



ĐỖ LÊ THĂNG

Giáo trình DI TRUYỀN HỌC

UYÊN
LIỆU

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC



ĐỖ LÊ THĂNG

GIÁO TRÌNH DI TRUYỀN HỌC

(Dùng cho các trường Đại học, Cao đẳng chuyên ngành Sinh học,
Công nghệ Sinh học, Y tế, Nông, Lâm nghiệp)

(Tái bản lần thứ hai)

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRUNG TÂM HỌC LIỆU

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC

Bản quyền thuộc HEVOBCO – Nhà xuất bản Giáo dục.

04 – 2008/CXB/421 – 1999/GD

Mã số: 7K686y8 – DAI

LỜI NÓI ĐẦU

Trong suốt thế kỷ XX, Di truyền học đã xuất hiện và nhanh chóng phát triển để trở thành một trong những môn khoa học trung tâm của Sinh học. Kể từ khi các quy luật Mendel được phát hiện lại vào năm 1900, Di truyền học đã có những bước tiến nhanh chóng trong công cuộc tìm kiếm bản chất phân tử của vật chất di truyền. Vào những năm 1950, Jame Watson và Francis Crick đã khám phá cấu trúc chuỗi xoắn kép của phân tử ADN mang thông tin di truyền và sự kiện khoa học quan trọng là việc hoàn tất giải mã hệ gen người vào năm 2001... Hiện nay di truyền học đã có trong tay những phương tiện hữu hiệu để phân tích gen, hệ gen và biểu hiện của gen trong các hệ thống sinh học. Những kiến thức di truyền học được bổ sung nhanh chóng. Những thành tựu của Di truyền học ngày càng mang lại những lợi ích to lớn cho đời sống con người.

Để giúp sinh viên cao đẳng, đại học chuyên ngành sinh vật, công nghệ sinh học và các thầy cô giáo giảng dạy môn Sinh học ở trường phổ thông nắm vững được các kiến thức cơ bản và cập nhật với các kiến thức mới của Di truyền học, chúng tôi đã biên soạn cuốn giáo trình này.

Giáo trình chia làm 3 phần, gồm 18 chương:

Phần Một: Di truyền học cơ sở

Chương I. Các quy luật Mendel

Chương II. Gen, nhiễm sắc thể và cơ chế của các quy luật Mendel

Chương III. Các gen đa alen và sự tương tác gen

Chương IV. Liên kết gen và lập bản đồ gen ở sinh vật nhân chuẩn

Chương V. Các phương pháp khác để lập bản đồ di truyền

Chương VI. Di truyền học các tính trạng số lượng

Chương VII. Di truyền ngoài nhân

Chương VIII. Di truyền học vi khuẩn và virut

Phần Hai: Di truyền học phân tử

Chương IX. ADN : Cấu trúc và sự sao chép

Chương X. Cấu trúc của nhiễm sắc thể nhân sơ và nhân chuẩn

Chương XI. Phiên mã, dịch mã và mã di truyền

Chương XII. Các kỹ thuật dùng trong nghiên cứu di truyền phân tử

Chương XIII. Điều hoà biểu hiện của gen

Phần Ba: Sự biến đổi gen, hệ gen và tiến hoá

Chương XIV. Đột biến gen và sửa chữa đột biến gen

Chương XV. Đột biến số lượng và cấu trúc nhiễm sắc thể

Chương XVI. Các yếu tố di truyền vận động.

Chương XVII. Di truyền học quần thể và tiến hoá

Chương XVIII. Cơ sở di truyền học bệnh ung thư

Mặc dù đã hết sức cố gắng trong quá trình biên soạn, song chắc chắn vẫn còn có thiếu sót. Chúng tôi mong nhận được các ý kiến đóng góp của các bạn đọc để cuốn sách được hoàn thiện hơn. Mọi góp ý xin gửi về Công ty Cổ phần sách Đại học - Dạy nghề, Nhà Xuất bản Giáo dục 25, Hà Nội.

Tác giả

MỤC LỤC

Phần Một: DI TRUYỀN HỌC CƠ SỞ

Chương I. Các quy luật Mendel	7
1.1. Mendel phát hiện các quy luật di truyền.....	7
1.2. Sử dụng xác suất và phép thử khi-bình phương để đánh giá số liệu thí nghiệm	12
1.3. Cần các biến dị di truyền để nghiên cứu di truyền học.....	14
1.4. Các quy luật Mendel có nhiều ứng dụng thực tế.....	15
Chương II. Gen, nhiễm sắc thể và cơ chế của các quy luật Mendel	19
2.1. Tầm quan trọng của chu trình tế bào và tập tính nhiễm sắc thể trong nghiên cứu di truyền học.....	19
2.2. Giảm phân là cơ sở của các quy luật Mendel	24
2.3. Sự di truyền liên kết giới tính cũng là bằng chứng khẳng định thuyết di truyền nhiễm sắc thể	33
Chương III. Các gen đa alen và sự tương tác gen	39
3.1. Các alen có nhiều biến dạng	39
3.2. Hệ thống phân loại theo chức năng cho các alen đột biến của H. J. Muller.....	42
3.3. Sự tương tác gen làm thay đổi tỷ lệ phân ly của các phép lai hai tính	43
Chương IV. Liên kết gen và lập bản đồ gen ở sinh vật nhân chuẩn	47
4.1. Tai tổ hợp là cơ sở để lập bản đồ gen.....	47
4.2. Lập bản đồ gen tạo ra bản đồ nhiễm sắc thể theo trật tự thẳng.....	51
Chương V. Các phương pháp khác để lập bản đồ di truyền	57
5.1. Dùng phân tích bộ bốn để lập bản đồ nhiễm sắc thể	57
5.2. Lập bản đồ gen bằng các phương pháp khác	62
5.3. Lập bản đồ cấu trúc tinh vi của gen	67
Chương VI. Di truyền học các tính trạng số lượng	71
6.1. Các tính trạng số lượng di truyền theo kiểu Mendel.....	71
6.2. Sử dụng thống kê để phân tích sự di truyền các tính trạng số lượng.....	73
6.3. Sử dụng hệ số di truyền để tiên đoán kiểu hình đời con	80
Chương VII. Di truyền ngoài nhân	84
7.1. Các gen của mẹ có thể tác động đến kiểu hình của con.....	84
7.2. Ty thể và lục thể có nhiễm sắc thể riêng.....	86
7.3. Các tác nhân lây nhiễm có thể di truyền được	89
Chương VIII. Di truyền học vi khuẩn và virut	92
8.1. Vi khuẩn dễ nuôi cấy và có nhiều đột biến.....	92
8.2. Tiếp hợp cần sự tham gia của plasmid.....	93
8.3. Biến nạp là lấy ADN vào tế bào.....	101
8.4. Di truyền học phage và nghiên cứu hiện tượng tải nạp bổ sung thêm nhiều thông tin về gen.....	102
8.5. Tải nạp rất hữu ích để lập bản đồ các gen liên kết gần	107

Phần Hai: DI TRUYỀN HỌC PHÂN TỬ

Chương IX. ADN: Cấu trúc và sự sao chép	111
9.1. Các nhà khoa học tìm ra các bằng chứng chứng minh ADN là vật chất di truyền.....	111
9.2. Bản chất hoá học của ADN và ARN.....	113
9.3. ADN dùng chính nó làm khuôn mẫu để sao chép	118
9.4. ADN virut và ADN plasmid sao chép theo kiểu vòng lẩn	126
Chương X: Cấu trúc phân tử của nhiễm sắc thể nhân sơ và nhân chuẩn	127
10.1. Nhiễm sắc thể nhân sơ được bao gói trong không gian hẹp.....	127
10.2. Nhiễm sắc thể nhân chuẩn có trình tự phức tạp.....	129
10.3. Nhiễm sắc thể nhân chuẩn xoắn rất chặt	131
10.4. Các nhiễm sắc thể nhân chuẩn có những vùng biệt hoá.....	134
Chương XI. Phiên mã, dịch mã và mã di truyền	140
11.1. Các protein xác định kiểu hình của sinh vật	140
11.2. Phiên mã là sự truyền thông tin từ ADN sang ARN	142
11.3. Các sinh vật nhân chuẩn sửa đổi mARN sau phiên mã	147
11.4. Trình tự mARN được dịch thành trình tự các axit amin	150
11.5. Mã di truyền khá đơn giản.....	155
Chương XII. Các kỹ thuật dùng trong nghiên cứu di truyền phân tử	159
12.1. Các kỹ thuật chuẩn hoá để tách dòng gen.....	159
12.2. Các phương pháp dò tìm gen trong thư viện gen	165
12.3. Nghiên cứu các gen tách dòng để thu nhận các thông tin cơ bản về gen.....	168
12.4. Các vectơ tách dòng đặc biệt	172
12.5. Hiện tượng đa hình các đoạn trình tự ADN là dấu chuẩn di truyền hữu ích.....	173
12.6. Tách dòng các đoạn ADN kích thước lớn.....	175
12.7. Nghiên cứu trình tự các hệ gen cho thấy nhiều điều lý thú.....	177
12.8. Gen tách dòng có nhiều ứng dụng	179
Chương XIII. Điều hoà biểu hiện của gen	180
13.2. Mô hình điều hoà phiên mã operon <i>lac</i>	181
13.3. Mô hình điều hoà phiên mã bằng sự phiên mã dở và sự chống kết thúc phiên mã.....	184
13.4. Hoạt động của gen có thể được điều hoà ở mức độ sau phiên mã	189
Phần Ba: SỰ BIẾN ĐỔI GEN, HỆ GEN VÀ TIẾN HOÁ	
Chương XIV. Đột biến gen và sửa chữa đột biến gen	192
14.1. Phân loại đột biến gen	192
14.2. Các đột biến ngẫu nhiên là do các nhân tố tự nhiên gây ra.....	193
14.3. Các đột biến cảm ứng là do tác động của các nhân tố môi trường.....	197
14.4. Các cơ chế sinh học sửa chữa đột biến	203
Chương XV. Đột biến số lượng và cấu trúc nhiễm sắc thể	206
15.1. Đa bội thể	206
15.2. Dị bội thể	208
15.3. Đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể.....	210
Chương XVI. Các yếu tố di truyền vận động	216
16.1. Tổng quan về các yếu tố di truyền vận động	216
16.2. Các yếu tố di truyền vận động ở vi khuẩn.....	217

16.3. Các yếu tố di truyền vận động ở sinh vật nhân chuẩn.....	220
16.4. Gen nhảy sao chép ngược (retrotransposon).....	223
16.5. Các yếu tố di truyền vận động ở người.....	224
16.6. Ý nghĩa di truyền học và tiến hoá của các yếu tố di truyền vận động.....	225
Chương XVII. Di truyền học quần thể và tiến hoá.....	227
17.1. Sự xuất hiện của thuyết tiến hoá và di truyền học quần thể.....	227
17.2. Tần số alen và trạng thái cân bằng di truyền của quần thể.....	228
17.3. Chọn lọc tự nhiên.....	235
17.4. Hiện tượng lạc dòng di truyền (Random genetic drift).....	239
17.5. Các trạng thái cân bằng trong các quần thể tự nhiên.....	240
17.6. Sự hình thành loài.....	243
17.7. Sự tiến hoá của loài người.....	245
Chương XVIII. Cơ sở di truyền học bệnh ung thư.....	248
18.1. Ung thư có cơ sở di truyền.....	248
18.2. Oncogen.....	249
18.3. Các gen ức chế khối u.....	252
Tài liệu tham khảo.....	255

DI TRUYỀN HỌC CƠ SỞ

CHƯƠNG I

CÁC QUY LUẬT MENDEL

1.1. Mendel phát hiện các quy luật di truyền

Năm 1866, Mendel công bố kết quả các thí nghiệm lai trên cây đậu Hà Lan *Pisum sativum*, trong đó mô tả hai nguyên lý điều khiển sự di truyền của các tính trạng. Thành công mà Mendel có được là nhờ phương pháp nghiên cứu đúng đắn của ông. Trước hết, với nhiều năm kinh nghiệm nhân giống thực vật, ông đã chọn cây đậu vườn làm đối tượng thí nghiệm vì đó là cây tự thụ phấn nghiêm ngặt, nhờ đó có thể tạo ra các dòng thuần và dễ dàng kiểm soát các phép lai. Thứ hai, trong các phép lai của mình, ông chỉ chọn theo dõi một, hoặc một vài tính trạng qua các thế hệ, điều mà các nhà nghiên cứu trước đó mắc sai lầm. Cuối cùng, ông đã phân tích kỹ lưỡng về mặt toán học các kết quả thí nghiệm thu được.

1.1.1. Các thí nghiệm lai một tính của Mendel cho thấy các gen phân ly

Mendel đã tiến hành 7 phép lai giữa các dòng đậu thuần chủng mang các cặp tính trạng tương phản – các đặc điểm có hai trạng thái biểu hiện khác nhau. Đó là các tính trạng màu sắc hạt (vàng và xanh), hình dạng hạt (trơn và nhăn), màu sắc vỏ quả tương ứng với màu hoa (xám có điểm các chấm tím, hoa tím và vỏ quả trắng, hoa trắng), hình dạng vỏ quả (vỏ quả căng phồng và vỏ quả xẹp), màu sắc quả khi chưa chín (xanh và vàng), vị trí hoa mọc so với thân (ở nách hoặc ngọn), chiều cao cây (cao và thấp). Các phép lai đều cho các kết quả giống nhau ở F1 và F2.

Ví dụ, khi lai các cây thuần chủng hạt trơn với các cây thuần chủng hạt nhăn ông thu được toàn bộ con lai F1 có hạt trơn. Mendel gọi các tính trạng được biểu hiện ra ở F1 là các tính trạng trội, còn tính trạng kia là lặn. Khi cho các cây F1 tự thụ phấn, ông thu được F2 có tỷ lệ phân ly 3 trơn : 1 nhăn. Ông tiếp tục cho F2 tự thụ phấn để thu F3. Kết quả cho thấy, các hạt F2 mang tính trạng lặn là thuần chủng (sinh ra các hạt nhăn), các hạt F2 mang tính trạng trội có hai loại: 1/3 thuần chủng (sinh ra hạt trơn), 2/3 sinh ra F3 với tỷ lệ 3:1. Kết quả thí nghiệm của Mendel được trình bày ở bảng 1.1.

Để giải thích cho các kết quả thí nghiệm thu được, Mendel giả thiết rằng, các tính trạng tương phản như hạt trơn, nhăn do các nhân tố di truyền, mà ngày nay chúng ta

biết đó là các "gen", quy định. Mendel cho rằng các gen này có thể tồn tại ở các trạng thái khác nhau (ngày nay chúng ta gọi là các alen) nên có thể cho ra các kiểu hình khác nhau. Ví dụ, tính trạng hình dạng hạt do một gen quy định, nhưng gen này tồn tại ở hai trạng thái alen. Đồng thuần hạt nhăn do Mendel tạo ra chỉ có một alen của gen này (ký hiệu là r), còn đồng thuần hạt trơn lại mang alen khác (R).

Bảng 1.1. Kết quả một số phép lai một tính của Mendel

Bố mẹ	F1	F2	Tỷ lệ phân ly F2
Cây cao × cây thấp	Cao	787 cao : 277 thấp	2,84 : 1
Hoa mọc nách × hoa ngọn	Nách	651 nách : 207 ngọn	3,15 : 1
Quả xanh × quả trắng	Xanh	428 xanh : 152 vàng	2,82 : 1
Quả phồng × quả xẹp	Phồng	882 phồng : 299 xẹp	2,95 : 1
Hạt xanh × hạt vàng	Vàng	6022 vàng : 2001 xanh	3,01 : 1
Hạt trơn × hạt nhăn	Trơn	5474 trơn : 1805 nhăn	2,96 : 1
Vỏ quả xám × vỏ trắng	Xám	705 xám : 224 trắng	3,15 : 1

Trước khi thảo luận các giải thích của Mendel, chúng ta hãy làm quen với một số khái niệm. Mendel cho rằng mỗi cây đậu mang hai bản sao (hai alen) của một gen. Cá thể *đồng hợp tử* (hay còn gọi là *thể đồng hợp tử*) có hai alen giống nhau. Như vậy, cây đậu thuần chủng hạt nhăn là đồng hợp tử về alen quy định hạt nhăn (rr) và cây thuần chủng hạt trơn là đồng hợp tử về alen quy định hạt trơn (RR). Cá thể *dị hợp tử* (hay *thể dị hợp tử*) mang hai alen khác nhau (Rr). Mendel cũng cho rằng, mỗi cây chỉ truyền một alen cho đời con qua các thế hệ. Như vậy mỗi cá thể được di truyền một alen từ bố, một alen từ mẹ. Các cây F1 thu được trong phép lai cây đồng hợp tử hạt trơn (RR) với cây đồng hợp tử hạt nhăn (rr) sẽ là dị hợp tử Rr . *Kiểu hình* của cá thể là sự biểu hiện của tính trạng mà ta quan sát được (ví dụ, hạt là trơn hoặc nhăn). *Kiểu gen* của cá thể là cấu trúc di truyền của nó (ví dụ, RR , rr hoặc Rr). Tính trạng biểu hiện ra ở F1 khi lai bố mẹ thuần chủng có kiểu hình khác nhau về tính trạng đó được gọi là tính trạng trội, còn tính trạng kia là lặn. Alen quy định kiểu hình trội là alen trội, alen quy định kiểu hình lặn là alen lặn. Các alen của một gen được biểu diễn bằng cùng một chữ cái. Alen trội được biểu diễn bằng chữ in hoa, còn alen lặn được biểu diễn bằng chữ thường.

Mendel cho rằng, các alen không bị hoà trộn trong thể dị hợp tử. Bằng chứng cho giả thuyết đó là kiểu hình lặn lại xuất hiện trở lại khi lai các thể dị hợp tử. Ngoài ra, hai alen còn tách nhau ra trong quá trình hình thành giao tử. Điều đó có nghĩa là các cây đậu dị hợp tử (Rr) sẽ sinh ra hai loại giao tử, một loại mang alen R , loại kia mang alen r mà không thể có loại nào mang cả hai alen; trung bình sẽ có 1/2 số giao tử mang alen R và 1/2 số giao tử mang alen r . Tất nhiên, các thể đồng hợp tử RR và rr chỉ sinh ra một loại giao tử. Giả thiết của Mendel rằng các alen tách nhau ra trong quá trình hình thành giao tử được gọi là *quy luật phân ly* hoặc quy luật thứ nhất của Mendel. Quy luật đó được sử dụng để giải thích cho các kết quả thí nghiệm lai một tính của Mendel như sau (hình 1.1):