



Bài 21 DI TRUYỀN Y HỌC

Di truyền y học là một bộ phận của Di truyền học người chuyên nghiên cứu phát hiện các nguyên nhân, cơ chế gây bệnh di truyền ở người và đề xuất các biện pháp phòng ngừa, cách chữa trị các bệnh di truyền ở người.

Chúng ta có thể chia các bệnh di truyền ở người thành 2 nhóm lớn xét ở cấp độ nghiên cứu : bệnh di truyền phân tử và các hội chứng di truyền liên quan đến các đột biến NST.

I - BỆNH DI TRUYỀN PHÂN TỬ

Bệnh di truyền phân tử là những bệnh di truyền được nghiên cứu cơ chế gây bệnh ở mức độ phân tử. Phần lớn các bệnh di truyền kiểu này đều do các đột biến gen gây nên. Một số bệnh về hemôglôbin (Hb), về các yếu tố đông máu, các prôtêin huyết thanh, các hoocmôn,... được xếp vào nhóm này. Mức độ nặng nhẹ của bệnh tùy thuộc vào chức năng của từng loại prôtêin do gen đột biến quy định trong tế bào. Allen bị đột biến có thể hoàn toàn không tổng hợp được prôtêin, tăng hoặc giảm số lượng prôtêin hoặc tổng hợp ra prôtêin bị thay đổi chức năng dẫn đến làm rối loạn cơ chế chuyển hóa của tế bào và cơ thể.

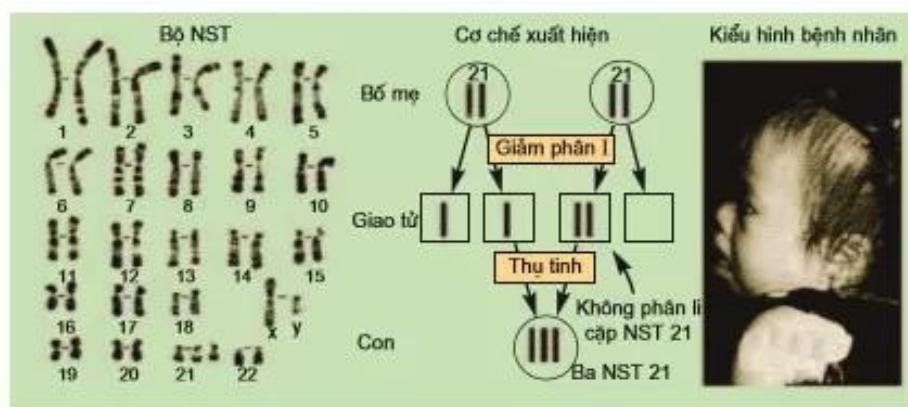
Hiện nay, nhiều bệnh di truyền đã được biết khá rõ về mặt cơ chế ở mức độ phân tử. Sau đây, chúng ta sẽ xem xét chi tiết về bệnh phéninkêto niệu.

Đây là một trong những bệnh gây rối loạn chuyển hóa các chất trong cơ thể người đã được biết rõ về cơ chế gây bệnh ở mức độ phân tử. Bệnh do đột biến ở gen mã hóa enzym xúc tác cho phản ứng chuyển hóa axit amin phéninalanin thành tirôzin trong cơ thể. Do gen đột biến không tạo ra được enzym có chức năng nên phéninalanin không được chuyển hóa thành tirôzin và axit amin này bị út định trong máu, chuyển lên não gây đầu độc tế bào thần kinh, làm bệnh nhân bị thiểu năng trí tuệ dẫn đến mất trí. Bệnh có thể được chữa trị nếu phát hiện được bệnh sớm ở trẻ em và bệnh nhân tuân thủ chế độ ăn kiêng với thức ăn chứa phéninalanin ở một lượng hợp lý. Vì phéninalanin là một loại axit amin không thay thế nên chúng ta không thể loại hoàn toàn axit amin này ra khỏi khẩu phần ăn.

II - HỘI CHỨNG BỆNH LIÊN QUAN ĐẾN ĐỘT BIẾN NHIỀU SẮC THỂ

Các đột biến cấu trúc hay số lượng NST thường liên quan đến rất nhiều gen và gây ra hàng loạt tổn thương ở các hệ cơ quan của người bệnh nên thường được gọi là hội chứng bệnh.

Sau đây, chúng ta sẽ xem xét cụ thể về hội chứng Đao. Đây là hội chứng bệnh do thừa một NST số 21 trong tế bào. Người bệnh có tới 3 NST 21. Người mắc hội chứng Đao thường thấp bé, má phệ, cổ rụt, khe mắt xếch, lưỡi dày và hay thè ra, dị tật tim và ống tiêu hoá,...(hình 21.1). Khoảng 50% bệnh nhân chết trong 5 năm đầu. Hội chứng Đao là loại phổ biến nhất trong số các hội chứng do đột biến NST đã gặp ở người. Sở dĩ như vậy là do NST 21 rất nhỏ, chứa ít gen hơn phần lớn các NST khác nên sự mất cân bằng gen do thừa một NST 21 là ít nghiêm trọng hơn nên người bệnh còn sống được. Người ta nhận thấy có mối liên hệ khá chặt chẽ giữa tuổi mẹ với khả năng sinh con mắc hội chứng Đao. Tuổi mẹ càng cao thì tần số sinh con mắc hội chứng Đao càng lớn.



Hình 21.1. Các điểm đặc trưng của hội chứng Đao

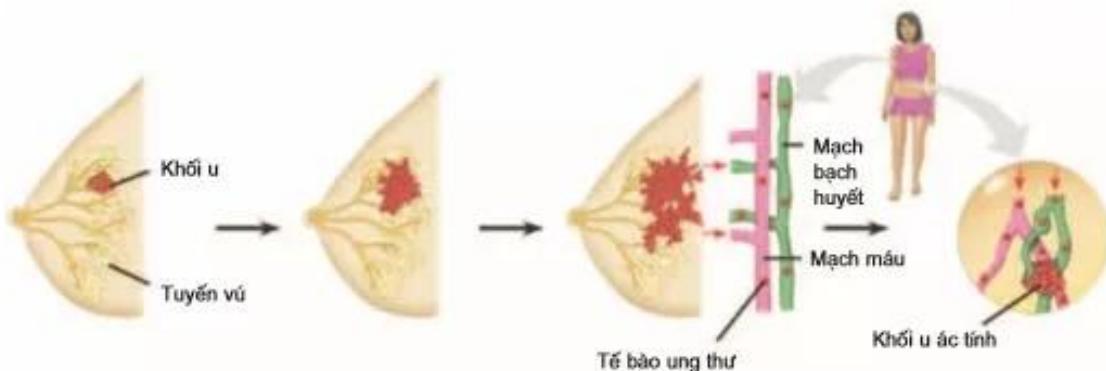
III - BỆNH UNG THƯ

Ung thư là một loại bệnh được đặc trưng bởi sự tăng sinh không kiểm soát được của một số loại tế bào cơ thể dẫn đến hình thành các khối u chèn ép các cơ quan trong cơ thể. Khối u được gọi là ác tính khi các tế bào của nó có khả năng tách khỏi mô ban đầu, di chuyển vào máu và đến các nơi khác trong cơ thể tạo nên nhiều khối u khác nhau.

Nguyên nhân và cơ chế gây ung thư còn chưa hoàn toàn được làm sáng tỏ. Tuy nhiên, người ta cũng biết được một số nguyên nhân khác nhau dẫn đến ung thư như do các đột biến gen, đột biến NST. Khi con người tiếp xúc với các tia phóng xạ, hoá chất gây đột biến, các virut gây ung thư,... thì các tế bào có thể bị các đột biến khác nhau. Có nhiều số liệu cho thấy khối u thường được phát triển từ một tế bào bị đột biến nhiều lần làm cho tế bào không còn khả năng đáp ứng lại cơ chế điều khiển phân bào của cơ thể dẫn đến phân chia liên tục. Tế bào khối u có thể là lành tính nếu nó không có khả năng di chuyển vào máu và đi đến các nơi khác nhau trong cơ thể. Những tế bào bị đột biến nhiều lần có thể trở thành ác tính nếu đột biến gen làm cho nó có khả năng tách khỏi mô ban đầu và di chuyển vào máu, tái lập các khối u ở nhiều nơi khác nhau gây nên cái chết cho bệnh nhân (hình 21.2).

Trong những năm gần đây, nhiều nghiên cứu tập trung vào 2 nhóm gen kiểm soát chuỗi tế bào mà sự biến đổi của chúng sẽ dẫn đến ung thư :

– Các gen quy định các yếu tố sinh trưởng (các prôtêin tham gia điều hòa quá trình phân bào). Hoạt động của những gen này (còn được gọi là gen tiền ung thư) bình thường chịu sự điều khiển của cơ thể để chỉ tạo ra một lượng sản phẩm vừa đủ đáp ứng lại nhu cầu phân chia tế bào một cách bình thường. Khi bị đột biến, gen trở nên hoạt động mạnh hơn và tạo ra quá nhiều sản phẩm làm tăng tốc độ phân bào dẫn đến khối u tăng sinh quá mức mà cơ thể không kiểm soát được. Đột biến làm gen tiền ung thư chuyển thành gen ung thư thường là đột biến trội. Những gen ung thư loại này thường không được di truyền vì chúng xuất hiện ở các tế bào sinh dưỡng.



Hình 21.2. Quá trình hình thành ung thư vú ở người

– Trong tế bào của cơ thể người bình thường còn có các gen úc chế khói u làm cho các khối u không thể hình thành được. Tuy nhiên, nếu bị đột biến làm cho gen mất khả năng kiểm soát khối u thì các tế bào ung thư xuất hiện tạo nên các khối u. Loại đột biến này thường là đột biến lặn. Người ta đã biết được một số gen gây bệnh ung thư vú ở người thuộc loại này.

Bình thường, cả hai loại gen trên hoạt động hài hoà với nhau, song đột biến xảy ra trong những gen này có thể phá huỷ cơ chế điều hoà quá trình phân bào dẫn đến ung thư.

Bệnh ung thư hiện nay là một trong những bệnh nan y chưa có thuốc đặc trị. Người ta thường dùng tia phóng xạ hoặc hoá chất để diệt các tế bào khói u. Tuy nhiên, tia phóng xạ và hoá chất thường gây nên những tác dụng phụ rất nặng nề cho cơ thể người bệnh.

▼ Chúng ta có thể làm gì để phòng ngừa các bệnh ung thư ?

- *Bệnh phèninkêto niệu là một trong số nhiều bệnh di truyền do đột biến gen, đã được nghiên cứu rõ cơ chế gây bệnh ở mức độ phân tử. Do gen đột biến không tạo ra được enzym có hoạt tính nên cơ chất của enzym được tích tụ lại trong cơ thể làm tổn thương các tế bào thần kinh và các tế bào khác của cơ thể dẫn đến bệnh lí.*
- *Hội chứng Dao là một trong những hội chứng bệnh do đột biến số lượng NST. Việc dư thừa một NST đã tạo nên sự mất cân bằng gen ở hàng loạt các gen dẫn đến làm rối loạn một loạt các hệ cơ quan trong cơ thể. Vì vậy, hội chứng bệnh do đột biến NST thường gây nhiều dạng bẩm sinh và hay gây chết cho bệnh nhân hơn là bệnh do đột biến gen.*
- *Bệnh ung thư là một loại bệnh được gây nên bởi nhiều loại đột biến khác nhau (gồm cả các đột biến gen và đột biến NST) làm cho tế bào phân chia liên tục và có khả năng di chuyển vị trí tạo nên các khối u.*

Câu hỏi và bài tập

1. Hãy dùng sơ đồ tóm tắt cơ chế gây bệnh pheninkêto niệu ở người.
 2. Trình bày cơ chế phát sinh hội chứng Đao.
 3. Vì sao người ta không phát hiện được các bệnh nhân có thừa các NST số 1 hoặc số 2 (những NST có kích thước lớn nhất trong bộ NST) của người ?
 - 4*. Nhiều loại bệnh ung thư xuất hiện là do gen tiền ung thư hoạt động quá mức gây ra quá nhiều sản phẩm của gen. Hãy đưa ra một số kiểu đột biến làm cho một gen bình thường (gen tiền ung thư) thành gen ung thư.
-

Em có biết ?

LẬP BẢN ĐỒ VÀ GIẢI TRÌNH TỰ NST 21 Ở NGƯỜI

Dự án lập bản đồ NST 21 bắt đầu từ năm 1995 và hoàn tất vào tháng 5 năm 2000. Số lượng nuclêôtit đã được lập bản đồ và giải trình tự là 33,5 triệu cặp. Đã phát hiện 229 gen. Số lượng này so với 373 gen đã thấy trên NST 22 có kích thước tương tự đã chỉ ra rằng NST 21 chứa ít gen hơn NST 22. Ba NST 21 tạo nên hội chứng Đao, một khuyết tật di truyền phổ biến nhất liên quan đến sự chậm phát triển trí tuệ của 1/700 trẻ sơ sinh còn sống. Lượng gen tương đối thấp của NST 21 giải thích vì sao ba NST 21 là một trong số ít những dạng ba NST thường của người còn có khả năng sống.