

CHUYÊN ĐỀ: SỰ TIẾN HÓA CỦA HỆ GEN

Giáo viên viết: **Lã Thị Luyện (0977.204.907)**

Đơn vị: **Trường THPT Chuyên Lào Cai**

PHẦN I: ĐẶT VẤN ĐỀ

I. Lý do chọn đề tài

Những nghiên cứu toàn diện về gen và protein từ nhiều sinh vật mang lại cho chúng ta bằng chứng thuyết phục và ấn tượng về lịch sử tiến hóa chung của tất cả các loài cũng như sự bảo tồn của các cơ chế phân tử tạo nên sự biến đổi sinh vật. Bộ máy sao chép ADN tự mang lỗi và chất gây đột biến có thể làm thay thế một nucleotit hoặc đứt gãy nhiễm sắc thể. Một số thay đổi trong bộ gen là vô hại, một số có tác động nhẹ, một số gây chết, rất ít các đột biến có ích. Khi trình tự gen thay đổi dẫn đến tác động có hại sẽ bị đào thải, tác động có lợi sẽ được tích lũy. Bằng cách này, thành phần di truyền của quần thể sinh vật có thể bị thay đổi theo thời gian. Rất nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, nhiều gen kiểm soát quá trình phát triển giống nhau kỳ lạ ở động vật và người. Tiến hóa hệ gen nói riêng và sinh học phân tử nói chung đã và đang là chuyên đề khó, trừu tượng và có tính tổng hợp tương đối cao, chiếm 20% số điểm của bài thi ngày 2 trong kỳ thi chọn HSG Quốc gia lớp 12 THPT. Nhằm mục đích tự bồi dưỡng chuyên môn và có một tư liệu để giúp các em học sinh có kiến thức chuyên sâu hơn về phần này, qua đó các em có nền tảng tốt để theo học đội tuyển HSG. Tôi biên soạn chuyên đề theo một cách cơ bản, tổng hợp và chuyên sâu, cùng một số dạng bài tập và câu hỏi mà đã gặp trong các đề thi HSG các cấp với hy vọng nâng cao chất lượng mũi nhọn của tổ chuyên môn, vì vậy tôi đã lựa chọn chuyên đề tự bồi dưỡng: **“Sự tiến hóa của hệ gen”**.

II. Mục đích của chuyên đề

1. Mục đích của chuyên đề

- Về kiến thức: Hệ thống kiến thức chuyên sâu về sự tiến hóa của hệ gen. Giới thiệu một số câu hỏi tự luận, bài tập để ôn tập, củng cố và khắc sâu kiến thức.
- Về kỹ năng: Rèn cho học sinh khả năng tự đọc, phân biệt chuyên đề; phát triển và rèn luyện khả năng tư duy bao quát và tổng hợp chuyên đề.
- Chuyên đề là tài liệu tự bồi dưỡng chuyên môn của cá nhân và các giáo viên trong tổ (sau khi được đồng nghiệp góp ý, bổ sung và chỉnh sửa).

2. Hướng phát triển của chuyên đề

Tiếp tục tự bồi dưỡng chuyên môn, bổ sung các nội dung sau vào phần kiến thức cơ bản và bài tập tương ứng để có một chuyên đề hoàn thiện theo chiều dọc của mạch kiến thức:

VI. Sự biến đổi hệ gen và sự liên quan y học

VII. Quá trình tiến hóa của nhiễm sắc thể và ty thể

VIII. Sự tiến hóa quần thể

III. Đối tượng, phạm vi áp dụng

Học sinh lớp 10 chuyên sinh, các đội tuyển ôn thi học sinh giỏi môn sinh cấp tỉnh và đội tuyển 11, 12 ôn thi học sinh giỏi quốc gia, là tư liệu tham khảo trong quá trình ôn thi THPT Quốc gia.

PHẦN II: NỘI DUNG

A. TÓM LƯỢC LÝ THUYẾT CƠ BẢN

I. Khái quát về tổ chức hệ gen ở sinh vật

Genome là một khái niệm dùng để chỉ toàn bộ các gen có trong một giao tử đơn bội. Lượng DNA của genome có trong một tế bào sinh vật, bao gồm tất cả các gen và các đoạn DNA giữa các gen.

Genome của Eukaryote rất phức tạp về cấu trúc và chức năng. Hầu hết các Eukaryote đều chứa thông tin di truyền nằm trong các tổ chức khác nhau như: nhân, ty thể, lục lạp (có ở các sinh vật quang hợp). Sinh vật nhân thực (*Eucaryota*) có 99% hệ gen trong nhân bào (kích thước lớn, dạng mở nằm trên các nhiễm sắc thể) và 1% trong một số bào quan như lục lạp và ty thể (kích thước nhỏ, dạng vòng khép kín). Hệ gen của sinh vật nhân sơ (*Procaryota*) như virus, vi khuẩn cũng có kích thước nhỏ và dạng vòng khép kín.

Genome không đơn thuần là tập hợp các gen. Cấu trúc của hệ gen rất phức tạp và có trật tự liên kết chặt chẽ trên các chromosom (nhiễm sắc thể - NST). Các gen trên cùng một NST hợp thành một nhóm liên kết. Các gen trong cùng nhóm liên kết được di truyền thông thường không độc lập nên khi tái tổ hợp, các gen cũng di truyền liên kết theo sự tái tổ hợp cặp NST tương đồng; ngoại trừ trong quá trình có xảy ra đột biến.

1. Kích cỡ hệ gen

Prokaryote là những sinh vật đơn bào mà không có các bào quan có màng bao bọc, hệ gen hoàn chỉnh của prokaryote chỉ chứa một phân tử AND dạng vòng duy nhất, kích thước thay đổi từ $0,7 \times 10^6$ đến 10×10^6 cặp nuclêotit. Phần lớn hệ gen vi khuẩn có kích cỡ từ 1 đến 6 triệu cặp bazơ (bp); chẳng hạn như hệ gen của *E. coli* là 4,6 triệu bp. Hệ gen của các vi khuẩn cổ trong phần lớn các trường hợp giống với hệ gen vi khuẩn. Một số loài vi khuẩn có chứa từ hai đến vài nhiễm sắc thể, chẳng hạn như vi khuẩn *Vibrio cholerae* có hai nhiễm sắc thể dạng vòng; vi khuẩn *Borrelia burgdorferi*, (gây bệnh trong bệnh Lyme) duy nhất có chứa một nhiễm sắc thể dạng thẳng.

Hệ gen của prokaryote lớn nhất và hệ gen của eukaryote nhỏ nhất tương đương nhau, nhưng nhìn tổng thể, hệ gen của prokaryote nhỏ hơn nhiều (thường nhỏ hơn 5Mb). Hệ gen của vi khuẩn điển hình là *Escherichia coli* là $4,64 \times 10^6$ cặp nu, bằng 2/5 hệ gen của nấm men.

Kích thước hệ gen một số sinh vật nhân thực được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Kích cỡ hệ gen và số gen ước tính			
Loài	Kích cỡ hệ gen đơn bội (Mb)	Số gen	Số gen/Mb
Vi khuẩn <i>Haemophilus influenzae</i>	1,8	1700	940
<i>Escherichia coli</i>	4,6	4400	950
Vi khuẩn cổ			
<i>Archaeoglobus fulgidus</i>	2,2	2500	1130
<i>Methanosarcina barkeri</i>	4,8	3600	750
Sinh vật nhân thật <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (nấm men)	13	6200	480
<i>Caenorhabditis elegans</i> (giun tròn)	100	20.000	200
<i>Arabidopsis thaliana</i> (cây thuộc họ mù tạt)	118	25.500	215
<i>Drosophila melanogaster</i> (ruồi giấm)	180	13.700	76
<i>Oryza sativa</i> (lúa gạo)	390	40.000	140
<i>Danio rerio</i> (cá ngựa)	1700	23.000	13
<i>Mus musculus</i> (chuột nhà)	2600	22.000	11
<i>Homo sapiens</i> (người)	3200	20.500	7
<i>Fritillaria assyriaca</i> (cây thuộc họ lily)	120.000	ND	ND

* Một số số liệu trên đây có thể sẽ được chỉnh lý sau này do các phân tích về gen vẫn đang tiếp tục tiến hành. Mb = 1 triệu cặp base (bp). ND = chưa xác định.

Bảng 1. Kích cỡ hệ gen và số gen ước tính

Kích thước hệ gen (số cặp base: bp) ở sinh vật bậc cao thay đổi từ 10^9 - 10^{11} . Hệ gen của sinh vật có cấu trúc càng phức tạp thì càng có nhiều nu không làm nhiệm vụ mã hoá cho các prôtêin. Sở dĩ có sự khác biệt này là do: Cơ thể càng có cấu tạo phức tạp thì càng cần có nhiều gen mã hoá cho các prôtêin khác nhau nên làm tăng kích thước hệ gen. Tuy nhiên ở sinh vật bậc cao có tồn tại nhiều trình tự nucleotit lặp lại ở giữa các gen, trong các intron, các gen giả... Các loài vi khuẩn không có gen phân mảnh và không có hiện tượng lặp gen. Các sinh vật nhân thực càng có cấu tạo phức tạp thì gen của chúng càng có nhiều intron. Chỉ rất ít các gen của nấm men chứa intron. Gen của người đều có từ vài tới nhiều intron.

2. Số lượng gen

Hệ gen nhỏ nhất là hệ gen của Nanoarchaeum equitans, một loài vi khuẩn cổ ở biển, có khoảng 550 gen. Các vi khuẩn kí sinh hệ gen có khoảng 1000 gen, vi khuẩn sống tự do có từ 2000 đến 4000 gen. Còn eukaryote tự do điển hình có khoảng 6000 đến 50000 gen. Độ dài trung bình ở một gen của vi khuẩn bằng khoảng 2/3 gen ở sinh vật nhân thực (so sánh sau khi đã loại bỏ các intron). Các gen ở vi khuẩn thường dài hơn một chút so với gen ở vi khuẩn cổ.

Bảng 2. Sự tương quan giữa số gen và kích cỡ hệ gen ở một số loài sinh vật nhân thực

Bộ gen của eukaryote nói chung là lớn hơn so với prokaryote. Bộ gen của sinh vật eukaryote phức tạp theo trình độ tổ chức của cơ thể và có nhiều nhiễm sắc thể, được tổ chức chặt chẽ trong cấu trúc của NST. Số lượng gen trung bình tính trên triệu cặp nu không tỷ lệ thuận với kích thước hệ gen vì sinh vật có cấu tạo cơ thể có gen phân mảnh nên một gen có thể quy định nhiều prôtêin khác nhau do việc cắt nối mARN theo các cách khác nhau. Do có gen phân mảnh nên trong quá trình hoạt động, các exon có thể được sắp xếp theo các cách khác nhau đã tạo nên các prôtêin khác nhau. Sự có mặt của các intron làm cho kích thước hệ gen của eukaryote dài hơn.

3. Mật độ gen và các trình tự ADN không mã hóa

Bên cạnh kích cỡ hệ gen và số gen, chúng ta cũng có thể so sánh mật độ gen ở những loài khác nhau, nghĩa là có bao nhiêu gen trên một đơn vị chiều dài của ADN. Hệ gen của sinh vật nhân thật thường có hệ gen lớn hơn nhưng lại có số gen ít hơn trên cùng một số nhất định các cặp bazơ. Người có kích cỡ hệ gen lớn hơn hàng trăm thậm chí hàng nghìn lần so với hệ gen của phần lớn các loài vi khuẩn (bảng 1). Ngay cả các loài sinh vật nhân thật đơn bào, như nấm men, cũng có ít gen hơn trong mỗi một triệu cặp bazơ so với các loài vi khuẩn và vi khuẩn cổ. Trong số các hệ gen đã được giải trình tự hoàn toàn đến nay, người và các loài thú có mật độ gen thấp nhất. Trong tất cả các hệ gen vi khuẩn đã được nghiên cứu đến nay, phần lớn ADN chứa các gen mã hóa cho protein, tARN hoặc rARN; một lượng nhỏ của các trình tự ADN còn lại gồm chủ yếu là các trình tự điều hòa không được phiên mã, chẳng hạn như các trình tự khởi đầu phiên mã (promoter). Trình tự các nucleotit dọc theo một gen mã hóa protein ở vi khuẩn thường không bị ngắt quãng từ vị trí bắt đầu cho đến vị trí kết thúc bởi các trình tự không mã hóa (intron). Ngược lại, ở các hệ gen sinh vật nhân thật, phần lớn ADN hoặc không được dùng để mã hóa cho protein hoặc không được phiên mã thành các phân tử ARN biểu hiện chức năng (như tARN chẳng hạn), đồng thời ADN chứa nhiều trình tự điều hòa phức tạp. Trong thực tế, hệ gen người chứa ADN không mã hóa nhiều hơn khoảng 10.000 lần so với hệ gen vi khuẩn. Một số trình tự ADN không mã hóa này ở sinh vật nhân thật đa bào xuất hiện trong các intron của các gen. Thực tiễn cho thấy các intron là nhân tố chính dẫn đến phần lớn các khác biệt về chiều dài trung bình giữa các gen của người (27.000 bp) so với các gen của vi khuẩn (1000 bp).

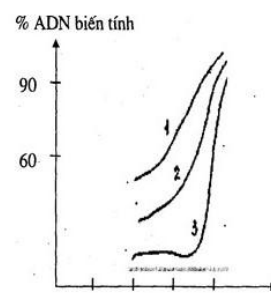
Hệ gen ở nhóm eukaryote nhiều các trình tự lặp lại. Ngoài ra vi khuẩn còn có các yếu tố di truyền vận động chúng có khả năng di chuyển trong hệ gen thậm chí có thể di truyền từ cơ thể này đến cơ thể khác.

Hệ gen ở vi khuẩn có tổ chức nén chặt với rất ít khoảng cách giữa các gen, ngoài hệ gen, vi khuẩn còn có dạng vật chất di truyền đặc biệt là plasmit. Một trong các đặc điểm đặc trưng về hệ gen của prokaryote là sự tồn tại cấu trúc operon. Các gen trong cùng operon có liên quan về mặt chức năng thường nằm gần nhau và được phiên mã như một đơn vị, khoảng cách của hai gen liên tiếp có khi chỉ gồm 2 nucleotit.

Vậy, quá trình tiến hóa nào có thể giải thích cho việc hệ gen ở sinh vật nhân sơ nhỏ hơn sinh vật nhân thực? Sinh vật nhân sơ có kích thước nhỏ hơn tế bào sinh vật nhân thực và chúng sinh sản bằng hình thức trực phân. Quá trình tiến hóa liên quan đến chọn lọc tự nhiên đã ưu tiên các tế bào sinh sản nhanh hơn, các tế bào càng tái bản nhiều thì phân chia càng nhanh thì chúng càng có nhiều ưu thế trong quần thể sinh vật nhân sơ.

Theo các số liệu ước tính hiện nay, hệ gen người chứa khoảng 20500 gen. Tuy vậy có những bằng chứng cho thấy hệ gen người có thể sản sinh nhiều hơn 20500 loại chuỗi polipeptit khác nhau. Những quá trình nào có thể giúp giải thích sự không nhất quán này? Thực tế chúng ta đã biết, do quá trình cắt intron và nối các exon hình thành mARN trưởng thành khác nhau.

Hệ gen sinh vật bậc cao thường gồm nhiều bản sao của ADN và thường bị gián đoạn bởi các đoạn không mang thông tin di truyền. Nghiên cứu động học phản ứng lai ADN cho thấy genome của sinh vật nhân sơ như vi khuẩn chỉ có một thành phần là các đoạn ADN đơn bản khác nhau. Trong khi đó genome của sinh vật nhân thực (nhân chuẩn) gồm 3 ADN khác nhau:



60 70 80 90 Nhiệt độ (°C)
 Hình 1.1: Đường cong biến tính của ADN
 (1): ADN lặp lại. (2): ADN không lặp lại. (3): ADN đơn bản

(1) Thành phần ADN lặp lại nhiều (khoảng 55% hệ gen)

(2) Thành phần ADN lặp lại ít (khoảng 30% hệ gen)

(3) Thành phần ADN đơn bản (khoảng 45% hệ gen)

Dưới tác dụng của nhiệt, thành phần ADN lặp lại "là (1) và (2)" biến tính nhanh hơn thành phần không lặp lại "là (3) = ADN đơn bản".

Một số điểm khác nhau cơ bản về hệ gen của prokaryote và eukaryote được mô tả qua bảng sau:

Đặc điểm	Prokaryote	Eukaryote
Kích thước Genome (bp)	104---107	108---1011

Các trình tự DNA lặp lại	Một số	Nhiều
Đoạn DNA không mã hóa xen với đoạn mã hóa	Hiếm	Phổ biến
Quá trình phiên mã và dịch mã diễn ra riêng biệt	Không	Có
DNA tách nhau ra trong nhân	Không	Có
DNA liên kết với protein	Chỉ một số ít	Nhiều loại
Vùng khởi động	Có	Có
Vùng tăng cường/ức chế trên DNA	Hiếm	Phổ biến
Sự gắn mũ và đuôi polyA vào mRNA	Không	Có
Sự cắt, nối mRNA	Hiếm	Phổ biến
Số nhiễm sắc thể	Một	Nhiều

Bảng 3. Một số điểm khác nhau cơ bản về hệ gen của prokaryote và eukaryote

II. Cơ chế tạo nên sự tiến hóa hệ gen

Sự tiến hóa tạo ra gen có chức năng mới có thể được hình thành theo những cách thức sau:

1. Đột biến gen

Các tác nhân đột biến là những tác nhân hóa lý có khả năng khởi phát đột biến gen và đột biến nhiễm sắc thể, và khả năng gia tăng tỷ lệ đột biến ngẫu nhiên. Tác nhân đột biến hóa học phải kể tới số nhiều các hợp chất có cấu trúc và hiệu quả khác nhau như nitrite, urethan, foraldehyd, peroxide. Tác nhân đột biến lý học cần nói tới gồm tia ion hóa (tia X, tia α , tia γ , tia neutron), ánh sáng tử ngoại, sóng nhiệt.

Gen đột biến là những gen có thể làm tăng tỷ lệ đột biến các gen khác của hệ gen ở mức độ khác nhau.

Cá thể đột biến là một cá thể mà kiểu gen của nó ít nhất một vị trí bị biến đổi dẫn đến những sai khác kiểu hình nhận biết được hay đo lường được so với kiểu hình bình thường.

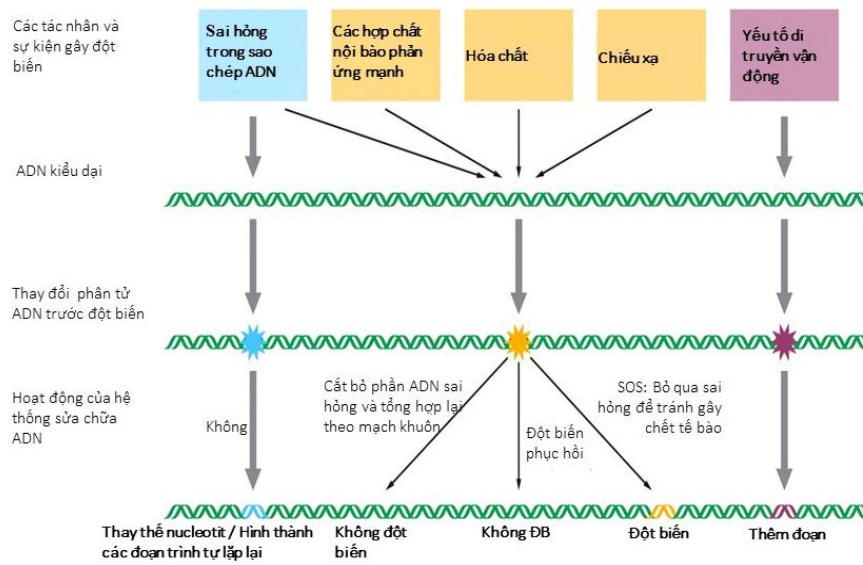
Áp lực đột biến là sự gia tăng tần số các allen của gen trong quần thể bắt nguồn từ tỷ lệ đột biến khác nhau của các allen của một gen. Khi tần số các đột biến A sang a lớn hơn là từ a sang A thì tồn tại một áp lực đột biến đối với allen a. Bởi các đột biến có giá trị chọn lọc âm nên áp lực chọn lọc có tác dụng chống lại áp lực đột biến.

Tỷ lệ đột biến là thành phần tương đối những giao tử có đột biến gen hoặc đột biến mới xuất hiện trong tổng số giao tử được kiểm tra của một thế hệ. Theo Timofeeff-Resovsky, mỗi thế hệ ruồi *Drosophila* có 2-3% số con là chủ mang mang một hay vài gen đột biến mới. Theo Muller, ở người trong mỗi thế hệ có 10-40% tế bào sinh dục là thể mang một đột biến mới xuất hiện. Tăng nhiệt độ thường gây tăng tỷ lệ đột biến.

Đột biến gen là những biến đổi xuất hiện ngẫu nhiên hoặc gây ra bằng thực nghiệm trong thành phần phân tử của gen; chúng làm biến đổi hàm lượng thông tin di truyền mã hóa hóa học (mã di truyền) và dẫn đến xuất hiện những allele mới.

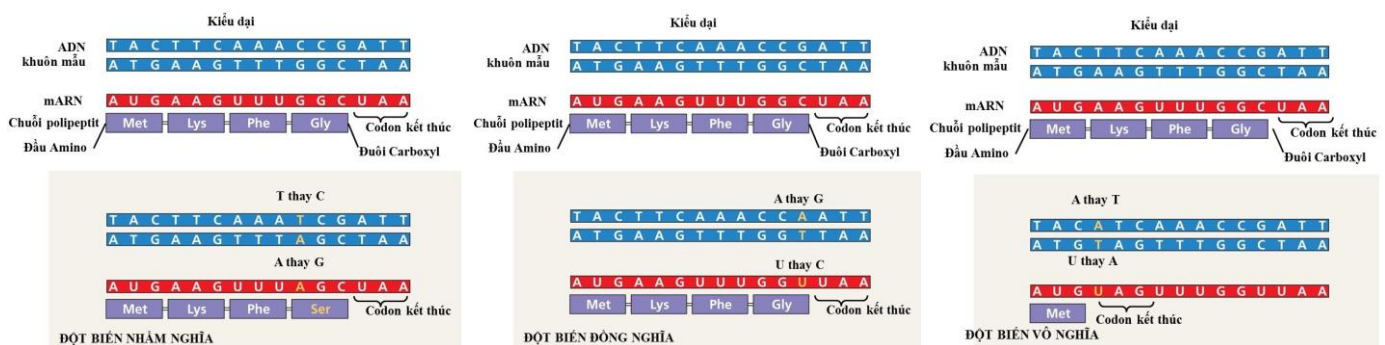
1.1. Cơ chế phân tử của đột biến

Chuỗi kép polynucleotid là cấu trúc cơ sở của một gen. Cơ chế phân tử của đột biến gen dựa vào sự biến đổi tại một nucleotid của chuỗi đơn mang mã di truyền (bộ ba nucleotid = triplete). Do đặc điểm cấu tạo hóa học nên chỉ có sự thay thế giữa nucleotid A ↔ G và T ↔ X, trong khi sự chèn thêm hay cắt bỏ nucleotid không lệ thuộc vào loại A, G, T hoặc X.



Hình 1. Các cơ chế gây đột biến gen

Đột biến thay thế cặp nucleotit này bằng cặp nucleotit khác, mà bộ ba sau đột biến và trước đột biến mã hóa cho 2 axit amin khác nhau thì đó là đột biến nhầm nghĩa. Nếu bộ ba sau đột biến mã hóa cho amino axit giống với bộ ba trước đột biến thì đó là đột biến đồng nghĩa. Nếu bộ ba sau đột biến trở thành bộ ba kết thúc thì gọi là đột biến vô nghĩa.

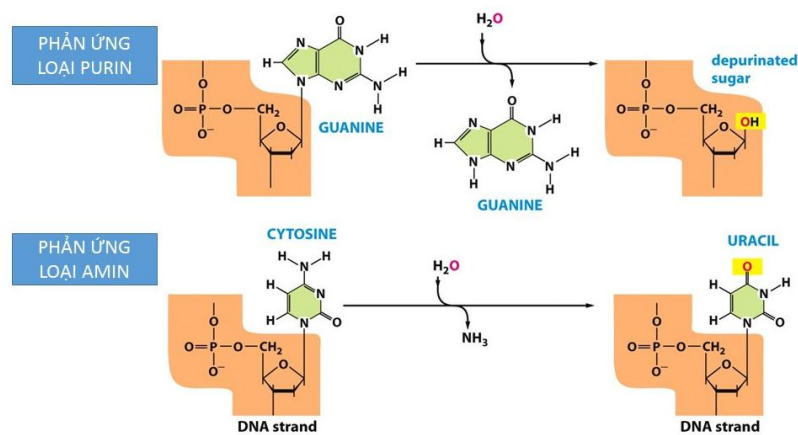


Hình 2: Kết quả của các dạng đột biến thay thế cặp nucleotit

Đột biến thêm hoặc mất cặp nu làm cho mã di truyền bị đọc sai kể từ điểm đột biến → thay đổi trình tự axit amin trong chuỗi polipeptit → thay đổi chức năng của protein. Trong trường hợp mất hoặc thêm cặp nu càng về phía đầu của gen thì hậu quả càng nghiêm trọng.

Sự chuyển dịch của các bazơ thường và bazơ hồ biến đã làm thay đổi khả năng hình thành liên kết hidrô, do vậy có thể dẫn đến sự bắt cặp nhầm. Sự loại bỏ nhóm amin ở aminoaxit cũng làm thay thế cặp py-pu bằng py-pu khác. Tác nhân hóa học tương tự như các bazơ (5BU) cũng có tác dụng thay thế cặp nu này bằng cặp nu khác.

Phản ứng loại purine đã làm xuất hiện các đột biến mất cặp nu.. Sự tồn tại của các chất cảm ứng như cafein, acridine có thể làm mất hoặc thêm cặp nu.



Hình 3. Phản ứng loại purine và loại amin

1.2. Vai trò của đột biến gen với sự tiến hóa của gen và hệ gen

Như vậy: Mỗi đột biến gen làm xuất hiện alen mới với chức năng mới. Theo thời gian các alen cũ và mới lại tiếp tục phát sinh đột biến tạo nên các alen mới với các chức năng mới, nhờ đó tạo ra hiện tượng dãy alen. Qua chọn lọc, các alen mới có giá trị phù hợp với hoàn cảnh sống được chọn lọc bảo tồn trở thành gen có chức năng mới.

Các đột biến thay thế nucleotit (nguyên khung đọc) trong trình tự mã hóa của một gen nhưng không hoặc ít làm thay đổi hoạt tính của protein do gen đó mã hóa là một trong những cơ chế phổ biến tạo nên sự tiến hóa của gen và hệ gen: Đột biến theo kiểu tính thoái hóa của mã di truyền, tức là nhiều mã bộ ba khác nhau cùng mã hóa cho 1 axit amin. Đột biến chuyển đổi giữa các bộ ba “thoái hóa” không làm thay đổi axit amin nên không làm thay đổi hoạt tính protein. Đột biến làm thay đổi axit amin, song là các axit amin có tính chất hóa lý giống nhau (ví dụ cùng có tính axit, hoặc cùng có tính bazơ, hoặc cùng nhóm axit amin trung tính phân cực, hoặc cùng nhóm axit amin trung tính không phân cực) có thể không làm thay đổi hoạt tính của protein. Đột biến làm thay đổi axit amin, nhưng axit amin đó không thuộc vùng quyết định hoạt tính protein. Đột biến làm thay đổi axit amin, nhưng axit amin đó không làm thay đổi cấu hình của protein, vì vậy không gây ảnh hưởng đến hoạt tính protein. Các trường hợp này sẽ làm cho các gen tích lũy các sai khác. Sự sai khác đến một mức độ nào đó chọn lọc tự nhiên sẽ ưu tiên những đột biến có giá trị thích nghi cao hơn.

Tuy nhiên, có những đột biến thay thế nucleotit trong trình tự mã hóa của một gen nhiều khả năng làm thay đổi hoặc mất hoạt tính của protein do gen đó mã hóa như đột biến vô nghĩa làm xuất hiện các mã bộ ba kết thúc (TAA, TAG hoặc TGA) trong vùng mã hóa của gen. Đột biến thay thế làm mất mã bộ ba khởi đầu dịch mã (ATG) ở đầu 5' của vùng mã hóa của gen. Đột biến thay thế làm mất mã bộ ba kết thúc dịch mã (TAA, TAG hoặc TGA) ở đầu 3' của vùng mã hóa của gen. Đột biến thay thế ở vị trí quan trọng xảy trình tự điều hòa biểu hiện của gen (ví dụ như các trình tự khởi đầu phiên mã - prômôơ, trình tự tăng cường ở sinh vật nhân thực, trình tự 5'-UTR khởi đầu dịch mã, v.v...) làm gen không được biểu hiện. Các đột biến thay thế axit amin nhiều khả năng làm thay đổi hoạt tính của protein là các đột biến chuyển các axit amin ưa nước (phân cực, có tính bazơ, axit) thành các axit amin kỵ nước (không phân cực) hoặc ngược lại.

Một vùng trong hệ gen vốn không mã hóa tích lũy các đột biến trở thành gen có chức năng với ưu thế chọn lọc nào đó được chọn lọc tự nhiên bảo tồn.

2. Sự lặp gen

2.1. Lặp gen kèm theo đột biến gen

* Cơ chế của lặp gen

Một cơ chế mà qua đó một gen (hoặc một đoạn ADN khác có thể bị lặp lại (nhân đôi) là sự tái tổ hợp xảy ra trong quá trình giảm phân giữa các bản sao khác nhau của một yếu tố vận động nằm sát vùng biên của các gen. Sự tái tổ hợp như vậy xảy ra do sự “sắp hàng lệch” của hai nhiễm sắc tử không chị em thuộc cặp nhiễm sắc thể tương đồng dẫn đến sự hình thành một nhiễm sắc tử mang hai bản sao của gen, trong khi nhiễm sắc tử còn lại thì không có bản sao nào của gen đó.

Hình 4. Cơ chế của hiện tượng lặp gen do trao đổi chéo không cân

Sự lặp gen có thể được tạo thành do trao đổi chéo không cân của cặp nhiễm sắc thể tương đồng xảy ra ở kì đầu giảm phân 1 đưa đến lặp đoạn ở nhiễm sắc thể, do đó đưa đến lặp gen. Lặp gen còn có thể xảy ra do hiện tượng “trượt” trong tái bản ADN do mạch làm khuôn xê dịch so với mạch tương

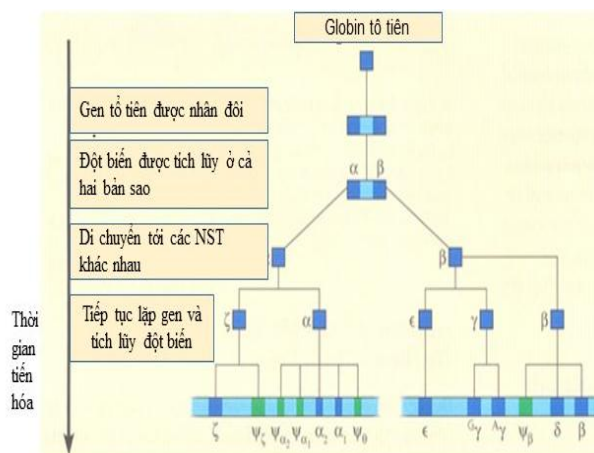
đồng mới được tổng hợp hoặc một phần của mạch làm khuôn được dùng làm khuôn 2 lần, vì vậy một đoạn AND bị lặp lại.

*** Lặp gen và đột biến gen là một trong những cơ chế tạo nên sự tiến hóa gen**

Các gen mới được hình thành qua đột biến từ các bản sao của các gen có sẵn do lặp gen tạo ra. Các gen lặp tích lũy các đột biến, đặc biệt là các đột biến thay thế có lợi được chọn lọc tăng cường trở thành gen mới.

Các sự kiện lặp đoạn nhiễm sắc thể hay lặp gen có thể dẫn đến sự tiến hóa của các gen có chức năng liên quan đến nhau, chẳng hạn như các họ gen mã hóa cho α -globin và β -globin. Việc so sánh các trình tự gen trong một họ đa gen có thể chỉ ra thứ tự các gen xuất hiện. Trong thực tế, gen globin tổ tiên chung cũng có thể là nguồn gốc của gen mã hóa protein cơ liên kết ôxy có tên gọi là myoglobin và protein ở thực vật là leghemoglobin. Hai loại protein này hoặc động ở dạng đơn phân, và các gen của chúng thuộc “siêu họ globin”. Tiếp theo sau các sự kiện lặp gen, sự khác biệt giữa các gen trong các họ globin rõ ràng xuất phát từ các đột biến được tích lũy trong các bản sao của gen qua nhiều thế hệ.

Rất nhiều đột biến có thể đã gây hại cho cơ thể sinh vật, trong khi một số đột biến khác không gây hậu quả gì, nhưng có một số ít đột biến hẳn là đã làm thay đổi chức năng của sản phẩm protein theo cách có lợi cho cơ thể sinh vật vào một giai đoạn sống nhất định của nó đồng thời không làm thay đổi chức năng vận chuyển ôxy của protein. Có thể giả thiết rằng: chọn lọc tự nhiên đã tác động lên những gen này và duy trì chúng trong quần thể.



Hình 5. Mô hình tiến hóa họ gen α globin và β globin

từ gen globin tổ tiên thông qua lặp gen và tích lũy đột biến điểm

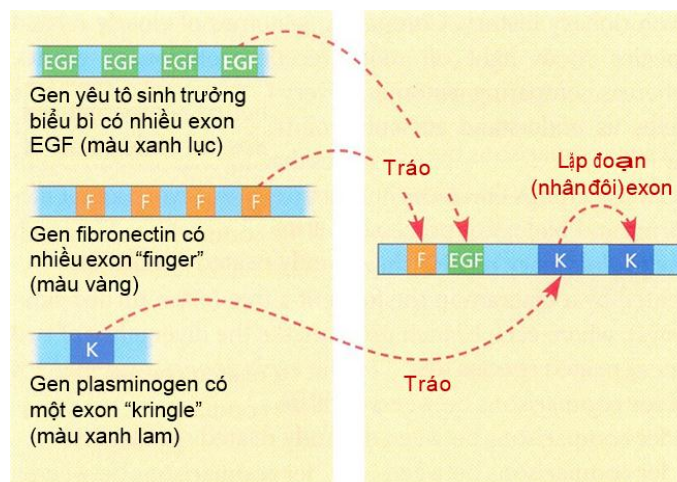
Sự giống nhau về các trình tự axit amin của các chuỗi polypeptit α -globin và β -globin ủng hộ cho mô hình lặp gen và tích lũy đột biến. Chẳng hạn như, trình tự axit amin của các α -globin giống nhau hơn rất nhiều so với trình tự của β -globin. Sự tồn tại của một số gen giả nằm giữa các gen globin hoạt động là một bằng chứng bổ sung khác ủng hộ cho mô hình này. Các đột biến ngẫu

nhiên xảy ra ở những “gen” này qua thời gian tiến hóa có thể đã làm hỏng sự biểu hiện chức năng bình thường của chúng.

2.2. Lặp gen và xáo trộn êxôn

Sự sắp xếp lại các trình tự ADN sẵn có trong các gen cũng đã góp phần vào sự tiến hóa hệ gen. Sự có mặt của intron trong phần lớn các gen ở sinh vật nhân thật đa bào có thể đã thúc đẩy sự tiến hóa của các protein có tiềm năng hữu dụng mới bằng việc gia tăng hiện tượng lặp đoạn hay sắp xếp lại vị trí của các exon trong hệ gen. Mỗi exon thường mã hóa cho một miền có cấu trúc và chức năng đặc thù của protein. Sự trao đổi chéo không cân trong quá trình giảm phân có thể dẫn đến hiện tượng lặp gen trên một nhiễm sắc thể đồng thời làm mất gen trên nhiễm sắc thể tương đồng với. Bằng một quá trình tương tự, một exon nhất định trong gen có thể bị nhân đôi trên một nhiễm sắc thể, song lại bị mất đi trên nhiễm sắc thể kia. Các gen mang các exon lặp lại có thể mã hóa cho một loại protein chứa hai bản sao của một miền protein. Sự thay đổi này trong cấu trúc có thể làm tăng cường sự biểu hiện chức năng của protein nếu protein đó lúc này trở nên ổn định hơn, và tăng khả năng liên kết với một chất gắn nhất định hoặc làm thay đổi một số thuộc tính khác. Khá nhiều gen mã hóa protein có nhiều bản sao của các exon có quan hệ với nhau mà có thể giả thiết chúng hình thành sau một quá trình lặp đoạn và phân ly. Một ví dụ điển hình về điều này là gen mã hóa protein mạng ngoại bào collagen. Collagen là một protein cấu trúc có trình tự axit amin với mức độ lặp lại cao phản ánh sự lặp lại của các exon trong gen collagen.

Theo một cách khác, sự kết cặp và đôi khi phối trộn giữa các exon khác nhau của cùng một gen hoặc giữa hai gen không alen với nhau do các lỗi tái tổ hợp xảy ra trong quá trình giảm phân. Quá trình này, được gọi là sự *tráo exon*, có thể dẫn đến sự hình thành những protein mới với những tổ hợp chức năng mới. Hãy xem ví dụ về gen mã hóa yếu tố hoạt hóa plasminogen mô (TPA, *tissue plasminogen activator*). Protein TPA là một loại protein ngoại bào giúp điều khiển sự hình thành huyết khối (trong quá trình đông máu). Protein này gồm có 4 miền chức năng thuộc 3 loại khác nhau; mỗi miền được mã hóa bởi một exon, trong đó có một exon xuất hiện với hai bản sao. Do mỗi loại exon này cũng được tìm thấy ở những protein khác nữa, nên người ta cho rằng gen mã hóa TPA đã hình thành sau một số sự kiện lặp đoạn và tráo exon.



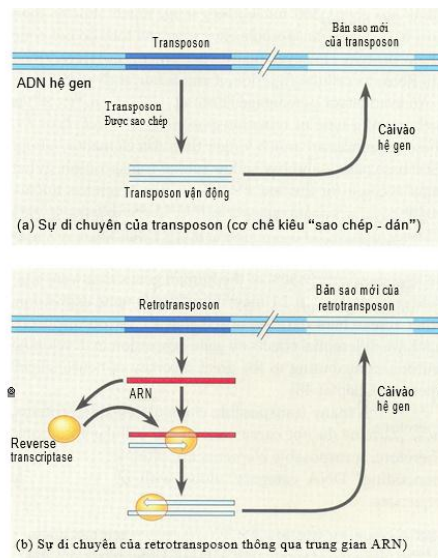
Hình 6. Sự tiến hóa của một gen mới bằng cơ chế xáo trộn exon

Như vậy trao đổi chéo không cân ở cặp nhiễm sắc thể tương đồng, một êxôn nhất định trong gen có thể lặp lại trên một nhiễm sắc thể này, song lại mất đi trên một nhiễm sắc thể kia. Loại prôtêin do gen mang các êxôn lặp lại mã hóa chứa hai bản sao của một miền prôtêin làm tăng cường sự biểu hiện chức năng của prôtêin nếu prôtêin này trở nên ổn định hơn thì được chọn lọc tự nhiên duy trì. Sự kết cặp và đôi khi phối trộn giữa các êxôn khác nhau của cùng một gen hoặc giữa 2 gen không alen với nhau do các lỗi tái tổ hợp trong quá trình giảm phân, có thể dẫn đến sự hình thành những prôtêin mới với những chức năng mới.

3. Tác động của yếu tố di truyền vận động với sự tiến hóa gen

Sự có mặt ổn định của các yếu tố vận động vốn chiếm một phần lớn hệ gen ở một số sinh vật nhân thật phù hợp với ý tưởng cho rằng chúng giữ một vai trò quan trọng trong quá trình tiến hóa hệ gen của những sinh vật này. Những yếu tố này có thể góp phần vào sự tiến hóa của hệ gen theo ba cách được đề cập dưới đây:

Thứ nhất, các yếu tố vận động có trình tự giống nhau nằm phân tán khắp hệ gen là điều kiện *thúc đẩy hiện tượng tái tổ hợp giữa các nhiễm sắc thể khác nhau* bởi nó cung cấp những vùng tương đồng cho hoạt động trao đổi chéo. Yếu tố di truyền vận động có thể làm tăng số lượng bản sao của chúng nằm rải rác trong hệ gen cung cấp các vị trí xảy ra tái tổ hợp tương đồng dẫn đến các đột biến tái cấu trúc nhiễm sắc thể, tái tổ hợp các exon. Phần lớn những thay đổi như vậy có lẽ là gây hại, dẫn đến hiện tượng chuyển đoạn nhiễm sắc thể hoặc những thay đổi khác trong hệ gen vốn có thể gây chết sinh vật. Nhưng qua thời gian tiến hóa lâu dài, một sự kiện tái tổ hợp ngẫu nhiên cũng có thể có lợi cho cơ thể sinh vật.

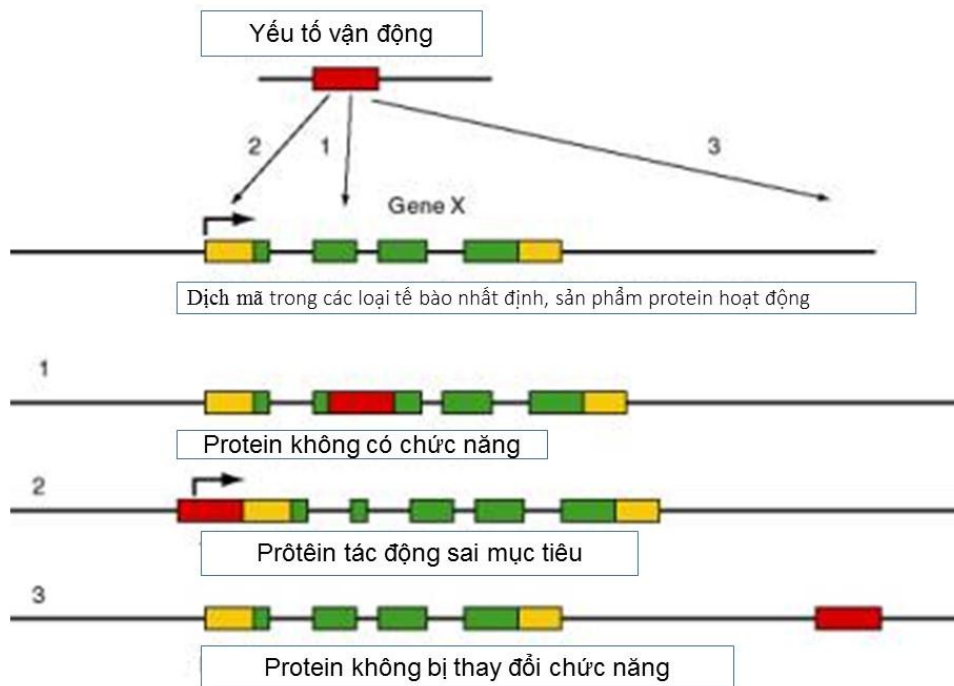


Hình 7. Sự di chuyển của yếu tố di truyền vận động

đã cung cấp vị trí tương ứng cho sự tái tổ hợp tương đồng giữa các nhiễm sắc thể

Thứ hai, chúng có thể làm đứt gãy các gen hoặc các trình tự điều hòa biểu hiện gen. Với cách này sự di chuyển của các yếu tố vận động cũng có thể gây nên những hậu quả trực tiếp. Ví dụ, nếu một yếu tố vận động "nhảy" vào giữa trình tự mã hóa protein, thì nó sẽ ngăn cản tế bào sản xuất bản phiên mã bình thường của gen. Nếu một yếu tố vận động cài vào giữa một trình tự điều hòa, thì sự di

chuyển đó có thể dẫn đến việc sinh tổng hợp một hoặc một số protein tăng lên hoặc giảm đi. Sự di chuyển của các yếu tố vận động có thể gây nên cả hai kiểu hiệu ứng trên đối với các gen mã hóa cho các enzym tổng hợp sắc tố ở hạt ngô trong thí nghiệm của McClintock. Phần lớn những thay đổi như vậy thường có hại, song trong một thời gian tiến hóa dài thì một số thay đổi đó lại tạo nên ưu thế về khả năng sống sót.



Hình 8. Ảnh hưởng của một yếu tố vận động trong chức năng và biểu hiện của các gen mục tiêu

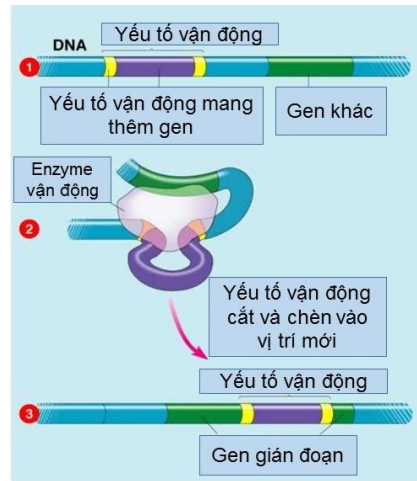
Chú thích: Yếu tố di truyền vận động được thể hiện như một hình chữ nhật màu đỏ, gen đích (X) được bao gồm nhiều exon. Protein mã vùng của exon là màu xanh lá cây và khu vực chưa được dịch là vàng.

- (1) Khi yếu tố vận động chèn vào giữa exon
- (2) Yếu tố vận động chèn vào vùng điều hòa của gen
- (3) Yếu tố vận động chèn vào vùng không mã hóa của gen

Ở động vật, khi một yếu tố di truyền vận động chèn vào vùng điều hòa ở đầu một gen cấu trúc qui định một protein được biểu hiện ở giai đoạn phát triển phôi với trường hợp đột biến do yếu tố di truyền vận động chèn vào vùng mã hoá của gen cấu trúc: Khi yếu tố di truyền vận động chèn vào vùng mã hoá của một gen qui định tổng hợp chuỗi polypeptit thì chỉ gây ra sản phẩm bất thường hoặc không tạo ra sản phẩm và chỉ ảnh hưởng tới một số ít tính trạng; Khi yếu tố di truyền vận động chèn vào giữa vùng điều hoà có thể gây nên hậu quả nghiêm trọng do nó làm cho gen biểu hiện nhầm thời điểm hoặc nhầm vị trí dẫn đến quái thai hoặc gây chết. Vì vậy hậu quả gây ra trong trường hợp này sẽ nguy hiểm hơn so với đột biến ở vùng cấu trúc, đặc biệt là đối với gen điều hoà mà sản phẩm của nó điều hoà hoạt động của hàng loạt gen khác.

Thứ ba, trong quá trình di chuyển, các yếu tố vận động có thể mang theo một gen hoặc một nhóm gen tới một vị trí mới trong hệ gen. Cơ chế này có thể giải thích cho việc các họ gen α -globin và β -globin ở người nằm trên các nhiễm sắc thể khác nhau, cũng như hiện tượng các gen thành viên của

một số họ gen khác nằm phân tán khắp hệ gen. Bởi một quá trình tương tự diễn ra lâu dài, một exon từ một gen có thể được cài vào một gen khác bởi cơ chế giống với hiện tượng trao exon trong tái tổ hợp. Ví dụ như, một exon có thể được cài vào trong một intron của một gen mã hóa protein bởi hoạt động của một yếu tố vận động. Nếu exon được cài vào đó được duy trì trong bản phiên mã ARN trong quá trình hoàn thiện ARN, thì protein được tổng hợp ra sẽ có thêm một miền (domain) mới; điều này có thể dẫn đến một chức năng mới của protein.



Hình 9. Yếu tố di động đem theo gen tới một vị trí mới

Một nghiên cứu gần đây còn chỉ ra một cách khác mà các yếu tố vận động có thể tạo nên các trình tự mã hóa mới. Nghiên cứu này cho thấy một yếu tố *Alu* có thể “nhảy” vào trong một intron theo cách tạo nên một vị trí cắt intron mới hoạt động yếu trên bản phiên mã ARN. Trong quá trình hoàn thiện bản phiên mã, các vị trí cắt intron bình thường được dùng thường xuyên hơn, nhưng đôi khi intron lại được cắt ở vị trí mới, dẫn đến hình thành một số bản phiên mã mARN hoàn thiện chứa cả yếu tố *Alu*; kết quả là yếu tố này mã hóa cho một phần mới của protein. Bằng cách này, một kiểu tổ hợp di truyền mới có thể tạo ra trong khi chức năng của sản phẩm gen gốc vẫn tiếp tục được duy trì.

Hình 10. Ảnh hưởng của yếu tố alu với chức năng gen

Như vậy, hầu hết các trường hợp trên gây hại, thậm chí có thể gây chết, hoặc đơn giản là không gây nên bất cứ hậu quả gì. Trong một số ít trường hợp, những thay đổi có lợi có thể xuất hiện. Qua nhiều thế hệ, sự đa dạng di truyền thu được sẽ là nguồn nguyên liệu có giá trị cho chọn lọc tự nhiên. Sự đa dạng hóa các gen và sản phẩm của chúng là một nhân tố quan trọng trong quá trình tiến hóa của một loài mới.

4. Một số cơ chế khác

4.1. Sự lặp lại cả bộ nhiễm sắc thể

Các sự kiện ngẫu nhiên trong giảm phân có thể dẫn đến tế bào có thể có thêm một hoặc nhiều bộ nhiễm sắc thể hiện tượng này gọi là đột biến đa bội. Phần lớn trường hợp những sự kiện ngẫu nhiên đó thường gây chết, nhưng trong một số hiếm trường hợp, chúng lại thúc đẩy sự tiến hóa của các gen. Ở một cơ thể đa bội, một bộ các gen có thể cung cấp đủ các chức năng thiết yếu cho cơ thể đó. Những gen ở những bộ nhiễm sắc thể bổ sung có thể phân ly bởi quá trình tích lũy các đột biến; những biến dị này có thể được duy trì nếu như cơ thể mang các đột biến sống sót và sinh sản được. Bằng cách đó, các gen có thể tiến hóa với những chức năng mới. Cùng với việc một bản sao của gen thiết yếu được biểu hiện, sự phân ly của một bản sao khác có thể dẫn đến một loại protein vẫn do gen đó mã hóa song hoạt động theo một cách mới, qua đó làm thay đổi kiểu hình của sinh vật. Kết quả của sự tích lũy các đột biến này có thể dẫn đến sự phân nhánh tiến hóa của một loài mới, giống như biểu hiện thường thấy ở thực vật. Các động vật đa bội cũng tồn tại, song rất hiếm.

4.2. Sự thay đổi cấu trúc nhiễm sắc thể

* Đột biến mất đoạn

Khi một đoạn nhiễm sắc thể bị đứt rời ở hai đầu nhưng sau đó không được nối lại thì sẽ phát sinh đột biến mất đoạn. Đột biến mất đoạn cũng có thể xuất hiện do hậu quả quá trình trao đổi chéo không cân. Hậu quả của đột biến mất đoạn phụ thuộc vào chiều dài của đoạn bị mất. Nếu đoạn bị mất chỉ là một phần của gen thì gen sẽ bị mất chức năng; còn nếu đoạn bị mất chứa nhiều gen thì tế bào có kiểu hình bất thường, thậm chí sẽ gây chết cho thể đột biến.

Hậu quả của đột biến mất đoạn cũng khác nhau giữa động vật và thực vật: Ở động vật nếu đột biến mất đoạn được phát sinh trong quá trình hình thành giao tử đực thì các tinh trùng mang đột biến mất đoạn NST vẫn còn khả năng sống và khả năng thụ tinh. Ở thực vật, hạt phấn vì lý do nào đó chứa NST mất đoạn thường bị hỏng và không có khả năng thụ tinh. Lý do vì sản phẩm của quá trình giảm phân là hạt phấn còn tiếp tục được nguyên phân, quá trình này cần nhiều loại protein khác nhau, nên việc mất nhiều gen sẽ ảnh hưởng đến sức sống và khả năng phân chia.

Các đột biến mất đoạn đồng hợp tử thường bị chết. Mất đoạn dị hợp tử cũng có thể bị chết do mất cân bằng gen hoặc nếu không bị chết thì alen tương ứng được biểu hiện (giả trội). Đột biến mất đoạn nhiễm sắc thể có thể được phát hiện thông qua hiện tượng giả trội. Đó là trường hợp đoạn bị mất chứa các gen trội nên các gen lặn tương ứng trên nhiễm sắc thể tương đồng bình thường sẽ được biểu hiện ra kiểu hình. Đột biến mất đoạn làm mất đi yếu tố ức chế hoạt động của gen hoặc mất đi vùng điều hòa ức chế biểu hiện của gen dẫn đến làm tăng mức độ biểu hiện của gen, trong một số trường hợp các dạng đột biến này có ưu thế với chọn lọc tự nhiên.

* Đột biến chuyển đoạn nhiễm sắc thể

Có nhiều loại chuyển đoạn nhiễm sắc thể nhưng phổ biến là chuyển đoạn tương hỗ. Đó là loại đột biến trong đó hai nhiễm sắc thể không tương đồng trao đổi đoạn nhiễm sắc thể cho nhau. Các cá thể

chuyển đoạn di hợp tử thường bị giảm khả năng sinh sản (bất thụ 50%). Các nhiễm sắc thể tham gia vào chuyển đoạn ở cá thể chuyển đoạn dị hợp tử bắt đôi với nhau tạo nên cấu trúc hình chữ thập. Đột biến chuyển đoạn đóng góp đáng kể vào sự hình thành loài mới. Từ lâu các nhà khoa học đã biết rằng vào một thời điểm nào đó trong vòng 6 triệu năm trước khi các dạng tổ tiên của người hiện đại và tinh tinh phân ly khỏi nhau và hình thành nên các loài riêng biệt, một sự dung hợp hai nhiễm sắc thể khác nhau vốn có ở dạng tổ tiên đã dẫn đến loài người có số nhiễm sắc thể đơn bội ($n = 23$) khác với của tinh tinh ($n = 24$).

Một ví dụ khác, các nhà khoa học đã tiến hành so sánh trình tự ADN giữa mỗi nhiễm sắc thể của người với trình tự toàn bộ hệ gen của chuột cho thấy kết quả so sánh với nhiễm sắc thể số 16 của người là: những “khối” gen lớn trên nhiễm sắc thể này được tìm thấy trên 4 nhiễm sắc thể khác nhau của chuột; điều này cho thấy các gen trong mỗi “khối” đã tồn tại cùng với nhau trong quá trình tiến hóa của chuột cũng như ở các nhánh tiến hóa của người.

Hình 11. Các khối trình tự giống nhau trên các NST của người và chuột

*** Đột biến lặp đoạn nhiễm sắc thể** (nội dung này đã được đề cập ở mục 3)

Là loại đột biến làm cho một đoạn nhiễm sắc thể nào đó được lặp lại trên nhiễm sắc thể. Thể đột biến lặp đoạn dị hợp tử có thể được nhận biết thông qua sự bất cặp không bình thường giữa các nhiễm sắc thể lặp đoạn với các nhiễm sắc thể tương đồng của nó. Lặp đoạn dẫn đến lặp gen, nếu kèm theo đột biến gen có thể hình thành gen chức năng mới: Các gen mới được hình thành qua đột biến từ các bản sao của các gen có sẵn do lặp gen tạo ra. Các gen lặp tích lũy các đột biến, đặc biệt là các đột biến thay thế có lợi được chọn lọc tăng cường trở thành gen mới.

Sự lặp gen có thể được tạo thành do trao đổi chéo không cân của cặp nhiễm sắc thể tương đồng xảy ra ở kì đầu giảm phân 1 đưa đến lặp đoạn ở nhiễm sắc thể, do đó đưa đến lặp gen. Lặp gen còn có thể xảy ra do hiện tượng “trượt” trong tái bản ADN do mạch làm khuôn xê dịch so với mạch tương đồng mới được tổng hợp hoặc một phần của mạch làm khuôn được dùng làm khuôn 2 lần, vì vậy một đoạn AND bị lặp lại.

Lặp đoạn dẫn đến lặp gen, lặp gen và xáo trộn êxôn cùng là cơ chế hình thành gen chức năng mới: Giống như quá trình trao đổi chéo không cân ở cặp nhiễm sắc thể tương đồng, một êxôn nhất định trong gen có thể lặp lại trên một nhiễm sắc thể này, song lại mất đi trên một nhiễm sắc thể kia. Loại prôtêin do gen mang các êxôn lặp lại mã hóa chứa hai bản sao của một miền prôtêin làm tăng cường sự biểu hiện chức năng của prôtêin nếu prôtêin này trở nên ổn định hơn. Sự kết cặp và đôi khi phối trộn giữa các êxôn khác nhau của cùng một gen hoặc giữa 2 gen không alen với nhau do các lỗi tái tổ hợp trong quá trình giảm phân, có thể dẫn đến sự hình thành những prôtêin mới với những chức năng mới.

* **Đột biến đảo đoạn nhiễm sắc thể**

Là kiểu đột biến làm cho một đoạn nhiễm sắc thể nào đó bị đứt ra rồi lại nối lại nhưng theo chiều ngược lại 180° . Các cá thể bị đột biến đảo đoạn thường bị giảm khả năng sinh sản. Đột biến chuyển đoạn và đảo đoạn làm thay đổi vị trí gen trên nhiễm sắc thể: chuyển gen từ vùng dị nhiễm sắc sang vùng nguyên nhiễm sắc làm tăng mức độ biểu hiện gen. Đột biến chuyển đoạn và đảo đoạn làm thay đổi vị trí gen trên nhiễm sắc thể có thể dẫn đến thay đổi mức độ hoạt động của gen như chuyển gen đến một vùng promoter mạnh làm tăng mức độ biểu hiện của gen.

Các trường hợp mà đột biến đảo đoạn góp phần hình thành loài mới: (1) Đột biến đảo đoạn mà có đoạn mà các điểm đứt gãy không phá hỏng các gen trên NST thì cá thể đảo đoạn đồng hợp tử có thể sống sót và sinh sản bình thường tạo nên dòng đảo đoạn đồng hợp tử, cách li sinh sản với các dạng bình thường (không bị đảo đoạn) sẽ có nhiều cơ hội góp phần hình thành loài mới. (2) Các gen có lợi trên cùng 1 NST, nếu phân bố xa nhau thì chúng dễ xảy ra trao đổi chéo khiến các gen đó di truyền không thường xuyên cùng nhau. Do vậy, nếu vùng NST chứa các gen có lợi này bị đảo đi 180° thì đảo đoạn sẽ ngăn cản trao đổi chéo giữa các gen này và như vậy chúng luôn di truyền cùng nhau sẽ có nhiều cơ hội góp phần hình thành loài mới. (3) Các cá thể chuyển đoạn đồng hợp tử, nếu chứa các gen có lợi trong vùng đảo đoạn thì những gen này luôn di truyền cùng nhau và dần dần có thể tạo nên quần thể thích nghi khác biệt với quần thể gốc, do vậy, dễ hình thành nên loài mới. (4) Vùng đảo đoạn lớn thì cá thể dị hợp tử bị bất thụ ở mức độ cao hơn so với đảo đoạn nhỏ (do trao đổi chéo hay xảy ra trong vùng đảo đoạn lớn là lớn hơn). Do vậy, mức độ cách li sinh sản cao hơn, hình thành loài mới dễ hơn.

Như vậy, sự sắp xếp lại các nhiễm sắc thể có thể dẫn đến sự hình thành hai quần thể không còn có khả năng giao phối với nhau nữa, và nó trở thành một bước trong con đường dẫn đến sự hình thành hai loài tách biệt

5. Hai cơ chế chính tạo nên sự tiến hóa của gen ở prokaryote

5.1. Đột biến (Cơ chế này đã đề cập ở mục II.1)

5.2. Chuyển gen ngang

Ở vi khuẩn, thông tin di truyền được truyền một chiều từ thể cho sang thể nhận và tạo ra hợp tử từng phần (chuyển gen dọc). Tái tổ hợp ở vi khuẩn có thể thực hiện bằng các đoạn ADN trần trong biến nạp, hay phage trong tải nạp, nhờ giao nạp khi 2 tế bào khác giới tính gắn với nhau (chuyển gen ngang).



Hình 14. Sự truyền gen ngang ở vi khuẩn

Plasmid là những ADN vòng tròn có thể tồn tại độc lập hoặc chèn vào ADN tế bào chủ có vai trò quan trọng trong chuyển gen. Transposition là sự chuyển vị gen gồm IS, Tn và phage Mu. Các phần tử di động có thể gây biến đổi sự biểu hiện gen. Các sinh vật Prokaryota như vi khuẩn, vi khuẩn lam cũng có các quá trình sinh sản tương đương sinh sản hữu tính, được gọi là cận hữu tính (parazuality). Sự di truyền nhờ các quá trình cận hữu tính này ở vi khuẩn các alen có lợi như alen kháng kháng sinh được lan truyền, sự tái tổ hợp di truyền được đẩy mạnh, sự tiến hóa thích nghi trong quần thể sinh vật nhân sơ diễn ra nhanh chóng đáp ứng với sự thay đổi các điều kiện môi trường.

III. Vai trò của việc so sánh trình tự các hệ gen và so sánh gen điều khiển sự phát triển

Các nghiên cứu so sánh hệ gen giữa các loài có quan hệ gần gũi cũng như giữa các loài có mức độ phân ly xa hơn cung cấp nhiều thông tin giá trị tương ứng về lịch sử tiến hóa cận đại và cổ xưa. Các trình tự hệ gen người và tinh tinh khác nhau khoảng 4%, chủ yếu do thêm đoạn, mất đoạn, và lặp đoạn trong một nhánh tiến hóa. Cùng với các biến đổi về các nucleotit trong những gen đặc thù (ví dụ gen FOXP2, một gen ảnh hưởng đến khả năng phát âm), những thay đổi này có thể giải thích cho các đặc điểm khác biệt giữa hai loài. Các đa hình đơn nucleotit giữa các cá thể trong phạm vi một loài cũng có thể cung cấp thông tin về lịch sử tiến hóa của loài đó.

So sánh gen điều khiển sự phát triển phát triển: Các gen điều khiển phát triển và một số gen khác có liên quan đến quá trình phát triển ở động vật chứa một vùng homeobox; đó là trình tự giống hệt nhau hoặc rất giống nhau ở nhiều loài. Nhiều trình tự có quan hệ với nhau được tìm thấy đồng thời ở các hệ gen thực vật và nấm men. Các gen điều hòa phát triển khác cũng có tính bảo thủ cao ở các loài động vật, nhưng chúng có thể có vai trò khác nhau trong quá trình phát triển của các loài khác nhau. Trong quá trình phát triển phôi ở động vật cũng như thực vật có một chuỗi các yếu tố phiên mã giúp bật hoặc tắt các gen theo một trật tự nghiêm ngặt. Tuy vậy, các gen điều khiển quá trình phát triển tương tự lại có trình tự khác nhau đáng kể khi so sánh giữa động vật và thực vật; có lẽ do tổ tiên của chúng đã phân ly từ lâu trong quá trình tiến hóa.

IV. Gen giả và sự tiến hóa hệ gen

1. Khái niệm

Gen giả (pseudogene) là những gen cấu trúc giống như gen thực nhưng không được phiên mã hay trình tự bazơ của chúng có những sai sót làm cho chúng không có khả năng chứa những thông tin sinh học hữu ích.

2. Cơ chế hình thành gen giả

- (1) Do trao đổi chéo không cân dẫn đến lặp đoạn → lặp gen, sau đó là do đột biến gen đặc biệt là đột biến ở promoter → gen giả.
- (2) Do quá trình phiên mã ngược từ mRNA trong tế bào chất thành gen sau đó gen này xen cài vào nhiễm sắc thể → gen giả gia công.
- (3) Do quá trình dịch khung trong tái bản ADN dẫn đến lặp gen, sau đó phát sinh đột biến đặc biệt là đột biến ở promoter → gen giả.

3. Vai trò của gen giả trong tiến hoá hệ gen

Gen giả không chịu áp lực chọn lọc nên dễ dàng tích lũy đột biến và khi có cơ hội sẽ trở lại hoạt động và cung cấp nguyên liệu cho tiến hoá.

V. Một số lưu ý

1. Gen quan trọng thường có tính bảo thủ cao trong tiến hóa

- Gen quan trọng là gen mã hóa cho sản phẩm protein có vai trò quan trọng với cơ thể → tốc độ biến đổi càng chậm. Gen ít quan trọng → tốc độ biến đổi nhanh. Một số gen biến đổi nhanh còn do trên gen có nhiều điểm nóng (dễ đột biến)
- Gen giả, vùng intron của gen không mã hóa cho các aa. Khi đột biến xảy ra nó không biểu hiện ra kiểu hình nên không bị CLTN đào thải. Chúng chỉ bị đào thải bởi các yếu tố ngẫu nhiên (phụ thuộc thời gian và tần số của alen ban đầu). Tỷ lệ này thấp nên tốc độ biến đổi nhanh.
- Vùng exon mã hóa cho các aa. Khi đột biến sẽ biểu hiện ra kiểu hình, chúng sẽ bị CLTN đào thải nếu có hại. Thông thường đột biến ở exon thường gây hại cơ bản thân sinh vật, nên chịu tác động mạnh của chọn lọc tự nhiên → tốc độ biến đổi chậm.

2. Gen trong ty thể rất quan trọng nhưng nếu xảy ra đột biến ở vùng gen trong ty thể thường không bị ảnh hưởng gì vì: TB có nhiều ty thể, đột biến ở một vài ty thể không bị ảnh hưởng gì. Số bản sao của một gen trong một ty thể rất nhiều do vậy sự sai hỏng một số gen cũng không ảnh hưởng gì.

3. Trong hệ gen

- Intron nằm rải rác trong các trình tự mã hóa của gen
- Nhiều bản sao của yếu tố di truyền vận động phân tán khắp hệ gen
- Các trình tự AND lặp lại đơn giản phân bố chủ yếu ở tâm động và trình tự đầu mút của NST hoặc kết cụm ở vị trí khác trong hệ gen.

4. rARN 16S là công cụ lý tưởng cho xác định mối quan hệ giữa các chủng loại prokaryote nhờ các ưu thế:

- Trình tự nu của rARN này biến đổi rất chậm trong tiến hóa
- rARN này hiện diện trong tất cả các sinh vật trên trái đất
- rARN là một cấu phần của bộ máy sinh tổng hợp protein và được tạo ra từ một gen

B. CÂU HỎI VÀ BÀI TẬP

Câu 1. Bảng dưới đây cho thấy kích thước hệ gen và số lượng gen (tính trung bình) trên 1 triệu cặp nucleôtit trong hệ gen ở các sinh vật khác nhau. Bảng số liệu này nói lên điều gì? Giải thích.

Loài sinh vật	Kích thước hệ gen	Số lượng gen trung bình
Vi khuẩn <i>H. influenzae</i>	1,8	950
Nấm men	12	500
Ruồi giấm	180	100
Người	3200	10

Câu 2. Các quá trình tiến hóa nào có thể giải thích cho việc hệ gen ở sinh vật nhân sơ nhỏ hơn sinh vật nhân thực?

Câu 3. Đặc điểm của hệ gen ở động vật có vú làm chúng trở nên lớn hơn hệ gen ở sinh vật nhân sơ?

Câu 4. Theo các số liệu ước tính hiện nay, hệ gen người chứa khoảng 20500 gen. Tuy vậy có những bằng chứng cho thấy hệ gen người có thể sản sinh nhiều hơn 20500 loại chuỗi polipeptit khác nhau. Những quá trình nào có thể giúp giải thích sự không nhất quán này?

Câu 5. Quá trình tiến hóa tạo ra gen có chức năng mới có thể được hình thành theo những cách nào?

Câu 6.

a. Hoạt động của yếu tố di truyền vận động có tác động đến hệ gen của sinh vật nhân thực như thế nào?

b. Nêu sự khác biệt về hậu quả đột biến đối với cơ thể động vật khi một yếu tố di truyền vận động chèn vào vùng điều hoà ở đầu một gen cấu trúc qui định một protein được biểu hiện ở giai đoạn phát triển phôi với trường hợp đột biến do yếu tố di truyền vận động chèn vào vùng mã hoá của gen cấu trúc đó.

Câu 7. Gen giả được hình thành bằng những con đường nào? Gen giả có vai trò gì trong tiến hoá hệ gen?

Câu 8. Tại sao trong quá trình tiến hóa, có những gen bảo thủ, có những gen biến đổi nhanh?

Câu 9.

a. Trong hệ gen của người, bên cạnh các gen cấu trúc bình thường còn có các gen được gọi là gen giả. Gen giả về cơ bản có trình tự nuclêôtit giống với gen bình thường nhưng lại không bao giờ được phiên mã. Hãy cho biết gen giả được hình thành trong quá trình tiến hóa từ gen bình thường bằng cách nào?

b. Tại sao lặp gen là một cơ chế phổ biến trong quá trình tiến hoá dẫn đến sự hình thành một gen có chức năng mới? Từ một vùng không mã hoá của hệ gen, hãy chỉ ra một cách khác cũng có thể dẫn đến sự hình thành một gen mới.

Câu 10. Các intron, yếu tố di truyền vận động và sự lặp lại đơn giản phân bố trong hệ gen khác nhau như thế nào?

Câu 11. Tại sao rARN 16S là công cụ lý tưởng cho xác định mối quan hệ giữa các chủng loại prokaryot?

Câu 12. Các nhà khoa học đã đề xuất hai giả thuyết về sự hình thành gen mới trong quá trình tiến hóa như sau: Theo giả thuyết 1, gen mới được hình thành qua tái tổ hợp các exon của các gen đã có trước; giả thuyết 2 cho rằng một gen được lặp lại thành 2 hoặc nhiều bản sao, sau đó các bản sao bị đột biến điểm phân hóa có thể dẫn đến hình thành gen mới. Để tìm hiểu xem hai gen A và B (có chức năng khác nhau) ở các loài khác nhau có được tiến hóa theo giả thuyết 1 hay giả thuyết 2, người ta đã nghiên cứu sản phẩm protein của chúng ở các loài khác nhau. Hãy cho biết kết quả nghiên cứu như thế nào thì ủng hộ cho giả thuyết 1 và kết quả nghiên cứu như thế nào thì ủng hộ cho giả thuyết 2.

Câu 13. Hãy mô tả tóm tắt cơ chế và ý nghĩa của các dạng đột biến có ảnh hưởng đến tiến hóa?

Câu 14. Tốc độ tiến hóa giữa gen trong nhân và gen trong ti thể khác nhau như thế nào?

Câu 15. Sự khác nhau trong cấu trúc họ gen mã hóa cho rARN và mã hóa cho các protein globin ở người. Với mỗi họ gen giải thích lợi thế của sự tồn tại cấu trúc kiểu họ gen đối với sinh vật?

Câu 16.

a. Trình bày 3 ví dụ về các lỗi xảy ra trong các quá trình của tế bào có thể dẫn đến lặp đoạn ADN?

b. Ba cách mà yếu tố di động được coi là góp phần vào sự tiến hóa hệ gen?

Câu 17. Các trình tự AND được gọi là các homebox, giúp các gen điều khiển phát triển ở động vật có thể điều phối quá trình phát triển. Hãy giải thích

- Tại sao những gen mang vùng homebox có tính bảo thủ cao trong tiến hóa?
- Tại sao ở những gen này có vùng trình tự homebox giống nhau nhưng hình thái của chúng rất khác nhau?

Câu 18.

- Giải thích tại sao các gen có tốc độ tiến hóa khác nhau
- Giải thích tại sao nói không phải mọi biến đổi intron đều vượt qua hàng rào chọn lọc tự nhiên?
- Giải thích tại sao các vùng trên gen có tốc độ tiến hóa khác nhau?

Câu 19.

- Có một thể đột biến ở cây ngô do hỏng một gen duy nhất làm cho hạt ngô nảy mầm ngay trên bắp. Hãy cho biết sản phẩm của gen đó là gì?
- Loại đột biến nào chỉ ảnh hưởng đến thành phần của 1 bộ ba mã hóa. Đột biến đó xảy ra ở vị trí nào trong gen cấu trúc có ảnh hưởng nghiêm trọng tới quá trình dịch mã?

Câu 20.

- Trong quá trình tự nhân đôi ADN, sự lắp ráp nhầm các nu cũng có thể dẫn tới đột biến gen. Trong quá trình phiên mã cũng vậy, sự lắp ráp nhầm các nu cũng có thể tạo ra mARN đột biến. Tại sao những sai sót trong quá trình phiên mã như vậy lại ít gây hại cho cơ thể sinh vật?
- Tỉ lệ (%) nucleotit khác nhau giữa 5 đoạn ADN có độ dài bằng nhau của 5 loài được cho trong bảng dưới đây

Loài	A	B	C	D	E
A	0 %				
B	8 %	0 %			
C	8 %	6 %	0 %		
D	4 %	10 %	10 %	0 %	

E	7 %	3 %	5 %	9 %	0 %
----------	-----	-----	-----	-----	-----

Nguyên tắc xây dựng cây phát sinh chủng loại UPGMA

- Dựa trên nguyên lý các loài/ nhóm càng gần gũi thì chỉ số khác biệt nhỏ.
- Nguyên tắc kết cặp: trong một bảng số liệu, ta kết cặp hai loài/ nhóm có số khác biệt ít nhất vào thành một nhóm lớn hơn, khi đó xuất hiện một nhóm mới trong bảng và các số liệu phải sửa lại.
- Khi xuất hiện một nhóm mới, ví dụ (A, C) thì khoảng cách giữa D đến (A, C) được tính là trung bình khoảng cách từ D đến A và từ D đến C.

Dựa trên nguyên tắc này, hãy thiết lập sơ đồ cây phát sinh chủng loại của 5 loài trên và chú thích khoảng cách tương đối trên sơ đồ.

C. HƯỚNG DẪN TRẢ LỜI CÂU HỎI VÀ BÀI TẬP

Câu 1. Bảng dưới đây cho thấy kích thước hệ gen và số lượng gen (tính trung bình) trên 1 triệu cặp nucleôtit trong hệ gen ở các sinh vật khác nhau. Bảng số liệu này nói lên điều gì? Giải thích.

Loài sinh vật	Kích thước hệ gen	Số lượng gen trung bình
Vi khuẩn <i>H. influenzae</i>	1,8	950
Nấm men	12	500
Ruồi giấm	180	100
Người	3200	10

Hướng dẫn trả lời:

Bảng số liệu cho ta thấy:

- Kích thước hệ gen tăng dần theo mức độ phức tạp về tổ chức của cơ thể sinh vật.
- Số lượng gen trung bình trên 1 triệu nucleôtit của hệ gen giảm dần từ sinh vật nhân sơ đến sinh vật nhân thực đơn giản (nấm men). Các loài động vật có cấu tạo càng phức tạp (như con người) càng có số lượng gen trung bình trên 1 triệu nucleotit càng thấp.
- Hệ gen của sinh vật có cấu trúc càng phức tạp thì càng có nhiều nu không làm nhiệm vụ mã hoá cho các prôtêin. Sở dĩ có sự khác biệt này là do:

+/ Cơ thể càng có cấu tạo phức tạp thì càng cần có nhiều gen mã hoá cho các prôtêin khác nhau nên làm tăng kích thước hệ gen. Tuy nhiên ở sinh vật bậc cao có tồn tại nhiều trình tự nucleotit lặp lại ở giữa các gen, trong các intron, các gen giả...

+/ Các loài vi khuẩn không có gen phân mảnh và không có hiện tượng lặp gen.

+/ Các sinh vật nhân thực càng có cấu tạo phức tạp thì gen của chúng càng có nhiều intron. Chỉ rất ít các gen của nấm men chứa intron. Gen của người đều có từ vài tới nhiều intron.

+/ Số lượng gen không tỷ lệ thuận với kích thước hệ gen vì sinh vật có cấu tạo cơ thể có gen phân mảnh nên một gen có thể quy định nhiều prôtêin khác nhau do việc cắt nối mARN theo các cách khác nhau.

+/ Do có gen phân mảnh nên trong quá trình hoạt động, các exon có thể được sắp

Câu 2. Các quá trình tiến hóa nào có thể giải thích cho việc hệ gen ở sinh vật nhân sơ nhỏ hơn sinh vật nhân thực?

Hướng dẫn trả lời:

Sinh vật nhân sơ có kích thước nhỏ hơn tế bào sinh vật nhân thực và chúng sinh sản bằng hình thức trực phân. Quá trình tiến hóa liên quan đến CLTN ưu tiên các TB sinh sản nhanh hơn, các TB càng tái bản nhiều thì phân chia càng nhanh thì càng có nhiều ưu thế trong quần thể sinh vật nhân sơ. Lượng AND cần phải sao chép ngày càng ít, chúng sinh sản càng nhanh.

Câu 3. Đặc điểm của hệ gen ở động vật có vú làm chúng trở nên lớn hơn hệ gen ở sinh vật nhân sơ?

Hướng dẫn trả lời:

Số lượng gen ở ĐVCV cao hơn và tỷ lệ AND không mã hóa lớn hơn. Ngoài ra sự có mặt của các intron làm cho kích thước hệ gen của ĐVCV dài hơn so với sinh vật nhân sơ.

Câu 4. Theo các số liệu ước tính hiện nay, hệ gen người chứa khoảng 20500 gen. Tuy vậy có những bằng chứng cho thấy hệ gen người có thể sản sinh nhiều hơn 20500 loại chuỗi polipeptit khác nhau. Những quá trình nào có thể giúp giải thích sự không nhất quán này?

Hướng dẫn trả lời:

Do quá trình cắt intron và nối các exon hình thành mARN trưởng thành

Câu 5. Quá trình tiến hóa tạo ra gen có chức năng mới có thể được hình thành theo những cách nào?

Hướng dẫn trả lời: Sự tiến hóa tạo ra gen có chức năng mới có thể được hình thành theo những cách thức sau:

- Đột biến gen: Mỗi lần đột biến gen làm xuất hiện alen mới với chức năng mới. Theo thời gian các alen cũ và mới lại tiếp tục phát sinh đột biến tạo nên các alen mới với các chức năng mới, nhờ đó tạo ra hiện tượng dãy alen. Qua chọn lọc, các alen mới có giá trị phù hợp với hoàn cảnh sống được chọn lọc bảo tồn trở thành gen có chức năng mới. Một vùng trong hệ gen vốn không mã hóa tích lũy các đột biến trở thành gen có chức năng với ưu thế chọn lọc nào đó được chọn lọc tự nhiên bảo tồn.

- Lặp gen kèm theo đột biến gen:

+ Các gen mới được hình thành qua đột biến từ các bản sao của các gen có sẵn do lặp gen tạo ra. Các gen lặp tích lũy các đột biến, đặc biệt là các đột biến thay thế có lợi được chọn lọc tăng cường trở thành gen mới.

+ Sự lặp gen có thể được tạo thành do trao đổi chéo không cân của cặp nhiễm sắc thể tương đồng xảy ra ở kì đầu giảm phân 1 đưa đến lặp đoạn ở nhiễm sắc thể, do đó đưa đến lặp gen. Lặp gen còn có thể xảy ra do hiện tượng “trượt” trong tái bản ADN do mạch làm khuôn xê dịch so với mạch tương đồng mới được tổng hợp hoặc một phần của mạch làm khuôn được dùng làm khuôn 2 lần, vì vậy một đoạn AND bị lặp lại.

- Lặp và xáo trộn êxôn:

+ Giống như quá trình trao đổi chéo không cân ở cặp nhiễm sắc thể tương đồng, một êxôn nhất định trong gen có thể lặp lại trên một nhiễm sắc thể này, song lại mất đi trên một nhiễm sắc thể kia. Loại prôtêin do gen mang các êxôn lặp lại mã hóa chứa hai bản sao của một miền prôtêin làm tăng cường sự biểu hiện chức năng của prôtêin nếu prôtêin này trở nên ổn định hơn

+ Sự kết cặp và đôi khi phối trộn giữa các êxôn khác nhau của cùng một gen hoặc giữa 2 gen không alen với nhau do các lỗi tái tổ hợp trong quá trình giảm phân, có thể dẫn đến sự hình thành những prôtêin mới với những chức năng mới.

- Tác động của yếu tố di truyền vận động:

+ Yếu tố di truyền vận động khi di chuyển có thể mang theo một hoặc vài êxôn nằm ở vùng lân cận đến cài vào intron của gen khác, tạo ra một tổ hợp êxôn mới có thể dẫn đến hình thành gen mới.

+ Yếu tố di truyền vận động có thể tạo ra các trình tự nuclêôtit giống nhau nằm trên cùng cặp nhiễm sắc thể tương đồng cung cấp các vị trí dễ xảy ra trao đổi chéo dẫn đến tái tổ hợp các êxôn

có thể dẫn đến hình thành các gen mới. Sự trao đổi chéo không cân dẫn đến hiện tượng lặp gen, sau đó nhờ các đột biến điểm phát sinh và phân hóa các bản sao để tạo ra gen mới.

Câu 6.

a) Hoạt động của yếu tố di truyền vận động có tác động đến hệ gen của sinh vật nhân thực như thế nào?

b) Nêu sự khác biệt về hậu quả đột biến đối với cơ thể động vật khi một yếu tố di truyền vận động chèn vào vùng điều hoà ở đầu một gen cấu trúc qui định một protein được biểu hiện ở giai đoạn phát triển phôi với trường hợp đột biến do yếu tố di truyền vận động chèn vào vùng mã hoá của gen cấu trúc đó.

Hướng dẫn trả lời:

a) Hoạt động của yếu tố di động tác động lên hệ gen sinh vật nhân thực:

- Yếu tố di truyền vận động có thể làm tăng số lượng bản sao của chúng nằm rải rác trong hệ gen cung cấp các vị trí xảy ra tái tổ hợp tương đồng dẫn đến các đột biến tái cấu trúc nhiễm sắc thể, tái tổ hợp các exon.

- Yếu tố di truyền vận động khi di chuyển (xen vào vùng mã hoá của 1 gen cấu trúc hoặc xen vào gen điều hoà) có thể gây ra các đột biến gen gây ra các sản phẩm bất thường của gen hoặc gây sai sót trong biểu hiện của những gen nhất định (gen biểu hiện nhằm thời điểm, nhằm vị trí, hoặc biểu hiện quá mức khi chèn vào vùng điều hoà của gen).

- Yếu tố di truyền vận động cũng có thể chuyển các gen bình thường hoặc mang theo một vài exon từ vị trí này sang vị trí khác trong hệ gen ảnh hưởng đến sự biểu hiện của gen. Nếu yếu tố di động có thể mang theo một exon và cài vào 1 gen nó có thể bổ sung thêm một miền chức năng mới vào phân tử pr gốc ban đầu.

b) Khác biệt:

- Khi yếu tố di truyền vận động chèn vào vùng mã hoá của một gen qui định tổng hợp chuỗi polypeptit thì chỉ gây ra sản phẩm bất thường hoặc không tạo ra sản phẩm và chỉ ảnh hưởng tới một số ít tính trạng.

- Khi yếu tố di truyền vận động chèn vào giữa vùng điều hoà có thể gây nên hậu quả nghiêm trọng do nó làm cho gen biểu hiện nhằm thời điểm hoặc nhằm vị trí dẫn đến quái thai hoặc gây chết. Vì vậy hậu quả gây ra trong trường hợp này sẽ nguy hiểm hơn so với đột biến ở vùng cấu trúc, đặc biệt là đối với gen điều hoà mà sản phẩm của nó điều hoà hoạt động của hàng loạt gen khác.

Câu 7. Gen giả được hình thành bằng những con đường nào? Gen giả có vai trò gì trong tiến hoá hệ gen?

Hướng dẫn trả lời:

- Gen giả (pseudogene) là những gen cấu trúc giống như gen thực nhưng không được phiên mã hay trình tự bazơ của chúng có những sai sót làm cho chúng không có khả năng chứa những thông tin sinh học hữu ích.
- Cơ chế hình thành gen giả:
 - + Do trao đổi chéo không cân dẫn đến lặp đoạn → lặp gen, sau đó là do đột biến gen đặc biệt là đột biến ở promoter → gen giả.
 - + Do quá trình phiên mã ngược từ mRNA trong tế bào chất thành gen sau đó gen này xen cài vào nhiễm sắc thể → gen giả gia công.
 - + Do quá trình dịch khung trong tái bản ADN dẫn đến lặp gen, sau đó phát sinh đột biến đặc biệt là đột biến ở promoter → gen giả.
- Vai trò của gen giả trong tiến hoá hệ gen: Gen giả không chịu áp lực chọn lọc nên dễ dàng tích lũy đột biến và khi có cơ hội sẽ trở lại hoạt động và cung cấp nguyên liệu cho tiến hoá.

Câu 8. Tại sao trong quá trình tiến hóa, có những gen bảo thủ, có những gen biến đổi nhanh?

Hướng dẫn trả lời:

Trong quá trình tiến hóa, có những gen bảo thủ, có những gen biến đổi nhanh:

- Gen quan trọng là gen mã hóa cho sản phẩm protein có vai trò quan trọng với cơ thể → tốc độ biến đổi càng chậm. Gen ít quan trọng → tốc độ biến đổi nhanh. Một số gen biến đổi nhanh còn do trên gen có nhiều điểm nóng (dễ đột biến)
- Gen giả, vùng intron của gen không mã hóa cho các aa. Khi đột biến xảy ra nó không biểu hiện ra kiểu hình nên không bị CLTN đào thải. Chúng chỉ bị đào thải bởi các yếu tố ngẫu nhiên (phụ thuộc thời gian và tần số của alen ban đầu). Tỷ lệ này thấp nên tốc độ biến đổi nhanh.
- Vùng exon mã hóa cho các aa. Khi đột biến sẽ biểu hiện ra kiểu hình, chúng sẽ bị CLTN đào thải nếu có hại. Thông thường đột biến ở exon thường gây hại cơ bản thân sinh vật, nên chịu tác động mạnh của chọn lọc tự nhiên → tốc độ biến đổi chậm.

Câu 9.

a. Trong hệ gen của người, bên cạnh các gen cấu trúc bình thường còn có các gen được gọi là gen giả. Gen giả về cơ bản có trình tự nuclêôtit giống với gen bình thường nhưng lại không bao

giờ được phiên mã. Hãy cho biết gen giả được hình thành trong quá trình tiến hóa từ gen bình thường bằng cách nào?

b. Tại sao lặp gen là một cơ chế phổ biến trong quá trình tiến hoá dẫn đến sự hình thành một gen có chức năng mới? Từ một vùng không mã hoá của hệ gen, hãy chỉ ra một cách khác cũng có thể dẫn đến sự hình thành một gen mới.

Hướng dẫn trả lời:

a. Đầu tiên trao đổi chéo không cân dẫn đến hiện tượng lặp gen, sau đó đột biến xảy ra làm mất hoặc hỏng đoạn promoter khiến cho ARN pôlimeraza không thể phiên mã gen này được mặc dù trình tự mã hoá của gen vẫn bình thường. Cũng có thể trong quá trình trao đổi chéo không cân, gen được lặp lại bị mất đoạn promoter nên thành gen giả.

b. Lặp gen dẫn đến sự có mặt nhiều bản sao của cùng một gen trong hệ gen. Do gen gốc vẫn tồn tại nên không bị tác động của chọn lọc tự nhiên, nhờ vậy các bản sao của gen có thể tự do tích lũy các đột biến. Sự tích lũy dần các đột biến ở các bản sao của gen có thể dẫn đến sự hình thành các gen có chức năng mới.

- Một cách khác là sự tích lũy các đột biến trong vùng không mã hoá của hệ gen có thể chuyển vùng không mã hoá thành vùng mã hoá, dẫn đến sự hình thành một gen mới.

Câu 10. Các intron, yếu tố di truyền vận động và sự lặp lại đơn giản phân bố trong hệ gen khác nhau như thế nào?

Hướng dẫn trả lời:

- Intron nằm rải rác trong các trình tự mã hóa của gen

- Nhiều bản sao của yếu tố di truyền vận động phân tán khắp hệ gen

- Các trình tự AND lặp lại đơn giản phân bố chủ yếu ở tâm động và trình tự đầu mút của NST hoặc kết cụm ở vị trí khác trong hệ gen.

Câu 11. Tại sao rARN 16S là công cụ lý tưởng cho xác định mối quan hệ giữa các chủng loại prokaryot?

Hướng dẫn trả lời:

rARN 16S là công cụ lý tưởng cho xác định mối quan hệ giữa các chủng loại prokaryot nhờ các ưu thế:

- Trình tự nu của rARN này biến đổi rất chậm trong tiến hóa

- rARN này hiện diện trong tất cả các sinh vật trên trái đất
- rARN là một cấu phần của bộ máy sinh tổng hợp protein và được tạo ra từ một gen

Câu 12. Các nhà khoa học đã đề xuất hai giả thuyết về sự hình thành gen mới trong quá trình tiến hóa như sau: Theo giả thuyết 1, gen mới được hình thành qua tái tổ hợp các exon của các gen đã có trước; giả thuyết 2 cho rằng một gen được lặp lại thành 2 hoặc nhiều bản sao, sau đó các bản sao bị đột biến điểm phân hóa có thể dẫn đến hình thành gen mới. Để tìm hiểu xem hai gen A và B (có chức năng khác nhau) ở các loài khác nhau có được tiến hóa theo giả thuyết 1 hay giả thuyết 2, người ta đã nghiên cứu sản phẩm protein của chúng ở các loài khác nhau. Hãy cho biết kết quả nghiên cứu như thế nào thì ủng hộ cho giả thuyết 1 và kết quả nghiên cứu như thế nào thì ủng hộ cho giả thuyết 2.

Hướng dẫn trả lời:

- Nếu các protein do các gen A và B mã hóa có những đoạn trình tự axit amin nhất định giống nhau thì chứng tỏ trình tự đó được qui định bởi các exon giống nhau và do vậy ủng hộ giả thuyết tái tổ hợp lại các exon.
- Nếu trình tự các axit amin trên toàn bộ chuỗi polipeptit về cơ bản là giống nhau và chỉ khác nhau ở một số vị trí thì ủng hộ cách 2.

Câu 13. Hãy mô tả tóm tắt cơ chế và ý nghĩa của các dạng đột biến có ảnh hưởng đến tiến hóa?

Hướng dẫn trả lời:

- Đột biến gen
- Đột biến NST: đột biến lặp đoạn, đảo đoạn, chuyển đoạn, đa bội
- Lặp gen và xáo trộn Exon,
- Tác động của yếu tố di truyền vận động

Ở mỗi dạng thì nêu nguyên nhân, cơ chế, ý nghĩa

Câu 14. Tốc độ tiến hóa giữa gen trong nhân và gen trong ti thể khác nhau như thế nào?

Gen trong ti thể > gen trong nhân. Giải thích?

Hướng dẫn trả lời:

- Hệ gen của ty thể nhân đôi nhiều lần trong một chu kỳ tế bào --> tần số đột biến cao hơn

- Gen TBC ít chịu áp lực của CLTN hơn ADN nhân vì trong tế bào có rất nhiều ti thể, đột biến ở một vài ti thể cũng không gây ảnh hưởng nghiêm trọng. Mặt khác, gen ti thể chỉ mã hóa các sản phẩm cho ti thể, còn gen trong nhân tham gia mã hóa các đặc điểm của toàn tế bào, do vậy nếu đột biến sẽ nghiêm trọng hơn vì vậy, tốc độ tiến hóa gen nhân thấp hơn

- Ti thể là nơi xảy ra quá trình trao đổi chất mạnh --> Sinh ra nhiều gốc tự do chứa nước do vậy tác động đến hệ gen ti thể gây đột biến

- Gen trong ty thể có nhiều bản sao --> tốc độ tiến hóa cao hơn

- AND tế bào chất dạng vòng, trần, không liên kết với histon, không được bảo vệ bởi màng nhân và hệ thống E sửa sai --> sai sót nhiều.

Câu 15. Sự khác nhau trong cấu trúc họ gen mã hóa cho rARN và mã hóa cho các protein globin ở người. Với mỗi họ gen giải thích lợi thế của sự tồn tại cấu trúc kiểu họ gen đối với sinh vật?

Họ gen mã hóa rARN	Họ gen mã hóa Globin
<p>+ Các đơn vị phiên mã giống hệt nhau của 3 loại ARN xếp liền kề thành chuỗi dài lặp lại liên tục. Gen mã hóa có hơn 200 bản sao lặp lại liên tiếp-gọi chung là gen Ribosome</p> <p>+ Phiên mã xong tạo nhiều rARN khác nhau</p> <p>-Ưu điểm:</p> <p>+ Tổng hợp đồng bộ các loại rARN khác nhau cần thiết để tổng hợp nhiều ribosome cho tế bào, đảm bảo sự sinh tổng hợp protein một cách tích cực.</p> <p>+ Cách tổ chức thành một đơn vị phiên mã duy nhất giúp duy trì tỷ lệ tương đối các loại rARN một cách hợp lý.</p>	<p>+ Gồm một số số gen không hoàn toàn giống nhau về trình tự nu mã hóa chuỗi Polypeptit (mỗi polipeptit Globin chỉ khác nhau vài aa).</p> <p>Lợi thế: Sự khác nhau giữa các loại Pr Globin do các gen này mã hóa tạo nhiều loại phân tử Hemoglobin phù hợp cho từng giai đoạn phát triển khác nhau của cơ thể.</p>

Câu 16.

a. Trình bày 3 ví dụ về các lỗi xảy ra trong các quá trình của tế bào có thể dẫn đến lặp đoạn ADN?

b. Ba cách mà yếu tố di động được coi là góp phần vào sự tiến hóa hệ gen?

Hướng dẫn trả lời:

a. 3 lỗi dẫn đến xuất hiện AND lặp lại

- Sai sót trong giảm phân
- Trao đổi chéo không cân (1 AND có đoạn lặp, 1 AND có đoạn bị mất)
- Trong sao chép AND có hiện tượng trượt ngược chiều mạch khuôn.

b. 3 cách mà YTDD góp phần tạo nên sự tiến hóa hệ gen

- Yếu tố di truyền vận động có thể làm tăng số lượng bản sao của chúng nằm rải rác trong hệ gen cung cấp các vị trí xảy ra tái tổ hợp tương đồng dẫn đến các đột biến tái cấu trúc nhiễm sắc thể, tái tổ hợp các exon.
- Yếu tố di truyền vận động khi di chuyển (xen vào vùng mã hóa của 1 gen cấu trúc hoặc xen vào gen điều hòa) có thể gây ra các đột biến gen gây ra các sản phẩm bất thường của gen hoặc gây sai sót trong biểu hiện của những gen nhất định (gen biểu hiện nhầm thời điểm, nhầm vị trí, hoặc biểu hiện quá mức khi chèn vào vùng điều hòa của gen).
- Yếu tố di truyền vận động cũng có thể chuyển các gen bình thường hoặc mang theo một vài exon từ vị trí này sang vị trí khác trong hệ gen ảnh hưởng đến sự biểu hiện của gen. Nếu yếu tố di động có thể mang theo một exon và cài vào 1 gen nó có thể bổ sung thêm một miền chức năng mới vào phân tử pr gốc ban đầu.

Câu 17. Các trình tự AND được gọi là các homebox, giúp các gen điều khiển phát triển ở động vật có thể điều phối quá trình phát triển. Hãy giải thích

a. Tại sao những gen mang vùng homebox có tính bảo thủ cao trong tiến hóa?

b. Tại sao ở những gen này có vùng trình tự homebox giống nhau nhưng hình thái của chúng rất khác nhau?

Hướng dẫn trả lời

b. Các gen điều khiển phát triển khác nhau giữa các loài ở vùng không thuộc trình tự homebox, những trình tự này xác định mối tương tác giữa các sản phẩm của gen điều khiển với các yếu tố phiên mã khác và qua đó xác định gen nào được điều hòa bởi các gen điều khiển phát triển. Vì các trình tự không thuộc homebox của các loài khác nhau đã xác định hình thái khác nhau giữa các loài.

Câu 18.

- a. Giải thích tại sao các gen có tốc độ tiến hóa khác nhau
- b. Giải thích tại sao nói không phải mọi biến đổi intron đều vượt qua hàng rào chọn lọc tự nhiên?
- c. Giải thích tại sao các vùng trên gen có tốc độ tiến hóa khác nhau?

Hướng dẫn trả lời:

a. Các gen có tốc độ tiến hóa khác nhau:

- Tốc độ phát sinh đột biến phụ thuộc vào:

+ Kích thước (chiều dài) của gen

+ Gen càng nhiều G-X thì tần số đột biến càng cao do X đột biến thành U

+ Gen phân mảnh có tốc độ tiến hóa nhanh hơn gen không phân mảnh

- Khả năng hoạt động: Gen nào càng nhân đôi nhiều lần càng dễ phát sinh đột biến --> tốc độ tiến hóa nhanh

- Vai trò:

+ Gen ít quan trọng --> tiến hóa nhanh hơn

+ Gen có chức năng quan trọng (gen histon không tiến hóa) do khi đột biến ảnh hưởng đến chức năng sống --> CLTN đào thải --> tiến hóa chậm

+ Gen tiến hóa nhanh nhất là gen giả.

b. Mọi biến đổi intron không phải đều vượt qua chọn lọc tự nhiên do

- KN intron

- Bình thường các biến đổi trong intron không ảnh hưởng đến

- Tuy nhiên, một số biến đổi trong intron

+ ĐB intron --> exon, bộ ba kết thúc

+ ĐB ở hai đầu intron --> sai vị trí cắt

+ Intron có enhancer hay inhancer --> thay đổi điều hòa biểu hiện gen đó hoặc gen khác.

+ Intron ở mARN sơ cấp: sản phẩm quá dư thừa --> intron liên kết với promotor của gen đó làm đóng gen, ngừng phiên mã.

Câu 19.

a. Có một thể đột biến ở cây ngô do hỏng một gen duy nhất làm cho hạt ngô nảy mầm ngay trên bắp. Hãy cho biết sản phẩm của gen đó là gì?

b. Loại đột biến nào chỉ ảnh hưởng đến thành phần của 1 bộ ba mã hóa. Đột biến đó xảy ra ở vị trí nào trong gen cấu trúc có ảnh hưởng nghiêm trọng tới quá trình dịch mã?

Hd:

a. Gợi ý: SP của gen có thể là polipeptit qui định enzym hoặc ARN.

- Bình thường: hạt không nảy mầm do AAB/GA cao \rightarrow AAB cao. Khi bị đột biến làm cho hạt ngô nảy mầm ngay trên bắp (nó không ngủ) (AAB/GA thấp) hay AAB thấp.

- Gen bình thường qui định tổng hợp AAB, khi đột biến làm cho gen không tổng hợp được AAB hoặc tổng hợp ít AAB \rightarrow hạt ngô nảy mầm trên bắp.

b. Loại đột biến nào chỉ ảnh hưởng đến thành phần của 1 bộ ba mã hóa. Đột biến đó xảy ra ở vị trí nào trong gen cấu trúc có ảnh hưởng nghiêm trọng tới quá trình dịch mã?

Loại đột biến gen chỉ ảnh hưởng đến thành phần của một bộ ba mã hóa là đột biến gen dạng thay thế. Ví dụ: cặp AT thay bằng GX

Đột biến thay thế xảy ra ở mã mở đầu sẽ ảnh hưởng nghiêm trọng nhất đến quá trình dịch mã, vì nếu xảy ra ở quá trình này thì quá trình dịch mã không diễn ra.

Câu 20.

a. Trong quá trình tự nhân đôi ADN, sự lắp ráp nhầm các nu cũng có thể dẫn tới đột biến gen. Trong quá trình phiên mã cũng vậy, sự lắp ráp nhầm các nu cũng có thể tạo ra mARN đột biến. Tại sao những sai sót trong quá trình phiên mã như vậy lại ít gây hại cho cơ thể sinh vật?

b. Tỷ lệ (%) nucleotit khác nhau giữa 5 đoạn ADN có độ dài bằng nhau của 5 loài được cho trong bảng dưới đây

Loài	A	B	C	D	E
A	0 %				
B	8 %	0 %			

C	8 %	6 %	0 %		
D	4 %	10 %	10 %	0 %	
E	7 %	3 %	5 %	9 %	0 %

Nguyên tắc xây dựng cây phát sinh chủng loại UPGMA

- Dựa trên nguyên lý các loài/ nhóm càng gần gũi thì chỉ số khác biệt nhỏ.
- Nguyên tắc kết cặp: trong một bảng số liệu, ta kết cặp hai loài/ nhóm có số khác biệt ít nhất vào thành một nhóm lớn hơn, khi đó xuất hiện một nhóm mới trong bảng và các số liệu phải sửa lại.
- Khi xuất hiện một nhóm mới, ví dụ (A, C) thì khoảng cách giữa D đến (A, C) được tính là trung bình khoảng cách từ D đến A và từ D đến C.

Dựa trên nguyên tắc này, hãy thiết lập sơ đồ cây phát sinh chủng loại của 5 loài trên và chú thích khoảng cách tương đối trên sơ đồ.

Hướng dẫn chấm:

a. Vì quá trình phiên mã thường tạo ra nhiều phân tử mRNA, trong số đó mRNA đột biến liên tiếp là rất ít so với bình thường. Do vậy số chuỗi polipeptit bị đột biến là rất ít so với số chuỗi bình thường nên không ảnh hưởng gì mấy đến chức năng nói chung của protein.

b. Tỷ lệ nucleotit khác nhau giữa B và E=3 nhóm B, E gần gũi nhất

Loài	A	B, E	C	D
A	0			
B,E	7,5 %	0		
C	8 %	5,5%	0	
D	4 %	9,5%	10%	0

- A, D gần gũi hơn cả xếp A, D vào nhóm thứ 2. [C, (B,E)] xếp vào nhóm thứ 3

Loài	A, D	B, E	C
A, D	0		

B,E	8,5 %	0	
C	9 %	5,5%	0

- Sơ đồ phát sinh chủng loại

PHẦN BA. KẾT LUẬN VÀ HƯỚNG PHÁT TRIỂN CỦA CHUYÊN ĐỀ

Qua thực tế giảng dạy ở các lớp chuyên và không chuyên môn Sinh học, chúng tôi nhận thấy rằng đa số học sinh cảm thấy kiến thức về sinh học phân tử rất khó hiểu, khó nhớ và gây khó khăn cho việc tiếp thu kiến thức các chuyên đề: Tế bào học, Sinh lí học thực vật, Sinh lí học động vật, Di truyền học, Tiến hóa.... Đặc biệt là kiến thức về sinh học phân tử được xem xét dưới góc độ tiến hóa.

Trong thực tế, tài liệu chuyên sâu về chuyên đề không nhiều, đòi hỏi phải có kiến thức sâu và tổng quát ở nhiều chuyên đề khác nhau. Vì vậy đề tài này góp phần cung cấp cho giáo viên và học sinh kiến thức chuyên sâu làm cơ sở cho việc tự bồi dưỡng, bổ sung kiến thức nhằm nâng cao chất lượng và số lượng học sinh thi học sinh giỏi.

Tuy nhiên, hiện nay, với sự phát triển không ngừng của khoa học, vì vậy, những nội dung mới hơn và chính xác hơn sẽ liên tục được phát hiện bổ sung. Hơn nữa, thời gian hoàn thiện chuyên đề không nhiều, bản thân chưa có nhiều kinh nghiệm trong việc dạy đội tuyển HSG do vậy tôi muốn tiếp tục tìm hiểu sâu hơn để hoàn thiện chuyên đề, đồng thời tiếp tục tự bồi dưỡng để phát triển chuyên đề theo mạch kiến thức, bổ sung vào chuyên đề các nội dung sau:

- *Sự biến đổi hệ gen và sự liên quan y học*
- *Quá trình tiến hóa của nhiễm sắc thể và ty thể*
- *Sự tiến hóa quần thể*

Trong quá trình xây dựng nên chuyên đề sẽ rất khó tránh khỏi những thiếu sót, tôi rất mong nhận được những góp ý quý báu của các quý đồng nghiệp.

Tôi xin chân thành cảm ơn!

Tác giả: Lã Thị Luyện

GV trường THPT Chuyên Lào Cai (0977.204.907)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Campell & Reece** (2011) – *Sinh học (sách dịch)*, Nxb Giáo dục
2. **Hồ Huỳnh Thùy Dương**, Sinh học phân tử, NXB Giáo dục.
3. **Lodish – Berk & CS**, Sinh học phân tử của tế bào, Nxb trẻ, 2010
4. **Đình Đoàn Long** (chủ biên), **Đỗ Lê Thăng** (2009), *Cơ sở di truyền học phân tử và tế bào*, Nxb Đại học Quốc gia Hà Nội.
5. **Vũ Đức Lưu** (chủ biên), **Nguyễn Thành Đạt, Trần Quý Thắng** (2002), *Chuyên đề bồi dưỡng học sinh giỏi*, Nxb Giáo dục.
6. Các đề thi chọn HSG lớp 12 Quốc gia và chọn học sinh tho olympic Quốc tế
7. <https://www.google.com.vn>