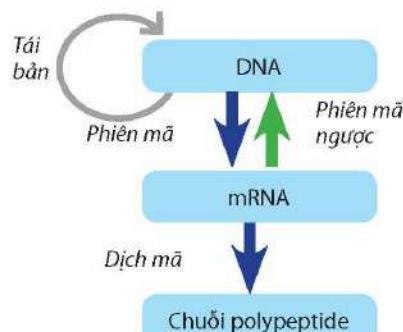
Hình 1.13. Mô hình dịch mã của polyribosome

## IV. SƠ ĐỒ CƠ CHẾ TRUYỀN THÔNG TIN DI TRUYỀN Ở CẤP ĐỘ PHÂN TỬ

Thông tin di truyền trên DNA được truyền đạt từ thế hệ tế bào mẹ sang tế bào con hay từ thế hệ này sang thế hệ sau là nhờ cơ chế tái bản DNA.

Thông tin di truyền mã hoá trong DNA được phiên mã chính xác sang phân tử mRNA dưới dạng các codon và các codon được tRNA giải mã thành các amino acid trong chuỗi polypeptide quy định đặc điểm sinh vật là nhờ cơ chế phiên mã và dịch mã.

Cơ chế truyền đạt thông tin di truyền trong DNA có thể tóm tắt trong sơ đồ Hình 1.14.



12. Ở cấp độ phân tử, thông tin di truyền được truyền đạt theo những hướng nào? Hướng nào đảm bảo cho đặc tính di truyền của loài được duy trì ổn định?

Hình 1.14. Sơ đồ truyền đạt thông tin di truyền ở cấp độ phân tử



- DNA có chức năng lưu giữ, bảo quản và truyền đạt thông tin di truyền qua các thế hệ tế bào và cơ thể là nhờ sự kết cặp đặc hiệu giữa A – T và G – C trong cấu trúc.
- Quá trình tái bản DNA diễn ra theo nguyên tắc bổ sung và bán bảo toàn, nhờ đó hai phân tử DNA con được tạo ra hoàn toàn giống phân tử DNA mẹ. Nhờ quá trình phân bào, mỗi phân tử DNA đi về một tế bào, đảm bảo cho sự truyền đạt thông tin di truyền từ tế bào mẹ sang tế bào con hay từ thế hệ này sang thế hệ sau.
- Gene là một đơn vị di truyền mang thông tin mã hoá cho chuỗi polypeptide hoặc phân tử RNA. Mỗi gene cấu trúc gồm ba vùng trình tự nucleotide: điều hoà, mã hoá và kết thúc. Căn cứ vào cấu trúc vùng mã hoá có thể phân biệt gene phân mảnh và gene không phân mảnh hoặc căn cứ vào chức năng có thể phân biệt gene điều hoà và gene cấu trúc.
- RNA thông tin có cấu trúc một mạch thẳng, trực tiếp truyền thông tin di truyền từ gene trên DNA đến protein; tRNA là một phân tử có cấu trúc không gian ba chiều ổn định, làm nhiệm vụ vận chuyển amino acid đến ribosome để lắp ghép thành chuỗi polypeptide trong quá trình dịch mã; rRNA có cấu trúc một mạch, liên kết với protein tạo nên ribosome. Ribosome là nhà máy tổng hợp protein.
- Phiên mã là quá trình thông tin di truyền trên gene được phiên mã thành các codon trên mRNA theo nguyên tắc bổ sung. Phiên mã ngược là quá trình tổng hợp DNA từ mạch khuôn mRNA nhờ enzyme phiên mã ngược.
- Mã di truyền là mật mã quy định thông tin về trình tự các amino acid trong chuỗi polypeptide được mã hoá trong mạch khuôn của gene dưới dạng các mã bộ ba. Mã di truyền có tính đặc hiệu, tính thoái hoá và tính phổ biến.
- Dịch mã là quá trình các tRNA mang các amino acid tương ứng khớp bổ sung anticodon với codon trên mRNA trong ribosome để tổng hợp chuỗi polypeptide. Polyribosome bao gồm nhiều ribosome cùng hoạt động trên phân tử mRNA giúp tăng hiệu suất dịch mã.
- Nhờ cơ chế tái bản, thông tin di truyền trên DNA được truyền qua các thế hệ tế bào và cơ thể. Thông tin di truyền trên gene được biểu hiện thành tính trạng nhờ quá trình phiên mã và dịch mã.



## YÊU CẦU CẨN ĐẠT

Tách chiết được DNA.

**I. CHUẨN BỊ**

**Dụng cụ:** Cối sứ, chày sứ, vải lọc (hoặc rây), dao nhỏ, cốc thuỷ tinh, đũa thuỷ tinh, ống nghiệm, giá đỡ ống nghiệm, pipette, đĩa đồng hồ, que tre (hoặc tăm tre) nhỏ.

**Hoá chất:** Nước rửa bát, nước cất lạnh, cồn ethanol 70 % lạnh, dung dịch diphenylamine.

**Mẫu vật:** Mô thực vật (cải thìa, xà lách) hoặc mô động vật (gan gà hoặc gan lợn còn tươi), quả dứa còn xanh.

**Chú ý**

Gan còn tươi thường có bề mặt căng bóng và có màu đỏ mận.

**II. CƠ SỞ KHOA HỌC**

Ở tế bào nhân thực, DNA tập trung chủ yếu trong nhân tế bào, một số nằm trong các bào quan (ti thể, lục lạp). DNA trong nhân liên kết với nhiều loại protein khác nhau, được bao bọc bởi màng nhân. Người ta có thể dùng các phương pháp cơ học, hoá học để phá vỡ thành tế bào (nếu có), màng sinh chất và màng nhân nhằm giải phóng DNA ra khỏi tế bào, loại bỏ các thành phần không mong muốn (protein liên kết với DNA; các thành phần trong tế bào chất như protein, RNA, lipid,...), từ đó, thu nhận được DNA tinh sạch phục vụ cho các nghiên cứu di truyền.

**III. CÁCH TIẾN HÀNH****1. Tách chiết DNA**

Hình 2.1. Quy trình chung tách chiết DNA từ tế bào

Bước 1: Chuẩn bị mẫu vật.

– Dịch chiết nước dứa:

- + Gọt vỏ quả dứa và cắt thành những lát mỏng, nhỏ.
- + Cho vào cối sứ để nghiền nhuyễn.

+ Lọc lại bằng vải hoặc rây để thu được dịch chiết nước dứa (Hình 2.2a). Bảo quản dịch chiết trong ngăn mát tủ lạnh.

– Dịch chiết mô:

+ Cắt nhỏ 100 g gan (hoặc cải) còn tươi và cho vào cối sứ cùng với 200 mL nước cất lạnh, nghiền nhuyễn trong khoảng 20 giây (lúc này hỗn hợp có dạng sệt).

- + Lọc lại bằng vải hoặc rây để thu được dịch chiết mô.

**Chú ý**

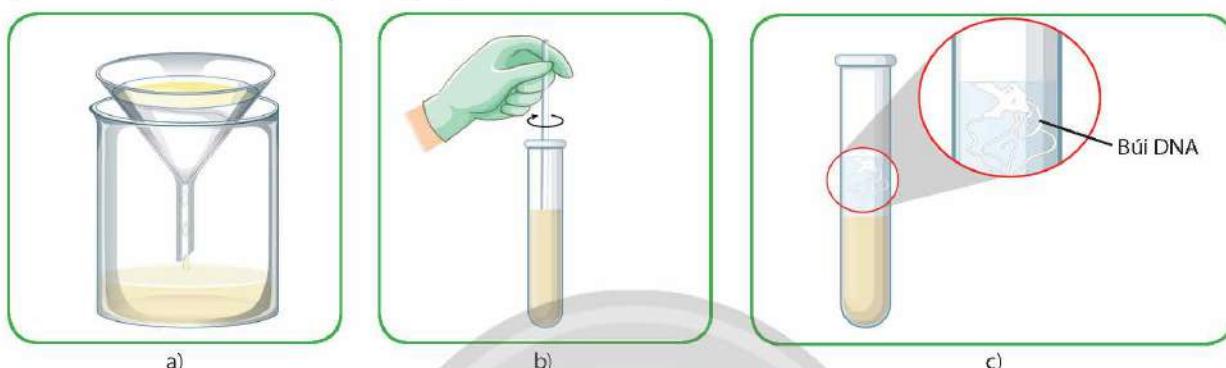
Gan trước khi cắt nhỏ cần phải loại bỏ lớp màng bao bọc bên ngoài.

### Bước 2: Tách chiết DNA ra khỏi tế bào.

- Rót dịch chiết mô vào cốc thuỷ tinh, sau đó, cho thêm vào cốc thuỷ tinh 30 mL nước rửa bát (hỗn hợp A). Dùng đũa thuỷ tinh khuấy đều hỗn hợp A rồi để yên trong thời gian 10 – 15 phút.
- Dùng pipette hút 5 mL hỗn hợp A cho vào ống nghiệm, sau đó, cho thêm vào ống nghiệm 1 mL dịch chiết nước dứa (hỗn hợp B). Dùng đũa thuỷ tinh khuấy thật nhẹ hỗn hợp B (Hình 2.2b) rồi để yên ống nghiệm trên giá đỡ trong thời gian 30 phút.

### Bước 3: Kết tủa DNA.

- Nghiêng ống nghiệm chứa hỗn hợp B, rót từ từ theo thành ống nghiệm 5 mL dung dịch cồn ethanol 70 % lạnh sao cho cồn tạo thành một lớp nổi lên bề mặt hỗn hợp.
- Đặt ống nghiệm đứng thẳng trên giá đỡ. Để yên trong 5 phút, thấy xuất hiện búi kết tủa trắng đục chứa DNA nằm lơ lửng trong lớp cồn (Hình 2.2c).



**Hình 2.2. Thao tác tách chiết DNA: lọc lấy dịch chiết nước dứa (a), khuấy dịch chiết mô với nước rửa bát và dịch chiết nước dứa (b), thu nhận DNA kết tủa (c)**

### Bước 4: Nhận biết DNA.

- Dùng que tre (hoặc tăm tre) nhô đưa vào lớp cồn, khuấy thật nhẹ cho búi DNA bám vào que tre rồi vớt ra để quan sát.
- Kiểm chứng sự có mặt của DNA: Cho búi DNA vào trong đĩa đồng hồ, nhô vào 1 mL dung dịch diphenylamine. Sau một khoảng thời gian, búi màu trắng sẽ dần chuyển sang màu xanh.

## 2. Báo cáo kết quả thực hành

Viết và trình bày báo cáo theo mẫu:

### BÁO CÁO: KẾT QUẢ THỰC HÀNH TÁCH CHIẾT DNA

Thứ ..... ngày ..... tháng ..... năm .....

Nhóm: ..... Lớp: ..... Họ và tên thành viên: .....

#### 1. Mục đích thực hiện thí nghiệm.

#### 2. Kết quả và giải thích.

- Trình bày kết quả tách chiết và nhận biết DNA (kèm theo hình ảnh minh họa).
- Giải thích kết quả thực hành dựa trên các câu hỏi sau:
  - Quá trình cắt nhô và giã nhuyễn gan (hoặc cải) có tác dụng gì?
  - Việc cho nước rửa bát và dịch chiết nước dứa vào dịch chiết mô có tác dụng gì?
  - Việc cho ethanol lạnh vào hỗn hợp có tác dụng gì?
  - Tại sao khi lấy DNA bằng tăm tre cần khuấy thật nhẹ?

#### 3. Kết luận.



## YÊU CẦU CẨN ĐẶT

- Trình bày được thí nghiệm trên operon Lac của *E. coli*.
- Phân tích được ý nghĩa của điều hòa biểu hiện gene trong tế bào và trong quá trình phát triển cá thể.
- Nêu được các ứng dụng của điều hòa biểu hiện gene.



*Hiện nay, việc sử dụng tế bào gốc trong y học là một trong những thành tựu có vai trò quan trọng trong điều trị các bệnh di truyền ở người. Tế bào gốc được sử dụng để thay thế cho các tế bào, mô bị tổn thương trong cơ thể bệnh nhân. Bằng cách nào mà tế bào gốc có thể trở thành các loại tế bào khác nhau trong cơ thể?*

Ở sinh vật, mức độ biểu hiện của các gene khác nhau là do các cơ chế điều hòa. Điều hòa biểu hiện gene là sự kiểm soát quá trình tạo ra sản phẩm của gene. Ví dụ: Ở người, gene mã hoá cho hormone insulin được biểu hiện ở tế bào β của tuyến tụy nhưng lại không biểu hiện ở các loại tế bào khác; gene mã hoá cho hormone prolactin chỉ biểu hiện mạnh ở phụ nữ trong thời kì mang thai và cho con bú.

### I. THÍ NGHIỆM XÁC ĐỊNH CƠ CHẾ ĐIỀU HOÀ BIỂU HIỆN GENE CỦA OPERON LAC

Cơ chế điều hòa biểu hiện gene của operon Lac ở vi khuẩn *E. coli* được hai nhà khoa học người Pháp là François Jacob và Jacques Monod phát hiện vào năm 1961. Sự điều hòa biểu hiện gene ở vi khuẩn *E. coli* diễn ra chủ yếu ở giai đoạn phiên mã.

#### 1. Thí nghiệm trên operon Lac của *E. coli*

Vi khuẩn *E. coli* có ba loại enzyme tham gia chuyển hóa đường lactose, được mã hoá bởi ba gene khác nhau gồm *lacZ*, *lacY* và *lacA*. Jacob và Monod đã nuôi cấy vi khuẩn *E. coli* trong hai môi trường khác nhau và theo dõi số lượng enzyme trong tế bào: (1) Khi môi trường không có lactose, trong mỗi tế bào *E. coli* chỉ có một vài phân tử enzyme; (2) Khi lactose được bổ sung vào môi trường nuôi cấy (không chứa glucose), tốc độ tổng hợp của cả ba loại enzyme tăng lên khoảng 1 000 lần chỉ trong vòng 2 – 3 phút. Dựa trên sự gia tăng đồng thời của các loại enzyme, hai nhà khoa học nhận thấy các gene *lacZ*, *lacY* và *lacA* được phân bố nằm liền nhau thành cụm trên phân tử DNA (thuộc cùng một đơn vị phiên mã), được điều khiển bởi một vùng promoter và một vùng operator. Cấu trúc này được gọi là operon Lactose (Lac).



1. Tại sao hai nhà khoa học Jacob và Monod có thể kết luận ba gene *lacZ*, *lacY* và *lacA* cùng nằm trên một phân tử DNA?



Hình 3.1. Cấu trúc của operon Lac ở vi khuẩn *E. coli*

**Bảng 3.1. Chức năng các thành phần trên operon Lac ở vi khuẩn *E. coli***

Thành phần	Chức năng
Vùng promoter (P)	Vị trí enzyme RNA polymerase bám vào để phiên mã nhóm gene cấu trúc <i>lacZ</i> , <i>lacY</i> , <i>lacA</i> .
Vùng operator (O)	Vị trí liên kết với protein điều hoà.
Nhóm gene cấu trúc <i>lacZ</i> , <i>lacY</i> , <i>lacA</i>	Mã hoá cho các enzyme giúp vi khuẩn chuyển hoá và sử dụng đường lactose.

## 2. Giải thích kết quả thí nghiệm

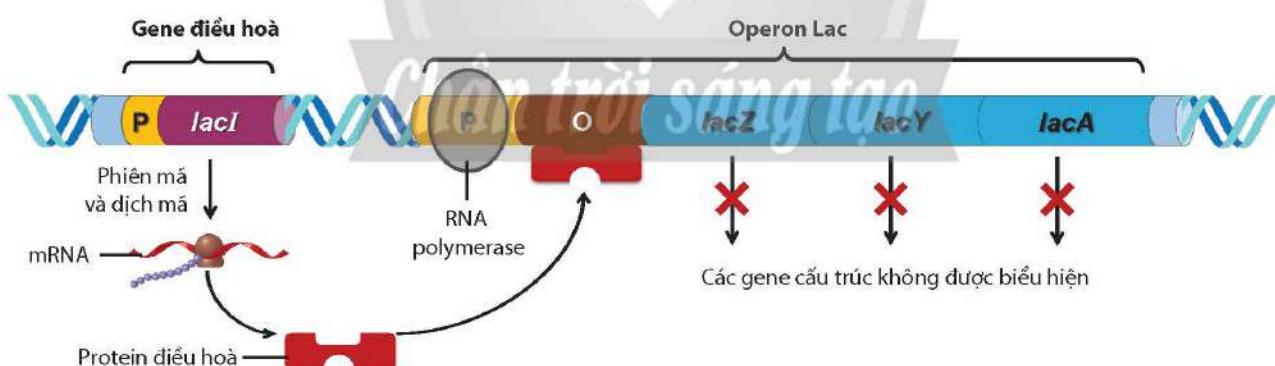
Từ kết quả thí nghiệm nuôi cấy vi khuẩn *E. coli* trong môi trường không có và có đường lactose, Jacob và Monod đã kết luận được hoạt động của operon Lac chịu sự điều khiển của một gene điều hoà (*lacI*) nằm trước operon, gene này mã hoá cho một loại protein ức chế có khả năng liên kết với vùng operator để điều hoà hoạt động của operon Lac. Bên cạnh đó, khi tiến hành thêm nhiều thí nghiệm với các chủng đột biến ở các vùng khác nhau trên operon Lac (như gene *lacZ*, vùng promoter, vùng operator), hai nhà khoa học cũng đã đưa ra mô hình cơ chế điều hoà hoạt động của hệ thống lactose ở vi khuẩn *E. coli*.

– Khi môi trường không có lactose, operon bị ức chế, trong tế bào vi khuẩn chứa rất ít enzyme chuyển hoá đường lactose (Hình 3.2).



2. Quan sát Hình 3.2 và 3.3, hãy:

- Mô tả cơ chế điều hoà hoạt động của operon Lac khi môi trường không có và có đường lactose.
- Cho biết điều gì sẽ xảy ra khi đường lactose được sử dụng hết.

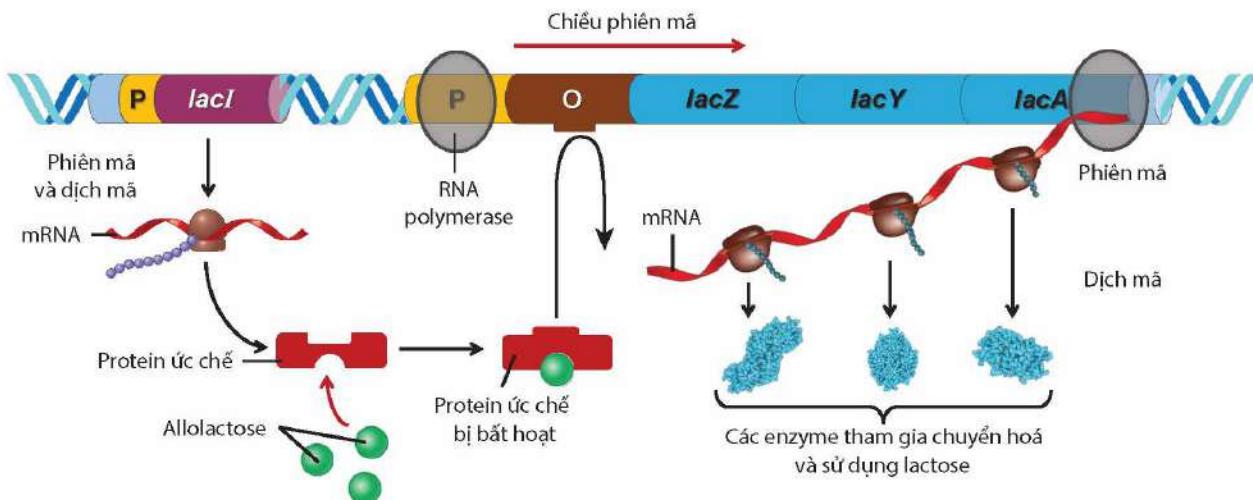


**Hình 3.2. Cơ chế điều hoà biểu hiện gene của operon Lac khi môi trường không có đường lactose**

– Khi bổ sung lactose vào môi trường nuôi cấy vi khuẩn, lactose đóng vai trò là một chất cảm ứng gây bắt hoạt protein điều hoà. Lúc này, các gene của operon Lac được biểu hiện dẫn đến số lượng enzyme chuyển hoá đường lactose trong tế bào tăng lên nhanh chóng (Hình 3.3).



Trong cơ chế điều hoà biểu hiện gene của operon Lac, tại sao lactose được xem là chất giúp cho gene được biểu hiện?



**Hình 3.3.** Cơ chế điều hòa biểu hiện gene của operon Lac khi môi trường có đường lactose

### Đọc thêm

#### Cơ chế điều hòa biểu hiện gene sau phiên mã

Bằng nhiều thí nghiệm khác nhau, các nhà khoa học đã khám phá ra cơ chế điều hòa biểu hiện gene sau phiên mã bởi sự can thiệp của các phân tử RNA (RNA interference – RNAi). Trong cơ chế này, sự liên kết của các phân tử RNA can thiệp dẫn đến sự biểu hiện gene sau phiên mã bị ức chế do: (1) mRNA bị phân huỷ, (2) ức chế quá trình dịch mã của mRNA. Hai loại RNA can thiệp chủ yếu được phát hiện trong tế bào nhân thực là siRNA (short interfering RNA) và miRNA (micro-RNA), chúng liên kết với một số phân tử protein tạo thành phức hệ RNA – protein tham gia vào cơ chế điều hòa biểu hiện gene. Cơ chế điều hòa bởi hai loại RNA này có điểm tương đồng với nhau (Hình 3.4).



**Hình 3.4.** Cơ chế điều hòa biểu hiện gene bởi siRNA và miRNA

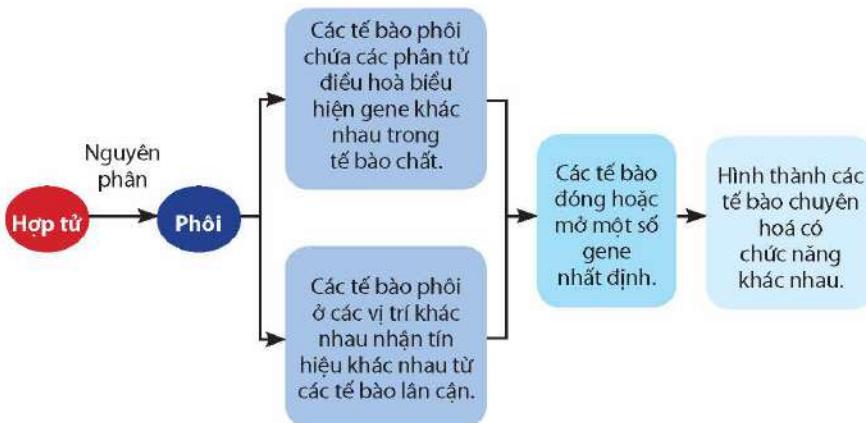
## II. Ý NGHĨA CỦA ĐIỀU HÒA BIỂU HIỆN GENE

Điều hòa biểu hiện gene ở vi khuẩn giúp chúng có khả năng tự điều chỉnh quá trình trao đổi chất trong tế bào, chỉ có những sản phẩm cần thiết cho hoạt động sống của tế bào mới được tạo ra với hàm lượng phù hợp. Nhờ đó, vi khuẩn có thể đáp ứng với những thay đổi của môi trường. Ví dụ: Khi môi trường có tryptophan, vi khuẩn *E. coli* sẽ ngưng sản xuất các enzyme xúc tác cho quá trình tổng hợp tryptophan.

Ở sinh vật đa bào, các tế bào tuy có hệ gene giống nhau nhưng mỗi tế bào chỉ tổng hợp các protein đặc trưng quy định cấu trúc và chức năng cho từng loại tế bào. Kết quả của quá trình điều hòa biểu hiện gene giúp mỗi tế bào đi vào con đường biệt hoá đặc trưng hình thành nên các mô, cơ quan và hệ cơ quan chuyên hoá, cuối cùng hình thành cơ thể hoàn chỉnh (Hình 3.5).



**3.** Dựa vào cơ chế điều hòa biểu hiện gene của operon Lac, hãy cho biết ý nghĩa của điều hòa biểu hiện gene đối với quá trình trao đổi chất ở sinh vật.



**Hình 3.5. Điều hòa biểu hiện gene trong quá trình phát triển cá thể ở sinh vật đa bào**

Sinh vật đa bào trải qua quá trình phát triển cá thể gồm nhiều giai đoạn phức tạp nối tiếp nhau, ở mỗi giai đoạn cần có sự biểu hiện hoặc không biểu hiện của các gene nhất định đảm bảo cho sự phát triển bình thường của cơ thể. Ví dụ: Ở người, gene tham gia quy định hình thái của cơ thể chỉ biểu hiện ở giai đoạn phôi, sau đó dừng hẳn; trong quá trình biến thái ở bướm, các gene biểu hiện khác nhau ở giai đoạn sâu bướm và bướm trưởng thành.

### III. ỨNG DỤNG ĐIỀU HÒA BIỂU HIỆN GENE

Việc nghiên cứu về cơ chế điều hòa biểu hiện gene ở sinh vật đã được ứng dụng trong nhiều lĩnh vực khác nhau, tạo ra nhiều sản phẩm có giá trị phục vụ cho nhu cầu của con người (Bảng 3.2).



**4. Quan sát Hình 3.5, hãy cho biết sự điều hòa biểu hiện gene có ý nghĩa như thế nào đối với sự phát triển cá thể ở sinh vật đa bào.**



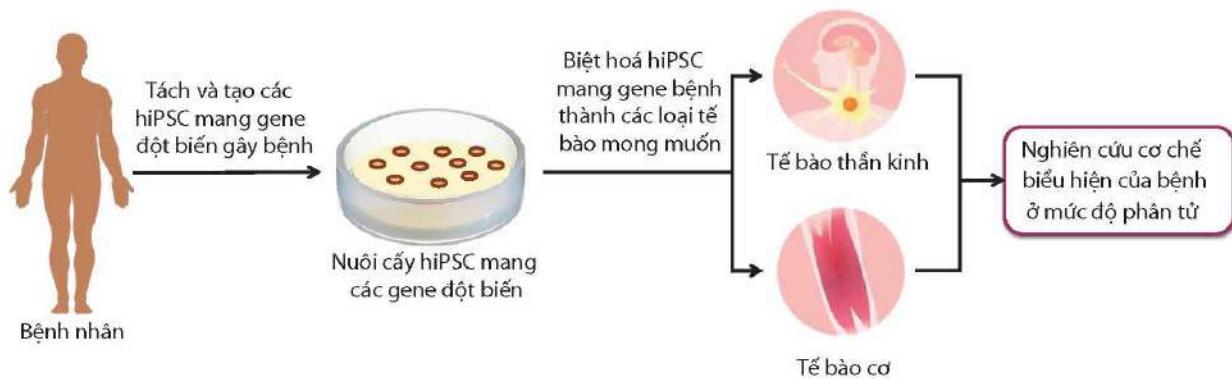
Nếu cơ chế điều hòa biểu hiện gene bị rối loạn sẽ ảnh hưởng như thế nào đến sự phát triển ở sinh vật đa bào?



**5. Cho biết vai trò của một số ứng dụng điều hòa biểu hiện gene trong Bảng 3.2. Kể thêm ví dụ về ứng dụng điều hòa biểu hiện gene.**

**Bảng 3.2. Một số ứng dụng của điều hòa biểu hiện gene và vai trò**

Lĩnh vực	Ứng dụng	Vai trò
Y – dược học	Sản xuất các loại thuốc chữa các bệnh nguy hiểm ở người thông qua ức chế hoạt động hoặc sản phẩm của gene. Ví dụ: Sử dụng kháng thể đơn dòng tái tổ hợp trastuzumab có tác dụng liên kết với thụ thể HER2 nhằm ức chế sự biểu hiện quá mức của tế bào ung thư vú.	?
Nông nghiệp	Điều khiển sự đóng hoặc mở của các gene trong quá trình sinh trưởng và phát triển ở sinh vật nhờ sử dụng hormone nhân tạo. Ví dụ: Xử lý cá rô phi bằng hormone 17-a methyltestosterone ở giai đoạn cá bột, cá sẽ có biểu hiện kiểu hình là con đực.	?
Công nghệ sinh học	Điều khiển quá trình phân chia và phân hoá của tế bào trong nuôi cấy mô tế bào thực vật thông qua việc sử dụng các loại hormone sinh trưởng với tỉ lệ thích hợp. Ví dụ: Sử dụng phối hợp hai loại hormone auxin và cytokinin với tỉ lệ thích hợp để điều khiển sự phân hoá của mô seо.	?
Nghiên cứu di truyền	Nuôi cấy tế bào gốc trong môi trường chứa các chất điều hòa biểu hiện các gene khác nhau để điều khiển quá trình biệt hoá của tế bào gốc thành tế bào mong muốn. Ví dụ: Mô hình hoá bệnh di truyền dựa vào biệt hoá tế bào gốc đa năng cảm ứng ở người (Human induced pluripotent stem cell – hiPSC) phục vụ nghiên cứu cơ chế gây bệnh ở mức độ phân tử (Hình 3.6).	?



**Hình 3.6.** Sơ đồ nghiên cứu mô hình bệnh dựa trên hiPSC



Ở người, gene *BRCA* mã hoá cho các protein có vai trò ngăn cản sự phân chia bất thường của các tế bào tuyến vú và buồng trứng. Nếu sự biểu hiện của gene này bị rối loạn sẽ gây nên hậu quả gì? Giải thích.



- Điều hoà biểu hiện gene là kiểm soát quá trình tạo ra sản phẩm của gene.
- Dựa vào kết quả thí nghiệm trên các chủng vi khuẩn đột biến khác nhau, Jacob và Monod đã xác định được trình tự các thành phần cấu trúc trên operon Lac và cơ chế hoạt động của hệ thống lactose ở vi khuẩn *E. coli*.
- Hệ thống lactose ở vi khuẩn *E. coli* gồm: gene điều hoà (tạo ra proteinức chế điều hoà hoạt động của operon) và operon Lac (gồm vùng promoter, vùng operator và các gene mã hóa enzyme chuyển hóa và sử dụng đường lactose, các gene này có chung cơ chế điều hoà).
- Cơ chế điều hoà biểu hiện gene ở vi khuẩn *E. coli*:
  - Khi môi trường không có lactose: protein điều hoà bám vào vùng operator ngăn cản sự phiên mã của các gene cấu trúc.
  - Khi môi trường có lactose: lactose liên kết với protein điều hoà nên protein không bám vào vùng operator, lúc này enzyme RNA polymerase tiến hành phiên mã các gene cấu trúc.
- Điều hoà biểu hiện gene đảm bảo cho tế bào có thể thích ứng với môi trường và quá trình phát triển bình thường của cá thể.
- Con người đã ứng dụng những hiểu biết về điều hoà biểu hiện gene trong nhiều lĩnh vực như: nông nghiệp, y học,... nhằm tạo ra nhiều sản phẩm phục vụ cho đời sống con người, điều trị các bệnh do rối loạn điều hoà hoạt động gene gây ra,...



## BÀI 4

# HỆ GENE, ĐỘT BIẾN GENE VÀ CÔNG NGHỆ GENE



### YÊU CẦU CẦN ĐẠT

- Phát biểu được khái niệm hệ gene. Trình bày được một số thành tựu và ứng dụng của việc giải mã hệ gene người.
- Nêu được khái niệm đột biến gene. Phân biệt được các dạng đột biến gene.
- Phân tích được nguyên nhân, cơ chế phát sinh của đột biến gene.
- Trình bày được vai trò của đột biến gene trong tiến hóa, trong chọn giống và trong nghiên cứu di truyền.
- Nêu được khái niệm, nguyên lí và một số thành tựu của công nghệ DNA tái tổ hợp, của tạo thực vật và động vật biến đổi gene.
- Tranh luận, phản biện được về việc sản xuất và sử dụng sản phẩm biến đổi gene và đạo đức sinh học.



*Trước đây, các loại protein (hormone, enzyme, kháng thể,...) tự nhiên được phân lập trực tiếp từ cơ thể của các loài sinh vật. Tuy nhiên, phương pháp này gặp nhiều khó khăn trong quá trình tinh sạch, chi phí sản xuất cao, phải sử dụng số lượng lớn động vật, hoạt tính của protein chưa được như mong muốn, thành phần amino acid của protein ở động vật khác so với ở người nên có thể gây hiện tượng dị ứng khi sử dụng, ... Các nhà khoa học có thể khắc phục những khó khăn này bằng cách nào?*

### I. HỆ GENE

#### 1. Khái niệm hệ gene

Hệ gene (genome) là toàn bộ trình tự các nucleotide trên DNA có trong tế bào của cơ thể sinh vật. Tuỳ theo số lượng nhiễm sắc thể trong tế bào mà hệ gene được chia thành hệ gene đơn bội (sinh vật nhân sơ, giao tử của sinh vật nhân thực) và hệ gene lưỡng bội (tế bào sinh vật nhân thực). Các loài sinh vật khác nhau có hệ gene đặc trưng về kích thước hệ gene (được tính bằng hàm lượng DNA) và số lượng gene (Bảng 4.1).

**Bảng 4.1. Kích thước hệ gene và số lượng gene ở một số sinh vật<sup>(1)</sup>**

Loài	Kích thước (Mb – triệu cặp nucleotide)	Số lượng gene
Vi khuẩn <i>E. coli</i>	4,6	4 639
Vi khuẩn <i>H. influenzae</i>	1,8	1 836
Nấm men	12,1	6 470
Cải dại	119,1	38 312
Ruồi giấm	143,7	17 894
Ngô	2 200	49 897
Người	3 100	59 652



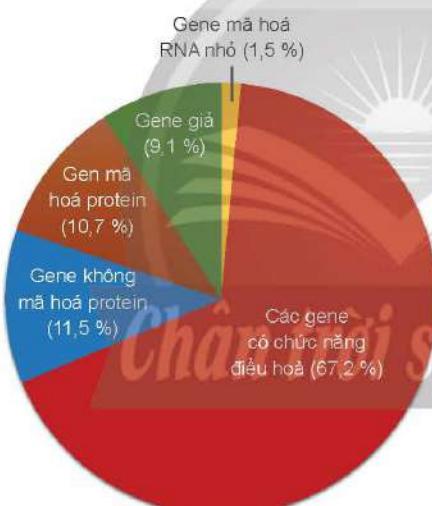
**1. Đọc thông tin trong Bảng 4.1, hãy nhận xét tính đặc trưng về hệ gene ở một số loài sinh vật.**

<sup>(1)</sup> Nguồn: National Center for Biotechnology Information (NCBI). (2022). Genome. National Library of Medicine. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/>

Tổ chức hệ gene ở các loài sinh vật cũng có sự khác nhau về sự phân bố các gene trên DNA, hoạt động và cơ chế điều hòa hoạt động gene. Trong hệ gene của vi khuẩn, các gene phân bố trên phân tử DNA vùng nhân và DNA plasmid; phần lớn gene trên DNA mã hoá cho các phân tử RNA hoặc protein; một số ít trình tự DNA làm nhiệm vụ điều hoà (như trình tự promoter); vùng mã hoá của gene cấu trúc không chứa các đoạn intron; các gene liên quan về chức năng thường tập trung thành cụm (operon). Hệ gene ở sinh vật nhân thực gồm các gene nằm trên nhiễm sắc thể trong nhân tế bào và các gene trong ti thể, lục lạp. Phần lớn gene ở sinh vật nhân thực không mã hoá cho các phân tử RNA hoặc protein; DNA chứa nhiều trình tự nucleotide có chức năng điều hoà, vùng mã hoá ở các gene cấu trúc có chứa các đoạn intron, các gene khác nhau có thể nằm ở các vị trí khác nhau trên cùng một nhiễm sắc thể hoặc trên các nhiễm sắc thể khác nhau.

## 2. Thành tựu và ứng dụng của giải mã hệ gene người

Dự án Hệ gene người (Human Genome Project – HGP) được bắt đầu vào năm 1990 và hoàn tất vào năm 2006. Trong dự án này, bằng nhiều phương pháp giải trình tự khác nhau, các nhà sinh học phân tử đã giải được trình tự toàn bộ 3,1 tỉ cặp nucleotide trong bộ nhiễm sắc thể đơn bội của người và xác định được số lượng gene cũng như nhiều đặc điểm của hệ gene người (Hình 4.1).<sup>(1)</sup>



Hình 4.1. Đặc điểm của hệ gene ở người<sup>(1)</sup>



### 2. Đọc đoạn thông tin và quan sát Hình 4.1, hãy cho biết:

- Kết quả của dự án Hệ gene người là gì?
- Hiện nay, giải mã hệ gene người đang được ứng dụng trong những lĩnh vực nào? Cho ví dụ.



Tại sao việc giải mã thành công hệ gene người đã mở ra nhiều triển vọng trong việc bảo vệ sức khoẻ con người?

Thông qua phân tích trình tự nucleotide, các nhà khoa học có thể đưa ra bản đồ chi tiết về toàn bộ các gene trong hệ gene ở người (gồm cả các gene mã hoá và những trình tự không mã hoá), từ đó, có thể xác định các gene liên quan đến nhiều bệnh di truyền, đồng thời là cơ sở để nghiên cứu các phương pháp chẩn đoán và điều trị bệnh. Bên cạnh đó, thành tựu giải mã hệ gene người cũng được ứng dụng trong sản xuất các sản phẩm từ gene, cung cấp thông tin phục vụ cho các nghiên cứu di truyền (Bảng 4.2).

<sup>(1)</sup> Nguồn: National Center for Biotechnology Information (NCBI). (2022). *Homo sapiens*. National Library of Medicine. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/taxonomy/9606/>

**Bảng 4.2. Một số ứng dụng của giải mã hệ gene người**

Lĩnh vực	Ứng dụng	Ví dụ
Y học	Sử dụng liệu pháp nhắm trúng đích trong điều trị ung thư	Dựa vào sự có mặt của các loại protein đặc trưng ở tế bào ung thư (protein HER2 đối với ung thư vú; protein EGFR đối với ung thư phổi, ung thư đại tràng,...) để chế tạo và sử dụng các loại thuốc đặc trị để ức chế các loại protein đó có thể làm chậm sự phát triển của tế bào ung thư.
Giám định pháp y và khoa học hình sự	Cung cấp thông tin trong lĩnh vực pháp y và khoa học hình sự thông qua so sánh trình tự gene ở người	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Phân tích và so sánh các trình tự nucleotide lặp lại kế tiếp (Short Tandem Repeat – STR) đặc trưng giữa các cá thể giúp xác định danh tính của nạn nhân trong các vụ tai nạn, truy tìm được thủ phạm trong các vụ án hình sự.</li> <li>- Sử dụng trình tự DNA ti thể từ các mẫu xương, răng, máu phục vụ cho việc giám định mối quan hệ huyết thống giữa các liệt sĩ với thân nhân.</li> </ul>
Di truyền học và sinh học phân tử	Nghiên cứu sự phát triển cá thể, cơ chế gây bệnh di truyền ở người	Thiết kế các chip DNA, "Lab-on-a-chip" dựa trên trình tự nucleotide đã biết của hệ gene người giúp phân tích được sự biểu hiện của nhiều gene ở người trong các giai đoạn khác nhau của quá trình phát triển cá thể.

## II. ĐỘT BIẾN GENE

### 1. Khái niệm đột biến gene

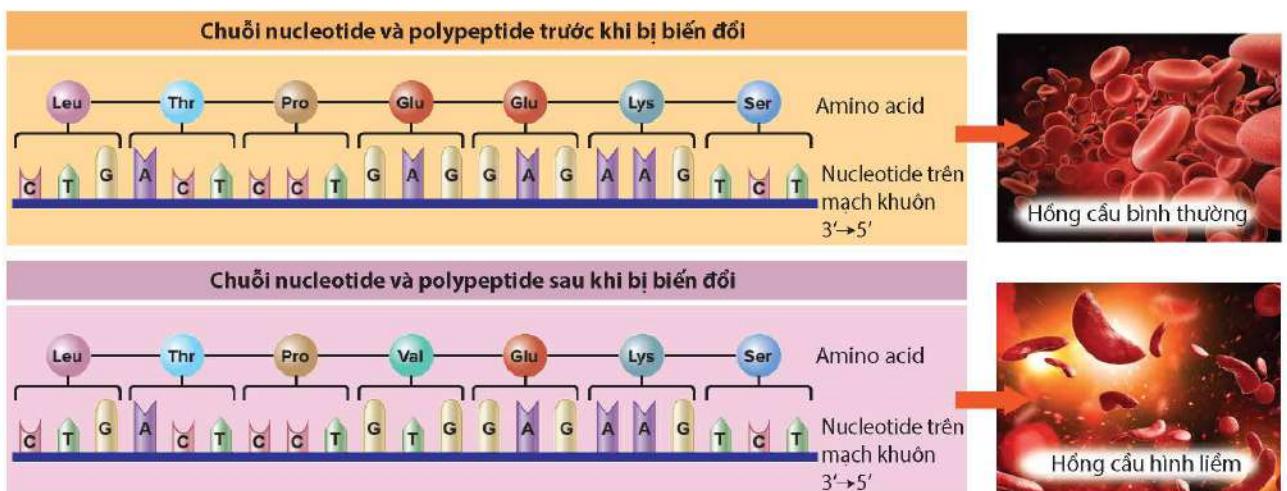
Đột biến gene là những biến đổi xảy ra trong cấu trúc của gene, có thể liên quan đến một cặp nucleotide (đột biến điểm) hoặc một số cặp nucleotide.

Đột biến gene có tính thuận nghịch (đột biến từ allele trội thành allele lặn và ngược lại), có thể xảy ra một cách ngẫu nhiên với tần số thấp (từ  $10^{-6}$  –  $10^{-4}$  đối với các gene có kích thước trung bình 1 000 cặp nucleotide) hoặc do sự tác động của các tác nhân gây đột biến với tần số cao hơn. Sự phát sinh đột biến có thể xảy ra ở tất cả các loài sinh vật, các gene trong tế bào soma hoặc tế bào sinh dục. Các cá thể mang gene đột biến đã biểu hiện thành kiểu hình được gọi là thể đột biến.

Đa số đột biến gene thường là đột biến lặn và có thể có hại cho sinh vật do làm giảm sức sống, phát sinh các bệnh và tật di truyền, có thể gây chết ở thể đột biến. Ví dụ: Đột biến thay thế cặp A – T thành cặp T – A trên gene mã hóa chuỗi β globin gây bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm ở người (Hình 4.2). Tuy nhiên, một số trường hợp đột biến gene có thể có lợi hoặc trung tính.



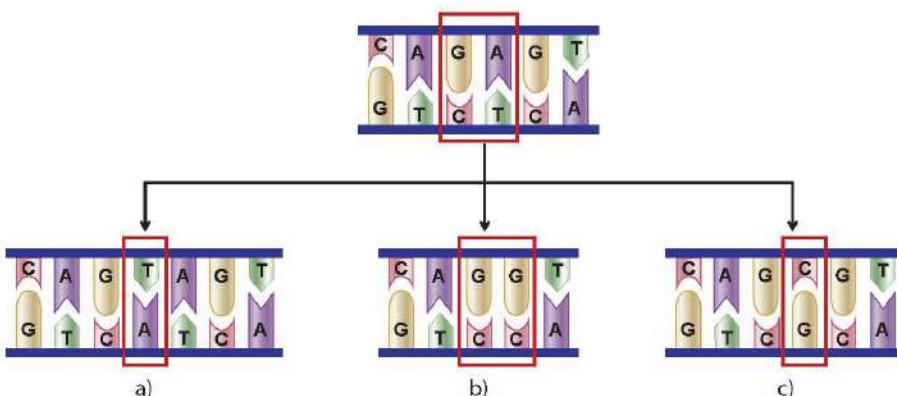
3. Quan sát Hình 4.2, hãy cho biết thế nào là gene đột biến và ảnh hưởng của đột biến gene đến sinh vật.



**Hình 4.2. Đột biến gene gây bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm ở người**

## 2. Các dạng đột biến gene

Dựa trên sự thay đổi trình tự nucleotide trên gene, đột biến điểm được chia thành các dạng: mất hoặc thêm một cặp nucleotide, thay thế cặp nucleotide này bằng cặp nucleotide khác.



Hình 4.3. Các dạng đột biến điểm

**Đột biến thay thế một cặp nucleotide:** Một cặp nucleotide trong gene được thay thế bằng một cặp nucleotide khác, có thể làm thay đổi trình tự amino acid trong chuỗi polypeptide và thay đổi chức năng của protein.

**Đột biến mất hoặc thêm một cặp nucleotide:** Đột biến làm cho gene bị mất hoặc thêm một cặp nucleotide sẽ làm thay đổi khung đọc mã di truyền từ vị trí xảy ra đột biến trở về sau (đột biến dịch khung) dẫn đến làm thay đổi trình tự amino acid trong chuỗi polypeptide và thay đổi chức năng của protein.

Tuỳ theo mức độ ảnh hưởng của đột biến lên chuỗi polypeptide mà đột biến gene có thể diễn ra theo các hướng:

- **Đột biến đồng nghĩa (đột biến im lặng):** Đột biến làm cho codon này bị biến đổi thành một codon khác nhưng mã hoá cùng một loại amino acid.
- **Đột biến sai nghĩa:** Đột biến làm cho codon mã hoá amino acid này bị biến đổi thành codon mã hoá cho amino acid khác.
- **Đột biến vô nghĩa:** Đột biến làm cho codon mã hoá amino acid trở thành codon kết thúc.



Đột biến gene diễn ra theo hướng nào ít làm biến đổi chuỗi polypeptide nhất? Giải thích.

## 3. Nguyên nhân và cơ chế phát sinh đột biến gene

### a. Nguyên nhân phát sinh đột biến gene

Đột biến gene có thể phát sinh do các nguyên nhân:

- Do những rối loạn sinh lí, hoá sinh của tế bào dẫn đến sai sót trong quá trình nhân đôi DNA, gây biến dạng DNA hoặc biến đổi cấu trúc hoá học của các nucleotide.
- Do sự tác động của các tác nhân gây đột biến gồm:
  - + **Tác nhân vật lý:** tia phóng xạ, tia tử ngoại (tia UV), nhiệt,...
  - + **Tác nhân hoá học:** ethyl methanesulfonate (EMS), 5-bromouracil (5-BU), N-Nitroso-N-methylurea (NMU),...
  - + **Tác nhân sinh học:** một số virus như viêm gan B, HPV,... cũng có thể gây nên các đột biến gene.

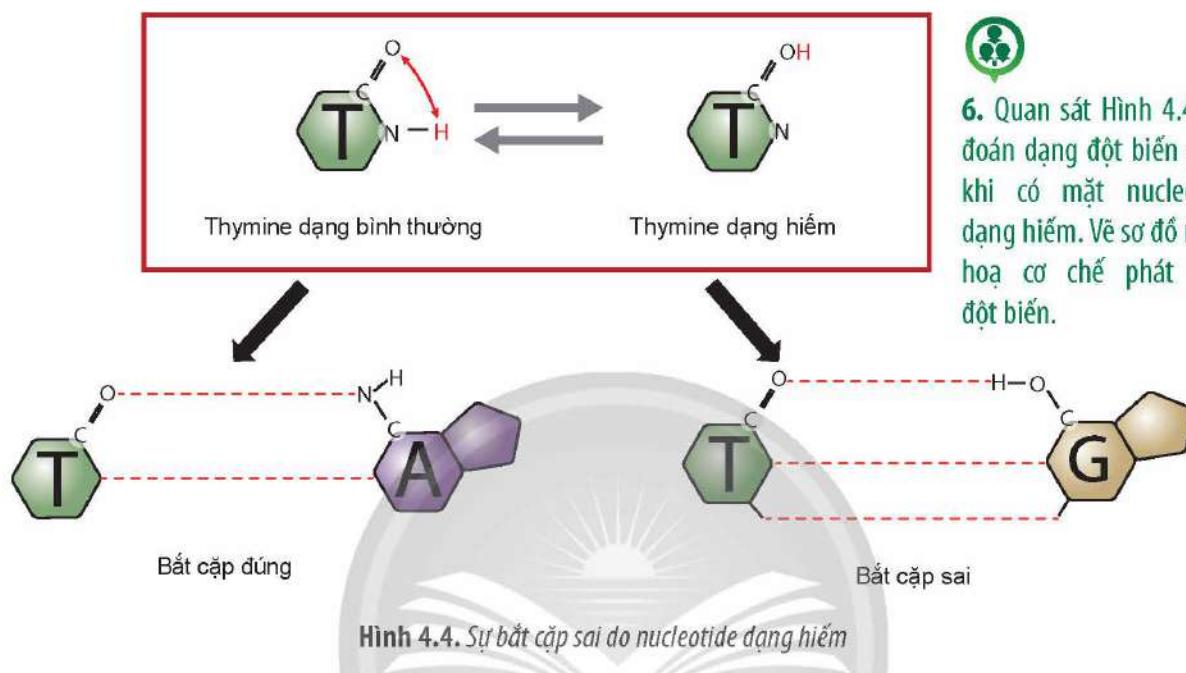


5. Tại sao thường xuyên tiếp xúc trực tiếp với ánh nắng mặt trời có thể gây đột biến gene?

### b. Cơ chế phát sinh đột biến gene

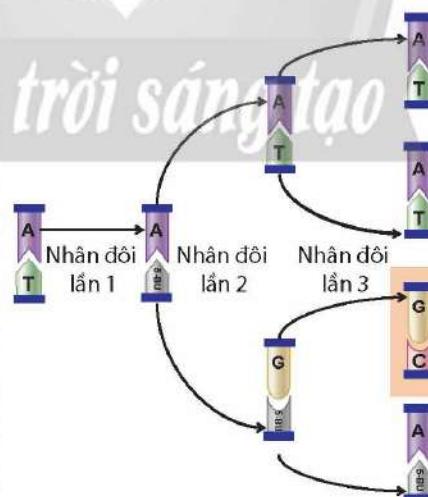
Thông thường, sự thay đổi một nucleotide nào đó dẫn đến sự sai khác trên một mạch của phân tử DNA được gọi là tiền đột biến. Khi các tiền đột biến tiếp tục nhân đôi, sự lắp ráp các nucleotide theo mạch khuôn sai sẽ làm phát sinh các gene đột biến. Trường hợp các sai sót trong quá trình lắp ráp các nucleotide được sửa chữa sẽ làm giảm tỉ lệ phát sinh đột biến gene.

- **Đột biến gene tự phát:** chủ yếu do sự biến đổi cấu trúc từ nucleotide dạng thường thành nucleotide dạng hiếm có vị trí liên kết hydrogen bị thay đổi dẫn đến sự bắt cặp nucleotide sai trong quá trình nhân đôi DNA (Hình 4.4).



Hình 4.4. Sự bắt cặp sai do nucleotide dạng hiếm

- **Đột biến gene cảm ứng:** do sự tác động của các tác nhân gây đột biến dẫn đến sai sót trong quá trình nhân đôi DNA. Ví dụ: Tác động của tia UV có thể làm cho hai base thymine kế nhau trên cùng một mạch liên kết với nhau, làm biến dạng DNA dẫn đến phát sinh đột biến thêm hoặc mất một cặp nucleotide; 5-BU là chất hóa học có khả năng bắt cặp bổ sung với adenine hoặc guanine gây đột biến thay thế cặp A – T thành cặp G – C hoặc ngược lại (Hình 4.5).



**7. Quan sát Hình 4.5, mô tả cơ chế phát sinh đột biến gene khi có sự tác động của 5-BU.**

Hình 4.5. Cơ chế phát sinh đột biến gene do sự tác động của 5-BU

### 4. Vai trò của đột biến gene

**Đối với tiến hoá:** Đột biến gene cung cấp nguồn nguyên liệu cho quá trình tiến hoá của sinh vật. Ví dụ: Đột biến ở vi khuẩn *S. aureus* hoặc *S. pneumoniae* hình thành các chủng mới có protein PBP (protein gắn penicillin) bị biến đổi làm giảm ái lực của protein với penicillin, dẫn đến chúng có khả năng kháng thuốc kháng sinh.



**8. Cho thêm một số ví dụ về vai trò của đột biến gene trong chọn giống.**

**Đối với chọn giống:** Đột biến gene cung cấp nguồn nguyên liệu cho quá trình chọn, tạo giống. Con người chủ động sử dụng các tác nhân đột biến nhằm tạo ra các giống vi sinh vật và thực vật mang những đặc tính mong muốn. Ví dụ: Chiếu xạ bào tử nấm để tạo chủng nấm Penicillium đột biến sản xuất penicillin có hoạt tính cao gấp 200 lần; gây đột biến gene ở lúa nhằm tạo các giống lúa có khả năng chịu ngập nước, chịu hạn;...

**Đối với nghiên cứu di truyền:** Các thể đột biến gene tự nhiên hoặc nhân tạo được các nhà khoa học dùng trong nhiều nghiên cứu di truyền nhằm xác định các quy luật di truyền, cơ chế điều hòa biểu hiện gene, cơ chế phát sinh đột biến gene, xây dựng bảng mã di truyền, làm sáng tỏ mối quan hệ giữa gene và protein,... Ví dụ: Sử dụng các dòng vi khuẩn *E. coli* mang các đột biến thay thế một cặp nucleotide ở những vị trí khác nhau, các nhà khoa học đã tìm ra nhiều loại codon mã hoá amino acid và ba codon kết thúc (UAG, UGA, UAA).

### III. CÔNG NGHỆ GENE

Công nghệ gene là các quy trình kỹ thuật liên quan đến việc nghiên cứu về sự biểu hiện gene, chỉnh sửa gene và chuyển gene, từ đó, có thể tạo ra các tế bào, cơ thể sinh vật có hệ gene biểu hiện những tính trạng mong muốn. Hiện nay, công nghệ gene đang được sử dụng phổ biến là công nghệ DNA tái tổ hợp.

#### 1. Công nghệ DNA tái tổ hợp

##### a. Khái niệm

Công nghệ DNA tái tổ hợp là quy trình kỹ thuật dựa trên nguyên lý tái tổ hợp DNA và biểu hiện gene, tạo ra sản phẩm là DNA tái tổ hợp và protein tái tổ hợp với số lượng lớn phục vụ cho đời sống con người. DNA tái tổ hợp có thể được lưu trữ trong thư viện gene hoặc cDNA.

Công nghệ DNA tái tổ hợp đóng vai trò quan trọng trong nhiều lĩnh vực khác nhau như tạo protein tái tổ hợp phục vụ cho y học hoặc xử lý ô nhiễm môi trường, nghiên cứu chức năng của gene,...

##### b. Nguyên lý

Công nghệ DNA tái tổ hợp được thực hiện dựa trên: (1) nguyên lý tái tổ hợp DNA là sự dung hợp giữa hai hay nhiều đoạn DNA gắn với nhau tạo ra phân tử DNA tái tổ hợp, (2) nguyên lý biểu hiện gene là thông tin mã hoá trình tự amino acid trên gene được biểu hiện thành protein trong tế bào sống thông qua cơ chế phiên mã và dịch mã. Quy trình công nghệ DNA tái tổ hợp gồm ba bước:

##### (1) Tách dòng và tạo DNA tái tổ hợp

Nguyên liệu được sử dụng trong bước này là đoạn DNA hoặc gene mã hoá protein mong muốn được phân lập từ mô sống hoặc tổng hợp nhân tạo. Trong tách dòng và tạo DNA tái tổ hợp, các nhà khoa học có thể dùng vector tách dòng từ nhiều nguồn khác nhau như: plasmid từ vi khuẩn, DNA của virus (phage), nhiễm sắc thể nhân tạo ở nấm men,... Trong đó, plasmid là loại vector được sử dụng phổ biến. Để tạo DNA tái tổ hợp, các nhà khoa học đã sử dụng các loại enzyme:

- *Enzyme cắt giới hạn (restrictase)*: có khả năng cắt hai mạch của phân tử DNA của tế bào cho và tế bào nhận tại các trình tự nucleotide xác định (vị trí nhận biết) tạo nên các đầu dính có trình tự nucleotide bổ sung, tạo điều kiện cho việc bắt cặp giữa hai đoạn DNA với nhau.

- *Enzyme nối (ligase)*: có chức năng xúc tác hình thành liên kết phosphodiester nối hai đoạn DNA với nhau.

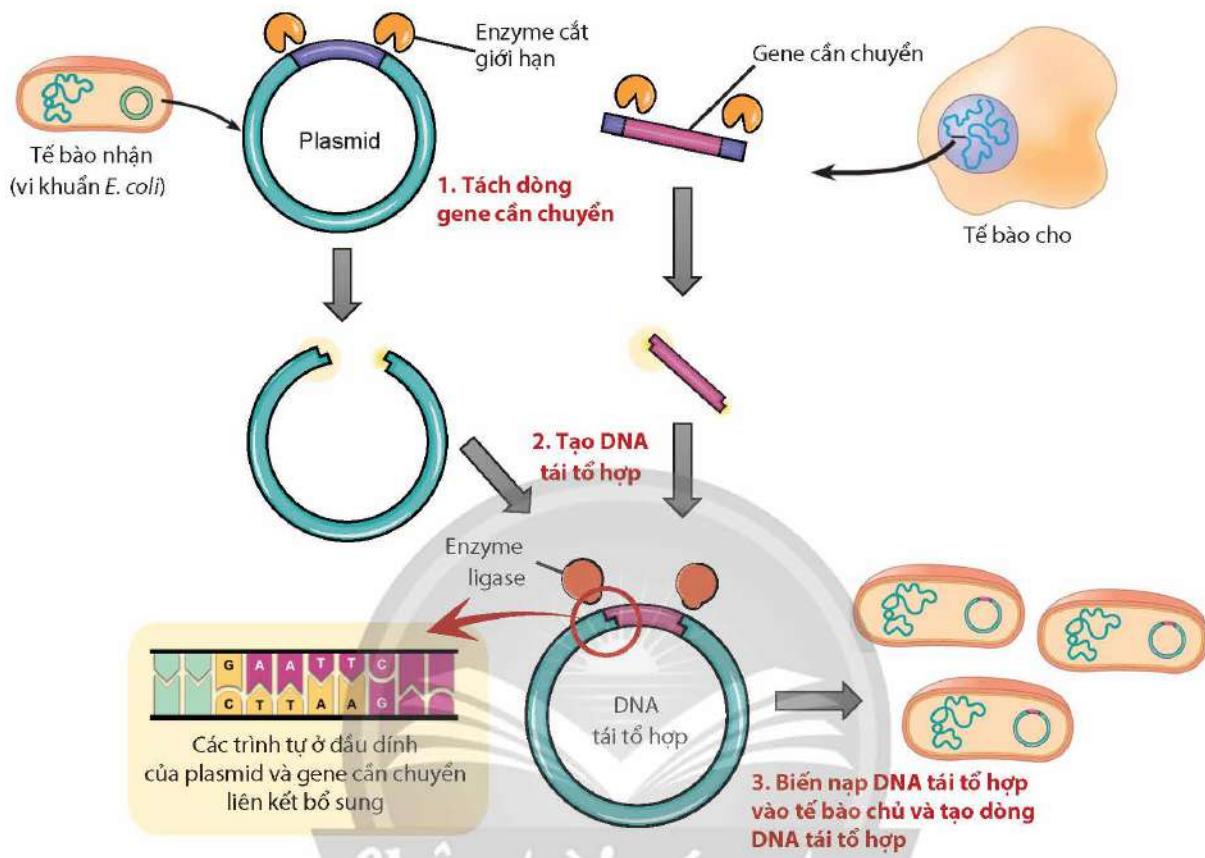
Sau khi được tạo thành, DNA tái tổ hợp sẽ được chuyển vào tế bào nhận như *E. coli*, *B. subtilis*, *S. cerevisiae*, *A. oryzae*,... Có hai phương pháp được sử dụng để chuyển DNA tái tổ hợp vào tế bào chủ:

– *Phương pháp biến nạp*: dùng muối  $\text{CaCl}_2$  hoặc xung điện để làm dãn màng sinh chất của tế bào, tạo điều kiện cho DNA tái tổ hợp xâm nhập vào tế bào.

– *Phương pháp tái nạp*: cho thể thực khuẩn (virus xâm nhiễm vi khuẩn) mang gene cần chuyển xâm nhập vào tế bào vật chủ.



## 9. Quan sát Hình 4.6 và mô tả quy trình tạo DNA tái tổ hợp.



Hình 4.6. Quy trình tách dòng và tạo DNA tái tổ hợp

### (2) Biểu hiện gene và phân tích biểu hiện gene

Để gene chuyển có thể biểu hiện trong tế bào chủ, các nhà khoa học sử dụng vector biểu hiện gene (vector được bổ sung vùng promoter nhằm biểu hiện gene tạo protein tái tổ hợp) trong quy trình tạo DNA tái tổ hợp. Tế bào chủ mang DNA tái tổ hợp được nuôi cấy trong môi trường thích hợp nhằm tạo điều kiện cho gene chuyển được biểu hiện.

Để nhận biết được tế bào vi khuẩn nào có chứa DNA tái tổ hợp, có thể phân tích sự có mặt và hợp nhất của gene chuyển trong tế bào chủ bằng kỹ thuật PCR hoặc lai phân tử. Sau quá trình biểu hiện gene, protein tái tổ hợp được tách chiết từ các dòng tế bào chủ và được kiểm tra bằng phương pháp điện di.

### (3) Sản xuất protein tái tổ hợp

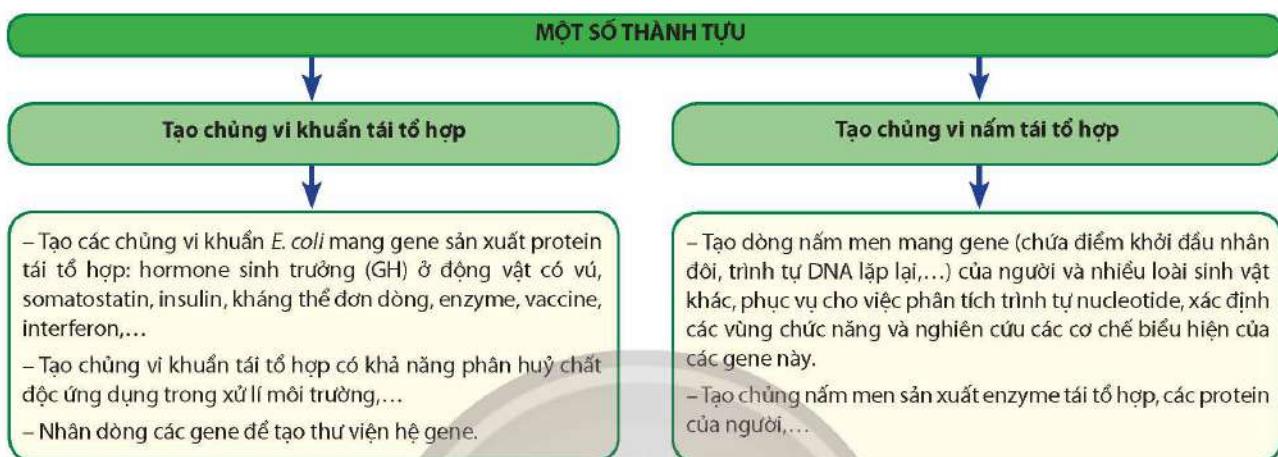
Sau khi được thu nhận, người ta tiến hành đánh giá chất lượng protein tái tổ hợp về đặc tính và chức năng so với protein tự nhiên. Cuối cùng, protein tái tổ hợp được đưa vào sản xuất ở các quy mô công nghệ khác nhau (quy mô phòng thí nghiệm, quy mô công nghiệp,...).

### c. Một số thành tựu

Công nghệ DNA tái tổ hợp đã tạo được các dòng vi sinh vật tái tổ hợp ứng dụng để sản xuất các sản phẩm như chế phẩm sinh học và thuốc chữa bệnh, xử lý chất thải, chẩn đoán bệnh di truyền, định danh và xác định quan hệ họ hàng giữa các loài sinh vật,... Ứng dụng công nghệ DNA tái tổ hợp giúp tiết kiệm được chi phí cũng như phù hợp với các nguyên lí về đạo đức sinh học trong việc sử dụng sinh vật để nghiên cứu, sản xuất.



10. Quan sát Hình 4.7, hãy cho biết công nghệ DNA tái tổ hợp được ứng dụng trong những lĩnh vực nào. Cho ví dụ.



Hình 4.7. Một số thành tựu tạo giống vi sinh vật tái tổ hợp

## 2. Tạo thực vật và động vật biến đổi gene

### a. Khái niệm

Sinh vật biến đổi gene (sinh vật chuyển gene) là các sinh vật chứa gene ngoại lai (gene có nguồn gốc từ một cá thể khác, có thể cùng loài hoặc khác loài) trong hệ gene, gene ngoại lai có thể gắn vào những vị trí khác nhau trên nhiễm sắc thể. Ở sinh vật biến đổi gene, gene chuyển phải có mặt trong tất cả các tế bào của cơ thể, được biểu hiện thành protein tái tổ hợp có chức năng sinh học và được truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác.

Để tạo sinh vật biến đổi gene, người ta áp dụng kĩ thuật chuyển gene. Chuyển gene (biến nạp di truyền) là kĩ thuật biến nạp DNA tái tổ hợp mang gene ngoại lai vào dòng tế bào mô chủ, sau đó cho dòng tế bào mô chủ tái sinh thành sinh vật biến đổi gene.

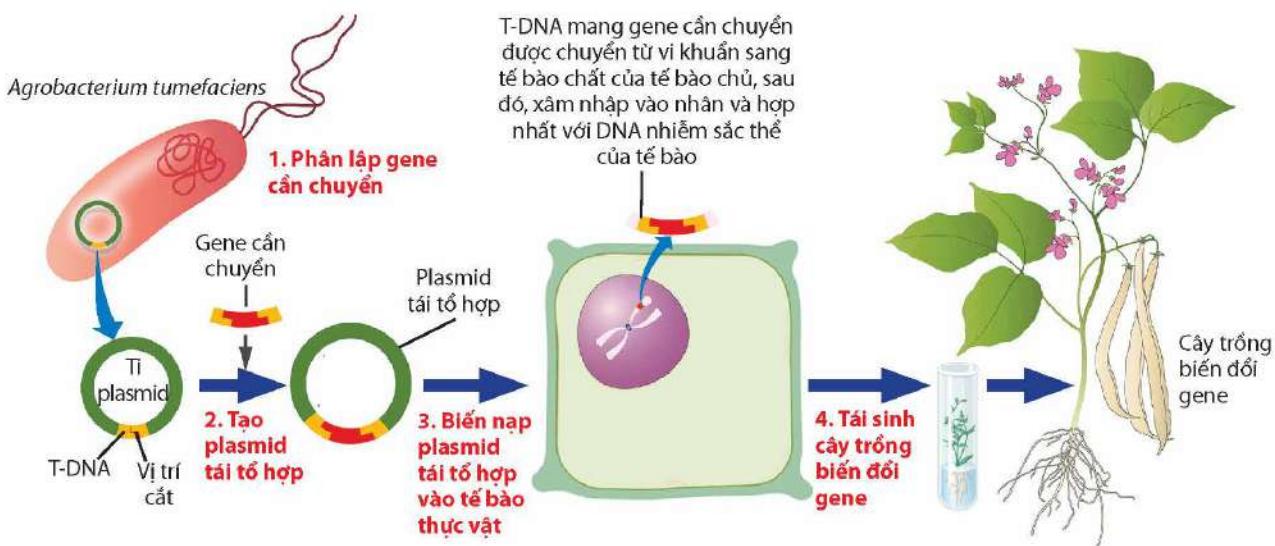
### b. Nguyên lí

Quy trình tạo thực vật và động vật biến đổi gene ngoài việc dựa trên nguyên lí chung của công nghệ gene còn có những nguyên lí đặc trưng.

Để chuyển gene vào cơ thể thực vật, vector được sử dụng phổ biến là Ti plasmid (đã làm mất khả năng gây bệnh) có nguồn gốc từ vi khuẩn đất *Agrobacterium tumefaciens*. Trên plasmid của vi khuẩn này có một đoạn T-DNA có thể gắn với DNA của tế bào chủ (Hình 4.8). Bên cạnh đó, để chuyển gene vào thực vật có thể dùng súng bắn gene, chuyển gene trực tiếp qua ống phun, vi tiêm ở tế bào trần, dùng virus,...



11. Quan sát Hình 4.8, hãy cho biết nguyên lí của tạo thực vật biến đổi gene.



Hình 4.8. Nguyên lí tạo thực vật biến đổi gene

Việc chuyển plasmid tái tổ hợp vào tế bào thực vật có thể tiến hành theo hai phương pháp: (1) biến nạp vào tế bào thực vật nuôi cấy nhờ xung điện, (2) chuyển plasmid tái tổ hợp vào trở lại vi khuẩn *A. tumefaciens* rồi cho vi khuẩn lây nhiễm vào tế bào thực vật nuôi cấy hoặc trực tiếp vào cây.

Trong chuyển gene ở động vật, người ta có thể dùng phương pháp vi tiêm hoặc sử dụng virus, tế bào trứng, tinh trùng, tế bào gốc phôi,... như một loại vector để chuyển gene (Hình 4.9). Ở động vật, việc chuyển gene có thể tiến hành ở tế bào soma hoặc tế bào sinh dục, tuy nhiên, hiện nay chỉ mới áp dụng ở tế bào soma vì chuyển gene vào tế bào sinh dục có thể ảnh hưởng đến khả năng sinh sản.



**12. Quan sát Hình 4.9, hãy cho biết nguyên lí của tạo động vật biến đổi gene.**



Hình 4.9. Nguyên lí tạo động vật biến đổi gene

**(4) Phân tích sinh vật chuyển gene:** Chọn lọc các cơ thể chuyển gene nhờ sử dụng các kĩ thuật như PCR, lai phân tử,... Ví dụ: Bò con mang gene chuyển được kiểm tra sự có mặt của gene chuyển bằng PCR và sự hợp nhất của gene chuyển vào hệ gene bằng lai phân tử.

### c. Một số thành tựu

Nhờ kĩ thuật chuyển gene, con người đã đưa vào sản xuất nhiều giống thực vật và động vật biến đổi gene mang những tính trạng có giá trị như tăng khả năng kháng bệnh, chống chịu với các điều kiện bất lợi; có năng suất và chất lượng sản phẩm cao; có thể sản xuất các loại thuốc chữa bệnh cho con người. Ví dụ:

- Ở thực vật: Tạo giống cà chua chuyển gene kháng virus, giống lúa vàng chuyển gene tổng hợp β-carotene, sâm đất chuyển gene sản xuất nhóm chất flavonoid được dùng để điều trị bệnh,...
- Ở động vật: Tạo giống cừu chuyển gene tổng hợp được huyết thanh và α-1-antitrypsin (một loại protein có chức năng bảo vệ phổi khỏi sự tác động của enzyme) ở người chữa bệnh khí thủng phổi (emphysema); dê chuyển gene sản xuất sữa chứa protein CFTR chữa bệnh u xơ nang;...



Công nghệ gene có vai trò như thế nào đối với đời sống con người?



Theo em, việc tạo giống sinh vật biến đổi gene có trái với đạo đức sinh học không? Tại sao? Quan điểm của em như thế nào về việc sản xuất và sử dụng sản phẩm biến đổi gene?



- **Hệ gene (genome)** là toàn bộ trình tự các nucleotide trên DNA có trong tế bào của cơ thể sinh vật. Mỗi sinh vật có hệ gene đặc trưng về kích thước, số lượng gene và tổ chức hệ gene.
- **Sự thành công của dự án Hệ gene người** đã mở ra nhiều hướng nghiên cứu và ứng dụng nhằm bảo vệ sức khoẻ con người, nghiên cứu sự tiến hoá của sinh vật,...
- **Đột biến gene** là những biến đổi trong cấu trúc của gene, liên quan đến một cặp nucleotide hoặc một số cặp nucleotide. Các dạng đột biến điểm gồm: mất hoặc thêm một cặp nucleotide, thay thế cặp nucleotide.
- **Đột biến gene** có thể phát sinh do sai sót trong quá trình nhân đôi DNA hoặc sự tác động của các tác nhân gây đột biến.
- **Đột biến gene** có vai trò quan trọng trong tiến hoá, chọn giống và nghiên cứu di truyền.
- Công nghệ DNA tái tổ hợp là quy trình kĩ thuật dựa trên nguyên lý tái tổ hợp DNA và biểu hiện gene, tạo ra sản phẩm là DNA tái tổ hợp và protein tái tổ hợp với số lượng lớn phục vụ cho đời sống con người. Nhờ ứng dụng công nghệ DNA tái tổ hợp, con người có thể sản xuất được một lượng lớn các sản phẩm mong muốn (kháng thể, vaccine, enzyme,...).
- Sinh vật biến đổi gene là các sinh vật chứa gene ngoại lai trong hệ gene, được tạo ra nhờ kĩ thuật chuyển gene. Chuyển gene (biến nạp di truyền) là kĩ thuật biến nạp gene ngoại lai vào dòng tế bào mô chủ, sau đó cho dòng tế bào mô chủ tái sinh thành sinh vật biến đổi gene.
- Một số kĩ thuật chuyển gene:
  - + **Tạo thực vật biến đổi gene:** chuyển gene nhờ Ti plasmid, dùng súng bắn gene,...
  - + **Tạo động vật biến đổi gene:** vi tiêm, dùng tế bào gốc phôi, dùng tinh trùng làm vector chuyển gene,...
- **Ứng dụng kĩ thuật chuyển gene** có thể tạo các giống sinh vật biến đổi gene mang các đặc tính có lợi cho con người như: tạo giống thực vật có khả năng kháng sâu bệnh, thuốc diệt cỏ, chống chịu với điều kiện môi trường bất lợi,...; tạo giống động vật sản xuất các chế phẩm sinh học, thuốc chữa bệnh cho con người,...

## Chân trời sáng tạo



## YÊU CẦU CẦN ĐẠT

- Trình bày được nhiễm sắc thể là vật chất di truyền.
- Dựa vào sơ đồ (hoặc hình ảnh), trình bày được cấu trúc siêu hiển vi của nhiễm sắc thể. Mô tả được cách sắp xếp các gene trên nhiễm sắc thể, mỗi gene định vị tại mỗi vị trí xác định gọi là locus.
- Phân tích được sự vận động của nhiễm sắc thể (tự nhân đôi, phân li, tổ hợp, tái tổ hợp) trong nguyên phân, giảm phân và thụ tinh là cơ sở của sự vận động của gene được thể hiện trong các quy luật di truyền, biến dị tổ hợp và biến dị số lượng nhiễm sắc thể.
- Trình bày được ý nghĩa của nguyên phân, giảm phân và thụ tinh trong nghiên cứu di truyền. Từ đó, giải thích được nguyên phân, giảm phân và thụ tinh quyết định quy luật vận động và truyền thông tin di truyền của các gene qua các thế hệ tế bào và cá thể.
- Phát biểu được khái niệm đột biến nhiễm sắc thể.
- Trình bày được nguyên nhân và cơ chế phát sinh đột biến cấu trúc và đột biến số lượng nhiễm sắc thể. Phân biệt được các dạng đột biến cấu trúc và đột biến số lượng nhiễm sắc thể. Lấy được ví dụ minh họa.
- Phân tích được tác hại của một số dạng đột biến nhiễm sắc thể đối với sinh vật. Trình bày được vai trò của đột biến nhiễm sắc thể trong tiến hoá, trong chọn giống và trong nghiên cứu di truyền.
- Phân tích được mối quan hệ giữa di truyền và biến dị.



Hiện nay, nhiều giống cây trồng cho quả không hạt (dưa hấu, nho, chuối,...) đang được ưa chuộng vì mang nhiều đặc tính có lợi như khả năng sinh trưởng mạnh, hàm lượng dinh dưỡng cao, tiện lợi đối với trẻ em và người cao tuổi vì không cần loại bỏ hạt khi ăn,...; nhờ đó, tăng giá trị nông sản. Bằng cách nào mà các nhà chọn giống có thể tạo các giống cây ăn quả không hạt?

## I. NHIỄM SẮC THỂ LÀ VẬT CHẤT DI TRUYỀN

### 1. Cấu trúc siêu hiển vi của nhiễm sắc thể

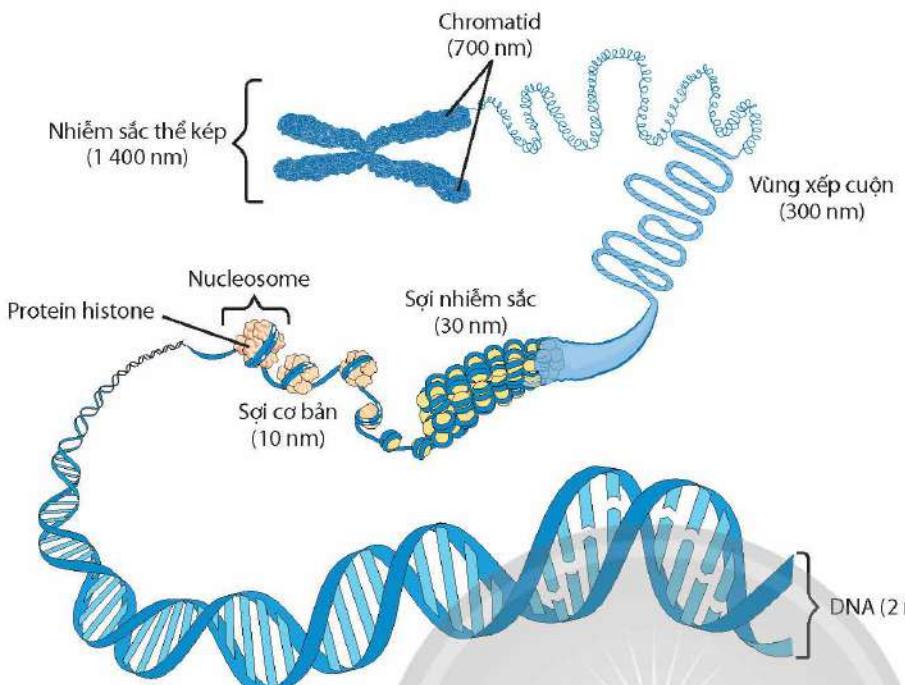
Nhiễm sắc thể là cấu trúc mang gene nằm trong nhân tế bào, dễ bắt màu bởi một số thuốc nhuộm kiềm tính nên có thể quan sát khi tế bào đang phân chia. Dưới kính hiển vi quang học, có thể quan sát rõ hình thái và kích thước của nhiễm sắc thể vào kì giữa của quá trình phân bào, lúc nhiễm sắc thể co xoắn cực đại.

Ở sinh vật nhân thực, mỗi nhiễm sắc thể có cấu tạo gồm một phân tử DNA mảnh kép liên kết với nhiều loại protein khác nhau; trong đó, có protein loại histone đóng vai trò hình thành nên các nucleosome là đơn vị cấu trúc của nhiễm sắc thể.

Mỗi nucleosome gồm một đoạn DNA (có chiều dài tương đương 147 cặp nucleotide) cuốn quanh lõi protein gồm tám phân tử protein histone <sup>(1)</sup>. Giữa hai nucleosome liên tiếp là một đoạn DNA nối và một phân tử protein histone. Sự hình thành các nucleosome làm cho chiều dài của phân

<sup>(1)</sup> Nguồn: Farr, S.E., Woods, E.J., Joseph, J.A., Garaizar, A., Rosana, R.C. *Tạp chí Nature*. (2021). Nucleosome plasticity is a critical element of chromatin liquid–liquid phase separation and multivalent nucleosome interactions. Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23090-3>

tử DNA được rút ngắn (khoảng 6 lần) cũng như quyết định sự hình thành các bậc cấu trúc tiếp theo của nhiễm sắc thể. Tại kì đầu và kì giữa của quá trình phân bào, chuỗi nucleosome cuộn xoắn nhiều bậc hình thành chromatid có đường kính khoảng 700 nm (Hình 5.1). Sự cuộn xoắn nhiều bậc giúp cho nhiễm sắc thể được xếp gọn trong nhân tế bào và đảm bảo cho sự phân lì, tổ hợp các nhiễm sắc thể trong quá trình phân bào.

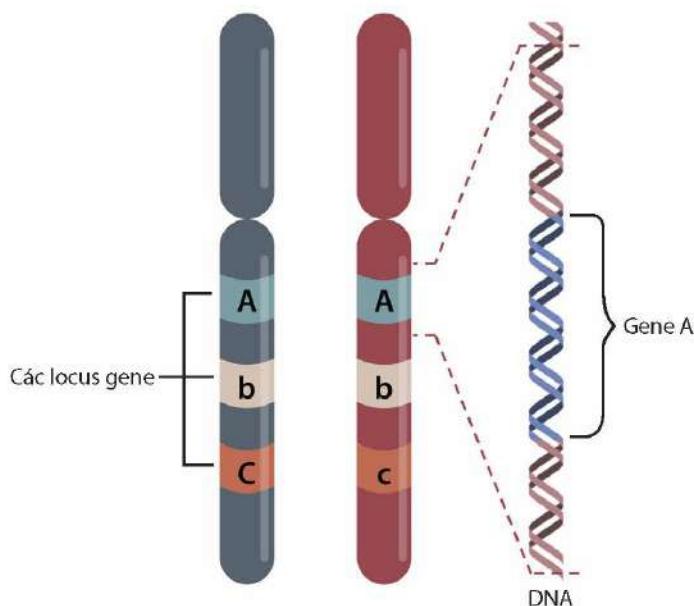


**1. Quan sát Hình 5.1, hãy mô tả cấu trúc siêu hiển vi của nhiễm sắc thể. Từ đó, giải thích tại sao nhiễm sắc thể là cấu trúc mang gene của tế bào.**

Hình 5.1. Cấu trúc siêu hiển vi của nhiễm sắc thể ở sinh vật nhân thực

## 2. Sự sắp xếp các gene trên nhiễm sắc thể

Trên nhiễm sắc thể, mỗi gene định vị tại một vị trí xác định gọi là locus, mỗi locus có thể chứa các allele khác nhau của cùng một gene; trong tế bào lưỡng bội, các nhiễm sắc thể tồn tại thành từng cặp tương đồng nên các gene trên nhiễm sắc thể cũng tồn tại thành từng cặp allele (Hình 5.2). Các nhiễm sắc thể khác nhau sẽ có số lượng gene khác nhau.

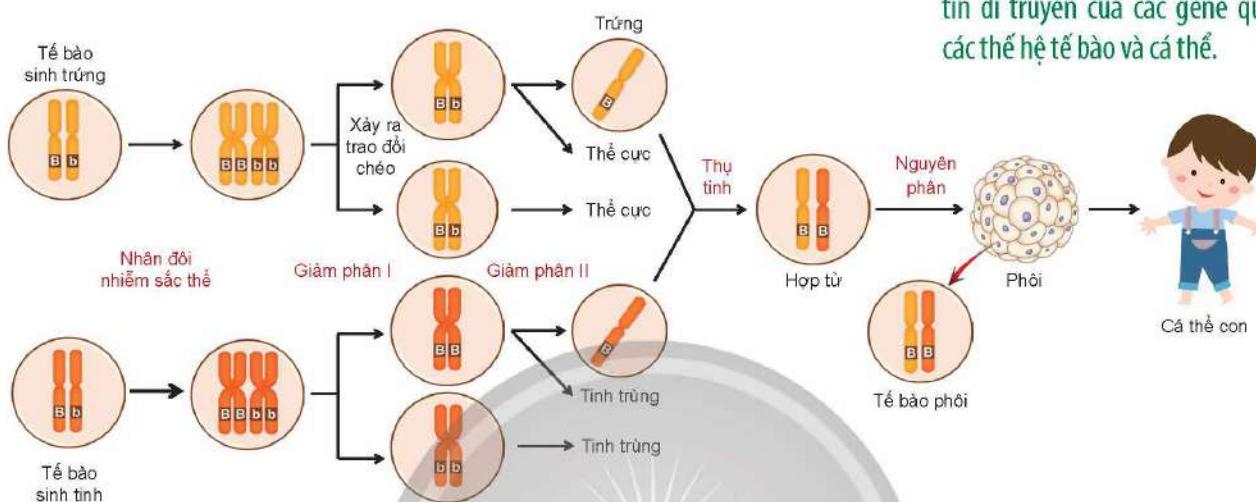


**2. Quan sát Hình 5.2, hãy mô tả sự sắp xếp của các gene trên nhiễm sắc thể.**

Hình 5.2. Cặp nhiễm sắc thể tương đồng

### 3. Cơ chế di truyền nhiễm sắc thể

Vào cuối thế kỷ XIX, bằng những kỹ thuật hiển vi hiện đại, các nhà tế bào học đã phát hiện ra các quá trình nguyên phân, giảm phân và thụ tinh. Khi theo dõi diễn biến của những quá trình này, họ đã nhận thấy mối quan hệ giữa sự vận động của nhiễm sắc thể và sự vận động của các gene trong quá trình sinh sản ở sinh vật, từ đó, giải thích được cơ sở tế bào học cho sự di truyền của các gene quy định tính trạng từ bố mẹ sang các cá thể con (Hình 5.3).



Hình 5.3. Sơ đồ minh họa sự vận động của nhiễm sắc thể trong nguyên phân, giảm phân và thụ tinh

Trong nguyên phân, sự phân li của mỗi nhiễm sắc thể đơn trong nhiễm sắc thể kép về một cực tế bào dẫn đến hình thành các tế bào con mang bộ nhiễm sắc thể giống với tế bào ban đầu.

Trong giảm phân, hiện tượng trao đổi chéo giữa các chromatid khác nguồn trong cặp nhiễm sắc thể tương đồng, cùng với sự phân li độc lập và tổ hợp tự do của các nhiễm sắc thể trong kì sau của giảm phân đã hình thành các giao tử mang các tổ hợp gene khác nhau. Qua thụ tinh, sự kết hợp giữa các giao tử đã tạo nên nhiều biến dị tổ hợp ở đời con.

Sự phát hiện ra nhiễm sắc thể và sự vận động của các nhiễm sắc thể trong nguyên phân, giảm phân và thụ tinh đã làm sáng tỏ cơ sở cho sự vận động của gene trong các quy luật di truyền (như sự phân li độc lập của các gene nằm trên các cặp nhiễm sắc thể tương đồng khác nhau, sự phân li cùng nhau của các gene cùng nằm trên một nhiễm sắc thể), sự hình thành các biến dị tổ hợp và biến dị số lượng nhiễm sắc thể (sự tăng hoặc giảm số lượng nhiễm sắc thể dẫn đến sự tăng hoặc giảm số lượng gene trong tế bào). Do đó, nhiễm sắc thể được xem là vật chất di truyền ở cấp độ tế bào.

## II. ĐỘT BIẾN NHIỄM SẮC THỂ

Đột biến nhiễm sắc thể là những biến đổi về cấu trúc hoặc số lượng nhiễm sắc thể. Đột biến nhiễm sắc thể có thể phát sinh do sự phân li của nhiễm sắc thể trong quá trình phân bào bị rối loạn hoặc do tác động của các tác nhân vật lí, hoá học.



3. Nguyên phân, giảm phân và thụ tinh có ý nghĩa như thế nào trong nghiên cứu di truyền?

4. Quan sát Hình 5.3, hãy giải thích tại sao nguyên phân, giảm phân và thụ tinh quyết định quy luật vận động và truyền thông tin di truyền của các gene qua các thế hệ tế bào và cá thể.



Dựa vào sự vận động của nhiễm sắc thể, hãy giải thích sự hình thành các biến dị tổ hợp ở đời con.

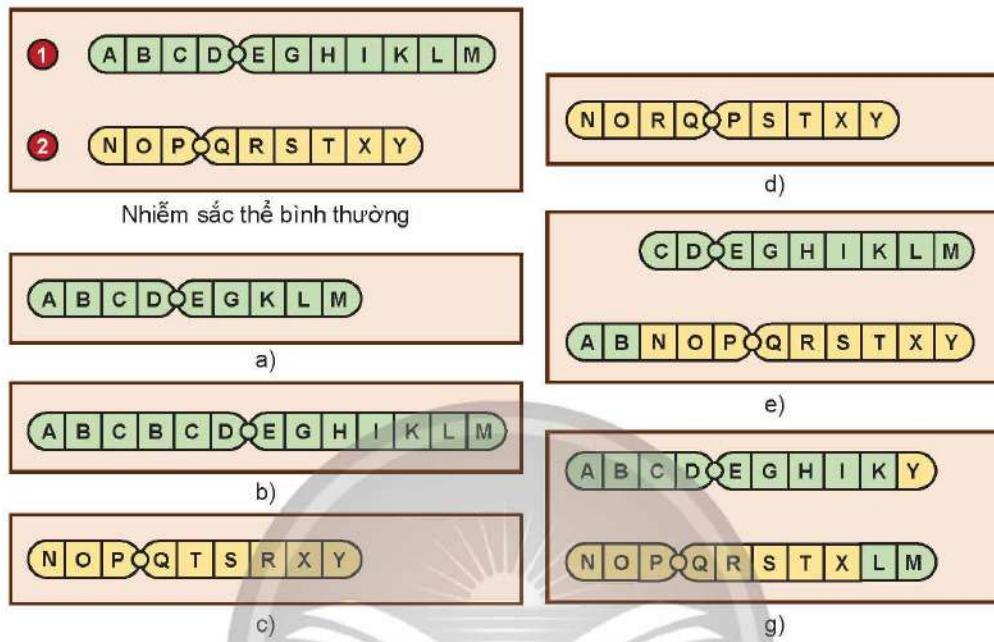
## 1. Đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể

Đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể là những biến đổi trong cấu trúc của nhiễm sắc thể, dẫn đến thay đổi hình thái, cấu trúc và trình tự sắp xếp của các gene trên nhiễm sắc thể. Tuỳ theo sự thay đổi của nhiễm sắc thể mà đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể được chia thành các dạng: mất đoạn, lặp đoạn, đảo đoạn và chuyển đoạn (Hình 5.4).



5. Quan sát Hình 5.4 và đọc thông tin, hãy:

- Xác định các dạng đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể.
- Lập bảng phân biệt các dạng đột biến đó.



Hình 5.4. Các dạng đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể

**Mất đoạn:** xảy ra khi một đoạn (đầu mút hoặc đoạn giữa) trên một nhiễm sắc thể bị đứt ra, đoạn bị đứt có thể gắn vào một nhiễm sắc thể khác hoặc bị tiêu biến. Trường hợp đoạn bị mất chứa tâm động thì toàn bộ nhiễm sắc thể đó sẽ bị mất. Mất đoạn nhiễm sắc thể dẫn đến mất một số gene nhất định, có thể dẫn đến mất chức năng của gene, thường gây chết, giảm sức sống hoặc khả năng sinh sản. Ví dụ: Ở thực vật, đa số trường hợp mất đoạn nhiễm sắc thể gây chết thể giao tử được dẫn đến hạt phấn rụng sớm; ở người, mất đoạn cánh ngắn nhiễm sắc thể số 5 gây hội chứng tiếng mèo kêu (Cri-du-chat), mất đoạn cánh dài nhiễm sắc thể số 11 gây hội chứng Jacobsen.

**Lặp đoạn:** thường xảy ra do hiện tượng trao đổi chéo không cân (hai chromatid khác nguồn trao đổi các đoạn DNA không bằng nhau) trong giảm phân hình thành một nhiễm sắc thể mất đoạn và một nhiễm sắc thể lặp đoạn. Lặp đoạn làm tăng số lượng gene trên nhiễm sắc thể, dẫn đến sự tăng cường hoặc giảm bớt mức biểu hiện của tính trạng. Ví dụ: Ở ruồi giấm, lặp đoạn Bar trên nhiễm sắc thể giới tính X làm mắt lồi thành mắt dẹt; ở người, lặp đoạn nhỏ mang gene mã hoá protein myelin trên cánh ngắn của nhiễm sắc thể số 17 gây rối loạn dây thần kinh ngoại vi (hội chứng Charcot-Marie-Tooth).

**Đảo đoạn:** xảy ra khi một đoạn trên nhiễm sắc thể bị đứt ra và gắn trở lại vào nhiễm sắc thể ban đầu nhưng theo chiều ngược lại. Đoạn nhiễm sắc thể bị đảo có thể chứa hoặc không chứa tâm động. Đảo đoạn làm cho trình tự của gene trên nhiễm sắc thể bị thay đổi dẫn đến mức độ hoạt động của gene có thể tăng hoặc giảm, thậm chí không hoạt động. Ở cơ thể dị hợp tử mang đoạn đảo, nếu trao đổi chéo xảy ra trong vùng đoạn đảo sẽ tạo ra các giao tử không bình thường,

hợp tử không có khả năng sống. Ví dụ: Ở người, đảo đoạn vùng quanh tâm động của nhiễm sắc thể số 9 tạo ra các giao tử bất thường làm tăng nguy cơ sảy thai, các trường hợp có khả năng sống sẽ mắc các dị tật bẩm sinh.

**Chuyển đoạn:** xảy ra khi một đoạn trên nhiễm sắc thể bị đứt ra và gắn vào một vị trí mới. Tuỳ theo vị trí gắn nhiễm sắc thể mà đột biến chuyển đoạn được chia thành:

– Chuyển đoạn trên một nhiễm sắc thể: đoạn nhiễm sắc thể bị đứt gắn vào một vị trí khác trên nhiễm sắc thể đó.

– Chuyển đoạn giữa các nhiễm sắc thể không tương đồng, gồm hai dạng:

+ Chuyển đoạn tương hổ: hai nhiễm sắc thể không tương đồng trao đổi đoạn cho nhau.

+ Chuyển đoạn không tương hổ: một đoạn từ nhiễm sắc thể này chuyển sang một nhiễm sắc thể khác.

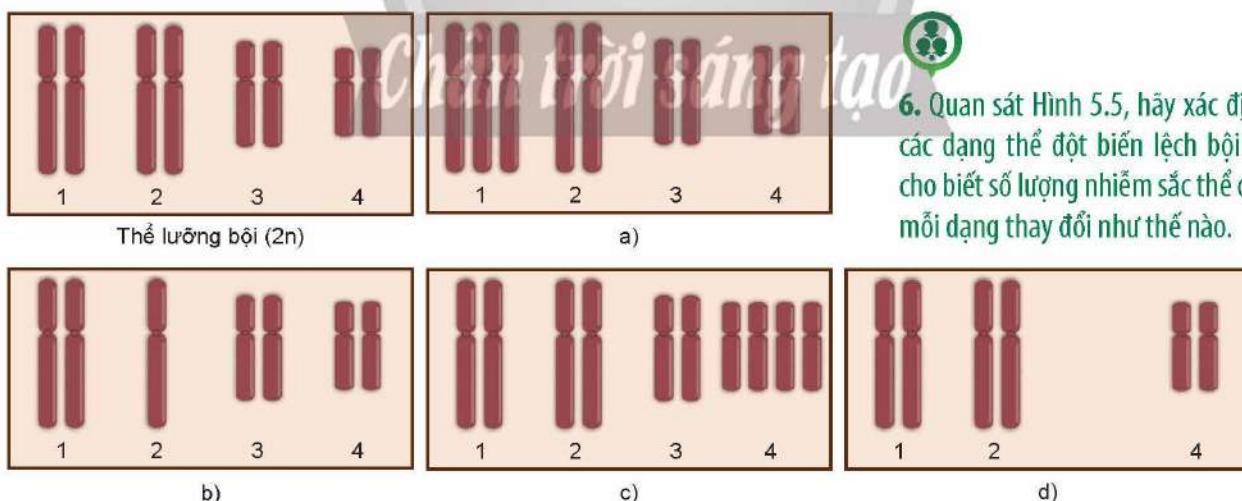
Các chuyển đoạn nhỏ thường ít ảnh hưởng đến sức sống, chuyển đoạn lớn thường gây chết hoặc mất khả năng sinh sản ở sinh vật. Ví dụ: Ở người, đột biến chuyển đoạn tương hổ giữa nhiễm sắc thể số 9 và 22 gây bệnh bạch cầu dòng tuỷ mãn tính; chuyển đoạn không tương hổ từ nhiễm sắc thể 21 sang nhiễm sắc thể số 14 gây hội chứng Down.

## 2. Đột biến số lượng nhiễm sắc thể

Đột biến số lượng nhiễm sắc thể là những biến đổi về số lượng ở một hay một số cặp nhiễm sắc thể (đột biến lệch bội) hoặc toàn bộ bộ nhiễm sắc thể (đột biến đa bội).

### a. Đột biến lệch bội

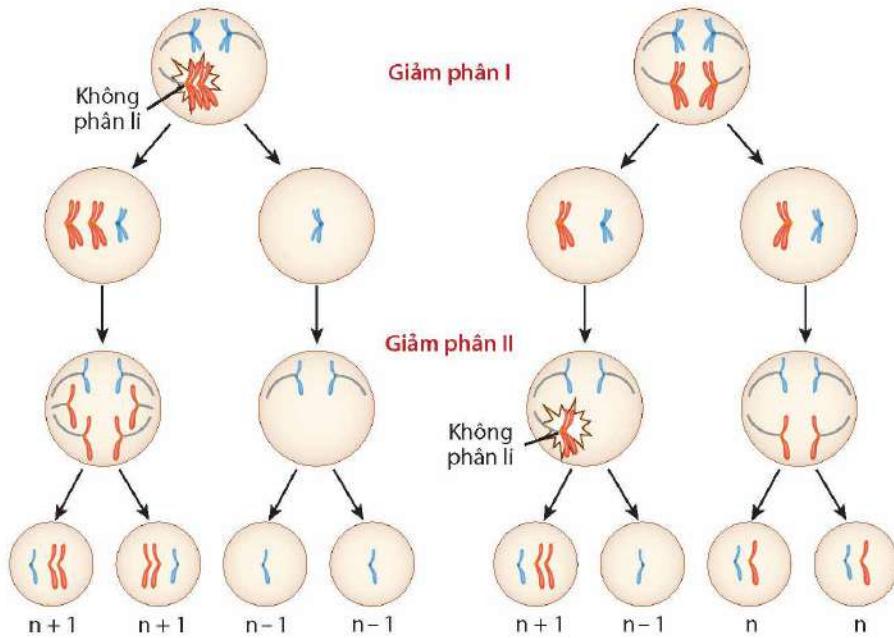
Ở sinh vật lưỡng bội, có một số dạng đột biến lệch bội như: thể không ( $2n - 2$ ), thể một ( $2n - 1$ ), thể ba ( $2n + 1$ ), thể bốn ( $2n + 2$ ),... (Hình 5.5).



6. Quan sát Hình 5.5, hãy xác định các dạng thể đột biến lệch bội và cho biết số lượng nhiễm sắc thể của mỗi dạng thay đổi như thế nào.

Hình 5.5. Bộ nhiễm sắc thể bình thường và một số thể đột biến lệch bội

Đột biến lệch bội phát sinh do sự tác động của các tác nhân đột biến hoặc rối loạn sinh lí nội bào làm cho một hoặc một số cặp nhiễm sắc thể tương đồng không phân li trong quá trình phân bào. Trong nguyên phân, sự rối loạn phân li nhiễm sắc thể ở các tế bào soma sẽ làm cho một phần cơ thể mang đột biến lệch bội và hình thành thể khuyết. Các giao tử đột biến phát sinh trong giảm phân khi kết hợp với nhau hoặc với giao tử bình thường sẽ tạo ra các thể lệch bội (Hình 5.6).



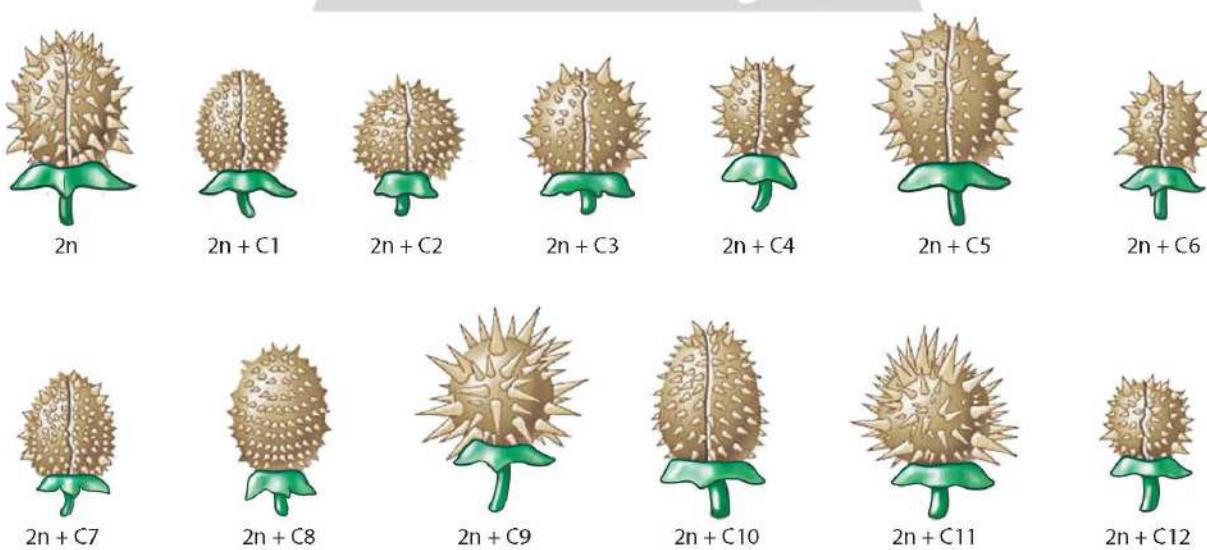
### 7. Quan sát Hình 5.6, hãy:

- Mô tả cơ chế phát sinh đột biến lệch bội trong giảm phân và xác định những loại giao tử được hình thành.
- Cho biết sự kết hợp giữa các loại giao tử đột biến với nhau hoặc với giao tử bình thường sẽ tạo ra những thể lệch bội nào.

**Hình 5.6. Cơ chế phát sinh giao tử đột biến lệch bội**

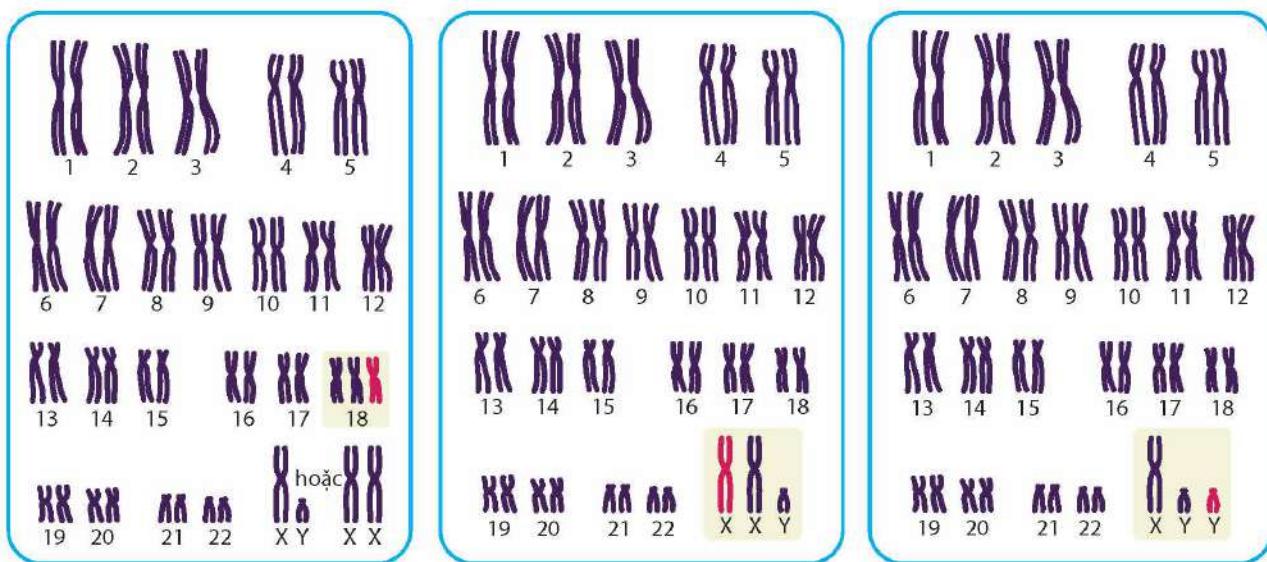
Đột biến lệch bội làm tăng hoặc giảm số lượng của một hay một số cặp nhiễm sắc thể dẫn đến mất cân bằng hệ gene nên thường gây chết hoặc giảm sức sống và khả năng sinh sản tùy theo từng loài.

Ở thực vật, đột biến lệch bội được phát hiện ở cà độc đực, cà chua, thuốc lá,...; lệch bội ở mỗi cặp nhiễm sắc thể sẽ cho kiểu hình đặc trưng. Ví dụ: Ở cà độc đực ( $2n = 24$ ), người ta đã phát hiện 12 dạng thể ba tương ứng với 12 cặp nhiễm sắc thể hình thành 12 dạng quả khác nhau (Hình 5.7); ở thực vật, hạt phấn mang bộ nhiễm sắc thể lệch bội sẽ không có khả năng tham gia vào quá trình sinh sản do ống phấn không thể hình thành hoặc hình thành rất chậm.



**Hình 5.7. Hình dạng quả của thể lưỡng bội và các thể ba ở cà độc đực (chú thích:  $2n + C1$ : thừa một nhiễm sắc thể ở cặp số 1,...)**

Ở động vật, đa số hợp tử mang bộ nhiễm sắc thể lệch bội chết ở giai đoạn sớm, các trường hợp sống sót đều mắc các bệnh hiểm nghèo.



a) Hội chứng Edwards

b) Hội chứng Klinefelter

c) Hội chứng Jacobs

Hình 5.8. Bộ nhiễm sắc thể của một số hội chứng ở người do đột biến lệch bội

### Bảng 5.1. Một số hội chứng ở người do đột biến số lượng nhiễm sắc thể

Hội chứng	Bất thường nhiễm sắc thể
Down	Ba nhiễm sắc thể số 21
Patau	Ba nhiễm sắc thể số 13
Edwards	?
Turner	Thiếu một nhiễm sắc thể X (XO)
Klinefelter	?
Siêu nữ	Thừa một nhiễm sắc thể X (XXX)
Jacobs	?



#### 8. Quan sát Hình 5.8, hãy:

- Xác định sự bất thường nhiễm sắc thể của một số hội chứng ở người trong Bảng 5.1.
- Cho biết giới tính của thể đột biến.

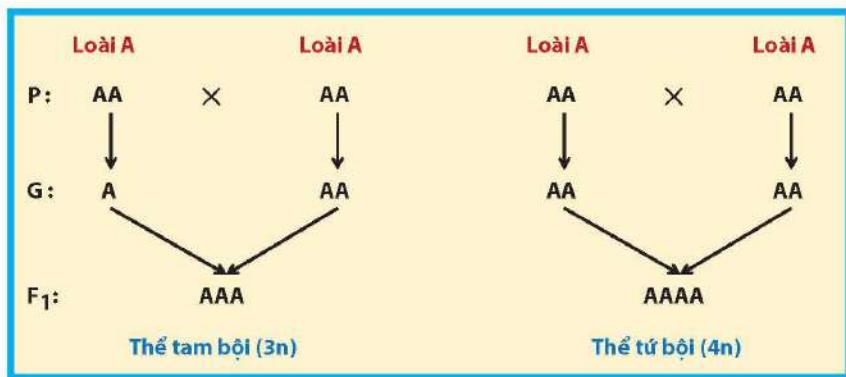


Hãy trình bày cơ chế phát sinh một hội chứng di truyền do đột biến lệch bội ở người.

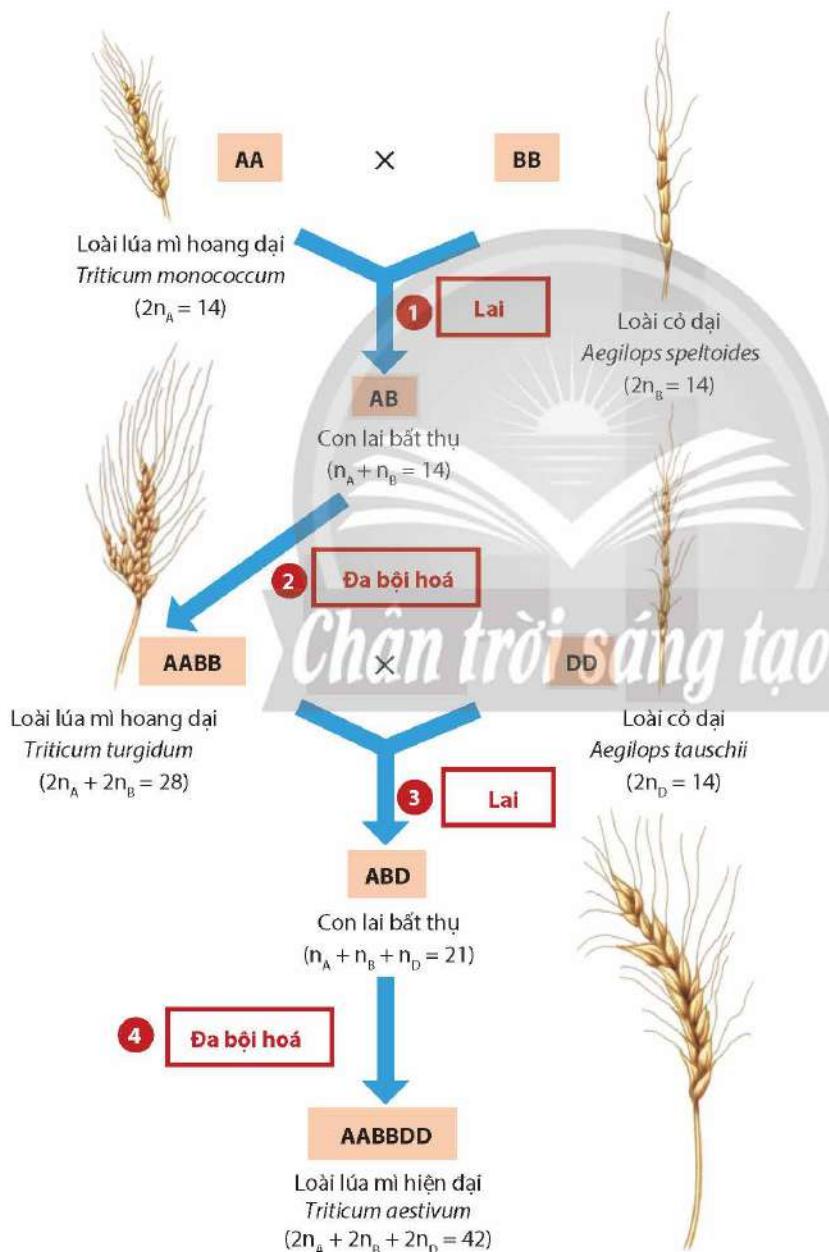
#### b. Đột biến đa bội

**Đột biến đa bội:** là sự tăng lên một số nguyên lần bộ nhiễm sắc thể đơn bội của loài và lớn hơn  $2n$ . Tuỳ theo nguồn gốc bộ nhiễm sắc thể của thể đột biến mà đột biến đa bội được chia thành: tự đa bội (đa bội cùng nguồn) và dị đa bội (đa bội khác nguồn).

**Tự đa bội:** là sự tăng lên của bộ nhiễm sắc thể thuộc cùng một loài, gồm thể đa bội lẻ ( $3n, 5n, \dots$ ) và thể đa bội chẵn ( $4n, 6n, \dots$ ). Cơ chế phát sinh thể tự đa bội là do sự không phân li của toàn bộ bộ nhiễm sắc thể trong giảm phân dẫn đến hình thành giao tử có bộ nhiễm sắc thể  $2n$ , sự kết hợp giữa các giao tử  $2n$  với nhau hoặc với giao tử  $n$  sẽ tạo thành thể  $4n$  và  $3n$  (Hình 5.9). Tự đa bội cũng có thể phát sinh trong lần nguyên phân đầu tiên của hợp tử hình thành thể tứ bội ( $4n$ ) hoặc trong quá trình nguyên phân của tế bào soma hình thành thể khâm.



**Hình 5.9. Cơ chế hình thành thẻ  $3n$  và  $4n$  của loài A**  
 (Chú thích: AA: Kí hiệu bộ nhiễm sắc thể  $2n$ )



**Hình 5.10.** Cơ chế hình thành thể di đa bội do lai xa và đa bội hoá<sup>(1)</sup>

9. Quan sát Hình 5.9, hãy mô tả cơ chế hình thành thể tam bội và thể tứ bội. Bộ nhiệm sắc thể của hai thể đột biến này có gì khác nhau?

**Dị đa bội:** là sự tăng lên về số lượng nhiễm sắc thể do nhận thêm bộ nhiễm sắc thể từ loài khác. Thể dị đa bội được hình thành do lai xa (lai giữa hai loài khác nhau) và đa bội hoá. Con lai khác loài do có bộ nhiễm sắc thể không tương đồng nên không có khả năng sinh sản (bất thụ), khi con lai được đa bội hoá làm tăng gấp đôi số lượng bộ nhiễm sắc thể của hai loài khác nhau sẽ hình thành thể dị đa bội (thể song nhị bội) (Hình 5.10).



**10.** Quan sát Hình 5.10, hãy mô tả cơ chế hình thành thể dị đa bội. Từ đó, hãy cho biết ưu điểm của thể dị đa bội.



## Phân biệt đột biến lêch bội và đột biến đa bội.

<sup>(1)</sup> Nguồn: Levy, A.A., Feldman, M. (2022). "Evolution and origin of bread wheat". *The Plant Cell*. Volume 34. Issue 7. Oxford Academic, p. 2549–2567. <https://doi.org/10.1093/plcell/koc130>

Thể đa bội đa số gặp ở thực vật, các thể đa bội lẻ hầu như không có khả năng sinh giao tử bình thường; ở động vật, ít khi quan sát thấy cơ thể đa bội vì thường gây chết ở giai đoạn hợp tử hoặc phôi sớm. Tuy nhiên, người ta cũng đã phát hiện thể đa bội ở một số loài côn trùng, bò sát, động vật có vú (như chuột cống *Typanoctomys barrerae*, chuột đồng vàng *Mesocricetus auratus*,...).

### 3. Vai trò của đột biến nhiễm sắc thể

**Đối với tiến hóa:** Đột biến nhiễm sắc thể có thể tạo ra vật chất di truyền bổ sung và tăng kích thước hệ gene, dẫn đến sự sắp xếp lại các gene trên nhiễm sắc thể, góp phần tạo ra nguồn nguyên liệu cho quá trình tiến hóa của các loài sinh vật; đặc biệt đột biến đa bội là con đường hình thành loài mới một cách nhanh chóng. Ví dụ: Quá trình đảo đoạn nhiều lần trên các nhiễm sắc thể ở nhiều loài muỗi góp phần hình thành loài mới; ở người, các gene mã hoá cho chuỗi α-globin (trên nhiễm sắc thể số 16) và β-globin (trên nhiễm sắc thể số 11) được hình thành từ một gene ban đầu do sự phát sinh và tích luỹ các đột biến lặp đoạn; loài lúa mì (*Triticum aestivum*) có bộ nhiễm sắc thể  $6n = 42$  được hình thành bằng con đường lai xa và đa bội hoá; loài thằn lằn (*Cnemidophorus sonorae*) tam bội ( $3n = 69$ ) chỉ toàn giới cái, chúng sinh sản bằng hình thức trinh sinh tạo ra quần thể có kiểu gene giống nhau.

**Đối với chọn giống:** Người ta có thể sử dụng đột biến nhiễm sắc thể để tạo các giống cây trồng mang các đặc điểm mong muốn, có giá trị kinh tế cao. Ví dụ: Sử dụng đột biến mất đoạn để loại bỏ các gene quy định các tính trạng bất lợi ở một số giống cây trồng; tạo thành công giống bông (*Gossypium sp.*) tứ bội  $4n = 52$  có năng suất cao; gây đột biến đa bội lẻ để tạo các giống cây ăn quả không hạt (nho, chuối, dưa hấu,...).

**Đối với nghiên cứu di truyền:** Thông qua quan sát những bất thường về cấu trúc và số lượng của nhiễm sắc thể, có thể phát hiện và dự đoán khả năng xuất hiện, để xuất các biện pháp phòng chống bệnh, tật ở người; so sánh sự thay đổi trong cấu trúc nhiễm sắc thể và số lượng gene để nghiên cứu sự tiến hóa của hệ gene và xác định mối quan hệ họ hàng giữa các loài; giải thích được cơ chế điều hoà biểu hiện gene trên nhiễm sắc thể;... Ví dụ: Sử dụng đột biến mất đoạn nhiễm sắc thể để lập bản đồ di truyền; dựa vào lặp đoạn nhiễm sắc thể, người ta có thể giải thích sự xuất hiện của nhiều gene có chức năng tương tự (họ đa gene) hoặc các gene có chức năng khác nhau từ một gene ban đầu (gene mã hoá α-lactalbumin có vai trò trong sản xuất sữa ở động vật có vú và gene mã hoá enzyme lysozyme ở động vật được phân hoá từ một gene ban đầu); nghiên cứu các dạng lệch bội nhiễm sắc thể giới tính X, các nhà khoa học đã xác định được cơ chế phát sinh thể Barr (vật thể giới tính ở tế bào soma của người và động vật có vú) là do sự bất hoạt nhiễm sắc thể X ở cá thể có từ hai nhiễm sắc thể X trở lên. Việc tìm ra thể Barr có ý nghĩa trong việc xác định giới tính, chẩn đoán y học nhằm xác định sớm các dạng đột biến lệch bội ở cặp nhiễm sắc thể giới tính ở người.



**11. Cho biết đột biến nhiễm sắc thể có ý nghĩa như thế nào trong việc nghiên cứu:**

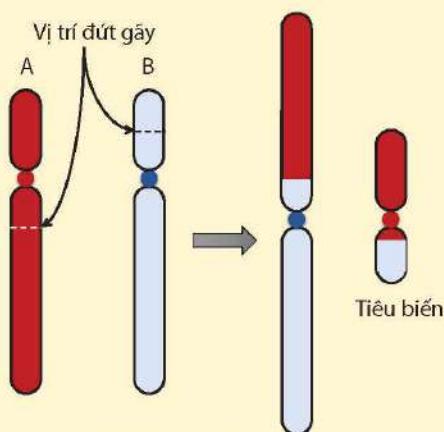
a) Sự phát sinh chủng loại ở các loài sinh vật.

b) Các bệnh di truyền ở người.

**12. Tại sao các giống cây đa bội thường được nhân lên bằng các phương pháp nhân giống vô tính?**

## Đọc thêm

Chuyển đoạn Robertson là dạng chuyển đoạn tương hổ đặc biệt giữa hai nhiễm sắc thể tâm lạch tạo nên một nhiễm sắc thể tâm cân và một nhiễm sắc thể con (Hình 5.11), nhiễm sắc thể con thường sẽ bị tiêu biến. Chuyển đoạn Robertson làm giảm số lượng nhiễm sắc thể nhưng có vai trò quan trọng trong quá trình hình thành loài mới và nghiên cứu di truyền học người. Ví dụ: Các nhà khoa học đã dựa trên cơ chế chuyển đoạn Robertson để giải thích cho cơ chế phát sinh loài người ( $2n = 46$ ) từ vượn người ( $2n = 48$ ), một bằng chứng ủng hộ cho giả thuyết này là trên nhiễm sắc thể số 2 của người gồm hai đoạn giống với hai nhiễm sắc thể khác nhau của vượn người.<sup>(1)</sup>



Hình 5.11. Chuyển đoạn Robertson



Trong một nghiên cứu, khi so sánh hệ gene của người với hệ gene của chuột, các nhà khoa học phát hiện trên nhiễm sắc thể số 16 chứa các trình tự DNA được tìm thấy trên bốn nhiễm sắc thể (7, 8, 16, 17) ở chuột. Phát hiện này có thể chứng minh điều gì về mối quan hệ họ hàng giữa người và chuột?

### III. MỐI QUAN HỆ GIỮA DI TRUYỀN VÀ BIẾN ĐỊ

Di truyền là sự truyền đạt các tính trạng từ thế hệ này sang thế hệ khác. Tuy nhiên, đời con có thể xuất hiện những đặc điểm sai khác so với bố mẹ, hiện tượng này được gọi là biến dị. Biến dị có thể phát sinh do sự tổ hợp vật chất di truyền của bố mẹ (biến dị tổ hợp) hoặc do sự phát sinh đột biến gene, đột biến nhiễm sắc thể (biến dị đột biến). Như vậy, di truyền và biến dị là hai hiện tượng diễn ra song song, có mối quan hệ mật thiết với nhau, chịu sự ảnh hưởng của nhiều yếu tố khác nhau và gắn liền với quá trình sinh sản của sinh vật. Biến dị phát sinh trong quá trình sinh sản của sinh vật thông qua các cơ chế di truyền ở cấp độ phân tử và cấp độ tế bào, được di truyền cho thế hệ sau. Di truyền tạo điều kiện cho sự tích lũy các biến dị từ thế hệ này sang thế hệ khác dẫn đến đời con vừa có các đặc điểm giống bố mẹ, vừa có các đặc điểm mới, tăng sự đa dạng về tính trạng ở các loài sinh vật. Ví dụ: Bố mẹ truyền đạt cho con các gene quy định các tính trạng thông qua quá trình sinh sản, tuy nhiên, sự biểu hiện tính trạng của các gene ở đời con còn phụ thuộc vào sự tác động của môi trường, tổ hợp gene, sự tương tác giữa các gene,...



13. Cho ví dụ về mối quan hệ giữa di truyền và biến dị ở người.



- Ở sinh vật nhân thực, nhiễm sắc thể được cấu tạo gồm phân tử DNA liên kết với các loại protein khác nhau. Nghiên cứu có cấu trúc xoắn nhiều bậc: nucleosome → sợi cơ bản → sợi nhiễm sắc → vùng xếp cuộn → chromatid; đảm bảo cho nhiễm sắc thể xếp gọn trong nhân tế bào, phân li và tổ hợp trong quá trình phân bào.

<sup>(1)</sup> Nguồn: Chiatante, G., Giannuzzi, G., Calabrese, F.M., Eichler, E.E., Ventura, M. (2017). "Centromere Destiny in Dicentric Chromosomes: New Insights from the Evolution of Human Chromosome 2 Ancestral Centromeric Region". *Molecular Biology and Evolution*. Volume 34, Issue 7. Oxford Academic, p. 1669–1681. <https://doi.org/10.1093/molbev/msx108>



- Các quá trình *nguyên phân*, *giảm phân* và *thụ tinh* là cơ sở cho các hình thức sinh sản ở sinh vật, từ đó quyết định quy luật vận động và truyền thông tin di truyền của các gene qua các thế hệ tế bào và cơ thể. Sự vận động của các nhiễm sắc thể trong *nguyên phân*, *giảm phân* và *thụ tinh* là cơ sở cho sự vận động của gene trong các quy luật di truyền, sự hình thành các biến dị tổ hợp và biến đổi số lượng nhiễm sắc thể. Do đó, nhiễm sắc thể là vật chất di truyền của tế bào.
- *Đột biến* nhiễm sắc thể xảy ra do rối loạn sinh lối nội bào hoặc do sự tác động của các tác nhân vật lý, hóa học, virus,... *Đột biến* nhiễm sắc thể gồm:
  - + *Đột biến* cấu trúc nhiễm sắc thể: là những biến đổi trong cấu trúc của nhiễm sắc thể, gồm các dạng: mất đoạn, lặp đoạn, đảo đoạn và chuyển đoạn. *Đột biến* cấu trúc nhiễm sắc thể thường làm mất cân bằng hệ gene, tái phân bố trình tự các gene, ảnh hưởng đến hoạt động của gene nên thường gây hại cho thể đột biến.
  - + *Đột biến* số lượng nhiễm sắc thể: xảy ra do rối loạn phân li các nhiễm sắc thể trong *nguyên phân* hoặc *giảm phân*, có thể thay đổi số lượng ở một hoặc một số cặp nhiễm sắc thể (*đột biến lệch bội*) hoặc *gia tăng* số lượng toàn bộ bộ nhiễm sắc thể (*đột biến đa bội*). *Đột biến* đa bội gồm có tự đa bội và dị đa bội.
- *Đột biến* nhiễm sắc thể tạo ra các giống, loài sinh vật mới, cung cấp nguồn biến đổi cho quá trình tiến hóa và chọn giống, có vai trò quan trọng trong nghiên cứu di truyền.
- *Di truyền* và *biến đổi* là hai hiện tượng diễn ra song song với nhau, gắn liền với quá trình sinh sản của sinh vật.

## Chân trời sáng tạo

BÀI

6

# THỰC HÀNH: QUAN SÁT ĐỘT BIẾN NHIỄM SẮC THỂ; TÌM HIỂU TÁC HẠI GÂY ĐỘT BIẾN CỦA MỘT SỐ CHẤT ĐỘC

## YÊU CẦU CẨN ĐẠT

- Thực hành, quan sát được đột biến nhiễm sắc thể trên tiêu bản cố định.
- Tìm hiểu được tác hại gây đột biến ở người của một số chất độc (dioxin, thuốc diệt cỏ 2,4D,...).

### I. CHUẨN BỊ

**Dụng cụ:** Kính hiển vi, dầu soi kính.

**Mẫu vật:** Tiêu bản cố định bộ nhiễm sắc thể bình thường và bất thường của tế bào ở chau chấu, lợn, hành tây, người,... Tài liệu (sách, báo,...) và hình ảnh về các chất độc có khả năng gây đột biến, sổ ghi chép, bút, máy chụp ảnh, máy ghi âm (nếu có).

### II. CÁCH TIẾN HÀNH

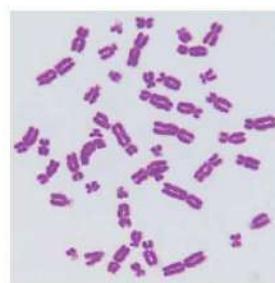
#### 1. Đặt câu hỏi nghiên cứu

Hãy xác định vấn đề được nêu ra trong mỗi hiện tượng thực tiễn sau đây và đặt ra các câu hỏi nghiên cứu về hiện tượng mà em quan sát được.

1. Có thể xác định số lượng và hình thái của nhiễm sắc thể thông qua quan sát tiêu bản dưới kính hiển vi quang học.
2. Dựa trên quan sát nhiễm sắc thể đó, người ta có thể xác định được các dạng đột biến nhiễm sắc thể.
3. Hiện nay, một số loại hoá chất như: thuốc trừ sâu DDT (Dichloro-Diphenyl-Trichloroethane), thuốc tẩy giun sán Dipterex,... đã bị cấm sản xuất và sử dụng.



Hình 6.1. Nhiễm sắc thể người nam bình thường



Hình 6.2. Nhiễm sắc thể người nam mắc hội chứng Down<sup>(1)</sup>



Hình 6.3. Thuốc trừ sâu DDT

#### Chú ý

1. Trường hợp không có tiêu bản cố định bộ nhiễm sắc thể, có thể tiến hành quan sát trên hình ảnh phóng to.
2. Nên sử dụng tiêu bản cố định bộ nhiễm sắc thể bình thường và bất thường của cùng đối tượng để dễ dàng so sánh sự khác biệt giữa hai bộ nhiễm sắc thể.

STT	Nội dung vấn đề	Câu hỏi giả định
1	Có thể xác định được số lượng và hình thái nhiễm sắc thể dưới kính hiển vi.	Bằng cách nào có thể phát hiện nhiễm sắc thể dưới kính hiển vi?
...	...	...

<sup>(1)</sup> Nguồn: Lê Minh Đức

## 2. Đề xuất giả thuyết và phương án chứng minh giả thuyết

Hãy đề xuất các giả thuyết để giải thích cho các vấn đề đã nêu và đề xuất phương án kiểm chứng cho mỗi giả thuyết đó.

STT	Nội dung giả thuyết	Phương án kiểm chứng giả thuyết
1	Tại kì giữa của quá trình phân bào, các nhiễm sắc thể co xoắn cực đại nên có hình thái đặc trưng.	Quan sát tiêu bản nhiễm sắc thể ở kì giữa để xác định được số lượng và hình thái nhiễm sắc thể.
...	...	...

## 3. Thiết kế nghiên cứu kiểm chứng giả thuyết

Các nhóm tiến hành nghiên cứu, so sánh kết quả để chứng minh cho nội dung giả thuyết đã đề ra.

### a. Quan sát đột biến nhiễm sắc thể trên tiêu bản cố định

Bước 1: Đặt tiêu bản cố định bộ nhiễm sắc thể bình thường và bất thường lên bàn kính.

Bước 2: Quan sát tiêu bản dưới kính hiển vi ở vật kính 10x để phát hiện vị trí có bộ nhiễm sắc thể ở kì giữa của quá trình phân bào.

Bước 3: Điều chỉnh vùng tế bào đã chọn vào giữa trường kính. Sau đó, chuyển sang vật kính 100x để quan sát.

Bước 4: Đếm số lượng, xác định hình thái và vẽ hình minh họa các nhiễm sắc thể trong tiêu bản quan sát được. So sánh giữa bộ nhiễm sắc thể bình thường với bộ nhiễm sắc thể bất thường để nhận biết một số dạng bất thường nhiễm sắc thể.

### b. Tìm hiểu tác hại gây đột biến của một số chất độc

Bước 1: Chia lớp thành bốn nhóm, mỗi nhóm tìm hiểu một loại chất độc gây đột biến: dioxin; thuốc diệt cỏ 2,4D; thuốc trừ sâu DDT; thuốc tẩy giun Dipterex thông qua nghiên cứu các tài liệu, quan sát hình ảnh, phỏng vấn (bác sĩ, chuyên gia,...).

Bước 2: Đối với mỗi loại chất độc, các nhóm tìm hiểu thông tin theo gợi ý trong bảng sau. Ở nội dung thực trạng sử dụng hiện nay, cần nêu rõ hoá chất còn được cho phép sử dụng hay không, nếu còn thì cho biết cần lưu ý gì khi sử dụng.

### Chú ý

Cần lựa chọn vị trí có nhiễm sắc thể phân tán trong tế bào, các nhiễm sắc thể co xoắn rõ rệt và không chồng lên nhau.

### KẾT QUẢ TÌM HIỂU TÁC HẠI GÂY ĐỘT BIẾN CỦA MỘT SỐ CHẤT ĐỘC

– Lớp: ..... Nhóm thực hiện: .....

– Họ và tên thành viên: .....

– Loại chất độc: .....

Thành phần	Tác dụng	Cơ chế gây đột biến	Hậu quả	Thực trạng sử dụng hiện nay
1	...	...	...	...
...	...	...	...	...

Bước 3: Đề xuất biện pháp nhằm phòng tránh tác hại của các chất độc gây đột biến ở người.

#### 4. Thảo luận

Các nhóm mô tả kết quả quan sát được và đưa ra kết luận giả thuyết đúng/sai, từ đó, kết luận vấn đề nghiên cứu.

STT	Nội dung giả thuyết	Đánh giá giả thuyết	Kết luận
1	...	...	...
...	...	...	...

#### 5. Báo cáo kết quả thực hành

Viết và trình bày báo cáo theo mẫu:

**BÁO CÁO: KẾT QUẢ THỰC HÀNH**  
**QUAN SÁT ĐỘT BIẾN NHIỄM SẮC THỂ;**  
**TÌM HIỂU TÁC HẠI GÂY ĐỘT BIẾN CỦA MỘT SỐ CHẤT ĐỘC**

Thứ ..... ngày ..... tháng ..... năm .....

Nhóm: ..... Lớp: ..... Họ và tên thành viên: .....

**1. Mục đích thực hiện nghiên cứu.**

**2. Kết quả và giải thích.**

a. Điền kết quả quan sát bộ nhiễm sắc thể (hình thái, số lượng) trên tiêu bản cố định vào bảng sau. Mô tả cơ chế phát sinh dạng đột biến nhiễm sắc thể quan sát được.

**Bảng 1. Kết quả quan sát đột biến nhiễm sắc thể**

STT	Đối tượng	Bộ nhiễm sắc thể bình thường	Bộ nhiễm sắc thể đột biến	Dạng đột biến	Hình vẽ minh họa
1	...	...	...	...	...
...	...	...	...	...	...

b. Cho biết tác hại của một số loại hóa chất (thuốc trừ sâu, thuốc diệt cỏ,...) đối với con người. Đề xuất một số biện pháp để phòng chống sự tác động của các chất độc gây đột biến đến con người.

**3. Kết luận.**



# DI TRUYỀN HỌC MENDEL VÀ MỞ RỘNG HỌC THUYẾT MENDEL

## YÊU CẦU CẦN ĐẠT

- Nêu được bối cảnh ra đời thí nghiệm của Mendel.
- Trình bày được cách bố trí và tiến hành thí nghiệm của Mendel.
- Nêu được tính quy luật của hiện tượng di truyền và giải thích thí nghiệm của Mendel.
- Trình bày được cơ sở tế bào học trong các thí nghiệm của Mendel dựa trên mối quan hệ giữa nguyên phân, giảm phân và thụ tinh. Nêu được vì sao các quy luật di truyền của Mendel đặt nền móng cho di truyền học hiện đại.
- Giải thích được sản phẩm của các allele thuộc cùng một gene và thuộc các gene khác nhau có thể tương tác với nhau quy định tính trạng.



Năm 1854, Mendel đã tiến hành thí nghiệm trên đậu Hà Lan (*Pisum sativum*). Mục đích thí nghiệm để nghiên cứu việc di truyền các vật liệu di truyền từ bố mẹ đến các thế hệ con cháu. Vậy các vật liệu di truyền được truyền đạt cho thế hệ con cháu theo những quy luật nào?

## I. BỐI CẢNH RA ĐỜI THÍ NGHIỆM CỦA MENDEL

Gregor Johann Mendel (1822 – 1884) được công nhận là “cha đẻ của di truyền học hiện đại” vì những nghiên cứu của ông về đặc điểm di truyền của đậu Hà Lan từ rất lâu, trước khi các nhiễm sắc thể hoặc gene được biết đến.

Vào những năm 1800, quan điểm về sự di truyền cho rằng vật chất di truyền của bố mẹ được truyền nguyên vẹn cho thế hệ con, trong cơ thể con, vật chất di truyền của bố mẹ hòa trộn vào nhau nên mỗi cá thể con sinh ra giống cả bố và mẹ. Tuy nhiên, quan điểm về sự di truyền này không thể giải thích được hiện tượng một tính trạng nào đó không được biểu hiện ở thế hệ con nhưng đến thế hệ cháu lại xuất hiện. Trong bối cảnh đó, Mendel đã tìm ra con đường nghiên cứu riêng, đó là tiến hành các phân tích định lượng, có sử dụng cỡ mẫu lớn để nghiên cứu riêng rẽ từng tính trạng qua các thế hệ lai trên đối tượng đậu Hà Lan từ năm 1857. Kết quả phân tích đã giúp Mendel hình thành học thuyết khoa học năm 1866.



1. Điểm khác biệt trong nghiên cứu di truyền các đặc tính ở sinh vật của Mendel so với các quan điểm về di truyền học đương thời là gì?

## II. CÁC THÍ NGHIỆM CỦA MENDEL

### 1. Thí nghiệm lai một tính trạng

#### a. Bố trí thí nghiệm

Mendel đã tiến hành thí nghiệm trên nhiều loại đối tượng nhưng hoàn chỉnh nhất là trên đậu Hà Lan (*Pisum sativum*). Thí nghiệm bắt đầu bằng việc (1) chọn các dòng thuần chủng về từng tính trạng

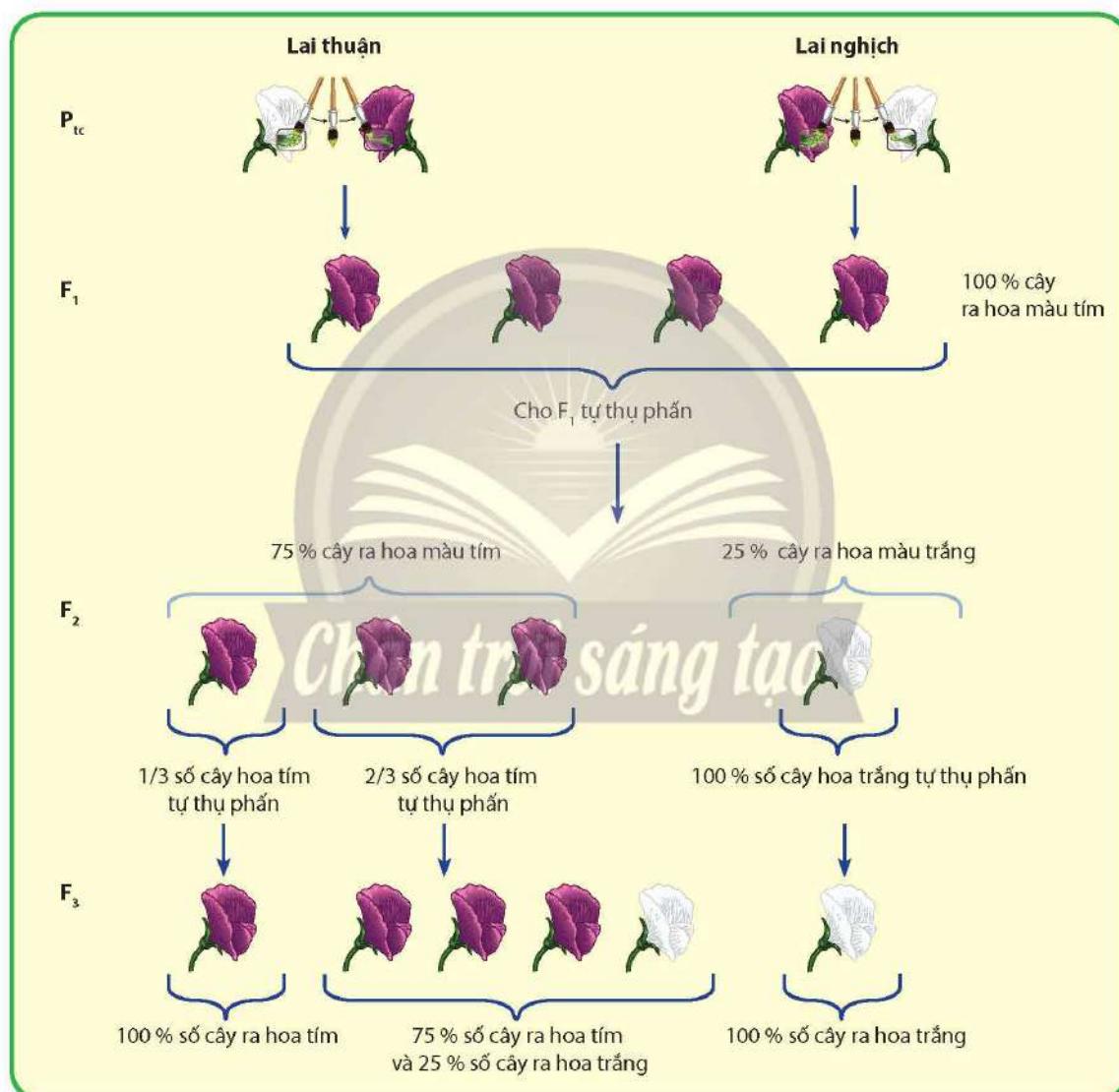
bằng cách cho các cây đậu tự thụ phấn qua nhiều thế hệ; (2) cho hai dòng đậu thuần chủng khác nhau về một hoặc nhiều tính trạng tương phản thụ phấn chéo để tạo ra thế hệ lai  $F_1$ ; (3) cho các cây  $F_1$  tự thụ phấn để tạo thế hệ lai  $F_2$ ; (4) sử dụng thống kê toán học để phân tích số liệu thu thập được từ một số lượng lớn đời con  $F_2$  từ đó, đưa ra giả thuyết về kết quả thu thập được; (5) tiến hành các thí nghiệm để chứng minh cho giả thuyết.

Tóm tắt thí nghiệm của Mendel trên đối tượng là đậu hà lan trong Hình 7.1.



2. Mendel đã chọn được các cây đậu hà lan có hoa màu trắng và cây có hoa màu tím thuần chủng bằng cách nào?

3. Quan sát Hình 7.1 kết hợp đọc thông tin trong SGK, hãy xác định độ thuần chủng của P,  $F_1$ ,  $F_2$ .



Hình 7.1. Thí nghiệm lai một tính trạng của Mendel

Từ kết quả trên, có thể kết luận: 100 % cây hoa trắng ở  $F_2$  thuần chủng; trong tổng số cây hoa tím ở  $F_2$  thì có 1/3 số cây thuần chủng, 2/3 số cây không thuần chủng.

## b. Đề xuất và chứng minh giả thuyết

### Đề xuất giả thuyết

Từ những phát hiện trên, Mendel đưa ra giả thuyết như sau:

Mỗi tính trạng do một cặp nhân tố di truyền quy định. Bố, mẹ thuần chủng có hai nhân tố di truyền giống nhau, khi phát sinh giao tử chỉ truyền cho con một trong hai nhân tố của cặp nhân tố di truyền với tỉ lệ ngang nhau. Do đó,  $F_1$  thừa hưởng một nhân tố di truyền của bố và một nhân tố từ mẹ, nhân tố trội sẽ biểu hiện. Như vậy, màu hoa tím (A) là tính trạng trội, màu hoa trắng (a) là tính trạng lặn.

$F_1$  sẽ tạo ra hai loại giao tử A và a với tỉ lệ bằng nhau là  $1/2$ . Khi thụ tinh, các giao tử kết hợp với nhau một cách ngẫu nhiên tạo nên các hợp tử. Do đó, xác suất một hợp tử  $F_2$  chứa hai nhân tố di truyền nhận từ bố và mẹ bằng tích xác suất hai giao tử hợp thành ( $1/2 \times 1/2 = 1/4$ ).

### Chứng minh giả thuyết

Mendel đã vận dụng quy luật thống kê xác suất để lý giải sự vận động của nhân tố di truyền, kết quả thể hiện ở Hình 7.2.

### Kiểm tra giả thuyết

Mendel đã thực hiện phép lai phân tích để kiểm tra giả thuyết về đặc điểm nhân tố di truyền  $F_1$ . Phép lai được tiến hành giữa cá thể  $F_1$  mang tính trạng trội với cá thể mang tính trạng lặn (Hình 7.3).

Kết quả cho thấy, giả thuyết về cặp nhân tố di truyền của Mendel là đúng.  $F_1$  mang hai nhân tố di truyền khác nhau từ bố và mẹ.

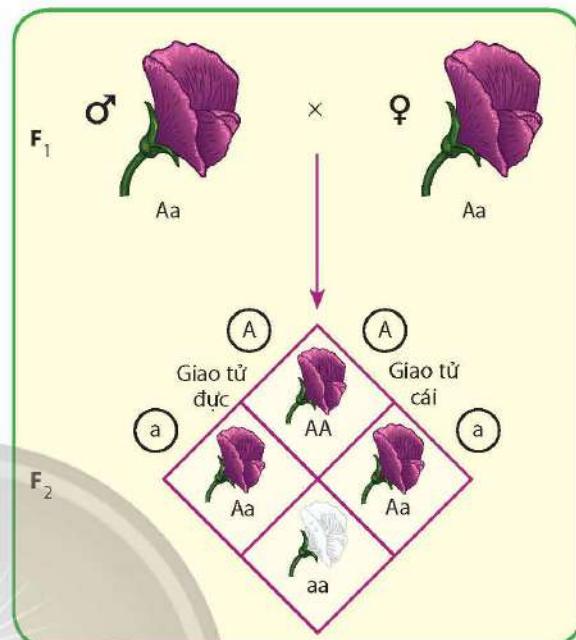
Mendel tiếp tục tiến hành 6 phép lai kiểm nghiệm tiếp theo ở cây đậu Hà Lan, kết quả đều cho tỉ lệ đúng với giả thuyết của Mendel.

## c. Hình thành học thuyết khoa học

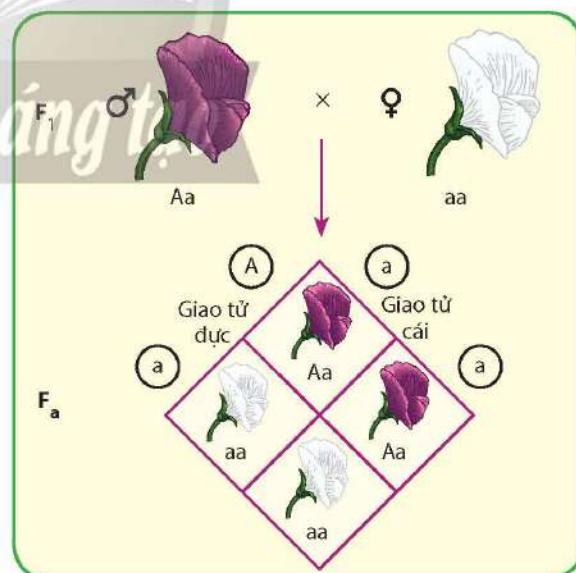
Từ những phân tích thí nghiệm, Mendel đã khái quát hoá sự tồn tại và vận động của nhân tố di truyền thành quy luật được gọi là “quy luật phân li”. Nội dung quy luật phân li được tóm tắt bằng các thuật ngữ của di truyền học hiện đại như sau: *Mỗi tính trạng do một cặp allele tồn tại độc lập*



4. Dựa vào căn cứ nào để Mendel đề xuất giả thuyết “mỗi tính trạng do một cặp nhân tố di truyền quy định; màu hoa tím là tính trạng trội còn màu hoa trắng là tính trạng lặn;  $F_1$  mang cả nhân tố di truyền quy định màu hoa tím và trắng”?



Hình 7.2. Mô hình vận động của nhân tố di truyền



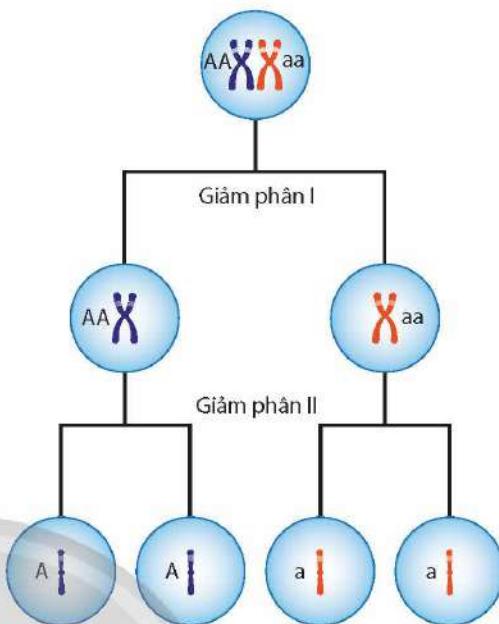
Hình 7.3. Phép lai phân tích

nhau trong mỗi tế bào quy định, một allele có nguồn gốc từ bố, allele còn lại có nguồn gốc từ mẹ. Khi giảm phân, các thành viên của một cặp allele phân li đồng đều về các giao tử, nên 1/2 số giao tử chứa allele này còn 1/2 số giao tử chứa allele kia.

#### d. Cơ sở tế bào học của quy luật phân li

Ngày nay, bằng các kỹ thuật hiện đại, đã xác định được “nhân tố di truyền” mà Mendel đề cập đến chính là gene, mỗi gene chiếm một vị trí xác định trên nhiễm sắc thể được gọi là locus. Một gene có thể tồn tại ở các trạng thái khác nhau, mỗi một trạng thái với một trình tự nucleotide xác định gọi là một allele.

Hình 7.4 cho thấy, trong tế bào lưỡng bội, nhiễm sắc thể tồn tại thành từng cặp, do đó, gene cũng tồn tại thành từng cặp allele (tương ứng) trên cặp nhiễm sắc thể tương đồng. Khi giảm phân thì mỗi nhiễm sắc thể trong cặp phân li về một giao tử, vì vậy mỗi giao tử chỉ mang một allele.



Hình 7.4. Cơ sở tế bào học của quy luật phân li

## 2. Thí nghiệm lai hai tính trạng

#### a. Bố trí thí nghiệm

Mendel tiếp tục tiến hành thí nghiệm về hai tính trạng trên đậu Hà Lan. Tóm tắt thí nghiệm với tính trạng màu hạt và hình dạng hạt đậu Hà Lan như sau:

Mendel đã lặp lại thí nghiệm lai hai tính trạng như trên với 7 phép lai khác nhau và cho kết quả tương tự.

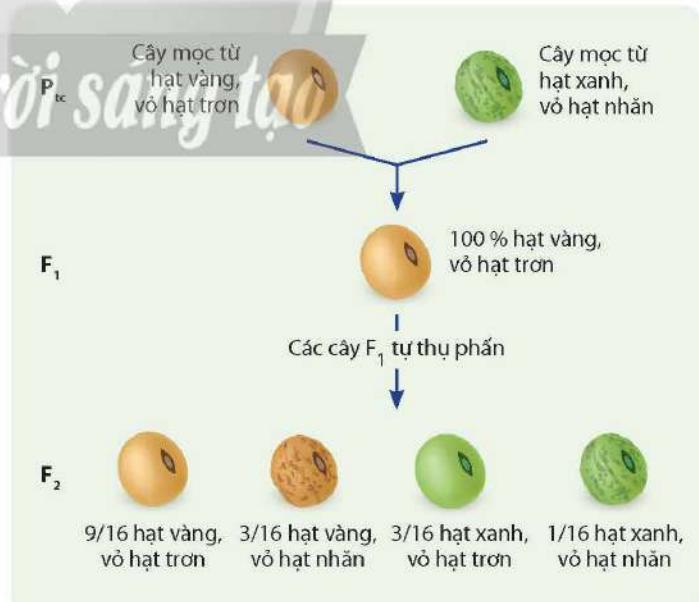
#### b. Đề xuất và kiểm tra giả thuyết

##### Đề xuất giả thuyết

- Khi lai hai dòng đậu thuần chủng hạt vàng, vỏ hạt tròn (AA, BB) x hạt xanh, vỏ hạt nhăn (aa, bb) thu được các cây lai F<sub>1</sub> dị hợp (Aa, Bb) biểu hiện cả hai tính trạng trội là hạt vàng, vỏ hạt tròn.

- Khi cho F<sub>1</sub> tự thụ phấn để tạo thế hệ F<sub>2</sub>, sẽ có hai giả thuyết:

+ *Giả thuyết phân li phụ thuộc*: con lai F<sub>1</sub> truyền các allele trong các tổ hợp giống như tổ hợp mà chúng nhận được từ P.

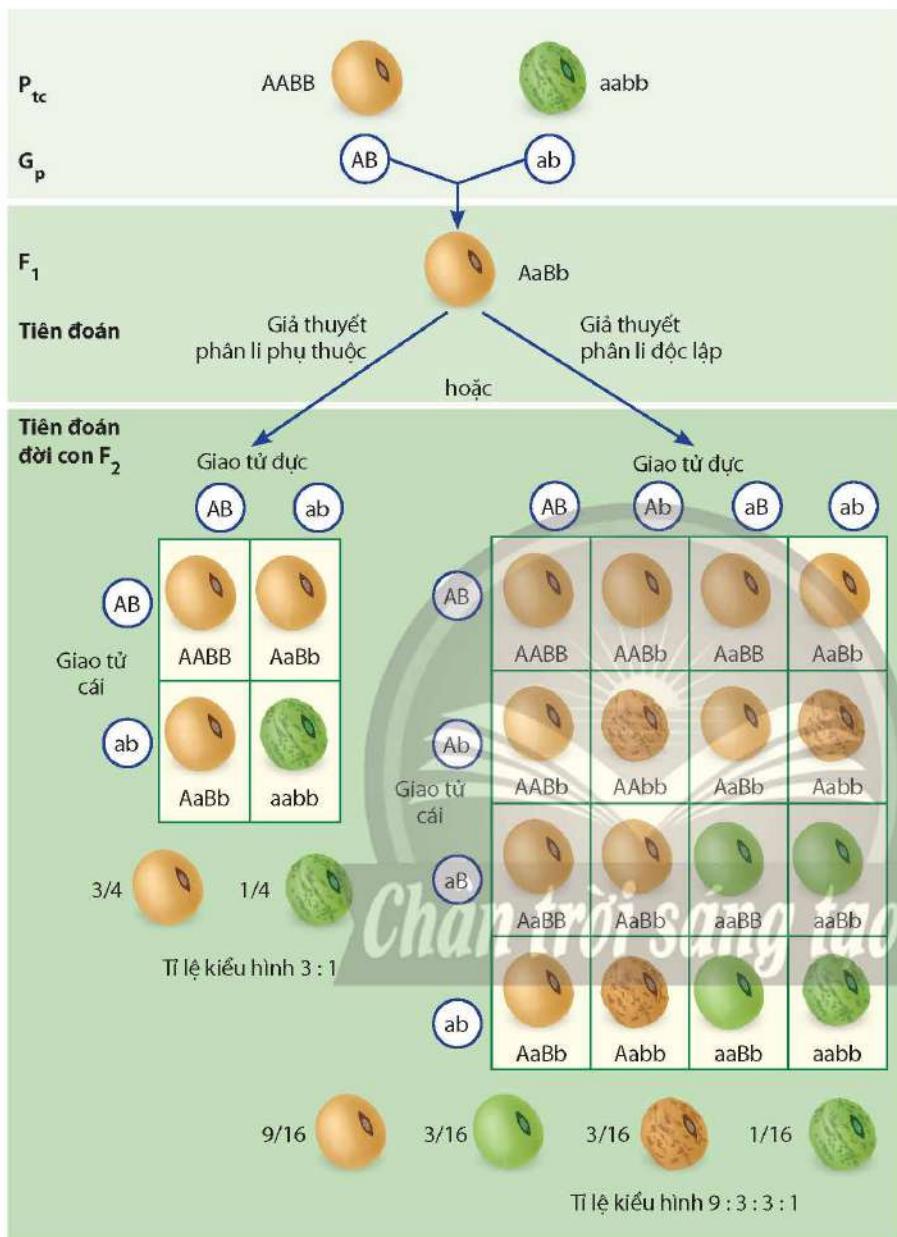


Hình 7.5. Thí nghiệm lai hai tính trạng của Mendel

+ **Giả thuyết phân li độc lập:** hai cặp allele phân li độc lập nhau, con lai  $F_1$  truyền các allele về các giao tử theo mọi tổ hợp allele có thể có.

### Kiểm tra giả thuyết

Giải thích cho giả thuyết phân li phụ thuộc và phân li độc lập được minh họa như Hình 7.6.



5. Quan sát Hình 7.6 kết hợp thông tin về kết quả thí nghiệm lai hai tính trạng của Mendel, hãy:

- So sánh kết quả phân li kiểu hình với hai giả thuyết phân li độc lập và phân li phụ thuộc.
- Giải thích vì sao Mendel kết luận giả thuyết phân li độc lập là đúng.

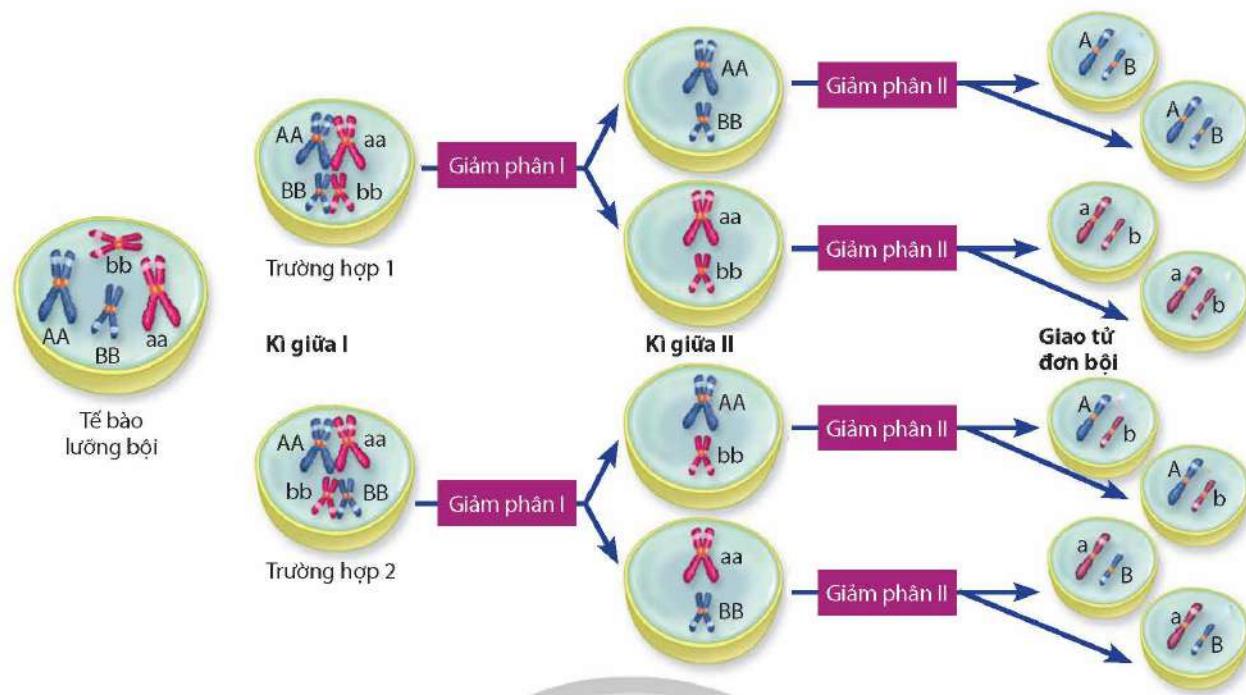
Hình 7.6. Minh họa giả thuyết phân li độc lập và phân li phụ thuộc

Như vậy, giả thuyết phân li độc lập đã tương ứng với kết quả thí nghiệm lai hai tính trạng của Mendel. Hai cặp allele phân li độc lập nhau về các giao tử trong quá trình giảm phân dẫn đến mỗi giao tử chỉ có một allele ngẫu nhiên của gene và có xác suất như nhau.

### c. Hình thành học thuyết khoa học

Kết quả phân tích thí nghiệm lai hai tính trạng của Mendel là cơ sở hình thành “quy luật phân li độc lập”. Nội dung quy luật phân li độc lập được tóm tắt bằng các thuật ngữ của di truyền học hiện đại như sau: *Mỗi cặp allele phân li độc lập với cặp allele khác trong quá trình hình thành giao tử.*

#### d. Cơ sở tế bào học các thí nghiệm của Mendel



Hình 7.7. Cơ sở tế bào học của quy luật phân li độc lập

Do các cặp gene nằm trên các cặp nhiễm sắc thể tương đồng khác nhau nên khi giảm phân, các cặp nhiễm sắc thể phân li độc lập với nhau dẫn đến phân li độc lập các cặp gene tương ứng. Hình 7.7 cho thấy sự phân li độc lập của hai cặp nhiễm sắc thể tương đồng theo trường hợp 1 và 2 xảy ra với xác suất như nhau nên đã tạo ra bốn loại giao tử với tỉ lệ bằng nhau.



Quan sát Hình 7.7 và cho biết điều kiện để mỗi cặp allele phân li độc lập với cặp allele khác trong quá trình hình thành giao tử (điều kiện nghiệm đúng của quy luật phân li độc lập) là gì.

### III. Ý NGHĨA CÁC QUY LUẬT CỦA MENDEL

Mendel đã chứng minh sự di truyền tính trạng chính là sự truyền đạt nhân tố di truyền. Nhờ công trình của Mendel, các nguyên tắc cơ bản về sự phân li và tổ hợp của các nhân tố di truyền đã được sáng tỏ.



6. Vì sao nói “các quy luật di truyền của Mendel đặt nền móng cho di truyền học hiện đại”?

Các quy luật di truyền của Mendel đặt nền móng cho di truyền học hiện đại. Các tiến bộ của sinh học phân tử ngày nay chứng minh các “nhân tố di truyền” mà Mendel đề cập đến chính là gene chiếm một vị trí xác định trên nhiễm sắc thể gọi là locus. Các dạng khác nhau của cùng một gene gọi là allele. Gene mang thông tin di truyền để tổng hợp nên một loại protein xác định, từ đó hình thành nên tính trạng tương ứng.

Sự truyền đạt “nhân tố di truyền” của Mendel chính là sự phân li và tổ hợp các gene cùng với sự phân li và tổ hợp nhiễm sắc thể trong giảm phân, thụ tinh. Hai quy luật phân li và phân li độc lập với cơ sở là sự phân li của gene trên một nhiễm sắc thể và trên các nhiễm sắc thể khác nhau là nội dung phần lớn các quy luật di truyền được nghiên cứu sau này.

Quy luật phân li độc lập cho thấy các cặp allele phân li độc lập, tổ hợp tự do trong quá trình hình thành giao tử tạo nên một số lượng lớn các loại giao tử với các tổ hợp allele khác nhau, thông qua

thụ tinh, các giao tử kết hợp ngẫu nhiên sẽ tạo ra một số lượng lớn các tổ hợp chứa các kiểu gene khác nhau, dẫn đến sự đa dạng di truyền; đảm bảo các loại sinh sản hữu tính có khả năng thích nghi cao trước sự thay đổi của môi trường, đồng thời giải thích vì sao khó có thể tìm được hai cá thể hoàn toàn giống nhau.

## IV. MỞ RỘNG HỌC THUYẾT MENDEL

### 1. Mở rộng học thuyết của Mendel cho một gene

Các thí nghiệm của Mendel cho thấy tính trạng do gene quy định, mỗi gene có hai allele trội, lặn hoàn toàn. Các nghiên cứu sau này cho thấy mỗi gene có thể có nhiều hơn hai allele, các allele của cùng một gene (gene allele) tương tác với nhau theo nhiều cách mà bản chất sự tương tác giữa các gene allele là sự tương tác giữa các sản phẩm của gene.

#### a. Trội không hoàn toàn và đồng trội

Ở trường hợp trội không hoàn toàn, trong đó, một allele cho sản phẩm protein chức năng bình thường, allele còn lại không tạo ra sản phẩm protein bình thường. Ở trạng thái dị hợp, một allele tạo ra sản phẩm thì lượng sản phẩm tạo ra bằng một nửa so với thể đồng hợp hai allele cùng tạo sản phẩm protein nên không đủ để hình thành kiểu hình bình thường (Hình 7.8).

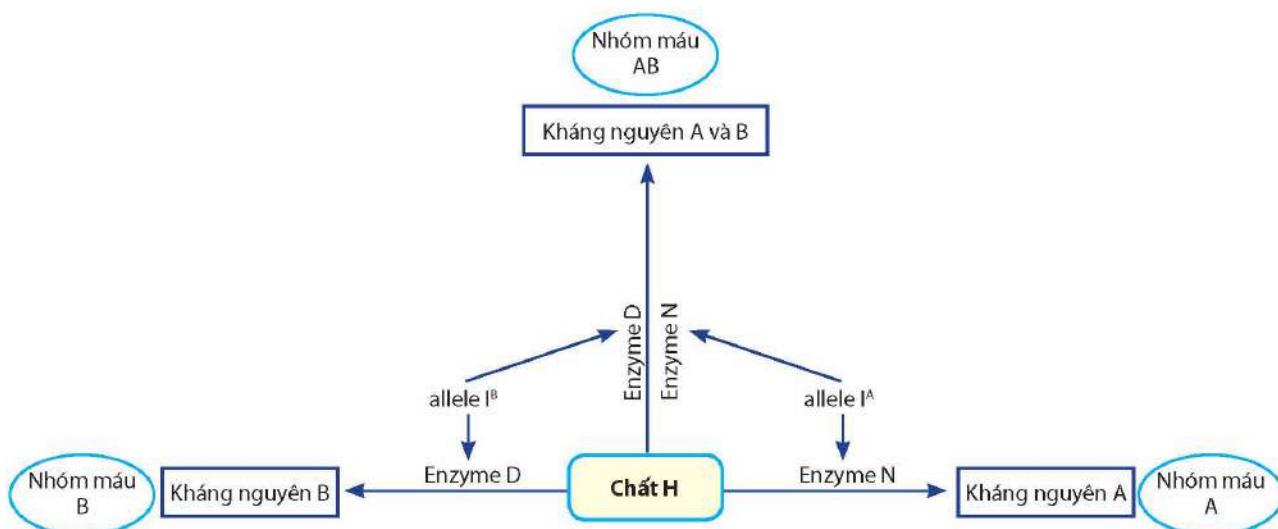


Hình 7.8. Hiện tượng trội không hoàn toàn ở hoa mõm sói (*Antirrhinum majus*)



7. Ở cây hoa mõm sói (*Antirrhinum majus*), allele A quy định tổng hợp sắc tố đỏ cho hoa, allele a không có khả năng tổng hợp sắc tố đỏ. Hãy giải thích vì sao cây có kiểu gene Aa lại có màu hồng.

Một biến thể khác của mối quan hệ giữa các gene allele là đồng trội (di truyền tương đương) khi hai allele đều có giá trị như nhau. Ví dụ: Nhóm máu ABO của người (Hình 7.9).



Hình 7.9. Hiện tượng đồng trội ở nhóm máu ABO của người

### b. Gene đa allele

Phần lớn các gene tồn tại ở nhiều dạng allele khác nhau. Ví dụ: Gene quy định tính trạng màu mắt của ruồi giấm có nhiều allele như:  $W^+$  quy định đỏẠI,  $W^{bl}$  quy định đỏ máu,  $W^{ch}$  quy định đỏ chery,  $w$  quy định trắng,...

### c. Tác động của một gene lên nhiều tính trạng

Trường hợp một gene chi phối nhiều tính trạng được gọi là tính đa hiệu của gene. Nghiên cứu bệnh α-thalassemia và β-thalassemia do đột biến thành allele lặn nằm trên nhiễm sắc thể thường. Người bệnh thiếu máu nặng; màng xương mỏng dẫn đến dễ gãy xương hoặc biến dạng xương mặt/sọ; gan, lách to. Bệnh phenylketonuria (PKU) do đột biến thành allele lặn nằm trên nhiễm sắc thể số 12. Người bệnh tổn thương hệ thần kinh dẫn đến trạng thái bị kích động, co giật; tăng trương lực cơ; đau nhở; trí tuệ chậm phát triển.

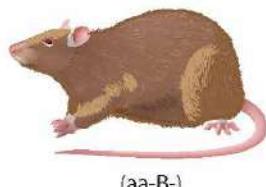
## 2. Mở rộng học thuyết của Mendel cho hai hay nhiều gene

Các gene khác nhau (gene không allele) cùng nằm trên một nhiễm sắc thể hoặc trên các nhiễm sắc thể khác nhau tương tác với nhau cùng quy định một tính trạng. Thực chất sự tương tác giữa các gene không allele là tương tác giữa các sản phẩm của gene với nhau. Các gene có thể tương tác với nhau theo nhiều cách khác nhau:

– Các gene không allele tạo ra các sản phẩm khác nhau, trong đó, sản phẩm của gene này có thể làm thay đổi sự biểu hiện do sản phẩm của gene khác tạo ra. Kiểu tương tác này đã được phát hiện khi nghiên cứu sự di truyền màu lông trên chuột nhảy (*Meriones unguiculatus*). Nghiên cứu được mô tả rút gọn với hai cặp gene không allele thuộc hai nhiễm sắc thể khác nhau quy định màu sắc lông chuột, trong đó allele A quy định lông đen, a quy định lông nâu; B giúp tích trữ sắc tố, b không tích trữ sắc tố nên chuột có màu lông trắng.



(A-B-)



(aa-B-)



(A-bb; aabb)

Hình 7.10. Sự hình thành tính trạng màu sắc lông ở chuột

– Các gene không allele tạo ra các sản phẩm khác nhau, các sản phẩm đó tham gia vào một chuỗi phản ứng nối tiếp nhau để tạo ra các sản phẩm trung gian và kết thúc tạo nên sản phẩm cuối cùng. Kiểu tương tác này được phát hiện khi nhà di truyền học RS Emerson nghiên cứu sự di truyền màu sắc hạt ngô (*Zea mays*). Có hai cặp gene không allele thuộc hai cặp nhiễm sắc thể khác nhau quy định màu sắc hạt ngô. Sự hình thành màu của hạt ngô được giải thích như Hình 7.11. Những cây có đủ hai gene trội (A-B-) có hạt màu tím, những cây không đủ hai gene trội (A-bb; aaB-; aabb) có hạt màu trắng.



8. Có nhiều trường hợp sản phẩm của các gene khác nhau có thể tương tác với nhau cùng quy định một tính trạng. Những hiện tượng đó có mâu thuẫn với quy luật phân li độc lập hay không? Giải thích.



Nếu cho hai cá thể chuột nhảy *Meriones unguiculatus* có lông màu trắng và lông màu đen lai với nhau, thế hệ con có thể có những cá thể mang màu lông như thế nào? Giải thích.



**Hình 7.11.** Chuỗi phản ứng sinh hóa giải thích sự hình thành màu sắc hạt ngô

– Các gene không allele tạo ra các sản phẩm tương tự nhau, các sản phẩm đó kết hợp với nhau theo cách mỗi sản phẩm góp một phần nhỏ để tạo ra sản phẩm cuối cùng. Sự biểu hiện của sản phẩm cuối cùng phụ thuộc vào số lượng allele trội hay allele lặn có mặt trong kiểu gene. Kiểu tương tác này được nhà di truyền học Thụy Điển Nilsson – Ehle phát hiện trong nghiên cứu sự di truyền màu sắc hạt lúa mì. Ông đã nhận thấy những cây có kiểu gene  $A_1A_1A_2A_2$  có màu đỏ đậm; các cây có ít allele trội hơn thì sắc tố đỏ sẽ nhạt hơn và chuyển sang màu hồng, càng ít allele trội thì màu hồng càng nhạt; cây không có allele trội ( $a_1a_1a_2a_2$ ) có màu trắng. Như vậy mỗi sản phẩm của một allele trội đóng góp một phần như nhau để tạo ra sản phẩm cuối cùng quy định sắc tố đỏ ở hạt lúa mì.



Tính trạng màu da ở người do khoảng 20 cặp gene chỉ phổi, trong đó mỗi allele trội tổng hợp một lượng nhỏ sắc tố melanin làm cho da có màu sẫm. Trong một gia đình có bố da nâu sẫm, mẹ da trắng nhưng sinh ra con lại có màu da nâu sáng. Hãy giải thích vì sao người con đó không có màu da giống hoàn toàn bố hoặc mẹ.



- Mendel đã dùng phương pháp phân tích các thế hệ lai để tiến hành thí nghiệm lai riêng lẻ từng tính trạng trên đối tượng đậu Hà Lan. Kết quả phân tích thí nghiệm là cơ sở hình thành quy luật phân li và phân li độc lập. Các quy luật di truyền của Mendel đã đặt nền móng cho di truyền học hiện đại.
- Nội dung quy luật phân li được tóm tắt bằng các thuật ngữ của di truyền học hiện đại "Mỗi tính trạng do một cặp allele quy định. Khi giảm phân, các thành viên của một cặp allele phân li đồng đều về các giao tử nên  $1/2$  số giao tử chứa allele này còn  $1/2$  số giao tử chứa allele kia".
- Sự phân li của cặp nhiễm sắc thể trong giảm phân dẫn đến sự phân li của cặp allele tương ứng là cơ sở tế bào cho quy luật phân li.
- Khi Mendel phân tích kết quả thí nghiệm lai hai tính trạng đã xây dựng "quy luật phân li độc lập". Nội dung quy luật phân li độc lập được tóm tắt bằng các thuật ngữ của di truyền học hiện đại "Mỗi cặp allele phân li độc lập với cặp allele khác trong quá trình hình thành giao tử".
- Sự phân li độc lập và tổ hợp tự do của các cặp nhiễm sắc thể tương đồng khác nhau trong phát sinh giao tử đưa đến sự phân li và tổ hợp tự do của các cặp allele là cơ sở tế bào cho quy luật phân li độc lập.
- Trong cơ thể, các gene tương tác với nhau. Bản chất sự tương tác gene là tương tác giữa các sản phẩm của gene để hình thành tính trạng xác định. Các sản phẩm có thể của các allele khác nhau trong cùng một gene hoặc các sản phẩm của các gene khác nhau tương tác với nhau.

## YÊU CẦU CÂN ĐẠT

- Nêu được bối cảnh ra đời thí nghiệm của Morgan.
- Nêu được khái niệm nhiễm sắc thể giới tính; di truyền giới tính.
- Phân tích được cơ chế di truyền xác định giới tính.
- Giải thích được tỉ lệ lí thuyết giới tính trong tự nhiên thường là 1 : 1.
- Trình bày được cách bố trí thí nghiệm của Morgan, qua đó nêu được khái niệm di truyền liên kết với giới tính.
- Trình bày được quan điểm của bản thân về việc điều khiển giới tính ở người theo ý muốn.
- Vận dụng những hiểu biết về di truyền giới tính và liên kết với giới tính để giải thích các vấn đề trong thực tiễn (Ví dụ: điều khiển giới tính trong chăn nuôi, phát hiện bệnh do rối loạn cơ chế phân li, tổ hợp nhiễm sắc thể giới tính,...).
- Trình bày được cách bố trí và tiến hành thí nghiệm của Morgan, từ đó phát biểu được khái niệm liên kết gene.
- Phân tích được cơ sở tế bào học và ý nghĩa của liên kết gene.
- Trình bày được thí nghiệm của Morgan, từ đó phát biểu được khái niệm hoán vị gene.
- Phân tích được cơ sở tế bào học và ý nghĩa của hoán vị gene.
- Nêu được ý nghĩa của việc lập bản đồ di truyền.
- Nêu được quan điểm của Mendel và Morgan về tính quy luật của hiện tượng di truyền.



*Quy luật phân li độc lập của Mendel cho thấy các cặp allele nằm trên các cặp nhiễm sắc thể tương đồng khác nhau sẽ phân li độc lập trong quá trình giảm phân tạo giao tử. Vậy, các cặp allele nằm trên cùng một cặp nhiễm sắc thể tương đồng sẽ di truyền như thế nào?*

### I. BỐI CẢNH RA ĐỜI THÍ NGHIỆM CỦA MORGAN

Thomas Hunt Morgan (1866 – 1945) là Nhà phôi học người Mỹ, ông thường được nhắc đến do các khám phá về vai trò của nhiễm sắc thể trong quá trình di truyền của sinh vật.

Trước những năm 1900, khái niệm về gene vẫn chưa được sáng tỏ. Năm 1907, Morgan nghiên cứu di truyền học và thực hiện thí nghiệm trên đối tượng ruồi quả (ruồi giấm). Đến năm 1910, Morgan cùng nhóm nghiên cứu đã chứng minh các nhân tố di truyền Mendel (sau này được xác định là gene) phân bố thành dãy locus trên nhiễm sắc thể tạo thành nhóm liên kết, từ đó hoàn thiện học thuyết di truyền nhiễm sắc thể. Luận điểm cơ bản của học thuyết di truyền nhiễm sắc thể là các gene phân bố thành dãy locus trên nhiễm sắc thể, các gene của thế hệ trước được di truyền cho thế hệ sau nhờ cơ chế phân li và tổ hợp các nhiễm sắc thể trong giảm phân và thụ tinh. Học thuyết di truyền nhiễm sắc thể đã làm sáng tỏ cơ chế tế bào của các quy luật



**1. Vì sao nói Thomas Hunt Morgan là “cha đẻ” của di truyền học hiện đại?**

Mendel, đồng thời bổ sung và hoàn thiện các phương thức di truyền gene. Do những cống hiến khoa học, Morgan đã được trao giải Nobel Sinh lý học và Y học vào năm 1933.

## **II. DI TRUYỀN GIỚI TÍNH VÀ LIÊN KẾT VỚI GIỚI TÍNH**

## 1. Di truyền giới tính

Phần lớn tế bào của động vật và một số loài thực vật có hai loại nhiễm sắc thể là nhiễm sắc thể thường và nhiễm sắc thể giới tính. Nghiên cứu về nhiễm sắc thể giới tính là nghiên cứu về các gene quy định giới tính, các gene quy định tính trạng liên quan đến giới tính và tính trạng không liên quan đến giới tính. Hệ thống nhiễm sắc thể giới tính thể hiện ở Hình 8.1.



a) **Hệ thống X-O:** Ở một số loài như châu chấu, dế,... cặp nhiễm sắc thể giới tính của con cái là XX, con đực là XO.

b) **Hệ thống Z-W:** Ở chim, một số loài cá và côn trùng,... cặp nhiễm sắc thể giới tính của con cái là ZW và con đực là ZZ.



c) **Hệ thống X-Y:** Ở động vật có vú, ruồi giấm, ... cặp nhiễm sắc thể giới tính của con cái là XX và con đực là XY.

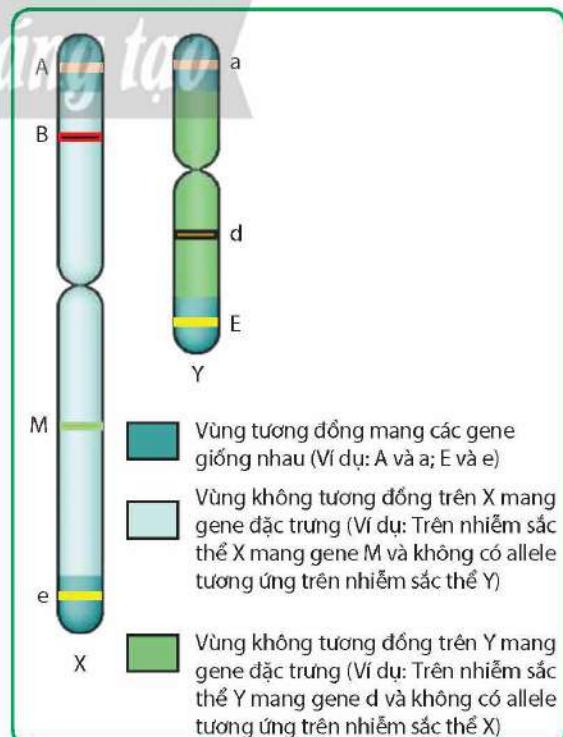
d) **Hệ thống đơn bộ và lưỡng bộ:** Phần lớn các loài ong và kiến không có nhiễm sắc thể giới tính, con cái có bộ nhiễm sắc thể là  $2n$ , con đực là  $n$ .

**Hình 8.1.** Hệ thống nhiễm sắc thể giới tính

Cơ chế xác định giới tính dựa vào việc có mặt nhiễm sắc thể giới tính trong tế bào mà bản chất là sự có mặt gene trên nhiễm sắc thể giới tính quy định, ví dụ:

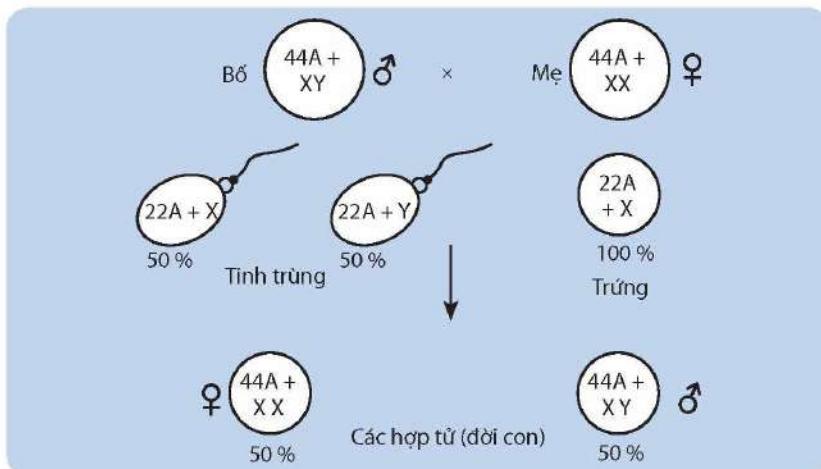
- Ở người, trên cánh ngắn của nhiễm sắc thể Y có gene SRY (sex-determining region Y gene) quy định giới tính nam.
  - Ở chim, gene DMRT1 trên nhiễm sắc thể Z quy định giới tính có một bản sao. Phôi có một bản sao gene DMRT1 phát triển buồng trứng, hai bản sao gene phát triển tinh hoàn.
  - Ở ong mật, ấu trùng dị hợp về gene xác định giới tính cds phát triển thành con cái, nếu đồng hợp hoặc chỉ có một gene phát triển thành con đực.

Trong cặp nhiễm sắc thể XY, có những vùng chứa các locus gene giống nhau gọi là vùng tương đồng và những vùng chứa các locus gene đặc trưng cho từng nhiễm sắc thể gọi là vùng không tương đồng (Hình 8.2).



**Hình 8.2.** Căp nhiệm sắc thể giới tính XY

Di truyền giới tính là sự di truyền nhiễm sắc thể giới tính từ bố, mẹ đến con cái (Hình 8.3).



Hình 8.3. Cơ chế di truyền giới tính ở người

## 2. Di truyền liên kết với giới tính

Morgan bắt đầu công việc của mình với ruồi giấm (*Drosophila melanogaster*). Ông chọn ruồi giấm vì ngoài đặc tính dễ nuôi, thời gian thế hệ ngắn thì ruồi giấm có số lượng nhiễm sắc thể ít ( $2n = 8$ ), trong đó, có ba cặp nhiễm sắc thể thường và một cặp nhiễm sắc thể giới tính.

### a. Di truyền gene trên nhiễm sắc thể X

#### Thí nghiệm

Morgan đã tiến hành thí nghiệm nghiên cứu tính trạng màu mắt ở ruồi giấm, thí nghiệm được tóm tắt như sau:

$P_{tc}$	♀ ruồi mắt đỏ × ♂ ruồi mắt trắng	$P_{tc}$	♀ ruồi mắt trắng × ♂ ruồi mắt đỏ
$F_1$	100 % ruồi mắt đỏ	$F_1$	50 % ♀ mắt đỏ; 50 % ♂ mắt trắng
$F_1$	♂ ruồi mắt đỏ × ♀ ruồi mắt đỏ	$F_1$	♀ ruồi mắt đỏ × ♂ ruồi mắt trắng
$F_2$	75 % ruồi mắt đỏ; 25 % ruồi mắt trắng (tất cả ruồi mắt trắng đều là ruồi đực)	$F_2$	25 % ♀ ruồi mắt đỏ; 25 % ♀ ruồi mắt trắng 25 % ♂ ruồi mắt đỏ; 25 % ♂ ruồi mắt trắng
a) Phép lai thuận			b) Phép lai nghịch

Hình 8.4. Sơ đồ thí nghiệm nghiên cứu tính trạng màu mắt ở ruồi giấm

#### Đề xuất giả thuyết

Kết quả phép lai cho thấy tất cả thế hệ lai  $F_1$  đều có mắt đỏ, vì vậy màu mắt trắng là lặn (w) so với màu mắt đỏ (W); trong thế hệ lai  $F_2$ , tính trạng màu mắt trắng chỉ biểu hiện ở các con đực.

Sẽ có hai giả thuyết về sự di truyền màu mắt của ruồi giấm:

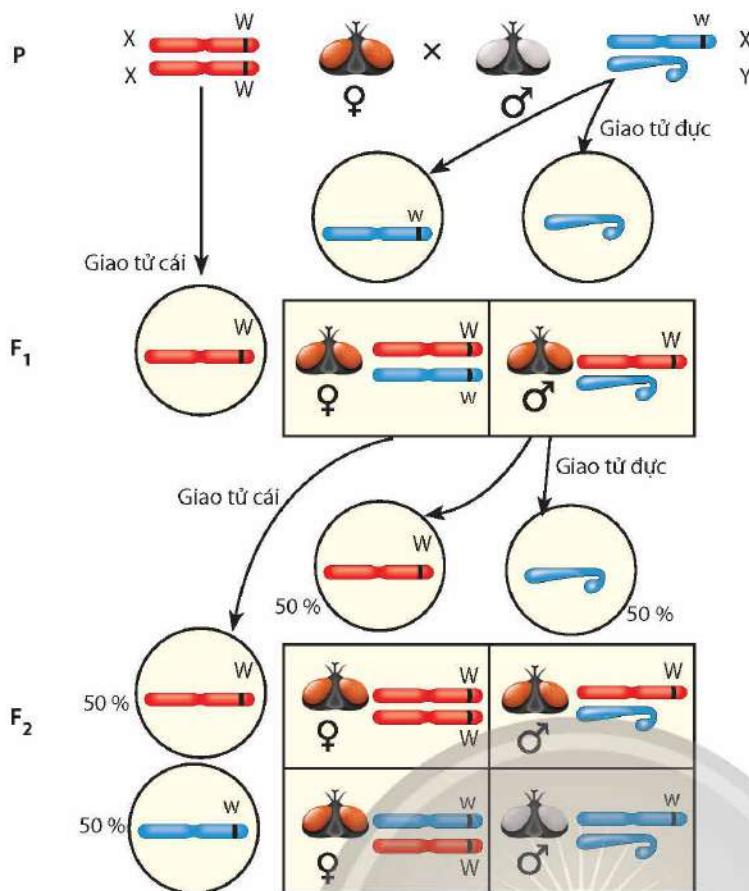
- Các gene quy định màu mắt nằm trên các nhiễm sắc thể thường.
- Các gene quy định màu mắt nằm trên nhiễm sắc thể giới tính X.

#### Kiểm tra giả thuyết

Thông qua thí nghiệm chứng minh giả thuyết gene nằm trên nhiễm sắc thể giới tính X phù hợp với kết quả thí nghiệm của Morgan (Hình 8.5).



2. Hãy giải thích vì sao trong tự nhiên, tỉ lệ giới tính thường là 1:1.



**Hình 8.5.** Giả thuyết gene nằm trên nhiễm sắc thể giới tính

### Cơ sở tế bào học

Gene quy định màu mắt của ruồi giấm nằm trên nhiễm sắc thể giới tính X, không có locus tương ứng trên nhiễm sắc thể Y.

Các gene nằm trên nhiễm sắc thể giới tính sẽ phân li và tổ hợp cùng với sự phân li và tổ hợp của nhiễm sắc thể giới tính. Sự di truyền các gene trên nhiễm sắc thể giới tính gọi là di truyền liên kết giới tính.

#### b. Di truyền gene trên nhiễm sắc thể Y

Một số loài có nhiễm sắc thể Y không mang gene hoặc mang rất ít gene. Năm 2023, hệ gene người đã được giải trình tự hơn 59 652 gene<sup>(1)</sup>, trong đó nhiễm sắc thể Y có hơn 200 gene<sup>(2)</sup>.

Ở người, một số gene trên nhiễm sắc thể Y không có allele trên X được di truyền từ bố sang con trai và mang tính chất “dòng họ nội”. Một số tính trạng hoặc khuyết tật do gene trên nhiễm sắc thể Y mà không có allele trên nhiễm sắc thể X, tất cả các con trai bị bệnh và con gái không bị bệnh. Ví dụ: Tật nhiều lông mọc ở vành tai; tật dính ngón tay 2, 3;...

Ở các loài sinh vật, gene trên nhiễm sắc thể Y không có allele trên X di truyền thẳng theo giới di giao tử.



**3.** Quan sát Hình 8.5, hãy giải thích kết quả phân li kiểu hình F<sub>2</sub> trong các trường hợp gene quy định màu mắt ruồi nằm trên các nhiễm sắc thể X.



**4.** Căn cứ vào Hình 8.5, hãy cho biết vì sao thí nghiệm nghiên cứu tính trạng màu mắt ruồi giấm của Morgan luôn bắt gặp con đực có kiểu hình lặn cao hơn con cái.

<sup>(1)</sup> Nguồn: National Center for Biotechnology Information (NCBI). (2023). Genome assembly GRCh38.p14. National Library of Medicine. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/GCF\\_000001405.40/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/GCF_000001405.40/)

<sup>(2)</sup> Nguồn: National Center for Biotechnology Information (NCBI). (2023). Chromosome Map. National Library of Medicine. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22266/#A296>

### 3. Ứng dụng di truyền giới tính và liên kết giới tính

Những hiểu biết về di truyền giới tính và liên kết với giới tính được ứng dụng trong nhiều lĩnh vực như:

– Trong chăn nuôi, tuỳ vào từng loài vật nuôi mà giá trị kinh tế của cá thể đực và cái mang lại cho con người là khác nhau. Do đó, việc chọn lựa đực, cái; điều khiển tỉ lệ đực, cái theo mục tiêu sản xuất và giá trị kinh tế mang lại là cần thiết. Để xác định giới tính sớm ở vật nuôi, có thể dựa vào các tính trạng do gene trên nhiễm sắc thể giới tính quy định. Ví dụ: Ở gà, phân biệt gà trống hay mái ngay khi con non mới nở từ trứng dựa vào tính trạng có vằn trên đầu do gene trội trên nhiễm sắc thể X quy định, do đó, con trống có hai nhiễm sắc thể X mang hai gene trội thì mức độ vằn rõ hơn so với con mái có kiểu nhiễm sắc thể XY nên chỉ có một gene.

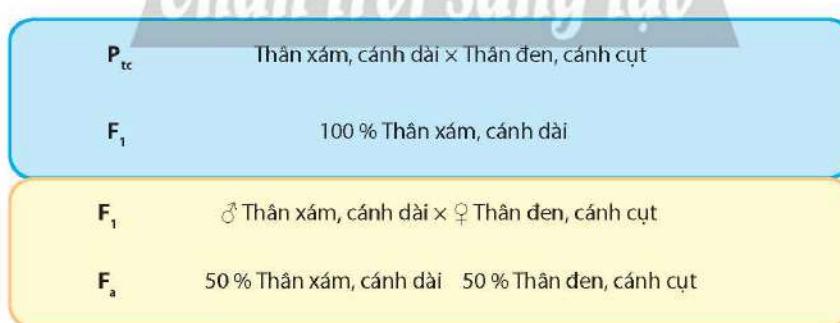
– Trong y học, nếu biết những bệnh do đột biến gene trên nhiễm sắc thể giới tính X xuất hiện ở bố hoặc mẹ, có thể dự đoán được kiểu hình bệnh ở đời con. Một số bệnh do đột biến gene lặn trên nhiễm sắc thể giới tính X thường gặp như: bệnh mù màu, bệnh máu khó đông (Hemophilia A, B, C), bệnh teo cơ (loạn dưỡng cơ Duchenne). Dựa vào đặc điểm nhiễm sắc thể giới tính ở người, có thể xác định được một số bệnh, hội chứng ở người do rối loạn phân li của nhiễm sắc thể giới tính như hội chứng siêu nữ, klinefelter, turner,... từ giai đoạn sớm của phôi thai, từ đó, có phương án thích hợp để tránh sinh ra những đứa trẻ mang khuyết tật.

## III. DI TRUYỀN LIÊN KẾT GENE VÀ HOÁN VỊ GENE

### 1. Liên kết gene

#### a. Tiến hành thí nghiệm

Morgan đã tiến hành thí nghiệm lai phân tích trên ruồi giấm đực ở thế hệ  $F_1$  của cặp bố mẹ thuần chủng, khác nhau về hai tính trạng tương phản là màu thân và kích thước cánh. Tóm tắt thí nghiệm của Morgan như sau:



Hình 8.6. Sơ đồ phép lai phân tích trên ruồi đực  $F_1$

#### b. Đề xuất giả thuyết

– Kết quả phép lai cho thấy:

+ Allele quy định thân xám là trội (B), thân đen là lặn (b); allele quy định cánh dài là trội (V), cánh cụt là lặn (v).

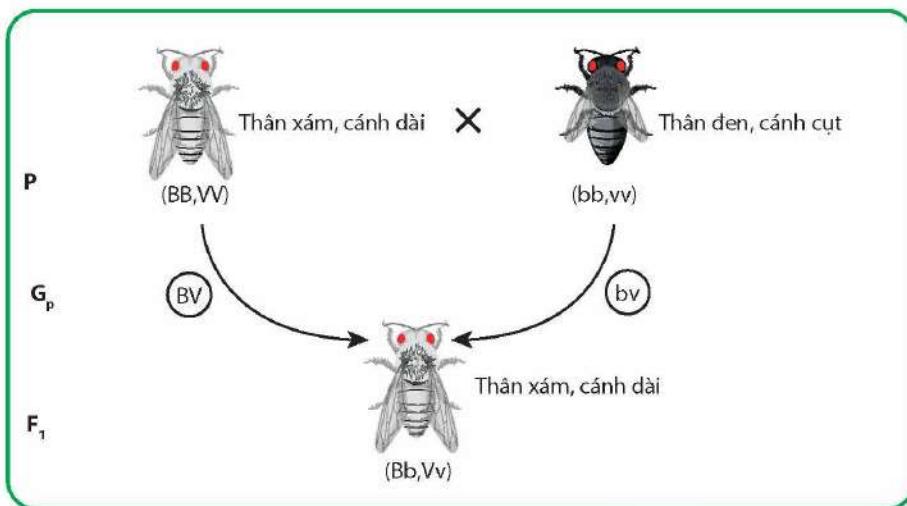
+ P thuần chủng, con lai  $F_1$  dị hợp (Bb, Vv) biểu hiện cả hai tính trạng trội thân xám, cánh dài.

- Khi cho  $F_1$  lai phân tích để tạo thế hệ  $F_2$ , sẽ có hai giả thuyết sau:

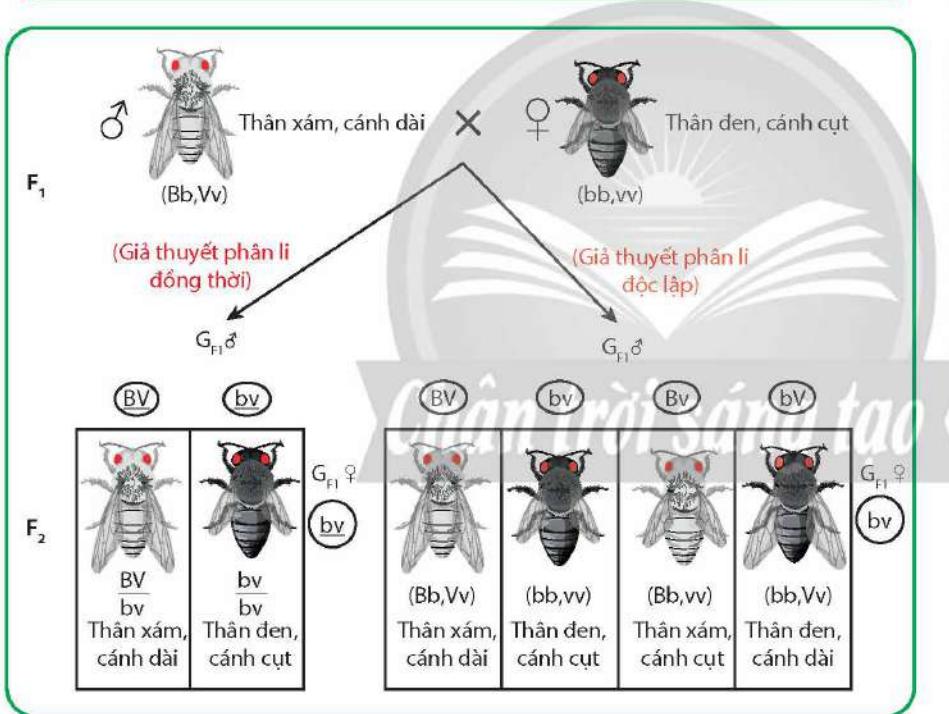
+ Phân li độc lập: các gene nằm trên các cặp nhiễm sắc thể khác nhau nên phân li độc lập với nhau.

+ Phân li đồng thời: các gene nằm trên cùng một nhiễm sắc thể nên phân li cùng nhau.

#### c. Kiểm tra giả thuyết



5. Quan sát Hình 8.7, hãy cho biết:



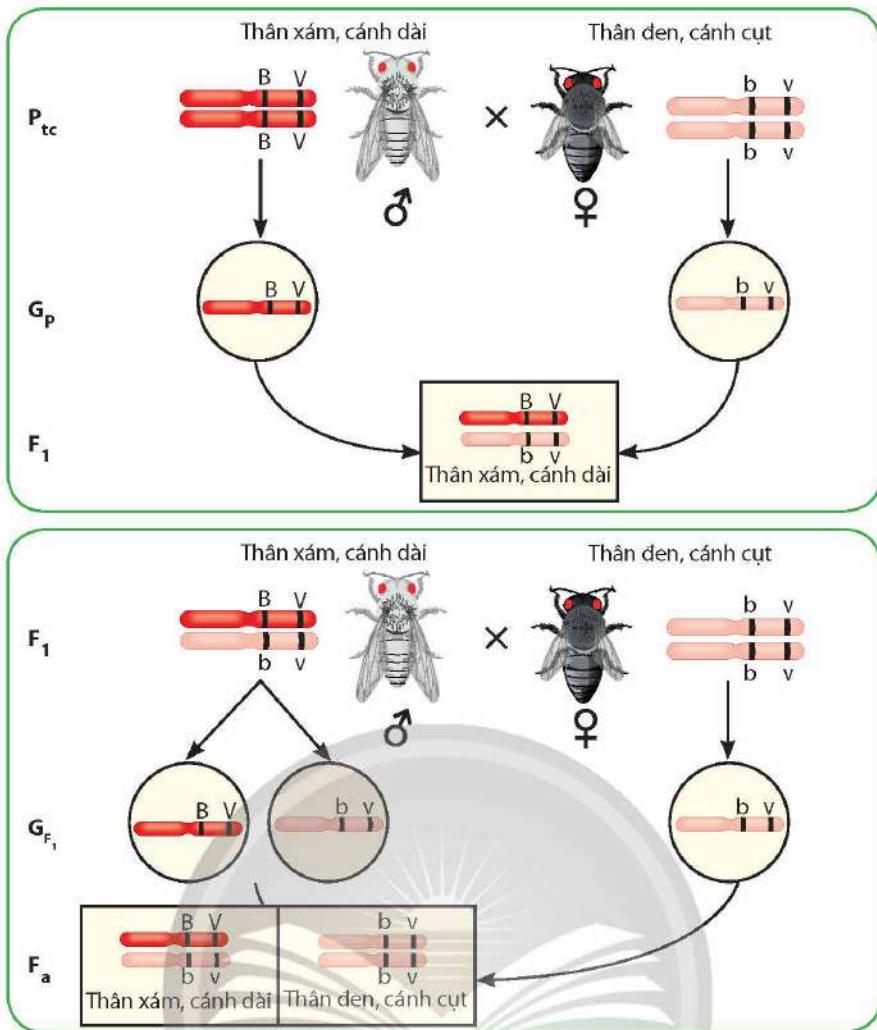
Hình 8.7. Giả thuyết phân li độc lập và phân li đồng thời

Hình 8.7 cho thấy, giả thuyết phân li đồng thời đã cho kết quả tương ứng với thí nghiệm của Morgan.

#### d. Cơ sở tế bào học

Các gene trên một nhiễm sắc thể tạo thành một nhóm gene liên kết phân li và tổ hợp cùng nhau trong quá trình giảm phân và thụ tinh đưa đến sự di truyền của nhóm tính trạng do chúng quy định là cơ sở tế bào học của liên kết gene trong thí nghiệm của Morgan (Hình 8.8).

Hiện tượng các gene cùng nằm trên một nhiễm sắc thể và di truyền cùng nhau gọi là liên kết gene.



Hình 8.8. Cơ sở tế bào học của liên kết gene

#### e. Ý nghĩa di truyền liên kết gene

Liên kết gene hoàn toàn đảm bảo sự di truyền ổn định của từng nhóm tính trạng.

Trong công tác chọn giống, có thể gây đột biến chuyển đoạn để chuyển những gene có lợi vào cùng một nhiễm sắc thể, tạo ra giống mới có những đặc điểm mong muốn và di truyền ổn định.

## 2. Hoán vị gene

### a. Tiến hành thí nghiệm

Morgan tiếp tục tiến hành thí nghiệm lai phân tích ruồi cái  $F_1$ . Thí nghiệm được tóm tắt như sau:

$P_{tc}$	Thân xám, cánh dài $\times$ Thân đen, cánh cùt
$F_1$	100 % Thân xám, cánh dài
$F_2$	♀ Thân xám, cánh dài $\times$ ♂ Thân đen, cánh cùt
$F_3$	41,5 % Thân xám, cánh dài; 41,5 % Thân đen, cánh cùt; 8,5 % Thân xám, cánh cùt; 8,5 % Thân đen, cánh dài

Hình 8.9. Sơ đồ phép lai phân tích trên ruồi cái  $F_1$

### b. Giải thích kết quả thí nghiệm

Kết quả phép lai cho thấy, ngoài các cá thể có kiểu hình giống bố mẹ thì có khoảng 17 % số cá thể đời con có kiểu hình tái tổ hợp là thân xám, cánh cụt; thân đen, cánh dài. Morgan cho rằng, thỉnh thoảng đã có sự tách rời các gene trên cùng một nhiễm sắc thể mà sau này gọi là trao đổi chéo, gây nên sự tái tổ hợp các gene liên kết.

Trong thí nghiệm của Morgan cho thấy trao đổi chéo xảy ra ở ruồi cái dị hợp tử về hai cặp gene ( $Bb$  và  $Vv$ ) đã tạo nên các giao tử cái tái tổ hợp ( $Bv$  và  $bV$ ), sự thu tinh của các giao tử cái này với giao tử đực ( $bv$ ) đã tạo ra đời con có 17 % cá thể có kiểu hình tái tổ hợp là ruồi thân xám, cánh cụt và ruồi thân đen, cánh dài.

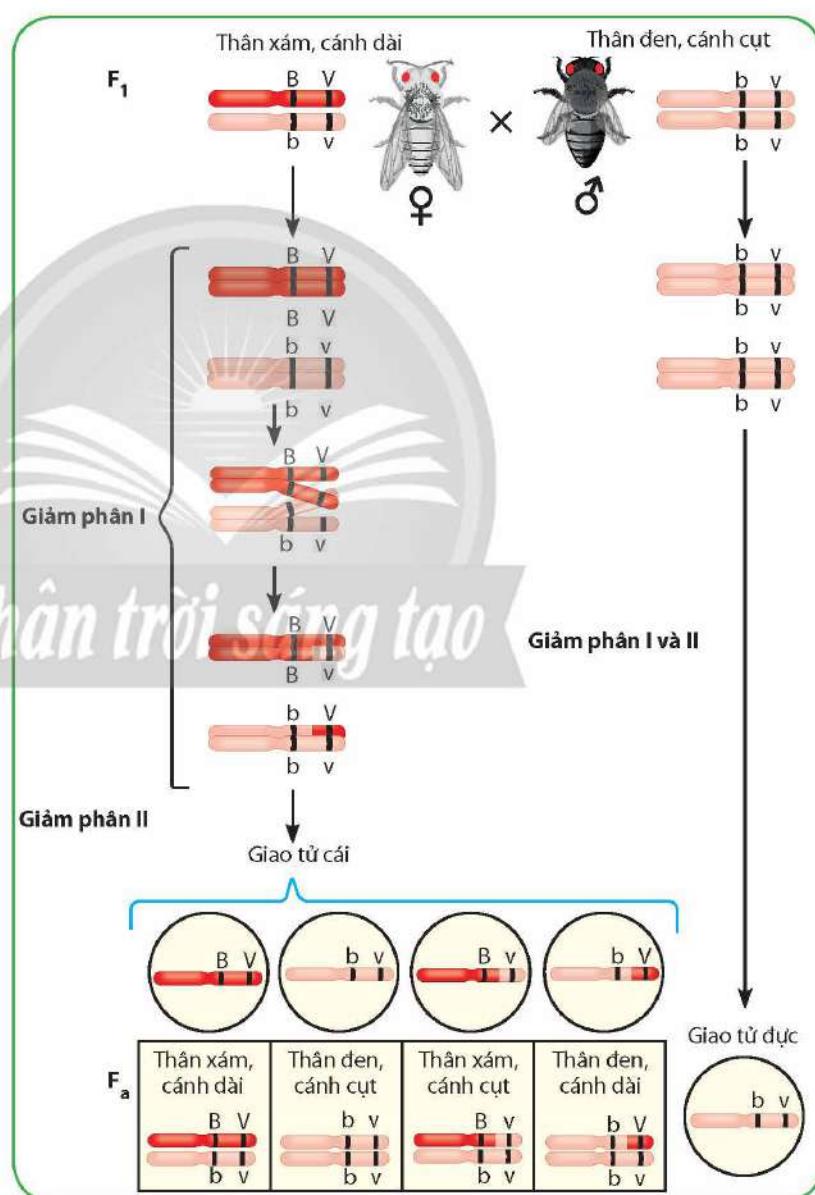
### c. Cơ sở tế bào học

Trong quá trình giảm phân hình thành giao tử ở ruồi giấm cái thế hệ  $F_1$ , một số tế bào đã diễn ra trao đổi chéo từng đoạn tương ứng giữa hai chromatid khác nguồn trong cặp nhiễm sắc thể kép tương đồng ở kì đầu của giảm phân I, kết quả đã tạo ra các loại giao tử tái tổ hợp ( $Bv$ ,  $bV$ ) bên cạnh những giao tử liên kết ( $BV$ ,  $by$ ) thể hiện ở Hình 8.10. Hiện tượng trao đổi chéo từng đoạn tương ứng giữa hai chromatid khác nguồn trong cặp nhiễm sắc thể kép tương đồng dẫn đến đổi chỗ các allele tương ứng của cùng một gene gọi là hoán vị gene.

Thí nghiệm của Morgan trên ruồi giấm cho thấy trao đổi chéo chỉ xảy ra trong phát sinh giao tử cái. Nhưng đó không phải là trường hợp tổng quát cho tất cả các loài. Ở các loài khác, trao đổi chéo có thể xảy ra trong phát sinh giao tử đực hoặc cả giao tử đực và cái hoặc cũng có thể phát sinh trong nguyên phân.



6. Vì sao kiểu hình tái tổ hợp chỉ xuất hiện ở thế hệ  $F_1$  khi cho ruồi cái lai phân tích mà không xuất hiện ở phép lai phân tích ruồi đực  $F_1$ ?



Hình 8.10. Cơ sở tế bào học của hoán vị gene



7. Quan sát Hình 8.10, hãy phân tích cơ sở tế bào học của hoán vị gene.



#### d. Ý nghĩa di truyền hoán vị gene

Hoán vị gene làm tăng biến dị tổ hợp, tạo ra những tổ hợp gene liên kết mới cung cấp nguyên liệu cho chọn giống và tiến hóa.

Căn cứ vào tần số hoán vị gene để thiết lập bản đồ di truyền.

### IV. BẢN ĐỒ DI TRUYỀN

Việc phát hiện các gene liên kết và tái tổ hợp gene do trao đổi chéo đã giúp Alfred Henry Sturtevant (học trò của Morgan) đề xuất phương pháp xây dựng bản đồ di truyền đầu tiên năm 1913.

Bản đồ di truyền (bản đồ gene) là sơ đồ phân bố các gene trên các nhiễm sắc thể của một loài. Trình tự và khoảng cách các gene trên cùng một nhiễm sắc thể được xác định dựa vào tần số trao đổi chéo giữa các locus di truyền.

Bản đồ di truyền được chia thành các đơn vị bản đồ hay centiMorgan (cM), trong đó, tần số tái tổ hợp là 1 % tương ứng với 1 cM.

Trong chăn nuôi, trồng trọt, dựa vào thông tin về tần số tái tổ hợp ở giống vật nuôi, cây trồng, có thể dự đoán được tỉ lệ xuất hiện các tổ hợp gene mới ở thế hệ con cháu trong các phép lai, có ý nghĩa trong công tác chọn giống.

Trong y học, dựa vào bản đồ di truyền người cho phép xác định vị trí gene, có ý nghĩa trong việc tìm ra gene gây bệnh và trong công tác chẩn đoán, điều trị bệnh.

- 8. Trong chăn nuôi, trồng trọt, việc “di truyền ổn định từng nhóm tính trạng” hoặc “tăng biến dị tổ hợp” đều có ý nghĩa trong từng trường hợp. Hãy lấy ví dụ chứng minh.**



Ở ruồi giấm, tính trạng râu ngắn là trội so với râu dài, mắt đẻ hạt dẻ là trội so với mắt đẻ, hai cặp gene này cùng nằm trên một cặp nhiễm sắc thể và cách nhau 16,5 cM. Nếu cho cá thể có kiểu hình râu ngắn, mắt đẻ hạt dẻ được sinh ra từ cặp bố mẹ thuần chủng râu ngắn, mắt đẻ hạt dẻ và râu dài, mắt đẻ lai phân tích thì đời con sinh ra có khả năng xuất hiện kiểu hình râu dài, mắt đẻ không? Hãy giải thích.

## Chân trời sáng tạo

### V. QUAN ĐIỂM CỦA MENDEL VÀ MORGAN VỀ TÍNH QUY LUẬT CỦA HIỆN TƯỢNG DI TRUYỀN

Morgan đã chứng minh “nhân tố di truyền” của Mendel chính là gene. Mỗi gene có vị trí xác định trên nhiễm sắc thể gọi là locus. Các gene phân bố theo chiều dọc trên một nhiễm sắc thể tạo thành một nhóm gene liên kết. Trên một nhiễm sắc thể, các allele nằm gần nhau có xu hướng luôn phân li cùng nhau, các allele càng xa nhau thì xác suất xảy ra trao đổi chéo giữa các allele cùng locus gene trên hai nhiễm sắc thể kép trong cặp tương đồng càng lớn, do đó, tần số hoán vị gene càng lớn.



- 9. Căn cứ vào nội dung Bài 7 SGK, hãy cho biết quan niệm của Mendel về bản chất sự di truyền tính trạng.**

- 10. Vì sao nói “thực chất quy luật vận động của gene là quy luật vận động của nhiễm sắc thể”?**



- Th. H. Morgan là người đầu tiên làm sáng tỏ khái niệm về gene và xác định gene phân bố thành *dãy locus* trên nhiễm sắc thể tạo thành nhóm gene liên kết và luôn phân li cùng nhau.
- *Nhiễm sắc thể giới tính* là *nhiễm sắc thể chứa các gene quy định giới tính, tính trạng giới tính và tính trạng thường*. Sự di truyền các tính trạng do gene trên nhiễm sắc thể giới tính quy định gọi là *sự di truyền liên kết với giới tính*.
- Cơ chế xác định giới tính dựa vào việc có mặt nhiễm sắc thể giới tính trong tế bào mà bản chất là *sự có mặt gene* trên nhiễm sắc thể giới tính quy định.
- Trong tế bào sinh dưỡng của một số loài động vật, *nhiễm sắc thể giới tính* ở một giới có *hai chiếc giống nhau (XX hoặc ZZ)* giảm phân tạo ra một loại giao tử; giới còn lại có *hai chiếc khác nhau (XY hoặc ZW)* hay có *thể chỉ một chiếc (XO)* giảm phân cho hai loại giao tử. Thông qua thụ tinh, *tổ hợp các giao tử* với *xác suất ngang nhau* là *cơ sở giải thích tỉ lệ giới tính trong tự nhiên theo lý thuyết thường là 1 : 1*.
- Người ta dựa vào *nhiễm sắc thể giới tính* để xác định *những bệnh, hội chứng liên quan* tới *bất thường nhiễm sắc thể* ở người.
- Trong chăn nuôi và trồng trọt, có thể dựa vào các *tính trạng liên kết* với *giới tính* để *sớm phân biệt được đực, cái; điều chỉnh tỉ lệ đực, cái theo mục tiêu sản xuất*.
- *Liên kết gene* là *hiện tượng* các gene *cùng nằm* trên *một nhiễm sắc thể* và *di truyền* *cùng nhau*.
- *Hoán vị gene* là *hiện tượng* các *allele tương ứng* của một *gene* có *thể đổi chỗ* *cho nhau* *giữa hai chromatid khác nguồn* trong *cặp nhiễm sắc thể* *tương đồng*. *Cơ sở* *tế bào học* *của hoán vị gene*: *Ở* *một số* *tế bào* *đã diễn ra* *trao đổi* *chéo* *từng* *đoạn* *tương ứng* *giữa* *hai chromatid* *khác nguồn* *trong* *cặp* *nhiễm sắc thể* *tương đồng* *ở* *kì đầu* *của* *giảm phân I*, *kết quả* *đã tạo ra* *các loại* *giao tử* *mang* *gene* *hoán vị*. *Tỉ lệ* *các* *giao tử* *mang* *gene* *hoán vị* *phản ánh* *tần số* *hoán vị*.
- *Bản đồ di truyền* là *sơ đồ* *phân bố* *các gene* *trên* *các* *nhiễm* *sắc* *thể*. *Bản đồ di truyền* *cho* *biết* *vị trí* *tương đối* *của* *các gene* *trên* *nhiễm* *sắc* *thể*.
- *Quy luật di truyền* *của Mendel* *và Morgan* *nói riêng* *và* *tất cả* *các* *quy luật di truyền* *nói chung* *là* *quy luật vận động* *các gene* *trên* *một* *cặp* *nhiễm* *sắc* *thể* *và* *trên* *nhiều* *cặp* *nhiễm* *sắc* *thể*.



## YÊU CẦU CẨN ĐẶT

- Trình bày được bối cảnh ra đời thí nghiệm của Correns.
- Trình bày được thí nghiệm chứng minh di truyền gene ngoài nhân của Correns, từ đó giải thích được gene không những tồn tại trong nhân mà còn tồn tại ngoài nhân.
- Trình bày được đặc điểm di truyền của gene ngoài nhân và một số ứng dụng.



*Ở sinh vật nhân thực, gene quy định tính trạng không chỉ có ở trong nhân mà còn có ở trong tế bào chất của tế bào. Vậy gene ở tế bào chất di truyền như thế nào?*

## I. THÍ NGHIỆM CỦA CORRENS VỀ DI TRUYỀN NGOÀI NHÂN

### 1. Bối cảnh ra đời thí nghiệm của Correns

Năm 1892, Correns (1864 – 1933), nhà di truyền học thực vật người Đức tiến hành khám phá lại các quy luật di truyền Mendel. Trong quá trình nghiên cứu ông đã phát hiện màu lá loang lổ (lá khiamond) ở cây hoa phấn (*Mirabilis jalapa*) không tuân theo quy luật Mendel.

Correns quan sát thấy trên cây hoa phấn, từ những cành có lá xanh chỉ mọc ra những nhánh có lá xanh, những cành có lá trắng chỉ cho ra những nhánh có lá trắng, những cành có lá khiamond (lá xanh có vệt trắng) có thể mọc ra những cành có lá khiamond, cành có lá xanh và cành có lá trắng.

Từ đó, ông đưa ra giả thuyết "gene quy định tính trạng màu lá của cây hoa phấn không nằm trên nhiễm sắc thể trong nhân". Năm 1909, Correns công bố về sự tồn tại của gene ngoài nhân và sự di truyền các tính trạng do gene ngoài nhân quy định di truyền theo dòng mẹ.

### 2. Thí nghiệm chứng minh gene ngoài nhân của Correns

Correns đã tiến hành các phép lai chứng minh và thu được kết quả như Bảng 9.1.



1. Tại sao khi nói đến di truyền ngoài nhân là nói đến Correns?



2. Đọc thông tin trong Bảng 9.1 và cho biết Correns rút ra kết luận về di truyền ngoài nhân dựa trên cơ sở nào.

Bảng 9.1. Kết quả thí nghiệm của Correns

Thế hệ bố/mẹ	♂ Lá trắng	♂ Lá xanh	♂ Lá khiamond
♀ Lá trắng	100 % lá trắng	100 % lá trắng	100 % lá trắng
♀ Lá xanh	100 % lá xanh	100 % lá xanh	100 % lá xanh
♀ Lá khiamond	Lá xanh	Lá xanh	Lá xanh
	Lá trắng	Lá trắng	Lá trắng
	Lá khiamond	Lá khiamond	Lá khiamond

Từ kết quả trên, Correns rút ra kết luận: gene quy định tổng hợp chất diệp lục ở lá cây không nằm trong nhân mà nằm ở lục lạp và trong quá trình thụ tinh, giao tử được hầu như không truyền tế bào chất cho hợp tử. Như vậy, đời con chỉ nhận các gene trong tế bào chất của giao tử cái nên Correns gọi hiện tượng di truyền này là di truyền tế bào chất hay di truyền ngoài nhân.

## II. ĐẶC ĐIỂM DI TRUYỀN GENE NGOÀI NHÂN

Trong tế bào nhân thực, có hai hệ thống di truyền: hệ thống di truyền trong nhân (gene trên nhiễm sắc thể) và hệ thống di truyền tế bào chất (gene trong ti thể hoặc lục lạp). Hệ thống di truyền ngoài nhân có những đặc điểm sau:

– Về hàm lượng DNA: Các phân tử DNA ti thể và lục lạp có kích thước nhỏ, do đó, hệ gene trong tế bào chất chứa ít gene. Ví dụ: Ở người, hệ gene ti thể có khoảng 37 gene. Mỗi gene trong tế bào chất thường có rất nhiều bản sao vì số lượng ti thể hoặc lục lạp trong mỗi tế bào thường rất lớn và các gene trong tế bào chất có khả năng bị đột biến cao (cao hơn 10 lần so với gene trong nhân).

– Về phương thức di truyền: Trong quá trình phân bào, gene tế bào chất được phân chia một cách ngẫu nhiên, do đó, các tế bào con có thể có số lượng gene trong tế bào chất khác nhau. Trong quá trình thụ tinh, gene trong nhân của tinh trùng và trứng đều đóng góp vào hệ gene của hợp tử, nhưng gene tế bào chất của hợp tử chủ yếu nhận từ trứng, nghĩa là tinh trùng hầu như không truyền tế bào chất cho hợp tử. Gene trong tế bào chất được truyền từ mẹ nên còn được gọi là di truyền theo dòng mẹ.



3. Hãy cho biết vì sao DNA ti thể dễ đột biến hơn DNA nhiễm sắc thể.

4. Trình bày đặc điểm di truyền của gene ngoài nhân.

## III. ỨNG DỤNG CỦA GENE DI TRUYỀN NGOÀI NHÂN

### 1. Ứng dụng trong sản xuất nông nghiệp

Ở thực vật, tính trạng bất thụy (cây không tạo được hạt phấn hữu thụ) do gene đột biến nằm trong ti thể quy định, được tìm thấy ở nhiều loài thực vật (hơn 140 loài) có ý nghĩa trong sản xuất nông nghiệp.

Trong kỹ thuật lai tạo giống lúa, để không mất công khử đực trên cây mẹ, người ta sử dụng những cây bất thụy đực làm dòng mẹ. Để tạo điều kiện cho quá trình thụ phấn, dòng mẹ (bất thụy đực) và dòng dùng làm bố được trồng thành các hàng cạnh nhau. Việc sử dụng các dòng bất thụy đực đã mang lại giá trị không nhỏ trong công tác tạo giống lúa lai có năng suất cao, chất lượng tốt. Do đó, dòng mẹ bất thụy đực cần được duy trì và nhân lên để cung cấp đủ số lượng cho sản xuất hạt giống.



5. Những cây lai được tạo ra trong kỹ thuật lai tạo giống lúa có mang tính trạng bất thụy đực không? Giải thích.

### 2. Ứng dụng trong y học

Ở người, bệnh động kinh do nhiều nguyên nhân gây nên, đột biến gene ti thể là một trong những nguyên nhân đó. Phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm (Three-Parent In Vitro Fertilization gọi tắt là TPIVF) được ứng dụng nhằm sinh ra các em bé từ một cha và hai mẹ đã giúp những phụ nữ mắc bệnh do gene trong ti thể bị đột biến có thể sinh con không mắc bệnh. Năm 2017, Anh là quốc gia đầu tiên trên thế giới cho phép ứng dụng phương pháp TPIVF. Phương pháp TPIVF được thực hiện như sau:

Lấy nhân từ trứng của người mẹ bị bệnh di truyền tế bào chất rồi chuyển vào trứng đã loại bỏ nhân (vẫn chứa DNA ti thể) từ người cho trứng không bị bệnh di truyền tế bào chất; cho thụ tinh nhân tạo giữa trứng chuyển nhân với tinh trùng của người bố, sau đó đưa trứng đã thụ tinh trở lại tử cung của người mẹ; con sinh ra khoẻ mạnh, có hệ gene trong nhân của bố và mẹ (cho nhân), có hệ gene trong tế bào chất của người cho trứng đã loại bỏ nhân.

### 3. Ứng dụng trong nghiên cứu sự tiến hoá

Phân tích DNA ti thể cho phép xác định nguồn gốc tiến hóa của các loài cũng như sự phát sinh chủng loại.

Các nhà khoa học có thể tách chiết và giải trình tự hệ gene trong ti thể của các bộ xương hoá thạch từ các loài người đã tuyệt chủng và so sánh với hệ gene trong ti thể của các chủng tộc người đang sống ở các châu lục, từ đó có thể xác định được nguồn gốc tiến hóa của loài người. Ngoài ra, DNA ti thể đóng vai trò quan trọng trong việc xác định quan hệ huyết thống theo dòng mẹ và được ứng dụng chủ yếu trong việc xác định DNA từ xương của người đã mất.



Vì sao phân tích DNA ti thể lại có thể xác định được nguồn gốc tiến hóa của loài người?



Ở người, một số bệnh (phần lớn là hiếm gặp) do gene trong ti thể quy định như bệnh tiểu đường, bệnh tim mạch, bệnh Alzheimer,... Trong thực tế, mẹ bị bệnh thì các con sinh ra có thể có người mắc bệnh, có người không mắc bệnh hoặc mức độ biểu hiện bệnh (nặng, nhẹ) cũng rất khác nhau và khi tuổi càng cao thì bệnh thường bị nặng hơn. Hãy giải thích nguyên nhân của những hiện tượng đó.

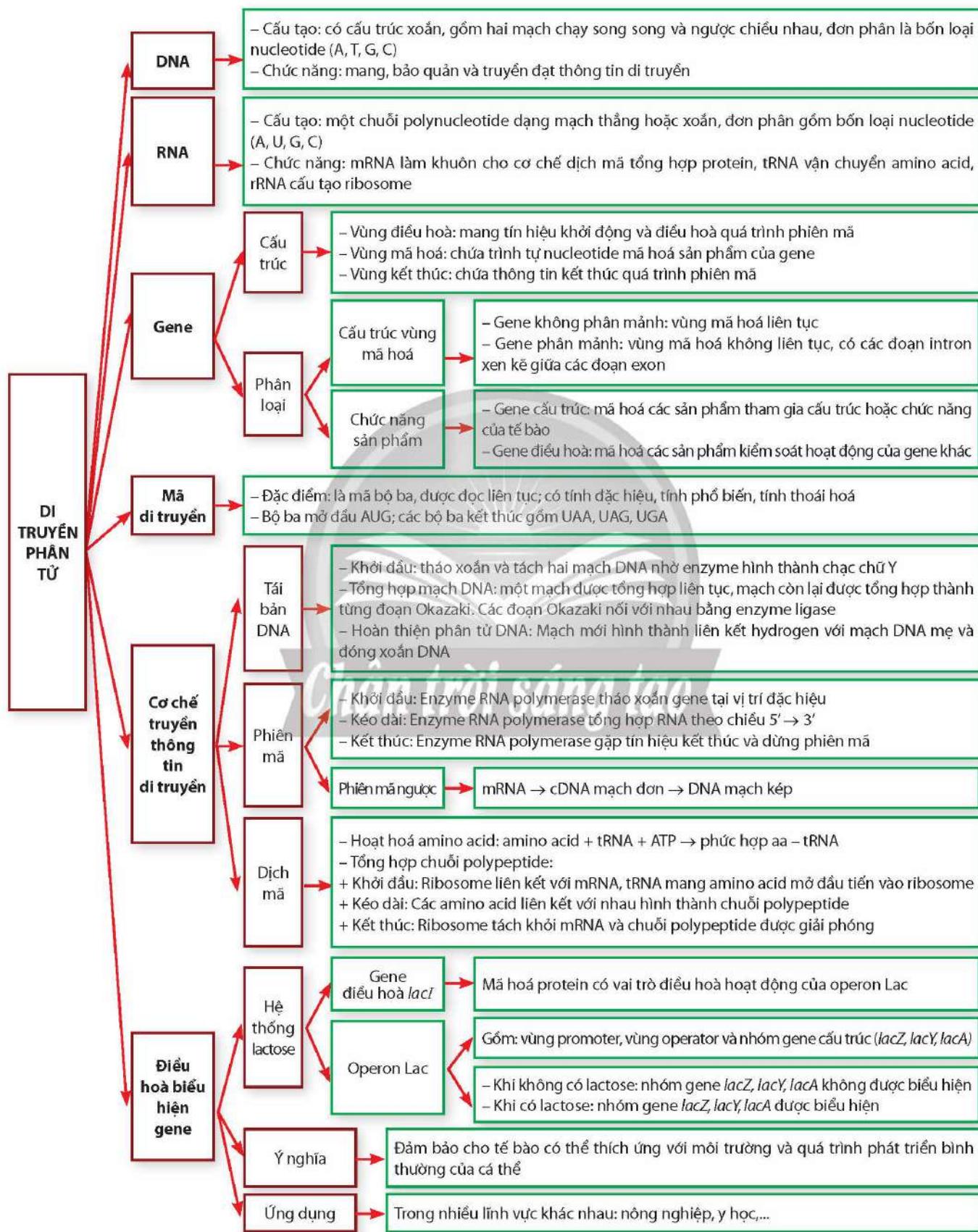


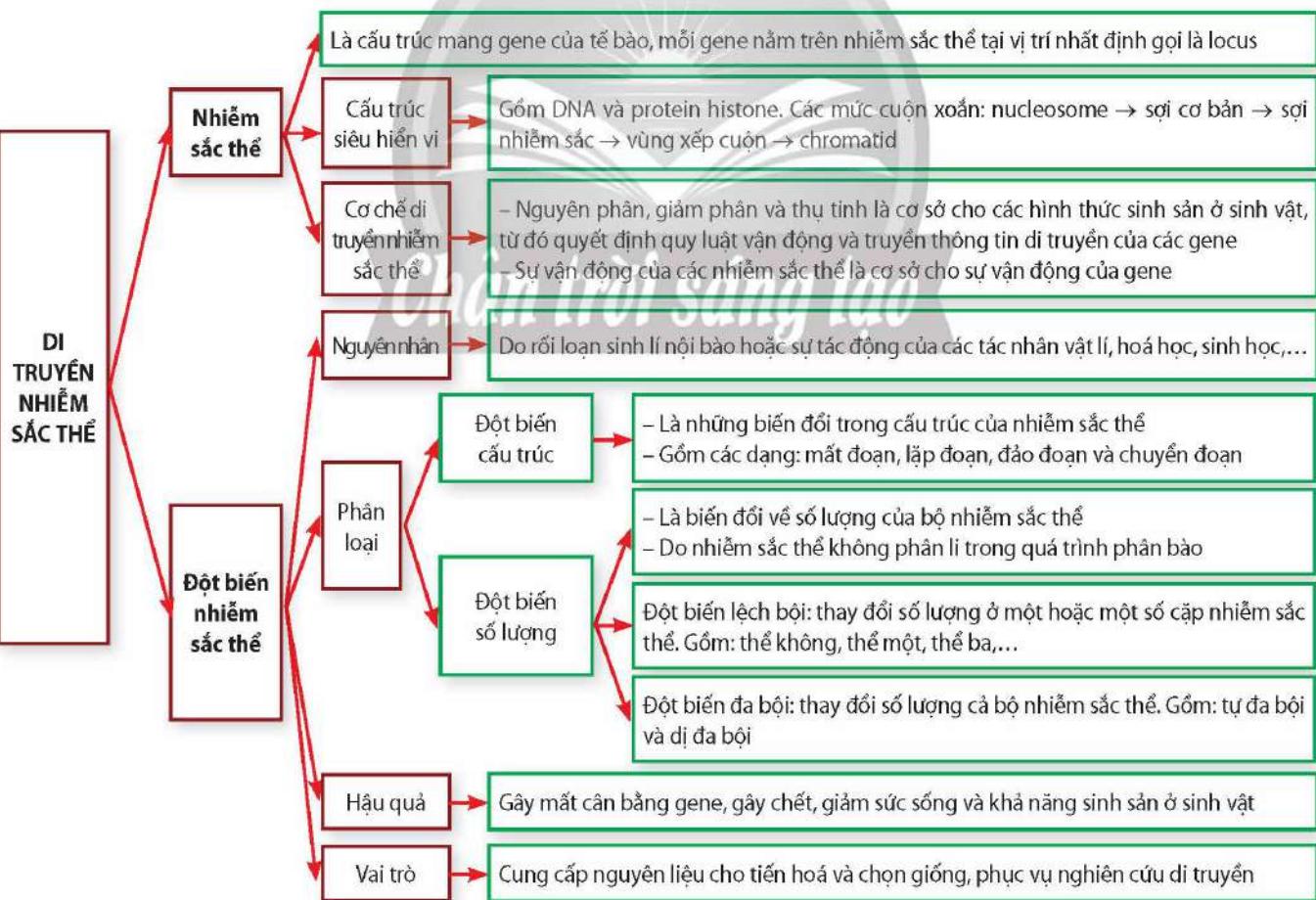
- Trong tế bào nhân thực có hai hệ thống di truyền, đó là hệ thống di truyền trong nhân (di truyền nhiễm sắc thể) và hệ thống di truyền ngoài nhân (di truyền ti thể, lục lạp).
- Tính trạng do gene trong tế bào chất quy định được di truyền theo dòng mẹ và có nhiều biến dị về kiểu hình.
- Di truyền theo dòng mẹ có nhiều ứng dụng trong thực tiễn như: dùng những cây bất đúc đực làm dòng mẹ giúp giảm bớt khâu khử đực trên cây được chọn làm dòng mẹ; hạn chế sinh con mắc bệnh do gene trong ti thể gây nên; giúp nghiên cứu nguồn gốc tiến hóa của các loài và sự phát sinh chủng loại.

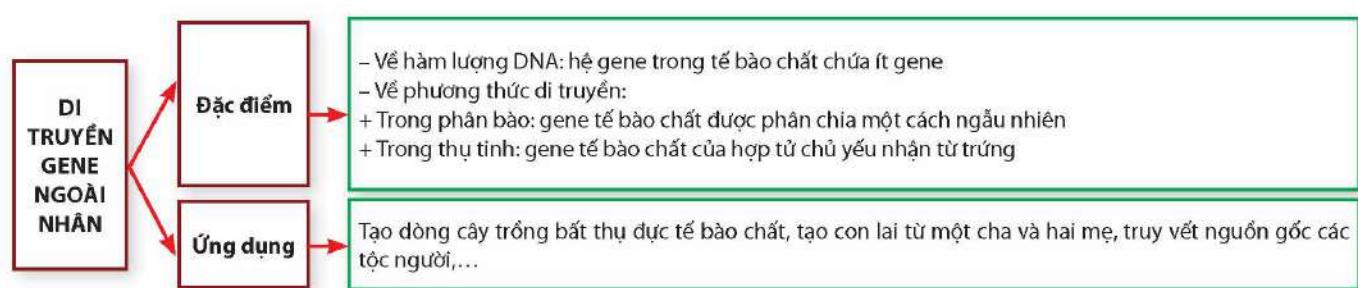
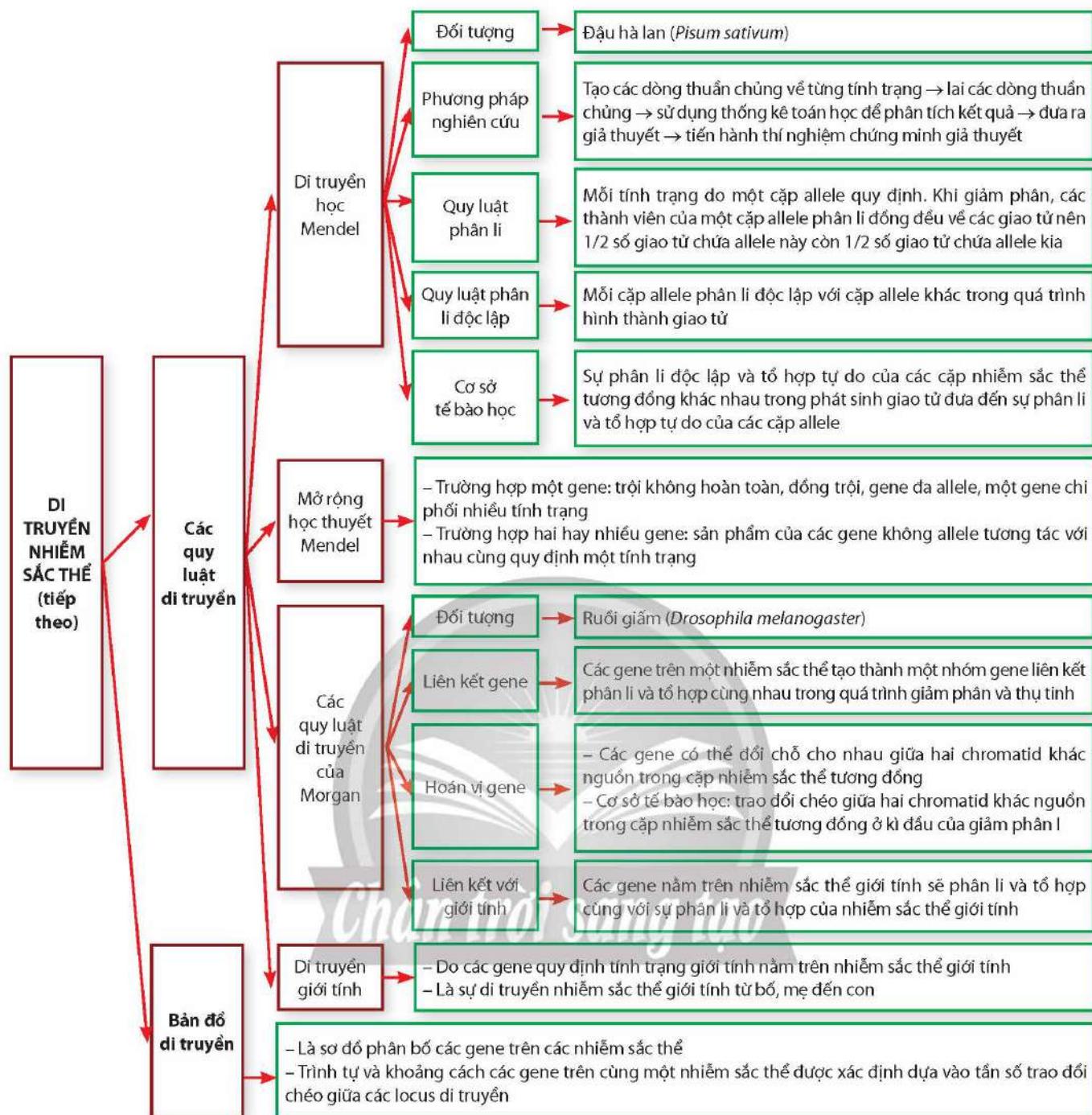
# ÔN TẬP CHƯƠNG 1



## A. HỆ THỐNG HÓA KIẾN THỨC







## B. BÀI TẬP

1. Hãy cho biết các gene quy định màu da, chiều cao, hormone insulin ở người và gene quy định protein lacI ở vi khuẩn *E. coli* là gene cấu trúc hay gene điều hoà. Giải thích.

2. Đoạn mạch khuôn của một gene ở vi khuẩn có trình tự các nucleotide như sau:

3'... TAC TCA GCG GCT GCA ATT ...5'

a) Xác định trình tự các nucleotide của mạch bổ sung với mạch khuôn trên.

b) Có bao nhiêu codon trong đoạn phân tử mRNA do đoạn gene trên mã hoá.

3. Ở người, bệnh mù màu đỏ – lục do gene nằm trên vùng không tương đồng của nhiễm sắc thể giới tính X quy định, trong đó, gene A quy định khả năng nhìn màu bình thường trội hoàn toàn so với gene a quy định mù màu. Trong trường hợp không phát sinh đột biến mới, các phát biểu sau đây là đúng hay sai? Giải thích.

a) Người mẹ mắc bệnh mù màu có khả năng sinh con trai không mắc bệnh.

b) Để sinh được con gái không mắc bệnh thì người bố phải có kiểu gene X<sup>A</sup>Y.

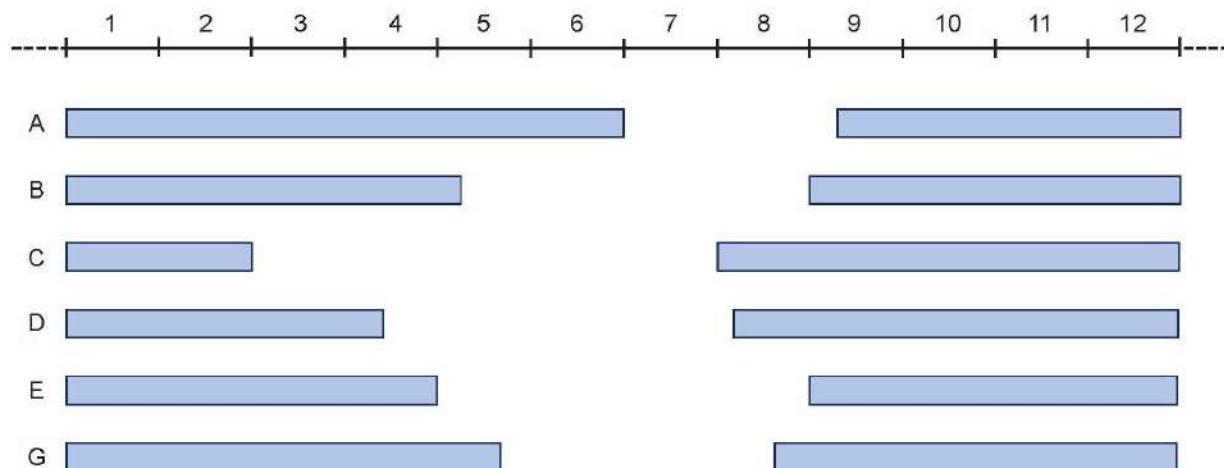
c) Một cặp vợ chồng đều không mắc bệnh vẫn có khả năng sinh con bị bệnh mù màu.

4. Hãy trả lời các câu hỏi sau:

a) Cá tế bào gan và tế bào α đảo tuy đều có gene mã hoá cho hormone glucagon và protein albumin (một loại protein trong huyết tương). Tuy nhiên, hormone glucagon chỉ xuất hiện trong các tế bào α đảo tuy, còn albumin chỉ xuất hiện trong các tế bào gan. Hãy giải thích hiện tượng trên.

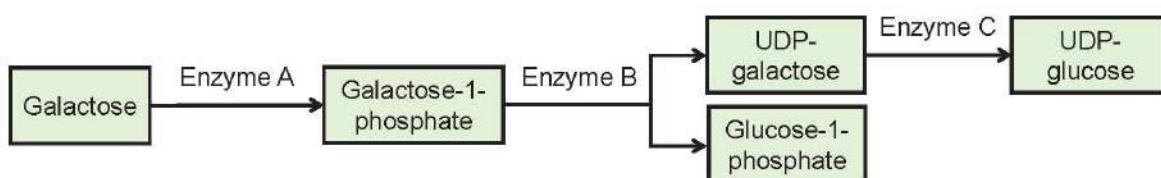
b) Trong hệ thống lactose ở vi khuẩn *E. coli*, nếu một đột biến xảy ra ở gene lacI dẫn đến protein điều hoà bị mất hoạt tính thì sự biểu hiện của nhóm gene cấu trúc lacZ, lacY và lacA trên operon lac có thể bị ảnh hưởng như thế nào?

5. Ở người, bệnh máu khó đông do đột biến gene lặn nằm trên nhiễm sắc thể giới tính X dẫn đến thiếu hụt yếu tố antihemophilic A và antihemophilic B tham gia vào quá trình đông máu nên không thể hình thành cục máu đông. Khi phân tích tế bào của sáu bé trai (kí hiệu từ A đến G) mắc bệnh máu khó đông, người ta thấy trên nhiễm sắc thể X của những bé trai này đều bị đột biến mất một đoạn nhỏ thuộc các vùng khác nhau (kí hiệu từ 1 đến 12) (Hình 1).



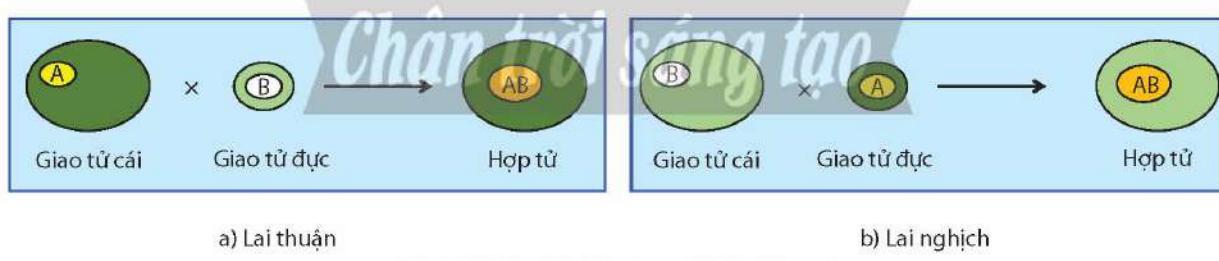
Hình 1. Một phần nhiễm sắc thể giới tính X ở các bé trai mắc bệnh máu khó đông

- a) Cho biết gene mã hoá các yếu tố đông máu có thể nằm trên vùng nào của nhiễm sắc thể X. Giải thích.
- b) Khi sử dụng các kĩ thuật xét nghiệm, người ta nhận thấy các bé trai này ngoài bị máu khó đông còn mắc một số rối loạn di truyền khác. Giải thích.
- c) Tại sao bệnh máu khó đông thường gặp ở các bé trai? Nhiễm sắc thể X mang gene đột biến ở những đứa trẻ này được di truyền từ bố hay mẹ? Giải thích.
- 6.** Ở người, bệnh galactosemia do đột biến gene lặn gây thiếu hụt enzyme trong con đường chuyển hoá galactose, dẫn đến tích tụ galactose trong máu. Hình 2 mô tả tóm tắt con đường chuyển hoá này.



**Hình 2.** Sơ đồ tóm tắt con đường chuyển hoá galactose

- a) Hãy cho biết mối quan hệ giữa các gene A, B, C mã hoá cho các enzyme tương ứng là A, B, C trong con đường chuyển hoá galactose (biết mỗi enzyme do một gene quy định).
- b) Trường hợp nào sau đây có thể sinh ra con mắc bệnh galactosemia và cho biết đứa trẻ bị thiếu hụt enzyme nào?
- (1)  $AaBBCc \times AaBbCC$ .      (2)  $AABBcc \times AaBbCC$ .      (3)  $AaBbCc \times AABBcc$ .
- 7.** Khi lai thuận nghịch hai giống lúa đại mạch có lá màu xanh lục bình thường và lục nhạt với nhau thì thu được kết quả như Hình 3. Hãy nhận xét và giải thích kết quả của phép lai.



**Hình 3.** Kết quả lai thuận nghịch ở đại mạch

- 8.** Khi nói về di truyền gene ngoài nhân, các phát biểu sau đây là đúng hay sai? Nếu sai, hãy giải thích.
- a) Gene trong tế bào chất của tế bào sinh giao tử khi bị đột biến luôn được biểu hiện thành kiểu hình ở đời con.
- b) Hiện tượng di truyền gene ngoài nhân còn được gọi là di truyền theo dòng mẹ.
- c) Dựa trên cơ sở hiện tượng di truyền gene ngoài nhân, người ta gây bất thụ đực ở ngô nhằm tăng năng suất cây trồng.
- d) Tính trạng do gene ngoài nhân quy định biểu hiện không đồng đều ở đời con.

## Chương 2. TƯƠNG TÁC GIỮA KIỂU GENE VỚI MÔI TRƯỜNG VÀ THÀNH TỰU CHỌN GIỐNG

BÀI

10

### MỐI QUAN HỆ GIỮA KIỂU GENE – KIỂU HÌNH – MÔI TRƯỜNG

#### YÊU CẦU CẦN ĐẠT

- Phân tích được sự tương tác giữa kiểu gene và môi trường.
- Nêu được khái niệm mức phản ứng. Lấy được ví dụ minh họa.
- Trình bày được bản chất di truyền là di truyền mức phản ứng.
- Vận dụng được hiểu biết về thường biến và mức phản ứng của một kiểu gene giải thích một số ứng dụng trong thực tiễn (tạo và chọn giống, kỹ thuật chăn nuôi, trồng trọt,...).



Cây phù dung (*Hibiscus mutabilis*) với sắc hoa thay đổi liên tục (buổi sáng hoa nở màu trắng, đến trưa sẽ chuyển sang màu hồng và buổi tối lại đổi thành màu đỏ sẫm) đã tạo nên sự độc đáo và sức hút vô cùng kì lạ. Nguyên nhân nào đã giúp hoa phù dung có khả năng chuyển màu độc đáo đến vậy?



Buổi sáng



Buổi trưa



Buổi tối

Hình 10.1. Màu sắc hoa của cây phù dung ở các thời điểm khác nhau trong ngày

#### I. SỰ TƯƠNG TÁC GIỮA KIỂU GENE VÀ MÔI TRƯỜNG

Trong tế bào, các phân tử protein được tạo ra do cơ chế di truyền phân tử, từ protein có thể cấu thành các hợp chất hữu cơ cần thiết cho tế bào. Phân tử protein và các phân tử hữu cơ trong tế bào chỉ thực hiện chức năng trong những điều kiện nhất định. Ví dụ: các enzyme ở người hoạt động ở nhiệt độ từ 25 – 40 °C, nhiệt độ tối ưu là 37 °C; đa số enzyme hoạt động ở pH tối ưu từ 6 – 8.

Trong một cơ thể đa bào, các tế bào đều chứa hệ gene giống nhau. Tuy nhiên, sự biểu hiện gene ở các tế bào là khác nhau. Ví dụ: Phần thân của thỏ himalaya có bộ lông trắng muốt, những phần đầu mút của cơ thể (bàn chân, tai, đuôi và mõm) lại có màu đen hoặc màu chocolate (Hình 10.2). Sự khác biệt về màu sắc lông giữa phần thân và những phần đầu mứt của cơ thể thỏ himalaya là do các tế bào ở những phần đầu mứt của cơ thể có nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ của tế bào ở phần thân nên chúng có khả năng tổng hợp sắc tố làm cho lông có màu. Còn những tế bào ở phần thân có nhiệt độ nên gene không được biểu hiện. Như vậy, nhiệt độ môi trường có ảnh hưởng đến sự biểu hiện gene.



Hình 10.2. Thỏ himalaya