

NGUYỄN NHƯ HIỀN (Chủ biên)
NGÔ GIANG LIÊN

DI TRUYỀN TẾ BÀO

(GIÁO TRÌNH CAO HỌC)

NHÀ XUẤT BẢN ĐẠI HỌC QUỐC GIA HÀ NỘI

MỤC LỤC

LỜI NÓI ĐẦU	1
PHẦN MỞ ĐẦU	3
I. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	3
1.1. Đối tượng nghiên cứu của môn Di truyền tế bào	3
1.2. Lịch sử môn Di truyền tế bào	4
1.2.1. Học thuyết tế bào	4
1.2.2. Qui luật Mendel	4
1.2.3. Mối liên hệ giữa tế bào học và di truyền học	5
II. Di truyền tế bào và thực tiễn sản xuất	6
2.1. Đối với y dược học	6
2.2. Đối với sản xuất nông lâm ngư nghiệp	6
PHẦN I. THỂ NHIỄM SẮC VÀ HOẠT ĐỘNG CỦA THỂ NHIỄM SẮC	7
Chương 1. Cơ sở phân tử của di truyền tế bào	9
1.1. ADN - vật chất mang thông tin di truyền	9
1.1.1. Nhân tố chuyển dạng của Griffith	9
1.1.2. Thí nghiệm của A. Hershey và M. Chase	10
1.1.3. Mô hình cấu trúc phân tử của ADN	11
1.1.4. Sự tái bản của ADN	12
1.2. Từ ADN đến ARN và đến Protein – Sự biểu hiện thông tin di truyền	17
1.2.1. Mã di truyền	18
1.2.2. Sự phiên mã	20

1.2.3. Sự dịch mã	22
1.3. Khái niệm về gen và hệ gen	25
1.3.1. Cấu trúc của gen	26
1.3.2. Hệ gen (genome). Tổ chức của hệ gen	35
1.4. Sự điều hòa hoạt động của gen	42
1.4.1. Điều hòa hoạt động của gen ở sinh vật nhân sơ	42
1.4.2. Điều hòa hoạt động của gen ở sinh vật nhân chuẩn	45
1.5. Tiến hóa của hệ gen	53
1.5.1. Hàm lượng ADN	53
1.5.2. Vốn gen (gene pool). Biến dị di truyền trong quần thể	55
1.5.3. Phân tích vốn gen. Công thức Hardy- Weinberg	56
1.5.4. Tiến hóa vi mô	57
Chương 2. Thể nhiễm sắc của tế bào - tổ chức chứa ADN	63
2.1. Hình thái thể nhiễm sắc	63
2.1.1. Kích thước thể nhiễm sắc	63
2.1.2. Số lượng thể nhiễm sắc	64
2.2. Cấu trúc hiển vi của thể nhiễm sắc	67
2.2.1. Thể nhiễm sắc thường và thể nhiễm sắc giới tính	67
2.2.2. Trung tiết	73
2.2.3. Thể mót	75
2.2.4. Các băng nhiễm sắc	77
2.3. Cấu trúc siêu vi của thể nhiễm sắc	78
2.4. Học thuyết thể nhiễm sắc của Di truyền	80
2.4.1. Thí nghiệm của T. Morgan	80
2.4.2. Thí nghiệm của C. B. Bridges	83
2.4.3. Cơ sở thể nhiễm sắc của các quy luật Mendel	84
2.5. Kiểu nhân - Tiến hóa của kiểu nhân	86
2.5.1. Kiểu nhân (caryotype)	86
2.5.2. Tiến hóa kiểu nhân ở tế bào nhân chuẩn	93
2.5.3. Nghiên cứu kiểu nhân ở côn trùng truyền bệnh	101

2.5.4. Phương pháp nhận biết loài	104
Chương 3. Cơ sở tế bào của biến dị di truyền	107
3.1. Đặc tính biến dị của cơ thể	107
3.1.1. Thường biến	108
3.1.2. Biến dị di truyền	108
3.2. Đột biến gen	109
3.2.1. Đột biến gen có thể là đột biến soma hay là đột biến mầm	110
3.2.2. Đột biến gen là ngẫu nhiên hoặc cảm ứng	110
3.2.3. Đột biến là quá trình ngẫu nhiên không có tính thích nghi	111
3.2.4. Đột biến là quá trình thuận nghịch	112
3.2.5. Hậu quả kiểu hình của đột biến gen	113
3.2.6. Đa số các đột biến đều có hại và lặn	114
3.2.7. Đột biến gây chết có điều kiện	116
3.2.8. Cơ sở phân tử của đột biến gen	116
3.2.9. Hệ thống sửa chữa và bảo vệ ADN	118
3.3. Đột biến thể nhiễm sắc	125
3.3.1. Đột biến về số lượng thể nhiễm sắc	125
3.3.2. Đột biến cấu trúc thể nhiễm sắc	137
3.4. Phương pháp phát hiện đột biến	143
3.4.1. Sử dụng các kỹ thuật di truyền, nuôi cấy tế bào và phân tích phả hệ trong phát hiện các đột biến	143
3.4.2. Tần số đột biến ngẫu nhiên	149
3.5. Nguyên nhân gây đột biến	151
3.5.1. Tia tử ngoại và thymin dimer	152
3.5.2. Nhân tố bức xạ	152
3.5.3. Đột biến tạo các dẫn xuất của bazơ (chất tương tự bazơ)	154
Chương 4. Cơ sở tế bào của các quy luật và phương thức di truyền	157
4.1. Các quy luật Mendel	157

4.1.1. Gregor Mendel và cây đậu vườn	157
4.1.2. Quy luật phân ly và cơ sở tế bào	158
4.1.3. Quy luật phân ly độc lập và cơ sở tế bào	164
4.1.4. Lai phân tích	166
4.1.5. Quy luật xác suất	168
4.2. Các phương thức di truyền bổ sung cho qui luật Mendel, cơ sở tế bào và phân tử của chúng	169
4.2.1. Tính trội không hoàn toàn	169
4.2.2. Hiện tượng đa alen và tính đồng trội	170
4.2.3. Hiện tượng liên kết gen	171
4.2.4. Hiện tượng hoán vị gen và tái tổ hợp di truyền	173
4.2.5. Di truyền liên kết giới tính	175
4.2.6. Sự tương tác giữa các gen	176
4.2.7. Di truyền tế bào chất	178
PHẦN II. CHU KỲ SỐNG CỦA TẾ BÀO	181
Chương 5. Chu kỳ sống của tế bào và sự phân bào	183
5.1. Các thời kỳ của chu kỳ tế bào	183
5.1.1. Gian kỳ	184
5.1.2. Phân bào	186
5.2. Phân bào nguyên nhiễm	188
5.2.1. Đặc điểm của phân bào nguyên nhiễm	188
5.2.2. Các kỳ của phân bào	188
5.2.3. Thời gian của các kỳ và sự điều chỉnh phân bào	192
5.3. Phân bào giảm nhiễm	194
5.3.1. Sinh sản vô tính và sinh sản hữu tính	194
5.3.2. Sơ đồ chung của phân bào giảm nhiễm	196
5.3.3. So sánh phân bào giảm nhiễm và phân bào nguyên nhiễm	201
5.3.4. Thể nhiễm sắc chỗi bóng đèn	202
5.3.5. Ý nghĩa của phân bào giảm nhiễm	203
Chương 6. Điều chỉnh chu kỳ tế bào	209

6.1. Điều chỉnh chu kỳ tế bào ở cơ thể đa bào	209
6.1.1. Một hệ thống trung tâm phát động các quá trình cần thiết của chu kỳ	210
6.1.2. Hệ thống điều chỉnh chu kỳ - Phức hệ các protein - kinase	211
6.1.3. Chu kỳ của tế bào phôi sớm và vai trò của MPF	212
6.1.4. Điều chỉnh chu kỳ tế bào ở nấm men - Các gen mã hóa cyclin và Cdk	217
6.1.5. Điều chỉnh chu kỳ tế bào động vật có vú	225
PHẦN III. DI TRUYỀN TẾ BÀO SOMA	241
Chương 7. Di truyền tế bào lai soma	243
7.1. Sự biệt hóa các tế bào soma	243
7.1.1. Sự biệt hóa về hình thái và chức năng	244
7.1.2. Sự biệt hóa về sinh hóa	244
7.1.3 Sự biệt hóa- hoạt động biệt hóa của hệ gen	244
7.2. Lai tế bào soma	245
7.2.1. Lai ghép ở thực vật	245
7.2.2. Cấy ghép mô ở động vật	246
7.3. Lai tế bào soma động vật <i>in vitro</i>	247
7.3.1. Sự tạo thành ngẫu nhiên tế bào lai soma <i>in vitro</i>	247
7.3.2. Lai tế bào khi sử dụng virut kích thích	249
7.3.3. Các tế bào lai heterocaryon	250
7.3.4. Sự hoạt hóa của gen ở tế bào lai	257
7.3.5. Các bào quan trong tế bào lai	261
7.4. Lập bản đồ gen	262
7.5. Lai tế bào soma và công nghệ tế bào thực vật	264
7.5.1. Phương pháp tạo tế bào trần (protoplast)	265
7.5.2. Sự liên kết và dung hợp tế bào trần	266
7.5.3. Sự phát triển của tế bào lai	266
7.5.4. Chọn lọc, xác định các dòng tế bào lai và mô sẹo	267

7.5.5. Ưu thế của lai soma ở thực vật	268
7.6. Công nghệ tế bào lai và thực tiễn sản xuất	269
7.6.1. Tạo và chọn lọc giống cây trồng	269
7.6.2. Sản xuất kháng thể đơn dòng	270
Chương 8: Di truyền tế bào soma và ung thư	273
8.1. Bệnh ung thư	273
8.2. Sự chuyển hóa ung thư	274
8.2.1. Tế bào lành và tế bào ung thư <i>in vitro</i>	275
8.2.2. Sự chuyển hóa ung thư khi lai tế bào	276
8.2.3. Sự chuyển hóa ung thư <i>in vivo</i>	277
8.3. Cơ sở di truyền tế bào của ung thư	277
8.3.1. Đột biến thể nhiễm sắc và ung thư	278
8.3.2. Các gen gây ung thư và phát sinh ung thư	279
8.3.3. Ung thư vú	284
8.3.4. U xơ thần kinh	285
8.3.5. Ung thư vồng mạc	287
8.3.6. Ung thư thận	288
8.3.7. Ung thư kết - trực tràng	289
8.3.8. Ung thư thất điều dẫn mạch	291
8.4. Chẩn đoán và chữa trị ung thư	291
8.5. Điều trị bệnh di truyền bằng liệu pháp gen	293
8.5.1. Nguyên lý của liệu pháp gen	293
8.5.2. Liệu pháp gen <i>ex vivo</i>	296
8.5.3. Liệu pháp gen <i>in vivo</i>	298
8.5.4. Liệu pháp gen sử dụng các oligonucleotit	299
Tài liệu tham khảo	301