



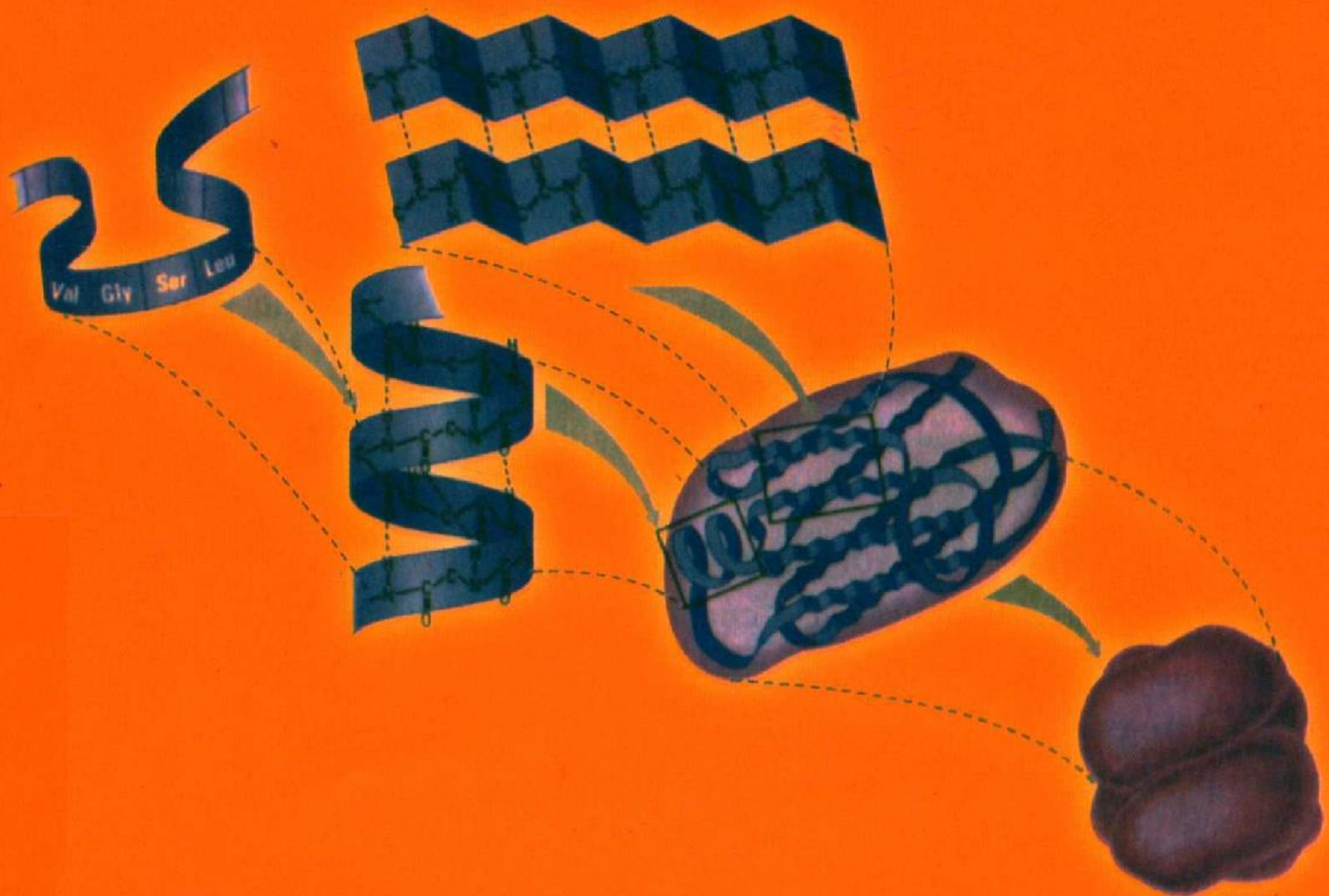
CK.0000070947

BỘ Y TẾ

SINH HỌC PHÂN TỬ

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC)

GS. TS. NGUYỄN VĂN THANH (Chủ biên)



NGUYÊN
LIỆU



NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

BỘ Y TẾ

SINH HỌC PHÂN TỬ

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC)

Mã số: Đ.20.X.06

(Tái bản lần thứ hai có sửa chữa bổ sung)

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

Chỉ đạo biên soạn:

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO - BỘ Y TẾ

Chủ biên:

GS.TS. NGUYỄN VĂN THANH

Ban biên soạn:

GS.TS. NGUYỄN VĂN THANH

PGS.TS. TRẦN CÁT ĐÔNG

PGS.TS. Trần Thu Hoa

TS. HUỲNH THỊ NGỌC LAN

TS. NGUYỄN TÚ ANH

Tham gia tổ chức bản thảo:

TS. NGUYỄN MẠNH PHA

ThS. PHÍ VĂN THÂM

Lời giới thiệu

Thực hiện Nghị định 43/2000/NĐ-CP ngày 30/08/2000 của Chính phủ quy định chi tiết và hướng dẫn triển khai Luật Giáo dục, Bộ Giáo dục & Đào tạo và Bộ Y tế đã phê duyệt, ban hành các chương trình khung cho đào tạo Dược sĩ Đại học. Bộ Y tế đã tổ chức thẩm định sách và tài liệu giảng dạy - học các môn học cơ sở và chuyên môn theo chương trình mới nhằm từng bước xây dựng bộ sách chuẩn trong công tác đào tạo Dược sĩ Đại học ngành Y tế.

Sách được khoa Dược Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh biên soạn dựa trên chương trình khung đã được Bộ Giáo dục & Đào tạo và Bộ Y tế ban hành. Sách gồm 09 bài, mỗi bài được trình bày nổi bật các nội dung: mục tiêu, nội dung chuyên môn, câu hỏi lượng giá và tài liệu đọc thêm; đảm bảo yêu cầu cơ bản về kiến thức, tính chính xác và khoa học, cập nhật tiến bộ khoa học kỹ thuật vận dụng thực tiễn.

Nội dung tài liệu chủ yếu cung cấp những kiến thức cơ bản về sinh học phân tử, cụ thể là các quá trình sao chép, phiên mã, dịch mã, điều hoà hoạt động gen ở tế bào nhân nguyên thủy và tế bào nhân thật, các nguyên nhân gây đột biến và các quá trình sửa sai. Ngoài ra, còn cung cấp các kiến thức về bộ gen của tế bào nhân thật và các kỹ thuật phân tích ADN hiện đại.

Đối tượng sử dụng sách, chủ yếu là sinh viên các trường đại học Dược. Ngoài ra, sinh viên các trường đại học khác cũng có thể sử dụng như tài liệu tham khảo. Xin trân trọng giới thiệu cùng bạn đọc.

Năm 2006 cuốn sách đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách giáo khoa và tài liệu dạy - học chuyên ngành Dược của Bộ Y tế thẩm định và được Bộ Y tế ban hành làm tài liệu dạy - học chính thức của Ngành Y tế trong giai đoạn hiện nay. Trong thời gian từ 3 đến 5 năm, sách cần được chỉnh lý, bổ sung, cập nhật.

Vụ Khoa học và Đào tạo xin chân thành cảm ơn GS.TS. Nguyễn Văn Thanh, PGS.TS. Trần Cát Đông và các giảng viên Khoa Dược Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đã bỏ nhiều công sức để biên soạn cuốn sách này. Sách giáo khoa không thể tránh khỏi những thiếu sót, chúng tôi rất mong nhận được ý kiến đóng góp của đồng nghiệp và sinh viên để cuốn sách ngày càng có chất lượng tốt hơn.

KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO - BỘ Y TẾ

LỜI NÓI ĐẦU

Năm 1909, Johansen W. xuất bản chuyên khảo “Các yếu tố của học thuyết đúng đắn về biến dị và di truyền” (*Element de exakten Erblchkeitslehre*), trong đó lần đầu tiên xuất hiện từ gen. Năm 1953, Watson và Crick khám phá ra mô hình xoắn kép ADN đã thúc đẩy nhanh chóng sự phát triển của di truyền học ở mức độ phân tử. Năm 1965, J. Watson xuất bản sách “Sinh học phân tử của gen” dày 494 trang và đến năm 1976, trong lần tái bản lần thứ ba đã dày lên 739 trang. Tiếp sau đó, hàng loạt tài liệu về sinh học phân tử ra đời.

Cho đến ngày 26/06/2000, tại Washington D.C, công ty tư nhân Celera Genomics (Anh) và Dự án Bộ gen Người (*Human Genome Project*) của Viện nghiên cứu Quốc gia về Sức khỏe của Hoa Kỳ (*National Institute of Health*) đã phác thảo bản đồ bộ gen người. Theo đó, bộ gen người có 3,12 tỉ nucleotid và 97% tổng nucleotid đã được xác định trình tự, trong đó có 85% số trình tự đã đặt đúng vị trí. Khoảng 3% ADN có chứa gen, 97% còn lại là ADN “không chức năng”. Trong tổng số 3% ADN này có khoảng 30-50 nghìn gen.

Ngày 14/4/2003, Tổ chức Quốc tế Định trình tự Bộ gen Người (*International Human Genome Sequencing Consortium*) tuyên bố đã hoàn thành những công đoạn cuối cùng của bản đồ gen người.

Kế bản đồ gen, các phương pháp tìm gen có tính chất trị liệu sẽ được thực hiện ở quy mô lớn và Dược lý bộ gen (*Pharmacogenomics*) sẽ khám phá sâu hơn bộ gen người để ứng dụng trong ngành Dược.

Sách giáo khoa “Sinh học phân tử” nhằm giúp cho sinh viên Dược khoa hiểu được cấu trúc cơ bản và chức năng của gen. Sách giáo khoa gồm các chương: Nhập môn, Sao chép ADN, Các loại ARN, Sự phiên mã và mã di truyền, Sự tổng hợp protein, Điều hòa hoạt động gen, Nhiễm sắc thể nhân thật, Đột biến gen và Các phương pháp cơ bản trong nghiên cứu sinh học phân tử.

Các tác giả rất mong nhận được sự góp ý của độc giả.

CÁC TÁC GIẢ

MỤC LỤC

Lời giới thiệu	3
Lời nói đầu	5
Các từ viết tắt	11
Bảng đối chiếu từ khóa Việt-Anh	13
Bảng đối chiếu từ khóa Anh-Việt	19
<hr/>	
Bài 1. Nhập môn sinh học phân tử	25
<hr/>	
1.1. Lược sử	25
1.1.1. Giai đoạn hình thành các tiền đề.....	25
1.1.2. Giai đoạn Sinh học phân tử ra đời	26
1.1.3. Sinh học phân tử hiện đại.....	26
1.2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	30
1.2.1. Định nghĩa.....	30
1.2.2. Học thuyết trung tâm	31
1.2.3. Các phương pháp nghiên cứu	31
1.3. Những đóng góp lớn của sinh học phân tử hiện nay	32
1.3.1. Genomics: giải mã bộ gen và ngành hệ gen học.....	32
1.3.2. Proteomics: phân tích biến động protein và ngành hệ protein học	34
1.3.3. Genomics, proteomics và sự phát triển thuốc	35
1.3.4. Sản xuất và sử dụng chip ADN.....	38
1.3.5. Chuyển gen vào cây trồng.....	38
1.3.6. Tin sinh học	39
1.3.7. Công nghệ nano sinh học.....	39
Bài 2. Sao chép ADN	41
<hr/>	
2.1. Khái niệm	41
2.2. Sự sao chép của ADN	42
2.2.1. Thí nghiệm của Meselson và Stahl	43
2.2.2. Các yếu tố cần thiết cho sự sao chép ADN.....	43
2.2.3. Các ADN polymerase	44
2.2.4. Quá trình sao chép ADN ở <i>E. coli</i>	46
2.2.5. Sao chép ADN ở tế bào nhân thật.....	51
2.2.6. Sự sao chép ở virus và phage.....	53
2.3. Sửa sai trong sao chép và khi không sao chép	57
2.3.1. Sửa sai trong sao chép.....	58

2.3.2. Sửa sai khi không sao chép.....	58
Bài 3. Các loại ARN	61
<hr/>	
3.1. Khái niệm	61
3.2. Các ARN và vai trò của chúng	63
<hr/>	
3.2.1. ARN ribosom.....	63
3.2.2. Các ARN vận chuyển.....	68
3.2.3. ARN thông tin.....	71
3.2.4. Các ARN nhân nhỏ và các ARN tế bào chất nhỏ	73
3.2.5. Cắt nối ở ARN tế bào nhân thật.....	74
Bài 4. Sự phiên mã và mã di truyền	82
<hr/>	
4.1. Mở đầu	82
4.2. Nguyên tắc chung	83
4.3. Sự phiên mã ở tế bào nhân nguyên thủy	84
<hr/>	
4.3.1. ARN polymerase của <i>E. coli</i>	85
4.3.2. Promoter.....	85
4.3.3. Khởi đầu và nối dài chuỗi ARN.....	89
4.3.4. Kết thúc quá trình tổng hợp ARN	90
4.4. Sự phiên mã ở tế bào nhân thật	91
<hr/>	
4.4.1. Các gen gián đoạn.....	92
4.4.2. ARN polymerase của tế bào nhân thật.....	93
4.4.3. Sự phiên mã do ARN polymerase I	93
4.4.4. Sự phiên mã bởi polymerase II	95
4.4.5. Sự phiên mã bởi ARN polymerase III	97
4.5. Phiên mã ngược ở retrovirus	99
4.6. Mã di truyền	100
<hr/>	
Bài 5. Quá trình dịch mã	104
<hr/>	
5.1. Mở đầu	104
5.2. Các yếu tố cần thiết cho quá trình dịch mã	104
<hr/>	
5.2.1. Ribosom.....	104
5.2.2. ARN thông tin.....	106
5.2.3. ARN vận chuyển và các enzym tổng hợp aminoacyl- tARN	108
5.2.4. Các yếu tố dịch mã.....	111
5.3. Diễn biến dịch mã ở ribosom (chu trình ribosom)	111
<hr/>	
5.3.1. Khởi đầu.....	112
5.3.2. Nối dài.....	117
5.3.3. Kết thúc.....	120
5.4. Nhu cầu năng lượng cho quá trình sinh tổng hợp protein	120
<hr/>	