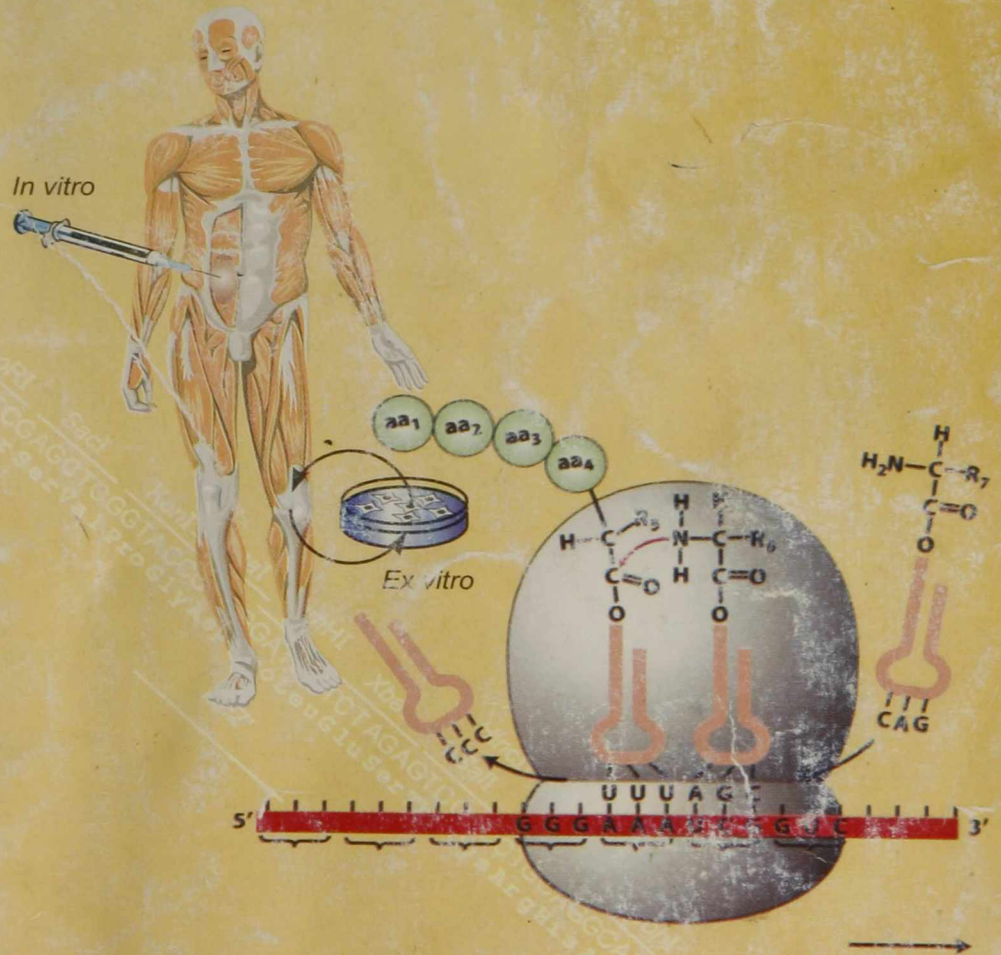


LÊ DUY THÀNH (Chủ biên)  
ĐỖ LÊ THĂNG - ĐÌNH ĐOÀN LONG  
TRẦN THỊ HỒNG

# CƠ SỞ Sinh học phân tử



GUYÊN  
LIỆU



NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC



LÊ DUY THÀNH (Chủ biên)  
ĐỖ LÊ THĂNG – ĐINH ĐOÀN LONG – TRẦN THỊ HỒNG

CƠ SỞ  
SINH HỌC PHÂN TỬ

*(Tái bản lần thứ nhất)*

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC

**Công ty Cổ phần sách Đại học – Dạy nghề – Nhà xuất bản Giáo dục giữ quyền công bố tác phẩm.**

*Mọi tổ chức, cá nhân muốn sử dụng tác phẩm dưới mọi hình thức phải được sự đồng ý của chủ sở hữu quyền tác giả.*

---

04 – 2009/CXB/528 – 2117/GD

Mã số : 7K784y9 – DAI

# MỤC LỤC

<i>Lời nói đầu</i> .....	3
--------------------------	---

## Phần một

### CÁC LOẠI TẾ BÀO VÀ CÁC ĐẠI PHÂN TỬ

<i>Chương 1. Các loại tế bào và các đại phân tử</i> .....	9
1.1. Phân loại tế bào .....	9
1.2. Các bào quan .....	12
1.3. Các đại phân tử.....	15
1.4. Sự tập hợp các đại phân tử.....	18

## Phần hai

### CẤU TRÚC, CHỨC NĂNG VÀ PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH PROTEIN

<i>Chương 2. Cấu trúc, chức năng và phương pháp phân tích protein</i> .....	21
2.1. Axit amin .....	22
2.2. Cấu trúc và chức năng của protein .....	24
2.3. Phân tích protein .....	31

## Phần ba

### CẤU TRÚC VÀ ĐỘNG THÁI CỦA ADN

<i>Chương 3. Axit deoxyribonucleic (ADN)</i> .....	35
3.1. Mô hình cấu trúc ADN của Watson và Crick.....	36
3.2. Thành phần hoá học của ADN .....	41
3.3. Cấu trúc của ADN.....	42
3.4. Một số đặc điểm vật lý của ADN.....	46
3.5. Chức năng sinh học của ADN.....	49
3.6. Khái niệm về gen .....	50
<i>Chương 4. Tái bản của ADN</i> .....	52
4.1. Các mô hình tái bản ADN: bảo toàn, bán bảo toàn và phân tán.....	53
4.2. Các thành phần cần thiết cho sự tái bản ADN ở <i>prokaryote</i> .....	58
4.3. Tái bản ADN sợi kép ở <i>prokaryote</i> .....	66

4.4. Tái bản ADN ở <i>eukaryote</i> .....	73
4.5. Tính chính xác của quá trình tái bản .....	74
<b>Chương 5. Tái bản của các loại axit nucleic khác</b> .....	76
5.1. Cơ chế tái bản adn mạch đơn của phage $\Phi X174$ .....	77
5.2. Tổng hợp ARN mạch đơn ở virus khảm thuốc lá .....	82
5.3. ARN làm khuôn cho việc tổng hợp ADN ở Retrovirut – HIV .....	84
5.4. Phage <i>lambda</i> và hiện tượng tiềm tan .....	88
<b>Chương 6. Đột biến và sửa chữa ADN</b> .....	95
6.1. Khái niệm về đột biến .....	96
6.2. Các cơ chế đột biến .....	96
6.3. Tần số đột biến .....	102
6.4. Phân lập đột biến .....	103
6.5. Các đột biến thâm lặng .....	105
6.6. Các tác nhân gây đột biến .....	106
6.7. Những hậu quả của quá trình đột biến .....	111
6.8. Sửa chữa ADN .....	114
<b>Chương 7. Bản chất của gen</b> .....	122
7.1. Định nghĩa về gen .....	122
7.2. Kích thước của gen .....	123
7.3. Nghịch lý của giá trị C .....	124
7.4. Thông tin trong gen .....	125
7.5. Gen cấu trúc .....	126
7.6. Các yếu tố điều hoà .....	130
7.7. Gen mã hoá các protein và ARN .....	132

## Phần bốn

### KỸ THUẬT THAO TÁC TRÊN ADN

<b>Chương 8. Kỹ thuật PCR</b> .....	134
8.1. Các giai đoạn của PCR .....	134
8.2. Các điều kiện của phản ứng PCR .....	139
8.3. Các ADN polymerase chịu nhiệt .....	142
8.4. ADN khuôn .....	143
8.5. Mỗi oligonucleotit .....	144
8.6. Ghép đôi sai của mỗi .....	145
8.7. PCR trong việc chẩn đoán bệnh di truyền .....	147
8.8. Tách dòng các sản phẩm PCR .....	150

8.9. RT – PCR .....	151
8.10. Real – time PCR.....	152
<b>Chương 9. Các vectơ tách dòng .....</b>	<b>154</b>
9.1. Thiết kế các vectơ plasmit.....	154
9.3. Cosmit và nhiễm sắc thể nấm men nhân tạo .....	163
9.4. Các vectơ cho sinh vật <i>eukaryote</i> .....	167
<b>Chương 10. Tách dòng gen.....</b>	<b>172</b>
10.1. Xây dựng thư viện hệ gen.....	173
10.2. Xây dựng thư viện cADN (cDNA library) .....	179
10.3. Tách dòng cADN theo chiều xác định .....	183
10.4. Xây dựng thư viện gen dựa trên PCR .....	185
10.5. Xây dựng thư viện giảm lược .....	187
10.6. Xây dựng thư viện gen sau dự án giải mã hệ gen.....	190
<b>Chương 11. Phân tích gen và hệ gen .....</b>	<b>191</b>
11.1. Các gen trong hệ gen.....	191
11.2. Giải trình tự bazơ nitơ trong ADN.....	194
11.3. Giải mã trình tự hệ gen.....	205
11.4. Dự án hệ gen người .....	207
11.5. Tìm và xác định vị trí gen .....	215
11.6. Xác định vai trò và chức năng gen .....	216
11.7. Tin sinh học.....	218

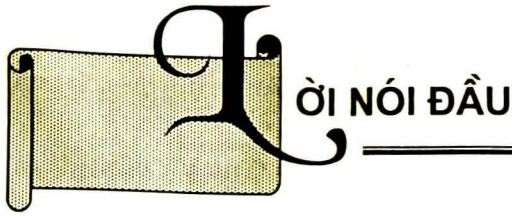
## Phần năm

### MÃ DI TRUYỀN – BIỂU HIỆN CỦA GEN VÀ ĐIỀU HOÀ SỰ BIỂU HIỆN CỦA GEN

<b>Chương 12. Mã di truyền .....</b>	<b>220</b>
12.1. Mã di truyền có tính thoái hoá .....	220
12.2. Ba nguyên tắc điều khiển mã di truyền .....	229
12.3. Đột biến ức chế có thể nằm trong cùng gen, hoặc khác gen .....	231
12.4. Tính vạn năng của mã di truyền.....	234
<b>Chương 13. Biểu hiện gen ở sinh vật <i>prokaryote</i> .....</b>	<b>237</b>
13.1. Mối liên hệ giữa ADN, ARN và protein .....	238
13.2. Protein/polypeptit và hoạt tính sinh học .....	239
13.3. Nhu cầu năng lượng trong quá trình tổng hợp protein .....	242
13.4. Các thành phần tham gia tổng hợp protein.....	243
13.5. Quá trình tổng hợp protein .....	253

13.6. Phiên mã.....	255
13.7. Dịch mã.....	261
13.8. Sự cuộn xoắn của protein .....	266
<b>Chương 14. Điều hoà biểu hiện gen ở sinh vật <i>prokaryote</i> .....</b>	<b>268</b>
14.1. Điều hoà trao đổi chất.....	269
14.2. Điều hoà hoạt động của tế bào.....	270
14.3. Các Operon <i>lac</i> , <i>trp</i> , <i>ara</i> .....	274
<b>Chương 15. Cấu trúc và biểu hiện của gen ở sinh vật <i>eukaryote</i> .....</b>	<b>299</b>
15.1. ADN và nhiễm sắc thể ở sinh vật <i>eukaryote</i> .....	299
15.2. Protein histon và protein phi histon.....	303
15.3. Sự đóng gói của ADN .....	304
15.4. Gen ở sinh vật <i>eukaryote</i> .....	306
15.5. Hiện tượng methyl hoá các gen.....	309
15.6. Các enzym ARN polymerase I, II và III.....	311
15.7. Quá trình cắt nối của ARN.....	313
15.8. Những biến đổi sau phiên mã của ARN.....	321
15.9. Điều hoà hoạt động gen bởi protein .....	323
15.10. Điều hoà hoạt động gen bởi ARN.....	325
<b>Tài liệu tham khảo .....</b>	<b>331</b>





## ỜI NÓI ĐẦU

---

Trong khoảng 3 thập kỷ qua, chúng ta đã trải qua một cuộc cách mạng kiến thức về những vấn đề liên quan đến các quá trình lưu trữ, truyền đạt và biểu hiện của thông tin di truyền ở mức độ phân tử.

Các kiến thức của sinh học phân tử cho phép chúng ta giải thích được mối quan hệ giữa cấu trúc và chức năng của các phân tử sinh học cũng như sự vận hành và kiểm soát các quá trình hoá sinh trong tế bào. Tâm điểm của sinh học phân tử là việc nghiên cứu các đại phân tử và các phức hệ đại phân tử của ADN, ARN và protein cùng các quá trình tái bản, phiên mã và dịch mã.

Trong số các tiến bộ kỹ thuật góp phần tạo ra cuộc bùng nổ về kiến thức nói trên, thì trước tiên phải kể đến những thành tựu của kỹ thuật di truyền hay thao tác gen, nhằm tạo ra các phân tử ADN tái tổ hợp để có thể ứng dụng trong lĩnh vực chuyển gen. Nó không chỉ góp phần củng cố các kiến thức cơ bản mà còn được áp dụng để tạo ra các sinh vật chuyển gen, sản xuất ra các sản phẩm an toàn sử dụng trong y học, thực phẩm, chẩn đoán các bệnh di truyền và liệu pháp gen ở người. Điều này khiến cho một số quan niệm vẫn còn ngự trị cách đây không lâu của chúng ta về khả năng ứng dụng các thành tựu của sinh học phân tử vào thực tiễn, đã thay đổi. Chẳng hạn, vào thập kỷ 70 của thế kỷ XX, việc đề xuất ra ý tưởng phân lập gen hay sử dụng liệu pháp gen để chữa chạy các bệnh nan y cho con người được coi là viễn vông, thì ngày nay nó đang hiện hữu, hoặc đang dần trở thành hiện thực. Theo dự báo của Viện nghiên cứu quốc gia Mỹ về gen người thị, đến khoảng năm 2010, người ta sẽ tìm ra các khiếm khuyết gen ở một số bệnh hiểm nghèo như ung thư, đột quỵ, Parkinson, Anzheimer, AIDS,... và dùng liệu pháp gen để điều trị. Đến năm 2015 sẽ mở rộng phương pháp điều trị và sử dụng liệu pháp gen dựa theo bản đồ gen của bệnh nhân. Từ sau năm 2025 sẽ điều chỉnh các khuyết tật di truyền ở người bằng liệu pháp gen.

Nội dung của cuốn sách này đã được lựa chọn để phản ánh những thành tựu lý thuyết cũng như những kỹ thuật cơ bản áp dụng vào việc phân tích các quá trình sinh học ở mức độ phân tử.

Cuốn sách có 15 chương thuộc 5 phần chính như sau:

- Phần một (chương 1) giới thiệu về các loại tế bào *prokaryote*, *eukaryote* và các đại phân tử.
- Phần hai (chương 2) đề cập đến cấu trúc, chức năng của protein và phương pháp phân tích chúng.
- Phần ba (chương 3, 4, 5, 6, 7) thảo luận về cấu trúc và động thái của ADN trong quá trình hoạt động. Ngoài ra, bản chất của gen cũng được đề cập đến ở đây.
- Phần bốn (chương 8, 9, 10, 11) trình bày các nguyên lý về mặt lý thuyết và nguyên tắc của các kỹ thuật cơ bản trong thao tác ADN. Ở đây, kỹ thuật PCR, một số loại vectơ tách dòng dùng cho sinh vật *prokaryote* cũng như *eukaryote*, các phương pháp cơ bản được sử dụng cho tách dòng gen và cuối cùng là các nguyên lý cùng kỹ thuật cơ bản trong phân tích gen và hệ gen đã được giới thiệu.
- Phần năm (chương 12, 13, 14, 15) trình bày các nguyên lý cơ bản về mã di truyền, cấu trúc và biểu hiện của gen, cũng như sự điều hoà biểu hiện gen ở cả sinh vật *prokaryote* và *eukaryote*. Ở chương 15 của phần này cũng như ở chương 11 của phần bốn, một số khía cạnh liên quan đến phân tích hệ gen – trong đó có hệ gen người – và sự điều hoà hoạt động gen bởi ARN, bao gồm cả sự can thiệp của ARN (ARN – interference) – giải thưởng Nobel 2006 – đã được cập nhật.

Cuốn sách này là giáo trình thích hợp – tùy mức độ sử dụng khác nhau – cho sinh viên, học viên cao học và nghiên cứu sinh thuộc ngành sinh học và công nghệ sinh học ở các trường đại học KHTN, Sư phạm, Y, Dược, ĐH Nông nghiệp, ĐH Lâm nghiệp,... đồng thời cũng là tài liệu học tập và tham khảo bổ ích cho học viên cao học, nghiên cứu sinh ở các trường đại học khác, các nhà khoa học chuyên ngành có liên quan ở các Viện nghiên cứu, hoặc những ai quan tâm đến sinh học phân tử.

Những phát kiến mới có liên quan đến sinh học phân tử đang xuất hiện từng ngày và đây áp thông tin. Trong khi đó, sự hiểu biết của những người biên soạn cuốn sách này còn hạn hẹp. Vì thế, trong sách hẳn còn những nhược điểm và thiếu sót. Kính mong độc giả đóng góp ý kiến. Mọi ý kiến đóng góp xin gửi về Công ty Cổ phần Sách đại học – Dạy nghề, 25 Hàn Thuyên, Hà Nội.

Xin chân thành cảm ơn.

CÁC TÁC GIẢ