**BÀI 3: ĐIỀU HÒA BIỂU HIỆN GEN**

**I. Thí nghiệm xác định cơ chế điều hòa biểu hiện gene của operon Lac**

**\* HOẠT ĐỘNG HỌC TẬP:**

**Câu 1:** Tại sao hai nhà khoa học Jacob và Monod có thể kết luận ba gene lacZ, lacY và lacA cùng nằm trên một phân tử DNA?

<!>

- Dựa vào thí nghiệm trên operon Lac của a*E.coli*.

- Dựa trên sự gia tăng đồng thời của các loại enzyme, hai nhà khoa học nhận thấy các gene lacZ, lacY và lacA được phân bố nằm liền nhau thành cụm trên phần tử DNA (thuộc cùng một đơn vị phiên mã), được điều khiển bởi một vùng promoter và một vùng operator.

**Câu 2**: Quan sát Hình 3.2 và 3.3, hãy:

a) Mô tả cơ chế điều hòa hoạt động của operon Lac khi môi trường không có và có đường lactose.

b) Cho biết điều gì sẽ xảy ra khi đường lactose được sử dụng hết?

<!>

a)  Khi môi trường không có lactose, operon bị ức chế, trong tế bào vi khuẩn chứa rất ít enzyme chuyển hóa đường lactose.

- Khi bổ sung lactose vào môi trường nuôi cấy vi khuẩn, lactose đóng vai trò là một chất cảm ứng gây bất hoạt protein điều hòa. Lúc này, các gene của operon Lac được biểu hiện dẫn đến số lượng enzyme chuyển hóa đường lactose trong tế bào tăng lên nhanh chóng.

b) Khi lactose hết → protein ức chế sẽ gắn vào vùng vận hành (operator) của operon lac, ngăn cản sự phiên mã của các gen cấu trúc.

**Câu 3:** Trong cơ chế điều hoà biểu hiện gen của operon Lc, tại sao lactose được xem là chất cho gene được biểu hiện?

<!>

Vì lactose liên kết với protein điều hoà gây bất hoạt protein này, operon không còn bị ức chế nên các gene của operon Lac được biểu hiện.

|  |
| --- |
| NỘI DUNG GHI NHỚ  **I/ Thí nghiệm xác định cơ chế điều hòa biểu hiện gene của operon Lac**  **1. Thí nghiệm trên operon Lac của *E.coli***  *a. Thí nghiệm:*  - Mục đích thí nghiệm: nghiên cứu sự biểu hiện của các gene liên quan đến chuyển hóa lactose ở vi khuẩn *E.coli*.  - Nội dung thí nghiệm:  + Nuôi cấy vi khuẩn *E.coli* trong môi trường không có lactose.  + Nuôi cấy vi khuẩn *E.coli* trong môi trường có lactose.  - Kết quả:  + Khi môi trường không có lactose, trong mỗi tế bào *E.coli* chỉ có một vài phân tử enzyme.  + Khi lactose được bổ sung vào môi trường nuôi cấy ( không chứa glucose ), tốc độ tổng hợp của 3 loại enzyme tăng lên khoảng 1.000 lần chỉ trong vòng 2 – 3 phút.  - Giả thuyết đặt ra: một tín hiệu từ môi trường gây nên biểu hiện đồng thời 1 cụm nhiều gene mã hóa các enzyme tham gia mã hóa lactose. Các gene này được phiên mã thành 1 mRNA ( mRNA polycistronic) và dịch mã mRNA này tạo ra nhiều chuỗi polypeptide.  *b. Cấu trúc của operon Lac:*  - Khái niệm: Operon là cụm các gene cấu trúc có chung một cơ chế điều hòa phiên mã và được phiên mã tạo thành một mRNA.  - Cấu trúc operon:  + Các gene lacZ, lacY, lacA: các gene cấu trúc tương ứng mã hóa các enzyme β – galactosidase, permease, trancacctylase giúp vi khuẩn chuyển hóa và sử dụng lactose  + Vùng promoter (P): trình tự khởi động phiên mã các gene cấu trúc, là vị trí enzyme RNA polymerase bám vào để phiên mã nhóm gene cấu trúc lacZ, lacY, lacA.  + Vùng operator ( O): Vị trí liên kết với protein điều hòa.  **2. Giải thích kết quả thí nghiệm:**  - Giải thích:  + Khi môi trường không có lactose:  Protein ức chế gắn vào gene vận hành O làm ức chế phiên mã của gene cấu trúc ( các gene cấu trúc không biểu hiện).  + Khi môi trường có lactose:  Lactose như là chất cảm ứng gắn vào và làm thay đổi cấu hình protein ức chế, protein ức chế bị bất hoạt không gắn được vào gene vận hành O nên gene được tự do vận hành hoạt động của các gene cấu trúc Z, Y, A giúp chúng phiên mã và dịch mã ( biểu hiện).  - Kết luận:  + Hoạt động của operon Lac chịu sự điều khiển của 1 gene điều hòa ( lacI) nằm trước operon, gene này mã hóa cho 1 loại protein điều hòa có khả năng liên kết với vùng operator để điều hòa hoạt động của operon Lac.  + Ở sinh vật, mức độ biểu hiện của các gene khác nhau là do các cơ chế điều hòa.  + Điều hòa biểu hiện gene là sự kiểm soát quá trình tạo ra sản phẩm của gene. |

**II/ Ý nghĩa của điều hòa biểu hiện gene.**

**\* HOẠT ĐỘNG HỌC TẬP:**

**Câu 1:**Dựa vào cơ chế điều hòa biểu hiện gene của operon Lac, hãy cho biết ý nghĩa của điều hòa biểu hiện gene đối với quá trình trao đổi chất ở sinh vật.

<!>

Điều hòa biểu hiện gene ở vi khuẩn giúp chúng có khả năng tự điều chỉnh quá trình trao đổi chất trong tế bào, chỉ có những sản phẩm cần thiết cho hoạt động sống của tế bào mới được tạo ra với hàm lượng phù hợp. Nhờ đó, vi khuẩn có thể đáp ứng với những thay đổi của môi trường.

**Câu 2:** Quan sát hình 3.5 SGK trang 20, hãy cho biết sự điều hòa biểu hiện gene có ý nghĩa như thế nào đối với sự phát triển của cá thể sinh vật đa bào.

<!>

Ở sinh vật đa bào, các tế bào tuy có hệ gene giống nhau nhưng mỗi tế bào chỉ tổng hợp các protein đặc trưng quy định cấu trúc và chức năng cho từng loại tế bào. Kết quả của quá trình điều hòa biểu hiện gene giúp mỗi tế bào đi vào con đường biệt hóa đặc trưng hình thành nên các mô, cơ quan và hệ cơ quan chuyên hóa, cuối cùng hình thành cơ thể hoàn chỉnh.

|  |
| --- |
| NỘI DUNG GHI NHỚ  **II/ Ý nghĩa của điều hòa biểu hiện gene.**  - Điều hòa biểu hiện gene đảm bảo cho tế bào có thể thích ứng với môi trường và quá trình phát triển bình thường của cơ thể.  - Điều hòa biểu hiện gen ở vi khuẩn giúp chúng có khả năng tự điều chỉnh quá trình trao đổi chất trong tế bào, chỉ có những sản phẩm cần thiết cho hoạt động sống của tế bào mới được tạo ra với hàm lượng phù hợp. Nhờ đó, vi khuẩn có thể đáp ứng với những thay đổi của môi trường. Ví dụ: khi môi trường có tryptophan, vi khuẩn *E.coli* sẽ ngưng sản xuất các enzyme xúc tác cho quá trình tổng hợp tryptophan.  - Ở sinh vật đa bào, các tế bào trong cùng một cơ thể tuy có hệ gene giống nhau nhưng mỗi tế bào chỉ tổng hợp prôtêin đặc trưng quy định cấu trúc và chức năng cho từng loại tế bào. kết quả của quá trình điều hòa biểu hiện của gene giúp mỗi tế bào đi vào con đường biệt hóa đặc trưng hình thành nên các mô, cơ quan và hệ cơ quan chuyên hóa, cuối cùng hoàn thành nên cơ thể hoàn chỉnh. |

**III/ Ứng dụng trong điều hòa biểu hiện gen**

**\* HOẠT ĐỘNG HỌC TẬP:**

**Câu 1.** Cho biết vai trò của một số ứng dụng điều hòa biểu hiện gene trong Bảng 3.2. Kể thêm ví dụ về ứng dụng điều hòa biểu hiện gene.

<!>

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Lĩnh vực**  **(A)** | **Ứng dụng**  **(B)** | **Vai trò**  **(C)** |
| 1.Y – dược học | Sản xuất các loại thuốc chữa các bệnh nguy hiểm ở người thông qua ức chế hoạt động hoặc sản phẩm của gene. Ví dụ sử dụng kháng thể đơn dòng tái tổ hợp trastuzumab có tác dụng liên kết với thụ thể HER2 nhằm ức chế sự biểu hiện quá mức của tế bào ung thư vú. | Giúp điều trị các bệnh nguy hiểm ở người. |
| 2.Nông nghiệp | Điều khiển sự đóng hoặc mở của các gene trong quá trình sinh trưởng và phát triển ở sinh vật nhờ sử dụng hormone nhân tạo. Ví dụ xử lý cá rô phi bằng hormone 17 - α methyltestosterone ở giai đoạn bột cá sẽ có biểu hiện kiểu hình là con đực. | Giúp điều chỉnh tỉ lệ đực cái, điều chỉnh mức độ biểu hiện của tính trạng mong muốn để phù hợp với mục tiêu sản xuất |
| 3.Công nghệ sinh học | Điều khiển quá trình phân chia và phân hóa của tế bào trong nuôi cấy mô tế bào thực vật thông qua việc sử dụng các loại hormone sinh trưởng với tỷ lệ tích hợp. Ví dụ sử dụng phối hợp 2 loại hormone auxin và xytokinin với tỷ lệ thích hợp để điều khiển sự phân hóa của mô sẹo. | Giúp kiểm soát quá trình nuôi cấy mô tế bào, góp phần quan trọng trong công tác nhân giống và tạo giống. |
| 4.Nghiên cứu di truyền | Nuôi cấy tế bào gốc trong môi trường chứa các chất điều hòa, biểu hiện các gene khác nhau để điều khiển quá trình biệt hóa của tế bào gốc thành tế bào mong muốn. Ví dụ mô hình hóa bệnh di truyền dựa vào biệt hóa tế bào gốc đa năng cảm ứng ở người ( hiPSC) phục vụ nghiên cứu cơ chế gây bệnh ở mức độ phân tử. | Giúp tạo ra các mô hình tế bào phục vụ cho công tác nghiên cứu di truyền. |

***Một số ví dụ về ứng dụng điều hòa biểu hiện gene:***

Trong y học, những người bị lùn bẩm sinh do gene không tạo đủ hormone sinh trưởng có thể được chữa trị để có chiều cao gần như người bình thường.

Trong trồng trọt, các nhà khoa học có thể chủ động đóng mở một số gene nhất định ở cây trồng phù hợp với nhu cầu sản xuất. Ví dụ: Nuôi cấy tế bào thực vật trong môi trường có chứa các chất hoạt hoá gene để tế bào phân chia và tái sinh thành cây con hoàn chỉnh; sử dụng các chế độ chiếu sáng khác nhau điều khiển các gene để cây ra hoa vào mùa thích hợp.

Ví dụ: Các nhà khoa học đang nghiên cứu sử dụng kỹ thuật CRISPR để sửa chữa các đột biến gen gây ra bệnh di truyền.

|  |
| --- |
| NỘI DUNG GHI NHỚ  **III/ Ứng dụng trong điều hòa biểu hiện gen**  Con người đã ứng dụng những hiểu biết về điều hòa biểu hiện gene trong nhiều lĩnh vực như: trong y- dược học, nông nghiệp, công nghệ sinh học, nghiên cứu di truyền...nhằm tạo ra nhiều sản phẩm phục vụ cho đời sống con người, điều trị các bệnh do rối loạn điều hòa hoạt động gen gây ra... |