

ĐIỀU HÒA BIỂU HIỆN GEN Ở PROKARYOTE

Mục tiêu:

Sau khi học xong bài này, sinh viên có thể:

- Nhận biết được bản chất của kiểm soát biểu hiện gene ở Prokaryote và Eukaryote.
- Liệt kê các trình tự trên ADN tham gia vào điều hòa biểu hiện gene.
- Trình bày hoạt động của operon trong cơ chế điều hòa âm và điều hòa dương.
- Phân biệt hoạt động của *Trp operon* và *Lac operon* ở *E.coli*

❖ Cơ sở điều hòa biểu hiện gen ở Prokaryote

1. Operon

1962, Jacop – Monod nêu lên khái niệm Operon.

Một operon gồm:

Một số gen cấu trúc :

Gen \rightarrow mRNA \rightarrow (Protein) men

1. Operon

- **Promotor:** (Vùng khởi đầu)
- + Điều khiển sự phiên mã của gen cấu trúc
- + Đứng trước gen cấu trúc đầu tiên
- + RNA polymerase gắn kết với Promotor
→ phiên mã gen cấu trúc

1. Operon

Operator: (Vùng vận hành)

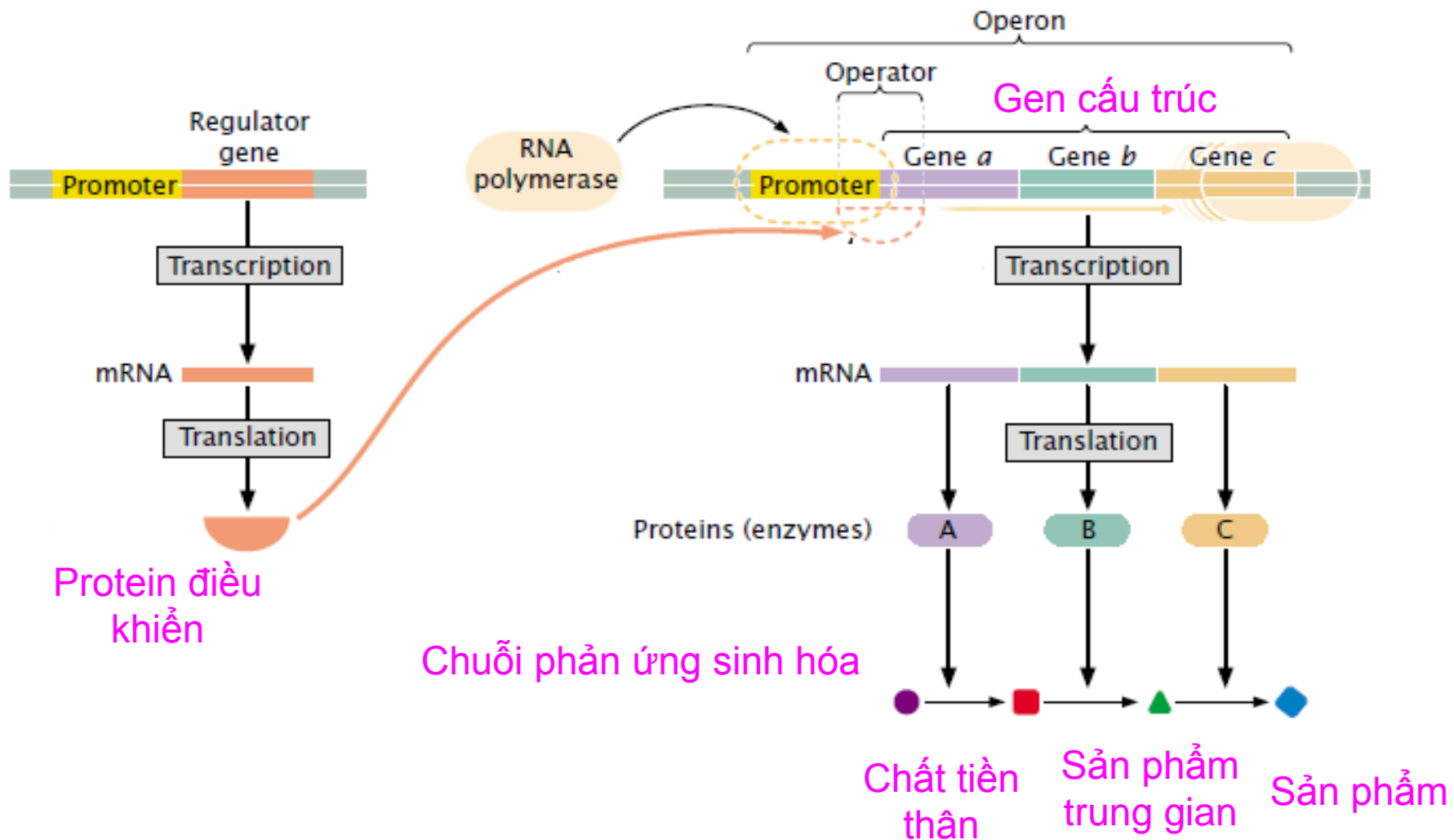
- Một đoạn DNA “gối” lên đầu 3' của promotor hoặc đôi khi đầu 5' của gen cấu trúc đầu tiên.

- **Gen điều khiển (r- regulator gene)** sự phiên mã của các gen cấu trúc của operon.

+ Có promotor riêng

+ Gen điều khiển → mRNA ngắn → **protein điều khiển** → **gắn kết với operator** – **điều khiển** sự phiên mã của gen cấu trúc.

Gen r → chất kìm hãm hoặc chất hoạt hóa



Mô hình một operon

1. Hoạt động của operon trong cơ chế điều hòa âm (negative control)

Gen điều hòa sản xuất ra protein kìm hãm.

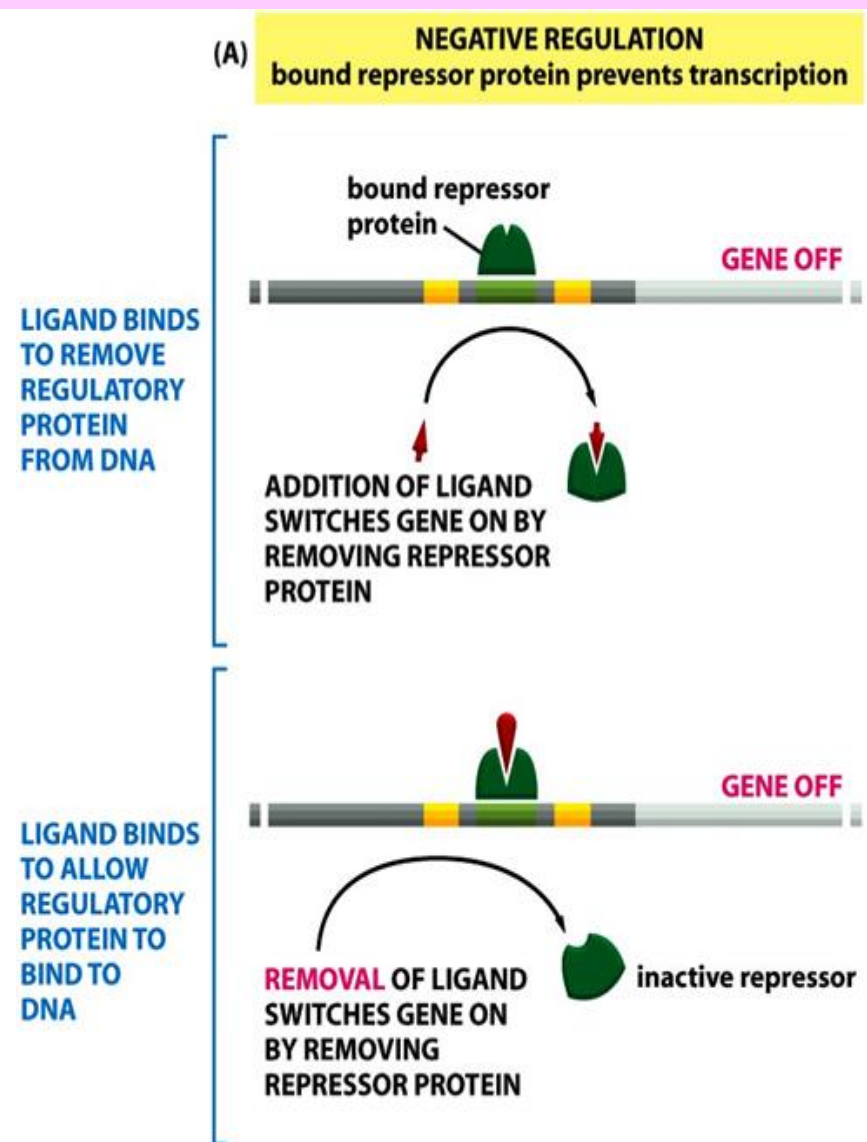
Trường hợp 1: (hình A)

protein kìm hãm hoạt động → Gen cấu trúc ở trạng thái **đóng** → protein kìm hãm này rời khỏi vị trí vận hành? → Gen cấu trúc **mở**.

Trường hợp 2: (hình B)

protein kìm hãm không hoạt động → Gen cấu trúc ở trạng thái **mở** → Protein kìm hãm này hoạt động? → Gen cấu trúc **đóng**.

Loại bỏ chất gắn?



2. Hoạt động của operon trong cơ chế điều hòa dương (positive control)

Gen điều hòa sản xuất ra protein hoạt hóa.

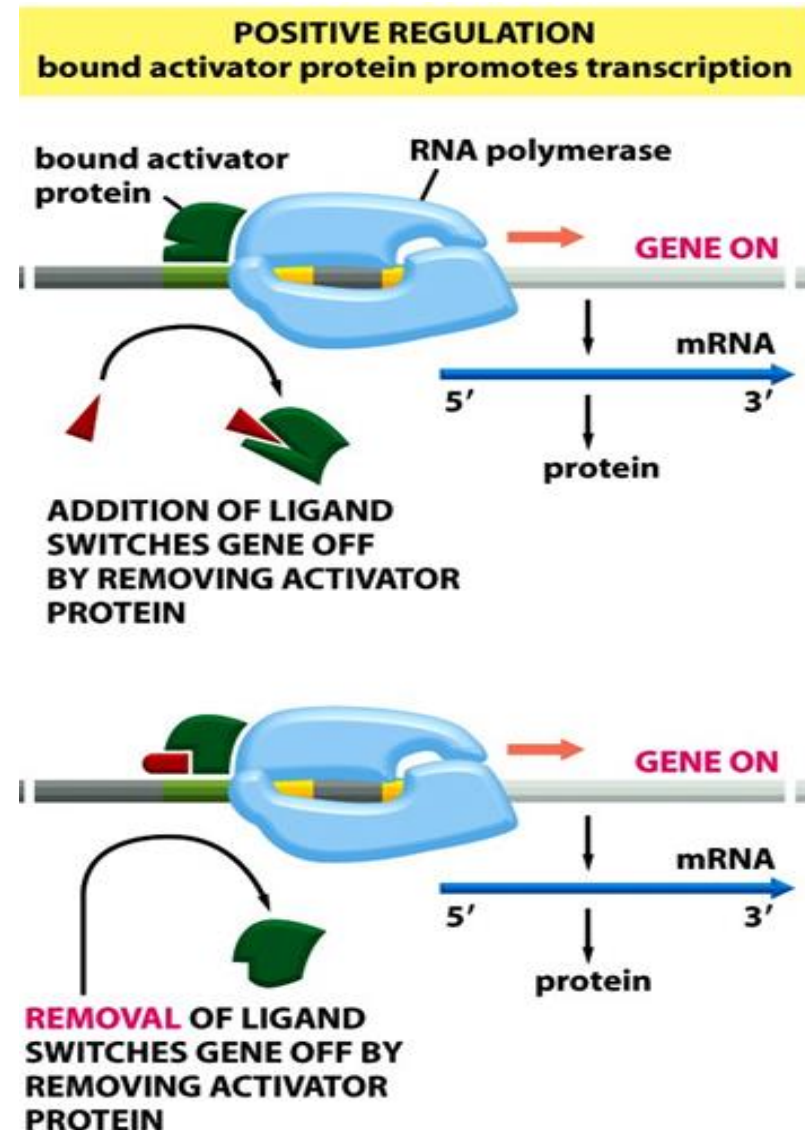
Trường hợp 1: (hình A)

protein hoạt hóa hoạt động gắn với vị trí vận hành, đồng thời RNA polymerase gắn với vùng khởi đầu) → Gen cấu trúc ở trạng thái mở → protein hoạt hóa rời khỏi vị trí vận hành? → Gen cấu trúc đóng.

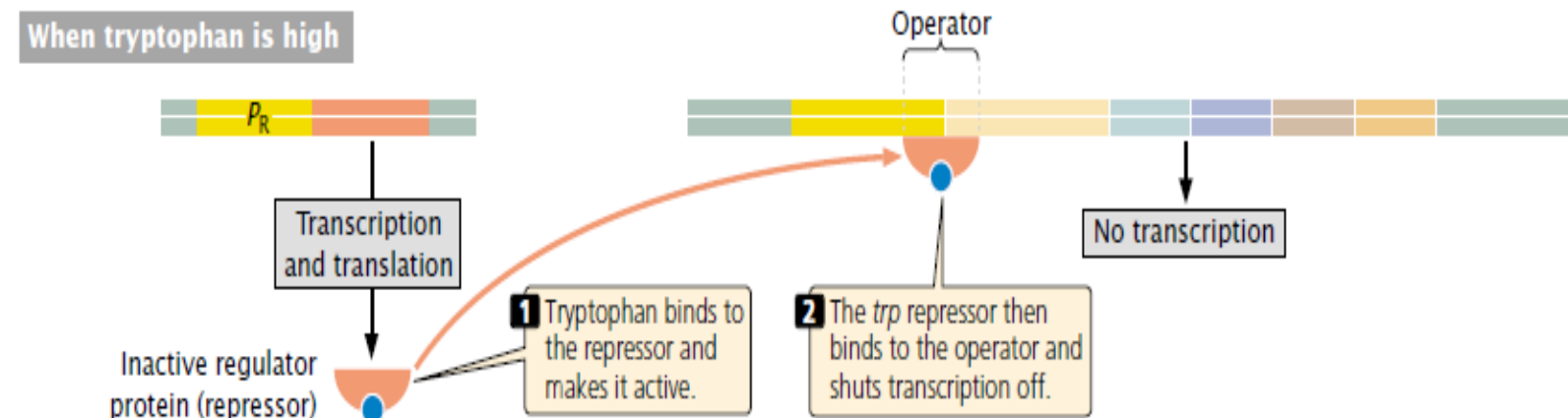
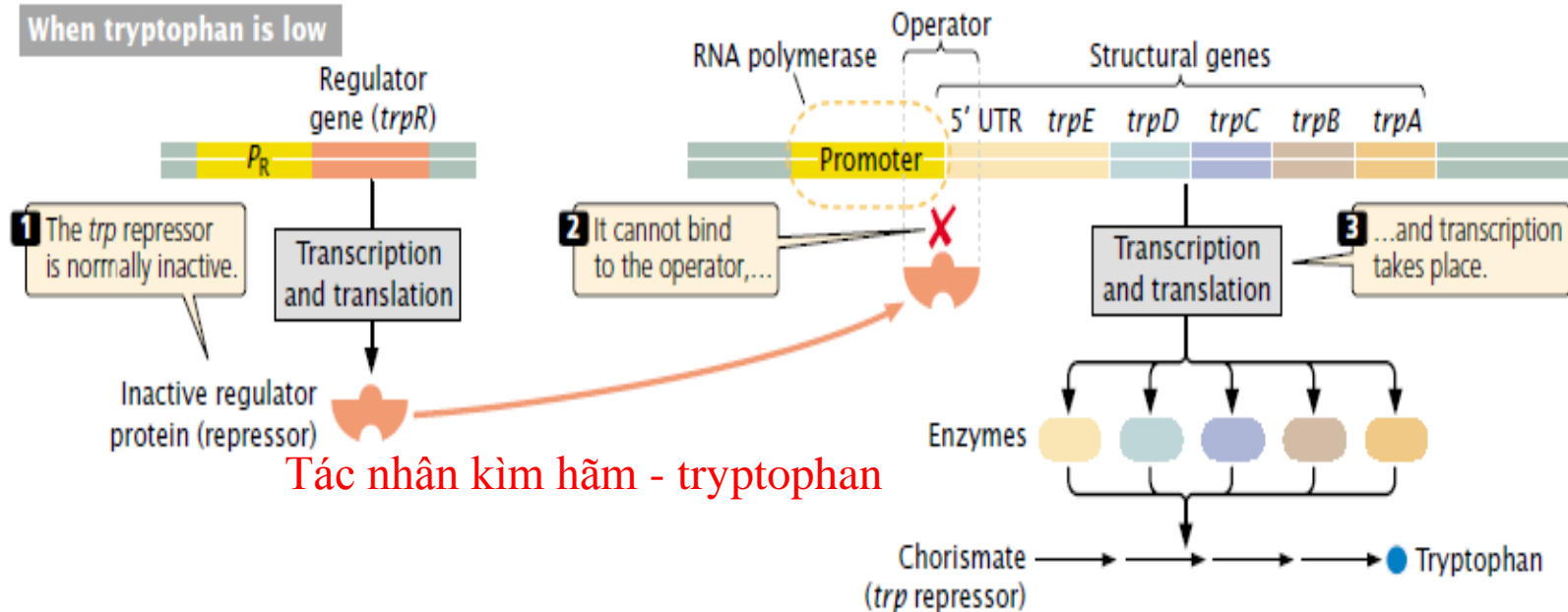
Trường hợp 2: (hình B)

protein hoạt hóa không hoạt động → Gen cấu trúc ở trạng thái đóng → Protein hoạt hóa hoạt động? → Gen cấu trúc mở.

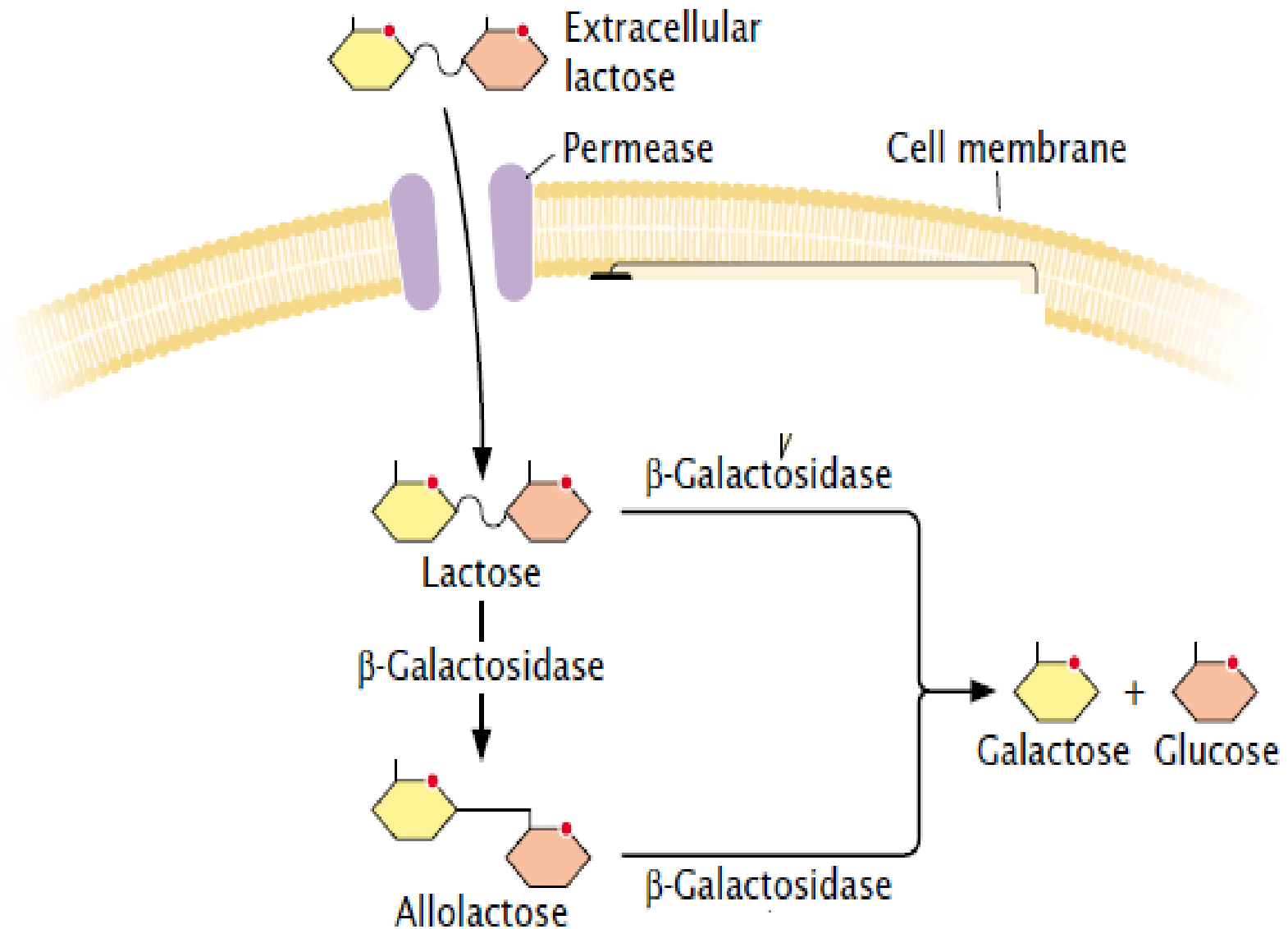
Loại bỏ chất gắn?



Hoạt động của *Trp operon* ở *E.coli*

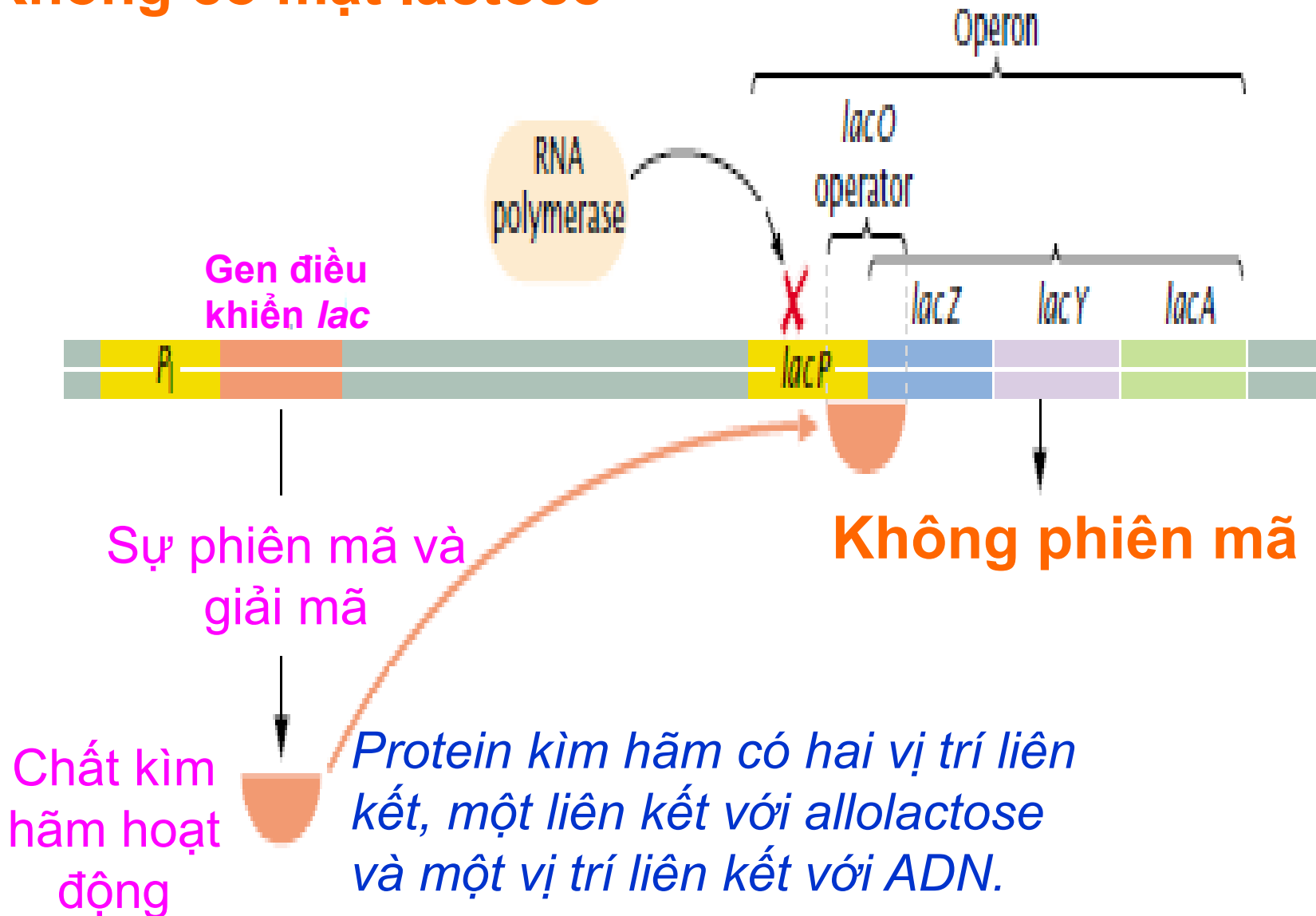


Dị hóa lactose ở vi khuẩn



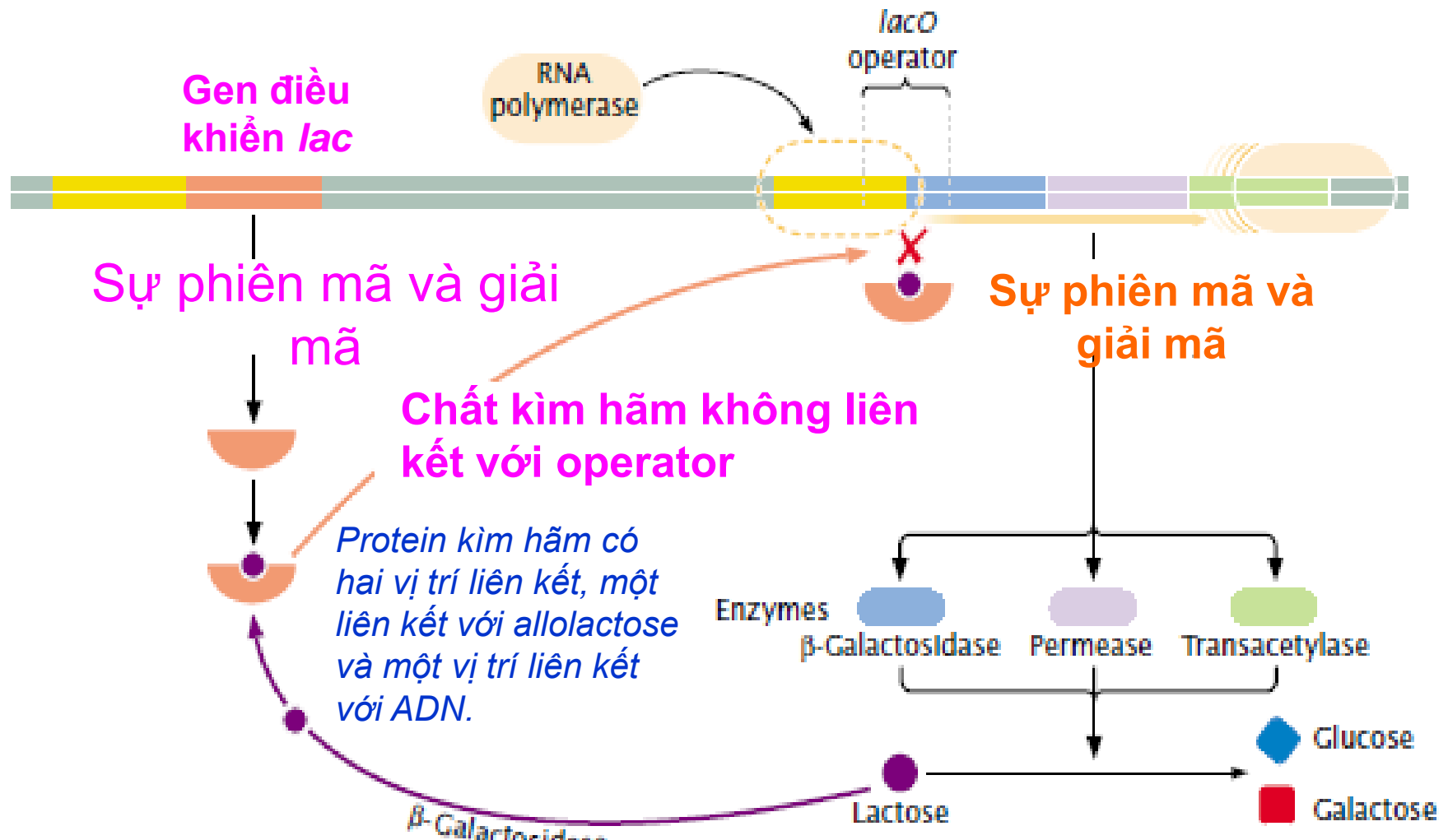
Hoạt động của Lac operon ở *E.coli*

❖ Không có mặt lactose



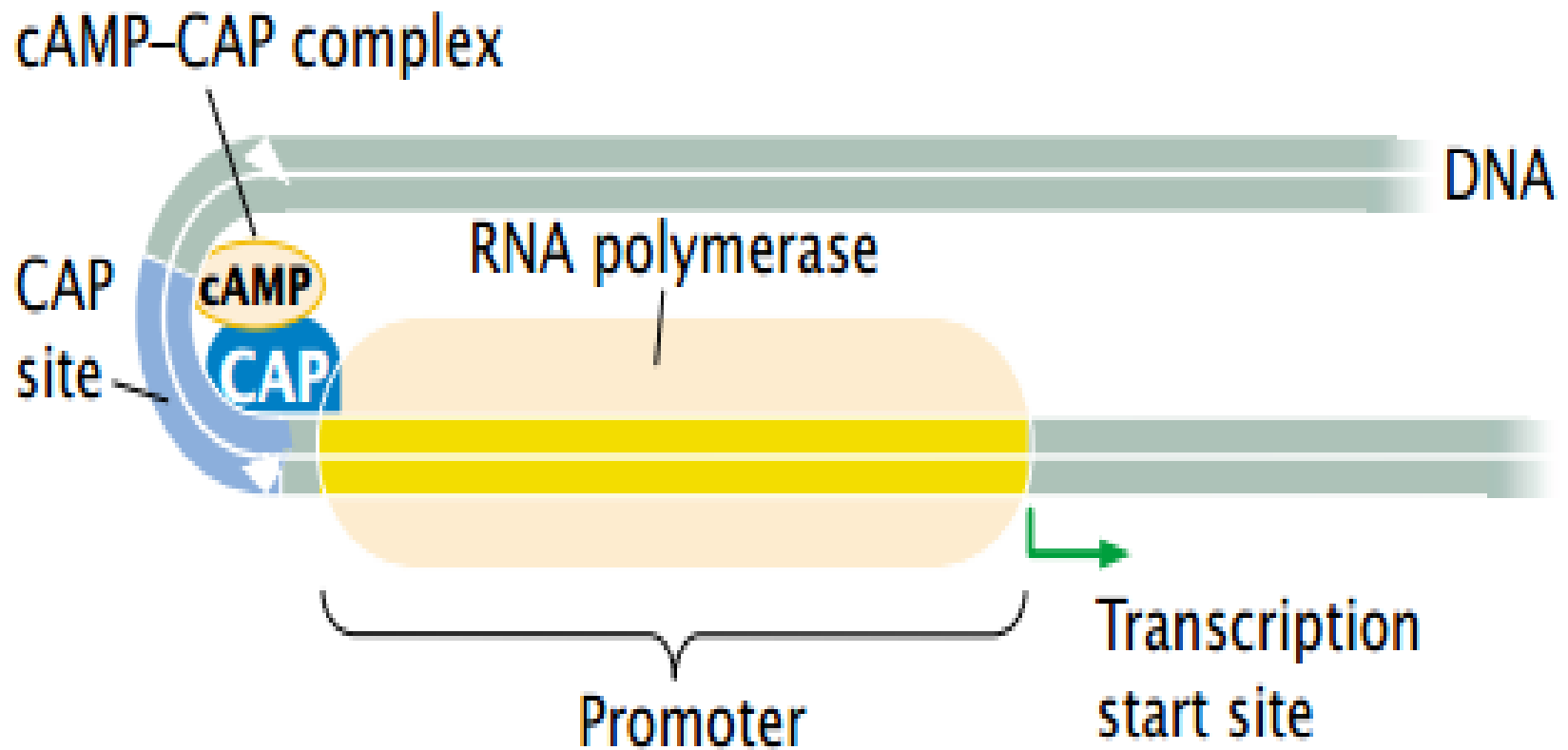
Operon *lac* của *E.coli*

- ❖ **Có mặt lactose** Khi lactose hiện diện, một số bị biến đổi thành allolactose, allolactose kết hợp với protein kìm hãm



❖ *Lac operon được điều hòa bởi protein hoạt hóa dị hóa (catabolite activator protein- CAP)*

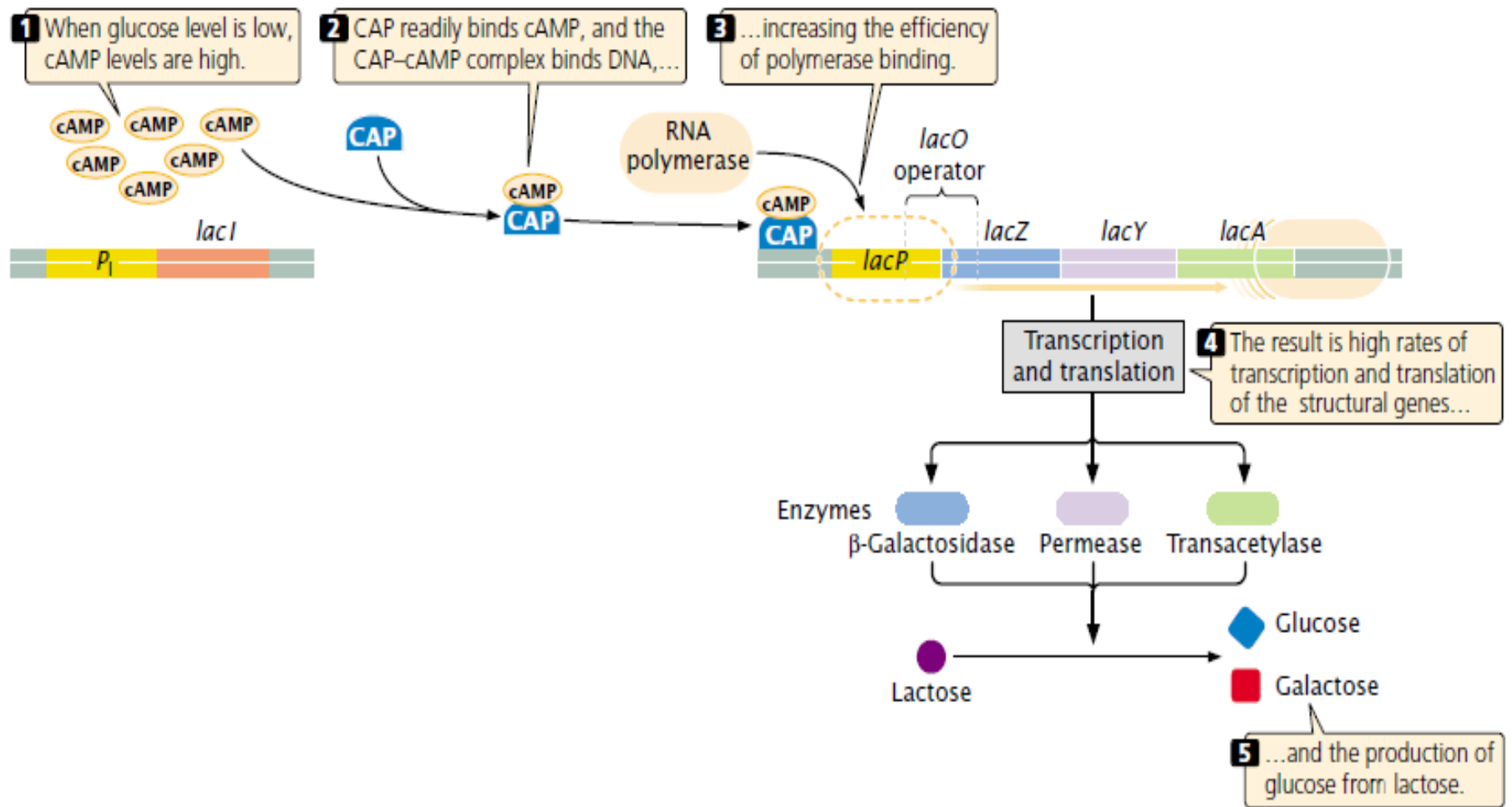
- Ở vi khuẩn *E.coli* và một số vi khuẩn khác, khi glucose có mặt, sự chuyển hóa các loại đường khác bị kìm hãm, hiện tượng này được gọi là sự ức chế dị hóa (catabolite repression). Sự ức chế dị hóa là kết quả của sự điều hòa dương trong việc đáp ứng với glucose.
- Điều hòa dương được thực hiện thông qua sự liên kết của CAP ở một vị trí có trình tự ADN đặc biệt gần với promoter của *lac operon*.
- RNA polymerase không liên kết hữu hiệu với promoter trừ khi CAP gắn kết đầu tiên trên ADN- tạo phức với cAMP.



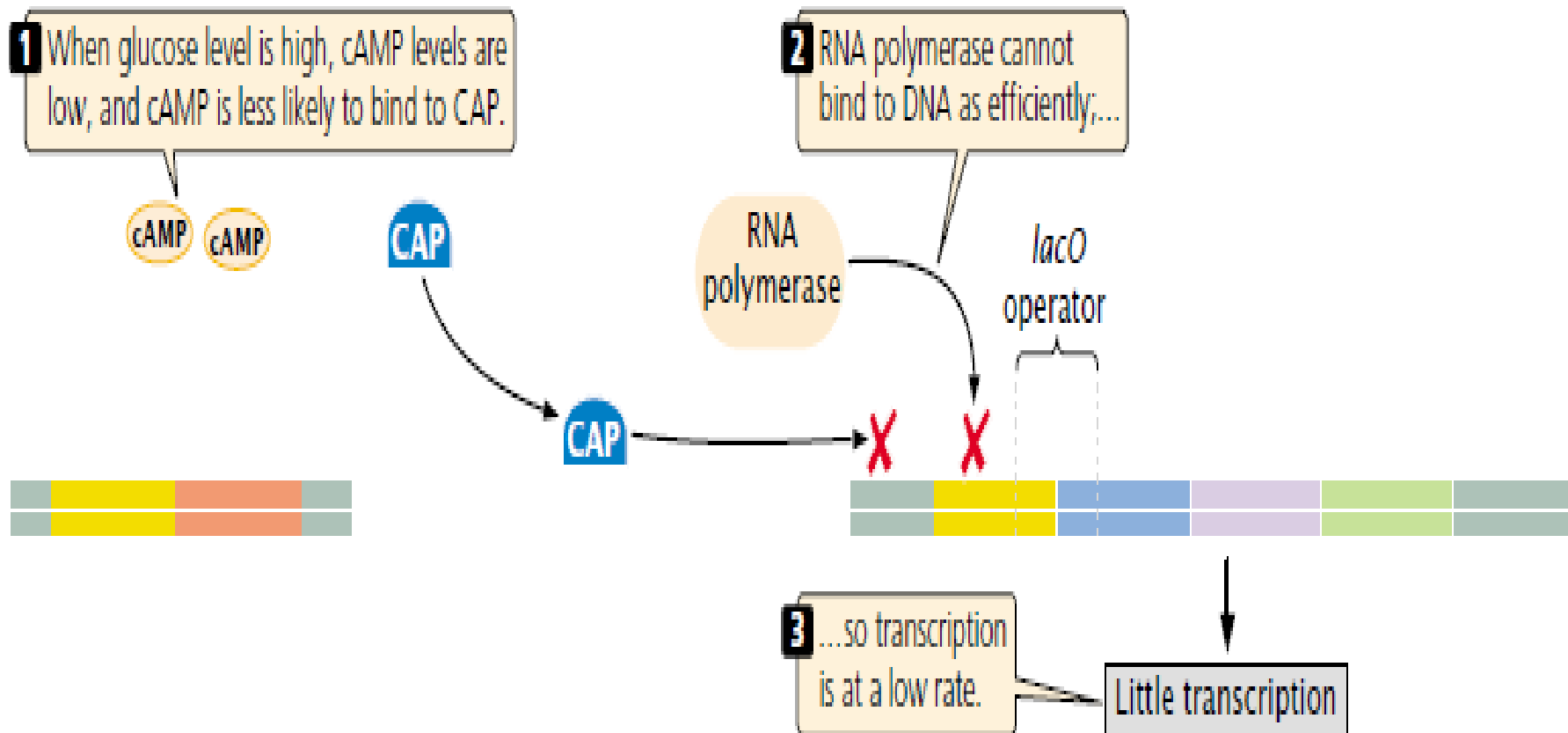
Hình- Sự kết hợp phức cAMP-CAP vào ADN để tạo nên sự bẻ cong trên ADN và hoạt hóa sự phiên mã

❖ *Lac operon được điều hòa bởi protein hoạt hóa dị hóa (catabolite activator protein- CAP)*

- Sự biểu hiện của gen đích được mở hay đóng tùy thuộc nồng độ cAMP trong tế bào lần lượt là cao hay thấp.
- Ở vi khuẩn *E.coli*, nồng độ cAMP nghịch với nồng độ glucose.



Hình- CAP điều hòa lac operon khi nồng độ glucose thấp



Hình- CAP điều hòa lac operon khi nồng độ glucose cao