



# Các đặc điểm của di truyền học sinh vật

Bởi:

Nguyễn Lâm Dũng

PGS. TS. Phạm Thành Hồ

## Nghiên cứu trực tiếp ở cấp độ tế bào và cấp độ phân tử

Di truyền học cổ điển sử dụng các mô hình đối tượng như đậu Hà Lan *Pisum sativum*, cây bắp (ngô) *Zea mais*, ruồi giấm *Drosophila melanogaster* và chuột nhắt *Mus musculus*, là những sinh vật đa bào mà sự biểu hiện tính trạng phải trải qua một quá trình phát triển phức tạp và kèm theo biệt hóa. Ví dụ, tế bào hồng cầu ở động vật có vú chỉ chuyên sản xuất hemoglobin. Dĩ nhiên mọi biểu hiện sống đều liên quan đến tế bào, nhưng các quan sát ở những đối tượng trên là *gián tiếp*.

Trong khi đó, nhiều đối tượng vi sinh vật như vi khuẩn *Escherichia coli*, nấm men *Saccharomyces cerevisiae* là sinh vật đơn bào nên các quan sát thực hiện *trực tiếp hơn ở mức tế bào*. Ví dụ, trên môi trường tối thiểu với lượng muối hữu cơ và glucoz cho trước, một tế bào *E. coli* có thể tổng hợp tất cả các hợp chất cần thiết cho sự tăng trưởng, sống sót và sinh sản. Nếu tế bào bị đột biến mất khả năng tổng hợp một chất nào đó như một loại axit amin thì nó không mọc được trên môi trường tối thiểu. Trên môi trường có bổ sung thuốc kháng sinh thì chỉ có các tế bào đề kháng mới mọc được.

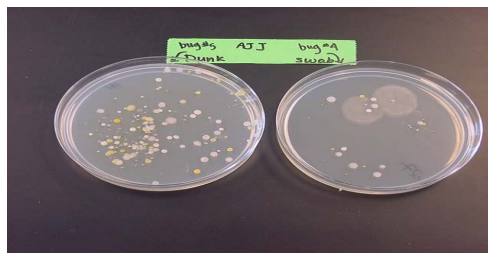
Hơn nữa, các tế bào vi sinh vật có nhu cầu dinh dưỡng đơn giản dễ kiểm soát thành phần môi trường nuôi, dễ nuôi cấy, dễ nhân giống, dễ dàng thu nhận nhiều loại đột biến phục vụ cho nghiên cứu trực tiếp và nhanh chóng ở cấp độ tế bào, phân tử. Do vậy, chúng là những đối tượng lý tưởng cho nghiên cứu di truyền học phân tử.

## Dòng tế bào

Đặc điểm của các tế bào vi sinh vật là rất nhỏ bé, phải nhìn dưới kính hiển vi mới thấy được. Do vậy khó có thể quan sát từng tế bào riêng lẻ, hơn nữa, bằng cách này cũng không ghi nhận được các tính trạng biến dưỡng, tính đề kháng và nhiều tính trạng khác. Do vậy, di truyền vi sinh vật không nghiên cứu từng tế bào riêng lẻ mà là *dòng của tế bào*, tức tập hợp của nhiều tế bào bắt nguồn từ một tế bào ban đầu nhờ sinh sản vô tính. Thông thường, tế bào vi sinh vật được cấy lên môi trường thạch đặc, rồi trải đều để các

## Các đặc điểm của di truyền học sinh vật

tế bào nằm rời xa ra thì mỗi tế bào mọc lên thành một cụm rời gọi là *khuẩn lạc* (colony). Mỗi khuẩn lạc cũng là một *dòng tế bào* (clone) gồm các tế bào bắt nguồn từ sự phân chia của một tế bào ban đầu.



*Khuẩn lạc (colony) của vi sinh vật*

Mỗi khuẩn lạc dễ nhìn thấy bằng mắt thường, có tối thiểu  $10^7$  (mười triệu) tế bào. Như vậy, các tính trạng ở vi sinh vật được ghi nhận qua một quần thể gồm hàng trăm triệu, hàng tỉ tế bào.

Dòng tế bào mang một đặc tính di truyền nào đó gọi là *chủng* (strain). Ví dụ: chủng vi khuẩn tạo nhiều vitamin B<sub>12</sub> hay chủng vi khuẩn mất khả năng tổng hợp một axit amin nào đó.

### Các tính trạng

Các đột biến ở vi sinh vật thường được phát hiện theo sự biến đổi các tính trạng sau:

a. *Hình thái*: kích thước, hình dạng tế bào hay khuẩn lạc, có màng nhân hay không, khả năng di động...

b. *Sinh hóa*: sự hiện diện của các sắc tố, màu sắc đặc trưng.

c. *Nuôi cấy*: như kiểu hô hấp, kiểu dinh dưỡng (khuyết dưỡng - auxotroph) hoặc nhu cầu đòi hỏi các nhân tố tăng trưởng.

d. *Tính đề kháng*: như kháng thuốc, kháng phage, chịu nhiệt...

e. *Miễn dịch*: như các phản ứng kháng thể, kháng nguyên...

Các đột biến có thể xuất hiện ngẫu nhiên hay do gây tạo ra nhờ các *tác nhân gây đột biến*. Mỗi gen có *tần số đột biến* đặc trưng.

Các tính trạng ở vi sinh vật được kí hiệu bằng 3 chữ tắt tiếng Anh hoặc đôi khi chữ hoa đầu tiên. Kèm theo kí hiệu còn thêm dấu + hoặc - hoặc chữ tắt để giải thích rõ thêm tính trạng. Ví dụ: *lac*- để chỉ mất khả năng tổng hợp lactoz; *his*+ - tổng hợp histidin; *str*<sup>S</sup> - nhạy cảm (Sensitive) với Streptomycin, *str*<sup>R</sup> - đề kháng (Resistant) với Streptomycin.

Các đặc điểm của di truyền học sinh vật

Để chỉ hai giới tính khác nhau không dùng hai kí hiệu ♀ và ♂ thay vào đó là các chữ như *mt (+)*, *mt (-)* (mating typ) (ở *Chlamydomonas reinhardi*), hoặc A, a (ở *Neurospora crassa*) hay  $\alpha$  và  $\beta$  (vi nấm).

Tảo đơn bào *Chlamydomonas*

## Cấu trúc bộ gen

ADN hiện diện trong bộ gen (Genome) của tất cả các loại tế bào từ vi khuẩn đến người. Giữa các sinh vật nhân sơ Prokaryota và nhân chuẩn Eukaryota có sự khác nhau đáng kể về kích thước, thành phần cấu tạo và tổ chức của ADN trong tế bào.

Bộ gen của vi khuẩn *E. coli* và đa số các sinh vật nhân sơ là *một phân tử ADN* có dạng *vòng tròn kín*. Khái niệm nhiễm sắc thể hiện nay được dùng cho cả vi khuẩn, nên nói *nhiễm sắc thể vi khuẩn* ta hiểu đó là *sợi ADN*. Ty thể và lục lạp cũng có ADN riêng, mà cấu trúc bộ gen cũng tương tự vi khuẩn.

Đa phần *ADN của Eukaryota* như *nấm sợi, nấm men, vi tảo* được tổ chức thành *nhiều nhiễm sắc thể* trong nhân tế bào. Mỗi nhiễm sắc thể chứa *1 phân tử ADN thẳng mạch kép kèm theo một số protein như histon*. Các nhiễm sắc thể có *số lượng và hình dạng đặc trưng* cho tế bào của mỗi loài sinh vật nhân chuẩn.

*Các virus có bộ gen rất đa dạng*: ADN mạch đơn hoặc kép, ARN mạch đơn hoặc kép, nhưng chỉ một loại phân tử.

## Kiểu sinh sản

Các *nấm sợi, nấm men, vi tảo* có các quá trình *sinh sản vô tính và hữu tính* về căn bản giống các sinh vật bậc cao, thực hiện qua *nguyên phân và giảm phân*.

Các vi khuẩn không có các cơ chế nguyên phân và giảm phân, phân chia tế bào theo cơ chế *trực phân*, nhưng cũng có sinh sản vô tính và sự trao đổi thông tin di truyền tương tự sinh sản hữu tính được gọi là *quá trình cận hữu tính*.

Các virus chỉ sinh sản trong tế bào chủ sống với nhiều cơ chế khác nhau phụ thuộc kiểu virus.

## Vấn đề biến dị ở vi sinh vật

Mãi đến năm 40, G. Beadle và E. Tatum lần đầu tiên sử dụng vi nấm *Neurospora crassa* vào nghiên cứu di truyền học. Việc sử dụng chậm trễ các đối tượng vi sinh vật vào nghiên cứu di truyền, một phần lớn do vấn đề *biến dị*. Trong khi ở thực vật, động vật sự di truyền ở các *tính tập nhiễm* (do luyện tập hay bị nhiễm trong đời sống cá thể) đã được

## Các đặc điểm của di truyền học sinh vật

khẳng định là không có thì ở vi sinh vật vẫn đề được hiểu ngược lại: chúng *biến đổi trực tiếp* dưới tác động môi trường. Nhiều hiện tượng thực tế tạo cảm giác các vi sinh vật biến đổi dưới tác động trực tiếp của môi trường. Ví dụ, hiện tượng các vi sinh vật nhờn thuốc hay các chất độc. Lúc đầu thuốc kháng sinh sử dụng với liều thấp, dần dần các vi sinh vật nhờn thuốc nên phải sử dụng liều cao. Trước đây một quan niệm phổ biến là các vi sinh vật biến đổi theo những quy luật di truyền khác. Có thể nói vấn đề biến dị ở vi sinh vật là *thành trì cuối cùng của chủ nghĩa Lamack* (công nhận sự *di truyền tính tập nhiễm*).



*Max Delbruck, Nobel 1969 cùng với A.D.Hershey và S. Lurila*

Tuy nhiên một số nhà di truyền học cho rằng biến dị ở vi sinh vật cũng tuân theo quy luật di truyền chung. Hiện tượng quen thuốc được giải thích là phần lớn tế bào nhạy cảm bị diệt, một số ít bị đột biến kháng thuốc còn sống sót nhờ *sinh sản nhanh* đã tạo quần thể mới với kiểu gen kháng thuốc nên gây cảm giác “nhờn thuốc”.

Tiếp theo nhiều thí nghiệm xác đáng chứng minh rằng biến dị ở vi sinh vật cũng xuất hiện do các đột biến ngẫu nhiên. Đó là *thử nghiệm dao động* (fluctuation test) của P.Luria và M.Delbruck (1943) và đặc biệt là phương pháp *in hay đóng dấu* của E. Lederberg (1952).

Cho đến nay, thực tế cho thấy các dữ liệu nghiên cứu di truyền phân tử từ ADN, ARN, protein và các quá trình khác thu được từ các đối tượng vi sinh vật hoàn toàn có thể áp dụng cho sinh vật bậc cao. Hơn thế nữa, nếu thiếu những nghiên cứu ở mức độ đơn giản hơn trên các đối tượng này thì khó hiểu được những cơ chế phức tạp hơn rất nhiều ở sinh vật bậc cao.