

Chỉ đạo biên soạn:

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

Chủ biên:

GS.TS. NGUYỄN VĂN THANH

Những người biên soạn:

GS.TS. NGUYỄN VĂN THANH

TS. TRẦN THU HOA

TS. TRẦN CÁT ĐÔNG

ThS. HỒ THỊ YẾN LINH

Tham gia tổ chức bản thảo:

ThS. PHÍ VĂN THÂM

TS. NGUYỄN MẠNH PHA

Lời giới thiệu

Thực hiện một số điều của Luật Giáo dục, Bộ Giáo dục & Đào tạo và Bộ Y tế đã ban hành chương trình khung đào tạo **Dược sĩ đại học**. Bộ Y tế tổ chức biên soạn tài liệu dạy – học các môn cơ sở và chuyên môn theo chương trình trên nhằm từng bước xây dựng bộ sách đạt chuẩn chuyên môn trong công tác đào tạo nhân lực y tế.

Sách **SINH HỌC PHÂN TỬ** được biên soạn dựa trên chương trình giáo dục của Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Sách được các tác giả GS.TS. Nguyễn Văn Thanh, TS. Trần Thu Hoa, TS. Trần Cát Đông, ThS. Hồ Thị Yến Linh biên soạn theo phương châm: Kiến thức cơ bản, hệ thống; nội dung chính xác, khoa học; cập nhật các tiến bộ khoa học, kỹ thuật hiện đại và thực tiễn ở Việt Nam.

Sách **SINH HỌC PHÂN TỬ** đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách và tài liệu dạy – học chuyên ngành Dược sĩ đại học của Bộ Y tế thẩm định vào năm 2007. Bộ Y tế quyết định ban hành là tài liệu dạy – học đạt chuẩn chuyên môn của ngành trong giai đoạn hiện nay. Trong thời gian từ 3 đến 5 năm, sách phải được chỉnh lý, bổ sung và cập nhật.

Bộ Y tế xin chân thành cảm ơn các tác giả và Hội đồng chuyên môn thẩm định đã giúp hoàn thành cuốn sách; Cảm ơn PGS.TS. Nguyễn Văn Ty, PGS.TS. Đinh Hữu Dung đã đọc và phản biện, để cuốn sách hoàn thành kịp thời phục vụ cho công tác đào tạo nhân lực y tế.

Lần đầu xuất bản, chúng tôi mong nhận được ý kiến đóng góp của đồng nghiệp, các bạn sinh viên và các độc giả để lần xuất bản sau được hoàn thiện hơn.

VỤ 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 – 50000 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 "Sinh học phân tử" nhằm giúp cho sinh viên Dược khoa hiểu được cấu trúc cơ bản và chức năng của gen. Sách gồm các bài: Nhập môn; Sao chép ADN; Các loại ARN; Sự phiên mã và mã di truyền; Sinh tổng hợp protein; Điều hoà hoạt động gen; Bộ gen tế bào nhân thật; Đột biến gen – Các phương pháp phân tích ADN.

Sách xuất bản lần đầu nên khó tránh khỏi thiếu sót. Các tác giả rất mong nhận được sự góp ý của độc giả.

CÁC TÁC GIẢ

MỤC LỤC

	<i>Trang</i>
LỜI GIỚI THIỆU	3
LỜI NÓI ĐẦU	5
CÁC TỪ VIẾT TẮT	9
BẢNG ĐỐI CHIẾU THUẬT NGỮ VIỆT – ANH	11
BẢNG ĐỐI CHIẾU THUẬT NGỮ ANH – VIỆT	17
Bài 1 NHẬP MÔN SINH HỌC PHÂN TỬ	23
1.1. Lược sử	23
1.2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	28
1.3. Những đóng góp lớn của sinh học phân tử hiện nay	30
Câu hỏi.....	38
Bài 2 SAO CHÉP ADN	40
2.1. Khái niệm	40
2.2. Sự sao chép của ADN	41
2.3. Sửa sai trong sao chép và khi không sao chép.....	57
Câu hỏi.....	58
Bài 3 CÁC LOẠI ARN.....	60
3.1. Khái niệm	60
3.2. Các ARN và vai trò của chúng.....	61
Câu hỏi.....	80
Bài 4 SỰ PHIÊN MÃ VÀ MÃ DI TRUYỀN	82
4.1. Mở đầu	82
4.2. Nguyên tắc chung	83
4.3. Sự phiên mã ở tế bào nhân nguyên thủy	84
4.4. Sự phiên mã ở tế bào nhân thật.....	91
4.5. Phiên mã ngược ở retrovirus.....	97
4.6. Mã di truyền	98
Câu hỏi.....	100
Bài 5 SINH TỔNG HỢP PROTEIN.....	102
5.1. Mở đầu	102
5.2. Các yếu tố cần thiết cho sự tổng hợp protein.....	102
5.3. Diễn biến dịch mã ở ribosom (chu trình ribosom).....	109

	5.4. Nhu cầu năng lượng cho quá trình sinh tổng hợp protein	118
	5.5. Độ chính xác của quá trình dịch mã	120
	5.6. Các yếu tố ức chế quá trình dịch mã	121
	Câu hỏi.....	123
Bài 6	ĐIỀU HOÀ HOẠT ĐỘNG GEN	125
	6.1. Mở đầu	125
	6.2. Điều hoà quá trình sao chép.....	126
	6.3. Điều hoà quá trình phiên mã.....	127
	6.4. Kiểm soát sau dịch mã	138
	Câu hỏi.....	140
Bài 7	BỘ GEN TẾ BÀO NHÂN THẬT	142
	7.1. Mở đầu	142
	7.2. Tổ chức bộ gen ở tế bào nhân thật	142
	7.3. Các mức độ điều hoà biểu hiện gen	152
	7.4. Điều hoà hoạt tính gen của tế bào nhân thật	155
	7.5. Sự kiểm soát các chất thường gặp trong nhân.....	161
	Câu hỏi.....	163
Bài 8	ĐỘT BIẾN GEN	165
	8.1. Mở đầu	165
	8.2. Các loại đột biến.....	167
	8.3. Nguyên nhân đột biến	169
	8.4. Các cơ chế chống lại đột biến.....	178
	8.5. Các tính trạng đột biến và protein đột biến	183
	8.6. Đột biến gen và ung thư	187
	8.7. Các hệ thống chọn lọc đột biến ở vi sinh vật.....	189
	Câu hỏi.....	192
Bài 9	CÁC PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH ADN	194
	9.1. Chiết tách ADN.....	194
	9.2. Các phương pháp phân tích định tính và định lượng sơ bộ acid nucleic	195
	9.3. Kỹ thuật cắt, nối, lai ADN và ứng dụng	197
	9.4. Các phương pháp xác định trình tự ADN.....	200
	9.5. PCR	202
	Câu hỏi.....	216
ĐÁP ÁN	218
TÀI LIỆU THAM KHẢO	219

CÁC TỪ VIẾT TẮT

A	Adenine
ADN	Acid desoxyribonucleic
AIDS	Acquired immune – deficiency syndrome
AP	Apurinic or apyrimidinic
ARN	Acid ribonucleic
bp	Base pair
C	Cytosine
cADN	Complementary DNA
cds	Coding sequence
CpG	C phosphat G
CTF	CCAAT binding Trascription Factor
DMD	Duchenne muscular dystrophy
DNase	Deoxyribonuclease
dNTP	Desoxyribonucleozid triphosphat
dsADN	Double – stranded DNA
eEF	Eukaryote elongation factor
EF	Elongation factor
eIF	Eukaryote initiation factor
eRF	Eukaryote release factor
EGF	Epidermal growth factor
FRET	Fluorescence resonance energy transfer
G	Guanine
GMO	Genetic modified organism
Hfr	High frequency recombination
Hft	High frequency transduction
HIV	Human immunodeficiency virus
hnARN	Heterogenous nuclear RNA
lcr	Insensitive to catabolite repression
IF	Initiation factor
IGS	Internal guide sequence
Kb	Kilobase
LINE	Long interspersed repetitive element
MALDI-TOF	Matrix – assisted lazer desorption ionization time – of – fligt
mARN	Messenger RNA
NAAAF	N – acetoxxy – 2 – acetylaminofluorene

NAD	Nicotinamide – adenine dinucleotide
NER	Nucleotide excision repair
NF	Neurofibromatosis
NF1	Neurofibromatosis type 1
NMN	Nicotinamide mononucleotide
NMP	Nucleotide monophosphat
Ori	Origin of replication
PCR	Polymerase chain reaction
PDGF	Platelet – derived growth factor
PFGE	Pulse field gel electrophoresis
Pi	Inefficient promoter
PKU	Phenylketonuria
PR	Photoreactivation
Rad	Radiation absorbed dose
rARN	Ribosome RNA
RE	Restriction enzyme, restriction endonuclease
Rem	Roentgen equivalent man
RF	Release factor
RFI	Replicative form I
RFLP	Restriction fragments length polymorphism
RNase	Ribonuclease
RNP	Ribonucleoprotein
RRF	Ribosome release factor
scRNA	Small cytoplasmic RNA
SINE	Short interspersed repetitive element
snRNA	Small nuclear RNA
SPR	Surface plasmon resonance
SRP	Signal recognition particle
SSB	Single – stranded binding
ssADN	Single – stranded DNA
T	Thymine
tRNA	Transfer RNA
THE	Transposable human element
THR	Thyroid Hormon Receptor
Tm	Melting temperature
U	Uracile
UTR	Untranslated region

BẢNG ĐỐI CHIẾU THUẬT NGỮ VIỆT – ANH

Tiếng Việt	Tiếng Anh
ADN bổ sung	Complementary DNA
ADN sợi đôi	Double – stranded DNA
ADN sợi đơn	Single – stranded DNA
ADN vi vệ tinh	Microsatellite DNA
Alkapton niệu	Alkaptonuria
ARN nhân không đồng nhất, hnARN	Heterogenous nuclear RNA
ARN nhân nhỏ, snARN	Small nuclear RNA
ARN polymerase phụ thuộc ADN	DNA – dependent RNA polymerase
ARN ribosom	Ribosomal RNA
ARN tế bào chất nhỏ, scARN	Small cytoplasmic RNA
ARN thông tin	Messenger RNA
ARN vận chuyển	Transfer RNA
Base đồng đẳng	Base analogue
Bệnh hồng ban lupus	Systemic lupus erythematosus
Bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne	Duchenne muscular dystrophy
Biến nạp	Transformation
Bộ ba kết thúc	Stop codon
Bộ gen	Genome
Bộ suy giảm	Attenuator
Bong bóng sao chép	Replication bubble
Chạc ba sao chép	Replicating fork
Chất cảm ứng	Inducer
Chất dị nhiễm sắc	Heterochromatin
Chất dị nhiễm sắc cơ cấu	Constitutive heterochromatin
Chất hoạt hoá	Activator
Chất nguyên nhiễm sắc	Euchromatin
Chất nhiễm sắc	Chromatin