

# ÔN THI MÔ SINH HỌC DI TRUY

- Đối tượng: Thí sinh thi Nội trú
- Năm học 2015 – 2016
- Phụ trách: PGS.TS.BS. Trần Công Toại
- Email: [toaiphd@yahoo.com](mailto:toaiphd@yahoo.com)

# ĐỀ CƯƠNG

- Trình bày các ứng dụng của di truyền Y học:

Chẩn đoán các bệnh di truyền, các bệnh rối loạn chuyển hóa; góp phần chẩn đoán vô sinh, các bệnh rối loạn miễn dịch, ung thư; chẩn đoán tiền sinh và tham vấn di truyền.

# ĐỀ CƯƠNG

- Định nghĩa bệnh di truyền.
- Phân loại bệnh di truyền theo yếu tố di truyền.
- Phân loại bệnh di truyền theo tỷ trọng môi trường - di truyền.

# ĐỀ CƯƠNG

- Nhắc lại sơ lược về quá trình phân bào, cấu tạo đại thể và vi thể của NST. Phân loại NST người. Đề án bộ gien người. Định nghĩa NST đồ. Các loại NST đồ thông dụng được sử dụng để chẩn đoán bệnh NST. Ứng dụng trong Y học.

# ĐỀ CƯƠNG

- Rối loạn về số lượng NST: đa bội, lệch bội. Bệnh lý trisomy 13, 18, 21. Rối loạn về cấu trúc NST: mất đoạn, thêm đoạn, chuyển đoạn, đảo đoạn, NST hai tâm, NST đều.
- Di truyền Mendel NST thường, trội và lặn. Di truyền liên kết NST X. Dấu ấn di truyền. Phóng đại đơn vị lặp không ổn định. Di truyền ty thể.

# ĐỀ CƯƠNG

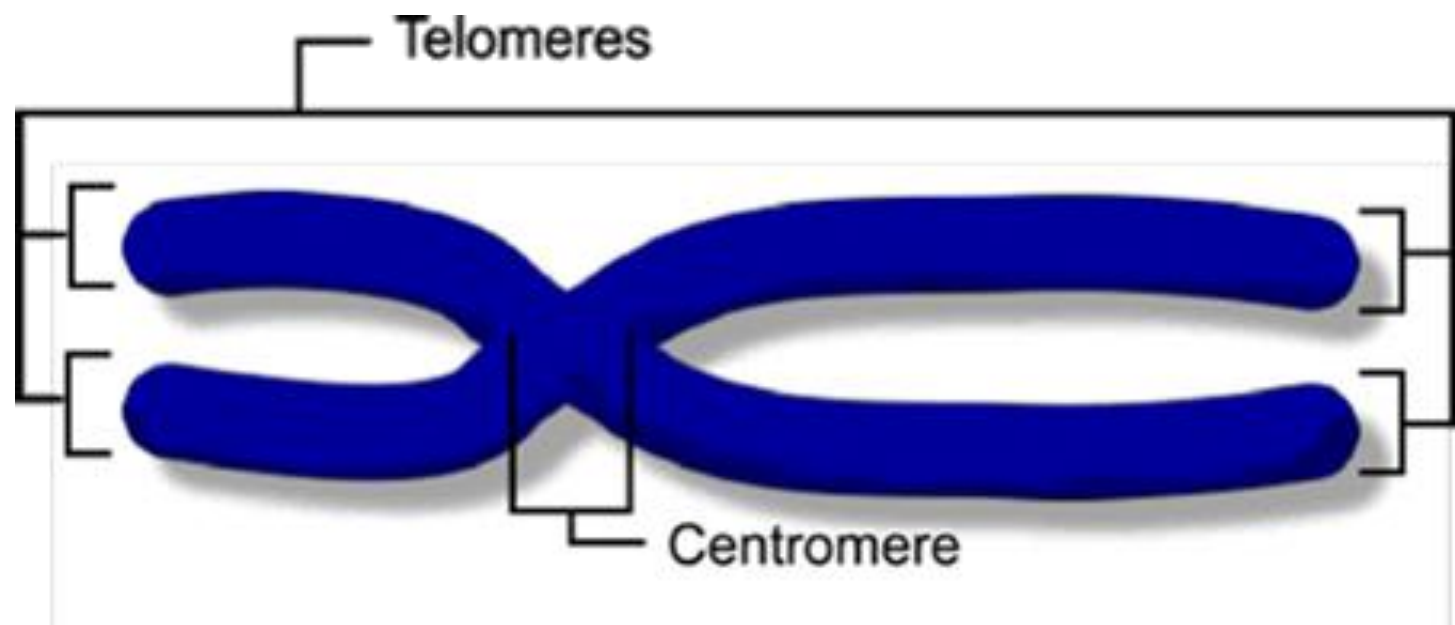
- Sự khác biệt về lượng và về chất trong bệnh di truyền. Sự góp phần của yếu tố di truyền và môi trường trong bệnh di truyền đa yếu tố. Một số bệnh di truyền đa yếu tố: béo phì, tiểu đường.

# ĐỀ CƯƠNG

- Giới thiệu nguyên tắc thực hiện, kỹ thuật, chỉ định của các xét nghiệm di truyền: NST đồ, FISH, PCR, giải trình tự.
- Chẩn đoán bệnh di truyền: bệnh sử, tiền sử, khám lâm sàng, xét nghiệm, chẩn đoán trước sinh.
- Điều trị bệnh di truyền: điều trị triệu chứng, thay gien bệnh bằng gien lành, bổ sung sản phẩm của gien, tác động lên chuyển hóa, thay đổi điều kiện môi trường, phẫu thuật sửa chữa.
- Dự phòng và tham vấn di truyền

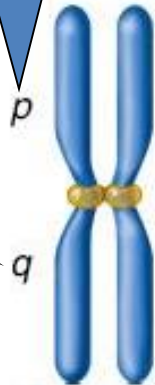
# BỆNH HỌC NHIỄM SẮC THỂ



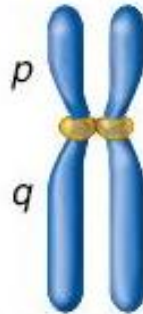


Short arm;  
For the French, *petite*

Long arm



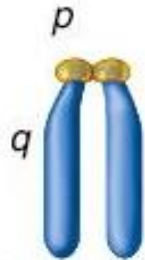
Metacentric



Submetacentric



Acrocentric



Telocentric

(b) A comparison of centromeric locations



1 2 3

A



4 5

B



6 7 8 9 10 11 12

C



13 14 15

D



16 17 18

E



19 20

F



21 22

G



X



Y

## Human chromosomes are divided into 7 groups & sex chromosomes

- A (1-3): large metacentric (1,2) or submetacentric
- B (4,5): large submetacentric, all similar
- C (6-12, X): medium sized, submetacentric - difficult
- D (13-15): medium-sized acrocentric plus satellites
- E (16-18): short metacentric (16) or submetacentric (17,18)
- F (19-20): short metacentrics
- G (21,22,Y): short acrocentrics with satellites. Y no satellites.



1 2 3

A



4 5

B



6 7 8 9 10 11 12

C



13 14 15

D



16 17 18

E



19 20

F



21 22

G

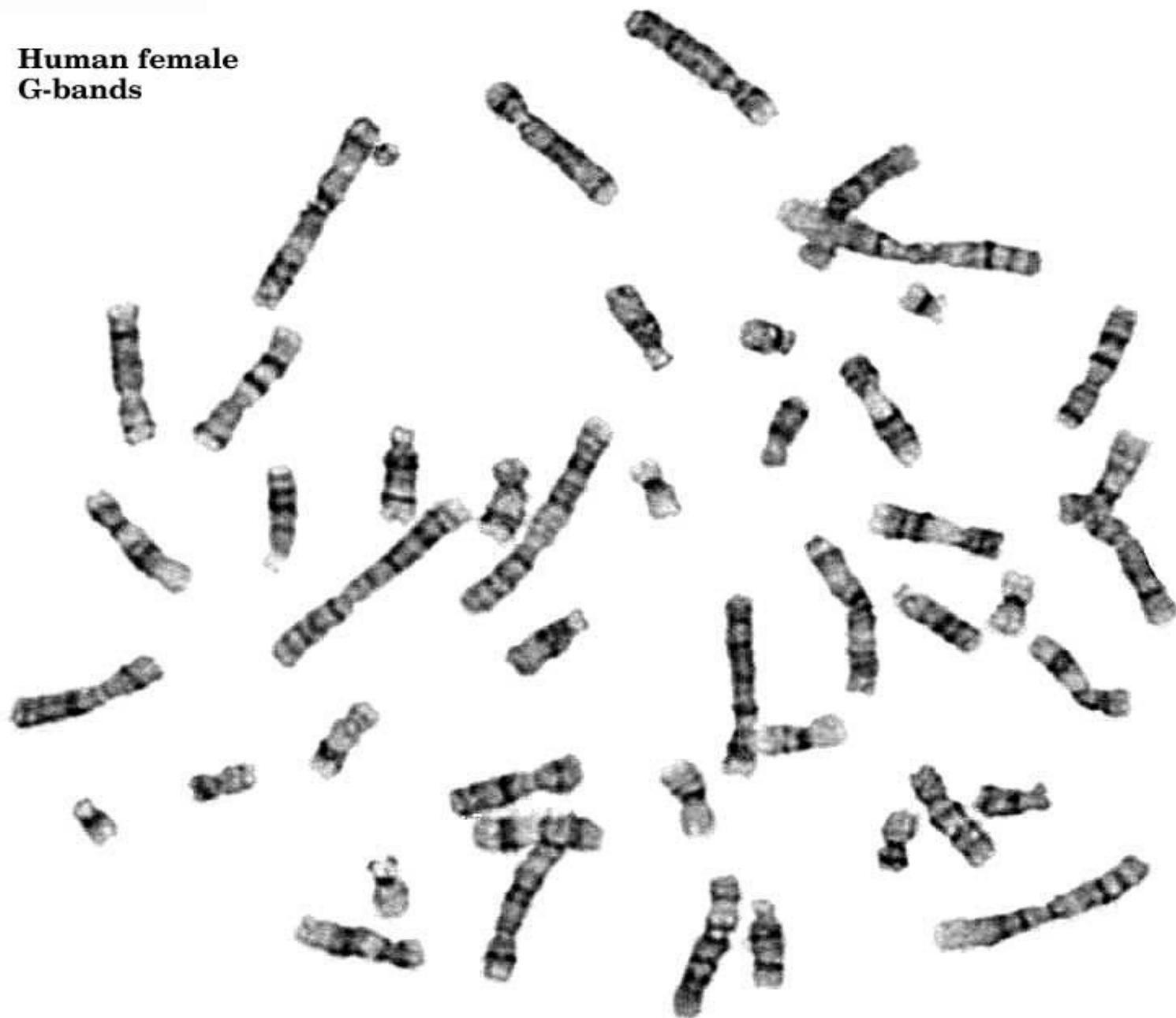


X



Y

**Human female  
G-bands**

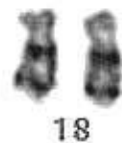
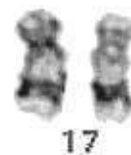




**Human male  
G-bands**



Human female  
G-bands

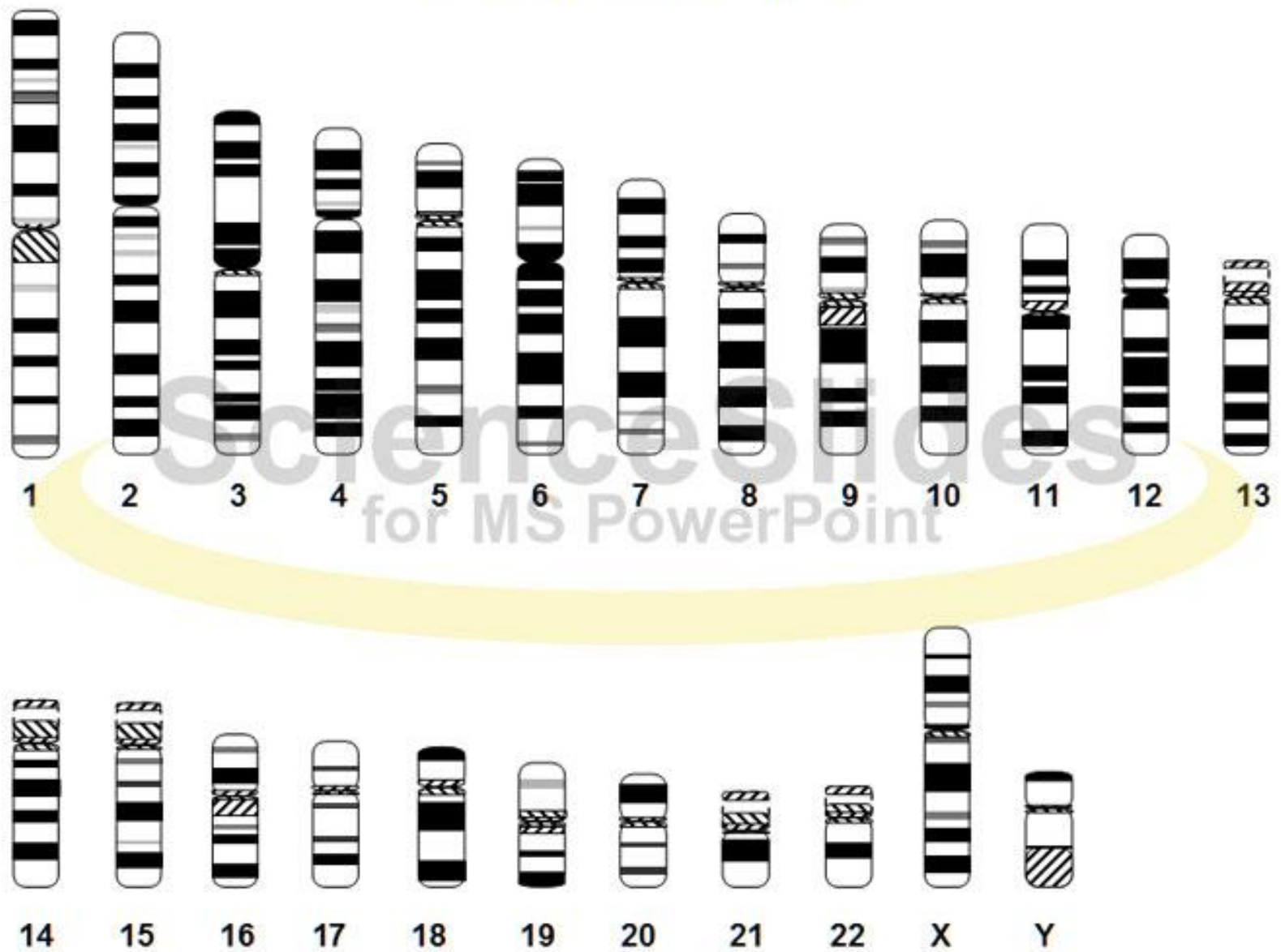


Y

Sex chromosome Y, not visible in this female karyotype.



# Human chromosomes



# DANH PHAÙP

Chữ viết tắt	Giải nghĩa
46, XY	Nam bình thường
46, XX	Nữ bình thường
45, X	Hội chứng nữ Turner
47, XXY	Hội chứng nam Klinefelter
47, XYY	Hội chứng Jacobs nam
46, XY del (7q)	Nam mất đoạn trên nhánh dài NST số 7
47, XX+21	Nữ với 3 NST số 21
46, XY t (7;9) (p21.1;q34.1)	Nam chuyển đoạn NST giữa band 21.1 nhánh ngắn NST số 7 và band 34.1 nhánh dài NST số 9

# Nomenclature

46, XY, t ( 8 ; 15 ) (p12;q23)



chromosome  
number



sex  
chromosomes



type of aberration



chromosomes  
involved

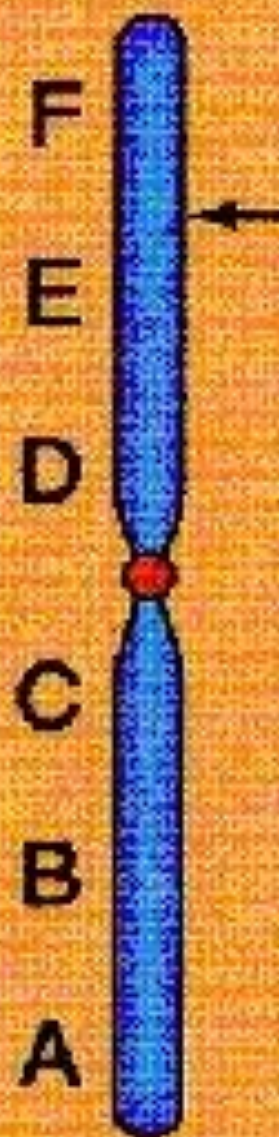


breakpoints

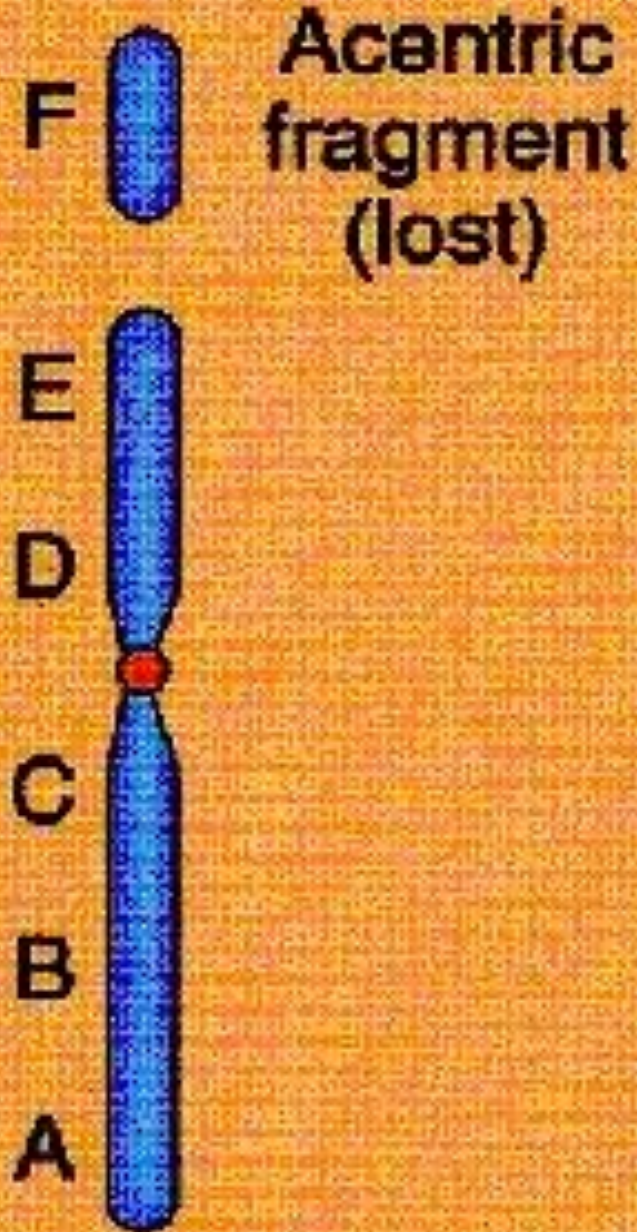
# Rối loạn cấu trúc NST

- **Mất đoạn (deletion)**
- **Đảo đoạn (inversion)**
- **NST hai tâm (dicentric)**
- **Nhân đôi (duplication)**
- **NST đều (isochromosome)**
- **Chuyển đoạn (translocation)**

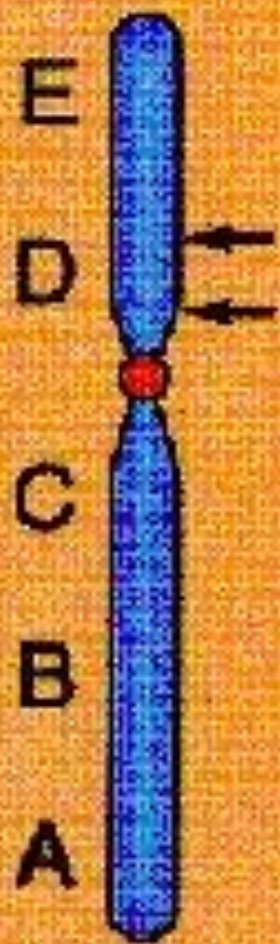




Deletion



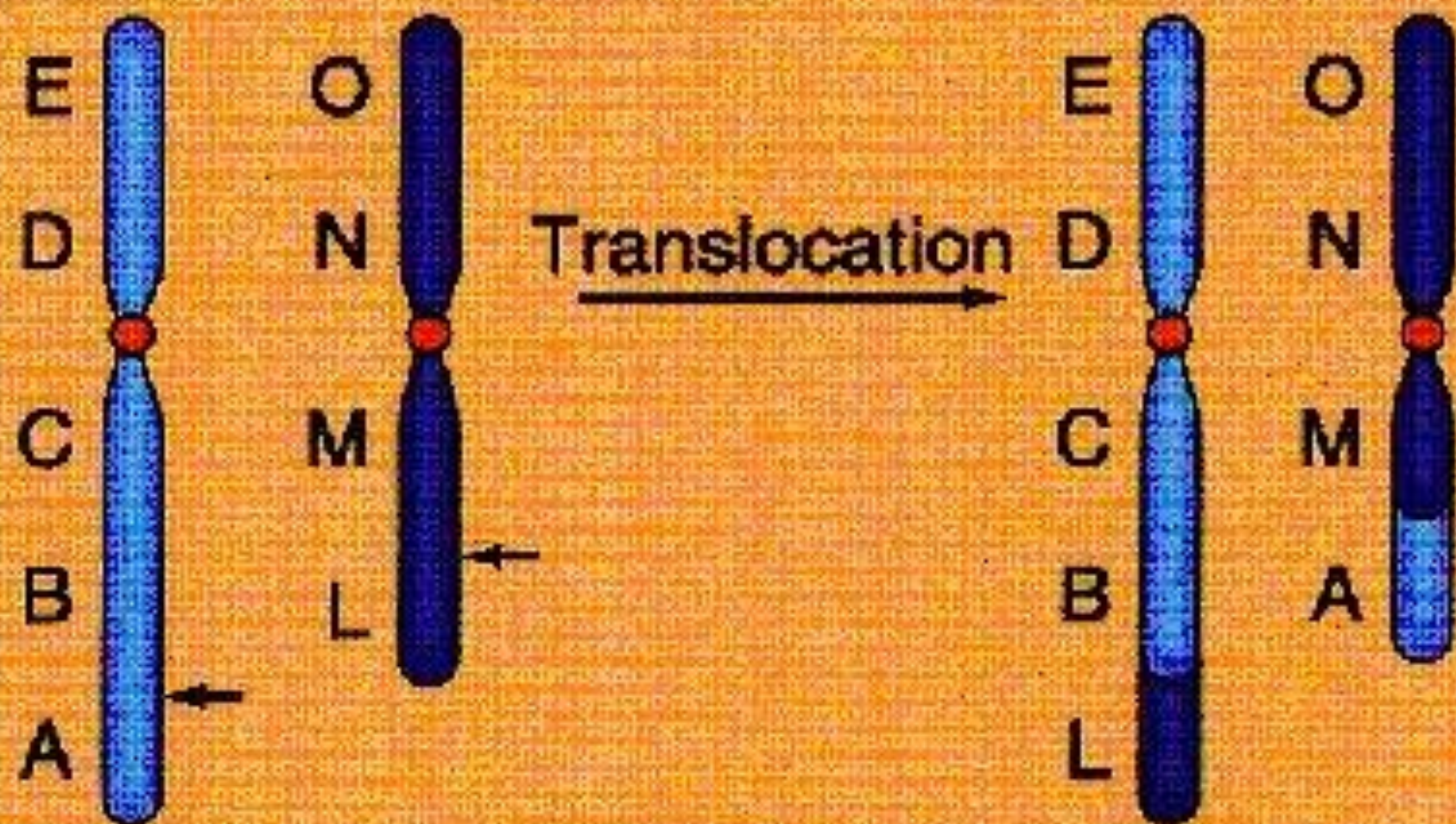




Tandem  
duplication  
→







# Bệnh Học NST

## ➤ *Sai lệch cấu trúc:*

- ✓ Nhiễm sắc tử: khuyết đơn, khuyết kép, đứt đơn, đứt kép, chuyển nhiễm sắc tử
- ✓ Nhiễm sắc thể: mất đoạn, đảo đoạn, nhân đoạn, chuyển đoạn, NST vòng, NST đều

## ➤ *Sai lệch số lượng:*

- ❖ Đa bội
- ❖ Lệch bội



# DI TRUYỀN ĐƠN GEN – BỆNH LÝ ĐƠN GEN

# BỆNH ĐƠN GEN

*Di truyền trội nhiễm sắc thể thường*

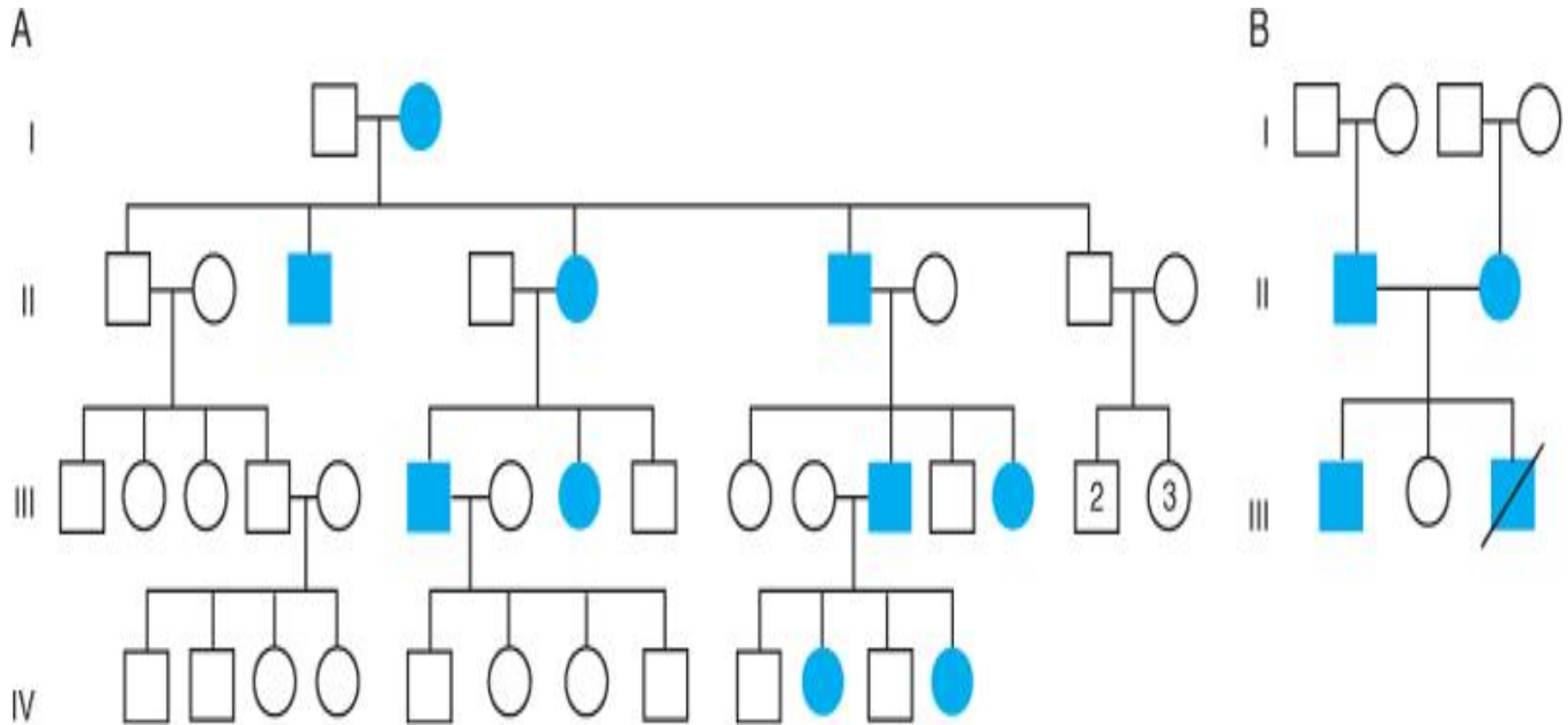
*Di truyền lặn nhiễm sắc thể thường*

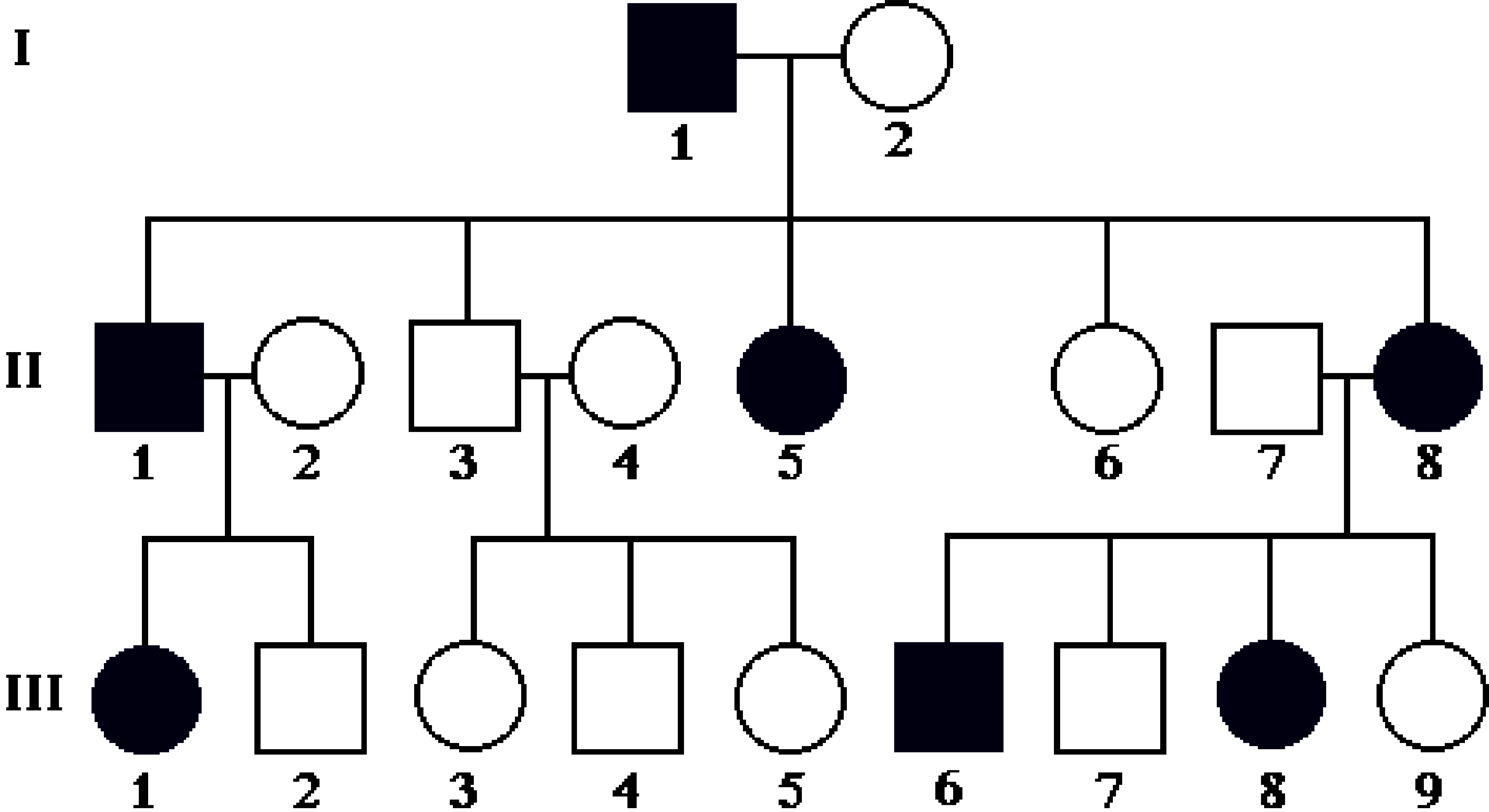
*Di truyền trội nhiễm sắc thể X*

*Di truyền lặn nhiễm sắc thể X*

*Di truyền liên kết nhiễm sắc thể Y*

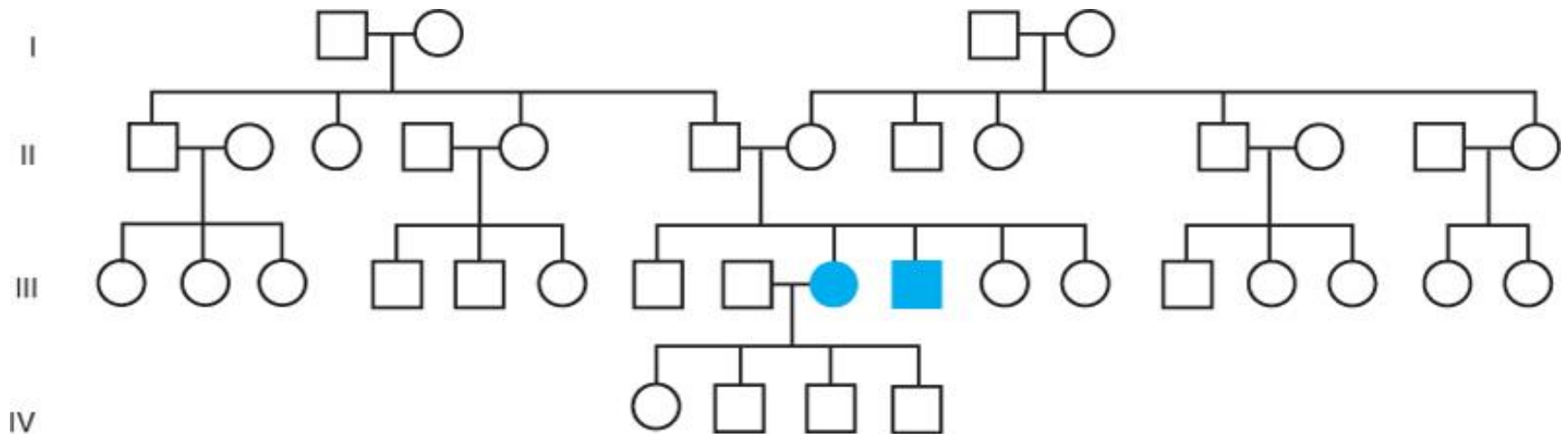
# DT TRỘI NST THƯỜNG

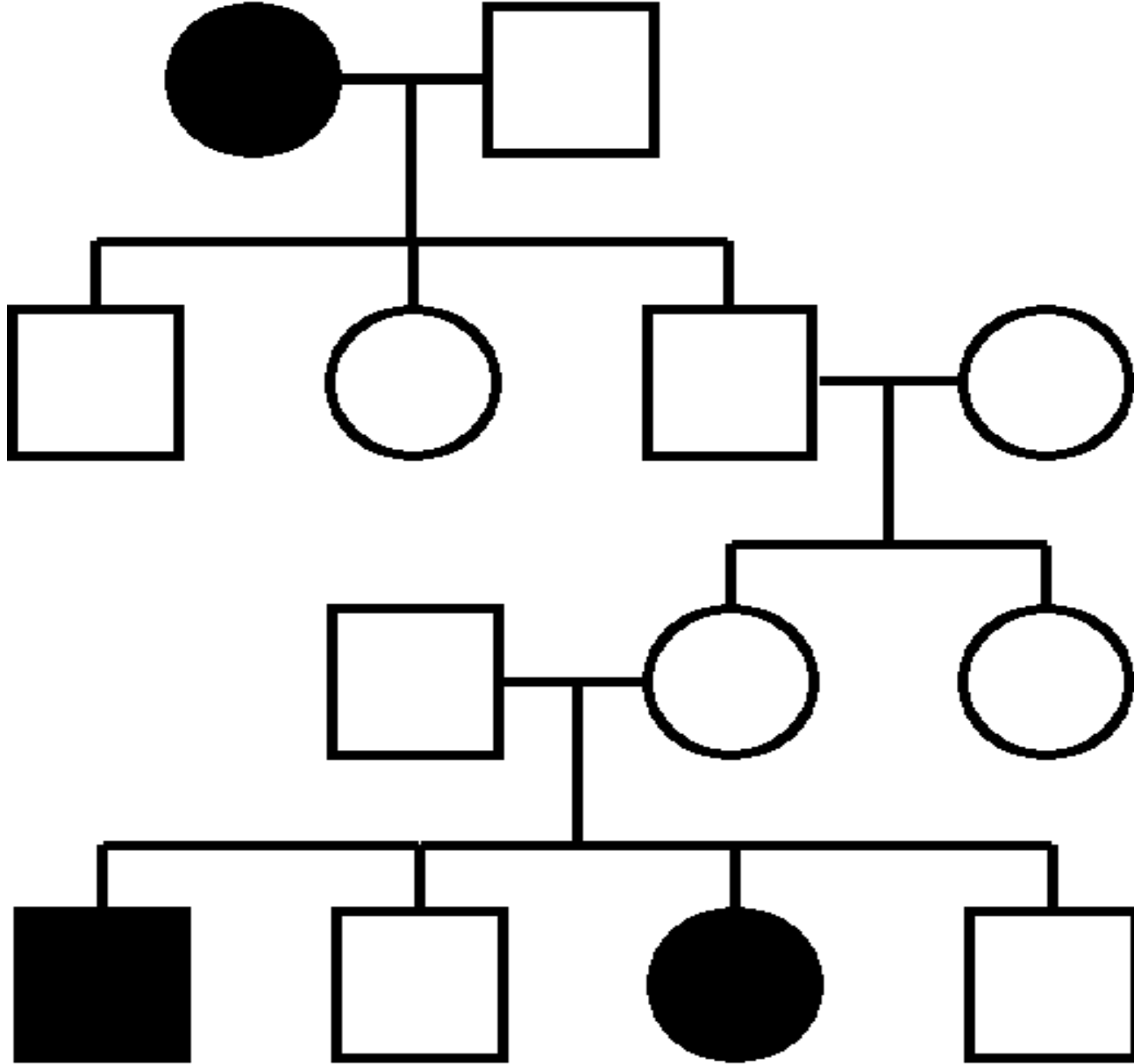




**DT TRỘI NST THƯỜNG**

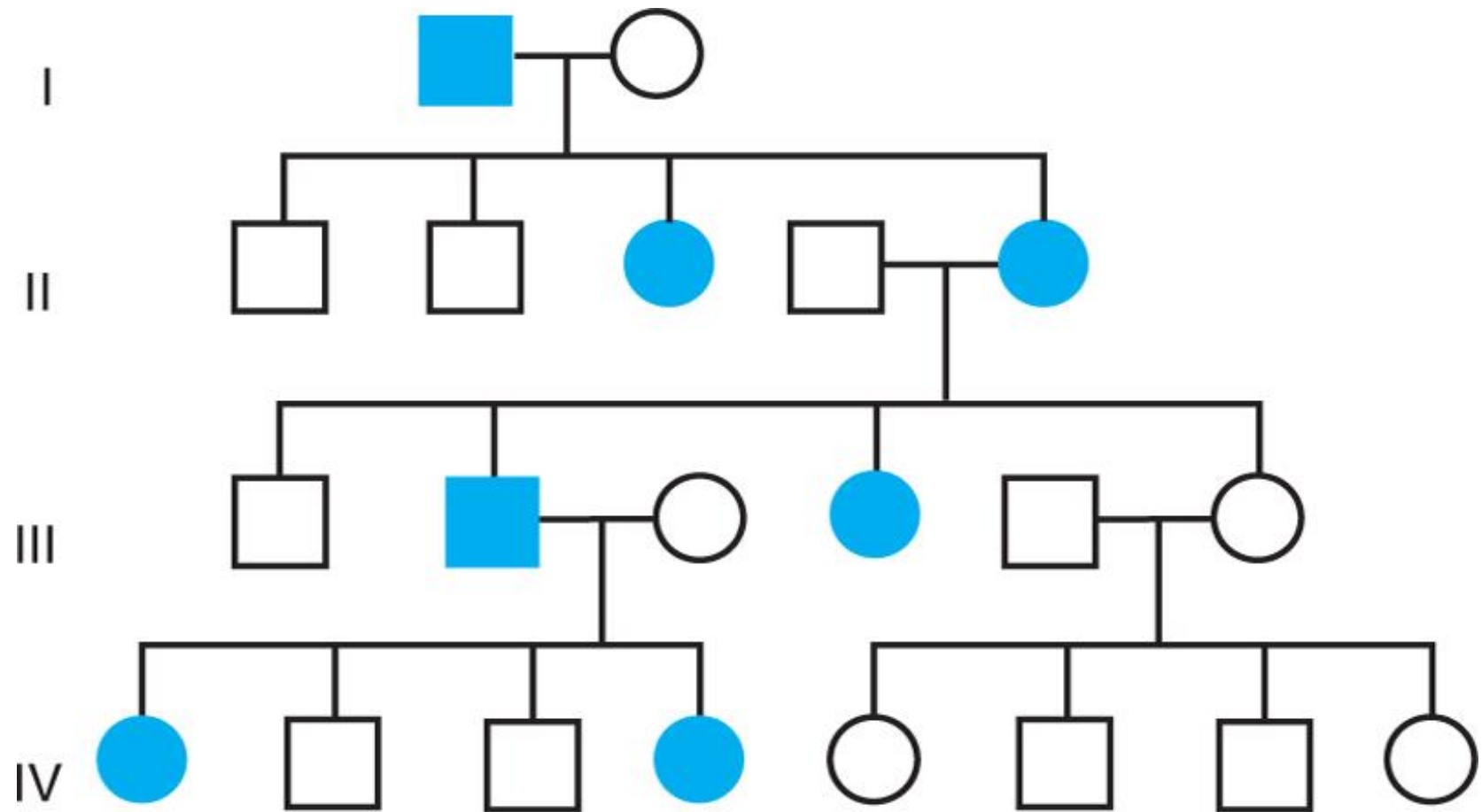
# DT LẶN NST THƯỜNG

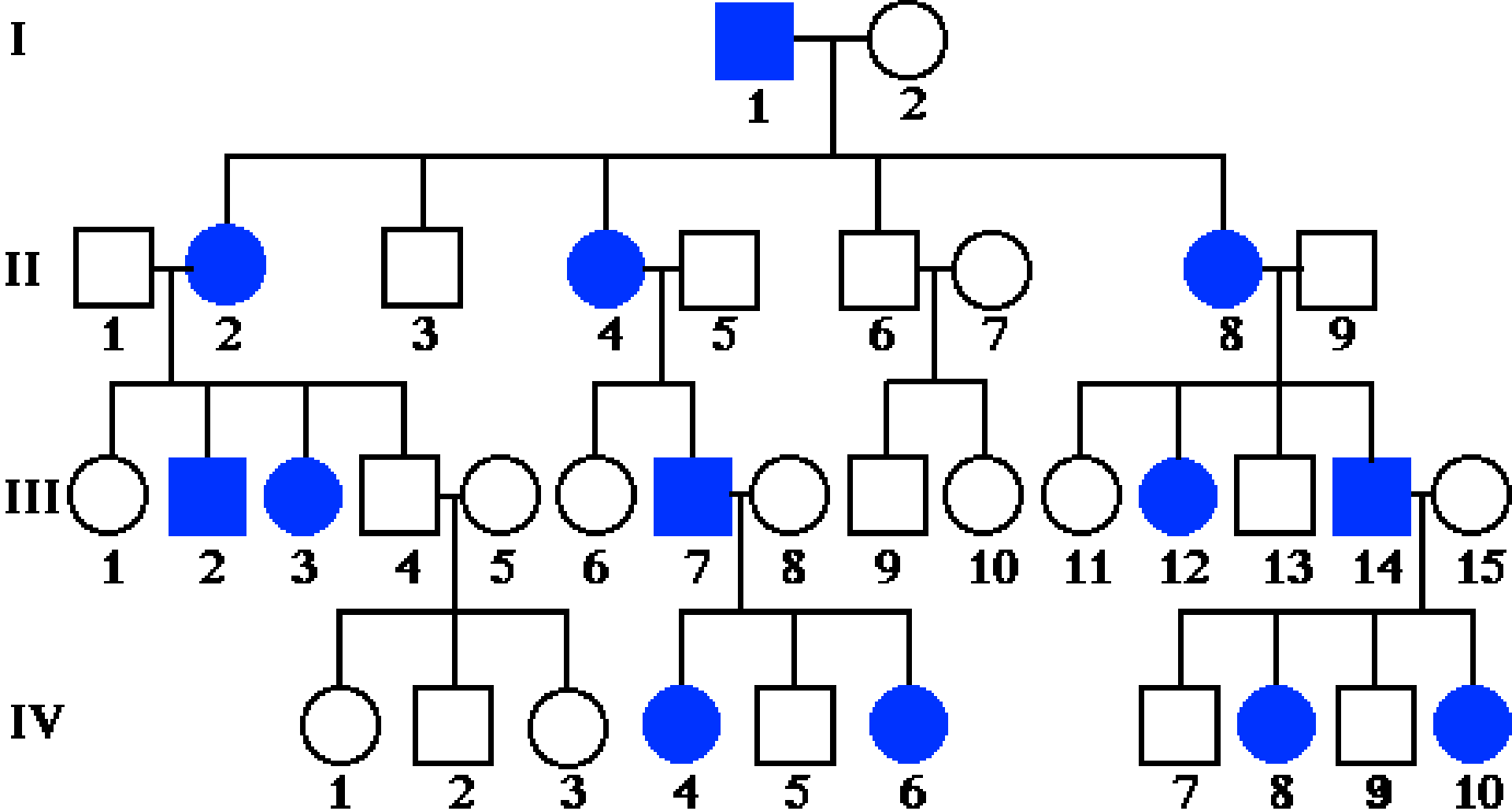




**DT LẶN NST THƯỜNG**

# DT TRỘI LIÊN KẾT NST X

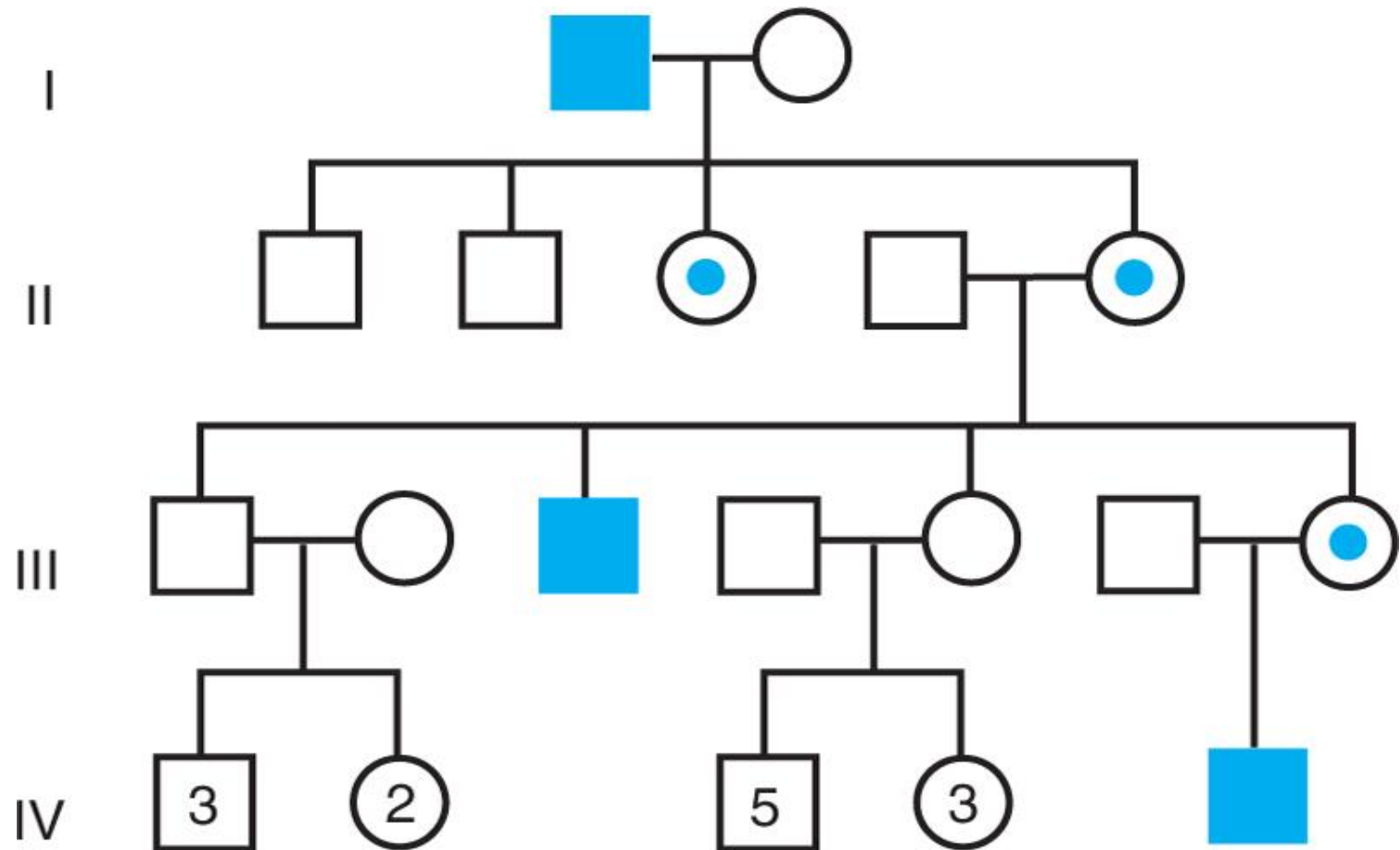




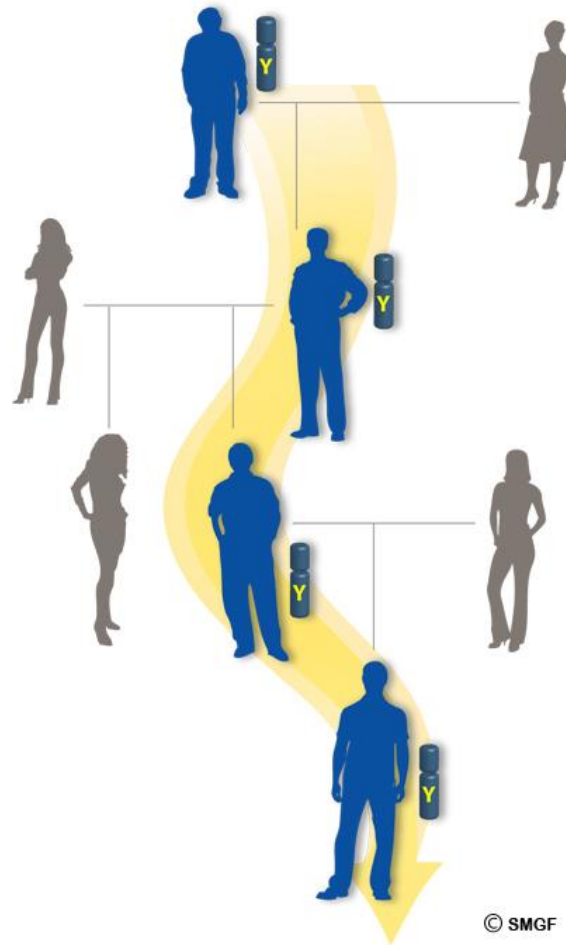
**DT TRỘI LIÊN KẾT X**



# DT LẶN LIÊN KẾT NST X



# DT LIÊN KẾT NST Y

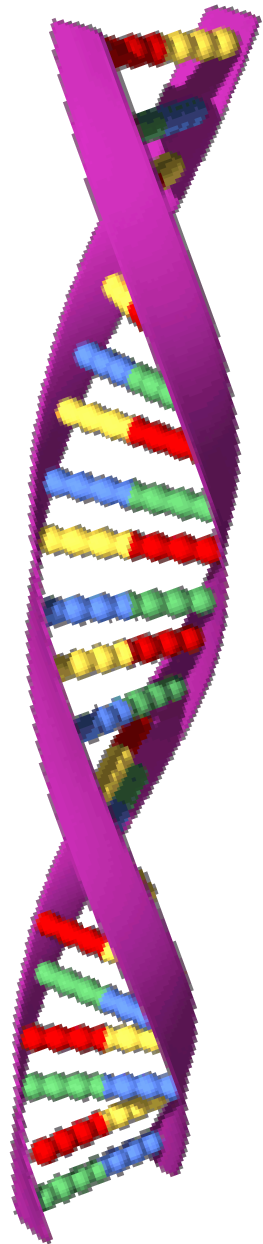


# DT LIÊN KẾT NST Y



# NGUYÊN LÝ CHẨN ĐOÁN – ĐIỀU TRỊ BỆNH DI TRUYỀN

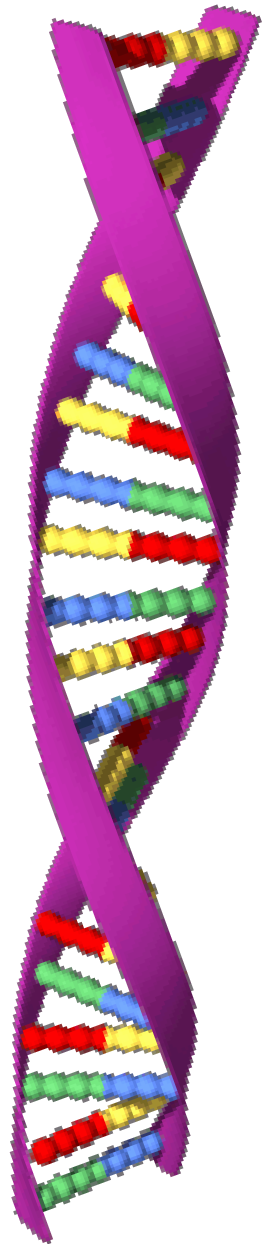




# NGUYÊN TẮC CHẨN ĐOÁN

Năm bước chính:

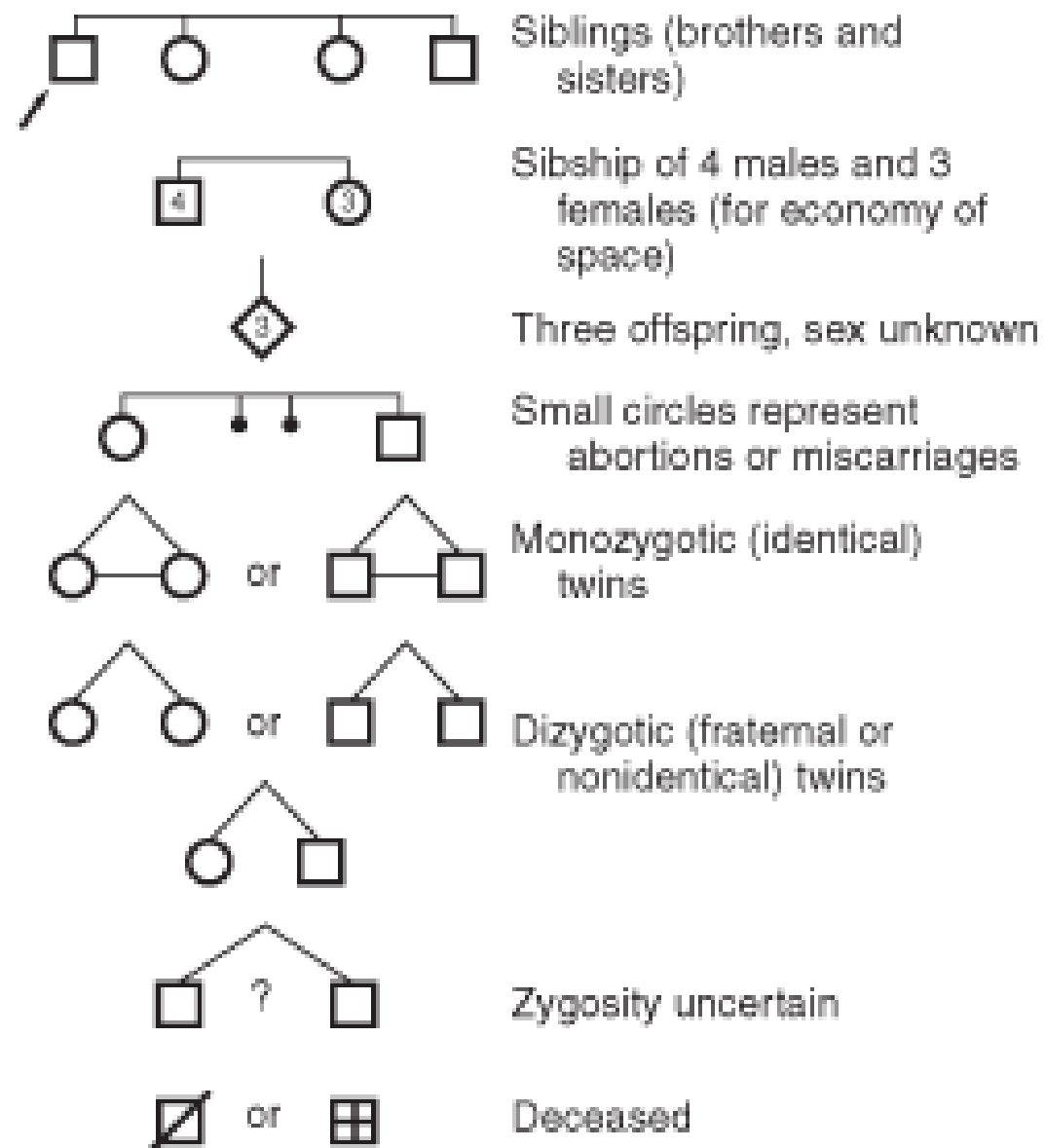
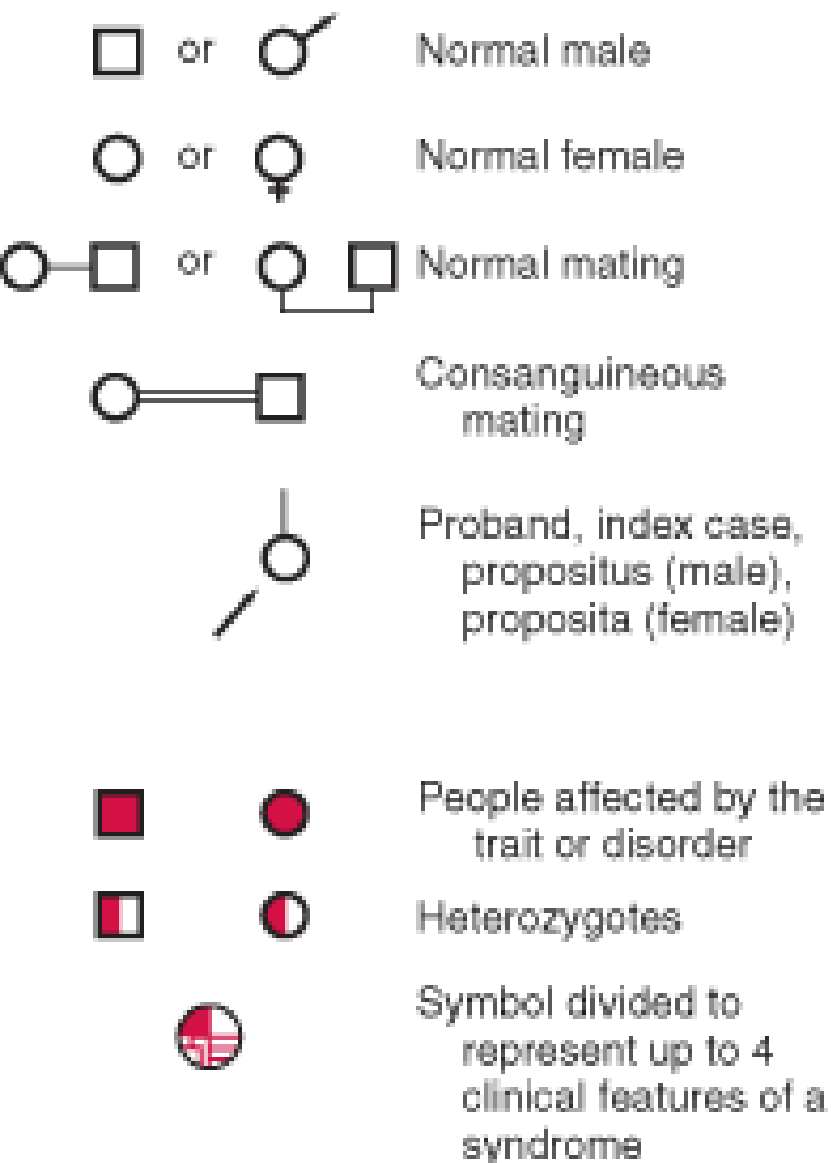
1. Bệnh sử
2. Cây gia hệ - Tiền sử
3. Khám lâm sàng
4. Xét nghiệm thông thường
5. Xét nghiệm chuyên biệt

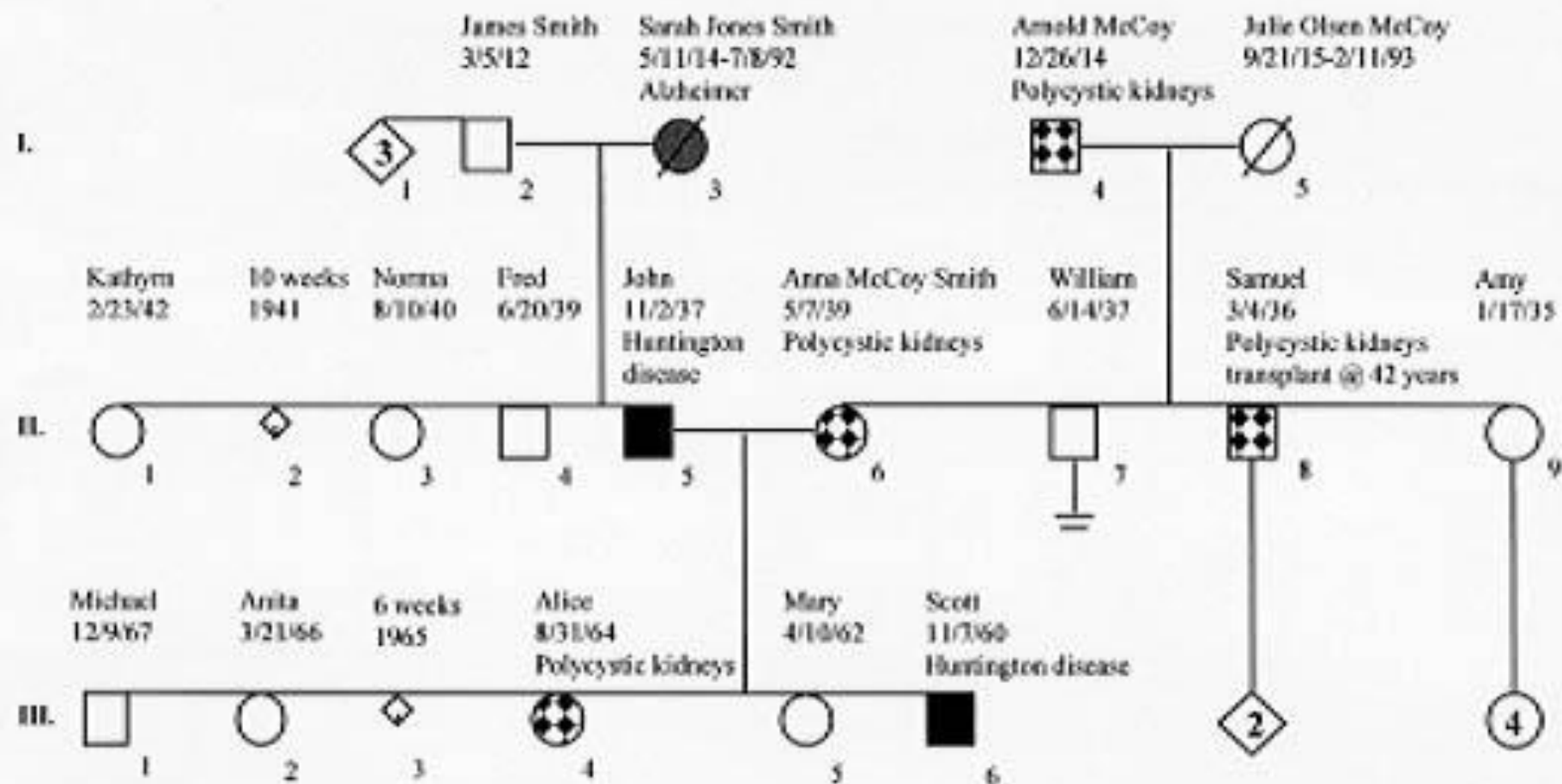


# NGUYÊN TẮC CHẨN ĐOÁN

Năm bước chính:

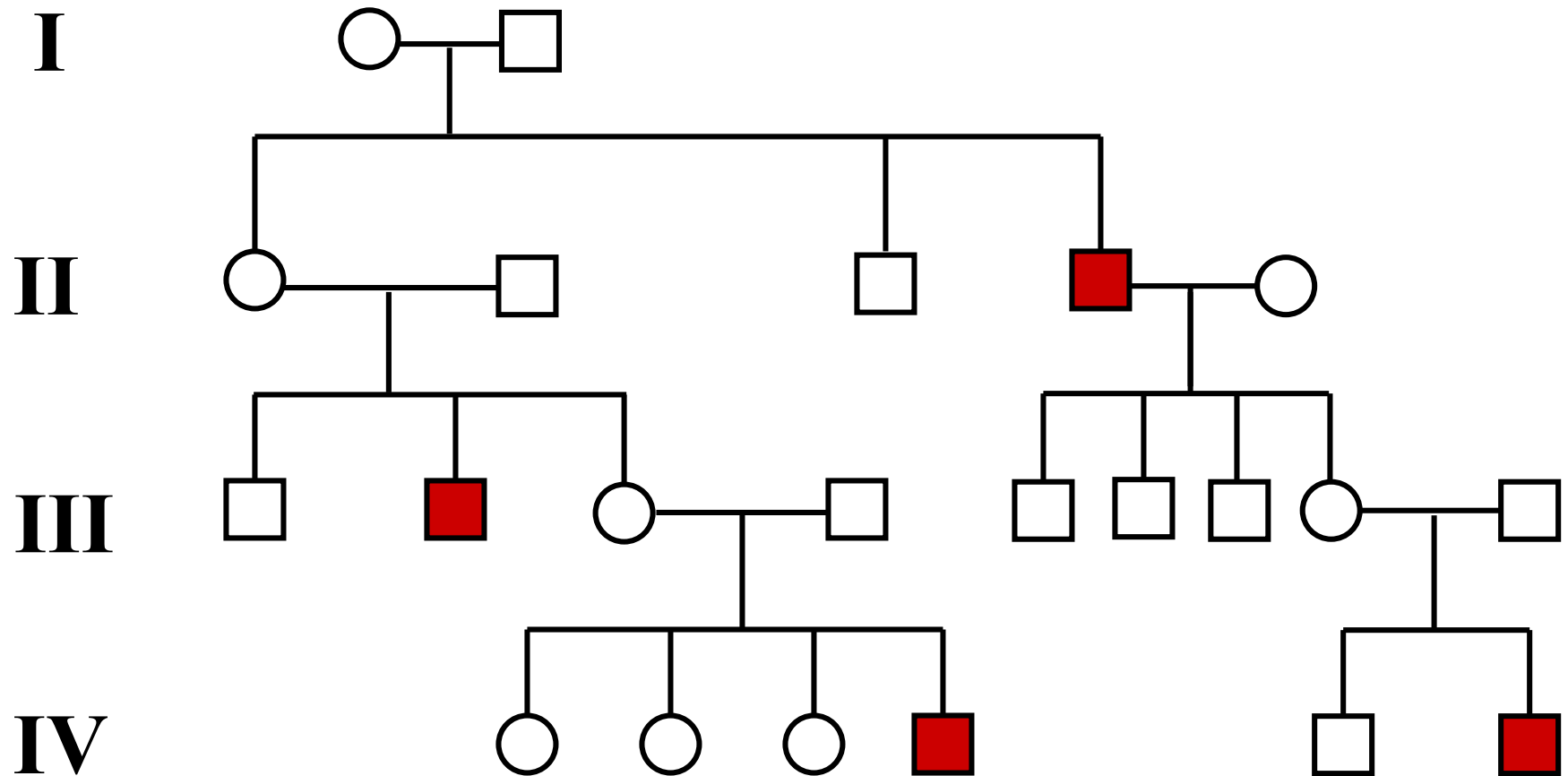
1. Bệnh sử
2. Cây gia hệ - Tiền sử
3. Khám lâm sàng
4. Xét nghiệm thông thường
5. Xét nghiệm chuyên biệt



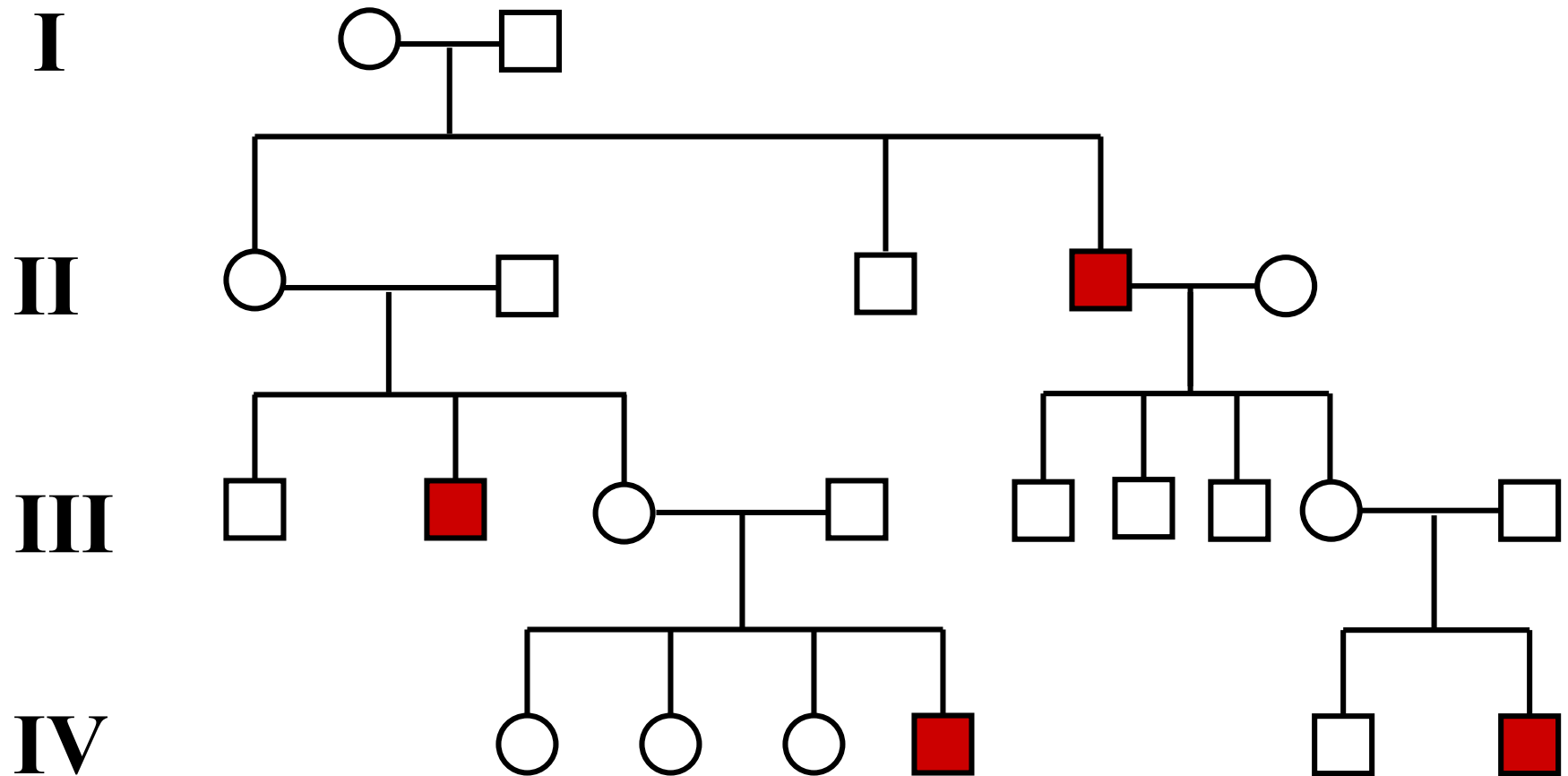




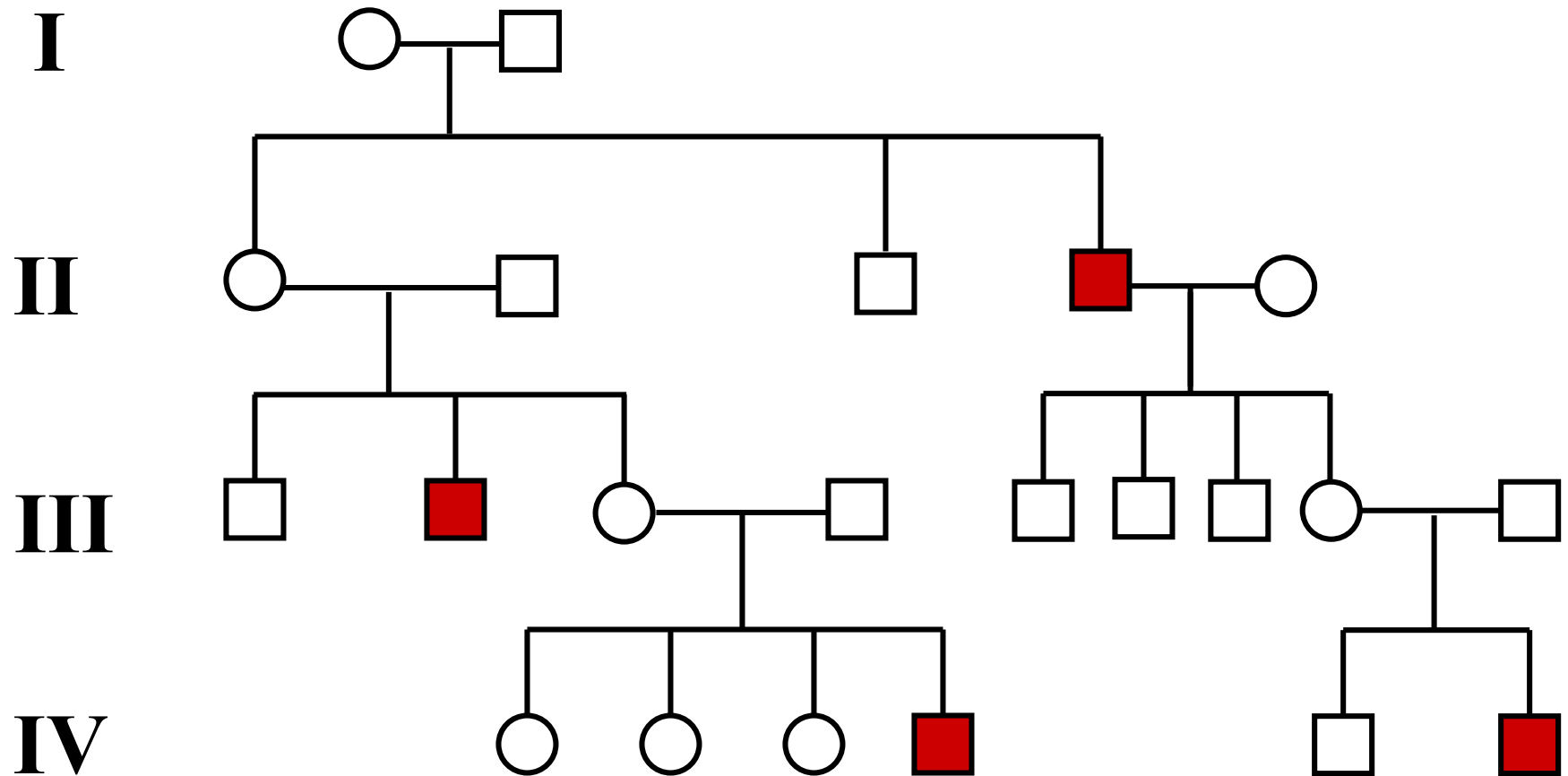
# Pedigree showing X-linked recessive inheritance



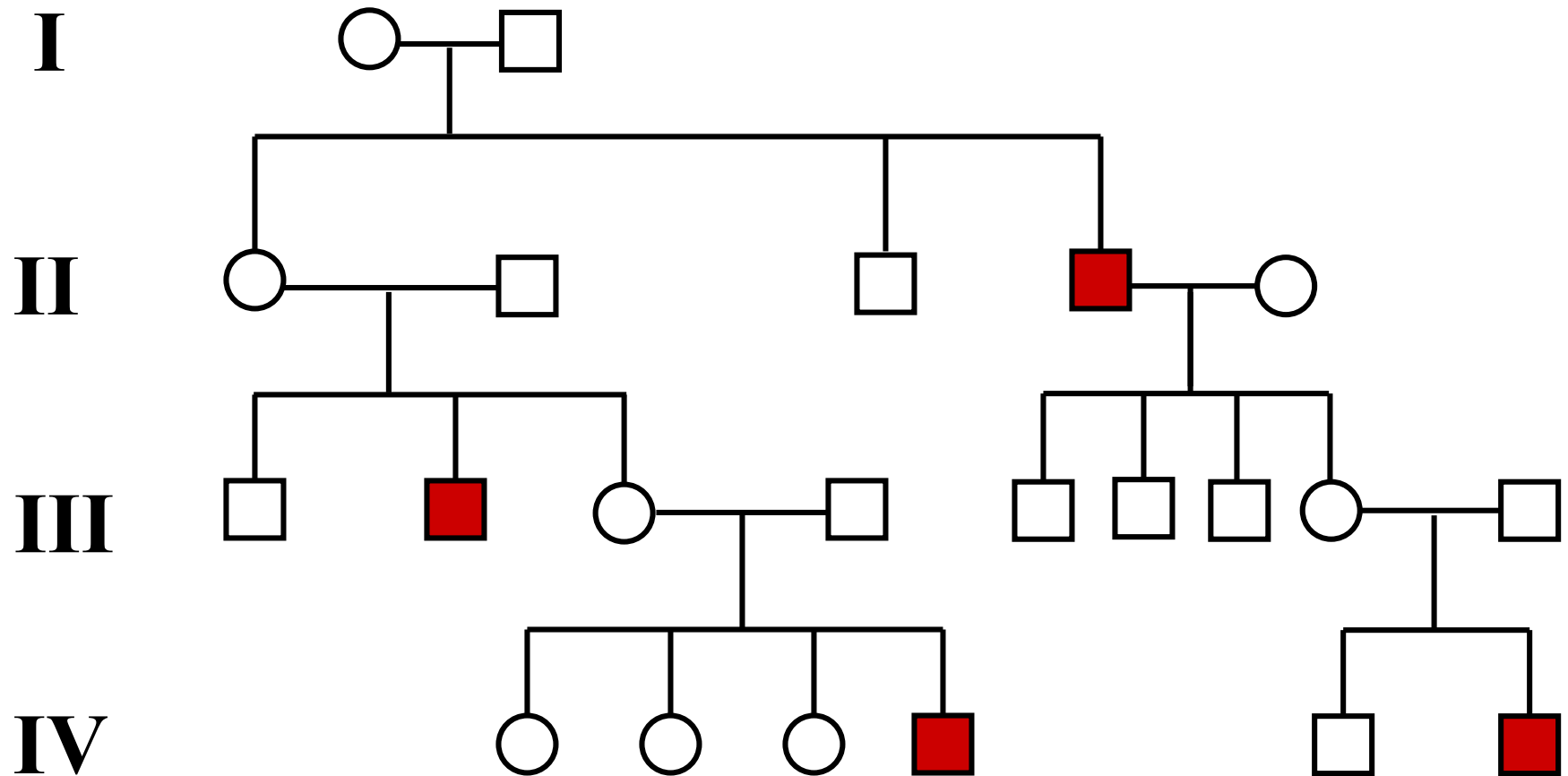
Could this be autosomal recessive?



Could this be X-linked dominant?



Could this be autosomal dominant?



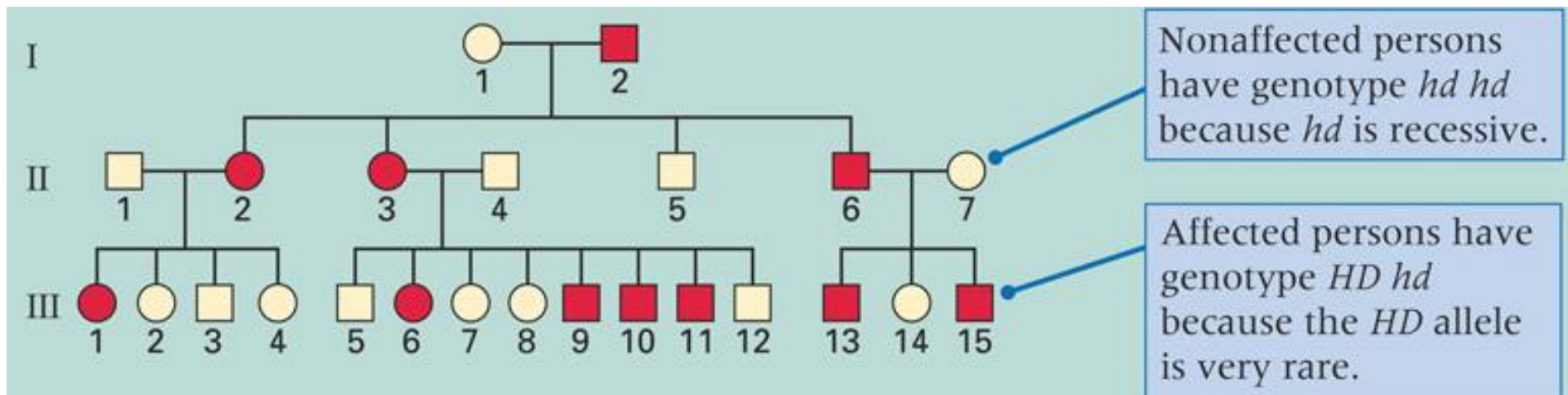
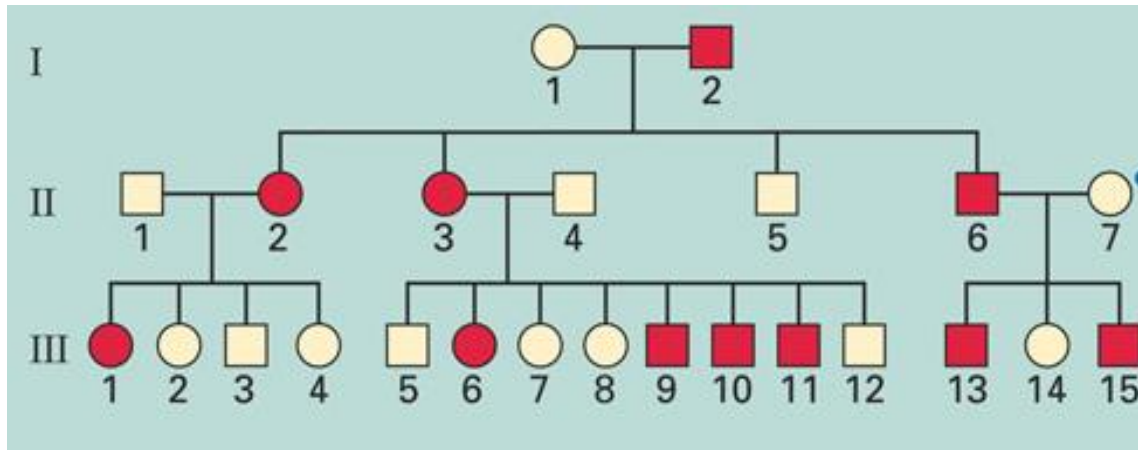
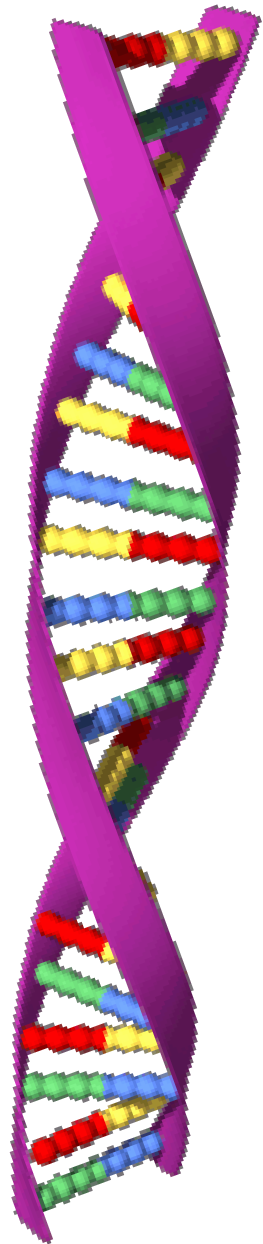


Fig. 2.18. Inheritance of dominant gene  
for Huntington disease

# Could this be autosomal recessive?



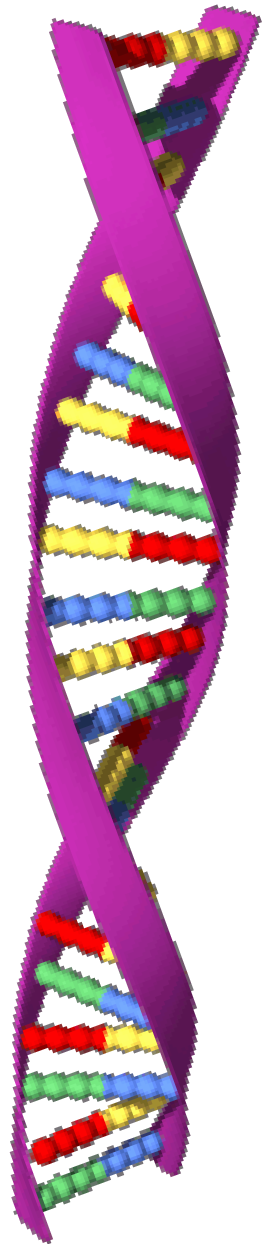
Inheritance of dominant trait



# NGUYÊN TẮC CHẨN ĐOÁN

Năm bước chính:

1. Bệnh sử
2. Cây gia hệ - Tiền sử
- 3. Khám lâm sàng**
4. Xét nghiệm thông thường
5. Xét nghiệm chuyên biệt



# NGUYÊN TẮC CHẨN ĐOÁN

Năm bước chính:

1. Bệnh sử
2. Cây gia hệ - Tiền sử
3. Khám lâm sàng
4. Xét nghiệm thông thường
5. Xét nghiệm chuyên biệt

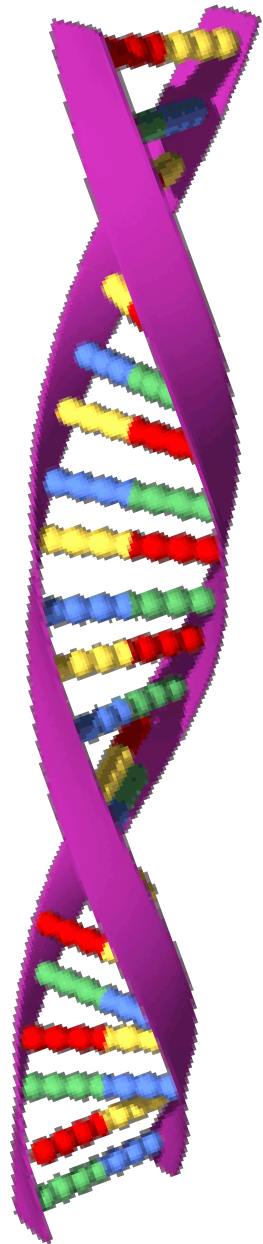


# XÉT NGHIỆM

- **Chẩn đoán tình trạng:**
  - Thông thường: đường huyết, ion đồ, chụp X quang, siêu âm bụng-não, ...
  - Chuyên biệt: đo thính lực, đo IQ, nhũ đồ, xạ hình tuyến giáp, ...
- **Tầm soát bệnh sơ sinh:**
  - PKU (*phenylketonuria* – *enzyme of phenylalanine*) , nhược giáp bẩm sinh, thiếu men G6PD (*Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency* )

# XÉT NGHIỆM

- Chẩn đoán tiền sanh:
  - Triple test: MSAFP, unconjugated estriol, HCG
  - Chọc hút ối
  - Sinh thiết nhau
- Chẩn đoán bệnh di truyền:
  - Tế bào học
  - DNA
  - Hoạt chất chuyển hoá



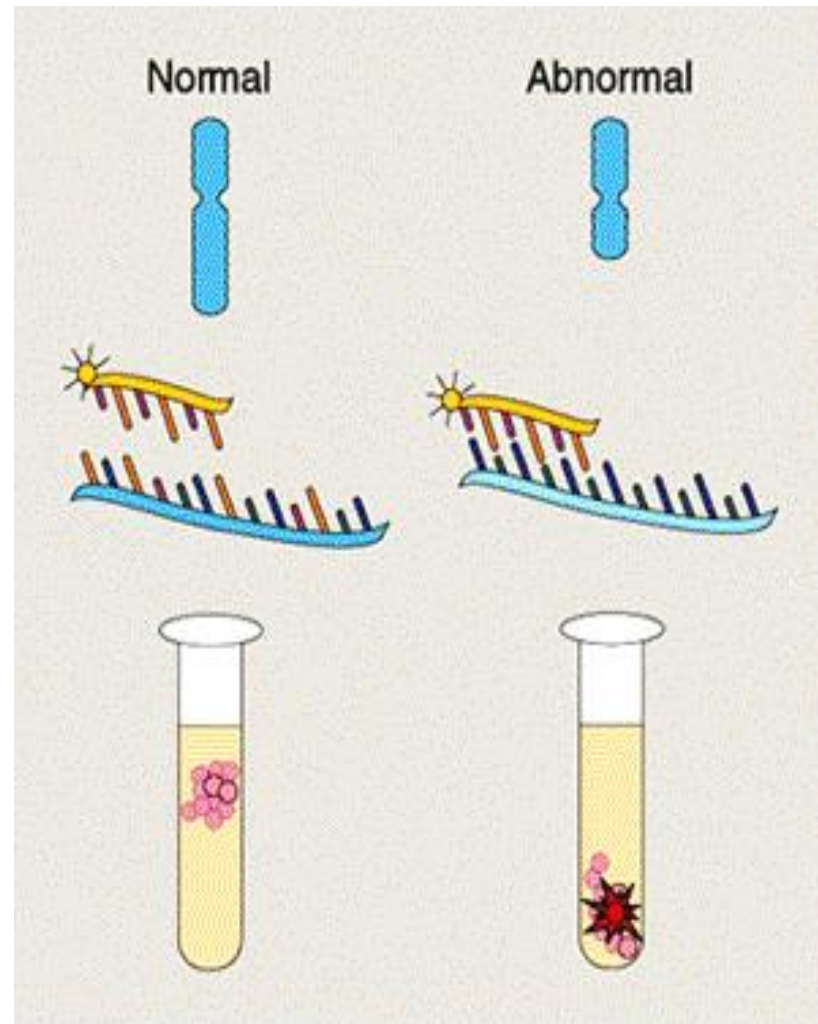
# NGUYÊN TẮC CHẨN ĐOÁN

Năm bước chính:

1. Bệnh sử
2. Cây gia hệ - Tiền sử
3. Khám lâm sàng
4. Xét nghiệm thông thường
5. Xét nghiệm chuyên biệt

# CHẨN ĐOÁN BỆNH DI TRUYỀN

- Tế bào
- DNA
- Chuyển hoá

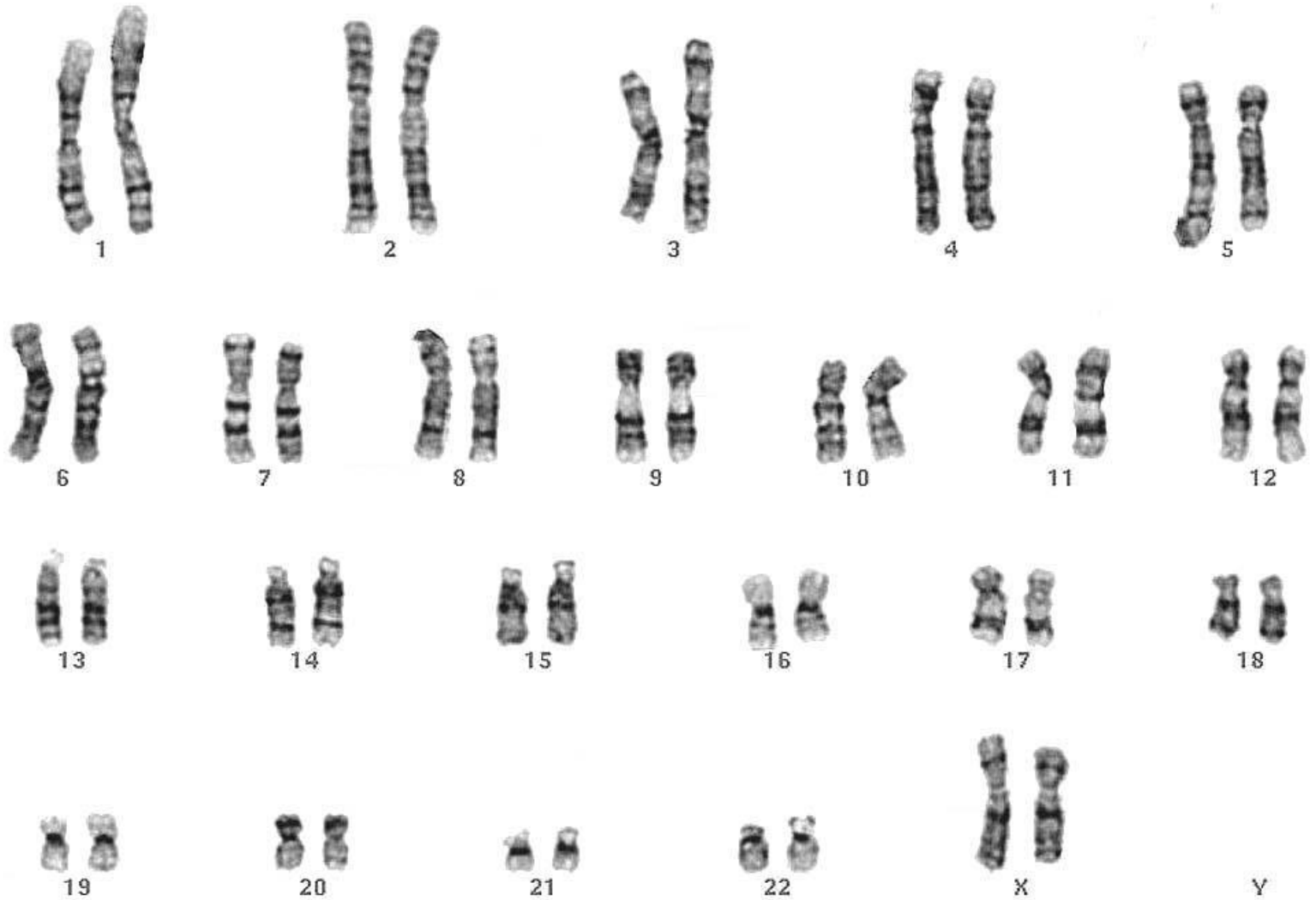


# CHẨN ĐOÁN TẾ BÀO HỌC

- KARYOTYPE (Bộ nhiễm sắc thể)
- FISH (Fluorescent in situ hybridization):
  - Chuẩn bị bộ mẫu
  - Lai ghép ADN
  - Quan sát bằng kính hiển vi huỳnh quang

# KARYOTYPE

Human female  
G-bands



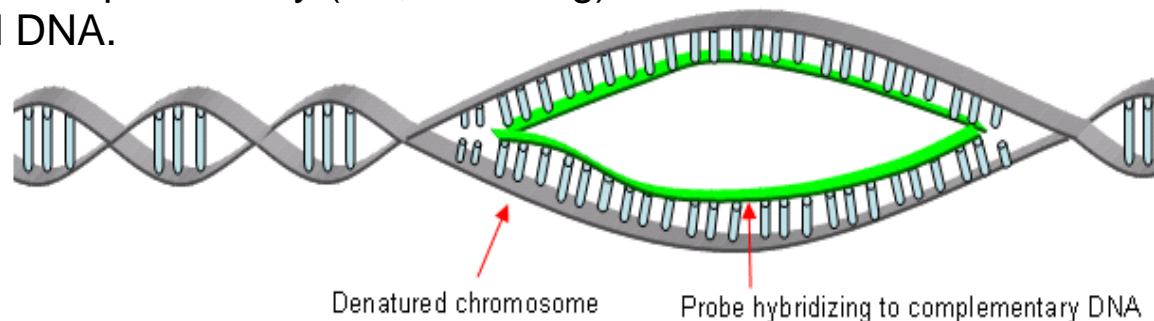
# FISH

**fluorescent in situ hybridization:** (FISH) A technique used to identify the presence of specific chromosomes or chromosomal regions through hybridization (attachment) of fluorescently-labeled DNA probes to denatured chromosomal DNA.

**Step 1. Preparation of probe.** A probe is a fluorescently-labeled segment of DNA complementary to a chromosomal region of interest.



**Step 2. Hybridization.** Denatured chromosomes fixed on a microscope slide are exposed to the fluorescently-labeled probe. Hybridization (attachment) occurs between the probe and complementary (i.e., matching) chromosomal DNA.

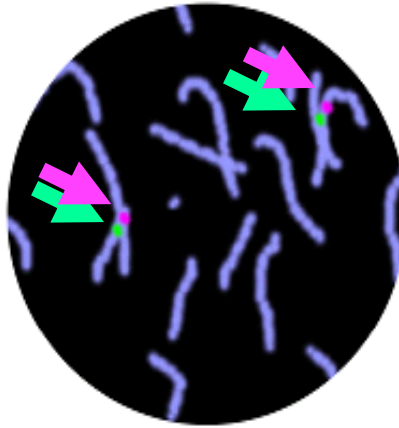


# FISH

**Step 3. Visualization.** Following hybridization, the slide is examined under a microscope using fluorescent lighting. Fluorescent signals indicate the presence of complementary chromosomal DNA; absence of fluorescent signals indicate absence of complementary chromosomal DNA.

**Green signal** =  
Normal control

**Pink signal** =  
Chromosome region of interest



**Normal control:**  
Two green signals  
Two pink signals



**Patient with deletion:**  
Two green signals  
One pink signal





# KARYOTYPE

- Bất thường số lượng nhiễm sắc thể
- Nhân đôi và mất đoạn lớn
- Đảo đoạn và chuyển đoạn NST

# FISH

- Bất thường nhiễm sắc thể ở mức độ vi thể
- Deletions
  - 15q11.2 deletion in Prader-Willi syndrome and Angelman syndrome
  - 22q11.2 deletion in velocardiofacial syndrome
- Duplications
  - *PMP22* – CMT1A
  - *PLP1* – Pelizeus-Merzbacher syndrome



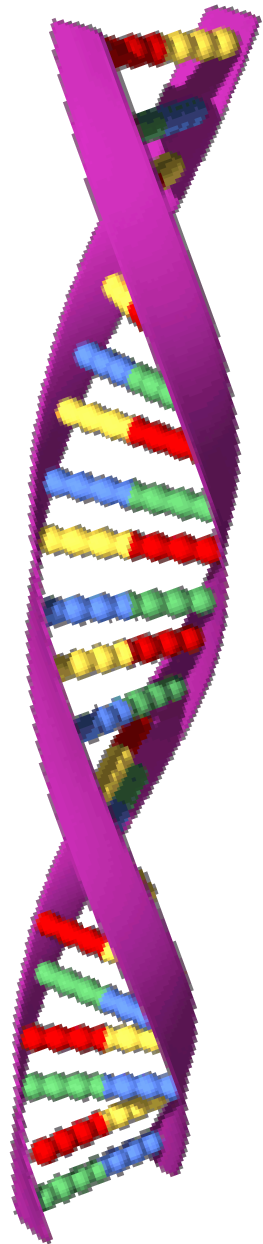
# NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

Mục đích điều trị:

- Kéo dài tuổi thọ
- Giúp đỡ sinh sản
- Tái hoà nhập xã hội

Biện pháp chính:

- Điều trị triệu chứng
- Điều trị gien
- Phòng ngừa



# NGUYÊN TẮC CHẨN ĐOÁN

Năm bước chính:

1. Bệnh sử
2. Cây gia hệ - Tiền sử
3. Khám lâm sàng
4. Xét nghiệm thông thường
5. Xét nghiệm chuyên biệt



# NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

Mục đích điều trị:

- Kéo dài tuổi thọ
- Giúp đỡ sinh sản
- Tái hoà nhập xã hội

Biện pháp chính:

- Điều trị triệu chứng
- Điều trị gien
- Phòng ngừa

Di truyền học có thể giúp ứng dụng trong chẩn đoán các bệnh sau, **TRỪ MỘT**:

- A. Ung thư máu
- B. Bệnh chuyển hóa
- C. Vô sinh
- D. Viêm gan do virus

- Di truyền học người là việc nghiên cứu tính di truyền:
- A. Ở loài người
- B. Ở người có bất thường về thể chất
- C. Ở người có bệnh tâm thần
- D. Ở người có bệnh huyết học
- E. Tất cả đều sai

Không phân chia trong giai đoạn nào sau đây có thể dẫn đến hợp tử 47, XYY:

- A. Giảm phân II của quá trình sinh tinh
- B. Giảm phân II của quá trình sinh trứng
- C. Giảm phân I của quá trình sinh tinh
- D. Giảm phân I của quá trình sinh trứng
- E. Giảm phân II của quá trình tạo giao tử cả cha và mẹ



Các bệnh sau thuộc di truyền trội NST thường,  
**TRỪ MỘT:**

- A. Hội chứng Marfan.
- B. Hồng cầu hình liềm.
- C. Bất sản sụn.
- D. Cây gia hệ có phân phối dọc.

Để theo dõi sự di truyền của một tính trạng trên những người cùng một dòng họ qua nhiều thế hệ người ta sử dụng phương pháp nghiên cứu:

- A. **Phả hệ**
- B. Di truyền học tế bào
- C. Di truyền học phân tử
- D. Di truyền quần thể
- E. Chưa có câu trả lời thích hợp

- Các yếu tố sau cần khai thác trong cây gia hệ,  
**TRỪ MỘT:**

A. Tên, tuổi, giới tính

B. Ngày lập cây gia hệ

C. Số con sinh ra

D. **Số lần mắc bệnh nhiễm trùng**

E. Tên người cung cấp thông tin

- Di truyền học có thể chẩn đoán được các bệnh sau, **TRỪ MỘT**:

A. Khiếm khuyết ống thần kinh.

B. Hội chứng Patau.

C. Suy giáp bẩm sinh.

D. Vô sinh.

E. **Nhiễm trùng huyết.**

- Người ta đã phân tích được trình tự mã di truyền và xác định được bộ gen của người có trên 30 nghìn gen khác nhau nhờ phương pháp nghiên cứu:

A. Phả hệ

B. Di truyền học tế bào

C. Di truyền học phân tử

D. Di truyền quần thể

E. Chưa có câu trả lời thích hợp

- Trong cây gia hệ ký hiệu sau đây mô tả:

A. Chết.

B. Cá thể dị hợp tử với tính trạng di truyền lặn liên kết X

C. Sảy thai hay thai lưu không biết giới tính.

D. Cá thể dị hợp tử với tính trạng di truyền trội.

E. Chưa có câu trả lời thích hợp.

- Bệnh nhiễm sắc thể:
- A. Lệch bội thường biểu hiện bệnh nặng nề hơn đa bội
- B. Bệnh đa bội ít gặp ở người nhất
- C. Biểu hiện nặng nhẹ luôn phụ thuộc vào môi trường
- D. Sai lệch cấu trúc thường biểu hiện nhẹ hơn lệch bội
- E. Tất cả các câu trên đều đúng

- Bé gái 15 tuổi chậm phát triển chiều cao và các đặc điểm giới tính nữ, có kết quả NST đồ: 45, XO. Bất thường trên bệnh nhân này thuộc loại:
  - A. Lệnh bội NST giới tính
  - B. Thể đơn bội
  - C. Thể đa bội
  - D. Thể khảm
  - E. Trisomy X



- Bệnh lý nào sau đây hoàn toàn do di truyền:
- A. Tiểu đường tuýp 1
- B. Bệnh tâm thần
- C. Cao cholesterol máu
- D. Béo phì
- E. **Bất sản sụn**

- Bệnh lý bất sản sụn (di truyền trội NST thường) ít phát hiện cá thể đồng hợp trội có thể do:
  - A. Các bệnh nhân tránh kết hôn với nhau
  - B. Chưa có xét nghiệm chẩn đoán nên không phân biệt được cá thể đồng hợp trội và dị hợp
  - C. Bệnh nhân thường vô sinh
  - D. Bệnh nhân có triệu chứng chậm phát triển tâm thần, khó kết hôn
  - E. Cá thể đồng hợp trội thường tử vong rất sớm

- Tất cả các bệnh lý sau là bệnh di truyền liên kết giới tính X, **TRỪ MỘT**:

- A. Bệnh hồng cầu hình liềm
- B. Thiếu men G6PD
- C. Nhược cơ Duchenne
- D. Bệnh máu khó đông (Hemophilia)
- E. Bệnh mù màu

## **GHÉP CẶP THÍCH HỢP, SỬ DỤNG CÁC LỰA CHỌN SAU**

A. Di truyền trội nhiễm sắc thể thường

B. Di truyền lặn nhiễm sắc thể thường

C. Di truyền lặn liên kết giới tính X

D. Rối loạn nhiễm sắc thể

E. Di truyền đa gen

- Truyền bệnh từ mẹ cho con trai C
- Tuổi mẹ tăng cao là một yếu tố đặc trưng cho bệnh dễ xảy ra D
- Hôn nhân cận huyết là một đặc trưng B
- Các bệnh rối loạn chuyển hóa E

# CÂU HỎI

- Bệnh di truyền có các đặc điểm sau, **TRỪ MỘT**:
  - A. Bệnh phải liên quan đến ít nhất hai người trong một gia đình
  - B. Có thể truyền từ bố mẹ sang con
  - C. Có thể là đột biến mới ở con, bố mẹ bình thường
  - D. Có thể không biểu hiện kiểu hình nếu môi trường không thuận lợi
  - E. Có thể biểu hiện kiểu hình, bất chấp môi trường

# CÂU HỎI

- Bệnh di truyền lặn có các đặc điểm sau, TRỪ  
MỘT:
  - A. Thường trong gia đình, có người mắc bệnh ở thể nặng, có người ở thể nhẹ
  - B. Cây gia hệ có dạng ngang
  - C. Không phải thế hệ nào cũng có người mắc bệnh
  - D. Có thể thế hệ nào cũng có người mắc bệnh
  - E. Có tỷ lệ nam nữ mắc bệnh bằng nhau

# CÂU HỎI

- Bệnh di truyền lặn có các đặc điểm sau, **TRỪ MỘT**:
  - A. Chỉ biểu hiện ở kiểu gen đồng hợp tử
  - B. Có thể con mắc bệnh, bố mẹ không biểu hiện bệnh
  - C. Có thể bố mẹ đều biểu hiện bệnh, con không mắc bệnh
  - D. Có thể tất cả các con đều mắc bệnh, bố mẹ không biểu hiện bệnh
  - E. Hôn nhân đồng huyết thống là yếu tố làm tăng tần suất bệnh

# CÂU HỎI

- NST đồ thường là xét nghiệm di truyền đầu tiên được thực hiện vì:
  - A. Là một trong những xét nghiệm có chi phí thấp
  - B. Về mặt kỹ thuật, đây là xét nghiệm dễ thực hiện
  - C. Cho phép quan sát và phân loại toàn bộ bộ NST
  - D. Là xét nghiệm được chuẩn hóa tốt



# CÂU HỎI

- Các bệnh sau thuộc di truyền trội NST thường trừ một:
  - A. Hội chứng Marfan
  - B. Bất sản sụn
  - C. Hồng cầu hình liềm
  - D. Bệnh xương thủy tinh
  - E. Cây phả hệ có phân phối dọc

# CÂU HỎI

- Giải quyết các nguy cơ tái phát trong tham vấn di truyền bằng các biện pháp sau, trừ một:
  - A. Chẩn đoán tiền làm tổ
  - B. Chẩn đoán tiền sản
  - C. Sàng lọc sơ sinh
  - D. Xin con nuôi
  - E. Thụ tinh nhân tạo với trứng hoặc tinh trùng từ người hiến

# CÂU HỎI

- Để tạo ra hình ảnh NST đồ chuẩn xác người ta thu nhận các ảnh tế bào pha M ở kỳ

A. Prophase

**B. Prometaphase**

C. Metaphase

D. Anaphase

E. Telophase

# CÂU HỎI

- Để chẩn đoán các bệnh di truyền hiện nay tại thành phố Hồ Chí Minh, người ta nuôi cấy các tế bào sau, trừ một:
  - A. Tế bào lympho
  - B. Tế bào trong dịch ối
  - C. Tế bào gai nhau
  - D. Tế bào màng dây rốn
  - E. Tế bào máu cuống rốn