

CÁC VẤN ĐỀ

NHIỆM SẮC THỂ GIỚI TÍNH Ở NGƯỜI

THS TRỊNH QUỐC SỬ

MỤC TIÊU

Sinh viên hiểu và trình bày được:

+ Vật thể nhiễm sắc giới tính:

Vật thể Barr – Cơ chế phân tử.

Vật thể dài trống.

Vật thể Y.

+ Hệ sinh dục – NST giới tính ở Người.

+ Bệnh lưỡng tính.

VẬT THỂ NHIỄM SẮC GIỚI TÍNH

Quan sát dưới KHV NST X, Y. Nếu thấy có trong:

Tế bào đang phân chia → NST GT.

Nhân tế bào ở gian kỳ → Vật thể NS GT.

Có 3 loại:

VẬT THỂ BARR



VẬT THỂ NSGT NỮ

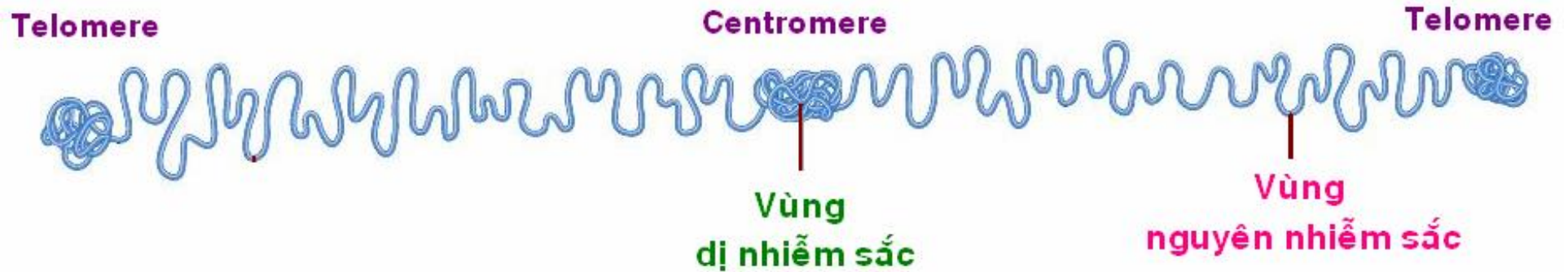
VẬT THỂ DÙI TRỎNG

VẬT THỂ Y



VẬT THỂ NSGT NAM

NHIỄM SẮC CHẤT



Có 2 loại dị nhiễm sắc chất:

+ Dị nhiễm sắc chất ổn định

Vùng tâm và 2 đầu mút → Cấu trúc vận động.

+ Dị nhiễm sắc chất nhất thời → Vật thể Barr

Xảy ra ở nữ giới, phụ thuộc hoạt động sinh lý của:

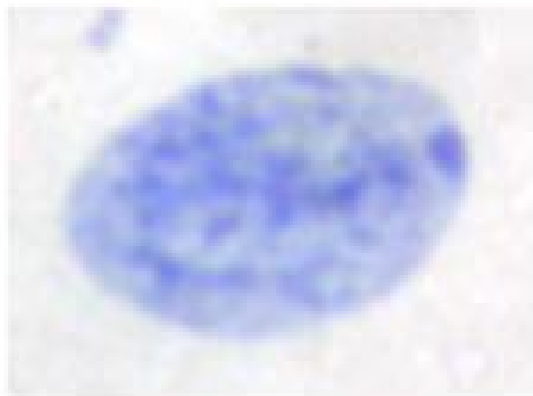
Tế bào và cơ thể.

VẬT THỂ BARR

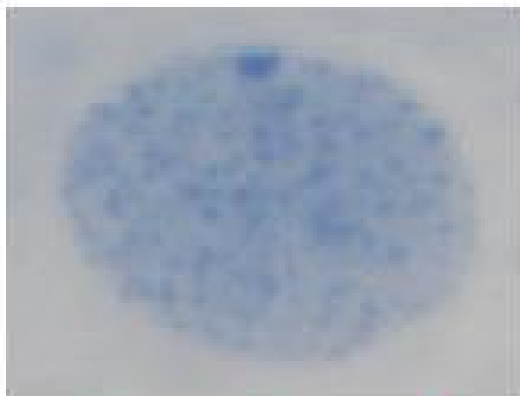
- + **1949**, Barr + Bertram thấy 1 khối chất nhiễm sắc chỉ có ở nhân tb mèo cái và các đ.vật có vú (cái).
- + Đa số tế bào ở nữ 46, XX đều có vật thể Barr.
- + Xảy ra trong nhân **tế bào soma** ở **gian kỳ (G_1)**.
- + Xuất xứ từ 1 NST X bị ức chế, dị kết đặc và **bất hoạt về di truyền** (X bố hoặc X mẹ): **X_i**
 - Nữ 46, XX chỉ có 1 NST X hoạt động: **X_a**

Barr – VT NS giới tính nữ

- + Hình dạng: hình tháp, hình bán cầu, thấu kính lồi.
- + Vị trí: nằm áp sát mặt trong của nhân tế bào.
- + Bắt màu đậm so với nền nhân.



HÌNH THÁP



HÌNH BÁN CẦU



HÌNH THẤU KÍNH LỎI

Barr – VT NS giới tính nữ

+ Số lượng VT Barr = Tổng số NST X – 1.

46, XY

45, XO

46, XX

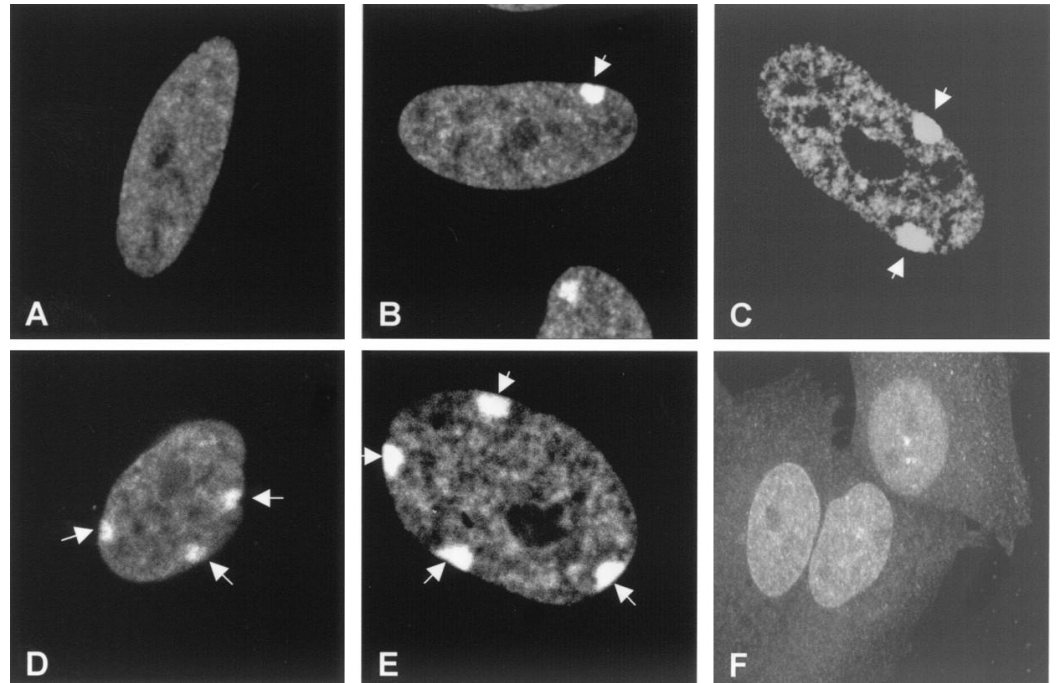
47, XXY

47, XXX

48, XXXY

48, XXXX

49, XXXXX



c điểm vật thể Barr

➤ Sự bất hoạt X: Ngẫu nhiên và không thuận nghịch.

→ Giúp cân bằng di truyền: **46, XX** và **46, XY**.

➤ Thừa NST X chỉ gây hậu quả tương đối nhỏ:

47, XXY **47, XXX** **48, XXXX** và **47, XY +18**.

46, XY

47, XXY

46, XX

45, XO

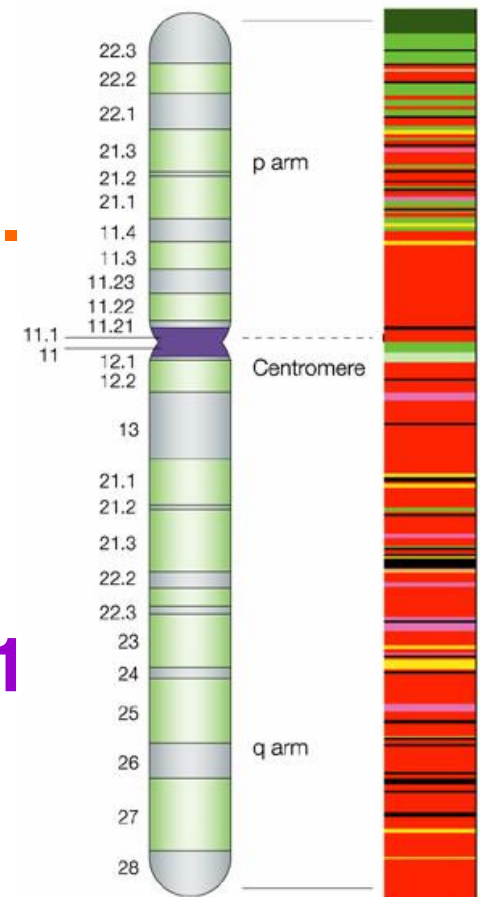
Vật thể Barr

Sự bất hoạt NST X không hoàn toàn.

Ở người, \approx **15%** số gen trên Xi không
bị bất hoạt (chủ yếu ở Xp).

Gen SHOX (Xp22.33 và Yp11.3) PAR1

→ Chiều cao + hình thái cơ thể.



46, XX (46, XY): 2 gen SHOX → Bình thường.

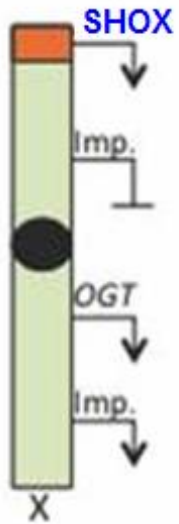
45, XO: 1 gen SHOX → Thấp lùn.

47, XXY: 3 gen SHOX → Cao, tay chân dài.

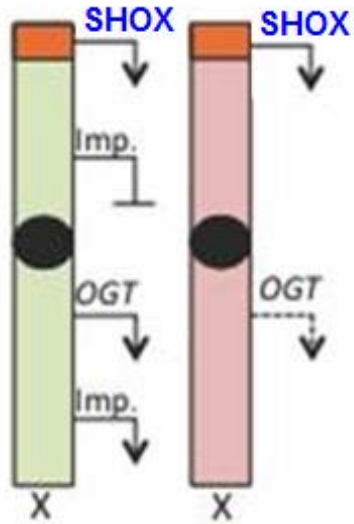


Diseases of Sex Chromosome Imbalance

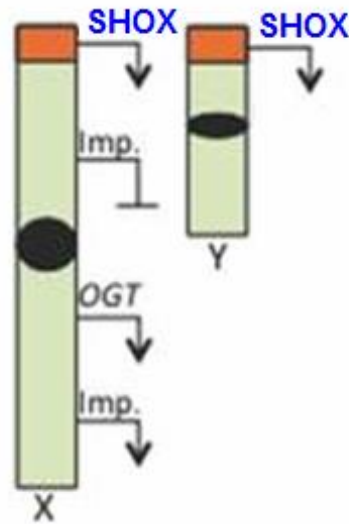
Turner Female



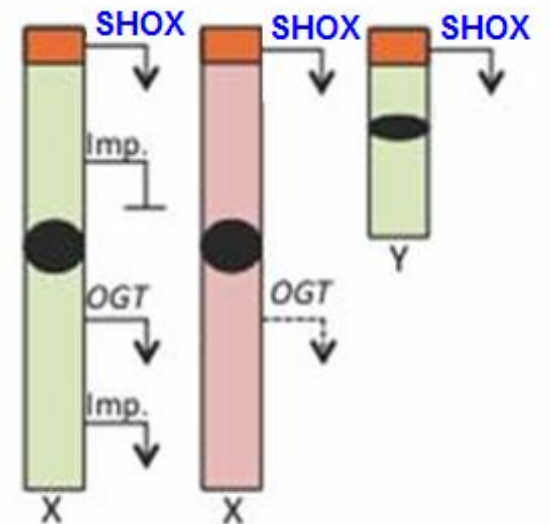
Female



Male



Klinefelter Male



g dụng vật thể Barr

Cơ chế hình thành mèo 2 màu và 3 màu:

+ 2 màu (bi-colour): Mèo Tortoiseshell (đen-vàng)

Mèo Tabby (mèo mướp)

+ 3 màu (tri-colour): Mèo Calico
(đen-vàng-trắng)



Mèo tam thể

Mèo cái: XX

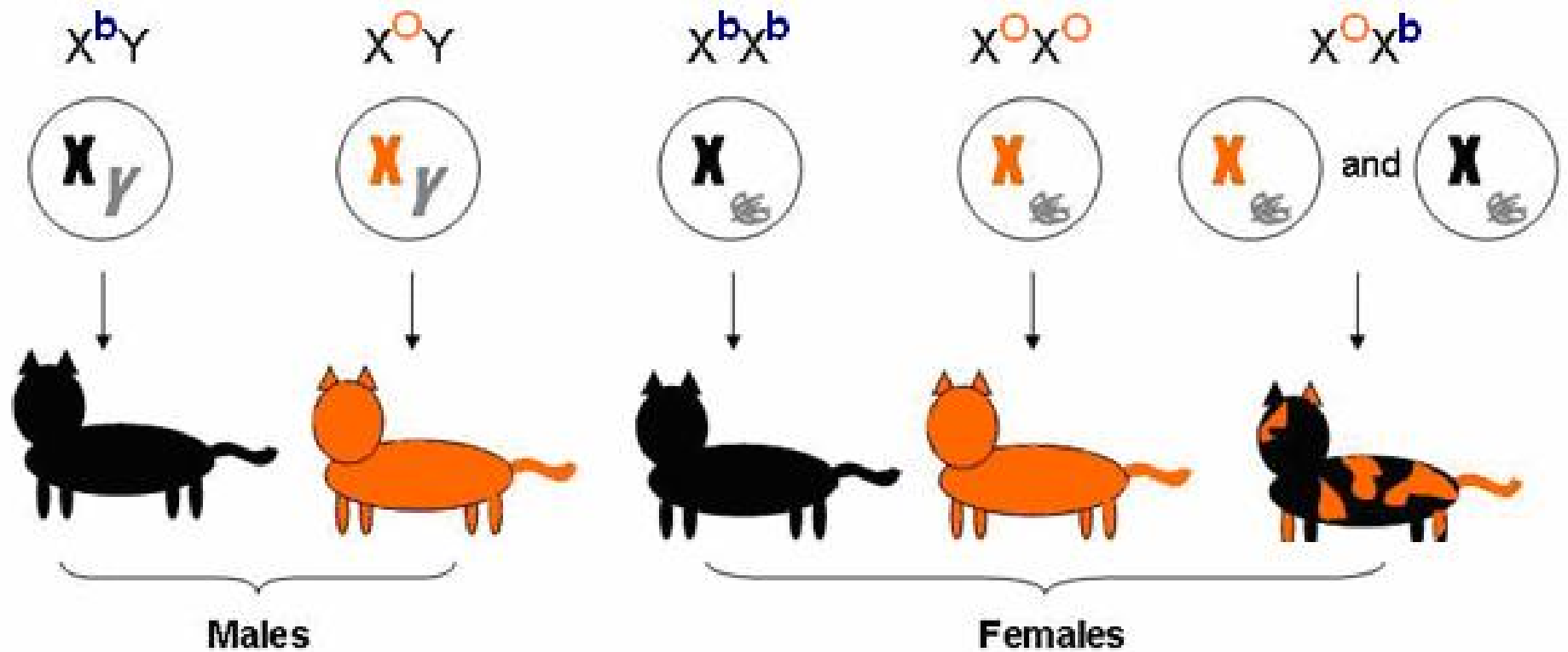
Mèo đực: XY

Lông đen: **gen b**

Lông vàng: **gen O.**

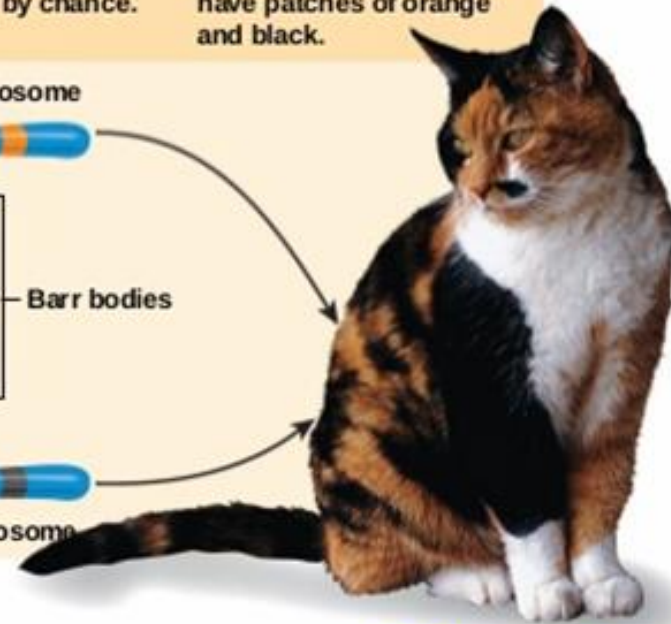
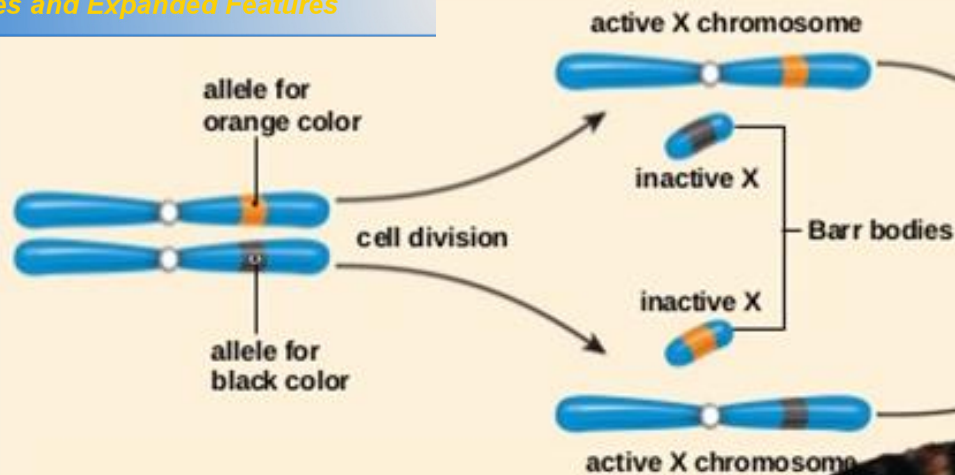
- + Cả 2 gen này đều nằm trên X.
- + **Mèo cái** dị hợp tử **O^b** có cả 2 màu trên.
- + Mèo tam thể gồm những mảng màu lông của bố xen lẫn với những mảng màu lông của mẹ.
- + Mảng màu càng to sẽ có nhiều thể hệ tế bào con khi sự bất hoạt X xảy ra càng sớm.

Mèo tam thể



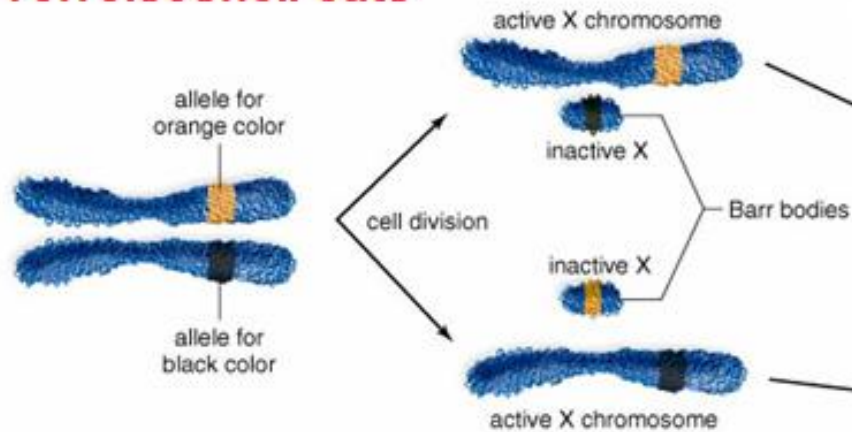
cells. One X chromosome is inactivated in each cell. Which one is by chance.

Coats of calico cats have patches of orange and black.



Calico cats

Torroiseshell cats



Lesch – Nyhan: bệnh di truyền lk trên X.

(LNS: Lesch – Nyhan Syndrome)

Do đột biến gen HPRT (Xq26) làm thiếu hụt E. HPRT.

(**HPRT**: **H**ypoxanthine **p**hosphor**ibosyl**transferase)

(giúp chuyển hóa Guanine + Hypoxanthine trong TĐC)

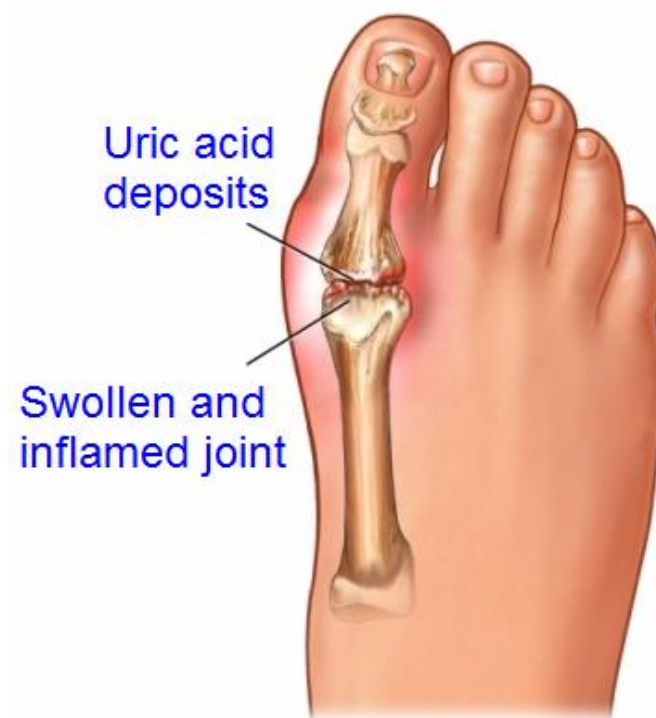
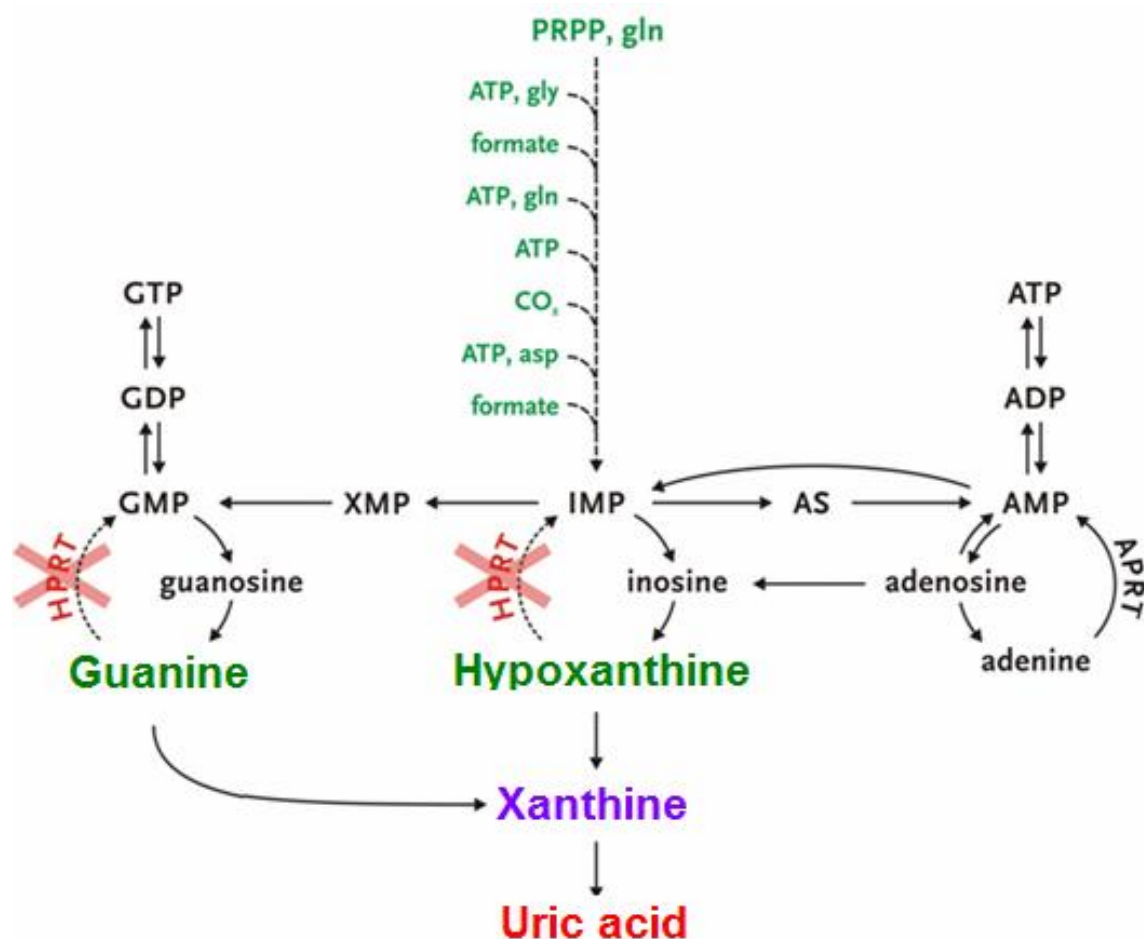
Thừa Guanine và Hypoxanthine → Xanthine → **A.Uric**

→ **Bệnh Gout và sỏi thận.**

+ Nam XY mang đột biến trên X → Bệnh nặng và chết.

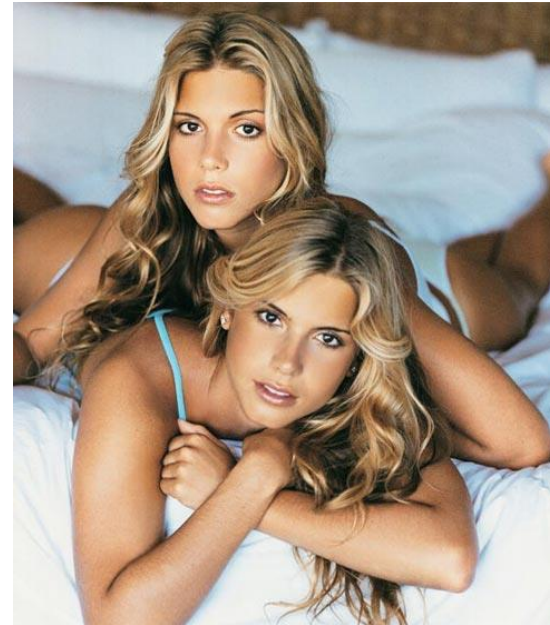
+ Nữ XX mang 1 đột biến vẫn bù trừ được đột biến này.

– Nyhan: bệnh di truyền liên kết trên X (LNS: Lesch – Nyhan Syndrome)



ng trứng ?

Nữ sinh đôi cùng trứng ?

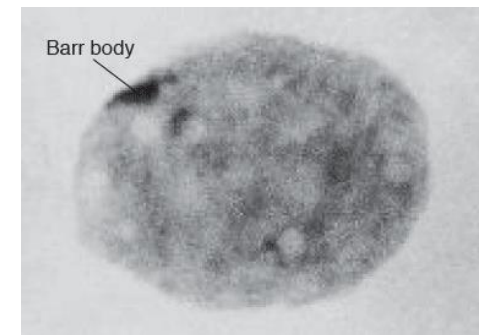


Rối loạn cấu trúc NST X:

46, X, i(Xq): VT Barr lớn hơn.

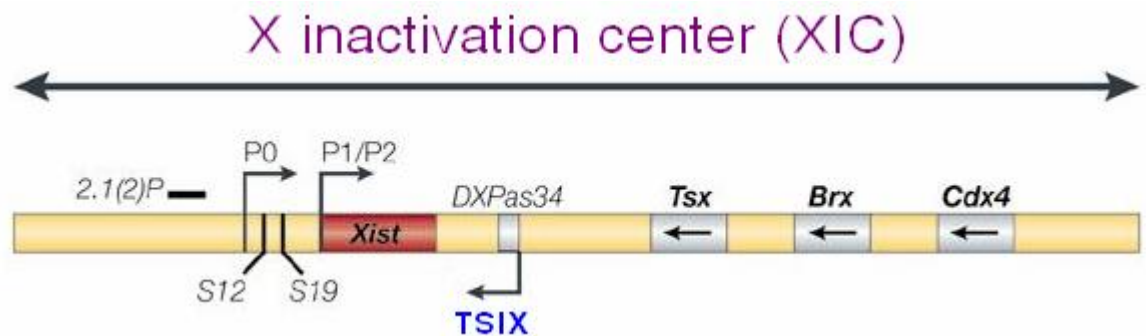
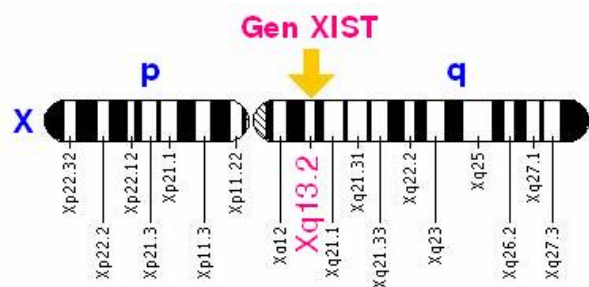
46, X, i(Xp) và **46, X, del(Xp)**

→ VT Barr nhỏ hơn.



Yếu tố gây bất hoạt NST X

- + **1978, Russell**: XIC là 1 vùng trung tâm có mang gen **Xist** (Xq13.2) → Bất hoạt NST X.
- + **Gen Xist** có mặt trên cả 2 NST X của người nữ và chỉ hoạt động trên NST X sắp bất hoạt (**Xi**).
- + Phải có 2 vùng XIC trên 2 X mới xảy ra bất hoạt.
→ Không có ở 46, XY.



Nhân tử gây bất hoạt NST X

Trước đây, có giả thuyết cho rằng:

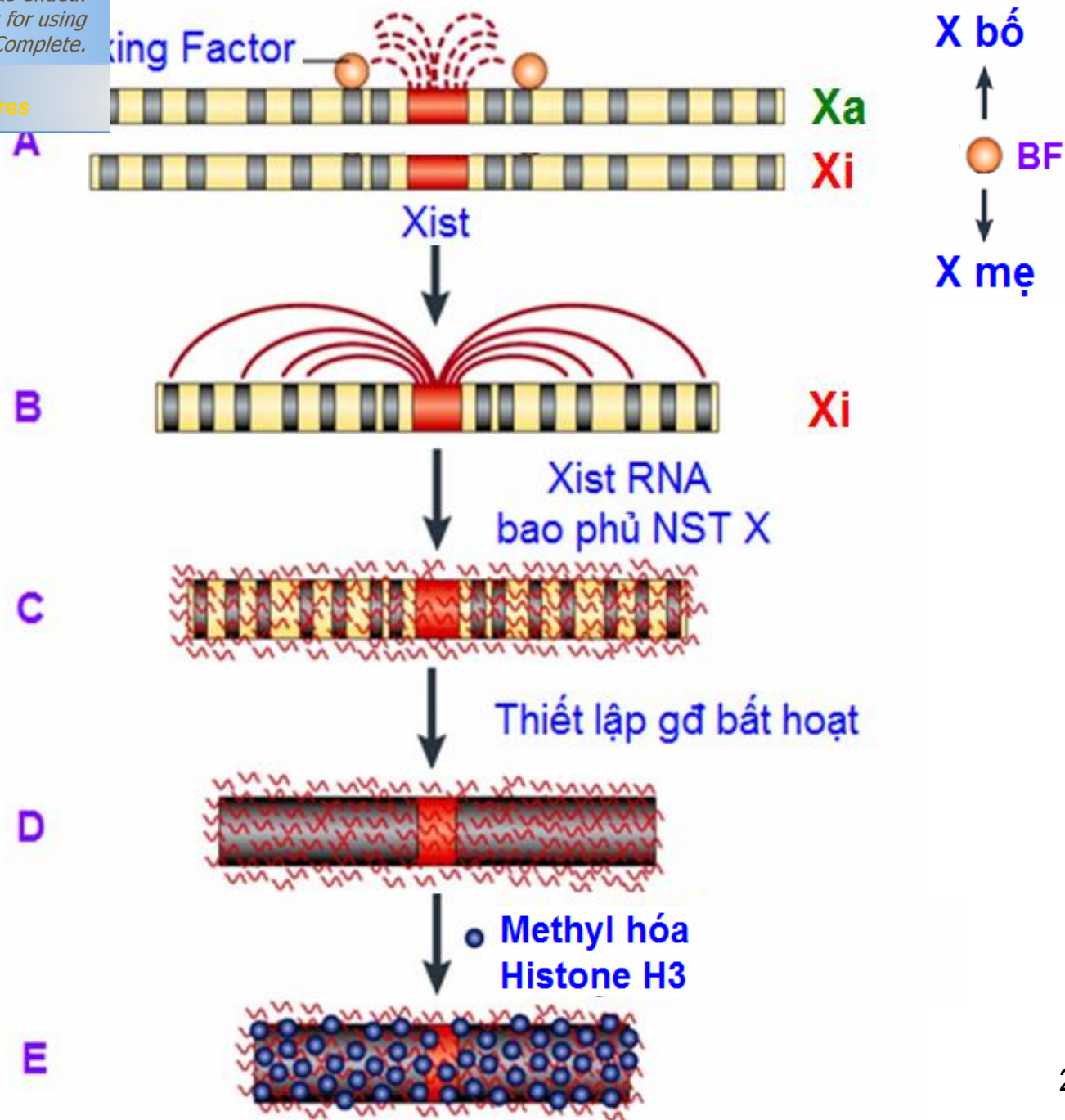
+ Có 1 nhân tố khóa (**BF**: **B**locking **F**actor) là 1 protein (NST thường) có thể gắn bất kỳ vào 1 trong 2 NST X tại vị trí liên kết trong vùng XIC.

+ Khi an vị trên X nào đó:

BF ngăn cản sự biểu hiện gen Xist → **Xa**.

Do **BF** không gắn trên NST X còn lại → **Xi**.

Cơ chế bất hoạt NST X



Yếu tố gây bất hoạt NST X

1999, Lee: gen **Tsix** nằm gần gen **Xist** trong XIC.

+ Vùng XIC gồm **12 gen**: 7 gen mã hóa ra protein,
còn 5 gen chỉ được phiên mã tới RNA (chỉ có 2 gen:
Xist, Tsix đóng vai trò gây bất hoạt trên NST X)

+ **RNA Xist** có vai trò chính trong việc gây bất hoạt X
→ Lan tỏa dọc theo 2 hướng của NST X.

Nhân tử gây bất hoạt NST X

+ Thiếu gen Xist \rightarrow NST X không bị bất hoạt.

(nếu thêm 1 XIC ở XY \rightarrow Xi).

+ Gen Xist chỉ biểu hiện ở Xi nhưng không có ở Xa.

Gen Txis chỉ biểu hiện ở Xa nhưng không có ở Xi.

\rightarrow Gen Xist và Txis hoạt động đối lập nhau trên cùng NST X sinh ra chúng.

+ Tsix là một nhân tố điều hòa âm tính Xist.

hân tử gây bất hoạt NST X

- + Trước khi bất hoạt: Cả 2 NST X đều có biểu hiện yếu ớt RNA Xist và RNA Tsix.
- + Trong khi bất hoạt: **Xa:** ↓ RNA Xist; ↑ RNA Tsix.
Xi: ↑ RNA Xist ; ↓ RNA Tsix.
- + RNA Xist bao phủ cả NST Xi (nhưng ở Xa thì không)
- + Methyl hóa Histone H₃... → Bất hoạt các gen trên X.
→ **Xi** (Vật thể Barr)

nhân tử gây bất hoạt NST X

+ Chính **lượng RNA của TSIX** sinh ra sẽ quyết định

X nào bất hoạt và X nào hoạt động. **Nếu:**

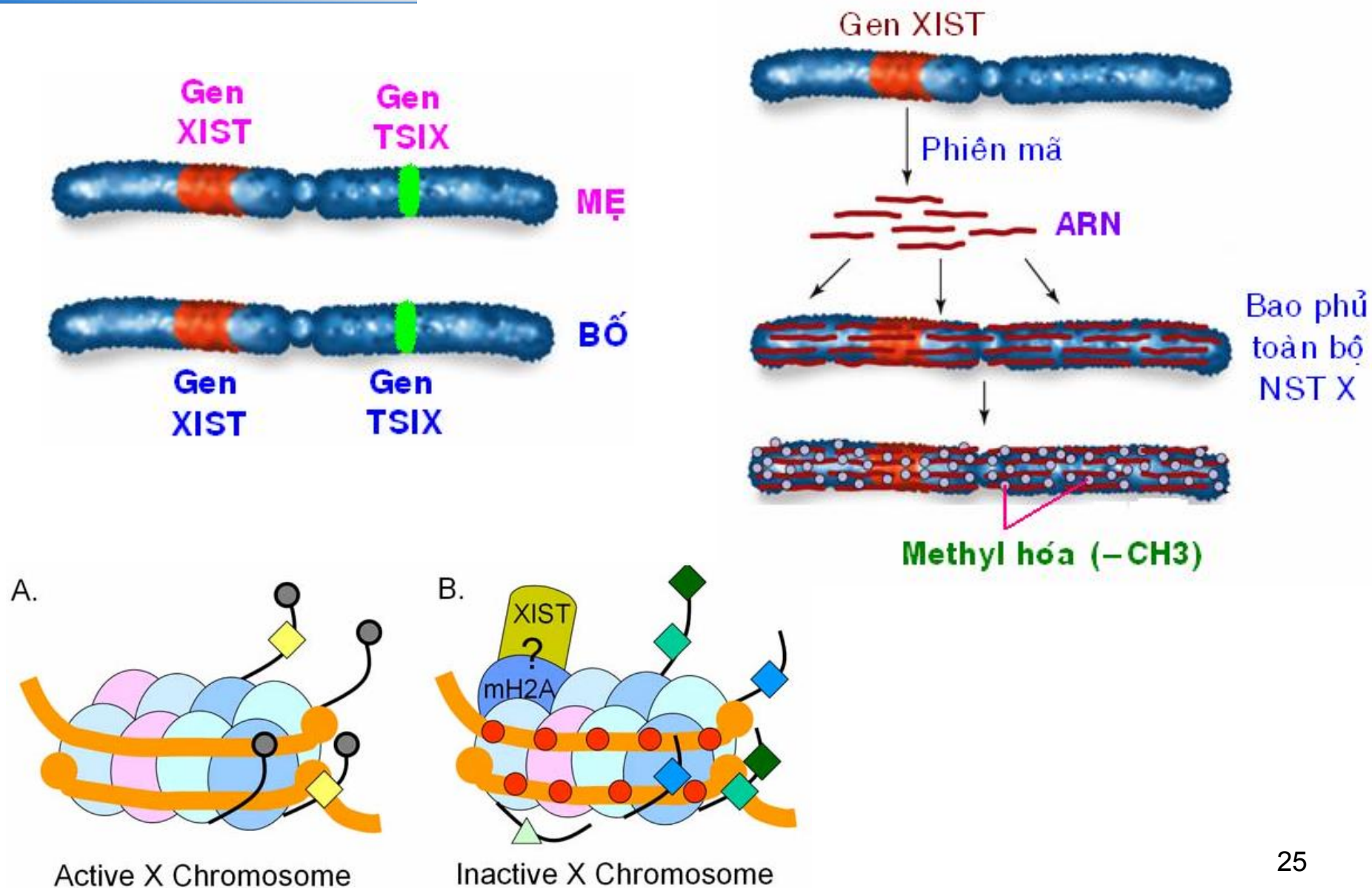
TSIX X(bố) > TSIX X(mẹ) → TSIX X(bố) hoạt hóa

mạnh để kìm hãm **XIST X(bố) → NST X(bố)** hoạt

động. Lúc đó, **XIST X(mẹ)** trở nên hoạt động lấn át

TSIX X(mẹ) → NST X(mẹ) bị bất hoạt (**ngược lại**).

nhân tử gây bất hoạt NST X

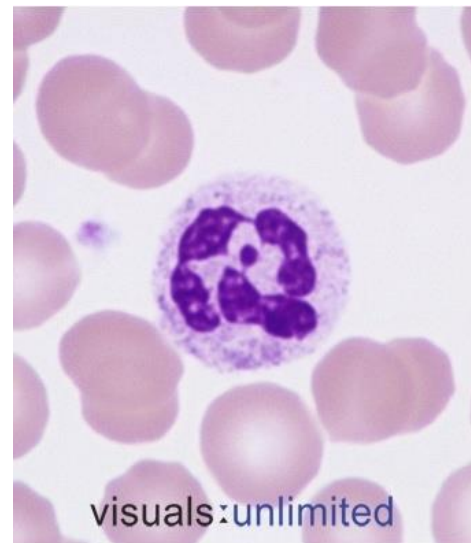


Ứng dụng gen XIST

- + Các nhà khoa học đang tìm cách làm bất hoạt sự hoạt động của 1 chiếc NST 21 thừa trong Hc Down.
- + Chèn 1 bản sao của gen XIST vào NST 21 thừa có trong các tế bào mầm (stem cells).
- + Khi an vị, nó gây bất hoạt các gen trên NST 21 thừa
 - VT Barr → Đảo ngược các nhược điểm Hc Down.
 - Ứng dụng Trisomy 13, 18 → Liệu pháp NST.

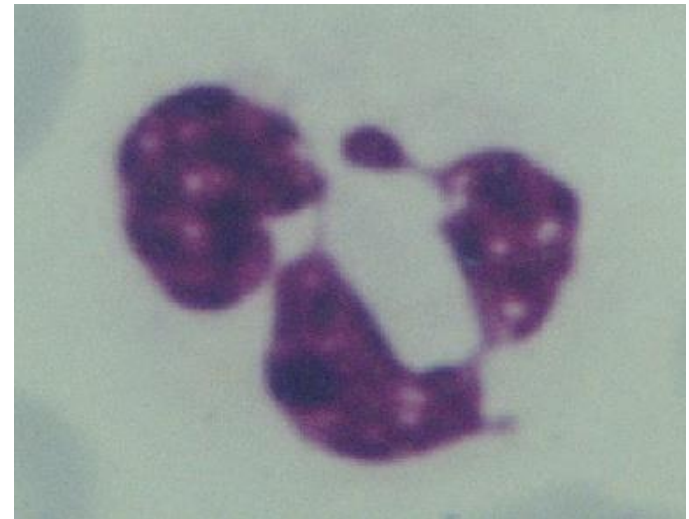
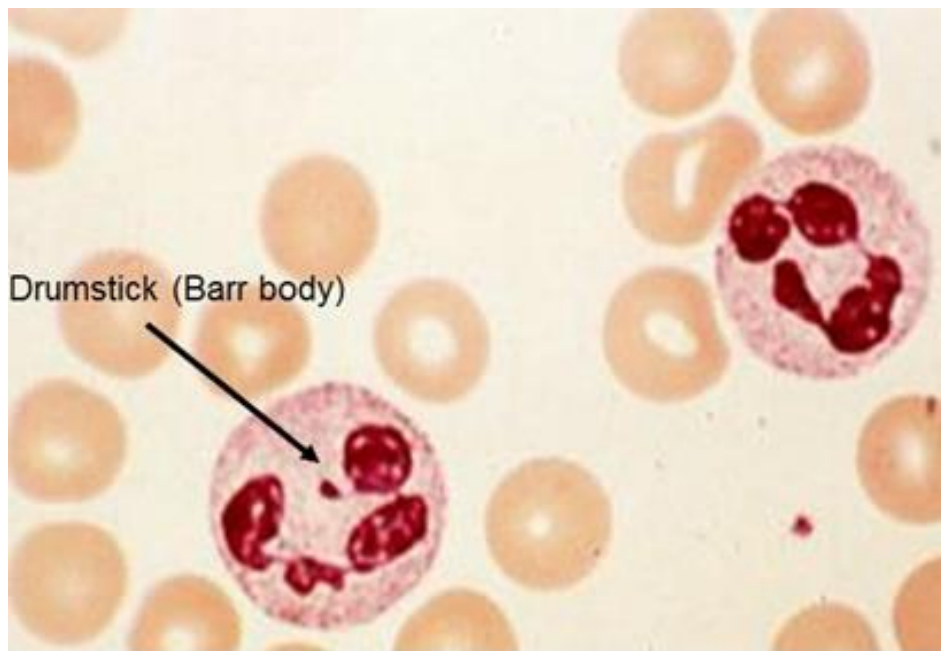
AT THỂ DÙI TRỐNG

- + 1954, Davidson và Smith phát hiện đầu tiên.
- + Là dạng đặc biệt của NST X ở bạch cầu đa nhân.
- + Xuất xứ từ 1 NST X dị kết đặc, bất hoạt ở GK (G1)
- + Là 1 khối chất nhiễm sắc hình cầu (hình bầu dục)
- + Kích thước $\approx 1,5 \mu\text{m}$ gắn vào một thùy của nhân bằng 1 chân gắn mảnh bất màu nhạt.

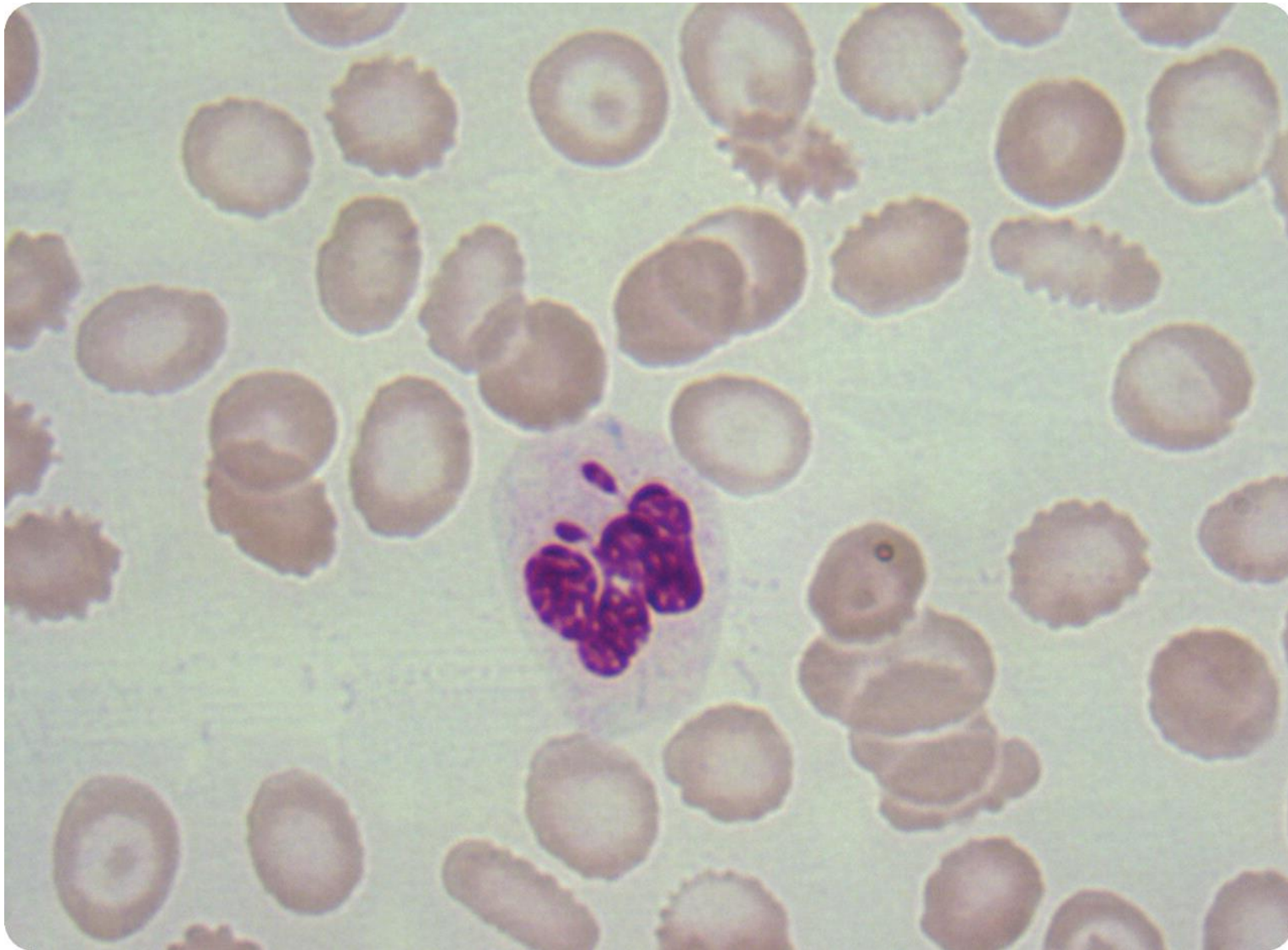


ÁT THỂ DÙI TRỐNG

- + Thấy rõ ở bạch cầu 46, XX. Không thấy ở 46, XY.
- + Có sự tương quan giữa:
Số lượng NST X và số lượng VT dùi trống.



Bi hội chứng rối loạn tăng sinh u tủy. (MDS: Myeloproliferative Disorder Syndrome)



VT THỂ DÙ TRỐNG

nhưng lệ thuộc 3 lý do:

- + Tần số VT dù trống thấp hơn ($\approx 3\%$ ở người 46, XX)
- + Mỗi người nữ có tần số VT dù trống khác nhau.
- + Mức độ chia thùy của bạch cầu đa nhân.
- **47, XXY** có tỷ lệ VT D.trống ít hơn ở 46, XX (**1/1000**)
nhưng lại có tần số VT Barr không giảm.
- **47, XXX** có 2 VT Barr nhưng ít khi có 2 VT dù trống.

VẬT THỂ Y (Fluorescent body)

- + 1970, Pearson phát hiện vật thể Y có trong nhân tế bào ở gian kỳ bởi phẩm nhuộm huỳnh quang.
- + Phần xa tâm của nhánh dài Y phát huỳnh quang.
- + Kích thước $\approx 0,3 - 1 \mu\text{m}$.
- + Số lượng VT Y = số NST Y trong tế bào.

Ở nam bình thường: VT Y có nhiều ở các tế bào niêm mạc má, chân tóc, ...

HỆ SINH DỤC Ở NGƯỜI

Hệ sinh dục: gồm 3 phần:

+ **Tuyến s.dục:** buồng trứng (nữ), tinh hoàn (nam).

+ **Đường s.dục:**

Nữ: vòi trứng, tử cung, âm đạo, tuyến p.thuộc.

Nam: các ống dẫn tinh, tuyến tiền liệt, ...

+ **Bộ phận s.dục ngoài:**

Nữ: âm hộ, môi lớn, môi bé, âm vật.

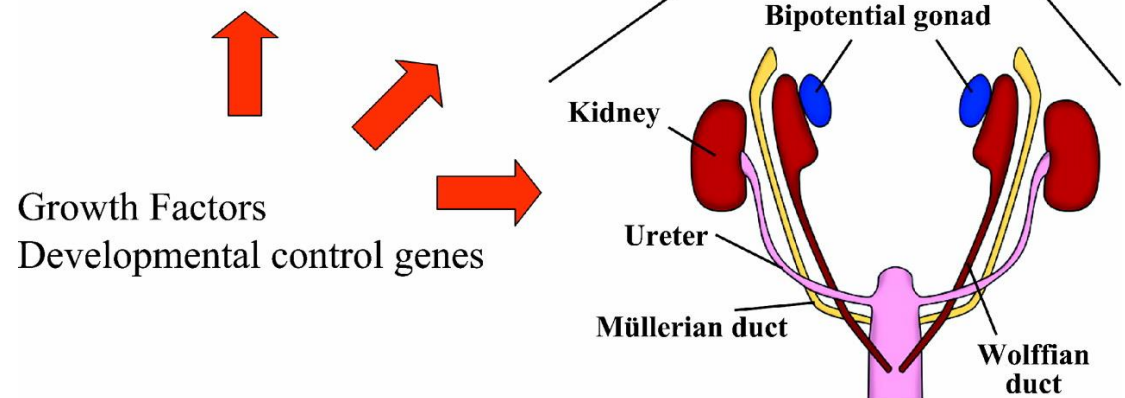
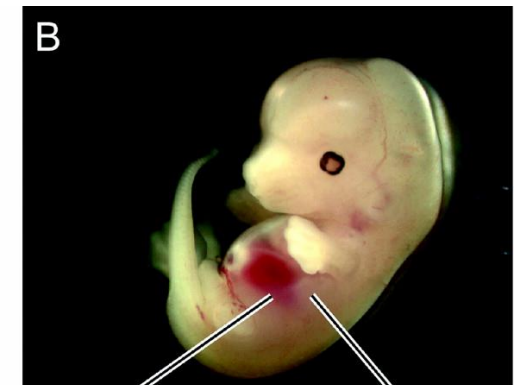
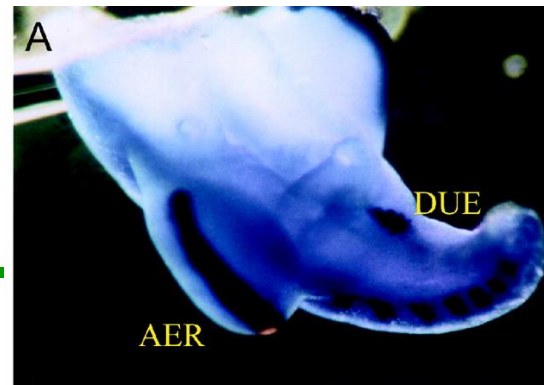
Nam: dương vật và bìu.

ÀNH GIỚI TÍNH – HỆ SINH DỤC

Qua 2 giai đoạn phát triển:

+ Gđ chưa biệt hóa.
(Gđ trung tính)

+ Gđ biệt hóa.



hệ sinh dục chưa biệt hóa

- + Các thành phần của hệ s.dục giống nhau ở 2 giới
- + Xuất hiện **tuần thứ 4** của phôi → **tồn tại và phát triển vô tính** cho đến khoảng tuần thứ 7.
 - **2 hướng đồng đều**: tinh hoàn hay buồng trứng
- + Đường s.dục: ống Wolff (nam) = ống Muller (nữ).
- + Phát triển theo hướng nam **khi có** các **yếu tố tạo sự phát triển theo hướng nam**. Nếu không có:
 - Hệ sd ban đầu tiếp tục phát triển theo hướng nữ.

oạn hệ sinh dục biệt hóa

Từ tuần thứ 7 trở đi.

Sự phát triển theo hướng nam:

- + Tạo tinh hoàn: tạo các ống sinh tinh, màng trắng các tb dòng tinh, tb Sertoli, tb kẽ và tuyến kẽ.
- + Tạo đường sd nam: ống Muller thoái hóa.
Ống Wolff phát triển: ống dẫn tinh, tuyến tiền liệt, ...
- + Tạo bộ phận sd ngoài: bìu và dương vật.

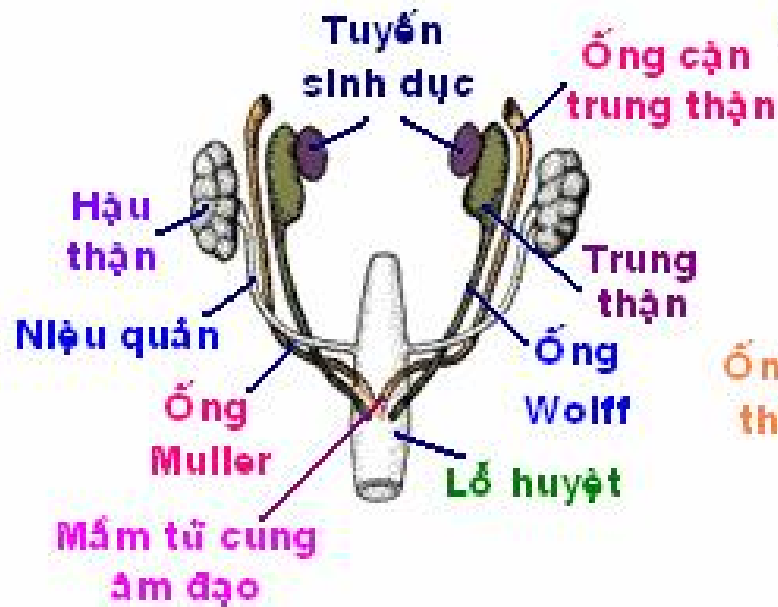
phát triển theo hướng nữ

Từ tuần thứ 8 trở đi

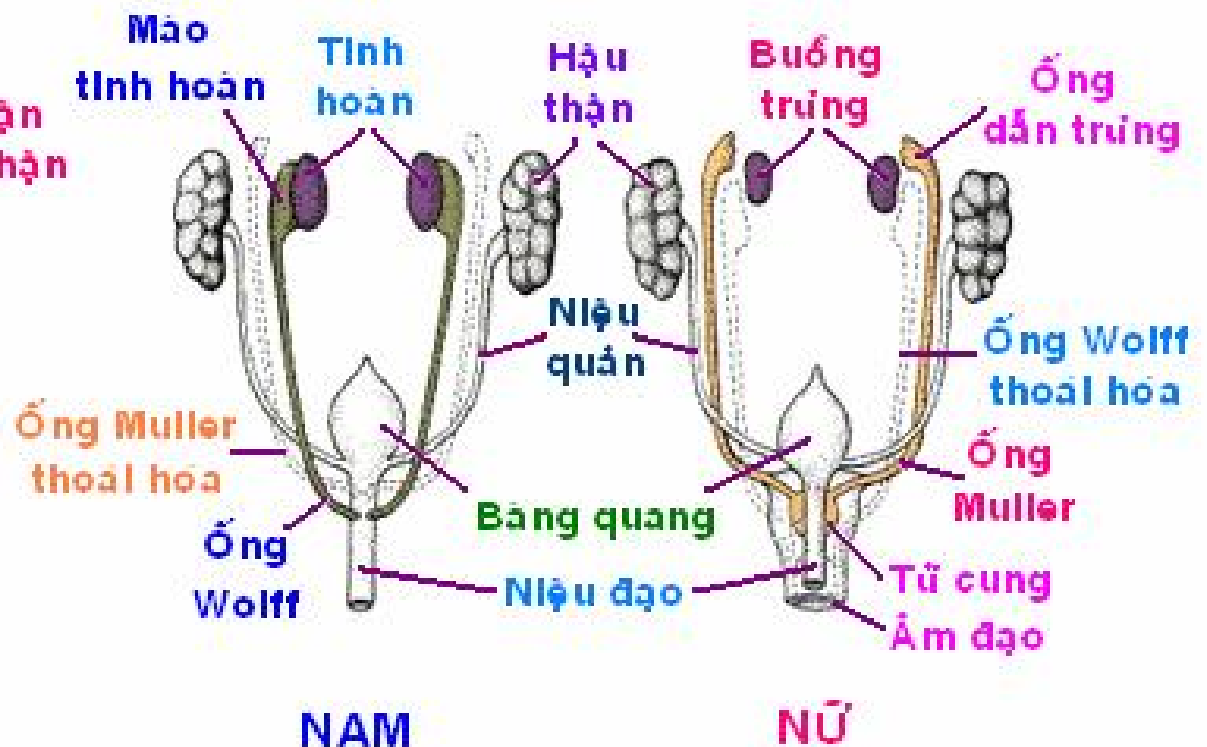
- + Tạo buồng trứng: tạo nang trứng nguyên thủy màng trắng, phát triển các tb noãn, tb nang, tb kẽ.
 - + Tạo đường sd nữ: ống Wolff thoái hóa, ống Muller phát triển: ống dẫn trứng, tử cung, âm đạo.
 - + Tạo Bpsd ngoài nữ: âm vật, 2 môi bé, 2 môi lớn.
- Khi không có testosterone, bpsd ngoài chưa biệt hóa phát triển theo hướng nữ.

ANH GIỚI TÍNH – HỆ SINH DỤC

Giai đoạn
chưa biệt hóa



Giai đoạn biệt hóa



GIỚI TÍNH Ở HỆ SD NGƯỜI

1. Giới tính di truyền: **46, XX** ; **XXXXXY**: Nam.

2. Giới tính nguyên thủy: **dựa trên loại tuyến sd.**

Tinh hoàn (nam); Buồng trứng (nữ).

3. Giới tính nguyên phát: **đường sd + bpsd ngoài**

Nữ: tử cung, vòi trứng, âm đạo, môi lớn, bé, ...

Nam: ống dẫn tinh, dương vật, bìu.

4. Giới tính thứ phát: **sau tuổi dậy thì** (sinh sản).

Nữ: có kinh, vú phát triển, dáng vẻ, giọng nói.

Nam: có râu, dương vật, cơ bắp phát triển. 39

NST Y:

Hệ sd sơ khai → Buồng trứng → Hormone Estrogen
→ Âm đạo, tử cung, ống dẫn trứng (ống Muller ↑).

+ Khi có NST Y:

Hệ sd sơ khai → Tinh hoàn → Hormone sd nam:
AMH, Testosteron (ức chế đặc tính nữ) → Các đặc
tính nam (từ ống Wolff ↑) → Cơ quan sinh dục nam

Hệ sd sơ khai không h.động → K.H nữ xuất hiện.

Mọi người sinh ra sẽ có K.H nữ trừ khi có xuất hiện
các hormone sd nam.

GIỚI TÍNH Ở NGƯỜI

a. Nhiễm sắc thể X – Gen DAX1 (NR0B1).

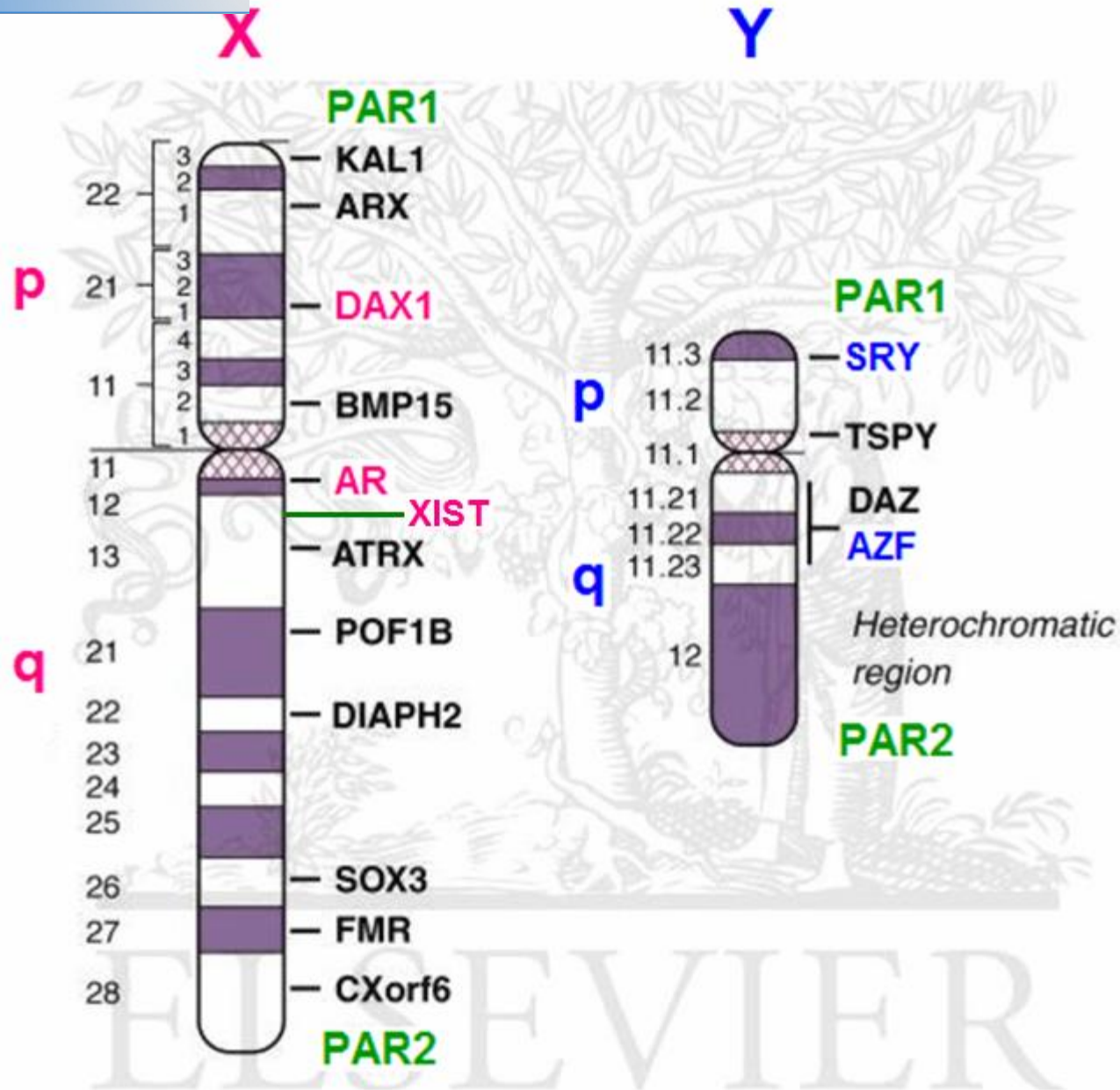
NST X: 156 triệu cặp base (≈ 2.000 gen).

Gen DAX1 (Xp21.2) \rightarrow 470 aa: kiểm soát sự tổng hợp các yếu tố quyết định: sự biệt hóa, sự trưởng thành và thực hiện các chức năng của buồng trứng.

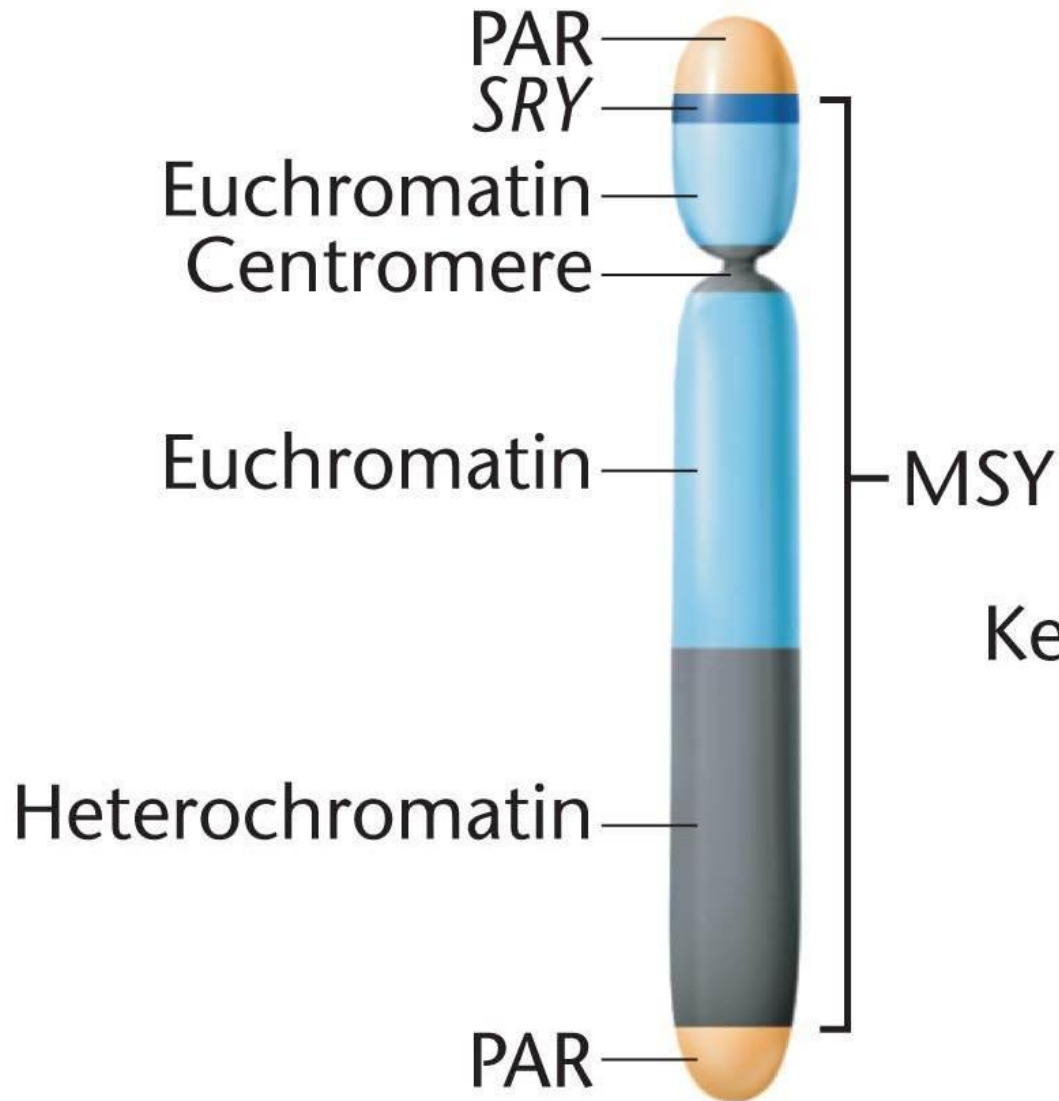
Các gen khác có liên quan:

- + Sự hình thành giới tính (b.trứng): **WNT4 (1p35.1)**
- + Các tính trạng thường: **SHOX (Xp), ...**

thể X – Gen DAX1 (NR0B1).



HIỂM SẮC THỂ Y



Key: PAR: Pseudoautosomal
region
*SRY: Sex-determining
region Y*
MSY: Male-specific
region of the Y

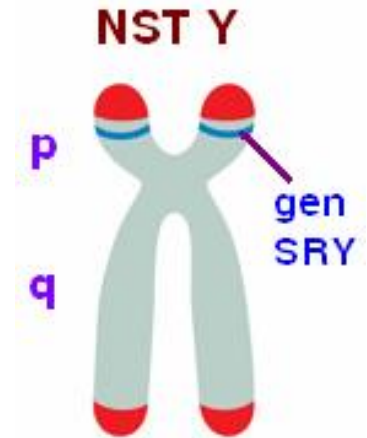
Đặc sắc thể Y – gen SRY

Bình thường: Nam 46, XY; Nữ: 46, XX

Ngoại lệ (1/20.000):

Nam: 46, XX

Nữ: 46, XY.



+ 1984, **vùng TDF** (Yp) quyết định tạo tinh hoàn.

→ Trẻ có Yp mà thiếu Yq sẽ là nam (ngược lại).

+ 1990, **gen SRY (223 aa)** đặc trưng cho giới nam.

SRY có ở: nam bình thường XY và **nam XX**.

Không có: nữ bình thường XX và không hđ ở **nữ XY**

determining Region Y

NST Y: 58 triệu cặp base (\approx 29 gen).

Các gen hình thành giới tính nam:

Yp: SRY \rightarrow Tinh hoàn (Yp11.3).

SOX9 (17q).

Yq: AZFa, AZFb và AZFc (Yq11).

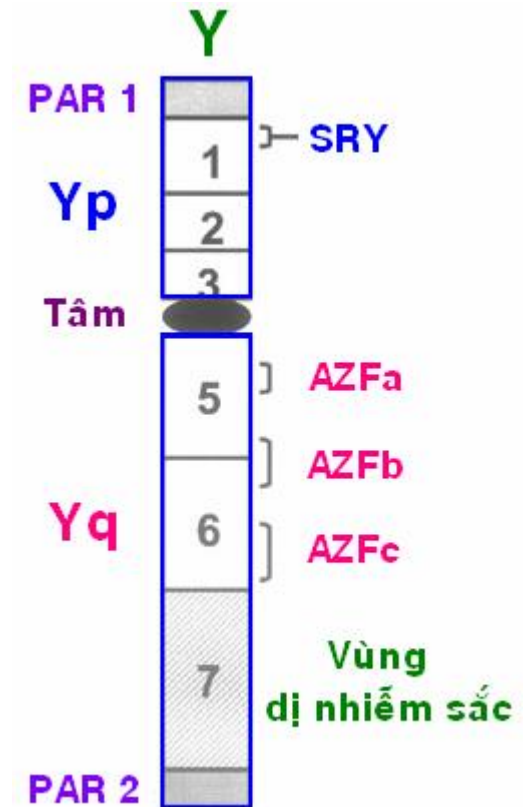
\rightarrow Tạo tinh trùng.

Rối loạn cấu trúc NST Y:

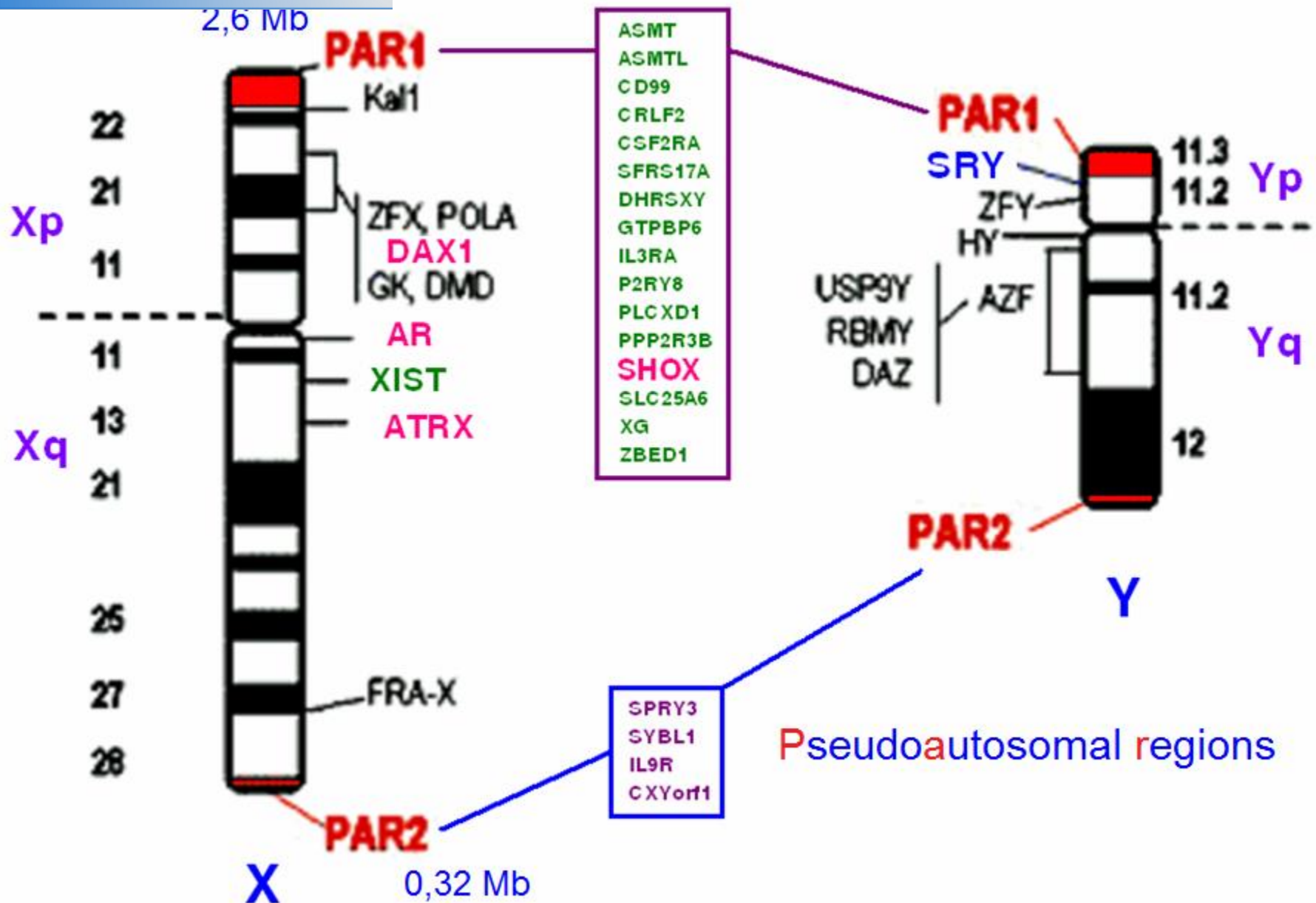
46, X, del(Yq)

46, X, i(Yq)

46, X, del(Yp)



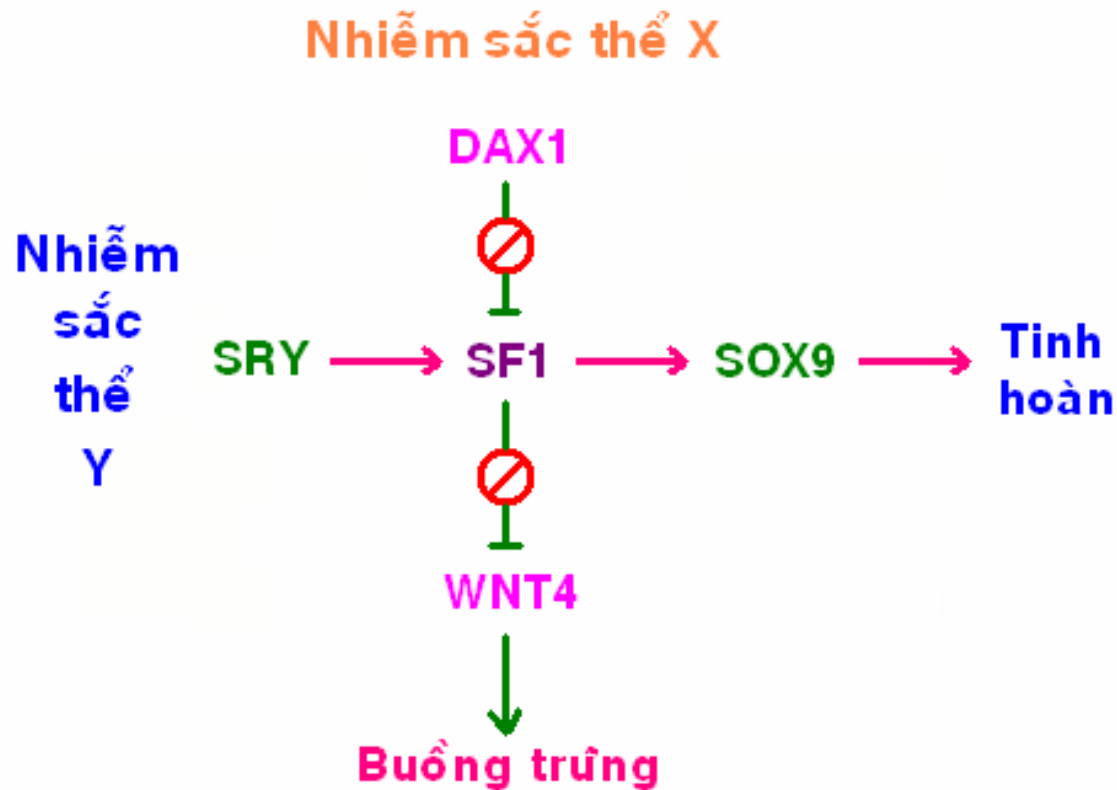
NHIỄM SẮC THỂ THƯỜNG



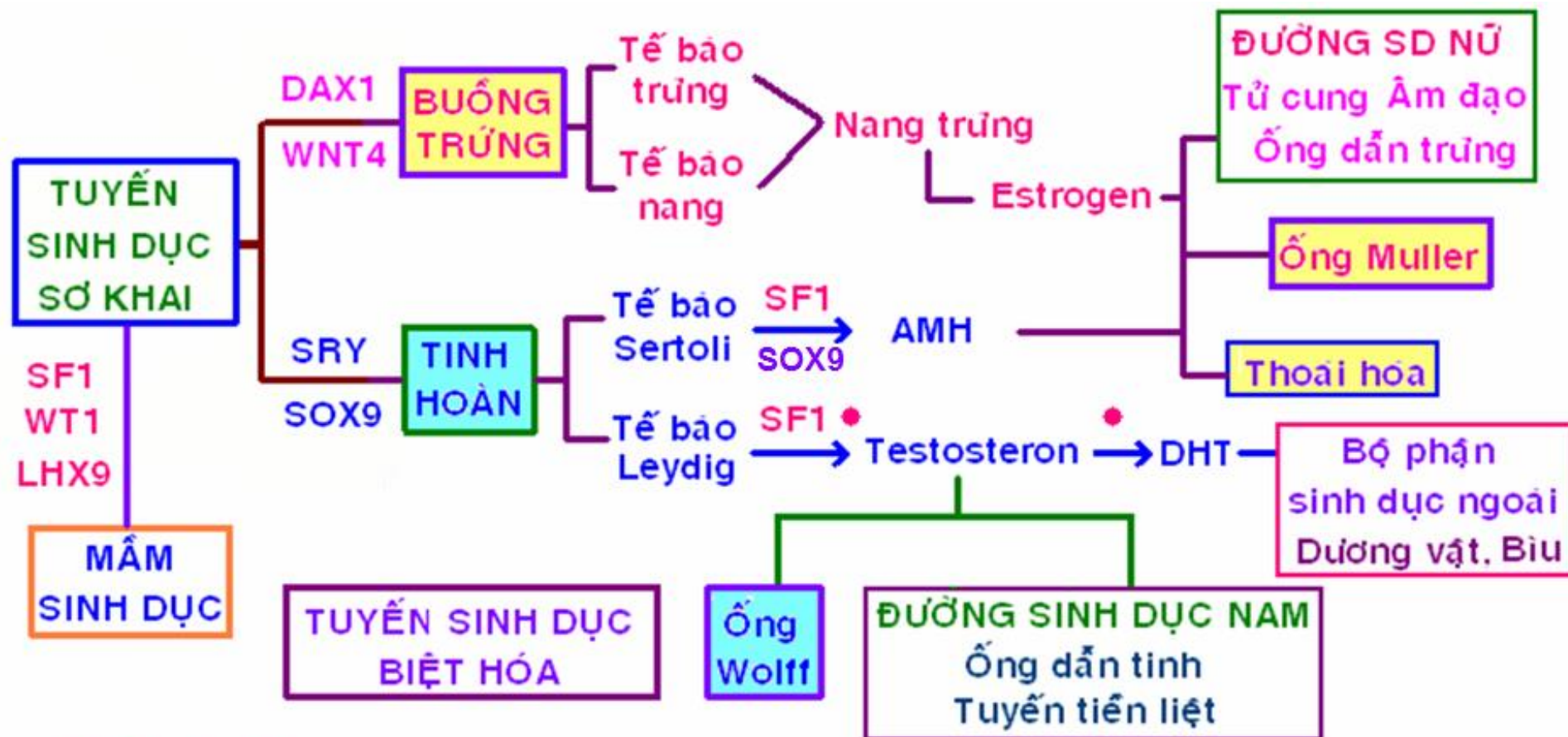
Tác động giữa SRY và DAX1

SRY hiện diện, ức chế DAX1 → Tinh hoàn (nam).

Thiếu SRY, DAX1 biểu hiện → Buồng trứng (nữ).



TÁC ĐỘNG LÊN HỆ SINH DỤC



SF1: 9q33

WT1: 11p13

LHX9: 1q31-q32

DAX1: Xp21.2

WNT4: 1p35

SRY: Yp11.3

SOX9: 17q24.3

phát triển theo hướng nam

- + **TDF**: quyết định tuyến sd sơ khai → hướng t.hoàn
- + **SRY**: quyết định tạo tinh hoàn: tb Sertoli + Leydig
→ tiết ra AMH (MIS) và Testosteron.
- + **AMH**: ức chế đường sd và bpsd ngoài của nữ ↑.
- + **Testosteron**: → đường sd và bpsd ngoài → Nam

Thiếu testosteron: đ.sd và bpsd ngoài → Nữ hóa.

(Mặc dù có hay không có Estrogen và Progesteron)

Có người sinh ra với **dáng nam** nhưng thực tế **lại là nữ**

Ngược lại, có người **dáng ngoài là nữ** nhưng là **nam**.

→ Phát hiện khi sức khỏe có sự cố → **Giới tính thật.**

(Giới tính lộn xộn: nam hay nữ cũng được).

Trong y khoa: lưỡng giới giả nữ, lưỡng giới giả nam.

Đa số người có giới tính lộn xộn đều không biết giới tính thật của mình.

3: BỆNH LƯỠNG TÍNH

Hermaphroditism

+ Lưỡng tính giả nam

Male Pseudohermaphroditism

+ Lưỡng tính giả nữ

Female Pseudohermaphroditism

+ Lưỡng tính thật

True hermaphroditism

Người bệnh có **tuyến sinh dục** và **bộ phận sd ngoài** không đồng bộ. Phân loại dựa theo tuyến sinh dục:

- + **Lưỡng tính giả nam:** có tinh hoàn (46, XY).
- + **Lưỡng tính giả nữ:** có buồng trứng (46, XX).
- + **Lưỡng tính thật:** có buồng trứng và tinh hoàn.

Các trường hợp lưỡng tính giả (**thường gặp**) có:
kiểu nhân phù hợp với tuyến sd (**trừ lưỡng tính thật**)

Lưỡng tính giả nam

Có tinh hoàn **46, XY** thể Barr (-).

Giới tính di truyền là nam, bpsd ngoài bị nữ hóa, do:

thiếu hụt Testosterone hoặc DHT.

DHT gây biệt hóa bpsd ngoài (tb kẽ tiết ra).

Do có tinh hoàn nên **tiết ra AMH**: ống Muller tiêu đi.

Thường có dị tật lỗ tiểu dưới.

→ Có tuyến sd và đường sd là nam
nhưng bộ phận sd ngoài bị nữ hóa.



Lưỡng tính giả nam do thiếu men 5α reductase

Men này giúp chuyển **Testosteron** → **DHT**.

Nếu thiếu: không ảnh hưởng Nữ nhưng ảnh hưởng Nam

→ Dị tật lỗ tiểu dưới, nữ hóa bpsd nam **bìu** → **môi lớn**

Tinh hoàn còn nằm trong ống bẹn hay môi lớn.

Vẫn có AMH: ống Muller tiêu biến, ống Wolff phát triển do có testosterone → **Có đường sd nam.**

Lưỡng tính giả nam

do thiếu men 5α reductase

Khi dậy thì, lượng **Testosteron** tăng cao

→ Có thể biệt hóa làm thay đổi bpsd ngoài và ở các tuyến sd phụ thuộc (tuyến tiền liệt).

Hệ quả: dương vật và bìu có thể hình thành như người nam bình thường, có thể sinh con.

→ **Có thể hồi phục.**

→ Khám và làm XN các men, siêu âm đường sd
Hoặc: mổ thăm dò, sinh thiết tuyến sd.

Lưỡng tính giả nam do thiếu testosterone

Thiếu men 17β hydroxysteroid dehydrogenase

→ Không có testosterone → ống Wolff không ↑:

- + Không có đường dẫn tinh.
- + Tinh hoàn không di chuyển được xuống bìu.
- + Bộ phận sinh dục ngoài bị nữ hóa.

Do có AMH, ống Muller không phát triển.

Khi dậy thì, testosterone vẫn không có → Bpsd ngoài
vẫn là nữ → Sự nữ hóa này không thể hồi phục



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)



g nữ hóa tinh hoàn 46, XY

Cụ bà Phạm Thị Điển 83t, Quảng Bình.

Đau tức bụng. S.âm: 1 khối u lớn → Mổ → **T. Hoàn.**

Tiền sử: là phụ nữ vô kinh và không có con.

Có 1 khối trong bụng cứ chạy lên chạy xuống.

Nghèo khổ + Chiến tranh → Không đi khám.

Chẩn đoán:

Cụ bà mang 2 tinh hoàn ẩn

→ Có chức năng như nam giới



Lưỡng tính giả nam bị đột biến gen AR (Xq11 – 12)

Gen tạo ra thụ quan Androgen (Androgen Receptor).
bị đột biến → Hội chứng thiếu hụt Androgen (AIS).

Androgen Insensitivity Syndrome: CAIS, PAIS

Tinh hoàn vẫn tiết testosterone nhưng thiếu thụ quan
Androgen → Testosterone không thể t.động mô đích.



→ Hội chứng nữ hóa tinh hoàn 46, XY

g nữ hóa tinh hoàn 46, XY

Có tinh hoàn ẩn. **Bpsd ngoài hoàn toàn là Nữ.**

(không có tử cung + buồng trứng)

Tất 1 đầu âm đạo, không có tử cung hoặc kém ↑.

Dậy thì: **có vú, K.H nữ, vô kinh**, lông mu ít hay k.có

Tâm s.ly hướng nữ, không biết bị bệnh, tự cho là nữ

Luật pháp và XH: được coi là nữ.

→ Phôi thai học: **giống lưỡng tính giả nam.**

→ Mổ lấy tinh hoàn ngay khi phát hiện bệnh.

g nữ hóa tinh hoàn 46, XY

Tỷ lệ 1/50.000 trẻ sinh ra sống.

Được phát hiện khi đi khám Bs vì:

- + Đến tuổi dậy thì vẫn vô kinh.
- + Thoát vị bẹn (sa ruột).

Hay: Tình cờ được khám xác định
giới tính khi thi đấu thể thao.

VĐV Caster Semenya (1'56")

Chung kết 800m nữ Berlin 2009



Đ) sống với g.tính nam từ nhỏ, có vợ,
làm rẫy. Gần đây, ông T. tiểu ra máu → Bv BD khám.

→ S.Â, CT xơ sỏi bướu ? → Có buồng trứng + tử cung

Chuyển qua Bv HV → U xơ tử cung xuất huyết. **46, XX**

→ Có tử cung, buồng trứng nhưng do tăng sản tuyến
thượng thận (CAH) nên bị nam hóa từ lúc mới sinh.

Bv BD, HV, NĐ2 cùng hội chẩn: **Lưỡng tính giả nữ.**

→ Ca mổ 4h: cắt tử cung, buồng trứng và làm lại bpsd
ngoài theo hướng nam với yêu cầu của Bn.

ngoài có hình thái nam (không bình thường) và sống cuộc đời nam giới từ nhỏ đến nay.

- + Nếu không bị u xơ tử cung → Không ai biết là nữ.
- + Khi biết là nữ, Bn rất ngạc nhiên nhưng vẫn mong muốn được sống là đàn ông như 45 năm qua.
- + Bs vẫn cho duy trì lượng kích thích tố nam trong cơ thể bệnh nhân (do tăng tiết tuyến thượng thận).

Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH)

g tính giả nữ (ít gặp hơn)

1/12.500. Có buồng trứng; 46, XX; thể Barr (+).

Nguyên nhân chính: hội chứng thượng thận – sd

→ **Cường tuyến thượng thận:** nam hóa trước sinh.
(buồng trứng bình thường, bpsd ngoài bị nam hóa).

Nguyên nhân khác: tương đối hiếm.

- + Do mẹ sử dụng Androgen khi mang thai.
- + Mẹ bị u nang hóa buồng trứng tiết hormon nam.
- + Tuyến thượng thận của bào thai bội tiết androgen (tăng sản bẩm sinh) → có tính di truyền.

Lưỡng tính giả nữ

Lâm sàng: âm vật phì đại, môi lớn dính nhau.

(biến dạng cấu trúc bpsd ngoài: nam hóa).

Khi nam hóa nặng (lượng kích thích tố nam cao) tạo
1 đoạn niệu đạo dương vật giống người nam có tinh
hoàn ẩn.



+ Bn 40t. Bề ngoài là nam, mang nhiều đặc điểm của nam và nữ: có ngực, âm đạo, tử cung như nữ và có thêm dương vật như nam.

Người nhà đã biết Bn có bất thường từ nhỏ.

Luôn mặc cảm vì sống không giống ai → Bv BD.

+ Karyotype: 46, XX / 46, XY.

→ **Lưỡng tính thật**, rất hiếm gặp (TG có ≈ 300 ca).

c. Lưỡng tính thật

+ Do Bn đã và đang sống như người nam muốn thành nam giới → “Gọt” bớt ngực, cắt bỏ tử cung, bít âm đạo và tạo hình dương vật để có thể tiểu đứng như nam.

(Tạo hình bên ngoài, đem lại tự tin, không thể có con).

+ May mắn cho cả Bn và Bs: trong khai sinh, Bn được xác nhận là nam.

→ Việc phẫu thuật chỉnh sửa bpsd sẽ không gặp các rắc rối về pháp luật.

c. Lưỡng tính thật

Rất hiếm gặp. 46, XX **VT Barr (+)**

45, XO / 46, XY ; 46, XX / 46, XY ; 46, XX / 47, XXY

46, XX / 46, XX (SRY⁺) 46, XY / 46, XY (SRY⁻)

Nguyên nhân: quá trình quy định giới bị xáo trộn.

Hay: Hợp nhất 2 hợp tử XX và XY lúc đầu của phôi

→ Cá thể lưỡng tính (bộ gen khảm).

c. Lưỡng tính thật

Hình dáng + Bpsd ngoài: **Nam + Nữ**

(âm vật phì đại và dài).

→ XH thường cho là nữ.

Tuyến sinh dục: có cả tinh hoàn và buồng trứng.

- + Lưỡng giới xen kẽ (40%)
- + Lưỡng giới một bên (40%)
- + Lưỡng giới hai bên (20%)

→ **Không có chức năng** → Vô sinh.

phục bệnh lưỡng tính

+ Chỉ “**Chỉnh sửa giới tính**” \neq “**Chuyển đổi giới tính**”.

→ Không có trở ngại về mặt luật pháp.

+ Chữa càng sớm thì càng dễ dàng (4-12 tháng tuổi).

+ Lưu ý bpsd ngoài của trẻ mới sinh.

Khi thấy bất thường phải đi khám ngay.

+ Chữa trị trễ, trẻ đã nhận biết cơ thể mình, có thể trở thành bi kịch.

I. Giới đảo nghịch

Thai phụ **37 t**, khỏe, mang thai lần đầu, **NST con ?**.

Chọc dò ối ph.tích NST(1) → bình thường 46, XX.

Tuần 18: S.âm (1): **Nam**. S.âm (2) vẫn là **Nam**.

Bệnh sử: không: bệnh nh.trùng, tiếp xúc h.chất.

Gia hệ: không ai bất thường giới, vô sinh, dị tật.

Kết quả di truyền tb (2): vẫn là 46, XX.

Kết quả FISH: xác định có **gen SRY trên NST X**.

Tuần 38: sinh c.traí, KH bình thường, khg b.chứng.

ảo nghịch (Sex Reversal)

1/20,000 **80%: Nam 46, XX** VT Barr (+)

1/50,000 **20%: Nữ 46, XY**

Tuyến sinh dục khác hoàn toàn với karyotype.

Bộ phận sinh dục ngoài phụ thuộc tuyến sinh dục.

- + Rối loạn phát triển giới tính (DSD)
- + Loạn sản tuyến sinh dục hoàn toàn (CGD)

Có thể xảy ra: NST giới tính hoặc NST thường.

Nguyên nhân ??

Đột biến nghịch trên NST giới tính

1966, Ferguson - Smith → giả thuyết phù hợp.

- + 80% nam 46, XX: chuyển đoạn SRY sang NST X.
- + 20% nữ 46, XY: đột biến điểm hay mất đoạn SRY

Có SRY tạo hệ sd nam, không có sẽ tạo hệ sd nữ.

10 – 15% nữ 46, XY do mất đoạn SRY

(46, XY SRY-)

10 – 15% do đột biến điểm.

sinh Giới đảo nghịch

Nam: 46, XX (SRY+).

GP tạo tinh trùng: TĐC vùng PAR1 giữa Xp và Yp.

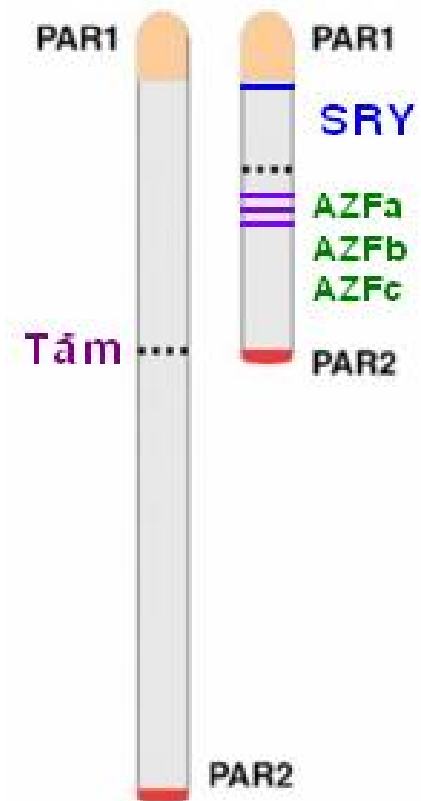
Bất thường do đột biến chuyển đoạn:
Yp sang Xp mang theo gen SRY.

Trên Yq còn có ít nhất 3 gen khác:

AZFa, AZFb và AZFc

→ Tạo tinh trùng bình thường.

Nếu thiếu dẫn đến vô sinh.



sinh Giới đảo nghịch

Nữ: 46, XY (SRY-)

Sự tạo ra noãn và phát triển noãn **chỉ cần 1 X.**

Sự b.vệ noãn duy trì các nang tiến triển **cần cả 2 X.**

Nữ: 46, XY (SRY-) có thể tạo noãn nhưng các nang trứng bị thoái hóa ngay sau sinh.

→ Thiếu 1 NST X gây vô sinh ở người nữ này.

Biểu hình và diễn biến

Nam XX SRY⁺ có các đặc điểm như 47, XXY:

Thiếu sản tuyến sd, không t.trùng, thoái hóa ống sinh tinh và vú nữ, vẫn có thể dậy thì tự nhiên.

(dùng thêm testosterone có đầy đủ g.tính thứ phát).

Khác biệt: Nam 46, XX có vóc người bình thường, tỷ lệ xương và IQ bình thường, ít bị tâm thần.

Nữ XY SRY⁻ cao trên trung bình, K.H như Turner, bị teo xơ tuyến sd nên không thể dậy thì tự nhiên.

Cơ sở di truyền

Chẩn đoán khẳng định giới đảo nghịch phải dựa vào xét nghiệm FISH đối với gen SRY.

Nam SRY⁺ XX và nữ SRY⁻ XY: **do tái tổ hợp mới**

- + Bố mẹ ít có nguy cơ sinh con tiếp theo bị bệnh.
- + Nếu bố mang chuyển đoạn cân bằng Xp với Yp.
→ Tất cả con: nam SRY⁺ XX hoặc nữ SRY⁻ XY.
- + Chúng đều bị vô sinh không truyền cho đời sau.

Xử trí

+ Nam: 46, XX (SRY⁺): dùng

Androgen giúp cải thiện đặc điểm giới tính thứ phát
Nhưng vẫn: không tinh trùng và vú nữ (phẫu thuật).

+ Nữ: 46, XY (SRY⁻): dùng

Estrogen cải thiện đặc điểm giới tính thứ phát.

Progesterone đơn thuần giúp điều chỉnh kỳ kinh

để có lần kinh đầu hoặc dùng kèm với estrogen
sau 1 năm đầu sử dụng estrogen.

ảo nghịch trên NST thường

5/1/2011 ghi nhận 2 anh em + 1 người chú (Mỹ):

- + **Hình dáng nam:** có tinh hoàn + Bpsd nam.
- + Cách cư xử, sức khỏe và IQ: bình thường.
- + Tăng trưởng + Xương phát triển bình thường
- + Cả 3 đều có vợ.

→ **Vô sinh (không có tinh trùng).**

Karyotype: có 2 NST X, thiếu NST Y → ???

FISH Lặp đoạn SOX9 46,XX dup(17q)(q23.1q24.3)

Đảo nghịch trên NST thường

+ **Gen SOX9 (17q24)** → 509 aa.

Có vai trò then chốt trong quá trình biệt hóa tinh hoàn.

SOX9 thường xuất hiện mức độ nhỏ không đáng kể theo sau sự biểu hiện của SRY thông qua SF1.

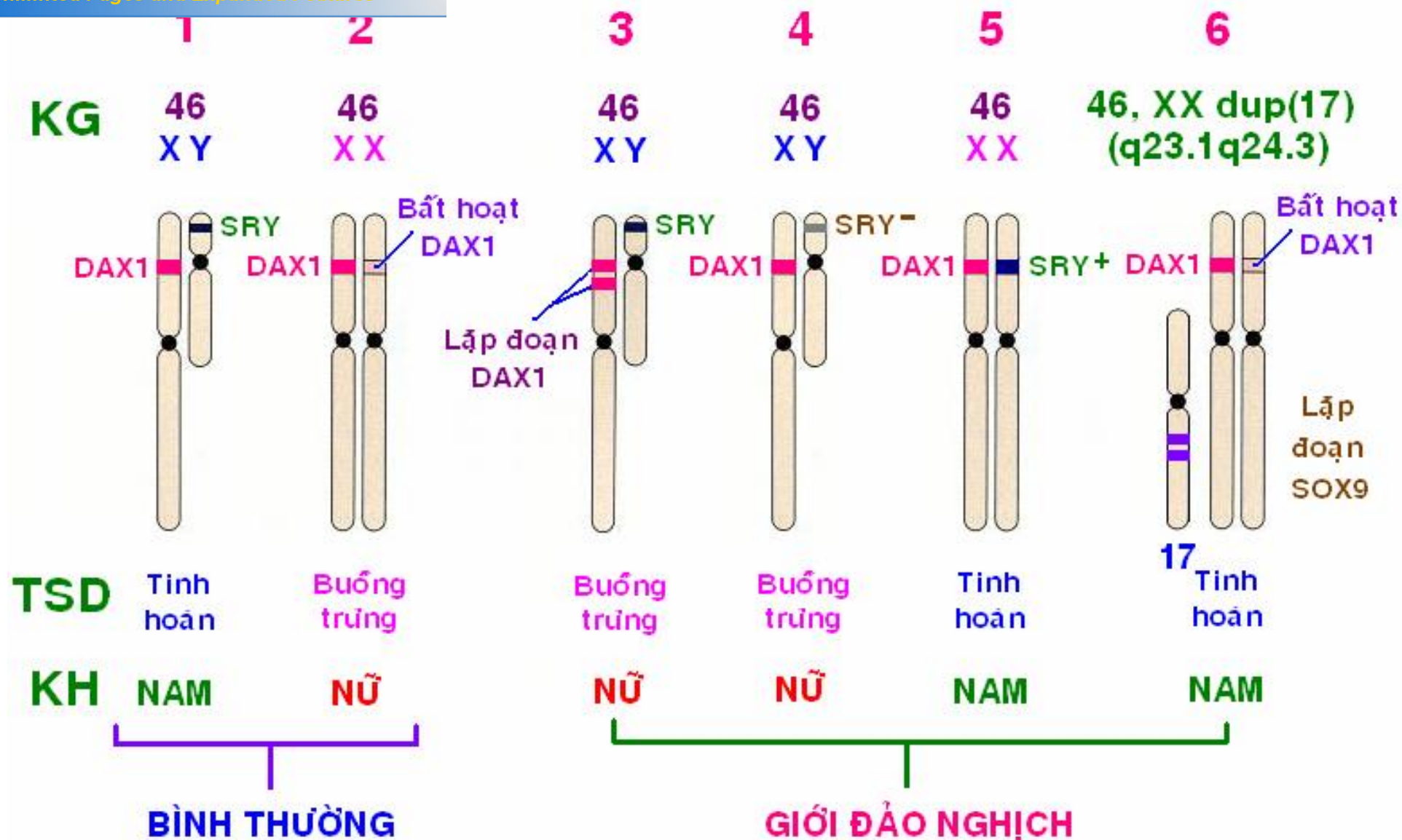
SRY → SF1 → SOX9 → Tinh hoàn.

46, XX: nếu **lặp đoạn SOX9** → KH Nam (k.có SRY)

→ Hội chứng loạn sản Camptomelic.

➔ **WNT4, SF1, DAX1, SOX9** → **Giới đảo nghịch**⁸⁰

GIỚI ĐẢO NGHỊCH TRÊN NGƯỜI



Tài liệu tham khảo

- + Bộ Y tế (2009), *Sinh học*,
NXB Giáo Dục Việt Nam, Hà Nội.
- + Bộ Y tế (2011), *Di truyền Y học*,
NXB Giáo Dục Việt Nam, Hà Nội.
- + Bộ môn Sinh học (1996), ĐHYDTpHCM,
Sinh học đại cương, NXB Nông Nghiệp

Tài liệu tham khảo

Người chuyển giới (transgender) là trạng thái khi một người có giới tính sinh học không trùng với bản dạng giới hay thể hiện giới của họ (ví dụ có cơ thể nam và nghĩ mình là nữ, hoặc bề ngoài như nữ). Người chuyển giới liên quan tới việc người đó nhận dạng hoặc thể hiện mình là nam hay nữ, trong khi người đồng tính lại liên quan tới việc người đó yêu người cùng giới hay khác giới.

Đồng tính (Lesbian, Gay) là người có cảm giác hấp dẫn về tình cảm, thể chất với người cùng giới.