

CHƯƠNG 4

DI TRUYỀN HỌC NHIỄM SẮC THỂ

MH17-04

Giới thiệu:

Nội dung chương cung cấp các kiến thức về nhiễm sắc thể động vật, di truyền liên kết giới tính.

Mục tiêu:

- **Kiến thức:** Nắm được khái niệm nhiễm sắc thể động vật và di truyền theo giới tính.
- **Kỹ năng:** Thực hiện được các phương pháp di truyền học nhiễm sắc thể.
- **Năng lực tự chủ và trách nhiệm:** Tự tin, có thái độ học tập đúng đắn; Rèn luyện tính cẩn thận, tỉ mỉ trong việc.

1. Nhiễm sắc thể động vật

Những người đương thời với Mendel không hiểu các qui luật di truyền của Ông, một phần do chưa biết các cơ chế phân bào. Năm 1879, người ta đã tìm được cơ chế phân chia nguyên nhiễm và năm 1890, tìm ra cơ chế phân chia giảm nhiễm. Như vậy, đến cuối thế kỷ 19, các nhà sinh học mới tìm thấy mối tương quan giữa sự biểu hiện của nhiễm sắc thể trong phân bào với sự biểu hiện các nhân tố Mendel.

Với đối tượng nghiên cứu là ruồi dấm (*Drosophila melanogaster*), năm 1910 T.H. Morgan và các cộng sự đã đưa ra học thuyết di truyền nhiễm sắc thể, chứng minh các gen nằm trên nhiễm sắc thể, chúng liên kết với nhau để hình thành nên các đặc điểm, tính trạng của cơ thể. Sự ra đời của học thuyết di truyền nhiễm sắc thể đã đánh dấu thời kỳ phát triển thứ hai của di truyền học và là cơ sở xây dựng bản đồ gen động vật.

1.1. Cấu trúc cơ sở nhiễm sắc thể

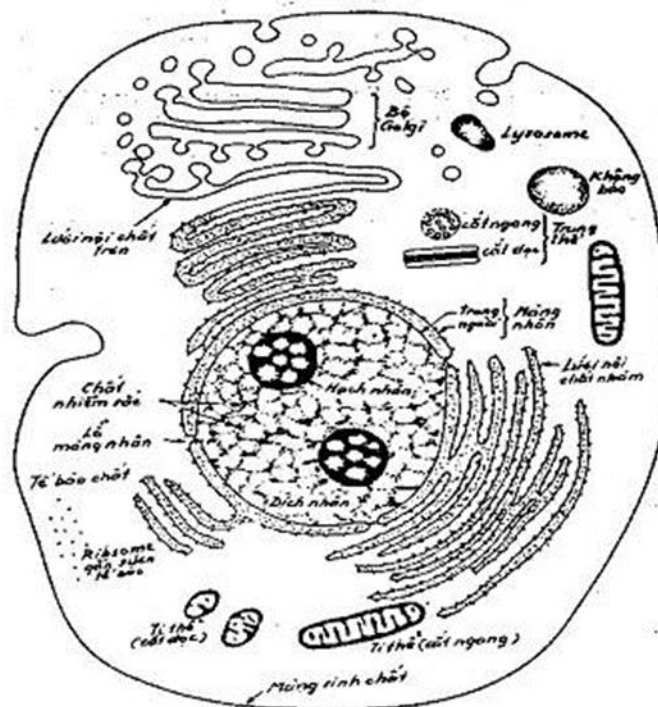
1.1.1. Khái niệm về nhiễm sắc thể

Nhiễm sắc thể (chromosome) là thể vật chất di truyền, tồn tại trong nhân tế bào, bắt màu bằng các thuốc nhuộm kiềm tính, có dạng hình sợi hoặc hình que. Nhiễm sắc thể có số lượng, hình dạng, kích thước, cấu trúc đặc trưng cho từng loài. Nhiễm sắc thể có khả năng tái sinh, phân ly và tổ hợp trong quá trình phân chia tế bào và thụ tinh để tạo thành cá thể mới. Nhiễm sắc thể cũng có khả năng biến đổi về số lượng, cấu trúc, khi xảy ra những thay đổi làm xuất hiện các đặc điểm kiểu hình mới (các đột biến).

1.1.2 Cấu trúc cơ sở của nhiễm sắc thể

Trên virus, nhiễm sắc thể chỉ là một phân tử DNA trần. Ở sinh vật có nhân, nhiễm sắc thể có cấu tạo phức tạp. Các tế bào thực vật và động vật sau khi nhân đôi, mỗi nhiễm sắc thể có 2 cromatit (sợi nhiễm sắc), mỗi cromatit có 1 sợi DNA. Các cromatit này đóng xoắn cực đại vào giai đoạn trung kỳ (trong phân chia tế bào) nên chúng có hình dạng, kích thước đặc trưng.

Khi nhuộm màu, nhiễm sắc thể sẽ bắt màu ở các phần có sự khác nhau. Vùng bắt màu đậm gọi là vùng dị nhiễm sắc. Vùng này có chứa nhiều hạt nhiễm sắc (nút xoắn DNA), ở đây phân tử DNA đang ở trạng thái xoắn mạnh, ít hoạt động nên ít ảnh hưởng đến đặc điểm di truyền của cơ thể. Vùng bắt màu nhạt gọi là vùng nhiễm sắc thể thực (đồng nhiễm sắc), vùng này có chứa ít hạt nhiễm sắc. Ở đây phân tử DNA đang hoạt động phiên mã, nên có ảnh hưởng lớn đến đặc điểm di truyền của cơ thể.



Hình 4.1: Tế bào động vật

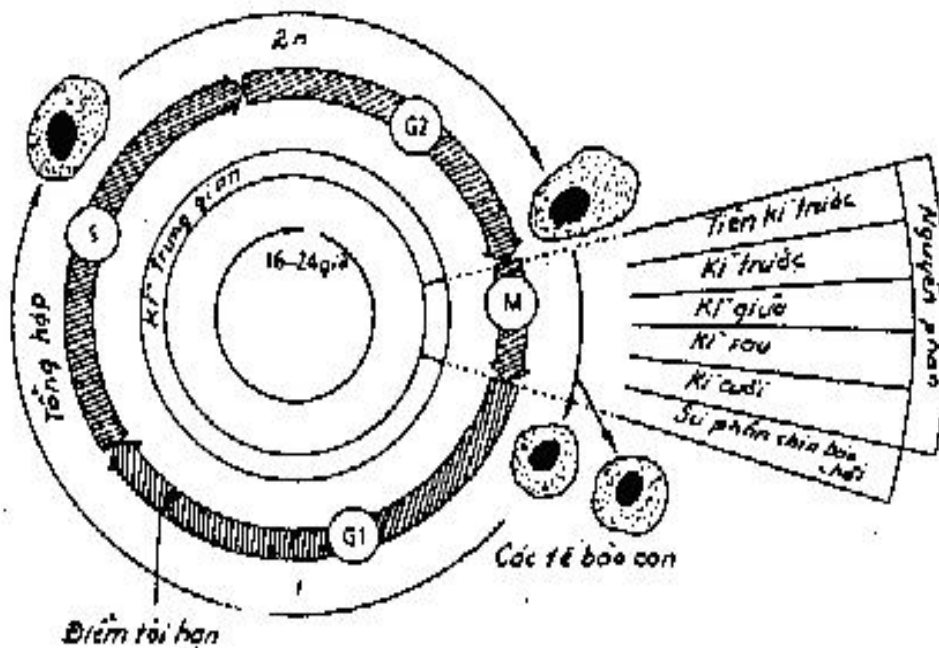
Trên nhiễm sắc thể có các eo, eo thứ nhất có chứa tâm động là nơi đính sợi nhiễm sắc lên sợi tơ vô sắc trong phân chia tế bào. Vị trí của tâm động quyết định hình thái của nhiễm sắc thể: tâm cân, tâm lệch, tâm mút. Tâm động có thể bị phân chia, khi tâm động phân chia, nhiễm sắc thể kép trở thành các sợi

đơn. Eo thứ hai là nơi tổng hợp rRNA để hình thành ribosome là nơi tổng hợp protein. Một số loài sinh vật vòng đời có trải qua giai đoạn ấu trùng có xuất hiện các nhiễm sắc thể với kích thước lớn hàng nghìn lần gọi là nhiễm sắc thể khổng lồ. Ở tế bào trứng của một số loài lưỡng cư có nhiễm sắc thể hình chổi đèn

1.2. Đặc thù trong hoạt động của nhiễm sắc thể

1.2.1. Chu kỳ tế bào (Cell cycle)

Chu kỳ tế bào là toàn bộ các sự kiện xảy ra từ lần phân bào này đến lần phân bào kế tiếp. Chu kỳ tế bào bao gồm 4 giai đoạn G_1 , S, G_2 và M.



Hình 4.2 : Sơ đồ về chu kỳ tế bào

Giai đoạn G_1 (Gap 1) kéo dài từ sau khi tế bào phân chia lần trước đến bắt đầu sao chép DNA. Trong giai đoạn này, tế bào tích lũy vật chất nội bào, năng lượng để chuẩn bị tổng hợp DNA.

Giai đoạn S (synthesis): Tổng hợp DNA, cuối giai đoạn này hàm lượng DNA tăng lên gấp đôi

Giai đoạn G_2 (Gap 2): nối tiếp sau giai đoạn S đến khi tế bào bắt đầu phân chia. Trong giai đoạn này tế bào tiếp tục tích lũy vật chất, năng lượng để chuẩn bị phân chia tế bào.

Giai đoạn M (Mitosis): phân chia tế bào.

1.2.2. Phân bào nguyên nhiễm (nguyên phân) (Mitosis)

Quá trình này xảy ra ở các tế bào soma và tế bào sinh dục trong giai đoạn chưa trưởng thành. Gồm 2 quá trình: Chia nhân và chia tế bào chất, trải qua 4 giai đoạn (4 kỳ):

a. Tiền kỳ (prophase)

Các trung thể chuyển động về hai cực của nhân, các nhiễm sắc thể co ngắn lại thành sợi. Mỗi nhiễm sắc thể gồm 2 sợi cromatit gắn với nhau nhờ tâm động. Các sợi tơ vô sắc được hình thành, nối 2 cực của tế bào. Màng nhân và nhân con biến mất. Các tế bào khác với các tế bào động vật là không có trung thể và thoi vô sắc.

b. Trung kỳ (metaphase)

Tâm động của mỗi nhiễm sắc thể kép gắn với thoi vô sắc ở mặt phẳng xích đạo của tế bào. Nhiễm sắc thể co ngắn đến mức tối đa, trở thành hình que, có thể quan sát rất rõ dưới kính hiển vi, thấy rõ hình thái và đếm được số lượng nhiễm sắc thể.

c. Hậu kỳ (anaphase)

Có hiện tượng đẩy nhau giữa hai sợi đơn trong nhiễm sắc thể kép và co rút giữa hai cực tế bào mà các sợi đơn tách nhau ra, mỗi sợi đi về một cực của tế bào.

d. Mạt kỳ (telophase)

Phân chia tế bào chất, ở giữa mặt phẳng xích đạo tế bào hình thành nếp nhăn phân cách và ngày càng ăn sâu vào trong, đến khi chia tế bào thành hai nửa, mỗi nửa là một tế bào con. Ở thực vật, phiến tế bào (vách ngăn) hình thành ở trung tâm tế bào chất và lan rộng dần đến khi cắt tế bào thành hai.

Kết quả, từ một tế bào mẹ ban đầu, qua 4 kỳ phân chia tạo ra 2 tế bào con có số lượng nhiễm sắc thể bằng nhau và bằng tế bào ban đầu ($2n$). Cơ chế này đảm bảo số lượng nhiễm sắc thể hoặc vật chất di truyền không đổi qua các thế hệ tế bào (các tế bào trong cơ thể sinh vật luôn bằng nhau và không đổi).

1.2.3. Phân bào giảm nhiễm (giảm phân) (Meiosis)

Là quá trình phân bào chuyên biệt, trong đó số lượng nhiễm sắc thể giảm đi một nửa (n). Quá trình phân chia này chỉ xảy ra ở tế bào sinh dục trong giai đoạn chín (trưởng thành) để phát sinh giao tử (tinh trùng, trứng). Phân bào giảm nhiễm gồm 2 lần phân chia nối tiếp nhau, gọi là giảm nhiễm lần 1 và giảm nhiễm lần 2. Lần phân chia 1 là phân chia giảm nhiễm và lần phân chia 2 là phân chia đều hay phân chia nguyên nhiễm.

1.2.3.1. Lần phân chia 1

a. Tiền kỳ 1 (prophase 1): gồm 5 pha nhỏ.

Leptoten: nhiễm sắc co ngắn lại tạo thành từng sợi mảnh.

Zigoten: Các nhiễm sắc thể đồng nguồn tiến sát lại gần nhau, dính với nhau ở tại tâm động, hình thành thể lưỡng trị (bivalent)

Pachiten: Nhiễm sắc thể tiếp tục co ngắn, dày to ra, biểu hiện rõ cấu trúc sợi kép. Mỗi cặp tương đồng gồm 4 sợi cromatit tạo thành tứ tử (tetran). Ở mỗi cặp nhiễm sắc thể kép có xảy ra hiện tượng tiếp hợp và bắt chéo giữa hai cromatit không chị em (không cùng nguồn gốc).

Diptoten: Có hiện tượng đẩy nhau giữa các sợi cromatit làm căng các hình chéo, có hiện tượng đứt và nối lại, các sợi tách nhau ra, nhiễm sắc thể tiếp tục co ngắn.

Diakinez: Nhiễm sắc thể co ngắn đến mức tối đa, xếp dần lại trên mặt phẳng xích đạo tế bào, màng nhân và nhân con biến mất.

b. Trung kỳ 1 (metaphase 1): Các tứ tử tập trung ở mặt phẳng xích đạo tế bào, dính lên sợi tơ vô sắc tại tâm động.

c. Hậu kỳ 1 (anaphase 1)

Tứ tử tách đôi, mỗi sợi kép đi về một cực của tế bào.

d. Mạt kỳ 1 (telophase 1)

Hai nhân mới được hình thành, mỗi nhân với bộ nhiễm sắc thể đơn bội kép (n). Sau mạt kỳ là gian kỳ cực ngắn (interkinesis). Trong kỳ này không xảy ra sao chép vật chất di truyền.

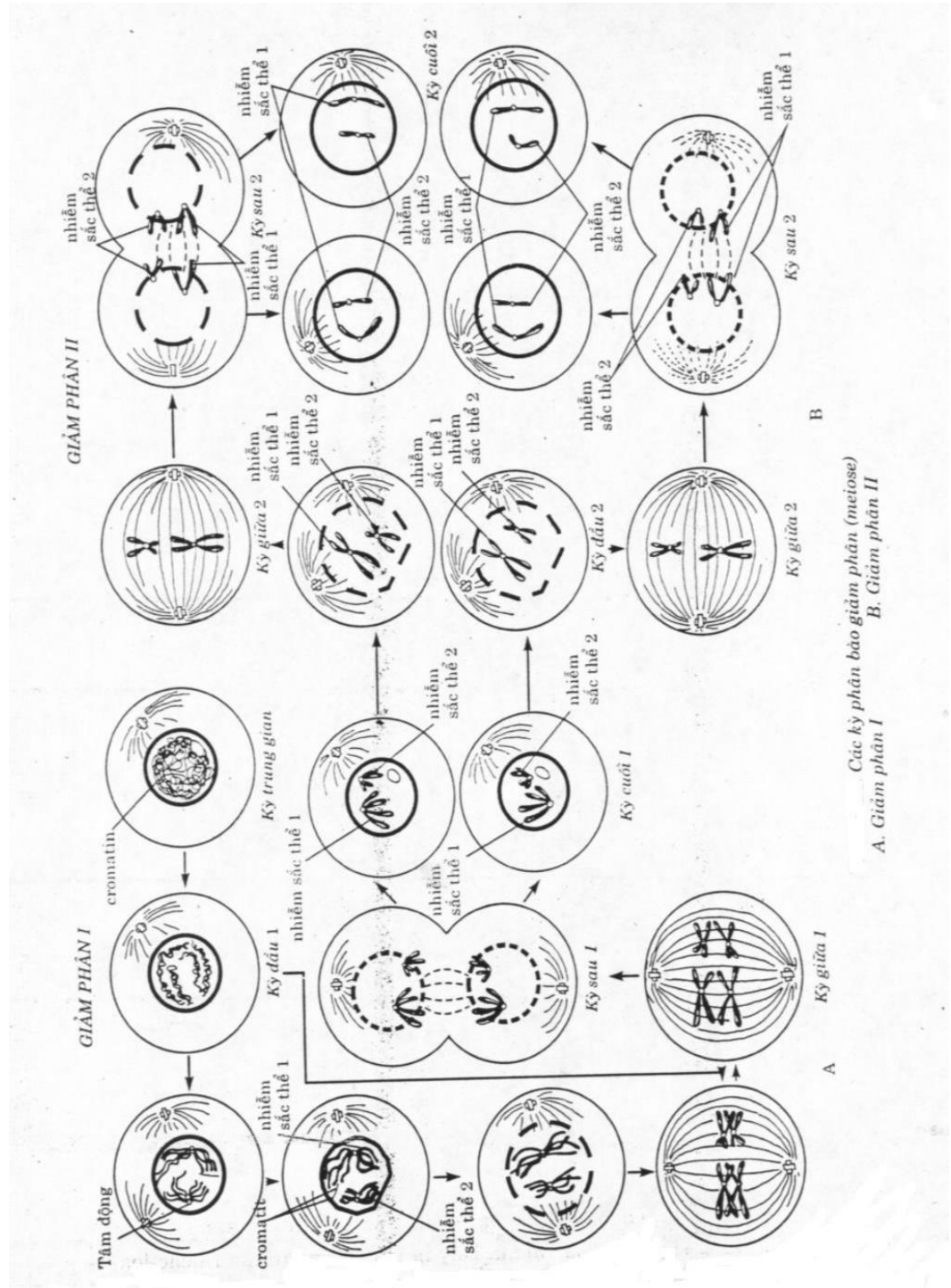
1. 2.3.2 Lần phân chia 2

a. Tiền kỳ 2 (prophase 2): Ở mỗi nửa tế bào hình thành sợi tơ vô sắc và thoi bắt nhiễm mới, các nhiễm sắc thể kép tiếp tục co ngắn và tập trungmặt phẳng xích đạo mới.

b. Trung kỳ 2 (metaphase 2): Các sợi kép dính lên sợi tơ vô sắc tại tâm động.

c. Hậu kỳ 2 (anaphase 2): Các tâm động phân chia, các sợi đơn cromatit tách nhau ra, mỗi sợi đi về 1 cực của tế bào.

d. Mạt kỳ 2 (telophase 2): Phân chia tế bào chất, hình thành 4 tế bào đơn bội, mỗi tế bào chứa các nhiễm sắc thể đơn của các cặp.



Hình 4.3: Sự phân bào giảm nhiễm ở tế bào

Như vậy, giảm nhiễm lần 1 tạo ra 2 tế bào đơn bội chứa các nhiễm sắc thể ép (có 2 cromatit). Phân chia lần 2, mỗi tế bào đơn bội sợi kép lại chia đôi để hình thành 4 tế bào đơn bội sợi đơn.

Kết quả, từ một tế bào lưỡng bội ($2n$) ban đầu qua 2 lần phân chia cho ra 4 tế bào đơn bội (n), số lượng nhiễm sắc thể giảm đi một nửa so với tế bào lưỡng bội ban đầu. Đây là cơ chế quan trọng để hình thành các tế bào sinh dục đực, cái

có số lượng nhiễm sắc thể giảm đi một nửa để khi thụ tinh, tái tạo lại bộ nhiễm sắc thể lưỡng bội ($2n$) ở đời con. Điều này làm cho số lượng nhiễm sắc thể hay vật chất di truyền không đổi qua các thế hệ sinh vật.

1.3. Quá trình hình thành giao tử ở động vật bậc cao

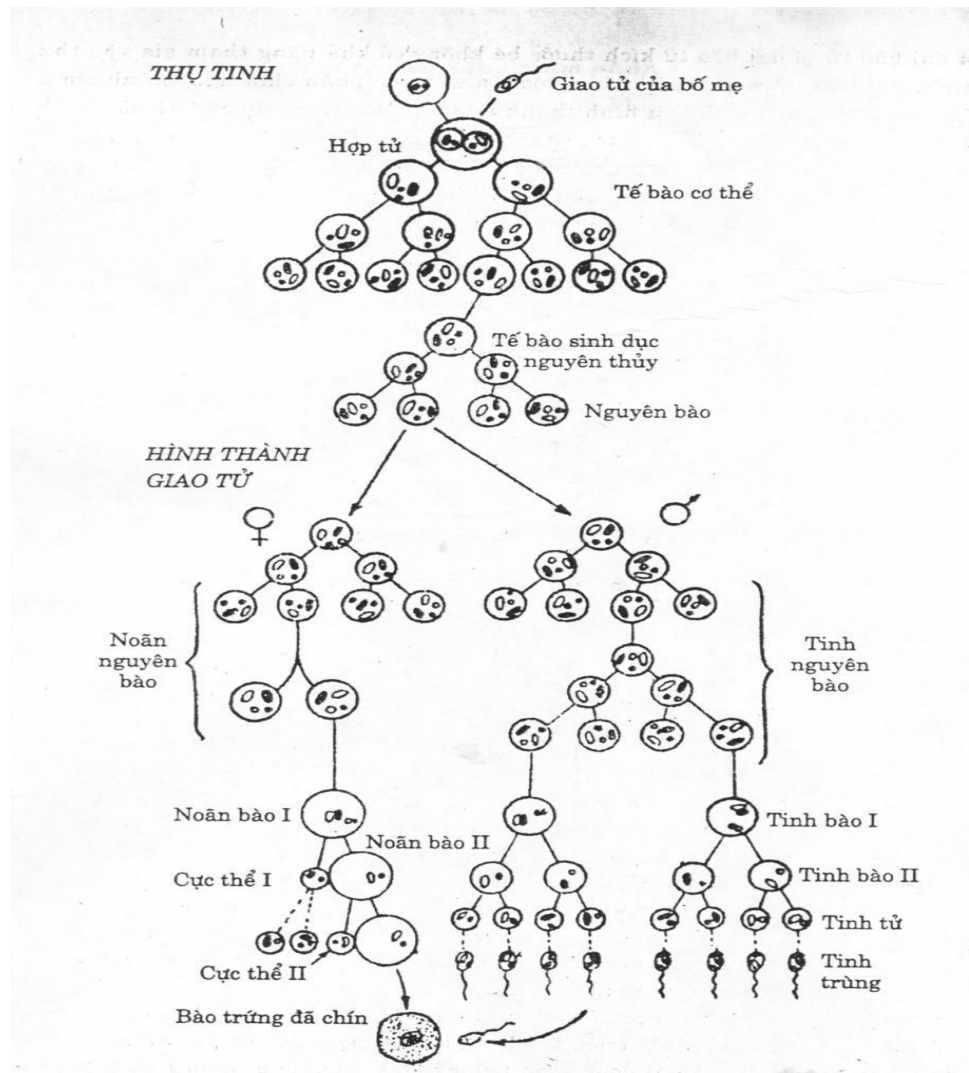
Trên động vật thì giai đoạn lưỡng bội chiếm ưu thế, giai đoạn đơn bội rất ngắn. Ở các cơ thể trưởng thành bộ nhiễm sắc thể $2n$, có một nhóm tế bào được tách ra làm nhiệm vụ sinh sản được gọi là tế bào sinh sản nguyên thủy. Các tế bào này nguyên phân liên tiếp ở vùng sinh sản tạo nên hàng loạt các tế bào con, hình thành nên mô tế bào sinh dục đực hoặc mô tế bào sinh dục cái, mỗi tế bào đều chứa bộ nhiễm sắc thể $2n$. Các tế bào này tiếp nhận nguyên liệu môi trường tạo nên các tế bào có kích thước lớn, lượng tế bào chất nhiều được gọi là noãn nguyên bào hoặc tinh nguyên bào.

1.3.1. Hình thành giao tử đực (tinh trùng)

Các tinh nguyên bào tiếp tục tích lũy năng lượng để thành tinh bào cấp I và bước vào giai đoạn chín mà chủ yếu là qua cơ chế giảm phân. Từ một tinh bào cấp I qua phân chia giảm nhiễm lần 1 hình thành nên 2 tinh bào cấp II và kết thúc phân chia giảm nhiễm lần hai cho ra 4 tinh tử, sau đó hình thành tinh trùng. Tinh tử có hình cầu, sau một thời gian thay đổi về hình dạng trở thành tinh trùng có đầu, cổ và đuôi. Với hình dạng như vậy, tinh trùng có thể vận chuyển được trong môi trường tử cung của con cái và tiến hành thụ tinh.

1.3.2. Hình thành giao tử cái (tế bào trứng)

Các noãn nguyên bào tiếp tục tích lũy năng lượng để trở thành noãn bào cấp I và bước vào giai đoạn phân chia giảm nhiễm. Kết thúc lần phân chia 1 cho ra noãn bào cấp II và 1 thể cực bé (chỉ có nhân). Phân chia giảm nhiễm lần 2 cho ra 1 tế bào trứng và 2 thể cực. Như vậy, qua 2 lần phân từ một noãn nguyên bào ($2n$) cho ra 1 tế bào trứng (n) có kích thước lớn và 3 thể cực bé (n). Thể cực chỉ tồn tại một thời gian ngắn, sau đó tiêu biến đi (vì không có tế bào chất). Cuối cùng còn lại tế bào trứng có khả năng thụ tinh.



Hình 4.4: Quá trình hình thành giao tử ở động vật

2. Di truyền học giới tính

Từ lâu các nhà di truyền học đã qua tâm đến vấn đề giới tính. Vì sao các cá thể của cùng một loài, cùng cha mẹ, cùng môi trường sống như nhau nhưng khi sinh ra lại có sự khác nhau nhiều giữa đực và cái?. Ở người và vật nuôi có hai giới tính: đực và cái. Sự khác nhau giữa hai giới tính là do khác nhau về các đặc điểm giới tính, gồm có đặc điểm sơ cấp và đặc điểm thứ cấp. Đặc điểm sơ cấp là những đặc điểm có liên quan trực tiếp đến sự hình thành các giao tử đực, cái, như cấu tạo, chức năng của buồng trứng, dịch hoàn. Đặc điểm thứ cấp là những đặc điểm không liên quan trực tiếp đến hình thành giao tử nhưng phản ánh mức độ biểu hiện của đặc điểm sơ cấp, như cấu tạo cơ thể, giọng nói, mùi vị, bộ lông, tiếng gáy ở gia cầm....

2.1 Nhiễm sắc thể giới tính

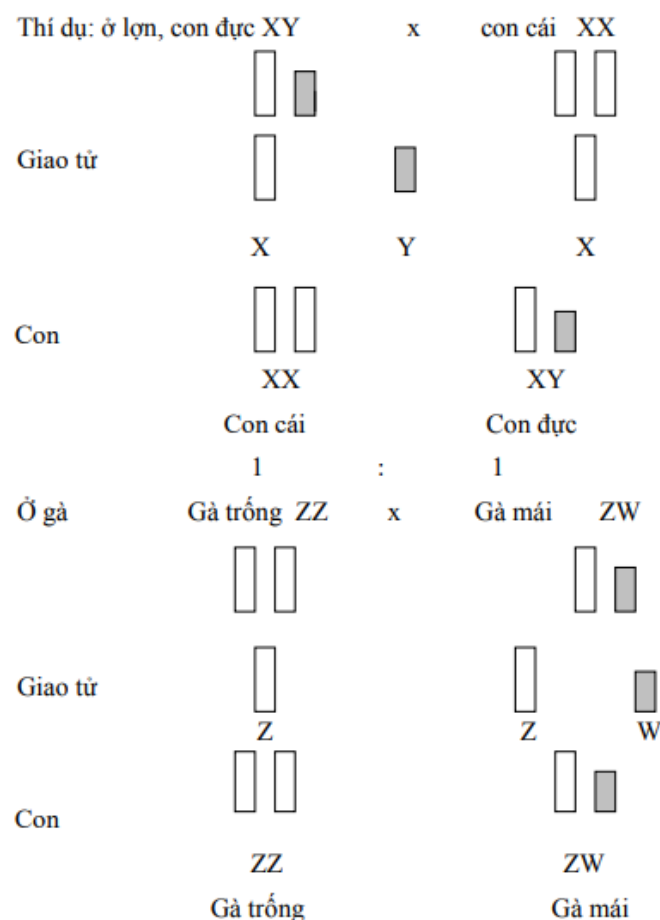
Trong bộ nhiễm sắc thể lưỡng bội ($2n$) của loài đa số là nhiễm sắc thể thường (autosome) chỉ có 1 cặp nhiễm sắc thể giới tính. Trên nhiễm sắc thể giới tính có các gen qui định sự hình thành và phát triển của các đặc điểm giới tính. Nếu trong cặp đó có hai nhiễm sắc thể giống nhau thì gọi là cơ thể đồng giao tử, còn trong đó có hai nhiễm sắc thể khác nhau gọi là cơ thể dị giao tử. Ở người và động vật có vú cá thể cái

là đồng giao tử (XX), cá thể đực là dị giao tử (XY). Cơ thể đồng giao tử khi phát sinh giao tử chỉ cho một loại giao tử (X), còn cơ thể dị giao tử khi phát sinh giao tử cho ra hai loại giao tử (X và Y).

2.2. Xác định giới tính ở động vật

2.2.1 Cơ chế XY, XX và ZW, ZZ

Cơ chế xác định giới tính là do kết hợp giữa các giao tử bố mẹ mang các nhiễm sắc thể giới tính để hình thành cặp nhiễm sắc thể sinh dục con. Nếu cặp nhiễm sắc thể đó là XX cho con cái còn nếu cặp đó là XY cho con đực.



2.2.2. Đơn bội, lưỡng bội

Con ong đực được phát triển trình sinh, từ trứng không thụ tinh và có bộ nhiễm sắc thể đơn bội (n). Trong kiểu xác định giới tính này không có nhiễm sắc thể giới tính. Số lượng cá thể của đàn và thức ăn cho ấu trùng sẽ xác định ong cái trở thành ong thợ bất thụ hay ong chúa hữu thụ, chuyên sinh sản. Tỷ lệ giới tính của đàn ong được xác định do ong chúa.

Phần lớn trứng được thụ tinh trở thành ong thợ. Thường ong chúa chỉ thụ tinh một lần trong đời. Sự xác định giới tính này liên quan đến bộ nhiễm sắc thể đơn bội hay lưỡng bội. Con đực thì đơn bội còn con cái thì lưỡng bội, trong số con cái chia ra ong chúa hữu thụ và ong thợ bất thụ.