

TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y DƯỢC HỒNG ĐỨC



GIÁO TRÌNH  
**SINH HỌC DI TRUYỀN**  
NGÀNH: Y SĨ ĐA KHOA

Thành phố Hồ Chí Minh - 2023  
(Lưu hành nội bộ)

**GIỚI THIỆU HỌC PHẦN**  
**SINH HỌC ĐẠI CƯƠNG VÀ DI TRUYỀN**  
**Đối tượng: Cao đẳng**

|                             |                 |
|-----------------------------|-----------------|
| <b>Số tín chỉ:</b>          | <b>2 (2/0)</b>  |
| <b>Số tiết học:</b>         | <b>30 tiết</b>  |
| + <i>Lý thuyết:</i>         | <i>20 tiết</i>  |
| + <i>Thực hành:</i>         | <i>08 tiết</i>  |
| + <i>Kiểm tra:</i>          | <i>02 tiết</i>  |
| + <i>Tự học:</i>            | <i>60 giờ</i>   |
| <b>Thời điểm thực hiện:</b> | <i>Học kỳ I</i> |

**MỤC TIÊU HỌC TẬP**

- 1. Trình bày được hệ thống, cấu trúc, chức năng của tế bào*
- 2. Trình bày được những nội dung cơ bản của sinh học phân tử và các quy luật di truyền, di truyền người và bệnh học nhiễm sắc thể người*
- 3. Giải thích được sự di truyền các tính trạng liên quan đến một số bệnh, tật ở người*
- 4. Trình bày được các nguyên lý và quy luật cơ bản của sự di truyền từ đó giải thích được sự di truyền các tính trạng và bệnh lý để có thể phòng, điều trị và tư vấn cho mọi người.*
- 5. Giải thích được các hiện tượng thực tế: khuếch tán, thẩm thấu, quang hợp, hô hấp*
- 6. Phân tích, tổng hợp, so sánh được các vấn đề khoa học sinh học được học*
- 7. Vận dụng được lý thuyết giải một số bài tập di truyền*
- 8. Rèn luyện được thái độ nghiêm túc, chính xác, thận trọng trong học tập*
- 9. Nhận thức được kiến thức sinh học đại cương và di truyền là cơ sở khoa học để giải thích một số bệnh tật ở người*

**NỘI DUNG HỌC PHẦN**

| <b>STT</b>  | <b>Tên bài</b>                                                  | <b>Trang</b> |
|-------------|-----------------------------------------------------------------|--------------|
| 1           | Màng tế bào và tế bào chất                                      | 3            |
| 2           | Cấu trúc và chức năng các thành phần của nhân tế bào            | 28           |
| 3           | Sự phân chia tế bào                                             | 34           |
| 4           | Sự phát triển giao tử ở người và sự chết tế bào có chương trình | 41           |
| 5           | Cơ sở phân tử của hiện tượng di truyền                          | 46           |
| 6           | Các quy luật di truyền                                          | 62           |
| 7           | Đột biến                                                        | 83           |
| 8           | Quá trình phát triển cá thể                                     | 104          |
| <b>TỔNG</b> |                                                                 | <b>128</b>   |

## **ĐÁNH GIÁ:**

- **Hình thức thi:** Trắc nghiệm

- **Thang điểm:** 10

- **Tiêu chí đánh giá:**

+ Điều kiện dự thi kết thúc học phần: Tham dự từ 80% số tiết học trở lên

+ Điểm đánh giá

. Điểm quá trình:

Điểm thường xuyên( Hệ số 1): 1 bài kiểm tra 15 đến 30 phút.

Điểm định kỳ( Hệ số 2): 01 bài kiểm tra tự luận dự kiến 45 phút

. Điểm thi kết thúc học phần: thi Trắc nghiệm trên máy tính trọng số 70%.

### **Công thức tính:**

$$DHP = ((\text{Điểm TX} + (\text{Điểm ĐK} \times 2)/3) \times 30\%) + (\text{Điểm thi KTHP} \times 70\%)$$

# Bài 1

## MÀNG TẾ BÀO VÀ TẾ BÀO CHẤT

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được cấu trúc và chức năng sinh học của màng tế bào.
2. Trình bày được cấu trúc và chức năng sinh học của các bào quan.
3. So sánh được cấu trúc và chức năng của các bào quan trong tế bào

### NỘI DUNG:

#### 1. Cấu trúc và chức năng của màng tế bào

##### 1.1. Màng tế bào

Mọi tế bào đều được bao bọc bởi màng tế bào.

Màng tế bào và hệ thống màng nội bào (màng lưới nội sinh chất, màng bộ golgi, màng ty thể, màng nhân...) đều có bản chất là nguyên sinh chất (màng plasma). Về bản chất nó là một màng sinh chất giống như những màng chất bên trong tế bào. Màng sinh chất đều có cấu tạo chung: là màng lipoprotein, thành phần hoá học gồm lipid, protein, ngoài ra còn có carbonhydrat.

Lipid tạo thành lớp kép, đầu ưa nước quay ra phía ngoài lớp kép phân tử, đầu kỵ nước quay vào trong lớp kép phân tử.

Protein phân bố đa dạng và linh hoạt trong lớp kép lipid. Carbonhydrat cũng như cách sắp xếp của chúng tùy thuộc vào chức năng của màng.

Hình hiển vi điện tử cho thấy màng tế bào là một màng mỏng khoảng  $100\text{\AA}$  gồm hai lớp sẫm song song kẹp ở giữa là một lớp nhạt. Mỗi lớp dày khoảng từ 25 đến  $30\text{\AA}$ .

Lớp nhạt là lớp phân tử kép lipid còn hai lớp sẫm là do đầu của các phân tử protein lồi ra khỏi lớp lipid tạo nên.

##### 1.1.1. Lớp phân tử kép lipid.

Gọi là lớp phân tử kép lipid vì lớp này gồm hai lớp phân tử lipid áp sát nhau, làm nên cấu trúc cơ bản hình vỏ cầu bao bọc quanh tế bào và vì vậy mà màng phân tử kép lipid được gọi là phân màng cơ bản của màng sinh chất.

Màng lipid có thành phần cấu trúc và đặc tính cơ bản như sau: Về thành phần hoá học, lipid màng được chia làm hai loại: Photpholipid và Cholesterol.

Tính chất chung của hai loại là mỗi phân tử đều có một đầu ưa nước và một đầu kỵ nước.

- Đầu ưa nước quay ra ngoài tế bào hoặc vào trong bào tương để được tiếp xúc với nước của môi trường hoặc bào tương.

- Còn đầu kỵ nước thì quay vào giữa, nơi tiếp giáp của hai lớp phân tử lipid.

- Các loại phân tử này xếp xen kẽ với nhau, từng phân tử có thể quay xung quanh chính trục của mình và đổi chỗ cho các phân tử bên cạnh hoặc đổi chỗ cùng một lớp theo chiều ngang.

- Sự đổi chỗ theo chiều ngang là chủ yếu, còn sự đổi chỗ theo phía đối diện là hiếm khi xảy ra.

- Chính sự đối chọi đã làm nên tính lỏng và linh động của màng tế bào.
- Hai lớp màng thường chứa nội dung Photpholipid khác nhau.

Ngoài chức năng là thành phần chính tạo nên lớp màng cơ bản của tế bào, là thành phần chính phụ trách sự vận chuyển thụ động vật chất qua màng các Photpholipid được coi như là cơ sở để dung nạp các phân tử protein màng, các nhánh glucit trên bề mặt màng làm cho màng có thêm nhiều chức năng có tính đặc hiệu.

#### \* Cholesterol.

- Màng sinh chất của Eukaryota bao giờ cũng có thêm một lipidsteroit và rải rác trong hai lớp lipid của màng.
- Cholesterol chiếm từ 25 đến 30% thành phần lipid màng tế bào.
- Màng tế bào là loại màng sinh chất có tỷ lệ Cholesterol cao nhất (màng tế bào gan tỷ lệ Cholesterol còn cao hơn: 40% trên lipid toàn phần).

**\* Thành phần còn lại của lipid màng là Glycolipit (khoảng 18%) và axit béo kỵ nước (khoảng 2%).**

#### 1.1.2. Các phân tử protein màng tế bào.

Màng lipid đảm nhiệm phần cấu trúc cơ bản còn các chức năng đặc hiệu của màng thì phần lớn do các phân tử protein màng (cùng có trên một màng plasma duy nhất).

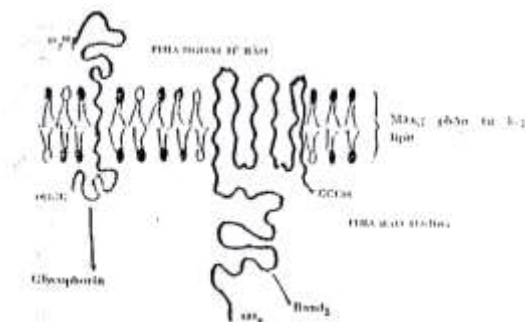
Tỷ lệ P/L (protein trên lipid) là xấp xỉ một ở màng tế bào hồng cầu.

Căn cứ vào tính cách liên kết với lipid màng, người ta chia protein màng ra làm hai loại: protein xuyên màng và protein ngoại vi.

#### \* Protein xuyên màng:

- Gọi là xuyên màng vì phân tử protein có một phần nằm xuyên suốt màng lipid và hai phần đầu của phân tử thì thò ra hai phía bề mặt của màng.
- Phần xuyên suốt màng, tức phần dẫu trong màng lipid là phần kỵ nước, vẫn là hình sợi nhưng có thể xuyên màng một lần hoặc xuyên màng nhiều lần, có khi tới 6,7 lần.
- Các phần thò ra hai phía bề mặt màng đều ưa nước và nhiều loại phân tử protein xuyên màng có đầu thò về phía bào tương là nhóm CO mang điện âm, khiến chúng đẩy nhau và cũng vì vậy mà các phân tử protein xuyên màng tuy có di động nhưng vẫn phân bố đồng đều trong toàn bộ màng tế bào (tính chất này có thay đổi khi độ pH thay đổi).
- Protein xuyên màng cũng có khả năng di động kiểu tịnh tiến trong màng lipid.
- Protein xuyên màng chiếm 70% protein màng tế bào.

Về ví dụ protein xuyên màng có thể kể:



Hình 1.1. Sơ đồ phân tử của một mảnh màng tế bào gồm lớp màng phân tử kép lipid và hai phân tử protein xuyên màng

### *Glycophorin:*

+ Một loại protein xuyên màng có phần kỵ nước xuyên màng ngắn. Chuỗi polypeptit ra nước thò ra ngoài màng có mang những nhánh oligosaccharit và cả những nhánh polysaccharit giàu axit silic.

+ Glycophorin là một loại protein xuyên màng có phần kỵ nước xuyên màng ngắn. Chuỗi polypeptit ra nước thò ra ngoài màng có mang những nhánh oligosaccharid và cả những nhánh polysaccharid. Các oligosaccharit này tạo phần lớn các carbonhydrat của bề mặt tế bào.

+ Chuỗi polypeptit có đuôi carbonxyl ưu nước quay vào trong tế bào chất, có thể tham gia vào việc liên kết với các protein khác bên trong màng.

+ Các glycophorin có thể mang các tên phân tử khác nhau. Chức năng của chúng cũng đa dạng như chức năng của lớp áo tế bào.

### *Protein band3 xuyên màng:*

+ Protein band3 xuyên màng được nghiên cứu đầu tiên ở màng hồng cầu.

+ Đó là một phân tử protein dài, phần kỵ nước xuyên trong màng rất dài, lộn vào lộn ra tới 6 lần.

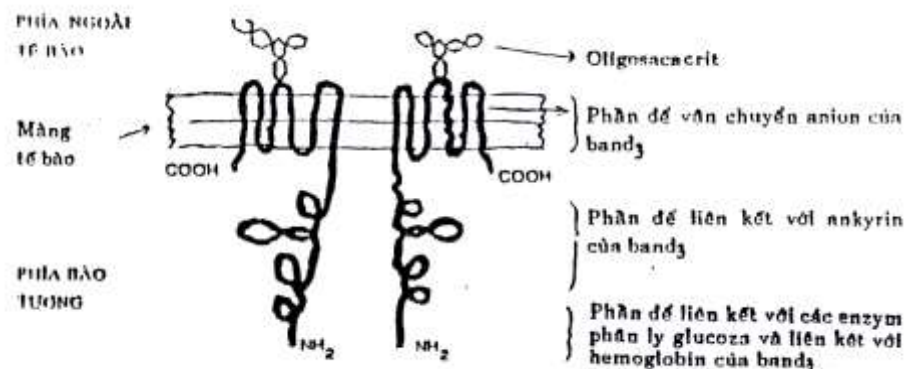
+ Phần thò ra trên bề mặt ngoài màng tế bào cũng liên kết với các oligosaccharit.

+ Phần xuyên màng phụ trách vận chuyển một số anion qua màng.

+ Phần thò vào tế bào chất gồm hai vùng: Vùng gắn với ankyrin, một loại protein thành viên của hệ protein lát trong màng, và vùng gắn với các enzym phân ly glucose và gắn với hemoglobin.

+ Với vai trò vận chuyển anion, band3 như là một phân tử độc lập. Khi gắn với ankyrin để nới hệ lưới protein vào lipid màng thì band3 như là có đôi.

Về protein xuyên màng ngày càng có thêm các ví dụ mà hay gặp là các protein enzym vận tải. Tên của chúng phụ thuộc vào vật chất mà chúng vận tải qua màng.



Hình 1.2. Sơ đồ hai phân tử protein xuyên màng band3

### \* Protein ngoại vi.

- Protein ngoại vi chiếm khoảng 30% thành phần protein màng.
- Gặp ở mặt ngoài hoặc mặt trong tế bào.
- Chúng liên kết với đầu thò ra hai bên màng của các protein xuyên màng.

- Kiểu liên kết được gọi là hấp phụ, không phải là liên kết đồng hoá trị mà bằng tĩnh điện hay bằng các liên kết kỵ nước.

Lấy ví dụ ở hồng cầu: Fibronectin là protein ngoại vi ở phía ngoài màng còn actin, spectrin, ankyrin, band4.1 thì ở phía trong màng. Tất cả 4 loại protein ngoại vi này làm thành một mạng lưới protein lá bên trong màng hồng cầu bảo đảm tính bền vững và hình lồi hai mặt cho màng hồng cầu.

Spectrin là những phân tử hình sợi xoắn và là phần sợi của lưới. Lưới gồm các mắt lưới, mỗi mắt lưới là một hình có 6 cạnh. Cạnh là spectrin. Đỉnh góc có hai loại xen kẽ nhau: Loại thứ nhất gồm actin band4.1, loại thứ hai gồm hai phân tử ankyrin. Mỗi phân tử ankyrin liên kết với vùng gắn với ankyrin của phân tử protein xuyên màng band3 (band3 liên kết trực tiếp với ankyrin chỉ chiếm khoảng 20% tổng số band3 và như vậy lưới protein ngoại vi níu vào màng bằng protein xuyên màng).

Nhiều protein màng ngoại vi khác cũng đã được phát hiện ở phía ngoài màng, chúng tham gia cùng các oligosaccharid có mặt trong lớp áo tế bào hoặc dưới lớp áo tế bào, đóng các loại vai trò khác nhau.

Như đã dẫn, fibronectin là một protein màng ngoại vi bám ở mặt ngoài màng tế bào. Protein này có ở hầu hết động vật từ san hô cho đến người, ở các tế bào sợi, tế bào cơ trơn, tế bào nội mô... Nhờ fibronectin mà tế bào bám dính dễ dàng với cơ chất của nó.

Điều đáng chú ý là tế bào ung thư có tiết ra protein này, nhưng không giữ được nó trên bề mặt của màng tế bào. Sự mất khả năng bám dính tạo điều kiện cho tế bào ung thư di căn.

### 1.1.3. *Carbonhydrat màng tế bào.*

Carbonhydrat có mặt ở màng tế bào dưới dạng các oligosaccharid, gắn vào hầu hết các đầu ưa nước của các protein màng thò ra bên ngoài màng tế bào. Đầu ưa nước của khoảng 1/10 các phân tử lipid màng (lớp phân tử ngoài) cũng liên kết với các oligosaccharid. Sự liên kết với các oligosaccharid được gọi là sự glycosyl hoá, biến protein thành glycoprotein, lipid thành glycolipid.

Các chuỗi Carbonhydrat thường rất quan trọng đối với sự gấp protein để tạo thành cấu trúc bậc ba và do đó chúng được bền vững và có vị trí chính xác trong tế bào.

Nói chung Carbonhydrat không có vai trò trong chức năng xúc tác của protein. Khi liên kết với mặt ngoài màng tế bào tại phần acid sialic của protein - phần acid này tích điện âm làm cho bề mặt glycoprotein đều mang điện âm nên đẩy nhau làm cho chúng không bị hoà nhập với nhau.

Glycolipid cũng vậy, có phần Carbonhydrat quay ra phía ngoài tế bào cũng liên kết với một acid gọi là gangliosid cũng mang điện âm và góp phần cùng với các glycoprotein làm cho mặt ngoài của hầu hết tế bào động vật có tích điện âm.

Cả ba thành phần: Lipid màng, protein xuyên màng, protein ngoại vi cùng với Carbonhydrat tạo nên một lớp bao phủ tế bào gọi là áo tế bào (cellcoat).

Tính chất chung là như vậy, nhưng từng vùng, từng điểm một, thành phần và cấu trúc rất khác nhau tạo nên các trung tâm, các ổ khác nhau phụ trách các chức năng khác nhau như nhận diện, đề kháng, truyền tin, vận tải...

#### 1.1.4. Sự hình thành màng tế bào.

- Màng chỉ được sinh ra từ màng.
- Màng tế bào được nhân lên mạnh nhất là trước lúc phân bào, khi tế bào chất nhân đôi thì màng cũng được nhân đôi đủ cho hai tế bào con.
- Bào quan trực tiếp tổng hợp nên màng mới là lưới nội sinh chất có hạt.
- Màng lipid do màng lưới nội sinh chất có hạt tổng hợp.
- Protein màng do các ribosom tự do trong tế bào chất và các ribosom bám trên lưới nội sinh chất có hạt tổng hợp.
- Nguồn glucid lấy từ tế bào chất và một phần không nhỏ do các túi golgi cung cấp thông qua các túi tiết và các túi thải chất cặn bã.
- Thường xuyên màng tế bào có các túi tiết và các túi thải cặn bã khi đã đưa hết nội dung ra ngoài rồi thì phần vỏ túi ở lại và hoà nhập vào màng tế bào. Sự hoà nhập này khá dễ dàng vì nói chung cấu tạo màng của các túi và của màng tương đối giống nhau.

#### 1.2. Chức năng của màng tế bào.

- Bao bọc tế bào, ngăn cách tế bào với môi trường tạo cho tế bào thành một hệ thống riêng biệt.
- Thực hiện trao đổi chất giữa tế bào với môi trường theo cơ chế thụ động, chủ động, có chọn lọc.
- Sự trao đổi thông tin qua màng: Màng tế bào và thu nhận thông tin để điều chỉnh các hoạt động sống giữa các tế bào. Thông tin ở dạng những tín hiệu hoá học, vật lý (quá trình này có liên quan đến ổ tiếp nhận (receptor) ở bề mặt màng tế bào).
- Sử lý thông tin nhận diện tế bào quen, lạ, kẻ thù để có phản ứng đúng. Kích thích hoặc ức chế tiếp xúc giữa các tế bào, giữa tế bào với cơ chất.
- Trên màng có các vị trí cho các phản ứng enzym đặc hiệu, có các con đường chuyển hoá vật chất, có ổ tiếp nhận, khi ổ tiếp nhận tiếp xúc với phân tử nào đó trên bề mặt tế bào thì gây ra biến đổi bên trong tế bào.
- Cố định các chất độc, dược liệu, virus, tạo sự đề kháng của tế bào bằng các cấu trúc trên màng. Màng tế bào còn là nơi dính bám của các cấu trúc bên trong tế bào.

#### 2. Tế bào chất (cytoplasma).

- Khối nguyên sinh chất (protoplasma) nằm trong màng tế bào và bao quanh nhân được gọi là tế bào chất.
- Nó được giới hạn ở phía trong bởi màng nhân, ở phía ngoài bởi màng tế bào.
- Tế bào chất gồm dịch tế bào chất, các bào quan và thể vùi.
- Trước kia người ta cho rằng tế bào chất là một xoang rỗng hoặc gồm những chất đồng nhất vô cấu trúc.
- Nhưng với sự hoàn thiện của kính hiển vi, khoa học ngày càng phát hiện được nhiều cấu trúc trong tế bào chất.
- Ngày nay với kỹ thuật hiện đại, người ta biết rằng tế bào chất là một cấu thành của tế bào có cấu trúc vô cùng phức tạp. Trong đó các phân xưởng của “nhà máy tế bào” hàng giây hàng phút đang hoạt động trao đổi chất, trao đổi năng lượng và thông tin.

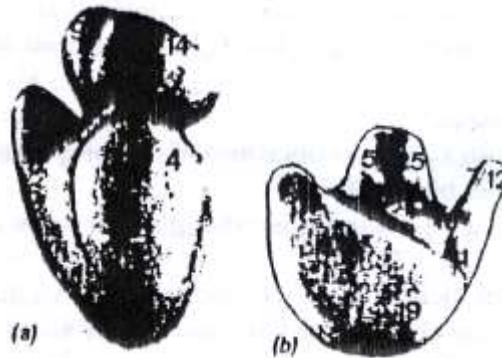
**\* Sau đây là các bào quan của tế bào:**

Bào quan là cấu trúc cố định của tế bào, có chức năng nhất định trong tế bào. Mỗi bào quan trong tế bào đảm nhiệm các chức năng riêng biệt, nhưng thực ra bất kỳ một hoạt động sống nào của tế bào đều là kết quả của sự hoạt động nhịp nhàng của tất cả các cấu trúc tế bào.

**2.1. Ribosom.**

**2.1.1. Cấu trúc ribosom.**

- Ribosom (còn gọi là hạt palat, hạt ribonucleoproteit) là một bào quan rất bé, hình cầu kích thước vào khoảng 20-35nm.
  - Ribosom không bị giới hạn bởi màng sinh chất nội bào.
  - Là thể kết hợp của rARN và Protein.
  - Ribosom có rải rác khắp tế bào chất, tự do, hoặc bám vào lưới nội sinh chất có hạt và vào mặt ngoài của màng nhân ngoài.
  - Ribosom gồm có hai phân đơn vị liên kết với nhau. Mỗi phân đơn vị có độ lắng khác nhau. Độ lắng tức là tốc độ lắng khi quay li tâm trong những điều kiện tiêu chuẩn. Đơn vị lắng là đơn vị S (chữ viết tắt của tên tác giả Svedberg).
  - Ở Prokaryota toàn bộ Ribosom có độ lắng là 70S (phân đơn vị nhỏ có độ lắng là 30S, phân đơn vị lớn có độ lắng là 50S).
  - Ở Eukaryota, con số đó lần lượt là: chung 80S, nhỏ 40S, lớn 60S.
- Phân đơn vị nhỏ hình thuôn dài và cong nằm úp như cái vung không kín lên phân đơn vị lớn.



*Hình 1.3. Cấu trúc phân đơn vị nhỏ của Ribosom (a), phân đơn vị lớn của Ribosom (b)*

Phân đơn vị lớn có 3 cái mấu thò lên ôm lấy phân đơn vị nhỏ.

**2.1.2. Thành phần hoá học của Ribosom.**

- Về thành phần hoá học của Ribosom, thì dù là vi sinh vật, tế bào thực vật hay động vật đều có thành phần hoá học, trong lượng phân tử và hằng số lắng gần giống nhau.
- Ribosom chứa Protein và rARN với hàm lượng gần bằng nhau.
- ARN của Ribosom (rARN) chiếm khoảng 80-90% tổng số ARN của tế bào.
- So sánh với mARN thì bền vững hơn nhiều và ít được đổi mới.
- Protein của Ribosom ở các tế bào khác nhau có thành phần axit giống nhau, có đặc tính kiềm và trọng lượng phân tử thấp.

- Protein và rARN liên kết với nhau để hình thành Ribosom là nhờ mối liên kết Hydro và ion  $Mg^{2+}$ .
  - Mỗi phân đơn vị đều làm bằng Protein và rARN.
  - Các rARN cũng được phân biệt bằng đơn vị lắng S.
  - Protein có nhiều và đa dạng được đặt tên là L và S kèm theo chỉ số.
  - Ở Prokaryota :
    - + Phân đơn vị nhỏ có một rARN 16S (1540 Bazo), và 21 phân tử Protein có tên từ S1- S21.
    - + Phân đơn vị có 2 rARN: 5S (120 Bazo) và 23S liên kết với 5,8S (tức 4800 Bazo).
    - + 160 Bazo và 50 phân tử Protein có tên từ L1-L50.
- Vài bào quan như ty thể và lục lạp có Ribosom riêng, kích thước nhỏ hơn.

### 2.1.3. Chức năng của Ribosom.

- Các Ribosom hoạt động không phải đơn độc mà tập hợp lại thành một liên kết ribosom hay còn gọi là “Polysom”.
- Polysom thường gồm từ 5-70 Ribosom được nối với nhau bởi một sợi (phân tử mARN) và chiều dài của Polysom tùy thuộc vào chiều dài của phân tử mARN.
- Số lượng Ribosom trong một Polysom là tùy thuộc vào trọng lượng phân tử Protein được tổng hợp. Ví dụ để tổng hợp Protein có trọng lượng phân tử 70.000 thì Polysom gồm có 20 Ribosom.

Nói một cách vắn tắt thì Ribosom là nơi tổ chức việc tổng hợp Protein của tế bào.

Tuy đã được khám phá ra nhiều điều nhưng sự phức tạp của thành phần cấu trúc và hoạt động chức năng của Ribosom vẫn còn nhiều bí ẩn.

rARN là acid nucleic nhưng không phải chỉ hoạt động đơn thuần có liên quan đến các mã di truyền mà còn liên kết phối hợp với các Protein để tiếp đón mARN một cách chính xác, tổ chức tổng hợp (chuyển và nối các acid amin theo mệnh lệnh thông tin) và giao nhận (khi chuỗi peptit đã hoàn thành).

Sự chọn cho được phức hợp tARN – acid amin chính xác để nối dài chuỗi peptit là công việc chiếm nhiều thời gian nhất của sự tổng hợp Protein.

Người ta phát hiện thấy ở Eukaryota, hầu như tất cả các Protein trên bề mặt Ribosom cũng như các vòng sợi rARN, lộ ra trên bề mặt của Ribosom đều gắn với các nhân tố khác như Enzym, các Nucleotit nhất định trên mARN, trên tARN để tổ chức và quyết định sự khởi đầu, kéo dài và kết thúc sự tổng hợp Protein...

Bản thân mARN đã có tín hiệu riêng khởi đầu của nó, nhưng sự khởi đầu chỉ thực hiện khi có sự phối hợp của cả một phức hợp Protein và rARN trên Ribosom.

Không có phức hợp Protein nói trên thì cả hệ thống mARN, Met – tARN, GTP tại Codon AUG khởi đầu của mARN và cả phân đơn vị nhỏ của Ribosom không thể hình thành.

Phức hợp Protein Ribosom và rARN và cả mARN luôn thay đổi hình dạng của cấu trúc nhờ năng lượng thủy phân GTP để chuyển dịch mARN đi vào và đi qua Ribosom.

Về vai trò của rARN, với tư cách nhận diện và liên kết theo cơ chế các cặp Bazo, người ta thấy có một chuỗi ngắn Nucleotit trên rARN 5S, trước khi bước vào tổng hợp

Protein, chuỗi ngắn ấy gắn với một chuỗi tương ứng trên rARN, chuỗi này là một mã không đặc hiệu nằm trước mã đầu tiên của mỗi rARN.

Một chuỗi Nucleotit khác thuộc rARN 28S thì gắn với chuỗi tương ứng (cũng không đặc hiệu) trên tARN khi tARN này mang một acid amin tới Ribosom. Người ta cho rằng T và  $\psi$  CG không đặc hiệu của tARN phụ trách việc này. Chúng ta để ý tới bộ bốn này có T và cả  $\psi$ : ARN về nguyên tắc không có T và  $\psi$  thì đây là loại Nucleotit lạ. Khi vừa sao mã xong thì bộ bốn ấy là UUCG liền sau đó bị biến đổi (gọi là thuần thực hoá), một U bị thay đổi bởi một T, còn một U bị thay đổi bởi một Uridin giả gọi là Pseudouridin viết tắt là  $\psi$ .

Khi tARN tổng hợp xong hay bị biến đổi. Sự biến đổi hay gặp nhất là ở bộ bốn UUCG giữa phân tử vòng tròn ở nhánh phải của chữ thập. Chữ U đầu tiên của Methyl hoá thành T. Chữ U thứ hai sắp xếp lại thành Pseudouridin trong đó Ribosom liên kết với một Carbon thay vì liên kết với một Nitơ, sự biến đổi này tạo nên T  $\psi$  CG.

## **2.2. Lưới nội sinh chất**

### **2.2.1. Lưới nội sinh chất có hạt (RER).**

Lưới nội sinh chất có hạt là một hệ thống lan toả toàn bộ tế bào chất, gồm các túi dẹt và ống nhỏ giới hạn bởi một lớp màng sinh chất nội bào, tạo thành một không gian riêng, cách biệt với tế bào chất. Khoảng không gian này nối với khoảng không nhân, và nối với màng tế bào để thông với khoảng gian bào.

#### **2.2.1.1. Cấu tạo:**

Màng của lưới nội sinh chất có hạt cũng là màng sinh chất nhưng đặc trưng bởi:

- Tỷ lệ P/L cao hơn ở màng tế bào, tức là lớn hơn một và có thể gần bằng hoặc bằng hai tuỳ loại tế bào.

- Màng này lỏng linh động hơn màng tế bào vì tỷ lệ cholesterol thấp, chỉ chiếm 6% thành phần lipid (ở màng tế bào là 30%). Sự đổi chỗ theo chiều ngang của các photpholipid rất dễ dàng.

- Một trong các Photpholipid của màng: Photphatidylcholin chiếm ưu thế (55%) (ở màng tế bào tỷ lệ này là 18%).

- Màng có nhiều Protein Enzym, những Enzym chính là: Glucose- 6-Photphatase, Nucleotit- Photphatase.

- Trên màng có những chuỗi vận chuyển Electron tham gia thuỷ phân nhiều cơ chất.

- Đặc biệt là trên bề mặt ngoài của màng có các Ribosom bám vào một cách tương đối ổn định. Ribosom này có thể rời ra.

- Ở một số tế bào có tổng hợp Protein tiết mạnh thì hệ lưới có hạt phát triển và số lượng Ribosom bám cũng nhiều. Khi phân đơn vị lớn của Ribosom bám vào một phức hợp Protein trên màng mà người ta gọi chung là Ribophorin. Phức hợp này còn có liên quan đến việc tiếp nhận Protein tiết đưa vào lòng lưới, lực bám là lực liên kết ion cộng với lực của chính chuỗi Polypeptit mới sinh. Trong trường hợp không có Permease thì sợi Protein tự lượn qua màng Lipit của lưới nhờ tín hiệu dẫn đường (Permease là một Protein xuyên màng có chức năng vận chuyển qua màng).

Người ta cũng thấy đối với một số Protein, như Globulin chẳng hạn, Ribosom chỉ tìm đến phức hợp tiếp nhận khi sự tổng hợp Protein tiết đã bắt đầu.

Chuỗi acid amin mới sinh của sợi Peptit tự nó làm tín hiệu dẫn đường đưa Ribosom đang tự do vào lưới, gặp phức hợp tiếp nhận của lưới.

Sợi Peptid mới sinh luồn qua phân đơn vị lớn của Ribosom rồi luồn tiếp qua màng đi vào lòng lưới

Tín hiệu dẫn đường có loại bị thủy phân giáng cấp hoặc bị cắt ra khi Peptid vào lòng lưới, có loại thì tồn tại để tiếp tục làm tín hiệu dẫn đường khi Protein tiết ra khỏi lưới, bọc vào túi vận tải, để đi về địa chỉ cuối cùng hoặc địa chỉ tiếp theo

Protein là tên gọi chung, chúng có thể là chất tiết thật, cũng có thể là Protein màng các loại, Protein thủy phân acid của tiêu thể và một số glucoprotein khác không phải là Protein thủy phân

Protein vào lưới nội sinh chất có hạt đều là các oligome tức là khoảng 3 đơn phân

Oligome gồm các chuỗi Polypeptid nối với nhau, các chuỗi này ban đầu thì độc lập. Sau đó là chuỗi oligome chuyển sang dạng tuyến tính, uốn và gấp khúc lại, chỉ những phân tử nào gấp khúc nghiêm chỉnh thì được xuất ra khỏi lưới để đi về nơi tiếp nhận (Phần lớn về bộ golgi)

Những phân tử không gấp khúc tốt thì bị lưu lại, hoặc sẽ tích tụ trong lưới, hoặc sẽ bị giáng cấp. Các Protein riêng của lưới được giữ lại một cách có chọn lọc trong lưới

#### 2.2.1.2. Chức năng

Nói chung lòng lưới bảo quản Protein và gắn những chuỗi ngăn các đường glucose, mannose... mà người ta gọi là glycosyl hoá

Sự glycosyl hoá đầu tiên này gọi là glycosyl hoá bước một, nó làm cho protein hoạt động hơn mà sự hoạt động thấy rõ nhất là tham gia cùng với chuỗi acid amin đầu tiên, phía đầu N, để làm tín hiệu dẫn đường đi tìm địa chỉ giao nhận.

Sau đó protein được dồn về phía bờ mép của túi lưới, vào các ống nhỏ tận cùng bởi các túi nhỏ. Các túi này đứt ra thành các túi vận tải (vẫn mang tín hiệu dẫn đường)

Do chúng có màu đậm trên kính hiển vi điện tử nên được gọi là thể đậm. Các loại thể đậm khác nhau theo tín hiệu của mình đi đến nơi giao nhận chính xác, trong đó có màng tế bào

Protein có thể đổ ra ngoài tế bào dưới dạng chất tiết.

Riêng Protein màng và Glycoprotein khi tổng hợp xong vẫn bám vào màng lưới chứ không vào lòng lưới

Ngoài việc tiếp nhận, chế biến, bao gói và gửi đi các Protein, lưới nội sinh chất có hạt có chức năng tổng hợp Photpholipit và cho Cholesterol ngay bên trong màng lưới.

Sản phẩm này trước hết dùng để tái tạo, thay phần già cũ hay thành lập mới khi phân bào để thành lập màng tế bào. Cholesterol còn để cung cấp cho lưới nội sinh chất nhằm làm nguyên liệu để tổng hợp nên các chất khác.

Protein cho các màng lưới mới là do các Ribosom bám trên màng lưới và các Ribosom tự do trong bào tương cũng đảm nhiệm.

(Điều chú ý là Cholesterol ngoài sản phẩm tự tổng hợp của màng, chúng còn được đưa vào tế bào qua con đường thức ăn. Khi đi qua màng hoặc di chuyển trong dịch cơ thể, Cholesterol cần một phức hợp tiếp nhận và vận tải viên riêng).

Hệ thống lưới liên kết với khoảng gian bào không chỉ có ý nghĩa giao lưu, còn sự liên hệ với khoảng quanh nhân thì mối quan hệ không chỉ là sự giao lưu đơn thuần mà còn là sự cung cấp, bổ sung cho nhau các sản phẩm tổng hợp.

### 2.2.2. Lưới nội sinh chất nhẵn (SER)

#### 2.2.2.1. Cấu tạo

Cũng gọi là lưới nhưng lưới nội sinh chất nhẵn không phải là những chõng túi dẹt xếp song song như kiểu lưới có hạt mà là một hệ thống ống lớn nhỏ, chia nhánh, thông với nhau và thông với lưới nội sinh chất có hạt.

Trong một tế bào có thể có nhiều hệ thống lưới nhẵn này xen lẫn với lưới có hạt (trên hình hiển vi điện tử lưới nội sinh chất nhẵn thấy như là từng đám ống nhỏ cắt cụt rời rạc).

Màng của lưới vẫn là màng sinh chất nội bào.

Tỷ lệ P/L giống như lưới nội sinh chất có hạt, nhưng thành phần Lipid có khác.

Tỷ lệ Cholesterol cao hơn, chiếm 10% các thành phần Lipid (ở RER là 6%).

Photphatidylcholin cũng cao như lưới nội sinh chất có hạt, chiếm 55% các thành phần Lipid.

Màng của lưới và cả trong lòng lưới chứa nhiều hệ thống Enzym chuyên nối dài hoặc bão hoà các acid béo.

Hệ lưới nhẵn rất phát triển ở tế bào tuyến bã, tế bào xốp... tức là nơi nào mà sự tổng hợp thành phần Lipid mạnh mẽ. Điều này có thể thấy được qua các tỷ lệ sau:

- + Ở tế bào chuyên tiết Protein như tuyến tụy thì hầu như chỉ có hệ thống lưới nội sinh chất có hạt.

- + Ở tế bào cơ thì hầu như chỉ có hệ lưới nội sinh chất nhẵn.

- + Ở tế bào gan thì tỷ lệ lưới nội sinh chất nhẵn/có hạt xấp xỉ bằng 1.

#### 2.2.2.2. Chức năng của hệ lưới nội sinh chất nhẵn.

- Chức năng tổng hợp:

- + Chuyên tổng hợp và chuyển hoá acid béo và Photpholipid, tổng hợp lipid cho các Lipoprotein nhờ các Enzym trong màng lưới nội sinh chất nhẵn.

- + Ở tinh hoàn, lưới nội sinh chất nhẵn tổng hợp các Hormon steroid (hormon sinh dục ở vỏ thượng thận) từ Cholesterol.

- Về chức năng giải độc:

- + Các chất độc, dược liệu hoặc hoá chất có hại, thuốc trừ sâu hay chất gây ung thư đi vào lưới nội sinh chất nhẵn, tại đó các Enzym xúc tác các phản ứng chuyển các chất từ không tan trong nước thành tan trong nước để có thể đào thải ra ngoài qua nước tiểu.

- + Khi chất độc có nhiều, lưới nội sinh chất nhẵn tăng số lượng.

- + Tiêu độc xong, thì phần thừa sẽ giải thể trong con đường tiêu hoá trong tiêu thể.

- Chức năng được gọi là nâng cấp các acid béo có thể thấy qua lưới nội sinh chất dùng Enzym của mình để nối lại các hạt Monoglycerid, các mixen acid béo trước đó đã giáng cấp cho vụn ra để đi qua màng tế bào làm cho chúng trở lại nguyên hình các đại phân tử.

- + Các sản phẩm của lưới nội sinh chất nhẵn cũng được phân phối theo yêu cầu dưới dạng chất tiết.

- Ngoài lưới nội sinh chất nhẵn ở tế bào cơ có một chức năng đặc biệt liên quan tới sự co duỗi cơ.

+ Màng của cơ có Protein Enzym tên là  $\text{Ca}^{2+}$  ATPase, còn gọi là cái bơm  $\text{Ca}^{2+}$ . Khi cái bơm này bơm  $\text{Ca}^{2+}$  trở lại cho lưới nội sinh chất nhẵn thì cơ co, và ngược lại thì cơ duỗi.

+ Lưới nội sinh chất nhẵn của tế bào mang tên riêng: Lưới nội sinh chất nhẵn của cơ.

### **2.3. Bộ Golgi.**

Bộ Golgi thuộc hệ thống lưới nội bào có cấu trúc và chức năng khá phức tạp.

Bộ Golgi có dạng một chồng túi mỏng hình mòm cầu xếp song song với nhau thành hệ thống túi dẹt (còn gọi là Dictisom) nằm gần nhân tế bào.

Trên hình hiển vi điện tử mỗi túi dẹt có một hình lưỡi liềm, bờ mép túi ngoài thì lồi, bờ mép trong thì lõm.

Túi và màng túi đều mỏng hơn của hệ lưới nội sinh chất, chiều dày của mỗi túi là khoảng  $150\text{\AA}$ , đường kính của miệng túi (giữa 2 mép túi) là từ 0,5 đến 1 micromet.

Các túi dẹt càng về phía trans càng có các túi phình ở phía bờ mép. Các túi dẹt từ phía cis có liên hệ với nhau.

Phía cis là phía Golgi nhận sản phẩm đầu tiên.

Phía trans là phía đối diện với phía cis nơi có túi dẹt Golgi cuối cùng.

Một loại túi cầu khác cũng tách ra từ các lớp túi dẹt chứa các sản phẩm tiết khác nhau, vận chuyển và giao nhận đến đúng nơi giao nhận. Những túi này được bộ Golgi gọi là túi cầu.

Bộ Golgi của một tế bào có thể gồm một hệ thống Dictisom hoặc nhiều hệ thống Dictisom. Các Dictisom gần nhau liên hệ với nhau bằng các kênh nhỏ nối liền với màng túi phía cis.

#### **2.3.1. Sự hình thành bộ Golgi.**

Bộ Golgi hình thành từ nhiều nguồn. Trước hết phải kể đến lưới nội sinh chất có hạt.

Lưới nội sinh chất có hạt thường xuyên gửi đến bộ Golgi các túi gọi là thể đậm

Các thể đậm hoặc là hoà nhập ngay vào túi dẹt phía cis của bộ Golgi, hoặc là nếu có nhiều thì hoà nhập với nhau tạo thành một túi dẹt mới ghép vào túi cis của bộ Golgi.

Tự các túi dẹt của bộ Golgi cũng có thể lớn lên và tự chia đôi.

Màng của bộ Golgi thường xuyên bị thiếu hụt đi do nó tạo nên các túi Golgi và cũng thường xuyên được bù trở lại bằng các thể đậm và các túi cầu từ màng nhân.

#### **2.3.2. Sự phân cực và thành phần hoá học của bộ Golgi.**

- Màng của các túi dẹt của bộ Golgi có cấu tạo giống nhau.

- Phía cis của chồng túi dẹt (Dictisom) có màng túi mỏng có cấu tạo hoá học giống cấu tạo hoá học của màng lưới nội sinh chất có hạt.

- Tỷ lệ P/L xấp xỉ bằng 2 (độ dày của màng:  $50 - 60\text{\AA}$ ).

- Đi từ phía cis đến trans của golgi, tỷ lệ P/L của màng túi dẹt càng giảm dần. Đến túi dẹt trong cùng của dictiosom phía trans thì màng túi dẹt có tỷ lệ P/L gần giống tỷ lệ P/L của màng tế bào, và độ dày của màng cũng dày hơn độ dày của màng túi dẹt phía cis (khoảng  $100\text{\AA}$ ).

- Tỷ lệ cholesterol ở đây cũng cao. Các túi dẹt ở bên trong chồng dictiosom có tỷ lệ P/L giảm dần. Ở miền trung gian có trị số giữa 2 và 1. Ngoài những nét chính trên đây các

túi dẹt còn có các nội dung về enzym khác nhau, các phức hợp protein có vai trò tiếp nhận (receptor) khác nhau tại mặt trong màng túi.

- Trên hình hiển vi điện tử chúng ta thấy hầu hết các túi dẹt đều có chỗ phình ra ở mép túi chứ không chỉ ở túi dẹt cuối cùng phía trans. Như trên đã nói, các thể đậm tức các túi vận tải mang protein từ lưới nội sinh chất có hạt đến và đổ vào phía cis của dictiosom, protein được chuyển dần phía trans.

- Khi các chất này vào bộ golgi chúng được bộ golgi liên kết thêm các chất, việc làm này được gọi là thuần thực hoá, nhằm tăng tính đặc hiệu cho từng loại protein trong đó có vấn đề tín hiệu dẫn đường và nhận diện được địa chỉ giao nhận là quan trọng nhất.

- Ngoài ra còn có sự liên kết thêm là liên kết đồng hoá trị gồm sự glycosyl hoá, sunfat hoá sự cộng thêm acid béo.

- Sau khi đã được thuần thực hoá, các chất liên kết tạm thời với các phức hợp protein tiếp nhận trên màng trong của túi dẹt để tạo nên các túi cầu chứa các chất tiết khác nhau.

- Các túi cầu golgi to nhỏ khác nhau, có nội dung bên trong khác nhau và rõ ràng là màng túi cũng khác nhau kèm theo các protein tiếp nhận đặc hiệu của chất tiết.

- Tất cả các tính chất trên đây: Sai khác về hình thái, sai khác về thành phần hoá học hướng di chuyển vật chất qua dictiosom, và chức năng khác nhau của các túi dẹt từ phía cis đến phía trans gọi là sự phân cực qua dictiosom, sự phân cực của bộ golgi.

### 2.3.3. Chức năng của bộ golgi.

- Nói một cách khái quát thì bộ golgi chuyên trách việc tiếp nhận các protein và glycolipid hoặc cả carbonhydrat, từ hệ lưới nội sinh chất đưa tới thuần thực hoá chúng rồi bao gói chúng lại để phân phát theo đúng địa chỉ tiếp nhận, có thể đó là các bào quan, có thể đó là phía ngoài tế bào. Người ta gọi chung các chất trên đây là chất tiết. Sau đây là một số chức năng cụ thể:

- Góp phần tạo nên các tiêu thể sơ cấp ở giai đoạn cuối.

- Glycosyl hoá hầu như tất cả các glycoprotein của chất nhầy (một loại chất tiết).

- Tạo nên thể đầu (acrosom) của tinh trùng.

- Sự thuần thực hoá có các phản ứng:

- + Glycosyl hoá các hợp chất protein và lipit.

- + Sunfat hoá các glycoprotein bằng gốc  $\text{SO}_4^{2-}$  (etste hoá).

- + Chuyển các phân tử protein sang cấu trúc bậc hai và bậc ba.

- + Gắn thêm các acid béo vào các chất đi qua dictiosom, polyme hoá các

Polysaccharid.

- + Các chất tiết và có thể cả chất độc được golgi đưa ra khỏi tế bào bằng các túi golgi có cấu tạo màng giống màng tế bào.

Sau khi mở túi ra và chất tiết ra ngoài thì màng túi hoà vào màng tế bào và các cấu trúc Carbonhidrat trong màng túi đã trở thành cấu trúc Carbonhidrat của lớp áo tế bào, và có thể bộ Golgi là cơ quan tạo nên phần lớn cấu trúc áo tế bào.

- + Với khả năng tạo các túi Golgi có cấu tạo màng khác nhau để rồi các túi đó hoà nhập với các màng có cấu tạo tương ứng, bộ Golgi trở thành bào quan biệt hoá các loại màng của tế bào.

### 2.4. Tiêu thể (lysosome).

Tiêu thể là bào quan tiêu hoá chính của tế bào. Các dạng tồn tại liên quan tới nó là tiêu thể sơ cấp, tiêu thể thứ cấp và các túi thải cặn bã.

Một tế bào có nhiều tiêu thể kích thước không bằng nhau, nằm rải rác trong tế bào chất.

#### 2.4.1. Cấu trúc và thành phần hoá học của tiêu thể.

Tiêu thể được mô tả là miêu tả sơ cấp.

Nó là một túi cầu nhỏ chỉ bao bởi một lớp màng sinh chất nội bào.

Thành phần hoá học gần giống với màng tế bào về tỷ lệ P/L nói chung, nhưng thành phần Cholesterol chỉ bằng một nửa so với màng tế bào.

Đặc biệt màng tiêu thể có một loại Protein màng chuyên để bơm  $H^+$  vào lòng tiêu thể để giữ cho độ pH trong tiêu thể luôn ở 4.8 hoặc thấp hơn (pH tế bào chất là 7-7,3).

Lòng tiêu thể có các Enzym tiêu hoá gọi là Enzym thuỷ phân acid. Vì chúng làm việc trong môi trường acid (xấp xỉ 5). Các Enzym đó có thể quy về các nhóm chính sau:

- + Protease để thuỷ phân Protein.
- + Lipase để thuỷ phân Lipid.
- + Glucosidase để thuỷ phân Glucid.
- + Nuclease để thuỷ phân acid nucleic.

Và một số nhóm khác: Photphatase, Photpholipase, Sunfatase...

Sự có mặt của các Enzym trên đây chứng tỏ tiêu thể có khả năng tiêu hoá tất cả mọi chất hữu cơ của tế bào.

Sự tiêu hoá xong sẽ cho lại các đường đơn, các acid amin, các nucleotid, với khả năng này dường như các Enzym tiêu hoá lúc nào cũng sẵn sàng để tiêu huỷ tế bào.

Thực vậy các Enzym thuỷ phân có ích cho quá trình tiêu hoá bao nhiêu thì nguy hiểm cho tế bào bấy nhiêu, nếu chúng được tự do.

Màng tiêu thể đã gói chúng lại, chính màng tiêu thể cũng là màng sinh chất nhưng lại trụ được không bị thuỷ phân kể cả khi Enzym đã chuyển từ trạng thái bất hoạt sang trạng thái hoạt động.

Tính chất chỉ hoạt động trong pH acid, tự nó cũng đã hạn chế khả năng thuỷ phân không đúng chỗ của nó, khi do một nguyên nhân nào đó, màng tiêu thể rách, Enzym bị rơi vãi ra tế bào chất, pH=7 của tế bào chất không cho phép Enzym hoạt động.

Tuy nhiên khi bị tác nhân kích thích hàng loạt tiêu thể bị vỡ cùng một lúc sẽ gây nên sự tiêu bào. Cũng có sự tiêu bào sinh lý để thanh toán những mô đã hoàn thành nhiệm vụ, ví dụ như sự tiêu đuôi nòng nọc.

#### 2.4.2. Sự hình thành tiêu thể và quá trình hoạt động của tiêu thể.

Enzym tiêu hoá tức Enzym thuỷ phân acid được tổng hợp và đưa vào lòng lưới nội sinh chất có hạt, tại đây các Protein Enzym này được gọi Glycosyl hoá tại đầu mút N của phân tử tức là tiếp nhận một Oligosaccharid (đầu này sẽ làm tín hiệu dẫn đường để đưa Enzym tới bộ Golgi).

Sau khi được Glycosyl hoá, Enzym được đẩy đến rìa của lưới nội sinh chất có hạt để tạo thành các túi cầu chứa Enzym lúc này mang tên là thể đậm.

Thể đậm tìm đến phía lồi của bộ Golgi, nhập vào túi dẹt Golgi phía lồi.

Tại đây Enzym được Photphoryl hoá. Cụ thể là một vài đường mannose của chuỗi Oligosaccharid trên Enzym sẽ được Photphoryl hoá và cấu trúc này là tín hiệu dẫn đường cho túi cầu Golgi tìm đến tiêu thể sơ cấp.

Sự Photphoryl hoá này là điều kiện để cho Enzym được các ổ tiếp nhận Protein trên bề mặt trong các túi dẹt Golgi có mang liên kết Receptor-Enzym, thắt lại thành túi cầu Golgi chứa Enzym. Liên kết này được thực hiện khi mannose đã Photphoryl hoá và tại pH trung tính.

Túi cầu Golgi có tín hiệu mannose dẫn đường sẽ đi tìm tiêu thể sơ cấp, hoà nhập với túi tiêu thể sơ cấp và trao Enzym cho tiêu thể.

Vì pH của tiêu thể là 4,8 cho nên liên kết Photphat bị cắt (Photphatase xúc tác), và liên kết Receptor - Enzym cũng bị cắt.

Receptor được giải phóng vẫn gắn trên một phần màng còn lại của túi cầu Golgi, khép lại thành túi kín và quay trở lại với túi dẹt Golgi để làm việc lại trong lần sau.

Tại tiêu thể sơ cấp, các Enzym thuỷ phân dạng tiền thân (Proenzym) gặp pH 4,8 giáng cấp thành các Peptid ngắn hơn để trở thành các Enzym thuỷ phân ở trạng thái hoạt động.

Tiêu thể sơ cấp khi gặp không bào tiêu hoá chứa thức ăn từ ngoài vào hoặc gặp không bào tự tiêu chứa các mảnh màng lưới nội sinh chất có hạt hoặc các ty thể, không bào, trở thành tiêu thể thứ cấp.

Sự tiêu hoá trở thành các đường đơn, các acid amin và các Nucleotid trao cho tế bào chất để tái tạo tế bào. Các chất cặn bã, độc được đưa vào túi bài tiết để đưa ra ngoài tế bào theo cơ chế ngược lại với sự nội thực bào.

Sự tiêu hoá của các mảnh màng bị thanh thải được coi là sự được làm trong sạch tế bào.

#### **2.4.3. Bệnh của tiêu thể.**

Từ bệnh tiêu thể dùng để chỉ sự thiếu hụt hay sai sót bất thường của một Enzym nào đó trong tiêu thể.

Sự thiếu hụt Enzym gây rối loạn trong chuyển hoá vật chất của cơ thể, nhiều trường hợp chỉ thiếu một Enzym mà rất trầm trọng.

Ví dụ: Do thiếu Enzym thuỷ phân tên là: (-N-Hexoaminase làm cho Ganliosid (GM2O) tích tụ quá mức trong não gây rối loạn hệ thần kinh trung ương, chậm trí tuệ và chết ở độ tuổi thứ 5. Gọi là bệnh Tay-Sachs di truyền theo cơ chế gen lặn.

#### **2.5. Peroxysom**

Nói tiêu thể là bào quan tiêu hoá chính vì còn bào quan tiêu hoá khác tên là Peroxysom.

Peroxysom chứa phần lớn Catalase của tế bào.

Ngoài Catalase còn có Enzym oxy hoá, không chứa Enzym thuỷ phân acid.

Các Protein của Peroxysom được tổng hợp tại Ribosom tự do trong tế bào chất.

Chúng có tín hiệu dẫn đường tới Peroxysom. Sau khi đến nơi thì tín hiệu này tách ra bằng cơ chế thuỷ phân. Các Enzym oxy hoá trong môi trường kiềm nhẹ.

Hoạt động chủ yếu của Peroxysom có liên quan tới nước  $H_2O_2$  gồm cả phản ứng tổng hợp và phản ứng phân tích.

**\* Cấu trúc siêu vi:**

- + Là các túi hình bóng bao bọc bởi màng Lipoprotein, kích thước 0,15-1,7 micromet.
- + Màng của Peroxysom giống màng sinh chất: độ dày 6-8 nm, bên trong có chứa chất nền đồng nhất hoặc các hạt nhỏ, các sợi.
- + Trong Peroxysom có chứa các Enzym oxy hoá đặc trưng: Catalase, D- aminoacid - oxydase; urat oxydase.
- + Enzym Catalase có vai trò phân giải Peroxyl hydro ( $H_2O_2$ ) biến chúng thành  $H_2O$ .
- + Enzym D- aminoacid – Oxydase tác động lên các D- acid amin một cách đặc trưng.
- + Enzym urat oxydase (Uricase) không có ở người và linh trưởng vì vậy acid uric không được phân giải cho nên nước tiểu chúng ta có uric, còn động vật khác các Peroxysom có Uricase nên nước tiểu không có acid uric.
- + Các Enzym của Peroxysom được tổng hợp các Ribosom tự do trong tế bào chất, chúng có tín hiệu dẫn đường đến Peroxysom. Sau khi đến nơi thì tín hiệu này tách ra bằng cơ chế thủy phân.
- + Chức năng chủ yếu: Tham gia điều chỉnh sự chuyển hoá Glucose và phân giải  $H_2O_2$ ... thành  $H_2O$  nhờ Enzym catalase.

**2.6. Lạp thể.**

Lạp thể là bào quan của tế bào thực vật, chuyên trách việc tổng hợp nên Carbonhydrat từ các hợp chất vô cơ.

Loại lạp thể này có màu đỏ hoặc màu vàng gọi là sắc lạp.

Loại màu vàng chứa Xantophil, loại màu đỏ chứa Caroten.

Các chất màu này thu hút năng lượng ánh sáng mặt trời để chuyển năng lượng ấy vào trong chất Carbonhydrat mà sắc lạp tạo nên.

Các chất màu này có khả năng thu loại ánh sáng yếu, ánh sáng ở tầng dưới bị sót lại sau khi chất màu diệp lục ở tầng lá trên đã thu hút trước.

Vào mùa đông, cây khô lá vàng là mùa làm việc của sắc lạp.

Loại lạp thể quan trọng là lục lạp tức là loại có màu lục, màu của Cholorophyl tức diệp lục, loại chuyên thu hút ánh sáng mạnh của mặt trời.

**2.6.1. Cấu trúc của lục lạp**

Là một bào quan hình hạt và khác với mọi bào quan khác ở chỗ nó có 3 lớp: Màng ngoài, màng trong và màng túi tức màng Thylakoid.

- Màng ngoài: có tính thấm cao.

- Màng trong kém thấm hơn và các Protein màng vận tải chuyên trách việc đẩy Glyceratdchyt 3- Photphat, sản phẩm Glucid của lục lạp, ra khỏi lục lạp để vào tế bào chất.

Màng thứ ba là màng quan trọng nhất của lục lạp, gọi là màng túi tức màng Thylakoid, tỷ lệ P/L rất cao (=3).

- Mặt ngoài màng túi tiếp xúc với lòng lục lạp (tức nền stroma).

- Lòng lục lạp có độ P/H = 8, chứa nhiều Enzym tự do xúc tác quá trình tổng hợp Glyceraldehyt 3- Photphat (P – GAL), chứa tạm thời P – GAL, trước khi đẩy nó ra khỏi lục lạp, hoặc lưu giữ nó lâu dài dưới dạng tinh bột sau khi đã chuyển hoá thành Glucose, rồi thành tinh bột.

- Mặt trong của màng túi tiếp xúc với khoang túi nơi có độ pH = 5 điều này có liên quan mật thiết đến Protein màng túi có bơm Cation  $H^+$ , bơm  $H^+$  vào khoang túi giữ độ pH = 5 cho khoang túi.

- Màng túi được hình thành từ màng lục lạp trong. Màng lục lạp trong nhô ra và tách ra thành một hệ thống màng mới, thay đổi thành phần cấu trúc một cách căn bản.

- Nhìn khái quát ở kích thước siêu vi thì thấy các túi mỏng xếp song song xen kẽ là các hạt gồm các túi hình đĩa xếp chồng lên nhau. Phần hình tâm mỏng cũng có khoang túi nhưng không gấp nếp, phần gọi là hạt cũng là màng túi nhưng gấp nếp nhiều lần tạo thành chồng đĩa giống như hạt.

- Như đã nói, màng túi lục lạp chứa Cholorophyl (diệp lục), Cholorophyl là một Protein xuyên màng túi được tổng hợp trong tế bào chất.

- Ngoài Cholorophyl và các cái bơm  $H^+$  là những hệ thống quang hợp, các chất nhận và truyền điện tử và những phức hợp ATP synthetase, một phức hợp gồm nhiều Enzym có hình đầu trụ có đường kính 9 nm.

- Phức hợp còn có tên là Oxyson photphoril hóa ADP thành ATP tức là những phân tử chứa đựng năng lượng dùng cho hoạt động của tế bào.

- Chúng ta thấy hai hệ thống quang hợp 1 và 2 xen kẽ nhau trên màng Thylakoid.

- Hệ thống quang hợp 2 chứa sắc tố thu hút ánh sáng có bước sóng có độ dài bằng 680 nm, còn hệ thống quang hợp 1 chứa sắc tố thu hút ánh sáng có bước sóng có độ dài = 700 nm.

- Do cường độ ánh sáng tự nhiên không hằng định, độ dài bước sóng ánh sáng biến động từ 600-700 nm. Sự phối hợp đồng thời các hệ thống quang hợp khác nhau cho hiệu quả quang hợp cao nhất.

#### 2.6.2. Chức năng của lục lạp hay là hiện tượng quang hợp.

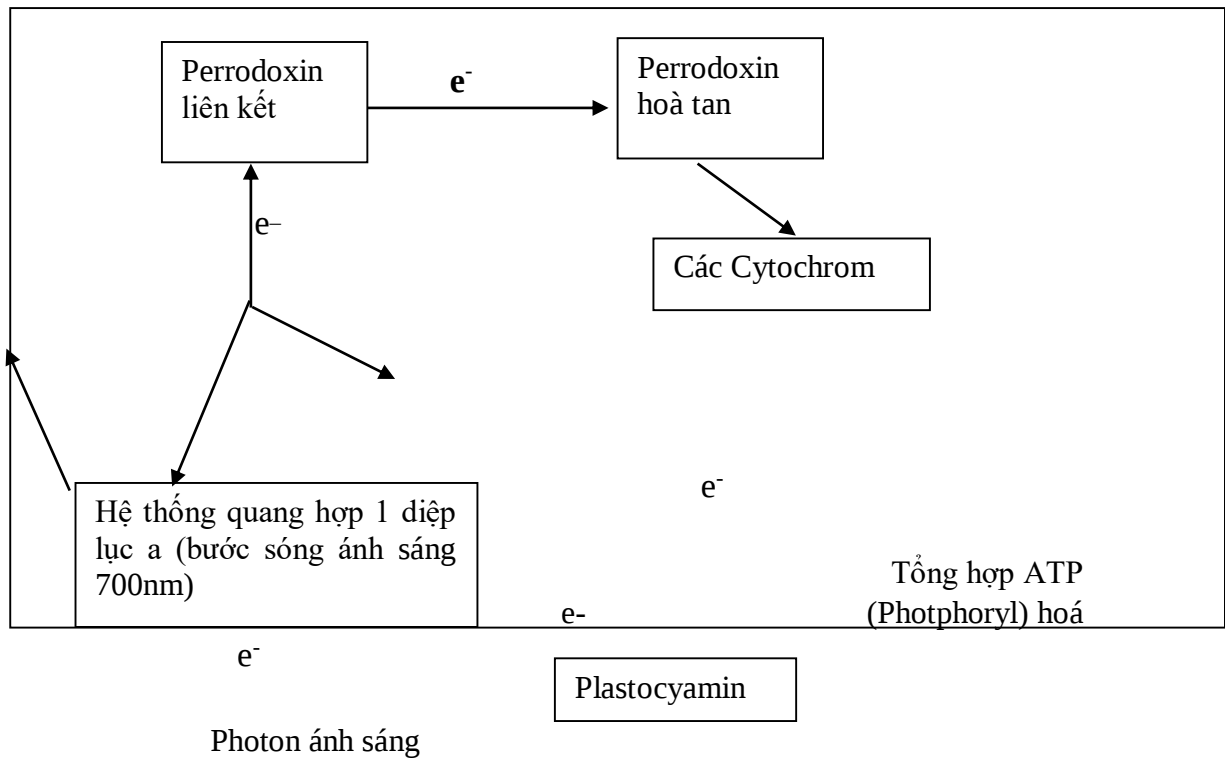
Lục lạp là bào quan chuyên phụ trách việc thu hút năng lượng ánh sáng mặt trời để một phần thì tổng hợp ngay ra các phân tử ATP và một phần tích lũy năng lượng vào trong các phân tử Carbonhydrat sản phẩm chính của quá trình quang hợp.

Quá trình có hai giai đoạn, giai đoạn tiến hành có ánh sáng gọi là phản ứng sáng và giai đoạn không cần ánh sáng gọi là phản ứng tối.

##### **Phản ứng sáng:**

Là một loạt các phản ứng hoá học của sự nhận truyền điện tử nhằm mục đích Photphoryl hoá ADP để tạo nên các ATP và khử các NADPH tiền đề cho phản ứng tổng hợp các Carbonhydrat.

- Photphoryl hoá vòng: Vòng có nghĩa điện tử ( $e^-$ ) bị bật ra từ phân tử diệp lục sau khi hoàn thành công việc lại quay về trả lại cho phân tử.



Hình 1.5. Sơ đồ Photphoryl hoá vòng - chỉ có hệ thống quang hợp.

- Photphoryl hoá không vòng:

+ Không vòng có nghĩa là điện tử ( $e^-$ ) bị bật ra khỏi phân tử diệp lục ban đầu, sau đó nhập vào một phân tử diệp lục khác, phân tử diệp lục cũng sẽ được cân bằng bằng một điện tử lấy từ nước.

+ Quá trình photphoryl hoá không vòng diễn ra liên tiếp qua hai hệ thống quang hợp 2 và 1.

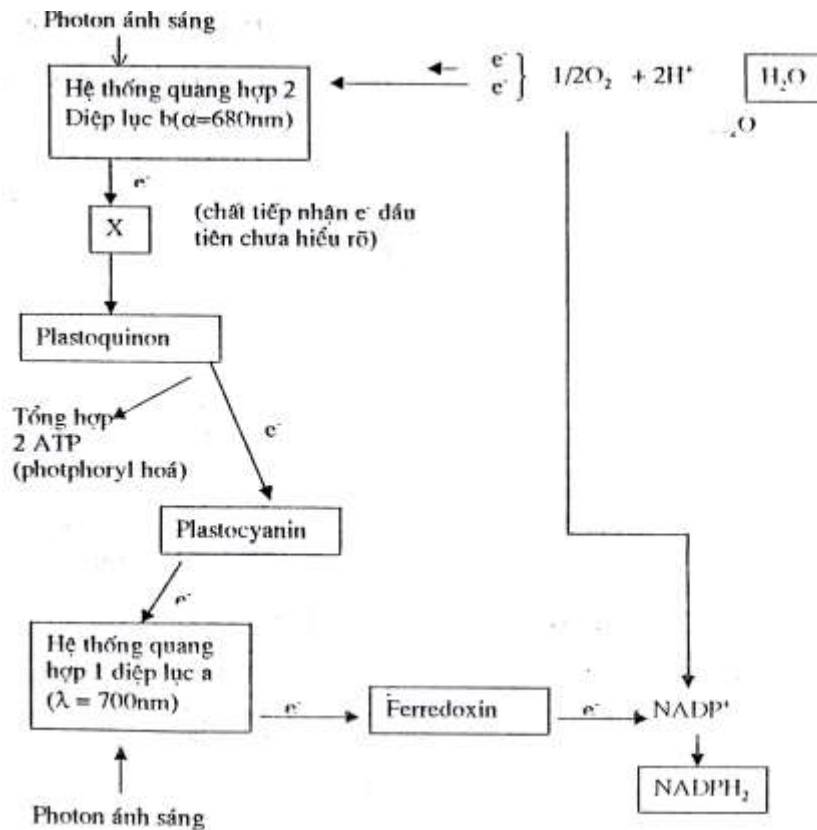
+ Hệ thống 1 có diệp lục a, hấp thu ánh sáng có bước sóng 700 nm, hệ thống 2 có diệp lục b, hấp thu ánh sáng có bước sóng 680 nm.

+ Diệp lục a là sắc tố chính của quá trình quang hợp và thấy ở tất cả các Eukaryota có quang hợp và có cả ở vi khuẩn lam.

Giải thích sơ đồ:

- Sơ đồ photphoryl hoá vòng: Do hệ thống quang hợp 1 phụ trách

- Tại đây 1 phân tử diệp lục a bị kích thích bởi ánh sáng, 1 điện tử ( $e^-$ ) bị bật ra được chuyển tới ferredoxin, Ferredoxin nhận và chuyển điện tử tới các cytochrom, sau đó chuyển tiếp cho plastocyanin, sự di chuyển của ( $e^-$ ) tạo nên một thế năng được dùng để tổng hợp hai phân tử ATP ( $2ADP + 2P + \text{năng lượng} = 2ATP$ ). Plastocyanin chuyển điện tử cho phân tử diệp lục a.



Hình 1.6. Sơ đồ Photphoryl hoá không vòng có hệ thống quang hợp 1 và 2

- Sơ đồ Photphoryl hoá không vòng: Do hai hệ thống quang hợp 1 và 2 phụ trách. Tại hệ thống quang hợp 2, phân tử diệp lục b bị kích thích bởi ánh sáng, một điện tử bị bật ra mang năng lượng cao được truyền tới một chất nhận đầu tiên tạm gọi là “X” vì chưa hiểu rõ. Chất “X” chuyển tiếp đến Plastocyanin. Trên chặng đường này, điện tử trao năng lượng cao cho phản ứng Photphoryl hoá để thành lập 2 phân tử ATP.

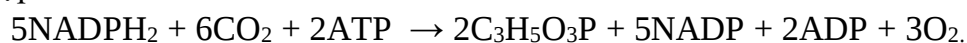
- Điện tử được chuyển tiếp cho phân tử diệp lục của hệ thống quang hợp 1, phân tử diệp lục này đang bị mất một điện tử nay trở lại cân bằng. Sự mất điện tử của diệp lục a là vì bản thân nó cũng bị kích thích bởi ánh sáng và truyền đến Ferredoxin rồi đến NADPH<sub>2</sub> với sự góp phần của 2H<sup>+</sup> phân ly từ H<sub>2</sub>O tạo nên các phân tử Carbonhydrat.

### Phản ứng tối

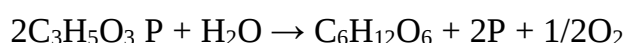
Phản ứng tối là phản ứng các quang hợp nhằm cố định CO<sub>2</sub> qua một loạt các phản ứng có xúc tác Enzym gọi là chu trình Calvin.

Quá trình cân bằng năng lượng từ ATP và NADPH.

Các phản ứng này xảy ra trong lòng lục lạp: Các nguyên tử Cacbon của CO<sub>2</sub> nối với nhau và nối với H của NADPH đồng thời gắn với một nhóm Photphat. Sau đây là phản ứng tổng hợp:



C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>3</sub>P là Glyceraldehyt 3- Photphat (P - GAL) (3C) một số P - GAL sẽ được chuyển từ lục lạp ra tế bào chất, tại đây chúng sẽ trải qua những phản ứng nữa để cho Glucose 6C.



Năng lượng tích lũy trong một phân tử Glucose tương đương với một nhiệt lượng 780.000 calo; thực vật dự trữ Glucose dưới dạng tinh bột:



### **ADN của lap thể.**

Lap thể có ADN dạng vòng, dài khoảng 145.000 đôi Bazơ.

Mã hoá các gen của tARN và mARN, tổng hợp nên các Protein, Ribosom riêng của mình.

Có điều đặc biệt là một số loài thực vật có ADN lap thể có 2 bản sao giống nhau trên cùng một vòng nhưng sắp xếp ngược chiều nhau đối với gen của rARN.

Trong cùng một chi như chi đậu Hà Lan có loài chỉ có một bản sao Ribosom, có loại lại có 2 bản sao.

Phần lớn Protein của lap thể nhận từ tế bào chất.

Lap thể sinh ra từ lap thể.

Tiền thân của lap thể chưa thuần thực chứa ít Protein màng túi, chỉ có màng ngoài và màng trong. Màng túi chưa phát triển, lòng lap thể nhỏ, khi ra ánh sáng lap thể sẽ phát triển dần.

### **2.7. Ty thể.**

Ty thể là bào quan tham gia quá trình hô hấp của tế bào, là những thể hình túi như quả bí đao nhỏ, có nhiều và rải rác khắp tế bào chất, đặc biệt tập trung nhiều ở các tế bào hoạt động mạnh.

Tế bào gan động vật có vú có tới 1000 – 1500 ty thể.

#### **2.7.1. Cấu trúc và thành phần hoá học của ty thể.**

Túi ty thể được bao bằng hai màng, chia ty thể thành 2 phần cách biệt: khoảng gian màng và lòng ty thể.

*Màng ty thể ngoài:*

Cũng là màng sinh chất: Tỷ lệ P/L = 1. Tuy tỷ lệ này gần giống như tỷ lệ của màng tế bào nhưng thành phần bên trong có khác, Cholesterol thấp, bằng 1/6 so với hồng cầu, Photphatidyl cholin cao gấp 2,5 lần so với màng tế bào.

Đặc biệt màng ty thể nói chung phải tiếp thu phần lớn Protein thể sản xuất từ tế bào chất để xây dựng ty thể và hoạt động, nên cấu tạo của màng ty thể ngoài có những phức hợp Protein làm nhiệm vụ vận tải đặc hiệu Protein vào ty thể.

Khi ở tế bào chất chúng mang một chuỗi acid amin ở phía đầu N của sợi Protein để làm tín hiệu dẫn đường. Sợi Protein này hoặc nhờ tín hiệu dẫn trực tiếp đến màng ty thể trong hay ngoài để tích hợp vào màng lipid kép hoặc đi vào khoảng gian màng hay lòng ty thể.

Cách thứ 2 là vẫn nhờ tín hiệu dẫn đường nhưng phải qua ổ thu nhận đặc hiệu trên màng ty thể ngoài.

Khi tín hiệu dẫn đường đã xong việc thì nó sẽ rời xa khỏi Protein nhờ Enzym thủy phân, rồi giáng cấp trong lòng ty thể.

### *Khoảng gian màng.*

Xen kẽ giữa 2 màng, môi trường gian màng tương tự và cân bằng với tế bào chất (khoảng gian màng chứa Cytochrom c và b<sub>2</sub>, Cytochrom Peroxydase, các Enzym sử dụng ATP từ lòng ty thể đi ra, để Photphoryl hoá các Nucleotit nhưng không phải là Adenin).

### *Màng ty thể trong.*

Màng ty thể trong, trừ một số ít trường hợp, tạo thành hình ống xoè kín lòng ty thể, các nếp gấp gọi là mào. Sự tăng số lượng mào tạo thêm diện tích làm việc của màng trong.

Màng trong cũng là một màng sinh chất nhưng tỷ lệ P/L rất cao, bằng 3; Cholesterol thấp bằng một nửa so với màng ty thể ngoài, chứa một Photpholipid gọi là Cardiolipin với khả năng chặn ion H<sup>+</sup> lại, Protein có 3 nhóm:

- + Nhóm vận tải đặc hiệu các chất chuyển qua lại màng trong.
- + Phức hợp Enzym ATP Synthetase để tổng hợp ATP.
- + Nhóm thực hiện các phản ứng oxy hoá của chuỗi hô hấp (nhận và chuyển điện tử H<sup>+</sup> và oxy hoá H<sup>+</sup>).

### *Lòng ty thể:*

Lòng ty thể chứa nhiều loại Protein khác nhau, phần lớn là Enzym Protein do ty thể tổng hợp từ ADN của mình và Protein từ tế bào chất vào.

Trong số các Enzym có Enzym oxy hoá Pyruvat và các acid béo từ ngoài tế bào chất vào thành Acetyl CoA, các Enzym của chu trình Krebs, chuyển Acidcitrid (C<sub>2</sub>) thành CO<sub>2</sub> (C<sub>1</sub>) và NADH.CO<sub>2</sub> sẽ đến màng ty thể trong để gặp chuỗi hô hấp.

### *2.7.2. Chức năng của ty thể hay quá trình hô hấp của tế bào.*

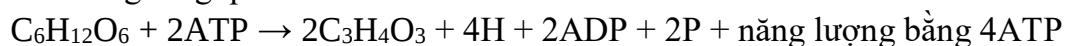
Loại hô hấp này gọi là hô hấp ái khí, tức là cần có O<sub>2</sub>, gồm 2 giai đoạn: Giai đoạn phân ly Glucose thực hiện trong tế bào chất và giai đoạn oxy hoá Pyruvat thực hiện trong ty thể.

### **Sự phân ly Glucose**

Ở giai đoạn này, Glucose 6 Carbon bị tách ra làm đôi thành 2 phân tử AcidPyruvat 3 Carbon.

Phản ứng nhờ các Enzym có trong tế bào chất.

Phản ứng tổng quát như sau:



Phân tử Glucose đã dùng 2 phân tử ATP để cho 2 phân tử Acid Pyruvat, năng lượng thu được là 4ATP trả lại 2ATP đã dùng, còn lại 2ATP.

### **Chu trình Krebs:**

Các phân tử Pyruvat đi và ty thể đồng thời với các Acid béo chúng đi vào chu trình Krebs trong lòng ty thể.

Pyruvat và Acid béo được Oxy hoá thành Acetyl CoA (một hợp chất 2C) nhờ Enzym Pyruvat Dehydrogenase.

Nhóm Acetyl CoA 2 Carbon này sau đó đi vào chu trình Acid Citric nhờ các Enzym của chu trình để tiếp tục giải phóng xuống C<sub>1</sub> và tạo ra một năng lượng lớn các NADH và FADH<sub>2</sub>. Ở đây ngoài Pyruvat ra còn có Acid béo.

Một mình Pyruvat cũng tạo ra CoA nhưng khi chúng ta đói thì phần lớn Acetyl CoA là do acid béo dự trữ trong cơ thể cung cấp

Thường thì cả hai quá trình này vẫn xảy ra với tỷ lệ bên ít bên nhiều tùy theo lượng Glucose đưa vào cơ thể.

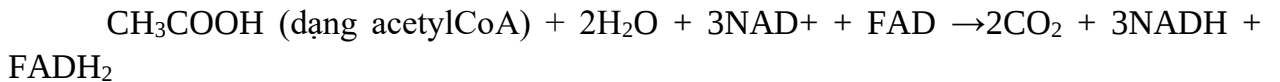
Điều đáng chú ý là trong tế bào động vật khi đường đã chuyển hoá thành acid béo thì không thể chuyển ngược lại được.

Chu trình Acid citric còn gọi là chu trình Acidtricarboxylic là chu trình Krebs.

Chu trình này Oxy hoá Acetyl CoA để tạo nên NADH và FADH<sub>2</sub> và sản phẩm cuối cùng chứa một Carbon CO<sub>2</sub>.

NADH và FADH<sub>2</sub> cung cấp các điện tử của chúng cho chuỗi hô hấp trên màng ty thể trong và các chuỗi điện tử được dùng để khử O<sub>2</sub> thành H<sub>2</sub>O.

Các phản ứng tóm tắt như sau:



Phản ứng này cũng sinh năng lượng và tạo nên 1 ATP nhờ phản ứng photphoryl hoá kiểu như trong phân ly Glycose. Phần lớn năng lượng vẫn còn nằm trong các điện tử ở NADH và FADH<sub>2</sub>.

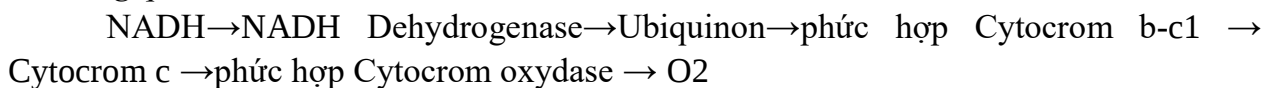
*Chuỗi hô hấp:*

- Chuỗi hô hấp chứa các phức hợp enzym lớn nằm trên màng trong của ty thể.

Ba nhóm chính là:

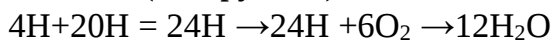
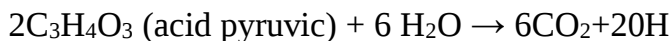
NADH Dehydrogenase tiếp nhận e- từ NADH, chuyển e- cho ubiquinon. Ubiquinon truyền trực tiếp cho phức hợp Cytochrom b-c1, phức hợp này lại chuyển cho Cytochrom c. Cytochrom c truyền trực tiếp cho phức hợp Cytochrom oxydase và cuối cùng truyền từng e- 1 cho từng phân tử O<sub>2</sub> để tạo nên 1 phân tử H<sub>2</sub>O.

*Tổng quát:*



Đây là quá trình nhận và chuyển điện tử theo một hướng nhất định, quá trình này diễn ra đồng thời với sự đẩy của Protein đẩy Proton (H<sup>+</sup>) ra khỏi lòng ty thể. Gradient Proton điện hoá học (hiệu thế do chênh lệch nồng độ H<sup>+</sup>) mà chuỗi hô hấp đã tạo nên được sử dụng để hình thành các ATP nhờ phức hợp Protein xuyên màng ATP synthetase.

Công thức tóm tắt như sau:



Năng lượng được giải phóng khỏi Pyruvat trong ty thể tương đương với 36 ATP. Cộng với 2ATP do phân ly Glucose được tất cả là 38 ATP. Đó là số ATP tổng cộng do oxy hoá 1 phân tử Glucose trong tế bào.

Biết rằng khi hình thành 1 phân tử ATP cần 8kcal vậy cứ 38 ATP tức 8Kcal x 38 = 304kcal.

Khi 1 phân tử Glucose cháy tự do, nó cho 688.000cal tức là 688kcal. Vậy năng suất sinh học của 1 phân tử Glucose là: 304/ 688 = 44%

Trong thực tế còn bị tiêu hao dưới dạng nhiệt và chỉ còn dưới 10%.

Quá trình tổng hợp ATP từ ADP xảy ra trong lòng ty thể gọi là sự photphoryl hoá oxy hoá. Sự tổng hợp tỷ lệ với sự tiêu thụ oxy trong tế bào.

Thiếu oxy thì sự tổng hợp ATP giảm.

Ở vi khuẩn ái khí không có ty thể. Các phức hợp phân tử thực hiện sự hô hấp của tế bào nằm trong màng vi khuẩn.

### **ADN ty thể.**

Ty thể cũng sinh sản kiểu nhân đôi (phân chia) như tế bào. Chúng có ADN riêng, có ribosom riêng tuy không đủ cho toàn bộ nhu cầu về Protein của chúng. Sự phân chia của ty thể không theo cùng nhịp điệu của phân bào của tế bào mang ty thể.

ADN của ty thể giống như ADN của vi khuẩn, hình vòng có 1 hoặc 2 vòng trong một ty thể, tự do trong lòng ty thể hoặc có khi bám vào màng ty thể trong.

Ở người, bộ gen của ty thể rất ổn định có chút ít đa hình mang tính chủng tộc và điều độc đáo nhất là tuy cũng là 1 phân tử ADN sợi kép hình vòng như vi khuẩn nhưng điều khác là cả hai vòng đơn đều có gen mã hoá độc lập với nhau. Nội dung mã hoá của ADN coi như kín. Khi bên này là intron thì bên kia là exon và tất nhiên gen của hai bên phải làm việc trái chiều nhau. Các bộ ba có vài chi tiết không phổ biến. Ví dụ như UAG thì mã hoá tryptophan chứ không phải là mã chấm câu. AGG thì lại để chấm câu chứ không mã hoá ra arginin.

Phần lớn protein của ty thể (khoảng 9/10) là do nhân tế bào phụ trách. Khoảng trên 10% protein của mình thì tự mã hoá. ADN của ty thể người dài 16.569 đôi bazơ, chứa các gen của rARN 12S và 16S, 22 loại tARN, các phân đơn vị I, II, III của cytochrom oxydase, phân đơn vị ATP ase, cytochrom b và 8 gen protein khác.

Khi có đột biến gen trong ty thể cũng gây nên khuyết tật protein đặc biệt là các enzym liên quan đến năng lượng sẽ gây nên các bệnh di truyền.

Một số bệnh đã được phát hiện có liên quan đến thần kinh và cơ.

Cơ chế di truyền của ADN ty thể:

+ Ở người noãn bào có rất nhiều ty thể, tinh trùng chỉ có 4 cái (do nhiều cái hợp lại) quần quanh cổ tinh trùng, khi thụ tinh thì ty thể tinh trùng ở lại không vào noãn bào, có nghĩa là trong hợp tử chỉ có toàn là ty thể của noãn bào và mọi tế bào cơ thể về sau đều mang ty thể nguồn gốc từ mẹ. Và nếu có bệnh do đột biến gen ty thể thì bệnh đó chỉ do mẹ truyền mà thôi.

+ Tính trạng đó được di truyền theo dòng mẹ và phân bố giống nhau ở con trai cũng như con gái.

+ ADN ty thể có vai trò chính trong cơ chế di truyền dòng mẹ, nhưng cũng có ngoại lệ như người ta đã thấy có một loài chân hình riu (ngành thân mềm) vai trò của ADN ty thể của bố và mẹ là ngang nhau ở thế hệ con.

+ Do một tế bào chỉ có một bộ phận gen trong nhân mà lại có đến hàng ngàn ty thể cho nên xác suất để ADN ty thể tồn tại khi tế bào bị huỷ hoại (kể cả khi bị đốt cháy) cao hơn nhiều so với ADN nhân

+ Người ta đã vận dụng chi tiết này để xác định cá thể cụ thể, các nạn nhân bị chết cháy tập thể.

- *Tính chất nửa tự trị của ty thể: Người ta thấy cấu trúc của ty thể giống như prokaryota người ta đã nghĩ rằng từ xa xưa các tế bào prokaryota đã xâm nhập vào tế bào chất của tế bào eukaryota, và cộng sinh với nhau. Một số gen của ty thể tách dần và sát*

nhập vào bộ gen của tế bào chủ. Ngày nay ty thể chỉ còn lại một phần nhỏ số gen riêng của mình mã hoá cho protein riêng của mình theo kiểu độc lập một phần về phương diện di truyền. Người ta gọi hiện tượng này là tính chất nửa tự trị của ty thể.

## **2.8. Trung thể**

Trung thể có ở mọi tế bào động vật (trừ tế bào thần kinh) có ở tế bào thực vật bậc thấp, không có tế bào prokaryota và thực vật bậc cao.

### **2.8.1. Cấu trúc trung thể**

Trung thể bao gồm trung cầu (chất quanh trung tử) và hai trung tử thường, trung thể nằm gần nhân tế bào và đôi khi kề với bộ golgi. Ở một số tế bào biểu mô, trung thể không nằm cạnh nhân và bộ golgi mà nằm mãi phía sát màng tế bào.

Ở hình hiển vi điện tử mỗi trung tử có hình như một mẫu bút chì, đường kính khoảng 150 nm, và dài từ 300-500 nm, một đầu kín và một đầu hở.

Thường thì trong lòng của mẫu hình ống của trung tử ấy có chứa dịch, trong dịch có nhiều hạt lấm tấm màu đậm. Thành ống làm bằng 9 tấm protein, mỗi tấm protein là một cấu trúc sợi dọc xếp song song. Gồm 3 ống vi thể xếp liền nhau, trên lát cắt ngang, thấy có 3 khoang tròn xếp thành một hàng.

Ống vi thể gần tâm trung tử nhất gọi là sợi a, hai ống kia gọi là sợi b và sợi c. Các tấm protein không nối nhau và xếp cách đều nhau sao cho các sợi a đều nằm trên một vòng tròn (hình cắt ngang) và một tấm sườn làm cùng mặt phẳng tiếp tuyến với vòng tròn ấy một góc 30 độ. Sợi a tấm protein này nối sợi c tấm protein cạnh nó bằng một nhóm sợi xen kẽ nhau. Nhìn trên lát cắt các tấm protein xếp theo hình 9 cánh.

Cấu trúc 9 tấm protein và ruột rỗng gọi là cấu trúc 9+0. Hai trung tử bao giờ cũng vuông góc với nhau. Thực vật bậc cao không có trung tử nhưng vẫn có thoi vô sắc, không có sợi sao.

### **2.8.2. Sự hình thành trung thể**

Ở những tế bào mà sự phân bào cần đến trung thể thì ở kỳ đầu phân bào trước khi xuất hiện thoi vô sắc thấy xuất hiện thêm một trung thể mới bên cạnh trung thể cũ.

Khi mới bắt đầu xuất hiện thấy tiền thân các trung tử, từ ngắn đến dài dần ra, các ống ty thể cũng hiện rõ dần ra kiểu như được tổng hợp dần.

Hiện tượng trung thể mới sinh ra ngay cạnh trung thể cũ làm cho người ta tưởng nhầm là trung thể có ADN riêng, nhưng không phải như vậy.

Sau khi đã hình thành xong trung thể mới di chuyển về cực đối diện với cực tế bào mà trung thể cũ đang đứng.

Liên sau đó là sự xuất hiện các sợi vô sắc từ khu vực quanh trung tử tạo thành một hệ thống sợi hình thoi là cơ sở cho sự chia đôi số lượng các nhiễm sắc thể lúc phân bào.

Quanh trung tử có các sợi ngắn gọi là sợi sao, thực vật không có sợi sao.

Ngày nay các nhà tế bào học gọi trung thể là trung tâm tổ chức ống vi thể MTOC (microtubule organizing centre)

### **2.8.3. Chức năng của trung thể.**

Ở những vi sinh vật mà tế bào có trung thể thì trung thể có vẻ như rất quan trọng trong việc làm mốc, thoi vô sắc để đảm bảo sự chia đôi bộ nhiễm sắc thể đúng số lượng và đúng hướng.

Song ở thực vật bậc cao nơi mà hạt phấn thụ tinh nhờ gió đã thay cho tinh trùng phải bơi lội để thụ tinh thì không có trung thể, thoi vô sắc vẫn làm chức năng một cách chính xác.

Ở động vật nguyên sinh, trung thể tham gia vào sự hoạt động của tế bào.

## **2.9. Bộ khung xương tế bào (cytoskeleton)**

Trong tế bào chất, ngoài các bào quan còn có hệ thống các ống vi thể (microtubule) các sợi vi thể (microfilament) và sợi trung gian (intermediate filament: IF) tạo nên khung xương của tế bào.

### **2.9.1. Các ống vi thể.**

Là những ống hình trụ dài đường kính trung bình 24 nm có thành bên dày 5 nm và rỗng ở giữa, chiều dài thay đổi có khi tới vài micromet, không phân nhánh.

Các ống vi thể có thể ở dạng tự do phân bố trong tế bào chất tạo nên sao và thoi phân bào, các ống vi thể được cấu tạo từ protein tubulin A và B, các protein này kết hợp với nhau tạo các sợi protein, các sợi protein tạo thành ống vi thể.

Thành của ống vi thể thường có 13 sợi protein (có thể thay đổi 9-14 sợi) trong cấu trúc sợi protein có trung tâm liên kết với ATP, trung tâm liên kết colchicin... nó ức chế sự tạo thành thoi phân bào.

### **Chức năng**

- Tạo nên khung xương tế bào duy trì hình dạng tế bào, duy trì vị trí các tổ chức khác trong tế bào chất.

Vận tải nội bào: các bào quan, các hạt sắc tố... di chuyển trong tế bào chất là nhờ hoạt động của các ống vi thể.

- Tham gia sự vận động, sự biệt hoá tế bào. Nhiều tế bào biệt hoá có hình dạng nhất định mà hình dạng đó được duy trì nhờ sự sắp xếp của các hệ thống ống vi thể.

- Các ống vi thể có thể thành lập thành cấu trúc ổn định như trung tử, có vai trò quan trọng trong phân bào giảm nhiễm, nguyên nhiễm.

- Ống vi thể còn là những thành phần cấu tạo nên lông roi và những yếu tố vận động của cấu trúc lông, roi ở động vật nguyên sinh.

- Trong tế bào chất có nhiều ống vi thể. Khi xử lý bằng colchicin thì ống vi thể bị biến mất, tế bào trở nên tròn, đa giác.

### **2.9.2. Các sợi vi thể.**

Gồm có sợi vi thể actin, sợi vi thể myozin.

Sợi vi thể actin: Được cấu tạo chính bởi protein actin. Có hai dạng actin: actin G và actin F. Actin G hình cầu; Actin F hình sợi được tạo thành do sự trùng hợp các actin G tạo nên.

Mỗi sợi vi thể gồm hai chuỗi do nhiều phân tử actin xoắn vào nhau actin sợi F là sợi xoắn kép có đường kính gần bằng 8 nm bước xoắn dài 72 nm.

Sự tạo nên sợi actin F là quá trình thuận nghịch.

Sự hình thành sợi actin được điều chỉnh tại những nơi, những lúc tế bào cần, sợi vi thể actin có vai trò nâng đỡ, cố định màng sinh chất.

Sợi vi thể cũng là thành phần tạo nên khung xương tế bào.

Sợi vi thể myozin là các sợi vi thể được cấu tạo từ protein myozin.

Phân tử có 6 cạnh, 6 mạch polypeptid: hai mạch nặng, hai đôi mạch nhẹ, các sợi myozin phân bố trong tế bào chất thường có chiều dài lớn có thể đạt 1,5 micromet.

Các sợi vi thể myozin không chỉ có trong tế bào cơ mà còn có trong tế bào khác. Các sợi myozin liên kết với các sợi actin đảm bảo tính vận động của tế bào.

### 2.9.3. Sợi trung gian

Kích thước xấp xỉ 10 nm, dày hơn sợi vi thể, nhỏ hơn ống vi thể. Chúng được cấu tạo bởi nhiều loại protein khác nhau.

Sợi trung gian keratin thấy trong tế bào biểu mô. Sợi trung gian cấu tạo nên sợi thần kinh có protein loại NF – L; NF – M; NF – H.

Các sợi trung gian có protein lamin: laminA, laminB, laminC tạo nên lamin của màng nhân thấy trong các loại tế bào.

Các sợi trung gian đều có cấu tạo phức tạp, gồm nhiều sợi xếp xoắn nhau theo nhiều bậc.

Chức năng: Góp phần tạo nên khung xương tế bào và tạo sự vận động nội bào.

### 2.10. Không bào.

Nếu lấy tiêu chuẩn là một cấu trúc trong tế bào chất được giới hạn bằng màng sinh chất nội bào thì có thể coi không bào như một bào quan.

Ở một số động vật đơn bào, không bào là bào quan thực sự. Ví dụ: Không bào tiêu hoá, không bào bài tiết, điều tiết nước cho tế bào.

Ở thực vật, không bào chứa chất dự trữ, nói chung chúng chứa đầy dịch

#### \* Các thể vùi.

Thể vùi có trong tế bào chất, nhưng không được bao bọc bởi màng tế bào, trừ một số trường hợp chúng được chứa trong không bào.

Thể vùi hay gặp ở tế bào động vật là các phân tử glycogen, một loại đường dự trữ có nhiều trong tế bào gan, cơ.

Ở con vật có chế độ ăn tốt, glycogen có thể lên tới 10% lượng khô của gan.

Tế bào mô mỡ chứa những giọt lớn các triacylgcerol, là một dạng dự trữ của acid béo.

Ở tế bào thực vật hay gặp tinh bột, đường dự trữ của tế bào. Các chất dự trữ này khi được chuyển hoá sẽ cho ATP.

Ngoài ra còn chứa nhiều enzym, các phức hợp multienzym lớn, xúc tác các phản ứng chuyển hoá trong tế bào chất.

## LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày cấu trúc và chức năng của màng tế bào.
2. Trình bày cấu trúc và chức năng của một số bào quan trong tế bào: ty thể, lục thể...
3. Giải thích cấu tạo của ty thể, lục thể phù hợp với chức năng của chúng.

## Bài 2

# CẤU TRÚC VÀ CHỨC NĂNG CÁC THÀNH PHẦN CỦA NHÂN TẾ BÀO

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được cấu trúc các thành phần của nhân tế bào
2. Trình bày được chức năng các thành phần của nhân tế bào
3. So sánh được chức năng của nhân tế bào và màng tế bào

### NỘI DUNG

#### 1. Hình dạng

Nhân tế bào có nhiều dạng khác nhau.

Thông thường có dạng hình cầu trong tế bào biểu mô hình khối hoặc hình đa giác, hình thuôn dài trong tế bào cơ trơn, hình đĩa trong tế bào mô lát.

Nói chung, hình dạng của nhân thường phụ thuộc vào tế bào, nhưng đôi khi cũng có hình dạng khác hình dạng tế bào. Ví dụ: Tế bào bạch cầu có hạt có nhân hình trụ và chia nhánh, tế bào tuyến tụy của tằm hình khối vuông có nhân hình phân nhánh.

Hình dạng của nhân có thể thay đổi theo tuổi của tế bào và liên quan đến hoạt động của tế bào.

Những tế bào hoạt động mạnh nhân trở nên lớn hơn và có dạng chia nhánh hoặc chia thùy.

#### 2. Kích thước

Kích thước của nhân thay đổi tùy theo từng loại tế bào.

Những tế bào nhầy của tuyến nước bọt, nhân có kích thước rất nhỏ.

Trong khi đó có những tế bào nhiều cực ở sừng trước của tủy hoặc tế bào hình tháp có nhân đặc biệt lớn.

Mỗi kiểu tế bào có một tỷ lệ kích thước nhất định giữa nhân và tế bào chất.

Sự thay đổi tỷ lệ sẽ dẫn đến sự phân bào hay hủy hoại tế bào

#### 3. Số lượng

Một tế bào thông thường có một nhân, đôi khi có nhiều hơn. Ví dụ: tế bào gan có 2 nhân (chiếm tỷ lệ 15% trong toàn bộ các tế bào gan).

Có những tế bào đa nhân với các tên gọi là cộng bào hay hợp bào tùy thuộc vào cách thức hình thành.

Cộng bào là hiện tượng có sự phân chia nhân nhưng không phân chia tế bào chất.

Hợp bào sinh ra do hợp nhất nhiều tế bào thành một khối chung (ví dụ: Những tế bào tủy xương do hợp nhất của nhiều tế bào tạo xương).

Tế bào hồng cầu trong máu ngoại vi ở động vật có vú không có nhân.

#### 4. Cấu trúc của nhân tế bào

Các bộ phận chính của nhân tế bào là: Màng nhân, dịch nhân, nhiễm sắc thể và hạch nhân.

#### 4.1. Màng nhân

Dưới kính hiển vi điện tử cho thấy màng nhân là một màng kép gồm có màng nhân ngoài và màng nhân trong.

*Màng nhân ngoài:* Là một màng sinh chất nội bào kiểu như màng lưới nội sinh chất có hạt ở chỗ nó có những hạt Ribosom bám ở bề mặt ngoài màng phía tế bào chất.

Về thành phần hoá học thì lại giống với màng lưới nội sinh chất nhấn nghĩa là Cholesterol chiếm 10% thành phần Lipit và các thành phần Lipit khác gần giống như lưới nội sinh chất nhấn.

Màng nhân ngoài nối liền với màng lưới nội sinh chất có hạt thông với môi trường.

Về chức năng, nó phụ trách việc tái tạo màng nhân, tham gia tổng hợp màng lưới nội sinh chất và các màng nội bào khác kể cả màng tế bào cùng với lưới nội sinh chất.

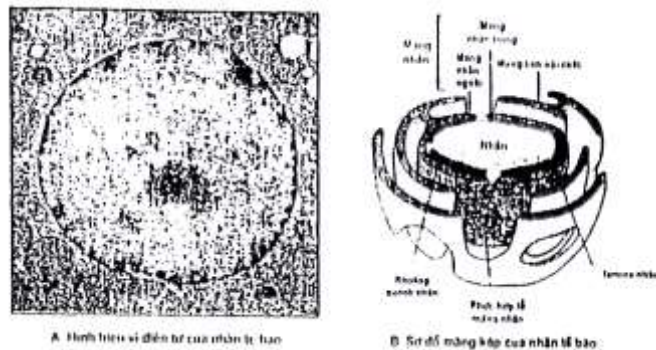
Cách tạo màng của nó là gửi tới nơi cần những mảnh màng mới tạm thời cuộn lại thành các túi hình cầu giống như các túi vận tải nội bào.

*Khoảng quanh nhân.*

Giữa 2 lớp màng nhân là khoảng quanh nhân, bề dày không đều từ 10-15 nm.

Khoảng này thông với lưới nội sinh chất có hạt và thông ra ngoài tế bào.

Vật chất bên trong di chuyển theo 2 chiều giữa khoảng quanh nhân và lưới nội sinh chất có hạt.



Hình 2.1. Hình ảnh vi điện tử (A) và sơ đồ màng kép (B) của nhân tế bào  
Màng nhân trong:

Gồm 2 phần: Phần màng sinh chất thì giống màng sinh chất của màng nhân ngoài, mặt phía trong của màng thì được lót bởi những sợi dày đặc gọi là Lamina.

Lamina là một hệ thống lưới mỏng được kết bằng ba loại Protein chính là: lamin A, B và C. Lamina lát trong màng nhân nhưng vẫn để chừa các lỗ màng nhân lại.

Các Protein lamina có tác dụng như giá đỡ cho màng nhân, đồng thời là nơi bám của các sợi chromatin ở vùng ngoại vi của nhân.

#### 4.2. Lỗ màng nhân

Màng nhân của tất cả Eukaryota đều có lỗ.

Mật độ lỗ màng nhân tùy theo từng loại tế bào.

Ví dụ: Hồng cầu chim có khoảng 4- 6 lỗ/micromet.

Ở động vật có vú mỗi tế bào có từ 3000 - 4000 lỗ màng nhân tức khoảng 11 lỗ/micromet.

Mỗi lỗ được gắn vào một cấu trúc kích thước lớn theo hình đĩa tạo nên phức hợp của lỗ màng nhân có trọng lượng phân tử lớn.

Thành phần phức hợp của lỗ màng nhân được hình thành do nối liền màng nhân ngoài và màng nhân trong.

Mỗi phức hợp lỗ được cấu tạo bởi một nhóm hạt có kích thước lớn hình thành 8 cạnh, gồm 3 vòng hạt được đính trên thành phức hợp của lỗ màng nhân và có hình chiếu trùng nhau.

Ở trung tâm của mỗi phức hợp lỗ màng nhân là một cái kênh có nước, nhờ kênh này những phân tử hoà tan trong nước được di chuyển qua lại giữa nhân và tế bào chất.

Lỗ có đường kính 9 nm và chiều dài 15 nm, lỗ này thường xuyên bị tắc do hạt trung tâm lớn được hình thành từ hạt Ribosom mới được tổng hợp hoặc những phân tử khác chiếm giữ.

Các chất có kích thước lớn qua lại màng phải có sự can thiệp của các Protein định vị xung quanh lỗ bằng cách mở rộng kích thước của lỗ.

Một số lượng lớn Protein được tổng hợp ở tế bào chất được vận chuyển qua màng nhân tham gia vào sự nhân đôi, sao mã, cấu tạo Ribosom bên trong nhân.

Phân tử mARN, tARN và các phân đơn vị của Ribosom được hình thành trong nhân phải được chuyển qua màng nhân theo chiều ngược lại.

Một số thành phần SnARN (Small nuclear ARN) di chuyển theo hai chiều chúng được tổng hợp trong nhân và kết hợp tạo thành những phân tử RNP (Ribonucleoprotein) ở tế bào chất và sau đó lại được gửi trở lại nhân để thực hiện chức năng thuần thực mARN. Tất cả mọi sự qua lại này đều được thực hiện qua lỗ màng nhân.

#### **4.3. Dịch nhân**

Dịch nhân chứa nguyên liệu và enzym xúc tác quá trình nhân đôi ADN, sao mã và một số quá trình khác xảy ra trong nhân.

Gần đây người ta phát hiện được sự có mặt của một hệ thống các sợi Protein các loại trong số đó có actin, hệ thống này được gọi là khung xương của nhân.

Một số bộ phận của khung xương neo với lamina, số khác có thể liên kết với các vùng nhất định của chromatin.

Có thể khung xương này cùng với lamina tạo thành một phức hợp có chức năng điều chỉnh sự biểu hiện của gen và chuyển các ARN ra tế bào chất. Phức hợp điều chỉnh này có thể liên hệ chức năng với khung xương của tế bào chất và cả với màng tế bào

#### **4.4. Nhiễm sắc thể**

Các nhiễm sắc thể của Eukaryota có cấu trúc phức tạp được coi là nơi tập trung thông tin di truyền của tế bào và cơ thể sinh vật.

Nó chỉ tồn tại về hình thái dưới kính hiển vi sinh học trong thời kỳ phân bào từ cuối kỳ đầu đến đầu kỳ cuối.

Số lượng nhiễm sắc thể:

+ Tế bào dinh dưỡng Eukaryota có  $2n$  nhiễm sắc thể, tức là có hai bộ giống nhau, mỗi bộ gồm  $n$  nhiễm sắc thể khác nhau. Số  $n$  hằng định với loài nhưng khác nhau tùy loài.

+ Ở người trong mỗi tế bào có  $2n = 46$  bao gồm 23 cặp nhiễm sắc thể (22 cặp nhiễm sắc thể thường và một cặp nhiễm sắc thể giới tính). Ở nam giới cặp nhiễm sắc thể giới tính là xy, ở nữ giới cặp nhiễm sắc thể là xx.

#### *Cấu trúc vi thể của nhiễm sắc thể:*

Hình dạng vi thể của nhiễm sắc thể tức hình dạng được quan sát ở kính hiển vi quang học.

\* Ở gian kỳ:

+ Trong nhân cho thấy các hạt bắt màu phẩm nhuộm nhân hình lấm tấm gọi là hạt nhiễm sắc, kích thước của các hạt lớn hơn gọi là khối nhiễm sắc.

+ Quan sát thấy các sợi dài và mảnh thì gọi là sợi nhiễm sắc và chằng chịt như mạng lưới thì gọi là lưới nhiễm sắc.

\* Ở kỳ giữa:

+ Nhiễm sắc thể co ngắn nhất, rõ nhất sau khi nhuộm màu và quan sát được dưới kính hiển vi quang học

+ Mỗi nhiễm sắc thể (dạng kép) gồm 2 chromatid được liên kết với nhau ở phần co sơ cấp – phần tâm (centromere)

+ Phần tâm chia nhiễm sắc thể thành 2 nhánh: Nhánh ngắn ký hiệu là p. Nhánh dài ký hiệu là q.

+ Ở người nhiễm sắc thể có dạng sau: khi  $p = q$  gọi là nhiễm sắc thể tâm giữa; khi  $p < q$  gọi là nhiễm sắc thể tâm gần giữa; khi  $p \approx 0$  (p rất ngắn không đáng kể) gọi là nhiễm sắc thể tâm đầu

+ Phần cuối của mỗi chromatid mang tên đầu mút (telomere).

+ Đôi khi nối tiếp với nhánh ngắn (p) của nhiễm sắc thể tâm đầu có thêm các núm hình cầu nhỏ gọi là vệ tinh (ký hiệu là S: Satellite)

+ Ngoài ra các nhiễm sắc thể dạng kép còn có một bộ phận gọi là tâm động (kinetochore), một cấu trúc 3 lớp lòng mạng ngắn ôm lấy phần tâm và từ hai bên tâm động thấy xuất hiện sợi thoi vô sắc nối liền với thoi vô sắc từ trung thể lúc phân bào.

#### *Cấu trúc siêu vi thể của nhiễm sắc thể*

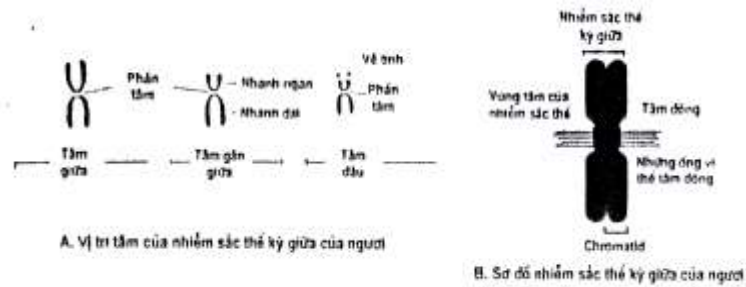
Khi phân huỷ histon và làm tiêu ADN bằng ADNase đã cho phép quan sát được khung xương của nhiễm sắc thể. Kiểm tra dưới kính hiển vi điện tử khung xương này có hình dạng giống hệt hình dạng “tự nhiên” của nhiễm sắc thể.

Paulson và Laemmli (1977) đã cho thấy rằng khung xương này được cấu tạo bởi 2 Protein khung.

Các Protein này khối lượng phân tử rất cao (180KDa) được liên kết với nhau bởi những Ion  $Ca^{2+}$  ở nồng độ rất thấp (10<sup>-8</sup>M).

Kiểm tra nhiễm sắc thể dưới kính hiển vi điện tử sau khi tiêu huỷ histon đã cho thấy cấu trúc chung của nhiễm sắc thể.

Phân tử ADN liên tục trong mỗi chromatid từ 0,5 - 2,5.10<sup>8</sup> cặp bazơ được đính trên khung xương của nhiễm sắc thể và tạo thành những vòng có chiều dài từ 10 - 90 kb, trong đó mỗi đầu mút được tiếp xúc với Protein khung xương của nhiễm sắc thể, ADN của những vòng này cùng với các histon tham gia cấu tạo thành nucleosom như sợi chromatid ở gian kỳ



Hình 2.2. Vị trí tâm của nhiễm sắc thể kỳ giữa của người (A) và sơ đồ nhiễm sắc thể kỳ giữa của người (B)

### Cấu trúc của sợi chromatid

Sợi chromatid khi làm đứt tối đa và quan sát dưới kính hiển vi điện tử cho thấy sợi có dạng một chuỗi hạt, xếp đều đặn theo chiều dài của một sợi mảnh

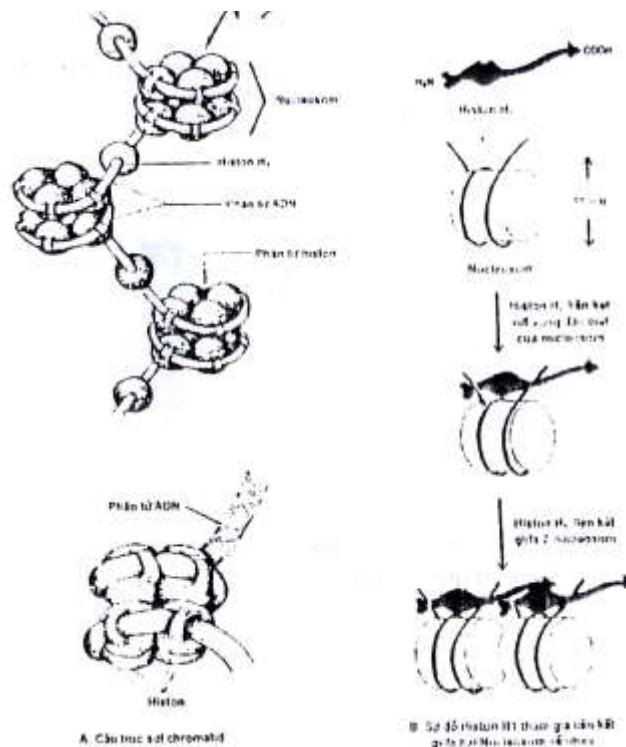
Đường kính của chuỗi hạt bằng khoảng 10nm, dạng cuộn xoắn thấp nhất tạo thành sợi có đường kính bằng 30nm

Sợi chromatid lại xoắn tiếp ở cấp cao hơn, cấu trúc này cho thấy nhiễm sắc thể khi nhìn dưới kính hiển vi điện tử không gian ba chiều bên ngoài có các múi gọi là múi vi thể.

### Thành phần hoá học của sợi chromatid

Sợi chromatid bao gồm phần lớn là ADN, các Protein histon liên kết với ADN và các Protein HMG (High mobility grup) không liên kết thường xuyên với ADN.

Các loại Protein chiếm đa số, còn một số loại nữa chiếm phần thiểu số là các Protein enzym, Protein cấu trúc, có thể có cả Protein điều chỉnh và tương tác với Protein.



Hình 2.3. Cấu trúc sợi chromatid

#### **4.5. Hạch nhân**

Là một cơ quan chịu trách nhiệm tổng hợp rARN của ribosom.

Nó xuất hiện ở trong nhân pha G1, S, G2 và biến mất trong thời gian phân bào.

Hạch nhân xuất hiện dưới hình thái dạng hạt chiết quang, hình cầu hoặc hình bầu dục, xung quanh có ít nhiều vòng chromatin.

Tế bào người có một hạch nhân do 10 nhiễm sắc thể tâm đầu thuộc các cặp 13, 14, 15, 21 và 22 chụm đầu lại tạo thành. Phần đầu của nhiễm sắc thể tâm đầu (có vệ tinh hay không có vệ tinh) được gọi là vùng tổ chức hạch nhân, viết tắt là NOR (Nuclear Organization Regions). Chúng chuyên chứa các gen tổng hợp nên rARN cho ribosom (ở người còn có một gen 5S nằm ở phần cuối nhánh dài nhiễm sắc thể số 1, không tập chung tại hạch nhân).

Tại hạch nhân các Protein tế bào đi vào gặp các rARN mới tạo ghép với nhau để tạo nên các phân đơn vị ribosom này đi qua lỗ màng nhân để ra tế bào chất.

Với sự hình thành và chức năng trên đây của hạch nhân thì việc hạch nhân biến mất lúc các nhiễm sắc thể phải về tập chung trên mặt phẳng xích đạo ở kỳ giữa là hoàn toàn hợp lý.

Khi đã phân bào xong, tế bào trở lại làm việc thì dĩ nhiên hạch nhân sẽ lại xuất hiện.

### **LƯỢNG GIÁ**

1. Trình bày cấu trúc và chức năng của màng nhân.
2. Trình bày cấu trúc của NST.
3. Trình bày chức năng của nhân tế bào.

## Bài 3

# SỰ PHÂN CHIA TẾ BÀO

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được các đặc điểm của phân bào trực phân.
2. Trình bày được quá trình phân bào nguyên nhiễm và giảm nhiễm.
3. So sánh được các đặc điểm giống nhau và khác nhau cơ bản của hai quá trình phân bào nguyên nhiễm và giảm nhiễm.

### NỘI DUNG

Tế bào đơn bào cũng như tế bào có trong cơ thể đa bào luôn sinh sản bằng cách phân chia để tạo ra hai tế bào con mang đặc tính hình thái sinh lý giống tế bào mẹ

Từ năm 1858 Virchow đã đưa ra định đề nổi tiếng: Tế bào được sinh ra từ tế bào có trước; Thì người ta thấy rằng hiện tượng bố mẹ sinh ra con cái giống mình là hiện tượng sinh trưởng và sinh sản của tế bào.

Tế bào bằng con đường trao đổi chất tăng trưởng khối lượng tế bào chất và nhân đáp ứng các hoạt động sống. Tế bào tăng trưởng đến mức độ nào đó thì phân chia cho ra các tế bào mới. Thời kỳ tế bào trao đổi chất, tăng trưởng gọi là gian kỳ, thời kỳ tiếp theo - tế bào sinh sản - phân chia thành các tế bào mới được gọi là thời kỳ phân bào chính thức.

Sự phân chia là hình thức sinh sản hay đúng hơn là sự sinh sôi của tế bào. Nhờ sự phân chia tế bào (gọi tắt là sự phân bào) mà cơ thể lớn lên, các tế bào già được thay thế. Ở sinh vật có sinh sản hữu tính sự phân bào còn tạo ra các giao tử, qua thụ tinh sẽ cho ra thế hệ mới.

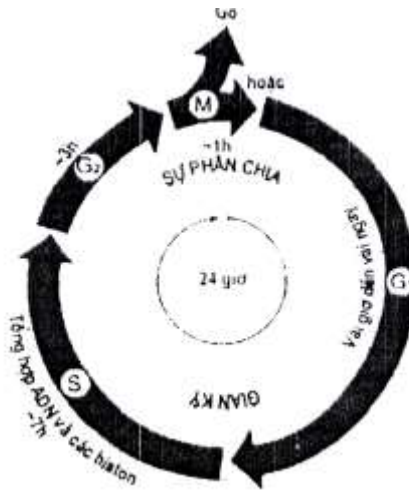
#### 1. Trực phân (amitosis)

- Còn gọi là hình thức phân đôi tế bào
- Là hình thức phân bào đơn giản trong đó không có sự hình thành thoi tơ vô sắc.
- Gồm hai giai đoạn chính: Nhiễm sắc thể nhân đôi và tế bào chất chia đôi cùng với sự chia đôi bộ nhiễm sắc thể.
- Kết quả: Mỗi tế bào con đều mang bộ nhiễm sắc thể như nhau.

\* Trực phân là hình thức phân bào chủ yếu của các sinh vật bậc thấp như vi khuẩn, động vật nguyên sinh... ở cơ thể đa bào nó chỉ xảy ra khi cơ thể ở trạng thái bệnh lý như tế bào ung thư, hay trong điều kiện bất lợi cản trở sự hình thành thoi tơ vô sắc.

#### 2. Gián phân (mitose)

Gồm hai hình thức: Gián phân nguyên nhiễm (nguyên phân) và gián phân giảm nhiễm (giảm phân)



Hình 3.1. Chu kỳ tế bào ở động vật có vú

## 2.1. Phân bào nguyên nhiễm

Xảy ra ở các tế bào sinh dưỡng và giai đoạn đầu của tế bào sinh dục trong quá trình phát sinh giao tử.

Đặc điểm đặc trưng nhất của hình thức phân bào này là từ một tế bào  $2n$  nhiễm sắc thể sau khi phân bào xong được hai tế bào con cùng có  $2n$  nhiễm sắc thể.

Phân bào là một quá trình liên tục, nhưng để tiện nghiên cứu người ta chia nó ra từng kỳ. Suốt cả thời gian của một lần phân bào gọi là một chu kỳ tế bào.

Chu kỳ tế bào gồm gian kỳ và các thời kỳ phân bào chính thức.

Trong cơ thể đa bào các tế bào được biệt hoá khác nhau để thực hiện chức năng khác nhau nên thời gian kéo dài của một chu kỳ tế bào cũng thay đổi, đặc biệt là gian kỳ. Ví dụ như tế bào ruột phân bào 2 lần một ngày, tế bào gan phân bào 2 lần qua một năm. Còn tế bào neuron của cơ thể trưởng thành hầu như không phân bào mà gian kỳ kéo dài cho đến khi tế bào chết hoặc cơ thể chết.

Trung bình chu kỳ sống của đa số tế bào kéo dài từ 8h đến 100 ngày.

### 2.1.1. Gian kỳ

- Gian kỳ là thời kỳ xen kẽ giữa 2 lần phân bào. Được coi như là thời kỳ chuẩn bị cơ sở vật chất trước khi phân bào. Gian kỳ được chia làm 3 giai đoạn:  $G_1$ , S,  $G_2$ .

- Ở các loại tế bào khác nhau, chu kỳ tế bào có thời gian dài ngắn khác nhau. Tính toàn bộ cũng như tính từng giai đoạn đều có sự khác nhau.

- Nói chung giai đoạn S và  $G_2$  và cả giai đoạn M tiếp theo thì tương đối ổn định, riêng giai đoạn  $G_1$  thì biến thiên.

#### 2.1.1.1. Giai đoạn $G_1$

- Thời gian của  $G_1$  tùy thuộc vào chức năng sinh lý của tế bào. Ví dụ đối với tế bào phôi thì  $G_1$  khoảng 1h, đối với tế bào gan  $G_1$  khoảng 1 năm.

- Nói chung ở động vật có vú thì  $G_1$  kéo dài từ 2-3h cho đến nhiều ngày. Khi phân chia nhanh thì  $G_1$  ngắn, khi phân chia chậm thì  $G_1$  dài.

- Đối với tế bào ung thư thì thời gian của  $G_1$  rút ngắn rất nhiều.

- Khi tế bào ngừng phân chia thì chu kỳ tế bào bị gián đoạn. Tế bào bước vào pha Go. Có tác giả gọi pha nghỉ vẫn là giai đoạn  $G_1$ , nhưng  $G_1$  kéo dài vô định (trường hợp tế bào thân kinh)

- Tế bào muốn ra khỏi pha Go phải có sự kích thích mới, những điều kiện sinh trưởng thích hợp. Hãn hữu có trường hợp bước vào pha Go sau khi đã nhân đôi ADN ở giai đoạn S (một số tế bào biểu bì)

#### 2.1.1.2. Giai đoạn S

- Cũng ở động vật có vú thời gian của giai đoạn S kéo dài khoảng 7h. Lúc này ADN được nhân đôi đồng thời với sự nhân đôi của histon và một số Protein khác, sợi chromatin mới được thành lập để tạo thành một nhiễm sắc tử bên cạnh nhiễm sắc thể cũ nay trở thành một nhiễm sắc tử (phần khuôn)

- Trong và sau khi ADN nhân đôi, có sự trao đổi đoạn giữa 2 chromatid nào là già cũ hoặc non trẻ hoàn toàn cả.

- Trung tử cũng tự nhân đôi.

#### 2.1.1.3. Giai đoạn $G_2$

- Kéo dài khoảng 3-4h. Lúc này ADN sửa chữa những sai sót đã xảy ra khi nhân đôi ADN.

- Ở gian kỳ nhiễm sắc thể ở dạng sợi mảnh.

#### 2.1.2. Các kỳ của sự phân bào chính thức (M)

Có 4 chu kỳ: Kỳ đầu, kỳ giữa, kỳ sau, kỳ cuối.

##### 2.1.2.1. Kỳ đầu (Prophase)

- Nhiễm sắc thể co ngắn dần thấy được dưới kính hiển vi quang học.

+ Thoi vô sắc hình thành, sợi thoi dính vào tâm động của nhiễm sắc thể.

+ Hạch nhân giải thể.

+ Màng nhân rã ra phân tán trong bào tương và khi màng nhân biến mất là kết thúc kỳ đầu

Trong giai đoạn S,  $G_2$  và chu kỳ đầu của phân bào nguyên nhiễm ở một số mô sinh dưỡng của nhiều loài, đặc biệt là ở thực vật, đã quan sát thấy hiện tượng trao đổi chéo soma. Khi ADN tiến hành sự sửa chữa các sai sót. Bình thường thì để sửa chữa, nhiễm sắc tử cũ làm khuôn, nhiễm sắc tử mới cắt bỏ phần tổng hợp bị sai và tổng hợp lại cho đúng dựa vào nhiễm sắc tử khuôn tức là nhiễm sắc thể chị em. Đôi khi khuôn để sửa chữa lại lấy từ một nhiễm sắc tử đồng dạng không phải là chị em để sửa chữa. Cơ chế tương tự có sự trao đổi giữa hai nhiễm sắc thể đồng dạng trong mô soma.

Ở người hiện tượng này cũng gặp ở mô u mắt ác tính của trẻ em (bệnh u võng mạc)

##### 2.1.2.2. Kỳ giữa (metaphase)

Các nhiễm sắc thể đang, vẫn dính tâm động vào sợi thoi vô sắc, tập trung về mặt phẳng xích đạo của tế bào, mỗi nhiễm sắc thể một sợi. Khi các phần tâm chia đôi là bước vào kỳ sau

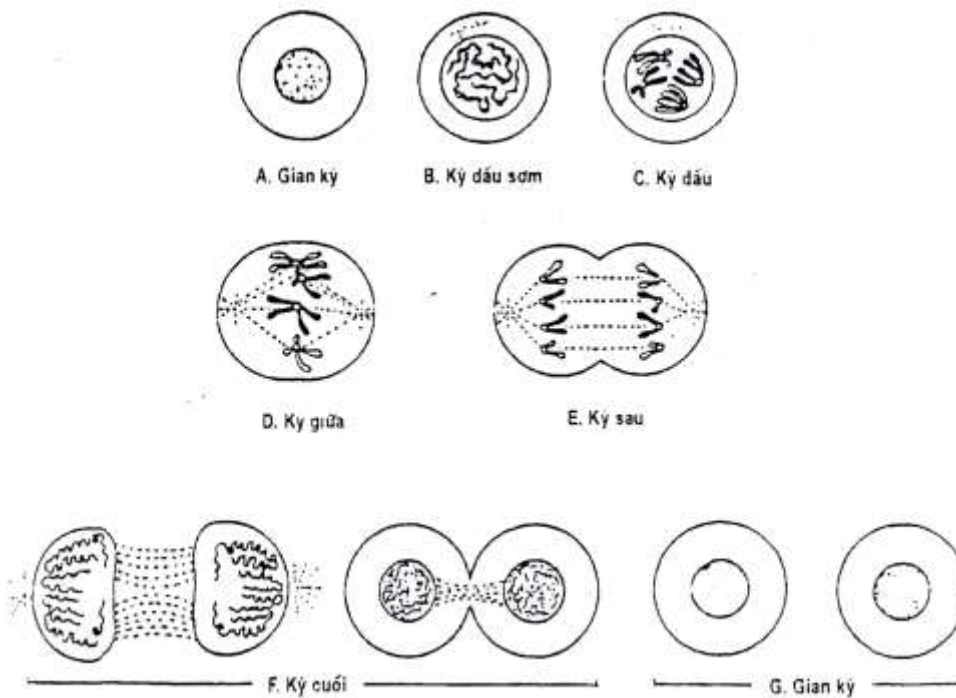
##### 2.1.2.3. Kỳ sau (anaphase)

Phần tâm chia đôi thành các phần tâm mới, các nhiễm sắc tử tách ra trở thành nhiễm sắc thể dạng đơn giản theo một cơ chế đứt và co kéo sợi thoi vô sắc, đưa các nhiễm sắc thể về các cực của tế bào, chia bộ nhiễm sắc thể được nhân đôi lúc gian kỳ thành 2 bộ nhiễm sắc thể dạng đơn tương đồng với nhau.

#### 2.1.2.4. Kỳ cuối (telophase)

- Các nhiễm sắc thể đã về đến cực, tập chung lại, duỗi dần ra
- Các màng nhân thành lập.
- Thoi vô sắc biến mất
- Bào tương thắt lại làm đôi để tạo nên hai tế bào con
- Hạch nhân xuất hiện

Kết quả là từ một tế bào ban đầu  $2n$  nhiễm sắc thể sau quá trình phân bào đã cho 2 tế bào con (chị em) cũng  $2n$  nhiễm sắc thể. Sự tổ hợp lại trong tế bào mới không đáng kể nếu có hiện tượng trao đổi chéo xảy ra đúng mức.



Hình 3.2. Phân bào nguyên nhiễm

#### \* Ý nghĩa của phân bào nguyên nhiễm

Phân bào nguyên phân là phương thức sinh sản của tế bào. Trong cơ thể đa bào các chủng quần luôn được đổi mới (như tuỷ xương, biểu bì mô da, biểu bì mô ruột ...) hàng giây, hàng phút có nhiều tế bào chết đi và được thay thế nhờ sự phân bào của tế bào gốc.

Phân bào nguyên nhiễm là phương thức sinh trưởng của mô, các cơ quan trong cơ thể đa bào. Các mô cơ quan tăng khối lượng chỉ do sự gia tăng tổng hợp các chất nội bào và gian bào mà chủ yếu do tăng số lượng tế bào do phân bào. Khi sự phân bào của chủng quần bị ức chế (ví dụ do khối lượng mô hoặc các cơ quan đạt tới mức giới hạn) thì mô và cơ quan ngừng sinh trưởng.

Phân bào nguyên nhiễm là phương thức để qua đó tế bào mẹ truyền đạt thông tin di truyền cho các thế hệ tế bào con, do đó bảo tồn giữ nguyên số lượng nhiễm sắc thể qua các thế hệ.

#### 2.2. Phân bào giảm nhiễm (giảm phân).

- Là loại phân bào có mục đích phân bào nguyên nhiễm
- Xảy ra ở các tế bào sinh dục trong giai đoạn chín (2 lần phân bào sau cùng)
- Mục đích để tạo giao tử
- Sự tạo giao tử ở động vật khác ở thực vật đặc biệt là ở động vật có vú
- Phân bào giảm nhiễm ở người khác nhau ở nam và nữ. Khác ở thời gian kéo dài, một số giai đoạn, và ở kết quả của sự phân bào.
- Giảm nhiễm gồm 2 lần phân bào kế tiếp nhau: Lần phân bào I và lần phân bào II
- Trước khi bước vào phân bào chính thức tế bào ban đầu cũng trải qua một quá trình chuẩn bị gọi là gian kỳ giống như phân bào nguyên nhiễm.
- Ở giai đoạn S ADN cũng như được nhân đôi và chỉ nhân đôi có một lần trong cả 2 lần phân bào I và II

Sau đây là các kỳ của quá trình phân bào chính thức

### 2.2.1. Lần phân bào I

#### 2.2.1.1. Kỳ đầu I

Thời gian của kỳ này biến thiên nhưng bao giờ cũng rất dài. Nó được chia thành 5 giai đoạn: Giai đoạn sợi mảnh, giai đoạn tiếp hợp, giai đoạn sợi dày (tức co ngắn), giai đoạn thể kép và giai đoạn hướng cực.

##### \* **Giai đoạn sợi mảnh (leptoten):**

- Nhiễm sắc thể co dần và bắt đầu nhìn thấy các nhiễm sắc tử đã hình thành

##### \* **Giai đoạn tiếp hợp (zygoten)**

- Các nhiễm sắc thể đồng dạng được gọi là tiếp hợp với nhau cụ thể là chúng sóng từng đôi một song song
- Các nhiễm sắc thể mỗi cái tạo thành một vòng, hai đầu mút chụm lại trên lớp lamina của màng nhân tại khu vực đối diện với trung thể
- Toàn bộ nhiễm sắc thể khi chụm lại như vậy tạo nên một hình ảnh của lăng hoa, đáy lăng nằm trên lamina.
- Sự sóng đôi thường bắt đầu từ một đầu mút, rồi dần dần các gen tương đồng trên hai nhiễm sắc thể tương đồng áp sát vào nhau

##### \* **Giai đoạn co ngắn (pachyten)**

- Bắt đầu khi sự tiếp hợp đã làm xong, các nhiễm sắc thể co ngắn lại, dày lên, hình ảnh lăng hoa vẫn còn cho đến cuối giai đoạn co ngắn thì biến mất.
- Mỗi cặp nhiễm sắc thể tương đồng ghép đôi như vậy gọi là một lưỡng trị. Người có 23 lưỡng trị (bavilen), 22 lưỡng trị thường và một lưỡng trị giới tính. Ở nữ lưỡng trị giới tính giống như lưỡng trị giới tính thường nhưng ở nam lưỡng trị giới tính có hình thái khác. Nó có dạng một hợp đoàn hình chuỗi của 2 nhiễm sắc thể X và Y
- Bình thường các lưỡng trị khác nhau thì thấy có các hình ảnh bắt chéo nhau gọi là điểm bắt chéo nhưng ở lưỡng trị X- Y thì không có. Chúng chỉ hợp đoàn với nhau nhờ áp sát nhau của nhánh ngắn của nhiễm sắc thể Y và phần tương đồng với nó là phần ngắn phía đầu mút của nhiễm sắc thể X
- Hình thức lưỡng trị là hình thức vô cùng quan trọng của các tổ hợp lại di truyền để tạo nên các giao tử tổ hợp lại.

- Sự sống đôi các nhiễm sắc thể tương đồng là sự mở đầu của một hiện tượng gọi là sự trao đổi chéo

**\* Giai đoạn thể kép (diphoten)**

- Cuối giai đoạn sợi dày, bắt đầu giai đoạn thể kép  
- Các nhiễm sắc tử từ từ tách nhau ra để hình thành bộ bốn (bộ NST trong một lưỡng trị). Lúc này các nhiễm sắc tử không chị em vẫn bắt chéo nhau tại các điểm gọi là các điểm bắt chéo.

- Các bắt chéo chuyển chỗ dần về phía các đầu mút của nhiễm sắc tử. Khi các bắt chéo đã biến mất chỉ còn sự dính nhau các đầu mút của các nhiễm sắc tử thì kết thúc giai đoạn thể kép

- Các nhiễm sắc tử trong quá trình chao đổi chéo bị đứt ra và nối lại một cách tương đồng tạo nên các nhiễm sắc tử tổ hợp lại

- Sự bắt chéo là bắt buộc, có ít nhất một bắt chéo trên một nhiễm sắc thể và ở người con số đó là 60 cho mỗi giảm phân (tức là 30 chao đổi chéo trong một bộ gen đơn bội)

**\* Giai đoạn hướng cực (Diakinez)**

Là giai đoạn hướng cực của kỳ đầu I. Lưỡng trị giữ nguyên hình dạng các đầu mút nhiễm sắc tử dính nhau (các đầu mút tương đồng) và các phần tâm thì xa nhau. Hình thái này giữ nguyên cho đến khi hết kỳ giữa.

2.2.1.2. Kỳ giữa I

- Các thành phần có liên quan như màng nhân, hạch nhân và thoi vô sắc giống như phân bào nguyên nhiễm.

- Các lưỡng trị dính mỗi cái vào một sợi của thoi tơ vô sắc và tập trung trên mặt phẳng xích đạo của tế bào, 2 phần tâm của mỗi lưỡng trị cùng dính vào một sợi thoi và nằm đối xứng bên xích đạo.

- Khi các đầu mút tương đồng của các lưỡng trị rời nhau ra thì kết thúc kỳ giữa I

2.2.1.3. Kỳ sau I:

Các nhiễm sắc thể vẫn giữ nguyên dạng kép của từng cặp tương đồng chia tay nhau theo sợi thoi đi về hai cực của tế bào

2.2.1.4. Kỳ cuối I:

- Ở mỗi cực của tế bào màng nhân hình thành bao lấy hai bộ nhiễm sắc thể có số lượng giảm đi một nửa mặc dầu hàm lượng ADN vẫn giữ nguyên như tế bào ban đầu.

- Tế bào chất thắt làm đôi và kết thúc lần phân bào I.

\* Điều chú ý là khi tập trung về mặt phẳng xích đạo, các phần tâm của từng lưỡng trị sắp xếp ngẫu nhiên bên này hay bên kia của mặt phẳng xích đạo, mỗi phần tâm có một nguồn gốc riêng (của bố hay của mẹ). Như vậy ở mỗi bên có sự thông tin di truyền của thế hệ trước. Đây là một sự tổng hợp cộng thêm vào sự tổ hợp lại của sự hoán vị gen do trao đổi chéo.

2.2.2. Lần phân bào II

2.2.2.1. Thời kỳ xen kẽ:

Gọi là thời kỳ xen kẽ vậy thôi sự thực thì lần phân bào II xảy ra ngay sau kỳ cuối I không có sự nhân đôi ADN hay không có giai đoạn S. Hai tế bào mới sinh cùng bước vào kỳ giữa II khi thoi vô sắc xuất hiện .

#### 2.2.2.2. Kỳ giữa II:

Các nhiễm sắc thể vẫn ở dạng kép tập trung ở mặt phẳng xích đạo phần tâm bám vào sợi tơ vô sắc, mỗi nhiễm sắc thể là một sợi

Khi phần tâm chia đôi là kết thúc kỳ giữa

#### 2.2.2.3. Kỳ sau II:

Phần tâm chia đôi các nhiễm sắc tử này hình thành các nhiễm sắc thể (dạng đơn) chia tay nhau từng đôi một đi về hai cực của tế bào tạo nên hai bộ nhiễm sắc thể đơn bội giống nhau

#### 2.2.2.4. Kỳ cuối II:

- Các nhiễm sắc thể đã về đến cực của tế bào
- Màng nhân mới hình thành
- Thoi vô sắc biến mất
- Bào quan chia đôi thành hai tế bào mới

Tóm lại: Từ một tế bào ban đầu ( $2n$ ) trải qua hai lần phân bào liên tiếp cuối cùng cho 4 tế bào đơn bội ( $1n$ )

\* Ý nghĩa của phân bào giảm nhiễm

Phân bào giảm nhiễm là khâu tạo thành giao tử mang bộ đơn bội nhiễm sắc thể của quá trình sinh sản hữu tính. Qua thụ tinh bộ nhiễm sắc thể lưỡng bội được khôi phục do đó đảm bảo sự ổn định bộ nhiễm sắc thể qua nhiều thế hệ. Nếu không có phân bào giảm nhiễm thì quá trình thụ tinh bộ nhiễm sắc thể tăng gấp bội.

Phân bào giảm nhiễm phối hợp với thụ tinh để tạo ra sự đa dạng di truyền làm cơ sở cho chọn lọc tự nhiên mở ra hướng tiến hoá muôn màu muôn vẻ Eukaryota. Nhờ hiện tượng trao đổi chéo ở kỳ đầu I mà các giao tử mang bộ gen khác biệt với bố mẹ.

## **LƯỢNG GIÁ**

1. Trình bày khái niệm và các đặc điểm của chu kỳ tế bào.
2. Trình bày đặc điểm, diễn biến của phân bào trực phân, nguyên phân, giảm phân.
3. Trình bày ý nghĩa của phân bào nguyên phân và giảm phân.
4. So sánh nguyên phân và giảm phân

## Bài 4

# SỰ HÌNH THÀNH GIAO TỬ Ở NGƯỜI VÀ SỰ CHẾT TẾ BÀO CÓ CHƯƠNG TRÌNH

### **MỤC TIÊU:**

- 1. Trình bày được quá trình phát sinh tinh trùng và trứng ở người*
- 2. So sánh được các đặc điểm giống nhau và khác nhau cơ bản quá trình phát sinh tinh trùng và trứng ở người.*
- 3. Trình bày được đặc điểm và ý nghĩa của sự chết tế bào có chương trình*

### **NỘI DUNG**

#### **1. SỰ PHÁT SINH GIAO TỬ Ở NGƯỜI**

##### **1.1. Sự phát sinh tinh trùng:**

- Các tế bào sinh dục trong tinh hoàn được gọi là tinh nguyên bào
- Tinh nguyên bào sẽ phân bào nguyên nhiễm để tạo ra nhiều tế bào tinh nguyên bào khác. Giai đoạn này gọi là vùng sinh sản
- Hai lần phân bào sau cùng của quá trình tạo giao tử là lần phân bào giảm phân (vùng chín)
- Quá trình giảm phân bắt đầu từ khi nam giới đến tuổi dậy thì. Hiện tượng này xảy ra liên tục từ tuổi dậy thì đến khi cá thể chết
- Sau nhiều lần phân bào tế bào ngừng phân chia, tăng kích thước và được gọi là tinh bào I (vùng sinh trưởng)
- Tinh bào I bước vào giảm nhiễm để tạo thành 2 tinh bào II
- Mỗi tinh bào II và giảm nhiễm II tạo thành 4 tinh tử có bộ nhiễm sắc thể đơn bội (n)
- Các tinh tử sẽ phát triển thành tinh trùng có các ty thể dồn lại và tập chung quanh cổ tinh trùng phục vụ cho sự vận động sau này của tinh trùng
- \* Điều đáng chú ý là cả 4 tinh tử đều tồn tại và chuyển thành tinh trùng. Tất cả các tinh trùng đều tham gia vào quá trình thụ tinh.

##### **1.2. Sự phát sinh trứng:**

- Ở người cũng như động vật có vú nói chung sự phát sinh trứng khác sự phát sinh tinh trùng.
- Các tế bào sinh dục trong buồng trứng được gọi là noãn nguyên bào sẽ phân bào nguyên nhiễm ở vùng sinh sản để cho nhiều noãn nguyên bào khác.
- Sau nhiều lần phân bào nguyên phân noãn nguyên bào ngừng phân chia tăng kích thước để trở thành noãn bào I (vùng sinh trưởng).
- Noãn bào I được hình thành từ quá trình phôi muộn khoảng tháng thứ 5 sau khi hợp tử được hình thành, sau giai đoạn thể kép (diploten) của kỳ đầu I, tế bào bước vào giai đoạn mà nhiễm sắc thể có hình cái chổi lông và được gọi là giai đoạn thể lưới. Tế bào bị hãm ở giai đoạn này trong nhiều năm.

- Sau khi được sinh ra phần lớn noãn bào bị thoái hoá
- Sau tuổi dậy thì một số noãn bào được phát triển, tiếp tục phân bào giảm nhiễm kết thúc phân bào giảm nhiễm I và bước vào kỳ xen kẽ và kỳ giữa II lúc này là lúc trứng “rụng”.

- Sự giảm phân phát triển trứng chỉ kết thúc sau khi quá trình thụ tinh đã xảy ra.
- Sau giảm nhiễm I và khi đã vào kỳ giữa II thì trứng có thể “rụng” để sẵn sàng đón tinh trùng tham gia quá trình thụ tinh. Trứng lúc nào bao gồm một noãn bào II và một cực cầu I

- Quá trình giảm nhiễm kết thúc khi trứng được thụ tinh bởi tinh trùng tức là noãn bào II cho noãn cầu và 1 cực cầu II còn cực cầu I cho 2 cực cầu II

- Ở người mỗi tháng rụng trứng một lần, lần đầu tiên xung quanh lứa tuổi 13 và lần cuối xung quanh tuổi 50

**\* Như vậy:**

- Một noãn bào I bước vào phân bào giảm nhiễm, khi kết thúc giảm nhiễm I thì cho một noãn bào II và cực cầu I

- Khi bước vào giảm nhiễm II thì từ một noãn bào II cho noãn tử và một cực cầu II, còn cực cầu I cho hai cực cầu II

- Chỉ có noãn cầu tham gia vào bộ phận lưỡng bội của hợp tử

- Ba cực cầu II bị tổng ra ngoài tế bào hợp tử

Kết quả sau hai lần phân bào được 4 tế bào đơn bội nhưng chỉ là phát triển thành noãn cầu thành thực tức trứng mang đầy đủ nguyên liệu bào tương cần dùng cho thụ tinh mà thôi. Ba tế bào kia (các cực cầu) thì hầu như không có bào tương.

\*Như vậy giữa nam và nữ sự phân bào giảm nhiễm có sự khác nhau căn bản

- Ở nam :

- + Sự phân chia để tạo tinh trùng là liên tục từ khi bắt đầu (sau tuổi dậy thì) cho đến khi cá thể chết

- + Tất cả các tế bào giao tử đều đi đến tinh trùng thuần thực mà không cần đợi đến lúc thụ tinh

- Ở nữ:

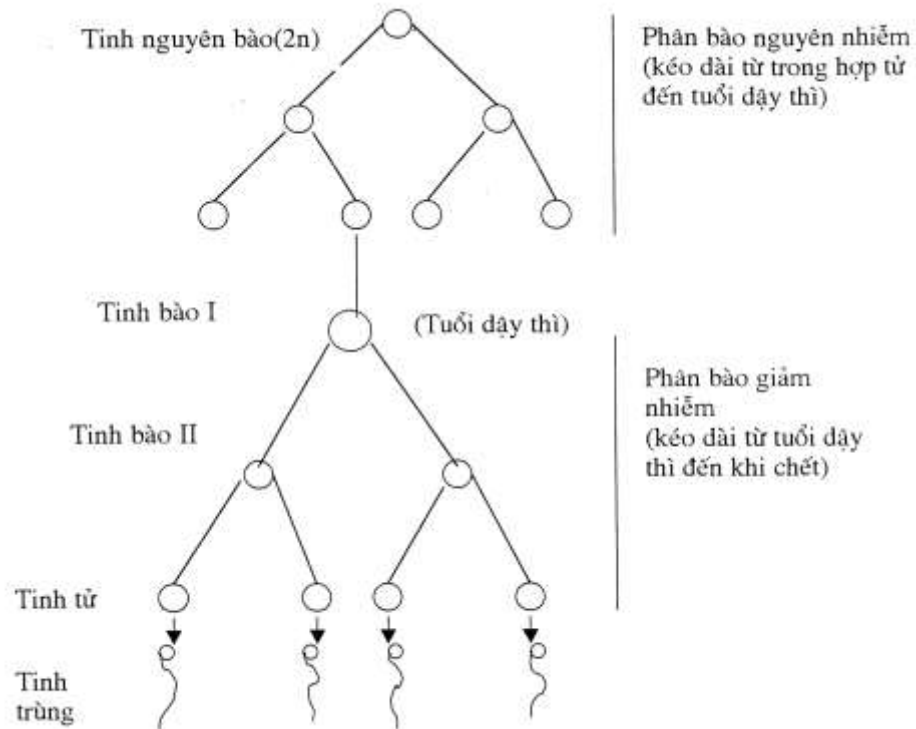
- + Sự phân bào để tạo noãn nguyên bào vừa không nhiều bằng thụ tinh vừa dừng lại từ trong phôi

- + Quá trình giảm phân bắt đầu sớm nhưng bị gián đoạn ở cuối kỳ I và hơn 10 năm sau mới lại tiếp tục.

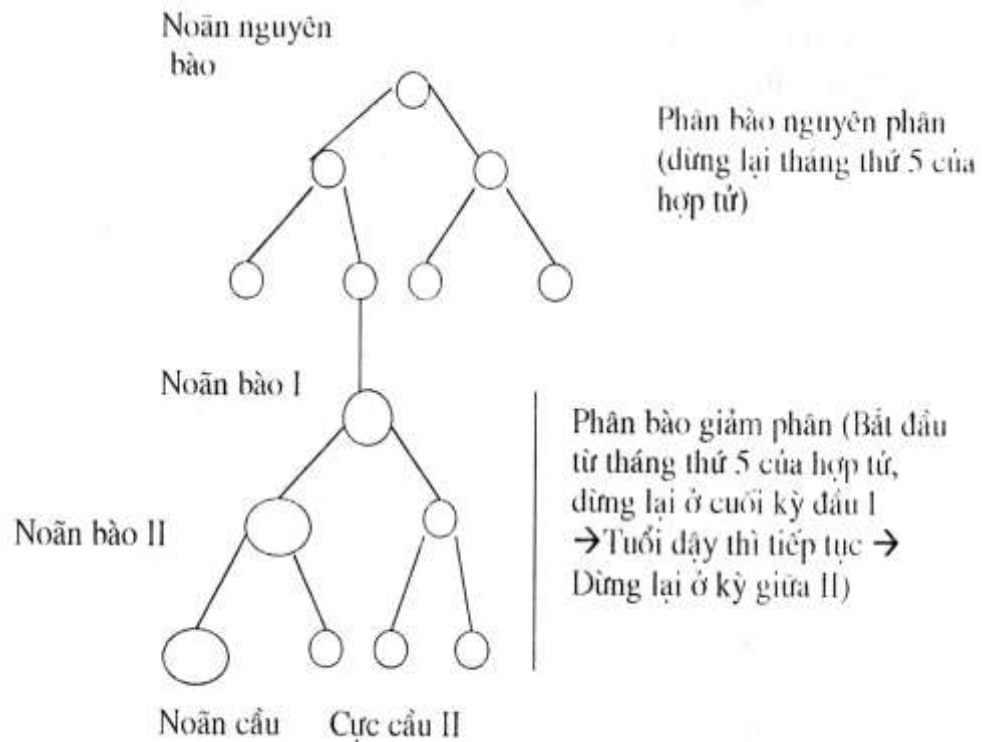
- + Khi kết thúc thì phải có điều kiện là thụ tinh

- + Một điều khác nữa là noãn bị thoái hoá nhiều chỉ có một số đi đến đích mà trong số ấy chỉ có một phần tử là hình thành trứng. Đó là đặc điểm đặc trưng của động vật nuôi con non trong bụng mẹ

**Tóm tắt bằng sơ đồ**  
**Hình 4.1. Sự phát sinh tinh trùng**



**Hình 4.2. Sự phát sinh trứng**



## **2. SỰ CHẾT TẾ BÀO CÓ CHƯƠNG TRÌNH**

### **2.1. Khái niệm**

Sự chết tế bào bao gồm chết bệnh và chết tự nhiên. Trường hợp bệnh lý, những tế bào không được cung cấp máu có thể bị trương lên, màng tế bào bị nứt, rách và vỡ tung ra. Sự chết tế bào như vậy cuối cùng sẽ đưa đến chết mô, đó là sự chết hoại. Tuy nhiên trong một số trường hợp tế bào không bị trương lên mà teo lại. Màng tế bào vẫn còn nhưng sần và nhân thường kết đặc, tế bào dạng này gọi là sự chết tế bào có chương trình.

Sự chết tế bào có chương trình xảy ra một cách bình thường như một phần trong chương trình hoạt động sống của tế bào.

### **2.2. Sự biểu hiện của chết tế bào có chương trình**

Tương tự như phân bào, sự chết tế bào có chương trình là một quá trình liên tục gồm các bước. Đầu tiên “chất thu nhận chết” trên màng tế bào nhận tín hiệu chết là các tác nhân kích thích, tín hiệu sinh hóa, bức xạ ion hóa, tia cực tím, tia X. Trong khoảng vài giây các enzym hoạt động ở bên trong tế bào kích thích lẫn nhau và cắt những phần của tế bào. Các enzym này tham gia hoạt động một cách đồng thời.

- Phá hủy khung xương của nhân, làm cho nhân bị xẹp lại, vật chất di truyền trong nhân cũng bị kết đặc lại.

- Phá hủy những enzym nhân đôi và những enzym sửa chữa ADN.

- Hoạt hóa những enzym để cắt ADN thành những mảnh nhỏ giống nhau.

- Làm tan rã khung xương tế bào.

- Kết dính giữa các tế bào với nhau.

- Chuyển một số phospholipid từ bên trong tế bào ra phía ngoài, lõi cuốn khả năng của thực bào.

- Tế bào sẽ có biểu hiện: teo nhân, kết đặc chromatin, ngừng sửa chữa ADN, dừng nhân đôi ADN, enzym cắt ADN hoạt động, tan rã khung xương của tế bào, dính tế bào thành một khối, tín hiệu trên bề mặt tế bào cho thực bào.

Sự chết tế bào có chương trình mang các đặc điểm đặc trưng sau:

- \* Tế bào teo tóp lại và sự vỡ tròn được thấy rõ vì caspase (enzym thuộc họ của protease cysteine) đã phân giải phần khung tế bào làm bằng protein.

- \* Tế bào chất trở nên đậm đặc hơn và các bào quan bị ép chặt lại.

- \* Nhiễm sắc chất xoắn chặt lại trở thành một khối dính vào lớp màng bao quanh nhân trong quá trình cô đặc nhiễm sắc chất.

- \* Lớp màng nhân trở nên không liên tục và ADN trong nhân bị phân rã trong quá trình phân rã nhân tế bào. Thế là nhân tế bào phân rã thành nhiều tiểu thể nhiễm sắc hay đơn vị thể nhân. Màng tế bào hình thành những chỗ phòng không theo một quy tắc nào.

- \* Tế bào tan vỡ thành những túi tiết mang tên là tiểu thể chết rụng, các tiểu thể này sẽ bị các đại thực bào tiêu thụ.

### **4.3. Ý nghĩa**

Chết tế bào có chương trình là một quá trình sinh lý đảm bảo sự sinh trưởng và phát triển hài hòa trong thời gian phát triển phôi và bảo vệ cơ thể, thay thế mô ở những cơ thể trưởng thành

Ví dụ: sự phân bào làm lành vết thương khi bị rách da, trong khi sự chết tế bào có chương trình thì làm bong tế bào da khi bị rám nắng mà các tế bào này có thể bị ung thư.

### **LƯỢNG GIÁ**

1. Trình bày quá trình phát sinh trứng ở người.
2. Trình bày quá trình phát sinh tinh trùng ở người.
3. So sánh sự phát sinh trứng và tinh trùng.
4. Trình bày sự chết tế bào có chương trình.

## Bài 5

# CƠ SỞ PHÂN TỬ CỦA HIỆN TƯỢNG DI TRUYỀN

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được các bằng chứng chứng minh acid nucleic là cơ sở phân tử của hiện tượng di truyền.
2. Trình bày được cấu trúc và các đặc điểm của ADN
3. Giải thích được cấu trúc và các đặc điểm của ARN để phù hợp với chức năng của chúng, phân loại được các loại ARN trong tế bào.

### NỘI DUNG

#### 1. Những bằng chứng chứng minh acid nucleic là cơ sở phân tử của hiện tượng di truyền.

Vào năm 1968, vài năm sau khi Mendel công bố các quy luật di truyền, Friedrich Miescher, nhà sinh hoá học người Thụy Điển, phát hiện trong nhân tế bào bạch cầu một chất không phải protein và gọi là nuclein (từ chữ nucleus – nhân). Về sau thấy chất này có tính acid nên được gọi là nucleic acid. Nucleic acid có hai loại là desoxyribonucleic acid gọi tắt là ADN và ribonucleic acid (ARN). Chất mà ông Miescher tìm ra là ADN.

Năm 1914, nhà hoá học Đức R. Feulgen tìm ra phương pháp nhuộm màu đặc hiệu đối với ADN và mười năm sau cho thấy ADN của nhân giới hạn trong các nhiễm sắc thể. Nhiều sự kiện gián tiếp cho thấy ADN là chất di truyền, nhưng trong một thời gian dài quan niệm protein là chất di truyền vẫn ngự trị. Các nhiễm sắc thể đều có chứa ADN lẫn protein, hơn nữa lúc đó vẫn cho rằng các protein mới có đủ sự phức tạp hoá học cần thiết để chứa thông tin di truyền. Mãi đến năm 1944, vai trò mang thông tin di truyền của ADN mới được chứng minh lần đầu tiên và đến năm 1952 mới được công nhận sau nhiều tranh cãi.

##### 1.1. Các chứng minh gián tiếp

Nhiều số liệu cho thấy sự liên quan chặt chẽ giữa ADN và chất di truyền.

- Thứ nhất, ADN có trong tế bào của tất cả các vi sinh vật, thực vật, động vật; chỉ giới hạn trong nhân và là thành phần chủ yếu của nhiễm sắc thể - một cấu trúc tế bào mang nhiều gen xếp theo đường thẳng.

- Thứ hai, tất cả các tế bào dinh dưỡng (tế bào soma) của bất kì một loại sinh vật nào đều chứa một lượng ADN rất ổn định không phụ thuộc vào sự phân hoá chức năng hay trạng thái trao đổi chất. Ngược lại số lượng ARN biến đổi tùy theo trạng thái sinh lí của tế bào.

- Thứ ba, số lượng ADN tăng theo số bội thể của tế bào: ở tế bào sinh dục đơn bội (n) số lượng ADN là 1 thì tế bào dinh dưỡng lưỡng bội (2n nhiễm sắc thể) có số lượng ADN gấp đôi.

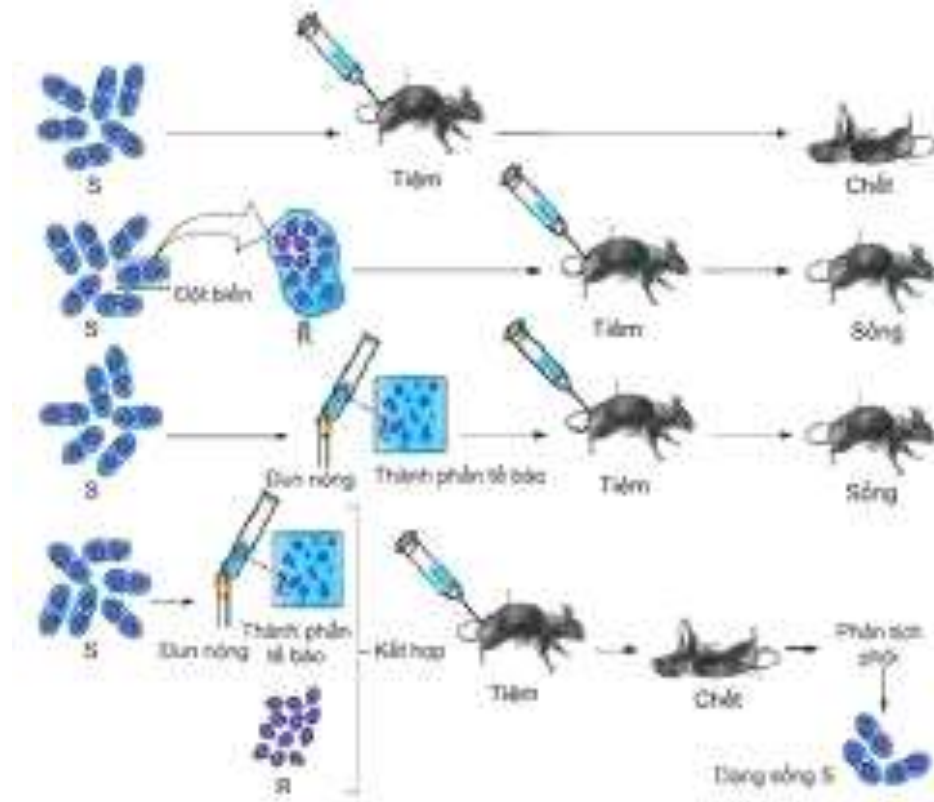
- Thứ tư, tia tử ngoại (uv) có hiệu quả gây đột biến cao nhất ở bước sóng 260nm (nanomet); đây chính là bước sóng mà ADN hấp thụ tia tử ngoại nhiều nhất.

Tuy nhiên trong các số liệu trên, thành phần cấu tạo của nhiễm sắc thể ngoài ADN, còn có các protein. Do đó cần có các chứng minh trực tiếp mới khẳng định được vai trò vật chất di truyền của ADN. Các thí nghiệm này được tiến hành với các vi sinh vật Prokaryotae có bộ gen là ADN trần không có protein.

### 1.2. Biến nạp: Truyền thông tin di truyền nhờ ADN

Hiện tượng biến nạp (transformation) được Griffith phát hiện ở vi khuẩn *Diplococcus pneumoniae* (nay gọi là *Streptococcus pneumoniae* - phế cầu khuẩn gây sưng phổi ở động vật có vú) vào năm 1928. Vi khuẩn này có hai dạng khác nhau:

- Dạng S<sub>III</sub>, gây bệnh có vỏ bao tế bào (capsule) bằng polysaccharide cản trở bạch cầu phá vỡ tế bào. Dạng này tạo khuẩn lạc láng (Smooth-láng) trên môi trường agar.
- Dạng S<sub>II</sub>, không gây bệnh, không có vỏ bao, tạo khuẩn lạc nhăn (Rough – nhăn).



Hình 5.1. Sơ đồ thí nghiệm của Griffith

Hiện tượng trên cho thấy vi khuẩn S không thể sống lại được sau khi bị đun chết, nhưng các tế bào chết này đã truyền tính gây bệnh cho tế bào R. Hiện tượng này được gọi là biến nạp (transformation có nghĩa biến đổi).

Năm 1944, T.Avery, McLeod và McCarty đã tiến hành thí nghiệm xác định rõ tác nhân gây biến nạp. Nếu các tế bào S bị xử lý bằng protease (enzyme phân hủy protein) hoặc ARN-ase (enzyme chỉ phân hủy đặc hiệu ADN) thì hoạt tính biến nạp không còn nữa, chứng tỏ ADN là nhân tố biến nạp. Kết quả thí nghiệm có thể tóm tắt như sau:

ADN của S + các tế bào R sống .....chuột .....chuột chết (có R + S)

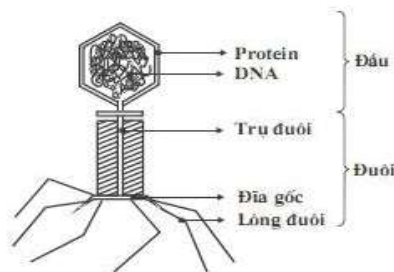
Kết luận: Hiện tượng biến nạp là một chứng minh sinh hoá xác nhận rằng ADN mang tín hiệu di truyền.

Thời đó vai trò của ADN vẫn chưa được công nhận, vì cho rằng các thí nghiệm vẫn còn một ít protein.

Các thí nghiệm về sau cho thấy có thể thực hiện biến nạp không chỉ với tính trạng gây bệnh, mà còn nhiều tính trạng khác như tính đề kháng thuốc hay tổng hợp các tính chất khác nhau. Ngày nay có thể thực hiện được biến nạp ở sinh vật Eucaryotae như nấm men, tế bào thực vật, tế bào chuột và cả tế bào người, thậm chí có thể thực hiện cả biến nạp giữa các loài khác nhau rất xa trong hệ thống phân loại. Do đó biến nạp được coi như phương tiện chung (universel) để chuyển gen giữa các sinh vật khác nhau.

### 1.3. Sự xâm nhập của ADN virus vào vi khuẩn

Năm 1952, A.Hershey và M.Chase đã tiến hành thí nghiệm với bacteriophage T<sub>2</sub> (virus của vi khuẩn được gọi là bacteriophage - thực khuẩn thể hay gọi tắt là phage) xâm nhập vi khuẩn *Escherichia coli* (E.coli).



Hình 5.2. cấu tạo của phage T<sub>2</sub>

Phage T<sub>2</sub> có cấu tạo đơn giản gồm vỏ protein bên ngoài và ruột ADN bên trong. Khi cho Phage T<sub>2</sub> vào vi khuẩn, chúng gắn lên bề mặt bên ngoài, một phần chất nào đó xâm nhập vào vi khuẩn và sau 20 phút tế bào vi khuẩn bị tan ra phóng thích nhiều phage mới.

Thí nghiệm của A.Hershey và M.Chase nhằm xác định xem phage nhiễm vi khuẩn đã bơm chất nào vào tế bào vi khuẩn: chỉ ADN, chỉ protein hay cả hai. Vì ADN chứa nhiều phosphor nhưng không có sulfur (lưu huỳnh) còn protein chứa sulfur nhưng không chứa phosphor, nên có thể phân biệt giữa ADN và protein nhờ các đồng vị phóng xạ P và S. Phage được nuôi trên vi khuẩn đã mọc trên môi trường chứa các đồng vị phóng xạ S<sup>35</sup>. S<sup>35</sup> xâm nhập vào protein và P<sup>32</sup> vào ADN của phage. Phage nhiễm phóng xạ này được tách ra, đem nhiễm vào các vi khuẩn không phóng xạ. Cho phage nhiễm trong một khoảng thời gian đủ để bám vào vách tế bào vi khuẩn và bơm chất nào đó vào trong tế bào, rồi dung dịch được lắc mạnh và li tâm để tách rời tế bào vi khuẩn khỏi phần phage bám bên ngoài vách tế bào. Phân tích phần nằm ngoài vi khuẩn cho thấy nó chứa nhiều S<sup>35</sup> (80%) nhưng rất ít P<sup>32</sup>, chứng tỏ phần lớn protein vỏ của phage nằm ngoài tế bào vi khuẩn. Phân tích phần trong tế bào vi khuẩn cho thấy chúng chứa nhiều P<sup>32</sup> (70%) nhưng rất ít S<sup>35</sup>, chứng tỏ ADN được bơm vào trong tế bào. Thí nghiệm này chứng minh trực tiếp bằng ADN của

phageT<sub>2</sub> đã xâm nhập vào tế bào vi khuẩn và sinh sản tạo ra thế hệ phage mới mang tính di truyền có khả năng tiếp tục nhiễm các vi khuẩn khác

Kết luận: Vật chất di truyền của phage T<sub>2</sub> là ADN.

Sau thí nghiệm này vào năm 1952 nhiều cuộc tranh cãi sôi nổi đã diễn ra về vai trò của ADN là vật chất di truyền. Các số liệu thu được tiếp theo đã khẳng định được điều đó.

## **2. Axít nucleic**

### **Axít nucleic là vật chất di truyền**

Vật chất di truyền đóng vai trò trọng yếu trong hoạt động của tế bào và cơ thể vì vậy nó phải thoả mãn những tiêu chuẩn cơ bản sau.

- Phải chứa đựng thông tin ở dạng bền vững cần thiết cho việc cấu tạo, hoạt động và sinh sản của tế bào .

- Phải được sao chép một cách chính xác để thông di truyền của thế hệ sau giống như của thế hệ trước.

- Thông tin chứa đựng trong vật chất di truyền phải được sử dụng để sinh ra những phân tử trong cấu trúc và hoạt động của tế bào.

- Vật chất di truyền phải có khả năng bị biến đổi.

Các Axít nucleic: Axít deoxyribonucleic (ADN) và Axít ribonucleic (ARN) đáp ứng tất cả các tiêu chuẩn này.

### **Cấu trúc của Axít nucleic**

Cả ADN và ARN đều là những phân tử polymer lớn mạnh dài gồm nhiều monomer nối với nhau, mỗi monomer trong ADN gọi là nucleotid và trong ARN thì gọi là ribonucleotid.

Axit(Acid) deoxyribonucleic (viết tắt ADN hay ADN) là một phân tử acid nucleic mang thông tin di truyền mã hóa cho hoạt động sinh trưởng và phát triển của các dạng sống bao gồm cả một số virus. ADN thường được coi là vật liệu di truyền ở cấp độ phân tử tham gia quyết định các tính trạng. Trong quá trình sinh sản, phân tử ADN được nhân đôi và truyền cho thế hệ sau.

Trong những tế bào sinh vật nhân thật (eukaryote), ADN nằm trong nhân tế bào trong khi ở các tế bào vi khuẩn hay các prokaryote khác (archae), ADN không được màng nhân bao bọc, vẫn nằm trong tế bào chất. ở những bào quan sản sinh năng lượng như lục lạp và ty thể, cũng như ở nhiều loại virus cũng mang những phân tử ADN đặc thù.

#### **2.1. Axít deoxyribonucleic (ADN)**

- \* ADN có thể được hiểu một cách đơn giản là nơi chứa mọi thông tin chỉ dẫn cần thiết để tạo nên các đặc tính sự sống của mỗi sinh vật;

- \* Mỗi phân tử ADN bao gồm các vùng chứa các gene cấu trúc, những vùng điều hòa biểu hiện gene, và những vùng không mang chức năng, hoặc có thể khoa học hiện nay chưa biết rõ gọi là junk ADN;

- \* Cấu trúc phân tử ADN được cấu thành gồm 2 chuỗi có thành phần bổ sung cho nhau từ đầu đến cuối. Hai chuỗi này được giữ vững cấu trúc bằng những liên kết hoá học. Các liên kết này khi bị cắt sẽ làm phân tử ADN tách rời 2 chuỗi tương tự như khi ta kéo chiếc phéc mơ tuya;

- \* Về mặt hoá học, các ADN được cấu thành từ những viên gạch, gọi là nucleotide, (viết tắt là Nu). Do các Nu chỉ khác nhau ở base (1Nu = 1 Desoxyribose + 1 phosphate + 1

base), nên tên gọi của Nu cũng là tên của base mà nó mang. Chỉ có 4 loại gạch cơ bản là A, T, X, và G;

\* Mỗi base trên 1 chuỗi chỉ có thể bắt cặp với 1 loại base nhất định trên chuỗi kia theo một quy luật chung cho mọi sinh vật. VD theo quy luật, một "A" ở chuỗi của phân tử ADN sợi kép sẽ chỉ liên kết đúng với một "T" ở chuỗi kia. (Nguyên tắc bổ sung)

\* Trật tự các base dọc theo chiều dài của chuỗi ADN gọi là trình tự, trình tự này rất quan trọng vì nó chính là mật mã nói lên đặc điểm hình thái của sinh vật. Tuy nhiên, vì mỗi loại base chỉ có khả năng kết hợp với 1 loại base trên sợi kia, cho nên chỉ cần trình tự base của 1 chuỗi là đã đại diện cho cả phân tử ADN.

\* Khi ADN tự nhân đôi, 2 chuỗi của ADN mạch kép trước tiên được tách đôi nhờ sự hỗ trợ của một số protein chuyên trách. Mỗi chuỗi ADN sau khi tách ra sẽ thực hiện việc tái tạo một chuỗi đơn mới phù hợp bằng cách mỗi base trên chuỗi gốc sẽ chọn loại base tương ứng (đang nằm tự do trong môi trường xung quanh) theo quy luật như trên. Do đó, sau khi nhân đôi, 2 phân tử ADN mới (mỗi phân tử chứa một chuỗi cũ và một chuỗi mới) đều giống hệt trình tự nhau nếu như không có đột biến xảy ra.

\* Đột biến hiệu đơn giản là hậu quả của những sai sót hoá học trong quá trình nhân đôi. Bằng cách nào đó, một base đó bị bỏ qua, chèn thêm, bị sao chép nhầm hay có thể chuỗi ADN bị đứt gãy hoặc gắn với chuỗi ADN khác. Về mặt cơ bản, sự xuất hiện những đột biến này là ngẫu nhiên và xác suất rất thấp.

#### 2.1.1. Thành phần cấu tạo và cấu trúc của ADN

##### 2.1.1.1. Cấu trúc bậc một của ADN

ADN là một polyme cấu tạo bởi nhiều nucleotid. Mỗi một nucleotid gồm ba thành phần.

- Đường deoxyribose ( $C_5H_{10}O_4$ )
- Acidphotphoric ( $H_3PO_4$ )
- Một trong bốn loại bazơ nitơ chủ yếu:

Adenin (A) Guanin (G) thuộc loại bazơ Purin, Cytosin (C), Tymin (T) thuộc loại bazơ Pirimidin

Các mononucleotid được liên kết với nhau bởi nhưng liên kết 3' - 5' photphodiester. Những liên kết này nối nhóm 5'OH của deoxyribose của một nucleotid với nhóm 3'OH của deoxyribose của một nucleotid khác qua một nhóm photphat. Các nucleotid nối nhau như vậy tạo nên một sợi polyme ở dạng sợi đơn

Mỗi mạch đơn là một trình tự có định hướng, một đầu là đầu 5' photphat tự do, đầu kia là 3'OH tự do (hướng quy ước là 5' ( 3'))

Theo quy ước để đơn giản trình tự các nucleotid trong chuỗi polynucleotid người ta biểu thị các nucleotid bằng chữ viết tên các bazơ (theo chữ cái) thứ tự bắt đầu từ 5' của nucleotid cuối cùng

Ví dụ 5' - CCGATTACG - 3'

##### 2.1.1.2. Cấu trúc bậc hai của ADN

Năm 1953 Watson và Crick đã đưa ra mô hình cấu trúc ADN dựa trên kết quả phân tích nhiễu xạ tia X của Franklin. Cấu trúc bậc hai của ADN giống hai sợi đơn xoắn lại với nhau giống như một cái thang xoắn. Hướng của hai mạch đơn trong chuỗi xoắn kép ngược nhau gọi là hai mạch đối song song. Kích thước của ADN được đo như sau: Một chu kỳ xoắn kép khoảng 3,4nm và tương đương với 10 cặp bazơ giữa một purin và pyrimidin.

Khoảng cách giữa các cặp bazơ là 0,34nm, bề mặt ngoài của phân tử ADN là khung xương đường phosphat, giữa các bazơ nitơ bổ sung thành từng cặp A với T và G với C

Từ những dữ kiện trên có hai khái niệm cơ bản sau:

Mỗi mạch đơn là một trình tự những bazơ khác nhau, do đó mỗi mạch đơn mang thông tin khác với mạch kia.

Hai mạch đơn liên kết với nhau theo nguyên tắc bổ sung. chính quan hệ này giải thích được cấu trúc chặt chẽ của phân tử ADN và phương thức tự sao chép để tạo ra hai phân tử con và một phân tử ADN mẹ.

#### 2.1.1.3. Cấu trúc bậc ba của ADN.

Cấu tạo bậc ba của ADN là cấu tạo ba chiều gập ở các phân tử ADN đóng vòng kín như nhiễm sắc thể của một số virus, vi khuẩn của ty thể và lạp thể. Các phân tử ADN này gập khúc nhiều hay ít và có cấu trúc không gian. Các phân tử ADN của các phân tử bậc cao là các phân tử ADN của ADN có các đầu tự do, nên không có cấu trúc ba chiều do vậy loại phân tử đó có thể mang hình thù bất kỳ.

\* Những dạng khác nhau của ADN:

*ADN dạng B: cấu trúc ADN được khám phá bởi Watson và Crick hiện theo chiều từ trái sang phải đường kính phân tử là 2nm và 10,4 cặp bazơ (bp) trên một chu kỳ xoắn. Phân tử ADN dạng B có hình thể khác nhau do tính linh hoạt tự nhiên của đường deoxyribose.*

*ADN dạng A: Phân tử ADN bị loại nước có dạng A. Trong dạng A những cặp bazơ nghiêng 200 cách mặt phẳng ngang đường kính phân tử ADN ở dạng A là 2,6nm, một chu kỳ xoắn là 2,8nm khoảng cách giữa các cặp bazơ thì giảm nhẹ (11 cặp bazơ trên một chu kỳ xoắn đối với ADN dạng A so với dạng B là 10,4 cặp bazơ trên một chu kỳ xoắn 3,4nm)*

*ADN dạng Z (Z là chữ viết tắt của chữ zigzag): Phân tử ADN dạng Z có đường kính phân tử là 1,8nm, mảnh hơn ADN dạng B. Phân tử ADN dạng Z có chuỗi xoắn kép trái gồm 12 cặp bazơ trên một chu kỳ xoắn. Một chu kỳ xoắn của ADN dạng Z là 4,5nm .*

Ngoài ra còn có ADN dạng H: ý nghĩa của ADN dạng H còn chưa rõ tuy nhiên ADN dạng H có khả năng có vai trò trong biểu hiện gen bởi vì người ta đã quan sát thấy ADN dạng H trong những điều kiện sinh lý.

Trong phân tử ADN, luôn liên kết với T bằng hai liên kết hydro, G luôn liên kết với C bằng 3 liên kết hydro cho nên có tỷ số:  $A/T = 1$  và  $G/C = 1$  hoặc  $A + G/T + C =$  nghĩa là tổng số bazơ purin bằng tổng số bazơ pirimidin. Tuy nhiên tỷ số  $A + T/G + C$  thay đổi tùy cơ thể, ví dụ ở tinh trùng người tỷ số đó là 1,67. Tuyến ức người 1,54; Gan người 1,54; Gan bò đực 1,57; Nấm men 1,80; phế cầu khuẩn 1,59; Escherichiacoli 1,0; Trực khuẩn thể T2 1,87; Tỷ số này khẳng định ở trong mỗi cơ thể.

ADN có kích thước khá lớn trong phân tử ADN các mối liên kết hydro giữa hai mạch đơn có thể bị đứt khi xử lý nhiệt độ 1000C hoặc pH kiềm hoặc một vài loại hoá chất.

### 1.2. Đặc điểm của ADN

- ADN là nơi bảo quản và truyền đạt những thông tin di truyền của cơ thể, dựa trên trình tự những bazơ có mặt trong sợi ADN. Một phân tử ADN dài n bazơ 4n trình tự có thể có. Trình tự ADN đầy đủ của một cơ thể, chứa thông tin di truyền đầy đủ của cơ thể đó và được gọi là bộ gen (Genome)

- Những vi rút nhỏ nhất có genome chỉ một vài nghìn cặp bazơ và chỉ chứa một số nhỏ gen. Số cặp bazơ trong bộ gen đơn bội của mỗi loài dao động nhiều, từ  $4 \times 10^6$  cặp bazơ ở vi khuẩn tới 3 tỷ ( $3 \times 10^9$ ) cặp bazơ ở người.

- ADN có khả năng tái bản: Mỗi một sợi đơn chứa đựng thông tin đầy đủ của phân tử ADN có thể phục vụ như một sợi khuôn để tổng hợp nên một sợi mới, bổ xung với sợi cũ. Kiểu tái bản này là kiểu bán bảo tồn vì mỗi ADN con chứa một sợi ADN cũ và một sợi được tổng hợp mới

- Cấu trúc bổ sung cũng cung cấp tự bảo vệ chống lại sự mất thông tin bởi tổn thương ADN. Một bazơ trên một sợi đơn mà bị huỷ hoặc bị mất có thể được thay thế dùng sợi bổ sung trực tiếp sửa chữa nó, đặc tính bổ sung những sợi ADN cũng cho phép chúng tìm thấy và bắt cặp với nhau trong một hỗn hợp phức hợp của những phân tử

- ADN có khả năng tổng hợp ARN (sao mã)

- Ở tế bào vi khuẩn chỉ có một loại ARN polymerase, enzym này xúc tác tổng hợp mARN, rARN, tARN dựa trên khuôn ADN. ở tế bào Eukaryota có ba loại ARN polymerase xúc tác tổng hợp ARN dựa trên khuôn ADN.

- ADN có thể bị đột biến: Sự tái bản ADN có thể có những sai sót gây nên những đột biến. Đột biến có thể được sao chép trong tất cả những thế hệ tế bào tương lai, hậu quả của một đột biến phụ thuộc vào nơi đột biến xảy ra một số đột biến có thể "im lặng" và không ảnh hưởng tới chức năng của protein.

Quá trình tự nhân đôi ADN

Quá trình tự nhân đôi ADN hay tổng hợp ADN là một cơ chế sao chép các phân tử ADN mạch kép trước mỗi lần phân bào. Kết quả của quá trình này là tạo ra hai phân tử ADN gần như giống nhau hoàn toàn, chỉ sai khác với tần số rất thấp (thông thường dưới 1 phần vạn, xem thêm đột biến). Có được như vậy là do cơ chế nhân đôi thực hiện dựa trên nguyên tắc bổ sung, và tế bào có hệ thống tìm kiếm và sửa chữa các sai hỏng ADN hoạt động hiệu quả.

Trong quá trình tự nhân đôi, ADN được tổng hợp theo một chiều duy nhất là chiều từ 5' đến 3'; đồng thời, một đoạn ADN được tổng hợp liên tục, còn một đoạn được tổng hợp theo từng đoạn Okazaki rồi nối lại với nhau.

Trong các phân tử ADN xoắn kép mới tổng hợp thì có 1 chuỗi là từ ADN ban đầu còn chuỗi kia được tổng hợp từ các thành phần của môi trường nội bào, đó là nội dung của nguyên tắc bán bảo toàn.

### **Ứng dụng khoa học ADN trong thực tiễn (ADN trong vấn đề tội phạm)**

Khoa học hình sự cổ thể sử dụng ADN thu nhận từ máu, tinh dịch hay lông, tóc của hung thủ để lại trên hiện trường mà điều tra, giám định vụ án. Lĩnh vực này gọi là kỹ thuật vân tay ADN (genetic fingerprinting) hay ADN profiling (kỹ thuật nhận diện ADN).

## **2.2. Axít ribonucleic (ARN)**

### **2.2.1. Đặc điểm cấu trúc**

ARN là một trong hai loại axít nucleic, là cơ sở di truyền ở cấp độ phân tử. Ở một số loài mà không có ADN (như một số loại virút), thì ARN đóng vai trò là vật chất di truyền. Nó khác với ADN ở chỗ có dạng mạch đơn hoặc mạch vòng, chứa đường ribose thay vì deoxyribose và uracil thay cho thymine.

ARN chủ yếu nằm trong tế bào chất, có cấu tạo đa phân do nhiều đơn phân (gọi là ribonucleotit) kết hợp lại. Mỗi ribonucleotit bao gồm: đường pentose ( $C_5H_{10}O_5$ ); axít

Photphoric  $H_3PO_4$ ; một trong bốn loại Bazơ-Nitric (nitrogenous base - là hợp chất bazơ có chứa nguyên tử nitơ): Adenin(A), Guanin(G), Uraxin(U), Cytosine(C). Quá trình đa phân hóa đòi hỏi sự hiện diện của 1 enzyme gọi là ARN polymerase.

Các Ribonucleotit được liên kết với nhau bằng liên kết cộng hóa trị giữa đường của Ribonucleotit này với  $H_3PO_4$  của Axít nucleotit kế tiếp, tạo thành chuỗi Polynucleotit.

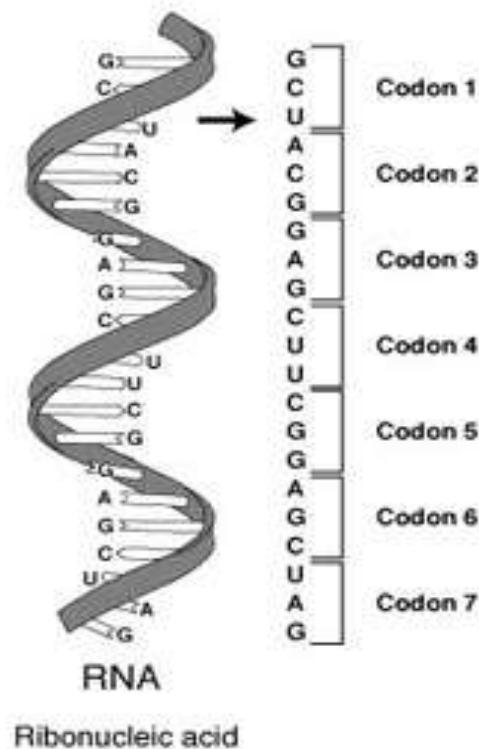
\* *ARN riboxom (ký hiệu: rARN): gồm một mạch dạng xoắn tương tự tARN.*

Ngoài ra, một số ARN có vai trò điều khiển hoạt động gen hoặc có chức năng tham gia các quá trình phát triển, biệt hoá tế bào như iARN (interfering ARN) hay microARN.

ARN là Loại acid nucleic có những đặc điểm về thành phần, cấu tạo giống ADN nhưng cũng có những đặc trưng riêng. Thành phần ARN chứa riboza thay vì dezoxiribo ở ADN. Bazơ nitơ của ARN, ngoài những thành phần giống ADN, còn có U đặc trưng riêng của ARN, T cũng có trong thành phần của ARN.

Đơn phân của ARN là ribonucleotide. Từ ribonucleotide liên kết với nhau tạo thành chuỗi polyribonucleotide. ARN cấu tạo từ 1 chuỗi polyribonucleotide nhưng cũng có những đoạn tạo liên kết bổ sung giữa hai phần khác nhau của chuỗi, trong đó A liên kết với U (thay cho T).

Có nhiều loại ARN với cấu tạo và chức năng khác nhau, ARN thông tin (mARN), ARN vận chuyển (tARN), ARN ribosome (rARN), tiền ARN (proARN), ARN phân tử nhỏ của nhân, ARN môi (primer ARN)...



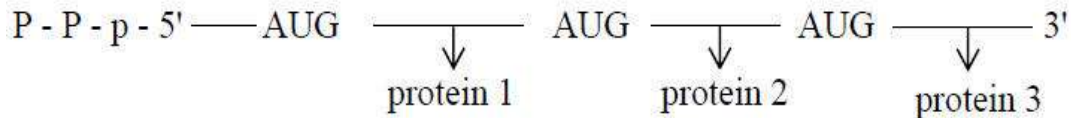
Hình 5.3. Cấu tạo mARN

\* *ARN thông tin (ký hiệu: mARN): được tổng hợp ở trong dịch nhân từ ADN. mARN có đời sống rất ngắn: ở procariote mARN chỉ tồn tại trong vài phút khi thực hiện xong quá trình dịch mã, còn ở eucariote có thể kéo dài từ vài phút đến vài ngày. mARN được tái tạo rất nhanh và nó chỉ tồn tại trong thời gian của một thông tin.*

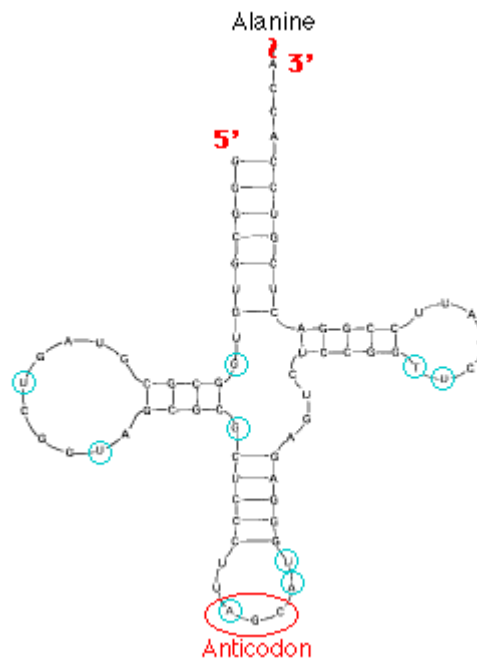
Một mARN có thể được đọc nhiều lần nếu tiến hành dịch mã trên polyribosome. Kích thước mARN tùy thuộc kích thước phân tử protein do nó phụ trách tổng hợp. Số lượng mARN ở các tế bào khác nhau không giống nhau. Ở tế bào người có khoảng 80.000 - 100.000 mARN khác nhau trong một tế bào.

mARN có cấu tạo tổng quát như sau:

- Ở procariote:



\* *ARN vận chuyển* (ký hiệu: *tARN*): được tổng hợp từ dịch nhân. *tARN* là loại có kích thước bé chỉ có khoảng 75 - 90 nucleotide với hằng số lắng là 4,5s ( $M = 25000 - 30.000$ ). Trong thành phần của *tARN* có khoảng 30 loại nucleotide hiếm, chiếm 10% tổng số nucleotide của phân tử.



Hình 5.4. Cấu tạo tARN

Nhiệm vụ của tARN là vận chuyển acid amin từ tế bào chất đến ribosome để tổng hợp protein ở đó, cho nên với mỗi acid amin phải có ít nhất một tARN tương ứng. Nhưng trong tế bào, do một Aa có thể mã hoá bởi nhiều bộ ba, cho nên cũng sẽ có nhiều tARN cùng vận chuyển một loại acid amin.

tARN có cấu trúc không gian đặc trưng. Phân tử tARN có cấu trúc chia nhiều thùy như dạng lá chẻ ba, trong đó, có đoạn dạng vòng không có liên kết bổ sung, có đoạn hình thành liên kết bổ sung. Người ta chia tARN ra làm 5 vùng có thành phần chức năng khác nhau.

### 3. Chức năng của acid nucleic

#### 3.1. Quá sao chép ADN

Một trong những tính chất căn bản của chất di truyền ADN là khả năng tự sao chép (replication) chính xác hay tự nhân đôi (self duplication). Ưu tiên nổi bật của mô hình Watson – Crick là cho phép dự đoán ngay phân tử ADN sao chép như thế nào. Ngay sau

khi mô hình cấu trúc ADN được nêu ra, nhiều thí nghiệm được tiến hành để xác nhận các dự đoán.

### **Sao chép theo khuôn**

- Ngay khi nêu ra mô hình, Watson và Crick đã cho rằng nếu hai mạch của phân tử ADN được tách ra do các liên kết hydro giữa các cặp base bị đứt, mỗi mạch sẽ làm khuôn cần thiết cho việc tổng hợp mạch cặp mới tương tự với mạch cặp trước đó.

- Vì cytosine nên trình tự các nucleotide trên một mạch sẽ xác nhận chính xác trình tự đặc hiệu các nucleotide trên mạch bổ sung với nó.

- Nói cách khác, nếu tế bào tách rời hai mạch của phân tử ADN ra, nó có thể xếp các nucleotide của mạch mới thành hàng theo trình tự bổ sung với các nucleotide trên mạch cũ và sau đó nối các nucleotide mới thành mạch mới bổ sung.

- Như vậy hai mạch cũ của phân tử ADN ban đầu được tách ra, mỗi cái làm khuôn để tổng hợp mạch mới.

- Kết quả của một phân tử ADN ban đầu tạo ra hai phân tử con giống hệt nhau. Mỗi phân tử con đều mang một mạch cũ và một mạch mới.

- Kiểu sao chép này gọi là bán bảo tồn (semi-conservative).

- Năm 1958, M. Meselson và Stahl đã chứng minh kiểu sao chép bán bảo tồn.

- Hai ông đã nuôi E.coli nhiều thế hệ trên môi trường có nguồn nitơ đồng vị nặng  $N^{15}$ .

- Như vậy tất cả ADN của vi khuẩn đều mang đồng vị nặng  $N^{15}$  thay cho  $N^{14}$  bình thường.

- Sau đó tế bào được chuyển sang môi trường chỉ chứa  $N^{14}$  nhẹ, mẫu các tế bào được lấy ra theo những khoảng thời gian đều đặn và chiết tách ra ADN.

- Bằng phương pháp li tâm trên thang nồng độ  $C_2Cl_2$ , các loại ADN nặng, nhẹ và lai được tách ra.

- Kết quả cho thấy ADN nặng ban đầu (thế hệ 0) chứa  $N^{15}$ , sau một lần phân chia cho thế hệ I với ADN có hai tỉ trọng nằm giữa ADN nặng  $N^{15}$  và ADN nhẹ  $N^{14}$ .

- Nói cách khác sau một lần sao chép phân tử ADN mới chứa một nửa mang  $N^{15}$  và một nửa  $N^{14}$ .

- Ở thế hệ II một nửa số phân tử ADN là lai, nửa còn lại ADN nhẹ  $N^{14}$ .

- Thí nghiệm này khẳng định giả thuyết của Watson và Crick là đúng tức hai mạch ADN mẹ tách ra, mỗi cái làm khuôn để tổng hợp nên mạch mới bổ sung.

- Để khẳng định kết quả ADN lai được làm biến tính để tách rời hai mạch ra, đúng là một mạch chỉ chứa  $N^{15}$ , còn mạch kia chỉ chứa  $N^{14}$ .

### **Quá trình sao chép ADN**

Những nghiên cứu tiếp theo đã tìm ra các cơ chế phân tử của quá trình sao chép ADN. Đó là một quá trình phức tạp, nhưng phải trải qua các cơ chế chung như:

- Các liên kết hydro ổn định cấu trúc xoắn và gắn hai mạch với nhau phải bị phá vỡ và tách rời hai mạch;

- Phải có đoạn mồi (prymer) tức đoạn ADN hay RNA mạch đơn ngắn bắt cặp với mạch đơn khuôn;
- Đủ 4 loại nucleoside triphosphat (dATP, dGTP, dTTP và DCTP) bắt cặp bổ sung với các nucleotide mạch khuôn
- Mạch mới tổng hợp theo hướng 5'P ---> 3' OH;
- Các nucleotide mới được nối lại với nhau bằng liên kết cộng hoá trị để tạo mạch mới.

Mỗi bước được điều khiển bởi enzyme đặc hiệu và được thực hiện một cách nhanh chóng, chính xác.

Ở các Prokaryotea, lẫn Eucaryotae, từng mạch riêng lẻ được sao chép chỉ theo một hướng

- Các enzyme sao chép di chuyển dọc theo mạch mẹ từ đầu 3' đến 5' để tạo nên mạch mới bổ sung theo hướng 5' → 3'.

- Phân tử ADN gồm hai mạch đối song song, khi tách hai mạch ở một đầu để sao chép tạo ra chẻ ba sao chép (replication fork).

- Mạch mới được tổng hợp theo hướng 5' → 3', nên trên một mạch khuôn quá trình tổng hợp sẽ hướng từ ngoài vào chẻ ba; còn ở mạch khuôn kia sẽ tổng hợp theo chiều từ chẻ ba hướng ra ngoài bằng cách tạo ra các đoạn ngắn rồi nối lại với nhau.

- Sau đây là diễn biến sao chép ở nhiễm sắc thể vòng tròn của E.coli. Chi tiết của quá trình gồm hai giai đoạn khởi sự (initiation) và nối dài (elongation).

#### *a) Khởi sự*

- Ở E.coli quá trình bắt đầu khi một protein B đặc hiệu nhận biết điểm khởi sự sao chép (replication origine gọi tắt là ori) và gắn vào trình tự base đặc biệt đó.

- Tiếp theo enzyme gyrase (một loại enzyme topoisomerase) cắt ADN làm tháo xoắn ở hai phía của protein B

- Trong khi hai phân tử enzyme gyrase chuyển động ngược chiều nhau so với điểm ori thì hai phân tử của enzyme helicase (còn gọi là rep) tham gia tách mạch tạo chẻ ba sao chép. Helicase sử dụng năng lượng của ATP làm đứt các liên kết hydro giữa hai base bắt cặp với nhau. Các protein làm căng mạch SSB (Single-strand binding protein = SSB – protein) gắn vào các mạch đơn ADN làm chúng tách nhau, thẳng ra và ngăn không cho chập lại ngẫu nhiên hoặc xoắn để việc sao chép được dễ dàng.

#### *b) Nối dài*

- ADN-polymerase III, là một phức hợp gồm nhiều enzyme gắn với nhau, bắt đầu sao chép một trong hai mạch bằng cách gắn vào mạch khuôn và lắp các nucleotide bổ sung vào vị trí tương ứng.

- Một phức hợp là cần thiết vì ADN-polymerase phải xúc tác nhiều bước phản ứng khác nhau và phải có khả năng sử dụng 4 loại nucleotide như chất phản ứng phụ thuộc vào chỗ được đọc trên mạch khuôn.

- Ít nhất nó phải có 4 trung tâm hoạt động, mỗi trung tâm ứng với một loại nucleotide (A, T, G, C). Ngoài chức năng polymer hoá theo hướng  $5' \rightarrow 3'$  và  $3' \rightarrow 5'$ .
- Khi phức hợp ADN-polymerase đọc theo mạch khuôn và kéo các nucleotide bổ sung vào đúng chỗ nó gắn các nucleotide lại làm mạch mới bổ sung mọc dài ra.
- Trên đường di chuyển để tổng hợp ADN, nếu ADN-polymerase III, gặp chỗ mà nucleotide mới lắp sai vị trí, nó sử dụng hoạt tính exonuclease  $3' \rightarrow 5'$  cắt lùi lại bỏ nucleotide trước khi được gắn vào đầu  $3'OH$  đã được hoạt hoá do ATP để thành nucleoside triphosphate có mang năng lượng.
- ADN-polymerase có tính đặc hiệu cao, nó chỉ thêm nucleotide vào đầu  $3'OH$  của mạch đang được tổng hợp.
- Mạch khuôn có đầu  $3'$  được ADN-polymerase III gắn vào và tổng hợp ngay mạch bổ sung  $5' \rightarrow 3'$  hướng vào chẻ ba sao chép. Mạch khuôn này được gọi là mạch khuôn trước, còn mạch mới được tổng hợp gọi là mạch trước (leading strand).
- Trong khi đó ở mạch khuôn sau có đầu  $5'$  việc tổng hợp phức tạp hơn và thực hiện từ chẻ ba sao chép hướng ra ngoài để đảm bảo đúng hướng  $5' \rightarrow 3'$ .
- Khi mạch kép tách ra, ở gần chẻ ba sao chép, enzyme primase gắn mỗi (primer) ARN khoảng 10 nucleotide, có trình tự bổ sung với mạch khuôn ADN-polymerase III nối theo mỗi ARN, theo hướng ngược với chẻ ba sao chép, tổng hợp các đoạn ngắn 1000-2000 nucleotide, được gọi là các đoạn Okazaki.
- ADN – polymerase nối dài đoạn Okazaki đến khi gặp ARN mỗi phía trước thì dừng lại, rồi lùi ra sau tiếp tục tổng hợp từ ARN mỗi được tạo nên gần chẻ ba sao chép.
- Tiếp theo, ADN-polymerase I nhờ hoạt tính exonuclease  $5' \rightarrow 3'$  cắt bỏ mỗi ARN, lắp các nucleotide của ADN vào chỗ trống và thực hiện polymer hoá hướng  $5' \rightarrow 3'$ .
- Đoạn ADN gắn 10 nucleotide này còn hở hai đầu, được nối liền chỗ hở nhờ enzyme ligase của ADN. Mạch được tổng hợp từ chẻ ba sao chép hướng ra ngoài được tổng hợp chậm hơn nên gọi là mạch sau (lagging strand).
- Quá trình sao chép ADN ở E.coli diễn ra với tốc độ rất nhanh, có thể đạt đến 50.000 nucleotide/phút.

### **Sao chép ADN trong tế bào**

Trong tế bào quá trình sao chép phụ thuộc vào cấu trúc của bộ gen nên tuy tuân theo các nguyên tắc chung vẫn có những khác biệt giữa tế bào Prokaryotae và Eukaryotae.

#### **a) Sao chép của nhiễm sắc thể Prokaryotae**

Để theo dõi sao chép ADN, đồng vị phóng xạ thymidine là tiền chất đặc hiệu cho ADN sử dụng. Quá trình sao chép xuất phát từ một điểm ori (xuất phát) và triển khai cả hai phía

Khi ADN vòng tròn đang sao chép, quan sát thấy ADN có dạng con mắt. Chẻ ba sao chép lan dần, cuối cùng tạo ra hai phân tử ADN lai: một mạch mang dấu phóng xạ T – H<sup>3</sup> (thymidine H<sup>3</sup>). Có trường hợp sao chép chỉ xảy ra về một phía.

#### **b) Sao chép của nhiễm sắc thể Eukaryotae**

- Tế bào nhân thực có số lượng ADN lớn hơn nhiều tế bào tiền nhân, tạo nên nhiều nhiễm sắc thể, mà mỗi cái gồm một sợi ADN thẳng có kết hợp với Protein. Do đó sao chép ADN của tế bào nhân thực có phức tạp hơn và tốc độ chậm hơn (khoảng 50 nu/giây).

- ADN của tế bào nhân thực có nhiều replicon (đơn vị sao chép)

Ví dụ: nấm men bánh mỳ *Saccharomyces cerevisiae* có tới 500 replicon. Quá trình sao chép cũng bắt đầu từ ori rồi lan về hai phía

- Tế bào có cơ chế kiểm soát nghiêm ngặt quá trình sao chép, điểm ori nào sao chép qua một lần rồi thì không lặp lại trước khi ADN được sao chép hoàn toàn. Sau khi sao chép xong tế bào có cơ chế phân chia ADN đều đặn về các tế bào con.

### **3.2. Sao chép ADN nhờ phiên(sao) mã ngược**

Hiện tượng phiên mã ngược là hiện tượng: ARN làm mẫu để tổng hợp ADN. Ở các virus loại ARN trong tế bào chỉ chứa ARN nên ARN được sao mã từ ARN gốc, đó là quá trình phiên mã ngược, hình thức tổng hợp ADN và ARN từ AND

ADN ---> ADN (tái bản)

ADN ---> ARN (sao mã)

Sao (phiên) mã ngược (reverse transcription) là kiểu truyền thông tin từ ARN sang ADN, chỉ xảy ra trong các tế bào động vật và người bị lây nhiễm bởi một số virus mang một sợi ARN có khả năng gây khối u hoặc hai sợi ARN như trường hợp HIV chẳng hạn: Trên mỗi sợi ARN lõi của các virus này có mang một enzyme sao mã ngược (reverse transcriptase). Khi xâm nhập vào tế bào chủ, enzyme này sử dụng ARN của virus làm khuôn để tổng hợp sợi ADN bổ sung (cADN - complementary ADN). Sau đó, sợi cADN này có thể làm khuôn để tổng hợp trở lại bộ gene của virus (cADN→ARN), hoặc tổng hợp ra sợi ADN thứ hai bổ sung với nó (cADN→ADN) như trong trường hợp virus gây khối u mà kết quả là tạo ra một cADN sợi kép. Phân tử ADN sợi kép được tổng hợp trước tiên trong quá trình lây nhiễm có thể xen vào ADN của vật chủ và ở trạng thái tiền virus (provirus). Vì vậy, provirus được truyền lại cho các tế bào con thông qua sự tái bản của ADN vật chủ, nghĩa là các tế bào con cháu của vật chủ cũng bị chuyển sang tình trạng có mầm bệnh ung thư. Các tế bào ung thư này mất khả năng kiểm soát sự sinh trưởng - phân chia điển hình của tế bào bình thường; chúng tăng sinh rất nhanh và tạo ra khối u (tumor).

Đó chính là cơ chế gây ung thư bởi virus.

Ngày nay, người ta có thể tinh chiết các enzyme Sao mã ngược để phục vụ cho kỹ thuật tạo dòng cADN tái tổ hợp.

### **3.2. Quá trình tổng hợp ARN (phiên mã)**

*Khái niệm: Là quá trình truyền thông tin di truyền từ phân tử ADN mạch kép sang ARN mạch đơn. Quá trình này có nhiều tên gọi: phiên mã, tổng hợp ARN, sao mã...*

Định nghĩa như vậy không có nghĩa rằng tất cả các đoạn ADN đều sẽ được phiên mã trở thành ARN. Chỉ có gen (định nghĩa phía trên) mới được phiên mã. Quá trình phiên mã chỉ xảy ra trên 1 mạch của gen, mạch này được gọi là mạch gốc.

#### ***Yếu tố tham gia***

- Enzim: Cần nhiều enzym khác nhau, và các yếu tố trợ giúp. Vai trò chính là của ARN polimeraza (ARN pol)

- Khuôn: 1 mạch của ADN. Chiều tổng hợp mạch mới từ 5'-3'.

- Nguyên liệu: Các riboNu và nguồn cung cấp năng lượng (ATP, UTP, GTP...)

#### ***Diễn biến***

*a. Mở đầu:*

- ARN pol nhận biết điểm khởi đầu phiên mã.

Việc ARN pol nhận biết điểm khởi đầu phiên mã của 1 gen là cực kỳ quan trọng đối với sự phiên mã của gen. 1 khi ARN pol đó bám vào ADN, gần như chắc chắn nó sẽ phiên mã. ARN pol thì luôn rà soát dọc sợi ADN, trong khi đó thì có gen được phiên mã nhiều, gen phiên mã ít. Căn bản của sự khác nhau này là ở cái gọi là ái lực của gen đối với ARN pol. Ái lực càng cao, gen càng có nhiều ARN pol chạy qua, càng nhiều phân tử protein được tổng hợp. Ái lực này phụ thuộc vào hàng loạt protein, và đặc biệt là trình tự ở vùng điều hòa của gen.

- ADN tháo xoắn, tách mạch tại vị trí khởi đầu phiên mã.
- Các ribonucleotid tới vị trí ADN tách mạch, liên kết với ADN mạch khuôn theo nguyên tắc bổ sung, cụ thể:

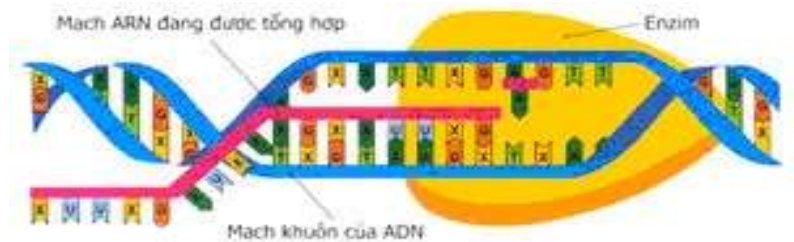
A (ADN) liên kết với U môi trường (mt)

T (ADN) liên kết với A mt

G (ADN) liên kết với X mt

X (ADN) liên kết với G mt

- Hình thành liên kết photphodiester giữa các ribonucleotid -> tạo mạch.



Hình 5.5. Sơ đồ tổng hợp ARN

*b. Kéo dài:*

- ARN pol di chuyển trên mạch gốc theo chiều 3'-5', cứ như thế, các ribonucleotid liên kết tạo thành phân tử ARN.

- ARN tách dần khỏi mạch ADN, 2 mạch ADN sau khi ARN pol đi qua lại liên kết trở lại.

*c. Kết thúc:*

Nhờ tín hiệu kết thúc, ARN pol kết thúc việc tổng hợp ARN, rời khỏi ADN. Phân tử ARN được tạo ra ở sinh vật nhân sơ, qua 1 vài sơ chế nhỏ có thể làm khuôn để tổng hợp protein. Trên thực tế, ở sinh vật nhân sơ, quá trình phiên mã (tổng hợp mARN) và quá trình dịch mã (tổng hợp protein) gần như xảy ra đồng thời.

Còn ở sinh vật nhân thực, do gen là gen phân mảnh (có xen kẽ exon và intron), nên phân tử ARN được tạo ra có cả đoạn tương ứng intron, exon. Phân tử này được gọi là tiền mARN. Tiền mARN sẽ được cắt bỏ các intron để tạo thành phân tử mARN trưởng thành. Phân tử mARN trưởng thành này mới làm khuôn tổng hợp protein.

Việc cắt bỏ intron khá phức tạp. Cần có những đoạn trình tự đặc biệt để phức hệ cắt intron có thể nhận biết được. Do vậy, nếu có đột biến xảy ra làm thay đổi trình tự này, khiến

phức hệ cắt intron không nhận ra intron, không cắt intron, đều có thể dẫn đến thay đổi cấu trúc protein. Vì vậy, không hoàn toàn đúng khi nói rằng đột biến ở intron là không gây hại.

Sau khi cắt intron, việc sắp xếp lại các exon cũng là vấn đề. Sự sắp xếp khác nhau có thể dẫn đến các phân tử mRNA trưởng thành khác nhau, và đương nhiên là quy định các protein khác nhau. Đây là 1 hiện tượng được thấy đối với gen quy định tổng hợp kháng thể ở người. Vì vậy, chỉ 1 lượng rất nhỏ gen nhưng có thể tổng hợp rất nhiều loại kháng thể khác nhau.

Ở sinh vật nhân thực, hệ enzym phức tạp hơn, có nhiều loại ARN pol tổng hợp từng loại mRNA, tARN, rARN.

#### **Lưu ý:**

Khi nói quá trình phiên mã xảy ra theo chiều 5'-3' mạch mới, hay trên mạch khuôn là 3'-5' không có nghĩa rằng mạch 3'-5' của ADN luôn là mạch khuôn. Phân tử ARN pol hoạt động tại đơn vị là gen. Nếu ADN có mạch 1 và 2, có thể đối với gen này, mạch gốc là mạch 1, còn gen kia thì mạch gốc lại là mạch 2.

Nắm rõ được điều này, ta có thể thấy, trong đột biến đảo đoạn NST. Nếu đoạn đảo đó chứa 1 gen nguyên vẹn, thì không ảnh hưởng tới quá trình phiên mã của gen (bỏ qua ảnh hưởng của các yếu tố điều hoà)

#### **4. Đặc điểm của mã di truyền**

Năm 1964 đã xác định rõ mã của tất cả 20 loại acid amin.

Mã di truyền có những đặc điểm sau:

- Mã là mã ba chữ (triplet) xếp cạnh nhau và thẳng hàng.
- Mã có tính chất thoái biến: nghĩa là một acid amin có thể được mã hóa bởi nhiều mã khác nhau, riêng tryptophan có một mã quy định.
- Nucleotid thứ 3 trong mã là nucleotid dễ bị thay đổi nhưng tính chất của mã không bị thay đổi theo.
- Mã có tính chất chung cho mọi sinh vật (tính vạn năng).
- Có một mã mở đầu: AUG và ba mã kết thúc: UAG, UAA và UGA.

### **LƯỢNG GIÁ**

1. Trình bày những bằng chứng chứng minh acid nucleic là cơ sở vật chất của hiện tượng di truyền.
2. Trình bày đặc điểm của ADN, đặc điểm của mã di truyền.
3. So sánh quá trình sao chép ADN và ARN.

## Bài 6

# CÁC QUY LUẬT DI TRUYỀN

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được một số thuật ngữ thường dùng trong di truyền học
2. Trình bày được nội dung các quy luật di truyền.
3. Trình bày được nội dung và phương pháp nghiên cứu di truyền học.

### NỘI DUNG

#### 1. Một số thuật ngữ và ký hiệu thường dùng trong di truyền học

##### 1.1. Tính trạng

Tính trạng là các đặc điểm, các nét đặc trưng có thể quan sát được trong quá trình phát triển cá thể hoặc trên cá thể đã phát triển hoàn chỉnh bao gồm các đặc điểm hình thái, cấu trúc sinh lý, tâm thần... cơ thể sinh vật.

Tính trạng được tạo thành do hoạt động của các gen, do các alen của một gen hoặc nhiều gen không alen thuộc các locus khác nhau cùng chi phối trong môi trường tác với các điều kiện môi trường

##### 1.2. Phenotyp (kiểu hình)

Phenotyp là tập hợp các tính trạng và các tính chất có thể quan sát nhận biết được của một cơ thể được hình thành trên cơ sở tương tác genotyp và môi trường sống của cơ thể đó tạo nên là các biểu hiện tính trạng của genotyp.

Thuật ngữ Phenotyp áp dụng cho toàn bộ biểu hiện của genotyp nhưng cũng có thể chỉ nói tới kiểu hình của một hoặc vài tính trạng riêng biệt

Nói chung Phenotyp không bao giờ phản ánh đầy đủ genotyp mà chỉ phản ánh một phần của genotyp được thực hiện trong những điều kiện xác định của quá trình phát triển các thể

##### 1.3. Genotyp (kiểu gen)

Genotyp là toàn bộ các thông tin di truyền (các gen) chứa các nhiễm sắc thể của sinh vật Prokaryota và Eukaryota.

Genotyp xác định phạm vi phản ứng của cơ thể trong những điều kiện ngoại cảnh biến đổi, tương tác với những điều kiện ngoại cảnh đó làm thành phenotyp của cá thể.

Thuật ngữ genotyp cũng được dùng để chỉ cấu trúc di truyền về các alen ở một hoặc một số nhỏ locus nào đó đang được xem xét. Ví dụ người nhóm máu A có genotyp là  $I^A I^A$  hoặc  $I^A i$ .

Idiotyp là “kiểu gen cá thể”, bao gồm toàn bộ các yếu tố di truyền trong mỗi tế bào cơ thể, gồm bộ gen trên nhiễm sắc thể và các gen ngoài nhiễm sắc thể.

Có tác giả dùng thuật ngữ genotyp bao gồm tất cả các cấu trúc vật chất di truyền của tế bào gồm các gen trên nhiễm sắc thể (chromotype) và các gen ngoài nhân (plasmotype). (Có nghĩa rằng trong trường hợp này, idinotype đồng nghĩa với genotype).

#### **1.4. Alen**

Alen là một trong hai hoặc nhiều dạng cấu trúc khác nhau của cùng một gen, thuộc cùng locus xác định tương ứng trên cặp nhiễm sắc thể tương đồng, xác định các phenotyp tương ứng khác nhau của cùng một tính trạng.

#### **1.5. Gen không alen**

Là các trạng thái khác nhau của các cặp gen không tương ứng tồn tại trên các NST không tương đồng hoặc nằm trên cùng 1 NST thuộc 1 nhóm liên kết.

#### **1.6. Giống thuần chủng**

Là giống có đặc tính di truyền đồng nhất và ổn định, thế hệ con cháu không phân li có kiểu hình giống bố mẹ. Trong thực tế khi đề cập tới giống thuần chủng thường chỉ đề cập tới 1 hay 1 vài tính trạng nào đó mà nhà chọn giống quan tâm tới.

#### **1.7. Tính trạng trội**

Là tính trạng biểu hiện khi có kiểu gen ở dạng đồng hợp tử trội hoặc dị hợp tử. Thực tế có trội hoàn toàn và trội không hoàn toàn.

#### **1.8. Tính trạng lặn**

Là tính trạng chỉ xuất hiện khi kiểu gen ở trạng thái đồng hợp lặn.

#### **1.9. Các ký hiệu thường dùng .**

P: chữ viết tắt của parental generation, để chỉ các thế hệ bố mẹ khi giao phối.

Xuất phát từ một cá thể nào đó thì thế hệ bố mẹ của cá thể đó được gọi là  $P_1$ , thế hệ ông bà của cá thể đó (bố mẹ của  $P_1$ ) được gọi là  $P_2$  và cứ thế ngược trở lên sẽ được gọi là  $P_3, P_4 \dots$

F: chữ viết tắt của từ filial generation để chỉ các thế hệ con cháu khi giao phối.  $F_1$  chỉ thế hệ con lai thứ nhất (do thế hệ P sinh ra);  $F_2$  chỉ thế hệ con lai thứ hai (do thế hệ  $F_1$  sinh ra);  $F_3$  chỉ thế hệ con lai thứ ba (do thế hệ  $F_2$  sinh ra) .

Ký hiệu các alen: các chữ cái in hoa ký hiệu cho alen trội hoàn toàn, còn chữ cái in thường ký hiệu cho alen lặn .

Chữ cái được chọn làm ký hiệu là chữ đầu tiên của tên tính trạng biến dị hoặc đột biến, phân biệt với tính trạng bình thường (còn gọi là tính trạng kiểu dại) là tính phổ biến nhất trong quần thể.

Ví dụ: hạt đậu màu vàng là phổ biến hơn rất nhiều so với hạt đậu màu lục nên alen được ký hiệu là chữ g (g là chữ đầu tiên của từ green nghĩa là màu lục và ký hiệu bằng chữ thường vì là tính trạng lặn). Do đó alen tương ứng quy định tính trạng trội màu vàng sẽ là chữ cái in hoa tương ứng với g là G .

Trong một số tư liệu, tính trạng kiểu dại được ký hiệu bằng dấu (+), còn tính trạng không bình thường hoặc đột biến được ký hiệu bằng chữ in hoa hoặc chữ thường tùy theo là trội hay lặn.

Đối với tương quan gen alen đồng trội thì ký hiệu các alen đều viết bằng chữ cái in hoa tương ứng với tên từng tính trạng vì mỗi alen đều có biểu hiện bằng tính chất của mình. Ví dụ gen qui định nhóm máu MN được ký hiệu bằng chữ LM và LN cho hai alen, trong đó chữ L là ký hiệu gen về nhóm máu này để kỷ niệm cho người đã phát hiện ra nhóm máu này là Landsteiner và Levine, LM và LN là hai alen của gen qui định phenotyp nhóm máu M và N.

Trong dãy nhiều alen của cùng một gen thì chữ cái in hoa được dùng để ký hiệu cho alen trội hơn tất cả những alen khác, còn alen lặn so với tất cả các alen khác ký hiệu bằng chữ thường, các alen khác thuộc giữa hai thái cực này được ký hiệu bằng chữ thường kèm theo ký hiệu phụ trên cao phù hợp.

Ví dụ màu mắt ruồi giấm *Drosophila melanogaster* được qui định bởi hàng loạt alen gây nên các phenotyp biến đổi từ kiểu đại màu đỏ, qua các dạng màu khác tới dạng màu trắng trong đó trắng là tính trạng lặn so với mọi dạng khác, được ký hiệu là *w* (white), kiểu đại đỏ được ký hiệu là *W*, các alen trong dãy được ký hiệu lần lượt là  $W > w^{co} > W^{bt} > W^e > W^{ch} > W^a > W^h > W^{bf} > W^t > W^p > W^i > W$

## 2. Di truyền của Mendel

Cho đến đầu thế kỷ XX, mọi người còn chưa hiểu được cơ chế của sự di truyền, mặc dù vẫn biết rằng con cái sinh ra thường giống bố mẹ. Quan niệm phổ biến cho đến giữa thế kỷ XIX được gói gọn trong cái gọi là thuyết di truyền hòa hợp (theory of blending inheritance) nhằm giải thích sự kiện con cái mang các đặc điểm của cả hai bố mẹ. Tuy nhiên, đến năm 1866 Gregor Mendel đã đưa ra thuyết di truyền gián đoạn (theory of particulate inheritance), với gợi ý rằng: Đơn vị di truyền đặc thù kiểm soát một tính trạng được truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác tồn tại dưới dạng hạt, ngày nay ta gọi là gene.

Các khám phá quan trọng của Mendel đặt nền móng cho sự ra đời của di truyền học sau này. Như Thomas Hunt Morgan đã nhận định: "Trong mười năm nghiên cứu ở cây đậu Hà Lan trong ngôi vườn của tu viện, G. Mendel đã làm nên sự khám phá vĩ đại nhất trong sinh học đã đạt được trong năm trăm năm qua".

### 2.1. Lai một tính và nguyên lý phân ly

#### 2.1.1. Thí nghiệm

Mendel đã tiến hành bảy phép lai một tính khác nhau và các kết quả thu được trình bày ở Bảng 6.1

| TT | Kiểu hình P              | F <sub>1</sub> | F <sub>2</sub>          | Tỷ lệ F <sub>2</sub> |
|----|--------------------------|----------------|-------------------------|----------------------|
| 1  | Hạt trơn × nhăn          | Trơn           | 5474 trơn : 1850 nhăn   | 2,96:1               |
| 2  | Hạt vàng × xanh          | Vàng           | 6022 vàng : 2001 xanh   | 3,01:1               |
| 3  | Hoa đỏ tía × trắng tía   | Đỏ             | 705 đỏ tía : 224 trắng  | 3,15:1               |
| 4  | Quả phồng × tóp          | Phồng          | 882 phồng : 299 tóp     | 2,95:1               |
| 5  | Quả xanh × vàng          | Xanh           | 428 xanh : 152 vàng     | 2,82:1               |
| 6  | Hoa dọc thân × đỉnh thân | Dọc            | 651 dọc thân : 207 đỉnh | 3,14:1               |
| 7  | Thân cao × thấp          | Cao            | 787 cao : 277 thấp      | 2,84:1               |

Từ tất cả các phép lai trên cho thấy: Khi bố mẹ ở thế hệ xuất phát (P) thuần chủng khác nhau về một cặp tính trạng tương phản, thì ở thế hệ F<sub>1</sub> tất cả con lai đều biểu hiện chỉ một tính trạng của bố hoặc mẹ, tính trạng đó được gọi là tính trạng trội (dominant) và tính trạng kia không quan sát được gọi là tính trạng lặn (recessive). Sau đó cho các con lai F<sub>1</sub> tự

thụ phấn thì ở thế hệ  $F_2$  ông thu được cả hai kiểu hình (phenotype) của bố mẹ ban đầu với tỷ lệ xấp xỉ  $3/4$  trội và  $1/4$  lặn.

### *2.1.2. Giải thích và kiểm chứng nguyên lý phân ly*

Từ các kết quả thí nghiệm đó Mendel kết luận rằng, thông qua các giao tử bố mẹ đã truyền cho con cái các nhân tố di truyền (genetic factor) mà ngày nay ta gọi là gene. Mendel còn gợi ý rằng các nhân tố này tồn tại dưới vài dạng biến đổi (nay gọi là các allele) xác định các kiểu hình khác nhau của cùng một tính trạng. Ông giả định rằng mỗi cá thể có hai allele của mỗi gene, một cái nhận từ giao tử của bố và một cái từ giao tử của mẹ. Mặc dù điều đó đối với chúng ta bây giờ có vẻ đơn giản, nhưng ở thời đại Mendel không có ai hiểu được nó. Nội dung chính của nguyên lý hay quy luật phân ly có thể tóm lược như sau: Các allele là những dạng khác nhau của cùng một gene; trong các thể dị hợp tử chúng phân ly về các giao tử với tỷ lệ tương đương.

## **2.2. Lai hai tính và nguyên lý phân ly độc lập**

### *2.2.1. Thí nghiệm*

Mendel tiến hành thực nghiệm lai các cây đậu thuần chủng về hai tính trạng khác nhau (gọi là lai hai tính) để xem xét sự liên quan và hoạt động của hai cặp nhân tố di truyền khác nhau trong cùng một phép lai.

Mendel lai cây đậu thuần chủng có hạt trơn, vàng với cây thuần chủng có hạt nhăn, lục. Kết quả  $F_1$  đồng tính có hạt trơn, vàng. Cho  $F_1$  tự thụ phấn,  $F_2$  thu được 4 loại hạt: trong tổng số 556 hạt ở  $F_2$  có 315 hạt trơn vàng, 108 hạt trơn lục, 101 hạt nhăn vàng, 32 hạt nhăn lục. Khi rút gọn thành các số nhỏ, kết quả gần giống với tỷ lệ  $9:3:3:1$ .

### *2.2.2. Giải thích và nội dung nguyên lý phân ly độc lập*

Kết quả lai hai tính giống như dự đoán của Mendel là sự tổng hợp của hai phép lai một tính được tiến hành trong cùng một cá thể ở cùng thời gian và hai cặp nhân tố di truyền đã di truyền hoàn toàn độc lập với nhau. Ở  $F_2$  tỷ lệ giữa trơn với nhăn là  $3:1$  và giữa vàng với lục cũng là  $3:1$ . kết quả cho thấy cặp nhân tố di truyền này đã tổ hợp độc lập với cặp nhân tố di truyền kia  $(3:1) \times (3:1)$

Mendel khái quát thành nhận định là: các cặp nhân tố di truyền khác nhau của cơ thể bố mẹ có sự tổng hợp độc lập, cặp nọ không phụ thuộc vào cặp kia ở thế hệ con.

Cần lưu ý là tỷ lệ  $9:3:3:1$  này cũng được Mendel tìm thấy trong khi lặp lại thí nghiệm với các tính trạng khác. Từ đó ông mới xây dựng nên nguyên lý phân ly độc lập (principle of independent assortment), còn gọi là quy luật thứ hai của Mendel (Mendel's second law). Nội dung của nguyên lý này phát biểu rằng: Các allele của các gen khác nhau thì phân ly một cách độc lập với nhau trong quá trình hình thành giao tử (kết quả là tạo ra tỷ lệ  $9:3:3:1$  ở thế hệ  $F_2$  từ một phép lai hai tính).

## **2.3. Lai đa tính – sự phân ly ba tính trạng và nhiều tính trạng**

Trong phát triển lý thuyết về lai, Mendel không chỉ phân tích trường hợp lai hai tính trạng mà ông đã làm các thí nghiệm về lai ba tính về các tính trạng hình hạt, màu sắc, lá mầm, màu sắc vỏ hạt.

Dựa vào các kết quả thu được về lai nhiều cặp tính trạng đồng thời, Mendel khái quát hóa về n cặp nhân tố di truyền chi phối n cặp tính trạng di truyền độc lập, sau này được các nhà nghiên cứu khác bổ sung hoàn chỉnh gọi là định luật tổ hợp: ‘Với n cặp gen không alen

nằm trên  $n$  cặp NST tương đồng khác nhau phân ly độc lập có khả năng tạo ra  $2^n$  kiểu giao tử  $F_1$ ,  $4^n$  số tổ hợp giao tử tạo ra  $F_2$ ,  $2^n$  phenotyp  $F_2$  với sự phân ly về phenotyp là  $(3:1)^n$ , số loại genotyp  $F_2$  là  $3^n$  với sự phân ly về genotyp là  $(1:2:1)^n$ .

### **3. Di truyền đơn gen**

#### **3.1. Các khái niệm**

- Khái niệm di truyền đơn gen

Di truyền đơn gen là kiểu di truyền mà sự quy định một tính trạng nào đó của từng cơ thể và của các cá thể trong quần thể chỉ do các alen của một gen, thuộc cùng một locus tương tác và liên quan ảnh hưởng để quy định sự biểu hiện của các trạng thái tính trạng.

Trong mỗi cơ thể lưỡng bội thì chúng tồn tại thành đôi, hai alen của gen tương tác nhau để quy định phenotyp.

Di truyền đơn gen dựa trên cơ sở của sự phân ly và tổ hợp của cặp gen alen trên cặp nhiễm sắc thể tương đồng trong giảm phân và trong thụ tinh, giống như kiểu di truyền Mendel, dựa trên lý thuyết toán học có thể tính toán được tần số của genotyp và phenotyp bằng hệ thức toán học nên còn gọi là “di truyền kiểu Mendel” hay “di truyền đơn giản theo hệ thức”.

Di truyền đơn gen gồm di truyền hai alen và di truyền nhiều alen.

- Khái niệm di truyền hai alen

Di truyền hai alen là dạng di truyền đơn gen trong đó quyết định sự biểu hiện của một tính trạng nào đó của mỗi cá thể và của các cá thể trong toàn quần thể chỉ do hai alen chi phối.

#### **3.2. Các quy luật di truyền**

##### **3.2.1. Tương quan trội lặn hoàn toàn.**

Tương quan trội lặn hoàn toàn là dạng tương quan giữa gen trội A và gen lặn a, mà ở thể dị hợp Aa chỉ có trạng thái tính trạng do alen trội A quy định được thể hiện, còn trạng thái do gen lặn a quy định bị lấn át đi không thể hiện ra phenotyp

Như vậy các cơ thể có genotyp đồng hợp và dị hợp về gen trội (AA và Aa) đều có phenotyp của A giống nhau. Ví dụ trong lai một tính của Mendel thì các cơ thể AA và Aa đều có phenotyp giống nhau là thân cao vì A trội hoàn toàn so với a.

Các nghiên cứu sau này cho thấy rằng cái gọi là “gen lặn” trong thực tế có thể không phải hoàn toàn như thế. Nói một cách chính xác hơn thì alen lặn gây nên sự biểu hiện khó thấy được hoặc không thấy được về phenotyp.

Dù trong trường hợp về bề ngoài không thấy được ở các biểu hiện về phenotyp thì cũng có thể phát hiện được nhờ ở những phương pháp hoá sinh, đặc biệt là các biểu hiện của gen ở mức độ phân tử.

Ngoài ra cùng một gen như nhau nhưng trong điều kiện này của môi trường có thể hoạt động như là gen trội và trong các điều kiện khác của môi trường có thể hoạt động như là một gen lặn.

##### **3.2.2. Di truyền gen trội trên nhiễm sắc thể thường**

**\* Đặc điểm:**

Nếu alen A là trội hoàn toàn so với alen a của nó khi mang hai alen cùng có mặt trong một cá thể, chỉ có tính chất của alen A được biểu hiện ngoài còn tính chất của alen a bị lấn át đi

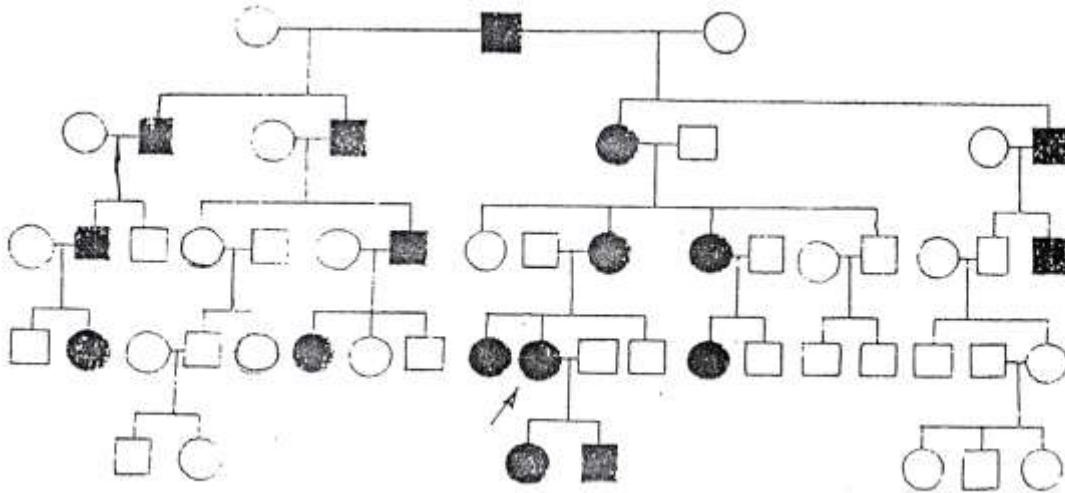
Như vậy các cá thể có genotyp AA và Aa giống nhau về phenotyp

Vì vậy các tính chất do di truyền gen trội dễ phát hiện vì chỉ cần một gen trội tính chất đã được biểu hiện.

Khi nghiên cứu khả năng xuất hiện di truyền gen trội ở thế hệ con, có 6 trường hợp sau đây:

1. Bố mẹ      aa      x      aa  
                 lành                      lành  
                 con                      aa  
                                         lành
2. Bố mẹ      Aa      x      aa  
                 bệnh                      lành  
                 con      Aa                      aa  
                                         bệnh                      lành
3. Bố mẹ      Aa      x                      aa  
                 bệnh                      lành  
                 con AA      Aa      Aa      aa  
                 bệnh      bệnh      bệnh      lành
4. Bố mẹ      AA      x                      aa  
                 bệnh                      lành  
                 con                      Aa  
                                         bệnh
5. Bố mẹ      AA      x                      Aa  
                 bệnh                      bệnh  
                 con      AA                      Aa  
                                         bệnh                      bệnh
5. Bố mẹ      AA      x                      AA  
                 bệnh                      bệnh  
                 con                      AA  
                                         bệnh

Thực tế trong 6 trường hợp không kể trường hợp 1 là người bình thường thì trường hợp thứ hai là hay gặp nhất



Hình 6.1. Gia hệ di truyền alen trội trên NST thường

Phân tích gia hệ có bệnh (hoặc tính trạng) di truyền trội thấy có những đặc điểm sau:

- Gen gây bệnh nằm trên 1 trong 22 nhiễm sắc thể
- Cả nam và nữ đều có khả năng bị nhiễm bệnh
- Bệnh được truyền trực tiếp từ bố mẹ sang con, không bị ngắt quãng thế hệ (còn gọi là truyền thẳng đứng)
- Xác suất bị bệnh thường cao ( $>$  hoặc  $=50\%$ )
- Người bệnh có ít nhất một trong hai bố mẹ bị nhiễm (trừ trường hợp đột biến mới phát sinh)
- Bố mẹ lành thì không sinh con bệnh (trừ trường hợp đột biến mới phát sinh)
- Cả bố và mẹ bị bệnh vẫn có thể sinh con lành
- Trường hợp bệnh đồng hợp tử liều kép rất hiếm xảy ra và thường mắc bệnh trầm trọng.

**\* Một số bệnh thường gặp + Hội chứng Marfan (Hội chứng tay vượn)**

- Do gen trội nằm trên nhiễm sắc thể số 15 quy định
- Chân và tay phát triển dài ra, đặc biệt ngón tay phát triển rối loạn rất dài và thon dạng ngón nhện
- Gen có tính chất đa hiệu cũng gây huỷ hoại cả thủy tinh thể phình động mạch chủ, tăng các thoát vị, trật khớp.
- + Bệnh múa giật Huntinton:
  - Do gen trội nằm trên nhiễm sắc thể số 4, quy định, do sự thoái hoá của các tế bào thần kinh dẫn đến thân hình và chân tay run lay bầy.
  - Tiến triển có thể huỷ hoại thần kinh dẫn đến hư hỏng chức năng vật lý và tâm lý của cơ thể, cuối cùng là chết.
  - Tuổi mắc bệnh thường muộn, hơn 76% bệnh nhân biểu hiện bệnh ở tuổi từ 31-60 tuổi nên thường di truyền cho con vì đã lập gia đình. Chỉ có 6,5% biểu hiện trước, 25 tuổi.
- + Bệnh u xơ thần kinh:
  - Do gen trội nằm trên nhiễm sắc thể số 17 chi phối, đặc trưng bởi sự tạo thành các u của các nhánh thần kinh.
  - Các u khu trú ở bất kỳ cơ quan nào và mô nào, kể cả hệ thần kinh trung ương. Nhưng thường gặp ở ngoài da dưới dạng các mụn cóc kèm theo lông mọc dài.

- Người bệnh chậm phát triển về thể chất và trí tuệ.
- + Bệnh cận thị, đục nhân mắt, răng nâu không men, u thượng thận, da vảy nến, polyp ruột già...
- + Tật dính ngón: Một số ngón tay hoặc ngón chân dính vào nhau, có thể là dính ở phần mềm hoặc dính cả ở phần xương. Thường chỉ dính ngón 3 và 4 ở bàn tay, ngón 2 và 3 ở bàn chân.
- + Tật ngắn xương chi: Cơ thể lùn một cách không cân đối, đầu và thân có kích thước bình thường nhưng tay chân rất ngắn. Hệ thần kinh và các cơ quan khác phát triển bình thường.
- + Tật thiếu móng: Đặc trưng bằng sự không có móng, đôi khi kèm theo dị tật ở bàn tay và bàn chân (thiếu 1,2 hoặc nhiều ngón).
- + Tật nhiều ngón: Là trường hợp ở nhiều người có từ 6 đến 9 ngón tay và ngón chân. Tật này gặp ở chủng người Negroid nhiều gấp mười lần ở người Europeoid.
- + Ngoài ra còn một số tật hiếm gặp như tật búp tóc quăn trắng. Tật này tạo thành ở phía trên trán búp tóc quăn trắng.
- + Tật tóc len: Làm cho tóc ngắn, quăn, mịn, thường gặp ở Hà Lan, Mỹ, Châu Âu. Tật uốn lưỡi thành hình ống nhỏ có các đặc điểm là lưỡi có thể uốn cong theo chiều dọc thành ống nhỏ. Tật hàm Habsbourg làm cho hàm dưới hẹp, nhỏ ra phía trước, môi dưới sẽ xuống và hàm nửa mở, đây là tật của gia đình hoàng tộc Habsbourg tập thiếu nhiều ngón...

Các bệnh tật di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường nói chung tỏ ra ít nghiêm trọng hơn các tật di truyền lặn. Bởi vì, do chọn lọc mà các bệnh, tật nặng, nguy hiểm theo gen trội đã bị loại bỏ ngay trong thời kỳ phôi thai, hoặc chết trước tuổi kết hôn.

### 3.2.3. Di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể thường

#### \* Đặc điểm:

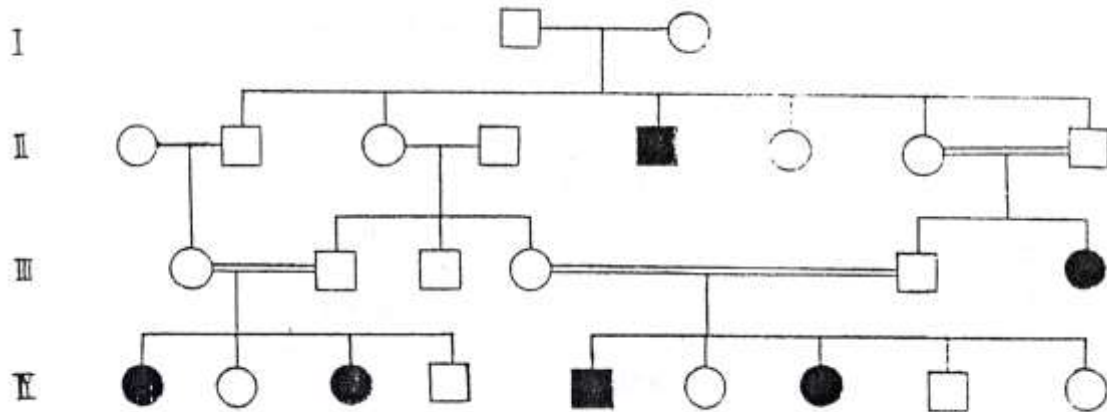
Một gen gọi là lặn khi nó chỉ biểu hiện ở trạng thái đồng hợp tử (aa)

Theo lý thuyết có 6 khả năng xảy ra:

1. Bố mẹ            aa            x            aa  
                         bệnh                            bệnh  
con                            aa  
                                         bệnh (100%)
2. Bố mẹ            Aa            x            aa  
                         lành                            bệnh  
con                            Aa                            aa  
                                         lành                            Bệnh
3. Bố mẹ            Aa            x            Aa  
                         lành                            lành  
con                            AA            Aa            Aa            aa  
                                         lành            lành            lành            Bệnh
4. Bố mẹ            AA            x            aa  
                         lành                            bệnh  
con                                            Aa  
                                                         lành

5. Bố mẹ      AA      x      Aa  
                  lành      lành  
      con      AA      Aa  
                  lành      lành

6. Bố mẹ      AA      x      AA  
                  lành      lành  
      con      AA  
                  lành



Hình. 6.2. Gia hệ di truyền alen lặn trên NST thường

- Gen gây bệnh nằm trên 1 trong 22 nhiễm sắc thể thường .
- Cả nam và nữ đều có khả năng mắc bệnh như nhau (bệnh không phân biệt giới tính).
- Bệnh xảy ra không liên tục, ngắt quãng qua các thế hệ (di truyền ngang).
- Tỷ lệ mắc bệnh thấp (dưới 50%).
- Sự kết hôn đồng huyết làm tăng tần số mắc bệnh.
- Người bệnh thường là con của bố mẹ nhìn bề ngoài là bình thường (bố mẹ dị hợp tử).
- Cả bố và mẹ bị bệnh thì chắc chắn con phải bị bệnh (trừ trường hợp đột biến mới phát sinh).

**\* Một số bệnh thường gặp.**

Cho đến nay, có khoảng trên 780 loại bệnh di truyền theo gen lặn liên kết trên nhiễm sắc thể thường đã được biết, phenotyp của chúng chỉ biểu hiện khi các gen này trong quần thể thường là thấp, vì tỷ lệ người mang gen lặn là đồng hợp tử nhỏ. Mối đe dọa của các bệnh di truyền này là ở chỗ các alen lặn có tần suất tồn tại và truyền lại cho thế hệ sau với tần suất đáng kể trong quần thể khi có sự kết hôn giữa những người dị hợp tử về gen lặn nào đó. Do vậy giao phối cận huyết là điều kiện thuận lợi cho các loại bệnh tật này biểu hiện.

Sau đây là một vài ví dụ:

- + Bệnh bạch tạng:
  - Sắc tố Melanin làm cho da người và một số bộ phận có màu nâu hoặc màu đen.
  - Ở người bị bạch tạng, do thiếu sắc tố Melanin ở da, tóc và các mô nên da trắng bạc, tóc trắng hoặc màu rơm, đồng tử màu xanh nhạt nhưng khi ra nắng lại có màu đỏ vì các mạch máu bị kích thích dẫn ra.
  - Nhiễm sắc tố nên người bệnh sợ ánh sáng.
  - Nguyên nhân: ở người bệnh đồng hợp tử có thể không sản xuất được tyrosinaza là men cần thiết cho sự tổng hợp melanin.
  - Tỷ lệ bệnh gặp ở người châu Âu người Indian, người Panama vào khoảng 1/20.000, ở người Negria 1/30.000. Tỷ lệ người mang gen bạch tạng trung bình trong các quần thể người khoảng 1/50 - 1/70 ở vùng xích đạo châu phi người ta còn gặp cả một bộ tộc người mắc bệnh bạch tạng.
- + Tăng sản tuyến thượng thận do bẩm sinh.
  - Người bệnh không sản xuất được cortizon do thiếu một trong các men kiểm soát sự tổng hợp cortizon ở tuyến thượng thận.
  - Bệnh có các dấu hiệu lưỡng giới giả ở trẻ em gái và dậy thì sớm ở trẻ em trai, tuyến thượng thận phì đại do tăng sản .
- + Chứng ngu và mù gia đình (bệnh tay-sachs): Là bệnh đần độn và mù. Bệnh này có liên quan chuyển hoá lipid do thiếu enzym hexosaminidase A, gây rối loạn hệ thần kinh nặng.
  - Triệu chứng của bệnh chỉ thể hiện ở nửa sau của năm đầu sau khi sinh. Bệnh nhân phát triển chậm về thể chất, tinh thần và rối loạn thị giác, sau đó loà mắt và tinh thần suy kiệt. Các biểu hiện trên tăng dần làm cho đứa trẻ chết vào khoảng 4-5 tuổi.
  - Tần suất mắc bệnh này trong quần thể vào khoảng 1/250.000.
- + Bệnh galactose- huyết: Là do hậu quả rối loạn chuyển hoá galactose khi mất hoạt tính của enzym galactose-1-phosphate uridylyl transferase (GUT). enzym này xúc tác cho một trong các khâu trong chuỗi phản ứng chuyển hoá galactose thành UDP - Glucose.
  - Triệu chứng của bệnh như sau: Khi đưa trẻ bú sữa thấy có hiện tượng vàng da, rối loạn tiêu hoá, trọng lượng cơ thể giảm, não bộ phát triển chậm... cuối cùng dẫn đến mất trí và chết sớm. Tần suất gặp bệnh này trong quần thể khoảng 1/70.000.
- + Bệnh phenylketon- niệu (Felling): Do sự tăng cao rõ rệt hàm lượng phenylalanin trong máu, trong chất dịch (tủy, nước tiểu) và sự biến nó thành các chất khác, ví dụ như thành acid phenylpyruvic và phenyllactic. Các sản phẩm này gây đầu độc thần kinh, làm chậm phát triển trí tuệ ở trẻ em, làm giảm số lượng sắc tố melanin nên mắt có màu xanh, da có màu sáng.
  - Tần suất mắc bệnh này trong quần thể khoảng 1/700, trong đó 15% trẻ sinh ra mắc bệnh do giao phối cận huyết.
- + Ngoài ra còn gặp nhiều bệnh khác nữa như bệnh da vẩy cá, tâm thần phân liệt, diếm bẩm sinh, động kinh di truyền, đặc biệt là các bệnh chuyển hóa bẩm sinh đều có tính chất di truyền lặn như không dung nạp fructose, các bệnh tích glycogen. Một số bệnh hiếm gặp như bệnh rối loạn do thiếu võng mạc có cấu tạo và diễn biến đa dạng...

### 3.2.4. Di truyền trung gian (di truyền trội không hoàn toàn)

Có loại tính trạng mà các alen quy định các trạng thái do từng alen quy định đều được biểu hiện một phần ở cơ thể dị hợp.

Ví dụ màu hoa của cây hoa mồm chó *Antirrhinum* sản phẩm di truyền theo kiểu trội không hoàn toàn, nên cây có genotip AA có hoa màu đỏ, cây có genotip aa có hoa màu trắng, còn cây có genotip Aa có hoa màu hồng là màu trung gian giữa màu đỏ và màu trắng. Vì Alen A qui định sắc tố màu đỏ, Alen a qui định sắc tố màu trắng cùng hoạt động nên ở cây Aa cả hai loại sắc tố đỏ và trắng cùng được tạo ra làm cho hoa có màu hồng.

Ở người bệnh di truyền trung gian trong quần thể có 3 loại phenotyp là: Không bị bệnh (lành), bị bệnh nhẹ và bị bệnh nặng (phenotyp có thể nhận biết được genotyp của người bệnh).

Người dị hợp tử gen bệnh gọi là di truyền liều đơn

Người đồng hợp tử gen bệnh gọi là di truyền kép

Ví dụ: Bệnh thalassemia:

- Ở người bình thường hồng cầu có rất ít hemoglobin bào thai (HbF), nhưng trong người bệnh thalassemia trong hồng cầu còn tồn tại nhiều HbF và hồng cầu bị biến dạng.

- Bệnh di truyền theo kiểu trội không hoàn toàn

- Gen bệnh được ký hiệu là T, gen lành t, người lành có genotyp tt, người bệnh có genotyp TT hoặc Tt.

- Người bệnh đồng hợp tử TT do cả bố và mẹ bị bệnh truyền cho gọi là di truyền liều kép. Người này mắc bệnh nặng, hồng cầu có hình cái bia, lách to, dị dạng xương thường chết trước 30 tuổi.

- Người bệnh dị hợp tử Tt thể bệnh nhẹ hoặc trung bình do chỉ nhận một alen bệnh do bố hoặc mẹ truyền cho.

+ Hệ nhóm máu P

- Phân tích gia hệ cho biết hệ nhóm máu này chi phối 2 alen được ký hiệu là P và p đồng thời cũng cho biết tính chất P (+) trội hơn tính chất P (-). Tính chất P (+) biểu hiện ở người đồng hợp tử PP và ở người dị hợp tử Pp tính chất P (-) chỉ có ở người đồng hợp tử pp.

- Như vậy genotyp Pp biểu hiện tính chất trung gian giữa genotyp PP và pp

### 3.2.5. Di truyền hai alen tương đương (di truyền đồng trội hay di truyền trội tương đương)

Trong tương quan đồng trội thì cả hai alen cùng trội tương đương nhau ở cơ thể dị hợp tử có phenotyp biểu hiện cả 2 trạng thái tính trạng mà 2 alen đó cùng qui định một cách hoàn toàn và ngang nhau chứ không biểu hiện tính chất trung gian.

\* Ví dụ ở hệ nhóm máu MN.

- Hệ nhóm máu MN có 3 nhóm máu: Nhóm máu M, nhóm máu N, nhóm máu MN.

- Mỗi người đều thuộc 1 trong 3 nhóm máu đó.

- Người có nhóm máu M hồng cầu có kháng nguyên M và bị ngưng kết bởi huyết thanh kháng M.

- Người có nhóm máu N hồng cầu có kháng nguyên N và bị ngưng kết bởi huyết thanh kháng N.

- Người có nhóm MN hồng cầu có 2 loại kháng nguyên M và N và bị ngưng kết bởi huyết thanh kháng M hoặc huyết thanh kháng N.

- Hệ nhóm MN được chi phối bởi 2 gen M và N cùng trội như nhau. Vì vậy mỗi genotyp có một phenotyp có thể phân biệt được.

- Người nhóm máu M có genotyp MM. Người nhóm máu N có genotyp NN. Người có nhóm máu MN có genotyp MN.

### 3.2.6. Di truyền nhiều alen

- Khái niệm:

Di truyền nhiều alen là dạng di truyền đơn gen. Trong đó sự qui định một tính trạng nào đó trong quần thể là do nhiều alen của một gen chi phối, tạo thành nhiều trạng thái tính trạng khác nhau ở phenotyp tương ứng với các alen đó; Nhưng trong mỗi cơ thể lưỡng bội thì chỉ có thể có 2 trong số nhiều alen đó.

Trong di truyền 2 alen thì locus gen chỉ có 2 alen khu trú trên 2 vị trí giống nhau của cặp nhiễm sắc thể tương đồng.

Trong di truyền nhiều alen thì locus gen có nhiều alen và mỗi cơ thể 2n chứa một tổ hợp gồm 2 trong số nhiều alen ấy; Locus gen được gọi là locus phức tạp.

- Ví dụ: Hệ nhóm máu ABO

Năm 1900 Landsteiner phát hiện ra hệ nhóm máu ABO ở người.

Hệ nhóm máu này rất quan trọng, được sử dụng rộng rãi trong xét nghiệm phục vụ cho việc truyền máu và trong y pháp.

Trong hệ nhóm máu này mỗi người phải có 1 trong 4 nhóm máu sau đây:

+ Nhóm máu A hồng cầu có kháng nguyên A, huyết thanh có kháng thể kháng B hồng cầu A bị ngưng kết bởi huyết thanh kháng A.

+ Nhóm máu B hồng cầu có nhóm kháng nguyên B, huyết thanh có kháng thể kháng A, hồng cầu bị ngưng kết bởi huyết thanh kháng B.

+ Nhóm máu AB hồng cầu có cả 2 kháng nguyên A và B, huyết thanh không có kháng thể. Hồng cầu AB bị ngưng kết bởi cả 2 loại huyết thanh kháng A và kháng B.

+ Nhóm máu O hồng cầu không có kháng nguyên, huyết thanh có cả 2 loại kháng thể kháng A và kháng B. Hồng cầu O không có kháng nguyên nên không bị ngưng kết bởi cả 2 loại huyết thanh.

Qui định sự hình thành hệ nhóm máu này có 3 loại alen  $I^A$ ,  $I^B$ , và  $i$  thuộc cùng một locus phức hợp nằm trên nhiễm sắc thể số 9 chi phối.

Ba alen này quyết định tính chất kháng nguyên của hồng cầu và kháng thể của huyết thanh.

Trong 3 alen thì 2 alen  $I^A$ ,  $I^B$  là cùng trội tương đương nhau, còn alen  $i$  là alen lặn so với  $I^A$ ,  $I^B$ .

Locus phức hợp của chúng có thể chứa  $I^A$ , hoặc  $I^B$  hoặc  $i$ , nhưng mỗi cơ thể thì tế bào 2n chỉ chứa 2 trong số 3 alen ấy.

Do quan hệ trội lặn mà 3 alen này tổ hợp trong các cơ thể lưỡng bội tạo thành 6 genotyp và có phenotyp tương ứng như nhau:

| Genotyp                | Phenotyp    |
|------------------------|-------------|
| $I^A I^A$ hoặc $I^A i$ | Nhóm máu A  |
| $I^B I^B$ hoặc $I^B i$ | Nhóm máu B  |
| $I^A I^B$              | Nhóm máu AB |

Mỗi chủng tộc người, nếu có trạng thái cân bằng di truyền sẽ có một tần số các loại nhóm máu nhất định.

Ở người Việt Nam theo Vũ Triệu An và cộng sự tần số các nhóm máu A, B, O như sau:

$$A = 19.46\%; B = 27.94\%; O = 48.35\%; AB = 4.25\%.$$

Căn cứ vào nguyên lý phân ly của gen, khi biết nhóm máu của bố mẹ, có thể dự đoán được nhóm máu của con theo xác suất.

Ví dụ: Nếu bố mẹ đều là nhóm máu O, thì các con của họ cũng đều có nhóm máu O (vì đều nhận gen  $i$  của cả bố và mẹ).

Ngược lại nếu biết kiểu nhóm máu của mẹ và của con có thể dự đoán nhóm máu của bố.

Các bệnh liên kết với giới tính đã được phát hiện từ lâu.

Năm 1777 bệnh mù màu sắc được phát hiện (không phân biệt màu lục và màu đỏ).

Năm 1793 bệnh ưa chảy máu được phát hiện.

Cuối thế kỷ 19 biết thêm chứng mù màu ban đêm và giập nhãn cầu.

Đến nay trên 50 tính chất liên kết với giới tính đã được phát hiện.

#### 4. Di truyền đa gen

##### 4.1. Khái niệm về di truyền đa gen và di truyền đa nhân tố

Di truyền đa gen là dạng di truyền mà sự biểu hiện của tính trạng bị kiểm soát bởi nhiều gen không alen, trong đó mỗi gen thành viên chỉ có một tác động nhỏ lên phenotyp không đủ để tạo nên một thay đổi thấy được ở phenotyp, nhưng tổng hệ thống nhiều gen thành viên cùng tác động theo một hướng có thể gây nên những thay đổi về lượng có thể thấy được ở phenotyp.

##### 4.2. Đặc điểm

Đại đa số các loại tính trạng di truyền đa gen là các tính trạng có tính chất định lượng, nghĩa là có thể đo lường được (tính trạng số lượng). Tính trạng này bị kiểm soát bởi nhiều locus gen khác nhau.

Cùng với các đa gen thuộc các locus khác nhau thì hiện tượng dây đa alen của từng gen trong nhiều gen ấy cũng có vai trò tạo ra biến thiên tính trạng. Sự thay đổi alen của từng gen thành viên trong các tổ hợp gen khác nhau thường có hiệu quả phenotyp nhỏ, và các phenotyp giống nhau hoặc tương tự nhau có thể là do kết quả của nhiều loại phenotyp khác nhau.

Sự biểu hiện ra phenotyp của tính trạng có độ biến thiên rất lớn do các ảnh hưởng của các nhân tố môi trường.

Trong một quần thể thì tính trạng thường biểu hiện theo kiểu biến thiên liên tục. Nếu quần thể đồng nhất, sự biến thiên có đường phân phối chuẩn.

Một tính trạng đa nhân tố thì riêng một yếu tố không quyết định được sự biểu hiện của tính trạng. Vì vậy, không thể tính toán khả năng biểu hiện tính trạng của các thế hệ con cháu trong các phép lai như các tính trạng di truyền hai alen, mà chỉ có thể đánh giá qua các con số điều tra trong quần thể, là các con số kinh nghiệm qua thống kê.

Di truyền đa yếu tố là kiểu di truyền trong đó tính trạng hoặc bệnh là kết quả của sự phối hợp phức tạp giữa các yếu tố di truyền và môi trường. Hầu hết các dị tật bẩm sinh như tật khe hở môi, hàm, các khuyết tật của ống thần kinh v.v... và rất nhiều bệnh phổ biến ở người trưởng thành như ung thư, bệnh tim mạch, tâm thần phân liệt, đái đường v.v... đều được di truyền theo kiểu này.

Di truyền liên kết được Moocgan phát hiện vào năm 1910 trên đối tượng ruồi giấm khi thực hiện phép lai giữa 2 dòng ruồi giấm thuần chủng khác nhau bởi 2 cặp tính trạng tương phản. Một dòng thân xám, cánh dài, dòng kia thân đen, cánh cụt. Đời lai  $F_1$  đồng loạt có cùng kiểu hình thân xám, cánh dài. Chứng tỏ thân xám, cánh dài là trội so với thân đen, cánh cụt. Đưa lai ruồi đực  $F_1$  với ruồi cái thân đen, cánh cụt thu được đời lai phân tích, 2 phân lớp kiểu hình có tỉ lệ bằng nhau: thân xám, cánh dài và thân đen cánh cụt. Kết quả trên được giải thích như sau: Cơ thể cái đồng hợp lặn về 2 cặp gen nên chỉ tạo ra một loại giao tử. Ruồi đực dị hợp tử về 2 cặp gen trong trường hợp này chỉ tạo được 2 loại giao tử, chứng tỏ ở ruồi đực hai cặp gen cùng tồn tại trên một NST liên kết với nhau hoàn toàn.

|                  |                       |                      |                        |
|------------------|-----------------------|----------------------|------------------------|
| P                | <u>AB</u>             |                      | <u>ab</u>              |
|                  | <u>AB</u>             |                      | <u>ab</u>              |
|                  | (Thân                 |                      | (Thân đen,             |
|                  | xám, cánh             |                      | cánh cụt)              |
|                  | dài)                  | x                    |                        |
| G <sub>P</sub> : | <u>AB</u>             | ↓                    | <u>ab</u>              |
|                  |                       | <u>AB</u>            |                        |
| F <sub>1</sub> : |                       | <u>ab</u>            |                        |
| Lai phân tích:   |                       |                      |                        |
|                  |                       | <u>AB</u>            | <u>ab</u>              |
|                  | ♂                     | <u>ab</u>            | ♀                      |
|                  |                       | x                    |                        |
|                  | (Thân                 |                      | (Thân đen,             |
|                  | xám, cánh             |                      | cánh cụt)              |
|                  | dài)                  |                      |                        |
| G <sub>P</sub> : | <u>AB</u> : <u>ab</u> | ↓                    | <u>ab</u>              |
|                  |                       |                      |                        |
|                  | Kiểu gen              | <u>AB</u>            | <u>ab</u>              |
| F <sub>B</sub> : | (2) 1                 | <u>ab</u>            | 1                      |
|                  |                       |                      | <u>ab</u>              |
|                  | Kiểu hình (2)         | 1 Thân xám, cánh dài | : 1 thân đen, cánh cụt |

Trên cơ sở đó có thể phát biểu nội dung của định luật di truyền liên kết gen như sau:

*Các gen nằm trên một NST phân li cùng với nhau và làm thành một nhóm liên kết. Số nhóm gen liên kết ở mỗi loài là tương ứng với số NST trong giao tử của loài đó. Số nhóm tính trạng liên kết là tương ứng với số nhóm gen liên kết.*

\* Ý nghĩa của LKG: Liên kết gen làm hạn chế xuất hiện biến dị tổ hợp, đảm bảo sự duy trì bền vững từng nhóm tính trạng qui định bởi các gen trên cùng một NST. Loài giữ được những đặc tính di truyền riêng biệt. Trong chọn giống nhờ liên kết gen mà các nhà chọn giống có khả năng chọn được những nhóm tính trạng tốt luôn luôn đi kèm với nhau

#### **4.4. Liên kết gen không hoàn toàn**

Moocgan tiếp tục thực hiện phép lai nghịch lấy cá thể F<sub>1</sub> thân xám, cánh dài lai với cá thể thân đen, cánh cụt lại thu được F<sub>B</sub> 4 phân lớp kiểu hình không bằng nhau theo tỉ lệ 0,41 xám dài : 0,41 đen cụt : 0,09 xám cụt : 0,09 đen dài. Điều này chứng tỏ cá thể cái F<sub>1</sub> trong quá trình giảm phân có xảy ra hiện tượng trao đổi chéo tại lần phân bào I giữa 2 crômatit khác nguồn gốc trong cặp tương đồng chứa 2 cặp gen

Di truyền liên kết gen không hoàn toàn có mấy đặc điểm cơ bản sau:

- Sự hoán vị gen xảy ra giữa 2 crômatit khác nguồn gốc trong cặp NST tương đồng kép. Đôi khi cũng xảy ra giữa cả 4 crômatit.

- Xu hướng liên kết gen hoàn toàn là chủ yếu hoán vị gen có xảy ra nhưng là thứ yếu:

- Tần số hoán vị giữa 2 gen kế cận thường nhỏ hơn 50% tổng số giao tử thu được vì:

- + Xu hướng các gen liên kết hoàn toàn là chủ yếu.

- + Hoán vị gen thông thường chỉ xảy ra giữa 2 crômatit khác nguồn gốc nên chỉ đạt giá trị tối đa là 50% (nhưng thường rất hiếm).

- Sự di truyền liên kết và hoán vị gen còn lệ thuộc vào giới tính của loài. Có loài hoán vị gen nếu xảy ra thì chỉ xảy ra ở giới tính cái, có loài chỉ xảy ra ở giới tính đực, có loài lại xảy ra cả ở 2 giới tính. Mặt khác sự di truyền liên kết còn lệ thuộc vào nhiều yếu tố khác: Vị trí phân bố gen trên NST gần hay xa tâm động, tác động của môi trường ngoài.

- Hoán vị gen chỉ quan sát được qua kiểu hình lúc cơ thể xảy ra hoán vị có kiểu gen dị hợp tử.

- Liên kết và hoán vị gen có thể xảy ra trên các nhóm gen liên kết thuộc NST thường hay NST giới tính khi khoảng cách giữa các gen đủ để xảy ra liên kết hay hoán vị.

- Trong phép lai phân tích tần số hoán vị gen được tính bằng tỉ lệ cá thể có tái tổ hợp gen. tần số đó được qui đổi ra đơn vị Moocgan. Một đơn vị Moocgan bằng 100% hiện tượng, 1% hoán vị gen bằng 1 centimoocgan, 10% hoán vị gen bằng 1 deximoocgan.

- Nếu trong phép lai phân tích các phân lớp kiểu hình có hoán vị gen khác kiểu hình bố mẹ thì cơ thể F<sub>1</sub> đưa lai phân tích có kiểu gen dị hợp tử đều. Ngược lại kiểu hình ở đời con giống kiểu hình bố mẹ thì ở thể F<sub>1</sub> đưa lai phân tích lại là dị hợp tử chéo.

- Trên mỗi cặp NST có thể xảy ra trao đổi chất ở nhiều đoạn tần số trao đổi chéo ở các gen khác nhau không giống nhau.

- Trao đổi chéo có thể trao đổi cho nhau những đoạn bằng nhau, có thể trao đổi cho nhau những đoạn không bằng nhau.

- Tần số trao đổi chéo giữa các gen phản ánh khoảng cách tương đối giữa các gen, tần số càng cao khoảng cách giữa các gen càng lớn, sức liên kết càng kém bền chặt.

Nội dung định luật hoán vị gen:

*Trong quá trình giảm phân phát sinh giao tử tại kì trước I hai gen tương ứng trên một cặp NST tương đồng có thể đổi chỗ cho nhau, tạo nên nhóm gen liên kết mới. Khoảng*

*cách giữa hai gen càng lớn thì sức liên kết càng nhỏ, tần số hoán vị gen càng cao và ngược lại.*

**\* Ý nghĩa của hoán vị gen:**

Dựa vào khoảng cách giữa các gen qua phép lai phân tích có thể xác định được tần số hoán vị gen, suy ra khoảng cách tương đối giữa các gen rồi dựa vào qui luật phân bố gen theo đường thẳng mà thiết lập bản đồ di truyền. Hoán vị gen làm tăng tần số biến dị tái tổ hợp cung cấp nguyên liệu cho chọn lọc tự nhiên và chọn lọc nhân tạo, có ý nghĩa trong chọn giống và tiến hoá.

**5. Di truyền giới tính**

**5.1. Nhiễm sắc thể giới tính**

Henking- Một nhà sinh học người Đức ( 1891) đã phát hiện thấy một cấu trúc đặc biệt của nhân tế bào dòng tinh ở một số côn trùng.

Khoảng 1/2 số tế bào mang cấu trúc đó và một nửa còn lại không có. Ông ký hiệu cấu trúc đó là vật thể “ X” và đề ra rằng có hai loại tinh trùng khác nhau do đó có hoặc không có vật thể đó.

Năm 1902 Mc. Chung quan sát thấy tế bào của châu chấu đực có số lượng nhiễm sắc thể khác với tế bào châu chấu cái.

Năm 1905 Wilson và Stevens nghiên cứu tế bào một số loài côn trùng đã phát hiện ra sự liên quan giữa giới tính đực và cái về nhiễm sắc thể .

Các tác giả đã tìm ra hai cơ chế quy định giới tính: Cơ chế XX - XO (gọi tắt là cơ chế XO) và cơ chế XX- XY (tất là cơ chế XY). Về sau nhiều nhà nghiên cứu khác cùng phát hiện ra những cơ chế như vậy, hoặc tương tự như vậy ở các động vật và thực vật khác

Winsons (1906) đã định nghĩa: “ nhiễm sắc thể giới tính là một, hai hoặc một nhóm nhiều nhiễm sắc thể đặc biệt có ở trong tế bào của cơ thể eukaryota có phân tính đực cái mà nó đại diện cho hai giới đực cái đã phân hoá”.

Ở loài lưỡng tính thì karyotyp không có các nhiễm sắc thể đặc biệt này và sự hình thành các tế bào sinh dục đực và tế bào sinh dục cái được hoàn thành do quá trình phân hoá thuộc mô.

Hệ thống nhiễm sắc thể giới cơ bản được chia thành các nhóm như sau:

- Các hệ thống nhiễm sắc thể giới có ghép đôi và trao đổi chéo trong giảm phân ở giới dị giao tử. Ví dụ: Hệ thống XX/XY ở một số loài trên nhiễm sắc thể X và nhiễm sắc thể Y còn có một số đoạn nào đó tương ứng với nhau.

- Các hệ thống nhiễm sắc thể giới không có ghép đôi và trao đổi chéo trong giảm phân ở giới dị giao tử. Ví dụ: Hệ thống XX/XO.

Các hệ thống nhiễm sắc thể khác biệt ở 2 giới dị giao tử. Ví dụ: Hệ thống XX/XY ở một số loài trong đó nhiễm sắc thể X không có các đoạn tương ứng trên Y và ngược lại nhiễm sắc thể Y cũng không có đoạn tương ứng trên X.

**5.2. Cơ chế xác định giới tính do nhiễm sắc thể giới tính**

**5.2.1. Các cơ chế xác định giới tính dị giao tử đực**

- Cơ chế XX- XY :

Giới đực dị giao tử XY; giới cái đồng giao tử XX.

Ví dụ : ở người và động vật có vú, ruồi giấm.

P                      XY                                      x                                      XX

|    |            |   |       |
|----|------------|---|-------|
| GP | 50%X, 50%Y | : | 100%X |
| F1 | $1XX$      | : | 1 XY  |
|    | 1 cái      |   | 1 đực |

- Cơ chế XX- XO

Giới đực dị giao tử XO ; giới cái đồng giao tử XX

Ví dụ: Các loài thuộc bộ Hemiptera và orthoptera như rệp, châu chấu.

|    |            |   |        |
|----|------------|---|--------|
| P  | XO         | x | XX     |
| GP | 50%X, 50%O |   | 100% X |
| F1 | 1XX        |   | 1XO    |
|    | 1 cái      |   | 1 đực  |

### 5.2.2. Các cơ chế xác định giới tính dị giao tử cái

- Cơ chế ZZ –ZW :

Giới cái dị giao tử ZW; Giới đực dị giao tử ZZ

Ví dụ Bướm, tắc, một số chim và cá

|    |        |   |             |
|----|--------|---|-------------|
| P  | ZZ     | x | ZW          |
| GP | 100% Z |   | 50%Z, 50% W |
| F1 | 1 ZZ   |   | 1 ZW        |
|    | 1 đực  |   | 1 cái       |

- Cơ chế ZZ- ZO

Giới cái dị giao tử ZO; Giới đực đồng giao tử ZZ

Ví dụ bộ gậy

|    |        |   |             |
|----|--------|---|-------------|
| P  | ZZ     | x | ZO          |
| GP | 100% Z |   | 50%Z, 50% O |
| F1 | 1 ZZ   |   | 1 ZO        |
|    | 1 đực  |   | 1 cái       |

### 5.3. Cơ chế xác định giới tính ở thực vật

Ở một số loài thực vật phân tính khác gốc thì sự xác định giới tính là cây đực hay cây cái do cặp nhiễm sắc thể giới tính quy định.

Ở thực vật sinh sản bằng bào tử (n nhiễm sắc thể).

Năm 1917 Alen nghiên cứu cây rêu *Sphaerocarpus* phát hiện thấy cây rêu đực có 7 nhiễm sắc thể thường và một nhiễm sắc thể Y nhỏ hình dấu chấm, cây rêu cái cũng có 7 nhiễm sắc thể thường và một nhiễm sắc thể X rất dài.

Ở thực vật sinh sản bằng hạt, ví dụ cây có hoa hạt trần, hạt kín cơ thể sinh dưỡng là  $2n$

Ở một số loài thực vật bậc cao phân tính khác gốc, ví dụ cây *Melandrium album* (một loại thực vật) cũng phát hiện thấy cặp nhiễm sắc thể giới: Cây cái có bộ nhiễm sắc thể  $2n$  gồm  $22A + XX$  còn cây đực có  $22A + XY$ . Khi giảm phân cây đực tạo hai loại tinh trùng  $11A + X$  và  $11A + Y$ ; Cây cái tạo các noãn  $11A + X$ . Khi thụ tinh tạo hợp tử  $2n$ : Hợp tử  $22A + XX$  tạo hạt mọc thành cây cái. Hợp tử  $22A + XY$  tạo hạt mọc thành cây đực.

### 5.4. Cơ chế xác định giới tính đơn bội thể

Ở tất cả côn trùng thuộc bộ cánh cứng màng Hymenoptera như kiến, ong mật, ong bò vẽ, giới tính được xác định bằng con đường hoàn toàn khác.

Trong nhóm này cũng như ở một số côn trùng khác, con cái là thể lưỡng bội, trong khi đó con đực là thể đơn bội sơ cấp.

Nói một cách khác, con đực mang số lượng nhiễm sắc thể ít hơn con cái một nửa.

Ở ong tuy số lượng bộ nhiễm sắc thể đơn bội hay lưỡng bội xác định giới tính đực hay giới tính cái nhưng điều kiện môi trường dinh dưỡng xác định tính hữu thụ hay bất thụ của con ong cái  $2n$ .

Chỉ ong chúa  $2n$  được nuôi bằng thức ăn đặc biệt thì mới hữu thụ, mọi ong thợ  $2n$  khác đều bất thụ.

Có loài có các gen đặc hiệu tham gia vào việc xác định giới tính khi con đực là đơn bội thể.

Ví dụ: ở côn trùng *Habracon juglandis* có Locus đặc hiệu trong đó có nhiều alen. Đối với loài này cũng như các loài *Habracon* khác, con cái phát triển từ trứng thụ tinh và vì thế mà lưỡng bội, còn con đực thì từ trứng không thụ tinh đơn bội.

Con cái thường mang tính dị hợp về các gen xác định giới tính.

Nhưng bằng cách giao phối thân thuộc có thể tạo được những côn trùng đồng hợp tử về một alen giới tính nào đó, các cá thể này là đực  $2n$ .

Đối với những con đực lưỡng bội này hiện tượng vô sinh thể hiện rất rõ, bởi vậy, nếu chúng có xuất hiện trong những trường hợp cá biệt thì thực tế cũng chẳng giữ vai trò gì cả.

Những con đực bình thường luôn luôn phát triển từ trứng đơn bội, do đó chỉ mang một trong nhiều alen giới tính.

Những con đực khác nhau thì chứa những alen giới tính khác nhau theo kiểu này.

Cũng như ở ong, các tế bào soma của con đực *Habrobracon* là tái sinh sự lưỡng bội và vì thế chúng tương đồng theo các alen giới tính có trong tính đơn bội không thụ tinh.

Do đó, ở các loài *Habrobracon* sự đồng hợp tử về các alen giới tính dẫn đến phát triển tính đực, còn dị hợp tử dẫn đến phát triển tính cái.

Sự phân tích di truyền đã cho phép phát hiện được 9 alen về các yếu tố quyết định giới tính ( $X^a, X^b, X^c \dots$ ) ở ong, dị hợp tử về từng cặp alen, được phát triển thành con cái ( $X^a X^a ; X^b X^b$ ).

Ở một số loại côn trùng, quá trình này lại còn khác thường hơn nữa.

## **5.5. Sự di truyền giới tính do hiệu quả của một gen quy định**

### **5.5.1. Sự di truyền giới tính do một cặp gen alen quy định**

Hiện tượng xác định giới tính do một cặp alen của một gen quy định thường gặp ở các cây phân tính khác gốc và hiếm gặp ở động vật.

Qua thực nghiệm ở một số loài thực vật. Coens xác định cây đực *Bryonia Dioica* là giao tử chứa cặp alen  $Mm$  (trong đó alen  $M$  quy định tính đực,  $m$  quy định tính cái).

Trong một bộ loài  $B$ , *Dioica* thường xảy ra tạp giao giữa cặp cây đực  $Mm$  x cây cái  $mm$ , nên đời con số lượng cây đực và cây cái bằng nhau.

Ở loài cá xương Gupi ( *lebister reticulatus* ) gen quyết định giới tính tồn tại dưới dạng hai alen ký hiệu là M ( trội) và f (lặn) các cá cái là đồng hợp tử lặn ff các cá đực là hợp tử Mf. Thống kê cho thấy tỷ lệ giới là cân bằng trong quần thể cá 1 đực; 1 cái

#### 5.5.2. Sự di truyền giới tính do nhiều alen của một gen phụ trợ quy định giới tính

Nhiều loài côn trùng trong bộ Hymenoptera thì sự phân giới tính đực do tính đơn bội đực hoặc do cả trạng thái đồng hợp tử ở một locus gen duy nhất.

Như ví dụ đã nói ở trên, ở *Habrobracon juglandis* có 9 alen ở locus gen này. Tất cả cá thể giới cái phải dị hợp tử. Ví dụ SaSb . SaSc . SaSf ...còn cá thể đồng hợp về bất kỳ alen nào trong 9 alen đều phát triển thành con đực tuy bất thụ. Thí dụ SaSa . ScSc ...và con đực bình thường tất nhiên phải là chỉ chứa một trong số các alen này ở dạng đơn trong bộ đơn bội ví dụ Sa . Sb ...

#### 5.6. Sự xác định giới tính do một trường

Sự phân chia tính đực, cái thường được quyết định bởi tính di truyền.

Trong một số trường hợp đặc biệt sự xác định giới tính chỉ phụ thuộc các ảnh hưởng môi trường.

Ví dụ ở cây *Arisaema japonica*, yếu tố quyết định giới tính là trọng lượng những củ to nhất và chứa nhiều chất dinh dưỡng nhất và sinh ra cây có hoa cái trong khi đó các củ gây chỉ có cây hoa đực.

### 6. Sự di truyền liên kết với giới tính

#### 6.1. Nguyên lý chung

Có những tính trạng thường di truyền liên kết với giới tính là vì cặp nhiễm sắc thể giới tính là do một cặp nhiễm sắc thể thường phân hoá thành nên ngoài các gen quy định tính trạng giới tính, chúng còn mang nhiều gen quy định các tính trạng vốn dĩ đã cùng nằm trên nhiễm sắc thể X hoặc nhiễm sắc thể Y.

Trong quá trình tiến hoá cặp nhiễm sắc thể giới tính đã phân hoá, một số gen bị bất hoạt ở vùng biệt hoá có thể bị thải loại ở nhiễm sắc thể này hoặc nhiễm sắc thể kia, tạo nên những vùng chứa gen liên kết trên nhiễm sắc thể X mà không có alen tương ứng trên nhiễm sắc thể Y và những gen liên kết trên nhiễm sắc thể Y mà không có alen tương ứng trên nhiễm sắc thể X.

Và cũng có thể còn những vùng chứa các cặp gen alen cả trên nhiễm sắc thể X và Y (ở nhóm sinh vật mà nhiễm sắc thể có ghép đôi và trao đổi chéo trong giảm phân ở giới dị giao tử). Hoặc không còn vùng chứa các gen thuộc những locus có cả trên X và Y (ở nhóm sinh vật mà nhiễm sắc thể giới không có ghép đôi và trao đổi chéo trong giảm phân ở giới dị giao tử).

Chính vì vậy mà sự di truyền các tính trạng liên kết giới tính là theo các quy luật hay vùng không tương đồng ở nhiễm sắc thể X và Y, và tùy thuộc vào giới tính là dị giao tử đực hay dị giao tử cái.

#### 6.2. Sự di truyền các tính trạng do gen liên kết nhiễm sắc thể X mà không có alen tương ứng trên nhiễm sắc thể Y quy định (Hoặc di gen liên kết trên nhiễm sắc thể Z mà không có alen tương ứng trên nhiễm sắc thể W quy định)

Ở giới dị giao tử đực do nhiễm sắc thể Y không có alen tương ứng quy định nên ở giới này chỉ một alen đơn độc trên X dù trội hay lặn cũng đều biểu hiện tính trạng ra

Phenotyp (hoặc ở giới dị giao tử cái thì là do nhiễm sắc thể W không có alen tương ứng quy định nên mọi gen trên Z ở dạng đơn đều biểu hiện ra kiểu hình. Ở loài XX- XO hoặc ZZ- ZO thì ở giới XO hoặc ZO mọi tính trạng quy định bởi gen trên X hoặc trên Z trội lặn đều biểu hiện vì không có nhiễm sắc thể thứ hai tương đồng mang gen alen).

### **6.3. Sự di truyền các tính trạng do gen liên kết nhiễm sắc thể Y mà không có alen tương ứng trên nhiễm sắc thể X quy định**

Mặc dù trong quá trình tiến hoá nhiễm sắc thể Y bị thoái loại một số đoạn biệt hoá, tiêu giảm một phần, nhiều loài nhiễm sắc thể Y chỉ chứa toàn chất di nhiễm sắc bất hoạt, song ở một số nhiễm sắc thể Y cũng có một số đoạn đặc hiệu mang một số gen quy định một số tính trạng.

Do không có alen trên nhiễm sắc thể X nên các gen này chỉ lưu truyền trong giới XY mà không bao giờ biểu hiện ở giới XX

### **6.4. Sự di truyền các tính trạng do các gen nằm trên đoạn tương đồng nhiễm sắc thể X và Y quy định.**

Người ta biết khá chính xác rằng ở loài thực vật có hoa *Melandrium Album* các nhiễm sắc thể giới tính có đoạn đặc biệt tương đồng giữa nhiễm sắc thể X và Y

Người ta đã xác định các gen quy định phiên lá hẹp và màu lá vàng nhạt liên kết với nhiễm sắc thể X. Gen hạn chế sự phát triển đốm trên lá liên kết với nhiễm sắc thể Y, còn sự quyết định phát triển các màu khác của lá thì do gen nằm trên đoạn tương đồng của X và Y quy định.

Ở đoạn này tiếp hợp trong giảm phân với sự hình thành lưỡng trị cặp gen alen sẽ tương tác nhau để quy định sự biểu hiện ở Phenotyp.

Ở loài người gần đây cũng đã xác định được một đoạn nhỏ đặc hiệu tương đồng ở đầu mút của nhiễm sắc thể X và Y.

## **7. Những tính trạng bị hạn chế bởi giới tính**

Cần lưu ý rằng các tính trạng bị hạn chế bởi giới tính hoặc phụ thuộc vào giới tính không giống trường hợp các tính trạng liên kết với giới tính.

Tính trạng bị hạn chế bởi giới tính là những tính trạng thường thể hiện tuyệt đối hoặc chủ yếu chỉ ở một giới mặc dù các gen quyết định tính trạng ấy có mặt ở cả hai giới.

Những gen ấy có thể nằm trên bất cứ cặp nhiễm sắc thể tương đồng nào và vì vậy không phải là liên kết với nhiễm sắc thể giới tính.

Chúng thường bị ảnh hưởng bởi tác động của các hormon sinh dục đực và cái. Ví dụ điển hình về tính trạng bị hạn chế bởi giới tính là khả năng sản xuất sữa nhiều ít, biểu hiện ở các thể hệ sau thuộc giới cái, chứ không biểu hiện ở chính cá thể đực ấy.

## **8. Di truyền ngoài nhiễm sắc thể**

### **Đặc điểm di truyền ngoài nhiễm sắc thể**

Trong tế bào của mọi cơ thể Eukaryota, lượng ADN tập trung chủ yếu trong nhân và bộ gen trong nhân quy định sự di truyền đại đa số các tính trạng của cơ thể, tuy vậy vẫn còn một số tính trạng do các yếu tố di truyền ngoài NST trong tế bào chất chi phối. Các yếu tố di truyền ngoài NST bao gồm các loại gen ngoài nhân, trong các phân tử ADN của ty thể, Lạp thể hoặc các đơn vị di truyền nằm tự do trong tế bào chất bên ngoài các bào quan, tạo thành hệ gen ngoài NST. Di truyền ngoài NST có những đặc điểm di truyền sau:

Các khác biệt về tính trạng không có sự phân ly, hoặc phân ly không theo kiểu Mendel.

Không có sự đổi khác về tính trạng khi thay thế nhân tế bào bằng nhân có cấu trúc di truyền khác. Có sự hằng định về tính trạng trong nhiều thế hệ lai trở lại với dòng bố.

Lai thuận nghịch cho các kết quả lai khác nhau trong các trường hợp noãn giao.

Các đặc điểm mang tính chất di truyền theo dòng mẹ nguyên nhân là do ở nhiều sinh vật thì giao tử cái cung cấp cho hợp tử nhiều tế bào chất hơn giao tử đực, vì vậy các gen nằm trong tế bào chất của hợp tử là do giao tử cái truyền sang.

Đối với các sinh vật đã xác định được các nhóm gen liên kết gen thì các đột biến gen tế bào chất không thể đưa vào bất cứ nhóm liên kết nào bằng các phương pháp xác định nhóm liên kết.

Các gen ngoài NST cũng có thể đột biến và đột biến ấy cũng di truyền được qua quy luật di truyền qua tế bào chất.

### **LƯỢNG GIÁ**

1. Giải thích một số thuật ngữ và ký hiệu thường dùng trong y học, cho ví dụ.
2. Trình bày định luật I, II, III của Mendel.
3. So sánh các quy luật di truyền đơn gen, đa gen, di truyền giới tính, di truyền liên kết với giới tính và di truyền ngoài NST.

## Bài 7

# ĐỘT BIẾN

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được khái niệm đột biến
2. Giải thích được nguyên nhân, cơ chế, hậu quả của đột biến NST
3. Giải thích được nguyên nhân, cơ chế, hậu quả của đột biến gen

### NỘI DUNG

#### 1. Khái niệm

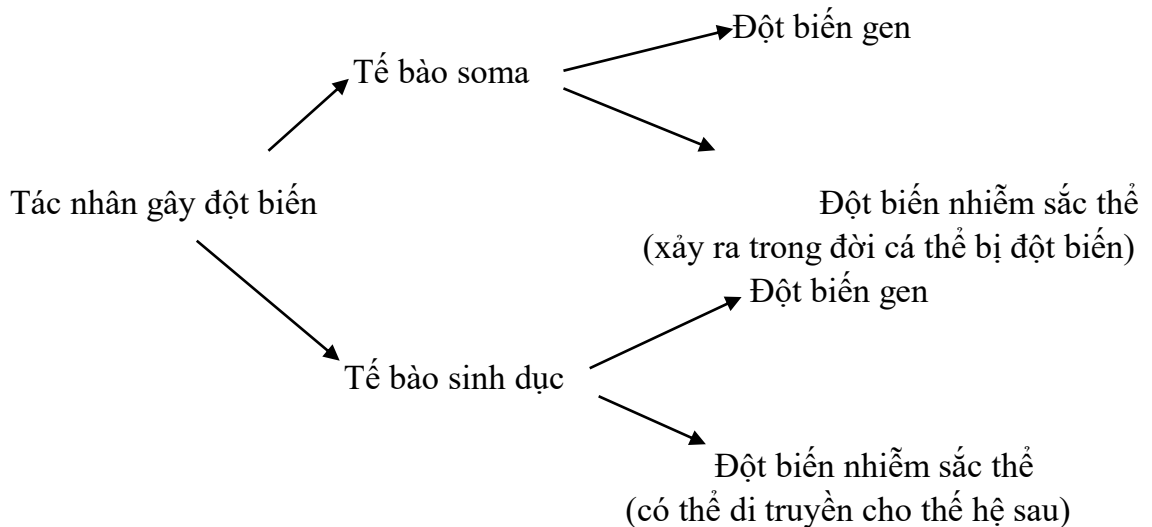
Mỗi loài sinh vật có một bộ nhiễm sắc thể đặc trưng về số lượng, hình thái và cấu trúc

Ở Eukaryota nhiễm sắc thể được cấu tạo bằng ADN và protein

Số lượng, hình thái và cấu trúc của nhiễm sắc thể thường bền vững và ổn định qua các thế hệ tế bào hoặc thế hệ cơ thể.

Tuy nhiên, do sự tác động của một số tác nhân vật lý, hoá học, sinh học, trong một số trường hợp số lượng hình thái và cấu trúc của nhiễm sắc thể có thể bị biến đổi, sự biến đổi đó có thể biểu hiện ở mức độ nhiễm sắc thể hoặc mức độ gen.

Đột biến có thể xảy ra ở tế bào soma hoặc ở tế bào sinh dục có thể tóm tắt các dạng đột biến như sau.



Phần lớn đột biến sau khi xảy ra được tự sửa chữa để trở lại trạng thái bình thường, một số không được sửa chữa có thể dẫn đến những biến đổi của kiểu hình ở những mức độ khác nhau

Đột biến là một dạng của biến dị truyền được

## 2. Đột biến nhiễm sắc thể

Đột biến nhiễm sắc thể gồm hai loại: Đột biến số lượng nhiễm sắc thể và đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể

Bộ nhiễm sắc thể ở tế bào sinh dưỡng của người có 23 cặp nhiễm sắc thể trong đó có 22 cặp nhiễm sắc thể thường và một cặp nhiễm sắc thể giới tính (XX ở nữ và XY ở nam)

### 2.1. Đột biến số lượng nhiễm sắc thể

Đột biến số lượng nhiễm sắc thể gồm hai dạng: Đa bội thể (polypnolidy) và lệch bội (aneupnoidy)

#### 2.1.1. Đa bội thể

Trong các tế bào sinh dưỡng của thể đa bội, bốn lớn hơn  $2n$ , do bộ nhiễm sắc thể được tăng một số chẵn hoặc một số lẻ so với bộ NST đơn bội  $n$ . Ví dụ:  $3n$ ,  $4n$ ...

##### a. Cơ chế đa bội thể

Có 3 cơ chế gây đa bội thể

\* *Thụ tinh của các giao tử bất thường*

- Bình thường, sau hai lần phân bào của các quá trình giảm phân, mỗi giao tử được tạo thành chứa bộ nhiễm sắc thể đơn bội ( $n$ ) đôi khi vì một nguyên nhân nào đó các nhiễm sắc thể không phân ly, cả hai bộ nhiễm sắc thể đi vào một giao tử, tạo nên giao tử bất thường chứa  $2n$  nhiễm sắc thể

- Thụ tinh của một giao tử bình thường ( $n$ ) với một giao tử bất thường ( $2n$ ) tạo ra hợp tử tam bội ( $3n$ )

- Thụ tinh của hai giao tử bất thường với nhau tạo ra hợp tử tứ bội ( $4n$ )

\* *Sự phân chia bất thường của hợp tử*

- Đôi khi trong các lần phân chia sớm bộ nhiễm sắc thể  $2n$  của hợp tử nhân đôi nhưng tế bào chất không phân chia nên hình thành các tế bào  $4n$ , sau đó các tế bào này tiếp tục phân chia tạo nên các phôi bào  $4n$ , phát triển thành cơ thể tứ bội ( $4n$ )

- Trong các lần phân chia sớm của hợp tử  $2n$  có sự phân chia không đồng đều của nhiễm sắc thể tạo thành phôi bào có  $n$  và phôi bào có  $3n$  nhiễm sắc thể. Phôi bào có  $n$  nhiễm sắc thể bị tiêu vong, phôi bào  $3n$  phát triển thành cơ thể tam bội

- Hợp tử  $3n$  phân chia theo 3 cực cho 3 phôi bào khác nhau:  $n$ ,  $2n$ ,  $3n$ . Phôi bào  $n$  bị tiêu vong còn hai phôi bào sau phát triển thành cơ thể khảm  $2n/3n$ .

- Hợp tử  $4n$  phân chia thành 3 cực tạo thành cơ thể khảm  $2n/3n$

\* *Sự thụ tinh kép hoặc xâm nhập của tế bào cực*

- Sự thụ tinh kép: Một trứng bình thường ( $n$ ) thụ tinh với hai tinh trùng bình thường ( $n$ ) cho hợp tử  $3n$

- Sự xâm nhập của tế bào cực vào một phôi bào ở giai đoạn hai phôi bào tạo thành cơ thể khảm  $2n/3n$ .

##### b. Nguyên nhân gây đa bội thể

\* *Hoá chất:*

- Hoá chất có tác dụng gây tế bào đa bội là Colchicin, Vinblastin.

- Trong nuôi cấy tế bào, đối với cả tế bào của người, nồng độ cao của các chất trên tạo nên nhiều tế bào đa bội.

\* *Tác nhân vật lý.*

- “Sốc” nhiệt độ cao hoặc thấp có tác dụng ức chế quá trình giảm phân tạo nên giao tử lưỡng bội, hoặc do ức chế các lần nguyên phân đầu tiên của hợp tử tạo nên các tế bào đa bội.

\* Ở những phụ nữ có kinh nguyệt từ 32 ngày trở lên, tức là có sự phóng noãn chậm hoặc noãn đã chín nằm quá lâu trong nang làm tăng tần số đa bội thể ở người

### **Đa bội thể ở người**

- Ở người hầu hết các trường hợp đa bội thể chết ở giai đoạn phôi thai.

- Theo Boues (1977) trong số thai bị xảy tự nhiên có 61,5% bị bất thường nhiễm sắc thể thì tỷ lệ thai tam bội thể chiếm 19,9%; Thai tứ bội thể chiếm 6,25%.

Ở trẻ sơ sinh rất hiếm gặp trường hợp đa bội thể. Không gặp tứ bội thể, chỉ có một số rất ít trường hợp trẻ em tam bội thể sống sót đều ở trạng thái khảm, có vài trường hợp trẻ em sống đến 11- 12 tuổi, chúng đều có dị dạng ở mặt, dị tật hệ thần kinh trung ương, dính ngón, dị dạng cơ quan sinh dục...

Các Karyotyp của một số trường hợp tam bội thể:

46,XX/ 69,XXX ;

46,XX/ 69,XXY

46,XY/ 69,XXY

46,XY/ 69,XYY

### **Hiện tượng đa bội ở sinh giới**

- Hiện tượng đa bội thường gặp ở thực vật hoang dã cũng như cây trồng.

- Các cây đa bội thường có kích thước lớn hơn cây lưỡng bội

- Người ta đã dùng hoá chất (colchicin, vinblastin) hoặc sốc nhiệt độ cao hoặc thấp để gây đa bội ở thực vật.

- Ở động vật hiếm gặp các trường hợp đa bội, ở nhiều loài động vật các phôi thai đa bội thường chết ở giai đoạn trước khi sinh.

- Ở người các trường hợp đa bội càng hiếm, phần lớn phôi thai đa bội chết ở giai đoạn trước sinh, một vài trường hợp sống đến khi đẻ hoặc sau khi sinh nhưng hầu hết các trẻ sơ sinh đều bị dị tật.

### **Hiện tượng đa bội nội sinh**

- Đa bội nội sinh là hiện tượng các nhiễm sắc thể để nhân lên tế bào chất không phân chia, từ tế bào  $2n$  hình thành tế bào  $4n$ , 4 nhiễm sắc thể cùng cặp vẫn xếp cạnh nhau.

- Ở thực vật cũng như động vật đều có thể gặp đa bội nội sinh

- Ở người đa bội nội sinh đôi khi gặp ở tế bào lympho nuôi cấy hoặc ở các mô ung thư.

#### **2.1.2. Lệnh bội**

Lệnh bội là hiện tượng số lượng nhiễm sắc thể của tế bào tăng lên hoặc giảm đi một vài nhiễm sắc thể so với bộ nhiễm sắc thể lưỡng bội.

##### **a. Phân loại**

\* Thể không ( $2n-2$ )

- Thiếu cả hai chiếc của một cặp nhiễm sắc thể nào đó

- Không gặp trường hợp nào ở người

\* Thể đơn (Mónsomi) ( $2n-2$ )

- Thiếu một chiếc của một cặp nhiễm sắc thể nào đó. Ví dụ: 45,X (chỉ có 1 nhiễm sắc thể giới tính)
- Không gặp monosomi nhiễm sắc thể thường.
- Chỉ gặp monosomi nhiễm sắc thể giới tính vì tất cả monosomi nhiễm sắc thể thường bị chết ở thời kỳ phôi thai
- \* Thể ba (trisomi) ( $2n + 1$ )
- Có thêm một chiếc thuộc một cặp nào đó
- Loại này thường gặp ở người
- Ví dụ: 47, XX + 21 tế bào của bệnh nhân có 3 nhiễm sắc thể 21
- \* Thể đa (polysomi) ( $2n + 2, 2n + 3, \dots$ )
- Loại này ít gặp
- Ví dụ: polysomi nhiễm sắc thể X: 48, XXXY hoặc trisomi kép 48, XXX + 18 tế bào của bệnh nhân có 3 nhiễm sắc thể X và 3 nhiễm sắc thể 18
- \* Thể khảm
- Trong cùng một cơ thể có hai hoặc nhiều dòng tế bào chứa karyotyp khác nhau

## **b. Cơ chế gây lệch bội**

- \* *Không phân ly nhiễm sắc thể trong giảm phân*
- Trong quá trình giảm phân, nếu có một cặp nhiễm sắc thể nào không phân ly nhau mà cùng đi vào một giao tử sẽ tạo thành các giao tử lệch bội, có giao tử thừa một nhiễm sắc thể, có giao tử thiếu một nhiễm sắc thể
- Các giao tử lệch bội khi thụ tinh sẽ hình thành hợp tử lệch bội
- Hiện tượng không phân ly nhau mà cùng đi vào một giao tử sẽ tạo thành các giao tử lệch bội, có giao tử thừa một nhiễm sắc thể, có giao tử thiếu một nhiễm sắc thể.
- Các giao tử lệch bội khi thụ tinh sẽ hình thành hợp tử lệch bội.
- Hiện tượng không phân ly trong quá trình giảm phân có thể xảy ra trong quá trình tạo trứng hoặc tạo tinh trùng, xảy ra ở lần phân bào thứ nhất hoặc thứ hai, có thể xảy ra với nhiễm sắc thể thường hoặc nhiễm sắc thể giới tính.
- \* *Nhiễm sắc thể không phân ly trong quá trình phân cắt của hợp tử.*
- Nếu hiện tượng không phân ly xảy ra ở lần phân cắt thứ nhất của hợp tử, hai phôi bào khác nhau được tạo thành: Một có 47 nhiễm sắc thể, một có 45 nhiễm sắc thể.
- Hai phôi bào này tiếp tục phân chia tạo nên cơ thể có hai dòng tế bào lệch bội 47/45. Nếu dòng tế bào có 45 nhiễm sắc thể mà không có khả năng sống, cơ thể chỉ có một dòng tế bào có 47 nhiễm sắc thể.
- Nếu hiện tượng không phân ly xảy ra ở lần phân cắt thứ hai của hợp tử sẽ tạo ra 3 dòng tế bào 47/46/45. Nếu dòng tế bào có 45 nhiễm sắc thể không có khả năng sống, cơ thể ở dạng khảm với hai dòng tế bào 46/47.
- Nếu hiện tượng không phân ly xảy ra nhiều lần trong quá trình phân cắt sẽ tạo ra cơ thể khảm phức tạp hơn
- \* *Thất lạc nhiễm sắc thể*
- Trong chu kỳ tế bào, ở kỳ sau nếu một nhiễm sắc thể nào đó không bám được vào thoi vô sắc, không di chuyển được về cực tế bào, nằm lơ lửng ở tế bào chất, rồi lại bị tiêu biến đi, do vậy một tế bào con bị thiếu một nhiễm sắc thể.

- Hiện tượng này có thể xảy ra trong giảm phân hoặc quá trình phân cách của hợp tử, có thể xảy ra với nhiễm sắc thể thường hoặc nhiễm sắc thể giới tính

### **c. Nguyên nhân gây lệch bội**

- Quá trình phân chia tế bào chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố môi trường và bên trong cơ thể.

- Có nhiều trường hợp không xác định được nguyên nhân.

Qua nhiều công trình nghiên cứu người ta đã đề cập đến các nguyên nhân sau đây:

\* Do rối loạn chức năng tuyến giáp.

Người ta đã thấy ở các gia đình có rối loạn chức năng tuyến giáp, tần số người mắc hội chứng Trisomi 21 hoặc hội chứng Klinefelter cao hơn ở các gia đình bình thường

\* Do bố mẹ đã lớn tuổi, đặc biệt tuổi của người mẹ

- Một hiện tượng đã được xác định hoàn toàn là khi tuổi của người mẹ sắp xỉ 40, tỉ lệ có con bệnh Down và vài hội chứng Trisomi khá cao hơn với trường hợp các người mẹ còn ít tuổi

- Ở lứa tuổi cao, cơ thể không còn điều chỉnh chính xác các quá trình sinh học của cơ thể, trong đó có sự phân chia của tế bào .

### **d. Các trường hợp lệch bội ở nhiễm sắc thể thường.**

#### **Ở phôi thai**

- Boue căn cứ vào những số liệu thu được khi nghiên cứu những bất thường nhiễm sắc thể ở những thai bị sảy tự nhiên đã tính toán rằng lúc thụ tinh có khoảng 50% số hợp tử có bất thường nhiễm sắc thể

- Lúc sinh tỷ lệ trẻ em có bất thường nhiễm sắc thể chỉ còn là 0,5-1%

- Như vậy hầu hết các phôi bất thường nhiễm sắc thể đều bị sảy, đa số thai bị sảy ở giai đoạn rất sớm trước khi phôi làm tổ hoặc ngay sau khi phôi làm tổ.

- Trong số thai bị sảy có bất thường nhiễm sắc thể thì tỷ lệ thai Trisomi chiếm tới 53,7%, thai 45, X chiếm khoảng 13,5%

- Trisomi của các nhóm nhiễm sắc thể từ A đến G đều có gặp ở các thai bị sảy, hay gặp nhất là Trisomi của nhóm E rồi đến Trisomi của nhóm D

- Không gặp monosomi nhiễm sắc thể thường.

- Theo logic thì tỷ lệ monosomi và Trisomi phải bằng nhau, như vậy có thể suy ra rằng tất cả các hợp tử monosomi nhiễm sắc thể thường đều chết rất sớm không phát triển đến giai đoạn bào thai

#### **Ở trẻ em sau khi sinh.**

- Cũng như ở bào thai ở trẻ em sau khi sinh không gặp monosomi nhiễm sắc thể thường.

- Số Trisomi cũng chiếm tỷ lệ cao nhất trong các trường hợp bất thường nhiễm sắc thể.

- Đối với nhiễm sắc thể thường hay gặp nhất là Trisomi 21 (nhóm G), rồi đến Trisomi 18 (nhóm E), và Trisomi 13 (nhóm D)

\* *Trisomi 21 (hội chứng Down):*

- Trisomi của nhiễm sắc thể 21 là bệnh sai lệch nhiễm sắc thể được mô tả đầu tiên do Lejeune và cộng sự (1959)

- Về lâm sàng đã mô tả từ năm 1946 bởi Seguin, đến năm 1966 lại được mô tả kỹ hơn bởi Langdon Down
  - Tần số bệnh khoảng 1/700 trẻ sơ sinh. Tần số này tương tự nhau giữa các chủng tộc người và các tầng lớp xã hội.
  - Các triệu chứng:
    - + Trán hẹp gáy rộng và dẹp, mặt tròn, khe mắt xếch, lông mi ngắn và thưa, gốc mũi tẹt, môi dày, lưỡi dày và hay thè ra nứt nẻ, tai nhỏ tròn.
    - + Thường gặp dị tật tim, dị tật tiêu hoá.
    - + Thiếu năng tâm thần, dấu hiệu này càng lớn càng rõ
    - + Nếp vân da bàn tay có những thay đổi rõ rệt. Nếp ngang đơn độc ở hai bàn tay hoặc một bàn tay, chạc 3 trục dịch ra xa, đa số ở vị trí “t”, tần số hoa vân cung ở các đầu ngón tăng, ngón út cong và chỉ có một nếp gấp gian ngón
  - Tiến triển:
    - + Tiên lượng sống phụ thuộc vào dị tật tim và ống tiêu hoá
    - + Tỷ lệ chết 50% trong 5 năm đầu
    - + Bệnh nhi dễ cảm ứng với vi khuẩn và bệnh bạch cầu.
    - + Chỉ có khoảng 8% bệnh nhân sống sau 40 tuổi. Số ít bệnh nhân nữ sinh con và truyền bệnh cho một số con vì một nửa số giao tử của mẹ có mang hai nhiễm sắc thể số 21.
  - Nguyên nhân:
    - + Các yếu tố gây bệnh được kể đến là bố mẹ bị nhiễm phóng xạ, viêm gan.
    - + Tuổi mẹ có tầm quan trọng lớn. Tỷ lệ con mắc bệnh Trisomi 21 tăng nhanh theo tuổi mẹ.
- |                 |                                       |
|-----------------|---------------------------------------|
| Mẹ 20 - 29 tuổi | tần số sinh con Trisomi 21 là 1/ 2000 |
| Mẹ 30 - 34 tuổi | tần số sinh con Trisomi 21 là 1/ 1200 |
| Mẹ 35 - 39 tuổi | tần số sinh con Trisomi 21 là 1/ 300  |
| Mẹ 40 - 44 tuổi | tần số sinh con Trisomi 21 là 1/ 100  |
| Mẹ 45 tuổi      | tần số sinh con Trisomi 21 là 1/ 50   |
- Di truyền học tế bào:
    - + Trên 90% trường hợp là Trisomi 21 thuần, karyotyp 47,XY (hoặc X) + 21
    - + Số còn lại là khảm 47,XY (hoặc XX) +21/ 46,XY (hoặc XX), hoặc chuyển đoạn.
    - + Các trường hợp khảm có các hội chứng bệnh khác nhau, tùy thuộc và tỷ lệ tế bào Trisomi trong cơ thể .



Hình 7.1. Karyotyp của người nam bị Trisomi 21

\* Trisomi 18 (Edwards và cộng sự 1960) :

- Tần số Trisomi 18 là 1/ 4000 – 1/ 8000 trẻ sơ sinh.
- Tần số ở trẻ sơ sinh thấp có thể là vì đa số bị chết ở giai đoạn phôi thai.
- Tuổi mẹ ảnh hưởng rõ rệt lên tần số sinh con bệnh, tuổi bố cũng có ảnh hưởng.
- Triệu chứng:
  - + Các triệu chứng khi thai nghén: Đa ối, thai bé và hoạt động yếu.
  - + Trẻ sinh ra có trán hẹp, khe mắt hẹp, tai ngắn thấp, quần ít và nhọn trông giống như tai chồn.
  - + Miệng bé, hàm nhỏ và lùi ra sau.
  - + Bàn tay rất đặc biệt, ngón cái quặp vào lòng bàn tay, bàn tay nắm lại, ngón trỏ chụm lên ngón giữa, ngón út mang tên ngón nhẫn.
  - + Luôn có dị tật tim, dị tật cơ quan niệu sinh dục
  - + Nếp vân da có tính đặc biệt là tần số hoa vân cung ở các đầu ngón cao (7- 10 ngón) hay gặp nếp ngang đơn độc, chạc ba trực dịch ra xa
- Tiến triển rất xấu, trẻ chỉ sống trung bình 10 tuần
- Di truyền học tế bào
  - + 80% là trường hợp Trisomi thuần 47, XY (hoặc XX) + 18
  - + 10% là cơ thể khảm với một dòng tế bào bình thường và một dòng tế bào Trisomi 46, XY (hoặc XX) / 47, XY ( hoặc XX) + 18
  - + 10% là do chuyển đoạn hoặc tình trạng phức tạp hơn như Trisomi kép 48, XXY+18
- \* Trisomi 13 (Patau và cộng sự 1960)
  - Tần số Trisomi 13 là 1/ 5000 – 1/ 10000 trẻ sinh tần số thấp ở trẻ sinh cũng có thể là do đa số chết ở giai đoạn phôi thai
  - Tuổi mẹ có ảnh hưởng đến tần số sinh con Trisomi 13.
  - Triệu chứng:
    - + Đầu nhỏ, nhãn cầu nhỏ hoặc không có nhãn cầu.
    - + Tai ngắn thấp và thường bị điếc.
    - + Sứt môi thường bị sứt vào hai bên, nứt khẩu cái.
    - + Dị tật tim mạch, tiêu hoá, niệu sinh dục .

- Nếp vân da:
- + Nếp ngang đơn độc, chạc ba trục nằm rất cao, bàn tay 6 ngón
- Tiến triển rất xấu: Đại đa số bệnh nhi chết ở năm đầu.
- Di truyền học tế bào
- + 80% trường hợp là Trisomi thuần 47, XY (hoặc XX)+13
- + 20% trường hợp là khảm 46,XY (hoặc XX) /47,XY (hoặc XX)+13 hoặc do chuyển đoạn
- + Những trường hợp khảm thì bệnh nhẹ hơn.
- + Đã có trường hợp một phụ nữ ở dạng khảm để được hai con gái cũng bị dị tật và ở trạng thái khảm như mẹ.

Ngoài ba loại bệnh mang Trisomi của nhiễm sắc thể số 21, 18, 13 nói trên còn Trisomi của nhiễm sắc thể khác nữa như nhiễm sắc thể số 8, 9, 22 nhưng rất ít gặp.

## **2.2. Đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể**

### **2.2.1. Cơ chế chung**

- Tất cả các nhiễm sắc thể bất thường đều có cấu trúc đều do hậu quả của sự đứt gãy của nhiễm sắc thể
- Các đoạn đứt gãy hầu hết được nối lại và hàn gắn đúng như cũ
- Nếu sự hàn gắn không đúng như cũ thì mới gây nên sự thay đổi về cấu trúc
- Giai đoạn phân bào chỉ chiếm một thời gian ngắn trong chu kỳ tế bào vì vậy các nhân tố ảnh hưởng đến tế bào hầu hết tác động ở gian kỳ.
- Tùy theo các nhân tố tác động đến nhiễm sắc thể ở giai đoạn trước hoặc sau khi ADN nhân đôi mà biểu hiện ở dạng sai lệch kiểu nhiễm sắc thể hoặc kiểu nhiễm sắc tử.
- Nếu tác động ở giai đoạn  $G_1$  thì gây sai lệch nhiễm sắc thể vì lúc đó nó chưa phân đôi.
- Nếu tác động ở giai đoạn  $G_2$  thì gây sai lệch nhiễm sắc tử. Tuy nhiên gây sai lệch kiểu nhiễm sắc tử sau một chu kỳ tiếp theo sẽ trở thành sai lệch kiểu nhiễm sắc thể

### **2.2.2. Nguyên nhân gây bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể**

- \* Tia phóng xạ
- Trong số các yếu tố gây đột biến, tia phóng xạ đã được đề cập rất sớm.
- Ở người cũng như ở loài sinh vật khác, tần số đột biến tỷ lệ thuận với liều phóng xạ.
- Số lượng biến đổi cấu trúc nhiễm sắc thể tỷ lệ với liều phóng xạ.
- Ở người chịu một liều phóng xạ lớn như một người bị bệnh điều trị bằng phóng xạ hoặc các nạn nhân của vụ nổ bom nguyên tử ở Hiroshima và Nagasaki. Ngày nay khi bị phóng xạ, các đột biến nhiễm sắc thể tăng lên nhanh nhất là nhiễm sắc thể lạ được hình thành do đứt gãy nhiều chỗ như nhiễm sắc thể hình vòng, nhiễm sắc thể hai tâm.
- Ở những người làm việc trong điều kiện có tia phóng xạ dù có liều nhỏ, có khi liều cho phép cũng gây xuất hiện nhiễm sắc thể bất thường sự xuất hiện này phụ thuộc vào thời gian tiếp xúc và trạng thái cơ thể.
- \* Hoá chất gây đột biến
- Có nhiều hợp chất hoá học có khả năng làm tần số rối loạn nhiễm sắc thể.

- Người ta đã chú ý nhiều một số chất có tính chất kìm hãm phân bào, ức chế miễn dịch.
- Một số chất có vừa khả năng gây ung thư, vừa có khả năng gây đột biến nhiễm sắc thể.
- Một số nhà nghiên cứu đã cho thấy vai trò gây rối loạn cấu trúc nhiễm sắc thể của chì, benzen, thủy ngân...Vai trò gây đột biến của các hoá chất trừ sâu, diệt cỏ càng ngày càng được đề cập nhiều.
- Với việc hoá học, số lượng hoá chất đưa vào sử dụng ngày càng nhiều, việc kiểm tra khả năng gây đột biến của các hoá chất đều là cần thiết.

\* Vai trò của virus.

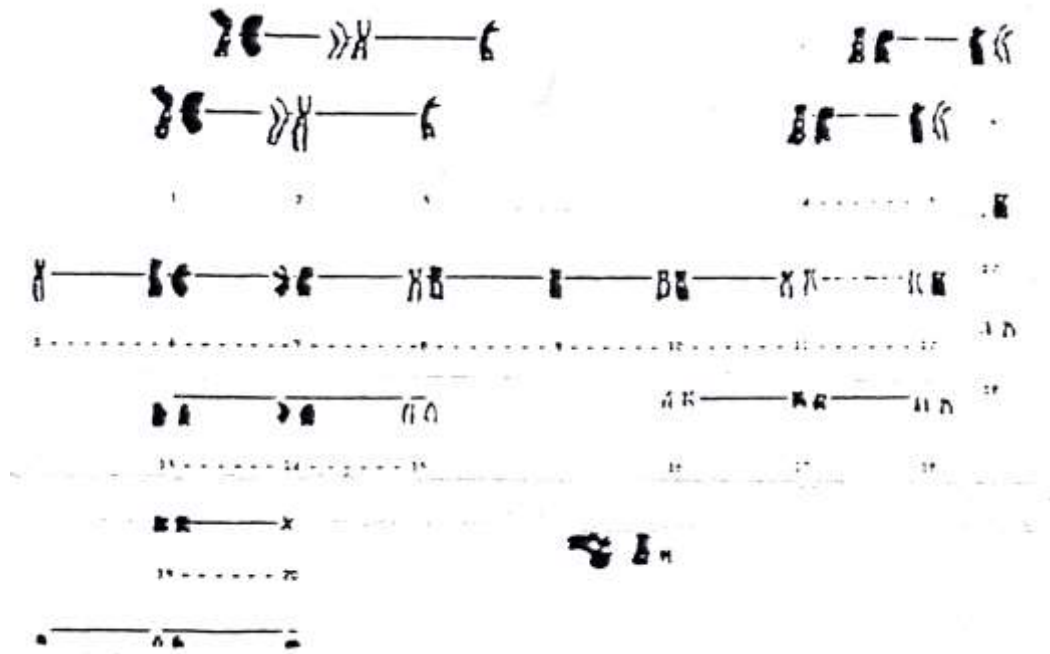
Nhiều quan sát cho thấy, sau khi tiêm chủng phòng Varicella Rubeola, sau khi mắc virus viêm gan, cụm nhiễm sắc thể bất thường tăng lên ở các mẫu Lympho bào nuôi cấy, virus Sarcoma và Herpes cũng gây đứt gãy nhiễm sắc thể .

### 2.2.3. Các kiểu đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể.

Đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể được chia làm 2 kiểu: Rối loạn cấu trúc kiểu Chromatid và rối loạn cấu trúc kiểu nhiễm sắc thể.

#### 2.2.3.1. Rối loạn cấu trúc kiểu Chromatid.

Rối loạn cấu trúc kiểu Chromatid biểu hiện trên một Chromatid của nhiễm sắc thể được hình thành do sự tác động vào nhiễm sắc thể khi nhiễm sắc thể nhân đôi (giai đoạn S hoặc G<sub>2</sub> trong chu kỳ tế bào).



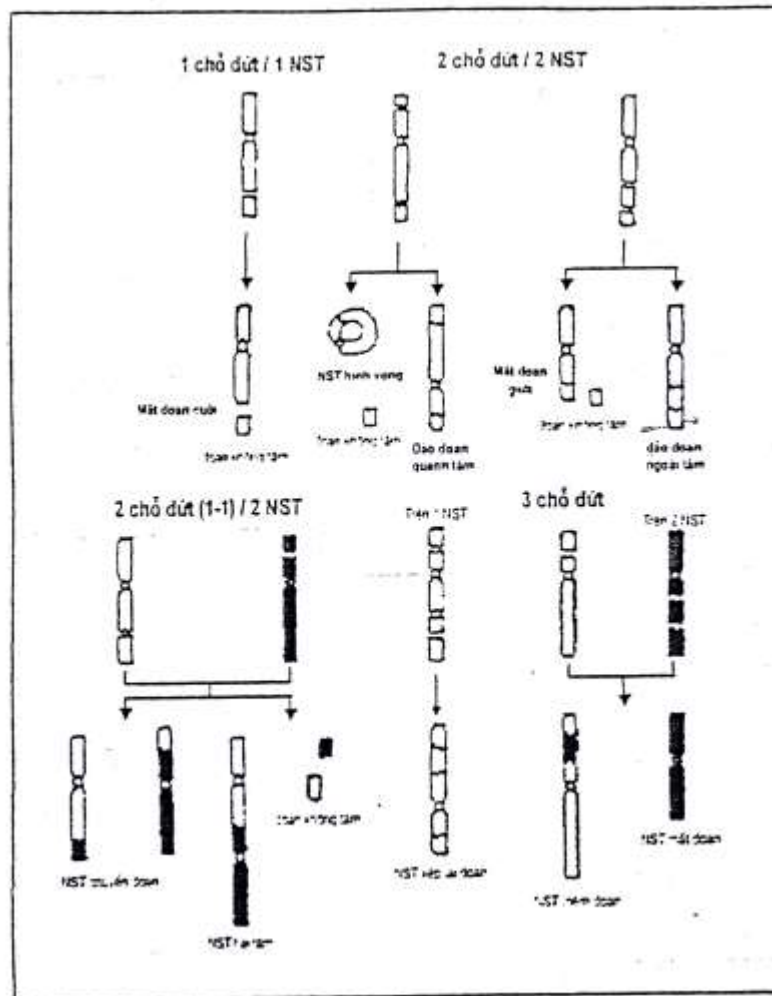
Hình 7.2. Trao đổi nhiễm sắc tử

Có 3 dạng rối loạn kiểu Chromatid:

- Khuyết màu đơn (gap): Một vị trí nào đó của một Chromatid không bắt màu. Độ lớn của chuỗi hạt thường không vượt quá đường kính của Chromatid.

- Đứt đơn (break): Một đoạn của Chromatid bị đứt, phần bị đứt tách ra xa phần Chromatid còn lại và thường lệch trục với phần còn lại.
- Trao đổi Chromatid (Chromatid exchanges): Các nhiễm sắc thể có 2 hoặc nhiều Chromatid bị đứt, các Chromatid bị đứt ghép lại với nhau tạo thành hình 3 cánh hoặc hình 4 cánh.
- Khuyết đơn và đứt đơn là các dạng rối loạn có thể gặp ở nhiễm sắc thể của một số người bình thường. Dạng trao đổi Chromatid rất hiếm gặp ở người bình thường.
- Dạng đứt đơn ở chu kỳ tế bào trước có thể tạo thành một nhiễm sắc thể mất đoạn ở chu kỳ tế bào tiếp theo.

#### 2.2.3.2. Rối loạn cấu trúc nhiễm sắc thể



Hình 7.3. Các dạng nhiễm sắc thể cấu trúc lại sau khi bị đứt

Rối loạn cấu trúc kiểu nhiễm sắc thể là những rối loạn do sự đứt gãy trên cả hai Chromatid của nhiễm sắc thể xảy ra khi nhiễm sắc thể chưa nhân đôi ở giai đoạn G<sub>1</sub> hoặc thời kỳ sớm của giai đoạn S.

Có các dạng rối loạn cấu trúc kiểu nhiễm sắc thể sau đây:

- Khuyết màu kép (isogap): Sự không bắt màu xảy ra ở cùng vị trí trên cả hai Chromatid của cùng một nhiễm sắc thể

- Đứt kép (isobreak): Đứt xảy ra ở cả hai Chromatid ở vị trí giống nhau.

Tuỳ theo số lần đứt, vị trí đứt trên 1, 2 hoặc 3 nhiễm sắc thể mà hình thành các dạng rối loạn nhiễm sắc thể cấu trúc lạ.

**a. Mất đoạn (thiếu đoạn) nhiễm sắc thể**

Mất đoạn là hiện tượng nhiễm sắc thể bị thiếu một đoạn

Có hai kiểu mất đoạn: Mất đoạn cuối và mất đoạn giữa.

- Mất đoạn cuối:

+ Sinh ra do đứt một chỗ của các nhánh

+ Đoạn không tâm bị tiêu đi

+ Mất đoạn cuối có thể xảy ra ở hai nhánh ở phần cuối

+ Hai đoạn không tâm sẽ tiêu biến đi, còn phần mang tâm sẽ uốn cong lại, nối với nhau tạo nên nhiễm sắc thể hình vòng có tâm.

- Mất đoạn giữa:

+ Do hai chỗ đứt xảy ra ở cùng một nhánh

+ Đoạn nằm giữa hai chỗ đứt bị tiêu tan hoặc tạo thành vòng không tâm.

+ Hai phần còn lại của nhiễm sắc thể nối lại với nhau tại chỗ đứt hình thành một nhiễm sắc thể mới bị mất đoạn

- Các nhiễm sắc thể mất đoạn ngắn hơn so với nhiễm sắc thể đồng dạng của nó, các gen ở đoạn đứt bị mất đi, do vậy chỉ có các alen đơn độc ở đoạn còn lại trên nhiễm sắc thể nguyên vẹn. Chính vì vậy những gen lặn ở đoạn đó biểu hiện được tính chất của mình.

\* Một số trường hợp mất đoạn:

*Mất đoạn nhánh ngắn của nhiễm sắc thể số 5 (hội chứng mèo kêu)*

- Tần số bị bệnh 1/50000 trẻ sơ sinh.

- Trẻ sơ sinh có tiếng khóc đặc biệt như tiếng mèo kêu do dị dạng thanh quản

- Tiếng mèo kêu giảm dần rồi mất hẳn sau nửa năm, khi đó các triệu chứng đáng chú ý là đầu nhỏ, mặt tròn như mặt trăng, hai mắt xa nhau, hàm dưới nhỏ, mắt có nếp quật, giảm trương lực cơ

- Trí tuệ rất kém phát triển

- Đôi khi có dị tật tim

- Một số trẻ có hội chứng mèo kêu, chết ở thời kỳ sơ sinh nhưng cũng có trường hợp sống đến giai đoạn trưởng thành nhưng cơ thể kém phát triển.

*Nhiễm sắc thể số 21 hình vòng*

- Hội chứng này hiếm gặp

- Có những triệu chứng đối lập với Trisomi 21: Khe mắt hẹp, sống mũi gò, lỗ mũi rộng, tăng trương lực cơ

- Nếp vân da có những đường vân to rõ nét, các nếp gấp bình thường.

- Có dị tật tim, dị tật ống tiêu hoá, thận, sinh dục, bộ xương.

- Thiếu năng tâm thần nặng, thường chết sớm.

Ngoài ra còn gặp nhiều trường hợp mất đoạn khác nữa như mất đoạn nhánh ngắn của nhiễm sắc thể số 4, mất đoạn nhánh ngắn của nhiễm sắc thể số 9, nhiễm sắc thể số 9 hình vòng, mất đoạn nhánh dài của nhiễm sắc thể số 18, mất đoạn nhánh ngắn của nhiễm sắc thể số 18, nhiễm sắc thể 22 hình vòng...

## **b. Đảo đoạn**

- Đảo đoạn là hiện tượng một đoạn nhiễm sắc thể bị đứt ở hai chỗ, đoạn bị đứt quay 180° và hai mỗm đứt nối lại theo trật tự mới.

- Có hai kiểu đảo đoạn:

+ Đảo đoạn ngoài tâm: Hai chỗ đứt xảy ra trên cùng một nhánh, sau khi nối lại chiều dài và vị trí của tâm nhiễm sắc thể vẫn như cũ, do vậy khó nhận và xác định được chính xác nhiều trường hợp đảo đoạn.

+ Đảo đoạn quanh tâm: Hai chỗ đứt xảy ra trên hai nhánh ở hai bên tâm. Nếu hai chỗ đứt cách tâm không bằng nhau thì nhiễm sắc thể mới được tạo thành có chỉ số tâm thay đổi.

- Những trường hợp đảo đoạn vẫn giữ đủ số gen, nhưng trật tự sắp xếp của những ô gen bị thay đổi ở phần đảo đoạn.

- Để các phần tương ứng với nhau của hai nhiễm sắc thể tương đồng khi giảm phân, nhiễm sắc thể có đảo đoạn phải tạo thành vòng tròn, còn nhiễm sắc thể kia tạo thành một chỗ lồi bao bọc vòng tròn đó.

\* Đảo đoạn ít gặp trên lâm sàng.

Ví dụ: Đảo đoạn quanh tâm nhiễm sắc thể số 2 gặp ở một số bố mẹ có rối loạn sinh sản: Sảy thai liên tiếp, đẻ con dị dạng, chết non.

## **c. Nhiễm sắc thể hai tâm.**

- Hai nhiễm sắc thể bị đứt ở hai chỗ các phần không tâm bị tiêu biến đi còn hai phần có tâm nối lại với nhau tạo nên nhiễm sắc thể hai tâm.

- Bản chất của hiện tượng này cũng là chuyển đoạn lẫn nhau.

- Trong một số trường hợp bị nhiễm phóng xạ thường gặp nhiễm sắc thể hai tâm.

- Nếu có 3 chỗ đứt trên 3 nhiễm sắc thể khác nhau, 3 phần có tâm của 3 nhiễm sắc thể đó nối lại với nhau tạo nên nhiễm sắc thể ba tâm. Đây là trường hợp hiếm gặp.

\* Nhiễm sắc thể hai tâm không gặp trên lâm sàng, chỉ gặp ở các mẫu nuôi cấy, những người bị tác hại bởi tác nhân đứt, gãy nhiễm sắc thể như tia phóng xạ, các hoá chất độc hại.

## **d. Chuyển đoạn**

Chuyển đoạn là hiện tượng trao đổi các đoạn của nhiễm sắc thể

Có hai kiểu chuyển đoạn:

\* *Chuyển đoạn tương hỗ*

- Là hiện tượng trao đổi đoạn giữa hai nhiễm sắc thể.

- Mỗi nhiễm sắc thể đứt một chỗ, trao đổi cho nhau và hình thành hai nhiễm sắc thể mới.

- Cả hai đều thay đổi hình thái nếu những đoạn trao đổi khác nhau về kích thước.

Trong lần phân chia thứ nhất giảm phân hai nhiễm sắc thể chuyển đoạn tiếp hợp với hai nhiễm sắc thể tương đồng nguyên vẹn để cho tất cả những phần tương ứng tiếp hợp đúng với nhau, chúng phải ghép thành một hình ảnh đặc biệt gọi là chữ thập chuyển đoạn.

Chuyển đoạn tương hỗ có các đặc điểm chính sau đây:

+ Số lượng nhiễm sắc thể không đổi.

+ Trong bộ nhiễm sắc thể thường có 2 nhiễm sắc thể không hình

+ Tổng số chất liệu di truyền của 2 nhiễm sắc thể mới tạo thành không bị mất mà chỉ bị chuyển vị trí, như vậy tế bào cơ thể mang 2 nhiễm sắc thể chuyển đoạn ở trạng thái cân bằng, và như thế các thay đổi kiểu hình không quan sát được.

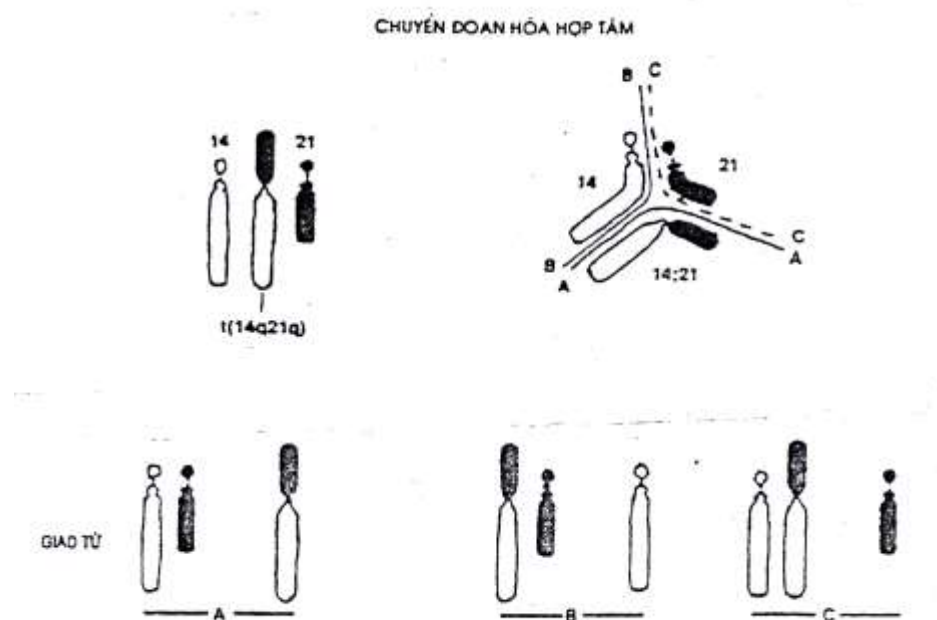
+ Các người mang nhiễm sắc thể chuyển đoạn tương hỗ có thể truyền cho con nhiễm sắc thể chuyển đoạn.

\* *Chuyển đoạn hoà nhập tâm.*

- Chuyển đoạn kiểu hoà nhập tâm chỉ xảy ra đối với nhiễm sắc thể tâm đầu.

- Trong kiểu chuyển đoạn này hai nhiễm sắc thể bị đứt ngang qua miền gần tâm, các đoạn đứt chuyển đoạn cho nhau, kết quả tạo nên một nhiễm sắc thể bất thường và một nhiễm sắc thể rất nhỏ, nhiễm sắc thể nhỏ này bị tiêu biến đi, do vậy chất di truyền của tế bào cũng bị mất theo.

- Trong kỳ đầu của giảm phân nhiễm sắc thể chuyển đoạn sắp xếp với 2 nhiễm sắc thể tương đồng tạo thành hình 3 cánh. Từ đó có 4 kiểu phân ly tạo nên 8 loại giao tử.



Hình 7.4. Cánh trong giảm phân I và một vài loại giao tử được hình thành

Chuyển đoạn hoà nhập tâm có các đặc điểm chính sau:

+ Các tế bào ở kỳ giữa chỉ có 45 nhiễm sắc thể.

+ Trong bộ nhiễm sắc thể thiếu hai nhiễm sắc thể tâm đầu, thay thế vào đó là một nhiễm sắc thể tâm giữa (trường hợp chuyển đoạn D/D) hoặc một nhiễm sắc thể tâm lệch tương tự như nhiễm sắc thể của nhóm C (trường hợp chuyển đoạn D/G) hoặc một nhiễm sắc thể tâm giữa nhỏ (trường hợp chuyển đoạn G/G).

+ Các người mang nhiễm sắc thể chuyển đoạn hoà nhập tâm thường có kiểu hình bình thường. Điều này cho phép nghĩ: Các nhánh ngắn của 2 nhiễm sắc thể tâm đầu không chứa các gen quan trọng.

\* Các kiểu chuyển đoạn khác

Ngoài hai kiểu chuyển đoạn chính kể trên đôi khi người ta còn sắp xếp vào chuyển đoạn sự thêm đoạn nhiễm sắc thể:

- + Một nhiễm sắc thể bị đứt hai chỗ ở trên cùng một nhóm, trên một nhiễm sắc thể khác có một chỗ đứt

- + Sau đó có sự chuyển đoạn bị đứt sang nhiễm sắc thể kia nhưng không có hiện tượng trao đổi ngược lại (chuyển đoạn không tương hỗ)

- + Do đó một nhiễm sắc thể có thêm một đoạn, một nhiễm sắc thể bị mất một đoạn.

- \* Ví dụ: Bệnh Down do chuyển đoạn

- Về triệu chứng không khác gì bệnh Down do trisomi 21 thuần.

- Điều khác cơ bản là nguyên nhân gây bệnh và cơ chế di truyền.

- Bệnh Down do trisomi thuần là hiện tượng cá biệt không có tính chất gia đình, hay xảy ra trong số các con của người mẹ nhiều tuổi. Bố mẹ của những người con này có Karyotip bình thường.

- Trái lại bệnh Down do chuyển đoạn có tính chất gia đình, bố mẹ không có triệu chứng nhưng có nhiễm sắc thể bất thường

- Bệnh Down do chuyển đoạn ít gặp hơn bệnh Down do trisomi thuần chỉ chiếm khoảng 5% tổng số các bệnh Down

- Bệnh này do hậu quả của sự chuyển đoạn giữa nhiễm sắc thể 21 (thuộc nhóm C) với một nhiễm sắc thể thuộc nhóm D (13- 15) hoặc nhóm C (21- 22) hình thành nhiễm sắc thể bất thường.

#### **e. Nhân đoạn**

- Nhân đoạn là hiện tượng một đoạn nào đó của nhiễm sắc thể được tăng lên 2 hoặc 3 lần

- Có hai loại nhân đoạn

- + Nhân đoạn nguyên phát:

Xảy ra khi ghép đôi và bắt chéo giữa hai nhiễm sắc thể tương đồng trong kỳ đầu của giảm phân.

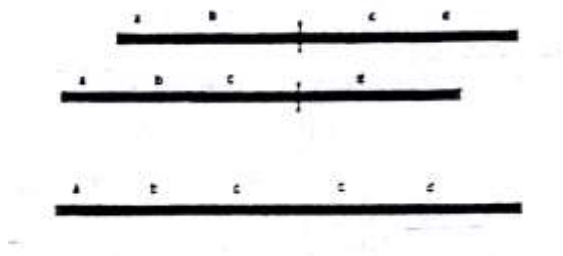
Các locus trên nhiễm sắc thể tương đồng xếp không tương ứng với nhau.

Do vậy có sự chuyển một đoạn nào đó của nhiễm sắc thể này sang nhiễm sắc thể kia.

- + Nhân đoạn thứ phát:

Xảy ra ở nhiễm sắc thể đã đảo đoạn khi ghép đôi và bắt chéo giữa các nhiễm sắc thể tương đồng ở kỳ đầu của giảm phân

Do không có sự ăn khớp của các gen giữa hai nhiễm sắc thể đó nên có sự chuyển đoạn của nhiễm sắc thể này sang nhiễm sắc thể kia.



Hình 7.5. Nhân đoạn nguyên phát vào giữa

\* Nhân đôi đoạn ít gặp trên lâm sàng

Ví dụ: nhân đôi đoạn nhánh dài nhiễm sắc thể số 3

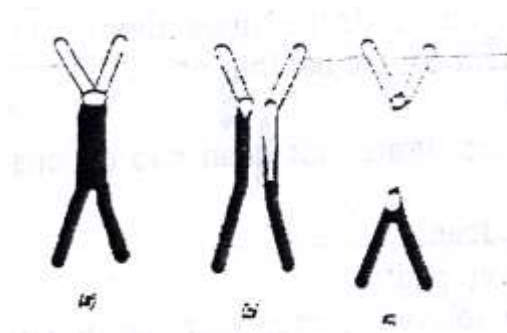
Bệnh nhân có các dị dạng: Lòng mày rậm, hai mắt xa nhau, mắt xếch, lông mi dài, mũi ngắn và hếch, hàm nhỏ, tai gắn thấp, một số bị sứt môi, nứt khẩu cái, các chi ngắn, dị tật tim.

**g. Nhiễm sắc thể đều.**

- Bình thường thì hai Chromatid sẽ tách dọc nốt phân tâm để tạo thành hai nhiễm sắc thể, nhưng trong trường hợp này phân tâm lại tách theo chiều thẳng góc với chiều dọc của Chromatid

- Kết quả sẽ hình thành hai nhiễm sắc thể bất thường, mỗi nhiễm sắc thể này có hai nhánh đối xứng hoàn toàn với nhau về kích thước cũng như về nội dung gọi là nhiễm sắc thể đều.

- Kết quả này cũng được coi như là có sự nhân đôi một nhánh và mất đi nhánh thứ hai



Hình 7.6. Nhiễm sắc thể đều

Trên đây là một số rối loạn cấu trúc nhiễm sắc thể. tùy theo kiểu rối loạn có thể chia ra hai dạng:

+ Các rối loạn của nhiễm sắc thể có nhiều tâm, các đoạn không tâm hoặc các nhiễm sắc thể hình vòng không có khả năng tham gia vào các lần phân bào tiếp theo, vì thế được gọi là nhiễm sắc thể rối loạn dạng không bền vững.

+ Các nhiễm sắc thể rối loạn nhưng vẫn có một tâm có thể tiếp tục tham gia vào các lần phân bào tiếp theo vì thế được gọi là nhiễm sắc thể rối loạn dạng bền vững .

**3. Đột biến gen**

Gen là một đoạn của phân tử ADN có chức năng di truyền, là đơn vị cơ sở của thông tin di truyền:

- Có khả năng tự nhân đôi, đảm bảo sự di truyền bền vững
- Có khả năng sao mã đảm bảo tính đặc trưng của các phân tử Protein được tạo thành.
- Có thể bị đột biến.

Trong một số trường hợp cơ thể bị mất khả năng tổng hợp một chất nhất định hoặc tổng hợp quá nhiều hoặc tổng hợp sai lệch gây nên rối loạn về cấu trúc hoặc về số lượng phân tử

Những rối loạn kiểu đó được phát hiện mỗi ngày một nhiều, mở ra một chương mới của bệnh học chương bệnh lý phân tử.

Rối loạn có thể xảy ra ở các phân tử không phải là men hoặc các phân tử là men. Loại trên gây nên những biến đổi cấu trúc hoặc chức năng của một số mô hoặc cơ quan. Loại sau gây nên các rối loạn chuyển hoá.

Mỗi men đặc trách một khâu trong một quá trình chuyển hoá.

Sự sai sót của một men làm cho nó không thực hiện được chức năng chuyển hoá một chất nào đó trong thức ăn hoặc thuốc gây rối loạn tổng hợp một số chất trong cơ thể, hoặc gây rối loạn sự vận chuyển vật chất qua màng tế bào.

Đột biến được chia làm 2 loại:

1. Đột biến chất lượng.

Hình thành một Protein lạ có cấu trúc bình thường.

2. Đột biến số lượng.

Protein có cấu trúc bình thường nhưng sinh ra quá nhiều hoặc quá ít so với nhu cầu của cơ thể

### **3.1. Cơ chế đột biến gen**

Đột biến gen là những biến đổi trong cấu trúc của gen. Do tác động của các tác nhân gây đột biến, trong một số trường hợp một hoặc một số cặp nucleotid bị biến đổi dẫn đến đột biến gen

Cấu trúc và chức năng ADN cho phép chúng ta giải thích cơ chế đột biến gen dẫn đến sự thay đổi cấu trúc của các phân tử Protein.

Tổ chức mã của ADN và ARN tuy rất nghiêm ngặt nhưng cũng có thể bị biến đổi, nhất là chúng nhân đôi

Trong một hệ thống sinh tổng hợp, ngoài các gen cấu trúc còn có các gen điều chỉnh, vận hành, khởi động.

Sự hư hỏng một trong các gen đó đều gây sai sót trong sự tổng hợp Protein.

#### **3.1.1. Cơ chế gây đột biến chất lượng**

Đột biến chất lượng là hậu quả của các đột biến gen cấu trúc

Các đột biến này đều xuất phát từ những thay đổi bất thường về cấu tạo của phân tử ADN, từ phân tử ADN bất thường phiên mã cho các mARN bất thường rồi cuối cùng dẫn đến sự tổng hợp các chuỗi Polypeptid bất thường về cấu tạo.

Phần sau đây diễn giải về các cơ chế gây đột biến để đơn giản hoá sẽ không trình bày phân tử ADN mà trình bày từ phân tử mARN.

#### **\* Khuyết Nucleotid.**

Khuyết Nucleotid là trường hợp mất một hoặc vài Nucleotid.

Nếu mất một Nucleotid trong chuỗi các bộ ba sẽ làm thay đổi cấu tạo của các bộ ba tiếp theo và do đó làm thay đổi thành phần cấu tạo của chuỗi Polypeptid.

Ví dụ: mất một Nucleotid A trong chuỗi các bộ ba của mARN sau đây:

mARN bình thường            XAU XAU XAU XAU XAU X...

Polypeptid bình thường        His - his - his - his - his - his -

mARN đột biến                XAU      XAU    XAU    XAU    XAU    X...

Polypeptid bất thường        his    -    leu    -    fle    -    fle    -    fle

Nếu mất ba Nucleotid thì hậu quả chuỗi Polypeptid chỉ bị mất đi một acid amin, đoạn còn lại không thay đổi thành phần cấu tạo .

**\* Thêm Nucleotid.**

Thêm Nucleotid là trường hợp một hoặc nhiều Nucleotid mới được cài thêm vào trình tự bình thường của một chuỗi Nucleotid

Nếu một Nucleotid được cài thêm vào sẽ làm thay đổi cấu tạo các mã tiếp theo và do đó làm thay đổi thành phần cấu tạo của chuỗi Polypeptid.

|                        |                               |
|------------------------|-------------------------------|
| mARN bình thường       | XAU XAU XAU XAU XAU X...      |
| Polypeptid bình thường | his - his - his - his - his - |
| mARN bình thường       | XAU XAA UXA UXA UXA UX...     |
| Polypeptid bình thường | his - ghi - ser - ser - ser - |

Trường hợp hai Nucleotid được cài thêm cũng sẽ làm thay đổi cấu tạo của các mã tiếp theo và làm thay đổi thành phần cấu tạo của chuỗi Polypeptid bị thay bởi một amin khác.

|                        |                               |
|------------------------|-------------------------------|
| mARN bình thường       | XAU XAU XAU XAU XAU X...      |
| Polypeptid bình thường | his - his - his - his - his - |
| mARN bình thường       | XAU XAU XAU XAU XAU X...      |
| Polypeptid bất thường  | his - asn - his - his - his - |

**\* Đột biến vô nghĩa.**

Trên các chuỗi Nucleotid đôi khi những đột biến theo các kiểu ở trên có thể tạo nên những bộ vô nghĩa và kết thúc sớm bất thường một chuỗi.

|                        |                                     |
|------------------------|-------------------------------------|
| mARN bình thường       | XAU XAU XAU XAU XAU X...            |
| Polypeptid bình thường | his - his - his - his - his -       |
| mARN đột biến          | XAU XAU XAU XAU XAU X...            |
| Polypeptid bất thường  | his - his - his - his - mã vô nghĩa |

**3.1.2. Cơ chế gây đột biến số lượng**

**\* Đột biến gen điều chỉnh**

- Nếu gen điều chỉnh bị mất đoạn hoặc đột biến theo các kiểu như trên đã trình bày, thì nó không sản xuất được chất kim hãm hoặc sản xuất được, những biến đổi cấu trúc, nên mất khả năng tương tác với vị trí vận hành hoặc không kết hợp được với chất cùng kim hãm để hoạt động.

- Do đó vị trí vận hành không bị kim hãm.

- Nó kích thích các gen cấu trúc hoạt động liên tục sản xuất quá nhiều sản phẩm

**\* Đột biến vị trí vận hành.**

- Đột biến giảm hoặc mất khả năng kích thích sự hoạt động của các gen cấu trúc do đó cả operon kém hoạt động hoặc không hoạt động

- Đột biến làm giảm hoặc mất khả năng kết hợp với chất kim hãm nên nó không được kim hãm và operon sản xuất quá nhiều sản phẩm.

**3.2. Đột biến phân tử protein không phải là men**

Nhóm này gồm các bệnh của hemoglobin, các yếu tố trong máu, các protein huyết thanh.

Bệnh của phân tử hemoglobin bất thường.

Hemoglobin của người là một phức hợp gồm 2 phần là globin và hem.

Phần này bị đột biến là globin. Nó được cấu tạo bởi 4 loại chuỗi polipeptid  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$ .

Tùy theo sự có mặt của 4 loại chuỗi đó trong phân tử globin mà tạo ra các loại hemoglobin khác nhau.

Hemoglobin A (HbA) còn gọi là HbA1. Thành phần chủ yếu của máu người trưởng thành bình thường gồm 2 chuỗi  $\alpha$ ,  $\beta$  ( $\text{HbA1} = \alpha_2, \beta_2$ ) chuỗi  $\alpha$  gồm 141 acid amin, chuỗi  $\beta$  gồm 146 acid amin.

Hemoglobin A2 có một lượng nhỏ trong máu người trưởng thành gồm 2 chuỗi ( $\text{HbA2} = \alpha_2, \delta_2$ ).

Hemoglobin F có ở tế bào thai gồm 2 chuỗi ( $\text{HbF} = \alpha_2 \gamma_2$ ).

Tùy theo các giai đoạn phát triển của người có sự thay đổi trong thành phần của hemoglobin.

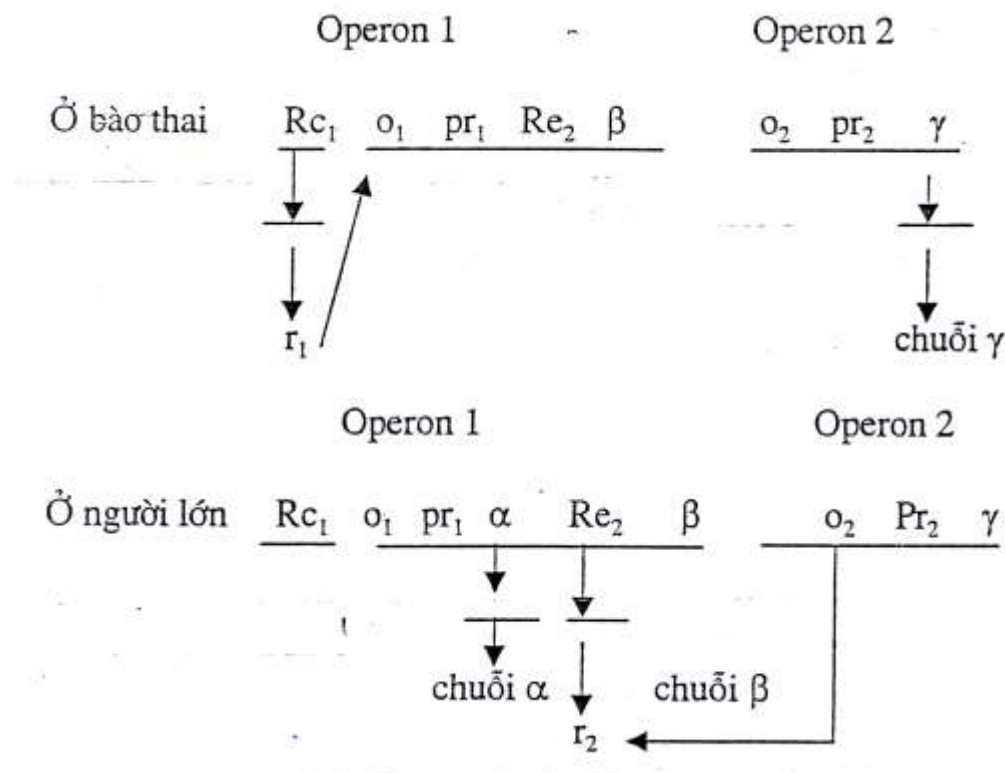
Trong giai đoạn bào thai và trẻ sơ sinh thì HbF chiếm ưu thế, về sau được thay thế dần dần bởi HbA.

Ở người lớn hầu như không còn HbF

Hiện tượng đó được giải thích bằng cơ chế điều chỉnh

Các gen cấu trúc của chuỗi  $\delta$  và  $\beta$  nằm trên một nhóm liên kết, cùng một operon (operon1) gen  $\gamma$  nằm trên một operon khác (operon2), nhưng có liên quan với nhau do gen điều chỉnh  $R_2$  nằm xen vào operon1.

Gen cấu trúc  $\alpha$  nằm ở hệ thống operon khác và luôn hoạt động dù ở giai đoạn bào thai hoặc người lớn.



Ở bào thai gen điều chỉnh  $Re_1$  hoạt động sản xuất chất kìm hãm  $r_1$  ức chế operon1,  $Re_2$  nằm xen vào operon1 nên bị ức chế. Do đó operon 2 không bị kìm hãm nó hoạt động sản xuất ra chuỗi  $\alpha$  để kết hợp với các chuỗi  $\gamma$  tạo thành HbF.

Ở người lớn, gen điều chỉnh  $Re_1$  ngừng hoạt động nên operon1 không bị kìm hãm, nó sản xuất ra các chuỗi  $\beta$  và  $\delta$  để kết hợp với các chuỗi  $\alpha$  tạo thành HbA và HbA<sub>2</sub>. Gen điều chỉnh  $Re_2$  cũng hoạt động sản xuất ra các chất kìm hãm  $r_2$  ức chế operon 2 nên gen  $\gamma$  ngừng hoạt động.

Một vài bệnh của hemoglobin để minh họa các chế đột biến

#### **\* Hemoglobin S**

- **Bệnh hemoglobin S do đột biến ở vị trí acid amin thứ 6 của chuỗi  $\beta$  là axit glutamic bị thay thế bởi valin.**

- Cơ chế đột biến được giải thích là do có sự thay thế một Nucleotid trong đơn vị mã thứ sáu của gen kiểm soát sự tổng hợp chuỗi  $\beta$ .

Chuỗi  $\beta$ : 146.a.a

$\alpha$ : 141a.a

- Bình thường đơn vị mã đó là GAA hoặc GAG (sau khi phiên mã) nên nó mã hoá axit amin glutamic.

- Nếu A bị thay thế bởi U, đơn vị mã bị biến đổi thành GUA hoặc GUG, nó mã hoá thành acid amin valin.

- Các hồng cầu chứa hemoglobin S bị biến dạng thành hình lưới liềm và bị tan vỡ gây nên chứng thiếu máu tiêu huyết.

- Độ nhớt của máu tăng, dòng máu chảy chậm, các mao mạch dễ bị tắc và nhồi máu ở các nội tạng và các mô.

- Bệnh hemoglobin S di truyền trội không hoàn toàn.

- Người bệnh đồng hợp tử (SS) bị thiếu máu nặng thường chết sớm.

- Người dị hợp tử, hồng cầu có lẫn 2 loại hemoglobin A và S

- Bệnh này lan tràn rộng rãi ở Châu phi

#### **\* Hemoglobin E**

- Hemoglobin E được hình thành do đột biến thay thế acid amin thứ 26 của chuỗi  $\beta$  là acid glutamic được thay bởi lysin.

- Cơ chế gây đột biến được giải thích là do đột biến trong đơn vị mã thứ 26 của gen kiểm soát sự tổng hợp chuỗi  $\beta$ .

- Bình thường đơn vị mã ở đó là GAA hoặc GAG, nó mã hoá acid glutamic

- Hai kiểu đột biến có thể gây ra

+ Nếu đơn vị mã là GAA bị đảo ngược thành AAG thì sẽ mã hoá lysin.

+ Nếu đơn vị mã là GAG, có G bị thay thế bởi A, đơn vị mã sẽ biến đổi thành AAG cũng sẽ mã hoá lysin.

- Bệnh hemoglobin E cũng gây nên chứng thiếu máu nhưng nhẹ hơn bệnh hemoglobin S.

- Người bệnh đồng hợp tử (EE) có hồng cầu bé nhưng thường được bù bởi sự tăng số lượng hồng cầu.

- Bệnh lan tràn chủ yếu ở Đông nam Á.

- Hemoglobin S và hemoglobin E thuộc vào nhóm bệnh của hemoglobin. Do thay thế một acid amin. Nhóm bệnh này hiện nay đã phát hiện ra vài chục bệnh khác nhau và được xếp vào loại đột biến chất lượng của phân tử hemoglobin. Cơ chế đột biến là do thay đổi bất thường của một đơn vị nhỏ tương ứng trên gen kiểm soát sự tổng hợp chuỗi  $\beta$  hoặc chuỗi  $\gamma$ .

**\* Hemoglobin T (bệnh Thalassemia).**

- Thalassemia có nhiều dạng bệnh khác nhau, dạng hay gặp nhất là  $\beta$  Thalassemia, hồng cầu chứa nhiều hemoglobin F.

- Người bình thường hemoglobin F có nhiều trong giai đoạn bào thai đến giai đoạn trưởng thành hầu như không còn.

- Người bệnh Thalassemia, hemoglobin F tồn tại nhiều, dẫn đến bị rối loạn về máu, gây nên chứng thiếu máu tiêu huyết, hồng cầu biến dạng thành hình cái bia.

- Cơ chế sinh bệnh là do ức chế tổng hợp chuỗi  $\beta$ , tăng cường tổng hợp các chuỗi  $\gamma$  cùng với các chuỗi  $\alpha$  để hợp thành hemoglobin F ( $\alpha_2, \gamma_2$ ).

- Nguyên nhân có thể do đột biến gen điều chỉnh kiểm soát quá trình tổng hợp các chuỗi Polypeptid của hemoglobin.

Bình thường sau khi sinh, hồng cầu phải ngừng tổng hợp ra các chuỗi  $\gamma$  để chuyển sang tổng hợp các chuỗi  $\beta$  nhưng ở người bệnh vẫn tiếp tục tổng hợp chuỗi  $\gamma$

- Bệnh Thalassemia thời gian đầu phát hiện thấy ở vùng miền Bắc và miền Đông Địa Trung Hải, về sau thấy bệnh này lan tràn ở rất nhiều nơi khác nhau trên thế giới.

**3.4. Bệnh của các phân tử men**

Trong các loại tế bào đã được biết khoảng 3.000 loại men, trên 50.000 loại bệnh của phân tử men đã được phát hiện.

Các bệnh của men dẫn đến các rối loạn chuyển hoá bẩm sinh bao gồm các rối loạn chuyển hoá: acid amin, glucit, lipid, purin, kim loại, steroid.

Về mặt cơ chế sinh bệnh có thể chia ra 2 nhóm: Rối loạn chuyển hoá do thiếu men và rối loạn chuyển hoá do quá sản men. Loại thiếu men ít gặp hơn

**\* Thiếu men:**

Trẻ em bị bệnh có đầu nhỏ, trí tuệ phát triển rất kém, chậm biết nói, sau 3-4 năm chỉ vài tiếng lặp đi lặp lại, thể chất cũng kém phát triển, chậm biết ngồi, chậm biết đi, da trắng bệch tóc màu sáng vì thiếu sắc tố melanin.

Bệnh này được chú ý ở Châu Âu.

Tần số bệnh 2-6/1000.

Điều trị bằng chế độ ăn nghèo phenylalanin.

Nếu phát hiện sớm thì đứa trẻ được phát triển được bình thường.

**\* Quá sản men:**

Quá sản men là hiện tượng men được sản xuất quá nhiều mà gây nên rối loạn chuyển hoá.

Cơ chế quá sản men là do đột biến gen điều chỉnh hoặc gen vận hành

Gen điều chỉnh không hoạt động hoặc sinh ra chất kìm hãm cấu trúc khác thường không hoạt động được cho nên không kìm hãm được các gen cấu trúc.

Đột biến gen vận hành giảm khả năng kết hợp với chất kìm hãm nên gen cấu trúc không bị kìm hãm.

### **LƯỢNG GIÁ**

1. Trình bày khái niệm, nguyên nhân, cơ chế gây đa bội
2. Trình bày khái niệm, phân loại, nguyên nhân, cơ chế gây lệch bội.
3. Trình bày cơ chế đột biến gen.

## Bài 8

# QUÁ TRÌNH PHÁT TRIỂN CÁ THỂ

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được các phương thức sinh sản của sinh vật
2. Trình bày được các giai đoạn cơ bản của sự phát triển cá thể
3. Trình bày được các nhân tố quyết định hay ảnh hưởng đến sự phát triển cá thể
4. Trình bày được một số thực nghiệm về phôi, sự tái sinh, hiện tượng đa phôi

### NỘI DUNG

Sinh học phát triển là môn khoa học nghiên cứu các quy luật và cơ chế của quá trình phát triển cá thể của loài.

Quá trình phát triển cá thể là quá trình từ khi hình thành mầm mống cơ thể mới (giao tử, bào tử hoặc một nhóm tế bào sinh dưỡng).

Qua các giai đoạn cho đến khi già và chết của cá thể đó.

Các cá thể được hình thành thông qua quá trình sinh sản

Trong bài này sẽ trình bày các phương thức sinh sản của sinh vật quá trình phát triển cá thể, các yếu tố phát triển cá thể, các yếu tố quyết định ảnh hưởng tới sự phát triển cá thể và một số vấn đề liên quan tới sự phát triển phôi như thực nghiệm về phôi, thai.

#### 1. Các phương thức sinh sản của sinh vật

Sinh sản là phương thức tồn tại và phát triển của các loài sinh vật để tạo ra những cá thể mới, thay thế cho những cá thể chết đi và già cỗi hoặc vì nguyên nhân khác.

Có nhiều cách sinh sản khác nhau, về bản chất di truyền người ta phân làm hai phương thức sinh sản: Sinh sản vô tính và sinh sản hữu tính

##### 1.1. Sinh sản vô tính

Hình thức: Sinh sản vô tính có các hình thức phân đôi, nảy chồi, cắt đôi và sinh sản bằng giao tử

Đặc điểm: Không có sự phối hợp giao tử đực và cái để hình thành nên cơ thể mới vì vậy không có sự phối hợp vật chất di truyền từ bố và mẹ

##### 1.2. Sinh sản hữu tính

###### Đặc điểm

- Sinh sản hữu tính có sự phối hợp của giao tử đực và giao tử cái tạo thành hợp tử
- Hợp tử sẽ được phát triển thành cơ thể mới
- Như vậy cơ thể mới sinh ra do sự phối hợp vật chất di truyền từ hai loại giao tử

###### Hướng tiến hoá trong sinh sản hữu tính

##### 1.2.1. Theo sự phân hoá tế bào: Có 3 hướng tiến hoá

- Hình thái giao tử: Theo hình thái giao tử sinh vật sẽ tiến hoá từ chỗ giao tử đực và giao tử cái đều có hình thái và chức năng giống nhau (đẳng giao) đến chỗ khác nhau: giao tử đực nhỏ có khả năng di động, giao tử cái lớn chứa các chất dinh dưỡng (dị giao và noãn giao)

- Theo sự phân hoá của các tế bào trong cơ thể: Từ chỗ tế bào nằm trong cơ thể cũng có khả năng làm nhiệm vụ sinh sản đến chỗ phân hoá thành tế bào sinh dục và tế bào sinh dưỡng

- Phân hoá giới tính: ở đa số thực vật và những động vật bậc thấp, cơ quan sinh dục đực, cái ở ngay trên một cơ thể gọi là sinh vật lưỡng tính. Ở một số thực vật và động vật bậc cao, mỗi cơ thể chỉ mang một cơ quan sinh dục (hoặc đực hoặc cái ) gọi là sinh vật đơn tính

#### *1.2.2. Theo hình thức thụ tinh*

Ở các động vật bậc thấp đặc biệt là động vật thuỷ sinh, tinh trùng được thụ tinh với trứng ở ngoài môi trường nên hiệu quả thụ tinh thấp. Hình thức thụ tinh này gọi là thụ tinh ngoài. Ví dụ như cá, ếch, nhái...

Hình thức thụ tinh cao hơn là thụ tinh trong. Phần lớn các loài ở cạn, con đực đưa tinh trùng vào ống sinh dục con cái nhờ cơ quan giao cấu nhờ vậy mà hiệu suất thụ tinh cao hơn .

#### *1.2.3. Theo hình thức bảo vệ trứng*

- Các loài động vật bậc thấp đẻ trứng ở nước và ít có khả năng bảo vệ trứng như cá, lưỡng thê

- Các loài bò sát như rắn đẻ trứng có vỏ để bảo vệ bào thai

- Các loài chim đã có bản năng bảo vệ trứng tốt hơn, làm tổ đẻ trứng, ấp trứng và chăm sóc chim non

- Các loài có vú trứng không đẻ ra ngoài, bào thai phát triển trong tử cung mẹ, phôi thai được bảo vệ chu đáo chống các tác hại của ngoại cảnh sau khi đẻ, con được mẹ cho bú tới khi có khả năng tự kiếm ăn.

### **1.3. Các hình thức sinh sản đặc biệt**

#### *1.3.1. Tiếp hợp*

Một số sinh vật bậc thấp đôi khi có hình thức sinh sản hữu tính ở mức thấp. Ví dụ ở trùng lông, vi khuẩn, bên cạnh hình thức sinh sản vô tính bằng cách phân đôi người ta còn gặp nhiều hiện tượng tiếp hợp của hai cá thể .

Khi tiếp hợp có sự trao đổi vật chất di truyền từ hai nhân tế bào, kết quả tạo hai tế bào có vật chất di truyền được đổi mới.

#### *1.3.2. Lưỡng tính sinh*

Phần lớn các loài thực vật và những động vật lưỡng tính, trên một cơ thể có cả cơ quan sinh dục đực và cái

Quy trình thụ tinh, thụ phấn có thể là tự thụ tinh, tự thụ phấn, thụ phấn chéo. Ví dụ sán dây trên cơ thể có nhiều đốt, mỗi đốt có cả cơ quan sinh dục đực và cơ quan sinh dục cái. Các đốt ở gần đầu cơ quan sinh dục đực phát triển mạnh, các đốt ở cuối cơ quan sinh dục cái phát triển mạnh. Khi thụ tinh các đốt ở gần đầu áp sát vào các đốt ở gần cuối cơ thể để thụ tinh cho các đốt đó nhờ cơ quan giao cấu

Loài sán dây có thể tự thụ tinh nhưng đa số động vật lưỡng tính không tự thụ tinh được mà hai cá thể khác nhau giao hợp chéo cho nhau như ở sán lá, giun đất

Đa số các loài thực vật là các loài lưỡng tính các loài này thường thụ phấn chéo song cũng có một số loài có thích nghi với tự thụ phấn.

### 1.3.3. Đơn tính sinh

Đơn tính sinh (còn gọi là trinh sản) là hình thức sinh sản trong trứng không thụ tinh mà vẫn thành cơ thể sinh vật

Đơn tính sinh khác với sinh sản vô tính vì trứng ở đây được hình thành từ quá trình giảm phân của tế bào sinh dục

\* Về mặt di truyền người ta phân ra làm hai loại đơn tính sinh

+ Đơn tính sinh đơn bội trong đó cơ thể đơn tính sinh trưởng thành giữ nguyên bộ nhiễm sắc thể  $1n$  ở trứng không thụ tinh

+ Đơn tính sinh lưỡng bội có sự tạo bộ nhiễm sắc thể  $2n$  nhưng bộ gen này đều lấy từ một người gốc từ mẹ (các gen thường đồng hợp tử)

\* Liên quan đến giới tính người ta phân biệt 3 loại đơn tính sinh

+ Đơn tính sinh nam: Trứng không thụ tinh phát triển thành con đực

+ Đơn tính sinh nữ: Trứng không thụ tinh phát triển thành con cái

+ Đơn tính sinh chu kỳ: Trong cùng một loài, có thời kỳ trứng không thụ tinh nở ra con cái (giống như đơn tính sinh nữ), xen kẽ với các thời kỳ đơn tính sinh có thời kỳ sinh sản hữu tính

### 1.3.4. Đơn tính sinh nhân tạo

Trứng của các loài không sinh sản đơn tính có thể dùng phương pháp nhân tạo để tạo cho trứng phát triển mà không cần thụ tinh

Trứng ếch có thể kích thích bằng kim châm, trứng của cầu gai có thể kích thích bằng cách lắc lắc hoặc bằng chất hoá học

Các loài sinh sản đơn tính nhỏ hơn bình thường và không phát triển đầy đủ

### 1.3.5. Sinh đơn tính ở người

Tinh trùng chỉ có chức năng hoạt hoá trứng, sau đó nhân tinh trùng thoái hoá và tiêu biến

Mẫu sinh nhân tạo được sử dụng trong chọn giống

### 1.3.6. Phụ sinh

Là sự sinh sản dựa trên sự phát triển của trứng được thụ tinh nhưng sau đó trứng bị thoái hoá, chỉ có nhân của tinh trùng tham gia vào quá trình phát triển tạo nên cơ thể mới.

Phụ sinh nhân tạo được ứng dụng để tạo ra giống tằm cao sản

## 2. Những giai đoạn cơ bản của sự phát triển cơ thể

Quá trình phát triển của cá thể mỗi sinh vật là quá trình từ khi sinh ra mầm mống của cơ thể mới, phát triển cho tới khi già và cá thể chết

Đây là một quá trình biến động, diễn biến liên tục và có quy luật gồm nhiều giai đoạn phát triển kế tiếp nhau, giai đoạn này kết thúc làm nền tảng mở đầu cho giai đoạn khác theo một chương trình tương đối chặt chẽ đã được mã hoá trong genotyp.

Với động vật có xương sống, quá trình phát triển cá thể qua hình thức sinh sản hữu tính gồm một số giai đoạn chính sau:

1. Giai đoạn tạo giao tử.
2. Giai đoạn tạo hợp tử.
3. Giai đoạn phôi thai.
4. Giai đoạn sinh trưởng.
5. Giai đoạn trưởng thành.
6. Giai đoạn già lão.
7. Giai đoạn tử vong.

## **2.1. Giai đoạn tạo giao tử**

Giao tử là kết quả của quá trình giảm phân, quá trình này được trình bày trong chương tế bào, trong chương này chỉ đề cập tới cấu trúc và chức năng của các giao tử.

Ở động vật giao tử đực gọi là tinh trùng, giao tử cái được gọi là tế bào trứng

### **2.1.1. Tinh trùng**

Tuỳ theo mức độ tiến hoá, ở các loài khác nhau, hình dáng tính chất của giao tử đực có khác nhau.

Ở mức độ tiến hoá càng cao, giao tử đực càng có sự khác biệt với giao tử cái về cả hình dạng và chức năng.

Ở động vật bậc cao và người, tinh trùng là một tế bào nhỏ, có khả năng di động.

Cấu tạo tinh trùng điển hình gồm 3 phần:

#### ***Phần đầu***

- Chứa 1 nhân lớn chiếm gần hết thể tích của đầu, xung quanh được bao bọc bằng một lớp tế bào chất mỏng và không có bào quang.

- Phía trước đầu có thể đầu chủ yếu do bộ golgi tạo thành.

- Thể đầu có nguyên sinh chất đặc lại và màng dày lên hình chóp nhọn (mũ) giúp tinh trùng di chuyển trong môi trường lỏng

- Thể đầu có chứa lysin và hyaluronidase có tác dụng dung giải màng ngoài của trứng khi thụ tinh.

#### ***Phần cổ***

- Cổ là một băng sinh chất mỏng nối giữa đầu và đuôi, có chứa trung thể gần nằm ở phía tiếp giáp đầu và trung thể xa ở phía tiếp giáp đuôi.

- Trung thể có vai trò quan trọng trong sự phân chia của hợp tử

#### ***Phần đuôi***

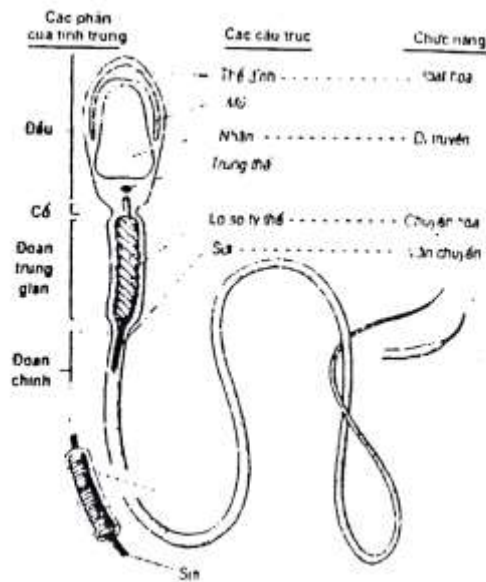
- Đuôi có một sợi trục do nguyên sinh chất đặc lại chạy dọc suốt chiều dài của đuôi.

- Đuôi có 3 đoạn

+ Đoạn trung gian: Nằm tiếp giáp với phần cổ, đoạn này có bao lò xo bao quanh sợi trục do ty thể biến dạng tạo thành, tham gia vào hoạt động chuyển hoá, cung cấp năng lượng cho vận động của tinh trùng. Sát với cổ có trung thể xa.

+ Đoạn chính của đuôi: Kích thước dài, cấu tạo gồm sợi trục ở giữa, xung quanh được bao bằng một lớp nguyên sinh chất mỏng. Ở nhiều loài, xung quanh sợi trục còn được bao bằng 9 sợi ống kép đối xứng quanh trục, nó tham gia vào chức năng vận động của đuôi.

+ Đoạn cuối của đuôi: Ngắn, chỉ có một sợi trục trần được bao bọc bằng màng tế bào.



Hình 8.1. Sơ đồ cấu tạo tinh trùng của động vật có vú

### 2.1.2. Trứng

Trứng là một tế bào hình tròn hoặc hình bầu dục, không di động, kích thước lớn hơn tinh trùng rất nhiều.

Trứng chứa nhiều chất dinh dưỡng dự trữ để cung cấp cho phôi phát triển gọi là noãn hoàng.

Noãn hoàng thường được tích tụ dưới dạng tấm, thành phần có chứa lipoprotein, glycoprotein, photphoprotein và hệ men thủy phân nằm dưới dạng bất hoạt.

Bào tương của trứng chứa nhiều ARN thông tin có đời sống dài ở dạng bất hoạt. Có nhiều loại ribosom tự do trong tương bào.

Lớp vỏ của trứng là sự phối hợp của màng sinh chất và các lớp bào tương kế cận. Lớp vỏ thường đặc chứa các hạt có bản chất mucosaccarit và nhiều sắc tố khác nhau, phân bố khác nhau ở các vùng khác nhau tạo nên tính phân cực của trứng.

Tế bào trứng chín là tế bào đang phát triển dừng lại tự nhiên khi đang trong giai đoạn phân bào giảm nhiễm hoặc dừng lại khi nhiễm sắc thể đang ở trạng thái độ bốn của giai đoạn dianiken của lần phân bào giảm nhiễm I, hoặc sau khi hoàn thành lần phân bào giảm nhiễm I và đã bài xuất cực cầu I, hoặc đang ở kỳ giữa II. Lúc này trứng ở trạng thái ngừng trệ, bất động sinh lý, không có khả năng phân chia giảm nhiễm tiếp tục, không tổng hợp Protein và hoạt động các men hầu như đều ngừng trệ.

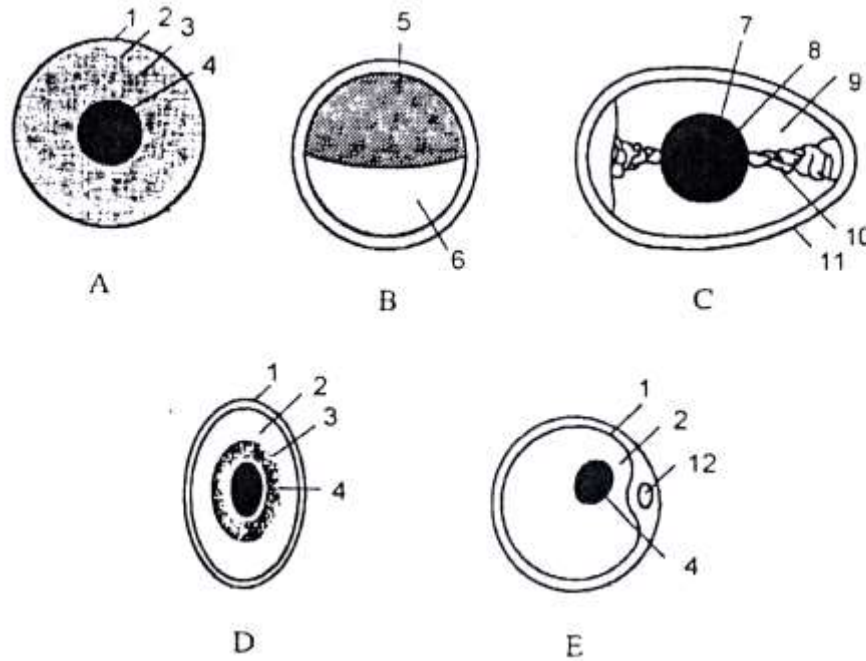
Tuỳ lượng noãn hoàng và sự phân bố của noãn hoàng trong trứng người ta chia ra 4 loại trứng:

+ Trứng đẳng hoàng: Noãn hoàng ít và phân bố đồng đều trong tế bào chất của trứng, nhân nằm ở giữa. Ví dụ trứng cầu gai, cá lưỡng tiêm.

+ Trứng đoạn hoàng: Là loại trứng có noãn hoàng tập chung ở cực dưới gọi là cực sinh dưỡng, đại bộ phận tế bào chất và nhân nằm ở cực trên gọi là cực sinh vật.

Trứng loại này được chia làm hai loại: Trứng đoạn hoàng có lượng noãn hoàng trung bình như trứng ếch nhái và trứng đoạn hoàng có lượng noãn hoàng nhiều như trứng các loài chim, bò sát.

- + Trứng trung hoàng: Noãn hoàng tương đối ít và tập chung ở trung tâm của trứng, xung quanh nhân. Ví dụ trứng các loài côn trùng.
- + Trứng vô hoàng: Không có noãn hoàng, đó là trứng của các loài động vật có vú



Hình 8.2. Sơ đồ cấu tạo trứng động vật

- A. Trứng đẳng hoàng
- B. Trứng đoạn hoàng có lượng noãn hoàng trung bình
- C. Trứng đoạn hoàng có lượng noãn hoàng nhiều
- D. Trứng trung hoàng
- E. Trứng vô hoàng
- 1. Màng tế bào
- 2. Tế bào chất
- 3. Noãn hoàng
- 4. Nhân
- 5. Cực sinh vật
- 6. Cực sinh dưỡng
- 7. Đĩa phôi (cực sinh vật)

## 2.2. Giai đoạn tạo hợp tử

Về nguyên tắc để phát triển thành cơ thể mới không nhất thiết phải có thụ tinh, nhưng thụ tinh là phương pháp phổ biến ở các sinh vật bậc cao, cần thiết cho tiến hoá để tạo ra các tổ hợp di truyền đa dạng.

Dù thụ tinh ngoài hay thụ tinh trong thì tinh trùng cũng tự động bơi đến thụ tinh với trứng, xâm nhập vào trứng.

Có rất nhiều tinh trùng cùng đi đến trứng nhưng chỉ có một tinh trùng vào thụ tinh với trứng, tạo điều kiện cho tinh trùng độc nhất vào thụ tinh

Về bản chất sự thụ tinh gồm 3 quá trình:

+ Quá trình hoạt hoá tế bào trứng

+ Quá trình kết hợp của hai bộ nhân đơn bội để tạo thành bộ nhân lưỡng bội của tế bào hợp tử

+ Quá trình hình thành màng thụ tinh

*Ba quá trình này diễn ra đồng thời như sau*

Khi gặp tế bào trứng phần chót của tinh trùng khoan và tiết ra lysin để dung dải vỏ ngoài của trứng. Hàng loạt các biến đổi sinh học và hoá học của trứng được bắt đầu

Trên mặt của trứng lỗ chỗ nổi xuất hiện một nhóm hút lõi ra để hút tinh trùng vào

Trứng tiết ra Fertilizin trên bề mặt, kết hợp với antifertilizin trên cực đầu của tinh trùng đảm bảo cho sự kết dính của tinh trùng vào bề mặt trứng

Sau khi đầu và cổ tinh trùng (ở động vật có vú thì cả đuôi) đã chui vào trong trứng. Trứng nhanh chóng hoàn thành lần phân bào giảm nhiễm II và tổng 3 cực cầu II ra ngoài.

Tinh trùng di chuyển trong trứng tới khi đối diện với nơi tổng cực cầu II ra ngoài. Đầu tinh trùng phồng lên nhân của chúng cũng nở lớn lượng ADN được nhân đôi, nhiễm sắc thể ở dạng kép

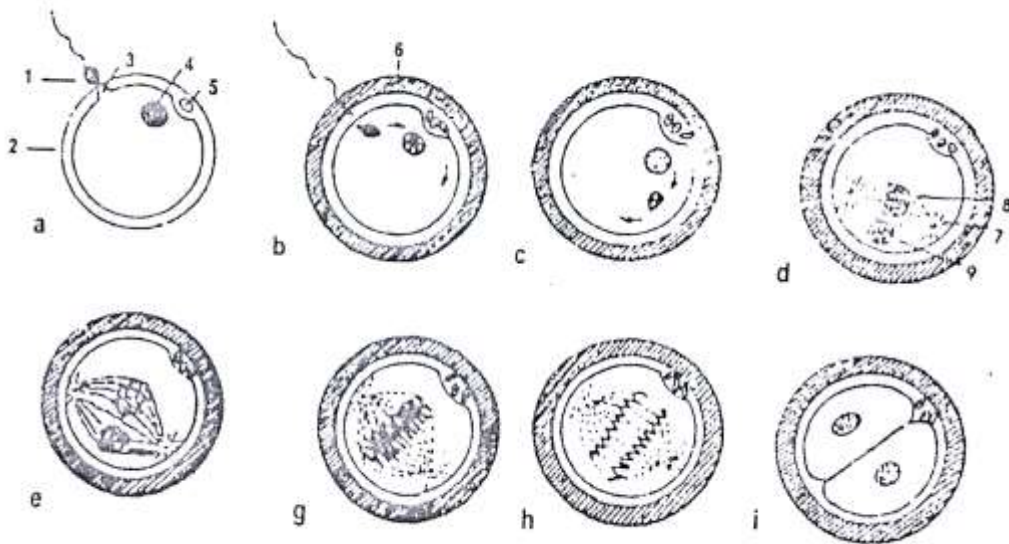
Khi nhân đực nguyên thủy và nhân cái nguyên thủy đã tới vị trí đối diện với nơi tổng cực cầu II thì thoi vô sắc được hình thành

Nhân đực và nhân cái hình thành nhiễm sắc thể kích thước hiển vi rồi dần nhập vào thoi bất nhiễm, màng nhân biến mất.

Các nhiễm sắc thể cũng sắp xếp trên mặt phẳng xích đạo. Trạng thái bộ đôi của nhiễm sắc thể tương đồng được khôi phục

Tế bào hợp tử được hình thành bước ngay vào lần phân chia đầu tiên của phôi

Khi tinh trùng di chuyển trong tế bào trứng các sắc tố ở vùng vỏ của trứng di chuyển theo để lại một vùng không có sắc tố gọi là vùng liềm xám, về sau vùng này trở thành vùng cảm ứng của phôi.



Hình 8.3. Sơ đồ quá trình thụ tinh của động vật có xương sống

- a, Tinh trùng xâm nhập vào vỏ ngoài của trứng
- b, Tinh trùng xâm nhập vào trong sinh chất tế bào trứng
- c,d, Sự di chuyển xâm nhập của nhân trứng và đầu tinh trùng
- e,g,h,i, Các giai đoạn của lần phân chia đầu tiên của hợp tử
- 1. Tinh trùng; 2. Trứng; 3. Nón hút; 4. Nhân trứng; 5. Cực cầu;
- 6. Màng thụ tinh; 7. Thể sao chép; 8. Tiền nhân đực; 9. Tiền nhân cái.

Nhờ tác động của tinh trùng tế bào trứng được hoạt hoá thoát khỏi nạn đình trệ.

Hệ thống men từ dạng bất hoạt trở nên hoạt động mạnh. Hàng loạt các biến đổi hoá học diễn ra trong bào tương

Nhu cầu oxy tăng 600%. Lượng trao đổi chất photpho tăng 100 lần, lượng canxi và magie tăng 10 lần

Sự tổng hợp Protein tăng cao

Các ADN thông minh có sẵn trong tế bào trứng trước khi thụ tinh từ trạng thái nghỉ “đeo mặt nạ” được giải kìm hãm trở nên hoạt động làm khuôn mẫu tổng hợp chuỗi polyribosom để tham gia tổng hợp protein chuẩn bị cho phân bào.

Kết thúc lần phân chia thứ 1 hợp tử cho 2 tế bào mới.

### **2.3. Giai đoạn phôi thai**

#### **2.3.1. Định nghĩa**

Giai đoạn phôi thai là giai đoạn bắt đầu từ trứng đã thụ tinh - tức hợp tử - phân cắt và phát triển cho tới khi đã thành ấu thể tách ra khỏi noãn hoàng của trứng hoặc tách ra khỏi cơ thể mẹ.

#### **2.3.2. Đặc điểm**

- Trong giai đoạn phôi thai quá trình cá thể phát sinh lặp lại một số giai đoạn chính của hệ thống chủng loại phát sinh.
- Tốc độ sinh sản, tăng trưởng của tế bào và cơ thể cực kỳ mạnh mẽ.
- Có quá trình biệt hoá tế bào từ dạng đồng nhất nguyên thủy trở thành khác biệt về hình thái và chức năng tập hợp thành các mô, cơ quan, hệ thống cơ quan khác nhau.
- Sự phát triển không vững chắc: Trong các thời kỳ sớm, thai rất mẫn cảm với các tác nhân độc hại của ngoại cảnh, dễ phát triển sai lệch trở thành quái thai, sẩy thai, teo thai, chết.

#### **2.3.3. Phân loại**

\* Dựa vào đặc điểm phát triển của phôi chia hai nhóm động vật :

- Nhóm động vật hai lá phôi:
  - + Gồm các động vật bậc thấp như ngành Hải miên, ngành Xoang tràng.
  - + Các động vật trong giai đoạn phôi phát triển chỉ hình thành hai lá phôi là lá phôi ngoài và lá phôi trong.
- Nhóm động vật 3 lá phôi:
  - + Gồm các ngành động vật bậc cao như ngành giun đất, ngành thân mềm, ngành chân đốt, ngành động vật có xương sống.

+ Các động vật này trong quá trình phát triển hình thành 3 lá phôi là lá phôi ngoài, lá phôi trong và lá phôi giữa.

**\* Dựa vào nguồn chất dinh dưỡng của phôi người ta phân biệt ra 2 kiểu phát triển:**

- Nếu sự phát triển của thai dựa vào nguồn chất dinh dưỡng dự trữ ở trứng thì gọi là noãn thai sinh (ví dụ như ở các loại chim).

- Nếu thai phát triển dựa vào nguồn chất dinh dưỡng trực tiếp từ cơ thể mẹ cung cấp cho thì gọi là thai sinh (ví dụ như động vật có vú).

**\* Mặt khác, ở động vật có xương sống dựa vào sự phân hoá tế bào phôi trong quá trình phát triển người ta chia làm 2 nhóm**

- Nhóm động vật phát triển phôi không có màng ối thì trứng phát triển trong nước toàn bộ trứng phát triển thành phôi thai. Thuộc nhóm này có lớp cá, lớp lưỡng thê.

- Nhóm động vật phát triển phôi có màng ối (lớp bò sát, lớp chim, lớp thú) thì trong quá trình phát triển chỉ có một bộ phận tế bào sinh ra từ hợp tử phát triển thành phôi, còn một bộ phận tế bào khác phát triển thành dưỡng mô.

- Động vật có vú thì trên cơ sở màng ối lại phát triển thêm nhau thai để hút chất bỏ từ cơ thể mẹ và thải chất bài tiết ra cơ thể mẹ.

**2.3.4. Sự phân cách và phát triển của phôi**

Quá trình phát triển phôi của mỗi loại trứng có khác nhau nhưng đều trải qua các giai đoạn phân cách, phôi vị hoá và phát triển mầm cơ quan.

**2.3.4.1. Sự phân cắt và phát triển phôi của trứng đẳng hoàng**

**Giai đoạn phân cắt:**

Đặc điểm:

Sự phân cắt là hoàn toàn (tất cả các phân của hợp tử đều được phân chia sau mỗi lần phân bào) và đều (các phôi bào hình thành sau mỗi lần phân cắt có kích thước bằng nhau), toàn bộ các tế bào phân cắt từ hợp tử đều phát triển thành phôi thai

*Quá trình:*

Mặt phẳng phân cắt thứ nhất qua trục của trứng từ cực sinh vật đến cực sinh dưỡng, chia trứng thành hai phôi bào khác nhau.

Mặt phẳng phân cắt thứ hai cũng theo mặt phẳng kinh tuyến và thẳng góc với mặt phẳng phân cắt thứ nhất chia hai phôi bào đầu tiên thành 4 phôi bào.

Mặt phẳng phân cắt lần 3 là mặt phẳng xích đạo chia 4 phôi bào thành 8 phôi bào.

Lần phân cắt thứ 4 theo mặt phẳng kinh tuyến, lần phân cắt thứ 5 theo mặt phẳng song song với mặt phẳng xích đạo.

Cứ như vậy các lần phân cắt sau xảy ra sen kẽ ngang và dọc. Số lượng phôi bào cứ thế tăng dần lên tạo một khối phôi bào có kích thước tương tự nhau giống hình quả dâu gọi là phôi dâu.

Các phôi bào cứ tiếp tục phân chia và ở trung tâm phôi dâu xuất hiện một xoang lớn dần chứa đựng một chất lỏng các tế bào dần bị đẩy ra bên ngoài sắp xếp thành một lớp xung quanh xoang phôi. Phôi lúc đó gọi là phôi nang. Xoang đó gọi là xoang phôi hay xoang phân cắt.

**Giai đoạn phôi vị hoá**

Sau giai đoạn phân cắt là giai đoạn phôi vị hoá, bắt đầu có quá trình biệt hoá các tế bào phôi: Các tế bào của phôi nang phía cực dinh dưỡng lõm dần vào xoang phôi, cuối cùng lớp tế bào này áp sát mặt trong của tế bào cực sinh vật.

Một xoang mới hình thành là xoang vị thông với môi trường ngoài bằng miệng phôi (phôi khẩu). Phôi lúc này gọi là phôi vị gồm hai lớp tế bào, lớp tế bào phía bên ngoài là lá phôi ngoài, lớp tế bào bên trong là lá phôi trong. Đồng thời với sự lõm vào ở đáy, phôi xoay đi để phôi khẩu từ vị trí đáy chuyển sang vị trí bên. Bờ của phôi khẩu gọi là môi, môi phía trên gọi là môi lưng, môi phía dưới gọi là môi bụng.

Trên môi lưng có các đám tế bào gọi là mầm hệ thần kinh. Dưới mầm hệ thần kinh có một đám tế bào của lá phôi trong là mầm dây sống.

Đồng thời xuất hiện một số tế bào xen vào giữa hai lá phôi ngoài và lá phôi trong hình thành một lá phôi thứ 3 đó là phôi giữa

#### **Giai đoạn phát sinh mầm cơ quan**

Sau khi phôi vị hoá các tế bào mầm thần kinh dẹp xuống tạo tấm thần kinh. Tấm thần kinh lại lõm dần xuống tạo máng thần kinh, tế bào hai bên bờ máng phân chia lần lên trên che kín máng để tạo ra máng thần kinh.

Trong khi đó, các tế bào mầm dây sống phía dưới ống thần kinh (thuộc lá phôi trong) uốn cong lại tạo thành một dây hình trụ đặc gọi là dây sống.

Cùng lúc với sự hình thành dây sống, các tế bào thuộc lá phôi trong gấp nếp tạo hai nếp dọc theo hai bên phôi, đồng thời nó uốn cong lên trên và khép kín tạo thành lá phôi giữa, bên trong tạo một xoang gọi là xoang cơ thể nguyên thủy.

Xoang cơ thể nguyên thủy và các phần của lá phôi giữa chia thành từng khúc dọc theo phôi gọi là khúc nguyên thủy sắp xếp đối xứng ở hai bên cột sống.

Nội bì ở phía dưới (thuộc lá phôi trong) tách khỏi mầm dây sống và lá phôi giữa, khép dần lại để tạo thành một ống kín là ống ruột.

Trong quá trình biến đổi, phôi dài dần ra.

Phía đầu ống ruột thủng một lỗ thông với bên ngoài tạo ra lỗ miệng. Ở phía sau, ống ruột thủng ra một lỗ tạo ra lỗ hậu môn

#### **2.3.4.2. Sự phân cắt và phát triển phôi của trứng đoạn hoàng trung bình (trứng lưỡng cư)**

##### **Giai đoạn phân cắt**

*Đặc điểm:*

Sự phân cách là hoàn toàn nhưng không đều, không đồng thời toàn bộ các tế bào phân cắt từ hợp tử đều phải phát triển thành phôi

*Quá trình:*

Noãn hoàng tập trung ở cực dinh dưỡng nên cản trở việc phân cắt ở cực đó

Hai rãnh phân cắt đầu tiên cũng theo mặt phẳng kinh tuyến và vuông góc với nhau như ở trứng đẳng hoàng, mặt phẳng phân cắt thứ 3 song song với mặt phẳng xích đạo nhưng gần cực sinh vật hơn nên các phôi bào ở cực sinh vật nhỏ hơn các tế bào ở cực dinh dưỡng.

Các lần phân cắt sau, các tế bào cực sinh vật phân chia nhanh hơn cực dinh dưỡng nên các tế bào ở cực sinh vật nhỏ hơn nhiều hơn ở cực dinh dưỡng

Giai đoạn phân cắt ở lưỡng cư cũng kết thúc khi hình thành phôi nang nhưng xoang phôi nang ở gần cực sinh vật, thành xoang ở phía cực sinh vật có nhiều lớp tế bào kích

thước nhỏ hơn, mỏng hơn ở cực sinh dưỡng. Thành phôi nang ở phía cực sinh dưỡng dày hơn, tế bào ít hơn nhưng to hơn ở cực sinh vật.

#### **Giai đoạn phôi vị hoá:**

Do thành phôi nang phía cực dinh dưỡng dày nên hiện tượng lõm vào của phôi không phải từ đáy mà lõm dịch về một bên

Ngay phía dưới vùng xích đạo của phôi, các tế bào lộn vào trong tạo thành môi lưng phôi khẩu, các tế bào cú lặn vào trong rồi toả ra phía trong bám vào cầu thực vật, lộn xuống và ra phía ngoài tạo môi bụng.

Những tế bào thực vật giàu noãn hoàng ở phía ngoài tạo nên nút noãn hoàng, nút này sau này thụt vào và tiêu biến.

Phôi vị được tạo thành có môi lưng mỏng, tế bào tạo nhỏ môi bụng dày, tế bào lớn chứa nhiều noãn hoàng.

Lá phôi giữa do tế bào xuất hiện từ phía môi lưng vùng phôi khẩu tách ra, phân chia lan dần vào phía trong xen giữa hai lá phôi ngoài và lá phôi trong

#### **Giai đoạn phát sinh mầm cơ quan**

Quá trình tạo ống thần kinh, dây sống và ống ruột cũng tương tự như ở trứng đẳng hoàng.

\* Sự phân cắt và phát triển phôi của trứng đoạn hoàng có lượng noãn hoàng nhiều (trứng của bò sát, chim)

##### *Đặc điểm của giai đoạn phân cắt*

Vì noãn hoàng rất nhiều, chiếm phần lớn thể tích của trứng, tế bào chất và nhân chỉ ở cực trên, có dạng một đĩa nhỏ chỉ có phần này tham gia phân chia còn khối noãn hoàng ở dưới không phân chia đó là sự phân cắt không hoàn toàn.

Các tế bào phân cắt từ hợp tử một phần phát triển thành phôi thai còn một phần phát triển thành màng ối và màng niệu.

##### *Quá trình:*

- Các lần phân cắt tiếp theo song song với bề mặt phôi rồi lần lượt theo các hướng khác nhau để tạo nên một khối phôi bào gọi là đĩa phôi. Đĩa phôi cấu tạo gồm hai lớp:

+ Lớp tế bào phía trên tách biệt với lớp dưới bởi một xoang nhỏ gọi là xoang phôi (tương đương với xoang phôi nang)

+ Lớp tế bào dưới tách với khối noãn hoàng phía dưới bằng một xoang nhỏ gọi là xoang dưới mầm (tương đương với xoang vị)

- Một phần của lá phôi trong phát triển lan xuống bao lấy khối noãn hoàng để lấy chất dinh dưỡng nuôi phôi

- Lá phôi giữa hình thành theo hình thức đoạn bào: Tế bào biệt hoá tách ra di chuyển xen vào giữa lá phôi ngoài và lá phôi trong

#### **Giai đoạn tạo mầm cơ quan**

*Sự phát triển tiếp tục của 3 lá phôi để tạo thành các bộ phận của cơ thể*

Tương tự như ở trứng đẳng hoàng

2.3.4.3. Sự phân cắt và phát triển phôi của trứng vô hoàng

#### **Giai đoạn phân cắt**

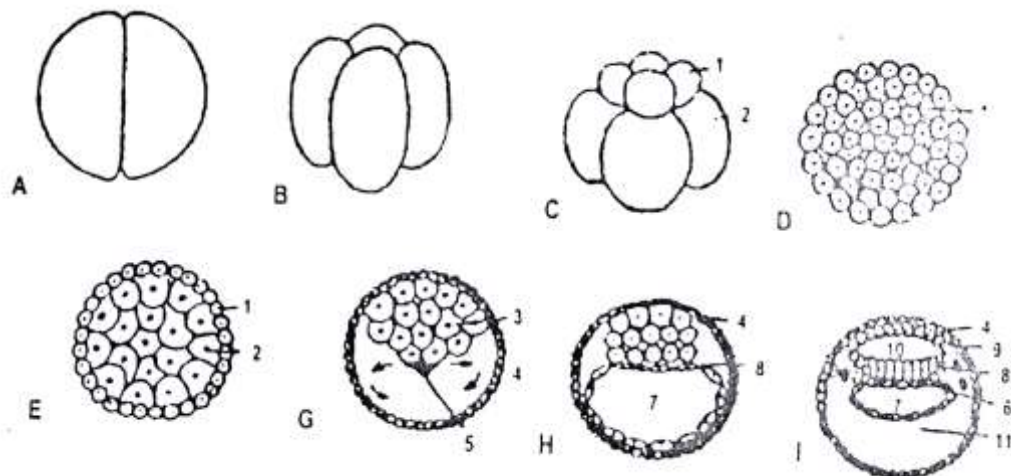
##### *Đặc điểm*

Sự phân cắt là hoàn toàn nhưng không đồng đều, các tế bào phân cắt từ hợp tử sớm biệt hoá, một phần phát triển thành phôi thai, phần còn lại phát triển thành lá nuôi và sẽ biệt hoá thành nhau thai để cung cấp chất dinh dưỡng cho thai.

#### *Quá trình*

Giai đoạn phân cắt:

- Mặt phân cắt thứ nhất và thứ hai theo mặt phẳng kinh tuyến, đã tạo thành 4 phôi bào bằng nhau
- Lần phân cắt thứ 3 song song với mặt phẳng xích đạo và gần cực sinh vật hơn tạo thành 8 phôi bào không bằng nhau, 4 phôi bào nhỏ ở phía trên và 4 phôi bào lớn ở phía dưới
- Các phôi bào nhỏ phân cắt nhanh hơn các phôi bào lớn, lan ra làm thành một lớp bao lấy khối phôi bào lớn. Lớp này sau này tạo thành lá nuôi của thai, còn khối phôi bào lớn tạo thành mầm thai
- Ở cực thực vật giữa các phôi bào lớn và lá nuôi xuất hiện một xoang lớn dần tương đương với xoang vị.
- Phía dưới khối phôi bào lớn và một tế bào được tách ra, phát triển nhanh, lót kín mặt dưới khối phôi bào lớn, lót mặt trong lá nuôi tạo thành nội bì (lá phôi trong) trong có túi noãn hoàng.
- Ở phía trên khối phôi lớn bẻ ra tạo thành lá phôi ngoài. Đến giai đoạn này, phôi gồm có lá phôi ngoài và lá phôi trong. Sau đó xuất hiện một xoang giữa lá phôi ngoài và lá nuôi gọi là xoang ối.
- Lá phôi giữa hình thành bằng cách di bào vào giữa lá phôi ngoài và lá phôi trong.
- Khi lá nuôi phát triển thành nhau thai thì tác dụng của túi niệu nang và túi noãn hoàng giảm đi nhiều.
- Sự trao đổi chất giữa cơ thể mẹ và thai nhi được tiến hành qua nhau thai .



*Hình 8.3. Sơ đồ sự phân cắt và phát triển phôi người ở giai đoạn đầu*

A. Lần phân cắt thứ nhất; B. Lần phân cắt thứ 2; C. Lần phân cắt thứ 3;

D. Phôi dâu (nhìn bên ngoài); E. Phôi dâu cắt dọc;

G,H,I. Hình thành mầm thai

1. Tiểu phôi bào; 2. Đại phôi bào; 3. Mầm thai; 4. Lá nuôi;

5. Mầm lá phôi trong; 6. Lá phôi trong; 7. Túi noãn hoàng;

8. Lá phôi ngoài; 9. Màng ối; 10.Xoang ối; 11. Xoang ngoài phôi.

### **Tương lai của các lá phôi**

Sau giai đoạn hình thành mầm cơ quan, 3 lá phôi sẽ tiếp tục phát triển, phân hoá thành các bộ phận của cơ thể:

*Từ lá phôi ngoài:*

Tạo thành thượng bì, tóc, móng chân, móng tay, tuyến mồ hôi, hệ thần kinh, tế bào thu nhận kích thích của các giác quan, nhãn mắt, các niêm mạc miệng, mũi, hậu môn, màng răng, tuyến tiền yên.

*Từ lá phôi giữa:*

Tạo thành hệ thống các cơ (cơ trơn, cơ vân, cơ tim), tổ chức liên kết, xương, sụn, răng, máu, màng treo ruột, màng bụng, màng phổi, cơ quan niệu sinh dục, cơ quan tuần hoàn, tim, mạch máu.

*Từ lá phôi trong:*

Tạo niêm mạc thực quản, ruột, manh tràng, tuyến nước bọt, gan, tụy, cơ quan hô hấp (niêm mạc khí quản và phổi), tuyến giáp trạng, phó giáp trạng, tuyến ức, niêm mạc, bàng quang.

#### **2.3.4.4. Sự phân cắt và phát triển của trứng trung hoàng**

Nhân phân chia liên tiếp ở trung tâm, tế bào chất ở trung tâm cũng phân chia theo.

Mỗi nhân khi di chuyển ra vùng ngoại vi sẽ mang theo một ít tế bào chất tạo các tế bào. Các tế bào mới này di chuyển ra thành một lớp phôi bào lót toàn bộ bề mặt trứng tạo thành lá phôi ngoài.

Một số tế bào của lá phôi ngoài di chuyển vào phía trong, tạo nên lá phôi trong và lá phôi giữa.

### **2.4. Giai đoạn sinh trưởng**

#### **2.4.1. Định nghĩa**

Giai đoạn sinh trưởng còn có nhiều tên khác nhau như giai đoạn kế phôi, giai đoạn sau phôi, giai đoạn hậu phôi.

Giai đoạn sinh trưởng là giai đoạn ấu trùng hoặc con non đã tách rời khỏi noãn hoàng của trứng hoặc tách khỏi cơ thể mẹ. Dựa vào sự tự hoạt động của bản thân để liên tục sinh trưởng, phát triển, để tăng tiến về khối lượng, kích thước chuẩn bị cơ sở vật chất cho giai đoạn thành niên tiếp đó.

#### **2.4.2. Đặc điểm**

- Trong giai đoạn này, ấu trùng hoặc con non tự hoạt động sống để tăng tiến về khối lượng, kích thước với tốc độ rất mạnh mẽ.

- Đồng hoá mạnh hơn dị hoá.

- Sự phát triển cơ thể chưa cân đối, chưa hài hoà giữa các cơ quan, một số cơ quan còn chưa hoàn chỉnh, có cơ quan có thể mất đi, thay thế bằng cơ quan mới trong giai đoạn trưởng thành

- Cơ quan sinh dục chưa phát triển hoặc hoạt động chưa có hiệu quả.
- Khả năng thích nghi và chống đỡ với ngoại cảnh còn yếu.

#### 2.4.3. Phân loại

\* Tuỳ theo đặc điểm sinh trưởng sinh vật được chia làm hai nhóm:

- Nhóm sinh trưởng có giới hạn:

Sự lớn lên của cơ thể sinh vật thuộc nhóm này chỉ xảy ra trong một số giai đoạn xác định của cuộc sống. Các tăng tiến về khối lượng và kích thước thường kết thúc khi hết thời kỳ sinh trưởng. Nó chỉ đạt tới một giới hạn đặc trưng của loài và dừng lại. Thuộc nhóm này có các loài chim, động vật có vú, người...

- Nhóm sinh trưởng không có giới hạn:

Sự lớn lên của cơ thể sinh vật thuộc nhóm này diễn ra trong suốt thời gian sống của cá thể. Thuộc nhóm này có một số loài cá, bò sát...

\* Tuỳ theo sự biến thái trong giai đoạn hậu phôi sinh vật được chia thành hai nhóm:

- Nhóm phát triển trực tiếp (nhóm không có biến thái):

Là nhóm động vật mà trong giai đoạn sinh trưởng có sự thay đổi hình dạng đại cương, không mất đi các cơ quan cũ và xuất hiện hay thay thế bằng các cơ quan mới. Hình thức phát triển kiểu này có ở các đa số các loài động vật có xương sống bậc cao như các loài chim, các loài động vật có vú.

- Nhóm phát triển gián tiếp (nhóm phát triển biến thái):

Là nhóm động vật mà trong giai đoạn sinh trưởng ấu trùng hoặc con non phải trải qua một hoặc nhiều lần biến đổi hình thái bên ngoài và cấu trúc bên trong rồi mới phát triển thành sinh vật trưởng thành

Một số cơ quan được tạo thành ở giai đoạn phôi thai chỉ được duy trì ở giai đoạn đầu hậu phôi, sau đó được thay thế bằng các cơ quan mới. Kiểu phát triển như vậy gọi là phát triển hậu phôi có biến thái.

Kiểu phát triển có biến thái thường gặp ở các loài lưỡng cư, tiếp tục ở một số giun tròn và giun dẹt. Ví dụ ấu trùng của ếch là nòng nọc, ấu trùng của muỗi là bọ gậy có hình dạng rất khác con vật trưởng thành

\* Dựa trên khả năng hoạt động của ấu trùng hoặc con non sinh vật được chia làm hai dạng.

- Dạng con khoẻ là dạng ấu trùng hoặc con non đã có thể hoạt động độc lập ngay sau khi tách khỏi noãn hoàng của quả trứng hay tách khỏi cơ thể mẹ. Ví dụ như bê nghé, gà con...

- Dạng con non yếu là dạng ấu trùng hoặc con non khi tách khỏi vỏ trứng hay khỏi cơ thể mẹ chưa thể hoạt động độc lập được ngay, cần bố mẹ chăm sóc một thời gian.

Ví dụ: bò câu non, chuột nhắt con, trẻ sơ sinh...

### 2.5. Giai đoạn trưởng thành

#### 2.5.1. Định nghĩa

Giai đoạn trưởng thành là giai đoạn mà sinh vật bắt đầu có khả năng hoạt động sinh dục có hiệu quả để tạo ra cá thể mới duy trì sự tồn tại của loài.

#### 2.5.2. Đặc điểm

- Sự phát triển của cơ thể nhảy vọt về chất

- Cấu trúc mọi cơ quan trong cơ thể đều hoàn chỉnh và thực hiện chức năng sinh lý, sinh hoá một cách thuận thực và phối hợp hài hoà, cân đối
- Quá trình đồng hoá và dị hoá diễn ra mạnh mẽ, cân đối
- Khả năng thích nghi và chống đỡ với ngoại cảnh cao
- Hoạt động sinh dục tích cực và có hiệu quả. Thời gian hoạt động sinh dục dài ngắn tùy loài, sau đó giảm dần và ngừng hẳn
- Có loài sinh vật nhờ thời gian trưởng thành hàng vài chục năm, có loài chỉ hoạt động sinh dục một lần rồi chết, có loài chỉ kéo dài vài giờ.

### 2.5.3. Phân loại

\* Dựa trên cách thụ tinh, sinh vật được chia thành các nhóm

- Nhóm động vật tự thụ tinh:

Là các loài động vật lưỡng tính, cơ quan sinh dục đực và cái cùng nằm trên một cơ thể, tự thụ tinh được. Ví dụ một số động vật thuộc ngành giun dẹp, giun đốt...

- Nhóm động vật thụ tinh chéo:

Gồm một số động vật lưỡng tính bậc thấp như sán lá và toàn bộ các động vật bậc cao đơn tính có cơ quan sinh dục đực và cái nằm trên các cơ thể riêng biệt. Sự thụ tinh xảy ra giữa hai cá thể đực và cái. Đây là hình thức tiến hoá cao của sinh vật.

- Nhóm động vật thụ tinh ngoài:

Sự thụ tinh của trứng và tinh trùng diễn ra ngoài cơ thể mẹ, trong môi trường nước. Thuộc nhóm này gồm nhiều loài động vật sống trong môi trường nước như cá, lưỡng cư...

- Nhóm động vật thụ tinh trong:

Sự thụ tinh xảy ra trong cơ thể con cái. Con đực có cơ quan giao cấu để đưa tinh trùng vào cơ thể con cái. Đây là hình thức tiến hoá cao đảm bảo hiệu quả thụ tinh cao. Thuộc nhóm này có nhiều loài động vật có vú, côn trùng, chim...

\* Dựa vào phương thức bảo vệ con non, người ta xếp động vật thành hai nhóm:

- Nhóm động vật đẻ trứng:

Trứng đẻ ra ngoài cơ thể mẹ, trứng phát triển để trở thành con non nhờ noãn hoàng của trứng. Nhiều động vật sống ở nước, đa số các loài côn trùng, một số lớp trong ngành động vật có xương sống (cá, lưỡng thê, chim...) thuộc nhóm này

- Nhóm động vật đẻ con:

Phôi làm tổ trong tử cung mẹ, được mẹ cung cấp chất dinh dưỡng cho đến khi hình thành con non thì được đẻ ra ngoài môi trường. Các loài động vật có vú, loài người thuộc nhóm này.

- Ngoài hai nhóm trên còn có một số loài vừa đẻ trứng vừa đẻ con như cá mập, một số thằn lằn, một số côn trùng và rắn. Trứng của chúng chứa đầy noãn hoàng, sau khi thụ tinh trứng lưu lại trong ống sinh dục của con cái, có khi tới tận lúc trứng sắp nở thành con. Tuy vậy, sự phát triển phôi không có liên hệ chặt chẽ với thành ống dẫn trứng và cũng không sử dụng chất dinh dưỡng từ máu mẹ.

## 2.6. Giai đoạn già lão

### 2.6.1. Định nghĩa

Giai đoạn già lão là giai đoạn bao gồm các biến đổi sâu xa dẫn tới làm giảm thấp hẳn khả năng hoạt động mọi mặt của cơ thể trưởng thành, thường được gọi là sự già hoặc sự lão hoá.

#### **2.6.2. Đặc điểm**

- Có sự thoái hoá của các cơ quan về cấu trúc và chức năng
- Giảm sút quá trình trao đổi chất
- Quá trình dị hoá mạnh hơn quá trình đồng hoá
- Trong cơ thể từng cơ quan, hệ cơ quan khác có thời điểm bắt đầu già hoá khác nhau. Ví dụ như: xung động thần kinh ở người 75 tuổi truyền đi chậm 10%, cung cấp máu cho não giảm 20%, còn tốc độ lọc của cầu thận lại giảm đi 44%

Do sự già hoá khác nhau về thời điểm và tốc độ, nên sự hoạt động đồng đều và hài hoà của cơ thể bị thương tổn. Sự hoạt động của cơ quan này không đáp ứng đòi hỏi của các cơ quan khác dẫn đến các loại bệnh già và khác nhau.

- Cơ thể sinh vật trở nên kém hoạt động về mọi mặt, khả năng thích nghi và chống đỡ với ngoại cảnh giảm sút.

- Sự mất đồng bộ cân đối giữa các cơ quan tạo nên trạng thái khủng hoảng lão hoá, sau một thời gian khủng hoảng lão hoá ngắn hoặc dài tùy loài và tùy tình trạng của từng cá thể sẽ dẫn tới một trong hai khả năng sau:

- + Nếu sự già hoá từ từ, các cơ quan già trước vẫn đáp ứng được nhu cầu tối thiểu của cơ quan khác. Các cơ quan chưa già không còn điều kiện tối ưu sẽ giảm sút hoạt động. Quá trình già kéo dài cho đến khi toàn bộ các cơ quan trong trạng thái cân bằng mới, trạng thái (cân bằng đại não). Ở trạng thái này mọi cơ quan hoạt động tương đối hài hoà và cân bằng nhưng ở mức thấp hơn so với giai đoạn trưởng thành.

- + Nếu sự già hoá của cơ quan nào đó trong cơ thể quá nhanh, quá ác liệt không đáp ứng được đòi hỏi tối thiểu của các cơ quan khác, hoặc ngừng hoạt động thì sự sống của cá thể chuyển sang giai đoạn tử vong.

#### **2.7. Giai đoạn tử vong**

Khi một cơ quan hoặc một số cơ quan quan trọng của cơ thể không đáp ứng nhu cầu cơ bản của các cơ quan khác, tính chất (tổng thể hài hoà và phối hợp chặt chẽ) của cơ thể bị phá vỡ.

Sự ngừng hoạt động của cơ quan, bộ phận ấy sẽ kéo theo sự ngừng hoạt động của các cơ quan khác trong cơ thể dẫn tới cái chết của cá thể. Đó là sự chết tự nhiên, chết già.

Như vậy, quá trình phát triển cá thể của mỗi sinh vật diễn ra dưới sự hoạt động và kiểm soát chặt chẽ của bộ gen, sự phát triển theo các giai đoạn đã được chương trình hoá trong bộ gen và được thực hiện dần trong suốt đời sống cá thể.

Tuy nhiên, sự phát triển cá thể không chỉ tuân theo chương trình bộ máy di truyền đã định mà còn chịu sự chi phối của các nhân tố ngoại cảnh vô sinh và hữu sinh. Hệ gen và môi trường tương tác để quyết định kiểu hình của cá thể.

### **3. Các nhân tố quyết định hoặc ảnh hưởng đối với sự phát triển của cá thể**

Hợp tử sau khi được hình thành, dù phát triển ở ngoài môi trường hay trong cơ thể mẹ thì cơ thể bố mẹ không trực tiếp chi đạo nhào nặn nên cơ thể mới mà chính hợp tử tự điều khiển, tự điều chỉnh sự phát triển để tạo thành cơ thể mới.

Vậy động lực nào thúc đẩy hợp tử phát triển? Bản chất và các cơ chế của sự tự điều khiển và điều chỉnh phát triển phôi để biệt hoá một cách chính xác theo các phương thức xác định khác nhau ở các thời điểm xác định tương ứng là gì.

Bằng cách nào mà từ một tế bào (hợp tử) phân chia thành  $10^{13}$  tế bào ở cơ thể trưởng thành gồm hàng loạt tế bào khác nhau rất đa dạng cả về cấu trúc và chức năng...

Tại sao một men nào đó chỉ được xuất hiện trong một giai đoạn nhất định nào đó rồi lại được thay thế bằng loại men khác...

Nhờ thành tựu của sinh học hiện đại, di truyền và phôi sinh học thực nghiệm, người ta đã xác định được một số nhân tố tác động lên sự phát triển cá thể. Tuy nhiên còn nhiều câu hỏi còn đang được tiếp tục nghiên cứu.

Các nhân tố đó là:

- Chương trình thông tin di truyền
- Các nhân tố từ nguồn mẹ
- Các nhân tố từ môi trường xung quanh.

### ***3.1. Chương trình thông tin di truyền***

Cơ sở vật chất mang thông tin di truyền là ADN, chủ yếu nằm trong nhân tế bào trong bộ nhiễm sắc thể. Bộ nhiễm sắc thể là đơn bội trong nhân của trứng và của tinh trùng, là lưỡng bội trong nhân của hợp tử.

*3.1.1. Bộ gen đơn bội ở trứng đã chứa đủ các thông tin di truyền quyết định cho sự phát triển một cơ thể hoàn chỉnh.*

Thực nghiệm kích thích trứng ếch chưa thụ tinh bằng châm kim, kích thước trứng cầu gai chưa thụ tinh bằng cách lắc hoặc thay đổi nồng độ muối đã làm cho các trứng chưa thụ tinh này phát triển thành cơ thể ếch và cầu gai hoàn chỉnh.

Trong thiên nhiên, các hiện tượng đơn tính sinh nam ở ong, đơn tính sinh nữ ở côn trùng, thỏ cái...cũng chứng tỏ bộ gen đơn bội của trứng phát triển thành cơ thể hoàn chỉnh là hiện tượng tự nhiên, không hiếm trong thiên nhiên.

Trứng chỉ yêu cầu một sự kích thích đủ mức để có thể hoạt hoá, thoát khỏi nạn đình trệ là bước vào phân chia và phát triển

*3.1.2. Bộ máy di truyền của nhân hợp tử lưỡng bội là cần thiết và quan trọng cho sự phân chia và phát triển phôi:*

Tác nhân kích thích trứng phát triển có thể là tác nhân tự nhiên. Ví dụ như ở ong và côn trùng là sự đẻ ngoài cơ thể.

Song tác nhân kích thích phổ biến là tinh trùng cùng loài qua hiện tượng thụ tinh.

Sự thụ tinh kết hợp hai bộ nhân đơn bội thành bộ nhân lưỡng bội của hợp tử là sự phát triển tiến hoá cao.

Sự hoạt động đồng thời, tương tác nhau của các cặp gen tương đồng làm cơ thể có sức sống mạnh, kết hợp các tính ưu việt của bố và mẹ.

Sự dị hợp về nhiều cặp gen tạo khả năng đa dạng về kiểu hình do các biến dị tổ hợp, cung cấp nguyên liệu tạo điều kiện tốt cho chọn lọc tự nhiên, thúc đẩy sự tiến hoá của loài.

Speman làm thực nghiệm thắt tế bào hợp tử của lưỡng thể thành hai phần mà nhân chỉ nằm ở một trong hai phần đó. Phần chứa nhân phát triển thành phôi còn phần không chứa nhân không phân chia. Đến tận lần phân bào thứ 5 thì một trong số nhân của phần này

chui qua cầu bào tương sang phần bên kia và lập tức phần đó bước vào phân chia và kết quả cũng tạo thành một phôi bào kích thước nhỏ hơn. Thực nghiệm này chứng tỏ nhân hợp tử cần thiết cho sự phân chia và phát triển phôi bình thường

Nếu dùng thủ thuật tia X để huỷ nhân của chúng và tinh trùng sau khi noãn đã thụ tinh thì noãn đã thụ tinh đã hoạt hoá và không có nhân chỉ phân cách được tới giai đoạn phôi nang là cùng. Điều này chứng tỏ các sản phẩm thông tin di truyền được chuẩn bị sẵn từ trứng mẹ chỉ đủ để phát triển tới giai đoạn phôi nang.

Nhân chứa các thông tin di truyền chính là yếu tố cho các bước phát triển biệt hoá của phôi tạo thành cơ thể hoàn chỉnh.

*3.1.3. Trong quá trình phát triển phôi nhân dần dần chuyển hoá tính chất từ trạng thái đa tiềm năng trở thành trạng thái tiềm năng bị hạn chế trong phạm vi hẹp*

Từ hợp tử phân cách tạo thành phôi dâu, rồi phôi nang, các tế bào còn tương đối đồng nhất về hình thái và chưa biệt hoá về chức năng. Tế bào và nhân ở trạng thái đa tiềm năng

Lấy nhân của một tế bào phôi nang thế chỗ cho nhân của hợp tử thì hợp tử vẫn phát triển bình thường tạo thành cơ thể hoàn chỉnh.

Ở các giai đoạn muộn hơn, từ phôi vị trở đi tế bào đã bắt đầu biệt hoá và nhân đã chuyển hoá tính chất, bộ gen bước vào các hoạt động chuyển hoá.

Nếu lấy nhân của một tế bào phôi vị thế chỗ cho nhân của hợp tử thì sự phát triển bất bình thường. Hợp tử này chỉ phân cắt tới giai đoạn phôi nang thì dừng lại.

Nếu thế chỗ nhân của hợp tử bằng nhân của một tế bào lá phôi giữa thì phôi sẽ không phát triển về mặt thần kinh và biểu bì không đầy đủ.

Nếu lấy nhân của các tế bào ở các giai đoạn muộn hơn về sau nữa thế chỗ cho nhân của hợp tử thì hợp tử sẽ không phân chia.

Như vậy, qua các giai đoạn phát triển nhân và bộ máy trong đó đã chuyển hoá tính chất. Sự chuyển hoá tính chất này chính là sự biệt hoá về chức năng của bộ máy di truyền đồng nhất.

*3.1.4. Tác động của gen biệt hoá*

Tất cả mọi tế bào soma của cơ thể cùng có lượng ADN như nhau, bộ nhiễm sắc thể như nhau. Sự biệt hoá thành các tế bào khác nhau với chức năng khác nhau được thực hiện do tác động của các (gen biệt hoá) khác nhau.

Chương trình thông tin di truyền không phải là một kế hoạch như một bản vẽ thiết kế nhà. Đó là một bộ nhiều con đường chỉ đạo khác nhau được ghi trong cấu trúc bộ gen và được nhân lên, thực hiện ở những thời điểm thích ứng chính xác dưới tác động của các tín hiệu tương đối chính xác

Các tín hiệu này là loại chất cảm ứng đặc biệt đã chuẩn bị trong quá trình hình thành giao tử trong bào tương của trứng và sau này là các chất tiết từ các nhóm tế bào phôi, từ môi trường gian bào... (cảm ứng tổ, học môn)

Sự kiểm tra di truyền quá trình cá thể phát sinh ở động vật có vú, ở từng giai đoạn phát triển khác nhau, do hoạt động kiểm soát của các gen đặc trưng khác nhau, dựa trên cơ sở sự giải ức chế từ sự hoạt hoá đặc trưng của các gen khác nhau

Ở giai đoạn phân cách chỉ có một nhóm gen liên quan tới sự phân chia tế bào, một số gen thiết yếu liên quan tới sự tạo ra Protein của các bào quan, của ty lạp thể, của màng

tế bào... phục vụ cho sự phân bào là được hoạt hoá nhờ quá trình thụ tinh. Còn hệ gen liên quan đến sự thực hiện chức năng biệt hoá khác nhau của tế bào thì vẫn ở trạng thái bị kìm hãm.

Ở giai đoạn phôi vị hoá, bên trong các tế bào đa tiềm năng và các tế bào đang phân hoá của phôi xảy ra sự hoạt hoá gen theo các con đường khác nhau.

Sự khác nhau này do trong quá trình phân bào từng tế bào nhận từng phần của bào tương khác nhau chứa các yếu tố cảm ứng cơ sở khác nhau có sẵn trong trứng... Các chất cảm ứng cơ sở khác nhau nằm trong các tế bào khác nhau sẽ tác động hoạt hoá gen, “mở” các gen đặc trưng khác nhau tổng hợp nên các Protein khác nhau theo các hướng riêng biệt, khiến các tế bào phôi nang phân hoá thành ba lá phôi: Lá phôi ngoài, lá phôi giữa, lá phôi trong.

Sau khi phôi vị hoá các tế bào phôi vị tiếp tục phân hoá.

Một số tế bào ở vị trí trọng yếu trở thành nhóm tế bào chỉ huy, không những có khả năng tự biệt hoá độc lập mà còn tiết ra các chất cảm ứng sơ cấp tác động lên các tế bào lân cận khiến các tế bào này hoạt hoá một số gen nào đó phát triển biệt hoá theo hướng xác định.

Các tế bào bị chỉ huy thể hiện tính biệt hoá lệ thuộc, không có chất cảm ứng từ vùng chỉ huy tới thì không biệt hoá được.

Đối với phôi vị của ếch, vùng trung tâm các tế bào có khả năng chỉ huy là vùng môi lưng. Vùng này có khả năng chỉ đạo các tế bào lân cận phát triển tạo thành vùng đầu còn vùng bụng phôi vị ếch là vùng tế bào biệt hoá lệ thuộc và chưa có khả năng chỉ huy.

Lấy mảnh mô từ vùng môi lưng của phôi vị ếch ghép vào vùng của một phôi vị khác thì mảnh ghép tiết ra cảm ứng tố sơ cấp chỉ huy các tế bào vùng bụng của phôi vị này chuyển hoá phát triển thành vùng đầu, tạo thành phôi ếch có hai đầu.

Ngược lại lấy một mảnh ở vùng bụng ghép vào vùng môi lưng thì các tế bào mảnh ghép thuộc vùng bụng không chỉ huy được các tế bào vùng môi lưng ở xung quanh phát triển để chuyển hoá trở thành vùng bụng mà ngược lại nó chịu ảnh hưởng của vùng môi lưng và chuyển hướng phát triển thành các tế bào vùng đầu.

Sau khi được biệt hoá nhờ tác động của chất cảm ứng sơ cấp, bản thân các tế bào được biệt hoá lại trở thành các “phó chỉ huy”; các sản phẩm do gen biệt hoá tổng hợp lên lại đóng vai trò các chất cảm ứng thứ cấp, tác động lên các gen khác của các tế bào lân cận xa hơn để biệt hoá tiếp tục. Cứ như vậy dây truyền phản ứng hoạt hoá các gen, biệt hoá tế bào tiếp diễn liên tục.

Các tác động tương hỗ của các sản phẩm gen trong tế bào và các nhân tố ngoại bào từ vùng tế bào khác lan tới (tác động tương hỗ giữa các nhóm tế bào khác nhau) sẽ đóng vai trò là chất ức chế hoặc chất cảm ứng đối với một hoặc nhiều gen.

Một sản phẩm của gen này có khả năng ức chế hoặc cảm ứng một hoặc nhiều gen khác, khiến sự tổng hợp Protein của các tế bào diễn biến đặc trưng khác nhau.

Sự sai khác về thành phần hoá học tế bào dẫn tới sự biệt hoá về chức năng và hình thái của tế bào một cách sâu sắc, tạo thành các mô khác nhau, các cơ quan khác nhau của cơ thể hoàn chỉnh.

Mỗi một giai đoạn của quá trình phát triển cá thể phụ thuộc vào các tác động tương hỗ của nhiều sản phẩm gen và yêu cầu một sự chính xác cân bằng số lượng của giai đoạn trước nó và giai đoạn kế sau nó.

Sự biểu hiện của nhiều gen được kiểm soát di truyền ở mức độ sau phiên mã và kiểu gen của một cơ thể đang phát triển là “kiểu gen tân thành”, do các tác động tương hỗ nội bào và với môi trường ngoại bào.

Ở các giai đoạn muộn thì cơ chế cảm ứng giảm dần và được thay thế bằng cơ chế điều tiết thần kinh và nội tiết.

Sự điều chỉnh chức năng gen trong quá trình phát triển phôi động vật có xương sống nói riêng và của Eukaryota nói chung là các cơ chế đặc trưng bao gồm việc “mở” hoặc “đóng” nhiều gen đồng thời và hiệu quả của điều chỉnh thường theo kiểu không đảo ngược.

Ngoài bộ gen chung còn tồn tại nhiều “bộ phụ” có chức năng đặc trưng ở các tế bào đã phân hoá khác nhau. Đó là các lớp Protein cơ sở loại Histon làm chức năng điều chỉnh.

### *3.1.5. Tính vững chắc tương đối về chức năng của chương trình thông tin di truyền.*

Ở các thể hoàn chỉnh trưởng thành, trong tuyệt đại đa số các mô, các cơ quan, mỗi tế bào cơ thể đều mang bộ nhiễm sắc thể lưỡng bội giống nhau và đặc trưng cho loài. Nhưng tùy theo chức năng mà ở từng mô hoặc cơ quan khác nhau trong tế bào chỉ có một số gen hoạt động làm khuôn mẫu thông tin. Cho việc tổng hợp các chuỗi Polysaccharid tạo ra các Protein đặc trưng cho chức phận biệt hoá mà tế bào đảm nhận và cho sự phân bào.

Đa số các gen khác ở trạng thái “đóng” không hoạt động xuyên suốt nhiều chu kỳ phân bào trong suốt đời sống cá thể. Tuy vậy bộ gen của các tế bào đã biệt hoá vẫn duy trì sự vững chắc tương đối về chức năng của bộ máy thông tin di truyền toàn diện như bộ gen khởi đầu của hợp tử.

Tuy đa số gen ở trạng thái bị ức chế, kìm hãm thường xuyên song chức năng của các gen đó vẫn được duy trì, nếu được giải kìm hãm các gen đó vẫn đảm bảo chức năng hoạt động nguyên vẹn (điều này được chứng tỏ rõ trong thực nghiệm trong các loài cóc châu phi *Senopus*: người ta lấy nhân của tế bào đã biệt hoá từ cơ thể cóc trưởng thành thế chỗ cho nhân của tế bào hợp tử thì hợp tử với nhân tế bào trưởng thành vẫn phân chia phát triển bình thường tạo thành cơ thể mới khỏe mạnh, hữu thụ. Điều này chứng tỏ nhân tế bào trưởng thành vẫn đầy đủ khả năng hoạt động thông tin di truyền cho sự phát triển một cơ thể toàn vẹn)

## **3.2. Các nhân tố từ nguồn mẹ**

Ngoài lượng chất thông tin di truyền của cơ thể mẹ chứa trong bộ nhân đơn bội của trứng tương đương với lượng vật chất thông tin di truyền của cơ thể bố chứa trong nhân đơn bội của tinh trùng tương tác với nhau quyết định các đặc điểm kiểu hình của cơ thể mới, trong bào tương của trứng còn có chứa các nhân tố từ người mẹ có tác động lên sự phát triển của phôi và thậm chí tác động lên cả một vài đặc điểm ở cơ thể trưởng thành. Đó là cảm ứng tổ cơ sở do cơ thể mẹ tổng hợp trữ sẵn trong bào tương của trứng, là các ARN thông tin, ARN ribosom, ADN ty thể, các ADN tự do trong bào tương.

### *3.2.1. Các cảm ứng tổ cơ sở*

Là các chất tế bào được tổng hợp trong quá trình hình thành trứng, thường phân bố ở lớp vỏ của trứng. Sự phân bố là khác nhau trên các vùng khác nhau trên bề mặt trứng.

Các chất này đóng vai trò các cảm ứng tổ cơ sở, hoạt hoá các gen khác nhau để các tế bào phân biệt hoá thành các lá phôi khác nhau, các mầm cơ quan khác nhau.

Ở loại trứng điều hoà (như trứng ếch, cá lưỡng tiêm, cầu gai...) các tế bào chất phân bố một cách khác nhau theo trục của trứng từ cực sinh vật đến cực dinh dưỡng.

Dùng thủ thuật tách các tế bào hợp tử của các loài này ở giai đoạn hai phôi bào theo đường trục của trứng, mỗi phôi bào sẽ phát triển thành một cơ thể hoàn chỉnh tuy kích thước nhỏ. Sở dĩ như vậy vì do đối xứng nên các chất cảm ứng tổ cơ sở vẫn có mặt đầy đủ ở cả hai phôi bào, tuy lượng ít hơn.

Ở loại trứng khảm (như trứng của một số nhuyễn thể) các chất tế bào này phân bố khác nhau trên mọi vùng khác nhau của bào tương sẽ cảm ứng hoạt hoá gen cho sự phát triển các mầm cơ quan khác nhau, nếu tách rời hai phôi bào thì cả hai phần phát triển không hoàn chỉnh vì phần này thiếu một số yếu tố tạo mầm cơ quan nằm trong phần kia và ngược lại.

### **3.2.2. Các sản phẩm gen từ nguồn mẹ.**

Các ARN thông tin có đời sống dài, các ribosom, ti thể được tổng hợp với trữ lượng rất lớn trong khi hình thành trứng ở trạng thái bất hoạt khi trứng được thụ tinh, được hoạt hoá. ARN thông tin của mẹ được dùng làm khuôn mẫu sinh tổng hợp Protein.

Ở các giai đoạn phát triển sớm của phôi, các thông tin di truyền này có thể không đồng hợp và có thể trội so với gen của hợp tử tạo nên hiệu quả kiểu hình giống mẹ, trong giai đoạn phát triển sớm của phôi, đôi khi kéo dài suốt đời sống cá thể.

Bằng các phương pháp điện di, phân tách gen, protein, người ta thấy ARN thông tin của hợp tử ở cuối giai đoạn phôi nang hoặc thậm trí ở giai đoạn phôi vị mới bắt đầu được tổng hợp và hoạt động sinh tổng hợp protein.

Trong thiên nhiên cũng có những thí dụ chứng minh cho điều này: Nếu lai ngựa cái với lừa đực sẽ đẻ ra con La mang một phần tính chất ngựa, song nếu lai lừa cái với ngựa đực sẽ đẻ ra con Booc - đê mang nhiều tính chất giống lừa mẹ chứ không giống con La.

Ở người cũng có một số nghiên cứu cho thấy con giống mẹ hơn giống bố về một số đặc điểm trong cấu tạo. Ví dụ một số nếp vân da bàn tay.

## **3.3. Các nhân tố từ môi trường xung quanh.**

### **3.3.1. Ngoại cảnh.**

Quá trình phát triển phôi và cơ thể chỉ tiến triển bình thường trong những điều kiện nhất định. Nhiệt độ và nồng độ oxy đóng vai trò quan trọng trong phát triển. Trứng gà, chỉ phát triển ở 38°C. Trứng giun chỉ phát triển trong môi trường pH acid, nồng nọc chỉ biến thái thành ếch khi có đủ Thyroxin trong cơ thể.

Phôi của động vật có vú tuy được nuôi trong cơ thể mẹ, các điều kiện tương đối ổn định, song các biến đổi sinh lý của mẹ, các biến động của môi trường đều có tác động đến phôi.

Sự ảnh hưởng của các nhân tố khác nhau sẽ tác động khác nhau ở các giai đoạn phát triển trong quá trình phát triển cá thể. Giai đoạn phát triển phôi là giai đoạn các tế bào mẫn cảm mạnh nhất với các nhân tố của môi trường.

Nói chung sự vi phạm đến những đòi hỏi thiết yếu của phôi và cơ thể đều dẫn đến các rối loạn trong quá trình phát triển.

Các nhân tố môi trường khác nhau như chiếu xạ, tiếp xúc với một số hoá chất độc, một số vi khuẩn, virus có hại có thể gây nên sự phát triển không bình thường của phôi, có thể sinh quái thai.

### **3.3.2. Cơ sở sinh học của sự phát sinh quái thai.**

Những bất thường trong quá trình phát triển phôi có thể do nguyên nhân môi trường hoặc do di truyền, những bất thường nặng về hình thái dẫn tới việc xuất hiện các quái thai. Về cơ chế, các tác nhân gây quái thai có thể gây ra các tác động:

- Rối loạn cấu trúc của vật liệu di truyền từ đó dẫn tới sự phát triển không bình thường của một hoặc một số cơ quan.

- Rối loạn quá trình phân bào dẫn tới sự phát triển quá mức bình thường hay ngược lại dẫn tới sự phát triển không đầy đủ của một hoặc một số cơ quan

- Gây chết tế bào có định hướng (chết một hoặc một số loại tế bào nhất định có nhạy cảm với tác nhân gây quái thai, không gây chết các loại tế bào khác) làm cho một số loại tế bào không phát triển dẫn tới sự phát triển không đầy đủ hoặc không phát triển của một hoặc một số cơ quan.

## **4. Một số thực nghiệm về phôi**

### **4.1. Sự chuyển nhận và tạo dòng tế bào đặc hiệu.**

Các thực nghiệm này thường được tiến hành trên các sinh vật có trứng kích thước lớn.

Tách nhân một số phôi bào của một số phôi dâu có những đặc tính đã được chọn trước, nhân của phôi này được cấy vào các trứng khác nhau (đã tách nhân ra khỏi trứng). Nhân của các phôi bào từ sinh vật cho đã chi phối sự phát triển trứng sinh vật nhận để phát triển dòng tế bào mang những tính chất do nhân chi phối.

Với tiến bộ của di truyền học và sinh học gần đây người ta đã thành công trong việc chuyển nhân ở những động vật có vú, trứng có kích thước nhỏ

Khởi đầu là sự ra đời của cừu Dolly năm 1996. Dolly là sự kết hợp của nhân tế bào tuyến vú của cừu FinnDorset có lông màu trắng đã được nuôi cấy trong môi trường nghèo dinh dưỡng để dừng lại ở G<sub>0</sub> đưa vào noãn chưa thụ tinh đã rút nhân của cừu đầu đen Blackface. Tế bào lai này được đặt vào ống dẫn trứng của 1 cừu cái sau đó được sống trong tử cung của một cừu lông đen. Kết quả Dolly màu lông trắng, có kiểu hình hoàn toàn giống cừu Blackface đã cho tế bào chất trứng và cũng không giống với cừu mang thai lông đen.

Sau thành tựu này, một số phòng thí nghiệm khác cũng tạo ra cừu, lợn, bò bằng kỹ thuật chuyển nhân

### **4.2. Sự chuyển gen**

Với những thành tựu kỹ thuật di truyền người ta đã chuyển gen của sinh vật này sang sinh vật khác để có những tính chất mong muốn. Ví dụ gen chi phối sự hình thành hormon sinh trưởng của người ghép vào ADN của trứng chuột nhắt sau khi thụ tinh, trứng chuột nhắt phát triển thành một chuột nhắt có kích thước lớn như một chuột cống.

Với sự phát triển di truyền phân tử người ta hy vọng nhiều ở liệu pháp điều trị bằng ghép gen (genetherrapy). Tuy nhiên ở cơ thể đa bào việc đưa gen vào tất cả các tế bào trong cơ thể hình thành là rất khó khăn, liệu pháp này được thực hiện khi mầm mống của cơ thể mới chỉ là một hoặc một vài tế bào.

Có 3 phương pháp chuyển gen cơ bản được đề cập.

- Đưa đoạn ADN vào tiền nhân của trứng
- Đưa gen cần chuyển vào trong phôi bào nhờ retro virus. Hai biện pháp này đảm bảo gen cần có mặt ở tất cả các tế bào khi cơ thể hình thành.
- Đưa gen cần chuyển vào tế bào nguồn của mô cần có gen. Ví dụ khi biết phôi thiếu gen sản xuất insulin vào các tế bào mầm tụy. Với phương pháp này gen cần chuyển chỉ có mặt ở các tế bào cơ quan cần có sự hoạt động của gen

Với kỹ thuật chuyển gen, người ta hy vọng sẽ điều trị tận gốc những bệnh di truyền phân tử đồng thời còn có thể tạo ra ưu thế cho các sinh vật trong việc tập chung nhiều gen có lợi vào một cơ thể.

#### **4.3. Sinh vật trong ống nghiệm và thụ tinh trong ống nghiệm**

Sinh vật trong ống nghiệm

Sự sản xuất thành công môi trường nuôi cấy tế bào, môi trường nuôi cấy tế bào mô đã tạo điều kiện cho những thực nghiệm phôi thai học trong ống nghiệm.

Từ trứng đã được thụ tinh trong cơ thể mẹ, phôi được tách ra và nuôi in vitro trong môi trường thích hợp để phát triển thành một cơ thể hoàn chỉnh.

Thụ tinh trong ống nghiệm.

Người ta cũng đã thành công trong việc thụ tinh trong ống nghiệm

Hợp tử được tạo thành sẽ phát triển phôi với một số phôi bào sau đó phôi được đưa vào tử cung của sinh vật thích hợp, phôi sẽ phát triển thành cá thể hoàn chỉnh.

Ở người, kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm (IVF: in vitro fertilization) được thực hiện bằng cách cho tinh trùng đã chọn lọc thụ tinh với trứng chín trong ống nghiệm khi hợp tử phân thành 4 hoặc 8 phôi bào thì được đưa lại buồng tử cung đã được chuẩn bị. Phôi sẽ phát triển trong tử cung như những trường hợp thông thường

### **5. Sự tái sinh.**

Sự tái sinh là quá trình phục hồi và phát triển của những phần của tế bào, của các mô hay của các cơ quan đã bị mất hay bị tổn thương. Người ta đã phân ra: Tái tạo sinh lý, tái tạo tu bổ và tạo phôi dinh dưỡng.

#### **5.1. Tái tạo sinh lý**

Tái tạo sinh lý là phục hồi để bù lại những tế bào, những mô bị già không còn hoạt động, bị chết trong quá trình hoạt động sinh lý bình thường.

Ví dụ: Sự tái tạo của tế bào sinh dục đực, cứ khoảng 24 giờ mỗi tinh hoàn có khoảng  $350 \times 10^6$  tế bào được tái tạo mới. ước tính trung bình mỗi giây có khoảng  $2,5 \times 10^6$  hồng cầu được bổ xung. Máu là tổ chức dạng lỏng nên hiện tượng tái tạo hồng cầu, bạch cầu là hiện tượng tái tạo của tổ chức

Thượng bì da cũng không được tái tạo để bổ xung cho những tế bào ở mặt da đã bị bong ra khỏi cơ thể

#### **5.2. Tái tạo khôi phục**

Tái tạo khôi phục là sự phục hồi những mô hay cơ quan bị tổn thương. Mức độ có thể là khôi phục một phần hoặc khôi phục các cơ quan hoặc khôi phục cả cơ thể.

- Trong khi những thực vật bậc thấp như thần lằn tạo lại được đuôi bị mất thì những động vật bậc cao như động vật có vú, người khả năng khôi phục rất yếu.

- Chỉ có hiện tượng tái tạo lại một phần nhỏ của cơ quan như hiện tượng liền xương sau khi bị gãy hiện tượng liền các vết thương là hiện tượng tái tạo khôi phục các cơ quan bị tổn thương.

Thực chất của hiện tượng tái tạo khôi phục là sự giảm kìm hãm một phần bộ gen bị ức chế

Ở những nơi bị tổn thương, tế bào được hoạt hoá trở nên tiềm năng hơn, phân bào tăng lên, khi đạt đủ số tế bào cần thiết thì các tế bào đa tiềm năng lại bắt đầu quá trình biệt hoá tương tự như hình thành bộ phận ấy trong phát triển phôi để tạo thành các phần bị mất.

Trong quá trình tái tạo, thần kinh đóng vai trò tổ chức

Khả năng tái tạo của mỗi sinh vật đều có nhưng người ta chưa biết các tác nhân nào kích thích hoạt hoá bộ gen trở lại trạng thái đa tiềm năng.

Đây là vấn đề hấp dẫn của y học tương lai mở ra khả năng nghiên cứu sự tái tạo khôi phục các phần của cơ thể con người nếu bị mất cần thay thế

### **5.3. Hiện tượng tạo phôi dinh dưỡng**

Nếu chúng ta cắt cơ thể của một số động vật đa bào (ví dụ thủy tức, giun đất, đĩa...) thành nhiều phần hoặc tách các tế bào trong những điều kiện thích hợp mỗi phần hoặc mỗi tế bào sinh dưỡng có thể tái tạo nên một cơ thể hoàn chỉnh. Trong giới thực vật hiện tượng này cũng rất phổ biến.

Thực chất của hiện tượng tái tạo phôi dinh dưỡng là sự phục hồi toàn bộ cơ thể bằng cách hoạt hoá lại toàn bộ gen từ đầu, tương đương với hoạt tính chức năng của bộ gen hợp tử.

## **6. Đa phôi**

Ở một số động vật một lứa có thể đẻ nhiều con ví dụ như mèo, lợn. Đó là do nhiều trứng đồng thời cùng rụng và mỗi trứng đều được thụ tinh để phát triển thành phôi. Các phôi từ các đa phôi khác trứng này sẽ trở thành các cá thể độc lập có tính di truyền khác nhau.

Người thường đẻ 1 con nhưng cũng có trường hợp đẻ sinh 2, 3, 4, 5. Đa thai từ một trứng rồi phân chia ở giai đoạn đầu các tế bào tách ra thành 2, 3 hoặc 4 khối. Mỗi khối phát triển thành một bào thai. Con sinh ra đa thai theo cơ chế này mang tính chất di truyền giống nhau hoàn toàn.

Cũng có trường hợp đa thai do khác trứng, cùng một lúc có 2, 3, 4 trứng rụng. Mỗi trứng được thụ tinh với một tinh trùng và phát triển độc lập, những đứa trẻ sinh ra khác nhau về chất liệu di truyền tương tự như những đứa trẻ sinh khác thời điểm (chúng ta sẽ nghiên cứu tiếp hiện tượng sinh đôi ở hiện tượng di truyền y học).

## **LƯỢNG GIÁ**

1. Mô tả cấu tạo của tinh trùng và các loại trứng
2. Trình bày định nghĩa, đặc điểm các giai đoạn: phôi thai, sinh trưởng, trưởng thành, già lão và tử vong.
3. Trình bày đặc điểm phân cắt của trứng đẳng hoàng, trứng đoạn hoàng và trứng vô hoàng.