

Tổng ôn kiến thức Di truyền học người và Phương pháp nghiên cứu phả hệ

I. Các phương pháp nghiên cứu di truyền học người

Nghiên cứu di truyền ở người gặp nhiều khó khăn (sinh sản chậm, đẻ ít con, không thể áp dụng các phép lai...). Do đó, các nhà khoa học sử dụng những phương pháp đặc thù.

1. Phương pháp nghiên cứu phả hệ

Khái niệm: 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 để xác định đặc điểm di truyền của tính trạng đó (trội, lặn, do gen trên NST thường hay NST giới tính quy định).

Các bước phân tích phả hệ:

1. Bước 1: Xác định tính trạng trội, lặn.

- Quy tắc: Bố mẹ (P) không biểu hiện tính trạng nhưng sinh con (F1) có biểu hiện tính trạng → Tính trạng đó do gen lặn quy định và bố mẹ dị hợp.
- Ngược lại, nếu con có tính trạng khác bố mẹ, thì tính trạng của con là tính trạng trội.

2. Bước 2: Xác định gen quy định tính trạng nằm trên NST thường hay NST giới tính.

- **Di truyền trên NST giới tính X:** Thường có hiện tượng di truyền chéo (mẹ truyền cho con trai), và tỉ lệ biểu hiện ở hai giới không đều nhau. Nếu tính trạng lặn, mẹ bị bệnh (X^aX^a) chắc chắn sinh con trai bị bệnh (X^aY).
- **Di truyền trên NST giới tính Y:** Di truyền thẳng, chỉ biểu hiện ở nam giới và di truyền cho 100% con trai.
- **Di truyền trên NST thường:** Tỉ lệ biểu hiện ở hai giới thường xấp xỉ bằng nhau.

3. Bước 3: Xác định kiểu gen của các cá thể trong phả hệ. Dựa vào kết quả hai bước trên và mối quan hệ huyết thống để biện luận kiểu gen.

Ví dụ: Xét phả hệ bệnh M ở người. Bố mẹ bình thường (I.1, I.2) sinh con gái bị bệnh (II.1).

- Kết luận 1: Bệnh M do gen lặn quy định (A: bình thường > a: bệnh M).
- Kết luận 2: Gen nằm trên NST thường. Vì nếu gen trên NST X ($X^A > X^a$), con gái bị bệnh (X^aX^a) phải nhận 1 X^a từ bố, khi đó bố (X^aY) phải bị bệnh, trái với giả thiết bố bình thường.
- Kết luận 3: Kiểu gen của I.1 và I.2 là Aa, của II.1 là aa.

2. Phương pháp nghiên cứu trẻ đồng sinh

Khái niệm:

- **Đồng sinh cùng trứng (monozygotic twins):** Do một trứng thụ tinh với một tinh trùng tạo thành một hợp tử, sau đó hợp tử tách đôi, phát triển thành hai phôi riêng biệt. Họ có cùng kiểu gen và cùng giới tính.

- **Đồng sinh khác trứng (dizygotic twins):** Do hai trứng khác nhau rụng cùng lúc và được thụ tinh bởi hai tinh trùng khác nhau, tạo hai hợp tử. Họ có kiểu gen khác nhau, có thể cùng hoặc khác giới tính, giống nhau như anh chị em ruột.

Mục đích: Giúp xác định vai trò của kiểu gen và môi trường đối với sự hình thành một tính trạng. Nếu một tính trạng xuất hiện ở cả hai trẻ đồng sinh cùng trứng, chứng tỏ tính trạng đó phụ thuộc nhiều vào kiểu gen. Nếu tỉ lệ xuất hiện khác nhau, chứng tỏ môi trường có vai trò quan trọng.

Ví dụ:

- Các bệnh như tật sứt môi, hở hàm ếch có tỉ lệ đồng mắc ở trẻ đồng sinh cùng trứng cao hơn nhiều so với khác trứng, cho thấy yếu tố di truyền đóng vai trò chính.
- Chiều cao, cân nặng chịu ảnh hưởng của cả di truyền và môi trường (dinh dưỡng, luyện tập).

3. Phương pháp nghiên cứu tế bào học

Khái niệm: Là phương pháp quan sát, so sánh bộ nhiễm sắc thể (NST) của người bình thường và người bệnh để phát hiện các bất thường về số lượng hoặc cấu trúc NST.

Công thức: Lập Karyotype (Bản đồ NST)

Mục đích: Chẩn đoán các hội chứng bệnh liên quan đến đột biến NST.

Ví dụ:

- Người mắc hội chứng Down có 3 NST số 21 trong bộ gen (Karyotype: 47, XX, +21 hoặc 47, XY, +21).
- Nữ giới mắc hội chứng Turner chỉ có 1 NST giới tính X (Karyotype: 45, X).

II. Di truyền y học

Di truyền y học là một lĩnh vực của di truyền học người, chuyên nghiên cứu, chẩn đoán, phòng ngừa các bệnh di truyền và tư vấn về các nguy cơ di truyền.

1. Bệnh di truyền phân tử (Bệnh do đột biến gen)

Là các bệnh do đột biến một gen duy nhất gây ra, làm thay đổi chức năng của protein tương ứng.

Loại bệnh	Đặc điểm	Ví dụ
Bệnh do gen lặn trên NST thường	Bệnh chỉ biểu hiện ở thể đồng hợp lặn (aa). Người dị hợp (Aa) mang gen bệnh nhưng không biểu hiện. Tỷ lệ nam/nữ mắc bệnh như nhau.	• Bệnh bạch tạng: Do đột biến gen mã hóa enzyme tyrosinase, không tổng hợp được sắc tố melanin. Da, tóc, mắt có màu nhạt. • Bệnh hồng cầu hình liềm: Đột biến thay thế cặp A-T bằng T-A làm axit amin glutamic bị thay bằng valin, khiến hồng cầu biến dạng hình liềm, gây tắc mạch máu.
Bệnh do gen trội trên NST thường	Bệnh biểu hiện ngay cả khi ở trạng thái dị hợp (Aa). Người bệnh chỉ cần mang một alen trội gây bệnh là đã biểu hiện.	• Bệnh xương chi ngắn (chân tay ngắn): Gây ra bởi alen trội, làm người bệnh có tầm vóc thấp, chân tay ngắn không cân đối. • Bệnh Huntington: Gây thoái hóa hệ thần kinh, thường biểu hiện ở tuổi trung niên.

Loại bệnh	Đặc điểm	Ví dụ
Bệnh do gen trên NST giới tính X	Thường do gen lặn gây ra và biểu hiện ở nam nhiều hơn nữ (vì nam chỉ cần 1 alen lặn X^a đã biểu hiện). Có hiện tượng di truyền chéo.	• Bệnh máu khó đông (Hemophilia): Do gen lặn trên NST X gây ra, máu không đông hoặc chậm đông khi bị thương. • Bệnh mù màu (đỏ - lục): Không phân biệt được màu đỏ và màu xanh lá cây.
Bệnh do gen trên NST giới tính Y	Gen nằm trên đoạn không tương đồng của Y. Chỉ di truyền cho nam giới (di truyền thẳng).	• Tật dính ngón tay 2 và 3. • Tật có túm lông ở vành tai.

2. Hội chứng bệnh liên quan đến đột biến nhiễm sắc thể

Là các bệnh do bất thường về số lượng hoặc cấu trúc của NST, thường gây ra các biến đổi hình thái nghiêm trọng.

Loại đột biến	Hội chứng	Karyotype	Đặc điểm chính
Đột biến số lượng NST thường (thể ba)	Hội chứng Down	47, XX/XY, +21	Mặt tròn, dẹt; khe mắt xếch; lưỡi dày, hay thè ra; cổ ngắn; thiếu năng trí tuệ; bất thụ.
	Hội chứng Patau	47, XX/XY, +13	Sút môi, hở hàm ếch; dị tật tim, thận, não; thường chết sớm.
	Hội chứng Edwards	47, XX/XY, +18	Trán dô, cằm lẹm; dị tật tim, tay chân; thường chết sớm.
Đột biến số lượng NST giới tính	Hội chứng Turner	45, X	Nữ; lùn; cổ ngắn, có ngắn; tuyến vú không phát triển; buồng trứng teo; bất thụ.
	Hội chứng Klinefelter	47, XXY	Nam; thân hình cao, chân tay dài; tinh hoàn nhỏ; si đần; vô sinh.
	Hội chứng siêu nữ (Hội chứng 3X)	47, XXX	Nữ; buồng trứng và dạ con không phát triển; rối loạn kinh nguyệt; khó có con.

3. Bệnh ung thư

Khái niệm: Ung thư là một nhóm bệnh đặc trưng bởi sự tăng sinh không kiểm soát của các tế bào, tạo thành các khối u ác tính có khả năng xâm lấn các mô lân cận và di căn đến các bộ phận xa của cơ thể.

Cơ chế: Ung thư phát sinh do đột biến gen, đặc biệt là các gen liên quan đến chu kì tế bào.

- **Đột biến gen tiền ung thư (proto-oncogene) → gen ung thư (oncogene):** Khiến tế bào phân chia liên tục.
- **Đột biến gen ức chế khối u:** Làm mất khả năng kiểm soát chu kì tế bào, dẫn đến tế bào phân chia không ngừng.

III. Bảo vệ vốn gen của loài người và các vấn đề xã hội

1. Bảo vệ vốn gen của loài người

Vốn gen của loài người cần được bảo vệ khỏi các tác nhân gây đột biến và các yếu tố làm tăng tần suất alen có hại.

- **Tạo môi trường sạch:** Hạn chế sử dụng và tiếp xúc với các tác nhân gây đột biến trong không khí, nước, thực phẩm (thuốc trừ sâu, hóa chất công nghiệp, chất phóng xạ...).
- **Tư vấn di truyền:** Các chuyên gia di truyền cung cấp thông tin và lời khuyên cho các cặp vợ chồng về nguy cơ sinh con mắc bệnh di truyền, giúp họ đưa ra quyết định sinh sản phù hợp.

- **Sàng lọc trước sinh:** Sử dụng các kĩ thuật như chọc dò dịch ối, sinh thiết tua nhau thai để phân tích tế bào phôi, nhằm phát hiện sớm các hội chứng di truyền (ví dụ: hội chứng Down).
- **Liệu pháp gen (Gene therapy):** Là kĩ thuật chữa bệnh bằng cách thay thế gen bệnh bằng gen lành. Đây là một hướng đi đầy triển vọng trong tương lai của y học.

2. Một số vấn đề xã hội của di truyền học

- **Tác động của môi trường đến sự biểu hiện của gen:** Nhiều tính trạng, đặc biệt là các bệnh như tiểu đường, tim mạch, chịu ảnh hưởng lớn từ lối sống (chế độ ăn uống, vận động).
- **Vấn đề hôn nhân cận huyết:** Kết hôn giữa những người có quan hệ họ hàng gần làm tăng khả năng con cái mang cặp gen lặn gây bệnh, làm suy thoái nòi giống. Luật Hôn nhân và Gia đình Việt Nam cấm kết hôn trong vòng 3 đời.
- **Di truyền trí tuệ:** Trí tuệ là một tính trạng đa gen, rất phức tạp và chịu ảnh hưởng lớn của môi trường giáo dục, xã hội. Do đó, không thể đánh giá con người chỉ dựa trên yếu tố di truyền.