

CẤU TRÚC VÀ CHỨC NĂNG CỦA GENE

Giảng viên: ThS. BS. Hà Thị Minh Thi, Bộ môn Di truyền Y học, trường Đại học Y khoa Huế, Đại học Huế.

Mục tiêu:

- Trình bày được thành phần hoá học và cấu trúc không gian của DNA.
- Trình bày được cấu trúc của gene.
- Trình bày được các quá trình nhân đôi DNA, phiên mã, dịch mã.

Mở đầu:

Sự sống tùy thuộc vào khả năng lưu trữ, khôi phục và dịch thông tin di truyền của tế bào. Những thông tin di truyền này rất quan trọng cho sự kiến tạo và duy trì cơ thể sống. Thông tin này được truyền từ một tế bào sang tế bào chị em của nó qua phân bào, và được truyền từ một thế hệ cá thể sang thế hệ tiếp theo qua những tế bào sinh sản của cá thể. Những thông tin di truyền được lưu giữ trong mỗi tế bào sống như là những gene của nó. Gene được xem là đơn vị cơ bản của sự di truyền, chứa đựng thông tin quy định những đặc điểm của loài cũng như những đặc điểm riêng biệt của từng cá thể.

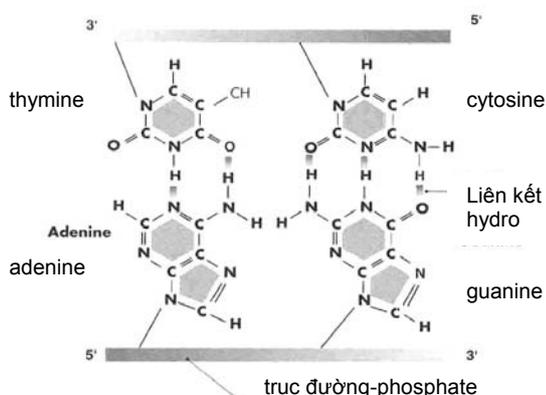
Phân tử DNA được xem là một phân tử đặc biệt lý thú trong sự sống. Chức năng và cấu trúc của nó liên quan mật thiết với nhau. Phân tử DNA mang gene và có khả năng tự nhân đôi để đảm bảo thông tin di truyền được truyền từ thế hệ tế bào này sang thế hệ tế bào khác. Tế bào sử dụng thông tin di truyền này để tổng hợp nên protein. Để thực hiện được điều này phải có hai quá trình xảy ra là phiên mã (tổng hợp RNA từ DNA theo nguyên tắc bổ sung) và dịch mã (tổng hợp protein bằng cách sử dụng thông tin di truyền đã được phiên mã trên RNA).

Trong phạm vi một bài giảng được dùng cho đối tượng là sinh viên Y1, trường Đại học Y khoa, với thời lượng 2 tiết, chúng tôi chỉ trình bày những nét cơ bản về cấu trúc hoá học của DNA, các thành phần cấu trúc của gene, quá trình nhân đôi DNA, quá trình phiên mã, dịch mã và sự điều hoà biểu hiện gene.

Nội dung bài giảng:

1. DNA (deoxyribosenucleic acid)

1.1. Thành phần hóa học và cấu trúc không gian của DNA



Hình 1: Các loại base

Phân tử DNA được cấu tạo từ các đơn phân là nucleotide. Mỗi nucleotide có 3 thành phần cơ bản:

- Đường pentose: deoxyribose
- Nhóm phosphate
- Một trong bốn loại base: Hai loại base cytosine (C) và thymine (T) được gọi là các pyrimidine. Hai loại base adenine (A) và guanine (G) được gọi là các purine.

DNA có cấu trúc không gian như một thang xoắn với 2 tay thang là các phân tử đường và phosphate nối với nhau bằng các liên kết phosphodiester bền vững, bậc thang do các base ở hai bên nối với nhau qua các liên kết hydro yếu theo nguyên tắc bổ sung giữa adenine với thymine (liên kết với nhau bằng 2 cầu nối

hydro) và giữa guanine với cytosine (liên kết với nhau bằng 3 cầu nối hydro). Mỗi tay thang bắt đầu từ vị trí 5', kết thúc ở vị trí 3' của phân tử đường deoxyribose và hai tay thang đi ngược chiều nhau.

1.2. Hiện tượng cuộn xoắn của DNA

Tổng chiều dài của DNA trong một tế bào khoảng 2 mét. Do đó, để có thể nằm gọn trong nhân tế bào, DNA phải cuộn lại ở nhiều mức độ khác nhau.

- Nucleosome: Tạo thành bởi các đoạn DNA với chiều dài từ 140 đến 150 cặp base (base pair: bp) cuộn quanh một lõi protein histone. Các nucleosome nối với nhau bằng một đoạn DNA khoảng 20-60 bp.

- Solenoid: Khoảng 6 nucleosome cuộn lại thành một solenoid.

- Quai chromatin (chromatin loop): các solenoid cuộn lại thành các quai chromatin, dài khoảng 100.000 bp (100 kb). Các quai này được gắn với một khung protein.

Bằng cách này DNA có thể giảm chiều dài xuống khoảng 10.000 lần so với chiều dài của nó trước khi cuộn xoắn.

1.3. Quá trình nhân đôi của DNA

Sự nhân đôi của DNA khi tế bào phân chia giúp tạo ra các bản sao chính xác của DNA cho các tế bào con, đảm bảo cho việc duy trì vật chất di truyền ổn định qua các thế hệ tế bào.

Sự nhân đôi của DNA bắt đầu bằng việc phá vỡ các liên kết hydro yếu giữa các base, làm tách cấu trúc kép của DNA thành 2 mạch đơn. Mỗi sợi đơn sẽ đóng vai trò như một khuôn mẫu (template) và các base của mạch đơn sẽ liên kết với các base của các nucleotide tự do theo nguyên tắc bổ sung giúp quá trình nhân đôi diễn ra chính xác. Bằng cách này sau khi hoàn tất quá trình nhân đôi mỗi DNA sẽ gồm có một mạch đơn cũ và một mạch mới được tổng hợp. Phân tử DNA mới này có cấu trúc giống hệt DNA ban đầu.

Quá trình nhân đôi của DNA được xúc tác bởi nhiều loại enzyme khác nhau, trong đó DNA polymerase là một enzyme quan trọng phục vụ cho quá trình nhân đôi. DNA polymerase di chuyển dọc theo sợi đơn DNA từ đầu 3' đến đầu 5' và gắn các nucleotide tự do theo nguyên tắc bổ sung vào sợi đơn DNA bằng cách gắn chúng vào đầu 3' của chuỗi polynucleotide đang được tổng hợp. Do đó sợi DNA đơn mới luôn luôn được hình thành theo chiều từ 5' đến 3'. Quá trình nhân đôi trên 2 mạch của phân tử DNA mẹ sẽ diễn ra theo hai chiều ngược nhau, một mạch diễn ra sự tổng hợp liên tục, mạch kia diễn ra sự tổng hợp gián đoạn. Cần lưu ý, để DNA polymerase hoạt động tổng hợp nên chuỗi polynucleotide, trước tiên phải có enzyme khác tổng hợp nên một đoạn mồi ngắn.

Ngoài việc gắn các nucleotide, enzyme DNA polymerase còn thực hiện việc kiểm tra xem một nucleotide mới có bổ sung chính xác với nucleotide trên mạch khuôn mẫu không, nếu không thì nucleotide này sẽ bị loại bỏ và thay bằng một nucleotide khác. Quá trình này giúp đảm bảo cho sự nhân đôi của DNA diễn ra một cách chính xác.

Tốc độ nhân đôi của DNA khoảng 40-50 nucleotide/giây. Tốc độ này chậm hơn nhiều so với tốc độ nhân đôi ở vi khuẩn với 500-1000 nucleotid /giây. Để có thể thực hiện nhân đôi một cách nhanh chóng (một vài NST có khoảng 250 triệu nucleotide), sự nhân đôi xảy ra tại nhiều điểm khác nhau trên DNA, những vị trí này được gọi là các điểm gốc nhân đôi (replication origins). Cách nhân đôi như vậy sẽ tạo ra nhiều chỗ tách trên chuỗi DNA, những chỗ đó được gọi là các vòng nhân đôi (replication bubble) và phía xảy ra hướng phát triển sự nhân đôi của vòng nhân đôi này được gọi là chạc nhân đôi (replication fork)

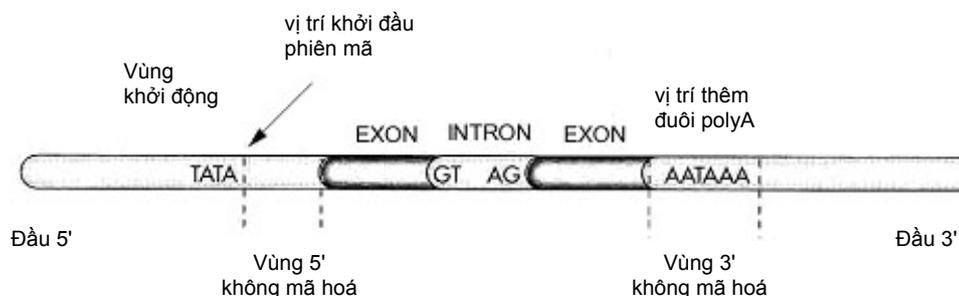
2. Cấu trúc của gene và genome

Gene là một trình tự nucleotide trong phân tử DNA, hoạt động như một đơn vị chức năng để sản xuất protein, RNA cấu trúc, hoặc RNA xúc tác. Ở người, genome gồm khoảng 3

tỷ cặp nucleotide chứa từ 30.000-40.000 gene cấu trúc (gene mã hóa cho RNA hoặc các protein).

2.1. Các intron và exon

Cấu trúc gồm các intron xen kẽ với các exon của gene là một đặc điểm để phân biệt giữa DNA của sinh vật eukaryote và prokaryote. Các intron chiếm phần lớn trong cấu trúc hầu hết các gene của cơ thể eukaryote. Chỉ các exon mới mang thông tin di truyền mã hoá. Cấu trúc chi tiết của gene được mô tả ở hình 2.



Hình 2: Cấu trúc chi tiết của một gene

2.2. Các loại DNA trong genome

Mặc dù DNA mang thông tin mã hóa cho các protein nhưng trong thực tế chỉ có ít hơn 5% trong số 3 tỷ cặp nucleotide trong genome của người thực sự làm chức năng này, còn lại phần lớn vật liệu di truyền chưa được biết chức năng. Người ta chia DNA thành các loại sau:

2.2.1. DNA độc bản (single-copy DNA)

DNA độc bản chiếm khoảng 45% genome và gồm các gene mã hóa cho các protein. Các đoạn DNA loại này chỉ được thấy một lần duy nhất (hoặc vài lần) trong genome. Tuy nhiên phần mã hóa cho protein chỉ chiếm một phần nhỏ trên loại DNA này mà thôi, phần lớn còn lại là các intron hoặc là các đoạn DNA nằm xen giữa các gene.

2.2.2. DNA lặp (repetitive DNA)

DNA lặp chiếm 55% còn lại của genome, đây là các đoạn DNA được lặp đi lặp lại có thể lên tới hàng ngàn lần trong genome, có 2 loại chính:

2.2.2.1. DNA vệ tinh (satellite DNA)

Loại DNA này chiếm khoảng 10% genome và tập trung ở một số vùng nhất định trên nhiễm sắc thể, ở đó chúng sắp xếp nối đuôi nhau, cái này tiếp theo cái kia. DNA vệ tinh được chia thành 3 loại nhỏ:

- *DNA vệ tinh alpha*: có kích thước 171 bp, lặp đi lặp lại nhiều lần với chiều dài hàng triệu bp hoặc hơn. Loại này được thấy cạnh tâm động của NST.
- *DNA tiểu vệ tinh (minisatellite DNA)*: có kích thước từ 14 - 500 bp, lặp đi lặp lại với chiều dài khoảng vài ngàn bp.
- *DNA vi vệ tinh (microsatellite DNA)*: có kích thước từ 1 - 13 bp, lặp đi lặp lại với tổng chiều dài không quá vài trăm bp.

Hai loại DNA tiểu và vi vệ tinh có sự khác nhau rất lớn trong chiều dài giữa người này với người khác và điều này làm chúng trở nên rất hữu ích trong việc lập bản đồ gene. DNA tiểu vệ tinh và vi vệ tinh được gặp với tần số trung bình là 1 trên mỗi 2 kb trong genome và chúng chiếm khoảng 3% genome.

2.2.2.2. DNA lặp lại rải rác

Loại DNA này chiếm khoảng 45% genome, gồm 2 loại:

- Các yếu tố rải rác có kích thước ngắn (*SINEs: short interspersed elements*): kích thước từ 90 - 500bp.
- Các yếu tố rải rác có kích thước dài (*LINEs: long interspersed elements*): kích thước 7.000 bp

3. Quá trình truyền thông tin di truyền từ gene đến protein

Phân tử DNA được hình thành và nhân đôi trong nhân tế bào, trong khi đó quá trình tổng hợp protein diễn ra tại bào tương. Vì vậy, thông tin di truyền chứa đựng trong DNA phải được chuyển từ nhân ra bào tương, rồi dịch mã thành protein. Có hai quá trình tham gia vào việc truyền thông tin từ gene đến protein là phiên mã và dịch mã.

3.1. Quá trình phiên mã

Phiên mã (transcription) là quá trình tổng hợp RNA từ khuôn mẫu DNA.

RNA cũng là một loại acid nucleic có cấu trúc tương tự DNA với các phân tử đường, nhóm phosphate và base. Tuy nhiên, thay cho đường deoxyribose là đường ribose, và thay cho thymine là uracyl. Uracyl có cấu trúc tương tự thymine nên có thể bắt cặp với adenine. Một điểm khác biệt quan trọng nữa là RNA thường chỉ có cấu trúc mạch đơn thay vì mạch kép như DNA.

3.1.1. Các bước trong quá trình phiên mã

- Bắt đầu phiên mã, enzyme RNA polymerase II sẽ gắn vào một đoạn DNA nằm phía trên gene gọi là vị trí khởi động (promotor site). Dưới sự xúc tác của enzyme này cấu trúc xoắn kép của một đoạn DNA sẽ được tách đôi và một trong hai mạch của DNA sẽ đóng vai trò của bản khuôn để tổng hợp mRNA. Vị trí khởi động đóng vai trò quyết định mạch nào sẽ trở thành mạch khuôn trong việc tổng hợp mRNA.
- Trên mạch khuôn, RNA polymerase sẽ di chuyển theo chiều từ 3' đến 5' và cho phép lắp ghép các ribonucleotide theo nguyên tắc bổ sung theo chiều từ 5' đến 3' với các base trên mạch khuôn theo cách thức tương tự như trong quá trình nhân đôi của DNA nhưng base thymine được thay bằng uracyl.
- Sau khi quá trình tổng hợp RNA được bắt đầu, đầu 5' của phân tử RNA đang được tổng hợp sẽ được gắn thêm một nucleotide guanine đã được thay đổi về mặt hóa học gọi là “ mũ 5' ”. Mũ 5' giúp ngăn cản sự giáng hóa của RNA trong quá trình tổng hợp và giúp chỉ định vị trí bắt đầu quá trình dịch mã của mRNA.
- Quá trình phiên mã được tiếp tục cho tới khi RNA polymerase đọc tới một đoạn nucleotide gọi là trình tự kết thúc (termination sequence). Khi đến vị trí này một đoạn gồm từ 100 đến 200 adenine sẽ được gắn vào đầu 3' của mRNA, cấu trúc này được gọi là đuôi poly-A (poly-A tail). Đuôi poly-A có vai trò giữ cho phân tử RNA được hằng định và không bị giáng hóa khi vào trong bào tương. Khi đến vị trí kết thúc, RNA polymerase tiếp tục phiên mã trên chuỗi DNA thêm vài ngàn base nữa. Tuy nhiên, trên mRNA đoạn base thêm phía sau đuôi poly-A sẽ bị mất đi.
- Cuối cùng RNA polymerase sẽ tách khỏi chuỗi DNA, giải phóng phân tử RNA với cấu trúc chuỗi đơn, phân tử này được gọi là phân tử RNA nguyên thủy.

Ở người, trên một số gene có thể có nhiều vị trí khởi động khác nhau. Do đó, gene có thể được bắt đầu phiên mã ở các vị trí khác nhau. Điều này cho phép với cùng một gene có thể mã hóa cho các protein khác nhau ở các mô khác nhau.

3.1.2. Điều hòa sự biểu hiện của gen

Mặc dù tất cả tế bào của cơ thể đều mang trình tự DNA giống nhau, nhưng hoạt động phiên mã của các gene không giống nhau.

Một số gene được phiên mã trong tất cả các tế bào của cơ thể, chúng được gọi là các “gene quản gia” (housekeeping gene) chịu trách nhiệm mã hóa cho các sản phẩm cần thiết cho sự tồn tại và chuyển hóa của tế bào. Số này chỉ chiếm một tỉ lệ rất nhỏ trên DNA. Trong khi đó, đa số gene chỉ hoạt động ở các mô đặc hiệu và ở những thời điểm nhất định do đó tạo nên tính đặc thù cho từng loại tế bào, loại mô khác nhau và qua đó sản xuất ra các loại protein khác nhau.

Nhiều loại protein khác nhau tham gia vào quá trình phiên mã. Một số cần thiết cho mọi quá trình phiên mã được gọi là các yếu tố phiên mã tổng quát (general transcription factors). Một số chỉ hoạt động ở một số gene nhất định vào những giai đoạn nhất định trong quá trình phát triển được gọi là các yếu tố phiên mã đặc hiệu (specific transcription factors).

Những yếu tố phiên mã tổng quát cho phép gắn RNA polymerase vào đoạn DNA đặc hiệu như đoạn TATA và những đoạn khác để bắt đầu quá trình phiên mã trên vùng khởi động.

Hoạt động phiên mã của các gene đặc hiệu có thể được gia tăng đáng kể bằng cách tương tác với các đoạn DNA được gọi là tác nhân thúc đẩy (enhancer), đây là những đoạn có chiều dài khoảng vài ngàn nucleotide nằm ở phía trước hoặc sau gene. Tuy nhiên những tác nhân này không tương tác trực tiếp với các gene mà thay vào đó chúng được gắn với các yếu tố phiên mã đặc hiệu được gọi là các tác nhân hoạt hóa (activator). Những tác nhân này đến phiên nó lại gắn với tác nhân phiên mã đặc hiệu thứ hai gọi là các tác nhân đồng hoạt hóa (co-activator), các tác nhân này mới thật sự gắn với phức hợp các yếu tố phiên mã tổng quát nói trên. Chuỗi tác động này bắt đầu từ tác nhân thúc đẩy đến tác nhân hoạt hóa đến tác nhân đồng hoạt hóa rồi đến phức hợp phiên mã tổng quát và cuối cùng là đến bản thân của gene làm gia tăng tốc độ phiên mã của các gene đặc hiệu ở những thời điểm nhất định.

Trong khi các tác nhân thúc đẩy giúp gia tăng hoạt động phiên mã của các gene thì các đoạn DNA khác có tên là các tác nhân kìm hãm (silencer) lại ức chế hoạt động phiên mã của gene thông qua kiểu tác động tương tự.

3.1.3. Sự cắt nối gene (*gene splicing*)

Phân tử mRNA nguyên thủy được sao ra từ mạch khuôn ở trên gene theo nguyên tắc bổ sung. Ở cơ thể eukaryote, trước khi phân tử mRNA này đi ra khỏi nhân, các enzyme của nhân tế bào sẽ cắt các intron đi đồng thời nối các đoạn exon lại với nhau để biến mRNA nguyên thủy thành mRNA trưởng thành (mature mRNA). Phân tử này sau đó sẽ được đưa vào bào tương.

Một vài gene có các vị trí cắt thay đổi (alternative splice sites), điều này làm cho một phân tử mRNA nguyên thủy có thể bị cắt theo nhiều kiểu khác nhau dẫn đến việc tạo ra các sản phẩm protein khác nhau từ cùng một gene.

3.2. Mã di truyền

Các protein được cấu tạo từ 1 hoặc nhiều chuỗi polypeptide. Mỗi chuỗi polypeptide được cấu tạo từ các đơn vị cấu trúc cơ bản là các acid amine. Cơ thể có 20 loại amino acid khác nhau, trình tự của các amino acid này trong chuỗi polypeptide được quy định bởi trình tự nucleotide của gene.

Mỗi amino acid được mã hóa bởi một codon gồm ba nucleotide kế nhau trên DNA hay là trên mRNA sau khi phiên mã. Với 4 loại nucleotide khác nhau sẽ có 64 codon khác nhau bởi thành phần và trật tự của các nucleotide, trong số này có 3 codon kết thúc (stop codon) UAA, UAG và UGA có nhiệm vụ báo hiệu chấm dứt việc tổng hợp chuỗi polypeptide. Trong số 61 mã còn lại có nhiều codon cùng mã hóa cho 1 amino acid, hiện tượng này được gọi là hiện tượng thoái hóa mã (degeneration).

VỊ TRÍ 1 (đầu 5')	VỊ TRÍ 2				VỊ TRÍ 3 (đầu 3')
	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
U	Leu	Ser	STOP	STOP	A
U	Leu	Ser	STOP	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
C	Leu	Pro	His	Arg	C
C	Leu	Pro	Gln	Arg	A
C	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
A	Ile	Thr	Asn	Ser	C
A	Ile	Thr	Lys	Arg	A
A	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
G	Val	Ala	Asp	Gly	C
G	Val	Ala	Glu	Gly	A
G	Val	Ala	Glu	Gly	G

Bảng 1: Bảng mã di truyền

Ala: Alanine; Arg: arginine; Asn: asparagine; Asp: aspartic acid; Cys: cysteine; Gln: glutamine; Glu: glutamic acid; Gly: glycine; His: histidine; Ile: isoleucine; Leu: leucine; Lys: lysine; Met: methionine; Phe: phenylalanine; Pro: proline; Ser: serine; Thr: threonine; Trp: tryptophan; Tyr: tyrosine; Val: valine.

3.3. Dịch mã (translation)

Dịch mã là quá trình tổng hợp chuỗi polypeptide dựa trên khuôn mRNA. Quá trình này cần sự tham gia của tRNA (transfer RNA: RNA vận chuyển) và ribosome.

- Phân tử tRNA vận chuyển là một chuỗi RNA với khoảng 80 nucleotide có hình ba nhánh. Mỗi phân tử tRNA sẽ gắn 1 amino acid vào đầu 3' của nó qua một liên kết cộng hóa trị. Ở đầu kia của phân tử tRNA là một đoạn 3 nucleotide được gọi là bộ ba đối mã (anticodon). Trình tự của các nucleotide trong bộ ba đối mã sẽ bắt cặp với một codon trên mRNA theo nguyên tắc bổ sung.
- Ribosome là nơi xảy ra quá trình tổng hợp protein trong bào tương, được cấu tạo từ các protein có hoạt tính enzyme và các RNA ribosome (rRNA: ribosome RNA)

Trong quá trình dịch mã, ribosome gắn vào vị trí khởi đầu trên mRNA. Tại vị trí này có một codon đặc hiệu là AUG mã hóa cho amino acid methionine, amino acid này thường được tách khỏi chuỗi polypeptide đang được tổng hợp.

Ribosome sẽ gắn tRNA vào bề mặt của nó để sự bắt cặp base có thể xảy ra giữa mRNA và tRNA. Ribosome di chuyển dọc theo phân tử mRNA từ codon này đến codon khác theo hướng từ 5' đến 3'. Khi qua được một codon thì một amino acid sẽ được dịch mã thông qua sự tương tác giữa mRNA và tRNA. Trong quá trình này một enzyme của ribosome sẽ xúc tác cho việc hình thành các liên kết peptide giữa các amino acid kế nhau dẫn đến sự phát triển của chuỗi polypeptide. Khi ribosome đi đến codon kết thúc trên mRNA, sự dịch mã và quá trình hình thành chuỗi polypeptide sẽ ngừng lại.

Đầu amino (-NH₂) của chuỗi polypeptide tương ứng với đầu 5' của mRNA và nhóm carboxyl (-COOH) tương ứng với đầu 3'. Khi hoàn tất quá trình dịch mã, mRNA, ribosome, chuỗi polypeptide sẽ được tách rời nhau và chuỗi polypeptide sẽ được giải phóng vào trong tế bào chất.

Trước khi một chuỗi polypeptide mới được tổng hợp có thể bắt đầu thực hiện hoạt động chức năng, nó thường phải trải qua một số biến đổi. Những biến đổi này được gọi là biến đổi sau giải mã.

Sự biến đổi này có thể diễn ra theo các kiểu khác nhau. Chuỗi polypeptide có thể được cắt thành các đoạn nhỏ hơn hoặc các chuỗi polypeptide khác nhau được gắn lại với nhau để tạo thành một phân tử protein lớn hơn hoặc các chuỗi bên carbohydrate được gắn thêm vào chuỗi polypeptide v.v... Những biến đổi này hết sức cần thiết để phân tử protein có được cấu trúc không gian chính xác, giúp chúng ổn định về cấu trúc và thực hiện các chức năng sinh học.

Phân bố thời gian: 2 tiết

1. DNA: 35 phút, gồm

- Thành phần hoá học và cấu trúc không gian của DNA: 10 phút
- Hiện tượng cuộn xoắn của DNA: 5 phút
- Quá trình nhân đôi của DNA: 20 phút.

2. Cấu trúc của gene và genome: 10 phút, gồm

- Các intron và exon: 5 phút
- Các loại DNA trong genome: 5 phút

3. Quá trình truyền thông tin di truyền từ gene đến genome: 45 phút, gồm

- Quá trình phiên mã: 30 phút
- Mã di truyền: 5 phút
- Dịch mã: 10 phút

Tóm tắt nội dung bài giảng:

1. DNA

- Nhiễm sắc thể chứa DNA mang gene. Gene là đơn vị cơ bản của sự di truyền, ảnh hưởng lên mọi cấu trúc và chức năng của cơ thể.
- DNA là một phân tử có cấu trúc xoắn kép. Thành phần cấu tạo là 4 loại nucleotide: adenine, thymine, cytosine và guanine. DNA được cuộn xoắn theo nhiều mức độ: nucleosome, solenoid và quai chromatin.
- Sự nhân đôi DNA được thực hiện dựa trên nguyên tắc bắt cặp base bổ sung. Mỗi mạch đơn của phân tử DNA là khuôn mẫu để tổng hợp nên mạch bổ sung mới. Enzyme quan trọng trong nhân đôi DNA là DNA polymerase. Ở người, sự nhân đôi DNA diễn ra đồng thời tại nhiều điểm khác nhau trên nhiễm sắc thể, đó là các điểm gốc nhân đôi.

2. Cấu trúc của gene và genome

- Một đặc điểm quan trọng trong cấu trúc của gene người cũng như hầu hết eukaryote là có các đoạn exon và intron xen kẽ nhau.
- Trong genome người, phần DNA mang thông tin mã hoá chỉ chiếm dưới 5%. DNA được chia làm nhiều loại khác nhau là DNA độc bản và DNA lặp (bao gồm DNA vệ tinh và DNA lặp rải rác).

3. Quá trình truyền thông tin di truyền từ gene đến protein

- Thông tin di truyền chứa đựng trong DNA được truyền đến protein thông qua hai quá trình là phiên mã và dịch mã.
- Phiên mã là quá trình tổng hợp RNA dựa trên khuôn mẫu DNA. Enzyme quan trọng trong phiên mã là RNA polymerase II. Có nhiều yếu tố tham gia vào quá trình phiên mã, bao gồm yếu tố phiên mã tổng quát và yếu tố phiên mã đặc hiệu.

- Khi phiên mã kết thúc, sản phẩm tạo thành là mRNA nguyên thủy. Sau đó, diễn ra quá trình cắt nối gene: cắt loại bỏ các intron và nối các exon lại với nhau để tạo thành mRNA trưởng thành.
- Dịch mã là quá trình tổng hợp chuỗi polypeptide với khuôn mẫu là mRNA trưởng thành. Trong đó mỗi codon trên mRNA gồm 3 nucleotide liên tiếp sẽ mã hoá cho một amino acid. Quá trình dịch mã còn có sự tham gia của tRNA và ribosome.
- Sau khi chuỗi polypeptide được tổng hợp xong, nó còn phải trải qua quá trình biến đổi sau dịch mã để tạo thành protein có cấu trúc ổn định và chức năng sinh học.

Câu hỏi ôn tập:

1. Mô tả cấu trúc xoắn kép của DNA.
2. Nêu những đặc điểm cơ bản của quá trình nhân đôi DNA.
3. Viết trình tự của mạch DNA được tổng hợp từ mạch khuôn mẫu sau đây:
TCGAGATCTCGATT
4. Mô tả chi tiết cấu trúc của gene.
5. Thành phần nào của gene mã hoá thông tin di truyền?
6. So sánh thành phần hoá học và cấu trúc của DNA và RNA.
7. Trong tế bào, các quá trình nhân đôi DNA, phiên mã, dịch mã xảy ra ở đâu?
8. Nêu những đặc điểm cơ bản của quá trình phiên mã.
9. Nêu những đặc điểm cơ bản của quá trình dịch mã.
10. Viết trình tự DNA mã hoá cho chuỗi polypeptide sau: valine-tryptophan-lysine-proline-phenylalanine-threonine.

Tài liệu đọc thêm (dành cho sinh viên)

1. Bộ môn Di truyền Y học, trường Đại học Y khoa Huế. 2005. Giáo trình Di truyền Y học.
2. Hồ Huỳnh Thủy Dương. 1998. Sinh học phân tử. Nhà xuất bản giáo dục.
3. Phạm Thành Hồ. 1998. Di truyền học. Nhà xuất bản giáo dục.
4. Lê Đình Lương, Phan Cự Nhân. 2000. Cơ sở Di truyền học. Nhà xuất bản giáo dục.

Tài liệu tham khảo

1. Jorde L.B. et al. 2003. Medical genetics. Mosby.
2. Gelehrter T.D., Collins F.S., Ginsburg D. 1998. Principles of medical genetics. William & Wilkins.
3. Lewis R. 2003 Human genetics: Concepts and Application. McGraw-Hill.

Giải thích thuật ngữ (Glossary)

Anticodon: bộ ba đối mã, gồm 3 nucleotide ở trên tRNA bắt cặp bổ sung với codon trên mRNA.

bp (base pair): đơn vị dùng để đo chiều dài của DNA.

Chromatin (nhiễm sắc chất): gồm protein (ví dụ các histone) và acid nucleic mà tạo nên nhiễm sắc thể.

Codon: một bộ gồm 3 nucleotide liên tiếp trên DNA hoặc mRNA đặc hiệu cho một acid amin.

Đuôi poly-A: một loạt các adenine được thêm vào đầu 3' của mRNA sau phiên mã.

Exon: những phần của gene mã hoá cho acid amin, và là thành phần còn lại sau khi mRNA nguyên thủy được cắt nối.

Gene: là đơn vị cơ bản của di truyền.

Genome: toàn bộ DNA của một cơ thể.

Intron: trình tự DNA nằm giữa 2 exon. Nó vẫn được phiên mã thành mRNA nguyên thủy nhưng sau đó bị cắt loại bỏ khỏi mRNA trưởng thành.

Mũ 5': một nucleotide được biến đổi (7-methylguanosine) được thêm vào đầu 5' của mRNA đang được phiên mã.