

Tổng hợp kiến thức: Gen, Mã di truyền và Đột biến gen

Tài liệu này cung cấp một cái nhìn tổng quan, đầy đủ về các khái niệm cơ bản và phương pháp giải bài tập liên quan đến gen, mã di truyền và các dạng đột biến cấu trúc gen thường gặp.

Phần I: Gen và các công thức tính toán

1. Khái niệm Gen

Gen là một đoạn của phân tử ADN mang thông tin mã hóa cho một sản phẩm xác định (chuỗi pôlipeptit hoặc một phân tử ARN).

2. Cấu trúc của gen cấu trúc

- **Ở sinh vật nhân sơ:** Vùng mã hóa liên tục (không chứa intron). Cấu trúc gồm 3 vùng:
 - **Vùng điều hòa (promoter):** Nằm ở đầu 3' của mạch mã gốc, mang tín hiệu khởi động và kiểm soát quá trình phiên mã.
 - **Vùng mã hóa:** Mang thông tin mã hóa các axit amin.
 - **Vùng kết thúc:** Nằm ở đầu 5' của mạch mã gốc, mang tín hiệu kết thúc phiên mã.
- **Ở sinh vật nhân thực:** Vùng mã hóa không liên tục, xen kẽ các đoạn mã hóa (exon) và các đoạn không mã hóa (intron).

3. Các công thức cơ bản về Gen (ADN)

Xét một gen có tổng số N nucleotit, chiều dài L, khối lượng M và số nucleotit mỗi loại là A, T, G, X.

1. Tổng số Nucleotit (N):

$$N = 2A + 2G = 2T + 2X$$

Giải thích: Dựa trên nguyên tắc bổ sung (NTBS), A luôn liên kết với T, G luôn liên kết với X. Do đó, $A = T$ và $G = X$. Tổng số Nu bằng tổng của cả 4 loại.

2. Chiều dài của Gen (L):

$$L = (N / 2) \times 3.4 \text{ \AA} \text{ (Ångström)}$$

Giải thích: Gen có 2 mạch, chiều dài của gen là chiều dài một mạch. Số cặp Nu là $N/2$. Mỗi cặp Nu dài 3.4 Å.

Lưu ý: 1 nm = 10 Å; 1 μm = 10^4 Å.

3. Khối lượng phân tử của Gen (M):

$$M = N \times 300 \text{ đvC}$$

Giải thích: Khối lượng trung bình của một nucleotit là 300 đvC.

4. Số liên kết Hidro (H):

$$H = 2A + 3G$$

Giải thích: Cặp A-T được nối với nhau bằng 2 liên kết hidro. Cặp G-X được nối với nhau bằng 3 liên kết hidro.

5. Số chu kỳ xoắn (C):

$$C = N / 20$$

Giải thích: Mỗi chu kỳ xoắn của ADN gồm 10 cặp nucleotit (tức 20 Nu).

Ví dụ minh họa:

Ví dụ 1: Một gen có chiều dài 4080 Å. Tổng số nucleotit của gen là bao nhiêu?

Giải: Áp dụng công thức $L = (N/2) \times 3.4 \text{ Å}$.

$$\Rightarrow N = (2 \times L) / 3.4 = (2 \times 4080) / 3.4 = 2400 \text{ nucleotit.}$$

Ví dụ 2: Một gen có 3000 nucleotit và có số nucleotit loại Guanin (G) chiếm 20% tổng số Nu. Tính số liên kết hidro của gen.

Giải:

- Số Nu loại G = X = 20% * 3000 = 600 Nu.

- Ta có: $2A + 2G = N \Rightarrow 2A + 2 \times 600 = 3000 \Rightarrow 2A = 1800 \Rightarrow A = 900 \text{ Nu.}$

- Số liên kết hidro: $H = 2A + 3G = 2 \times 900 + 3 \times 600 = 1800 + 1800 = 3600 \text{ liên kết.}$

Phần II: Mã di truyền

1. Khái niệm

Mã di truyền là trình tự sắp xếp các nucleotit trong gen (hoặc trong mARN) quy định trình tự sắp xếp các axit amin trong chuỗi polipeptit.

2. Đặc điểm của mã di truyền

- **Là mã bộ ba (triplet):** Cứ 3 nucleotit đứng kế tiếp nhau trên mARN mã hóa cho một axit amin.

- **Tính phổ biến:** Hầu hết các loài sinh vật đều dùng chung một bộ mã di truyền (trừ một vài ngoại lệ).
- **Tính đặc hiệu:** Một bộ ba chỉ mã hóa cho một loại axit amin.
- **Tính thoái hóa:** Nhiều bộ ba khác nhau có thể cùng mã hóa cho một loại axit amin (trừ AUG và UGG).
- **Mã khởi đầu và kết thúc:**
 - Mã mở đầu: **AUG** (mã hóa axit amin Methionine ở sinh vật nhân thực hoặc formyl-Methionine ở sinh vật nhân sơ).
 - Mã kết thúc: **UAA, UAG, UGA**. Các mã này không mã hóa axit amin mà làm nhiệm vụ kết thúc dịch mã.

Ví dụ minh họa:

Ví dụ 1 (Tính thoái hóa): Cả hai bộ ba 5'UUU3' và 5'UUX3' trên mARN đều mã hóa cho axit amin Phenylalanine.

Ví dụ 2 (Tính đặc hiệu): Bộ ba 5'AUG3' chỉ mã hóa cho Methionine, không mã hóa cho bất kỳ axit amin nào khác.

Phần III: Đột biến gen (Đột biến điểm)

Đột biến gen là những biến đổi trong cấu trúc của gen. Đột biến điểm là dạng đột biến chỉ liên quan đến một cặp nucleotit.

1. Các dạng đột biến điểm

a. Thay thế một cặp nucleotit

Một cặp nucleotit trong gen được thay bằng một cặp nucleotit khác.

Hệ quả về cấu trúc:

- **Tổng số Nu (N), Chiều dài (L):** Không thay đổi.
- **Số liên kết Hidro (H):**
 - Thay thế cặp A-T bằng G-X: $H' = H + 1$ (tăng 1 liên kết).
 - Thay thế cặp G-X bằng A-T: $H' = H - 1$ (giảm 1 liên kết).
 - Thay thế cùng loại (A-T bằng T-A hoặc G-X bằng X-G): $H' = H$ (không đổi).

Hậu quả về chức năng (trên chuỗi polipeptit):

- **Đột biến đồng nghĩa:** Bộ ba sau đột biến mã hóa cùng axit amin với bộ ba ban đầu (do tính thoái hóa của mã di truyền). Chuỗi polipeptit không thay đổi.
- **Đột biến sai nghĩa:** Bộ ba sau đột biến mã hóa một axit amin khác. Chuỗi polipeptit thay đổi một axit amin.
- **Đột biến vô nghĩa:** Bộ ba sau đột biến trở thành một trong các bộ ba kết thúc (UAA, UAG, UGA). Quá trình dịch mã dừng lại sớm, tạo ra chuỗi polipeptit ngắn hơn.

Ví dụ: Xét đoạn gen có mạch gốc: 3'...TAX TTX...5'. mARN tương ứng: 5'...AUG AAG...3', mã hóa chuỗi Met - Lys.

- **TH1 (Đồng nghĩa):** Thay cặp A-T ở vị trí thứ 9 bằng T-A. Mạch gốc mới: 3'...TAX TTA...5'. mARN mới: 5'...AUG AAU...3'. Cả AAG và AAU đều mã hóa Lys. Chuỗi polipeptit không đổi.

- **TH2 (Sai nghĩa):** Thay cặp T-A ở vị trí thứ 8 bằng G-X. Mạch gốc mới: 3'...TAX TGX...5'. mARN mới: 5'...AUG AXG...3', mã hóa chuỗi Met - Thr. Chuỗi polipeptit thay đổi axit amin thứ 2.
- **TH3 (Vô nghĩa):** Thay cặp T-A ở vị trí thứ 7 bằng A-T. Mạch gốc mới: 3'...TAX ATX...5'. mARN mới: 5'...AUG UAG...3'. UAG là mã kết thúc. Chuỗi polipeptit chỉ có 1 axit amin (Met).

b. Mất một cặp nucleotit

Một cặp nucleotit bị mất đi khỏi gen.

Hệ quả về cấu trúc:

- **Tổng số Nu (N):** $N' = N - 2$ (giảm 2 Nu).
- **Chiều dài (L):** $L' = L - 3.4 \text{ Å}$ (giảm 3.4 Å).
- **Số liên kết Hidro (H):**
 - Mất cặp A-T: $H' = H - 2$ (giảm 2 liên kết).
 - Mất cặp G-X: $H' = H - 3$ (giảm 3 liên kết).

Hậu quả về chức năng: Gây hiện tượng **dịch khung** đọc mã di truyền từ vị trí xảy ra đột biến. Toàn bộ các axit amin từ điểm đột biến trở về sau thường bị thay đổi. Đây là dạng đột biến thường gây hậu quả nghiêm trọng.

Ví dụ: Mạch gốc: 3'...TAX GTA AXT...5'. mARN: 5'...AUG XAU UGA...3' (Met - His - Stop).

Nếu mất cặp G-X ở vị trí thứ 4-5: Mạch gốc mới: 3'...TAX TAA XT...5'. mARN mới: 5'...AUG AUU GA...3' (Met - Ile - ...). Khung đọc đã bị dịch chuyển.

c. Thêm một cặp nucleotit

Một cặp nucleotit được thêm vào gen.

Hệ quả về cấu trúc:

- **Tổng số Nu (N):** $N' = N + 2$ (tăng 2 Nu).
- **Chiều dài (L):** $L' = L + 3.4 \text{ Å}$ (tăng 3.4 Å).
- **Số liên kết Hidro (H):**
 - Thêm cặp A-T: $H' = H + 2$ (tăng 2 liên kết).
 - Thêm cặp G-X: $H' = H + 3$ (tăng 3 liên kết).

Hậu quả về chức năng: Tương tự như đột biến mất cặp Nu, gây **dịch khung** đọc mã di truyền và thường gây hậu quả nghiêm trọng.

Ví dụ: Mạch gốc: 3'...TAX GTA AXT...5'. mARN: 5'...AUG XAU UGA...3' (Met - His - Stop).

Nếu thêm cặp A-T vào sau vị trí thứ 3: Mạch gốc mới: 3'...TAX AGT AAX T...5'. mARN mới: 5'...AUG UXA UUG A...3' (Met - Ser - Leu - ...). Khung đọc đã bị dịch chuyển.

Phần IV: Phương pháp giải bài tập đột biến gen

Dạng 1: Nhận biết dạng đột biến dựa vào sự thay đổi cấu trúc gen

Phương pháp: So sánh các thông số L, N, H của gen đột biến (gen B) so với gen ban đầu (gen b).

Dạng đột biến	Thay đổi Chiều dài (L)	Thay đổi Tổng số Nu (N)	Thay đổi Liên kết Hidro (ΔH)
Thay thế 1 cặp A-T bằng 1 cặp G-X	Không đổi	Không đổi	+1
Thay thế 1 cặp G-X bằng 1 cặp A-T	Không đổi	Không đổi	-1
Mất 1 cặp A-T	Giảm 3.4 Å	Giảm 2	-2
Mất 1 cặp G-X	Giảm 3.4 Å	Giảm 2	-3
Thêm 1 cặp A-T	Tăng 3.4 Å	Tăng 2	+2
Thêm 1 cặp G-X	Tăng 3.4 Å	Tăng 2	+3

Ví dụ: Gen A có chiều dài 5100 Å và có 3900 liên kết hidro. Gen A bị đột biến thành gen a. Gen a có chiều dài không đổi nhưng kém gen A 1 liên kết hidro. Xác định dạng đột biến.

Giải:

- Gen a có chiều dài không đổi so với gen A => Tổng số Nu không đổi.
- Gen a kém gen A 1 liên kết hidro ($H' = H - 1$).
- Dựa vào bảng trên, ta kết luận đây là dạng đột biến **thay thế một cặp G-X bằng một cặp A-T**.

Dạng 2: Xác định hậu quả của đột biến lên chuỗi polipeptit

Phương pháp:

1. Từ gen ban đầu, xác định trình tự mARN và chuỗi polipeptit tương ứng.
2. Thực hiện đột biến trên gen để có gen mới.
3. Từ gen mới, xác định trình tự mARN và chuỗi polipeptit mới.
4. So sánh chuỗi polipeptit mới với chuỗi ban đầu để xác định hậu quả (thay đổi bao nhiêu axit amin, có xuất hiện mã kết thúc sớm không...).

Ví dụ: Một đoạn gen có trình tự mạch gốc là 3'...GXX XGA TTT...5'. Nếu xảy ra đột biến mất cặp nucleotit thứ 7 (T-A) thì chuỗi polipeptit sẽ thay đổi như thế nào?

Giải:

1. Gen ban đầu:

- Mạch gốc: 3'...GXX XGA TTT...5'
- mARN: 5'...XGG GXU AAA...3'
- Polipeptit: Arg - Gly - Lys

2. Gen đột biến (mất cặp T-A thứ 7):

- Mạch gốc mới: 3'...GXX XGA TT...5' -> Dịch khung -> 3'...GXX XGT T...5'
- mARN mới: 5'...XGG GXA A...3'
- Polipeptit mới: Arg - Ala - ...

3. So sánh: Đột biến làm thay đổi axit amin thứ hai (từ Gly thành Ala) và làm dịch khung đọc từ vị trí đó trở đi, gây ra thay đổi hàng loạt các axit amin phía sau.