

BỘ Y TẾ

SINH HỌC

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO BÁC SĨ ĐA KHOA)

MÃ SỐ: Đ.01.X.09

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC
HÀ NỘI - 2008

Chỉ đạo biên soạn:

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO - BỘ Y TẾ

Chủ biên:

GS.TS. TRỊNH VĂN BẢO

PGS.TS. TRẦN THỊ THANH HƯƠNG

PGS.TS. PHAN THỊ HOAN

Những người biên soạn:

GS.TS. TRỊNH VĂN BẢO

PGS.TS. TRẦN THỊ THANH HƯƠNG

PGS.TS. PHAN THỊ HOAN

TS. HOÀNG THỊ NGỌC LAN

PGS.TS. TRẦN THỊ LIÊN

PGS.TS. TRẦN ĐỨC PHẤN

PGS.TS. PHẠM ĐỨC PHÙNG

TS. NGUYỄN VĂN RỰC

TS. NGUYỄN THỊ TRANG

Thư ký biên soạn:

PGS.TS. PHAN THỊ HOAN

Tham gia tổ chức bản thảo:

ThS. PHÍ VĂN THÂM

TS. NGUYỄN MẠNH PHA

©Bản quyền thuộc Bộ Y tế (Vụ Khoa học và Đào tạo)

283 - 2008/CXB/20 - 635/GD

Mã số: 7K776Y8 - DAI

Lời giới thiệu

Thực hiện một số điều của Luật Giáo dục, Bộ Giáo dục & Đào tạo và Bộ Y tế đã ban hành chương trình khung đào tạo Bác sĩ đa khoa. Bộ Y tế tổ chức biên soạn tài liệu dạy - học các môn cơ sở và chuyên môn theo chương trình trên nhằm từng bước xây dựng bộ sách đạt chuẩn chuyên môn trong công tác đào tạo nhân lực y tế.

Sách SINH HỌC được biên soạn dựa vào chương trình giáo dục của Trường Đại học Y Hà Nội trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Sách được các tác giả GS.TS. Trịnh Văn Bảo, PGS.TS. Trần Thị Thanh Hương, PGS.TS. Phan Thị Hoan, TS. Hoàng Thị Ngọc Lan, PGS.TS. Trần Thị Liên, PGS.TS. Trần Đức Phấn, PGS.TS. Phạm Đức Phùng, TS. Nguyễn Văn Rực, TS. Nguyễn Thị Trang biên soạn theo phương châm: kiến thức cơ bản, hệ thống; nội dung chính xác, khoa học, cập nhật các tiến bộ khoa học, kỹ thuật hiện đại và thực tiễn Việt Nam.

Sách SINH HỌC đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách và tài liệu dạy - học chuyên ngành Bác sĩ đa khoa của Bộ Y tế thẩm định năm 2007. Bộ Y tế quyết định ban hành là tài liệu dạy - học đạt chuẩn chuyên môn của ngành trong giai đoạn hiện nay. Trong thời gian từ 3 đến 5 năm, sách phải được chỉnh lý, bổ sung và cập nhật.

Bộ Y tế xin chân thành cảm ơn các tác giả và Hội đồng chuyên môn thẩm định đã giúp hoàn thành cuốn sách; Cảm ơn GS.TS. Trương Đình Kiệt, TS. Nguyễn Trần Chiến đã đọc và phản biện để

cuốn sách sớm hoàn thành kịp thời phục vụ cho công tác đào tạo nhân lực y tế.

Lần đầu xuất bản, chúng tôi mong nhận được ý kiến đóng góp của đồng nghiệp, các bạn sinh viên và các độc giả để lần xuất bản sau sách được hoàn thiện hơn.

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO - BỘ Y TẾ

Lời nói đầu

Sinh học là khoa học của sự sống.

Sự sống được hình thành và phát triển như thế nào đã là vấn đề không những các nhà chuyên môn mà cả nhân loại quan tâm. Ngoài Trái Đất, ở các hành tinh khác có sự sống không, nếu có thì sự sống ở đó ra sao, có sinh vật hay không - Còn rất nhiều vấn đề cần được nghiên cứu về sự sống trên Trái Đất và ở ngoài Trái Đất.

Với sự phát triển khoa học hiện nay, mỗi thành tựu, mỗi phát kiến khoa học, thường là kết quả của sự tích hợp của nhiều ngành khoa học có liên quan. Các thành tựu khoa học mới hầu hết đều có cơ sở là những kiến thức, những hiểu biết đã có được vận dụng ở mức cao hơn, sáng tạo hơn.

Trong thế kỷ thứ XIX, học thuyết tế bào được coi là một trong những phát kiến quan trọng của thế kỷ. Đến thế kỷ XX, sự phát hiện mô hình cấu trúc của ADN, ARN và hàng loạt phát kiến liên quan đã mở ra một cuộc cách mạng thực sự trong sinh học nói chung, trong di truyền học nói riêng. Thật đáng mừng đầu thế kỷ XXI hầu hết bộ gen của người đã được giải mã, các nhà khoa học sẽ áp dụng những hiểu biết này vào những lĩnh vực khác nhau nhằm phục vụ con người.

Sinh học nghiên cứu những đặc điểm, những nguyên lý chung nhất của sinh giới, những quy luật, những cơ chế của sự sống. Con người - sinh vật được coi là cao cấp nhất cũng chịu sự chi phối của những quy luật, những cơ chế đó. Nhưng cơ thể con người có những tính chất riêng khác với các sinh vật khác. Môn sinh học trong chương trình đào tạo của trường Y phải đảm bảo những nguyên lý cơ bản của sinh học nói chung, và thích hợp với chương trình đào tạo của Y học.

Sinh học giúp cho y học tiến bộ. Lịch sử đã chứng minh rằng những bước tiến bộ của y học đều xuất phát từ các cuộc cách mạng sinh học và các môn khoa học cơ bản khác.

Cuốn sách này được biên soạn nhằm cung cấp cho các học viên học theo chương trình đào tạo bác sĩ đa khoa những nguyên lý cơ bản nhất của Sinh học ứng dụng trong Y học, tạo cơ sở để học viên học tiếp các môn học của Y học cơ sở và lâm sàng.

Trong sinh học nói chung, y học nói riêng những hiểu biết về tế bào học, về di truyền học, về sinh học phát triển, về các nguyên lý sinh thái và về sự tiến hóa của chất sống và sinh giới, là cơ sở khoa học để vận dụng vào các ngành khoa học khác nhau. Một ngành khoa học chỉ có sức sống khi

biết vận dụng các kiến thức vào thực tiễn để nâng cao trình độ hơn, tác dụng tốt hơn. Sách gồm 5 chương tương ứng với những vấn đề trên mỗi chương gồm 2 - 6 Bài, mỗi Bài tương ứng từ 2 – 4 tiết học, trong đó có Bài sinh viên tự đọc. Mỗi Bài đều có mục tiêu và tự lượng giá để sinh viên tập trung vào những nội dung cơ bản nhất.

Các tác giả của cuốn sách này là những Giáo sư, Phó giáo sư, tiến sĩ, các giảng viên lâu năm của chuyên ngành Y sinh học – Di truyền. Đặc biệt là cố GS.TS. Trịnh Văn Bảo người có công lớn trong việc chủ biên và biên soạn cuốn sách này.

Chúng tôi đã cập nhật những kiến thức mới, những thành tựu đã đạt được trong lĩnh vực sinh học nói chung và đã chọn lọc để thích hợp với chương trình đào tạo Y học. Tuy nhiên cuốn sách chắc chắn chưa đáp ứng được yêu cầu của nhiều bạn đọc, rất mong sự góp ý của bạn đọc và đồng nghiệp.

Thay mặt ban biên soạn
PGS.TS. TRẦN THỊ THANH HƯƠNG
TRƯỞNG BỘ MÔN Y SINH HỌC – DI TRUYỀN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

NST	Nhiễm sắc thể
ADN	Acid deoxyribonucleic
ARN	Acid ribonucleic
Hb	Hemoglobin
PCR	(Polymerase chain reaction): phản ứng chuỗi polymerase
FISH	(Fluorescence in situ hybridization): lai tại chỗ huỳnh quang
PHA	Phytohemagglutinin
IQ	(Intelligence quotient): chỉ số trí tuệ
TDF	(Testis determining factor) yếu tố biệt hóa tinh hoàn (gen biệt hóa tinh hoàn)
HLA	(Human leukocyte antigen) hệ thống kháng nguyên bạch cầu người
Nu	Nucleotid
BTBS	Bất thường bẩm sinh

Chương 1

SINH HỌC TẾ BÀO

Bài 1

HỌC THUYẾT TẾ BÀO

CÁC PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU TẾ BÀO

MỤC TIÊU

1. *Nêu được nội dung cơ bản của học thuyết tế bào.*
2. *Trình bày được các phương pháp nghiên cứu tế bào.*

1. LƯỢC SỬ HÌNH THÀNH TẾ BÀO HỌC - HỌC THUYẾT TẾ BÀO

Tế bào là đơn vị cơ bản của sự sống. Với kính hiển vi tự tạo độ phóng đại 30 lần, Robert Hooke (1665) là người đầu tiên quan sát mô bần thực vật, các mô bần thực vật được cấu tạo bởi các xoang nhỏ; ông gọi các xoang nhỏ có thành bao quanh là tế bào.

Antonie Van Leeuwenhoek (1674) với kính hiển vi độ phóng đại 270 lần đã mô tả tế bào động vật.

Đến thế kỷ XIX nhờ sự hoàn thiện của kỹ thuật hiển vi và các ngành khoa học khác đã làm nền tảng cho học thuyết tế bào của Mathias Schleiden và Theodo Schwann (1838 - 1839). Nội dung cơ bản của học thuyết tế bào này: mọi cơ thể sinh vật đều có cấu tạo tế bào.

F. Engel (1870) đã đánh giá học thuyết tế bào là một trong ba phát kiến vĩ đại của khoa học tự nhiên thế kỷ XIX (cùng với học thuyết tiến hóa và học thuyết chuyển hóa năng lượng). Từ đây môn tế bào học đã trở thành một khoa học thực sự nghiên cứu cấu trúc, chức năng của tế bào.

Theo quan niệm hiện đại thuyết tế bào gồm những nội dung cơ bản:

- Mọi sinh vật đều gồm một hoặc nhiều tế bào, trong đó xảy ra các quá trình chuyển hóa vật chất và tồn tại tính di truyền.
- Tế bào là sinh vật sống nhỏ nhất, đơn vị tổ chức cơ bản của mọi cơ thể.
- Tất cả tế bào đều được sinh ra từ tế bào có trước.

Cấu trúc cơ bản của tế bào gồm 3 phần:

- Mọi tế bào đều được màng sinh chất bao quanh.
- Mọi tế bào đều có nhân hoặc nguyên liệu chứa thông tin di truyền.
- Mọi tế bào đều chứa tế bào chất.

Các tế bào có cấu trúc chung, nhưng các nhóm tế bào tiến hóa theo những hướng khác nhau, cấu tạo biến đổi theo các phương thức khác nhau.

2. CÁC PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU TẾ BÀO

Ngày càng có nhiều phương pháp nghiên cứu cấu trúc và chức năng của tế bào. Sau đây là những nguyên tắc của một số phương pháp cơ bản.

2.1. Hiển vi quang học

2.1.1. Nguyên lý

Kích thước của tế bào và các thành phần trong tế bào rất nhỏ nên phải tìm cách phóng đại chúng lên để quan sát được. Phương pháp hiển vi quang học là phương pháp nhờ vào khả năng phóng đại của các thấu kính được sắp xếp thành kính hiển vi mà người sáng lập là Robert Hooke (1665). Khả năng phóng đại của kính là từ vài trăm lần đến vài nghìn lần. Kích thước qua kính hiển vi quang học gọi là kích thước hiển vi, đơn vị hiển vi là micromet. Khả năng phân tách được hai điểm cạnh nhau cũng ở mức độ micromet.

Về nguyên lý, muốn cho hai điểm cạnh nhau được trông thấy tách biệt nhau dưới kính hiển vi quang học thì dĩ nhiên hai điểm đó đều phải được nhìn thấy cả. Lý thuyết tán xạ cho thấy: hai hình ảnh sẽ thấy tách biệt nhau nếu hai điểm cách nhau ít nhất bằng ε

$$\varepsilon = \frac{0,61 \lambda}{n \sin \alpha}$$

ε là khả năng phân tách của kính, nghĩa là khoảng cách nhỏ nhất thấy giữa hai điểm qua kính hiển vi quang học, λ là độ dài bước sóng ánh sáng phát ra từ mẫu vật, n là chỉ số chiết quang của môi trường giữa mẫu vật và vật kính, α là góc mở của vật kính. λ đã xác định bởi nguồn ánh sáng thấy, muốn giảm ε thì chỉ còn cách tăng $n \sin \alpha$. Trong số này góc mở α bị giới hạn bởi nhiễu sai lệch rất khó điều chỉnh, còn lại là chỉ số chiết quang n . Nhưng n không được cao hơn chỉ số chiết quang của các thấu kính trong vật kính nên người ta chỉ nâng n giữa mẫu vật và vật kính bằng một chất dầu gọi là dầu bách hương để đạt chỉ số chiết quang tối đa mong muốn bằng chỉ số chiết quang của thấu kính.

Kính hiển vi quang học cho tới nay vẫn dừng ở độ phóng đại lý thuyết là 3000 với bộ thấu kính: thị kính 20x, trung gian 1,5x, vật kính 100x. Trong thực tế thì độ phóng đại này không dùng vì tối và độ phóng đại thường dùng được với ánh sáng thấy là 1000 lần, với khoảng cách phân biệt được là 0,2 micromet. Những kính thật tốt dùng để nghiên cứu có thể soi đạt ở độ phóng đại 1500 lần.

Với kính hiển vi quang học ta có thể xem được tế bào sống và tế bào đã định hình.

2.1.2. Phương pháp làm tiêu bản và quan sát tế bào đã được định hình và nhuộm

Tiêu bản hiển vi có nhiều loại, tùy thuộc vào mục đích nghiên cứu và phương pháp hiển vi được sử dụng khi quan sát.

Các phương pháp làm tiêu bản hay được sử dụng: làm tiêu bản giọt ép, làm tiêu bản vết bôi, làm tiêu bản dầu quét, lát cắt. Sau khi trên phiến kính có mẫu vật, tiến hành định hình và nhuộm.

Định hình: nhằm mục đích giết nhanh tế bào để cố định tất cả các cấu trúc của nó có hình dạng giống như lúc sống không bị phá hủy. Có nhiều chất và hỗn hợp định hình với các cơ chế cũng như tác dụng khác nhau. Tùy thuộc vào từng đối tượng và mục đích mà cần lựa chọn chất và thời gian định hình phù hợp. Để định hình, người ta dùng sức nóng hay đông lạnh, hay các hóa chất như alcol, các muối kim loại nặng như platin clorua, thủy ngân biclorua, các acid như acid axetic, acid picric, acid cromic, acid formic. Mẫu vật tế bào sau khi định hình, nếu dày quá thì phải cắt thành những lát mỏng khoảng vài micromet, sau đó nhuộm bằng các chất màu thích hợp.

Nhuộm: có nhiều loại thuốc nhuộm khác nhau. Theo nguồn gốc: nhóm có nguồn gốc thực vật, nhóm có nguồn gốc động vật, nhóm thuốc nhuộm tổng hợp. Theo bản chất hóa học: thuốc nhuộm acid, thuốc nhuộm base, thuốc nhuộm trung tính. Khi nhuộm có thể dùng một loại thuốc nhuộm (nhuộm đơn) hay hai loại trở lên (nhuộm kép, nhuộm phức). Thuốc nhuộm thường được pha trong cồn hay trong nước cất tùy mục đích. Đối với mỗi đối tượng cần lựa chọn loại thuốc nhuộm, thời gian nhuộm, phương pháp nhuộm thích hợp.

2.1.3. Phương pháp quan sát tế bào sống

Muốn xem tế bào sống phải đặt tế bào trong môi trường lỏng giống hay gần giống với môi trường sống tự nhiên của nó. Một số bộ phận của tế bào sống có chỉ số chiết quang bằng nhau nên quan sát theo phương pháp bình thường không thể thấy được, nhưng khi cải biến chút ít bằng các phụ kiện để tạo thành kính hiển vi nền đen hay kính hiển vi đối pha thì có thể thấy rõ ràng hơn các bộ phận khác nhau. Để quan sát những bào quan và những vật thể trong tế bào có cấu trúc tương tự cấu trúc của tinh thể, người ta dùng kính hiển vi phân cực. Tế bào xem sống cũng có thể nhuộm sống để tăng độ chiết quang của các phần khác nhau. Chất màu nhuộm phải loãng, không độc hoặc ít độc. Các phẩm nhuộm thường dùng là đỏ trung tính, xanh janus, lục trypan, lục methyl, đỏ trypan.

2.1.3.1. *Hiển vi đối pha*: là phương tiện được dùng rộng rãi trong việc quan sát tế bào mô sống.

Hiển vi đối pha dựa trên nguyên tắc các cấu trúc sinh học có tính chất chiết quang, có khả năng biến đổi pha của tia sáng đi qua. Các biến đổi này khác nhau ở những phần có chỉ số chiết quang và độ dày khác nhau, ở những phần có chỉ số khúc xạ cao hơn thì ánh sáng bị giữ chậm lại tạo nên sự lệch pha. Ở một số bộ phận của tế bào sống có chỉ số chiết quang gần bằng nhau thì sự khác biệt này chưa đủ để có thể phân biệt hình ảnh dưới hiển vi thường.

Trong hiển vi đối pha người ta đặt các bản pha là bản mỏng trong suốt có gắn với một gờ nổi hình vòng có dạng và kích thước trùng với màn chắn hình vòng của tụ quang. Bản pha được đặt ở mặt phẳng tiêu cự sau vật kính, do vậy sự lệch pha nhỏ cũng được chuyển thành sự sai khác về biên độ làm cho chúng ta có thể quan sát bằng mắt được hay chụp ảnh.

2.1.3.2. *Hiển vi giao thoa*: nguyên tắc cũng tương tự như hiển vi đối pha.

2.1.3.3. *Hiển vi phân cực*: trong kính hiển vi phân cực có bộ phận phân cực, kính phân cực, kính phân tích giúp ta quan sát rõ một số thành phần trong tế bào mà cấu tạo có sự phân cực, không cùng hướng.

2.1.3.4. *Hiển vi nền đen*: loại kính hiển vi này có vị trí của bộ phận tụ quang khác với hình hiển vi thường, ánh sáng đi vào vật kính là tia tán xạ, ta có thể quan sát các hình ảnh của vật trên nền tối.

2.1.3.5. *Hiển vi huỳnh quang*: nguồn sáng của kính hiển vi huỳnh quang là đèn thủy ngân tạo ra các tia tím, nhờ hệ thống gương lọc ánh sáng và gương tán sắc đặc biệt sẽ phản chiếu lên bản quan sát những tia bước sóng ngắn. Các tia đó có tác dụng gây ra hiện tượng huỳnh quang và làm cho bản quan sát phát ra những tia sáng huỳnh quang có bước sóng dài hơn. Độ dài bước sóng bức xạ huỳnh quang luôn luôn dài hơn độ dài bước sóng bức xạ gây ra nó. Một số vật có khả năng phát huỳnh quang. Tuy nhiên một số chất chỉ phát sáng sau khi được nhuộm huỳnh quang.

Ví dụ: người ta sử dụng quinacrin và một số dẫn xuất để phát hiện các băng huỳnh quang trên nhiễm sắc thể và vật thể giới Y ở tế bào lúc gian kỳ.

Trong nghiên cứu cấu trúc phân tử, sự vận chuyển qua màng, xác định vị trí trung thể trong tế bào, để nghiên cứu hoạt động ADN, ARN ta có thể đưa hợp chất huỳnh quang vào cơ thể sống và sử dụng phương pháp này để nghiên cứu.

2.2. Hiển vi điện tử

Kính hiển vi điện tử giúp ta thấy được hình ảnh của mẫu vật trên một màn huỳnh quang hoặc trên bản phim chụp ảnh. Về nguyên lý cũng tương tự như kính quang học phải có các chùm tia. Ở đây không phải là ánh sáng mà là chùm tia điện tử. Các chùm tia điện tử có bước sóng vô cùng ngắn được khuếch đại bởi các thấu kính điện hoặc từ để cuối cùng đập lên một màn huỳnh quang hoặc phim ảnh cho hình ảnh của mẫu vật.

Độ phóng đại của kính điện tử rất lớn tới 5 vạn hoặc 10 vạn lần. Khoảng cách phân biệt được tính bằng angstrom. Những kính tốt nhất hiện nay được dùng đã phân tách được hai điểm cách xa nhau 2 angstrom. Khoảng cách tối thiểu này chưa dừng lại. Hiển vi điện tử hiệu ứng đường hầm đã đưa khoảng cách này xuống khoảng 1 angstrom. Mẫu soi trên kính hiển vi phải càng mỏng càng tốt. Mẫu vật thường có độ dày 0,02 - 0,1 micromet.

Sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật mới nhất của kính hiển vi điện tử không phải chỉ là vấn đề độ phóng đại mà còn là ở những hình ảnh nổi cho phép thấy được ảnh có chiều sâu, có độ lồi lõm phức tạp. Phương pháp này gọi là phương pháp hiển vi điện tử quét. Ngày nay người ta còn sử dụng phương pháp hiển vi quét kết hợp với videocamera để thu được hình ảnh sống của tế bào.

2.3. Tự chụp hình phóng xạ

Phương pháp này dựa vào khả năng phát hiện nhờ phim ảnh, các chất phóng xạ nhân tạo lúc cho các chất này vào trong tế bào nuôi cấy hoặc vào cơ thể sống. Các chất đồng vị phóng xạ thường dùng là ^{14}C , ^{35}S , ^3H , ^{32}P . Các nguyên tố phóng xạ được đưa vào các hợp chất thích hợp rồi đưa các hợp chất đó vào tế bào. Như ^{14}C , ^{35}S đưa vào các acid amin để theo dõi sự tổng hợp protein, ^3H (tritium) được đưa vào thymine hoặc uracil để theo dõi sự tổng hợp ADN và ARN. Chất phóng xạ đem tiêm vào cơ thể sống hoặc cho vào môi trường nuôi cấy tế bào sẽ xâm nhập vào tế bào và nằm ở vị trí theo sự chuyển hóa của nó. Sau đó lấy mô hoặc tế bào ra định hình, cắt mảnh đặt lên phiến kính và có thể nhuộm. Bọc phiến kính có tiêu bản bằng nhũ tương ảnh trong tối và giữ trong tối như giữ phim ảnh. Sau một thời gian chất phóng xạ nằm trong tế bào sẽ phát ra các điện tử, các điện tử này sẽ tác động lên bromua bạc của nhũ tương ảnh. Đem rửa phiến kính như rửa phim ảnh thường, khi soi dưới kính hiển vi sẽ nhìn thấy cả hình tiêu bản bình thường và ảnh của bộ phận tế bào có chất phóng xạ, chỗ những vết đen tập trung trên nhũ tương ảnh.

2.4. Nuôi cấy tế bào

Những tế bào rời như tế bào bạch cầu lympho, tế bào từ bào thai bong ra trong dịch ối, các mô tách khỏi cơ thể, ví dụ mô lấy từ bào thai, mô lấy từ da... có thể nuôi cấy được trong môi trường nhân tạo. Môi trường nhân tạo này là môi trường dinh dưỡng lỏng có đầy đủ chất hòa tan thích hợp cho tế bào sống và sinh sôi, có nhiệt độ và độ pH thích hợp và cần nhất là phải vô khuẩn tuyệt đối. Tế bào nuôi như vậy sau khi rời khỏi cơ thể vẫn sống và sinh sôi và về cơ bản vẫn giữ được bản chất sinh học của cá thể nguồn gốc mà chúng được tách ra.

Các tế bào nuôi cấy này được sử dụng làm vật chủ sống cho virus, loại sinh vật này ký sinh bắt buộc trong tế bào sống. Trong công nghiệp chế tạo vaccin, tế bào nuôi cấy này cũng được sử dụng như vật thí nghiệm sống, ví dụ như trường hợp thử thuốc trên tế bào người nuôi cấy. Trong công tác nghiên cứu và chẩn đoán di truyền, nuôi cấy tế bào là phương pháp cơ bản nhất để xem xét bộ nhiễm sắc thể của cá thể. Trong chẩn đoán trước sinh các bệnh di truyền, phương pháp nuôi cấy tế bào bào thai trong dịch ối là phương pháp để xem xét không những bộ nhiễm sắc thể của đứa trẻ tương lai mà còn xét nghiệm được các sản phẩm chuyển hóa, các enzym liên quan đến tật, bệnh di truyền có trong tế bào của mẫu nuôi cấy và trong dịch nuôi cấy. Phương pháp nuôi cấy tế bào, nếu được phối hợp

với kỹ thuật gen thì có thể chẩn đoán trước sinh tới mức độ tìm ra chính gen bệnh, ví dụ gen bệnh thiếu máu hồng cầu liềm.

2.5. Ly tâm phân tách

Ly tâm phân tách là phương pháp cho phép tách riêng các bào quan thành từng loại thuần khiết để nghiên cứu. Phương pháp gồm có hai bước:

2.5.1. Bước 1: Nghiền tế bào để phá vỡ màng tế bào, sao cho chỉ làm vỡ màng mà không hại tới các bào quan và các thành phần khác của tế bào chất. Muốn vậy phải:

- Nghiền và để lắng ở nhiệt độ thấp.
- Dùng môi trường lỏng đẳng trương để nghiền có chứa dung dịch đệm để tránh làm thay đổi pH chung và riêng từng phần. Ngoài ra còn phải phụ thêm các chất hóa học nhằm bảo vệ các chất của tế bào tránh mọi phản ứng. Người ta thường dùng cối nghiền hoặc máy nghiền bằng thủy tinh mài quay với tốc độ cao và làm việc với nhiệt độ gần 0 - C.

2.5.2. Bước 2: làm lắng bằng máy ly tâm. Trong máy ly tâm, các thành phần khác nhau sẽ bị kéo bởi một lực ly tâm khác nhau và tốc độ kéo của lực đó được tính theo công thức:

$$V = v \frac{(2\pi N)^2}{g} \times R$$

V: tốc độ kéo của lực ly tâm

v: tốc độ lắng khi không có lực ly tâm

N: số vòng/giây của máy ly tâm

R: bán kính máy ly tâm

g: gia tốc trọng trường

Tốc độ lắng của vật thể sẽ nhanh hơn tốc độ lắng tự nhiên của nó có thể đến hàng ngàn lần.

Ly tâm một lần thu được phần lắng thường chưa được thuần khiết ngay nên người ta lại hòa tan phần lắng ra và ly tâm lần nữa với tốc độ lớn hơn cho đến khi phần lắng là thuần khiết.

Trong tế bào các phần có tỷ trọng theo thứ tự lớn đến nhỏ là: glycogen, sắc tố hoặc các tinh thể, và nhẹ nhất là dịch tế bào và các chất béo.

2.6. Phương pháp siêu ly tâm phân tách

Siêu ly tâm phân tách có tốc độ quay cực nhanh và tốc độ quay được kiểm soát một cách chính xác. Đối tượng tách là các phân tử đã đồng nhất. Máy này là một trong những phương tiện nghiên cứu protein, ADN, ARN và cho phép xác định trọng lượng phân tử và hình dáng của chúng, tách giữ các phân tử này.

2.7. Vi phẫu tích tế bào

Dưới kính hiển vi, người ta cũng có thể tiến hành phẫu tích gọi là vi phẫu tích tế bào với những dụng cụ rất nhỏ, tách được nhân ra khỏi tế bào hoặc cắt tế bào thành những mảnh nhỏ để nghiên cứu.

2.8. Các phương pháp hóa học tế bào

Phương pháp hóa học tế bào giúp ta xác định được vị trí tập trung của các chất khác nhau trong tế bào và trong nhiều trường hợp có thể định lượng được chúng nhờ những máy quang phổ đặc biệt. Phương pháp này còn dựa trên các phản ứng định tính hóa học, đối với từng loại chất, bằng cách dùng thuốc thử khác nhau, có thể thấy được màu sắc đặc trưng và vị trí của chất cần phát hiện.

Ngoài ra người ta còn dùng các phương pháp thông thường khác như phương pháp ủ lạnh, phương pháp nghiên cứu sự chuyển hóa nội bào...

Trong vấn đề nghiên cứu tế bào, cần có các kỹ thuật ở mức phân tử, kỹ thuật gen: tách chiết ADN, điện di ADN, lai ADN, kỹ thuật tái tổ hợp ADN, nhân ADN, giải trình tự ADN... Những kỹ thuật này sẽ được trình bày ở phần sinh học phân tử.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nêu nội dung cơ bản của học thuyết tế bào.
2. Nêu nội dung cơ bản của phương pháp hiển vi quang học.
3. Trình bày nguyên lý cơ bản của phương pháp hiển vi điện tử, tự chụp hình phóng xạ, nuôi cấy tế bào.
4. Trình bày nội dung của phương pháp ly tâm phân tách, siêu ly tâm phân tách, vi phẫu tích tế bào và phương pháp hóa học tế bào.

Bài 2

MÀNG TẾ BÀO VÀ TẾ BÀO CHẤT

MỤC TIÊU

1. Trình bày được cấu trúc, thành phần hóa học, chức năng màng tế bào và sự hình thành màng tế bào.
2. Trình bày được cấu trúc, thành phần hóa học, chức năng của các bào quan và các thành phần thuộc tế bào chất.

1. CẤU TRÚC VÀ CHỨC NĂNG CỦA MÀNG TẾ BÀO

1.1. Màng tế bào

Phần này giới thiệu chủ yếu cấu trúc và chức năng của tế bào Eukaryota; một số vấn đề có liên quan, có liên hệ với Prokaryota.

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

Tế bào sinh vật Eukaryota có hình dạng, kích thước và khối lượng khác nhau tùy thuộc tế bào của sinh vật đơn bào, đa bào, tùy thuộc vị trí chức năng của chúng ở các mô trong cơ thể.

Mỗi tế bào gồm 3 phần chính: màng tế bào, tế bào chất và nhân.

Màng tế bào và hệ thống màng nội bào (màng lưới nội chất, màng bộ Golgi, màng tiêu thể, màng ty thể, màng lục thể, màng nhân...) đều có bản chất là màng sinh chất.

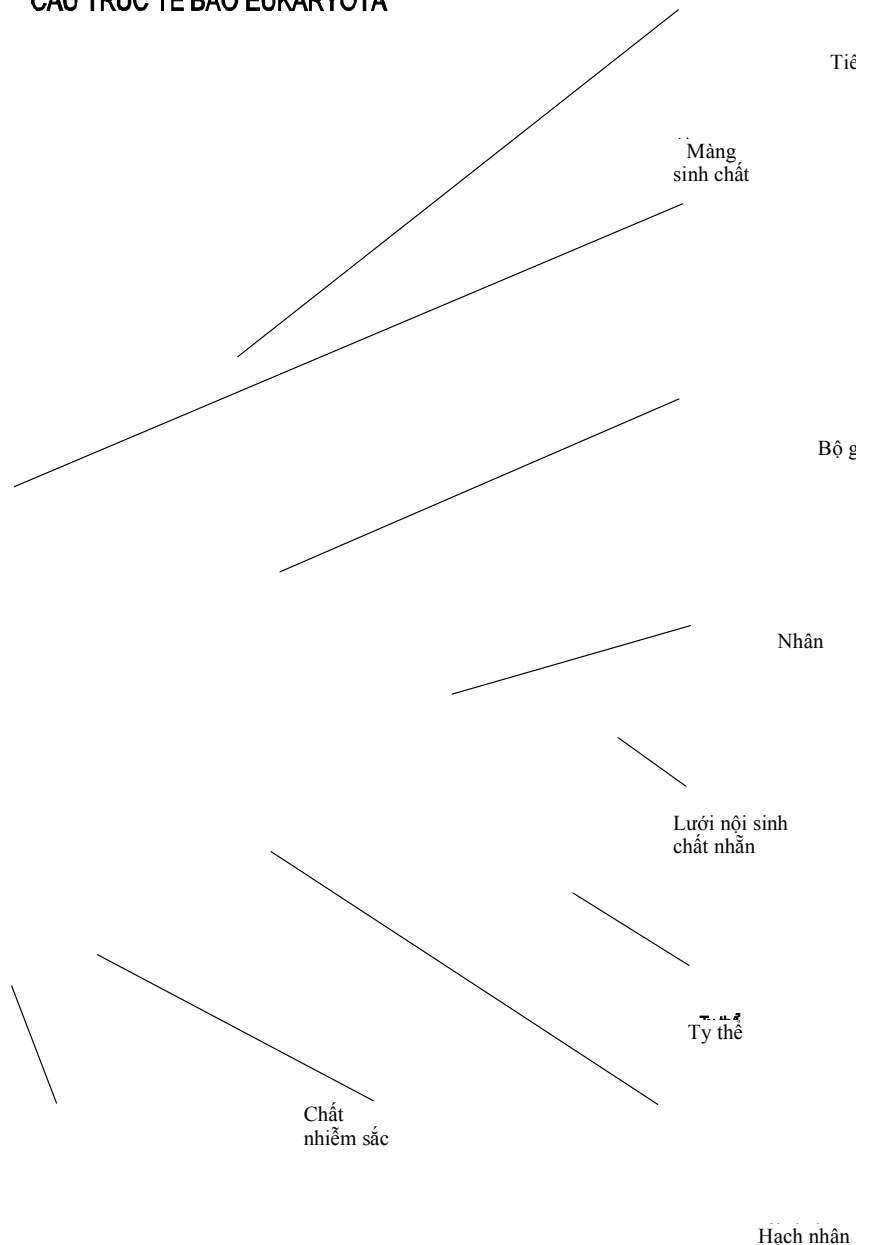
Màng sinh chất đều có cấu tạo chung: là màng lipoprotein, thành phần hóa học gồm lipid, protein ngoài ra còn có carbohydrat. Lipid tạo thành lớp kép, đầu ưa nước quay ra phía ngoài lớp kép

phân tử, đầu kỵ nước quay vào trong lớp kép phân tử. Protein phân bố đa dạng và linh hoạt trong lớp kép lipid. Các carbohydrat thường liên kết với lipid hoặc protein. Hàm lượng lipid, protein, carbohydrat cũng như cách sắp xếp của chúng trong màng tùy thuộc vào chức năng từng loại màng.

1.1.1. Cấu trúc màng tế bào

Hình hiển vi điện tử cho thấy màng tế bào là một màng mỏng, khoảng 100Å gồm hai lớp sẫm song song kẹp ở giữa là một lớp nhạt. Mỗi lớp dày khoảng từ 25 - 30Å. Lớp nhạt là lớp phân tử kép lipid còn hai lớp sẫm chủ yếu do phần ưa nước của các phân tử protein tạo nên.

CẤU TRÚC TẾ BÀO EUKARYOTA



Hình 1.1. Hình hiển vi điện tử và sơ đồ minh họa cấu trúc tế bào Eukaryota

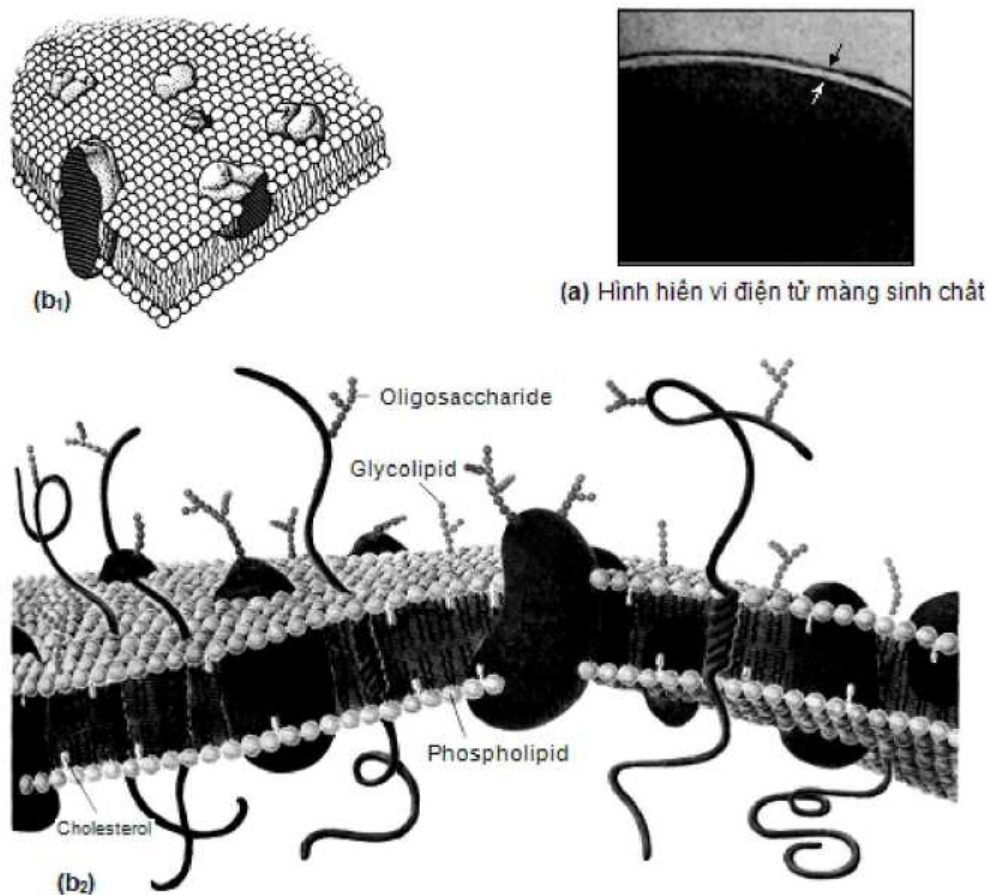
1.1.1.1. Cấu trúc lipid màng tế bào

Lipid màng tế bào là lớp phân tử kép lipid vì lớp này gồm hai lớp phân tử lipid áp sát nhau, làm nên cấu trúc cơ bản bao bọc quanh tế bào.

Lipid màng có thành phần cấu trúc và đặc tính cơ bản như sau:

Về thành phần hóa học, lipid màng được chia làm hai loại: phospholipid và cholesterol.

Tính chất chung của hai loại là mỗi loại phân tử đều có một đầu ưa nước và một đầu kỵ nước. Đầu ưa nước quay ra ngoài tế bào hoặc vào trong tế bào để tiếp xúc với nước của môi trường hoặc tế bào chất, còn đầu kỵ nước thì quay vào giữa, nơi tiếp giáp của hai lớp phân tử lipid. Tính chất đầu kỵ nước này đã làm cho màng luôn luôn có xu hướng kết dính các phân tử lipid với nhau để cho đầu kỵ nước ấy khỏi tiếp xúc với nước, và lớp phân tử kép lipid còn khép kín lại, tạo thành một cái túi kín để cho tất cả các đầu kỵ nước đều được giấu kín khỏi nước. Nhờ tính chất này mà lớp lipid có khả năng tự động khép kín, tái hợp nhanh khi bị mở ra, xé ra hay tiếp thu một bộ phận lipid mới vào màng.



Hình 1.2. Hình hiển vi điện tử màng sinh chất (a) và mô hình cấu trúc màng sinh chất (b1, b2)

- Các phospholipid

Các phospholipid nói chung rất ít tan trong nước. Thành phần lipid của đa số màng hầu như bao giờ cũng là một phospholipid liên kết với một hàm lượng nhỏ các lipid trung tính và glycolipid.

Có rất nhiều loại phospholipid, chúng chiếm khoảng 55% trong thành phần lipid của màng tế bào. Bốn loại chính theo thứ tự từ nhiều đến ít nhất là: phosphatidylcholin, sphingomyelin, phosphatidylethanolamin, phosphatidylserin. Ngoài ra còn có phosphatidylinositol với tỷ lệ thành phần ít hơn.

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 cùng một lớp phân tử theo chiều ngang. Sự thay đổi chỗ này là thường xuyên, chúng còn có thể đổi chỗ theo chiều ngang. Khi đổi chỗ sang lớp đối diện, các phospholipid phải cho phần đầu ưa nước vượt qua lớp tiếp giáp kỵ nước giữa hai lớp, cho nên

cần có sự can thiệp của một hoặc một số protein màng.

Khi các phân tử phospholipid tiếp xúc với nước, thì đuôi dài kỵ nước của phospholipid không liên kết với nước, đồng thời các phân tử nước luồn lách để tìm phần ưa nước, hình thành liên kết hydro. Mỗi phân tử phospholipid định hướng để đầu phân cực ưa nước quay vào nước, đuôi hướng phân cực kỵ nước quay khỏi nước, vì vậy nó đã hình thành nên hai lớp có đuôi kỵ nước hướng vào nhau tạo lớp kép lipid. Hai lớp lipid màng thường chứa các lipid khác nhau.

Chức năng của phospholipid:

Thành phần chính tạo nên nền tảng cơ bản của màng sinh chất. Sự đổi chỗ của các phospholipid tạo tính lỏng linh động của tế bào

Tham gia vận chuyển vật chất qua màng, là thành phần chính phụ trách vận chuyển thụ động vật chất qua màng. Phần kỵ nước của lớp kép lipid đẩy lùi bất kỳ phân tử hòa tan nước nào đi qua. Ngoài phân tử phospholipid, màng tế bào còn có các protein xuyên qua lớp kép lipid tạo các kênh dẫn truyền qua màng. Protein màng được định vị trên màng bởi các phân tử phospholipid, tuy nhiên protein màng không cố định một chỗ, có thể chuyển vị trí.

Phospholipid liên kết với các nhánh carbohydrat 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 cholesterol là một lipid steroid trung tính. Cholesterol là một loại phân tử lipid nằm xen kẽ các phospholipid và rải rác trong hai lớp lipid của màng. Cholesterol chiếm từ 25 - 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 có tỷ lệ cholesterol còn cao hơn: 40% tổng số lipid toàn phần), tỷ lệ cholesterol cao làm giảm tính lỏng linh động của tế bào.

Thành phần còn lại của lipid màng là glycolipid (khoảng 18%) và acid béo kỵ nước (khoảng 2%).

1.1.1.2. Cấu trúc protein màng tế bào

Lipid màng tế bào đảm nhiệm phần cấu trúc cơ bản, còn các chức năng đặc hiệu của màng thì phần lớn do các phân tử protein màng đảm nhiệm. Cho đến nay người ta đã phát hiện trên 50 loại protein màng (cùng có trên một màng sinh chất duy nhất). Tỷ lệ P/L (protein trên lipid) là xấp xỉ một ở màng tế bào hồng cầu.

Căn cứ vào 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 protein 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, hay phần dẫu trong màng lipid là phần kỵ nước, vẫn là hình sợi nhưng có thể xuyên qua màng một lần, nhưng cũng có loại lộn vào lộn ra để xuyên qua màng nhiều lần, có khi tới 6 - 7 lần. Các phần thò ra hai phía bề mặt màng đều ưa nước. Nhiều loại phân tử protein màng có đầu thò phía bào tương có nhóm carboxyl COO^- mang điện âm khiến chúng đẩy nhau và cũng vì vậy mà các phân tử protein xuyên màng tuy có di động nhưng 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 tỷ lệ 70% protein màng tế bào.

Ví dụ protein xuyên màng:

+ Glycophorin

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

Chuỗi polypeptid có đuôi carboxyl ưa 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 (sẽ nói rõ hơn ở phần sau).

+ 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 này 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 oligosaccharid. 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 đứng sòng đôi gồm hai phân tử band₃ kết hợp với hai phân tử ankyrin.

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.

- Protein ngoại vi

Protein ngoại vi chiếm khoảng 30% thành phần protein, 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 hóa trị mà bằng lực 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, band_{4.1} thì ở phía trong màng. Tất cả 4 loại protein ngoại vi này làm thành một mạng lưới protein lát bên trong màng hồng cầu bảo đảm tính bền và hình lõm 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 6 cạnh. Cạnh là spectrin. Đỉnh góc có hai loại xen kẽ nhau: loại thứ nhất gồm actin và band_{4.1}, 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 nới 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.

Chức năng protein màng:

Có nhiều loại protein có mặt trong một màng sinh chất. Ngoài chức năng cụ thể của từng loại protein, chức năng chung của các protein màng tế bào:

Dẫn truyền nước và các chất qua màng theo cơ chế chủ động, thụ động. Kênh protein xuyên một lần thường dẫn truyền các phân tử lớn. Kênh protein xuyên nhiều lần tạo kênh dẫn truyền các phân tử nhỏ qua màng, dẫn truyền chọn lọc một số phân tử ra vào tế bào.

Có chức năng thụ quan (receptor) tiếp nhận dẫn truyền thông tin. Tiếp nhận thông tin, nhận dạng tế bào, liên kết với các tế bào khác, nhiều phản ứng hóa học quan trọng của tế bào được thực hiện ở màng tế bào.

Protein ngoại vi xác định hình dạng tế bào, liên kết màng tế bào với khung xương tế bào tạo khung nâng đỡ bên trong màng tế bào.



Hình 1.3. Hồng cầu (a) và mô hình cấu tạo màng hồng cầu (b)

1.1.1.3. Carbohydrat màng tế bào

Carbohydrat 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 một phần mười 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 hóa, biến protein thành glycoprotein, lipid thành glycolipid.

Các chuỗi carbohydrat thường rất quan trọng đối với sự gấp protein để tạo thành cấu trúc bậc ba và do đó chúng làm cho protein được bền và có vị trí chính xác trong tế bào. Nói chung, carbohydrat 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 làm cho bề mặt glycoprotein đều mang điện âm. Các phân tử glycoprotein đều mang điện âm nên đẩy nhau làm cho chúng không bị hòa nhập với nhau.

Glycolipid cũng vậy, có phần carbohydrat 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 điện tích âm.

Chức năng carbohydrat màng:

Tạo lớp áo tế bào: glycosyl hóa protein tạo glycoprotein, glycosyl hóa lipid

tạo glycolipid. Lớp áo tế bào (cell coat) được tạo nên do sự glycosyl hóa bởi các oligosaccharid với đầu ưa nước của protein, đầu ưa nước của lipid tạo nên các phân tử glycoprotein, glycolipid. Lớp áo tế bào của màng sinh chất có chức năng bảo vệ, tạo điện âm ở bề mặt màng tế bào, tham gia trao đổi chất. Đặc biệt vấn đề miễn dịch đặc trưng cho từng mô, liên quan đến kháng nguyên quy định nhóm máu; kháng nguyên bạch cầu người HLA (human leukocyte antigen)

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 vị trí khác nhau phụ trách các chức năng khác nhau như nhận diện, đề kháng, truyền tin, vận tải...

1.1.2. 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 tế bào 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 carbohydrat 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 bị thu nhỏ lại vì phải lồm vào để tạo nên các túi thực bào và ẩm bào. Để bù lại, thường xuyên 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 hòa nhập vào màng tế bào. Sự hòa nhập này khá dễ dàng vì nói chung cấu tạo màng của các túi và của màng tế bào tương đối giống nhau.

1.2. Chức năng màng tế bào

- Màng tế bào là một tổ hợp protein - lipid - carbohydrat có tính linh hoạt cao, tương tác rộng với môi trường, có những chức năng cụ thể sau:
 - 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 nước và trao đổi vật chất giữa tế bào với môi trường theo cơ chế thụ động, chủ động, có chọn lọc.
 - Các receptor trên bề mặt tế bào nhận thông tin: vật lý, hóa học... chuyển cho tế bào. Điều này thường do các protein xuyên màng đảm nhận. Trên màng có các vị trí cho các phản ứng enzym đặc hiệu, có các con đường chuyển hóa vật chất, khi receptor tiếp xúc với phần tử nào đó trên bề mặt tế bào thì gây ra biến đổi bên trong tế bào. Đầu ưa nước của protein sau khi được glycosyl hóa liên kết với các chất đặc hiệu, sự liên kết này làm biến đổi hình dạng của protein đầu bên trong dẫn đến sự biến đổi của hoạt động tế bào. Receptor bề mặt tế bào rất quan trọng đối với đời sống sinh vật và con người. Nếu không có các receptor này, con người sẽ không có các phản ứng thích hợp để sinh tồn, phát triển (nếu thiếu receptor đặc hiệu cho các hormon) dẫn đến rối loạn quá trình trao đổi chất. Nếu không có các kháng thể ở bề mặt thì không bảo vệ được cơ thể.
 - Sự trao đổi thông tin qua màng: màng tế bào phát đi và thu nhận thông tin để điều chỉnh các hoạt động sống giữa các tế bào. Thông tin ở dạng những tín hiệu hóa học, vật lý, quá trình này liên quan đến receptor ở bề mặt màng tế bào.
 - Xử 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.
 - Cố định các chất độc, dược liệu, virus, tạo ra 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

Tế bào chất là tất cả các phần thuộc tế bào, được giới hạn ở phía trong bởi màng nhân, ở phía bên ngoài bởi màng tế bào. Tế bào chất gồm các thành phần cấu tạo nên tế bào chất: bào quan, thể vùi, dịch tế bào chất và các thành phần khác.

Sau đây là các bào quan của tế bào:

2.1. Ribosom

Ribosom không bị giới hạn bởi màng sinh

chất nội bào, là thể kết hợp của rARN và protein 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.

2.1.1. Cấu trúc của ribosom

Ribosom gồm có hai phân đơn vị liên kết với nhau. Mỗi phân đơn vị có độ lắng khác nhau. Độ lắng là tốc độ lắng khi quay ly 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 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. Phân đơn vị lớn có 3 cái mấu thò lên ôm lấy phân đơn vị nhỏ.

2.1.2. Thành phần hóa học của ribosom

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 base) và 21 phân tử protein có tên từ S1 đến S21.

+ Phân đơn vị lớn có hai rARN: 5S (120 base), 23S (2900 base) và 34 phân tử protein có tên từ L1 đến L34.

- Ở Eukaryota:

+ Phân đơn vị nhỏ có một rARN 18S (1900 base) và 33 phân tử protein có tên từ S1 đến S33.

+ Phân đơn vị lớn có hai rARN: 5S (120 base) và 28S liên kết với 5,8S (4700 base + 160 base) và 49 phân tử protein có tên từ L1 đến L49.

Vài bào quan như ty thể và lạp thể có ribosom riêng, kích thước nhỏ hơn.

2.1.3. Chức năng của 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 peptid đã hoàn thành). Sự chọn cho được phức hợp tARN - acid amin chính xác để nối dài chuỗi peptid 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 nucleotid 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 Met, 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 (xem phần

tổng hợp protein ở phần sau).

Vai trò của rARN, với tư cách nhận diện và liên kết theo cơ chế các cặp base, người ta thấy có một chuỗi ngắn nucleotid trên rARN 5S, trước khi bước vào tổng hợp protein, chuỗi ngắn ấy gắn với một chuỗi tương ứng trên mARN, chuỗi này chứa một mã không đặc hiệu nằm trước mã đầu tiên của mỗi mARN (có tác giả cho rằng chuỗi ngắn rARN vừa trình bày thuộc về chuỗi rARN 16S ở vi khuẩn).

Một chuỗi nucleotid 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 TΨCG không đặc hiệu của tARN phụ trách việc này. Chúng ta để ý bộ bốn này có T và cả Ψ : ARN về nguyên tắc không có T và Ψ thì đây là loại nucleotid lạ. 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 bị methyl hóa thành T. Chữ U thứ hai sắp xếp lại thành pseudouridin (Ψ), trong đó ribose liên kết với một carbon thay vì liên kết với một nitơ. Sự biến đổi này tạo nên TΨ CG.

2.1.4. Dạng tồn tại của ribosom

Ribosom có thể tồn tại dưới dạng phân đơn vị. Trong tế bào chất đa số các loài sinh vật, các phân đơn vị lớn và nhỏ chỉ hợp lại với nhau khi tổng hợp protein. Các phân đơn vị được thành lập tại hạch nhân trong nhân tế bào. Ribosom của ty thể và lục thể có những đặc tính tương tự như ribosom của vi khuẩn.

Ribosom có hai dạng chính: ribosom tự do trong tế bào chất và ribosom bám vào lưới nội sinh chất và màng nhân.

- Loại ribosom tự do: là nơi sản xuất chủ yếu các protein thuộc bộ xương của tế bào, các protein thêm vào cho ty thể, và cho peroxysom như catalase. Các protein do ribosom tự do tổng hợp đều có một chuỗi ngắn acid amin làm tín hiệu dẫn đường đưa đến nơi giao nhận.

- Loại ribosom bám vào lưới nội sinh chất và màng nhân: có điểm khác căn bản với ribosom tự do ở chỗ chúng chỉ chuyên trách làm nơi tổng hợp các protein tiết nói chung, cần bảo quản ngay sau khi tổng hợp và được giao nhận trong các túi vận tải. Mỗi ribosom được gắn bằng phân đơn vị lớn của mình vào một điểm trên màng lưới nội sinh chất hoặc màng nhân, điểm này làm bằng protein gọi là ribophorin, kiểu như một receptor trên màng. Khi không có tổng hợp protein thì ribosom vẫn tự do. Chuỗi acid amin đầu tiên chính là tín hiệu dẫn đường đưa ribosom vào vị trí tiếp nhận.

Ribosom tự do và ribosom bám vào lưới giống nhau về thành phần cấu trúc protein và rARN. Gọi là tự do nhưng thực sự thấy chúng thường bám vào các bộ xương của tế bào.

- Polysom hay polyribosom là hình ảnh đồng thời nhiều ribosom làm việc trên cùng một sợi mARN. Mỗi ribosom cho ra chuỗi peptid riêng của mình, các chuỗi này đều giống nhau vì được tổng hợp từ một mARN.

2.2. Lưới nội sinh chất có hạt (Rough endoplasmic reticulum: RER)

2.2.1. Cấu trúc và thành phần hóa học

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 quanh nhân, và nối với màng tế bào để thông với khoảng gian bào.

(a)

Mô hình lưới nội sinh chất có hạt

(b)

Hình hiển vi điện tử lưới nội sinh chất có hạt

Hình 1.5. Hình hiển vi điện tử và mô hình cấu tạo lưới nội sinh chất có hạt

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

- Tỷ lệ protein trên lipid (P/L) cao hơn ở màng tế bào, lớn hơn một và có thể gần bằng hoặc bằng hai tùy loại tế bào.

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

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

- Màng có nhiều protein enzym, những enzym chính là: glucose - 6 - phosphatase, nucleotid - phosphatase.

- Trên màng có những chuỗi vận chuyển electron tham gia thủy phân nhiều cơ chất.

- Đặc biệt là trên bề mặt ngoài của màng có các ribosom bám vào mặt ngoài của lưới nội sinh chất một cách tương đối cố định. Ribosom này có thể rời ra, ở một số tế bào có tổng hợp protein tiết mạnh thì hệ lưới nội sinh chất có hạt phát triển và số lượng ribosom bám cũng lớn. Phân đơn vị lớn của ribosom bám vào một phức hợp protein trên màng lưới nội sinh chất có hạt được 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 polypeptid mới sinh. Trong trường hợp không có permease thì sợi protein tự luồn qua màng lipid 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 peptid tự nó làm tín hiệu dẫn đường đưa ribosom đang tự do đến với 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 trong túi vận tải để đi về địa chỉ cuối cùng hoặc địa chỉ tiếp theo. Protein tiết là tên gọi chung 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 glycoprotein khác không phải là protein thủy phân.

Protein vào lưới nội sinh chất có hạt đều là các oligome chứa khoảng ba đơn phân. Oligome gồm các chuỗi polypeptid nối với nhau, các chuỗi này ban đầu thì độc lập. Sau đó các chuỗi oligome chuyển sang dạng tuyến tính, uốn và gấp khúc lại, chỉ những phân tử nào gấp khúc nghiêm chỉnh mới 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.

2.2.2. Chức năng

Nói chung lòng lưới nội sinh chất có hạt bảo quản protein và gắn những chuỗi ngắn các đường glucose, mannose... và người ta gọi là glycosyl hóa. Sự glycosyl hóa đầu tiên này gọi là glycosyl hóa 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 hình 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 được đổ ra ngoài tế bào dưới dạng chất tiết. Ngoài việc tiếp nhận, chế biến, bao gói và gửi đi các protein, lưới nội sinh chất có hạt có chức năng tổng hợp phospholipid và 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 mới là do các ribosom bám trên màng lưới và các ribosom tự do trong bào tương cùng đảm nhiệm. Lưới nội chất có hạt còn có chức năng glycosyl hóa (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 chắc hẳn 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.

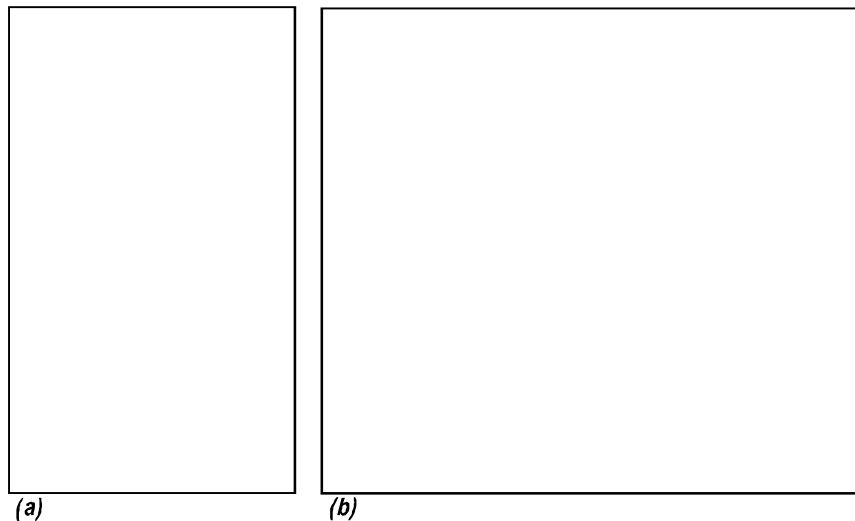
2.3. Lưới nội sinh chất nhẵn (Smooth endoplasmic reticulum: SER)

2.3.1. Cấu trúc và thành phần hóa học

Cũng gọi là lưới nhưng lưới nội sinh chất nhẵn không phải là những chồng 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 nội sinh chất nhẵn nằm xen lẫn với lưới nội sinh chất có hạt (trên hình hiển vi điện tử hệ 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 của 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%). Phosphatidylcholin 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 hòa hóa các acid béo. Hệ lưới nhẵn rất phát triển ở tế bào tuyến bã, tế bào xốp... là ở nơi nào mà sự tổng hợp thành phần lipid mạnh mẽ. Điều này có thể thấy được qua các tỷ lệ sau đây:

- 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 thống lưới nội sinh chất nhẵn (xem thêm lưới nội sinh chất nhẵn ở phần dưới).
- Ở tế bào gan thì tỷ lệ lưới nội sinh chất có hạt/lưới nội sinh chất nhẵn xấp xỉ bằng 1.



Hình 1.6. Hình lưới nội sinh chất nhẵn dưới kính hiển vi điện tử (a, b)

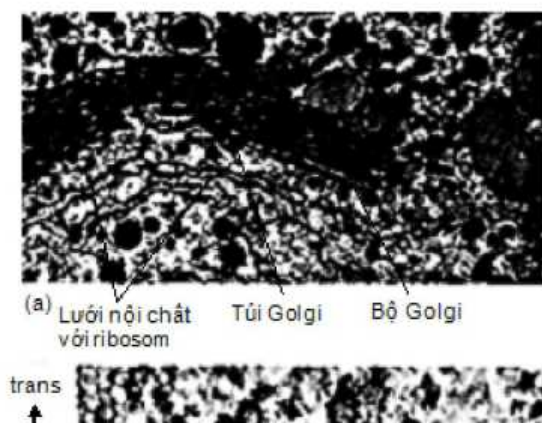
2.3.2. Chức năng của hệ lưới nội sinh chất nhẵn

- Chức năng tổng hợp: chuyên tổng hợp và chuyển hóa acid béo và phospholipid, tổng hợp lipid cho các lipoprotein nhờ các enzym trong màng lưới nội sinh chất nhẵn.
- Ổ tinh hoàn, lưới nội sinh chất nhẵn tổng hợp các hormon steroid (hormon sinh dục và vỏ thượng thận) từ cholesterol.
- Về chức năng giải độc: các chất độc, dược liệu hoặc hóa 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 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 theo con đường tiêu hóa trong tiêu thể.
- Chức năng được gọi là nâng cấp các acid béo có thể thấy qua việc lưới nội sinh chất nhẵn 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 ra 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 Ca^{++} ATPase, còn gọi là cái bơm Ca^{++} . Khi cái bơm này bơm Ca^{++} vào lưới nội sinh chất nhẵn thì cơ duỗi và ngược lại khi bơm Ca^{++} trở lại cho tế bào chất thì cơ co.

2.4. Bộ Golgi

2.4.1. Cấu trúc 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 chòm cầu xếp song song với nhau thành hệ thống túi dẹt (còn gọi là dictiosom) nằm gần nhân tế vào. Trên hình hiển vi điện tử mỗi túi dẹt có hình một lưới liềm, bờ mép túi ngoài thì lồi, bờ mép túi trong thì lõm. Túi và màng túi đều mỏng hơn của hệ lưới nội sinh chất, chiều dày của mỗi túi là khoảng 150Å, đường kính của miệng túi (giữa 2 mép túi) là 0,5 đến 1micromet.

Các túi dẹt càng về phía trans càng có các túi phình ở các bờ mép. Các túi dẹt từ phía cis có liên hệ với nhau. Phía cis là phía Golgi nhận sản phẩm đầu tiên từ lưới nội chất có hạt (hay còn gọi là đầu vào); phía trans là phía đối diện phía cis, nơi có túi dẹt Golgi cuối cùng (hay còn gọi đầu ra). Có tác giả cho là đường liên hệ là các kênh nhỏ, các tác giả khác thì cho rằng các túi cầu tạo ra từ các túi dẹt ngoài, hòa vào túi dẹt trong kế bên. 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 sản phẩm đến đúng nơi thu nhận. Những túi này được gọi là túi cầu Golgi. Bộ Golgi của một tế bào có thể gồm một hệ thống dictiosom hoặc nhiều hệ thống dictiosom. Các dictiosom gần nhau liên hệ với nhau bằng các kênh nhỏ nối liền với màng túi phía cis.

2.4.2. Sự phân cực và thành phần hóa học của bộ Golgi

Màng của các túi dẹt của bộ Golgi có cấu tạo hóa học không giống nhau.

Phía cis của chồng túi dẹt (dictiosom) có màng túi mỏng, cấu tạo hóa học giống cấu tạo hóa học của màng lưới nội sinh chất có hạt, tỷ lệ P/L xấp xỉ bằng 2 (độ dày của màng: 50 - 60Å).

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 100Å). 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. 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 mang protein từ lưới nội sinh chất có hạt đến và đổ vào phía cis của dictiosom, protein được chuyển dần về 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 hóa 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 hóa trị gồm sự glycosyl hóa, sulfat hóa, sự cộng thêm acid béo. Sau khi đã được thuần thực hóa, 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. Các túi cầu Golgi được chuyển từ miền cis đến trans, sản phẩm ở miền trans là các túi tạo nên tiêu thể, các túi tạo màng tế bào, các túi tiết cũng góp phần tạo màng tế bào.

Tất cả các tính chất trên đây: sai khác về hình thái, sai khác về thành phần hóa 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.

2.4.3. 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 vận tải gọi là thể đậm. Các thể đậm hoặc là hòa nhập ngay vào túi dẹt phía cis của bộ Golgi, hoặc là nếu có nhiều thì hòa nhập với nhau tạo thành một túi dẹt mới chuyển dọc theo ống vi thể tới miền cis của bộ Golgi ghép vào phía 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 trả lại bằng các thể đậm và các túi cầu từ màng nhân.

2.4.4. Chức năng của bộ Golgi

Nói một cách khái quát thì bộ Golgi chuyên trách việc tiếp nhận các protein và glycolipid hoặc cả carbohydrat từ hệ lưới nội sinh chất đưa tới, thuần thực hóa 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.
- Glycosyl hóa hầu như tất cả các glycoprotein của chất nhầy (một loại chất tiết).
- Tạo nên thể đầu (acrosom) của tinh trùng.
- Sự thuần thực hóa có các phản ứng:
 - + Glycosyl hóa các hợp chất protein và lipid.
 - + Sulfat hóa các glycoprotein bằng gốc SO_4 – (este hóa).
 - + Phosphoryl hóa.
 - + 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 hóa các polysaccharid.

- Các chất tiết và có thể có 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 hòa vào màng tế bào, phía trong màng túi này thành phía ngoài màng tế bào và các cấu trúc carbohydrat trong màng túi đã trở thành cấu trúc carbohydrat 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 hòa nhập với các màng có cấu tạo tương ứng, bộ Golgi trở thành bào quan biệt hóa các loại màng của tế bào.

2.5. Tiêu thể (lysosome)

Tiêu thể là bào quan tiêu hóa chính của tế bào. Một tế bào có nhiều tiêu thể kích thước không bằng nhau, nằm rải rác trong tế bào chất.

2.5.1. Cấu trúc và thành phần hóa học của tiêu thể

Nó là một túi cầu nhỏ chỉ bao bởi một lớp màng sinh chất nội bào. Thành phần hóa 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 cation H^+ vào lòng tiêu thể để giữ cho độ pH trong tiêu thể luôn là 4,8 hoặc thấp hơn (pH tế bào chất là 7 đến 7,3).

Lòng tiêu thể chứa các enzym tiêu hóa gọi là enzym thủy phân acid. Gọi là acid vì chúng làm việc trong điều kiện pH acid (≈ 5). Các enzym đó có thể quy về các nhóm chính sau đây:

- Protease để thủy phân protein.
- Lipase để thủy phân lipid.
- Glucosidase để thủy phân glucid.
- Nuclease để thủy phân acid nucleic.

Và một số nhóm khác: phosphatase, phospholipase và sulfatase...

Sự có mặt của các enzym trên đây chứng tỏ tiêu thể có khả năng tiêu hóa tất cả mọi chất hữu cơ của tế bào. Sự tiêu hóa xong sẽ cho lại các đường đơn, các acid amin và các nucleotid. Các sản phẩm cuối cùng này lại được chuyển vào tế bào chất nhờ protein vận chuyển có ở màng tiêu thể. Các

enzym thủy phân có ích cho quá trình tiêu hóa 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 thủy phân kể cả khi enzym đã chuyển từ trạng thái bất hoạt sang trạng thái hoạt động.

Màng tiêu thể có tỷ lệ glycosyl hóa cao, có thể đây là cơ chế để màng tiêu thể không bị thủy phân. Tính chất chỉ hoạt động trong pH acid, tự nó cũng đã hạn chế khả năng thủy phân không đúng chỗ của enzym thủy phân, 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 tự tiêu đuôi nòng nọc.

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

Enzym tiêu hóa hay enzym thủy phân acid được tổng hợp và đưa vào lòng lưới nội sinh chất có hạt, tại đây các protein enzym này được glycosyl hóa tại đầu mút N của phân tử nghĩa là tiếp nhận một oligosaccharid (đầu này sẽ làm tín hiệu dẫn đường để đưa enzym tới bộ Golgi). Sau khi được glycosyl hóa, 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 phosphoryl hóa. Cụ thể là một hoặc vài đường mannose của chuỗi oligosaccharid trên enzym sẽ được phosphoryl hóa và cấu trúc này sẽ là tín hiệu dẫn đường cho túi cầu Golgi. Sự phosphoryl hóa này là



Hình 1.8. Tiêu thể và nội thực bào

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. Điều chú ý là liên kết này được thực hiện khi mannose đã phosphoryl hóa và tại pH trung tính.

Túi cầu Golgi có tín hiệu mannose dẫn đường đi tiếp đến thể nội bào muộn và trao enzym cho thể nội bào muộn. Do độ pH của thể nội bào lúc này là acid cho nên liên kết phosphat bị cắt (phosphatase 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 về với túi dẹt Golgi để làm việc lại trong lần sau.

Quá trình nội thực bào đã tạo thể nội bào sớm. Thể nội bào sớm tách một số chất trở về màng tế bào, phần còn lại sẽ thành thể nội bào muộn. Túi cầu Golgi ở miền trans kết hợp với thể nội bào muộn; ở đây các chất cần tiêu hoá gặp enzym từ túi cầu Golgi đưa đến. Độ pH của thể nội bào muộn tiếp tục giảm, hình thành tiêu thể. Ngoài ra theo con đường tự thực bào hình thành các thể tự thực bào chứa các thành phần của tế bào cần thanh thải như ty thể, mảnh màng các bào quan... Các thể tự thực bào này kết hợp với tiêu thể hoặc thể nội bào muộn.

Các chất tới tiêu thể còn theo con đường thực bào từ các túi thực bào được hình thành theo con đường thực bào, chúng sẽ tới kết hợp với tiêu thể.

Tiêu thể khi gặp thể thực bào chứa thức ăn từ ngoài vào hoặc gặp thể tự thực bào chứa các mảnh màng lưới nội sinh chất có hạt hoặc các ty thể, không bào, trở thành tiêu thể dạng hoạt động. Tại tiêu thể, các enzym thủy phân dạng tiền thân (proenzym) gặp pH 4,8 bị giáng cấp thành các peptid ngắn

hơn để trở thành các enzym thủy phân ở trạng thái hoạt động. Sự tiêu hóa tạo các đường đơn, acid amin và các nucleotid trao cho tế bào chất để tái tạo tế bào. Các chất cặn bã, chất độc được đưa vào túi Bài tiết để đưa ra khỏi tế bào theo cơ chế ngược lại với sự nội thực bào.

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

2.5.3. Bệnh của tiêu thể

Từ bệnh tiêu thể dựng 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 hóa vật chất của cơ thể, nhiều trường hợp chỉ thiếu một enzym mà rất trầm trọng.

Một ví dụ: do thiếu enzym thủy phân tên là: N - acetyl - β - hexosaminidase A làm cho gangliosid (G_{M2}) tích tụ quá mức trong não gây rối loạn hệ thần kinh trung ương, chậm trí tuệ và chết ở tuổi thứ 5. Bệnh gọi là bệnh Tay - Sachs di truyền theo cơ chế gen lặn, NST thường, Gen bệnh được xác định ở nhánh dài NST 15 (15922).

2.6. Peroxysom

Nói tiêu thể là bào quan tiêu hóa chính vì còn bào quan tiêu hóa khác tên là peroxysom. Peroxysom chứa phần lớn catalase của tế bào. Ngoài catalase còn có enzym oxy hóa, không chứa enzym thủy 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 thủy phân. Các enzym oxy hóa trong môi trường kiềm nhẹ. Hoạt động chủ yếu của peroxysom có liên quan tới 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 - 8nm, bên trong túi có chất nền đồng nhất hoặc các hạt nhỏ, các sợi. Trong peroxysom có chứa các enzym oxy hóa đặc trưng: catalase, D-aminoacid - oxydase urat oxydase.

Enzym catalase có vai trò phân giải peroxyt 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 của người và linh trưởng có uric, còn các động vật khác các peroxysom có uricase nên nước tiểu của chúng không có acid uric.

Chức năng chủ yếu: tham gia điều chỉnh sự chuyển hóa glucose và phân giải H_2O_2 ... thành H_2O nhờ enzym catalase.

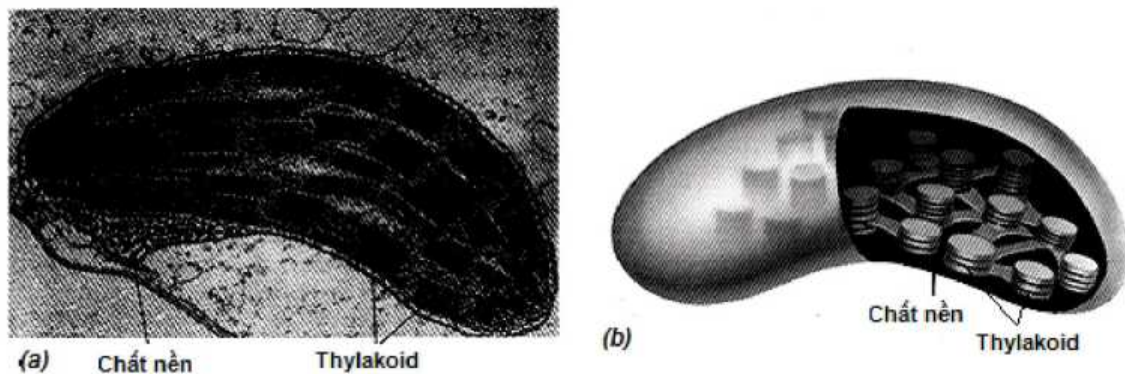
2.7. Lạp thể

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

Loại lạp thể có màu đỏ hoặc màu vàng gọi là sắc lạp. Loại màu vàng chứa xantophyl, 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 carbohydrat 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, mùa làm việc của sắc lạp.

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

2.7.1. Cấu trúc của lục lạp



Hình 1.9. Hình ảnh vi điện tử (a) và mô hình cấu tạo lục lạp (b)

Là một bào quan hình hạt và khác với mọi bào quan khác ở chỗ nó có ba lớp màng: màng ngoài, màng trong và màng túi hay màng thylakoid.

- Màng ngoài: có tính thấm cao.
- Màng trong: kém thấm hơn và mang các protein màng vận tải chuyên trách việc đẩy glyceraldehyt 3 - phosphat, 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 hay màng thylakoid, tỷ lệ P/L rất cao (= 3).

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

Lòng lục lạp có độ pH = 8, chứa nhiều enzym tự do xúc tác quá trình tổng hợp glyceraldehyt 3 phosphat (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 hóa nó thành glucose, rồi thành tinh bột.

Mặt trong của màng túi tiếp xúc với khoang túi nơi có 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 những tấm túi mỏng xếp song song xen kẽ là các hạt gồm các túi hình đĩa xếp chồng lên nhau. Phần hình tấm mỏng cũng có khoang túi nhưng không gấp nếp, phần gọi là hạt cũng là màng túi nhưng gấp nếp nhiều lần tạo thành một chồng đĩa giống như hạt. Như đã nói, màng túi lục lạp chứa chlorophyl (diệp lục), chlorophyl là một protein xuyên màng túi được tổng hợp trong tế bào chất. Ngoài chlorophyl và các cái bơm H^+ là những hệ thống quang hợp, các chất nhận và truyền điện tử và những phức hợp ATP synthetase (CF_0 CF_1 ATP synthetase), một phức hợp gồm nhiều enzym có hình chùy, đầu hình chùy có đường kính 9nm. Phức hợp còn có tên là oxysom. Oxysom phosphoryl hóa ADP thành ATP, đây 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 và độ dài bằng 680nm, còn hệ thống quang hợp 1 chứa sắc tố thu hút ánh sáng có bước sóng có độ dài bằng 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.

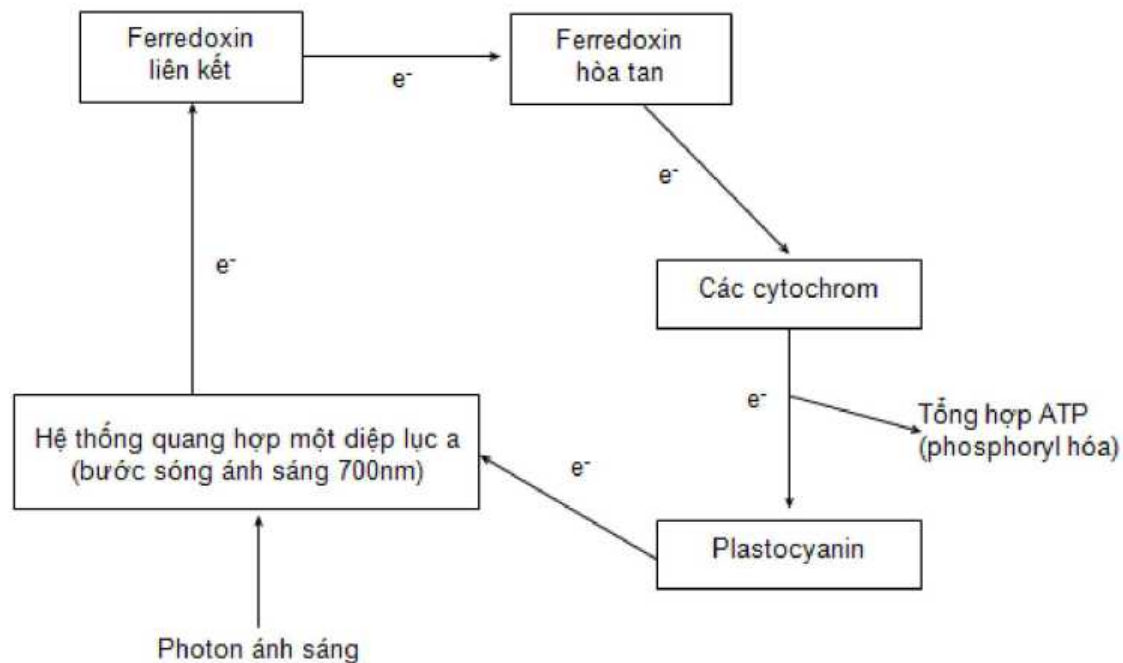
Chức năng của lục lạp hay là hiện tượng quang hợp:

Lục lạp là bào quan chuyên 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 carbohydrat, sản phẩm chính của quá trình quang hợp. Quá trình có hai giai đoạn, giai đoạn tiến hành có ánh sáng và giai đoạn tiến hành không cần ánh sáng gọi là phản ứng tối.

2.7.1.1. Phản ứng sáng

Là một loạt các phản ứng hóa học của sự nhận truyền dẫn điện tử nhằm mục đích phosphoryl hóa ADP để tạo nên các ATP và khử các NADP^+ (hoặc các phân tử tương tự) để tạo nên các NADPH tiền đề cho phản ứng tổng hợp các carbohydrat.

- Phosphoryl hóa vòng: vòng có nghĩa là 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. Có thể tóm tắt quá trình trong sơ đồ sau:



Hình 1.10. Sơ đồ phosphoryl hóa vòng – chỉ có hệ thống quang hợp

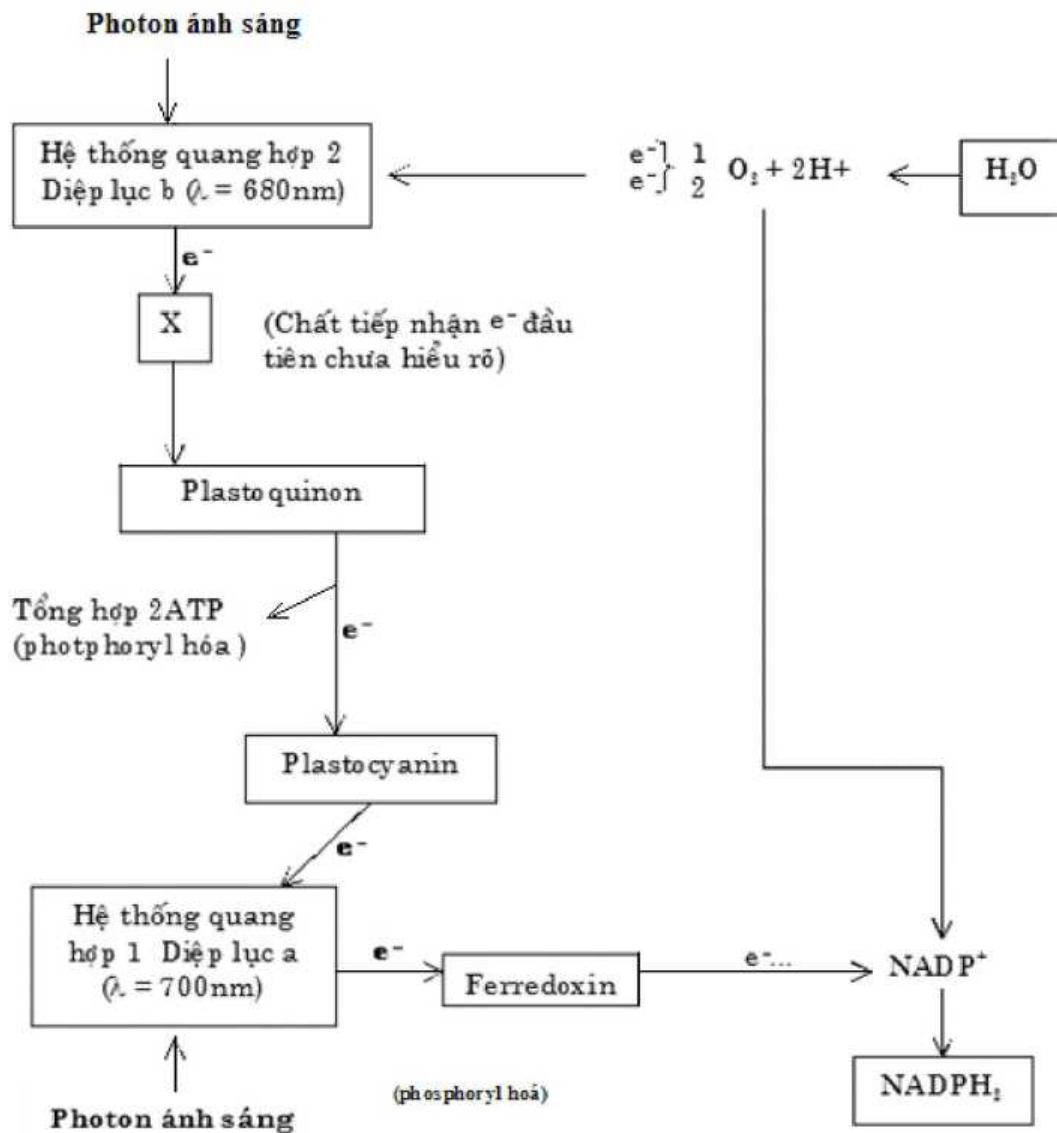
Phosphoryl hóa không vòng: không vòng có nghĩa là: điện tử (e^-) bị bật ra khỏi phân tử diệp lục lúc ban đầu, sau đó nhập vào một phân tử diệp lục khác, phân tử diệp lục cũ sẽ được cân bằng, bằng một điện tử lấy từ nước. Quá trình phosphoryl hóa không vòng diễn ra liên tiếp qua hai hệ thống quang hợp 2 và hệ thống quang hợp 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 Eukaryota có quang hợp và có cả ở vi khuẩn lam.

Giải thích sơ đồ:

- Sơ đồ phosphoryl hóa vòng: do hệ thống quang hợp 1 phụ trách: tại đây một phân tử diệp lục a bị kích thích bởi ánh sáng, một 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 ($2\text{ADP} + 2\text{P} + \text{năng lượng} = 2\text{ATP}$). Plastocyanin chuyển điện tử trả lại cho phân tử diệp lục a.

- Sơ đồ phosphoryl hóa 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

plastoquinon, plastoquinon vừa nhận và chuyển tiếp điện tử đến plastocyanin. Trên chặng đường này, điện tử trao năng lượng cao cho phản ứng phosphoryl hóa để thành lập 2 phân tử ATP.



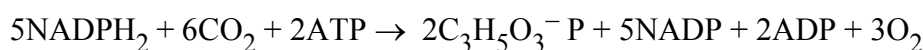
Hình 1.11. Sơ đồ phosphoryl hóa không vòng có hệ thống quang hợp 1 và 2

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 điện tử bị bật ra đi vào quy trình của hệ thống quang hợp 1. Điện tử được truyền đến ferredoxin rồi đến $NADPH_2$ với sự góp phần của $2H^+$ phân ly từ H_2O tạo nên các phân tử carbohydrat.

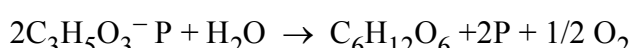
2.7.1.2. Phản ứng tối

2H

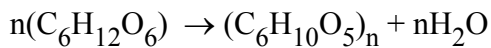
Phản ứng tối là các phản ứng quang hợp nhằm cố định CO_2 qua một loạt các phản ứng có xúc tác enzym gọi là chu trình Calvin. Quá trình cần năng lượng từ ATP và NADPH (hoặc $NADPH_2$). Các phản ứng xảy ra trong lòng lục lạp: các nguyên tử carbon của CO_2 nối với nhau và nối với H của NADPH đồng thời gắn với một nhóm phosphat. Sau đây là phản ứng tổng hợp:



$C_3H_5O_3^-P$ là glyceraldehyt 3- phosphat (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:



2.7.2. ADN của lap thể

Lạp thể có ADN dạng vòng, dài khoảng 145.000 đôi base. Mã hóa các gen của tARN, rARN 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 hai 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 loài lại có hai bản sao. Phần lớn protein của lap thể nhận từ tế bào chất. Lạp thể chỉ sinh ra từ lap thể. Tiền thân của lap thể là 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.

2.8. 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.

2.8.1. Cấu trúc và thành phần hóa học của ty thể

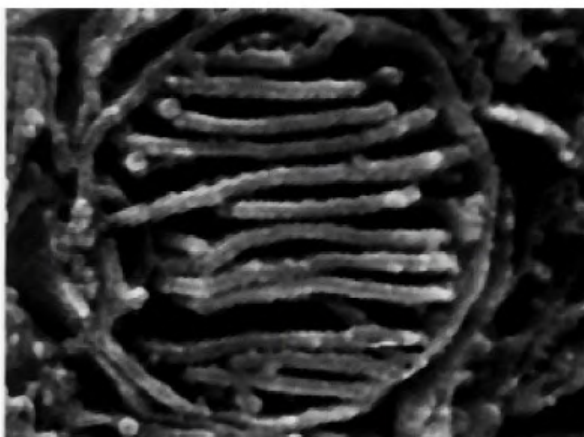
Túi ty thể được bao bằng hai màng, chia ty thể thành hai phần cách biệt: khoảng gian màng và lòng ty thể.

2.8.1.1. Màng ty thể ngoài

Cũng là màng sinh chất: tỷ lệ P/L bằng 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 màng hồng cầu, (phosphatidylcholin cao gấp hai lần rưỡi so với màng tế bào).

Đặc biệt màng ty thể nói chung phải tiếp thu phần lớn protein ty thể sản xuất từ tế bào chất để xây dựng ty thể và để 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 hoặc ngoài để tích hợp vào màng lipid kép hoặc đi vào khoảng gian màng hoặc lòng ty thể; cách thứ hai 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 ra khỏi protein nhờ thủy phân, rồi giáng cấp trong lòng ty thể.

2.8.1.2. Khoảng gian màng



Xen kẽ giữa hai màng, môi trường gian màng tương tự và cân bằng với tế bào chất (khoảng gian màng chứa cytochrom c và b_2 , cytochrom peroxydase, các enzym sử dụng ATP từ lòng ty thể đi ra, để phosphoryl hóa các nucleotid nhưng không phải là adenin).

2.8.1.3. 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 nhằm tạo thêm diện tích làm việc

của màng trong.

Màng trong cũng là một màng sinh chất nhưng P/L rất cao, bằng 3, cholesterol thấp, bằng một nửa so với màng ty thể ngoài, chứa một phospho – lipid gọi là cardiolipin với khả năng chặn ion H^+ 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 hóa của chuỗi hô hấp (nhận và chuyển điện tử, H^+ và oxy hóa H^+ .)

2.8.1.4. Lòng ty thể

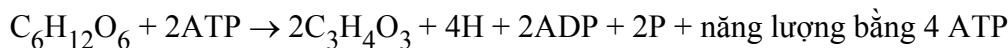
Lòng ty thể chứa nhiều loại protein khác nhau, phần lớn là enzym- protein do ty thể tự tổng hợp lấy nhờ ADN của mình và protein từ tế bào chất vào. Trong số các enzym có enzym oxy hóa pyruvat và các acid béo từ ngoài tế bào chất vào thành acetyl CoA, các enzym của chu trình Krebs, chuyển acid citric (C_2) thành CO_2 (C_1) và NADH. CO_2 sẽ đi ra khỏi ty thể, còn NADH sẽ đến màng ty thể trong để gặp chuỗi hô hấp.

2.8.1.5. Chức năng của ty thể hay quá trình hô hấp của tế bào

Loại hô hấp này được gọi là hô hấp ái khí nghĩa là có cần O_2 , gồm hai giai đoạn: giai đoạn phân ly glucose thực hiện trong tế bào chất và giai đoạn oxy hóa pyruvat thực hiện trong ty thể.

Sự phân ly glucose

Ở giai đoạn này, glucose 6 carbon bị tách ra làm đôi thành hai phân tử acid pyruvic 3 carbon. Phản ứng nhờ các enzym có trong tế bào chất. Phản ứng tổng quát như sau:



Phân tử glucose đã dùng hai phân tử ATP để cho hai phân tử acid pyruvic (pyruvat), năng lượng thu được là 4ATP trả lại 2ATP đã dùng, còn lại 2ATP.

- Chu trình Krebs:

Các phân tử pyruvat đi vào ty thể đồng thời với các acid béo chúng đi vào chu trình Krebs trong lòng ty thể. Pyruvat và acid béo được oxy hóa thành acetyl CoA (một hợp chất 2C) nhờ enzym pyruvat dehydrogenase.

Các phản ứng tóm tắt như sau:



Phản ứng này cũng sinh năng lượng và tạo nên 1 ATP nhờ phản ứng phosphoryl hóa kiểu như trong phân ly glucose. Phần lớn năng lượng vẫn còn nằm trong các điện tử ở NADH và $FADH_2$.

- Chuỗi hô hấp:

Chuỗi hô hấp chứa các phức hợp enzym lớn nằm trên màng trong của ty thể. Ba nhóm chính là:

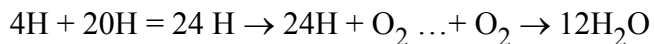
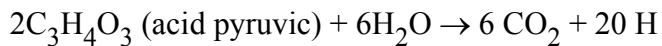
- NADH dehydrogenase tiếp nhận e^- từ NADH, chuyển e^- cho ubiquinon. Ubiquinon truyền tiếp cho phức hợp cytochrom b – c_1 , phức hợp này lại chuyển cho cytochrom c. Cytochrom c truyền tiếp cho phức hợp cytochrom oxydase và cuối cùng truyền từng e^- một cho từng phân tử O_2 để tạo nên một phân tử H_2O .

Viết gọn lại ta có:

$NADH \rightarrow NADH \text{ dehydrogenase} \rightarrow Ubiquinon \rightarrow \text{phức hợp cytochrom b} - c_1 \rightarrow \text{cytochrom c} \rightarrow \text{Phức hợp cytochrom oxydase} \rightarrow O_2$. 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 proton (H^+) ra khỏi lòng ty thể. Gradient proton điện hóa học (hiệu thế do chênh lệch nồng độ H^+), mà chuỗi hô hấp đã tạo nên được sử dụng để thành lập 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 2 ATP do phân ly glucose được tất cả là 38 ATP. Đó là số ATP tổng cộng do oxy hóa một phân tử glucose trong tế bào.

Biết rằng khi hình thành một phân tử ATP cần 8 Kcal. Vậy cứ 38 ATP tạo $8Kcal \times 38 = 304$ Kcal.

Khi một phân tử glucose cháy tự do cho 688.000 cal (688Kcal). Vậy năng suất sinh học của một phân tử glucose là:

$$\frac{304}{688} = 44\%$$

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 ty thể gọi là sự phosphoryl hóa oxy hóa. 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.

2.8.1.6. 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 một hoặc hai 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 một phân tử ADN sợi kép hình vòng như vi khuẩn nhưng điều khác là cả hai vòng đơn đều có gen mã hóa độc lập với nhau. Các bộ ba mã hóa có vài chi tiết không phổ biến. Ví dụ UAG thì mã hóa tryptophan chứ không phải là mã chấm câu. AGA và AGG thì lại để chấm câu chứ không mã hóa ra arginin.

Phần lớn protein của ty thể (khoảng 9/10) là do nhân tế bào phụ trách. Ty thể tự mã hóa khoảng trên 10% protein của mình. ADN của ty thể người dài 16.569 đôi base, chứa các gen của rARN 12S và 16S, 2hai loại tARN, các phân đơn vị I, II, III của cytochrom oxydase, phân đơn vị ATPase, 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.

2.8.1.7. 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

cho 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.

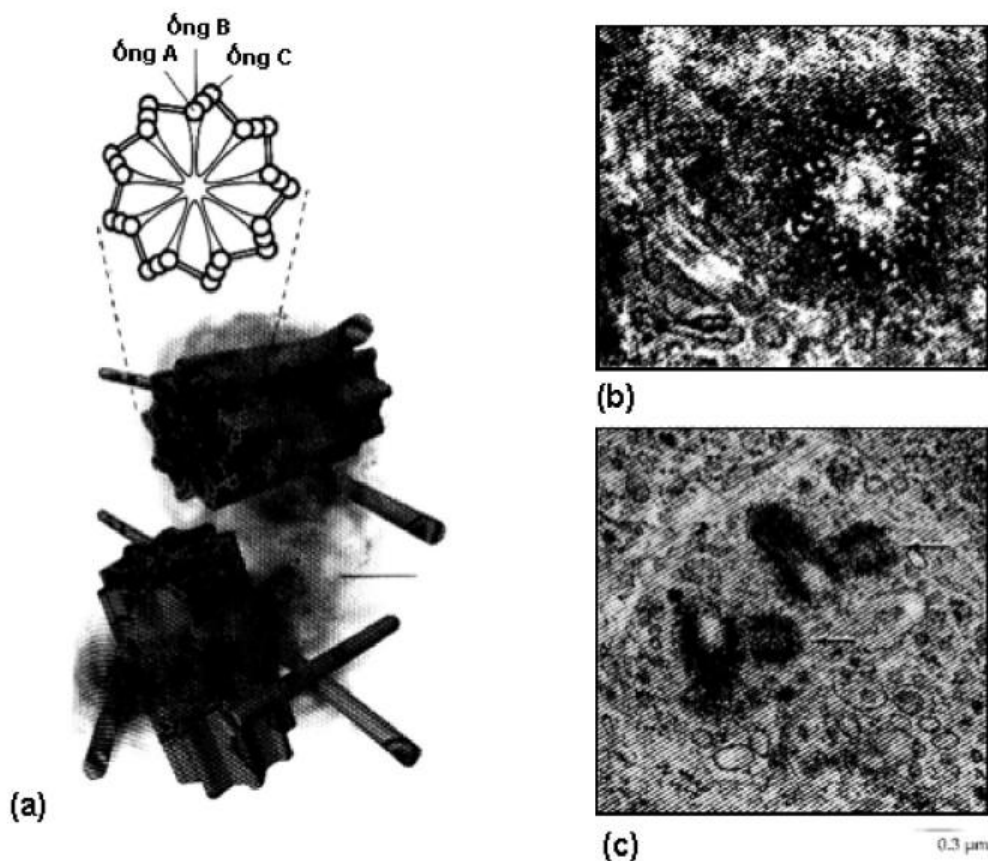
Do một tế bào chỉ có một bộ phận gen trong nhân mà lại có đến hàng ngàn ty thể cho nên xác suất để ADN ty thể tồn tại khi tế bào bị hủy hoại (kể cả khi bị đốt cháy), cao hơn nhiều so với ADN nhân. Người ta đã vận dụng chi tiết này để xác định cá thể, cụ thể các nạn nhân bị chết cháy tập thể.

2.8.1.8. Tính chất nửa tự trị của ty thể: người ta thấy cấu trúc của ty thể giống như Prokaryota nên người ta nghĩ rằng từ xa xưa những 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 hóa 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.

2.9. Trung thể

Trung thể có ở mọi tế bào động vật (trừ tế bào thân kinh) có ở tế bào thực vật bậc thấp, không có ở tế bào Prokaryota và thực vật bậc cao hay nói một cách khác có ở mọi loài sinh vật bậc cao có ít nhất một giai đoạn có tế bào di động.

2.9.1. Cấu trúc trung thể: trung thể bao gồm hai trung tử và chất quanh 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.



**Hình 1.13. Mô hình cấu tạo trung thể (a)
Hình hiển vi điện tử của trung thể (b,c)**

Ở hình hiển vi điện tử, mỗi trung tử có hình như một mẫu bút chì đường kính khoảng 150nm, và dài từ 300 đến 500nm, 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 ba khoanh tròn xếp thành một hàng. Ống vi thể gần tâm trung tử nhất gọi là ống A, hai ống kia gọi là ống B và ống C. Các tấm protein không nối nhau mà xếp cách đều

Hình 1.14. Trung thể và thoi vô sắc

nhau sao cho các ống A đều nằm trên một vòng tròn (hình cắt ngang) và mặt tấm sườn làm cùng mặt phẳng tiếp tuyến với vòng tròn ấy một góc bằng 30^0 . Ống A của tấm protein này nối với ống C tấm protein cạnh nó bằng một nhóm ống protein xen kẽ. 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.

2.9.2. 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. Mới đầu khi bắt đầu xuất hiện thấy tiền thân các trung tử, từ ngắn đến dài dần ra, các ống vi 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).

2.9.3. Chức năng của trung thể

Ở những 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 di động của tế bào.

2.10. Bộ khung xương tế bào (cytoskeleton)

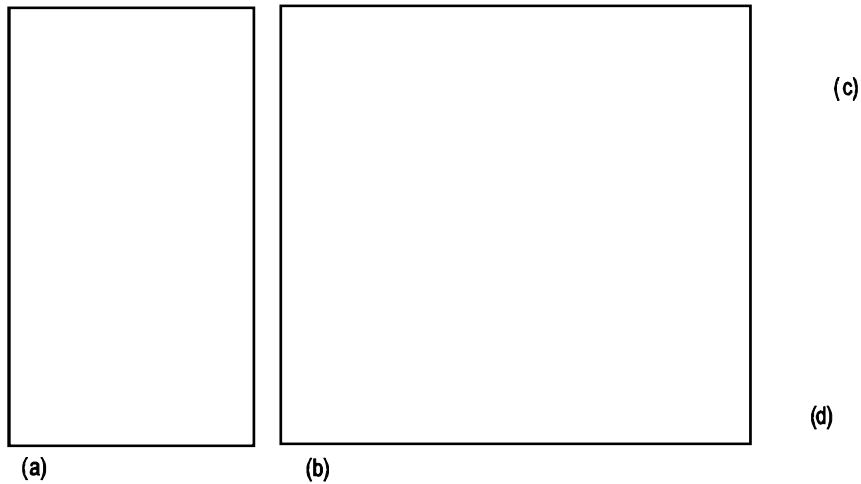
Trong tế bào chất, ngoài các bào quan còn có hệ thống các ống vi thể (microtubule) các sợi vi thể (microfilament) và sợi trung gian (intermediate filament: IF) tạo nên khung xương của tế bào.

2.10.1. Các ống vi thể

2.10.1.1. Cấu tạo

Các ống vi thể là những ống hình trụ dài đường kính trung bình 24nm có thành bên dày 5nm và rỗng ở giữa, chiều dài thay đổi có khi dài tới vài μ m, 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 α và β ; 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 với các chất ức chế alkaloid (colchicin, vinblastin...) vì vậy khi dùng các chất colchicin... nó ức chế sự tạo thành thoi phân bào.



Hình 1.15. Hình hiển vi điện tử (a, b) và mô hình cấu trúc ống vi thể (c, d)

2.10.1.2. 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 ống vi thể.

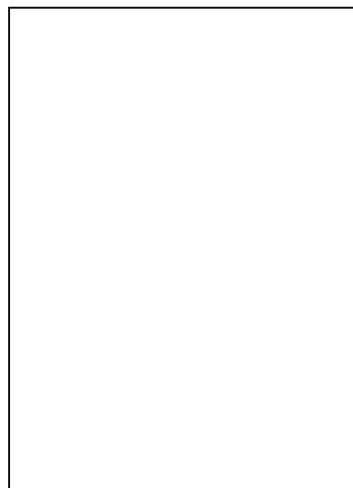
Tham gia sự vận động, sự biệt hóa tế bào. Nhiều tế bào biệt hóa có hình dạng nhất định mà hình dạng đó được duy trì nhờ sự sắp xếp của các hệ thống ống vi thể.

Các ống vi thể có thể 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.

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.

2.10.2. Các sợi vi thể



Gồm có sợi vi thể actin, sợi vi thể myozin

2.10.2.1. 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 actin gồm hai chuỗi do nhiều phân tử actin xoắn nhau, sợi xoắn kép có đường kính gần bằng 8nm bước xoắn dài 72nm.

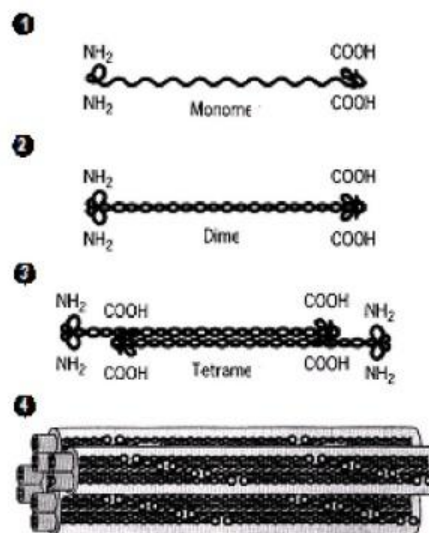
Sự tạo nên sợi actin F là quá trình thuận nghịch. Sự hình thành sợi actin được điều chỉnh tại những nơi, những lúc tế bào cần; sợi vi thể actin có vai trò nâng đỡ, cố định màng sinh chất. Sợi vi thể cũng là thành phần tạo nên khung xương tế bào.

2.10.2.2. Sợi vi thể myozin: là các sợi vi thể được cấu tạo từ protein myozin. Phân tử có 6 cạnh, 6 mạch polypeptid: 2 mạch nặng, 2 đôi mạch nhẹ, các sợi myozin phân bố trong tế bào chất thường ngắn, trong sợi cơ 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 các tế bào khác. Các sợi myozin liên kết với các sợi actin đảm bảo tính vận động của tế bào.

2.10.3. 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 chứa 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; (Neurofilament protein (NF), loại L; M; H). Các sợi trung gian có protein lamin: lamin A, lamin B, lamin C, tạo nên lamina của màng nhân thấy trong các loại tế bào.



Hình 1.17. Mô hình cấu trúc sợi trung gian

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

2.11. 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 hóa, không bào Bài tiết, điều tiết nước cho tế bào. Ở thực vật, không bào chứa chất dự trữ, nói chung chúng đều chứa đầy dịch.

2.12. Các thể vùi

Thể vùi có trong tế bào chất, nhưng không được bao bọc bởi màng, trừ 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% trọng lượng khô của gan.

Tế bào mô mỡ chứa những giọt lớn các triacylglycerol, 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 hóa sẽ cho ATP.

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

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày cấu trúc, chức năng protein màng tế bào.
2. Trình bày cấu trúc, chức năng lipid màng tế bào.
3. Trình bày cấu trúc, chức năng carbohydrat màng tế bào. Nêu sự hình thành màng tế bào.
4. Trình bày chức năng của màng tế bào.
5. Trình bày cấu trúc, thành phần hóa học của ribosom.
6. Trình bày cấu trúc, thành phần hóa học và chức năng của lưới nội sinh chất có hạt.
7. Trình bày cấu trúc thành phần hóa học và chức năng của lưới nội sinh chất nhẵn.
8. Trình bày cấu trúc bộ Golgi - Sự phân cực và thành phần hóa học của bộ Golgi.
9. Trình bày chức năng của bộ Golgi và sự hình thành bộ Golgi.
10. Trình bày cấu trúc và thành phần hóa học của tiêu thể.
11. Trình bày sự hình thành tiêu thể và quá trình hoạt động của tiêu thể.
12. Trình bày cấu trúc và thành phần hóa học của ty thể; ADN ty thể (cơ chế di truyền ADN ty thể và tính chất nửa tự trị của ty thể).
13. Trình bày chức năng của ty thể.
14. Trình bày cấu trúc, sự hình thành và chức năng của trung thể.
15. Trình bày cấu trúc, và chức năng của ống vi thể.
16. Trình bày cấu trúc và chức năng của sợi vi thể và sợi trung gian.

-

Bài 3

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

MỤC TIÊU

Trình bày được cấu trúc và chức năng các thành phần chính của nhân tế bào.

1. HÌNH DẠNG

Nhân tế bào có nhiều dạng khác nhau. Thông thường có dạng hình cầu trong tế bào biểu mô hình khối, hình đa giác hoặc hình thuôn dài trong tế bào cơ trơn, hình đĩa trong tế bào biểu mô lát. Nói chung, hình dạng của nhân thường phụ thuộc vào hình dạng tế bào, nhưng đôi khi cũng có hình dạng khác với hình dạng tế bào. Ví dụ: tế bào bạch cầu hạt có nhân hình chùy và chia nhánh, tế bào

tuyến tơ của tầm 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 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 này dẫn tới sự phân bào hay hủy hoại tế bào.

3. SỐ LƯỢNG

Mỗi tế bào thông thường có một nhân, đôi khi có nhiều hơn, ví dụ: tế bào gan có hai nhân (chiếm tỷ lệ 15% tổng số 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 chia tế bào chất.

Hợp bào sinh ra do hợp nhất nhiều tế bào thành một khối chung (ví dụ: những tế bào hủy 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 thành phần chính của nhân tế bào là: màng nhân, dịch nhân, nhiễm sắc thể và hạch nhân.

Dưới kính hiển vi điện tử cho thấy màng nhân được cấu tạo bởi hai màng đồng tâm gồm màng nhân ngoài và màng nhân trong.

4.1. Màng nhân ngoài

Là một màng sinh chất nội bào kiểu như màng lưới nội sinh chất có hạt. Về thành phần hóa học thì lại giống với màng lưới nội sinh chất nhấn nghĩa là cholesterol chiếm 10%. Thành phần lipid và các thành phần lipid khác gần giống như lưới nội sinh chất nhẵn. Màng nhân ngoài có thể được coi như một vùng đặc biệt của màng lưới nội chất, cũng như màng của lưới nội sinh chất có hạt là trên bề mặt của màng nhân ngoài rải rác có các hạt ribosom bám vào. Những protein được tổng hợp trên những hạt ribosom này được vận chuyển vào trong khoảng quanh nhân hoặc đi vào trong lòng của lưới nội chất. Màng nhân ngoài nối liền với màng lưới nội sinh chất.

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 cuốn lại thành các túi hình cầu giống như các túi vận tải nội bào.

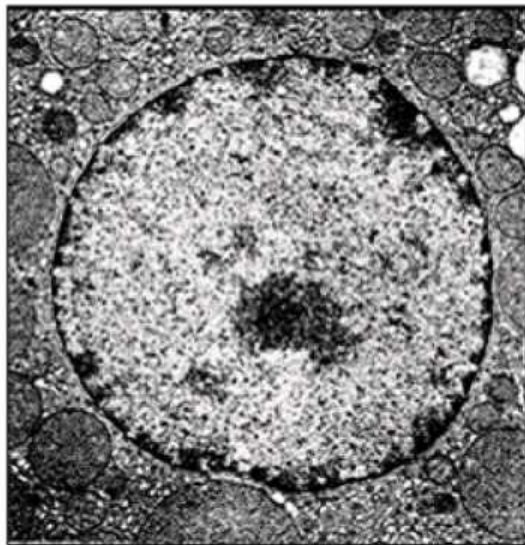
4.2. Khoảng quanh nhân

Giữa hai lớp màng nhân ngoài và màng nhân trong là khoảng quanh nhân, bề dày không đều từ 10 - 15nm. Khoảng này thông với lưới nội sinh chất có hạt và thông ra ngoài tế bào. Vật chất bên trong di chuyển theo hai chiều giữa khoảng quanh nhân.

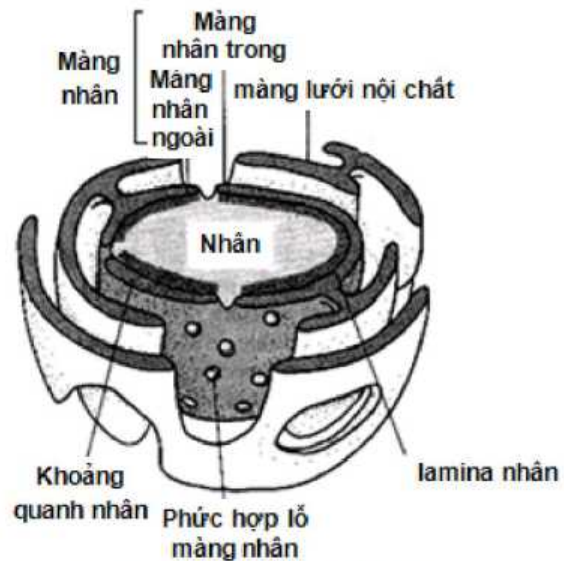
4.3. Màng nhân trong

Màng nhân trong gồm hai phần, phần màng sinh chất giống màng sinh chất của màng nhân

ngoài, mặt phía trong của màng nhân được lót bởi lamina. Lamina là một mạng lưới protein dày từ 10 - 20nm, bao gồm những lỗ mắt cáo vuông do những sợi trung gian tạo thành. ở động vật có vú, lamina được tạo thành từ ba loại protein FI (Intermediate Filaments) được biết dưới cái tên là laminin A, B và C. Các laminin được cấu tạo thành hai phần: phần hình que và hai đầu hình cầu ở một đầu mút của chúng. Lamina lát ở phía trong màng nhân nhưng vẫn để chừa các lỗ màng nhân lại.



A. Hình hiển vi điện tử của nhân tế bào



B. Sơ đồ màng kép của nhân tế bào và lưới nội sinh chất có hạt

Hình 1.18. Hình hiển vi điện tử (A) và sơ đồ màng kép (B) của nhân tế bào và lưới nội sinh chất có hạt

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.

4.4. Lỗ màng nhân

Màng nhân của tất cả Eukaryota từ nấm đến loài người đều có lỗ. Số lượng lỗ màng nhân thay đổi tùy theo từng loại tế bào.

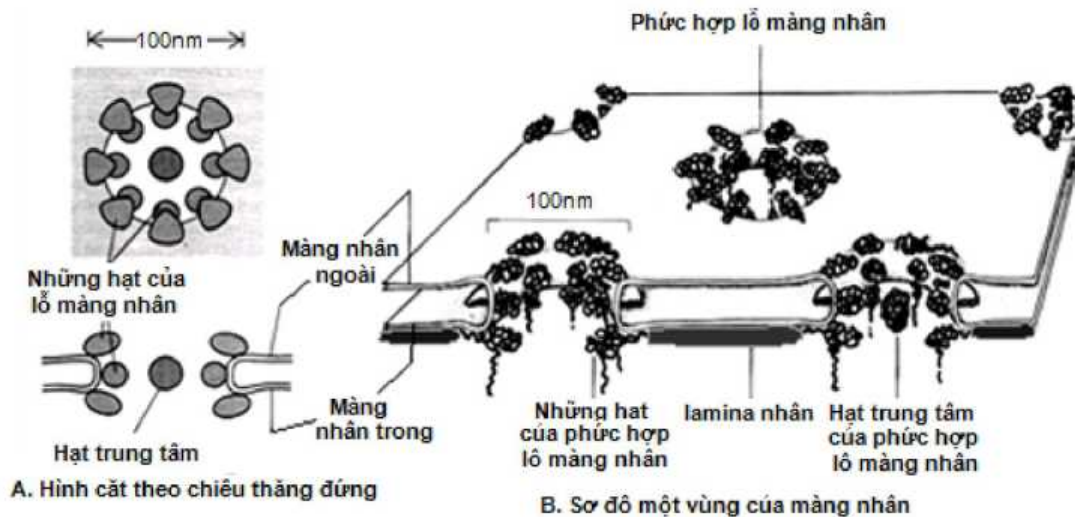
Ví dụ: hồng cầu chim có khoảng 4 - 6 lỗ/ μm^2 , ở động vật có vú mỗi tế bào có từ 3000 đến 4000 lỗ màng nhân, khoảng 11 lỗ/ μm^2 .

Mỗi lỗ được gắn trong một cấu trúc kích thước lớn theo hình đĩa tạo nên phức hợp của lỗ màng nhân có trọng lượng phân tử lớn. Thành 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 protein kích thước lớn hình thành tám cạnh, gồm 3 vòng hạt được đính trên thành phức hợp của lỗ màng nhân và có hình chiếu trùng nhau.

Lỗ được định vị ở trung tâm của mỗi phức hợp lỗ màng nhân là một cái kênh có nước và nhờ cái kênh này, những phân tử hòa 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 một hạt trung tâm lớn, hạt trung tâm được hình thành từ hạt ribosom mới được tổng hợp hoặc những phân tử khác chiếm giữ trong lòng ống. Các chất có kích thước lớn qua lại màng phải có sự tham gia của các protein xung quanh lỗ để 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, phiên mã, cấu tạo ribosom ở bên trong nhân. Phân tử mRNA, 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 (Ribo nucleoprotein) ở tế bào chất và sau đó lại được gửi trở lại nhân để thực hiện chức năng thuần thực mRNA. Tất cả mọi sự qua lại này đều được thực hiện qua lỗ màng nhân.



Hình 1.19. Sơ đồ phức hợp lỗ màng nhân

4.5. Dịch nhân

Dịch nhân chứa nguyên liệu và nhiều loại protein tham gia vào mọi chức năng đặc biệt, bao gồm các loại histon, ADN polymerase, ARN polymerase, các protein điều chỉnh gen và các enzym thuần thực ARN. 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 thì 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 có liên hệ chức năng với khung xương của tế bào chất và cả với màng tế bào.

4.6. Nhiễm sắc thể

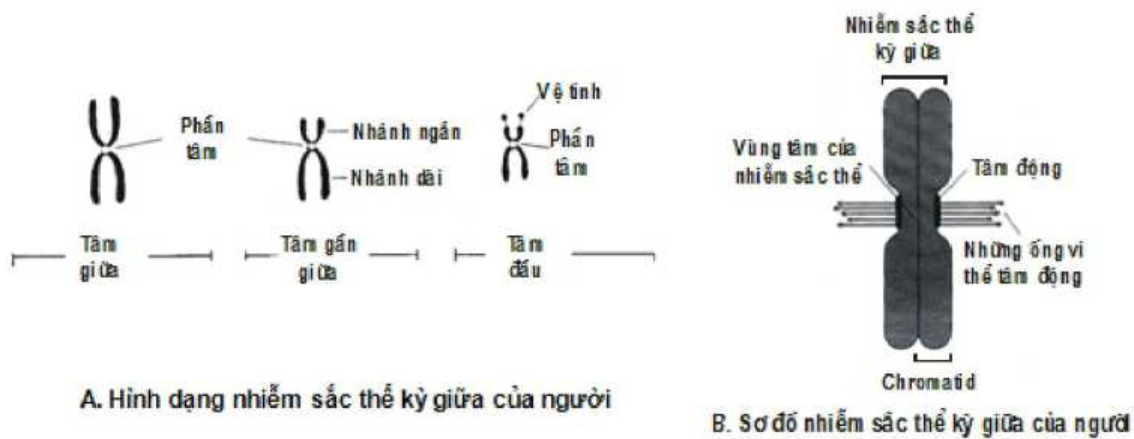
Các nhiễm sắc thể của Eukaryota có cấu trúc phức tạp được coi là nơi tập trung thông tin di truyền của tế bào và cơ thể sinh vật. Nó chỉ tồn tại về hình thái dưới kính hiển vi quang học trong thời kỳ phân bào từ cuối kỳ đầu đến đầu kỳ cuối.

Số lượng nhiễm sắc thể: tế bào sinh dưỡng Eukaryota có $2n$ nhiễm sắc thể, mỗi bộ gồm n nhiễm sắc thể khác nhau. Số n là hằng định trong cùng một loài nhưng khác nhau ở những loài khác nhau.

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 và ở nữ giới cặp nhiễm sắc thể giới tính là XX.

4.6.1. Cấu trúc vi thể của nhiễm sắc thể

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



Hình 1.20. Vị trí tâm của nhiễm sắc thể kỳ giữa (A) và sơ đồ nhiễm sắc thể kỳ giữa của người (B)

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 gọi là sợi nhiễm sắc và chằng chịt như mạng lưới 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 hai chromatid được liên kết với nhau ở phần eo sơ cấp - phần tâm (centromere).

Phần tâm chia nhiễm sắc thể thành hai nhánh: nhánh ngắn (ký hiệu là p) và nhánh dài (ký hiệu là q).

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

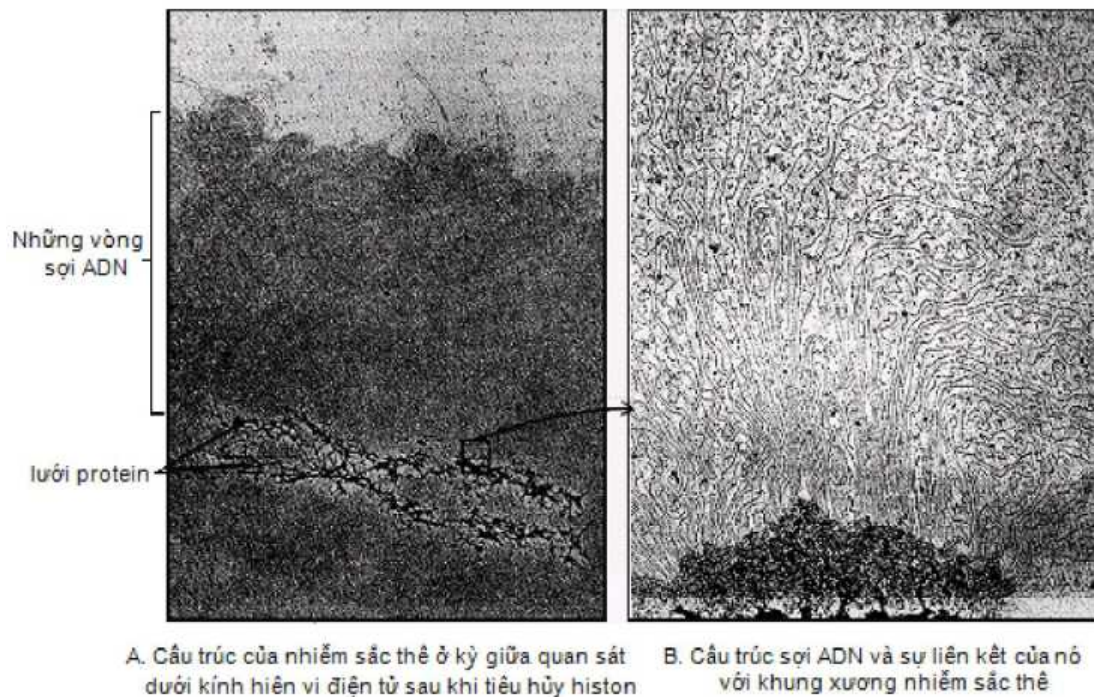
Phần cuối của mỗi chromatid mang tên đầu mút (telomere).

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 ba lớp hình lòng máng ngắn ôm lấy phần tâm và từ hai bên tâm động xuất hiện sợi thoi vô sắc nối liền với sợi thoi vô sắc từ trung thể lúc phân bào.

4.6.2. Cấu trúc siêu vi thể của nhiễm sắc thể

Khi phân hủy 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 như hình dạng của nhiễm sắc thể ở kỳ giữa. Paulson và Laemmli (1977) đã cho thấy rằng khung xương này được cấu tạo bởi hai protein khung. Các protein này khối lượng phân tử rất cao (180 KDa) được liên kết với nhau nhờ những ion Cu ở nồng độ rất thấp (10^{-8} M).



Hình 1.21. Nhiễm sắc thể dưới kính hiển vi điện tử

Kiểm tra nhiễm sắc thể dưới kính hiển vi điện tử sau khi tiêu hủy histon đã cho thấy cấu trúc chung của nhiễm sắc thể. Phân tử ADN liên tục trong mỗi chromatid từ $0,5 - 2,5 \cdot 10^8$ cặp base và tạo thành những vòng có chiều dài từ 10 đến 90 kb, các vòng này 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 những sợi chromatin ở gian kỳ.

4.6.2.1. Cấu trúc của sợi chromatin

Sợi chromatin khi làm duỗi 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. Mỗi hạt là nucleosom có phần lõi gồm 8 phân tử histon, xung quanh được cuộn bởi ADN sợi kép; nối giữa các nucleosom là đoạn ngắn của ADN tự do. Đường kính của chuỗi hạt bằng khoảng 10nm, dạng cuộn xoắn cấp thấp nhất tạo thành một sợi có đường kính bằng 30 nm. Sợi chromatin 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 chromatin (microconvules) bám xung quanh khung xương của nhiễm sắc thể.

4.6.2.2. Thành phần hóa học của sợi chromatin

Sợi chromatin bao gồm phần lớn là ADN, các protein histon chiếm một số lượng lớn và liên kết thường xuyên với ADN. Các protein HMG (High Mobility Group) cũng chiếm đa số nhưng không liên kết thường xuyên với ADN. Một số loại protein chiếm phần thiểu số và chức năng cũng chưa được biết rõ, đó là các protein enzym, protein cấu trúc, protein điều chỉnh và protein tương tác với protein.

Các histon là những protein có khối lượng tương đối nhỏ (11 - 28 KDa) với một tỷ lệ rất lớn acid amin tích điện dương (Lyzin và Arginin), được tập trung nhiều nhất ở trong nhân và có tính chất kiềm ($\text{pH} > 10$). Năm loại histon đã được tìm thấy ở tất cả Eukaryota được chia thành hai nhóm chính: các histon nucleosom và histon H1.

Các histon nucleosom là những protein nhỏ (từ 102 đến 135 acid amin) gồm 4 loại histon được gọi là H2A, H2B, H3 và H4, các histon này có tính bảo thủ, trong đó H3 và H4 có tính bảo thủ hơn.

4.6.2.3. Nucleosom

Mỗi nucleosom bao gồm tâm histon có cấu trúc hình đĩa dày hai mặt lõi, đường kính 11nm bao gồm 8 phân tử histon: 2H2A, 2H2B, 2H3 và 2H4. Bên ngoài được cuốn bởi một đoạn ADN dài 146 cặp nucleotid. Mỗi tương tác giữa ADN và histon chủ yếu được thực hiện bởi H3 và H4. Giữa các nucleosom được cách nhau bởi một đoạn ADN, mà chiều dài có thể thay đổi từ 0 đến 80 cặp nucleotid. Trung bình tất cả các nucleosom được lặp lại vào khoảng 200 cặp. Như vậy một gen của Eukaryota khoảng 10000 cặp nucleotid sẽ liên kết với 50 nucleosom và mỗi tế bào người có 6×10^9 cặp nucleotid và chứa khoảng 3×10^7 nucleosom.

Histon H1 là protein lớn hơn (nó chứa khoảng 220 acid amin) và có tính bảo thủ ít hơn so với histon nucleosom. Histon H1 không tham gia cấu tạo nucleosom, nó dính ở bên ngoài nucleosom bằng cách liên kết hai nucleosom liên nhau, tham gia vào việc kết đặc sợi chromatin.

Ở Eukaryota, phức hợp protein được hình thành bởi hai nhóm: các histon và protein không histon cùng với ADN của tế bào Eukaryota được gọi là chromatin.

Histon H1⁰ là một protein duy nhất tìm thấy trong tế bào khi tế bào nghỉ, không phân bào. Nó thể hiện tính chất quan trọng là khi không có nó thì tế bào phân chia. Khi tế bào ngừng phân chia tự nhiên hoặc do tác nhân làm ngừng phân bào thì H1⁰ xuất hiện đồng thời giảm số lượng histon H1.

4.6.2.4. Một số protein chiếm số lượng lớn

Trong số những protein này, protein HMG được đặc biệt quan tâm, chúng có ở tất cả các cơ quan và ở tất cả Eukaryota. Các loại protein chiếm một số lượng lớn khoảng 106 bản sao trong nhân. Có 4 loại chính: HMG1, HMG2, HMG14 và HMG17. Gen protein HMG14 và 17 đã được clon hóa ở người, mỗi gen này có từ 20 đến 50 bản sao trong bộ gen và các gen này cũng không có intron như gen của histon. Tuy nhiên vị trí gen trên nhiễm sắc thể không được xác định rõ. HMG1 và HMG2 có khối lượng phân tử nặng hơn (28000 - 30000 Da), sự có mặt của chúng và tỷ lệ tùy thuộc vào trạng thái của tế bào, trong gian kỳ các protein này chủ yếu ở trong tế bào chất, chúng di chuyển vào trong nhân ở pha S của chu kỳ tế bào, nó đóng vai trò trong sự nhân đôi và phiên mã. HMG14 và HMG17 có khối lượng phân tử nhẹ hơn (12000 - 14000 Da) nó luôn luôn ở trong nhân, có vai trò liên kết các nucleosom. Mỗi nucleosom có hai vị trí bám cho các protein HMG.

4.6.2.5. Các loại protein chiếm số lượng ít và chưa được biết rõ

Bên cạnh các loại protein chiếm đa số (histon, HMG), chromatin chứa hàng trăm protein số lượng ít. Trong số đó có protein là enzym, protein liên kết với ADN, đóng vai trò trong sự biểu hiện của gen và những protein hoạt động trên protein khác. Các protein này chiếm tỷ lệ rất ít (vài bản sao trong mỗi tế bào).

4.6.2.6. Sự hình thành sợi chromatin

Sợi chromatin hình thành trong pha S của sự phân bào. Phần lớn histon được tổng hợp trong pha S từ tế bào chất đi ngay vào nhân để cùng với ADN mới tạo nên sợi chromatin. Khi khung xương nhiễm sắc thể hình thành, sợi chromatin xoắn lại theo nhiều cấp (và luôn luôn chỉ xoắn với riêng mình) để cuối cùng tạo nên những hình múi xoắn (múi vi thể chromatin) quanh lõi khung protein.

4.6.2.7. Dị nhiễm sắc và nhiễm sắc thực

Dị nhiễm sắc (Heterochromatin) chiếm 80% ADN của nhân. Nó là những đoạn nhiễm sắc thể vẫn còn kết đặc sau khi phân bào, do vậy đoạn ADN không hoạt động, không phiên mã, nó chứa rất ít ARN và rất giàu histon H1.

Ở người dị nhiễm sắc cấu trúc (Heterochromatin constitutive) được khu trú ở phần tâm của mỗi nhiễm sắc thể. Phần lớn những vùng dị nhiễm sắc cấu trúc chứa những đoạn ADN lặp lại tương đối đơn giản (ADN satellite) và những đoạn ADN lặp lại này không phiên mã.

Dị nhiễm sắc ngẫu nhiên (Heterochromatin facultative) đó là những vùng khác của ADN kết đặc ngẫu nhiên trong gian kỳ. Những đoạn ADN này không có những đoạn ADN lặp lại đơn giản và cũng không phiên mã. Số lượng những đoạn dị nhiễm sắc ngẫu nhiên thay đổi rất nhiều tùy thuộc vào từng loại tế bào.

Nhiễm sắc thực (Euchromatin) được hình thành do đoạn ADN không lặp lại, là nơi xảy ra sự phiên mã mRNA và tARN (có hoạt động di truyền).

Mỗi một nhiễm sắc thể được cấu tạo bởi một phân tử ADN. Thông tin di truyền được bảo quản trong các nhiễm sắc thể của một cơ thể tạo thành bộ gen. Bộ gen của vi khuẩn E.coli chứa $4,7 \times 10^6$ cặp nucleotid trong một phân tử ADN (1 nhiễm sắc thể). Trái lại bộ gen của người chứa khoảng 3×10^9 cặp nucleotid trong 24 nhiễm sắc thể (22 nhiễm sắc thể thường và 2 nhiễm sắc thể giới tính khác nhau) và được cấu tạo nên 24 loại phân tử ADN.

Trong cơ thể lưỡng bội (2n) có hai bản sao của mỗi loại nhiễm sắc thể, một bản sao được di truyền từ người mẹ và một bản sao được di truyền từ người bố. Một tế bào người chứa tổng số 46 NST và khoảng 6×10^9 cặp nucleotid.

4.7. Hạch nhân

Quan sát dưới KHV quang học, hạch nhân có kích thước lớn và có dạng hình cầu, đó là một cấu trúc rõ nhất của nhân tế bào, không có trong lúc phân bào. Dưới kính hiển vi điện tử, khác với những bào quan trong tế bào chất, hạch nhân không được giới hạn bởi màng. Kích thước thay đổi rất nhiều tùy thuộc vào từng loại tế bào và tùy thuộc vào hoạt động của tế bào. Hình ảnh điển hình của hạch nhân dưới KHV điện tử có thể quan sát được ba vùng riêng biệt.

- Vùng sợi ít kết đặc, nó chứa ADN không hoạt động phiên mã.
- Vùng sợi kết đặc, nó chứa những phân tử ARN được hình thành trong quá trình phiên mã.
- Vùng hạt bao gồm những phân tử từ ribosom tiền thân đến ribosom trưởng thành.

Hình dáng bên ngoài của hạch nhân thay đổi đáng kể trong chu kỳ tế bào. Khi tế bào chuẩn bị phân bào thì kích thước của hạch nhân bắt đầu giảm dần, rồi biến mất khi nhiễm sắc thể ở vào kỳ giữa và sự tổng hợp ARN bị dừng lại. Khi sự tổng hợp ARN ribosom lại bắt đầu ở cuối quá trình phân bào (ở giai đoạn kỳ cuối) hạch nhân lại xuất hiện rất nhỏ khu trú trên các nhiễm sắc thể tương ứng với những gen ARN ribosom.

Ở người, các gen của ARN ribosom được định vị ở gần đầu mút của 5 NST khác nhau bao gồm NST số 13, 14, 15, 21 và 22. (có nghĩa là trên 10 NST của một tế bào lưỡng bội) tương ứng với 10 hạch nhân nhỏ được hình thành. Sau khi phân bào kích thước của chúng tăng lên và hợp lại để hình thành chỉ có một hạch nhân lớn điển hình ở gian kỳ gọi là vùng tổ chức hạch nhân (NOR – Nuclear Organization Region) chúng chuyên chứa các gen tổng hợp nên rARN cho ribosom (ở người còn có một gen 5S tổng hợp rARN 5S nằm ở phần cuối nhánh dài nhiễm sắc thể số một, không tập trung tại hạch nhân) và cũng tại hạch nhân các protein từ tế bào chất đi vào gấp các rARN mới tạo, ghép lại với nhau để tạo nên các phân đơn vị nhỏ và lớn của ribosom. Các đơn vị ribosom này đi qua lỗ màng nhân để ra tế bào chất.

5. CHỨC NĂNG CHUNG CỦA NHÂN TẾ BÀO

Nhân tế bào chứa đựng vật liệu thông tin di truyền quyết định tính di truyền của tế bào và cơ thể:

- Cần thiết đối với sự sống của tế bào.
- Mang toàn bộ thông tin di truyền dưới dạng ADN (trừ thông tin trong ADN ty thể).

- Bảo tồn thông tin này nhờ khả năng nhân đôi ADN.
- Phụ trách tổng hợp mARN, tARN và rARN, chuyển chúng ra tế bào chất và tại đó thực hiện quá trình sinh tổng hợp protein.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày cấu trúc và chức năng của màng nhân.
2. Mô tả cấu trúc của lỗ màng nhân.
3. Trình bày cấu trúc vi thể của nhiễm sắc thể.
4. Trình bày cấu trúc siêu vi thể của nhiễm sắc thể.
5. Trình bày cấu trúc và chức năng của hạch nhân.
6. Trình bày chức năng chung của nhân tế bào.

Bài 4

SỰ VẬN CHUYỂN VẬT CHẤT QUA MÀNG TẾ BÀO

MỤC TIÊU

1. Trình bày được đặc điểm, điều kiện và nêu ví dụ về các hiện tượng vận chuyển thụ động, vận chuyển có trung gian và vận chuyển chủ động.
2. Mô tả được các hiện tượng: ẩm bào, nội thực bào, thực bào và ngoại tiết bào.

1. VẬN CHUYỂN THẨM

Bao gồm vận chuyển thụ động, vận chuyển có trung gian và vận chuyển chủ động.

1.1. Vận chuyển thụ động

Còn gọi là khuếch tán đơn thuần. Một số vật chất có phân tử nhỏ hòa tan trong nước, hòa vào lớp lipid kép của màng, đi qua nó rồi hòa với dung dịch nước ở phía bên kia màng. Quá trình này có rất ít sự đặc hiệu. Ví dụ: ethanol, urê, glycerol, O_2 và CO_2 ...

1.1.1. Đặc điểm của vận chuyển thụ động

Chất vận chuyển không bị biến đổi hóa học.

Chất vận chuyển không kết hợp với một chất khác.

Vận chuyển không cần năng lượng.

Phụ thuộc vào gradient nồng độ hay điện thế (bên cao chuyển sang bên thấp).

Vận chuyển theo hai chiều, cân bằng giữa trong và ngoài tế bào.

1.1.2. Điều kiện ảnh hưởng đến sự khuếch tán

- Độ lớn của chất vận chuyển: chất càng lớn càng khó vận chuyển.

Ví dụ: O_2 (32 dalton); CO_2 (40 dalton), ethanol (46 dalton) và urê (60 dalton) qua màng nhanh, glycerol (92 dalton) qua màng chậm và glucose (180 dalton) rất khó qua màng.

- Độ hòa tan của chất trong lipid (càng dễ hòa tan càng dễ qua). Ví dụ: alcol, aldehyd, aceton, glycerol, các thuốc gây mê ...
- Gradient nồng độ:
 - + Môi trường nhược trương: nồng độ chất hòa tan trong môi trường thấp hơn trong tế bào: tế bào động vật trong đó sẽ bị trương bào rồi tan bào.
 - + Môi trường ưu trương: nồng độ chất hòa tan trong môi trường cao hơn trong tế bào: tế bào động vật trong đó sẽ bị teo bào, nếu là thực vật sẽ bị co nguyên sinh.
 - + Môi trường đẳng trương: nồng độ chất hòa tan ở hai phía của màng bằng nhau, môi trường này còn gọi là môi trường sinh lý thích hợp với sự sống của tế bào. Nồng độ chất đối với mỗi loại tế bào động vật và thực vật có khác nhau.
- Phụ thuộc vào tính ion hóa của phân tử: ion hóa trị 1 dễ qua hơn ion hóa trị 2, ion bị bao thêm H_2O trở nên to và khó qua.
- Nhiệt độ tăng vừa phải thì kích thích sự thấm qua màng (khi tăng $100^{\circ}C$ thì tính thấm tăng chừng 1,4 lần).
- Nhu cầu hoạt động cũng làm tăng tính thấm: khi cơ hoạt động thì glucose và acid amin đi vào, khi cơ duỗi thì không.
- Phụ thuộc vào tác động tương hỗ của các chất: Ca^{2+} liên kết với nước thì giảm thấm. Glycerin khi có thuốc mê thì tăng thấm.

1.2. Vận chuyển có trung gian

Loại vận chuyển này vẫn gọi là vận chuyển thụ động nhưng có nhờ một protein xuyên màng trợ giúp cho đi qua. Nói một cách chặt chẽ thì loại này đã có tính chất chủ động một phần, có thể coi vận chuyển trung gian là loại vận chuyển chuyển tiếp giữa thụ động và chủ động.

1.2.1. Đặc điểm

- Phải có một protein màng tiếp nhận và làm vận tải viên.
- Không cần năng lượng của tế bào.
- Cũng theo gradient nồng độ.
- Sự vận chuyển theo hai chiều (thuận nghịch).

1.2.2. Ví dụ

- Vận chuyển glucose qua màng hồng cầu:

Vận tải viên là một protein xuyên màng gọi là glucose permease (chiếm 2% tổng protein màng hồng cầu). D – glucose (vì các đường đơn của sinh vật đều là quay phải “D” trừ một vài ngoại lệ) liên kết tạm thời với permease. Permease biến dạng và đẩy glucose vào hồng cầu. L – glucose (L: quay trái) không vào được. Năng lượng dùng cho vận chuyển không phải là của tế bào mà là từ gradient hóa học của glucose. Sự vận chuyển glucose là hai chiều nhưng vì khi glucose vào đến tế bào chất được phosphoryl hóa để chuyển ngay thành glucose 6 phosphat nên không ra được. Một số ít phân tử glucose còn lại tạo nên một môi trường nội bào nhược trương về glucose để hút thêm glucose vào tiếp. Permease còn đưa cả một số đường đơn quay phải “D” khác không phải là glucose, tần suất có thấp hơn so với tần suất đưa glucose, vì thế permease mang cái tên chung là: D – hexose permease.

- Vận chuyển một số anion qua màng:

Các ion Cl^- và HCO_3^- cũng vào màng hồng cầu nhờ vận tải viên protein tên là band₃. Band₃ là

một protein xuyên màng nhưng đó là một protein màng qua lại màng nhiều lần. Nó được cấu tạo bởi một chuỗi polypeptid có chiều dài khoảng 930 acid amin. Mỗi hồng cầu chứa khoảng 106 chuỗi polypeptid của band₃.

Chức năng chính của hồng cầu là vận chuyển O₂ từ phổi đến các mô và CO₂ từ mô đến phổi. Band₃ can thiệp trong sự trao đổi này. Band₃ xúc tác việc trao đổi một đổi 1 anion qua màng, có nghĩa là đưa 1 HCO₃⁻ vào thì đưa 1 Cl⁻ ra và ngược lại. Band₃ không cho phép các anion vượt qua màng chỉ một chiều.

1.3. Vận chuyển chủ động qua màng

Loại vận chuyển này thực hiện hoàn toàn theo yêu cầu của tế bào.

1.3.1. Đặc điểm

- Nhất thiết phải có trung gian protein vận tải, còn gọi là vận tải viên hoặc cái bơm của tế bào.
- Cần tiêu tốn năng lượng.
- Có thể đi ngược gradient nồng độ hay điện thế.
- Vận chuyển chỉ theo một chiều.

1.3.2. Ví dụ

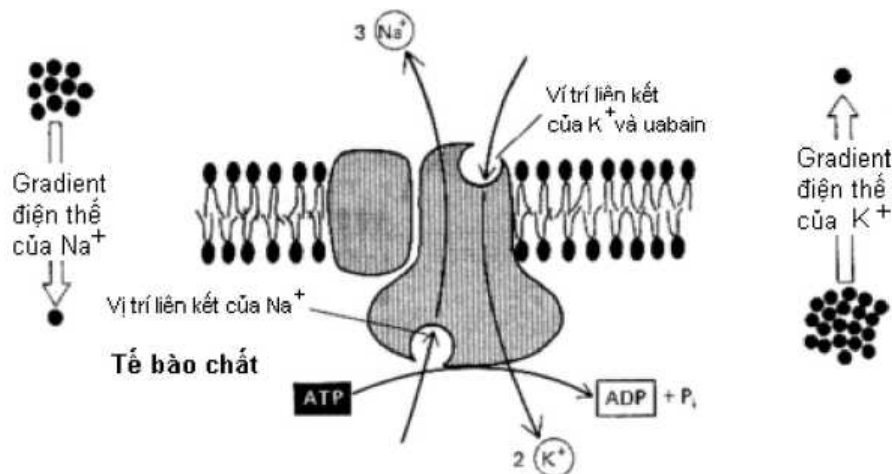
- Bơm Na⁺ K⁺.

Vận tải viên là Na⁺ K⁺ ATPase.

Nồng độ của K⁺ ở bên trong cao hơn 10 - 20 lần so với bên ngoài tế bào, trong khi đó Na⁺ thì ngược lại. Sự khác nhau về nồng độ này được duy trì bởi cái bơm Na⁺ K⁺.

Bơm Na⁺ K⁺ được tìm thấy trong màng sinh chất ở hầu hết các tế bào động vật. Bơm này có tác dụng đẩy Na⁺ ra ngoài đồng thời đẩy K⁺ vào trong tế bào.

Phân tử Na⁺K⁺ATPase được cấu tạo bởi một phân đơn vị lớn xúc tác vận chuyển qua màng (chiều dài khoảng 1000 acid amin) nó đi qua màng kép nhiều lần và một phân đơn vị nhỏ hơn là glucoprotein. Phân đơn vị lớn có hai vị trí cho K⁺ và một cho uabain ở mặt ngoài màng và ba vị trí cho Na⁺ và một cho ATP ở mặt trong; thủy phân một ATP thì đẩy ra được 3Na⁺ và bơm vào được 2K⁺. (Na⁺ đi vào tế bào bằng con đường khác, con đường permease của glucose).



Hình 1.22. Sự vận chuyển Na⁺K⁺ qua màng tế bào
Bơm Na⁺K⁺ATPase

Quá trình vận chuyển có thể chia làm 3 bước:

Bước 1: 3 Na⁺ vào vị trí ở phía trong màng của vận tải viên.

Bước 2: 3 Na^+ được đưa ra khỏi tế bào và 2 K^+ vào vị trí của mình ở phía ngoài màng của vận tải viên.

Bước 3: 2 K^+ được đưa vào tế bào, vận tải viên trở lại trạng thái ban đầu.

- Bơm Ca^{2+} :

Cái bơm này là $\text{Ca}^{2+}\text{ATPase}$: nó là protein màng lưới nội sinh chất nhẵn của tế bào cơ và trên màng tế bào của hồng cầu. ở hồng cầu nó đẩy Ca^{2+} ra khỏi hồng cầu, ở tế bào cơ nó bơm Ca^{2+} vào lòng của lưới nội sinh chất nhẵn thì cơ duỗi, khi bơm trả lại Ca^{++} cho tế bào chất thì cơ co. $\text{Ca}^{2+}\text{ATPase}$ cần Mg^{2+} để hoạt động.

- Bơm proton (H^+):

Bơm proton H^+ là hệ thống vận chuyển proton phụ thuộc ATP có ở màng tiêu thể phụ trách việc duy trì độ pH acid của tiêu thể bằng cách bơm H^+ vào tiêu thể. Gặp ở màng thylakoid của lục lạp, phụ trách tạo một gradient điện thế giữa hai phía của màng thylakoid do sự chênh lệch lớn về ion H^+ .

2. ẨM THỰC BÀO

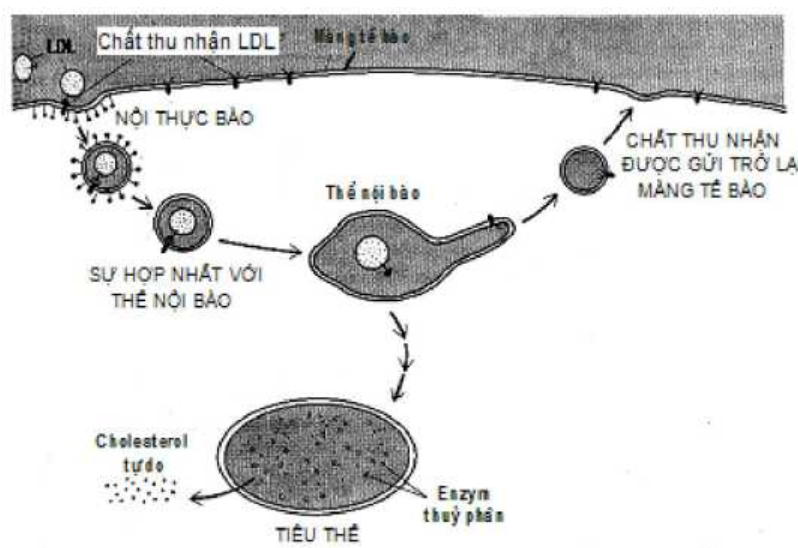
Ẩm thực bào là hình thức vận chuyển có sử dụng đến túi làm bằng màng sinh chất.

Có 4 hình thức: ẩm bào (pinocytosis), nội thực bào (endocytosis), thực bào (phagocytosis) và ngoại tiết bào (exocytosis).

2.1. Ẩm bào: là sự tiếp thu không đặc hiệu các chất hòa tan trong dịch ngoại bào. Màng tế bào lõm vào thành túi bao lấy dịch, chất hòa tan trong túi có nồng độ không khác gì nồng độ của chúng trong dịch ngoại bào. Sau đó túi tách khỏi màng đi vào tế bào chất.

2.2. Nội thực bào: giống ẩm bào ở chỗ màng cũng bao lấy môi tạo thành túi để đưa môi vào tế bào chất. Khác ẩm bào ở chỗ môi là đặc hiệu, phải có ổ tiếp nhận (receptor) nhận diện môi.

Môi được ổ tiếp nhận nhận diện và tiếp nhận dưới dạng liên kết tạm thời gọi là phức hợp môi - ổ tiếp nhận. Tại nơi có phức hợp môi - ổ tiếp nhận màng tế bào lõm xuống tạo thành túi bao lấy môi sau đó túi tách khỏi màng và đi vào tế bào chất để đến với bào quan tiếp nhận (tiêu thể, hoặc lưới nội sinh chất không hạt ...)



Hình 1.23. Nội thực bào LDL

Màng của một tế bào động vật có tới vài ba chục ngàn ổ tiếp nhận. Chúng có từng loại khác nhau, có khả năng tiếp nhận rất đặc hiệu và không giống ở các loại tế bào khác nhau. Ổ tiếp nhận có thành phần chính là protein, có khi là một phức hợp protein. Protein thường được glycosyl hóa bởi

các nhánh carbohydrat, các nhánh này góp phần vào sự hình thành cấu trúc bậc 3 của protein, làm bền protein và có thể góp phần vào sự nhận diện chất gắn đặc hiệu. Ồ tiếp nhận có thể bị hao hụt theo sự hao hụt của màng mỗi lần màng lõm thành túi nội thực bào để đi vào tế bào chất.

Nội thực bào có một loại đặc biệt để tiếp nhận những chất đặc biệt và giao theo địa chỉ chính xác. Túi của loại này gọi là túi áo (còn gọi là acantosom). Có thể lấy ví dụ chất gắn là cholesterol este hóa và địa chỉ giao nhận là tiêu thể.

Phần lớn cholesterol tế bào hấp thu được dùng để tạo màng mới. Nếu như sự hấp thu bị ngừng, cholesterol tích lũy trong máu và có thể góp phần hình thành những mảng xơ vữa động mạch trong thành của mạch máu. Bộ phận lớn nhất của cholesterol được vận chuyển trong máu liên kết với protein tạo thành phức hợp dưới cái tên lipoprotein tỷ trọng thấp hoặc LDL (Low Density Lipoprotein). Mỗi một phân tử LDL có hình cầu (đường kính 22nm) chứa một nhân trung tâm là cholesterol este hóa, bao bên ngoài là một lớp phospholipid và ngoài cùng là phân tử protein Apo - B.

Tại những phần nhất định của màng nơi tập trung những ồ tiếp nhận đặc hiệu một loại chất gắn nhất định (ví dụ phức hợp LDL), màng tế bào lõm xuống thành lõm màng, phía trong lõm màng hay phía tế bào chất một loại protein tên là clathrin tập trung đến và liên kết (polyme hóa) lại thành một mạng lưới để khi túi nội thực bào đã hoàn thành thì lưới bao lấy túi. Lõm có bao clathrin gọi là lõm áo, túi có bao clathrin gọi là túi áo. Cũng có thể có một cơ chế khác là chất gắn gắn với ồ tiếp nhận đặc hiệu của nó trên màng thành một phức hợp rồi di chuyển về lõm áo đã hình thành sẵn. Mối quan hệ giữa ồ tiếp nhận và lõm áo là phức tạp và ồ tiếp nhận có tương tác trực tiếp gì với clathrin hay không thì còn chưa rõ.

Các ồ tiếp nhận thu nhận LDL hình thành nên túi áo, túi áo vào tế bào chất. Phần vỏ lưới clathrin giáng cấp, các phân tử clathrin phân tán trong tế bào chất. Túi nội thực bào chuyển thành phần bên trong đến thể nội bào (endosome). Phần màng tế bào có ồ tiếp nhận được gửi trở lại màng sinh chất, trong khi đó LDL được thủy phân ở tiêu thể. Trong tiêu thể, các chất este hóa của cholesterol trong các phân tử LDL được thủy phân giải phóng cholesterol tự do được sử dụng cho tế bào để tổng hợp màng mới. Nếu như số lượng cholesterol tự do quá nhiều được tích lũy trong tế bào sẽ đồng thời gây ra ngừng tổng hợp cholesterol đặc hiệu cho tế bào và không tiếp nhận LDL.

2.3. Thực bào

Thực bào là sự đưa các phân tử lớn như vi khuẩn hoặc một phần của tế bào bị vỡ, hoặc trong thí nghiệm cả một mảnh chất dẻo nhỏ. Hình thức này xảy ra ở đại thực bào (một loại bạch cầu) hoặc các động vật nguyên sinh. Khi vật mồi bám vào mặt màng, màng tế bào tỏa ra bao lấy vật mồi. Màng tế bào còn huy động thêm các sợi vi thể chứa actin nằm ngay dưới mặt màng để gia cố cho túi thực bào.

2.4. Ngoại tiết bào

Ngoại tiết bào là hiện tượng các túi Bài tiết chứa chất thải hoặc chất tiết từ tế bào chất đến áp sát hòa màng túi vào màng tế bào, mở túi và thải các chất ấy ra khỏi tế bào.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày hiện tượng vận chuyển thụ động qua màng tế bào.
2. Trình bày hiện tượng vận chuyển thụ động có trung gian qua màng tế bào. Cho ví dụ.
3. Trình bày hiện tượng vận chuyển chủ động qua màng tế bào. Cho ví dụ.

4. Mô tả các hiện tượng ảm bào, nội thực bào và ngoại tiết bào.

Bài 5

PHÂN CHIA TẾ BÀO VÀ SỰ HÌNH THÀNH GIAO TỬ Ở NGƯỜI

MỤC TIÊU

1. Trình bày được khái niệm chu kỳ tế bào và đặc điểm các giai đoạn của chu kỳ tế bào.
2. Trình bày được đặc điểm các giai đoạn của quá trình phân bào giảm nhiễm.
3. Trình bày được sự hình thành tinh trùng và trứng ở người.
4. Trình bày được sự chết tế bào có chương trình.

1. PHÂN BÀO NGUYÊN NHIỄM (HAY NGUYÊN PHÂN)

Phân bào là một quá trình liên tục nhưng để tiện việc nghiên cứu người ta chia nó ra thành từng kỳ. Suốt cả thời gian của một lần phân bào nguyên nhiễm gọi là một chu kỳ tế bào. Chu kỳ tế bào gồm gian kỳ và các kỳ phân bào chính thức được ký hiệu bằng M (Mitosis).

Phân bào nguyên nhiễm xảy ra ở các tế bào sinh dưỡng và các tế bào thuộc giai đoạn đầu của quá trình phát sinh giao tử. Đặc điểm đặc trưng nhất của loại phân bào này là từ một tế bào $2n$ nhiễm sắc thể đến khi phân bào xong được hai tế bào cũng có $2n$ nhiễm sắc thể.

1.1. Gian kỳ

Gian kỳ là kỳ xen giữa hai lần phân bào, được coi như là kỳ chuẩn bị cơ sở vật chất trước khi phân bào. Gian kỳ được chia ra 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 các giai đoạn S và G_2 và cả giai đoạn M tiếp theo thì tương đối ổn định, riêng giai đoạn G_1 thì rất biến thiên.

1.1.1. Giai đoạn G_1 (Gap 1): ở động vật có vú thì G_1 kéo dài 2 - 3 giờ cho đến nhiều ngày. Khi phân chia nhanh thì G_1 ngắn, khi phân chia chậm thì G_1 dài.

Nếu như tế bào ngừng phân chia, chu kỳ bị ngắt quãng, tế bào bước vào giai đoạn G_0 . Một số loại tế bào như tế bào thần kinh ở giai đoạn này trong suốt đời sống của cá thể. Mặt khác, một số tế bào ở giai đoạn này với thời gian vô định cho đến khi có một sự kích thích mới trở thành giai đoạn G_1 , tế bào trở lại chu kỳ phân chia.

1.1.2. Giai đoạn S: ở động vật có vú thời gian của giai đoạn S kéo dài khoảng 7 giờ. Lúc này ADN được nhân đôi đồng thời với sự tổng hợp của histon và một số protein khác, sợi chromatin mới được thành lập để tạo thành một chromatid bên cạnh nhiễm sắc thể cũ nay trở thành một chromatid (phần

khuôn).

Trong và sau khi ADN nhân đôi, có sự trao đổi đoạn giữa hai chromatid chị em.

Sự trao đổi đoạn giữa hai chromatid chị em trong phân bào nguyên nhiễm là trao đổi cho nhau giữa bên cũ và bên mới để cho không chromatid nào là già cũ hoặc non trẻ hoàn toàn cả.

1.1.3. Giai đoạn G_2 : kéo dài khoảng 3 – 4 giờ. Lúc này ADN tiếp tục sửa chữa các sai sót khi nhân đôi ADN.

1.2. Các kỳ của sự phân bào chính thức:

Ký hiệu là M, có 4 kỳ: kỳ đầu, kỳ giữa, kỳ sau và kỳ cuối.

1.2.1. Kỳ đầu (prophase)

Ở gian kỳ, các nhiễm sắc thể ở dạng sợi rất mảnh không nhìn rõ cấu trúc riêng biệt dưới kính hiển vi quang học. ở kỳ đầu, các nhiễm sắc thể bắt đầu xoắn lại, trở nên kết đặc hơn và bắt đầu nhìn thấy cấu trúc riêng biệt. Hạch nhân được nhìn thấy ở giai đoạn sớm của kỳ đầu nhưng biến mất ở giai đoạn sau.

Kỳ giữa sớm (prometaphase) chiếm thời gian ngắn. Trong kỳ này màng nhân biến mất và các sợi thoi vô sắc bắt đầu xuất hiện. Các nhiễm sắc thể gắn với các sợi thoi vô sắc ở tâm động.

Trong giai đoạn S, G_2 và kỳ đầu nguyên phân ở một số mô sinh dưỡng (soma) của nhiều loài, đặc biệt là thực vật đã quan sát thấy hiện tượng trao đổi chéo soma. Bình thường khi ADN tiến hành sửa chữa các sai sót, chromatid cũ làm khuôn, chromatid mới cắt bỏ phần tổng hợp bị sai và tổng hợp lại cho đúng dựa vào chromatid khuôn. Đôi khi để sửa chữa chromatid khuôn lại lấy từ một chromatid đồng dạng của nhiễm sắc thể đồng dạng không phải là chị em. ở người, hiện tượng này cũng thấy ở mô u mắt ác tính của trẻ em (bệnh u võng mạc).

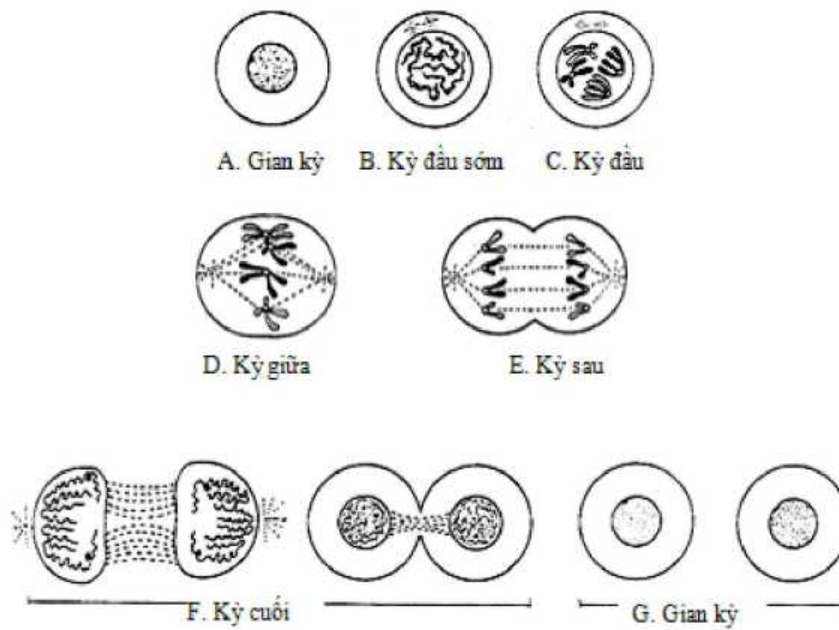
1.2.2. Kỳ giữa (metaphase)

Ở kỳ giữa thoi vô sắc đã hình thành, trung thể phân chia về hai cực đối diện và các nhiễm sắc thể sắp thành hàng trên mặt phẳng xích đạo - các nhiễm sắc thể ở trạng thái co ngắn tối đa.

1.2.3. Kỳ sau (anaphase)

Phân tâm phân chia theo chiều dọc và các chromatid tách ra trong kỳ này. Các chromatid chị em di chuyển về các cực đối diện.

Phân tâm phân chia theo chiều dọc và các chromatid tách ra trong kỳ này. Các chromatid chị em di chuyển về các cực đối diện.



Hình 1.24. Phân bào nguyên nhiễm

1.2.4. Kỳ cuối (telophase)

Các nhiễm sắc thể đã về đến các cực, duỗi xoắn, hạch nhân và màng nhân được hình thành. Tế bào chất thắt lại tạo nên hai tế bào.

Kết quả của quá trình phân chia nguyên nhiễm tạo ra hai tế bào con giống hệt nhau, mỗi tế bào con chứa đầy đủ bộ nhiễm sắc thể như trong tế bào ban đầu. Hai tế bào con bước vào gian kỳ và chu kỳ lại tiếp tục.

2. PHÂN BÀO GIẢM NHIỄM (HAY GIẢM PHÂN)

Phân bào giảm nhiễm gồm hai lần phân bào sau cùng của các tế bào sinh dục để tạo nên các giao tử.

Quá trình phân bào giảm nhiễm đã chuyển các tế bào từ trạng thái lưỡng bội ($2n$ nhiễm sắc thể) thành trạng thái đơn bội (n nhiễm sắc thể). Trạng thái lưỡng bội sẽ được khôi phục nhờ quá trình thụ tinh (tinh trùng kết hợp với trứng).

Quá trình phân bào giảm nhiễm gồm hai lần phân chia liên tiếp nhau, lần phân bào I và lần phân bào II. Trước khi bước vào sự phân bào chính thức của lần phân bào I, tế bào cũng phải trải qua một kỳ chuẩn bị (gian kỳ). ở giai đoạn S, ADN cũng được nhân đôi và cũng chỉ nhân đôi một lần trong cả hai lần phân bào.

2.1. Lần phân bào I

2.1.1. Kỳ đầu I

Thời gian của chu kỳ này biến thiên nhưng bao giờ cũng rất dài và được phân chia làm 5 giai đoạn: giai đoạn sợi mảnh (leptoten), giai đoạn tiếp hợp (zygoten), giai đoạn sợi dày hay co ngắn (pachyten), giai đoạn thể kép (diploten) và giai đoạn hướng cực (diakinesis).

2.1.1.1. Giai đoạn sợi mảnh (leptoten): các nhiễm sắc thể đã bắt đầu co dần. Các nhiễm sắc thể đã hình thành cấu trúc như sợi chỉ và thấy được dưới kính hiển vi điện tử.

2.1.1.2. Giai đoạn tiếp hợp (zygoten): các nhiễm sắc thể tương đồng tiếp hợp với nhau thành từng cặp trên suốt chiều dài của nhiễm sắc thể và sự tiếp hợp thường bắt đầu từ đầu mút của nhiễm sắc thể tạo nên nhiễm sắc thể dạng lưỡng trị (bivalent).

Sự tiếp hợp của nhiễm sắc thể tương đồng là mở đầu cho sự trao đổi chéo (crossing - over).

Sự tiếp hợp được thực hiện tại những đoạn tương đồng của nhiễm sắc thể (nó được mang một cái tên là synapsis), tại nơi đó là điểm khởi đầu cho sự tái tổ hợp về sau.

Ở người có 23 lưỡng trị (22 lưỡng trị thường và một lưỡng trị giới tính). ở nữ giới lưỡng trị giới tính giống như lưỡng trị thường. ở nam giới lưỡng trị giới tính có dạng khác, ở các nhiễm sắc thể X và Y sự tiếp hợp chỉ xảy ra ở đầu mút của nhánh ngắn nhiễm sắc thể X và nhiễm sắc thể Y (vùng tương đồng này gọi là vùng giả autosom (pseudautosome)).

Bình thường ở các lưỡng trị có các hình ảnh chéo nhau gọi là điểm bắt chéo, nơi đó các chromatid không chị em bắt chéo nhau để trao đổi đoạn nhưng ở lưỡng trị X - Y thì không có.

2.1.1.3. Giai đoạn sợi dày hay co ngắn (pachyten): khi sự tiếp hợp đã xong, các nhiễm sắc thể co ngắn lại, dày lên. Sự trao đổi của các chromatid sẽ xảy ra bằng cách các chromatid sẽ đứt ra, trao đổi và nối lại trên nhiễm sắc thể mới.

2.1.1.4. Giai đoạn thể kép (diploten): cuối giai đoạn co ngắn và đầu giai đoạn thể kép các chromatid dần dần tách ra để hình thành bộ tứ. ở giai đoạn này các chromatid còn dính nhau tại những điểm gọi là điểm bắt chéo (chiasmata). Các điểm bắt chéo chuyển dần đến các đầu mút của các nhiễm sắc thể. Khi chỉ còn dính nhau ở đầu mút của các nhiễm sắc thể thì kết thúc giai đoạn thể kép.

2.1.1.5. Giai đoạn hướng cực: lưỡng trị vẫn giữ nguyên dạng với các đầu mút chromatid dính nhau, phần tâm thì xa nhau. Hình thái này giữ nguyên cho đến hết kỳ giữa I.

2.1.2. Kỳ giữa I

Màng nhân, hạch nhân đã biến mất. Các lưỡng trị xếp trên mặt phẳng xích đạo của tế bào, hai phần tâm của mỗi lưỡng trị cùng dính vào một sợi thoi và nằm đối xứng hai bên mặt phẳng xích đạo. Mỗi nhiễm sắc thể ở vị trí ngẫu nhiên bên này hoặc bên kia của sợi thoi vô sắc.

2.1.3. Kỳ sau I

Các nhiễm sắc thể vẫn giữ nguyên dạng kép của từng cặp tương đồng phân ly nhau và đi về hai cực của tế bào.

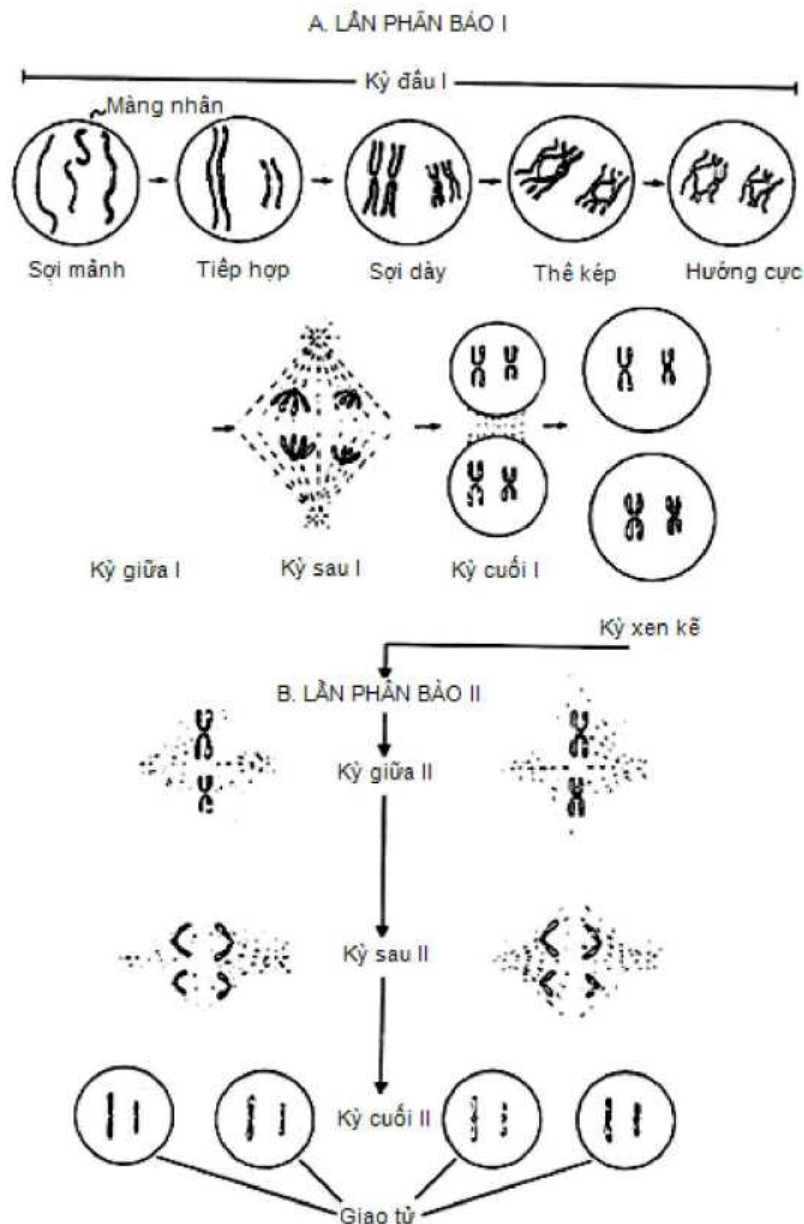
2.1.4. Kỳ cuối I

Ở mỗi tế bào, màng nhân hình thành bao lấy bộ nhiễm sắc thể đơn bội, tế bào chất thắt lại, kết quả tạo ra hai tế bào chứa bộ nhiễm sắc thể giảm đi một nửa, mỗi nhiễm sắc thể gồm hai chromatid (dạng kép).

Điều đáng 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 mà mỗi phần tâm có một nguồn riêng: của bố hay của mẹ. Như vậy là ở mỗi bên có sự pha trộn không định trước của các phần ấy dẫn đến sự pha trộn thông tin di truyền của thế hệ trước. Đây là sự tổ hợp lại cộng thêm vào sự tổ hợp lại của sự hoán vị gen do trao đổi chéo.

2.2. Lần phân bào II

2.2.1. Kỳ xen kẽ: Gọi là 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, như vậy là không có giai đoạn S. Hai tế bào mới sinh cùng bước vào kỳ giữa II khi thoi vô sắc xuất hiện.



Hình 1.25. Phân bào giảm nhiễm

2.2.2. Kỳ giữa II: các nhiễm sắc thể vẫn ở dạng kép tập trung về mặt phẳng xích đạo, phần tâm bám vào sợi thoi (mỗi nhiễm sắc thể bám vào một sợi).

2.2.3. Kỳ sau II: các chromatid được tách nhau ở phần tâm thành nhiễm sắc thể (dạng đơn) phân ly nhau về hai cực tế bào.

2.2.4. Kỳ cuối II: các nhiễm sắc thể đã về đến cực, màng nhân mới hình thành, tế bào chất chia đôi thành hai tế bào mới.

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

3. SỰ HÌNH THÀNH GIAO TỬ Ở NGƯỜI

3.1. Sự phát sinh tinh trùng

Các tế bào sinh tinh trải qua nhiều lần phân bào nguyên nhiễm ở giai đoạn mà tế bào có tên là tinh nguyên bào. Hai lần phân bào sau cùng của quá trình tạo giao tử là giảm phân.

Từ khi nam giới đến tuổi dậy thì, một số tinh nguyên bào bước vào giảm phân và hiện tượng này

xảy ra liên tục ở cá thể từ tuổi dậy thì cho đến khi chết.

Sau nhiều lần phân bào, tinh nguyên bào ngừng phân chia, tăng kích thước và được gọi là tinh bào I.

Tinh bào I giảm nhiễm I để tạo nên hai tinh bào II. Mỗi tinh bào II giảm nhiễm II để tạo ra 4 tinh tử đơn bội, các tinh tử này sẽ phát triển thành tinh trùng.

3.2. Sự phát sinh trứng

Ở người cũng như động vật có vú nói chung, sự phát sinh trứng khác với sự phát sinh tinh trùng.

Các tế bào sinh trứng phải trải qua nhiều lần phân bào nguyên nhiễm, ở giai đoạn này tế bào có tên là noãn nguyên bào. Hai lần phân bào sau cùng quá trình tạo trứng (noãn cầu) là giảm phân.

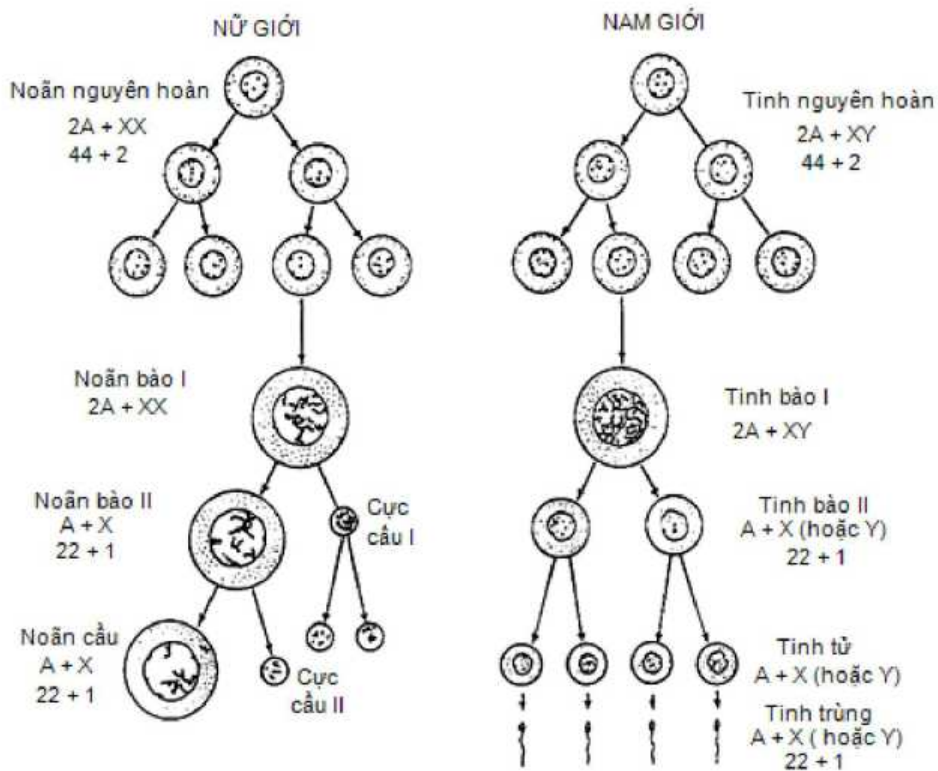
Sau nhiều lần phân bào, noãn nguyên bào ngừng phân chia, tăng kích thước để trở thành noãn bào I. Noãn bào I đã được hình thành từ giai đoạn phôi muộn (khoảng tháng thứ 5 từ sau hợp tử hình thành). Sau giai đoạn thể kép (diploten) của kỳ đầu I, tế bào bước vào giai đoạn mà nhiễm sắc thể có hình cái chổi lông và được gọi là giai đoạn thể lưới (dictyoten). Tế bào bị hãm ở giai đoạn này trong nhiều năm. Sau khi được sinh ra, phần lớn noãn bào bị thoái hóa.

Ở sau tuổi dậy thì, một số noãn bào bắt đầu phát triển, kết thúc lần phân bào giảm nhiễm I và bước vào kỳ xen kẽ và kỳ giữa II và lúc này chính là lúc "trứng" có thể rụng để sẵn sàng đón tinh trùng. Khi quá trình thụ tinh xảy ra (trứng thụ tinh bởi tinh trùng), thì quá trình giảm nhiễm kết thúc (noãn bào II cho noãn cầu và cực cầu II, cực cầu I cho 2 cực cầu II).

Ở người, mỗi tháng trứng rụng 1 lần, lần đầu tiên xung quanh tuổi 13 và lần cuối cùng xung quanh tuổi 50.

Kết quả sau hai lần phân bào được 4 tế bào đơn bội nhưng chỉ một là phát triển được thành noãn cầu thành thực (trứng) mang đầy đủ nguyên liệu tế bào chất cần dùng cho sự thụ tinh mà thôi. Ba tế bào kia (là cực cầu) thì hầu như không có tế bào chất. Như vậy là giữa nam và nữ, sự phân bào giảm nhiễm có những điểm khác nhau căn bản. Ở nam, sự phân chia để tạo tinh là liên tục kể từ khi bắt đầu tuổi dậy thì cho đến khi cá thể chết và tất cả tế bào sinh ra đều đi đến tinh trùng thuần thực và sự thuần thực là không đợi đến lúc thụ tinh.

Ở nữ, sự phân chia để tạo noãn bào vừa không nhiều bằng tạo tinh, vừa dừng lại từ trong phôi. Quá trình giảm phân thì bị gián đoạn ở cuối kỳ đầu I để lại tiếp tục hàng mười, mười lăm năm sau, và để kết thúc hoàn toàn thì phải có điều kiện là được thụ tinh.



Hình 1.26. Quá trình tạo giao tử ở người

Một điều khác nữa là noãn bào bị thoái hóa nhiều, chỉ có một số ít đi đến đích mà trong số ít ấy chỉ có một phần tư là hình thành trứng, một đặc điểm đặc trưng của động vật nuôi con non trong bụng mẹ.

4. SỰ CHẾT TẾ BÀO CÓ CHƯƠNG TRÌNH (APOPTOSIS)

4.1. 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 dẫn đến tế bào bị vỡ tung ra. Sự chết tế bào như vậy cuối cùng cũng sẽ đưa đến chết mô, đó là sự chết hoại. Tuy nhiên trong một số trường hợp khác, những tế bào không bị trương lên mà teo lại. Màng tế bào vẫn còn nhưng sần sùi và nhân thường kết đặc lại, tế bào ở dạng này gọi là sự chết tế bào có chương trình (apoptosis).

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

Trong cơ thể bình thường, hai quá trình trái ngược nhau - sự phân chia tế bào và sự chết tế bào - điều chỉnh số lượng tế bào của cơ thể. Phân chia tế bào làm tăng số lượng tế bào. Sự chết tế bào có chương trình làm giảm số lượng tế bào, đảm bảo duy trì hình thái bình thường của cơ thể, của cơ quan.

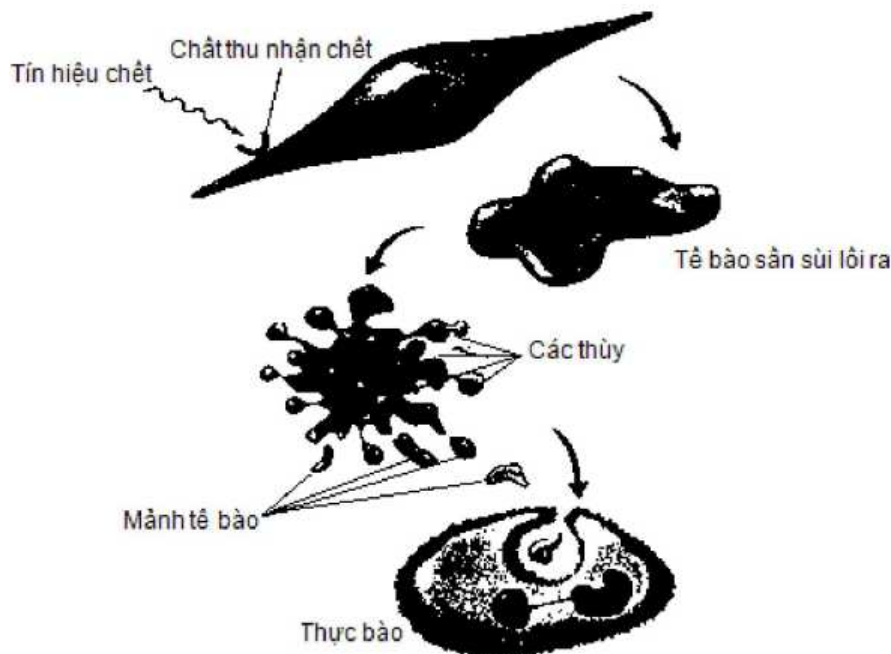
4.2. Sự biểu hiện của chết tế bào có chương trình

Tương tự như phân bào, sự chết tế bào có chương trình là một quá trình liên tục gồm hàng loạt 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 thành phần của tế bào. Những enzym “giết chết” 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 enzym sửa chữa ADN.
- Hoạt hóa những enzym để cắt ADN thành những mảnh nhỏ giống nhau.
- Làm tan rã khung xương của tế bào.
- Kết dính giữa các tế bào vào với nhau.
- Chuyển một số phospholipid từ bên trong màng tế bào ra phía ngoài, lộ cuốn khả năng của thực bào.
- Tế bào sẽ có biểu hiện: sự 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 1 khối, tín hiệu trên bề mặt tế bào cho thực bào.



Hình 1.27. Quá trình chết tế bào có chương trình

Sự chết tế bào có chương trình có hình thái bên ngoài rất đặc trưng, màng tế bào sần sùi và lõm ra. Nhân tế bào bị vỡ, những mảnh ADN được thoát ra, cuối cùng tế bào vỡ ra và chết.

Về cơ sở phân tử, khi nghiên cứu trên chuột, các nhà khoa học đã nhận thấy rằng gen p53 cần thiết đối với chết có chương trình xảy ra khi ADN của tế bào bị tổn thương. ADN bị tổn thương, nếu không được sửa chữa, p53 được hoạt hóa là nguyên nhân làm cho tế bào bị phá hủy. Nếu như gen p53 bị đột biến thì quá trình này không xảy ra, tế bào sẽ không bị phá hủy bởi sự chết có chương trình và tế bào sẽ phân chia, tạo thành các tế bào con với ADN bị tổn thương. Điều này có thể là một cơ chế dẫn đến sự phát sinh ung thư.

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.

- Những tế bào mô lát của bộ máy tiêu hóa đã được chương trình hóa chết khoảng 2 - 3 ngày sau khi chúng được sinh ra.

- Tế bào biểu bì của da cũng chỉ sống khoảng 2 - 3 tuần và sau đó bong ra hoàn toàn.

Sự chết tế bào có chương trình cũng đóng một vai trò quan trọng của hệ thống miễn dịch.

- Bạch cầu đa nhân trung tính đã được chương trình hóa chết sau 24 giờ sau khi nó được tạo

thành trong tủy xương.

- Bạch cầu lympho cũng bị tự sát cùng với tế bào đích trong sự chết có chương trình.

Trong quá trình phát triển phôi, sự phân bào và sự chết tế bào có chương trình xảy ra đồng thời để cho không có mô nào phát triển nhanh quá và không có mô nào phát triển chậm quá.

Ví dụ: gan của đứa trẻ được duy trì ổn định về hình thái cho đến khi trưởng thành.

Trong giai đoạn đầu của sự phát triển cá thể, sự phân bào và sự chết tế bào có chương trình có sự phối hợp với nhau lúc nhanh lúc chậm.

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 trở thành ung thư.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày khái niệm chu kỳ tế bào và các đặc điểm của chu kỳ tế bào.
2. Trình bày đặc điểm các giai đoạn của kỳ đầu I phân bào giảm nhiễm.
3. Trình bày quá trình hình thành tinh trùng ở người.
4. Trình bày quá trình hình thành trứng ở người.
5. Trình bày sự chết tế bào có chương trình.

Bài 6

SỰ VẬN ĐỘNG CỦA TẾ BÀO

MỤC TIÊU

Nêu được các hình thức vận động của tế bào và giải thích được sự vận động của tế bào.

1. TRẠNG THÁI LÝ HỌC CỦA NGUYÊN SINH CHẤT

1.1. Các dạng dung dịch của nguyên sinh chất

Trong nguyên sinh chất có chứa nước, các chất vô cơ, các chất hữu cơ và nhiều hợp chất khác. Các thành phần hóa học kết hợp với nước tạo ra những trạng thái vật lý khác nhau.

Qua nhiều quan sát và khảo cứu, người ta thấy nguyên sinh chất có tính chất của một hệ keo.

Có những chất không hòa tan trong nước như dầu mỡ, các chất này phân tán trong nước thành những giọt rất nhỏ tạo thành nhũ tương. Dạng nhũ tương của nguyên sinh chất là nhũ tương bền, vì trong nguyên sinh chất có nhiều chất keo, đặc biệt là protein và phospholipid, có tính hấp thụ mạnh lại nhiều vật thể trong nguyên sinh chất, do đó ngăn cản sự tiếp xúc và tụ tập của các hạt nhũ tương, vì vậy các vật thể phân tán và lơ lửng trong nguyên sinh chất.

Dung dịch keo trong điều kiện bình thường là một dung dịch khá vững bền và các hạt keo không bị lắng xuống khi dung dịch để yên, vì các hạt keo có mang điện tích cùng dấu, do đó các hạt không tụ tập với nhau để lắng xuống, trái lại chúng đẩy nhau và phân tán trong nước.

Tuy nhiên, khi giảm điện tích bề mặt của các hạt, như thêm vào dung dịch keo chất điện ly thì các hạt bắt đầu dính lại với nhau và kết tủa. Hiện tượng này gọi là hiện tượng đông tụ, có thể quan sát thấy ở các tế bào sống cũng như các tế bào chết, dưới tác dụng của các chất định hình.

Trong các dung dịch keo ta có thể quan sát thấy chuyển động Brow, do sự va chạm của các phân tử dung môi với các hạt keo và giữa các hạt keo với nhau gây ra.

1.2. Tính chất chuyển hóa Sol - Gel

Dung dịch keo tồn tại ở trạng thái lỏng gọi là trạng thái sol. Đặc điểm cấu trúc của trạng thái này là các hạt chất keo phân tán trong dung môi nước. Dung dịch keo từ trạng thái lỏng (sol) dưới tác dụng của những yếu tố lý hóa nhất định, có thể chuyển sang một trạng thái đặc hơn tương đối rắn và co giãn được gọi là trạng thái gel.

Chuyển hóa sol - gel một chiều: có những dung dịch keo chuyển từ trạng thái lỏng sang trạng thái đặc thì không thể chuyển ngược lại. Chẳng hạn lòng trắng trứng khi bị đun nóng thì từ dạng sol chuyển sang gel và không thể chuyển ngược lại được. Huyết tương đông trong phản ứng đông máu cũng là một hiện tượng chuyển hóa sol - gel chỉ theo một chiều sol thành gel mà không chuyển ngược lại được.

1.3. Độ nhớt của nguyên sinh chất

Độ nhớt của nguyên sinh chất đo được bằng cách theo dõi tốc độ lắng của các vật thể của tế bào khi ly tâm: các hạt mỡ, hạt tinh bột, lục lạp hoặc các hạt do người ta đưa vào nguyên sinh chất như các hạt kim loại nhỏ. Người ta còn có thể đánh giá độ nhớt của nguyên sinh chất tế bào bằng cách nghiên cứu chuyển động Brow, chuyển động tự nhiên của các vật thể trong tế bào chất như lục lạp trong tế bào thực vật.

Độ nhớt của nguyên sinh chất lớn gấp 40 – 50 lần so với nước. Độ nhớt thay đổi tùy theo trạng thái sinh lý của tế bào. Khi tế bào tăng cường hoạt động, đang phân chia thì độ nhớt tăng, trái lại khi giảm hoạt động, khi bị ức chế bởi thuốc mê thì độ nhớt giảm.

2. SỰ VẬN ĐỘNG CỦA TẾ BÀO CHẤT VÀ CỦA NHÂN TẾ BÀO

Trong tế bào có sự tuần hoàn liên tục gọi là dòng nội chất. Sự vận động này thấy rõ ở miền nội chất. Các yếu tố vật lý như ánh sáng, nhiệt độ có thể làm tăng tốc độ vận chuyển của dòng nội chất. Các yếu tố hóa học như môi trường nhiều oxy làm tăng vận động, trái lại ête, chlorofoc làm giảm và liệt sự hoạt động. Khi tế bào còn non sự vận động tế bào chậm, khi trưởng thành thì tốc độ dòng nội chất tăng lên, khi tế bào già thì tốc độ vận chuyển của dòng nội chất lại giảm xuống rất chậm.

Các bào quan trong tế bào chất vận động theo dòng nội chất hoặc có tính vận động riêng biệt. Ty thể có khả năng di động lượn sóng, chuyển động từ nơi cần ít năng lượng đến nơi cần nhiều năng lượng trong tế bào. Lục lạp bị lôi kéo theo dòng nội chất, sự vận động của lục lạp còn chịu tác động của ánh sáng.

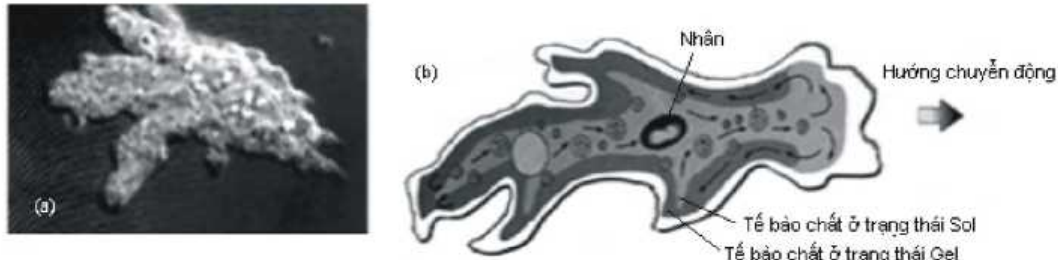
Sự vận động của tế bào chất liên quan đến sự hoạt động của hệ thống ống vi thể, sợi vi thể và sợi trung gian.

Nhân tế bào có tính vận động riêng, tự quay liên tục, do vậy bề mặt của nhân luôn tiếp xúc với những phần khác nhau của tế bào chất.

3. SỰ DI ĐỘNG CỦA TẾ BÀO

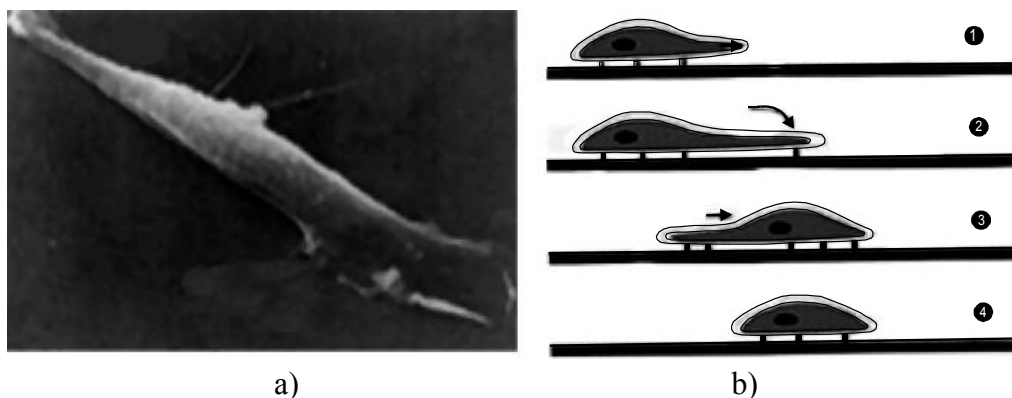
3.1. Sự di động theo lối chân giả

Các động vật đơn bào như amip di động bằng chân giả, phần trước của chân giả tạo thành bởi màng sinh chất mỏng, rồi đến phần ngoại sinh chất tương đối đặc, tiếp theo là nội sinh chất lỏng hơn, chảy về phía chân giả, làm cho tế bào di chuyển theo hướng có chân giả. Các bạch cầu có thể đi qua thành mạch bằng cách phát sinh chân giả, lách giữa hai tế bào để chui ra ngoài.



Hình 1.28. Hình ảnh vi quang học (a) và sơ đồ sự di động bằng chân giả (b) của amip

Sự vận động theo kiểu này chủ yếu liên quan tới tính chất chuyển hóa hai dạng sol - gel của tế bào chất, khi tế bào chất lùi chân giả về phía nào đó, gặp vật rắn thì từ dạng sol chuyển sang dạng gel đặc hơn làm điểm tựa cho tế bào chuyển tới vị trí mới, rồi từ đó lại di động tiếp, theo lối sol - gel.



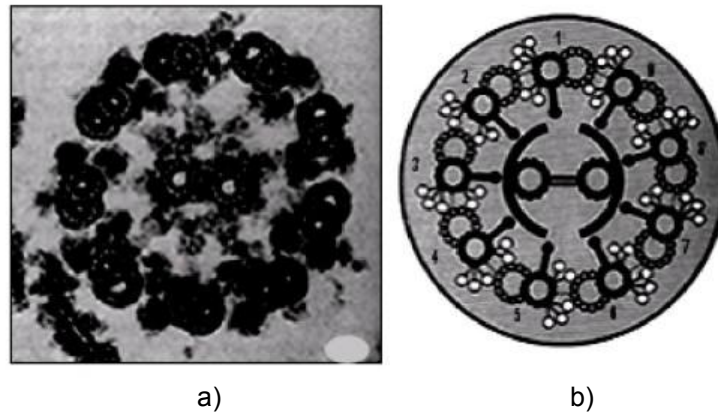
Hình 1.29. Hình ảnh điện tử (a) và mô hình sự trườn trên bề mặt (b) của nguyên bào sợi khi nuôi cấy

Sự di động bằng chân giả của tế bào theo lối sol - gel có sự tham gia của hệ thống sợi actin. Sự căng của hệ thống sợi actin có tính chu kỳ, nhờ sự trùng hợp và giải trùng hợp của các sợi actin mà tế bào chất chuyển đổi từ trạng thái sol sang trạng thái gel và ngược lại: sự trườn trên bề mặt của tế bào nguyên bào sợi (Fibroblast) khi nuôi cấy là hình ảnh có sự liên kết của sợi actin là protein kết nối.

3.2. Di động bằng lông, roi

Roi dài hơn lông nhưng có cấu tạo và cơ chế chuyển động giống nhau.

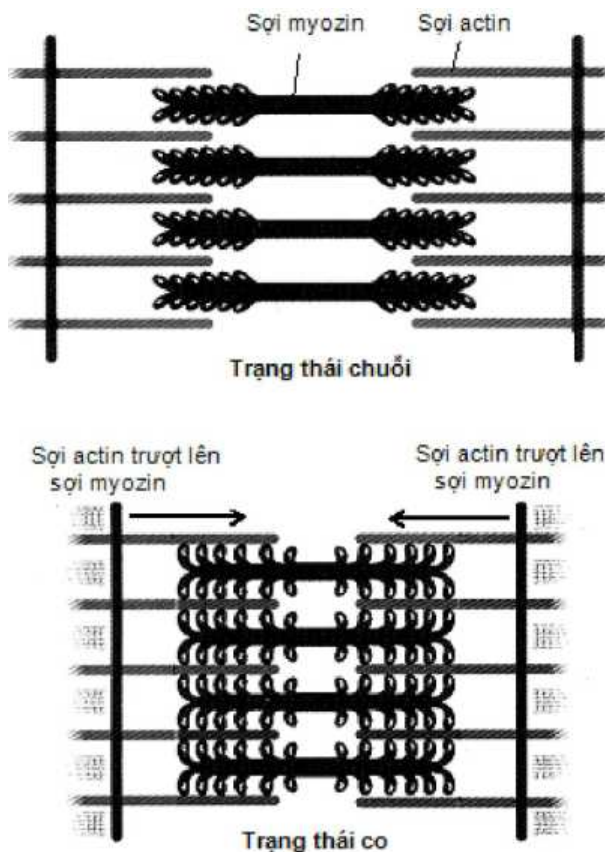
3.2.1. Cấu tạo của lông, roi: Có dạng hình trụ đường kính 0,2 micromet chứa hệ thống ống vi thể xếp song song. Màng của lông, roi là màng sinh chất, lõi của lông, roi gồm hệ thống ống vi thể có 9 đôi ống ngoại vi xếp xung quanh đôi ống trung tâm. Người ta còn gọi mô hình này là mô hình 9 + 2, (có tác giả gọi là mô hình 9 + 1). Cấu trúc 9 + 2 kéo dài theo độ dài của lông roi trừ phần gốc. ở gốc có thể gốc, mô hình cấu trúc gần giống trung tử (9 + 0). Thể gốc còn được coi là nơi có vai trò tái sinh lông, roi.



Hình 1.30. Hình ảnh hiển vi điện tử (a) và mô hình cấu trúc lông, roi (b) theo cơ chế 9 + 2

3.2.2. Lông roi ở vi khuẩn: lông có chiều dài từ 19 - 20 micromet, trong một tế bào có nhiều lông có khi đạt 300 lông trong một tế bào, có cấu trúc đơn giản không theo cấu trúc 9 + 2.

Roi có chiều dài lớn hơn đạt tới 150 micromet chỉ có một đến hai chiếc/một tế bào. Đuôi của tinh trùng được xem như roi và có cấu tạo giống roi.



Hình 1.31. Mô hình sự kết hợp của sợi actin và myozin trong tế bào cơ, làm cơ vận động co duỗi

Cơ trơn là loại cơ thường ở nội tạng (dạ dày, ruột...) vận động không theo ý muốn. Cơ tim là loại cơ vân đặc biệt, vận động không theo ý muốn, theo cơ chế tự điều khiển. Trong tế bào cơ, các sợi vi thể actin kết hợp với sợi vi thể myozin tạo nên các sợi cơ (myofibrils). Sự co hoặc duỗi của cơ chính là hoạt động của sợi myozin và sợi actin.

Khi cơ co các sợi vi thể actin trượt lên sợi vi thể myozin, mấu bên của sợi myozin liên kết với

3.2.3. Sự di động của tế bào bằng lông, roi:

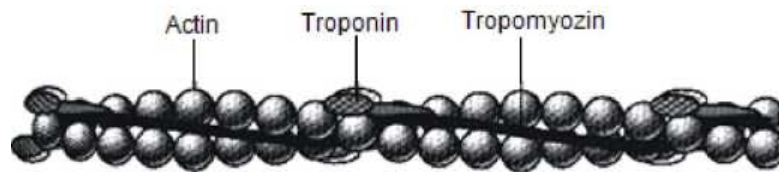
Lông và roi có vai trò vận động, nhờ lông, roi mà các động vật đơn bào chuyển động trong nước, tinh trùng chuyển động ngược dòng ống sinh dục, nhờ sự chuyển động nhịp nhàng của các tế bào biểu mô lót các thành ống tạo nên dòng chảy trong lòng ống. Trong cấu trúc lông, roi các ống vi thể nối với nhau bằng protein quả đấm gọi là cánh tay dynein. Sự chuyển động của lông, roi là do sự trượt của các đôi ống vi thể ngoại vi do cánh tay dynein đảm nhận. Khi có ATP và Ca^{2+} thì cánh tay dynein liên kết với đôi ống bên cạnh và trung tâm hoạt tính ATPase của dynein liên kết với ATP; thủy phân ATP thành ADP và P giải phóng năng lượng; do đó ống vi thể thay đổi hình dạng uốn cong. Đây là cơ chế hoạt động uốn cong để chuyển động của lông roi.

3.3. Sự vận động của tế bào cơ

Các cơ của động vật chia làm 3 loại:

Cơ vân thường bám xương, khi co duỗi làm khớp xương, vận động. Cơ vân là loại cơ vận động theo ý muốn.

actin qua trung tâm kết hợp tạo nên phức hợp actomyozin. Sự kết hợp này cần có ATP; khi có ion Ca^{2+} , thì ion Ca^{2+} sẽ bám vào troponin làm dịch chuyển tropomyozin để lộ các trung tâm liên kết giữa myozin và actin. (troponin là một loại protein hình cầu, phủ các vị trí kết hợp giữa myozin và actin). Troponin có ái lực mạnh với Ca^{2+} . Vì vậy khi có năng lượng của ATP thì myozin biến đổi hình thù liên kết với trung tâm actin làm cơ co. Khi cơ duỗi là khi ion Ca^{2+} tách bỏ troponin làm cho tropomyozin dịch chuyển lại, phủ che trung tâm kết hợp (tropomyozin là protein sợi có đường kính 2nm, chiều dài 40nm gồm hai mạch polypeptid xoắn với nhau. Các phân tử tropomyozin liên kết với các sợi actin theo rãnh xoắn). Cứ theo cơ chế như vậy mà cơ co, duỗi tạo nên sự vận động của tế bào cơ.



Hình 1.32. Mô hình cấu trúc phân tử troponin và tropomyozin.

4. HỆ THỐNG KẾT DÍNH CỦA TẾ BÀO

Trong mô đa bào, các tế bào liên kết với nhau qua khoảng gian bào, khoảng gian bào được giới hạn bởi màng của các tế bào cạnh nhau và chứa các phân tử đặc trưng trên bề mặt tế bào, các chất có chức năng kết dính các tế bào với nhau.

Hệ thống kết dính tế bào chủ yếu dựa vào sự tác động tương hỗ giữa các nhóm chức hóa học, các cầu nối trung gian giữa các ion, lực tĩnh điện giữa hai tế bào.

Sự kết dính tế bào được dựa vào các cơ chế khác nhau. Ví dụ kết dính theo kiểu kháng nguyên, kháng thể - enzym, sự kết dính bởi fibronectin - như đã trình bày ở phần protein màng.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nêu sự di động của tế bào theo lối chân giả. Cho một ví dụ minh họa.
2. Nêu cấu tạo của lông, roi và sự di động của tế bào bằng lông roi.
3. Nêu sự vận động của tế bào cơ.

Chương 2

DI TRUYỀN HỌC

Bài 7

NỘI DUNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

MỤC TIÊU

1. *Nêu được quá trình hình thành di truyền học Mendel và sau Mendel.*
2. *Trình bày được quá trình hình thành di truyền học phân tử.*
3. *Nêu được các nội dung và phương pháp nghiên cứu di truyền học.*

1. LƯỢC SỬ CỦA DI TRUYỀN HỌC

Lược sử di truyền học là quá trình hình thành các nhận thức, các khái niệm của loài người về sự sống, về tính di truyền, về tính biến dị của sinh vật.

Trước khi di truyền học trở thành một môn khoa học với những cơ sở khoa học, đã có những nhận thức, những quan niệm chưa có cơ sở khoa học.

Trước hết phải đề cập nhận thức, những quan niệm về tiến hóa luận, phải trả lời câu hỏi: sinh vật có biến đổi hay không ?

- Quan niệm sinh vật bất biến: quan niệm này kéo dài trong thời thượng cổ với các đạo giáo và chế độ phong kiến, cho mãi đến thế kỷ 16.

- Quan niệm sinh vật có biến đổi: Lamarck là người đã đề xuất một cách có hệ thống về tiến hóa của sinh giới, lấy hiện tượng di truyền tập nhiễm làm cơ sở.

Darwin với cuốn sách "Nguồn gốc các loài" đã trình bày học thuyết tiến hóa của mình, với hai đặc điểm riêng của sinh vật: tính di truyền và tính biến dị, và hai quá trình chọn lọc: chọn lọc tự nhiên và chọn lọc nhân tạo.

1.1. *Quá trình hình thành di truyền học Mendel và sau Mendel*

Song song với nhận thức về tiến hóa luận, quan niệm về di truyền học cũng thay đổi trong lịch sử: từ thời xưa, người ta đã chú ý đến tính di truyền của sinh vật, và đã biết áp dụng phương pháp chọn lọc cây và con súc vật, thuần hóa và lai giống. Nhưng thời bấy giờ, loài người chưa hiểu biết về di truyền và chưa giải thích được hiện tượng di truyền trong tự nhiên, thậm chí có những giải thích sai lầm. Những thành tựu của tế bào học, phôi thai học trong thế kỷ 17 đã tạo cơ sở khoa học để di truyền học dần dần trở thành một môn khoa học. Nhưng di truyền học chỉ được bắt đầu với công trình nghiên cứu lâu dài, tỉ mỉ của Mendel.

Mendel đã thực hiện công trình nghiên cứu rất công phu, kết quả và phương pháp nghiên cứu cho đến nay vẫn còn đầy đủ giá trị. Ông đã trình bày công trình của mình vào năm 1865. Nhưng bản báo cáo của Mendel đã không được giới khoa học lúc bấy giờ chú ý. Mendel đã thấy tính trạng của cơ thể do nhân tố di truyền chi phối (đó chính là gen theo hiểu biết hiện nay).

Phát minh của Mendel bị bỏ qua 34 năm. Năm 1900, vào cùng một thời gian, ba nhà khoa học ở

3 nước khác nhau (De Vries, Tschermak và Correns) thực nghiệm trên các đối tượng khác nhau đã công bố kết quả thực nghiệm. Những kết quả này tương tự như kết quả của Mendel. Cũng vào thời gian này đã có những phát minh mới về quá trình phân chia tế bào, sự tạo giao tử, quá trình thụ tinh và quá trình phát triển phôi thai. Những tiến bộ này đã tạo cơ sở cho việc hiểu biết về di truyền. Từ đó người ta mới hiểu ý nghĩa lớn lao trong công trình nghiên cứu của Mendel và bắt đầu công bố chính thức các định luật cơ bản về di truyền mang tên Mendel. Bởi vậy năm 1900 được xem là năm chính thức hình thành di truyền học.

Nguyên lý Mendel từ đó được ứng dụng rộng rãi trong nhiều môn di truyền học của thực vật, động vật và người.

Năm 1902, Boveri đã có nhận định: số lượng nhiễm sắc thể được di truyền ổn định trong loài, và nhiễm sắc thể có vai trò trong di truyền. Sau đó vào năm 1903, Boveri và Sutton đã xác định vai trò của nhiễm sắc thể trong việc di truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác. Năm 1909 Johannsen đã đề nghị dùng thuật ngữ "gen" để chỉ nhân tố di truyền.

Năm 1910, Morgan cùng các đồng nghiệp sau những công trình nghiên cứu công phu trên ruồi giấm, đã xác định: gen, vật chất mang thông tin di truyền xếp dọc thành một hàng trên nhiễm sắc thể và tạo thành các nhóm liên kết, đã phát hiện hiện tượng di truyền liên kết giới tính, và đã phát hiện được hiện tượng trao đổi chéo trong quá trình tạo giao tử.

Như vậy, sau khi các định luật cơ bản do Mendel phát hiện, nhiều phát minh đã tìm hiểu và xác nhận nhân tố di truyền mà Mendel đã đề xuất, đó chính là các gen nằm trên các nhiễm sắc thể, chi phối các tính trạng của cơ thể.

Gen có cấu trúc ra sao và hoạt động như thế nào trong các quy luật di truyền - đây là những vấn đề mà di truyền phân tử phải trả lời.

1.2. Quá trình hình thành di truyền học phân tử

1.2.1. Sự phát hiện ra các acid nucleic

Acid nucleic được phát hiện bởi Miescher từ năm 1869. Miescher và các nhà nghiên cứu sau đó đã xác định rõ thành phần của ADN gồm có đường 5 carbon, base và acid phosphoric.

Người ta cũng đã khẳng định acid nucleic có thể thấy trong nhân của mọi loài sinh vật.

Bằng những quan sát, bằng những thí nghiệm ngay từ những năm đầu của thế kỷ XX, người ta đã xác định vật chất di truyền ở mức độ phân tử của đa số các loài là ADN một số loài virus là ARN; những thành tựu của di truyền học gần đây đã chứng minh rõ ràng vai trò của acid nucleic quyết định các đặc điểm di truyền của cơ thể (xem phần các bằng chứng xác định vai trò truyền đạt thông tin di truyền của acid nucleic).

1.2.2. ADN truyền đạt thông tin như thế nào ?

Năm 1941 Beadle và Tatum công bố công trình nghiên cứu về vai trò của ADN ở *Neurospora*, kết quả quan trọng nhất của công trình này là:

Một gen → Một enzym

Bằng sơ đồ này các tác giả đã nêu rõ vai trò chi phối sự tổng hợp protein của gen.

ADN có cấu trúc như thế nào để thực hiện được chức năng truyền đạt thông tin di truyền ?

Câu hỏi này đã được Watson và Crick giải đáp một cách thoả đáng với mô hình cấu trúc không gian của phân tử ADN và hai chức năng quan trọng của nó: tự nhân đôi và phiên mã.

Cơ chế điều hòa hoạt động của các gen được Jacob, Monod phát hiện ở vi khuẩn năm 1961.

Năm 1962 Arber nhận xét về sự có mặt của enzym giới hạn (enzym cắt), một dụng cụ hữu hiệu để nghiên cứu, phân tích phân tử ADN.

Năm 1964, Nirenberg và Leder đã đề ra phương pháp để xác định mã của các acid amin.

Năm 1966 Nirenberg, Ochoa và Khorana xác định được mã bộ ba của tất cả các acid amin.

Năm 1968, rồi năm 1972 Khorana đã tổng hợp được gen bằng con đường tổng hợp gen nhân tạo.

Năm 1969 Beckwith đã chiết tách được gen từ vi khuẩn *E. coli*.

Năm 1970, Temin và các đồng nghiệp chứng minh có thông tin ngược: $ARN \rightarrow ADN$ ở các virus chứa ARN.

Như vậy, đồng thời với quá trình phiên mã xuôi: $ADN \rightarrow ARN$ đã có hiện tượng phiên mã ngược: $ARN \rightarrow ADN$.

Năm 1985, Mullis công bố phản ứng chuỗi polymerase PCR (Polymerase Chain Reaction) một phản ứng để nhân lượng một đoạn ADN nào đó in vitro. Kỹ thuật PCR đã trở thành một trong các kỹ thuật được sử dụng nhiều nhất trong lĩnh vực sinh học phân tử.

Bằng nhiều phương pháp, kỹ thuật khác nhau, bản đồ gen của một số loài sinh vật đã được xây dựng. Ngày 12 tháng 2 năm 2001 tạp chí Nature đã công bố bản đồ gen của người với hầu hết các trình tự đã được giải mã.

Với các thành tựu kể trên, những tiến bộ về kỹ thuật di truyền học nói chung, di truyền học phân tử nói riêng đã trở thành một khoa học quan trọng trong phục vụ sản xuất, phục vụ sức khỏe của con người.

2. NỘI DUNG CỦA DI TRUYỀN HỌC

Sinh vật có hai thuộc tính riêng: tính di truyền và tính biến dị.

Di truyền học nghiên cứu hai thuộc tính đó của sinh vật ở những đối tượng khác nhau, và ứng dụng những hiểu biết hai thuộc tính đó vào phục vụ con người: cải tạo giống cũ, tạo giống mới nâng cao năng suất của vật nuôi cây trồng, tạo những chế phẩm sinh học bằng công nghệ sinh học, bảo vệ sức khỏe con người, thực hiện ưu sinh cho nòi giống.

Di truyền học nghiên cứu với các đối tượng khác nhau:

- Di truyền học người.
- Di truyền học y học.
- Di truyền học vi khuẩn.
- Di truyền học động vật.
- Di truyền học thực vật...

Để thực hiện nghiên cứu hiện tượng di truyền, biến dị ở những đối tượng kể trên có sự kết hợp giữa di truyền và những môn khoa học khác để hình thành những môn học liên quan:

2.1. Di truyền học tế bào

Di truyền học tế bào nghiên cứu vật chất di truyền ở mức độ tế bào, đặc biệt là nhiễm sắc thể. Năm 1882 Flemming đã nghiên cứu chất nhiễm sắc và nhiễm sắc thể. Nhiễm sắc thể của rất nhiều loài sinh vật đã được xác định về số lượng và hình thái. Đột biến nhiễm sắc thể là một lĩnh vực của di truyền học tế bào.

Từ những năm 1970 trở lại đây, kỹ thuật hiện băng trên nhiễm sắc thể đã được thực hiện với nhiều loài sinh vật, trước hết là nhiễm sắc thể của người, sau đó là nhiễm sắc thể của một số loài gia

súc, gia cầm, của chuột thí nghiệm, của ruồi giấm.

Các chất nhiễm sắc giới tính ở trong nhân gian kỳ cũng được nghiên cứu.

2.2. Di truyền học phân tử

Di truyền học phân tử nghiên cứu cấu tạo và sự hoạt động của vật chất di truyền ở mức độ các phản ứng hóa học, ở mức độ phân tử. Gen và hoạt động của gen là vấn đề quan trọng nhất. Từ khi Watson và Crick đề ra mô hình cấu tạo ADN, di truyền học phân tử đã bước vào giai đoạn mới, và đã đạt được những tiến bộ vượt bậc. Những hiểu biết về di truyền phân tử đã giải thích rõ nhiều hiện tượng di truyền, trong số đó có những trường hợp bệnh lý, đặc biệt là hiện tượng rối loạn chuyển hóa bẩm sinh; những hiểu biết về di truyền học phân tử tạo cơ sở để thực hiện kỹ học di truyền, một mặt của công nghệ sinh học.

Thành công trong nghiên cứu bộ gen của người đã đẩy mạnh sự nghiên cứu hệ protein (proteome) của người. Hai lĩnh vực của di truyền học phân tử: nghiên cứu bộ gen (genomics) và nghiên cứu hệ protein (proteomics) đã hỗ trợ nhau, đẩy mạnh di truyền học phân tử lên một tầm cao mới, để có thể giải quyết nhiều vấn đề có ý nghĩa thực tiễn trong cuộc sống.

2.3. Di truyền học miễn dịch

Di truyền học miễn dịch nghiên cứu về các quy luật di truyền nhóm máu, di truyền kháng nguyên, kháng thể. Cơ sở của ghép là di truyền học miễn dịch. Ngoài ra di truyền học còn nghiên cứu cơ chế sinh kháng thể, hiện tượng di truyền tính kháng nhiễm và những đặc điểm của thể tạng.

2.4. Di truyền học dược lý

Nội dung chủ yếu của di truyền học dược lý là nghiên cứu sự tổng hợp, sự hoạt động của một số enzym chuyển hóa thuốc trong cơ thể, tình trạng bình thường và tình trạng không bình thường của quá trình chuyển hóa thuốc.

Di truyền học dược lý cũng nghiên cứu tác động của một số dược liệu, một số thuốc hoặc một số chế phẩm sinh học đối với vật liệu di truyền với những biểu hiện tức thời hoặc những hậu quả lâu dài cho các thế hệ.

2.5. Di truyền học quần thể

Di truyền học quần thể nghiên cứu những quy luật di truyền của các đặc điểm hình thái, sinh lý, hóa sinh, bệnh lý của quần thể. Di truyền học quần thể xác định tần số gen, tần số kiểu gen, tần số kiểu hình của quần thể, tìm những nguyên nhân dẫn đến biến đổi tần số gen trong quần thể...

2.6. Đột biến

Nghiên cứu đột biến là một lĩnh vực quan trọng của di truyền học. Người ta phát hiện các tác nhân gây đột biến (mutagen), hiệu quả của các đột biến ở mức độ nhiễm sắc thể hoặc ở mức độ gen ở tế bào sinh dưỡng hoặc tế bào sinh dục. Tùy theo tác nhân được nghiên cứu mà chia ra:

- Đột biến do phóng xạ
- Đột biến do hóa chất.
- Đột biến do tác nhân sinh học: virus, vi khuẩn...

2.7. Các bệnh di truyền

Các bệnh hay các khuyết tật di truyền ở mức độ nhiễm sắc thể hay mức độ gen đều là hậu quả của đột biến. Người ta nghiên cứu nguyên nhân sinh bệnh, phương pháp chẩn đoán, phương hướng đề phòng và chữa bệnh tật di truyền. Mọi mô, mọi cơ quan đều có thể mắc các bệnh, các khuyết tật di truyền. Tế bào ung thư được coi là tế bào bị đột biến, bộ máy di truyền của nó bị rối loạn. Từ

những tế bào lành sinh sản bình thường chuyển sang tế bào ung thư, sinh sản hỗn loạn.

2.8. Di truyền học công nghệ

Môn học ứng dụng các hiểu biết về di truyền và ứng dụng các thành tựu của kỹ thuật để sản xuất ra các chế phẩm sinh học: vaccin thể hệ mới, một số hormon, một số chất kích thích sinh trưởng với quy mô lớn và tốc độ nhanh hơn. Bằng phương pháp chiết tách và ghép gen, người ta đã tạo ra các vi khuẩn sản xuất insulin, sản xuất ovalbumin, sản xuất vaccin... với quy mô công nghiệp.

3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

3.1. Phương pháp tạp giao thực nghiệm

Phương pháp tạp giao thực nghiệm là phương pháp nghiên cứu di truyền học kinh điển và hiện nay vẫn là phương pháp chủ yếu áp dụng cho động vật và thực vật.

Cho hai loài hoặc hai chủng giao phối với nhau rồi theo dõi các tính trạng ở các thế hệ con. Muốn phân tích được quy luật di truyền cần phải chọn hai mẫu sinh vật có một hoặc vài tính trạng đối lập nhau để theo dõi các tính trạng qua các thế hệ. Ví dụ: chủng đậu thân cao với chủng đậu thân thấp, chuột lông xám với chuột lông trắng...

Mẫu sinh vật cần có các điều kiện:

- Có chu kỳ đời sống ngắn.
- Sinh được nhiều thế hệ con.
- Cho nhiều biến dị.
- Dễ duy trì.

Căn cứ vào điều đó, các nhà di truyền học đã chọn được một số loài động vật, thực vật đáp ứng được bốn điều kiện như trên: ruồi giấm khoảng 10 - 15 ngày cho một thế hệ, chuột nhắt trắng (*Mus musculus*) cứ hai tháng rưỡi cho một thế hệ. Các sinh vật có đời sống rất ngắn như nấm *Neurospora crassa* thường được dùng để nghiên cứu hoạt động của gen. Vi khuẩn, virus, gần đây được sử dụng nhiều, lúa mạch và ngô là thực vật bậc cao cũng được nghiên cứu rộng rãi.

3.2. Phương pháp di truyền học tế bào

Kỹ thuật được dùng phổ biến hiện nay là phát hiện và quan sát nhiễm sắc thể. Để phát hiện bộ nhiễm sắc thể của tế bào sinh dưỡng, người ta thường dùng các mô gồm nhiều tế bào đang phân chia mạnh như tủy xương, mô bào thai, chóp rễ, đỉnh sinh trưởng của cây... đối với những mô hoặc những tế bào ít hoặc không phân chia thì phải kích thích để cho tế bào phân chia. Để phát hiện bộ nhiễm sắc thể trong quá trình tạo giao tử, người ta thường dùng các tế bào trong tuyến sinh dục đực hoặc cái.

Từ những năm 70 của thế kỷ XX xuất hiện phương pháp lai tế bào soma. Bằng kỹ thuật nuôi cấy tế bào và nhờ một số tác nhân có thể làm cho hai tế bào của cùng một loài hoặc của hai loài sinh vật khác nhau hòa nhập vào nhau thành một tế bào lai mang cả hai bộ gen của hai tế bào bố mẹ. Với các tế bào lai, người ta có thể khảo sát nhiều tính chất sinh học của tế bào, sử dụng hoạt động của các gen, các tính chất di truyền của tế bào soma và góp phần tích cực xác lập bản đồ gen.

Kỹ thuật băng trên nhiễm sắc thể được đề xuất và phát triển từ những năm 1970 đã góp phần quan trọng trong việc nghiên cứu nhiễm sắc thể trong trạng thái bình thường và trong trạng thái đột biến.

Gây đột biến nhân tạo nhiễm sắc thể là một phương pháp được sử dụng rộng rãi trong công

tác chọn giống. Xét nghiệm nhiễm sắc thể đã trở thành một xét nghiệm thông thường trong bệnh di truyền liên quan với đột biến nhiễm sắc thể.

Tuy di truyền học phân tử đang chiếm phần rất quan trọng trong di truyền học, nhưng di truyền học tế bào vẫn góp phần cần thiết cho sự phát triển của di truyền học.

3.3. Kỹ thuật di truyền phân tử

Để nghiên cứu di truyền phân tử có nhiều phương pháp, nhiều kỹ thuật đã được đề xuất, sau đây là tóm tắt nội dung một số phương pháp cơ bản:

3.3.1. Tách chiết ADN

Hầu hết ADN có ở trong nhân tế bào, trên các nhiễm sắc thể; nhiễm sắc thể của Eukaryota có ADN và protein. Vì vậy, để tách chiết ADN trước hết phải phá màng tế bào, màng nhân, sau đó phải loại bỏ protein, sau cùng phải rửa ADN. Khi ADN đã tinh sạch có thể định lượng, định tính ADN bằng phương pháp điện di với gel agarose hoặc với gel polyacrylamid, hoặc định lượng ADN bằng mật độ quang.

3.3.2. Xác định trình tự nucleotid trong phân tử ADN

Về nguyên lý có thể xác định trình tự nucleotid của cả bộ gen, nhưng trong những điều kiện trước đây, người ta mới chỉ xác định trình tự nucleotid ở những đoạn ADN xác định.

Có hai phương pháp đã được áp dụng để xác định trình tự nucleotid: phương pháp hóa học và phương pháp enzym học.

3.3.3. Lai acid nucleic

Lai acid nucleic tạo ra các phân tử ADN tái tổ hợp, từ đó tạo nên các dòng tế bào, các chủng sinh vật mới hoặc để phát hiện ra các trình tự ADN cần tìm.

3.3.3.1. Enzym giới hạn (enzym cắt)

Enzym giới hạn được chiết tách từ vi khuẩn. Tùy theo loài vi khuẩn mà có enzym giới hạn có tên tương ứng. Ví dụ: EcoRI, Bam HI, Sma I... Đặc điểm của enzym giới hạn là cắt phân tử ADN ở những chỗ xác định tùy theo từng loại enzym. Enzym cắt cả hai sợi đơn của phân tử ADN sợi kép để lại phần đầu tương ứng với đoạn ADN sẽ ghép vào đó.

3.3.3.2. Sự tạo dòng tế bào (clôn hóa đoạn ADN)

Dùng enzym giới hạn để cắt ADN cho ở vị trí cần thiết đồng thời cũng dùng enzym đó để cắt ADN nhận hay còn gọi là thể chuyển (vector). Dùng enzym nối (ligase) để nối đoạn ADN cho vào phân tử ADN nhận tạo nên phân tử ADN lai. Phân tử ADN lai được dùng để tạo ra dòng tế bào mới in vivo hoặc in vitro. Ví dụ phân tử ADN lai được đưa vào vi khuẩn, cùng với sự nhân lên của vi khuẩn, phân tử ADN lai cũng được nhân lên tạo nên dòng vi khuẩn mang tính chất mới do phân tử ADN mới quy định.

3.3.3.3. Tạo ADN dò (hay probe)

Sự lựa chọn clôn thích hợp, có nghĩa là clôn chứa đoạn ADN đích đặc trưng cần tìm được thực hiện nhờ ADN dò, đó là đoạn ADN hay ARN sợi đơn mà đặc điểm, tính chất của chúng đã được biết, có khả năng lai với đoạn ADN đích (sợi đơn) theo nguyên tắc bổ sung.

ADN dò có thể được tạo thành từ các nucleotid đơn hoặc bằng cách chiết xuất từ ADN của nhiễm sắc thể hoặc bằng sự tổng hợp ADN bổ sung (cDNA) được tổng hợp từ khuôn mARN.

ADN dò có thể được đánh dấu bằng ^{32}P hoặc bằng biotin.

3.3.3.4. Southern blotting

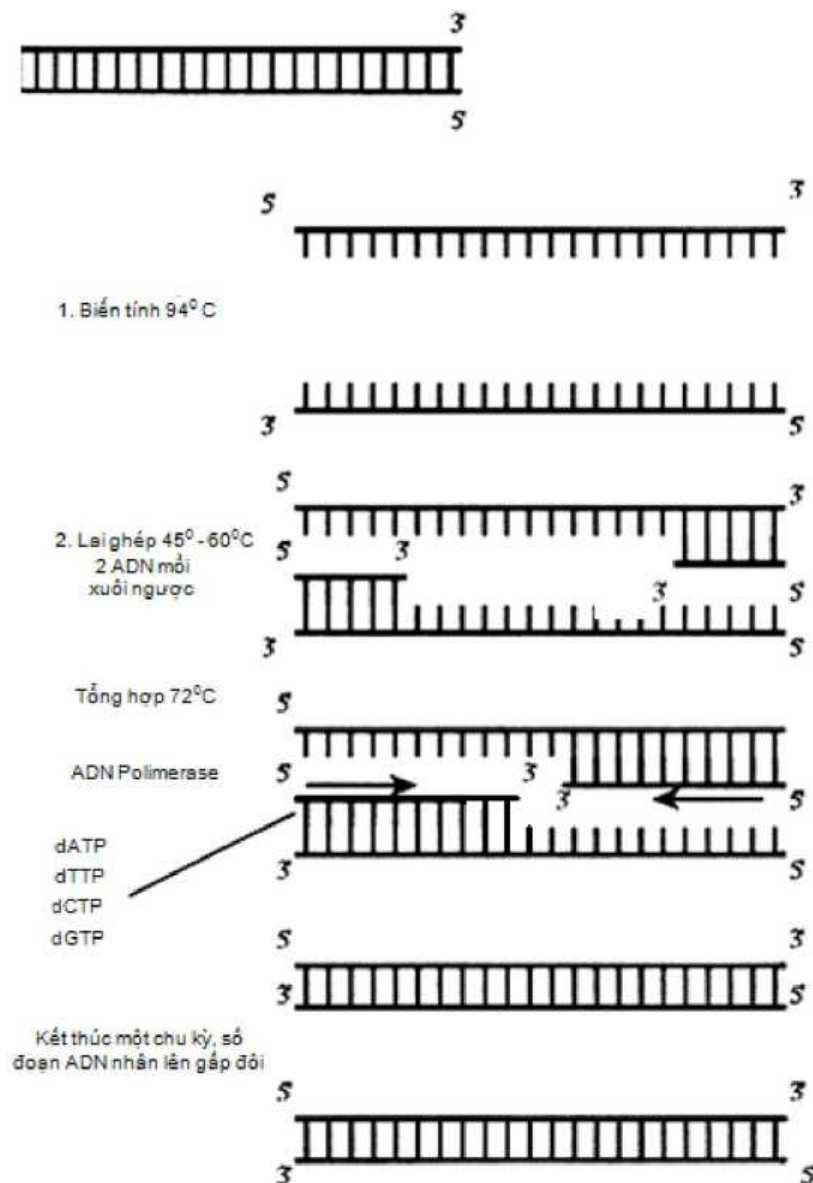
Kỹ thuật được Southern đề xuất vào năm 1975, kỹ thuật này ngày nay đã trở thành một kỹ thuật

được sử dụng rộng rãi.

ADN từ mẫu sinh vật được cắt thành từng đoạn kích thước khác nhau bằng các enzym giới hạn khác nhau, trong số các đoạn ADN được cắt ra có thể có đoạn mang ADN đích cần tìm. Các đoạn ADN này được điện di bằng gel agarose, sau đó cầu nối hydro giữa hai mạch đơn của các đoạn ADN này được cắt do xử lý với NaOH hoặc bằng nhiệt. Sau đó gel chứa ADN sợi đơn được chuyển sang giấy lọc và được phủ bằng nitrocellulose. Sau cùng nitrocellulose đã thấm ADN sợi đơn được đưa vào dung dịch có chứa ADN dò. Trong dung dịch đó, ADN dò sẽ phát hiện ADN đích (cả hai đều ở dạng sợi đơn) và sẽ kết hợp với nhau tạo nên phân tử lai. Màng nitrocellulose được rửa trong dung dịch đệm. Với ADN dò đã đánh dấu với ^{32}P hoặc bằng biotin, phân tử ADN lai mang ADN đích sẽ hiện rõ.

3.3.3.5. Lai tại chỗ trên nhiễm sắc thể

Kỹ thuật này là sự gặp nhau của kỹ thuật di truyền tế bào và kỹ thuật lai phân tử.



Hình 2.2. Các giai đoạn của một chu kỳ PCR

Nhiễm sắc thể ở kỳ giữa trên lam kính được loại bỏ ARN và protein bằng ARNase và proteinase K. Nhiễm sắc thể được lai với ADN dò đã được đánh dấu, sau đó nhiễm sắc thể được nhuộm bằng phẩm nhuộm thích hợp và quan sát ở kính hiển vi.

Bằng kỹ thuật này có thể phát hiện nhanh những đột biến nhiễm sắc thể, một số dạng đột biến ADN trên nhiễm sắc thể. Đó chính là cơ sở của kỹ thuật lai tại chỗ huỳnh quang (FISH).

3.3.4. Phản ứng chuỗi polymerase PCR (Polymerase Chain Reaction)

PCR là kỹ thuật nhân lên một đoạn ADN nào đó in vitro. Để thực hiện PCR phải có mồi (primers), đó là những oligonucleotid tương ứng với mỗi đầu của đoạn ADN cần nhân lên. Với sự có mặt của mồi, của một loại enzym polymerase chịu nhiệt (Taq polymerase) và 4 loại nucleotid, đoạn ADN được nhân lên. Sau mỗi chu kỳ (khoảng 10 phút) từ một phân tử ADN có hai phân tử ADN được tạo thành. Tùy theo nhu cầu về lượng ADN mà số chu kỳ của PCR được xác định.

3.3.5. Một số phương pháp được dùng trong Di truyền y học

Trong di truyền y học, phương pháp tạp giao thực nghiệm không được áp dụng. Ngoài các phương pháp di truyền tế bào, phương pháp di truyền phân tử, người ta còn dùng các phương pháp xây dựng và phân tích gia hệ, phương pháp khảo sát con sinh đôi, phương pháp in và phân tích nếp vân da, phương pháp điều tra di truyền dịch tễ học và phương pháp di truyền lâm sàng.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nêu quá trình hình thành di truyền học Mendel và sau Mendel.
2. Trình bày quá trình hình thành di truyền học phân tử.
3. Nêu các nội dung và phương pháp nghiên cứu di truyền học.

Bài 8

CÁC NGUYÊN LÝ VÀ QUY LUẬT CƠ BẢN CỦA SỰ DI TRUYỀN

MỤC TIÊU

1. Giải thích được khái niệm một số thuật ngữ, một số ký hiệu thường dùng trong di truyền.
2. Trình bày được các quy luật di truyền của Mendel.
3. Trình bày được di truyền đơn gen, sự tương tác của hai gen không alen phân ly độc lập cùng quy định một tính trạng.
4. Nêu được khái niệm và đặc điểm của di truyền đa gen, di truyền đa nhân tố.
5. Trình bày được sự liên kết gen và sự tái tổ hợp các gen trong nhóm liên kết.
6. Trình bày được sự di truyền giới tính và di truyền liên kết giới tính.
7. Trình bày được sự di truyền ngoài nhiễm sắc thể.

1. MỘT SỐ THUẬT NGỮ VÀ KÝ HIỆU

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... của cơ thể sinh vật.

Tính trạng di truyền được tạo thành do hoạt động của gen, do các alen của một gen hoặc do nhiều gen không alen thuộc các locus khác nhau cùng chi phối trong mối tương 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 giữa genotyp và môi trường sống của cơ thể đó tạo nên, là các biểu hiện ra tính trạng của genotyp.

Thuật ngữ phenotyp áp dụng cho toàn bộ mọi 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 cá thể.

1.3. Genotyp (kiểu gen)

Genotyp là toàn bộ các thông tin di truyền (các gen) chứa trong 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 hình 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, idiotyp đồng nghĩa với genotyp).

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. Các ký hiệu thường dùng

P: chữ viết tắt của từ 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 ...

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 trạng 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 thư 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 tính chất của mình. Ví dụ gen quy định nhóm máu MN được ký hiệu bằng chữ L^M và L^N 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, L^M và L^N là hai alen của gen quy 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 các 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 (ở trên cao) phù hợp. Ví dụ màu mắt ruồi giấm *Drosophila melanogaster* được quy định bởi hàng loạt alen gây nên các phenotyp biến đổi từ kiểu dại màu đỏ, qua các dạng màu khác tới dạng màu trắng trong đó trắng là lặn so với mọi dạng khác, được ký hiệu là w (white), kiểu dại đỏ ký hiệu là W, các alen trong dãy được ký hiệu lần lượt là $W > w^{co} > w^{bl} > w^e > w^{ch} > w^a > w^h > w^{bf} > w^t > w^p > w^i > w$.

2. CÁC NGUYÊN LÝ DI TRUYỀN CỦA MENDEL

2.1. Thực nghiệm của Mendel về lai một tính và hai định luật Mendel I và II

2.1.1. Thực nghiệm

Mendel sử dụng các dòng đậu Hà Lan thuần chủng để lai thực nghiệm, quan sát từng trạng thái tính trạng trong mỗi thực nghiệm để theo dõi sự di truyền từ thế hệ bố mẹ tới các thế hệ con cháu về từng cặp trạng thái tính trạng tương phản.

Phương pháp lai hai cây bố mẹ chỉ khác nhau về một tính trạng hoặc chỉ so sánh về một tính trạng gọi là lai một tính.

Mendel đã nghiên cứu lai một tính về 7 loại tính trạng khác nhau và thu được các kết quả như sau:

Bảng 2.1. Kết quả lai một tính của Mendel

Loại tính trạng nghiên cứu	P	F ₁	F ₂ (Số lượng)			F ₂ (%)	
			Tổng số	Trội	Lặn	Trội	Lặn
Ch.cao thân	Thân cao x thân thấp	Tất cả cao	1064	787 cao	277 thấp	74,0	26,0
Màu hạt	Hạt vàng x hạt lục	Tất cả vàng	8023	6022 vàng	2001 lục	75,1	24,9
Dạng hạt	Hạt trơn x hạt nhăn	Tất cả trơn	7324	5474 trơn	1850 nhăn	74,7	25,3
Màu quả	Quả lục x quả vàng	Tất cả lục	580	428 lục	152 vàng	73,8	26,2

Dạng quả	Quả phòng x quả phẳng	Tất cả phòng	1181	882 phòng	299 phẳng	74,7	25,3
Màu hoa	Hoa tím lam x hoa trắng	Tất cả tím lam	929	705 tím lam	224 trắng	75,9	24,1
Vị trí hoa	Hoa mọc nách x mọc đỉnh	Tất cả mọc nách	858	651 mọc nách	207 mọc đỉnh	75,9	24,1

2.1.2. Định luật Mendel I (định luật đồng tính - định luật tính trội)

Mendel nhận thấy ở F_1 tất cả có phenotyp giống nhau và giống với một trong hai dạng bố mẹ, nên Mendel gọi tính trạng được biểu hiện ở F_1 là tính trạng trội, tính trạng không được biểu hiện ở F_1 là tính trạng lặn. Từ nhận xét của Mendel là khi lai hai cơ thể thuần chủng khác nhau về một cặp tính trạng tương phản thì tất cả con lai F_1 đều giống nhau và đều mang tính trạng trội nên hiện tượng này được gọi là định luật đồng tính hay định luật tính trội hay định luật thứ nhất của Mendel.

2.1.3. Định luật Mendel II (định luật phân tính)

Khi cho F_1 tự thụ phấn Mendel nhận thấy trong mọi thực nghiệm thì F_2 đều phân tính với tỷ lệ xấp xỉ 3 trội : 1 lặn (bảng trên). Cho các cây F_2 tự thụ phấn, Mendel thấy cây F_2 mang tính trạng lặn thì cho F_3 tất cả đều chỉ biểu hiện tính trạng lặn, thuần chủng. Trong số các cây mang tính trạng trội F_2 có 1/3 số cây khi tự thụ phấn cho F_3 đều chỉ biểu hiện tính trạng trội - nghĩa là thuần chủng; 2/3 số cây còn lại khi tự thụ phấn lại cho F_3 phân tính theo tỷ lệ 3 trội : 1 lặn, nghĩa là những cây không thuần chủng. Như vậy ở F_2 có 1/4 số cây trội thuần chủng; 2/4 số cây trội không thuần chủng; 1/4 số cây lặn thuần chủng.

2.1.4. Cơ sở tế bào học của phép lai một tính

Với các kiến thức di truyền tế bào học ngày nay, người ta biết rằng trong tế bào $2n$ của cơ thể các nhiễm sắc thể tồn tại theo từng cặp tương đồng, giống hệt nhau về hình dạng, kích thước và cách sắp xếp gen. Trên mỗi cặp nhiễm sắc thể tương đồng chứa các gen tồn tại theo từng cặp gen alen thuộc các locus giống nhau, tương ứng với nhau từng đôi một. Trong di truyền đơn gen thì từng đôi hai alen tương tác với nhau để quyết định một tính chất của cơ thể. Khi phân bào giảm nhiễm để hình thành giao tử, các nhiễm sắc thể của cặp tương đồng phân ly nhau, mỗi nhiễm sắc thể hoặc nguồn bố hoặc nguồn mẹ phân ly đi về một giao tử, nên từng cặp gen alen nằm trên cặp nhiễm sắc thể ấy cũng phân ly nhau, mỗi alen đi về một giao tử. Khi hai giao tử đực và cái phối hợp với nhau tạo thành hợp tử thì hai nhiễm sắc thể tương đồng lại tồn tại thành đôi ở hợp tử, và do đó hai alen của mỗi gen trên cặp nhiễm sắc thể ấy cũng lại tồn tại thành cặp alen ở hợp tử, trong đó một có nguồn gốc từ bố, một có nguồn gốc từ mẹ.

Nguyên lý phân ly của Mendel được bổ sung hoàn chỉnh, giải thích bằng cơ sở di truyền tế bào học, còn gọi là nguyên lý phân ly gen như sau: "Trong cơ thể các gen tồn tại theo từng đôi (nhưng riêng rẽ, không hòa lẫn vào nhau). Khi tạo thành giao tử, từng cặp gen phân ly nhau và mỗi gen đi vào một giao tử. Sau khi hai giao tử giao phối với nhau thì các gen alen lại phối hợp với nhau thành từng đôi ở hợp tử".

2.2. Thực nghiệm của Mendel về lai hai tính - Định luật Mendel III

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 sự hoạt động của hai cặp nhân tố di truyền khác nhau trong cùng một phép lai (các cặp gen quy định các cặp tính trạng mà Mendel chọn để nghiên cứu nằm trên

những cặp nhiễm sắc thể tương đồng khác nhau).

Mendel lai cây đậu thuần chủng có hạt trơn, vàng với cây thuần chủng có hạt nhăn, lục. Kết quả ở thế hệ F_1 tất cả các cây đều đồng tính có hạt trơn, vàng. Dem gieo các hạt ở thế hệ F_1 và để các cây F_1 tự thụ phấn, ở thế hệ F_2 thu được 4 loại hạt: trong tổng số 556 hạt F_2 có 315 hạt trơn, vàng, 108 hạt trơn, lục, 101 hạt nhăn, vàng, và 32 hạt nhăn, lục. Khi rút gọn thành các số nhỏ, kết quả rất gần với tỷ lệ 9:3:3:1 theo dự đoán lý thuyết của Mendel mà ông nhận ra là một nhị thức bậc hai là $(3 + 1)^2$.

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 thế hệ F_2 tỷ lệ giữa trơn với nhăn là 3:1 và giữa vàng với lục cũng là 3:1. Kết quả đó cho thấy cặp nhân tố di truyền này đã tổ hợp độc lập đối với cặp nhân tố di truyền kia:

$$(3 : 1) \times (3 : 1) = 9 : 3 : 3 : 1.$$

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

2.2.2. Định luật Mendel III

Qua lai hai tính về sau được khái quát hóa và bổ sung thêm, xây dựng thành định luật Mendel thứ ba còn gọi là định luật phân ly độc lập, hay gọi là nguyên lý tổ hợp độc lập: "Nếu mỗi cặp gen quy định một loại tính trạng nằm trong hai cặp nhiễm sắc thể khác nhau, khi phân bào giảm nhiễm sẽ phân ly một cách độc lập, đôi này không phụ thuộc đôi kia, và từng gen sẽ đi vào tập hợp ở các giao tử một cách ngẫu nhiên".

Nguyên lý tổ hợp độc lập được ứng dụng trong thực tế tập giao động vật và thực vật để phối hợp các tính trạng mong muốn và duy trì các tính trạng đó trong cùng một cá thể.

2.2.3. Cơ sở tế bào học của phép lai hai tính

Thực nghiệm lai hai tính của Mendel sau này đã được giải thích bằng các kiến thức di truyền tế bào học như sau:

Một cặp gen alen N, n quy định cặp tính trạng độ trơn, nhăn của vỏ hạt, một cặp gen alen khác là L, l quy định màu hạt vàng, lục. Hai cặp gen không alen này nằm trên hai cặp nhiễm sắc thể tương đồng khác nhau. Thế hệ P thuần chủng nên cơ thể trơn, vàng NNLL chỉ có một loại giao tử chứa các gen NL, cơ thể nnll cũng chỉ có một loại giao tử chứa nl. Do đó F_1 chỉ có một genotyp duy nhất là NnLl, do có mặt cả hai gen trội N, L nên phenotyp đồng tính trơn, vàng.

Khi F_1 giảm phân tạo giao tử, một cặp nhiễm sắc thể tương đồng này mang N và n phân ly nhau, một cặp nhiễm sắc thể tương đồng kia mang L và l cũng phân ly nhau. Chúng phân ly một cách độc lập nên các gen không alen trên các nhiễm sắc thể khác nhau này đã tổ hợp tự do được với nhau. Do đó đã tạo được 4 loại tinh trùng mang các tổ hợp gen NL, Nl, nL và nl với tỷ lệ bằng nhau và cũng tạo được 4 loại trứng với tổ hợp gen như vậy.

Khi thụ tinh ngẫu nhiên 4 loại tinh trùng và 4 loại trứng tạo 16 tổ hợp các hợp tử, trong đó có những tổ hợp có genotyp giống nhau nên tổng số ở F_2 gồm 9 genotyp và 4 phenotyp như sau:

$$(1NN : 2Nn : 1nn) \times (1LL : 2Ll : 1ll) = 1NNLL : 2NNLl : 2NnLL : 4NnLl : 1NNll : 2Nnll : 1nnLL : 2nnLl : 1nnll.$$

$$(3 \text{ vàng} : 1 \text{ lục}) \times (3 \text{ trơn} : 1 \text{ nhăn}) = 9 \text{ vàng trơn} : 3 \text{ vàng nhăn} : 3 \text{ lục trơn} : 1 \text{ lục nhăn}.$$

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 dạng hạt, màu sắc lá mầm và màu sắc vỏ hạt.

Dựa trên các kết quả đã 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 nhiễm sắc thể 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 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 $(1+2+1)^n$ ”.

2.4. Sự phát hiện lại các định luật Mendel và các bổ sung lý thuyết di truyền học hiện đại sau Mendel

Năm 1866 công trình của Mendel được in trong kỷ yếu của Hội các nhà tự nhiên học ở Bruno. Tuy nhiên, phát minh của Mendel không được người đương thời hiểu thấu.

Năm 1900 đã xảy ra việc phát hiện lại lần thứ hai lý luận của Mendel, mở đầu cho sự phát triển của di truyền học. Sau đó, đã xuất hiện nhiều nghiên cứu di truyền ở nhiều đối tượng rất khác nhau và cả các nghiên cứu di truyền người đã tìm ra các quy luật di truyền học sau Mendel, bổ sung cho các định luật Mendel. Đối với gen trong nhân trên nhiễm sắc thể, sự di truyền một tính trạng nào đó của mỗi cá thể cho các con cháu trong quần thể có nhiều kiểu cơ chế di truyền khác nhau: di truyền đơn gen; ở loại gen có tính đa hiệu thì một gen tác động chi phối sự biểu hiện nhiều mặt ở phenotyp; hai hoặc nhiều cặp gen không alen cùng tác động lên sự di truyền và biểu hiện của một tính trạng nào đó. Các tính trạng có thể do các gen thuộc nhóm gen liên kết nhiễm sắc thể thường hoặc thuộc nhóm gen liên kết nhiễm sắc thể giới. Sự di truyền tính trạng cũng có thể thuộc loại di truyền đa gen, đa nhân tố, ngoài ra còn có sự di truyền tế bào chất.

Mỗi kiểu cơ chế di truyền có những đặc điểm tính chất riêng, sẽ được xem xét lần lượt trong các phần tiếp theo.

3. DI TRUYỀN ĐƠN GEN

3.1. Khái niệm

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 nhau 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.

3.2. Di truyền hai alen

3.2.1. Khái niệm

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 của gen chi phối.

3.2.2. 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 tính trạng do alen 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 TT và Tt đều có phenotyp là thân cao vì T trội hoàn toàn so với t.

Các nghiên cứu sau này cho thấy rằng cái gọi là “gen lặn” trong thực tế có thể không phải hoàn toàn là 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 phenotyp thì cũng có thể phát hiện được nhờ những phương pháp hóa sinh đặc biệt là các biểu hiện của gen ở mức độ phân tử.

Ngoài ra cùng một gen như nhau nhưng trong các 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.

3.2.3. Tương quan trội không hoàn toàn - Sự biểu hiện trung gian

Có loại tính trạng mà các alen quy định các trạng thái của tính trạng là trội không hoàn toàn nên ở cơ thể dị hợp tử, kết quả tương tác của hai alen tạo nên phenotyp có dạng trung gian giữa hai trạng thái tính trạng do alen này và alen kia quy định vì mỗi trạng thái tính trạng do từng alen quy định đều được biểu hiện một phần ở cơ thể dị hợp tử.

Ví dụ màu hoa của cây hoa mồm chó *Antirrhinum sp.* di truyền theo kiểu trội không hoàn toàn nên cây có genotyp AA có hoa màu đỏ, cây aa có hoa màu trắng còn cây Aa có hoa màu hồng là màu trung gian giữa đỏ và trắng vì alen A quy định sự tạo ra sắc tố đỏ và alen a quy định sự tạo ra sắc tố trắng cùng hoạt động nên ở cây Aa, cả hai loại sắc tố đỏ và trắng cùng được tạo ra làm hoa có màu hồng.

3.2.4. Tương quan đồng trội

Trong tương quan đồng trội thì cả hai alen cùng trội tương đương nhau nên ở cơ thể dị hợp tử có phenotyp biểu hiện cả hai trạng thái tính trạng mà hai alen đó quy định một cách hoàn toàn và ngang nhau chứ không biểu hiện tính chất trung gian.

Ví dụ ở hệ nhóm máu MN, alen L^M quy định hồng cầu có kháng nguyên M, bị ngưng kết bởi kháng thể kháng M; alen L^N quy định hồng cầu có kháng nguyên N, bị ngưng kết bởi kháng thể kháng N. Người dị hợp tử genotyp $L^M L^N$ thì ở phenotyp hồng cầu có cả hai loại kháng nguyên M và N, bị ngưng kết bởi cả hai loại kháng thể kháng M và kháng N. Đặc điểm di truyền hai alen được minh họa ở phần di truyền y học.

3.3. Di truyền nhiều alen

3.3.1. Khái niệm

Di truyền nhiều alen là dạng di truyền đơn gen trong đó sự quy 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 hai trong số nhiều alen đó.

3.3.2. Locus phức hợp

Trong di truyền hai alen thì locus gen chỉ có hai alen khu trú trên hai vị trí giống nhau của cặp nhiễm sắc thể tương đồng. Tuy vậy, gen trong quá trình đột biến có thể tạo thành nhiều dạng khác nhau ở các cá thể khác nhau trong quần thể, tạo thành dãy nhiều alen. Vì vậy trong di truyền nhiều alen thì locus gen có nhiều alen (> 2 alen) và mỗi cơ thể $2n$ chứa một tổ hợp gồm hai trong số nhiều

alen ấy; locus gen được gọi là locus phức hợp.

3.3.3. Genotyp và phenotyp trong di truyền nhiều alen

Do có nhiều alen khác nhau nên với các cách tổ hợp khác nhau của hai trong số nhiều alen ấy mà ở cơ thể $2n$ tạo nên nhiều genotyp và có nhiều phenotyp về các loại trạng thái khác nhau của tính trạng tương ứng với các tổ hợp genotyp khác nhau của các alen ấy.

Số loại genotyp trong dãy nhiều alen được tính bằng các công thức sau:

$$\text{Tổng số genotyp} = \frac{n(n+1)}{2}$$

$$\text{Số genotyp đồng hợp tử} = n$$

$$\text{Số genotyp dị hợp tử} = \frac{n(n-1)}{2}$$

n là số lượng các loại alen trong dãy alen của gen

Di truyền nhóm máu ABO (ABH) là di truyền nhiều alen, được minh họa ở phần di truyền y học.

4. SỰ TƯƠNG TÁC GIỮA HAI GEN KHÔNG ALEN PHÂN LY ĐỘC LẬP CÙNG QUY ĐỊNH MỘT TÍNH TRẠNG VÀ CÁC BIẾN ĐỔI CÔNG THỨC PHÂN LY MENDEL

Nếu hai gen không alen tương tác nằm trên hai cặp nhiễm sắc thể khác nhau thì chúng phân ly độc lập, tổ hợp tự do với nhau tạo tỷ lệ kiểu gen ở F_2 vẫn là $9A-B- : 3A-bb : 3aaB- : 1aabb$ nhưng do hai gen không alen này cùng tương tác nhau chỉ quy định một tính trạng nên số loại phenotyp ở F_2 thường là ít hơn 4 và là các biến dạng của tỷ lệ $9:3:3:1$.

Hiện tượng liên hợp giữa hai gen không alen cùng quy định một tính trạng tạo bốn loại phenotyp ở F_2 với tỷ lệ $9:3:3:1$ về một tính trạng.

Số gen tương tác là ba gen không alen phân ly độc lập sẽ tạo F_2 nhiều hơn tám kiểu hình với tỷ lệ là các biến dạng của $27: 9:9:9:3:3:3:1$. Nếu là bốn gen thì các tỷ lệ kiểu hình còn phức tạp hơn nữa.

Bảng 2.2. Các tỷ lệ phenotyp ở F_2 của các dạng tương tác 2 gen không alen

Genotyp	A – B –	A– bb	aaB –	aabb
Tỷ lệ kinh điển	9	3	3	1
Tương tác át chế của gen trội	12		3	1
Tương tác át chế của gen lặn	9	3	4	
Tương tác bổ trợ trùng hợp với hiệu quả bổ sung	9	6		1
Hiện tượng tương tác cộng gộp	15			1
Hiện tượng tương tác bổ trợ giữa hai gen trội không alen	9	7		
Hiện tượng tương tác khử của gen khử lên gen không alen	13 kể cả 1 aabb		3	

5. TÍNH ĐA HIỆU CỦA GEN

Tất cả các biểu hiện phenotyp nhiều mặt của một gen được gọi là các hiệu quả của một gen đa hiệu hay còn gọi là tính đa hiệu của gen.

Mức độ đa dạng:

Một gen có thể xác định tình trạng bề ngoài, đồng thời cũng có ảnh hưởng đến sức sống, sức sinh sản. Ví dụ gen chi phối tính trạng cánh cụt ở ruồi giấm đồng thời làm cho sức sinh sản của ruồi giấm giảm.

Có gen đa hiệu mà hiệu quả của tính trạng này là trội, hiệu quả của tính trạng khác là di truyền theo kiểu lặn. Ví dụ đột biến lông vàng ở chuột là trội nhưng có hiệu quả lặn gây chết ở trạng thái đồng hợp cả hai gen đột biến.

6. DI TRUYỀN ĐA GEN

6.1. Khái niệm về di truyền đa gen và di truyền đa nhân tố

Từ năm 1760 Kolreuter đã nêu lên kết quả lai hai chủng thuốc lá thân cao và thân thấp cho các cây F_1 có kích thước trung gian giữa bố và mẹ, các cây F_2 có nhiều kích thước chênh lệch nhau liên tục từ mức độ thấp đến mức độ cao giữa các chủng bố mẹ và ông không giải thích được kết quả.

Năm 1869, Galton đã nhận thấy nhiều tính trạng của người như: mạch đập, huyết áp, nếp vân da... và nhiều tính trạng quan trọng của sinh vật như năng suất sữa của bò, khả năng đẻ trứng của gà, khả năng cho len của cừu... có tính biến thiên liên tục từ thái cực này tới thái cực kia và cho rằng chúng do nhiều nhân tố di truyền chi phối.

Tới năm 1908 Nilsson-Ehle và East đưa ra giả thuyết di truyền đa gen đối với một số tính trạng số lượng, cho rằng ở một số tính trạng thì sự biểu hiện ra phenotyp phụ thuộc vào nhiều gen, sự phát triển của tính trạng là do hoạt động tích góp của nhiều gen tác động theo cùng một hướng.

Nhiều đóng góp cơ bản của các nhà khoa học sau đó đưa đến quan niệm hoàn chỉnh về sự di truyền đa gen đối với các tính trạng số lượng.

Từ các hiểu biết trên, rút ra định nghĩa "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 một 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".

Phenotyp trong di truyền đa gen do kết quả tác động của tổng thể nhiều gen thành viên tương tác nhau, đồng thời chịu nhiều ảnh hưởng của sự tương tác giữa genotyp với nhiều nhân tố môi trường khác nhau gọi là di truyền đa nhân tố. Vì vậy, trong phần lớn các trường hợp di truyền đa gen và di truyền đa nhân tố được dùng với ý nghĩa trùng nhau.

6.2. 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 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 tác động của nhiều loại genotyp 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 phân bố biến thiên liên tục. Nếu quần thể đồng nhất, sự biến thiên có đường phân phối chuẩn. Ví dụ chiều cao đứng của các cá thể trong một quần thể người trưởng thành có kích thước biến thiên liên tục từ 1,42m đến 1,75m, số

trung bình là 1,60m.

- Một số 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 thể 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.

Ví dụ minh họa về sự di truyền màu da do hệ thống nhiều gen kiểm soát ở loài người:

Di truyền màu da ở người được đánh giá có từ 2 đến 20 đôi gen, Davenport ở Jamaica đã phân tích hai đôi gen chủ yếu chi phối màu da và ông đã lập một biểu mẫu phân định màu da dựa vào tỷ lệ % sắc tố.

7. SỰ LIÊN KẾT GEN VÀ SỰ TÁI TỔ HỢP CÁC GEN TRONG NHÓM GEN LIÊN KẾT

7.1. Sự liên kết gen

Nghiên cứu di truyền của bất kỳ loài thực vật hay động vật nào, người ta đều thấy mỗi loài sinh vật ấy có hàng ngàn, hàng vạn gen. Nhưng người ta biết chắc là số lượng các cặp nhiễm sắc thể ở các loài là không nhiều. Ở ngô đã nghiên cứu hơn 500 gen, nhưng số lượng nhiễm sắc thể là 10 cặp. Ở ruồi giấm hơn 1000 gen, nhưng số lượng nhiễm sắc thể là 4 cặp, ở người hơn 30.000 gen, nhưng số lượng nhiễm sắc thể là 23 cặp... Nếu các gen nằm trong nhiễm sắc thể thì mỗi cặp nhiễm sắc thể sẽ phải mang một nhóm gen hoàn chỉnh, và các gen nằm trong một nhiễm sắc thể phải hợp thành một nhóm liên kết.

Bateson và Punnet (1906) đã phát hiện hiện tượng liên kết gen lần đầu tiên. Trong thí nghiệm lai giữa các thứ đậu thơm với nhau các tác giả nhận thấy sự phân ly khi lai hai tính khác với kết quả thí nghiệm của Mendel, chúng không di truyền độc lập nhau mà có khuynh hướng di truyền liên kết cùng với nhau qua nhiều thế hệ.

Các công trình nghiên cứu của Morgan và cộng sự bắt đầu từ 1910, bằng thực nghiệm đã phát hiện sự tồn tại của các nhóm gen liên kết ứng với các nhiễm sắc thể nhất định. Qua đó đã chứng minh rằng sự liên kết của các gen trong phạm vi từng nhiễm sắc thể không có ý nghĩa tuyệt đối. Các gen nằm trong các đoạn khác nhau của các nhiễm sắc thể khác nguồn, có thể phân ly và kết hợp nhau bằng cách tái tổ hợp bên trong từng cặp nhiễm sắc thể tương đồng. Nghiên cứu chi tiết các quá trình này có thể phát hiện được các nguyên tắc tổ chức di truyền của nhiễm sắc thể.

Nguyên nhân dẫn đến sự liên kết không hoàn toàn là do hiện tượng tiếp hợp, bắt chéo của cặp nhiễm sắc thể tương đồng khi phân ly ở nhiều điểm sẽ hình thành những dạng có hình chữ X, do đó hiện tượng này được gọi là "bắt chéo". Morgan giải thích những số liệu của ông bằng sự liên kết không hoàn toàn ở ruồi giấm, đã nêu lên giả thuyết rằng khi bắt chéo có sự trao đổi giữa các đoạn của các nhiễm sắc thể khác nguồn, mang theo các gen trên nó, dẫn tới hiện tượng hoán vị gen.

Nghiên cứu sự di truyền liên kết của các gen cho kết quả khẳng định rằng từng nhóm gen liên kết ứng với từng cặp nhiễm sắc thể nhất định. Mỗi liên hệ giữa nhóm gen liên kết với từng nhiễm sắc thể được phát hiện đầu tiên ở ruồi giấm. Các thí nghiệm tỷ mỉ phân tích sự bắt chéo ở ruồi giấm, năm 1919 Sturtevant đã nêu ra các gen trong nhiễm sắc thể được phân bố theo chiều dài và đã chứng minh bằng sự tồn tại các quy luật chặt chẽ khi phân tích liên tiếp sự liên kết không hoàn toàn trong hệ thống các gen thuộc cùng một nhóm liên kết. Ví dụ sự nghiên cứu mối quan hệ tương hỗ giữa ba gen trong trường hợp bắt chéo, đã phát hiện rằng, nếu tần số bắt chéo (phần trăm) giữa gen A và B bằng một đại lượng M nào đó, và giữa gen A và C tần số là bằng đại lượng H, thì tần số bắt chéo giữa gen B và C hoặc bằng M + H hoặc M - H. Quy luật này áp dụng cho mọi gen trong từng nhóm liên kết. Rõ ràng chỉ có thể giải thích được hiện tượng này nếu thừa nhận sự phân bố theo chiều dài

của các gen trong nhiễm sắc thể.

Trên cơ sở các thí nghiệm, ngày nay đối với nhiều sinh vật người ta thiết lập được các bản đồ đường thẳng của các nhiễm sắc thể.

7.2. Nguyên tắc lập bản đồ di truyền

Bản đồ di truyền là sơ đồ vị trí tương đối của các gen trên nhiễm sắc thể của toàn thể bộ nhiễm sắc thể đơn bội của sinh vật. ở những loài có cặp nhiễm sắc thể giới có thành phần tổ hợp gen trên nhiễm sắc thể X khác với ở Y thì bản đồ di truyền được lập cho cả hai nhiễm sắc thể X và Y.

Xác định nhóm gen liên kết bằng lai hai tính trạng: nếu tỷ lệ phân ly nhận được ở F_2 là 9:3:3:1 thì hai gen này nằm trên hai nhiễm sắc thể khác nhau, ngược lại nếu thấy tỷ lệ đó là 3:1 hoặc gần giống 3:1 (vì còn có thể xảy ra trao đổi chéo) thì có thể kết luận hai gen đang quan tâm cùng nằm trên một nhiễm sắc thể. Trong thực tế, thay vì phép lai trên người ta thường dùng phép lai phân tích, lai F_1 của phép lai hai tính với cơ thể đồng hợp lặn về hai gen nghiên cứu. Nếu ở thế hệ con tỷ lệ phân ly phenotyp là 1:1:1:1 thì hai gen nằm trên hai nhiễm sắc thể khác nhau, nếu phân ly theo tỷ lệ 1:1 hoặc hai phenotyp với tỷ lệ lớn và bằng nhau, hai phenotyp với tỷ lệ nhỏ và bằng nhau thì hai gen tương ứng nằm trên cùng một nhiễm sắc thể.

Xác định vị trí các gen trên nhiễm sắc thể dựa trên khoảng cách giữa chúng. Khoảng cách giữa hai gen tỷ lệ thuận với tần số trao đổi chéo. Người ta đã dùng tần số trao đổi chéo để đo khoảng cách giữa các gen. 1% trao đổi chéo được coi là một đơn vị chiều dài của bản đồ di truyền và được gọi là centi - Morgan (cM).

Mỗi cặp nhiễm sắc thể trong giảm phân có thể xuất hiện không chỉ trường hợp bắt chéo một lần, mà còn những hiện tượng bắt chéo hai lần, bắt chéo ba lần và nhiều hơn nữa. Trong bốn chromatid của cặp nhiễm sắc thể kép có thể có sự trao đổi nhiều lần dẫn đến bắt chéo không phải chỉ ở hai mà còn ở ba hoặc tất cả bốn chromatid.

7.3. Hiện tượng bắt chéo soma

Qua thí nghiệm về ruồi giấm, Steri đã chứng minh rằng, hiện tượng bắt chéo không phải chỉ xảy ra trong quá trình giảm phân, khi phát triển các tế bào phôi, mà còn trong nhiều trường hợp khác và cả trong tế bào soma bình thường. Ông đã nêu lên hiện tượng bắt chéo soma. Pontecvo phát hiện rằng hiện tượng bắt chéo soma có thể xảy ra trong các nhân lưỡng bội của hệ sợi các loài nấm mốc *Aspergillus* khác nhau. Thực tế hiện tượng bắt chéo soma có nhiều, nhưng thường người ta không phát hiện thấy vì nó ít khi biểu hiện ra kiểu hình.

Từ những năm 70 của thế kỷ XX xuất hiện phương pháp lai tế bào soma. Với các tế bào lai người ta khảo sát được nhiều tính chất sinh học của tế bào, sự hoạt động của các gen, sự khu trú của gen trên các nhiễm sắc thể xác định, ở vùng xác định, góp phần tích cực vào việc xác lập bản đồ các gen trên nhiễm sắc thể, tăng tốc độ rút ngắn thời gian rất nhiều lần so với trước đây và góp phần đáng kể vào việc xây dựng bản đồ di truyền của loài người.

Liên kết gen là hiện tượng phổ biến với tất cả mọi sinh vật.

Sự phát hiện liên kết gen và sự di truyền đồng thời của các gen liên kết của Morgan và các cộng sự là đóng góp quan trọng trong di truyền học, với các quy luật di truyền liên kết các gen trên nhiễm sắc thể thường và nhiễm sắc thể giới tính X và Y đã bổ sung các quy luật di truyền cơ bản của Mendel, giải thích được sự di truyền các tính trạng liên kết hoàn toàn, liên kết không hoàn toàn và liên kết giới tính phổ biến ở các loài sinh vật và ở loài người.

8. SỰ DI TRUYỀN GIỚI TÍNH

Một trong những vấn đề quan trọng nhất trong sinh học từ trước đến nay là sinh vật ra đời với giới khác nhau. Đó là sự tiến hóa của sinh giới để tăng khả năng thích ứng di truyền.

Có nhiều cơ chế khác nhau để xác định sự hình thành giới tính và tỷ lệ giới đực/cái, trong đó hầu hết các cơ chế do sự kiểm soát của các nhân tố di truyền, một số rất ít loài là do môi trường.

8.1. Các cơ chế xác định giới tính do nhiễm sắc thể giới

8.1.1. Nhiễm sắc thể giới

Henking - một nhà sinh học 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 có hoặc không có vật thể đó.

Năm 1902 Chung. M.C quan sát thấy tế bào của châu chấu cái có số lượng nhiễm sắc thể khác với tế bào của châu chấu đực. 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 với 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 (gọi tắt là cơ chế XY). Về sau nhiều nhà nghiên cứu khác cũng phát hiện ra những cơ chế như vậy, hoặc tương tự ở các động vật và thực vật khác.

Wilson (1906) đã định nghĩa: “Nhiễm sắc thể giới 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 hóa”. 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 hóa 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 một số đoạn nào đó tương ứng 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 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 các đoạn tương ứng trên X.

8.1.2. Các cơ chế xác định giới tính do nhiễm sắc thể giới tính

Bảng 2.3. Các cơ chế xác định giới tính do nhiễm sắc thể giới tính

Các cơ chế xác định giới tính dị giao tử đực				Các cơ chế xác định giới tính dị giao tử cái			
- Cơ chế XX-XY: giới đực dị giao tử XY; giới cái đồng giao tử XX. Ví dụ: người và động vật có vú, ruồi giấm				- Cơ chế ZZ-ZW: giới cái dị giao tử ZW; giới đực đồng giao tử ZZ. Ví dụ: bướm, tôm, một số chim và cá			
P	♂XY	x	♀XX	P	♂ZZ	x	♀ZW
Gp	50%X, 50%Y		100%X	G	100%Z		50%Z, 50%W
F ₁	1X	:	1XY	F ₁	1ZZ	:	1ZW
	1 cái	:	1 đực		1 đực	:	1 cái
- 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.				- Cơ chế ZZ-ZO: giới cái dị giao tử ZO; giới đực đồng giao tử ZZ. Ví dụ bọ nhậy			
				P	♀ZO	x	♂ZZ

P	♂XO	x	♀XX	Gp	50%Z, 50%O	100%Z
Gp	50%X, 50%O		100%X	F1	1ZZ	1ZO
F ₁	1XX	:	1XO		1 đực	1 cái
	1 cái	:	1 đực			

8.1.3. 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 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 bậc cao 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* 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.

8.2. Cơ chế xác định giới tính đơn bội thể

Ở tất cả côn trùng thuộc bộ cánh 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 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 cái nhưng điều kiện môi trường dinh dưỡng xác định tính hữu thụ hay bất thụ của 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 *Habrobracon juglandis* có locus đặc hiệu trong đó có nhiều alen. Đối với loài này cũng như các loài *Habrobracon* 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 trứng 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 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 ...). Ở ong, dị hợp tử về từng cặp alen, được phát triển thành con cái (X^aX^b ; X^aX^c ; X^bX^c ...). Rõ ràng các con đực đơn bội đều là bán dị hợp tử về một alen, trong đó các con đực lưỡng bội thường là đồng hợp về một alen (X^aX^a ; X^bX^b).

Ở một số loài côn trùng khác, quá trình này lại còn khác thường hơn nữa.

8.3. Sự di truyền giới tính do hiệu quả của một gen quy định

8.3.1. Sự di truyền giới tính do một cặp 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 loài thực vật, *Corens* xác định cây đực *Bryonia dioica* là dị giao tử chứa cặp alen Mm (trong đó alen M quy định tính đực, alen m quy định tính cái). Trong nội bộ loài *B. dioica* thường xảy ra tạp giao giữa cây đực Mm x cây cái mm, nên ở đời con số lượng cây đực và cây cái bằng nhau.

Ở loài cá xương Gupi (*Lebistes 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 dị hợp tử Mf. Thống kê cho thấy tỷ lệ giới là cân bằng trong quần thể cá một đực : một cái.

8.3.2. Sự di truyền giới tính do nhiều alen của một gen phụ trợ quy định giới

Nhiều loài côn trùng trong bộ Hymenoptera thì sự quy định giới tính đực do tính đơn bội đực hoặc còn 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 là dị hợp tử. Thí dụ: $s^a s^b$, $s^a s^c$, $s^d s^f$... còn cá thể đồng hợp về bất kỳ alen nào trong 9 alen này đều phát triển thành con đực tuy bất thụ. Thí dụ: $s^a s^a$, $s^c s^c$... Và con đực bình thường tất nhiên chỉ chứa một trong số các alen này ở dạng đơn trong bộ đơn bội. Thí dụ: S^a , S^c ...

8.4. Sự xác định giới tính do môi 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 củ: những củ to nhất và chứa nhiều chất dinh dưỡng nhất sinh ra cây có hoa cái, trong khi đó các củ gầy chỉ cho cây có hoa đực.

9. SỰ DI TRUYỀN LIÊN KẾT GIỚI TÍNH

9.1. Nguyên lý chung

Có những tính trạng thường di truyền liên kết với giới tính là vì cặp nhiễm sắc thể giới tính chính là do một cặp nhiễm sắc thể thường phân hóa thành nên ngoài các gen quy định tính trạng giới chúng còn mang nhiều gen quy định các tính trạng thường vốn dĩ đã cùng nằm trên nhiễm sắc thể X hoặc nhiễm sắc thể Y. Trong quá trình tiến hóa, cặp nhiễm sắc thể giới đã phân hóa, một số gen bị bất hoạt ở vùng biệt hóa 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 Y và những gen liên kết trên Y mà không có alen tương ứng trên X, và có thể cũng còn những vùng chứa các cặp gen alen cả trên X và Y (ở nhóm sinh vật mà nhiễm sắc thể giới 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 là theo các quy luật khác nhau tùy thuộc vào việc gen quy định tính trạng nằm ở vùng tương đồng hay vùng không tương đồng ở nhiễm sắc thể X hay ở Y, và tùy thuộc giới tính là dị giao tử đực hay dị giao tử cái.

9.2. 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 do gen liên kết nhiễm sắc thể Z mà không có alen trên 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, dù 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 hoặc lặn đều biểu hiện vì không có nhiễm sắc thể thứ hai tương đồng mang gen alen).

9.3. 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 hóa, nhiễm sắc thể Y bị thoái hóa một số đoạn biệt hóa, tiêu giảm một phần, nhiều loài nhiễm sắc thể Y chỉ chứa toàn chất dị nhiễm sắc bất hoạt, song ở một số loài 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 và không bao giờ biểu hiện ở giới XX.

9.4. Sự di truyền các tính trạng do các gen nằm trên đoạn tương đồng của 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 hiệu tương đồng giữa nhiễm sắc thể X và Y. Người ta đã xác định được 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 có 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 vùng đầu mút của nhiễm sắc thể X và Y.

10. 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 của bò. Bò đực cũng mang nhiều gen quyết định lượng sữa nhiều, ít, biểu hiện ở các thế hệ sau thuộc giới cái, chứ không biểu hiện ở chính cá thể đực ấy.

11. DI TRUYỀN NGOÀI NHIỄM SẮC THỂ

11.1. 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 có một số tính trạng do các yếu tố di truyền ngoài nhiễm sắc thể trong tế bào chất chi phối. Các yếu tố di truyền ngoài nhiễm sắc thể 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 nhiễm sắc thể. Di truyền ngoài nhiễm sắc thể 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 đối 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 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 nhiều so với 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 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 như đã mô tả ở trên.
- Có sự di truyền các nhân tố di truyền tế bào chất giống kiểu truyền nhiễm.
- Hiện tượng "hiệu quả dòng mẹ" chỉ biểu hiện kéo dài một thế hệ con giống mẹ (do sản phẩm của gen trong nhân nguồn mẹ tạo ra tích ở tế bào chất của trứng từ trước khi thụ tinh), là khác với di truyền ngoài nhiễm sắc thể về bản chất vì các gen ngoài nhiễm sắc thể di truyền qua các thế hệ.
- Các gen ngoài nhiễm sắc thể cũng có đột biến và đột biến ấy cũng di truyền được theo quy luật di truyền qua tế bào chất.

11.2. Hệ gen lap thể và sự di truyền hệ gen lap thể

11.2.1. Hệ gen lap thể

Lap thể có chứa hệ gen lap thể ở các phân tử ADN lap thể xoắn kép dạng vòng. Hàm lượng khoảng 1 - 5% tổng số ADN của tế bào, khoảng 10^{-11} - 10^{-12} mg/một lap thể, đáp ứng cho sự mã hóa các acid amin của hàng trăm loại protein.

Hệ gen lap thể quy định một số tính trạng của lap thể như khả năng của lap thể trở thành màu lục và có hoạt động quang hợp bình thường, sự không có khả năng trở thành màu lục do đột biến mất màu lục.

11.2.2. Sự di truyền lap thể

Một nét đặc biệt của di truyền lap thể là sự phân ly lộn xộn của lap thể tạo thành những kiểu hình khác nhau trong thế hệ con, sự phân ly đó liên hệ với sự phân phối ngẫu nhiên các lap thể.

11.3. Hệ gen ty thể và sự di truyền ty thể

11.3.1. ADN ty thể

ADN ty thể tối thiểu cũng nhỏ hơn bộ gen của một tế bào sống tự do 10 lần (ví dụ ít hơn so với *Mycoplasma* 10 lần), là phân tử ADN xoắn kép dạng vòng khoảng 15.000 đôi base, chứa các thông tin di truyền cho rARN, tARN của ty thể, và một số protein cần thiết cho cấu trúc và chức năng của màng ribosom, màng ty thể. Mã di truyền của ty thể không hoàn toàn giống mã di truyền phổ cập đã nêu.

11.3.2. Sự di truyền ty thể

Ty thể tự nhân đôi để di truyền qua các thế hệ. Ty thể trong tế bào phân chia ngẫu nhiên cùng với tế bào chất để di truyền qua các thế hệ cơ thể. ADN của ty thể cũng có thể đột biến và di truyền được các tính trạng đột biến qua sự tự nhân đôi của phân tử ADN vòng, tự nhân đôi của ty thể trong tế bào, di truyền theo dòng mẹ qua tế bào chất trong sinh sản hữu tính và di truyền ngẫu nhiên đều hoặc không đều theo với tế bào chất khi phân chia trong sinh sản vô tính.

11.4. Di truyền tế bào chất

Người ta đã biết những trường hợp của sự di truyền hoàn toàn theo mẹ (theo dòng mẹ), những trường hợp này không kèm theo sự phân ly tính chất và có sự liên quan với những đặc tính cơ bản của tế bào chất.

Thí dụ: ở trong tế bào chất của tế bào cơ thể và tế bào sinh dục của ruồi giấm cảm ứng với CO₂ có một loại vật thể nhỏ (tương tự virus) gọi là yếu tố sigma có khả năng di truyền tính cảm ứng. Yếu tố sigma hoạt động như là gen ngoài nhân (plasmogen).

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Giải thích một số thuật ngữ và ký hiệu thường dùng trong y học, cho ví dụ: thuật ngữ tính trạng, kiểu hình, kiểu gen, alen, giải thích các ký hiệu P, F.
2. Nêu nội dung định luật I, định luật II và định luật III của Mendel.
3. Trình bày các khái niệm di truyền đơn gen, di truyền hai alen, di truyền nhiều alen. Trình bày tương quan của các alen (trong di truyền đơn gen hai alen) trong việc hình thành tính trạng.
4. Trình bày sự tương tác giữa hai gen không alen phân ly độc lập cùng quy định một tính trạng và các biến đổi công thức phân ly Mendel.
5. Nêu khái niệm và đặc điểm của di truyền đa gen - đa nhân tố.
6. Trình bày sự liên kết gen và tái tổ hợp gen trong nhóm gen liên kết.
7. Trình bày các cơ chế xác định giới tính do nhiễm sắc thể giới.
8. Trình bày cơ chế xác định giới tính đơn bội thể, cho một ví dụ minh họa.
9. Trình bày sự di truyền giới tính do hiệu quả của một gen quy định. Mỗi hiện tượng cho một ví dụ minh họa.
10. Trình bày sự di truyền liên kết giới tính.
11. Trình bày đặc điểm của sự di truyền ngoài nhiễm sắc thể, cho một ví dụ minh họa.

Bài 9

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. *Nêu được đặc điểm của ADN, đặc điểm của bộ gen.*
3. *Nêu được phân loại ARN, các loại ARN trong tế bào, đặc điểm mã di truyền.*
4. *Mô tả được quá trình tái bản của ADN, quá trình phiên mã và sinh tổng hợp protein.*
5. *Giải thích được các cơ chế điều chỉnh sinh tổng hợp protein, mô hình cấu trúc của một gen Eukaryota và trình bày các bước điều hòa biểu hiện gen ở Eukaryota.*

1. NHỮNG BẰNG CHỨNG CHỨNG MINH ACID NUCLEIC LÀ CƠ SỞ VẬT CHẤT CỦA HIỆN TƯỢNG DI TRUYỀN

Acid nucleic được Miescher khám phá từ năm 1869 nhưng phải đến 50 năm sau, người ta mới

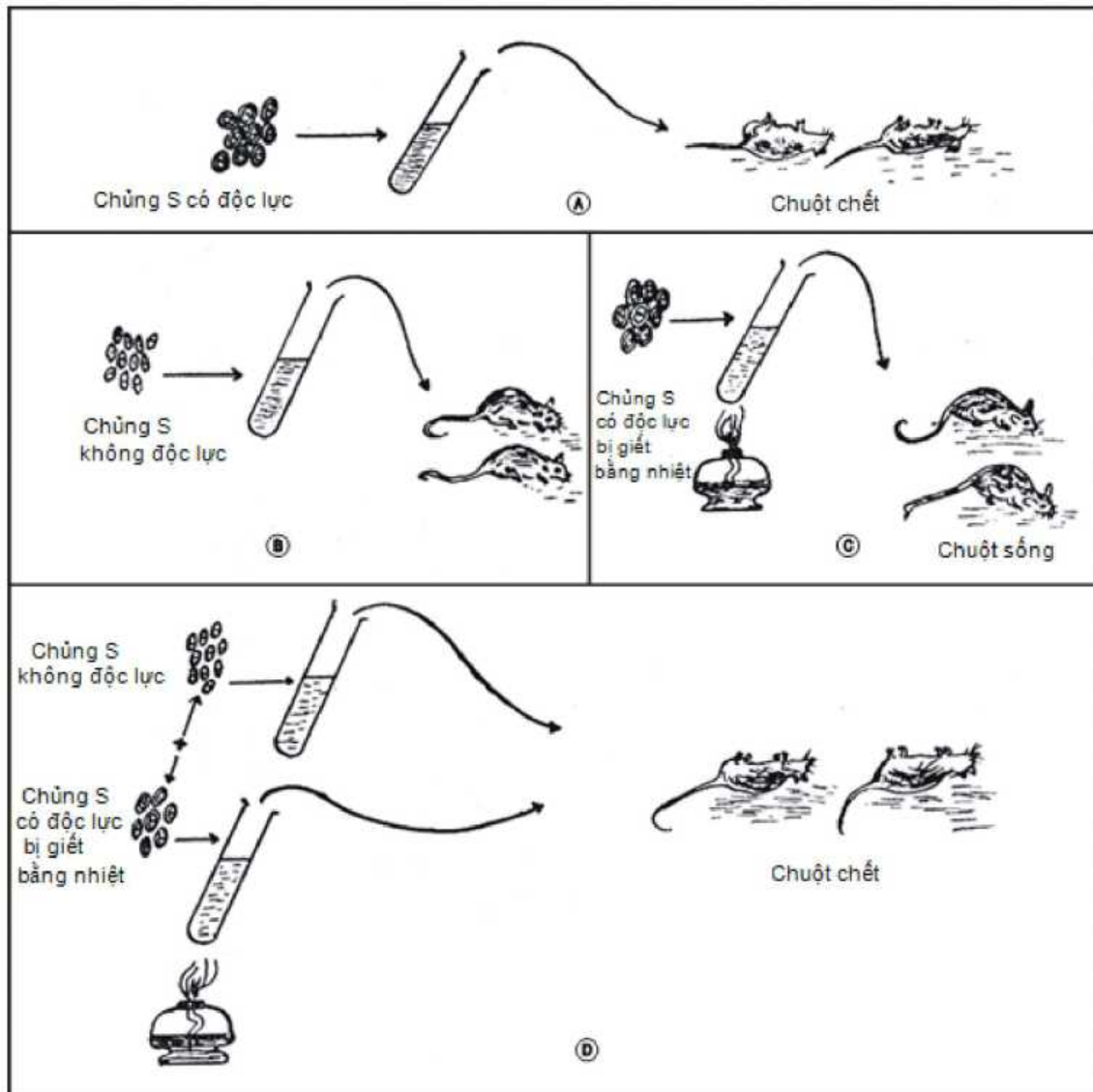
biết được ý nghĩa sinh học, di truyền học của chúng.

Để xác định acid nucleic là cơ sở vật chất của hiện tượng di truyền, nhiều quan sát, nhiều thí nghiệm đã được thực hiện.

1.1. Hiện tượng chuyển thể ở vi khuẩn

Năm 1928 Griffith đã tiến hành nhiều thí nghiệm để xác định vai trò truyền thông tin di truyền. Ông dùng phẩy cầu khuẩn *Diplococcus pneumoniae* làm đối tượng nghiên cứu.

Người ta đã nuôi cấy truyền qua nhiều thế hệ thấy các vi khuẩn này vẫn giữ được tính chất của chủng S. Hiện tượng chuyển thể đã được Griffith tìm ra, tuy nhiên bản chất của chất gây chuyển thể vẫn chưa được biết.



Hình 2.3. Sơ đồ thí nghiệm của Griffith

Loại phẩy cầu khuẩn này có hai chủng:

- Chủng S có vỏ bọc polysaccharid, khuẩn lạc nhẵn, có độc lực.
- Chủng R không có vỏ bọc, khuẩn lạc xù xì, không độc lực.

Thí nghiệm 1: ông dùng phẩy cầu khuẩn chủng S có vỏ, có độc lực tiêm cho chuột, chuột bị nhiễm phẩy cầu khuẩn rồi chết.

Thí nghiệm 2: ông dùng phẩy cầu khuẩn chủng R, không có vỏ, không độc lực, tiêm cho chuột, chuột không bị nhiễm vi khuẩn, vẫn sống.

Thí nghiệm 3: ông dùng phế cầu khuẩn chủng S, đun nóng cho chết rồi tiêm cho chuột, chuột không bị nhiễm khuẩn, vẫn sống.

Thí nghiệm 4: ông dùng phế cầu khuẩn chủng R sống trộn với chủng S đã bị giết chết bởi nhiệt tiêm cho chuột, có một số chuột bị chết. Khi mổ xác chuột chết, ông phân lập được những phế cầu khuẩn có độc lực giống như chủng S.

Ông gọi hiện tượng chủng R chuyển thành chủng S là hiện tượng chuyển thể.

1.2. Bản chất của chất gây chuyển thể

Năm 1944, Avery và cộng sự của ông là Macleod và Mc. Carty đã chiết tách ADN làm thực nghiệm và đã chứng minh chất gây chuyển thể trong thí nghiệm của Griffith chính là ADN của chủng S. Cho vào môi trường nuôi cấy vi khuẩn chủng R và ADN tinh khiết được chiết xuất từ tế bào vi khuẩn chủng S, kết quả phân lập ở thế hệ sau thấy có hai chủng: R và S. Chủng R chiếm đa số, còn chủng S có vô thấy rất ít (khoảng 1/1 triệu). Phân lập và nuôi cấy chủng S thấy các thế hệ sau vẫn giữ được tính chất của chủng S. Để tăng thêm phần chính xác, người ta đã thử cho vào môi trường nuôi cấy vi khuẩn chủng R, ADN tinh khiết của chủng S và enzym deoxyribonuclease là enzym phân hủy ADN; kết quả không thấy xảy ra hiện tượng chuyển thể. Kết luận: chính ADN của chủng S là chất gây chuyển thể và ADN là vật chất mang thông tin di truyền từ chủng S sang chủng R (chuyển chủng R thành chủng S).

Nhiều thí nghiệm tương tự được lặp lại nhiều lần cho thấy hiện tượng chuyển thể của vi khuẩn vẫn xảy ra. Các kết quả chuyển thể thu được về sau cũng có tính chất bền vững như khi Griffith thí nghiệm vì nó lưu lại nhiều thế hệ sau.



Hình 2.4. Hiện tượng chuyển thể của phế cầu khuẩn

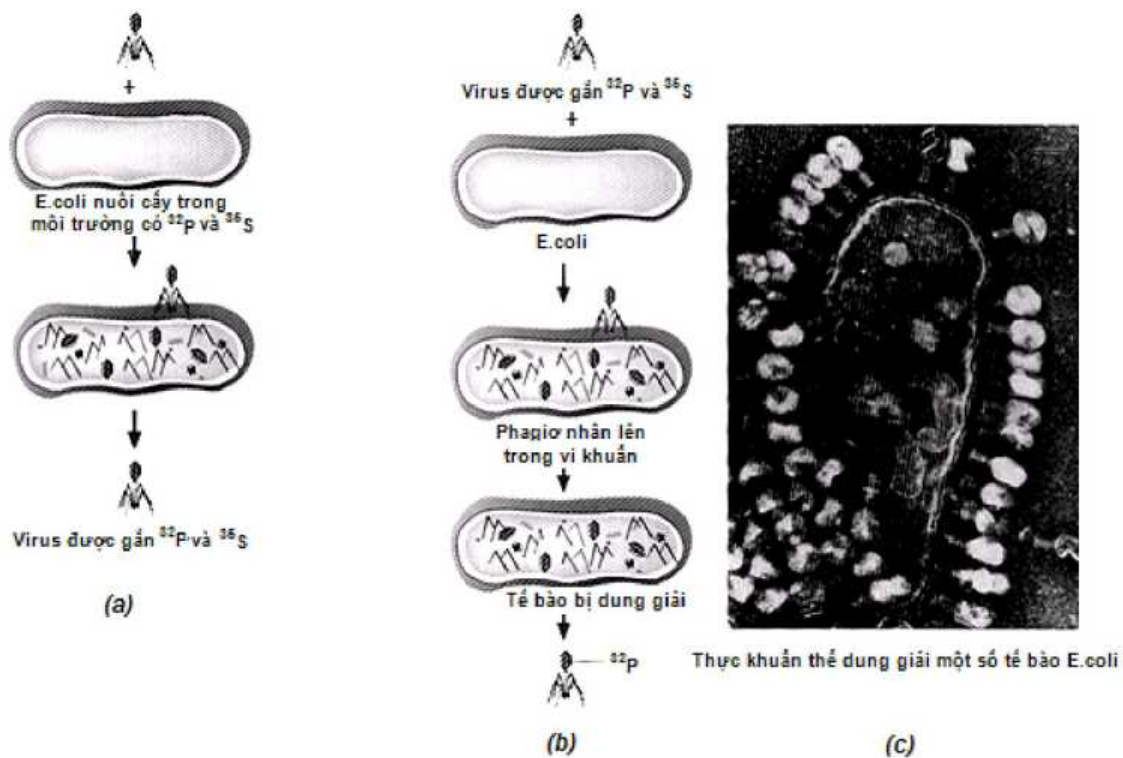
I. Các tế bào chủng R; II. Chất chiết suất của chủng S;
III. Những tế bào chủng R; IV. Tế bào có vỏ chủng S.

1.3. Sự sinh sản của virus ký sinh vi khuẩn (phagior)

Virus ký sinh trong vi khuẩn gọi là phagior có dạng nòng nọc, gồm một đầu, một đuôi và các sợi đuôi, bên ngoài là vỏ protein, bên trong đầu là ADN. Khi phagior nhiễm vào vi khuẩn, các sợi đuôi cắm vào vỏ vi khuẩn và phần ADN của phagior vào vi khuẩn, sau mấy phút thấy phagior sinh sản bên trong vi khuẩn làm vỡ tế bào vi khuẩn, giải phóng ra các phagior mới trong khi vỏ protein của phagior cũ vẫn nằm ở ngoài tế bào vi khuẩn.

Sử dụng phương pháp đánh dấu ADN của phagior bằng đồng vị phóng xạ, người ta đã theo dõi thấy ADN đánh dấu bằng ^{32}P đã vào trong tế bào vi khuẩn, còn protein của phagior được đánh dấu bằng ^{35}S không thấy vào.

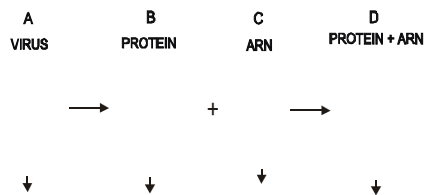
Như vậy là chính ADN đã mang thông tin di truyền của phagior.



Hình 2.5. Thực nghiệm của Hershey-chase về hiện tượng virus xâm nhập vào vi khuẩn

1.4. Thí nghiệm với các virus gây bệnh khảm thuốc lá

Virus gây bệnh khảm thuốc lá gọi là virus khảm thuốc lá. Cấu trúc của nó có hai phần: phần vỏ ngoài là protein còn phần lõi là ARN. Bằng phương pháp hóa học người ta tách ARN và protein riêng ra, khi đem tiêm protein vỏ của virus ấy vào cây thuốc lá thì không thấy sinh bệnh. Như vậy, chỉ ARN là vật liệu di truyền trong trường hợp này.



Hình 2.6. Virus bệnh khảm thuốc lá và thí nghiệm gây

Người ta tách ARN và protein riêng của chủng virus khảm thuốc lá và một chủng virus khác, sau đó trộn ARN của chủng nọ với protein của chủng kia rồi gây nhiễm cho cây thuốc lá. Kết quả dạng bệnh sinh ra là dạng bệnh thuộc về chủng có ARN. Thí nghiệm này củng cố thêm cho kết luận chính ARN là vật liệu mang thông tin di truyền.

Tóm lại, các thí nghiệm nói trên cho thấy: acid nucleic (ADN hoặc ARN) là vật liệu mang thông tin di truyền ở virus và vi khuẩn.

1.5. Ở Eukaryota

1.5.1. Chiết tách và định lượng ADN

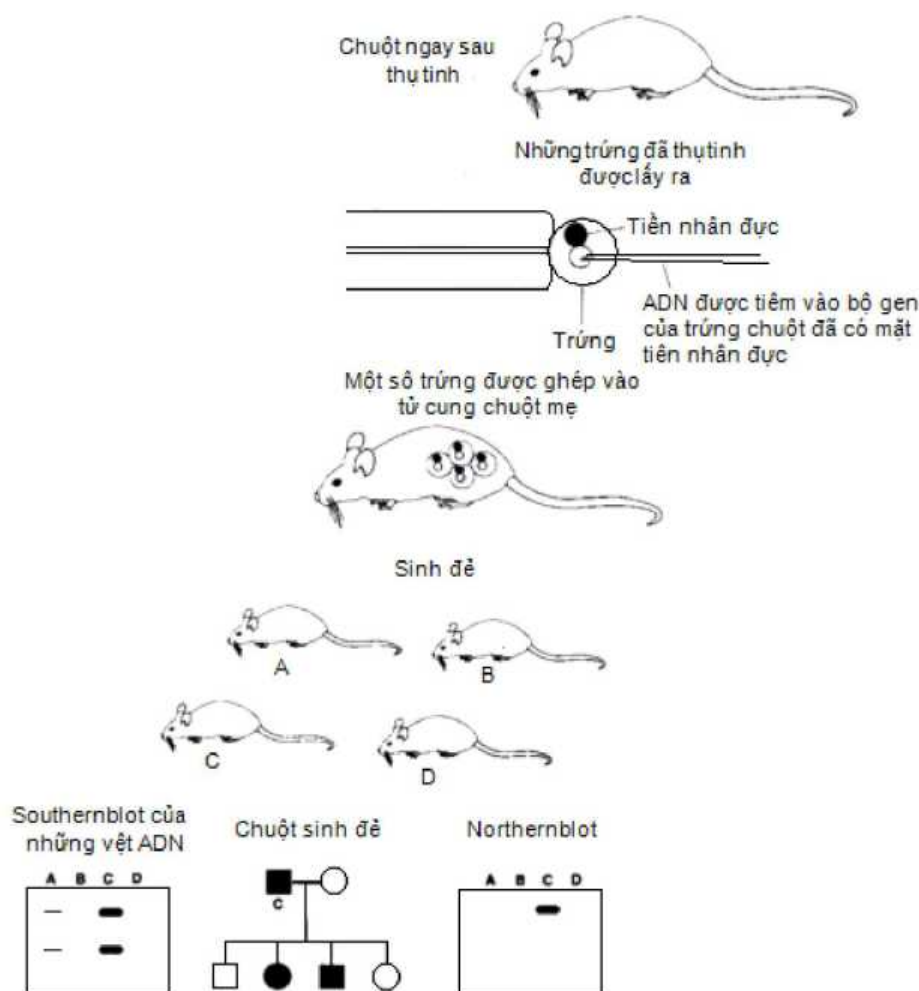
Bằng các phương pháp chiết tách và định lượng ADN trong tế bào Eukaryota, người ta đã chứng minh ở Eukaryota nói chung và ở người nói riêng vật liệu di truyền là ADN. Lượng ADN có thể đo được bằng phản ứng Feulgen trong nhân nhờ quang phổ kế. Người ta cũng đã xác định hàm lượng ADN bằng nhau trong tất cả các tế bào sinh dưỡng của một cơ thể sinh vật. Trong giao tử, hàm lượng ADN giảm đi một nửa. Khi tế bào sắp phân chia thì lượng ADN tăng lên gấp đôi.

1.5.2. Các thí nghiệm về hiện tượng chuột chuyển gen

1.5.2.1. Thí nghiệm 1

Trứng của chuột ngay sau khi thụ tinh, (trước khi tiền nhân đực và tiền nhân cái hợp nhất) được lấy ra bằng phương pháp phẫu thuật. ADN tinh khiết được tiêm vào bộ gen của trứng chuột đã có mặt tiền nhân đực. Sau đó tiền nhân đực và tiền nhân cái được trộn lẫn, ADN sau khi tiêm được gắn vào một vị trí ngẫu nhiên trong bộ gen của hợp tử. Những trứng này được nuôi tới giai đoạn phôi dậu và được ghép vào tử cung của con chuột mẹ đã được tiêm hormone để chuẩn bị cho trứng làm tổ. Sau khi đẻ, những chuột con được kiểm tra xem có mặt đoạn ADN được tiêm hay không bằng phương pháp Southern blotting. Trong thí nghiệm này một số chuột thế hệ con đã có mặt đoạn ADN được tiêm, còn một số thì không. Sự truyền gen thông thường được truyền tới thế hệ con cháu theo quy luật di truyền trội của Mendel.

Kết quả: khoảng 10 → 30% chuột thế hệ con có mặt đoạn ADN được tiêm trong tế bào.



Hình 2.7. Thí nghiệm về sự hình thành thế hệ chuột chuyển gen

1.5.2.2. Thí nghiệm 2

Bằng phương pháp như trên, gen tổng hợp hormone sinh trưởng của chuột cống được tiêm vào trứng của chuột nhắt đã có mặt tiền nhân đực. Gen được tiêm đã gắn vào bộ gen của chuột theo cách như trên, gen này đã sản xuất một số lượng lớn hormone sinh trưởng. Kết quả đã tạo được một con chuột

chuyển gen có trọng lượng gấp 3 lần chuột nhắt

bình thường.

Chuột nhỏ bên trái là chuột bình thường (chưa chuyển gen), chuột bên phải là chuột đã được chuyển gen.

Nhiều thí nghiệm ở các sinh vật Eukaryota khác đã chứng tỏ một số tính trạng ở sinh vật được ghép gen biểu hiện tính chất của những gen được ghép.

2. ACID NUCLEIC

Gen là vật chất di truyền ở mức độ phân tử. Sự bảo quản và truyền đạt thông tin di truyền liên quan trực tiếp với cấu trúc và hoạt động của gen. Bản chất của gen là ADN ở đa số sinh vật, chỉ có một số virus gen có bản chất là ARN.

2.1. ADN (Acid deoxyribonucleic)

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 monomer mỗi monomer là một nucleotid. Mỗi một nucleotid gồm có 3 thành phần:

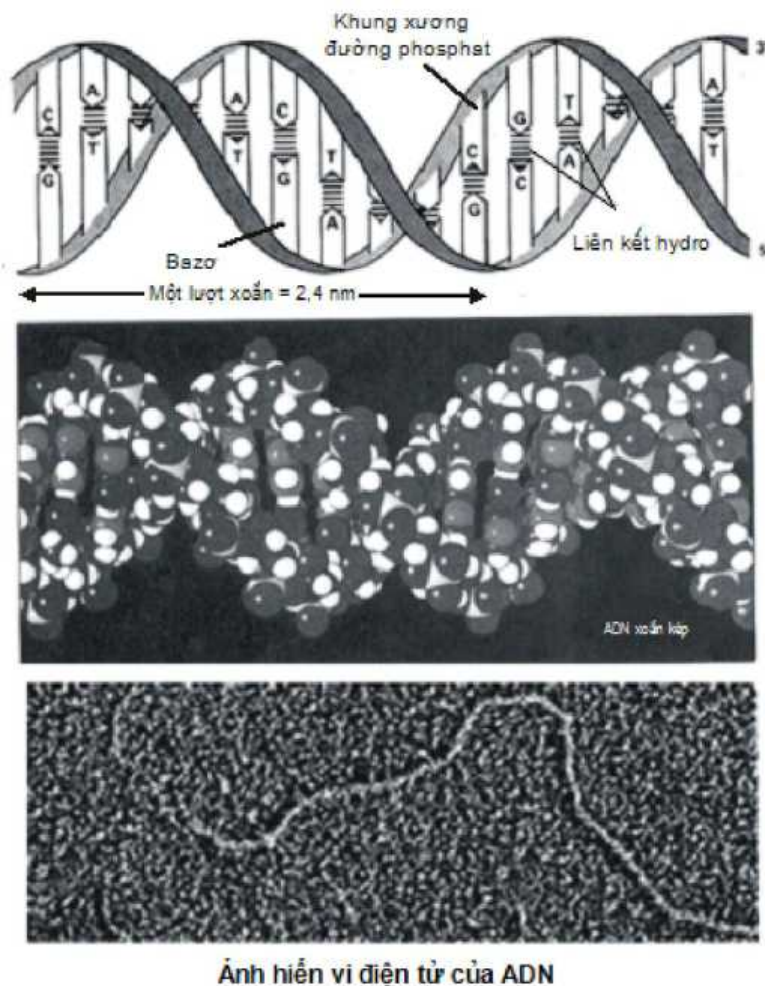
- Đường deoxyribose ($C_5H_{10}O_4$).
- Acid phosphoric (H_3PO_4).
- Một trong 4 loại base chủ yếu: adenin (A), guanin (G) thuộc loại base purin; cytosin(C), thymin (T) thuộc loại base pyrimidin, do đó sẽ có 4 loại nucleotid tạo nên phân tử ADN.

Các mononucleotid được liên kết với nhau bởi những liên kết 3'-5' phosphodiester. Những liên kết này nối nhóm 3'OH của deoxyribose của một nucleotid với nhóm 5'OH của deoxyribose của một nucleotid khác qua một phân tử acid phosphoric. Các nucleotid nối với nhau như vậy tạo nên một polyme ở dạng sợi đơn.

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

Theo quy ước, để đơn giản

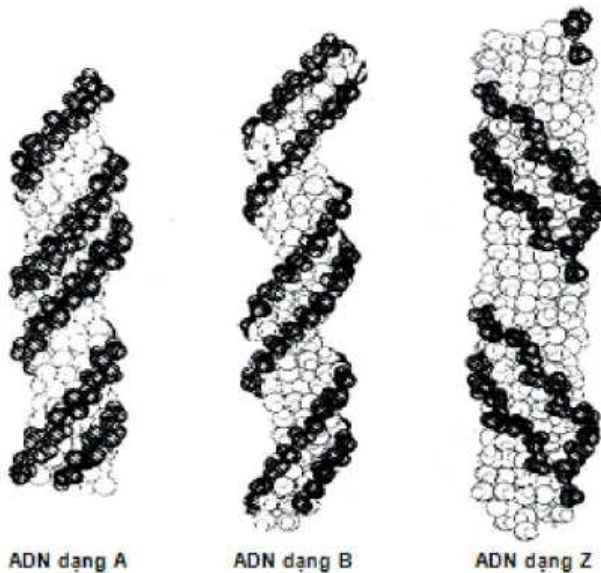
trình tự các nucleotid trong chuỗi polynucleotid, người ta biểu thị các nucleotid bằng chữ viết tên các base (theo chữ cái), thứ tự bắt đầu từ đầu 5' của nucleotid thứ nhất tới đầu 3' của nucleotid cuối



Hình 2.9. ADN xoắn kép

cùng. Ví dụ: 5' - CCGATTACG - 3'.

2.1.1.2. Cấu trúc bậc hai của ADN



Hình 2.10. ADN dạng A, ADN dạng B, ADN dạng Z.
Mỗi phân tử có cùng số cặp base

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 và Wilkins. Cấu trúc bậc hai của ADN gồm hai sợi đơn xoắn lại với nhau giống như một cái thang bên xoắn. Hướng của hai mạch đơn trong chuỗi xoắn kép ngược nhau, gọi là hai mạch đối song song. Kích thước ADN được đo như sau: một chu kỳ xoắn kép khoảng 3,4nm và tương đương 10 cặp base. Đường kính của chuỗi xoắn kép là 2nm. Trong chuỗi xoắn kép là các cặp base giữa một purin và một pyrimidin. Khoảng cách giữa những cặp base là 0,34 nm. Bề mặt ngoài của phân tử ADN là khung xương đường phosphat, giữa là các base 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 base khác nhau, do đó mỗi mạch đơn mang thông tin khác với mạch kia.

Hướng của hai mạch đơn trong chuỗi xoắn kép ngược nhau, một mạch đơn theo chiều 5' → 3', một mạch đơn theo chiều 3' → 5'.

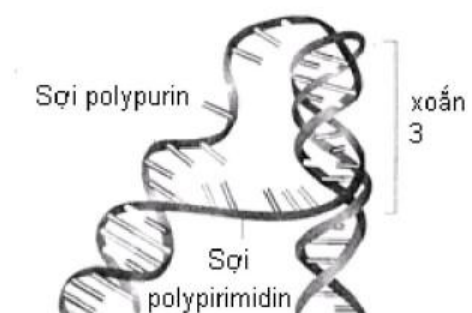
Hai mạch đơn liên kết với nhau theo nguyên tắc bổ sung. Chính quan hệ này giải thích được cấu trúc chặt chẽ của phân tử ADN và phương thức tự sao chép để tạo ra hai phân tử con từ một phân tử ADN mẹ.

Trong phân tử ADN, A luôn liên kết với T bằng 2 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 =1 nghĩa là tổng số base purin bằng tổng số base pyrimidin. 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; Escherichia coli 1,00; thể thực khuẩn T2 1,87. Tỷ số này hằng định ở 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 rời khi xử lý ở nhiệt độ 100°C hoặc pH kiềm hoặc một vài loại hóa chất.

2.1.1.3. Những dạng khác nhau của ADN

ADN dạng B: cấu trúc ADN được khám phá bởi Watson và Crick hiện nay được gọi là ADN dạng B. Phân tử ADN dạng B là dạng chuỗi xoắn kép theo chiều từ trái sang phải, đường kính phân tử là 2nm và 10,4 cặp base (bp) trên một chu kỳ xoắn 3,4nm. Phân tử ADN dạng B có hình thể khác nhau là do tính linh hoạt tự nhiên của đường deoxyribose.



ADN dạng A: phân tử ADN dạng A tương tự dạng B. Trong dạng A những cặp base nghiêng 20° cách mặt phẳng ngang. Đường kính phân tử ADN ở dạng A là 2,6nm, một chu kỳ xoắn là 2,8 nm, khoảng cách giữa các cặp base thì giảm nhẹ (11 cặp base trên một chu kỳ xoắn đối với ADN dạng A so với dạng B là 10,4 cặp base trên một chu kỳ xoắn 3,4 nm).

ADN dạng Z: (Z là 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 base trên một chu kỳ xoắn. Một chu kỳ xoắn của ADN dạng Z là 4,5nm. ADN dạng Z là đoạn ADN ngắn khoảng 12 – 24 nucleotid nằm ở vùng gen tham gia điều hòa sự sao chép. Vai trò của ADN dạng Z còn chưa được xác định rõ ràng nhưng Z – ADN có thể có ảnh hưởng tới việc điều hòa biểu hiện của một số gen.

Ngoài ra còn có **ADN dạng H:** ADN dạng H còn gọi là H-ADN là trình tự ADN chứa một đoạn dài sợi polypurin liên kết với sợi polypyrimidin bằng liên kết hydro, cũng có đoạn hình thành xoắn ba “triple helix” (hình 3.11).

Ý nghĩa của H-ADN thì chưa được biết rõ. Tuy nhiên H-ADN được cho là có vai trò trong biểu hiện gen của một số tế bào có nhân chuẩn, vì người ta đã quan sát thấy ADN dạng H trong vùng điều hòa sự biểu hiện của một số gen thuộc tế bào có nhân chuẩn.

2.1.1.4. Các bậc cấu trúc khác của ADN

ADN ở các loài khác nhau, cũng như ở ty thể, lập thể có kích thước và hình dạng khác nhau tùy theo mức độ xoắn và gấp khúc nhiều hay ít.

Các phân tử ADN ở tế bào Eukaryota có dạng xoắn kép thẳng, có các đầu tự do.

Các phân tử ADN ở tế bào Prokaryota như một số vi khuẩn, virus có dạng xoắn kép vòng, gấp khúc nhiều hay ít tạo nên cấu trúc không gian ba chiều.

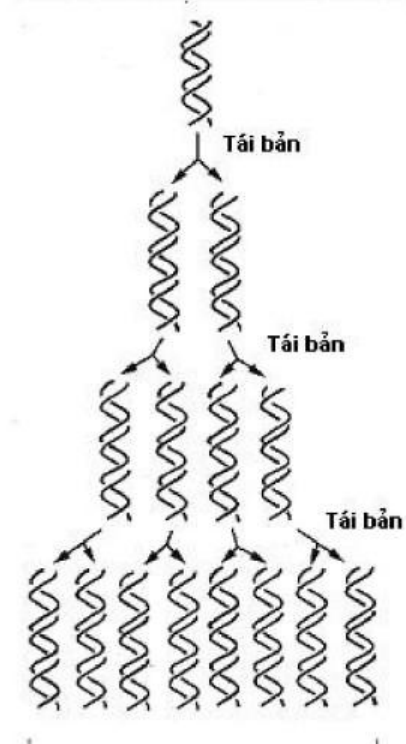
ADN ở các bào quan như ty thể, lập thể cũng có dạng xoắn kép vòng tương tự như ADN của tế bào Prokaryota.

2.1.2. 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 base có mặt trong sợi ADN. Một phân tử ADN dài n base có 4^n 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 virus nhỏ nhất có genome chỉ một vài nghìn cặp base và chỉ chứa một số nhỏ gen. Số cặp base trong bộ gen đơn bội của mỗi loài dao động nhiều từ 4×10^6 cặp base ở vi khuẩn tới 3 tỷ (3×10^9) cặp base ở người. Bộ gen E. coli ước tính có 3000 gen, bộ gen ở người có 31780 gen.

ADN có khả năng biến tính (denaturation) và hồi tính (renaturation). Sự biến tính là hiện tượng hai sợi đơn của phân tử ADN tách rời nhau, điều này xảy ra khi các liên kết hydro giữa các base bổ sung nằm trên hai sợi bị cắt đứt do những tác nhân vật lý (nhiệt độ), hay hóa học (dung dịch kiềm, formamide, urê). Sau đó nếu điều chỉnh nồng độ muối và nhiệt độ thích hợp (hạ nhiệt độ dần dần) các sợi đơn lại có thể bắt cặp trở lại theo nguyên tắc bổ sung ($A=T$, $G \equiv C$) để hình

Phân tử ADN mẹ khuôn mẫu xoắn kép



thành phân tử ADN ban đầu, đó là sự hồi tính. Đặc điểm này của phân tử ADN có ý nghĩa quan trọng trong nghiên cứu, được sử dụng vào phương pháp lai phân tử.

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 sung với sợi cũ. Kiểu tái bản này là kiểu bán bảo tồn bởi vì mỗi ADN con chứa một sợi ADN cũ và một sợi được tổng hợp mới.

ADN có khả năng tổng hợp ARN (phiên mã).

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 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.

Kích thước ADN ở Eukaryota hoàn toàn không có mối liên quan gì với kích thước và mức độ tiến hóa của sinh vật: một số thực vật và lưỡng cư có ADN lớn gấp trăm lần so với ADN ở người.

2.1.3. Đặc điểm của bộ gen

Ở Prokaryota gen là những đoạn ADN liên tục tham gia mã hóa để tổng hợp protein (exon). Ở sinh vật bậc cao, bộ gen gồm toàn bộ các đơn vị di truyền chứa trong một bộ đơn bội nhiễm sắc thể của một loài, ngoài ra còn có gen ngoài nhân có mặt trong ty thể của tế bào động vật hoặc lục lạp của tế bào thực vật.

Toàn bộ phân tử ADN ở Prokaryota đều mang thông tin mã hóa cho các protein trong khi ADN ở Eukaryota bao gồm những trình tự mã hóa (các exon) xen kẽ với những trình tự không mã hóa (intron). Tùy mức độ có mặt của chúng trong nhân mà các trình tự ADN ở Eukaryota được chia làm 3 loại:

- Các trình tự duy nhất: là các gen mã hóa cho các protein, các trình tự này đặc trưng cho từng gen. Loại này chiếm khoảng 10% bộ gen của sinh vật bậc cao.

- Các trình tự lặp lại nhiều lần: chiếm 10 - 15% bộ gen của động vật có vú. Đó là những trình tự không mã hóa, thường tập trung ở vùng chuyên biệt trên nhiễm sắc thể như vùng tâm động hay ở đầu mút các nhiễm sắc thể. Chức năng của chúng chưa rõ, có thể trình tự ADN ở vùng tâm động tham gia vào quá trình di chuyển của ADN trên thoi vô sắc, trình tự ADN nằm ở đầu mút của nhiễm sắc thể có thể tham gia vào quá trình sao chép toàn vẹn phần ADN nằm ở đầu mút của nhiễm sắc thể.

ADN lặp lại nhiều lần được chia làm hai loại: loại có chuỗi nucleotid ngắn từ 5 - 10 đôi base chiếm đa số, số lượng bản sao có thể tới hàng trăm triệu và loại thứ hai có chuỗi nucleotid dài hơn từ 100 - 200 đôi base.

- Các trình tự có số lần lặp lại trung bình: chiếm khoảng 25 - 40% bộ gen người. Chúng là những cấu trúc gồm các đoạn chuỗi nucleotid lặp lại, nhưng đoạn chuỗi nucleotid dài hơn từ 100 đến 1000 đôi base. Các trình tự ADN này phân tán trong toàn bộ gen. Chúng có thể là những trình tự không mã hóa, nhưng chúng cũng có thể có chức năng phiên mã: chúng là gen của các rARN, tARN và một số gen khác nữa.

Các gen nhảy (transposon): đó là những đoạn ADN có khả năng tích hợp vào gen hoặc rời khỏi gen, làm biến đổi hoạt động di truyền. Hiện tượng này lúc đầu phát hiện thấy ở E.coli, về sau người ta đã phát hiện thấy ở cả động vật và thực vật.

- Các transposon ở vi khuẩn có nguồn gốc từ ADN của bộ gen, còn phần lớn các transposon ở Eukaryota lại bắt nguồn từ ARN. Các ARN này gắn xen vào bộ gen theo cơ chế mà phần lớn các

retrovirus sử dụng. Chính vì thế mà chúng còn được gọi là các retroposon.

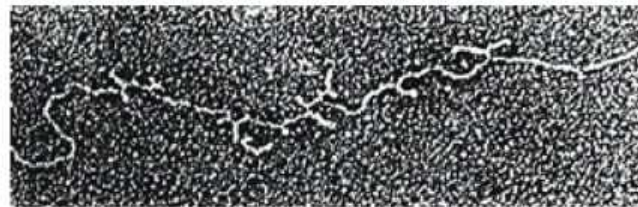
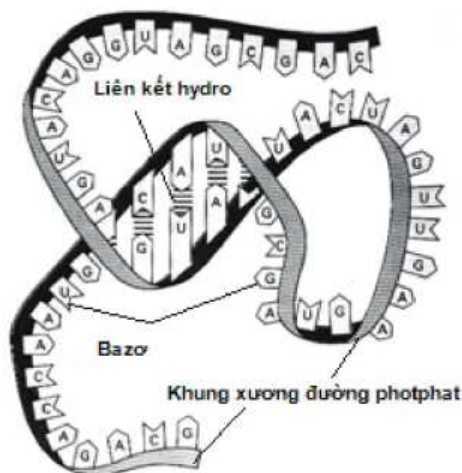
- Các retroposon có hai nhóm: nhóm 1 gồm các retroposon có nguồn gốc từ các ARN của tế bào, nhóm 2 là nhóm các retroposon có nguồn gốc từ retrovirus.

Gen gối nhau (overlapping genes): trong ADN của virus và của tế bào sinh vật bậc cao người ta phát hiện thấy những gen gối nhau có nghĩa là hai gen hoặc hơn hai gen có chung một phần chuỗi ADN. Các gen này do cách cấu trúc khác nhau nên tạo ra các ARN tiền thân khác nhau rồi tổng hợp ra các ARN thông tin tương ứng khác nhau và tổng hợp ra những protein khác nhau. Ví dụ: gen Calcitonin/Neuropeptid có 6 exon. Do cách ghép nối các exon khác nhau có thể tạo ra hai ARN thông tin khác nhau và tổng hợp nên hai sản phẩm protein khác nhau là calcitonin và neuropeptid.

2.2. ARN (*Acid ribonucleic*)

2.2.1. Cấu tạo của ARN

2.2.1.1. *Cấu tạo bậc một*: phân tử ARN cũng là polyme gồm các monome gọi là ribonucleotid. Mỗi ribonucleotid cũng có ba thành phần gồm acid phosphoric, đường ribose ($C_5H_{10}O_5$) và base. Tất cả các ARN từ các sinh vật đều chứa 4 base chủ yếu: adenin (A), guanin (G) là các purin còn cytosin (C) và uracyl (U) là các base pyrimidin. Ngoài ra còn hay gặp một số base hiếm khác nữa như uridin giả, ribothymidin, inosin. Tỷ lệ số base hiếm nhiều hơn ở ADN. Acid phosphoric nối với phân tử đường bằng mối liên kết este, các base nitơ nối với phân tử đường ở vị trí carbon 1.



Ảnh hiển vi điện tử của ARN

Hình 2.13. ARN dạng sợi đơn có chứa những vùng có những cặp base bổ sung

Chuỗi ribonucleotid nối với nhau bởi các dây nối dieste trong đó cứ một phân tử acid phosphoric tạo nên một cầu nối giữa hai vị trí 3' và 5' của hai phân tử đường kế cận. Chuỗi đó gọi là polyribonucleotid và là cấu tạo bậc một của ARN.

Các phân tử ARN chỉ có một chuỗi đơn và chứa khoảng 50 - 6000 ribonucleotid.

2.2.1.2. *Cấu tạo bậc hai, bậc ba*: nhiều phân tử ARN có thể uốn cong thành những hình dạng đặc biệt và gấp khúc tạo nên cấu tạo bậc hai chứa hai chuỗi đơn nằm song song cạnh nhau và các ribonucleotid của hai bên có thể liên kết với nhau từng phần bằng các cầu nối hydro giữa các base cũng theo nguyên tắc bổ sung A với U, G với C, phân tử ARN có thể gấp khúc phức tạp tạo nên cấu trúc bậc ba.

2.2.2. Phân loại ARN

Các loại ARN được chia làm hai nhóm chính.

2.2.2.1. *ARN di truyền*: ARN di truyền mang thông tin di truyền bậc một gặp ở đa số virus thực vật, một số virus động vật và một số thể thực khuẩn. Loại ARN này có thể ở dạng sợi đơn hoặc kép.

2.2.2.2. *ARN không di truyền*: bao gồm các ARN chuyển hóa được tổng hợp bởi ADN trong các

quá trình phiên mã. Có ba loại chính là ARN ribosom (rARN) chiếm 80% tổng lượng ARN của tế bào, ARN vận tải (tARN) chiếm 10 - 15% và ARN thông tin (mARN) chiếm 5 - 10% tổng lượng ARN của tế bào. Mỗi loại ARN được tổng hợp từ các gen đặc hiệu tương ứng gọi là rADN, tADN, mADN. Ngoài ra còn có các ARN nhỏ trong nhân.

- ARN ribosom (rARN)

rARN là thành phần chủ yếu của ribosom, ngoài ra còn thấy ở ty thể và ở lục lạp, rARN chiếm tỷ lệ cao nhất trong tế bào sống (80% tổng lượng ARN của tế bào) có những sự khác nhau về cấu trúc bậc một của rARN. Cấu trúc bậc hai của rARN có dạng uốn cong và có liên kết hydro từng quãng tạo nên những hình chiếc cặp tóc dài ngắn khác nhau. Các base có liên kết bổ sung có khi lên tới vài chục base. Sơ đồ cấu trúc bậc hai của ARN ribosom như hình 3.13. Ribosom ở Prokaryota là loại ribosom 70S bao gồm hai phân đơn vị: phân đơn vị lớn 50S và phân đơn vị nhỏ 30S. ở Eukaryota ribosom 80S bao gồm hai phân đơn vị: phân đơn vị lớn 60S và phân đơn vị nhỏ 40S.

Chức năng của rARN: có vai trò cấu trúc vì rARN là thành phần cấu tạo của ribosom một số ARN còn có chức năng xúc tác như một protein. Những chức năng riêng của từng loại rARN còn chưa rõ và đang được nghiên cứu.

- ARN vận tải (tARN)

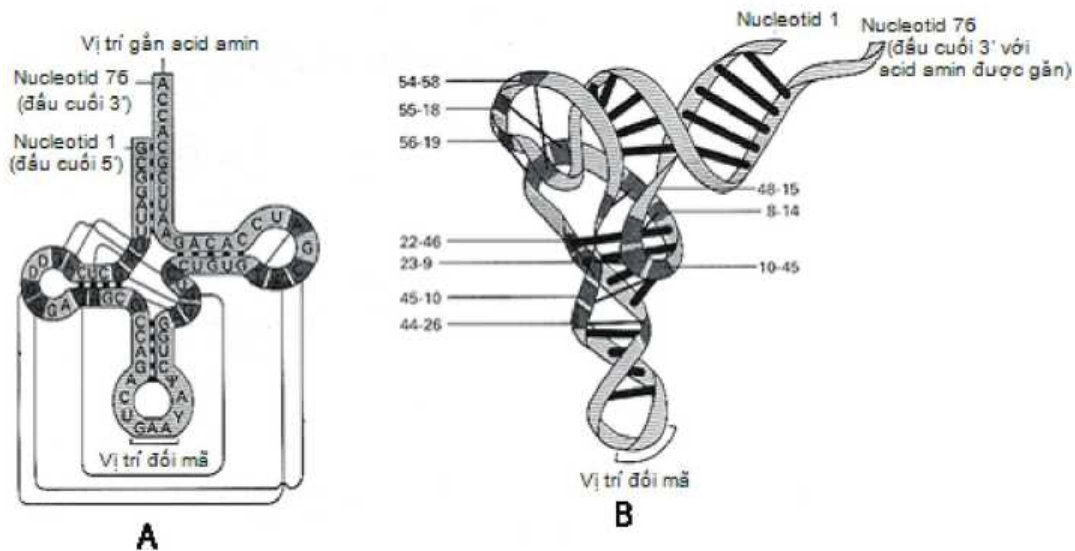
ARN vận tải chiếm 15% tổng lượng ARN trong tế bào, phân tử tARN có độ dài trung bình khoảng 75 nucleotid.

Cấu tạo bậc hai của tARN là hình lá ba chẽ mang các đoạn chuỗi kép với chiều dài và số đôi base hằng định. Các đoạn sợi đơn uốn thành hình các vòng thì khá giống nhau, chỉ khác nhau ở vài vị trí. Vòng hình ngón kích thước thay đổi từ 4 đến 14 base. Cấu tạo hình lá ba chẽ gấp khúc lại cho cấu tạo bậc ba. tARN có các vị trí đặc biệt trong đó có hai vị trí đáng lưu ý

Hình 2.14. Sơ đồ cấu trúc ba chiều của những rARN 16S
(a) E.coli; (b) Nấm Saccharomyces

nhất:

Vị trí gắn acid amin: đó là dãy CCA ở một đầu (3') của phân tử.



Hình 2.15. ARN vận tải phenylalanin của nấm

A. Phân tử tARN có hình lá ba chẽ với những cặp base bổ sung.

B. Hình dáng thực sự của phân tử tARN dựa trên phân tích nhiễu xạ tia X

Vị trí nhận biết mã gọi là vị trí đối mã: vị trí này đặc hiệu cho mỗi phân tử tARN. Ở vị trí đó, nhờ có base đặc hiệu nên tARN nhận biết chính xác đơn vị mã tương ứng trên phân tử mRNA theo quy tắc bổ sung. Chức năng chủ yếu của tARN là vận tải acid amin đến ribosom và cùng với mRNA đặt acid amin vào vị trí thích hợp trên chuỗi polypeptid. Mỗi phân tử tARN chỉ liên kết tạm thời với một acid amin nhất định nhờ aminoacyl-tARN synthetase, enzyme này đặc hiệu cho từng acid amin. Có trên 60 loại tARN khác nhau mà chỉ có khoảng 20 acid amin vì thế mỗi acid amin, có thể được liên kết và vận tải bởi vài loại tARN khác nhau, tARN được tổng hợp từ các gen chuyên trách (tADN), ở Prokaryota có 40 - 80 gen này. ở Eukaryota có 520 - 1400 gen tùy từng sinh vật. Các gen này nằm thành từng cụm rải rác trên các nhiễm sắc thể.

ARN vận tải có những cấu trúc hình vòng rõ rệt. Vòng D (D loop) được đặt tên như vậy bởi vì nó chứa dihydrouridin, tương tự vòng TψC chứa trình tự base thymin, pseudouridin và cytozin. Những ARN vận tải được phân loại dựa trên độ dài của những cấu trúc hình vòng thay đổi. Đa số (xấp xỉ 80%) những ARN vận tải có những cấu trúc vòng thay đổi 4 hoặc 5 nucleotid. Trong khi đó những ARN vận tải khác có những cấu trúc vòng thay đổi nhiều tới khoảng 20 nucleotid.

- ARN thông tin (messenger ARN viết tắt là mRNA)

ARN thông tin mang thông tin di truyền từ ADN để tổng hợp protein. ARN thông tin chiếm xấp xỉ 5% tổng lượng ARN của tế bào. Độ dài của ARN thông tin rất thay đổi, ở E. coli ARN thông tin có độ dài thay đổi từ 500 tới 6000 nucleotid. ARN thông tin ở Prokaryota và Eukaryota khác nhau ở vài khía cạnh. Trước hết những ARN thông tin ở Prokaryota thường chứa đựng thông tin mã hóa cho vài chuỗi polypeptid còn ở Eukaryota mỗi mRNA chỉ mã hóa để tổng hợp một chuỗi polypeptid. Thứ hai là những ARN thông tin ở Prokaryota và Eukaryota hoạt động khác nhau, ARN thông tin ở Prokaryota được dịch mã ngay thành protein, còn ở Eukaryota ARN tiền thân tạo ra mRNA bằng cách gắn thêm "cái mũ" 7 methylguanozin triphosphat vào nucleotid tại đầu 5', "cái mũ" này về sau giữ vai trò quan trọng khởi đầu tổng hợp protein và bảo vệ bản sao ARN chống lại sự phân hủy. Sau đó là quá trình loại bỏ các intron và nối các exon lại với nhau, cuối cùng là sự gắn đuôi poly A vào đầu cuối 3'. Đuôi poly A có chức năng giúp mRNA di chuyển từ nhân ra tế bào chất và bảo vệ mRNA trong quá trình dịch mã ở tế bào chất.

- ARN nhỏ trong nhân (Small nuclear ARN)

ARN nhỏ trong nhân ký hiệu là snARN. Những phân tử ARN nhỏ trong nhân chứa khoảng 90 tới 300 nucleotid và một vài loại protein để tạo thành phức hợp ribonucleoprotein (Small nuclear ribonucleoprotein particles) viết tắt là snRNP. Có loại U₁, U₂, U₄, U₅, U₆, snRNP. Những phức hợp ribonucleoprotein này tham gia vào các quá trình loại bỏ intron và nối các exon với nhau để tạo thành ARN thuần thực.

3. CHỨC NĂNG CỦA ACID NUCLEIC

3.1. Quá trình tái bản của ADN

Sự tái bản ADN xảy ra trước khi tế bào phân chia. Phân tử ADN kép mở xoắn tạo thành hai sợi đơn, mỗi sợi đơn của phân tử ADN mẹ được thực hiện như sợi khuôn để tổng hợp sợi ADN mới. Các nucleotid trong môi trường đến gần với các nucleotid ở hai sợi khuôn theo nguyên tắc bổ sung. Kết quả hai phân tử ADN con được tổng hợp, mỗi phân tử có một sợi ADN khuôn, còn sợi kia là mới được tổng hợp. Sự tái bản ADN được thực hiện trên cả hai sợi đơn theo hướng từ 5' đến 3', vì ADN polymerase chỉ xúc tác việc gắn các nucleotid vào nhóm 3' - OH tự do.

Sự tái bản phân tử ADN có sự tham gia của nhiều thành phần: sợi ADN dùng làm khuôn mẫu, các nucleozit triphosphat: dATP, dGTP, dTTP, dCTP, các protein gắn đặc hiệu và các enzym. Ở Prokaryota sự tổng hợp những sợi ADN mới dựa trên sợi đơn khuôn được xúc tác bởi những enzym ADN polymerase: ADN polymerase III là enzym chủ yếu tham gia vào chức năng tái bản ADN, ADN polymerase I có chức năng sửa chữa ADN và loại bỏ ARN môi, ADN polymerase II chức năng chưa được rõ, tuy nhiên người ta thấy enzym này xuất hiện cùng một lúc với ADN polymerase I.

3.1.1. Sự tái bản ở Prokaryota

Ở Prokaryota cũng như ở Eukaryota trước khi xảy ra quá trình tái bản ADN, phân tử ADN xoắn kép ở dạng siêu xoắn được tháo xoắn nhờ những enzym topoisomerase. Có hai loại enzym topoisomerase: topoisomerase I và topoisomerase II.

Sự tái bản ở Prokaryota gồm 3 giai đoạn:

3.1.1.1. Giai đoạn khởi đầu: nơi bắt đầu sự tái bản của phân tử ADN (còn gọi là điểm gốc của sự tái bản) được xác định bởi các protein gắn sợi ADN đơn còn gọi là protein SSB (single DNA strand binding protein). Các protein SSB này có chức năng xác định vị trí khởi đầu sự tái bản và ngăn cản hai sợi đơn kết hợp lại với nhau trong quá trình tái bản.

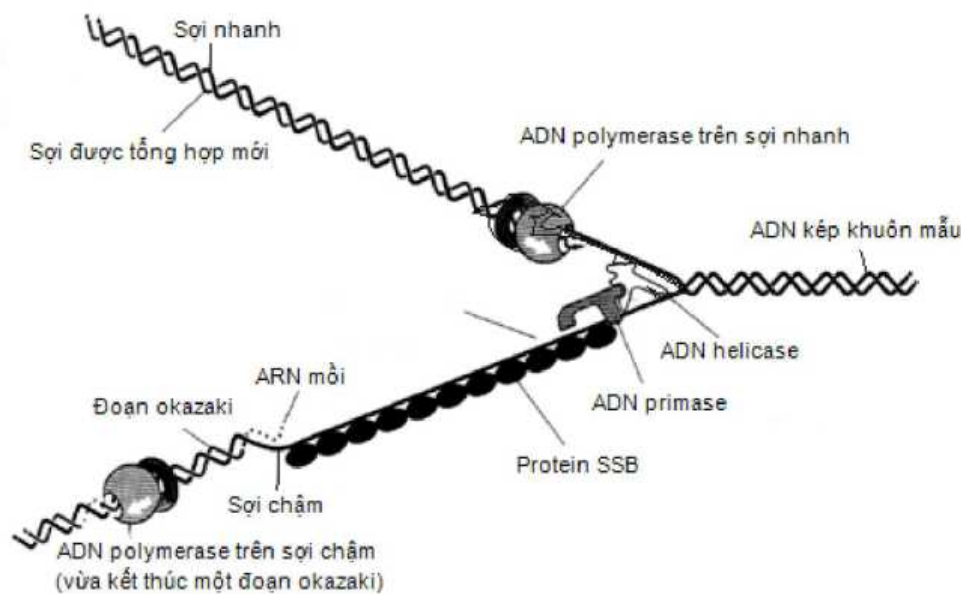
ADN helicase gắn với protein SSB để xác định vị trí bắt đầu mở xoắn kép. Sau đó helicase được giải phóng khỏi phức hợp và sự mở xoắn tiếp tục tạo nên một cái rĩa chữ hai. Tiếp đó ADN helicase gắn với ADN primase để tạo phức hợp primosome (thể khởi đầu). Dưới sự mở xoắn của enzym ADN helicase, thể khởi đầu (primosome) chuyển động trên sợi chậm (lagging strand) của rĩa tái bản, khi trượt đến đâu thì tổng hợp những ARN môi ở đó nhờ enzym ADN primase. Đồng thời với quá trình mở xoắn ADN để tạo rĩa tái bản, hai phân tử ADN polymerase III giống hệt nhau, một được gắn vào sợi nhanh (leading strand) của rĩa tái bản, một được gắn vào sợi chậm (lagging strand) của rĩa tái bản.

3.1.1.2. Giai đoạn kéo dài: ADN khuôn gồm hai sợi đơn khuôn bổ sung nhau. Việc tổng hợp trên một sợi đơn khuôn là liên tục, còn sợi đơn kia được tổng hợp gián đoạn.

Tại sợi đơn khuôn tổng hợp theo kiểu liên tục hay sợi nhanh (leading strand), ADN polymerase III cùng với hai phân tử protein có tác dụng như cái kẹp giữ cho ADN polymerase trượt trên sợi đơn khuôn, trượt đến đâu thì sự tổng hợp chuỗi ADN mới được thực hiện đến đó bằng cách trùng hợp các nucleotid theo chiều 5' → 3'.

Tại sợi đơn khuôn tổng hợp theo kiểu gián đoạn còn gọi là sợi chậm lagging strand, ADN polymerase III di chuyển trên sợi chậm xúc tác việc gắn các nucleotid vào ARN mồi để tổng hợp nên đoạn ADN gọi là đoạn Okazaki. Để tạo điều kiện cho sự tổng hợp theo kiểu gián đoạn, sợi chậm phải gấp khúc lại. Sự tổng hợp ADN xảy ra tại vài điểm trên vùng tái bản. Mỗi đơn vị tái bản gồm ARN mồi và đoạn Okazaki cách đơn vị khác một khoảng đều đặn (khoảng này từ 100 đến 200 nucleotid ở Eukaryota và từ 1000 đến 2000 nucleotid ở vi khuẩn).

3.1.1.3. Giai đoạn kết thúc: tại sợi tổng hợp theo kiểu gián đoạn, những ARN mồi bị loại bỏ bởi enzym ADN polymerase I, enzym này có khả năng nhận ra sợi ARN trong phân tử lai ARN/ADN. Sự loại bỏ ARN mồi để lại những khoảng trống (gap). Những khoảng trống được hoàn thiện đầy đủ bởi ADN polymerase I và enzym nối ADN (ADN ligase). Quá trình trên gọi là quá trình khôi phục hoàn thiện sợi ADN.



Hình 2.16. Những protein tham gia tái bản ADN

Tại sợi tổng hợp theo kiểu liên tục tín hiệu kết thúc sẽ báo hiệu kết thúc tổng hợp sợi ADN liên tục mới.

3.1.2. Sự tái bản ở Eukaryota

Sự tái bản ở tế bào Eukaryota cũng tương tự như ở Prokaryota và được tiến hành dựa theo nguyên tắc:

- Hai hướng.
- Theo chiều $5' \rightarrow 3'$.
- Một sợi đơn tổng hợp theo kiểu liên tục, một sợi đơn tổng hợp theo kiểu gián đoạn.
- Cần những ARN mồi.

Tuy nhiên sự tái bản ở tế bào Eukaryota có một số điểm khác:

- Do phân tử ADN ở tế bào Eukaryota rất lớn, nên sự tái bản ở tế bào Eukaryota bắt đầu cùng một lúc ở nhiều điểm khởi đầu, trong khi đó ở tế bào Prokaryota chỉ có một điểm khởi đầu.

- Ở tế bào Prokaryota sự tái bản ADN là do ba loại ADN polymerase đảm nhiệm. Còn ở tế bào Eukaryota sự tái bản ADN là do các loại ADN polymerase sau đảm nhiệm:

+ ADN polymerase α hay ADN primase có chức năng tổng hợp ARN mồi cho mạch chậm, các chức năng khác chưa được rõ. Enzym này không có khả năng sửa sai (không có hoạt tính

exonuclease) nên không phải là thành phần duy nhất tham gia vào quá trình sao chép.

+ ADN polymerase β : có chức năng giống ADN polymerase I ở Prokaryota, nghĩa là tổng hợp đi kèm với sửa sai và hoàn chỉnh mạch mới sau khi các ARN mồi bị loại bỏ.

+ ADN polymerase γ được tìm thấy ở ty thể, chức năng chưa được rõ.

+ ADN polymerase δ có chức năng gần với ADN polymerase III ở Prokaryota.

+ ADN polymerase ϵ mới được phát hiện gần đây, vai trò của chúng chưa được rõ.

- Ngoài các ADN polymerase kể trên, hệ thống các thành phần tham gia quá trình tái bản ADN ở Eukaryota còn có nhiều protein chuyên biệt như: kháng nguyên trong nhân tế bào đang phân chia có chức năng hoạt hóa các ADN polymerase ϵ và δ , các nhân tố sao chép A và C (Replication Factor, RF-A, RF-C) cần cho hoạt động của các ADN polymerase α và δ .

Mô hình tái bản ADN ở Eukaryota được đề xuất như sau:

- Trước hết ADN được tháo xoắn nhờ topoisomerase và nhân tố sao chép A (RF-A). Trên mạch chậm ADN polymerase α tương tác với nhân tố RF-A tổng hợp ARN mồi dài độ 10 nucleotid. Mồi này được nối dài thêm độ 20 nucleotid nhờ ADN polymerase α kết hợp với nhân tố sao chép (RF-C). Lúc đó, sự phối hợp kháng nguyên trong nhân tế bào đang phân chia chặn ADN polymerase α lại, giúp cho ADN polymerase δ gắn vào và tổng hợp đoạn Okazaki. ADN polymerase α được giải phóng sẽ được chuyển lên mạch đối diện và tổng hợp liên tục mạch mới.

3.1.3. Sự tổng hợp ADN nhờ phiên mã ngược

Năm 1970 Baltimore, Temin đã công bố: trong các virus loại ARN tồn tại một enzym có khả năng tổng hợp ADN dựa trên khuôn ARN, đó là ADN polymerase phụ thuộc ARN hay còn gọi là enzym phiên mã ngược (reverse transcriptase).

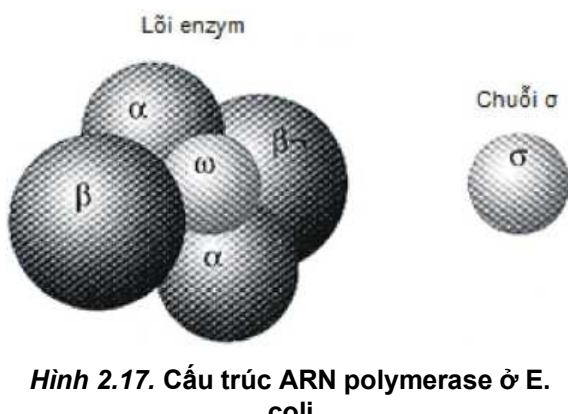


Đầu tiên, enzym phiên mã ngược được phát hiện ở virus gây ung thư, sau đó được phát hiện cả ở các mô bình thường. Nhờ có phiên mã ngược mà từ phân tử lai ARN - ADN, phân tử ADN kép được tạo thành mang thông tin được sao từ ARN.

3.2. Sự tổng hợp ARN (sự phiên mã)

Phiên mã là quá trình dựa trên khuôn mẫu của ADN để tạo ra các ARN khác nhau.

3.2.1. Sự phiên mã ở Prokaryota



Hình 2.17. Cấu trúc ARN polymerase ở E. coli

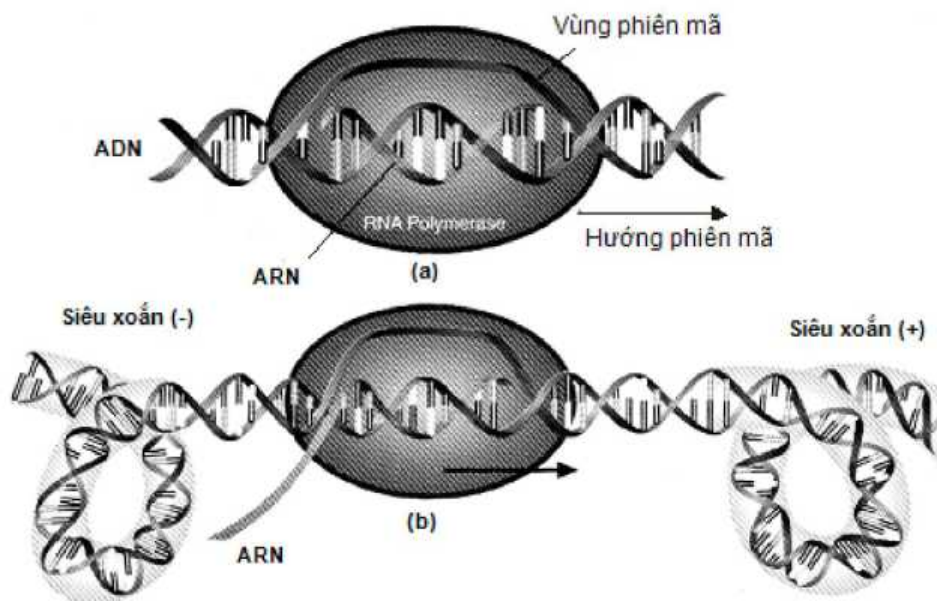
Ở Prokaryota chỉ có một loại ARN polymerase xúc tác tổng hợp các loại ARN. ARN polymerase là một phức hợp lớn, có trọng lượng phân tử là 500.000 KDa, gồm 5 chuỗi polypeptid: α , β , β' , ω và chuỗi σ (sigma), phần lõi enzym gồm hai chuỗi α ; chuỗi β , β' và chuỗi ω xúc tác tổng hợp ARN; sự gắn chuỗi σ tạm thời vào lõi enzym ARN polymerase cho phép enzym này gắn vào vị trí thích hợp trên hai sợi đơn khuôn ADN để khởi đầu sự phiên mã. Chuỗi σ của enzym ARN polymerase khác nhau ở các

vi khuẩn khác nhau. ở E. coli chuỗi σ 70 thực hiện khởi đầu phiên mã ở đa số gen, nhưng chuỗi σ 28 khởi đầu phiên mã cho một protein tham gia vào cấu tạo roi của vi khuẩn.

Quá trình phiên mã ở vi khuẩn *E. coli* gồm ba giai đoạn: khởi đầu, kéo dài và kết thúc.

3.2.1.1. Giai đoạn khởi đầu

ARN polymerase gắn với đoạn ADN đặc hiệu nằm trong vùng khởi đầu (promotor). Vùng khởi đầu của gen có thể thay đổi từ 20 - 200 cặp base. Trong vùng khởi đầu có vùng -35 và -10 (trước điểm phiên mã 35 và 10 cặp base) vùng này có các “hộp khởi đầu” các hộp này tương tự nhau ở mọi vi khuẩn. Khởi đầu sự phiên mã, ARN polymerase trượt dọc trên phân tử ADN cho tới khi nó gắn vào vùng khởi đầu. Khi enzym gắn vào vùng này, đoạn ADN ngắn gần hộp khởi đầu tháo xoắn và một sợi đơn ADN bộc lộ dưới dạng tự do làm khuôn tổng hợp cho ARN. Sự phiên mã bắt đầu bằng cách gắn nucleozid triphosphat đầu tiên thường là ATP hoặc GTP vào phức hợp ARN polymerase, nucleozid triphosphat thứ 2 gắn với nucleozid triphosphat thứ nhất ở vị trí 3' - OH thông qua góc phosphat tạo liên kết phosphodiester đầu tiên. Các nucleozid triphosphat tiếp theo gắn với nucleozit triphosphat trước nó theo kiểu như vậy. Trong hai sợi ADN chỉ có một sợi làm khuôn mẫu tham gia tổng hợp ARN theo nguyên tắc bổ sung, khi trình tự đạt tới độ dài khoảng 10 nucleotid thì cấu trúc ARN polymerase thay đổi, chuỗi σ bị phóng thích và giai đoạn khởi đầu kết thúc.



Hình 2.18. Khởi đầu phiên mã ở *E. coli*

- Vùng phiên mã hình thành đoạn ADN ngắn không xoắn, phân tử lai ARN – ADN hình thành.
- Sự phiên mã tạo ra những vùng mã hóa. Siêu xoắn ADN dương (+) hình thành trước vùng phiên mã, siêu xoắn ADN âm (-) hình thành sau vùng phiên mã.

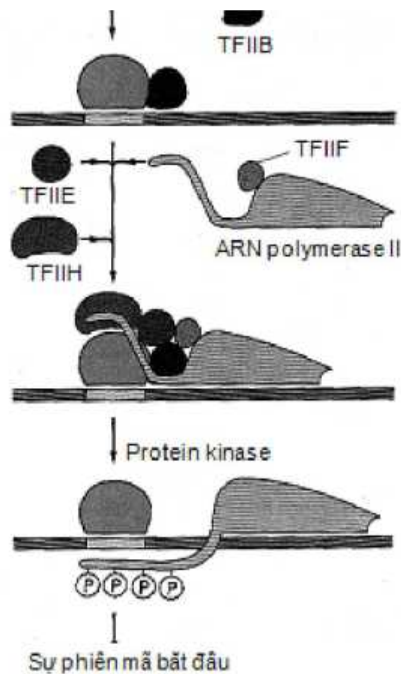
3.2.1.2. Giai đoạn kéo dài

Khi đã tạo thành phân tử lai ADN - ARN ở đoạn mở đầu, phần lõi enzym ARN polymerase gắn thêm một vài protein gọi là nhân tố kéo dài (elongation factor) và biến đổi thành phức hợp phiên mã hoạt động. Quá trình tổng hợp ARN diễn ra bằng cách trùng hợp các ribonucleotid theo chiều 5'-3'. Kết quả phân tử ARN mới được hình thành.

3.2.1.3. Giai đoạn kết thúc

Khi có mặt của yếu tố Rho (ρ) một protein đặc hiệu gắn vào ARN thì báo hiệu ngừng tổng hợp ARN.

Trong một số trường hợp không có mặt của yếu tố Rho sự kết thúc tổng hợp ARN là do trên phân tử ADN khuôn chứa tín hiệu kết thúc, đó là vùng có tỷ lệ base đặc trưng, khi nào gặp vùng này ARN polymerase dừng



Hình 2.19. Tập hợp những yếu tố cần cho khởi đầu phiên mã của RNA polymerase II

lại không xúc tác quá trình phiên mã nữa.

Kết quả: sợi ARN mới được tổng hợp tách khỏi ADN khuôn và hai sợi đơn ADN xoắn lại với nhau, phức hợp enzyme RNA polymerase và yếu tố Rho được giải phóng để thực hiện chu kỳ mới.

Ở Prokaryota, mRNA vừa mới tổng hợp được sử dụng ngay lập tức để tổng hợp protein.

3.2.2. Sự phiên mã ở Eukaryota

Sự tổng hợp ARN ở Eukaryota có khác so với sự tổng hợp ARN ở Prokaryota. ở Prokaryota sự tổng hợp các loại ARN chỉ do một loại RNA polymerase đảm nhiệm, ở Eukaryota tổng hợp ARN có sự tham gia của ba loại RNA polymerase

RNA polymerase I ở trong hạch nhân xúc tác tổng hợp các rARN.

RNA polymerase II xúc tác tổng hợp ARN tiền thân của mRNA và các ARN nhỏ ở trong nhân (tham gia vào quá trình thuần thực ARN).

RNA polymerase III chịu trách nhiệm tổng hợp những ARN tiền thân của ARN vận tải và ARN ribosom 5S và một số ARN nhỏ trong nhân khác.

Mỗi RNA polymerase có hai tiểu đơn vị lớn và 6 - 10 tiểu đơn vị nhỏ. Ví dụ: RNA polymerase II thực hiện phiên mã ở đa số các gen thuộc tế bào Eukaryota, enzyme này có hai tiểu đơn vị lớn có trọng lượng phân tử là 215 KDa và 139 KDa và những tiểu đơn vị nhỏ, số lượng những tiểu đơn vị nhỏ thì khác nhau ở những loài khác nhau, ví dụ: ở thực vật có 8, ở động vật có xương sống có 6. Một số những tiểu đơn vị nhỏ hơn ở RNA polymerase I và RNA polymerase II cũng khác với RNA polymerase ở Prokaryota. Những RNA polymerase ở Eukaryota không có khả năng tự khởi động phiên mã.

3.2.2.1. Vùng khởi đầu và quá trình khởi đầu phiên mã

Những trình tự vùng khởi đầu ở Eukaryota thì lớn hơn, phức tạp hơn và đa dạng hơn những trình tự vùng khởi đầu ở Prokaryota. Nhiều trình tự vùng khởi đầu cho RNA polymerase II chứa những trình tự TATA giống nhau gọi là "hộp TATA" hộp này nằm trước vị trí bắt đầu phiên mã khoảng 25 - 30 nucleotid.

Quá trình khởi đầu phiên mã được thực hiện như sau:

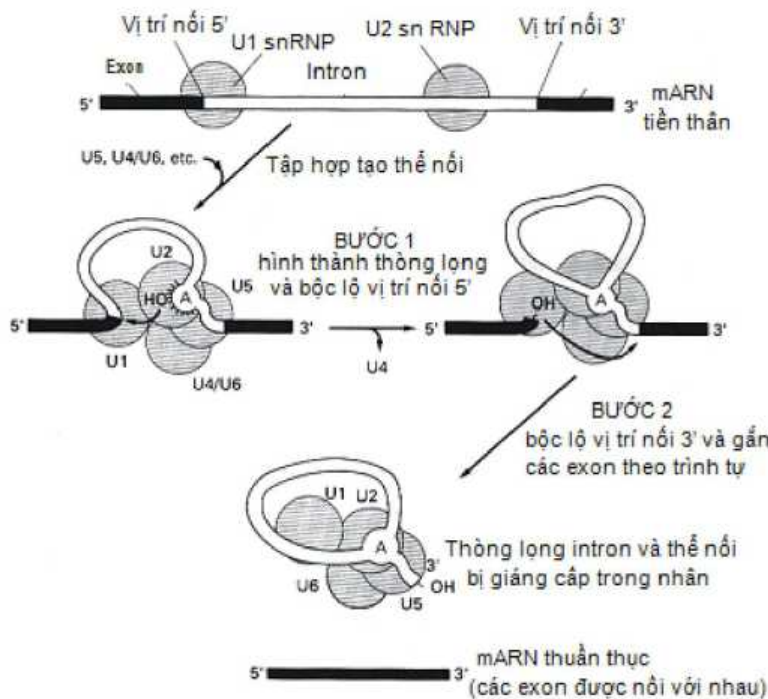
Trước khi RNA polymerase II bắt đầu phiên mã một gen, các yếu tố phiên mã (transcription factor = TF) có bản chất protein như TFIID gắn vào trình tự TATA. Tiếp theo là sự gắn yếu tố phiên mã TFIIB và tuần tự sau nữa là TFIIE, TFIIH và TFIIF gắn trực tiếp vào RNA polymerase II. Khi những phản ứng gắn gốc phosphat vào RNA polymerase II được xúc tác bởi TFIIH thì RNA polymerase II trở nên hoạt động và bắt đầu phiên mã. Hoạt động của vùng khởi đầu chịu ảnh hưởng bởi sự tương tác của yếu tố kích thích phiên mã với trình tự ADN (enhancer), khi yếu tố kích thích phiên mã gắn với trình tự ADN (enhancer) ở vùng khởi đầu sẽ làm tăng hiệu quả phiên mã của gen. Một gen riêng biệt có thể được kiểm soát hoạt động phiên mã bằng sự tương tác của những protein đặc hiệu với vị trí gắn tương ứng ở vùng khởi đầu (promotor).

3.2.2.2. Quá trình tạo mRNA thuần thực



mARN tiền thân được hình thành sau phiên mã vẫn bao gồm các exon và các intron đã được phiên mã.

Ngay sau khi bắt đầu quá trình phiên mã, có sự biến đổi tại đầu 5' và 3' của ARN tiền thân. Tại đầu 5' của ARN tiền thân được gắn thêm cái “mũ” 7 methyl guanozin triphosphat. Cái mũ này về sau giữ vai trò quan trọng trong tổng hợp protein và bảo vệ bản sao ARN chống lại sự phân hủy. Tại đầu 3' đa số các bản sao được tổng hợp từ ARN polymerase II được thêm poly A nhờ enzym poly A polymerase (thêm 100 - 200 acid adenylic (poly A) tại đầu cuối 3'). Đuôi poly A có chức năng giúp mARN di chuyển từ nhân ra bào tương và bảo vệ mARN trong quá trình dịch mã ở bào tương.



Hình 2.20. Cơ chế tạo mARN thuần thực

Quá trình tạo ARN thuần thực (mARN) từ ARN tiền thân thực chất là quá trình loại bỏ các intron và nối các exon đã được phiên mã trong ARN tiền thân lại với nhau nhờ sự xúc tác của thể nối (spliceosome). Thể nối được tạo thành từ một nhóm U1, U2, U4, U5, U6 snRNP và những thành phần khác. Thể nối cắt vị trí nối 5' rồi nối với nucleotid A gần vị trí nối 3' để hình thành một cái thông lọng, rồi phức hợp các "thông lọng intron" cùng thể nối bị giáng cấp trong nhân.

Kết quả các exon đã được phiên mã trong mARN tiền thân được nối với nhau và mARN thuần thực được tạo thành (xem

hình 3.20).

4. ĐẶC ĐIỂM CỦA MÃ DI TRUYỀN

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

Mã 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, chỉ riêng tryptophan có một mã quy định.
- Nucleotid thứ ba 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.

Bảng sau đây giới thiệu mã của tất cả các acid amin.

Bảng 2.4. Mã của các acid amin

Nucleotid I	Nucleotid II			Nucleotid III

	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	Stop	Stop	A
	Leu	Ser	Stop	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

Phe (Phenylalanin)

Leu (Leucin)

Ile (Isoleucin)

Met (Methionin)

Val (Valin)

Ser (Serin)

Tyr (Tyrosin)

His (Histidin)

Gln (Glutamin)

Asn (Asparagin)

Cys (Cystein)

Trp (Tryptophan)

Arg (Arginin)

Gly (Glycin)

Pro (Prolin)

Glu (acid
Glutamic)

Asp (acid Aspartic)

Thr (Threonin)

Ala (Alanin)

Lys (Lysin)

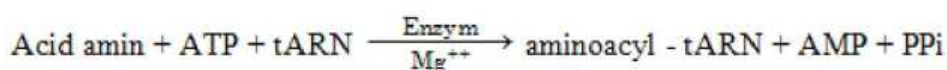
5. QUÁ TRÌNH SINH TỔNG HỢP PROTEIN

5.1. Sinh tổng hợp protein ở Prokaryota

Thông tin di truyền chứa trong gen được truyền đạt sang các phân tử ARN thông tin. Sau đó thông tin di truyền được truyền đạt từ mRNA tới phân tử protein nhờ quá trình dịch mã. Quá trình dịch mã được thực hiện qua bốn giai đoạn.

5.1.1. Hoạt hóa acid amin

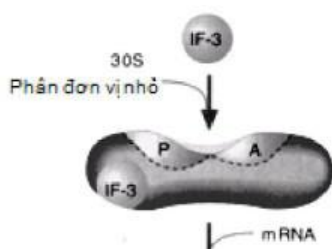
Các acid amin (aa) trong tế bào chất được hoạt hóa bởi enzym đặc hiệu là aminoacyl - tARN synthetase được biểu thị bằng phản ứng tổng hợp sau:



Enzym: aminoacyl - tARN synthetase

Aminoacyl - tARN synthetase có tính chất đặc hiệu cao với mỗi acid amin và tARN.

5.1.2. Giai đoạn mở đầu chuỗi polypeptid



Ở Prokaryota, sự tổng hợp của mọi protein đều bắt đầu với acid amin methionin nhưng dưới dạng N-formylmethionin (viết tắt là f-met). ở Eukaryota, acid amin mở đầu cũng là methionin mã hóa bởi mã mở đầu AUG, acid amin mở đầu được vận chuyển

bởi tARN ký hiệu là f-met – tARN.

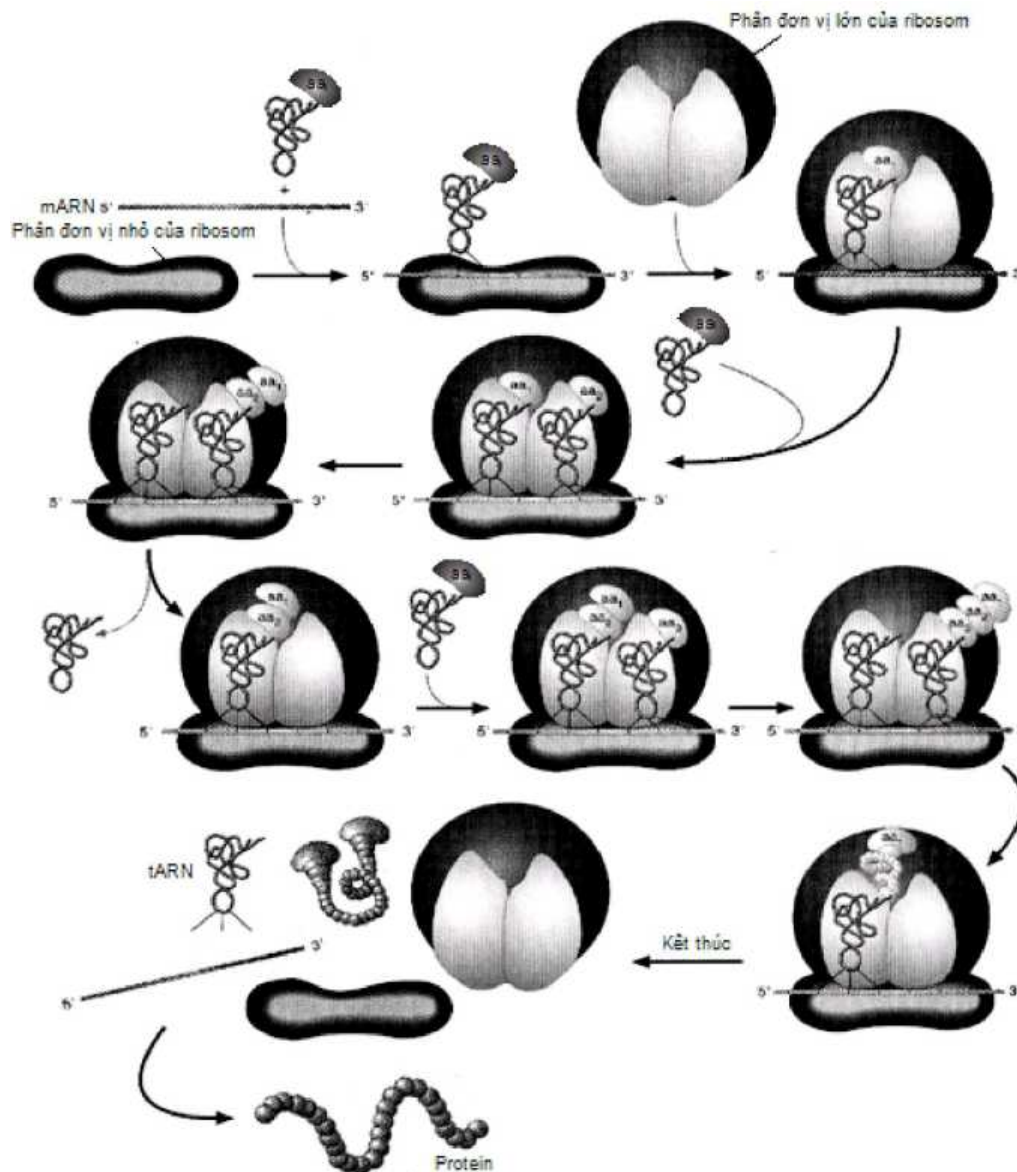
Quá trình mở đầu có sự tham gia của các yếu tố mở đầu IF1, IF2, IF3 (Initiation factor viết tắt là IF); các yếu tố mở đầu đều là các protein đặc hiệu.

Đầu tiên phân đơn vị 30S của ribosom kết hợp với yếu tố IF3, sau đó kết hợp với mARN. Bước tiếp theo f-met - tARN gắn với phức hợp IF2 - GTP (IF2 là một protein gắn với GTP) rồi gắn với phức hợp IF3 - ribosom 30S - mARN để tạo phức hợp mở đầu (IF2 có vai trò quan trọng phát hiện mã mở đầu AUG và tạo điều kiện để phức hợp f-met-tARN gắn vào vị trí P của ribosom). Giai đoạn mở đầu kết thúc khi phân tử GTP gắn với IF2 bị thủy phân thành GDP và Pi. GTP thủy phân gây nên sự thay đổi cấu trúc để cho đơn vị ribosom 50S gắn với tiểu đơn vị ribosom 30S thành ribosom 70S. Đồng thời yếu tố mở đầu IF2 và IF3 được phóng thích, vai trò của yếu tố mở đầu IF1 chưa được rõ.

5.1.3. Giai đoạn kéo dài chuỗi polypeptid

Giai đoạn kéo dài là quá trình lắp ráp các acid amin theo một trình tự nhất định đã được mã hóa ở mARN tạo thành chuỗi polypeptid đặc hiệu. Mã trên mARN được đọc theo hướng từ 5' đến 3'. Giai đoạn kéo dài có sự tham gia của các yếu tố kéo dài (Elongation factor viết tắt là EF). Giai đoạn kéo dài gồm 3 bước:

- Gắn aminoacyl - tARN vào vị trí A.
- Hình thành liên kết peptid.
- Chuyển vị.



Hình 2.22. Sơ đồ quá trình sinh tổng hợp protein

5.1.3.1. Gắn aminoacyl - tARN vào vị trí A: để aminoacyl - tARN thứ hai được định vị vào vị trí A, aminoacyl - tARN thứ hai trước tiên phải gắn với yếu tố kéo dài EF-Tu-GTP (yếu tố kéo dài EF-Tu là một protein gắn với GTP), GTP thủy phân làm phóng thích yếu tố kéo dài EF-Tu-GDP khỏi ribosom và aminoacyl-tARN thứ hai được gắn vào vị trí A của ribosom. Sự định vị aa2-tARN tại vị trí A còn có sự tham gia của yếu tố kéo dài EF - Ts.

5.1.3.2. Sự tạo thành cầu nối peptid: sự hình thành liên kết peptid được xúc tác bởi peptidyl transferase, cầu nối peptid CO - NH được tạo thành giữa acid amin mở đầu và acid amin thứ hai, năng lượng cho phản ứng này là do liên kết ester năng lượng cao cung cấp. Cả hai acid amin gắn với tARN ở vị trí A, rồi tARN tại vị trí P được phóng thích khỏi ribosom.

5.1.3.3. Chuyển vị: Ribosom được di chuyển dọc theo mARN, mARN dịch chuyển một mã thép theo vào vị trí A, tARN mang chuỗi peptid đang tổng hợp chuyển sang vị trí P. Trong quá trình chuyển vị có sự tham gia của một loại yếu tố kéo dài khác có tên là EF - G - GTP (EF - G bản chất là một protein gắn với GTP). GTP thủy phân gây thay đổi cấu hình của ribosom làm chuyển peptidyl - tARN từ vị trí A sang vị trí P. Vị trí A trống, aminoacyl - tARN mới lại gắn vào vị trí A. Quá trình kéo dài chuỗi polypeptid cứ tiến hành như vậy cho tới khi mã kết thúc vào vị trí A.

5.1.4. Giai đoạn kết thúc

Giai đoạn kết thúc bắt đầu khi một trong ba mã kết thúc UAA, UAG hoặc UGA ở vị trí A do đó không cho phép aminoacyl - tARN vào vị trí A nữa.

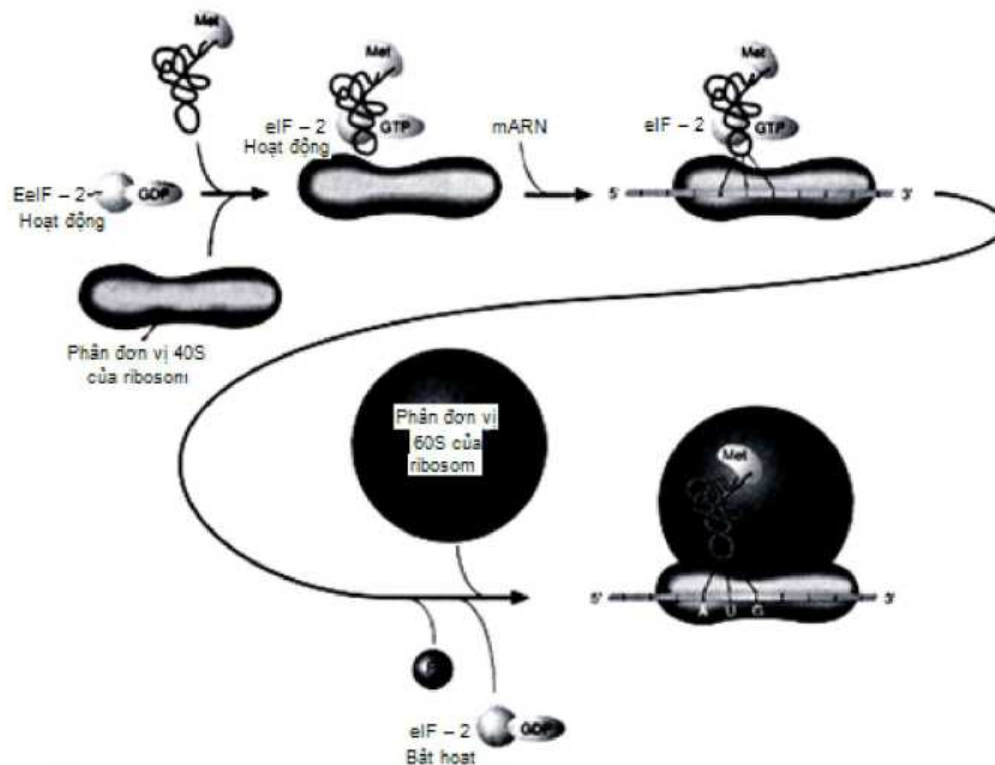
Giai đoạn kết thúc còn có sự tham gia của yếu tố giải phóng RF1, RF2, RF3 (Release factor viết tắt là RF). Mã UAA và UAG được nhận ra bởi yếu tố giải phóng RF1, còn mã UGA được nhận ra bởi yếu tố giải phóng RF2, vai trò của RF3 thì chưa rõ; có thể nó kích thích hoạt động của RF1 và RF2. Quá trình nhận ra này được thực hiện nhờ sự thủy phân GTP kết quả gây nên sự biến đổi trong ribosom, enzym peptidyl transferase thủy phân liên kết nối chuỗi peptid đầy đủ và tARN ở vị trí P để phóng thích chuỗi peptid. Sự dịch mã kết thúc khi mARN tách khỏi ribosom và ribosom phân tách thành những phân đơn vị lớn và nhỏ.

5.2. Sinh tổng hợp protein ở Eukaryota

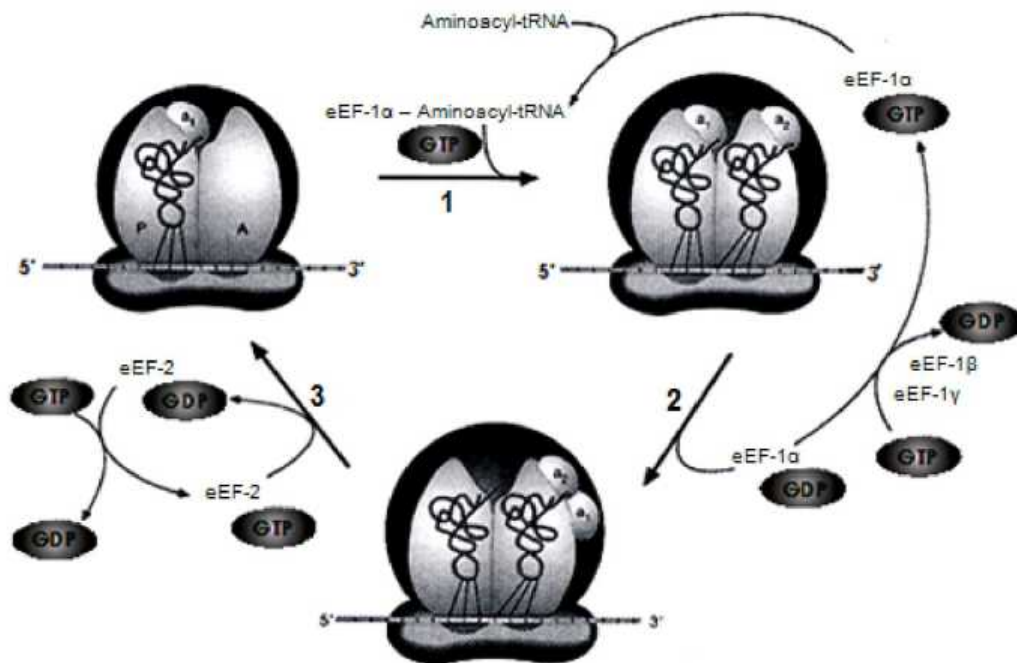
Quá trình tổng hợp protein ở Eukaryota tương tự như ở Prokaryota chỉ khác là ribosom ở Eukaryota gồm hai phân đơn vị: 40S và 60S.

Giai đoạn mở đầu chuỗi polypeptid có sự tham gia của yếu tố mở đầu eIF-2 (một protein gắn GTP), acid amin mở đầu là methionin.

Sự dịch mã theo chiều 5'→3' trên mARN.



Hình 2.23. Sự hình thành phức hợp mở đầu tổng hợp protein ở Eukaryota



Hình 2.24. Giai đoạn kéo dài trong quá trình dịch mã ở Eukaryota

1. Gắn aminoacyl tARN vào vị trí A.
2. Hình thành liên kết peptid; 3. Chuyển vị

Giai đoạn kéo dài có sự tham gia của yếu tố kéo dài eEF-1α; eEF-1β; eEF-1γ với năng lượng GTP.

Giai đoạn chuyển vị có sự tham gia của yếu tố kéo dài eEF-2 và năng lượng GTP.

Giai đoạn kết thúc: ở tế bào Eukaryota kết thúc quá trình tổng hợp chuỗi peptid được tiến hành nhờ sự tham gia của yếu tố giải phóng eRF (một protein gắn GTP). Mã kết thúc ở Eukaryota cũng giống như ở Prokaryota là UAG, UGA hoặc UAA.

6. CÁC CƠ CHẾ ĐIỀU CHỈNH QUÁ TRÌNH SINH TỔNG HỢP PROTEIN

Sự tạo thành protein ở trong cơ thể sinh vật được điều chỉnh để cơ thể có số lượng và chất lượng protein phù hợp với sự phát triển của cơ thể sinh vật.

6.1. Điều chỉnh sinh tổng hợp protein ở Prokaryota

Sự điều chỉnh sinh tổng hợp protein ở Prokaryota được thực hiện qua hai cơ chế: kích thích và kìm hãm.

- Ví dụ về hiện tượng kích thích

Vi khuẩn *E. coli* khi phát triển trong môi trường có lactose thì enzym beta galactoxidase được tổng hợp mạnh, nhưng khi phát triển trong môi trường không có lactose thì sự tổng hợp beta galactoxidase giảm xuống nhiều. Như vậy lactose là tác nhân kích thích sản xuất enzym.

- Ví dụ về hiện tượng kìm hãm

Vi khuẩn *E. coli* khi phát triển trong môi trường không có tryptophan thì *E. coli* sẽ tăng sản xuất một loạt enzym chịu trách nhiệm tổng hợp tryptophan, nhưng khi phát triển trong môi trường có tryptophan thì hàm lượng các enzym của hệ thống tryptophan synthetase được tổng hợp giảm đi. Như vậy tryptophan là tác nhân kìm hãm sự tổng hợp enzym.

6.1.1. Mô hình operon

Mô hình operon điều chỉnh sinh tổng hợp protein được Jacob và Monod đề xuất, sau này được bổ sung.

Mô hình điều chỉnh sinh tổng hợp protein ở Prokaryota bao gồm các thành phần:

6.1.1.1. Gen cấu trúc (Ct hay cistron)

Trên nhiễm sắc thể có các gen cấu trúc, các gen này tạo ra các mARN, rồi tổng hợp nên các enzym.

Ví dụ: gen cấu trúc Ct_1 , Ct_2 , Ct_3 ... tổng hợp nên các enzym tương ứng E_1, E_2, E_3 ... các enzym này xúc tác cho chuyển hóa vật chất ở những khâu xác định.

6.1.1.2. Vùng khởi đầu hay promotor (Pr)

Vùng khởi đầu là một đoạn ADN nằm kề với gen cấu trúc. Tại vùng khởi đầu có trình tự nucleotid, trình tự này được nhận diện bởi ARN polymerase để xác định vị trí khởi đầu sự phiên mã.

6.1.1.3. Vị trí vận hành (operator viết tắt là O)

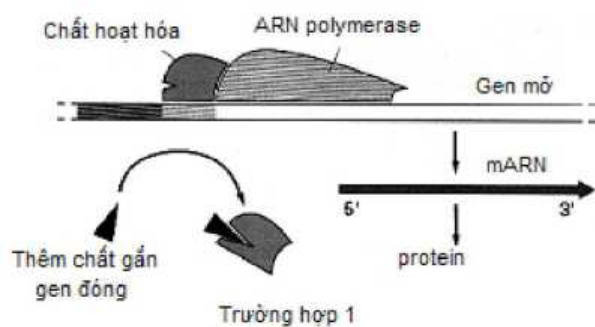
Vị trí vận hành thường có mặt trong vùng khởi đầu, khi vị trí vận hành tự do không bị kìm hãm thì nó cho phép ARN polymerase gắn với vùng khởi đầu và hệ thống các gen cấu trúc ở trạng thái mở sản xuất ra các mARN và các enzym tương ứng. Trái lại khi vị trí vận hành đã liên kết với chất kìm hãm thì ngăn cản ARN polymerase không cho vào, do vậy gen cấu trúc ở trạng thái đóng.

Các gen cấu trúc, vùng khởi đầu và vị trí vận hành của vùng khởi đầu tạo thành một đơn vị gọi là operon.

6.1.1.4. Gen điều chỉnh (Regulator viết tắt là Re)

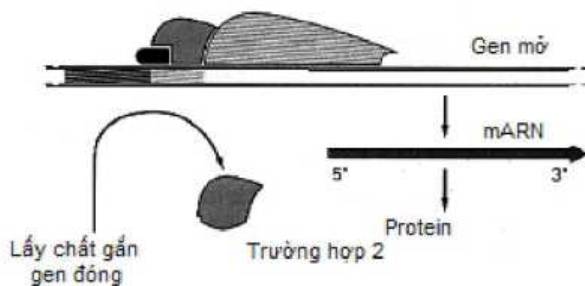
Gen điều chỉnh có thể cùng nằm trên một nhiễm sắc thể với gen cấu trúc như ở Prokaryota hoặc nằm trên nhiễm sắc thể khác như ở Eukaryota. Gen điều chỉnh tổng hợp một loại protein làm nhiệm vụ kìm hãm hoạt động của gen cấu trúc gọi là chất kìm hãm (ký hiệu chữ R: Repressor) hoặc một loại protein có nhiệm vụ hoạt hóa gen gọi là chất hoạt hóa (ký hiệu chữ A: Activator).

6.1.2. Hoạt động của operon trong cơ chế kích thích (positive regulation)



Trong cơ chế kích thích, gen điều chỉnh sản xuất ra một protein hoạt hóa (activator protein) còn gọi là chất hoạt hóa. Khi chất hoạt hóa gắn với vị trí vận hành, đồng thời ARN polymerase gắn với vùng khởi đầu do đó gen cấu trúc ở trạng thái mở để sản xuất ra mARN và các sản phẩm protein hoặc enzym tương ứng.

Hoạt động của operon trong cơ chế kích thích có hai trường hợp:



Hình 2.25. Cơ chế kích thích

Chất hoạt hóa gắn vào vị trí vận hành làm tăng quá trình phiên mã

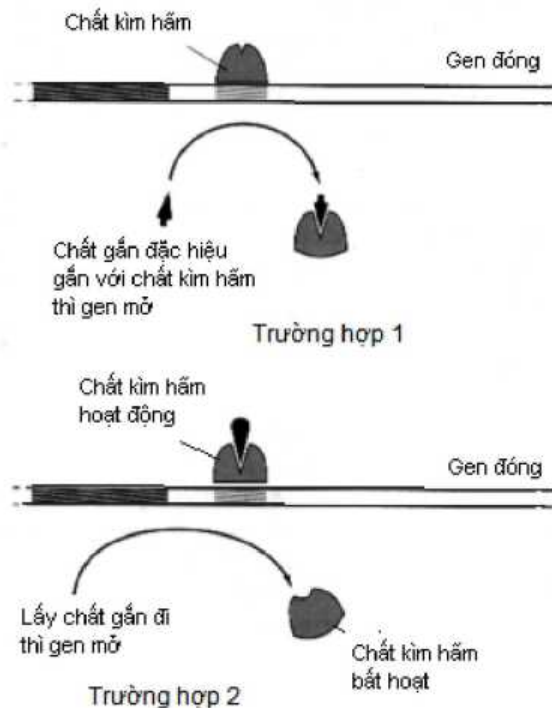
hành do đó gen cấu trúc ở trạng thái đóng.

6.1.2.2. Trường hợp 2: chất hoạt hóa ở trạng thái không hoạt động. Nhưng khi có mặt chất gắn

Khi có mặt một chất gắn đặc hiệu, chất gắn này gắn với chất hoạt hóa làm cho chất hoạt hóa rời khỏi vị trí vận

đặc hiệu gắn với chất hoạt hóa thì chất hoạt hóa trở thành hoạt động gắn với vị trí vận hành, đồng thời ARN polymerase gắn với vùng khởi đầu do đó gen cấu trúc ở trạng thái mở sản xuất ra mARN và protein tương ứng. Khi chất gắn đặc hiệu bị lấy đi khỏi chất hoạt hóa thì chất hoạt hóa trở thành không hoạt động rời khỏi vị trí vận hành và gen cấu trúc ở trạng thái đóng.

6.1.3. Hoạt động của operon trong cơ thể kìm hãm (negative regulation)



Hình 2.26. Cơ chế kìm hãm

Chất kìm hãm gắn vào vị trí vận hành
ngăn cản quá trình phiên mã

Trong cơ chế kìm hãm, gen điều chỉnh sản xuất ra một protein kìm hãm gọi là chất kìm hãm. Khi chất kìm hãm gắn với vị trí vận hành thuộc vùng khởi đầu của gen cấu trúc thì gen cấu trúc ở trạng thái đóng.

Hoạt động của operon trong cơ chế kìm hãm có hai trường hợp:

6.1.3.1. Trường hợp 1: chất kìm hãm ở trạng thái hoạt động gắn với vị trí vận hành của gen cấu trúc do đó gen cấu trúc ở trạng thái đóng. Khi có mặt của chất gắn đặc hiệu gắn với chất kìm hãm thì chất kìm hãm này rời khỏi vị trí vận hành do đó vị trí này được giải phóng do đó gen cấu trúc mở phiên mã ra mARN và tổng hợp các protein tương ứng.

6.1.3.2. Trường hợp 2: chất kìm hãm ở trạng thái không hoạt động (inactive repressor) do đó vị trí vận hành tự do, gen cấu trúc ở trạng thái mở. Khi có mặt một chất gắn đặc hiệu gắn với chất kìm hãm làm cho chất kìm hãm trở nên hoạt động

gắn với vị trí vận hành thuộc vùng khởi đầu của gen do đó gen cấu trúc ở trạng thái đóng.

6.2. Điều chỉnh sinh tổng hợp protein ở Eukaryota

6.2.1. Mục đích điều chỉnh sinh tổng hợp protein ở Eukaryota

Sự điều chỉnh sinh tổng hợp protein ở Eukaryota còn gọi là điều chỉnh sự biểu hiện của gen ở Eukaryota. Ở Eukaryota sự điều chỉnh sinh tổng hợp protein có nhiều điểm khác so với Prokaryota cả về tín hiệu cũng như cơ chế điều chỉnh.

Mỗi cơ thể Eukaryota đều bắt nguồn từ một tế bào hợp tử, hợp tử trải qua nhiều lần phân cắt để tạo nhiều phôi bào, các phôi bào được biệt hóa thành mô và các cơ quan của một cơ thể đa bào.

Tất cả các tế bào Eukaryota của cùng một cơ thể sinh vật đều chứa đựng một bộ gen giống nhau, nhưng trong tế bào của mỗi mô chỉ có một tỷ lệ nhỏ những gen liên quan được biểu hiện để tạo nên những protein đặc hiệu của nó, ví dụ: hồng cầu tổng hợp hemoglobin, tế bào cơ tổng hợp myoglobin, tế bào tuyến tụy tổng hợp insulin, tế bào các tuyến nội tiết tổng hợp các hormon. Ngay trong một loại tế bào tùy theo giai đoạn phát triển của cơ thể có thể tổng hợp các loại protein khác nhau, ví dụ: hồng cầu ở giai đoạn bào thai tổng hợp HbF, nhưng ở giai đoạn trưởng thành tổng hợp HbA, với cùng một loại protein có khi được tổng hợp nhiều, có khi được tổng hợp ít, thậm chí không được tổng hợp. Vấn đề này được giải thích bởi cơ chế điều chỉnh sự biểu hiện gen ở Eukaryota.

Tín hiệu điều chỉnh ở các cơ thể đa bào (Eukaryota) là các phân tử protein được sản xuất từ

những tế bào chuyên biệt theo cơ chế thể dịch lưu thông khắp cơ thể, các phân tử này tác động vào nhóm những tế bào “đích”, điều chỉnh biểu hiện các gen liên quan ở các tế bào này thông qua sự tương tác đặc hiệu giữa ADN - protein, cùng với phức hợp ARN polymerase và những protein đặc hiệu khác làm cho các gen liên quan mở hay đóng theo đúng chương trình đã định sẵn để phù hợp với sự phát triển của toàn cơ thể và sản xuất protein tăng hay giảm theo yêu cầu của cơ thể. Các phân tử điều hòa có bản chất là protein có thể là các yếu tố sinh trưởng GF (Growth Factors), các hormon, các yếu tố đặc hiệu mô.

Điều chỉnh sự biểu hiện gen ở Eukaryota qua nhiều bước từ ADN \rightarrow mARN tiền thân \rightarrow ARN \rightarrow protein.

6.2.2. Mô hình cấu trúc của một gen Eukaryota

6.2.2.1. Gen cấu trúc

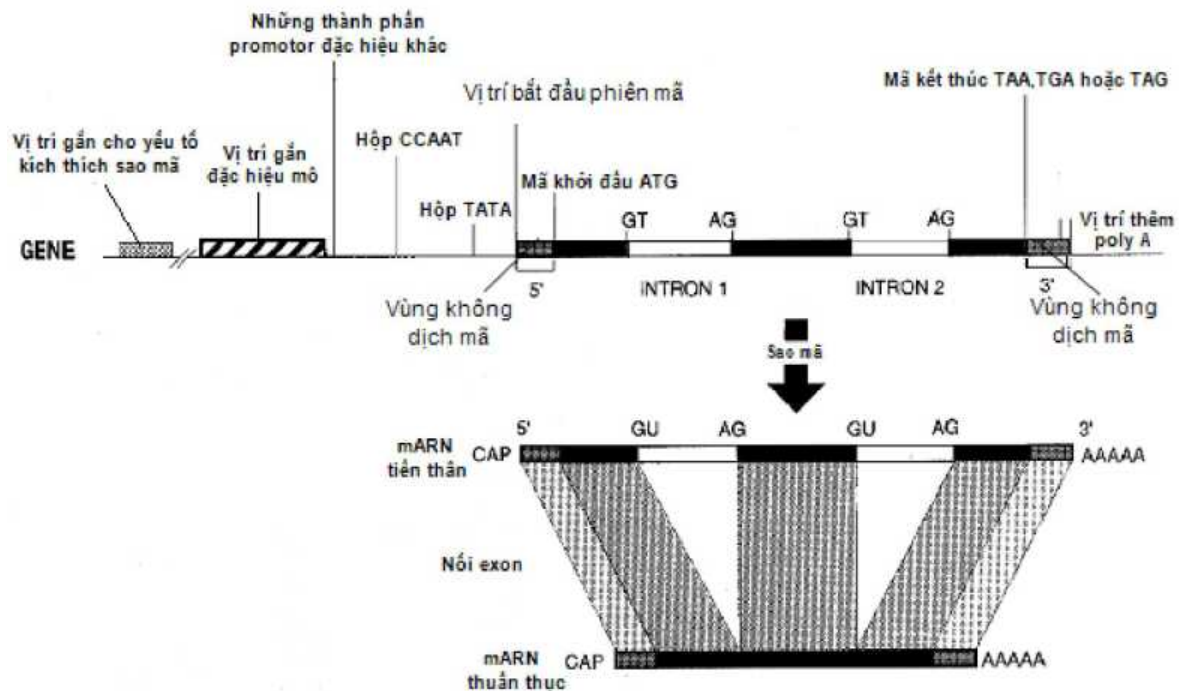
Gen cấu trúc quy định tổng hợp một loại protein xác định. Gen cấu trúc gồm các exon và intron. Các exon là những đoạn ADN có khả năng phiên mã để tổng hợp protein, các intron là những đoạn ADN có khả năng phiên mã nhưng không tham gia mã hóa tổng hợp protein. Tại vị trí đầu tiên của exon 1 là mã mở đầu ATG, tại vị trí cuối của exon cuối cùng là một trong ba mã kết thúc TAA, TGA hoặc TAG. Phía trước exon đầu tiên và phía sau exon cuối cùng có vùng không dịch mã. Ví trí 5'GT của intron là vị trí cho nối và vị trí 3'AG của intron là vị trí nhận nối. Các exon và intron sẽ phiên mã thành mARN tiền thân, mARN tiền thân trải qua quá trình cắt intron đã được phiên mã từ ADN và nối các exon đã được phiên mã từ ADN lại với nhau để tạo mARN trưởng thành.

6.2.2.2. Vùng kiểm soát biểu hiện gen

Vùng kiểm soát biểu hiện gen gồm các thành phần sau:

- Vùng khởi đầu: là những thành phần gồm các trình tự nucleotid được định khu ở đầu 5' tới gen. Vùng khởi đầu có chức năng xác định vị trí bắt đầu phiên mã, kiểm soát số lượng mARN và tính đặc hiệu mô. Vùng khởi đầu có thể dài vài kilobase. Đa số các gen của người đều chứa trình tự “hộp TATA” được định khu khoảng 25 - 30 đôi base từ đầu 5' tới vị trí bắt đầu phiên mã và “hộp CCAAT” được định khu 75 - 80 cặp base từ đầu 5' tới vị trí bắt đầu phiên mã, “hộp” này có chức năng làm tăng hiệu quả phiên mã.
- Vị trí gắn cho yếu tố kích thích phiên mã (enhancer): là trình tự ADN tác động với yếu tố kích thích phiên mã làm tăng quá trình phiên mã của những gen kề bên, vị trí này có thể hoạt động theo hướng 5' hoặc 3' tới gen.
- Vị trí gắn cho yếu tố đặc hiệu mô: là trình tự ADN tương tác với protein đặc hiệu mô để chỉ huy gen cấu trúc sản xuất ra protein đặc hiệu tương ứng với từng mô.
- Vị trí bắt đầu phiên mã: là vị trí mà quá trình phiên mã được bắt đầu tại điểm đó, vị trí này còn gọi là “cap site”.
- Vị trí gắn cho những thành phần đặc hiệu promotor khác: là trình tự ADN tương tác đặc hiệu với các yếu tố đặc hiệu khác làm nhiệm vụ điều hòa gen.

6.2.2.3. Vùng 3' của gen



Hình 2.27. Mô hình cấu trúc và biểu hiện gen Eukaryota

Vùng ở đầu 3' của gen. Vùng này có vị trí gắn thêm polyadenin tại đầu cuối 3' của gen (khoảng 200 adenin) còn gọi là đuôi poly A. Đuôi poly A có chức năng giúp mARN di chuyển từ nhân ra tế bào chất và bảo vệ mARN trong quá trình dịch mã tạo ra sản phẩm protein.

6.2.3. Các bước điều chỉnh biểu hiện gen ở Eukaryota

Điều chỉnh hoạt động gen ở Eukaryota là một quá trình tương tác đặc hiệu giữa các vị trí gắn đặc hiệu của vùng khởi đầu của một gen với phức hợp ARN polymerase, các nhân tố phiên mã chung cùng các protein đặc hiệu điều hòa gen (có thể có cả yếu tố đặc hiệu mô). Tùy từng trường hợp mà gen ở trạng thái đóng hay mở, tăng hoặc giảm quá trình phiên mã để tổng hợp nên protein đặc hiệu mô tương ứng với số lượng và chất lượng phù hợp theo giai đoạn phát triển cơ thể.

Biểu hiện gen ở Eukaryota được điều chỉnh qua nhiều bước từ ADN đến mARN và protein.

Một tế bào có thể thay đổi biểu hiện gen của nó trong sự đáp ứng với những tín hiệu điều chỉnh.

Biểu hiện gen ở Eukaryota có thể được điều chỉnh bởi sáu bước.

Bước 1: quá trình phiên mã từ gen tạo ra mARN tiền thân được điều chỉnh bởi yếu tố kiểm soát phiên mã, yếu tố này cho phép gen được phiên mã khi nào và được phiên mã thế nào.

Bước 2: từ mARN tiền thân tạo thành mARN thuần thực được điều chỉnh nhờ yếu tố kiểm soát quá trình thuần thực hóa ARN.

Bước 3: quá trình vận chuyển mARN thuần thực từ nhân tới tế bào chất nhờ yếu tố kiểm soát vận chuyển ARN.

Bước 4: những mARN trong tế bào chất được dịch mã thành protein bởi các ribosom nhờ yếu tố kiểm soát dịch mã.

Bước 5: một số phân tử mARN trong tế bào chất được giáng cấp nhờ yếu tố kiểm soát giáng cấp.

Bước 6: những phân tử protein được tổng hợp trở thành hoạt hóa hay bất hoạt nhờ yếu tố kiểm soát hoạt tính protein.

Các bất thường trong bước nào của con đường từ ADN → mARN → protein đều dẫn đến bệnh

gọi là bệnh phân tử.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày các bằng chứng chứng minh acid nucleic là cơ sở vật chất của hiện tượng di truyền.
2. Nêu đặc điểm của ADN.
3. Nêu đặc điểm của bộ gen.
4. Trình bày cấu trúc và chức năng của ARN vận chuyển (tARN), ARN thông tin (mARN), ARN ribosom (rARN) và ARN nhỏ trong nhân (small nuclear ARN).
5. Mô tả quá trình tái bản ADN.
6. Trình bày quá trình phiên mã ở Prokaryota.
7. So sánh quá trình phiên mã ở Eukaryota và Prokaryota.
8. Trình bày quá trình sinh tổng hợp protein ở Prokaryota.
9. Trình bày mô hình Operon và hoạt động của Operon trong cơ chế kích thích sinh tổng hợp protein ở prokaryota.
10. Trình bày mô hình Operon và hoạt động của Operon trong cơ chế kìm hãm sinh tổng hợp protein ở prokaryota.
11. Nêu đặc điểm của mã di truyền.
12. Trình bày mô hình cấu trúc của một gen ở Eukaryota.
13. Trình bày các bước điều hòa biểu hiện gen ở Eukaryota.

Bài 10 ĐỘT BIẾN

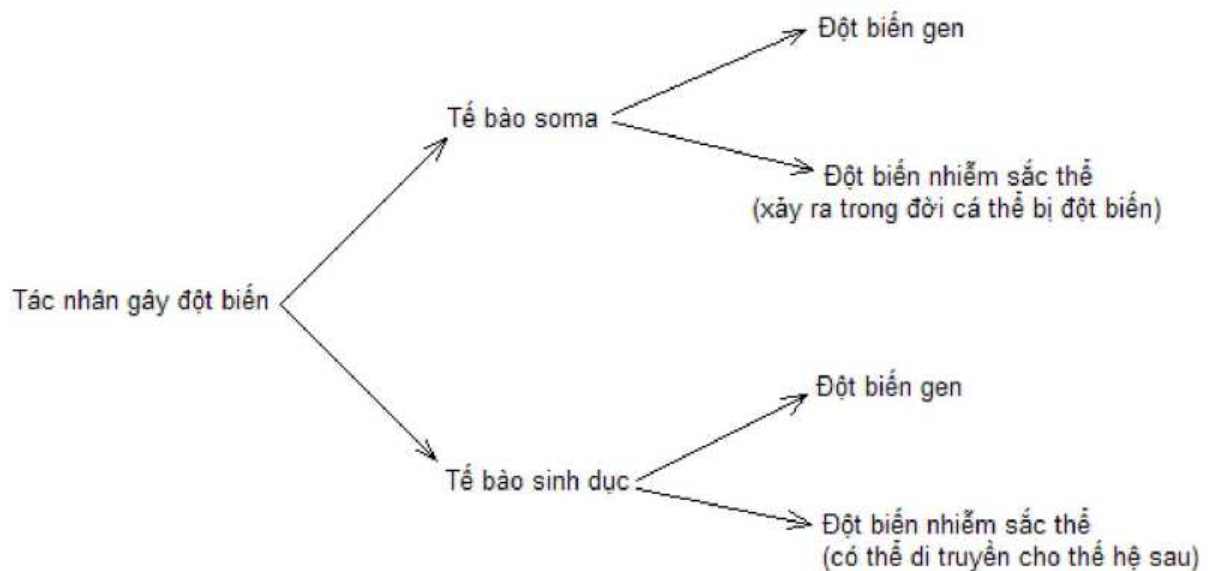
MỤC TIÊU

1. *Trình bày được định nghĩa, cơ chế, phân loại đột biến nhiễm sắc thể*
2. *Trình bày được cơ chế, phân loại đột biến gen*

1. KHÁI NIỆM ĐỘT BIẾN

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 bởi ADN và histon.

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, hóa học hoặc 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 ở mức độ gen. Đột biến có thể xảy 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. Phần này trình bày chủ yếu một số cơ chế dẫn đến đột biến còn phần hậu quả của đột biến sẽ được trình bày trong Di truyền Y học.

Đột biến là một dạng của biến dị di 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. Để minh họa cho các dạng nhiễm sắc thể, chúng tôi dùng bộ nhiễm sắc thể của người làm ví dụ để minh họa. 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, XY ở nam).

2.1. Đột biến số lượng nhiễm sắc thể

Đột biến số lượng nhiễm sắc thể gồm hai dạng: đa bội (polyploidy) và lệch bội (aneuploidy).

2.1.1. Đa bội

Trong các tế bào sinh dưỡng của thể đa bội, bộ nhiễm sắc thể lớn hơn $2n$ do bộ nhiễm sắc thể được tăng một số chẵn hoặc lẻ lần, ví dụ: $3n$, $4n$...

2.1.1.1. Cơ chế gây đa bội

Có ba cơ chế có thể dẫn đến hiện tượng đa bội:

- Thụ tinh của các giao tử bất thường

Bình thường, sau hai lần phân chia của 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 hợp tử tam bội ($3n$).

Thụ tinh của hai giao tử, cả hai đều bất thường ($2n$) tạo 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 theo 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 nhiễm sắc thể tạo thành phôi bào có n và phôi bào $3n$ nhiễm sắc thể. Phôi bào có n nhiễm sắc thể bị tiêu biến còn phôi bào $3n$ phát triển thành cơ thể tam bội.

Hợp tử $3n$ phân chia theo ba cực cho ba 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 theo ba cực tạo thành cơ thể $2n/3n$.

- Sự thụ tinh kép hoặc sự xâm nhập của tế bào cực

Sự thụ tinh kép: một trứng bình thường (n) thụ tinh với hai 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 $2n/3n$.

2.1.1.2. Hiện tượng đa bội ở sinh giới

Hiện tượng đa bội thường gặp ở thực vật hoang dại cũng như cây trồng. Các cây đa bội thường có kích thước lớn hơn cây lưỡng bội. Người ta đã dùng hóa 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 sinh.

Ở người, các trường hợp đa bội lại càng hiếm, phần lớn phôi thai đa bội chết ở giai đoạn trước sinh, một vài trường hợp sống đến khi đẻ hoặc sau sinh nhưng hầu hết là các sơ sinh bị dị tật.

2.1.1.3. Hiện tượng đa bội nội sinh

Đa bội nội sinh là hiện tượng các nhiễm sắc thể đã nhân lên mà tế bào chất không phân chia, từ tế bào $2n$ hình thành 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. Lệch bội

Lệch bội là hiện tượng số lượng nhiễm sắc thể của tế bào tăng lên hoặc giảm đi một hoặc vài nhiễm sắc thể so với bộ nhiễm sắc thể lưỡng bội.

2.1.2.1. Các dạng lệch bội:

- Thể không: $2n - 2$: thiếu cả hai nhiễm sắc thể của một loại nhiễm sắc thể nào đó.
- Thể đơn (monosomi): $2n - 1$: thiếu một nhiễm sắc thể của một loại nhiễm sắc thể nào đó, ví dụ: 45,X.
- Thể ba (trisomi): $2n + 1$: có thêm một nhiễm sắc thể thuộc một loại nhiễm sắc thể nào đó, ví dụ: 47,XXY, hoặc 47,XX,+21.
- Thể đa (polysomi): $2n + 2$ hoặc $2n + 3...$ có thêm hai hoặc ba nhiễm sắc thể của cùng một loại nhiễm sắc thể, ví dụ: 48,XXXY hoặc thể 3 kép, ví dụ: 48,XXX,+18 (tế bào có ba nhiễm sắc thể giới tính X và 3 nhiễm sắc thể số 18).
- Thể khảm: trong cùng một cơ thể có hai hoặc ba dòng tế bào chứa hai hoặc ba loại karyotyp khác nhau, ví dụ: 46,XX/47,XX,+21.

2.1.2.2. Cơ chế gây lệch bội

- Nhiễm sắc thể không phân ly 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.

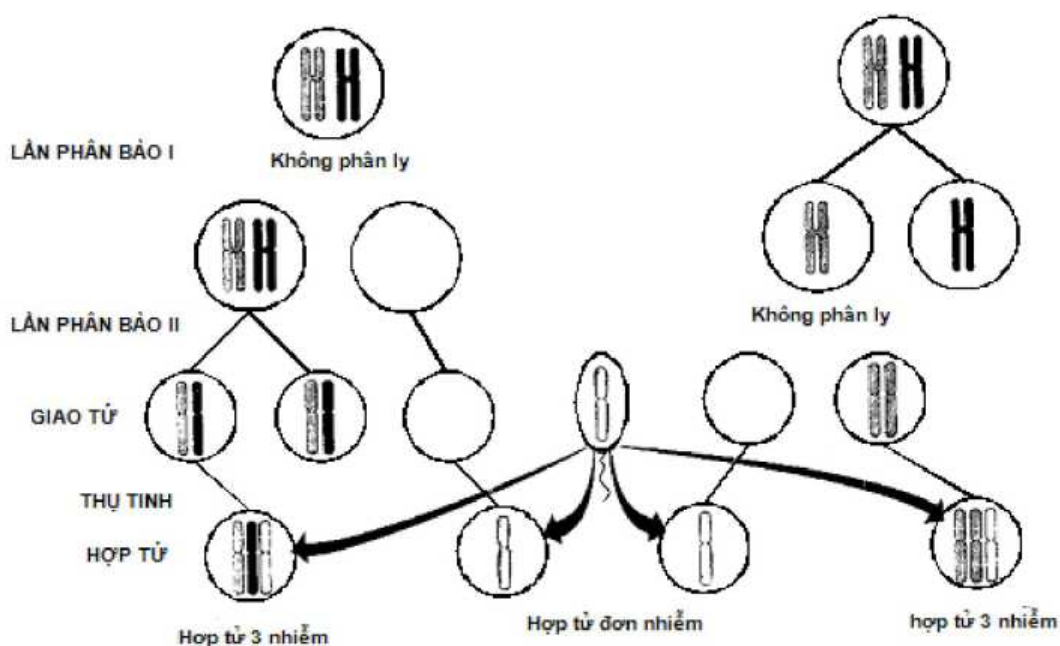
Hiện tượng không phân ly trong quá trình giảm phân có thể xảy ra trong quá trình tạo tinh hoặc tạo trứng, xảy ra ở lần phân bào thứ nhất hoặc thứ hai, có thể xảy ra với nhiễm sắc thể thường hoặc nhiễm sắc thể giới tính.

- 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 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 ba 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 cơ thể khảm phức tạp hơn.



Hình 2.28. Sự không phân ly của nhiễm sắc thể trong giảm phân

- 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 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 xảy ra trong quá trình phân cắt của hợp tử, có thể xảy ra với nhiễm sắc thể thường hoặc nhiễm sắc thể giới tính.

2.2. Đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể

Để hiểu biết về cơ chế và sự tạo thành các kiểu rối loạn cấu trúc nhiễm sắc thể cần nắm ba nguyên tắc cơ bản sau đây:

- Giai đoạn tế bào phân chia chỉ chiếm một thời gian ngắn trong chu kỳ tế bào, vì thế phần lớn các tác động lên nhiễm sắc thể xảy ra ở giai đoạn gian kỳ.
- Các dạng cấu trúc lại của nhiễm sắc thể đều khởi đầu bằng sự đứt gãy của nhiễm sắc thể.
- Hai đầu mút của nhiễm sắc thể có tính chất bền vững, tính chất này đảm bảo sự ổn định của bộ nhiễm sắc thể về số lượng và hình thái. Sau khi nhiễm sắc thể bị đứt, các đoạn đứt lại thường nối lại với nhau đúng như cũ, chỉ có một số nhỏ tạo nên các nhiễm sắc thể cấu trúc lại.

Đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể được chia thành hai kiểu: rối loạn cấu trúc kiểu chromatid và rối loạn cấu trúc kiểu nhiễm sắc thể.

2.2.1. Rối loạn cấu trúc kiểu chromatid

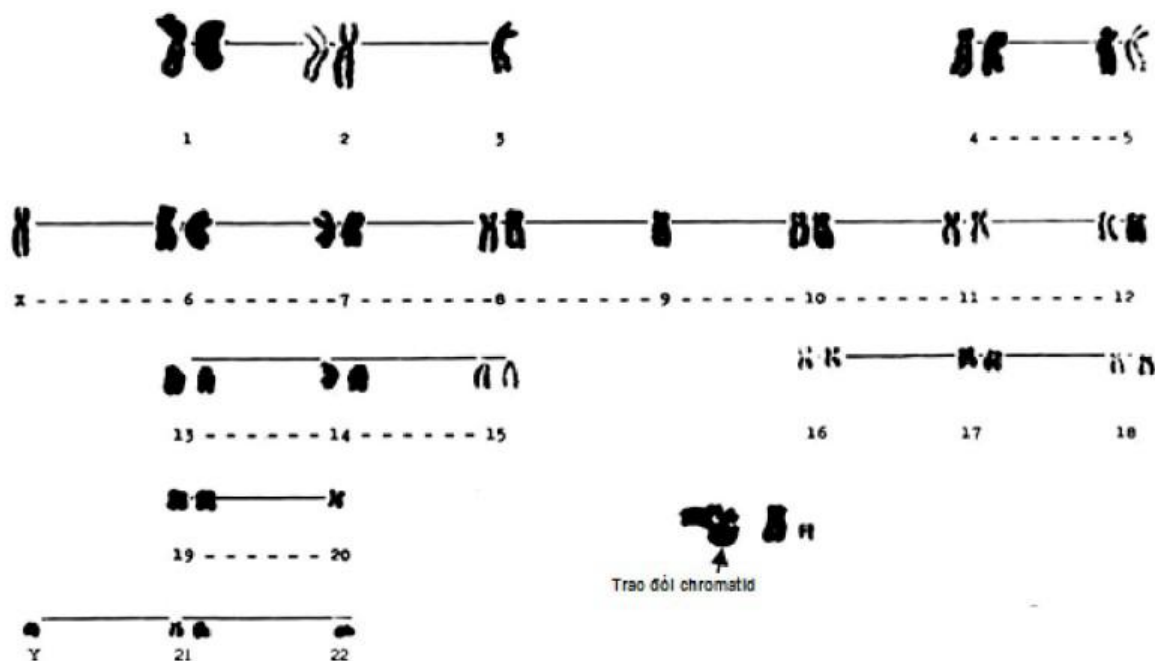
Rối loạn cấu trúc kiểu chromatid biểu hiện trên một chromatid của nhiễm sắc thể, được hình thành do sự tác động vào nhiễm sắc thể khi nhiễm sắc thể đã nhân đôi (giai đoạn S hoặc G₂ trong chu kỳ tế bào).

- Có ba dạng rối loạn kiểu chromatid:

2.2.1.1. *Khuyết màu đơn (gap)*: một vị trí nào đó của một chromatid không bắt màu. Độ lớn của chỗ nhạt thường không vượt quá đường kính của chromatid.

2.2.1.2. *Đứt đơn (break)*: một đoạn của một chromatid bị đứt, phần bị đứt tách ra xa phần chromatid còn lại và thường lệch trục với phần còn lại.

2.2.1.3. *Trao đổi chromatid (chromatid exchanges)*: các nhiễm sắc thể có hai hoặc nhiều chromatid bị đứt, các chromatid bị đứt ghép lại với nhau tạo thành hình ba cánh hoặc hình bốn cánh.



Hình 2.29. Trao đổi chromatid

- 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.

2.2.2. Rối loạn cấu trúc kiểu nhiễm sắc thể

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 G₁ hoặc thời kỳ sớm của S, hoặc đứt gãy nhiễm sắc thể xảy ra ở G₂.

Có các dạng rối loạn cấu trúc kiểu nhiễm sắc thể sau đây:

2.2.2.1. *Khuyết màu kép (isogap)*: sự không bắt màu xảy ra ở cùng vị trí trên cả hai chromatid của cùng một nhiễm sắc thể.

2.2.2.2. *Đứt kép (isobreak)*: đứt xảy ra ở cả hai chromatid ở vị trí giống nhau.

Tùy theo số lần đứt, vị trí đứt trên một, hai hoặc ba nhiễm sắc thể mà hình thành các dạng rối loạn nhiễm sắc thể cấu trúc lại.

2.2.2.3. Mất đoạn (thiếu đoạn)

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 tan đi, còn phần mang tâm sẽ uốn cong lại, nối với nhau tạo nên nhiễm sắc thể hình vòng có tâm (ring).

- Mất đoạn giữa: do hai chỗ đứt xảy ra cùng ở 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.

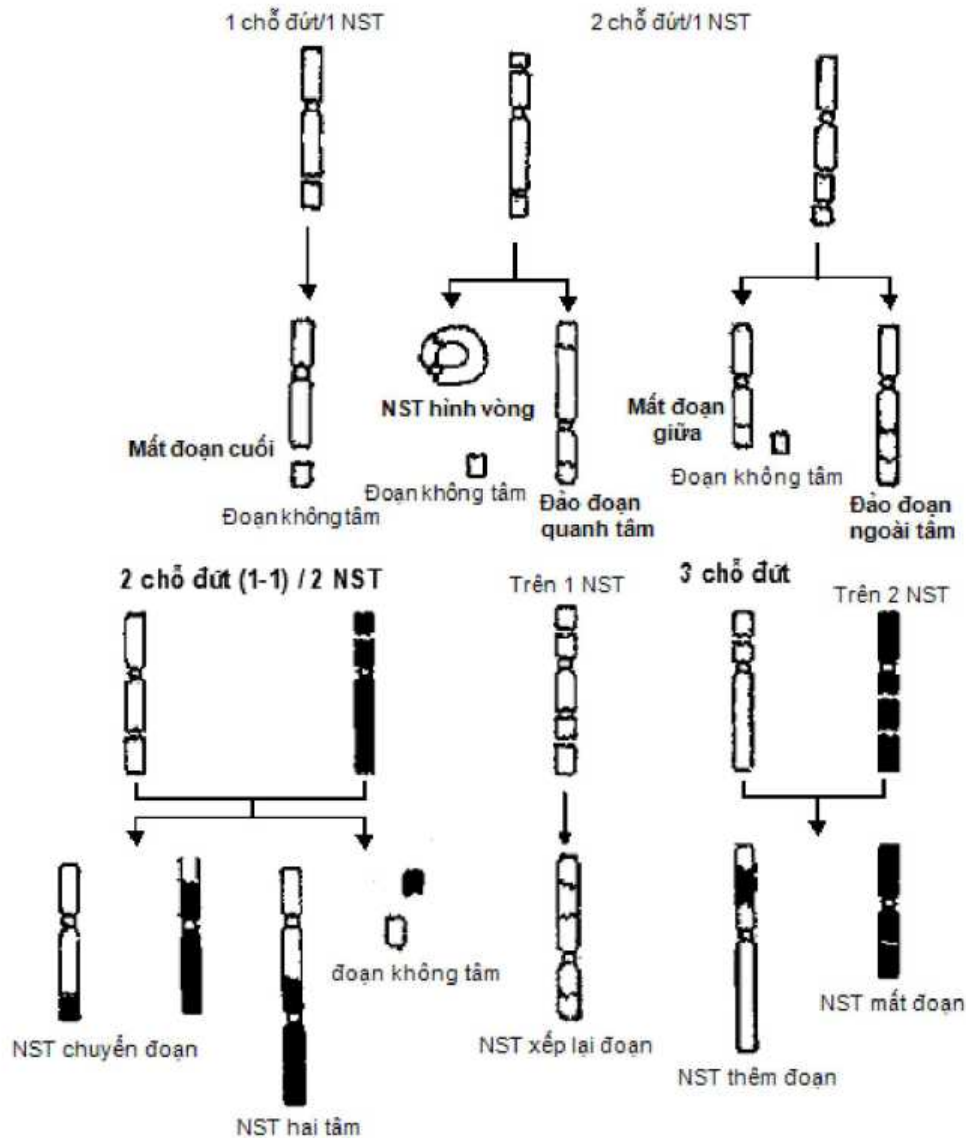
2.2.2.4. Đảo đoạn

Đảo đoạn là hiện tượng một đoạn nhiễm sắc thể bị đứt ở hai chỗ, đoạn bị đứt quay 180° và hai móm 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 ra được. Tuy nhiên với các kỹ thuật hiện bằng trên nhiễm sắc thể, người ta đã xác định 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, còn nhiễm sắc thể kia tạo thành một chỗ lồi bao bọc vòng đó.



Hình 2.30. Các dạng nhiễm sắc thể cấu trúc lại sau khi bị đứt

2.2.2.5. Nhiễm sắc thể hai tâm

Hai nhiễm sắc thể bị đứt ở hai chỗ, các phần không tâm bị tiêu đi còn hai phần có tâm nối lại với nhau tạo nên nhiễm sắc thể hai tâm.

Trong một số trường hợp bị nhiễm xạ thường gặp nhiễm sắc thể hai tâm.

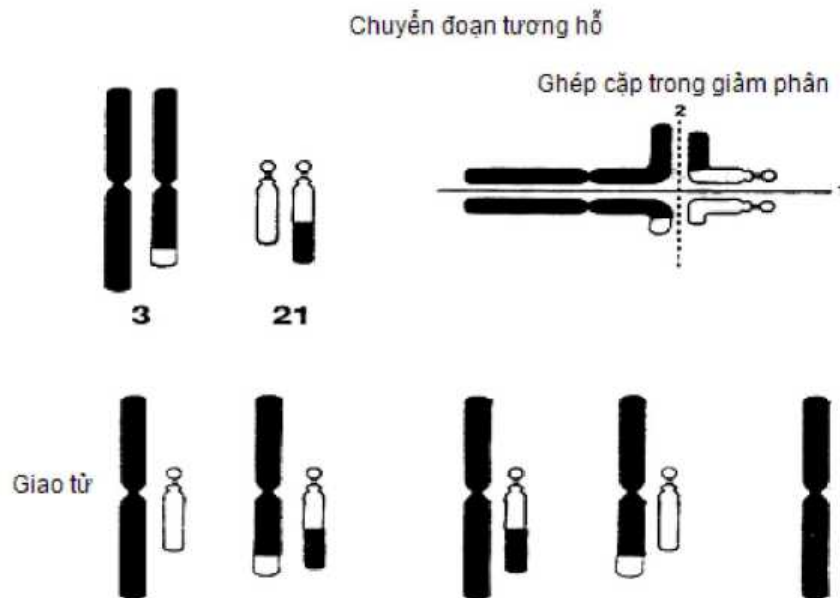
Nếu có ba chỗ đứt trên ba nhiễm sắc thể khác nhau, ba phần có tâm của ba nhiễm sắc thể đó nối với nhau tạo nên nhiễm sắc thể ba tâm; đây là trường hợp rất hiếm gặp.

2.2.2.6. 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 đoạn đứt 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.



Hình 2.31. Hình chữ thập chuyển đoạn trong giảm phân I

và một vài loại giao tử được tạo thành.

Trong kỳ sau của giảm phân, từ chữ thập chuyển đoạn có thể xảy ra bảy kiểu phân ly nhiễm sắc thể sinh ra 14 loại giao tử.

Chuyển đoạn tương hỗ có các đặc điểm chính sau đây:

- + Số lượng nhiễm sắc thể không thay đổi.
- + Trong bộ nhiễm sắc thể thường có hai nhiễm sắc thể không bình thường.
- + Tổng số chất liệu di truyền của hai nhiễm sắc thể mới tạo thành không bị mất mà chỉ chuyển vị trí, như vậy tế bào và cơ thể mang hai nhiễm sắc thể chuyển đoạn này ở trạng thái cân bằng, và như thế các thay đổi kiểu hình không quan sát được.
- + Những người mang nhiễm sắc thể chuyển đoạn tương hỗ có thể truyền cho con nhiễm sắc thể chuyển đoạn.

+ Chuyển đoạn kiểu hòa hợp tâm

Chuyển đoạn kiểu hòa hợp tâm chỉ xảy ra đối với các nhiễm sắc thể tâm đầu.

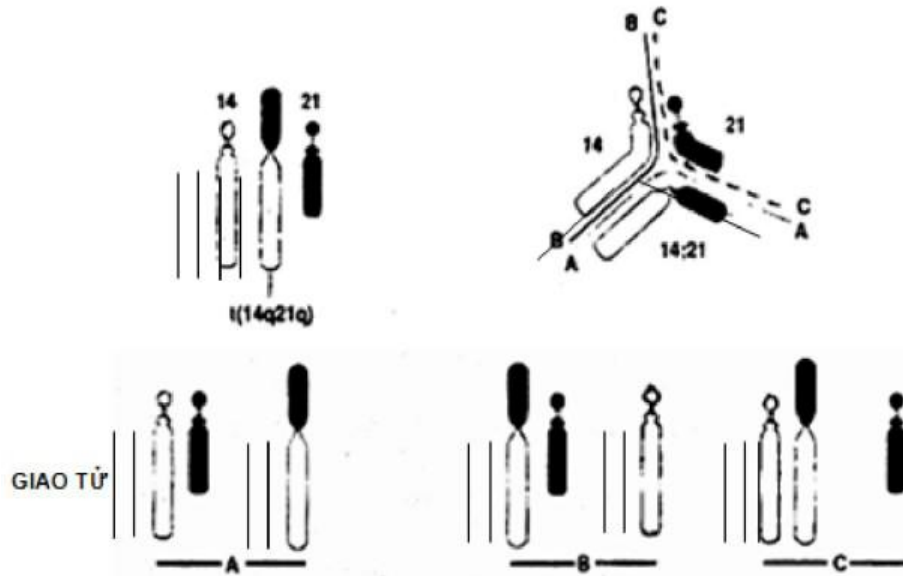
Trong kiểu chuyển đoạn này hai nhiễm sắc thể bị đứt ngang qua miền gần tâm, các đoạn đứt chuyển đoạn cho nhau, kết quả tạo nên một nhiễm sắc thể bất thường và một nhiễm sắc thể rất nhỏ, nhiễm sắc thể nhỏ này bị tiêu biến đi, do vậy chất liệu di truyền của tế bào cũng bị mất theo.

Trong kỳ đầu của giảm phân, nhiễm sắc thể chuyển đoạn sắp xếp với hai nhiễm sắc thể tương đồng tạo thành hình ba cánh. Từ đó có 4 kiểu phân ly tạo nên 8 loại giao tử.

Chuyển đoạn hòa hợp 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 lớn (trường hợp chuyển đoạn D/D) hoặc một nhiễm sắc thể tâm lệch tương tự như các 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).
- + Những người mang nhiễm sắc thể chuyển đoạn hòa hợp tâm thường có kiểu hình bình thường. Điều này cho phép nghĩ rằng: các nhánh ngắn của nhiễm sắc thể tâm đầu không chứa các gen quan

trọng.



Hình 2.32. Chuyển đoạn hòa nhập tâm

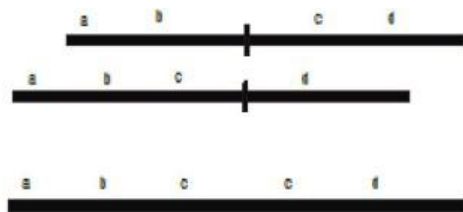
- Các kiểu chuyển đoạn khác

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 ở hai chỗ trên cùng một nhánh, 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.

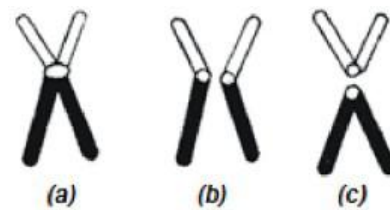
2.2.2.7. Nhân đoạn

Nhân đoạn là hiện tượng một đoạn nào đó của nhiễm sắc thể được tăng lên hai hoặc ba 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.



Hình 2.33. Nhân đoạn nguyên phát



Hình 2.34. Nhiễm sắc thể đều

a. Hai nhánh NST còn dính với nhau ở tâm;
b. NST phân đôi theo chiều dọc; c. Các NST đều

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 một số gen giữa hai nhiễm sắc thể đó nên có sự chuyển đoạn của nhiễm sắc thể này sang nhiễm sắc thể kia.

2.2.2.8. 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.

Trên đây chúng tôi đã đi qua một số rối loạn cấu trúc nhiễm sắc thể. Tùy theo kiểu rối loạn, có thể chia ra hai dạng: các rối loạn của các 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 bị 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.

2.3. Trao đổi chromatid chị em (Sister Chromatid Exchanges = SCE)

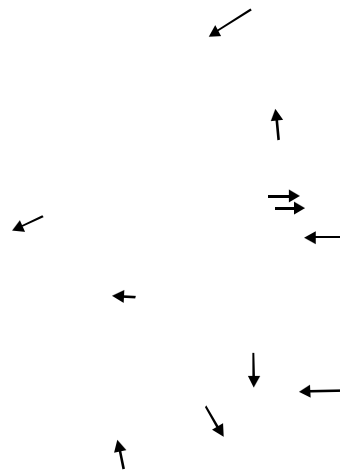
Trao đổi chromatid chị em thể hiện sự biến đổi bên trong nhiễm sắc thể ở các locus tương đồng hoặc không tương đồng của hai chromatid bao gồm hai quá trình đứt và nối lại từng phần của hai

chromatid chị em. Vì vậy có hai loại đó là trao đổi chromatid chị em cân bằng và trao đổi chromatid chị em không cân bằng.

Trao đổi chromatid chị em cân bằng là sự trao đổi (đứt và nối) của chromatid xảy ra ở vị trí tương đồng giữa hai chromatid.

Trao đổi chromatid chị em không cân bằng là sự trao đổi (đứt và nối) của chromatid xảy ra ở vị trí không tương đồng giữa hai chromatid.

Bằng cách dùng 5 - bromodeoxyuridin (5 - BrdU) và phương pháp nhuộm phân biệt hai chromatid chị em sau đó quan sát nhiễm sắc thể ở kính hiển vi quang học có thể phát



Hình 2.35. Trao đổi chromatid chị em

hiện những trao đổi đoạn của hai chromatid chị em.

Trao đổi chromatid chị em có thể gặp ở tế bào của người bình thường với một tần suất tự nhiên xác định. Tác động của một số tác nhân gây đột biến làm tăng tần suất trao đổi chromatid chị em, vì vậy đánh giá sự trao đổi chromatid chị em được sử dụng như một test nhạy cảm để xác định khả năng gây đột biến của một số tác nhân.

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. Gen có đặc điểm:

- Có khả năng tự nhân đôi, đảm bảo sự di truyền bền vững.
- Có khả năng phiên mã đảm bảo tính đặc trưng của các phân tử protein được tạo thành.
- Có thể bị đột biến.

3.1. Cơ chế đột biến gen

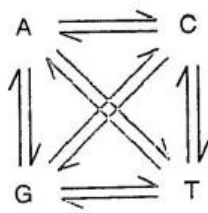
Đột biến gen là những biến đổi trong cấu trúc của gen. Do tác động của các tác nhân gây đột biến, trong một số trường hợp một hoặc một số cặp nucleotid bị biến đổi dẫn đến đột biến gen.

3.1.1. Các dạng biến đổi nucleotid

3.1.1.1. Thay thế nucleotid: thường hay gặp sự thay thế của một bazơ này bằng một bazơ khác, nhưng cũng có thể gặp sự thay thế một nhóm bazơ đồng thời để tạo nên sự biến đổi gen. Sự thay thế

này có thể gặp ở ADN mã hóa cũng có thể gặp ở ADN không mã hóa.

Sự thay thế này có thể là sự thay thế cùng loại hoặc sự thay thế khác loại:



Sơ đồ sự thay thế các

- Sự thay thế cùng loại: sự thay thế của bazơ nhân pyrimidin (C hoặc T) cũng bằng bazơ nhân pyrimidin, hoặc sự thay thế của bazơ nhân purin (G hoặc A) cũng bằng bazơ nhân purin.

- Sự thay thế khác loại: là sự thay thế của bazơ nhân pyrimidin bằng bazơ nhân purin và ngược lại.

Sự thay thế cùng loại hay gặp hơn so với sự thay thế khác loại đặc biệt là ở ADN ty thể.

Tùy theo thay thế bazơ nào trong mã bộ 3 mà có thể dẫn đến sự thay thế một acid amin này bằng một acid amin khác, hay sự thay thế đó không làm thay đổi acid amin.

3.1.1.2. Đảo nucleotid: là hiện tượng đảo vị trí của các nucleotid trong một đơn vị mã, do vậy cũng làm thay đổi một acid amin này bằng một acid amin khác.

Trường hợp đơn giản nhất là khi thay thế hoặc đảo một nucleotid, đó là trường hợp đột biến điểm (point mutation).

3.1.1.3. Mất nucleotid: mất nucleotid là hiện tượng một hoặc vài nucleotid bị mất. Thường hay xảy ra ở vùng ADN không mã hóa, cũng có thể xảy ra ở vùng ADN mã hóa gây ra hiện tượng đột biến khung.

Mất đoạn lớn hiếm gặp hơn nhưng cũng có thể gặp ở những vùng chứa những đoạn ADN lặp lại ngẫu nhiên hoặc ở các đoạn lặp lại xen vào.

3.1.1.4. Thêm nucleotid: thêm nucleotid là hiện tượng một hoặc một vài nucleotid được thêm vào trình tự bình thường của một chuỗi nucleotid.

Trong trường hợp một hoặc hai nucleotid bị mất hoặc thêm vào chuỗi nucleotid bình thường sẽ làm thay đổi các bộ ba mã hóa từ vị trí bị mất hoặc thêm nucleotid, do vậy cấu tạo của chuỗi polypeptid bị thay đổi từ chỗ có nucleotid mất hoặc thêm vào. Loại đột biến này được gọi là đột biến khung (frameshift mutation). Trong trường hợp một bộ ba hoặc bội số của bộ ba nucleotid bị mất đi hoặc được thêm vào sẽ dẫn đến mất đi hoặc thêm vào một hoặc một vài acid amin của chuỗi polypeptid, trình tự các acid amin tiếp sau đó không bị thay đổi.

Đột biến điểm hay xảy ra ở những vùng CpG (hot spot). CpG (carbon ở vị trí 3' của methyl cytosin liên kết với guanin ở vị trí carbon 5' bằng liên kết phosphodiester).

Trong ADN ở động vật có xương sống chuỗi CpG là một dấu hiệu cho sự methyl hóa bởi một enzym ADN methyltransferase thuộc cytosin bằng cách thêm vào nhóm methyl ở vị trí carbon số 5' của cytosin. Kết quả là 5 - methyl cytosin là một chất không bền vững dễ bị mất nhóm amin (deamination) để thành thymidin biến CpG thành TpG bền vững hơn (và thành CpA ở mạch đối diện).

Khoảng 3% cytosin của ADN người bị methyl hóa và hay xảy ra ở CpG, cũng có một tỷ lệ rất nhỏ xảy ra ở CpNpG (N là một nucleotid bất kỳ).

3.1.2. Biến đổi chất lượng hoặc số lượng protein

3.1.2.1. Đột biến chất lượng protein

Trình tự các acid amin trong chuỗi polypeptid là do trình tự các nucleotid trong gen cấu trúc quy định. Đột biến gen cấu trúc dẫn đến thay đổi chất lượng protein, từ đó dẫn đến biến đổi protein tạo thành. Ví dụ: chuỗi β globin có 146 acid amin, ở chuỗi β globin bình thường acid amin thứ 26 là

acid glutamic với mã là GAA hoặc GAG, nếu nucleotid thứ hai trong mã đổi A thành U ($A \rightarrow U$), do vậy mã đổi thành GUA hoặc GUG, mã hóa lysin, protein được tạo thành là hemoglobin E.

3.1.2.2. Đột biến số lượng protein

Số lượng protein được tổng hợp do gen ở vùng điều chỉnh quy định. Đột biến gen ở vùng điều chỉnh dẫn đến việc tổng hợp protein bị rối loạn: kìm hãm tổng hợp chuỗi polypeptid này, kích thích tổng hợp chuỗi polypeptid kia, do vậy hình thành protein bất thường. Ví dụ: sự kìm hãm tổng hợp chuỗi β , kích thích tổng hợp chuỗi γ ở người trưởng thành dẫn đến sự có mặt bất thường về số lượng hemoglobin F ($\alpha_2\gamma_2$) ở người trưởng thành. Đây là một nguyên nhân của bệnh β thalassemia.

3.2. Biểu hiện của gen đột biến

- Tùy theo tương quan giữa hai alen của gen mà có các trường hợp sau:

+ Từ gen trội (A) đột biến thành alen lặn a.

+ Từ gen lặn (a) đột biến thành alen trội A.

Tùy theo mức độ biểu hiện của gen đột biến đó, có thể biểu hiện thành kiểu hình hay không và biểu hiện ở mức độ nào.

- Dựa vào sự biểu hiện của gen, có thể chia làm hai loại

+ Đột biến im lặng là đột biến không làm thay đổi sản phẩm gen.

+ Đột biến không im lặng là đột biến có sự thay đổi chuỗi polypeptid hoặc chức năng của ARN, làm cho một hoặc nhiều thành phần acid amin của chuỗi bị thay đổi có thể thêm hoặc bớt vào sản phẩm.

Những đột biến không im lặng có thể là những đột biến vô nghĩa hoặc những đột biến sai nghĩa.

Đột biến vô nghĩa, đột biến điểm làm các bộ ba mã hóa acid amin thành một trong ba bộ mã kết thúc (mã vô nghĩa): UAA, UGA, UAG

Đột biến sai nghĩa là những đột biến mà dẫn đến có sự thay thế acid amin này bằng acid amin khác.

Những đột biến trên luôn liên quan với sự giảm mạnh chức năng gen, là áp lực cho chọn lọc bởi vì hiếm khi chúng là bình thường.

Các dạng đột biến trên cũng có thể xảy ra đối với bộ ba mã mở đầu, mã kết thúc hoặc ở vị trí cắt ghép các exon – intron.

3.3. Đột biến ở các loại tế bào

- Ở tế bào sinh dục (giao tử): dạng đột biến này có thể truyền từ bố mẹ sang thế hệ con. Tùy theo đột biến gen trội, lặn, trội không hoàn toàn mà biểu hiện hay không ở thế hệ con.

- Ở tế bào sinh dưỡng (soma): hậu quả của dạng đột biến này chỉ thể hiện ở cá thể bị đột biến, không truyền cho thế hệ sau. Tùy theo đột biến gen trội, lặn, trội không hoàn toàn mà có biểu hiện hay không biểu hiện ra kiểu hình. Hậu quả cũng còn phụ thuộc vào độ biểu hiện của gen và tác động của môi trường.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày định nghĩa, cơ chế gây đa bội
2. Trình bày định nghĩa, phân loại, cơ chế gây lệch bội
3. Trình bày rối loạn cấu trúc kiểu chromatid
4. Trình bày rối loạn cấu trúc kiểu NST loại mất đoạn, đảo đoạn, nhân đoạn

5. Trình bày rối loạn cấu trúc kiểu NST loại chuyển đoạn
6. Trình bày hiện tượng trao đổi chromatid chị em
7. Trình bày cơ chế gây đột biến gen (các dạng biến đổi nucleotid)
8. Trình bày sự biểu hiện của gen đột biến

Chương 3

SINH HỌC PHÁT TRIỂN

Bài 11

QUÁ TRÌNH PHÁT TRIỂN CÁ THỂ

MỤC TIÊU

1. Mô tả được cấu tạo của tinh trùng và các loại trứng.
2. Nêu được định nghĩa, các đặc điểm của giai đoạn phôi thai, giai đoạn sinh trưởng, giai đoạn trưởng thành, giai đoạn già lão và giai đoạn tử vong.
3. Nêu được đặc điểm phân cắt của trứng đẳng hoàng, trứng đoạn hoàng và trứng vô hoàng.

1. KHÁI QUÁT

1.1. Khái quát về sinh học phát triển

Sinh học phát triển là môn khoa học nghiên cứu các quy luật phát triển cá thể của cơ thể sinh vật, nghiên cứu các nhân tố và các cơ chế điều khiển sự phát triển trong mọi giai đoạn phát triển cá thể của cơ thể sinh vật.

Một lĩnh vực khác của sinh học phát triển là sinh học phát triển ứng dụng có nội dung là vận dụng vai trò thực tiễn của trình sản, mẫu sinh, phụ sinh, tạo dòng vô tính, phát triển và điều khiển giới tính, cấy truyền hợp tử, các ứng dụng tế bào gốc ở động vật và người để phục vụ các lợi ích về y học, nông nghiệp và dân sinh.

Quá trình phát triển cá thể của sinh vật là quá trình từ khi hình thành mầm sống của cơ thể mới (giao tử, bào tử hoặc một nhóm tế bào sinh dưỡng) sinh ra và phát triển qua các giai đoạn phát triển cá thể cho tới khi già và chết của cá thể đó.

Cá thể mới được hình thành thông qua sinh sản. Vì vậy nghiên cứu các quy luật phát triển cá thể (của thể hệ mới) thường gồm các nghiên cứu quá trình sinh sản trải qua các giai đoạn tạo giao tử, hợp tử, phôi thai rồi sau khi sinh là các giai đoạn sinh trưởng, trưởng thành, già lão và tử vong của cơ thể sinh vật và các cơ chế điều chỉnh sự phát triển của cá thể.

1.2. Sinh sản và phát triển

Sự sinh sản ra cơ thể mới dựa trên ba yếu tố là tăng trưởng, di truyền và biến dị.

Yếu tố đầu tiên cần có của sinh sản là phải tăng trưởng vì nếu không tăng trưởng về khối lượng, kích thước thì mọi phương thức sinh sản đều tạo ra các hậu thế kích thước nhỏ dần, tức là dẫn tới sự tự kết thúc.

Yếu tố thứ hai của sinh sản là di truyền để tạo ra các hậu thế lặp lại các đặc điểm đặc trưng giống bố mẹ, tổ tiên, đặc trưng loài.

Yếu tố thứ ba của sinh sản là sự phát triển tức là việc xảy ra những thay đổi liên tiếp tiến triển để biến đổi từ một hoặc một nhóm tế bào đơn giản - đa tiềm năng ban đầu sẽ phát triển phân hóa cấu trúc để hình thành một cơ thể đa bào mới hoàn chỉnh. ở những loài cấu trúc cơ thể đơn giản như sinh

vật đơn bào thì sự sinh sản không kèm theo phát triển.

Sự phát triển ở động vật sinh sản hữu tính bắt đầu bởi giai đoạn tạo giao tử, tiếp đó lần lượt là giai đoạn thụ tinh tạo hợp tử (trừ các loài động vật trinh sản) giai đoạn phôi thai gồm ba giai đoạn phát triển kế tiếp nhau là giai đoạn phân cắt (còn gọi là giai đoạn tạo tính đa bào, tạo ra phôi dâu, phôi nang) giai đoạn phôi vị hóa (còn gọi là giai đoạn hình thành phôi hai lá, phôi ba lá, biệt hóa các tế bào phôi tạo các mầm cơ quan) và giai đoạn tạo hình các cơ quan cấu tạo nên cơ thể non mới. Sau sinh sản, cơ thể non mới sẽ phát triển tiếp tục, qua các giai đoạn sinh trưởng, trưởng thành, già lão và tử vong, kết thúc vòng đời của cá thể.

Chương này trọng tâm sẽ trình bày chi tiết về sự sinh sản, quá trình phát triển cá thể ở động vật và các cơ chế điều khiển, ảnh hưởng đối với sự phát triển cá thể.

2. CÁC PHƯƠNG THỨC SINH SẢN CỦA SINH VẬT

Sinh sản là phương thức của mỗi loài sinh vật để tồn tại và phát triển, tạo ra các cá thể mới cho loài để bổ sung và thay thế những cá thể đã bị chết do già cỗi hoặc các nguyên nhân khác. Có nhiều phương thức sinh sản khác nhau. Dựa trên bản chất di truyền người ta phân biệt hai phương thức sinh sản chính là sinh sản vô tính và sinh sản hữu tính.

2.1. Sinh sản vô tính

Định nghĩa: sinh sản vô tính là phương thức sinh sản chỉ từ một nguồn mẹ tạo thế hệ con mang bộ gen được sao chép nguyên bản giống mẹ, thường không kèm theo tái tổ hợp di truyền, dựa trên cơ sở tế bào học là phân bào nguyên nhiễm.

Đặc điểm: từ một tế bào hoặc một nhóm tế bào cơ thể mẹ ban đầu tạo thành một hoặc nhiều cơ thể mới giống hệt mẹ và giống nhau về mọi đặc điểm di truyền, không có sự phối hợp vật chất di truyền từ hai nguồn giao tử đực, cái.

Các hình thức sinh sản vô tính: thường gặp các hình thức phân đôi, nảy chồi, cắt đốt và sinh sản bằng bào tử.

2.2. Sinh sản hữu tính

2.2.1. Định nghĩa:

Sinh sản hữu tính là sự sinh sản luôn có kèm theo sự tái tổ hợp di truyền do sự kết hợp hai bộ gen khác nhau của hai giao tử (cùng nguồn hoặc khác nguồn), dựa trên cơ sở tế bào di truyền là sự giảm phân và thụ tinh.

2.2.2. Đặc điểm:

Sinh sản hữu tính có sự phối hợp của giao tử đực và giao tử cái để tạo thành hợp tử, hợp tử phát triển thành cơ thể mới. Như vậy cơ thể mới mang bộ gen tổ hợp lại do sự phối hợp vật chất di truyền hai nguồn gen của hai loại giao tử thường được tạo ra từ hai cơ thể khác nhau nên có nhiều biến dị tổ hợp và sức sống mạnh. ở động vật bậc cao sinh sản hữu tính, hợp tử là do sự thụ tinh của tinh trùng và trứng từ bố mẹ thuộc hai cơ thể đực và cái riêng biệt tạo thành.

2.2.3. Các khuynh hướng tiến hóa trong sinh sản hữu tính

2.2.3.1. Tiến hóa theo hướng phân hóa cấu trúc và chức năng tế bào và cơ thể:

Có ba hướng tiến hóa:

- Tiến hóa phân hóa về chức năng tế bào trong cơ thể: từ chỗ tế bào nào trong cơ thể cũng có khả năng làm nhiệm vụ sinh sản tiến tới phân hóa chức năng thành hai dòng tế bào riêng biệt là dòng tế bào sinh dục và dòng tế bào sinh dưỡng.

- Tiến hóa phân hóa về hình thái, cấu trúc, chức năng các giao tử: từ hình thức sinh sản hữu tính đẳng giao tử ở sinh vật bậc thấp trong đó giao tử đực và cái đều có hình thái và chức năng giống nhau tiến tới dạng sinh sản hữu tính dị giao tử trong đó giao tử đực nhỏ và di động nhanh hơn, giao tử cái lớn hơn nhiều và ít di động. Dạng tiến hóa cao nhất là dạng sinh sản hữu tính noãn giao có giao tử đực phân hóa thành tinh trùng có kích thước rất nhỏ, khả năng di động nhanh, bơi đến tìm giao tử cái để thụ tinh. Còn giao tử cái phân hóa thành noãn cầu (ở động vật gọi là trứng) kích thước lớn hơn tinh trùng rất nhiều, không di động chứa nhiều noãn hoàng và các chất dinh dưỡng dự trữ để cung cấp cho phôi phát triển và chứa các tổ chức tổ cơ sở (cảm ứng tổ cơ sở) để cho phôi biệt hóa sau này.

- Tiến hóa theo sự phân hóa 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. Sự thụ tinh ở các loài lưỡng tính có thể là tự thụ tinh, tự thụ phấn nhưng thường tiến hóa thụ tinh chéo hoặc thụ phấn chéo để kết hợp vật chất di truyền của hai cơ thể dù mỗi cơ thể vẫn là 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. Hình thức thụ tinh bắt buộc là thụ tinh chéo hoặc thụ phấn chéo nên có ưu thế luôn có sự tổ hợp lại vật chất di truyền từ hai nguồn bố mẹ vào cơ thể mới.

2.2.3.2. Tiến hóa theo phương thức thụ tinh

Hình thức thụ tinh ngoài gặp ở các động vật bậc thấp: tinh trùng được thụ tinh với trứng ở ngoài cơ thể, trong môi trường nước nên hiệu quả thụ tinh thấp. Ví dụ: ruột túi, cá..., chúng phóng tinh vào nước để thụ tinh, lưỡng cư (ếch nhái) con đực tưới tinh trùng lên trứng của con cái. Hình thức thụ tinh tiến hóa cao hơn là thụ tinh trong, trong đó con đực đưa tinh trùng vào ống sinh dục cái nhờ cơ quan giao cấu để thụ tinh, nhờ vậy hiệu suất thụ tinh cao hơn (phần lớn các động vật bậc cao, ở cạn đều thụ tinh trong).

2.2.3.3. Tiến hóa theo khả năng bảo vệ phôi thai

Các loài động vật bậc thấp đẻ trứng ở nước và ít có khả năng bảo vệ trứng và phôi thai sau này như cá, lưỡng cư. 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 động vật có vú, trứng không đẻ ra ngoài, bào thai phát triển trong tử cung mẹ, được bảo vệ chu đáo chống những tác hại của ngoại cảnh; sau khi đẻ, con được mẹ cho bú tới khi có khả năng tự kiếm ăn.

2.3. Các hình thức sinh sản đặc biệt

2.3.1. Tiếp hợp

Một số sinh vật đơn bào, đôi khi đã có hình thức sinh sản hữu tính ở mức thấp. Ví dụ ở trùng lông, vi khuẩn bên cạnh phương thức sinh sản vô tính bằng phân đôi người ta có gặp hiện tượng hai cá thể tiếp hợp. Trong quá trình tiếp hợp, có sự trao đổi tổ hợp lại vật chất di truyền từ hai nguồn nhân của hai cá thể. Kết quả tạo thành hai tế bào có vật chất di truyền được đổi mới. Cả hai cơ thể mới đều được “thanh xuân hóa” có sức sống mạnh hơn.

2.3.2. Nội hợp

Nội hợp cũng là hình thức thanh xuân hóa ở một số sinh vật đơn bào để khôi phục lại sức sống mạnh mẽ ở cá thể đã già cỗi nhưng sự tổ chức lại bộ máy di truyền được tiến hành ngay chính trên cơ thể đơn bào ấy bằng cách phân chia nhân và tổ hợp lại các nhân con của chính nhân cơ thể ấy.

2.3.3. Lưỡng tính sinh

Trong sinh sản hữu tính có một số loài thực vật và đại đa số động vật bậc cao là các loài đơn

tính có cơ quan sinh dục đực và cái riêng biệt, luôn luôn thụ tinh chéo. Ngược lại, có nhiều loài thực vật và một số loài động vật bậc thấp là các loài lưỡng tính, trên một cơ thể có cả hai loại cơ quan sinh dục đực và cái. Quá trình thụ tinh, thụ phấn có thể là tự thụ tinh, tự thụ phấn hay thụ tinh, thụ phấn chéo. Ví dụ sán dây: trong ruột người bị mắc bệnh sán dây chỉ có một con sán. Cơ thể sán dây có nhiều đốt, mỗi đốt có cả cơ quan sinh dục đực và cơ quan sinh dục cái, các đốt ở gần đầu có cơ quan sinh dục đực phát triển mạnh, các đốt ở cuối có cơ quan sinh dục cái phát triển mạnh, khi thụ tinh, các đốt ở gần đầu áp vào các đốt ở 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, ở các loài lưỡng tính này thường thụ phấn chéo, song cũng có một số loài có cấu tạo thích nghi với tự thụ phấn ví dụ như đậu Hà Lan.

2.3.4. Đơn tính sinh

Đơn tính sinh (còn gọi là trinh sản) là hình thức sinh sản trong đó trứng do giảm phân tạo thành không thụ tinh khi được đẻ ra vẫn phát triển thành cơ thể sinh vật. Đơn tính sinh khác với sinh sản vô tính vì trứng vẫn được hình thành từ quá trình giảm phân của tế bào sinh dục.

Về mặt di truyền, người ta phân biệt hai loại đơn tính sinh là: 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; loại đơn tính sinh lưỡng bội trong đó có sự phục hồi lại bộ nhiễm sắc thể $2n$ nhưng bộ gen là ở dạng đồng hợp tử vì đều được tạo thành từ bộ gen $1n$ nguồn mẹ được nhân đôi.

Dựa trên giới tính sau khi sinh, người ta phân biệt ba loại đơn tính sinh:

- Đơn tính sinh đực: trứng không thụ tinh phát triển thành con đực.
- Đơn tính sinh cái: 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 cái), xen kẽ với các thời kỳ đơn tính sinh có thời kỳ sinh sản hữu tính.

Ở một số loài, đơn tính sinh có thể xảy ra bình thường trong thiên nhiên, nhưng cũng có thể gây đơn tính sinh nhân tạo trong thực nghiệm và trong nông nghiệp.

2.3.4.1. Đơn tính sinh đực

Kiểu đơn tính sinh này gặp ở nhiều loài ong nên còn gọi là đơn tính sinh kiểu ong. ở ong, mỗi tổ ong chỉ có một ong chúa là ong cái đẻ trứng, các ong thợ là loại ong cái không có khả năng đẻ trứng do bộ phận sinh dục thoái hóa, chúng chỉ làm nhiệm vụ xây dựng tổ và nuôi ấu trùng. Các ong đực bảo vệ tổ và giao hợp với ong chúa. Các ấu trùng cái tùy theo chất nuôi dưỡng mà phát triển theo những hướng khác nhau, nếu chỉ ăn mật phấn hoa thì nở ra ong thợ, nếu ấu trùng được ăn thêm chất tiết từ tuyến nước bọt của ong thợ sẽ nở thành ong chúa. Ong chúa sau khi nở bay ra khỏi tổ, các ong đực bay theo, một con ong đực giao hợp với ong chúa, một số ong thợ bay theo xây tổ mới. Ong chúa cả đời chỉ giao hợp một lần. Tinh trùng được dự trữ vào một túi chứa tinh ở gần buồng trứng. ống dẫn tinh có một cơ thắt, khi cơ thắt co lại tinh trùng không ra được, khi cơ thắt giãn ra, tinh trùng sẽ ra khỏi túi để thụ tinh. Ong chúa đẻ trứng, nếu trứng không thụ tinh, thì nở ra ong đực. Nếu trứng đi qua ống dẫn trứng gặp tinh trùng, thụ tinh thì sẽ nở ra ong cái.

2.3.4.2. Đơn tính sinh cái

Ở nhiều vùng, một số loài động vật chỉ có con cái không có con đực, như một số loài ốc, tôm, cua, chúng vẫn đẻ trứng và nở ra toàn cá thể cái.

Có nhiều cơ chế để tạo tế bào $2n$ của cơ thể mới trong đơn tính sinh cái:

Trứng đơn bội chứa n nhiễm sắc thể khi được đẻ ra mà không thụ tinh thì ngay ở lần nguyên phân đầu tiên tế bào chất sẽ không phân chia để tạo tế bào $2n$ nhiễm sắc thể, nở ra cơ thể cái. Nếu trong quá trình giảm phân, ở lần phân bào I không có sự phân ly nhiễm sắc thể cũng tạo tế bào $2n$ như ở tôm, thỏ.

Tế bào sinh dục cái giảm phân bình thường nhưng ở trứng đã được đẻ ra mang cực cầu II lại hòa nhập với noãn tử tạo tế bào $2n$ nhiễm sắc thể, nở ra cơ thể cái.

2.3.4.3. Đơn tính sinh chu kỳ

Nhiều sinh vật có mùa sinh sản hữu tính, có mùa sinh sản vô tính. Ví dụ luân trùng *Rotatoria* về mùa xuân, từ những trứng nằm suốt mùa đông sẽ nở ra những con cái sinh sản đơn tính sinh cái, trứng không thụ tinh của nó sẽ nở ra con cái. Về sau, đến thời kỳ sinh sản hữu tính, một thế hệ sẽ thay đổi lối sinh sản đẻ trứng nhỏ hơn, nở ra con đực (đơn tính sinh đực), con đực sẽ giao hợp với những con cái thế hệ mẹ. Những con cái đó sẽ đẻ ra những trứng có thụ tinh có khả năng sống qua mùa đông, trứng này có $2n$ nhiễm sắc thể, đến mùa xuân sẽ nở ra con cái, các con cái này tiếp tục sinh sản đơn tính sinh như trên.

2.3.4.4. Đơn tính sinh nhân tạo

Trứng của các loài không sinh sản đơn tính có thể dùng phương pháp nhân tạo để cho trứng phát triển mà không cần thụ tinh. Trứng ếch có thể kích thích bằng châm kim, trứng của cầu gai có thể kích thích bằng cách lắc hoặc bằng chất hóa học như thay đổi độ đậm muối của nước. Các loài sinh sản đơn tính nhân tạo thường yếu nhỏ hơn bình thường và không phát triển đầy đủ.

2.3.4.5. Đơn tính sinh ở người

Ở người đã gặp trường hợp trứng không thụ tinh mà phân chia thành 50 phôi bào. Buồng trứng có thể có các u nang, bên trong chứa một số bộ phận của cơ thể phát triển không đầy đủ và sắp xếp lộn xộn như tóc, răng, tay, mắt, chân... những u này gọi là u quái. Người ta cho rằng nang đó sinh ra bởi sự phát triển bất thường của trứng không thụ tinh.

2.3.4.6. Mẫu sinh

Là sự sinh sản dựa trên sự phát triển của trứng được thụ tinh nhưng sau đó nhân tinh trùng bị mất hoạt tính và bị loại bỏ, chỉ có nhân của trứng tham gia vào quá trình phát triển tạo cơ thể mới. Hiện tượng này gặp ở một số loài cá. Ví dụ cá diếc bạc mẫu sinh tự nhiên tạo các cá diếc bạc cái. Để sinh sản, cá diếc bạc cái phải thụ tinh với cá chép đực hoặc cá diếc vàng đực hoặc một số cá đực khác. Tinh trùng chỉ có chức năng hoạt hóa trứng, sau đó nhân tinh trùng thoái hóa và tiêu biến. Mẫu sinh nhân tạo được sử dụng trong chọn giống.

2.3.4.7. Phụ sinh

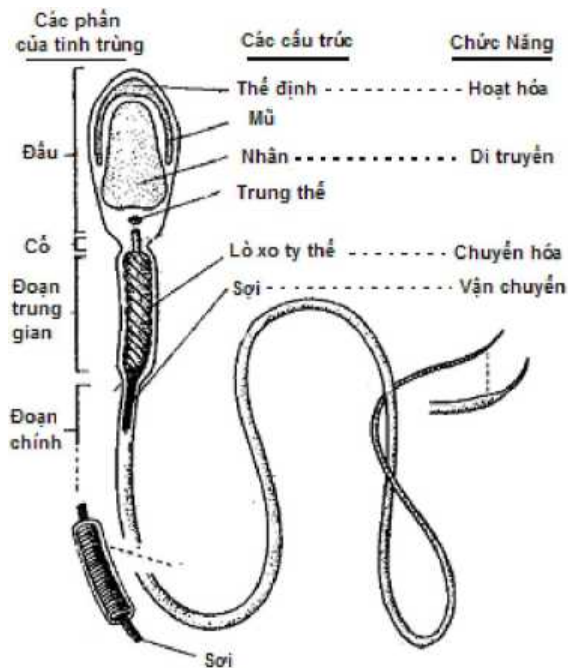
Là sự sinh sản ra cơ thể mới dựa trên sự phát triển của trứng có thụ tinh nhưng sau đó nhân trứng bị thoái hóa, chỉ có nhân của tinh trùng tham gia vào quá trình phát triển tạo cơ thể mới. Phụ sinh nhân tạo được ứng dụng để tạo ra những giống tằm cao sản.

3. QUÁ TRÌNH PHÁT TRIỂN CÁ THỂ CỦA ĐỘNG VẬT

Quá trình phát triển cá thể của mỗi sinh vật là quá trình từ khi sinh ra mầm mống của cơ thể mới, phát triển qua các giai đoạn cho tới khi già và chết của cá thể. Đây là một quá trình 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 hóa trong genotyp.

Đối với ngành động vật có xương sống, quá trình phát triển cá thể qua hình thức sinh sản hữu tính gồm 7 giai đoạn chính như sau:

- Giai đoạn tạo giao tử.
- Giai đoạn tạo hợp tử.
- Giai đoạn phôi thai.
- Giai đoạn sinh trưởng.
- Giai đoạn trưởng thành.



Hình 3.1. Sơ đồ cấu tạo tinh trùng động vật có vú

- Giai đoạn già lão.
- Giai đoạn tử vong.

3.1. Giai đoạn tạo giao tử - Các tế bào sinh dục

Ở động vật, tế bào sinh dục đực là tinh trùng do các tế bào sinh tinh tại tinh hoàn giảm phân tạo thành. Tế bào sinh dục cái là trứng do các tế bào sinh trứng tại buồng trứng cơ thể cái giảm phân tạo thành (quá trình giảm phân đã được trình bày trong chương tế bào, trong chương này chỉ đề cập tới cấu trúc chức năng của các giao tử).

3.1.1. Tinh trùng

Giao tử đực ở các động vật tiến hóa cao là tinh trùng có cấu tạo phân hóa thành các phần để thực hiện các chức năng khác nhau trong quá trình thụ tinh. Ở đây trình bày cấu trúc điển hình của tinh trùng ở động vật bậc cao và ở người.

Ở động vật bậc cao và ở người, tinh trùng là một tế bào nhỏ, có khả năng di động, cấu tạo tinh trùng điển hình gồm ba phần:

- Phần đầu: chứa một nhân lớn choán gần hết thể tích của đầu, xung quanh được bao bằng một lớp tế bào chất rất mỏng và không có bào quan. Phía trước đầu có thể đầu chủ yếu do bộ golgi tạo thành, nguyên sinh chất ở phía trước đặc lại và màng dày lên hình chóp giúp tinh trùng di chuyển trong môi trường lỏng. Phần này có chứa lysin và hyaluronidase có tác dụng dung giải màng ngoài của trứng khi thụ tinh và một số chất khác giúp cho việc tiếp xúc với màng sinh chất của trứng và tham gia các chức năng hoạt hóa.

- 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 với 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 gồm có ba đoạn:

- + Đoạn trung gian nằm tiếp với phần cổ, đoạn này có bao lò xo bao quanh sợi trục do ty thể biến dạng dính với nhau tạo thành, tham gia vào hoạt động chuyển hóa, 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, là các ống vi thể tham gia vào chức năng vận động của đuôi nhờ có chứa

tubulin và dynein là protein vận động.

+ Đoạn cuối của đuôi ngắn, chỉ có sợi trục trần được bao bằng màng tế bào.

3.1.2. Trứng

Tế bào trứng thường hình tròn hoặc bầu dục, không di động, kích thước lớn hơn tinh trùng cùng loài rất nhiều. Trứng chứa nhiều chất dinh dưỡng dự trữ để cung cấp cho sự phát triển phôi sau này gọi là noãn hoàng. Tùy số lượng và sự phân bố của noãn hoàng trong trứng, người ta chia ra bốn loại trứng:

- Trứng đẳng hoàng: noãn hoàng ít và phân bố đều trong tế bào chất của trứng, nhân nằm ở trung tâm. Ví dụ: trứng cầu gai, cá lưỡng tiem.

- Trứng đoạn hoàng: là loại trứng có noãn hoàng tập trung rõ rệt ở cực dưới gọi là cực dinh dưỡng, đại bộ phận tế bào chất và nhân nằm ở cực trên được gọi là cực sinh vật. Tùy tỷ lệ lượng noãn hoàng trong trứng mà phân biệt thành hai loại: trứng đoạn hoàng có lượng noãn hoàng trung bình như trứng các loài lưỡng cư (ếch nhái...), và loại trứng đoạn hoàng có lượng noãn hoàng rất nhiều như trứng các loài bò sát, chim.

- Trứng trung hoàng: noãn hoàng tương đối ít và tập trung ở trung tâm của trứng xung quanh nhân. Trứng các loài côn trùng thường là trứng trung hoàng.

- Trứng vô hoàng: không có noãn hoàng. Trứng của các loài động vật có vú thường thuộc loại trứng vô hoàng.

Dù noãn hoàng tập trung thành cực hay phân bố đều trong tế bào chất, nhiều hay ít noãn hoàng thì các loại trứng vẫn có sự phân cực sinh học trong phân cắt tế bào gồm cực sinh vật và cực dinh dưỡng với trục đi qua hai cực gọi là trục của trứng (trừ một số loài ruột túi có sự phân cắt xoắn ốc).



Hình 3.2. Sơ đồ cấu tạo trứng động vật

- A. Trứng đẳng hoàng B. Trứng đoạn hoàng lượng noãn hoàng trung bình.
C. Trứng đoạn hoàng 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 dinh dưỡng. 7. Đĩa phôi (cực sinh vật). 8. Lòng đỏ (noãn hoàng).
9. Albumin. 10. Dây treo. 11. Vỏ. 12. Cực cầu I

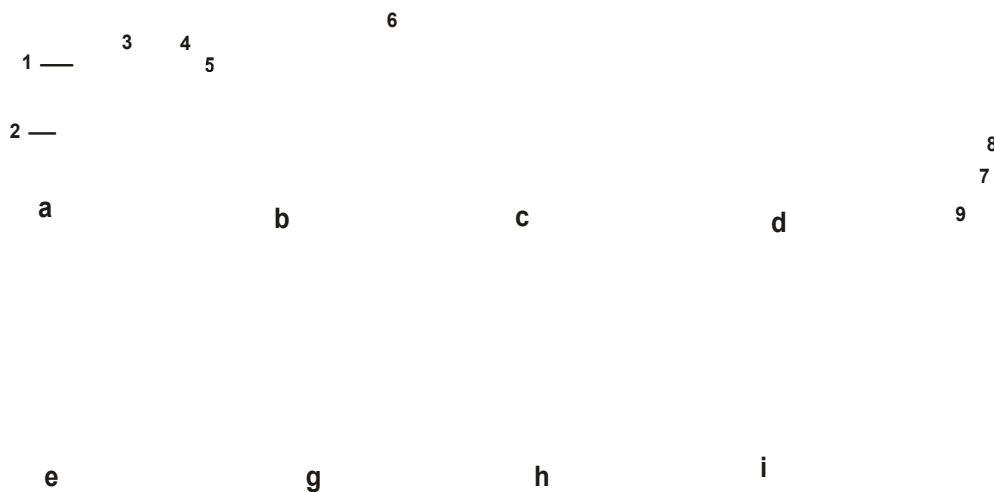
3.2. Giai đoạn tạo hợp tử - Sự thụ tinh

Về bản chất, sự thụ tinh gồm quá trình kết hợp hai nhân đơn bội của hai giao tử đực và cái,

khôi phục thành một bộ nhân lưỡng bội của một tế bào hợp tử duy nhất khởi nguồn phát triển thành cơ thể mới.

Về nguyên tắc, để phát triển thành một cơ thể mới, không nhất thiết phải có sự thụ tinh, nhưng thụ tinh là phương thức phổ biến ở các sinh vật bậc cao, cần thiết cho sự tiến hóa 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. Từ trên bề mặt của trứng hiện ra một nón lồi để thu hút tinh trùng vào gọi là nón hút. Có rất nhiều tinh trùng cùng đi đến trứng nhưng chỉ có một tinh trùng vào thụ tinh với trứng, các tinh trùng khác giải phóng các enzym lên các màng bao quanh trứng, tạo điều kiện cho tinh trùng độc nhất vào thụ tinh. Đồng thời, trứng nhanh chóng hoàn thành lần phân bào thứ hai để tổng cực cầu ra ngoài. Nhân đực và nhân cái chuyển đến phía đối diện với nơi tổng cực cầu. Thể sao xuất hiện và thoi vô sắc được hình thành. Nhiễm sắc thể co ngắn dần sau đó tập trung ở mặt phẳng xích đạo của tế bào. Bộ nhiễm sắc thể $2n$ được khôi phục, hợp tử bước vào lần phân bào đầu tiên.

Kết quả sự thụ tinh đã đưa hai tế bào sinh dục biệt hóa cao từ hai nguồn bố mẹ trở thành một tế bào duy nhất đa tiềm năng chưa biệt hóa mang bộ gen trong nhân $2n$ đã được tổ hợp lại và các yếu tố di truyền ngoài nhân trong tế bào chất của trứng tạo thành toàn bộ hệ thống tin di truyền làm cơ sở cho chương trình phát triển của một cá thể mới.



Hình 3.3. 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 nguyên sinh chất tế bào trứng. c,d. Sự di chuyển 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 II. 6. Màng thụ tinh. 7. Thể sao kép. 8. Tiền nhân đực. 9. Tiền nhân cái

3.3. Giai đoạn phôi thai

3.3.1. 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 tạo thành ấu thể với cấu trúc cơ thể non mới tương đối hoàn chỉnh tách khỏi noãn hoàng, vỏ trứng hoặc tách ra khỏi cơ thể mẹ.

Trong giai đoạn phôi thai, quá trình phát triển phôi của mỗi loại trứng có khác nhau nhưng đều trải qua ba giai đoạn phát triển kế tiếp nhau là giai đoạn phân cắt, giai đoạn phôi vị hóa phát sinh mầm cơ quan và giai đoạn tạo hình các cơ quan để cấu thành nên cơ thể non mới.

3.3.2. Đặc điểm

Trong giai đoạn phôi thai, quá trình phát triển cá thể phát sinh lặp lại một số giai đoạn chính của

hệ thống chủng loại phát sinh (ví dụ giai đoạn tạo tính đa bào, tạo phôi hai lá, tạo phôi ba lá...)

- Tốc độ sinh sản tăng trưởng của tế bào cơ thể cực kỳ mạnh mẽ.

- Có quá trình biệt hóa tế bào từ dạng đồng nhất nguyên ủy đa tiềm năng trở thành dạng tiềm năng bị hạn chế biệt hóa về hình thái và chức năng để tạo thành các mô, cơ quan, hệ thống cơ quan khác nhau của cơ thể.

- 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 tạo thành quái thai, sảy, teo, chết.

3.3.3. Phân loại

Dựa vào đặc điểm phát triển của phôi chia ra hai nhóm động vật:

- Nhóm động vật hai lá phôi gồm các động vật bậc thấp như ngành thân lỗ, ruột túi. Các động vật này trong giai đoạn phôi phát triển chỉ hình thành hai lá phôi là lá phôi ngoài và lá phôi trong.

- Nhóm động vật ba lá phôi gồm các ngành động vật bậc cao như các ngành giun đốt, ngành thân mềm, ngành tiết túc, ngành động vật có xương sống. Các động vật này trong quá trình phát triển hình thành ba lá phôi là lá phôi ngoài, lá phôi trong và lá phôi giữa xen giữa hai lá phôi này.

Dựa vào nguồn chất dinh dưỡng của phôi, người ta phân biệt hai 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 các loài chim). Nếu thai phát triển dựa vào nguồn chất dinh dưỡng trực tiếp từ cơ thể mẹ cấp cho thì gọi là thai sinh (ví dụ như ở các loài động vật có vú).

Mặt khác, ở động vật có xương sống, dựa vào sự phân hóa tế bào phôi trong quá trình phát triển người ta chia thành hai nhóm: nhóm động vật phát triển phôi không có màng ối thì trứng phát triển trong nước, toàn bộ trứng đều biến thành phôi thai. Thuộc nhóm này có lớp cá, lớp lưỡng cư. 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 phần các tế bào sinh ra từ hợp tử phát triển thành phôi, còn một số tế bào khác phát triển thành dưỡng mô. ở động vật có vú thì trên cơ sở màng ối lại phát triển thêm rau thai để hút chất bỏ từ cơ thể mẹ và thải chất Bài tiết ra cơ thể mẹ.

3.3.4. Sự phân cắt và phát triển phôi ở động vật có xương sống

Trong giai đoạn phôi thai, quá trình phát triển phôi của mỗi loại trứng có khác nhau nhưng đều trải qua các giai đoạn phân cắt, giai đoạn phôi vị hóa phát sinh mầm cơ quan và giai đoạn tạo hình các cơ quan tạo cơ thể mới.

3.3.4.1. Sự phân cắt và phát triển phôi ở trứng đẳng hoàng

- Đặc điểm: sự phân cắt là hoàn toàn và đều (tất cả các phần của hợp tử đều được phân chia sau mỗi lần phân bào và 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.

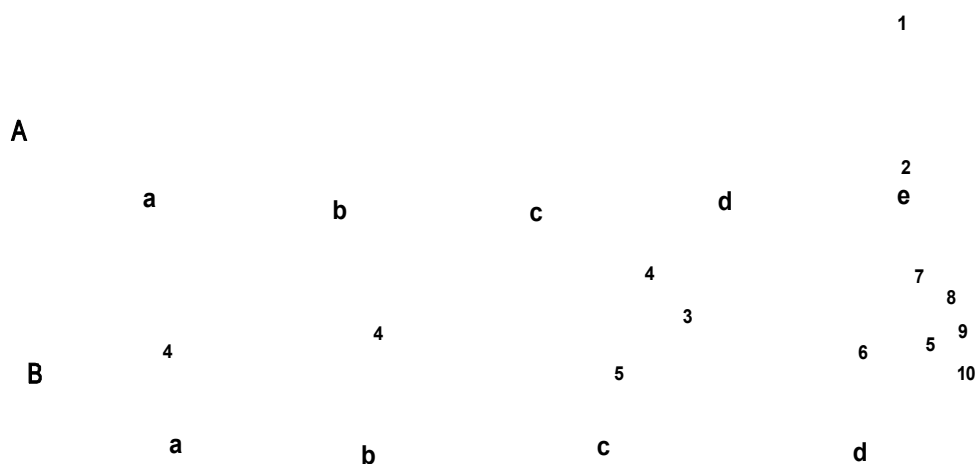
- Giai đoạn phân cắt: hợp tử trải qua một loạt phân bào liên tiếp để hình thành một khối phôi bào có kích thước chưa lớn hơn trứng là bao nhiêu: lần phân cắt thứ nhất của hợp tử đi từ phía cực sinh vật tới cực dinh dưỡng qua trục của trứng (mặt phẳng kinh tuyến), chia hợp tử thành hai phôi bào bằng nhau. Lần phân cắt thứ hai cũng theo mặt phẳng kinh tuyến và thẳng góc với mặt phân cắt thứ nhất, chia hai phôi bào đầu tiên thành bốn phôi bào. Lần phân cắt thứ ba đối hướng, qua mặt phẳng xích đạo tạo thành tám phôi bào đều nhau. Lần phân cắt thứ tư theo các mặt phẳng kinh tuyến, lần phân cắt thứ năm theo các mặt phẳng song song với mặt phẳng xích đạo. Cứ như vậy các lần phân cắt sau xảy ra xen kẽ nhau ngang và dọc, số phôi bào tăng dần tạo một khối phôi bào có kích thước tương tự nhau giống hình quả dâu gọi là phôi dâu.

Trong khi các phôi bào tiếp tục phân chia, ở trung tâm phôi dâu xuất hiện một xoang lớn lên dần, chứa dịch xoang, đẩy dần các tế bào ra ngoài vì sắp xếp thành một lớp trên bề mặt phôi. Phôi lúc đó gọi là phôi nang có thành phôi nang gồm một lớp tế bào và bên trong là xoang phôi nang hay xoang phân cắt.

Ở giai đoạn phân cắt các protein thường được tổng hợp theo mật mã thông tin di truyền của mARN nguồn mẹ được tích lũy trong trứng từ trước lúc thụ tinh.

- Giai đoạn phôi vị hóa: sau giai đoạn phân cắt là giai đoạn phôi vị hóa. Thường tới thời kỳ phôi vị hóa mới bắt đầu có phiên mã theo thông tin di truyền của bộ gen hợp tử tạo các mARN của phôi, tạo các protein có vai trò chất cảm ứng sơ cấp để bắt đầu các quá trình biệt hóa các tế bào phôi: lớp tế bào của phôi nang phía cực dinh dưỡng lõm dần vào trong xoang phôi hướng tới cực sinh vật, cuối cùng lớp tế bào này áp sát vào mặt trong của lớp tế bào cực sinh vật. Xoang phôi nang thu hẹp dần cuối cùng chỉ còn là một khe giữa hai lớp tế bào. Phôi lúc này gọi là phôi vị hình túi rỗng. Một xoang mới được hình thành là xoang vị thông với môi trường ngoài bằng miệng phôi (phôi khẩu). Thành của phôi vị gồm hai lớp tế bào, lớp tế bào phía bên ngoài là lá phôi ngoài, lớp tế bào phía bên trong là lá phôi trong. Đồng thời với sự lõm vào ở đáy, phôi xoay hướng (90°) 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 (quá trình tạo phôi hai lá).

Trên môi lưng của phôi phần thuộc lá phôi ngoài có một 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 lá phôi ngoài và lá phôi trong hình thành một lá phôi thứ ba đó là lá phôi giữa (tạo phôi ba lá). Theo đà phát triển phôi vị dài ra theo hướng trước sau.



Hình 3.4. Sơ đồ sự phân cắt và phôi vị hóa của cá lưỡng tiêm

A. Giai đoạn phân cắt: a. Lần phân cắt 1; b. Lần phân cắt 2;

c. Lần phân cắt 3; d. Phôi dâu; e. Phôi nang (thiết đồ)

B. Giai đoạn phôi vị hóa: a, b, c. Hiện tượng thành phôi nang lõm dần, thu hẹp xoang phôi nang; d. Phôi vị

1. Cực sinh vật; 2. Cực dinh dưỡng; 3. Thành phôi nang;

4. Xoang phôi nang; 5. Phôi khẩu; 6. Xoang vị; 7. Lá phôi ngoài;

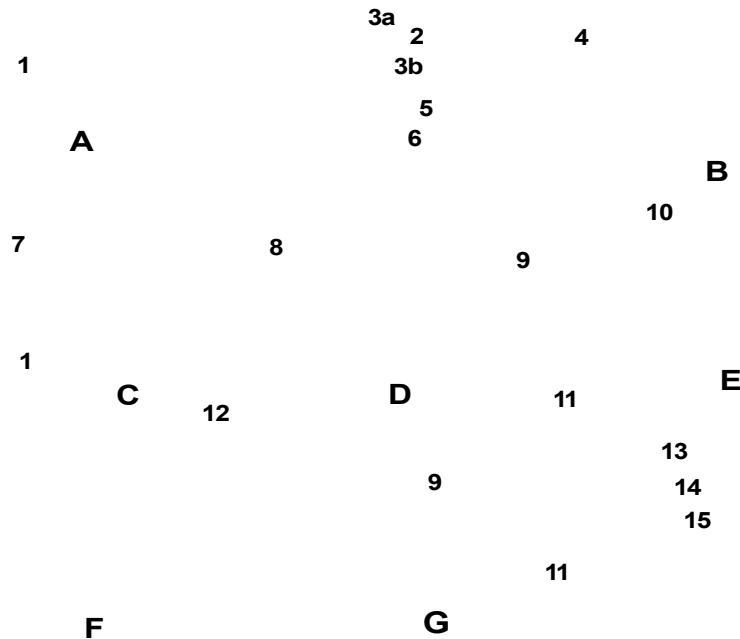
8. Lá phôi trong; 9. Môi lưng; 10. Môi bụng

- Phát sinh mầm cơ quan: sau khi phôi vị hóa, các tế bào vùng mầm thần kinh thuộc lá phôi ngoài 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 lan lên trên để che kín máng tạo ra ống thần kinh.

Song song với quá trình tạo ống thần kinh, đám 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 giáp kề hai bên dây sống thuộc lá phôi trong gấp nếp tạo hai nếp dọc theo hai bên phôi, đồng thời nó uốn cong lên trên rồi 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.

Ở phía mặt bụng của phôi vị, nội bì ở phía dưới (thuộc lá phôi trong) tách dần khỏi mầm dây sống và lá phôi giữa khép dần lại để tạo thành một ống kín là ống ruột. Phía đầu ống ruột thủng ra một lỗ thông với bên ngoài tạo ra lỗ miệng. ở phía sau, ống ruột thủng ra một lỗ tạo ra hậu môn.



Hình 3.5. Sơ đồ giai đoạn phát sinh mầm cơ quan ở cá lưỡng tiêm

A. Thiết đồ cắt dọc;

B đến G. Thiết đồ cắt ngang

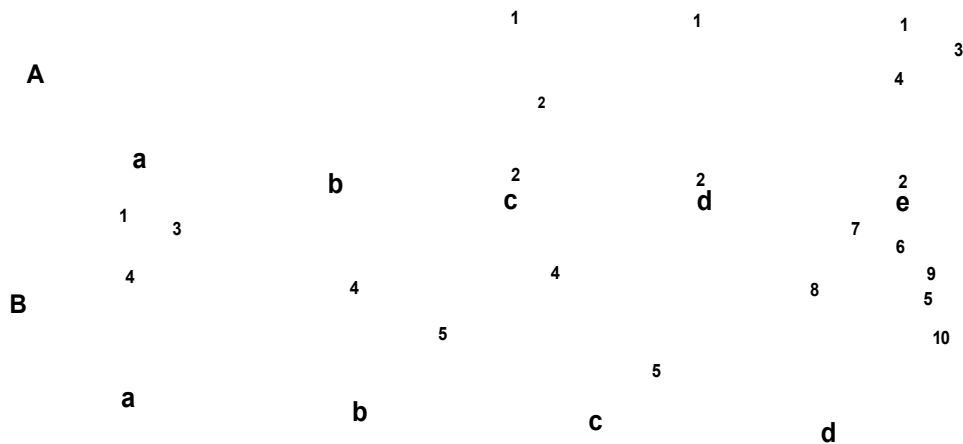
1. Xoang vị; 2. Phôi khẩu; 3a. Môi lưng; 3b. Môi bụng; 4. Tấm thần kinh; 5. Lá phôi trong; 6. Lá phôi ngoài; 7. Xoang cơ thể nguyên thủy; 8. Khúc nguyên thủy; 9. Dây sống; 10. Màng thần kinh; 11. Ống ruột; 12. Ống thần kinh; 13, 14, 15. Các bộ phận của lá phôi giữa.

3.3.4.2. Sự phân cắt và phát triển phôi ở trứng đoạn hoàng

– Sự phân cắt và phát triển phôi của trứng đoạn hoàng có lượng noãn hoàng trung bình (trứng lưỡng cư).

+ Đặc điểm: sự phân cắt là hoàn toàn nhưng không đều, không đồng thời, toàn bộ các tế bào phân cắt từ hợp tử đều phát triển thành phôi thai.

+ Do noãn hoàng tập trung nhiều ở cực dinh dưỡng của trứng nên cản trở làm tốc độ phân cắt ở cực đó chậm. Các tế bào cực sinh vật phân chia nhanh hơn ở cực dinh dưỡng nên các tế bào ở cực sinh vật nhỏ hơn và nhiều hơn ở cực dinh dưỡng. Khi hình thành phôi nang, phôi có xoang phôi nang ở gần cực sinh vật, thành xoang ở phía cực sinh vật có nhiều lớp tế bào, kích thước nhỏ, mỏng hơn ở cực dinh dưỡng. Thành phôi nang phía cực dinh dưỡng dày hơn, tế bào ít hơn nhưng to hơn tế bào ở cực sinh vật.



Hình 3.6. Sơ đồ sự phân cắt và phôi vị hóa ở trứng ếch

A. Giai đoạn phân cắt: a. Lần phân cắt 1; b. Lần phân cắt 2;

c. Lần phân cắt 3; d. Phôi dâu; e. Phôi nang (thiết đồ).

B. Giai đoạn phôi vị hóa (thiết đồ cắt dọc: a,b,c. Hiện tượng thành phôi nang lõm dần và lệch sang phía bên, thu hẹp xoang phôi nang; d. Phôi vị.

1. Cực sinh vật; 2. Cực dinh dưỡng; 3. Thành phôi nang;

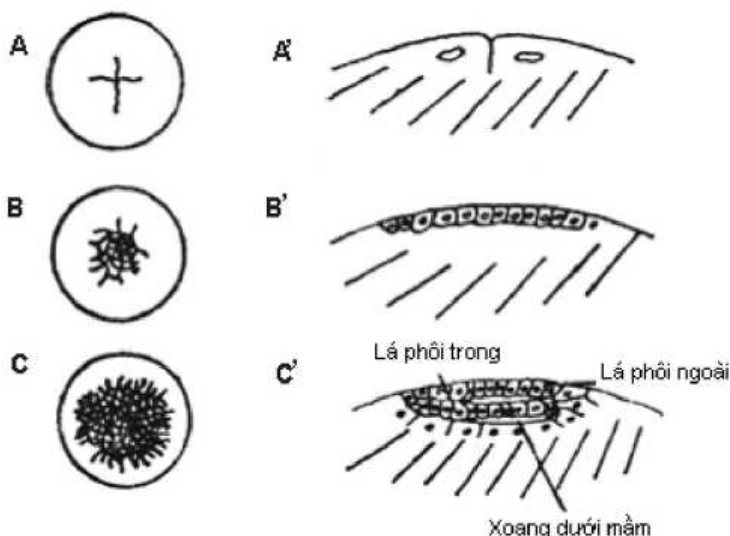
4. Xoang phôi nang; 5. Phôi khẩu; 6. Xoang vị; 7. Lá phôi ngoài;

8. Lá phôi trong; 9. Môi lưng; 10. Môi bụng.

+ Giai đoạn phôi vị hóa: 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. Phôi vị được tạo thành có môi lưng mỏng, tế bào 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 vào giữa hai lá phôi ngoài và lá phôi trong.

+ Sự phát sinh mầm cơ quan và giai đoạn tạo hình các cơ quan cũng tương tự như ở trứng đẳng hoàng.

– Sự phân cắt và phát triển phôi ở trứng đoạn hoàng có lượng noãn hoàng nhiều (trứng của bò sát, chim)



Hình 3.7. Sơ đồ sự phân cắt và phát triển phôi của trứng chim

A,B,C. Nhìn trên bề mặt. A',B',C'. Thiết đồ cắt dọc.

A,A'. Lần phân cắt thứ 1, 2 của hợp tử.

B,B'. Sự phân cắt theo chiều thẳng đứng với bề mặt trứng tạo một lớp tế bào bề mặt.

C,C'. Sự đổi chiều phân cắt theo chiều song song với bề mặt của trứng tạo các lá phôi ngoài, lá phôi trong, xoang phôi và xoang

+ Đặc điểm: sự phân cắt không hoàn toàn (chỉ có nhân và tế bào chất ở cực trên phân chia, còn khối noãn hoàng ở dưới không tham gia phân chia). 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.

+ Giai đoạn phân cắt và phôi vị hóa: có đặc điểm là do lượng noãn hoàng rất nhiều, choán phần lớn thể tích của trứng nên chỉ có tế bào chất và nhân ở cực trên (có dạng một đĩa nhỏ) tham gia phân chia để tạo đĩa phôi còn khối noãn hoàng ở dưới không phân chia. Khi tạo thành phôi có hai rồi ba lá phôi thì một phần của lá phôi trong phát triển lan xuống phía dưới bao lấy

khối noãn hoàng để lấy chất dinh

dưỡng nuôi phôi.

Sự phát triển tiếp tục của ba lá phôi để tạo thành các bộ phận của cơ thể tương tự như ở trứng đẳng hoàng.

3.3.4.3. Sự phân cắt và phát triển phôi ở trứng vô hoàng (trứng động vật có vú)

- Đặc điểm: sự phân cắt hoàn toàn nhưng không đều, các tế bào phân cắt từ hợp tử sớm biệt hóa, một phần phát triển thành phôi thai, một phần phát triển thành lá nuôi sẽ biệt hóa thành rau thai để cung cấp chất dinh dưỡng cho thai.

- Ở giai đoạn phân cắt: lần phân cắt thứ nhất và thứ hai theo mặt phẳng kinh tuyến, lần phân cắt thứ ba song song với mặt phẳng xích đạo và gần cực sinh vật hơn tạo bốn tiểu phôi bào phía trên, bốn đại phôi bào phía dưới. Các tiểu phôi bào phân cắt nhanh hơn các đại phôi bào, lan ra làm thành một lớp bao lấy khối đại phôi bào, lớp này sau tạo thành lá nuôi của thai, còn đại phôi bào tạo thành mầm thai. Ở cực sinh vật, giữa các đại phôi bào và lá nuôi xuất hiện một xoang lớn dần tương đương với xoang phôi nang. Phía dưới khối đại phôi bào, một số tế bào thuộc đại phôi bào tách ra, phát triển nhanh, lót kín mặt dưới khối đại phôi bào và lót mặt trong lá nuôi tạo thành nội bì (lá phôi trong) trong có túi noãn hoàng. Ở phía trên đại phôi bào bề 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 tế bào vào giữa lá phôi ngoài và lá phôi trong. Khi lá nuôi phát triển tạo thành rau thai thì sự trao đổi chất giữa cơ thể mẹ và thai được tiến hành qua rau thai.



Hình 3.8. Sơ đồ sự phân cắt và phát triển phôi người giai đoạn đầu

- A. Lần phân cắt thứ 1; B. Lần phân cắt thứ 2;
C. Lần phân cắt thứ 3; D. Phôi đầu (nhìn bên ngoài);
E. Phôi đầu 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

3.3.5. Giai đoạn tạo hình các cơ quan - Tương lai của các lá phôi

Sau giai đoạn phôi vị hóa hình thành mầm cơ quan là giai đoạn tạo hình các cơ quan. Ba lá phôi sẽ tiếp tục phát triển, phân hóa thành các bộ phận của cơ thể:

- Lá phôi ngoài phát triển tạo thành thượng bì, tóc, lông, 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, men răng, tuyến tiền yê.

- Lá phôi giữa phát triển tạo các hệ thống 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 (trừ tế bào sinh dục),

cơ quan tuần hoàn, tim, mạch máu.

- Lá phôi trong phát triển tạo niêm mạc thực quản, ruột, manh tràng, các tuyến (gan, tụy, tuyến nước bọt), cơ quan hô hấp (niêm mạc khí quản và phổi), tuyến giáp, phó giáp, tuyến ức, niêm mạc bàng quang, dây sống.

3.4. Giai đoạn sinh trưởng

3.4.1. Định nghĩa

Tiếp sau giai đoạn phôi thai là giai đoạn sinh trưởng. Giai đoạn sinh trưởng còn có nhiều tên gọi khác nhau như giai đoạn kế phôi, giai đoạn sau phôi, giai đoạn hậu phôi.

Giai đoạn sinh trưởng là giai đoạn mà ấu trùng hoặc con non đã tách rời khỏi noãn hoàng, vỏ trứng hoặc 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.

3.4.2. 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 hóa rất mạnh và mạnh hơn dị hóa nhiều. Sự phát triển cơ thể chưa cân đối, chưa hài hòa giữa các cơ quan, một số cơ quan còn chưa hoàn chỉnh, có cơ quan có thể mất đi, thay thế tạo 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.

3.4.3. Phân loại

3.4.3.1. Dựa vào đặc điểm sinh trưởng sinh vật được chia thành hai nhóm

- Nhóm sinh trưởng có giới hạn: các sinh vật thuộc nhóm này có sự lớn lên của cơ thể chỉ xảy ra trong một số giai đoạn xác định của cuộc sống. Các tăng tiến về khối lượng và kích thước thường chỉ diễn ra cho tới hết thời kỳ sinh trưởng, đạt tới một giới hạn nhất định đặc trưng cho loài rồi dừng lại. Thuộc nhóm này có các loài: chim, động vật có vú, người.

- Nhóm sinh trưởng không có giới hạn: các sinh vật thuộc nhóm này có sự lớn lên của cơ thể diễn ra trong suốt quá trình sống của cá thể. Thuộc nhóm này có một số loài cá, bò sát.

3.4.3.2. Dựa vào kiểu phát triển hậu phôi có hoặc không có sự biến thái của cơ thể, sinh vật được chia thành hai nhóm:

- Nhóm phát triển trực tiếp (nhóm phát triển không biến thái): là nhóm động vật mà trong giai đoạn sinh trưởng các cơ quan có sẵn từ giai đoạn phôi thai được hoàn chỉnh dần về cấu trúc và chức năng, không có sự biến đổi hình dạng đại cương của cơ thể, không có sự mất đi các cơ quan cũ và xuất hiện, thay thế bằng các cơ quan mới. Hình thức phát triển kiểu này có ở đa số các 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 có biến thái): trong giai đoạn sinh trưởng ấu trùng hoặc con non phải trải qua một hoặc nhiều lần biến thái sâu sắc về 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 chỉ được duy trì ở giai đoạn đầu hậu phôi, sau đó được thay thế bằng các cơ quan mới. Sự 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, tiết túc, một số giun tròn và giun dẹp. 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.

3.4.3.3. Dựa vào khả năng hoạt động của ấu trùng hoặc con non ở giai đoạn sinh trưởng, các loài động vật được chia thành hai loại:

- Nhóm có con non khỏe là nhóm các sinh vật có các dạng ấu trùng hoặc con non đã có thể

hoạt động độc lập ngay sau khi tách khỏi noãn hoàng, vỏ trứng hoặc cơ thể mẹ. Ví dụ: bê, nghé, gà con...

- Nhóm có con non yếu là nhóm các sinh vật có các dạng ấu trùng hoặc con non khi tách khỏi vỏ trứng hay khỏi cơ thể mẹ chưa hoạt động độc lập được ngay, cơ thể phát triển chưa đầy đủ và cần bố mẹ chăm sóc một thời gian. Ví dụ: bò câu non, chuột nhắt non, trẻ sơ sinh.

3.5. Giai đoạn trưởng thành

3.5.1. Định nghĩa

Giai đoạn trưởng thành là giai đoạn mà sinh vật bắt đầu có khả năng hoạt động sinh dục có hiệu quả và tiến hành các hoạt động sinh dục tích cực để tạo ra các thế hệ mới duy trì sự tồn tại của loài.

3.5.2. Đặc điểm

Sự phát triển cơ thể nhảy vọt về chất, cấu trúc mọi cơ quan trong cơ thể đều hoàn chỉnh và thực hiện các chức năng sinh lý, sinh hóa một cách thuần thục và phối hợp hoạt động một cách hài hòa, cân đối. Quá trình đồng hóa, dị hóa đều diễn ra mạnh mẽ và cân bằng tương đối. Khả năng thích nghi và chống đỡ với ngoại cảnh cao. Các hoạt động sống diễn ra tích cực, mạnh mẽ, hoạt động sinh dục tích cực và có hiệu quả. Thời gian hoạt động sinh dục dài hay ngắn tùy loài, sau đó giảm dần hoặc ngừng hẳn khi cá thể chuyển sang giai đoạn kế tiếp. Có sinh vật thời kỳ trưởng thành kéo dài hàng vài chục năm, thậm chí vài trăm năm, có loài chỉ hoạt động sinh dục một lần rồi chết, có loài chỉ kéo dài vài giờ.

3.5.3. Phân loại

3.5.3.1. Dựa vào cách thụ tinh, sinh vật được chia thành các nhóm

- Nhóm động vật tự thụ tinh: là các động vật lưỡng tính, cơ quan sinh dục đực và cái cùng trên một cơ thể, tự thụ tinh được. Ví dụ một số động vật bậc thấp 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 hầu hết các động vật bậc cao đơn tính có cơ quan sinh dục đực và cái nằm trên các cơ thể đực cái riêng biệt. Sự thụ tinh có thể xảy ra ngoài cơ thể hoặc bên trong cơ thể. Đây là hình thức tiến hóa cao trong sinh sản

- 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 vật cái. Con đực có cơ quan giao cấu để đưa tinh trùng vào cơ thể con cái. Đây là hình thức tiến hóa cao, đảm bảo hiệu quả thụ tinh cao. Thuộc nhóm này có nhiều loài động vật không xương sống bậc cao và động vật có xương sống bậc cao như côn trùng, chim, động vật có vú.

3.5.3.2. Dựa vào phương thức đẻ và bảo vệ con non, người ta xếp động vật thành hai loại

- Nhóm động vật đẻ trứng: trứng đẻ ra ngoài cơ thể mẹ, trứng phát triển trong môi trường ngoại cảnh để trở thành con non. Nhiều động vật không xương sống ở nước, đa số côn trùng, một số lớp trong ngành động vật có xương sống (cá, lưỡng thê, một số bò sát, 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 khá

lâu trong ống sinh dục của con cái, có khi tới tận lúc trứng nở ra con non. 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.

3.6. Giai đoạn già lão

3.6.1. 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 hóa.

3.6.2. Đặc điểm

Đặc điểm đặc trưng của giai đoạn này là sự giảm sút khả năng hoạt động sinh dục hoặc mất hẳn khả năng hoạt động sinh dục. Các cơ quan có sự giảm sút khả năng hoạt động chức năng so với giai đoạn trưởng thành. Có sự thoái biến của các cơ quan về cấu trúc và chức năng, giảm sút quá trình trao đổi chất, quá trình dị hóa mạnh hơn quá trình đồng hóa.

Trong cơ thể từng cơ quan, hệ cơ quan khác nhau có thời điểm bắt đầu già hóa khác nhau và tốc độ già hóa khác nhau. Ví dụ: xung động thần kinh ở người 75 tuổi truyền đi chậm 10%, cung cấp máu cho não giảm đi 20%, còn tốc độ lọc của cầu thận lại giảm đi 44%. Do sự già hóa khác nhau về thời điểm và tốc độ, nên sự hoạt động đồng bộ và hài hòa của cơ thể bị thương tổn. Sự hoạt động của cơ quan này không đáp ứng đủ đòi hỏi của cơ quan khác dẫn đến các loại bệnh già khác nhau, cá 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 hóa. Sau một thời gian khủng hoảng ngắn hoặc dài tùy loài và tùy thể trạng của từng cá thể sẽ dẫn tới một trong hai khả năng sau:

- Nếu sự già hóa từ từ, các cơ quan đã già hóa trước vẫn đáp ứng được nhu cầu tối thiểu của cơ quan chưa già hóa khác, các cơ quan chưa già không còn điều kiện tối ưu sẽ giảm sút hoạt động và quá trình già hóa kéo dài cho tới khi toàn bộ các hệ cơ quan trong cơ thể đều lão hóa ở một mức độ gần giống nhau thì cơ thể chuyển sang trạng thái cân bằng mới, trạng thái cân bằng đại lão. ở trạng thái này mọi cơ quan hoạt động tương đối hài hòa và cân bằng nhưng ở mức thấp hơn so với giai đoạn trưởng thành. Cá thể sinh vật tiếp tục kéo dài sự sống với sự kém hoạt động về mọi mặt.

- Nếu sự già hóa của một cơ quan nào đó trong cơ thể quá nhanh, quá cấp tập và 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.

3.7. Giai đoạn tử vong

Giai đoạn tử vong để chỉ cái chết tự nhiên tiếp sau giai đoạn già lão, là giai đoạn ngắn dẫn tới chấm dứt cuộc sống của mỗi cá thể.

Khi một cơ quan hoặc một số cơ quan quan trọng của cơ thể không thực hiện được phần chức năng sinh lý - sinh hóa của mình, không đáp ứng được nhu cầu cơ bản của các cơ quan khác làm cho tính chất “tổng thể hài hòa và phối hợp chặt chẽ” của cơ thể bị phá vỡ. Sự ngừng hoạt động của cơ quan, bộ phận ấy kéo theo sự ngừng hoạt động của tất cả các cơ quan trong cơ thể dẫn tới cái chết của cá thể, đó là sự chết tự nhiên, chết già trong thiên nhiên.

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 kế thừa tiến hóa chủng loại phát sinh sự phát triển theo các giai đoạn đã được chương trình hóa trong bộ gen và được thực hiện dần trong suốt đời sống cá thể. Tuy nhiên, sự phát triển cá thể không chỉ tuân thủ tuyệt đối theo chương trình gen mà bộ máy di truyền đã định trước mà còn

chịu tác động 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.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Mô tả cấu tạo của tinh trùng và các loại trứng.
2. Nêu định nghĩa, đặc điểm của các giai đoạn: phôi thai, sinh trưởng, trưởng thành, già lão và tử vong.
3. Nêu đặc điểm phân cắt của trứng đẳng hoàng, trứng đoạn hoàng và trứng vô hoàng.

Bài 12

CƠ CHẾ ĐIỀU KHIỂN SỰ PHÁT TRIỂN CÁ THỂ Ở GIAI ĐOẠN PHÔI VÀ CÁC NHÂN TỐ ẢNH HƯỞNG LÊN SỰ PHÁT TRIỂN PHÔI

MỤC TIÊU

1. Trình bày được vai trò của chương trình thông tin di truyền trong quá trình phát triển cá thể ở giai đoạn phôi thai.
2. Trình bày được hoạt động của operon trong sự phát triển cá thể.
3. Trình bày được vai trò của môi trường ngoại cảnh đối với sự phát triển phôi.

1. CƠ CHẾ ĐIỀU KHIỂN PHÁT TRIỂN CÁ THỂ Ở GIAI ĐOẠN PHÔI

1.1. Chương trình thông tin di truyền

Giai đoạn phôi thai bao hàm nhiều biến động cực kỳ lớn lao để từ một tế bào hợp tử chuyển thành cấu trúc đa bào (phôi nang), hình thành phôi hai lá, phôi ba lá rồi hình thành mọi hệ cơ quan để tạo được một cơ thể non có cấu trúc tương đối hoàn chỉnh. Đã có nhiều thành tựu khẳng định các yếu tố điều khiển phát triển trong giai đoạn này.

Trong quá trình phát triển cá thể chính tự thân hợp tử và sau đó là phôi sẽ tự điều khiển, điều chỉnh sự phát triển để tạo thành cơ thể mới. Các điều kiện sống trong cơ thể mẹ hoặc môi trường ngoài thì cung cấp chất dinh dưỡng và có ảnh hưởng tới quá trình phát triển phôi, còn quyết định cho sự biệt hóa tế bào, hình thành tổ chức ở từng giai đoạn thì chỉ do phôi tự điều chỉnh. Các yếu tố quyết định cho sự biệt hóa để tạo ra cơ thể mới đã được chương trình hóa trong bộ gen của tế bào trứng, hợp tử.

1.1.1. Vai trò của bộ gen đơn bội ở trứng và bộ gen lưỡng bội ở hợp tử

- Bộ gen đơn bội của 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 bằng châm kim, kích thích trứng cầu gai bằng cách lắc hoặc thay đổi nồng độ muối đã làm cho các trứng chưa thụ tinh này phát triển thành cơ thể ếch hoặc cầu gai hoàn chỉnh. Trong thiên nhiên các loại đơn tính sinh ở một số loài cũng chứng tỏ bộ gen đơn bội của trứng đã có khả năng điều hòa phát triển thành cơ thể hoàn chỉnh.

- Nhân lưỡng bội của hợp tử là cần thiết cho sự phát triển phôi: sự thụ tinh để tạo thành hợp tử

lưỡng bội tạo ra bộ gen gồm các cặp gen alen tương tác nhau quyết định kiểu hình làm cho cơ thể có sức sống mạnh hơn, kết hợp các tính ưu việt của hai nguồn gen bố mẹ. Sự dị hợp tử về nhiều cặp gen tạo nhiều biến dị tổ hợp, tạo kiểu hình đa dạng cung cấp nguyên liệu tốt cho chọn lọc tự nhiên, có tác dụng thúc đẩy sự tiến hóa của loài. Chương trình thông tin di truyền ở hợp tử là một bộ nhiều “con đường chỉ đạo” theo các hướng khác nhau được ghi trong cấu trúc bộ gen và được đọc lên, thực hiện dần dần, lần lượt ở những thời điểm thích ứng chính xác dưới tác động của các tín hiệu cảm ứng tương ứng chính xác. Các tín hiệu này là các loại chất cảm ứng đặc biệt đã chuẩn bị trong quá trình hình thành giao tử tích lũy trong tế bào chất của trứng (cảm ứng tổ cơ sở) và sau này là các chất tiết từ các nhóm tế bào phôi, từ môi trường gian bào (các cảm ứng tổ sơ cấp và thứ cấp, hormon...).

1.1.2. Tác động của gen biệt hóa

- Ở giai đoạn phân cắt: trong quá trình phát triển phôi, chương trình thông tin di truyền trong nhân tế bào dần chuyển từ trạng thái đa tiềm năng sang trạng thái tiềm năng bị hạn chế với các loại phạm vi hẹp: hợp tử là một tế bào đa tiềm năng, nó có khả năng biệt hóa thành tất cả các tế bào của cơ thể sau này. Cho đến giai đoạn phôi dâu, phôi nang, các tế bào còn tương đối đồng nhất về hình thái và chưa biệt hóa về chức năng, đều ở trạng thái đa tiềm năng. Thực nghiệm chứng minh khi lấy nhân của một tế bào phôi nang thể cho nhân của hợp tử thì hợp tử “thể nhân” vẫn phát triển bình thường tạo thành cơ thể hoàn chỉnh. ở giai đoạn phân cắt chỉ có một nhóm gen liên quan tới phân chia tế bào là được hoạt hóa nhờ quá trình thụ tinh của tinh trùng, còn hệ gen liên quan tới sự thực hiện các chức năng biệt hóa khác nhau để tạo các cơ quan của tế bào thì vẫn ở trạng thái bị kìm hãm. Các thông tin di truyền từ nguồn mẹ chứa trong tế bào chất của trứng hoạt động mạnh ở giai đoạn này, đến cuối giai đoạn tạo phôi nang thì thông tin di truyền của hợp tử mới bắt đầu hoạt động.

Tùy theo quan hệ giữa các phôi bào trong giai đoạn phân cắt người ta phân biệt hai loại trứng, trứng khảm và trứng điều hòa:

Trứng khảm, ví dụ trứng của Thân mềm là loại trứng mà tế bào chất của nó chia thành các vùng khác nhau cần cho sự biệt hóa các mầm cơ quan khác nhau. Với các trứng này, ở giai đoạn hai phôi bào nếu ta tách ra một phôi bào hoặc cắt đi một phần phôi thì phôi bào phát triển không hoàn chỉnh.

Trứng điều hòa, ví dụ trứng của ếch hoặc trứng cầu gai. Nếu dùng thủ thuật tách dọc phôi ở giai đoạn hai phôi bào theo đường trục của trứng, từ mỗi phôi bào sẽ phát triển thành một cơ thể hoàn chỉnh tuy kích thước nhỏ hơn phôi không bị tách.

Tuy nhiên, không có sự phân biệt tuyệt đối giữa trứng khảm và trứng điều hòa. ở những trứng điều hòa, nếu dùng dây thắt ngang trứng thì mỗi tế bào chỉ phân cắt đến một giai đoạn nhất định rồi dừng lại. Thực nghiệm đã xác minh vai trò quan trọng của tế bào chất.

- Ở giai đoạn từ phôi vị hóa: từ giai đoạn phôi vị hóa trở đi, tế bào đã bắt đầu biệt hóa và nhân tế bào chuyển hóa tính chất có tiềm năng bị hạn chế dần. Bộ gen bước vào các hoạt động chức năng biệt hóa.

Nếu lấy nhân của một tế bào phôi vị thể cho nhân của hợp tử thì hợp tử thể nhân phôi vị bị phát triển bất thường, chỉ phân cắt tới giai đoạn phôi nang rồi dừng lại. Thể nhân của hợp tử bằng một tế bào lá phôi giữa thì hợp tử bị thể nhân không phát triển hoặc phát triển nhưng thần kinh và biểu bì không phát triển đầy đủ. Lấy nhân của tế bào ở giai đoạn muộn hơn nữa thể cho nhân hợp tử thì hợp tử bị thể nhân không phân chia. Sự chuyển hóa tính chất của nhân thành dạng tiềm năng bị hạn chế chính là sự biệt hóa về chức năng của bộ máy di truyền đồng nhất từ hợp tử ban đầu.

Ở giai đoạn phôi vị hóa, trong các tế bào đa tiềm năng và các tế bào đang phân hóa của phôi xảy

ra sự hoạt hóa gen theo các con đường khác nhau do trong quá trình phân bào, từng tế bào nhận từng phần tế bào chất ở các vùng khác nhau từ cực sinh vật tới cực dinh dưỡng chứa các chất cảm ứng cơ sở khác nhau có sẵn trong trứng. Các chất cảm ứng cơ sở khác nhau này sẽ tác động hoạt hóa gen, “mở” các gen đặc trưng khác nhau tổng hợp nên các protein khác nhau theo các hướng riêng, làm cho các tế bào phôi nang phân hóa thành ba lá phôi ngoài, giữa và trong, chứa các mầm cơ quan khác nhau.

- Sau khi phôi vị hóa, các tế bào phôi vị tiếp tục phân hóa. Một số tế bào trở thành nhóm tế bào chỉ huy (trung tâm tổ chức), không những có khả năng tự biệt hóa độc lập mà còn tiết ra chất với vai trò “tổ chức tổ” gọi là chất cảm ứng sơ cấp, tác động lên các tế bào lân cận khiến các tế bào đó phát triển biệt hóa theo các hướng xác định. Tổ chức tổ quyết định hướng biệt hóa của các tế bào tạo ra các mô, đó là hiện tượng cảm ứng phôi. Vậy cảm ứng phôi là sự thực hiện tự điều tiết trong quá trình phát triển và biệt hóa phôi, là khả năng của một mô định hướng sự biệt hóa và sự tiến triển của mô xung quanh.

Đối với phôi vị của ếch, vùng trung tâm các tế bào có khả năng chỉ huy là vùng môi lưng. Các tế bào vùng bị chỉ huy thể hiện tính biệt hóa lệ thuộc (ví dụ vùng bụng của phôi ếch).

Thực nghiệm ghép môi phôi vị ếch: lấy một mảnh cắt từ vùng môi lưng phôi vị ếch ghép vào vùng bụng của một phôi vị khác. Phôi được ghép phát triển thành một ếch có hai đầu: một đầu do vùng môi lưng phát triển thành, đầu thứ hai phát triển từ vùng bụng. Đầu thứ hai không phải chỉ do các tế bào mảnh ghép tạo thành mà do sự biệt hóa tế bào vùng bụng xung quanh mảnh ghép và mảnh ghép cùng góp phần tạo thành.

Không phải bộ phận ghép nào cũng chuyển biến được tế bào vùng xung quanh. Lấy một mảnh mô ở vùng bụng ghép vào vùng môi lưng, tế bào vùng bụng không có khả năng chuyển các tế bào vùng lưng của phôi phát triển thành bụng, ngược lại nó chịu ảnh hưởng của các tế bào vùng môi lưng, chuyển hướng phát triển thành đầu.

Sau khi được biệt hóa nhờ tác động của chất cảm ứng sơ cấp, bản thân các tế bào được biệt hóa lại tiết các sản phẩm gen đóng vai trò các chất cảm ứng thứ cấp, tác động lên các tế bào lân cận xa hơn để biệt hóa tiếp tục. Cứ như vậy dây truyền phản ứng hoạt hóa gen, biệt hóa tế bào tiếp diễn liên tục. Các sản phẩm gen sẽ đóng vai trò là chất ức chế hoặc chất cảm ứng với một hoặc nhiều gen, khiến cho sự tổng hợp protein của các tế bào khác nhau diễn biến đặc trưng khác nhau.

Quá trình phát triển phôi gồm một chuỗi các cảm ứng, cảm ứng tổ đầu tiên là tình trạng trong quá trình thụ tinh, rồi tới các cảm ứng tổ cơ sở ở trứng, cảm ứng tổ cơ cấp, cảm ứng tổ thứ cấp, chuỗi dây chuyền cảm ứng cứ như vậy tiếp diễn để tạo nên một cơ thể hoàn chỉnh. Sự sai khác về thành phần hóa học tế bào dẫn tới sự biệt hóa 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.

Tổ chức tổ có những tính chất sau:

+ Tổ chức tổ không đặc hiệu cho loài: khi thí nghiệm trên thực hiện giữa các loài khác nhau như giữa ếch và kỳ giông, kết quả cũng cho như tiến hành trên một loài. Như vậy, cảm ứng tổ không có tính đặc hiệu cho loài.

+ Một trung tâm tổ chức tổ có thể tạo nhiều tổ chức tổ: ví dụ sự có mặt của củng mạc cần thiết cho sự hình thành của nhân mắt và giác mạc. Như vậy, củng mạc đã có cảm ứng đến sự phát triển của nhân mắt và cả giác mạc.

+ Tế bào càng biệt hóa, hiện tượng cảm ứng càng giảm: các giai đoạn phát triển về sau, khi các phôi bào càng biệt hóa thì tác dụng cảm ứng càng giảm. Khi cơ thể trưởng thành, cơ chế cảm ứng

được thay thế hoàn toàn bằng cơ chế điều tiết thần kinh và nội tiết. Thí nghiệm tách lấy mảnh mô lưng của một phôi vị ếch ghép vào vùng lưng của phôi khác ở hai thời điểm khác nhau: khi chưa hình thành thượng bì, mảnh ghép tác động để tạo ra tấm thần kinh, nếu phôi được ghép ở giai đoạn muộn hơn khi thượng bì đã hình thành thì nó không đổi hướng phát triển dù có tác động của mảnh ghép.

+ Vị trí trung tâm tổ chức có liên quan với nơi tạo ra hệ thần kinh: khi làm thí nghiệm trên nhiều động vật khác nhau (gà, ếch, cóc, kỳ giông...) các tác giả đều thấy trung tâm tổ chức tổ có liên quan đến nơi tạo ra hệ thống thần kinh.

- Ở các giai đoạn muộn của phát triển phôi thì cơ chế cảm ứng giảm dần và được thay thế bằng cơ chế điều tiết thần kinh và nội tiết.

- Ngoài bộ gen chung còn tồn tại nhiều “bộ phụ” có chức năng đặc trưng ở các tế bào đã phân hóa khác nhau. Đó là các lớp protein cơ sở loại histon làm chức năng điều chỉnh.

1.1.3. Tính vững chắc tương đối về chức năng của chương trình thông tin di truyền

Ở cơ thể hoàn chỉnh, từng mô hoặc cơ quan khác nhau trong tế bào chỉ có một số gen hoạt động tổng hợp các chuỗi polypeptid tạo ra các protein đặc trưng cho chức phận biệt hóa mà tế bào đảm nhận và cho chức phận phân bào. Đại đa số các gen khác ở trạng thái “đóng”. Tuy vậy, bộ gen của các tế bào đã biệt hóa 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, song chức năng vẫn được duy trì, nếu được giải kìm hãm các gen đó vẫn đảm bảo hoạt động chức năng nguyên vẹn. ở loài cóc châu Phi *Senopus* khi lấy nhân của một tế bào đã biệt hóa từ cơ thể cóc trưởng thành thể cho nhân của tế bào hợp tử thì hợp tử với nhân của 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. Thành tựu tiếp theo nghiên cứu trên động vật có vú là sự ra đời của cừu Dolly (xem phần thực nghiệm phôi) cũng chứng tỏ rõ tính vững chắc của chương trình thông tin di truyền từ nhân tế bào tuyến vú cừu mẹ (đã biệt hóa rất sâu) vẫn đủ thông tin để phát triển thành cơ thể con hoàn chỉnh.

1.1.4. Các nhân tố từ nguồn mẹ

Ngoài lượng vật 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 bộ nhân đơn bội của tinh trùng tương tác với nhau quyết định các đặc điểm kiểu hình của cơ thể mới, trong tế bào chất của trứng còn chứa các nhân tố từ nguồn mẹ có tác động lên sự phát triển phôi và thậm chí tác động lên cả một vài đặc điểm ở cơ thể trưởng thành. Đó là các cảm ứng tổ cơ sở do cơ thể mẹ tổng hợp dự trữ sẵn trong tế bào chất của trứng, đó là các ARN thông tin có đời sống dài, ARN ribosom, ADN ty thể, các ADN tự do trong tế bào chất được tích lũy trong quá trình tạo noãn.

1.1.4.1. Các cảm ứng tổ cơ sở: là các chất được tổng hợp trong quá trình hình thành trứng, thường phân bố ở lớp ngoài của trứng. Sự phân bố là khác nhau ở các vùng khác nhau trên bề mặt trứng. Các chất này đóng vai trò các cảm ứng tổ cơ sở, hoạt hóa các gen khác nhau để các tế bào phôi do nhận các phần tế bào chất chứa các cảm ứng tổ cơ sở khác nhau sẽ biệt hóa thành các lá phôi khác nhau, các mầm cơ quan khác nhau. Dựa vào sự phân bố của các loại cảm ứng tổ cơ sở trên bề mặt và trong tế bào chất của trứng mà phân biệt thành hai loại là trứng điều hòa và trứng khảm.

1.1.4.2. Các sản phẩm gen từ nguồn mẹ: các ARN thông tin có đời sống dài, các ribosom, ty thể được tổng hợp với trữ lượng rất lớn trong khi hình thành trứng đều được tích lũy ở trạng thái bất hoạt. Sau khi thụ tinh, trứng được hoạt hóa và các thành phần trên cũng được hoạt hóa và bắt đầu

hoạt động. 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 enzym, protein, người ta thấy ARN thông tin của hợp tử ở cuối giai đoạn phôi nang thậm chí ở giai đoạn phôi vị mới bắt đầu được tổng hợp và hoạt động sinh tổng hợp protein.

Trong thiên nhiên cũng có những ví dụ chứng minh cho điều này: nếu lai ngựa cái với lừa đực sẽ đẻ ra con la mang nhiều đặc điểm của ngựa. Nhưng nếu lai lừa cái với ngựa đực sẽ đẻ ra con boocđô mang nhiều tính chất giống lừa mẹ và khác với 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 của nếp vân da ngón tay và bàn chân.

1.2. Hoạt động của operon trong sự phát triển cá thể

Operon là một hệ thống bao gồm gen điều chỉnh (R), vùng khởi đầu (Pr), vị trí vận hành (O) và một hoặc nhiều gen cấu trúc (Ct). Các gen cấu trúc cung cấp các thông tin tương ứng để sản xuất ra protein. Vị trí vận hành kiểm tra sự hoạt động của gen cấu trúc. Operon được đặt dưới sự điều chỉnh của gen điều chỉnh qua chất kim hãm hoặc chất hoạt hóa do gen điều chỉnh sản xuất ra. Vùng khởi đầu chỉ định nơi bắt đầu phiên mã.

Ở động vật đa bào chất kim hãm là histon. Histon được sản xuất ra trong hạch nhân. Cơ chế histon kim hãm các gen chỉ bắt đầu hoạt động từ giai đoạn phôi vị hóa trong quá trình phát triển cá thể.

Bằng một sự kích thích nào đó, giả dụ bằng hiện tượng cảm ứng, hiện tượng giải kim hãm xảy ra và gen vận hành bước vào hoạt động.

Như trên đã trình bày, trung tâm tổ chức tổ sản sinh chất cảm ứng đầu tiên. Histon là protein dị thể (allosteric), do vậy chất cảm ứng có thể kết hợp với một nơi nhất định của histon, kết quả của sự kết hợp này là sự giải kim hãm. Chất cảm ứng thực hiện sự giải kim hãm của một hay nhiều operon. Khi đó các gen cấu trúc bắt đầu hoạt động, sự biệt hóa tế bào bắt đầu, các sản phẩm của các gen cấu trúc sẽ là các chất cảm ứng tiếp theo để gây cảm ứng ở tế bào lân cận. Bằng cách như vậy, chuỗi cảm ứng tạo ra sự biệt hóa tế bào.

Trong các tế bào đang thời kỳ định hướng phát triển (determination) đa số operon bị kim hãm và chỉ một vài operon ở trạng thái giải kim hãm, như vậy chưa có các dấu hiệu về mặt hình thái thể hiện ra ngoài. Đó là giai đoạn biến đổi về lượng, thay đổi ở mức độ hóa sinh. Tiếp theo các gen cấu trúc bắt đầu hoạt động tạo nên các protein cần thiết, các thay đổi về mặt hình thái xảy ra, từ đó có sự biệt hóa.

Ngày nay, người ta đã chỉ rõ tên các gen, họ gen quyết định quá trình biệt hóa ở từng giai đoạn, từng mô, từng cơ quan và chức năng của chúng.

2. CÁC NHÂN TỐ ẢNH HƯỞNG LÊN SỰ PHÁT TRIỂN PHÔI

2.1. Vai trò của môi trường ngoại cảnh đối với sự phát triển phôi

Quá trình phát triển phôi và cơ thể chỉ tiến triển bình thường trong những điều kiện bình thường 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 tạo giao tử và giai đoạn phôi là các giai đoạn mà 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 những rối loạn trong quá trình phát triển. Các nhân tố môi trường khác nhau như chiếu xạ, tiếp xúc với một số hóa 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 (đọc phần các tác nhân gây đột biến cảm ứng).

2.2. Cơ sở sinh học của sự phát sinh quái thai

Những bất thường trong quá trình phát triển phôi thai 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 hoặc 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.

3. MỘT SỐ THỰC NGHIỆM VỀ PHÔI

3.1. Sự chuyển nhân 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 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 của sinh vật nhận để phát triển thành 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 Finn Dorset có lông màu trắng đã được nuôi cấy trong môi trường nghèo dinh dưỡng để dừng lại ở G_0 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 một 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 Finn Dorset đã cho nhân tế bào, không giống với cừu Blackface đã cho tế bào chất trứng và cũng không giống với cừu đã mang thai lông đen. Sau thành tựu này, một số phòng thí nghiệm khác cũng đã tạo ra cừu, lợn, bò bằng kỹ thuật chuyển nhân.

3.2. Sự chuyển gen

Với những thành tựu của kỹ học di truyền, người ta đã có thể chuyển gen của sinh vật này sang sinh vật khác để có được 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 của di truyền phân tử, người ta hy vọng nhiều ở liệu pháp điều trị bằng ghép gen (gene therapy). Tuy nhiên, ở cơ thể đa bào việc đưa gen vào tất cả các tế bào trong cơ thể đã hình thành là rất khó khăn, liệu pháp này cũng chỉ thực hiện được khi mầm mống của cơ thể mới chỉ là một hoặc một vài tế bào. Có ba phương pháp

chuyển gen cơ bản được đề cập:

- Đưa đoạn ADN vào tiền nhân của trứng.
- Đưa gen cần chuyển vào trong các phôi bào nhờ retrovirus. Hai biện pháp này đảm bảo gen cần chuyển có mặt ở tất cả các tế bào khi cơ thể hình thành.
- Đưa gen cần chuyển vào các tế bào nguồn của mô cần có gen. Ví dụ khi biết phôi thiếu gen sản xuất insulin, người ta dùng thể chuyển là retrovirus đưa gen sản xuất insulin vào các tế bào mầm tụy. Với phương pháp này gen cần chuyển chỉ có mặt ở các tế bào của 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 do việc tập trung nhiều gen có lợi vào một cơ thể.

3.3. Sinh vật trong ống nghiệm và thụ tinh trong ống nghiệm

3.3.1. Sinh vật trong ống nghiệm

Sự sản xuất thành công môi trường nuôi cấy tế bào, môi trường nuôi cấy 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 đã phát triển thành một cơ thể sinh vật hoàn chỉnh.

3.3.2. 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 thành phôi với một số phôi bào, sau đó phôi được đưa vào trong 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 bốn hoặc tám 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.

4. SỰ TÁI SINH

Cơ thể hoàn chỉnh tồn tại ở “trạng thái động”, có thể bị tổn thương mất đi phần nào đó và có thể được tái sinh phục hồi lại phần đã bị mất. Hiện tượng tái sinh có thể ở mức độ tế bào, mô, cơ quan hoặc cả cơ thể. Có ba mức độ tái sinh là tái tạo sinh lý, tái tạo tu bổ và tạo phôi sinh dưỡng.

4.1. Tái tạo sinh lý

Tái tạo sinh lý là sự hồi phục 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 350×10^6 tế bào được tạo mới. Ước tính trung bình một giây có khoảng $2,5 \times 10^6$ hồng cầu được bổ sung. Máu là tổ chức ở dạng lỏng nên hiện tượng tái tạo hồng cầu, bạch cầu là hiện tượng tái tạo của tổ chức. Thượng bì da cũng luôn được tái tạo để bổ sung cho những tế bào ở bề mặt da đã bị thải bong ra khỏi cơ thể.

4.2. Tái tạo khôi phục

Tái tạo khôi phục là sự phục hồi những mô hay cơ quan bị tổn thương hoặc bị tách ra khỏi cơ thể. Mức độ có thể là khôi phục lại một phần của một cơ quan hoặc khôi phục các cơ quan khác nhau, hoặc khôi phục cả một phần của cơ thể. Trong khi những động vật bậc thấp như thằn lằn tạo lại đuôi bị mất, lưỡng cư Ambistoma tạo lại được chi bị cắt 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. Ví dụ hiện tượng liền xương sau khi bị gãy, hiện tượng liền các vết thương là hiện tượng tái tạo khôi

phục cơ quan bị tổn thương...

Thực chất của hiện tượng tái tạo khôi phục là sự giải kìm hãm một phần bộ gen bị ức chế. ở những nơi bị tổn thương, tế bào được hoạt hóa tạo nên các mầm gốc tái tạo. Do được giải biệt hóa, các tế bào trở nên đa tiềm năng hơn, phân chia tăng trưởng. Khi đạt đủ số tế bào cần thiết thì các tế bào đa tiềm năng này lại bắt đầu quá trình biệt hóa tương tự sự hình thành bộ phận ấy trong phát triển phôi để tạo thành các bộ phận của phần đã 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 thích hợp để kích thích hoạt hóa 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.

4.3. Hiện tượng tạo phôi sinh 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 tạo phôi sinh dưỡng là sự phục hồi toàn bộ cơ thể bằng cách hoạt hóa lại toàn bộ gen từ đầu, tương đương với hoạt tính chức năng của bộ gen của hợp tử.

5. ĐA PHÔI

Ở một số động vật, một lứa có thể đẻ nhiều con, ví dụ lợn, mèo. 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 một con, song cũng có trường hợp đẻ đa thai sinh 2, 3, 4, 5 con trong một lần mang thai. Có hai loại đa thai: đa thai một hợp tử là từ một trứng được thụ tinh rồi trong phân chia ở giai đoạn đầu, các phôi 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. Đa thai khác hợp tử là trường hợp đa thai do nhiều trứng khác nhau, cùng một lúc có 2, 3 hoặc 4 trứng rụng, mỗi một 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 anh chị em bình thường khác nhau được sinh ra ở những năm sinh khác nhau (chúng ta sẽ nghiên cứu tiếp hiện tượng đa thai ở phần Di truyền Y học).

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày vai trò của bộ gen đơn bội ở trứng và bộ gen lưỡng bội ở hợp tử trong quá trình phát triển phôi thai.
2. Trình bày tính chất của tổ chức tổ.
3. Trình bày tính vững chắc tương đối về chức năng của chương trình thông tin di truyền.
4. Trình bày vai trò của các nhân tố từ nguồn mẹ trong quá trình phát triển phôi thai.
5. Trình bày hoạt động của operon trong sự phát triển cá thể.
6. Trình bày vai trò của môi trường ngoại cảnh đối với sự phát triển phôi.

Chương 4

SINH THÁI HỌC

Bài 13

MỘT SỐ VẤN ĐỀ VỀ SINH QUYỀN

MỤC TIÊU

1. Mô tả được các vòng tuần hoàn vật chất trong hệ sinh thái.
2. Trình bày được dòng năng lượng trong hệ sinh thái.
3. Nêu được hiện tượng El Nino, La Nina và hậu quả của các hiện tượng đó.

1. MỘT SỐ KHÁI NIỆM CHUNG

Sinh thái học theo nghĩa rộng là ngành khoa học nghiên cứu mối quan hệ tương tác giữa sinh vật và môi trường ngoại cảnh vô sinh và hữu sinh có ảnh hưởng tới sự phát triển, sinh sản, sự sống của mỗi cá thể, quần thể, quần xã sinh vật, cả hệ sinh thái, sinh quyển.

Sinh thái học bao gồm nhiều phân ngành như sinh thái học cá thể, sinh thái học quần thể, sinh thái học quần xã, sinh thái học hệ sinh thái... Những môn này lần lượt lấy cá thể, quần thể, quần xã hoặc hệ sinh thái trong mối quan hệ tương tác với môi trường làm đối tượng nghiên cứu. Sinh thái học còn đi sâu nghiên cứu đối với các ngành sinh vật riêng như sinh thái học côn trùng, sinh thái học cá, sinh thái học loài người ...

Hiện nay “sinh quyển” là một nội dung mà sinh thái học cần nghiên cứu. Sinh quyển với khoảng không gian trên trái đất gồm lớp khí quyển, lục địa, các đại dương có các cơ thể sống và các hệ sinh thái hoạt động hiện đang tồn tại nhiều hiểm họa có nguy cơ đe dọa sự sống trên trái đất, đe dọa sự sống của từng cá thể tới các quần thể, quần xã, các hệ sinh thái.

Chương này sẽ không đi sâu vào các phân ngành của sinh thái học mà chỉ tập trung trình bày một số vấn đề của sinh quyển có liên quan tới nhiều hệ sinh thái nói chung và một số nội dung trong sinh thái học loài người.

2. CÁC CHU TRÌNH SINH ĐỊA HÓA VÀ NĂNG LƯỢNG HỌC SINH THÁI

2.1. Khái niệm

Mọi thể hệ sinh vật kế tiếp thay thế nhau tồn tại trong các hệ sinh thái trên trái đất. Mỗi cơ thể sinh vật mới được cấu thành hàm chứa vật chất và năng lượng để tham gia vào các chuỗi, lưới thức ăn của hệ sinh thái. Nguồn vật chất cấu tạo nên cơ thể sống là các nguyên tố hóa học như C-H-O-N-S-P- Ca-Mg..., tồn tại dưới dạng hợp chất ví dụ CO_2 , H_2O hoặc các đơn chất như oxy. Nhờ năng lượng và bằng con đường sinh học các chất này sẽ kết hợp nhau tạo nên các loại hợp chất hữu cơ đa dạng cấu thành nên cơ thể sinh vật, có năng lượng được tích lũy dưới dạng hóa năng (glucid, lipid, protein, acid nucleic...). Các nguyên tố sinh học để cấu thành cơ thể sinh vật bị giới hạn về lượng trên trái đất, không được bổ sung từ nguồn bên ngoài nên nói chung các chất này phải được tái tuần hoàn để cung cấp cho sự sống được tiếp nối tồn tại, tức là các chất hóa học cơ bản tách ra từ cơ thể

qua sinh vật phân hủy (phân hủy các xác sinh vật chết, các chất phế thải của sinh vật, rác hữu cơ...) được dùng lại để xây dựng nên vật sống khác. Sự luân chuyển các nguyên tố sinh học theo chu trình tự nhiên như trên gọi là chu trình địa sinh hóa, được cố định vào cơ thể sống dưới dạng hợp chất hữu cơ. Trong pha vô sinh thì tạo ra các thành phần môi trường vô sinh. Mức độ tái tuần hoàn phụ thuộc vào loại nguyên tố nào đó bao gồm pha sinh học và pha vô sinh. Trong pha sinh học một số nguyên tố nào đó được phổ biến ít hay nhiều trong sinh quyển và phương thức mà sinh vật sử dụng nguyên tố đó.

- Nguồn năng lượng đầu vào cung cấp cho sự sống tồn tại là nguồn năng lượng bức xạ từ ánh sáng mặt trời (quang năng). ánh sáng mặt trời với quang năng tạo thành dòng năng lượng bổ sung liên tục cho sự sống trên trái đất. Đầu tiên quang năng qua quang hợp được chuyển đổi sang dạng hóa năng lưu trữ trong cơ thể sinh vật sản xuất, dưới dạng năng lượng hóa học dự trữ trong các loại hợp chất hữu cơ (glucid, lipid, protein, acid nucleic...), tiếp đó dòng năng lượng được chuyển qua cung cấp cho các bậc dinh dưỡng kế tiếp (qua các sinh vật tiêu thụ bậc 1,2,3 vật ký sinh, vật phân hủy. Qua mỗi bậc dinh dưỡng dòng năng lượng lại bị giảm sút, mất mát lớn (do hô hấp, bức xạ nhiệt, hoạt động sống, tiêu hao theo chất phế thải của cơ thể...), cuối cùng thì chuyển vào khí quyển dưới dạng nhiệt.

Trong hệ sinh thái, dòng năng lượng luôn chuyển một chiều theo cùng một hướng nên độ ổn định của một hệ sinh thái phụ thuộc vào nguồn năng lượng đầu vào là nhiều hay ít. Việc nghiên cứu động học của hệ thống dòng năng lượng trong hệ sinh thái như vậy gọi là “năng lượng học sinh thái”.

Dòng năng lượng diễn tiến đồng thời với các pha sinh học và pha vô cơ của các chu trình sinh địa hóa các chất trong mỗi hệ sinh thái, trong đó dòng vật chất thì tuần hoàn để các sinh vật sinh sản tái sử dụng, còn dòng năng lượng thì chuyển biến một chiều, không được sử dụng lại, phân tán dần, mất đi dưới dạng nhiệt ở sinh quyển.

2.2. Một số chu trình vật chất trong hệ sinh thái

2.2.1. Vòng tuần hoàn vật chất

Vật chất được lưu chuyển từ dạng vô cơ thành hữu cơ rồi lại quay lại dạng vô cơ tạo thành các vòng tuần hoàn vật chất. Các vòng tuần hoàn vật chất đều có liên hệ với nhau, ví dụ vòng C và vòng O_2 . Có nhiều vòng tuần hoàn vật chất sống, có 4 vòng cơ bản được nghiên cứu kỹ là vòng tuần hoàn C, O_2 , P và N_2 .

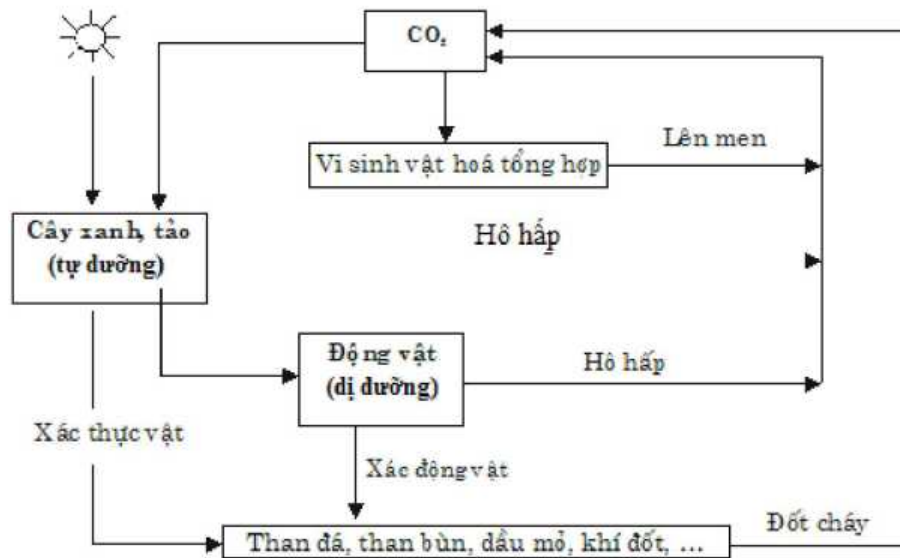
2.2.1.1. Vòng tuần hoàn C

Sinh vật dùng carbon để cấu thành nên cơ thể sống. Carbon chiếm 18% khối lượng trong các thành phần cấu thành vật chất sống. Nguồn chính carbon cung cấp cho sinh vật là dạng CO_2 có trong không khí hoặc hòa tan trong nước. Qua quang hợp ở thực vật có diệp lục (cây xanh, tảo) và các vi khuẩn lưu huỳnh CO_2 được chuyển thành hợp chất hữu cơ bao gồm hydratcarbon, chất béo, chất đạm, các acid nucleic. ở các dạng này carbon trở nên hấp thụ được bởi các sinh vật ở các bậc dinh dưỡng cao hơn (sinh vật tiêu thụ bậc 1,2,3...). Về pha sinh học của chu trình carbon thể hiện dòng năng lượng từ sinh vật sản xuất đến các sinh vật tiêu thụ và cuối cùng kết thúc ở sinh vật phân hủy.

- CO_2 được hoàn trả lại khí quyển và thủy quyển do mọi sinh vật hô hấp. Các sinh vật phân hủy có vai trò lớn tách carbon đã được cố định ra khỏi cơ thể sinh vật chết hoặc chất thải sinh học và tuần hoàn lại carbon dùng cho sự sống mới. Không phải mọi carbon chỉ tuần hoàn lại bằng các cách trên. Nơi thiếu oxy (tầng đất chặt, đáy hồ sâu...) chất hữu cơ tích tụ dần tới trầm lắng hữu cơ, dần tạo nên nhiên liệu lòng đất như than, khí đốt thiên nhiên, dầu mỏ... Khi được khai thác và đốt cháy vì nhu

cầu năng lượng của con người đã làm tăng đáng kể lượng CO_2 trong khí quyển, góp một phần gây nên hiệu ứng nhà kính, gây sự ấm lên của trái đất, làm tan băng ở các cực trái đất.

Sự tuần hoàn của C được biểu hiện theo chu kỳ sau:



Hình 4.1. Chu trình C

2.2.1.2. Chu trình oxy

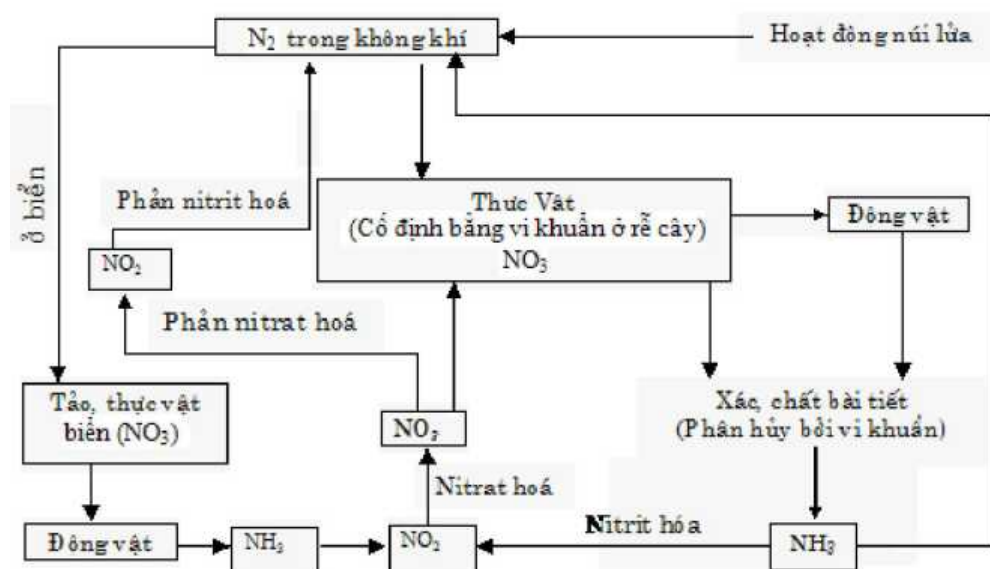
Chu trình oxy thể hiện quan hệ nghịch đảo với chu trình carbon. Oxy được giải phóng khi thực vật quang hợp, sau đó lại được dùng cho quá trình oxy hóa khi hô hấp.

Trong khi quang hợp, lượng oxy được sản sinh tỷ lệ trực tiếp với lượng carbon cố định thành phần hợp chất hữu cơ. Do đó lượng chất hữu cơ trong cơ thể sống và trong tích lũy nhiên liệu lòng đất càng nhiều hơn thì lượng oxy trong khí quyển cũng càng nhiều và trải qua hàng nhiều triệu năm tồn tại sự sống trên trái đất, quá trình trên diễn ra theo hướng này làm lượng oxy trong khí quyển không ngừng tăng lên. Sự tăng lượng oxy trong khí quyển cũng đóng vai trò quan trọng và liên tục vào sự tiến hóa các dạng sống sơ khai và sự chuyển lên đời sống trên cạn của sinh vật.

Trong những năm gần đây, nồng độ oxy trong khí quyển bắt đầu suy giảm dần, đầu tiên do sự đốt nhiên liệu lòng đất. Lấy ví dụ một máy bay phản lực liên lục địa dùng đến 4 tấn oxy cho mỗi chuyến bay. Tuy vậy sự biến đổi chưa thấy ảnh hưởng đáng kể đến cơ thể sống.

2.2.1.3. Vòng tuần hoàn nitơ

Khí nitơ chiếm 78% trong khí quyển. Tuy vậy nitơ thường tỏ ra thiếu đối với các sinh vật. Phân tử nitơ N_2 rất bền vững. Chỉ có một ít sinh vật cố định đạm tiết ra enzym cần thiết để phân rã các phân tử N_2 mới có khả năng dùng nitơ ở dạng khí như thế, mọi sinh vật khác buộc phải nhận N_2 ở dạng được cố định trong các hợp chất. Trong trường hợp của thực vật, ion nitrat NO_3^- là dạng có ích nhất, chúng cũng có thể sử dụng ion ammoniac NH_4^+ hay urea $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ thay thế. Động vật và các cơ thể sống bậc cao khác thường cần nitơ ở dạng hợp chất hữu cơ ví dụ như acid amin. Chu trình nitơ như được trình bày trên hình có thể xét trên 3 phần chính: cố định nitơ - nitrat hóa – phân hủy nitrit.



Hình 4.2. Chu trình N₂

- Cố định nitơ N₂ (Cố định bằng vi khuẩn ở rễ cây) biến (NO₃)

Trong quá trình này nitơ thể khí của khí quyển được chuyển thành nitơ hợp chất như nitrit, nitrat và ammoniac.

Chớp là một nguồn năng lượng để cố định nitơ, tạo ra sự kết hợp nitơ và oxy trong không khí. Oxyt nitơ được tạo theo phương trình (1) có thể tiếp tục bị oxy hóa thành oxyt nitơ hai (phương trình (2)) sau đó có thể kết hợp với nước mưa tạo nên ion nitrat như phương trình (3) như sau:

- (1) $N_2 + O_2 = 2NO$
- (2) $2NO + O_2 = 2NO_2$
- (3) $3NO_2 + H_2O = 2H^+ + 2NO_3^- + NO$

Khoảng 6% nitơ tách khỏi khí quyển mỗi năm được cố định theo cách này. Một nguồn cố định nitơ tự nhiên năng suất cao hơn thực hiện bởi một loại vi sinh vật cố định đạm yếm khí có khả năng tiêu thụ trực tiếp khí nitơ. Quá trình này đòi hỏi một lượng lớn ATP và enzym tổng hợp nitơ kết quả tạo ra ammoniac. Ví dụ vi khuẩn cố định nitơ cộng sinh trong các nốt sần của rễ cây họ Đậu và một số vi khuẩn tự do như *Azotobacter*, *Clostridium*. Một số loài vi khuẩn lam có khả năng cố định nitơ và là nguồn quan trọng tạo ra dinh dưỡng trong các hệ sinh thái nước và đất. Các ammoniac do các vi khuẩn đó tạo nên nhanh chóng chuyển thành protein, acid nucleic và hợp chất hữu cơ khác kể cả vitamin. Quá trình sinh học cố định nitơ chiếm hơn 60% sản phẩm hàng năm.

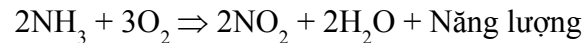
Quá trình cố định nitơ được tiến hành trong công nghiệp bằng phương pháp Haber-Bosch, trong đó nitơ và hydro tương tác với nhau ở nhiệt độ và áp suất cao, tạo nên ammoniac có chất xúc tác tham gia. Phương pháp này được dùng trong sản xuất phân hóa học như amoni nitrat và chiếm 30% sản lượng cố định nitơ từ khí quyển.

- Sự nitrat hóa

Quá trình này dẫn đến oxy hóa các hợp chất nitơ để sản xuất nitrat trong đất. Nitrat được thực vật hấp thu và chuyển thành dạng nitơ khác như acid amin và chuyển qua các bậc dinh dưỡng khác ở dạng các hợp chất hữu cơ. Các chất này được hoàn lại đất từ phân hay xác chết và sau đó bị các sinh vật phân hủy phân rã. Các sinh vật phân hủy tiến hành quá trình có tên khử amin tạo ra ammoniac. Phần lớn sự tuần hoàn diễn ra trực tiếp thông qua Bài tiết urea và acid uric.

Nguồn ammoniac trong đất có thể sử dụng như nguồn năng lượng để cố định NO₂ nhờ các vi

khuẩn đặc biệt- vi khuẩn nitrit hóa. Chúng là vi khuẩn hóa tự dưỡng vì chúng tạo ra năng lượng để sản xuất thức ăn thông qua phản ứng hóa học chứ không nhờ ánh sáng mặt trời. Một nhóm vi khuẩn nitrit hóa là nitrosomonas chuyển ammoniac thành nitrit như sau:



Một nhóm thứ hai là nitrobacter hoàn tất quá trình trên:



Không phải mọi hợp chất ammoniac và nitrat tạo ra theo cách này được tái sử dụng cho các cơ thể sống. Một số chuyển sang dạng trầm lắng. Ammoniac có khuynh hướng lưu lại trong đất còn nitrat thì bị trôi theo nước, đôi khi gây nên ô nhiễm hồ hay sông.

- Phân hủy nitrit

Một phần nitơ trong nitrat được hoàn lại khí quyển thông qua một loại vi khuẩn khác có tên là vi khuẩn phân hủy nitrit. Các vi khuẩn này sống ở vùng oxy thiếu và dùng NO_3^- làm nguồn oxy để hô hấp yếm khí. Một phần năng lượng thu được dùng vào việc phá hủy các ion nitrat tuy nhiên năng lượng thu được lớn hơn nhiều so với năng lượng cho hô hấp yếm khí. Khí nitơ được giải phóng ra khỏi quá trình như chất thải.

- Tóm lại:

+ Nguồn gốc N_2 trong thiên nhiên:

Nitơ có trong khí quyển, nó chiếm 78% thể tích không khí.

Do phản ứng phản nitrat hóa, phân hủy NO_3 thành NO_2 , phản nitrit hóa chuyển NO_2 thành N_2 .

Do hoạt động của núi lửa tạo nên N_2 .

+ N_2 trong thiên nhiên được vi khuẩn cố định đạm cố định vào trong đất, trong rễ cây tạo nên NO_3 , NO_3 được cây đồng hóa.

+ N_2 trong nước được cố định đạm bởi tảo xanh tạo NO_3 , NO_3 được thực vật ở đáy đồng hóa thành các chất hữu cơ của mình. Động vật thủy sinh ăn thực vật ở đó.

+ Xác động vật, thực vật ở cạn, ở dưới nước hoặc các chất bài tiết của chúng được vi khuẩn tạo thành NH_3 . NH_3 lại được phản ứng nitrit hóa tạo NO_2 rồi N_2 như đã trình bày ở trên.

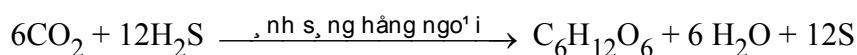
2.2.1.4. Chu trình lưu huỳnh (sulphua)

Chu trình lưu huỳnh (sulphua) khác chu trình carbon và nitơ ở chỗ pha vô cơ của nó diễn ra chủ yếu ở chất trầm lắng hơn là trong khí quyển. Một lượng nhỏ lưu huỳnh tồn tại ở dạng SO_2 , SO_3 trong không khí do đốt các chất chứa sulphua (có chủ yếu ở đá chứa lưu huỳnh và pyrit sắt. Thường kết hợp với H_2O trong không khí tạo H_2SO_3 , H_2SO_4 theo nước mưa xuống đất và thủy quyển.

Thực vật có khả năng hấp thu lưu huỳnh ở dạng SO_4^{2-} do sự oxy hóa bề mặt đá. Quá trình này chủ yếu là sinh học và được tiến hành nhờ một loại vi khuẩn đặc biệt để tạo ra năng lượng từ quá trình ấy.

Trong thực vật, những ion SO_4^{2-} hấp thu được kết hợp thành nhóm thiol (SH) của acid amin và protein. ở dạng này lưu huỳnh chuyển qua các bậc dinh dưỡng khác và được giải phóng khỏi cơ thể sống ở dạng trong phân hay xác chết. Các vi khuẩn phân hủy các nhóm – SH thành H_2S . Chính khí này đặc trưng cho mùi hôi thối ở các khu bãi rác.

Khí H_2S sinh ra đôi khi được oxy hóa thành SO_4^{2-} nhờ một vi khuẩn đặc biệt trong điều kiện yếm khí. Một loài vi khuẩn quang hợp đặc biệt khác sống trong chuỗi sulphua dùng H_2S thay thế H_2O làm nguyên liệu sản xuất hydrat carbon theo phương trình:

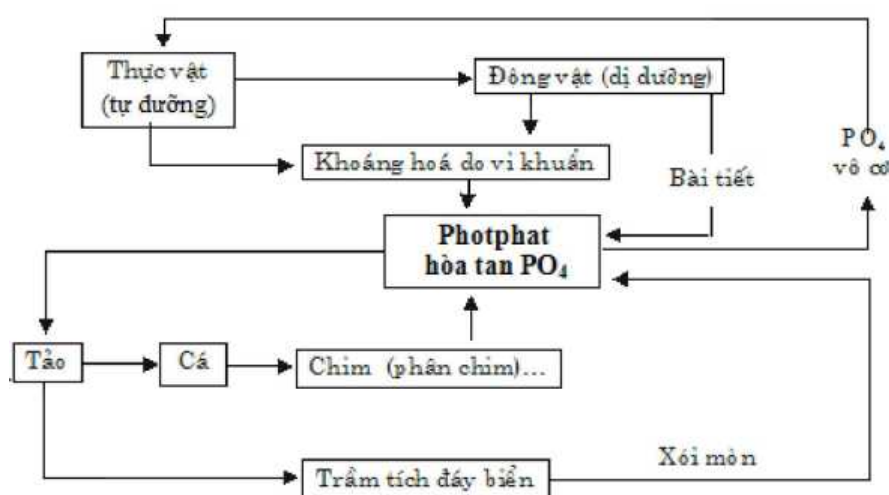


2.2.1.5. Chu trình phospho

Phospho đi vào cơ thể ở dạng vô cơ PO_4^{3-} , HPO_4^{2-} , H_2PO_4^- , sau đó được xây dựng thành các phân tử hữu cơ như acid nucleic, phospho lipid và ATP. Khi động thực vật chết đi hay Bài tiết chất thải, các vi khuẩn phosphat hóa khép lại vòng phospho đơn bằng cách trả phosphat vô cơ trở lại đất. Nguồn phosphat hòa tan trong nước được tảo rồi cá sử dụng; chim ăn cá và phân chim chứa nhiều PO_4 trong thiên nhiên. Có những vùng giàu phospho không bình thường do tích lũy phân chim biển ở các đảo nhỏ ven biển, thí dụ ở Peru. Chất này có tên gọi Guano và được dùng làm phân bón.

Hoàn tất chu kỳ sinh địa hóa của phospho rất chậm bởi lẽ các kho chứa phospho vô sinh ở dạng đá chỉ phân hủy khi bị đưa ra ngoài do chuyển động địa chấn và bị bào mòn. Nguồn cung cấp tự nhiên phospho vào đồng ruộng và hệ sinh thái nước chứa nhiều phospho dẫn đến hệ thực vật được kích thích phát triển mạnh và đôi khi dẫn đến bùng phát tảo xanh, ảnh hưởng đến phần còn lại của hệ sinh thái.

Sự tuần hoàn của phospho trong tự nhiên được biểu hiện qua chu trình P.



Hình 4.3. Chu trình P

2.3. Dòng năng lượng trong hệ sinh thái

Dòng năng lượng bức xạ mặt trời đi vào được một hệ sinh thái thay đổi nhiều hay ít tùy theo vĩ độ, khí hậu và thời gian chiếu sáng trong năm. Mặt khác hiệu quả chuyển đổi từ nguồn năng lượng bức xạ mặt trời ấy sang dạng năng lượng tiềm ẩn được cất giữ ở dạng hóa học do sinh vật sản xuất thực hiện còn thay đổi cao thấp khác nhau tùy cấu trúc của các loại hệ sinh thái, loại thành viên sinh vật sản xuất chính của hệ sinh thái. Phần lớn nguồn năng lượng mặt trời chiếu xuống bị mất đi không được sử dụng. Trung bình chỉ có khoảng 0,1% tới 0,5% nguồn năng lượng ấy được cây xanh hấp thụ chuyển đổi sang dạng hóa học lưu trữ cho nhu cầu của sinh vật tiêu thụ mà thôi. Cá biệt ở một số quần thể nhân tạo, thí dụ cánh đồng mía - với kỹ thuật canh tác và giống tốt, hiệu suất chuyển đổi sang hóa năng ở mức đạt cao tới 1,43%.

Phần năng lượng được cây xanh hấp thụ để quang hợp này chỉ có một phần nhỏ được chuyển sang năng lượng tồn trữ ở chất hữu cơ của cơ thể, còn phần lớn được phát tán dưới dạng nhiệt. Người ta gọi phần nhỏ năng lượng tồn trữ ở chất hữu cơ là năng lượng của sức sản xuất sơ cấp thô. Năng lượng sản xuất sơ cấp thô trừ đi năng lượng mất đi do hô hấp của cây xanh (sinh vật sản xuất) ta có năng lượng (hoặc sức) sản xuất sơ cấp nguyên tạo năng suất riêng của một hệ sinh thái. Năng suất riêng hệ sinh thái là mức đo phần năng lượng được cố định bởi thực vật dưới dạng hóa học có

thể sử dụng cho sinh vật tiêu thụ. Năng suất riêng biến thiên rộng tùy theo các hệ sinh thái khác nhau.

Ở bậc dinh dưỡng tiếp theo là sinh vật tiêu thụ bậc I: một phần nhỏ năng lượng của sức sản xuất sơ cấp nguyên được sử dụng làm thức ăn cho vật tiêu thụ bậc I, còn phần lớn không được tiêu thụ mà cung cấp cho vật phân hủy sử dụng. Vật tiêu thụ bậc I cũng không dùng hết năng lượng trong thức ăn mà chỉ hấp thụ được một phần nhỏ còn phần lớn không được tiêu thụ mà Bài tiết ra ngoài cung cấp cho vật phân hủy sử dụng. Phần nhỏ trong thức ăn mà vật tiêu thụ bậc I hấp thụ được một phần dành cho sức sản xuất thứ cấp, còn phần khác mất đi do hô hấp của vật tiêu thụ bậc I.

Các dạng năng lượng được tóm tắt dưới dạng các phương trình sau:

Năng lượng mặt trời = Năng lượng hấp thụ + Năng lượng mất đi.

Năng lượng hấp thụ = Sức sản xuất sơ cấp thô + Nhiệt phát tán.

Sức sản xuất sơ cấp thô = Sức sản xuất sơ cấp nguyên + Năng lượng hô hấp.

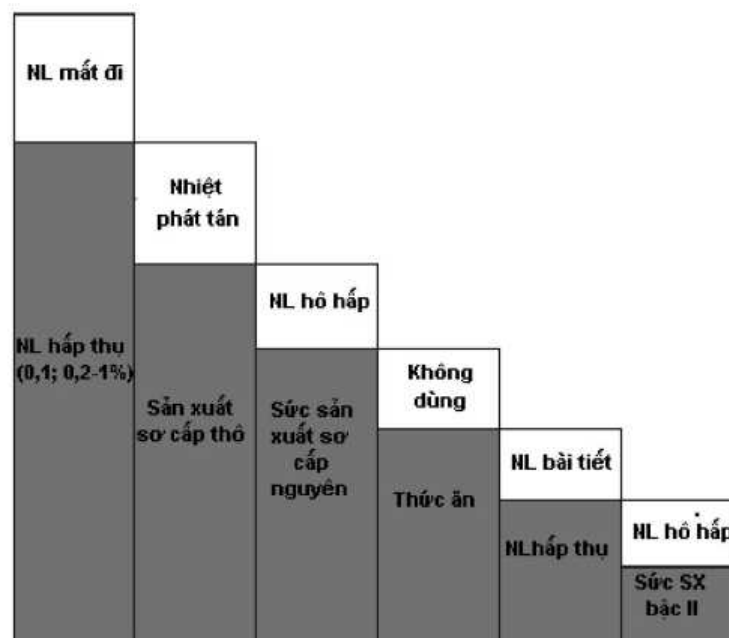
Sức sản xuất sơ cấp nguyên = Năng lượng thức ăn + Năng lượng mất đi.

Năng lượng thức ăn = Năng lượng hấp thụ được + Năng lượng trong Bài tiết.

Năng lượng hấp thụ được = Sức sản xuất thứ cấp + Năng lượng hô hấp.

Tất cả các phần năng lượng được dự trữ dưới dạng chất hữu cơ của vật sản xuất (thực vật, tảo...), vật tiêu thụ bậc I, bậc II..., khi sinh vật bị chết và các chất phế thải của chúng sẽ được sinh vật phân hủy sử dụng.

Như vậy nguồn năng lượng từ mặt trời qua các bậc dinh dưỡng của hệ sinh thái lần lượt bị gián cấp và không được quay vòng trở lại như đối với vòng tuần hoàn vật chất trong các chu trình sinh địa hóa.



Hình 4.4. Dòng năng lượng trong hệ sinh thái

3. EL NINO, LA NINA VÀ HẬU QUẢ CỦA CHÚNG

Từ xa xưa, ngư dân Pêru và Ecuado đã quan sát thấy hiện tượng nóng lên khác thường của nhiệt độ nước biển vùng Nam Mỹ gây mưa to, gió lớn, lũ lụt khác thường, làm thiệt hại lớn về người và tài sản. Họ đặt cho hiện tượng đó là El Nino. Theo tiếng Tây Ban Nha El Nino có nghĩa là cậu bé Noel hay đứa con của chúa vì hiện tượng này hay xảy ra vào dịp lễ giáng sinh. Nhưng họ không giải thích

được hiện tượng này.

Đến năm 60 của thế kỷ XX căn nguyên của hiện tượng El Nino mới bước đầu được làm sáng tỏ. Nói tóm tắt đó là do dòng hải lưu nóng lan truyền từ xích đạo rộng gần 10.000 km², từ bờ biển Nam Mỹ đến quần đảo Mac - San, Ma-ru-dơ ở giữa Thái Bình Dương nóng lên khác thường.

Ngược lại với El Nino là hiện tượng anti El Nino hay thường gọi là La Nina, theo tiếng Tây Ban Nha là bé gái. Khi La Nina xảy ra nước biển lạnh đi.

Cho đến nay hiện tượng El Nino và La Nina vẫn còn nhiều bí ẩn chưa giải thích hết được. Điều cần nhấn mạnh là El Nino và La Nina là một hiện tượng khí hậu thiên nhiên, trung bình 3 - 4 năm, dài nhất là 8 - 11 năm mới xảy ra một lần.

Khi El Nino xuất hiện, một lượng nhiệt khổng lồ tập trung trên vùng biển rộng hàng triệu km² ở Đông Thái Bình Dương làm nhiệt độ mặt nước biển dọc theo bờ biển Nam Mỹ xuống phía Nam, làm nhiệt độ nước biển của cả vành đai xích đạo tăng hơn trung bình hàng năm 3 - 5⁰C có khi tới 6 - 7⁰ C hoặc cao hơn. Khi nhiệt độ tăng cao hơn nơi khác, khu vực này sẽ có áp suất thấp, khí mang theo hơi nước ở các khu vực khác có áp suất cao sẽ hội tụ về đây. Khi không khí này bay lên cao sẽ gặp lạnh gây mưa nhiều ở khu vực này (Tây bán cầu). Các khu vực khác không còn không khí chứa nhiều hơi nước tham gia vào quá trình hoàn lưu khí quyển (bay lên cao) nên không có mưa.



Hình 4.5. Sơ đồ dòng hải lưu nóng trong hiện tượng EL Nino

Khi xuất hiện một trung tâm thu hút khí lớn, nó sẽ tác động mạnh tới cân bằng nhiệt của khí quyển, hoàn lưu khí quyển trên quy mô toàn cầu bị đảo lộn, phá vỡ hình thái thời tiết bình thường ở nhiều khu vực trên thế giới, dẫn tới những biến động thời tiết khí hậu.

Ngược lại, khi La Nina xảy ra, nước biển ở khu vực trên lạnh đi dẫn tới hệ quả biến động thời tiết ngược với hiện tượng El Nino.

Thông qua các nghiên cứu, khảo sát các hiện tượng El Nino và La Nina trong vài ba thập kỷ gần đây, người ta đã xác định được một số nét đại thể sau:

Vào những năm El Nino, phía Đông bán cầu bao gồm phần lớn châu Á trong đó có khu vực Đông Nam Á, châu Phi, châu Úc ít bão, lượng mưa thấp hơn bình thường, khô hạn xảy ra gay gắt. Ngược lại ở phía Tây bán cầu bao gồm Bắc và ven Thái Bình Dương của Nam Mỹ, Trung và Đông Âu, ở các đảo nằm giữa và Đông Thái Bình Dương nhiều bão, lượng mưa thường cao hơn bình thường, lũ lụt xảy ra nghiêm trọng.

- Vào các năm La Nina thì ngược lại, nhiều nơi ở Đông bán cầu bị mưa bão, lũ lụt tàn phá, còn Tây bán cầu bị khô hạn gay gắt.

El Nino 1997 - 1998 và tác hại của nó: vào khoảng tháng 3, tháng 4 năm 1997, nước biển ở xích đạo phía Đông và giữa Thái Bình Dương nóng lên làm xuất hiện chu kỳ El Nino mới. Khác với chu kỳ trước, El Nino lần này phát triển rất nhanh, chỉ trong vòng 7 - 8 tháng nó đã đạt tới cường độ mà chu kỳ 1982 - 1983 phải mất một năm mới đạt tới. Các đảo và quần đảo Đông Nam Á là một trong các khu vực bị thiên tai nặng nề nhất: hạn hán gay gắt, cháy rừng xảy ra ở nhiều nước như: Indonesia, Ostralia, Philippin, Malaixia, Thái Lan... Ngoài thiệt hại về vật chất, nó còn làm ô nhiễm môi trường rất nặng nề.

Người ta xác định hiện tượng El Nino cũng như hiện tượng La Nina bằng chỉ số SOI (chỉ số dao động Nam) và bằng giá trị chuẩn sai SST (giá trị chuẩn sai nhiệt độ mặt nước biển) ở khu vực xích đạo Đông Thái Bình Dương. SOI là trị số chênh lệch khí áp giữa Tahiti, một quần đảo ở trung tâm Thái Bình Dương và Darwin ở Bắc Ostralia. Khi SOI có giá trị âm và chuẩn sai SST có giá trị dương, hiện tượng El Nino xuất hiện. Ngược lại, khi SOI có giá trị dương và chuẩn sai SST có giá trị âm, La Nina xuất hiện. Các giá trị tuyệt đối của SOI và SST càng lớn thì hiện tượng trên càng mạnh.

Cơ chế dẫn tới hiện tượng El Nino và La Nina:

Đây là vấn đề khó và chưa có lời giải thích thoả đáng. Người ta cho rằng sự ô nhiễm không khí có liên quan với các biến đổi bất thường của thời tiết khí hậu. Hiện tượng ô nhiễm không khí có thể tác động đến thời tiết trên phạm vi từng lục địa hay toàn cầu. Một số nhà khoa học cho rằng, hiện tượng ô nhiễm không khí bởi các hạt vật chất nhỏ tăng lên làm giảm lượng bức xạ mặt trời đi đến được bề mặt trái đất, cuối cùng có thể tạo nên hiện tượng "Hiệu ứng làm lạnh khí hậu thế giới". Mặt khác, người ta cũng thấy rằng nồng độ khí CO₂ tăng lên do các ngành sản xuất công nghiệp, do phương tiện giao thông vận tải thải ra. CO₂ tăng sẽ cản các tia hồng ngoại từ trái đất đi ra ngoài, bức xạ hồng ngoại từ trái đất bị giữ lại nên nhiệt độ trên bề mặt trái đất tăng lên, hiệu ứng này được gọi là "Hiệu ứng nhà kính" và nó có thể làm tăng nhiệt độ trong một thời gian. Hiện nay vẫn chưa có sự nhất trí, liệu trong hai hiệu ứng đó hiệu ứng nào thắng thế, nhưng có một điều có thể khẳng định là sự tác động qua lại giữa hai hiệu ứng đó trong từng vùng có thể làm tăng tính bất định đối với khí hậu trong vùng hay toàn cầu.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Mô tả vòng tuần hoàn N₂, P, C.

2. Trình bày dòng năng lượng trong hệ sinh thái.
3. Nêu hiện tượng El Nino, La Nina, và hậu quả của các hiện tượng đó.

Bài 14

LOÀI NGƯỜI VÀ MÔI TRƯỜNG NGOẠI CẢNH

MỤC TIÊU

1. Trình bày được sự tác động của các nhân tố vô sinh và hữu sinh lên cơ thể con người.
2. Trình bày được các nhân tố gây đột biến cảm ứng ở người.

1. LOÀI NGƯỜI VÀ CÁC NHÂN TỐ VÔ SINH

1.1. Nhân tố nhiệt độ và con người

Loài người là sinh vật hằng nhiệt. Bằng các biện pháp phòng chống tích cực con người có thể sống làm việc từng thời gian ở những điều kiện nhiệt độ rất thấp (âm mấy chục độ) hoặc rất cao (60°C - 70°C ...). Con người còn tạo ra các điều kiện vi khí hậu quanh mình cho phù hợp với sự sống của cơ thể, chống lại các thay đổi về nhiệt độ hoặc các điều kiện khắc nghiệt về nhiệt độ bằng quần áo, trang phục chống rét, hệ thống nhà cửa, máy móc điều hòa nhiệt độ, tường cách nhiệt... Tuy vậy, tác động của nhiệt độ không thích hợp lên cơ thể và các thay đổi đột ngột về nhiệt độ vẫn luôn là yếu tố gây tác hại lớn tới sức khỏe con người.

Ngay trong phạm vi nhiệt độ cho phép bên trong giới hạn tối đa và tối thiểu, nếu con người bị lạnh đột ngột ở nhiệt độ không thấp lắm, cơ thể cũng bị tổn thương, hệ thần kinh giao cảm phản ứng gây tăng quá trình oxy hóa trong cơ thể nhằm giữ vững thân nhiệt. Do đó nếu chịu lạnh kéo dài cơ thể sẽ sử dụng hết các nguồn năng lượng dự trữ, làm cho cơ thể kiệt sức và chết.

Lợi dụng tính chất này người ta dùng các thuốc ức chế hệ thần kinh giao cảm để hạ nhiệt độ của cơ thể. Tiêm vào người thuốc ức chế hệ thần kinh giao cảm rồi từ từ làm lạnh cơ thể, hạ nhiệt độ cơ thể xuống 28°C - 26°C , người sẽ đi vào trạng thái như "ngủ đông" ở động vật để giữ được sức đề kháng của cơ thể trong thời gian mổ, do đó có thể tiến hành được những trường hợp mổ lâu và phức tạp.

Nhiệt độ thay đổi đột ngột thường gây nên các rối loạn sâu sắc về chuyển hóa của cơ thể, những biến thiên về thành phần máu, rối loạn nhịp tim và dung tích hô hấp.

1.2. Nước và sự ô nhiễm nguồn nước

1.2.1. Nhu cầu về nước của con người

Nhu cầu nước ngọt và nước sạch đối với loài người là vô cùng lớn. Ngoài các nhu cầu nước ngọt dùng cho ăn uống và sinh hoạt ra, các nhu cầu về nước tưới nông nghiệp và nước dùng cho công nghiệp ngày càng lớn. Hiện nay riêng nước dùng cho công nghiệp đã chiếm 2/3 tổng lượng nhu cầu nước trên thế giới.

1.2.2. Trữ lượng nước trên trái đất

97% nước trên trái đất là nước mặn, chỉ có 3% là nước ngọt. Trong 3% nước ngọt thì phần lớn

bị đóng băng, chỉ còn lại 350.000 km³ nước trên bề mặt đất (trong các sông, suối, ao hồ) 150.000 km³ nước ngầm và 13.000 km³ ở trạng thái hơi trong khí quyển.

1.2.3. Sự mất cân bằng giữa nhu cầu về nước và nguồn nước

Vấn đề cấp thiết của nhiều quốc gia là sự mất cân bằng giữa nhu cầu nước ngọt ngày càng gia tăng của con người và nguồn nước ngọt ngày càng giảm. Nguồn nước ngọt bị giảm vì nhiều lý do: một mặt do phá rừng, đốt rừng gây nên dòng rửa trôi bề mặt tăng, dòng nước ngầm giảm, do đó giảm lượng nước ngầm và tăng lượng nước biển; mặt khác phần nước còn lại thì bị đe dọa nghiêm trọng do hiện tượng ô nhiễm nguồn nước nên không sử dụng được.

1.2.4. Sự ô nhiễm các loại nguồn nước

Hầu như các chất gây ô nhiễm không khí đều gây ô nhiễm nước. Có mấy dạng ô nhiễm nước chính như sau:

- Nguồn nước gần những nơi chứa nhiều mầm bệnh như thành phố đông dân, bệnh viện, các xí nghiệp chế biến thực phẩm, các lò mổ, cơ sở chăn nuôi bị ô nhiễm vì những nơi này nước vừa có nhiều mầm bệnh vừa cung cấp môi trường thuận lợi cho sự sinh sản của mầm bệnh. Dạng ô nhiễm này tuy rất nguy hiểm nhưng cách xử lý tương đối dễ, các chu trình thanh lọc tự nhiên có thể giải quyết được, nước này có thể lọc thường cũng sạch được (nếu không kể các virus xuyên lọc).

- Nguồn nước ở những nơi chứa nhiều chất thải, rác cũng bị ô nhiễm. Váng dầu ở những nơi tàu bè tập trung đông, các cảng sông cảng biển, các vùng gần các trung tâm lọc dầu, các vùng tàu bè mang rác ra đổ thì độ ô nhiễm nước rất nặng. Váng dầu mỡ lắng thành một lớp dày phủ kín mặt nước rộng lớn nhiều năm chưa tiêu tan hết. Các loại bao bì bằng chất dẻo hầu như chưa thấy vi sinh vật nào phân hủy được là một vấn đề tồn tại. Các sinh thái hệ địa phương bị biến đổi nặng nề. Các vi sinh vật, tảo, thực và động vật thủy sinh vốn có trong đó để phân hủy các vật ô nhiễm bị giảm sức sống, thậm chí bị chết hoặc đột biến sinh ra những loài mới có khả năng sống kém hơn, sinh khối giảm, thậm chí bị hủy diệt, lượng O₂ do quang hợp tạo ra tại đây giảm dần, các vi sinh vật khác cần O₂ tiếp tục chết. Nước trở nên rất bẩn, không có sự sống, mất sự thanh lọc tự nhiên.

- Một dạng ô nhiễm khác là ô nhiễm nước do các chất phóng xạ sẽ được đề cập chi tiết ở phần sau.

- Nguồn nước bị ô nhiễm các loại chất độc hóa học trong đó có những chất hòa tan trong nước, không phân hủy được bằng vi sinh vật, lại xuyên lọc chúng sẽ đi vào nước ngầm, qua nhà máy lọc nước vào nước ăn, vào cơ thể con người. Loại ô nhiễm hóa học này khá nan giải, là vấn đề tồn tại lớn hiện nay.

Ngày nay ước tính con người đã tạo ra nửa triệu chất nhân tạo và cứ mỗi năm có 400 - 500 chất hóa học mới ra đời, trong số này chỉ có một phần nhỏ được thử độc tính cho tảo biển, đa số các chất chưa được thử trên các cơ thể sinh vật để kiểm tra các chu trình nitơ và các nguyên tố quan trọng khác.

Sau đây là một số loại chất hóa học phổ cập có tính chất độc hại gây ô nhiễm lớn các nguồn nước và tác hại với con người.

+ Bột tẩy rửa

Bột tẩy rửa xuất hiện vào những năm 1940, mãi đến năm 1960 mới thay thế dần cho xà phòng trong gia đình và công nghiệp. Bột tẩy rửa cấu trúc có hydro carbon nhánh nên vi khuẩn không phân hủy được và đến năm 1950, người ta chế ra loại bột tẩy rửa có phân tử không nhánh và được vi khuẩn phân hủy (loại này vẫn không được vi khuẩn kỵ khí phân hủy). Nếu lượng bột này quá lớn so với nguồn nước thì xảy ra hiện tượng vi sinh vật bị hủy diệt hoặc đảo lộn hệ sinh vật thủy sinh tại đó.

Bột tẩy rửa khi tan vào nước cống rãnh sẽ là dung môi hòa tan các hydro carbon, làm các chất này lẫn vào nước để đi vào các giếng lọc và xuyên qua lọc. Nhiều nước hiện nay đã lọc lại nước cống rãnh để dùng nên đậm độ các chất đó càng cao, loại có mạch nhánh vẫn tồn tại và đi vào các sông, làm chết cá, gây độc cho thực vật thủy sinh.

Một số công trình nghiên cứu mới đây cho rằng loại bột tẩy rửa phân hủy được bằng vi sinh vật cũng độc và vấn đề bột tẩy rửa vẫn tồn tại chưa giải quyết được.

+ Thuốc trừ sâu, diệt chuột, diệt cỏ

Thuốc trừ sâu, diệt cỏ, làm rụng lá, diệt nấm, diệt chuột, diệt thân mềm, thuốc sát khuẩn đều độc. Các loại hóa chất này khi sử dụng trên cạn đều có mặt đủ loại ở dưới nước, từ nước mặt đất đến nước biển, nước ngầm và gây nhiễm đến cả các đại dương, có mặt trong các lớp băng tuyết Bắc cực và Nam cực và cả lớp tuyết ở độ cao 7000m của núi Hymalaya. Ước tính trong băng tuyết Nam cực có tới 2.000 tấn DDT.

Các loại thuốc này có nhiều nhóm, tuy nhiên được sử dụng nhiều từ trước đến nay có 3 nhóm chính: nhóm clo hữu cơ bị phân hủy rất chậm như DDT, dieldrin, aldrin, endrin và nhóm phospho hữu cơ rất độc như parathion, wofatox..., nhóm carbamat. Nhóm phospho hữu cơ và nhóm carbamat gồm những chất phân hủy rất nhanh. Bên cạnh 3 nhóm chất trên ngày nay người ta còn dùng nhiều chất thuộc nhóm pirethroid. Một số thuốc trừ sâu không chỉ ở trên bề mặt của cây mà khuếch tán rất nhanh vào nhựa cây để đi khắp cây. Đặc biệt tập trung ở cơ quan sinh sản. ở Canada khi dùng DDT liều bình thường để xử lý rừng đã gây chết hàng chục vạn cá biển. Các loại thuốc diệt thực vật, làm rụng lá phá rừng, làm vũ khí chiến tranh hóa học ở miền Nam nước ta gây tác hại lớn với môi sinh, chưa kể các tạp chất đặc biệt nguy hại như dioxin có lẫn trong các chất diệt cỏ 2,4- D và 2,4,5 - T.

Một số tài liệu của chính các tác giả Mỹ đã cho biết việc rải các chất độc hóa học trong chiến tranh đã làm cho tần số chết sơ sinh tăng lên rất cao: tại Bệnh viện Tây Ninh nơi bị rải nhiều chất độc, tỷ lệ chết sơ sinh tăng từ 5,8% năm 1968 tới 10,1% năm 1970.

Thuốc trừ sâu, diệt cỏ diệt được các côn trùng, các mầm bệnh có hại song cũng gây ảnh hưởng tới sức khỏe, môi trường. DDT đã cứu con người ở nhiều khu vực trên trái đất khỏi bệnh sốt rét và bệnh ngủ vì ruồi TSé-TSé, nhưng đây là một chất rất độc, đặc biệt phân hủy rất chậm nên không được lạm dụng vì hiện nay DDT đã trôi xuống nước quá nhiều. DDT làm biến đổi chuyển hóa calci, đã làm giảm số lượng một số loài chim ăn thịt khi ăn phải cá nhiễm DDT. DDT tác động làm mỏng vỏ trứng nên trứng bị vỡ không ấp được. Chim ăn phải hạt nhiễm DDT cũng bị tác hại tương tự. Thuốc trừ sâu diệt cỏ theo nước ngầm xuống đất diệt vi sinh vật đất và giun đất làm thay đổi cấu tạo đất. Khi cho DDT vào thức ăn của chuột nhắt đã gây được ung thư thực nghiệm.

1.3. Các khí và sự ô nhiễm không khí

Phân khí quyển con người hiện đang sống gồm tầng đối lưu (tính từ mặt đất đến 11km) và tầng bình lưu (từ 11 - 20 km). Không khí bình thường của tầng đối lưu có thành phần tương đối hằng định: 78,1% nitơ, 20,9% oxy và ozon, 0,04% CO₂ và gần 1% các khí hiếm như hêli, argon... Khi thành phần không khí bị thay đổi do các tạp chất có hại lẫn vào thì không khí bị ô nhiễm.

Ngày nay công nông nghiệp càng phát triển thì thành phần không khí càng bị thay đổi, bị ô nhiễm gây nguy hại cho sự sống con người do giảm các khí cần thiết cho hô hấp và tăng các khí độc lưu lại thường xuyên trong khí quyển.

1.3.1. Sự giảm khí oxy

Nguồn O₂ của khí quyển do thực vật tạo nên gồm 30% do cây xanh trên cạn và 70% do tảo mà chủ yếu là khuê tảo sống ở biển tạo nên. Nước biển đang trên đà ô nhiễm, tảo chết nhiều dẫn đến sự

giảm cân bằng oxy khí quyển. Khối lượng cây xanh trên mặt đất bị giảm, 20% diện tích rừng của hành tinh đã bị phá hủy, hàng năm có hàng chục tỷ hecta đất trồng trọt bị biến thành đường ô tô, nhà máy, thành phố góp phần làm giảm lượng oxy trong khí quyển.

Những máy bay phản lực siêu âm – tốc loại lớn với những chuyến bay dài tiêu thụ hàng chục tấn oxy mỗi lần bay (một Boeing 707 bay qua Đại Tây Dương tiêu thụ 35 tấn oxy). Người ta phác tính máy bay phản lực tiêu thụ nhiều chục triệu tấn O_2 mỗi năm. Oxy không phải là chất ô nhiễm, nó cần cho hô hấp của mọi sinh vật nên lượng khí oxy trong khí quyển bị giảm gây tác hại trầm trọng tới sự sống và sức khỏe của con người.

1.3.2. Các khí độc hại trong khí quyển

Khí SO_2 và SO_3 từ các nhà máy công nông nghiệp khi thải ra bầu trời kết hợp với hơi nước tạo thành H_2SO_4 trong không khí gây viêm dị ứng đường hô hấp.

Khí CO do than, dầu madut của xe và máy cháy không hoàn toàn tạo ra, mỗi năm thải ra bầu trời tới trên 150 triệu tấn. CO liên kết với hemoglobin tạo thành carboxyhemoglobin làm cho hemoglobin mất khả năng mang oxy và cơ thể bị chết ngạt.

Khí CO_2 do đốt nhiên liệu cháy hoàn toàn tạo ra. Hiện nay, ước tính lượng CO_2 khí quyển tăng khoảng 2×10^{11} tấn tương ứng với lượng chất đốt đã dùng trong 50 năm, trong khi nhu cầu tiêu thụ CO_2 cho quang hợp của cây xanh và tảo không tăng thậm chí còn giảm, tạo nên sự mất cân bằng CO_2 trong khí quyển.

Các hydro carbon từ các lò công nghiệp, lò sưởi và xe cộ chạy dầu cháy không hoàn toàn thoát ra thải vào khí quyển. Trong số hydro carbon có chất benzopyren có tác động gây ung thư mạnh.

Khói thuốc lá: thuốc lá cháy ở nhiệt độ $700^\circ C$ cho amoniac, aldehyt, phenol, xeton, acid cyanhydric, các base pyridic, acrotoxin furfural, benzopyren và cả căn thuốc trừ sâu DDT. Tần số ung thư phổi ở người nghiện thuốc cao hơn người không hút thuốc. Khói thuốc lá gây viêm phế quản hay làm cho bệnh viêm phế quản nặng thêm, người nghiện thuốc lá thường bị ung thư vùng miệng hầu, thực quản và bàng quang cao hơn người không nghiện.

Bụi khói: gồm các hạt nhỏ từ 0,1 - 10 micromet và có thể tới 1000 micromet làm đục bầu trời tại các nơi gần thành phố công nghiệp. Những ngày có số lượng người đi lại nhiều cũng làm cho các mầm virus và virus phát tán dễ dàng hơn.

Người ta còn tìm thấy trong không khí các bụi kim loại độc như chì, amiăng, berilli, các loại thuốc trừ sâu, diệt chuột, diệt cỏ đã từ nhiều con đường (không khí và nước) đi khắp quả đất, từ những cơ sở trồng trọt tới rừng núi, cả ở nam cực, bắc cực có tới hàng ngàn tấn trong tuyết ở châu Nam cực, thấy cả ở trong mỡ của hải cẩu và chim cánh cụt sống ở vùng cực.

1.4. Nhân tố phóng xạ

Các nhân tố phóng xạ có ảnh hưởng tới môi trường sống của con người là những tia phóng xạ ion hóa. Điều đáng lo ngại nhất là tác hại tới bộ máy di truyền ảnh hưởng đến thế hệ sau do các tia phóng xạ gây nên trên tế bào sinh dục cũng như các tác hại trước mắt gây ung thư các loại và gây quái thai... Ngoài nguồn phóng xạ tự nhiên, hiện nay các nguồn phóng xạ dùng trong chẩn đoán, điều trị trong y học và việc sử dụng năng lượng nguyên tử rộng rãi ngày càng làm tăng khả năng tiếp xúc của con người với các tia phóng xạ có hại.

1.4.1. Nguồn phóng xạ tự nhiên

Do các tia vũ trụ, các chất liệu có hoạt động phóng xạ có trong đất, đá tự nhiên, các mỏ phóng xạ.

Các tia vũ trụ khi đi tới mặt đất thì cường độ đã giảm do lực hấp thụ của khí quyển mà cường độ chênh lệch nhau rất lớn tại các độ cao khác nhau, người đi máy bay ở cao nhận liều phóng xạ tia vũ trụ cao hơn người ở mặt đất.

Mỗi năm, mỗi người phải tiếp xúc một liều phóng xạ vào khoảng 150 milirad. Mỗi một thế hệ nếu tính là 30 năm sẽ tiếp thu trung bình 4,5 rad.

Tại những vùng địa lý đặc biệt có mỏ phóng xạ tự nhiên (ví dụ vùng Travancore ở Ấn Độ có mỏ monozit chứa nguyên tố Thori phóng xạ), một số người có thể chịu những liều phóng xạ tia gamma tới 2 ronghen trong một năm, trung bình cơ thể phải tiếp nhận từ 10 - 30 rad mỗi một thế hệ 30 năm. So với liều phóng xạ tự nhiên chung trên thì đây là những liều rất cao. Tại đây con người vẫn tồn tại. Có thể có thích nghi hay tính không cảm ứng có tính chất ngoại lệ của con người đối với phóng xạ hay không, điều này chưa có giải thích đầy đủ.

1.4.2. Nguồn phóng xạ dùng trong chẩn đoán điều trị và việc sử dụng năng lượng nguyên tử

Những người làm điện quang, những bệnh nhân được chẩn đoán bằng đồng vị phóng xạ, bằng tia X, điều trị bằng phóng xạ... đều tiếp nhận những liều phóng xạ cao hơn mức bình thường. Việc hạn chế tác hại, phòng ngừa, bảo vệ là rất cần thiết, đặc biệt đối với các vùng có tuyến sinh dục, nơi những tế bào đang phân chia vì những vùng đó có nhạy cảm đặc biệt với phóng xạ và tác hại ở đây sẽ để lại hậu quả về sau ở các thế hệ con cái.

Bụi phóng xạ từ các vụ nổ nguyên tử, thử vũ khí hạt nhân và các lò phản ứng nguyên tử đi vào khí quyển ngày càng nhiều, gây ô nhiễm không khí sau đó rơi dần xuống mặt đất đi vào cây cỏ theo các chuỗi thức ăn đi vào con người.

Các vụ thử vũ khí hạt nhân, tính tới các năm đầu của thập kỷ 1970 có sức nổ bằng 37.500 lần sức nổ của bom nguyên tử thả xuống Hiroshima. Khi một quả bom H nổ thì hàng trăm nghìn tấn bụi đất mang tính phóng xạ được tung lên và khả năng phóng xạ còn lưu lại hàng trăm năm sau.

Các lò phản ứng, các trung tâm điện lực hạt nhân về nguyên tắc thì có bảo hộ an toàn đầy đủ nhưng trên thực tế đã xảy ra không ít các sự cố gây ô nhiễm vùng kế cận và ô nhiễm bầu trời. Với cuộc khủng hoảng năng lượng hiện nay do nguồn dầu mỏ cạn dần chắc rằng việc dùng năng lượng hạt nhân sẽ tăng. Chỗ để vứt chất thải phóng xạ là một vấn đề khá nan giải (chôn hoặc mang vứt xuống đại dương vẫn còn gây ô nhiễm).

Nguyên tố phóng xạ nguy hiểm nhất do thử vũ khí hạt nhân sinh ra là Stronti 90. Chất này có cấu trúc hóa học gần giống calci nên dễ vào cây cỏ, tảo, rồi từ đấy vào thân mềm, giáp xác, cá, trứng gà vịt, bò sữa, rồi vào người. Stronti 90 vào cơ thể với 25% theo đường miệng, đặc biệt khi đi vào xương, làm biến đổi tủy xương và về lâu dài có thể gây thiếu máu ác tính, ung thư xương, ung thư máu. Stroni 90 còn đi qua cả rau thai nhiễm vào thai gây đột biến ở thai.

Ở giai đoạn phôi, thai, cơ thể thai nhi có khả năng cảm ứng đặc biệt đối với phóng xạ ion hóa do cường độ mạnh của các quá trình biệt hóa tế bào để hình thành các cơ quan đặc biệt với hệ thần kinh, dẫn tới các tai biến do phóng xạ đối với thai nhi. Vong mạc cũng rất nhạy cảm với phóng xạ và có thể bị hủy hoại vì phóng xạ.

Những người mẹ đang có thai bị nhiễm xạ trong các vụ nổ nguyên tử năm 1945 ở Nhật Bản, đã chịu những hậu quả nặng nề, sinh ra các trẻ với các rối loạn hiểm nghèo như đầu nhỏ, tật mắt nhỏ, mù, đục nhân mắt, tật khe mắt, viêm vong mạc, lác mắt, giạt nhãn cầu, mất phối hợp, tật nứt đốt sống, chậm trí tuệ, dị tật sọ não.

Khi bị nhiễm phóng xạ, các tế bào của mô thần kinh bị hủy đều bị thực bào, các tế bào còn lại tham gia tái tạo một cách hạn chế. Đôi khi tác hại có thể kín đáo, chưa lộ ra ở cấu trúc nhưng sẽ xuất

hiện về sau. Điều mà người ta lo ngại là khả năng bị ung thư và chết do ung thư khi thai bị chiếu xạ.

Các chất phóng xạ nếu chiếu trực tiếp lên tinh hoàn gây đột biến ở tinh trùng, gây rối loạn nhiễm sắc thể.

1.5. Sự ô nhiễm trong thức ăn do các nhân tố vô sinh

Hóa học hóa nông nghiệp là một hướng thâm canh quan trọng nhưng cũng có nhược điểm. Các loại thuốc trừ sâu, diệt chuột, diệt cỏ, kích thích sinh trưởng đều ít nhiều để lại dấu vết trong hạt, rau, thịt mỡ hoặc thông qua nhiều sinh vật trung gian của chuỗi thức ăn để đi vào người.

Ngoài ra các thị hiếu về một số gia vị gây mùi, gây vị tạo màu gia giảm bằng các chất hóa học thường có hại không nhiều thì ít cũng gây ảnh hưởng xấu đối với sức khỏe con người. Cũng cần tránh lạm dụng những loại bao bì bằng chất dẻo không phải sản xuất ra để gói thức ăn, các dụng cụ ăn uống bằng chất dẻo trong quá trình lão hóa tạo ra một số chất có hại cho cơ thể, có thể gây ung thư.

1.6. Vấn đề tiếng động

Con người tưởng không cần gì đến các loại tiếng động bình thường hàng ngày, thế nhưng sự yên lặng tuyệt đối kéo dài cũng gây rối loạn tâm thần. Vì vậy, người ta đã tạo ra những tiếng động bình thường để giữ thăng bằng cho những người di chuyển và làm việc trong vũ trụ yên lặng.

Khi tiếng động quá nhiều, ồn ào quá như ở các thành phố công nghiệp, các công trường xây dựng, các phố có xe cơ giới qua lại quá nhiều, có độ ồn cao cũng gây rối loạn cho cơ thể mà chủ yếu là các rối loạn của hệ thần kinh.

Người ta lấy đơn vị âm thanh là decibel (dB). Một dB là đơn vị âm nhỏ nhất mà tai người có thể nghe thấy được. Con người có thể chịu được tới 85 dB, nhưng từ 85 - 140 dB thì khó chịu, từ 140 - 145 dB thì con người không chịu nổi và có thể bị điếc. Ngay cả âm nhạc, những loại nhạc giật gân, nhạc "Rock" khi được khuếch đại lên tới 100 dB hoặc hơn nữa cũng gây "điếc tạm thời" ở người nghe. Tiếng ồn làm tăng lượng cholesterol trong máu, làm tăng huyết áp, làm co mao mạch trong ngón tay và mắt, làm giãn mạch máu não gây nhức đầu, khó chịu.

Tiếng động là một vấn đề đụng chạm đến nhiều lĩnh vực: quy hoạch xây dựng các thành phố lớn, chế tạo các loại máy móc động cơ giảm thanh, điều độ giao thông, ý thức làm việc và sinh hoạt không gây quá nhiều tiếng động là hướng phải thực hiện.

Các thực nghiệm nghiên cứu về tác động của siêu âm cho thấy siêu âm cũng có thể gây một số rối loạn và tai biến đối với cơ thể. Siêu âm cũng có thể gây các sai lệch, tổn thương nhiễm sắc thể.

1.7. Vấn đề môi trường làm việc và bệnh nghề nghiệp

Do phát triển khoa học kỹ thuật và các ngành công nghiệp, con người trong lao động phải tiếp xúc với các điều kiện sinh thái bất lợi do chính hệ thống sản xuất mà con người thiết lập sản sinh ra. Ví dụ như bụi bông, bụi kim loại, bụi than, các khí độc, các hóa chất công nghiệp, các điều kiện nhiệt độ, áp suất cao... gây nên các loại bệnh nghề nghiệp khác nhau như các bệnh về phổi, tai, mắt, tim mạch, thần kinh... Điều cấp thiết là phải đề ra các biện pháp vệ sinh lao động, các phương cách phòng hộ lao động để giảm các điều kiện bất lợi về sức khỏe của con người tới mức tối thiểu như phải trang bị các máy khử tiếng động, máy hút bụi, thông khí, máy điều hòa nhiệt độ...

Ngày nay, các điều kiện sinh thái lao động là một trong các vấn đề đang được quan tâm hàng đầu để đảm bảo sức khỏe cho người lao động.

1.8. Các chu kỳ địa vật lý trên trái đất và nhịp sinh học thích ứng ở người

Dưới ảnh hưởng của các chu kỳ địa vật lý của môi trường sống như chu kỳ chuyển động quay của trái đất quanh mặt trời, mặt trăng quay quanh trái đất..., làm nhiều nhân tố sinh thái như ánh sáng, nhiệt độ, độ ẩm, áp suất, trường điện từ khí quyển... biến đổi theo chu kỳ (thí dụ: chu kỳ ngày đêm, chu kỳ mùa, chu kỳ tuần trăng...), đã tác động lên con người và qua quá trình tiến hóa thích nghi lâu dài đã tạo nên các nhịp sinh học thích ứng ở người, là các nhịp điệu bên trong – các nhịp điệu sinh lý, sinh hóa của cơ thể phù hợp với nhịp điệu hoạt động sống theo tính chu kỳ, khớp với môi trường ngoài, biểu hiện ở người như hệ thống hoàn chỉnh các tập tính của cơ thể mang tính chất chu kỳ, di truyền qua các thế hệ.

Nhịp điệu ngày đêm ở người: ban đêm bóng tối, sự yên tĩnh và nhiệt độ môi trường giảm đã ức chế nhiều trung khu hoạt động của bộ não, tạo nên “pha ngủ” chính cho con người. Ban ngày do ánh sáng kích thích các trung khu thần kinh trong não bộ, não phải liên tục tiếp nhận các thông tin từ môi trường xung quanh tạo nên sự năng hoạt của con người vào ban ngày ở “pha thức”, từ đó tạo nên các nhịp sinh học thích ứng của các cơ quan trong cơ thể người theo nhịp ngày đêm.

Nhiều quá trình sinh lý diễn ra trong cơ thể người theo nhịp điệu ngày đêm như các nhịp điệu về thân nhiệt, hô hấp, co bóp tim, áp lực động mạch, lượng Bài tiết các chất điện giải trong huyết tương...

Nghiên cứu của nhà khoa học Đức T. Henbruce cho thấy có sự chênh lệch giữa nhiệt độ cơ thể vào ban ngày và ban đêm, về đêm nhiệt độ thấp hơn ban ngày. Thời điểm có nhiệt độ cơ thể thấp nhất vào ban đêm thay đổi tùy theo lứa tuổi: 21 giờ ở các trẻ em 2 - 3 tuần tuổi, 23 giờ đối với trẻ từ 6 tháng tuổi trở đi, 3 giờ sáng ở những trẻ 2 - 3 tuổi, 5 giờ sáng ở trẻ 10 - 14 tuổi và 7 giờ sáng đối với người lớn.

Nhịp điệu ngày đêm của sự co bóp tim bắt đầu biểu hiện ngay từ tuần tuổi thứ sáu ở trẻ sơ sinh và biểu hiện rõ khi từ 5-6 tháng tuổi trở đi. Tần số co bóp tim ban ngày cao hơn ban đêm 30%.

Thời gian của pha thức kéo dài ra theo tuổi và các pha ngủ giảm đi. Thời gian ngủ tổng cộng của trẻ em 16 - 17 giờ/ngày vào cuối năm thứ nhất, 14 - 15 giờ ở trẻ em 2 - 3 tuổi, 13 giờ ở trẻ em 4 - 5 tuổi, 12 giờ ở các trẻ em 6 tuổi trở đi. ở người lớn thời gian ngủ trung bình 7 - 8 giờ, thức 17 - 18 giờ.

Những dẫn liệu trên đây chỉ ra rằng các chức năng đã được nghiên cứu ở trẻ em, tương đối độc lập với nhau. Nhịp điệu ngày đêm của các chức năng khác nhau xuất hiện vào các thời điểm khác nhau. Biên độ các nhịp điệu tăng lên trong quá trình phát triển, về đêm hoạt động của các chức năng đều giảm.

Nhịp điệu ngày đêm của nhiều quá trình sinh lý thích nghi với các nhịp điệu chiếu sáng khi các nhịp điệu đó trùng với thời gian ngủ và thức. Muốn cho tính chu kỳ ngày đêm của các chức năng sinh lý được duy trì thì điều quan trọng là giai đoạn thức phải trùng vào ban ngày.

Ở giai đoạn thức, các quá trình thực hiện hoạt động sống sẽ ưu thế. Trong lúc ngủ có các quá trình bảo đảm sự nghỉ ngơi. Sự phân bố chặt chẽ các quá trình sinh lý theo thời gian là kết quả của chọn lọc tự nhiên và là một trong các cách biểu hiện tính thống nhất sinh lý của cơ thể. Sự mất ngủ lâu dài ở người và động vật bậc cao dẫn đến những rối loạn nghiêm trọng hoặc chết. Một giấc ngủ bình thường có tác dụng bảo vệ hệ thần kinh trung ương chống lại sự suy nhược và hủy hoại.

Do đó khi thay đổi giờ giấc làm việc, thức ngủ không bình thường cần phải có sự luyện tập trước và phải theo dõi diễn biến của cơ thể để điều chỉnh.

2. LOÀI NGƯỜI VÀ NGOẠI CẢNH HỮU SINH

Mối quan hệ giữa loài người và ngoại cảnh hữu sinh là mối quan hệ hữu cơ mật thiết, trong đó

có tác động trở lại to lớn của con người lên các nhân tố hữu sinh để phục vụ lợi ích của con người.

Trong nội dung giới hạn, chúng ta sẽ chỉ đề cập đến những vấn đề sinh thái liên quan đến dinh dưỡng, tới sự phát triển các quần thể người và tới các bệnh tật bất thường do các nhân tố hữu sinh gây nên cho con người.

2.1. Quan hệ về dinh dưỡng của loài người và ngoại cảnh hữu sinh

2.1.1. Nhu cầu về lương thực của loài người

Con người hàng ngày cần đến thức ăn để xây dựng cơ thể của mình, để bù đắp những năng lượng bị mất đi trong quá trình trao đổi chất, đặc biệt là để hoạt động và lao động. Tùy theo giới tính, lứa tuổi và tính chất lao động mà năng lượng tiêu thụ tối thiểu cần thiết để cung cấp cho khả năng lao động chân tay và trí óc có hiệu quả là khác nhau.

Khẩu phần hàng ngày cần cho một người thay đổi từ 2250 đến 2750 kcal, trung bình là 2400 kcal/người/ngày.

Dân số thế giới tăng nhanh, nhu cầu thức ăn đã vượt quá tổng số calo mà sinh quyển có khả năng cung cấp. Do những nguyên nhân về kinh tế xã hội, nguồn thức ăn lại phân bố không đồng đều giữa các vùng và giữa các giai cấp, đẳng cấp khác nhau trong xã hội dẫn đến việc thiếu lương thực càng nghiêm trọng.

2.1.2. Vấn đề tăng dân số thế giới, mâu thuẫn giữa nhu cầu về thức ăn của loài người và nguồn thức ăn cung cấp cho con người

Thời xa xưa loài người có số lượng ít và sống nhờ vào thiên nhiên (thú rừng, cây quả trong rừng...). Do sự phát triển của trồng trọt và chăn nuôi dân số tăng nhanh dần:

- 8000 năm trước công nguyên trái đất có khoảng 5 triệu người.
- Đầu kỷ nguyên mới trái đất có khoảng 200 triệu người.
- Năm 1850: trái đất có khoảng 1 tỷ người.
- Năm 1930: trái đất có khoảng 2 tỷ người.
- Năm 1960: trái đất có khoảng 3 tỷ người.
- Năm 1976: trái đất có khoảng 4 tỷ người.
- Năm 1997: trái đất có khoảng 5 tỷ người.
- Năm 2001: trái đất có 6.134.135.000 người.

Dân số thế giới ngày một tăng, kèm theo nhu cầu về lương thực, thực phẩm tăng vọt. Nhu cầu này mâu thuẫn với hiện trạng là nguồn thực, động vật tự nhiên và nhân tạo (trồng trọt và chăn nuôi) có thể làm thức ăn cho người có nguy cơ bị giảm sút.

Sự giảm sút nguồn thức ăn của loài người do nhiều nguyên nhân khác nhau

- Diện tích trồng trọt bị thu hẹp nhanh chóng do sự xói mòn đất, do việc dùng đất trồng trọt để xây dựng thành phố, trung tâm công nghiệp, hệ thống giao thông. Phần đất trồng trọt chăn nuôi còn lại bị kiệt quệ, thoái hóa nghiêm trọng, do phương thức canh tác bừa bãi làm cho đất bị bạc màu. Các nguyên tố khoáng cần thiết cho dinh dưỡng và phát triển của cây cối bị mất dần đi cùng với quá trình thu hoạch mùa màng. Do không được bù đắp lại đúng mức dưới dạng phân bón, đất canh tác bị nghèo kiệt dần, trước hết đất bị mất natri, phospho, kali, canxi. Các nguồn nước tưới, nước ngầm trong nông nghiệp bị giảm sút nhiều, làm năng suất cây trồng bị giảm sút, bãi chăn nuôi bị cạn kiệt...

- Sự phá hoại của côn trùng, dịch bệnh cây, các vụ dịch trong chăn nuôi phổ biến khắp nơi. Theo

ước lượng chung, hàng năm khoảng 20% tổng sản lượng thức ăn mà sinh quyển đã sản xuất không đến được tay người tiêu dùng do sự phá hoại của các loại côn trùng, nấm, các loại gặm nhấm, dịch bệnh ở cây trồng và gia súc ...

Sự tăng dân số và xu hướng giảm nguồn thức ăn do sinh quyển cung cấp đã và đang gây ra tình trạng khó khăn cho con người.

2.1.3. Các biện pháp khắc phục mâu thuẫn giữa nhu cầu và nguồn thức ăn của con người

Hạ thấp tỷ lệ tăng dân số trên toàn thế giới, kế hoạch hóa sự tăng giảm dân số đối với từng quốc gia, từng quần thể người.

Tăng nguồn lương thực, thực phẩm tiến tới cân bằng và có dư lương thực, thực phẩm bằng các biện pháp khoa học: bảo vệ, bồi dưỡng cải tạo và phát triển đất canh tác; diệt, chống và hạn chế đến mức tối thiểu các phá hoại của côn trùng, gặm nhấm, nấm bệnh cây và bệnh gia súc. áp dụng các biện pháp di truyền để chọn các giống có năng suất và phẩm chất cao, khai thác các nguồn lợi to lớn của biển và đại dương. Phát triển hóa tổng hợp thức ăn và thức ăn nấm men, vi sinh vật giàu protein...

2.2. Quan hệ giữa loài người và các ký sinh vật gây bệnh trên người

Con người luôn luôn bị các vi sinh vật có khả năng gây bệnh xâm nhập. Song cơ thể con người có các hệ thống bảo vệ chống nhiễm bệnh như lớp da vững chắc để ngăn sự đột nhập của mầm bệnh, hệ thống thực bào tiêu diệt mầm bệnh, hệ thống các tế bào có thẩm quyền miễn dịch tiết ra các kháng thể hạn chế và trung hòa độc tố của mầm bệnh...

Với sự phát triển của các ngành khoa học Y học và Dược học, với các biện pháp vệ sinh phòng bệnh phổ cập, các vacxin phòng bệnh, các thuốc chữa, triệt mầm bệnh, các vụ dịch không còn tự do hoành hành cướp đi hàng triệu mạng sống trong một thời gian ngắn được nữa. ở một số nước phát triển bệnh nhiễm trùng không còn là vấn đề lớn trong xã hội. Tuy vậy, trong quá trình tiến hóa, chọn lọc cũng đã xuất hiện một số quần thể sinh vật ký sinh đột biến vẫn giữ tính gây bệnh và tính kháng thuốc, con người lại phải tìm ra các kháng sinh mới để tiêu diệt chúng thay thế cho các kháng sinh cũ không còn tác dụng.

Mặc dù có nhiều tiến bộ, cuộc đấu tranh giữa người và các loài sinh vật gây bệnh cho người đang phát triển theo hướng có lợi cho con người song vẫn còn đang tiếp diễn quyết liệt.

3. CÁC NHÂN TỐ SINH THÁI VÔ SINH VÀ HỮU SINH GÂY ĐỘT BIẾN CẢM ỨNG Ở NGƯỜI

3.1. Khái niệm về các loại đột biến cảm ứng

Ngoài các đột biến tự nhiên xảy ra trong các quần thể người với một tần số nhất định còn có nhiều đột biến do các tác nhân khác nhau đã biết của ngoại cảnh gây ra gọi là các đột biến cảm ứng.

Các tác nhân gây đột biến cảm ứng có thể tác động trên các tế bào lưỡng bội các mô cơ thể, tạo nên các đột biến tế bào thể (đột biến soma) về số lượng, cấu trúc nhiễm sắc thể hoặc đột biến gen). Các đột biến tế bào soma có thể tạo thành các dòng tế bào bất thường, có thể dẫn tới trạng thái khảm của cơ thể, gây nên các khiếm khuyết nào đó trong kiểu hình về các đặc điểm hình thái, sinh lý hoặc sinh hóa và cũng có thể gây nên các dòng tế bào giảm ức chế tiếp xúc và có tính ưu việt chọn lọc át các tế bào cơ thể, sau đó sinh trưởng tăng tiến tạo thành các khối u hoặc ung thư. Các đột biến tế bào soma thể hiện các tác hại tại chỗ ở cơ thể mang đột biến và không di truyền lại được cho các thế hệ sau.

Các tác nhân gây đột biến cảm ứng có thể tác động trên các dòng tế bào sinh dục, tạo nên các

đột biến tế bào sinh dục gây chết giao tử, chết hợp tử, chết phôi, chết thai hoặc gây các bất thường, khiếm khuyết, bệnh tật về hình thái hoặc các chức năng sinh lý, sinh hóa ở các thế hệ sau và di truyền được.

3.2. Các tác nhân vật lý gây đột biến cảm ứng

Trong các tác nhân vật lý gây đột biến cảm ứng trước hết phải kể tới là các tia phóng xạ ion hóa (tia β , tia γ) và tia cực tím, chúng gây đột biến rất mạnh, đặc biệt là đối với con người. Liều phóng xạ ion hóa 10 rad đã có thể dẫn tới các sai lệch cấu trúc nhiễm sắc thể, đứt nhiễm sắc thể, tạo nhiễm sắc thể hai tâm, ba tâm, nhiễm sắc thể hình vòng... các tia này còn có thể gây bất hoạt chức năng "động" của tâm động nhiễm sắc thể hoặc phá hủy thoi vô sắc tạo nên đa bội thể, nội nhân đôi toàn phần, hoặc một phần. Các nhiễm sắc thể đang trong giai đoạn phân chia (đặc biệt ở kỳ đầu và kỳ giữa) bị tác hại mạnh hơn các nhiễm sắc thể đang ở gian kỳ; nhiễm sắc thể trong phân bào giảm nhiễm cảm ứng mạnh hơn trong phân bào nguyên nhiễm. Các tác hại do các tia phóng xạ ion hóa gây nên tồn tại rất lâu trên cơ thể, thường bắt đầu phát sinh tác hại khoảng một giờ sau khi chiếu xạ và kéo dài tới 30 năm sau đó.

Chiếu xạ các tế bào phôi thường gây ra các phôi hoặc thai không có khả năng sống.

Tần số đột biến cảm ứng tăng lên khi liều lượng phóng xạ tăng, nhưng sự tăng này không tỷ lệ một cách nghiêm ngặt.

Có hai loại nhận liều chiếu xạ: nhận liều chiếu xạ tai biến là trường hợp nhận vào cơ thể trong đồng thời một thời gian ngắn nhận một liều phóng xạ lớn, rất lớn (ví dụ như nạn nhân của vụ nổ bom nguyên tử ở Hiroshima và Nagasaki). Loại nhận liều chiếu xạ hệ thống thì ngược lại, nhận các liều rất nhỏ, nhưng rất nhiều lần, kéo dài trong nhiều năm (ví dụ tác hại nghề nghiệp ở những người làm công tác có tiếp xúc với chất phóng xạ, tia ronghen). Loại nhận liều chiếu xạ hệ thống, mặc dù với liều lượng nhỏ nhưng nhiều lần, hiệu quả đột biến không nhỏ hơn loại liều chiếu xạ tai biến. Vì vậy rất cần có các phương tiện bảo vệ an toàn chống tác hại chiếu xạ cho những người làm công tác có liên quan tới phóng xạ.

Trong phòng thí nghiệm, nguồn tia gama thường dùng là cobalt phóng xạ (^{60}Co). Các chất đồng vị phóng xạ được sử dụng rộng rãi để nghiên cứu sinh lý vì nó có thể đưa được vào trong cơ thể cũng có thể gây ra đột biến, ví dụ như phospho phóng xạ (^{32}P), iot phóng xạ (^{135}I)...

Tia cực tím cũng thường được dùng phổ biến trong ngành Y. Do có bước sóng dài nên tia cực tím được hấp thụ bởi ADN và gây ra tần số đột biến cảm ứng khá cao, đặc biệt có tác dụng mạnh gây các loại đột biến gen.

Tia Ronghen (tia X) có tác động gây đột biến rõ ràng. Khi dùng tia Ronghen trong điều trị và chẩn đoán phải hạn chế đến tối thiểu việc sử dụng ronghen đối với các phụ nữ có thai và đang thời kỳ thụ thai.

Nhìn chung, các loại tia có bước sóng ngắn là các sóng rất có hại vì chúng sẽ dừng lại trong cơ thể người, các sóng có bước sóng khác sẽ có tác hại nếu nó bị hấp thụ đặc hiệu bởi ADN hoặc protein.

Tác động của nhiệt độ: khi nhiệt độ tăng lên 10^0C tần số đột biến có thể tăng năm lần và dễ gây các biến đổi cấu trúc nhiễm sắc thể. Khi nhiệt độ tăng, hoạt tính của phân tử và nguyên tử tăng lên, những biến đổi bên trong phân tử dễ dàng xảy ra. Sự biến đổi chủ yếu là sự thay thế purin bằng một base pyrimidin (thể khác loại). Một số tác giả cho rằng nhiệt độ tác động bằng sự ion hóa guanine tại N_1 , gây nên một đôi ghép G - T không bình thường (lẽ ra đôi ghép bình thường là G - C).

3.3. Các tác nhân hóa học gây đột biến cảm ứng ở người

Các chất hóa học gây đột biến cảm ứng ở người bao gồm một số lượng lớn thuộc về các loại thuốc và dược liệu dùng trong phòng và chữa bệnh. Các loại hóa chất dùng trong nông nghiệp và sinh hoạt có gây đột biến tuy có số loại là ít song lại được dùng phổ cập ở mọi nơi. Nhóm hóa chất phòng thí nghiệm và công nghiệp gây đột biến thì lượng người bị tiếp xúc ít hơn. Trong số các thuốc và dược liệu có tác động gây đột biến cảm ứng trước hết phải kể đến thalidomid, nó là nguyên nhân gây ra mấy nghìn trẻ em với các dị dạng nặng do các bà mẹ khi mang thai đã sử dụng thuốc này. Ngày nay đã xác định được nhiều loại thuốc có tác động gây đột biến cảm ứng.

Các thuốc ức chế phân bào đặc biệt là các loại sản xuất từ 6 mercaptopurin, xytozinarabinosid... thường gây nên sai lệch cấu trúc, khu trú ở vùng dị nhiễm sắc của nhiễm sắc thể.

Các thuốc ức chế sinh tổng hợp ADN, các loại kháng sinh và các chất thường dùng trong điều trị các khối u ác tính thường gây nên các dạng liên kết lại, cấu trúc lại nhiễm sắc thể tạo nên các bất chéo tế bào thể.

Các thuốc ức chế phân bào các loại hormon steroid, corticophenol cũng gây đột biến cảm ứng. Một số thuốc gây mê (paraldehyt, chloralhydrat...) có thể gây nên các sai lệch nhiễm sắc thể đa dạng khác nhau. Đặc tính của các sản phẩm alkali là ưa vượt qua hàng rào huyết - tuyến sinh dục nên có thể đạt tới nồng độ cao trong mô tinh hoàn trực tiếp gây hại cho tế bào sinh dục. Nacotit với tác động của halucinogen ZSD sử dụng nhiều ở phương Tây cũng gây các đột biến chậm trí tuệ, chậm trưởng thành sinh lý và trực tiếp gây giảm sức khỏe của đứa trẻ.

Trong nông nghiệp và trong sinh hoạt, tác dụng gây đột biến cảm ứng của các chất bảo vệ thực vật như các chất trừ sâu, diệt cỏ, diệt côn trùng diệt nấm đã được xác định ngày càng nhiều. Do đó cần phải có các quy chế sử dụng thuốc trong nông nghiệp hợp lý nghiêm ngặt để đảm bảo an toàn cho sức khỏe cộng đồng.

Các hợp chất hóa học trong phòng thí nghiệm có tác động gây đột biến cảm ứng có rất nhiều loại. Một số chất thường tiếp xúc nhiều là formaldehyt, diazomethan, etylmetan, phenol, cafein, methylcholantren, dibenzoanthraxen...

Các sản phẩm quặng mỏ như peroxit hydro, clorua sắt, clorua mangan, clorua alumin cũng có khả năng gây đột biến cảm ứng. Trong chiến tranh, yperit (hơi mù tạc nito) dùng làm hơi độc trong đại chiến thế giới II cũng gây đột biến mạnh.

3.4. Các tác nhân sinh vật học gây đột biến cảm ứng ở người

Về các tác nhân sinh vật học gây đột biến cảm ứng ở người trước hết phải nói tới vai trò của virus. Hầu hết các loại virus gây bệnh trên người đều thấy có tác động gây đột biến cảm ứng in vitro. Những virus nào trong số chúng và sự nhiễm virus đến mức nào thì có hiệu quả gây đột biến cảm ứng in vivo còn chưa đánh giá được hết, song việc virus có gây đột biến và gây quái thai thì đã được khoa học và thực tế khẳng định. Mẹ bị nhiễm Rubella trong những tuần đầu của quá trình mang thai có thể sinh con có các dị tật ở mắt, tai, tim, não... Các tổn thương quá nặng như tan vụn nhiễm sắc thể do virus gây nên sẽ làm tế bào bị chết một cách nhanh chóng, không gây được các dòng tế bào đột biến, trong khi các tổn thương nhiễm sắc thể dạng nhẹ hơn do virus gây ra lại gây nhiều đột biến cảm ứng các loại.

Một số loài Rickettsia, Mycoplasma, một số độc tố vi khuẩn (Streptolysin O, độc tố vi khuẩn bạch hầu, độc tố vi khuẩn tả...) gây nên các thương tổn cấu trúc nhiễm sắc thể. Các nuclease có mặt trong nhiều vi khuẩn gây cảm ứng làm biến đổi trong trao đổi nucleic ở phân tử acid nucleic gây nên các rối loạn nhiễm sắc thể. Mycobacteria gây nên các phân bào bất thường tạo thành tế bào nhiều nhân ở phổi trong quá trình lao hóa. Toxoplasma (thuộc Nguyên sinh động vật) gây nên các bệnh đa

dạng có bệnh căn là rối loạn nhiễm sắc thể và gây các bất thường nhiễm sắc thể như lệch bội, nội nhân đôi, tan vụn nhiễm sắc thể, đứt, gãy nhiễm sắc thể trực tiếp trên bệnh nhân.

Một số bệnh tuyến giáp, tâm thần phân liệt có mối liên quan giữa sự phát triển quá trình tự miễn dịch của cơ thể với sự phát sinh các sai lệch nhiễm sắc thể. Nguyên nhân có thể là quá trình tự miễn gây nên các sai lệch nhiễm sắc thể nhưng cũng có thể là mối liên hệ ngược: các tế bào bị sai lệch đóng vai trò "các vật lạ" đối với cơ thể để mở ra chuỗi các quá trình tự miễn dịch. Nhiều quan sát cho thấy có các kháng thể tự miễn của tuyến giáp ở các bệnh nhân Down và ở mẹ các bệnh nhân đó. Sự rối loạn chức năng tuyến giáp ở các gia đình bệnh nhân Down cao hơn hai lần so với quần thể người bình thường.

Sự rối loạn chuyển hóa vật chất trong tế bào, sự tích lũy một số sản phẩm chuyển hóa trao đổi chất trong quá trình già của tế bào cũng làm tăng tần số đột biến gen và đột biến nhiễm sắc thể. Ở những phụ nữ trên 35 tuổi có nguy cơ sinh con sai lệch số lượng nhiễm sắc thể cao hơn ở người trẻ tuổi.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày nhân tố nhiệt độ và con người.
2. Trình bày nhân tố nước và ô nhiễm nguồn nước.
3. Trình bày các khí và sự ô nhiễm khí.
4. Trình bày nhân tố phóng xạ ảnh hưởng đến sức khỏe con người.
5. Nêu quan hệ dinh dưỡng của loài người và ngoại cảnh hữu sinh.
6. Nêu khái niệm về các loại đột biến cảm ứng ở người.
7. Trình bày các tác nhân vật lý, hóa học và sinh vật học gây đột biến cảm ứng ở người.

Chương 5

TIẾN HÓA CỦA CHẤT SỐNG VÀ SINH GIỚI

Bài 15

TIẾN HÓA CỦA CHẤT SỐNG

MỤC TIÊU

1. Trình bày được sự hình thành các đơn phân sống, các polyme sống và giọt Coaxerva.
2. Trình bày được những thành tựu mới về tiến hóa sinh học tiền tế bào.
3. Nêu được các nhân tố tiến hóa cơ bản.

1. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐÃ SỬ DỤNG ĐỂ GIẢI THÍCH SỰ TIẾN HÓA CỦA SỰ SỐNG

Trước công nguyên đây là những giả thuyết về nguồn gốc sự sống như giả thuyết rằng sự phát sinh ngẫu nhiên của các loài sinh vật là từ chất vô sinh (Aristote).

Phương pháp thực nghiệm được dùng để chứng minh các giả thuyết.

Các dẫn liệu cổ sinh vật học được dùng để chứng minh các giả thuyết (các hóa thạch).

Những dẫn liệu thu được từ ngoài trái đất, từ các hành tinh được coi là tương ứng với một thời kỳ nào đó của trái đất được dùng để chứng minh cho những giả thuyết về nguồn gốc sự sống trên trái đất.

Dẫn liệu sống trên sinh vật đương đại được các nhà tiến hóa luận hệ thống lại theo hệ thống từ đơn giản đến phức tạp mà tính phức tạp được coi như tiến hóa cao hơn tính đơn giản.

Những phương pháp hiện đại về sinh học phân tử, di truyền học phân tử.

2. NHỮNG TIẾP CẬN VỀ NGUỒN GỐC SỰ SỐNG CỦA THẾ KỶ XX

2.1. Tiến hóa phân tử tiền sinh học

Tiến hóa của hệ thống sống được nghiên cứu qua phân tích các dẫn liệu cổ sinh vật học và giải phẫu học so sánh, từ đó phân tích sự khác biệt giữa các sinh vật ngày nay với các sinh vật cổ xưa. Những dẫn liệu này đã cho chúng ta thấy một cách toàn diện và có hệ thống sự tiến hóa của động vật và thực vật từ 700 triệu năm trước đây kể từ khi xuất hiện hóa thạch của các sinh vật đầu tiên. Luận điểm chính của thuyết tiến hóa là các cơ thể đa bào phức tạp được hình thành do sự tiến hóa từ các cơ thể đơn bào đơn giản. Các nhà sinh vật học đã đi sâu nghiên cứu hai chủ đề chính. Một mặt tìm hiểu xem các phân tử tạo nên các tế bào ngày nay như thế nào? Tế bào hoạt động và liên kết phối hợp với nhau như thế nào trong cơ thể sinh vật? Các sinh vật đã nhân lên và tự bảo vệ như thế nào ở trong tự nhiên? Mặt khác nghiên cứu vấn đề có tính chất lịch sử, đó là sự sống đã được hình thành và biến đổi như thế nào để có được các sinh vật như ngày nay?

Khoảng những năm 1920 và 1930, khi người ta xác định được rằng phân tử của tất cả các dạng sống đều được xây dựng từ các nguyên tố chung thì Haldane và Oparin đã đưa ra đề xuất rằng những nguyên tố chung này được hình thành từ sự tổng hợp tiền sinh học: ở điều kiện nhất định của áp suất

khí quyển và địa chất của bề mặt trái đất đã hình thành những phân tử hóa học quan trọng, đủ để hình thành sự tiến hóa tiền tế bào một cách ngẫu nhiên. Từ giả thuyết của Haldane và Oparin, nhiều nhà thực nghiệm đã chứng minh rằng có sự tổng hợp ngẫu nhiên các acid amin, một số base của acid nucleic và có thể ngay cả một số polyme sơ khai.

Sau đây sẽ trình bày tóm tắt một số giả thuyết và thực nghiệm chứng minh sự tổng hợp hóa học tiền tế bào.

2.1.1. Khí quyển nguyên thủy

Đầu thập kỷ 1950, có nhiều tiến bộ về sự hiểu biết sự hình thành hệ thống mặt trời và những phán đoán của Oparin phần lớn được chứng minh.

Người ta thừa nhận rằng khi hình thành quả đất được bao bọc bởi một lớp tinh vân chịu sức hút của quả đất, quyển thêm các khí phun từ các núi lửa. Những khí chiếm ưu thế thuở ban đầu là những hợp chất đơn giản, hình thành ngẫu nhiên như metan (CH_4), amoniac (NH_3), nước (H_2O), oxyd carbon (CO) và dioxyd carbon (CO_2), hỗn hợp này trung tính, không có tính oxy hóa như khí quyển bây giờ, cũng không có tính khử như Oparin đã giả định. Hành tinh nguội đi kéo theo sự ngưng tụ của nước và sự hình thành các đại dương nguyên thủy.

Trong cái khí quyển ấy không có oxy phân tử (O_2), cũng không có lớp vỏ ozon (O_3) để che chở cho trái đất non trẻ khỏi những luồng phóng xạ của các tia cực tím mạnh từ mặt trời.

2.1.2. Các đơn phân sống (Biomonomer)

Nhiều nhà nghiên cứu muốn tạo ra một khí quyển nguyên thủy trong bình cầu của phòng thí nghiệm và cho nó chịu tác động của những nguồn năng lượng bất chước như các nguồn năng lượng tự nhiên như các tia phóng xạ mặt trời, các tia chớp, các tia phóng xạ ion hóa, nhiệt lượng mặt trời và núi lửa. Trong thí nghiệm, tia phóng xạ mặt trời được thay bằng đèn cực tím (Miller, 1953), tia chớp thay bằng tia lửa điện, tia phóng xạ ion hóa thay bằng cyclotron, nhiệt mặt trời và núi lửa thay bằng lò nung điện (Panamperuma, Calvin, Fox và Oro). Các đại dương nguyên thủy được thay bằng các bình cầu đựng nước biển hoặc tương tự.

Những kết quả rất khả quan, người ta thu được những phân tử đơn giản: acid cyanhydric, formaldehyd, acid acetic, và cả những sản phẩm phản ứng ngẫu nhiên của các phân tử đó là các acid amin, monose, base, và trong một số trường hợp được cả nucleotid và dạng ATP. Tất cả các đơn phân sống là những "viên gạch" xây dựng nên các đại phân tử hữu cơ đã thu được theo phương pháp như thế. Như vậy thì nhiều khả năng để có thể tin rằng những phân tử hữu cơ nhỏ chủ yếu của sinh vật đã hình thành ngẫu nhiên trong khí quyển nguyên thủy và trong những thủy vực giàu muối khoáng của hành tinh đang độ hình thành.

Một nguồn khác của các phân tử ấy cũng có thể là từ chính khoảng không gian giữa các vì sao. Thật vậy, khoảng từ năm 1970 trở đi, nhờ tiến bộ kỹ thuật thiên văn phóng xạ học mà người ta đã khám phá ra sự có mặt trong vũ trụ một lượng lớn các phân tử amoniac, các cyanoacetylen và formaldehyd (trước đó người ta chỉ mới phát hiện trong vũ trụ có H_2 và các gốc đơn giản nhỏ OH và CN). Các phân tử ấy được trái đất hấp thụ sau đó trái đất lại phun lên bề mặt cùng với nước và các chất khoáng các loại (M. Calvin 1974).

2.1.3. Các polyme sống (Biopolymer)

Người ta đã tính ra rằng nếu với 1/10 triệu năng lượng mặt trời là có hiệu quả trong việc tổng hợp các chất hữu cơ thì có thể hình thành được khoảng 10kg chất hữu cơ trên 1m^2 cho mỗi một khoảng thời gian 5 triệu năm (A. Ducrocq, 1966). Con số này hình thành với điều kiện không có các sinh vật có khả năng ăn và tiêu hủy các chất đó. Và như vậy một hỗn dịch canh thang hữu cơ đậm

đặc cứ dần dà tích đọng trong các đại dương, làm thành các lớp trầm tích dày, thành phần của lớp vỏ trái đất.

Phải nói là còn lâu nữa người ta mới có thể hiểu được các đại phân tử tiền sinh học đầu tiên đã hình thành từ những chất hữu cơ ấy theo kiểu như thế nào. Tuy nhiên, những thí nghiệm đã chứng minh các đơn phân sống đã liên kết với nhau thành polyme và copolyme đại trà thời trái đất hồng hoang, dưới tác dụng của nhiệt và phóng xạ.

Nhiều tác giả đã giả thiết rằng sự polyme hóa các phân tử hữu cơ nhỏ có thể được xúc tác bởi các diện tích đầy chất khoáng nóng bỏng có cấu trúc tinh thể chẳng hạn như phún thạch của núi lửa, đất sét. S. M. Fox đã đặt một hỗn hợp khô 18 acid amin lên bề mặt của một miếng phún thạch nung nóng bằng lò nung ở 170°C trong nhiều giờ. Kết quả thu được không phải là một hỗn hợp carbon mà là những polyme gồm hàng trăm acid amin dính nhau, các "tiền thân protein" (hay protein không sống). G. Schraumm nung các nucleotid nóng 60°C cùng với một dẫn xuất của acid metaphosphoric và thu được dạng khô các polynucleotid gồm từ 20 đến 200 phân tử.

Năm 1971, J. Oro và P. Kimball thành công trong việc polyme hóa từ 5-10 nucleotid, trong môi trường nước, với sự có mặt của cyanamit làm tác nhân ngưng tụ và diện xúc tác là đất sét. Những nghiên cứu hiện nay dựa vào các tính chất có khả năng kết cấu của các loại đất sét tinh thể và những thành tựu nghiên cứu hiện đại chứng minh những giả thuyết cho rằng các khuôn cấu trúc bằng đất sét có thể dẫn tới sự hình thành các "gen" hữu cơ hình sợi, tổ tiên của ARN ngày nay.

Quả đất không phải là hành tinh duy nhất của thái dương hệ, nơi xảy ra các tổng hợp tiền sinh học các phân tử. Phân tích các thiên thể, nhất là thiên thể khổng lồ rơi xuống Murchinson năm 1969 ở Úc đã cho thấy nó chứa đồng thời cả acid amin tự nhiên và acid amin phi sinh học. Mẫu phân tích lấy rất sâu đã cho phép loại trừ khả năng bị tạp nhiễm nhân tạo từ mặt đất. Các hợp chất carbon và nitơ được coi như thành phần tham gia phản ứng chính trong các phản ứng tiền sinh học cũng đã được xác định trong các đám tinh vân giữa các vì sao. Có thể kể đến các chất như H_2 , HCN, Cyanoacetylen, CO, H_2S và NH_3 , cũng như các phân tử lớn hơn như acetonitril và acetaldehyd.

Sự có mặt của các chất hữu cơ trong các mẫu vật ngoài trái đất cho thấy các tiêu chuẩn cần thiết để cấu trúc những đại phân tử có ý nghĩa sinh học lớn có thể được hình thành dễ dàng trong tự nhiên và có thể xuất hiện trên trái đất vào khoảng cách đây 4 tỷ năm sau những phản ứng tiền sinh học.

Những thông tin của các nhà thiên văn không nhiều thì ít đều là những tài liệu có giá trị. Những nghiên cứu về sao chổi Halley (1986) đã cho thấy nhân sao chổi Halley chứa nhiều phân tử hữu cơ phức tạp hơn nhiều so với điều mà người ta tưởng tượng.

Khi không có mặt oxy tự do và sự chuyển hóa của tế bào, các phân tử hữu cơ này đã có tính ổn định khá lớn. Các đại dương đã tích tụ những chất phản ứng hữu cơ đủ để tạo điều kiện cho những cuộc tổng hợp hóa học mới. Sự tồn tại của một loại "cháo hữu cơ" nguyên thủy của Haldane và Oparin có nhiều khả năng hiện thực.

2.1.4. Giọt Coacerva hay Protobionta

Mọi sinh vật đều là một đơn vị riêng biệt, nơi xảy ra các phản ứng có quy luật chặt chẽ theo không gian và thời gian xác định, luôn luôn có ranh giới với môi trường bởi một hệ thống màng. Dựa vào những tính chất đó, Oparin đề ra giả thuyết rằng sự sống đã xuất hiện tại những giọt vi thể phức tạp, phân cách với môi trường bởi một cái màng bảo vệ. Một số phân tử có mặt trong dịch canh thang nguyên thủy như nước, glucose, các acid amin, có thể xuyên qua cái màng ấy, mà cái màng ấy thì lại không cho các chất khác đi qua. Sự trao đổi vật chất kiểu như thế làm cho nội môi và ngoại môi của giọt chất sống có những khác biệt với nhau. Điều này cho thấy hình ảnh của sự dị dưỡng của

tế bào sống về sau này. Chắc chắn là các giọt vi thể tiền sinh không hoàn toàn giống nhau tùy thuộc vào vi môi trường nơi hình thành nên chúng. Chỉ những giọt nào đủ điều kiện thuận lợi cho các phản ứng sinh học tiến hành có lợi cho sự tồn tại của chính giọt đó thì nó mới lớn lên, phân chia và sinh sôi. Trên cơ sở giả thuyết đó, Oparin đã cho rằng có sự hình thành ngẫu nhiên các giọt coacerva, một phức hợp các đại phân tử ngậm nước được sản sinh ra trong điều kiện lý hóa xác định.

Khi S. W. Fox (trường đại học Miami Florida) cho hòa tan các tiền thân protein trong nước nóng và mặn, ông ngẫu nhiên thu được nhiều hạt cầu vi thể từ 2-3 μm (cỡ các vi khuẩn) mà ở kính hiển vi điện tử người ta phân biệt được một cái màng bọc bên ngoài. Ngày nay các hạt dầu gọi là liposom hình thành ngẫu nhiên trong môi trường nước từ một hỗn dịch lipid và protein, cũng có một cái màng lipid phân tử kép tương tự như phần màng cơ bản của màng tế bào sống. Các giọt vi thể và đặc biệt là các hạt cầu vi thể của Fox, giống một cách đáng ngạc nhiên với những cấu trúc vi thể thấy được ở các thiên thể giàu chất hữu cơ, như là trong đại thiên thể được đặt tên là "Orgueil", chủ đề trung tâm của các cuộc tranh luận về sự tồn tại của các dạng sống ngoài trái đất. Vấn đề cơ bản nhất cho sự tồn tại của dạng tế bào là nó phải có một không gian ngăn cách với môi trường mà giọt vi thể Fox và sau này là dạng liposom tự tạo đã giải thích được phần nào yêu cầu cách ly đó. Hóa học ngày nay đã chỉ rõ các phân tử lipid cấu tạo nên màng tế bào như phospholipid và cholesterol có một phần đầu ưa nước và một phần kỵ nước. Nhờ đặc tính này mà các phân tử lipid đã tự sắp xếp thành một màng phân tử kép lipid hình vỏ cầu dầu được tất cả các phân tử kỵ nước và hình thành nên cái màng của giọt Fox.

Phải chăng đây là mô hình dạng chất sống đầu tiên, dạng tiền tế bào kiểu hạt cầu vi thể của Fox, và dạng sống này được đặt tên là Protobionta. Nhiều câu hỏi còn chưa được trả lời đó là các hạt cầu vi thể gọi gọn là các giọt vi thể cho dù có phức tạp đến mấy thì sự chuyển từ giọt vi thể sang dạng cấu trúc tế bào đã diễn ra như thế nào - Theo cơ chế nào - Kể cả dạng tế bào đơn giản nhất là vi khuẩn - Cấu tạo tế bào ít ra cũng đã biết là có tới 10.000 loại protein khác nhau được mã hóa một cách nghiêm ngặt.

2.2. Những thành tựu mới về tiến hóa sinh học tiền tế bào

2.2.1. Tế bào đã hình thành như thế nào ?

Một vấn đề có tính lịch sử đã được tiến hóa quan tâm ngay từ đầu vẫn là vấn đề sự sống bắt nguồn từ cái gì? Từ đâu? Sự sống được phân ly đa dạng như ngày nay là theo cách nào?

Do học thuyết tế bào được thừa nhận rộng rãi, mọi sinh vật đều có cấu tạo tế bào cho nên vấn đề tìm nguồn gốc sự sống quy về chuyện tìm nguồn gốc của tế bào.

Học thuyết của Haldane và Oparin dựa cơ sở trên học thuyết tế bào.

Những thí nghiệm tổng hợp tiền sinh học tiếp tục cho những thành tựu quan trọng, tuy nhiên các acid amin và cả các protein không sống, các acid nucleic và cả các giọt vi thể Fox, dạng tiền tế bào Protobionta giả thuyết, tất cả các hợp chất cấu trúc tiền sinh học này vẫn chưa giải quyết được gì cho một loạt các vấn đề của hóa học tiền sinh học.

Những phản ứng mấu chốt của sinh học phân tử của tế bào, những phản ứng đòi hỏi điều kiện phải có một mã và một sự nhân đôi acid nucleic cũng như những phản ứng bảo đảm cho sự dịch mã ra protein phải được phát triển trước khi xuất hiện tế bào chính thức đầu tiên.

Chính đây là khoảng trống của các nhà sinh học cần vượt qua để giải thích cho được sự tiến hóa từ tiền sinh học đến sinh học. Những tiến bộ của sinh học phân tử nhất là những hiểu biết ngày càng nhiều hơn về vai trò của ARN trong tế bào và chức năng xúc tác của ARN đã thúc đẩy các nhà nghiên cứu nảy ra các ý mới về sự tổng hợp tiền sinh học và sự tiến hóa tiền tế bào.

Giả sử rằng các hợp chất cấu trúc cũng như các polyme, và những phương tiện cho dù có thô sơ là tạm được cho sự tổng hợp thì lại nảy sinh một loạt các câu hỏi quan trọng khác phải trả lời. Các tế bào đầu tiên bản chất như thế nào -

Chắc chắn rằng chẳng có tế bào nào ngày nay lại giống hệt, hoặc hơi giống như tế bào tổ tiên nào đó. Cho dù các tế bào ngày nay vẫn giữ các vết tích của sự tiến hóa phân tử nguyên thủy, chúng ta vẫn không sao có được một tế bào nguyên thủy.

2.2.2. ARN có nhiều khả năng có trước ADN và protein

Điều hấp dẫn nhất của hóa học tiền sinh học hay tiền tế bào là làm sao hiểu được nguồn gốc các polyme chủ yếu của chất sống hiện đại. Người ta không hiểu gì cả về cách thức liên kết của các polyme, nhất là các polyme chủ yếu của chất sống. Sự polyme hóa các acid amin hoạt động đã tạo nên các polypeptid có công thức chuỗi bấp bênh, với công suất rất thấp. Tuy nhiên người ta đã đi đến tổng hợp các peptid chẳng hạn như khi nung nóng khô hỗn hợp acid amin, nhất là khi dùng các acid amin hoạt động, với sự có mặt của quặng có bản chất là đất sét.

Vào cuối những năm 60, khi người ta đã khám phá ra sự mã hóa di truyền, sự phiên mã và dịch mã, Leslie Orgel, Francis Crick và Carl Woese đã giả định rằng ARN phải có trước ADN trong quá trình tiến hóa do chỗ ARN có thể tự nhân đôi bằng sao chép sợi bổ sung, nhiều khả năng chúng là những polyme đầu tiên. Những phát minh mới đây đã làm cho các lời tiên đoán ấy có thêm bằng chứng. ARN còn có khả năng xúc tác, khi tự cắt, tự ghép exon, tự dài ra, và tự dính, do đó nó phải có một vai trò trung tâm, nếu không phải là vai trò nguyên thủy nhất trong sự tiến hóa tế bào.

Ngày nay một loạt các chức năng sinh hóa học của ARN trong tế bào đã được chứng minh:

- ARN làm khuôn để tổng hợp ADN (phiên mã ngược).
- ARN là yếu tố cần thiết cùng với enzym telomerase để chấm hết cho phân tử ADN nhiễm sắc thể.
- ARN 7S tham gia vào bộ máy tiết protein.
- Hàng chục loại ARN khác có chức năng chưa được xác định.
- ARN có nhiều chức năng hơn ADN.
- Deoxyribonucleotid là dẫn xuất của các ribonucleotid.
- Gần đây người ta đã tìm thấy enzym phiên mã ngược (reverse transcriptase) không phải chỉ có ở virus ARN gây ung thư mà ở cả vi khuẩn và hầu hết các tế bào Eukaryota được nghiên cứu.
- ARN được khẳng định như là một loại phân tử mấu chốt của hóa học tiền tế bào.

Vì những bằng chứng trên đây nên hầu như tất cả các tác giả đều thừa nhận rằng ARN có trước ADN trong tiến hóa tiền tế bào. Nếu tính chất này được khẳng định thì vấn đề đặt ra tiếp theo của tiến hóa tiền sinh học là ARN đã xuất hiện như thế nào? Và mối quan hệ phụ thuộc lẫn nhau của ARN và protein đã sinh ra như thế nào?

2.2.3. Sự tổng hợp ARN tiền sinh học

Nguyên liệu cốt yếu để tổng hợp ARN là ribose và sau đó một loạt các ribonucleotid. Trong điều kiện tiền sinh học, người ta thừa nhận là có thể tổng hợp được hai loại nguyên liệu trên, nhưng tổng hợp bằng con đường nào thì vẫn chưa khẳng định được.

Ribose có thể sinh ra từ phản ứng formose. Khi có mặt các aldehyd thì formaldehyd (HCHO) ngưng tụ thành glycolaldehyd (2 carbon). Sự ngưng tụ hàng loạt sẽ tạo nên một loạt đường có số

carbon không giống nhau trong đó có triose.

Con đường gọi là "phản ứng formose" này nếu trong thực tế tiền sinh học là có thật thì phản ứng sẽ đi đến một hỗn hợp phức tạp các đường mà khi liên kết với các base thì cho một loạt các nucleotid rất đa dạng.

Người ta đã thí nghiệm nung nóng hỗn hợp urê, NH_4Cl , phosphat và hydroxyl - apatid (một loại đất sét tự nhiên) lên 100°C trong 24 tiếng đã thu được các ribonucleotid, rồi các polyphosphat.

2.2.4. Nguồn gốc các mã di truyền

Các ARN nguyên thủy phải tương tác với các acid amin và các peptid. Phần trên có nói đến các polyme, các polyme đầu tiên ấy đều là sự ước đoán.

Nếu vấn đề ARN được hóa học tiền sinh học nghiên cứu kỹ thì vấn đề tiếp theo là ARN hoặc tiền thân của ARN đã chuyển dịch (dịch) ra peptid như thế nào? Nghĩa là mối tương tác ARN - peptid là như thế nào? Đó chính là vấn đề mã di truyền và sự dịch mã từ ARN ra protein.

Người ta tìm hiểu bằng phương pháp dò dẫm và đề ra giả thuyết mã gồm hai chữ hay ba chữ. Trên bảng mã di truyền đã biết hiện nay người ta nhận xét thấy:

- Các mã của các acid amin có tính kỵ nước nhất đều có chữ U ở giữa (các acid amin đó là: phenylalanin, leucin, isoleucin, valin, methionin).
- Các mã của các acid amin ưa nước thì có chữ A ở giữa (các acid amin đó là: glutamat, aspartat, lysin, asparagin, glutamin, histidin và tyrosin). Ngoài ra các mã có chữ C ở giữa thì mã hóa các acid amin kỵ nước nhiều hơn là các mã có chữ G ở giữa. Mã di truyền nguyên thủy chắc hẳn phải có khả năng phân biệt các tình trạng kỵ nước và ưa nước.

Người ta thấy khi một acid amin có đồng thời nhiều mã, ví dụ 4 mã thì thường các mã ấy đều giống nhau ở hai chữ đầu và chỉ khác nhau ở chữ thứ ba. Từ đó người ta giả thuyết mã nguyên thủy có thể gồm ba chữ nhưng chỉ dùng hai chữ đầu.

Ngoài tương tác ARN - peptid, còn có tương tác các ARN với nhau, và như sinh học phân tử ngày nay đã cho thấy:

- Trước hết là tương tác tARN - acid amin nhờ enzym xúc tác đặc hiệu aminoacyl -tARN synthetase.
- Sau đó là tương tác tARN - rARN qua bộ bốn TψCG của tARN với bộ bốn tương đồng của rARN.
- Tương tác mã đối mã giữa tARN và mARN.

Người ta không thể khẳng định được một hệ thống dịch mã nguyên thủy nhưng qua các mối tương tác ARN - ARN biết được hiện nay đều xảy ra tại ribosom nên người ta nghĩ đến một ribosom nguyên thủy có cấu trúc chủ yếu bằng ARN.

2.2.5. Hiện tượng ARN xúc tác có thể là tác nhân của sự ra đời một hệ thống di truyền tiền tế bào

Nói ARN xúc tác có nghĩa là nói ARN có thể hoạt động như một enzym: hoạt động sơ khai nhất của ARN là hoạt động nuclease.

Từ vi khuẩn E. coli, người ta đã chiết xuất được ARNase P, một enzym có tác dụng cắt đứt và tủa bớt một ARN tiền thân phiên mã ra từ ADN để cho tARN^{Tyr}.

Enzym này có hai phần: phần acid nucleic là một ARN dài gồm 375 nucleotid, và phần protein. Phần protein tự nó không có hoạt tính. Khi người ta thêm phần nucleotid không có protein của enzym vào tiền thân của tARN^{Tyr}, với sự có mặt của một nồng độ muối cao thì sự cắt tủa được thực

hiện để cho tARN^{Tyr} thuần thực. Như vậy chính phần ARN của enzym đã xúc tác cho cơ chế cắt tia biến ARN tiền thân thành ARN thuần thực. Trong tế bào, ARN xúc tác đã liên kết với một protein. Để giải thích cho lý do có mặt của protein ấy, người ta cho rằng nó có tác dụng che các phần tích điện của ARN sao cho ARN xúc tác có thể áp sát vào đúng vị trí cần thiết trên ARN cơ chất.

Ngày nay người ta đã tinh khiết được một số enzym cùng loại với ARNase từ các vi khuẩn không phải E. coli, từ nấm men và cả ở tế bào người. Tất cả đều có một chuỗi ARN dài khoảng 350 nucleotid. Các enzym này được đặt tên là "ribozym". Các ribozym nói chung có cấu trúc bậc 2 rất giống nhau, chứng tỏ chúng có chung cội nguồn.

2.2.6. Sự hiệu chỉnh ARN sau phiên mã cung cấp một dấu vết của phản ứng tiền tế bào

Hiện tượng mới khám phá gần đây gọi là sự hiệu chỉnh ARN (thay đổi một số nucleotid) sau phiên mã có thể đã đóng góp một vai trò quan trọng trong thời tiền sinh học. Hiện tượng này đã được làm sáng tỏ ở ty thể của ba loại động vật nguyên sinh có roi: Leishmania, Trypanosoma và Crithidia.

Trước hết người ta lấy gen (ARN) của một số enzym của ba loài trên, cho phiên mã ngược để thu cADN. Khi so sánh với bản ADN gốc thì thấy có chỗ đúng như bản gốc ADN ty thể, có chỗ không đúng hẳn mà chỉ tương ứng với ARN khuôn.

Như vậy là từ ADN ty thể, sự phiên mã diễn ra bình thường, sau đó mARN vừa sao ra có sự hiệu chỉnh lại có nghĩa là thay đổi một vài chi tiết như cắt bỏ hoặc xen đoạn thêm vào một số đơn phân uridylat. Sự hiệu chỉnh như vậy làm cho mARN đang không dịch mã trở thành dịch mã được. Như vậy nhiều mARN không có bộ ba AUG nơi khởi đầu, khi hiệu chỉnh được cài thêm một chữ U vào giữa hai chữ AG để hình thành bộ ba AUG và sự dịch mã tiến hành được.

Tuy người ta chưa hiểu tại sao một ARN đang không hoạt động mà chỉ thêm vào một số nucleotid thì lại hoạt động dịch mã, nhưng cũng qua đó người ta nghĩ tới một con đường tương tự như hiệu chỉnh đã là cơ chế khiến cho một ARN thuở sơ khai tiến hóa từ không sống biến thành một ARN sống, biết dịch mã ra protein.

2.2.7. Từ ARN ra ADN

Trên đây là các phản ứng tiền sinh học, có thể đây là sự mở đầu của các sự kiện được xúc tác bởi ARN, trong đó có sự dịch mã. Tuy nhiên phần lớn các chuyên gia coi các tế bào với khả năng phân bào nguyên nhiễm mà chúng ta biết ngày nay theo định nghĩa thì phải có một bộ gen ổn định. ADN bền vững hơn ARN nhiều, nên nó là nơi chứa thông tin di truyền tốt nhất. Enzym thích hợp là enzym phiên mã ngược phát hiện đầu tiên trong một loài virus gây ung thư, là một phân tử lý tưởng để chuyển vào ADN lượng thông tin chứa trong ARN. Tuy nhiên trong một số năm, người ta đã tin rằng enzym này chỉ có trong virus của động vật có xương sống, nhưng ngày nay người ta đã thừa nhận rằng enzym này có phổ biến trong tự nhiên.

Người ta cũng đã xác định một enzym phiên mã ngược ở Mycobacteria và một số chủng E. coli. Khi biết rằng enzym phiên mã ngược có và hoạt động khắp nơi, kể cả các sinh vật nguyên thủy, thì rất có khả năng là sự chuyển từ thế giới ARN sang thế giới ADN đã cần đến hoạt động enzym theo kiểu hoạt động của enzym phiên mã ngược.

2.2.8. Sự khác biệt về mặt hóa học giữa ADN và ARN quyết định những tính chất và chức năng riêng của chúng

Tại sao lại có sự cách biệt giữa ADN và ARN trong khi cách thức nối thêm nucleotid bởi ADN và ARN polymerase thì giống nhau? Một cách giải thích có thể chấp nhận được là ADN về mặt hóa học bền hơn, các ribonucleotid của ARN có thể biến đổi trong quá trình sinh trưởng của tế bào: các

enzym có khả năng giáng cấp ARN một cách có chọn lọc.

Hydrocyl 2' của ribose làm cho ARN kém bền vững hơn về mặt hóa học, điều này làm cho nó trở thành một vị trí nhận biết của các enzym giáng cấp ARN, và như thế một hàm lượng nào đó về ion hydrocyl (một pH cao) sẽ tạo nên sự đứt ARN tại 2', 3' - phosphat vòng. Trái lại ở ADN không có hydrocyl 2', nên không bị thủy phân bởi phản ứng thủy phân kiềm này.

Có thể thấy ở các ví dụ khác như sự chuyển hoán hóa học các đơn phân cytosin của ADN hay ARN thành uracyl thực hiện bằng sự mất đi nhóm amin. Sự khử amin này làm thay đổi trình tự chuỗi của phân tử. Mỗi đơn phân uracyl hình thành trong ADN do cytosin bị khử amin có thể coi như một "sai lầm" gây nên bởi các enzym tế bào, bình thường không thấy uracyl trong ADN, mà chỉ có thymin. Có những enzym đặc biệt có những khả năng cắt bỏ uracyl và sửa chữa sự chuyển hoán base này bằng thay thế cytosin vào uracyl. Nói cách khác, các enzym ấy nhận biết được mỗi đôi base U-G trong ADN và chuyển đổi chúng thành đôi base bình thường C-G. Như vậy, sự có mặt của thymin trong ADN (thay cho uracyl) và đường deoxyribose (thay cho ribose) trong ADN bảo đảm cho sự bền vững của phân tử ADN.

Người ta suy nghĩ gì về sự phiên mã ngược? ARN giống như ADN ở chỗ có thể chứa đựng thông tin di truyền. Nhưng thông tin di truyền cần có tính bảo thủ, mà ARN về bản chất hóa học dễ bị biến đổi, lại quá linh hoạt đảm nhiệm nhiều chức năng. Sinh vật thì lại cần có một cấu trúc chứa thông tin di truyền ổn định và có thể coi như hằng định để thích nghi với sự bảo tồn loài. Có thể đây là điều giải thích tại sao sinh vật chuyển thông tin vào ADN bằng cơ chế phiên mã ngược.

2.3. Tiến hóa sinh học sau tế bào

Các nhà khoa học đã suy đoán rằng tế bào đầu tiên được tạo ra từ các chất vô cơ ở trong môi trường sau đó tạo ra các tế bào Prokaryota đầu tiên là các vi khuẩn. Các vi khuẩn sản xuất ra oxy để oxy hóa dần dần khí quyển. Sau đó tế bào Eukaryota đầu tiên xuất hiện, và dần dần hình thành các sinh vật đa bào. Các hóa thạch đã cho thấy ở kỷ Cambien, một loạt các loài động vật và thực vật đã xuất hiện ở biển và rất đa dạng.

Người ta tìm thấy trong đá một vùng thuộc châu Phi (Figtree - Nam Phi) có tuổi khoảng 3,5 tỷ năm, những sinh vật rất giống vi khuẩn hiện thời. ở Canada, trong lớp đá tuổi khoảng 2 tỷ năm ở vùng Gunt Flint, người ta đã tìm được những hóa thạch Prokaryota, vi khuẩn và vi khuẩn lam.

Ở trong các tầng đá cổ tuổi 1,4 tỷ năm (ở Úc trong các dãy núi Oural, núi Montana) người ta tìm thấy những dạng Eukaryota đơn bào giống ngày nay, các tảo lục, lẫn trong những quần thể vi khuẩn và vi khuẩn lam đa loại. Các dữ kiện cổ sinh vật học, vi sinh học hiện đại dù còn không liên tục, đã khẳng định sự xuất hiện ban đầu của các sinh vật dị dưỡng và sau đó các sinh vật tự dưỡng.

Đối với sự tiến hóa của sinh vật, nồng độ của O₂ khí quyển có hai ngưỡng. ở nồng độ 1%, tầng ozôn là đủ để cho sự sống phát triển trong nước, tránh khỏi tác hại của tia cực tím, ở độ sâu 30 cm dưới mặt nước. Hiện tượng hô hấp có thể xuất hiện. Các sinh vật sống trong nước ở lớp bề mặt đã phải chịu những tác động gây đột biến của ánh sáng tử ngoại và do đó tần suất đột biến của chúng rất cao.

Có thể là ở cái ngưỡng này, vào khoảng 700 triệu năm về trước đã xuất hiện các động vật hóa thạch đầu tiên. Những động vật dây sống đầu tiên, các con "cá" hầu (Ostracoderma nay đã tuyệt diệt) đã xuất hiện sau đó trên 100 triệu năm. Và sau cùng, các lớp đá có tuổi cách đây 500 triệu năm chứa đủ thứ hóa thạch biển - Các Protista, thực vật và động vật - đã phân ly tính trạng một cách kỳ diệu.

Khi O₂ khí quyển có nồng độ 10%, màn chắn chống tia cực tím đủ để cho sự sống trên trái đất phát triển. Rất có thể cái ngưỡng này đã đạt được vào khoảng cách đây 400 triệu năm, thời đại của

rừng lớn các Dương xỉ kỷ Silua.

Khi các động vật có xương sống xuất hiện ở lớp nước mặt: các lưỡng cư lớn Labyrinthodontes xuất hiện trên trái đất cách đây khoảng 350 triệu năm, và sau đó 50 triệu năm là các bò sát, những động vật có xương sống đầu tiên chỉ sống ở cạn. Từ một số bò sát nảy sinh ra các động vật có xương sống biết bay, các loài chim. Những động vật có vú đầu tiên, họ hàng xa xưa của loài người, khác biệt hẳn với tổ tiên bò sát của chúng cũng xuất hiện vào khoảng cách đây 225 triệu năm.

Trong một khoảng thời gian trên 200 triệu năm, các bò sát Dinosauria đã ngự trị toàn cõi hành tinh chúng ta. ở thời gian giao thời giữa kỷ đệ nhị và đệ tam cách đây 65 triệu năm, người ta thấy đồng thời sự tuyệt diệt của bò sát Dinosauria và sự phân ly tính trạng của động vật có vú và chim, các động vật có xương sống hằng nhiệt. Các hiện tượng này đi đôi với sự biến đổi sâu sắc của hệ thực vật và hệ động vật trên cạn và dưới đại dương. Lý do của sự biến động sinh học lớn lao này không phải bao giờ cũng chứng minh được. Tuy nhiên người ta cũng có thể biết được rằng khi những biến động ấy xảy ra, vỏ quả đất được giàu lên rất nhiều về các yếu tố hiếm như iridi, osmi, palladi và platin (L. W. Alvarez, 1980). Sự xuất hiện thêm các yếu tố này đã tiếp diễn trong khoảng 250 nghìn năm (R. Rocchia, 1984). Điều này đã loại bỏ giả thuyết về những thảm họa tiêu diệt các Dinosauria. Nguồn gốc của các nguyên tố hiếm (những đám tinh vân giữa các vì sao) từ ngoài trái đất đến trái đất làm ảnh hưởng khí hậu của trái đất vẫn còn là giả thuyết.

ADN ty thể và vấn đề đâu là cái nôi của loài người:

Như chúng ta đã biết ADN ty thể truyền đạt đơn thuần theo dòng mẹ (một noãn cầu chứa từ 400 đến 20.000 ty thể trong khi tinh trùng chỉ chứa vài cái và khi thụ tinh thì chỉ nhân tinh trùng vào thụ tinh còn tế bào chất không đáng kể của tinh trùng lại ở bên ngoài). Tần số đột biến của ADN ty thể 10 lần cao hơn tần số đột biến của ADN nhân. ADN ty thể lại không có tổ hợp lại. Do có những đặc điểm riêng nên dòng tiến hóa của ADN ty thể độc lập với dòng tiến hóa của ADN nhân.

Đã từ lâu nhiều bằng chứng cổ sinh vật học đã cho phép giả thuyết rằng châu Phi là cái nôi của loài người. Nay phân tích ADN ty thể cho phép củng cố thêm giả thuyết trên. Do ADN ty thể luôn di truyền theo dòng mẹ nên lần theo nó người ta sẽ tìm đến cội nguồn người mẹ đầu tiên của loài người.

Phân tích ADN ty thể của một số người thuộc 5 vùng địa lý khác nhau: châu Phi, châu Á, châu Âu, châu úc và Tân Ghinê thấy có rất nhiều loại khác nhau, trong đó ADN ty thể vùng châu Phi rất đa dạng và một nhánh của khối đa dạng này đã phát sinh ra các dân tộc khắp các châu. Tất cả các nhánh của cây phát sinh đồng quy về một cội nguồn duy nhất ở châu Phi.

3. CÁC THUYẾT TIẾN HÓA CHÍNH

Tiến hóa sinh học là môn học nghiên cứu sự phát sinh, phát triển của sinh giới ở mọi cấp, ở mọi tổ chức của sự sống, từ sự tiến hóa của các đại phân tử sinh học, các tế bào, các cơ quan, các hệ cơ quan, cơ thể, quần thể, quần xã và hệ sinh thái.

Tiến hóa sinh học đề cập tập trung vào sự hình thành sự sống, sự hình thành loài, hình thành loài mới dẫn tới sự đa dạng của sinh giới với tổ chức ngày càng hoàn thiện, thích nghi ngày càng hợp lý.

Ngày nay người ta phân biệt tiến hóa nhỏ (microevolution) và tiến hóa lớn (macroevolution). Tiến hóa nhỏ đề cập đến các nguyên nhân, cơ chế dẫn đến hình thành loài mới. Tiến hóa lớn đề cập đến nguyên nhân, cơ chế dẫn đến hình thành các đơn vị trên loài như chi, họ, bộ, lớp, ngành. Quá trình tiến hóa lớn diễn ra trong một phạm vi rộng lớn, qua một thời gian địa chất lâu dài, do vậy chỉ có thể nghiên cứu gián tiếp qua các tài liệu cổ sinh vật, giải phẫu so sánh, địa lý sinh vật học.

3.1. Tiến hóa lớn

3.1.1. Mục đích luận và biến đổi luận

Mục đích luận: cho đến cuối thế kỷ thứ XVII, người ta cho rằng tất cả các loài sinh vật là do thượng đế tạo ra cùng một lần, mang những đặc điểm hợp lý ngay từ đầu với mục đích đã định sẵn và không hề biến đổi.

Những tài liệu của phân loại học, hình thái học so sánh, giải phẫu học so sánh của thế kỷ thứ XVII và XVIII đã cho phép bác bỏ mục đích luận.

Biến đổi luận cho rằng: "Từ một mẫu cấu tạo chung, các loài trong một ngành có thể biến đổi về chi tiết phù hợp với các điều kiện về đất đai, khí hậu, thức ăn".

3.1.2. Thuyết tiến hóa của Lamarck

Lamarck cho rằng tiến hóa không đơn thuần là sự biến đổi mà là sự phát triển có kế thừa lịch sử theo hướng ngày càng hoàn thiện. Nhưng Lamarck đã có quan niệm sai lầm là trong lịch sử không có loài nào bị đào thải và mọi cá thể trong loài đều có phản ứng giống nhau trước điều kiện ngoại cảnh mới.

3.1.3. Thuyết tiến hóa của Darwin

Darwin giải thích hiện tượng tiến hóa bằng tác dụng của chọn lọc tự nhiên, kết quả của chọn lọc tự nhiên là chỉ những cá thể nào thích nghi với điều kiện sống mới sống sót, sinh trưởng và sinh sản được.

3.1.4. Thuyết đột biến

Thuyết này cho rằng đột biến là động cơ duy nhất của sự tiến hóa, tiến hành bằng những bước nhảy vọt, một loài có thể xuất hiện trực tiếp từ một loài trước đó. Thuyết tiến hóa này không giải thích được tính thích nghi của sinh vật với môi trường, hơn nữa đột biến là những sự kiện ngẫu nhiên, chỉ hãn hữu mới đem lại một sự tiến bộ về tiến hóa.

3.1.5. Thuyết tiến hóa tổng hợp

Quan niệm cho rằng đột biến, nguồn tạo ra các biến dị và chọn lọc tự nhiên đảm bảo sàng lọc ở từng thế hệ các kiểu gen thích nghi để sống, sinh trưởng và sinh sản trong những điều kiện nhất định là cơ sở của thuyết tổng hợp về tiến hóa. Thuyết này ra đời trong các năm từ 1930 - 1950 do sự gặp gỡ của nhiều ngành khoa học, trước hết phải kể đến di truyền học, phân loại học và cổ sinh vật học. Thuyết này không xem các sinh vật như các cá thể biệt lập mà là những thành viên của quần thể.

3.2. Tiến hóa nhỏ

Quần thể là đơn vị tiến hóa cơ sở. Quần thể là một cộng đồng cá thể cùng loài trải qua một thời gian lâu dài đã cùng chung sống trong một khu vực xác định, tạo nên một đơn vị tự nhiên sinh sản nhỏ nhất của loài, có hệ thống di truyền độc lập (Yablokov A. V. 1986). Quần thể là đơn vị tồn tại, đơn vị sinh sản của loài trong tự nhiên. Trong quần thể có quần thể tự phối và quần thể giao phối. Quá trình giao phối là nguyên nhân làm cho quần thể đa dạng về kiểu gen và từ đó dẫn đến sự đa dạng về kiểu hình. Các cá thể trong quần thể chỉ giống nhau ở những nét cơ bản và chúng sai khác nhau về nhiều chi tiết.

Theo định luật Hardy - Weinberg thì: "Trong những điều kiện nhất định, tần số tương đối của các alen của mỗi gen của quần thể giao phối có khuynh hướng duy trì không đổi từ thế hệ này sang thế hệ khác".

Định luật Hardy - Weinberg phản ánh trạng thái cân bằng, trạng thái tĩnh của quần thể giao phối. Định luật này giải thích được vì sao trong thiên nhiên có những quần thể đã giữ vững trạng thái qua một thời gian dài. Trong tiến hóa thì sự duy trì, kiên định những đặc điểm đã đạt được cũng có ý

nghĩa quan trọng chứ không phải chỉ có phát sinh những đặc điểm mới mới có ý nghĩa quan trọng.

3.3. Các nhân tố tiến hóa cơ bản

Hiện tượng tiến hóa chịu sự tác động của các nhân tố tiến hóa. Có 4 nhóm nhân tố tiến hóa chính sau đây:

3.3.1. Những nhân tố tạo nguồn nguyên liệu cho tiến hóa: quá trình đột biến và quá trình giao phối

- Quá trình đột biến

Quá trình đột biến tạo nguyên liệu sơ cấp cho quá trình tiến hóa. Quá trình đột biến đã gây ra một áp lực làm biến đổi cấu trúc di truyền của quần thể. ở các loài giao phối, chỉ có đột biến giao tử và đột biến tiền phôi mới di truyền qua thế hệ sau, đột biến soma chỉ tồn tại trong đời cá thể bị đột biến.

- Quá trình giao phối

Quá trình giao phối làm cho đột biến phát tán trong quần thể và tạo ra nguồn biến dị tổ hợp, nguồn nguyên liệu thứ cấp cho quá trình tiến hóa. Quá trình đột biến và quá trình giao phối tạo ra nguồn nguyên liệu phong phú cho chọn lọc tự nhiên.

3.3.2. Những nhân tố ảnh hưởng tới vốn gen của quần thể: du nhập gen (hay sự di cư)

Du nhập gen là sự lan truyền từ quần thể này sang quần thể khác. Du nhập gen là một nhân tố làm thay đổi vốn gen trong quần thể. Một số cá thể của quần thể cho giao phối với các cá thể của quần thể nhận làm lan truyền gen trong quần thể nhận. Quá trình chọn lọc làm thay đổi tần số gen.

3.3.3. Nhân tố định hướng sự tiến hóa

Darwin và Wallace là những người đầu tiên đã xem quá trình chọn lọc tự nhiên là những nhân tố tiến hóa cơ bản. Darwin quan niệm nguyên liệu của chọn lọc tự nhiên là những biến dị cá thể qua quá trình sinh sản và những biến đổi cá thể dưới ảnh hưởng của điều kiện sống hay do tập quán hoạt động. Kết quả của chọn lọc tự nhiên là sự sống sót của những cá thể thích nghi nhất.

Thuyết tiến hóa hiện đại dựa trên cơ sở di truyền học đã làm sáng tỏ hai vấn đề tồn tại trong thuyết chọn lọc tự nhiên của Darwin là: - Nguyên nhân và bản chất của biến dị.

- Cơ chế di truyền các biến dị; do đó đã hoàn thiện quan niệm của Darwin. Thuyết tiến hóa hiện đại quan niệm chỉ các biến dị di truyền được (đột biến, biến dị tổ hợp) mới là nguồn nguyên liệu của chọn lọc tự nhiên. Kết quả của chọn lọc tự nhiên là sự tồn tại, sinh trưởng và ưu thế sinh sản của những cá thể thích nghi nhất.

3.3.4. Những nhân tố tăng cường sự phân hóa trong nội bộ quần thể làm cho quần thể bắt đầu nhanh chóng phân ly: cơ chế cách ly

Các cơ chế cách ly làm cho sự trao đổi gen giữa các quần thể trong loài hoặc giữa các nhóm phân ly từ một quần thể gốc bị hạn chế hoặc bị cách trở hoàn toàn. Có các cơ chế cách ly sau:

- Cách ly không gian (hay cách ly địa lý): các quần thể trong loài bị ngăn cách nhau do các vật chướng ngại địa lý.

- Cách ly sinh thái: mỗi nhóm cá thể trong loài hoặc mỗi quần thể trong loài có sự phân ly thích ứng với các điều kiện sinh thái khác nhau trong cùng một khu vực địa lý, do đó chúng có sự cách ly.

- Cách ly sinh sản:

+ Không giao phối được.

+ Giao phối được nhưng có những khả năng sau: không xảy ra thụ tinh; thụ tinh được nhưng hợp tử bị chết; hình thành hợp tử nhưng con bị chết sớm hoặc chết muộn, không có khả năng sinh sản.

Cách ly sinh sản là một nhân tố quan trọng kết thúc quá trình tiến hóa nhỏ hình thành loài mới.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày sự hình thành các đơn phân sống, các polyme sống và giọt Coacerva hay Protobionta.
2. Trình bày căn cứ chứng minh ARN có nhiều khả năng có trước ADN và protein.
3. Trình bày hiện tượng ARN xúc tác, hiện tượng hiệu chỉnh của ARN sau phiên mã.
4. Trình bày ý nghĩa của sự khác biệt về cấu trúc hóa học giữa ARN và ADN, sự chuyển ARN thành ADN qua cơ chế phiên mã ngược trong tiến hóa phân tử tiền sinh học.
5. Kể tên các thuyết tiến hóa lớn và nhỏ. Trình bày các nhân tố tiến hóa cơ bản.

Bài 16

TIẾN HÓA CỦA HỆ THỐNG SINH GIỚI

MỤC TIÊU

1. Kể được các biểu hiện của tính thống nhất của hệ thống sinh giới.
2. Nêu được các đơn vị phân loại của hệ thống sinh giới.
3. Trình bày được cách viết tên khoa học của một loài sinh vật.
4. Nêu được đặc điểm chính của nhân tế bào trên giới Prokaryota và Eukaryota.
5. Nêu được quá trình tiến hóa của giới thực vật.
6. Nêu được đặc điểm và phân loại của các ngành thuộc giới động vật.
7. Trình bày được sự tiến hóa trong tổ chức một số cơ quan của động vật.

1. HỆ THỐNG SINH GIỚI

1.1. Tính thống nhất của hệ thống sinh giới

Mọi sinh vật đều có một nguồn gốc chung. Trong quá trình tiến hóa, từ các phân tử vô cơ và hữu cơ các mầm mống của chất sống được hình thành để rồi từ đó hình thành các sinh vật đầu tiên của trái đất. Trải qua quá trình lịch sử lâu dài với hiện tượng phân ly tính trạng trong quá trình chọn lọc tự nhiên, chọn lọc nhân tạo từ những tổ tiên ban đầu đã phân hóa thành những loài mới. Các loài càng xa nhau về nguồn gốc càng có sự khác biệt về hình thái, sinh lý. Trải qua quá trình lịch sử lâu dài kể từ khi xuất hiện sinh vật đầu tiên, hệ thống sinh giới ngày càng phong phú, vô cùng đa dạng. Sự đa dạng thể hiện ở các đặc điểm hình thái, sinh lý, sinh thái, sinh sản và phát triển, đặc điểm di truyền... Dù vô cùng đa dạng nhưng mọi sinh vật đều thống nhất ở những biểu hiện cụ thể sau đây.

1.1.1. Mọi cơ thể đều được cấu tạo bởi tế bào

Từ sinh vật đơn bào đến sinh vật đa bào, tế bào là đơn vị cấu trúc cơ bản. Tế bào vừa là đơn vị

cấu trúc vừa là đơn vị chức năng của mọi cơ thể.

1.1.2. Mọi cơ thể đều có hiện tượng trao đổi chất

Trao đổi và chuyển hóa vật chất là nhu cầu của mọi cơ thể sống. Mọi hoạt động sống của cơ thể ở mức độ cơ thể, mức độ tế bào hay mức độ phân tử cần có năng lượng. Nguồn năng lượng được sản ra từ các chất cơ thể tự tổng hợp được hoặc cơ thể nhận được từ các nguồn thức ăn. Thức ăn vào cơ thể sống trải qua nhiều biến đổi hóa học trong những phản ứng, mỗi phản ứng thường có sự xúc tác của một enzym đặc hiệu. Qua các biến đổi hóa học đó, thức ăn được chuyển thành các chất cần thiết cơ thể hấp thụ được để tạo nên chính cơ thể mình. Đó là quá trình chuyển hóa vật chất. Trong quá trình chuyển hóa vật chất, sự hấp thụ các chất để tạo nên cơ thể gọi là quá trình đồng hóa, đồng thời cơ thể đào thải ra ngoài môi trường những chất cơ thể không thể hấp thụ được đó chính là quá trình dị hóa. Trao đổi vật chất là nhu cầu của cơ thể sống để cơ thể có vật chất cho quá trình chuyển hóa, trả lại vật chất đã chuyển hóa cơ thể không cần thiết ra môi trường. Chuyển hóa vật chất cung cấp năng lượng cho mọi hoạt động sống của cơ thể, tạo vật chất cho cơ thể sinh trưởng, phát triển.

1.1.3. Mọi cơ thể đều có hiện tượng sinh trưởng, phát triển và sinh sản

Qua trao đổi, chuyển hóa vật chất, cơ thể sinh vật lớn lên. Những sinh vật sinh sản hữu tính, mở đầu cho sự hình thành cơ thể là sự hình thành hợp tử. Qua quá trình nguyên phân nhiều lần, hợp tử tạo thành phôi, rồi thành thai, rồi thành cá thể non. Các tế bào tiếp tục phân chia để cơ thể sinh trưởng. Đến một giai đoạn nào đó tùy theo từng loài, cơ thể chuyển sang giai đoạn phát triển, có hoạt động sinh dục và từ đó có hiện tượng sinh sản. Tính phát triển và tính sinh sản là tính đặc thù của mọi cơ thể sống. Do có tính sinh sản nên sinh vật thể hiện được đặc điểm di truyền và biến dị.

1.1.4. Mọi cơ thể đều có hiện tượng cảm ứng

Mọi cơ thể đều có khả năng trả lời lại những kích thích, những thay đổi của môi trường. Có hai kiểu trả lời:

- Bằng các phản ứng tức thời: các phản ứng đó có thể là sự vận động, bằng các phản ứng hóa học, bằng dòng điện sinh lý...
- Bằng hiện tượng thích nghi: khi các kích thích kéo dài, cơ thể sinh vật có hiện tượng thích nghi để tồn tại, có thể chỉ là những thích nghi kiểu hình, thích nghi thụ động của cơ thể khi môi trường sống thay đổi, cũng có thể là thích nghi kiểu gen, sự thích nghi qua một quá trình lịch sử.

1.1.5. Mọi cơ thể sinh vật đều có mã di truyền giống nhau

Bộ ba mã hóa các acid amin trong phân tử protein đều giống nhau ở mọi sinh vật. Tính vạn năng là một trong những tính chất của mã di truyền (xem phần di truyền).

1.2. Các đơn vị phân loại hệ thống sinh giới

1.2.1. Loài (Species)

Loài là đơn vị cơ sở để phân loại sinh giới.

Loài là nhóm những cá thể giống nhau về cấu tạo, hình thái, sinh lý, có chung một nguồn gốc và có thể giao phối với nhau. Ví dụ: loài chuột nhắt, loài chuột cống, loài lúa tẻ, loài người...

1.2.2. Các đơn vị dưới Loài

Phân loài (subspecies), thứ (varietas) hay chủng là những đơn vị phân loại dưới loài. Sự khác biệt giữa các phân loài với nhau, hay giữa các chủng nhiều khi rất khó nhận biết, chúng chỉ khác nhau chút ít, giữa chúng còn có các dạng trung gian.

1.2.3. Các đơn vị phân loại trên Loài

Chi trước đây thường gọi là giống. Chi gồm nhiều Loài có nhiều đặc điểm giống nhau, có tổ tiên

chung.

Nhiều Chi gần nhau hợp thành Họ; nhiều Họ giống nhau, gần nhau hợp thành Bộ, nhiều Bộ gần nhau hợp thành Lớp, nhiều Lớp gần nhau hợp thành Ngành, nhiều Ngành hợp thành Giới. Trên đơn vị Giới có trên Giới.

Ngoài các đơn vị phân loại chính nêu trên, người ta còn dùng các đơn vị phụ. Tên các đơn vị dưới thường được đặt thêm từ phân hay phụ (Sub) như phân loài, phân chi... tên các đơn vị trên thường được đặt thêm từ trên hay liên (Super) như trên họ hay liên họ, liên lớp...

1.2.4. Phân loại hệ thống sinh giới

Có nhiều cách sắp xếp hệ thống sinh giới, nhiều tác giả thống nhất xếp hệ thống sinh giới như sau:

Trên Giới Prokaryota chỉ có một giới:

- Giới Monera

Trên Giới Eukaryota bao gồm:

- Giới Protista
- Giới Nấm.
- Giới Thực vật.
- Giới Động vật.

1.3. Cách viết tên khoa học của một loài sinh vật

Để viết tên khoa học của một loài sinh vật người ta dùng chữ La tinh.

Tên khoa học loài sinh vật người ta thường viết như sau:

- Tên Chi (viết hoa) tên loài (không viết hoa), ví dụ: tên khoa học của chuột nhắt trắng: *Mus musculus*.

- Trong các trường hợp có phân chi, người ta viết như sau: tên chi (viết hoa), tên phân chi (viết hoa, đặt trong ngoặc đơn), tên loài (không viết hoa), ví dụ: con muỗi truyền bệnh sốt xuất huyết: *Aedes (Stegomyia) aegypti*.

- Trong nhiều trường hợp, sau tên khoa học của loài sinh vật người ta còn viết tên người phát hiện (viết tắt hoặc viết đầy đủ họ tên) và năm phát hiện tên khoa học của loài sinh vật đó, ví dụ:

- Cây lúa tẻ: *Oryza sativa* Linn (Linn là viết tắt của Linne).
- Muỗi *Anopheles tonkinensis* Galliard, Ngũ, 1941.

Tên khoa học của một loài sinh vật cho phép biết được vị trí của loài đó trong hệ thống sinh giới, sau đây là một số ví dụ:

Người có tên khoa học là *Homo sapiens* thuộc trên giới Eukaryota, giới Động vật (Animalia) ngành Dây sống (Chordata), phân ngành động vật Có xương sống (Vertebrata), lớp Có vú (Mammalia), phân lớp Có rau (Placentaria) bộ Linh trưởng (Primates), họ Người (Homonidae), chi *Homo*, loài *sapiens*.

Con muỗi truyền bệnh sốt rét: *Anopheles (Myzomia) minimus* thuộc trên giới Eukaryota, giới Động vật (Animalia) ngành Tiết túc (Arthropoda), lớp Côn trùng (Insecta), bộ Hai cánh (Diptera) họ Muỗi (Culicidae), phân họ muỗi Anophelinae, chi *Anopheles*, phân chi *Myzomia*, loài *minimus*.

Cây lúa tẻ: *Oryza sativa* thuộc trên giới Eukaryota, giới Thực vật, ngành Hạt kín, lớp Một lá mầm (Monocotyledonae), bộ Hòa thảo (Graminales) họ Hòa thảo (Graminae), chi *Oryza*, loài *sativa*.

1.4. Đặc điểm nhân tế bào Prokaryota và Eukaryota

1.4.1. Trên giới Prokaryota

Prokaryota là sinh vật có tế bào nhân sơ bao gồm tất cả các vi khuẩn và virus. Trong vi khuẩn có cả vi khuẩn lam mà tên cũ của chúng là tảo lam (Cyanophyta).

Nhân tế bào của Prokaryota có những đặc điểm chính sau đây:

- Tế bào cơ thể có nhân đơn bội, 1n nhiễm sắc thể (gọi là cơ thể cho tất cả Prokaryota vì virus tuy ký sinh bắt buộc nhưng vẫn được gọi là sinh vật).
- Cho đến nay thấy chúng chỉ có một nhiễm sắc thể duy nhất.
- Nhiễm sắc thể có thể là hình vòng hoặc hình sợi.
- Về thành phần hóa học, nhiễm sắc thể có thể là: ADN sợi kép như vi khuẩn *E. coli*, virus polyoma, phagior T4... ADN sợi đơn như phagior - x174... ARN sợi kép như reovirus... ARN sợi đơn như virus influenza, virus khảm thuốc lá ...

ADN hoặc ARN của Prokaryota nói chung không liên kết với protein histon, một số có liên kết với protein nhưng không giống histon, hiện chưa xác định được.

- Ngoài nhiễm sắc thể ra, nhiều vi khuẩn có thêm ADN khác gọi là plasmid. Plasmid mã hóa protein không cần cho sinh trưởng mà cho sự kháng kháng sinh hoặc chất độc và một số tính trạng khác.
- Không có màng nhân phân cách với tế bào chất.
- Cấu trúc của gen là liên tục không có cấu trúc exon xen kẽ intron, rất hiếm loài có gen bị gián đoạn bởi những chuỗi nucleotid rất ngắn.

1.4.2. Trên giới Eukaryota

Eukaryota là sinh vật có tế bào nhân chuẩn. Trên giới này gồm tất cả các sinh vật còn lại, bao gồm động vật, nấm, thực vật, trong thực vật có tảo. Các sinh vật này được gọi là sinh vật bậc cao.

Nhân tế bào của Eukaryota có những đặc điểm chính sau đây:

- Tế bào cơ thể có nhân lưỡng bội 2n nhiễm sắc thể (trừ một số nấm, một số tảo, rêu).
- Mỗi nhân gồm nhiều cặp nhiễm sắc thể, ít nhất là hai cặp.
- Nhiễm sắc thể hình sợi.
- Về thành phần hóa học, nhiễm sắc thể được cấu tạo bởi ADN sợi kép liên kết với histon và một số các protein không phải là histon.
- Cấu trúc của gen bao gồm exon xen kẽ intron.

Exon: những đoạn gen mã hóa thông tin di truyền trong quá trình sinh tổng hợp protein.

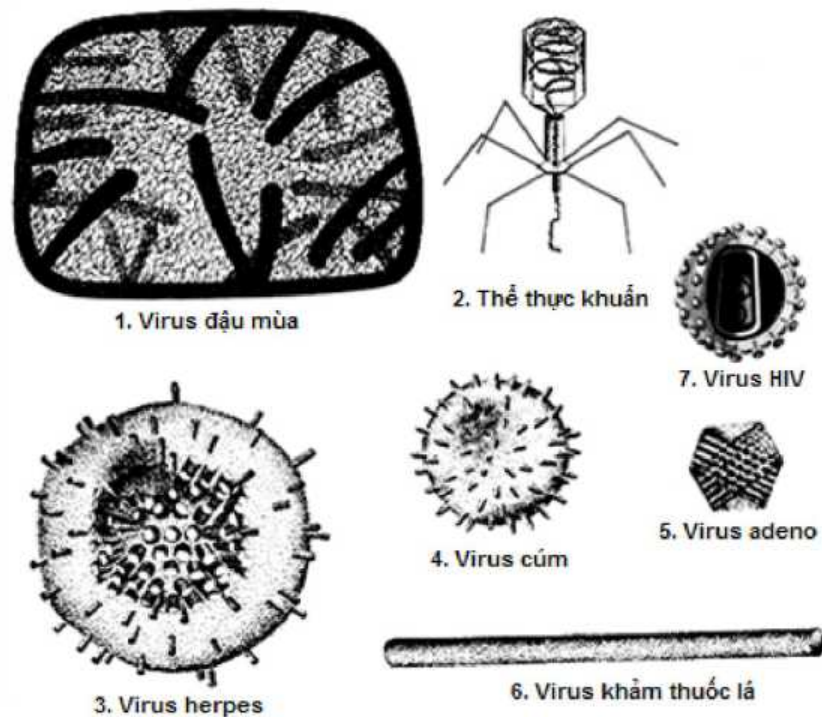
Intron: những đoạn gen không mã hóa trong quá trình sinh tổng hợp protein (các đoạn mRNA được tổng hợp từ intron chỉ có ở mRNA tiền thân, nhưng bị cắt bỏ trong quá trình tạo mRNA trưởng thành).

- Các nhiễm sắc thể của một tế bào cùng nằm trong nhân, nhân có màng nhân phân cách với tế bào chất.
- Khác với Prokaryota, Eukaryota có ty thể, riêng thực vật còn có lục thể. Ty thể và lục thể chứa ADN riêng có hình vòng mã hóa một số protein riêng cho ty thể và lục thể.

2. ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ NGÀNH THUỘC PROKARYOTA

2.1. Ngành Virus

Virus là những thể có kích thước siêu hiển vi và ký sinh bắt buộc trong các tế bào chủ (thực vật, động vật và người).



Hình 5.1. Hình dạng của một số virus

Virus có dạng cầu, dạng que hoặc dạng khối.

Về cấu tạo, virus rất đơn giản, chúng chỉ gồm phân tử acid nucleic (ADN hoặc ARN) được bao bởi một màng protein thậm chí có loài virus trần.

Thể thực khuẩn (bacteriophage hay phage) là virus ký sinh trong tế bào vi khuẩn. Thể thực khuẩn có dạng nòng nọc gồm phần đầu hình nhiều cạnh hay hình cầu và phần đuôi hình trụ được bao bởi bao đuôi; cuối phần đuôi có đĩa gốc.

2.2. Ngành Vi khuẩn (Bacteriophyta)

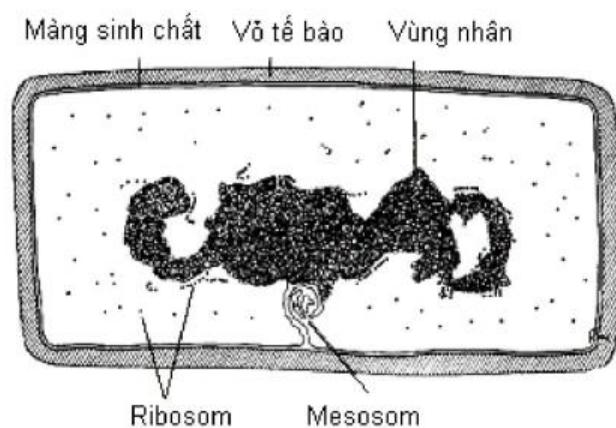
Vi khuẩn là những cơ thể có cấu tạo đơn giản, không có diệp lục, chưa có nhân điển hình. Phần lớn vi khuẩn ở dạng đơn bào, một vài loài có dạng tập đoàn đặc trưng cho từng loài.

Vi khuẩn sống hoại sinh hay ký sinh hoặc vừa hoại sinh vừa ký sinh, một số vi khuẩn sống tự dưỡng. Tế bào chất của vi khuẩn được bao bọc bởi màng sinh chất, phía ngoài màng sinh chất có vỏ dày. Nhiễm sắc thể của vi khuẩn là một phân tử ADN sợi kép hình vòng tập trung ở vùng nhân, vùng nhân này thường gắn với một chỗ lõm vào của màng sinh chất gọi là mesosom.

Tế bào vi khuẩn thuộc loại đơn bội. Ngoài nhiễm sắc thể ra, vi khuẩn còn có những đoạn ADN ngắn gọi là plasmid.

Một số vi khuẩn có khả năng di động nhờ roi.

Sinh sản của vi khuẩn: chủ yếu là sinh sản vô tính; sinh sản hữu tính có gặp ở một số ít vi khuẩn nhưng chưa điển hình.



Hình 5.2 Sơ đồ cấu tạo của vi khuẩn

2.3. Ngành Vi khuẩn lam (Cyanophyta)

Cơ thể có dạng tản, đơn bào hoặc đa bào tạo hình sợi dạng chuỗi, sống tự do ở trong nước hoặc nơi ẩm ướt, có loài sống ký sinh trong tế bào thực vật.

Tế bào thường có chứa chất màu lam, có khả năng tự dưỡng. Nhân chưa có màng nhân. Tế bào đơn bội có nhiễm sắc thể là phân tử ADN sợi kép hình vòng.

3. ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ NGÀNH THUỘC EUKARYOTA

3.1. Giới Protista

Giới Protista bao gồm các sinh vật mà cơ thể chỉ là một tế bào (cơ thể đơn bào) hoặc một số cơ thể hình thành các tập đoàn đa bào đơn giản.

Căn cứ vào đặc điểm phương thức sống, giới Protista được chia thành ba nhóm:

Nhóm Protista Thực vật.

Nhóm Protista Nấm.

Nhóm Protista Động vật.

3.1.1. Nhóm Protista Thực vật

Nhóm này bao gồm các loại tảo đơn bào trong tế bào có diệp lục a,b, hoặc c cùng với các sắc tố khác nên chúng có thể sống tự dưỡng, quang hợp và giải phóng oxy tự do như thực vật. Protista thực vật sống cả ở môi trường nước ngọt và nước mặn, có khả năng vận động bằng các roi hoặc các chùm lông nhỏ. Ví dụ thuộc nhóm này là: Tảo Silic, Tảo vàng, Tảo giáp.

3.1.2. Nhóm Protista Nấm

Đây là nhóm kỳ lạ nhất của giới Protista bao gồm các sinh vật sống ở nước, cơ thể đơn bào nhưng sống thành từng đám nhầy màu đỏ, vàng hoặc trắng, lấy chất dinh dưỡng và năng lượng từ các chất hữu cơ. Nhóm này có khả năng vận động kiểu amip, sống ở nơi ẩm hoặc trên xác các sinh vật đang phân hủy.

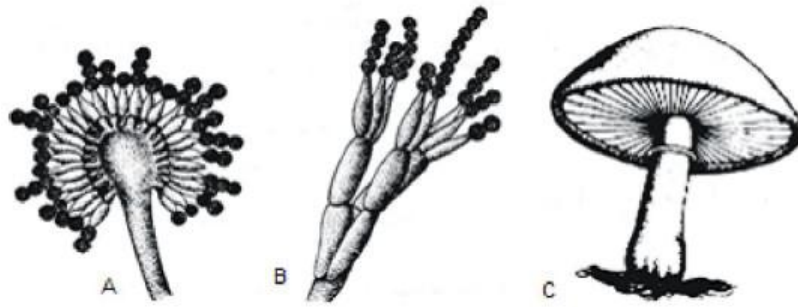
Ví dụ: nấm nước (Protomycota), Nấm nhầy (Gamomycota).

3.1.3. Nhóm Protista Động vật

Cơ thể chỉ gồm có một tế bào, đôi khi ở dạng tập đoàn, sống ở biển, ở nước ngọt hoặc sống ký sinh. Cơ thể chỉ là một tế bào nhưng có đầy đủ biểu hiện của một cơ thể sống nhờ sự phân hóa cao của cấu trúc các bào quan trong tế bào. Ví dụ: lớp Chân giả (Sarcodina hoặc Pseudopoda), di động bằng chân giả như Amip; Lớp Bào tử trùng (Sporozoa), hoàn toàn sống ký sinh, không có cơ quan di động, trong quá trình phát triển có giai đoạn tạo bào tử như ký sinh trùng sốt rét.

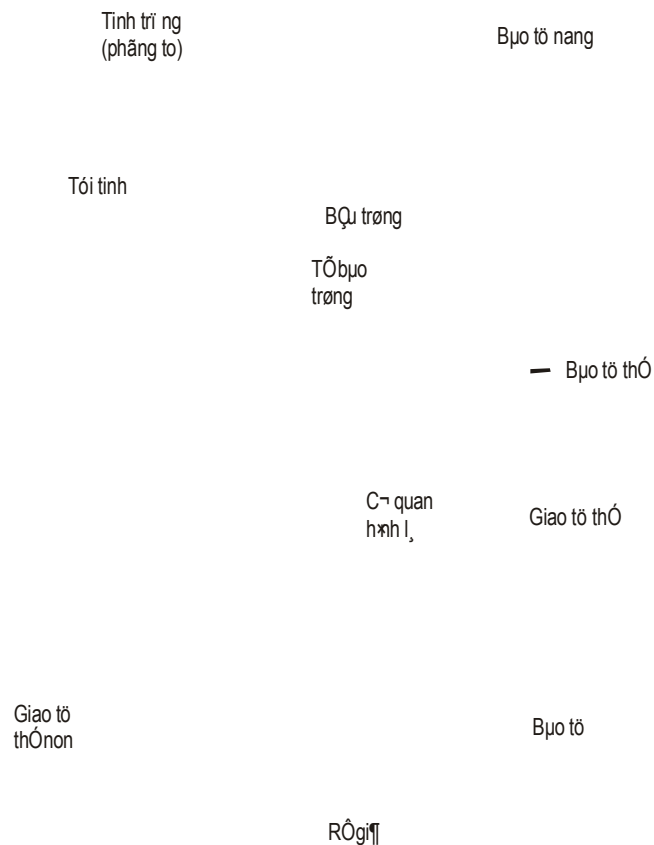
3.2. Giới Nấm (Mycetalia)

Giới nấm bao gồm các sinh vật tế bào không có diệp lục nên có kiểu dinh dưỡng dị dưỡng. Chúng sống ký sinh trên các cơ thể sinh vật khác hoặc hoại sinh nhờ tiết các enzym phân hủy các chất hữu cơ phức tạp từ xác các động vật, thực vật thành các chất hữu cơ đơn giản có thể hấp thụ được.



Hình 5.3. Một số loại nấm: Aspergillus (A), Penicillium (B), Nấm Đầm (C)

Phần lớn nấm có cơ quan dinh dưỡng dạng sợi gồm những sợi nấm phân nhánh rất nhiều, một số ít nấm có tế bào hình tròn hoặc bầu dục (ví dụ nấm men). Sợi nấm có thể không có vách ngăn ngang (ví dụ ở mốc trắng - Mucor) hoặc có vách ngăn ngang (ví dụ ở mốc xanh - Penicillium).



Hình 5.4. Chu trình phát triển của cây rêu

Ở nấm bậc cao, các sợi nấm kết lại với nhau chặt chẽ tạo nên mô giả. Tế bào của nấm có màng bằng xenlulose, pectin; ở nấm bậc cao màng có thêm kitin. Tế bào chất không có diệp lục nên nấm dị dưỡng (ký sinh hoặc hoại sinh). Màu sắc của nấm là do nấm có chứa các chất màu, sản phẩm của tế bào. Nhân của tế bào nấm rất nhỏ, nhân của nấm là nhân điển hình.

Nấm có thể sinh sản sinh dưỡng, sinh sản vô tính bằng bào tử hoặc sinh sản hữu tính.

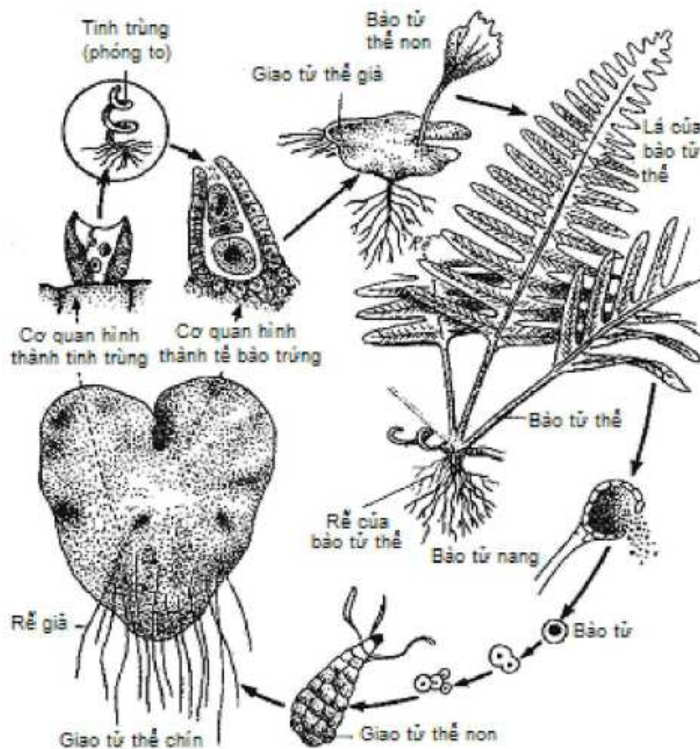
3.3. Đặc điểm của một số ngành thuộc giới Thực vật

3.3.1. Các ngành Tảo (Algae)

Tảo nói chung cơ thể có dạng tản, một loại cơ quan dinh dưỡng phù hợp với môi trường nước, chưa có thân, lá, rễ, chưa có mạch dẫn.

Trong tế bào của tản có chứa các sắc lạp chứa các chất màu khác nhau. Các chất màu là cơ sở chính để chia tảo ra nhiều ngành khác nhau: Tảo lục, Tảo nâu, Tảo đỏ.

Tảo sinh sản bằng hình thức vô tính, hoặc bằng hình thức hữu tính đẳng giao, dị giao, noãn giao và tiếp hợp.



Hình 5.5. Chu trình phát triển của cây Dương xỉ

3.3.2. Ngành Rêu (Bryophyta)

Rêu là những thực vật có chồi già, chưa có mạch dẫn, sống ở nơi ẩm ướt, một số còn sống ở nước. Rêu có lục lạp.

Vòng đời của Rêu có nối tiếp thế hệ giao tử thể đơn bội ($1n$) và thế hệ bào tử thể lưỡng bội ($2n$).

Ngành Rêu có vị trí trung gian giữa Tảo và thực vật có mạch.

3.3.3. Ngành Quyết thực vật (Pterophyta)

Quyết thực vật biểu hiện sự thích nghi với đời sống trên cạn cao hơn Rêu ở chỗ:

- Đã có thân, lá, rễ thật; trong thân, lá, rễ đã có hệ mạch kép, đó là mạch gỗ dẫn truyền các chất từ dưới đi lên và mạch libe dẫn truyền các chất từ trên xuống.

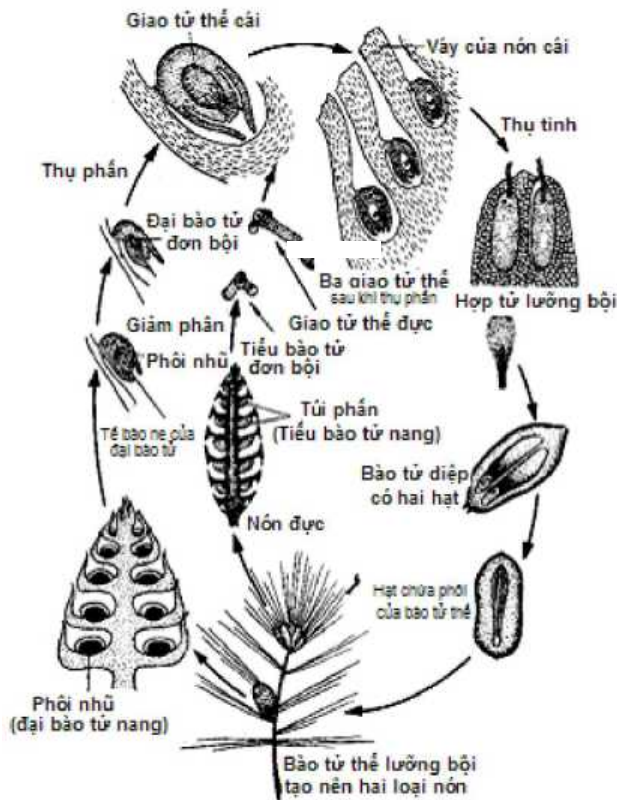
- Hệ lá có kích thước lớn do vậy quang hợp được dễ dàng. Thân lớn. Rễ là rễ thật.

Quyết thực vật có vòng đời gồm sự nối tiếp của hai thể như Rêu nhưng thể $1n$ mọc từ bào tử thì sống ngắn, hợp tử $2n$ phát triển thành phôi rồi thành cây trưởng thành là dạng sống căn bản.

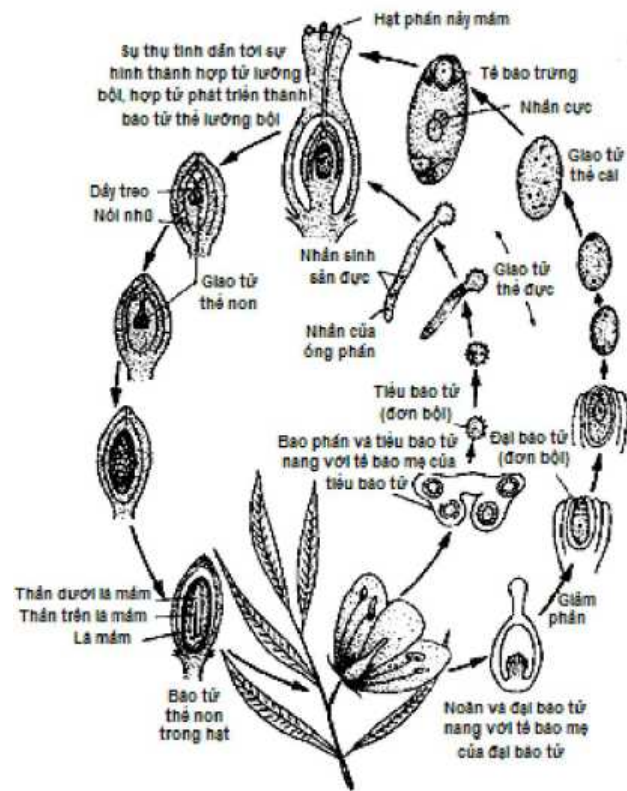
Ngành Quyết thực vật có bốn lớp: lớp Khôa quyết (Psilophyta), lớp Thạch tùng (Lycopsida), lớp Mộc tặc (Sphenopsida) và lớp Dương xỉ (Felicinae).

3.3.4. Ngành Hạt trần (Gymnospermatophyta)

Hạt trần gồm những cây gỗ thích nghi cao với đời sống trên cạn, sinh sản và phát tán bằng hạt phấn, thụ tinh không cần nước, là cây có hạt và hạt là hạt trần.



Hình 5.6. Chu trình phát triển của cây Thông



Hình 5.7. Chu trình của cây Hạt kín điển hình

Hệ thống mạch dẫn trong cơ thể khá phát triển, đó là các quản bào nùm, tuy nhiên các mạch này đều bị các vách ngang của tế bào chia thành từng đốt riêng biệt. Lá của Hạt trần thuộc loại lá nhỏ hình kim hoặc hình mác, một kiểu lá chịu hạn.

Hạt trần chưa có hoa mà có một cơ quan tương tự như hoa gọi là nón: nón đực cho hạt phấn, nón cái cho tế bào trứng. Nón đực cũng như nón cái do một loại lá làm nhiệm vụ sinh sản gọi là bào tử diệp tạo thành.

Hạt của Hạt trần đều có vỏ nhưng hạt nằm trên lá noãn hở của nón cái.

Cây Hạt trần điển hình nhất thuộc lớp Thông.

3.3.5. Ngành Hạt kín (Angiospermatophyta)

Thực vật Hạt kín hay thực vật có hoa thật là một ngành lớn gồm khoảng 250.000 loài thích nghi với hầu hết các môi trường hiện nay.

Hạt kín có thân, lá, rễ phát triển và đa dạng, có hệ mạch dẫn hoàn thiện nhất, thích nghi nhất cho việc dẫn truyền các chất từ đất qua rễ lên, hoặc từ lá xuống.

Hoa là đặc điểm nổi bật nhất của Hạt kín. Hoa Hạt kín phân biệt với cơ quan sinh sản của các ngành trước ở chỗ có nhụy. Cấu tạo của hoa thể hiện sự tiến hóa cao nhất trong sinh sản của thực vật. Nhụy hoa gồm đầu nhụy, vòi nhụy và bầu nhụy chứa một hoặc nhiều lá noãn, hoàn toàn kín. Đây là đặc điểm căn bản khác Hạt trần.

Hạt kín có hiện tượng thụ tinh kép: đồng thời cả hai nhân sinh sản của hạt phấn đều được thụ tinh.

Bầu nhụy chứa noãn phát triển lên thành quả, quả có chứa hạt. Số lượng hạt tương đương với số lượng noãn.



3.3.6. Tiến hóa của giới Thực vật

Qua một số đặc điểm của các ngành thực vật, chúng ta thấy thực vật đã trải qua một quá trình tiến hóa theo hướng tổ chức ngày càng cao, càng hoàn thiện và thích nghi với môi trường sống. Sau đây là một số biểu hiện:

- *Hình thái, cấu tạo cơ thể thích nghi với môi trường sống*

+ Thích nghi với môi trường nước

Dạng cấu tạo cơ thể đơn giản thích nghi với môi trường nước là dạng tản.

Dạng tản gồm một tế bào hay đa bào chưa phân hóa thành mô cơ thể, không có mạch dẫn trong cơ thể, toàn thân tiếp xúc trực tiếp với nước, lấy thức ăn trong toàn cơ thể tản, có thể bơi lội bằng roi hoặc không. Đại diện cho các sinh vật này là Tảo.

+ Thích nghi với đời sống trên cạn

Để thích nghi với đời sống trên cạn, thực vật xuất hiện chồi. Chồi là một cấu trúc cơ thể gồm rễ, thân, lá, bên trong có mạch dẫn.

Sự thích nghi của mạch dẫn:

Ban đầu chồi mới là chồi giả như được thấy ở cây Rêu. Chồi giả của cây Rêu gồm có thân giả, lá giả và rễ giả, có nghĩa là hình thức thì giống chồi nhưng hệ mạch dẫn ở bên trong chưa hình thành và cũng vì lẽ đó nên cây Rêu chỉ sống được ở nơi ẩm ướt.

Sang đến Dương xỉ thì chồi đã là chồi thật. Từ khi bào tử Dương xỉ nảy mầm để cho một dạng sống ban đầu dạng tản gọi là nguyên tản. Nguyên tản có rễ nhưng là rễ giả chưa có mạch dẫn và vẫn phải mọc ở nơi ẩm ướt cho đến khi trải qua thụ tinh hình thành hợp tử rồi từ hợp tử mọc lên chồi thật hay cây Dương xỉ non rồi thành cây Dương xỉ trưởng thành với lá, thân, rễ đã có mạch dẫn. Từ đây cơ thể thực vật thích nghi được với cuộc sống trên cạn.

Hạt trần có mạch dẫn gọi là quản bào nùm. Sự thông suốt đã tốt hơn ở Dương xỉ nhưng chưa hoàn thiện. Phải đến các cây thuộc ngành Hạt kín thì hệ mạch dẫn thể hiện sự tiến hóa cao.

Mạch gỗ chuyên dẫn nước chứa thức ăn hòa tan có vận chuyển ngược với sức hút của trái đất nên có hai yêu cầu đặt ra: một là lòng mạch phải thông và thực vật đã giải quyết vấn đề này theo kiểu vách ngăn giữa các tế bào xếp dọc nối tiếp nhau; hai là lòng mạch thông nhưng thành mạch không quá nhẵn mà phải có các loại “hoa vân” vô cùng tinh vi gồ lên trên thành mạch như các “tay vịn” để chống lại sức hút của trái đất.

Ở Hạt kín nhiều loại mạch gỗ đã được hình thành như mạch vòng, mạch xoắn, mạch thang, mạch điểm, mạch mạng, đảm bảo được hai yêu cầu nêu trên.

Mạch libe dẫn truyền chất dinh dưỡng đi nuôi cơ thể mà hướng đi phần lớn cùng chiều với sức hút của trái đất cho nên cần có sự thích nghi gần như ngược với mạch gỗ. Vì có chức năng lưu thông nên lòng mạch vẫn phải thoáng song không thể quá thoáng nên vách ngăn ngang giữa các tế bào có cấu trúc thùng lỗ chỗ như hình cái rây gọi là mạch rây.

Cấu trúc thích nghi của thân, lá:

Khi nơi sống là nơi đặc biệt khô hạn thì thực vật có dạng lá hình kim (ở cây thông) để cho diện tiếp xúc với ánh sáng không bị giảm mà lại giảm được diện thoát hơi nước.

Ngoài ra cấu trúc đa dạng khác để chống chịu hạn rất phong phú như kiểu lá mọng nước của cây lá bỏng, thân mọng nước của cây xương rồng.

Sự thích nghi của hình thức thụ tinh:

Khi thực vật sống ở môi trường nước (Tảo) hoặc nơi ẩm ướt (Rêu, Dương xỉ) tinh trùng có roi bơi lội trong nước để đến với noãn cầu để thụ tinh. Từ Hạt trần đến Hạt kín, hạt phấn không có roi,

không bơi lội mà đến với noãn cầu nhờ gió hoặc nhờ côn trùng; hình thức thụ phấn càng ngày càng hoàn thiện thích nghi với đời sống trên cạn.

- *Từ sinh sản vô tính đến sinh sản hữu tính và quá trình lưỡng bội hóa*

Trong quá trình tiến hóa của thực vật cũng như ở động vật, sinh vật đã tiến từ sinh sản vô tính sang hình thức sinh sản hữu tính, để thực hiện được sinh sản hữu tính thì phải lưỡng bội hóa cơ thể.

Tảo có cơ thể dạng tản đơn bào hoặc đa bào và hầu hết là đơn bội. Dù là đơn bào hay đa bào, hình thức sinh sản vẫn là tạo ra bào tử đơn bội từ đó sẽ mọc lên thành cá thể, cũng có trường hợp sinh sản bằng một đoạn tản.

Cơ thể đơn bội cũng có thể sinh sản hữu tính. Sinh sản hữu tính là sự kết hợp của giao tử đực và cái (đẳng giao, dị giao, noãn giao) hoặc sự kết hợp của yếu tố phân tính đực/cái (sự tiếp hợp) để hình thành hợp tử lưỡng bội và từ đó thành cá thể lưỡng bội.

Ở Rêu, hợp tử $2n$ ký sinh trên chồi Rêu cái $1n$; tế bào $2n$ của hợp tử phát triển thành thể mang túi bào tử đa bào, lưỡng bội. Các tế bào của túi bào tử giảm phân để cho các bào tử đơn bội, từ đó thành nguyên tử rồi thành chồi rêu mới. Thời gian của lưỡng bội hóa cơ thể dinh dưỡng rất ngắn, mới là mở màn, thời gian sống chủ yếu vẫn thuộc về dạng $1n$.

Ở Dương xỉ, hợp tử $2n$ ký sinh tạm thời trên nguyên tản $1n$ rồi phát triển thành cây Dương xỉ non ($2n$) rồi thành cây Dương xỉ già ($2n$). Trên lá già của Dương xỉ hình thành cơ quan sinh bào tử để tạo bào tử ($1n$). Bào tử $1n$ mọc lên thành nguyên tản $1n$ để tiếp tục vòng đời mới. ở Dương xỉ giai đoạn $2n$ (từ hợp tử đến cây trưởng thành) chiếm tuyệt đại đa số vòng đời cá thể.

Các ngành thực vật tiến hóa hơn sau đó là Hạt trần, Hạt kín đều có dạng sống $2n$ chiếm ưu thế. Điểm khác tiếp theo là sự thích nghi nhiều mặt của cơ thể với các điều kiện sống khác nhau.

- *Sự kết hợp của hai nguồn vật liệu di truyền bằng hình thức giao phấn*

Về phương diện di truyền, hình thức sinh sản hữu tính là tạo nên cơ thể lai có sự pha lẫn hai nguồn gen. Để cho thế hệ sau có sự tổ hợp lại di truyền phong phú thì phải có sự tổ hợp của hai bộ gen khác nguồn. Thực vật đã giải quyết vấn đề này bằng sự giao phấn.

Thực vật có cấu tạo thích nghi để sự giao phấn được thực hiện, thể hiện rõ nhất là sự thích nghi của hoa: cấu tạo, số lượng của nhị và nhụy, sự tổ chức nhiều hoa thành cụm gọi là hoa tự, màu sắc của hoa, thời gian chín của nhị và nhụy.

Bằng hình thức giao phấn trên cơ thể sinh dưỡng lưỡng bội, thực vật đã giải quyết khá hoàn thiện vấn đề tăng tổ hợp lại các gen khác nguồn trong giao tử và hợp tử biểu hiện được hiệu quả phối hợp của từng cặp alen trên từng cơ thể lưỡng bội.

- *Sự hoàn thiện cơ quan sinh sản cái để bảo vệ cho noãn và phôi*

Sự thụ tinh mới đầu chưa có bộ phận để bảo vệ noãn và phôi, sau đó sự thụ tinh được thực hiện trong túi. Túi chứa noãn cầu cứ phức tạp dần thành túi trứng kín. ở Hạt trần, cơ quan mang noãn gọi là lá noãn, hạt chưa được bảo vệ kín. ở Hạt kín, lá noãn che kín hạt noãn rồi hạt được bảo vệ ở trong quả.

3.4. Một số đặc điểm chính của các ngành thuộc giới động vật

3.4.1. Ngành Thân lỗ (Porifera) và ngành Ruột túi (Coelenterata)

- Đặc điểm

Đây là hai ngành Động vật không xương sống có tổ chức thấp nhất, các tế bào xếp với nhau tạo thành hai lớp tế bào của thành cơ thể bao quanh một xoang, các tế bào còn hoạt động riêng rẽ.

- Phân loại

+ Ngành Thân lỗ bao gồm các loài sống ở biển.

+ Ngành Ruột túi có lớp Thủy tức sống ở nước ngọt, lớp Sứa và lớp San hô sống ở biển (San hô sống tập đoàn tạo thành tập đoàn San hô).

3.4.2. Ngành Giun dẹp (Plathelminthes)

- Đặc điểm

+ Cơ thể thường có đối xứng hai bên, thường dẹp theo chiều lưng - bụng, có hình lá hoặc hình dây dài.

+ Thành cơ thể đã có ba lớp tế bào, các tế bào đã bước đầu phân hóa thành một vài cơ quan thực hiện các chức năng khác nhau.

+ Giun dẹp thường lưỡng tính, có hiện tượng thụ tinh chéo.

- Phân loại

Ngành Giun dẹp bao gồm ba lớp:

Lớp Sán tiêm mao (Turbellaria): sống tự do, mình có phủ lông.

Lớp Sán lá (Trematoda): sống ký sinh, không có lông bao phủ, cơ thể hình lá, không chia đốt. Có cơ quan để bám rất phát triển. Chu kỳ sống phức tạp: phải qua một, hai hoặc ba vật chủ trung gian tùy theo từng loài.

Lớp Sán dây (Cestoda): sống ký sinh, không có lông bao phủ. Cơ thể chia đốt gồm ba phần: phần đầu, phần cổ và phần thân. Phần đầu thường mang các cơ quan để bám như giác, móc, mép; phần cổ là phần sinh trưởng ra các đốt phần thân; phần thân gồm một số đốt, chiều dài của con sán tùy theo số lượng đốt phần thân.

3.4.3. Ngành Giun tròn (Nemathelminthes)

- Đặc điểm

+ Cơ thể có hình trụ và thường thon hai đầu.

+ Cơ thể không chia đốt; tinh trùng không có đuôi.

+ Đã có xoang cơ thể nhưng xoang này vẫn chưa có lớp biểu mô bao bọc mà trực tiếp gắn liền ngay với các cơ quan.

+ Đa số Giun tròn đơn tính, có thể phân biệt đực cái bằng hình dạng bên ngoài.

- Phân loại

Ngành Giun tròn có năm lớp khác nhau dựa vào cơ thể có phủ lông hay không, có ống tiêu hóa hay không. Trong năm lớp đó, lớp Nematoda bao gồm nhiều loài giun ký sinh ở người và một số động vật, thực vật. Các loài Giun tròn ký sinh ở người: giun đũa, giun tóc, giun móc, giun kim.. đều thuộc lớp Nematoda.

3.4.4. Ngành Giun đốt (Annelida)

- Đặc điểm

+ Cơ thể chia đốt, có xoang cơ thể chính thức.

+ Là ngành động vật không xương sống có tổ chức cao.

- Phân loại

Ngành Giun đốt gồm có ba lớp:

Lớp Giun nhiều tơ: trừ phần đầu và phần đuôi, các đốt còn lại đều có một cụm lông ở mỗi bên. Giun nhiều tơ phần lớn sống ở biển. Ví dụ: con Rươi.

Lớp Giun ít tơ: mỗi đốt có ít lông ở ngay trong thành cơ thể. Giun ít tơ sống ở nước ngọt hay ở cạn. Ví dụ: Giun đất.

Lớp Địa: các đốt cơ thể không có lông, có giác bám rất phát triển. Các loài địa sống tự do hoặc sống ký sinh tạm thời.

3.4.5. Ngành Tiết túc (*Arthropoda*)

- Đặc điểm

Là ngành động vật không xương sống có tổ chức cao.

Là ngành chiếm nhiều loài nhất trong giới động vật.

Cơ thể có đối xứng hai bên, gồm nhiều đốt, các đốt đó khớp vào nhau. Chân cũng gồm có nhiều đốt, các đốt đó khớp vào nhau, chính do đặc điểm này nên ngành có tên là ngành Tiết túc.

Có thể sống ký sinh tạm thời hoặc sống tự do. Một số loài Tiết túc là vectơ truyền một số bệnh, một số loài có thể gây nên những bệnh ngoài da, một số loài có nọc độc có thể gây nguy hiểm cho sức khỏe con người. Một số loài Tiết túc gây tác hại cho sản xuất nông nghiệp.

- Phân loại

Căn cứ vào phương thức thở có thể chia ngành Tiết túc thành hai phân ngành:

+ Phân ngành thở bằng mang (Branchiata): bao gồm các Tiết túc sống ở nước, thở bằng mang. Phân ngành này có hai lớp:

Lớp Giáp xác (Crustacea): có râu. Ví dụ: tôm, cua.

Lớp Sam (Merostomata): không có râu. Ví dụ: sam.

+ Phân ngành thở bằng khí quản hoặc bằng phổi (Tracheata): bao gồm các Tiết túc thường sống trên cạn, hô hấp khí trời bằng khí quản hoặc bằng phổi. Phân ngành này có ba lớp:

Lớp Nhện (Arachnida): không có râu, có bốn đôi chân. Ví dụ: các loài nhện, các loài ve, mò mạt...

Lớp Nhiều chân (Myriapoda): có râu, có nhiều đôi chân. Ví dụ: các loài rết, các loài cuốn chiếu...

Lớp Côn trùng (Insecta): có râu, chỉ có ba đôi chân. Đây là lớp gồm nhiều loài nhất trong ngành Tiết túc.

3.4.6. Ngành Thân mềm (*Mollusca*)

- Đặc điểm

+ Là ngành động vật không xương sống có tổ chức cao.

+ Bao gồm những sinh vật có hình thái rất khác nhau, nhưng đều có đặc điểm: cơ thể mềm, không phân đốt; khối các cơ quan bên trong được bọc trong một áo, từ áo đó tiết ra vỏ.

- Phân loại

Tiêu chuẩn chủ yếu để phân loại Thân mềm là những biến đổi vị trí của các bộ phận trong cơ thể đối với nhau. Ngành Thân mềm gồm ba lớp:

- Lớp Chân bụng (Gasteropoda): chân nằm ở phía bụng. Ví dụ: các loài ốc.

- Lớp Chân hình rìu (Pelecypoda): vẫn giữ được đối xứng hai bên; chân hình lưỡi rìu. Ví dụ: trai, sò...

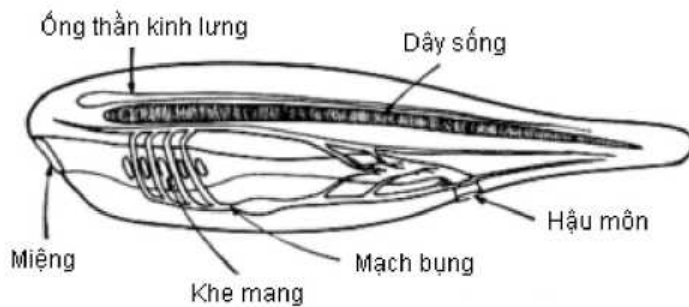
- Lớp Chân đầu (Cephalopoda): chân ở ngay phía đầu, chia thành nhiều thủy nhỏ, bộ xương là tấm mai ở trong. Ví dụ: mực, bạch tuộc...

3.4.7. Ngành Da gai (*Echinodermata*)

- Đặc điểm

- + Là ngành động vật không xương sống có tổ chức cao.
- + Thường có đôi xứng phóng xạ (5 cánh).
- + Bộ xương ngoài gồm nhiều tấm bằng đá vôi gắn với nhau. Ngoài xoang cơ thể còn có một hệ thống chân hô hấp dùng để hô hấp và để di động.
- + Tất cả các loài đều sống ở biển.
- Phân loại

Thuộc ngành Da gai có năm lớp: lớp Nhím biển, lớp Sao biển, lớp Tay rắn, lớp Huệ biển và lớp Dưa biển.



Hình 5.9. Sơ đồ cấu tạo của cá lưỡng tiêm

3.4.8. Ngành Dây sống (Chordata)

- Đặc điểm

- + Có dây sống ở phía lưng để nâng đỡ cơ thể con vật. Cột dây sống có suốt đời ở những lớp có tổ chức thấp, còn ở những lớp có tổ chức cao thì dây sống chỉ có ở giai đoạn phôi, ở giai đoạn

trưởng thành có xương sống.

+ Phía dưới dây sống là ống tiêu hóa, bắt đầu bằng miệng, tận cùng bằng hậu môn. Phần trước của ống tiêu hóa là hầu, có một phần phân hóa thành các khe mang hoặc phổi. ở những loài sống ở dưới nước khe mang tồn tại suốt đời; những loài sống ở cạn, khe mang chỉ có ở giai đoạn phôi, sau được thay thế bằng phổi.

+ Phía trên dây sống có một ống thần kinh trung ương. Phần trước của ống thần kinh phát triển hơn, trở thành não bộ, phần sau là tủy sống. ở các loài càng cao não bộ càng lớn.

+ Hệ tuần hoàn gồm có một mạch lưng và một mạch bụng. Mạch bụng có một phần co bóp được, phân hóa thành tim. Trong mạch lưng, máu chảy từ đầu xuống, còn trong mạch bụng, máu chảy từ phía sau lên. Hai mạch đó nối với nhau bằng các mạch nhỏ có những mạch đi qua cơ quan hô hấp.

- Phân loại

+ Phân ngành Nửa sống (Hemichordata): gồm có một số ít loài hoàn toàn sống ở biển, dây sống chỉ có ở phần trước cơ thể.

+ Phân ngành Sống đuôi (Urochordata hay Tunicata): sống đuôi sống tự do hoặc sống bám ở rong biển, cơ thể có áo bọc kín, dây sống chỉ có ở phần đuôi.

+ Phân ngành Sống đầu (Cephalopoda hay Acrania): dây sống chạy thẳng từ đầu đến đuôi, đại diện là cá lưỡng tiêm, sống trong cát ở các biển nóng.

+ Phân ngành Có xương sống (Vertebrata):

Đặc điểm:

Phân ngành Có xương sống là động vật có xương sống có tổ chức cao nhất trong giới động vật, có những đặc điểm riêng biệt sau đây:

Dây sống thường chỉ có ở giai đoạn phôi. Xung quanh dây sống có mô sinh xương tạo ra chất xương làm thành cột xương sống ở giai đoạn trưởng thành.

Hệ thần kinh có tủy sống hình trụ, phần trước nở to thành não bộ được bảo vệ trong hộp sọ.

Phân loại:

Phân ngành Có xương sống bao gồm 6 lớp: lớp Cá miệng tròn (Cyclostoma), lớp Cá (Pisces), lớp Lưỡng cư (Amphibia), lớp Bò sát (Reptilia), lớp Chim (Aves) và lớp Có vú (Mammalia).

3.4.9. Sự tiến hóa trong tổ chức một số cơ quan của động vật

Tổ chức của một số cơ quan của động vật đã tiến hóa theo hướng từ chưa có đến có, từ tổ chức đơn giản đến tổ chức phức tạp (trừ một số trường hợp đặc biệt như trường hợp của một số ký sinh trùng), sự phân hóa của tổ chức cơ quan phù hợp với sự phân hóa chức năng. Từ Động vật không xương sống đến Động vật có xương sống, tổ chức của các cơ quan của động vật đã trải qua một quá trình tiến hóa lâu dài.

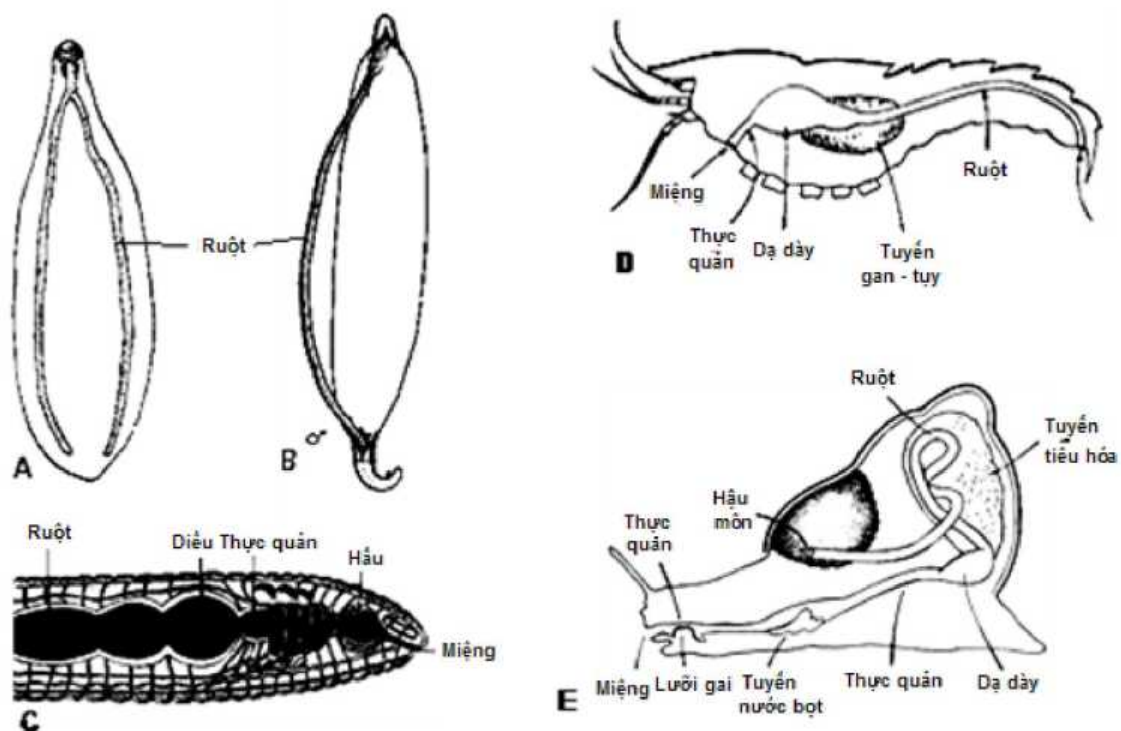
Sau đây chúng ta xét sự tiến hóa của một số cơ quan.

- Hệ tiêu hóa

Các ngành Thân lỗ, Ruột túi chưa có cơ quan tiêu hóa; sự tiêu hóa diễn ra ở từng tế bào riêng biệt.

Các ngành từ Giun dẹp trở lên đã có cơ quan tiêu hóa, ống tiêu hóa phân hóa từ thấp đến cao: ở Giun dẹp và Giun tròn, ống tiêu hóa nói chung mới chỉ là một ống thẳng chưa phân chia thành các phần. Từ Giun đốt, ống tiêu hóa đã phân hóa thành các phần với các chức năng khác nhau.

Sự tiêu hóa thức ăn có sự xúc tác của các enzym. Bắt đầu ngành Tiết túc và ngành Thân mềm một số tuyến tiêu hóa đã hình thành như tuyến nước bọt ở Côn trùng, tuyến gan - tụy ở Giáp xác (ví dụ ở tôm) và ở Thân mềm. ở Động vật có xương sống đã có các dịch tiêu hóa và các loại enzym tạo ra từ tuyến nước bọt, tuyến tụy và gan với túi mật.



**Hình 5.10. Cơ quan tiêu hóa của Sán lá gan (A), Giun đũa đực (B), Giun đất (C).
Tuyến tiêu hóa của Giáp xác (D), Thân mềm (E)**

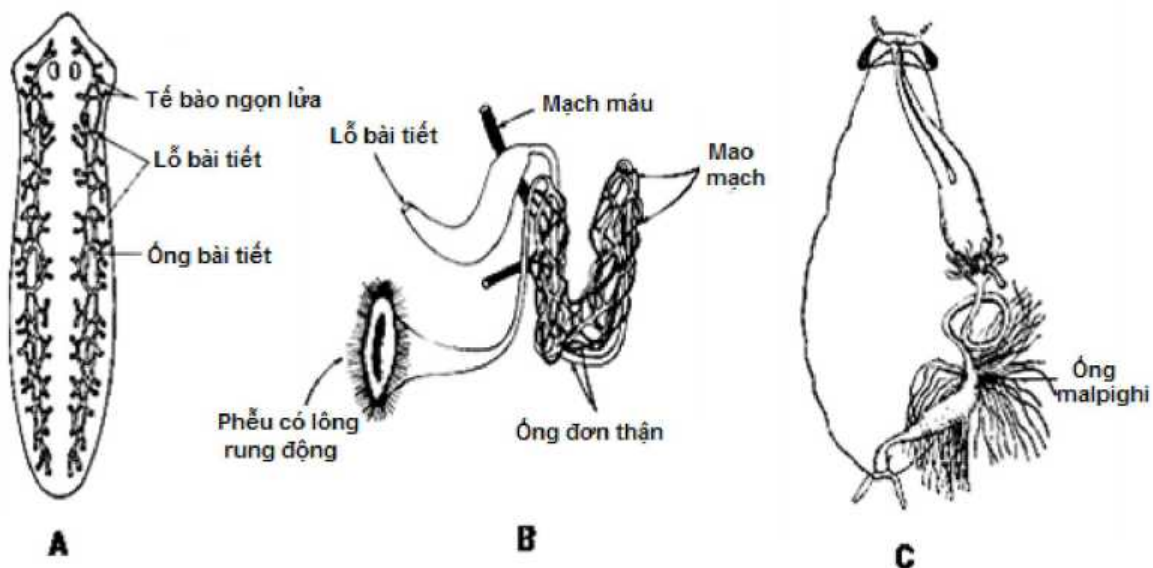
- Hệ Bài tiết

Hiện tượng Bài tiết là sự thải ra các sản phẩm không cần thiết của sự trao đổi chất. Hệ Bài tiết

không chỉ có thận và các ống dẫn của thận mà da, phổi, ống tiêu hóa cũng có chức phận Bài tiết. Trong phần này, chúng tôi chỉ đề cập đến sự Bài tiết qua thận.

Thân lỗ và Ruột túi chưa có cơ quan Bài tiết, chúng thải các sản phẩm trao đổi chất qua hoạt động của không bào co rút hoặc khuếch tán qua màng tế bào.

Ở các ngành Động vật không xương sống khác, cơ quan Bài tiết là các thận còn tổ chức đơn giản như nguyên đơn thận ở ngành Giun dẹp và Giun tròn gồm nhiều tế bào ngọn lửa nằm ở tận cùng của một hệ thống ống. Các tế bào ngọn lửa có nhiều tiêm mao hoạt động để đưa các chất Bài tiết hòa tan vào các ống nhỏ, sau đổ vào các ống lớn và tập trung vào 2 ống chạy dọc cơ thể, cuối cùng đổ ra ngoài bằng một hay nhiều lỗ Bài tiết chung. ở một số Giun đốt thận ở dạng hậu đơn thận là cấu trúc dạng phễu có lông rung động tập trung các chất Bài tiết đổ vào các ống đơn thận và dịch Bài tiết được đưa ra ngoài qua lỗ Bài tiết. ở một số Tiết túc thận có cấu trúc gồm các ống Malpighi là hệ thống các ống ở trong xoang cơ thể, các ống này một đầu hở để tập trung các chất Bài tiết đổ vào cùng một vị trí ở mặt sau dạ dày. Sơ đồ cấu tạo của các loại thận đơn giản này được trình bày ở hình 5.11.



Hình 5.11. Sơ đồ cấu tạo cơ quan Bài tiết ở Giun dẹp (A), Giun đất (B), Côn trùng (C)

Ở Động vật có xương sống, cơ quan Bài tiết liên quan chặt chẽ với cơ quan sinh dục hình thành nên hệ niệu sinh dục. Thận thường gồm một khối các ống thận hợp thành chất tủy, có lớp vỏ ở phía ngoài. Trong quá trình phát triển phôi có ba kiểu thận thay thế nhau.

Tiền thận: tất cả các Động vật có xương sống đều có tiền thận ở giai đoạn phôi. Tiền thận có các ống thận: đầu trong có lông thông với xoang cơ thể, đầu ngoài thông với ống dẫn niệu sơ cấp.

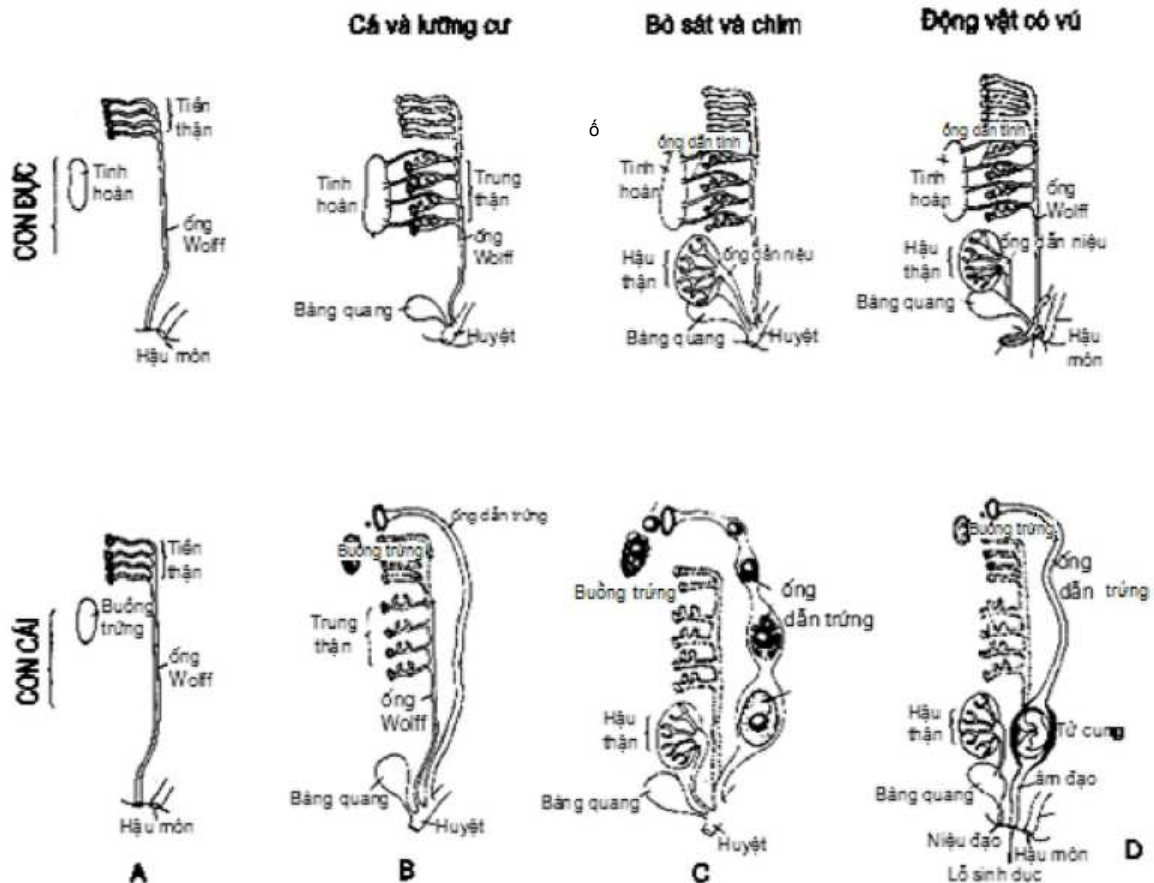
Trung thận: ở phía sau tiền thận. Trung thận tồn tại cả ở giai đoạn trưởng thành của Cá và Lưỡng cư. Các ống thận có một đầu kín, một đầu thông với ống Wolff là đoạn giữa và đoạn sau của ống niệu sơ cấp. Từ ống dẫn niệu sơ cấp còn có ống Muller dùng để dẫn trứng ở con cái.

Hậu thận: là thận hoạt động của Bò sát, Chim và Động vật có vú... Hậu thận gồm nhiều ống thận, đầu trong kín, đầu ngoài thông với ống dẫn niệu thứ cấp là nhánh mọc từ cuối ống Wolff.

Hậu thận ở Động vật có vú là một đôi thận có hình hạt đậu: phía trong lõm tạo thành hình phễu tạo nên một buồng gọi là bể thận. Nước tiểu từ bể thận theo ống dẫn niệu đổ vào bàng quang.

Ngoài nhiệm vụ chủ yếu là Bài tiết nước tiểu, thận còn có vai trò quan trọng trong việc điều tiết nồng độ các chất hòa tan trong máu, duy trì sự cân bằng acid-base, duy trì khối lượng của máu, duy

trì nồng độ các chất trong dịch cơ thể.



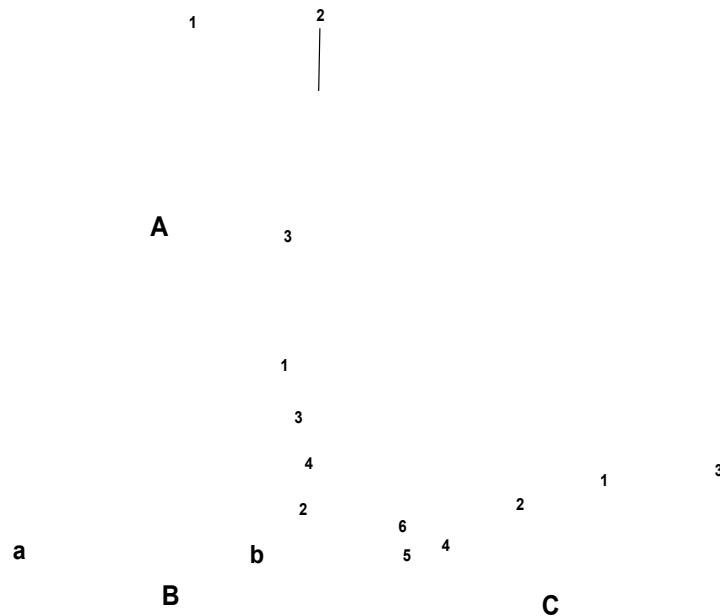
Hình 5.12. Hệ niệu sinh dục ở động vật có xương sống

A. Tiền thận ở giai đoạn phôi thai; B. Trung thận ở cá và lưỡng cư
C. Hậu thận ở bò sát và chim; D. Hậu thận ở động vật có vú

- Hệ tuần hoàn

Ở các ngành Thân lỗ, Ruột túi, Giun dẹp, Giun tròn chưa có hệ tuần hoàn. Sự vận chuyển và phân phối các chất được thực hiện do sự co rút nhịp nhàng của toàn cơ thể.

Ở ngành Giun đốt đã có mạch lưng, mạch bụng và năm mạch bên ở phía trước có khả năng co bóp, có tác dụng như "tim". Ở ngành Tiết túc, cụ thể ở lớp Côn trùng, hệ tuần hoàn cũng mới chỉ là một mạch ở lưng, một phần mạch đó phình ra tạo nên các phòng tim, các phòng tim có các cơ co rút ở hai bên, máu từ các phòng tim dồn vào mạch đẩy máu vào các phần cơ thể. ở ngành Thân mềm đã có tim gồm một tâm thất và hai tâm nhĩ. ở Tiết túc cũng như ở Thân mềm, hệ tuần hoàn hở vì chưa có hệ mao mạch.



Hình 5.13. Hệ tuần hoàn ở một số động vật

A. Hệ tuần hoàn của Giun đất

1. Tim; 2. Mạch lưng; 3. Mạch bụng.

B. Cơ quan tuần hoàn của côn trùng.

a. Tim muỗi; b. Sơ đồ cấu tạo tim: các phòng tim

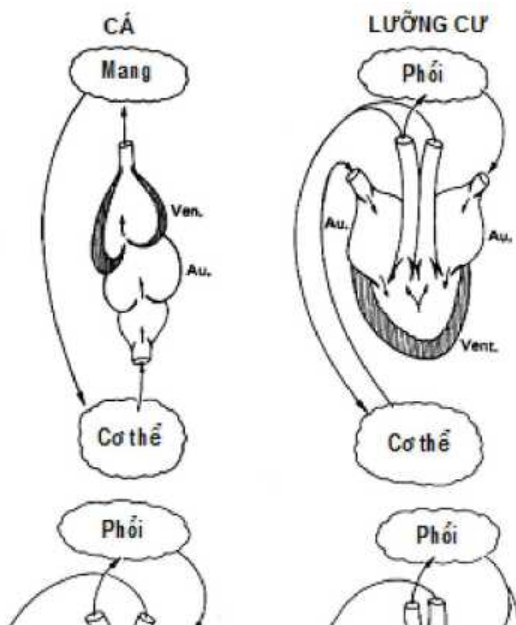
C. Tim của Thân mềm *Helis pomalia*

1. Tâm nhĩ; 2. Tâm thất; 3. Mạch máu phổi; 4. Động mạch;

5. Mạch đến các nội quan; 6. Mạch đầu.

Ở Động vật có xương sống, hệ tuần hoàn đã có tổ chức cao hơn, hệ tuần hoàn kín và đã có mao mạch nối giữa động mạch và tĩnh mạch. ở giai đoạn phôi của Động vật có xương sống, tim có cấu tạo dạng ống tương tự như ở Động vật không xương sống đã được mô tả. Trong quá trình phát triển phôi, ống này được phân hóa thành tâm nhĩ và tâm thất bên trong có các vách và van. ở Cá, tim gồm một tâm thất và một tâm nhĩ, chỉ có một vòng tuần hoàn. ở lớp Lưỡng cư, tim có ba ngăn: một tâm thất và hai tâm nhĩ, đã có hai vòng tuần hoàn tuy hai vòng đó chưa hoàn toàn riêng biệt. ở lớp Bò sát, trừ cá sấu, tim đã có 4 ngăn nhưng ngăn tâm thất không hoàn toàn, do vậy máu bị pha trộn. ở lớp Chim và Động vật có vú, tim đã có 4 ngăn riêng biệt: hai tâm thất và hai tâm nhĩ.

Máu có liên quan với chức năng tuần hoàn.



Máu của Động vật không xương sống chưa được nghiên cứu nhiều. ở Giun đốt, Côn trùng và Thân mềm đã có tế bào máu chứa sắc tố hô hấp. Sắc tố hô hấp ở Thân mềm là hemocyanin (có chứa Cu^{2+}). ở Động vật có xương sống, máu gồm huyết tương và các thể có hình: hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu; hồng cầu có chứa hemoglobin. Hồng cầu ở Động vật có vú ở máu ngoại vi có dạng hình đĩa lõm hai mặt, không có nhân; ở Bò sát, Lưỡng cư và Cá hồng cầu có nhân, hình bầu dục. ở Động vật có vú còn có hệ bạch huyết.

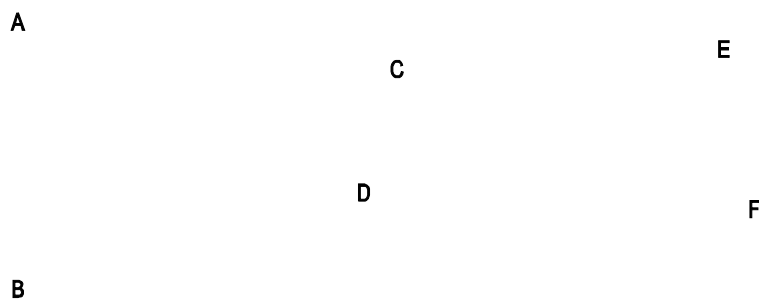
- Cơ quan hô hấp

Ở một số ngành Động vật không xương sống như Thân lỗ, Ruột túi, Giun dẹp, Giun tròn, Giun đốt chưa có cơ quan hô hấp chuyên biệt; sự hô hấp ở các ngành này được thực hiện bằng cách khuếch tán oxy qua các tế bào của cơ thể. Một số loài thuộc ngành Thân mềm sống ở biển hô hấp bằng mang; một số loài thuộc ngành này hô hấp bằng phổi. Tiết túc thuộc phân ngành Tracheata hô hấp oxy của khí trời qua phổi hoặc hệ thống hô hấp đặc biệt chỉ có ở phân ngành này là khí quản. Các loài thuộc phân ngành Branchiata sống ở dưới nước, hô hấp bằng mang. Mang cũng như phổi ở các ngành gồm nhiều tấm mỏng xếp chồng lên nhau. Lớp Cá hô hấp bằng mang, mang không những để hô hấp mà còn làm nhiệm vụ Bài tiết như Bài tiết muối. ở Động vật có xương sống, mang chỉ xuất hiện ở giai đoạn phôi, đến giai đoạn trưởng thành phổi là cơ quan hô hấp. Tuy nhiên ở lớp Lưỡng cư, ví dụ ở ếch, phổi mới chỉ là hai túi đơn giản, chưa đảm bảo đủ điều kiện để trao đổi khí cần thiết cho cơ thể, vì vậy hô hấp bằng da khá quan trọng. ở Động vật có vú và Chim, phổi đã có cấu tạo đảm bảo sự trao đổi khí của cơ thể. ở Chim, ngoài phổi còn có các túi khí phân bố ở khắp cơ thể. Túi khí cần thiết cho chim khi bay.

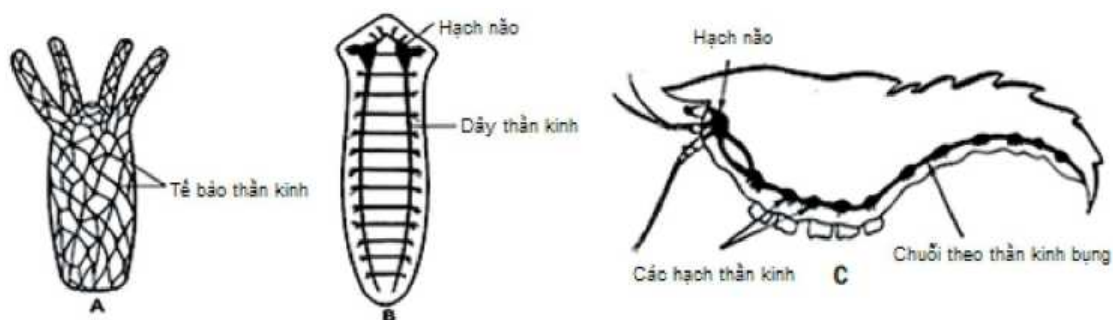
- Hệ thần kinh

Chức năng cơ bản của hệ thần kinh là dẫn truyền xung động và điều hòa các hoạt động của các cơ quan khác trong cơ thể.

Ở ngành Thân lỗ chưa có cơ quan riêng biệt làm chức năng thần kinh. ở ngành Ruột túi, lần đầu tiên xuất hiện các tế bào thần kinh, các tế bào này có các nhánh liên kết với nhau tạo thành lưới thần kinh. Giun dẹp đã có hệ thần kinh phát triển hơn: đã có một đôi hạch não, từ đó có các dây thần kinh đi về phía sau.



Hình 5.15. Sơ đồ cơ quan hô hấp ở Côn trùng (A), ở Nhện (B), mang ngoài của Triton (C), hệ mang trong của cá (D), phổi và hệ thống túi khí ở chim (E) và sơ đồ cấu tạo phổi của người (F)



Hình 5.16. Sơ đồ cấu tạo hệ thần kinh

A. Lưới thần kinh ở Thủy tức; **B.** Hạch và dây thần kinh ở Giun dẹp; **C.** Hạch và dây thần kinh ở Tôm

Ở lớp Nematoda thuộc ngành Giun tròn, hệ thần kinh gồm có vòng thần kinh đầu, từ đó có các dây thần kinh đến các núm môi, các dây thần kinh lưng và bụng. ở ngành Giun đốt, Tiết túc và Thân mềm, hệ thần kinh có cấu tạo tương tự nhau gồm hạch não, hạch đầu hay hạch dưới thực quản và

chuỗi hạch bụng, giữa các hạch có các dây thần kinh nối với nhau. Từ hạch não có các dây thần kinh đi đến các cơ quan ở phần đầu, từ các hạch bụng có các dây thần kinh đi đến các cơ quan ở trong đốt. Như vậy, từ ngành Giun đốt trở lên đã có hệ thần kinh trung ương và hệ ngoại biên, có dây vận động và dây cảm giác.

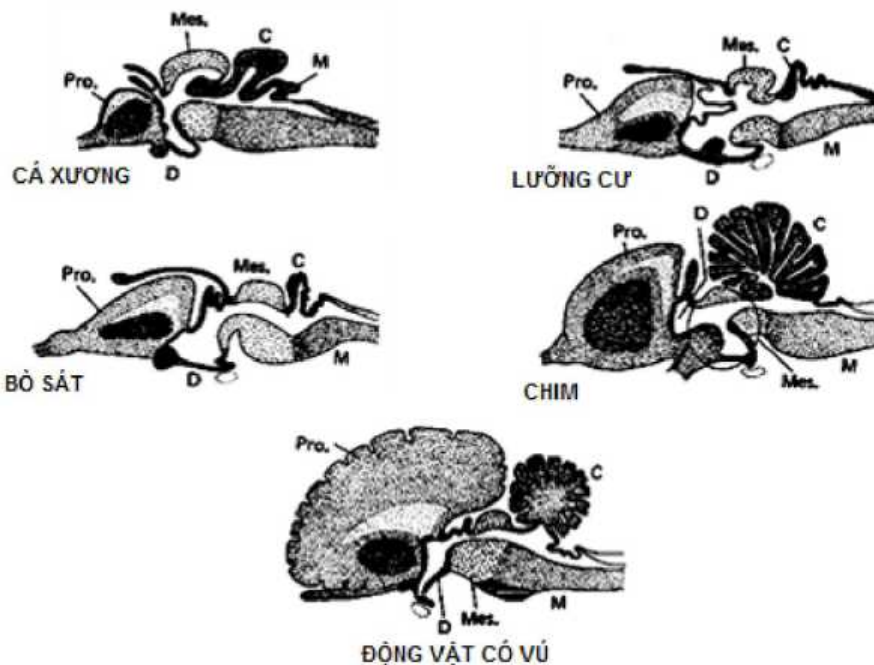
Động vật có xương sống có hệ thần kinh rất phát triển. Về cơ bản, cấu tạo của hệ thần kinh ở tất cả các Động vật có xương sống giống nhau, điểm khác nhau chủ yếu là mức độ phát triển và kích thước của các phần não. Cách sống của sinh vật và mối quan hệ giữa sinh vật và các nhân tố trong môi trường đã ảnh hưởng đến sự phát triển của các phần não và các giác quan. Trong quá trình phát triển phôi ở tất cả Động vật có xương sống, hệ thần kinh đều phát triển qua các giai đoạn: tấm thần kinh, máng thần kinh và ống thần kinh. Phần trước của ống thần kinh hình thành não bộ. ở giai đoạn phôi, phần hình thành não bộ lúc đầu chỉ có ba thùy, về sau thùy trước và thùy sau lại chia đôi tạo thành năm thùy sẽ phát triển thành năm phần của não bộ:

- + Não trước chia thành hai bán cầu não, trong đó có não thất I và II. Phía trước có hai thùy khứu giác.
- + Não trung gian có tầng thị giác, tuyến đỉnh và tuyến hạ não, bên trong có não thất III.
- + Não giữa có những thùy thị giác.
- + Não sau sinh ra tiểu não.
- + Não cùng sinh ra hành tủy, có não thất IV. Sau hành tủy là tủy sống.

Ngoài hệ thần kinh trung ương còn có hệ thần kinh thực vật. Hệ này điều khiển sự hoạt động của tim phổi, ống tiêu hóa và các cơ quan bên trong qua một phức hợp đặc biệt của các dây thần kinh ngoại biên.

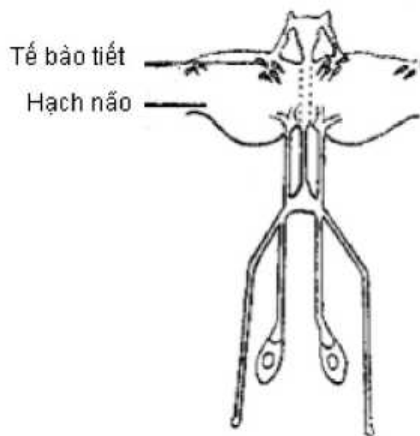
- Hệ nội tiết

Trong số các Động vật không xương sống thì hệ nội tiết của ngành Tiết túc được nghiên cứu nhiều nhất. Một đặc điểm riêng của ngành Tiết túc là trong quá trình phát triển phải trải qua một số lần lột xác. Trước khi Tiết túc lột xác, các tuyến ở biểu bì tiết ra chất gây lột xác làm tan rã lớp ki-tin và protein ở lớp vỏ Tiết túc. Sự hoạt động tiết của tuyến biểu bì được điều hòa bởi hormon do tuyến nội tiết của Tiết túc tiết ra. ở Giáp xác cũng như ở Côn trùng có các tuyến nội tiết ở phần não bộ, ở hạch dưới thực quản và các hạch khác.



Hình 5.17. Mô hình não cắt dọc của Động vật có xương sống

Pro = não trước; C = tiểu não; D = não trung gian; Mes = não giữa; M = hành tuỷ



Hình 5.18. Tuyến nội tiết của giáp xác và côn trùng

Động vật có xương sống, các tuyến nội tiết rất phát triển. Các hormon do các tuyến nội tiết tạo ra theo máu đi đến các cơ quan đích điều hòa sự trao đổi chất, điều hòa nồng độ các chất tương ứng, kích thích sự hoạt động của cơ quan đích, điều hòa sự phát triển chung của cơ thể.

- Feromon

Feromon là những chất do tuyến ngoại tiết tiết ra có tác động đến một vài hoạt động sinh lý của các cá thể nhận tác động trong cùng một loài. Feromon thường được thông tin bằng khứu giác. Ví dụ điển hình cho các chất feromon là chất quyến rũ sinh dục. Tằm hoặc bướm cái tiết ra chất quyến rũ, tằm hoặc bướm đực thu nhận

chất quyến rũ bằng các thụ quan có ở phần râu. Các chất quyến rũ sinh dục thường có phân tử lớn. Thuộc vào feromon còn có các chất đánh dấu hoặc chất báo động để đánh dấu và thông báo cho nhau những chỗ có thức ăn. Các chất này thấy ở kiến và ong.

Feromon cũng có ở Động vật có vú. Khi có nhiều chuột cái trong lồng thì chu kỳ động dục của chúng bị sai lệch nhưng nếu có chuột đực thì sai lệch của chu kỳ động dục của chúng giảm đi. Chuột vừa thụ tinh nếu nhốt chung lồng với chuột đực khác thì phôi không phát triển được.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Kể các biểu hiện tính thống nhất của hệ thống sinh giới.
2. Nêu các đơn vị phân loại của hệ thống sinh giới và sự phân loại hệ thống sinh giới.
3. Trình bày cách viết tên khoa học của một loài sinh vật. Cho một ví dụ minh họa.
4. Nêu đặc điểm của nhân tế bào trên giới Prokaryota.
5. Nêu đặc điểm của nhân tế bào trên giới Eukaryota.
6. Nêu hình thái, cấu tạo của cơ thể thực vật thích nghi với môi trường sống trên cạn.
7. Nêu sự tiến hóa từ sinh sản vô tính đến sinh sản hữu tính và quá trình lưỡng bội hóa cơ thể đơn bội. Trình bày sự tiến hóa của sinh sản hữu tính thể hiện ở hiện tượng giao phối.
8. Nêu đặc điểm và phân loại của các ngành thuộc giới động vật.
9. Trình bày sự tiến hóa của hệ tiêu hóa, hệ Bài tiết của động vật.
10. Trình bày sự tiến hóa của hệ tuần hoàn, cơ quan hô hấp của động vật.
11. Trình bày sự tiến hóa của hệ thần kinh, hệ nội tiết của động vật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Đặng Văn Ngữ, Ngô Gia Thạch, Trịnh Văn Bảo, Phạm Đức Phùng (1965)
Sinh vật học.
NXB Y học và Thể Dục Thể Thao.
2. Đặng Văn Ngữ, Ngô Gia Thạch, Phạm Đức Phùng (1987)
Sinh học.
NXB Y học.
3. Phan Cự Nhân, Trần Bá Hoành, Lê Quang Long, Phạm Đình Thái, Hoàng Thị Sản, Mai Đình Yên (1997)
Sinh học đại cương.
NXB Đại học Quốc Gia Hà Nội.

TIẾNG ANH

4. Bruce A., Alexander J., Julia L., Martin R., Keith R., Peter W. (2002)
Molecular biology of the cell.
Gardand Publising, Newyork.
5. Chamman M., Grudzinskas G., Chard T. (1990)
The embryo normal and abnormal development and growth.
Springer, Verlag.
6. Elden D.E., Frederick C.R. (2003)
Concepts in Biology (Tenth edition).
Mc Graw – Hill, USA.
7. Karp G. (1996)
Cell and Molecular Biology: Concepts and experiments.
Jone Wiley and Sons Inc.
8. Keith L.M., Persand T.V.N. (2003)
The developing Human – Clinically Oriented embryology (7th edition).
Saunders – Elsevier science, USA.
9. Klan K. (2001)
Analysis of Biological Development.
Mc Graw – Hill companies, Newyork.
10. Leland H.H., Leroy H., Michael L.G., Ann E.R., Lee M.S., Ruthc V. (2000)
Genetic – from genes to genomes.
Mc Graw – Hill, USA.
11. Mckee T., Mckee J.R. (1996)
Biochemistry.
Brown W.C. Publishers.
12. Robert F.W. (2003)

Molecular Biology (Second edition).

Mc Graw – Hill (USA).

13. Trudy M., James R.M. (1996)

Biochemistry.

Brown W.C. Publishers.

14. Walt R., Katharine G.F. (1999)

Molecular Biology techniques.

Academic press - USA.

TIẾNG PHÁP

15. Watson J.D. et al. (1990)

Biologie Moléculaire de la cellule.

Medicine sciences Flammarion.

Chịu trách nhiệm xuất bản:

Chủ tịch HĐQT kiêm Tổng Giám đốc NGÔ TRẦN ÁI

Phó Tổng Giám đốc kiêm Tổng biên tập NGUYỄN QUÝ THAO

Chịu trách nhiệm nội dung:

Chủ tịch HĐQT kiêm Giám đốc Công ty CP Sách ĐH - DN

TRẦN NHẬT TÂN

Biên tập nội dung và sửa bản in:

VŨ THỊ BÌNH

Thiết kế mỹ thuật và trình bày bìa:

ĐÌNH XUÂN DŨNG

Thiết kế sách và chế bản:

THÁI SƠN

SINH HỌC

Mã số: 7K776Y8 - DAI

In 1000 bản, (QĐ:38), khổ 19 x 27 cm, In tại công ty cổ phần in Phúc Yên

Địa chỉ: Đường Trần Phú, thị xã Phúc Yên

Số ĐKKH xuất bản: 283 - 2008/CXB/20 - 635/GD

In xong và nộp lưu chiểu tháng 10 năm 2008.

Lời giới thiệu**Lời nói đầu****Danh mục chữ viết tắt****Chương 1 SINH HỌC TẾ BÀO****Bài 1: Học thuyết tế bào Các phương pháp nghiên cứu tế bào**

1. Lược sử hình thành tế bào học - Học thuyết tế bào
2. Các phương pháp nghiên cứu tế bào

Tư lương giá

Bài 2 Màng tế bào và tế bào chất

1. Cấu trúc và chức năng của Màng tế bào
2. Tế bào chất

Bài 3 Cấu trúc và chức năng các thành phần của nhân tế bào eukaryota

1. Hình dạng
2. Kích thước
3. Số lượng
4. Cấu trúc của nhân tế bào
5. Chức năng chung của nhân tế bào

Tư lương giá

Bài 4 Sự vận chuyển vật chất qua màng tế bào

1. Vận chuyển thẩm
2. Ẩm thực bào

Tư lương giá

Bài 5 Phân chia tế bào và sự hình thành giao tử ở người

1. Phân bào nguyên nhiễm (hay nguyên phân)
2. Phân bào giảm nhiễm (hay giảm phân)
3. Sự hình thành giao tử ở người
4. Sự chết tế bào có chương trình (apoptosis)

Tư lương giá

Bài 6 Sự vận động của tế bào

1. Trạng thái lý học của nguyên sinh chất
2. Sự vận động của tế bào chất và của nhân tế bào
3. Sự di động của tế bào
4. Hệ thống kết dính của tế bào

Tư lương giá

Chương 2 DI TRUYỀN HỌC**Bài 7 Nội dung - phương pháp nghiên cứu**

1. Lược sử của di truyền học
2. Nội dung của di truyền học
3. Phương pháp nghiên cứu

Tư lương giá

Bài 8 Các nguyên lý và quy luật cơ bản của sự di truyền

1. Một số thuật ngữ và ký hiệu
2. Các nguyên lý di truyền của Mendel
3. Di truyền đơn gen
4. Sự tương tác giữa hai gen không alen phân ly độc lập cùng quy định một tính trạng và các biến đổi công thức phân ly Mendel
5. Tính đa hiệu của gen
6. Di truyền đa gen

- [7. Sự liên kết gen và sự tái tổ hợp các gen trong nhóm gen liên kết](#)
- [8. Sự di truyền giới tính](#)
- [9. Sự di truyền liên kết giới tính](#)
- [10. Những tính trạng bị hạn chế bởi giới tính](#)
- [11. Di truyền ngoài nhiễm sắc thể](#)

[Tư lượng giá](#)

[Bài 9 Cơ sở phân tử của hiện tượng di truyền](#)

- [1. Những bằng chứng Chứng minh acid nucleic là cơ sở vật chất của hiện tượng di truyền](#)
- [2. Acid nucleic](#)
- [3. Chức năng của acid nucleic](#)
- [4. Đặc điểm của mã di truyền](#)
- [5. Quá trình sinh tổng hợp protein](#)
- [6. Các cơ chế điều chỉnh quá trình sinh tổng hợp protein](#)

[Tư lượng giá](#)

[Bài 10 Đột biến](#)

- [1. Khái niệm đột biến](#)
- [2. Đột biến nhiễm sắc thể](#)
- [3. Đột biến gen](#)

[Tư lượng giá](#)

[Chương 3 SINH HỌC PHÁT TRIỂN](#)

[Bài 11 Quá trình phát triển cá thể](#)

- [1. Khái quát](#)
- [2. Các phương thức sinh sản của sinh vật](#)
- [3. Quá trình phát triển cá thể của động vật](#)

[Tư lượng giá](#)

[Bài 12 Cơ chế điều khiển sự phát triển cá thể ở giai đoạn phôi và các nhân tố ảnh hưởng lên sự phát triển phôi](#)

- [1. Cơ chế điều khiển phát triển cá thể ở giai đoạn phôi](#)
- [2. Các nhân tố ảnh hưởng lên sự phát triển phôi](#)
- [3. Một số thực nghiệm về phôi](#)
- [4. Sự tái sinh](#)
- [5. Đa phôi](#)

[Tư lượng giá](#)

[Chương 4 SINH THÁI HỌC](#)

[Bài 13 Một số vấn đề về sinh quyển](#)

- [1. Một số khái niệm chung](#)
- [2. Các chu trình sinh địa hóa và năng lượng học sinh thái](#)
- [3. El Nino, La Nina và hậu quả của chúng](#)

[Tư lượng giá](#)

[Bài 14 Loài người và môi trường ngoại cảnh](#)

- [1. Loài người và các nhân tố vô sinh](#)
- [2. Loài người và ngoại cảnh hữu sinh](#)
- [3. Các nhân tố sinh thái vô sinh và hữu sinh gây đột biến cảm ứng ở người](#)

[Tư lượng giá](#)

[Chương 5 TIẾN HÓA CỦA CHẤT SỐNG VÀ SINH GIỚI](#)

[Bài 15 Tiến hóa của chất sống](#)

- [1. Các phương pháp đã sử dụng để giải thích sự tiến hóa của sự sống](#)
- [2. Những tiếp cận về nguồn gốc sự sống của thế kỷ XX](#)
- [3. Các thuyết tiến hóa chính](#)

Tư lương giá

Bài 16 Tiến hóa của hệ thống sinh giới

1. Hệ thống sinh giới

2. Đặc điểm một số ngành thuộc Prokaryota

3. Đặc điểm một số ngành thuộc Eukaryota

Tư lương giá

Tài liệu tham khảo