

ỦY BAN NHÂN DÂN TỈNH THANH HÓA
TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ



GIÁO TRÌNH
MÔN HỌC: SINH HỌC – DI TRUYỀN
NGÀNH: PHỤC HỒI CHỨC NĂNG
TRÌNH ĐỘ: CAO ĐẲNG

Ban hành kèm theo Quyết định số: 549 /QĐ-CDYT ngày 9 tháng 8 năm 2021 của Hiệu trưởng Trường Cao đẳng Y tế Thanh Hóa

Thanh Hóa, năm 2021

TUYÊN BỐ BẢN QUYỀN

Tài liệu này thuộc loại sách giáo trình nên các nguồn thông tin có thể được phép dùng nguyên bản hoặc trích dùng cho các mục đích về đào tạo và tham khảo.

Mọi mục đích khác mang tính lệch lạc hoặc sử dụng với mục đích kinh doanh thiếu lành mạnh sẽ bị nghiêm cấm.

TaiLieu.vn

LỜI GIỚI THIỆU

Trường Cao đẳng Y tế Thanh Hóa có bề dày lịch sử đào tạo các thể hệ cán bộ Y - Dược, xây dựng và phát triển hơn 60 năm. Hiện nay, Nhà trường đã và đang đổi mới về nội dung, phương pháp và lượng giá học tập của học sinh, sinh viên nhằm không ngừng nâng cao chất lượng đào tạo.

Để có tài liệu giảng dạy thống nhất cho giảng viên và tài liệu học tập cho học sinh, sinh viên; Đảng uỷ - Ban Giám hiệu Nhà trường chủ trương biên soạn tập bài giảng của các chuyên ngành mà Nhà trường đã được cấp phép đào tạo.

Tập bài giảng Sinh học và di truyền được các giảng viên Bộ môn Khoa học cơ bản biên soạn dùng cho hệ Cao đẳng điều dưỡng, cao đẳng dược, cao đẳng hộ sinh, Phục hồi chức năng, Phục hình răng, chẩn đoán hình ảnh, xét nghiệm, dinh dưỡng, cao đẳng Y sỹ đa khoa dựa trên chương trình đào tạo của Trường ban hành năm 2021, Thông tư 03/2017/BLĐTBXH ngày 01 tháng 3 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Lao động thương binh xã hội.

Môn học sinh học và di truyền giúp cho người học nắm được những nguyên tắc chung nhất về cấu trúc, chức năng sinh học của tế bào, sự phân chia tế bào, Trình bày được các quy luật di truyền, giải thích nguyên nhân, cơ chế sinh bệnh của một số bệnh, tật di truyền ở người. Sinh học và di truyền là tiền đề cho việc học các môn y học cơ sở và lâm sàng.

Môn học Sinh học và di truyền giúp học viên sau khi ra trường có thể vận dụng tốt các kiến thức để nhận biết và tư vấn phù hợp đối với sự di truyền một số tính trạng, bệnh, tật ở người đã học vào hoạt động nghề nghiệp.

Tuy nhiên trong quá trình biên soạn tập bài giảng không thể tránh khỏi những thiếu sót. Tập thể biên soạn xin ghi nhận các ý kiến đóng góp xây dựng của các nhà quản lý, đồng nghiệp, độc giả và học sinh, những người sử dụng cuốn sách này để nghiên cứu bổ sung cho tập bài giảng ngày càng hoàn thiện hơn.

Thanh Hóa, ngày 15 tháng 2 năm 2021

Tham gia biên soạn

- 1. Ths. Mai Văn Bảy (Chủ biên)*
- 2. CN. Lê Thị Hiếu*
- 3. CN. Nguyễn Thị Huế*

MỤC LỤC

TT	NỘI DUNG	TRANG
1.	Chương 1: Tế bào học.	09
2.	Cấu trúc và chức năng sinh học của tế bào.	09
3.	Phân chia tế bào.	36
4.	Chương 2: Di truyền học.	
5.	Nhiễm sắc thể người và bệnh học nhiễm sắc thể.	46
6.	ADN và rối loạn di truyền phân tử các bệnh ở người.	60
7.	Di truyền đơn gen.	74
8.	Tài liệu tham khảo.	86

GIÁO TRÌNH MÔN HỌC

Tên môn học: Sinh học và Di truyền

Mã môn học: MH 08

Thời gian thực hiện môn học: 15 giờ

(Lý thuyết: 14 giờ .Thực hành: 0 giờ, Kiểm tra: 01 giờ)

Vị trí, tính chất, ý nghĩa và vai trò của môn học:

- **Vị trí:** Môn học thuộc khối kiến thức khoa học cơ bản
- **Tính chất:** Học phần trang bị cho sinh viên những kiến thức Sinh học và di truyền cơ bản là tiền đề cho việc học các môn y học cơ sở và lâm sàng. Cơ chế sinh bệnh của một số bệnh, tật di truyền ở người, giải thích được một số xét nghiệm di truyền y học; thực hiện được một số phương pháp nghiên cứu y sinh học; Làm cơ sở để nghiên cứu các học phần tiếp theo như: Sinh lý, hóa sinh ...
- **Ý nghĩa và vai trò của môn học:** Tiền đề cho việc học các môn y học cơ sở và lâm sàng.

Mục tiêu của môn học:

- **Về kiến thức:**
 - + Trình bày được cấu trúc, chức năng sinh học và quá trình phân chia của tế bào.
 - + Trình bày được các quy luật di truyền, giải thích nguyên nhân, cơ chế sinh bệnh của một số bệnh, tật di truyền ở người.
 - +Thực hiện được một số xét nghiệm di truyền học và phương pháp nghiên cứu y sinh học ở người tại phòng thực tập.
- **Về kỹ năng:**
 - + Rèn luyện năng lực tư duy độc lập trong nghiên cứu, kỹ năng làm việc cá nhân, làm việc nhóm và trình bày kết quả nghiên cứu.
- **Về năng lực tự chủ và trách nhiệm:**
 - Có thái độ nghiêm túc, chính xác, thận trọng trong học tập.
 - Nghiêm túc nhận biết và tư vấn phù hợp đối với sự di truyền một số tính trạng, bệnh, tật ở người.
 - Nhận biết được ý nghĩa, tầm quan trọng của học phần đối với các học phần chuyên ngành tiếp theo.

Nội dung của môn học:**CHƯƠNG I: TẾ BÀO HỌC****BÀI 1: CẤU TRÚC VÀ CHỨC NĂNG SINH HỌC CỦA TẾ BÀO****Giới thiệu:****1. Mục tiêu:**

- 1.1. Trình bày được cấu trúc và chức năng 4 thành phần chính của tế bào Prokaryota.
- 1.2. Trình bày được cấu trúc và chức năng của màng sinh chất.
- 1.3. Nêu được cấu trúc và chức năng 6 bào quan chính trong tế bào chất tế bào Eukaryota.
- 1.4. Trình bày được cấu trúc và chức năng 4 thành phần nhân tế bào.

Nội dung chính:**1. Tế bào Prokaryota****1.1. Thành tế bào.****1.2. Màng tế bào.****1.3. Tế bào chất.****1.4. Thể nhân.****1.5. Màng nhầy****1.6. lông và roi.****2. Tế bào Eukaryota****2.1. Màng tế bào****2.2. Tế bào chất****2.3. Nhân tế bào****Bài 2: PHÂN CHIA TẾ BÀO (Thời gian: 2 giờ)****1. Mục tiêu:**

1.1. Trình bày được khái niệm chu kỳ tế bào và đặc điểm các giai đoạn của chu kỳ tế bào.

1.2. Trình bày được đặc điểm các giai đoạn của quá trình phân bào nguyên nhiễm và giảm nhiễm.

2. Nội dung chính:**1. Chu kỳ tế bào****1.1. Khái niệm****1.2. Các giai đoạn của chu kỳ tế bào.**

2. Phân bào nguyên nhiễm

3. Phân bào giảm nhiễm

CHƯƠNG II: DI TRUYỀN HỌC

Bài 3: NST NGƯỜI VÀ BỆNH HỌC NHIỄM SẮC THỂ (Thời gian: 3 giờ)

1. Mục tiêu:

1.1. Nêu được nguyên tắc làm tiêu bản nhiễm sắc thể người và cách xếp bộ nhiễm sắc thể người.

1.2. Trình bày được triệu chứng lâm sàng và di truyền tế bào học của hội chứng do đột biến nhiễm sắc thể thường: Down, Edward, Patau, hội chứng mèo kêu.

1.3. Trình bày được triệu chứng lâm sàng và di truyền tế bào học của hội chứng do đột biến nhiễm sắc thể giới tính: Turner, Klinefelter.

2. Nội dung chính:

1. Bộ nhiễm sắc thể người.

1.1. Nguyên tắc kỹ thuật làm tiêu bản nhiễm sắc thể người.

1.2. Cách sắp xếp bộ NST người.

2. Bệnh rối loạn NST thường

2.1. Hội chứng Down

2.2. Hội chứng Edward

2.3. Hội chứng Patau

2.4. Mất đoạn nhánh ngắn NST số 5 (Hội chứng mèo kêu)

3. Bệnh rối loạn NST giới tính.

3.1. Hội chứng Turner

3.2. Hội chứng Klinefelter

Bài 4: AND VÀ RỐI LOẠN DI TRUYỀN PHÂN TỬ CÁC BỆNH Ở NGƯỜI

(Thời gian: 3 giờ)

1. Mục tiêu:

1.1. Trình bày được cơ chế sinh bệnh và quy luật di truyền của bệnh Hemoglobin S, Hemoglobin E, Thalassimia.

1.2. Trình bày được quy luật di truyền và triệu chứng của bệnh Hemophilia A, Hemophilia B.

1.3. Trình bày quy luật di truyền và triệu chứng của bệnh Phenylxeton niệu thể kinh điển.

1.4. Trình bày được quy luật di truyền, cơ chế sinh bệnh của bệnh đái tháo đường type I và đái tháo đường type II.

2. Nội dung chính:

1. Bệnh của Hemoglobin.

1.1. Bệnh Hb do bất thường chất lượng chuỗi globin.

- Bệnh HbS

- Bệnh HbE

1.2. Bệnh Hb do bất thường số lượng chuỗi globin.

Bệnh Thalassimia

2. Đột biến gen gây rối loạn các yếu tố đông máu.

- Bệnh Hemophilia A

- Bệnh Hemophilia B

3. Một số bệnh rối loạn chuyển hóa

- Bệnh phenylceton niệu thể kinh điển

- Bệnh đái tháo đường

Bài 5: DI TRUYỀN ĐƠN GEN (Thời gian: 2 giờ)

1. Mục tiêu:

1.1. Trình bày được đặc điểm quy luật di truyền gen trội, gen lặn trên NST thường.

1.2. Trình bày được đặc điểm quy luật di truyền gen trội, gen lặn liên kết trên NST X.

1.3. Trình bày được đặc điểm quy luật di truyền gen trên NST Y.

1.4. Trình bày được cơ sở di truyền của hệ nhóm máu ABO và hệ nhóm máu Rhesus

2. Nội dung:

2.1. Di truyền 2 alen

2.1.1. Di truyền gen trên NST thường.

- Di truyền gen trội trên NST thường.

- Di truyền gen lặn trên NST thường.

2.1.2. Di truyền gen liên kết NST giới tính.

- Di truyền gen trội liên kết NST X.

- Di truyền gen lặn liên kết NST X.

- Di truyền gen liên kết NST Y.

2.2. Di truyền nhiều alen.

- Di truyền hệ nhóm máu ABO.

- Di truyền hệ nhóm máu Rh.

Chương I: TẾ BÀO HỌC

Bài 1: CẤU TRÚC VÀ CHỨC NĂNG SINH HỌC CỦA TẾ BÀO

Thời gian: 4 giờ

GIỚI THIỆU: Thế kỷ thứ 19, học thuyết tế bào ra đời với nội dung chính: Mọi cơ thể sống đều được cấu tạo từ tế bào”. Tế bào là đơn vị cơ bản cấu tạo nên cơ thể sống, do đó muốn nghiên cứu về cơ thể sống trước hết cần nghiên cứu tế bào. Kiến thức về tế bào không chỉ quan trọng với nghiên cứu khoa học mà còn có ý nghĩa thiết thực với cuộc sống mỗi người. Tìm hiểu về tế bào là tìm hiểu cách cơ thể hoạt động ở cấp độ vi mô, từ đó hiểu rõ hơn về sức khỏe và bệnh tật, phát hiện và tìm ra hướng điều trị hiệu quả các bệnh lý. Phát triển các kỹ thuật chẩn đoán như xét nghiệm gen, tế bào gốc...Mở ra những hướng nghiên cứu mới trong các lĩnh vực y học tái sinh, công nghệ gen...

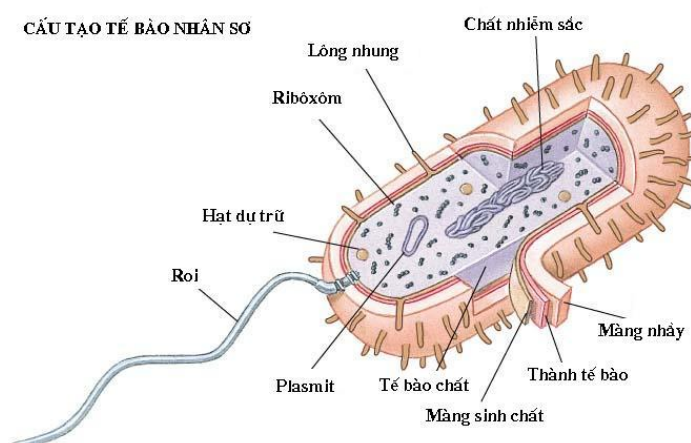
MỤC TIÊU: Sau khi học xong bài này sinh viên phải:

1. Trình bày được cấu trúc và chức năng 4 thành phần chính của tế bào Prokaryota.
2. Trình bày được cấu trúc và chức năng của màng sinh chất.
3. Nêu được cấu trúc và chức năng 6 bào quan chính trong tế bào chất tế bào Eukaryota.
4. Trình bày được cấu trúc và chức năng 4 thành phần nhân tế bào.

NỘI DUNG

1. TẾ BÀO PROKARYOTA:

Tế bào Prokaryota (hay còn gọi là tế bào tiền nhân) có kích thước nhỏ, đường kính khoảng 0,2 – 2,0 μm , chiều dài khoảng 2,0 – 8,0 μm . Đây là dạng tế bào đơn giản, bên trong tế bào chất hầu như không có các bào quan. Vi khuẩn là nhóm sinh vật có cấu trúc từ loại tế bào này.



Hình 1.1. Sơ đồ cấu trúc tế bào Prokaryota.

1.1. Thành tế bào:

Thành tế bào (hay còn gọi là vách tế bào) là lớp ngoài cùng, có độ rắn chắc nhất định để bảo vệ và duy trì hình dạng tế bào. Thông thường, nồng độ các chất tan trong tế bào cao hơn môi trường bên ngoài, bởi vậy mà tế bào hấp thu khá nhiều nước. Sự thẩm thấu của nước sẽ khiến cho tế bào trương lên. Lúc này, thành tế bào có vai trò quan trọng trong việc nâng đỡ, giúp cho tế bào không bị vỡ dưới tác động của áp suất thủy tĩnh. Tuy theo cấu tạo mà thành tế bào có thể giúp chống chịu một áp suất thẩm thấu từ 5 atm đến 20 atm.

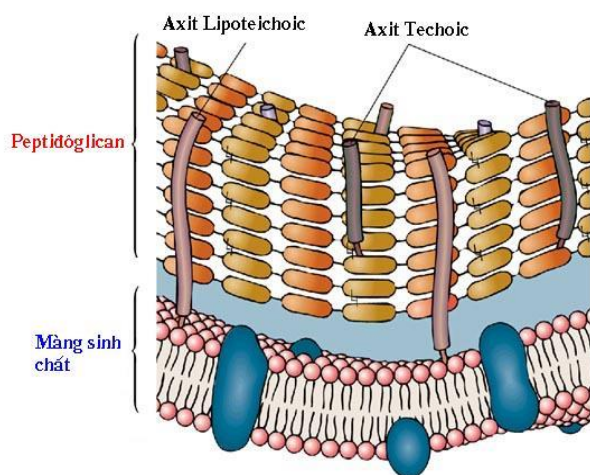
Không chỉ có vai trò bảo vệ về mặt cơ học, thành tế bào còn giúp bảo vệ tế bào khỏi những tác động của các hợp chất hoá học. Ví dụ như thành tế bào ở một số vi khuẩn có thể gây cản trở sự xâm nhập của chất kháng sinh vào bên trong tế bào. Với chức năng bảo vệ như vậy, thành tế bào chính là một trong số các đích tác dụng của thuốc đối với vi khuẩn.

Thành tế bào Prokaryota được đặc trưng bởi sự có mặt của một thành phần có tên là peptidoglycan (PG). Đây là một loại polyme xốp, không tan, khá cứng và bền vững, bao quanh tế bào như một mạng lưới. Cấu trúc cơ bản của peptidoglycan gồm có ba thành phần: N-Acetylglucosamine; N-acetylmuramic acid và chuỗi Acid amin. Ở vi khuẩn Gram (+), PG chiếm tới 50% trọng lượng khô của thành tế bào, còn ở vi khuẩn gram (-), PG chỉ chiếm 5 – 10%, còn lại là các Lipid, Protein v.v.

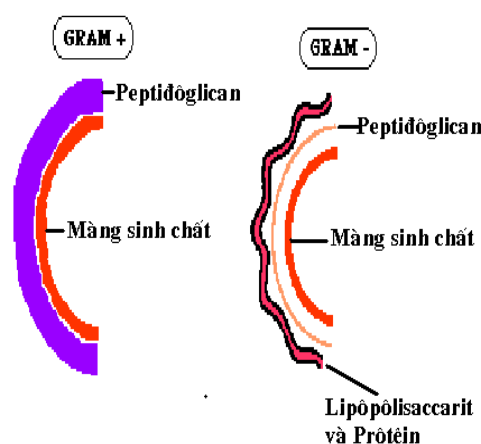
Không phải tất cả các tế bào Prokaryota đều có thành tế bào, ví dụ như ở một số loại vi khuẩn thuộc họ Mycoplasma. Ở họ vi khuẩn này, lớp ngoài cùng sẽ là màng sinh chất.

Về mặt cấu tạo, thành tế bào vi khuẩn có hai kiểu cấu tạo chính tương ứng với hai nhóm vi khuẩn có tên là Gram (+) và Gram (-). Người đầu tiên đề xướng ra phương pháp nhuộm để phân biệt hai nhóm vi khuẩn này là H.C. Gram là một nhà vi sinh vật học người Đan Mạch. Theo phương pháp nhuộm Gram, vi khuẩn Gram (+) sẽ bắt màu tím, còn vi khuẩn Gram (-) sẽ bắt màu đỏ. Cấu tạo khái quát của hai loại thành vi khuẩn có thể tóm lược như sau:

- Vi khuẩn Gram (+): Thành tế bào dày, gồm một lớp, thành phần tương đối đồng nhất.
- Vi khuẩn Gram (-): Thành tế bào mỏng, gồm nhiều lớp, thành phần và cấu tạo khá phức tạp.



Hình 2.2. Thành tế bào và màng sinh chất của tế bào Prokaryota



Hình 2.3. Sơ đồ cấu tạo thành tế bào vi khuẩn Gram + và Gram -

1.2. Màng tế bào:

Màng sinh chất nằm ngay dưới thành tế bào. Màng tế bào dày khoảng 5 – 10nm, được hình thành bởi lớp kép Phospholipid. Chức năng của lớp màng này có thể được tóm lược như sau:

- Ngăn cách tế bào với môi trường, giúp tế bào trở thành một hệ thống biệt lập.
- Thực hiện quá trình trao đổi chất, thông tin giữa tế bào và môi trường.
- Là giá thể để gắn các Enzyme của quá trình trao đổi chất trong tế bào.

1.3. Tế bào chất:

Tế bào chất là vùng dịch thể được giới hạn bởi màng tế bào. Tế bào chất có cấu tạo dạng keo, chứa 80% là nước. Đặc điểm quan trọng tạo nên sự khác biệt với tế bào Eukaryota là tế bào chất của tế bào Prokaryota hầu như không chứa các bào quan. Toàn bộ tế bào chất là một khối thống nhất, không phân hoá thành vùng chức năng. Các hoạt động sống của tế bào đều diễn ra chung ở trong tế bào chất mà không có sự phân định ranh giới rõ rệt. Ở nhiều loại vi khuẩn, trong tế bào chất cũng không chứa hệ thống sợi nâng đỡ giúp duy trì hình dạng tế bào một cách ổn định. Lúc này hình dạng có được là do thành tế bào.

Nằm rải rác trong tế bào chất là các hạt Ribosome, bào quan có vai trò tổng hợp Protein. Số lượng Ribosome trong tế bào chất tương đối lớn, chiếm tới 70% trọng lượng khô của tế bào vi khuẩn. Ribosome của tế bào Prokaryota được hình thành từ hai tiểu đơn vị 50S và 30S (S là đơn vị Svedberg, đại lượng đo tốc độ lắng của các hạt trong một huyền dịch khi li tâm cao tốc). Ribosome của vi khuẩn chịu tác động của nhiều kháng sinh như Streptomycin, Neomycin, Tetracyclin v.v.

1.4. Thể nhân (vùng nhân):

Tế bào Prokaryota chưa có nhân hoàn chỉnh mà chỉ tồn tại thể nhân. Đây là một dạng nhân nguyên thủy, chưa có màng bao bọc nên thể nhân và tế bào chất không được tách biệt rõ ràng. Về thành phần, thể nhân chứa nhiễm sắc thể được cấu tạo từ một sợi ADN xoắn kép, dạng trần không liên kết với Protein. ADN của tế bào vi khuẩn có chiều dài khoảng $0,25 - 3,0 \mu\text{m}$, tương ứng với khoảng $6,6 - 13,0 \cdot 10^6$ cặp Nucleotid. Do chỉ chứa một sợi nhiễm sắc thể duy nhất nên đại đa số vi khuẩn là tế bào ở dạng đơn bội. Vai trò của thể nhân là nơi chứa đựng thông tin di truyền và trung tâm điều khiển mọi hoạt động sống của tế bào.

Ở nhiều loại vi khuẩn, ngoài thể nhân ra, ADN còn nằm trong tế bào chất dưới dạng vòng ADN nhỏ được gọi là Plasmid. Plasmid có khả năng sao chép một cách độc lập với ADN trong thể nhân. Các gen nằm trên plasmid thường mã hoá cho các Protein không đóng vai trò quan trọng trong quá trình sinh trưởng của tế bào. Trong một số trường hợp, gen nằm trên plasmid tạo nên đặc tính kháng kháng sinh hoặc quyết định giới tính của vi khuẩn.

1.5. Màng nhầy:

Nằm bên ngoài của thành tế bào một số loại vi khuẩn có thêm một lớp màng nhầy. Đây là một lớp vật chất dạng keo, có độ dày không cố định. Thành phần chủ yếu của màng nhầy là các Polysaccharite.

Vai trò của màng nhầy là giúp bảo vệ tế bào khỏi các tác động bên ngoài (ví dụ như sự khô hạn hoặc sự tấn công của bạch cầu). Do có cấu tạo từ các Polysaccharite nên màng nhầy còn giống như một nguồn dự trữ dinh dưỡng cho tế bào, đề phòng khi nguồn dinh dưỡng trong môi trường bị cạn kiệt. Các vi khuẩn có màng nhầy thường có khả năng bám dính tốt trên các giá thể hoặc kết dính với nhau thành màng. Ví dụ: Ở các vi khuẩn gây sâu răng như *Streptococcus salivarius* và *Streptococcus mutans*, màng nhầy sẽ giúp cho các vi khuẩn này bám dính lên bề mặt răng. Trong quá trình sống, vi khuẩn sẽ lên men đường (có trong thực phẩm con sót lại trong kẽ răng) để sinh ra Acid lactic làm hỏng dần men răng. Nhiều loại vi khuẩn sống thủy sinh cũng có màng nhầy, màng nhầy sẽ giúp chúng bám được trên các giá thể và không bị nước rửa trôi, đây là những vi khuẩn có vai trò quan trọng trong việc làm sạch nước.

1.6. Lông và roi:

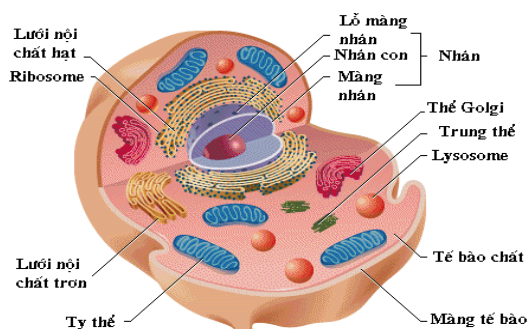
Khi quan sát nhiều loại vi khuẩn, người ta thấy chúng có thể chuyển động được trong môi trường lỏng. Sự chuyển động đó có khi là hoàn toàn ngẫu nhiên nhưng cũng không ít trường hợp là do chúng tìm đến hoặc tránh xa những nơi có hoá chất độc hại. Sự chuyển động đó được thực hiện nhờ hệ thống roi trên bề mặt vi khuẩn.

Roi là những sợi lông dài, uốn khúc, mọc ở mặt ngoài của tế bào. Thành phần cấu tạo của roi là Protein flagellin. Roi không nằm ngẫu nhiên mà phân bố có quy luật trên bề mặt tế bào. Đặc điểm phân bố có tính đặc thù tùy theo loại vi khuẩn. Roi có thể nằm ở một đầu, ở cả hai đầu, nằm ở giữa hoặc khắp xung quanh tế bào. Roi hoạt động theo cách quay như kiểu vặn nút chai. Nhờ có sự vận động của roi mà vi khuẩn có thể chuyển động được trong dịch lỏng với tốc độ khoảng 20 – 80 $\mu\text{m/s}$.

Ngoài ra, trên bề mặt của vi khuẩn còn có hệ thống lông bao phủ. Khác với roi, lông có kích thước nhỏ và có số lượng lớn hơn rất nhiều. Lông không có vai trò vận động mà giúp cho tế bào bám dính vào giá thể. Đây là đặc điểm khiến nhiều loại vi khuẩn gây bệnh có thể sống bám trên vật chủ (ví dụ đường tiêu hoá, đường hô hấp, đường tiết niệu v.v).

Tailieu.vn

2. TẾ BÀO EUKARYOTA:



Hình 2.4.
Cấu trúc tế bào
Eukaryota

Theo hệ thống phân loại của R. H. Whittaker, các sinh vật trên trái đất được phân thành 5 giới là Monera, Protista, nấm, động vật và thực vật. Trong đó các sinh vật thuộc giới Monera có cấu tạo cơ thể từ tế bào Prokaryota, bốn giới còn lại có cấu tạo từ tế bào Eukaryota.

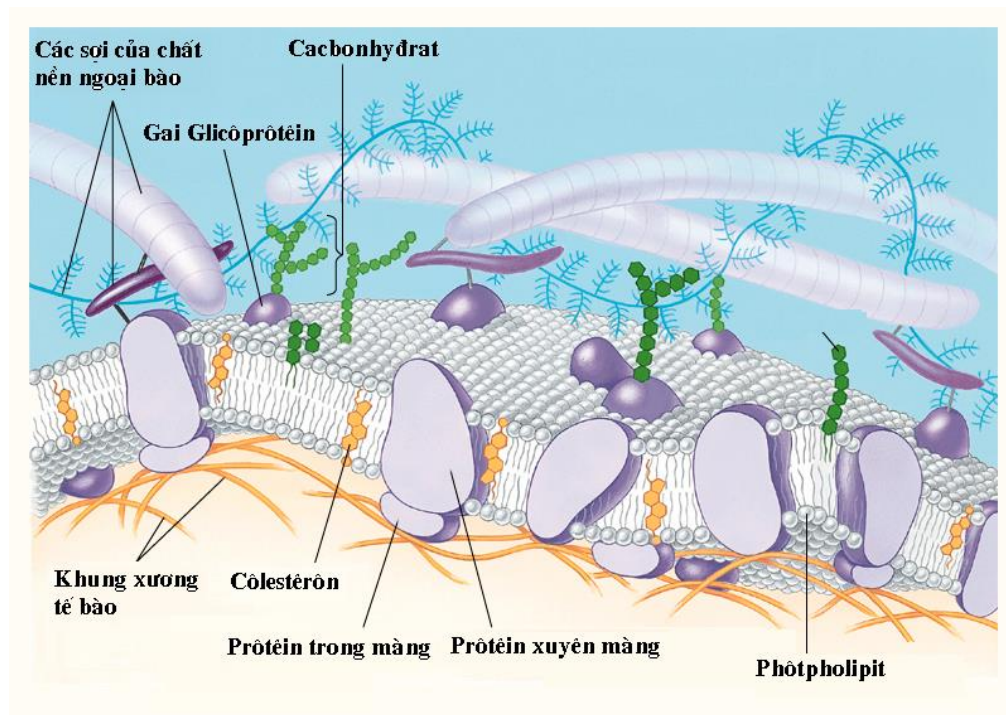
Tính từ ngoài vào trong, tế bào Eukaryota cũng gồm ba thành phần chính là màng sinh chất bao bọc bên ngoài, bên trong là một khối tế bào chất, ở giữa tế bào là nhân. Tế bào chất không còn là một khối đồng nhất như ở tế bào Prokaryota mà thay vào đó chứa rất nhiều các bào quan với những chức năng chuyên hoá khác nhau.

2.1. Màng tế bào:

Mọi tế bào đều được bao bọc bởi màng tế bào. Màng tế bào còn gọi là màng Plasma (màng sinh chất).

Màng tế bào và hệ thống màng nội bào (màng lưới nội chất, màng bộ máy golgi, màng ty thể, màng lysosome, màng nhân v.v), đều có bản chất màng sinh chất. Màng sinh chất có cấu tạo chung là: Màng Lipoprotein, thành phần hoá học gồm Lipid, Protein, ngoài ra còn có Carbohydrate. Lipid tạo thành lớp kép. Protein phân bố đa dạng và linh hoạt trong lớp kép Lipid. Các Carbohydrate thường liên kết với Lipid hoặc Protein. Hàm lượng Lipid, Protein và Carbohydrate cũng như cách sắp xếp của chúng trong màng thay đổi tùy thuộc vào chức năng và tùy từng loại màng.

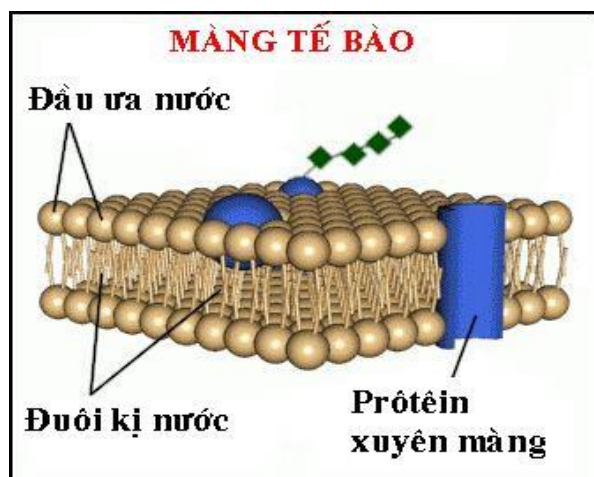
Hình hiển vi điện tử cho thấy màng tế bào là một màng mỏng, khoảng $100 \text{ \AA}$, gồm hai lớp sắp song song kẹp giữa là một lớp nhặt. Mỗi lớp dày khoảng từ $25 - 30 \text{ \AA}$. Lớp nhặt là lớp phân tử kép Lipid, còn lại lớp sắp là do đầu của các phân tử Protein lồi ra khỏi lớp phân tử kép Lipid tạo nên.



Hình 2.5.
Sơ đồ
Màng tế bào

2.1.1. Lớp phân tử kép Lipid:

Gọi là lớp phân tử kép lipid vì lớp này gồm hai lớp phân tử áp vào nhau, làm nên cấu trúc cơ bản bao bọc quanh tế bào.



Hình 2.6. Sơ đồ màng tế bào

Lipid màng có thành phần cấu trúc và đặc tính cơ bản như sau:

Về thành phần hoá học Lipid màng được chia làm hai loại: Phospholipid và Cholesterol. Tính chất chung của hai loại này là mỗi phân tử đều có một đầu ưa nước và một đầu kỵ nước.

Đầu ưa nước quay ra ngoài tế bào hoặc vào trong tế bào để tiếp xúc với nước của môi trường hoặc của bào tương, còn đầu kỵ nước thì quay vào giữa, nơi tiếp giáp của hai lớp phân tử Lipid. Tính chất đầu đầu kỵ nước này đã làm cho màng tế bào luôn luôn có xu

hướng kết dính các phân tử Lipid với nhau để cho đầu kỵ nước khỏi tiếp xúc với nước, và lớp phân tử kép lipid còn khép kín lại tạo thành một cái túi kín để cho tất cả các đầu kỵ nước đều được dấu kín khỏi nước. Nhờ tính chất này mà màng Lipid có khả năng tự động khép kín, tái hợp nhanh mỗi khi bị hở ra, xé ra hay tiếp thu một bộ phận lipid mới vào màng.

a). Các Phospholipid: Có rất nhiều loại Phospholipid. Chúng chiếm khoảng 55% trong thành phần Lipid của màng tế bào. Bốn loại chính theo thứ tự từ nhiều đến ít là: Phosphatidylcholin, Sphingomyelin, Phosphatidyl ethanolamin, Phosphatidyl serin. Ngoài ra còn có Phosphatidylinositol với tỷ lệ thành phần ít hơn.

Các loại phân tử này xếp xen kẽ với nhau, từng phân tử có thể quay xung quanh chính trục trục của mình và đổi chỗ cho các phân tử bên cạnh hoặc cùng một lớp phân tử theo chiều ngang. Sự đổi chỗ này là thường xuyên. Chúng còn có thể đổi chỗ cho nhau tại hai lớp phân tử đối diện cho nhau nhưng rất hiếm xảy ra so với đổi chỗ theo chiều ngang.

Chính sự vận động đổi chỗ này đã làm nên tính lỏng linh động (tính lưu) của màng tế bào.

Ngoài chức năng là thành phần chính tạo nên lớp màng cơ bản của tế bào là thành phần chính phụ trách sự vận chuyển thụ động vật chất qua màng, các Phospholipid được coi như là cơ sở để dung nạp các phân tử Protein màng, các nhánh Glucid trên bề mặt màng làm cho màng có thêm nhiều chức năng có tính đặc hiệu. Lipid còn có vai trò duy trì và nâng cao khả năng hoạt động của Enzyme, trong nhiều trường hợp Lipid ảnh hưởng rất lớn đến khả năng miễn dịch của tế bào.

b). Cholesterol: Là một loại phân tử Lipid nằm xen kẽ các Phospholipid và rải rác trong hai lớp lipid của màng. Cholesterol chiếm từ 25 – 30% thành phần Lipid của màng tế bào và màng tế bào là loại màng sinh chất có tỷ lệ Cholesterol cao nhất (màng tế bào gan có tỷ lệ Cholesterol chiếm 40% tổng số Lipid toàn phần).

Tỷ lệ Cholesterol trong màng càng cao thì màng càng cứng và bớt tính lỏng linh động. Cholesterol làm cho màng Lipid thêm bền chắc (những dòng tế bào đột biến không có khả năng tổng hợp Cholesterol thì bị tan đi nhanh chóng do màng Lipid không tồn tại được).

* Thành phần còn lại của Lipid màng tế bào là Glycolipid (khoảng 18%) và Acid béo kỵ nước (khoảng 2%).

2.1.2. Các phân tử Protein màng tế bào:

Lipid màng đảm nhiệm phần cấu trúc cơ bản còn các chức năng đặc biệt của màng thì phần lớn do các phân tử Protein màng đảm nhiệm. Cho đến nay người ta đã phát hiện

được trên 50 loại Protein màng cùng có trên một màng sinh chất duy nhất. Tỷ lệ Protein trên Lipid (P/L) xấp xỉ bằng 1 ở màng tế bào hồng cầu.

Căn cứ vào tính chất liên kết với màng Lipid người ta chia Protein màng ra hai loại: Protein xuyên màng, Protein ngoại vi.

a) Protein xuyên màng: Gọi là xuyên màng vài phân tử Protein có một phần nằm xuyên suốt màng Lipid và hai phần đầu mút của phân tử thì thò ra hai phía bề mặt của màng.

Phần xuyên suốt màng, tức phần dẫu trong lipid màng là phần kỵ nước, vẫn là hình sợi có thể chỉ xuyên qua màng một lần, nhưng cũng có loại lộn vào lộn ra để xuyên qua màng nhiều lần, có khi tới sáu bảy lần. Các phần thò ra hai phía bề mặt màng đều ưa nước và nhiều loại phân tử Protein màng có đầu thò phía bào tương là nhóm Cacboxyl (COO^-) mang điện tích âm khiến chúng đẩy nhau và cũng vì vậy mà các phân tử Protein xuyên màng này tuy có tính di động nhưng vẫn phân bố đều trong toàn bộ màng tế bào. (Tính chất này có thay đổi khi độ pH thay đổi).

Protein xuyên màng cũng có khả năng di động kiểu tịnh tiến trong lớp Lipid của màng tế bào.

Protein xuyên màng chiếm 70% Protein màng tế bào.

Về ví dụ Protein xuyên màng:

* Glycophorin: Một loại Protein xuyên màng có phần kỵ nước xuyên màng ngắn. Chuỗi Polypeptid ưa nước thò ra ngoài màng có mang những nhánh Oligosaccharide và cả những nhánh Polisaccarit giàu Acid sialic, Glycophorin chiếm phần lớn các Protein xuyên màng và là thành phần chính mang các nhánh Oligosaccharide. Các Oligosaccharide này tạo thành phần lớn các carbohydrate của bề mặt tế bào.

Chuỗi Polipeptid có đuôi là nhóm Cacboxyl ưa nước thì quay vào trong bào tương, có thể tham gia vào việc liên kết với các hệ lưới Protein bên trong màng. Các Glycophorin có thể mang các tên phân tử khác nhau. Chức năng của chúng cũng đa dạng như chức năng của lớp áo tế bào.

* Protein Band3 xuyên màng: Loại này được nghiên cứu đầu tiên ở màng hồng cầu. Đó là một phân tử Protein dài, phần kỵ nước xuyên trong màng rất dài, lộn vào lộn ra tới sáu lần. Phần thò ra trên bề mặt ngoài màng tế bào cũng liên kết với các Oligosaccharide. Phần xuyên màng phụ trách vận chuyển một số anion qua màng. Phần thò vào bào tương gồm hai vùng: Vùng gắn với Ankyrin một trong các Protein thành viên của hệ thống Protein lát trong màng, và vùng gắn với các Enzyme phân ly Glucose và gắn với

HemoGlobin. Với vai trò vận chuyển anion Band3 như là một phân tử độc lập. Khi gắn với Ankyrin để nối hệ lưới Protein vào màng Lipid thì Band3 đứng thành từng đôi một.

* Về Protein xuyên màng ngày càng có thêm các ví dụ hay gặp là các Protein Enzyme vận tải. Tên của chúng phụ thuộc vào vật chất mà chúng vận tải qua màng.

b) Protein ngoại vi (Protein rìa màng):

Loại này chiếm khoảng 30% thành phần Protein màng. Chúng có thể nằm ở rìa ngoài hoặc rìa trong của màng. Những Protein này liên kết với lớp kép Phospholipid thông qua liên kết hoá trị. Ngoài ra, chúng cũng có thể liên kết với các Protein xuyên màng thông qua lực hấp phụ (lực tĩnh điện hay các liên kết kỵ nước).

Nhiều Protein rìa màng tham gia vào chức năng liên kết của tế bào. Ví dụ: Protein fibronectin là một loại Protein rìa ngoài màng, khu trú trên bề mặt tế bào máu, các tế bào động vật có xương sống, có trong chất nền của tổ chức liên kết và trong các dịch ngoài tế bào như não, tủy, máu v.v. Fibronectin có dạng mạng lưới áp sát bề mặt ngoài của màng tế bào. Nhờ có Protein này mà tế bào động vật có thể bám dính với nhau hoặc bám dính vào giá thể. Fibronectin được giữ trên bề mặt tế bào nhờ các Protein xuyên màng. Tế bào ung thư có khả năng sản sinh ra fibronectin nhưng không giữ được nó trên bề mặt màng làm tế bào mất khả năng bám dính với các tế bào khác. Đó cũng là một trong những nguyên nhân khiến cho tế bào ung thư có thể di cư đi nhiều nơi trong cơ thể.

Ở hồng cầu: Fibronectin là Protein ngoại vi ở phía ngoài màng, còn Actin, Spectrin, Ankyrin, Band4.1 thì ở phía trong màng. Tất cả 4 loại Protein ngoại vi này làm thành một mạng lưới Protein lát bên trong màng hồng cầu bảo đảm tính bền và dạng lõm hai mặt cho màng hồng cầu. Spectrin là những phân tử hình sợi xoắn và là cấu trúc sợi của lưới. Lưới gồm các mắt lưới, mỗi lưới là một hình sáu cạnh, cạnh là Spectrin, đỉnh góc có hai loại xen kẽ nhau: Loại thứ nhất gồm Actin và Band 4.1, loại thứ hai gồm hai phân tử Ankyrin. Mỗi phân tử ankyrin liên kết với vùng gắn với Ankyrin của phân tử Protein của phân tử Protein xuyên màng Band₃. Và như vậy lưới Protein làm bằng Protein ngoại vi và níu vào màng bằng Protein xuyên màng.

Nhiều Protein màng ngoại vi khác cũng đã được phát hiện ở phía ngoài màng, chúng tham gia cùng các Oligosaccharide có mặt trong lớp áo tế bào hoặc dưới lớp áo tế bào, đóng các vai trò khác nhau.

2.1.3. Carbonhydrate của màng tế bào:

Carbonhydrate có mặt ở màng tế bào dưới dạng các Oligosaccharide. Các Oligosaccharide gắn vào hầu hết các đầu ưa nước của Protein màng thò ra bên ngoài màng tế bào. Đầu ưa nước của khoảng một phần mười các phân tử Lipid màng (lớp phân tử

ngoài) cũng liên kết với các Oligosaccharide. Sự liên kết với các Oligosaccharide được gọi là sự Glycosyl hoá, biến Protein thành Glycoprotein, Lipid thành Glycolipid.

Gần như tất cả các Glycolipid trung tính là kháng nguyên của hồng cầu người. Loại đơn giản nhất chứa một gốc đường như Glycosylceramid và Galactosylceramid là các tiền chất của kháng nguyên. Đặc tính cơ bản của kháng nguyên nhóm máu là tồn tại suốt cả đời cá thể, tuy nhiên chúng cũng có thay đổi khi ung thư, biệt hóa, sự già tế bào, thời kỳ phát triển bào thai, khi tế bào phân chia.

Glycophorin và fibronectin là những phân tử thuộc loại Glycoprotein.

Carbonhydrate màng phối hợp với Protein ngoại vi và một phần Protein xuyên màng và Lipid màng làm thành lớp bao phủ quanh tế bào gọi là lớp áo tế bào. Ở đầu tận cùng các nhánh Glucid thường là một Acid, một Sialic hay Acid hyalumonic. Các Acid này mang điện âm và được gọi chất Polyanion.

Lớp áo tế bào có chức năng bảo vệ, tạo điện âm ở bề mặt màng tế bào, trao đổi chất, miễn dịch v.v.

Tính chất chung là như vậy nhưng từng vùng, từng điểm một, thành phần cấu trúc rất khác nhau tạo nên trung tâm các ổ khác nhau phụ trách các chức năng khác nhau như nhận diện, đề kháng, truyền tin v.v.

2.1.4. Chức năng chung của màng tế bào:

- Bao bọc tế bào, ranh giới giữa tế bào và môi trường.
- Là hàng rào cho phép vật chất qua lại màng theo hai cơ chế thụ động và chủ động.
- Trao đổi thông tin qua màng: Màng tế bào phát đi và thu nhận thông tin để điều chỉnh các hoạt động sống giữa các tế bào. Thông tin ở dạng những tín hiệu hoá học, vật lý, quá trình này liên quan đến ổ tiếp nhận ở bề mặt màng tế bào.
- Xử lý thông tin.
- + Nhận diện: Nhận diện tế bào quen, lạ, kẻ thù để có phản ứng đúng.
- + Kích thích hoặc ức chế tiếp xúc giữa các tế bào, giữa tế bào với cơ chất.
- Trên màng có các vị trí cho các phản ứng Enzyme đặc hiệu, có các con đường chuyển hoá vật chất, có ổ tiếp nhận, khi ổ tiếp nhận tiếp xúc với phân tử nào đó trên bề mặt tế bào thì gây ra biến đổi bên trong tế bào.
- Cố định các chất độc, dược liệu, tạo ra sự đề kháng của tế bào bằng các cấu trúc trên màng.

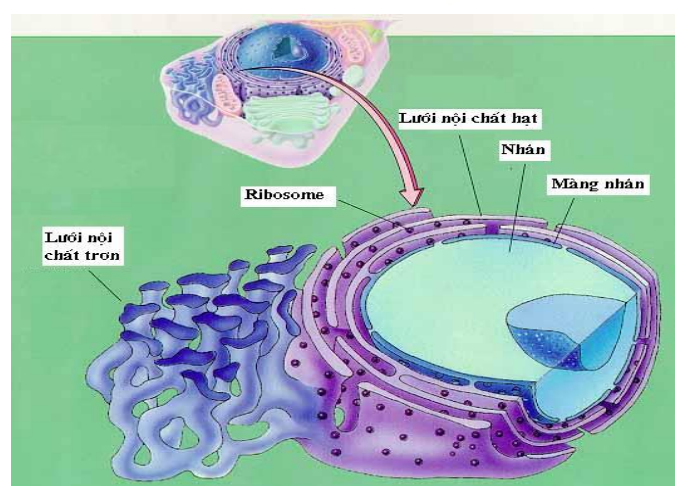
Màng tế bào còn là nơi dính bám của các cấu trúc bên trong.

2.2. Tế bào chất:

Tế bào chất của tế bào Eukaryota cũng là một khối dịch lỏng song không đồng nhất mà được phân chia thành nhiều khu vực khác nhau, gọi là các bào quan. Mỗi bào quan có một cấu trúc và chức năng chuyên biệt.

2.2.1. Lưới nội chất:

Mạng lưới nội chất được phát hiện vào những năm 50 của thế kỷ XX nhờ những tiến bộ của kỹ thuật kính hiển vi điện tử. Đây là một hệ thống phức tạp bao gồm các kênh, các túi liên thông nhau và phân bố khắp trong tế bào chất. Chính vì phân bố rộng như vậy nên lưới nội chất là thành phần chủ yếu của hệ màng trong. Hầu hết các tế bào Eukaryota đều có lưới nội chất (trừ hồng cầu trưởng thành). Cấu trúc cũng như mức độ phát triển của lưới nội chất thay đổi tùy loại tế bào, trong đó phát triển nhất là ở những tế bào có chức năng bài tiết Protein. Ngay cả đối với một tế bào ở những giai đoạn khác nhau, mức độ phát triển của lưới nội chất cũng khác nhau. Những tế bào đang phân chia thường có hệ thống lưới nội chất kém phát triển.



Hình 2.7: Mô hình lưới nội chất và nhân tế bào Eukaryota

Về mặt cấu tạo, màng của lưới nội chất cũng có là màng sinh chất. Tuy nhiên có mức độ linh hoạt cao hơn. Lưới nội chất được chia làm hai loại là lưới nội chất có hạt và lưới nội chất trơn.

a). Lưới nội chất có hạt:

Loại lưới nội chất này phát triển ở những loại tế bào có mức độ tổng hợp Protein mạnh. Ví dụ tế bào bạch cầu, tế bào tuyến tụy v.v. Lưới nội chất có hạt có cấu tạo gồm các kênh, các xoang dẹt thông nhau giới hạn bởi màng sinh chất nội bào, tạo thành một không gian riêng, cách biệt với tế bào chất. Lưới nội chất có hạt thường nằm sát và nối liền với màng nhân, từ đó lan rộng vào tế bào chất. Ở một số loại tế bào, lưới nội chất còn thông với cả màng sinh chất. Màng của lưới nội chất có hạt có một số đặc trưng: