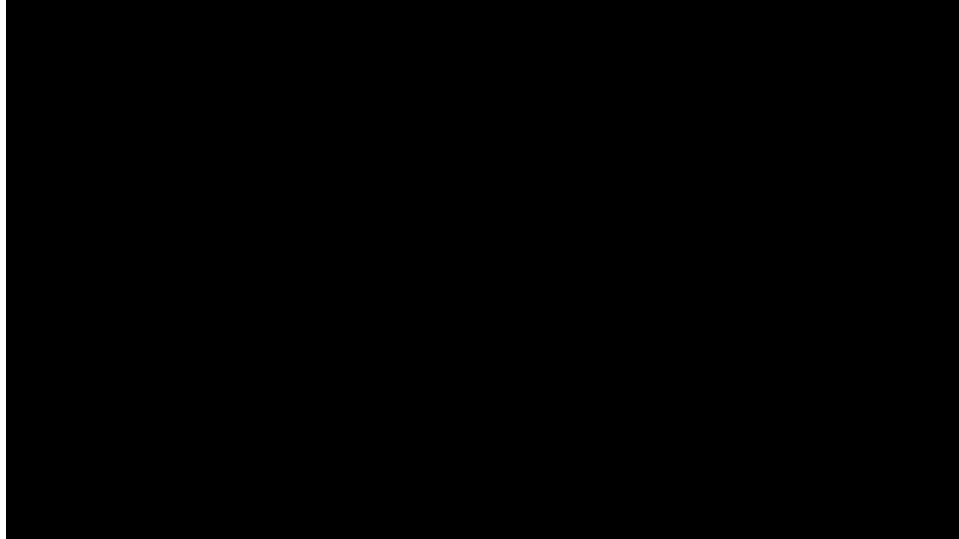


BỆNH DI TRUYỀN PHÂN LOẠI – ĐỊNH NGHĨA

MỤC TIÊU

- Hiểu được một số khái niệm bệnh di truyền
- Hiểu được một số yếu tố ảnh hưởng đến bệnh di truyền
- Biết được một số bệnh lý di truyền
- Biết được tầm quan trọng của ngành di truyền học

Video #1: Genetics introduction

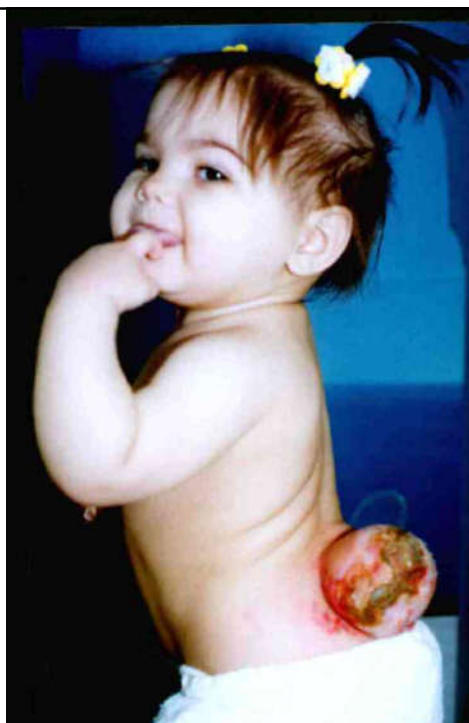


TSUNAMI



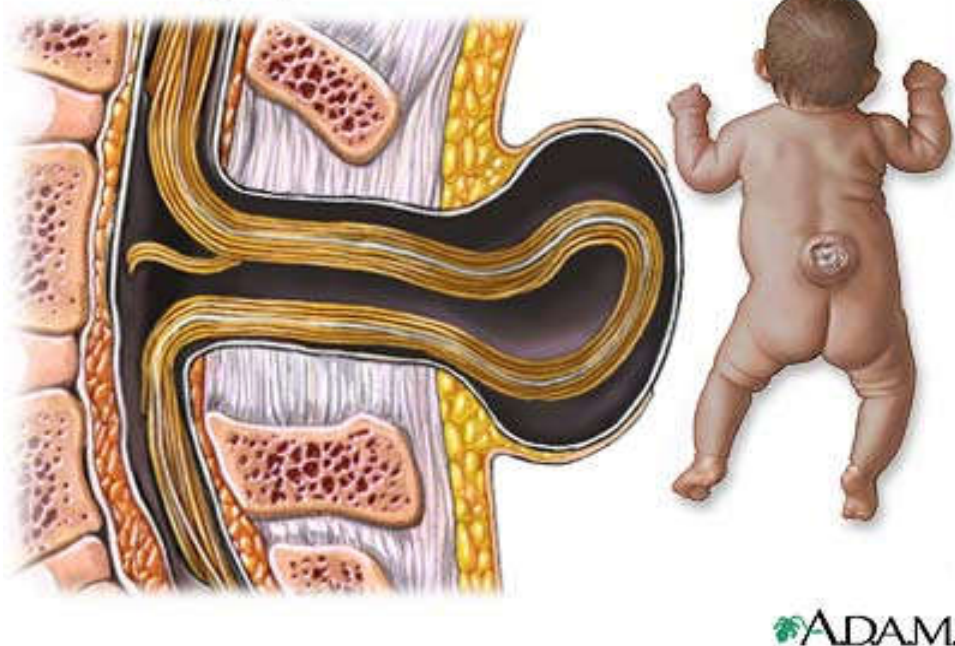
**PATIENT
AT HCMC**

**BIRD
FLU**

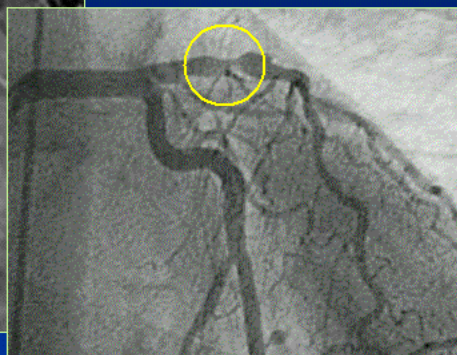
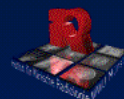


SPINA BIFIDA

Meningomyelocele



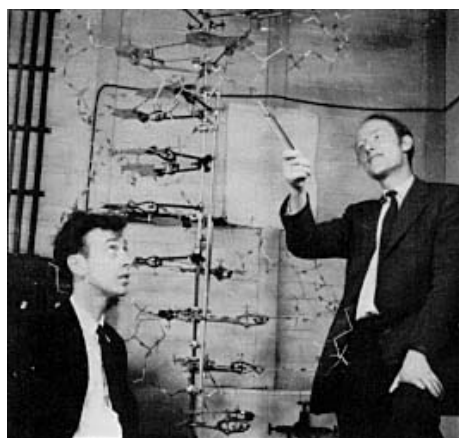
LAD Stenosis



LỊCH SỬ

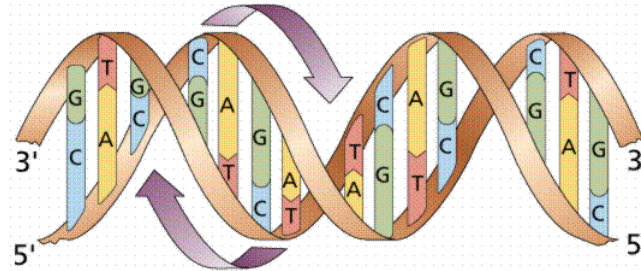
- Bước phát triển lớn nhất của Di truyền – Tế bào (Cytogenetics):
 - *Xác lập bản đồ gen của người (La cartographie du génome humain)
 - *Các kỹ thuật nhuộm băng (Bandes) khác nhau.
- Di truyền tế bào y học hiện đại :
- Di truyền tế bào qui ước (Conventional cytogenetics)
- Di truyền tế bào phân tử (Molecular cytogenetics) với phương pháp gây phát huỳnh quang tại vị trí DNA bệnh lý (Fluorescence in Situ Hybridization – FISH), Chẩn đoán bằng PCR

Ai có ảnh hưởng đến di truyền trong thế kỷ qua?



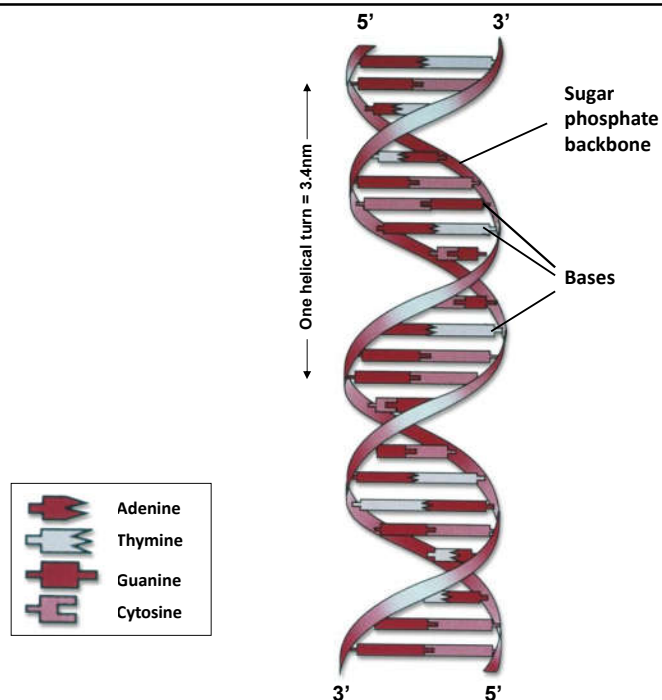
James Watson (L) and Francis Crick (R), xây dựng cấu trúc DNA (and Rosalind Franklin).

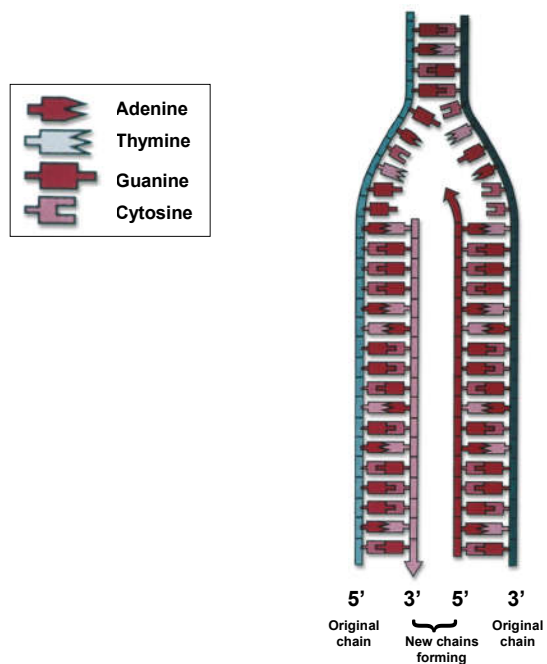
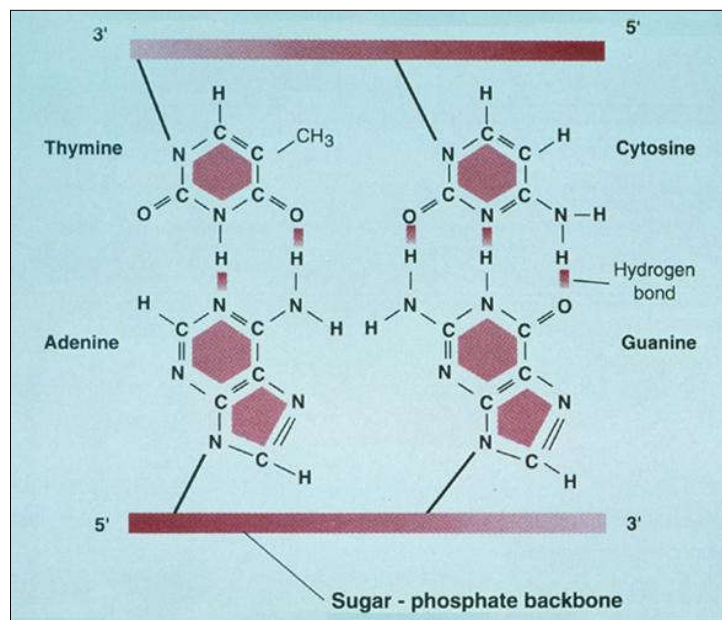
DNA – T-A C-G



Thymine (T) — Adenine (A)
Cytosine (C) — Guanine (G)

Over 3 billion base pairs, 30,000 genes
Humans are over 99.9% identical
Bp, Kb, Mb; Gen





Video #2: DNA transcription



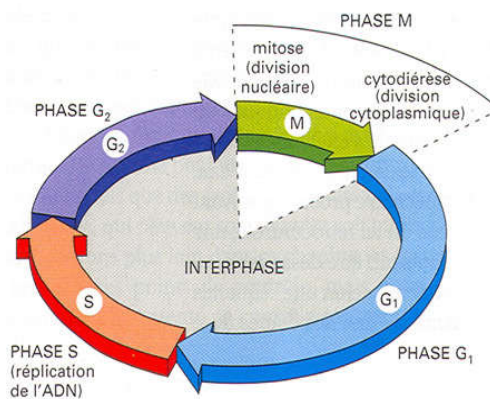
PHÂN BÀO (MITOSE)

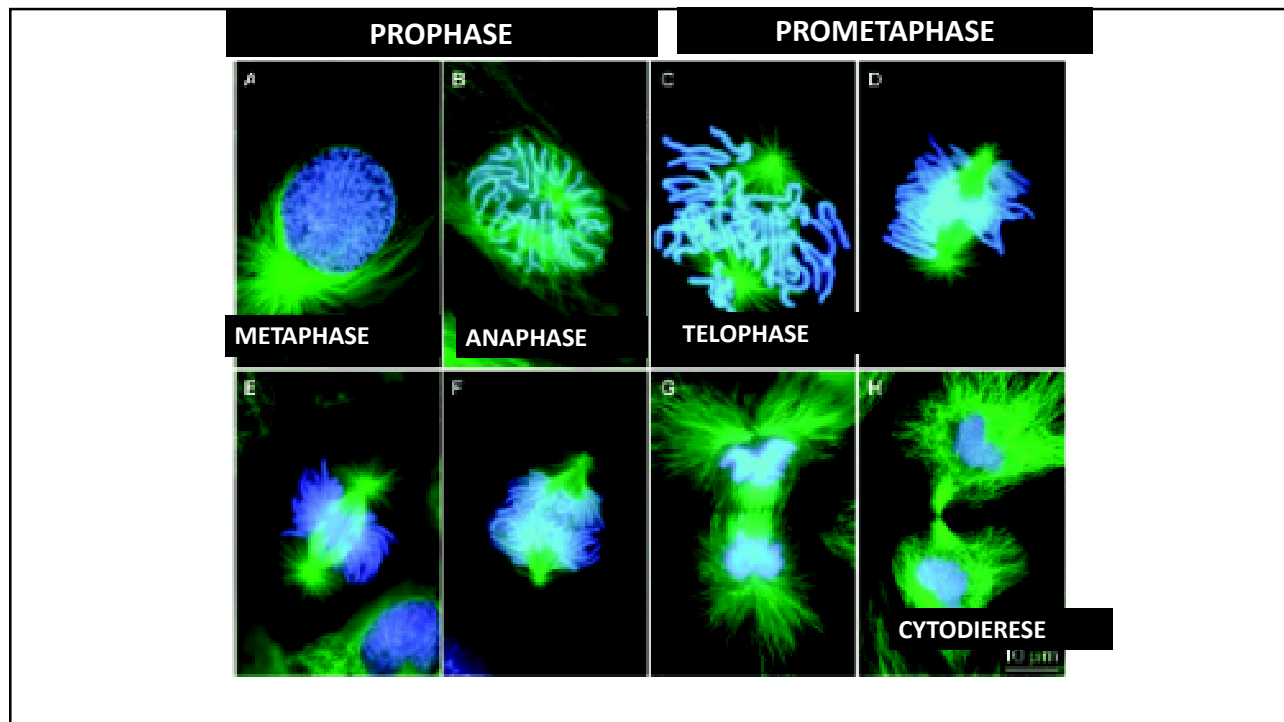
Nguyên phân: từ một tế bào mẹ $2n \rightarrow$ hai tế bào con $2n$

4 Pha G_1 , S, G_2 , M

Pha M gồm 5 kỳ

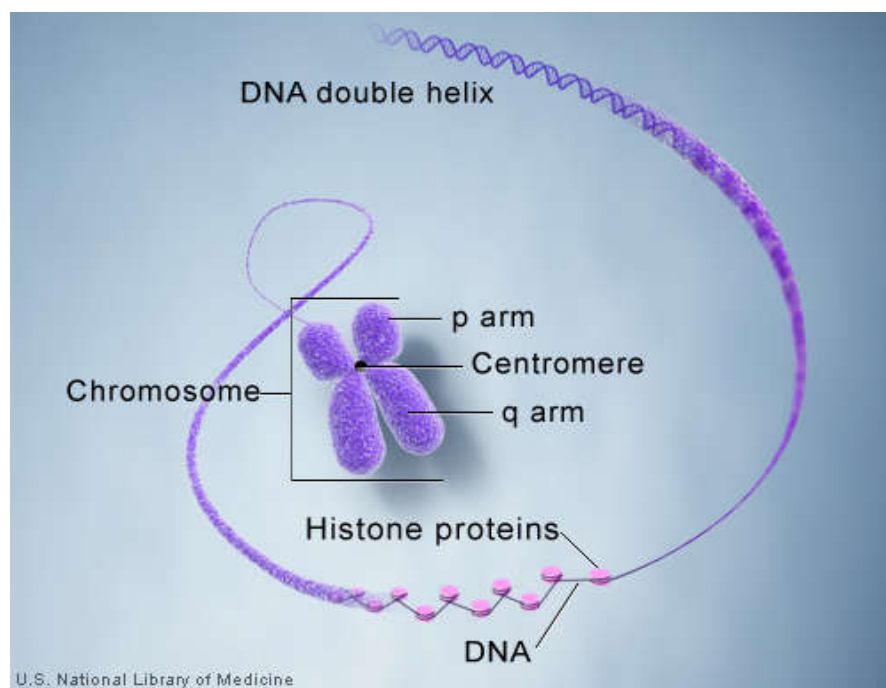
- ❖ Prophase
- ❖ Prométaphase
- ❖ Métaphase
- ❖ Anaphase
- ❖ Télophase



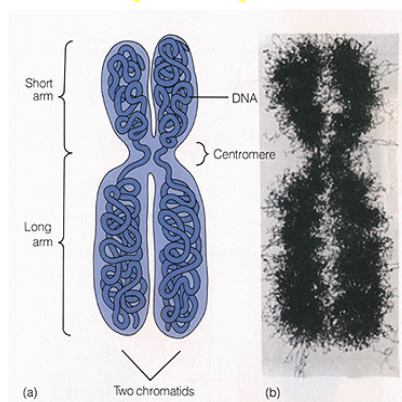


Video #3: Meiosis



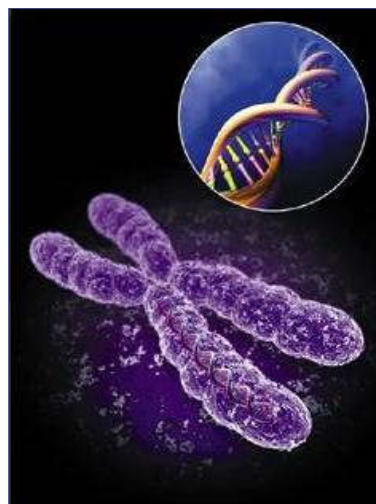
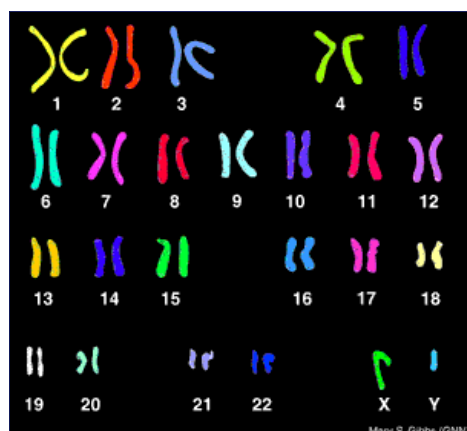


CẤU TẠO ĐẠI THỂ NST

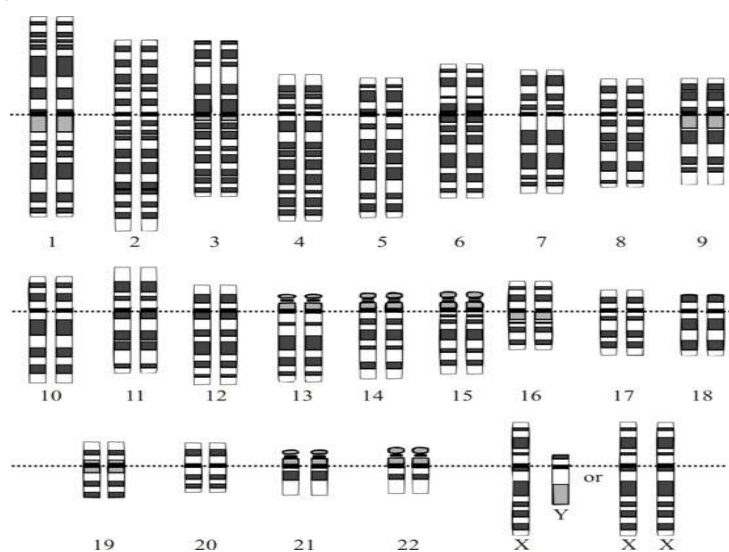


NST được cấu tạo bao gồm nhánh ngắn (p) gắn kết nhánh dài (q) qua vùng tâm động (c)

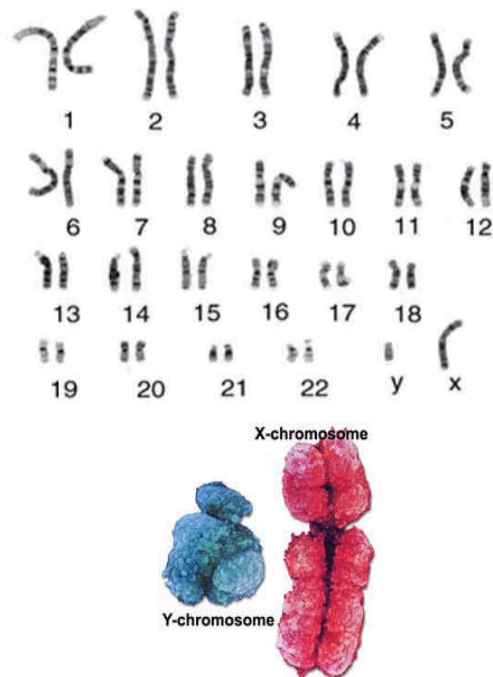
BỘ NHIỄM SẮC THỂ



NST thường là NST mà gen không có vai trò trong việc xác định giới tính của một cá thể



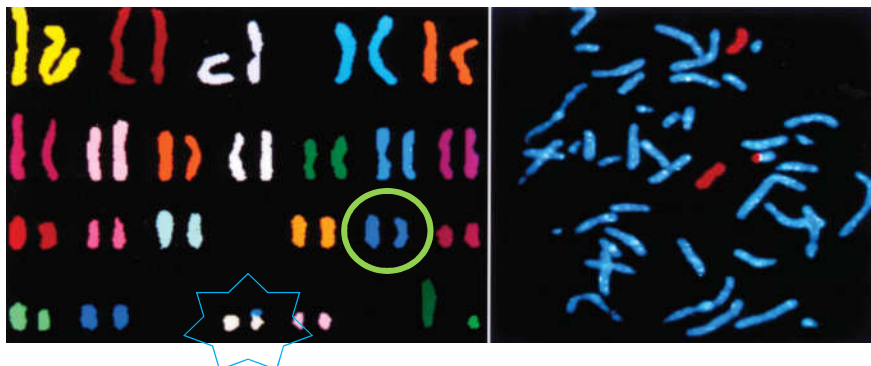
✓NST giới tính có chứa gen xác định giới tính của một cá thể
 Ở người và nhiều sinh vật khác, hai NST giới tính được xem như NST X và Y
 Gen làm cho hợp tử phát triển thành cá thể đực nằm trên NST Y
 Ở nam có hai NST X và Y. Nữ có hai NST XX



FISH (Fluorescent in situ hybridization)

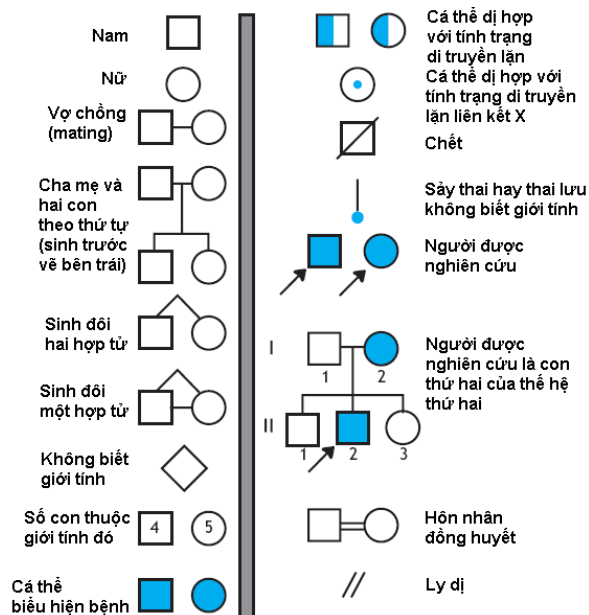
- **Nguyên tắc:** dựa trên chuỗi xoắn kép ADN, hai mạch đơn bổ sung cho nhau, sẽ biến tính và bắt cặp bổ sung lại cho nhau trong những điều kiện chuẩn xác về nhiệt độ, nồng độ muối và PH
- Trên thực tế ta dùng một đoạn ADN đã được đánh dấu huỳnh quang làm đoạn mồi, sẽ biến tính và lai trên mẫu NST hay nhân tế bào đã được biến tính trước. Lai được bảo đảm trong ở $t^{\circ} 37^{\circ}\text{C}$ từ 1h đến 3 ngày tùy đoạn mồi. Tín hiệu sẽ được đọc dưới kính hiển vi huỳnh quang

KẾT QUẢ KARYOTYPE BẰNG KỸ THUẬT FISH (Fluorescent in situ hybridization)



25

Phương pháp phân tích cây gia hệ



ỨNG DỤNG DI TRUYỀN TRONG Y HỌC

CHẨN ĐOÁN CÁC BỆNH DI TRUYỀN

CHẨN ĐOÁN CÁC BỆNH RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA

THAM VẤN DI TRUYỀN

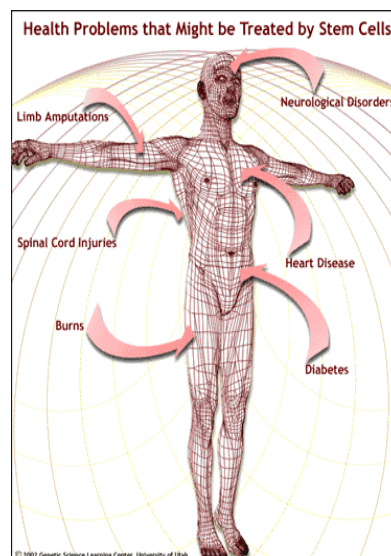
ỨNG DỤNG DI TRUYỀN TRONG Y HỌC

- **CHẨN ĐOÁN TIỀN SINH**
- **GÓP PHẦN CHẨN ĐOÁN “VÔ SINH”**
- **GÓP PHẦN CHẨN ĐOÁN DO RỐI LOẠN MIỄN DỊCH**
- **GÓP PHẦN CHẨN ĐOÁN BỆNH UNG THƯ**

BỆNH DI TRUYỀN

CÁC BỆNH DI TRUYỀN

- **Bệnh**
Tiểu đường,
Parkinson,
Tim mạch
- **Bệnh di truyền**
Cystic fibrosis,
Huntington's



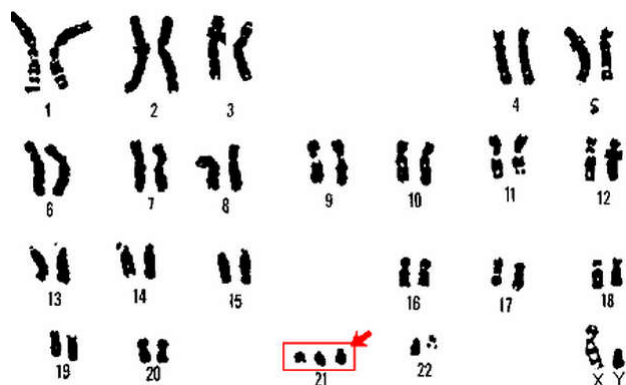
BỆNH DI TRUYỀN?

- KHÁI NIỆM: *nếu một bệnh lý nào đó có liên quan đến ít nhất hai người trong cùng một gia đình thì có thể bệnh đó có nguồn gốc từ di truyền*
- ĐỊNH NGHĨA: Bệnh di truyền là bệnh mà yếu tố di truyền có đóng vai trò trong bệnh sinh.

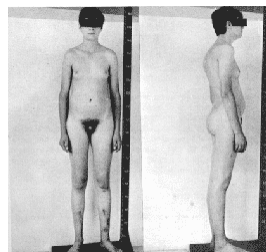
HỘI CHỨNG DOWN

CÓ 3 NST 21





KLINFELTER



ỨNG DỤNG TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH

- Đơn gen, đa gen do ảnh hưởng của nhiều yếu tố (Multifactorial inheritance).
- Đưa ra các đề nghị góp phần vào việc điều trị các bệnh gây ra do ảnh hưởng của nhiều yếu tố môi trường.

CHẨN ĐOÁN CÁC RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA (METABOLIC DISORDER DISEASES) DO ĐỘT BIẾN GEN (GENE MUTATION)

- Bệnh tiểu Phenylketon (Phenylketonuria): Gây rối loạn hành vi và học vấn ở trẻ con, chậm phát triển trí tuệ. Điều trị bằng cách ăn kiêng các thức ăn có phenylalanin.
- Bệnh tăng galactose máu gây suy chức năng buồng trứng ở phụ nữ. Điều trị bằng cách kiêng dùng thực phẩm có galactose.

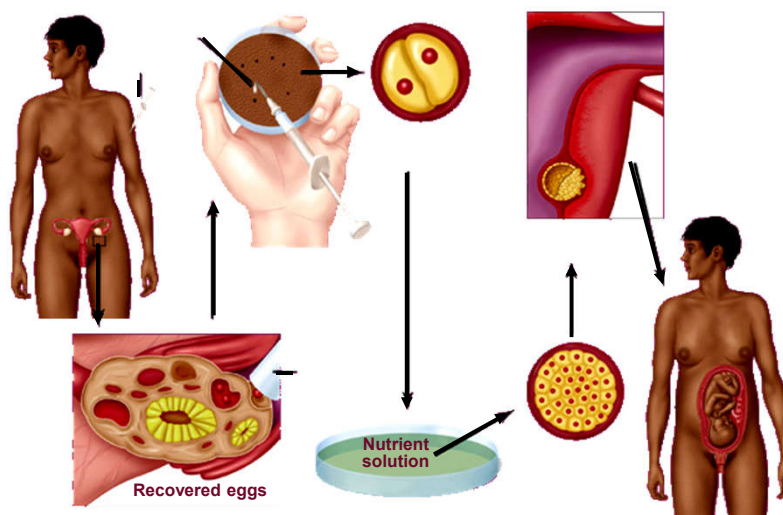
CHẨN ĐOÁN CÁC RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA (METABOLIC DISORDER DISEASES) DO ĐỘT BIẾN GEN (GENE MUTATION)

- Suy giáp bẩm sinh (Congenital hypothyroidism) có ở 1/4.000 trẻ mới sinh, 10-15% do di truyền. Chẩn đoán sớm, điều trị bằng Thyroxin sẽ tránh được triệu chứng ngu đần.
- Bệnh giảm men Biotinidase, gây ra giảm lượng Biotine máu. Điều trị bằng Biotine sẽ ngăn ngừa được di chứng thần kinh.

THAM VẤN DI TRUYỀN (GENETIC COUNSELING)

- Đồng huyết thống có nguy cơ mắc bệnh là 2%
- Hội chứng gãy nhiễm sắc thể X, bé trai ngu đần, mẹ là người mang mầm bệnh (carrier) và chỉ truyền sang con trai.
- Bất thường nhiễm sắc thể lần hai cho thai phụ đã có bất thường nhiễm sắc thể là 25%.

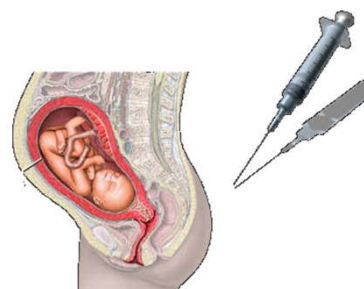
CÁC VẤN ĐỀ LIÊN QUAN DI TRUYỀN



KỸ THUẬT SỬ DỤNG TRONG CHẨN ĐOÁN DI TRUYỀN



handheld
transducer



GÓP PHẦN CHẨN ĐOÁN BỆNH UNG THƯ

Table 6-4 ■ Specific cytogenetic changes observed in selected leukemias and solid tumors

	Most common Chromosome aberration
Leukemias	
Chronic myelogenous leukemia	t(9;22)(q34;q11)
Acute myeloblastic leukemia	t(8;21)(q22;q22)
Acute promyelocytic leukemia	t(15;17)(q22;q11.2-12)
Acute nonlymphocytic leukemia	+8, -7, -5, del(5q), del(20q)
Selected solid tumors	
Burkitt lymphoma	t(8;14)(q24;q32)
Ewing sarcoma	t(11;22)(q24;q12)
Meningioma	Monosomy 22
Retinoblastoma	del(13)(q14)
Wilms tumor	del(11)(p13)

GÓP PHẦN CHẨN ĐOÁN BỆNH UNG THƯ

- **Retinoblastoma:** i (6p), del (13q14)
- **Bướu Wilm:** del (11p) (p13 – p15)
- **Sarcome Ewing:** t (11;22) (q24;q12)



GÓP PHẦN CHẨN ĐOÁN BỆNH UNG THƯ

· **Lymphome Burkitt: t (8;14)**

· **Bệnh bạch cầu mãn dòng tủy bào: t (9;22)**
= **nhiễm sắc thể Philadelphia.**



PHÂN LOẠI THEO TỈ TRỌNG MÔI TRƯỜNG – DI TRUYỀN

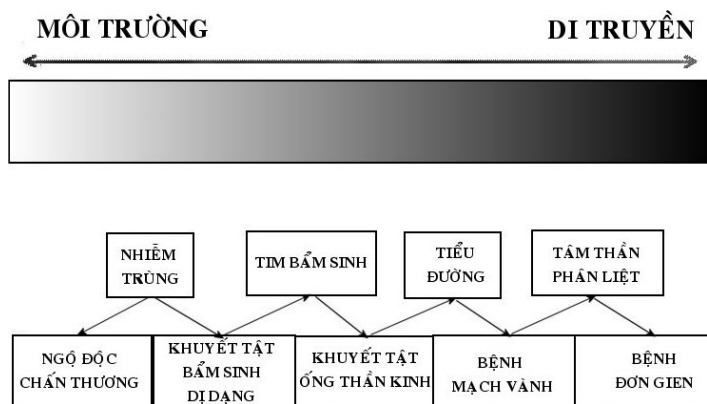
1. Bệnh di truyền, không có ảnh hưởng của môi trường.
2. Bệnh yếu tố di truyền là quan trọng, có ảnh hưởng của môi trường.
3. Bệnh yếu tố di truyền và môi trường có ảnh hưởng như nhau.
4. Bệnh chủ yếu do yếu tố môi trường.
5. Bệnh do yếu tố môi trường, bất kể yếu tố di truyền.

Thalidomide



- Introduced in 1956 as sedative (sleeping pill) and to reduce nausea and vomiting during pregnancy
- Withdrawn in 1961

- Discovered to be a human teratogen causing absence of limbs or limb malformations in newborns
- 5000 to 7000 infants effected
- Resulted in new drug testing rules



TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bài giảng “Các vấn đề di truyền trong y học” – PGS. Trần Công Toại
- Sách “ Di truyền y học” -PGS. Trần Công Toại, TS. Vũ Phi Yên
- Sách “Di truyền y học” GS. Trịnh Văn Bảo, PGS. Trần Thị Thanh Hương

THẮC MẮC XIN LIÊN HỆ : nnld2001@gmail.com