

**ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP HCM**  
**BỘ MÔN SINH HỌC**

**CÁC VẤN ĐỀ**

**NHIỆM SẮC THỂ GIỚI TÍNH NGƯỜI**

**TRỊNH QUỐC SỬ**

**quoc\_suyd@yahoo.com**

# CHƯƠNG 2: MỤC TIÊU – DÀN BÀI

*Sau khi học xong, Sv hiểu và trình bày được:*

+ Vật thể nhiễm sắc giới tính:

Vật thể Barr – Cơ chế phân tử gây bất hoạt.

Vật thể dài trống.

Vật thể Y.

+ Đặc điểm hệ sinh dục và NST giới tính ở Người.

+ Bệnh lưỡng tính.

# 1. VẬT THỂ NHIỄM SẮC GIỚI TÍNH

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

Tb đang phân chia → NST GT.

Nhân tb ở gian kỳ → Vật thể nhiễm sắc GT.

Có 3 loại:

VẬT THỂ BARR

VẬT THỂ DÙI TRỐNG

VẬT THỂ Y

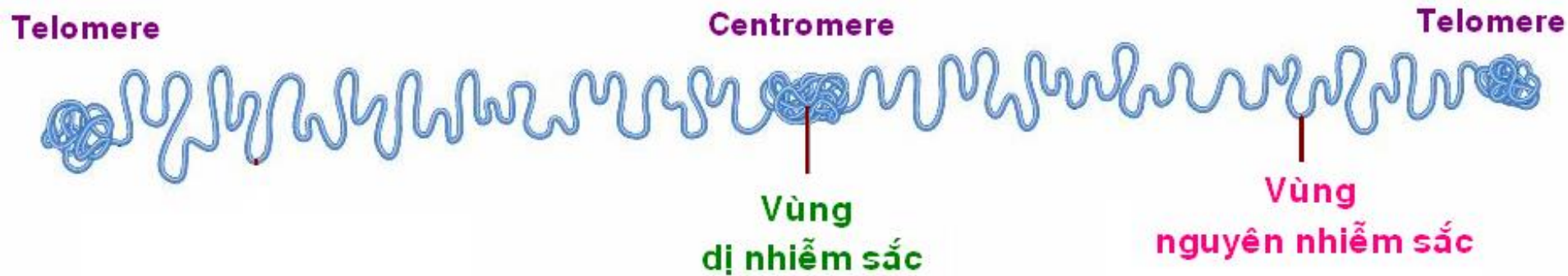


VẬT THỂ NSGT NỮ



VẬT THỂ NSGT NAM

# DỊ NHIỄM SẮC CHẤT



Có 2 loại dị nhiễm sắc chất:

**+ Dị nhiễm sắc chất ổn định.**

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

**+ Dị nhiễm sắc chất nhất thời. → Vật thể Barr**

# VẬT THỂ BARR

Murray Liewellyn Barr, Canadian.

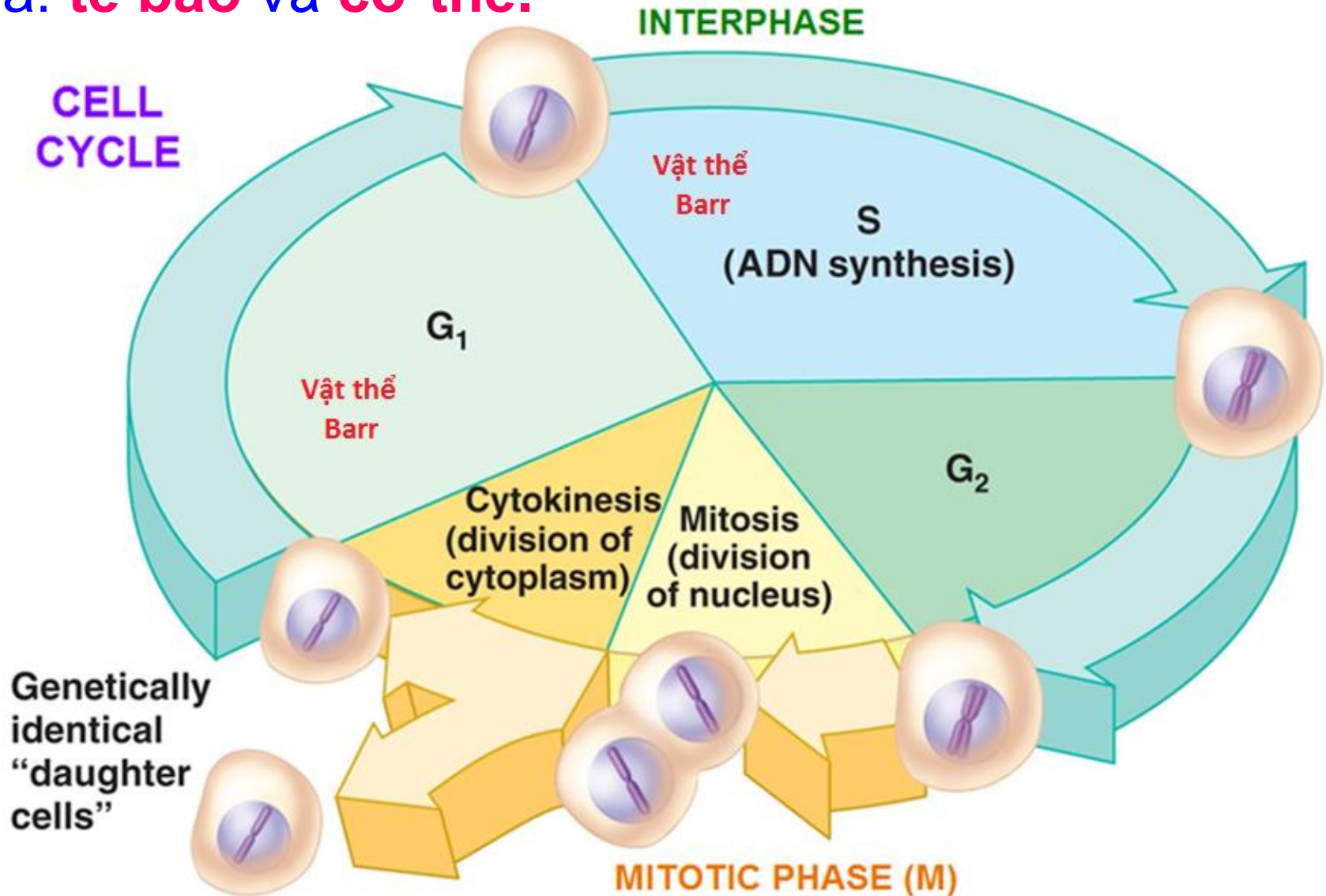
20 June 1908 – 4 May 1995.



*Murray L. Barr*

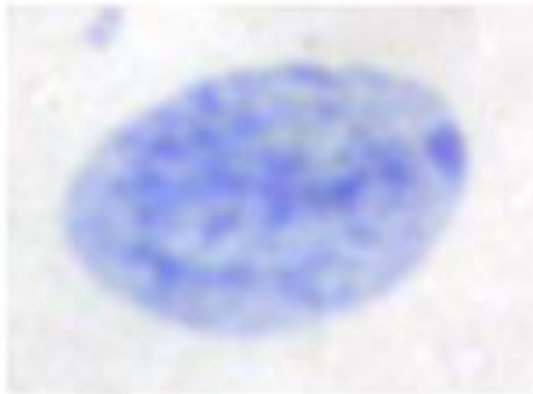
- + **1949**, Barr thấy có 1 khối chất nhiễm sắc chỉ có ở nhân tế bào của các ĐV cái có vú.
- + Đa số tế bào ở nữ 46,XX đều có vật thể Barr.
- + Xảy ra trong nhân **tế bào soma** ở **gian kỳ ( $G_1$ )**.
- + Xuất xứ từ 1 trong 2 NST X bị ức chế, dị kết đặc và **bất hoạt về di truyền** (X bố hoặc X mẹ): **Xi**
  - Nữ 46,XX chỉ có 1 NST X hoạt động: **Xa**

VT Barr xảy ra ở người nữ, phụ thuộc hoạt động sinh lý của: **tế bào** và **cơ thể**.

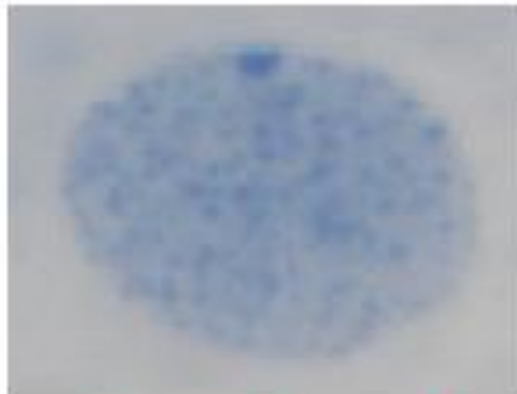


# Vật thể Barr – VT NS giới tính nữ

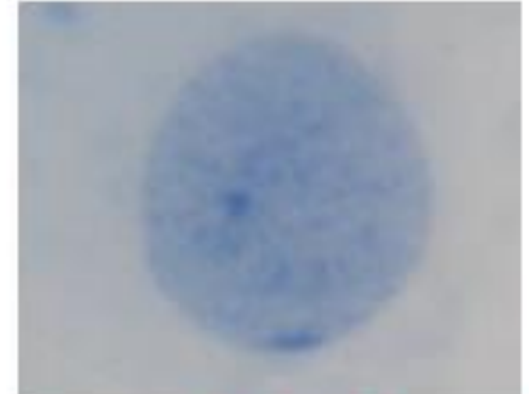
- + Hình dạng: hình tháp, hình bán cầu, thấu kính lồi.
- + Vị trí: nằm áp sát mặt trong của nhân tế bào.
- + Bắt màu đậm so với nền nhân.



HÌNH THÁP



HÌNH BÁN CẦU



HÌNH THẤU KÍNH LỎI

# Vật thể Barr – Barr body

+ Số lượng VT Barr =  $\Sigma NST X - 1$ .

45,X

46,XY

47,XYY

46,XX

47,XXY

48,XXYY

47,XXX

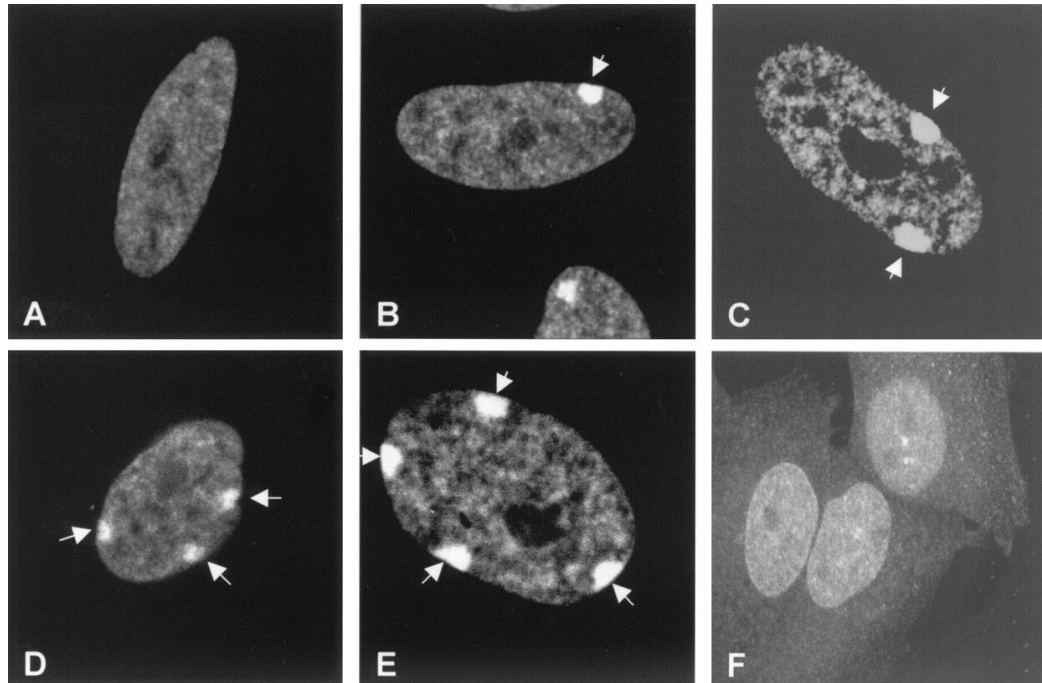
48,XXXY

49,XXXYY

48,XXXX

49,XXXXY

49,XXXXX





# Đặc điểm vật thể Barr

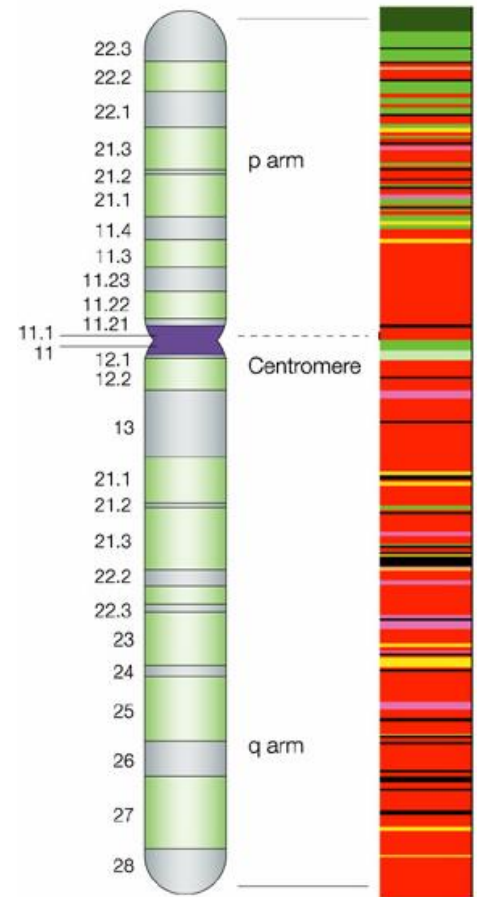
- Sự bất hoạt X: **Ngẫu nhiên và không thuận nghịch.**

(Xảy ra lúc phôi bào chứa khoảng 20 tb)

→ 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.**



# Ứng 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 / nhị thể

Mèo cái: 38,XX.

Mèo đực: 38,XY.

Lông đen: **gen b**

Lông vàng cam: **gen O.**

- + Cả 2 gen này đều nằm trên NST X.
- + Mèo cái mang gen dị hợp tử **O<sup>+</sup>b** → Có 2 màu trên.
- + Mèo tam thể, nhị thể gồm những mảng màu lông của bố xen lẫn với những mảng màu lông của mẹ.
- + Mảng màu càng to (do chứa nhiều thể hệ tế bào con) khi X bất hoạt xảy ra càng sớm.

**Hội chứng Lesch – Nyhan:** bệnh di truyền lk trên X.

(LNS: Lesch – Nyhan Syndrome)

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

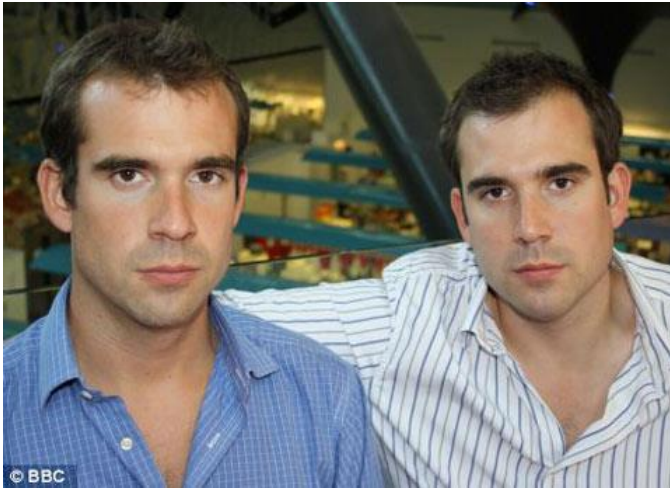
(**HPRT**: **H**ypoxanthine **p**hosphor**ibosyl**transferase)

(giúp chuyển hóa Guanine + Hypoxanthine trong TĐC)

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

→ **Bệnh Gout và sỏi thận.**

Nam sinh đôi cùng trứng ?



Nữ sinh đôi cùng trứng ?

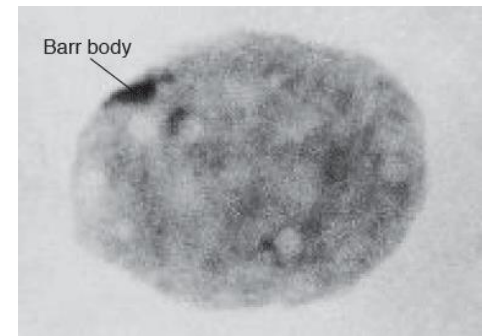


Rối loạn cấu trúc NST X:

$46,X,i(Xq)$  → VT Barr lớn hơn.

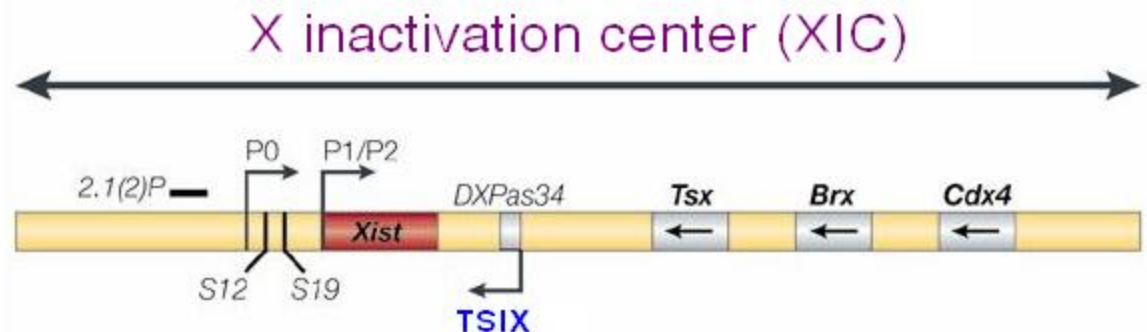
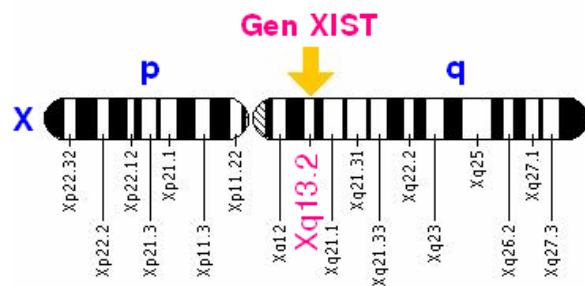
$46,X,i(Xp)$  → ? →

$46,X,del(Xp)$  → VT Barr nhỏ hơn.



# Cơ chế phân tử gây bất hoạt NST X

- + **1978, Russell**: XIC là 1 vùng trung tâm bất hoạt trên NST X có chứa 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 bất hoạt (**Xi**).
- + Phải có 2 vùng XIC trên 2 NST X mới xảy ra bất hoạt.  
→ Không có ở người 46,XY.



# Cơ chế phân tử gây bất hoạt NST X

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

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

+ **RNA Xist** có vai trò chính trong việc gây bất hoạt X

→ Lan tỏa dọc theo 2 hướng của NST X.



# Cơ chế phân 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.

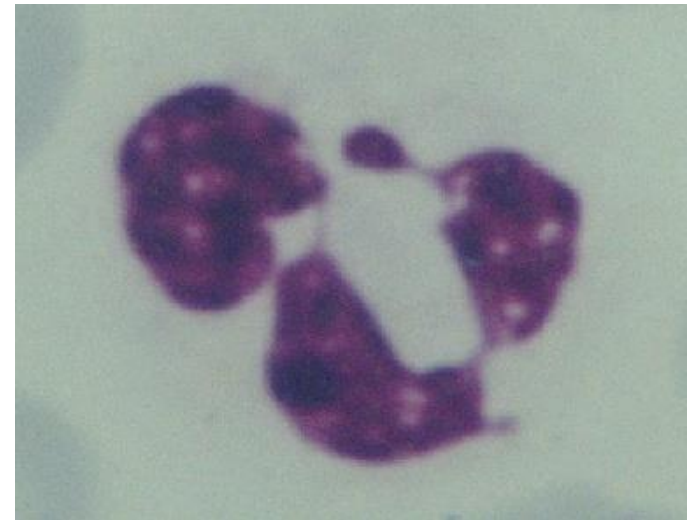
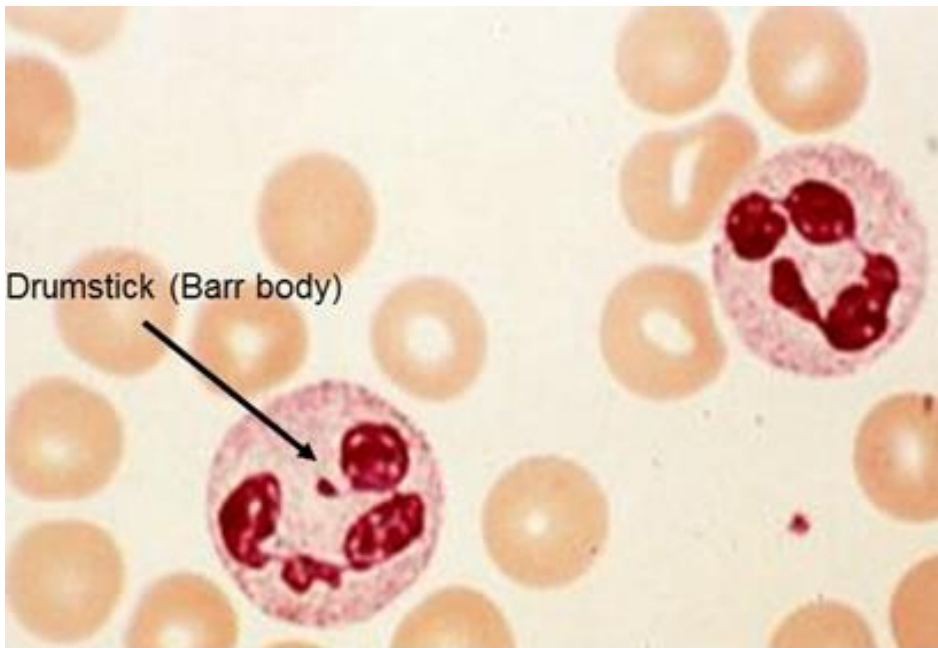
# VẬT THỂ DÙI TRỎNG (SGK)

- + 1954, Davidson và Smith phát hiện đầu tiên.
- + Là 1 dạng đặc biệt của NST X ở bạch cầu đa nhân.
- + Xuất xứ từ 1 trong 2 NST X bị dị kết đặc và bất hoạt về di truyền ở G1 (Gian kỳ).
- + Là 1 khối chất dị nhiễm sắc hình cầu (hình bầu dục).
- + Kích thước  $\approx 1,5 \mu\text{m}$  gắn vào 1 thùy của nhân bằng 1 chân gắn mảnh bắt màu nhạt.



# VẬT THỂ DÙI TRỐNG (SGK)

- + 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 (theo cách tính VT Barr).



# VẬT THỂ Y – Y BODY (SGK)

- + 1970, Pearson phát hiện vật thể Y có trong nhân tb 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 46,XY: VT Y có nhiều ở tb niêm mạc má, chân tóc, tinh trùng, .....

Dùng để xác định số NST Y trong tb người nam bất kỳ.

## 2. HỆ SINH DỤC NGƯỜI

Gồm 3 phần:

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

+ **Đường s.dục:**

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

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

+ **Bộ phận s.dục ngoài:**

**Nữ:** âm đạo, môi lớn, môi bé, âm vật.

**Nam:** dương vật và bìu.

# SỰ HÌNH THÀNH GIỚI TÍNH – HỆ SINH DỤC

Qua 2 giai đoạn phát triển:

+ **Gđ chưa biệt hóa.**

(Gđ trung tính)

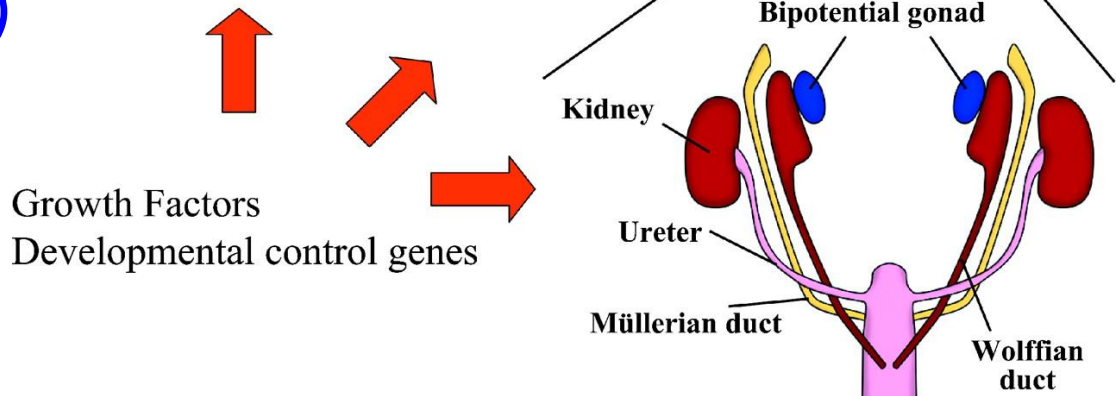
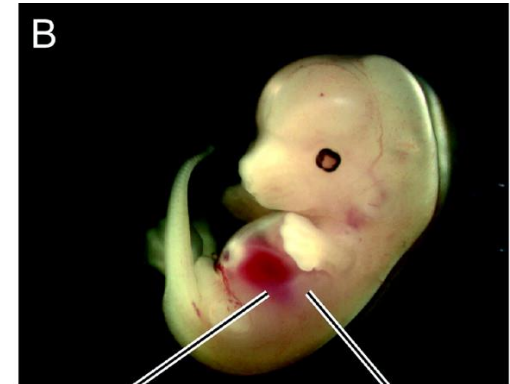
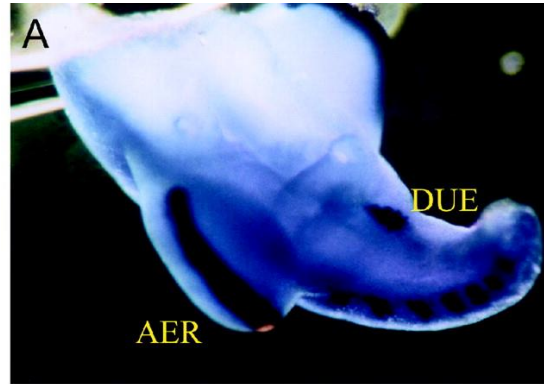
- Ống Muller

(Ống cận trung thận)

- Ống Wolff

(Ống trung thận)

+ **Gđ biệt hóa.**



## a. Giai đoạn hệ sinh dục chưa biệt hóa

- + Các thành phần của hệ s.dục **giống nhau ở 2 giới**, mặc dù: 46,XX hoặc 46,XY.
- + Xuất hiện **tuần thứ 4** của phôi → **Tồn tại và phát triển vô tính** đến khoảng tuần thứ 7.
  - **2 hướng đồng đều**: Tinh hoàn hay Buồng trứng.
- + Đường s.dục: Ống Wolff (nam) = Ống Muller (nữ).
- + Chỉ phát triển theo hướng nam **khi có** các **yếu tố giúp phát triển theo hướng nam (từ tuần thứ 7)**. Nếu không:
  - Hệ sd ban đầu tiếp tục phát triển theo hướng nữ.

## **b. Giai đoạn hệ sinh dục biệt hóa**

**Từ tuần thứ 7 trở đi. Sự p.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.

**Tuần thứ 12.**

**+ 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.



# Sự 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.

Từ tuần thứ 12

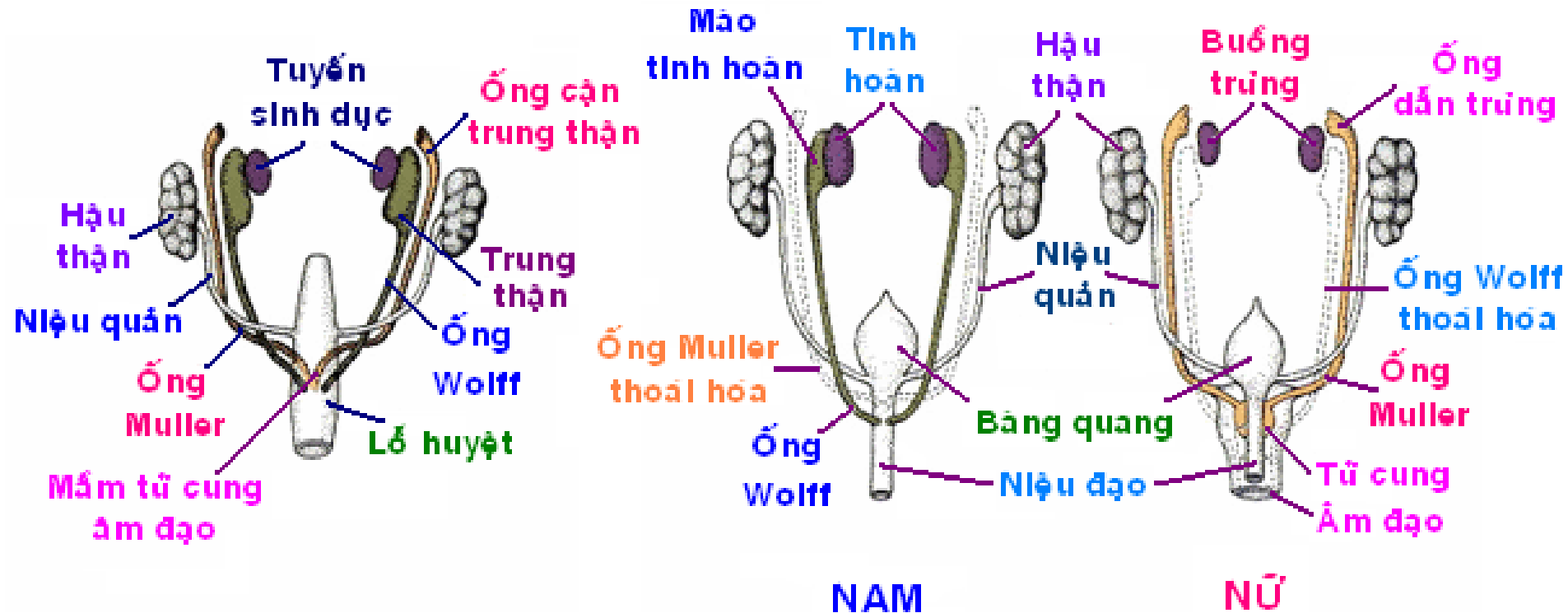
+ Tạo đường sd nữ: ống Wolff thoái hóa, ống Muller phát triển: ống dẫn trứng, tử cung, âm đạo.

+ Tạo Bpsd ngoài nữ: âm vật, 2 môi bé, 2 môi lớn.

# SỰ HÌNH THÀNH GIỚI TÍNH – HỆ SINH DỤC

Gđ chưa biệt hóa  
(4 – 7w)

Gđ biệt hóa (7w →)



# CÁC LOẠI GIỚI TÍNH Ở HỆ SD NGƯỜI

1. Giới tính di truyền: **46,XX** ; **50,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 và cơ bắp phát triển.

## + Khi không có NST Y:

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

## + Khi có NST Y:

Hệ sd sơ khai → Tinh hoàn → Hormon 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 hoạt động → K.H nữ xuất hiện.

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

# NST GIỚI TÍNH Ở NGƯỜI

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

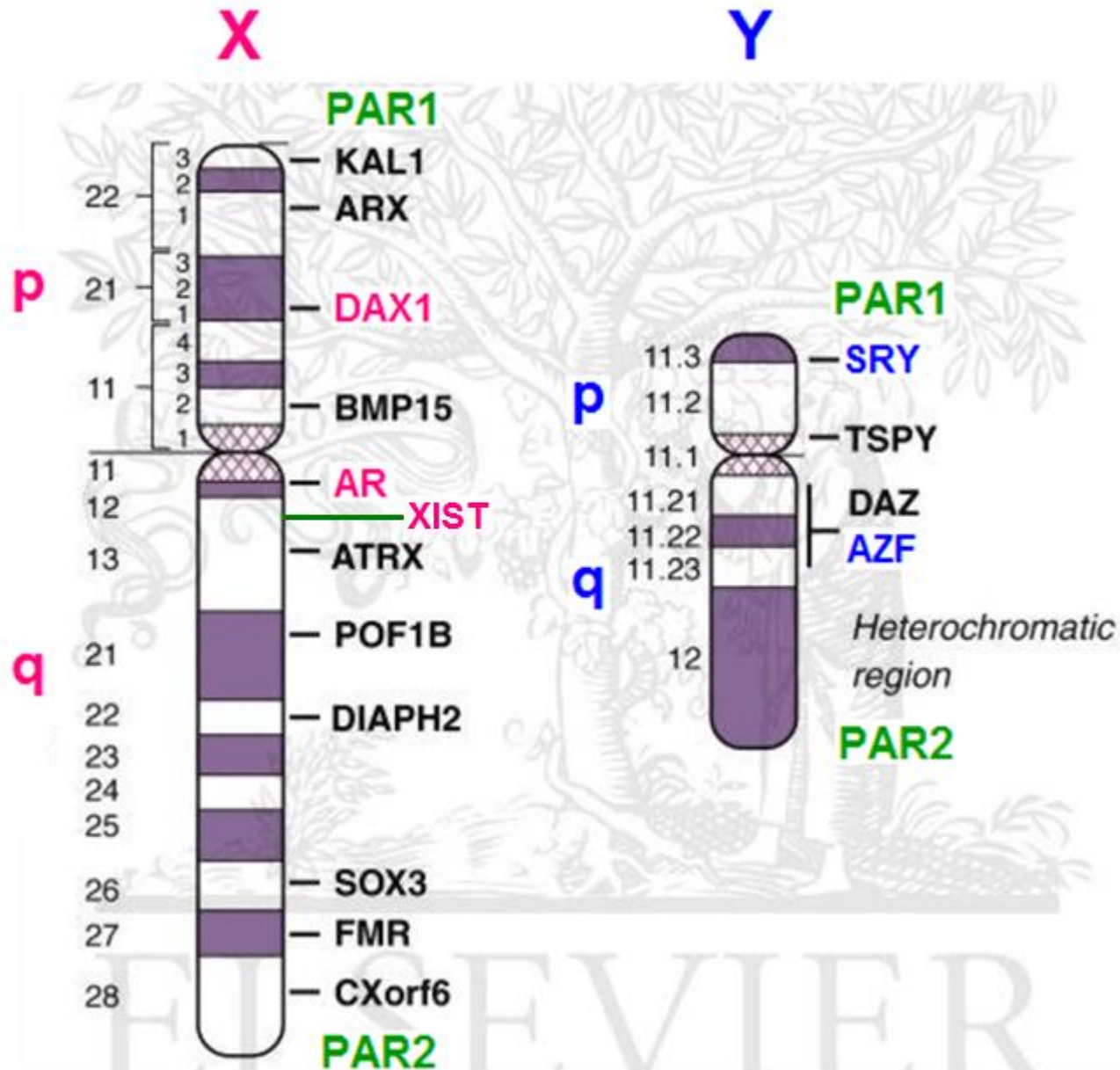
NST X chứa > 150 triệu cặp base (> 1.400 gen).

**Gen DAX1 (Xp21.2) → 470 aa:** kiểm soát 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 trên X:

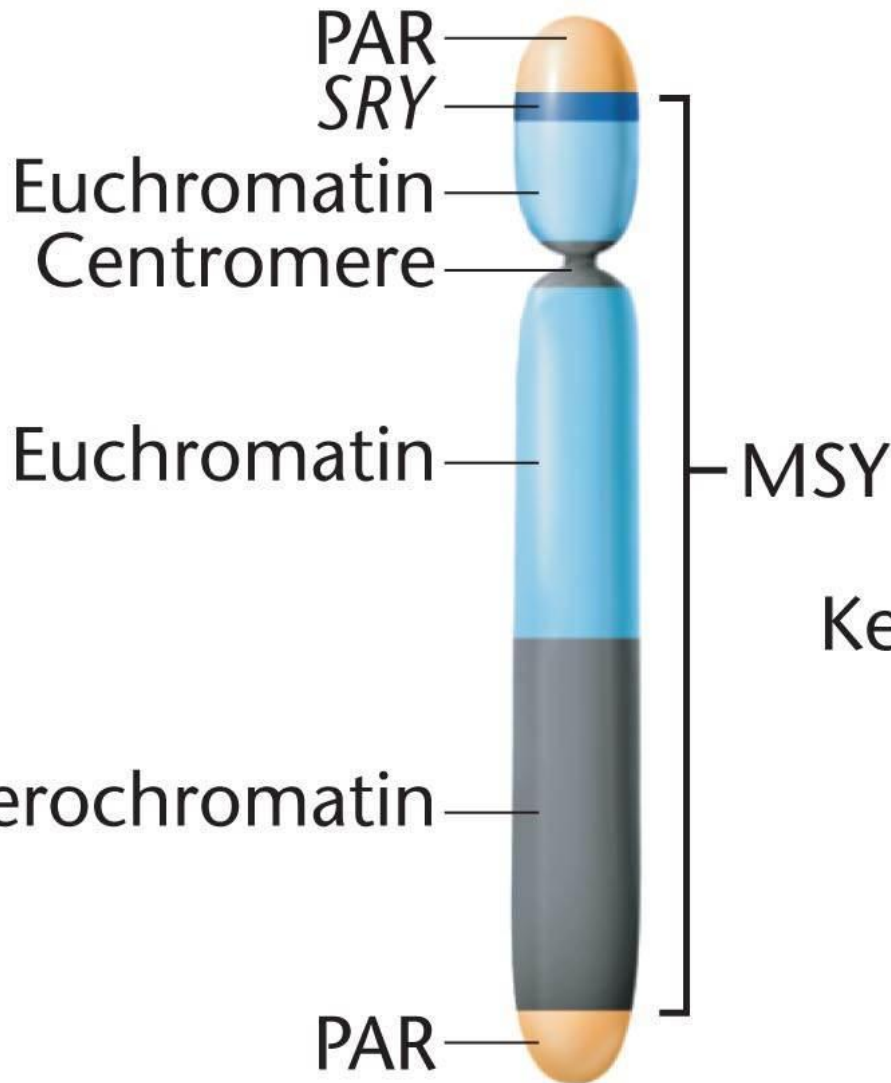
- + Sự hình thành giới tính (b.trứng): **WNT4 (1p35.1)**
- + Các tính trạng thường: **SHOX (Xp)**, ...

# Nhiễm sắc thể X – Gen DAX1 (NR0B1)



# NST GIỚI TÍNH Ở NGƯỜI

## NHIỄM SẮC THỂ Y



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

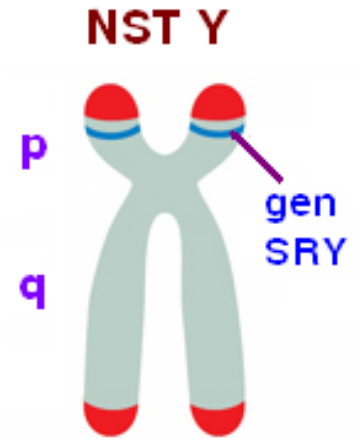
## b. Nhiễm sắc thể Y – Gen SRY

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 ở nữ bình thường XX và bất hoạt ở nữ XY<sub>32</sub>



# Sex-determining Region Y

NST Y chứa: > 50 triệu cặp base (> 200 gen).

+ Gen hình thành giới tính nam:

**Yp: SRY** → Tinh hoàn (Yp11.3).

**SOX9 (17q24).**

+ Gen tạo tinh trùng.

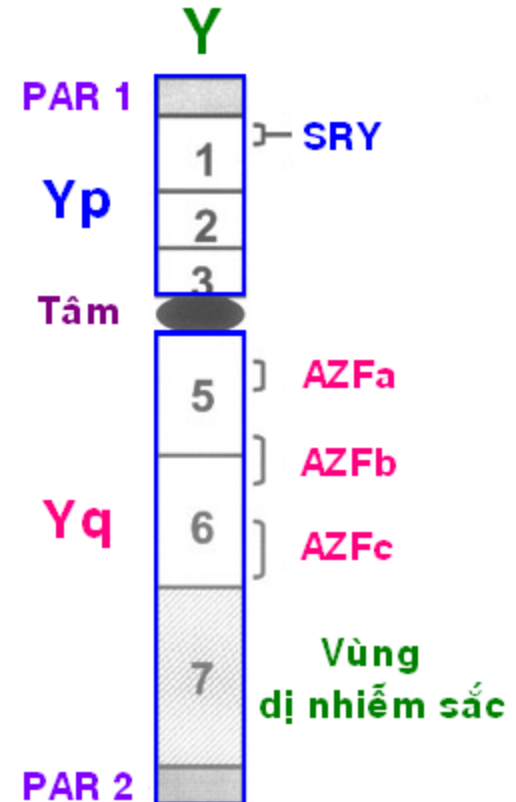
**Yq: AZFa, AZFb và AZFc (Yq11).**

Các rối loạn cấu trúc ở NST Y:

**46,X,del(Yq)**

**46,X,i(Yq)**

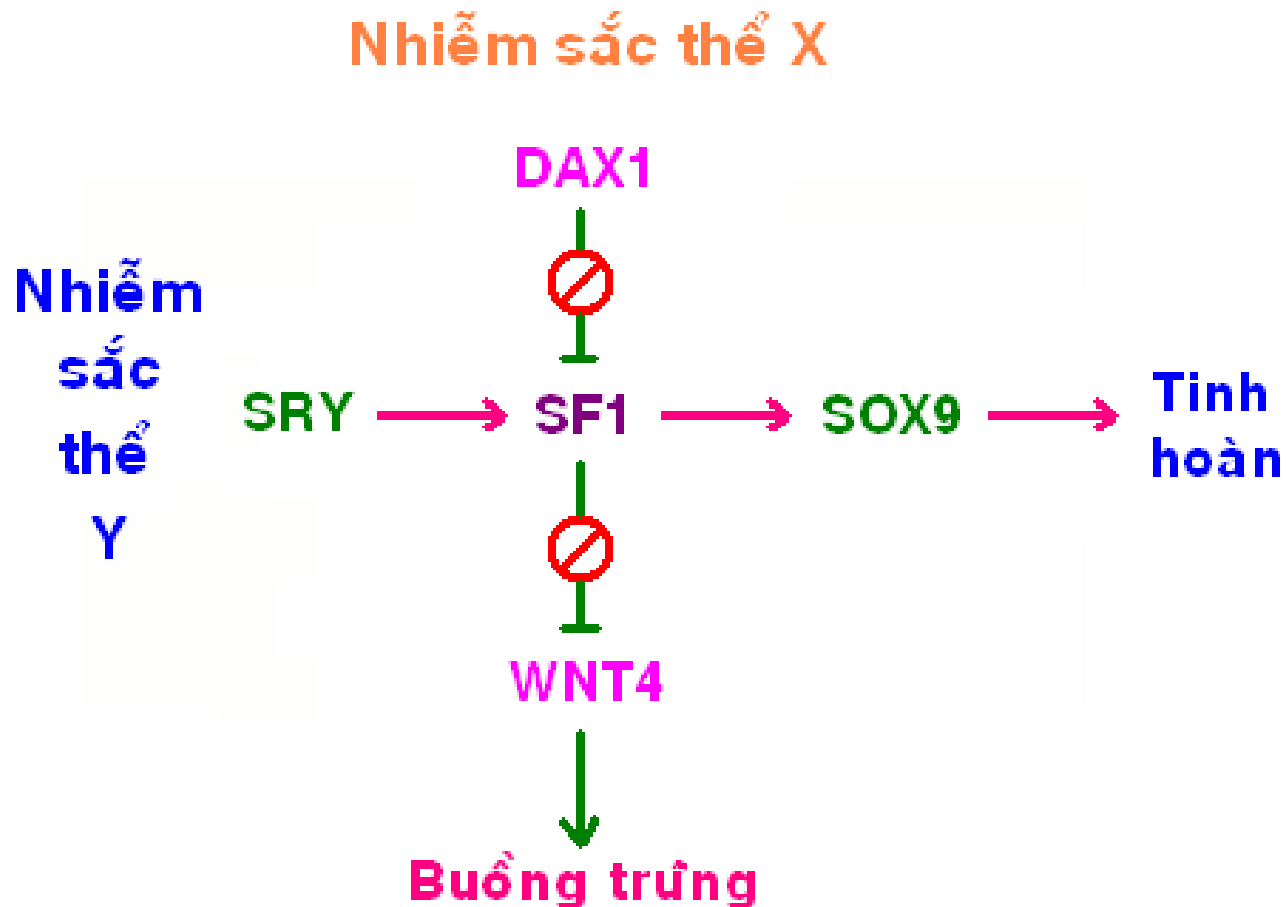
**46,X,del(Yp)**



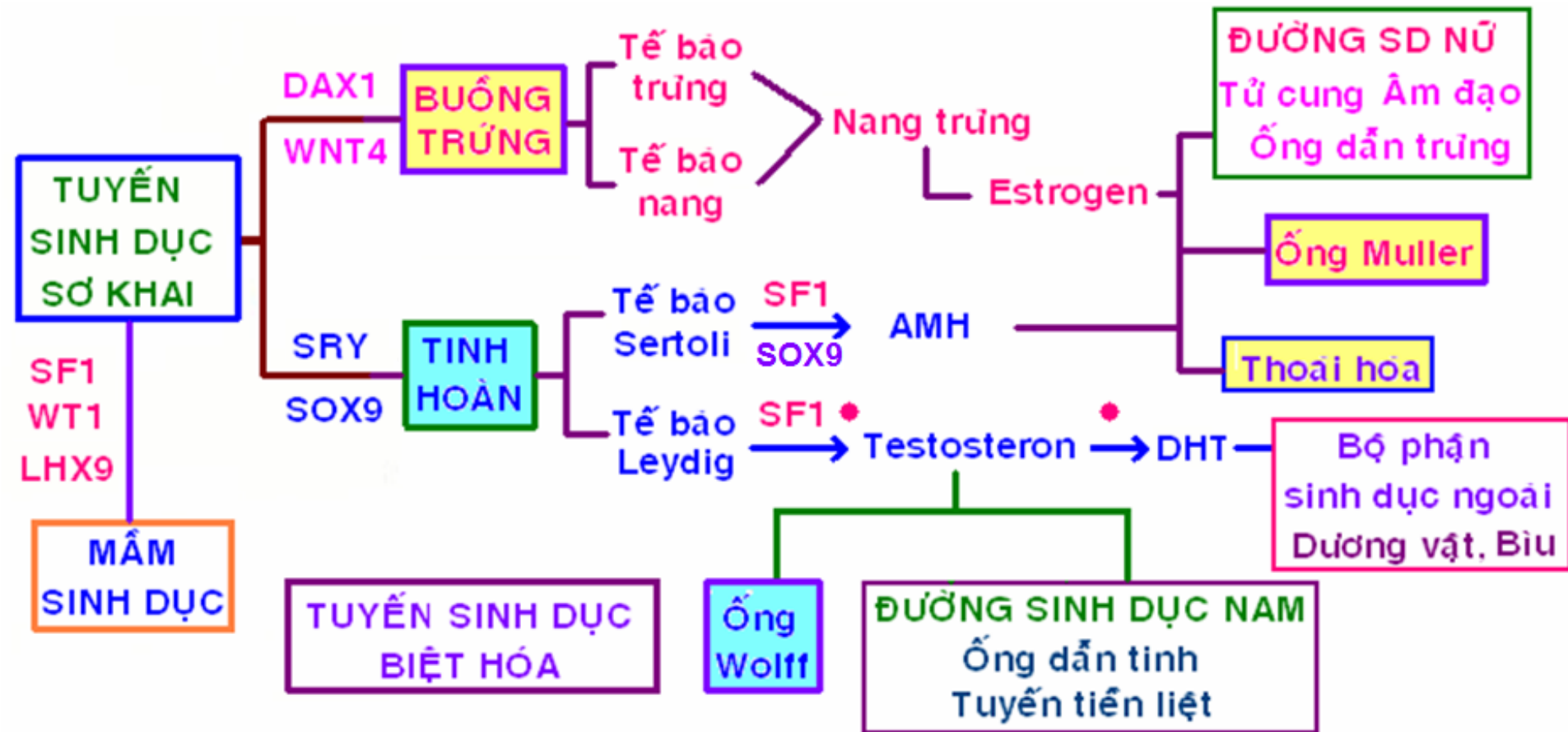
# Tương tác giữa SRY và DAX1

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

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



# CÁC GEN TÁC ĐỘNG LÊN HỆ SINH DỤC



**SF1: 9q33**

**WT1: 11p13**

**LHX9: 1q31-q32**

**DAX1: Xp21.2**

**WNT4: 1p35**

**SRY: Yp11.3**

**SOX9: 17q24.3**

# Các yếu tố phát triển theo hướng nam

- + **TDF**: quyết định tuyến sd sơ khai → Hướng tinh hoàn
- + **SRY**: quyết định tạo tinh hoàn: tb Sertoli + tb Leydig.  
→ Tiết ra AMH (MIF) và Testosteron.
- + **AMH**: ức chế sự ↑ đường sd và bpsd ngoài của nữ.
- + **Testosteron** → Đường sd và bpsd ngoài là nam.

**Nếu thiếu Testosteron:** đ.sd và bpsd ngoài → Nữ hóa.

(Mặc dù có hay không có Estrogen và Progesteron)

### 3. BỆNH LƯỠNG TÍNH

#### Hermaphroditism



+ Lưỡng tính giả nam

Male Pseudohermaphroditism

+ Lưỡng tính giả nữ

Female Pseudohermaphroditism

+ Lưỡng tính thật

True hermaphroditism

+ **Giới đảo nghịch (Sex reversal)**

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

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

Các trường hợp lượng tính giả (**thường gặp**) có:

Karyotype phù hợp với tuyến sd (**trừ lượng tính thật**).

## a. Lượng tính giả nam

Có tinh hoàn 46,XY VT Barr (-).

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

**Thiếu hụt Testosteron hoặc DHT.**

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

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

Thường có dị tật lỗ tiểu dưới.

→ Có tuyến sd và đường sd là nam

Nhưng bộ phận sd ngoài bị nữ hóa.



## **a1. Lượng tính giả nam** **do thiếu enzyme 5 $\alpha$ reductase**

Enzyme này giúp chuyển **Testosteron**  $\rightarrow$  **DHT**.

**Nếu thiếu:** không ảnh hưởng nữ nhưng ảnh hưởng nam.

$\rightarrow$  Dị tật lỗ tiểu dưới, nữ hóa bpsd nam: **Bìu**  $\rightarrow$  **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 Testosteron  $\rightarrow$  **Có đường sd nam.**



## **a1. Lượng tính giả nam** **do thiếu enzyme 5 $\alpha$ reductase**

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

→ Có thể biệt hóa làm thay đổi bpsd ngoài và 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 enzyme, siêu âm đường sd.

Hoặc: mổ thăm dò, sinh thiết tuyến sd.

## a2. Lượng tinh giả nam do thiếu Testosterone

Thiếu enzyme 17  $\beta$  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.

### a3. Lượng tính giả nam do đột biến gen AR (Xq12)

Gen tạo ra thụ quan Androgen (Androgen Receptor)  
bị đột biến → H.c thiếu hụt (kháng) Androgen (AIS).

**Androgen Insensitivity Syndrome: CAIS, PAIS.**

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



→ Hội chứng nữ hóa tinh hoàn 46, XY.

# Hội chứng nữ hóa tinh hoàn 46,XY(AR-)

Tinh hoàn ẩn. H.dáng, bpsd ngoài giống **Nữ**.  
(không có tử cung + buồng trứng)

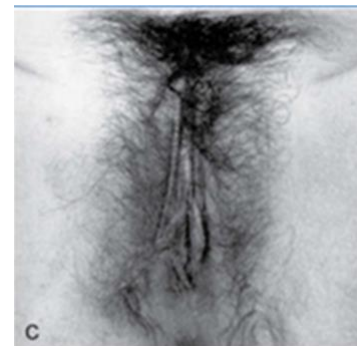
Tắt 1 đầu âm đạo, không có tử cung hoặc  
kém phát triển.

**Dậy thì:** *có vú, KH nữ, vô kinh,*  
*lông mu ít hay không có.*

Tâm s.ly hướng nữ, không biết bị bệnh,  
tự cho là nữ. Luật pháp + XH: luôn coi là nữ.

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

→ Mổ lấy tinh hoàn ngay khi phát hiện bệnh.



# Hội chứng nữ hóa tinh hoàn 46,XY(AR-)

**Rất hiếm**, 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.



## b. Lượng tính giả nữ (ít gặp hơn)

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

**Nguyên nhân chính:** hội chứng thượng thận sinh dục.

→ **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.

## b. Lượng 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.



## c. Lượng tính thật

Rất hiếm gặp.      **46,XX ??**      **VT Barr (+)**

**45,X/46, XY ;      46,XX/46,XY ;      46,XX/47,XXY**

**46,XX/46,XX(SRY<sup>+</sup>)      ;      46,XY/46,XY(SRY<sup>-</sup>)**

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

**Hoặc:** Hợp nhất 2 hợp tử XX và XY lúc đầu của phôi.

→ Cá thể lưỡng tính (bộ gen khảm).



## c. Lượng 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.

+ Lượng giới xen kẽ (40%)

+ Lượng giới một bên (40%)

+ Lượng giới hai bên (20%)

→ **Không có chức năng** → Vô sinh.

## d. Giới đảo 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 trên NST giới tính hoặc NST thường.

**Nguyên nhân ??**

# d1. Giới đảo nghịch trên NST giới tính

1966, Ferguson - Smith đưa ra giả thuyết phù hợp:

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

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

10 – 15% nữ 46,XY do mất đoạn SRY.

(46,XY,SRY-)

10 – 15% do đột biến điểm.

# Bệnh sinh giới đảo nghịch

Nam: 46,XX(SRY<sup>+</sup>).

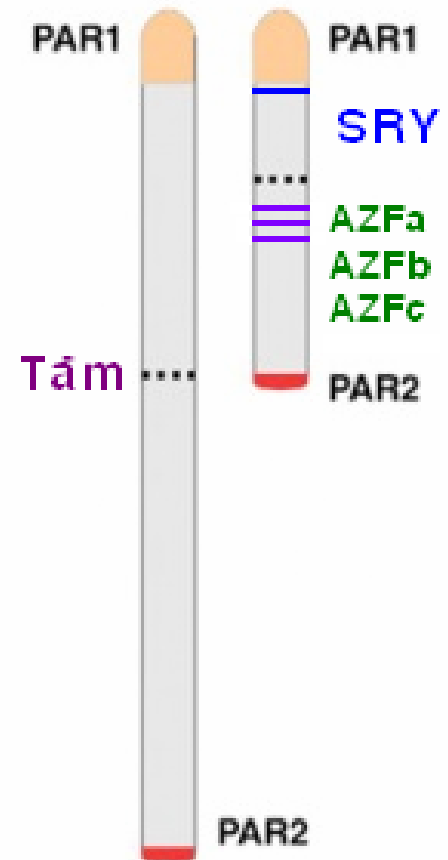
GP tạo tinh trùng: TĐC vùng PAR1 giữa Xp và Yp.

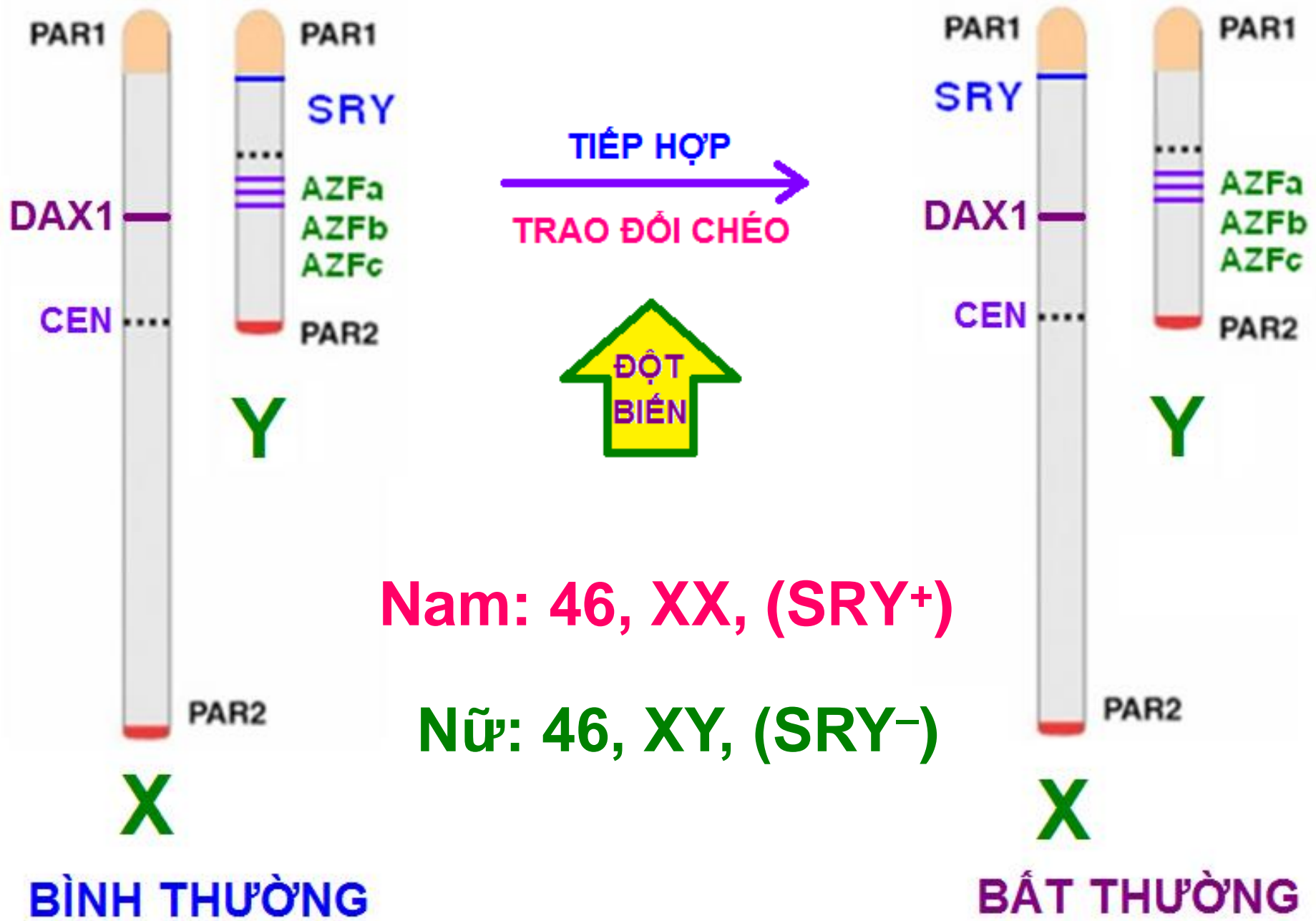
**Bất thường do đột biến chuyển đoạn:  
Yp sang Xp mang theo gen SRY.**

Trên Yq còn có ít nhất 3 gen khác:

**AZF<sub>a</sub>, AZF<sub>b</sub> và AZF<sub>c</sub>** tạo tinh trùng.

Nếu thiếu dẫn đến vô sinh.





# Bệnh sinh giới đảo nghịch

Nữ: 46,XY(SRY-)

Do đột biến điểm hay mất đoạn SRY trên Y.

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

Sự b.vệ noãn để giúp các nang tiến triển **cần 2 NST 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.

# Kiểu hình và diễn biến

**Nam: 46,XX(SRY<sup>+</sup>)** có các đặc điểm như 47,XXY.

Thiểu sản tuyến sd, không tinh trùng, thoái hóa ống sinh tinh và vú nữ, vẫn có thể dậy thì tự nhiên. Dùng thêm Testosterone có đầy đủ giới tính thứ phát.

*Khác biệt:* Nam 46,XX(SRY<sup>+</sup>) có vóc người bình thường, tỷ lệ xương và IQ bình thường, ít bị tâm thần.

**Nữ: 46,XY(SRY<sup>-</sup>)** cao bình thường, K.H như Turner, bị teo xơ tuyến sd nên không thể dậy thì tự nhiên.

# Cơ sở di truyền

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

Nam 46,XX(SRY<sup>+</sup>) và Nữ 46,XY(SRY<sup>-</sup>)

→ 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, thì:

Các con: Nam: 46,XX(SRY<sup>+</sup>) hoặc Nữ: 46,XY(SRY<sup>-</sup>).

+ Chúng đều bị vô sinh không truyền cho đời sau.



# Xử trí

**+ Nam: 46,XX(SRY<sup>+</sup>):** dùng

**Androgen** giúp cải thiện giới tính thứ phát, nhưng vẫn:  
Không có tinh trùng và vú nữ (phẫu thuật).

**+ Nữ: 46,XY(SRY<sup>-</sup>):** 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.

## KẾT LUẬN CHƯƠNG 2

- + Có 3 loại VTNS GT: VT Barr, VT đuôi trống và VT Y. VT Y là VTNS GT nam, còn lại là các VTNS GT nữ.
- + VT Barr và VT đuôi trống đều có nguồn gốc từ sự bất hoạt 1 trong 2 NST X của người nữ 46,XX (do gen Xist kiểm soát) → Trong nhân tb ở  $G_1$  chỉ có 1 NST X là hoạt động ( $X_a$ ) và 1 NST X còn lại là bất hoạt ( $X_i$ ).
- + Sự bất hoạt NST X là không hoàn toàn
  - Người 46,XX và 46,XY có kiểu hình bình thường.

## KẾT LUẬN CHƯƠNG 2

- + Khi không có NST Y  $\rightarrow$  Hệ sinh dục nữ, ngược lại khi có NST Y  $\rightarrow$  Hệ sinh dục nam.
- + Người bệnh lưỡng tính giả thường có tuyến sinh dục và bộ phận sinh dục ngoài không đồng bộ (*ít thấy*).
- + Người bệnh lưỡng tính thật có cả 2 loại tuyến s.dục. (*Rất hiếm thấy*).
- + Người thuộc giới đảo nghịch thường có karyotype khác hoàn toàn với tuyến sinh dục (*Rất hiếm thấy*).

# FEEDBACK

*Sv cần phản hồi nhận xét của mình về:*

1. Nội dung bài giảng ?

2. Phương pháp giảng dạy ?

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

**[1]** Bộ môn Sinh học, *Sinh học – Di truyền*, 2019.