

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC VĂN LANG
KHOA CÔNG NGHỆ**

NHẬP MÔN CÔNG NGHỆ SINH HỌC
Introduction to Biotechnology



TS. Võ Thị Xuyên

Giới thiệu

Đề cương chi tiết môn học

<https://elearning.vanlanguni.edu.vn/course/view.php?id=739>



Giáo trình chính

Phạm Thành Hồ, 2013. **Nhập môn Công nghệ Sinh học**, NXB Giáo dục

Tài liệu tham khảo

Christina A. Crawford, MS Ed, 2018, **Principles of Biotechnology**, Grey House Publishing, Inc.

Tài liệu học tập

Võ Thị Xuyên 2020, *Bài giảng Nhập môn Công nghệ Sinh học*, Lưu hành nội bộ.

NỘI DUNG

Chương 1: MỞ ĐẦU

Chương 2: CÔNG NGHỆ DNA TÁI TỔ HỢP

Chương 3: CÔNG NGHỆ SINH HỌC VI SINH

Chương 4: CÔNG NGHỆ SINH HỌC THỰC VẬT

Chương 5: CÔNG NGHỆ SINH HỌC ĐỘNG VẬT

03 buổi gặp các chuyên gia/nhà tuyển dụng/cựu sinh viên thành đạt

Phương pháp đánh giá học phần

| CELOs | PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ | | | CÔNG CỤ ĐÁNH GIÁ | THỜI ĐIỂM ĐÁNH GIÁ |
|--------------|--------------------------------------|---------|-------------|---|---|
| | Quá trình (chuyên cần, thảo luận) | Giữa kỳ | Thi cuối kỳ | | |
| CELO1 | x | x | x | <ul style="list-style-type: none"> - Thảo luận - Giữa kỳ - Thi cuối kỳ (tiểu luận) | <ul style="list-style-type: none"> - Cuối mỗi chương - Tuần 5, 6 - Cuối kỳ. |
| CELO2 | x | x | x | <ul style="list-style-type: none"> - Thảo luận - Giữa kỳ - Thi cuối kỳ (tiểu luận) | <ul style="list-style-type: none"> - Cuối mỗi chương - Tuần 5, 6 - Cuối kỳ. |
| CELO3 | x | x | x | <ul style="list-style-type: none"> - Thảo luận - Giữa kỳ - Thi cuối kỳ (tiểu luận) | <ul style="list-style-type: none"> - Cuối mỗi chương - Tuần 4, 6 - Cuối kỳ. |
| CELO4 | x | x | x | <ul style="list-style-type: none"> - Thảo luận - Giữa kỳ - Thi cuối kỳ (tiểu luận) | <ul style="list-style-type: none"> - Trong quá trình học tập - Tuần 5, 6 - Cuối kỳ |
| CELO5 | x | x | x | <ul style="list-style-type: none"> - Thảo luận - Giữa kỳ - Thi cuối kỳ (tiểu luận) | <ul style="list-style-type: none"> - Trong quá trình học - Tuần 5, 6 - Cuối kỳ. |

Trọng số thành phần đánh giá

| TT | Thành phần | Trọng số (%) | Ghi chú |
|----|-------------------------------|--------------|---------|
| 1 | Dự lớp | 10 | |
| 2 | Thảo luận | 10 | |
| 3 | Thi giữa học kỳ | 30 | |
| 4 | Thi cuối học kỳ/Bài tiểu luận | 50 | |
| | Tổng | 100% | |

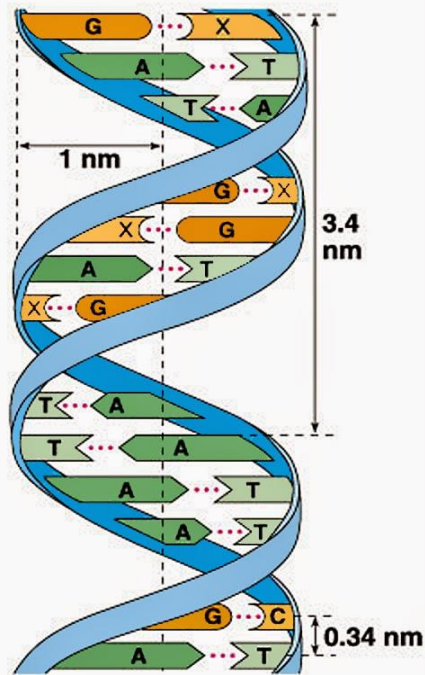
Phần 1: CÁC KHÁI NIỆM VÀ NGUYÊN LÝ CƠ BẢN

Chương 1: Mở đầu

- I. Ngành khoa học mũi nhọn của thế kỷ**
- II. Công nghệ sinh học là gì**
- III. Sơ lược lịch sử phát triển**
- IV. Các vấn đề pháp lý của CNSH hiện đại**

I. Ngành khoa học mũi nhọn của thế kỷ

Thế kỷ 21 “*Thế kỷ công nghệ sinh học*”?



I. Ngành khoa học mũi nhọn của thế kỷ

1. Những bước tiến vượt bậc của thế kỷ XX

a/ Các phát minh chủ yếu của thế kỷ XIX

- 1655, tế bào được phát hiện nhờ KHV;
- 1837 – 1838, Schleiden và Schwann nêu ra *Học thuyết tế bào*
- 1859, C. Darwin nêu ra *Học thuyết tiến hóa* làm thay đổi tư duy nhân loại
- 1865, Mendel chứng minh sự tồn tại các *nhân tố di truyền*
- 1868, F. Miescher tìm ra DNA
- Những năm 1860, các nghiên cứu của L. Pasteur đã mở đường cho sự phát triển của Vi sinh vật và CNSH vi sinh

1. Những bước tiến vượt bậc của thế kỷ XX

b/ Những phát minh nền tảng của thế kỷ XX

- Đầu thế kỷ XX, khái niệm gen được xác lập; 1910 – 1920, T.H. Morgan nêu ra *Thuyết di truyền NST* chứng minh gen là 1 locus trên NST

- 1953, *Mô hình cấu trúc phân tử DNA* của Watson – Crick ra đời, đặt nền móng cho sự phát triển SHPT.

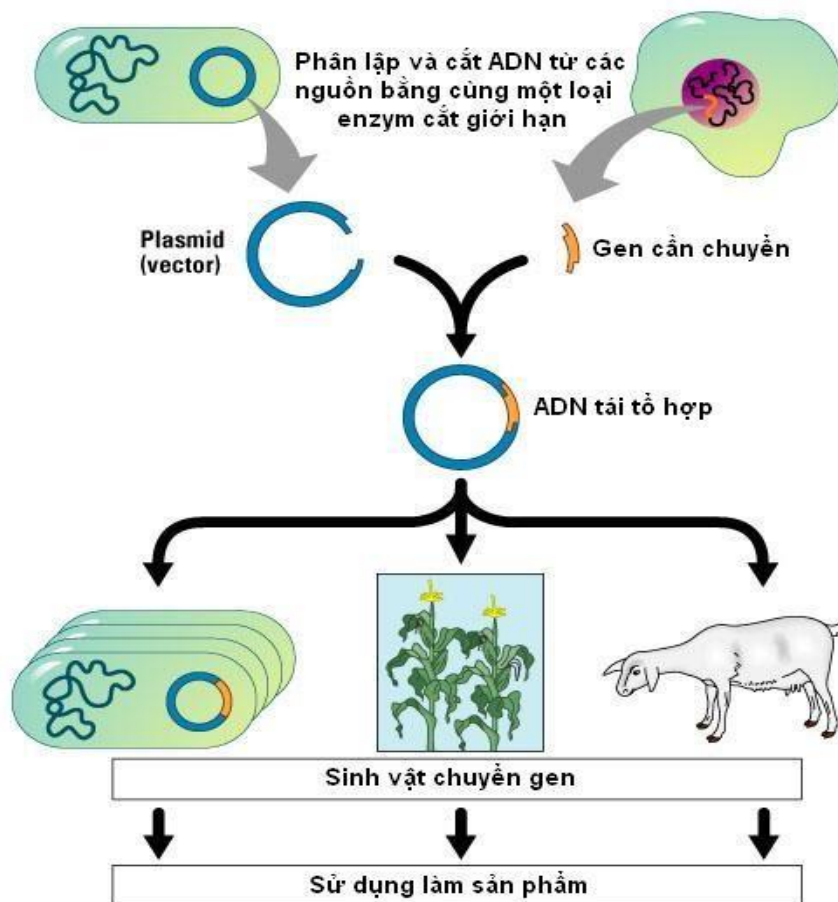
SHPT hình thành và phát triển *Học thuyết trung tâm*:

DNA → RNA → Protein

→ **Thế kỷ XXI là thế kỷ sinh học**

b/ Những phát minh nền tảng của thế kỷ XX

- 1972 – 1973 *Kỹ thuật di truyền* ra đời → con người thay quyền “*Tạo hóa*”, cải biến sinh vật kể cả con người.





Ngô chuyển gene kháng sâu bệnh (bên phải) và ngô đối chứng (bên trái)



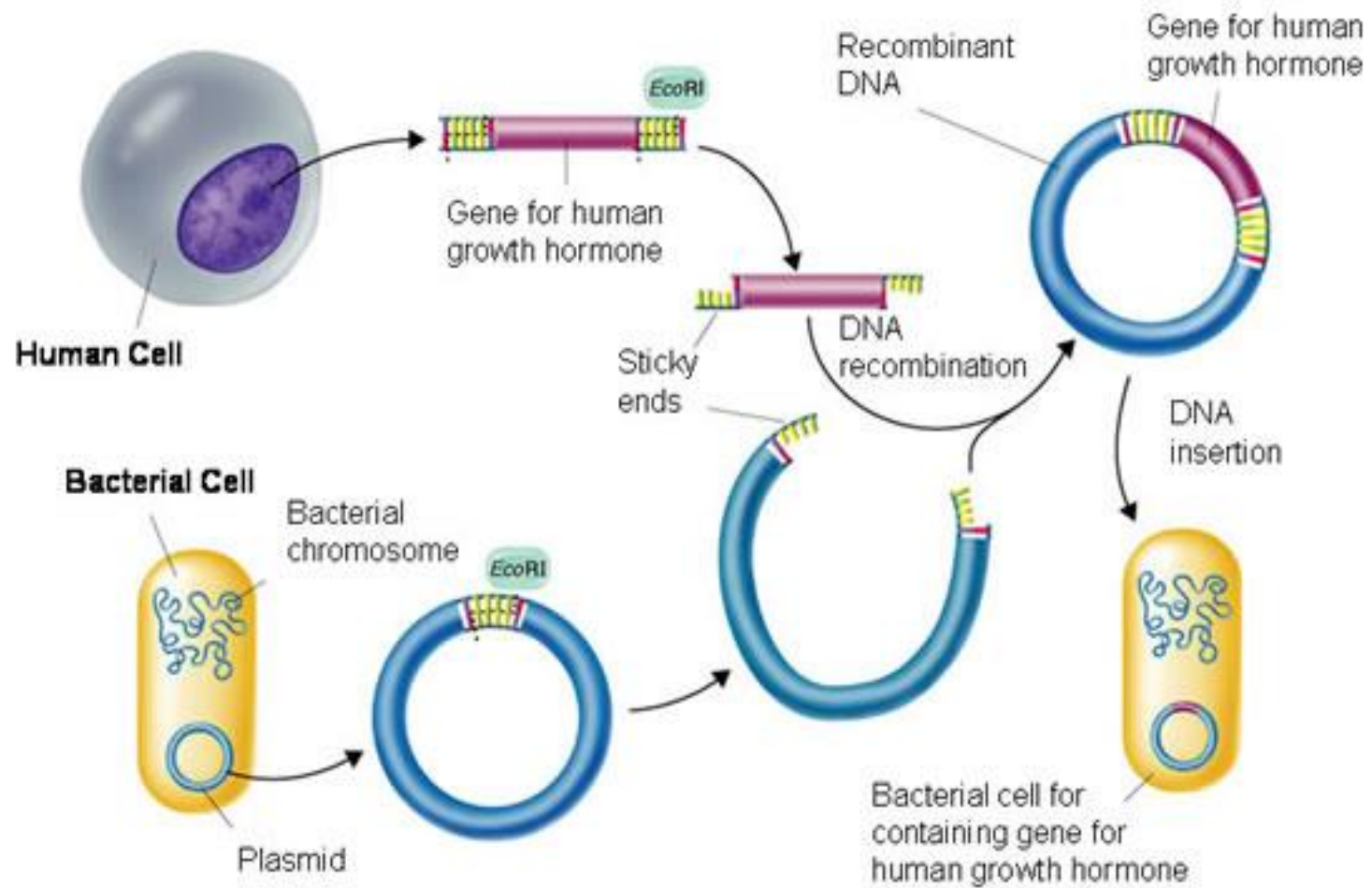


Lúa chuyển gene có khả năng kháng rầy nâu



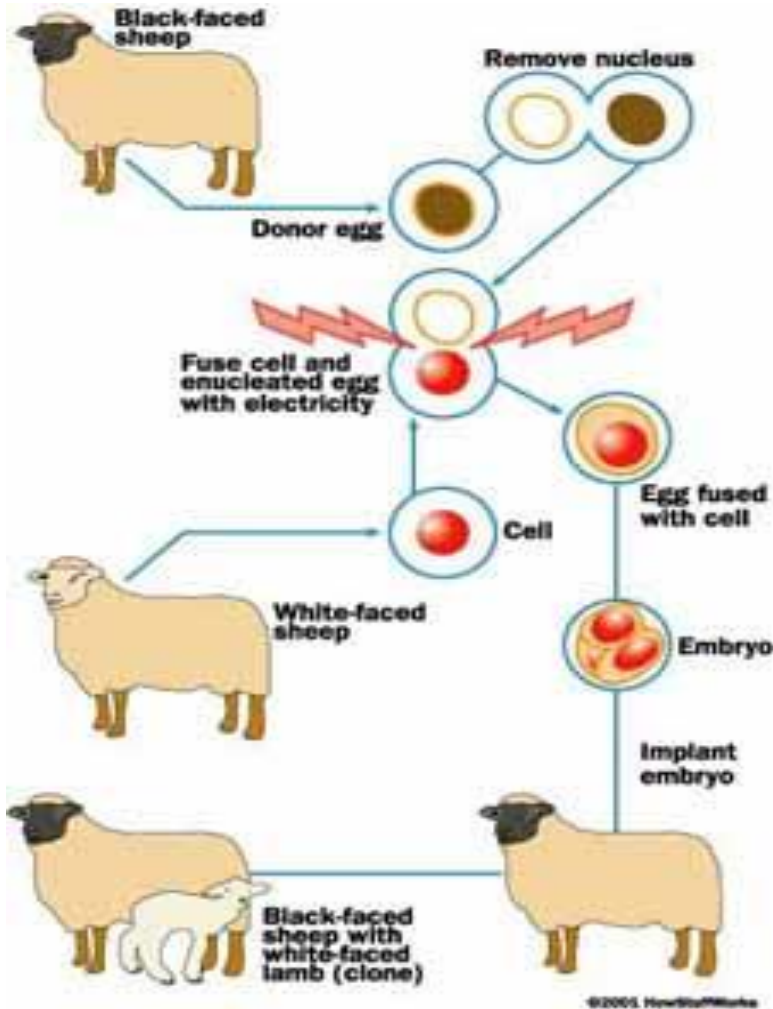
Lúa chuyển gene cho gạo có màu vàng với hàm lượng chất dd cao và lúa đối chứng

b/ Những phát minh nền tảng của thế kỷ XX



b/ Những phát minh nền tảng của thế kỷ XX

- 2/1997, Wilmut nhân bản vô tính động vật và tạo cừu Dolly



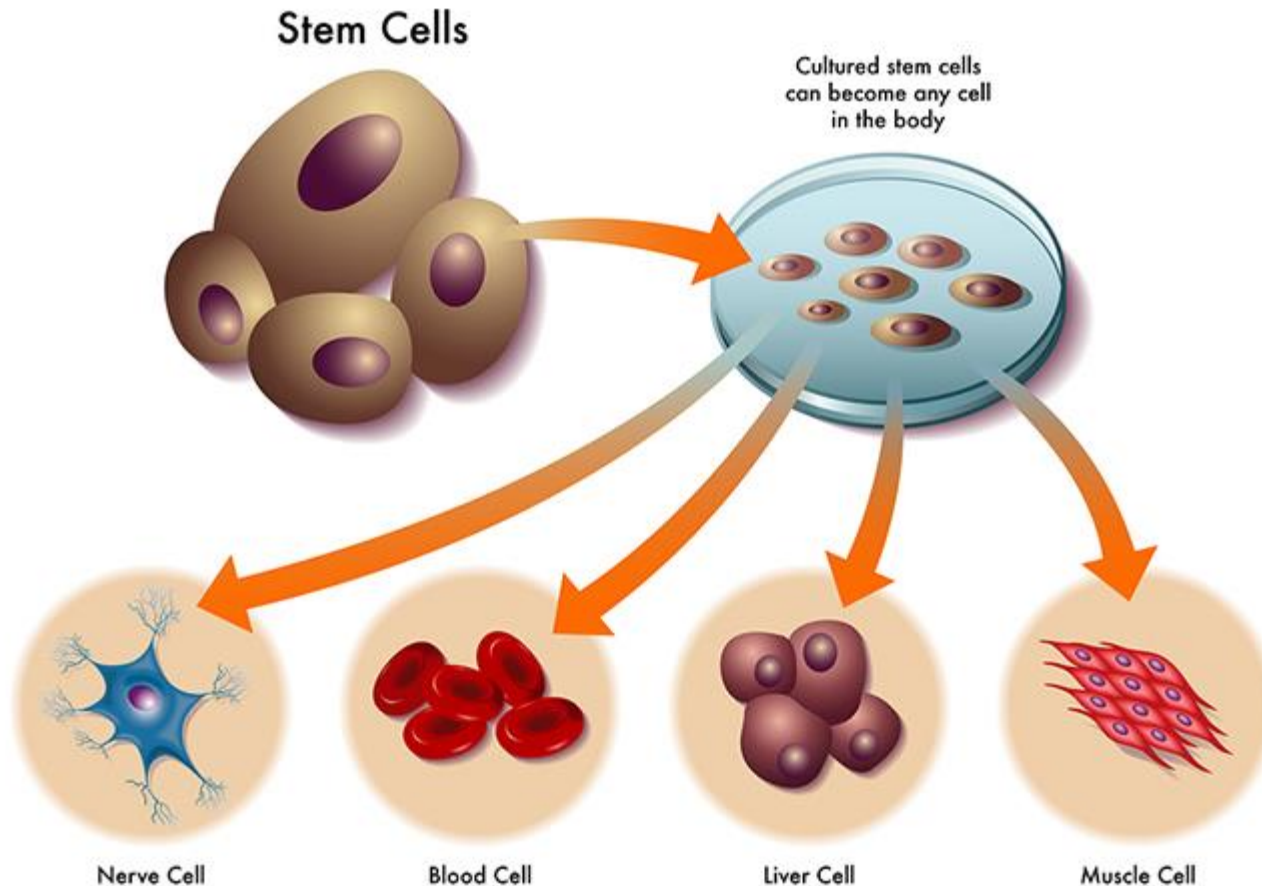
Cừu Dolly và mẹ mang thai BlackFace



Dolly và con

b/ Những phát minh nền tảng của thế kỷ XX

- 1999, Thành tựu về tế bào gốc (Somatic stem cell)



Các tế bào gốc có thể được nuôi cấy thành các tế bào khác

b/ Những phát minh nền tảng của thế kỷ XX

- 26/6/2000, Công bố kết quả giải trình tự bộ gen người

- Dự án “Bản đồ hệ gen người” khởi đầu vào năm 1990 với sự đứng đầu của James Watson.
- Chi phí trên 3 tỉ đôla.
- Tham gia của các nhà di truyền học từ Trung Quốc, Pháp, Đức, Nhật và Anh.
- Bản phác thảo đầu tiên của bộ gen đã được cho ra đời vào năm 2000 và hoàn thiện vào năm 2003. Xác định được khoảng trên 30.000 gen trong bộ gen của con người.



Bản đồ hệ gen người

Hãy cho biết mục đích của giải mã bộ gen người?

1. Những bước tiến vượt bậc của thế kỷ XX

c/ Các ứng dụng tạo ra những cuộc cách mạng mới



1. Những bước tiến vượt bậc của thế kỷ XX

c/ Các ứng dụng tạo ra những cuộc cách mạng mới

- 1960, *Cách mạng xanh* đã làm tăng vọt sản lượng lúa
- 1970, Công nghệ di truyền phát triển dẫn đến cách mạng công nghệ sinh học.

Genomics, proteomics, medico- pharmaceutical genomics, ...

Bên cạnh những mặt tích cực có nhiều vấn đề gây lo lắng và thậm chí sợ hãi. Như sinh vật biến đổi gen (GMO) hay nhân bản vô tính người → Bioethics, biosafety.

I. Ngành khoa học mũi nhọn của thế kỷ

2. Cải thiện chất lượng cuộc sống

- 1975 - 1995: Y sinh học phân tử có khả năng tạo dòng gene, xác định gene bệnh, tạo protein tái tổ hợp (insulin, interferon,...), phát hiện cơ chế bệnh như sự chết của tế bào (apoptosis)

- 1995: Y học bộ gene (Genomic medicine) có thể chẩn đoán sự khác nhau trên từng nucleotide giữa các cá thể người.

Hiện nay có nhiều khả năng cải thiện cuộc sống con người và vấn đề bất tử không còn là viễn tưởng.

I. Ngành khoa học mũi nhọn của thế kỷ

3. Mối liên quan với những ngành KH-CN trong tương lai

- Công nghệ nano: Nanotechnology
- Công nghệ thông tin:
 - Human computer interface: con người trực diện với máy điện toán - kết nối điện toán với não người
 - Biocomputer: Máy tính sinh học
- Công nghệ tự động :
 - Intelligent systems and robotics: vật liệu kết nối não người và computer
 - Biorobot: người máy sinh học

I. Ngành khoa học mũi nhọn của thế kỷ

4. Những ý tưởng sáng tạo từ phía sinh học

- Công nghệ nano: mỗi protein và enzyme là một đơn vị siêu nhỏ
- Công nghệ tự động: chế tạo hệ thống tự động hoàn hảo từ cấu trúc và hoạt động của tế bào
- Công nghệ vật liệu: *lotus effect*, chất bám dính như hệ thống chân thằn lằn.



“Hiệu ứng sen” (Lotus effect): Lá và cánh hoa sen có đặc điểm không để bụi bám. Tính ưu việt này được Công nghệ nano dùng trong chế kính không dính bụi.

II. Định nghĩa công nghệ sinh học

2.1. Định nghĩa

Theo nghĩa rộng bao gồm cả các ứng dụng lâu đời như: lên men rượu, bia, format... và các kỹ thuật cao cấp ngày nay

⇒ CNSH xuất hiện cách đây hơn 100 thế kỷ

Theo nghĩa hẹp CNSH liên quan đến kỹ thuật hiện đại nhất như công nghệ di truyền và các kỹ thuật cao cấp khác như cố định enzyme, tạo dòng vi khuẩn tổng hợp protein người...

⇒ CNSH được tính từ 1970

2.1. Định nghĩa

Thuật ngữ CNSH gồm 02 vế: Công nghệ (Technology) và sinh học (Bio)

- Công nghệ sinh học được hiểu theo 03 khía cạnh

Công nghệ lên men

Kỹ thuật di truyền hay công nghệ gen

Là một phạm trù sản xuất có sự gắn kết chặt chẽ từ nghiên cứu cơ bản đến tạo ra thương phẩm.

- Sinh học được hiểu theo 02 khía cạnh

Các quá trình sinh học

Giới hạn ở mức nhóm tế bào, tế bào và dưới tế bào

CNSH là công nghệ sử dụng các quá trình sinh học của các tế bào vi sinh vật, động vật và thực vật tạo ra thương phẩm phục vụ lợi ích con người.

2. 2. Các lĩnh vực của CNSH

a/ CNSH phân loại theo các đối tượng

- CNSH phân tử (Molecular biotechnology) gồm CN gen và các ứng dụng KT di truyền
- CNSH protein và enzyme (Biotechnology of protein and enzyme)
- CNSH vi sinh vật (Microbial biotechnology)
- CNSH thực vật (Plant biotechnology)
- CNSH động vật (Animal biotechnology)

2. 2. Các lĩnh vực của CNSH

b/ CNSH gọi theo các lĩnh vực kinh tế xã hội

- CNSH y học (Medical biotechnology)
- CNSH thực phẩm (Food biotechnology)
- CNSH năng lượng (Energetic biotechnology)
- CNSH trong hóa học và vật liệu (Biotechnology in chemistry and materials)
- CNSH nông nghiệp (Agricultural biotechnology)
- CNSH môi trường (Enviromental biotechnology)

2.3. Các lĩnh vực ứng dụng của công nghệ sinh học

Các lĩnh vực ứng dụng CNSH hiện nay đang được quan tâm

a/ Công nghệ sinh học trong nông nghiệp

Có thể nêu ba lĩnh vực chính là

- Giống cây trồng, vật nuôi nhân vô tính và chuyển gen mang những đặc điểm nông-sinh quý giá;
- Các chế phẩm sinh học dùng trong bảo vệ cây trồng vật nuôi, như: vaccine, thuốc trừ sâu bệnh và phân bón vi sinh;
- Công nghệ bảo quản và chế biến nông-hải sản bằng các chế phẩm vi sinh và enzyme.

2.3. Các lĩnh vực ứng dụng của công nghệ sinh học

a/ Công nghệ sinh học trong nông nghiệp

Ngoài ra có thể liệt kê thêm một số lĩnh vực khác:

- CNSH chế biến thực phẩm: Các enzyme, các chất phụ gia thực phẩm....
- Các loại thức ăn bổ sung cho chăn nuôi (kháng sinh mới...).
- Các loại thuốc trừ sâu, diệt cỏ với tính đặc hiệu tăng lên (các sản phẩm *Bt*, các baculovirus, tuyến trùng ký sinh...).
- Các hormone sinh trưởng thực vật (các cytokinin...).
- Các hóa chất chẩn đoán bệnh cho động-thực vật.

2.3. Các lĩnh vực ứng dụng của công nghệ sinh học

b/ Công nghệ sinh học trong y dược

- Các loại kháng sinh và các chất diệt khuẩn, vitamin và chất bổ dưỡng, amino acid, vaccine và các loại hormone chữa bệnh;
- Các bộ kit chuẩn dùng trong chẩn đoán bệnh và chẩn đoán hóa sinh trong y dược;
- Cây trồng và vật nuôi được cấy chuyển những gen sản sinh ra các loại protein trị liệu.

2.3. Các lĩnh vực ứng dụng của công nghệ sinh học

c/ Công nghệ sinh học công nghiệp và chế biến thực phẩm

Bao gồm các lĩnh vực sản xuất các loại enzyme như amylase, cellulase và protease dùng trong công nghiệp dệt, công nghiệp xà phòng và mỹ phẩm, công nghiệp bánh kẹo, rượu bia và nước giải khát...

Các sản phẩm của CNSH công nghiệp được dùng trong:

- Công nghiệp hóa chất
- Quá trình chế biến tinh bột
- Công nghiệp làm sạch
- Công nghiệp bột gỗ và giấy
- Công nghiệp khai khoáng và phát hiện khoáng sản

2.3. Các lĩnh vực ứng dụng của công nghệ sinh học

d/ Công nghệ sinh học môi trường

- Công nghệ phân hủy sinh học: Dùng các cơ thể sống phân hủy các chất thải độc tạo nên các chất không độc như nước, khí CO₂ và các vật liệu khác;
- Dự phòng môi trường: Phát triển các thiết bị dò và theo dõi ô nhiễm môi trường, đặc biệt trong việc dò nước và khí thải công nghiệp trước khi giải phóng ra môi trường.

III. Sơ lược lịch sử hình thành công nghệ sinh học

32

CNSH phát triển cho đến nay đã qua ba giai đoạn:

- Công nghệ vi sinh.
- Công nghệ tế bào (nuôi cấy mô và TB động-thực vật...).
- CNSH hiện đại - công nghệ gen.

Có thể chia lịch sử phát triển CNSH theo các giai đoạn:

Giai đoạn thứ nhất

Đã hình thành từ rất lâu trong việc sử dụng các phương pháp lên men VSV để chế biến và bảo quản thực phẩm,

Ví dụ sản xuất pho mát, dấm ăn, làm bánh mì, nước chấm, sản xuất rượu bia...

Ngay từ cuối thế kỷ 19, Pasteur đã cho thấy VSV đóng vai trò quyết định trong quá trình lên men → là cơ sở cho sự phát triển của ngành công nghiệp lên men sản xuất dung môi hữu cơ như aceton, ethanol, butanol, isopropanol... vào cuối thế kỷ 19, đầu thế kỷ 20.

Giai đoạn thứ hai

Hình thành nền công nghiệp sản xuất kháng sinh penicillin, khởi đầu gắn liền với tên tuổi của Fleming, Florey và Chain (1940).

Xuất hiện một số cải tiến về mặt kỹ thuật và thiết bị lên men vô trùng cho phép tăng đáng kể hiệu suất lên men.

Các thí nghiệm xử lý chất thải bằng bùn hoạt tính và công nghệ lên men yếm khí tạo biogas và tạo phân bón hữu cơ có giá trị.

Giai đoạn thứ ba

Từ những năm 50 của thế kỷ 20, một số hướng nghiên cứu CNSH đã hình thành và phát triển mạnh mẽ:

- Xác định được cấu trúc của protein (insulin), xây dựng mô hình cấu trúc xoắn kép của phân tử DNA (1953).
- Tổng hợp thành công protein (1963 – 1965), đặc biệt là việc tổng hợp thành công gen và buộc nó biểu hiện trong tế bào VSV (1980) → tạo tiền đề cho sự phát triển nhanh chóng của CNSH hiện đại .

Giai đoạn thứ tư

Bắt đầu từ năm 1973, sự ra đời của kỹ thuật DNA tái tổ hợp và sự xuất hiện insulin năm 1982, cùng với thí nghiệm chuyển gen vào cây trồng.

CNSH hiện đại đã có những bước tiến khổng lồ trong nông nghiệp (cải thiện giống cây trồng...), y dược (liệu pháp gen, liệu pháp protein, chẩn đoán bệnh...), công nghiệp thực phẩm (cải thiện các chủng vi sinh vật...)...

IV. Các vấn đề pháp lý của CNSH hiện đại

4.1. An toàn sinh học

Được hiểu là sự bảo vệ con người, xã hội và môi trường khỏi các tác động có hại hoặc nguy hiểm đối với sức khỏe con người của thế hệ hôm nay và mai sau do các độc tố hay các sản phẩm của công nghệ gen.

4.1. An toàn sinh học

Các sinh vật biến đổi gen (GMO -genetically modified organism) có thể gây các hậu quả:

- Các GMO có thể ảnh hưởng đến sự phát triển các dạng tự nhiên hay tạo các dạng gây bệnh mới do TTH với các dạng tự nhiên.
- Các gen của vi sinh vật GMO có thể gây nguy hiểm cho cơ thể người về lâu dài không?
- Các thực vật GMO kháng thuốc diệt cỏ có chuyển gen cho cỏ dại/ong không thể thụ phấn cho các cây kháng côn trùng thì hậu quả sẽ như thế nào?
- Các động vật GMO khi thoát ra môi trường tự nhiên có lẫn át các động vật khác không?

⇒ Nhiều nước đặt ra các qui chế và luật lệ kiểm soát chặt chẽ các GMO



4.2. An toàn thực phẩm (ATTP)

Thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng chuyển gen phải trải qua nhiều thử nghiệm. Những quy định như sau:

- + Các SP chuyển gen cần được đánh giá giống như các loại thực phẩm khác.
- + Các SP này sẽ được xem xét dựa trên độ an toàn, khả năng gây dị ứng, độc tính và dinh dưỡng của chúng hơn là dựa vào pp và kỹ thuật sản xuất.
- + Bất kỳ một chất mới nào được đưa thêm vào thực phẩm thông qua CNSH đều phải được cho phép trước khi đưa ra thị trường.

4.2. An toàn thực phẩm (ATTP)

Một số nhận định trong vấn đề ATTP hiện nay:

- Mức độ an toàn của thực phẩm chuyển gen ít nhất cũng tương đương với các thực phẩm khác.
- Chưa có bằng chứng nào cho thấy TPCG gây ra bất cứ lo ngại nào về sức khoẻ con người.
- Một điểm đặc trưng của kỹ thuật chuyển gen là nó đưa vào một hay nhiều gen đã được xác định → việc thử nghiệm độc tính của các cây trồng chuyển gen dễ thực hiện hơn.

4. 3. Đạo lý sinh học (Bioethics)

Sự phát triển nhanh chóng của CNSH đã đặt cho các ủy ban đạo đức và luật pháp trên thế giới những vấn đề sau đây:

- Có nên cho phép thay đổi chương trình di truyền của người hay không; Nếu cho phép thì ở mức độ nào
- Có nên chấp nhận việc chẩn đoán trước khi sinh để lựa chọn giới tính của đứa trẻ hay không
- Có nên bắt buộc thực hiện các chương trình phát hiện di truyền phục vụ lợi ích sức khỏe của người dân
- Có nên cấm liệu pháp gen (gene therapy) nhằm vào các tế bào sinh dục hay không.



CÁC VẤN ĐỀ VỀ LĨNH VỰC CNSH Y DƯỢC

1. Công nghệ sinh học trong y dược

2. Các đóng góp của CNSH trong lĩnh vực y dược

