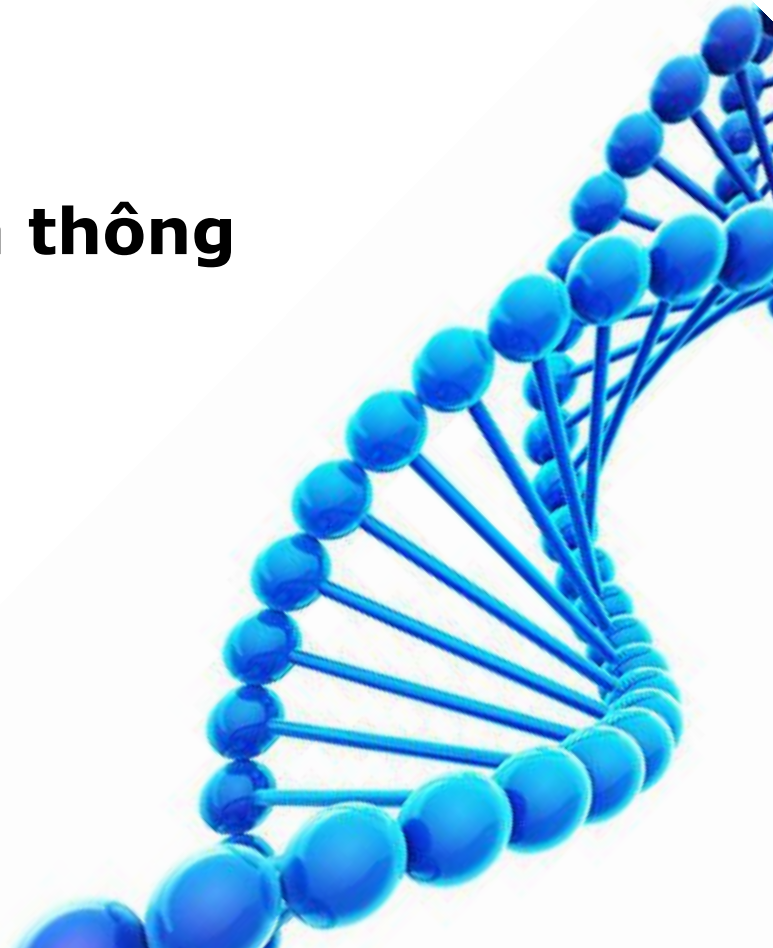


# GENE VÀ BỘ GENE

Nguyen Le Thanh (MRes)  
thanhnl@pnt.edu.vn

# MỤC LỤC

- 1. Sơ lược các yếu tố di truyền**
- 2. Sơ lược DNA và RNA**
- 3. Sơ lược gene**
- 4. Sơ lược bộ gene người**
- 5. Các quá trình chuyển hóa thông tin di truyền trong tế bào**
  - Sao chép DNA
  - Phiên mã
  - Dịch mã



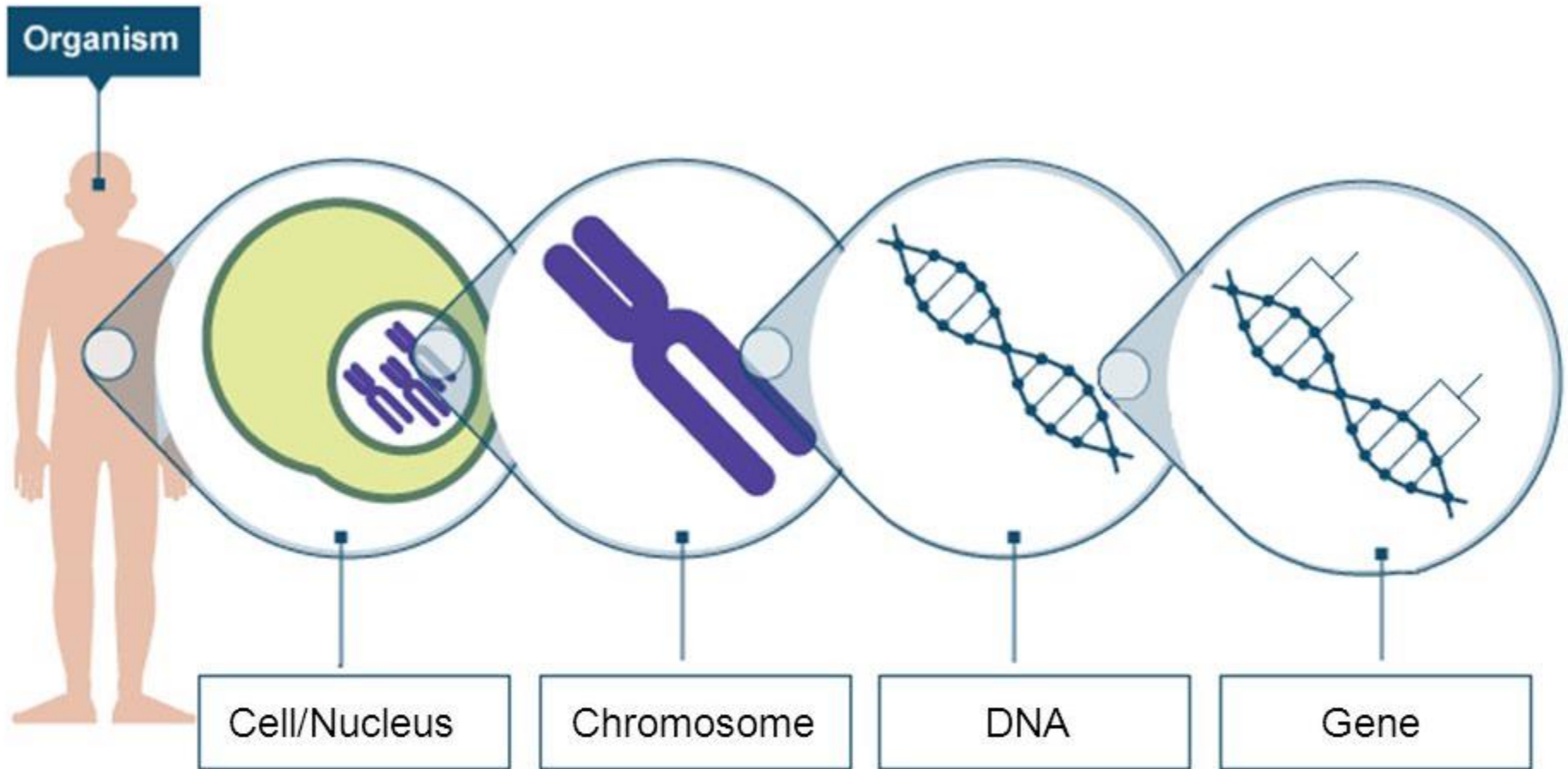


# 1. SƠ LƯỢC CÁC YẾU TỐ DI TRUYỀN



# Các yếu tố di truyền

- Các yếu tố di truyền từ đời cha mẹ sẽ được truyền qua đời con cháu
- Những yếu tố di truyền cơ bản bao gồm:
  - Nucleic acids (DNA, RNA)
  - Gene
  - Nhiễm sắc thể
  - V.v...





## 2. SƠ LƯỢC DNA VÀ RNA



# DNA là gì?



# DNA là gì?

## TỔNG QUAN:

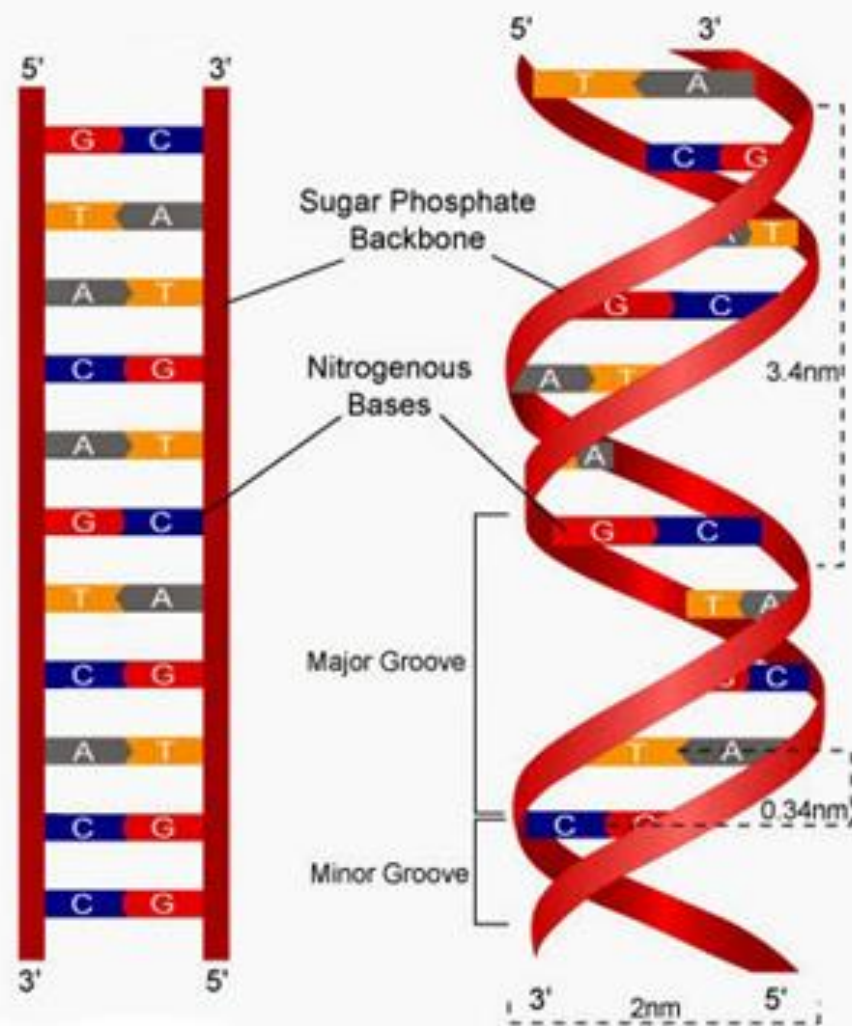
- Deoxyribo**N**ucleic **A**cid = DNA
- Giữ thông tin di truyền của tế bào và cơ thể sinh vật
- Thông tin mã hóa và biểu hiện của những protein cần thiết cho sinh vật
- DNA = gene?



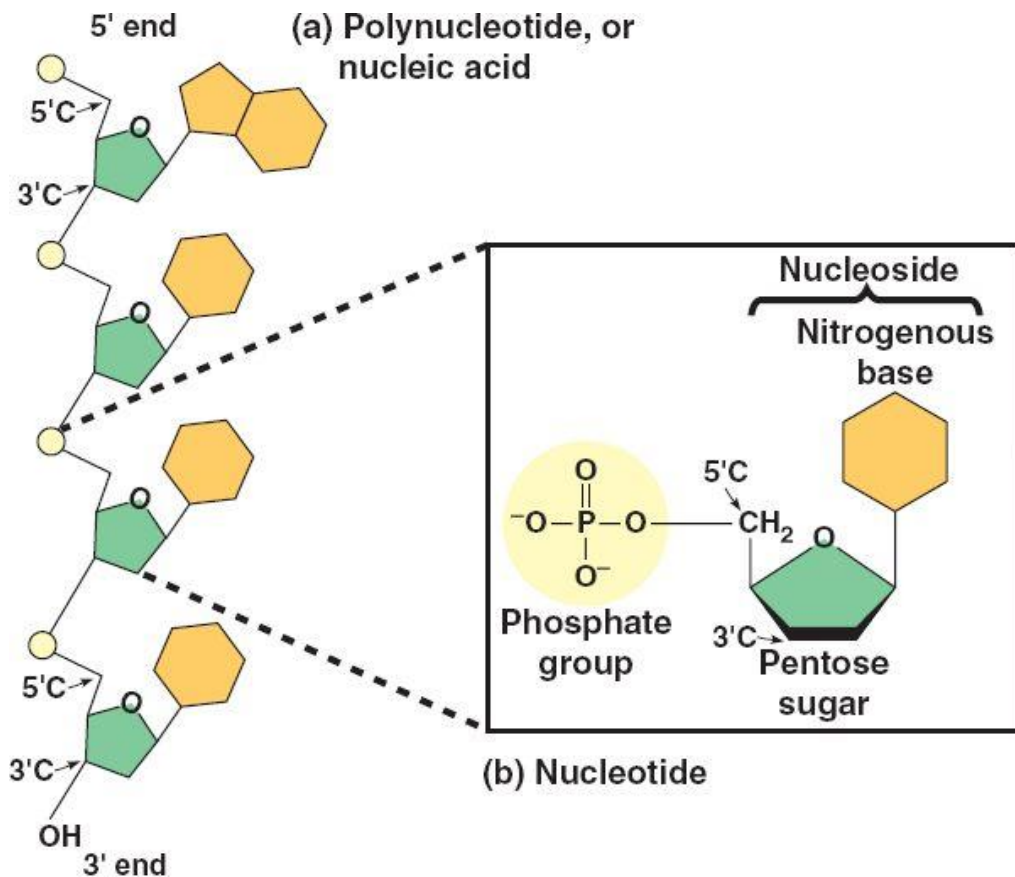
# Cấu trúc DNA

## Watson and Crick's model:

- Chuỗi xoắn kép (double stranded helix)
- Song song ngược chiều (antiparallel)
- Sugar-phosphate backbone ở phía ngoài (điện tích âm)
- Base ni-tơ ở phía trong, bắt cặp bổ sung theo luật (A-T) (C-G)



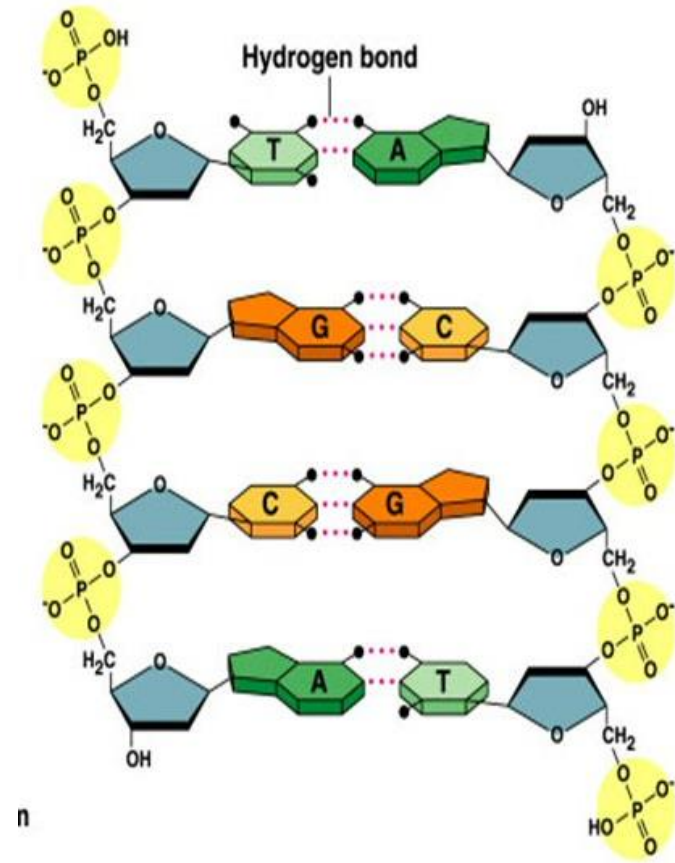
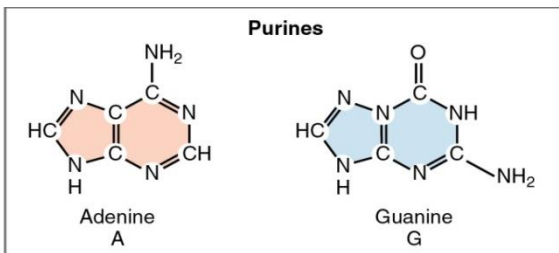
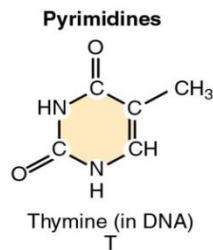
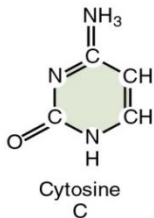
# DNA: Bắt cặp bổ sung



- DNA: nucleic acid
- Làm thành từ nhiều nucleotide
- Cấu trúc nucleotide?
- Liên kết phospho – phosphodiester bond liên kết các nucleotide khác nhau tạo thành một sợi DNA
- Các base ni-tơ khác nhau liên kết hydro với nhau theo luật **bắt cặp bổ sung (complementary base pairing)**

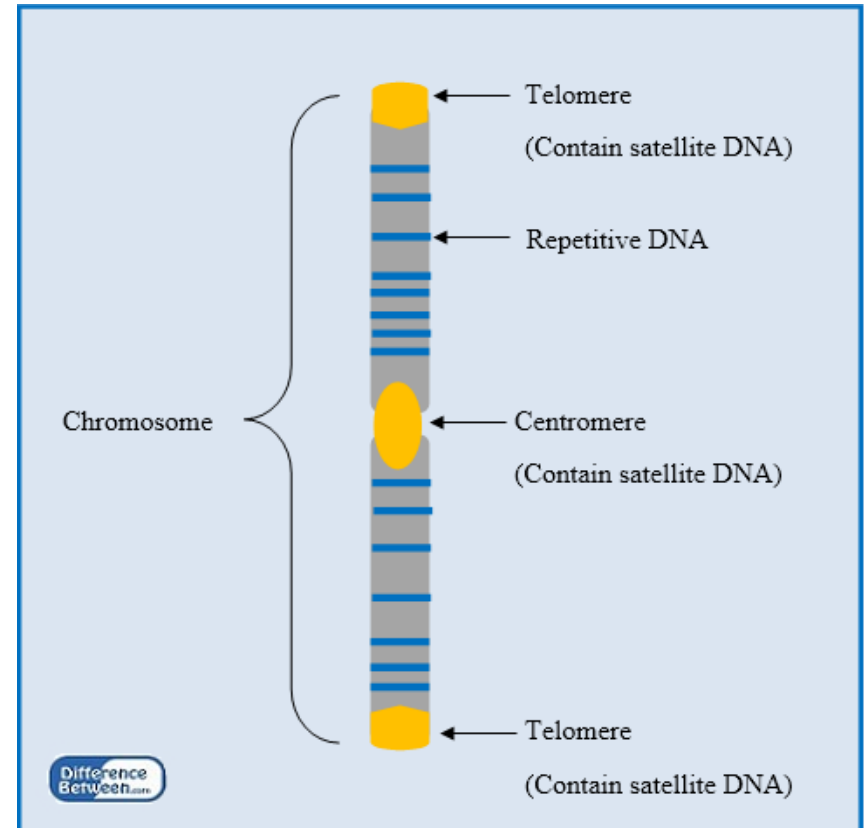
# DNA: Bắt cặp bổ sung

- Các base ni-tơ: adenine, guanine, thymine và cytosine
  - Purine: 2 vòng , Pyrimidine: 1 vòng
  - Bắt cặp bổ sung, purine – pyrimidine
  - A – T (2 liên kết hydro)
  - G – C (3 liên kết hydro)

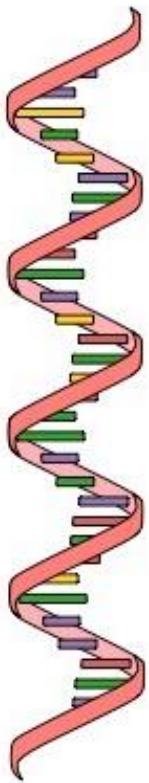


# Phân loại DNA

- DNA độc bản (single - copy DNA)
  - 45%, ít exon, nhiều intron và DNA xen kẽ
- DNA lặp (repetitive DNA): 55%
  - DNA lặp lại rải rác: Các yếu tố rải rác có kích thước ngắn & Các yếu tố rải rác có kích thước dài
  - DNA vệ tinh (satellite DNA): alpha, tiểu vệ tinh, vi vệ tinh, không mã hóa



# Cấu trúc RNA

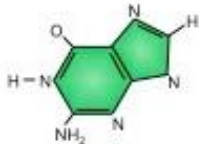


**RNA**

**Adenine**



**Guanine**



**Cytosine**



**Uracil**



- Phân tử RNA là một chuỗi polynucleotide đơn
- Đường pentose của phân tử RNA là ribose
- Ở RNA, Uracil bắt cặp bổ sung với Adenine

# DNA và RNA

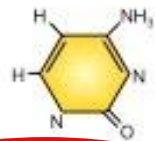
**Adenine**



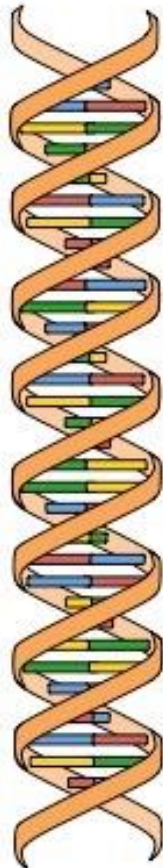
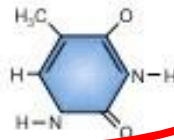
**Guanine**



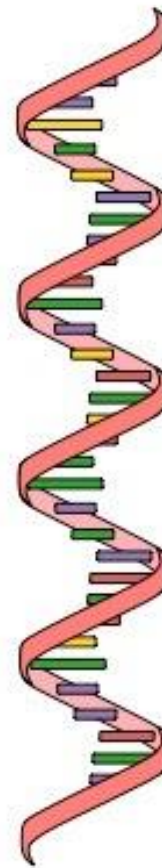
**Cytosine**



**Thymine**



**DNA**



**RNA**

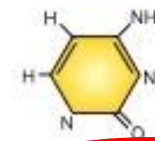
**Adenine**



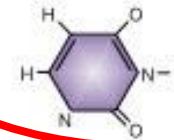
**Guanine**



**Cytosine**

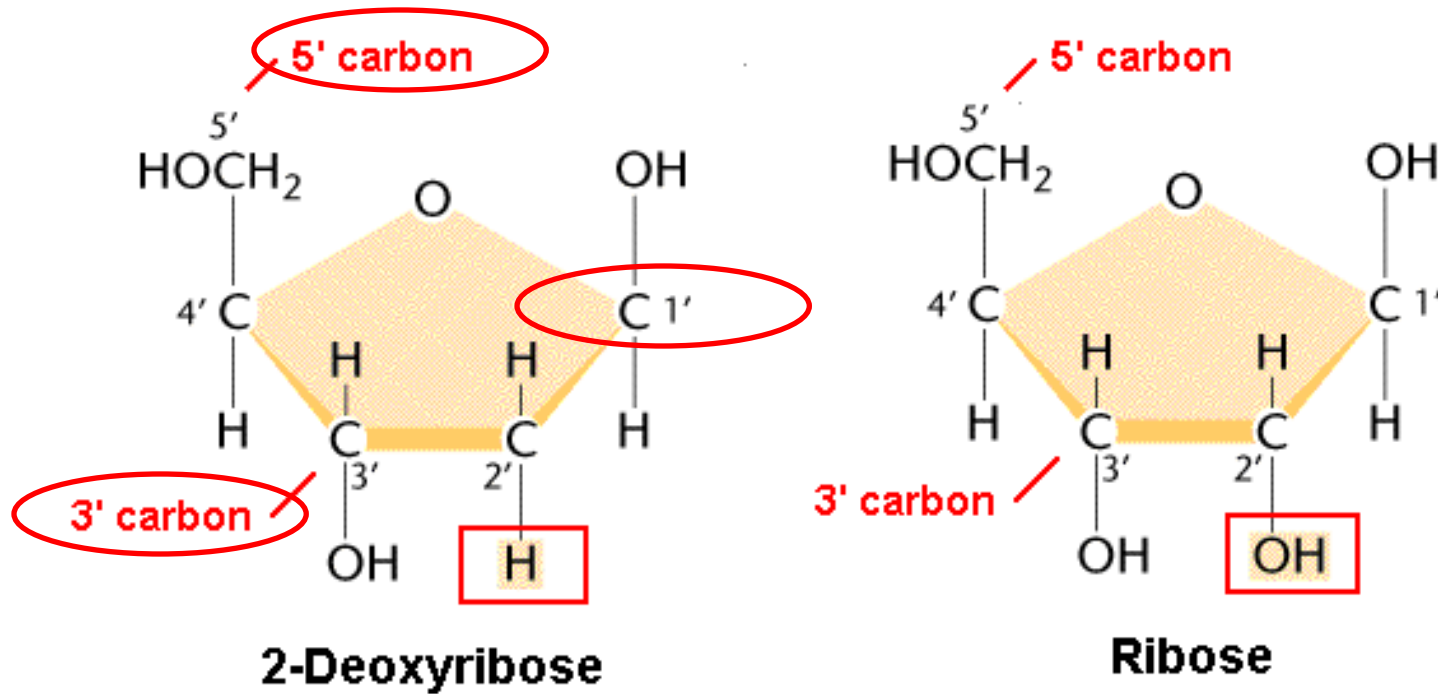


**Uracil**



# DNA và RNA

Đường pentose: deoxyribose (DNA) vs ribose (RNA)



# So sánh DNA và RNA

- Điểm khác biệt:
  - Xoắn kép (DNA) vs đơn (RNA)
  - Thymine base (DNA) vs Uracil base (RNA)
  - Vị trí: trong nhân (DNA), ngoài nhân (RNA)
  - Chức năng: giữ thông tin di truyền (DNA), truyền tải thông tin di truyền (RNA)
  - V.v...



# RNA phân loại

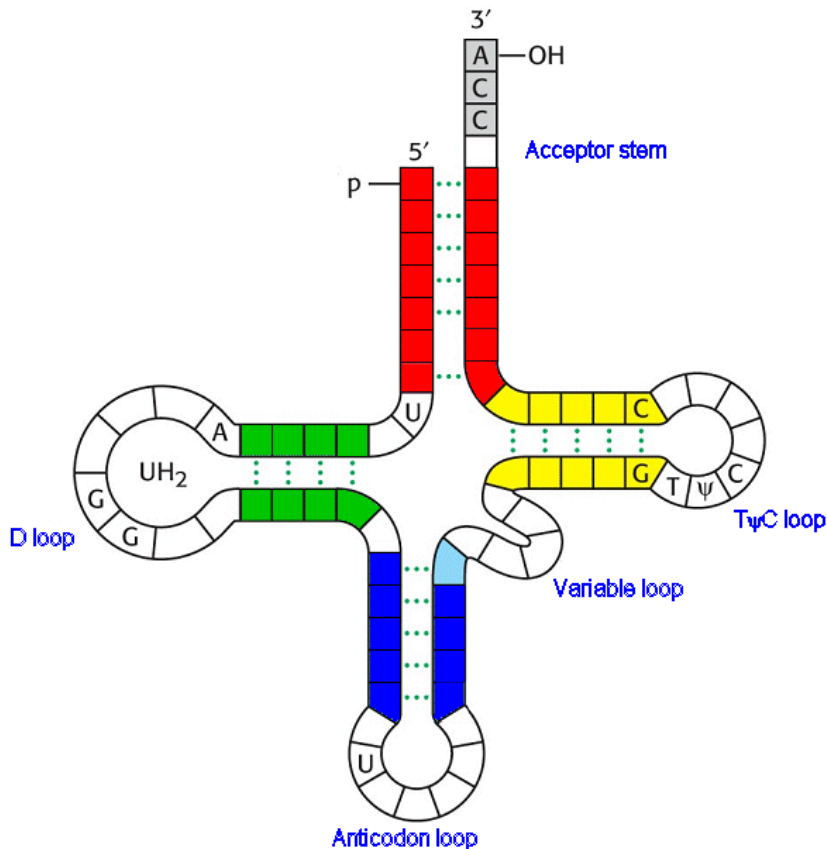
- Các loại RNA:
  - RNA thông tin – mRNA (messenger RNA)
    - Một phần nhỏ (2%) trên tổng số RNA trong tế bào
    - mRNA là bản sao của những trình tự nhất định trên DNA, thông tin từ DNA → protein đặc hiệu cho tế bào
    - Eukaryote: xử lý pre-mRNA → mature mRNA → dịch mã
    - Prokaryote: dịch mã gần như song song với phiên mã.
    - Các mRNA có cấu trúc đa dạng, kích thước thường nhỏ hơn so với DNA khuôn vì chỉ chứa thông tin mã hóa cho một hoặc vài protein

# RNA phân loại

## Các loại RNA:

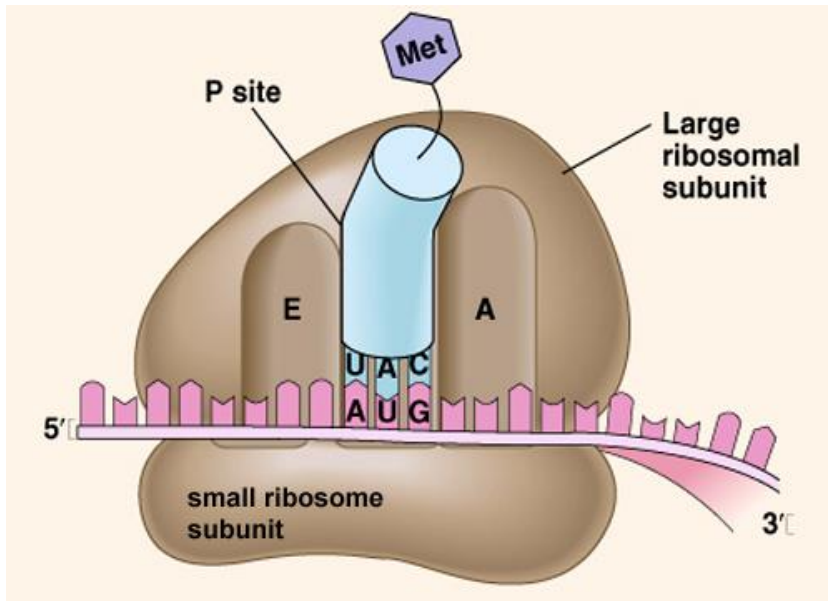
### – RNA vận chuyển – tRNA (transfer RNA)

- Chức năng chính: vận chuyển các amino acid hoạt hóa đến ribosome để tổng hợp protein, ít nhất một loại tRNA cho một loại amino acid.
- Cấu trúc bậc 2 hình cỏ ba lá của tRNA. Ở đầu 3' của tRNA luôn kết thúc bằng bộ ba CCA, còn ở đầu 5'-(nhóm monophosphate) thường kết thúc bằng gốc acid guanilic (G). Ở mỗi phân tử thường có bốn đoạn stem/arm có chứa các liên kết hydro giữa các base bổ sung và 4 vùng lồi (loop), ở đó, giữa các nucleotide không có liên kết hydro vì các base không có cặp bổ sung.



# RNA phân loại

- Các loại RNA:
  - RNA ribosome – rRNA



- Chức năng: đóng vai trò xúc tác và cấu trúc trong tổng hợp protein
- Chiếm nhiều nhất trong ba loại RNA (80% tổng số RNA tế bào).
- Các rRNA kết hợp với các protein chuyên biệt tạo thành một ribosome.
- Một ribosome gồm một tiểu đơn vị nhỏ và một tiểu đơn vị lớn của rRNA. Mỗi tiểu đơn vị gồm nhiều protein và rRNA có kích thước khác nhau.  
Eukaryote: 28S; 18S; 5.8S và 5S rRNA;  
Prokaryote: 23S, 16S và 5S.
- Tiểu đơn vị nhỏ trên ribosome có vị trí gắn với phân tử mRNA.
- Tiểu đơn vị lớn trên ribosome có ba vị trí gắn cho phân tử tRNA, vị trí P (Peptide site), vị trí A (Amino acid site) và vị trí E (Exit site).

LOẠI RNA	CHỨC NĂNG CHÍNH
<b>hnRNA</b> <b>(heterogenous nuclear RNA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>mRNA trước khi cắt-nối. Đó là các bản sao chưa được sửa đổi của các gene eukaryote; sở dĩ gọi như vậy bởi vì tính đa dạng lớn về kích thước của nó so với tRNA và rRNA.</li> </ul>
<b>iRNA</b> <b>(initiator RNA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Các trình tự RNA ngắn được dùng làm mồi cho sự tổng hợp DNA ở mạch chậm (lagging strand)</li> </ul>
<b>snRNA</b> <b>(small nuclear RNA)</b> <b>hay U-RNA (uridine-rich RNA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Các phân tử RNA trọng lượng phân tử thấp phát hiện được trong dịch nhân, là thành phần của các enzyme cắt bỏ các intron và các phản ứng xử lý (processing) khác; chúng chứa nhiều gốc uridine được sửa đổi.</li> </ul>
<b>snoRNA</b> <b>(small nucleolar RNA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Các phân tử RNA trọng lượng phân tử thấp phát hiện được trong hạch nhân, có thể tham gia vào quá trình xử lý rRNA (RNA processing).</li> </ul>
<b>scRNA</b> <b>(small cytoplasmic RNA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Các phân tử RNA trọng lượng phân tử thấp phát hiện được trong tế bào chất với các chức năng khác nhau.</li> </ul>
<b>RNA telomerase</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Một RNA nhân có chứa khuôn cho các đoạn lặp telomere và là thành phần của enzyme telomerase</li> </ul>
<b>gRNA</b> <b>(guide RNA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Một loại RNA được tổng hợp trong các roi động (kinetoplasts) ở Trypanosoma; nó cung cấp khuôn cho biên tập RNA (editing RNA).</li> </ul>
<b>antisense RNA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>RNA ngược nghĩa (antisense RNA) bổ sung với mRNA và có thể tạo thành một sợi đôi với nó để kìm hãm việc tổng hợp protein. Loại RNA này thấy có trong nhiều hệ thống, nhưng rất phổ biến ở vi khuẩn; và cũng được gọi là RNA bổ sung gây nhiễu mRNA.</li> </ul>
<b>Ribozyme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enzyme chứa RNA (RNA enzymes): các phân tử RNA mà có thể xúc tác cho các phản ứng hoá học.</li> </ul>

# Một số câu hỏi

- DNA và RNA là gì?
- Phân biệt DNA và RNA?
- Tại sao lại có sự khác nhau DNA và RNA?



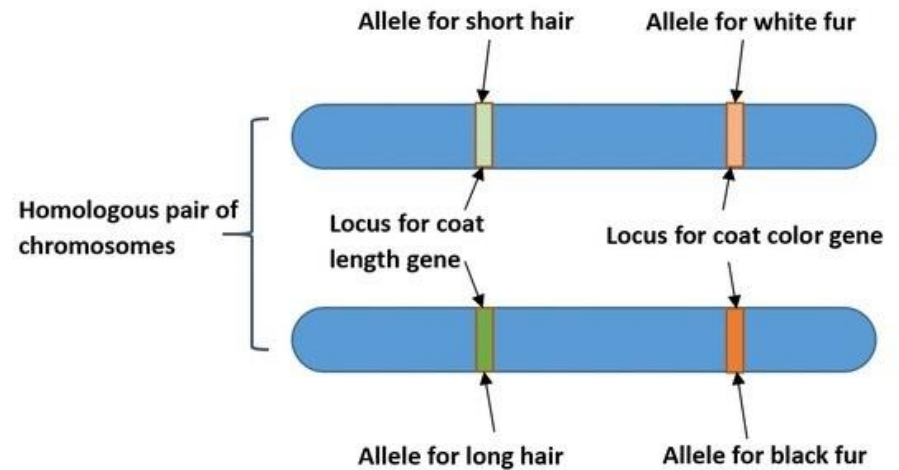


## 3. SƠ LƯỢC GENE

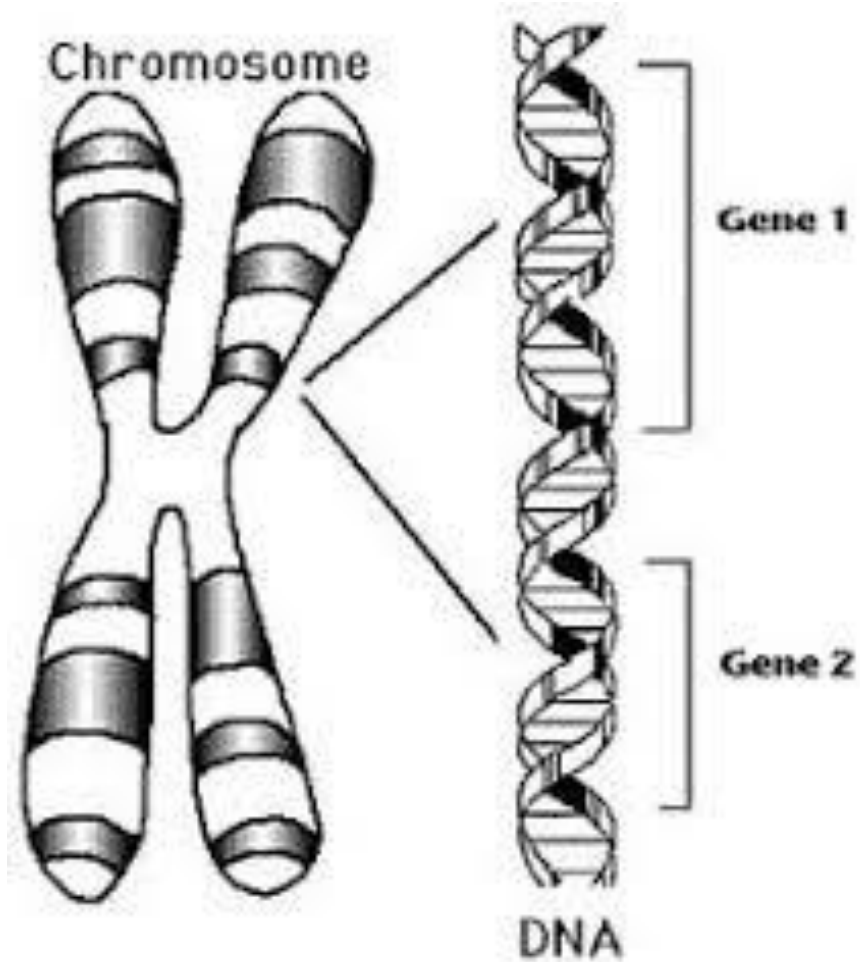


# Gene là gì?

- 1 Gene = 1 đoạn trên DNA giữ thông tin mã hóa một protein
- Thành phần cơ bản nhất của di truyền
- Con người: 1 gene  $\rightarrow$  2 allele, mỗi allele từ cha hay mẹ

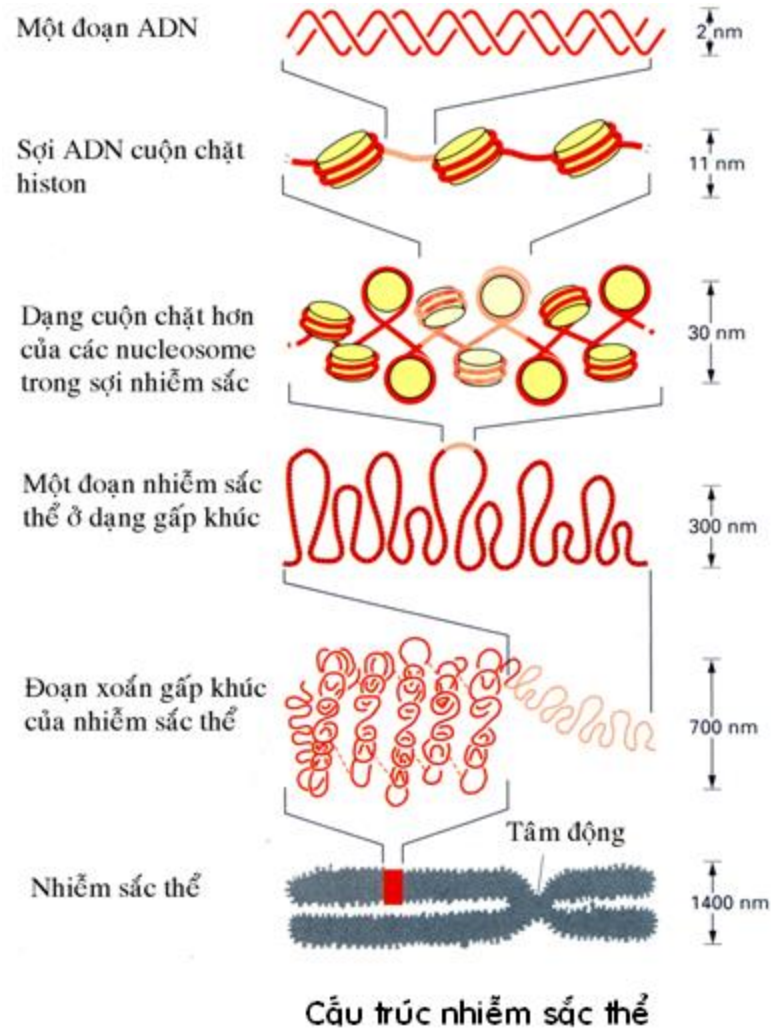


# Gene là gì?





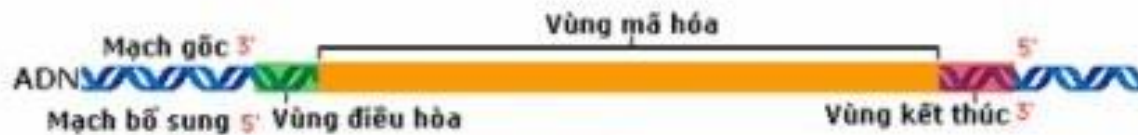
# Từ DNA tới NST



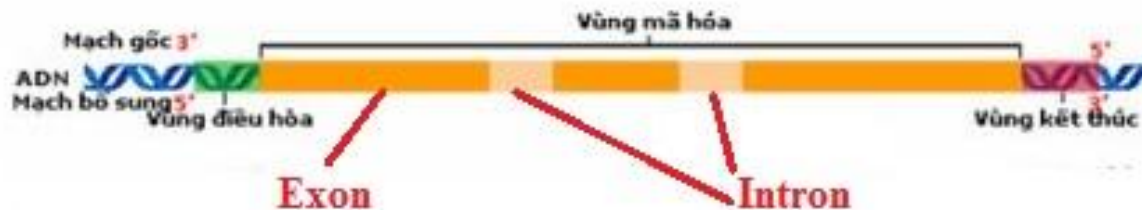
# Cấu trúc gene

- 3 vùng cơ bản:
  - Vùng điều hòa → Vùng mã hóa → Vùng kết thúc

CẤU TRÚC CỦA GEN CẤU TRÚC Ở SINH VẬT NHÂN SƠ

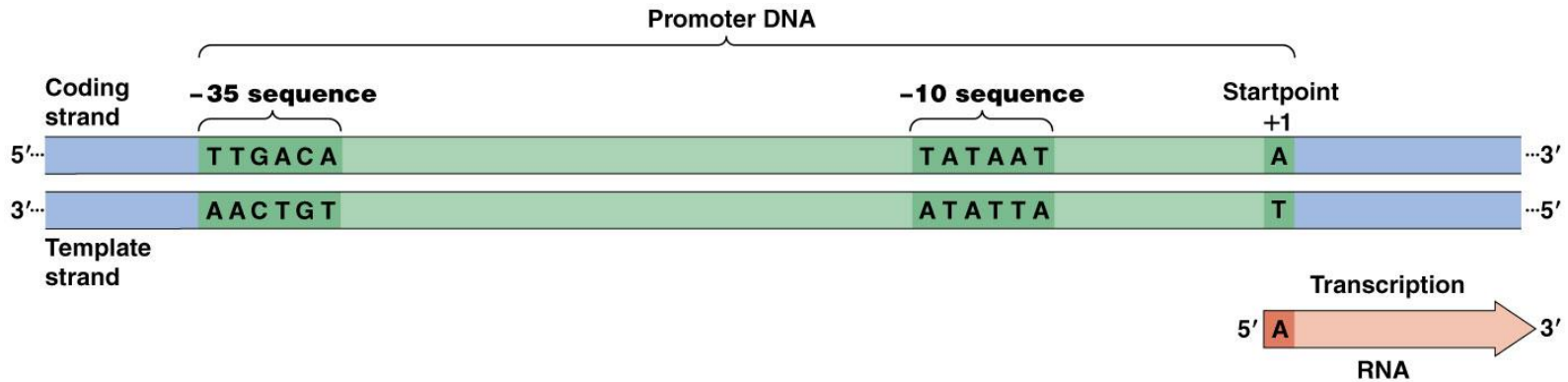


CẤU TRÚC CỦA GEN CẤU TRÚC Ở SINH VẬT NHÂN THỰC



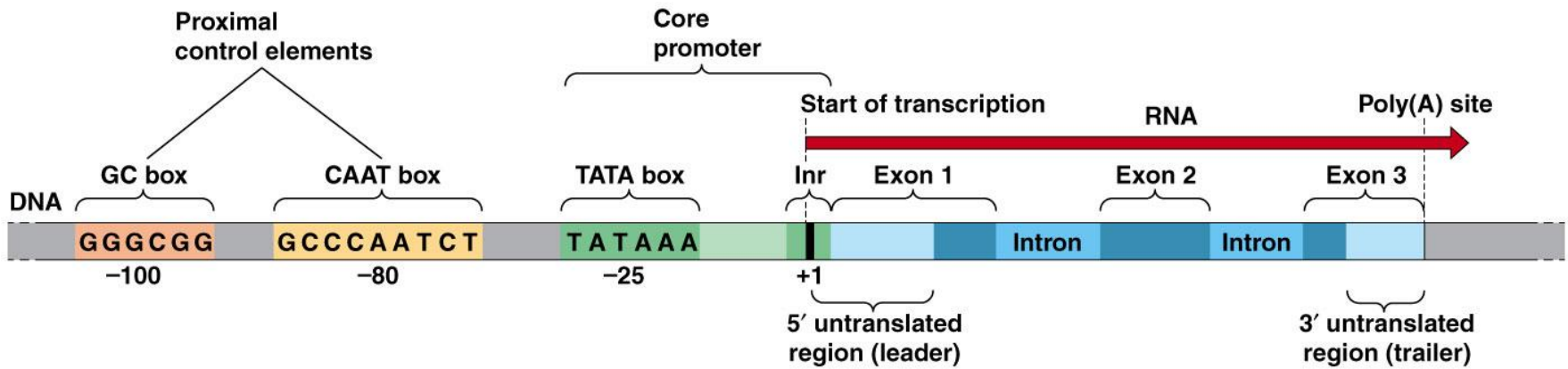
# (1) Vùng điều hòa

## Nhân sơ



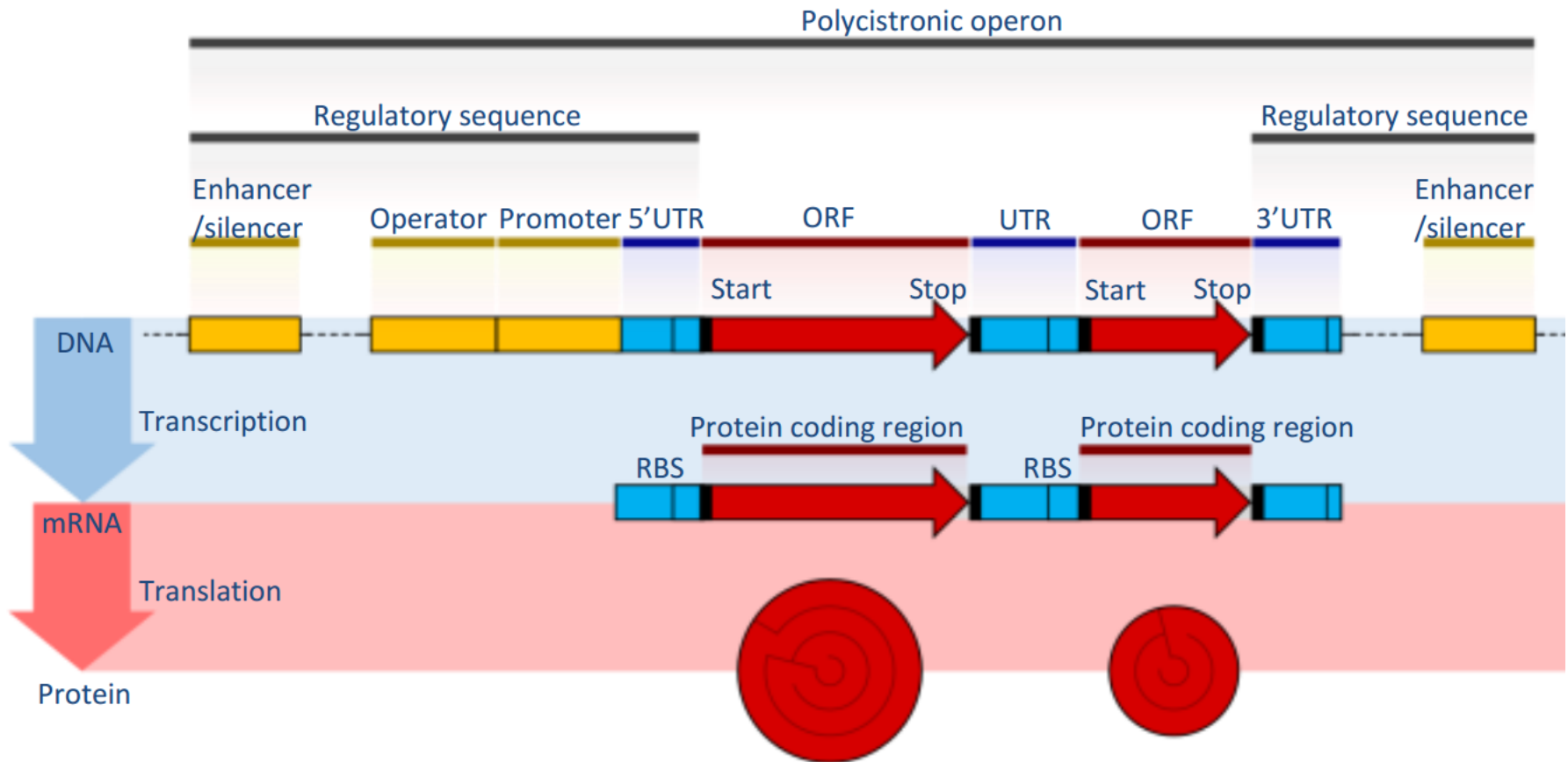
© 2012 Pearson Education, Inc.

## Nhân thực



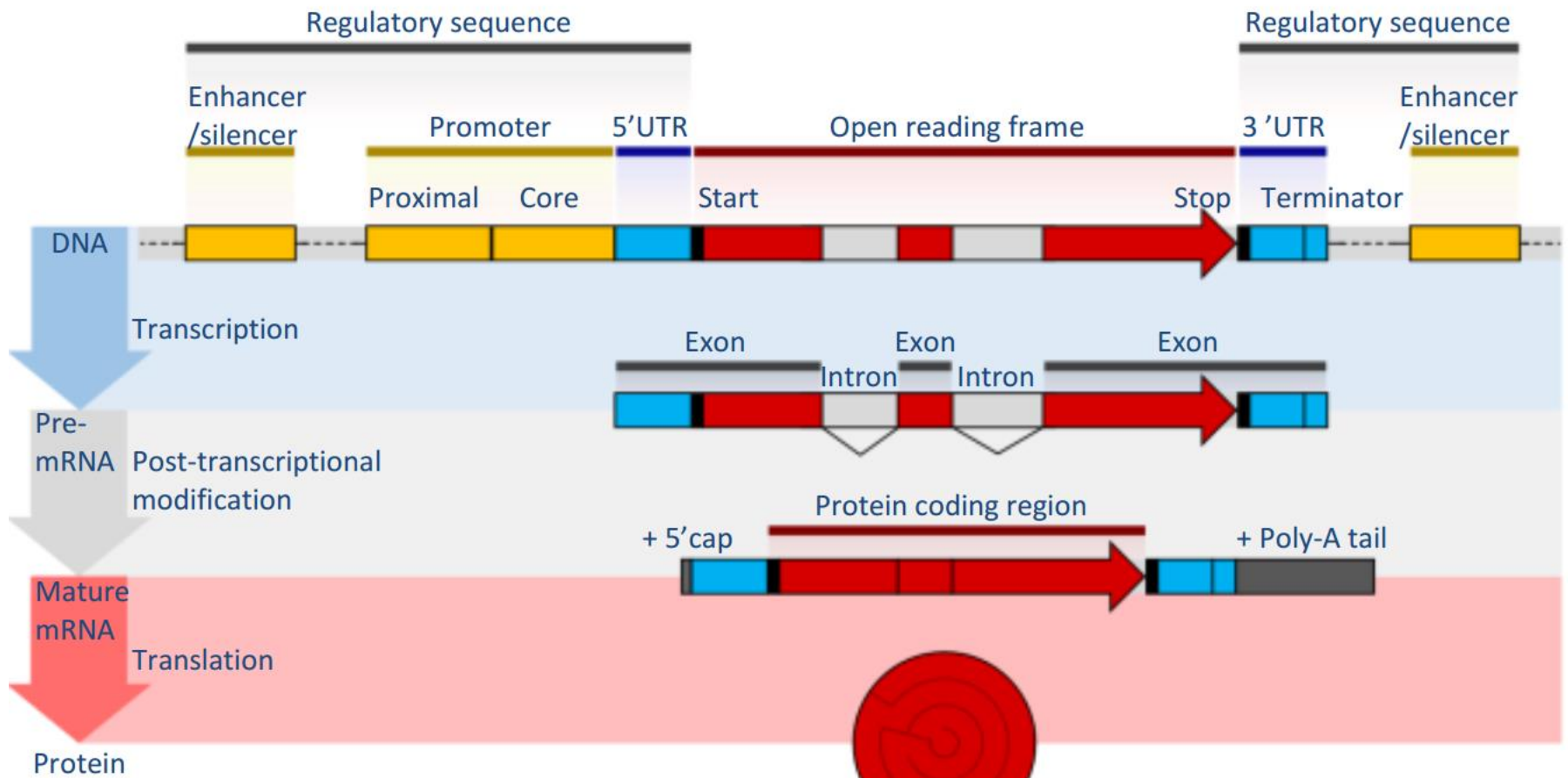
© 2012 Pearson Education, Inc.

## (2) Vùng mã hóa: Nhân sơ



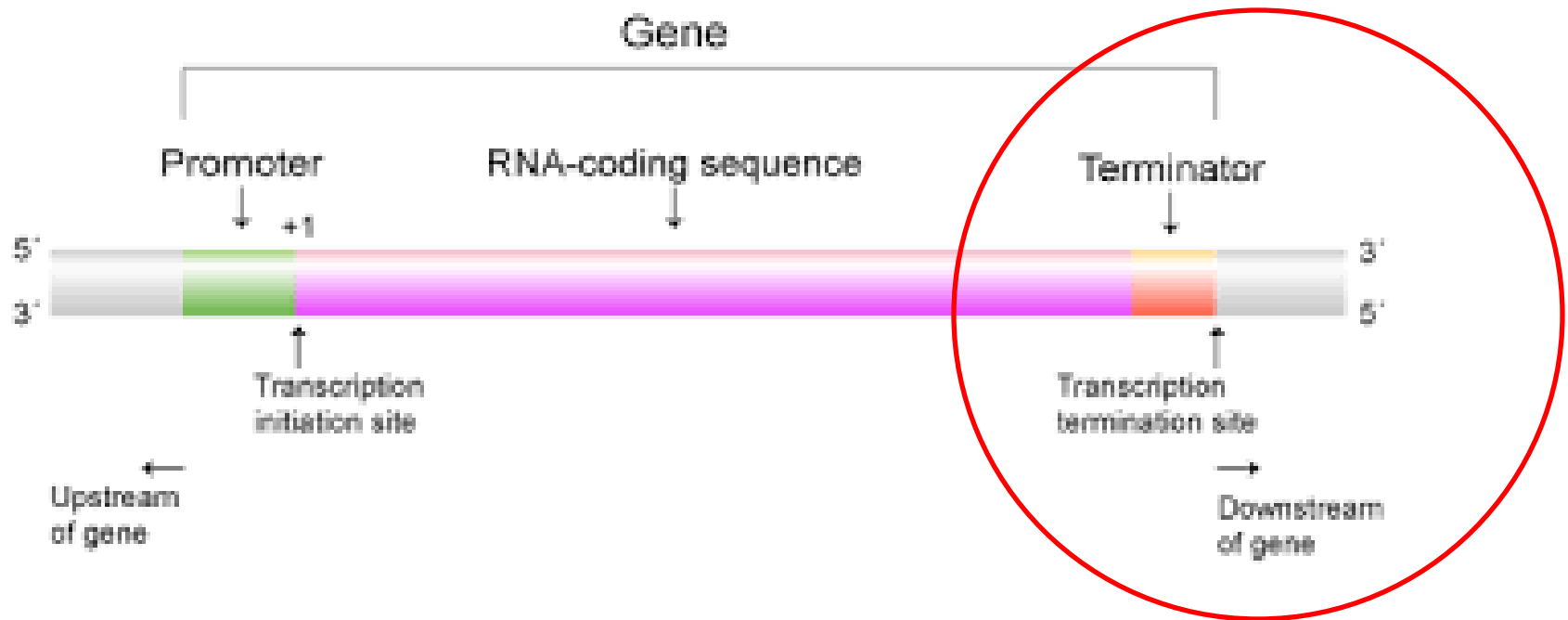
***1 vùng mã hóa → nhiều gene → nhiều protein***

# (2) Vùng mã hóa: Nhân thực



**1 vùng mã hóa → 1 gene → 1 protein**

# (3) Vùng kết thúc



# Phân loại gene

- Phân loại gene theo chức năng:
  - Gene cấu trúc → protein cấu trúc
  - Gene điều hòa → protein điều hòa
- Phân loại gene theo cấu trúc:
  - Gene phân mảnh → nhân thực
  - Gene không phân mảnh → nhân sơ

# Transposon



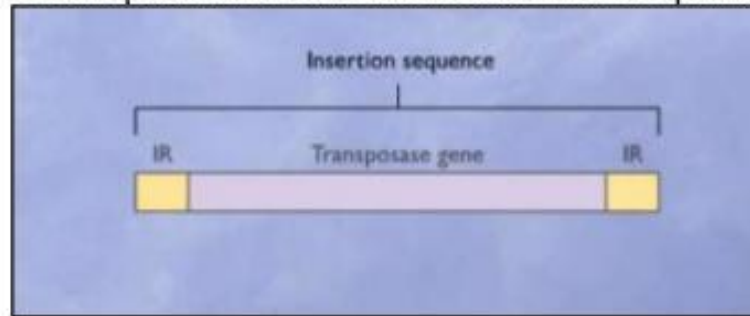
Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



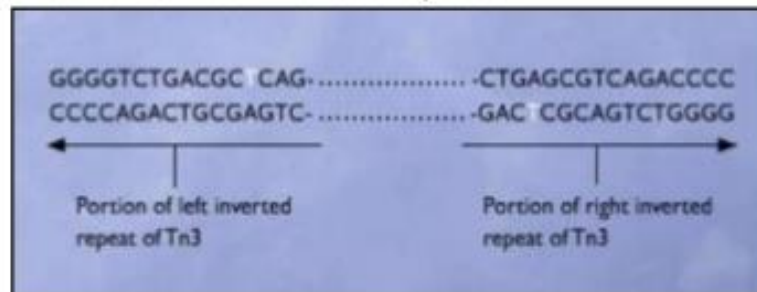
# Transposon

## What is a Transposon

- Segments of DNA that move from one genomic location to other.
- The simplest transposable elements are Insertion Sequences (IS).



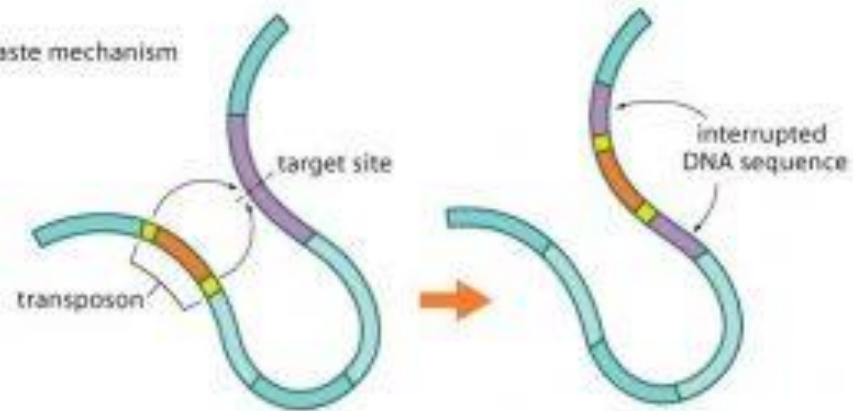
- IS is a short sequence of DNA carrying only the genes needed for transposition and bounded at both ends by sequences of nucleotides in reverse orientation called Inverted repeats.



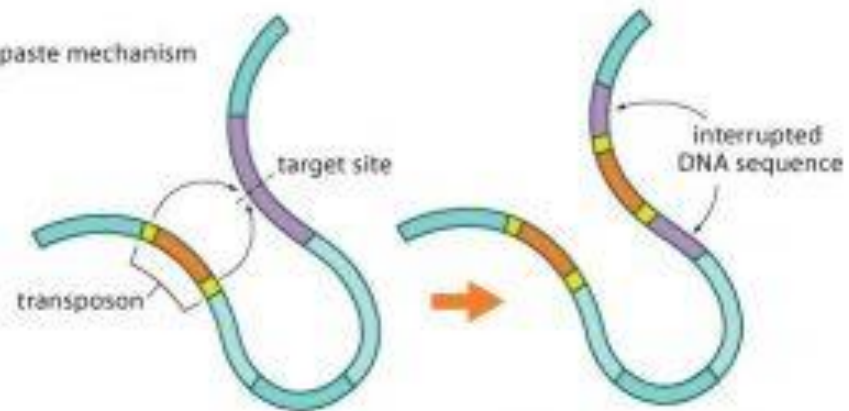
<https://www.youtube.com/watch?v=CroyUMRpbxg>

**Two methods of transposition:**

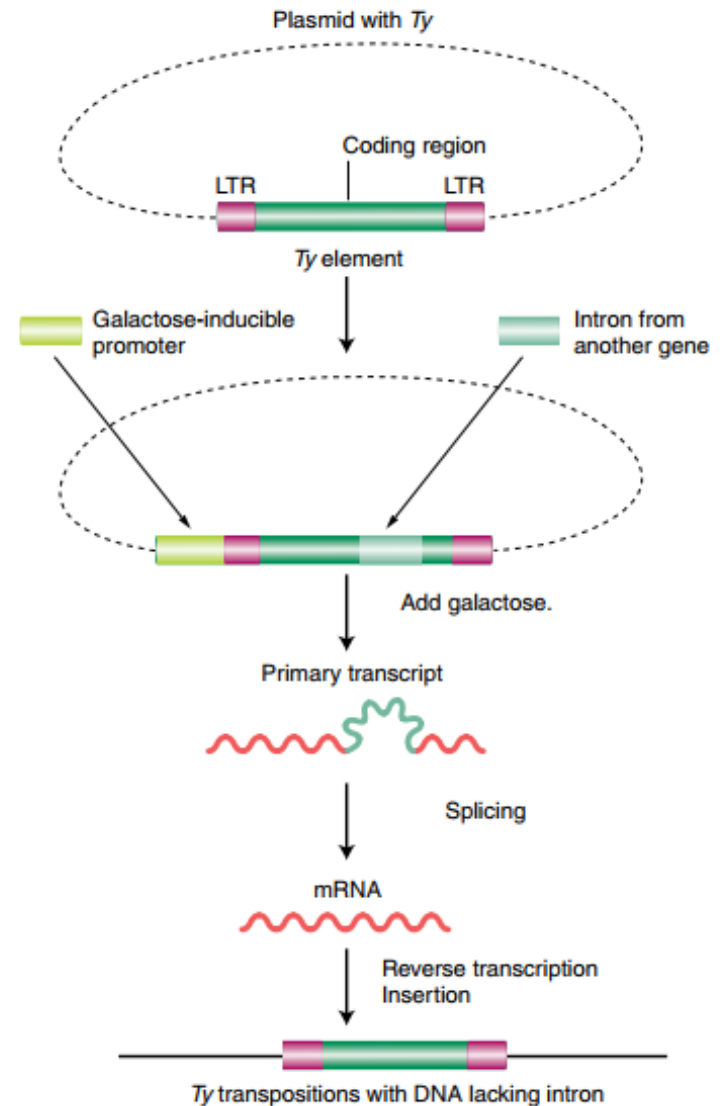
1. Cut-and-paste mechanism



2. Copy-and-paste mechanism

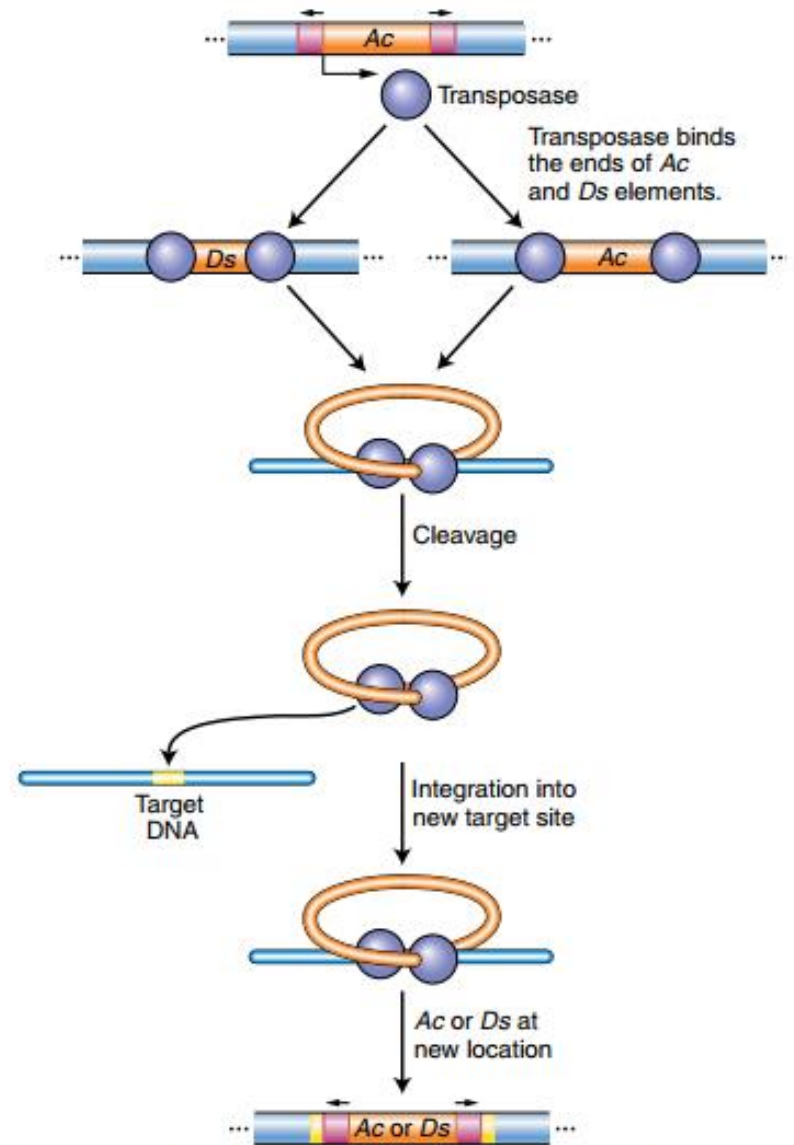


# Retrotransposon



**Figure 13-17 Demonstration of transposition through an RNA intermediate.** A Ty element is altered by adding an intron and a promoter that can be activated by the addition of galactose. The intron sequences are spliced before reverse transcription. [After H. Lodish, D. Baltimore, A. Berk, S. L. Zipursky, P. Matsudaira, and J. Darnell, *Molecular Cell Biology*, 3d ed., p. 332. Copyright 1995 by Scientific American Books.]

# DNA Transposon



**Figure 13-21 Action of the *Ac* element in maize.** The *Ac* element encodes a transposase that binds its own ends or those of a *Ds* element, excising the element, cleaving the target site, and allowing the element to insert elsewhere in the genome.

# DNA Transposons: Nature and Applications in Genomics

[Martín Muñoz-López\\*](#) and [José L. García-Pérez\\*](#)

[Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) ▶ [Disclaimer](#)

This article has been [cited by](#) other articles in PMC.

## Abstract

Go to:

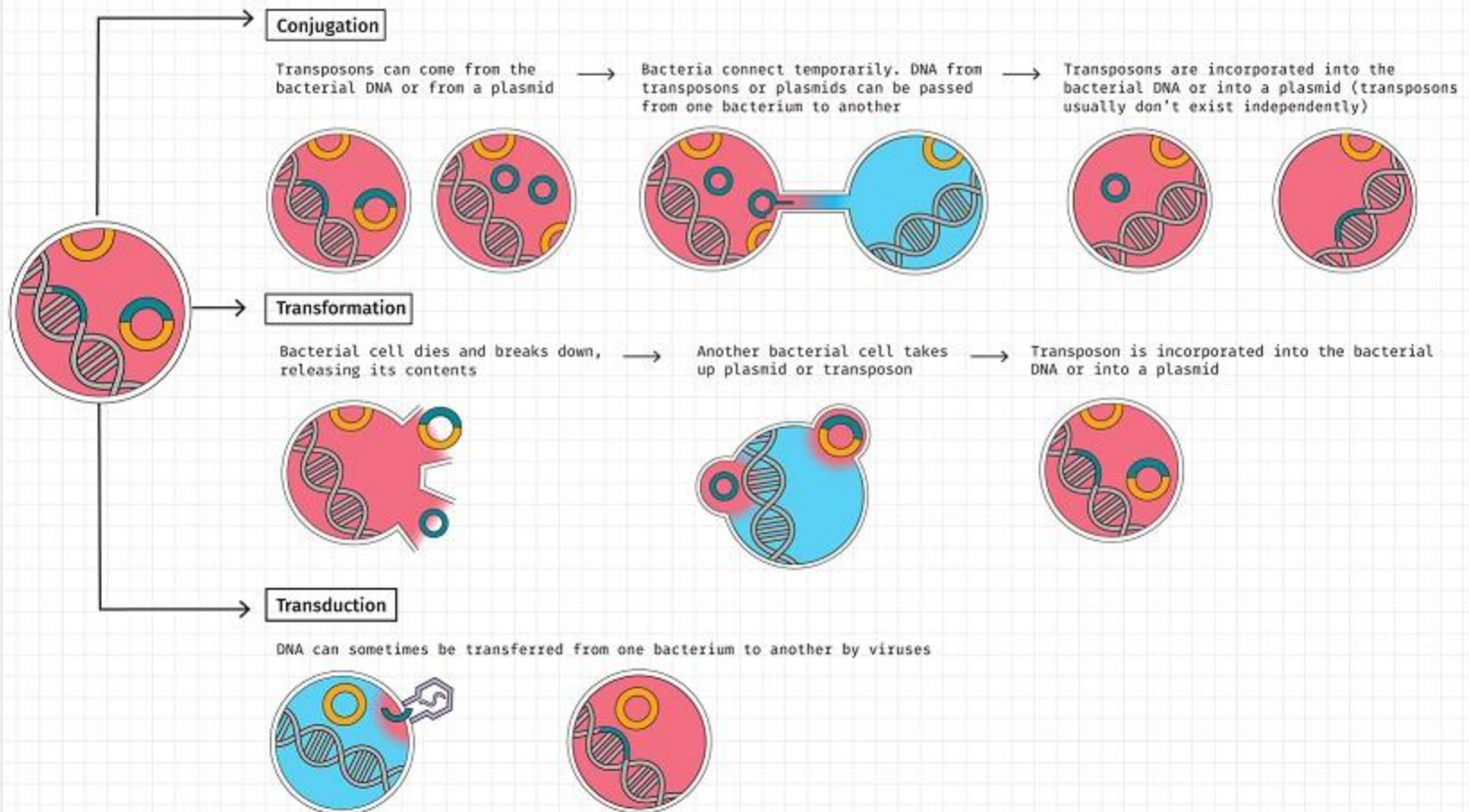
Repeated DNA makes up a large fraction of a typical mammalian genome, and some repetitive elements are able to move within the genome (transposons and retrotransposons). DNA transposons move from one genomic location to another by a cut-and-paste mechanism. They are powerful forces of genetic change and have played a significant role in the evolution of many genomes. As genetic tools, DNA transposons can be used to introduce a piece of foreign DNA into a genome. Indeed, they have been used for transgenesis and insertional mutagenesis in different organisms, since these elements are not generally dependent on host factors to mediate their mobility. Thus, DNA transposons are useful tools to analyze the regulatory genome, study embryonic development, identify genes and pathways implicated in disease or pathogenesis of pathogens, and even contribute to gene therapy. In this review, we will describe the nature of these elements and discuss recent advances in this field of research, as well as our evolving knowledge of the DNA transposons most widely used in these studies.

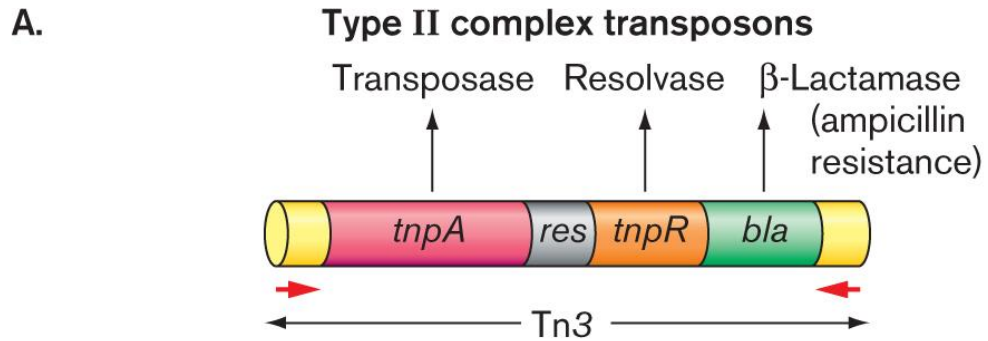
**Keywords:** Transposable elements, DNA transposons, Tc1/mariner elements, Sleeping Beauty, piggyBac, Tol2, insertional mutagenesis, transgenesis.

# Transposon and AMR

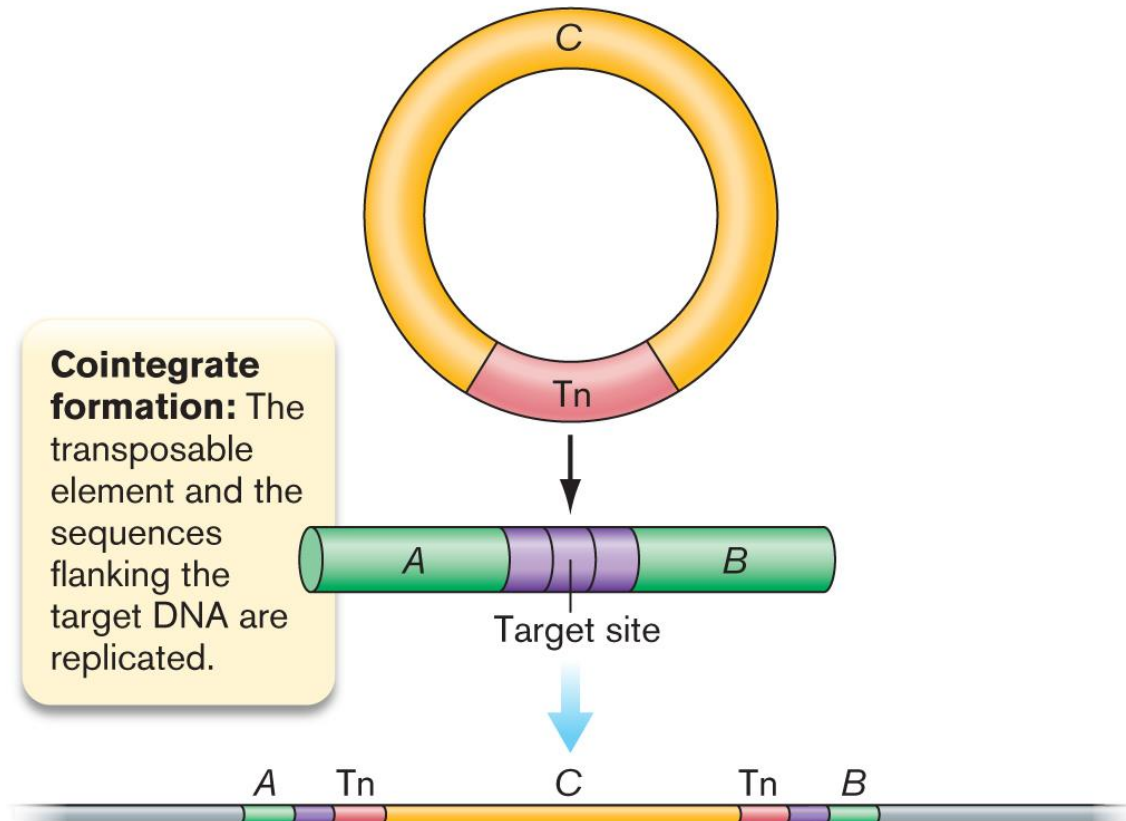
- AMR:  
<https://www.youtube.com/watch?v=mngVeKX8plk>
- Antibiotic resistance – kháng kháng sinh

# How antibiotic resistance spreads





**B.**







## 4. SƠ LƯỢC BỘ GENE

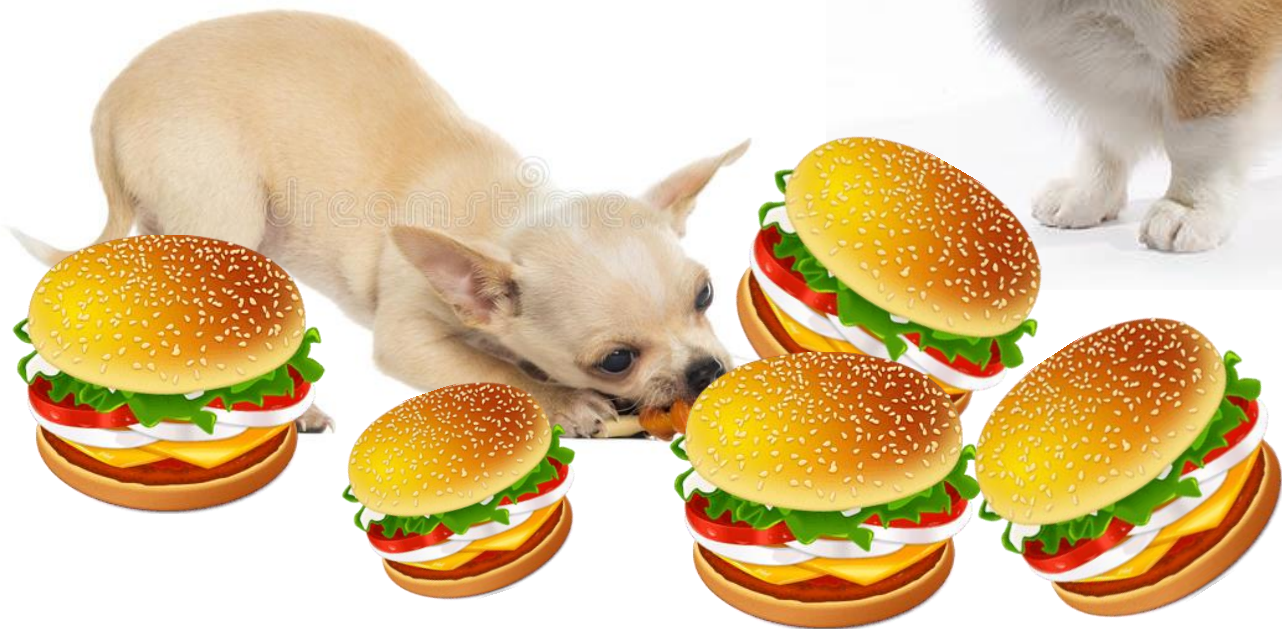


# Bộ gene (genome) tổng quan

- Genome: toàn bộ các đơn vị di truyền chứa trong một bộ đơn bội (n) NST của loài.
- Ngày nay người ta còn quan tâm đến các gene ngoài nhân, các gene nằm trên DNA của ty thể. Trong một tế bào sinh dưỡng bình thường, gene trong nhân chỉ có hai bản nhưng gene trong ty thể phải có hàng ngàn bản, vì mỗi tế bào chỉ có một nhân nhưng có tới trên một ngàn ty thể.
- Trước khi di truyền học phân tử ra đời, việc xây dựng bản đồ gene được tiến hành rất chậm chạp. Sự ra đời của di truyền học phân tử đã gỡ được mối bế tắc trong nghiên cứu xây dựng bản đồ gene người, đã vạch ra được những đường nét cơ bản cho nghiên cứu.

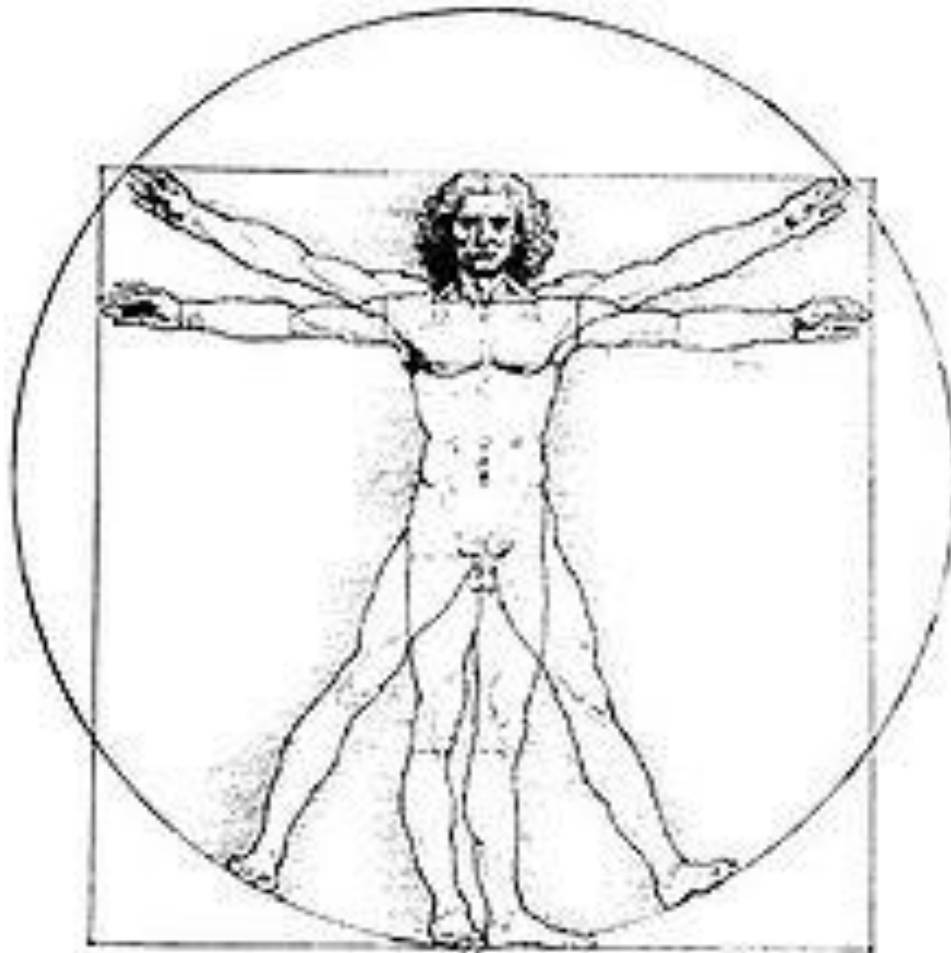


???



# Dự án Bộ gen người

## Human genome project



# Human genome project

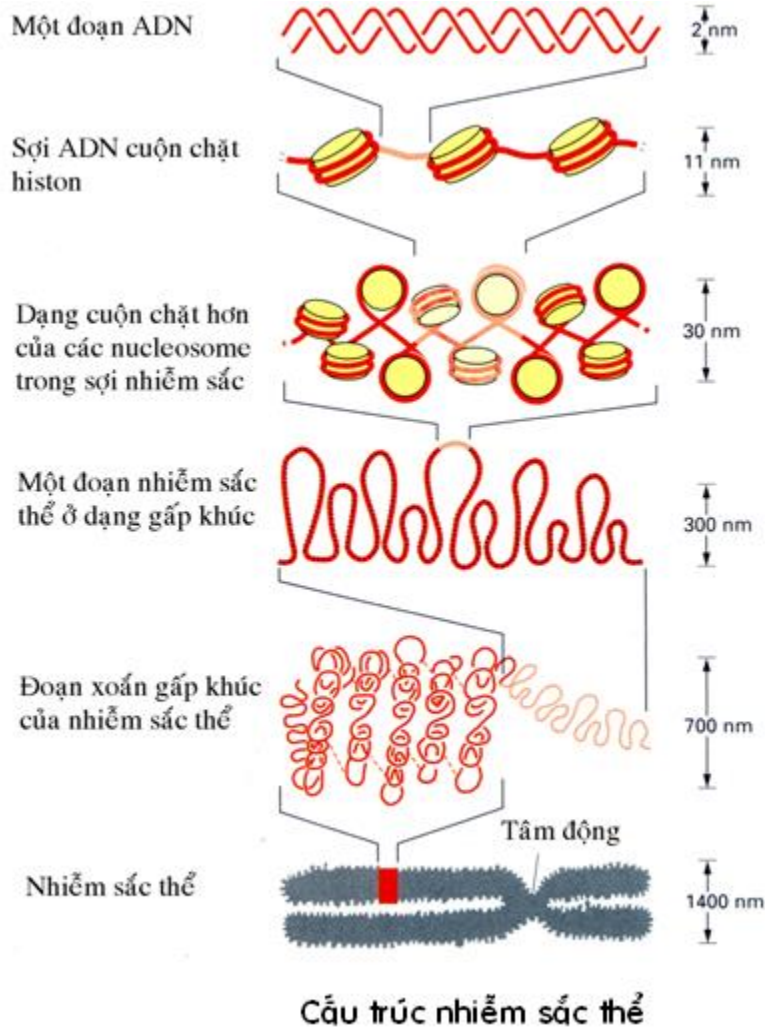
- Tháng 10 năm 1990, nước Mỹ lần đầu tiên chính thức công bố Dự án **Bộ gene người (Human genome project)**. Ba mục tiêu chính của dự án này là:
  - Dựng bản đồ di truyền (Genetic map).
  - Dựng bản đồ hình thể (Physical map).
  - Xác định trình tự của cả ba tỷ đôi base của bộ gen người.
- Xây dựng được bộ gene của người với việc hoàn thành cả ba mục tiêu nêu trên sẽ cung cấp những kiến thức, cơ sở khoa học để:
  - Giải thích rõ được nguyên nhân, cơ chế của nhiều tính trạng bình thường hoặc bệnh lý từ đó sẽ có những chẩn đoán, điều trị chính xác hơn, hiệu quả hơn.
  - Tách được dòng gen để nghiên cứu, để sửa chữa gen phục vụ điều trị gene (Gene therapy).
  - Sản xuất được các sản phẩm của gene (các loại protein) phục vụ đời sống, chẩn đoán, điều trị.

# So sánh các genome

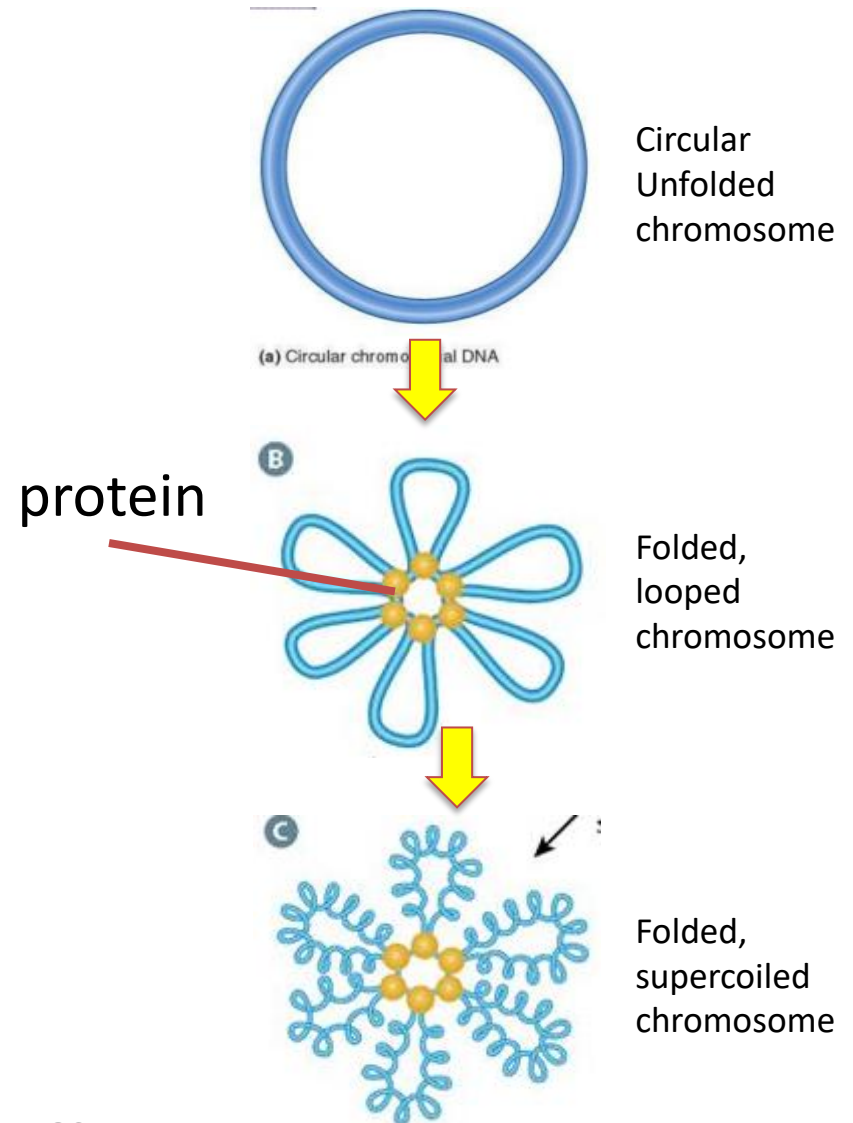
Sinh vật	Số cặp base
Virus	$10^3$ đến $10^5$
Vi khuẩn E. Coli	$4,5 \times 10^6$
Nấm men	$5 \times 10^7$
Ruồi giấm Drosophila	$1,5 \times 10^8$
Động vật có xương sống	$10^8$ đến $10^{10}$
Thực vật	$10^{10}$ đến $10^{11}$
Người	$3 \times 10^9$

# Đóng gói DNA thành NST

## Nhân thực



## Nhân sơ



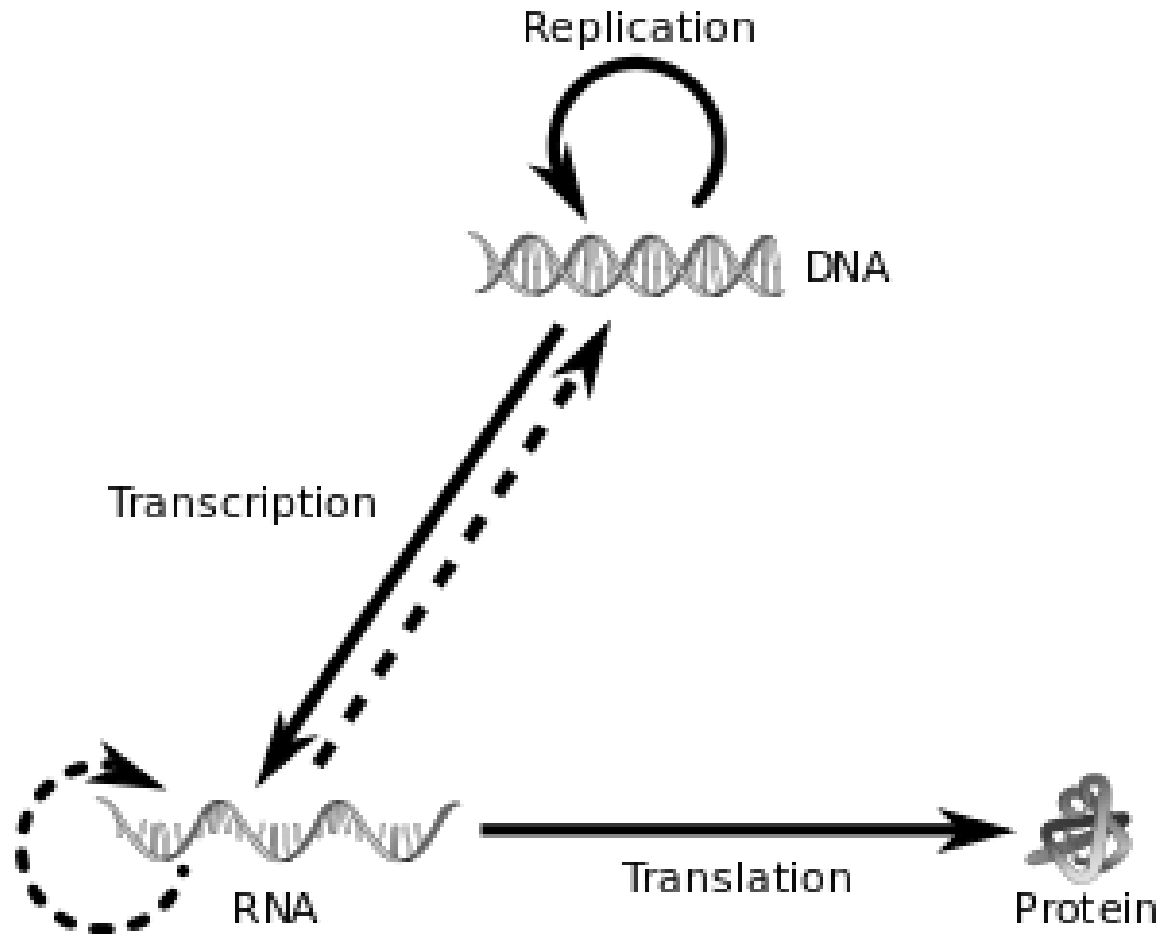


## 5. CÁC QUÁ TRÌNH CHUYỂN HÓA THÔNG TIN DI TRUYỀN TRONG TẾ BÀO





# Luận thuyết trung tâm



<https://www.youtube.com/watch?v=TNKWgcFPHqw>

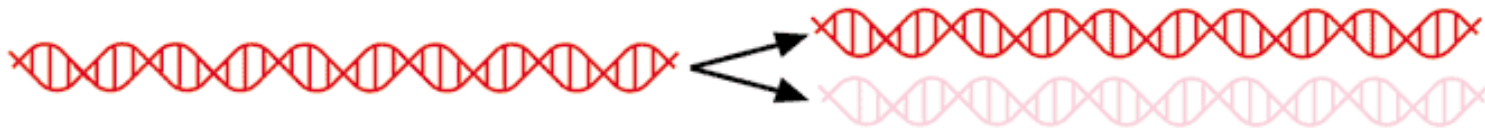
# **SAO CHÉP DNA**

# Sao chép bán bảo tồn

Three postulated methods of DNA Replication



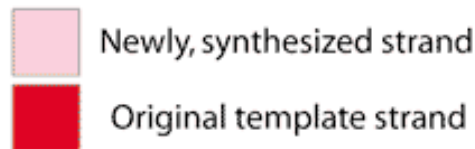
Semi-Conservative



Conservative\*

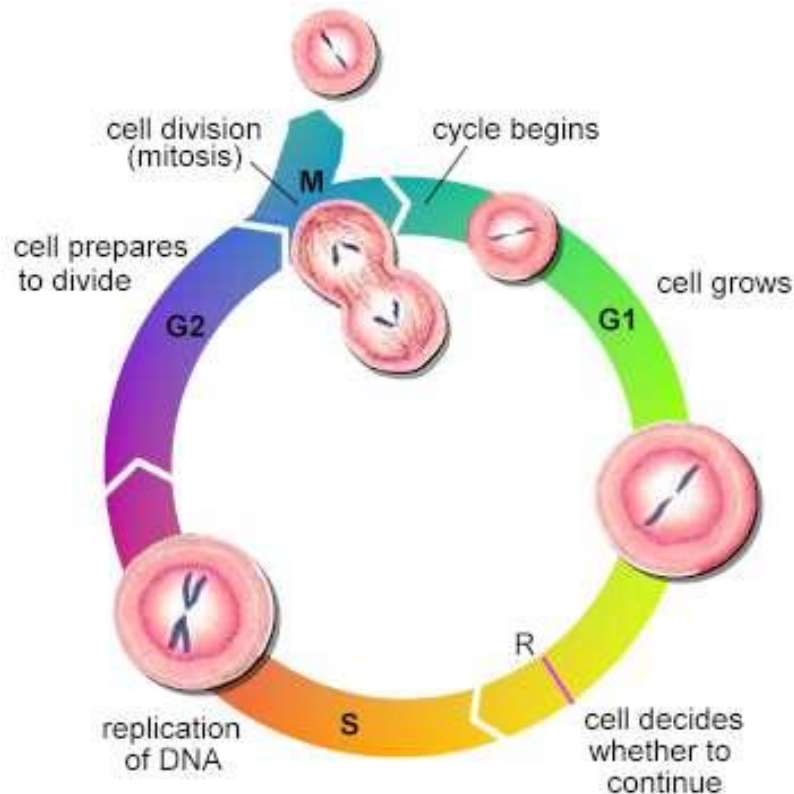


Dispersive\*



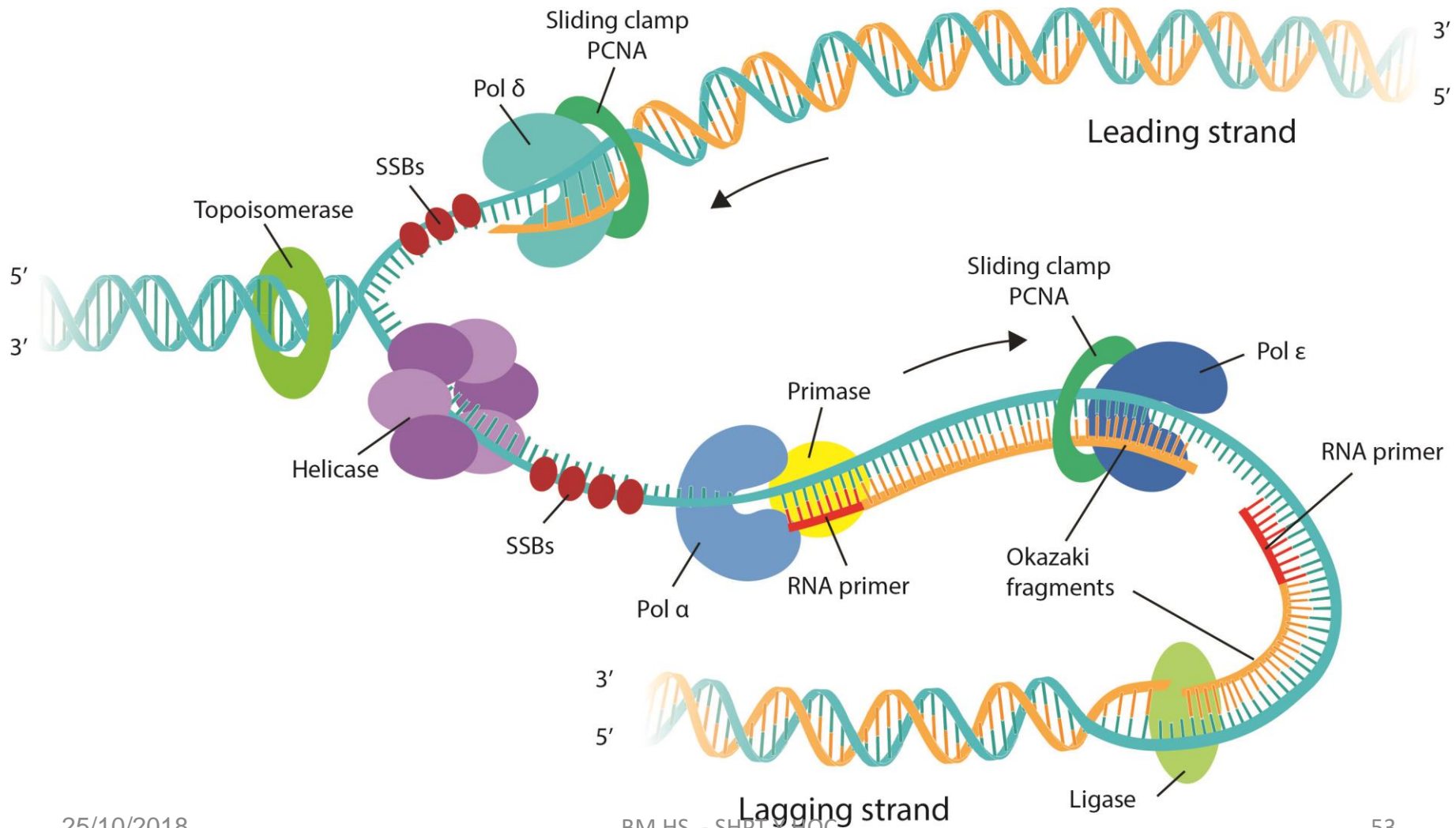
\* not found to be biologically significant

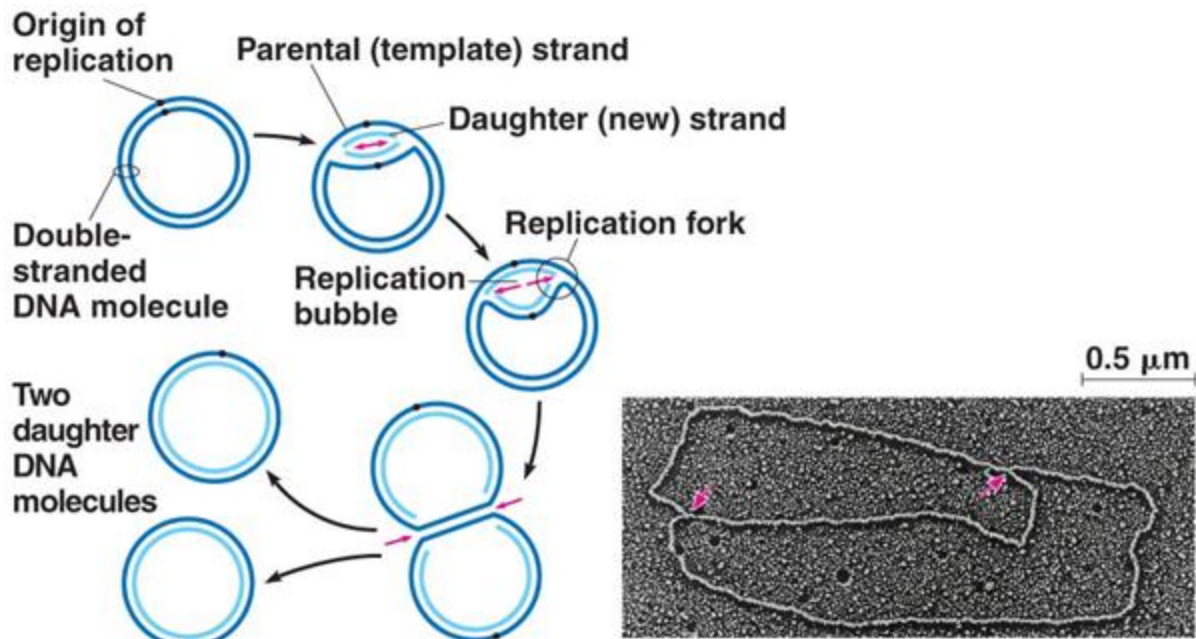
# Cơ chế sao chép DNA



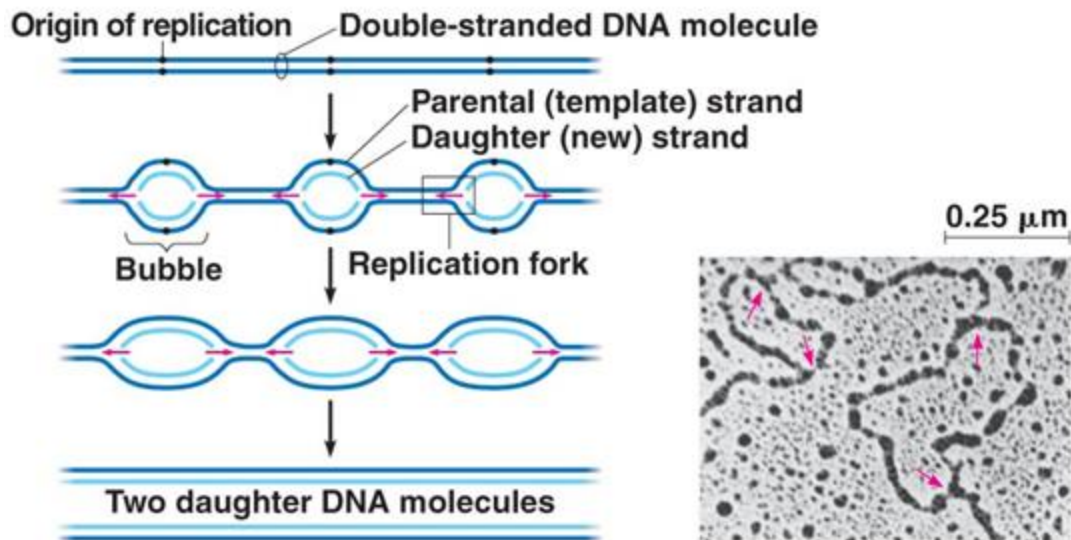
- i. Quá trình bán bảo tồn (Semi-conservative)
- ii. Gốc sao chép (origins of replication - ori)
- iii. Chiều 5' → 3'
- iv. Gián đoạn ở một trong hai chuỗi
- v. “Mồi” (RNA primer)
- vi. Protein enzyme đặc hiệu.

# Sao chép DNA – nhân thật



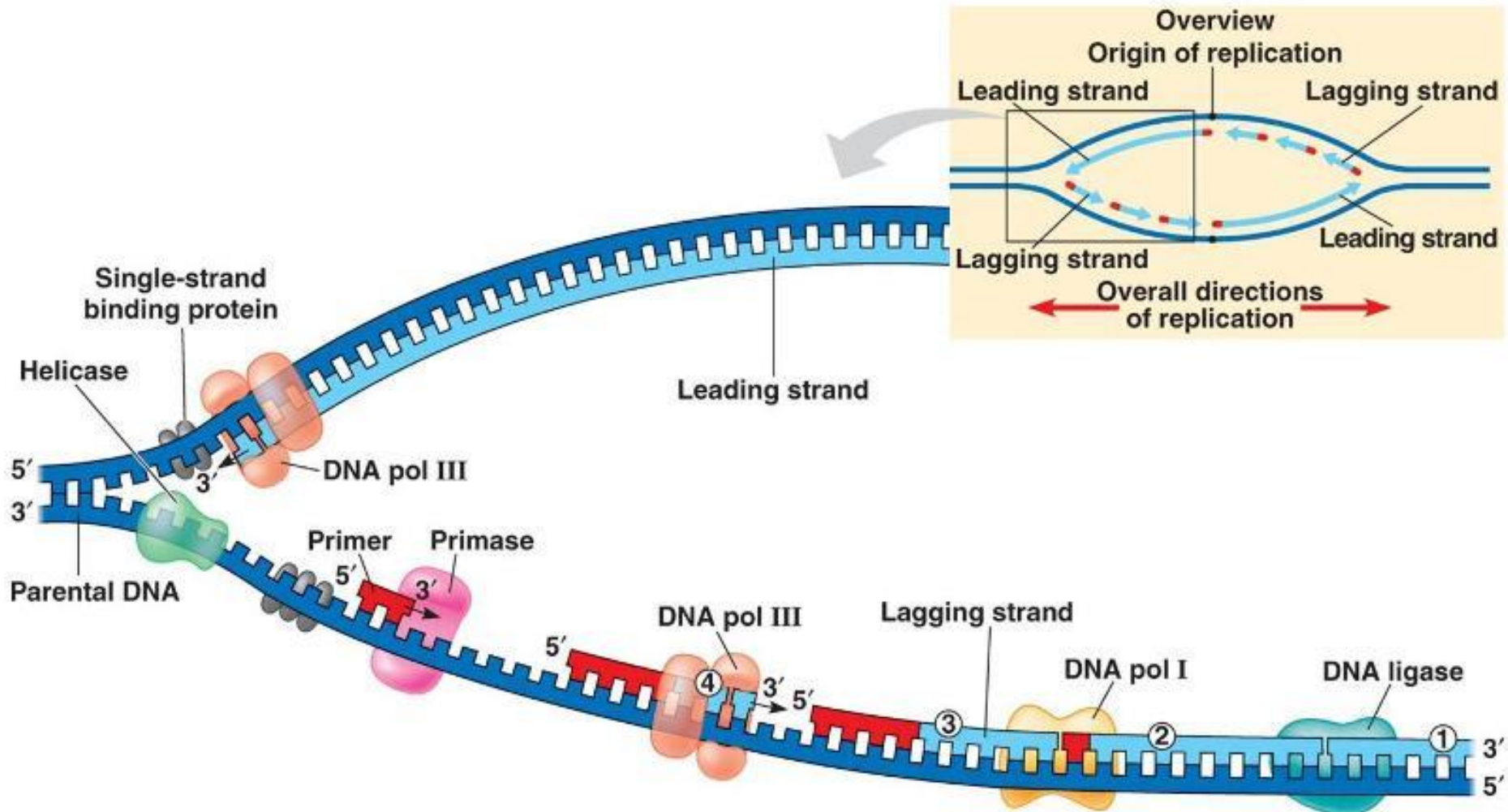


(a) Origins of replication in *E. coli*

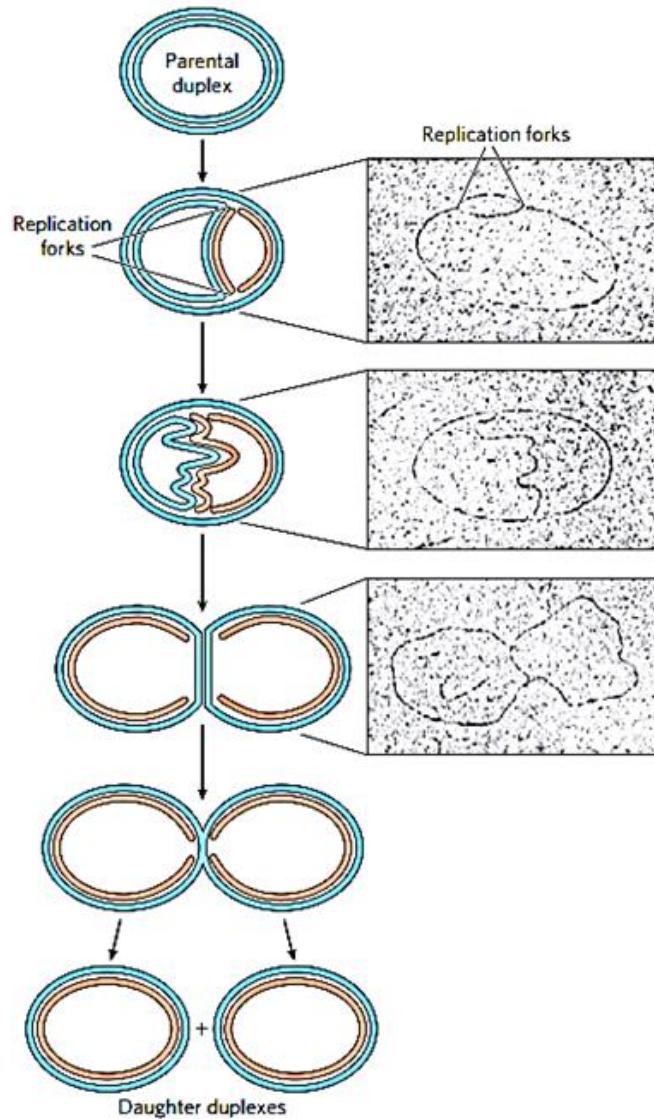


(b) Origins of replication in eukaryotes

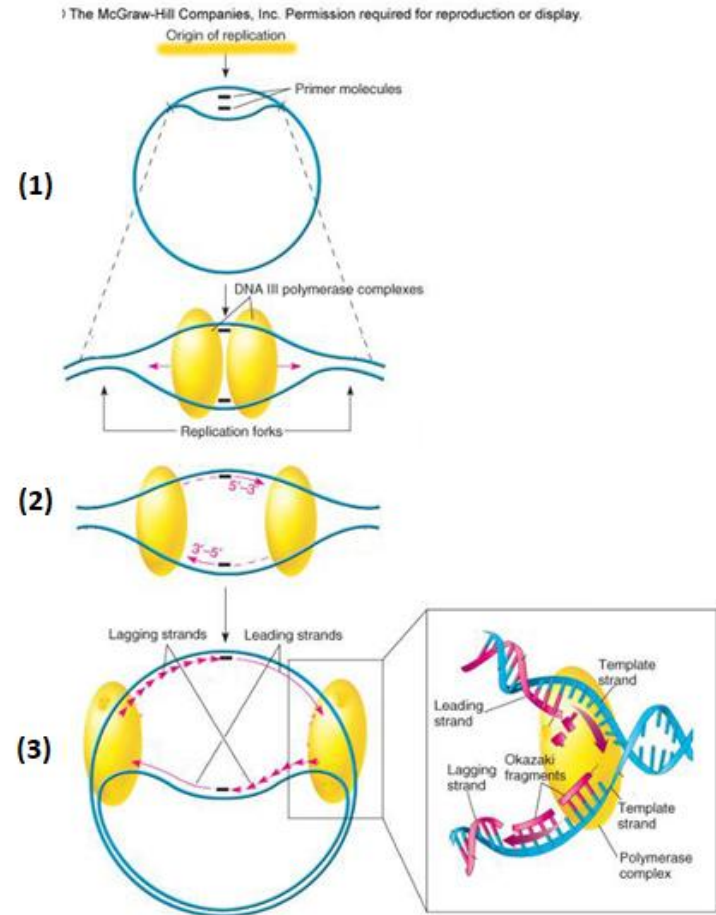
# Sao chép DNA – Nhân sơ



# Sao chép DNA – nhân sơ



(a)



(b)

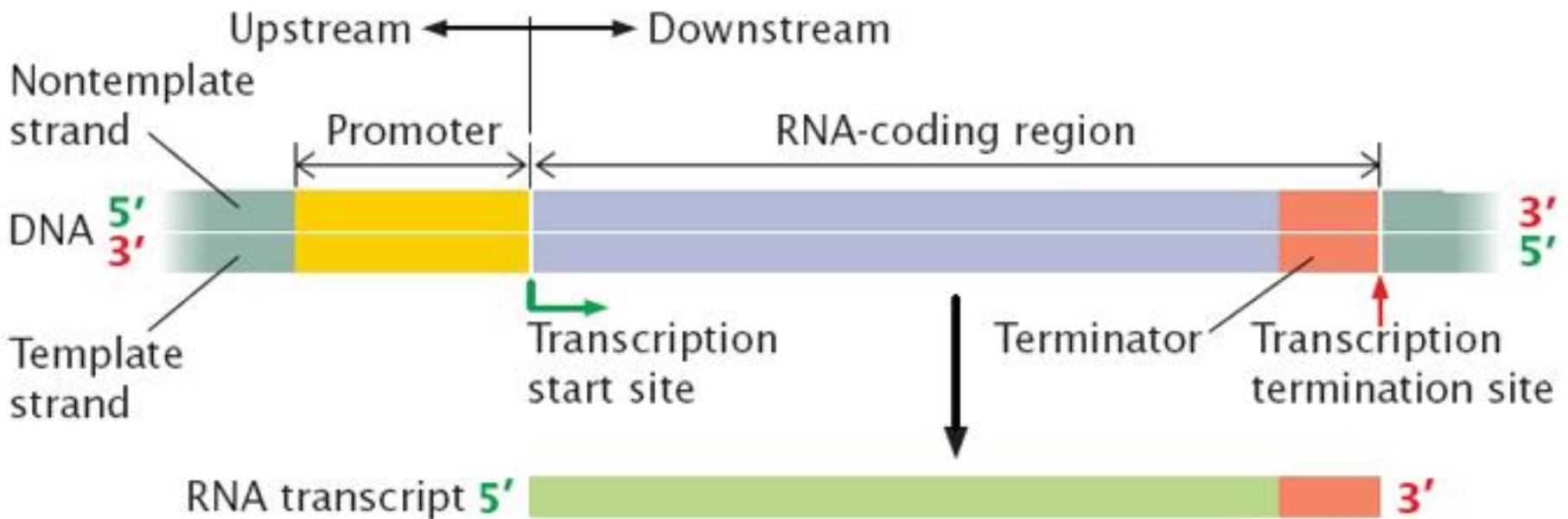


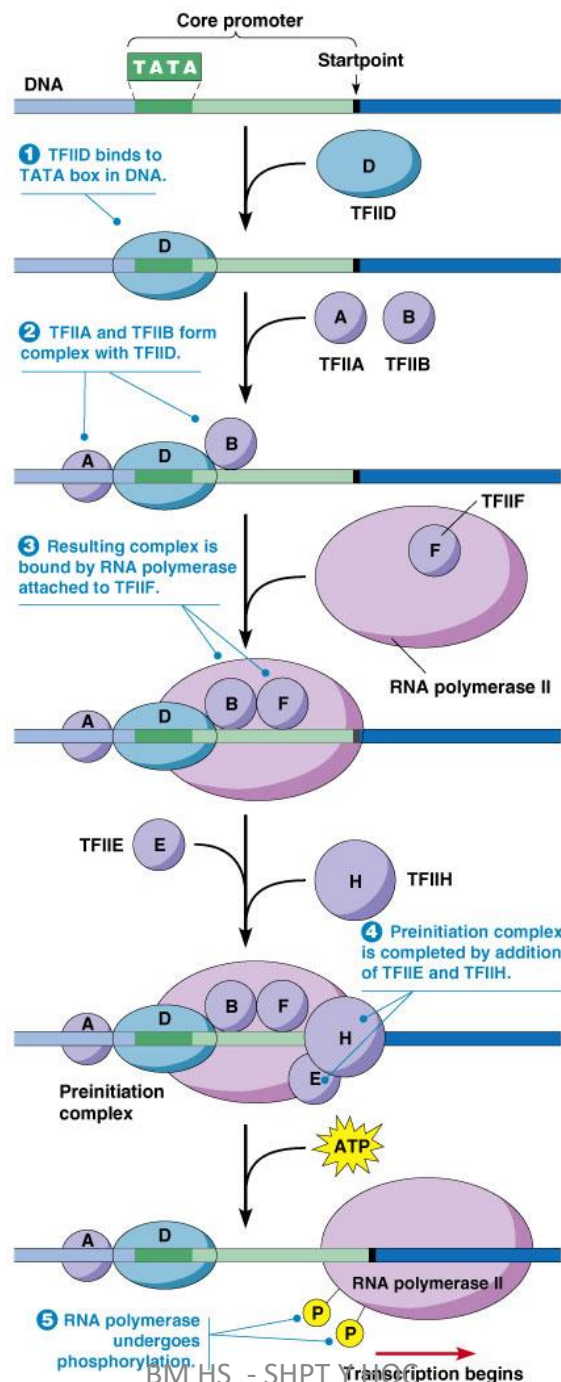
<https://www.youtube.com/watch?v=WsofH466lqk>

# PHIÊN MÃ

# Đơn vị phiên mã

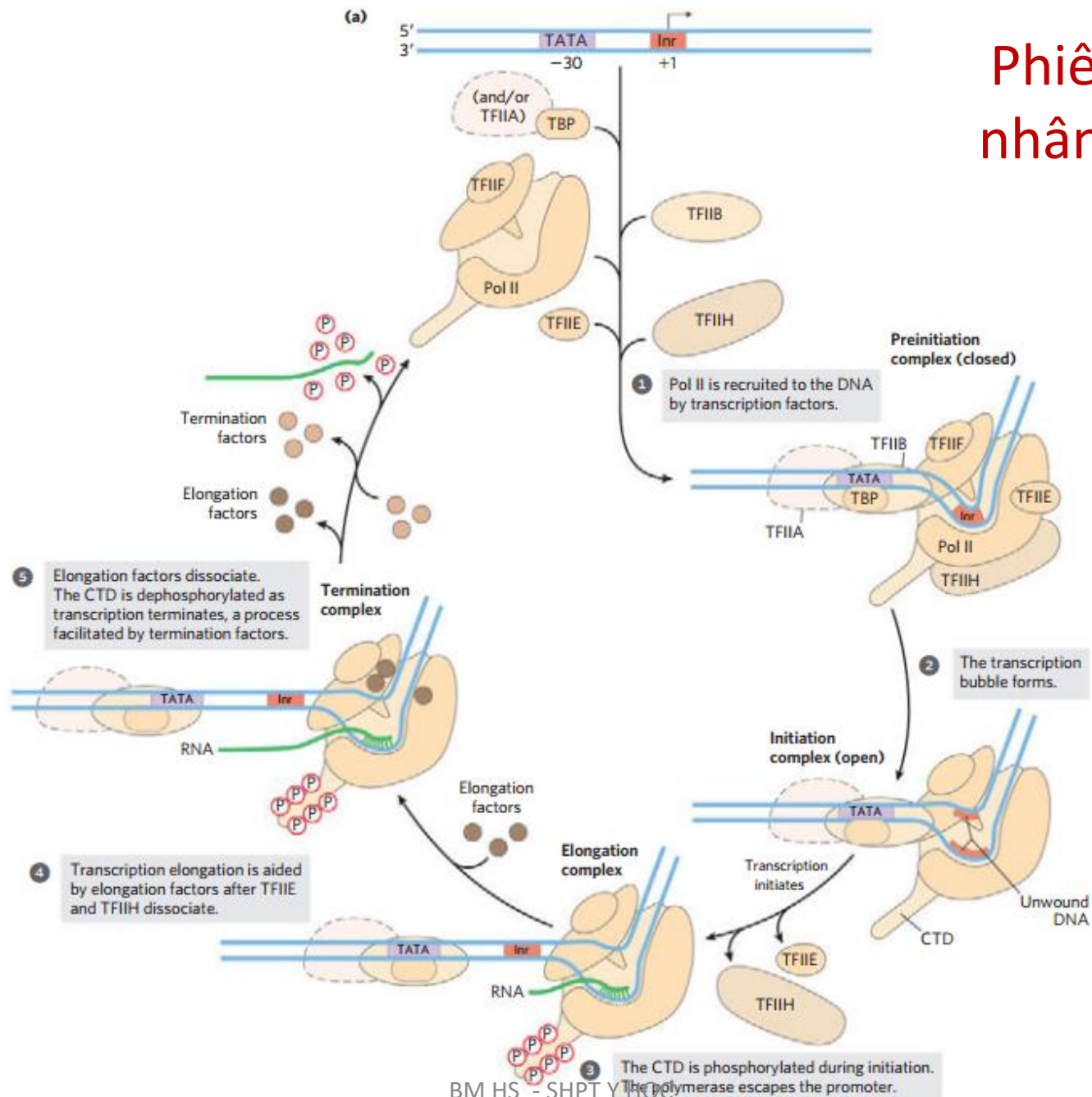
- DNA gồm 3 phần chính: promoter, trình tự mã hóa, và kết thúc phiên mã (terminator)



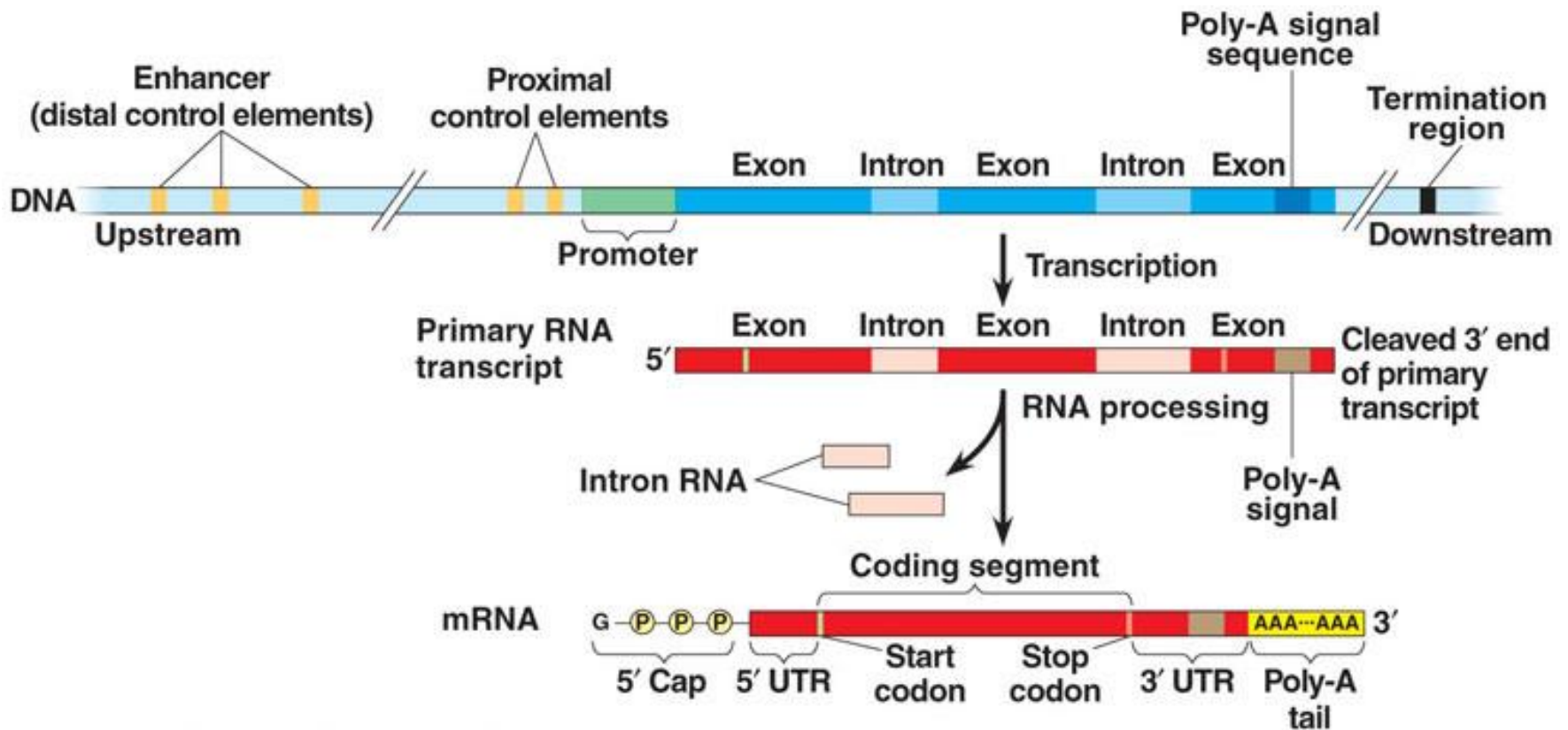


# Quá trình khởi động phiên mã nhân thực

# Phiên mã nhân thực



# Quá trình trưởng thành của mRNA

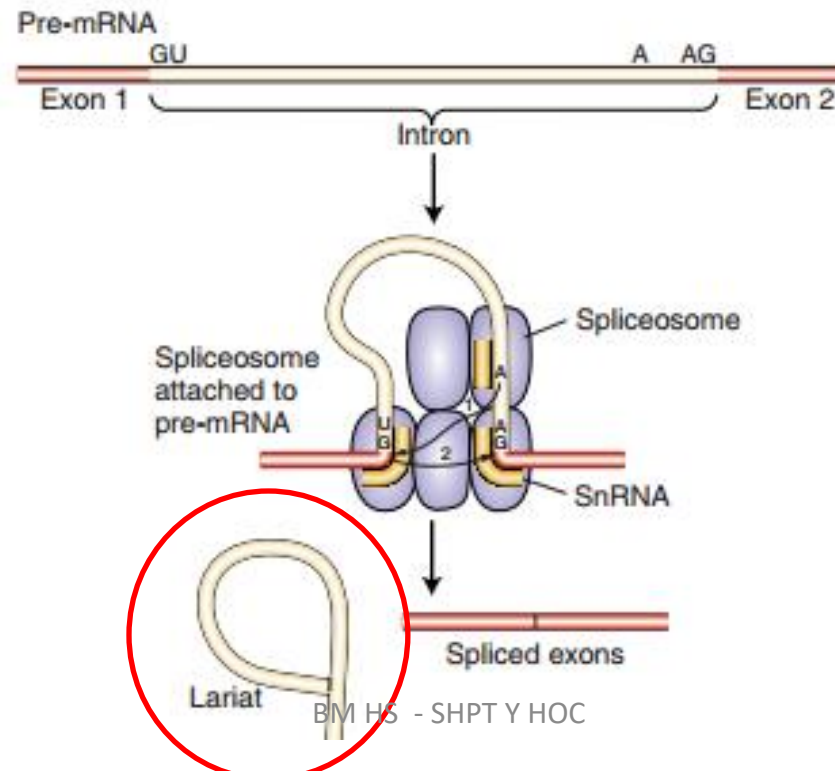


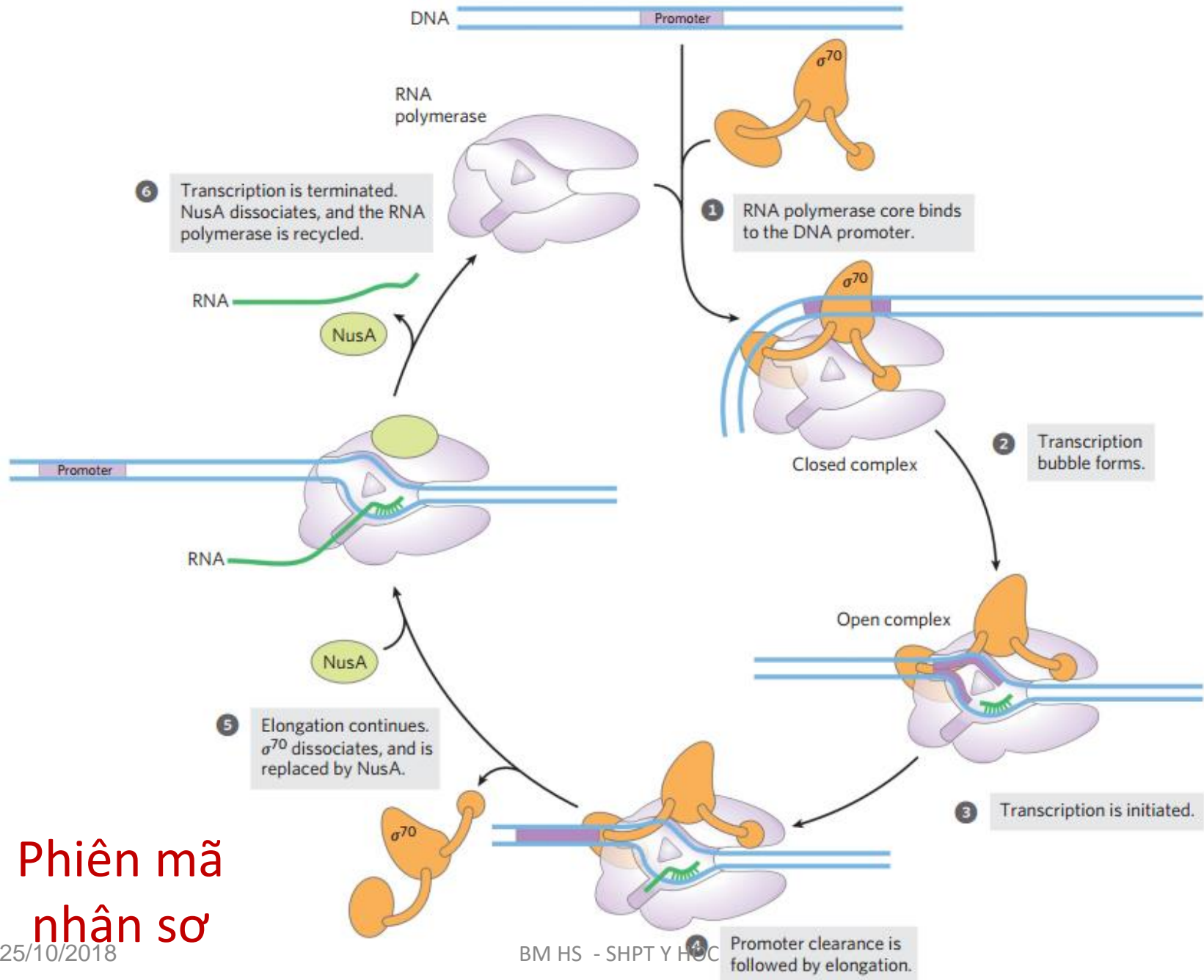
Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

# Quá trình trưởng thành của mRNA

## Quá trình cắt nối pre mRNA – splicing

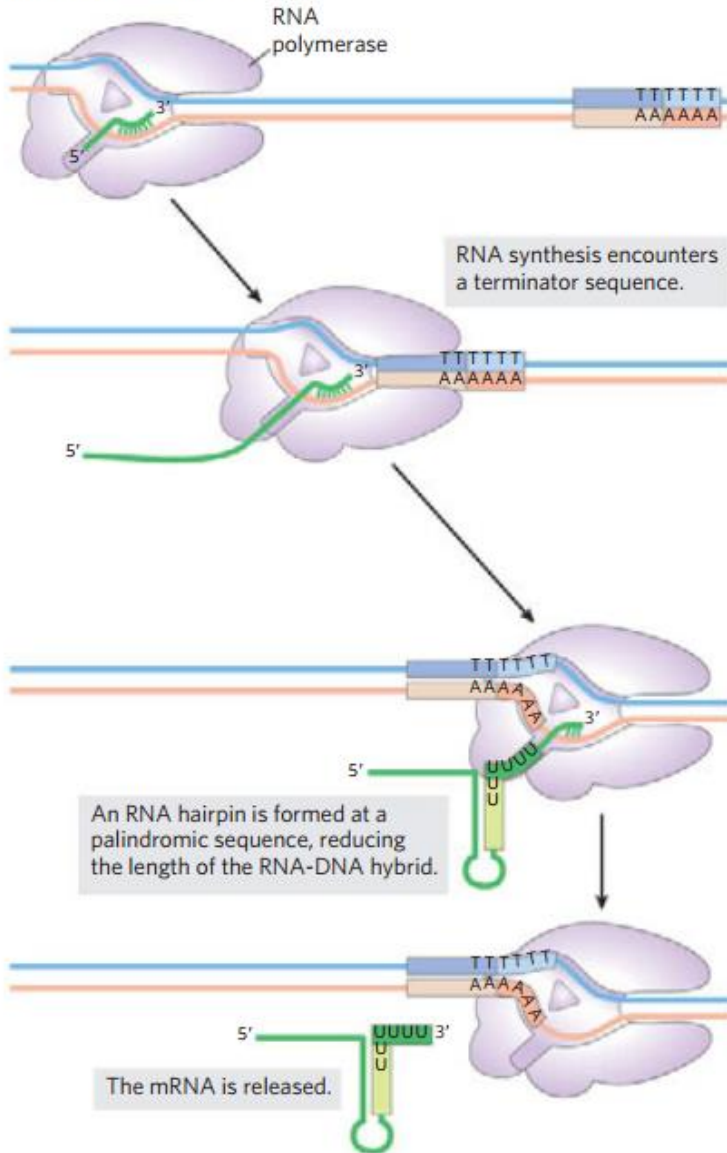
- Cắt bỏ các đoạn intron và nối các đoạn exon
- Enzyme là spliceosome (thể cắt nối)



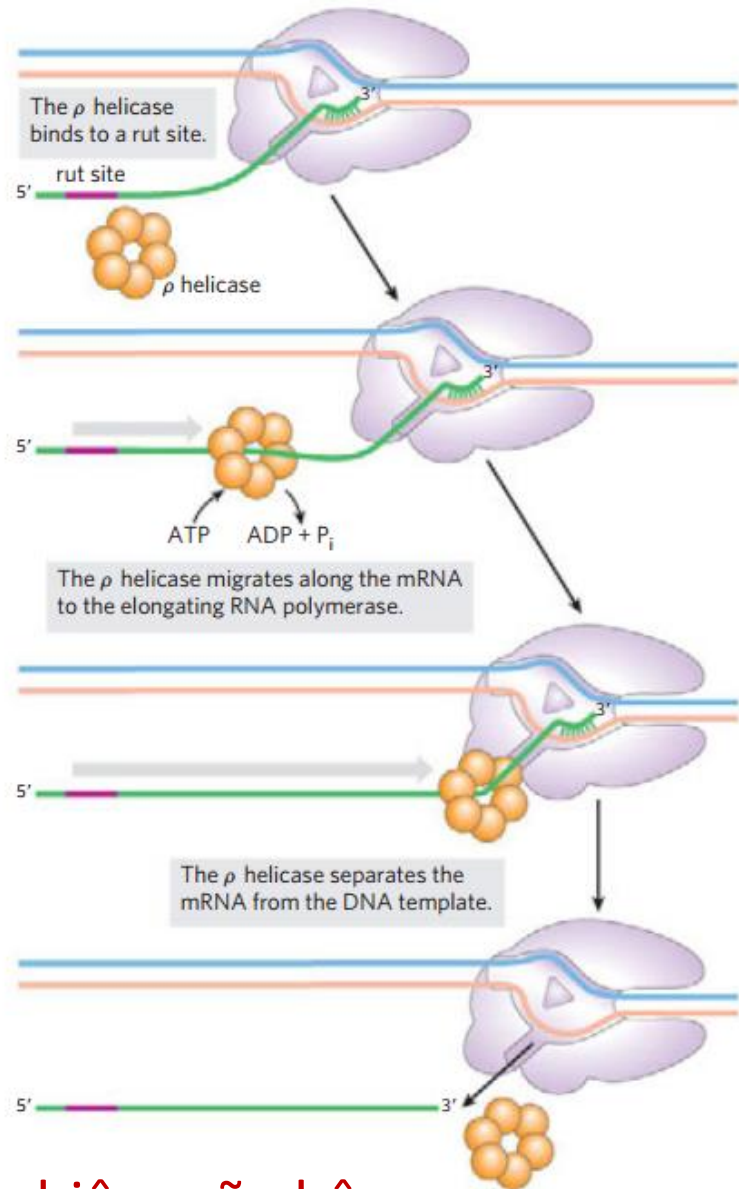


Phiên mã  
nhân sơ

**(a)  $\rho$ -independent termination**



**(b)  $\rho$ -dependent termination**





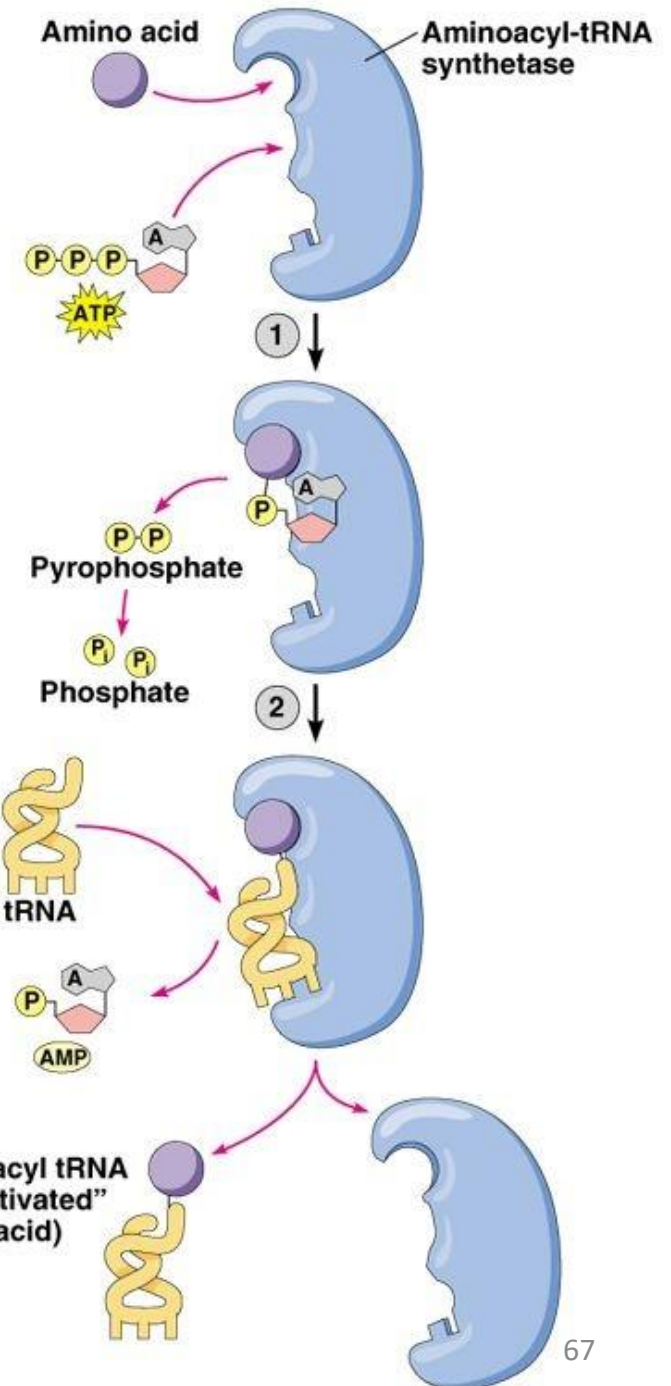
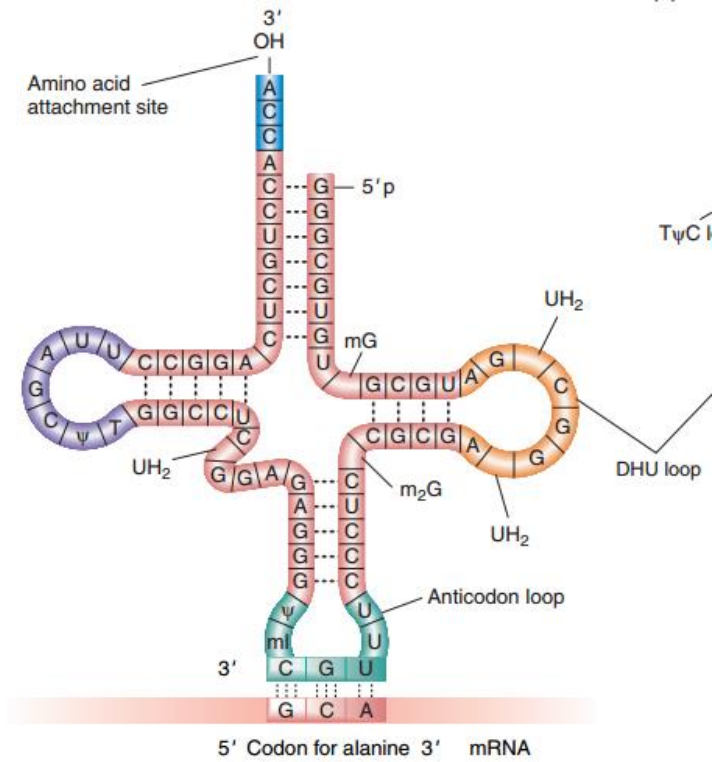
<https://www.youtube.com/watch?v=5bLEDd-PSTQ>

# **DỊCH MÃ**

# Mã di truyền

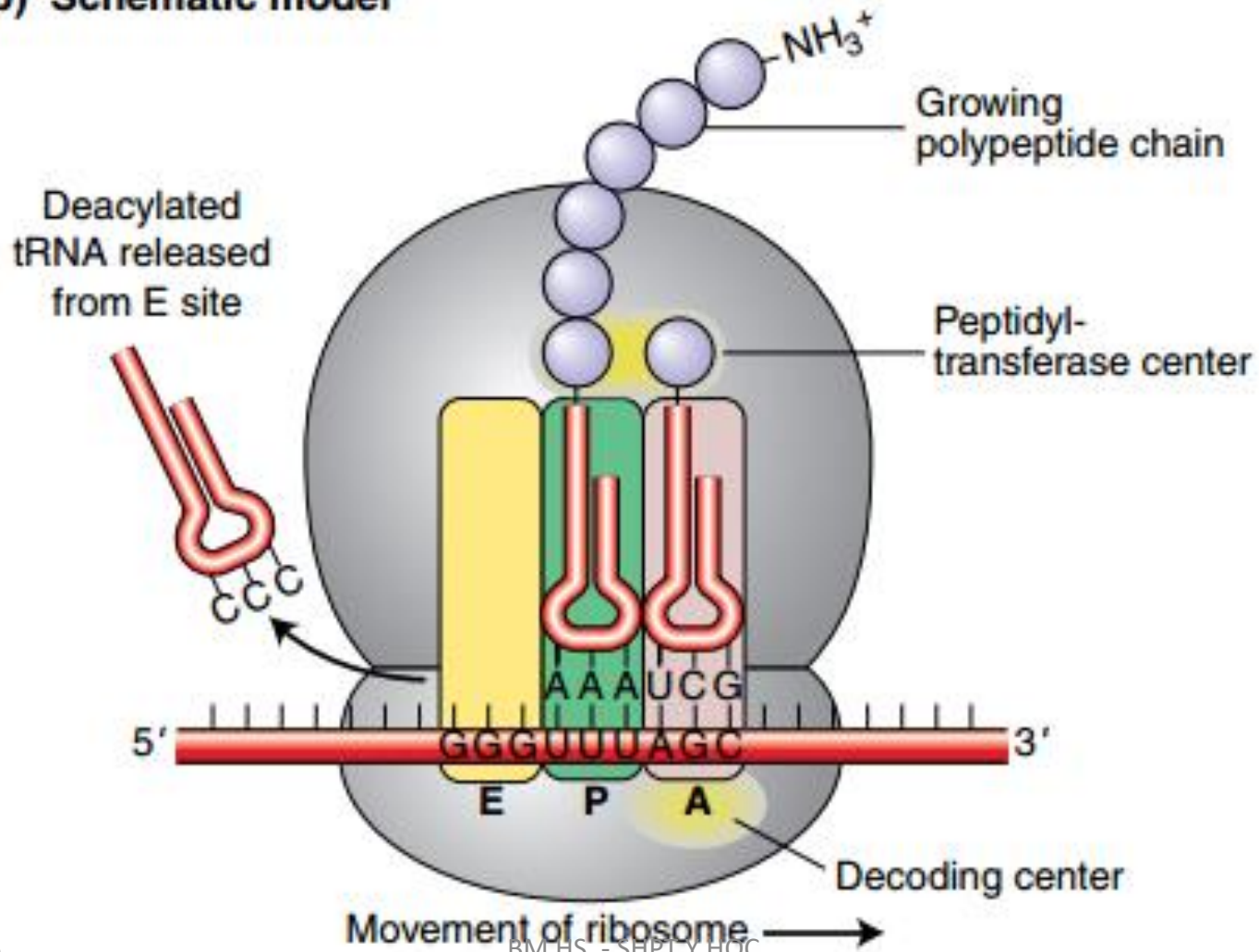
		Second letter				
		U	C	A	G	
U	UUU } Phe	UCU } Ser	UAU } Tyr	UGU } Cys	U C A G	
	UUC } Phe	UCC } Ser	UAC } Tyr	UGC } Cys		
	UUA } Leu	UCA } Ser	UAA Stop	UGA Stop		
	UUG } Leu	UCG } Ser	UAG Stop	UGG Trp		
C	CUU } Leu	CCU } Pro	CAU } His	CGU } Arg	U C A G	
	CUC } Leu	CCC } Pro	CAC } His	CGC } Arg		
	CUA } Leu	CCA } Pro	CAA } Gln	CGA } Arg		
	CUG } Leu	CCG } Pro	CAG } Gln	CGG } Arg		
A	AUU } Ile	ACU } Thr	AAU } Asn	AGU } Ser	U C A G	
	AUC } Ile	ACC } Thr	AAC } Asn	AGC } Ser		
	AUA } Ile	ACA } Thr	AAA } Lys	AGA } Arg		
	AUG Met	ACG } Thr	AAG } Lys	AGG } Arg		
G	GUU } Val	GCU } Ala	GAU } Asp	GGU } Gly	U C A G	
	GUC } Val	GCC } Ala	GAC } Asp	GGC } Gly		
	GUA } Val	GCA } Ala	GAA } Glu	GGA } Gly		
	GUG } Val	GCG } Ala	GAG } Glu	GGG } Gly		

# tRNA



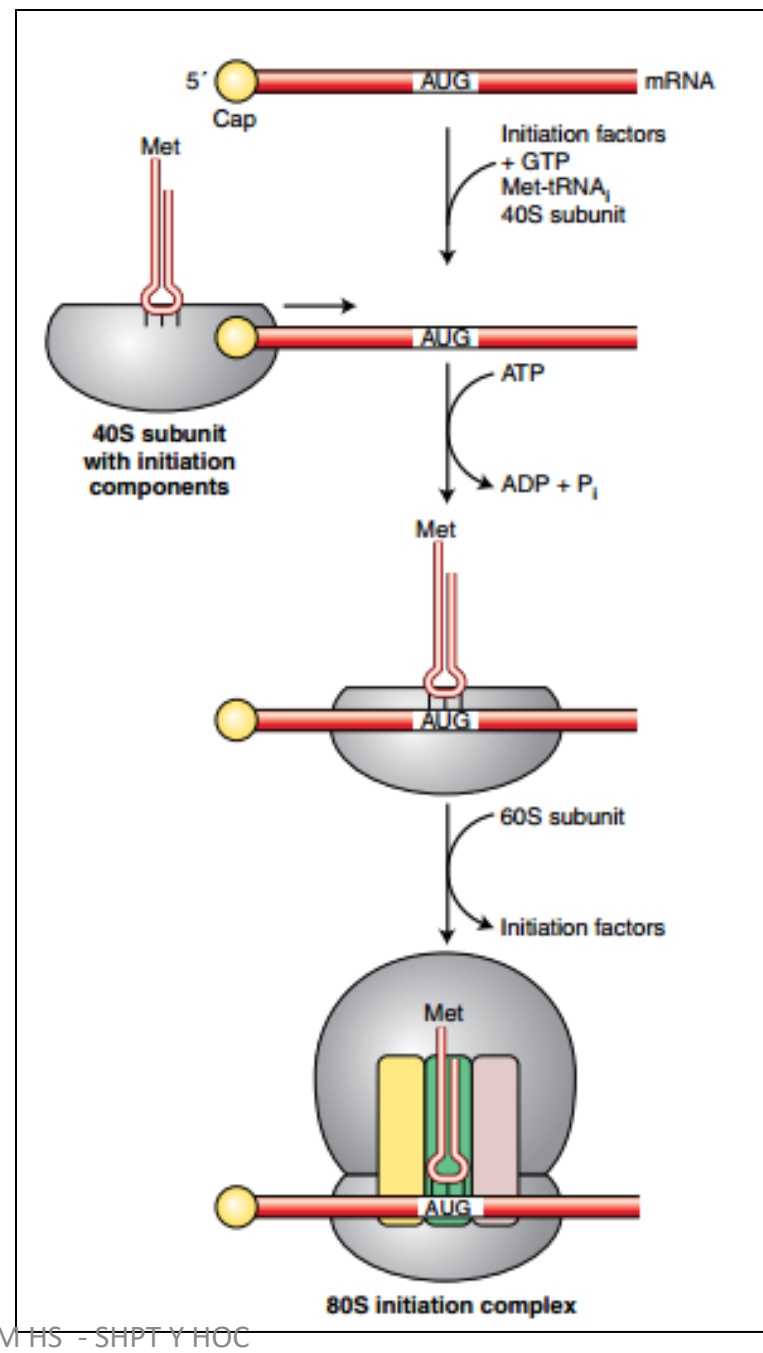
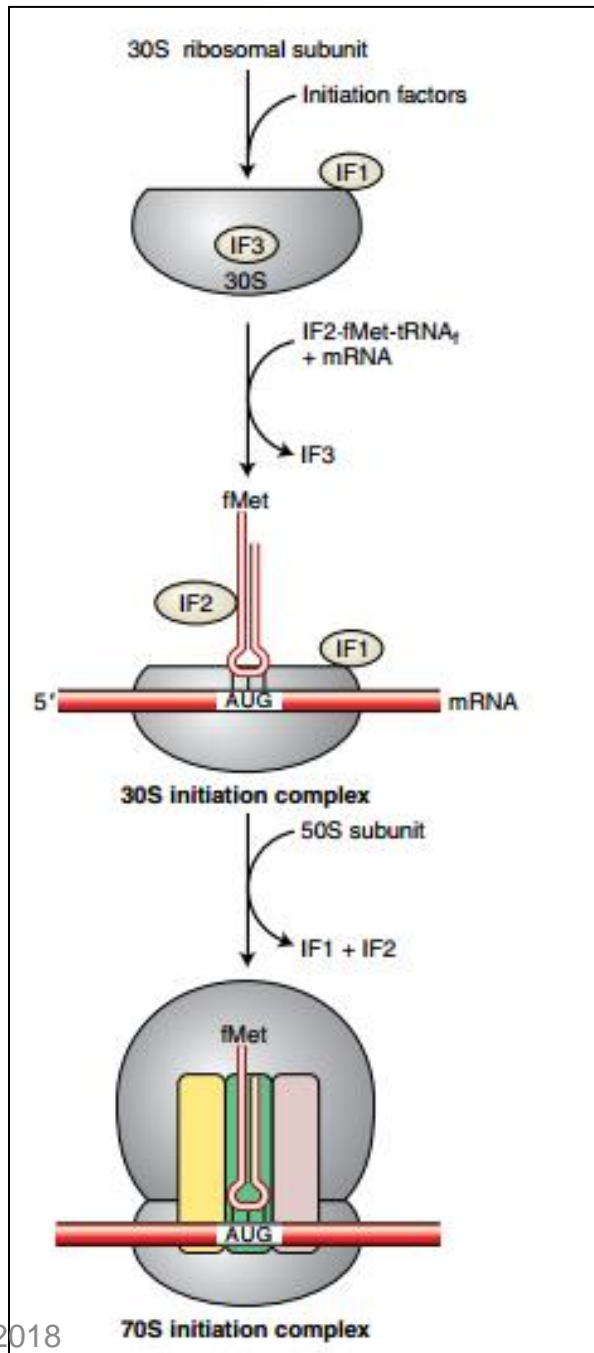
# Ribosome

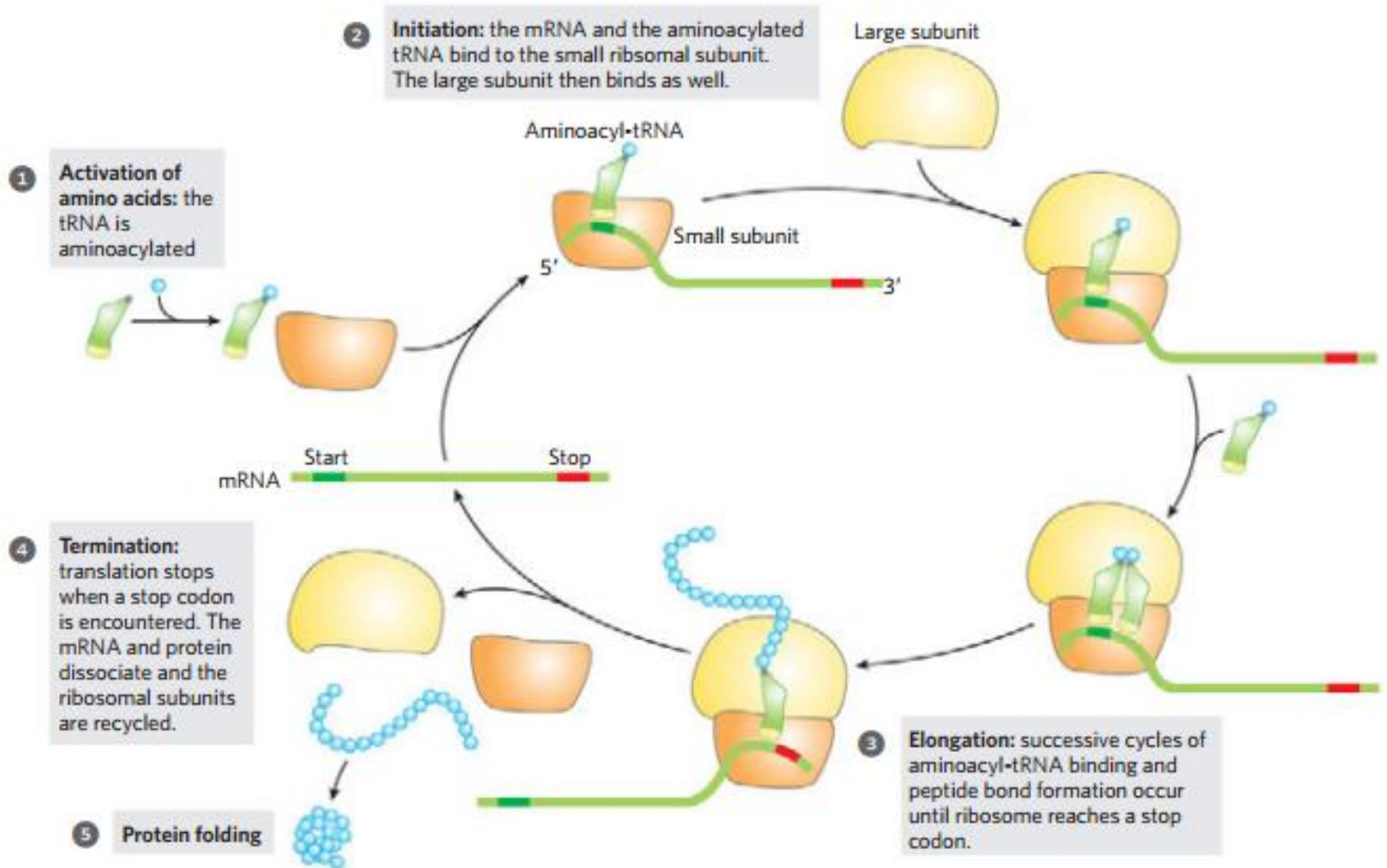
(b) Schematic model



# Quá trình dịch mã

- Không có sự khác biệt lớn trong quá trình dịch mã giữa prokaryote và eukaryote, trừ giai đoạn mở đầu
  - i. giai đoạn mở đầu (initiation)
  - ii. giai đoạn kéo dài (elongation)
  - iii. giai đoạn kết thúc (termination)





# Một số câu hỏi thảo luận

1. Phân biệt và giải thích sự khác nhau trong cấu trúc và chức năng của RNA và DNA?
2. Phân biệt và giải thích cấu trúc gene ở sinh vật nhân sơ và nhân thực?
3. Trình bày ý nghĩa của dự án bộ gen người. Nghiên cứu và trình bày những dự án di truyền kế tục sau đó.
4. Trình bày luận thuyết trung tâm, và giải thích vai trò của intron, cho ví dụ.
5. Transposable elements là gì? Có bao nhiêu loại transposon? Giải thích vai trò của transposon trong cơ thể người.



# Một số câu hỏi



- Gene là gì? Genome là gì?
- Có bao nhiêu loại gene?
- Cơ thể có cơ chế gì để đảm bảo số lượng gene phù hợp với lượng chức năng nhiệm vụ nó bảo đảm?
- Giai đoạn nào của các quá trình truyền tải thông tin di truyền là quan trọng nhất? Tại sao? Có sự giống nhau giữa các tế bào prokaryote và eukaryote không? Nếu có thì như thế nào? Nếu không thì tại sao?
- Mục tiêu và lợi ích của việc xây dựng dự án Bộ gene người (Human genome project)
- Phân biệt cách đóng gói DNA ở hai dạng sinh vật, nhân sơ và nhân thực.

# Tài liệu tham khảo

- Pray, L. (2008) *Transposons, or jumping genes: Not junk DNA?* Nature Education 1(1):32
- Griffiths, A. J. (2005). *An introduction to genetic analysis*. Macmillan.
- Reece, J. B., Urry, L. A., Cain, M. L., Wasserman, S. A., Minorsky, P. V., & Jackson, R. (2014). *Campbell biology* (p. 135). Boston: Pearson.
- Nelson, D. L., Lehninger, A. L., & Cox, M. M. (2008). *Lehninger principles of biochemistry*. Macmillan.

Any question?

**THANK YOU**