

Chuyên đề 3: Di truyền học người

Khoa học nghiên cứu tính di truyền và biến dị ở người được gọi là Di truyền học người. Những hiểu biết về di truyền học người giúp cho việc giải thích, chẩn đoán, phòng ngừa và hạn chế các bệnh tật di truyền.

Ngày nay những hiểu biết về di truyền người đã khá nhiều nhờ áp dụng những phương pháp nghiên cứu thích hợp. Có ba phương pháp chính mà chúng mình cần nắm được: phương pháp nghiên cứu phả hệ là phương pháp theo dõi sự di truyền của một tính trạng nhất định trên những người thuộc cùng một dòng họ qua nhiều thế hệ cho phép xác định một tính trạng nào đó là trội hay lặn, do một gen hay nhiều gen chi phối, có liên kết với giới tính hay không; phương pháp nghiên cứu trẻ đồng sinh cho phép xác định vai trò của yếu tố di truyền và ngoại cảnh đối với sự biểu hiện của tính trạng; phương pháp nghiên cứu di truyền tế bào nhằm xác định đặc điểm tế bào học bộ NST để chuẩn đoán các bệnh NST và xây dựng bản đồ gen ở người. Chúng ta cũng tìm hiểu khái niệm về di truyền y học là khoa học nghiên cứu và ngăn ngừa hậu quả của các bệnh di truyền.

Trong bài giảng này ngoài phần lý thuyết chúng ta sẽ được thực hành với một số dạng bài tập thường gặp về di truyền học người.

Kiến thức của chuyên đề này không chỉ giúp bạn vượt qua các kì thi mà còn bổ sung cho bạn những hiểu biết về di truyền học người.

Yêu cầu:

- Về mặt sinh học, con người cũng tuân theo các quy luật di truyền chung của sinh vật. Tuy nhiên vì lí do xã hội và an toàn, để nghiên cứu di truyền người phải có những phương pháp nghiên cứu riêng cho phù hợp.

- Những hiểu biết về di truyền người được vận dụng vào di truyền học giúp cho việc giải thích, chẩn đoán, phòng ngừa và hạn chế các bệnh tật di truyền từ đó có hướng điều trị trong một số trường hợp.

1. Nhận xét chung.

a) Nghiên cứu di truyền người gặp một số khó khăn.

Về mặt tự nhiên:

+ Sinh sản muộn, đẻ ít con, sống lâu, khoảng cách giữa các lần sinh dài.

+ Số lượng NST nhiều, kích thước nhỏ và ít sai khác về hình dạng.

Về mặt xã hội: không áp dụng được các phương pháp lai hoặc gây đột biến với người.

b) Thuận lợi.

- Số liệu của y học, nhân chủng học được tích lũy theo thời gian ngày càng nhiều.

- Sử dụng nhiều dạng sinh vật khác để làm đối tượng nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu di truyền học người.

Có ba phương pháp:

a) Phương pháp nghiên cứu phả hệ.

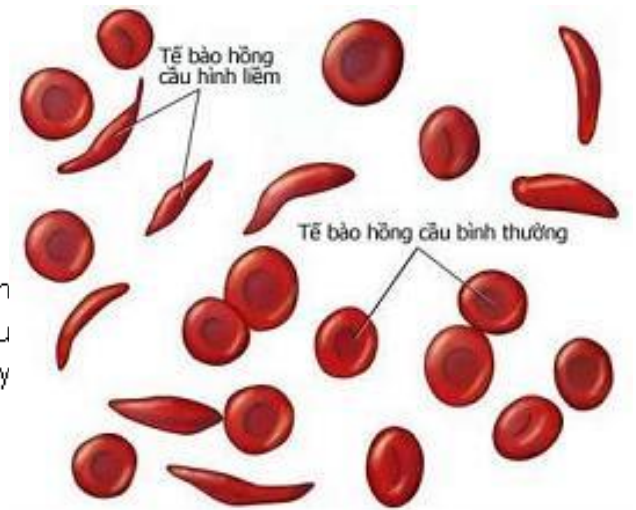
- Thế nào là phương pháp phả hệ: là phương pháp thiết lập các sơ đồ gia hệ để theo dõi sự di truyền của một tính trạng nhất định trên những người thuộc cùng một dòng họ qua nhiều thế hệ (hình 1).

- Nội dung phương pháp: nghiên cứu sự di truyền của một tính trạng nhất định trên những người thuộc một dòng họ qua nhiều thế hệ để xác định tính trạng đó là trội hay lặn do một hay nhiều gen chi phối, có liên kết với giới tính hay không.

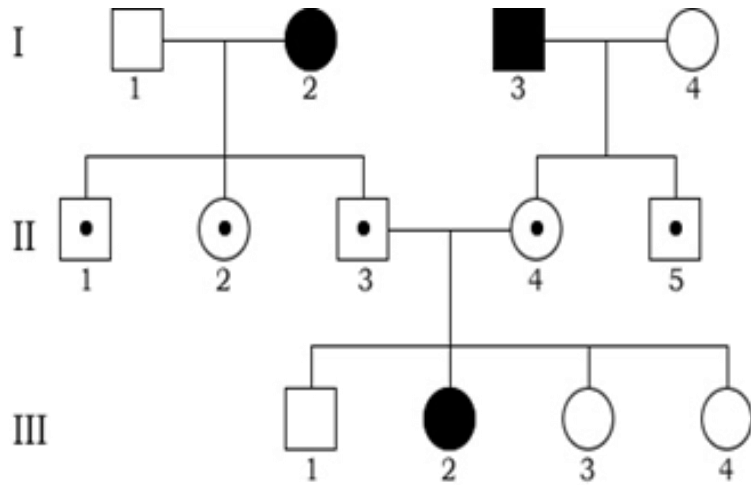
- Hiệu quả phương pháp phả hệ:

Phương pháp nghiên cứu phả hệ cho phép:

+ Xác định được một số tính trạng là trội hay lặn.

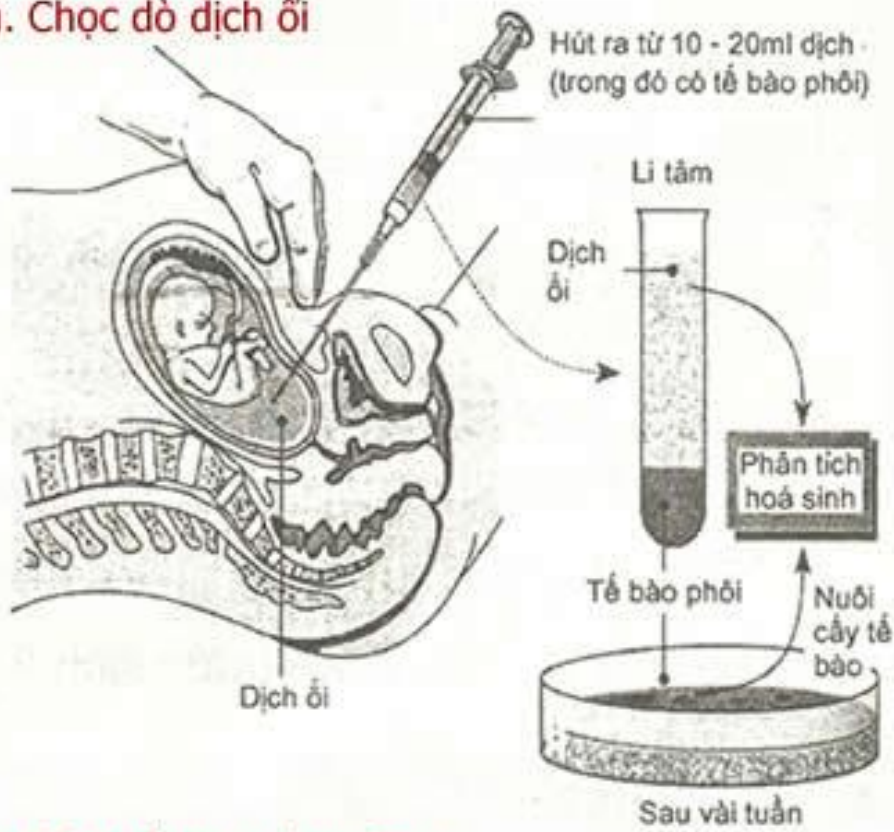


Hình thái tế bào hồng cầu

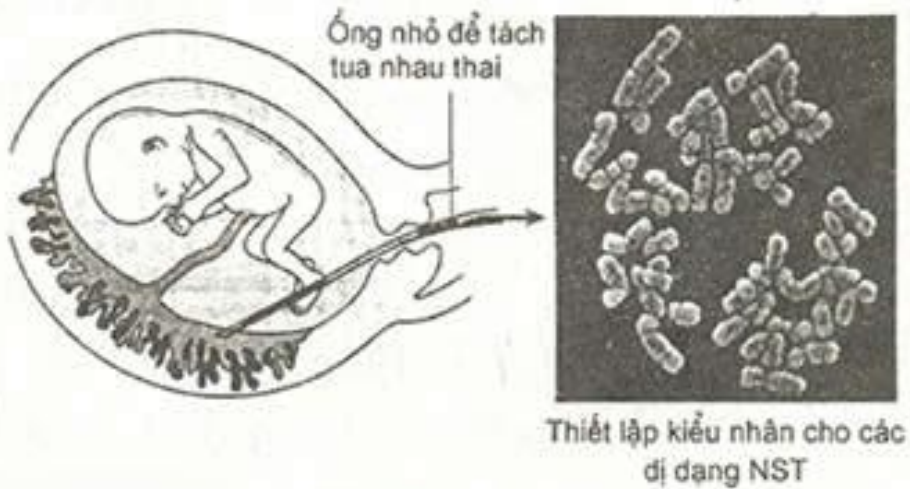


(Hình 1)

a. Chọc dò dịch ối



b. Chọc dò tua nhau thai



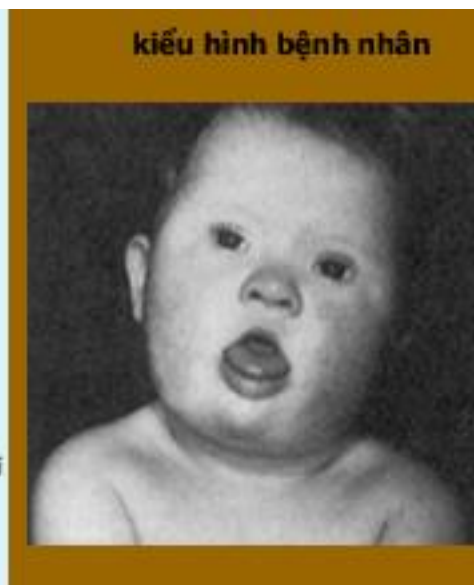
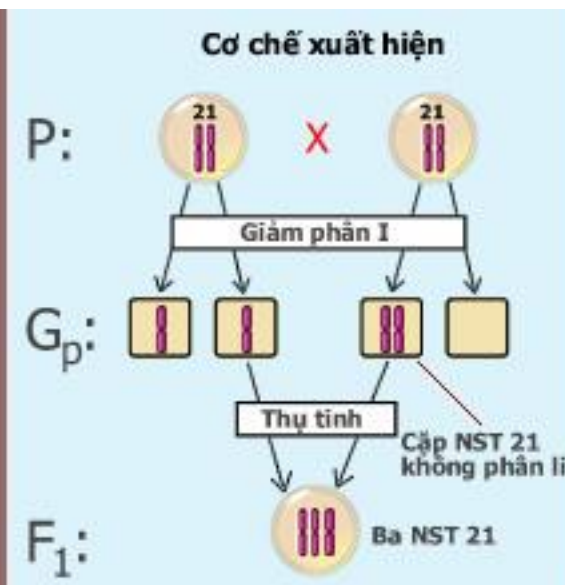
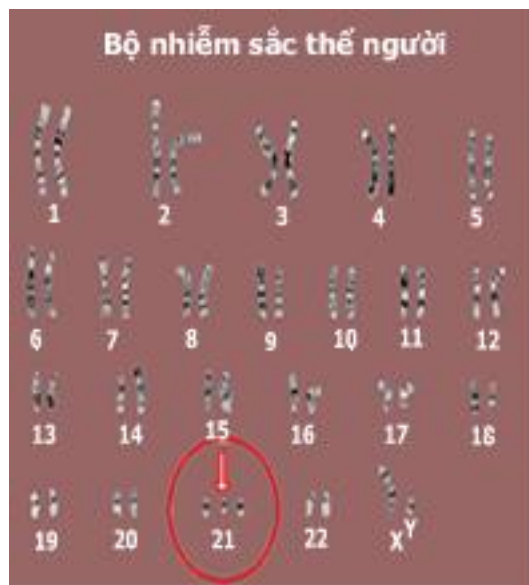
Các kĩ thuật chẩn đoán trước sinh

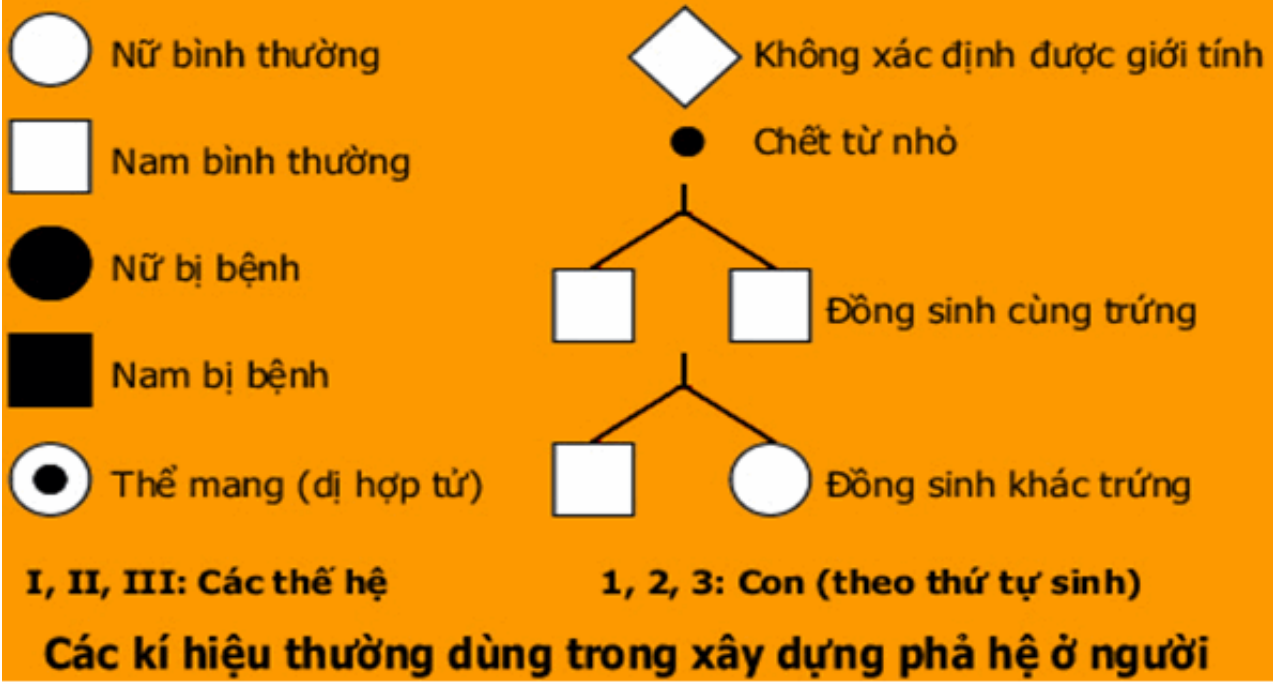
Ví dụ:

- Da đen, tóc quăn, môi dày, lông mi dài, mũi cong là những tính trạng trội.
- Da trắng, tóc thẳng, môi mỏng, lông mi ngắn, mũi thẳng là những tính trạng lặn.
- + Xác định được tính chất di truyền của một số bệnh tật di truyền.

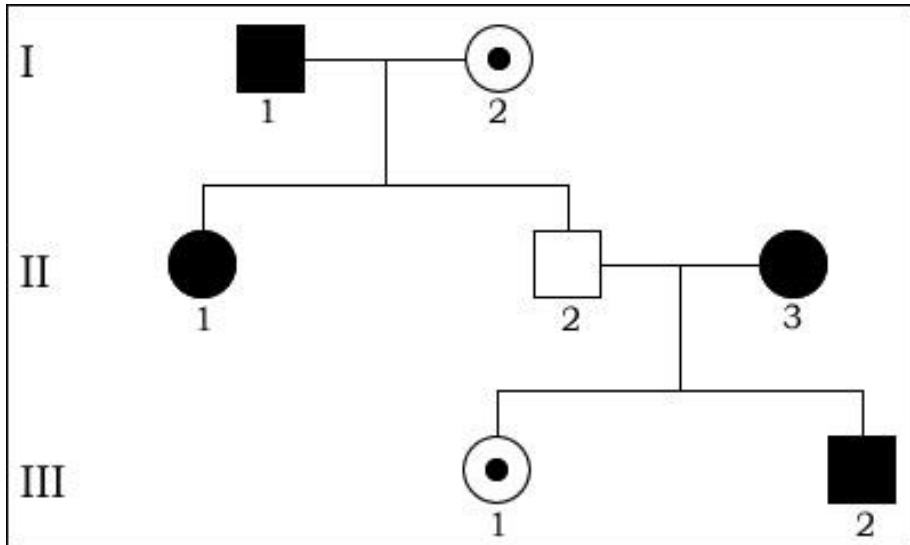
Ví dụ:

- Các tật xương chi ngắn, 6 ngón tay, ngón tay ngắn... được di truyền theo gen đột biến trội.
- Bạch tạng, điếc di truyền, câm điếc bẩm sinh được di truyền theo gen đột biến lặn.
- Bệnh mù màu, bệnh máu khó đông được di truyền liên kết với giới tính.
- Các ký hiệu chuẩn dùng trong phả hệ (hình 2).





(Hình 2)



b) Phương pháp nghiên cứu trẻ đồng sinh.

- Thế nào là trẻ đồng sinh: là những người do cùng một mẹ sinh ra trong một lần.
- Các phương pháp nghiên cứu trẻ đồng sinh:

Đặc điểm	Đồng sinh cùng trứng	Đồng sinh khác trứng
Nội dung	<ul style="list-style-type: none">- Một trứng được thụ tinh hình thành một hợp tử.- Hợp tử phân chia thành 2 hay nhiều tế bào riêng biệt.- Mỗi tế bào phát triển thành một cơ thể.	<ul style="list-style-type: none">- Hai hay nhiều trứng cùng rụng một lúc, được thụ tinh cùng một thời điểm, hình thành các hợp tử rồi phát triển thành cơ thể.
Hiệu quả	<ul style="list-style-type: none">- Cùng giới, cùng kiểu gen, cùng nhóm máu.- Màu mắt, dạng tóc, dễ mắc bệnh giống nhau.- Đặc điểm tâm lí, tuổi thọ, chịu ảnh hưởng nhiều của môi trường.	<ul style="list-style-type: none">- Kiểu gen, nhóm máu, màu tóc, màu da khác nhau.- Có thể cùng giới, có thể khác giới.- Chiều cao, thể trọng biến đổi nhiều hơn ở trẻ đồng sinh cùng trứng.

c) Phương pháp nghiên cứu tế bào.

- Nội dung: nghiên cứu bộ NST, cấu trúc hiển vi của các NST trong tế bào của cơ thể.
 - Hiệu quả: phát hiện nhiều dị tật và bệnh tật di truyền bẩm sinh có liên quan tới đột biến NST.
 - Ví dụ: 3 NST 13 - 15 gây sút môi, thừa ngón, chết yếu. Mất đoạn ở cặp NST số 21 hoặc 22 gây bệnh bạch cầu ác tính.
- Tuy nhiên, mỗi phương pháp có những ưu điểm và hạn chế riêng, vì vậy phải phối kết hợp các phương pháp để có thể xác định chính xác đặc điểm di truyền của loài người, từ đó có thể phòng và chữa một số bệnh di truyền ở người cũng như tư vấn di truyền y học.

3. Di truyền y học.

a) Khái niệm di truyền y học.

Là một bộ phận của di truyền học người, chuyên nghiên cứu và ngăn ngừa hậu quả của các bệnh di truyền. Có hai loại bệnh di truyền là bệnh di truyền phân tử và bệnh di truyền NST.

b) Các bệnh di truyền phân tử.

Khái niệm: bệnh di truyền phân tử là các bệnh do đột biến gen gây ra.

Cơ chế gây bệnh: do đột biến gen làm ảnh hưởng tới protein mà chúng mã hoá như mất hoàn toàn protein, mất chức năng mà chúng đảm nhiệm, làm biến đổi chức năng... dẫn tới bị bệnh.

Một số bệnh di truyền phân tử đã gặp ở người:

- Bệnh thiếu máu tế bào hình liềm: là bệnh do đột biến gen dạng thay thế nucleotit này (T) bằng nucleotit khác (A), gây thiếu máu trong cơ thể (hình 3).

- Bệnh pheninketo niệu: do đột biến gen mã hoá enzym xúc tác phản ứng chuyển hoá pheninalanin thành tirozin trong cơ thể, gây ứ đọng máu lên não làm cho bệnh nhân điên dại, mất trí.

Điều trị các bệnh di truyền phân tử: (có hai cách)

- Tác động vào kiểu hình: sửa chữa những hậu quả và tác hại của đột biến gen.

- Tác động vào kiểu gen: là phương pháp đưa gen lành vào thay thế gen đột biến ở người (Liệu pháp gen).

Quy trình của liệu pháp gen gồm 3 bước:

+ Bước 1: Tách tế bào đột biến ra từ bệnh nhân.

+ Bước 2: Các bản sao bình thường của gen đột biến qua virus tái tổ hợp được đưa vào tế bào đột biến ở trên.

+ Bước 3: Chọn dòng tế bào có gen lắp ráp đúng và đưa trở lại bệnh nhân.

c) Các bệnh di truyền NST.

Khái niệm: bệnh di truyền NST là những bệnh do đột biến cấu trúc và số lượng NST gây nên.

Đặc điểm chung:

- Bệnh có tác động lớn trong thời kì thai nghén.

- Thường xuất hiện lặp lại và không di truyền từ đời trước

- Được tạo ra trong cả quá trình phát sinh giao tử, cả trong hợp tử, hoặc trong các giai đoạn khác nhau của thời kì thai nghén.

Một số bệnh di truyền NST thường gặp ở người: các bệnh như Đào (hình 4), hội chứng Claiphentơ, hội chứng Tớcơ... (Xem lại phần biến dị)

4. Di truyền y học tư vấn.

a) Khái niệm.

Di truyền y học tư vấn là sự trao đổi ý kiến, cung cấp thông tin, tiên đoán cho lời khuyên về khả năng mắc một bệnh di truyền nào đó ở đời con của các cặp vợ chồng mà bản thân họ hay một số người trong dòng họ đã mắc phải.

b) Vai trò.

Giúp các cặp vợ chồng quyết định có nên sinh con tiếp hay không. Nếu sinh con thì phải làm gì để tránh cho ra đời những đứa trẻ tật nguyền.

c) Biện pháp.

Phát triển các kĩ thuật chuẩn đoán trước sinh qua xét nghiệm tế bào phôi trong nước ối hay tua nhau thai nhằm phát hiện các bệnh di truyền khi còn nằm trong bụng mẹ (hình 5).

Chú ý khi làm bài tập phả hệ:

* Các kí hiệu dùng trong phả hệ:

- Nam dùng kí hiệu hình vuông, nếu bị bệnh thì tô đen hoặc kẻ sọc, nếu không bị bệnh thì để trắng.

- Nữ dùng kí hiệu hình tròn, nếu bị bệnh thì tô đen hoặc kẻ sọc, nếu không bị bệnh thì để trắng.

* Nếu là di truyền gián đoạn (cách đời) thì kết luận là di truyền chéo do đó gen gây bệnh là gen lặn nằm trên NST X gây nên, không có alen tương ứng trên NST Y.

* Nếu di truyền không gián đoạn: (thế hệ nào cũng có con trai bị bệnh) thì kết luận là di truyền thẳng, do đó gen gây bệnh là gen nằm trên NST Y không có alen tương ứng trên NST X.

* Nếu gen gây bệnh là gen lặn nằm trên NST X thì:

- Con trai bị bệnh có kiểu gen là: $X^a Y$, con trai không bị bệnh có kiểu gen là: $X^A Y$,

- Con gái bị bệnh có kiểu gen là: $X^a X^a$, con gái không bị bệnh có kiểu gen là: $X^A X^A$ hoặc $X^A X^a$

* Nếu chưa biết chắc chắn kiểu gen của P thì suy ra từ kiểu gen của con. Biết con trai nhận gen Y từ bố và gen còn lại do mẹ cho. Con gái nhận một gen từ bố và một gen từ mẹ. Sau đó kết hợp với đề bài để tìm kiểu gen của P.

Bài tập 1:

Bố mẹ bình thường sinh được 4 chị em trong đó có 2 con trai thì 1 bình thường và 1 bị bệnh, 2 con gái đều bình thường.

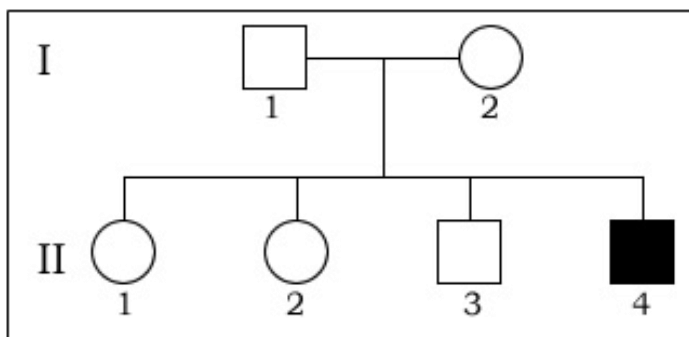
a) Hãy vẽ sơ đồ phả hệ và biện luận kiểu gen của từng người trong gia đình?

b) Nếu một người con gái lấy chồng bình thường thì con của họ sẽ như thế nào?

c) Nếu người bố lấy vợ bị bệnh thì con của họ sẽ như thế nào?

Bài giải:

a) Vẽ sơ đồ phả hệ.



Biện luận: nhìn vào sơ đồ phả hệ ta thấy:

- Gia đình có 2 thế hệ (chữ số La mã).

- Thế hệ I không có người bị bệnh, thế hệ II có con trai bị bệnh do đó sự di truyền của tính trạng tuân theo quy luật di truyền chéo, vì vậy gen gây bệnh là gen lặn nằm trên NST X không có alen tương ứng trên NST Y.

- Kiểu gen được quy ước như sau:

+ Con trai bị bệnh có kiểu gen là: $X^a Y$, con trai không bị bệnh có kiểu gen là: $X^A Y$

+ Con gái bị bệnh có kiểu gen là: $X^a X^a$, con gái không bị bệnh có kiểu gen là: $X^A X^A$ hoặc $X^A X^a$

Căn cứ vào lí luận trên ta có:

+ Kiểu gen của II₄: là con trai bị bệnh, nên có kiểu gen là $X^a Y$

+ Kiểu gen của II₃ và I₁: là con trai không bị bệnh có kiểu gen là $X^A Y$

+ Kiểu gen của II₁ và II₂: là con gái không bị bệnh có kiểu gen là $X^A X^A$ hoặc $X^A X^a$; I₂ là con gái không bị bệnh nhưng có con trai II₄ bị bệnh nên có kiểu gen là $X^A X^a$

b) Nếu một người con gái (II₁) lấy chồng bình thường sẽ xảy ra

2 trường hợp:

* Trường hợp 1:

P: $X^A X^A \times X^A Y$

G_p: X^A, X^A, Y

F₁: $X^A X^A : X^A Y$

Kết luận: trong trường hợp này thì cả con trai và con gái của họ đều không mắc bệnh.

* Trường hợp 2:

P: $X^A X^a \times X^A Y$

G_p: X^A, X^a, X^A, Y

F₁: $X^A X^A : X^A Y : X^A X^a : X^a Y$

Kết luận: trong trường hợp này thì các con gái của họ đều không mắc bệnh nhưng có một người mang alen gây bệnh với còn các con trai thì có một người bình thường và một người bị bệnh.

Bài tập 2:

Tôi và em trai cùng sinh 1 lần, tôi bị mắc bệnh máu khó đông còn em tôi bình thường.

- Hãy giải thích hiện tượng trên? Tôi là con gái hay con trai?
- Hãy xác định kiểu gen của từng người trong gia đình tôi?
- Nếu em trai tôi lấy vợ bị bệnh thì các cháu của tôi sẽ như thế nào?

Bài giải:

a) Em trai bình thường còn tôi bị bệnh và được sinh 1 lần từ mẹ tôi vì vậy đây là hiện tượng đồng sinh khác trứng. Muốn biết người bị bệnh là con gái hay con trai ta phải biết kiểu gen của P. Muốn vậy phải xét 2 trường hợp:

- **Trường hợp 1:** nếu người đó là con gái bị bệnh thì có kiểu gen là $X^a X^a$ do đó nhận gen X^a từ bố và gen X^a từ mẹ. Vậy kiểu gen của P là: $X^A X^a \times X^a Y$ (chú ý bệnh máu khó đông thì nữ không tồn tại đến tuổi trưởng thành nên mẹ không có kiểu gen là $X^a X^a$).

Sơ đồ lai:

$$\begin{array}{l} P: X^A X^a \quad \times \quad X^a Y \\ G_p: X^A, X^a \quad \quad X^a, Y \\ F_1: X^A X^a : X^A Y : X^a X^a : X^a Y \end{array}$$

- **Trường hợp 2:** nếu người đó là con trai bị bệnh thì có kiểu gen là $X^a Y$, do đó nhận gen Y từ bố và gen X^a từ mẹ. Vậy kiểu gen của bố là $X^a Y$ và của mẹ là $X^A X^a$.

Sơ đồ lai:

$$\begin{array}{l} P: X^A X^a \quad \times \quad X^a Y \\ G_p: X^A, X^a \quad \quad X^a, Y \\ F_1: X^A X^a : X^A Y : X^a X^a : X^a Y \end{array}$$

Trường hợp này không đúng với giả thiết vì tất cả con gái đều bình thường.

Kết hợp 2 trường hợp suy ra kiểu gen của P là: $X^A X^a \times X^a Y$ và người bị bệnh là con gái.

b) Từ câu a ta xác định được kiểu gen của từng người trong gia đình là:

- Kiểu gen của bố: $X^a Y$.
- Kiểu gen của mẹ: $X^A X^a$.
- Kiểu gen của người bệnh: $X^a X^a$.
- Kiểu gen của người em trai: $X^A Y$.

c) Nếu em trai tôi (kiểu gen: $X^A Y$) lấy vợ bị bệnh (có kiểu gen là $X^a X^a$) thì cháu của tôi sẽ như thế nào?

Sơ đồ lai:

$$\begin{array}{l} P: X^A Y \quad \times \quad X^a X^a \\ G_p: X^A, Y \quad \quad X^a \\ F_1: X^A X^a : X^a Y \end{array}$$

Vậy trong các cháu của người bệnh thì cháu trai bị mắc bệnh, cháu gái không mắc bệnh nhưng mang gen gây bệnh.

Bài tập 3:

Ngày nay người ta dùng kỹ thuật di truyền để tạo vật nuôi có giới tính mong muốn.

a) Lấy khối dạ con 1 phôi bò 7 ngày tuổi, ở giai đoạn có 64 phôi bào, cắt thành 2 nửa, sau đó cấy vào dạ con, 2 nửa này phát triển thành 2 phôi mới và cho ra 2 bê con. Hãy xác định giới tính của 2 bê con này?

b) Để sớm xác định xem cho ra bê đực hay bê cái, người ta lấy phôi 7 ngày tuổi từ 10 - 15 phôi bào, nuôi trong môi trường cho phân chia. Làm tiêu bản NST của tế bào này xác định được trước giới tính của bê con. Hãy giải thích và nêu ứng dụng?

Bài giải:

a) Do phôi bị cắt thành 2 nửa nên đó là hiện tượng đồng sinh cùng trứng, vì vậy 2 bê con cùng giới, cùng kiểu gen.

Dựa vào phân tích NST để xác định giới tính của 2 bê con.

b) Do các phôi có bộ NST giống nhau do đó nếu:

- Mang cùng NST XX sẽ phát triển thành bê cái.
- Mang cùng NST XY sẽ phát triển thành bê đực.

Trong chăn nuôi nếu xác định sớm giới tính của phôi vật nuôi sẽ phối hợp với kỹ thuật di truyền để cấy phôi vào dạ con của gia súc cho phép nhân nhanh giống gia súc theo giới tính phù hợp với mục đích chăn nuôi và sản xuất.

Bài tập 4:

Hãy chứng minh người cũng tuân theo các quy luật biến dị di truyền như ở sinh vật khác bằng ví dụ? Người khác sinh vật khác ở đặc điểm nào?

Bài giải:

a) Chứng minh người cũng tuân theo các quy luật di truyền như các sinh vật khác:

- Quy luật đồng tính và phân tính: tóc quăn, môi dày, mũi cong là những tính trạng trội so với tóc thẳng, môi mỏng, mũi thẳng.
- Quy luật phân li độc lập: sự di truyền màu mắt là độc lập với sự di truyền hình dạng tóc.
- Quy luật liên kết và hoán vị gen: tật thừa ngón tay và tật đục nhân mắt do 2 gen nằm trên cùng 1 NST quy định nên thường di truyền cùng nhau, liên kết hoàn toàn và cũng có khi không liên kết hoàn toàn do có hoán vị gen.
- Quy luật tương tác gen: chiều cao của cơ thể chịu ảnh hưởng cộng gộp của nhiều cặp gen nên có 1 dãy tính trạng trung gian.
- Quy luật di truyền giới tính: tỉ lệ nam : nữ $\approx 1:1$.
- Quy luật di truyền liên kết với giới tính: bệnh máu khó đông do gen lặn nằm trên NST X quy định và có sự di truyền chéo.

Đặc điểm của di truyền chéo: là hiện tượng gen lặn nằm trên NST X do bố (có bộ NST XY) truyền cho con gái (có bộ NST XX) và biểu hiện ở cháu trai (có bộ NST XY). Nam giới biểu hiện bệnh phổ biến hơn nữ vì chỉ cần 1 gen lặn trên NST X là bệnh đã biểu hiện, nữ cần phải có 2 gen lặn mới biểu hiện bệnh).

- Quy luật biến dị: con người cũng chịu tác động của các nhân tố gây đột biến ở môi trường trong và ngoài cơ thể, nếu đủ liều lượng cường độ cũng như làm thay đổi cấu trúc, số lượng vật chất di truyền (ADN, ARN) sẽ dẫn tới đột biến. Cơ chế, hậu quả cũng như các sinh vật khác.

- Đột biến gen trội: bệnh hồng cầu hình liềm.

- Đột biến gen lặn: bệnh bạch tạng.

- Đột biến cấu trúc NST: bệnh ung thư máu.

- Đột biến thể dị bội: ở NST thường: bệnh Đào (xem lại phần biến dị)

, ở NST giới tính: hội chứng Claiphentơ, Tớcơ .

- Quy luật thường biến: tình trạng thể trọng tăng giảm theo chế độ ăn uống.

b) Người khác những sinh vật khác ở chỗ người là sinh vật xã hội, có tư duy, có ý trí nên mặc dù người có nguồn gốc từ động vật song con người có khả năng hạn chế tác hại của các quy luật này bằng những tri thức khoa học.