NGUYỄN NHƯ HIỀN - CHU VĂN MẪN

Cơ sở sinh học NGƯỜI

GUYỄN
LIỆU

NHÀ XUẤT BẢN ĐẠI HỌC QUỐC GIA HÀ NỘI

CƠ SỞ SINH HỌC NGƯỜI

NGUYỄN NHƯ HIỀN – CHU VĂN MẪN

CƠ SỞ SINH HỌC NGƯỜI

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRUNG TÂM HỌC LIỆU

NHÀ XUẤT BẢN ĐẠI HỌC QUỐC GIA HÀ NỘI

NHÀ XUẤT BẢN ĐẠI HỌC QUỐC GIA HÀ NỘI

16 Hàng Chuối - Hai Bà Trưng - Hà Nội

Điện thoại: (04) 9715012; (04) 7685236. Fax: (04) 9714899

E-mail: nxb@vnu.edu.vn

* * *

Chịu trách nhiệm xuất bản:

Giám đốc: PHÙNG QUỐC BẢO

Tổng biên tập: PHẠM THÀNH HƯNG

Chịu trách nhiệm nội dung:

Hội đồng nghiệm thu giáo trình

Trường ĐHKHTN – Đại học Quốc gia Hà Nội

Người nhận xét: PGS. TS. NGUYỄN MỘNG HÙNG

PGS.TS. TRỊNH XUÂN HẬU

Biên tập: PHÙNG ĐỨC HỮU

NGỌC QUYÊN

Trình bày bìa: NGỌC ANH

CƠ SỞ SINH HỌC NGƯỜI

Mã số: 1K-04042-01304

In 1000 cuốn, khổ 19x27 tại Nhà in Đại học Quốc gia Hà Nội

Số xuất bản: 510/113/XB-QLXB, ngày 10/2/2004. Số trích ngang: 243 KH/XB

In xong và nộp lưu chiểu quý IV năm 2004

Mục lục

Lời nói đầu xi

Chương 1 - Thành phần hóa học của cơ thể người 1

1. Cơ thể người - tổ hợp nhiều nguyên tố khác nhau 1
2. Cấu thành vô cơ của cơ thể người 2
   2.1. Nước 2
   2.2. Các chất muối vô cơ 3
3. Cấu thành hữu cơ của cơ thể người 3
   3.1. Cấu tạo các chất hữu cơ, các phản ứng sinh hóa 3
   3.2. Gluxit 4
   3.3. Lipit 5
4. Protein 6
   4.1. Cấu trúc của protein 6
   4.2. Enzym - chất xúc tác sinh học 8
5. Axit nucleic 9
   5.1. Cấu tạo của axit nucleic 9
   5.2. Các loại axit nucleic và vai trò của chúng 9
6. Các phức hệ đại phân tử siêu cấu trúc 11

Chương 2 - Cấu tạo tế bào của cơ thể người 13

1. Màng sinh chất 15
   1.1. Cấu trúc siêu vi và phân tử của màng sinh chất 15
   1.2. Chức năng của màng sinh chất 16
2. Tế bào chất và các bào quan 19
   2.1. Tế bào chất 19
   2.2. Mạng lưới nội sinh chất 19
   2.3. Riboxom 20
   2.4. Bộ máy Golgi 20
   2.5. Lyzoxom và peroxyxom 20
   2.6. Ty thể 21
   2.7. Hệ vi sợi và vi ống 23
3. Cấu trúc hiển vi và siêu hiển vi của nhân 23
   3.1. Màng nhân 24
   3.2. Chất nhiễm sắc và thể nhiễm sắc 24

3.3. Hạch nhân 25
3.4. Dịch nhân 26
4. Chu trình tế bào, sinh trưởng và sinh sản của tế bào 26
4.1. Gian kỳ và sinh trưởng tế bào 26
4.2. Thời gian của chu trình tế bào, các chủng quần tế bào 27
4.3. Sự tổng hợp chất trong gian kỳ 28
4.4. Gen, thể nhiễm sắc và công nghệ gen 32
4.5. Sự phân bào và sinh sản tế bào 34
Chương 3 - Tổ chức mô, cơ quan và hệ thống cơ quan 41
1. Mô và sự tạo thành mô 41
1.1. Sự biệt hóa tế bào và sự tạo thành các mô 42
1.2. Các kiểu mô trong cơ thể 44
2. Cơ quan và hệ thống cơ quan 50
2.1. Cơ quan 50
2.2. Hệ thống cơ quan 50
2.3. Nguyên tắc tổ chức của cơ thể 51
3. Sức khỏe và bệnh tật 52
3.1. Phân loại bệnh, nhiều nguyên nhân gây bệnh 54
3.2. Bệnh nhiễm trùng 54
3.3. Bệnh di truyền 54
3.4. Bệnh bẩm sinh 55
3.5. Bệnh viêm 55
3.6. Bệnh thoái hóa 55
3.7. Bệnh trao đổi chất 55
3.8. Bệnh thần kinh và bệnh tâm thần 56
3.9. Bệnh ung thư 56
4. Sức khỏe và tuổi già 58
4.1. Gen và môi trường đối với sự già 58
4.2. Các giả thuyết về quá trình già 59
Chương 4 - Hệ bảo vệ ngoại vi 63
1.1. Các chức năng của da 63
1.2. Cấu tạo của da 63
1.3. Da và sự điều hòa thân nhiệt 68
1.4. Đứt, vết thương, bỏng da và sự hồi phục 69
1.5. Các bệnh ở da 70
1.6. Thay đổi da theo tuổi 71
Chương 5 - Hệ cơ xương 73
1. Bộ xương 73

1.1. Xương trục 73
1.2. Xương chi 77
1.3. Các khớp xương 77
1.4. Cấu tạo của xương 78
1.5. Sự phát triển và hồi phục của xương 79
1.6. Bệnh về xương 80
1.7. Biến đổi xương theo tuổi 81
2. Hệ cơ 81
2.1. Cơ xương 81
2.2. Cơ trơn và cơ tim 86
2.3. Các bệnh và sai lệch về cơ 86
2.4. Biến đổi cơ theo tuổi già 87
Chương 6 - Hệ tiêu hóa, dinh dưỡng 89
1. Hệ tiêu hóa 89
1.1. Cấu tạo của ống tiêu hóa 89
1.2. Tuyến tiêu hóa. Gan và tụy 94
1.3. Sự hấp thu các chất dinh dưỡng 96
1.4. Sự điều chỉnh quá trình tiêu hóa 97
1.5. Sai lệch và bệnh tiêu hóa 98
1.6. Sai lệch và biến đổi theo tuổi của ống tiêu hóa 99
2. Dinh dưỡng và trao đổi chất 100
2.1. Các chất dinh dưỡng và chế độ ăn 100
2.2. Sự trao đổi chất 104
2.3. Bệnh trong trao đổi chất 107
2.4. Hệ tiêu hóa và dinh dưỡng biến đổi theo tuổi 107
Chương 7 - Hệ bài tiết 109
1. Các chất thải 109
2. Các cơ quan bài tiết 110
2.1. Thận - tạo nước tiểu và bài tiết nước tiểu 110
2.2. Thận - chức năng cân bằng nội môi 113
2.3. Bệnh và sai lệch ở hệ tiết niệu 114
2.4. Biến đổi của hệ tiết niệu theo tuổi 115
Chương 8 - Hệ hô hấp, sự trao đổi khí 117
1. Cơ quan hô hấp 117
1.1. Xoang mũi và hầu 117
1.2. Thanh quản 118
1.3. Khí quản 119
1.4. Các phế quản 119

1.5. Phế nang và trao đổi khí 119
2. Sự thông khí: hít vào và thở ra 120
3. Sự trao đổi khí giữa phổi, máu và mô 120
3.1. Sự trao đổi O_2 và CO_2 giữa phế nang và máu: sự hô hấp ngoài 120
3.2. Sự trao đổi O_2 và CO_2 giữa máu và mô: sự hô hấp trong 121
3.3. Sự chuyên chở O_2 và CO_2 trong máu 121
4. Sự điều hòa nhịp thở 122
4.1. Sự điều hòa thần kinh nhịp thở 122
4.2. Sự điều hòa tần số thở và thở sâu 122
4.2. Điều hòa có ý thức nhịp thở 123
5. Bệnh và sai lệch về hô hấp 123
5.1. Viêm 123
5.2. Biến đổi hệ hô hấp theo tuổi 124
Chương 9 - Hệ tuần hoàn máu 127
1. Máu: Thành phần và chức năng 127
1.1. Huyết tương 127
1.2. Hồng cầu và chuyên chở O_2 128
1.3. Bạch cầu và sự bảo vệ cơ thể 129
1.4. Tiểu cầu và chống mất máu 130
2. Các nhóm máu ABO và Rh 131
2.1. Nhóm máu ABO 132
2.2. Nhóm máu Rh 132
2.3. Bệnh về máu 133
2.4. Thay đổi theo tuổi 134
3. Mạch máu và tim 134
3.1. Mạch máu: Đường thông thương của máu 135
3.2. Tim 136
3.3. Hệ bạch huyết 139
3.4. Bệnh về tim mạch 140
3.5. Biến đổi tim mạch theo tuổi 141
Chương 10 - Hệ miễn dịch và bảo vệ cơ thể 143
1. Bảo vệ không đặc trưng chống bệnh tật 143
1.1. Bảo vệ không thông qua hệ bạch huyết 143
1.2. Bảo vệ thông qua hệ bạch huyết 143
2. Hệ miễn dịch và sự bảo vệ đặc trưng 145
2.1. Các tế bào lympho và tính miễn dịch 145
2.2. Bản chất của kháng nguyên 145
2.3. Miễn dịch trung gian tế bào 146

2.4. Miễn dịch trung gian kháng thể 146
3. Bệnh và sai lệch trong hệ miễn dịch 148
3.1. AIDS: Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải 149
3.2. Bệnh tự miễn 150
4. Dị ứng 150
4.1. Loại thải mô và cơ quan ghép 151
4.2. Ung thư lympho 151
5. Biến đổi của hệ miễn dịch theo tuổi 151
5.1. Biến đổi trong hệ bạch huyết 151
5.2. Biến đổi trong bảo vệ đặc trưng 151
5.3. Biến đổi trong bảo vệ không đặc trưng 152
Chương 11 - Hệ nội tiết 153
1. Các tuyến nội tiết 153
2. Hormon: Bản chất và cơ chế tác động 154
2.1. Hormon không thuộc steroit 154
2.2. Hormon steroit 154
2.3. Điều hòa sự tiết ra hormon 154
3. Bệnh và sai lệch về hệ nội tiết 155
3.1. Bệnh tiểu đường 155
3.2. Stress và ảnh hưởng của stress đối với cơ thể 157
3.3. Biến đổi hệ nội tiết theo tuổi 158
Chương 12 - Hệ thần kinh 159
1. Đại cương về hệ thần kinh 159
2. Sự tiến hóa của hệ thần kinh 159
2.1. Giai đoạn lưới thần kinh 159
2.2. Giai đoạn hạch thần kinh 159
2.3. Giai đoạn ống thần kinh 159
3. Nơron và xinap 162
3.1. Cấu tạo của nơron 162
3.2. Xinap 163
3.3. Xung thần kinh và dẫn truyền xung thần kinh 163
4. Hệ thần kinh trung ương 166
4.1. Cấu tạo và chức năng của tủy sống 166
4.2. Cấu tạo và chức năng của não 171
4.3. Bản cầu đại não 188
5. Hệ thần kinh ngoại biên 207
5.1. Quy luật phân bố thần kinh ngoại biên 207
5.2. Dây thần kinh tủy sống 208

5.3. Dây thần kinh não bộ 209
5.4. Thần kinh ngoại biên tự động 213
Chương 13 - Cơ quan cảm giác 215
1. Thụ quan cảm giác 215
1.1. Thụ quan cảm giác đau 216
1.2. Thụ quan cảm giác mùi vị 216
2. Cơ quan thị giác 216
2.1. Cấu trúc của mắt 216
2.2. Hội tụ ánh sáng và tạo hình ảnh 218
3. Cơ quan thính giác - tai 219
3.1. Cấu tạo của tai 219
3.2. Đường truyền sóng âm và thính giác 220
3.3. Tai là cơ quan thăng bằng 221
3.4. Bệnh và sai lệch về mắt và tai 221
Chương 14 - Cơ quan sinh sản và phát triển 223
1. Cơ quan sinh dục nam và sự tạo thành tinh trùng 223
1.1. Tinh hoàn 223
1.2. Dương vật 224
1.3. Sự tạo tinh 224
2. Cơ quan sinh dục nữ, sự tạo trứng và chu kỳ kinh nguyệt 225
2.1. Buồng trứng 226
2.2. Sự tạo trứng 226
2.3. Chu kỳ kinh nguyệt 228
3. Sự thụ tinh, phát triển phôi thai, sự sinh đẻ, thụ tinh trong ống nghiệm, hiện tượng sinh đôi 230
3.1. Sự thụ tinh 230
3.2. Sự phát triển của phôi, thai 231
3.3. Sự đẻ 234
3.4. Hiện tượng sinh đôi hay cùng sinh 236
3.5. Thụ tinh trong ống nghiệm 239
4. Sai lệc và bệnh của thai 240
Chương 15 - Di truyền người, gen và thể nhiễm sắc của người, bệnh về gen và thể nhiễm sắc 243
1. Một số khó khăn của nghiên cứu di truyền người 244
2. Những thuận lợi của nghiên cứu di truyền người 244
3. Các phương pháp nghiên cứu di truyền người 244
Chương 16 - Nguồn gốc và tiến hóa người 263
1. Học thuyết tiến hóa của Darwin 263
2. Tiến hóa người, di truyền quần thể người 265

2.1. Tiến hóa người 265
2.2. Di truyền quần thể người. Định luật Hardy - Weinberg 266
3. Người cổ đại và người hiện đại 275
3.1. Người cổ đại 275
3.2. Người hiện đại 277
Chương 17 - Sinh thái người 281
1. Sinh thái quần thể, sinh thái cộng đồng xã hội 281
1.1. Quần thể 281
1.2. Hệ sinh thái, chu kỳ vật chất và dòng năng lượng 282
1.3. Tính chất đặc trưng của hệ sinh thái 284
2. Sinh quyển và con người 285
2.1. Vị trí của con người trong sinh quyển 285
2.2. Ảnh hưởng của các yếu tố sinh thái đến đời sống con người 286
3. Ô nhiễm môi trường, chiến lược bảo vệ môi trường toàn cầu 290
3.1. Ô nhiễm môi trường 291
3.2. Chiến lược bảo vệ môi trường toàn cầu 294
Chương 18 - Sinh học xã hội người 299
1. Con người - sản phẩm của xã hội 299
2. Xã hội loài người, các chủng tộc người 300
2.1. Đại chủng Á Mỹ 301
2.2. Đại chủng Âu 301
2.3. Đại chủng Úc - Phi 301
3. Dân số, kế hoạch hóa gia đình 302
3.1. Sự phát triển dân số thế giới 302
3.2. Nhịp độ phát triển dân số thế giới 303
3.3. Cấu trúc dân số 304
3.4. Những yếu tố quyết định sự tăng giảm dân số 309
3.5. Kế hoạch hóa gia đình 313
Tài liệu tham khảo chính 316

LỜI NÓI ĐẦU

Con người là sản phẩn của tự nhiên (nên được gọi tên là Con, cùng nghĩa với con thú, con vật) nhưng đồng thời là sản phẩm của xã hội (nên được gọi là người với nghĩa là thành viên không cô lập của xã hội loài người).

Con người có đầy đủ các đặc điểm của một hệ thống sống: trao đổi chất, tính tự tổ chức, nhận và phản ứng đối với tác động của môi trường, tính di truyền, tự điều chỉnh để thích nghi với môi trường sống, mặt khác nhiều đặc tính sinh lý, tâm lý và tư duy là duy nhất chỉ có ở người, không một sinh vật nào có được. Con người không phải là tổng của một phép cộng các đặc tính cấu trúc, chức năng của các bậc tiến hóa sinh học mà là sản phẩm của bước nhảy vọt về chất, khác hẳn các loài sinh học khác. Những đặc tính như đi thẳng người, hai tay được giải phóng khỏi chức năng vận chuyển để thực hiện một chức năng mới- chế tạo công cụ lao động, ngôn ngữ và tư duy xuất hiện, từ đó hình thành đời sống xã hội có văn hóa, con người trở thành thành viên không tách rời của xã hội và chính các nhân tố xã hội đã là các nhân tố chọn lọc tạo nên con người, lấn át các yếu tố của chọn lọc tự nhiên (là nhân tố chủ yếu tác động trong thế giới động vật). Không thể không ngạc nhiên khi so sánh ADN của họ Pan (đại diện là khỉ lớn *Chimpanze*) với họ Homo (họ người gồm người cổ - *Homo erectus* và người hiện đại - *Homo sapiens*) độ sai khác chỉ đạt 1%. Cần nhấn mạnh rằng độ sai khác về ngôn ngữ, tư duy và hoạt động xã hội của hai đại diện trên thì lại vượt 90%. Nhưng nếu cho rằng con người là sản phẩm của "*vũ trụ*", của "*thượng đế*" không có liên quan gì đến thế giới sinh vật trên quả đất này thì rõ ràng là không đúng với thực tế và đã phạm một sai lầm lớn. Từ *Liné* qua *Darwin* đến sinh học phân tử, khoa học về sinh học người đã chứng minh rằng: *con người là sản phẩm cao nhất của tiến hóa sinh học*. Nghiên cứu sinh học người không chỉ có ý nghĩa lý thuyết, nhằm xác lập mối quan hệ hữu cơ giữa cơ thể người với động vật giới - cơ thể người từ tổ chức phân tử qua tổ chức tế bào, mô, cơ quan được tiến hóa trên cơ sở của tổ chức cơ thể động vật, nhưng đồng thời là cơ sở vật chất cho sự hình thành con người như là một sản phẩm của xã hội loài người. Chính trên cái sai khác 1% ADN giữa khỉ *Chimpaze* và người, các nhân tố xã hội mới có cơ sở vật chất để tác động tạo nên các đặc điểm của con người. Sinh học người cố gắng cung cấp kiến thức để biết rõ ta là ai, từ đâu đến, được sinh ra, sống, trưởng thành, già và chết như thế nào? Bệnh tật, sức khỏe, hạnh phúc cá nhân, gia đình và xã hội liên quan với nhau ra sao. Để hoàn thiện mình và hoàn thiện xã hội loài người nhằm giảm dần tính chất con và gia tăng tính chất người, ta phải biết rõ bản chất tính chất đó và sự hình thành, phát triển của các tính chất đó.

Giáo trình này gồm 18 chương, nội dung của 16 chương đầu nhằm cung cấp những kiến thức về cấu tạo và hoạt động của cơ thể từ mức phân tử, tế bào, mô và cơ quan cũng như các vấn đề quan trọng trong sự di truyền người, di truyền quần thể người và tiến hóa người. Chương 17 và chương 18 đề cập tới sinh thái người và xã hội loài người, là cơ sở để hiểu biết con người là sản phẩm của xã hội, là một cấu

thành không tách rời của một hệ tồn tại *xã hội loài người* - mức tiến hóa cao nhất của quá trình tiến hóa vật chất trong vũ trụ.

Giáo trình mang đậm nét cơ sở sinh học người, có thể dùng cho các sinh viên chuyên ngành sinh học người, nhân chủng học, dân số học, hoặc có thể dùng làm tài liệu học tập và tham khảo của các ngành tâm lý học, xã hội học, thể dục thể thao, y dược, ... và những ai quan tâm tới con người.

Sinh học người là một khoa học rộng lớn và phức tạp, nó liên quan đến sinh học phân tử, tế bào học, giải phẫu và sinh lý học, di truyền học, sinh thái học, tiến hóa luận, dân số học v.v.. nên thật khó có một tổng quan ngắn gọn khái quát hết tất cả các vấn đề trong khuôn khổ của giáo trình. Vì trình độ và khả năng của tác giả có hạn nên không tránh khỏi thiếu sót khi đề cập tới vấn đề rộng lớn và phức tạp còn nhiều tranh cãi như sinh học người, mong rằng các độc giả đóng góp ý kiến để có thể hoàn thiện dần giáo trình này. Trong giáo trình này chúng tôi có sử dụng tư liệu và một số hình vẽ hoặc ảnh của một số tác giả đã đăng tải trên các sách báo, chúng tôi xin được cảm ơn các đồng nghiệp.

Chúng tôi xin được bày tỏ sự biết ơn tới PGS.TS. Nguyễn Mộng Hùng và PGS.TS. Trịnh Xuân Hậu đã đọc bản thảo và góp nhiều ý kiến qúy báu.

Các tác giả

kỹ thuật, văn hóa, nghệ thuật v.v...). *Đó là ba đặc tính cơ bản để ta phân biệt vật chất sống với vật chất vô cơ.*

Nếu dùng phương pháp hóa học để phân tích một tế bào, mô, cơ quan hoặc cơ thể người hay một sinh vật nào khác, ta sẽ thấy rõ là vật chất sống được cấu tạo gồm các nguyên tố tồn tại trong thế giới vô cơ trong đó có những nguyên tố đóng vai trò quyết định như: cacbon (C), hydro (H), oxy (O), nitơ (N), photpho (P), sunfua (S), là những nguyên tố dùng làm vật liệu cấu tạo, chúng chiếm đến 98% vật chất vô cơ; một số nguyên tố khác cần thiết cho quá trình sinh lý như natri (N), kali (K), canxi (Ca), clo (Cl), magie (Mg), sắt (Fe), đồng (Cu), kẽm (Zn) coban (Co), iod (I), mangan (Mn),v.v... Theo dinh dưỡng học thì những nguyên tố có hàm lượng <0,001% được gọi là nguyên tố vi lượng. Chúng rất cần thiết cho hoạt động và nâng cao chất lượng hoạt động sống.

Bảng *1.1*.Các nguyên tố quan trọng nhất cấu tạo nên cơ thể người

Tên gọi	Ký hiệu	Khối lượng %
Oxy (Oxygen)	O	62,8
Cacbon (carbon)	C	19,4
Hyđro (Hydrogen)	H	9,3
Nitơ (Nitrogen)	N	5,1
Canxi (Calcium)	Ca	2,0
Photpho (Phosphorus)	P	0,6
Sunfua (Sulfur)	S	0,6
Kali (Potassium)	K	0,35
Clo (Chlorine)	Cl	0,16
Natri (Sodium)	Na	1,15
Magie (Magnesium)	Mg	0,05
Sắt (Iron)	Fe	0,004
Đồng (Copper)	Cu	Vết
Kẽm (Zinc)	Zn	Vết
Iod (Iodine)	I	Vết
Mangan (Manganese)	Mn	Vết

Trong cơ thể sống các nguyên tố tồn tại có thể ở dạng các ion, nhưng chúng thường liên kết với nhau tạo nên các phân tử đơn giản hoặc phức tạp. Về phương diện hóa học người ta kể đến các cấu thành vô cơ và hữu cơ của cơ thể.

2. CẤU THÀNH VÔ CƠ CỦA CƠ THỂ NGƯỜI

Các chất vô cơ trong cơ thể người bao gồm nước (H_2O) và các muối vô cơ.

2.1. Nước

2.1.1. Nước là thành phần nhiều nhất trong cơ thể người

Nước chiếm đến 60-65% trọng lượng cơ thể trưởng thành, nước chiếm đến 90% ở phôi, ở trẻ sơ sinh là70%. Trong các mô cứng như xương, răng, móng, nước chiếm từ 10-20%. Đối với các mô, cơ quan, khi lượng nước thay đổi >10% sẽ dẫn đến tình trạng bệnh lý.

2.1.2 . Vai trò của nước

Nước là môi trường khuếch tán cho các chất của tế bào, tham gia tạo nên các chất lỏng sinh học như máu, dịch gian bào, dịch não tủy v.v...

Nước là dung môi cho các muối vô cơ, các chất hữu cơ có mang gốc "phân cực" (ưa nước) như -OH (*hydroxyl*), -NH_2(*amin*), -COOH (*cacboxyl*); -CO (*cacbonyl*). Khi nước được dùng làm môi trường khuếch tán, hay dung môi, nước ở trạng thái tự do, nó chiếm đến 95% nước của cơ thể.

Nước liên kết chiếm khoảng 5%, là nước ở trạng thái liên kết lỏng lẻo với các đại phân tử (đóng vai trò giữ ổn định) nhờ liên kết hydro (là liên kết yếu) có tác dụng duy trì cấu tạo ổn định của các phức hệ đại phân tử. Ngoài ra, nước còn tham gia vào các quá trình trao đổi chất, quá trình tiết và quá trình điều hòa nhiệt của cơ thể.

Lượng nước trong cơ thể luôn luôn được đổi mới, thời gian cần thiết để đổi mới một lượng nước bằng trọng lượng cơ thể là tùy thuộc vào môi trường trong đó cơ thể sống. Ví dụ: đối với amip là 7 ngày, đối với người là 4 tuần, với lạc đà - 3 tháng, với rùa -1năm, với cây xương rồng và thực vật sa mạc- 29 năm...

Một người nặng 60 kg, hàng ngày cần cung cấp 2-3lít nước để đổi mới lượng nước của cơ thể, để duy trì hoạt động sống bình thường.

2.2. Các chất muối vô cơ

Các chất muối vô cơ tồn tại dưới hai dạng:

Dạng ít nhiều hòa tan trong nước: Chúng có trong thành phần cứng như xương, móng, tóc..., đó là các muối silic, muối magie, phổ biến nhất là các muối canxi (cacbonat canxi, photphat canxi). Trong chất gian bào của xương chủ yếu được cấu tạo từ hydroxyapatit canxi.

Dạng ion: Các muối vô cơ ở dạng ion là thành phần rất quan trọng cần thiết cho các hoạt động sống, đó là các cation như Na^+, K^+, Ca^+, Mg^+ và các anion như Cl^-, SO_4^{2-}, HCO_3^-, NO_3^-, HPO_4^{2-}, v.v. Chúng có thể ở dạng tự do hoặc liên kết với các phân tử khác.

Các chất vô cơ đóng vai trò quan trọng trong cơ thể: Chúng tham gia vào các phản ứng sinh hóa, hoặc vai trò chất xúc tác (ví dụ: ion Mg^{++}, hoặc tham gia vào sự duy trì các điều kiện lý hóa cần thiết cho đa số phản ứng sinh hóa dẫn đến nhiều tính chất sinh lý tế bào như tính chất thẩm thấu, tính dẫn truyền, tính mềm dẻo, tính co rút v.v...). Sự cân bằng các ion khác nhau là cần thiết đảm bảo cho các quá trình sống diễn ra bình thường.

3. CẤU THÀNH HỮU CƠ CỦA CƠ THỂ NGƯỜI

3.1. Cấu tạo các chất hữu cơ, các phản ứng sinh hóa

3.1.1. Chất hữu cơ là những hợp chất có chứa cacbon

Đó là những phân tử được tạo thành do sự liên kết các nguyên tử C với H, O, N, theo nhiều cách khác nhau. người ta phân biệt các chất hữu cơ đơn giản (các monome-đơn hợp) có khối lượng phân tử chỉ vài chục hoặc vài trăm dalton, như axit axetic, đường glucoz, và các chất hữu cơ phức tạp (các polyme-trùng hợp) được tạo thành do tổ hợp nhiều monome

với nhau. Chúng có khối lượng phân tử lớn, từ hàng nghìn đến hàng chục nghìn dalton, nên được gọi là các đại phân tử (*macromolecule*). Ví dụ glycogen có trong gan là một chất trùng hợp gồm nhiều đơn hợp là glucoz.

Các đại phân tử có cấu trúc rất phức tạp và đặc trưng, chúng đóng vai trò quyết định trong tổ chức và hoạt động của cơ thể sống. Vì vậy Engel đã từng định nghĩa: "sống-là phương thức tồn tại của các thể albuminoit" (tức là đại phân tử).

Các đại phân tử có thể kết hợp với nhau tạo nên các phức hệ đại phân tử, các siêu cấu trúc từ đó hình thành nên các cấu thành của tế bào.

3.1.2. Các phản ứng sinh hóa - cơ sở của sự trao đổi chất (metabolism)

Phản ứng sinh hóa là phản ứng hóa học xảy ra trong cơ thể sống giữa các chất hóa học cấu tạo nên cơ thể với sự tham gia của chất *xúc tác sinh học* - các enzym. Sự trao đổi chất là tập hợp nhiều giai đoạn của các phản ứng sinh học.

Người ta phân biệt hai quá trình của trao đổi chất:

- *Sự đồng hóa* (*anabolism*) là quá trình tổng hợp chất trong đó từ các chất bé, đơn giản phản ứng với nhau để tạo thành các chất lớn hơn và phức tạp hơn.

- *Sự dị hóa* (*catabolism*) là quá trình trong đó từ các chất lớn hơn và phức tạp hơn, nhờ phân giải để cho các sản phẩm bé hơn và đơn giản hơn.

Hai quá trình đồng hóa và dị hóa luôn kết hợp với nhau: quá trình dị hóa cung cấp năng lượng và sản phẩm cho quá trình đồng hóa, còn quá trình đồng hóa lại cung cấp sản phẩm cho quá trình dị hóa và tích lũy năng lượng từ quá trình dị hóa.

Các cấu thành hữu cơ của cơ thể sống vừa là nguyên liệu (cơ chất) vừa là sản phẩm cho các phản ứng sinh hóa, đồng thời cũng là các chất xúc tác sinh học cho các phản ứng (các enzym).

Các cấu thành hữu cơ rất đa dạng về cấu trúc và chức năng, những chất hữu cơ quan trọng nhất được phân vào 4 loại: gluxit, lipit, protein và axit nucleic. Dưới đây xét lần lượt các thành phần này.

3.2. Gluxit (*hyđrat cacbon*)

Gluxit (chất đường) hay còn gọi là hyđrat cacbon là chất trong thành phần gồm có: C, H và O được kết hợp theo công thức chung $(CH_2O)_n$. Chúng đóng vai trò dự trữ năng lượng và tham gia vào yếu tố nâng đỡ và bảo vệ.

Thực vật xanh có khả năng tự tổng hợp các chất hyđrat cacbon khác nhau từ CO_2 và H_2O với sự sử dụng năng lượng ánh sáng (được gọi là sinh vật tự dưỡng). Động vật và con người được cung cấp các chất gluxit từ thực vật là sinh vật dị dưỡng. Các chất gluxit có tầm quan trọng đặc biệt được chia thành ba nhóm: Đường đơn (*monosaccarit*), đường đôi (*đisaccarit*) và đường phức (*polysaccarit*).

3.2.1. Monosaccarit

Là gluxit đơn giản có công thức chung là $(CH_2O)_n$ trong đó có chứa $3 \div 8$ nguyên tử C liên kết với nhau và với nhóm OH. Do có nhiều nhóm OH phân cực nên các đường đơn dễ hòa tan trong nước.

Tùy theo số nguyên tử C người ta phân biệt đường trioz (3C), đường pentoz (5C), đường hexoz (6C). Đường pentoz, ví dụ: riboz và đeoxyriboz có vai trò quan trọng, chúng có trong axit nucleic. Đường hexoz, ví dụ: glucoz là nguồn nguyên liệu cho quá trình đường phân và hô hấp hiếu khí là các quá trình chuyển hóa năng lượng của tế bào. Các đường đơn là cấu thành tạo nên các đường đôi (disaccarit) và đặc biệt khi trùng hợp tạo nên các đường phức tạp như glycogen (chất dự trữ glucoz trong gan), như tinh bột (gluxit dự trữ ở thực vật), như xenluloz (chất tạo nên lớp vỏ của tế bào thực vật).

3.2.2. Disaccarit

Disaccarit là đường đôi tạo thành do sự trùng hợp hai monosaccrit (cùng loại hoặc khác loại) với sự mất đi phân tử H_2O. Đối với cơ thể người, đường đôi quan trọng hơn cả là lactoz có trong sữa, được tạo thành do sự liên kết glucoz với galactoz. Ở thực vật, các đường đôi quan trọng là: saccaroz (đường mía và củ cải đường) trong thành phần có glucoz và fructoz, còn đường maltoz (có trong kẹo mạch nha) gồm hai phân tử glucoz tạo nên. Trong gan khi glycogen bị phân hủy cũng tạo nên đường maltoz.

3.2.3. Polysaccarit

Các Polysaccarit được tạo thành do sự trùng hợp các đường đơn. Ví dụ: hàng nghìn phân tử glucoz kết hợp với nhau tạo thành glycogen là dạng gluxit dự trữ năng lượng, có nhiều trong gan và cơ. Khi trong máu có quá nhiều glucoz (do thức ăn cung cấp), glucoz sẽ vào gan, ở đây chúng trùng hợp thành glycogen và khi trong máu có quá ít glucoz (khi đói) glycogen sẽ phân giải thành glucoz đi vào máu.

Đối với thực vật polysaccarit quan trọng là tinh bột - dạng dự trữ glucoz của thực vật; và xenluloz là chất tạo nên các phần cứng của cây. Khi ta ăn các thức ăn thực vật thì tinh bột là nguồn cung cấp glucoz, còn xenluloz không tiêu hóa được (vì chúng ta không có hệ enzym để phân giải xenluloz thành glucoz) sẽ đi vào ống tiêu hóa ở dạng sợi tuy không cung cấp năng lượng nhưng được xem như một nhân tố ngăn cản sự phát triển ung thư ruột già.

Ngoài các polysaccarit kể trên còn có loại polysaccarit phức tạp hơn là các phức chất giữa polysaccarit với các cấu thành khác. Các chất heparin (chất chống đông máu), sunfat chondroitin (tạo nên chất cơ bản của mô liên kết), axit hialuronic (tạo nên màng bao tế bào trứng) đều là các polysaccarit phức tạp đóng vai trò của chất ximăng gắn kết hoặc bảo vệ.

Polysaccarit có thể liên kết với lipit tạo thành glycolipit hoặc với protein tạo thành glicoprotein - là những cấu thành quan trọng của màng sinh chất.

3.3. Lipit

Lipit là những phân tử được cấu thành từ C, H và O trong đó C và H liên kết với nhau nhờ liên kết đồng hóa trị (C-C, C-H), đó là những liên kết không phân cực, vì vậy lipit thường không hòa tan trong nước, mà hòa tan trong các dung môi hữu cơ như benzen và clorofoc.

Trong cơ thể, lipit đóng vai trò rất đa dạng. Một số lipit đóng vai trò là chất dự trữ năng lượng như mỡ. Số năng lượng tích trong lipit (tính theo gam) gấp đôi so với gluxit. Một số lipit khác như photpholipit là cấu thành bắt buộc của màng tế bào. Một số lipit

đóng vai trò là tín hiệu điều chỉnh các quá trình sống (như các hormon steroit, prostaglandin, một số vitamin). Người ta chia các lipit ra các nhóm cơ bản sau đây:

3.3.1. Axit béo, mỡ trung tính, dầu...

Axit béo là phân tử gồm mạch dài tạo nên do liên kết C với H và ở cuối mạch là nhóm cacboxyl (axit). người ta phân biệt loại axit béo no và axit béo không no.

Thuộc axit béo no là phân tử mà trong mạch không chứa liên kết đôi (giữa các nguyên tử C) (-CH_2-CH_2-), còn axit béo không no là phân tử mà trong mạch có liên kết đôi (-CH=CH-). Bơ và mỡ bò chứa nhiều axit béo no, còn dầu thực vật thường là các axit béo chưa no. Vì thức ăn giàu axit béo no (bơ, mỡ động vật) gây bệnh huyết áp cao, bệnh mạch vành tim, để tránh bệnh đó ta nên ăn dầu thực vật. Trong cơ thể các axit béo không ở trạng thái tự do mà thường liên kết glycerol để tạo thành triglycerit hay là mỡ trung tính. Trong cơ thể người, chúng chiếm đến 95% lipit tổng số và thường được tập trung trong các mô mỡ, và là nguồn dự trữ năng lượng chủ yếu.

Một số mỡ trung tính ở trạng thái lỏng (dầu thực vật) một số ở trạng thái rắn (như sáp ong). Khi cơ thể cần giải phóng năng lượng tích trong mỡ thì triglycerit sẽ bị phân giải thành axit béo và glycerol. Các axit béo sẽ phân giải nhờ các phản ứng sinh hóa và năng lượng được giải phóng sẽ được tích vào ATP.

3.3.2. Photpholipit

Photpholipit là nhóm lipit mà trong thành phần có đến hai phân tử axit béo liên kết với một phân tử glycerol; ngoài ra còn có nhóm photphat liên kết với glycerol. Photpholipit là phân tử lưỡng tính: đuôi axit béo không phân cực là kỵ nước, còn đầu photphat phân cực là ưa nước. Photpholipit là cấu thành bắt buộc và quan trọng của tất cả các loại màng tế bào.

3.3.3. Steroit và colesterol

Steroit và colesterol là những lipit không chứa các axit béo, trong phân tử có các cấu trúc vòng. Colesterol là cấu thành quan trọng của màng tế bào và khi trong máu chứa lượng dư thừa colesterol là nguyên nhân dẫn đến các bệnh tim mạch.

Thuộc steroit là các hormon sinh dục như testosteron và estrogen, chúng đóng vai trò điều hòa sự phát triển, tập tính và sinh sản của cơ thể người.

3.3.4. Một số vitamin là lipit

Các vitamin A, D, E và K là lipit có vai trò quan trọng trong sự điều hòa các chức năng của cơ thể (xem phần sau).

4. PROTEIN

4.1. Cấu trúc của protein

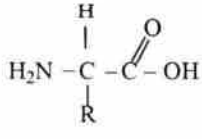
Protein là những chất trùng hợp sinh học thuộc loại các đại phân tử (macromolecule) có khối lượng phân tử rất lớn đạt tới hàng nghìn và hàng chục nghìn dalton. Chúng chiếm 80% trong lượng khô của tế bào. Chúng có cấu tạo rất phức tạp và có vai trò quyết định trong cơ thể sống, protein là vật liệu xây dựng lên tế bào và mô. Protein là cơ sở phân tử

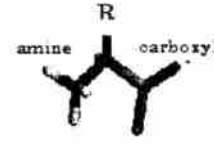
của tất cả các hoạt động sống. Các chất xúc tác sinh học - các Enzym - đều là protein. Protein đóng vai trò chất chuyên chở (như hemoglobin trong máu), chất bảo vệ và nâng đỡ (như keratin trong da và colagen trong mô liên kết); hormon quan trọng đều là protein (như insulin v.v...) protein thể hiện tính đặc thù và tính đa dạng của cơ thể và của mô. Protein có đến bốn cấp cấu trúc.

4.1.1. Cấu trúc cấp 1 – Các axit amin

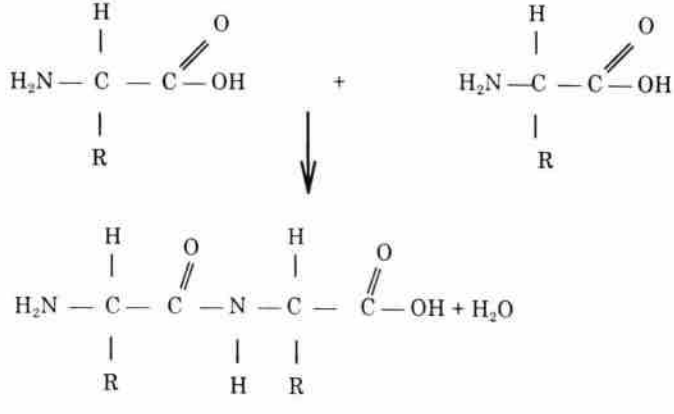
Các đơn hợp cấu tạo nên protein là các axit amin, có hơn 20 loại axit amin khác nhau tạo nên tất cả các loại protein trong cơ thể người (có thể trên 100.000 loại protein khác nhau). Axit amin là phân tử gồm có nguyên tử C trung tâm liên kết 4 nhóm phân tử khác nhau trong đó có 3 nhóm giống nhau cho tất cả các axit amin (nhóm NH_2 gọi là nhóm amin; nhóm - COOH gọi là nhóm cacboxyl; và -H). Còn nhóm thứ tư (gốc -R) là nhóm khác nhau ở axit amin khác nhau. Gốc R quy định tính chất hóa học khác biệt giữa các axit amin (có thể là axit, bazơ, phân cực hoặc không phân cực), đồng thời chúng cũng quy định nên đặc tính cấu tạo và chức năng của phân tử protein khi chúng tham gia vào thành phần của protein đó. Ví dụ trong enzym những gốc R đặc thù quy định nên tính liên kết của enzym với phân tử (cơ chất) mà chúng xúc tác phản ứng. Các axit amin liên kết với nhau theo tuyến tính tạo nên chuỗi dài bằng các *liên kết peptit*- là liên kết giữa nhóm amin của một axit amin này với nhóm cacboxyl của axit amin bên cạnh. Nếu hai axit amin liên kết với nhau - tạo nên chất *dipeptit*, nếu là 3 axit amin- *tripeptit*, nếu số axit amin không nhiều- được gọi là *oligopeptit*, còn số axit amin trong chuỗi rất nhiều- được gọi *polypeptit*.

Công thức chung của axit amin là:





Trình tự sắp xếp của các axit amin trong chuỗi polypeptit - thể hiện cấu trúc bậc 1 của protein. Cấu trúc bậc 1 của protein quy định nên tính đặc thù của phân tử protein, đồng thời quy định nên cấu trúc không gian của protein. Phản ứng hình thành liên kết peptit:



Nếu trong chuỗi polypeptit có sự mất hoặc thừa hay thay đổi trình tự (dù chỉ một axit amin) sẽ dẫn tới thay đổi tính đặc thù và chức năng của protein. Ví dụ: bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm là do sự thay thế valin (cho axit glutamic) trong chuỗi β của hemoglobin.

4.1.2. Cấu trúc bậc 2

Các chuỗi polypeptit không phải là một mạch thẳng mà chúng có thể có trạng thái xoắn α hoặc gấp khúc β, đó là cấu trúc bậc 2 của protein. Các liên kết hyđro đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì các cấu trúc bậc 2.

4.1.3. Cấu trúc bậc 3 và bậc 4

Chuỗi polypeptit cũng như xoắn hoặc gấp khúc có thể cuộn lại theo nhiều cách tạo nên hình thù không gian - được gọi là cấu trúc bậc 3 (cấu trúc 3D) của protein. Cấu trúc 3D của protein quy định nên hoạt tính chức năng của protein. Khi có tác động của nhiệt hoặc hóa chất dẫn tới làm thay đổi thù hình 3D của protein (được gọi là sự biến tính của protein), sẽ dẫn tới việc hủy hoại chức năng của chúng và từ đó dẫn tới trạng thái sinh lý bệnh. Khi protein được cấu tạo gồm nhiều chuỗi polypeptit thì protein đó có cấu trúc bậc 4. Ví dụ: hemoglobin có đến 2 chuỗi α và 2 chuỗi β.

4.2. Enzym - chất xúc tác sinh học

Enzym là những protein đóng vai trò là chất xúc tác, tăng cường tốc độ các phản ứng hóa học bằng cách tương tác trực tiếp với chất tham gia phản ứng, trong đó chúng không hề bị biến đổi thành phần; vì vậy enzym được sử dụng nhiều lần. Enzym xúc tác các phản ứng bằng cách đầu tiên liên kết với cơ chất (chất tham gia phản ứng) ở vùng trung tâm hoạt tính, tiếp theo các liên kết giữa các chất tham gia phản ứng bị bẻ gãy hoặc được thành lập, và cuối cùng các sản phẩm được giải phóng khỏi enzym.

Enzym + cơ chất
↓
Phức hệ enzym - cơ chất
↓
Enzym + sản phẩm

Sau khi sản phẩm được giải phóng, enzym lại được tái sử dụng. Enzym là chất xúc tác có tính đặc thù đối với các phân tử và phản ứng nhất định. Vì vậy trong cơ thể người có đến hàng nghìn phản ứng sẽ có đến hàng nghìn loại enzym đặc thù khác nhau. Enzym không có khả năng phát động các phản ứng, chúng chỉ có tác động tăng nhanh tốc độ phản ứng. Tuy vậy chúng đóng vai trò rất quan trọng, vì có chúng thì quá trình sinh lý mới xảy ra đủ nhanh để có thể đáp ứng kịp thời các thay đổi của môi trường sống. Người ta đặt tên và phân loại các enzym bằng cách thêm đuôi - aza vào tên gọi các cơ chất hoặc phản ứng mà chúng xúc tác. Ví dụ: Enzym phân giải protein được gọi là *proteaza*. Enzym xúc tác các phản ứng thủy phân - gọi là *hyđrolaza*.

Nhiều nhân tố như độ pH, nhiệt độ, các chất độc, nồng độ cơ chất v.v... đều có ảnh hưởng đến hoạt tính của enzym (xem các phần sau).

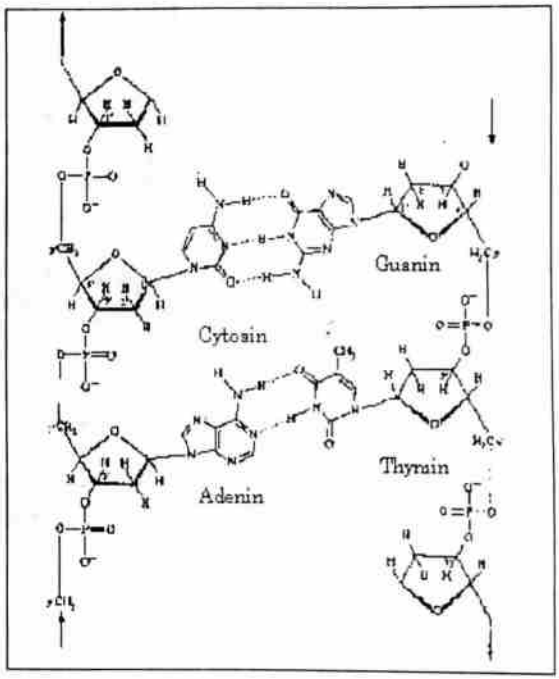
5. AXIT NUCLEIC

Khi chúng ta ăn các protein khác nhau từ thức ăn động vật, thực vật vào bộ máy tiêu hóa, chúng sẽ bị các enzym phân giải thành các axit amin. Các axit amin được hấp thụ vào tế bào, ở đây các axit amin được liên kết với nhau theo một trình tự sắp xếp nhất định (cấu trúc bậc 1) - tạo nên protein đặc thù cho cơ thể chúng ta. Một vấn đề đặt ra cho các nhà sinh học là: cái gì quy định nên trình tự sắp xếp của các axit amin trong chuỗi *polypeptit*. Ngày nay câu giải đáp đã được khẳng định: tính đặc thù của phân tử protein được mã hóa trong phân tử axit nucleic.

5.1. Cấu tạo của axit nucleic

Axit nucleic là loại đại phân tử sinh học được cấu tạo từ nhiều đơn hợp được gọi là nucleotit. Nucleotit được cấu tạo do sự liên kết của một bazơ nitơ với đường 5 cacbon (pentoz) và axit photphoric. Trong cấu thành của axit thì bazơ nitơ là cấu trúc quan trọng bậc nhất. Có đến năm loại bazơ khác nhau: adenin (A), guanin (G), (là bazơ nitơ có cấu trúc vòng kép được gọi là purin), timin (T), citozin (C) và uraxin (U) (là bazơ nitơ có cấu trúc vòng đơn được gọi là các pirimidin).

Trong cấu thành của nucleotit liên kết với nhau nhờ liên kết photpho - dieste (là liên kết giữa axit photphoric của nucleotit với đường pentoz của nucleotit bên cạnh) để tạo nên chuỗi dài gọi là chuỗi polynucleotit. Các nucleotit không chỉ là cấu thành của axit nucleic, mà chúng còn có vai trò quan trọng khác: như được sử dụng làm chất tích lũy năng lượng cao (ATP, GTP), chất vận chuyển hydro (NAD, NADP, và FAD) và chất làm tín hiệu thông tin (AMP) (xem phần sau).



Hình 1.1: Các bazơ nitơ của nuclêôtit bắt cặp bổ sung

A bắt cặp với T bằng hai liên kết hydro và Gbắt cặp với C bằng ba liên kết hydro. Mỗi mạch có một đầu 5'P, đầu kia là 3'OH. Hai mạch đối song song.

5.2. Các loại axit nucleic và vai trò của chúng

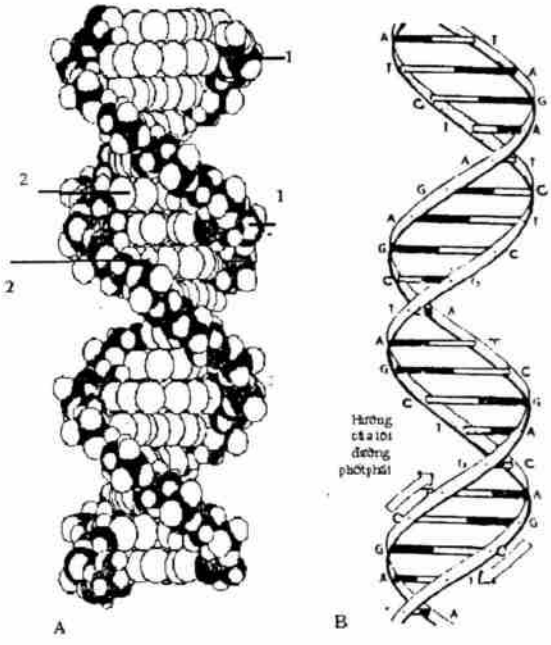
Tùy theo thành phần nucleotit và đường pentoz người ta phân biệt thành hai loại axit nucleic là axit đeoxyribonucleic và axit ribonucleic.

5.2.1. Axit đeoxyribonucleic (ADN)

Trong thành phần của ADN có bốn loại bazơ nitơ là adenin (A), guanin (G), citozin (C) và timin (T). Chúng liên kết với đường đeoxyriboz-$C_5H_{10}O_4$ (là đường pentoz khác với riboz - $C_5H_{10}O_5$, vì trong phân tử bớt đi một oxy) và axit photphoric để tạo nên bốn loại nucleotit khác nhau là A, G, C và T (Do các nucleotit chỉ khác nhau ở thành phần bazơ nitơ nên người ta vẫn dùng các ký hiệu của bazơ nitơ để chỉ bốn loại nucleotit). Bốn loại nucleotit liên kết với nhau bằng liên kết photpho đieste để tạo nên chuỗi dài được gọi là chuỗi polynucleotit - đó chính là phân tử ADN ở dạng mạch đơn.

Trình tự sắp xếp của các bazơ nitơ trong mạch đơn thể hiện cấu trúc bậc 1 của ADN - là cách thức để mã hóa thông tin di truyền của cơ thể. Trình tự sắp xếp của một bộ ba nucleotit trong mạch polynucleotit (ADN) quy định cho trình tự sắp xếp của một axit amin trong mạch polypeptit (protein) - vì vậy ADN là vật chất mang thông tin di truyền (xem phần sau).

Trong tế bào của cơ thể người, mạch đơn ADN xoắn lại với nhau tạo nên xoắn kép ADN theo mô hình của Watson- Crick (hai nhà khoa học đã phát hiện ra chúng từ năm 1953 và đã được giải thưởng Nobel). Các đặc điểm của mô hình cấu trúc sợi xoắn kép ADN của Watson - Crick (xem hình 1.2).



Hình 1.2: Cấu trúc phân tử ADN

A: mô hình phân tử lập thể; B: sơ đồ sợi xoắn kép ADN
1. Lõi đường - phốt phát; 2. Cặp bazơ nitơ

Hai mạch ADN liên kết với nhau tạo thành sợi xoắn kép theo nguyên tắc bổ sung trong đó A liên kết với T và ngược lại T liên kết A (nhờ 2 cầu nối hyđro), G liên kết với C, và ngược lại C với G (nhờ 3 cầu nối hyđrơ). Nguyên tắc bổ xung giữa A = T và G ≡ C quyết định tính tự tái bản cũng như tính phiên mã của phân tử ADN.

Hai mạch ADN xoắn với nhau theo một trục giữa và theo hai chiều ngược nhau, một mạch theo hướng 3' - 5' và mạch kia theo hướng 5' - 3' (theo chỉ số phân tử cacbon của đường đeoxyriboz trong bộ khung đeoxyriboz - photphat của sợi xoắn ADN). Nguyên tắc đối song song của hai mạch ADN quyết định cơ chế tự tái bản và phiên mã của ADN.

Trong nhân tế bào ADN thường liên kết với các protein tạo các cấu trúc sợi được gọi là các chất nhiễm sắc.

5.2.2. Các axit ribonucleic (ARN)

Trong thành phần của axit ribonucleic có bốn loại bazơ nitơ là A, U, G và C (ta thấy ở ARN thì T được thay bằng U) và đường pentoz là đường riboz. Như vậy bốn loại ribonnucleotit là A, U, G, C liên kết với nhau tạo ra các mạch polyribonucleotit (ARN).

ARN được tế bào sử dụng như là chất truyền đạt thông tin di truyền. Đối với một số virut thì phân tử ARN được dùng để lưu trữ thông tin di truyền, ví dụ: virut HIV. Tùy cấu trúc và vai trò của ARN người ta phân biệt ba loại ARN.

- *ARN - thông tin* (mARM) - là mạch đơn được phiên mã từ ADN trong nhân và vận tải ra tế bào chất và được sử dụng làm khuôn để tổng hợp protein. Trong tế bào người có thể có đến 80.000 đến 100.000 phân tử m ARN khác nhau được dùng làm khuôn để tổng hợp nên hàng 100.000 protein khác nhau.

- *ARN - riboxom* (rARN) là loại ARN nhiều nhất, chúng chiếm đến 80% lượng ARN của tế bào, chúng cũng được phiên mã từ ADN và liên kết với protein để tạo nên riboxom là nơi tổng hợp protein.

- *ARN - vận tải* (tARN) - đóng vai trò vận tải các axit amin để lắp ráp vào mạch polypeptit khi tổng hợp protein, tARN là những phân tử ARN bé chỉ chứa khoảng 75 - 85 nucleotit. Có khoảng trên 20 loại tARN khác nhau đặc trưng cho hơn 20 loại axit amin. Các tARN được tổng hợp trong nhân tế bào và trong cấu trúc của chúng có những phần gấp cuộn đặc thù (xem hình 2.7) cho phép chúng nhận biết các axit amin cần vận chuyển, đồng thời chúng có chứa bộ ba anticodon bổ sung với các bộ ba codon của mARN, điều đó cho phép chúng lắp ráp đúng các axit amin trong mạch polypeptit theo mã mARN.

6. CÁC PHỨC HỆ ĐẠI PHÂN TỬ SIÊU CẤU TRÚC

Trong tế bào, các phân tử protein và axit nucleic có thể hoạt động riêng lẻ, nhưng chúng thường liên kết với nhau và với các phân tử hữu cơ khác tạo nên các phức hệ đại phân tử là những đơn vị hoạt động đồng bộ được gọi là siêu cấu trúc của tế bào. Các protein liên kết với lipit và gluxit tạo nên cấu trúc màng tế bào có chức năng thực hiện trao đổi chất giữa tế bào và môi trường. Protein liên kết với rARN tạo nên riboxom là siêu cấu trúc (có kích thước khoảng 20 - 35nm) có chức năng tổng hợp protein. ADN liên kết với protein tạo nên thể nhiễm sắc khu trú trong nhân tế bào. Các siêu cấu trúc tạo nên các bào quan của tế bào, đồng thời chúng cũng tạo nên các cấu trúc gian bào trong các mô và các sản phẩm khác của cơ thể (như các chất xương, sụn, chất sừng, móng v.v... có chức năng nâng đỡ và bảo vệ).

Tóm tắt chương 1

Cơ thể người được cấu tạo từ các nguyên tố vô cơ có trong tự nhiên, trong đó quan trọng nhất là C, H, O, N, S, P. Các nguyên tố liên kết với nhau tạo nên các chất hữu cơ - là những phân tử đặc trưng cho cơ thể sống.

Các chất hữu cơ quan trọng là: hydrat cacbon, lipit được dùng làm chất dự trữ năng lượng và bảo vệ. Protein - được sử dụng như công cụ chức năng và thể hiện tính đặc thù.

ADN là phân tử tích và truyền thông tin di truyền qua các thế hệ. ARN - là phân tử trung gian truyền đạt thông tin di truyền từ ADN đến protein. Các phân tử hữu cơ liên kết với nhau tạo nên các siêu cấu trúc là cơ sở để tạo nên các bào quan của tế bào.

Chương 2

CẤU TẠO TẾ BÀO CỦA CƠ THỂ

Giống như tất cả các cơ thể sống khác, cơ thể người được cấu tạo từ những đơn vị cơ bản được gọi là tế bào.

Tế bào được phát hiện lần đầu tiên vào năm 1665 do *R. Hooke* quan sát cấu trúc của thực vật bằng kính hiển vi có độ phóng đại 30 lần. Tổng kết thành tựu của nhiều nhà nghiên cứu qua thế kỷ 17 và 18 trên vi sinh vật, thực vật, động vật và cả con người, hai nhà khoa học *M.Shleiden* và *C. Shwann* vào năm 1838 - 1839 đã đề ra ***học thuyết tế bào***, chứng minh rằng tất cả cơ thể vi sinh vật, thực vật và động vật đều có cấu tạo tế bào. Điều đó đã chứng minh rằng thế giới sống tuy đa dạng nhưng thống nhất, vì vậy mà F. Engel (1870) đã đánh giá học thuyết tế bào là một trong ba phát kiến vĩ đại của khoa học tự nhiên ở thế kỷ 19 (cùng với học thuyết tiến hóa và học thuyết bảo tồn vật chất và năng lượng.)

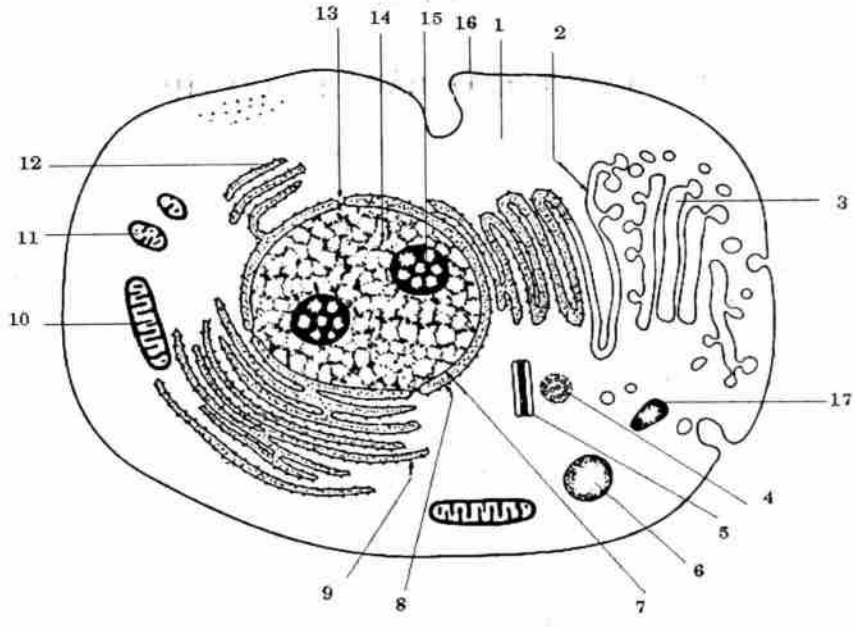
Nếu chúng ta quan sát dưới kính hiển vi bất kỳ mô nào, cơ quan nào của cơ thể người thì chúng ta thấy chúng đều gồm nhiều tế bào và các sản phẩm của tế bào. Các tế bào rất đa dạng về độ lớn, chủng loại, hình thái và chức năng. Theo tài liệu hiện có, cơ thể người chứa đến 6.10^{14} tế bào gồm trên 200 chủng loại khác nhau về cấu trúc và chức năng. Riêng não bộ chứa trên 25 tỷ rơron. Trong 1milimét khối máu có đến 4-5 triệu hồng cầu. Riêng số lượng hồng cầu trong máu đạt tới 23 nghìn tỷ, nếu đem xếp chúng thành hàng dọc (đường kính hồng cầu = 7μm) sẽ tạo thành chiều dài vòng quanh xích đạo trái đất tới 4 lần. Có thể nói tất cả hoạt động sống của cơ thể người như trao đổi chất, trao đổi năng lượng, dinh dưỡng, di chuyển, tiêu hóa, bài tiết, phản ứng thích nghi với môi trường, sinh trưởng, sinh sản, di truyền, tự điều chỉnh v.v... đều có cơ sở tế bào.

Sự già, bệnh tật và chết của tế bào ở mức độ nhất định dẫn tới sự già, bệnh tật và tử vong của cơ thể. Vì vậy, nghiên cứu cấu trúc và chức năng của tế bào có tầm quan trọng quyết định trong sự nghiên cứu sinh học người. Tuy các tế bào của người được biệt hóa rất khác nhau, nhưng chúng đều có nguồn gốc từ một tế bào gốc là hợp tử, và chúng đều có cùng một nguyên lý chung (mô hình chung) trong cấu tạo và chức năng.

Tế bào người thuộc *tế bào nhân chuẩn* (*Eucaryota*) (xem hình 2.1). Cơ thể người cũng như cơ thể động vật (*Animalia*), thực vật (*Planta*), nấm (*Fungi*) và đơn bào (*Protista*) đều được cấu tạo từ các tế bào nhân chuẩn là dạng tế bào có mức độ tiến hóa cao và có cấu tạo phức tạp so với dạng tế bào nhân sơ (*Procaryota*).

Tất cả vi khuẩn (*Bacteria*) và vi khuẩn lam (*Cyanobacreria*) đều thuộc dạng tế bào nhân sơ (được xếp vào giới *Monera*). Các đặc điểm chủ yếu phân biệt giữa hai dạng tế bào nhân chuẩn và tế bào nhân sơ thể hiện: tế bào nhân sơ nguyên thủy hơn, kích thước bé, sinh vật nhân sơ ở dạng đơn bào, chưa có nhân, có vật chất di truyền là phân tử ADN trần

dạng vòng, tế bào chất chưa có các bào quan phức tạp. Tế bào nhân chuẩn tiến hóa hơn, kích thước lớn, đa số ở dạng đa bào, có nhân với màng nhân, có vật chất di truyền là ADN liên kết với protein tạo thành thể nhiễm sắc, tế bào chất có nhiều bào quan phức tạp. Để nghiên cứu tế bào, người ta đo kích thước, trọng lượng và khối lượng của tế bào cũng như các cấu thành của chúng.



Hình 2.1. Cấu tạo của tế bào Eucariota (tế bào động vật)

1- Tế bào chất; 2- Mạng lưới nội sinh chất không hạt; 3- Phức hệ Golgi; 4- Trung thể cắt ngang; 5- Trung thể cắt dọc; 6- Không bào; 7- Màng nhân phía trong; 8- Màng nhân phía ngoài; 9- Mạng lưới nội sinh chất có hạt; 10- Ty thể cắt dọc; 11- Ty thể cắt ngang; 12- Riboxôm đính trên mạng lưới nội chất; 13- Lỗ màng nhân; 14- Chất nhiễm sắc; 15- Nhân con; 16- Màng tế bào; 17- Lyzosom.

Để đo kích thước tế bào người ta thường dùng đơn vị là micromet (àm). Một micromet bằng một phần nghìn milimet (mm). Tế bào người có kích thước từ 10- 100 àm, vì vậy mắt thường không thể nhìn thấy được.

Để đo kích thước của bào quan người ta sử dụng đơn vị nanomet (nm). Một nanomet bằng một phần nghìn micromet. Các bào quan thường có kích thước từ hàng chục đến hàng trăm nm. Phân tử glucoz hoặc phân tử axit amin có kích thước vài nm, còn phân tử protein thường có kích thước từ 10 nm trở lên.

Tế bào là một hệ mở luôn luôn trao đổi vật chất với môi trường xung quanh, vì vậy để đảm bảo cho sự trao đổi chất có hiệu quả thì phải có sự cân bằng giữa khối lượng tế bào và diện tích màng sinh chất bao quanh tế bào. Tế bào có kích thước bé là để tăng cường diện tích cần thiết cho sự trao đổi chất với môi trường.

Để nghiên cứu tế bào, người ta sử dụng kính hiển vi quang học và kính hiển vi điện tử và các kỹ thuật hóa lý khác như li tâm siêu tốc, điện di, sắc ký, nguyên tử đánh dấu v.v...

Kính hiển vi quang học sử dụng ánh sáng và hệ thống lăng kính đã được dùng cách đây trên 300 năm có độ phóng đại 30 lần.

Ngày nay với kính hiển vi quang học hiện đại có độ phóng đại trên 1000 lần, nghĩa là có thể phân biệt hai điểm cách xa nhau 300 nm trở lên. Để quan sát được các cấu trúc bé hơn người ta phải sử dụng kính hiển vi điện tử. Kính hiển vi điện tử sử dụng chùm tia điện tử làm nguồn chiếu vào các đối tượng nghiên cứu, được phát triển từ năm 1932 nhưng mãi đến năm 1950 mới được sử dụng phổ biến. Với kính hiển vi điện tử, ta có thể quan sát các vật với độ phóng đại > 100.000 lần nghĩa là ta có thể quan sát được hai điểm cách xa nhau 2 nm.

Ngày nay với kính hiển vi điện tử quét người ta có thể quan sát được cấu trúc 3 chiều của tế bào cũng như của bào quan và kết hợp với phương pháp chụp ảnh quay phim và vô tuyến truyền hình, các nhà tế bào học đã cung cấp cho ta nhiều hình ảnh chi tiết sinh động về cấu trúc và hoạt động sống của tế bào.Tế bào nhân chuẩn được cấu tạo gồm 3 cấu thành: màng sinh chất (*plasma membrane*), tế bào chất (*cytoplasma*) và nhân (*nucleus*) (xem hình 2.1). Ta lần lượt xem xét cấu tạo và chức năng của các cấu thành trên.

1. MÀNG SINH CHẤT

Tất cả các tế bào đều có một màng bao bọc lấy khối tế bào chất ở phía trong, được gọi là màng sinh chất (*plasma membrane*). Màng sinh chất không chỉ giới hạn tế bào với môi trường xung quanh mà còn có chức năng thực hiện quá trình trao đổi vật chất, năng lượng và thông tin với môi trường (hệ thống mở).

1.1. Cấu trúc siêu vi và phân tử của màng sinh chất

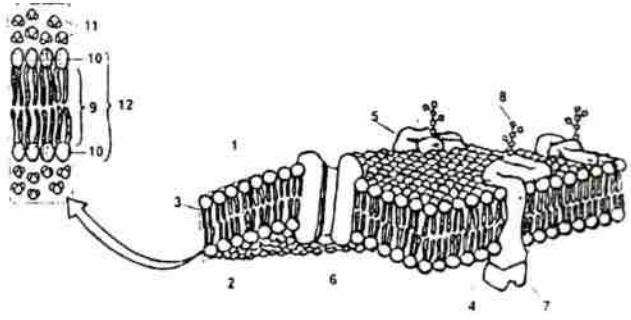
Màng sinh chất có độ dầy từ 7- 9 nm được cấu tạo gồm các phân tử lipit và protein là chủ yếu nên được gọi là màng lipoproteit. Ngoài ra màng còn chứa các phân tử gluxit.

Lipit trong màng thường chiếm từ 25- 75% tùy loại tế bào. Thành phần lipit chủ yếu của màng là photpholipit tạo thành lớp kép và tạo thành cái khung liên tục của màng, trong đó đầu ưa nước (phần phân cực) của photpholipit quay ra phía ngoài và phía trong, còn đuôi kỵ nước (được cấu tạo bởi axit béo là hai mạch hydrocacbon) thì quay lại với nhau (xem hình 2.2). Các phân tử colesterol phân bố xen kẽ vào các phân tử photpholipit ở vùng kỵ nước.

Tỷ lệ giữa hàm lượng colesterol với hàm lượng photpholipit trong màng thay đổi tùy loại tế bào. Hàm lượng colesterol càng cao thì độ vững chắc của màng càng lớn và ngược lại. Đối với màng sinh chất của đa số tế bào, hàm lượng colesterol chiếm tới 20- 25% lượng lipit của màng.

Protein có trong màng sinh chất thường phân bố rải rác (khảm) ở rìa ngoài hoặc rìa trong, hoặc xuyên qua màng (xem hình 2.2). Các protein màng thuộc nhiều dạng và có chức năng khác nhau (tế bào gan, máu, thần kinh v.v...). Protein màng có thể đóng vai trò chất mang để vận chuyển các chất qua màng. Protein màng tạo nên các "cổng" qua đó các chất có thể đi vào hoặc đi ra. Protein màng có thể là các thụ quan (receptor) có vai trò nhận biết các chất hóa học đặc thù từ môi trường. Protein màng có vai trò là chất đánh dấu bề mặt đặc trưng cho từng dạng tế bào để chúng nhận biết nhau hoặc phân biệt tế bào lạ v.v...

Gluxit trong màng thường ở dạng liên kết với lipit hoặc protein màng và thường định khu ở mặt ngoài màng tiếp xúc với môi trường ngoại bào.



Hình 2.2. Cấu trúc phân tử màng sinh chất

1- Ngoại bào; 2- Nội bào; 3- Phốtpholipit ; 4- Colesterol; 5- Protein thụ quan; 6- Protein tạo kênh; 7- Enzim; 8- Gluxit; 9- Đuôi kị nước; 10- Đầu ưa nước; 11- Phân tử nước H_2O; 12- Lớp kép photpholipit

1.2. Chức năng của màng sinh chất

Màng sinh chất của bất kỳ dạng tế bào nào đều có các chức năng sau:

Giới hạn tế bào thành một hệ riêng biệt so với môi trường xung quanh. Màng tạo nên hình dạng tế bào (đối với tế bào tạo nên các mô như tế bào gan có dạng đa giác, hoặc như tế bào máu có hình cầu), đồng thời màng có thể thay đổi hình dạng khi tế bào chuyển động ví dụ hồng cầu dẹp lại khi chui qua thành mao mạch. Có trường hợp nhiều tế bào hợp thành hợp bào (ví dụ sợi cơ vân) thì các màng riêng thoái hóa và phát triển một màng chung.

Chức năng thứ hai là chức năng quan trọng và chủ yếu của màng - thực hiện sự trao đổi chất và thông tin giữa tế bào và môi trường ngoại bào hoặc tế bào bên cạnh.

Tế bào là một hệ mở, sự trao đổi chất và thông tin với môi trường do màng thực hiện là điều kiện tiên quyết để tế bào và cơ thể tồn tại và phát triển.

1.2.1. Sự trao đổi chất qua màng

Sự trao đổi chất qua màng có thể thực hiện một cách thụ động nghĩa là không đòi hỏi tế bào phải tiêu tốn năng lượng và tuân theo các quy luật hóa lý như sự khuếch tán chẳng hạn. Sự khuếch tán là sự chuyển động phân tán của một chất từ nơi có nồng độ cao của chất ấy đến nơi có nồng độ thấp hơn. Sự sai khác về nồng độ đó gọi là gradien nồng độ. Sự khuếch tán các chất theo gradien nồng độ có thể xảy ra trong môi trường không khí hoặc môi trường lỏng như nước. Nếu trong một cốc nước ta bỏ vào một cục mực tím thì mực tím sẽ khuếch tán và hòa tan đồng đều trong toàn bộ cốc nước. Tất nhiên các chất khuếch tán qua màng còn tùy thuộc vào cấu tạo của màng và tính chất lý hóa của chất đó nữa.

Nhiều chất có phân tử bé không phân cực, không mang điện, hoặc các chất tan trong lipit ví dụ CO_2, O_2... các vitamin hòa tan trong lipit có thể khuếch tán trực tiếp qua màng. Trong lúc đó các chất mang điện (các ion) hoặc các chất không tan trong lipit lại được vận chuyển qua màng bằng cách khuếch tán qua các "cổng" được tạo nên bởi các protein có trong màng, hoặc với sự hỗ trợ của các *protein mang* (thường được gọi là *permeaza*). Ví dụ clo (Cl) khuếch tán ra khỏi tế bào qua các "cổng protein". Trường hợp bệnh u nang xơ dị

truyền (*cystic fibrosis*) là do sai lệch trong phân tử protein tạo nên "cổng" clo vì vậy ion clo khuếch tán ra khỏi tế bào.

Các phân tử như phân tử glucoz, axit amin được vận chuyển qua màng dễ dàng nhờ sự giúp đỡ của các *protein mang* - hiện tượng này gọi là khuếch tán dễ dàng. *Protein mang* đóng vai trò như xe tải, chúng liên kết với chất cần vận chuyển và chuyển qua màng nhờ sự thay đổi thù hình và vị trí đối với màng. Sự vận chuyển H_2O qua màng (đi vào và đi ra) được gọi là *sự thẩm thấu* (*osmosis*), nghĩa là H_2O khuếch tán qua màng theo gradien áp suất thẩm thấu (lực tạo nên do sự sai khác về áp suất thẩm thấu trong tế bào so với dịch ngoại bào). Trong tế bào chất là dung dịch nước trong đó hòa tan nhiều chất khác nhau, trong dịch ngoại bào ở phía ngoài màng cũng là dung dịch nước có hòa tan nhiều chất, sự khác nhau về nồng độ các chất hòa tan trong nước ở hai phía của màng đã tạo nên áp suất thẩm thấu là lực để khuếch tán các phân tử nước qua màng.

Một dung dịch được gọi là *dung dịch đẳng trương* (*isotonic solution*) là dung dịch trong đó áp suất thẩm thấu của chúng bằng áp suất thẩm thấu của tế bào chất, đây là trường hợp bình thường trong cơ thể như tế bào nằm trong dịch mô, các tế bào máu trong huyết tương v.v.. trong trường hợp này lượng nước đi vào và đi ra tế bào là cân bằng.

Một dung dịch được gọi là *dung dịch ưu trương* (*hypertonic solution*) là dung dịch trong đó áp suất thẩm thấu của dung dịch cao hơn áp suất thẩm thấu của tế bào chất. Trong trường hợp này nước sẽ khuếch tán từ trong tế bào ra ngoài tế bào. Tế bào mất nước, tế bào chất co lại và tế bào bị biến dạng nhăn nheo lại. Ví dụ, ta để hồng cầu trong dung dịch sinh lý ưu trương thì hồng cầu mất dạng cầu và nhăn nheo.

Một dung dịch được gọi là *dung dịch nhược trương* (*hypotonic solution*) là dung dịch trong đó áp suất thẩm thấu của dung dịch thấp hơn áp suất thẩm thấu của tế bào chất. Trong trường hợp này nước sẽ khuyết tán từ dung dịch vào trong tế bào. Tế bào tích nhiều nước quá sẽ làm cho tế bào phù thũng hoặc màng sinh chất bị vỡ và tế bào bị chết. Ví dụ: khi ta để hồng cầu trong dung dịch nhược trương, hồng cầu sẽ bị vỡ được gọi là hiện tượng tiêu huyết. Dưới lực của áp suất thẩm thấu, H_20 được khuyết tán qua màng theo các "cổng protein".

Trong cơ thể, các tế bào muốn hoạt động bình thường phải luôn luôn điều chỉnh sao cho giữ được sự cân bằng giữa áp suất thẩm thấu của tế bào so với dung dịch ngoại bào. Sự điều chỉnh này có được là nhờ sự hoạt tải qua màng.

Sự hoạt tải qua màng là phương thức vận chuyển tích cực các chất đi vào và đi ra tế bào đòi hỏi có sự tiêu tốn năng lượng ATP. Tế bào tiêu tốn năng lượng để chống lại các gradien nồng độ làm cho các chất được vận chuyển ngược với hướng của gradien nồng độ, nghĩa là hoạt tải có khả năng tạo ra hoặc giữ ổn định ? gradien nồng độ nào đó có lợi nhất cho tế bào. Năng lượng từ ATP (tức là khi phân giải từ ATP thành ADP và P và giải phóng một số năng lượng) được dùng để làm thay đổi thù hình của các protein mang, các protein "cổng", hoặc hoạt hóa các enzim tạo điều kiện cho sự hoạt tải các chất như các ion, các phân tử hữu cơ như các axit amin ...

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

Để hoạt tải các ion, tế bào thường sử dụng các "bơm ion" có trong màng. Bơm ion là một phức hợp protein vừa tạo nên "cổng", vừa có hoạt tính enzim ATP aza, nghĩa là có khả năng phân giải ATP để lấy năng lượng hoạt tải các ion qua "cổng" ngược với gradien ion. Trong màng sinh chất cũng như màng các bào quan thường có các loại bơm ion như bơm Na/K (bơn natri và kali) để hoạt tải các ion Na^+ và K^+, nhờ đó tế bào duy trì được nồng độ Na^+ thấp và nồng độ K^+ cao ở phía trong tế bào chất, và nồng độ Na^+ cao và K^+ thấp ở phía

ngoài tế bào, từ đó tạo nên điện thế màng có tầm quan trọng trong hoạt động của tế bào, đặc biệt đối với tế bào cơ và thần kinh. Ngoài bơm natri và kali còn có bơm H^+ có vai trò bơm các proton H^+ đi qua màng và bơm Ca^{++} để bơm các ion canxi qua màng....

Tế bào sử dụng khoảng 30% năng lượng để hoạt tải các chất qua màng chủ yếu là các ion để tạo điện thế màng cần thiết và để hấp thụ các nguyên liệu cần thiết như các axit amin. Để hoạt tải các chất có phân tử lớn, hoặc các phức hợp phân tử, hoặc các chất rắn, chất lỏng khác, tế bào thường dùng phương thức xuất nhập bào (cytosys), là phương thức vận chuyển qua màng đòi hỏi tiêu tốn năng lượng và kéo theo sự thay đổi trong cấu trúc của màng.

Hiện tượng nhập bào (*endocytosys*) là hiện tượng khi các chất rắn hoặc chất lỏng được đưa vào tế bào kéo theo sự tạo thành các bóng nhập bào- là một phần của màng tách ra tạo thành một cái bóng bao lấy chất rắn hoặc chất lỏng. Khi tế bào nhập các chất rắn (ví dụ con vi khuẩn) người ta gọi là hiện tượng thực bào (*phagocytosys*) và bóng được tạo thành gọi là bóng thực bào.

Các đại thực bào (*macrophage*), các tế bào bạch cầu là những tế bào có khả năng thực bào các vi khuẩn, các vật lạ và bằng cách đó chúng bảo vệ cho cơ thể chống lại bệnh tật và tác nhân độc hại.

Trường hợp chất được nhập vào tế bào là giọt lỏng người ta gọi là hiện tượng uống bào (*pinocytosys*). Các bóng thực bào và các bóng uống bào sẽ được đưa vào tế bào chất và sẽ được tiêu hóa nhờ hệ enzim thủy phân của lyzoxom (xem phần sau).

Hiện tượng xuất bào (*exocytosys*) là hiện tượng trong đó tế bào bằng sự thay đổi của màng bài xuất ra khỏi tế bào các chất, các sản phẩm có khối lượng lớn như các protein, các glicoproteit. Hiện tượng xuất bào đôi khi còn được gọi là hiện tượng chế tiết.

1.2.2. Trao đổi thông tin qua màng

Thông qua màng sinh chất tế bào không chỉ thu nhận từ môi trường các chất cần thiết cho hoạt động sống và bài xuất các sản phẩm ra khỏi tế bào mà màng sinh chất còn đóng vai trò quan trọng là nơi trao đổi thông tin với môi trường và các tế bào khác trong mô và trong toàn bộ cơ thể. Môi trường sống luôn luôn thay đổi, các tế bào trong mô và cơ thể luôn luôn lệ thuộc vào nhau, do đó để tồn tại và phát triển đòi hỏi tế bào phải nhận biết được thông tin từ môi trường, từ các tế bào khác để có thể điều chỉnh hoạt động của mình cho phù hợp và thích ứng với hoàn cảnh và sự thống nhất chung của cơ thể. Nhờ các thụ quan màng (*membrane receptor*) - là những protein đặc thù khu trú trong màng tế bào có thể thu nhận được các thông tin ở dạng các tín hiệu vật lý (ví dụ: ánh sáng, nhiệt, độ ẩm) hoặc hóa học (các hormon, các nơromediator hoặc chất độc...) để điều chỉnh hoạt động sống của mình. Tùy loại tế bào, trong màng thường chứa 100 - 100.000 thụ quan màng. Đó là những phân tử protein hoặc glicoproteit xuyên màng gồm một phần lồi ra ngoài màng có khả năng liên kết đặc thù với phân tử tín hiệu (ví dụ hormon) và một phần nhúng trong tế bào chất (xem hình 2.2). Các thụ quan màng hoạt động theo các cơ chế sau:

- Thụ quan màng sau khi đã liên kết với phân tử tín hiệu (tín hiệu thông tin 1) sẽ hoạt hóa một loại protein khác ở trong màng được gọi là protein G. Protein G đóng vai trò là chất truyền tin. Protein G sẽ hoạt hóa enzim ađenylcyclaza, enzim này chuyển hóa ATP thành AMP vòng, AMP vòng được xem như tín hiệu thông tin 2. AMP vòng sẽ hoạt hóa các enzim trong tế bào chất tạo nên các phản ứng trao đổi chất cần thiết cho sự sinh trưởng, phát triển của tế bào.

- Thụ quan màng sau khi đã liên kết với phân tử tín hiệu sẽ thông qua protein G để hoạt hóa các "cổng ion" (hoặc mở hoặc đóng lại).

- Nhiều thụ quan màng có phần nhúng vào tế bào chất, có hoạt tính enzim kinaza; vì vậy sau khi liên kết với phân tử tín hiệu chúng sẽ hoạt hóa các kinaza, từ đây phát động hàng loạt phản ứng sinh hóa trong tế bào chất.

- Nhiều thụ quan màng sau khi liên kết với phân tử tín hiệu (thường là các steroit) sẽ tác động đến sự điều hòa hoạt động của hệ gen.

Rất nhiều bệnh lý có liên quan đến các sai lệch trong các thụ quan màng cũng như hệ protein G ở trong màng.

2. TẾ BÀO CHẤT VÀ CÁC BÀO QUAN

2.1. Tế bào chất

Tế bào chất (*cytoplasma*) là phần sinh chất bao quanh nhân. Tế bào chất là nơi chứa các nguyên vật liệu, nơi diễn ra các hoạt động chức năng quan trọng của tế bào như phân hủy chất, tổng hợp chất, chuyển hóa năng lượng, sinh trưởng, vận động v.v...

Tế bào chất của tế bào nhân chuẩn không phải là khối chất sống đồng dạng mà chúng có cấu tạo rất phức tạp gồm nhiều cấu thành sau đây (xem hình 2.1).

Các bào quan (*organoide*) là các siêu cấu trúc có cấu tạo và chức năng nhất định. người ta phân biệt loại bào quan có cấu tạo màng lipoprotein đơn như mạng lưới nội sinh chất, bộ máy golgi, lyzoxom, peroxyxom; các bào quan có cấu tạo màng lipoprotein kép như ty thể, màng nhân, và các bào quan không có cấu tạo màng như riboxom, trung tử, vi sợi và vi ống.

Các chất chứa (*inclusion*) là các kho tích trữ các nguyên liệu của tế bào: đó là các giọt mỡ, hạt glycogen trong tế bào gan hoặc tế bào cơ v.v...

Chất trong sáng (*hyaloplasma*) là khối chất còn lại nếu ta tách chiết hết các bào quan và các chất chứa khỏi tế bào chất. Chất trong sáng là *dung dịch keo* (*colloidal solution*), chúng chứa H_2O (đến 70%), các chất vô cơ, các đại phân tử; là nơi trung chuyển chất từ màng sinh chất đến các bào quan, đến nhân và ngược lại. Chất trong sáng cũng là nơi diễn ra nhiều phản ứng sinh hóa quan trọng (ví dụ đường phân), nhiều quá trình hóa lý (như quá trình sol hóa và gel hóa). Độ nhớt, độ pH ... của chất trong sáng tùy thuộc vào dạng tế bào và tùy trạng thái sinh lý của chúng.

2.2. Mạng lưới nội sinh chất *(Endoplasmic reticulum)*

Mạng lưới nội sinh chất (MLNSC) là hệ thống mạng lưới có cấu tạo màng lipoproteit giới hạn tạo thành các túi dẹt, các kênh, các bóng liên thông với nhau phân bố khắp tế bào chất (xem hình 2.1).

Có hai loại MLNSC là MLNSC không có hạt và MLNSC hạt. MLNSC không có hạt là hệ thống kênh mà trên màng kênh không có riboxom. MLNSC không có hạt là nơi tổng hợp các chất béo, photpholipit, colesterol, các hormon steroit. MLNSC không có hạt được xem là hệ kênh vận tải nội bào vì từ đây các chất được tổng hợp có thể vận chuyển tới nơi khác, MLNSC không có hạt còn là nơi tiêu độc, ví dụ trong các tế bào gan các chất độc như rượu, thuốc trừ sâu sẽ được biến đổi hóa học và mất tác dụng độc hại.

MLNSC hạt là loại MLNSC gồm hệ túi dẹt mà trên màng của chúng có gắn nhiều riboxom - là bào quan chịu trách nhiệm tổng hợp loại protein dùng làm chất chế tiết, protein màng và các protein của lyzoxom. Protein được tổng hợp trên riboxom của MLNSC hạt sẽ chui vào lòng túi, từ đây các protein được xử lý, chế biến (ví dụ sự tạo nên cấu trúc 3D, gắn thêm gluxit) và vận chuyển tới các nơi khác như tới MLNSC trơn, tới bộ máy Golgi, tới các bóng chuyên chở v.v...

2.3. Riboxom (*Ribosome*)

Riboxom là bào quan có kích thước rất bé từ 25 - 30 nm, nhưng có vai trò quan trọng, là nơi tổng hợp protein nội bào cũng như các protein chế tiết ra ngoài tế bào. Riboxom thường phân bố trong tế bào chất, hoặc trên màng của MLNSC hạt, hoặc định khu trong ty thể.

Riboxom có thành phần phân tử gồm rARN và protein. Riboxom của tế bào người có hằng số lắng 80S, gồm hai đơn vị bé: đơn vị bé 60S và đơn vị bé 40S. Đơn vị bé 60S chứa 3 loại rARN (28S; 5,8S và 5S) và 45 protein, còn đơn vị bé 40S chứa rARN 18S và 33 protein. Khi tổng hợp protein, phân tử mARN bám vào riboxom là khuôn để các tARN vận chuyển các axit amin tới riboxom lắp ráp chúng đúng với trình tự do các codon trong mARN quy định (xem thêm phần sau).

Khi tổng hợp protein nhiều riboxom thường liên kết lại với nhau tạo thành polyxom. Riboxom tự do trong tế bào chất thường được dùng để tổng hợp các protein cung cấp cho màng, protein chế tiết ra ngoài, các protein cung cấp cho các bào quan, còn riboxom trong ty thể được ty thể dùng để tổng hợp protein riêng cho ty thể.

2.4. Bộ máy Golgi (*Golgi apparatus*)

Được gọi là bộ máy Golgi là do nhà khoa học người Ý là Camilo Golgi phát hiện năm 1898. Bộ máy Golgi là một hệ thống gồm nhiều túi dẹt kín và nhiều bóng riêng biệt không thông với nhau. Chúng cũng có cấu tạo màng lipoproteit, giới hạn lòng túi là các xoang kín. Chức năng của các bộ máy Golgi là tham gia vào khâu xử lý, đóng gói và chế xuất các sản phẩm chủ yếu là protein và glicoproteit. Chúng thu nhận protein từ MLNSC, thu nhận gluxit từ tế bào chất vào các túi, trong đó các sản phẩm protein và licoproteit được hoàn thiện (ví dụ tiết insulin vào dòng máu của tế bào tuyến đảo tụy, hoặc tiết các enzim tiêu hóa vào ruột non của tế bào tuyến tụy).

Các sản phẩm enzim được đóng gói từ bộ máy Golgi có thể được đưa vào Lyzoxom tạo thành hệ enzim thủy phân của bào quan.

2.5. Lyzoxom (*Lysosome*) và peroxyxom (*Peroxysome*)

* **Lyzoxom** là bào quan có dạng bóng có kích thước khoảng 0,4 ầm có cấu tạo màng lipoproteit giới hạn xoang chứa đầy các enzim tiêu hóa. Ta có thể xem lyzoxom như là ống tiêu hóa nội bào. Các bóng nhập bào, các bóng thực bào sau khi đưa vào tế bào chất, chúng được chuyển tới lyzoxom và hòa hợp với lyzoxom tạo thành bóng tiêu hóa (hay còn được gọi là lyzoxom cấp 2). Với tác động của enzim thủy phân của lyzoxom các chất sẽ bị tiêu hóa, phân hủy. Đó là phương thức tiêu hóa nội bào khác với phương thức ngoại bào là khi các enzim tiêu hóa được tiết ra trong ống ruột để phân hủy các chất thức ăn. Nhờ tiêu hóa nội

bào mà lyzoxom cung cấp cho tế bào các nguyên liệu cần thiết, hoặc tiêu hủy các vật lạ nguy hiểm (ví dụ vi khuẩn). Lyzoxom còn đóng vai trò tự tiêu khi chúng hòa hợp với các màng bào quan vô dụng, hoặc khi màng lyzoxom suy yếu các enzim được giải phóng ra tế bào chất thì toàn bộ tế bào bị tiêu hủy. Hiện tượng tự tiêu có ý nghĩa trong việc tái sử dụng các bào quan, cũng như trong quá trình sinh trưởng và phát triển của mô và cơ quan (một ví dụ điển hình là đến giai đoạn biến thái nòng nọc biến thành ếch, đuôi bị tiêu biến là nhờ sự tự tiêu do lyzoxom hỏng màng gây nên).

Người ta đã nghiên cứu hơn 40 bệnh có liên quan đến sai lệch của lyzoxom. Ví dụ bệnh Tay - Sachs thường xảy ra với tần số 1/2500 trong quần thể người Đông Âu, thể hiện ở các hội chứng điếc, mù, bại liệt và sai lệch thần kinh và thường bị chết vào lúc 3 tuổi. Tay - Sachs là một bệnh di truyền, khi em bé mang 2 gen sai lệch dẫn đến tổng hợp các enzim sai lệch trong lyzoxom làm rối loạn chức năng của tế bào thần kinh gây ra hội chứng Tay- Sachs. Bệnh viêm phổi các công nhân mỏ đá, mỏ than có nguyên nhân là trong lyzoxom tích lũy nhiều hạt bụi silic hoặc hạt than dẫn tới làm hỏng màng lyzoxom.

* **Peroxyxom** là bào quan giống lyzoxom nhưng khác ở chỗ trong xoang peroxyxom có chứa hệ enzim oxy hóa như catalaza có chức năng phân giải chất độc hydro peroxyt (H_2O_2) (nên có tên gọi là peroxyxom).

Peroxyxom đóng vai trò tham gia chuyển hóa các chất ở khâu oxy hóa các sản phẩm như H_2O_2 hoặc axit uric. Axit uric là sản phẩm chuyển hóa của axit nucleic, dưới tác dụng của enzim *uricaza* chứa trong peroxyxom, axit nucleic sẽ bị phân giải. Điều đặc biệt là ở khỉ bậc cao và người, khác với động vật có xương sống khác là trong lyzoxom của chúng không có enzim uricaza nên axit uric không bị phân giải, vì vậy trong nước tiểu của chúng có axit uric. Nếu axit uríc tích lũy lại trong các khớp, chúng gây ra bệnh đau khớp (*goutte*) thường hay gặp ở tuổi già và nhất là ở những người hoạt động trí óc nhiều.

2.6. Ty thể (*Mitochondria*)

* Ty thể là bào quan hình que có kích thước chiều ngang 1 ầm và chiều dài 7ầm là trạm cung cấp năng lượng cho các hoạt động sống của tế bào.

Ty thể được cấu tạo gồm hai lớp màng lipoproteit: màng ngoài bao lấy ty thể và màng trong cách màng ngoài một khe hẹp. Màng trong bao lấy một xoang lớn có chứa một chất gọi là chất nền. Màng trong mọc vào chất nền nhiều mào răng lược (*crista*) (xem hình 2.3). Nhờ hệ thống mào nên bề mặt màng trong được tăng lên nhiều lần nhờ đó chúng tiếp xúc được với nhiều phân tử protein và enzim là các cấu thành của dãy chuyền điện tử và của quá trình tổng hợp ATP.

* Ty thể là nơi thực hiện quá trình hô hấp hiếu khí. Khi có O_2 ty thể biến đổi glucoz thành CO_2 và H_2O và cung cấp ATP cho tế bào:

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O + ATP$$

Để tiến hành quá trình hô hấp hiếu khí đòi hỏi cung cấp O_2 từ tế bào chất và hoạt động của nhiều enzim có mặt trong ty thể.

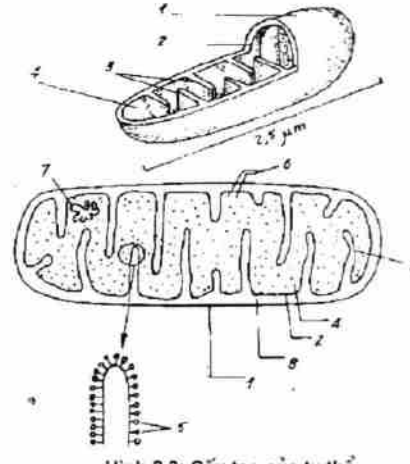
Glucoz đầu tiên được phân giải trong tế bào nhờ quá trình đường phân (*glycolyse*) thành các phân tử axit piruvic. Quá trình đường phân xảy ra không cần đến O_2 được gọi là hô hấp kỵ khí, cung cấp cho tế bào ATP với hiệu suất thấp khoảng 3% (nghĩa số năng lượng khi phân giải glucoz chỉ đủ tích lũy vào 4 phân tử ATP cung cấp cho tế bào sử dụng).

Nếu có O_2, axit piruvic sẽ đi vào chất nền ty thể, ở đây axit piruvic được oxy hóa bởi hệ enzim có trong chất nền theo một chu trình được gọi là chu trình Krebs, qua đó các điện tử được giải phóng và được chuyển đi theo các mức bởi dãy chuyền điện tử (gồm các protein và enzim) khu trú trong màng trong. Năng lượng được tách ra từng phần và được sử dụng để tổng hợp ATP nhờ hệ enzim ATP - synthetaza có trong màng trong theo công thức:

$$ADP + P \rightarrow ATP.$$

Như vậy, năng lượng được giải phóng do sự phân giải glucoz đã được tế bào tích vào 38 phân tử ATP đạt hiệu suất cao hơn (40%) so với đường phân.

Vì có sự tổng hợp ATP kèm theo sự oxy hóa nên quá trình hô hấp hiếu khí còn được các nhà hóa sinh gọi là quá trình oxy - photphorin hóa. ATP được tổng hợp trong ty thể sẽ đi vào tế bào chất và đó là nguồn năng lượng cho các quá trình sống như hoạt tải, tổng hợp protein, co cơ, dẫn truyền thần kinh v.v...



Hình 2.3: Cấu tạo của ty thể

1. Màng ngoài; 2. Màng trong; 3. Mào răng lược; 4. Chất nền; 5. Hạt hình nấm (phức hệ ATP sinthetaza); 6. Riboxom ty thể; 7. ADN ty thể; 8. Khe gian màng

Nếu cấu trúc siêu vi và hệ enzim của ty thể bị sai lệch do nhân tố di truyền hay do tác nhân ngoại cảnh sẽ dẫn tới các sai lệch trong hoạt động sinh lý, vì khi đó ty thể không thể tích năng lượng ATP mà năng lượng sẽ biến thành nhiệt năng đốt nóng cơ thể (khi chúng ta bị sốt cao).

Trong cơ thể các tế bào sử dụng nhiều năng lượng thường có nhiều ty thể ví dụ tế bào gan, thận có từ 500 - 1000 ty thể, trong lúc đó các tế bào bạch cầu có rất ít ty thể.

Ty thể là bào quan có hệ di truyền tự lập và hệ tự tổng hợp chất. Trong ty thể có chứa ADN và các dạng ARN (mARN, tARN và rARN). Mỗi ty thể chứa khoảng 5 - 10 phân tử ADN trong chất nền. ADN của ty thể cũng có cấu trúc sợi xoắn kép theo mô hình Watson - Crick và giống ADN của vi khuẩn (ADN dạng trần không có histon và có cấu tạo vòng). ADN ty thể chứa gen mã hóa cho khoảng 13 protein của riêng ty thể. ADN ty thể là cơ sở của nhân tố di truyền ngoài nhân (di truyền tế bào chất).

Các dạng mARN, tARN và rARN trong ty thể đều được phiên mã từ ADN ty thể và chúng là cơ sở để ty thể có thể tự tổng hợp một số protein của mình (còn đa số các protein khác của ty thể được tế bào chất cung cấp).

Vì ty thể có hệ di truyền tự lập nên ty thể có khả năng tự sản sinh bằng cách phân đôi ty thể mẹ để sinh ra các ty thể con. Thời gian nửa sống của ty thể (thời gian đủ để đổi mới một nửa số lượng ty thể trong tế bào) là khoảng 10 ngày. Vì lẽ rằng ADN ty thể giống ADN vi khuẩn và riboxom của ty thể giống riboxom của vi khuẩn về kích thước và thành phần rARN cũng như có sự giống nhau về cơ chế tổng hợp protein giữa ty thể và vi khuẩn nên các nhà tế bào học cho rằng ty thể là kết quả của sự cộng sinh của một dạng vi khuẩn hiếu khí trong tế bào trong quá trình tiến hóa sơ khai của tế bào Eucaryota.

2.7. Hệ vi sợi (*microfilament*) và vi ống (*microtuble*)

Với kỹ thuật hiển vi điện tử kết hợp với các kỹ thuật hóa lý khác người ta đã phát hiện được một hệ thống sợi protein khác nhau tạo nên cái gọi là khung xương tế bào (*cytoskeleton*). Chúng được dùng làm bộ khung nâng đỡ, vừa đóng vai trò vận chuyển và vận động của các bào quan, của tế bào chất và toàn bộ tế bào.

Bộ khung xương gồm ba loại: vi sợi, sợi trung gian và vi ống:

• Vi sợi (*microfilament*) là các sợi rất mảnh có đường kính 7 nm được cấu tạo từ protein actin hoặc miozin. Các vi sợi actin và vi sợi miozin có kích thước dài ngắn khác nhau được phân bố rải rác hoặc tập hợp thành bó trong tế bào chất, tạo thành hệ nâng đỡ và vận động tế bào chất như thay đổi hình dạng, vận động amip, hình thành chân giả khi thực bào. Trong tế bào cơ, các vi sợi actin và miozin liên kết lại tạo thành cấu trúc tơ cơ (*myofibrille*) là cơ sở co rút của cơ.

• Sợi trung gian (*intermediate filament*) là các vi sợi có đường kính lớn hơn khoảng 10nm được cấu tạo từ nhiều loại protein khác nhau. Các sợi trung gian rất chắc và có vai trò cơ học như giữ cho tế bào có hình dạng nhất định, giữ thế ổn định của các bào quan v.v...

• Vi ống (*microtubule*) có hình dạng ống dài, có đường kính khoảng 25 nm. Vi ống được cấu tạo từ protein tubulin. Tùy điều kiện của tế bào như ion canxi, magie, độ pH, nồng độ ATP, các phân tử tubulin trùng hợp tạo thành các vi ống có độ dài ngắn khác nhau. Các vi ống có thể phân bố rải rác trong tế bào chất tham gia vào bộ khung tế bào, hoặc tập hợp lại thành các bộ máy vận động nội bào như tạo thành trung tử (*centriole*) và thoi phân bào vận chuyển các thể nhiễm sắc về hai cực lúc phân bào. Đối với một số tế bào, vi ống cùng với màng sinh chất tạo thành các lông (*cilia*) hoặc roi (*flagella*) là những cấu trúc được chuyên hóa để vận động.

Lông hay tiêm mao có đường kính 250 nm và chiều dài khoảng 2 –10 àm. Các tế bào lót ống hô hấp thường có đến hàng trăm lông mọc ở mặt ngoài tế bào. Khi chúng chuyển động theo nhịp sóng tạo nên dòng chảy ngăn các bụi bặm, vi khuẩn xâm nhập vào phổi. Lông được cấu tạo gồm lớp vỏ là màng sinh chất dính với màng sinh chất của tế bào, và bó vi ống gồm 9 đôi vi ống xếp ở ngoại vi và hai vi ống xếp ở trung tâm (được gọi là kiểu 9 + 2). Khi có ATP và ion canxi các vi ống sẽ co rút nhịp nhàng tạo nên sự vận động của lông. Những người nghiện thuốc lá, thuốc lào các lông bị hủy hoại, ống hô hấp tích lũy nhiều chất nhầy bẩn gây nên các cơn ho vào buổi sáng.

Roi hoặc tiên mao cũng có đường kính như lông, nhưng có chiều dài dài hơn đạt tới 200 àm. Tinh trùng là tế bào duy nhất của cơ thể người có phần giống như roi - đó là đuôi tinh trùng. Roi cũng có cấu tạo siêu hiển vi giống lông, nhưng khác về kiểu vận động làm cho tinh trùng tiến về phía trước. Trong tinh dịch những tinh trùng cụt đuôi hay dị dạng là những tinh trùng hỏng không có khả năng chuyển động hoặc chuyển động không đúng hướng.

3. CẤU TRÚC HIỂN VI VÀ SIÊU HIỂN VI CỦA NHÂN

Nhân tế bào (*nucleus*) là cấu thành bắt buộc của tế bào Eucaryota, vì trong nhân có chứa thể nhiễm sắc là cấu trúc mang vật chất di truyền (ADN) của tế bào và của cơ thể (mỗi tế bào thường có một nhân).

Trong cơ thể người các hồng cầu không có nhân là hiện tượng thứ sinh, hồng cầu được biệt hóa từ các tế bào có nhân là hồng bào. Hồng cầu thoái hóa nhân để tăng cường khả năng chứa hemoglobin phù hợp với chức năng chuyên chở O_2 và CO_2 chúng mất nhân nên không có khả năng sinh sản và chỉ sống trong thời hạn 120 ngày.

Có nhiều loại tế bào có thể có đến 2 hoặc 3 nhân, được gọi là tế bào đa nhân ví dụ tế bào gan. Tế bào cơ vân có hàng trăm nhân là dạng hợp bào. Nhân có kích thước từ 5 – 10 àm, tùy loại tế bào và dễ dàng quan sát thấy qua kính hiển vi quang học. Nhân có cấu tạo gồm các thành phần sau: màng nhân bao lấy dịch nhân, trong dịch nhân có chất nhiễm sắc và hạch nhân.

3.1. Màng nhân (*nuclear membrane*)

Màng nhân là lớp màng kép, gồm màng ngoài và màng trong. Giữa hai màng là khe gian màng hẹp. Màng nhân không liên tục mà chứa lỗ xuyên qua hai màng làm thông dịch nhân với tế bào chất (xem hình 2.1). Lỗ có kích thước 70 – 90 nm, có cấu trúc phức tạp và chứa protein có tác dụng kiểm tra sự trao đổi chất giữa nhân và tế bào chất. Vào cuối kỳ trước của phân bào màng nhân biến mất để giải phóng cho các thể nhiễm sắc di chuyển về hai cực và được tái tạo lại ở kỳ cuối của phân bào.

3.2. Chất nhiễm sắc (*chromatine*) và thể nhiễm sắc (*chromosome*)

Trong dịch nhân, ADN liên kết với protein (protein kiềm – histon và các protein axit) ở dạng sợi mảnh xoắn với nhau tạo thành chất nhiễm sắc. Có tên gọi là chất nhiễm sắc vì khi nhuộm tế bào bằng thuốc màu kiềm chúng xuất hiện dưới kính hiển vi ở dạng các hạt nhỏ, các sợi mảnh bắt màu phân bố khắp dịch nhân. Bước vào tiền kỳ của phân bào, chất nhiễm sắc bị biến đổi, chúng xoắn và co ngắn lại, tách ra thành các thể có kích thước từ vài micron mét đến chục micron mét được gọi là thể nhiễm sắc (*chromosome*) (xem hình 2.4). Trong mỗi tế bào người có 46 thể nhiễm sắc (xem phần sau).

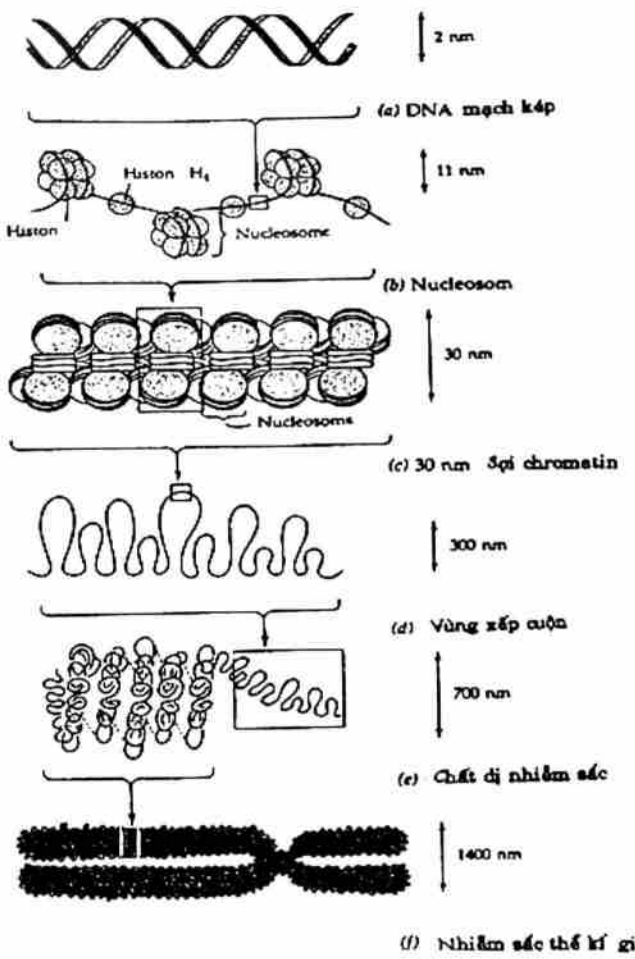
Như vậy, chất nhiễm sắc và thể nhiễm sắc chỉ khác biệt nhau về cấu trúc vật lý và trạng thái hoạt động, còn chúng giống nhau về phương diện hóa sinh và cấu thành phân tử. Chất nhiễm sắc (cũng như thể nhiễm sắc) được tạo từ protein (60%) và ADN (40%). Trong đó ADN là vật chất mang thông tin di truyền, còn protein có vai trò bảo vệ và điều chỉnh. ADN trong 46 nhiễm sắc thể của người chứa đến 6.10^9 đôi nucleotit, nếu kéo thẳng ra chúng dài gần 2 mét, trong lúc đó kích thước của nhân chỉ có 5 àm, như vậy chuỗi ADN phải đóng gói làm sao để nằm gọn trong nhân và vẫn có thể hoạt động chính xác theo thời gian và không gian hẹp. Hoạt động của nhiễm sắc thể bao gồm sự tái bản mã (*replication*) và sự phiên mã (*transcription*).

Tái bản mã là quá trình tổng hợp ADN mới có thành phần gen giống hệt ADN cũ và tạo thành các thể nhiễm sắc con giống hệt thể nhiễm sắc mẹ – từ đây nhờ cơ chế phân bào, các thể nhiễm sắc phân về hai tế bào con làm cho tế bào con có cơ cấu di truyền giống như tế bào mẹ.

Sự phiên mã là sự tổng hợp các ARN từ ADN. Nhờ có mARN là phiên bản di truyền mang các codon quy định cho các axit amin của chuỗi polypeptit, nhờ có riboxom (rARN) và các tARN mà tế bào tổng hợp được protein (quá trình này được gọi là sự dịch mã (*translation*) đáp ứng cho sự tồn tại và sự phát triển của tế bào và cơ thể.

Trong thể nhiễm sắc ADN liên kết với histon tạo thành đơn vị gọi là nucleoxom (*nucleosome*). Sợi xoắn kép ADN mang các nucleoxom giống như chuỗi hạt cườm (xem hình 2.4) cuộn lại thành các búi và đóng gói trật tự tạo nên thể nhiễm sắc. Các protein axit liên kết lỏng lẻo và tạm thời với ADN và có vai trò điều chỉnh hoạt động của ADN.

Khi ADN hoạt động, chúng ở trạng thái mở xoắn, đó là lúc chúng tạo thành chất nhiễm sắc ở gian kỳ của chu trình tế bào (xem phần sau), còn khi chúng phân ly về 2 tế bào con ở kỳ phân bào chúng có dạng thể nhiễm sắc mà ta có thể quan sát, đo đếm được qua kính hiển vi.



Hình 2.4. Phức hợp nucleoprotein cuộn lại thành thể nhiễm sắc

3.3. Hạch nhân (*nucleolus*) (xem hình 2.1)

Hạch nhân (nhân con) có dạng cầu có kích thước 1-2 àm. Mỗi tế bào thường có một hạch nhân. Hạch nhân xuất hiện trong dịch nhân ở kỳ cuối, và mất đi ở kỳ trước của phân bào. Tính chất mất đi và tái tạo của hạch nhân là liên quan đến chức năng của chúng. Chúng là nơi tạo thành và dự trữ các thành phần đơn vị 60S và đơn vị 40S để tạo thành riboxom của tế bào, ở gian kỳ là thời kỳ tế bào tích cực tổng hợp protein cần rất nhiều

riboxom, hạch nhân được tạo thành do sự phiên mã của các gen rARN và sự tập hợp các protein để tạo thành riboxom, từ đây riboxom đi ra tế bào chất đáp ứng nhu cầu tổng hợp protein cho tế bào.

3.4. Dịch nhân (*caryolymphe*)

Dịch nhân là pha lỏng của nhân có đặc tính lý hóa khác với tế bào chất. Dịch nhân là nơi diễn ra các quá trình quan trọng trong nhân như tái bản mã, phiên mã. Chúng chứa các nhân tố và các enzim cần thiết cho tái bản mã ADN - polymeraza, cho phiên mã như ARN - polymeraza, các mARN, tARN v.v... ra tế bào chất và các sản phẩm của tế bào chất vào nhân như protein, các enzim cần cho hoạt động của nhân.

Bất kỳ dạng tế bào nào cũng trải qua một chu trình sống được gọi là chu trình tế bào (*cell cycle*) qua đó tế bào được phát sinh, sinh trưởng, sinh sản và phát triển tế bào mới. Nghiên cứu chu trình tế bào không chỉ quan trọng ở chỗ cho phép ta hiểu được các hoạt động của tế bào diễn ra theo cơ chế nào mà còn hiểu được các hoạt động đó diễn ra theo thời gian rất chính xác với sự tự điều hòa và điều chỉnh (đồng hồ sinh học).

4. CHU TRÌNH TẾ BÀO, SINH TRƯỞNG VÀ SINH SẢN CỦA TẾ BÀO

Chu trình tế bào là thời gian bắt đầu sự hình thành tế bào mới do phân bào, trải qua sự sinh trưởng của tế bào mới, sự nhân đôi vật chất di truyền, và kết thúc bởi sự phân bào để cho tế bào mới thế hệ tiếp theo. Người ta chia chu trình tế bào ra hai thời kỳ chính (xem hình 2.5):

- Thời kỳ phân bào (*mitosis phase*) được kí hiệu là M, là thời kỳ tế bào mẹ phân đôi thành hai tế bào con cũng là thời kỳ sinh sản của tế bào.

- Thời kỳ giữa hai lần phân bào được gọi là gian kỳ (*interphase*) được ký hiệu là I, là thời kỳ qua đó tế bào trao đổi chất, sinh trưởng, tổng hợp ADN và chuẩn bị cho phân bào (xem hình 2.5).

4.1. Gian kỳ và sinh trưởng tế bào

• Gian kỳ được bắt đầu ngay sau khi tế bào con được hình thành và gồm ba giai đoạn kế tiếp nhau là G1, S và G2.

• *Giai đoạn G1*: Thời gian G1 kéo dài từ ngay sau khi tế bào con được hình thành cho đến khi bắt đầu giai đoạn S. Trong giai đoạn G1 tế bào thực hiện sự tổng hợp chất, (trừ tổng hợp ADN được thực hiện ở giai đoạn S), tổng hợp các loại ARN trong nhân, tổng hợp protein trong tế bào chất. G1 là giai đoạn qua đó tế bào sinh trưởng (tích lũy chất tăng khối lượng nhân và tế bào chất), biệt hóa (tổng hợp protein đặc trưng và các siêu cấu trúc đặc trưng), và thực hiện các chức năng sinh lý.

• *Giai đoạn S*: là giai đoạn tiếp theo G1 và kéo dài cho đến G2. Trong giai đoạn S xảy ra sự tái bản ADN và sự nhân đôi thể nhiễm sắc, do đó đến cuối giai đoạn S hàm lượng ADN trong nhân đã tăng lên gấp đôi và lượng thể nhiễm sắc cũng được tăng lên gấp đôi. Trong giai đoạn S các sai lệch trong phân tử ADN cũng được sửa chữa.

• *Giai đoạn G2*: là giai đoạn tiếp theo S và kết thúc khi tế bào mẹ bước vào phân bào. Trong giai đoạn G2 xảy ra sự tổng hợp protein và chuẩn bị cho quá trình phân bào.

4.2. Thời gian của chu trình tế bào, các chủng quần tế bào

• Thời gian của chu trình các tế bào in vitro: Khi nuôi cấy các tế bào người in vitro, ví dụ các tế bào Hela hoặc tế bào lympho thì chu trình kéo dài khoảng 20 giờ trong đó G1= 8 giờ, S = 6 giờ, G2 = 5 giờ và M = 1 giờ.

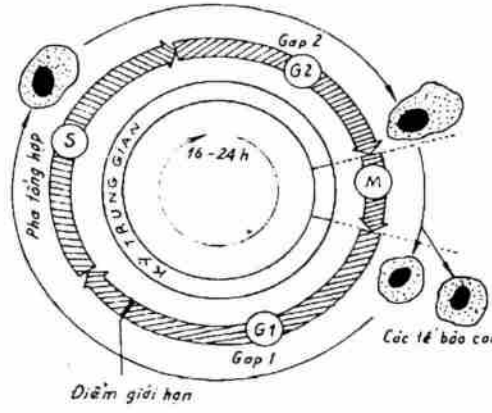
• Thời gian của chu trình các tế bào trong cơ thể thay đổi tùy theo loại tế bào và tùy thuộc vào giai đoạn G1. Còn các giai đoạn S, G2 và M tương đối ổn định. Thời kỳ phân bào thường kéo dài trong khoảng thời gian 1 giờ, giai đoạn S → từ 6 ÷ 8 giờ, còn giai đoạn G1 rất khác nhau có thể kéo dài từ 1 giờ đến suốt đời người. Ví dụ đối với tế bào biểu bì da G1=87 giờ; đối với tế bào trong tủy xương (*erythroblaste*) G1 chỉ kéo dài có 1 giờ. Khi tế bào duy trì trạng thái G1 rất dài hoặc suốt đời, người ta nói chúng ở trạng thái G0.

Tùy theo thời gian kéo dài của G1 người ta phân biệt các tế bào trong cơ thể thành các chủng quần tế bào:

- Chủng quần ổn định có chu trình dừng lại ở G0 ví dụ các tế bào thần kinh.

- Chủng quần tương đối ổn định, là chủng quần lúc bình thường G1 duy trì ở trạng thái Go nhưng khi cần thiết có thể phân bào ra cho tế bào mới. Ví dụ tế bào gan bình thường không phân bào nhưng khi gan bị cắt bỏ một phần, các tế bào khu vực bị cắt sẽ phân bào để tái sinh.

- Chủng quần đổi mới là những tế bào có giai đoạn G1 rất ngắn và có hoạt tính phân bào rất cao, đáp ứng yêu cầu đổi mới và tái sinh của mô. Ví dụ các tế bào biểu bì gốc, các tế bào sinh máu trong tủy xương, tế bào phôi v.v...Nghiên cứu chu trình tế bào và các nhân tố điều chỉnh của chu trình có tầm quan trọng đối với thời sinh học (*chrono-biology*) và bệnh học ung thư.



Hình 2.5. Chu trình tế bào sống

M- Kỳ phân bào; G 1, S và G 2 Kỳ trung gian

• Thời sinh học và hoạt động của tế bào

Hoạt động sống của tế bào chịu sự tác động của nhân tố bên trong như di truyền, trao đổi chất v.v... cũng như của các nhân tố môi trường, nhưng tế bào là một hệ tự điều chỉnh hoạt động nhịp nhàng thích ứng với hoàn cảnh sống về thời gian và không gian. Thời sinh học nghiên cứu các nhịp sống diễn ra ở mức độ phân tử, tế bào và cơ thể.

Đối với cơ thể người nhiều hoạt động sống như thức, ngủ, thay đổi thân nhiệt, hoạt động tâm lý, hoạt động co cơ, tiết hormon v.v... diễn ra theo chu kỳ thời gian (*circadien rythme*) bao gồm nhịp điệu ngày đêm, nhịp điệu mùa, nhịp điệu năm v.v...Nhiều nghiên cứu về thời sinh học đã chứng minh rằng các nhịp điệu hoạt động sống đều có cơ sở tế bào và thể hiện ở chu trình sống và được chương trình hóa trong bộ máy di truyền của tế bào.

Chỉ số phân bào trong biểu mô da người lớn tăng cao nhất lúc nửa đêm và giảm tối thiểu vào buổi trưa. Hàm lượng glycogen trong tế bào gan thay đổi theo nhịp điệu ngày đêm. Kích thước hạch nhân của nơron tăng khối lượng tối đa vào nửa đêm ở các động vật hoạt động về đêm. Năm 1994 người ta đã phát hiện hệ gen chịu trách nhiệm điều chỉnh và duy trì hoạt động của đồng hồ sinh học ở chuột được gọi là gen đồng hồ (clock gene). Ở người có thể cũng tồn tại hệ gen như vậy và nếu hiểu được chúng, các bác sĩ sẽ hiểu rõ hơn các rối loạn tâm sinh lý khác nhau. Nghiên cứu thời sinh học còn có tầm quan trọng đối với sinh lý lao động (chế độ lao động ngày đêm, lao động, giải trí nghỉ ngơi v.v...), với việc sử dụng các thuốc và châm cứu theo thời gian thích hợp.

4.3. Sự tổng hợp chất trong gian kỳ

Trong gian kỳ của chu trình tế bào diễn ra 3 quá trình tổng hợp chất quan trọng bậc nhất đối với tế bào đó là sự tổng hợp ADN (được gọi là tái bản mã), sự tổng hợp các ARN (được gọi là phiên mã) và sự tổng hợp protein (được gọi là dịch mã).

4.3.1. Sự phiên mã (transcription)

• *Phiên mã* là sự tổng hợp các dạng ARN như mARN, rARN và tARN từ khuôn ADN trong nhân tế bào với sự xúc tác của enzim ARN – polymeraza. Hệ enzim ARN – polymeraza có đến ba dạng ARN – polymeraza khác nhau:

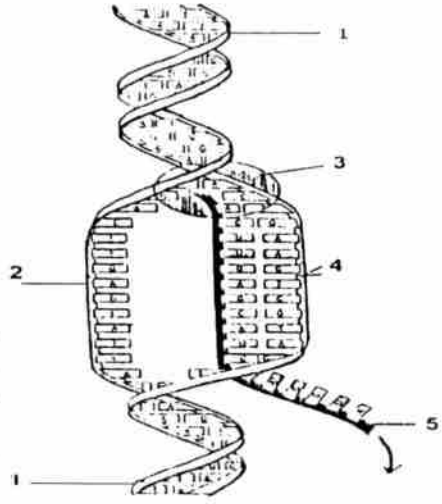
- ARN – polymeraza I có vai trò xúc tác phiên mã rARN (loại 28S, 18S và 5,8S) để tạo riboxom.

- ARN – polymeraza II có vai trò xúc tác phiên mã mARN dùng làm khuôn tổng hợp protein.

- ARN – polymeraza III có vai trò xúc tác phiên mã tARN và rARN 5S.

• *Cơ chế phiên mã mARN*
(xem hình 2.6)

mARN được phiên mã từ một đoạn đơn vị ADN được gọi là gen cấu trúc. Độ dài của mARN tùy thuộc vào độ dài của gen cấu trúc quy định độ dài của chuỗi polypeptit cần tổng hợp.



Hình 2.6: Sơ đồ phiên mã mARN từ ADN

1. Sợi xoắn kép ADN; 2. Sợi đơn ADN không dùng để phiên mã; 3. Men tổng hợp ARN; 4. Sợi đơn ADN được dùng để phiên mã; 5. Sợi ARN mới được tổng hợp

Chiều dài trung bình của mARN gồm 1800 nucleotit. Gen cấu trúc bao gồm đoạn điều chỉnh (*regulator*), đoạn khởi động (*promotor*) là nơi liên kết giữa ADN với ARN- polymeraza II và các protein (protein khởi động, protein điều chỉnh) và đoạn ADN chứa mã (quy định cho polypeptit). ARN- polymeraza II sẽ lắp ráp các ribonucleotit tổng hợp nên mạch mARN theo hướng từ đầu 5' đến 3' theo nguyên tắc bổ xung (U với A, A với U và G với C, C với G) kết quả là 1 mạch mARN được tổng hợp được

gọi là tiền mARN. Tiền mARN chưa thể làm khuôn dịch mã mà chúng phải tiếp tục được xử lý và chế biến ở trong nhân trước khi được chuyển ra tế bào.

Trong bộ gen của tế bào người chứa đến 6.10^9 đôi nucleotit, nhưng chỉ có khoảng 5 – 10% số ADN tạo nên khoảng 35.000 – 40.000 gen cấu trúc được phiên mã để tạo nên các mARN quy định cho khoảng trên 40.000 protein khác nhau có ở cơ thể người. Số ADN còn gọi là ADN mã hóa cho các rARN, các tARN, hoặc ADN của các gen lặp hoặc ADN đóng vai trò gen điều chỉnh, hoặc thuộc loại ADN được gọi là ADN dư thừa với nghĩa là chúng có thể là sản phẩm di tích của quá trình tiến hóa hoặc ta chưa xác định được vai trò của chúng.

• *Sự xử lý, chế biến tiền mARN thành mARN*

Mạch đơn tiền mARN được tách khỏi đơn vị phiên mã và đi vào dịch nhân, ở đây nhờ hệ enzim chúng được xử lý, chế biến.

Tiền mARN thường có kích thước dài hơn mARN vì chúng có chứa các đoạn được phiên mã từ *exon* và các đoạn được phiên mã từ *intron* của ADN. Trong bộ gen của người có nhiều gen cấu trúc chứa các đoạn exon xen kẽ các đoạn *intron*. Đoạn exon là ADN từ đó phiên mã ra mARN có ý nghĩa dịch mã, còn đoạn *intron* là ADN mà sản phẩm mARN của chúng không được dùng để dịch mã. Nhờ các enzim, các đoạn mARN - *intron* trong tiền mARN sẽ bị cắt bỏ, và các đoạn mARN - *exon* được khâu nối lại tạo thành mARN chín được chuyển chở ra tế bào chất dùng làm khuôn để tổng hợp protein. Không chỉ có mARN được xử lý chế biến, mà các tARN và rARN cũng được xử lý chế biến trước khi được sử dụng. Nhờ enzim ARN- polymeraza I, gen - rARN có trong ADN của thể nhiễm sắc số 13, 14, 15, 21 và 22, được phiên mã thành rARN 45S. Trong hạch nhân chúng được chế biến thành 3 loại rARN là 28S, 18S và 5,8S. Ba loại rARN cùng với rARN 5S (được phiên mã từ ADN chứa trong thể nhiễm sắc số 1) liên kết với protein – riboxom để tạo nên các tiền riboxom trong hạch nhân.

4.2.2. Sự dịch mã (translation)

Sự dịch mã là sự tổng hợp protein diễn ra trong tế bào chất và các riboxom với sự tham gia của mARN, các tARN, và các protein và enzim khác nhau (xem hình 2.7).

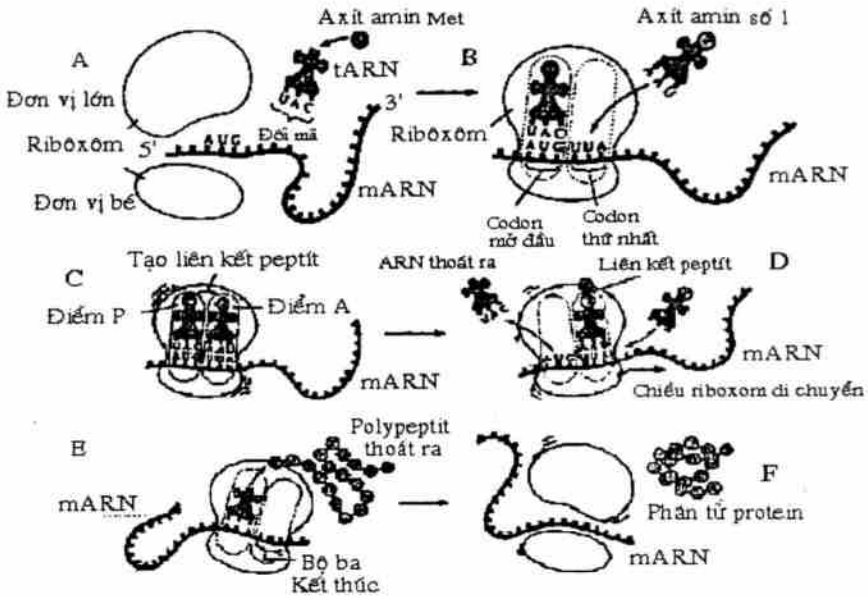
• *Vai trò của riboxom*: Các đơn vị bé 60S và 40S của riboxom được vận chuyển từ nhân ra tế bào chất. Khi tổng hợp protein sợi mARN liên kết với đơn vị bé 40S qua rARN 18S ở đoạn khởi đầu của sợi, sau đó đơn vị bé 40S liên kết với đơn vị bé 60S. Đơn vị bé 60S có đến 2 bến đậu: bến A và bến P là nơi đậu cho tARN mang các axit amin đến để lắp ráp.

• *Vai trò của mARN*: mARN đóng vai trò làm khuôn vì chúng có chứa các codon (bộ ba ribonucleotit) quy định cho các axit amin cần lắp ráp vào chuỗi polypeptit. Tất cả các mARN đều có codon khởi đầu AUG (mã hóa cho methionin) và codon kết thúc là UAA (hoặc UAG hoặc UGA) – codon khởi đầu và kết thúc báo hiệu điểm khởi đầu lắp ráp axit amin và điểm kết thúc lắp ráp, chung cho tất cả mARN khác nhau.

• *Vai trò của tARN*: Có đến trên 20 loại tARN với 20 axit amin. Phân tử tARN có cấu trúc không gian phức tạp giống cái lá 3 thùy. Phân tử tARN nhận biết axit amin cần chuyên chở là nhờ enzim aminoaxyl – tARN synthetaza đặc thù cho từng axit amin. tARN còn mang bộ ba ribonucleotit gọi là anticodon bổ xung với codon của mARN.

• *Cơ chế lắp ráp các axit amin*: Giai đoạn khởi đầu bao gồm sự liên kết của mARN với riboxom, sau đó nhờ sự liên kết giữa enzim aminoaxyl – tARN synthetaza đặc trưng cho

methinoin với tARN – methionin ; axit amin methionin được gắn vào tARN- methinoin. Phức hệ methionin + tARN được chuyên chở vào bến P của riboxom, ứng với codon khởi đầu methionin là AUG (xem hình 2.7.A).



Hình 2.7. Sơ đồ quá trình dịch mã

A- Giai đoạn khởi đầu; B- C- D- E: Giai đoạn kéo dài chuỗi polypeptit; F- Giai đoạn kết thúc

Giai đoạn kéo dài gồm quá trình lắp ráp axit amin vào mạch cho đến tận cùng. Ví dụ codon tiếp theo codon – methionin là codon GCA mã hóa cho valin thì aminoaxyl – tARN synthetaza đặc thù cho valin sẽ liên kết với tARN – valin và với valin để tạo thành phức hệ tARN + valin được chuyên chở vào bến A của riboxom khớp với codon GCA (qua anticodon CGU của tARN – valin). Nhờ enzim peptidyltransferaza liên kết peptit giữa methionin và valin được tạo thành. Tiếp đó riboxom chuyển dịch sang phải một khoảng cách bằng 1 codon sao cho codon tiếp theo ứng vào bến A, còn tARN+ valin dịch sang đậu ở bến P thay cho tARN + methionin, và tARN tách khỏi methionin đi vào tế bào chất, phức hệ tARN + axit amin tiếp theo được hình thành và được chuyên chở vào bến A v.v... cứ như thế cho đến codon kết thúc (xem hình 2.7 B, C, D,E).

Giai đoạn kết thúc là khi riboxom đã dịch chuyển đến codon kết thúc. Chuỗi polypeptit được hình thành và giải phóng khỏi riboxom, phân tử mARN cũng tách khỏi riboxom và có thể được dùng lại. Hai đơn vị bé cấu tạo thành riboxom cũng tách khỏi nhau (xem hình 2.7 F).

Sự lắp ráp các axit amin vào mạch polypeptit đòi hỏi tiêu tốn năng lượng từ ATP và GTP, cũng như nhiều nhân tố phụ khác nhau có trong tế bào chất.

Chuỗi polypeptit được hình thành có trình tự sắp xếp các axit amin đúng với trình tự các codon trong gen của chúng và sau đó chuỗi polypeptit được chế biến xử lý để tạo cấu

trúc 3D và được đóng gói chuyên chở đến các địa chỉ cần thiết của tế bào hoặc chế xuất ra ngoại bào.

4.3.3. Sự tái bản mã (replication)

Sự tái bản mã là sự tổng hợp ADN xảy ra trong nhân ở giai đoạn S của chu trình tế bào. Qua tái bản mã phân tử ADN mẹ đã sinh ra hai phân tử ADN con có thành phần nucleotit (thành phần gen) giống nhau và giống phân tử ADN mẹ. Như vậy bản chương trình di truyền đã được tái bản (xem hình 2.8).

Sự tái bản mã ở tế bào người cũng như tế bào Eucaryota khác diễn ra rất chính xác và theo nguyên tắc và cơ chế thống nhất.

• *Nguyên tắc chung*:

Nguyên tắc khuôn và bổ xung, nghĩa là mỗi mạch đơn ADN được dùng làm khuôn để lắp ráp các deoxyribonucleotit thành mạch đơn ADN mới theo nguyên tắc bổ xung: A lắp với T, C lắp với G và ngược lại kết quả là sẽ có sợi xoắn kép ADN giống với sợi ADN mẹ.

Nguyên tắc nửa bảo tồn, nghĩa là sợi kép ADN con mang một mạch đơn cũ (mạch khuôn) và một mạch đơn mới (mạch được tổng hợp).

Nguyên tắc định hướng, nghĩa là sự lắp ráp sợi đơn ADN diễn ra theo hướng từ đầu 3' đến đầu 5' của mạch khuôn, và vì lẽ rằng phân tử ADN có tính đối song song (ngược hướng – một sợi theo hướng 3' đến 5' còn sợi kia theo hướng 5' đến 3' do đó sự tổng hợp hai sợi ADN cũng xảy ra theo hai hướng ngược nhau: một sợi được tổng hợp liên tục (dùng khuôn 3' - 5'), còn sợi kia được tổng hợp gián đoạn (vì sử dụng khuôn ngược chiều từ 5' đến 3').

Sự tái bản xảy ra đối với toàn bộ ADN trong bộ gen, nhưng diễn ra theo nhiều đơn vị tái bản (replicon) trong một khoảng thời gian nhất định. Nếu toàn bộ ADN trong tế bào người là một đơn vị tái bản như ở procaryota thì thời gian tái bản kéo dài 76 ngày (tốc độ tái bản ở mức 2 àm/ phút), trong lúc đó thực tế thời gian tái bản chỉ có 6 – 8 giờ (thời gian giai đoạn S). Mỗi replicon có độ dài từ 40 – 400 àm và chúng có điểm khởi đầu tái bản riêng của mình.

• *Cơ chế và mô hình tái bản*

Quá trình tái bản ADN là một quá trình phức tạp nhưng diễn ra chính xác theo nhiều bước với sự tham gia của nhiều protein và nhiều hệ enzim và tiêu tốn năng lượng từ ATP.

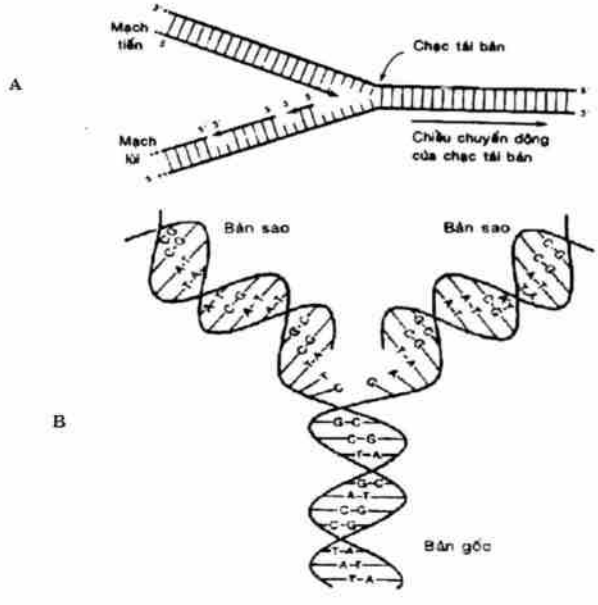
Sự tái bản bắt đầu là sự tháo xoắn của replicon nhờ enzim helicaza sợi đôi ADN tách thành hai sợi đơn ADN, sợi đơn được giữ ở trạng thái ổn định để dùng làm khuôn nhờ các protein SSB. Ở điểm tách của hai mạch ở hai đầu tạo nên cái chẻ ba gọi là chẻ ba tái bản (replicon fork).

Để khởi đầu cho sự tổng hợp ADN mới, đòi hỏi phải tổng hợp một đoạn ARN – mồi (ARN primer) nhờ enzim primaza (hay còn gọi là ARN polymeraza phụ thuộc ADN). Đoạn ARN mồi về sau bị tiêu hủy và thay thế bằng ADN.

Trên mạch ADN khuôn 3' – 5', enzim ADN polymeraza III nhận biết đầu 3' - OH của đoạn mồi bắt đầu xúc tác lắp ráp các nucleotit và tạo nên mạch ADN liên tục có hướng 5' - 3' bổ xung với mạch khuôn.

Trên khuôn của mạch đơn ADN thứ hai hướng 5' - 3' diễn ra sự tổng hợp mạch ADN gián đoạn. Đầu tiên một đoạn ARN mồi được tổng hợp sau đó enzim ADN polymeraza III nhận biết đầu 3' -OH của ARN mồi sẽ bắt đầu lắp ráp 1 đoạn ADN (khoảng 2000 nucleotit)

được gọi là đoạn Okazaki. Đoạn ARN mồi thứ nhất bị phân hủy bởi ADN polymeraza I (nó tác động như exonucleaza). Tiếp theo 1 đoạn ARN mồi thứ hai được tổng hợp làm mồi cho ADN polymeraza III lắp ráp đoạn ADN thứ hai (đoạn Okazaki thứ hai); tiếp theo đoạn mồi thứ hai bị hủy bỏ v.v... Như thế các đoạn Okazaki được tổng hợp và được nối với nhau nhờ enzim ligaza để tạo thành một mạch ADN liên tục. Quá trình tổng hợp ADN tiêu tốn năng lượng từ ATP. Khi tất cả các replicon đã được tái bản chúng liên thông với nhau, khi đó hai sợi xoắn kép ADN con đã được hình thành.



Hình 2.8. Quá trình tái bản ADN

A- Nguyên tắc tái bản ở hai mạch đơn khác nhau, một mạch tổng hợp liên tục theo chiều 5'- 3'; mạch kia tổng hợp từng đoạn (Okazaki) lùi theo chiều 5'-3', sau đó mới được nối liền lại để thành mạch liên tục.

B- Nguyên tắc tái bản bán bảo thủ, mỗi phân tử ADN mới có một mạch cũ và một mạch mới tổng hợp.

4.4. Gen, thể nhiễm sắc và công nghệ gen

Gen (*gene*) là đơn vị cơ bản của di truyền quy định các tính trạng hình thái và sinh lý và được truyền qua các thế hệ. Gen định khu trong thể nhiễm sắc. Bản chất hóa học của gen là ADN. Như trên ta đã biết gen là một đoạn ADN có kích thước trung bình từ 1500 – 1800 đôi nucleotit, chứa mã quy định cho một polypeptit (thông qua mARN) để tạo protein cấu trúc hoặc enzim. Đoạn ADN đó được gọi là gen cấu trúc, trong mỗi tế bào người có khoảng 35- 40.000 gen cấu trúc. Ngoài ra còn có gen quy định cho tARN và rARN, được gọi là gen tARN và gen rARN; và gen điều chỉnh là đoạn ADN mã hóa cho các protein có vai trò điều chỉnh hoạt động của các gen cấu trúc qua đó điều chỉnh sự phát triển cơ thể. Số lượng gen điều chỉnh có thể nhiều gấp nhiều lần gen cấu trúc. Mã di truyền là mã bộ ba

(*codon*) tức là trình tự ba nucleotit trong ADN quy định cho trình tự của một axit amin trong protein.

Trong tế bào người 2n (46 thể nhiễm sắc), thể nhiễm sắc tồn tại thành cặp tương đồng (23 cặp gồm 23 chiếc từ bố và 23 chiếc từ mẹ) do đó gen định khu trong thể nhiễm sắc ở vị trí nhất định được gọi là locut (*locus*) và thành cặp được gọi là alen (*alleles*) (gồm 1 gen từ bố và một gen từ mẹ). Hai gen trong cặp alen sẽ hoạt động tương tác quy định nên tính trạng. Khi cặp alen đều trội (AA) được gọi là đồng hợp trội, khi cặp alen đều lặn (aa) được gọi là đồng hợp lặn, và khi cặp alen khác nhau (Aa) được gọi là dị hợp. Trong mỗi cá thể 1 gen chỉ có 1 alen tương ứng, nhưng trong quần thể người tồn tại rất nhiều alen khác nhau (ví dụ gen quy định nhóm máu I^A, I^B, I^o v.v...) phối hợp hoạt động tạo nên tính đa dạng về nhóm máu trong quần thể.

Gen trội (A) khi nó ở trạng thái AA hoặc Aa sẽ quy định tính trạng trội (ví dụ tóc đen, da đen, nhóm máu A, B, AB, khả năng đông máu, khả năng nhìn màu bình thường, v.v...). Gen lặn (a hoặc a·, a··...) là khi nó ở trạng thái đồng hợp lặn (aa, a·a·...) sẽ quy định nên tính trạng lặn (ví dụ tóc sáng, da bạch tạng, nhóm máu O, hội chứng ưa chảy máu, mù màu lục v.v...).

Đột biến gen (*gene mutation*) xảy ra khi có sự thay đổi nucleotit trong trình tự sắp xếp nucleotit của gen dẫn đến thay đổi protein. Đột biến gen có thể là ngẫu nhiên hoặc do tác nhân gây đột biến (*mutagenes*) từ môi trường gây nên. Gen đột biến nếu xảy ra trong tế bào sinh dục sẽ được di truyền cho thế hệ sau. Tập hợp tất cả các gen trong tế bào được gọi là hệ gen (*genome*) và tập hợp gen của một cơ thể được gọi là kiểu gen (*genotype*) quy định tập hợp các tính trạng của cơ thể đó được gọi là kiểu hình (*phenotype*). Luận thuyết trung tâm của di truyền là:

Gen (ADN) → mARN → protein → tính trạng

Genotip → phenotip.

Điều kiện môi trường là nhân tố cần để thực hiện luận thuyết trên.

Công nghệ gen hay là công nghệ ADN ra đời nhờ những tiến bộ trong sự hiểu biết về bản chất gen, bản chất ADN cũng như bản chất của quá trình tái bản mã, phiên mã và dịch mã, cùng các tiến bộ trong kỹ thuật như kỹ thuật tái tổ hợp ADN, chọn dòng gen, nhân bản gen, kỹ thuật điện di gen, kỹ thuật PCR và RFLP v.v... công nghệ gen được áp dụng trong y dược như công nghệ điều chế các chất dược phẩm như insulin, hormon tăng trưởng, interferon, interleukin, erythroprotein, vaxin v.v...

Liệu pháp gen sử dụng công nghệ gen trong chẩn đoán và điều trị các bệnh di truyền. Kết hợp với công nghệ tế bào – mô bằng phương pháp nhân dòng vô tính *in vitro* các gen và tế bào – mô sẵn sàng thay thế, sửa chữa các gen và tế bào sai lệch của cơ thể như người ta thay thế sửa chữa các phụ tùng hỏng của một chiếc xe ô tô. Công nghệ gen còn được áp dụng trong pháp y để phát hiện tội phạm. Từ một mẩu tóc, vết máu, mảnh da, tinh dịch các nhà điều tra có thể sử dụng kỹ thuật "điểm chỉ ADN" để phát hiện tội phạm, quan hệ cha con v.v... Ngoài ra công nghệ gen còn được áp dụng trong nông lâm nghiệp và cổ sinh học. Tháng 2/2001 đã công bố công trình giải trình tự hệ gen người gồm 3 tỷ đôi nucleotit (trong tế bào đơn bội – n) chứa khoảng 35.000 – 40.000 gen mã hóa cho trên 40.000 protein khác nhau (*J. Craig Venter and all; Science Vol. 291*) mở ra nhiều triển vọng áp dụng liệu pháp gen để phòng và chữa trị các bệnh di truyền và nghiên cứu tiến hóa con người.

4.5. Sự phân bào và sinh sản tế bào

Tiếp theo sau giai đoạn G2, tế bào đi vào thời kỳ M là thời kỳ phân bào. người ta phân biệt hai dạng phân bào là phân bào nguyên nhiễm (*mitosis*) và phân bào giảm nhiễm (*meiosis*).

4.5.1. Phân bào nguyên nhiễm

• *Đặc tính của phân bào nguyên nhiễm:* Phân bào nguyên nhiễm là dạng phân bào phổ biến cho tất cả các tế bào phôi cũng như tế bào ở cơ thể trưởng thành, mà kết quả là tế bào mẹ sinh ra hai tế bào con có số lượng thể nhiễm sắc vẫn giữ nguyên là 2n như tế bào mẹ (nên có tên gọi là phân bào nguyên nhiễm). Trong quá trình phân bào xuất hiện thể nhiễm sắc và sự phân ly thể nhiễm sắc về hai tế bào con nhờ bộ máy phân bào được gọi là thoi phân bào.

• *Tiến trình phân bào nguyên nhiễm:* Phân bào diễn ra theo sáu kỳ liên tiếp nhau trong đó năm kỳ đầu (kỳ trước, kỳ trước giữa, kỳ giữa, kỳ sau và kỳ cuối) là phân nhân (*caryokinesis*) và kỳ sáu là kỳ phân tế bào chất (*cytokinesis*) và kết quả là tạo thành hai tế bào con (xem hình 2.9).

- *Kỳ trước* (*prophase*): Kỳ trước tiếp ngay sau giai đoạn G2. Các hiện tượng đặc trưng cho kỳ trước là sự hình thành các thể nhiễm sắc từ chất nhiễm sắc trong đó các sợi nhiễm sắc xoắn lại và co ngắn tạo nên các thể hình que thấy rõ dưới kính hiển vi. Mỗi một thể nhiễm sắc gồm hai nhiễm sắc tử chị em (*sister chromatide*) được đính với nhau ở một vùng gọi là trung tiết (*centromer*), điều đó chứng tỏ thể nhiễm sắc đã được nhân đôi qua giai đoạn S. Khi bước vào kỳ giữa ta thấy 46 thể nhiễm sắc chứa đến 92 nhiễm sắc tử. Đến cuối kỳ trước màng nhân và hạch nhân biến mất và bộ máy phân bào gồm hai sao ở hai cực và thoi phân bào nối hai sao. Sao phân bào (*aster*) được hình thành từ trung tử và định khu ở hai cực có chức năng định hướng phân ly cho sự phân ly của các nhiễm sắc tử. Thoi phân bào (*mitotic spindle*) gồm các sợi nối từ cực này đến cực kia. Các sợi có cấu tạo vi ống do sự trùng hợp của protein tubulin trong vùng quanh trung tử. Các chất ancaloit như conchicin, vinblastin có tác dụng ức chế sự trùng hợp tubulin, nên chúng có tác dụng ức chế sự phân bào.

- *Kỳ trước giữa* (*prometaphase*): Đặc điểm kỳ trước giữa là các nhiễm sắc tử co ngắn tối đa và vì màng nhân đã tiêu biến nên các thể nhiễm sắc di chuyển tới xích đạo, các sợi của thoi chiếm vị trí trung tâm, các trung tiết đính với sợi của thoi nhờ tâm động (*kintochore*), như vậy qua tâm động hai nhiễm sắc tử được đính vào sợi của thoi, xếp ở mặt phẳng xích đạo thẳng góc với trục nối hai cực.

- *Kỳ giữa* (*metaphase*): Kỳ giữa được bắt đầu khi các thể nhiễm sắc sắp xếp ở mặt phẳng xích đạo tạo nên tấm kỳ giữa gồm 46 thể nhiễm sắc, mỗi thể nhiễm sắc gồm hai nhiễm sắc tử chị em đính với nhau ở vùng trung tiết và qua trung tiết đính với sợi của thoi nhờ tâm động.

Nếu ta chụp ảnh, quay phim tấm kỳ giữa, ta thành lập được kiểu nhân (*caryotype*) của dạng tế bào cần nghiên cứu.

- *Kỳ sau* (*anaphase*) - Kỳ sau có đặc điểm là hai nhiễm sắc tử chị em tách khỏi nhau, mỗi nhiễm sắc tử tự biến thành thể nhiễm sắc con dính vào sợi của thoi nhờ tâm động, khi này ta quan sát thấy 92 thể nhiễm sắc đơn. Do sự giải trùng hợp của các sợi của thoi nên các sợi ngắn lại và kéo theo thể nhiễm sắc con về hai cực. Đó là sự phân ly của thể nhiễm sắc con về hai cực của tế bào.

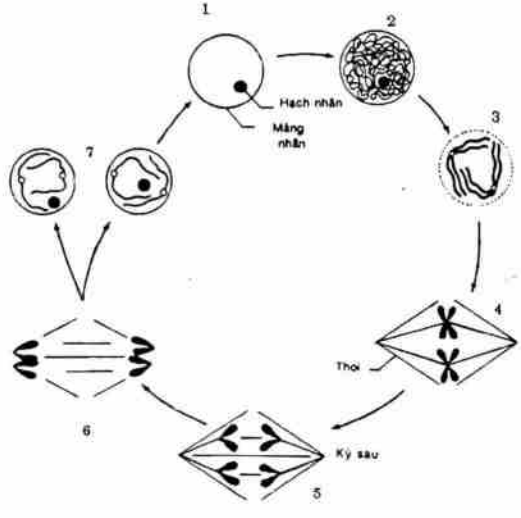
- *Kỳ cuối* (*telophase*). Vào kỳ cuối, 46 thể nhiễm sắc con di chuyển về hai cực, chúng giãn xoắn, duỗi dài và trở thành chất nhiễm sắc. Thoi phân bào biến mất. Màng nhân và hạch nhân được tái tạo và hình thành hai nhân con (xem hình 2.9).

- *Sự phân chia tế bào chất:* Vào kỳ cuối ở vùng xích đạo của tế bào một vòng eo thắt được hình thành, và do sự hoạt động của vi sợi actin, màng sinh chất ở vùng eo thắt càng co lại cuối cùng eo thắt cắt tế bào chất thành hai tế bào con. Các bào quan như mạng lưới nội chất, ty thể v.v... được phân bố về hai tế bào con.

• *Thời gian của các kỳ và sự điều chỉnh phân bào*

Sự phân bào nguyên nhiễm diễn ra trong khoảng thời gian ổn định không phụ thuộc vào thời gian của chu trình tế bào. Trung bình chu kỳ kéo dài từ 10 đến 20 giờ và thời gian phân bào kéo dài trong khoảng 1 giờ trong đó kỳ trước kéo dài từ 10 – 15 phút, kỳ trước giữa và kỳ giữa từ 25 – 35 phút, thời gian của kỳ sau là ngắn nhất từ 5 – 8 phút, còn kỳ cuối kéo dài từ 20 – 25 phút.

Để xác định nhịp điệu phân bào của một chủng quần tế bào nào đó người ta xác định chỉ số phân bào (*mitotic index*). Ở các chủng quần tế bào luôn luôn đổi mới như tế bào nguồn (ruột, tủy đỏ xương, phôi v.v...) thì chỉ số phân bào lớn, còn ở các chủng quần ổn định như gan, thận v.v... chỉ số phân bào rất thấp. Rất nhiều nhân tố tham gia vào sự điều chỉnh quá trình phân bào. Nhân tố quyết định là tế bào phải trải qua giai đoạn S, nghĩa là ADN của thể nhiễm sắc phải được nhân đôi. Có nhiều nhân tố kiểm tra quá trình từ G1 sang S, ví dụ nhân tố nội bào là protein đặc trưng được gọi là protein cò (hay còn gọi là U – protein).



Hình 2.9. Phân bào nguyên nhiễm

1- Gian kỳ: Các thể nhiễm sắc chưa nhìn thấy được; 2- Kỳ đầu: các thể nhiễm sắc hiện rõ như những sợi mảnh. Màng nhân và hạch nhân vẫn còn; 3- Các thể nhiễm sắc co ngắn nhìn rõ hai nhiễn sắc tử, màng nhân và hạch nhân tiêu biến; 4- Kỳ giữa: các thể nhiễm sắc co ngắn tối đa và xếp thành một hàng trên mặt phẳng xích đạo, thoi vô sắc đính vào tâm động của các thể nhiễm sắc kép; 5- Kỳ sau: Các tâm động phân chia, thể nhiễm sắc đơn được chuyển về hai cực của tế bào; 6- Các thể nhiễm sắc đã di chuyển về hai cực của tế bào, kết thúc kỳ sau; 7- Kỳ cuối: Nhân mới hình thành, hạch nhân xuất hiện, màng nhân hình thành.

Thông qua sự tổng hợp và tích lũy U – protein mà tế bào có thể ở mãi giai đoạn G1 hay vượt qua điểm giới hạn R để vào giai đoạn S. Protein cyclin A và protein kinaza đều cần thiết cho sự xúc tiến tái bản ADN. Những nhân tố kiểm tra sự trùng hợp tubulin để tạo thành các vi ống của thoi phân bào ở G2 cũng là những nội nhân tố kiểm tra sự phân bào. Nhịp điệu phân bào chịu sự kiểm tra của hệ gen đồng hồ (clock – genes).

Các nhân tố môi trường như các nhân tố vật lý (nhiệt độ, ánh sáng, bức xạ ion hóa v.v...), nhân tố hóa học (các ancaloit, hormon, kháng sinh, hóa chất độc v.v...) đều có ảnh hưởng đến sự phân bào. Một trong những cơ chế tác động của các chất gây ung thư là tác động làm tăng cao chỉ số phân bào so với tế bào bình thường (xem phần sau).

** Ý nghĩa của phân bào nguyên nhiễm*

Phân bào nguyên nhiễm là phương thức sinh sản của tế bào. Trong cơ thể người đã trưởng thành, trong các chủng quần tế bào đổi mới như biểu mô da, biểu mô ruột, tủy đỏ xương v.v... Các tế bào nguồn luôn luôn phân bào nguyên nhiễm để cho ra các tế bào mới thay thế các tế bào cũ đã thoái hóa trong quá trình thực hiện chức năng sinh lý của mô và cơ thể.

Sự phân bào nguyên nhiễm là phương thức sinh trưởng của các mô, cơ quan. Trong quá trình sinh trưởng các mô, các cơ quan và cơ thể tăng khối lượng không chỉ nhờ sự tổng hợp chất và tích lũy chất mà chủ yếu là tăng cao số lượng tế bào nhờ phân bào. Khi mô và cơ quan đạt tới khối lượng giới hạn là lúc các tế bào của mô, cơ quan đạt chỉ số phân bào thấp nhất hoặc ngừng phân bào. Sự phân bào trong trường hợp này là để đáp ứng nhu cầu đổi mới tế bào hoặc để tái sinh mô (ví dụ: mô gan trưởng thành không phân bào nhưng khi bị tổn thương hay bị cắt bỏ một phần thì các tế bào gan sẽ phân bào để tái sinh phần gan bị tổn thương).

Nhờ sự phân bào nguyên nhiễm nên các tế bào trong các mô các cơ quan giữ được sự ổn định số lượng thể nhiễm sắc đặc trưng cho người là 2n = 46.

4.5.2. Phân bào giảm nhiễm

Phân bào giảm nhiễm là phương thức phân bào của các tế bào sinh dục (các tinh nguyên bào ở nam giới và noãn nguyên bào ở nữ giới) trong giai đoạn chín tức là giai đoạn tạo thành giao tử (tạo tinh trùng ở nam giới và tạo trứng ở nữ giới). Đặc trưng của phân bào giảm nhiễm là từ các tế bào sinh dục 2n = 46 đã tạo thành các giao tử (tinh trùng và trứng) có bộ thể nhiễm sắc giảm đi một nửa số lượng n = 23. Qua thụ tinh (sự kết hợp giữa trứng và tinh trùng) bộ thể nhiễm sắc được tổ hợp lại (n(23) + n(23) = 2n = 46 nhiễm sắc thể) ở hợp tử.

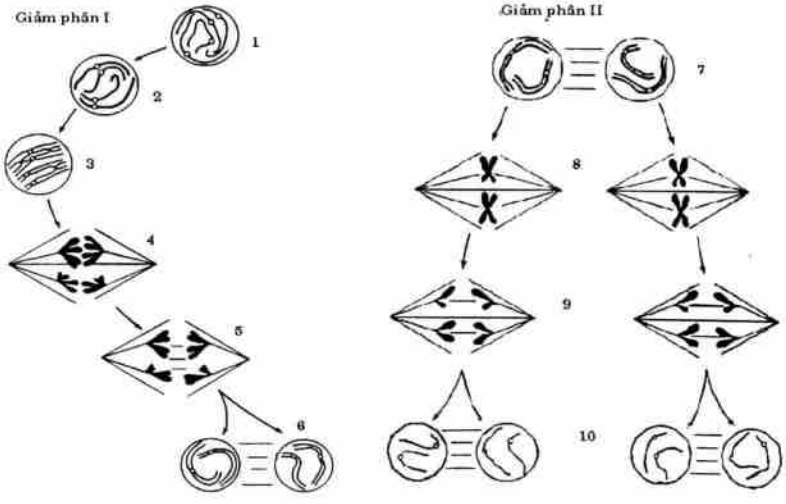
• *Sơ đồ chung của phân bào giảm nhiễm* (xem hình 2.10): Phân bào giảm nhiễm là một dạng biến đổi của phân bào nguyên nhiễm, trong đó có xuất hiện các thể nhiễm sắc, thoi phân bào, đều trải qua các kỳ và tiến trình phân ly thể nhiễm sắc tương tự, nhưng phân bào giảm nhiễm là quá trình phức tạp hơn trong đó diễn ra nhiều hiện tượng đặc trưng như hiện tượng giảm số lượng thể nhiễm sắc, hiện tượng tiếp hợp và trao đổi gen giữa các thể nhiễm sắc tương đồng v.v... Phân bào giảm nhiễm gồm hai lần phân bào: phân giảm nhiễm I và phân giảm nhiễm II (xem hình 2.10).

• *Phân giảm nhiễm I*: Gồm có 6 kỳ như phân bào nguyên nhiễm nhưng sai khác ở chỗ: kỳ trước I có thời gian kéo dài hơn (tới nhiều năm như ở nữ giới khi còn là thai nhi kỳ trước I đã được bắt đầu và kéo dài tới tuổi dậy thì), và có nhiều quá trình phức tạp đó là sự tiếp hợp và trao đổi chéo gen giữa hai thành viên của cặp thể nhiễm sắc tương đồng. Trong tế bào sinh dục có 46 thể nhiễm sắc gồm 23 cặp tương đồng (một từ bố và một từ mẹ), ở giai đoạn zygonem của kỳ trước I thể nhiễm sắc từ bố của cặp tương đồng thì tìm gặp và tiếp hợp với thể nhiễm sắc từ mẹ của cùng cặp tương đồng. Sự tiếp hợp là tiền đề cho sự trao đổi gen giữa thể nhiễm sắc bố và mẹ xảy ra ở giai đoạn tiếp theo là giai đoạn

pachinem của kỳ trước I. Tiếp theo kỳ trước I là kỳ trước giữa I, kỳ sau I và kỳ cuối I. Vào kỳ sau I các thể nhiễm sắc từ bố (gồm hai nhiễm sắc tử do sự nhân đôi xảy ra ở giai đoạn S) phân ly khỏi thể nhiễm sắc từ mẹ (cũng gồm hai nhiễm sắc tử) về hai cực của tế bào. Ở kỳ cuối khi hai nhân con được tạo thành, tế bào chất cũng phân đôi, tạo nên hai tế bào con, một tế bào con mang hai 23 thể nhiễm sắc từ bố (với 46 nhiễm sắc tử), tế bào con thứ hai mang 23 thể nhiễm sắc từ mẹ (với 46 nhiễm sắc tử). Vì lẽ rằng các tế bào con của lần phân I chỉ chứa có thể nhiễm sắc từ bố (hoặc chỉ có từ mẹ) nên lần phân I được gọi là phân bào giảm nhiễm.

• *Phân giảm nhiễm II*

Tiếp theo lần phân bào I là thời kỳ chuyển tiếp rất ngắn và không có tái bản ADN và sau đó hai tế bào con chuyển vào phân bào II. Lần phân bào II cũng gồm các kỳ điển hình và diễn ra giống tiến trình phân bào nguyên nhiễm. Ở kỳ sau của phân II nhiễm sắc tử phân ly khỏi nhau và chuyển về hai cực trở thành thể nhiễm sắc con ở hai tế bào con. Qua kỳ cuối II và phân tế bào chất II từ 2 tế bào con ở lần phân I, tạo thành 4 tế bào con mang thể nhiễm sắc đơn bội n= 23. Ở nam giới từ 1 tinh nguyên bào qua phân bào giảm nhiễm sẽ tạo ra 4 tinh trùng mang 23 thể nhiễm sắc, ở nữ giới từ 1 noãn nguyên bào qua phân bào giảm nhiễm sẽ tạo ra 4 tế bào trứng (mang 23 thể nhiễm sắc) trong đó chỉ có 1 tế bào trứng là có khả năng thụ tinh, còn 3 tế bào được gọi là thể cực sẽ bị thoái hóa (xem phần sau).



Hình 2.10. Phân bào giảm nhiễm

1- Kỳ đầu: các thể nhiễm sắc xuất hiện như những sợi kéo dài; 2- Các thể nhiễm sắc tương đồng kết cặp và co ngắn hơn; 3- Xảy ra hiện tượng trao đổi chéo giữa các nhiễm sắc tử của cặp tương đồng; 4- Kỳ giữa I; 5- Kỳ sau I; 6- Kỳ cuối I; 7- Kỳ đầu II; 8- Kỳ giữa II; 9- Kỳ sau II; 10- Kỳ cuối II.

• *Ý nghĩa của phân giảm nhiễm*

Con người cũng như các sinh vật bậc cao thuộc cơ thể sinh sản hữu tính bao gồm sự phát sinh giao tử đực và giao tử cái để tái tạo bộ nhiễm sắc thể 2n. Sự phân bào giảm nhiễm là phương thức phân bào để các tế bào sinh dục sản sinh ra các giao tử. Trong cơ thể người chỉ có dòng tế bào sinh dục trong cơ quan sinh dục (tinh hoàn ở nam giới, trứng ở nữ giới).

Qua tiến trình phân bào giảm nhiễm, nhờ sự trao đổi gen giữa nhiễm sắc tử của bố và mẹ nên thành phần gen trong các thể nhiễm sắc ở các tế bào con (giao tử) đã biến đổi khác với thế hệ trước.

Qua hai lần phân bào I và II, các thể nhiễm sắc bố và mẹ trong cặp tương đồng phân ly một cách ngẫu nhiên về các giao tử nên các giao tử có bộ gen (*genome*) khác với thế hệ trước đó và qua thụ tinh (kết hợp giữa tinh trùng và trứng) các thể nhiễm sắc bố và mẹ lại được tổ hợp tự do để tạo nên hợp tử mang bộ gen khác với các thế hệ trước (ở người khả năng sai khác đạt tới 2^{23} giao tử và $2^{23} \times 2^{23} = 2^{46}$ hợp tử).

Như vậy thông qua hiện tượng trao đổi gen, phân ly không phụ thuộc và tổ hợp tự do của các thể nhiễm sắc có nguồn gốc từ bố và các thể nhiễm sắc có nguồn gốc từ mẹ, mà hợp tử được tạo thành khác với các thế hệ trước đó. Hiện tượng biến đổi trong bộ gen thông qua sinh sản hữu tính được gọi là biến dị tái tổ hợp tạo nên đa dạng di truyền, là cơ sở vật chất để quá trình chọn lọc tự nhiên tác động tạo nên tiến hóa của các loài sinh vật sinh sản hữu tính.

Tóm tắt chương 2

Tế bào người thuộc dạng tế bào Eucaryota được cấu tạo gồm ba cấu thành: màng sinh chất, tế bào chất và nhân.

Màng sinh chất là màng lipoproteit dày 7-9 nm, được cấu tạo gồm khung photpholipit kép và các nhân tử protein phân bố khảm trong khung lipit. Màng sinh chất có chức năng bao phủ bảo vệ, thực hiện sự trao đổi chất giữa tế bào và môi trường, thực hiện trao đổi thông tin với các tế bào khác và nội môi. Sự trao đổi chất qua màng theo phương thức khuếch tán thụ động hoặc bằng sự hoạt tải kèm theo tiêu tốn năng lượng ATP, hoặc bằng phương thức xuất nhập bào.

Tế bào chất chứa các bào quan như mạng lưới nội sinh chất có hạt có chức năng vận tải nội bào và tổng hợp protein nhờ các hạt riboxom đính trên mạng lưới, mạng lưới nội chất không có hạt có chức năng vận tải nội bào, tổng hợp lipit và tiêu độc. Riboxom là bào quan nhỏ bé có kích thước 30 nm là nơi tổng hợp protein. Phức hệ Golgi là bào quan có chức năng chế biến đóng gói các sản phẩm protein, glicoproteit và tiết chúng ra ngoài tế bào. Lizoxom và Peroxixom chứa hệ enzim thủy phân có chức năng tiêu hóa nội bào và tự tiêu.

Ty thể là bào quan có màng kép là trạm chuyển hóa năng lượng, biến năng lượng từ axit pyruvic tích vào ATP bằng quá trình oxy photphorin hóa. Ty thể có hệ gen di truyền riêng và hệ tổng hợp protein riêng. Trung thể có chức năng tạo nên sao và thoi đóng vai trò là bộ khung xương của tế bào, và tham gia vào sự vận động và vận chuyển nội bào. Tế bào chất là dung dịch keo, là nơi diễn ra các phản ứng trao đổi chất và là nơi tích chứa chất dự trữ (glycogen, mỡ, protein).

Nhân được cấu tạo gồm màng nhân là màng kép có nhiều lỗ dùng để trao đổi chất với tế bào chất. Trong dịch nhân có chứa hạch nhân là nơi sản sinh ra rARN, thành phần cấu tạo của riboxom. Hạch nhân mất đi ở kỳ trước và tái xuất hiện ở kỳ cuối của phân bào.

Cấu thành quan trọng nhất của nhân và của tế bào là thể nhiễm sắc. Thể nhiễm sắc được cấu tạo gồm ADN liên kết với protein kiềm histon và protein axit tạo thành các cấu trúc sợi xoắn cuộn nhiều cấp. Sợi cơ bản 11 nm có cấu tạo gồm các hạt nucleoxom (gồm lõi histon cuốn xung quanh là sợi xoắn kép ADN). Các nucleoxom được nối với nhau bằng sợi xoắn kép ADN.

Tại gian kỳ các sợi xoắn kép mở xoắn mất cấu trúc vật lý đặc thù được gọi là chất nhiễm sắc, còn trong kỳ phân bào các sợi nhiễm sắc xoắn lại và co ngắn tạo nên các thể có thể nhìn thấy dưới kính hiển vi ở dạng các que được gọi là thể nhiễm sắc. Thể nhiễm sắc có chứa ADN là vật chất mang thông tin di truyền, histon và các protein axit đóng vai trò hỗ trợ và điều chỉnh hoạt động của gen. Gen là một đoạn ADN mã hóa cho một chuỗi polypeptit thông qua mARN, được gọi là gen cấu trúc, ngoài ra còn có các gen (đoạn ADN) mã hóa cho các rARN và tARN. Ở người trong nhân tế bào có 46 thể nhiễm sắc chứa hàm lượng ADN khoảng 6 x 10^9 nucleotit, trong đó có khoảng 35.000 – 40.000 gen cấu trúc. Nhiễm sắc thể tồn tại từng cặp tương đồng (23 cặp) gồm 1 chiếc có nguồn gốc từ bố và 1 chiếc có nguồn gốc từ mẹ, trong đó 22 cặp giống nhau theo cặp được gọi là thể nhiễm sắc thường và cặp thứ 23 khác nhau được gọi là cặp giới tính (ở nam giới là XY và nữ giới là XX).

Chu trình sống của tế bào gồm giai đoạn phân bào qua đó tế bào mẹ phân chia thành hai tế bào con giống hệt tế bào mẹ, và giai đoạn gian kỳ là thời gian tế bào thực hiện sự trao đổi chất, sinh trưởng, biệt hóa thành các dạng tế bào khác nhau. Trong G1 tế bào tổng hợp các loại ARN (phiên mã) và tổng hợp protein (dịch mã). Trong S tế bào tổng hợp ADN (tái bản mã) và nhân đôi thể nhiễm sắc và G2 là giai đoạn chuẩn bị cho phân bào. Phân bào nguyên nhiễm là phương thức sinh sản của tế bào từ tế bào mẹ 2n cho ra hai tế bào con 2n thể nhiễm sắc. Phân bào giảm nhiễm tạo ra các giao tử (tinh trùng và trứng) có n thể nhiễm sắc là cơ sở của sinh sản hữu tính.

Chương 3

TỔ CHỨC MÔ, CƠ QUAN VÀ HỆ THỐNG CƠ QUAN

Trong cơ thể người, các tế bào không hoạt động riêng lẻ, chúng hoạt động trong những tổ chức nhất định đó là mô.

• Mô (*tissues*) là tập hợp những tế bào có cùng nguồn gốc phát triển, có diện cấu tạo chung và cùng thực hiện một số chức năng nhất định. Hơn 200 loại tế bào trong cơ thể người tập hợp thành 20 kiểu mô khác nhau. Mỗi mô hoặc vài mô khác nhau tập hợp thành tổ chức cơ quan.

• Cơ quan (*organs*) là tổ chức tập hợp các mô cùng thực hiện một số chức năng nhất định; Ví dụ: tim là cơ quan bơm máu, thận là cơ quan bài tiết chất thải và điều hòa lượng nước trong cơ thể. Vài cơ quan cùng thực hiện một số chức năng nào đó tập hợp lại thành hệ thống cơ quan (*organs system*). Cơ thể người có 11 hệ thống cơ quan: da, xương, cơ, tiêu hóa, tuần hoàn, hô hấp, tiết niệu, miễn dịch, nội tiết, thần kinh và sinh sản. Hoạt động của cơ thể không chỉ dựa trên hoạt động của tế bào, mô, cơ quan, hệ thống cơ quan, mà còn là sự phối hợp điều hòa hoạt động của tất cả tế bào, mô, cơ quan, hệ cơ quan với nhau và với điều kiện của môi trường sống. Bất kỳ trục trặc nào xảy ra trong hoạt động hoặc phối hợp điều hòa hoạt động ở bất kỳ mức độ tổ chức nào đều dẫn tới sai lệch và bệnh lý gây nguy hại cho sự tồn tại và phát triển của cơ thể. Ví dụ, khi chúng ta thở, hệ cơ và xương sườn giúp hệ hô hấp thu nhận O_2 từ không khí, hệ tuần hoàn chuyên chở O_2 đến các mô, các tế bào. Hệ tiêu hóa hấp thụ các chất dinh dưỡng và nhờ hệ tuần hoàn chuyển các chất dinh dưỡng đến tế bào, ở đây các chất dinh dưỡng được oxy hóa tạo nên năng lượng tích trữ trong các phân tử ATP cung cấp cho các hoạt động sống. Các chất thải, chất độc hại được hệ tiết niệu bài tiết ra khỏi cơ thể. Tất cả các hoạt động trên đây được phối hợp và được điều chỉnh bởi hệ nội tiết và hệ thần kinh.

1. MÔ VÀ SỰ TẠO THÀNH MÔ

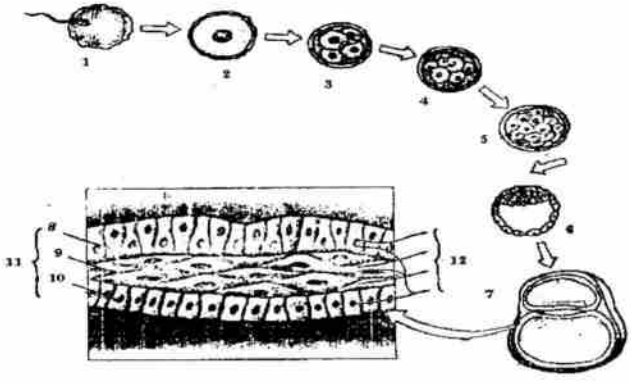
Các mô khác nhau được hình thành trong quá trình phát triển phôi thông qua hai quá trình cơ bản là sự sinh sản tế bào (*cell reproduction*) và quá trình biệt hóa tế bào (*cell differentiation*).

Tất cả các tế bào cấu tạo nên các mô khác nhau đều có chung nguồn gốc từ tế bào duy nhất là hợp tử (*zygote*) được tạo thành do sự hợp nhất giữa trứng và tinh trùng khi thụ tinh.

Thông qua sự sinh sản tế bào bằng phương thức phân bào nguyên nhiễm kết quả đã tạo nên khối tế bào được gọi là phôi (*embryo*). Ở tuần lễ thứ hai của sự phát triển, phôi gồm ba lớp tế bào khác nhau được gọi là ba lá phôi (*germinal layer*) là lá phôi ngoài (còn

gọi là ngoại bì - *ectoderm*) ở phía ngoài; lá phôi giữa (còn gọi là trung bì - *mesoderm*) ở giữa và lá phôi trong (còn gọi là nội bì - *endoderm*) ở trong cùng.

Song song với sự sinh sản tế bào, các lá phôi tăng số lượng tế bào; tiếp theo là quá trình biệt hóa tế bào về hình thái và chức năng dẫn tới tạo thành các mô khác nhau (xem hình 3.1).



Hình 3.1. Sự phát triển phôi và sự hình thành ba lá phôi

1- Thụ tinh; 2- Hợp tử; 3-Phôi hai ngày; 4- Phôi bốn ngày; 5- Phôi sáu ngày; 6- Phôi tám ngày phát triển làm tổ trong tử cung; 7- Phôi 10 ngày với ba lá phôi; 8- Ngoại phôi bì; 9- Trung phôi bì; 10- Nội phôi bì; 11- Ba lá phôi; 12- Phân hóa thành mầm cơ quan.

1.1. Sự biệt hóa tế bào và sự tạo thành các mô

Biệt hóa tế bào là vấn đề trung tâm của phôi sinh học, đồng thời cũng là một trong những vấn đề hóc búa của sinh học.

Vấn đề là ở chỗ bằng tác động của những "lực" nào, thông qua những cơ chế nào mà những tế bào đồng nhất đã biến thành những tế bào sai biệt nhau về hình thái, về chức năng, trong một khoảng thời gian nhất định, tập hợp nhau lại thành các mô, cơ quan chiếm 1 khoảng không gian và vị trí nhất định trong cơ thể trưởng thành.

Những nghiên cứu về sinh học phân tử, di truyền học, hóa sinh học, tế bào học và sinh học phát triển v.v... đã cho phép hiểu được một số nguyên tắc cơ bản của sự biệt hóa tế bào.

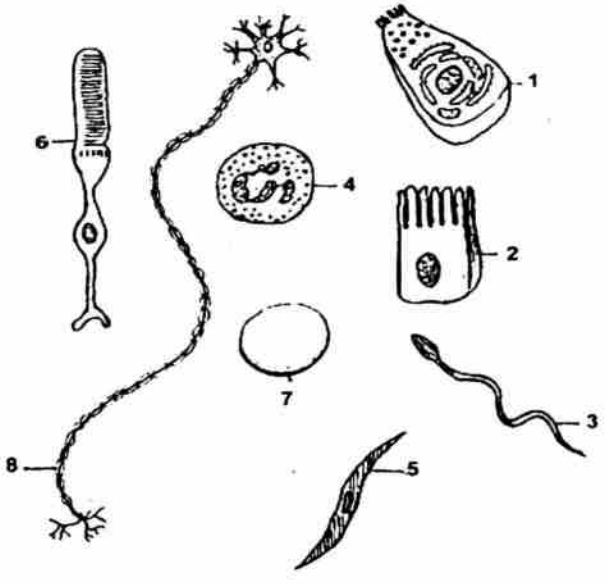
• *Sự biệt hóa về hình thái và chức năng*

Sự khác biệt về hình thái và chức năng của các tế bào được xuất hiện trong tiến trình phát triển phôi. Ở tuần lễ thứ nhất của tiến trình phát triển phôi, phôi mới chỉ là khối tế bào chưa có khác biệt về cấu trúc và chức năng, trong tuần lễ thứ hai sau khi phôi làm tổ trong dạ con, ba lớp tế bào khác biệt nhau xuất hiện tạo thành ba lá phôi (xem hình 3.1).

Theo thời gian phát triển, từ lá phôi ngoài các tế bào sẽ biệt hóa để tạo thành các mô khác nhau như biểu mô da, mô thần kinh; từ các tế bào của lá phôi trong biệt hóa thành biểu mô lót ống tiêu hóa, mô gan, mô tụy v.v...

Từ các tế bào hình trụ của lá phôi ngoài khi biệt hóa thành tế bào biểu mô da chúng có dạng hình khối nhiều mặt xếp sít nhau có chức năng bảo vệ, còn khi biệt hóa thành tế bào thần kinh chúng lại có dạng hình sao có nhiều sợi nhánh và một sợi trục có chức năng dẫn truyền v.v...

Cùng có nguồn gốc từ tế bào của lá phôi giữa nhưng tế bào cơ có hình thoi có chức năng co rút, còn tế bào hồng cầu lại có dạng cầu không nhân và có chức năng chuyên chở oxy và khí cacbonic (xem hình 3.2).



Hình 3.2: Một số dạng tế bào biệt hóa của cơ thể

1. Tế bào tuyến tụy (ngoại tiết); 2. Tế bào ruột (hấp thụ); 3. Tinh trùng (sinh sản); 4. Bạch cầu (bảo vệ); 5. Tế bào cơ (cử động); 6. Tế bào que của võng mạc (thu nhận ánh sáng); 7. Hồng cầu không nhân (chuyên chở O_2 và CO_2); 8. Nơron (có sợi dài - dẫn truyền xung thần kinh)

• *Sự biệt hóa về thành phần sinh hóa*

Những nghiên cứu về sinh hóa đã chứng minh rằng các tế bào không chỉ sai khác về hình thái và chức năng mà chúng còn sai khác nhau về thành phần sinh hóa mà chủ yếu là phức hệ protein được chúng tổng hợp và tích lũy. Tế bào biểu mô da có tính đặc thù là tổng hợp và chế tiết keratin có vai trò bảo vệ, hồng cầu tích lũy hemoglobin có chức năng chuyên chở O_2 và CO_2, tế bào cơ tích lũy myoglobin, actin và miozin có vai trò co rút, tế bào α của đảo tụy tổng hợp và chế tiết insulin, còn tế bào β của đảo tụy lại tổng hợp glucagol v.v... Mỗi một loại tế bào đã biệt hóa được đặc trưng bởi một phức hệ protein hoặc enzim chỉ riêng cho loại tế bào đó. Một câu hỏi được đặt ra là hệ protein được quy định bởi bộ gen, vậy qua quá trình biệt hóa bộ gen có bị thay đổi hay hoạt động ra sao?

• *Sự biệt hóa tế bào và hoạt hóa gen*

Tất cả các tế bào của cơ thể đều có nguồn gốc từ hợp tử do sự phân bào nguyên nhiễm do đó chúng đều có số lượng thể nhiễm sắc và hàm lượng ADN như nhau, nghĩa là cùng chứa bộ gen (*genome*) như nhau mã hóa cho tất cả các dạng protein quy định nên đặc tính sinh hóa, cấu tạo hình thái và đặc tính sinh lý của tất cả các dạng tế bào, mô và cơ quan của cơ thể. Qua quá trình phát triển phôi và thai nhi các gen được hoạt hóa (được đóng hoặc mở) tức là tổng hợp nên các protein đặc thù theo tiến trình thời gian, không gian dưới sự kiểm soát của các nhân tố nội bộ cơ thể và các nhân tố của môi trường.

1.2. Các kiểu mô trong cơ thể

Trong cơ thể người trưởng thành có 20 kiểu mô khác nhau cấu tạo nên các hệ thống cơ quan nhưng chúng đều được xếp loại vào 4 kiểu mô cơ bản nguyên thủy là biểu mô (*epithelia tissues*), mô liên kết (*connective tissues*), mô cơ (*muscular tissues*) và mô thần kinh (*nervous tissues*).

1.2.1. Biểu mô (Epithelium)

Biểu mô gồm các tế bào hình khối nhiều mặt đều xếp rất sít nhau nên khe gian bào rất hẹp. Khối tế bào biểu mô thường xếp trên một tấm chắc không có cấu tạo tế bào gọi là màng nền (*basement membrane*), màng tạo điều kiện cho biểu mô dính vào lớp mô liên kết xếp ở phía dưới (xem hình 4.1).

Màng nền được cấu tạo từ protein và các chất khác do biểu mô và mô liên kết tiết ra. Biểu mô không chứa mạch máu nên biểu mô được cung cấp nguồn thức ăn và nguyên vật liệu cũng như thải loại các chất nhờ hệ mạch máu của mô liên kết. Trong biểu mô có chứa các yếu tố cảm giác và yếu tố thần kinh. Biểu mô thường bao bọc hoặc lót mặt ngoài cơ quan với các chức năng bảo vệ nên chúng thường xuyên chịu các tác động cơ học, vì vậy các tế bào biểu mô liên hệ với nhau thành một khối chắc và đính chặt với màng nền nhờ các protein liên kết đóng vai trò như lớp xi măng trong khe gian bào, hoặc nhờ các cầu nối chắc (*desmosome*) nối các tế bào ở cạnh nhau một cách vững chắc.

Tùy theo chức năng người ta phân biệt hai kiểu biểu mô chủ yếu là biểu mô phủ lót và biểu mô tuyến tiết.

• *Biểu mô phủ*: Biểu mô phủ thường phủ bề mặt cơ thể (như bề mặt da) hoặc lót các ống (như ống tiêu hóa, ống hô hấp, mạch máu, ống tiết v.v ...), hoặc lót các xoang (như xoang cơ thể). Biểu mô phủ tạo nên tóc, lông, móng.

Tùy theo dạng tế bào và số lượng các lớp tế bào người ta phân biệt vài kiểu biểu mô phủ khác nhau: kiểu biểu mô đơn lớp thường lót các ống có vai trò lọc, tiết và hấp thụ; kiểu biểu mô đa lớp có một số lớp tế bào trong đó có lớp dầy chắc đóng vai trò lớp bảo vệ (ví dụ biểu mô da – xem hình 4.1).

Về hình dạng, tế bào thường có ba dạng cơ bản trong biểu mô đơn lớp cũng như biểu mô đa lớp. Đó là các dạng tế bào dẹp hình vảy, dạng tế bào hình khối và dạng tế bào hình trụ. Các tế bào hình trụ thường có chức năng chế tiết các enzim, các hormon, các chất nhầy. Một số tế bào hình trụ có chức năng hấp thu như biểu mô ruột có mang nhiều vi nhung mao ở bề mặt ngoài để tăng cường bề mặt hấp thu. Một số tế bào hình trụ có mang các lông (*cilia*) ở bề mặt ngoài có chức năng vận động như các tế bào biểu mô lót ống hô hấp, khi các lông co rút chúng tạo nên dòng chảy tống khứ các hạt bụi, vi khuẩn trong không khí khi phổi thực hiện động tác thở ra.

• *Biểu mô tuyến tiết*: Chức năng thứ hai của biểu mô là chế tiết các chất: đó là biểu mô tuyến tiết. Người ta phân biệt hai loại tuyến: tuyến ngoại tiết và tuyến nội tiết. Tuyến ngoại tiết (*exocrine glands*) là tuyến có ống tiết – các chất tiết do các tế bào của tuyến chế tiết ra được chuyên chở theo đường ống tiết ra bề mặt cơ thể (ví dụ tuyến mồ hôi, tuyến vú) hoặc tiết vào các xoang như xoang miệng (tuyến nước bọt), ống tiêu hóa (tuyến tiêu hóa).

Tuyến nội tiết (*endocrine glands*) là tuyến không có ống tiết, chất tiết (thường được gọi là hormon) được khuếch tán vào máu và được chuyên chở khắp cơ thể nhờ dòng máu.

- Ví dụ các tuyến não thùy dưới, tuyến giáp, tuyến trên thận v.v... đều là tuyến nội tiết. Trong cơ thể hormon đóng vai trò tín hiệu hóa học có tác dụng điều chỉnh và phối hợp hoạt động các hệ thống cơ quan (xem phần sau).

1.2.2. Mô liên kết (connective tissues)

Kiểu mô liên kết rất đa dạng về cấu tạo, về loại hình cũng như về chức năng và là kiểu mô phân bố rộng khắp nhất trong cơ thể. Một số mô liên kết đóng vai trò gắn kết nâng đỡ (mô xương, mô sụn), một số mô liên kết khác đóng vai trò tích lũy nhiên liệu (mô mỡ) trong lúc đó một số mô liên kết lại có vai trò vận chuyển và bảo vệ (mô máu và mô bạch huyết). Các kiểu mô liên kết có đặc điểm chung là chúng đều có nguồn gốc từ lá phôi giữa (*mesoderm*), chúng không bao phủ bề mặt cơ thể như biểu mô, và trong cấu tạo của chúng ngoài thành phần tế bào còn có các cấu thành không có cấu tạo tế bào là chất cơ bản (*tisue matrix*).

Chất cơ bản hay còn gọi là chất nền ngoại bào do các tế bào mô liên kết chế tiết, có thể là chất đặc, dịch lỏng hoặc là các sợi. Chất cơ bản đặc thường ở trạng thái gel sền sệt được cấu tạo chủ yếu từ protein và polysaccarit, chúng có thể rất đàn hồi như trong mô sụn, hoặc cứng như đá, ví dụ trong mô xương.

Chất cơ bản dạng dịch lỏng như huyết tương của mô máu, dịch mô (được lọc từ máu qua thành mạch máu). Các chất khí như CO_2, O_2, các chất dinh dưỡng, các chất bài tiết khuếch tán qua dịch lỏng mô thấm đầy xung quanh tế bào và thành mạch máu.

Chất cơ bản dạng sợi có cấu trúc sợi dài, mảnh, đó là các sợi protein chắc bền tạo cho mô liên kết có tính chắc, đàn hồi mềm dẻo. Có ba dạng sợi trong chất nền mô liên kết, đó là các sợi colagen, sợi lưới và sợi đàn hồi.

• *Sợi colagen* (*colagen fiber*) là sợi có nhiều nhất. Sợi colagen được cấu tạo từ protein colagen là protein sợi có tính bền chắc nhưng không đàn hồi. Chúng đóng vai trò buộc chặt. Sợi colagen tạo nên gắn nối cơ với xương; tạo nên dây chằng nối các xương với nhau.

Bệnh sai lệch di truyền về da được gọi là hội chứng Ehlerr–Danlos (còn gọi là bệnh "da chun") là do trong dây chằng các sợi colagen kém bền chắc làm cho xương di động quá dễ dàng.

• *Sợi lưới* (*reticular fiber*) cũng được cấu tạo từ protein colagen nhưng chúng phân nhánh nối với nhau thành mạng lưới. Chúng tạo thành cái khung nâng đỡ các cơ quan mềm như gan, lách, hạch bạch huyết v. v...

• *Sợi đàn hồi* (*elastic fiber*) là loại sợi thứ 3 có trong mô liên kết, chúng gồm các sợi protein cuộn lại theo nhiều kiểu, có tính co giãn. Trong mô liên kết của da, phổi, thành mạch máu có chứa nhiều sợi đàn hồi. Tính đàn hồi của cơ quan tùy thuộc vào tính chất và số lượng sợi đàn hồi trong mô liên kết của cơ quan đó.

• *Các tế bào trong mô liên kết:*

Trong mô liên kết chứa nhiều tế bào thuộc hai dạng chủ yếu, đó là các tế bào chịu trách nhiệm chế tiết và duy trì chất cơ bản của mô; và các tế bào chịu trách nhiệm bảo vệ cơ thể chống lại các tác nhân gây bệnh và hồi phục vết thương.

Thuộc loại tế bào bảo vệ của các mô liên kết là các đại thực bào, tế bào phì và tương bào.

• *Các đại thực bào* (*macrophages*) là tế bào thuộc dòng bạch cầu có khả năng thực bào, tức là có khả năng săn bắt và tiêu hủy các tác nhân gây bệnh như virut, vi khuẩn, tế bào

lạ, tế bào chết v.v... Các tế bào thực bào có thể dính chặt vào các dạng mô liên kết hoặc di chuyển đi các nơi khác nhờ chuyển động amip.

• *Các tế bào phì (mast cell)* chịu trách nhiệm chế tiết các chất có vai trò bảo vệ chống lại các chất hoặc tế bào lạ. Tế bào phì chế tiết ra heparin ngăn ngừa sự đông máu hoặc tiết ra chất histamin có tác động làm nở rộng mạch máu và làm cho thành mạch dễ xuyên qua. Cả hai chất này đều có tác dụng kích thích các bạch cầu di chuyển qua thành mạch máu vào mô chống lại các tác nhân gây bệnh.

• *Các tương bào (plasma cells)* là các tế bào chịu trách nhiệm chế tiết protein bảo vệ được gọi là kháng thể – có khả năng liên kết và vô hiệu hóa các chất kháng nguyên là những protein lạ. Tất cả các dạng tế bào trên đều tham gia vào quá trình đáp ứng viêm khi bị tổn thương. Khi bị viêm ở chỗ nào đó trong cơ thể, ta thường bị sốt, đau, sưng tấy ở vùng bị tổn thương. Những cảm giác khó chịu đó là biểu hiện hoạt động bảo vệ xảy ra trong mô liên kết. Dựa vào dạng tế bào và số lượng, cách sắp xếp các sợi cũng như các cấu thành chất cơ bản người ta phân biệt các mô liên kết sau đây.

1.2.3. Mô liên kết sợi

Thuộc nhóm mô liên kết sợi là mô liên kết thưa, mô liên kết dày, mô liên kết đàn hồi, mô liên kết lưới. Chúng đều có chất nền chứa sợi colagen, và tham gia vào cấu thành các cơ quan khác nhau. Thành mạch máu có chứa tất cả kiểu mô liên kết sợi trong đó các mô liên kết dày là ít nhất.

• Mô liên kết thưa là mô liên kết phân bố rộng rãi trong cơ thể trưởng thành. Chúng bao bọc các nội quan, mạch máu, cơ, dây thần kinh, có tác dụng bảo vệ và tạo tính đàn hồi nhờ chất cơ bản lỏng sệt chứa một ít sợi colagen và sợi đàn hồi phân bố theo nhiều hướng.

• Mô liên kết dày, chứa rất nhiều sợi colagen nên chúng có đặc tính bền chắc hơn là đàn hồi. Mô liên kết dày có trong lớp chân bì của da tạo cho da có tính bền chắc và đàn hồi vì chúng chứa các sợi colagen tập hợp thành bó xếp theo nhiều hướng. Khi các sợi colagen xếp thành bó theo một hướng nhất định thì chúng sẽ có đặc tính bền chắc, đó là mô liên kết dầy tạo nên gân và dây chằng. Mô liên kết dầy tạo nên gân, dây chằng chứa ít mạch máu, cùng với tính bền chắc nên khi bị tổn thương rất lâu mới được khôi phục.

• Mô liên kết đàn hồi có chất cơ bản chứa các bó sợi đàn hồi nên có đặc tính dễ co giãn, chúng có trong lớp vỏ của các cơ quan luôn phải thay đổi hình dạng như dạ dày, phổi, thành mạch máu và cả ở tim. Chúng cũng có trong dây thanh quản và trong các dây chằng nối các đốt sống lưng với nhau là nơi đòi hỏi vừa phải có tính đàn hồi và tính bền chắc.

• Mô liên kết lưới có chứa một mạng lưới đan kết với nhau gồm các sợi lưới là các sợi colagen rất mảnh. Mạng lưới tạo thành cái khung cho hoạt động của các tế bào. Mô liên kết lưới có trong các cơ quan mềm ví dụ gan, lách, hạch bạch huyết v.v...

1.2.4. Mô liên kết chuyên hóa

Mô liên kết chuyên hóa là mô liên kết có cấu tạo chức năng chuyên hóa thực hiện một số chức năng nhất định. Đó là mô mỡ được chuyển hóa làm chức năng tích trữ mỡ; đó là mô sụn, mô xương được chuyển hóa làm chức năng nâng đỡ, đó là máu được chuyển hóa làm chức năng chuyên chở, bảo vệ.

Mô mỡ

Mô mỡ là nơi tích trữ chất béo. Trong mô mỡ có rất ít chất cơ bản và rất ít sợi. Mô mỡ chứa các tế bào mỡ (*adipocyte*) là những tế bào được chuyển hóa tích lũy chất béo. Chất

béo là dạng dự trữ năng lượng chủ yếu của cơ thể. Mô mỡ có nhiều dưới da, chúng đóng vai trò tầng cách ly, chúng bao các cơ quan tạo thành đệm bọc bảo vệ, nhất là đối với các nội quan như thận v.v... Mô mỡ còn tham gia tạo dáng cơ thể tạo sai khác giữa nam giới, nữ giới, thể hiện trạng thái cân bằng hormon, trạng thái trao đổi chất v.v... Đối với cơ thể trưởng thành sự tăng cân hay sụt cân phụ thuộc vào lượng mỡ tích lũy trong các mô mỡ. Để chống bệnh béo phì người ta thường áp dụng phương pháp phẫu thuật được gọi là "hút mỡ" để rút bớt mô mỡ tạo dáng thon thả cho cơ thể.

Mô sụn (cartilage)

Mô sụn là mô liên kết chứa rất nhiều sợi colagen, ngoài ra chất cơ bản của mô sụn được cấu thành từ một loại hợp chất hóa học đặc biệt có khả năng hấp thụ và liên kết với một lượng nước nhất định làm cho sụn chịu đựng được áp lực. Các sợi colagen và sợi đàn hồi có trong sụn với tỷ lệ khác nhau tạo cho sụn có tính chất rắn chắc để làm chức năng nâng đỡ, vừa có tính đàn hồi tạo nên các bề mặt trơn làm cho xương dễ dàng chuyển động trượt lên nhau tại các khớp. Trong mô sụn có các nguyên bào sụn (*chondrioblasts*), có vai trò chế tiết chất cơ bản, khi cơ thể trưởng thành, chất cơ bản chiếm đầy mô và nhốt các nguyên bào vào các ổ chật hẹp khi đó nguyên bào sụn biến thành tế bào sụn (*chondriocytes*), mất khả năng chế tiết chất cơ bản.

Mô sụn không có mạch máu, mạch bạch huyết và dây thần kinh nên mô sụn khi bị tổn thương phục hồi khó và lâu. Tùy thuộc vào yếu tố sợi người ta phân biệt ba kiểu mô sụn khác nhau là sụn trong (*hyaline cartilage*), sụn sợi (*fibrocartilage*) và sụn đàn hồi (*elastic cartilage*).

Sụn trong vừa chắc vừa đàn hồi, chúng chứa một ít sợi colagen trong chất cơ bản đàn hồi. Chúng rất phổ biến trong cơ thể, chẳng hạn sụn mũi là sụn trong nên ta dễ dàng "chỉnh mũi"; các đầu xương khớp với nhau đều được bao bởi lớp sụn trong tạo điều kiện dễ dàng cho sự chuyển động của xương. Các xương sườn khớp với xương ức qua sụn trong nên lồng ngực dễ dàng phồng lên, dẹp xuống theo nhịp thở. Sụn sợi so với sụn trong thì bền chắc hơn và ít đàn hồi hơn. Các sợi colagen trong sụn sợi dày hơn và xếp thành bó chắc, vì vậy chúng bao bọc các đầu xương nơi các khớp chịu lực mạnh. Các đĩa sụn đệm giữa các đốt sống là sụn sợi, các sụn ở khớp đùi hông cũng là sụn sợi, chúng bảo đảm cho tư thế đứng thẳng cũng như khi bước đi hoặc nhảy của chúng ta. Sụn đàn hồi có khả năng co giãn mạnh mà không bị biến dạng. Chúng chứa nhiều sợi đàn hồi trong chất cơ bản cùng một ít sợi colagen. Sụn tai thuộc sụn đàn hồi vừa tạo nên cái khung trong cho tai vừa đảm bảo tính đàn hồi cho tai. Chúng ta có thể bóp, cuộn tai theo bất kỳ hướng nào, tai vẫn lấy lại hình dạng bình thường.

Mô xương *(xem hình 5.9)*

Mô xương là mô liên kết cứng. Mô xương rất cứng và chắc do ở chỗ chất cơ bản được gọi là chất xương chứa sợi colagen và protein và thấm rất nhiều chất vô cơ chủ yếu là canxi và photphat. Trong quá trình phát triển mô xương, các nguyên bào xương (*osteoblast*) chế tiết chất cơ bản, khi chất cơ bản thấm đầy chất vô cơ từ máu, trở thành chất xương, các nguyên bào xương biến thành các tế bào xương (*osteocyte*) mất khả năng chế tiết và bị nhốt trong chất xương trong các hốc, tuy nhiên chúng vẫn liên hệ với nhau qua cầu tế bào chất chạy qua các vi quản xương. Cấu tạo xương khá phức tạp và rắn chắc, tuy vậy chúng được khôi phục hàn gắn nhanh hơn sụn vì xương giàu mạch máu hơn. (xem chương 5).

Mô máu

Mô máu là mô liên kết lỏng. Máu gồm hai thành phần cấu trúc: các tế bào máu trôi lơ lửng trong chất cơ bản gọi là huyết tương (*plasma*). Không giống các mô liên kết khác, huyết tương không phải do các tế bào máu chế tiết mà có nguồn gốc từ vài cơ quan khác. Thành phần các chất khí, các chất dinh dưỡng, các chất bài tiết trong huyết tương luôn bị thay đổi do sự thu nhập vào hoặc thải ra trong chặng đường máu tuần hoàn qua các mô, các cơ quan. Trong huyết tương còn chứa các chất khác nữa, ví dụ hormon được máu chuyên chở tới các mô, cơ quan để điều phối và điều chỉnh hoạt động của các cơ quan.

Thuộc tế bào máu có hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu. Hồng cầu là tế bào mất nhân chứa hemoglobin có chức năng chuyên chở O_2 và CO_2. Bạch cầu rất đa dạng, chúng có vai trò bảo vệ cơ thể chống các tác nhân gây bệnh. Tiểu cầu có vai trò trong quá trình đông máu, hạn chế chảy máu khi bị tổn thương (xem phần sau).

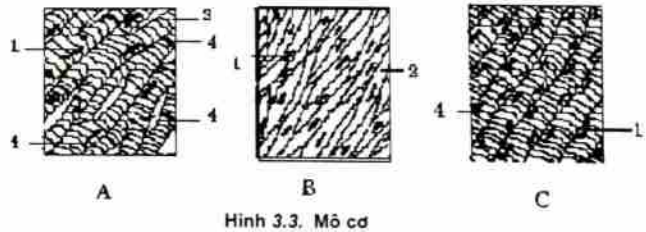
1.2.5. Mô cơ

Mô cơ được chuyên hóa chức năng co rút, vận động. Người ta phân biệt ba kiểu mô cơ là mô cơ trơn, mô cơ vân và mô cơ tim (xem hình 3.3).

Mô cơ trơn. Mô cơ trơn tạo nên hệ cơ của phủ tạng có đặc tính co rút không tự chủ. Mô cơ trơn là tập hợp nhiều tế bào cơ trơn. Tế bào cơ trơn có dạng hình thoi với nhân nằm ở trung tâm, trong tế bào chất có chứa các vi sợi actin và miozin rất mảnh. Mô cơ trơn co rút chậm và lâu, chúng tạo nên hệ cơ của ống tiêu hóa, ống hô hấp, ống tiết niệu, thành mạch máu, cơ mắt, cơ dựng lông v. v...

Mô cơ vân. Khác với mô cơ trơn, mô cơ vân là tập hợp nhiều sợi cơ có chiều dài 1- 30 mm và đường kính 10 – 100 àm. Mỗi sợi cơ là một hợp bào chứa rất nhiều nhân nằm ở ngoại vi khối cơ chất (*sarcoplasma*) chung và được bao bởi màng cơ (*sarcolemma*) chung.

Khối cơ chất chứa nhiều ty thể và chứa mạng lưới nội sinh chất được liên kết với màng cơ qua ống hình T có nhiệm vụ truyền xung động. Trong khối cơ chất chứa nhiều tơ cơ (*myofibrille*) có đường kính 1–2 àm. Mỗi tơ cơ được cấu tạo từ hai loại vi sợi dày và mảnh. Loại vi sợi dày là loại vi sợi miozin có đường kính 10 àm và dài 1,5 àm, còn loại sợi mảnh là vi sợi actin có đường kính 5 - 7 àm và dài 1 àm. Hai loại vi sợi miozin và vi sợi actin xếp song song chạy dọc suốt tơ cơ, xen kẽ nhau lồng vào nhau tạo nên các đĩa A và đĩa I xếp lần lượt tạo cho sợi cơ có cấu tạo vân tối, vân sáng xen kẽ nhau, do đó có tên gọi là mô cơ vân. Dải H là phần sợi cơ chỉ chứa các vi sợi miozin còn giải Z là giải nối các vi sợi actin với nhau ở phần giữa. Giới hạn hai giải Z tạo thành tiết cơ (*sarcomere*) (xem hình 5.12).



Hình 3.3. Mô cơ

A-Mô cơ tim; B- Mô cơ trơn; C- Mô cơ vân

1- Nhân tế bào; 2- Tế bào cơ; 3- Đĩa xen; 4- Vân ngang

Các vi sợi miozin và vi sợi actin là cơ sở của sự co cơ (xem phần sau). Mô cơ vân tạo nên hệ cơ xương, cơ dưới da, cơ hoành, chúng co rút nhanh và mạnh và được điều khiển bởi các nơron vận động nên co rút chủ động.

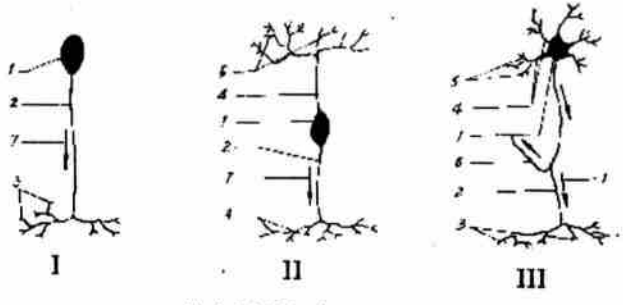
Mô cơ tim: Mô cơ tim chỉ có ở tim. Mô cơ tim được cấu tạo từ các tế bào cơ riêng rẽ nhưng tế bào cơ phân nhánh và liên kết chặt chẽ với nhau qua đĩa nối tạo cho cơ tim hoạt động như một thể thống nhất. Trong tế bào chất cũng có tơ cơ gồm hai loại vi sợi actin và vi sợi miozin xếp xen kẽ nên cơ tim cũng có cấu tạo vân ngang gần giống cơ vân. Cơ tim cũng giống cơ trơn được điều chỉnh bởi hệ thần kinh thực vật nên co rút tự động.

1.2.6. Mô thần kinh

Mô thần kinh gồm các tế bào được biệt hóa từ lá phôi ngoài, chúng có chức năng tích lũy và dẫn truyền các xung động thần kinh. Trong mô thần kinh phân biệt hai loại tế bào chủ yếu là tế bào thần kinh hay còn gọi là nơron (*nơron*) và tế bào thần kinh đệm *(nơronglia)*. Nơron là loại tế bào chủ yếu của hệ thần kinh thực hiện vai trò tích lũy và dẫn truyền xung động, còn các tế bào thần kinh đệm đóng vai trò nâng đỡ bổ trợ.

• *Nơron (xem hình 3.4 và 12.2).* Nơron là tế bào thần kinh có cấu tạo đáp ứng chức năng tích lũy và dẫn truyền xung động thần kinh. Nơron có phần thân tế bào chứa phần lớn tế bào chất và nhân, và phần mọc lồi dài ra từ thân được gọi là sợi. người ta phân biệt hai loại sợi: sợi nhánh (*dendrite*) là sợi thu nhận xung động từ các nơron khác gửi đến và truyền đạt cho toàn tế bào; sợi trục (*axon*) là sợi dẫn truyền xung động từ thân tế bào đi tới các nơron khác.

Một nơron có thể có một hoặc nhiều sợi nhánh thu nhận xung động từ nhiều nơron đến, còn sợi trục chỉ có một sợi cho một nơron. Sợi trục là sợi rất dài và đầu tận cùng được phân nhánh liên hệ với các tế bào khác (ví dụ tế bào cơ), hoặc liên hệ với các sợi nhánh của nơron qua cầu nối được gọi là xinap (*sinap*). Tế bào chất của nơron chứa nhiều mạng lưới nội chất có hạt được gọi là thể Nis (*Nissl body*), và nhiều tơ thần kinh là các vi sợi trung gian. Thể Nis là nơi thực hiện tổng hợp protein, còn tơ thần kinh có vai trò nâng đỡ và vận chuyển protein đến các nơi trong thân tế bào hoặc đến sợi trục. Tận cùng sợi trục ở vùng xinap có các bóng xinap chứa đầy chất trung gian thần kinh (*neuromediator*) có vai trò quan trọng trong sự truyền đạt xung động qua xinap (xem phần sau).



Hình 3.4. Các dạng nơron

I. Nơron đơn cực; II. Nơron lưỡng cực; III. Nơron đa cực

1. Thân nơron; 2. Sợi trục; 3. Tận cùng xinap; 4. Sợi nhánh; 5. Đuôi gai (tận cùng sợi nhánh); 6. Nhánh sợi trục; 7 Hướng xung động

Tùy theo cấu tạo sợi nhánh và sợi trục người ta phân biệt loại nơron đơn cực (chỉ có một sợi trục duy nhất), nơron lưỡng cực (có một sợi trục, một sợi nhánh) và nơron đa cực (có một sợi trục và nhiều sợi nhánh) (xem hình 3.4).

Trong hệ thần kinh các sợi trục và sợi nhánh thường tạo thành các dây thần kinh, còn thân tế bào tập hợp lại thành các hạch thần kinh ở ngoại biên hoặc trung ương (xem phần sau).

• *Tế bào thần kinh đệm.* Tế bào thần kinh đệm đóng vai trò nâng đỡ bảo vệ và hỗ trợ cho các tế bào nơron. Ví dụ tế bào Soan (*Schwann cell*), tế bào ít nhánh (*oligodendrocyte*) có vai trò chế tiết bao mielin bao quanh sợi trục.

2. CƠ QUAN VÀ HỆ THỐNG CƠ QUAN

2.1. Cơ quan

Tập hợp tế bào tạo thành mô, tập hợp các mô thành cơ quan. Nhờ sự hoạt động của các tế bào, các mô, cơ quan thực hiện một số chức năng nào đó. Ví dụ quả tim được cấu tạo gồm cơ tim (chiếm 50% trọng lượng) co bóp bơm máu, gồm mô thần kinh điều chỉnh hoạt động của tim, gồm mô liên kết tạo nên các van tim kiểm soát hoạt động của máu trong tim, gồm biểu mô tạo nên lớp lót trơn các buồng tim trong đó máu dễ dàng chuyển động v.v... Trong cơ quan mỗi mô cấu thành hoạt động phối hợp phục vụ chức năng chung của cơ quan.

2.2. Hệ thống cơ quan

Khi hai hoặc nhiều cơ quan cùng phối hợp hoạt động để thực hiện một số chức năng nào đó của cơ thể sẽ tạo thành hệ thống cơ quan. Các nhà giải phẫu phân biệt 11 hệ thống cơ quan trong cơ thể người.

• Hệ da bì (*Intergumentary system*): gồm da, tóc, lông, móng có chức năng bảo vệ, cảm giác, điều hòa nhiệt, bài tiết chất thải, tổng hợp vitamin D.

• Hệ xương (*Skeletal system*): gồm xương, sụn, khớp, tủy xương, có chức năng nâng đỡ, bảo vệ, vận động, tích lũy chất khoáng, tạo tế bào máu.

• Hệ cơ (*Muscular system*): gồm cơ, gân, dây chằng, có chức năng vận động, tạo dáng cơ thể, sinh nhiệt.

• Hệ tiêu hóa (*Digestive system*): gồm ống tiêu hóa và các tuyến tiêu hóa , có chức năng tiêu hóa cơ học và tiêu hóa hóa học thức ăn, hấp thu chất dinh dưỡng, bài tiết phân v.v...

• Hệ tuần hoàn (*Circulatory system*): gồm tim, mạch máu và máu, có chức năng vận chuyển các chất, điều hòa nhiệt, bảo vệ chống bệnh tật.

• Hệ hô hấp (*Respiratory system*): gồm phổi, ống hô hấp, thanh quản, có chức năng trao đổi O_2 và CO_2 duy trì cân bằng axit – bazơ, phát thanh.

• Hệ tiết niệu (*Urinary system*): gồm thận, ống dẫn niệu, ống tiết niệu, bàng quang có chức năng bài tiết nước tiểu, điều hòa lượng nước và ion, giữ cân bằng axit – bazơ.

• Hệ bạch huyết (*Lymphatic system*): gồm các hạch bạch huyết, tuyến hạnh nhân, tuyến ức, các mạch bạch huyết, dịch bạch huyết có chức năng chống bệnh tật, khôi phục chất dịch cho máu, vận chuyển chất béo.

• Hệ nội tiết (*Endocrine system*): gồm các tuyến nội tiết như tuyến tùng, tuyến yên, tuyến giáp, tuyến cạnh giáp, tuyến ức, tuyến đảo tụy, tuyến trên thận v.v..., có chức năng chế tiết các hormon điều phối và kiểm soát hoạt động cơ thể chủ yếu là trao đổi chất, sinh trưởng, sinh sản v.v...

• Hệ thần kinh – cảm giác (*Nervous and sensory system*): gồm não bộ, tủy sống, dây thần kinh, cơ quan cảm giác như mắt, tai, mũi, lưỡi v.v... có chức năng thu nhận, phân

tích cảm giác, dẫn truyền xung động, tư duy, trí nhớ, điều phối, điều chỉnh các hoạt động của các cơ quan và cơ thể cũng như điều chỉnh phản ứng của cơ thể với môi trường.

• Hệ sinh dục (*Reproductive system*): gồm tuyến sinh dục nam – tinh hoàn, túi tinh, tuyến tiền liệt, ống dẫn tinh; tuyến sinh dục nữ - buồng trứng, ống dẫn trứng, dạ con, âm hộ v.v... có chức năng sản sinh, vận chuyển tinh trùng, trứng, thụ tinh, nuôi phôi phát triển, sinh đẻ thế hệ con cháu.

Mỗi cơ quan, mỗi hệ thống cơ quan chiếm một vị trí, khu vực ổn định trong cơ thể và có chức năng riêng của mình, nhưng chúng được điều phối và điều chỉnh bảo đảm cho hoạt động nhịp nhàng của toàn bộ cơ thể cũng như giữa cơ thể với điều kiện môi trường.

Sự điều phối và điều chỉnh có được là nhờ hoạt động của hệ nội tiết và hệ thần kinh. Chúng ta sẽ xem xét cấu tạo và hoạt động của các hệ cơ quan trong các chương sau, nhưng để hiểu được dễ dàng và chi tiết chúng ta cần đề cập đến một số nguyên tắc tổ chức chung của cơ thể người.

2.3. Nguyên tắc tổ chức của cơ thể

2.3.1. Cơ thể người là cơ thể có tổ chức cao nhất trong sinh giới

Tổ chức của cơ thể người kế thừa và phát triển cao hơn các nguyên tắc tổ chức của sinh giới, một trong các nguyên tắc đó là cơ thể sống là hệ tổ chức theo cấp bậc lệ thuộc (*hierarchical system*). Cơ thể người bao gồm các mức độ tổ chức tế bào, mô, cơ quan, hệ cơ quan, cá thể (cơ thể) và quần thể (xã hội). Mỗi mức độ tổ chức có cấu tạo và chức năng nhất định nhưng chịu sự lệ thuộc vào các cấp bậc tổ chức cao hơn và thấp hơn và phối hợp hoạt động như một tổng thể thống nhất theo một cơ chế điều hòa điều chỉnh chung. Vì vậy khi nghiên cứu các mức tổ chức riêng rẽ (ví dụ nghiên cứu cấu tạo chức năng, bệnh lý của một mô hay cơ quan nào đấy trong cơ thể thống nhất hay nghiên cứu cơ thể phải xem xét đến môi trường tương quan từ tế bào, mô, cơ quan, hệ cơ quan và cơ thể với môi trường sống (xã hội và tự nhiên) của cơ thể.

2.3.2. Sự điều hòa và điều chỉnh trong cơ thể

Là sự điều hòa và điều chỉnh (*autoregulation*) theo mối liên hệ ngược (*feed back*).

Nhờ có sự điều hòa và điều chỉnh theo cơ chế liên hệ ngược, cơ thể luôn bảo đảm duy trì được trạng thái cân bằng nội môi (*homeostasis*). Trạng thái cân bằng nội môi bảo đảm cho sự hoạt động phối hợp của tế bào, mô và cơ quan của cơ thể như một thể thống nhất trong nội bộ và giữa cơ thể với điều kiện môi trường. Nếu cơ chế tự điều hòa và điều chỉnh bị trục trặc hoặc khi điều kiện môi trường thay đổi đột ngột hoặc quá hạn định, trạng thái cân bằng nội môi bị phá vỡ dẫn đến trục trặc, sai lệch trong hoạt động phối hợp của các tế bào, mô, cơ quan và từ đây dẫn đến bệnh tật và già yếu.

2.3.3. Sự định vị và phân khu của các cơ quan, bộ phận

Quá trình phát triển và hình thành các mô, cơ quan, hệ thống cơ quan có cấu tạo hình thái đặc thù và được định vị và phân khu ở phần nhất định nào đó của cơ thể, được chương trình hóa trong bộ gen (*genome*) và thể hiện trong điều kiện bình thường của sự phát triển phôi và thai trong cơ thể mẹ. Khoa giải phẫu học dựa vào các khái niệm định vị và phân khu để quan sát mô tả các cơ quan, các bộ phận của cơ thể.

• Cơ thể người có tư thế đứng thẳng bằng hai chân và có tính đối xứng hai bên (*bilateral symetry*). Ta hãy tưởng tượng có một mặt phẳng đứng cắt cơ thể thành hai nửa trái và phải, các cơ quan, bộ phận có thể định khu ở vùng trung tâm (*medial*) hoặc vùng trái hoặc phải (*lateral*).

Các thuật ngữ trước (*anterior*) hoặc sau (*posterior*) được dùng để chỉ các cơ quan, bộ phận định vị ở mặt trước tức là mặt bụng, hoặc ở mặt sau tức là mặt lưng của cơ thể, hoặc các thuật ngữ trên (*superior*) hoặc dưới (*inferior*) để định vị của các cơ quan, bộ phận theo hướng đầu – thân – chân, hoặc các thuật ngữ phần trên (*proximal*) hoặc phần cuối (*distal*) để chỉ định của các bộ phận ở gần hoặc ở xa trục của thân.

• Các xoang cơ thể (*body cavities*). Các nội quan thường định khu trong các xoang cơ thể được bảo vệ bởi lớp màng quanh xoang. người ta phân biệt hai loại xoang chủ yếu là xoang sau (*posterior cavity*) chứa não bộ và tủy sống, và xoang trước (*anterior cavity*) gồm có xoang ngực (*thoracic cavity*) ở phía trên và xoang bụng (*abdominal cavity*) ở phía dưới và được ngăn cách với xoang ngực bởi cơ hoành (*diapharagm*).

Xoang ngực được chia thành hai xoang: xoang phổi (*pleural cavities*) bao quanh hai lá phổi, và một xoang bao tim (*pericardial vavity*) bao quanh quả tim. Xoang bụng còn gọi là ổ bụng là nơi định khu của dạ dày, ruột và các tuyến tiêu hóa (xem phần sau).

• Lớp màng mô (*tissue membrame*). Sự định vị của một số mô, cơ quan được bảo đảm bởi lớp màng mô. Lớp màng mô có vai trò giữ thế ổn định, bảo vệ và bôi trơn cho cơ quan. Lớp màng mô thường được cấu tạo từ biểu mô và mô liên kết tạo thành lớp bao quanh các xoang. người ta phân biệt ba loại màng mô trong cơ thể:

• Thanh mạc (*serous membrane*) tạo nên bề mặt trơn, ẩm bao quanh cơ quan tạo cho cơ quan chuyển động dễ dàng. Thuộc thanh mạc có màng phổi (*pleura*) tạo xoang phổi bao quanh phổi; màng bao tim (*pericardium*) tạo nên xoang bao tim bao bọc quanh tim; màng bụng (*peritoneum*) tạo nên xoang bụng.

Thanh mạc khi bị nhiễm trùng và bị viêm sẽ mất khả năng bôi trơn và bảo vệ gây khó khăn và lệch lạc của hoạt động cơ quan.

• Màng nhầy (*mucous membrane*) tạo nên lớp lót và các ống dẫn thông từ cơ thể ra môi trường ngoài như ống tiêu hóa, ống hô hấp, ống dẫn niệu, ống dẫn tinh, dẫn trứng v.v... Các tế bào của biểu mô màng nhầy có tác dụng tiết dịch bôi trơn để tránh tổn thương do ma sát.

• Màng hoạt dịch (*synovial membrane*) tạo nên lớp lót xoang bao quanh các khớp nối động như khớp đùi, khớp gối, khớp khuỷu v.v...

3. SỨC KHỎE VÀ BỆNH TẬT

Cơ thể của chúng ta hoạt động bình thường bảo đảm cho chúng ta sống, học tập, lao động, nghỉ ngơi bình thường, khi đó, chúng ta có được sức khỏe bình thường. Nhưng trong cuộc sống không phải khi nào chúng ta đều có sức khỏe bình thường. Bất kỳ một "trục trặc" nào đó xảy ra trong cấu tạo và chức năng của tế bào, mô, cơ quan hay hệ cơ quan đều có thể là biểu hiện của trạng thái sức khỏe không bình thường. Trong các chương sau chúng ta sẽ đề cập đến một số bệnh quan trọng khi nghiên cứu các hệ cơ quan, nhưng ở đây chúng ta cần thảo luận hai vấn đề có liên quan đến sức khỏe và bệnh là:

(1) Những hiểu biết về trạng thái bình thường (và trạng thái bệnh) của cấu trúc và chức năng được xem xét và đối chiếu;

(2) Những hiểu biết có liên quan đến vấn đề (1) được áp dụng trong đời sống cá nhân, gia đình, nghề nghiệp và cộng đồng của chúng ta.

Từ hai vấn đề được nêu có liên quan đến hàng loạt câu hỏi như: thế nào là khỏe mạnh, thế nào là bệnh? Dùng thuốc như thế nào và khi nào thì dùng thuốc? Kết hợp giữa tây y và đông y như thế nào? Chữa bệnh không cần phẫu thuật, không cần dùng thuốc hoặc chữa bệnh bằng tâm linh kết quả đến đâu?

Hồng cầu trong máu chúng ta là tế bào không có nhân, về mức độ tế bào nếu tế bào mất nhân là trạng thái bất thường dẫn tới mất khả năng sinh sản và sẽ chết, nhưng ở mức độ hệ cơ quan và cơ thể thì hiện tượng hồng cầu không nhân là hiện tượng bình thường, vì hồng cầu không nhân sẽ tích lũy hàm lượng hemoglobin nhiều hơn, chuyên chở O_2 và CO_2 nhiều hơn phục vụ tích cực cho quá trình trao đổi năng lượng của cơ thể. Nếu trong máu phát hiện các hồng cầu có nhân là hiện tượng bất bình thường (bệnh lý).

Nhiều trường hợp chỉ từ một "trục trặc" rất nhỏ, ví dụ chỉ cần sai lệch vị trí của một nucleotit trong một codon (trong trường hợp GAA là codon của axit glutamic, thay bằng GUA là codon của valin – chỉ thay vị trí A bằng U) của gen mã hóa cho mạch β của hemoglobin đã dẫn đến tình trạng làm sai lệch cấu trúc cấp 1 của hemoglobin (từ HbA thành HbS) làm sai lệch về cấu trúc của hồng cầu (từ dạng cầu thành dạng liềm) từ đây dẫn tới sai lệch về chức năng của hồng cầu gây nên bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm.

Các nghiên cứu về di truyền đã chứng minh là người mang gen bệnh hồng cầu hình liềm chưa phải là bị bệnh, người chỉ thể hiện bệnh khi họ mang gen bệnh ở trạng thái đồng hợp tử. Còn những người mang gen bệnh ở trạng thái dị hợp tử sẽ không thể hiện bệnh. Điều đáng ngạc nhiên là những người mang gen bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm ở trạng thái dị hợp lại ít mắc bệnh sốt rét hơn so với người khỏe mạnh không mang gen bệnh.

Có trường hợp tại một phòng khám nha khoa, một bác sĩ trẻ chưa có nhiều kinh nghiệm khi khám răng cho một cụ ông ngoài 60 đã rất ngạc nhiên và băn khoăn là hai hàm răng cụ không còn chiếc răng nào, mà lợi thì không có vấn đề gì, nhưng cụ vẫn nằng nặc đòi xin bác sĩ nhổ cho mấy cái răng kẻo đau đớn đêm không ngủ được. Nhờ tư vấn của bác sĩ tâm lý, bác sĩ răng đã tiến hành một ca phẫu thuật giả (chuẩn bị sẵn một vài chiếc răng sâu) cho cụ một toa thuốc và trấn an cụ: cụ đau là vì mấy chiếc răng sâu này đây; tôi đã nhổ cho cụ rồi, cụ yên tâm đi sẽ hết đau. Vài tuần sau cụ đến cảm ơn bác sĩ vì mình đã hết đau răng. Đó là một liệu pháp được gọi là tâm lý liệu pháp.

Những ví dụ nêu trên đây chứng tỏ rằng vấn đề sức khỏe, bệnh tật, phòng bệnh, chẩn đoán, chữa trị, tư vấn y khoa v.v... là những vấn đề không đơn giản, đòi hỏi chúng ta phải có những kinh nghiệm, những hiểu biết sâu, rộng và toàn diện về cơ thể người như là một thể thống nhất về cấu tạo và chức năng, là tổng hòa các mối quan hệ lệ thuộc từ cấp độ phân tử, tế bào, mô, cơ quan và hệ cơ quan, là một hệ tự điều chỉnh theo mối liên hệ ngược trong nội bộ cơ thể, giữa cơ thể với môi trường tự nhiên và xã hội.

Là một khoa học thực nghiệm Y học cũng như các bác sĩ luôn cố gắng phát hiện các hiện tượng mang tính khách quan, tính logic và định lượng bằng kiến thức cá nhân có được hoặc bằng dụng cụ máy móc ngày càng tinh vi hiện đại. Bác sĩ nhiều khi chỉ quan tâm đến các bất bình thường, sai lệch có thể đo được đếm được ví dụ như số lượng tế bào máu, thân nhiệt, hằng số các chất hóa học trong máu, trong nước tiểu v.v... mà họ gọi là các triệu chứng khách quan (*objective symptoms*).

Bác sĩ ít khi quan tâm đến các cảm nhận và trải nghiệm cá nhân của bệnh nhân như: mệt, đau, khó chịu v.v... mà họ gọi là các triệu chứng chủ quan (*subjective symptoms*).

Y học hiện đại khuyên bảo bác sĩ cũng như tất cả chúng ta cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa người thầy thuốc và bệnh nhân, giữa các triệu chứng khách quan và chủ quan để tìm ra phương pháp chẩn đoán và điều trị hiệu quả nhất. Tập hợp các triệu chứng khách quan và chủ quan của một bệnh nào đó được gọi là hội chứng (*syndrome*).

Trong giai đoạn sớm nhiều bệnh chưa thể hiện ra các triệu chứng khách quan, nhưng bệnh nhân đã "cảm nhận" được đâu đó trong cơ thể mình có vấn đề. Phát hiện sớm các bất bình thường, các trục trặc (các triệu chứng khách quan và chủ quan) có tầm quan trọng trong việc chẩn đoán các bệnh hiểm nghèo ví dụ ung thư chẳng hạn. Chẩn đoán sớm và chính xác là cơ sở để có liệu pháp chữa trị đạt kết quả.

3.1. Phân loại bệnh, nhiều nguyên nhân gây bệnh

Có rất nhiều bệnh và nhiều nguyên nhân gây ốm đau cho cơ thể chúng ta. Hiện nay y học hiện đại đã có nhiều cố gắng để phân loại các bệnh, và đã phát hiện được các nguyên nhân đặc trưng gây nên một số bệnh. Các nguyên nhân đó có thể là các sinh vật gây nhiễm, do di truyền (đột biến gen, đột biến thể nhiễm sắc), do chất độc, do chấn thương, do tai biến qua phát triển thai nhi hoặc lúc sinh đẻ v.v... Rất nhiều bệnh chưa xác định được nguyên nhân gây bệnh. Bệnh mãn tính (*chronic*) là bệnh tồn tại trong một thời gian dài, còn bệnh cấp tính (*acute*) là bệnh thể hiện trạng thái nguy kịch trong thời gian ngắn. Một số bệnh có tính cục bộ (*local*) thể hiện hạn chế ở một cơ quan, bộ phận nào đó, một số bệnh có tính hệ thống (*systematic*) là khi bệnh thể hiện ở mức toàn bộ cơ thể.

Dựa vào nguyên nhân gây bệnh người ta thường phân biệt các bệnh dưới đây:

3.2. Bệnh nhiễm trùng (*Infectious diseases*)

Bệnh nhiễm trùng gây nên do các virut và các vi sinh vật được gọi là tác nhân gây bệnh (*pathogens*), khi chúng xâm nhập vào cơ thể phá hỏng tế bào và mô. Các triệu chứng thể hiện thường là do sự hủy hoại tế bào, mô hoặc do độc tố chúng tiết ra khi chúng sinh sản. Cơ thể thường có khả năng tự chống trả các tác nhân gây bệnh và kèm theo nhiều điều khó chịu mà bản thân bệnh nhân có thể trải nghiệm được. Bệnh sởi, bệnh đậu mùa do virut gây nên, còn bệnh viêm phế quản là do vi khuẩn gây nên, còn bệnh sốt rét là do bọn nguyên sinh động vật là bào tử trùng gây nên.

Nhiều bệnh nhiễm trùng có tính lây nhiễm từ cơ thể này sang cơ thể khác. Ví dụ virut cúm dễ dàng lây nhiễm do tiếp xúc, do quần áo, do ho, hắt hơi v.v... Trong lúc đó virut HIV lây nhiễm qua các chất dịch cơ thể như qua máu, tinh dịch, dịch âm đạo, sữa mẹ v.v...

3.3. Bệnh di truyền (*Genetic diseases*)

Bệnh di truyền có nguyên nhân từ những sai lệch trong gen và thể nhiễm sắc được truyền lại từ bố mẹ (xem chương 14).

Các đột biến gen và đột biến thể nhiễm sắc nếu chỉ xảy ra trong các tế bào thể (*somatic cell*) chỉ gây ra các bệnh ở cơ thể có đột biến; nếu tế bào sinh dục (tinh trùng và trứng) không mang các đột biến đó thì bệnh đó không mang tính di truyền, nếu các đột biến xảy ra và lưu trữ trong dòng tế bào sinh dục thì bệnh sẽ thể hiện qua các thế hệ và

được gọi là bệnh di truyền – Bệnh ưa chảy máu (hemophilia) (bệnh thể hiện máu không đông khi bị vết thương) và bệnh xơ nang (*cystic fibrosis*) (bệnh thể hiện ở tuyến nội tiết không tiết như thường lệ) đều là những bệnh di truyền có nguyên nhân sai lệch trong hệ gen. Nhiều bệnh di truyền có nguyên nhân sai lệch trong thể nhiễm sắc.

3.4. Bệnh bẩm sinh (Congenital diseases)

Bệnh bẩm sinh là những bệnh khi sinh ra đã có. Nguyên nhân là do sai lệch trong thể nhiễm sắc gây nên bởi các tác nhân gây đột biến (*mutagen*) như thuốc, hóa chất độc, chất kháng sinh, phóng xạ v.v... tác động vào phôi hoặc thai. Các tác nhân này gây nên các sai lệch về tế bào, mô và cơ quan trong quá trình phát triển. Các phụ nữ có thai nếu nghiện thuốc lá, nghiện rượu thường sinh trẻ bất bình thường như có dị dạng về hình thái, nhẹ cân, chậm phát triển về thần kinh v.v....

3.5. Bệnh viêm (Inflammatory diseases)

Bệnh viêm thể hiện khi có chất lạ xâm nhập vào cơ thể và cơ thể phản ứng lại bằng phản ứng được gọi là phản ứng viêm ở một bộ phận nào đó hay toàn bộ cơ thể. Phản ứng viêm bộ phận thường biểu hiện bởi các triệu chứng như sưng tấy, đỏ, nóng và đau ở bộ phận đó, còn phản ứng viêm toàn bộ hay hệ thống thể hiện ở chỗ bị ngạt mũi, sưng và ngứa mắt, hắt hơi ... như bệnh dị ứng phấn hoa, hoặc bị nổi mẩn đỏ, ngứa ngoài da như trong bệnh dị ứng thức ăn.

Sốc phản vệ (*Anaphylactic shock*) là phản ứng viêm hệ thống thể hiện sự bảo vệ của cơ thể diễn ra khi các kháng thể trên bề mặt các tế bào phì (*mast cell*) phản ứng với các chất lạ, hoặc các kháng thể tự do (do các tương bào diễn ra) liên kết với chất lạ chuẩn bị cho các đại thực bào tiêu hủy chúng. Nhiều trường hợp các kháng thể "nhầm lẫn" các mô của cơ thể là chất lạ nên phản ứng với chúng gây nên viêm hệ thống. Các bệnh này được gọi là bệnh tự miễn dịch (*autoimmune diseases*). Bệnh thấp khớp (*rheumatoid arthritis*) là bệnh tự miễn dịch di truyền thể hiện viêm và biến dạng gây nên đau ở các khớp xương. Bệnh thấp tim (*rheumatic fever*) cũng là bệnh tự miễn dịch gây nên khi các kháng thể được sản xuất ra để chống vi khuẩn nhưng lại nhầm lẫn tấn công vào cơ và van tim.

3.6. Bệnh thoái hóa (Degenerative diseases)

Bệnh thoái hóa là các bệnh có nguyên nhân từ tuổi già khi mà tế bào và mô mất dần hoạt tính chức năng và mất khả năng tái sinh. Ví dụ bệnh viêm xương – khớp (*osteoarthritis*) gây đau và viêm các khớp có nguyên nhân là sự thoái hóa lớp sụn trong bao đầu xương ở các khớp động – Một ví dụ khác về bệnh già là sự thoái hóa của thể thủy tinh mất làm chúng mất tính đàn hồi dẫn đến nhìn kém.

3.7. Bệnh trao đổi chất (Metabolic diseases)

Bệnh có liên quan đến sự rối loạn trong trao đổi chất thường gây nên bởi các sai lệch của các phân tử protein, enzim, thụ quan màng hoặc hormon. Ví dụ bệnh phenylketonuria có nguyên nhân từ enzim bị sai lệch nên không chuyển hóa được phenylalanin thành tirozin, do đó cơ thể tích lũy phenylalanin nhiều, nó tác động đến hoạt động của não bộ dẫn đến rối loạn hệ thần kinh. Để điều trị các bệnh của các bệnh nhân này toa thuốc tốt nhất là chế độ ăn các chất nghèo phenylalanin.

3.8. Bệnh thần kinh và bệnh tâm thần (*Mental and emotional diseases*)

Bệnh thần kinh và bệnh tâm thần thuộc loại bệnh khó chẩn đoán và khó chữa trị. Người ta phân biệt ba dạng:

- Bệnh do nguyên nhân sai lệch bên trong như bệnh tâm thần phân lập (*schizophrenia*); bệnh trầm uất (*depression*). người ta biết rất ít về nguyên nhân các bệnh này, một số dạng có liên quan đến di truyền và trao đổi chất.

- Bệnh do nguyên nhân bên ngoài như tác động của thuốc, của rượu, tác động của các dồn nén cơ lý hay cảm xúc do va chạm với vật rắn, với thói quen hoặc hoàn cảnh sống.

- Bệnh gây nên do các chấn thương về tình cảm trong quá khứ hoặc các mâu thuẫn nội tâm có thể hoặc chưa thể xác định được.

3.9. Bệnh ung thư (*Cancers*)

Bệnh ung thư là nhóm bệnh có nguyên nhân từ sự sinh trưởng và sinh sản bất bình thường và không chịu sự kiểm soát của tế bào và mô.

Các tế bào ung thư sinh sản mạnh dẫn tới tạo thành khối tế bào gọi là khối u (tumor). Khối u ung thư không có chức năng gì có lợi cho cơ thể cả, nhưng chúng có thể phá hủy cấu trúc và chức năng của mô bình thường dẫn đến tử vong.

Khoa ung thư học (*oncology*) phân biệt hai loại u: u lành và u ác.

• U lành (*benign tumor*) chứa các tế bào sinh sản chậm và bám vào màng mô liên kết. Bằng phẫu thuật có thể cắt bỏ khối u lành và chúng thường không tái hiện.

• U ác *(malignat tumor*) chứa các tế bào sinh sản rất nhanh và có khả năng di chuyển xâm nhập vào các mô khác của cơ thể. Sự di chuyển và xâm nhập của tế bào ung thư đến các phần khác của cơ thể được gọi là di căn (*metastasis)*. Các tế bào di căn đi vào máu và theo dòng máu xâm nhập vào các vùng cơ thể, ở đây chúng sinh sản, phát triển thành khối u mới làm rối loạn và phá hủy các tế bào và mô của phần đó.

- Nguyên nhân gây ung thư không chỉ có một mà rất nhiều, do đó việc chẩn đoán và chữa trị ung thư không đơn giản. Hiện nay người ta cho rằng các nhân tố môi trường (như hóa chất, bức xạ) và virut là những nhân tố tác động chuyển hóa tế bào bình thường thành tế bào ung thư. Tất cả các nhân tố có tác dụng chuyển hóa đều tác động lên ADN của tế bào làm biến đổi các gen chủ chốt. Các tác nhân hóa học hay bức xạ gây tác động chuyển hóa tế bào lành thành tế bào u được gọi là tác nhân gây ung thư (*carcinogens*). Tác nhân hóa chất gây ung thư có trong không khí, nước bị ô nhiễm do chất thải ô tô, chất thải công nghiệp, nông nghiệp, trong khói thuốc, trong các phụ gia thực phẩm v.v.... Các tác nhân bức xạ gây ung thư là bức xạ tác động vào phân tử ADN gây đột biến gen. Sự đột biến của một số gen sẽ dẫn tới ung thư.

• Vai trò của gen và ung thư

Trong trường hợp bình thường của hệ gen, có những gen mã hóa cho các protein chịu trách nhiệm điều chỉnh sự phân bào và mối liên kết tiếp xúc giữa các tế bào trong mô. Dưới tác động của các tác nhân gây ung thư, những gen này bị biến đổi và biến thành các gen ung thư (*oncogens*) tức là các gen gây ung thư. Khi các gen này được hoạt hóa sẽ sản xuất ra các protein sai lệch không có khả năng kiểm soát sự phân bào và liên kết tiếp xúc giữa các tế bào dẫn đến phát triển thành các khối u và các tế bào này di căn. Các gen loại

này có thể được di truyền từ bố mẹ cho con cháu. Các dạng ung thư vú, ung thư kết tràng, ung thư tuyến tiền liệt thường hay gặp trong các thành viên cùng một gia đình.

Người ta phát hiện bốn gen ung thư khác nhau gây sự tiến triển của ung thư kết tràng và ung thư trực tràng. Gen ung thư thứ nhất xuất hiện trong thể nhiễm sắc số 5 gây nên một u lành bé trong biểu mô. Gen ung thư thứ hai xuất hiện trong thể nhiễm sắc số 12 và gen ung thư thứ 3 xuất hiện trong thể nhiễm sắc số 18 làm cho khối u lớn dần lên nhưng vẫn giữ là u lành. Gen ung thư thứ tư xuất hiện trong thể nhiễm sắc số 17 và khi tế bào mang đủ cả 4 gen ung thư thì khối u lành biến thành u ác và các tế bào u bắt đầu di căn. Người ta cũng đã phát hiện là các ung thư bàng quang, ung thư xương, ung thư não, ung thư vú, ung thư cổ tử cung, ung thư phổi và ung thư buồng trứng đều có liên quan đến các gen ung thư.

Gen gây ung thư có thể xuất hiện do hiện tượng chuyển đoạn (*translocation*) xảy ra do sự trao đổi các đoạn thể nhiễm sắc giữa thể nhiễm sắc này với thể nhiễm sắc khác qua quá trình phân bào giảm nhiễm sai lệch hoặc do tác động của tác nhân gây ung thư hoặc do virut.

• *Virut - tác nhân gây chuyển hóa ung thư*

Virut là dạng sống nhưng không có cấu tạo tế bào, chúng có đời sống ký sinh trong tế bào và cũng chỉ trong tế bào vật chủ, virut mới thể hiện sự sống như trao đổi chất, sinh sản v.v... Nhiều loại virut ký sinh trong tế bào người và là nguyên nhân gây nhiều bệnh nguy hiểm. Ví dụ virut HIV gây nên bệnh AIDS.

Virut được cấu tạo gồm axit nucleic (có thể là ADN hoặc ARN) được đóng gói trong vỏ bọc bằng protein (xem hình 7.2) Phân tử ADN hoặc ARN là vật chất chứa thông tin di truyền của virut. Khi virut xâm nhập vào tế bào vật chủ, axit nucleic của virut sẽ được tái bản và các protein của virut sẽ được tổng hợp, virut sinh sản thành nhiều virut mới và phá hủy tế bào gây nên bệnh tật. ADN của virut có thể di nhập vào ADN của tế bào chủ, cư ngụ trong đó, hoặc gây ra đột biến trong ADN vật chủ, những gen đột biến trở thành gen ung thư. Khi những gen ung thư hoạt động các tế bào lành sẽ chuyển hóa thành tế bào ung thư. Ví dụ: virut viêm gan B và C đều gây nên ung thư gan.

• *Phản ứng của cơ thể chống ung thư*

Nhiều dạng ung thư phát triển rất chậm bởi vì cơ thể có cơ chế tự nhiên đấu tranh chống ung thư khi chúng mới phát sinh. Khi tế bào lành bị biến thành tế bào ung thư thì bề mặt tế bào có chứa các protein đánh dấu đặc trưng. Hệ miễn dịch của cơ thể nhậnđịnh dạng được protein đánh dấu đó như là tác nhân lạ nguy hiểm và đấu tranh chống lại chúng. Hàng ngày có thể có đến hàng nghìn tế bào ung thư bị tiêu diệt bởi hệ miễn dịch. Đó là điểm tốt vì nó kìm hãm sự phát triển của khối u. Điểm xấu là trái lại khi hệ miễn dịch của chúng ta mất khả năng nhận dạng các tế bào ung thư để tìm diệt chúng, hoặc là khi khả năng chống đỡ của hệ miễn dịch bị suy giảm (ví dụ khi bị nhiễm HIV) thì cơ thể không có khả năng tiêu diệt tế bào ung thư (xem phần sau).

• *Chẩn đoán và chữa trị ung thư*

Thường có ba liệu pháp chữa trị ung thư phổ biến là phẫu thuật cắt bỏ, chiếu xạ và dùng hóa chất chống ung thư.

Liệu pháp phẫu thuật có hiệu quả đối với các khối u lành, còn bé hoặc bộ phận.

Liệu pháp chiếu xạ có hiệu quả cao vì các tế bào có hoạt tính phân bào cao thường rất nhạy cảm với bức xạ. Hơn nữa tia bức xạ có thể diệt được các tế bào ung thư đang di căn

mà phẫu thuật không thể cắt bỏ. Tuy nhiên bức xạ cũng có thể hủy hoại các tế bào lành hoặc kìm hãm sự sinh sản của tế bào lành.

Liệu pháp hóa chất là sử dụng các hóa chất độc có tác dụng kìm hãm sự phân bào hoặc giết chết các tế bào ung thư đang phân chia. Nhiều loại thuốc chống ung thư tác động vào ADN của tế bào ung thư làm cho chúng không tái bản được, do đó tế bào ung thư mất khả năng sinh sản. Tuy nhiên cũng giống như liệu pháp bức xạ, các hóa chất độc có thể tác động độc hại đến các tế bào lành khác của cơ thể.

Việc hạn chế các tác động của các tác nhân gây ung thư như bảo vệ môi sinh, hạn chế các thói quen hút thuốc lá, nghiện rượu, nghiện ma túy, dùng thuốc uống và hóa chất bừa bãi, hoặc tăng cường khả năng miễn dịch của cơ thể thông qua chế độ dinh dưỡng, lối sống v.v... đều đóng góp vào việc phòng ngừa bệnh ung thư phát triển.

Kết hợp với các phương pháp chẩn đoán cổ điển, các kỹ thuật chẩn đoán hiện đại nhằm phát hiện ung thư từ giai đoạn sớm khi còn là đám tế bào rất bé, còn tĩnh tại chưa di căn và khi đó việc chữa trị đạt hiệu quả cao. Các kỹ thuật chẩn đoán hóa sinh, các kỹ thuật chụp ảnh cộng hưởng hạt nhân (MRI); kỹ thuật chiếu xạ Rơnghen cắt lớp (CT); kỹ thuật chiếu xạ positron cắt lớp (PET) đều cho phép các nhà chẩn đoán phát hiện ung thư ở giai đoạn sớm. Nhờ chẩn đoán sớm và áp dụng phương pháp chữa trị kết hợp đã nâng tỷ lệ sống thêm 5 năm cho tất cả các bệnh ung thư lên trên 50%, tỷ lệ này trước đây 50 năm mới chỉ là 20%. Áp dụng liệu pháp gen trong chẩn đoán sớm và chữa trị ung thư đang mở ra nhiều triển vọng to lớn trong tương lai.

4. SỨC KHỎE VÀ TUỔI GIÀ

Cơ thể chúng ta luôn biến đổi theo thời gian. Nếu loại trừ những biến đổi mang tính bệnh lý, ta phân biệt ba quá trình biến đổi lớn trong cuộc sống đời người: sự biến đổi phát triển, sự già và chết.

- Sự biến đổi phát triển (*developmental changes*) là quá trình biến đổi diễn ra từ khi hình thành hợp tử qua phát triển phôi và thai nhi trong bụng mẹ đến sự trưởng thành sinh dục trở thành những cá thể độc lập trong cuộc sống.
- Sự già (*aging*) là quá trình biến đổi chậm chạp trong cấu tạo và chức năng của cơ thể theo chiều hướng xấu làm giảm phong cách và khả năng sống.
- Sự chết (*death*) là khi cơ thể hoàn toàn mất khả năng tự điều chỉnh và duy trì cuộc sống.

Nghiên cứu sự già và tuổi thọ là đối tượng của lão khoa (*gerontology*). Tuổi thọ của đời người kéo dài được bao nhiêu? Già và chết có phải là một thứ bệnh hay định mệnh?

Nguyên nhân của sự già là gì? Do di truyền hay do yếu tố môi trường sống? Làm gì để kéo dài tuổi thọ, để đảm bảo cho tuổi già có đời sống khỏe mạnh và hữu ích? v.v... Đó là những vấn đề mà lão khoa đang cố gắng nghiên cứu và làm sáng tỏ.

4.1. Gen và môi trường đối với sự già

Các chuyên gia lão khoa cho rằng tuổi thọ của con người cao nhất là khoảng 120 năm. Tuy nhiên vẫn còn vấn đề là với sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật, nhất là tiến bộ của y học, dược học v.v... con người có thể sống lâu hơn không? Tuổi thọ của từng cá nhân rất khác nhau giữa các quốc gia, giữa các chủng tộc và các địa phương cũng như giữa các gia đình.

Đối với đa số quốc gia phát triển cao, tuổi thọ trung bình hiện nay ở nam là 72 tuổi, nữ 79 tuổi, đã cao gấp đôi so với 200 năm trước đây.

Hoàn cảnh môi trường có ảnh hưởng đến tuổi thọ và quá trình già. Các nhân tố gây ô nhiễm môi trường như hóa chất độc, phóng xạ, tiếng ồn, điều kiện lao động cực nhọc, độc hại; chế độ dinh dưỡng nghèo đói, thiếu vệ sinh; các stress tình cảm, tinh thần đều làm giảm tuổi thọ và xúc tiến nhanh quá trình già yếu.

Tuy nhiên tuổi thọ và quá trình già được kiểm soát bởi di truyền. Trong nhiều gia đình qua bao nhiêu thế hệ có nhiều người có tuổi thọ cao, trong lúc đó trong các gia đình khác tuổi thọ lại thấp. Trong cùng một hoàn cảnh sống có người sống rất lâu, có người "chết non" tuy không bị tai nạn gì đột xuất. Những nghiên cứu về trẻ em sinh đôi cùng trứng (*identical twins*) đã chứng minh rằng quá trình già, yếu và chết được kiểm soát bởi nhân tố di truyền.

Khi nghiên cứu các bệnh do sai lệch di truyền, ví dụ hội chứng Down, (hội chứng thể ba nhiễm –21) có thừa một thể nhiễm sắc trong bộ nhiễm sắc thể (2n+1 = 47), người ta thấy ở người bệnh mặc dù tuổi còn trẻ, nhưng nhiều quá trình diễn ra giống như các loại biến đổi ở người già, như dễ mắc các bệnh đặc trưng cho tuổi già như bệnh về tim mạch, bệnh ung thư, và thường chết non.

Một bệnh rất hiếm là bệnh lão hóa (*progeria*). Bệnh lão hóa thể hiện các triệu chứng già trước tuổi (xem hình 3.5), ngay thời thơ ấu đã xuất hiện các biến đổi giống như ở tuổi già như da nhăn nheo, đầu trụi tóc, chân khẳng khiu, loãng xương, xơ vữa động mạch v.v... . Ở Việt Nam, tại bệnh viện An Bình, quận 5 thành phố Hồ Chí Minh trường hợp lão hóa đầu tiên được phát hiện là em Nguyễn Thị Ngọc vào năm 1999 (lúc này đã 14 tuổi). Bệnh nhân có quá trình lão hóa từ tuổi lên 2. Theo ý kiến của một số nhà khoa học bệnh lão hóa có liên quan đến di truyền.

Các chuyên gia lão khoa đã thống kê các tác nhân sinh học dẫn đến quá trình già và dựa trên các căn cứ đó để đề xuất các giả thuyết về sự già và chết của cơ thể như là một quá trình tất yếu trong sự sống đời người.

4.2. Các giả thuyết về quá trình già

Sự đột biến gen: Do nhiều nguyên nhân đột biến gen có thể xảy ra, tích lũy trong bộ gen của tế bào và có thể di truyền cho con cái. Đột biến gen dẫn đến các sai lệch trong cấu trúc và chức năng của protein gây rối loạn trong cấu trúc và chức năng của tế bào, mô, cơ quan và cơ thể hoặc làm giảm chức năng của chúng.

Sự dính kết protein: Bình thường protein và các enzim hoạt động riêng rẽ nhưng theo tuổi già, các protein, các enzim dính kết với nhau làm giảm khả năng hoạt động. Ví dụ sự dính kết các protein colagen trong mô liên kết làm mô mất tính đàn hồi và linh hoạt; ngăn cản sự hoạt động di chuyển của bạch cầu v.v... .

Sự tích lũy các gốc tự do: Các gốc tự do là các chất hóa học có chứa điện tử không cặp đôi, ví dụ supeoxyt (O^{-}_{2}). Hoạt tính phản ứng của chúng rất lớn, chúng có thể phá hoại các phân tử khác kể cả protein, ADN hoặc cả lipit trong màng tế bào.

Các gốc tự do tạo thành trong tế bào từ chất phụ gia thực phẩm, từ khói thuốc lá hoặc từ quá trình bình thường khác diễn ra trong tế bào trong đó có sự tham gia của O_2.

Tế bào chỉ có khả năng chống lại tác hại của các gốc tự do khi sử dụng các chất dọn sạch gốc tự do như selenium, vitamin E, vitamin C, và β - caroten. Những chất này có khả

năng trung hòa các gốc tự do làm mất đi độc tính của chúng. Tuy nhiên khi các gốc tự do được tích lũy mà không được dọn sạch, chúng sẽ hủy hoại cấu trúc tế bào dẫn đến làm rối loạn chức năng của mô và tham gia thúc đẩy quá trình già.

Tích lũy các chất thải: Nhiều chất là sản phẩm thừa độc hại có thể tích lũy lại trong cơ thể. Ví dụ chất *lipofuxin* (*lipofuscin*) bắt đầu tích lũy trong tế bào não của thai nhi 3 tháng tuổi. Đến 30 tuổi có đến 84% tế bào não tích lũy lipofuxin làm cho nhân tế bào phải đi ra ngoại vi, làm ảnh hưởng đến chức năng của tế bào não. Lipofuxin có thể được tích lũy trong tế bào cơ tim làm giảm chức năng co rút của cơ tim.

Hình 3.5. Bệnh lão hóa thể hiện các triệu chứng già trước tuổi

Hai trẻ cùng độ tuổi, một em phát triển bình thường theo độ tuổi, em kia bị hội chứng già trước tuổi
(*nguồn ảnh: Human Biology, Clinton L. Benjamin, 1997*)

Phát triển tự miễn dịch: Bình thường hệ miễn dịch của chúng ta có khả năng phân biệt được protein, tế bào và mô của bản thân mình với protein, tế bào và mô lạ và sản sinh ra các đáp ứng để bảo vệ. Theo tuổi, hệ miễn dịch kém dần tính phân biệt đó và có thể phản ứng "nhầm lẫn" với protein của bản thân. Sự tự miễn dịch này dẫn đến làm suy kiệt các mô và như vậy chúng đóng góp vào quá trình già cũng như gây ra các bệnh đặc trưng.

Hoạt động của đồng hồ sinh học (biological clock): Các nhà thời sinh học giả thiết rằng tuổi thọ của con người được kiểm soát bởi *đồng hồ sinh học*. Khi ta nuôi cấy *in vitro* các nguyên bào sợi dù môi trường dinh dưỡng có đủ thì chúng chỉ phân bào tối đa 50 lần rồi ngừng lại. Nếu những tế bào trong nuôi cấy đã phân bào được 30 lần, đem chúng ướp lạnh để chúng ngừng phân bào và sau một thời gian đem nuôi cấy lại thì chúng chỉ phân bào thêm 20 lần thôi và ngừng lại. Như vậy chứng tỏ rằng số lần phân bào của một mô nào đấy, cũng như sự sinh trưởng, và già của cơ thể đều được quy định theo một thời gian nhất định. Người ta cho rằng ở mức độ tế bào hay cơ thể đều tồn tại cấu trúc hoặc cơ chế đóng

vai trò đồng hồ sinh học. Ví dụ *dưới đồi não* (*hypothalamus*) là một loại đồng hồ sinh học. Thời gian gần đây các nhà di truyền đã phát hiện ra các gen đồng hồ (*clock- genes*).

Tóm tắt chương 3

Trong cơ thể các tế bào và sản phẩm tế bào tập hợp thành các mô khác nhau, các mô tập hợp thành cơ quan và hệ thống cơ quan thực hiện chức năng riêng biệt. Mô và cơ quan được hình thành trong quá trình phát triển phôi thai trong cơ thể mẹ trong quá trình sinh sản và biệt hóa tế bào từ tế bào đầu tiên là hợp tử.

Có bốn kiểu mô cơ bản là biểu mô, mô liên kết, mô cơ và mô thần kinh. Biểu mô gồm biểu mô phủ thường phủ bề mặt cơ thể (biểu bì da), lót các ống nội quan (ống tiêu hóa, ống hô hấp, mạch máu, ống tiết v.v...). Lông tóc, móng là sản phẩm của biểu mô. Biểu mô tuyến tạo nên các tuyến ngoại tiết và tuyến nội tiết.

Mô liên kết gồm mô liên kết chính thức đóng vai trò nâng đỡ, bảo vệ và gắn kết các mô và cơ quan với nhau. Mô sụn, mô xương tạo nên bộ xương. Mô mỡ tích lũy chất béo. Mô máu gồm huyết tương và hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu có vai trò vận chuyển các chất, bảo vệ và chống đông máu. Mô cơ gồm mô cơ vân tạo nên cơ xương, mô cơ trơn tạo nên hệ thống nội quan và mô cơ tim tạo nên tim. Mô thần kinh gồm tế bào nơron và tế bào thần kinh đệm tạo nên các hạch thần kinh, các trung khu và hệ thống dây thần kinh.

Các mô và sản phẩm của mô tập hợp lại tạo thành cơ quan và hệ cơ quan như hệ da bì có chức năng bảo vệ, cảm giác; hệ xương có chức năng nâng đỡ, vận động, tạo máu; hệ tiêu hoá hấp thu các chất dinh dưỡng; hệ tuần hoàn thực hiện vận chuyển chất; hệ hô hấp thực hiện trao đổi khí; hệ tiết niệu thực hiện bài tiết các chất và cân bằng nội môi; hệ bạch huyết và miễn dịch có vai trò bảo vệ cơ thể chống bệnh tật; hệ sinh dục bảo đảm sinh sản ra các thế hệ nối tiếp; hệ nội tiết và hệ thần kinh thực hiện sự điều hòa điều chỉnh tất cả hoạt động của các hệ trong nội môi cơ thể cũng như giữa cơ thể và môi trường theo nguyên tắc tự điều hòa theo cơ chế mối liên hệ ngược.

Khi các sai lệch trong cấu tạo và chức năng của mô, cơ quan và hệ thống cơ quan, cũng như sai lệch trong cơ chế điều chỉnh sẽ dẫn đến bệnh tật. Nguyên nhân gây bệnh có thể do nguyên nhân bên trong như do di truyền, do sai lệch gen, sai lệch thể nhiễm sắc dẫn đến sai lệch trong cấu tạo và chức năng, hoặc do các tác nhân bên ngoài như hóa chất, bức xạ, nhiệt, âm, cũng như các virut, vi khuẩn, nấm, ký sinh trùng v.v.... Để phòng bệnh và điều trị bệnh có kết quả cần phối hợp chặt chẽ giữa các bệnh nhân và thầy thuốc, giữa các triệu chứng chủ quan và triệu chứng khách quan về bệnh.

Già và chết là quá trình tất yếu của sự sống đời người. Già không phải là bệnh nhưng ở tuổi già, cấu tạo và hoạt động của tế bào, mô, cơ quan cũng như khả năng tự điều chỉnh đều giảm thiểu do đó dễ dàng bị các tác nhân độc hại tấn công và dễ bị đau ốm và tử vong.

Chương 4

HỆ BẢO VỆ NGOẠI VI

Da thuộc hệ cơ quan bảo vệ ngoại vi - Da bao bọc toàn bộ cơ thể có trọng lượng tới 7% trọng lượng cơ thể người lớn và với diện tích từ 1,4 đến 1,7 mét vuông. Da là lớp tế bào bao bề mặt cơ thể trực tiếp tiếp xúc với môi trường, có nhiều chức năng quan trọng không chỉ giới hạn bảo vệ mà còn là nơi kiểm soát sự vào và ra của nhiều chất, thu nhận cảm giác, điều hòa nhiệt và có khả năng tái sinh để hàn gắn vết thương v.v... Cấu tạo của da khá phức tạp và thích nghi với các chức năng mà da đảm nhiệm.

1.1. Các chức năng của da

Sau đây là những chức năng chính của da:

• *Che chở và bảo vệ*: Da là hàng rào ngăn cách cơ thể với môi trường, đồng thời bảo vệ cơ thể chống lại các va chạm cơ học, ngăn cản sự xâm nhập các chất độc, virut, vi khuẩn cũng như các nhân tố lạ khác có thể gây bệnh cho cơ thể.

• *Cảm giác*: Da là nơi thu nhận cảm giác sớm nhất của cơ thể. Trong da chứa các thụ quan cảm giác đặc thù như xúc giác, cảm giác về áp suất, đau đớn, nóng lạnh v.v...

• *Cân bằng nước*: Lớp ngoài cùng của da chứa nhiều keratin là loại protein chống chịu được nước, nó ngăn cản nước vào cơ thể và ngăn sự mất nước của cơ thể.

• *Điều hòa nhiệt và bài tiết chất thải*: Đối với cơ thể người, da có vai trò rất lớn trong điều hòa nhiệt, giữ cho cơ thể không mất nhiệt khi cơ thể bị lạnh và làm mát cơ thể khi quá nóng. Để làm mát cơ thể các tuyến mồ hôi tiết nước ra bề mặt da, nước bốc hơi làm hạ nhiệt độ. Tuyến mồ hôi còn bài tiết theo nước các chất thải và muối; chất thải là các sản phẩm thừa như ure, amoniac.

• *Tổng hợp vitamin D*: Dưới tác động của tia tử ngoại, da tổng hợp vitamin D bổ xung thêm nguồn vitamin D cho cơ thể. Vitamin D rất cần thiết để cơ thể xây dựng nên xương và răng từ các yếu tố vô cơ là canxi và photphat.

1.2. Cấu tạo của da

1.2.1. Cấu tạo mô học của da (xem hình 4.1)

Da người có độ dày ít nhất là 0,5mm (mí mắt trên) và dày nhất đạt tới 6mm ở bàn tay và bàn chân (khi bị chai có thể dày hơn nhiều).

Da được cấu tạo gồm hai lớp: lớp ở ngoài là lớp biểu bì (*epidermis*) và ở lớp trong là lớp chân bì (*dermis*). Lót dưới lớp chân bì là lớp dưới da (*hypodermis*). Lớp dưới da tuy không thuộc cấu trúc của da, nhưng chúng có vai trò đệm và nâng đỡ hai lớp trên của da.

• *Lớp biểu bì*

Lớp biểu bì là lớp mỏng ở phía ngoài, được cấu tạo từ biểu mô hình vảy, và gồm nhiều lớp tế bào xếp từ trong ra ngoài và được thay thế lần lượt từ trong ra tức là từ lớp dưới cùng của biểu bì được gọi là lớp đáy (*basal stratum*). Lớp đáy chỉ gồm một lớp tế bào nhưng có đặc tính gấp nếp lồi lõm và tế bào có khả năng phân chia mạnh tạo tế bào mới cho các lớp ở ngoài, bởi vì các lớp ở ngoài chuyển hóa dần ra ngoại vi và cuối cùng tạo nên lớp sừng ở ngoài cùng. Các tế bào của lớp sừng chứa đầy chất sừng hình vẩy được cấu tạo từ keratin không thấm nước có tác dụng bảo vệ và chúng thường xuyên bị bong ra tạo nên các bụi da chiếm đa số bụi (80%) trong phòng và gia đình ta ở. Như vậy biểu bì da luôn luôn sinh trưởng và đổi mới, thời gian đổi mới của biểu bì kéo dài khoảng 27 ngày. Ở những phần da bị tiếp xúc cơ học nhiều như bàn tay khi lao động cầm kìm, búa, cuốc, đánh đàn; như bàn chân đi đất hoặc đi giầy dép thì lớp đáy tích cực sinh trưởng tạo nên các "chai" dày có tác dụng tăng cường bảo vệ. Trong biểu mô da thường có hai loại tế bào là tế bào sừng và tế bào sắc tố.

• Tế bào sừng (*keratinocyte*) chiếm 95% tế bào biểu bì, đó là những tế bào tổng hợp một lượng rất lớn keratin, là loại protein có tính bền vững không thấm nước dùng để tạo lớp vẩy sừng của da cũng như tạo nên lông và móng.

• Tế bào sắc tố (*melanocyte*) là tế bào tiết ra sắc tố đen melanin có tác dụng bảo vệ ADN của các tế bào đang tích cực phân chia lớp đáy khỏi tác hại của tia tử ngoại ADN có thể bị đột biến và dẫn tới phát triển ung thư da. Khi ta tắm nắng, da trở nên đen hơn (tích lũy nhiều melamin hơn) là thể hiện phản ứng bảo vệ da.

• *Lớp chân bì*

Lớp chân bì là lớp phía trong dày hơn lớp biểu bì. Lớp chân bì được cấu tạo từ mô liên kết dày có chất cơ bản chứa nhiều sợi colagen, sợi đàn hồi và sợi lưới. Các tế bào trong mô liên kết đa số là các tế bào sợi và đại thực bào, ngoài ra còn có các tế bào phì và bạch cầu. Lớp chân bì chứa nhiều mạch máu cung cấp O_2 và chất dinh dưỡng và bài tiết chất thải. Khi ta bị thương chảy máu là do vết thương đứt sâu vào lớp chân bì. Trong lớp chân bì còn chứa các nang lông, các tuyến tiết, các tế bào cơ trơn và các thụ quan cảm giác liên hệ với tận cùng dây thần kinh. Phần trên cùng của lớp chân bì không phẳng mà lồi lên lớp biểu bì tạo thành các nhú (*papillae*) có tác dụng neo chặt lớp biểu bì vào lớp chân bì, chúng đặc biệt phát triển nhiều ở vùng da chịu nhiều cọ xát và cử động như da lòng bàn tay và gan bàn chân. Chính các nhú tạo nên các đường và vân ở ngón và bàn. Chúng không những làm cho bàn tay chúng ta cầm nắm dễ dàng mà còn mang tính đặc trưng cho từng cá thể. Trong lớp chân bì, vitamin D ở dạng chưa có hoạt tính được tạo thành trong các tế bào dưới ảnh hưởng kích thích của tia tử ngoại. Vitamin D dạng chưa có hoạt tính được đưa vào máu và chuyển chở tới gan và thận, ở đây chúng biến thành vitamin D.

• *Lớp dưới da*

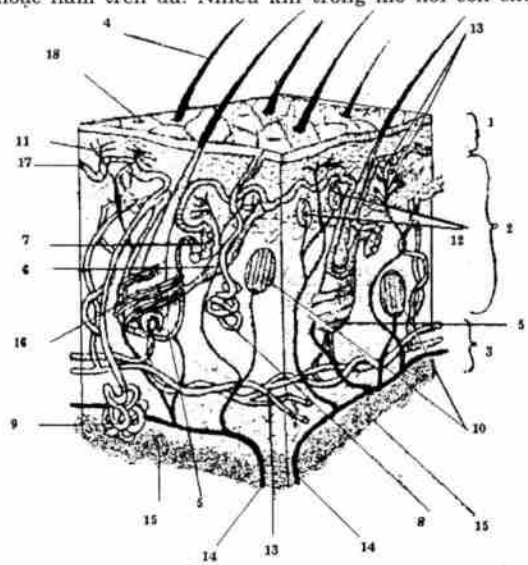
Lớp dưới da không phụ thuộc cấu tạo của da nhưng có tầm quan trọng đối với da như là một lớp đệm ngăn cách da với các phần cứng hoặc phần mềm của cơ thể. Lớp dưới da chứa rất nhiều mô mỡ cho nên chúng còn có vai trò cách ly, điều hòa nhiệt và tích lũy năng lượng cho cơ thể. Khoảng phân nửa lượng mỡ của cơ thể được tích lũy dưới da, chúng cũng biểu hiện sự khác biệt giới tính, theo tuổi và di truyền. Phương pháp tiêm thuốc dưới da chính là tiêm thuốc vào lớp dưới da này để thuốc được hấp thụ từ từ.

1.2.2. Các tuyến da (xem hình 4.1)

Da luôn được mềm dẻo và cơ thể được làm mát là do sự có mặt trong da hàng triệu tuyến da. Người ta phân biệt ba loại tuyến da: tuyến mồ hôi, tuyến mùi và tuyến nhờn. Chúng đều là các tuyến ngoại tiết và chất tiết được tiết ra bề mặt da. Chúng đều có nguồn gốc từ các tế bào biểu mô qua quá trình phát triển và biệt hóa và ăn sâu vào lớp chân bì.

• Tuyến mồ hôi (Eccrine glands)

Tuyến mồ hôi có dạng hình cuộn nằm trong lớp chân bì và có ống dẫn đổ ra các lỗ trên mặt da. Bề mặt da người có gần 3 triệu tuyến mồ hôi, chúng có nhiều nhất ở da trán, da lòng bàn tay, gan bàn chân, ở đây có đến 463 tuyến /1 cm^2 da. Tuyến mồ hôi tiết ra mồ hôi chứa một ít ion (Na^+ , K^+, Cl^-); các chất thải nitơ (amoniac, urê, axit uric), axit lactic, axit ascorbic, các kháng thể và một lượng rất ít chất đường. Người bình thường tiết một ngày một lít mồ hôi. Mồ hôi tiết ra bay hơi làm mát da, còn các chất khác có tác dụng hạn chế sự sinh sôi nẩy nở của các vi khuẩn hoặc nấm trên da. Nhiều khi trong mồ hôi còn chứa enzim là lyzozim có tác dụng diệt vi khuẩn vì chúng phân hủy lớp vách của vi khuẩn. Không chỉ có nhiệt độ cao kích thích tiết mồ hôi, mà khi bị các stress xúc cảm cũng kích thích tiết mồ hôi nhất là ở lòng bàn tay.



Hình 4.1. Cấu tạo của da

1- Lớp biểu bì; 2- Lớp chân bì; 3- Lớp dưới da; 4- Lông; 5- Nang lông; 6- Cơ dựng lông; 7- Tuyến nhờn; 8 - Tuyến mồ hôi; 9 - Tuyến mùi; 1 0- Tiểu thể Pacinian; 11 - Tận cùng thần kinh; 12- Tiểu thể Meissner; 13- Mạch máu; 14- Dây thần kinh; 15- Mô mỡ; 16- Đám rối thần kinh bao nang lông; 17- Lớp đáy của biểu bì; 18- Tế bào hóa sừng.

• Tuyến mùi hay còn gọi là tuyến không hủy (apocrine glands)

Tuyến mùi có ở da vùng nách, bẹn, quanh núm vú, bộ phận sinh dục và hậu môn. Về cấu tạo giống với tuyến mồ hôi nhưng ống tiết thường đổ vào nang lông hơn là mở ra lỗ ở mặt da. Tuyến mùi tiết ra chất nhờn chứa một số chất dinh dưỡng – Chất tiết này thực ra không có mùi gì nhưng do vi khuẩn có trên da sử dụng các chất dinh dưỡng để sinh sản mà tạo ra các chất có mùi hôi. Sử dụng nước hoa, nước khử mùi là làm mất mùi hôi hoặc ức chế phát triển của vi khuẩn. Tuyến mùi hoạt động mạnh ở tuổi trưởng thành sinh dục do sự kích thích của hormon sinh dục. Người ta đã giả thiết là ở người tuyến mùi đóng vai trò như một loại tuyến thơm rất phổ biến ở động vật có vú, tiết ra chất pheromon đóng vai trò tín hiệu thông tin về giới tính và xã hội (để quyến rũ bạn tình và thông tin quan hệ đồng loại).

• *Tuyến nhờn (hay tuyến bã) (sebaceous glands)*

Tuyến nhờn phân bố khắp da trừ lòng bàn tay và gan bàn chân. tuyến nhờn bé hơn tuyến mồ hôi và có ống tiết ngắn đổ vào nang lông. Tuyến nhờn tiết ra chất nhờn gọi là sebun có tác dụng bôi trơn lông tóc, làm cho bề mặt da không thấm nước.

Tuyến nhờn hoạt động mạnh ở tuổi dậy thì do kích thích của hormon sinh dục. Khi tiết quá nhiều, chất nhờn có thể tích trong ống tiết và nang lông tạo điều kiện cho vi khuẩn phát triển gây nên có mụn sừng rất khó chịu. Nếu nang lông bị vỡ vi khuẩn tràn ra, lớp chân bì xung quanh bị nhiễm khuẩn dẫn đến mọc mụn nhọt ở da.

• *Các tuyến da đặc biệt*

Trong một số vùng của da có phát triển các tuyến da có chức năng đặc biệt. Đó là tuyến sữa (mamary glands). Tuyến sữa là một dạng biến đổi của tuyến mùi phát triển ở lồng ngực. Ở nữ giới tuyến sữa tiết ra sữa khi được khích thích bởi các hormon do tuyến yên và buồng trứng tiết ra. Ở nam giới tuyến sữa không phát triển và không hoạt động.

Trong ống tai tuyến mồ hôi biến đổi thành tuyến tiết chất ráy tai. Các tuyến ở mặt trong mí mắt và ở gốc lông mi tiết chất dịch ngăn không cho hai mí dính vào nhau. Khi bị nhiễm khuẩn các tuyến này tạo ra lẹo mắt.

1.2.3. Các thụ quan cảm giác ở da (xem hình 4.1)

Trong da có nhiều thụ quan cảm giác thu nhận được các tín hiệu của môi trường như xúc giác, áp suất, rung, lạnh, nóng và đau.

Các thụ quan cảm giác (*sensory receptors*) định vị trong các lớp của biểu bì và chân bì. Đó có thể là các tận cùng phân nhánh thần kinh thu nhận các cảm giác xúc giác, đau, nóng lạnh. Đó có thể là cấu trúc biến đổi từ các tế bào biểu bì thành thụ quan, như tiểu thể Meissner thu nhận cảm giác xúc giác, hoặc tiểu thể Pacinian thu nhận cảm giác áp suất. Các thụ quan cảm giác phân bố không đồng đều trong da, một số vùng tập trung nhiều nhất như ở môi và đầu ngón tay, thưa thớt ở một số vùng như cánh tay hoặc vai.

1.2.4. Phần phụ của da: lông và móng

Lông và móng là sản phẩm của da và được sản sinh ra từ lớp biểu mô - Lông và móng đều được cấu tạo từ keratin.

• Lông và tóc

Lông phân bố khắp da cơ thể trừ lòng bàn tay, gan bàn chân, núm vú. người ta ước lượng có khoảng 5 triệu lông mọc ở cơ thể và 100.000 sợi tóc ở đầu. So sánh với các động vật có vú thì lông ở cơ thể người đã bị thoái hóa, mảnh và ngắn, có vai trò giới hạn trong việc cách ly và bảo vệ. Tóc có tác dụng ít nhiều bảo vệ cho lớp da đầu chống lại tác hại của ánh sáng, còn lông mi, lông mày, lông mũi có tác dụng chống bụi và côn trùng. Lông còn có vai trò bổ trợ cho cảm giác (xúc giác và chuyển động không khí trên da) và một phần nào đó có ý nghĩa trong tập tính sinh dục. Mỗi một lông có cấu tạo gồm thân lông mọc ra ngoài mặt da và lớp lông ăn sâu vào lớp chân bì. Phần bao quanh tận cùng gốc lông là nang lông (hair follicle) (xem hình 4.1). Nang lông được cấu tạo từ biểu mô và mô liên kết. Phần biểu mô của nang lông được phát triển từ lớp biểu mô của biểu bì và ăn sâu vào lớp chân bì. Ở phần đáy của nang lông giàu mạch máu cung cấp O_2 và chất dinh dưỡng cho các tế bào biểu mô ở phần này phân bào mạnh (để tái sinh lông khi lông bị rụng). Các tế bào này biến thành các tế bào sừng (*keratinocytes*) tích cực chế tiết chất keratin để tạo nên lông. Các tế

bào sừng già dần và bị đẩy dần ra ngoài xa dần gốc lông và được thay thế bởi các tế bào mới sinh ra. Các tế bào sừng già chứa đầy keratin sẽ chết và cùng với tế bào chứa sắc tố melanin tạo nên lông có màu và cứng chắc.

Cũng như màu của da, màu lông và tóc thay đổi tùy số lượng và dạng sắc tố melanin và mang tính di truyền. Tóc đỏ là do sự tổ hợp của melanin với sắt. Tóc đen chứa rất nhiều melanin, còn tóc hung chứa rất ít melanin. Khi về già lượng melanin giảm dần và khi mất hết melanin tóc trở nên bạc trắng. Lông già bị rụng và sẽ được thay thế bằng lông mới phát triển trong cùng nang lông, bình thường lông mọc dài ra 2mm qua 1 tuần lễ, lông mọc nhanh ở tuổi dậy thì đến tuổi 40. Về già lông tóc mọc chậm lại. Nang lông nằm chéo góc so với mặt da và được gắn với cơ dựng lông, khi các cơ này co rút mạnh làm lông dựng đứng nên gây ra hiện tượng "nổi da gà". Trụi lông và hói đầu là do mất nhiều nang lông hoạt động không tái sinh được lông. Nhân tố sức khỏe và môi trường đều có thể gây hiện tượng trụi lông và hói đầu, như chế độ dinh dưỡng thiếu protein, một số dược phẩm, chất độc hóa học, bức xạ v.v... Nhưng hói dầu có mang tính di truyền, nghĩa là được quy định trong bộ gen. Nam giới và nữ giới đều có thể mang gen quy định hói đầu, nhưng sự biểu hiện của gen để dẫn tới hói đầu còn được kiểm tra bởi các hormon nam giới. Vì vậy ta thường gặp hiện tượng hói đầu ở nam giới nhiều hơn (khoảng 1 trên 25) so với nữ giới (khoảng 1 trên 625).

• *Móng*: Móng tay, móng chân cũng là sản phẩm của da. Móng có tác dụng bảo vệ đầu ngón và làm cho ngón bám chặt hơn các đối tượng. Cũng như lông, móng được sản xuất từ sự biến đổi của các tế bào biểu mô thành các tế bào sừng đã chết chứa đầy keratin. Móng gồm đầu tận cùng tự do, thân móng, vùng bán nguyệt có màu trắng mơ, và gốc móng nằm sâu trong da. Phía dưới vùng bán nguyệt và gốc móng là lớp tế bào biểu mô luôn phân chia và biến thành tế bào sừng làm cho móng mọc dài ra. Hàng tuần móng tay mọc dài thêm độ 1mm.

1.2.5. Màu da

Màu da cơ thể người thuộc các chủng tộc rất đa dạng từ trắng hồng, vàng, nâu cho đến đỏ và đen. Dựa vào đặc điểm màu da các nhà nhân chủng học phân chia loài người thành các chủng da đen, da trắng, da vàng và da đỏ. Màu da của các chủng tộc được quy định bởi tính di truyền, còn sự thay đổi màu da trong đời sống cá thể là do nhân tố môi trường quy định. Gen quy định số lượng mạch máu trong da, tính nhạy cảm với ánh sáng, độ dày của lớp sừng của da và quy định sự tạo thành các hormon có tác động đến da. Những yếu tố kể trên đều gây ảnh hưởng đến màu da. Gen quy định sự tạo thành ba loại sắc tố là hemoglobin, caroten và melanin. Sự phân bố của ba sắc tố này trong da quy định nên màu sắc của da. Hemoglobin có trong hồng cầu, trong các mao mạch phân bố ở vùng chân bì. Khi các mao mạch mở rộng tích nhiều máu hơn, da trở nên hồng hơn hoặc ửng đỏ (như khi ta mắc cỡ). Người da trắng vì ít sắc tố melanin không che khuất các mẩu đỏ của máu nên họ có màu da trắng hồng. Sắc tố caroten có màu da cam có nhiều trong các tế bào biểu bì và trong mô mỡ dưới da. Màu da vàng ở người châu Á là do da họ chứa nhiều caroten hòa lẫn với sắc tố melanin. Melanin là sắc tố có màu nâu- đen do các tế bào sắc tố của da chế tiết ra. Các tế bào sắc tố thường mọc nhánh bao quanh các tế bào sừng và chúng chế tiết melanin và chuyển mêlanin cho các tế bào sừng. Trong tế bào sừng melanin thường bao quanh nhân để bảo vệ cho ADN của nhân khỏi tác hại của tia tử ngoại. Người có da đen là trong da chứa nhiều sắc tố melanin. Tất cả mọi người đều có tế bào sắc tố gần

như nhau trong da nhưng do ở chỗ tế bào này chế tiết nhiều hay ít melanin sẽ quy định nên màu da khác nhau. Người bạch tạng (*albinos*) là người không có sắc tố melanin trong da trên toàn cơ thể. Họ được di truyền từ bố mẹ các gen sai lệch dẫn đến không tổng hợp được enzim có tác động tạo melanin tuy trong da của họ vẫn có số lượng tế bào sắc tố như người bình thường. Người trên da có đốm trắng (*vitiligo*) ở từng phần da thường ở lưng, bàn tay, ở mặt, vì ở các đốm đó da thiếu melanin, tuy ở xung quanh vẫn là da bình thường. Cùng với tác động của gen, các nhân tố môi trường cũng gây ảnh hưởng đáng kể đến màu da. Sau khi phơi nắng da chúng ta thường trở nên sậm hơn vì dưới tác động của tia tử ngoại trong ánh sáng, tuyến yên tiết ra hormon kích hoạt melanin (MSH). Hormon này đi vào máu đến các tế bào sắc tố của da và kích thích chúng tăng cường chế tiết melanin trong da làm da sậm hơn. Đó cũng là phản ứng của cơ thể nhằm bảo vệ ADN của các tế bào da.

Bệnh tật và chấn thương cũng có thể ảnh hưởng đến mầu da. Khi gan bị nhiễm trùng, chất bilirubin có mầu vàng không được bài tiết, chúng tích lũy trong máu do đó mắt và da trở nên vàng được gọi "vàng da" (*jaundice*) là triệu chứng để chẩn đoán bệnh viêm gan nhiễm trùng.

1.3. Da và sự điều hòa thân nhiệt

Người cũng như động vật có vú thuộc cơ thể hằng nhiệt (*endotherm* hay *homoiotherm*), chúng có cơ chế điều hòa nhiệt rất hiệu quả luôn duy trì được thân nhiệt ở một nhiệt độ hằng định tạo điều kiện tối ưu cho các hoạt động chức năng của tế bào đặc biệt là hoạt động của enzim. Hoạt động của enzim, cũng như hoạt động cơ, thần kinh tốt nhất ở nhiệt độ 35- 40 ^{0}C. Da là một trong các cơ quan tham gia vào việc điều hòa thân nhiệt. Người ta phân biệt hai dạng thân nhiệt: nhiệt độ bên trong cơ thể của các nội quan được gọi là lõi nhiệt và nhiệt độ bề mặt da. Người lớn bình thường duy trì lõi nhiệt cơ thể trong phạm vi 36 ÷ 37,5 ^{0}C, cao nhất vào sáng sớm và thấp nhất vào chiều tối. Lõi nhiệt cơ thể được tạo ra chủ yếu từ phản ứng hô hấp và co cơ. Lõi nhiệt có thể tăng cao khi lao động nặng hoặc đối với phụ nữ lõi nhiệt tăng vào cả thời gian sau chu kỳ kinh. Nhưng bất chấp sự thay đổi nhiệt độ của môi trường cũng như những thay đổi trong sự sinh nhiệt của cơ thể thì lõi nhiệt vẫn giữ ở mức hằng định. Khi bị ốm đau ta lên cơn sốt khi nhiệt độ cơ thể lên tới 39^{0}C, lên cơ co giật ở 41^{0}C và trên 43^{0}C là tử vong. Trong lúc đó bề mặt da có thể thay đổi ở phạm vi rất lớn có thể từ 20 - 40^{0}C và thay đổi theo nhiệt độ môi trường. Nhưng sự thay đổi của nhiệt độ bề mặt da là tín hiệu để điều chỉnh lõi nhiệt duy trì ở mức hằng định, bởi vì các tín hiệu này được các thụ quan cảm giác nhiệt ở da thu nhận. Các thụ quan cảm giác lạnh thu nhận tín hiệu nhiệt dưới 30^{0}C, còn thụ quan cảm giác nóng thu nhận tín hiệu nhiệt độ tối đa vào khoảng 40^{0}C. Các thụ quan cảm giác nhiệt còn thu nhận các tín hiệu nhiệt phát ra từ máu chảy qua. Tất cả tín hiệu nhiệt do các thụ quan thu nhận được sẽ được chuyển theo dây thần kinh về trung khu điều hòa nhiệt ở não là vùng dưới đồi (*hypothalamus*). Vùng dưới đồi chứa hai trung khu điều hòa nóng và lạnh nằm riêng rẽ và hoạt động theo cơ chế mối liên hệ ngược gồm các phản ứng sau đây:

• *Sinh nhiệt*: Trong điều kiện lạnh, thân nhiệt bị tụt, các phản ứng hóa học sinh nhiệt như hô hấp, co cơ v.v... tăng cường hoạt động tạo ra nhiệt lượng – sự run là khi co cơ nhanh và liên tục là phản ứng sinh nhiệt giúp cơ thể bù đắp sự mất nhiệt.

• *Giãn mạch, co mạch:* Trong điều kiện nóng các động mạch nhỏ đi tới các mao mạch giãn ra cho phép lượng máu lớn chảy qua, do đó nhiệt được thải bớt; ngược lại trong điều

kiện lạnh các động mạch nhỏ co lại hạn chế máu chảy qua mao mạch do đó hạn chế sự thải nhiệt. Khi bị lạnh quá ngón tay bị tái đi là khi số lượng máu chảy đến da bị giảm tới 99%.

• *Ra mồ hôi:* Sự tiết mồ hôi trong điều kiện nóng và sự bốc hơi nước là phương thức điều nhiệt có hiệu quả nhằm làm hạ bớt thân nhiệt. Mỗi ngày có khoảng 0,6 – 0,8 lít nước bốc hơi được gọi là *mồ hôi không cảm thấy*. Trong điều kiện cực nóng lượng mồ hôi tiết ra có thể đạt tới 1,2 lít trong một ngày. Sự điều hòa thân nhiệt là ví dụ điển hình về sự điều hòa và điều chỉnh theo cơ chế mối liên hệ ngược và duy trì cân bằng nội môi. Đối với con người, cùng với sự điều hòa thân nhiệt vô ý thức trên đây thì những tập tính có ý thức đóng vai trò quan trọng. Khi quá nóng ta dùng quạt, còn khi lạnh ta đốt lò sưởi, hoặc mặc áo len hoặc uống rượu, nhưng không có hiểu biết đầy đủ về một vấn đề nào đấy các tập tính có ý thức có thể dẫn đến nguy hiểm. Trời lạnh uống rượu làm cho ta có cảm giác ấm lên nhưng nó chỉ là phản ứng ban đầu. Khi trời quá lạnh uống rượu có thể dẫn tới làm hạ thấp lõi nhiệt gây nguy hiểm, vì rượu có tác dụng ức chế các quá trình sinh nhiệt.

1.4. Đứt, vết thương, bỏng da và sự hồi phục

Bề mặt da tiếp xúc với môi trường nên có thể bị đứt, bị thương do va chạm cơ lý hoặc bị bỏng do nhiệt, hóa chất, bức xạ hoặc do dòng điện. Trong tất cả các trường hợp phần da bị hỏng sẽ được tái sinh và hồi phục.

1.4.1. Sự hồi phục da bị đứt, bị vết thương

Những phần da bị đứt hoặc bị thương thường được hồi phục. Da được hồi phục bởi các quá trình sau đây:

• *Sự đông máu và viêm:* Ngay sau khi bị thương các mạch máu ở da co lại hạn chế lượng máu chảy ra. Do hoạt động của tiểu cầu và các protein sợi làm máu đông lại ngăn cản mất máu.

Các tế bào phì ở lớp chân bì tiết histamin có tác dụng lôi kéo bạch cầu tập trung ở vùng vết thương tạo phản ứng viêm, đồng thời có tác dụng chống nhiễm trùng.

• *Sự tăng sinh tế bào và mô:* Các tế bào lớp đáy biểu bì và tế bào lớp chân bì tăng nhanh phân bào tạo tế bào và mô mới thay thế cho tế bào và mô bị hỏng. Mao mạch bị hỏng cũng được hàn gắn. Khi bị thương, cục máu đông khô lại nó kéo hai mép vết thương dính liền nhau và khe vết thương được phủ đầy mô thay thế.

• *Dọn sạch vết thương:* Các tế bào bạch cầu thực bào các vi khuẩn và các bã thải từ mô bị hỏng. Khi vết thương đóng vảy các tế bào lớp đáy biểu mô ngừng phân bào, các mô ở lớp chân bì tiếp tục di chuyển ra bề mặt.

• *Lành vết thương:* Khi vảy bị tróc ta thấy vết thương được hồi phục nhưng còn bị lõm xuống, và chỉ sau khi mô chân bì di chuyển ra mặt ngoài đội lớp biểu bì lên thì khi đó vết thương được lành hẳn. Nếu biểu bì và chân bì tái sinh không hoàn thiện sẽ tạo thành sẹo ở đó, mô sẹo chứa nhiều sợi colagen và ít mao mạch nên ít mềm dẻo hơn so với da thường. Vùng mô sẹo thiếu lông, tuyến da và thụ quan cảm giác.

1.4.2. Bỏng và hồi phục da bị bỏng

Da bị bỏng do tác động của nhiệt độ cao, nước nóng, xút ăn da, axit, bức xạ hoặc dòng điện mạnh. Độ bỏng được xác định tùy theo diện tích bề mặt da bị bỏng cũng như độ sâu của vết bỏng.

Độ bỏng cấp 1 chỉ hạn chế ở lớp biểu mô thể hiện hơi bị sưng đỏ và đau rát. Bỏng cấp 1 không cần chữa trị gì đặc biệt, chỉ cần làm mát bằng nước lạnh sau ít ngày sẽ được hồi phục.

Độ bỏng cấp 2: Không chỉ có lớp biểu bì mà một phần lớp chân bì cũng bị bỏng. Triệu chứng thể hiện sự sưng đỏ, rất đau, lớp biểu bì tách khỏi lớp chân bì và khe nứt tích đầy dịch bỏng và vi khuẩn dễ dàng xâm nhập vào gây nhiễm trùng. Nang lông, tuyến da và thụ quan cảm giác bị hư hỏng trong một số trường hợp bỏng cấp hai, khi đó sự hồi phục khó khăn hơn. Bỏng cấp hai sau khi được chữa trị kịp thời với nước lạnh, với muối loãng và các biện pháp ngăn chặn nhiễm trùng, sẽ được hồi phục.

Độ bỏng cấp 3: Là trường hợp các biểu bì, chân bì và lớp dưới da và các cấu trúc sâu hơn bị phá hủy. Vùng bị bỏng có thể bị đỏ thậm, trắng và bầm đen – Vùng trung tâm vết bỏng có thể ít đau vì các thụ quan cảm giác bị hỏng, nhưng vùng ngoại vi lại rất đau. Vết bỏng cấp 3 rất dễ nhiễm trùng và rất nguy hiểm vì cơ thể mất nước, mất máu, mất dịch mô dẫn đến mất cân bằng nội môi, vì vậy bỏng cấp 3 đe dọa tính mạng và rất khó chữa trị. Nếu được chữa trị tốt, da hồi phục nhưng các vết sẹo làm xấu da và da khó vận động. Thường bỏng cấp 3 được chữa trị bằng kháng sinh, truyền dịch và đặc biệt là ghép da.

1.5. Các bệnh ở da

Bệnh ở da do vi khuẩn, virut hoặc nấm gây nên, chúng thường xuyên cư trú trong lớp sừng, trong lỗ ống tuyến, trong gốc và nang lông v.v... Người ta ước tính có đến 3 triệu con vi khuẩn cư trú trên 1 cm^2 bề mặt da. Bề mặt da khô, hơi mặn cho nên rất ít loài vi khuẩn phát triển được để gây hại cho da. Nhưng nếu da bị sây sát, bị đứt, bị thương, bị bỏng v.v... khiến vi khuẩn dễ dàng xâm nhập vào bên trong lớp chân bì, lợi dụng môi trường ẩm và giàu chất dinh dưỡng chúng sẽ phát triển mạnh và gây viêm nhiễm. Da cũng có thể bị bệnh không do viêm nhiễm, mà do các nguyên nhân khác do chế độ dinh dưỡng, tác nhân môi trường hoặc do di truyền, ví dụ ung thư da, dị ứng da, mẩn ngứa da v.v...

• *Bệnh nhiễm trùng da*

Bệnh nhiễm trùng da có thể do virut gây nên như các bệnh đậu gà (*chicken pox*), bệnh bọc nước môi (*cold sores*), mụn cóc (*wards*) và bệnh xôna (*shingles*); có thể do vi khuẩn gây nên như các bệnh: mụn trứng cá (*acne*), nhọt đầu đinh (*boils*), chốc lở (*impetigô*); hoặc có thể do nấm gây nên như nấm vẩy nến ở tay và chân (*rigworm*).

• *Ung thư da*

Ung thư da là loại ung thư khá phổ biến thường là do tác động của tia tử ngoại của ánh sáng mặt trời. Ở Mỹ hàng năm có đến 450.000 người được chẩn đoán mắc bệnh ung thư da. Để đề phòng ung thư da tốt nhất là khi ra nắng nên mặc quần áo và đội mũ. Ung thư da có tên gọi là carcionoma. Ung thư da loại nhẹ và lành tính là ung thư tế bào đáy (*basal cell - carcinoma*) phát triển trong lớp tế bào đáy của biểu bì. Các tế bào ung thư không chế tiết keratin và phát triển thành các nốt thể hiện ra mặt da là các vết loét có vẩy có bờ viền. Loại ung thư này ít khi di căn nên dễ điều trị bằng phẫu thuật. Loại ung thư thứ hai là ung thư tế bào vảy (*squamous-cell carcinoma*) phát triển từ các tế bào keratin bị tác động của tia tử ngoại thể hiện ở các nốt vẩy cứng lan tỏa, chúng phát triển nhanh lan tỏa tới lớp chân bì và mô dưới da, vì vậy cần phát hiện và chữa trị sớm bằng phẫu thuật hoặc chiếu xạ.

Loại ung thư da thứ 3 nguy hiểm hơn là loại ung thư da di căn (*malignant melanoma*), phát triển từ các tế bào sắc tố lúc đầu thể hiện ở các nốt như kiểu nốt ruồi. Các tế bào ung thư nhanh chóng di căn tới các hạch bạch huyết và nội quan gây nguy hiểm và tử vong.

Nếu phát hiện sớm có thể chữa trị bằng cách phẫu thuật và chiếu xạ. Ở Mỹ theo số liệu của Hội Ung thư Mỹ hàng năm có đến 1 trên 100 người Mỹ mắc bệnh ung thư da melanoma và đã có 5500 người chết vì ung thư này.

1.6. Thay đổi da theo tuổi

Cũng giống như các cơ quan khác, da thay đổi theo tuổi. Da của một trẻ em khỏe mạnh trơn mềm, ẩm và đàn hồi. Da bị thay đổi theo tuổi không nguy hiểm cho sự sống nhưng làm giảm sút chức năng bảo vệ, cảm giác, điều nhiệt của da dẫn tới khó khăn trong việc giữ vững cân bằng nội môi.

• Thay đổi trong lớp biểu bì và chân bì

Về già các tế bào tạo keratin trong lớp biểu bì không còn dính chặt vào nhau làm cho chất lạ, vi khuẩn dễ xâm nhập vào. Các tế bào lớp biểu bì giảm dần hoạt tính phân bào, do đó khi bị đứt, bị thương da khó và lâu hồi phục dẫn đến dễ bị nhiễm trùng. Sau tuổi 30 số lượng tế bào sắc tố trong da giảm và tụ tập thành từng đốm thẫm tạo nên cái mà người ta gọi là "da mồi".

Theo tuổi lớp chân bì cũng bị thay đổi mỏng dần và mất dần tính đàn hồi, vì các nguyên sợi bào giảm dần hoạt tính chế tiết các sợi colagen và sợi đàn hồi trong mô liên kết dẫn đến làm da nhăn nheo, mất dần tính đàn hồi.

Các cấu trúc khác nhau như mao mạch cũng thay đổi, số lượng ít đi, tính hoạt tải O_2 và CO_2 cũng như các chất khác kém dần, số lượng bạch cầu di chuyển đến da khi bị nhiễm trùng càng ngày càng ít dần, quá trình đông máu, phản ứng viêm trở nên chậm hơn, kém hơn. Tất cả hiện tượng trên làm cho da người già kém hồng hào và trở nên xanh xao, các chức năng chống bệnh và điều nhiệt giảm sút.

• Thay đổi các tuyến, các thụ quan cảm giác, lông

Ở người già các tuyến mồ hôi, tuyến nhờn, các thụ quan cảm giác, lông tóc, sắc tố trong da, đều thay đổi như giảm số lượng, giảm hoạt tính làm cho da giảm dần các chức năng cảm giác, điều nhiệt. Nhiều nang lông thoái hóa dẫn tới hiện tượng hói đầu, lượng melanin trong tóc, lông giảm và biến mất dẫn đến tóc bạc. Nhiều người hiện tượng hói đầu và bạc tóc đã bắt đầu từ tuổi 30, 40 và thể hiện rất sớm có thể là do nguyên nhân ở sự hiện diện và hoạt động của gen.

Tóm tắt chương 4

Da bao bọc toàn bộ bề mặt cơ thể có chức năng bảo vệ ngoại vi chống các tác động cơ học, chống các tác nhân lạ xâm nhập vào cơ thể, là cơ quan thu nhận cảm giác áp lực, nhiệt, đau; da tham gia điều hòa nhiệt. Cấu tạo của da gồm lớp biểu bì, chân bì và các tuyến da có cấu tạo và hoạt động thích nghi với các chức năng của da. Lông, tóc, móng là sản phẩm của da có tác dụng bảo vệ.

Cũng giống như các cơ quan khác, da thay đổi theo tuổi. Da bị thay đổi theo tuổi không nguy hiểm cho sự sống nhưng làm giảm sút chức năng bảo vệ, cảm giác, điều nhiệt của da dẫn tới khó khăn trong việc giữ vững cân bằng nội môi.

Chương 5

HỆ CƠ XƯƠNG

Một đặc tính thể hiện điển hình nhất của cơ thể người là tính vận động từ đi, chạy, nhảy, múa hát cho đến cử động tinh vi như xâu kim, đánh đàn, điêu khắc v.v... Hai hệ thống cơ quan trực tiếp chịu trách nhiệm vận động là hệ xương và hệ cơ.

Về thành phần xương cấu tạo từ 2 loại chất : vô cơ và hữu cơ. Ở xương người lớn chất vô cơ chiếm khoảng 70%, chất hữu cơ chiếm 30%. Chất hữu cơ gọi là *ossein*. Tỷ lệ chất vô cơ và hữu cơ không cố định và phụ thuộc vào tuổi. Xương nào chịu tác động cơ học lớn thì giầu chất vô cơ, như xương chày (rắn nhất), xương đùi, đốt sống thắt lưng, v.v... Xương trẻ em ít chất vô cơ nên mềm, còn xương người giàròn, dễ gẫy vì nhiều chất vô cơ (80%). Nếu trong thức ăn thiếu Vitamin D và phôtpho thì trẻ em dễ mắc bệnh còi xương.

+ Các chất muối vô cơ tồn tại ít nhiều hòa tan trong nước. Chúng có trong thành phần của xương, đó là các muối silic, muối magie, phổ biến nhất là các muối canxi (cacbonat canxi, photphat canxi). Trong chất gian bào của xương chủ yếu được cấu tạo từ hydroxyapatit canxi.

+ Cấu thành hữu cơ của xương bao gồm các loại đại phân tử protein. Đó là những phân tử được tạo thành do sự liên kết các nguyên tử C với H, O, N, theo nhiều cách khác nhau.

Phân biệt 2 loại xương:

- Xương tươi (ở người lớn) chứa 50% nước, 15,75% mỡ, 12,45% chất hữu cơ, 21,8% chất vô cơ.

- Xương khô (đã lấy mỡ và nước) còn 2/3 là chất vô cơ, 1/3 là chất hữu cơ. Chất hữu cơ (33,3%) chủ yếu là chất cốt dao, gồm các sợi keo và tế bào xương. Chất vô cơ (66,7%) chủ yếu là các muối canxi.

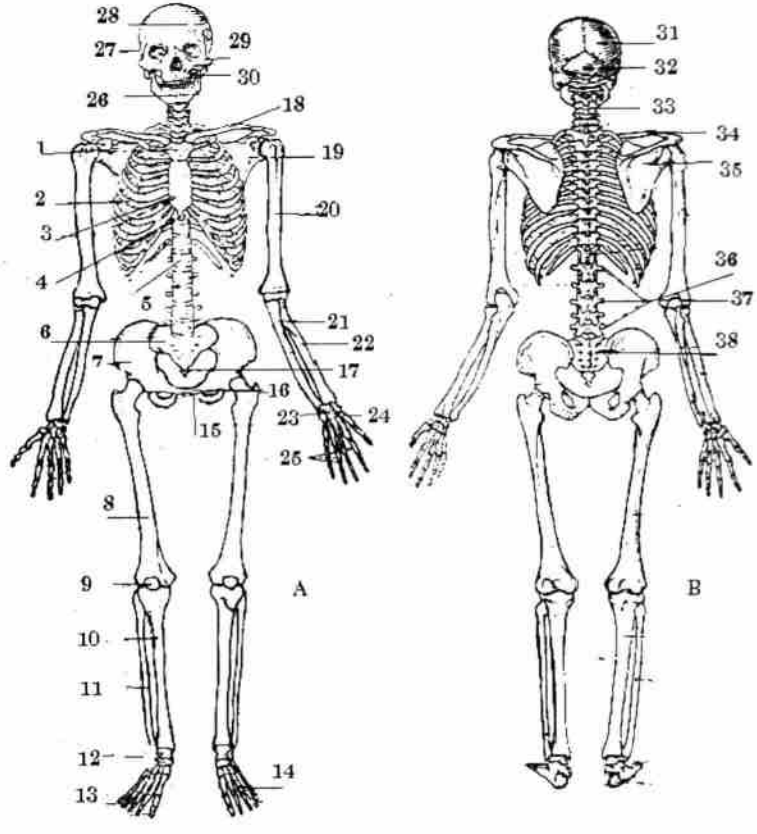
Về chức năng hệ xương người lớn là tập hợp của 206 xương liên kết với nhau theo một trật tự nhất định tạo nên bộ xương. Nhiều liên kết là các khớp động và xương vận động được là do co rút của hệ cơ. Như vậy hệ xương vừa có chức năng nâng đỡ vừa có chức năng vận động. Ngoài ra xương còn có chức năng bảo vệ như hộp sọ bảo vệ bộ não, cột sống bảo vệ tủy sống v.v.. và chức năng tạo máu.

1. BỘ XƯƠNG

Bộ xương người trưởng thành được cấu tạo gồm nhiều xương khớp với nhau, gồm hai phần (xem hình 5.1) là xương trục và xương chi.

1.1. Xương trục

Bộ xương trục bao gồm xương sọ, xương cột sống, xương ức và xương sườn.

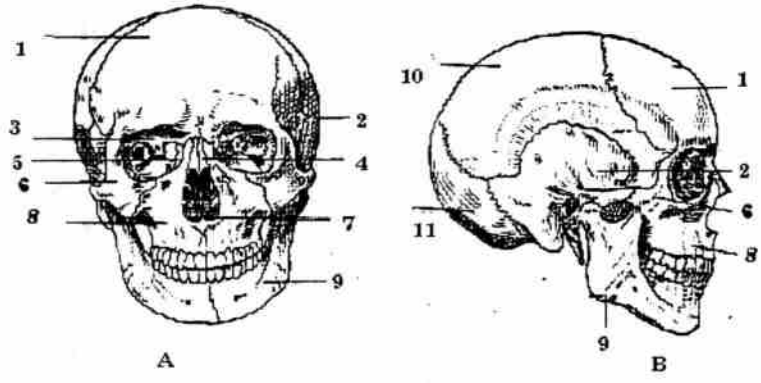


Hình 5.1. Bộ xương của người A. Mặt trước; B. Mặt sau

1- 19- Xương bả vai; 2- Xương sườn; 3- Xương thân xương ức; 4- Mỏm kiếm; 5- Xương sống; 6- Xương cùng; 7- Xương chậu; 8- Xương đùi; 9- Xương bánh chè; 10- Xương chày; 11- Xương mác; 12- Xương sên; 13- Xương ngón chân; 14- Xương bàn chân; 15- Xương hàng; 16-Khớp sụn; 17- Xương cụt; 18- 34- Xương đòn; 20- Xương cánh tay; 21- Xương quay; 22- Xương trụ; 23- Xương cổ tay; 24- Xương bàn tay; 25- Xương ngón tay; 26- Xương hàm dưới; 27- Xương thái dương; 28- Xương trán; 29- Xương gò má; 30- Xương hàm trên; 31- Xương đỉnh; 32- Xương chẩm; 33- Xương sống đoạn cổ; 35- Xương sống bả vai; 36- Gai đốt sống; 37- Mỏm vẹt; 38- Xương cùng.

1.1.1. Xương sọ

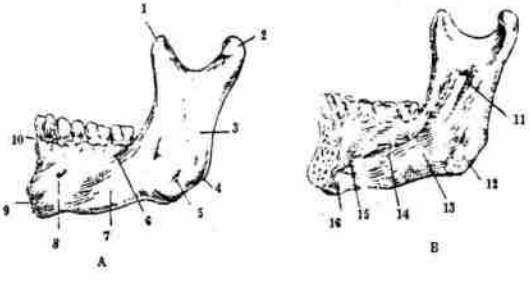
Xương sọ người bao gồm xương hộp sọ và xương mặt. Hộp sọ gồm nhiều mảnh xương dẹp khớp rất chắc với nhau tạo thành cái hộp vững chắc bảo vệ não bộ. Các xương hộp sọ bao gồm: một xương trán tạo thành trán; hai xương đỉnh; một xương chẩm ở phía sau và dưới, phía dưới xương chẩm có một lỗ chẩm để tủy sống đi vào não; hai xương thái dương ở hai bên, mỗi xương thái dương có khe để chứa cơ quan tai; xương bướm nằm trước xương thái dương, phía trước là xương sàng. Xương bướm và xương sàng nối với xương mặt (xem hình 5.2)



Hình 5.2. Xương sọ (A. Nhìn mặt trước; B. Nhìn mặt bên)

1- Xương trán; 2- Xương thái dương; 3- Xương cánh bướm; 4- Xương mũi; 5- Xương lệ; 6- Xương gò má; 7- 8- Xương hàm trên; 9- Xương hàm dưới; 10- Xương đỉnh; 11- Xương chẩm.

Xương mặt gồm có xương hàm trên, hai xương gò má, hai xương mũi và hai xương khẩu cái. Các xương mặt khớp với nhau tạo nên phần mặt, các ổ mắt, xoang mũi, khẩu cái và hố răng. Thuộc xương mặt còn có xương hàm dưới có dạng chữ U có nhiều hố răng và khớp động với xương thái dương (xem hình 5.3). Nhiều xương sọ và xương mặt có chứa khe xoang được gọi là sinus chứa chất dịch do lớp biểu mô tiết ra và thông với xoang mũi. Các khe xoang có tác dụng làm nhẹ xương đồng thời có vai trò cộng hưởng tiếng nói. Khi khe xoang bị viêm nhiễm hay khi các khe xoang tích quá nhiều dịch thường gây đau đầu.



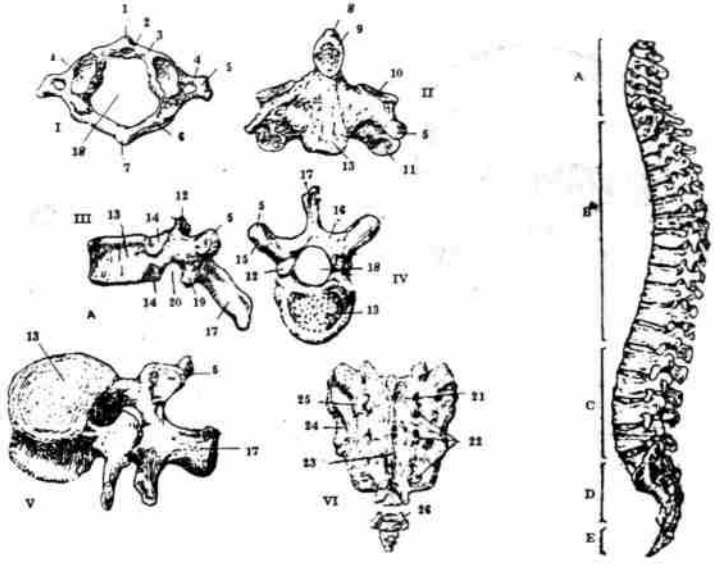
Hình 5.3. Xương hàm dưới

1- Mỏm vẹt; 2- Mỏm lồi cầu; 3- Ngành bên; 4- Góc hàm; 5- Nhám cơ cắn; 6- Đường chéo hàm; 7- Thân xương hàm; 8- Lỗ cằm; 9- Củ lồi cằm; 10- Cung huyệt răng; 11- Lỗ hàm; 12- Nhám cơ chân bướm; 13- Đường hàm móng; 14- Hố dưới hàm; 15- Hố dưới lưỡi; 16- Hố hai thân.

A. Nhìn mặt ngoài; **B. Nhìn mặt trong**

1.1.2. Cột sống

Cột sống được cấu tạo bởi 26 đốt sống gồm 5 đoạn: đoạn cổ (7 đốt), đoạn ngực (12 đốt), đoạn lưng (5 đốt), đoạn cùng (1 đốt- do 5 đốt dính chặt lại với nhau), đoạn cụt (1 đốt- do 4 đến 5 đốt dính chặt lại). Mỗi đốt sống gồm thân đốt, cung đốt và 7 gai. Các đốt sống nằm chồng lên nhau và gắn với nhau qua đĩa sụn xơ được gọi là đĩa gian đốt. Tủy sống chạy qua một cái ống dài tạo nên bởi các lỗ đốt sống (xem hình 5.4).



Hình 5.4. Cột sống

A- Đoạn sống cổ; B- Đoạn sống ngực; C- Đoạn thắt lưng; D- Đoạn cùng; E- Đoạn cụt.

I- Đốt sống cổ 1; II- Đốt sống cổ 2; III- Đốt sống ngực mặt bên;

IV- Đốt sống ngực mặt trên; V- Đốt sống thắt lưng; VI- Xương cùng và xương cụt (mặt sau)

1- Củ trước; 2- Diện khớp; 3- Vành cung trước; 4- Lỗ ngang; 5- Mấu ngang; 6- Củ sau; 7- Hõm khớp trên; 8- mấu răng; 9- Diện khớp; 10- Diện khớp trên; 11- Diện khớp dưới; 12- Mấu khớp trên; 13- Thân đốt; 14- Hõm khớp thân đốt; 15- Hõm khớp mấu ngang; 16- Vành cung; 17- Mấu gai; 18- Lỗ đốt sống; 19- Mấu khớp dưới; 20- Khuyết đốt sống; 21- Đường gờ trung gian; 22- Lỗ cùng sau; 23- Đường gờ chính giữa; 24- Diện nhĩ; 25- Đường gờ bên; 26- Sừng cụt.

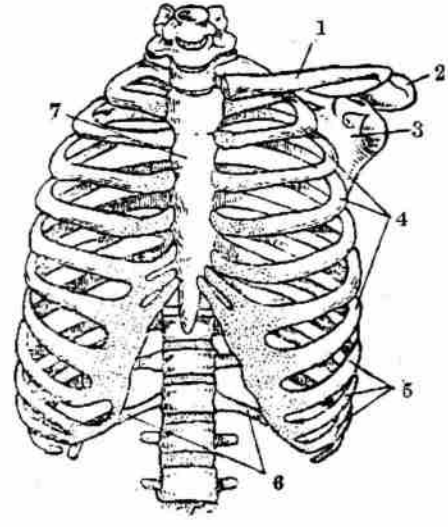
Các đốt sống cổ nhỏ hơn và dễ phân biệt vì có lỗ ngang xuyên qua các gai ngang, lỗ ngang là nơi các mạch máu đốt sống đi qua. Đặc biệt là đốt cổ 1 và 2 có cấu tạo và cách khớp đặc biệt. Đó là đốt đội (*atlas*) và đốt trục (*axis*). Đốt đội khớp với xương chẩm, đốt trục có mấu hình răng chui vào đốt đội và khớp với đốt đội. Cách khớp như vậy làm cho chúng ta có thể gật đầu lắc đầu hoặc quay quanh cổ.

Các đốt sống ngực to hơn các đốt sống cổ và có đặc điểm là vai sau dài, hướng xuống dưới. Ở phần thân đốt và gai ngang có diện khớp với xương sườn. Các đốt sống lưng to nhất, khỏe nhất có gai sau và gai ngang to khỏe để các cơ lưng bám chắc vào.

Đốt cùng còn được gọi là xương cùng trông như một cái nêm hình tam giác, gồm 5 đốt đã dính chặt với nhau và gắn chặt vào đai hông. Đốt cụt hay xương cụt gồm 4 đốt dính chặt vào nhau và là phần di tích thoái hóa của đốt đuôi phát triển ở động vật có vú. Các đĩa gian đốt có tính đàn hồi tác động như một cái đệm tạo điều kiện cho các vận động như đi, chạy v.v... dễ dàng mà không gây hại cho đốt sống. Khi các đĩa gian đốt bị vôi hóa trở nên cứng và ép vào tủy sống hoặc dây thần kinh gây đau lưng.

1.1.3. Lồng ngực (xem hình 5.5)

Lồng ngực gồm12 đôi xương sườn và xương ức tạo nên xoang ngực, ở phía trong là nơi định vị của tim và phổi; ở phía sau là 12 đôi xương sườn được khớp với 12 đốt sống ngực, ở phía trước có 10 đôi xương sườn trên được khớp xương ức qua sụn sườn làm cho lồng ngực có tính di động mềm dẻo. Hai đôi xương sườn cuối nằm tự do không gắn vào xương ức.



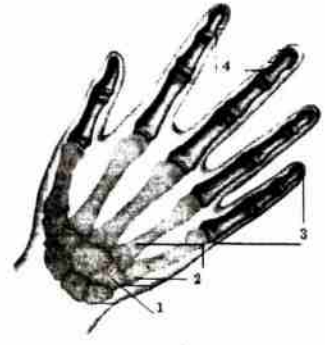
Hình 5.5. Lồng ngực

1- Xương đòn; 2- mỏm cùng vai; 3- Xương bả vai; 4- Xương sườn thực; 5- Xương sườn giả; 6- Xương sườn lửng; 7- Xương ức.

1.2. Xương chi

Xương chi gồm các xương chi trên và xương chi dưới. Xương chi trên có phần đai vai (gồm xương bả vai, xương đòn), xương cánh tay, xương quay, xương trụ, xương cổ tay, xương bàn tay và xương ngón tay (xem hình 5.6).

Xương bả vai không khớp trực tiếp với xương trục mà được cố định nhờ các giải cơ rộng bám trên xương bả vai. Xương đòn một đầu khớp với xương bả vai và đầu kia khớp với xương ức.



Hình 5.6: Các xương bàn tay

1. Xương cổ tay; 2. Xương bàn tay; 3-4. Xương ngó tay

Xương chi dưới gồm đai hông đỡ cho sức nặng phần trên cơ thể. Đai hông gồm hai xương chậu khớp với nhau ở phía trước và phía sau đính với xương cùng tạo nên khung chậu. Ở phụ nữ khung chậu rộng hơn, nông hơn so với nam giới, tạo vị trí thích hợp cho thai phát triển và sinh đẻ.

Ngoài đai hông, xương chi dưới còn gồm xương đùi, xương chày và xương mác, xương cổ chân, xương bàn chân và xương ngón chân (xem hình 5.7).

1.3. Các khớp xương

Khớp là chỗ các xương liên kết với nhau. Một số khớp liên kết chặt, cố định các xương với nhau không cử động hoặc ít cử động, một số khớp được cấu tạo phù hợp với các chuyển động tự do. người ta chia ra 3 loại khớp:

Khớp xơ: Các xương gắn chặt với nhau bởi các sợi gắn của mô liên kết – ví dụ khớp răng cưa giữa các xương hộp sọ.

Khớp sụn: Chất nối khớp là lớp sụn trong hoặc sụn xơ làm cho khớp có thể chuyển động ít nhiều, như khớp mu là khớp giữa hai xương chậu ở phía trước.

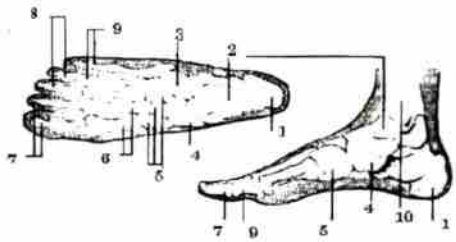
Khớp hoạt dịch: Khớp hoạt dịch là khớp cho phép các xương cử động tự do theo nhiều kiểu đó là các khớp vai, khớp đùi, khớp khuỷu, khớp gối, khớp cổ tay, cổ chân, khớp ngón v.v... Khớp hoạt dịch có 4 đặc tính:

(1) Khớp có xoang khớp nằm giữa các đầu xương;

(2) Đầu xương được bao bọc bởi sụn;

(3) Có bao khớp bằng mô liên kết sợi chắc bao quanh khớp;

(4) Xoang khớp chứa đầy hoạt dịch do màng hoạt dịch chế tiết có tác dụng bôi trơn.



Hình 5.7. Các xương bàn chân

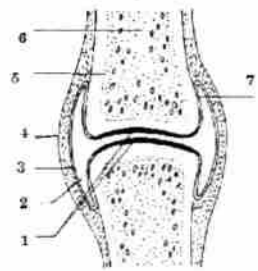
1- Xương gót; 2- Xương sên; 3- Xương hộp; 4- Xương thuyền; 5-Xương chêm; 6- Xương bàn chân; 7- 8-9- Xương đốt ngón;10- Xương chày.

Kiểu cấu tạo lớp như vậy làm cho khớp vừa linh hoạt vừa chắc bền bảo đảm cho các cử động đa dạng của tứ chi (xem hình 5.8).

1.4. Cấu tạo của xương

Bộ xương được cấu tạo gồm nhiều xương khác nhau liên kết có trật tự với nhau. người ta phân biệt 4 dạng xương: xương dài, xương ngắn, xương dẹp và xương vô dạng.

Xương dài có chiều dài lớn hơn chiều ngang, có hình ống, ví dụ các xương cánh tay, xương đùi, xương quay, xương trụ, xương chày, xương mác, xương bàn tay, ngón tay v.v... xương ngắn có chiều dài gần bằng chiều ngang như xương bánh chè chẳng hạn. Xương dẹp có dạng bản mỏng dẹp ví dụ các xương hộp sọ, xương bả vai, xương ức – xương vô dạng là xương có hình dạng phức tạp khó xác định, ví dụ xương đốt sống, xương mặt v.v....



Hình 5.8. Cấu tạo khớp hoạt dịch

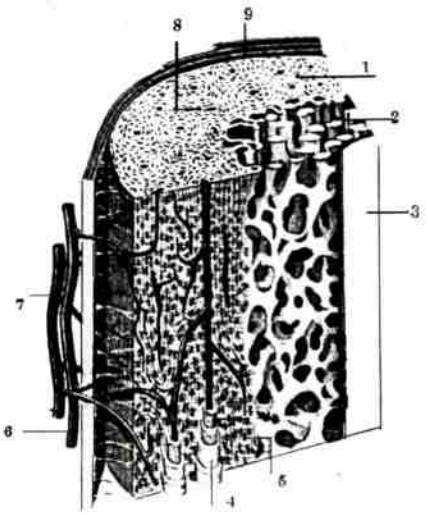
1- Sụn khớp; 2- Xoang hoạt dịch; 3- Màng hoạt dịch; 4- Bao xơ; 5- Màng xương. 6- Xương xốp ; 7- Xương chắc

Cấu tạo mô xương: Để hiểu được cấu tạo đại thể và vi thể của xương ta hãy xem xét một xương dài, ví dụ xương chày (xem hình 5.9). Xương chày có dạng hình ống gồm một ống trụ ở giữa và hai đầu xương tận cùng. Ống trụ được gọi là thân xương gồm có thành xương chắc bao lấy xoang hình ống ở giữa chứa đầy tủy xương màu vàng là nguồn dự trữ chất béo. Đầu xương được cấu tạo gồm lớp xương chắc bao phía ngoài, còn phía trong được cấu tạo gồm xương xốp có hệ thống khe buồng chứa đầy tủy đỏ xương là nơi tạo ra tế bào

hồng cầu và bạch cầu. Tận cùng đầu xương được bao bởi lớp sụn làm giảm cọ sát khi xương chuyển động. Bao bọc phía ngoài cùng ống xương và đầu xương là lớp màng xương (*periosteum*) được cấu tạo từ mô liên kết có chứa các tế bào tạo xương. Màng xương có phân bố các tận cùng thần kinh và mạch máu để nuôi xương.

Xương chắc được cấu tạo từ mô xương gồm chất xương rắn chắc và các tế bào xương bị nhốt trong đó. Chất xương và tế bào xương sắp xếp thành lớp quanh các ống được gọi là ống Have, trong ống có mạch máu đi qua để nuôi xương (xem hình 5.9).

Xương xốp không có ống Have, các tế bào xương nằm từng đống rải rác, chất xương tạo thành các ô, các buồng chứa tủy đỏ và mạch máu. Để duy trì xương có sự tham gia của 2 loại tế bào khác nhau : đó là nguyên bào xương (*osteoblast*) có trong màng xương, chúng tạo nên chất xương, còn loại tế bào thứ 2 là các tế bào hủy xương (*osteoklast*) có ở bề mặt xương chúng tiết ra các enzim và axit phá hủy chất xương khi cần thiết.



Hình 5.9. Cấu tạo xương

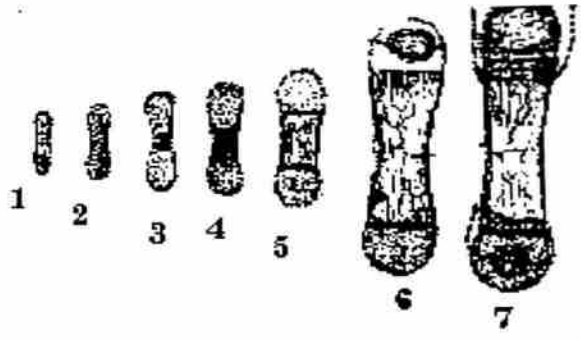
1- Xương đặc; 2- Xương xốp; 3- Tủy xương (màu vàng của mỡ); 4- ống Have; 5- Các tế bào xương (cốt bào); 6- Động mạch; 7- Tĩnh mạch; 8 - Các ống Have; 9 - Cốt mạc

1.5. Sự phát triển và hồi phục của xương

Đa số các xương lúc đầu là sụn trong và quá trình phát triển của chúng là mô sụn được thay thế bằng mô xương. Quá trình này được gọi là sự hóa xương (xem hình 5.10). Sự hóa xương bắt đầu từ tháng thứ hai hoặc tháng thứ ba của phôi. Mô sụn bị thoái hóa các tế bào bị chết để lại các khoảng trống, mạch máu sẽ xâm nhập vào các khoảng trống tạo điều kiện cho các nguyên bào xương hoạt động tạo chất xương. Thai nhi trước khi sinh, sự hóa xương xảy ra trong thân xương và khi sắp sinh sự hóa xương tiếp tục xảy ra ở hai đầu xương, các tế bào hủy xương hoạt động hủy chất tạo nên ống Have, cũng như tạo các ô các buồng của xương xốp ở hai đầu xương. Tuy hai đầu xương đã được hóa xương hoàn toàn nhưng vẫn còn giữ lại một giải sụn nằm giữa đầu xương và thân xương. Giải sụn này có tác dụng phát triển xương về chiều dài. Sự phát triển của xương về chiều dài kéo dài đến 20 tuổi đời. Khi xương đã dài đến độ dài hạn định thì giải sụn bị xương hóa và từ đó xương không thể dài thêm, tuy nhiên xương vẫn được tái sinh là nhờ sự tham gia hoạt động của các nguyên bào xương và các tế bào hủy xương. Xương tuy rắn chắc nhưng cũng rất giòn, nhiều tai nạn gây gẫy xương, trật khớp hoặc bong gân. Xương gẫy có thể phục hồi nhanh vì xương giàu mạch máu. Sự hoạt động của tế bào tạo xương (các nguyên bào xương) sẽ giúp xương phục hồi xương sau 1-2 tháng.

Trường hợp trật khớp thì sau khi đã chỉnh lại khớp và làm bất động khớp sau vài tuần lễ khớp sẽ được hồi phục.

Trường hợp bong gân là dây chằng ở khớp bị tổn thương chỉ cần bất động khớp trong một thời gian ngắn khớp sẽ được khôi phục.



Hình *5.10.* Sự phát triển của xương dài

1- Thỏi sụn; 2-3-4-5- Các quá trình cốt hóa thân xương;
6-7- Quá trình cốt hóa hai đầu xương.

1.6. Bệnh về xương

Có nhiều sai lệch và bệnh về xương và mô xương, nguyên nhân do di truyền, do kém hoạt động của gen, do suy dinh dưỡng, do nhiễm trùng, do ung thư v.v... Dưới đây là một số bệnh chủ yếu:

1.6.1. Bệnh loãng xương (*Osteoporosis*)

Bệnh loãng xương có nguyên nhân do thiếu canxi và photpho trong chất xương. Nữ giới sau tuổi mãn kinh thường bị loãng xương, vì sau tuổi đó (khoảng tuổi 50) lượng hormon sinh dục nữ estrogen bị giảm không đủ kích hoạt các tế bào tạo xương, do đó lượng canxi của xương thiếu hụt dần (có thể giảm tới 30%). Bộ xương trở nên yếu và dễ bị gãy, cột sống bị chùn lại gây gù lưng và còng lưng. Tập thể dục, chế độ ăn uống nhiều canxi và trị liệu bằng estrogen có thể chữa trị được. Theo tuổi về già bệnh loãng xương phát triển được gọi là loãng xương tuổi già.

1.6.2. Bệnh viêm xương khớp (*Osteoarthritis*)

Bệnh viêm xương khớp thường có ở người già ngoài 60, thể hiện các khớp động bị viêm. Trường hợp viêm trầm trọng thường gặp ở nữ giới nhiều hơn nam giới ba lần. Qua quá trình sử dụng nhiều các khớp động, các khớp sụn bị dày lên làm bao khớp hạn chế cử động của xương gây đau đớn.

Tuy nhiên khi bị chấn thương, nhiễm trùng v.v..., có thể dẫn tới làm viêm xương khớp. Người ta cũng giả thiết rằng gen đóng vai trò nhất định gây nên bệnh viêm xương khớp.

1.6.3. Bệnh thấp khớp (*Rheumatoid arthritis*)

Bệnh thấp khớp là bệnh do thoái hóa các khớp gây nên, gặp ở nam giới và nữ giới như nhau. Triệu chứng thể hiện là đau ở khớp, khớp trở nên cứng, khó cử động, có thể gặp bất kỳ ở trường hợp nào kể cả thanh niên, thiếu niên, tuy nhiên thường phát triển nặng ở tuổi già. Nguyên nhân bệnh là do viêm màng hoạt dịch và thoái hóa lớp sụn bọc, khi nặng sụn

có thể hỏng hoàn toàn gây cứng khớp, rất đau và không cử động được. Các khớp bé như ngón tay và ngón chân thường bị nhiều hơn so với các khớp lớn.

Bệnh thấp khớp được liệt kê vào bệnh tự miễn dịch trong đó các kháng thể "nhận nhầm" và công kích các mô của bản thân gây ra viêm. Bệnh thấp khớp khó chữa khỏi, trường hợp nặng có thể phải phẫu thuật để thay thế bằng khớp nhân tạo.

1.7. Biến đổi xương theo tuổi

Từ khi sinh cho đến tuổi già bộ xương và các xương chịu nhiều biến đổi. Xương được hình thành và phát triển ở thai nhi trước khi sinh và tiếp tục cho đến sau tuổi lên 10. Đến tuổi trưởng thành bộ xương đạt được độ lớn ổn định, tuy vẫn tiếp tục được biến đổi và đổi mới. Nhân tố di truyền cũng như điều kiện môi trường đều có vai trò nhất định trong quá trình phát triển của xương. Sự hoạt động của hệ cơ và thần kinh cũng góp phần vào phát triển của xương. Theo tuổi về già có hai quá trình thể hiện sự thoái hóa của xương đó là giảm phần lượng canxi và photpho trong xương, và các tế bào tạo xương mất dần hoạt tính chế tiết các protein sợi, từ đó làm cho xương vừa kém chắc vừa kém đàn hồi, vì vậy xương người già dễ bị chấn thương và dễ bị gãy.

2. HỆ CƠ

Hệ cơ hoạt động cả khi chúng ta thức cũng như khi chúng ta ngủ. Một số cơ co rút tự động không theo ý muốn, một số cơ khác theo ý muốn. Hệ cơ gồm nhiều cơ và được cấu tạo từ mô cơ (xem chương 3). Mô cơ có ba tính đặc trưng:

(1) Cơ có thể co và ngắn lại;

(2) Sau khi co, cơ có thể giãn ra và lấy lại chiều dài ban đầu;

(3) Cơ có tính phản ứng với các tín hiệu kích thích điện hoặc hóa chất, thần kinh hoặc hệ nội tiết chuyển tới. Người ta phân biệt ba loại cơ: cơ xương, cơ trơn và cơ tim. Mỗi dạng có đặc thù về cấu trúc, chức năng và định vị riêng.

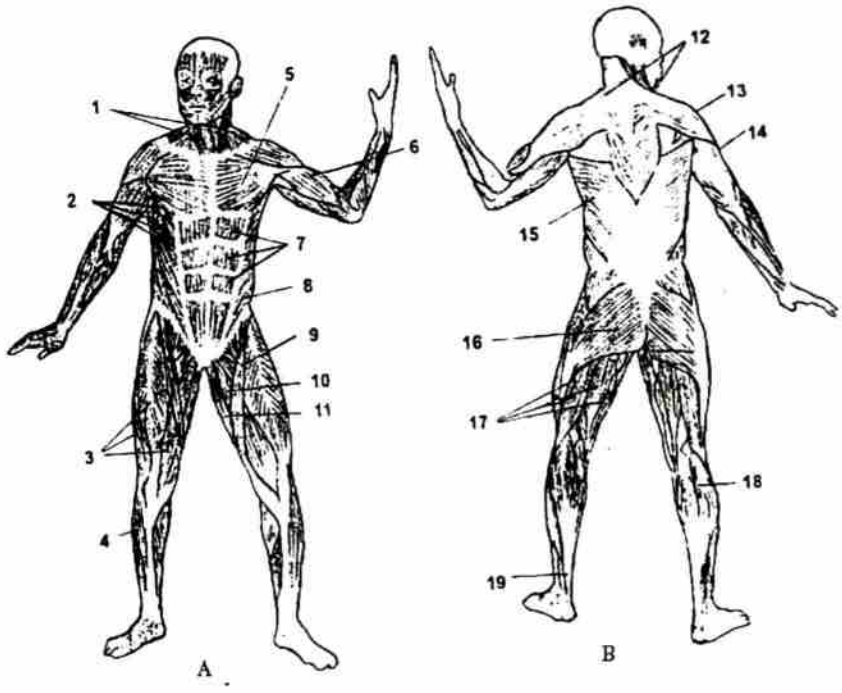
2.1. Cơ xương

2.1.1. Cấu tạo của cơ xương (xem hình 5.11)

Trong cơ thể người cơ xương có kích thước khác nhau từ rất nhỏ như cơ tai giữa chỉ dài có vài mm, cho tới các cơ lớn ở tay và chân có thể dài tới 40 – 50 cm, nhưng chúng cùng có đặc điểm chung:

- Mỗi cơ đều có hệ thống cung cấp máu gồm động mạch mang máu tới cho cơ, một màng mao mạch nằm sâu trong cơ và tĩnh mạch mang máu đi.
- Mỗi cơ đều có liên hệ với dây thần kinh vận động từ hệ thần kinh trung ương.
- Cơ chỉ tạo ra lực co rút khi nó bị kích thích bởi xung thần kinh.
- Cơ được cấu tạo từ mô cơ vân và được bao bọc bởi mô liên kết mà hai đầu kéo dài ra tạo thành gân giúp cơ bám vào xương hoặc bám vào các cơ khác.

Cơ xương được cấu tạo từ mô cơ vân (xem chương 3), mô cơ vân là những hợp bào cơ vân, có cấu tạo rất phức tạp bảo đảm cho sự co rút rất tích cực và rất mạnh của cơ xương.



Hình 5.11. Hệ cơ (A - Nhìn mặt trước; B - Nhìn mặt sau)

1- Nhóm cơ ức-đòn-chũm; 2- Cơ răng trước; 3-Nhóm cơ bốn đầu đùi; 4- Cơ chày trước; 5- Cơ ngực lớn; 6- Cơ hai đầu cánh tay; 7- Cơ thẳng bụng; 8- Cơ xiên bụng; 9- Cơ may; 10- Cơ khép dài; 11- Cơ gấy; 12- Cơ thang; 13- Cơ đelta; 14- Cơ ba đầu cánh tay; 15- Cơ rộng lưng; 16- Cơ mông lớn; 17- Nhóm cơ gấp cẳng chân; 18- Cơ sinh đôi; 19- Gân gót chân (gân asin).

2.1.2. Sự co cơ. Cơ chế của sự co cơ

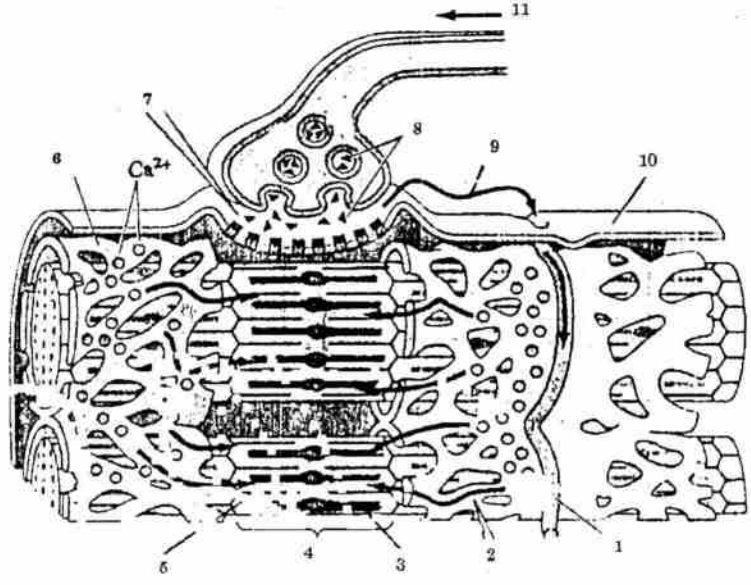
Để hiểu được cơ chế của sự co cơ ta không chỉ cần thiết phải hiểu được cấu tạo phân tử và siêu hiển vi của cơ mà ta còn cần hiểu được các nhân tố khác bảo đảm cho co cơ như các tín hiệu kích thích, các hiện tượng diễn ra trong lúc co và sau khi co.

• *Tín hiệu kích thích:* Để cho cơ có thể co rút cơ cần phải được kích thích. Kích thích đến từ các dây thần kinh vận động. Mỗi tế bào cơ liên kết với tế bào thần kinh qua xinap cơ - thần kinh (xem hình 5.12).

Tế bào thần kinh tiết ra chất axetylcholin ở tận cùng xinap. Axetylcholin khuếch tán qua khe xinap cơ - thần kinh và liên kết đặc thù với thụ quan có trong màng tế bào cơ dẫn tới làm thay đổi điện thế màng tạo xung động điện, xung động được truyền qua ống T vào trong tế bào cơ tới màng của mạng lưới nội sinh chất.

Thu nhận xung động, Ca^{++} tích trong mạng lưới được giải phóng ra. Canxi liên kết với hệ protein troponin – tropomiozin – phức hệ này bình thường liên kết với sợi actin và che

lấp trung tâm liên kết với miozin của sợi actin. Sau khi liên kết với canxi phức hệ troponin – tropomiozin biến đổi để lộ trung tâm do đó phần đầu của miozin liên kết được với sợi actin tạo nên phức hệ actomiozin.



Hình 5.12. Cấu trúc xinap - cơ và cấu trúc siêu vi của tơ cơ

1 - Ống hình T; 2 - Xung làm giải phóng Ca^{2+} ; 3 - Vi sợi miozin; 4 - Tiết cơ; 5- Vi sợi actin; 6 - Cơ chất; 7- Liên kết axetylcholin với thụ quan màng sau xinap; 8 - Axetylcholin; 9 - Xung thần kinh; 10 - Màng sinh chất; 11- Hướng xung thần kinh.

• *Cơ chế của co cơ:* Sự trượt của các sợi actin và miozin

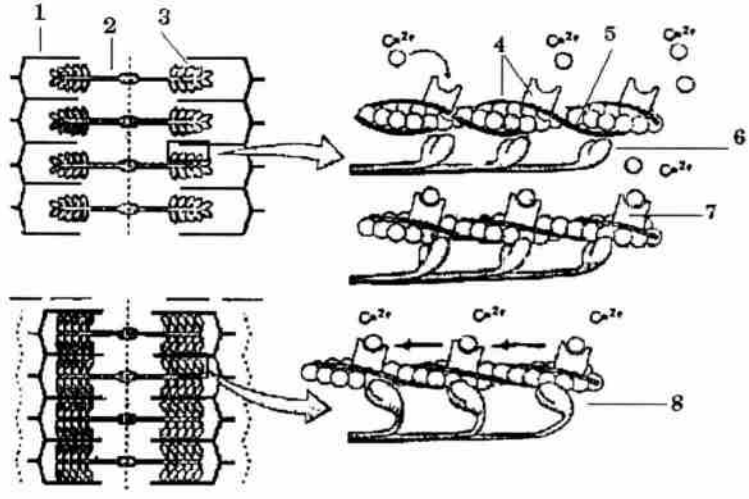
Sau khi các đầu của sợi miozin liên kết với sợi actin thì đầu của sợi miozin thay đổi hình dạng và tạo lực đẩy các sợi actin về phía trung tâm của tiết cơ (*sarcomere*). Phản ứng này đòi hỏi tiêu tốn năng lượng từ ATP. Phân tử ATP bám vào đầu của sợi miozin và miozin hoạt động như một enzim ATP aza phân giải ATP thành ADP và P + năng lượng. Năng lượng này được dùng để làm thay đổi hình dạng của đầu sợi miozin và làm cho các sợi actin trượt đi một đoạn theo hướng trung tâm tiết cơ (xem hình 5.13). Sự trượt lặp lại liên tục nhiều lần cho tới khi tơ cơ co ngắn lại. Tất cả tơ cơ co ngắn lại làm cho sợi co ngắn lại và dẫn đến toàn bộ cơ co ngắn lại.

Sự co cơ sẽ kết thúc khi thần kinh dừng kích thích tế bào cơ. Nếu xung động không được truyền qua ống T vào tế bào cơ thì canxi sẽ được hoạt tải trở vào mạng lưới nội chất. Không có canxi phức hệ troponin – tropomiozin trở về vị trí cũ và che phủ trung tâm liên kết của sợi actin làm cho các đầu sợi miozin không thể liên kết với actin, khi đó cơ sẽ giãn ra và lấy lại dạng ban đầu.

Trong cơ chất có hai dạng dự trữ năng lượng để cung cấp ATP cho hoạt động co cơ là glycogen và creatinphotphat. Khi co cơ cần tiêu thụ nhiều ATP, creatinphotphat sẽ phản ứng với ADP để tạo tành ATP.

Creatin – P + ADP $\rightleftharpoons$ Creatin + ATP

Glycogen sẽ phân hủy thành glucoz và thông qua phản ứng đường phân và oxy – photphorin hóa cung cấp ATP (xem phần sau).



Hình *5.13.* Cơ chế phân tử của sự co cơ

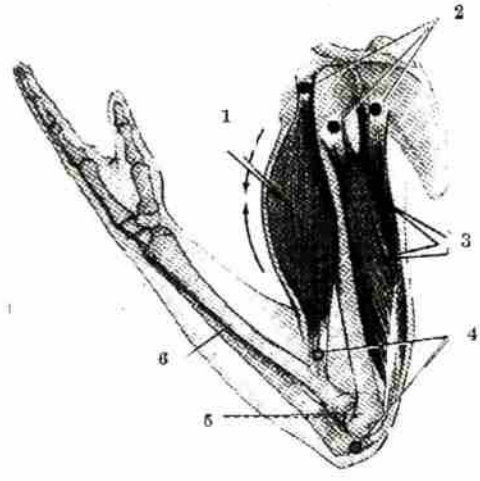
1- Vi sợi actin; 2- Vi sợi miozin; 3- Đầu vi sợi miozin; 4- Phức hệ troponin-tropomiozin; 5- Actin; 6- Đầu miozin không liên kết với actin; 7- Đầu miozin liên kết với actin; 8- Đầu miozin đẩy sợi actin vào trung tâm tiết cơ (hiện tượng co cơ).

2.1.3. Sinh lý co cơ

Trong cơ thể người có gần 700 cơ xương khác nhau bảo đảm cho tất cả cử động có ý thức của cơ thể. Chúng có kích thước và hình dạng rất khác nhau. Một số cơ có dạng hình tam giác (cơ delta), hoặc dạng hình vuông (cơ thẳng bụng), nhưng đa số có hình thoi nhọn đầu (như cơ hai đầu cánh tay). Mỗi cơ đều có bao cơ liên kết bao bọc và tận cùng là gân dùng để bám vào xương hoặc các cơ khác. Đầu cơ bám cố định vào xương được gọi là đầu gốc, còn đầu bám làm cử động xương gọi là đầu tận. Hình dạng, kích thước, định vị của cơ cũng như cấu tạo sắp xếp của các sợi cơ trong cơ đáp ứng tính chất cử động của cơ thể do cơ đó chịu trách nhiệm. Một cử động nào đó được thực hiện là sự phối hợp co giãn của nhiều cơ dưới sự điều khiển của hệ thần kinh. Ví dụ cử động co duỗi cẳng tay có sự tham gia phối hợp của cơ 2 đầu và cơ 3 đầu cánh tay. Khi ta gấp cẳng tay cơ 2 đầu co lại còn cơ 3 đầu giãn ra, và khi ta duỗi cẳng tay thì cơ 2 đầu duỗi ra còn cơ 3 đầu co lại. Đa số các cơ được sắp xếp theo kiểu từng đôi đối nhau và phối hợp hoạt động (xem hình 5.14).

• *Phản ứng của cơ xương:* Nhiều khi ta quan sát dưới da cơ "co giật" liên hồi. Đó là phản ứng của cơ đối với một kích thích nào đó. Về cơ bản sự "co giật" là chức năng của cơ. Nhưng vấn đề là ở chỗ tại sao từ các "co giật" của tế bào cơ, của sợi cơ và toàn bộ cơ lại dẫn đến các cử động tinh vi, đa dạng của cơ. Để nghiên cứu sự co giật của cơ người ta tách

riêng các cơ (ví dụ cơ ếch chẳng hạn) và nghiên cứu chúng trong phòng thí nghiệm bằng cách kích thích chúng bằng dòng điện và ghi biểu đồ hoạt động được gọi là cơ đồ (*myogam*). Khi phân tích cơ đồ cho thấy có ba giai đoạn khác nhau. Giai đoạn tiềm tàng rất ngắn sau khi kích thích cơ, nó tương ứng với thời gian kích thích được truyền vào mạng lưới nội sinh chất, canxi được giải phóng và các đầu sợi miozin liên kết với actin. Giai đoạn co là thời gian các sợi actin kéo trượt lên sợi miozin và cơ co ngắn lại. Giai đoạn giãn là thời gian cơ giãn và trở lại vị trí ban đầu. Nếu tăng tần số kích thích thì cơ co liên tục và tạo nên trạng thái cơ trương (*tetanic*).



Hình 5.14: Cử động co duỗi cẳng tay

1- Cơ hai đầu cánh tay; 2- Đầu bám gốc của cơ hai đầu cánh tay và cơ ba đầu cánh tay vào xương cánh tay, xương đòn và xương bả; 3- Cơ ba đầu cánh tay; 4- Điểm bám tận của hai nhóm cơ cánh tay; 5- Xương cánh tay; 6- Xương cẳng tay.

Sự co cơ dẫn đến các cử động phức tạp, tinh vi như ăn, nói, cầm nắm, múa v.v... là sự điều khiển của hệ thần kinh trung ương (não và tủy sống) thông qua hàng loạt kích thích do dây thần kinh truyền đến cho cơ. Lực co cơ tùy thuộc vào lực kích thích nhưng không phải tất cả tế bào cơ đều cùng phản ứng với cùng một kích thích.

• *Ngưỡng kích thích:* Mỗi một tế bào cơ chỉ co rút khi chúng nhận được kích thích đủ mạnh. Lực kích thích bé nhất đủ để gây co được gọi là *ngưỡng kích thích*. Khi tế bào cơ nhận kích thích đủ ngưỡng chúng sẽ co tối đa. Nếu chúng nhận kích thích lớn hơn ngưỡng, chúng vẫn co với lực tối đa như thế. Sự diễn ra theo quy luật *tất cả hoặc không có gì*, nghĩa là hoặc là không co còn khi đã co sẽ co với lực tối đa. Tuy nhiên quy luật này chỉ áp dụng ở mức từng tế bào cơ, chứ không áp dụng ở mức toàn bộ cơ, bởi vì các tế bào cơ trong một cơ không có cùng một ngưỡng kích thích như nhau. Thường thường mỗi một cơ khi co không co hết sức mình mà co với các lực khác nhau đáp ứng với các cử động cần thiết. Nếu một ngưỡng kích thích làm co 25% tế bào cơ của cơ thì cơ sản ra lực co yếu, nhưng nếu ngưỡng kích thích lớn hơn làm co 75% tế bào cơ thì sẽ sản ra một lực mạnh hơn. Điều đó giải thích vì sao tay ta có thể nâng được vật nặng như cục sắt, đồng thời lại cầm lên được vật rất nhẹ như chiếc lông gà.

• *Sự cố định của cơ*: Cơ co rút tạo ra các cử động như cầm, nắm, đi, chạy, nhưng có một số cơ có vai trò cố định các xương của bộ xương bảo đảm cho cơ thể đứng, ngồi hoặc giữ vững tình trạng cơ thể. Những nhóm cơ này thu nhận các tín hiệu kích thích thần kinh và kéo dài liên tục và sản ra lực gây cơ trương. Những cơ này tuy duy trì cơ trương nhưng không bị mệt bởi vì các tế bào cơ thay thế nhau co và giãn. Sự luân phiên co và giãn của các tế bào cơ làm cho cả bó cơ không bị mệt, đồng thời bảo đảm duy trì một lực co cơ nhất định cần thiết.

2.1.4. Lợi ích của vận động đối với hệ cơ

Các hình thức vận động như lao động chân tay, hoạt động thể thao thể dục cũng như dưỡng sinh, nếu đúng phương pháp đều mang lại lợi ích cho hệ cơ xương và sức khỏe. Các tế bào cơ co rút theo kiểu khác nhau, có loại co chậm nhưng ít mệt, có loại co nhanh nhưng mau mệt, có loại co ở mức trung gian. Tỷ lệ các loại co cơ đó ở các cá nhân khác nhau thì khác nhau và do nhân tố di truyền quy định, nhưng sự vận động và luyện tập đều làm tăng hiệu quả co rút của mỗi loại. Ví dụ người luyện chạy ma ra tông thì loại tế bào co cơ chậm tăng cao ở cơ bắp chân, còn đối với chạy đua 100 mét, đua xe đạp thì cơ bắp chân phát triển loại tế bào cơ co nhanh. Luyện tập dẫn tới làm thay đổi hình dạng cơ và hình dạng cơ thể. Những nhà cử tạ có thân hình to khỏe cơ nổi lên cuồn cuộn. Tế bào cơ tăng cường tổng hợp protein nhất là actin và miozin làm cho tế bào cơ lớn thêm. Nếu chúng ta lười lao động và luyện tập trong một thời gian có thể dẫn tới teo cơ (*muscle atrophy*). Các cơ ngắn lại, nhỏ đi, co yếu vì lượng actin và miozin bị giảm, và về lâu dài các tế bào cơ bị thoái hóa thay thế bằng mô liên kết, teo cơ trở thành mãn tính. Để phòng teo cơ thì biện pháp luyện tập, vận động là hữu hiệu nhất. Chữa trị teo cơ có thể dùng steroid chuyển hóa, chúng có tác dụng kích thích tế bào cơ và mô cơ, nhưng cũng gây nhiều tác hại nhất là dùng với liều cao và lâu dài. Khi ta luyện tập nhiều hoặc mạnh, ta thường thở dốc để lấy nhiều O_2 cần cho quá trình oxy – photphorin hóa, đó là quá trình phân giải glucoz lấy năng lượng tích vào ATP cung cấp cho sự co cơ. Khi ta luyện tập ta thường mệt mỏi vì axit lactic tích lũy trong tế bào gây độc. Khi cơ co mạnh và lâu, lượng O_2 chưa cung cấp đủ, tế bào cơ phân giải glucoz bằng con đường kỵ khí và sản phẩm là axit lactic. Nếu đủ lượng O_2 cần thiết, axit lactic sẽ không bị tích lũy vì chúng tiếp tục đi vào quá trình oxy hóa để tạo thành CO_2, H_2O, cung cấp ATP cho co cơ. Như vậy ta hiểu tại sao khi ta chạy nhanh, lao động nặng, luyện tập nhiều ta thường bị mệt, phải thở gấp, và tại sao ta phải kết hợp với luyện tập động tác kết hợp với luyện tập thở. Luyện tập còn có lợi ích là làm giảm khối lượng mỡ cơ thể và chống béo phì, vì cơ thể động viên mỡ để lấy năng lượng cung cấp cho hoạt động co cơ.

2.2. Cơ trơn và cơ tim

2.2.1. Cơ trơn

Cấu tạo nên hệ cơ nội quan như ống tiêu hóa (thực quản, dạ dày, ruột), phế quản, bàng quang cũng như ống dẫn sinh dục nam giới và nữ giới. Thành mạch máu, cơ mống mắt, cơ dựng lông cũng thuộc cơ trơn. Cơ trơn co, giãn chậm hơn và tạo nên nhịp điệu nhu động (như ống tiêu hóa) thích hợp làm vận chuyển, khấy trộn thức ăn, hoặc căng ra khỏe và liên tục giữ sức căng tương đối ổn định (như ở bàng quang) thích nghi dự trữ nước tiểu. Các kích thích đến từ hệ thần kinh thực vật, các hormon, thay đổi hàm lượng O_2 và CO_2 đều kích thích sự co rút của cơ trơn.

2.2.1. Cơ tim

Cơ tim là loại cơ chỉ tìm thấy trong tim (xem chương 3). Cơ tim được cấu tạo từ mô cơ tim bảo đảm cho sự co rút nhịp nhàng của tim như một cái bơm đẩy máu đi toàn bộ cơ thể.

2.3. Các bệnh và sai lệnh về cơ

• *Chuột rút*: Hiện tượng chuột rút (*muscle cramps*) tuy không nguy hiểm nhưng thường xảy ra khi các cơ xương co rút lâu dài. Chuột rút do nhiều nguyên nhân khác nhau nhưng đối với người khỏe mạnh bình thường, chuột rút xảy ra là do cơ hoạt động quá sức,

quá căng thẳng làm thay đổi trong tế bào cơ như thiếu ATP, mất nước, nồng độ ion giảm và tích lũy nhiều axit lactic. Dùng liệu pháp xoa bóp, bấm huyệt có thể chữa trị chuột rút.

• *Giãn cơ*: Khi cử động, luyện tập không đúng phương pháp thường bị sai lệch được gọi là giãn cơ tức là khi một cơ nào đó căng mạnh quá và một số sợi cơ bị xé rách tách ra khỏi các sợi khác có thể gây dập mạch chảy máu và đau đớn.

• *Bong gân:* Bong gân là khi gân bị viêm hoặc gân bị dập rách, thường xảy ra ở đầu gối, cổ chân, khuỷu tay, cổ tay v.v... vì gân chứa rất ít mạch máu, lại xảy ra ở những khớp thường xuyên cử động nên bong gân rất lâu hồi phục.

• *Loạn dưỡng cơ (muscular distrophy).*

Loạn dưỡng cơ là bệnh về cơ mang tính di truyền do sai lệch gen. Một số bệnh loạn dưỡng cơ dẫn đến teo cơ và cơ được thay thế bằng mô liên kết. Các triệu chứng bệnh bắt đầu thể hiện từ tuổi lên hai và tiếp diễn cho đến khi bệnh nhân chết vì rối loạn cơ hô hấp và rối loạn cơ tim. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng gen sai lệch đã tác động lên bệnh co cơ do nguyên nhân là các ion canxi liên tục bị thoát ra khỏi mạng lưới nội sinh chất của tế bào cơ.

2.4. Biến đổi cơ theo tuổi già

Từ tuổi 30 trở đi, các cơ xương bắt đầu giảm khối lượng. Các tế bào cơ trở nên bé hơn vì chứa ít đi các sợi actin và miozin. Một số tế bào cơ bị chết. Theo tuổi già số lượng tế bào thần kinh điều khiển các cơ bị giảm, hàm lượng axetylcholin cũng bị giảm và kết quả là cơ giảm khối lượng và giảm lực co. Phương pháp luyện tập dưỡng sinh là liệu pháp tốt nhất để chống bệnh già và duy trì hoạt động tốt của cơ và xương.

Tóm tắt chương 5

Hệ vận động gồm hệ xương và hệ cơ. Bộ xương gồm nhiều xương liên kết chặt hoặc động với nhau. Bộ xương trục gồm hộp sọ bảo vệ não và cơ quan cảm giác; cột sống bảo vệ tủy sống; xương ức, xương sườn tạo thành lồng ngực. Bộ xương gồm xương chi trên và xương chi dưới cùng với hệ cơ tứ chi phối hợp vận động hai tay và hai chân. Các xương có chứa tủy đỏ là nơi tạo các tế bào máu. Xương là mô cứng nhưng vẫn có khả năng tái sinh hàn gắn khi bị gãy. Hệ cơ bao gồm cơ vận động là các cơ xương thực hiện sự co rút theo ý muốn để vận động. Cơ vân được cấu tạo từ các hợp bào cơ vân. Cơ bám vào xương nhờ mô là mô liên kết dày. Cơ trơn được cấu tạo từ mô cơ trơn, tạo nên hệ cơ của nội quan co rút tự động. Cơ tim tạo nên quả tim gồm các mô cơ tim. Cơ có liên hệ với hệ thần kinh qua xinap cơ - thần kinh và co rút do kích thích từ hệ thần kinh.

Luyện tập dẫn tới làm thay đổi hình dạng cơ và hình dạng cơ thể. Tế bào cơ tăng cường tổng hợp protein nhất là actin và miozin làm cho tế bào cơ lớn thêm. Từ tuổi 30 trở đi, các cơ xương bắt đầu giảm khối lượng, số lượng tế bào thần kinh điều khiển các cơ và hàm lượng axetylcholin cũng bị giảm, kết quả là cơ giảm khối lượng và giảm lực co. Phương pháp luyện tập dưỡng sinh là liệu pháp tốt nhất để chống bệnh già và duy trì hoạt động tốt của cơ và xương.

Chương 6

HỆ TIÊU HÓA, DINH DƯỠNG

Cơ thể sống là hệ thống mở tồn tại và phát triển nhờ sự trao đổi thường xuyên vật chất với môi trường. Cơ thể lấy từ môi trường các chất dinh dưỡng có trong thức ăn, xử lý, chế biến thành các chất sử dụng được, hấp thu vào cơ thể thông qua hệ tiêu hóa. Từ các chất được hấp thu vào tế bào thông qua trao đổi chất, các sản phẩm mới như các đại phân tử, các chất hữu cơ cần thiết khác được tổng hợp để làm vật liệu xây dựng các cấu trúc như bào quan, tế bào, mô v.v..., để làm công cụ hoạt động sống như các enzim, các hormon v.v... để làm nhiên liệu cung cấp năng lượng như các chất béo, chất đường v.v... Các sản phẩm thừa, có hại của quá trình trao đổi chất được tiết ra ngoài cơ thể thông qua hệ bài tiết.

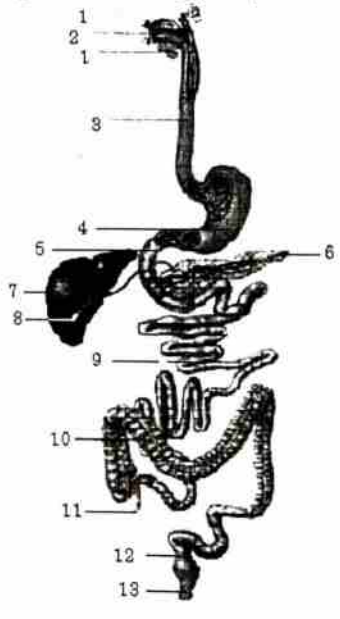
1. HỆ TIÊU HÓA

Hệ tiêu hóa có chức năng tiêu hóa cơ học, tiêu hóa hóa học và hấp thu các chất dinh dưỡng vào cơ thể. Cấu trúc của hệ và hoạt động của hệ thích nghi với các chức năng đó.

1.1. Cấu tạo của ống tiêu hóa

Hệ tiêu hóa gồm ống tiêu hóa và các cơ quan phụ gồm các tuyến tiêu hóa gắn liền với ống (xem hình 6.1). Ống tiêu hóa có chiều dài tới 7,6 mét ở người lớn, chạy dài từ miệng đến hậu môn gồm: miệng, hầu, thực quản, dạ dày, ruột non, ruột già, trực tràng và hậu môn. Mỗi một phần được chuyên hóa thực hiện chức năng tiêu hóa cơ học, hóa học hoặc hấp thu. Các tuyến tiêu hóa gồm có tuyến nước bọt, gan, mật và tụy. Các tuyến có chức năng chế tiết các enzim và các chất hóa học khác có tác dụng tiêu hóa hóa học thức ăn.

Tiêu hóa cơ học và chế biến thức ăn lớn thành phần tử bé hơn, không làm thay đổi thành phần hóa học, còn tiêu hóa hóa học là biến đổi các phần tử lớn thành phần tử bé có thể hòa tan và hấp thụ được. Dưới tác dụng của các enzim khác nhau, các loại protein phân hủy thành axit amin, các chất bột phân hủy thành đường đơn, các chất béo phân hủy



Hình 6.1. **Ống tiêu hóa**

1- Tuyến nước bọt; 2- Miệng; 3- Thực quản; 4- Dạ dày; 5- Tá tràng; 6- Tuyến tụy; 7- Gan; 8- Túi mật; 9- Ruột non; 10- Ruột già; 11- Ruột thừa; 12- Trực tràng; 13- Hậu môn.

thành axit béo và monoglixerit, tất cả sẽ được hấp thụ và chuyển vào máu. Nước, các chất vô cơ, vitamin được hấp thụ trực tiếp không cần biến đổi.

1.1.1. Miệng và tiêu hóa ở miệng

Miệng là nơi bắt đầu của quá trình tiêu hóa cơ học và tiêu hóa hóa học, có liên quan đến răng, lưỡi và nước bọt.

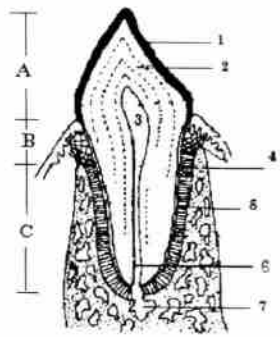
• *Răng* (xem hình 6.2). Hàm răng người có bốn loại răng khác nhau thích nghi để cắn, xé và nghiền nhỏ thức ăn: răng cửa hình cái đục, răng nanh nhọn dùng để cắn xé; răng trước hàm và răng hàm phẳng có mấu lồi thích nghi để nghiền. Răng được cấu tạo gồm thân răng ở ngoài lợi và rễ răng nằm trong hố răng. Nếu cắt dọc răng ta thấy rõ các lớp:

* Men răng là lớp ngoài cùng của răng là lớp rắn chắc nhất- men răng bao gồm chủ yếu các tinh thể photphat canxi dài và mảnh xếp sát cạnh nhau theo một trật tự nhất định. Men răng được chế tiết bởi các nguyên bào men (*ameloblast*) và khi răng đã mọc ra ngoài chúng sẽ chết, vì vậy nếu men răng bị tổn thương không thể nào hồi phục được.

Men răng rất bền vững, không bị vỡ, không bị cọ xát nhưng có thể bị bào mòn do tác động của axit trong miệng, vì vậy ăn nhiều các thức ăn có đường sẽ kích thích vi khuẩn phát triển sản sinh ra axit gây sâu răng nếu ta không đánh răng sạch sẽ.

* Ngà răng là lớp bên trong, là phần chính của răng. Ngà răng có cấu tạo tương tự xương và được các nguyên bào ngà (*odontolast*) chế tiết ra, chúng vẫn sống khi răng đã hình thành đầy đủ. Ngà răng có thể phục hồi nhưng rất hạn chế.

* Tủy răng nằm ở chính giữa của răng, gồm mô liên kết có chứa tận cùng thần kinh và các mao mạch làm cho răng có cảm giác và để nuôi răng. Răng người có ống tủy răng rất hẹp. Xi măng là lớp bao bọc chân răng và gắn răng nằm đúng vị trí trong hố răng. Xi măng là một dạng đặc biệt của xương. Đối với xương hàm, giữa chân răng và lớp xi măng được lót bởi một màng gồm sợi colagen có tác dụng là lớp để chống các tác động của các cú nhai nghiền rất mạnh của răng hàm khi ăn. Răng người cũng như răng các động vật có vú khác, có hai thế hệ răng. Có 20 răng tạm thời còn gọi là răng sữa mọc 2 năm đầu khi sinh, từ năm 6 tuổi trở đi các răng sữa được thay thế dần cho đủ số 32 răng vĩnh viễn. Răng cắn, xé, nghiền được thức ăn là nhờ chuyển động của hàm dưới do lực co rút của bốn nhóm cơ: cơ thái dương có tác dụng kéo hàm dưới lên trên; cơ cắn nằm sâu trong má có tác dụng ngậm miệng lại và làm cho hàm dưới cắn chặt vào hàm trên; cơ bướm giữa bảo đảm động tác nhai; cơ bướm bên có tác động kéo xương hàm dưới xuống làm miệng há ra.



Hình 6.2. Lát cắt bổ dọc răng

A - Thân răng; B - Cổ răng; C - Chân răng

1- Men răng; 2- Ngà răng; 3- Tủy răng; 4- Xương hàm; 5- Lớp ximăng; 6- Ống rễ răng; 7- Rãnh răng chứa thần kinh và mạch máu.

• *Lưỡi* là khối cơ dính liền với nền hầu ở phần sau miệng. Lưỡi được cấu tạo từ cơ - xương có chức năng cử động, xáo trộn thức ăn để răng nhai đều. Lưỡi còn chứa nhiều chồi vị giác có vai trò lựa chọn thức ăn, kích thích quá trình tiết nước bọt theo cơ chế phản xạ.

• *Tuyến nước bọt (xem hình 6.1)*

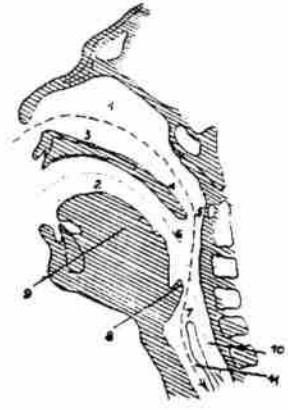
Tuyến nước bọt chịu trách nhiệm chế tiết nước bọt. Nước bọt được tiết ra liên tục với khối lượng 0,05cm^3 trong vòng 1 phút và tăng cao hơn khi trong miệng có thức ăn. Nước bọt có tác dụng làm ẩm ướt, bôi trơn thức ăn cho dễ nuốt vì trong nước bọt có chứa nước và chất muxin. Nước bọt gần như trung tính (pH=7) và chứa enzim amilaza (còn gọi là *ptyalin*) có tác dụng phân hủy tinh bột thành đường maltoz. Nước bọt còn chứa lyzozim có tác dụng chống vi khuẩn giúp cho răng miệng tránh được bệnh nhiễm trùng.

1.1.2. Hầu và thực quản

Thức ăn ở miệng khi được nuốt vào dạ dày có dạng hình cầu nhỏ được gọi là viên thức ăn. Nuốt là hoạt động phản xạ phức tạp diễn ra tự động khi viên thức ăn đến phần sau của miệng và nhờ hoạt động nhu động của thực quản thức ăn được đưa vào dạ dày. Phần sau miệng là hầu (xem hình 6.3). Hầu là ngã ba đường chung cho cả không khí đi vào khí quản và thức ăn đi vào thực quản, vì vậy hầu có cấu tạo đặc biệt để khi chúng ta nuốt thức ăn chỉ đi vào thực quản sau đó vào dạ dày mà không thể vào phổi được. Nếu có trục trặc trong động tác nuốt, thức ăn rơi vào khí quản làm tắc khí quản có thể gây tử vong.

Khi ta nuốt thức ăn, thức ăn rơi vào hầu, khẩu cái mềm tự động nâng lên bịt đường thông với mũi, tiếp đến tiểu thiệt (là lá sụn dính vào phần sau của lưỡi) sẽ chuyển động đóng kín lỗ thông vào khí quản nhờ lưỡi chuyển động ra sau và thanh quản chuyển lên phía trên. Sự phối hợp hoạt động phản xạ giữa lưỡi, thanh quản và tiểu thiệt đã ngăn cản thức ăn không rơi vào khí quản. Nếu có một ít thức ăn hoặc nước rơi vào khí quản ta sẽ phản ứng lại bằng cách sặc và ho là để tống khứ chúng ra khỏi khí quản.

Thực quản là ống nối hầu trong với dạ dày. Tuy thức ăn được nuốt vào dạ dày nhờ co rút nhu động của hệ cơ trơn là cơ vòng và cơ dọc trong thành thực quản, nhưng trong thành hầu và phần trên thực quản có chứa cơ xương nên chúng ta có thể chủ động tống khứ thức ăn ra khỏi vùng này nếu ta cảm thấy không thích thú. Nhờ hoạt động nhu động mà ta có thể nuốt thức ăn ở tư thế nằm không lệ thuộc vào trọng lực.



Hình 6.3. Hầu và thực quản

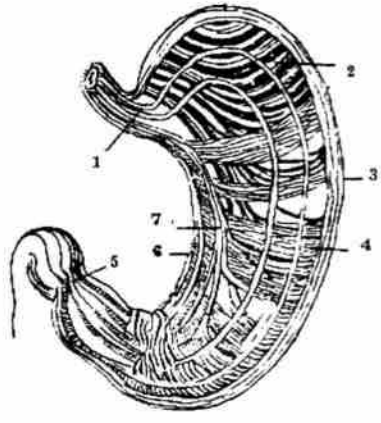
1- Đường đi của không khí; 2- Miệng; 3- Khẩu cái cứng; 4- Khẩu cái mềm; 5- Tiểu thiệt (lưỡi gà); 6- Đường đi của thức ăn; 7- Thanh quản; 8- Thanh thiệt; 9- lưỡi; 10- Thực quản; 11- Khí quản.

1.1.3. Dạ dày và tiêu hóa ở dạ dày

Dạ dày người là một cái túi hình chữ J có hai lỗ thông, lỗ phía trên tiếp xúc với thực quản được đóng mở bằng *cơ thắt tâm vị*, lỗ phía dưới thông với ruột non được đóng mở bằng *cơ thắt môn vị* (xem hình 6.4). Như vậy thức ăn có thể được lưu trữ trong dạ dày vài giờ để được nhào trộn nhờ các sóng co bóp của dạ dày. Đồng thời thức ăn có thời gian để tiêu hóa hóa học nhờ tác dụng của dịch vị do các tuyến có ở thành dạ dày tiết ra.

Thức ăn chứa trong dạ dày có thể đạt tới 1-3 lít, khi ăn quá no tâm vị đóng không chặt, dịch vị có thể tràn lên thực quản gây cho ta cảm giác bỏng tim và nhiều khi tưởng lầm là đau tim. Thành dạ dày được cấu tạo gồm lớp thanh mạc ở ngoài cùng, ở giữa là 3 lớp cơ trơn (lớp cơ dọc, lớp cơ vòng và lớp cơ xiên) và trong cùng là lớp biểu mô (xem hình 6.4). Các lớp cơ bảo đảm cho hoạt động nhu động tạo sóng co bóp của dạ dày. Lớp biểu mô uốn sâu vào thành dạ dày (xem hình 6.5) tạo nên rất nhiều ống tuyến được gọi là phễu dạ dày (trên 1cm^2 có đến 10 000 phễu), nhằm tăng cường bề mặt tiết dịch vị. Trong lớp biểu mô lót, phễu tế bào phân hóa thành nhiều loại: các tế bào viền chế tiết các axit clohydric (HCl) tạo môi trường axit dạ dày (pH=2); các tế bào chính sản xuất ra pepxinogen; các tế bào cổ phễu chế tiết chất nhầy; các tế bào nội tiết sản sinh hormon gastrin. Tất cả các chất trên hợp lại thành dịch vị.

HCl có tác dụng làm biến tính protein tức làm cho các mạch polypeptit duỗi ra để cho enzim dễ dàng tác động. Đồng thời HCl làm mềm các mô liên kết trong thịt, làm mềm rau, quả v.v... HCl làm biến đổi pepxinogen không hoạt tính thành enzim pepxin có hoạt tính. Pepxin phân giải các protein thành các chuỗi peptit ngắn. Lớp chất nhầy dày bao bọc lớp biểu mô có tác dụng bảo vệ cho chúng không bị tiêu hủy bởi pepxin. Nếu dịch vị tiết quá nhiều xâm nhập vào lớp chất nhầy có thể gây loét dạ dày. Vi khuẩn *Helicobacter* ký sinh trong dạ dày tiết chất độc phá hủy chất nhầy gây loét dạ dày. Hoạt động phối hợp với HCl và enzim có tác dụng tiêu diệt vi khuẩn có trong thức ăn. Thức ăn được tiêu hóa hóa học một phần ở dạ dày tạo thành hỗn hợp sền sệt được gọi là nhũ chấp. Nhũ chấp được đưa vào ruột để tiếp tục tiêu hóa và hấp thụ. Hormon gastrin có tác dụng điều hòa sự tiêu hóa ở dạ dày. Khi có mặt thức ăn gastrin được tiết ra đi vào máu quay lại kích thích sự tiết dịch vị của dạ dày.



Hình 6.4. Dạ dày

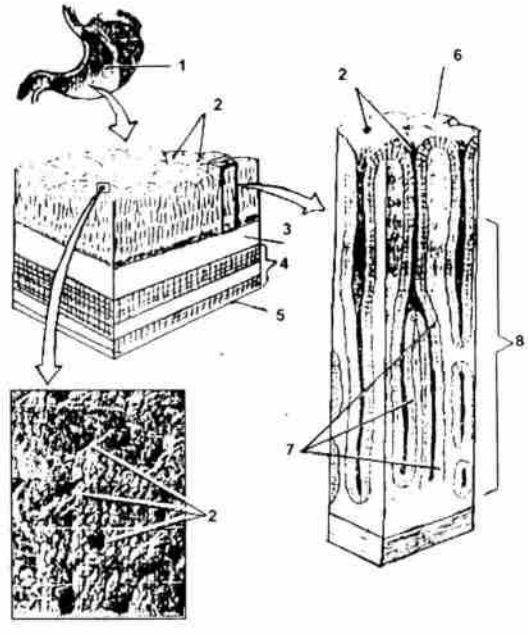
1- Thượng vị; 2- Cơ xiên; 3- Bờ cong lớn; 4- Cơ vòng; 5- Môn vị; 6- Cơ dọc; 7- Bờ cong nhỏ.

1.1.4. Ruột non và tiêu hóa ở ruột non

• Ruột non là phần tiếp theo dạ dày. Ruột non là một ống dài 6 mét và có đường kính 2,5 cm nằm cuộn lại trong ổ bụng. Đó là phần quan trọng nhất để tiêu hóa hóa học thức ăn và hấp thụ các chất.

Đoạn dài 25 cm đầu tiên tiếp dạ dày được gọi là tá tràng (*duodenum*), nơi nhận các dịch tiêu hóa từ gan và tụy, đồng thời bản thân nó cũng chế tiết ra một số enzim riêng. Đoạn ruột non còn lại xếp cuộn được gọi là hỗng tràng (*jejunum*) và đoạn cuối đổ vào ruột già được gọi là hồi tràng (*tleum*). Bề mặt ống ruột non không phẳng mà hình thành nhiều phần lồi gọi là nhung mao (*villi*) được cấu tạo bởi lớp biểu mô ruột gồm nhiều tế bào ruột (*enterocyte*) (xem hình 6.5). Màng sinh chất của tế bào ruột biến đổi tạo nên các vi nhung mao (*microvilli*). Cấu trúc nhung mao và vi nhung mao làm tăng diện tích tiếp xúc với thức ăn lên 600 lần tạo điều kiện tăng cường hấp thụ các chất.

Phía trong mỗi nhung mao bên dưới lớp biểu mô là hệ thống mạng lưới mao mạch và mạch bạch huyết có trách nhiệm vận chuyển các chất đã được hấp thu. Phần đáy nằm giữa hai nhung mao chứa các tuyến túi gọi là hốc *Lierberkun*. Các tế bào *Paneth* lót phần đáy hốc chịu trách nhiệm chế tiết ra dịch ruột bao gồm chất nhầy và các enzim. Lớp biểu mô niêm mạc chứa lớp cơ trơn mỏng (cơ niêm mạc), tiếp lớp niêm mạc là lớp dưới niêm mạc chứa đầy mạch máu và mạch bạch huyết (xem hình 6.6). Tiếp theo là lớp cơ trơn gồm lớp cơ vòng và lớp cơ dọc khi phối hợp co rút tạo nên nhu động đẩy thức ăn qua ống ruột theo đợt sóng. Ngoài cùng là lớp thanh mạc dính với mạc treo ruột có tác dụng giữ cho ruột ở đúng vị trí trong ổ bụng.



Hình 6.5. Cấu tạo thành dạ dày và tuyến tiết

1- Lớp niêm mạc dạ dày; 2- Phễu dạ dày; 3- Lớp biểu mô lót; 4- Lớp cơ gồm 3 lớp: cơ dọc, cơ vòng và lớp cơ xiên; 5- Lớp thanh mạc; 6- Bề mặt của lớp tuyến tiết dịch vị; 7- Tế bào viền của tuyến tiết dịch vị; 8- Tuyến tiết dịch vị.

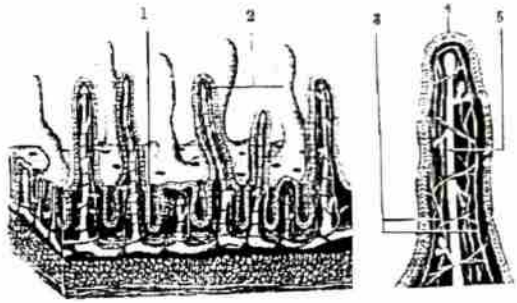
Trong ruột non, quá trình tiêu hóa cơ học và hóa học được tiếp tục và đồng thời diễn ra quá trình hấp thu. Nhu động của ruột làm nhũ chấp từ dạ dày xuống được nhào trộn tạo điều kiện dễ dàng tiêu hóa hóa học và hấp thu.

Chất bột thường là các polysaccarit được tiêu hóa một phần ở miệng (khoảng 10%) nhờ các enzim amilaza có trong nước bọt. Tại ruột non chất bột tiếp tục được tiêu hóa nhờ các enzim amilaza có trong dịch tụy - Amilaza phân giải các polysaccarit thành các disaccarit như maltoz, lactoz, saccaroz. Các disaccarit sẽ được tiếp tục phân giải thành monosaccarit như glucoz nhờ các enzim disaccaridaza.

Các enzim này do tế bào biểu mô ruột chế tiết ra nhưng không vào dịch ruột mà bám vào vi nhung mao. Các monosaccarit sẽ được vận chuyển vào tế bào ruột nhờ các protein vận chuyển đặc hiệu có trong màng sinh chất.

Protein được bắt đầu phân giải trong dạ dày nhờ pepxin, tiếp đến protein được tiếp tục phân giải ở tá tràng nhờ tác động của tripxin và chymotripxin có trong dịch tụy. Hai enzim này do tụy tiết ra lúc đầu chưa có hoạt tính, sau nhờ tác động của một enzim khác là enterokinaza (enzim này cũng được gắn trên màng sinh chất của tế bào ruột) chúng trở thành có hoạt tính phân giải protein thành các đipeptit và tripeptit. Cuối cùng các enzim peptidaza có trong dịch tụy tiếp tục phân giải các đipeptit và tripeptit thành axit amin là các phân tử có thể hấp thụ được.

Mỡ và dầu không hòa tan trong nước và thường tạo thành từng giọt lớn chưa thể tiêu hóa ngay được mà cần có tác động của muối mật. Gan tiết ra mật và tích lũy trong túi mật. Mật từ túi mật được tiết vào tá tràng qua ống mật. Muối mật biến các giọt mỡ lớn thành nhiều gọt li ti được gọi là mixen (có đường kính cỡ âm) treo lơ lửng trong nước. Hiện tượng này được gọi là sự nhũ hóa mỡ, tạo điều kiện cho các giọt mỡ tiếp xúc với enzim lipaza và mỡ bị phân giải thành axit béo và glyxerol có thể hấp thu được.



Hình 6.6. Cấu tạo ruột non tăng bề mặt hấp thu

1- Hốc Liberkun; 2- Nhung mao; 3- Mao mạch; 4- Lông rung; 5- Ống dẫn dưỡng chất

Trong dịch tụy còn chứa các enzim nucleaza có tác dụng phân giải ADN và ARN thành các nucleotit. Các nucleotit tiếp tục được phân giải bởi các enzim nucleotitdaza thành chất bé hơn có thể hấp thu được. Dịch tụy còn chứa natri bicabonat có tác dụng trung hòa tính axit của nhũ chấp từ dạ dày đến và tạo độ pH trung tính thích hợp cho các enzim trong ruột non hoạt động.

Đa số vitamin, các ion và H_2O được hấp thụ trực tiếp không cần chế biến. Đối với vitamin B_{12} thì chúng được hấp thu ở ruột non chỉ khi đã gắn với một loại phopholipit (được gọi là nhân tố nội tại) do tế bào biểu mô dạ dày chế tiết.

1.1.5. Ruột già (xem hình 6.1)

Các chất thừa không hấp thu được từ ruột non sẽ đi vào ruột già trước khi thải ra ngoài. Trong ruột già có nước được hấp thu, chất còn lại là phân được thải ra hậu môn. Ruột già có chiều dài khoảng 1,5 m và lớn hơn ruột non, rộng tới 6cm, và gồm có các phần: manh tràng (*coecum*) là phần ruột non đổ vào qua một van chỉ cho phép các chất đi từ ruột non vào mà không thể đi ngược về ruột non; manh tràng có lỗ thông với ruột thừa (*appendix*) to bằng ngón tay út dính vào manh tràng. Ruột thừa không có vai trò gì đối với tiêu hóa, nhưng thường bị viêm nhiễm (viêm ruột thừa – *appendicitis*) và khi bị vỡ gây nên viêm nhiễm ở bụng rất nguy hiểm. Tiếp manh tràng là đoạn kết tràng cuối cùng (*colon*) gồm phần đi lên, đi ngang và đi xuống đổ vào trực tràng (*rectum*) là nơi tích trữ phân trước khi thải ra ngoài qua lỗ hậu môn (*anus*).

Phân được thải ra do sự kiểm soát phản xạ vừa tự động vừa theo ý muốn nhờ thần kinh và hai loại cơ trơn và cơ xương phân bố trong thành trực tràng. Ở người lớn khi áp suất máu tăng cao trong các tĩnh mạch vùng hậu môn sẽ gây các phần phồng và lồi được gọi là bệnh trĩ (hemorrhoid) và khi đi đại tiện rặn mạnh gây lòi dom.

1.2. Tuyến tiêu hóa. Gan và tụy

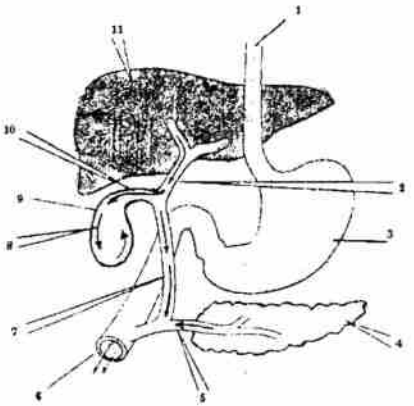
Liên kết với ống tiêu hóa còn có các tuyến tiêu hóa có vai trò chế tiết các chất hóa học vào ống tiêu hóa để thực hiện quá trình tiêu hóa hóa học. Tuyến tiêu hóa gồm có tuyến

nước bọt ở miệng tiết amilaza để tiêu hóa tinh bột; gan, mật và tụy chế tiết các chất giúp tiêu hóa hóa học ở phần ruột non (xem hình 6.7).

1.2.1. Cấu tạo và chức năng của gan

Gan người có khối lượng 1,5 kg, nằm dưới cơ hoành, phần trên ổ bụng. Gan là cơ quan rất giàu mạch máu. Động mạch vào gan là động mạch mang máu tới gan với tốc độ 21 lít/giờ. Máu đi ra khỏi gan theo tĩnh mạch gan với tốc độ 87 lít/giờ. Đưa máu vào gan còn có tĩnh mạch cửa gan với tốc độ 66 lít/giờ. Tĩnh mạch cửa tập trung máu trong đó có chất dinh dưỡng được hấp thu từ ruột non để chở về gan. Ở gan các chất dinh dưỡng được dự trữ, xử lý, khử độc trước khi được phân phối cho toàn bộ cơ thể. Ở trong gan hệ thống mạch máu phân bố thành các mạch và mao mạch ở các tiểu thùy gan tạo điều kiện cho các tế bào gan tiếp xúc trực tiếp với máu.

Các tế bào gan tập hợp lại thành cụm nằm trong mô liên kết cùng với hệ mạch máu tạo thành các tiểu thùy gan. Ngoài tế bào gan trong tiểu thùy còn có các tế bào Kupffer có vai trò thực bào dọn sạch các hồng cầu già, các vi khuẩn có mặt trong gan. Các tế bào gan tiết ra mật, mật theo các vi quản mật tập trung vào túi mật là một túi có dung tích 70ml, nằm phía dưới gan, ở đây mật được trữ tạm thời và khi cần sẽ được tiết ra qua ống mật, qua cơ thắt Oddi đổ vào tá tràng (xem hình 6.7).



Hình 6.7. Tuyến tiêu hóa: Gan, tụy, tá tràng và dạ dày

1- Thực quản; 2- Ống mật chuyển mật vào túi mật từ gan; 3- Dạ dày; 4- Tụy tạng tiết dịch tụy; 5- Ống tụy chuyển dịch tụy; 6- Tá tràng; 7- Ống mật chuyển mật vào tá tràng; 8- Mật được tích trữ trong túi mật; 9- Túi mật (bóc ra khỏi gan để thấy rõ đường đi của mật); 10- Ống mật chuyển mật vào tích trữ tại túi mật; 11- Gan sản xuất mật.

Gan là cơ quan có nhiều chức năng rất quan trọng. Chức năng tiêu hóa của gan là chế tiết ra mật. Mật tham gia vào quá trình tiêu hóa chất mỡ bằng cách nhũ hóa mỡ.

Ngoài ra gan còn có chức năng dự trữ các chất glicogen, các vitamin (A, D, E và B_{12}), một số chất vô cơ như sắt, đồng. Gan là nơi khử độc các chất trước khi chúng được phân phối cho cơ thể, hoặc khử độc các chất có hại như rượu, thuốc trừ sâu v.v... Gan có vai trò chuyển hóa các chất dinh dưỡng như chuyển hóa glucoz và axit amin thành chất béo, hoặc chuyển hóa axit amin, axit lactic thành glucoz v.v... Gan còn có vai trò duy trì nồng độ bình thường của các chất có trong máu như nồng độ glucoz, các axit amin, chất béo v.v... Gan còn có vai trò điều hòa nồng độ protein trong máu như fibrinogen, albumin, các loại globulin khác nhau, và do đó gan có vai trò quan trọng trong việc điều hòa cân bằng nội môi.

1.2.2. Cấu tạo và chức năng của tụy

Tụy là cơ quan có dạng dài khoảng 15 cm, nằm cạnh dạ dày và tá tràng (xem hình 6.7). Tụy được cấu tạo gồm hai phần là phần ngoại tiết và phần nội tiết. Phần ngoại tiết gồm các nang tụy, nang tụy là cái túi, thành túi là các tế bào nang tụy chế tiết ra các enzim tiêu hóa. Nang tụy đổ ra ống nang mà tế bào thành ống chế tiết ra natri cacbonat. Nhiều ống nang tụy tập trung vào ống tụy chính là con đường chuyển dịch tụy đổ vào tá tràng. Ở người mỗi ngày có đến 0,5 – 0,8 lít dịch tụy được tiết vào tá tràng.

Phần nội tiết của tụy là những khối mô nhỏ nằm xen giữa các nang tụy, được gọi là đảo tụy langheran. Đảo tụy gồm có hai loại tế bào chính là tế bào α và tế bào β. Tế bào α sản xuất hormon glucagol, còn tế bào β sản xuất ra hormon insulin. Cả hai hormon này được đảo tụy tiết ra đi vào máu và đều tham gia vào quá trình điều hòa lượng đường trong máu luôn giữ ở mức ổn định. Nếu thiếu insulin sẽ xuất hiện bệnh đái tháo đường (tiểu đường) mà triệu chứng là tăng đường huyết và có xuất hiện đường trong nước tiểu.

1.3. Sự hấp thu các chất dinh dưỡng

Các chất dinh dưỡng có trong ruột non là kết quả của quá trình tiêu hóa cơ học và hóa học, cần được hấp thu vào máu và vào mạch bạch huyết để chuyển đến các phần của cơ thể. Các chất đường đơn, các axit amin, các chất béo, các chất vitamin, nước, các chất vô cơ, các ion được hấp thu ở ruột non. Nước và một số vitamin còn được hấp thu ở phần ruột già.

1.3.1. Sự hấp thu ở ruột non

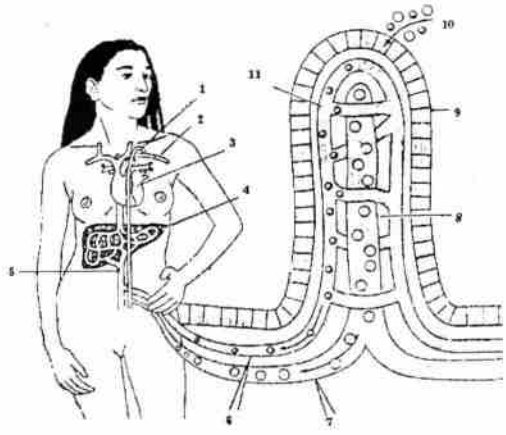
Các chất dinh dưỡng có phân tử bé được các tế bào biểu mô hấp thu, rồi từ tế bào ruột chúng được chuyển vào mao mạch máu hoặc mạch bạch huyết của mao trạng (xem hình 6.8). Các phân tử hòa tan trong nước như các đường đơn, các axit amin, một số vitamin cũng như các ion sẽ được các tế bào ruột chuyển vào máu và chuyển vào gan qua tĩnh mạch cửa, sau đó chuyển cho các mô khác nhau của cơ thể. Những chất không hòa tan trong nước như lipit, colesterol và các vitamin tan trong lipit sẽ được chuyển vào mạch bạch huyết và sẽ theo bạch huyết chuyển đi và cuối cùng được chuyển vào mạch máu để phân phối cho cơ thể. Các chất dinh dưỡng được hấp thu vào tế bào biểu mô ruột có thể xảy ra thụ động hoặc hoạt tải. Các đường đơn như glucoz và galactoz được hấp thu hoạt tải, còn fructoz được hấp thu theo cách khuếch tán. Tất cả 20 loại axit amin đều được hấp thu hoạt tải. Các đường đơn và các axit amin từ tế bào ruột sẽ khuếch tán vào mao mạch của mao trạng, nước được hấp thu vào tế bào ruột bằng thẩm thấu. Các ion như natri, clo, kali, canxi, sắt được hấp thu vào tế bào ruột hoặc bằng hoạt tải hoặc bằng khuếch tán.

Các vitamin tan trong lipit (vitamin A, D, E và K) sẽ được hòa tan vào lipit và sẽ được hấp thu cùng lipit vào tế bào ruột bằng khuếch tán. Các vitamin hòa tan trong nước cũng được khuếch tán vào tế bào ruột.

Chất béo có trong thức ăn là triglixerit và colesterol. Triglixerit sẽ bị phân giải thành axit béo và glixerol. Axit, glixerol và colesterol sẽ khuếch tán vào tế bào biểu mô ruột, ở đây axit béo và glixerol lại được tái tổ hợp thành triglixerit. Trong tế bào ruột triglixerit và colesterol được liên kết với protein tạo thành phức hệ, phức hệ được tế bào ruột chuyển vào mạch bạch huyết và cuối cùng chuyển vào mạch máu. Nhờ sự tạo thành phức hệ nên các phân tử chất béo không thể liên kết với nhau để tạo thành các giọt mỡ trong bạch huyết và trong máu được.

1.3.2. Sự hấp thu nước ở ruột già

Hàng ngày có đến 1,5 lít nhũ chấp được chuyển từ ruột non vào ruột già, trong đó 90% là nước. Nước được ruột già hấp thu để cung cấp cho cơ thể, chất đặc còn lại là phân gồm một ít nước, các chất không tiêu và vi khuẩn. Trong ruột già cư trú một số vi khuẩn có lợi. Vi khuẩn dùng các chất dinh dưỡng có trong ruột già để sinh sản và phát triển, đồng thời chúng cung cấp cho cơ thể chúng ta một số sản phẩm cần thiết như một số vitamin nhóm B, vitamin nhóm K. Trong quá trình phân giải các chất ở ruột già bởi vi khuẩn, các khí như CO_2, CH_4 và H_2S được sản sinh ra và tích lũy bởi vì vi khuẩn chế tiết các enzim có khả năng tiêu hóa các chất thừa mà cơ thể chúng ta không tiêu hóa được. Tùy chế độ ăn hàng ngày ruột già có thể tích đến 1 lít các khí, nhất là khi ta ăn nhiều thức ăn là đậu, các loại cải v.v....



Hình 6.8. Hấp thu chất dinh dưỡng và vận chuyển vào cơ thể qua gan, hệ bạch huyết và hệ mạch máu

1- Ống bạch huyết đổ vào tĩnh mạch; 2- Tĩnh mạch; 3- Tim; 4- Gan; 5- Tĩnh mạch cửa gan; 6- Mạch máu mang chất dinh dưỡng hòa tan trong huyết tương vào gan; 7- Mạch bạch huyết mang chất dinh dưỡng hòa tan trong mỡ đến ống bạch huyết; 8- Bạch huyết; 9- Mao trạng ruột;10- Chất dinh dưỡng hấp thụ qua tế bào ruột; 11- Lưới mao mạch;

• *Bệnh tiêu chảy* (*diarrhea*) là khi đi ngoài phân quá lỏng xảy ra khi ruột già bị kích thích, bị rối loạn dẫn đến nhu động ruột tăng cao, nhũ chấp chuyển quá nhanh làm cho ruột già không hấp thụ hết nước từ phân. Tiêu chảy có thể dẫn đến phá hủy cân bằng nội môi bởi vì tiêu chảy không chỉ gây ra sự mất nước, mà còn làm mất các ion quan trọng như canxi, natri, kali và bicacbonat. Đối với trẻ em tiêu chảy nếu không chữa trị có thể gây tử vong.

• *Bệnh táo bón* (*constipation*) là trường hợp ngược lại khi phân chuyển vận quá chậm qua ruột già, và nước bị hấp thu gần hết làm cho phân quá đặc, khô, khó tống khứ ra ngoài.

1.4. Sự điều chỉnh quá trình tiêu hóa

Quá trình tiêu hóa cơ học, hóa học cũng như quá trình hấp thu được điều chỉnh bởi các cơ chế phối hợp sự chế tiết các dịch tiêu hóa vào ống ruột đúng lúc thức ăn được vận chuyển tới, như vậy vừa tiết kiệm được năng lượng và vật liệu cho cơ thể, đồng thời tránh cho lớp biểu mô ruột bị hỏng vì tác động của dịch tiêu hóa. Sự chế tiết dịch tiêu hóa vào ống ruột được điều chỉnh bởi thần kinh và nội tiết. Sự tiết dịch tiêu hóa xảy ra tự động không theo ý muốn vì được điều chỉnh bởi hệ thần kinh thực vật, còn sự điều chỉnh nội tiết là do tác động của các hormon đặc thù lên các tế bào tuyến tiết dịch tiêu hóa.

1.4.1. Điều chỉnh tự động tiết nước bọt

Nước bọt được tiết ra khi chúng ta nếm, ngửi trực tiếp thức ăn hoặc gián tiếp qua nghe, nhìn, nghĩ... Các xung động từ cơ quan cảm giác chuyển tín hiệu về não, não sẽ điều khiển hệ thần kinh thực vật làm hoạt hóa tuyến nước bọt. Khi không có thức ăn, một lượng ít nước bọt vẫn được tiết ra để giữ cho miệng luôn được ẩm, và để bảo vệ miệng. Hormon không tham gia điều chỉnh tiết nước bọt.

1.4.2. Điều chỉnh tiết dịch vị bởi thần kinh và hormon

Cũng giống sự tiết nước bọt, khi có tín hiệu thức ăn (nếm, ngửi, nghe, nhìn, nghĩ) não sẽ chỉ huy hệ thần kinh thực vật tác động nên dạ dày tiết dịch vị. Trước khi thức ăn vào dạ dày, thần kinh kích thích dạ dày chế tiết ra HCl, pepxinogen và chất nhầy. Khi thức ăn vào dạ dày, các tế bào nội tiết của dạ dày sẽ tiết ra hormon gastrin. Gastrin đi vào máu và khi đến dạ dày chúng sẽ kích thích các tế bào biểu mô dạ dày tiết nhiều HCl và pepxinogen. Một số thức ăn như càphê, rượu, ớt cay v.v... có tác dụng kích thích dạ dày tiết gastrin. Khi độ pH của dạ dày đã đạt tới 2 thì quá trình tiết gastrin sẽ bị kìm hãm do đó sự chế tiết HCl sẽ bị giảm hoặc ngừng lại. Đây cũng là cơ chế điều hòa theo mối liên hệ ngược âm, do đó tránh cho dạ dày không thể tích lũy quá nhiều HCl có thể gây nguy hiểm.

1.4.3. Điều chỉnh tiết dịch tụy và mật bởi hormon

Mặc dầu sự chế tiết dịch tụy có thể được kiểm soát một phần bởi hệ thần kinh thực vật, nhưng vai trò của hormon secretin và colecystokinin là rất quan trọng. Khi nhũ chấp còn có tính axit vào tá tràng sẽ kích thích tiết *secretin*. *Secretin* đi vào máu đến tuyến tụy sẽ kích thích tuyến tụy tiết ra natri bicacbonat vào tá tràng để trung hòa độ axit của nhũ chấp. Chất mỡ và một phần protein đã được tiêu hóa sẽ kích thích các tế bào biểu mô tá tràng tiết *colecystokinin*. Hormon này đi vào máu đến tụy và túi mật kích thích tuyến tụy tiết các enzim tiêu hóa và kích thích túi mật tiết vào tá tràng. Khi nhũ chấp đã chuyển khỏi tá tràng và từ dạ dày không còn nhũ chấp chuyển vào tiếp thì sự chế tiết hai loại hormon trên bị đình chỉ.

1.5. Sai lệch và bệnh tiêu hóa

Ống tiêu hóa là nơi tiếp xúc trực tiếp với môi trường, thường xuyên chịu tác động của các tác nhân gây nguy hiểm như vi khuẩn, các chất độc hại hoặc do cách ăn uống, chế độ dinh dưỡng.

1.5.1. Sai lệch và bệnh trong ống tiêu hóa

• *Loét dạ dày và loét tá tràng* là trường hợp lớp niêm mạc dạ dày hoặc phần đầu tá tràng bị phá hủy. Khi bị loét thường gây đau rát phần trên bụng, dưới ngực, và loét thường do tiết quá nhiều HCl và quá ít chất nhầy. Nguyên nhân gây loét có thể do hút thuốc lá, ăn uống quá nhiều chất kích thích như càphê, rượu, chất cay, hoặc do các stress tình cảm v.v... Một số thuốc uống như *aspirin, ibuprofen* khi dùng thời gian lâu có thể kích thích niêm mạc dạ dày và gây loét. Vi khuẩn có thể gây loét dạ dày. Nếu không được chữa trị, loét có thể ăn sâu và gây thủng dạ dày rất nguy hiểm vì vi khuẩn cùng thức ăn có thể tràn vào ổ bụng gây viêm nhiễm.

• *Tiêu chảy du lịch* (*travelers diarrhea*) rất phổ biến đối với khách du lịch. Trong phần ruột già có cư trú một số vi khuẩn không gây hại, trong đó có chủng *Escherichia coli*. Mỗi

một vùng cư dân thường có một chủng *E. coli* quen thuộc, khách du lịch đến từ nước khác, khi ăn thức ăn thức uống có thể nhiễm phải chủng *E. coli* lạ khác với chủng thường xuyên cư trú trong ruột già, do đó niêm mạc ruột già bị kích thích và rối loạn dẫn đến vừa tiết thêm nước vào ruột, vừa không hấp thu được nước từ nhũ chấp làm cho phân bị lỏng và tiêu chảy. Nếu khách du lịch ở lâu sẽ quen dần và hết tiêu chảy.

• *Thoát vị khe (hiatal hernia)* xảy ra khi phần thượng vị của dạ dày thoát trồi lên qua khe (nơi thực quản đổ vào dạ dày qua lỗ mở cơ hoành) vào xoang ngực, vì vậy thực quản bị đi lên cao và xoang ngực không đóng kín nên dịch vị tràn lên thực quản gây đau ngực như kiểu đau tim.

• *Ung thư kết tràng và trực tràng (colon cancer, rectum cancer)* là hai dạng ung thư rất phổ biến và gây tử vong nhiều nhất. Nguyên nhân có thể do di truyền. Ở người, phát hiện được hệ gen đặc trưng tham gia trực tiếp gây nên hai dạng ung thư này (chiếm khoảng 15%). Chế độ ăn uống cũng có vai trò trong việc gây ung thư nhất là những người quen ăn nhiều mỡ và ít ăn rau. Ăn nhiều mỡ sẽ tiết nhiều mật vào ruột. Rau, quả, hạt, có nhiều chất xơ có tác dụng làm giảm tác động của axit mật lên lớp niêm mạc ruột già. Ung thư kết tràng và trực tràng nếu được chuẩn đoán sớm và chữa trị tốt sẽ nâng tỷ lệ sống tới 90%.

1.5.2. Sai lệch và bệnh trong tuyến tiêu hóa

• *Viêm gan (Hepatitis)*. Viêm gan là thuật ngữ dùng chung để chỉ sự viêm ở gan do virut, hóa chất hoặc thuốc dược phẩm gây nên. Các tác nhân trên gây phá hủy tế bào gan làm rối loạn chức năng của gan vì vậy viêm gan là rất nguy hiểm.

• *Xơ gan (Liver Cirrhosis)* là biểu hiện trạng thái gan đang thoái hóa dần dần. Những tế bào gan chết được thay thế bằng các mô sẹo không có chức năng. Suy dinh dưỡng, viêm gan mãn tính ký sinh trùng và hóa chất độc đều có thể gây xơ gan. người nghiện rượu lâu ngày có thể mắc bệnh xơ gan. Gan là cơ quan khử độc nhiều hóa chất độc kể cả rượu, trong quá trình khử độc nhiều tế bào gan bị chết và chúng sẽ được thay thế, nhưng khi dùng quá nhiều và lâu dài gan sẽ bị quá tải, các tế bào chết nhiều và chúng bị thay thế bởi mô liên kết sợi và tích nhiều mỡ trong đó gây xơ gan.

• *Sỏi mật* là trường hợp túi mật và ống mật chứa các cấu trúc cứng – Sỏi mật xuất hiện và phát triển khi lượng colesterol trong mật quá dư thừa lắng kết lại kéo theo canxi và muối mật. Nữ giới bị sỏi mật nhiều gấp ba lần so với nam giới. Chữa trị sỏi mật có thể bằng phẫu thuật, bằng các thuốc làm tan sỏi. Để phòng sỏi mật bằng chế độ ăn nghèo mỡ và nghèo colesterol.

1.6. Sai lệch và biến đổi theo tuổi của ống tiêu hóa

Thai nhi ở trong bụng mẹ được bảo vệ bởi cơ thể mẹ chống sự thâm nhập của vi khuẩn và các tác nhân khác. Sau khi sinh, hệ tiêu hóa tiếp xúc với nhiều tác nhân gây hại như virut, vi khuẩn, nấm, động vật, thực vật đơn bào v.v... Trẻ sơ sinh bú sữa mẹ chứa nhiều kháng thể giúp tiêu diệt các vi khuẩn có hại và phát triển hệ vi khuẩn vô hại tại ruột già. Trẻ em tuổi bú sữa, dạ dày ngoài sự chế tiết HCl và pepxinogen còn chế nhiều enzim renin và lipaza. Renin có tác dụng làm vón sữa tạo điều kiện cho pepxin tiêu hóa protein trong sữa. Lipaza tiêu hóa lipit của sữa. Khi trẻ em thôi bú sữa ăn thức ăn rắn nhiều hơn thì dạ dày ngưng chế tiết renin và lipaza.

Những sai lệch biến đổi theo tuổi trong hệ tiêu hóa khó phân biệt các loại sai lệch và biến đổi do chế độ ăn, do bệnh tật, do stress, do hút thuốc v.v... Theo tuổi, càng về già thì các lớp cấu tạo của ống tiêu hóa (lớp niêm mạc, lớp cơ) càng mỏng đi và kém hiệu quả như tiết dịch tiêu hóa, nhu động dạ dày và ruột kém nhịp nhàng và chậm dần, hấp thu các chất kém sút do đó không bảo đảm đủ chất dinh dưỡng cần thiết cho cơ thể.

2. DINH DƯỠNG VÀ TRAO ĐỔI CHẤT

Để tồn tại và phát triển cơ thể phải thu nhận các chất cần thiết từ môi trường để làm vật liệu xây dựng tạo nên các cấu trúc, để làm nhiên liệu lấy năng lượng, để sử dụng như chất điều hòa và điều chỉnh các quá trình sống. Các chất cần thiết đó được gọi là chất dinh dưỡng (*nutrients*). Các chất dinh dưỡng khi được hấp thu vào trong tế bào và cơ thể, chúng sẽ được chuyển hóa bằng các phản ứng tổng hợp hoặc phân giải được gọi là quá trình trao đổi chất (*metabolism*) và trên cơ sở đó cơ thể mới tồn tại, sinh trưởng, sinh sản được. Phải có hiểu biết đầy đủ về dinh dưỡng và trao đổi chất chúng ta mới lựa chọn được một chế độ ăn uống đầy đủ về chất lượng, phù hợp với lứa tuổi, với giới tính, với thể trạng với hoạt động nghề nghiệp cũng như với bệnh tật, nhằm bảo đảm cho sức khỏe và cuộc sống hạnh phúc lâu dài.

2.1. Các chất dinh dưỡng và chế độ ăn

Các chất dinh dưỡng được cung cấp từ thức ăn, người ta phân biệt sáu loại chất dinh dưỡng: chất bột đường (*hydratcacbon*), chất béo (*lipit*), chất đạm (*protein*), vitamin, chất vô cơ và nước. Thực nghiệm trên động vật và quan sát trên người, Hội đồng Nghiên cứu Quốc gia về Dinh dưỡng và Thực phẩm Mỹ đã đưa ra nhu cầu dinh dưỡng hàng ngày đối với hydratcacbon, lipit và protein dựa trên khẩu phần 2000 calo ngày như sau:

Hydratcacbon	60% cung cấp 1200 calo, cần 300g
Lipit	30% cung cấp 600 calo, cần 67g
Protein	10% cung cấp 200 calo, cần 50g.

Nhu cầu này là cho người bình thường khỏe mạnh, nhưng vấn đề sẽ phức tạp ở chỗ nhu cầu sẽ thay đổi tùy theo tuổi, giới tính, trạng thái cơ địa, hoạt động nghề nghiệp, lúc có chửa, lúc ốm đau. Hơn nữa thức ăn mà chúng ta ăn hàng ngày rất đa dạng về chủng loại và chứa các chất dinh dưỡng với hàm lượng rất khác nhau. Chúng ta ăn các thức ăn mà không quan tâm đến giá trị và hàm lượng chất dinh dưỡng của chúng có thể dẫn tới tình trạng thiếu dinh dưỡng và thừa chất dinh dưỡng và từ đó gây ra rối loạn hoặc bệnh tật nhiều khi nguy hiểm. Chúng ta sẽ xem xét một số chất dinh dưỡng, nguồn thức ăn cung cấp, sử dụng trong cơ thể và nhu cầu bảo đảm sức khỏe bình thường cho cơ thể.

2.1.1. Hydratcacbon

Đây là nguồn cung cấp năng lượng chủ yếu. Thức ăn thực vật là nguồn cung cấp hydratcacbon chính. Các hydratcacbon ở dạng các đường đơn giản như glucoz, fructoz, lactoz, maltoz và saccaroz có trong các loại quả và thực vật hoặc trong các thực phẩm đã được chế biến như mật mía, các loại đường ăn, nước ngọt, mật ong, kẹo, bánh ngọt v.v...

Các hydratcacbon phức tạp là các polysaccarit như tinh bột, glycogen, các chất xơ thực vật. Tinh bột có nhiều ở thức ăn thực vật như khoai lang, khoai tây, các loại hạt (gạo, ngô, lúa mì và rau đậu). Thức ăn giàu tinh bột đã được chế biến là các loại bánh, các loại

sợi chế biến từ bột gạo, bột mì, bột sắn, bột khoai v.v... Nguồn hydratcacbon cũng có trong các thức ăn động vật như thịt nạc, gan cung cấp glycogen, sữa cung cấp đường lactoz.

• *Sử dụng hydratcacbon trong cơ thể*

Giá trị năng lượng của thức ăn được đo bằng calo. Một calo là số năng lượng cần thiết để đun nóng 1000 g nước lên 1^0C. Hydratcacbon là nguồn dự trữ năng lượng của cơ thể. Một gam hydratcacbon chứa 4 calo năng lượng. Các hydratcacbon đơn giản mà chủ yếu là glucoz được hấp thu qua ruột non vào máu và được chuyển đến tế bào dùng làm nhiên liệu sản xuất ATP cung cấp năng lượng cho các quá trình sống. Nếu nguồn hydratcacbon dư thừa sẽ được chuyển thành glycogen hoặc mỡ là dạng dự trữ năng lượng và sẽ được dùng khi ta ăn thiếu hoặc khi ta tăng cường hoạt động cần nhiều năng lượng.

Các chất xơ từ thức ăn thực vật không được tiêu hóa vì trong ống tiêu hóa của chúng ta không có loại enzim phân hủy chất xơ (chủ yếu là xenluloz), nên chúng không được sử dụng, nhưng chúng có ích lợi ở chỗ chúng có tác dụng điều hòa sự hấp thu glucoz và colesterol ở ruột non và ngăn cản phát triển ung thư ở kết tràng.

• *Nhu cầu hydratcacbon trong khẩu phần ăn*

Đối với người lớn khỏe mạnh hàng ngày cần 300g hydratcacbon (cung cấp 1.200 calo trong khẩu phần calo chung).

2.1.2. Lipit

Mỡ và dầu là thức ăn chứa lipit. Như ta đã biết mỡ và dầu là những triglixerit được cấu tạo gồm 3 phân tử axit béo và 1 phân tử glixerol. Có hai loại axit béo: axit béo no và axit béo chưa no. Axit béo no rất dễ nhận biết vì chúng ở trạng thái rắn ở nhiệt độ phòng. Chúng có nhiều trong thịt, mỡ động vật – Chế độ ăn nhiều axit béo no dễ dẫn đến bệnh xơ cứng mạch và bệnh tim.

Axit béo chưa no thường có dạng lỏng ở nhiệt độ phòng và có tên gọi chung là dầu, chúng có nhiều trong thức ăn thực vật hạt và quả (ôliu, hướng dương, lạc, ngô, dừa, đậu). Để phòng bệnh tim mạch nên tăng cường dầu thực vật trong bữa ăn. Công nghệ thực phẩm dùng kỹ thuật hydro hóa để chuyển các axit béo chưa no thành các axit béo no để sản xuất macgarin và bơ lạc ở dạng rắn.

Colesterol là loại lipit có cấu tạo khác với axit béo, và chúng chỉ có trong thức ăn động vật, không có trong thực vật. Thường chúng có nhiều trong thịt bò, gà, cá, trong gan, não, trứng, sữa v.v... Gan người có khả năng tổng hợp một số colesterol. Khi trong máu thừa colesterol chúng sẽ liên kết và lắng đọng thành các cục vón trong máu gây nguy hiểm (xem phần sau).

Cơ thể có thể tổng hợp mỡ từ hydratcacbon và từ protein vì vậy không nhất thiết phải ăn thức ăn giàu mỡ hàng ngày.

Tất nhiên có nhiều loại axit béo ví dụ linoleic cần cho cơ thể nhưng cơ thể không tự tổng hợp được mà phải thu nhận từ thức ăn dầu thực vật.

• *Sử dụng lipit trong cơ thể*: Axit béo cũng như các lipit khác như colesterol, các photpholipit, steroit v.v... được cơ thể sử dụng như là:

(1) Axit béo là nguồn dự trữ năng lượng, một gram axit béo chứa 9 calo năng lượng, gấp đôi so với hydratcacbon.

(2) Mỡ tích trong mô mỡ tác dụng như cái đệm ngăn cách có tác dụng giảm mất nhiệt của cơ thể.

(3) Các nội quan ví dụ thận, mắt v.v... cũng được đệm bởi mô mỡ.

(4) Photpholipit là thành phần cấu tạo nên màng sinh chất, màng nội bào.

(5) Colesterol là thành phần cấu tạo nên màng sinh chất, màng nội bào. Colesterol được cơ thể sử dụng để tổng hợp nên mật trong túi mật, và tổng hợp các hormon sinh dục như testosteron và estrogen.

• *Nhu cầu hàng ngày về lipit*

Đối với người lớn khẩu phần dầu, mỡ chiếm 30% tức là khoảng 600 calo (so với 2000 calo chung trong khẩu phần) tương ứng 67g. Lượng colesterol được hạn chế khoảng 250 miligam hàng ngày. Khẩu phần nhiều chất dầu, mỡ và colesterol nhất là mỡ động vật thường không có lợi ích cho sức khỏe vì dễ dẫn tới phát triển bệnh về tim, mạch.

2.1.3. Protein và axit amin

Các thức ăn động vật và thực vật đều cung cấp cho cơ thể nguồn protein. Thật ra cơ thể chúng ta không cần protein mà cần các axit amin có trong protein, vì vậy trong dạ dày và ruột non các loại protein từ thức ăn phải được phân giải thành các axit amin và axit amin được cơ thể hấp thu để sử dụng. Chúng ta đã biết là tế bào cần dùng 20 loại axit amin khác nhau để tổng hợp protein cần thiết cho cơ thể. Một số trong 20 loại axit amin, cơ thể chúng ta có thể tổng hợp được. Những axit amin được gọi là axit amin có thể thay thế gồm có 10 loại là: alanin, asparagin, axit aspartic, cystein, axit glutamic, glutamin, glyxin, prolin, serin và tyrozin. 10 axit amin còn lại được gọi là các axit amin không thể thay thế, nghĩa là cơ thể chúng ta không thể tự tổng hợp được mà bắt buộc phải thu nhận chúng từ thức ăn, đó là: izolơxin, lơxin, lyzin, methionin, phenylalanin, treonin, tryptophan, valin, arginin và histidin. Trong đó hai axit amin là arginin và histidin là không thể thay thế chỉ ở giai đoạn trẻ em.

Loại protein nào chứa đủ 10 axit amin không thể thay thế được gọi là protein hoàn chỉnh. Các thức ăn động vật như thịt, sữa đều chứa protein hoàn chỉnh. Còn loại protein chỉ chứa một vài hoặc không chứa các axit amin không thể thay thế được gọi là protein không hoàn chỉnh. Đa số protein thực vật (đậu, hạt ngũ cốc, quả v.v...) chỉ chứa một số axit amin không thể thay thế, được xem là loại protein không hoàn chỉnh. Người theo chế độ ăn chay (không ăn thức ăn động vật) cần ăn nhiều loại thức ăn thực vật khác nhau để bổ sung đủ loại axit amin. Bệnh thiếu hụt protein thường thấy ở những người đặc biệt là trẻ em, chỉ chuyên ăn một loại thức ăn thực vật nào đó.

• *Sử dụng protein trong cơ thể*

Tế bào cơ thể sử dụng 20 loại axit amin để tổng hợp các loại protein đặc thù cho cơ thể người, theo mã chứa trong phân tử ADN của nhân tế bào (xem phần trên). Protein có nhiều vai trò quan trọng trong cơ thể. Protein là vật liệu cấu tạo nên các bào quan như protein màng, protein vi sợi và vi ống, là vật liệu cấu tạo nên các mô như colagen, keratin, protein sụn, protein xương v.v... Protein đóng vai trò chất xúc tác các phản ứng hóa học (*enzim*); đóng vai trò chuyên chở như hemoglobin trong hồng cầu chuyên chở O_2 và CO_2, như các protein màng để hoạt tải các hoạt chất; đóng vai trò điều chỉnh các chức năng của cơ thể (các *protein hormon*); đóng vai bảo vệ cơ thể chống các tác nhân lạ và độc hại như các protein kháng thể v.v...

Ngoài ra protein cũng được dùng như là nguồn dự trữ năng lượng và khi phân giải cho số năng lượng bằng số năng lượng phân giải hyđratcacbon. Khi chúng ta ăn thiếu, ăn đói, ăn chay hoặc lao động quá sức có thể sẽ sử dụng protein cơ như là nguồn năng lượng cung cấp cho các hoạt động sống.

• *Nhu cầu hàng ngày về protein.* Đối với người lớn nhu cầu về protein tính ra calo chiếm 10% số calo chung (2000 calo), nghĩa là khoảng 200 calo hoặc tương ứng với 50g protein hàng ngày. Cần lưu ý là protein từ thức ăn động vật thường có đủ các axit amin không thể thay thế còn thức ăn thực vật thì thiếu một số axit amin không thể thay thế, ví dụ các loại hạt ngũ cốc thường thiếu lyzin, treonin, triptophan; rau, đậu thường thiếu methionin. Vì vậy cần ăn bổ xung các protein thực vật như ăn hạt cần bổ xung thêm đậu các loại để có đủ các axit amin không thể thay thế.

2.1.4. Vitamin, chất vô cơ và nước

• *Vitamin:* Vitamin là những phân tử hữu cơ có chức năng là cấu thành của enzim hoặc tham gia trực tiếp vào phản ứng xúc tác bởi enzim. Đa số các vitamin cơ thể không tự tổng hợp được mà phải thu nhận từ thức ăn. Hơn nữa tuy cơ thể cần số lượng rất ít nhưng vitamin có vai trò rất quan trọng trong trao đổi chất, chúng không được tích trữ mà sẽ thải đi nếu thừa, vì vậy chúng phải được bổ xung hàng ngày qua bữa ăn. Bảng 6-1 cho chúng ta biết vai trò của các vitamin quan trọng, có từ nguồn gốc thức ăn nào và các triệu chứng khi thiếu vitamin.

Bảng *6.1.* Các vitamin trong chế độ ăn của con người

Vitamin hòa tan trong nước		Tên hóa học	Chức năng trong cơ thể	Bệnh gây nên do thiếu hụt
Vitamin nhóm B	B_1	Tiamin	Là một phần của coenzim, tiaminpyrophotphat tham gia vào hô hấp tế bào.	Beri-beri có những rối loạn về thần kinh và tim.
	B_2	Riboflavin	Là một phần của coenzim FAD cần cho chuỗi hô hấp tế bào.	Ariboflavinosis: rối loạn về da và mắt
	B_{12}	Xyanocobal -amin	Coenzim cần cho sự sản sinh hồng cầu.	Bệnh thiếu máu ác tính: có những thay đổi về xương, máu, thần kinh.
	B_3	Axit nicotinic ("niacin")	Là một phần của coenzim NAD, NADP tham gia vào chuỗi hô hấp tế bào.	Bệnh PELLAGRA (thiếu vitamin PP): có những rối loạn về da, ruột và thần kinh.

• *Chất vô cơ:* Các chất vô cơ như canxi, kali, photpho, sunfua, natri, clo và magie, cũng như các chất khác như sắt, iod, đồng, kẽm, coban v.v... tuy với số lượng vô cùng ít nhưng chúng có vai trò rất khác nhau đối với cơ thể. Một số chất vô cơ tham gia cấu tạo các mô cứng (canxi, photpho... trong xương, răng), một số là cấu thành của protein (sắt trong hemoglobin, iod trong hormon thyroxin), một số tham gia hoạt hóa enzim. Một số chất vô cơ ở dạng các ion có trong tế bào, trong dịch cơ thể tạo nên điện thế màng là cơ sở của hoạt động dẫn truyền của thần kinh và cơ (các ion canxi, natri, kali ...) (xem bảng 6.2).

• *Nước:* Như phần trên đã trình bày nước chiếm tới 60 – 70% trọng lượng cơ thể và có vai trò rất quan trọng. Trung bình hàng ngày cơ thể cần từ 2 – 3 lít nước được cung cấp từ bữa ăn và thức uống. Trong trường hợp mất nước nhiều như lao động trong điều kiện nóng bức, bị nôn mửa hoặc bị tiêu chảy thì nhu cầu nước của cơ thể càng tăng và cần được bổ sung đúng mức.

Bảng 6.2. Các thành phần vô cơ trong chế độ ăn của con người

Nguyên tố	Ion phổ biến	Các chức năng trong cơ thể người
Canxi	Ca^{2+}	Xương chứa một lượng lớn photphat canxi. Các ion canxi rất cần cho cơ, cho sự ổn định của tế bào, là cofactor của một vài enzim, tham gia vào quá trình co cơ và đông máu.
Photpho	H_3PO_4	Tạo xương, là thành phần của rất nhiều các phân tử hữu cơ. ADN, ARN, ATP có nhóm photphat có hoạt tính rất mạnh.
Kali Natri Clo	K^+ Na^+ Cl^-	Các ion này giữ vai trò rất quan trọng trong sự cân bằng điện tích của các dịch lỏng của cơ thể. Sự cân bằng này ảnh hưởng tới nhiều quá trình trong đó có quá trình sản sinh ra các xung thần kinh.

2.2. Sự trao đổi chất

Trao đổi chất (*metabolism*) là tập hợp tất cả các phản ứng hóa học diễn ra trong cơ thể sống thể hiện ở hai quá trình đối lập nhưng thống nhất là quá trình đồng hóa và quá trình dị hóa. Quá trình đồng hóa (*anabolism*) là quá trình bao gồm các phản ứng tổng hợp các chất phức tạp từ các chất đơn giản hơn. Phản ứng tổng hợp đòi hỏi phải cung cấp năng lượng từ ATP do các phản ứng dị hóa cung cấp. Phản ứng từ ATP bị phân giải thành ADP và photphat và năng lượng được giải phóng sẽ được dùng cho quá trình đồng hóa.

ATP → ADP + P + năng lượng cho sự đồng hóa.

Chúng ta sẽ xem xét sự trao đổi chất của các chất dinh dưỡng như hyđratcacbon, lipit và protein trong cơ thể từ đó chúng ta có hiểu biết và áp dụng tốt hơn các kiến thức về dinh dưỡng học trong việc giữ gìn sức khỏe.

Quá trình dị hóa (*catabolism*) là quá trình ngược với đồng hóa, là quá trình bao gồm các phản ứng phân giải các chất phức tạp thành các chất đơn giản hơn kèm theo giải phóng năng lượng. Số năng lượng được giải phóng do dị hóa thường được tích vào phân tử ATP qua sự tổng hợp ATP từ ADP và P.

ADP + P + năng lượng do dị hóa → ATP.

ATP là dạng năng lượng vạn năng, là nguồn năng lượng trực tiếp được sử dụng cho tất cả hoạt động sống của tế bào và cơ thể như tổng hợp chất, hoạt tải qua màng, co cơ, dẫn truyền thần kinh v.v...

2.2.1. Sự dị hóa các hyđratcacbon

Trong tế bào, nguồn hyđratcacbon đi vào quá trình dị hóa chủ yếu là glucoz. Tế bào phân giải glucoz thành CO_2 và H_2O để lấy năng lượng tích vào ATP để sử dụng. Quá trình phân giải glucoz diễn ra trong tế bào gồm ba giai đoạn: đường phân, chu trình Krebs và hệ chuyền điện tử mà chúng ta đã đề cập ở chương 2.

* *Đường phân (glycolysis).* Đường phân là sự chuyển hóa glucoz thành axit piruvic gồm 9 phản ứng, xảy ra trong tế bào chất của tế bào không cần đến O_2 và kết quả là phân tử glucoz có 6 cacbon bị phân giải thành 2 phân tử piruvic chứa 3 cacbon. Qua đường phân năng lượng được tích vào hai phân tử ATP và 2 nguyên tử hyđro (2H) được giải phóng. Nếu trong tế bào thiếu O_2 thì con đường kỵ khí sẽ tiếp tục và axit piruvic sẽ chuyển hóa thành axit lactic và được gọi là sự nên men lactic. Trong trường hợp tế bào có đủ lượng O_2 thì sự hô hấp hiếu khí sẽ diễn ra. Các phân tử axit piruvic sẽ được chuyển hóa vào chất

nền của ty thể để tiếp tục giai đoạn của chu trình Krebs. Trường hợp chúng ta hoạt động mạnh nhanh hệ cơ không thu nhận đủ lượng O_2, axit lactic sẽ tích lũy trong cơ gây mệt và đau cơ.

* *Chu trình Krebs.* Chu trình Krebs bao gồm hàng loạt phản ứng xảy ra trong chất nền ty thể theo một chu trình nghĩa là bắt đầu và kết thúc cùng một loại phân tử là axit xitric (axit xitric là sản phẩm của chu trình, vì vậy chu trình Krebs còn có tên gọi là chu trình axit xitric). Kết quả là khi phân giải 2 phân tử axit piruvic đã cho ra 6 phân tử CO_2, một số năng lượng được giải phóng được tích vào 2 phân tử ATP và có 10 nguyên tử hydro mang năng lượng cao được giải phóng. Các phân tử CO_2 được chuyển ra khỏi tế bào vào máu và đến phổi tiết ra ngoài. Các nguyên tử hydro được các chất vận chuyển hydro chuyển tới hệ chuyền điện tử. Có hai chất vận chuyển hydro: đó là chất NAD (*nicotinamidađeninđinucleotit*) và FAD (*flavinađeninđinucleotit*), chất NAD (trong thành phần có vitamin niacin) sẽ nhận hydro để trở thành chất NADH. Chất FAD (trong thành phần có vitamin riboflavin – B2) sẽ nhận hydro để trở thành FADH.

* *Hệ chuyền điện tử và tổng hợp ATP*

Thông qua quá trình đường phân và chu trình Krebs chỉ có khoảng 10% năng lượng được giải phóng từ phân tử glucoz là được tích vào ATP. Số nguyên tử hydro (H) mang năng lượng được giải phóng qua quá trình đường phân (2H) và chu trình Krebs (10H) sẽ được NADH và FADH chuyển vào hệ chuyền điện tử định khu trong màng trong và màng mào răng lược của ty thể. Hệ chuyền điện tử bao gồm các chất có khả năng nhận và chuyển điện tử. Thông qua các phản ứng trong hệ, các điện tử (e^-) từ nguyên tử hydro được tách ra và tạo ra ion hydro (H^+). Năng lượng được giải phóng dùng để hoạt tải các H^+ qua màng tạo nên điện thế màng và tạo điều kiện cho các phức hệ ATP- Sinthetaza (là các hạt hình nấm định khu trong màng trong của ty thể) tổng hợp ATP từ ADP và P. Khi có một đôi H^+ hoạt tải qua màng mỗi phức hệ ATP – Sinthetaza sẽ tổng hợp 1 phân tử ATP. Cơ chế chuyền điện tử, hoạt tải H^+ kèm theo tổng hợp ATP được khái quát bằng thuyết hóa thẩm thấu (*chemiosmotic theory*) là khái niệm sinh học hiện đại cho ta hiểu biết các quá trình sống ở mức độ điện tử và phân tử.

Trong hệ chuyền điện tử phân tử O_2 là phân tử nhận điện tử cuối cùng. Nguyên tử oxy (1/2 O_2) sẽ liên kết với H^+ để tạo thành H_2O. Đây cũng chính là khâu thể hiện vai trò của O_2 trong quá trình hô hấp hiếu khí. Nếu thiếu O_2 thì cả dây chuyền chuyền điện tử bị đình trệ và sản sinh ATP của ty thể bị ngưng trệ. Kết quả là qua hệ chuyền điện tử có 32 phân tử ATP được tổng hợp cộng thêm 2 phân tử ATP của đường phân và 2 phân tử ATP của chu trình Krebs như vậy tổng số có 36 phân tử ATP được hình thành khi một phân tử glucoz bị phân giải thành CO_2 và H_2O.

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6\ H_2O + 36\ ATP$$

Hiệu suất năng lượng tích vào ATP qua hô hấp tế bào đạt 40%, còn 60% năng lượng được giải phóng từ phân giải glucoz sẽ biến thành nhiệt được cơ thể sử dụng duy trì thân nhiệt.

2.2.2. Sự đồng hóa các hydratcacbon

Glucoz được cơ thể sử dụng để tổng hợp glycogen diễn ra trong gan và cơ. Glycogen là dạng dự trữ glucoz đặc trưng cho các tế bào động vật. Trong gan người lớn chứa khoảng 100g glycogen, còn trong cơ có khoảng 300 - 400 g glycogen. Số lượng glycogen dự trữ này đủ cung cấp glucoz cho cơ thể sử dụng trong một số giờ hoạt động tích cực. Trong trường

hợp nguồn dự trữ glycogen cạn kiệt do thiếu ăn, đói, cơ thể có khả năng tổng hợp glucoz từ các axit amin và glixerol. Khi đó mỡ sẽ bị phân giải cho ra axit béo và glixerol. Các protein trong cơ sẽ bị phân giải cho các axit amin. Glixerol và axit amin được chuyển vào gan để chuyển hóa thành glucoz.

2.2.3. Đồng hóa và dị hóa các chất béo

Có đến 98% năng lượng dự trữ của cơ thể là tích trong chất béo. Dự trữ năng lượng trong glycogen chỉ chiếm 1%.

Tế bào mỡ chứa đầy các phân tử triglixerit. Chúng phân bố khắp cơ thể và khi cần triglixerit bị dị hóa và phân giải thành glixerol và 3 axit béo. Glixerol được chuyển hóa thành axit piruvic sẽ đi vào ty thể trong chu trình Krebs và hệ chuyền điện tử sẽ sản xuất ATP. Axit béo được phân giải thành các nhóm axetyl 2- cacbon. Mỗi nhóm axetyl được xử lý qua chu trình Krebs và hệ chuyền điện tử để sản xuất ATP.

Quá trình đồng hóa chất béo bao gồm quá trình biến đổi các hydratcacbon và protein thành các triglixerit. Chất béo được chuyển vào mô mỡ ở dạng dự trữ.

2.2.4. Đồng hóa và dị hóa protein

Trong tế bào, các phân tử protein đi vào quá trình dị hóa và bị phân giải thành các axit amin, các axit amin có thể được xử lý qua quá trình đường phân và chu trình Krebs để sản xuất ATP khi cơ thể cần thiết. Trong quá trình dị hóa các axit amin thì đầu tiên các nhóm amin bị tách ra và biến thành amoniac (NH_3) rất độc đối với cơ thể. Để bảo vệ tế bào, gan đã chuyển hóa amoniac thành ure được chuyển tới thận để bài tiết ra ngoài cùng nước tiểu.

Quá trình đồng hóa protein bao gồm sự tổng hợp các axit amin không thể thay thế từ sản phẩm của chu trình Krebs thải ra bằng cách gắn thêm nhóm amin vào các chất đó. Quá trình đồng hóa protein còn bao gồm sự tổng hợp các protein đặc thù diễn ra trên riboxom theo mã di truyền trong phân tử mARN (xem chương 2).

2.2.5. Sự sử dụng năng lượng trong cơ thể

Có ba phương thức sử dụng năng lượng trong cơ thể:

(1) năng lượng cung cấp trao đổi chất cơ bản (basal metabolism);

(2) năng lượng cung cấp cho hoạt động cơ lý;

(3) năng lượng cho quá trình tiêu hóa thức ăn.

Năng lượng cần cho trao đổi cơ bản là số năng lượng tối thiểu phải chi phí để duy trì các quá trình hoạt động sống cơ bản như hoạt tải, co bóp tim, hô hấp, duy trì thân nhiệt, cơ trương, duy trì hoạt động của não. Mức tiêu phí năng lượng trao đổi chất cơ bản trong một giai đoạn nhất định được đánh giá bằng *chỉ số trao đổi cơ bản* (*basal metabolic rate* – BMR). Hàng ngày BMR chiếm từ 60 – 70% số năng lượng chung cần cho cơ thể. Ví dụ 2000 calo là số năng lượng cần cho một cá nhân duy trì hoạt động sống thì có đến 1200 tới 1400 calo là tiêu phí cho trao đổi cơ bản. BMR thay đổi tùy cá thể, tùy tuổi (giảm dần), tùy giới tính (ở nữ giới thấp hơn nam giới), tùy thành phần cơ thể (có khối lượng cơ lớn BMR tăng), tùy thân nhiệt (thân nhiệt tăng BMR tăng và ngược lại), tùy nhiệt độ môi trường (khi trời nóng hoặc lạnh BMR tăng), phụ thuộc vào có chửa (tăng), tùy bệnh tật (BMR tăng khi bị stress, BMR giảm khi sốt v.v...).

Hoạt động cơ lý là các hoạt động của hệ cơ xương để vận động như đi lại, lao động tay chân khi nội trợ, nhảy múa, chơi đàn, bơi, đi xe đạp, chúng chiếm từ 20 –30% số calo chung và tùy thuộc vào loại hình, cường độ và thời gian kéo dài của các hoạt động đó.

Hoạt động tiêu hóa cần tiêu tốn một số năng lượng cho quá trình tiêu hóa và hấp thụ chất dinh dưỡng trong ống tiêu hóa, thường chiếm khoảng 10% tổng số năng lượng của hai loại hình hoạt động trên.

Tùy theo cân nặng, loại hình, cường độ và thời gian hoạt động của cá nhân cần có sự cân bằng giữa tiêu phí năng lượng của cơ thể với chất dinh dưỡng đưa vào cơ thể qua bữa ăn. Ăn quá nhiều, tiêu phí năng lượng ít sẽ tăng cân béo phì; ăn ít, tiêu phí năng lượng nhiều sẽ sụt cân và gầy yếu.

2.3. Bệnh trong trao đổi chất

• *Thiếu vitamin*. Các triệu chứng bệnh lý khi thiếu vitamin thường xảy ra với các dân cư các nước kém phát triển, nhất là ở vùng nông thôn miền núi nghèo đói thiếu dinh dưỡng nhất là đối với trẻ em (xem bảng 6.1).

• *Bệnh béo phì*. Khi trọng lượng cơ thể tăng vượt quá trọng lượng bình thường trên 20% thì ta đã mắc bệnh béo phì (*obesity*). Trọng lượng bình thường của cơ thể do nhiều nhân tố quy định như lứa tuổi, bộ khung xương và cấu thành cơ thể. Cấu thành cơ thể tùy thuộc vào khối lượng cơ xương. Các nghiên cứu y khoa chứng minh rằng khối lượng mỡ là chỉ số đặc trưng nhất là để đánh giá thể trạng sức khỏe và vóc dáng. Đối với nữ giới tỷ lệ mỡ đạt 20 - 25%, với nam giới đạt 15- 18% được coi là bình thường khỏe mạnh.

Có hai tác nhân gây ảnh hưởng lên bệnh béo phì: di truyền và môi trường. Các nghiên cứu về cặp song sinh cùng trứng đã chứng minh nguồn gốc di truyền của bệnh béo phì.

Ngoài ra còn do tác nhân môi trường như ăn quá nhiều thức ăn béo bổ, tính hay nhậu, tính ăn cho khoái khẩu cũng như các tập tục xã hội, văn hóa khác. Có một chế độ dinh dưỡng đúng, tập thể thao thể dục thường xuyên là biện pháp tốt nhất để hạn chế bệnh béo phì.

• *Bệnh chán ăn* (*anorexia nervosa*) thường xảy ra với các cô gái từ 10 – 18 tuổi (tần số gặp 1/250). Họ luôn tự cảm thấy phải hạn chế ăn uống cả khi đói.

Kết quả là BMR bị giảm, sụt cân, gầy mòn, cơ tim yếu, huyết áp thấp, mất kinh nguyệt. Nếu để kéo dài không chữa trị có thể nguy hiểm đến tính mạng. Tại các nước phát triển mốt thời thượng "người mẫu" gầy yếu, mảnh mai v.v... càng làm phát triển bệnh chán ăn trong tầng lớp thiếu nữ. Cần có tư vấn và tâm lý dinh dưỡng kịp thời để đề phòng và chữa trị bệnh chán ăn.

2.4. Hệ tiêu hóa và dinh dưỡng biến đổi theo tuổi

Nhu cầu về dinh dưỡng và trao đổi chất biến đổi đáng kể qua quá trình phát triển của cơ thể như thai nhi đến tuổi già. Khi thai nhi còn trong bụng mẹ sự dinh dưỡng của thai hoàn toàn do cơ thể mẹ cung cấp. Đến khi sinh cho đến tuổi con bú (12 tháng tuổi) sức khỏe của em bé tùy thuộc vào dinh dưỡng của mẹ, nếu người mẹ bị suy dinh dưỡng, trong khẩu phần thiếu hụt protein sẽ gây hậu quả lâu dài về sau cho em bé, nhất là trong giai đoạn 18 tháng tuổi. Vì ở giai đoạn 18 tháng tuổi sau khi sinh tế bào não vẫn tiếp tục phát triển và não sẽ được hoàn thiện, sau đó các tế bào sẽ ngừng sinh sản. Nếu không cung cấp

đầy đủ nhu cầu về axit amin, não sẽ bị ảnh hưởng và sẽ dẫn tới các sai lệch về thần kinh, và khả năng học tập, tư duy. "Trời không sinh voi sinh cỏ", mà kinh tế đời sống chưa cao lại cứ sinh đẻ không có kế hoạch thì hậu quả "tồn vong" không chỉ riêng ai mà cho cả một dân tộc!

Từ tuổi thiếu nhi đến tuổi thanh niên và trưởng thành là tuổi cơ thể sinh trưởng và phát triển mạnh về thể chất và tinh thần đáp ứng các hoạt động học tập, lao động, hoạt động xã hội, nếu bị thiếu hụt chất dinh dưỡng, thiếu hụt calo sẽ gây ảnh hưởng trực tiếp đến tốc độ sinh trưởng của cơ thể, đến khả năng học tập, lao động và hay bị ốm đau bệnh tật. Đến giai đoạn tuổi già nhu cầu về các chất dinh dưỡng cơ bản vẫn thế nhưng về lượng và tỷ lệ có khác so với tuổi trẻ. người già ít vận động hơn, BMR sẽ giảm dần, nhu cầu về calo chung ít hơn, đặc biệt cần giảm mạnh chất béo và tăng cường một số vitamin (C, B_{12}) và muối vô cơ (canxi, sắt) vì ở người già sự chế tiết dịch tiêu hóa và hấp thu đều giảm.

Tóm tắt chương 6

Hệ tiêu hóa gồm có ống tiêu hóa và các tuyến tiêu hóa như tuyến nước bọt, gan, tụy. Có chức năng tiêu hóa cơ học, tiêu hóa hóa học và hấp thụ các chất dinh dưỡng vào cơ thể. Xoang miệng có răng, lưỡi tham gia cắn, xé, nghiền và vo viên thức ăn, có tuyến nước bọt tiết nước bọt chứa amilaza tiêu hóa tinh bột, và chứa lyzozim có tác động diệt vi khuẩn.

Hầu và thực quản dẫn thức ăn vào dạ dầy. Dạ dầy co bóp nhào nặn thức ăn và tiết các dịch tiêu hóa chứa HCl làm biến tính protein, tạo môi trường axit cho dạ dầy, chứa pepxin tiêu hóa protein. Dạ dầy còn tiết ra gastrin có tác dụng điều hòa tiêu hóa ở dạ dầy. Ruột non là nơi tiêu hóa hóa học các thức ăn và hấp thụ các chất. Các dịch tiêu hóa từ gan qua ống mật và từ tụy đổ vào tá tràng. Trong ruột non chất bột tiếp tục được tiêu hóa nhờ amilaza có trong dịch tụy và nhờ enzim đisaccariđaza thành glucoz. Protein được tiếp tục tiêu hóa ở ruột non nhờ tripxin và chymotripxin có trong dịch tụy thành các axit amin. Mỡ và dầu được chế biến thành các mixen rất bé (sự nhũ hóa) nhờ muối mật do túi mật tiết vào ruột, sau đó các giọt mỡ bị lipaza phân giải thành axit béo và glixerol. Các chất dinh dưỡng là chất gluxit ở dạng glucoz, các axit amin, axit béo, vitamin, các chất vô cơ và H_2O được hấp thu qua tế bào biểu mô ruột vào máu và vào bạch huyết để phân phối cho cơ thể.

Ngoài chức năng tiêu hóa, gan còn có vai trò khử độc, chuyển hóa các chất dinh dưỡng, dự trữ glycogen, vitamin và chất vô cơ. Gan tham gia điều hòa nồng độ các chất có trong máu như fibrinogen, albumin, globulin, glucoz, axit amin, chất béo v.v...

Tuyến tụy ngoài chức năng ngoại tiết, chế tiết dịch tụy vào tá tràng còn có chức năng nội tiết do phần đảo tụy tiết ra insulin và glucagol.

Các chất dinh dưỡng được hấp thu vào cơ thể sẽ tham gia vào quá trình trao đổi chất gồm những phản ứng tổng hợp (sự đồng hóa) và những phản ứng phân giải (sự dị hóa). Hai qua trình đồng hóa và dị hóa liên quan mật thiết với nhau. Quá trình dị hóa cung cấp vật liệu và năng lượng cho quá trình đồng hóa. Quá trình đồng hóa cung cấp vật liệu xây dựng cho các cấu trúc tế bào và cung cấp nhiên liệu cho dị hóa. Tế bào sử dụng năng lượng ở dạng tích trong phân tử ATP nhờ quá trình dị hóa glucoz (qua đường phân và oxyphotphorin hóa). Cơ thể sử dụng ATP cho tất cả các quá trình sống như co cơ, dẫn truyền thần kinh, hoạt tải qua màng, tổng hợp chất v.v...

Chương 7

HỆ BÀI TIẾT

1. CÁC CHẤT THẢI

Qua quá trình trao đổi chất nhiều sản phẩm dư thừa chưa được cơ thể dùng ngay có thể được biến thành dạng dự trữ, ví dụ khi dư thừa glucoz thì glucoz được chuyển thành dạng dự trữ là glycogen ở gan và cơ, khi dư thừa chất béo sẽ được chuyển vào dự trữ ở mô mỡ v.v... Nhưng những sản phẩm dư thừa không dự trữ được hoặc những sản phẩm độc hại, vô ích cần được bài tiết ra khỏi cơ thể. Các chất thải cần được bài tiết có thể là nhiệt, khí CO_2 do quá trình hô hấp thải ra, cũng có thể là các chất vô cơ thừa, các sản phẩm chứa nitơ độc hại, có thể là các chất độc như thuốc dược phẩm, thuốc trừ sâu v.v... và có thể là cả H_2O dư thừa.

• *Khí CO_2:* Quá trình hô hấp thải ra nhiệt và CO_2. Sự điều hòa nhiệt chủ yếu do da. Khí CO_2 được đưa vào máu và bài tiết qua phổi. Một phần CO_2 được bài tiết qua nước tiểu ở dạng ion bicacbonat (HCO_3^-).

• *Các sản phẩm chứa nitơ:* Sự chuyển hóa các axit amin và nucleotit thường tạo thành các sản phẩm chứa nitơ có tính độc hại. Ví dụ sự khử amin các axit amin sẽ tạo thành amoniac (NH_3) là độc, và chúng được chuyển tới gan và được gan chuyển hóa thành ure → $H_2N - C - NH_2$ là phân tử ít độc hại hơn 100.000 lần so với amoniac. Ure được chuyên chở, tích lũy và bài tiết qua nước tiểu. Tuy nhiên nếu ure bị tích lũy nhiều trong máu sẽ gây lên chứng tăng ure huyết (uremia) gây buồn nôn, nôn, chóng mặt và nặng có thể bị hôn mê.

• *Các sản phẩm dư thừa:* Các ion rất cần cho cơ thể sống nhưng khi dư thừa chúng trở thành chất thải và lại cần được bài tiết ra ngoài. Các ion có mặt trong dịch cơ thể như natri (Na^+), kali (K^+), bicacbonat (HCO_3^-), hydro (H^+), canxi (Ca^{2+}), clo (Cl^-), sunfat (SO_4^{2-}) và photphat (PO^{3-}_4). Các ion nhiều nhất là ion Na^+, K^+ và Cl^- là rất quan trọng trong sự duy trì áp suất thẩm thấu của dịch thể và duy trì điện thế màng cho tất cả tế bào cơ thể. Các ion khác như HCO_3^- và HPO^-_4 có vai trò duy trì độ pH của dịch thể.

• *Nước* vào cơ thể bằng thức ăn, đồ uống hoặc được tạo thành qua quá trình trao đổi chất khi dư thừa cũng cần được thải bớt. Nước và các ion dư thừa có thể bài tiết qua da, nhưng chủ yếu là qua đường tiết niệu.

• *Các chất độc:* Bilirubin là sắc tố vàng tạo thành từ sự phân hủy hemoglobin. Bilirubin được gan tách khỏi máu và được tiết ra cùng với mật qua đường tiêu hóa.

Các chất độc khác như hormon, kháng sinh, chất thuốc, hoặc hóa chất trừ sâu được gan khử độc và một số chất được bài tiết qua nước tiểu.

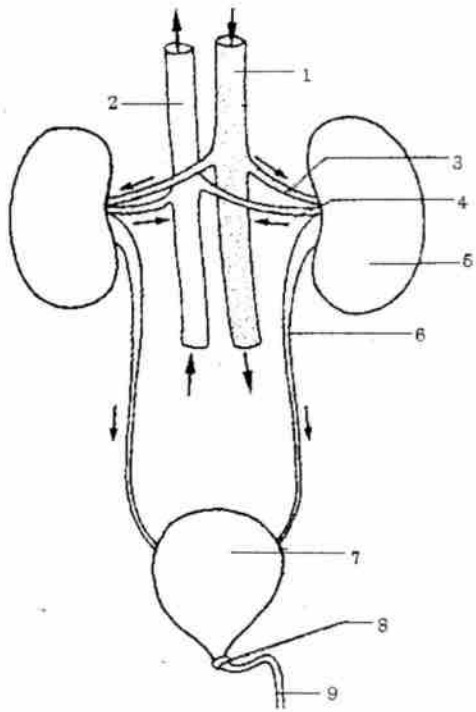
• *Nước tiểu (urine)*: Nước tiểu là dịch bài tiết khỏi cơ thể qua đường tiết niệu. Nước tiểu gồm 95% là nước và 5% là chất thải hòa tan. Nước tiểu được tạo thành trong thận, tích lũy tại bàng quang và bài tiết ra ngoài qua niệu đạo. Thành phần hóa học của nước tiểu thay đổi hàng ngày tùy thuộc vào chế độ ăn, uống, hoạt động và tình trạng sức khỏe. Lượng nước tiểu bài xuất hàng ngày có thể từ 1-2 lít tùy thuộc vào lượng nước, muối ta uống và tùy thuộc vào huyết áp.

Phân tích nước tiểu *(urinalysis)* bằng phương pháp hóa học và hiển vi cho phép ta phát hiện được các biến đổi, sai lệch trong trao đổi chất dẫn tới các triệu chứng bệnh lý.

2. CÁC CƠ QUAN BÀI TIẾT

Tham gia chức năng bài tiết các chất thải ra khỏi cơ thể có nhiều cơ quan: da, phổi, gan, ruột già, hạch lympho, lách và thận. Da bài tiết mồ hôi qua đó bài tiết nhiệt, nước và các muối. Phổi bài tiết CO_2 và nước cũng như một phần nhiệt. Lách và hạch bạch huyết tham gia lọc sạch và dọn sạch máu và bạch huyết bằng phương thức thực bào dọn sạch các vi khuẩn, hồng cầu hỏng và chuyển tới các cơ quan bài tiết khác. Gan đóng vai trò khử độc và bài tiết các chất thông qua hệ tiết niệu. Ruột già bài tiết phân và nước.

Tuy nhiên cơ quan đặc thù làm chức năng bài tiết là thận. Thận cùng với các phần phụ như niệu quản, bàng quang và niệu đạo tạo nên hệ tiết niệu *(urinary)* là hệ có chức năng bài tiết nước tiểu và điều hòa cân bằng nội môi.



Hình 7.1. Cấu tạo hệ bài tiết nước tiểu (Mũi tên trên hình chỉ chiều dòng máu ở hệ mạch máu và chiều dòng nước tiểu trong niệu quản)

1- Động mạch chủ trên ; 2- Tĩnh mạch chủ dưới; 3- Động mạch thận; 4- Tĩnh mạch thận; 5 - Thận; 6- Niệu quản; 7- Bàng quang ; 8 - Cơ thắt cổ bàng quang; 9 - Niệu đạo;

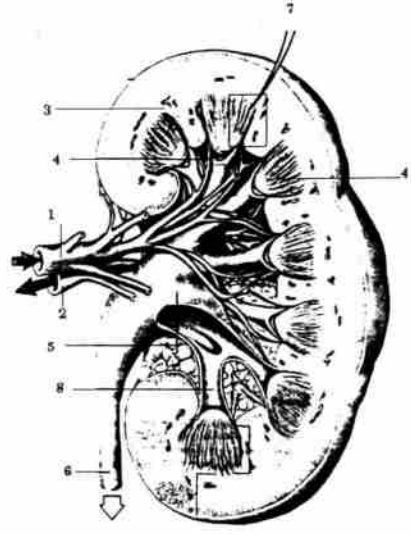
2.1. Thận - Tạo nước tiểu và bài tiết nước tiểu

Thận có hai chức năng: lọc máu tạo thành nước tiểu và điều hòa thể tích, áp suất thẩm thấu, độ pH của máu và dịch thể. Người có hai quả thận hình hạt đậu dài khoảng 12

cm và rộng khoảng 7 cm, được bao bởi lớp mô liên kết sợi và khối mỡ và đính lỏng lẻo với thành lưng (xem hình 7.1).

2.1.1. Cấu tạo của thận (xem hình 7.2 và 7.3)

Trên lát bổ dọc thấy rõ hai vùng: lớp vỏ ở ngoài có mầu đỏ sẫm và lớp tủy phía trong mầu nhạt hơn và trong cùng là bể thận có mầu trắng (xem hình 7.2). Bể thận là nơi chứa nước tiểu dồn về từ hàng ngàn ống góp thu gom nước tiểu được hình thành từ hàng triệu ống sinh niệu hay nephron phân bố trong lớp vỏ và lớp tủy của thận. Từ bể thận nước tiểu chảy qua niệu quản vào bàng quang và cuối cùng được thải ra ngoài qua niệu đạo.



Hình 7.2. Cấu tạo của thận

1- Động mạch thận; 2- Tĩnh mạch thận; 3- Phần vỏ; 4- Tháp thận trong miền tủy thận; 5- Bể thận; 6- Niệu quản; 7- Phần cắt vỏ thận trình bày ở hình 7.3; 8- Đài thận.

• *Cấu tạo của nephron (xem hình 7.3)*

Nephron (ống sinh niệu) là đơn vị chức năng của thận, là một cái ống phức tạp nằm trong vùng lớp vỏ và lớp tủy của thận. Nephron được bắt đầu từ bao Bowman có hình cái chén bao lấy một mạng lưới mao mạch được gọi là quản cầu (*glomerulus*).

Chính qua quản cầu và bao Bowman để bắt đầu quá trình hình thành nước tiểu. Tiếp bao Bowman là ống lượn gần có dạng cuộn khúc, tiếp theo là quai Henle gồm nhánh đi xuống và nhánh đi lên; vùng thứ ba của nephron là ống lượn xa tiếp theo nhánh đi lên của quai Henle. Các ống lượn xa của nephron cùng đổ chung vào ống góp. Các ống góp tập trung nước tiểu vào vùng bể thận. Nephron rất giàu mạng mao mạch.

Có hai loại mạng lưới mao mạch của nephron. Mạng thứ nhất tạo nên quản cầu là do các mao mạch đến từ động mạch thận. Các mao mạch cuộn thành quản cầu nằm trong bao Bowman, từ quản cầu các mao mạch đi ra phân nhánh tạo thành mạng lưới mao mạch thứ hai bao quanh ống lượn gần, quai Henle và ống lượn xa và cuối cùng tập trung về tĩnh mạch thận.

2.1.2. Sự hình thành và bài tiết nước tiểu

Sự hình thành và bài tiết nước tiểu được thực hiện bởi ba quá trình:

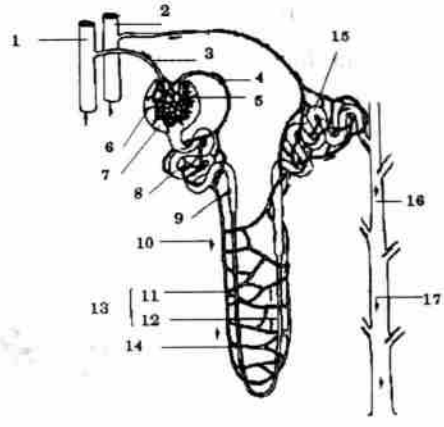
(1) lọc qua quản cầu,

(2) tái hấp thu từ ống thận,

(3) bài tiết qua ống.

Sự lọc qua quản cầu:

Máu khi chảy qua quản cầu sẽ được lọc qua thành mao mạch vào bao Bowman. Thành mao mạch gồm rất nhiều lỗ do đó làm tăng cao sức thẩm thấu lên hàng 100 lần. Một lượng dịch lỏng của máu trong đó có chứa H_2O, ure, các ion, các chất dinh dưỡng và cả các protein phân tử bé thấm qua thành mao mạch quản cầu vào bao Bowman. Các tế bào máu, các protein lớn không qua được thành mạch sẽ được giữ lại trong máu. Dịch lọc qua quản cầu được gọi là dịch lọc quản cầu (*glomerular filtrat*). Trong hai quả thận cứ một phút đã lọc tới 125 ml dịch lọc và nếu cơ thể bài tiết ra ngoài dịch lọc quản cầu thì có thể sẽ lâm vào tình trạng mất nước và chết đói vì trong dịch lọc chứa nhiều H_2O và các chất dinh dưỡng cần thiết.



Hình 7.3. Cấu tạo của nephron

1- Nhánh của động mạch thận; 2- Nhánh của tĩnh mạch thận; 3- Động mạch nhỏ đến cầu thận; 4- Động mạch nhỏ đi khỏi cầu thận; 5- Tiểu cầu thận; 6- Lọc áp lực; 7- Bao Bowman; 8- Ống lượn gần; 9- Dòng dịch lọc; 10- Dòng máu; 11- Nhánh xuống; 12- Nhánh lên; 13- Quai Henle; 14- Mạng lưới mao mạch; 15- Ống lượn xa; 16- Ống góp; 17- Nước tiểu đi đến đỉnh của tháp thận.

Sự lọc qua quản cầu không đòi hỏi tế bào thận phải tiêu tốn năng lượng vì sự lọc diễn ra do áp suất máu trong quản cầu luôn luôn cao hơn so với dịch lọc. Trường hợp có sự thay đổi trong áp suất máu quản cầu ảnh hưởng đến sự lọc, các tế bào thận sẽ tiết chất hóa học làm thay đổi độ lớn của mao mạch quản cầu qua đó điều hòa lượng máu và áp suất lọc cần thiết ổn định.

Sự tái hấp thu H_2O các chất dinh dưỡng và các ion qua ống

Khi dịch lọc quản cầu vận chuyển qua các phần của ống thì có đến 99% các chất được tái hấp thu từ dịch lọc vào máu của mạng lưới mao mạch bao quanh ống. Kết quả là nước, các chất dinh dưỡng và các ion được hấp thu lại vào máu và nước tiểu được hình thành. Sự tái hấp thu xảy ra ở cả ba vùng ống và cả ở phần ống góp, tuy nhiên tái hấp thu nhiều nhất là đoạn ống lượn gần. H_2O được tái hấp thu do thẩm thấu, ure được tái hấp thu theo khuếch tán.

Các chất dinh dưỡng như glucoz, các axit amin được tái hấp thu nhờ hoạt tải. Các ion được tái hấp thu theo khuếch tán hoặc hoạt tải. Các tế bào biểu mô lót ống thận có cấu tạo thích nghi cho sự tái hấp thu như có các vi mao để tăng cường bề mặt hấp thu, giàu ty thể để cung cấp ATP cho hoạt tải.

Sự bài tiết qua ống

Nhiều chất hóa học có trong máu không đi vào dịch lọc quản cầu, mà lại được bài xuất từ máu vào các phần ống qua hệ mạng lưới mao mạch bao quanh ống. Đó là các chất độc, chất lạ và cả các ion và chất quá thừa thãi cần được bài xuất ra ngoài. Các chất này được đưa vào dòng nước tiểu do dịch lọc tạo nên để bài tiết ra ngoài.

• Khi máu và dịch thể bị pha loãng (khi ta uống quá nhiều nước) thì sự tái hấp thu ion diễn ra mạnh hơn và tái hấp thu nước ít hơn và nước tiểu sẽ loãng hơn. Trái lại khi máu và dịch thể đặc quá (khi mất nước, uống ít nước) thì tái hấp thu nước diễn ra mạnh hơn, còn tái hấp thu ion diễn ra yếu hơn do đó nước tiểu đặc hơn. Như vậy tái hấp thu nước và các ion là phương thức tham gia điều hòa lượng nước và muối của dịch thể.

• Sự tái hấp thu nước và muối từ phần ống được kiểm soát bởi hai hormon aldosteron và hormon chống bài niệu (*antidiuretic hormon* – ADH).

Aldosteron là hormon do lớp vỏ tuyến trên thận tiết ra, khi chúng có mặt trong máu tất cả các ion natri được tái hấp thu từ dịch lọc vào lại máu. Khi trong máu không có aldosteron một số natri được giữ lại và bài tiết theo nước tiểu. Nồng độ natri thấp trong máu là nguyên nhân làm cho tuyến trên thận tiết aldosteron vào máu. Hormon chống bài niệu có tác dụng tăng cường tái hấp thu nước từ phần ống lượn xa và ống góp. Hormon này do tuyến yên tiết ra và được kiểm soát bởi hypothalamus, và chúng có vai trò điều hòa hàm lượng nước trong máu. Nếu nước quá ít hormon được tiết ra, nước sẽ tái hấp thu mạnh hơn và khi đó nước tiểu thải ra rất đặc và ít. Nếu máu quá nhiều nước, hormon không được tiết ra ngoài, nước tái hấp thu ít hơn, khi đó nước tiểu nhiều và loãng. Rượu ức chế sự tiết hormon chống bài niệu, còn cà phê lại ức chế tác động của hormon chống bài niệu và tăng tái hấp thu natri, như vậy cả rượu và cà phê đều gây ra hiện tượng bài xuất nước tiểu loãng, ngăn ngừa hiện tượng tích nhiều nước thừa gây phù thũng cơ thể gây nguy hiểm cho người có bệnh tim, huyết áp cao, v.v...

2.1.3. Sự bài tiết nước tiểu

Nước tiểu từ bể thận sẽ đi theo hai niệu quản đổ vào tích trữ tại bàng quang và được bài xuất ra ngoài qua niệu đạo. Khi bàng quang (hay bóng đái) tích lũy 250 ml nước tiểu sẽ gây kích thích lên các thụ quan cảm giác định vị trong thành bàng quang. Các xung động sẽ được truyền về tủy sống và não bộ thông qua hệ điều chỉnh thần kinh thực vật, các cơ trơn thành bàng quang co rút tự động làm tăng áp suất, tự động bài xuất nước tiểu ra khỏi bàng quang. Đó là phản xạ đi tiểu một cách tự động không theo ý muốn. Tuy nhiên não bộ có khả năng điều khiển theo ý muốn phản xạ đi tiểu thông qua hệ cơ thắt của niệu đạo. Sự "nhịn đái" là quá trình học tập từ tuổi sơ sinh cho đến 3 tuổi. Hiện tượng "đái dầm" phổ biến ở trẻ em và người già là khi thiếu kiểm soát phản xạ đi tiểu tự động của não.

2.2. Thận - Chức năng cân bằng nội môi (*homeostatic function*)

Ngoài chức năng tạo nước tiểu và bài tiết nước tiểu thận còn có vai trò quan trọng trong việc duy trì cân bằng nội môi.

2.2.1. Thận duy trì cân bằng nước tiểu và huyết áp

Thông qua phương thức tái hấp thu nước và các ion qua ống thận và hệ thống hormon aldosteron và ADH cũng như renin và angiotensin II có trong máu (xem phần trên), thận đóng vai trò duy trì cân bằng nước trong máu và dịch thể và duy trì huyết áp bình thường.

Renin là enzim do các tế bào định vị cạnh ống lượn xa và mao mạch vào quản cầu tiết vào máu. Renin làm hoạt hóa hormon angiotensin II trong máu, đến lượt mình angiotensin II kích thích tuyến trên thận chế tiết aldosteron vào máu.

2. Thận điều hòa nồng độ các chất điện ly và độ pH

Các chất điện ly (*electrolytes*) đó là các ion có trong tế bào cũng như trong dịch mô và máu. Trong dịch mô (ngoài tế bào) thì nhiều các ion Na^+, Cl^-, HCO_3^-; trong lúc đó trong tế bào lại có nhiều các ion K^+, Mg^{2+}, $H_2PO_4^-$ và nhiều protein tích điện âm. Nồng độ và sự phân bố của các ion trong và ngoài tế bào tạo nên điện thế màng có tầm quan trọng trong hoạt động sống của tế bào, đặc biệt là đối với tế bào cơ tim và nơron. Các ion Na^+ và K^+ có thể thiếu khi tiết nhiều mồ hôi, khi nôn mửa, tiêu chảy v.v... và thường gây mỏi mệt, chuột rút, buồn nôn và đau tim.

Bằng phương thức tái hấp thu các ion qua ống, thận tham gia trực tiếp điều chỉnh nồng độ các ion đặc biệt là Na^+ và K^+ trong máu và dịch mô thông qua sự kiểm soát của hormon aldosterol.

Thận tham gia duy trì độ pH ổn định ở mức 7,35 – 7,45 cho máu và các dịch mô bằng cách bài xuất H^+ và NH^+_4 qua nước tiểu. Trong nước tiểu có hệ đệm photphat ngăn ngừa sự axit hóa có thể gây hại cho thận vì dịch lọc chứa các ion H^+ cao hơn 1000 lần so với máu. Hệ đệm ($H_2PO_4^-$) trong nước tiểu sẽ phản ứng với các ion H^+ làm trung hòa nước tiểu không còn gây độc hại cho mô thận.

2.2.3. Thận tham gia điều hòa tạo hồng cầu và vitamin D

Thận tiết ra enzim có tác dụng hoạt hóa hormon *erythroprotein*. *Erythroprotein* kích thích sản xuất tế bào hồng cầu trong tủy xương. Ngoài ra thận cùng với da và gan đã chuyển hóa colesterol thành vitamin D ở dạng hoạt hóa.

2.3. Bệnh và sai lệch ở hệ tiết niệu

Thận và bàng quang là hai cơ quan thường bị sai lệch và bị bệnh. Triệu chứng thể hiện đi tiểu đau, tiểu tiện bất thường, đái "dắt", đái dầm, đái ra máu. Khi cả hai thận đều bị viêm nhiễm sẽ rất nguy hiểm. Phương pháp phân tích hóa học và hiển vi nước tiểu là phương pháp chẩn đoán các bệnh hữu hiệu các bệnh và sai lệch về hệ tiết niệu.

• *Sỏi thận*

Sỏi thận là trầm tích của oxalat, axit uric, photphat canxi trong vùng bể thận càng ngày càng rắn và to dần. Khi sỏi rơi vào niệu quản hoặc niệu đạo gây rát chảy máu và rất đau. Sỏi thận phổ biến trong cư dân vùng nhiệt đới, nơi đây da ra nhiều mồ hôi do đó phải tăng tái hấp thu nước làm cho nước tiểu trong bể thận quá đặc. Những người ít vận động hay nằm và ngồi một chỗ càng dễ bị sỏi thận. Chữa trị sỏi thận đầu tiên phải tăng cường uống nước, kết hợp siêu âm để tán sỏi nát ra và được bài xuất theo nước tiểu.

• *Viêm quản cầu thận*

Các phần của hệ tiết niệu đều có thể bị viêm do nhiễm khuẩn, do dị ứng hoặc ngộ độc. Nguy hiểm nhất là viêm quản cầu (*glomerulonephritis*) do nhiễm khuẩn. Các quản cầu do tác động của chất độc do vi khẩn tiết ra sẽ bị viêm và trở lên dễ bị thẩm thấu và để cho cả protein lớn, tế bào hồng cầu vào dịch lọc nước tiểu. Viêm quản cầu sẽ được chữa trị khi nguồn nhiễm khuẩn bị triệt tiêu, nhưng khi viêm trở thành mãn tính được gọi là bệnh Bright sẽ gây nhiều hậu quả xấu.

Viêm ống tiết niệu

Bàng quang, niệu quản và niệu đạo đều có thể bị viêm và thường xảy ra đặc biệt là đối với nữ giới, vì ở nữ giới niệu đạo thường ngắn nên vi khuẩn, nấm men dễ dàng xâm

nhập bàng quang gây viêm. Vào tuổi 30 có trên 20% nữ giới bị viêm nhiễm ống tiết niệu, vì vậy các bà cần phải thường xuyên tắm rửa, uống nhiều nước và tăng cường tiểu tiện để chống viêm.

Suy thận (renal failure)

Khi sự lọc quản cầu bị trục trặc hoặc bị thóa hóa kèm theo giảm lượng nước bài xuất là bị suy thận. Suy thận cấp tính xảy ra khi bị sỏi thận hoặc các bệnh ở quản cầu, nhưng cũng có xảy ra sau khi bị mất máu hoặc do bệnh tim. Suy thận mãn tính phát triển chậm hơn và kéo theo viêm quản cầu lâu dài. Khi có trên 90% số ống thận bị phù axit hóa, ure máu cao, kali máu cao, số lượng hồng cầu giảm vì giảm erythroprotein. Bệnh nhân bị suy thận mãn tính được chữa trị bằng máy *thẩm phân huyết* (*hemodialysis*) hoặc ghép thận. Phương pháp thẩm phân huyết bằng một máy được gọi là máy thận nhân tạo là phương pháp lọc máu, tức là tách khỏi máu các chất thải độc hại.

Ung thư bàng quang

Ung thư bàng quang là loại ung thư hay gặp số 4 đối với nam giới và số 9 đối với nữ giới. Đi đái nhiều lần và đái ra máu là triệu chứng ung thư bàng quang. Dùng phương pháp nội soi có thể phát hiện khối u trong bàng quang. Những người nghiện thuốc lá có tần số bị ung thư bàng quang gấp hai lần người thường. Liệu pháp cắt bỏ, hóa chất và chiếu xạ là các liệu pháp tốt nếu kết hợp với chẩn đoán sớm.

2.4. Biến đổi của hệ tiết niệu theo tuổi

Khi mới sinh hai thận của trẻ chỉ nặng khoảng 40 ÷ 50g. Thận lớn rất nhanh, sau 6 tháng tăng gấp đôi và 1 năm tăng gấp 3 lần. Đến tuổi 30 thận đạt khối lượng tối đa đạt chừng 270 g một quả thận. Ở trẻ em khối lượng dịch lọc, chỉ đạt 60ml/phút, chỉ bằng 1/2 so với người lớn.

Đến tuổi trung niên khối lượng thận giảm dần và đến tuổi 90 giảm đến 30% khối lượng thận và 50% số lượng quản cầu thận và kéo theo giảm khối lượng nước tiểu được lọc. Có đến 65% người già trên 60 tuổi thường hay đi đái đêm và nhiều người bị đái dầm nhất là đối với các bà lão.

Tóm tắt chương 7

Các sản phẩm thừa, sản phẩm độc được bài tiết ra ngoài cơ thể bằng nhiều cách: qua da (nhiệt, mồ hôi), qua phổi (khí CO_2) và qua thận (nước tiểu) và qua ruột già (phân). Thận là cơ quan bài tiết chủ yếu gồm hệ thống ống phức tạp là ống sinh niệu (*nephron*). Qua ống sinh niệu, dịch lỏng có chứa các sản phẩm thừa (nước và chất hòa tan thừa như ure, các ion dư thừa và chất độc) được lọc từ máu tạo thành nước tiểu và tập trung vào bể thận, theo niệu quản vào bàng quang và được niệu đạo tiết ra ngoài. Thận còn có vai trò cân bằng nội môi thể hiện ở chỗ duy trì cân bằng nước, duy trì huyết áp, duy trì nồng độ các ion và độ pH, điều hòa sự tạo máu và vitamin D.

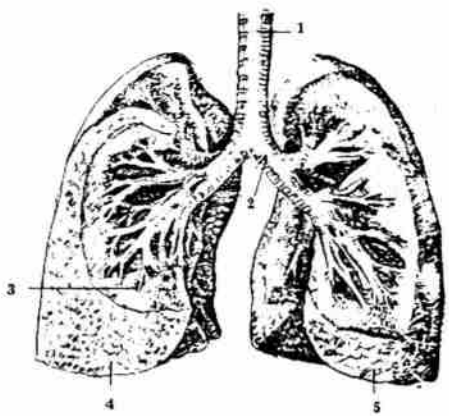
Chương 8

HỆ HÔ HẤP, SỰ TRAO ĐỔI KHÍ

Khi nói đến hô hấp người ta phân biệt hô hấp trong (hay còn gọi là hô hấp tế bào) và hô hấp ngoài (hay hô hấp phổi). Hô hấp trong là để chỉ quá trình phân giải glucoz kỵ khí và hiếu khí xảy ra trong tế bào nhằm giải phóng năng lượng tích vào ATP. Còn hô hấp ngoài là để chỉ tất cả hiện tượng và cơ chế trao đổi khí giữa cơ thể và môi trường thông quan hệ hô hấp gồm phổi và các phần phụ dẫn khí. Vì lẽ rằng oxy cần cho quá trình hô hấp tế bào được phổi cung cấp từ không khí, và CO_2 là sản phẩm của hô hấp tế bào được phổi bài xuất ra ngoài, do đó giữa hô hấp ngoài và hô hấp trong có mối liên quan sống còn. Khí CO_2 và O_2 được hệ tuần hoàn vận chuyển từ tế bào đến phổi và ngược lại.

1. CƠ QUAN HÔ HẤP

Cơ quan hô hấp bao gồm: Phổi là cơ quan thực hiện sự trao đổi khí (xem hình 8.1). Để thực hiện được sự trao đổi khí thuộc hệ hô hấp còn có các đường dẫn không khí từ ngoài đến phổi gồm: xoang mũi, hầu, thanh quản, khí quản, phế quản và tận cùng là các tiểu phế quản (xem hình 8.2).



Hình 8.1. Phổi và khí quản

1- Khí quản; 2- Khí quản trái; 3- Tiểu phế quản; 4- Lá phổi phải; 5- Lá phổi trái

1.1. Xoang mũi và hầu

Xoang mũi thông với ngoài bởi hai lỗ mũi. Phía ngoài xoang mũi có vách mũi phân thành hai, còn phía trong thông nhau và thông với hầu ở phía dưới và thông với hai vòi Eustache ở hai bên của tai giữa có tác dụng cân bằng áp suất không khí. Không khí đi vào xoang mũi qua hai lỗ mũi.

Xoang mũi được lót lớp biểu mô có lông nhỏ, luôn ẩm ướt và giàu mao mạch. Dịch nhầy do tế bào biểu mô tiết ra có tác dụng bắt giữ các vi khuẩn, hạt bụi, hạt phấn hoa v.v... có trong không khí. Các lông nhỏ của tế bào biểu mô khi cử động tạo dòng chảy đuổi tất cả

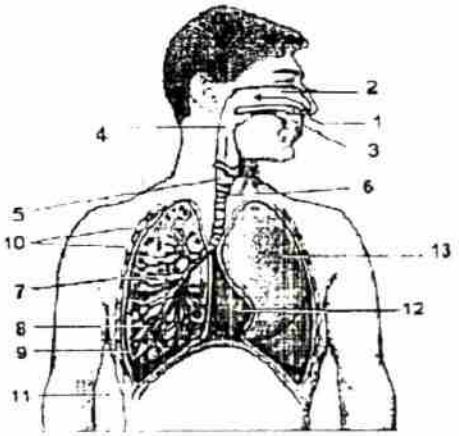
các cặn bã ra khỏi hầu. Không khí vào mũi được sưởi ấm nhờ hệ mao mạch trong thành xoang mũi.

Hầu (*pharynx*) là phần nối xoang mũi phía trên và với thanh quản. Hầu cũng là nơi đi chung nhau giữa đường hô hấp và đường tiêu hóa (xem chương tiêu hóa).

1.2. Thanh quản (*larynx*)

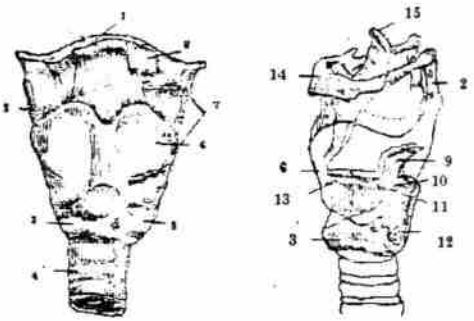
Thanh quản là ống ngắn được cấu tạo bằng sụn, nối hầu với phế quản. Thanh quản gồm hai phần: nắp thanh quản (*epiglottis*) và các dây âm thanh (xem hình 8.3). Nắp thanh quản là một mảnh sụn mà khi ta nuốt thức ăn nó sẽ tự động đóng thanh quản, không cho phép nước, thức ăn vào phổi mà chỉ vào thực quản. Dây âm thanh được cấu tạo gồm hai bó mô liên kết được che phủ bởi một lớp cục sụn lớn (thường được gọi là "quả táo Adam").

Khi không khí từ phổi qua dây âm thanh dây sẽ rung lên. Các rung động được lan truyền qua không khí tạo nên sóng âm thanh. Tần số rung của dây âm thanh còn được điều khiển bởi hệ cơ trong thanh quản. Như vậy thanh quản là cơ quan phát thanh và ở con người là cơ quan "nói" là thứ ngôn ngữ giao tiếp chỉ đặc trưng cho loài người. Tham gia vào hình thành "giọng nói" đặc thù cho cá nhân không chỉ có dây âm thanh, hệ cơ mà còn có sự tham gia của mũi, miệng, hầu và các xoang tạo thành một hệ cộng hưởng phức tạp dưới sự điều khiển của hệ thần kinh.



Hình *8.2.* Hệ hô hấp. Phổi. Ống dẫn khí

1- Luồng khí vào; 2- Xoang mũi; 3- Miệng; 4- Hầu; 5- Thanh quản; 6- Khí quản; 7- Phế quản phải; 8- Tiểu phế quản; 9- Phế nang; 10- Xương sườn; 11- Cơ hoành; 12- Tim; 13- Phổi trái.



Hình *8.3.* Thanh quản

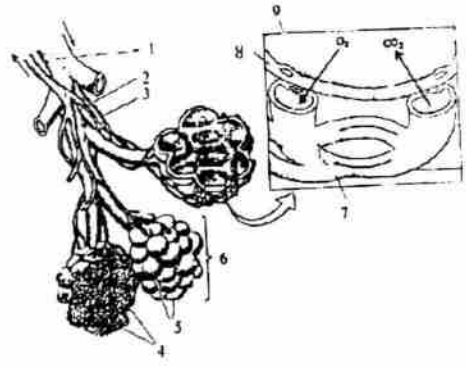
A- Nhìn mặt trước; B- Nhìn nghiêng

1- Thân xương móng; 2- Sừng lớn sụn giáp; 3- Sụn nhẫn; 4- Khí quản; 5- Cơ nhẫn giáp; 6- Sụn giáp; 7- Cơ giáp móng; 8- Cơ ức móng; 9- Sụn phễu; 10- Mấu sau sụn phễu; 11- Mấu trước sụn phễu; 12- Sừng nhỏ sụn giáp; 13- Dây thanh âm; 14- Xương móng; 15- Sụn thanh thiệt.

1.3. Khí quản (*trachea*)

Không khí từ thanh quản qua khí quản để vào phổi trái và phổi phải. Khí quản được tăng cường độ chắc và đàn hồi nhờ các vòng sụn không kín. Biểu mô lót khí quản gồm các tế bào có lông tơ và tiết chất nhầy bắt đuổi các hạt bụi, vi khuẩn trong không khí.

Khi các hạt, vật lạ lớn rơi vào khí quản sẽ gây phản xạ ho là phản xạ tăng lực tống khứ các phần tử ra ngoài. Khói thuốc lá gây tăng tiết chất nhầy và làm liệt lông rung do đó chất nhầy vón lại làm tắc đường dẫn khí càng gây ho mạnh, nhất là đối với người nghiện nặng thuốc lá.



Hình *8.4.* Mối quan hệ giữa túi phế nang, phế nang với hệ mao mạch. Trao đổi khí qua phế nang và thành mao mạch

1- Tiểu phế quản; 2- Tĩnh mạch bé phổi; 3- Động mạch bé phổi; 4- Lưới mao mạch; 5- Phế nang; 6- Túi phế nang; 7- Mao mạch; 8- Thành phế nang một lớp tế bào; 9- Trong phế nang.

1.4. Các phế quản (*bronchi*)

Các phế quản trái và phải dẫn khí từ khí quản vào phổi trái và phổi phải. Vào trong phổi các phế quản phân nhánh nhỏ hơn tạo nên các tiểu phế quản (*bronchioles*). Thành ống các phế quản và ống tiểu phế quản đều có chứa sụn và lớp biểu mô có lông rung và tiết dịch nhầy. Các tiểu phế quản bé nhất có đường kính khoảng 1 mm thì không chứa sụn và lông rung. Các tiểu phế quản phân nhánh tận cùng vào các phế nang là nơi thực hiện sự trao đổi khí giữa phổi và không khí.

1.5. Phế nang và trao đổi khí

Hai lá phổi định khu trong xoang ngực. Mỗi một phổi được bao kín bởi hai lớp màng biểu mô dược gọi là màng phổi (*pleura*). Lớp màng trong dính vào phổi, còn lớp màng ngoài thì lót xoang ngực. Như vậy giữa hai màng có giới hạn một khe gọi là xoang màng phổi (*pleural cavity*). Nhờ có màng phổi và dịch nên khi ta thở phổi dễ dàng phồng lên, dẹp xuống. Trong trường hợp viêm màng phổi, chất dịch giảm, cọ xát tăng, màng phổi bị dính do đó rất khó khăn cho động tác thở.

Mỗi lá phổi thường chia thành thùy. Phổi phải có ba thùy còn phổi trái có hai thùy. Mỗi một thùy lại được phân nhỏ hơn với hệ thống tiểu phế quản, và mạch máu riêng cho tới tận cùng là các túi phế nang (*alveolar sac*) (xem hình 8.4).

Mỗi túi phế nang lại gồm nhiều phế nang (alveoli). Hai phổi chứa đến 700 triệu phế nang tạo nên một bề mặt trao đổi khí cực lớn ước tính đến 140 m^2. Thành phế nang được cấu tạo gồm biểu mô một lớp tế bào và được bao bọc bởi mạng lưới mao mạch. Chính qua sự tiếp xúc giữa biểu mô phế nang và thành mao mạch diễn ra sự trao đổi khí giữa máu và không khí. Một số tế bào biểu mô phế nang tiết ra một loại lipoprotein có tác dụng như

chất bôi trơn bề mặt làm giảm bớt sức căng bề mặt trong phế nang, ngăn cản phế nang bị xẹp dính lại. Trong phế nang có nhiều tế bào thực bào, chúng dọn sạch vi khuẩn, hạt bụi, v.v... theo không khí vào tận phế nang.

2. SỰ THÔNG KHÍ: HÍT VÀO VÀ THỞ RA

• Không khí đi vào phổi khi áp lực không khí trong phế nang giảm xuống dưới áp lực khí quyển, đó là động tác hít vào. Thở ra là quá trình ngược lại khi áp lực không khí bên trong phế nang lớn hơn áp lực khí quyển. Sự thay đổi áp lực không khí trong phế nang có được là nhờ xoang màng phổi bao quanh hai lá phổi và nhờ sự tăng giảm thể tích lồng ngực do hoạt động co rút của cơ hoành và cơ gian sườn. Khi ta hít vào, cơ hoành co rút, cơ hoành ép xuống đẩy các tạng trong ổ bụng xuống dưới làm tăng thể tích lồng ngực kéo theo sự giảm áp lực xoang màng phổi, kéo theo sự giảm áp lực không khí trong phế nang làm không khí tràn vào đầy phổi. Khi ta thở ra, các sợi cơ hoành giãn ra, cơ hoành quay lại dạng vòm, các cơ quan trong ổ bụng đẩy lên, thể tích lồng ngực giảm xuống làm tăng áp lực trong xoang màng phổi và kéo theo sự tăng áp lực không khí trong phế nang đẩy không khí ra khỏi phổi.

Như vậy, thở ra là một quá trình thụ động - nhất là khi thở yên tĩnh, khi đó cơ hoành là cơ hoạt động duy nhất. Khi ta thở sâu có sự tham gia của các cơ gian sườn. Các cơ gian sườn ngoài khi co sẽ nâng các xương sườn lên và ra ngoài làm tăng thể tích lồng ngực (hít vào). Các cơ gian sườn trong khi co làm hạ thấp các xương sườn do đó thể tích lồng ngực giảm (thở ra).

• Thay đổi về thể tích phổi trong quá trình thông khí có thể đo được nhờ *hô hấp kế* (*spirometer*). Bình thường mỗi lần hít vào có khoảng 500 ml khí đi vào phổi - đó là thể tích khí lưu thông. Tuy nhiên chỉ có khoảng 350 ml khí trong số 500 ml được dùng để trao đổi khí qua phế nang, còn 150 ml bị giữ lại gọi là *thể tích khí chết*, tức là lượng không khí còn giữ lại trong đường hô hấp và phế nang. Khi thở sâu ta có thể hít vào thêm 3,1 lít không khí, đó là *thể tích không khí dự trữ hít vào* và thở ra thêm được 1,2 lít - đó là *thể tích khí dự trữ thở ra*. Thể tích không khí khi ta hít vào và thở ra sâu được gọi là *dung tích sống* - đó là tổng của thể tích khí lưu thông + thể tích khí dự trữ hít vào và thở ra, tức khoảng 4,8 lít (0,5 l + 3,1 l + 1,2 l). Dùng hô hấp kế để đo dung tích sống của người khỏe mạnh cũng như để chẩn đoán các bệnh về phổi như khí thũng phổi, ung thư phổi v.v...

3. SỰ TRAO ĐỔI KHÍ GIỮA PHỔI, MÁU VÀ MÔ

Sự trao đổi khí giữa phổi, máu và mô thực hiện được là do sự khuếch tán của khí dưới tác động của áp suất. Ở mức mặt biển áp suất của không khí trên bề mặt Trái đất là 760 mm Hg - đó là áp suất tổng cộng của tất cả các khí có trong không khí. Không khí chúng ta hít vào chứa khoảng 78% khí nitơ (N_2), 21% khí oxy (O_2); 0,04% khí cacbonic (CO_2) và một lượng rất nhỏ các khí khác. Như vậy áp suất từng phần của oxy là 21% của 760 mm Hg tức là 160 mm Hg; của CO_2 là 0,04% của 760 mm Hg, bằng 0,304 mmHg. Điều này cho phép ta hiểu được cơ chế trao đổi các khí O_2 và CO_2 giữa máu và phế nang.

3.1. Sự trao đổi O_2 và CO_2 giữa phế nang và máu: Sự hô hấp ngoài

Sự trao đổi O_2 và CO_2 được thực hiện do sự khuếch tán qua hai lớp tế bào đó là lớp tế bào phế nang và lớp tế bào thành mao mạch. Trong phế nang áp suất O_2 cao hơn áp suất

O_2 trong máu do đó O_2 khuếch tán từ phế nang vào máu. Ngược lại trong máu áp suất CO_2 cao hơn áp suất CO_2 trong phế nang do đó CO_2 khuếch tán từ máu vào phế nang.

3.2. Sự trao đổi O_2 và CO_2 giữa máu và mô: Sự hô hấp trong

Sự trao đổi O_2 và CO_2 được thực hiện do sự khuếch tán qua hai lớp tế bào đó là lớp tế bào thành mao mạch và lớp màng sinh chất của tế bào mô. Trong máu áp suất O_2 cao hơn trong mô nên O_2 khuếch tán từ máu vào mô. Ngược lại áp suất CO_2 trong mô cao hơn trong máu nên CO_2 khuếch tán từ mô vào máu.

3.3. Sự chuyên chở O_2 và CO_2 trong máu

Khí O_2 cần cho hô hấp tế bào được chuyên chở trong máu bằng hai cách: O_2 hòa tan trong huyết tương và liên kết với hemoglobin trong hồng cầu. Vì O_2 ít hòa tan trong nước nên chỉ có khoảng 2% khí O_2 là được chuyên chở bằng cách hòa tan, còn phần lớn O_2 (98%) được chuyên chở nhờ liên kết với hemoglobin. Phân tử O_2 sẽ liên kết yếu với nhóm hem có chứa sắt của hemoglobin (Hb) và tạo thành oxyhemoglobin (HbO_2):

$$Hb + O_2 \quad \Leftrightarrow \quad HbO_2$$

Phản ứng có tính thuận nghịch. Khi trong môi trường có nhiều O_2 (áp suất khí cao) thì O_2 sẽ liên kết với hemoglobin để tạo thành nhiều oxy hemoglobin (khi trao đổi O_2 giữa phổi và máu), ngược lại khi trong môi trường ít O_2 (áp suất khí thấp) thì O_2 tách khỏi hemoglobin (khi trao đổi khí giữa máu và mô).

Khí CO_2 thải ra do sự hô hấp tế bào cần được bài xuất ra khỏi cơ thể. CO_2 từ mô được khuếch tán vào máu. Trong máu CO_2 được chuyên chở bằng ba cách: hòa tan trong huyết tương và liên kết với hemoglobin và ở dạng các ion bicacbonat. Một lượng ít CO_2 (khoảng 10%) hòa tan trong huyết tương, còn đa số CO_2 (khoảng 90%) khuếch tán vào hồng cầu. Trong hồng cầu khoảng 25% CO_2 được liên kết với nhóm globin của hemoglobin để tạo thành *cacbonđioxyt hemoglobin* ($HbCO_2$).

$$Hb + CO_2 \quad \Leftrightarrow \quad HbCO_2$$

Như vậy hemoglobin đồng thời có thể liên kết với cả O_2 và CO_2. Trong hồng cầu phần lớn CO_2 (khoảng 65%) sẽ phản ứng với H_20 được xúc tác bởi enzim cacbonicanhyđraza và tạo thành axit cacbonic (H_2CO_3).

Axit cacbonic nhanh chóng phân hủy thành ion hyđro (H^+) và ion bicacbonat (HCO_3^-).

$$H_2CO_3 \quad \Leftrightarrow \quad H^+ + HCO_3^-$$

Các ion bicabonat khuếch tán ra khỏi hồng cầu vào huyết tương và liên kết với natri trong máu tạo thành bicabonat natri ($NaHCO_3$). Ion hyđro (H^+) sẽ liên kết với hemoglobin và như vậy được giữ lại trong hồng cầu và có vai trò phụ quan trọng vì khi H^+ liên kết với hemoglobin đã làm cho O_2 tách khỏi hemoglobin. Cơ chế này có lợi cho cơ thể vì khi càng có nhiều CO_2 sản sinh ra do hoạt động trao đổi chất tích cực trong mô thì càng nhiều O_2 được giải phóng cung cấp cho nhu cầu cần nhiều O_2 của mô. Sự trao đổi CO_2 giữa mô và máu cũng như giữa máu và phế nang diễn ra theo quy luật khuếch tán do sai khác về áp suất và do các phản ứng đều xảy ra thuận nghịch. Cuối cùng khí CO_2 trong phế nang được thải ra ngoài khi ta thở ra.

4. SỰ ĐIỀU HÒA NHỊP THỞ

Hoạt động hít vào và thở ra tùy thuộc vào hoạt động của cơ hoành và các cơ gian sườn. Nhịp điệu hoạt động co giãn của các cơ này được điều hòa chủ yếu bởi các xung động thần kinh đến từ não. Hoạt động thở là hoạt động tự động vô ý thức, tuy nhiên ta có thể điều khiển sự thở một cách có ý thức như khi ta thở sâu hoặc ngừng thở nhưng không thể ngừng thở lâu được.

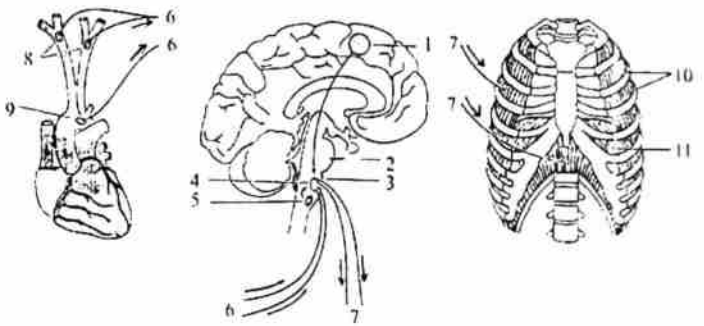
4.1. Sự điều hòa thần kinh nhịp thở *(xem hình 8.4)*

Sự thở được điều hòa bởi trung khu hô hấp nằm trong phần hành não. Trung khu hô hấp chứa những tế bào thần kinh đặc biệt tự động phát ra các xung động thần kinh với khoảng cách 2 giây. Các xung động thần kinh này đến cơ hoành và gian sườn làm co các cơ này và gây nên sự hít vào. Khi các xung động ngừng phát, các cơ giãn ra tạo nên sự thở ra. Chu kỳ co giãn của các cơ tạo nên nhịp điệu hít vào thở ra. Ngoài ra cầu não có liên hệ với trung khu hô hấp tham gia điều hòa nhịp thở.

4.2. Sự điều hòa tần số thở và thở sâu

Tần số thở và thở sâu được điều hòa bởi trung khu hô hấp, tuy nhiên chúng còn được điều hòa bởi nhiều nhân tố khác đáp ứng các nhu cầu hoạt động của cơ thể. Quan trọng nhất trong các nhân tố đó là nồng độ của ba chất: CO_2, H^+ và O_2. Nồng độ CO_2 và H^+ là nhân tố điều hòa quan trọng nhất đối với tần số thở và thở sâu.

Trong hành não có chứa một nhóm tế bào thần kinh đặc biệt nằm ở phía ngoài được gọi là thụ quan hóa học. Khi nồng độ CO_2 trong máu tăng cao, một phần CO_2 sẽ khuếch tán từ máu vào não, trong dịch não CO_2 phản ứng với H_2O để tạo ra H^+, nồng độ H^+ tăng cao kích



Hình 8.4. Cơ chế điều chỉnh hô hấp

1- Trung khu hô hấp (điều chỉnh theo ý muốn nhịp thở); 2- Cầu não; 3- Hành não; 4- Trung khu hô hấp; 5- Thụ quan hóa học trong hành não; 6- Xung xuất phát từ thụ quan động mạch chủ và thụ quan động mạch cảnh chuyển về trung khu hô hấp; 7- Xung phát từ trung khu hô hấp đến cơ hoành và cơ liên sườn; 8- Thụ quan trong động mạch cảnh; 9- Thụ quan trong động mạch chủ.

thích các tế bào của thụ quan hóa học của hành não và chúng sẽ phát xung tác động đến trung khu hô hấp hành não, do đó tăng cường co cơ hoành và cơ gian sườn làm tăng tần số hô hấp và lượng CO_2 khuếch tán từ máu vào phổi và bài xuất ra ngoài.Nồng độ CO_2 trong máu giảm dẫn đến giảm nồng độ CO_2 trong dịch não và giảm nồng độ H^+, do đó các tế bào thụ quan hóa học không bị kích thích, tần số hô hấp trở lại bình thường. Nồng độ O_2 trong

máu cũng tham gia vào cơ chế điều hòa tần số thở và thở sâu. Trong động mạch cảnh và động mạch chủ có các *tiểu thể* chứa các tế bào thụ quan hóa học nhạy cảm với nồng độ O_2 trong máu (xem hình 8.4). Bình thường áp suất O_2 trong máu động mạch là khoảng 100 mmHg, nồng độ này không tác động đến các tế bào thụ quan của tiểu thể vì các tế bào thụ quan chỉ nhạy cảm với nồng độ O_2 ở mức dưới 60 mmHg. Như vậy trong trạng thái bình thường nồng độ O_2 không có vai trò quan trọng mà điều hòa hô hấp chủ yếu là nồng độ CO_2 và H^+. Nồng độ O_2 thấp hơn 60 mmHg là ít xảy ra. Ví dụ ở độ cao hơn mặt biển, khi nồng độ O_2 trong không khí giảm thì nồng độ O_2 trong máu sẽ bị giảm và trong trường hợp đó các thụ quan trong các tiểu thể động mạch cảnh và động mạch chủ sẽ được kích thích và gửi xung động về trung tâm hô hấp của hành não, do đó tăng cường tần số hô hấp để tăng cường nồng độ O_2 trong máu.

4.3. Điều hòa có ý thức nhịp thở

Ở một mức độ nhất định chúng ta có thể tự ý điều hòa nhịp thở khi cần thiết hoặc có thể ngừng thở một lúc. Mức độ thở sâu hoặc ngừng thở được điều hòa bởi các trung khu cao cấp của não thông qua trung khu hô hấp ở hành não (xem hình 8.4). Như vậy sự điều hòa nhịp thở có ý thức lại bị áp chế bởi điều hòa vô ý thức, vì vậy ta không thể ngừng thở lâu dài được mà sau ít phút ngừng thở ta bắt buộc phải thở sâu vào ngay.

5. BỆNH VÀ SAI LỆCH VỀ HÔ HẤP

5.1. Viêm

Hệ hô hấp thường xuyên tiếp xúc với hóa chất và vi sinh vật trong không khí hít vào. Các hóa chất gây viêm như các chất gây ô nhiễm không khí, khói thuốc lá, các chất gây dị ứng đều tác động lớn đến ống hô hấp và phổi gây viêm, tiết quá nhiều chất nhầy, phá hủy tế bào và gây đau đớn. Các vi sinh vật như virut, vi khuẩn, nấm có thể xâm nhập và phát triển trong ống hô hấp và phổi gây viêm mũi (*rhinitis*), viêm phế quản, viêm phổi, lao v.v... Kết hợp với các nhân tố gây viêm, nói nhiều, gào thét, hát v.v... có thể gây viêm thanh quản (*laryngitis*) trong đó khi các dây âm thanh bị viêm có thể gây khản tiếng hoặc mất tiếng nói. người nghiện thuốc lá trên 20 năm thường bị viêm thanh quản và bị khản tiếng.

5.1.1. Viêm phổi *(Pneumonia)*

Khi bị viêm phổi, các phế nang bị viêm gây tiết quá nhiều dịch làm giảm khả năng trao đổi O_2 và CO_2, nếu tình trạng viêm nặng nhiều phế nang bị hỏng có thể dẫn tới tử vong. Viêm phổi có thể do các tác nhân nhiễm virut, vi khuẩn, nấm gây nên, nhưng các chất gây kích thích có trong không khí hít vào cũng có thể gây viêm phổi.

5.1.2. Lao phổi *(Tuberculosis)*

Lao thường do vi khuẩn *Mycobacterium tuberculosis* gây nên do lây nhiễm từ những người bệnh bị lao phổi. Vi khuẩn xâm nhập vào phổi, phá hủy các mô và làm hỏng mạch máu gây chảy máu và tiết các chất nhầy có máu (triệu chứng của lao phổi). Trị liệu bằng kháng sinh đã làm giảm nhiều tỷ lệ lao phổi, nhưng từ những năm 1986 số người bị lao phổi tăng lên nhiều không chỉ xuất hiện các dòng vi khuẩn quen thuộc mà còn do giảm sức

miễn dịch của những người bị nhiễm virut HIV rất phổ biến trong các quần cư không được giáo dục tốt và không có cuộc sống được cải thiện về vật chất và tinh thần.

5.1.3. Hen suyễn *(Asthma)*

Hen suyễn là tình trạng sai lệch hô hấp xảy ra theo chu kỳ làm giảm dòng không khí và giảm trao đổi khí trong phế nang, gây thở khó khăn, thở khò khè và ho. Cơn hen suyễn thường xảy đến đột ngột kéo dài vài phút cho tới hàng giờ. Khi lên cơn, các cơ trơn co thắt xiết chặt các phế quản bé và tiểu phế quản làm giảm dòng khí vào phế nang, cơn ho suyễn càng kéo dài và nặng thêm nếu các mô bị nhiễm và tiết nhiều dịch nhầy vào ống hô hấp. Hen suyễn thường chiếm tỷ lệ 10% ở trẻ em và 5% ở người lớn. Nguyên nhân gây hen suyễn có thể do các chất gây dị ứng, các chất ô nhiễm không khí, chất phụ gia thực phẩm, khói thuốc lá, hoặc do quá tải về luyện tập, về cảm xúc v.v... Rất khó chữa trị hen suyễn, các thuốc chống hen suyễn chỉ làm giãn cơ trơn của thành ống hô hấp nhằm mở rộng đường thông khí.

5.1.4. Xơ nang phổi *(Cytic fibrosis)*

Xơ nang là sai lệch do di truyền xảy ra đối với nhiều cơ quan kể cả phổi. Những người bị xơ nang là do sai lệch gen do đó không tổng hợp được loại protein vận chuyển màng đặc trưng và hậu quả là các chất nhầy tiết ra bị đặc lại làm giảm dòng khí và giảm trao đổi khí, đồng thời dịch đặc là nơi thuận lợi cho nhiễm khuẩn đường hô hấp. Bệnh nhân bị xơ nang phổi thường chết trước tuổi 30. Hy vọng là liệu pháp gen có thể thay thế gen sai lệch cho các bệnh nhân bị xơ nang.

5.1.5. Khí thũng phổi *(Emphysema)*

Khí thũng phổi là trường hợp khi các biểu mô phế nang bị hỏng do đó phế nang dẹp lại, nông ra giảm bề mặt trao đổi khí. Khí thũng phổi dạng nhẹ thường có ở người già, nhưng những người nghiện thuốc lá, người sống trong điều kiện không khí ô nhiễm, người bị hen suyễn mãn tính thường bị khí thũng phổi nặng. Phổi bị khí thũng không thể hồi phục bình thường, nhưng được chữa trị bằng thuốc, bằng thở O_2 và kỹ thuật thở có thể giảm nhẹ phần nào.

5.1.6. Ung thư phổi *(Lung cancer)*

Ung thư phổi thường xảy ra trong biểu mô phế quản ở tuổi từ 40 đến 75. Nhiều tác nhân có thể gây ung thư nhưng nguy hiểm nhất là khói thuốc lá trong đó có chứa 15 chất gây ung thư. Thống kê cho thấy là 20 năm nghiện thuốc thì tần số bị ung thư phổi nhiều gấp 20 lần so với người không hút thuốc. người không hút thuốc nhưng thường xuyên hít thở phải khói thuốc cũng dễ bị ung thư phổi. Thống kê cũng cho thấy nếu ta biết bỏ thuốc thì sau một thời gian trở lại bình thường và xác suất bị ung thư giảm hẳn. Chữa trị ung thư phổi có thể bằng phẫu thuật cắt bỏ một số thùy phổi, bằng chiếu xạ hoặc bằng thuốc. Điều quan trọng là phải chẩn đoán sớm và chữa trị kịp thời bởi vì trong 5 đến 10 năm các tế bào ung thư đã kịp phát triển đủ để di căn vào hạch bạch huyết, vào gan, não và xương.

5.2. Biến đổi hệ hô hấp theo tuổi

Thời kỳ thai nhi trong bụng mẹ, phổi chưa hoạt động trao đổi khí, mà sự trao đổi khí thực hiện qua nhau thai với máu mẹ. Khi sinh, nồng độ CO_2 trong máu trẻ sơ sinh tăng

cao là nhân tố kích thích trung khu hô hấp và các cơ hô hấp bắt đầu hoạt động và trẻ bắt đầu thở và phổi bắt đầu hoạt động trao đổi khí. Khi sinh thường có hai sai lệch về hô hấp gây tử vong:

- Hội chứng kiệt sức hô hấp trẻ em (*infant respiratory distress syndrom*-IRDS) xảy ra khi các phế nang của trẻ em không giãn nở ra đủ để có thể thực hiện trao đổi khí vì phổi không thực hiện trao đổi khí, vì phổi không chế tiết đủ chất bôi trơn bề mặt. Để khắc phục tình trạng IRDS thường dùng máy thông khí làm tăng phế nang làm cho phế nang hoạt động. Ở Mỹ IRDS thường ở tỉ lệ 1/100 trẻ sơ sinh.

- Hội chứng đột tử sơ sinh (*Sudden infant death syndrome* SIDS) là nguyên nhân chính gây tử vong cho trẻ sơ sinh. Tử vong có thể xảy ra với trẻ khỏe mạnh dưới một tuổi trong khi đang ngủ bị ngừng thở bất chợt. Có giả thiết cho rằng nguyên nhân là do nhiễm virut dẫn đến ức chế trung khu hô hấp, có chuyên gia lại cho rằng đó là do tư thế ngủ của trẻ gây nên. Tuy nhiên các trường hợp trên là rất hiếm xảy ra.

Hô hấp cũng bị biến đổi theo tuổi. Dung tích của phổi giảm 40% từ tuổi 25 đến tuổi 85, do sự giảm dần dung tích dòng khí, giảm dần độ giãn nở của lồng ngực, cũng như giảm dần cường độ hoạt động của cơ hoành và cơ gian sườn. Tuy người già vẫn có đủ số lượng phế nang như thời trẻ nhưng hiệu suất trao đổi khí trong phế nang bị giảm dần. Từ tuổi 40 hình dạng phế nang bị biến đổi và giảm bề mặt trao đổi khí, và đến tuổi 75 đã bị giảm mất 20% bề mặt trao đổi khí. Biểu mô ống hô hấp cũng bị biến đổi theo tuổi, giảm dịch tiết, giảm lông tơ do đó giảm sức đề kháng với hạt bụi và tác nhân gây hại, dẫn đến dễ bị viêm nhiễm đường hô hấp về già.

Tóm tắt chương 8

Phổi là cơ quan thực hiện sự trao đổi khí O_2 và CO_2 giữa máu và không khí. Không khí có chứa 21% O_2 và 0,04% CO_2 được đưa vào phổi nhờ động tác hít vào và đưa ra khỏi phổi nhờ động tác thở ra do sự co giãn của cơ hoành và cơ liên sườn làm tăng và giảm thể tích lồng ngực. Không khí vào phổi qua lỗ mũi, xoang mũi, hầu, khí quản, phế quản và các tiểu phế quản. Bụi, vi khuẩn được ngăn chặn và tống khứ ra ngoài dịch nhầy và dòng chảy tạo nên do các tế bào biểu mô lót ống hô hấp. Tận cùng các tiểu phế quản là các phế nang. Hai phổi có đến 700 triệu phế nang được cấu tạo gồm lớp tế bào biểu mô được bao bọc mạng lưới mao mạch. Khí O_2 và CO_2 được trao đổi qua lớp biểu mô phế nang và máu dưới tác động của áp suất khí O_2 và CO_2. Phổi được định khu trong lồng ngực trong xoang màng phổi, nhịp thở được điều hòa bởi trung khu hô hấp trong hành não thông qua nồng độ của các khí O_2 và CO_2 và H^+ trong máu, cũng như thông qua sự co rút của cơ hoành và liên sườn. Khí O_2 và CO_2 được máu chuyên chở bằng cách hòa tan trong huyết tương và liên kết với hemoglobin của hồng cầu. Tại các mô, máu cung cấp O_2 cần cho quá trình hô hấp hiếu khí và CO_2 thải ra được máu chuyên chở đến phổi thải ra ngoài.

Chương 9

HỆ TUẦN HOÀN - MÁU

Hệ tuần hoàn có ba thành phần chủ yếu: máu là mô liên kết lỏng gồm có huyết tương và tế bào máu; mạng lưới hình ống tạo thành hệ mạch máu và tim là cơ quan bơm máu lưu thông trong hệ mạch.

Sự tuần hoàn của máu bảo đảm sự vận chuyển các chất tới và ra khỏi hàng tỷ tế bào của cơ thể. Nếu sự vận chuyển bị ngưng trệ thì sự sống của chúng ta bị ngừng trệ.

1. MÁU: THÀNH PHẦN VÀ CHỨC NĂNG

Trung bình người trưởng thành chứa khoảng 4,5 lít máu liên tục lưu thông trong mạch máu. Máu có ba chức năng chủ yếu:

(1) *Chức năng vận chuyển*: Máu vận chuyển O_2 và các chất dinh dưỡng tới tế bào và vận chuyển các sản phẩm thải của tế bào để bài tiết ra ngoài như CO_2 và ure v.v..., máu vận chuyển các hormon.

(2) *Chức năng cân bằng:* Máu điều chỉnh cân bằng axit-bazơ cho cơ thể, điều chỉnh hàm lượng nước và điều chỉnh nhiệt độ.

(3) *Chức năng bảo vệ*: Máu bảo vệ cơ thể khỏi các nhân tố gây bệnh như virut, vi khuẩn. Bằng cơ chế đông máu, chúng bảo vệ cơ thể không mất máu khi mạch máu bị hỏng.

Máu gồm hai thành phần: phần dịch lỏng là huyết tương gồm nước và chất hòa tan, phần tế bào máu gồm hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu

1.1. Huyết tương (*Plasma*)

Huyết tương là phần dịch lỏng chiếm khoảng 55%, còn phần tế bào máu chiếm tới 45% thể tích máu. Nếu ta tách hết tế bào máu thì huyết tương là chất dịch có màu vàng nhạt chứa 90% nước và 10% là các chất hòa tan; trong đó có các protein huyết tương. Cần chú ý là trong máu không chứa các protein dinh dưỡng từ thức ăn vì các protein đó đã bị phân giải thành các axit amin trong ống tiêu hóa. Có ba dạng protein huyết tương là albumin, globulin và protein đông máu fibrinogen. Tất cả protein huyết tương trừ gammaglobulin đều được tổng hợp trong gan.

Albumin đóng vai trò điều hòa áp suất thẩm thấu tức là duy trì cân bằng nước giữa máu và mô. Globulin là protein huyết tương rất đa dạng. Có đến ba dạng globulin là alpha, beta và gamma.

Alpha (α) và beta (β) globulin có vai trò vận chuyển, chúng liên kết và vận chuyển các chất béo, colesterol, các vitamin hòa tan trong lipit và một số hormon. Các chất lipit khi liên kết với protein sẽ cho phức hệ lipoprotein. Nồng độ của hai loại lipoprotein trong

máu - loại lipoprotein mật độ cao (*high density lipoprotein*-HDL) và loại lipoprotein mật độ thấp (low - density lipoprotein LDL) thường được dùng như là chỉ tiêu để đánh giá tiềm năng hư hỏng của mạch máu (xem phần sau).

Dạng gamma globulin là kháng thể có vai trò bảo vệ cơ thể chống lại virut và vi khuẩn gây bệnh. Gamma globulin được sản xuất bởi các tương bào (*plasmmocyte*).

Fibrinogen là loại protein có vai trò trong đông máu. Ngoài protein huyết tương, còn có nhiều chất hòa tan khác: đó là các chất dinh dưỡng, các chất điện ly, các sản phẩm thải, các khí hô hấp O_2, CO_2 và các hormon. Các chất dinh dưỡng là các chất được hấp thụ từ ống tiêu hóa hoặc từ các phản ứng trao đổi chất: đó là các gluxit (glucoz, fructoz và galactoz), các axit amin, các vitamin, các chất điện ly như các ion natri (Na^+), kali (K^+), canxi (Ca^{2+}) và bicacbonat (HCO^-_3) v.v...

Các sản phẩm thải có trong huyết tương là các sản phẩm thừa của trao đổi chất cần thải ra khỏi cơ thể như CO_2, axit lactic, ure. Các khí hô hấp là CO_2 và O_2. Đa phần CO_2 hòa tan trong huyết tương ở dạng các ion bicacbonat (HCO_2^-), còn đa phần O_2 trong máu lại được chuyên chở bởi hồng cầu. Hormon là các chất do tuyến nội tiết chế tiết và đi vào huyết tương để vận chuyển đến các mô và tế bào đích.

1.2. Hồng cầu (*erythrocyte*) và chuyên chở O_2

Màu đỏ của máu là do các tế bào máu đỏ hay là hồng cầu quy định nên. Trong một milimet khối máu có đến 4,5- 5 triệu hồng cầu. Chức năng chủ yếu của hồng cầu là chuyên chở O_2 và CO_2. Cấu tạo của hồng cầu rất thích hợp với chức năng đó. Các tế bào hồng cầu chín không có khả năng phân chia bởi vì qua quá trình phát triển của hồng cầu thì nhân và các bào quan (ty thể, mạng lưới nội chất, riboxom v.v...) đều biến mất mà cũng vì vậy mà hồng cầu có dạng hình đĩa (có kích thước 8,5 àm) lõm 2 mặt. Với hình dạng như vậy hồng cầu dễ dàng xuyên qua các thành mao mạch. Hơn nữa, hồng cầu không có nhân và bào quan đã làm tăng thể tích chứa các phân tử hemoglobin. Trong một hồng cầu chín có thể chứa tới 250 triệu phân tử hemoglobin.

Hemoglobin là phân tử protein phức tạp gồm hai thành phần: phần protein là globin. Globin gồm bốn mạch polypeptit: hai mạch α và hai mạch β mỗi mạch polypeptit được liên kết với cấu thành thứ hai là heme.

Heme có chứa nguyên tử sắt (Fe) có khả năng liên kết với O_2. Như vậy bốn nhóm heme trong hemoglobin có khả năng liên kết với bốn nguyên tử O_2. Chính các nguyên tử sắt có trong hemoglobin đã quy định nên màu đỏ của hồng cầu và của máu.

Hồng cầu được sản sinh từ tủy đỏ của xương. Trong tủy đỏ xương có chứa dòng tế bào nguồn (*stem cell*) luôn phân bào để cho ra các tế bào sẽ phát triển thành hồng cầu chín, quá trình tế bào mất nhân và các bào quan diễn ra trong khoảng một tuần. Ở người khỏe mạnh số lượng hồng cầu trong máu luôn ổn định nhờ cơ chế điều chỉnh sự sản sinh hồng cầu bởi hormon erythropoietin do thận tiết ra. Trường hợp nồng độ O_2 giảm (khi bị thương mất nhiều máu, khi sống ở độ cao ít O_2 hơn) sẽ kích thích thận chế tiết erythropoietin vào máu, erythropoietin đến tủy đỏ và kích thích các tế bào nguồn sản sinh ra nhiều hồng cầu để tăng lượng O_2, và khi nồng độ O_2 tăng sẽ làm giảm sự chế tiết erythropoietin và do đó cường độ sản sinh hồng cầu bị giảm theo. Đây cũng là cơ chế điều chỉnh theo mối liên hệ ngược âm để duy trì sự cân bằng nội môi. Sự phá hủy hồng cầu và sự tái sử dụng các cấu thành của hồng cầu cũng diễn ra liên tục trong cơ thể. Vì hồng cầu không có nhân và các

bào quan nên chúng không có khả năng sinh sản và qua một thời gian chúng bị chết, được phá hủy và thay thế bằng các hồng cầu mới. Trung bình mỗi hồng cầu chỉ sống được 120 ngày sau khi đã hoàn thành một lộ trình trong dòng máu khoảng 700 dặm đã trở nên "già" và sẽ bị phá hủy trong gan và lách bởi các đại thực bào.

Một số thành phần được tái sử dụng ví dụ protein globin bị phân giải thành axit amin để tái sử dụng tổng hợp protein mới. Nguyên tử sắt sẽ được tái sử dụng để xây dựng các heme mới. Các phân tử heme cũ sẽ bị biến đổi ở trong gan thành chất có màu vàng là bilirubin. Khi gan có sai lệch thì bilirubin tích lũy trong huyết tương gây nên hiện tượng vàng mắt, vàng da. Bình thường bilirubin được gan tiết vào mật và vào ruột non. Trong ruột bilirubin bị các vi khuẩn chuyển hóa thành các sắc tố màu vàng và sẽ được hấp thu lại vào máu và chuyển tới thận để bài tiết ra ngoài theo nước tiểu (do sắc tố này nên nước tiểu có màu vàng), hoặc theo phân ra ngoài (làm cho phân có màu nâu vàng).

1. 3. Bạch cầu và sự bảo vệ cơ thể

Bạch cầu (*leucocyte*) là những tế bào máu có kích thước lớn hơn hồng cầu và không có màu. Có đến năm dạng bạch cầu phân hóa khác nhau về cấu tạo và chức năng. Khác với hồng cầu, bạch cầu là những tế bào có nhân và các bào quan. Bạch cầu có vai trò bảo vệ cơ thể chống lại bệnh tật và dọn sạch các rác thải khỏi phần vết thương và viêm nhiễm. Bạch cầu có khả năng di chuyển qua thành mao mạch đến khoang bao quanh các mô, đồng thời chúng có khả năng thực bào, bắt và tiêu hủy các vi khuẩn gây bệnh, các chất lạ cùng xác tế bào chết. Trong trạng thái khỏe mạnh người lớn có đến 7000 – 8000 bạch cầu trong 1 milimet khối máu. Sự thay đổi số lượng bạch cầu trong máu được xem như một chỉ tiêu chẩn đoán bệnh tật cũng như chỉ định điều trị. Trong quá trình nhiễm bệnh số lượng bạch cầu tăng cao để tăng cường đấu tranh chống vi khuẩn, khi vi khuẩn bị diệt và các tế bào chết đã được dọn sạch, số lượng bạch cầu trở lại bình thường.

Tùy thuộc vào sự có mặt của cấu trúc hạt trong tế bào chất (đa phần là các *lyzoxom*) người ta phân biệt hai dạng bạch cầu chính là bạch cầu có hạt (*granular leucocyte*) và bạch cầu không hạt (*agranular leucocyte*) (xem hình 9.1).

• Bạch cầu có hạt có kích thước từ 10 – 15 ầm có chứa nhiều hạt và có ba dạng là bạch cầu: bạch cầu trung tính, bạch cầu ưa axit và bạch cầu ưa kiềm.

• Bạch cầu trung tính (*neutrophil*) là dạng có nhiều nhất chiếm đến 60% số lượng bạch cầu trong máu. Bằng chuyển động amip chúng xuyên qua thành mao mạch đến các mô bị viêm nhiễm để thực bào và tiêu hủy các vi khuẩn và chất lạ (bằng các *lyzoxom*).

• Bạch cầu ưa axit (*eosinophil*) có khoảng 1% số lượng bạch cầu trong máu. Chúng cũng có khả năng chuyển động amip xuyên qua thành mao mạch tới các mô. Chúng có hai chức năng: tiêu diệt các ký sinh trùng lớn bằng cách tiết ra các enzim tiêu hóa (chứa trong các hạt lớn ưa axit) để tiêu hủy đối tượng. Chức năng thứ hai là chúng tiết các chất hóa học có vai trò kiểm tra sự đáp ứng viêm trong phản ứng dị ứng do bạch cầu ưa kiềm gây nên.

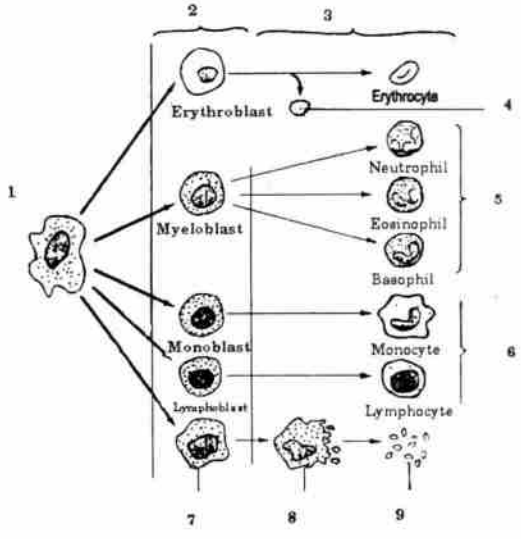
• Bạch cầu ưa kiềm (*basophil*) thường có ít hơn 1% và trong tế bào chất có nhiều các hạt chứa histamin là chất gây nên đáp ứng viêm. Khi mô bị tổn thương các bạch cầu ưa kiềm sẽ đến và chế tiết histamin làm cho các mao mạch giải phóng huyết tương và các chất khác phục vụ cho quá trình hồi phục và tái sinh mô bị tổn thương. Vì sự đông máu có thể làm hỏng vai trò của histamin nên bạch cầu ưa kiềm còn chế tiết ra heparin có tác dụng ngăn cản đông máu. Như vậy là có sự phối hợp của histamin và heparin trong quá

trình viêm và khi ta bị viêm tuy có nhiều cái khó chịu nhưng đó là hiện tượng tự nhiên phải có để đấu tranh chống bệnh và hồi phục.

* Bạch cầu không hạt là những bạch cầu có chứa ít hạt trong tế bào chất. Có hai dạng bạch cầu không hạt: tế bào mono và tế bào lympho.

* Tế bào mono (*monocyte*) là những tế bào có kích thước lớn từ 15 – 25 àm và chiếm khoảng 5% số lượng bạch cầu trong máu. Chúng có khả năng chuyển động amip di nhập vào các mô và là loại tế bào tích cực thực bào và tiêu diệt các vi khuẩn, các tế bào chết và các rác rưởi khác.

* Tế bào lympho (*lymphocyte*) là những tế bào có kích thước bé hơn khoảng 5 – 15 àm, nhưng chiếm số lượng khá nhiều (khoảng 30%). Chúng có mặt trong máu, trong các mô của hạch bạch huyết, trong tuyến ức, trong hạch hạnh nhân và trong lách. Chúng có hai dạng chủ yếu là tế bào lympho – B và tế bào lympho T. Cả hai dạng B và T phối hợp hoạt động trong chức năng bảo vệ miễn dịch của cơ thể. Khi bị kích thích các tế bào lympho B sẽ biến thành tương bào (*plasmocyte*) sản xuất các kháng thể và tiết vào máu. Kháng thể có vai trò chống lại các tế bào và các chất lạ.



Hình 9.1. Sự sản sinh tế bào máu

1- Tế bào nguồn trong tủy xương; 2- Nguyên bào chưa chín; 3- Tế bào máu đã chín có trong dòng máu; 4- Nhân bị mất; 5- Bạch cầu có hạt; 6- Bạch cầu không có hạt; 7- Nguyên bào nhân lớn; 8- Tế bào nhân lớn đang phân đoạn; 9- Tiểu cầu

Các tế bào lympho T đóng vai trò nhận biết và tiêu diệt các vi khuẩn, virut hoặc tế bào ung thư là những tác nhân gây nguy hiểm cho cơ thể (xem thêm phần sau).

Các bạch cầu cũng được sản sinh từ dòng tế bào nguồn có trong tủy đỏ xương. Các tế bào nguồn sản sinh ra các tế bào bạch cầu chưa chín từ đó sẽ phân hóa thành năm dạng bạch cầu chín. Riêng tế bào lympho T chưa chín ra khỏi tủy xương đi đến tuyến ức, hạch bạch huyết, lách, ở đây chúng biến đổi thành các tế bào lympho T chín. Đa số bạch cầu có đời sống ngắn (hàng giờ hoặc hàng ngày) vì chúng là đội quân chống kẻ thù, và đội quân đó luôn được bổ xung từ tủy đỏ xương.

1.4. Tiểu cầu và chống mất máu

Tiểu cầu (*platelets*) có trong máu là những mảnh tế bào chứ không phải là tế bào nguyên vẹn. Chúng có với số lượng từ 200.000 – 400.000 trong 1 milimet khối máu. Chúng có kích thước rất bé từ 2- 4 àm và có nguồn gốc từ loại tế bào rất lớn được gọi là tế bào

nhân lớn (*megacaryocyte*) phát sinh từ các tế bào nguồn trong tủy đỏ xương. Tiểu cầu có vai trò rất quan trọng trong quá trình chống mất máu khi mạch máu bị hỏng.

Khi mạch máu bị tổn thương máu sẽ chảy ra ngoài và khi đó có hai cơ chế chống sự mất máu. Các tiểu cầu dính nhau lại tạo thành cái nút bịt kín lỗ đó lại, tiếp theo là máu đông đặc lại ở phần vết thương làm chắc thêm nút bịt làm cho máu không chảy ra ngoài.

Sự đông máu ở vết thương là một quá trình phức tạp gồm nhiều phản ứng liên tiếp và có đến 12 nhân tố đông máu tham gia. Quá trình dính kết tiểu cầu thành nút bịt cũng như quá trình đông máu không xảy ra trong dòng máu mà chỉ xảy ra ở chỗ vết thương khi mạch bị hỏng. Khi mạch máu hoặc mô cạnh đó bị thương, các tiểu cầu chế tiết ra chất hoạt hóa protrombin (*protrombin activator*). Với sự có mặt của các ion Ca^{2+}, chất hoạt hóa sẽ tác động chuyển protrombin (là protein có trong huyết tương nhưng ở dạng không hoạt hóa) thành trombin là enzim ở dạng hoạt hóa:

$$\text{Protrombin} \xrightarrow{\textit{activator}} \text{trombin}$$

Protein không hoạt hóa — Enzim hoạt hóa

Đến lượt mình trombin xúc tác chuyển hóa fibrinogen dạng hòa tan thành fibrin dạng sợi

$$\text{Fibrinogen dạng hòa tan} \xrightarrow{\textit{trombin}} \text{fibrin dạng sợi}$$

Các sợi fibrin dài và không hòa tan sẽ liên kết tạo thành mạng lưới chụp lấy các tiểu cầu, các tế bào máu... tạo thành cục máu đông ở vết thương tạo thành cái nút ngăn máu chảy ra ngoài mạch, quá trình trên xảy ra trong 60 giây. Tiếp theo các tiểu cầu trong cục máu co rút có tác động kéo dài hai đầu mạch bị thương đến sát nhau để bịt lỗ nhỏ lại. Quá trình này có thể kéo dài 60 phút. Cuối cùng các sợi fibrin bị phân hủy bởi enzim plasmin là dạng hoạt động của plasminogen.

Nếu thiếu hoặc sai lệch một trong 12 nhân tố đông máu thì sự đông máu, cầm máu sẽ không diễn ra. Nhiều bệnh có liên quan đến sự mất máu trong đó bệnh ưa chảy máu (*hemophilia*) là khi chỉ cần một vết đứt bé cũng gây mất máu dẫn tới tử vong vì máu không đông để tạo thành cục.

Bệnh ưa chảy máu có liên quan đến di truyền là do có sai lệch trong một hoặc vài gen có liên quan đến các nhân tố đông máu.

2. CÁC NHÓM MÁU ABO VÀ Rh

Việc xác định nhóm máu có tầm quan trọng đặc biệt trong truyền máu. Các nhóm máu được quy định bởi các kháng nguyên đặc thù có trong màng sinh chất của hồng cầu. Các protein có trong màng sinh chất của tế bào đóng vai trò như kháng nguyên chúng thường khu trú trên bề mặt màng sinh chất như một chất đánh dấu. Nhờ chất đánh dấu này mà tế bào của hệ miễn dịch phân biệt được các tế bào của bản thân mình với tế bào lạ (Ví dụ như tế bào của người khác hoặc vi sinh vật). Nếu tế bào lạ xâm nhập vào cơ thể thì các protein trên màng sinh chất của chúng (các kháng nguyên – *antigens*) sẽ kích thích hệ miễn dịch của cơ thể chúng ta sản sinh ra các kháng thể (*antibody*). Kháng thể sẽ liên kết với kháng nguyên và làm trung hòa độc tính của chúng. Các kháng thể là gammaglobulin hòa tan trong huyết tương. Phản ứng liên kết giữa kháng thể - kháng nguyên là rất đặc trưng.

2.1. Nhóm máu ABO

Để việc truyền máu có kết quả cần phải xác định nhóm máu tức là phải biết được các kháng nguyên bề mặt hồng cầu của cả người cho và người nhận. Có hai loại kháng nguyên quy định nên các nhóm máu ABO, hai loại kháng nguyên đó có tên gọi là A và B. Mỗi một người chúng ta đều có một nhóm máu được di truyền quy định tức là mang các gen quy định tổng hợp nên kháng nguyên A hay B. Nếu cơ thể mang gen quy định kháng nguyên A cơ thể thuộc nhóm máu A, nếu cơ thể mang gen quy định kháng nguyên B cơ thể thuộc nhóm máu B. Nếu cơ thể mang cả hai gen thì cơ thể thuộc nhóm máu AB, còn nếu cơ thể thiếu cả hai gen tức là không có cả kháng nguyên A và B thì cơ thể thuộc nhóm máu O.

Trong huyết tương có chứa các kháng thể tương ứng. Trong huyết tương người thuộc nhóm máu A có chứa kháng thể B, người thuộc nhóm máu B có chứa kháng thể A. người thuộc nhóm máu O trong huyết tương có cả hai loại kháng thể A và B, còn người thuộc nhóm máu AB trong huyết tương không có cả hai loại kháng thể A và B.

Sự truyền máu không gây hậu quả xấu nhưng phải lựa chọn nhóm máu tương hợp giữa người cho và người nhận, tức là phải dựa trên phản ứng giữa kháng nguyên và kháng thể (xem bảng 9.1).

Ví dụ người cho máu thuộc nhóm máu A tức là hồng cầu của họ có mang kháng nguyên A, khi truyền máu đó cho người nhận có nhóm máu A thì không có gì xảy ra (được) vì người nhận không có kháng thể A trong huyết tương – Nghĩa là không có phản ứng giữa kháng nguyên và kháng thể nên hồng cầu người nhận không bị ngưng kết, còn khi người nhận có nhóm máu B thì sự truyền máu sẽ xảy ra hậu quả nguy hiểm (không được) vì trong huyết tương người nhận có chứa kháng thể A, các kháng thể A này sẽ phản ứng liên kết với các kháng nguyên A của máu người cho làm hồng cầu cho bị ngưng kết thành các cục máu làm nghẽn tắc mạch máu gây nguy hiểm. Các trường hợp khác (xem hình 9.1) có xảy ra được hay không cũng dựa trên cơ chế như vậy. Nhóm máu AB được gọi là nhóm nhận vạn năng vì người có nhóm máu AB có thể nhận máu từ người thuộc bất kỳ nhóm máu nào. Còn nhóm máu O được gọi là nhóm máu cho vạn năng vì người có nhóm máu O có thể cho máu cho người thuộc bất kỳ nhóm máu nào.

Bảng 9.1. Khả năng được và không được khi truyền máu giữa người cho và người nhận

Nhóm máu cho	Nhóm máu nhận			
	A	B	AB	O
A	được	không	được	không
B	không	được	được	không
AB	không	không	được	không
O	được	được	được	được

2.2. Nhóm máu Rh

Ngoài các kháng nguyên A và B trên bề mặt hồng cầu còn có loại kháng nguyên Rh cũng là một loại protein đóng vai trò quan trọng trong truyền máu. (Rh- viết tắt của Rhesus – tên gọi khỉ Rhesus là động vật đầu tiên mà người ta phát hiện thấy có kháng nguyên này). Đối với người có mang gen quy định kháng nguyên này được gọi là Rh dương (Rh^+), còn người không mang gen sẽ không có kháng nguyên này được gọi là Rh âm (Rh^-).

Những người Rh^+ không bao giờ có kháng thể Rh trong máu, trái lại người Rh^- bình thường không sản sinh kháng thể Rh nhưng khi bị kích thích – khi được truyền máu từ người có Rh^+ thì sẽ sản sinh ra kháng thể Rh và khi đó sẽ xảy ra phản ứng giữa kháng nguyên – kháng thể dẫn tới ngưng kết hồng cầu. Thường thì lần truyền máu đầu tiên phản ứng chưa kịp xảy ra vì lượng kháng thể sản sinh ra còn ít vì vậy chưa có gì nguy hiểm, nhưng nếu sự truyền máu được lặp lại thì lần này lượng kháng thể sản sinh ra nhanh và nhiều đủ để phản ứng và ngưng kết hồng cầu xảy ra và nguy hiểm cho tính mạng người nhận. Trong thời gian người phụ nữ mang thai, phôi hoặc thai nhi sản xuất ra kháng nguyên Rh, tuy máu mẹ và máu thai nhi không bị trộn lẫn nhưng trong thời gian cuối kỳ chửa hoặc khi đẻ có thể có một số máu của con trộn lẫn vào mẹ và khi đó sẽ có vấn đề về người mẹ thuộc Rh^- và thai nhi Rh^+. Lần chửa đẻ đầu tiên chưa có vấn đề gì xảy ra vì lượng kháng thể trong máu mẹ chưa đủ gây ra phản ứng với kháng nguyên trong máu thai nhi, nhưng đến lần chửa đẻ tiếp theo máu mẹ sẽ có lượng kháng thể nhiều và nhanh và khi vào trong máu thai nhi thì khi đó phản ứng giữa kháng thể mẹ và kháng nguyên thai nhi sẽ xảy ra và máu thai nhi bị ngưng kết dẫn tới tình trạng thiếu máu nặng hoặc tử vong thai nhi. Phản ứng có thể xảy ra trong cơ thể mẹ nhưng không gây nguy hiểm vì hệ mạch máu của mẹ to khỏe hơn nhiều so với hệ mạch máu của thai nhi.

2.3. Bệnh về máu

2.3.1. Thiếu máu (Anemia)

Thiếu máu là bệnh thể hiện khi khả năng chuyên chở O_2 của máu bị giảm. Nguyên nhân dẫn tới thiếu máu có thể là do giảm số lượng hồng cầu, giảm lượng homoglobin trong hồng cầu và do sản xuất các hemoglobin không bình thường. Cả ba nguyên nhân trên đều thể hiện các triệu chứng giống nhau như mệt mỏi, đau yếu, thở gấp khi cố gắng làm việc gì đó. Thiếu máu dinh dưỡng (*nutritional anemia*) là do chế độ ăn thiếu sắt, cơ thể không sản xuất đủ lượng hemoglobin. Phụ nữ cần ăn nhiều thực phẩm chứa sắt vì thường bị mất nhiều máu qua kỳ kinh nguyệt. Thiếu máu do chảy máu (*hemorrhagic anemia*) là do mất quá nhiều máu khi bị thương hoặc chảy máu do ung thư. *Thiếu máu bất sản* (*aplastic anemia*) là do tủy đỏ xương không sinh sản đủ lượng hồng cầu. Số lượng bạch cầu và tiểu cầu cũng bị giảm. Nguyên nhân có thể do phóng xạ ion hóa, do hóa chất độc hoặc do ung thư bạch cầu (*leukemia*). Thiếu máu ác tính (*pernicious anemia*) là do thiếu vitamin B12 hoặc thiếu các nhân tố nội tại giúp hấp thụ B12 từ ruột. B12 cần thiết cho sự sản xuất hồng cầu trong tủy đỏ xương. Thiếu máu hồng cầu hình liềm (*sickle-cell anemia*) là sai lệch do di truyền. Người bệnh có mang gen sai lệch sẽ tổng hợp hemoglobin sai lệch và làm cho hồng cầu biến dạng thành hình lưỡi liềm dẫn tới giảm khả năng chuyên chở O_2.

2.3.2. Ngộ độc monoxit cacbon (CO)

Chất khí CO là khí rất độc có trong không khí ô nhiễm do cháy rừng, đốt củi, đốt than, đốt xăng dầu v.v... Khi ta thở phải khí CO vào máu chúng sẽ liên kết với nguyên tử sắt của hemoglobin làm cho hemglobin không liên kết được với O_2. Vì ái lực của CO với hemoglobin so với O_2 lớn gấp 200 lần, có nghĩa là dù với lượng rất ít CO vẫn gây ảnh hưởng xấu đến khả năng chuyên chở O_2 của hồng cầu và với thời gian dài bị ngộ độc CO tuy với lượng ít vẫn có thể dẫn tới hôn mê và tử vong.

2.3.3. Ung thư bạch cầu (Leukemia)

Ung thư bạch cầu là loại ung thư thể hiện ở sự sinh sản vô tổ chức các loại bạch cầu chưa chín hoặc bất thường, chúng không tạo thành u mà chảy trong huyết tương hoặc xâm nhập vào các mô. Có dạng ung thư ác tính và ung thư mãn tính. Ung thư bạch cầu ác tính phát triển rất nhanh nếu không kịp thời chữa trị thì tính mệnh tính hàng tháng, còn dạng mãn tính phát triển chậm hơn, tử vong sau vài năm nếu không chữa trị. Các triệu chứng kèm theo ung thư bạch cầu thể hiện ở chỗ: rất dễ bị nhiễm trùng, vì bạch cầu không hoạt động, thiếu máu vì có kèm theo giảm số lượng hồng cầu và chảy máu trong vì giảm lượng tiểu cầu trong máu. Điều trị ung thư bạch cầu bằng phóng xạ hoặc hóa chất hoặc bằng cấy ghép tủy đỏ xương.

2.3.4. Tăng sinh tế bào (Monnucleosis)

Bệnh tăng sinh tế bào mono thể hiện ở chỗ tăng cao số lượng tế bào *mono* và tế bào *lympho*, các tế bào lympho bị biến dạng to ra rất giống tế bào *mono*. Nguyên nhân bệnh là do nhiễm virut ***Epstein - Barr***. Bệnh rất hay lây và thường lây qua hôn nhau. Triệu chứng thể hiện sau 30 – 40 ngày như sốt, mệt mỏi, đau họng và viêm các hạch bạch huyết.

2.3.5. Nhiễm độc máu

Nhiễm độc máu hay còn gọi là nhiễm trùng máu (*septicemia*) là trường hợp vi sinh vật, ví dụ vi khuẩn xâm nhập vào máu và phát triển chiến thắng sức đề kháng của cơ thể. Gây độc có thể là bản thân vi khuẩn hoặc là các độc tố do vi khuẩn tiết ra. Nhiễm trùng máu có thể do vết thương, nhổ răng, nhiễm trùng hệ tiết niệu, bỏng nặng v.v... Thường được điều trị bằng kháng sinh.

2.4. Thay đổi theo tuổi

Trong giai đoạn phôi và thai nhi khi xương chưa phát triển thì cơ quan tạo máu chủ yếu là gan và lá lách. Về sau và khi hệ xương đã phát triển thì tủy đỏ xương là nơi sản sinh ra các tế bào máu. Ở giai đoạn phôi và thai nhi hemoglobin có cấu tạo phân tử khác với hemoglobin người lớn. Do sự khác biệt trong thành phần axit amin nên hemoglobin thai nhi có ái lực mạnh với O_2 do đó có sự trao đổi O_2 tích cực đáp ứng nhu cầu của thai. Sau khi sinh cơ thể ngưng sản xuất hemoglobin thai, mà thay thế bằng sản xuất các hemoglobin người lớn.

Theo tuổi càng về già khả năng sản sinh hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu càng giảm dần. Trong điều kiện bình thường không ảnh hưởng đến số lượng tế bào máu trong máu nhưng khi bị thương mất máu thì sự tạo máu không đủ mạnh để thay thế kịp số máu mất đi do đó đối với người già khi bị thương, bị mổ xẻ dễ xảy ra mất máu, thiếu máu và dễ nhiễm trùng.

3. MẠCH MÁU VÀ TIM

Máu cùng với mạch máu và tim tạo nên hệ tuần hoàn. Tim là cơ quan có tác dụng như cái bơm, khi co bóp sẽ đẩy máu chảy trong các mạch máu. Hệ tuần hoàn là hệ kín vì máu chảy liên tục và "tuần hoàn" từ tim đến các mao mạch trong các mô và lại trở về tim (xem hình 9.2). Hàng ngày có đến 300 lít máu tuần hoàn qua tim và qua mạch máu. Cùng với hệ tim mạch còn có hệ bạch huyết có nhiệm vụ vận chuyển chất dịch từ mô đến hệ tuần hoàn.

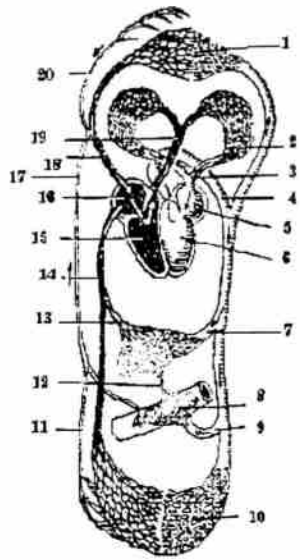
3.1. Mạch máu: Đường thông thương của máu

Trong cơ thể con người có đến 60.000 dặm chiều dài mạch máu vận chuyển máu phân phối máu cho toàn cơ thể. Mạch máu gồm các ống to nhỏ khác nhau có ba chức năng chính là phân phối máu đến toàn bộ cơ thể, thực hiện sự trao đổi chất và khí giữa máu và tế bào của mô, và tham gia điều hòa dòng máu đến mô và cơ quan. Để thực hiện các chức năng đó có ba loại mạch máu: động mạch, mao mạch và tĩnh mạch.

3.1.1. Động mạch (*Artery*)

Động mạch là mạch mang máu từ tim đi. Đường kính động mạch thay đổi càng đi xa càng phân nhánh và nhỏ dần. Lớn nhất là động mạch chủ (*aorta*) xuất phát từ tim có đường kính gần 2,5 cm. So với tĩnh mạch, thành động mạch dày hơn để chịu được áp suất khi tim co bóp. Thành động mạch được cấu tạo gồm ba lớp. Lớp nội mạc là lớp trong cùng, là một lớp tế bào biểu mô dẹt, chúng là lớp lót trong của tất cả các loại mạch máu và tim; lớp giữa gồm cơ trơn và mô liên kết đàn hồi, khi cơ co tạo nên sự co mạch, còn khi cơ giãn tạo nên sự giãn mạch; lớp ngoài bọc ngoài mạch gồm mô liên kết có tác dụng bảo vệ.

Càng đi xa tim, động mạch phân nhánh càng nhỏ dần đến độ nhỏ nhất được gọi là động mạch nhỏ có đường kính dưới mức àm. Lớp cơ trơn của động mạch nhỏ rất phát triển và rất co giãn để điều hòa dòng máu vào mô dưới sự điều khiển của hệ thần kinh giao cảm và hormon đáp ứng thích nghi với các điều kiện của môi trường và của cơ thể. Cuối cùng các động mạch nhỏ nối với các mạch vô cùng nhỏ là các mao mạch.



Hình 9.2. Sơ đồ các vòng tuần hoàn máu và bạch huyết

1- Mao mạch nửa trên cơ thể; 2- Mao mạch phổi; 3- Tĩnh mạch phổi; 4- Động mạch chủ; 5 - Tâm nhĩ trái; 6- Tâm thất trái; 7- Động mạch gan; 8- Mao mạch ruột; 9- Động mạch ruột; 10- Mao mạch nửa dưới cơ thể; 11- Mạch bạch huyết vùng thắt lưng; 12- Tĩnh mạch cửa; 13- Tĩnh mạch gan; 14- Tĩnh mạch chủ dưới; 15- Tâm thất phải; 16- Tâm nhĩ phải; 17- Mạch bạch huyết (ống ngực); 18- Tĩnh mạch chủ trên; 19- Động mạch phổi; 20- Mạch bạch huyết vùng cổ

3.1.2. Mao mạch (*Capillary*)

Mao mạch là những mạch có đường kính trung bình 8 àm và thành dày 0,2 àm được cấu tạo chỉ bởi lớp tế bào biểu mô. Cơ thể con người có khoảng 100.000 km mao mạch tạo thành mạng lưới mao mạch phân bố đến hầu hết các mô. Mao mạch là nơi thực hiện sự trao đổi chất và khí giữa máu và dịch mô tức là trao đổi qua lớp tế bào biểu mô. Các chất trong máu như các chất dinh dưỡng, khí O_2 khuếch tán qua mao mạch vào dịch mô, ngược

lại các sản phẩm thải và khí CO_2 khuếch tán từ dịch mô vào máu. Ngoài ra áp suất máu đóng vai trò quan trọng trong sự vận chuyển nước qua thành mao mạch. Áp suất máu do sự bơm máu của tim gây nên, từ động mạch đến các động mạch nhỏ áp suất máu giảm dần và trong mao mạch là rất thấp, tuy nhiên vẫn lớn hơn áp suất của dịch mô và vì vậy chất dịch (chủ yếu là nước và các chất hòa tan bé) từ máu được lọc qua mao mạch vào dịch mô. Các tế bào máu và protein huyết tương được giữ lại trong máu. Do đó áp suất thẩm thấu của máu lớn hơn dịch mô, kết quả là một số nước lại thẩm thấu vào mao mạch. Tuy nhiên lượng nước trong dịch mô là quá nhiều và chúng được vận chuyển vào các mao mạch bạch huyết tạo thành dịch bạch huyết và được vận chuyển theo các mạch bạch huyết để đổ vào các tĩnh mạch.

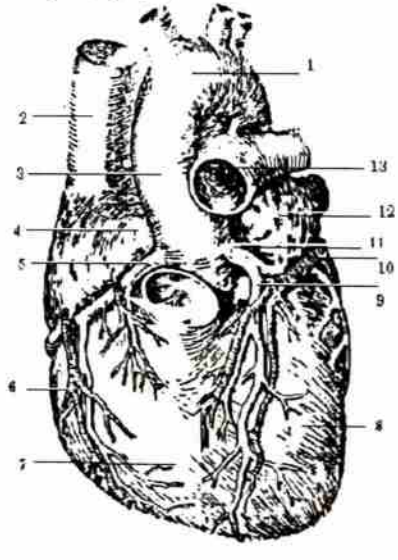
Các tế bào bạch cầu có thể chui qua thành mao mạch vào dịch mô nhờ chuyển động amip. Lượng máu chảy qua lưới mao mạch được điều chỉnh bởi các cơ thắt mao mạch có ở phần bắt đầu của đa số mao mạch.

3.1.3. Tĩnh mạch (*Vein*)

Sau khi đã trao đổi các chất và khí với mô, máu từ các mao mạch đổ vào các tĩnh mạch nhỏ (*venule*), từ các tĩnh mạch nhỏ máu đổ vào các tĩnh mạch lớn hơn là tĩnh mạch chủ và trở về tim. Thành tĩnh mạch cũng có cấu tạo gồm ba lớp như động mạch nhưng lớp cơ trơn ở giữa và lớp ngoài mỏng hơn vì chứa ít cơ và mô liên kết hơn. Vì áp suất máu trong tĩnh mạch giảm đi nhiều và để chiến thắng trọng lực (nhất là đối với các tĩnh mạch phần dưới tim) máu chảy về tim phải được hỗ trợ bằng ba cơ chế: tĩnh mạch có các van ngăn không cho máu chảy ngược chiều (phát triển ở tĩnh mạch chân tay), sự co rút của các cơ xương (bao quanh tĩnh mạch) và sự phối hợp với động tác thở (nhất là đối với các tĩnh mạch vùng ngực).

3.2. Tim

Tim mỗi người to bằng nắm tay của chính mình và nặng khoảng 250 – 300 g nằm trong lồng ngực ngay sau xương ức và giữa 2 phổi (xem hình 9.3). Tim được cấu tạo từ cơ tim và có sức co bóp rất khỏe và dẻo dai. Bình thường tim co và giãn khoảng 75 lần trong 1 phút, nghĩa là 4500 đập trong 1 giờ và 100.000 đập trong một ngày. Suốt đời chúng ta, tim đập liên tục không hề nghỉ. Khi cần thiết như khi luyện tập



Hình 9.3. Cấu tạo của tim (hình thái mặt ngoài - mặt trước)

1- Cung uốn chủ mạch; 2- Tĩnh mạch chủ; 3- Động mạch chủ lên; 4- Chỏm nhĩ phải; 5- Động mạch vành phải; 6- Tĩnh mạch tim ; 7- Tâm thất phải; 8- Tâm thất trái; 9 - Nhánh động mạch liên thất trước; 10- Tĩnh mạch vành lớn; 11- Động mạch vành trái; 12- Chỏm nhĩ trái; 13- Động mạch phổi gốc.

vận động mạnh, khi bị nguy hiểm, khi bị stress ... tim tăng cường nhịp đập để đáp ứng đòi hỏi của cơ thể.

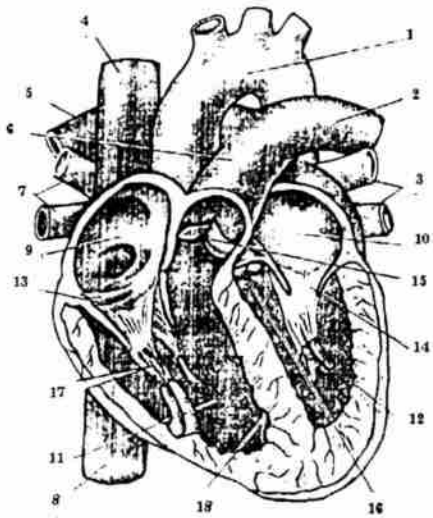
3.2.1 . Cấu tạo của tim

Tim gồm có vách tim chia tim thành bốn buồng: hai tâm nhĩ và hai tâm thất (xem hình 9.4). Vách tim được cấu tạo bởi ba lớp: lớp nội tâm mạc (*endocardium*) là lớp biểu mô lót các buồng tim và là lớp liên tục với lớp nội mạc lót các thành mạch máu, lớp cơ tim (*myocardium*) là lớp ở giữa dày nhất được cấu tạo từ cơ tim (xem chương 3), khi chúng co bóp buồng tim bé lại và đẩy máu đi theo mạch ra cơ thể, lớp ngoại tâm mạc (*pericardium*) là lớp mỏng ngoài cùng gồm biểu mô và mô liên kết gắn chặt vào lớp cơ tim.

Tim được bao bởi lớp bao tim (*pericardium*) và giữa tim và bao tim là xoang quanh tim có chứa chất dịch có tác dụng tránh ma xát khi tim co bóp. Khi bao tim bị viêm chúng có thể dính vào lớp ngoại tâm mạc gây đau đớn khi tim co bóp.

Có bốn buồng tim: hai tâm nhĩ và hai tâm thất. Tâm nhĩ phải và tâm thất phải thông với nhau và hoàn toàn ngăn cách bởi một vách bằng cơ với tâm nhĩ trái và tâm thất trái (cũng thông nhau) (hình 9.4).

Như vậy tim hoạt động như hai cái bơm riêng biệt. Tâm nhĩ phải và tâm thất phải bơm máu tĩnh mạch (nghèo oxy) đi đến phổi còn tâm nhĩ trái và tâm thất trái bơm máu động mạch (giàu oxy) đi đến các mô (xem hình 9.2). Giữa tâm nhĩ phải và tâm thất phải có van 3 lá, giữa tâm nhĩ trái và tâm thất trái có van 2 lá, ở cửa vào của tĩnh mạch phổi và ở cửa ra của động mạch chủ đều có van hình bán nguyệt. Các van được cấu tạo từ mô liên kết và có tác dụng ngăn không cho dòng máu chảy ngược chiều. Trên hình 9.4 biểu diễn cách thức hoạt động của van và con đường tuần hoàn của động mạch và tĩnh mạch qua tim.



Hình 9.4. Cấu tạo bên trong của tim

1- Cung uốn chủ mạch (động mạch chủ); 2- Động mạch phổi trái; 3- Tĩnh mạch phổi trái; 4- Tĩnh mạch chủ trên; 5- Động mạch phổi phải; 6- Thân động mạch phổi; 7- Tĩnh mạch phổi phải; 8- Tĩnh mạch phổi dưới; 9- Tâm nhĩ phải; 10- Tâm nhĩ tái; 11- Tâm thất phải; 12- Tâm thất trái; 13- Van ba lá (van nhĩ-thất); 14- Van hai lá (van nhĩ – thất); 15- Van bán nguyệt vào động mạch phổi; 16- Van bán nguyệt vào động mạch chủ.

Nhịp tim hay chu kỳ tim (*cardiac cycle*) gồm lần dãn và co của tim (tim đập) diễn ra nối tiếp nhau. Trong một phút tim đập 75 lần như vậy, mỗi lần đập (nhịp tim) kéo dài 0,8 giây. Nhịp tim gồm tâm trương (*diastole*) kéo dài 0,4 giây trong đó tâm nhĩ và tâm thất đều giãn thu máu đổ về tim vào tâm nhĩ rồi vào tâm thất; tâm thu nhĩ (*atrial systole*) kéo dài 0,1 giây trong đó có cả hai tâm nhĩ cùng co đẩy máu hết vào tâm thất, tâm thu thất

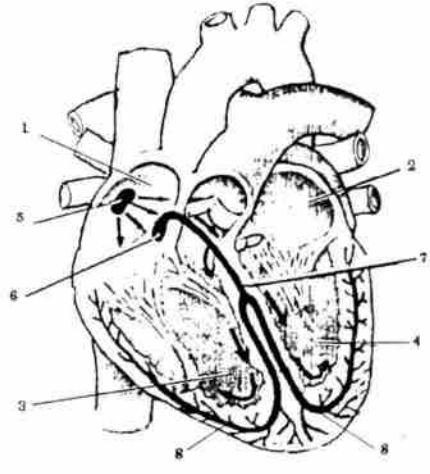
(*ventricilar systole*) kéo dài 0,3 giây trong đó có cả hai tâm thất cùng co đẩy máu ra khỏi tim. Máu không đi ngược về tâm nhĩ được vì các van nhĩ – thất đã đóng lại. Tiếng đập "lụp" "đụp" của tim là do sự đóng các van tim, khi hai van nhĩ – thất đóng lại khi tâm thất co sẽ gây ra một tiếng đập "lụp", còn khi hai van bán nguyệt đóng khi tâm thất giãn ra sẽ gây tiếng đập "đụp". Sử dụng ống nghe ta dễ dàng nghe được tiếng tim đập. Trong trường hợp các van có khuyết tật, đóng không kín một số máu vẫn chảy ngược sẽ gây ra "tiếng thổi" của tim, trường hợp nặng sẽ gây nguy hiểm cần được phẫu thuật để thay van tim.

Tim được nuôi dưỡng bằng hệ mạch riêng của mình được gọi là hệ mạch vành gồm các dạng động mạch vành, tĩnh mạch vành và lưới mao mạch.

3.2.2. Điều hòa hoạt động của nhịp tim và tuần hoàn máu

Điều hòa nhịp đập tim

Bản thân tim có chứa hệ thống tế bào cơ được gọi là hệ dẫn truyền có tác động phát động và dẫn truyền các xung động điện để phối hợp co của cơ tim. Hệ dẫn truyền gồm các nút: nút xoang nhĩ nằm ở thành tâm nhĩ phải là nơi phát nhịp và quyết định tim đập nhanh hay chậm, kích thích từ nút xoang nhĩ lan truyền qua tâm nhĩ, tạo nên co bóp và tâm thu nhĩ đẩy máu vào tâm thất; nút nhĩ thất nằm ở thành dưới tâm nhĩ phải, nút này được nối với các sợi dẫn truyền là bó Hiss nằm trong vách ngăn, bó Hiss phân nhánh về hai thành tâm thất bằng các sợi *Purkinje*. Xung động được truyền từ nút nhĩ thất theo bó Hiss lan tỏa vào các sợi *Purkinje* tới thành cơ tim tâm thất tạo nên co bóp của tâm thất là tâm thu thất đẩy máu vào tĩnh mạch phổi và động mạch chủ (xem hình 9.5).



Hình 9.5. Hệ dẫn truyền tự động của tim

1- Tâm nhĩ phải; 2- Tâm nhĩ trái; 3- Tâm thất phải; 4- Tâm thất trái; 5- Nút xoang nhĩ; 6- Nút nhĩ – thất; 7- Bó Hiss; 8- Sợi Purkinje.

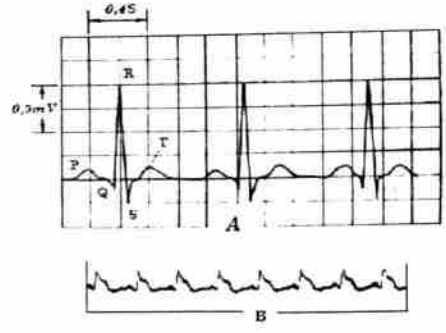
Điện tâm đồ (*electrocardio gram* – ECG) là biểu đồ ghi lại các sóng thể hiện nhịp tim và hoạt động của tim. Dùng phương pháp điện tâm đồ để chẩn đoán tình trạng hoạt động của tim khi bình thường cũng như khi bệnh lý (xem hình 9.6).

Điều hòa hoạt động của tim

Bình thường tim đập 75 lần trong một phút, nhưng khi cơ thể hoạt động mạnh nhu cầu về O_2 tăng cao tim sẽ đập nhanh hơn, mạnh hơn đẩy nhiều máu tuần hoàn qua cơ thể.

Lưu lượng tim (cardiac output) là khối lượng máu được tâm thất bơm đi trong một phút. Lưu lượng tim được quyết định bởi hai nhân tố. Tần số đập của tim tức là số lần đập trong một phút, và khối lượng máu bơm đi qua mỗi lần đập. người lớn khi nghỉ ngơi tim đập 75 lần một phút và mỗi lần đập bơm đi 70 ml máu, như vậy lưu lượng tim sẽ là: 75 x70 ml = 5250 ml/phút.

Để tăng được lưu lượng tim đáp ứng nhu cầu hoạt động của cơ thể chủ yếu là phải tăng tần số đập của tim. Sự điều hòa này được điều khiển bởi hệ thần kinh tự động và bởi hormon epinephrine. Trung tâm thần kinh tự động điều khiển nhịp tim nằm trong hành não và có dây thần kinh liên hệ với tim (dây số X) khi bị kích thích sẽ gửi xung động tới các nút và cơ tim làm tăng tần số đập của tim. Trung tâm có liên hệ với các vùng cảm giác của não vì vậy khi ta quá xúc cảm như khi sợ hãi, lo lắng v. v... đều làm tăng nhịp đập tim. Epinephrine là hormon do tuyến trên thận tiết ra sẽ đi vào máu tới tim sẽ kích thích nút xoang nhĩ làm tim co bóp nhanh hơn và mạnh hơn.



Hình 9.6. Điện tâm đồ

A- Người khỏe mạnh với điện tâm đồ bình thường

B- Người bị bệnh, điện tâm đồ không bình thường với sóng QRS kéo dài

P- Sóng P thể hiện hoạt động điện làm co tâm nhĩ;

QRS- Sóng này thể hiện xung động gây co tâm thất;

T- Sóng T thể hiện sự hồi phục của tâm thất.

3.2.3. Huyết áp

Khi tâm thất co và máu được bơm vào mạch nó sẽ tạo ra một lực chống lại thành mạch được gọi là huyết áp. Người ta sử dụng máy đo huyết áp (*sphygmomanometer*) để đo huyết áp bằng hai chỉ số: huyết áp tâm thu là huyết áp khi tâm thất co và huyết áp tâm trương là huyết áp khi tâm thất giãn. Đối với người trưởng thành khỏe mạnh huyết áp bình thường là: 120 mm Hg huyết áp tâm thu và 80 mm Hg huyết áp tâm trương.

3.3. Hệ bạch huyết (*Lymphatic system*)

Thông với hệ tuần hoàn còn có hệ bạch huyết gồm các mạch chứa dịch lỏng không màu gọi là bạch huyết và các hạch bạch huyết. Hệ bạch huyết có chức năng chuyên chở chất béo được hấp thu từ ruột, bảo vệ cơ thể chống bệnh tật và duy trì cân bằng dịch mô.

Các mạch bạch huyết được bắt đầu từ mạng lưới các mao mạch bạch huyết nằm giữa các tế bào của mô. Các mao mạch bạch huyết có nhiệm vụ hấp thu các dịch mô thừa do mao mạch thải ra (hàng ngày có đến 2 –3 lít). Các mao mạch bạch huyết đổ vào các mạch bạch huyết có cấu tạo gần giống tĩnh mạch, có nhiệm vụ vận chuyển bạch huyết đổ vào hệ tuần hoàn. Dọc theo các mạch bạch huyết có các hạch bạch huyết (*lymph nodes*) có chứa nhiều đại thực bào và tế bào lympho có nhiệm vụ tiêu diệt các vi khuẩn, virut hoặc các tế bào ung thư di căn có trong dịch bạch huyết.

Các mạch bạch huyết tập trung bạch huyết vào hai mạch lớn là mạch ngực và mạch bạch huyết phải và đưa bạch huyết về hệ tuần hoàn qua tĩnh mạch dưới đòn.

3.4. Bệnh về tim mạch

Hệ tuần hoàn có nhiều cơ quan có liên quan đến nhiều hệ khác, do các sai lệch trong hệ tuần hoàn nhanh hoặc chậm sẽ ảnh hưởng đến hoạt động của hệ và cơ thể. Ví dụ tình trạng huyết áp cao và tích lũy nhiều colesterol trong động mạch sẽ gây ảnh hưởng xấu hàng chục năm về sau, trái lại các sốc tuần hoàn có thể gây nguy hiểm tức thì hoặc trong thời gian ngắn.

3.4.1. Sốc tuần hoàn *(Circulatory shock)*

Sốc tuần hoàn xảy ra khi dòng máu tới các mô bị giảm hẳn. Các chấn thương ngoài hoặc trong gây chảy máu và làm giảm khối lượng máu chảy sẽ dẫn tới sốc giảm khối lượng (*hypovolemic shock*). Khối lượng máu có thể bị giảm tới 15- 20%, huyết áp hạ nhanh, mạch đập yếu hẳn dẫn tới phá hủy nhiều chức năng của máu gây nguy hiểm tính mạng.

Trong sốc quá mẫn (*anaphylactic shock*) do tác động của chất độc (do vi khuẩn hoặc phản ứng dị ứng do phấn hoa, thức ăn hoặc thuốc uống, tiêm ...) các mạch máu bị giãn ra, máu tụ lại trong tĩnh mạch không đổ về tim được do đó làm giảm khối lượng máu bơm tới cơ quan.

3.4.2. Huyết áp cao *(Hypertension)*

Huyết áp có thể tăng cao khi ta lao động nặng, khi nhiệt độ cao hoặc khi ta quá cảm xúc, nhưng khi ta nghỉ ngơi thư giãn huyết áp sẽ trở lại bình thường. Trong trường hợp huyết áp giữ mãi ở mức cao là ta đã bị huyết áp cao. Trên 90% trường hợp huyết áp cao có nhiều nguyên nhân trong đó các nguyên nhân do di truyền và môi trường cùng phối hợp tác động. Những người bị huyết áp cao được chữa trị bằng chế độ ăn giảm natri, giảm chất béo, giảm trọng lượng cơ thể, không hút thuốc, không uống rượu, tăng cường luyện tập thể dục, dưỡng sinh, tránh các stres. Nếu bằng các liệu pháp phối hợp đó mà huyết áp không giảm thì cần chữa trị bằng thuốc thích hợp.

3.4.3. Colesterol và xơ cứng động mạch *(Arteriosclerosis)*

Hàm lượng colesterol cao trong máu có liên quan đến các bệnh tim mạch. Khi colesterol trong huyết tương cao hơn 200 mg trong 100 ml huyết tương thì colesterol sẽ tích lại thành lớp phía mặt trong động mạch gây nguy hại cho sự tuần hoàn máu bởi vì chúng làm hẹp lòng mạch, giảm thiểu dòng máu, tăng cao huyết áp, thành mạch giảm tính đàn hồi, gây huyết áp cao và làm hỏng lớp biểu mô thành mạch máu dẫn đến dễ dàng tạo các cục máu vón. Các cục máu có thể nong rộng mạch làm cho mạch bị trương phồng, hoặc tách ra trôi theo mạch đến các mạch bé gây ra hiện tượng tắc mạch làm ngưng trệ dòng máu và dẫn tới đột quỵ khi xảy ra ở động mạch não hoặc động mạch vành tim.

Xơ cứng động mạch là trường hợp vừa có tích lũy lớp colesterol vừa giảm độ đàn hồi của thành mạch. Thường lệ thì xơ cứng động mạch phát triển theo tuổi già, nhưng thật ra nó đã bắt đầu từ tuổi trẻ và phát triển từ từ cho tới suốt cuộc đời. Từ tuổi 30 đã có nhiều người có biểu hiện xơ cứng động mạch trong đó có nhân tố di truyền, hàm lượng colesterol trong máu cao, béo phì, huyết áp cao, đái đường, chế độ ăn uống quá nhiều colesterol, nghiện thuốc v.v...

3.4.4. Nhồi máu cơ tim (*Myocardial infarction - MI*)

Nhồi máu cơ tim thể hiện khi dòng máu tới nuôi cơ tim đột nhiên bị ngưng trệ. Thiếu O_2 cơ tim sẽ chết, tim không đủ sức co bóp đẩy máu đi nuôi cơ thể. Nguyên nhân là các

động mạch vành tim tích lũy các lớp colesterol trở nên xơ cứng, tắc nghẽn không cung cấp đủ máu nuôi cơ tim. Người bị xơ cứng mạch vành tim khi lao động quá căng thẳng, hoặc khi quá xúc cảm thường dẫn tới nhồi máu cơ tim và đột tử phải dùng thuốc nitroglixerin có tác dụng làm giãn các mạch vành tim, hoặc dùng ống thông vào mạch vành để làm rộng mạch vành hoặc phẫu thuật cấy ghép tĩnh mạch lấy từ đoạn tĩnh mạch chân ghép vào mạch vành tim.

3.5. Biến đổi tim mạch theo tuổi

Hoạt động của hệ tim mạch cũng biến đổi theo tuổi, nhưng thật khó phân biệt hiện tượng nào là do tuổi hay do di truyền hoặc do điều kiện môi trường. Ví dụ tích lũy lớp colesterol và xơ cứng động mạch phát triển theo tuổi, nhưng cũng có thể do di truyền hoặc do nhân tố môi trường như do chế độ ăn uống, do thói quen như ít luyện tập, nghiện hút v.v... Khi chúng ta già thì tim cũng già theo thể hiện ở chỗ các sợi colagen bao tế bào tim dày thêm mất tính đàn hồi, tim bị colesterol hóa. Dưới 56 tuổi tim chứa 46% cơ tim và chỉ có 17% colagen. Đến tuổi 75 tim chỉ còn 27% cơ tim, còn colagen chiếm tới 36%. Do cơ tim bị giảm, tim hoạt động yếu dần. Sau 20 tuổi khối lượng máu do tim bơm đi giảm 1% qua một năm vì lượng cơ tim bị giảm dần theo tuổi. Vì vậy người có tuổi thường mau mệt khi trời nắng nóng hoặc phải lao động nặng nhọc. Biện pháp để tăng sức co bóp của tim là luyện tập sức khỏe thường xuyên kể cả người già ngoài 60 cũng chứa muộn.

Tóm tắt chương 9

Máu là mô liên kết lỏng chảy trong hệ mạch, ngoài chức năng chuyên chở O_2 và CO_2, máu còn vận chuyển các chất dinh dưỡng, vận chuyển hormon, các chất thải, máu tham gia điều hòa cân bằng nội môi và bảo vệ cơ thể. Máu gồm huyết tương và tế bào máu. Huyết tương chiếm 55% thể tính máu trong đó hòa tan các chất dinh dưỡng, khí O_2 và CO_2 và các chất thải. Các protein huyết tương quan trọng như fibrinogen có vai trò đông máu và các globin miễn dịch có vai trò bảo vệ cơ thể. Hồng cầu là tế bào máu không có nhân chứa đầy hemoglobin và có vai trò chuyen chở O_2 và CO_2. Bạch cầu gồm có bạch cầu trung tính, bạch cầu ưa kiềm, bạch cầu ưa axit, tế bào lympho và tế bào mono. Bạch cầu có vai trò miễn dịch bảo vệ cơ thể chống kẻ thù. Hồng cầu và bạch cầu có nguồn gốc từ các tế bào nguồn trong tủy xương và có số lượng hằng định trong máu. Tiểu cầu có vai trò đông máu (cùng với fibrinogen và các nhân tố khác), khi bị thương chống mất máu. Khi truyền máu phải xác định nhóm máu ABO, Rh và truyền theo nhóm tương hợp.

Tim là cơ quan bơm máu chảy theo các mạch. Tim có bốn ngăn, hai tâm nhĩ thu máu về tim và hai tâm thất bơm máu ra khỏi tim. Tim có hệ điều chỉnh tự động là các tế bào cơ tim được phân hóa là hệ dẫn truyền riêng cho tim. Cơ tim co giãn dưới sự kiểm soát của hệ dẫn truyền riêng và của hệ thần kinh thực vật (từ hành não) theo chu kỳ gọi là nhịp tim. Dùng điện tâm đồ để đo nhịp tim và hoạt động của tim. Tim được nuôi dưỡng bằng hệ mạch vành tim. Hệ mạch máu gồm động mạch, mao mạch và tĩnh mạch. Máu từ tim theo động mạch phân phát vào hệ mao mạch trong các mô và sau khi đã trao đổi chất và khí lại theo tĩnh mạch trở về tim, như vậy hệ tuần hoàn là hệ kín.

Chương 10

HỆ MIỄN DỊCH VÀ BẢO VỆ CƠ THỂ

Cơ thể con người sống trong môi trường luôn bị tác động của các nhân tố lạ và nhiều khi độc hại có thể gây nguy hiểm và bệnh tật. Cơ thể có hai phương thức bảo vệ: bảo vệ không đặc trưng và bảo vệ đặc trưng.

Bảo vệ không đặc trưng bao gồm các hàng rào thụ động, sử dụng các chất hóa học hoặc đấu tranh tích cực nhờ thực bào.

Bảo vệ đặc trưng là các đáp ứng nhận biết và vô hiệu hóa các tác nhân lạ gây nguy hiểm được gọi là đáp ứng miễn dịch.

Hai phương thức bảo vệ trên luôn được kết hợp và là chức năng của hệ bạch huyết và hệ miễn dịch.

1. BẢO VỆ KHÔNG ĐẶC TRƯNG CHỐNG BỆNH TẬT

Sự bảo vệ không đặc trưng có thể xảy ra không thông qua hệ bạch huyết hoặc thông qua hệ bạch huyết.

1.1. Bảo vệ không thông qua hệ bạch huyết

• *Các hàng rào vật lý*

Da là hàng rào bảo vệ chống các tác nhân gây hại. Lớp biểu bì chứa keratin của da là lớp vỏ bảo vệ chống các vi khuẩn xâm nhập vào các tế bào. Các tế bào keratin hóa luôn được thay thế và bong đi kéo theo cả vi khuẩn và độc chất thải khỏi da. Cùng với da, các lớp biểu mô lót các ống nội quan có lớp lông rung và luôn tiết ra chất nhầy ngăn cản vi khuẩn và bụi xâm nhập vào trong cơ quan.

• *Các dịch chế tiết*

Cơ thể chế tiết các chất dịch như nước bọt, nước mắt, dây tai, mồ hôi, dịch axit dạ dày v.v... chúng có vai trò bắt và tiêu diệt kẻ thù nhờ độ pH axit hoặc chất diệt khuẩn như lyzozim.

• *Các quá trình phối hợp của cơ thể*

Các quá trình phối hợp như bài tiết nước tiểu, bài xuất phân, nôn tháo, ho, hắt hơi là những phương thức bảo vệ không đặc trưng giúp cơ thể tống khứ các loại kẻ thù ra khỏi cơ thể.

1.2. Bảo vệ thông qua hệ bạch huyết

Hệ bạch huyết tham gia cơ chế bảo vệ nhờ các tế bào thực bào, các tế bào thực bào giết tự nhiên, nhờ các chất hóa học như interferon và bổ thể, nhờ sự đáp ứng viêm.

1.2.1. Sự thực bào *(phagocytosis)*

Nếu vi khuẩn hoặc vật lạ vượt qua được các hàng rào che chắn vào trong các mô sẽ bị các tế bào thực bào *(phagocyte)* bắt giữ và tiêu hủy nhờ các enzim trong lyzosom (xem phần trên) – Các bạch cầu trung tính *(neutrophils)* và các đại thực bào *(macrophages)* đều có khả năng thực bào tiêu diệt vi khuẩn. Các tế bào thực bào hoặc khu trú trong mô liên kết của lách, hạch bạch huyết, phổi, gan, não v.v... hoặc di chuyển khắp cơ thể theo dòng máu và bạch huyết. Ở đâu có kẻ thù chúng sẽ tập trung ở đó để tiêu diệt. Xác kẻ thù, tế bào chết cùng dịch mô tạo thành mủ. Nếu mủ không được thải ra, chúng sẽ bị mô liên kết bao vây tạo thành các apxe *(abscesses)*.

1.2.2. Tế bào giết tự nhiên *(natural killer cell - NK)*

Tế bào giết tự nhiên NK có nguồn gốc từ tế bào bạch cầu biến đổi, khi có vi khuẩn hay tế bào lạ xâm nhập. Các tế bào NK có khả năng nhận biết và tiêu diệt các vi khuẩn, tế bào bất thường hoặc tế bào ung thư.

1.2.3. Interferon

Các tế bào lympho, đại thực bào, tế bào sợi khi bị các vi rút xâm nhập, có khả năng chế tiết các loại protein đặc trưng là Interferon có tác dụng chống virut bằng cách kích thích các tế bào xung quanh chế tiết enzim để tiêu diệt virut. Ngoài ra, Interferon có tác dụng hoạt hóa các tế bào thực bào và ức chế phát triển ung thư.

1.2.4. Hệ bổ thể (complement system)

Hệ bổ thể là tập hợp một nhóm 20 chất thuộc protein huyết tương có tác động bổ trợ cho các đáp ứng bảo vệ khác. Các chất bổ thể bình thường có trong huyết tương ở dạng không hoạt tính, nhưng khi có nhiễm trùng, chúng được hoạt hóa gồm có bốn chức năng:

(1) Đục lỗ màng tế bào vi khuẩn làm vi khuẩn chết;

(2) Kích thích các tế bào phì *(mast cells)* chế tiết histamin tạo đáp ứng viêm;

(3) Chế tiết các tín hiệu hóa học để lôi kéo các tế bào thực bào đến miền bị viêm nhiễm;

(4) Giúp các tế bào thực bào nhận biết và tiêu diệt vi khuẩn.

1.2.5. Đáp ứng viêm

Đáp ứng viêm là các phản ứng bảo vệ do sự phối hợp của nhiều tế bào, thể hiện ở vùng bị viêm là sưng đỏ, nóng, đau, sốt. Đáp ứng viêm gồm ba quá trình: giãn mạch và thoát máu từ mao mạch, tập trung tế bào thực bào tại vùng bị nhiễm và tái sinh mô.

Sự giãn mạch và thoát máu nhằm cung cấp cho vùng viêm nhiễm nhiều tế bào thực bào cũng như các chất hóa học và chuyên chở đi khỏi vùng nhiễm các xác vi khuẩn, tế bào chết v.v...

Các chất hóa học được chế tiết như histamin, kinin và prostagladin có tác dụng trong quá trình viêm như lôi kéo sự tập trung và hoạt hóa các tế bào thực bào.

Quá trình viêm làm các vi khuẩn chết đồng thời gây hủy hoại mô và mô được tái sinh nhờ phân bào tích cực để thay thế tế bào bị hủy hoại hàn gắn vết thương.

2. HỆ MIỄN DỊCH *(IMMUNE SYSTEM)* VÀ SỰ BẢO VỆ ĐẶC TRƯNG

Khi các cơ chế bảo vệ không đặc trưng không đủ sức chống lại các tác nhân gây hại thì cơ thể sẽ huy động các cơ chế đặc trưng hay là đáp ứng miễn dịch *(immune response)*. Nó đặc trưng ở chỗ mỗi một tác nhân gây bệnh hoặc tác nhân lạ, cơ thể sẽ có các đáp ứng đặc trưng cho mỗi một loại. Hơn nữa các đáp ứng miễn dịch còn được lưu giữ thành trí nhớ được gọi là trí nhớ miễn dịch *(immune memory)* để lần sau sẽ đáp ứng mạnh hơn hiệu quả hơn do đó cơ thể không bị hại, bị ốm và ta gọi đó là tính miễn dịch (immunity) của cơ thể.

Tuy hệ miễn dịch có vai trò quan trọng và là chức năng phối hợp của hệ bạch huyết, hệ máu và hệ nội tiết, nhưng cơ sở tế bào của tính miễn dịch chính là các tế bào lympho.

2.1. Các tế bào lympho và tính miễn dịch

Có hai loại tế bào lympho là tế bào lympho T (gọi là tế bào T) và tế bào lympho B (gọi là tế bào B).

2.1.1. Tế bào T

Có nguồn gốc từ tuyến thymus, ở đây dưới tác động của hormon thymosin các tế bào T sẽ chín và có hoạt tính. Các tế bào T đi vào mạch máu và mạch bạch huyết sau đó chúng di chuyển trong dịch mô, và chúng đóng vai trò miễn dịch trung gian tế bào *(cell- mediated immunity* – CMI). Chúng tiêu diệt các ký sinh đa bào, nấm và các tế bào bị nhiễm virut hoặc vi khuẩn, chống các tế bào ung thư cũng như các mô, cơ quan lạ được cấy ghép. Các tế bào T chế tiết ra các loại protein tín hiệu là lymphokin. Chất lymphokin không chỉ làm hoạt hóa các tế bào T mà còn hoạt hóa các tế bào B và tế bào thực bào.

2.1.2. Tế bào B

Lần đầu tiên được tìm thấy trong hạch bạch huyết của gà (được gọi là tuyến túi – Bursa). Ở người, các tế bào B có trong các hạch bạch huyết, lách, hạch hạnh nhân. Chúng có vai trò trong sự miễn dịch trung gian kháng thể (*antibody mediated immunity* AMI) bởi vì chúng chế tiết ra các protein bảo vệ đặc trưng được gọi là kháng thể (*antibody*). Các kháng thể vào dòng máu và bạch huyết đến tận các dịch mô. Chúng tác động và làm trung hòa các kháng nguyên (*antigens*) là các chất lạ và độc hại xâm nhập vào cơ thể. Tế bào T và B đều có đặc tính nhận biết các tế bào lạ cũng như các sản phẩm lạ do tế bào tiết ra, tức là phân biệt được "cái của mình" và " cái không phải của mình".

2.2. Bản chất của kháng nguyên

Kháng nguyên là những phân tử lớn và phức tạp. Đa số kháng nguyên là protein. Một số kháng nguyên là polysaccarit. Một số độc tố thực vật và các chất kháng sinh bản thân chúng không phải là kháng nguyên nhưng khi vào cơ thể người, chúng liên kết với protein và tác động như kháng nguyên.

Trên bề mặt tế bào có chứa protein có vai trò đánh dấu là kháng nguyên và được gọi là kháng nguyên tự thân (*self-antigen*) để xác định tính đặc thù của từng cá thể. Kháng nguyên tự thân của bạn là khác với cha, mẹ, anh chị em và bạn bè. Quan hệ thân thuộc càng gần, kháng nguyên tự thân càng giống nhau.

Protein có trên màng tế bào của người khác, hoặc của vi khuẩn, nấm, ký sinh trùng trong hạt phấn, trong các tế bào từ nấm mốc và cả virut được xem là loại kháng nguyên không tự thân (*nonself antigen*).

Khi có các kháng nguyên không tự thân xâm nhập vào cơ thể chúng ta, các tế bào T và B của cơ thể chúng ta nhận biết ra chúng là vật lạ sẽ sản sinh các đáp ứng miễn dịch chống lại chúng.

Trường hợp sai lệch được gọi là tự miễn dịch thì cơ thể nhầm lẫn kháng nguyên bản thân là lạ và phát động đáp ứng miễn dịch chống lại, ví dụ các bệnh thấp khớp, đái tháo đường typ I và lupus.

2.3. Miễn dịch trung gian tế bào (CMI)

Miễn dịch trung gian tế bào có cơ sở là hoạt động của các tế bào T, tế bào có nguồn gốc từ tủy xương và được chuyển vào tuyến ức, ở đây chúng trở thành các tế bào T hoạt tính có chứa thụ quan kháng nguyên đặc trưng. Vì vậy chúng nhận biết và liên kết với kháng nguyên do các *tế bào trình diện kháng nguyên (antigen - presenting cells* – APC) đưa đến. APC là các đại thực bào bắt giữ các kháng nguyên, xử lý phân hủy chúng và giữ lại đoạn kháng nguyên đặc trưng ở trên màng và liên kết với protein màng được gọi là *phức hệ phù hợp mô chính (major histocompatibility complex* - MHC).

Tùy theo loại protein đặc trưng mà tế bào T mang trên màng, chúng được phân thành hai loại tế bào T.

• Tế bào T hỗ trợ (*Helper T Cell*) mang trên màng loại protein CD_4. Khi các thụ quan màng CD_4 này liên kết với phức hệ MHC – kháng nguyên không tự thân của các tế bào trình diện kháng nguyên thì tế bào T sẽ biến thành tế bào T hỗ trợ. Tế bào hỗ trợ nhanh chóng phân bào cho ra rất nhiều tế bào T hỗ trợ như nhau được gọi là dòng (*clone*). Các tế bào này chế tiết ra chất lymphokin đặc biệt là các interleukin. Chất interleukin có tác dụng kích thích hoạt tính để kháng của các tế bào thực bào, tế bào T CD_8, tế bào giết tự nhiên và cả tế bào B.

Một số tế bào T hỗ trợ đóng vai trò lưu giữ trí nhớ miễn dịch được gọi là tế bào T trí nhớ (*Memory T cell*), chúng tích giữ thụ quan đối với kháng nguyên đã tác động và khi có mặt kháng nguyên này chúng sẽ biến thành tế bào T hỗ trợ tích cực sản xuất interleukin.

• Tế bào giết *(Killer T cell)* mang trên màng loại protein CD_8. Khi tế bào T này liên kết với phức hệ MHC – kháng nguyên không tự thân thì chúng sẽ phân bào cho ra dòng (*clon*) các tế bào T giết, chúng di chuyển tập trung đến nơi bị viêm nhiễm hay mô bị ung thư và chế tiết các chất độc tố lymphokin độc, một trong các loại chất đó là perforin có tác dụng đục thủng lỗ màng tế bào xâm nhập hoặc là giết chúng. Một chất độc khác là lymphotoxin giết tế bào xâm nhập bằng cách phân hủy ADN của chúng. Các tế bào T giết cũng có thể lưu giữ trí nhớ miễn dịch.

2.4. Miễn dịch trung gian kháng thể *(AMI)*

2.4.1. Tế bào B

Miễn dịch trung gian kháng thể được thực hiện bởi các tế bào B. Ở người, tế bào B có nguồn gốc từ tủy xương và được chuyên chở vào máu và cơ quan bạch huyết như hạch bạch huyết, lách, hạch hạnh nhân. Chúng chế tiết các protein kháng thể lưu thông qua dòng máu, bạch huyết và dịch mô. Trên màng sinh chất các tế bào B có chứa thụ quan đặc trưng đối với kháng nguyên đó. Khi thụ quan liên kết với kháng nguyên tế bào B trở nên hoạt động, chúng tích cực phân bào và cho ra dòng tế bào được gọi là tương bào

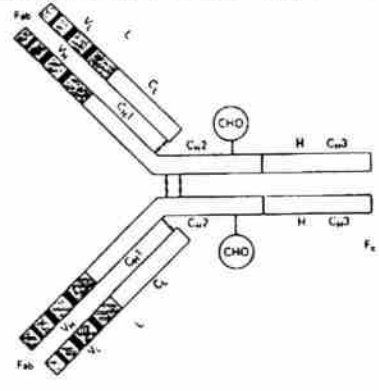
(plasma cells). Các tương bào chế tiết ra kháng thể, và bằng cách đó các kháng nguyên bị trung hòa mất tác dụng gây hại. Một số tế bào B được sử dụng làm tế bào tích trí nhớ miễn dịch.

2.4.2. Các tip kháng thể và cấu trúc của chúng

Kháng thể là protein thuộc nhóm globulin có trong huyết tương, vì chúng có vai trò trong tính miễn dịch nên được gọi là globulin miễn dịch (*immunoglobulin* – Ig).

Có năm típ Ig: IgG, IgA, IgM. IgD và IgE. Tuy chúng có diện cấu trúc giống nhau nhưng mỗi một típ có đặc thù về kích thước, cấu hình, hàm lượng, định khu và vai trò miễn dịch. IgA, IgG, IgM và IgD đều có trong máu, dịch bạch huyết. IgA còn có nhiều trong dịch tiết nước mắt, nước bọt, sữa v.v... IgE định khu trên bề mặt bạch cầu, tế bào phì. IgM là kháng thể thuộc nhóm máu ABO, IgG có kích thước rất bé nên dễ dàng đi qua rau thai vào thai nhi.

Về cấu trúc xem xét ví dụ IgG: Phân tử này gồm bốn mạch polypeptit sắp xếp thành hình chữ Y (xem hình 10.1), trong đó hai mạch nặng lớn hơn và hai mạch nhẹ bé hơn. Mỗi một mạch nặng và mạch nhẹ đều có hai miền: miền cố định, có trình tự các axit amin như nhau, và miền biến đổi có trình tự các axit amin khác nhau và đặc thù, do đó miền biến đổi có chứa trung tâm liên kết đặc trưng với kháng nguyên, vì vậy mỗi típ kháng thể chỉ liên kết với một típ kháng nguyên mà thôi.



Hình *10.1*. Sơ đồ cấu trúc phân tử IgG

H- Mạch nặng; L- Mạch nhẹ; C- Cố định;
Fab- Vùng kháng thể đặc hiệu; V- Vùng biến đổi

2.4.3. Trí nhớ miễn dịch. Tiêm chủng và tạo miễn dịch

Lần đầu khi cơ thể tiếp xúc với kháng nguyên sẽ xảy ra *đáp ứng miễn dịch nguyên phát* và cơ thể sinh sản ra dòng tế bào T hỗ trợ, tế bào T giết và tương bào để đấu tranh chống kẻ thù, đồng thời đáp ứng miễn dịch đó được tích giữ trong các tế bào nhớ miễn dịch. Nếu loại kháng nguyên đã từng gây nên đáp ứng miễn dịch nguyên phát xâm nhập vào cơ thể, các tế bào trí nhớ miễn dịch sẽ liên kết với kháng nguyên và nhanh chóng tích cực tăng sinh cho những tế bào T chế tiết lymphokin và các tương bào chế tiết kháng thể - đó là đáp ứng miễn dịch thứ phát, diễn ra tích cực nhanh chóng hơn để tiêu diệt kẻ thù trước khi chúng kịp gây hại.

Khi tiêm vacxin sẽ gây đáp ứng miễn dịch nguyên phát và tạo ra các tế bào trí nhớ miễn dịch trong cơ thể và tạo cho cơ thể có tính miễn dịch đối với các tác nhân gây bệnh (kháng nguyên) đã từng được tiêm chủng vacxin (kháng nguyên) đó.

2.4.4. Thụ quan kháng nguyên (antigen receptors)

Bất kỳ một loại kháng nguyên không tự thân nào xâm nhập vào cơ thể đều gây ra đáp ứng miễn dịch, đó là do các tế bào T và B có mang các thụ quan kháng nguyên nhận biết

và liên kết đặc thù với kháng nguyên lạ. Như vậy là: có bao nhiêu kháng nguyên thì phải có bấy nhiêu thụ quan kháng nguyên tương ứng. Thật vậy, người ta đã có tính toán là cơ thể có đến 1 tỷ thụ quan kháng nguyên khác nhau trên màng đội quân tế bào lympho đông đảo. Theo nguyên lý của di truyền học phân tử để có được 1 tỷ protein thụ quan tế bào cần có đến 1 tỷ gen mã hóa cho 1 tỷ protein đó, nhưng như ở phần trên ta đã biết là trong tế bào người có khoảng 40.000 gen cấu trúc thôi, như vậy không đủ cho các protein thụ quan kháng nguyên! Các nhà di truyền miễn dịch đã giả thiết là trong bộ gen của tế bào lympho chỉ có khoảng 100 gen chịu trách nhiệm quy định tính đa dạng của các thụ quan kháng nguyên. Vấn đề là ở chỗ: không giống các hệ gen khác, hệ gen miễn dịch là những gen ngắn dễ dàng sắp xếp lại và tái tổ hợp để tạo thành vô vàn gen tương ứng với vô vàn thụ quan kháng nguyên.

Nếu như những tế bào lympho nào sản sinh ra thụ quan cho kháng thể tự thân thì chúng sẽ bị tiêu diệt và bằng cách đó cơ thể loại được tất cả các tế bào lympho của mình có khả năng chống lại mình, và người ta gọi đó là tính dung nạp *(tolerance)* đối với kháng thể tự thân. Cơ thể chỉ giữ lại những tế bào lympho nào có chứa hệ gen quy định các thụ quan kháng nguyên không tự thân và như vậy chúng không dung nạp (*intolerance*) đối với các kháng nguyên lạ xâm nhập vào cơ thể làm cho cơ thể có được khả năng chống lại bệnh tật.

Như vậy là từ khi sinh ra cơ thể chúng ta đã có đội quân tế bào T và B đông đảo có đủ thụ quan kháng nguyên sẵn sàng nhận biết và liên kết với bất kỳ kháng nguyên lạ nào xâm nhập. Khi có kháng nguyên lạ xâm nhập vào cơ thể tế bào lympho có thụ quan kháng nguyên tương ứng sẽ nhận biết và liên kết với kháng nguyên đó (và chỉ với kháng nguyên đó) và đáp ứng miễn dịch sẽ bắt đầu gồm quá trình chọn lọc tế bào lympho và sử dụng tín hiệu cho sự tăng sinh và sản sinh ra dòng *(clone)* tế bào T và B. Quá trình đó được gọi là sự chọn lọc dòng *(clone selection)*.

2.4.5. Kháng thể đơn dòng (monoclonal antibodies)

Những năm gần đây dựa trên nguyên lý chọn lọc dòng và với kỹ thuật hiện đại người ta đã sản xuất được các kháng thể đơn dòng là kháng thể chống kháng nguyên đặc thù. Người ta đem lai tế bào B từ lách chuột đã được mẫn cảm bởi kháng nguyên đặc thù, với tế bào ung thư lympho (*myeloma*) của chuột sẽ tạo ra tế bào lai soma *(hybridomas)*. Tế bào lai sẽ tăng sinh tạo ra quần thể đơn dòng *(monoclone)* có khả năng sản sinh ra loại kháng thể chỉ đặc trưng cho loại kháng nguyên tương ứng. Kháng thể đơn dòng được sử dụng trong nghiên cứu miễn dịch học, trong chẩn đoán và di truyền. Dùng test kháng thể đơn dòng có thể phát hiện sớm có chửa (10 ngày sau khi thụ thai) chẩn đoán nhanh các bệnh viêm gan, bệnh cúm, bệnh *chlamydia*, bệnh nhiễm HIV. Bằng cách gắn các nguyên tử phóng xạ đánh dấu vào kháng thể đơn dòng có thể chẩn đoán sớm ung thư. Trong điều trị ung thư sử dụng kháng thể đơn dòng có gắn thuốc chống ung thư hoặc gắn chất phóng xạ để tìm diệt tế bào U mà không gây thương hại cho các tế bào lành bình thường.

3. BỆNH VÀ SAI LỆCH TRONG HỆ MIỄN DỊCH

Bởi vì hệ miễn dịch bảo đảm cho cơ thể chống lại bệnh tật để tồn tại nên các sai lệch và bệnh trong hệ miễn dịch có vai trò quan trọng cho sự sống của cơ thể. Bệnh và sai lệch trong hệ do các nguyên nhân gây nên như: thiếu hoặc giảm các đáp ứng miễn dịch đối với các tác nhân gây bệnh (suy giảm miễn dịch); không nhận diện được các kháng nguyên lạ; đáp ứng quá mức hoặc do sự tăng sinh tế bào ung thư.

3.1. AIDS - Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải
(Acquired Immune Deficiency Syndrome)

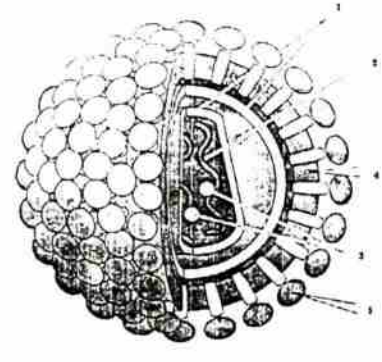
AIDS được phát hiện và mô tả từ năm 1981 là bệnh thể hiện nhiều triệu chứng thay đổi ở các bệnh nhân khác nhau, và nhanh chóng trở thành nạn dịch của thế kỷ. Từ năm 1981 đến 1992 đã có 14 triệu người lớn và 1 triệu trẻ em nhiễm HIV và 3,5 triệu người bị AIDS. Đến giữa năm 2001, thống kê trên toàn cầu có khoảng 36 triệu người bị nhiễm HIV trong đó có 22 triệu bị AIDS. Ở Việt nam trường hợp nhiễm HIV đầu tiên được phát hiện từ 12/1990 và đến cuối năm 2002 đã có trên 46.000 người nhiễm HIV trong đó có 5000 bị AIDS. Trên thực tế còn cao hơn. Bệnh dịch lan truyền nhanh chóng trong lứa tuổi từ 15 đến 19 do sự luyến ái giao hợp bừa bãi, do nạn tiêm chích ma túy lan tràn.

AIDS do virut gây suy giảm miễn dịch gây nên (*human immunodeficiency virus* - HIV) đầu tiên được phân lập và mô tả tại Viện Pasteur ở Paris 1983. HIV thuộc loại retrovirut và có bộ gen là ARN được bao bởi vỏ protein và bao ngoài cùng là lớp màng có nguồn gốc từ màng sinh chất của tế bào vật chủ (xem hình 10.2). Khi xâm nhập vào tế bào người thường là các tế bào T hỗ trợ (tế bào TCD_4), các đại thực bào và về sau có thể ký sinh trong tế bào não. HIV nhanh chóng sản sinh ra nhiều virut con cháu và phá hủy các tế bào của hệ miễn dịch. Triệu chứng sớm khi bị nhiễm HIV còn khó biết và nhanh như nổi hạch bạch huyết, mệt mỏi, đau mình, sốt, lạnh lùng. Số lượng tế bào T hỗ trợ bị giảm nhưng các kháng thể vẫn được chế tiết để chống lại virut. Sự có mặt kháng thể trong mẫu máu là chỉ tiêu đầu tiên để xác định HIV và người bệnh được xác định là HIV dương tính (HIV^+). Kháng thể không phát huy được tác dụng tiêu diệt virut vì virut ký sinh bên trong tế bào.

Sang giai đoạn 2 của nhiễm HIV số lượng các tế bào T hỗ trợ bị giảm mạnh. người khỏe mạnh trong 1 mm^3 máu có khoảng 800 tế bào T hỗ trợ, ở người nhiễm HIV số lượng giảm dần theo thời gian có thể kéo dài 6 tháng đến 10 năm. Trong giai đoạn này thể hiện các triệu chứng như hạch bạch huyết ở cổ, ở nách và bẹn bị sưng cứng.

Khi số lượng tế bào T hỗ trợ giảm xuống dưới 200 trong 1 mm^3 máu thì bệnh nhân chuyển sang giai đoạn 3 và chính thức mắc bệnh AIDS với sự có mặt của các bệnh kèm theo như lao phổi, viêm phổi và đối với phụ nữ là ung thư cổ tử cung di căn.

Tính mệnh bệnh nhân AIDS bị đe dọa hàng ngày và phải nằm viện theo dõi, các hội chứng nguy hiểm như thoái hóa hệ thần kinh, thay đổi tính tình, bất động, mất trí và cuối cùng là chết.



Hình *10.2.* Virut HIV

1- Vỏ protein; 2- ARN vật chất di truyền của virut; 3- Enzim transcriptaza ngược; 4- Màng vỏ có nguồn gốc từ màng sinh chất tế bào người; 5- Protein liên kết virut với tế bào người.

Nguy hiểm của nhiễm HIV ở chỗ HIV không chỉ tiêu diệt tế bào miễn dịch ngay tức thì mà ARN của HIV được phiên mã ngược thành ADN và ADN này được gắn vào ADN của tế bào vật chủ và ADN của HIV được nhân bản cùng với ADN vật chủ khi tế bào sinh sản. Ở dạng gắn vào ADN của tế bào vật chủ HIV có thể bất hoạt từ 10 - 15 năm và là nguồn lây nhiễm cho các tế bào của cơ thể.

HIV là loại virut dễ bị chết khi ở ngoài cơ thể. Nhiệt độ cao (135° F trong 10 phút), xà phòng và các chất tẩy rửa và diệt trùng (như lysol và clo) đều có thể giết chết HIV. HIV được lây nhiễm trong dân chúng qua máu, tinh dịch, dịch âm đạo, hoặc sữa mẹ. Bệnh AIDS thường được xem là bệnh truyền nhiễm tình dục bởi vì HIV dễ dàng lây nhiễm qua giao hợp khác giới hoặc đồng giới (đối với nam). Khi quan hệ tình dục HIV có thể xâm nhập vào cơ thể qua các vết rách xước của lớp màng nhầy lót cơ quan sinh dục, trực tràng và miệng. Tiêm chích ma túy cũng là con đường lây nhiễm dễ dàng HIV. Các bà mẹ bị nhiễm HIV có thể truyền cho thai nhi qua nhau thai, qua máu khi sinh đẻ, hoặc qua sữa khi cho con bú. Khi truyền máu mà máu dùng để truyền chưa được kiểm định HIV thì cũng là con đường lây nhiễm HIV. HIV có trong nước mắt, nước bọt, nước tiểu, phân đã được chứng minh, nhưng lây truyền HIV thông qua các vật phẩm này là khó xảy ra và chưa có tài liệu nghiên cứu chứng minh. Vì vậy các phương thức giao tiếp như nói chuyện, ôm, hôn má, hôn kín miệng, bắt tay, ho hoặc tắm bể hơi, bồn tắm thực tế là khó lây nhiễm HIV.

Biện pháp ngăn chặn lây nhiễm HIV tốt nhất là giáo dục tuyên truyền trong quảng đại quần chúng các kiến thức về HIV, về AIDS và kết hợp các biện pháp phòng chống mang tính xã hội và y tế như thực hiện luật hôn nhân một vợ một chồng, không quan hệ tình dục bừa bãi, quan hệ tình dục bắt buộc phải có bao cao su, ngăn chặn nạn buôn bán và phổ biến tiêm chích ma tuý, phát hiện sớm người nhiễm HIV và mắc bệnh AIDS để có chính sách xã hội và y tế đối với họ. Các mẫu máu truyền bắt buộc phải được xác định HIV.

Y học thế giới đã có nhiều nỗ lực chữa trị HIV /AIDS như dùng liệu pháp hóa chất liệu pháp vacxin v.v... nhưng chưa có liệu pháp nào là có hiệu quả mong muốn. Liệu pháp dùng kết hợp các thuốc AZT với DDI và DDC là hiệu quả nhất trong việc kéo dài đời sống của các bệnh nhân nhiễm HIV.

3.2. Bệnh tự miễn dịch

Bệnh tự miễn dịch thể hiện khi các tế bào T hoặc tế bào B của cơ thể không phân biệt được kháng thể tự thân với kháng thể không tự thân và kết quả là chúng chống lại các tế bào hoặc các sản phẩm của tế bào của bản thân. Ví dụ dạng tiểu đường phụ thuộc insulin, bệnh cứng da (*scleroderma*), bệnh sơ cứng (*scerosis*), thấp tim (*rheumatic fever*), và thấp khớp (*rheumatoid athritis*) v.v... Một trong các bệnh tự miễn dịch rất phổ biến là lupus ban đỏ hệ thống, thể hiện viêm mãn tính các khớp, thận, hệ thần kinh và da. Triệu chứng bao gồm đau khớp, mệt mỏi, sưng hạch bạch huyết và lách, giảm thể trọng, rụng tóc, thiếu máu, xuất hiện các nốt ban đỏ đặc trưng trên mặt.

4. DỊ ỨNG *(ALLERGY)*

Dị ứng thể hiện khi sự đáp ứng miễn dịch thái quá. người bị dị ứng quá mẫn cảm với các kháng nguyên đặc biệt được gọi là dị ứng nguyên *(allergen)*. Bụi, bào tử nấm, hạt phấn hoa, protein và gluxit trong thực phẩm, chất kháng sinh, các loại phẩm màu, các mỹ phẩm, nọc độc rắn và côn trùng v.v... đều có thể là dị ứng nguyên. Khi dị ứng nguyên xâm nhập vào cơ thể, chúng phản ứng với IgE có trên bề mặt các tế bào phì và bạch cầu ưa kiềm, kích thích các tế bào này chế tiết ra histamin. Histamin gây ra đáp ứng viêm như làm giãn mạch, tăng cường dòng máu và xuất máu từ mạch gây ra co rút cơ trơn. Hiện tượng dị ứng xảy ra tại chỗ như dị ứng phấn hoa với triệu chứng chảy nước mắt, ngạt mũi, hắt

hơi, hoặc bị dị ứng nổi "mày đay" ở da. Dị ứng có thể xảy ra trong các hệ cơ quan và các vùng cơ thể gọi là dị ứng hệ thống, ví dụ khi bị ong đốt, nọc độc vào máu gây dị ứng với các triệu chứng như phù nề, co thắt phế quản, giảm thấp dòng máu và huyết áp. Điều trị các dị ứng nhẹ thường dùng *antihistamin* hoặc *cortison*.

4.1. Loại thải mô và cơ quan ghép

Khi cấy ghép mô và cơ quan giữa các cơ thể khác nhau không thân thuộc thường xảy ra hiện tượng loại thải miếng ghép bởi vì các tế bào T không chấp nhận các kháng nguyên lạ (được gọi là tính không phù hợp mô), sinh ra đáp ứng miễn dịch chống các miếng ghép. Sự truyền máu chỉ có kết quả khi chọn nhóm máu ABO và Rh phù hợp. Ghép giác mạc có kết quả vì giác mạc không có mạch máu, bạch huyết và các tế bào T. người ta có thể sử dụng van tim của lợn thay thế các van tim người bị hỏng, hoặc sử dụng tạm thời da lợn bao phủ da người bị hỏng nặng. Nhưng để ghép da và cơ thể người có kết quả phải sử dụng chất ức chế miễn dịch ví dụ cyclosporin có tác dụng chất ức chế hoạt tính của các tế bào T.

4.2. Ung thư lympho

• Bệnh Hodgkin là một dạng ung thư hạch bạch huyết thể hiện ở chỗ tăng sinh rất nhiều những tế bào lympho bất thường. Nguyên nhân có thể là do nhiễm virut. Điều trị bệnh Hodgkin bằng các liệu pháp hóa và chiếu xạ hoặc cấy ghép tủy xương.

• Bệnh u tủy *(multiple myeloma)*: Bệnh u tủy thể hiện sự tăng sinh vô tổ chức các dạng tương bào, dẫn đến thiếu máu vì làm rối loạn sự tạo máu của tủy xương và có thể phá hủy xương gây đau đớn. Thiếu máu và suy giảm đáp ứng miễn dịch có thể dẫn tới tử vong.

• Bệnh bạch cầu lympho mãn tính *(chronic lymphocytic leukemia)* thể hiện ở sự tăng sinh tiến triển và quá sản tế bào lympho. Các tế bào lympho xâm nhập vào tủy xương thay thế lấn át các tế bào tạo máu gây ra thiếu máu và mệt mỏi. Tiểu cầu bị giảm gây chảy máu, tế bào thực bào giảm làm suy giảm đáp ứng miễn dịch.

5. BIẾN ĐỔI CỦA HỆ MIỄN DỊCH THEO TUỔI

5.1. Biến đổi trong hệ bạch huyết

Trong hệ bạch huyết cơ quan bị biến đổi nhiều nhất là tuyến ức *(thymus)*. Từ khi sinh đến 10 tuổi tuyến ức đạt kích thước tối đa khoảng 40 g, từ 10 tuổi trở đi có nhiều biến đổi, từ 20 tuổi đến 60 tuổi giảm 10% trọng lượng và giảm lượng thymosin, do đó gây ảnh hưởng đến hai quá trình miễn dịch trung gian tế bào và miễn dịch trung gian kháng thể.

5.2. Biến đổi trong bảo vệ đặc trưng

Theo tuổi già số lượng các tế bào T và B bị giảm thiểu. Theo sự thoái hóa của tuyến ức kéo theo giảm số lượng tế bào T hoạt tính, do đó giảm đáp ứng miễn dịch trung gian tế bào. Tuy trí nhớ miễn dịch được tích giữ từ thời trẻ nhưng sự đáp ứng miễn dịch kém phần tích cực khi về già. Do suy giảm miễn dịch trung gian tế bào nên về già dễ bị ung thư. Người già có lượng tế bào B không thay đổi nhiều nhưng giảm lượng IgE và IgM, trong lúc đó lại

tăng lượng IgA và IgG. Khả năng nhận biết và phản ứng với kháng nguyên lạ giảm dần theo tuổi.

5.3. Biến đổi trong bảo vệ không đặc trưng

Nói chung theo tuổi già có sự giảm sức đề kháng của các hàng rào vật lý và hóa học. Biểu bì da người già giảm khả năng thay thế, giảm số lượng tế bào phì, vết thương lâu hồi phục, tuyến mồ hôi, tuyến bã giảm làm cho da kém sức đề kháng chống vi khuẩn. Lượng nước bọt, nước mắt, dịch axit dạ dày ở người già đều giảm làm tăng cường nhiễm trùng cho nội quan.

Tóm tắt chương 10

Hệ bảo vệ cơ thể chống lại các tác nhân gây hại được thực hiện bởi hệ bạch huyết và hệ miễn dịch.

Hệ bạch huyết gồm mạch bạch huyết vận chuyển dịch bạch huyết và các hạch bạch huyết, lách, tuyến ức và hạch hạnh nhân.

Hạch bạch huyết lọc dịch bạch huyết, chống trả các vi sinh vật lạ. Lách tích lũy và lọc máu. Tuyến ức là nơi sinh ra các tế bào lympho T. Hạch hạnh nhân là nơi sản sinh tế bào lympho B. Hệ miễn dịch bao gồm miễn dịch không đặc trưng và miễn dịch đặc trưng.

Miễn dịch không đặc trưng là chức năng của các hàng rào vật lý hoặc hóa học như da, màng nhầy, các chất dịch tiết như mồ hôi, nước mắt, nước bọt v.v... ngăn cản vi sinh vật xâm nhập vào cơ thể hoặc do chức năng của các tế bào thực bào, tế bào giết tự nhiên, do các chất đặc thù như interferon, bổ thể các tác dụng tiêu diệt, vô hiệu hóa kẻ thù như virut, vi khuẩn hoặc tế bào ung thư.

Miễn dịch đặc trưng bao gồm miễn dịch trung gian tế bào và miễn dịch trung gian kháng thể.

Miễn dịch trung gian tế bào là trách nhiệm của các tế bào lympho T có nguồn gốc từ tủy xương và được phát triển và chín trong tuyến ức. Khi các tế bào T phản ứng với protein MHC của APC sẽ làm biến đổi tế bào TCD_4 thành tế bào hỗ trợ. Tế bào hỗ trợ tiết chất lymphokin có tác dụng kích thích hoạt tính miễn dịch của đại thực bào, tế bào T CD_8 và tế bào B.

Tế bào T CD_8 sẽ biến đổi thành tế bào giết chế tiết lymphokin độc tố có tác dụng giết chết vi khuẩn và tế bào U.

Miễn dịch trung gian kháng thể là trách nhiệm của các tế bào lympho B có nguồn gốc từ tủy xương và tích lũy trong hạch bạch huyết, lách và hạch hạnh nhân. Chúng sẽ biến đổi thành các tương bào chế tiết kháng thể có tác dụng liên kết với kháng nguyên lạ thành phức hệ kháng thể – kháng nguyên do đó làm trung hòa kháng nguyên.

Chương 11

HỆ NỘI TIẾT

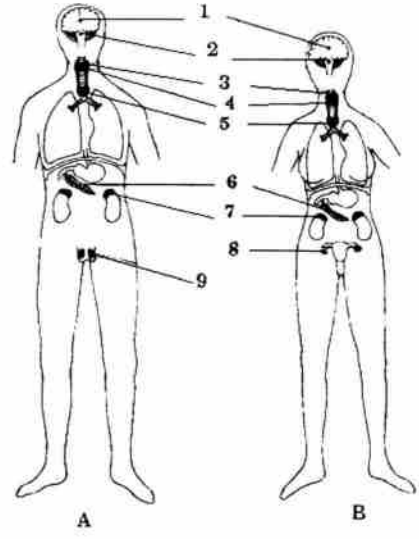
Để tồn tại và phát triển cơ thể đòi hỏi phải có sự phối hợp và điều hòa hoạt động của các mô, cơ quan, hệ cơ quan trong nội bộ cơ thể, cũng như cơ thể với những yếu tố biến đổi của môi trường sống tự nhiên và xã hội. Có hai phương thức điều hòa và điều chỉnh: điều hòa và điều chỉnh bằng các chất hóa học được gọi là hormon do các tuyến nội tiết tiết ra; điều hòa và điều chỉnh nhờ cơ quan cảm giác và hệ thần kinh. Hai phương thức trên hoạt động phối hợp và bổ sung cho nhau. Trong chương này trình bày về hệ điều hòa thể dịch của cơ thể - điều hòa bằng hormon.

Hệ nội tiết bao gồm nhiều tuyến nội tiết nằm rải rác trong cơ thể và có chức năng tiết ra hormon có tác động điều hòa và điều chỉnh nhiều quá trình hoạt động sinh lý của cơ thể.

1. CÁC TUYẾN NỘI TIẾT

Tuyến nội tiết *(endocrine gland)* là tuyến tiết ra hormon đi thẳng vào máu và không có ống tiết. Đó là hai đặc điểm để phân biệt với tuyến ngoại tiết *(exocrine gland)* là tuyến tiết có ống tiết và các sản phẩm tiết theo ống tiết để tiết ra ngoài như tuyến mồ hôi, tuyến nước bọt, tuyến sữa v. v...

Trong cơ thể người có khoảng 10 tuyến nội tiết (xem bảng 11.1). Một số cơ quan có chức năng nội tiết như tuyến tụy gồm phần đảo tụy tiết ra insulin và glucagon; tuyến ức tiết ra thymosin, tinh hoàn tiết ra testosteron, buồng trứng tiết ra estrogen và progesteron, dạ dày tiết ra secretin, thận tiết ra erythropoietin v.v... (xem hình 11.1).



Hình *11.1.* Sơ đồ các tuyến nội tiết

A- Sơ đồ các tuyến nội tiết Nam,

B- Sơ đồ các tuyến nội tiết Nữ

1- Dưới đồi não (*Hypothalamus*); 2-Tuyến yên (*Pituitary gland*); 3- Tuyến giáp; 4- Tuyến cận giáp; 5- Tuyến ức; 6- Tuyến tụy; 7- Tuyến trên thận; 8- Buồng trứng; 9- Tinh hoàn.

2. HORMON: BẢN CHẤT VÀ CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG

Có đến 50 hormon đặc trưng khác nhau hoạt động trong cơ thể. Chúng được các tuyến nội tiết, các cơ quan hoặc các mô tiết vào máu vận chuyển đến mạng lưới mao mạch và được giải phóng vào khoang gian bào và sẽ tác động đặc trưng lên các tế bào đích. Các thụ quan (*receptor*) định khu trên màng sinh chất hoặc trong tế bào sẽ liên kết đặc trưng với hormon và từ đó hormon thể hiện vai trò điều hòa điều chỉnh của mình thông qua các phản ứng sinh hóa. Về bản chất hóa học người ta phân biệt hai loại hormon: hormon không thuộc steroit và hormon steroit.

2.1. Hormon không thuộc steroit

Loại hormon này có bản chất hóa học là photpholipit, glicoproteit hoặc peptit, axit amin (xem bảng 11.1). Các hormon này có đặc tính hòa tan trong nước và không khuếch tán qua màng tế bào. Khi tác động, chúng liên kết đặc thù với các thụ quan protein của màng sinh chất của các tế bào đích. Chúng làm hoạt hóa các enzim của tế bào, từ đây kích thích sản sinh ra *chất thông tin thứ hai* (*second messenger*) (hormon được xem là chất thông tin thứ nhất). Chất thông tin thứ hai phổ biến nhất là AMP vòng, chúng tác động hoạt hóa các enzim trong tế bào chất từ đấy phát động các phản ứng sinh hóa làm biến đổi hoạt động của tế bào. Tốc độ tác động xảy ra nhanh hàng giây hoặc hàng phút.

2.2. Hormon steroit

Hormon steroit là những hormon thuộc lipit và có nguồn gốc từ colesterol. Chúng không liên kết với thụ quan màng và vì chúng tan trong lipit nên dễ dàng khuếch tán qua màng sinh chất vào trong tế bào.

Hormon sẽ liên kết với phân tử thụ quan đặc trưng trong tế bào chất hoặc nhân. Phức hệ hormon – thụ quan sẽ liên kết với các đoạn đặc trưng của ADN và hoạt hóa các gen phiên mã và kết quả là các protein đặc trưng được tổng hợp. Tác động của hormon steroit hoạt hóa các gen có thể kéo dài hàng giờ, hàng ngày đáp ứng kịp thời nhu cầu về protein của tế bào cơ thể.

2.3. Điều hòa sự tiết ra hormon

Bởi vì hormon với một lượng rất ít có tác động thay đổi hoạt động của tế bào và cơ thể cho nên sự điều hòa lượng hormon tiết ra đóng vai trò quan trọng. Sự tổng hợp và tiết hormon được điều chỉnh bởi cơ chế mối quan hệ ngược âm, nghĩa là tín hiệu hậu quả do tác động của hormon gây ra trong tế bào đích được dùng làm tín hiệu ức chế sự tiết ra hormon đó. Đây là cơ chế tự điều chỉnh bảo đảm cho cơ thể luôn có lượng hormon thích hợp trong trường hợp cần thiết. Ta hãy xét trường hợp điều chỉnh lượng can xi trong máu bởi tuyến cận giáp. Khi hàm lượng canxi giảm, tuyến cận giáp tiết ra hormon parathyroit. Hormon này kích thích các tế bào xương giải phóng canxi vào máu, hàm lượng canxi trong máu tăng cao hơn mức bình thường sẽ là tác nhân ức chế tuyến cận giáp tiết ra parathyroit và hàm lượng canxi sẽ ở mức ổn định .

Sự tiết ra hormon còn được điều hòa bởi thần kinh, cụ thể bởi phần *dưới đồi não* (*hypothlamus*). Dưới sự tác động điều chỉnh của hệ thần kinh, dưới đồi não tiết ra các nhân tố có tác động điều chỉnh sự chế tiết ra hormon của tuyến yên là tuyến quan trọng

nhất và đến lượt mình tuyến yên tiết ra các hormon có tác động điều chỉnh hoạt động của các tuyến nội tiết khác như tuyến giáp, tuyến trên thận, tinh hoàn, buồng trứng v.v...

3. BỆNH VÀ SAI LỆCH VỀ HỆ NỘI TIẾT

Bởi vì hệ nội tiết và hormon do tuyến nội tiết chế tiết ra đóng vai trò điều chỉnh hoạt động của nhiều cơ quan, cho nên các sai lệch trong hệ có ảnh rất lớn đối với cơ thể. Chúng ta xem xét một vài bệnh và sai lệch chủ yếu sau đây:

3.1. Bệnh tiểu đường (*Diabetes mellitus*)

Bệnh tiểu đường còn gọi là đái tháo đường là do nguyên nhân thiếu hụt hormon insulin, do đó glucoz trong máu không được chuyển chở vào tế bào. Kết quả là trong máu tích quá nhiều glucoz, hàm lượng glucoz trong máu người bệnh lên đến 800mg/100ml máu (mức bình thường chỉ là 80-110mg/100ml). Ngoài hàm lượng glucoz trong máu cao, các triệu chứng bao gồm: có glucoz trong nước tiểu, đi tiểu nhiều và khát nước, giảm thể trọng vì phải dùng mỡ thay glucoz để lấy năng lượng. Nếu không chữa trị có thể dẫn tới hủy hoại các mạch máu nhỏ và mao mạch.

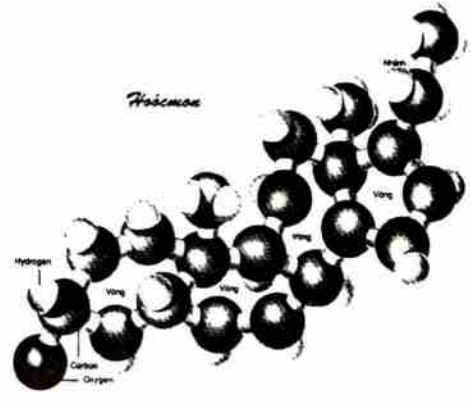
Phân biệt hai loại tiểu đường: típ I và típ II

3.1.1. Tiểu đường típ I

Tiểu đường típ I là típ trẻ hay típ phụ thuộc insulin, nghĩa là phát triển trong tuổi thiếu niên (từ 10 đến 16 tuổi) khi các tế bào beta của đảo tụy ngưng tiết ra insulin. Bệnh nhân hàng ngày phải tiêm insulin và có chế độ ăn uống đặc biệt. Tiểu đường típ I thường chỉ chiếm 10% bệnh tiểu đường, ở Mỹ thường gặp 2/1000 người. Bệnh có thể do hiện tượng miễn dịch gây phá hủy tế bào beta.

3.1.2. Tiểu đường típ II

Tiểu đường típ II chiếm khoảng 90% bệnh tiểu đường, ở Mỹ thường gặp 2/100 người. Khác với típ I, típ II là bệnh của người lớn (thường gặp trên tuổi 40) và là típ không phụ thuộc insulin, nghĩa là hàm lượng insulin tiết ra không bị thiếu, nhưng tế bào đích thiếu thụ quan màng đối với insulin, do đó insulin không phát huy được tác dụng. Do đó chữa trị không cần tiêm insulin mà chủ yếu cần kiểm tra chế độ ăn uống, luyện tập và thể trọng thích hợp.



Hình 11.2. Cấu trúc không gian của phân tử hormon

Típ II có liên quan đến di truyền và gia đình. Vì bệnh tiểu đường gây hủy hoại mạch máu và dây thần kinh ngoại biên nên người bị tiểu đường có nguy cơ bị đột quỵ tim gấp 2 lần, bị bệnh thận gấp 17 lần, bị mù gấp 25 lần và bị hoại tử mô gấp 10 lần so với người bình thường.

Bảng *11.1.* Các tuyến nội tiết, cơ quan tiết ra các hormon và tác động của chúng

Tuyến cơ quan	Hormon	Bản chất hóa học	Tác động chủ yếu
Dưới đồi (Hypothalamus)	Hormon giải phóng và hormon ức chế		Kiểm soát sự tiết ra các hormon của tuyến yên
Tuyến yên (Pitutary)	Hormon tăng trưởng (GH)	Protein	Điều hòa trao đổi chất và tăng trưởng
1. Thùy trước	Hormon kích tuyến giáp (TSH)	Glicoproteit	Kích thích tuyến giáp tiết ra thyroxin
	Hormon kích vỏ trên thận ACTH	Peptit	Kích thích vỏ tuyến trên thận
	Hormon kích nang trứng (FSH)	Glicoproteit	Kích thích phát triển buồng trứng và tinh hoàn
	Hormon tạo thể vàng (LH)	Glicoproteit	Làm rụng và phát triển thể vàng
	Prolactin	Protein	Kích thích tuyến vú phát triển
	Hormon kích sắc bào (MSH)	Peptit	Tăng cường sắc tố da
2. Thùy sau	Hormon kháng bài niệu (ADH)	Peptit	Tăng cường tái hấp thu nước ở ống thận
	Oxytoxin	Peptit	Kích thích co bóp cơ trơn dạ con và tuyến vú
Tuyến cận giáp (Parathyroid gland)	Parathyroit	Peptit	Tăng cường canxi trong máu
Tuyến giáp (Thyroid gland)	Thyroxin	Axit amin	Điều hòa trao đổ chất
	Canxitonin	Peptit	Tăng cường canxi trong xương giảm canxi trong máu
Tuyến tụy (đảo tụy Langheran)	Insulin	Protein	Giảm glucoz trong máu
	Glucagon	Peptit	Tăng glucoz trong máu
Tuyến trên thận (Adrenal gland)			
1. Vỏ trên thận	Glucocorticoit	Steroit	Ảnh hưởng lên sự trao đổi gluxit, lên quá trình viêm
	Aldosteron	Steroit	Điều hòa nồng độ Na^+, K^+ và nước
	Androgen và estrogen	Steroit	Gây ảnh hưởng ở phụ nữ
2. Tủy trên thận	Epinephrin và norepinephrin	Axitamin	Tăng nhịp tim, nhịp thở và các phản ứng trả lời nhanh
Tuyến tùng (Pineral)	Melatonin	Amin	Điều hòa các nhịp điệu cơ thể
Tuyến ức (Thymus)	Thymosin		Kích thích phát triển tế bào lim pho – T
Nhau thai	Kích dục tố nhau thai (HCG) estrogen, progesteron	Glicoproteit Steroit	Duy trì tồn tại của thể vàng An thai

Da dày, ruột	Gastrin	Peptit	Kích thích giải phóng pepxinogen và HCl
	Secretin	Peptit	Kích thích tụy tiết ra hydrocacbonat natri
	Colexystokinin	Peptit	Kích thích tiết ra mật
Thận	Erythropoietin	Glicoproteit	Tăng cường tạo hồng cầu
Các mô	Prostaglandin	Axit béo	Điều hòa co cơ trơn và quá trình viêm

3.2. Stress và ảnh hưởng của stress đối với cơ thể

Hàng ngày trong đời sống chúng ta thường xảy ra các phản ứng xúc cảm mạnh như khi thuyết trình trước đám đông, khi đi thi, khi quá bực tức, đau đớn v.v... hoặc khi trời quá nóng hoặc quá lạnh, khi bị đói quá, bị thương, bị bệnh. Những phản ứng đó của cơ thể đối với các đe dọa nguy hiểm được gọi là phản ứng stress. Trong quá trình stress có sự tham gia của hệ nội tiết và hệ thần kinh gây ra các triệu chứng được gọi là hội chứng thích nghi (*general adaptation syndrome* – GAS) bao gồm phản ứng báo động, phản ứng để kháng và phản ứng kiệt sức.

Phản ứng báo động xảy ra khi tác nhân gây stress truyền tới vùng dưới đồi não nơi kiểm soát mọi phản ứng stress của cơ thể. Dưới đồi não gây tác động lên hệ giao cảm của hệ thần kinh thực vật tính và qua đó kích thích phần tủy trên thận tiết ra epinephrin và norepinephrin vào máu kết quả dẫn đến các phản ứng nhanh thể hiện tăng cao nhịp tim, huyết áp và tần số hô hấp, tăng dòng máu đến não và cơ, tăng phân giải glycogen ở gan cung cấp nhiều glucoz cho quá trình tạo năng lượng đáp ứng hoạt động nhanh mạnh của cơ thể. Các phản ứng gián tiếp như giảm lượng máu tới da vào ống tiêu hóa nhằm giảm bớt tiêu tốn năng lượng. Tất cả phản ứng trên dẫn tới làm thay đổi cân bằng nội môi và tạo nên tình trạng "quá tải". Phản ứng stress trả lời nhanh và ngắn hạn có lợi cho cơ thể và khi tình trạng đe dọa nguy hiểm qua đi thì hoạt động cơ thể trở lại bình thường. Nhưng nếu nguy hiểm còn tiếp tục kéo dài thì các phản ứng stress kéo dài như phản ứng để kháng và phản ứng kiệt sức xảy ra. Phản ứng để kháng là phản ứng stress dài hạn hay là stress mãn tính. Trong đời sống hiện đại nhiều nỗi lo lắng về thất nghiệp, ly hôn, va chạm nghề nghiệp, gia đình, bạn bè, bệnh tật nguy hiểm (tim mạch, ung thư, AIDS) tác động hàng ngày, hàng tháng hàng năm gây ra các phản ứng stress dài hạn.

Dưới đồi não tiết ra các hormon gây kích thích tuyến yên giải phóng các hormon ACTH, TSH và GH (xem bảng 11.1). Những hormon này tác động chuyển hóa mỡ dự trữ và protein thành glucoz do đó tăng lượng ATP cần cho hoạt động của tế bào, ATCH kích thích vỏ trên thận tiết cortisol nhằm hạn chế phản ứng viêm, giảm sưng, giảm đau đớn. Sự tăng cường tiết ra cortisol có thể gây nguy hiểm vì chúng làm giảm các phản ứng miễn dịch. Khi chúng ta sống với stress dài hạn, chúng ta dễ bị nhiễm trùng, ung thư và các bệnh tự miễn dịch, bởi vì ở đây sự liên quan chặt chẽ giữa hệ nội tiết, hệ thần kinh và hệ miễn dịch. Phản ứng kiệt sức là phản ứng stress kéo dài dẫn đến làm cạn kiệt dự trữ năng lượng, giảm sức hoạt động của cơ quan và giảm khả năng để kháng với bệnh tật. Ví dụ vỏ tuyến trên thận bị kích thích thái quá làm chúng kiệt sức không thể điều chỉnh được lượng ion cần thiết, các ion natri thừa quá nhiều và các ion kali lại quá thiếu. Mất cân bằng ion sẽ gây ảnh hưởng sức khỏe và có thể gây tử vong.

Trong đời sống hiện đại để để phòng và chữa trị stress thường lạm dụng nhiều thuốc khác nhau gây nhiều tác dụng phụ xấu. Uống rượu, hút thuốc, tiêm chích ma túy để giải sầu, chống stress đã không giải được sầu não, stress, mà còn làm stress phát triển nặng hơn và đã gây ra bao hậu quả xấu cho xã hội. Chỉ có cuộc sống lành mạnh, giác ngộ về ý thức, chan hòa với gia đình và xã hội, luyện tập thể lực, dưỡng sinh, có chế độ ăn uống hợp lý, kiêng rượu, thuốc lá v.v... mới đem lại cho chúng ta sự bình yên trong cơ thể và tâm hồn và đó là trị liệu để phòng và chống stress tốt nhất.

3.3. Biến đổi hệ nội tiết theo tuổi

Theo tuổi có một số biến đổi trong một số tuyến nội tiết, đặc biệt trong sự phát triển tuyến sinh dục nam và nữ.

Sau khi sinh cho đến tuổi dậy thì, tinh hoàn cũng như buồng trứng chưa tiết ra các hormon sinh dục. Đối với nữ từ tuổi dậy thì cho đến tuổi mãn kinh buồng trứng tiết ra estrogen và progesteron theo chu kỳ kinh nguyệt (xem phần sau). Đến kỳ mãn kinh (thường từ 45 – 55 tuổi) trứng ngừng phát triển, hết kinh nguyệt và ngưng tiết ra các hormon estrogen và progesteron dẫn đến nhiều thay đổi trong cơ thể và tâm lý, giảm lông nách, bẹn, giảm bộ ngực, giảm tuyến nhờn ở da, giảm canxi trong xương gây loãng xương. Đối với nam sau tuổi 40 sự tiết ra testoteron của tinh hoàn cũng giảm dần.

Tuyến cận giáp, tuyến trên thận và đảo tụy trước tuổi 30 đối với nam và trước tuổi 50 đối với nữ kích thước tăng dần và sau đó giữ thế ổn định về kích thước và lượng hormon tiết ra.

Tuyến ức có nhiều thay đổi theo tuổi, chúng phát triển ở tuổi trẻ và giảm dần theo tuổi và đến 60 thì ngưng tiết ra hormon, do đó tuổi già sức miễn dịch bị giảm.

Tuyến yên không thay đổi kích thước, do đó sự tiết ra các hormon TSH, ACTH và ADH không thay đổi. Hormon tăng trưởng (GH) bị giảm ở tuổi 60. Sự tiết thyroxin của tuyến giáp không thay đổi theo tuổi, trong lúc đó sự tiết ra canxitonin bị giảm theo tuổi dẫn đến tình trạng loãng xương ở người già.

Tóm tắt chương 11

Hệ nội tiết gồm các tuyến nội tiết và các chất hormon do chúng tiết ra có tác dụng điều hòa hoạt động của các mô, cơ quan bằng tác dụng kích thích hoặc ức chế phản ứng sinh hóa trong tế bào và mô, như điều chỉnh cân bằng nội mô, điều chỉnh tiết ra các dịch tiêu hóa, điều chỉnh lượng đường trong máu, điều chỉnh các quá trình sinh sản, sinh trưởng và bảo vệ cơ thể. Có trên 50 loại hormon khác nhau. Loại hormon có bản chất protein liên kết đặc trưng với thụ quan màng tác động đến tế bào thông qua chất thông tin 2 – Loại hormon steroit liên kết với các thụ quan trong tế bào và có tác động lên bộ gen của tế bào. Hoạt động của hệ nội tiết phối hợp và được điều chỉnh bởi hệ thần kinh.

Theo tuổi có một số biến đổi trong một số tuyến nội tiết, đặc biệt trong sự phát triển tuyến sinh dục nam và nữ ở giai đoạn trưởng thành, về già các tuyết nội tiết đều suy giảm kích thước do đó giảm thiểu lượng hormon được tiết ra, ngoại trừ tuyến yên.

Chương 12

HỆ THẦN KINH

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ HỆ THẦN KINH

Hệ thần kinh có cấu trúc rất phức tạp nhưng nguyên tắc hoạt động lại rất đơn giản: thu nhận tín hiệu từ các thụ quan cảm giác, xử lý phân tích các tín hiệu và phát thông tin trả lời qua hoạt động của cơ và tuyến tiết. Có thể tóm tắt chức năng của hệ thần kinh như sau:

1) Chức năng tiếp nhận và truyền đạt các kích thích dưới dạng xung động thần kinh từ ngoại biên vào trung tâm của hệ.

2) Chức năng tiếp hợp là sự biến đổi các xung động thần kinh thành phản xạ thích hợp. Theo Páp-lốp sự tiếp hợp chính là một quá trình tổng hợp thực hiện trong bộ phận trung ương thần kinh.

3) Chức năng phản ứng thể hiện bằng sự vận động hay tiết dịch.

Hệ thần kinh gồm hai phần: hệ thần kinh trung ương (TKTƯ) và hệ thần kinh ngoại biên (TKNB)

TKTƯ gồm não bộ và tủy sống là bộ phận điều khiển trung tâm và có chức năng thu nhận và xử lý phân tích tất cả các thông tin và phát thông tin trả lời. Não bộ còn là trung khu hoạt động thần kinh cao cấp như học tập, trí nhớ, tư duy v.v...

TKNB gồm các tế bào và dây thần kinh phân bố trong cơ thể ngoài tủy sống và não bộ, chúng có chức năng liên lạc giữa TKTƯ với các mô và cơ quan của cơ thể (xem hình 12.1).

TKNB được chia thành bộ phận thể (*somatic*) gồm các dây thần kinh liên lạc giữa da và cơ xương với TKTƯ, và bộ phận tự động (*autonomic*) (hay còn gọi là bộ phận thực vật tính-*vegetatif*) gồm các dây thần kinh liên lạc giữa cơ trơn, cơ tim và tuyến tiết.

Dây thần kinh được cấu tạo bởi các phần mọc dài của tế bào thần kinh *(noron)*(xem hình 3.4) xếp song song và được bao bởi mô liên kết. Có ba loại dây thần kinh: dây thần kinh cảm giác về TKTƯ, dây thần kinh vận động truyền xung động từ TKTƯ đến các cơ quan phản ứng (cơ và tuyến) và dây thần kinh hỗn hợp chứa cả hai loại cảm giác và vận động.

2. SỰ TIẾN HÓA CỦA HỆ THẦN KINH

Những cơ thể đơn bào chưa có hệ thần kinh. Mối liên hệ giữa chúng với môi trường bên ngoài được bảo đảm và điều hòa nhờ thể dịch trong tế bào. Đó là sự điều hòa thể dịch

(xem chương 11). Về sau xuất hiện thần kinh. Trong quá trình phát triển hệ thần kinh, sự điều hòa thể dịch không mất đi mà tiếp tục tồn tại và hình thành sự điều hòa thống nhất thần kinh-thể dịch trong đó có vai trò chủ đạo thuộc về thần kinh. Có 3 giai đoạn trong quá trình tiến hóa hệ thần kinh:

2.1. Giai đoạn lưới thần kinh

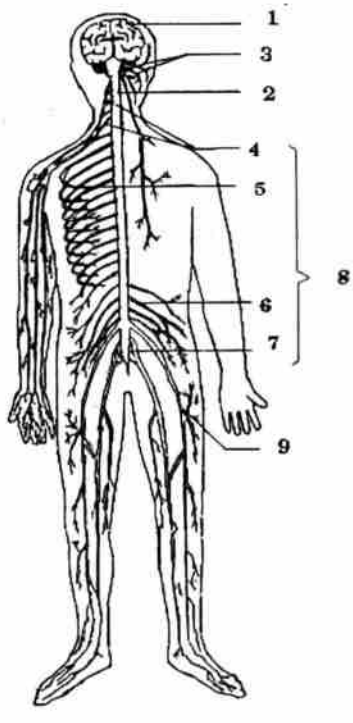
(đại diện là thủy tức)

Hệ thần kinh gồm những tế bào thần kinh rải rác khắp cơ thể. Chúng phát triển nhánh tỏa ra mọi hướng nối với nhau thành mạng lưới (xem hình 12.2). Chỉ cần kích thích tại một điểm, xung động thần kinh sẽ xuất hiện và từ đó cũng truyền đi khắp cơ thể. Ở người, cấu tạo mạng lưới của đám rối thần kinh trong các nội quan phản ánh rõ rệt giai đoạn nguyên thủy này.

2.2. Giai đoạn hạch thần kinh

(đại diện là giun đất):

Tế bào và nhánh thần kinh tập hợp lại ở trong vùng nhất định của cơ thể làm thành chuỗi gồm hạch và dây thần kinh (xem hình 12.2). Như vậy số nhánh của mỗi tế bào thần kinh giảm đi và có hướng nhất định. Ứng với cấu tạo phân đốt của cơ thể thì tại mỗi đốt lại có một đoạn chuỗi trong đó dây thần kinh thường phát ra theo hai hướng: một hướng ngang, liên hệ các hạch cùng một đốt, một hướng dọc liên hệ giữa những hạch của các đốt khác nhau. Theo cấu trúc này thì xung động thần kinh xuất hiện từ một điểm nào đó của cơ thể sẽ không truyền đi khắp theo mọi hướng mà tập trung lại trong phạm vi một số đốt gần nhau.



Hình 12.1. Cấu tạo hệ thần kinh

1- Não bộ; 2- Tủy sống; 3- Các dây thần kinh sọ não (12 đôi dây); 4- Dây thần kinh cổ; 5- Dây thần kinh vùng ngực; 6- Dây thần kinh vùng thắt lưng; 7- Dây cùng; 8- Các dây thần kinh tủy sống; 9- Dây thần kinh đùi.

Trong chuỗi hạch thần kinh, những đám hạch của đốt ở đầu phát triển hơn cả và có thể xem là mầm mống của não bộ về sau. Ở người, cấu tạo chuỗi hạch thần kinh thực vật tính phản ánh giai đoạn này.

2.3. Giai đoạn ống thần kinh *(đại diện là động vật có dây sống)*:

Giai đoạn này liên quan đến sự vận chuyển bằng hệ cơ - xương; trong khi những động vật đa bào bậc thấp lại vận chuyển bằng những nhu động của cơ trơn.

Kiểu ống thần kinh đã xuất hiện ở những động vật có dây sống (cá lưỡng tiêm). Ở động vật có xương sống và người thì ống thần kinh của phần thân mình phát triển thành

tủy sống. Sự hình thành và cấu tạo của tủy sống liên quan đến quá trình hoàn thiện cơ quan vận động. Sau này sự hoàn thiện cơ quan thụ cảm thần kinh sẽ dẫn tới sự hình thành não bộ. Cá lưỡng tiêm đã có cơ quan thụ cảm ánh sáng và khứu giác. Về sau xuất hiện thêm các giác quan khác ở động vật có xương sống.

Qua những điều đã trình bày trên đây, thấy rõ sự tiến hóa của hệ thần kinh tiến triển theo hướng ngày càng tập trung và được quy định bởi sự hoàn thiện của cơ quan thụ cảm. Bọn cá bậc thấp não bộ gồm ba phần: não sau, não giữa và não trước, trong đó phần não sau phát triển hơn cả. Điều này liên quan tới ảnh hưởng của các cơ quan thụ cảm thính giác và thăng bằng có chức phận quan trọng trong đời sống ở nước.

Hình 12.2. Hệ thần kinh mạng lưới và hạch

A- Hệ thần kinh mạng lưới ở thủy tức;

B- Hệ thần kinh hạch ở giun

Tiếp sau não sau phân hóa thành hành tủy và não sau chính thức gồm tiểu não và cầu não. Trong quá trình tiến hóa, tại hành tủy xuất hiện nhiều trung tâm điều khiển những chức năng cơ bản của đời sống thực vật tính (hô hấp, tuần hoàn, tiêu hóa,...).

Chuyển từ đời sống ở nước lên cạn hình thành thêm cơ quan thụ cảm khứu giác, giúp cho con vật tìm kiếm thức ăn và tránh sự nguy hiểm. Do đó não trước phát triển thêm một bước, nhưng lúc đầu cũng chỉ có tính chất như một thứ não khứu. Sau này não trước phân hóa thành não trung gian và não tận. Não tận là não cao cấp của trung ương thần kinh: tại đây hình thành những trung tâm của tất cả loại cảm giác. Theo quy luật phát triển của hệ thần kinh, thấy rõ qua mỗi giai đoạn lại xuất hiện thêm những trung tâm mới và hình như có một sự di chuyển các trung tâm về phía não tận. Kết quả là tập trung thính giác xuất hiện đầu tiên ở não sau, rồi tiếp tục phát triển ở cả não giữa và não trước; trung tâm thị giác xuất hiện ở não giữa tiếp tục phát triển ở não trước; còn trung tâm khứu giác thì chỉ có ở não trước. Lúc đầu não trước chỉ là một phần não rất nhỏ – não khứu (*rhinencephalon*). Não khứu phủ ngoài bởi một vỏ chất xám mà bây giờ gọi là vỏ não cũ (*palaeocortex*).

Sự tiến hóa của các cơ quan thụ cảm về sau đưa não trước tới mức phát triển cao, trở thành cơ quan điều khiển mọi hoạt động của con vật. Tại đây hình thành các nhân nền là trung tâm điều khiển các hoạt động bản năng rồi vỏ não là trung tâm điều khiển các hoạt động thói quen. Vỏ não xuất hiện từ khi các con vật lên cạn và bắt đầu thấy rõ ở lưỡng cư *(Amphibia)* rồi đến bò sát *(Reptilia)*. Đến động vật có vú *(Mamalia)* thì cùng với não tận, vỏ não phát triển cao độ. Não tận biến thành hai bán cầu vượt lên tất cả các bộ phận khác của não bộ, phủ lên chúng như một áo (*pallium*) và được coi như một phần não mới *(neencephalon)*. Vỏ não từ đó cũng phủ kín khắp bề mặt ngoài bán cầu não và được gọi là vỏ não mới *(neocortex)* để phân biệt với vỏ não cũ. Vỏ não mới là tiền đề cho sự xuất hiện hoạt động thần kinh cao cấp ở người. Não khứu là phần não nguyên thủy *(palaeencephalon)* chỉ còn một phần thoái hóa nằm ở mặt dưới bán cầu não. Rõ ràng sự tiến hóa của não bộ đã thực hiện dưới ảnh hưởng của quá trình phát triển các cơ quan thụ cảm thần kinh. Sự phát triển tiếp theo của não người phụ thuộc vào những quy luật mới

liên quan tới môi trường xã hội hoàn toàn không có ở động vật. Nếu lao động là nhân tố quyết định để cho động vật trở thành người và cũng do quá trình lao động trong đời sống xã hội mà xuất hiện tiếng nói, thì cũng chính lao động rồi tiếp đó tiếng nói là những nhân tố quy định sự phát triển cao độ của não người (đặc biệt là vỏ não) làm cho nó khác với não động vật.

3. NƠRON VÀ XINAP

Đơn vị cấu tạo nên hệ thần kinh là các tế bào thần kinh. Có hai loại tế bào thần kinh: các nơron *(nơron)* và các tế bào thần kinh đệm *(neuroglia)*. Nơron là tế bào đảm nhiệm chức phận chủ yếu của hệ thần kinh, còn các tế bào thần kinh đệm đóng vai trò nâng đỡ bảo vệ cho nơron.

3.1. Cấu tạo của nơron

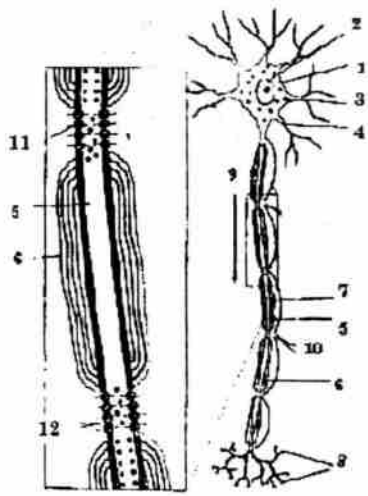
Trong cơ thể người có đến nghìn tỷ tế bào nơron. Nơron có cấu tạo gồm ba phần: thân tế bào, sợi trục và các sợi nhánh (xem hình 12.3).

Thân tế bào (cell body) có cấu trúc điển hình của tế bào gồm màng sinh chất, tế bào chất chứa mạng lưới nội chất, ty thể, phức hệ Gongi, riboxom, nhân tế bào và hạch nhân. Các quá trình tổng hợp protein, chuyển hóa năng lượng và tổng hợp ATP diễn ra trong thân tế bào.

Sợi nhánh (dendrites): Sợi nhánh là các phần mọc dài ra của thân nơron, chúng gồm nhiều sợi phân nhánh có chức năng thu nhận xung động từ các nơron khác hoặc từ các thụ quan khác nhau và chuyển vào thân nơron.

Sợi trục (axon) là một sợi mọc từ thân nơron thường chỉ có một và dài hơn sợi nhánh. Sợi trục truyền xung động từ thân nơron đi ra. Ở phần cuối của sợi trục phân thành nhiều nhánh nhỏ và tận cùng nhánh nhỏ bị phình to được gọi là tận cùng xinap là nơi nối với nơron khác, hoặc nối với cơ quan phản ứng ví dụ với cơ.

Trong TKNB các sợi trục thường được bao bởi bao myêlin có tác dụng cách ly và tăng cường dẫn truyền xung động và tham gia vào sự tái sinh sợi trục. Bao myêlin là kết quả của sự biến đổi của màng sinh chất của các tế bào Soan. Các tế bào Soan thuộc các tế bào thần kinh đệm, chúng phân bố dọc theo sợi trục và quá trình phát triển màng sinh chất của chúng quấn quanh sợi trục nhiều vòng tạo nên bao myêlin. Các tế bào Soan nằm cách nhau một khoảng thắt không có myêlin gọi



Hình 12.3. Cấu tạo của noron. Sự dẫn truyền xung thần kinh trong sợi trục có bao myelin

1. Thân nơron; 2- Nhân tế bào; 3- Thể Niss; 4- Sợi nhánh; 5- Sợi trục; 6- Bao myelin; 7- Nhân tế bào Soan; 8- Tận cùng sợi trục tạo xinap; 9- Hướng đi của xung động; 10- Thắt Ranvie; 11- Kênh Na^+/K^+; 12- Khử cực tại thắt Ranvie.

là *thắt Ranvie*. Trong các sợi trục có bao myêlin xung động được truyền với vận tốc 120 m/s trong lúc đó trong sợi không có myêlin vận tốc chỉ là 2-3 m/s (xen hình 12.5). Trong TKTƯ các tế bào thần kinh đệm là tế bào ít nhánh *(oligodendrocyte)* tạo bao myêlin cho một số sợi trục, tuy nhiên chúng không có tác dụng tham gia tái sinh cho các sợi trục khi sợi trục bị đứt hay bị hủy hoại. Vì vậy các dây thần kinh trong TKTƯ không có khả năng tái sinh và khi não và tủy sống bị tổn thương sẽ dẫn tới mất hẳn chức năng dẫn truyền thần kinh.

3.2. Xinap *(synapse)*

Các tận cùng sợi trục của một nơron này tiếp xúc với các tận cùng sợi nhánh của nơron khác, hoặc với tế bào cơ được gọi là xinap. Một xinap thường gồm ba phần: phần trước xinap là tận cùng sợi trục, phần sau xinap là tận cùng sợi nhánh hoặc màng tế bào cơ. Giữa hai phần trước và sau xinap có khe hẹp được gọi là khe xinap. Trong phần trước xinap có nhiều bóng xinap chứa các chất trung gian thần kinh *(neurotransmitter)* đóng vai trò là tín hiệu hóa học có tác dụng kích thích các tế bào nơron sau xinap khi chúng được giải phóng ra. người ta tìm thấy khoảng 50 chất trung gian thần kinh khác nhau. Trong màng sinh chất của các nơron sau xinap có chứa các thụ quan màng liên kết đặc thù với các chất trung gian thần kinh (xem hình 12.4).

3.3. Xung thần kinh và dẫn truyền xung thần kinh

Chức năng của hệ thần kinh là nhận biết các thông tin ở dạng các tín hiệu hóa học, âm thanh, ánh sáng, áp lực v.v... và chuyển mã thành các tín hiệu điện. Các tín hiệu điện này thể hiện ở các xung thần kinh và được dẫn truyền từ nơron này đến nơron khác của hệ.

3.3.1. Hoạt tính điện của nơron

Thân nơron cũng như các sợi nhánh và sợi trục của nơron đều được bao bởi màng sinh chất và qua màng thực hiện sự trao đổi chất giữa nơron với môi trường. Trong tế bào chất của nơron chứa nhiều protein mang điện tích âm và chứa ion K^+ với nồng độ cao hơn so với dịch ngoại bào.

Sự khác nhau về nồng độ các chất tích điện trong tế bào chất và dịch ngoại bào đã tạo nên sự tích điện âm trong tế bào chất. Bằng kỹ thuật dùng vi điện cực và vôn kế người ta đã đo được điện thế của nơron là vào khoảng – 70 mV, nghĩa là tế bào chất tích điện âm so với bên ngoài. Người ta gọi điện thế này là điện thế nghỉ *(resting potential)*. Như ở chương 2 ta đã biết để duy trì sự khác nhau về nồng độ của K^+ và Na^+ ở trong và ngoài nơron, nghĩa là duy trì điện thế nghỉ nơron phải sử dụng các bơm ion – bơm Na^+ - K^+ có trong màng và tiêu tốn năng lượng ATP để chống lại gradien ion.

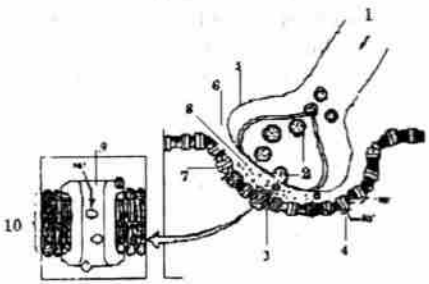
Ở trạng thái khỏe mạnh bình thường nơron luôn duy trì trạng thái điện thế nghỉ. Khi có tín hiệu kích thích nào đó tác động với hiệu lực đủ lớn thì điện thế màng nơron thay đổi và chuyển sang trạng thái điện thế hoạt động *(action potential)*. Để sản sinh được điện thế hoạt động, kích thích phải có lực tối thiểu được gọi là ngưỡng. Để trả lời các kích thích, nơron tuân theo nguyên lý "tất cả hoặc không có gì", nghĩa là khi giá trị kích thích trên ngưỡng sẽ được trả lời bằng tạo ra xung, còn kích thích dưới ngưỡng sẽ không có trả lời và khi tăng các giá trị kích thích sẽ không tăng cường độ xung. Khi nơron sản sinh ra điện thế hoạt động thì điện thế màng thay đổi từ -70 mV lên tới + 30 mV. Đó là sự khử cực và ngay sau đó điện thế màng lại thay đổi trở lại từ +30 mV xuống -70mV, đó là sự tái phân

cực. Quá trình khử cực và tái phân cực xảy ra trong 2 mili giây (0,002 giây) qua đó diễn ra các hiện tượng :

(1) Kích thích trong ngưỡng làm mở các kênh Na^+ và Na^+ từ ngoại bào vào trong tế bào làm cho trong tế bào tích điện dương tạo ra sự khử cực và khi điện thế đạt +30mV các kênh Na^+ đóng lại nhằm ngăn cản Na^+ vào tế bào quá nhiều.

(2) Khi các kênh Na^+ đóng lại, các kênh K^+ được mở ra và một lượng K^+ khuếch tán ra ngoài tế bào dẫn tới sự tái phân cực và khi trong tế bào đã tích điện âm các kênh K^+ được đóng lại ngăn chặn không cho K^+ ra quá nhiều.

(3) Để khôi phục lại nồng độ Na^+ và K^+ (điện thế nghỉ) bơm Na^+ - K^+ hoạt động để vận chuyển Na^+ ra ngoài và K^+ vào trong. Trước khi điện thế nghỉ được hồi phục nơron không có khả năng khử cực tiếp, đó là giai đoạn trơ và kéo dài khoảng 1mili giây.

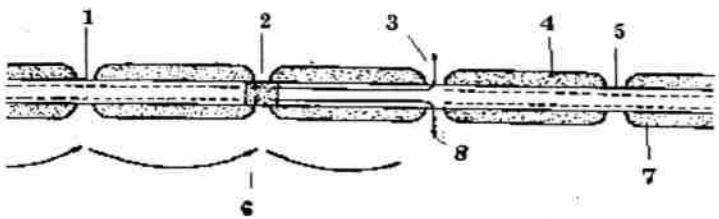


Hình 12.4. Xinap và dẫn truyền qua xinap

1- Xung động tới; 2 – Bóng xinap giải phóng chất trung gian thần kinh; 3- Chất trung gian thần kinh khuyếch tán qua khe xinap và liên kết với thụ quan màng sau xinap; 4- Kênh Na^+ mở ra và Na^+ được vận chuyển vào tế bào sau xinap gây nên khử cực; 5- Màng trước xinap; 6- Khe xinap; 7- Màng sau xinap; 8- Chất trung gian thần kinh; 9- Kênh Na+; 10- Lớp lipit kép của màng sinh chất.

3.3.2. Sự dẫn truyền xung thần kinh

Sự dẫn truyền xung là sự dẫn truyền các điện thế hoạt động dọc theo sợi trục. Khi một đoạn sợ trục bị khử cực sẽ tác động làm mở các kênh Na^+ ở đoạn tiếp theo và khi Na^+ vào trong thì đoạn đó bị khử cực và tiếp theo là sự tái phân cực do kết quả hoạt tải của các bơm Na^+ - K^+ . Như vậy, sự dẫn truyền xung thần kinh được xem như là hàng loạt khử cực và tái khử cực. Đối với các sợi trục có bao myêlin, sự phân cực và tái phân cực chỉ xảy ra ở vùng thắt Ranvie (xem hình 12.5).



Hình 12.5. Sự dẫn truyền xung thần kinh ở sợi trục có bao myelin

1- Vùng trơ tuyệt đối tại khe Ranvie; 2- Vùng hoạt động tại khe Ranvie; 3- Vùng khử cực tại khe Ranvie; 4- Sợi trục được cách ly bởi bao myelin; 5- Khe Ranvie; 6- Vùng hoạt động nhảy từ khe này sang khe khác; 7- Sợi trục ở trạng thái nghỉ ngơi (bên trong tích điện thế âm -70mV); 8- Tại khe Ranvie dòng các ion Na^+ và K^+ truyền theo 2 hướng .

Một số thuốc giảm đau như lidocain và provain (*novocain*) có tác dụng ngăn chặn các kênh Na^+ mở ra do đó ngăn chặn sự dẫn truyền xung từ các thụ quan đau về trung ương thần kinh.

3.3.3. Dẫn truyền xung qua xinap (xem hình 12.4)

Khi xung thần kinh đến tận cùng sợi trục chúng tác động làm mở kênh Ca^{2+} có trong màng, kết quả là Ca^{2+} khuếch tán vào nơron. Đến lượt mình Ca^{2+} tác động làm vỡ các bóng xinap và giải phóng các chất trung gian thần kinh vào khe xinap, và các chất trung gian thần kinh sẽ liên kết đặc thù với các thụ quan của màng sau xinap. Tùy theo loại chất trung gian mà liên kết có tính kích hoạt hoặc ức chế hoạt động của nơron sau xinap. Như vậy người ta phân biệt hai loại chất trung gian: loại kích hoạt và loại ức chế. Loại chất kích hoạt khi được giải phóng sẽ liên kết với thụ quan sau xinap và gây khử cực, các xung xuất hiện và được truyền đi. Ví dụ chất trung gian thần kinh là axetylcholin và đopamin có tính kích hoạt. Loại chất trung gian ức chế khi được giải phóng và liên kết với thụ quan có tác động ngăn cản xuất hiện xung bằng cách gây *ưu phân cực* (*heperpolisation*) cho nơron sau xinap, ví dụ làm mở các kênh Cl^- để Cl^- vào tế bào và điện thế nghỉ đạt tới – 90 mV. Axit γ – aminobutyric (GABA) là chất trung gian ức chế. Sau khi tác động, các chất trung gian thần kinh sẽ bị phân giải bởi enzim, ví dụ axetylcholin bị phân giải bởi enzim axetylcholinesteraza; hoặc được vận tải về lại trong nơron trước xinap để sử dụng lại (*norepinephrin* và *đopamin*). Các chất độc hại do vi khuẩn, nấm tiết ra hoặc các chất thuốc đều có tác động độc hại lên xinap. Ví dụ độc tố botulism ngăn chặn và giải phóng axetylcholin trong xinap cơ thần kinh hoạt động bằng cách liên kết với thụ quan axetylcholin của màng sau xinap. Các chất như rượu, novocain, valium và amphetamin có nhiều tác động đến hoạt động của xinap do đó gây ức chế hoạt động thần kinh trung ương. Trong hệ thần kinh, một nơron có thể thu nhận xung động hoặc kích thích ức chế từ hàng trăm nơron khác đến. Nơron phải tổ hợp các xung đó để có trả lời thích hợp. Nếu như các xung kích thích chiếm ưu thế, các chất trung gian kích hoạt được giải phóng, nơron được khử cực và xung xuất hiện truyền đi. Nếu các xung ức chế chiếm ưu thế, các chất trung gian ức chế được giải phóng, nơron không khử cực và không xuất hiện xung.

Có trên 50 chất trung gian thần kinh có hoạt tính kích hoạt và ức chế khác nhau (bảng 12.1).

Bảng *12.1.* Một số chất trung gian thần kinh và hoạt tính

Chất trung gian	Nơi chứa	Hoạt tính
Axetylcholin	Xinap cơ thần kinh trong não, trong hệ thần kinh tự động	Kích thích
Norepinephrin (noradrenalin)	Trong não, tủy sống, hệ thần kinh tự động	Kích thích hoặc ức chế tùy thụ quan
Đopamin	Trong não	Kích thích
Seretonin	Trong não	Ức chế
Axit γ – aminobutyric	Trong não	Ức chế
Endorphin	Trong não	Ức chế

4. HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG

4.1. Cấu tạo và chức năng của tủy sống

Hệ thần kinh bắt nguồn từ lá phôi ngoài, đầu tiên là một tấm thần kinh lưng rồi biến đổi thành một ống. Phần trước ống phát triển thành não bộ, phần còn lại là tủy sống.

Sự hình thành tủy sống liên quan đến chức năng vận chuyển. Vì vậy cấu tạo tủy sống phản ánh cách vận chuyển của con vật. Ở loài bò sát không chân sự vận chuyển nhờ cử động của toàn thân nên tủy sống phát triển đều đặn từ đầu đến cuối; ở động vật có chân thì xuất hiện trên tủy sống hai phần phình đó là phần phình cổ và phình thắt lưng.

Tủy sống là bộ phận cơ thể còn giữ cấu tạo phân đốt: Ở giai đoạn nguyên thủy, hoạt động thần kinh thực hiện qua những cung phản xạ đơn giản trong phạm vi mỗi đốt sống. Trong qúa trình tiến hóa của hệ thần kinh, khi chưa có não bộ thì tủy sống là nơi tập trung những trung tâm điều khiển của mọi quá trình sống trong cơ thể. Khi não bộ và những trung tâm thần kinh bậc cao xuất hiện thì vai trò của tủy sống trở thành thứ yếu. Nhưng về mặt cấu tạo và chức năng nó cũng phát triển cao hơn. Bên cạnh phần tủy sống còn giữ tính chất nguyên thủy, xuất hiện thêm phần mới với sự hình thành cung phản xạ tủy sống -não bộ. Ở người cả hai phần này của tủy sống đều tồn tại.

4.1.1. Cấu tạo bên ngoài của tủy sống (xem hình 12.6)

Tủy sống (*medulla spinalis*) nằm trong cột sống là một thỏi hình trụ, hơi dẹp trước sau, dài khoảng 30- 43 cm, trọng lượng xấp xỉ 30g. Giới hạn trên của tủy sống ở ngang mức đốt sống cổ 1 tiếp với hành tủy, phần tận cùng ở ngang đốt sống thắt lưng I-II là một chóp gọi là nón tủy (*conus medullaris*). Tiếp theo nón tủy là một dây tận cùng (*filum terminale)* kéo dài tới đốt sống cụt. Dây tận cùng là phần tủy sống đã thoái hóa.

Tủy sống có hai phần phình: phình cổ (*intumescentia cervicalis*) từ khoảng đốt sống cổ II đến đốt ngực II, phình thắt lưng (*intumescentia lumbalis*) từ đốt ngực X đến XII. Hai phần phình này ứng với các rễ dây thần kinh tủy đi tới các chi. Phình cổ phát triển hơn và phân hóa cao hơn, phù hợp với chi trên hoạt động ở người như một khí quan lao động. Đường kính ngang trung bình của tủy sống chừng 1cm.

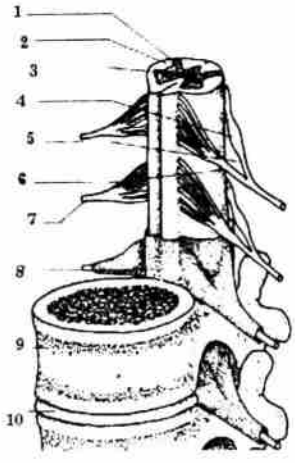
Trong bào thai, lúc đầu chiều dài tủy sống tương ứng với chiều dài cột sống. Về sau tốc độ lớn về chiều dài giảm dần so với cột sống. Ở trẻ mới sinh, nón tủy ở ngang đốt sống thắt lưng III, ở người lớn thì cao hơn.

Kết quả về mặt cấu tạo là các rễ dây thần kinh tủy sống thuộc đoạn cuối (thắt lưng, cùng, cụt) buông thõng trong cột sống xung quanh dây tận cùng làm thành một bó gọi là bó đuôi ngựa (*cauda equita*). Có hai rãnh dọc chia tủy sống làm hai nửa trái-phải: rãnh trước (*fissure medianus anterior*) khá sâu, rãnh sau (*sulcus medianus posterior*) nông hơn. Mỗi nửa lại có hai rãnh dọc bên ứng với nơi đi vào và đi ra của các rễ thần kinh: rãnh bên trước và rãnh bên sau. Các rãnh này chia mỗi nửa tủy sống thành 3 cột: cột trước, cột bên và cột sau. Riêng đoạn trên của cột sau lại có thêm hai rãnh phụ tách nó làm hai bó: bó mảnh (*Golli*) và bó chêm (*Burdachi*). Các bó này đều hướng lên phía trên và đi vào phần sau của hành tủy. Tủy sống người còn giữ cấu tạo phân đốt. Mỗi đốt tủy có hai rễ thần kinh: rễ sau (*radix dorsalis*) gồm những nơron thần kinh cảm giác hay hướng tâm, rễ trước (*radix ventralis*) gồm những nơron vận động hay li tâm (xem hình 12.7). Thân tế bào của những nơron vận động thì nằm bên trong tủy sống, còn thân tế bào nơron cảm giác thì

tập trung tại các hạch thần kinh nằm ở ngoài gọi là hạch tủy sống (*ganglion spinale*). Thoát khỏi tủy sống một đoạn ngắn thì hai rễ tập hợp lại thành dây thần kinh tủy sống (dây hỗn hợp). Cả thảy có 31 đôi dây thần kinh tủy sống gồm 8 đôi cổ, 12 đôi ngực và 5 đôi thắt lưng, 1 đôi cùng.

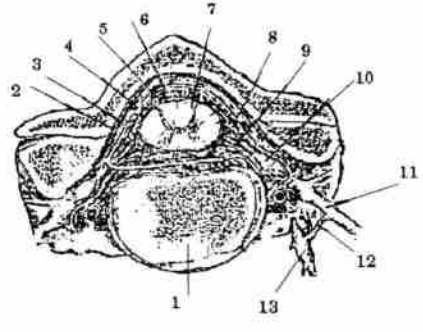
Sau khi hình thành trong cột sống, các dây thần kinh chui ra ngoài qua các lỗ gian đốt sống tương ứng. Nhưng do tủy sống ngắn hơn cột sống nên các rễ ở đoạn cuối kéo dài ra và trước khi đạt tới lỗ gian đốt sống cùng thì nằm trong cột sống hình thành đuôi ngựa. Các màng tủy sống (*meninges*) (xem hình 12.7): Tủy sống được bọc ngoài bởi 3 màng có nguồn gốc từ trung bì phôi đó là màng cứng (*dura mater*), màng nhện (*arachnoidea*) và màng mạch (*pia mater*). Màng cứng làm thành một túi ngoài cùng. Giữa màng và thành trong cột sống là một khoang cứng (*cavum epidurale*) trong đó có mô mỡ và nhiều đám rối tĩnh mạch. Màng nhện là một lá mỏng, trong suốt và không có mạch máu. Có một khe hẹp ngăn giữa màng nhện và màng cứng. Màng mạch gắn liền với tủy sống. Nhiều mạch máu trong thành phần của màng phát nhánh đi vào tủy.

Giữa màng mạch và màng nhện là một khoang tương đối rộng chứa dịch não tủy: đó là khoang dưới nhện (*cavum subarachnoidale*). Tại đoạn cuối của tủy sống, khoang dưới nhện phình rộng ra chứa đuôi ngựa bên trong. Ở phần này người ta có thể dùng kim tiêm rút dịch não tủy để xét nghiệm mà không sợ làm tổn thương đến tủy. Trong màng bọc, tủy sống được giữ chắc tại chỗ nhờ các dây chằng nằm dọc hai cạnh bên các khoang. Ngoài ra, các rễ thần kinh tủy, các yếu tố như mô mỡ, dịch não tủy cũng có tác dụng vừa chêm (giữ cố định tại chỗ), vừa đệm (bảo vệ cho khỏi bị tổn thương) đối với tủy sống.



Hình 12.6 . Tủy sống và cột sống

1- Chất xám; 2- Chất trắng; 3-Ống tủy; 4-Hạch rễ sau; 5- Rễ sau (rễ cảm giác); 6- Rễ trước (rễ vận động); 7- Dây thần kinh tủy sống (dây hỗn hợp); 8- Màng tủy sống; 9- Đốt sống; 10- Đĩa đệm giữa các đốt sống.



Hình *12.7.* Màng tủy sống

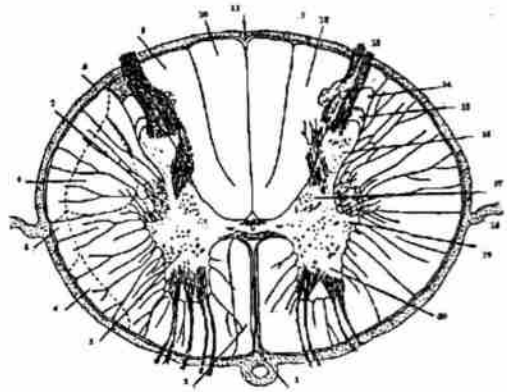
1- Thân đốt sống; 2- Khoang cứng; 3- Màng cứng; 4- Mảnh nhện; 5- Khoang dưới nhện; 6- Màng mạch; 7- Tủy sống; 8- Rễ sau; 9- Rễ trước; 10- Hạch tủy sống; 11- Dây thần kinh tủy sống; 12- Nhánh nối; 13- Hạch giao cảm.

Nhiều mạch máu phần thân mình phát nhánh đi vào tủy sống như động mạch cột sống, các động mạch gian sườn sau, động mạch chậu và động mạch cùng. Các nhánh này tỏa ra qua màng tủy, đi sâu vào chất trắng và chất xám để nuôi dưỡng chúng.

4.1.2. Cấu tạo bên trong tủy sống (xem hình 12.8)

Tủy sống gồm hai loại chất: chất xám do các tế bào thần kinh tạo nên và chất trắng là những sợi thần kinh tập hợp lại thành bó.

Chất xám (substantia grisea): Ở tủy sống, chất xám nằm trong, bao bọc xung quanh là chất trắng. Nó làm thành hai khối dọc phải, trái nối với nhau suốt từ trên xuống dưới do một tấm ngang cấu tạo bởi một chất trung gian (*substantia intermedia centralis*). Mỗi khối cột (phải hoặc trái) lại gồm hai cột: cột trước *(columna grisea anterior) và* cột sau *(columna grisea posterior)*. Chính giữa tủy sống có một ống rỗng hẹp *(canalis centralis)* chứa dịch não tủy. Đó là di tích của ống thần kinh nguyên thủy. Vì vậy về phía trên, nó thông với não thất IV của não bộ, phía dưới tại phần nón tủy thì phình rộng thành một thất tận cùng *(ventriculus terminalis)*. Khi tuổi càng cao thì ống tủy càng hẹp, có nơi bị bịt kín.



Hình *12.8*. Cấu tạo tủy sống trên một thiết diện ngang

1- Khe trước giữa; 2- Bó vỏ não tủy sống trước; 3- Cột trước; 4- Bó tủy tiểu não trước; 5- Bó tủy tiểu não sau; 6- Bó vỏ não tủy sống bên; 7- Cấu trúc mạng lưới; 8- Màng mạch tủy sống; 9- 12- Bó chêm (Burdachi); 10- Bó mảng (Golli); ; 11- Rãnh sau giữa; 13- Rãnh sau bên; 14- Chất xốp; 15- Chất keo; 16- Cột sau; 17- Nhân ngực; 18- Dây chằng tủy sống; 19- Nhân trung gian bên; 20- Nhân vận động của sừng trước.

Trên một thiết diện ngang tủy sống thì phần chất xám có hình chữ H. Cột trước có bản rộng, làm thành sừng trước *(cornua anterior)*; cột sau dài và nhọn hơn làm thành sừng sau *(cornua posterior)*. Tại đoạn giữa của tủy sống - từ khoảng đốt sống ngực I đến đốt thắt lưng II, giữa hai sừng trước- sau còn có thêm sừng bên *(cornua lateralia)*. Cũng tại đoạn ngực và đoạn cổ giữa sừng trước và sừng sau, tại miền chất trắng tiếp giáp với chất xám mảnh làm thành một cấu trúc mạng lưới *(formation reticularis)*. Trong miền chất xám, những tế bào thần kinh tập hợp lại thành những nhân xám là những trung khu thần kinh. Các nhân xám thường tương ứng với cấu tạo phân đốt của tủy sống và với các cung phản xạ nguyên thủy gồm 3 nơron.

Sừng sau, nói chung gồm những tế bào thần kinh cảm giác, kích thước nhỏ. Chúng tiếp hợp với phần hướng tâm của sợi trục các hạch tủy sống đi vào tủy qua rễ sau và tiếp nhận cảm giác từ thành cơ thể và các chi. Các nhân chính của sừng sau là:

-Nhân ngực (nucleus thoracius) gồm những tế bào lớn nằm ở gốc sừng sau. Nhân này kéo dài thành một cột sống chạy dọc suốt tủy sống, nhưng phát triển nhất là từ đốt tủy ngực XI đến đốt thắt lưng I (cột *Clark-Stillingi*).

-*Nhân chính thức (nucleus proprius)* ở giữa miền này.

Ngoài ra tại đỉnh của sừng sau là một số vùng có tính chất trung gian giữa chất trắng và chất xám: vùng chất keo (*substantia gelatinosa, Rolandi*), vùng chất xốp (*zona spongiosa*). Các vùng này đều gồm những tế bào thần kinh nhỏ, liên hệ các đốt tủy kế cận bằng sợi trục của chúng.

Sừng trước gồm những tế bào vận động, kích thước lớn, có sợi trục dài, đi vào chất trắng qua rễ trước. Tại đây cũng có nhiều nhân vận động phát sợi trục đi tới các cơ-xương. Đặc biệt ở đoạn cổ thì số nhân tăng lên, liên quan đến sự vận động của chi trên.

Sừng bên chứa những trung khu giao cảm thần kinh dưới dạng các đám tế bào nhỏ, phát sợi trục đi ra trong thành phần rễ trước. Chúng tạo nên các nhân trung gian bên.

Trong khối chất xám, giữa các nhân còn có nhiều tế bào nhỏ rải rác (*cellulae disseminate*). Đó là những tế bào tiếp hợp giữa nơron cảm giác của sừng sau và nơron vận động của sừng trước thuộc cùng một đốt sống tủy. Một số tế bào vùng chất keo và chất xốp cũng có vai trò tiếp hợp giữa các đốt khác nhau.

Chất trắng (substantia alba) – Chất trắng bao quanh chất xám, gồm những sợi trục đi lên (hướng tâm) và đi xuống (li tâm) tạo thành bó, liên hệ các phần của tủy sống với não bộ. Đó là bộ phận dẫn truyền thần kinh của tủy sống. Về mặt tiến hóa thì nó hình thành muộn hơn bộ phận tủy sống phân đốt và gồm ba loại sợi thần kinh.

1) Sợi tiếp hợp, liên hệ các phần tủy sống ở các mức khác nhau. Những bó sợi này thuộc bộ phận nguyên thủy của tủy sống có phân đốt.

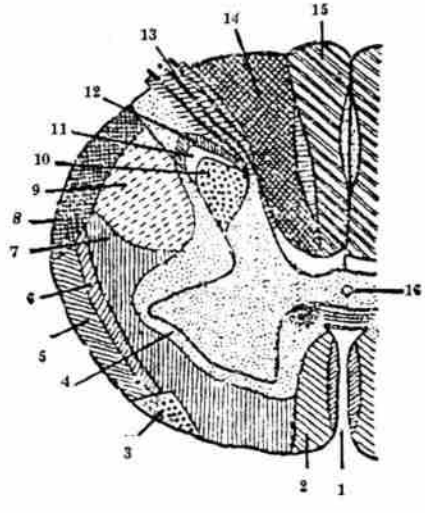
2) Sợi hướng tâm hay cảm giác.

3) Sợi li tâm hay vận động.

Những sợi hướng tâm và li tâm làm thành các bó dài tạo nên phần chủ yếu của miền chất trắng. Chúng thuộc phần tủy sống không phân đốt, xuất hiện sau trong quá trình tiến hóa và liên hệ tủy sống với não bộ. Ở mỗi nửa bên tủy sống, các bó chất trắng tạo thành 3 cột: cột sau, cột bên và cột trước (xem hình 12.9).

a) Cột trước gồm những bó sợi đi xuống xuất phát từ các phần khác nhau của não bộ:

Bó tháp trước (*tractus pyramidalis anterior*) xuất phát từ vỏ bán cầu não.



Hình 12.9. Các bó sợi chất trắng trên thiết diện cắt ngang của tủy sống

1- Khe trước giữa; 2- Bó vỏ não – tủy sống trước; 3- Bó trám-tủy sống; 4- Bó chất trắng chính thức; 5- Bó tủy-tiểu não trước; 6- Bó tủy–thị; 7- Bó đỏ-tủy sống; 8- Bó tủy-tiểu não sau; 9- Bó vỏ não- tủy sống bên; 10- Bó chất trắng của cột sau và của nhân ngực; 11- Chất keo; 12- Chất xốp; 13- Rễ sau; 14- Bó chêm (*Burdachi*); 15- Bó mảnh (*Golli*); 16- Ống tủy sống chứa dịch não tủy.

Bó thị-tủy sống (*tractus tectospinalis*) bên cạnh bó tháp trước về phía trong, giới hạn khe trước. Bó này là đường phản xạ của những vận động bảo vệ đối với loại kích thích thị giác và thính giác.

Các bó thần kinh xuất phát từ các nhân xám khác nhau của hành tủy đi đến sừng trước tủy sống và liên quan đến chức năng kết hợp các vận động thăng bằng. Trong số này có bó tủy chính thức *(fasciculi proprii)* nằm sát với chất xám và thuộc bộ phận nguyên thủy của tủy sống.

b) Cột sau gồm những bó sợi của rễ sau dây thần kinh tủy với hai hệ thống bó sợi đi lên.

-Bó mảnh *(fasciculus gracilis Golli)* nằm tiếp cận với mặt phẳng trung tuyến.

-Bó chêm *(fasciculus cuneatus Burdachi)* nằm phía ngoài.

Đó là những bó cảm giác có ý thức về xúc giác để nhận biết các vật.

c) Cột bên cấu tạo phức tạp, gồm các bó sợi đi lên và đi xuống:

-Bó tháp bên *(tractus pyramidalis lateralis)*, xuất phát từ vỏ bán cầu não truyền những vận động có ý thức.

-Bó đỏ-tủy sống *(tractus rubrospinalis Monakawi)* xuất phát từ não giữa truyền những vận động vô thức.

-Bó trám-tủy sống *(tractus olivospinalis Helwegi)* xuất phát từ hành tủy.

Bó đi lên có:

-Bó tủy-tiểu não sau *(tractus spinocerbellaris posterior, Flechsogi)* ở cột bên sau và bó tủy-tiểu não trước *(tractus spinocerbellaris anterior, Gowersi)* ở cột bên trước. Cả hai bó đều đi lên tiểu não và truyền những xung động thần kinh hướng tâm bảo đảm sự phối hợp các vận động vô thức.

-Bó tủy-thị *(tractus spinotectalis)* nằm kề với bó tủy-tiểu não trước và đi lên não giữa.

-Bó tủy-đồi thị bên *(tractus spinothalamicus lateralis)* dẫn xung cảm giác nhiệt và đau đớn; bó tủy-đồi thị trước *(tractus spinothalamicus anterior)* dẫn xung cảm giác xúc giác. Cả hai bó đều đi lên não trung gian.

4.1.3. Chức năng tủy sống

Tủy sống có các chức năng sau: thực hiện các phản xạ, điều tiết trương lực cơ, phối hợp các vận động và dẫn truyền. Thực hiện các phản xạ được liệt kê trong bảng 12.2.

Bảng 12.2. Định khu các nơron tham gia thực hiện các phản xạ tủy sống

Tên phản xạ	Định khu các nơron tham gia thực hiện các phản xạ
- Phản xạ cơ nhị đầu cánh tay	Các đốt cổ 5 - 6
- Phản xạ cơ tam đầu cánh tay	Các đốt cổ 6 - 7 - 8
- Phản xạ cơ trâm quay (ở tay)	Các đốt cổ 5 - 6
- Phản xạ cơ đầu gối	Các đốt thắt lưng 2 - 3 - 4
- Phản xạ gân gót (gân Achille)	Các đốt cùng 1 - 2

4.2. Cấu tạo và chức năng của não

4.2.1. Khái quát về não bộ

Não là tổ chức thần kinh trung ương cao nhất của cơ thể. Não tham gia điều chỉnh tất cả các hoạt động của cơ thể. Não là nơi tiếp nhận, xử lý, phân tích các thông tin từ các thụ quan cảm giác và trả lời có ý thức bằng hoạt động hệ cơ xương. Não tham gia và duy trì cân bằng nội môi – các chức năng diễn ra tự động, vô ý thức như nhịp tim, nhịp thở, tiêu hóa, tuần hoàn, huyết áp v.v... Não là trung khu các hoạt động thần kinh cao cấp như học tập, trí nhớ, nhận thức, tâm linh v.v...

Não bộ người lớn là một khối nằm trong hộp sọ gồm có mặt lưng và mặt bụng. Mặt lưng thì lồi theo hình chỏm sọ (*calvaria*), mặt bụng đặt trên nền hộp sọ tương đối phẳng. Bộ não người dài khoảng 160-180 mm, rộng tới 140 mm. Ở nam giới kích thước lớn hơn ở nữ giới. Trọng lượng trung bình não bộ trong khoảng 1300 gr (đối với nữ thì nhẹ hơn).

So với động vật thì người không phải có bộ não nặng nhất. Não cá voi nặng tới 7000g, não voi 4000g. Nhưng tính tỷ lệ trọng lượng não bộ với toàn thân thì não người nặng hơn nhiều so với các động vật trên. Trọng lượng não người cũng rất thay đổi. Não người khỏe mạnh bình thường có thể từ khoảng 1100 tới 2000 g. Đánh giá về khả năng tinh thần cũng không thể căn cứ vào trọng lượng não bộ. Như hai nhà văn nổi tiếng trên thế giới thì Tuốc-gơ-nép có não nặng 2012g, còn A-na-tôn Fơ-răng lại chỉ có 1017g. Khả năng tinh thần của con người phụ thuộc nhiều yếu tố, nhất là vai trò xã hội, sự nỗ lực chủ quan của bản thân và trong mọi điều kiện như nhau thì có thể liên quan đến cấu trúc vỏ não. Tính trung bình, não người Việt nặng 1280g (nam) và 1250g (nữ). Từ 50 tuổi trở đi não có hiện tượng teo và giảm trọng lượng.

Nhìn mặt lưng não bộ thì thấy hai bán cầu não (*hemispheria cerbri*), cách nhau bằng một khe dọc sâu *(fissure longitudinalis cerebri)*. Mặt trên bán cầu não có rãnh và khúc cuộn (hồi não). Phía sau não bộ, lộ ra hành tủy *(medulla oblongata)* và một phần tiểu não *(cerebellum)*.

Nhìn mặt bụng có thể thấy tất cả các thành phần của não bộ với dây thần kinh từ đó đi ra. Nói chung mặt bụng in hình nền hộp sọ và có cấu trúc phức tạp.

Có thể chia não bộ làm hai phần chính:

1) Thân não *(truncus encephali)* gồm tất cả các phần não bộ trừ những bộ phận mới hình thành của hai bán cầu não.

2) Áo não *(pallium)* gồm phần chất trắng của hai bán cầu não và vỏ não phủ bên ngoài.

Thân não là phần tiếp nối tủy sống và đã biến đổi về hình thái và cấu tạo. Trong quá trình phát triển chủng loại, đó là phần nguyên thủy nhất còn giữ tính chất phân đốt. Tương tự như tủy sống, còn có những dây thần kinh não, gồm từng cặp đối xứng, từ hai bên thân não đi ra.

Áo não là phần phủ lên trên và phía ngoài thân não. Nó không còn giữ tính chất phân đốt và ở người thì đạt mức phát triển cao nhất. Trong bộ não, áo não là phần xuất hiện sau cùng, là bộ phận não mới *(neencephalon)* so với thân não thường coi là phần não cũ *(palaeencephalon)*. Một đặc trưng về cấu tạo và chức năng của não bộ trong quá trình tiến hóa là những bộ phận xuất hiện về sau (áo não) không thay thế cho các bộ phận cũ mà cùng song song tồn tại, nhưng có vai trò chỉ đạo.

Bên trong các phần não có nhiều khoang rỗng gọi là **não thất** (ventriculi cerebri) thông với nhau. Não thất chính là bộ phận tương ứng với ống rỗng của tủy sống đã biến đổi rộng ra về kích thước.

4.2.2. Sơ lược về sự phát triển não bộ ở bào thai *(xem hình 12.10)*

Não bộ phát triển từ phần trước của ống thần kinh. Lúc đầu chỉ là một đoạn phình, rồi sau hình thành ba bọng nguyên thủy: bọng trước *(prosencephalon)*, bọng giữa *(mesencephalon)*, bọng sau *(rhombencephalon)*. Tiếp đó xuất hiện 5 bộ phận chủ yếu của não bộ :

Não tận *(telencephalon)*

Não trung gian *(diencephalons)*

Não giữa *(mesencephalon)*

Não sau *(metencephalon)*

Hành não *(myelencephalon)*

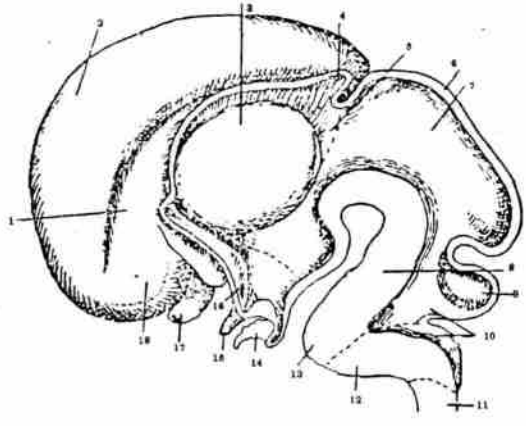
Não sau và hành não do bọng sau sinh ra. Não sau sẽ tiếp tục phát triển: mặt lưng thành tiểu não, mặt bụng thành cầu não. Khoang rỗng của bọng não thì biến đổi thành não thất IV *(ventriculus quartus)*, đầu thông với ống tủy. Hành não phát triển thành hành tủy.

Não giữa do bọng giữa sinh ra là phần ít biến đổi hơn cả. Nó phát triển đều ở khắp các mặt: phía bụng thành các cuống não, phía lưng thành tấm củ não. Khoang rỗng của bọng não giữa trở thành một ống hẹp thông với não thất IV gọi là cầu não thất *(aqueductus cerebri Sylvii)*. Phần giới hạn bọng não sau và não giữa phát triển thành một eo trám não *(isthumus rhombencephali)*.

Cùng với sự phân hóa các thành phần não, não bộ cũng hình thành các khúc uốn ở một số nơi. Đầu tiên tại não giữa xuất hiện một uốn đỉnh cong lồi về phía trên, rồi một uốn chêm, giới hạn não bộ với tủy sống; cuối cùng là một uốn thứ ba-uốn cầu não. Não tận và não trung gian do bọng trước sinh ra là phần biến đổi nhiều nhất. Khoang rỗng ở phần não trung gian phát triển thành não thất III *(ventriculus tertius)*. Vách bên dày lên trở thành các đồi thị *(thalami)* cùng với các yếu tố cấu tạo khác của não trung gian như hòm thị giác *(recessus opticus)*, tấm tận cùng *(lamina terminalis)*. Vách bụng phát triển thành vùng dưới thị *(hypothalamus)* với một chồi hình phễu *(infundibulum)*, thùy sau của mấu não dưới *(hypophysis)*, củ xám *(cinereum)*, các thể núm vú *(corpora mamiliaria)*. Vách lưng thì mỏng, ở phía sau mọc ra tuyến tùng *(corpus pineale)*. Não tận là phần phát triển hơn cả tạo nên hai bán cầu não *(hemispheria cerebri)* nối với nhau bằng một phần gian bán cầu hay gian não tận *(telencephalon medium)*. Ở động vật có vú, đặc biệt là ở linh trưởng, các bán cầu lớn vượt bậc, phủ lên tất cả các bộ phận còn lại của não bộ. Bên trong mỗi bán cầu cũng có một khoang rỗng làm thành hai não thất bên (I và II); chúng thông với não thất III bằng hai lỗ gian não thất *(foramina interventricularis Monroi)*. Thành trước của phần gian não tận thì biến đổi thành một tấm nối từ đó phát triển thành thể chai *(corpus callosum)* và cầu nối trước. Tại thành phần nền của mỗi bán cầu não, đầu tiên xuất hiện một mấu lồi, sau đó phát triển thành thể vân *(corpus striatum)*. Não khứu hình thành vào tuần lễ thứ năm trong bào thai ở mặt dưới bán cầu. Cuối cùng các bán cầu phát triển đầy đủ với phần chất trắng bên trong, phần chất xám (vỏ não) bên ngoài, tất cả phủ lên mặt lưng và các mặt bên của não trung gian, não giữa và tiểu não.

Mặt ngoài của bán cầu não, nhiều yếu tố cấu tạo như các hồm, các rãnh và khe, các hồi não và thùy não cũng thể hiện ngày một rõ rệt. Trong các thùy não thì thùy trán hình thành trước tiên, muộn nhất là các thùy thái dương. Rãnh và khe thì hình thành do sự phát triển không đồng đều của các phần bán cầu não. người ta phân biệt nhiều loại rãnh.

Rãnh sơ cấp là loại xuất hiện sớm và tuyệt đối không thay đổi trong suốt đời người. Rãnh thứ cấp xuất hiện muộn hơn, ít cố định hơn, liên quan đến sự phát triển của các cơ quan phân tích trong vỏ não. Khi trẻ sinh ra thì hai loại rãnh này đã có đầy đủ và đều có tên gọi. Ngoài ra còn nhiều thứ rãnh nhỏ, xuất hiện ở bào thai hoặc sau khi trẻ sinh ra, gọi là rãnh tam cấp. Chúng không có tên gọi, không cố định về số lượng, vị trí và về thời gian thể hiện. Tốc độ tăng trưởng và phát triển của não bộ không đồng đều. Trong bào thai và những năm đầu sau khi trẻ lọt lòng mẹ thì não bộ lớn lên rất mau. Trẻ mới sinh não bộ chỉ nặng trung bình 330-340 g, sau một năm tăng gấp đôi, sau 6 năm gần gấp ba và đạt giới hạn sau tuổi dậy thì khoảng 20-25 tuổi.



Hình *12.10.* Sơ đồ não bộ ở giai đoạn bào thai 3 tháng tuổi

1- Thùy thái dương; 2- Áo não (bán cầu đại não); 3- Đồi thị; 4- Tuyến tùng; 5- Thể gối; 6- Tấm não giữa; 7- Cầu não thất; 8- Cuống não; 9- Tiểu não; 10- Hố trám; 11- Tủy sống; 12- Hành tủy; 13- Cầu não; 14- Mấu não dưới; 15- Chèo thị; 16- Thể vàn; 17- Não khứu; 18- Thùy trán.

Các thành phần riêng biệt của não bộ

Trên cơ sở phát triển của não bộ ở bào thai, ta phân biệt ba phần:

1) Bọng não sau gồm hành tủy và não sau chính thức với tiểu não ở mặt lưng cầu não ở mặt bụng.

2) Bọng não giữa phát triển thành não giữa.

3) Bọng não trước gồm não trung gian và tận não. Não tận sẽ phát triển thành các bán cầu não.

Ngoài ra các eo trám não nối bọng não sau và não giữa. Trong não bộ thì bọng não giữa và bọng não trước làm thành đại não *(cerebrum)*, phân biệt với tiểu não.

4.2.3. Hành tủy

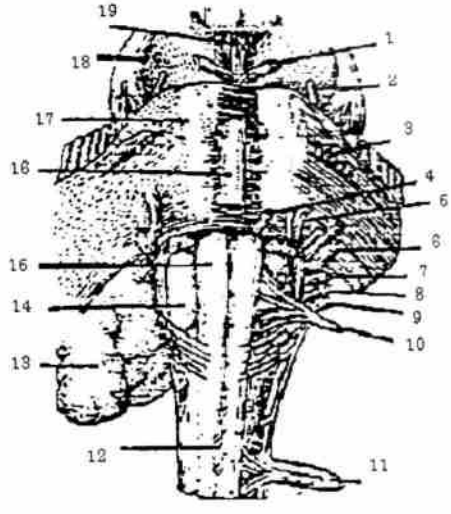
a- Hình thái bên ngoài (hình 12.11)

Hành tủy *(medulla oblongata)* là bộ phận não nối với tủy sống. Nó phát triển từ hành não. Vì vậy mà có cấu trúc trung gian giữa tủy sống và não bộ. Giới hạn dưới của hành tủy, phân cách với tủy sống ở ngang mức lỗ chẩm; giới hạn trên, nhìn mặt bụng là bờ sau cầu não, độ dài trung bình là 25mm.

Tính chất phân đốt ở hành tủy không còn thể hiện rõ như ở tủy sống. Tại đây đã xuất hiện nhiều trung khu thần kinh riêng biệt là những nhân chất xám giống như não bộ.

Đúng với tên gọi của nó, hành tủy chỉ là một phần phình của tủy sống với não sau và có bốn rãnh bên (hai rãnh trước và hai rãnh sau). Các rãnh bên giới hạn các mặt tủy sống: mặt trước, mặt sau, mặt bên.

Mặt trước tức mặt bụng có khe dọc trước với hai bó chất trắng-bó tháp (xem hình 12.11). Đó là các bó vận động, nối vỏ não, các trung khu thần kinh não bộ với sừng trước của tủy sống. Sự phát triển của các bó tháp là một đặc trưng của động vật có vú, đặc biệt ở người, có liên quan đến sự phát triển của áo não. Tại nơi tiếp cận với tủy sống, phần lớn các sợi thần kinh trong thành phần bó tháp bắt chéo nhau làm thành chéo tháp *(decussatio pyramidum)* và tạo nên các bó bên của tủy sống, phần sợi còn lại tiếp tục đi thẳng xuống tạo nên các bó tháp trước. Kế với bó tháp của hành tủy có hai thể trám là những chất xám phủ ngoài bởi một lớp mỏng chất trắng. Thể trám rất phát triển ở người và cùng với tiểu não là những cơ quan thăng bằng. Chúng phân cách với các bó tháp bởi những rãnh bên trước.



Hình *12.11.* Hành tủy và cầu não (mặt trước)

1- Dây thần kinh não bộ số III; 2- Dây thần kinh não bộ số IV; 3- Dây thần kinh não bộ số V; 4- Dây thần kinh não bộ số VI; 5- Dây thần kinh não bộ số VII; 6 Dây thần kinh não bộ số VIII; 7- Dây thần kinh não bộ số IX; 8- Dây thần kinh não bộ số X; 9- Dây thần kinh não bộ số XI; 10- Dây thần kinh não bộ số XII; 11- Dây thần kinh tủy sống; 12- Chéo tháp; 13- Tiểu não; 14 Thể trám; 15- Bó tháp; 16- Động mạch nền; 17- Cầu não; 18- Cuống não; 19- Khoang thủng sau.

Mặt sau tức mặt lưng có rãnh dọc sau (xem hình 12.12). Hai bên rãnh dọc có các bó mảnh *(Golli)* và bó chêm *(Burdachi)* từ tủy sống đi lên rồi tận cùng tại các nhân xám. Những bó chất trắng xuất phát từ các nhân này đi chếch xiên sang hai bên, giới hạn ở giữa một hõm hình tam giác là nửa dưới của hố trám tức nền đáy của não thất IV.

Mặt bên có các bó bên nằm giữa các rãnh bên trước và bên sau. Từ rãnh bên đi ra cá dây thần kinh XI, X, IX. Từ rãnh bên trước đi ra dây XII.

b - Cấu tạo bên trong

Sự xuất hiện hành tủy trong quá trình tiến hóa hệ thần kinh liên quan tới chức năn thăng bằng và thính giác, đồng thời liên quan đến các cơ quan mang, nghĩa là với chứ năng hô hấp và tuần hoàn. Vì vậy tại đây hình thành những trung khu thần kinh điề khiển hoạt động thăng bằng và hoạt động trao đổi chất.

Phần chất xám gồm các nhân thần kinh như sau (hình 12.13):

Nhân trám (nucleus olivaris) có dạng một tấm cong gấp khúc, phần lồi hướng ra ngo tạo nên thể trám. Nhân này liên hệ với tiểu não và tham gia vào việc điều khiển chứ năng thăng bằng. Nó rất phát triển ở người và quan hệ với sự đi thẳng người. Nhân trá thuộc phần mặt bụng của hành tủy.

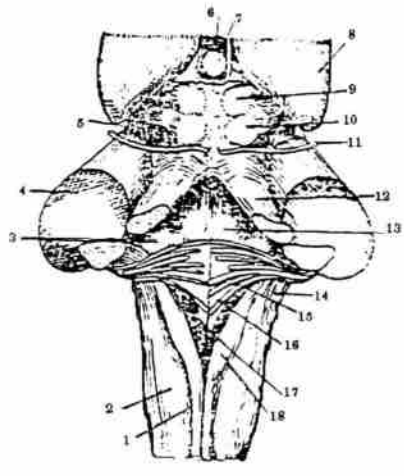
Nhân chêm (nucleus fasciculi cuneati) và *nhân mảnh (nucleus fasciculi gracilis)* là những nhân cảm giác, ở phía mặt lưng hành tủy.

Nhân của bốn đôi dây thần kinh não bộ XII, XI, X, IX. Đó là các trung khu thần kinh điều khiển một số nội tạng và các cơ quan có nguồn gốc từ cung mang. Đặc biệt quan trọng nhất là nhân lưng của dây X *(nucleus dorsalis nervi vagi)*-một trung khu thực vật tính điều khiển chức năng hô hấp và tuần hoàn. Ngoài ra còn có cấu trúc mạng lưới *(formation reticularis)* là một đám sợi thần kinh giữa đó có những tế bào thần kinh nằm rải rác. Cấu trúc mạng lưới ở hành tủy liên hệ với cấu trúc mạng lưới của tủy sống bằng bó sợi đi xuống là bó lưới-tủy sống *(tractus reticulospinalis)*.

Phần chất trắng gồm các bó sợi dài và ngắn:

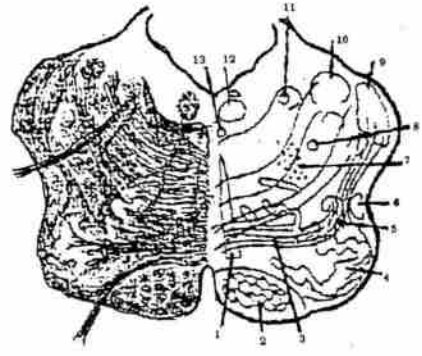
Bó sợi ngắn là những bó liên hệ với chất xám hành tủy với nhau hoặc giữa chúng với các phần khác của não bộ. Ví dụ như bó trám-tiểu não liên hệ với tiểu não bó trung tuyến dọc đi qua cầu não tới não giữa và tận cùng ở vùng dưới đồi thị của não trung gian (xem phần dưới).

Bó sợi dài gồm các bó đi lên và đi xuống. Đi lên có các bó mảnh và bó chêm từ mặt lưng tới tận cùng tại các nhân xám tương ứng. Ngoài ra từ các nhân này lại xuất phát sợi trục của một nơron thứ hai đi đến các thể thị tạo nên một bó chất trắng là bó hành-thị *(tractus bulbothalamicus)*. Bó này đi lên cầu não làm thành một nút giữa *(lemnicus medialis)* mà tại hành tủy thì bắt chéo gọi là chéo hành-thị hay chéo nút giữa *(decussatio lemniscorum)*. Mặt bên có các bó bên từ tủy sống đi lên. Đến hành tủy thì các bó này mỏng dần, vòng ra sau các thể trám rồi phình rộng ra ít nhiều,



Hình 12.12. Hành tủy và hố trám (mặt sau)

1- Bó mảnh; 2- Bó chêm; 3- Diện tiền đình; 4- Cuống tiểu não giữa; 5- Cuống não; 6- Não thất III; 7- Tuyến tùng; 8- Đồi thị; 9- Củ não trước; 10- Củ não sau; 11- Dây thần kinh não bộ số IV; 12- Cuống tiểu não trên; 13- Thể đối mặt; 14- Cuống tiểu não dưới; 15- Tia ngang hố trám; 16- Thể tam giác; 17- Rãnh trung tuyến dọc; 18- Củ lồi của nhân xám bó mảnh.



Hình 12.13. Lát cắt ngang hành tủy

1- Nút giữa; 2- Bó tháp; 3, 5- Bó trám tiểu não; 4- Nhân trám dưới; 6- Bó tủy-tiểu não trước và bó đỏ-tủy sống; 7- Cấu trúc mạng lưới; 8- Nhân ghép; 9- Thể thừng; 10- Nhân chêm; 11- Nhân và bó đơn độc; 12- Dây dưới lưỡi; 13- Bó trung tuyến dọc.

trở thành củ xám bên cạnh các nhân chêm. Sau đó các bó bên đi vào thành phần của thể thừng *(corpora restiformia)* tạo nên các cuống tiểu não dưới.

Mặt bụng có các bó tháp là những bó đi xuống. Tại hành tủy các bó tháp bắt chéo trước khi tiếp tục đường đi xuống tủy sống (đã nói kỹ ở phần hình thể bên ngoài). Vậy là tại hành tủy các bó chất trắng bắt chéo tại hai nơi: chéo hành thị là chéo cảm giác ở mặt sau, chéo tháp là chéo vận động ở phía trước.

4.2.3. Cầu não, tiểu não, eo trám não, não thất bốn và hố trám

a - Cầu não (pons Varolii)

Cầu não phát sinh từ thành bụng của bọng não sau. Nó xuất hiện từ động vật có vú, liên quan tới sự phát triển của áo não. Gồm 3 phần: phần nền, phần lưng và phần bên cầu não. Trong cầu não có các bó sợi chất trắng và các nhân xám. Phần lớn các bó sợi trong thành phần cầu não đều xuất phát từ các tế bào thần kinh ở vỏ và nhân xám tiểu não. Đúng với tên gọi của phần này, các bó sợi trắng ở đây là một cầu liên hệ với các phần não bộ - hành tủy, tiểu não và đại não.

Phần nền (pars basitaris pontis) hướng về mặt bụng là một tấm rộng gồm các bó sợi ngang. Chính giữa là một rãnh dọc trong đó có động mạch nền *(artery basilaris)*. Bó dưới, cầu não giới hạn với hành tủy bằng một rãnh sâu từ đó đi ra các dây thần kinh mặt và tiền đình - ốc tai (dây VII và VIII), bờ trên tiếp cận với các cuống não và giới hạn não giữa.

Phần bên (pars lateralis pontis) thể hiện không rõ rệt lắm. Ở đây các bó sợi đi vào tiểu não làm thành đôi cuống tiểu não giữa *(pedunculi cerebellares medii)*. Phía trên bờ bên có đôi dây tam thoa (dây III) đi ra.

Phần lưng (pars dorsalis pontis) nằm khuất dưới tiểu não, tham gia cấu tạo nên phần giữa của hố trám (xem chi tiết ở phần: Não thất IV).

Trên thiết diện ngang (xem hình 12.14) của cầu não thấy rõ cấu tạo bên trong của phần nền và phần lưng. Phần nền gồm những bó sợi dọc và sợi ngang, giữa đó có đám nhân cầu *(nuclei pontis)* là những nhân xám chính thức của cầu não. Những sợi dọc của phần này là các sợi của các bó tháp xuất phát từ vỏ bán cầu não đi xuống tủy sống. Tại cầu não chúng liên hệ với các nhân cầu, từ đó lại có những sợi ngang đi vào vỏ bán cầu tiểu não. Phần lưng có nhân xám của các dây thần kinh não bộ từ dây V đến dây VIII. Ngoài ra có cấu trúc mạng lưới *(formatio reticularis pontis)* tương tự như đã gặp ở hành tủy và tủy sống.

Hình 12.14. Cầu não cắt ngang

1. Màng mái trước; 2. Bó trung tuyến dọc; 3. Nhân cảm giác của dây tam thoa; 4. Nhân vận động của dây tam thoa; 5. Nút bên; 6. Thể thang; 7. Bó sợi ngang; 8. Nú giữa; 9. Bó tháp.

Trên thiết diện, giới hạn giữa phần lưng và phần nền là một lớp dày những sợi ngan của các bó thính giác tạo nên thể thang *(corpus trapezoideum)*. Trong lớp sợi này có nhâ

xám là trung khu thính giác gọi là nhân trám trên (*nucleus olivaris superior*) hoặc là nhân lưng thể thang *(nucleus dorsalis corporis trapezoidei)*.

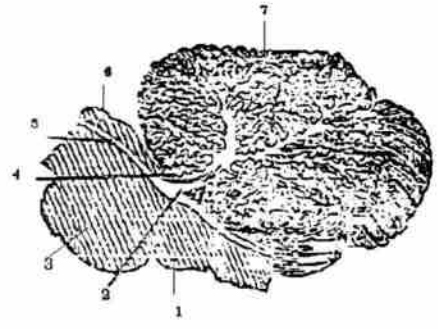
b - Tiểu não (cerebellum)(hình 12.15)

Tiểu não phát triển từ thành lưng của não sau, liên quan tới các cơ quan thăng bằng và phối hợp vận động, đồng thời là một trung khu thần kinh thực vật tính cao cấp. Tiểu não có mặt ở tất cả các động vật có xương sống, nhưng mức độ phát triển thì phụ thuộc vào tính chất phức tạp và tiến hóa của sự vận động. Ba giai đoạn trong quá trình phát triển chủng loại của tiểu não:

1) Viên khẩu di chuyển bằng cử động của toàn thân thì tiểu não rất cổ sơ, dưới dạng một thể nhĩ *(auricula)* mà sau này tiến tới động vật ở cạn sẽ phát triển thành thùy - diệp *(flocculus)*.

2) Khi xuất hiện vây bơi ở cá thì tiểu não phát triển thêm bộ phận mới - thùy giun (*vermis*), mà sau này, ở người nó là phần tiểu não cổ sơ.

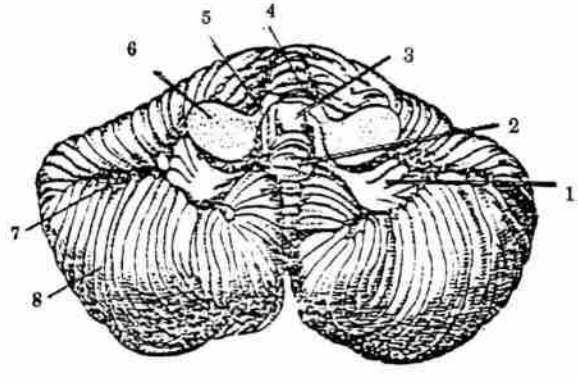
3) Đến động vật có xương sống ở cạn thì mới hình thành bán cầu tiểu não là bộ phận xuất hiện sau cùng. Riêng ở người thì bán cầu tiểu não phát triển đặc biệt và liên quan tới sự đi thẳng của người cũng như sự vận động chi trước trở thành khí quan lao động.



Hình *12.15*. Tiểu não cắt dọc

1- Hành tủy; 2- Não thất IV; 3- Cầu não; 4- Màng mái trên, 5- Cầu não thất; 6- Tấm não giữa (củ não); 7. Tiểu não (vỏ chất xám).

Tiểu não người nằm khuất dưới thùy chẩm của bán cầu não bộ. Nó gồm một phần hẹp ở giữa là thùy giun *(vermis)*, hai phần bên rất phát triển là hai bán cầu tiểu não (*hemispheria cerebelli)*. Khi nghiên cứu cấu tạo tiểu não thì phân biệt hai bờ trước và sau, và hai mặt trên và dưới. Giới hạn giữa hai mặt này là một rãnh ngang tiểu não *(suicus horizontalis cerebelli)*, xuất phát tại nơi các cuống tiểu não giữa đi vào bán cầu.



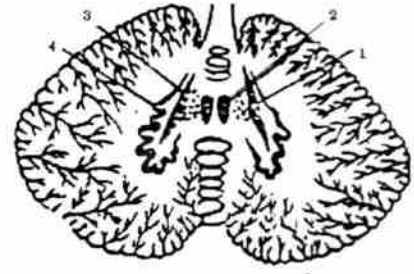
Hình *12.16*. Tiểu não (nhìn mặt dưới)

1- Thùy diệp; 2-4. Thùy giun; 3- Màng mái trên; 4- Cuống tiểu não trên; 6- Cuống tiểu não giữa; 7- Rãnh ngang tiểu não; 8- Bán cầu tiểu não.

Bán cầu tiểu não xuất hiện sau cùng trong quá trình tiến hóa của động vật có xương sống, còn được gọi là phần tiểu não mới *(neocerebellum)*. Trên mặt bán cầu có nhiều rãnh giới hạn các hồi não hẹp, tập hợp lại thành các thùy nhỏ *(lobuli cerebelli)*. Trong số này có

một thùy cổ sơ của tiểu não - thùy diệp *(flocculus)*, nằm ở mặt dưới của mỗi bán cầu và tách biệt với các thùy khác của tiểu não. Thùy diệp nối với thùy giun bằng một cuống mảnh. Bán cầu tiểu não và thùy giun gồm một vỏ chất xám ở mặt ngoài và một lõi chất trắng bên trong. Trong khối chất trắng của tiểu não có 4 đôi nhân xám. Lớn nhất là **nhân răng** *(nucleus dentatus)* - đó là một tấm chất xám uốn khúc trông tựa như nhân trám của hành tủy. Đây là trung khu thần kinh điều khiển cơ quan thăng bằng. Nó xuất hiện sau cùng và có liên quan đến sự chuyển vận bằng chi. Ngoài ra là các nhân xám cổ sơ. Chính giữa có **nhân đỉnh** *(nucleus fastigii)*, một nhân nguyên thủy nhất thuộc thùy diệp; bên cạnh là **nhân bầu** *(nucleus globosus)* và **nhân nút** *(nucleus emboliformis)* đều thuộc thùy giun.

Khối chất trắng gồm nhiều loại sợi thần kinh. Có loại liên hệ giữa các thùy và tiểu thùy, có loại nối vỏ tiểu não với các nhân xám, có loại liên hệ tiểu não với các bộ phận khác của não bộ. Những bó sợi chất trắng loại cuối cùng tạo thành các cuống tiểu não *(pedunculi cerebellares)*.



Hình 12.17. Các nhân xám tiểu não

1- Nhân bầu (nucleus globosus); 2 - Nhân đỉnh (nucleus fastigii); 3- Nhân nút (nucleus emboliformis); 4- Nhân răng (nucleus dentatus).

Có 3 đôi cuống: đôi giữa, đôi trên và đôi dưới. Đôi giữa lớn hơn cả, nằm dịch sang hai bên thân não. Chúng nối tiểu não với cầu não. Xuất phát từ các nhân cầu, các sợi thần kinh trong bó giữa đi tới vỏ bán cầu tiểu não làm thành bó cầu - tiểu não *(tractus pontocerebellares)*. Bó này lại liên hệ với các bó sợi đi từ vỏ não xuống các nhân cầu. Đó là con đường nối vỏ não với tiểu não. Điều này giải thích mối tương quan giữa vỏ não và tiểu não; vỏ não phát triển thì tiểu não cũng càng phát triển.Các đôi cuống tiểu não dưới và trên thì nằm gần mặt phẳng trung tuyến và dịch về mặt lưng thân não. Đôi dưới (còn gọi là thể thừng) nối tiểu não với hành tủy. Trong thành phần của nó có bó tủy sống - tiểu não sau *(Flechsigi)*. Đôi trên đi tới não giữa (củ não sinh tư). Nó gồm các bó sợi đi từ tủy sống tới tiểu não *(Gowersi)* và những bó từ nhân răng tới não giữa. Những bó này bắt chéo ở tận cùng tại nhân đỏ (não giữa) và đồi thị (gian não).

c- Eo trám não (isthmus rhombencephali)

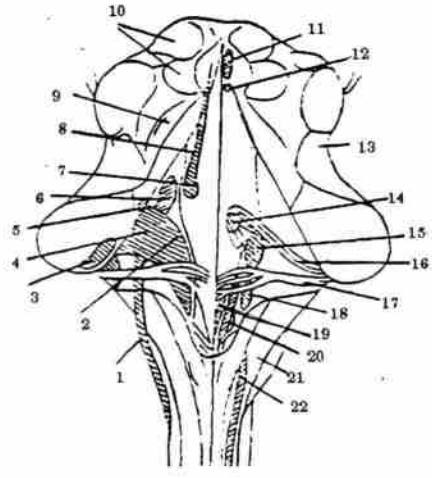
Đó là phần não sau chuyển tiếp vào não giữa. Thuộc thành phần của eo trám não có đôi cuống tiểu não trên, màng mái trước và các tam giác nút. Màng mái trước *(velum medullare superius)* là phần trước của nắp đậy não thất IV căng giữa đôi cuống tiểu não trên. Tam giác nút *(trigonum lemisci)* là một diện nhỏ hình tam giác giới hạn bởi đầu trước của cuống tiểu não trên và phần sau của não giữa (củ não sau). Trong tam giác nút có bó sợi thính giác của nút bên *(lemniscus lateralis)*.

d- Não thất IV và hố trám

Não thất IV (*ventriculus quartus*) là phần khoang còn lại của bọng não sau vì vậy về mặt cấu tạo nó là phần chung của cả hành tủy và não sau chính thức (cầu não, tiểu não). Đó là một khoang lẻ, phía sau thông với ống tủy sống, phía trước thông với khoang của não giữa (cầu *Sylvii*). Não thất IV có một nắp và một nền. Ta hãy xét cấu tạo của các phần này:

Nắp não thất IV gồm 2 màng mái: màng mái trước *(velum medullare superius)* giới hạn bởi đôi cuống tiểu não trước và tương ứng với nó là màng mái sau (*velum medullare inferius*). Hai màng mái cắt góc thành một nóc đỉnh *(fastigium)*, hướng lên trên và gắn với tiểu não. Màng mái sau còn được bổ sung thêm bằng lá mạc mạch, gọi là thể mạch của não thất IV (*tela choroidea ventriculi quarti*). Cắt bỏ lá mạc này thì lộ ra não thất.

Trong quá trình phát triển bào thai thì lúc đầu thể mạch hoàn toàn bịt kín não thất IV, về sau trên đó hình thành 3 lỗ, một lỗ giữa và hai lỗ bên, làm cho não thất thông với khoang dưới nhện của màng não. Lỗ giữa *(foramen Magendi)* lớn hơn cả nằm lùi ra sau, gần nơi cắt góc của các bó mảnh *(Golli)* từ hành tủy đi lên. Trường hợp màng não bị viêm, các lỗ thông có thể bị bịt kín. Khi ấy dịch não tủy tích tụ trong não thất không có lối thoát ra khoang màng não sẽ gây nên bệnh phù não.



Hình *12.18.* Hố trám não

1- Nhân bó tủy sống của dây tam thoa; 2-13- Cuống tiểu não giữa; 3- Nhân bụng của dây ròng rọc; 4- Nhân bên của dây tiến đình; 5- Nhân trên của dây tiến đình; 6- Nhân cảm giác trên của dây tam thoa; 7- Nhân vận động của dây tam thoa; 8- Nhân não giữa của dây tam thoa; 9- Cuống tiểu não trên; 10- Tấm não giữa; 11- Nhân của dây vận nhỡn; 12- Nhân của dây ròng rọc; 14- Nhân của dây vận nhỡn ngoài; 15 - Nhân của dây mặt; 16 - Rễ dây mặt; 17 - Tia ngang hố trám; 18 - Nhân ghép; 19 - Nhân của dây dưới lưỡi; 20 - Nhân lưng của dây phế vị; 21- Cuống tiểu não dưới; 22- Nhân của dây phụ.

Nền não thất IV - gọi là hố trám (*fossa rhomboidea*), vì có hình trám bốn cạnh, nằm ở mặt lưng của hành tủy và cầu não. Hai cạnh trước (trên) giới hạn bởi đôi cuống tiểu não trước, hai cạnh sau (dưới) - bởi đôi cuống tiểu não sau. Vắt ngang hố trám, xuất phát từ hai góc bên, là những giải thính giác chất trắng hình tia *(striae medullares)*: chúng tương ứng với giới hạn của hành tủy và cầu não trên nền não thất. Chia hố trám làm hai nửa trái - phải là một rãnh trung tuyến dọc (*sulcus medianus)*. Hai bên rãnh là hai luống dọc *(eminentiae mediales)*: nửa trên của luống tương ứng với cầu não có nhân xám của dây vận nhỡn ngoài (dây VI) và rễ của dây thần kinh mặt (dây VII); tại đây có thể đổi mặt *(collicutus facialis)* là phần lồi trên mỗi bên luống; nửa dưới của luống tương ứng với hành tủy thì hẹp dần lại, chuyển vào thể tam giác của dây thần kinh dưới lưỡi - dây XII (*trigonum nervi hypoglossi)*, trong đó có nhân xám của nó. Phía bên - ngoài có thể tam giác của dây phế - vị - dây X *(trigonum nervi vagi)* trong đó cũng có nhân xám; nhân của dây X là một nhân thực vật tính. Tại góc bên hố trám là diện tiền đình *(area vestibularis)* có nhân thính giác của dây VIII.

Như vậy là ở nền não thất IV có nhiều trung khu chất xám. Những trung khu này trực tiếp liên hệ với các khối chất xám của tủy sống. Tại hành tủy chúng tạo nên nhân

mảnh, nhân chêm, nhân trám. Ngoài ra, phần chất xám còn lại trải ra trong hố trám, hoặc rải rác thành những nhân riêng biệt của các dây thần kinh não bộ. Ở phần hố trám thuộc hành tủy có nhân của các dây XII, XI, X, IX; ở hố trám thuộc cầu não có nhân của các dây VIII, VII, VI, V.

Nhân xám phần hành tủy của hố trám. Có nhân của 4 đôi dây thần kinh não bộ cuối cùng:

1) Dây IX - dây lưỡi - hầu (*n. glossopharyngeus*), một dây hỗn hợp, cũng có 3 nhân xám tương tự như dây X:

- Nhân ghép chung cho các dây X và XI, ứng với nhánh vận động.

- Nhân đơn độc chung cho dây X, ứng với nhánh cảm giác.

- Nhân nước bọt dưới *(nucleus salivatorius inferior)*, một nhân tiết nằm trong cấu trúc mạng lưới; ứng với nhánh thực vật tính.

2) Dây X - dây phế vị *(n. vagus)*, một dây hỗn hợp, có ba phần xám:

- Nhân ghép, nằm trong cấu trúc mạng lưới *(formatio retucularis)*, từ đó xuất phát nhánh vận động của dây X.

- Nhân đơn độc *(nucleus tractus solitarii)* nằm kề bên nhân dưới lưỡi, tiếp nhận bó đơn độc *(tractus solitarius)* là nhánh cảm giác của dây X.

- Nhân lưng *(nucleus dorsalis n.vagi)* ứng với vị trí thể tam giác của dây phế vị, và với nhánh thực vật tính của nó.

3) Dây XI - dây phụ *(n.accessorius Willsii)*, một dây vận động, xuất phát từ hai rễ: rễ tủy sống có nhân nằm trong cột xám của tủy sống *(nucleus spinalis n.accessorii)*: rễ não bộ mà nhân xám là phần đôi của nhân ghép *(nucleus ambiguus)*, nhân vận động của các dây IX và X.

4) Dây XII - dây dưới lưỡi *(n. hypoglossus)*: một dây vận động, có nhân dưới lưỡi *(nucleus nervi hypoglossi)* nằm trong thể tam giác ở góc dưới của hố trám.

Nhân xám phần cầu não của hố trám. Có nhân của 4 đôi dây thần kinh não bộ ở ngay phía trên các dây vừa trình bày:

1) Dây V - dây tam thoa *(n. trigeminus)*, một dây hỗn hợp, có 4 nhân xám:

- Nhân vận động *(nucleus motorius n. trigemini)* phát nhánh tới các cơ nhai.

- Nhân cảm giác trên *(nucleus sensorius superior n. trigemini)* nằm phía bên ngoài nhân vận động.

- Nhân tủy sống của dây tam thoa *(nucleus tractus spinalis n. trigemini)* coi như phần kéo dài của nhân cảm giác trên, trải suốt dọc cầu não và hành tủy cho tới đoạn cổ của tủy sống; tại đây nó tiếp cận với thể chất keo *(substantia gelatinosa)* của sừng sau.

- Nhân não giữa của dây tam thoa *(nucleus tractus mesencephalicus n. trigemini)*, một nhân cảm giác đối với các cơ nhai và đối với cơ cầu mắt. Nhân xám này không ở cầu não mà nằm suốt dọc não giữa, tại thành bên của cầu não thất *(Sylvii)*.

2) Dây VI - dây vận nhãn ngoài *(n. abducens)*, một dây vận động, có một nhân xám nằm gọn trong nút của dây VII. Vì vậy nhân này cũng tương ứng với thể đối mặt.

3) Dây VII - dây mặt *(n. facialis)*, một dây vận động, có một nhân xám với kích thước lớn nằm ở phần bên của cấu trúc mạng lưới. Các sợi thần kinh xuất phát từ nhân xám tạo thành một nút trong cầu não làm cho nền hố trám lồi lên thành thể đối mặt *(colliculus facialis)*.

Bên cạnh dây VII là dây trung gian *(n.intermedius)* có khi được coi là đôi dây XIII, nhưng thực chất chỉ là một bộ phận tách ra của dây VII. Dây trung gian là một dây hỗn hợp có 2 nhân xám:

- Nhân đơn độc: nhân cảm giác.

- Nhân nước bọt trên *(nucleus salivatorius superior)*, một nhân thực vật tính nằm trong cấu trúc mạng lưới.

4) Dây VIII-dây tiền đình - ốc tai *(n. vestibulocochlearis)*, một dây cảm giác, có nhiều nhân xám phần ốc tai và phần tiền đình.

Phần ốc tai tận cùng tại hai nhân xám là hai nhân thính giác: nhân ốc tai lưng *(nucleus cochlearis)* và nhân ốc tai bụng *(nucleus cochlearis ventralis)*. Những sợi thần kinh xuất phát từ nhân bụng làm thành thể thang, còn những sợi xuất phát từ nhân lưng thì tạo nên những dải thính giác hình tia vắt ngang hố trám.

Phần tiền đình có ba nhân xám *(nuclei vestibulares)* điều hòa chức năng thăng bằng: nhân giữa là nhân xám chủ yếu *(nucleus medialis Schwalbe)*, nhân trên *(nucleus superior Bechterewi)* và nhân bên *(nucleus lateralis Deitersi)*.

4.2.4. Não giữa

Não giữa *(mesencephalon)* là phần não tương đối ít biến đổi nhất trong quá trình phát triển của não bộ từ các bọng não nguyên thủy. Não giữa trông tựa một ống ngắn, có thành dày, nhất là phía mặt bụng, ở giữa là một phần rỗng hẹp - gọi là cầu não thất *(aqueductus cerebri Sylvii)*. Não giữa gắn liền với sự hình thành cơ quan thị giác. Ngoài ra tại đây cũng hình thành các trung khu thính giác và cùng với các trung khu thị giác tạo nên tấm não giữa *(tectum mesencephali)*. Các động vật có xương sống bậc thấp, não giữa có chức năng tối quan trọng, vì trung khu thị giác tập trung tại đây. Nhưng ở động vật có vú và ở người, do sự phát triển cao độ của não trước, trung khu thị giác chủ yếu đã chuyển vị trí vào các bán cầu não thì não giữa trở thành thứ yếu và chỉ giữ vai trò như một trạm, một cầu nối trong cung phản xạ.

Lần lượt khảo sát cấu tạo não giữa qua các phần như sau (hình 12.19):

+ Tấm não giữa ở mặt lưng.

+ Các cuống não và khoang thủng sau ở mặt bụng.

+ Cầu não thất ở giữa.

Giới hạn não giữa với các phần khác của não bộ thể hiện rõ ở mặt bụng: phía trước bởi các bó thị giác, phía sau bởi bờ trước cầu não.

a) Tấm não giữa còn gọi là tấm củ não sinh tư *(laminaquadrigemia)* nằm khuất dưới bán cầu não, gồm 4 củ lồi, xếp thành hai hàng đối xứng - hai củ dưới *(colliculi inferiores)* lớn hơn hai củ trên *(colliculi superiores)*. Củ dưới là những trung khu thính giác dưới vỏ não. Củ trên là những trung khu thị giác dưới vỏ não: các sợi thần kinh xuất phát từ đó một phần đi xuống tủy sống *(tractus tectospinalis)*, một phần tận cùng tại nhân thực vật tính (đối giao cảm) của não giữa. Mỗi củ não phát ra phía trước - bên một cuống *(branchium colliculi)*: như vậy là có đôi cuống trên và đôi cuống dưới cách nhau bằng một rãnh ngang là đường kéo dài của rãnh giữa giới hạn các củ trên và dưới. Đôi cuống dưới nổi lên rõ, mỗi cuống đi đến một phần lồi hình bầu dục gọi là thể lồi giữa *(corpus geniculatum mediale)*. Đôi cuống trên thể hiện không rõ lắm, mỗi cuống đi đến một thể gối bên *(corpus geniculatum laterale)*. Các thể gối thuộc cấu tạo của phần não trung gian.

b) Các cuống não (pedunculi cerebri) nằm ở mặt bụng là phần có khối lượng lớn nhất của não giữa. Chúng gồm một đôi đối xứng, cắt góc nhọn và chẽ ra trước rồi khuất vào khối bán cầu não ngay sau các bó thị giác *(tractus opticus)*. Giữa hai cuống não là một hõm châm lỗ vì có nhiều mạch máu xuyên qua gọi là khoang thủng sau *(substantia perforata posterior)*. Hõm này là một nền nguyên thủy của não giữa. Phần dưới khoang thủng thấy có một đôi dây thần kinh vận nhỡn (dây III) đi ra.

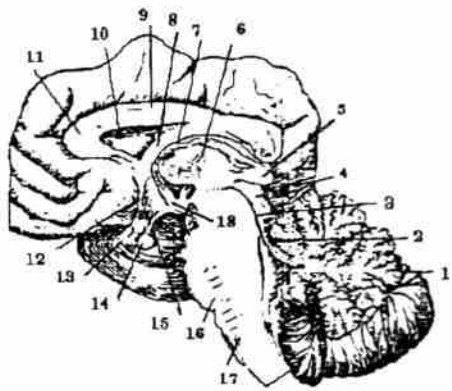
c) Cầu não thất (Sylvii) là di tích còn lại của khoang bọng não giữa. Đó là một ống hẹp, ngắn (bề dài chừng 1,5 cm) nối não thất IV (não sau) với não thất III (não trung gian). Trên thiết diện ngang của não giữa có thể thấy rõ vị trí cầu não thất và các phần cấu tạo bên trong của não. Các phần đó là:

- Tấm não giữa làm thành một mái úp, giới hạn cầu não về phía trên.

- Nắp cuống não *(tegmentum)* là phần trên của cuống não.

- Phần cuống não chính thức *(cruscerebri)*.

Trong các phần này có những nhân xám liên quan tới chức năng thị giác. Tấm não giữa ứng với phần cấu tạo các củ não. Mặt ngoài là một lớp chất trắng mỏng phủ lên, bên trong là các nhân xám củ não. Ở động vật có xương sống bậc thấp tại đây chỉ có nhân xám thị giác ứng với thể củ não sinh đôi *(corpus bigemium)*. Từ động vật có vú trở đi thì xuất hiện thêm nhân xám thính giác. Các nhân xám củ não là trung khu thần kinh của những phản xạ thị - khứu. Bằng các bó sợi trắng (thị - tủy sống, thị - hành tủy... các trung khu này liên hệ với các bộ phận khác của bộ phận thần kinh trung ương.



Hình 12.19. Não giữa

1- Tiểu não; 2- Màng mái trên; 3- Cầu não thất; 4- Tấm củ não; 5- Tuyến tùng; 6- Đồi thị; 7- Thể mạch của não thất III; 8- Thể vòm; 9- Thân thể chai; 10- Vách trong suốt; 11- Gối thể chai; 12- Tấm tận cùng; 13- Chéo thị; 14- Mấu não dưới; 15- Phễu; 16- Cầu não; 17- Hành tủy; 18- Thể núm vú.

Cầu não thất bao quanh bởi một *thể chất xám trung tâm (substantia grisea centralis)*, bên trong có các nhân xám của một số dây thần kinh não. Ngang mức các củ não trên có nhân của dây III - dây vận nhỡn *(nucleus nervi oculomotorii)*, ngang mức các củ não dưới có nhân của dây IV - dây ròng rọc *(nucleus nervi trochlearis)*. Ngay sau nhân của dây vận nhỡn có một dây thực vật tính quan trọng - nhân phụ *(nucleus accessorius)* là một nhân đối giao cảm điều khiển các cơ trơn bên trong cầu mắt (cơ thắt con người, cơ thể mi).

Cuống não thì gồm 2 phần - phần lưng là phần nắp *(tegmentum)*, phần bụng là phần cuống chính thức *(crus cerebri)*. Giới hạn giữa 2 phần là một thể chất đen trải suốt dọc cuống não và về mặt chức năng thì thuộc hệ ngoại tháp, phần cuống não chính thức là các bó sợi dọc từ vỏ bán cầu não đi xuống tới tủy sống. Nhiều yếu tố cấu tạo cầu não tập trung chủ yếu tại phần nắp cuống não. Tại đây có bó sợi đi xuống và đi lên bao lấy các nhân xám. Nhân xám lớn nhất của phần này là nhân đỏ *(nucleus ruber)*, nằm giữa thể chất đen và

thể chất xám trung tâm. Từ nhân đỏ xuất phát một bó sợi quan trọng là bó đỏ - tủy sống *(tractus rubrospinalis)* đi tới sừng trước tủy sống. Nhân đỏ cũng thuộc hệ ngoại tháp. Qua nhân đỏ còn có những bó sợi từ tiểu não lên và những bó từ các nhân nền của bán cầu não xuống. Chính nhờ mối liên hệ này mà tiểu não và hệ thống ngoại tháp bảo đảm chức năng điều khiển các cử động vô ý thức của toàn bộ hệ cơ - xương. Trong thành phần nắp cuống não còn có những bó sợi đi lên là phần kéo dài của bó nút giữa *(lemniscus medialis)* và bó nút bên *(lemniscus lateralis)*. Không kể các bó thị giác và thính giác đi vào tấm não giữa thì các bó nút là toàn bộ đường cảm giác từ dưới đi lên bán cầu não.

4.2.5. Não trung gian và não thất III

a. Não trung gian (diencephalon) nó gồm 2 phần chính: phần lưng - não thị *(thalamencephalon)* và phần bụng - vùng dưới thị *(hypothalamus)*. Giới hạn giữa hai phần bụng và lưng là khoang não thất III.

Não thị:

Não thị cấu tạo khá phức tạp gồm: đồi thị *(thalamus)*, vùng trên thị *(epithalamus)* và vùng sau thị *(metathalamus)*.

Đồi thị là một khối chất xám khá lớn, hình trứng, phía trước thuôn hình củ *(tuberculum anterius)*, phía sau rộng ra và tày đầu gọi là thể gối *(pulvinar)*. Đồi thị có một đôi nối với nhau bằng một cầu gian thị *(adhesio interthalamica)*. *Đồi thị* có 4 mặt. Hai mặt thì dính với các phần kế với chúng: mặt bên - trong làm thành bên của não thất III, mặt trên hơi lồi lên và cạnh bên của nó thì phân cách với phần nhân nền của bán cầu (nhân đuôi) bằng một rãnh tận cùng *(sulcus terminalis)*; tại đây có một giải chất xám là giải tận cùng *(stria terminalis)*. Trong đồi thị có một số nhân chất xám cách nhau bằng các giải chất trắng. Về chức năng đồi thị là một trung khu của nhiều loại cảm giác; đặc biệt với nhân xám của phần gối, nó có chức năng là một trung khu thị giác dưới vỏ não.

Vùng trên thị là một cấu tạo lẻ làm thành tuyến tùng, còn gọi là mấu não trên- một phần não có chức năng nội tiết. Tuyến tùng nằm lọt vào giữa hai củ não trên, đầu trước dính vào hai cuống chất trắng. Cuống bên phải và bên trái liên hệ với nhau bằng một bó sợi ngang là cầu nối cuống. Cầu nối đi sang hai bên, tới các dải não thị và tại đây tỏa rộng thành một tam giác cuống . Nằm dưới phía đầu trước của tuyến tùng còn có một dải chất trắng đi vào tấm củ não (não giữa) tạo nên mép nối sau.

Vùng sau thị là vùng của các thể gối. Đó là những phần lồi hình luống dài gồm đôi thể gối giữa và thể gối bên. Thể gối giữa nằm dưới phần gối của đồi thị. Cùng với hai củ não dưới của tấm não giữa, thể gối giữa là một trung khu thính giác dưới vỏ não, nơi tận cùng của các sợi trắng của bó nút bên. Phía ngoài là các thể gối bên. Cùng với phần gối của đồi thị, các củ não trên của tấm não giữa, thể gối bên là một trung khu thị giác dưới vỏ não.

Vùng dưới thị bao gồm những cấu tạo có nguồn gốc phát sinh khác nhau: phía trước là phần thị, phía sau là phần khứu. Thuộc *phần thị có củ xám, mấu não dưới, chéo thị và bó thị;* thuộc *phần khứu có các thể núm vú và vùng dưới thị* (theo nghĩa hẹp).

Phần thị:

Củ xám (tuber cinereum) là phần hơi lồi lên của một tấm chất xám thuộc mặt bụng não thất III. Nó nằm trước các thể núm vú và sau chéo thị. Bên trong củ xám là những nhân xám thực vật có chức năng điều hòa nhiệt và điều hòa trao đổi chất. Tấm chất xám kéo dài về phía sau tới khoang thủng sau, về phía trước tới tấm tận cùng là thành trước

của bọng não trước mà trong quá trình phát triển của các bán cầu não đã biến đổi làm thành trước của não thất III. Phần giữa tấm chất xám lõm xuống dưới tạo nên một ngách rỗng hẹp gọi là phễu. Gắn với đầu phễu là mấu não dưới – tuyến yên (*hypophysis*), có chức năng nội tiết.

Chéo thị nằm trước củ xám kéo dài ra sau tạo nên các bó thị. Mỗi bó thị vòng qua cuống não về phía bên - ngoài rồi tận cùng tại thể gối bên, củ não trên và phần gối của đồi thị cùng bên.

Phần khứu:

Thể núm vú gồm một đôi ở sau củ xám và trước khoang thủng sau. Mỗi thể núm vú có 2 nhân xám *(nucleius corporis mamillaris)* - một nhân giữa một nhân bên. Đó là những trung khu khứu giác dưới vỏ não.

Vùng dưới thị theo nghĩa hẹp là phần não nằm kề với đồi thị ở dưới nó và phân cách với đồi thị bởi một rãnh dưới thị. Bên trong vùng này có một nhân xám - nhân dưới thị *(nucleus subthalamicus)* là một nhân vật thực tính. Ngoài ra còn có một phần tận cùng của nhân đỏ và thể chất đen thuộc não giữa. Tất cả các nhân này đều thuộc hệ ngoại tháp.

b -Não thất III

Não thất III *(ventriculus tertius)* là một khoang hẹp, có hướng gần thẳng đứng, thuộc não trung gian. Thành dưới não thất (nền) là vùng dưới thị, thành bên là các mặt giữa của đồi thị, nối với nhau bằng cầu gian thị (*adhesio interthalamica)* là một dải xám đi ngang qua khoang não.

Các giới hạn trước sau và trên có quan hệ với nhiều phần não khác nhau. Giới hạn trước có tấm tận cùng ở phía dưới, các cột vòm và mép nối trước và mép nối sau. Giới hạn trên là một thể mạch dưới dạng một tấm mạch máu hình tam giác phủ lên đồi thị mà đỉnh thì hướng ra trước và quy tụ tại một góc hợp bởi thành giữa và thành trên não thất, tại đây có lỗ gian thất thông với các não thất của hai bên bán cầu não bộ .

Như đã trình bày ở các bài trên, trám não (trừ tiểu não), não giữa và não trung gian tập hợp lại thành thân não. Trong quá trình phát triển chủng loại thì đây là phần não cổ sơ mà về mặt cấu tạo và chức năng thì khác hẳn với phần não hình thành về sau là não tận.

4.2.6. Thể lưới

a- Cấu tạo:

Thể lưới trải dài từ hành não cho đến tận não trung gian. Bắt đầu từ các đốt cổ của tủy sống (nằm ở giữa sừng bên và sừng sau) thể lưới mở rộng dần trong hành não (nằm giữa các nhân của các dây thần kinh sọ não) và càng mở rộng hơn trong cầu Varol. Ở nã giữa thể lưới nằm dọc theo đường giữa. Thể lưới còn có tác nhân không đặc hiệu trong đồ thị. Thể lưới được cấu tạo từ các tế bào thần kinh có kích thước lớn, nhỏ khác nhau và vớ nhiều xinap trên thân noron. Các tế bào thần kinh trong thể lưới là các tế bào đa giác. Sợ trục của nơron trong thể lưới có nhiều nhánh *(collateral)*, do đó, một nơron có thể tiếp xú với nhiều nơron khác trong thể lưới. Nơron trong thể lưới có các sợi nhánh mảnh, chún tiếp xúc với các sợi trục và nhánh của sợi trục các nơron khác tạo thành một mạng lư phức tạp. Chính vì vậy mà cấu trúc này được gọi là cấu trúc lưới hay thể lưới.

Cùng với các tế bào nằm rải rác, trong thể lưới có nhiều tế bào tập trung lại thành cá nhân. Số lượng các nhân trong thể lưới ở các động vật và người không giống nhau. Ở th trong thể lưới có 32 nhân, ở người có đến 40 nhân và dưới nhân. Thể lưới nhận thông ti

cảm giác từ ngoại vi về các cấu trúc của não bộ nằm trong thể lưới qua nhánh của các sợi từ các bó thần kinh truyền về. Thể lưới có các đường liên hệ tủy sống, phía trên có các đường liên hệ với vỏ não, các cấu trúc dưới vỏ và với tiểu não.

b. Chức năng của thể lưới

Thể lưới đóng vai trò rất quan trọng trong hoạt động của hệ thần kinh trung ương: duy trì trạng thái trương lực của vỏ não, điều hòa các phản xạ của tủy sống và là trung khu của nhiều phản xạ quan trọng.

- Ảnh hưởng hoạt hóa của thể lưới đối với vỏ não

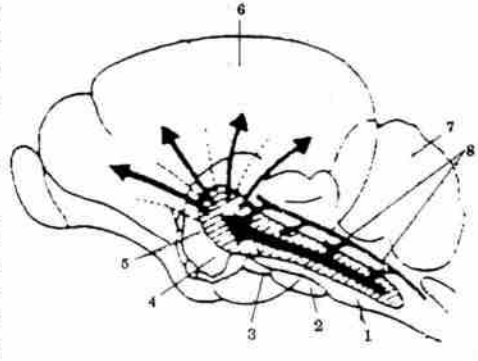
Thể lưới tiếp nhận các xung động hướng tâm từ các nhánh của các sợi cảm giác thuộc các bó thần kinh từ tủy sống đi lên và của các dây thần kinh thị giác, thính giác và tiền đình. Thể lưới cũng nhận hưng phấn từ các cấu trúc khác của não bộ. Được hoạt hóa do các luồng hưng phấn khác nhau và bằng các chất trung gian hóa học, đặc biệt là của adrenalin, các nơron trong thể lưới luôn ở trạng thái hoạt động. Những luồng xung động phát ra từ thể lưới được truyền lên khắp vỏ não để hoạt hóa các tế bào thần kinh trong vỏ não và duy trì vỏ não ở trạng thái trương lực nhất định hay trạng thái thức tỉnh.

Mũi tên đậm từ thể lưới lên vỏ não chỉ đường hoạt hóa; các đường chấm chấm chỉ mối liên hệ giữa vỏ não và thể lưới (xem hình 12.20). Ảnh hưởng hoạt hóa của thể lưới đối với vỏ não được chứng minh bằng các thí nghiệm trên động vật và bằng quan sát trên lâm sàng. Theo Magoun và cộng sự, khi làm tổn thương thể lưới ở phần trên vòm não, con vật lâm vào trạng thái ngủ bị đánh thức dậy ngay và thay cho điện não đồ đặc trưng cho trạng thái ngủ với các sóng chậm chiếm ưu thế là điện não đồ đặc trưng cho trạng thái thức với các sóng nhanh chiếm ưu thế.

Trong lâm sàng người ta gặp những bệnh nhân mắc bệnh ngủ do thể lưới bị tổn thương vì vỏ não không nhận được các luồng hoạt hóa từ thể lưới.

- Thể lưới điều hòa các phản xạ tủy sống

Thể lưới có 2 loại ảnh hưởng đối với các hoạt động của tủy sống: ảnh hưởng ức chế và ảnh hưởng hoạt hóa. Kích thích dòng điện vào thể lưới ở hành não và não giữa quan sát được hiện tượng ức chế và ảnh hưởng hoạt hóa. Kích thích dòng điện vào thể lưới ở hành não và não giữa quan sát được hiện tượng ức chế phản xạ của tủy sống. Mức độ ức chế tùy thuộc vào nơi kích thích và cường độ kích thích. Kích thích các vùng não nói trên với cường độ thấp chỉ có các phản xạ tủy sống cùng bên kích thích bị ức chế, còn kích thích với cường độ mạnh các phản xạ ở hai bên tủy sống đều bị ức chế. Kích thích vào vùng trên của thể lưới, vào chất xám vòm não, thể lưới ở cầu varon và thể lưới hành não (nằm cạnh vùng gây ức chế)



Hình 12.20. Sơ đồ thể lưới hoạt hóa vỏ não

1- Hành não; 2- Cầu não; 3- Não giữa; 4- và 5- Đồi thị; 6- Vỏ não; 7- Tiểu não; 8- Các nhánh (*collateral*) từ đường cảm giác vào thể lưới.

quan sát được tác dụng tăng cường các phản xạ tủy sống. Cùng với ảnh hưởng ức chế và tăng cường các phản xạ tủy sống, thể lưới còn có chức năng duy trì trương lực cơ bằng cách thường xuyên hoạt hóa các nơron vận động gamma ở sừng trước tủy sống (xem điều tiết trương lực cơ ở mức tủy sống). Các trung khu phản xạ trong thể lưới gồm có: trung khu điều hòa hô hấp, trung khu điều hòa huyết áp, trung khu vận mạch và các trung khu của phản xạ thực vật khác.

Trên cơ sở các chức năng của thể lưới, một số nhà khoa học cho rằng thể lưới là trung tâm quyết định mọi hoạt động của hệ thần kinh trung ương, nằm dưới sự chi phối của vỏ não các hoạt động tư duy, hoạt động tùy ý của con người đều là chức năng của vỏ não.

4.2.7. Hệ limbic

a. Cấu trúc của hệ limbic

Limbus, tiếng latinh, có nghĩa là viền được Broca sử dụng để chỉ phần não phủ lên thân não, nằm ở mặt trong của các bán cầu đại não. Theo Mac Lean, người có nhiều công trình nghiên cứu về cấu trúc cũng như chức năng của hệ limbic, thì hệ limbic gồm có hai phần: phần vỏ và phần dưới vỏ.

Phần vỏ có:

- Hồi quả lê (*gyrus pyriformis*),
- Vỏ não bao quanh hành khứu,
- Vách não (*septum*),
- Các phần sau của hồi ổ mắt (*gyrus orbitalis*),
- Vòm não (*fornix*),
- Hồi cận gối (*gyrus parasuplenialis*),
- Hồi đai (*gyrus cingularis*),
- Hồi cá ngựa (*gyrus hippocampus*),
- Hồi dưới thể chai (*gyrus subcallosus*),
- Thùy móc câu (*uncus*),
- Thùy trán (*lobus frontalis*).

Phần dưới vỏ có:

- Phức hợp hạnh nhân (*complex amygdale*),
- Các nhân trước của đồi thị,
- Vùng dưới đồi (*hypothalamus*),
- Vùng dưới thị (*subthalamus*),
- Cận đồi thị (*epithalamus*).

Trong hệ limbic có đường liên hệ nội bộ nối một số cấu trúc trong hệ limbic với nhau, tạo ra một đường khép kín gọi là vòng papez. Các cấu trúc trong vòng Papez gồm: hồi cá ngựa - vòm não - thể vú - các nhân trước đồi thị - hồi đai - hồi cá ngựa. Hệ limbic nhận xung thần kinh từ nhiều đường cảm giác khác nhau (thị giác, thính giác, cảm giác đau, cảm giác nội tạng...) và có mối liên hệ qua lại với nhiều cấu trúc khác nhau trong hệ thần kinh trung ương (tất cả các vùng của vỏ não, thể vân, đồi thị, vùng dưới đồi, chất xám não giữa, cầu não...).

b. Chức năng của hệ limbic

Hệ limbic có hai chức năng chính:

- Bảo đảm các hoạt động sống của cơ thể (thực hiện các phản xạ dinh dưỡng, tự vệ).

- Bảo đảm sự tồn tại của loài (thực hiện phản xạ sinh dục, cảm xúc).

Kích thích một số vùng trong hệ limbic có thể gây được cảm xúc dương tính (vui mừng, thỏa mãn, khoái cảm), hay âm tính (sợ hãi, giận dữ). Kích thích một số vùng khác gây được những biến đổi chức năng của các cơ quan nội tạng (tuần hoàn, tiêu hóa, sinh dục...)

Như vậy, các cấu trúc khác nhau trong hệ limbic có chức năng không hoàn toàn giống nhau. người ta đã nghiên cứu kỹ chức năng một số cấu trúc thuộc hệ limbic, trong đó có chức năng của hồi cá ngựa, phức hợp hạnh nhân, hồi ổ mắt, vách não...

- Hồi cá ngựa được xem là cái lõi của hệ limbic, nơi quy tụ nhiều loại cảm giác hướng tâm khác nhau. Hồi cá ngựa thực hiện một số chức năng chính sau:

+ Bảo đảm thực hiện các phản ứng cảm xúc.

+ Ức chế phản xạ dinh dưỡng, phản xạ sinh dục, phản xạ tự vệ và phản xạ định hướng,

+ Tham gia điều hòa một số phản xạ thực vật (cả giao cảm và phó giao cảm).

+ Tham gia vào quá trình hình thành trí nhớ, chuyển trí nhớ ngắn hạn thành trí nhớ dài hạn. Do đó, ở người bị tổn thương hồi cá ngựa sẽ bị giảm sút trí nhớ và bị hội chứng Korsakov (nhanh chóng quên các sự kiện vừa xảy ra).

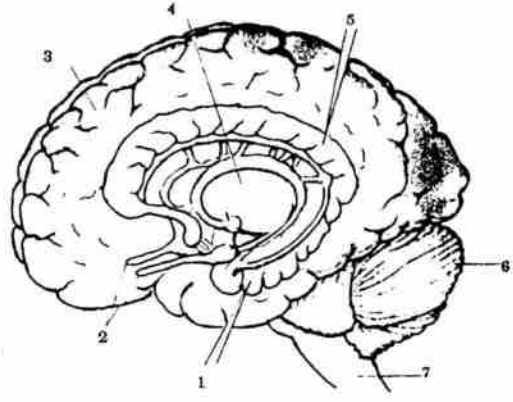
- Hồi vành đai cũng là nơi nhận được nhiều loại xung động hướng tâm khác nhau. Hồi đai thực hiện một số chức năng sau:

+ Điều hòa một số phản xạ thực vật (thông qua thể lưới và vùng dưới đồi),

+ Thực hiện các phản ứng cảm xúc (sợ hãi, giận dữ, tấn công),

+ Tham gia hình thành các tập tính, trong đó có bản năng làm mẹ.

- Phức hợp hạnh nhân gồm nhiều nhân khác nhau, mỗi nhân lại có chức năng riêng biệt. Nhìn chung, phức hợp hạnh nhân có các chức năng sau:



Hình 12.21. Cấu tạo não trước và hệ limbic

1- Hippocampus; 2- Dây thần kinh khứu giác; 3- Vỏ não; 4- Đối não; 5- Hệ limbic; 6- Tiểu não; 7- Tủy sống.

+ Điều hòa chức năng các cơ quan nội tạng (thông qua vùng dưới đồi và thể lưới thân não),

+ Thực hiện các phản ứng cảm xúc (sợ hãi, giận dữ),

+ Tăng cường các phản xạ sinh dục,

+ Tham gia hình thành các loại ức chế có điều kiện.

- Vách não có chức năng chính là kìm hãm các cơ chế trung ương có liên quan với sự hình thành các phản ứng tự vệ và tấn công. Vách não còn tham gia vào quá trình điều tiết hệ tim-mạch, cụ thể là thông qua vùng dưới đồi và phức hợp hạnh nhân ức chế trung khu co mạch ở tủy sống.

- Hồi ổ mất có hai chức năng chính là tham gia điều hòa các phản xạ thực vật (tuần hoàn, tiêu hóa), các phản xạ vận động (mắt, môi, lưỡi, cơ mặt) và điều hòa các phản ứng cảm xúc (sợ hãi, giận dữ).

Hệ limbic thực hiện nhiều chức năng (đặc biệt là các phản xạ thực vật và các phản ứng cảm xúc) thường độc lập với vỏ não, tuy nhiên trong thực hiện các chức năng, hệ limbic luôn gắn với vỏ não và cũng chịu sự chi phối của vỏ não - cấu trúc được hình thành sau cùng trong quá trình tiến hóa và có ảnh hưởng đến chức năng của tất cả các cấu trúc nằm dưới đó.

4.3. Bán cầu đại não

4.3.1. Sự tiến hóa của não trước và vỏ não

Sự tiến hóa của não trước (còn gọi là đại não hay các bán cầu đại não) được xác định bởi điều kiện sống, phụ thuộc vào sự phát triển của các cơ quan cảm giác nằm ở phần trước cơ thể cũng như sự khác biệt về các cơ chế thần kinh điều hòa vận động trong môi trường sống.

Ở các động vật không có hộp sọ, ví dụ ở lưỡng tiêm chưa có não trước. Ở cá miệng tròn bắt đầu xuất hiện não trước, nhưng chỉ có dải khứu. Ở cá não trước được cấu tạo chủ yếu từ não khứu hoặc hồi thị giác. Ở một số cá đã có mầm mống của các bán cầu đại não. Ở lưỡng cư đã có hai bán cầu đại não, nhưng phát triển kém. Trong não trước ở lưỡng cư vùng khứu giác khá phát triển. Ở chim các bán cầu đại não khá lớn, nhưng chưa có rãnh, cấu trúc phát triển mạnh là thể vân *(striatum)*. Ở các động vật có vú vỏ não phát triển mạnh hơn thể vân. Vỏ não chưa có ở bọn lưỡng cư, ở loài bò sát có vỏ não cổ, vỏ não cũ và bắt đầu phát triển vỏ não mới. Ở chim vỏ não cổ và vỏ não cũ kém phát triển, chưa có vỏ não mới.

Vỏ não mới thực sự phát triển ở các động vật có vú. Theo sự phát triển của não bộ các bán cầu đại não tăng dần về thể tích, khối lượng và các rãnh, do đó làm tăng mạnh bề mặt của vỏ não. Diện tích chung của vỏ não người trưởng thành trung bình là 145.000 - 220.000 mm^2, trong đó 1/3 diện tích (72.000 mm^2) tự do, còn 2/3 (148.000 mm^2) nằm khuất trong các rãnh. Diện tích vỏ não người lớn hơn nhiều so với các động vật có vú khác (ở Shimpanze là 24.300 mm^2, ở Delphin là 46.500 mm^2)

Số lượng nơron trong hai bán cầu đại não người khoảng 10-18 tỷ. Trong quá trình tiến hóa số lượng các nơron càng tăng, đặc biệt tăng trong các vùng vận động và thị giác. Cùng với sự tăng số lượng còn có sự tăng quá trình biệt hóa và chuyên hóa các nơron và các xinap (xinap trục - nhánh, trục - thân và nhánh - nhánh), tăng số lượng các gai trên các dendrit. Do đó, tăng cả số lượng các xinap hưng phấn và ức chế, cũng như số lượng các sợi thần kinh liên hệ giữa các nơron. Cùng với các nơron, trong vỏ não có rất nhiều neuroglia. Số lượng các neuroglia nhiều gấp 10 lần so với số lượng các nơron. Các neuroglia chiếm từ 60 đến 90 % toàn khối lượng của não bộ.

Các neuroglia thực hiện 3 chức năng: 1- làm chỗ tựa cho các nơron, 2- điều hòa quá trình trao đổi chất trong não bộ (có khả năng tổng hợp protein), 3- tham gia vào việc chương trình hóa tập tính và lưu trữ thông tin (trí nhớ). Người ta phân biệt vỏ não cổ, vỏ não cũ, vỏ não mới và vỏ não trung gian.

Vỏ não cổ *(paleocortex)* bao gồm não khứu, lại gồm củ khứu nằm ở giữa chéo thị giác và đầu rãnh Sylvius, hồi dưới thể chai, hồi bán nguyệt bao quanh thể hạnh nhân và hồi

khứu bên. Vỏ não cũ *(archicortex)* có hồi cá ngựa hay sừng ammon *(cornu ammonis)*, hồi răng *(fascia dentata)*. Tất cả các phần còn lại là vỏ não mới *(neocortex)*.

Ở người diện tích vỏ não cổ chiếm khoảng 0,6%, vỏ não trung gian giữa vỏ não cổ và vỏ não cũ chiếm 0,3%, vỏ não cũ chiếm 2,2%, vỏ não trung gian giữa vỏ não cũ và vỏ não mới chiếm 1,35%; vỏ não mới chiếm 95,6 - 95,9 % toàn bộ các vỏ não. Thể tích vỏ não mới tăng dần theo quá trình tiến hóa. Ví dụ, ở nhím vỏ não mới chiếm 32,4%, ở thỏ - 56 %, ở chó - 84,2% toàn bộ vỏ não.

Trong quá trình tiến hóa, não trước càng về sau càng lớn hơn, phức tạp hơn và trở thành phần cao nhất trong hệ thần kinh trung ương, chiếm ưu thế về mọi mặt so với não giữa và não trung gian. Não giữa và não trung gian trở nên mất độc lập về chức năng và các trung khu thần kinh cao cấp chỉ phối các chức năng thể chất *(soma)* và các chức năng thực vật được chuyển dao cho phần hệ thần kinh phát triển muộn hơn và hoàn thiện hơn tức là vỏ các bán cầu đại não. Hiện tượng này được gọi là *quá trình vỏ não hóa chức năng*.

4.3.2. Cấu tạo

a . Đặc điểm hình thái mặt ngoài

Bán cầu não- theo tên gọi thì không thật phù hợp với hình dạng của nó, vì mỗi bán cầu thực ra chỉ là 1/4 hình cầu. Vì vậy mà có 3 mặt, một mặt bên hướng lên trên và sang bên kia thì khum lồi, hai mặt tương đối phẳng hơn là mặt giữa và mặt dưới. Mặt giữa tiếp giáp với mặt tương ứng của bán cầu não phía đối diện, mặt dưới thì nằm trên nền hộp sọ. Có thể phân biệt ba cực của bán cầu não: phía trước là cực trán *(polus frontalis)*, phía sau-cực chẩm (*polis iccipitalis*), phía bên ngoài-cực thái dương *(polus temporalis)*. Ở bào thai, bắt đầu từ tháng thứ 5 thì trên mặt bán cầu não xuất hiện ngày càng rõ các rãnh *(sulci cerebri)* và các hồi não *(gyri cerebri)*. Những rãnh lớn nhất phân chia bán cầu não thành các thùy não *(lobi cerebri)*. Hình dạng cũng như số lượng các rãnh trên bán cầu não rất thay đổi từ người này sang người khác, và ngay trên một người cũng có biến dị giữa hai bán cầu não.

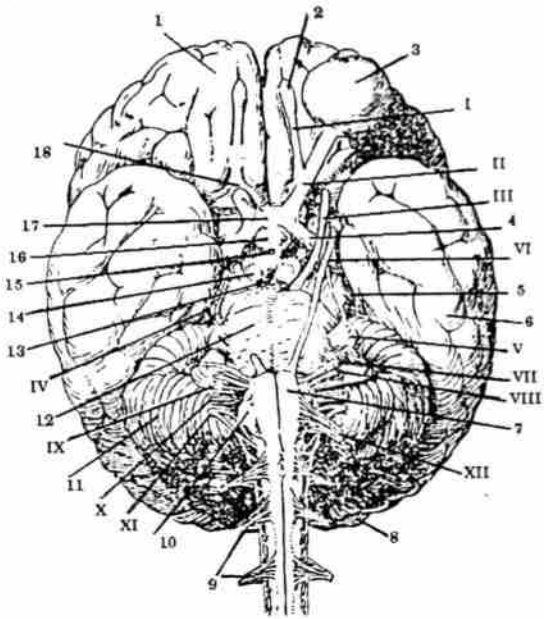
** Mặt dưới (xem hình 12.22):*

Mặt dưới bán cầu não gồm các phần thuộc ba thùy não-thùy trán, thùy chẩm, thùy thái dương. Phần trước thuộc thùy trán. Tại đây có rãnh khứu *(sulcus olfactorius)* chạy song song với khe dọc giữa hai bán cầu não. Rãnh khứu và khe dọc giới hạn một hồi não thẳng *(gyrus rectus)* là phần kéo dài của hồi trán trên. Cạnh rãnh não khứu về phía bên – ngoài có các rãnh mắt *(sulciorbitales)* giới hạn các hồi mắt xem như phần kéo dài của các hồi trán giữa và dưới. Phần sau thuộc các thùy chẩm và thái dương với các rãnh và hồi não được trình bày ở phần mặt giữa. Nói chung hình thể mặt ngoài bán cầu não trình bày như trên chỉ là một sơ đồ đại thể. Trong thực tế các cấu trúc này biến dị khá nhiều và các cấu tạo ở mặt dưới như sau:

Từ trước ra sau, đầu tiên ta thấy thùy trán *(lobus frontalis)* làm thành cực trước. Nằm dưới thùy trán có các hành khứu *(bulbi olfactorri)* là phần phát triển của đôi bó khứu *(trigonum olfactorii)*. Phía sau các tam giác khứu là một miền chẩm lỗ vì có các mạch máu đi vào gọi là khoang thủng trước *(substantia perforate anterior)*. Giữa hai khoang thủng là một chéo thị *(chiasma opticum)* hình thành do đôi dây thần kinh thị giác (dây II) bắt chéo mỗi bên với một bó thị *(trantus opicus)*. Kế với chéo thị là củ xám *(tuber cinereum)*- một u lồi mà đỉnh của nó kéo dài thành một ống hẹp gọi là phễu *(infundibulum)*. Đầu phễu có

mấu não dưới *(hypophysis cerebi)* nhìn tựa một quả đinh vào cuống. Tiếp củ xám là hai thể núm vú *(corpora mamillaria)* bên cạnh một hố tứ diện giới hạn bởi hai bó chất trắng lớn đi vào hai bán cầu làm thành đôi cuống não *(pedunculi cerebri)*. Đáy hố cũng có miền châm lỗ gọi là khoang thủng sau *(substantia perforate posterior)*. Rồi đến miền chất trắng là các bó sợi ngang của cầu não *(pons Varolii)*.

Hai phía bên, tiếp cận với tiểu não, cầu não hẹp lại cùng với các bó trắng của đôi cuống tiểu não giữa *(pedunculi cerebellares medii)*. Tại đây có dây thần kinh não đi ra : dây tam thoa (dây V). Bờ trên và bờ dưới còn thấy các dây thần kinh não khác nữa. Ở bờ trên có hai dây vận động mắt (dây III và dây IV). Ở bờ dưới có các dây vận động cơ cầu mắt (dây VI), dây mặt (dây VII), dây tiền đình- ốc tai (dây VIII). Tiếp cầu não là hành tủy với một rãnh chính giữa giới hạn các bó tháp *(pyramides medullae oblongatae)*. Phía bên mỗi bó tháp có một thể trám *(oliva)*. Hành tủy là nơi xuất phát một số dây thần kinh não. Tại rãnh giữa thể trám và bó tháp có dây dưới - lưỡi (dây XII). Bờ bên của hành tủy, kể từ trên xuống dưới là dây lưỡi - hầu (dây IX), dây phế vị (dây X), dây phụ (dây XI). Dây XI đã có thể coi là một dây thần kinh tủy sống.



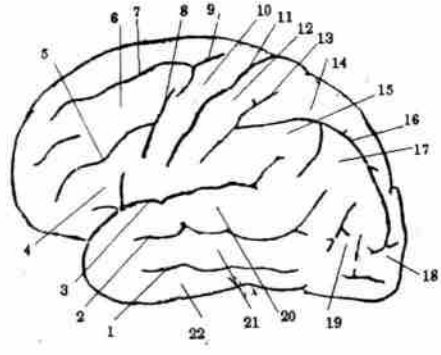
Hình 12.22. Mặt dưới của não bộ

1- Thùy trán; 2- Hành khứu; 3- Cầu mắt; 4- Bó khứu; 5- Cuống não; 6- Thùy thái dương; 7- Bó tháp; 8- Thùy chẩm; 9- Rễ thần kinh tủy sống; 10- Thể trám; 11- Bán cầu tiểu não; 12- Cầu não; 13- Khoang thủng sau; 14- Thể núm vú; 15- Củ xám; 16- Mấu não dưới; 17- Chéo thị; 18- Tam giác khứu. I- Dây khứu; II- Dây thị; III- Dây vận động mắt (vận động con ngươi); IV- Dây ròng rọc; V- Dây tam thoa; VI- Dây vận động cầu mắt (ngoài); VII- Dây mặt; VIII- Dây tiền đình ốc-tai; IX- Dây lưỡi hầu; X- Dây phế vị; XI- Dây phụ; XII- Dây dưới lưỡi.

* *Mặt bên (xem hình 12.23):* Có 3 rãnh sâu chia bán cầu não thành 4 thùy não: rãnh giữa, rãnh bên, rãnh đỉnh –chẩm. Rãnh giữa *(sulcus centralis Rolandi)* xuất phát từ bờ trên bán cầu não, ở gần điểm chính giữa rồi hướng xuống dưới và chếch ra trước. Rãnh giữa chia bán cầu não ở phần trên làm hai phần-phần trước hẹp là thùy trán, phần sau rộng hơn là thùy đỉnh. Rãnh bên xuất phát từ một hố bên *(fossa lateralis Sylvii)* của bán cầu não, hướng ra sau và hơi chếch lên trên, giới hạn thùy thái dương. Rãnh đỉnh –chẩm. *(sulcus parietooccipitalis)* ở gần cực sau bán cầu não, giới hạn một thùy hẹp-thùy chẩm. Xét các thùy não:

Thùy trán (lobus frontalis) là phần não giới hạn bởi cực trước và rãnh trước. Ở thùy trước có một số rãnh dọc và ngang. Song song với rãnh giữa về phía trước là hai rãnh ngang gọi là rãnh trước-giữa trên và rãnh trước-giữa dưới. Nhiều khi hai rãnh này nối liền làm thành một rãnh trước giữa *(sulcus precentralis)*. Từ rãnh giữa trước phát ra hai rãnh dọc song song-rãnh dọc trên và rãnh dọc dưới. Các rãnh trên chia thùy trán làm 4 hồi não: Hồi trước –giữa giới hạn bởi rãnh trước và rãnh giữa; các hồi trán trên, giữa và dưới giới hạn bởi các rãnh dọc.

Tại hồi trán dưới lại có 2 rãnh ngắn từ rãnh bên đi lên chia nó làm ba phần: phía sau là phần nắp *(pars opercularis)*, giữa là phần tam giác *(pars triangularis)*, phía trước là phần mặt *(pars orbitalis)*.



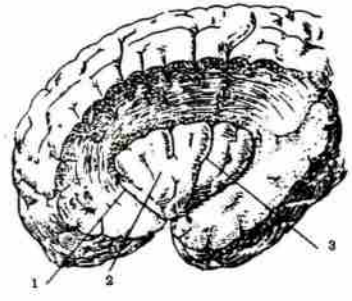
Hình 12.23. Bán cầu não (mặt bên)

1- Răng thái dương giữa; 2- Rãnh thái dương trên; 3- Rãnh bên *(Sylvii)*; 4- Hồi trán dưới; 5- Rãnh dọc dưới; 6- Hồi Trán giữa; 7- Rãnh dọc trên; 8- Rãnh trước giữa dưới; 9- Rãnh trước giữa trên; 10- Hồi trước giữa; 11- Rãnh giữa; 12- Hồi sau giữa; 13- Rãnh sau giữa; 14- Tiểu thùy đỉnh trên; 15- Hồi viên trên; 16- Rãnh gian đỉnh; 17- Hồi góc; 18- Rãnh đỉnh chẩm; 19- Hồi chẩm; 20- Hồi thái dương trên; 21- Hồi thái dương giữa; 22- Hồi thái dương dưới.

Thùy đỉnh (lobus parientalis) là phần não giới hạn bởi rãnh giữa và rãnh đỉnh-chẩm. Song song với rãnh giữa về phía sau là một rãnh ngang-rãnh sau giữa *(sulcus postcentalis)*. Từ rãnh này phát ra một rãnh dọc là rãnh gian đỉnh *(sulcus-intraparietalis)*. Rãnh giữa và rãnh sau giới hạn một hồi sau-giữa. Rãnh gian đỉnh thì phân tách thành hai tiểu thùy đỉnh-tiểu thùy đỉnh trên và tiểu thùy đỉnh dưới. Tiểu thùy đỉnh dưới gồm hai hồi não-hồi viền trên *(gyrus supramarginalis)* và hồi góc *(gyrus angularis)*.

Thùy thái dương (lobus temporalis) giới hạn về phía trên bởi rãnh bên *(Sylvii)*. Có 3 rãnh thái dương chạy dọc: rãnh thái dương trên, rãnh thái dương giữa và rãnh thái dương dưới. Rãnh trên có hình dạng khá ổn định, rãnh giữa thì biến dị nhiều, rãnh dưới thuộc mặt dưới của bán cầu não (xem hình 12.25). Rãnh trên và rãnh giữa phân chia mặt bên thùy thái dương thành 3 hồi não: hồi thái dương trên, hồi thái dương giữa và hồi thái dương dưới.

Thùy chẩm (lobus occipitalis) giới hạn bởi rãnh đỉnh-chẩm là thùy não có kích thước nhỏ nhất trong các thùy. Các rãnh thùy chẩm ít cố định và biến dị nhiều.



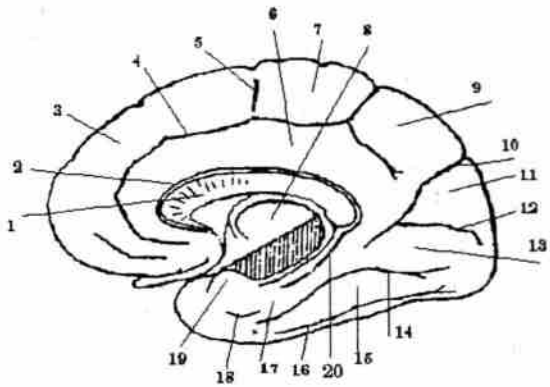
Hình 12.24. Thùy đảo

1- Rãnh vòng tròn *(sulcus circularis insulae)*; 2- Thùy đảo *(insula Reilii)*; 3- Rãnh giữa

Thùy đảo (insula Reilii) là thùy não thứ năm của mặt bên mà trong quá trình phát triển của bán cầu não đã bị ấn sâu xuống một hố bên *(Sylvii)* nằm khuất dưới rãnh bên (xem hình 12.24).

Muốn tìm thấy thùy này phải cắt bỏ hai bờ của rãnh. Thùy đảo có hình tam giác mà đỉnh thì hướng xuống dưới và ra trước. Có một rãnh vòng tròn *(sulcus circularis insulae)* phân cách thùy đảo với các miền xung quanh. Trên thùy đảo có một rãnh giữa và nhiều.

**Mặt giữa* (xem hình 12.25): Mặt giữa bán cầu não gồm các phần thùy não đã nhìn thấy ở mặt bên, ngoài ra có thêm các rãnh và thùy riêng của mặt giữa. Trước hết có một rãnh thể chai *(sulcus corporis callosi)* tiếp cận với thể chai và giới hạn phần cong lồi của nó. Rãnh này tiếp tục kéo dài ra sau và xuống dưới thành rãnh hải mã *(sulcus hippocampi)*.



Hình 12.25. Bán cầu não (mặt giữa)

1- Thể chai; 2- Rãnh thể chai; 3- Hồi trán trên; 4- Rãnh vành đai; 5- Rãnh đối giữa; 6- Hồi vành đai; 7- Tiểu thùy đối giữa; 8- Đối thị; 9- Phần trước chêm; 10- Rãnh đỉnh chẩm; 11- Phần chêm; 12- Rãnh cựa; 13- Hồi lưỡi; 14- Rãnh vành bên; 15- Hồi chẩm thái dương; 16- Rãnh thái dương dưới; 17- Hồi hải mã; 18- Rãnh mũi; 19- Hồi móc; 20- Rãnh hải mã.

Chạy song song với rãnh thể chai có rãnh vành đai mà đoạn cuối của nó thì hướng lên trên tới bờ trên bán cầu não. Tiếp với rãnh vành đai là rãnh đỉnh chẩm *(sulcus parietooccipitalis)*.

Từ đoạn giữa rãnh vành đai phát ra một rãnh ngắn có vị trí gần tương ứng với rãnh giữa ở mặt bên-ngoài, vì vậy gọi là rãnh đối - giữa *(sulcus paracentralis)*.

Gần cực sau bán cầu não có phần kéo dài của rãnh đỉnh-chẩm đi vào mặt giữa. Từ rãnh này tách ra sau một rãnh ngắn-rãnh cựa *(sulcus calcarius)*. Phần não gần cạnh đáy có một số rãnh: rãnh thái dương dưới ở sát cạnh đáy, phía trên là rãnh vành bên *(sulcus collateralis)*, phía trước là rãnh mũi *(sulcus rhinalis)*. Các rãnh kể trên giới hạn những thùy và hồi não.

Giữa rãnh thể chai và rãnh vành đai là hồi vành đai *(gyrus cinguli)* đi vòng ra sau và xuống dưới rồi nối với hồi hải mã. Hồi này giới hạn bởi rãnh hải mã và tận cùng bằng một móc *(uncus)*. Hai hồi vành đai và hải mã làm thành một vòng gần khép kín viền quanh thể chai và một số vùng gian bán cầu não nên có tên chung là hồi vòm *(gyrus fornicatus)*. Hồi vòm có vị trí khá đặc biệt: nó không liên hệ với một thùy não nào khác của áo não. Phía trước và phía trên hồi vành đai là phần thuộc về hồi não trên của thùy trán. Giới hạn sau của thùy trán ở mặt giữa là rãnh đối giữa. Phần não nằm giữa rãnh này và rãnh đỉnh chẩm là thuộc thùy đỉnh gồm: tiểu thùy đối giữa *(lobulus paracentralis)* ở trước, phần trước chêm ở sau. Tiếp với phần trước chêm là phần chêm *(cuneus)* một diện não hình tam giác giới hạn bởi rãnh đỉnh chẩm và rãnh cựa. Dưới phần chêm là hồi lưỡi *(gyrus lingualis)* nằm giữa rãnh cựa và rãnh vành bên.

b- Cấu tạo trong của não bộ

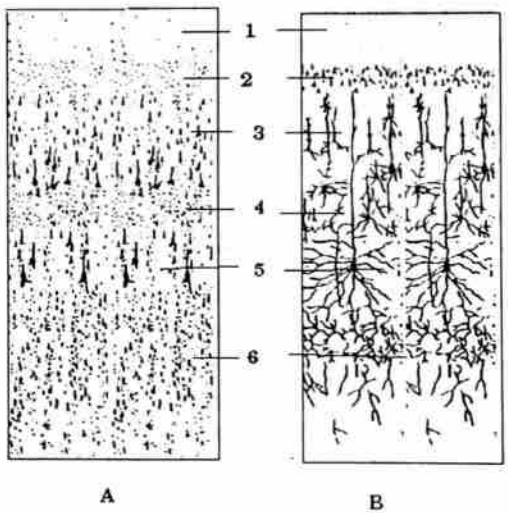
Vỏ não *(cortex cerebri)* là bộ phận có chức năng tối quan trọng. Đó là trung tâm điều khiển và điều hòa mọi hoạt động sống của cơ thể, là cơ sở vật chất của hoạt động thần kinh bậc cao. Ở người nó còn có một chức năng đặc biệt - điều khiển một loại hoạt động thần kinh nảy sinh trong quá trình lao động và trong mối quan hệ giữa người với người bằng tiếng nói, xem như một tín hiệu thứ hai chỉ có ở người.

Chiều dày của vỏ các bán cầu đại não (gọi tắt là vỏ não) ở người trung bình khoảng 2,5 - 3 mm. Nơi dày nhất là hồi trung tâm trước.

Trên một lát cắt vỏ não có thể khảo sát cấu trúc vi thể của nó. Ta thấy vỏ não không có một cấu trúc và một thành phần tế bào đồng nhất ở mọi chỗ. Nhìn mắt thường cũng có thể phân biệt nhiều tầng khác nhau. Cứ hai tầng xẫm lại có một tầng nhạt. Cấu trúc này thể hiện rõ nhất ở thùy chẩm tại phần chêm *(cuneus)* và hồi lưỡi *(gyrus lingualis)* tức các phần não ở hai bên rãnh cựa. Vì vậy chúng có tên gọi là diện não vân *(area striata)*. Số lượng các tầng vỏ não thay đổi tùy vùng, cấu trúc tế bào mỗi tầng cũng khác nhau.

Ở bào thai giữa khoảng 2-3 tháng có một thời kỳ, mọi vùng vỏ não đều gồm 6 tầng. Về sau, ở một não trưởng thành thì số lượng các tầng thay đổi từ 5-8 hoặc do sự thoái hóa của tầng IV (hồi trước-giữa), hoặc do sự phân hóa tầng này thành ba tầng mới (diện não vân vùng chẩm). Song cấu trúc 6 tầng vỏ não vẫn là cấu trúc phổ biến. Vì vậy được coi như cấu trúc cơ sở (xem hình 12.26). Cụ thể như sau:

1) Tầng viền *(lamina zonalis)* gồm một số ít tế bào rải rác và chủ yếu là phần tận cùng của tua gai các tế bào thần kinh ở các tầng sâu. Những tua này đan vào nhau thành một cấu tạo mạng lưới.



Hình *12.26*. Sơ đồ cấu tạo các tầng tế bào bên trong của vỏ não

A- Sơ đồ hình thái tế bào; B- Sơ đồ phân bố các sợi nhánh và sợi trục

1- Tầng viền *(lamina zonalis)*; 2- Tầng hạt ngoài *(lamina granularis externa)*; 3- Tầng tháp *(lamina pyramidalis)*; 4- Tầng hạt trong *(lamina granularis interna)*; 5- Tầng hạch *(lamina ganglionaris)*; 6- Tầng đa dạng *(fusiformis)*.

2) Tầng hạt ngoài *(lamina granularis externa)* gồm một số lớn tế bào nhỏ trạng thái hạt, có đường kính khoảng 4 - 8 μm. Thân tế bào có dạng hình tròn, hình tam giác và hình đa giác.

3) Tầng tháp *(lamina pyramidalis)* gồm những tế bào hình tháp cỡ nhỏ và cỡ trung bình.

4) Tầng hạt trong *(lamina granularis interna)*, cấu trúc tựa như tầng thứ hai. Trong một số vùng của vỏ não, ví dụ, trong vùng vận động, có thể không có lớp IV.

5) Tầng hạch (*lamina ganglionaris)* gồm những tế bào đa dạng (tam giác, đa giác, hình cầu, hình chuỳ - tế bào tháp lớn (tế bào *Betz*). Nhánh đỉnh của tế bào tháp lớn chia nhánh hướng lên các lớp mặt của vỏ não, còn axon của nó đi vào chất trắng và chạy đến các nhân dưới vỏ hoặc đến tận tủy sống.

6) Tầng VI có các tế bào hình tam giác và các tế bào hình thoi nhiều sợi (*fusiformis*)

Cấu trúc các tầng vỏ não phù hợp với chức năng của chúng. Hai tầng ngoài (1 và 2) gồm những tế bào thuộc về đường tiếp hợp thần kinh của vỏ não. Hai tầng giữa (3 và 4) liên hệ chủ yếu với các đường đi lên. Hai tầng sâu (5 và 6) là nơi xuất phát của các đường đi xuống như bó vỏ não-tủy sống *(tractus corticospinalis)* tức bó tháp. Vỏ não trưởng thành rất sớm. Hình dạng tế bào thần kinh vỏ não và cấu trúc các tầng của nó ở một trẻ em 2-3 tuổi không khác gì cấu trúc vỏ não người lớn. Nói chung các yếu tố cấu tạo của não bộ phát triển mạnh nhất vào 3 tháng đầu sau khi trẻ lọt lòng mẹ.

Theo chức năng có thể chia các tế bào thần kinh trong vỏ não thành 3 loại: nơron cảm giác, nơron vận động và nơron trung gian.

Các nơron cảm giác có các tế bào tiếp xúc với sợi trục của các nơron thứ ba thuộc các đường hướng tâm đặc hiệu. Các tế bào cảm giác làm nhiệm vụ tiếp nhận các xung động hướng tâm từ các nhân đặc hiệu ở đồi thị truyền lên vỏ não. Chức năng này chủ yếu được thực hiện bởi các tế bào hình sao được phân bố với số lượng rất lớn trong các lớp III và IV của các vùng vỏ não cảm giác. Các nơron vận động là các tế bào có axon chạy xuống các nhân dưới vỏ, xuống thân não và tủy sống. Đó là các tế bào tháp lớn. Chúng tập trung chủ yếu trong lớp V của vùng vỏ não vận động. Các tế bào trung gian có chức năng liên hệ giữa các nơron khác nhau trong cùng một vùng và giữa vùng này với các vùng khác trong vỏ não là các tế bào tháp và các tế bào hình thoi có kích thước nhỏ và trung bình.

4.3.3. Chức năng các vùng vỏ não

a. Cơ sở cấu tạo của các vùng chức năng ở vỏ não

Khái niệm về các vùng chức năng ở vỏ não xuất hiện từ lâu. Vào những năm 70 của thế kỷ 19, nhà giải phẫu người Nga V.A. Bet-xơ (B.A. Betz) lần đầu tiên đã chứng minh sự khác biệt về cấu trúc tế bào giữa các vùng vỏ não và nêu lên ý nghĩa chức năng của sự khác biệt này. Sau đó nhiều nhà nghiên cứu đã tìm cách phân định cụ thể các vùng chức năng ở vỏ não. Bơ-rốt-man (*Brodmann*) đã tìm ra được 52 diện (*areae corticales*) tập hợp trong 11 miền (xem hình 12.27.A và B). Các diện được đánh số từ 1 đến 52. C.Vogt và O.Vogt chia vỏ não ra thành 200 vùng. Đến thế kỷ 20 người ta đã xác định được trên 200 diện tương tự.

Các miền trên vỏ não theo các diện của Bơ-rốt-man (Brodmann):

1. Miền trán (*regio frontalis*) gồm các diện 8, 9, 10, 11, 12, 44. 45, 46, 47.
2. Miền trước –giữa (*regio praecentralis*) gồm các diện 4, 6.
3. Miền sau-giữa (*regio postcentralis*) gồm các diện 1, 2, 3, 43.
4. Miền đảo (*regio insularis*) gồm các diện 13; 14; 15, 16.
5. Miền đỉnh (*regio parietalis*) gồm các diện 5, 7, 39, 40.
6. Miền thái dương (*r. tempolaris*) gồm các diện 20, 21, 22, 36, 37, 38, 41, 42, 52.
7. Miền chẩm (*r. occipitalis*) gồm các diện 17, 18, 19.
8. Miền vành đai (*r. cingulatris*) gồm các diện 23, 24, 25, 31, 32, 33.

9. Miền sau gối (*r. retrosplenialis*) gồm các diện 26, 29, 30.

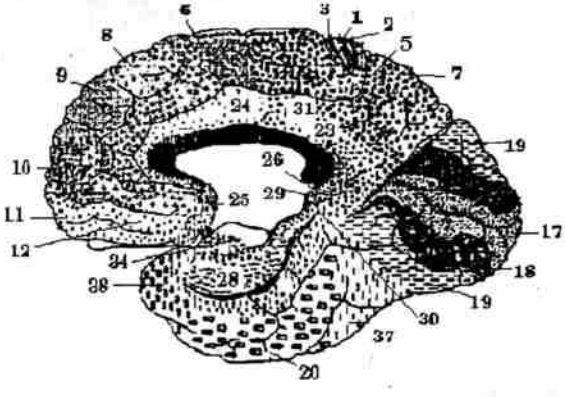
10. Miền khứu (*r. olfactoria.)*

11. Miền hải mã (*r. hippocampi*).

Cả hai miền này gồm các diện 27, 28, 34, 35, 48.

Việc phân định các miền và diện trên đây là cơ sở cho một quan niệm cũ về các vùng chức năng của vỏ não: đó là quan niệm về những vùng hẹp, có ranh giới rõ rệt và cố định và mỗi chức năng đều đóng khung trong một vùng nhất định không lấn sang các vùng xung quanh.

Páp-lốp đã đưa ra một học thuyết mới về các vùng chức năng ở vỏ não. Theo học thuyết này thì vỏ não là một diện thụ cảm toàn vẹn gồm những bộ phận phân tích thần kinh, nhờ đó chúng phân giải các loại kích thích phức tạp từ môi trường bên trong và bên ngoài cơ thể thành các thành phần đơn giản hơn. Páp-lốp quan niệm sự phân tích như "một cơ chế thần kinh phức tạp bắt đầu từ bộ phận thụ cảm ngoại biên và tận cùng tại não bộ". Nhưng các bộ phận phân tích ở vỏ não không chỉ phân giải các kích thích mà còn kết hợp chúng với nhau, nghĩa là không chỉ phân tích mà còn tổng hợp.



Hình 12.27 .A . Các vùng chức năng theo Brodman:

Mặt bên vỏ bán cầu não (xem trong bài)

Về mặt cấu trúc, mỗi bộ phận phân tích ở vỏ não gồm một trung tâm gọi là nhân, tại đó thực hiện quá trình phân tích và tổng hợp ở mức cao. Xung quanh nhân là phần ngoại vi tỏa rộng ra không có ranh giới rõ rệt và cố định. Như vậy vùng ngoại vi của những nhân khác nhau lấn sang nhau và quan hệ với nhau mật thiết và giữa các vùng khác nhau của vỏ não luôn luôn có những mối liên hệ tạm thời: chức năng tiếp hợp này tối quan trọng và là đặc trưng của mọi vùng trên vỏ não.

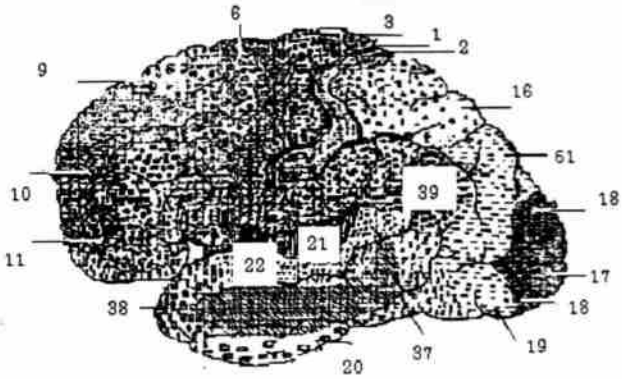
b. Chức năng các vùng vỏ não

- Vùng cảm giác soma và cảm giác nội tạng

Vùng cảm giác soma và cảm giác nội tạng ở người chiếm khoảng 5,4% diện tích toàn vỏ não, nằm ở hồi sau giữa *(gyrus centralis posterior)*, tương ứng với các diện 1,2,3 và một phần của các diện 5, 7 của Brodman.

Diện cảm giác soma và cảm giác nội tạng nhận các xung động từ các thụ cảm thể ở da (xúc giác, nhiệt), từ các thụ cảm thể ở cơ, khớp (thụ cảm thể bản thể) và từ các thụ cảm thể trong các cơ quan nội tạng. Các đường truyền cảm giác da tập trung chủ yếu trong diện 2, 3 còn các đường truyền cảm giác bản thể chiếu đến diện 1. Vùng cảm giác soma nhận xung động chủ yếu từ nửa phần cơ thể phía đối diện, đồng thời cũng nhận các xung động ở cả phần cơ thể phía cùng bên.

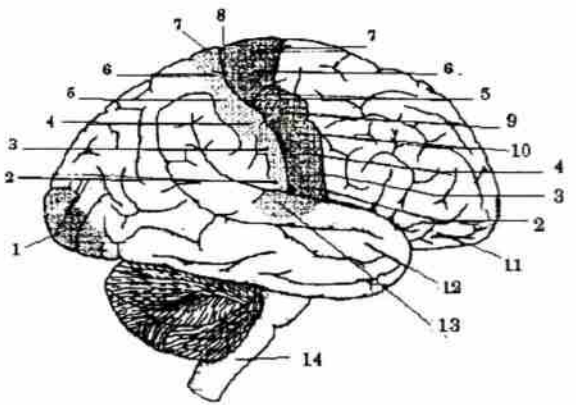
Trên hình 12.28, trình bày sự phân bố các vùng hoạt động tương ứng trên vỏ não với các cơ quan của cơ thể. Hoạt động của các vùng trên bề mặt vỏ bán cầu não có liên quan đến các cơ quan khác nhau và theo những mức độ khác nhau. Ví dụ khi hồi sau giữa bị tổn thương sẽ bị mất cảm giác *(anesthesia)* hay bị giảm cảm giác *(hyposthesia)*. Có thể bị mất khả năng so sánh các cảm giác, không xác định được chính xác 2 điểm được kích thích trên da, không nhận biết được nơi bị kích thích, có thể mất tất cả các loại cảm giác (xúc giác, đau, nhiệt và cảm giác bản thể).



Hình *12.27.B.* Các vùng chức năng theo Brodman: Mặt giữa vỏ bán cầu não

- Vùng cảm giác thị giác: Vùng cảm giác thị giác nằm ở mặt trong thùy chẩm trong rãnh cựa *(fissura calcarina)*, chiếm một phần hồi chêm *(cuneus)* và thùy lưỡi *(lobulus lingualis)*, tương ứng với các diện 17, 18, 19 của Brodman.

Ở người số lượng nơron trong vùng trung tâm thị giác (diện 17) nhiều gấp 16 lần so với vùng trung tâm thính giác (diện 41) và 10 lần nhiều hơn so với vùng trung tâm vận động (diện 4). Điều này nói lên vai trò chủ đạo của chức năng thị giác.



Hình *12.28.* Sơ đồ một số vùng chức năng của não bộ

1- Vùng thị giác sơ cấp; 2- Vùng lưỡi; 3- Vùng môi; 4- Vùng mặt; 5- Bàn tay; 6- Vùng cánh tay; 7- Vùng thân mình và chân; 8- Rãnh giữa; 9- Vùng ngón tay; 10- Vùng mắt; 11- Thùy trán; 12- Thùy thái dương; 13- Vùng thính giác sơ cấp; 14- Hành não.

Vùng chiếu thị giác nhận xung động từ các thụ cảm thể của hai mắt (50% các sợi từ mắt cùng bên và 50% số sợi từ mắt phía đối diện).

Diện 17 ở cả hai bán cầu đại não bị tổn thương gây mù hoàn toàn. Tổn thương diện 18 (bao quanh diện 17) gây mất trí nhớ thị giác. Tổn thương diện 19 (bao quanh diện 18) vẫn

còn khả năng nhìn, nhận biết các sự vật, nhưng mất khả năng định hướng khi đến một môi trường không quen thuộc.

Tổn thương diện 2, 5, 7 sẽ bị rối loạn khả năng tiếp nhận hình dạng, thể tích và trọng lượng của đối tượng.

- Vùng cảm giác thính giác

Vùng cảm giác thính giác ở vỏ não nằm ở mặt ngoài của thùy thái dương, chủ yếu là ở hồi thái dương trên và phần trước của hồi ngang *(gyrus temporalis transversi)*, tương ứng với các diện 41, 42, 20, 21, 22, 36, 37 theo Brodman. Các xung động thính giác truyền đến các diện 41, 42, 20, 21, 22 và 36 còn các xung động từ bộ máy tiền đình được truyền đến diện 37.

Tổn thương các vùng thính giác ở cả hai bán cầu đại não gây điếc hoàn toàn, còn tổn thương một bên thì bị điếc ở tai phía đối diện và giảm thính lực ở tai phía cùng bên, bởi vì phần lớn các sợi thần kinh thính giác được bắt chéo ở thân não.

Tổn thương diện 22 (1/3 trước hồi thái dương trên) ở bán cầu trái gây điếc âm nhạc, bệnh nhân không nhận biết được nhạc điệu, không phân biệt được cường độ, âm sắc và nhịp điệu của các âm thanh.

Diện 42 bị tổn thương sẽ mất khả năng nhận biết tiếng nói, bị điếc ngôn ngữ. Khi tổn thương diện 21 và 20 bị chứng thất điều *(ataxia)* - rối loạn thăng bằng, người bị lảo đảo khi đứng.

- Vùng cảm giác khứu giác

Vùng cảm giác khứu giác nằm ở đáy não khứu, ở hồi móc câu *(uncus)* ở phần trước hồi quả lê và một phần ở sừng ammon (diện 11 theo Brodman). Mỗi dây thần kinh khứu giác đều chạy đến cả hai bán cầu, do đó tổn thương hồi móc câu gây rối loạn hay làm mất hoàn toàn cảm giác khứu giác *(anosmia)*. So với các động vật ăn thịt và động vật ăn cỏ, não khứu giác của người kém phát triển hơn nhiều.

- Vùng cảm giác vị giác

Vùng cảm giác vị giác ở vỏ não nằm trong vùng tiếp nhận cảm giác da và cơ mặt, gần các trung khu nhai, nuốt và gần vùng khứu giác. Ở đây cũng có các tế bào thần kinh tiếp nhận cảm giác xúc giác và cảm giác nhiệt ở lưỡi.

Rối loạn cảm giác vị giác khi bị tổn thương ở diện 43.

- Vùng vận động của vỏ não

Vùng vận động của vỏ não người nằm ở mặt ngoài và một phần ở mặt trước của hồi trước giữa *(gyrus centralis anterior)*, dọc theo rãnh giữa (diện 4 Brodman). Vùng vận động vỏ não chiếm 3,9% toàn vỏ não.

Phần trên cùng của vùng vận động là vùng điều khiển vận động các chi sau. Dưới nó là vùng chi phối các cơ của thân. Dưới nữa là phần giữa của hồi vận động trung tâm - phần điều khiển vận động chi trước, trong đó các tế bào thần kinh nằm trên chi phối vận động vai, tiếp theo là các tế bào chi phối vận động cánh tay, bàn tay và các ngón tay, đặc biệt là ngón cái, cũng như các cơ mặt, lưỡi và bộ máy phát âm có kích thước lớn nhất. Các phần điều khiển cơ đầu, mắt, mặt, lưỡi, hầu, cổ họng nằm ở phía dưới của vùng vận động.

Các xung động li tâm từ vùng vận động được truyền theo các bó tháp xuống chi phối vận động các cơ ở nửa thân đối diện. Do đó, khi tổn thương vùng vận động ở một bán cầu đại não sẽ liệt vận động theo ý muốn ở nửa thân phía đối diện.

Trước vùng vận động là vùng tiền vận động (diện 6, 8, 9, 10, 11 theo Brodman). Các diện 9, 10, 11 nhận các xung động từ tiểu não (qua đồi thị và nhân đỏ) và phát các xung động xuống thể vân, nhân đỏ. Từ vùng vận động cũng có các luồng xung động gửi đến các cơ quan nội tạng. Tổn thương vùng tiền vận động làm cho các vận động trở nên thô kệch, mất khéo léo và gây tăng trương lực cơ.

- Vùng trán

Vùng trán là vùng đạt mức phát triển cao nhất trong bước thang tiến hóa. Về mặt giải phẫu vùng trán là phần của bán cầu đại não nằm trước rãnh giữa, trong đó có 2 phần khác nhau: vùng trước giữa (vùng vận động và tiền vận động) và vùng trán chính thức.

Vùng trán chính thức *(prefrontalis)* ở người chiếm gần 29% toàn diện tích vỏ não, đạt mức cao nhất trong giới động vật. Ở thỏ vùng này chỉ chiếm 2,2%, ở mèo là 6,9%, ở chó là 8,7%, ở khỉ Macaca Rhésus là 12,4%, ở Shimpanze là 16,9% diện tích của vỏ bán cầu đại não. Vùng trán có những sợi liên hợp nối các vùng nhỏ trong phạm vi của vùng trán với nhau và những sợi dài nối vùng trán với các vùng khác của vỏ não. Vùng trán có những đường liên hệ với hệ limbic, với đồi thị, vùng dưới đồi, với thể vân, thể lưới, nhân đỏ và chất xám trung tâm cạnh não thất ở não giữa. Vùng trán chính thức được xem là nơi diễn ra quá trình so sánh, xử lý, tổng hợp các loại thông tin, nơi tổ chức thực hiện tập tính thích nghi của động vật và các hoạt động có ý thức, có mục đích của con người.

Tổn thương vùng trán ở người gây mất khả năng lập kế hoạch hành động, trở nên bàng quan với xung quanh, hay buồn ngủ, hay nói lặp đi lặp lại một ý nào đó, không lĩnh hội được kiến thức mới và không có khả năng tư duy trừu tượng. Tuy nhiên, có những trường hợp bị tổn thương một vùng trán không gây rối loạn hoạt động tinh thần.

- Vùng đỉnh liên hợp

Vùng đỉnh liên hợp nằm giữa các vùng phân tích cảm giác soma, cảm giác thính giác và cảm giác thị giác, gồm các diện 5, 7, 39, 40 theo Brodman. Vùng đỉnh phát triển mạnh nhất ở người, có nhiều tế bào hình sao và tế bào tiếp nhận nhiều loại cảm giác khác nhau. Vùng đỉnh có mối liên hệ với các vùng vỏ não cảm giác, vỏ não vận động và vùng trán. Vùng đỉnh cũng có các sợi liên hệ với thể vân, vùng dưới đồi và đồi thị. Tổn thương diện 5,7 gây rối loạn cảm giác về sơ đồ cơ thể trong không gian. Tổn thương diện 39, 40 gây ảo giác thị giác và thính giác. Tổn thương vùng đỉnh ở phía bán cầu ưu thế gây rối loạn chức năng ngôn ngữ.

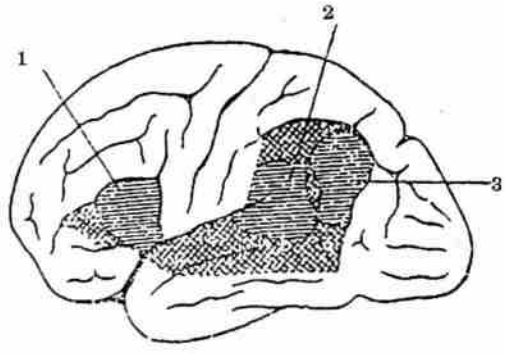
Não người có một trung tâm phân tích đặc biệt, đó là trung tâm phân tích ngôn ngữ và chữ viết. Đây là vùng não chỉ có ở người, do đó dưới đây trình bày chi tiết thêm về vùng này:

- Các trung tâm phân tích ngôn ngữ (bằng nói hay bằng chữ viết)

Ngôn ngữ là một hình thức hoạt động của não bộ chỉ ở người mới có. Đó là một bổ sung hoàn toàn mới mẻ cho cơ chế hoạt động thần kinh. Chúng ta đều biết do những kích thích tác động trực tiếp vào các bộ phận thụ cảm thần kinh mà người và động vật nhận biết được thực tại khách quan. Những kích thích đó theo Páp-lốp, làm thành một hệ thống tín hiệu thứ nhất mà cảm giác hoặc hệ thống cảm giác do chúng gây nên được xem như biểu hiện một hình thức tư duy cụ thể. Bên cạnh hệ thống tín hiệu thứ nhất chung cho cả người và động vật thì ngôn ngữ là một hệ thống tín hiệu đặc biệt phản ánh thực tại khách quan, một thứ tín hiệu của tín hiệu hay tín hiệu thứ hai. Nó thể hiện dưới hình thức tư duy trừu tượng – tư duy của con người. Hệ thống tín hiệu thứ hai (tức ngôn ngữ) liên hệ với sự hoạt động của cả vỏ não. Tuy nhiên trong quá trình hoạt động ngôn ngữ, một số

phần vỏ não có vai trò đặc biệt được coi như những trung tâm phân tích. Dưới đây chúng ta khảo sát những trung tâm chính.

Trung tâm phân tích vận động nằm ở phần sau của hồi trán dưới (hồi Broca, diện 44). Tại đây thực hiện việc phân tích và tổng hợp các kích thích từ những cơ quan tham gia vào việc phát ra âm tiết. Chức năng này liên hệ mật thiết với trung tâm vận động các cơ của môi, lưỡi, hầu (nằm ở phần dưới của hồi trước-giữa). Nếu diện 44 bị tổn thương thì mất khả năng phát ra âm tiết trong ngôn ngữ (chỉ còn phát âm giản đơn, tiếng kêu).



Hình 12.29. Vị trí các vùng liên quan với ngôn ngữ trong bán cầu đại não

1. Vùng vận động (diện Broca); 2-Vùng nghe hiểu tiếng nói (vùng Wernicke); 3-Vùng đọc hiểu nội dung ngôn ngữ.

Trung tâm phân tích thính giác đối với tiếng nói nằm ở phần sau hồi thái dương trên (diện 42). Trung tâm này còn gọi là trung tâm Vec-ních (*Vernick*). Nhờ trung tâm phân tích này mà kiểm tra được tiếng nói người khác. Nếu diện 42 bị tổn thương thì mất khả năng hiểu tiếng nói tuy vẫn nghe thấy tiếng âm phát ra.

Trung tâm phân tích vận động ngôn ngữ bằng chữ viết (khả năng viết thành chữ) nằm ở phần sau hồi trán. Hoạt động của trung tâm này liên hệ mật thiết với các trung tâm phân tích vận động bàn tay và kết hợp vận động quay đầu và cầu mắt về phía đối diện. Trung tâm này tổn thương thì mất khả năng viết thành chữ.

Trung tâm phân tích thị giác đối với chữ viết nằm ở hồi góc của tiểu thùy đỉnh dưới (diện 39). Trung tâm này liên hệ với rãnh cựa tức là khu vực của trung tâm phân tích thị giác nói chung. Diện 39 bị tổn thương thì mất khả năng đọc và hiểu chữ viết tuy chức năng thị giác nói chung vẫn còn.

Tất cả các trung tâm phân tích ngôn ngữ đều có ở hai bán cầu, nhưng mức phát triển không như nhau: ở người quen vận động phía chi phải thì các trung tâm này phát triển nhiều hơn ở bán cầu não trái và ngược lại.

4.3.4. Sự sai khác giữa hai bán cầu não

Trong quá trình tiến hóa, cơ thể động vật đã hình thành theo kiểu đối xứng 2 bên. Nguyên tắc này cũng đã được phổ cập đến hệ thần kinh trung ương. Não trước cũng được chia thành hai phần (hai bán cầu), trong đó có các trung khu nằm đối xứng nhau trong hai bán cầu đại não. Đối với não người, thì đặc điểm của nó là hai bán cầu đại não hầu như hoàn toàn giống nhau về mặt hình thái, song chức năng lại khác nhau. Sự khác nhau hay mất đối xứng trong chức năng của các bán cầu đại não biểu hiện rõ trong chức năng ngôn ngữ và vận động. Hiện tượng đã được nhiều nhà giải phẫu - hình thái học, sinh lý học chú ý đến từ giữa thế kỷ 19. người ta đã có khái niệm về bán cầu ưu thế. Cụ thể là người thuận tay phải thì bán cầu trái tham gia nhiều hơn trong hai chức năng nói trên, còn người thuận tay trái thì ngược lại, bán cầu phải tham gia vào chức năng ngôn ngữ và vận động nhiều hơn. Tuy nhiên, khoảng 30% những người thuận tay trái các trung khu ngôn ngữ

không định khu ở bán cầu phải, mà định khu ở bán cầu trái giống như ở những người thuận tay phải. Về sau người ta còn phát hiện được sự mất đối xứng chức năng cả trong các cơ quan phân tích thị giác và thính giác (mắt chủ đạo, tai chủ đạo). Có tài liệu cho biết trong bán cầu trái thực hiện quá trình tư duy logic, tính toán, diễn đạt ngôn ngữ, phân tích lý luận, còn cảm xúc nghệ thuật, tưởng tượng về không gian, nhận thức trực giác, liên tưởng mơ hồ diễn ra trong bán cầu phải. Các dấu hiệu mất đối xứng chức năng, đặc biệt là hiện tượng thuận tay phải hay thuận tay trái đều mang đặc tính di truyền. Tuy nhiên, sự cố định các tính chất ưu thế trong bán cầu não còn phụ thuộc vào sự giáo dục và tập luyện trong quá trình phát triển cá thể. Ví dụ, thuận tay trái, nhưng do tập luyện có thể viết bằng tay phải. Trong giai đoạn đầu của quá trình phát triển cá thể, tính chất mất đối xứng chức năng giữa hai bán cầu chưa biểu hiện rõ, do đó, khi bán cầu ưu thế bị tổn thương, bán cầu còn lại có thể thay thế chức năng của bán cầu ưu thế. Cùng với đặc điểm mất đối xứng chức năng, hai bán cầu đại não luôn hoạt động phối hợp như một khối thống nhất. Hoạt động phối hợp giữa hai bán cầu thực hiện được là nhờ đường liên hệ giữa chúng qua thể chai và qua các cấu trúc ở não trung gian - thân não. Thông tin từ bán cầu này có thể chuyển sang cho bán cầu khác. Do đó, nếu cắt ngang thể chai, làm mất đường liên hệ giữa hai bán cầu, thì mỗi bán cầu hoạt động độc lập và tiếp nhận thế giới bên ngoài theo cách riêng (*Gazzaniga*, 1967; *Sperry*, 1968). Ở những bệnh nhân bị tách rời hai bán cầu (để điều trị bệnh động kinh) thường phát triển hội chứng "tách rời hai bán cầu". Đặc điểm của hội chứng này là có hai luồng ý thức không phụ thuộc vào nhau. Mỗi bán cầu có hệ thống riêng bảo đảm cho việc tiếp nhận các cảm giác, hình thành các khái niệm và thúc đẩy hành động. Mỗi bán cầu có trí nhớ riêng, có kinh nghiệm riêng do tập luyện được trong quá trình học tập, lao động. Trong quần thể dân cư có đến 10% thuận tay trái, như vậy có nghĩa là người thuận tay trái, có bán cầu não phải chiếm ưu thế hơn so với não trái trong các hoạt động cử động tinh vi (như trên ta đã biết là do sự bắt chéo của các bó thần kinh vận động ở hành não nên não trái kiểm soát và vận động thuộc nửa phải cơ thể và ngược lại) do đó họ hay sử dụng tay trái và chân trái hơn. So sánh với người thuận tay phải thì não người thuận tay trái có bán cầu não trái chứa thùy đỉnh và thùy chẩm hẹp hơn, và trong bán cầu não phải của họ chứa thùy trán hẹp hơn. Về phương diện chức năng bán cầu não trái kiểm soát các quá trình logic là liên tiếp có thể biểu đạt bằng từ hoặc số. Ví dụ khi ta đọc một trang sách ta sử dụng não trái để đọc và hiểu các ngôn từ và ý tưởng được trình bày. Não trái thiên về toán và khoa học và khi ta nói hoặc viết ta phát huy não trái nhiều hơn. Đối với người lớn khi bị tổn thương bán cầu não trái thường dẫn đến khuyết tật trong ngôn ngữ, trong khả năng nói và đọc. Bán cầu não phải thể hiện khả năng âm nhạc và nghệ thuật của não, chúng giúp ta phân biệt các thông tin thị giác và giọng nói. Các âm thanh đặc biệt là tiếng gió thổi, tiếng mưa rơi, tiếng sóng vỗ, giọng chim hót đều được xử lý ở não phải. Các thông tin thị giác như hình dạng vật thể, vị trí vật thể trong không gian cũng được xử lý ở não phải. Nhờ não phải mà ta cảm nhận được bức tranh đẹp, mỹ cảnh của các hiện tượng cũng như nhận biết khuôn mặt của bạn bè và người thân thuộc. Sự khác nhau giữa bán cầu não phải và trái thể hiện giữa các cá thể khác nhau trong quần thể biểu đạt qua các hoạt động nghề nghiệp, xã hội và tính cách.

4.3.5. Sự sai khác giới tính của não

Nam và nữ sai khác về hành vi và ứng xử, về tính cách, về khả năng, về ý thích đã từ lâu được quan sát, chứng minh và tranh cãi. Những sai khác đó có cơ sở trên sự sai khác của não.

a. Đặc thù của não nữ giới

Nữ hơn hẳn nam trong việc truyền cảm bằng lời nói, điệu bộ và nét mặt. Nhìn chung nữ biết nói và biết đọc sớm hơn nam. Nữ học tiếng dễ và có khả năng hơn nam trong việc sử dụng văn phạm và phát âm. Nữ nhìn tinh hơn trong cả bóng tối, ngửi mùi vị tinh hơn và nghe thính hơn so với nam. Từ tuổi thiếu nhi con gái sử dụng đôi tay khéo léo hơn, trong may vá và chơi trò chơi so với con trai. Có thể là nữ sử dụng cả hai bán cầu não với mức như nhau. Nhiều nghiên cứu não sau khi chết đã chứng minh não nữ có thể chai rộng hơn do đó mối liên hệ giữa hai bán cầu não được tăng cường hơn. Khi nghiên cứu hoạt tính điện trong não người sống chứng tỏ não nữ sử dụng cả hai bán cầu não như nhau trong hoạt động nói và nhìn, trong biểu đạt cảm xúc và trong nhận thức hình dạng không gian của các vật thể.

b. Đặc thù của não nam giới

Nhìn chung nam có khả năng giải quyết nhanh các vấn đề toán học, có khả năng định hướng không gian và từ hình chiếu hai chiều dự đoán nhanh cấu trúc ba chiều của vật thể. Con trai sử dụng phối hợp tay - mắt giỏi hơn và kiểm soát sự cử động của nhiều nhóm cơ chính xác hơn. Trong ánh sáng, nam nhìn tinh hơn nữ (mất con trai, lỗ tai con gái) nhưng tầm nhìn ngoại vi kém hơn. Nam cảm nhận tốt hơn về phối cảnh, về vị trí tương đối của các vật gần và xa. Nam nhất là người thuận tay phải sử dụng bán cầu não trái nhiều hơn, ưu thế hơn cho hoạt động nói, bán cầu não phải nhiều hơn cho hoạt động nhìn, nhận dạng không gian và biểu đạt cảm xúc.

Những sai khác giới tính có cơ sở phân tử và tế bào trong tổ chức não hay là được giáo dục trong môi trường xã hội. Câu trả lời chung sẽ là: cả hai, tổ chức não và môi trường đều đóng vai trò trong sự hình thành sai khác giới tính.

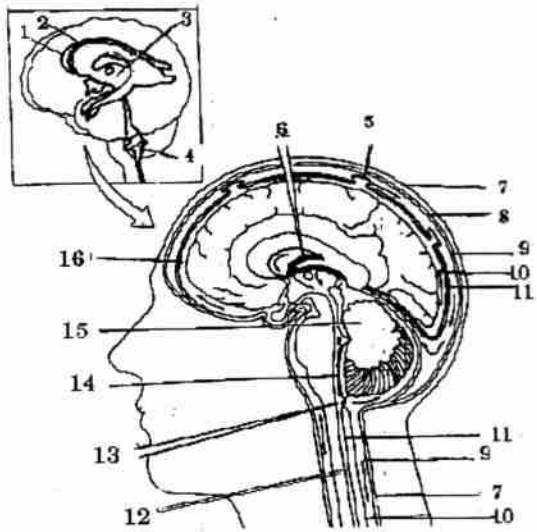
c. Nguồn gốc của sai khác giới tính

Sự sai khác giới tính được quy định bởi các nhân tố sinh học như yếu tố di truyền khi thụ tinh tạo thành hợp tử. Hợp tử mang nhiễm sắc thể XX sẽ phát triển thành nữ, hợp tử mang nhiễm sắc thể XY sẽ phát triển thành nam. Trong quá trình phát triển phôi dưới ảnh hưởng của *estrogen* của mẹ và của phôi mầm mô sinh dục sẽ phát triển thành cơ quan sinh sản nữ với não nữ, và dưới ảnh hưởng của *testosteron* mầm mô sinh dục sẽ phát triển thành cơ quan sinh sản nam với não nam. Các hormon sinh dục đã gây ảnh hưởng lên sự phát triển não. Là một cá thể mỗi chúng ta đều tự nhận thức về tâm sinh lý rằng "*tôi là nữ*" hoặc "*tôi là nam*". Như vậy xác định giới tính không chỉ được quy định bởi nhân tố sinh học mà còn do các nhân tố quy định tính hướng giới, tức là sự luyến ái giữa nam với nữ hoặc đồng giới. Trong não, trung khu xác định giới tính và trung khu quy định hướng giới là khác nhau. Nhiều trường hợp sự xác định giới tính trái ngược với giới tính sinh học, ví dụ một cơ thể nam về mặt sinh học, lại có thể được xác định là nữ, bởi vì khi phôi nam đang phát triển nó sản xuất vừa đủ *testosteron* tác động phát triển cơ quan sinh sản nam nhưng lại quá ít để hình thành não nam và não của phôi phải chịu tác động của *estrogen* do mẹ tiết ra dẫn tới hình thành não nữ, và như vậy ở mức đó ít hay nhiều trong cơ thể nam lại chứa não nữ và xác định giới tính nữ.

Tình trạng đối lập đó cũng có thể xảy ra với phôi nữ khi tuyến trên thận bị sai lệch tiết ra quá nhiều *testosteron* (hay do cơ thể mẹ chuyển đến quá nhiều) sẽ dẫn đến phát triển não nam và khi đó sự xác định giới tính nam trong cơ thể nữ.

4.3.6. Bảo vệ não

Não là mô mềm dễ bị hủy hoại vì vậy cần được bảo vệ. Trước tiên não được bảo vệ bởi hộp so do các xương sọ liên kết với nhau. Trong lớp vỏ xương, não được bao bởi ba lớp được gọi là màng não (khi bị viêm gây nên chứng viêm màng não) (xem hình 12.30). Lớp ngoài cùng là màng cứng là lớp mô liên kết, tiếp là lớp màng nhện giàu mạch máu cung cấp máu cho não, dưới màng nhện là khoang nhện chứa dịch não tủy có tác dụng như một cái đệm giảm xóc. Lớp trong cùng là lớp màng mềm chứa nhiều mao mạch cung cấp máu cho não ngay phía dưới. Trong não có bốn xoang gọi là não thất chứa đầy dịch não tủy thông với dịch ống tủy cũng như thông với dịch trong khoang nhện. Dịch não tủy là dịch lọc từ huyết tương máu có vai trò ổn định nội môi cho não. Khi dịch não tủy bị tích chứa nhiều gây úng tủy não (*hydrocephalus*). Ngoài ra não còn được bảo vệ về mặt chuyển hóa. Nhờ sự cấu tạo đặc biệt của lớp biểu mô thành mao mạch và các tế bào sao (tế bào thần kinh đệm) bao lấy mạch cho nên các nguy hiểm cho não như protein, lipit, urê và kháng sinh không thể xâm nhập vào não, trái lại các chất cần thiết cho não như glucoz, oxy, các ion Na^+, K^+ dễ dàng vận chuyển vào não qua hàng rào máu não.



Hình *12.30.* Màng não, xoang não thất và dịch não tủy

1- Não thất 1; 2- Não thất 2; 3- Não thất 3; 4- Não thất 4; 5- Hệ mạch máu màng nhện; 6- Các đám rối mạch máu cung cấp dịch não tủy; 7- Hộp xương sọ; 8- Màng cứng; 9- Màng nhện; 10- Khoang nhện chứa dịch; 11- Màng nền; 12- ống tủy; 13- Nơi thông dịch não tủy với dịch khoang nhện; 15- Tiểu não; 16- Khoang nhện chứa dịch.

4.3.7. Hoạt động điện của não. Điện não đồ

Trước đây để nghiên cứu não người ta phải sử dụng phương pháp phẫu thuật não người chết, ngày nay nhờ tiến bộ của khoa học kỹ thuật người ta có thể nghiên cứu não người sống không cần phẫu thuật mà bằng các kỹ thuật hiện ảnh như kỹ thuật chụp X-quang kết hợp vi tính (*computerized tomography* - CT), kỹ thuật chụp phát xạ positron (*positron emission tomography* - PET) hoặc kỹ thuật tạo ảnh cộng hưởng từ (*magnetic resonance imaging* - MRI) v. v...cho phép nghiên cứu cấu trúc và chức năng khu vực não, hoạt tính trao đổi chất cả mô não cũng như phát hiện các u và khuyết tật khác.

Để nghiên cứu hoạt tính điện của não người ta sử dụng kỹ thuật điện não đồ (*electroencephalogram*). Các sóng não được ghi trên màn dao động thành biểu đồ điện não

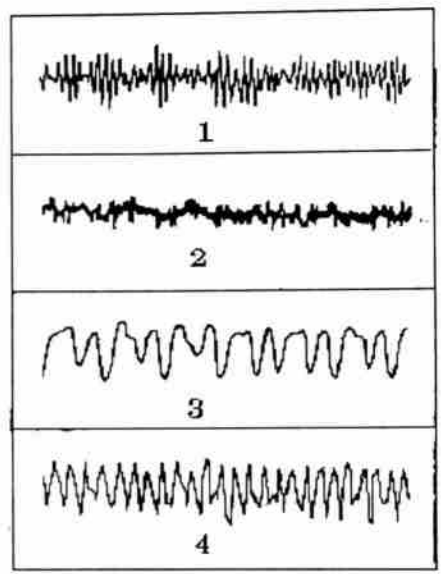
(*electroencephalogram* – EEG). Điện não đồ thay đổi tùy theo trạng thái hoạt động, tập tính, thức, ngủ, ốm đau hoặc bị chấn thương. Nếu mất hoạt tính điện, điện não đồ thẳng là tín hiệu báo hiệu chết não. Có bốn trạng thái sóng não (xem hình 12.31):

* *Sóng alpha* có tần số 8 – 10 chu kỳ/giây – thể hiện trạng thái yên tĩnh, thư giãn và thức với hai mắt nhắm lại.

* *Sóng theta* có tần số từ 3-7 chu kỳ/giây, là sóng não của trẻ em, còn của người lớn khi ngủ.

* *Sóng đelta* (từ 1-5 chu kỳ/giây) là trạng thái ngủ sâu của người lớn, còn của trẻ em thức. Khi sóng đelta có ở người lớn thức là biểu hiện não bị tổn thương.

* *Sóng beta* (từ 18 – 25 chu kỳ/giây) là sóng hoạt động khi thức, khi não thu nhận xử lý thông tin hoặc suy nghĩ tư duy, ví dụ khi đọc sách, viết thư v. v...



Hình 12.31. Điện não đồ trạng thái bình thường

1 - Sóng Alpha; 2- Sóng Beta;

3- Sóng Delta; 4- Sóng Theta

4.3.8. Học tập và trí nhớ

Con người có khả năng học tập và để học tập cần có trí nhớ. Học tập là quá trình thu nhận thông tin mới hoặc sáng tạo sự áp dụng mới dựa trên thông tin đã có sẵn. Trí nhớ là thu nhận tích lũy và tái hiện thông tin. Cả hai quá trình học tập và trí nhớ có trung khu trong hệ limbic của não trước, nhưng trí nhớ chủ yếu được tích lũy trong vỏ não và một phần trong tiểu não.

Có hai giai đoạn trí nhớ: trí nhớ ngắn hạn và trí nhớ dài hạn. Khi thông tin được lưu lại trong vài giây hoặc vài giờ được gọi là ngắn hạn, còn khi thông tin được lưu lại hàng ngày, hàng năm hoặc suốt cuộc đời là dài hạn. Tất cả thông tin đi vào não đầu tiên được lưu giữ là trí nhớ ngắn hạn và sau đó diễn ra quá trình củng cố và một số trí nhớ ngắn hạn chuyển sang dài hạn. Phần não hippocampus của hệ limbic tham gia vào quá trình củng cố thông tin. Trong quá trình tích lũy thông tin, hoạt động của não có nhiều thay đổi như sản xuất nhiều protein và tích lũy trong nơron, sự hình thành các xinap mới giữa các nơron, và tăng cường tác động mối liên hệ các chất trung gian thần kinh giữa các nơron.

Nhiều nghiên cứu hiện nay đã chứng minh rằng trí nhớ được tích lũy dựa trên cơ sở toàn bộ mạng lưới nơron và xinap hoạt động phối hợp dẫn tới sản sinh ra hiệu ứng toàn cảnh ba chiều ứng với trí nhớ đó. Tất cả các vùng não - não trước, não giữa và não sau đều có khả năng tích giữ trí nhớ trong đó bao gồm cả các vùng cảm giác vận động. Tất nhiên các dạng trí nhớ khác nhau được tích giữ trong các vùng đặc trưng khác nhau, ví dụ trí nhớ về ánh sáng, về âm thanh, về mùi vị được tích giữ trong tiểu não rất kỹ và có liên quan đến các xúc cảm cá nhân. Sự ôn tập và sử dụng thường xuyên các thông tin tạo khả năng tăng cường củng cố trí nhớ và trí nhớ ngắn hạn được ghi lại sẽ chuyển thành trí nhớ dài hạn.

4.3.9. Giấc ngủ và giấc mơ

Khi đọc một trang sách, ta cảm thấy mệt và buồn ngủ và khi đó ta tự nhủ: hãy chợp mắt một tí cho "não nghỉ ngơi"! Chợp mắt một tí là ý tốt nhưng não chẳng nghỉ ngơi. Khi chúng ta ngủ một số cơ quan giảm hoạt động, nhưng não không nghỉ ngơi như ta tưởng. Trong giấc ngủ hoạt động điện của não có thay đổi nhưng không giảm đi, dòng máu đến não và sự sử dụng oxy cũng không giảm. Bản chất của giấc ngủ cũng như giấc mơ vẫn còn là điều bí ẩn gây nhiều tranh cãi. Sử dụng phương pháp điện não đồ (EEG) để tìm hiểu giấc ngủ thấy giấc ngủ gồm bốn giai đoạn (xem hình 12.32).

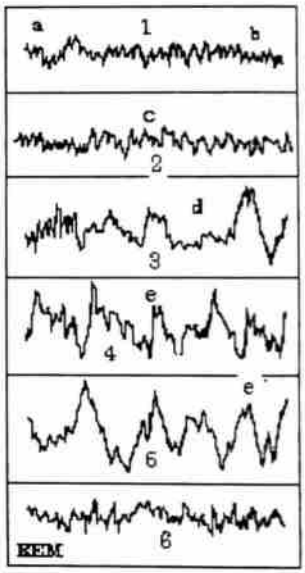
• *Giai đoạn 1* bắt đầu khi ta có cảm giác chao đảo như đang trôi vào giấc ngủ, nhịp tim và nhịp thở giảm dần, trong não các sóng alpha chậm và chuyển sang các sóng theta. Giai đoạn 1 kéo dài khoảng 5 phút hoặc ít hơn.

• *Giai đoạn 2* tiếp theo, khi đó mắt nhắm yên tĩnh, điện não đồ có sóng dạng "thoi ngủ" (khoảng 12 – 14 chu kỳ/ giây) hẹp, và các sóng "phức hệ K" rộng và cao. Giai đoạn 2 kéo dài đến nửa đêm và giấc mơ thường xảy ra trong giai đoạn này.

• *Giai đoạn 3* là giai đoạn ngủ hoàn toàn trong đó nhịp tim, huyết áp, nhịp thở giảm và các cơ giãn. Trong khoảng nửa giờ sóng não là sóng delta chậm và rộng.

• *Giai đoạn 4* là giai đoạn ngủ sâu khó thức giấc, nhịp tim và nhịp thở giảm đến mức thấp nhất. Điện não đồ ở dạng sóng delta nhanh.

Bình thường chỉ sau một giờ giấc ngủ chuyển từ giai đoạn 1 sang giai đoạn 4. Nhưng giấc ngủ có thể chuyển lại từ giai đoạn 3 sang giai đoạn 2 và về 1, sau đó lại lập lại chu kỳ trong suốt thời gian ngủ. Khi giấc ngủ quay về giai đoạn 1 của mỗi chu kỳ là thời gian xảy ra giấc mơ mạnh và sống động kéo theo cử động mắt mạnh và giật được gọi là ngủ cử động mắt nhanh (*rapid eye movement sleep* – REM). Trong thời gian REM nhịp tim và nhịp thở tăng lên, cơ thân thể giãn hoàn toàn hoặc hơi cử động. Trong giấc ngủ của trẻ nhỏ 50% là ngủ REM còn đối với người lớn ngủ REM chỉ chiếm 15%. Mỗi giấc ngủ của REM kéo dài từ 10 – 15 phút. Có thể ngủ REM là giai đoạn cần thiết cho não củng cố trí nhớ. Các sóng não ở giai đoạn REM có dạng răng cưa rất giống với beta (xem hình 12.44).



Hình 12.32. Điện não đồ thể hiện 4 giai đoạn ngủ

1- Giai đoạn 1 (a- sóng beta; b- sóng Alpha); 2- Giai đoạn 2 (c- sóng Theta); 3- Giai đoạn 3 (d- phức hợp K complex); 4- Giai đoạn 4 (e- sóng delta); 5- Giai đoạn 5 (e- sóng delta); 6- Ngủ theo chu kỳ REM (giải thích trong bài)

Nhịp điệu thức ngủ của con người cũng là nhịp điệu sinh học. Nhu cầu ngủ của từng cá nhân có thể thay đổi từ 2- 3 giờ cho đến 9 hoặc 10 giờ trong ngày. Mặc dù bản chất chức năng của giấc ngủ chưa được làm sáng tỏ, tất cả chúng ta đều thấy có nhu cầu phải ngủ xen kẽ với thời gian hoạt động. Một phần đời người là giấc ngủ.

Những người bị bệnh mất ngủ rất khó đạt đến giai đoạn 4. Người già ngủ với giai đoạn 3 và 4 ngắn hơn và giai đoạn 1 và 2 dài hơn so với người trẻ. Khi thói quen về thời

gian ngủ bị thay đổi bởi nghề nghiệp, bởi thi cử, bởi các cuộc vui chơi cuối tuần, hoặc thay đổi địa điểm sẽ làm chúng ta mệt nhọc khi chúng ta phải chuyển sang trạng thái thức ngủ mới chưa quen, và theo thời gian chúng ta sẽ quen dần. Các phần não như dưới đồi và hành não cùng tuyến tùng sẽ giúp chúng ta điều chỉnh chu kỳ thức – ngủ. Chu kỳ thân nhiệt ít nhiều trùng với nhịp điệu thức – ngủ. Vào buổi tối khi ta lạnh ta buồn ngủ và vào buổi sáng khi ta ấm ta thường thức giấc.

4.3.10. Bệnh và sai lệch của tủy sống và não

Người ta đã phát hiện nhiều bệnh và khuyết tật trong hệ thần kinh nhất là ở tủy sống và não, và vì hệ thần kinh có vai trò điều chỉnh tất cả hoạt động của cơ thể nên hư hỏng trong hệ thường dẫn đến những tổn thất nghiêm trọng, ví dụ chỉ cần các nơron của tủy sống bị viêm sẽ làm liệt các cơ xương. Ngoài các tác nhân virut và vi khuẩn, tủy sống và não rất nhạy cảm với các độc tố như rượu, thuốc lá, chì v.v... Thiếu oxy, thiếu vitamin đặc biệt B_1 và B_{12} có thể gây tác hại nghiêm trọng cho não.

• *Bệnh xơ cứng đa dạng (Multiple sclerosis)*

Xơ cứng đa dạng là làm hỏng bao myêlin quanh nơron trong tủy sống và não. Không có bao myêlin các xung dẫn truyền chậm lại và kết quả là các nơron vận động không thu nhận được các xung kịp thời gây tình trạng yếu cơ, cử động không phối hợp và mất thăng bằng. Hoạt động của các nội quan cũng bị ảnh hưởng như nhu động dạ dày, ruột, co bóp bóng đái, cử động của mắt v.v... Nguyên nhân có thể là do virut gây phản ứng tự miễn dẫn đến phá hủy các bao myêlin.

• *Viêm tủy sống (Polio)*

Bệnh viêm tủy sống do nhiễm virut Polio, các nơron vận động trong chất xám của tủy sống bị hủy hoại dẫn đến yếu cơ và liệt các cơ do chúng điều khiển. Sự liệt cơ kéo dài thường xuyên vì các nơron của tủy sống và não không có khả năng tái sinh và bệnh nhân không có cảm giác nơi bị liệt vì virut không gây hại cho nơron cảm giác. Tiêm vacxin phòng polio có hiệu quả 100%.

• *Viêm não (Encephalitis)*

Viêm não do một chủng virut truyền cho người từ ve, muỗi đốt. Triệu chứng thể hiện: đau đầu, sốt, đau cơ, buồn ngủ, co giật và hôn mê.

• *Bệnh dại (Rabies)*

Bệnh dại do virut dại truyền từ các động vật bị dại như chó, mèo cho người. Virut phát triển trong não làm chết tế bào não và gây các triệu chứng như quá hoạt, mất định hướng, sợ sáng, đau đớn, bại liệt và hôn mê. Chữa trị bằng tiêm vacxin theo nhiều đợt.

• *Chấn thương não*

Chấn thương não do các va chạm mạnh ở đầu gây đứt mạch máu làm chảy máu và làm ứ máu. Chảy máu và ứ máu dẫn tới tích máu giữa sọ và mô mềm của não và ép chặt mô não và có thể gây mất trí nhớ trong một thời gian.

• *Tai biến mạch máu não*

Não rất giàu mạch máu cung cấp O_2 và glucoz. Tế bào não rất nhạy cảm với O_2 và nhanh chóng chết khi thiếu O_2. Cung cấp máu và O_2 bị thiếu khi thành mạch bị xơ cứng, mất tính đàn hồi, khi có các vón mỡ trong máu, mạch máu có thể bị đứt hoặc tắc nghẽn gây chết tế bào não và dẫn đến tai biến mạch máu não. Tai biến mạch máu ở não sau rất nguy hiểm vì các trung khu hô hấp và tim bị hủy hoại.

• *Ung thư não*

Ung thư não nguyên phát tức là ung thư do chính mô não gây nên là ít gặp hơn so với ung thư thứ phát là ung thư gây nên do sự xâm nhập của các tế bào u di căn từ các u khác nhau của cơ thể. Gần 50% số u não là u lành nhưng khi chúng phát triển có thể gây cho vùng não đó tổn thương về chức năng. Điều trị ngăn chặn u bằng hóa chất và chiếu xạ liệu pháp. Triệu chứng thể hiện tùy vùng não bị u, nhưng triệu chứng chung là đau đầu và có thể kèm theo ảnh hưởng đến thị giác, thính giác, nói, cảm xúc và hoạt động trí tuệ.

• *Động kinh (Epilepsy)*

Động kinh là hội chứng não mãn tính thường gặp với tần suất 1/200 người ở Mỹ, thể hiện đặc thù ở hiện tượng co giật cơ kéo dài vài dây hoặc vài phút. Sự co giật gây nên do cơ đột nhiên nhận được xung quá tải từ các cụm nơron vận động trong não do chúng hoạt động bất bình thường. Kết quả là người bị động kinh nghe và nhìn sự vật không như thực trạng, nét mặt bất thường, lãng tai và nhìn chằm chằm vào chỗ trống, mất ý thức, không kiểm soát được tiểu tiện, đại tiện và co giật mạnh. Có nhiều nguyên nhân gây động kinh như do u não, viêm nhiễm, rối loạn trao đổi chất, ngộ độc rượu hoặc chấn thương não. Điện não đồ có dạng rối loạn đặc thù.

• *Mất trí tuổi già (senile dementia)*

Mất trí tuổi già là hội chứng phát triển ở tuổi già. Ở Mỹ có khoảng 10% người già trên 65 tuổi mất trí. Một trong các chứng mất trí tuổi già là bệnh *Alzheimer (xem hình 12.33).* Hiện tại ở Mỹ có đến 4 triệu người mắc bệnh này và hàng năm gây tử vong hàng 100.000 người. Triệu chứng nguyên phát của bệnh thể hiện ở tính hay quên mà mất định hướng và tiến triển tới giảm khả năng đọc và tính toán. Ở giai đoạn nặng bệnh nhân bị lẫn, không nói, không nhận ra bạn bè và người thân, đi vu vơ, quá xúc cảm vì hoang tưởng và cuối cùng say ngủ và hôn mê. Bệnh nhân thường chết do các triệu chứng kèm theo như viêm phổi. Nghiên cứu các bệnh nhân sau chết cho thấy có sự thay đổi trong não như xoang não to ra, trọng lượng não giảm 30%, giảm tế bào não, lớp vỏ não rất mỏng, cuộn não hẹp, rãnh não to rộng. Bằng phương pháp chụp hình PET não bệnh nhân, cho thấy sự giảm hoạt tính trao đổi chất ở thùy trán và thùy thái dương của vỏ não, có thể do giảm thiểu số nơron ở các thùy đó. Trong hệ limbic nơi trí nhớ được củng cố có nhiều nơron bất thường tích các sợi protein và chất cặn bã amyloit.

Hình 12.33. Bệnh nhân mất trí tuổi già (bệnh Alzheimer).
Nguồn ảnh "*Tâm thần học, nxb Mir, 1980*"

Điều đó chứng tỏ có sự giảm thiểu sản xuất các enzim có vai trò sản sinh ra axetilcholin là chất trung gian được hệ limbic sử dụng. Nguyên nhân chính của bệnh *Alzheimer* chưa biết rõ, nhưng các độc tố từ môi trường, các virut hoạt tính chậm, giảm

thiểu dòng máu não, rối loạn trong vận tải *colesterol* và cả đột biến gen đều có vai trò trong bệnh nguyên.

4.3.11. Biến đổi của não theo tuổi

Trong giai đoạn thai và sau khi sinh 18 tháng tuổi thì tất cả tế bào não đã được hình thành. Tế bào não nhanh chóng tăng trưởng về kích thước và các phần sợi nhánh, sợi trục tạo thành xinap liên hệ với nhau. So với não người lớn, não trẻ sơ sinh có ít cuộn và rãnh hơn, nhưng đã chiếm tới 12% trọng lượng cơ thể. Sau một tuổi trọng lượng não tăng gấp đôi và ở tuổi lên 6 đã đạt 90% trọng lượng não người lớn.

Theo tuổi não bị giảm thiểu kích thước, các nơron sau khi được hình thành không còn khả năng phân bào. Qua quá trình hoạt động do bệnh tật hay bị thương, nơron bị hỏng, bị hủy hoại và không được thay thế. Người ta ước lượng là ở người lớn hàng ngày có khoảng 100.000 nơron mất đi, và như vậy qua hoạt động bình thường trong đời sống não giảm khoảng 10%. Miền chất xám của não bị giảm nhiều hơn. Các vùng vỏ não, đặc biệt là thùy trán và thùy thái dương có thể giảm tới 50% ở tuổi 90. Não người già có cuộn não bé hơn và rãnh to hơn. Trong não người già tích lũy nhiều sắc tố vàng – lipofuxin và vai trò của chúng chưa được làm sáng tỏ.

Vì não người già bị giảm số lượng nơron nên khả năng hoạt động trí tuệ cũng bị giảm. người già nhận thức kích thích và quyết đoán chậm. Khả năng diễn đạt, học tập và tích lũy thông tin giảm dần nhưng với mức độ ít hơn và giữa các cá nhân có sự khác nhau. Nhiều người già vẫn tiếp tục sự nghiệp hoạt động trí tuệ và làm việc cho đến cuối đời. Người già thường bị giảm trí nhớ ngắn hạn hơn là trí nhớ dài hạn, và thích ôn lại những kỷ niệm đã qua hơn là tích lũy thông tin mới. Nghiên cứu não những người bị giảm trí nhớ nhiều hoặc mất trí, trọng lượng não của họ bị giảm hơn 20%.

5. HỆ THẦN KINH NGOẠI BIÊN (TKNB)

Hệ thần kinh ngoại biên bao gồm các nơron và dây thần kinh có chức năng dẫn truyền xung từ thụ quan tới TKTƯ và từ TKTƯ tới các cơ quan phản ứng. TKNB gồm hai phần: các dây thần kinh sọ não và các dây thần kinh tủy sống. Có 12 đôi dây sọ não (được đánh số từ I - XII) liên hệ trực tiếp với bộ não và 31 dây thần kinh tủy sống liên hệ trực tiếp với tủy sống.

5.1. Quy luật phân bố thần kinh ngoại biên

Hệ thần kinh, từ bộ phận trung ương đến bộ phận ngoại biên đều phân bố theo một quy luật nhất định bảo đảm điều khiển và điều hòa sự hoạt động thống nhất của các bộ phận trong cơ thể cũng như giữa cơ thể với môi trường xung quanh. Sự phân bố thần kinh cũng phản ánh mối quan hệ chặt chẽ giữa hệ thần kinh với các bộ phận khác của cơ thể trong quá trình phát triển.

Có thể nêu lên một số nét chính như sau:

1. Bộ phận trung ương thần kinh gồm tủy sống và não bộ nằm trong cột sống và hộp sọ não coi như một trục giữa, hai bên có dây thần kinh tỏa ra. Vì cơ thể cấu trúc theo nguyên tắc đối xứng hai bên nên dây thần kinh đều chẵn từng đôi và cũng có vị trí đối xứng. Điều này thể hiện rõ rệt cả đối với sự phân bố ngoại biên của các dây thần kinh.

2. Mỗi dây thần kinh và nhánh của nó đều tỏa vào da hoặc cơ trong một phạm vi giới hạn xác định. Căn cứ vào đó có thể chia cơ thể ra thành nhiều vùng, mỗi vùng ứng với một phạm vi phân bố của một dây thần kinh. Theo nguyên lý đã nêu lên ở ý 1, ta thấy các vùng đều đối xứng từng đôi với đường trung tuyến.

3. Trở về nguồn gốc thì cơ thể có cấu trúc phân đốt (thể tiết hay xô-mít). Cấu trúc hệ thần kinh cũng theo nguyên tắc phân đốt tương tự và mỗi đốt thần kinh đều tương ứng với một thể tiết. Vì vậy mỗi rễ trước của dây thần kinh tủy đều tỏa nhánh vào các cơ có chung nguồn gốc với nó từ một cơ nhất định (*miôtom*), và mỗi rễ sau cũng tỏa nhánh vào cùng một tiết bì da tương ứng. Kết quả là bề mặt da hoặc toàn bộ cơ thể phân chia thành nhiều vành đai ứng với vùng phân bố của các rễ trước hoặc sau. Nếu một cơ hình thành do sự kết hợp của nhiều tiết cơ thì nó được nhiều dây thần kinh liên quan tới các tiết cơ đó tỏa nhánh vào và điều khiển. Đó là trường hợp các cơ rộng: như cơ vùng bụng nhận nhánh của các dây thần kinh gian sườn tỏa vào. Đối với những cơ phát sinh từ các cung tạng cũng vậy. Vì như trường hợp cơ hai thân: thân trước bắt nguồn từ cung tạng thứ nhất thì do dây tam thoa điều khiển, thân sau bắt nguồn từ cung tạng thứ hai do dây mặt điều khiển.

4. Từ điểm xuất hiện ở mặt ngoài não bộ hay tủy sống đến cơ quan, dây thần kinh thường chọn con đường gần nhất (theo đường thẳng). Trên đường đi chúng hay kèm với các mạch máu: những dây thần kinh mặt da thì kèm với các tĩnh mặt da, những dây thần kinh ở sâu thì cùng với động mạch, tĩnh mạch và mạch bạch huyết ở sâu làm thành những bó mạch-thần kinh bọc ngoài bởi các yếu tố liên kết.

Sự hiểu biết về quy luật phân bố thần kinh, có nhiều ích lợi thực tiễn, nhất là trong y học (chuẩn đoán chấn thương các dây thần kinh, châm cứu,...).

5.2. Dây thần kinh tủy sống

Dây thần kinh tủy sống *(n. spinales)* có 31 đôi: 8 đôi cổ, 12 đôi ngực, 5 đôi thắt lưng, 5 đôi cùng và 1 đôi cụt. Mỗi đôi dây thần kinh phát ra từ một đốt tủy sống và ứng với một tiết cơ *(miotôm)*. Từ tủy sống, dây thần kinh xuất phát bằng hai rễ - một rễ trước (vận động), một rễ sau (cảm giác). Mỗi rễ sau có một phần phình là một hạch tủy sống *(ganglion spinale)*, còn gọi là hạch gian đốt sống *(ganglion intervertebrate)*, vì chúng nằm tại lỗ gian đốt sống là nơi các dây thần kinh thoát khỏi cột sống ra ngoài. Hạch tủy sống là một đám tế bào thần kinh (loại giả một cực) mà sợi trục có hai nhánh - nhánh trung tâm làm thành rễ sau, nhánh ngoại biên đi vào thành phần dây thần kinh tủy sống. Ngay sau khi thoát khỏi lỗ gian đốt sống, hai rễ nhập lại thành một ngành hỗn hợp gồm các bó sợi cảm giác (sợi ngoại biên của tế bào hạch tủy sống) và các bó sợi vận động (sợi ngoại biên của tế bào sừng trước). Ngoài ra còn có sợi thực vật tính của đám tế bào sừng bên cùng đi ra với rễ trước. Ngành hỗn hợp chỉ là một đoạn ngắn. Tiếp đó nó phân làm hai nhánh:

-Nhánh trước hay nhánh bụng *(ramus ventralis)* tỏa ra ở thành bụng và các chi (phát triển từ phần bụng của tiết cơ).

-Nhánh sau hay nhánh lưng *(ramus dorsalis)* tỏa ra ở các phần cơ lưng chính thức và phần da lưng. Trừ các nhánh cổ I, nhánh cùng IV và V, nhánh cụt, còn tất cả các nhánh khác lại phân đôi thành hai nhánh nhỏ-nhánh giữa *(ramus medialis)* và nhánh bên *(ramus lateralis)*.

Tính phân đốt thì chỉ còn biểu hiện rõ nhất đối với các nhánh trước thuộc đoạn ngực tức các dây thần kinh gian sườn *(n.intercostales)*. Chúng gồm những dây hỗn hợp, chạy dọc

theo bờ dưới xương sườn, giữa các cơ gian sườn trong và gian sườn ngoài. Từ các dây gian sườn phát ra nhiều nhánh da tỏa vào mặt bên và mặt trước phần ngực lẫn phần bụng. Các nhánh thần kinh tuyến vú cũng tách từ các nhánh da này. Ở những đoạn khác liên quan tới sự phát triển các chi thì tính cách phân đốt mất đi. Tại đây, dây thần kinh xuất phát từ các nhánh trước đan vào nhau tạo nên đám rối thần kinh. Từ đám rối lại có dây thần kinh tỏa ra các vùng tương ứng của cơ thể.

Có 4 đám rối thần kinh: đám rối cổ, đám rối cánh tay, đám rối thắt lưng, đám rối cùng.

Các đám rối thần kinh:

1. Đám rối cổ (plexus cervicalis) hình thành từ các nhánh trước của 4 dây thần kinh trên cùng đoạn cổ. Chúng nằm tại vùng cơ cổ ở sâu. Từ đám rối phát ra các dây thần kinh đi tới da và vùng cơ tương ứng.

Dây thần kinh quan trọng nhất đi từ đám rối cổ là dây hoành (*n. phrenicus)*. Ra khỏi đám rối nó đi dọc xuống phía dưới, vào khoang ngực qua cửa trên của khoang *(aperture thoracis superior)*, rồi tới cơ hoành và tỏa ra ở đây. Dây hoành là dây hỗn hợp. Phần chủ yếu là phần vận động, song cũng có những sợi cảm giác đi tới màng tim, hoặc xuống khoang bụng tới dây chằng gan.

Ngoài ra xuất phát từ đám rối còn có những dây vận động và dây cảm giác. Dây vận động bao gồm các dây đi tới các cơ vùng cổ như cơ thẳng đầu, cơ nâng bả vai, cơ ức đòn chũm, các cơ bậc thang ...

Dây cảm giác là các dây tỏa ra dưới mặt da vùng đầu, vùng cổ.

2. Đám rối cánh tay (plexus brachialis) hình thành từ các nhánh trước của 4 dây thần kinh tủy sống dưới của đoạn cổ và phần lớn các nhánh trước của dây tủy sống thứ nhất đoạn ngực. Nó nằm ở vùng các cơ bậc thang và đi xuống hốc nách. Từ đám rối phát ra 3 ngành (bó) lớn - ngành bên, ngành giữa, ngành sau.

Các dây thần kinh xuất phát từ đám rối chia ra làm hai loại: loại ngắn tỏa ra ở các vùng phía trên xương đòn đi tới các cơ cổ, cơ đai vai, và hố khớp cánh vai; loại dài là những nhánh tách ra từ ba ngành lớn gồm những dây thần kinh của chi trên (thuộc vùng dưới xương đòn).

3. Đám rối thắt lưng (pleus lumbalis) hình thành từ những nhánh trước của dây ngực XII và bốn dây thắt lưng trên. Nó nằm ở trước các mấu ngang đốt sống thắt lưng ở trong khối cơ đai lớn *(m. psoas major)*. Đám rối phát ra nhiều nhánh tỏa vào lớp da của thành dưới khoang bụng, của vùng đùi, cẳng chân, bàn chân (nhánh cảm giác), nhiều nhánh vào các cơ rộng vùng bụng, vùng đai chậu, vùng đùi (nhánh vận động).

4. Đám rối cùng (plexus scacralis) gồm những nhánh trước của dây IV, dây V thắt lưng và các nhánh trước của dây cùng I, II, III. Đó là những đám rối lớn nhất của cơ thể nằm trong hố chậu bé. Các nhánh trước trong thành phần đám rối đi chếch xuống và quy tụ lại ở bờ dưới của cơ cùng-ngồi làm thành một ngành thần kinh lớn-dây ngồi *(n. ischiadicus)*. Nói chung các dây thần kinh xuất phát từ đám rối cùng có thể sắp xếp làm 2 loại: loại ngắn tỏa nhánh vào vùng dây mông trên, dây mông dưới, dây kín.

5.3. Dây thần kinh não bộ

Dây thần kinh não bộ gồm 12 đôi. Chúng có một số đặc điểm phân biệt với các dây thần kinh tủy sống (xem hình 12.34):

Hai đôi I và II (dây khứu giác và dây thị giác) thuộc não trước thực ra không phải là dây thần kinh mà là phần phát triển từ các mấu lồi của não bộ. Chúng tách biệt hẳn với các dây thần kinh còn lại về vị trí, tính chất và nguồn gốc phát sinh.

Các đôi dây thần kinh khác (từ III đến IV) không do hai rễ họp lại như trường hợp đối với dây tủy sống mà chỉ có thể coi chúng như trường hợp với một rễ của dây tủy.

Trong số 12 đôi dây não bộ thì ba đôi thuộc về giác quan (I, II, VIII) năm đôi vận động (III, IV, XI, XII), bốn đôi hỗn hợp (V, VII, IX, X). Các đôi dây vận động có thể coi như tương ứng với rễ trước của dây tủy sống, các đôi dây hỗn hợp và đôi VIII (cảm giác)-tương ứng với rễ sau. Dưới đây là một số nét chính về cấu tạo các dây thần kinh não bộ.

***Đôi I*- Khứu giác** *(n. olfacorius)*: Cảm giác, phát triển từ não khứu, liên hệ với bộ phận thụ cảm khứu giác nằm trong màng nhày khoang mũi. Vì dây khứu chỉ là một chồi mọc ra từ não trước nên nó không có nhân xám trong vỏ não mà chỉ tập hợp chừng vài chục sợi thần kinh xuất phát từ những tế bào khứu của bộ phận thụ cảm. Các sợi này xuyên qua các lỗ sàng của tấm ngang xương sàng rồi tận cùng tại hành khứu.

***Đôi II*- Dây thị** *(n. opticus)*: Cảm giác, gồm những sợi thần kinh là nhánh trục của các tế bào nhiều cực trên màng mạch cầu mắt. Ra khỏi ổ mắt, dây thị theo ống thị của xương bướm rồi vào khoang sọ, tới chéo thị. Một điều cần lưu ý là dây thị bắt chéo không hoàn toàn: chỉ có những sợi phía trong bắt chéo sang bên đối diện, sau chéo thị là các bó thị, tận cùng là thể gối bên (*corpus genniculatum laterale*), phần gối đồi thị *(pulvinar thalami)* và các củ thị trên. Như vậy, dây thị cũng không có nhân xám tựa như dây khứu giác.

***Đôi III* - Dây vận nhỡn** *(n. oculomotoris)*: Vận động phần lớn các cơ cầu mắt, gồm hai loại thần kinh: sợi xuất phát từ nhân vận động và sợi đối giao cảm xuất phát từ nhân phụ nằm ở não giữa. Các sợi đối giao cảm đi tới các cơ trơn của cầu mắt (cơ thể mi, cơ thắt con ngươi).

Dây vận nhỡn ra khỏi não bộ ở bờ giữa cuống não rồi vào ổ mắt qua khe ổ mắt trên *(fissura orbitalis superior)*. Tại ổ mắt nó tách ra làm hai nhánh-nhánh trên tỏa vào cơ thẳng trên *(m. rectus oculi superior)* và cơ nâng mi mắt (*m. levator palpebrae supperioris)*, nhánh dưới tỏa vào cơ thẳng dưới, cơ giữa và cơ chéo dưới *(m. obliquus oculi inferior)*. Từ nhánh dưới tách ra nhánh đối giao cảm đi tới hạch mắt *(ganglion ciliare)* nằm ở phần sau ổ mắt, rồi tỏa vào các cơ trơn vùng mắt.

***Đôi IV*- Dây ròng rọc** *(n. trochlearis)*: Vận động cơ chéo trên ổ mắt *(m. obliquus oculi superior)*. Nhân của dây này nằm ở não giữa, kề với nhân của dây III. Dây ròng rọc đi ra khỏi não bộ từ mặt lưng vào giữa, vòng cuống não về phía bên rồi vào ổ mắt qua khe ổ mắt trên.

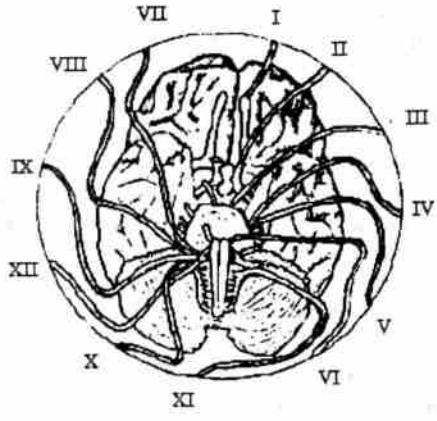
***Đôi V*- Dây tam thoa** *(n. trigeminus)*: Dây hỗn hợp, liên quan đến cung tạng thứ nhất (cung hàm). Nó có 4 nhân xám, trong đó 3 nhân thuộc não sau, một nhân thuộc não giữa. Các sợi xuất phát từ nhân vận động làm thành một rễ vận động *(radix motoria)*. Hai rễ này nhập lại thành dây V thoát ra khỏi não bộ tại đường giới hạn của cầu não và cuống tiểu não giữa rồi tới màng não cứng ở mặt trên thể tháp của xương thái dương. Tại đây màng não làm thành một khoang nhỏ và rễ cảm giác thì phình lên thành hạch tam thoa *(ganglion trigeminale Gasseri)*. Sợi trung tâm của các tế bào hạch hướng về các nhân cảm giác ở não bộ, các sợi biên của chúng thì đi vào thành ba nhánh chính của dây V: dây mắt, dây hàm trên và dây hàm dưới. Rễ vận động không tham gia vào việc hình thành hạch tam thoa mà đi ngang qua bên cạnh và cuối cùng thì nhập với dây hàm dưới.

Dây mắt (n. ophthalamicus): Thoát ra ngoài hộp sọ, lọt vào ổ mắt qua khe ổ mắt trên và tách thành 3 nhánh: nhánh trán, nhánh lệ và nhánh mũi-mi. Những nhánh này tỏa vào các bộ phận thuộc các vùng tương ứng với tên gọi của chúng.

Dây hàm trên (n. maxillaris): thoát khỏi hộp sọ qua lỗ tròn xương cánh bướm và tách làm nhiều nhánh. Nhánh chính là nhánh dưới ổ mắt đi qua khe dưới ổ mắt vào ống dưới ổ mắt rồi thoát ra mặt ngoài phần xương mặt (qua lỗ dưới ổ mắt). Sau đó nó tỏa vào vùng da mi dưới, vùng mũi và môi trên.

Các nhánh còn lại: nhánh má *(n. zygematicus)*, nhánh huyệt răng hàm trên *(n. alveolaris superiores)*, nhánh chân bướm-khẩu cái *(n. pterygolatini)*. Chúng tỏa vào các vùng tương ứng với tên gọi.

Riêng dây chân bướm –khẩu cái *(ganglion pterygopalatinum)* là một hạch thực vật tính nằm trong hõm chân bướm khẩu cái.



Hình *12.34*. Sơ đồ dây thần kinh não bộ

I- Dây khứu; II- Dây mắt; III- Dây vận nhãn; IV- Dây ròng rọc; V- Dây tam thoa; VI- Dây vận nhãn ngoài; VII- Dây mặt; VIII- Dây tiền đình – ốc tai; IX- Dây lưỡi hầu; X- Dây phế vị; XI- Dây phụ; XII- Dây dưới – lưỡi.

Dây dưới hàm (n. mandibularis) thoát ra khỏi hộp sọ qua lỗ bầu xương cánh bướm. Đó là một nhánh hỗn hợp, gồm toàn bộ rễ vận động của dây V và các sợi cảm giác. Nhánh của dây hàm dưới chia làm hai nhóm: nhóm dây vận động các cơ nhai, cơ chân bướm, cơ hàm –móng, cơ căng màng nhĩ; nhóm các dây cảm giác tỏa vào khoang miệng *(n. buccalis)*, vào lưỡi *(n. lingualis)*, vào huyệt răng hàm dưới *(n. alveolaris inferior)* và vùng tai - thái dương *(n. auriculo temporalis)*.

***Đôi VI-Dây vận nhỡn ngoài** (n. abducens): Vận* động, xuất phát từ nhân vận động ở cầu não. Đi ra khỏi não bộ ở bờ sau của cầu não, lọt vào ổ mắt qua khe ổ mắt trên và đi tới cơ thẳng bên câu mắt *(m.rectus oculi lateralis)*.

***Đôi VII-dây mặt** (n. facialis)*: Hỗn hợp, liên quan đến cung tạng thứ hai và đi tới các bộ phận phát triển từ cung tạng này. Dây mặt có ba nhân xám nằm trong cầu não: một nhân vận động, một nhân cảm giác, một nhân tiết dịch. Hai nhân sau thuộc dây trung gian, tách ra từ dây VII. Nó đi ra mặt ngoài não bộ tại phần bên của bờ sau cầu não rồi chui qua lỗ tai trong *(porus acusticus internus)* vào ống mặt *(canalis-facialis Fallopii)*.

Tiếp tục đường đi, dây VII lướt gần xoang nhĩ (đi trong thành xương của nó) rồi cuối cùng thoát ra mặt ngoài sọ qua lỗ châm chũm. Trên đoạn đường trong ống xương, dây mặt phát ra nhiều nhánh hoặc vận động (nhánh vận động xương tai) hoặc tiết dịch (nhánh lệ) hoặc hỗn hợp (nhánh màng nhĩ). Ra khỏi lỗ chẩm chũm, nó tách ra những nhánh tận, vận động, tỏa vào các vùng cơ đầu-mặt (cơ tai, cơ gò má, cơ vòng miệng, cơ môi, cơ cằm, vùng cơ cổ (cơ nhị thân, cơ bám da cổ).

Đôi dây trung gian (n. intermedius): Hỗn hợp, có một nhân cảm giác, một nhân đối giao cảm (tiết dịch). Nó thoát ra khỏi não bộ cùng một nới với dây VII và sau khi đi một đoạn đường thì nhập lại làm một với dây này, rồi cũng phân nhánh theo một số nhánh của

dây VII (nhánh tới màng nhĩ, nhánh tới phần tháp của xương thái dương). **Phần cảm** giá của dây trung gian dẫn kích thích vị giác từ phần trước lưỡi và vòm khẩu cái mềm v trung khu vị giác. Các sợi đối giao cảm thì tỏa vào tất cả các tuyến tiết ở các khoang mặ (tuyến dưới hàm, tuyến dưới lưỡi, tuyến lệ, tuyến nhày) chỉ trừ tuyến mang tai (do mộ nhánh của dây lưỡi-hầu điều khiển).

Đôi dây VIII- Dây tiền đình ốc tai *(n. vestibulocochlea):* Cảm giác, lộ ra mặt ngoà não bộ cùng một nơi với dây VII đi vào lỗ tai trong và tỏa nhánh ở hốc tai trong. Dây VII gồm hai phần riêng biệt: phần tiền đình *(pars vestibularis)* và phần ốc tai *(pars cochlearis* truyền dao động sóng âm. Mỗi phần đều có hạch cảm giác gồm những tế bào hai cực: hạc tiền đình nằm ở đáy ống tai trong, hạch xoắn nằm ở ốc tai. Nhánh ngoại biên của tế bà tỏa ra tại phần thụ cảm của tai trong, nhánh trung tâm thì đi về các nhân xám nằm tron hố trám

Đôi IX- Dây lưỡi-hầu *(n. glossopharyngenus):* Hỗn hợp liên quan đến cung tạng th ba. Có ba nhân xám gồm một nhân vận động, một nhân cảm giác, một nhân thực vật tín đều ở trong hố trám. Rễ của dây IX xuất hiện tại hành tủy ngay sau thể trám. Nó thoát r ngoài hộp sọ qua lỗ cảnh *(foramen jugulare)*. Tại đây phần cảm giác của dây IX tạo nê hai hạch-một trên, một dưới, rồi tiếp tục đi chếch xuống. Tới gốc lưỡi thì nó tách ra cá nhánh hoặc vận động (nhánh tới cơ trán -đầu) hoặc cảm giác (nhánh lưỡi) hoặc tiết dịc (nhánh tới tuyến mang tai).

Đôi X –dây phế vị *(n. vagus)*, hỗn hợp liên quan đến cung tạng thứ tư và các cun tạng sau. Dây X là một dây thần kinh não bộ dài nhất, không chỉ giới hạn ở vùng đầu-c mà phát nhánh tỏa vào các tạng và cả khoang ngực và khoang bụng. Cả ba nhân xán nhân vận động, nhân cảm giác và nhân thực vật tính. Dây X xuất hiện ở hành tủy, t rãnh sau thể trám, cùng với các dây IX và XI, thoát ra ngoài sọ qua lỗ cảnh, rồi hướn xuống dưới qua vùng cổ, xuống khoang ngực và khoang bụng.

Phần vận động của dây X thì tỏa nhánh vào các cơ vùng hầu, vùng thanh quản.

Phần cảm giác truyền kích thích cảm giác từ các tạng và mạch về não bộ.

Phần đối giao cảm đi tới cơ tim, tới cơ trơn trong thành mạch, trong khí quản, ph quản, các bộ phận ống tiêu hóa cho tới đoạn cuối của kết tràng *(colon sigmoideum)*.

Phần đối giao cảm của dây X rất lớn, vì vậy có thể xem nó chủ yếu như một dây thầ kinh thực vật tối quan trọng của cơ thể.

Trên đường đi của dây X phát nhánh vào các bộ phận cơ thể xung quanh:

Tại vùng đầu có nhánh tới màng não cứng, tới phần tai ngoài. Tại vùng cổ có nhán tới vùng thanh quản, tới một số đám rối tim, hầu từ đó xuất phát các nhánh tỏa vào các l phận này.

Tại khoang ngực có nhánh tới đám rối tim; một số nhánh tới thực quản, khí quản, ph quản và cũng tham gia tạo thành đám rối tại các vùng này; có một nhánh vòng trở nên t thanh quản.

Tại khoang bụng có nhánh tới các bộ phận ống tiêu hóa-dạ dày, ruột non, ruột già, c tuyến lớn (gan, tụy), phía trước và sau dạ dày, hình thành hai đám rối rồi phát nhánh t vào các vùng cơ và màng nhày của nó.

Đôi XI- Dây phụ *(n. accessorius):* Vận động liên quan tới những cung tạng cuối cùn Có hai nhân xám trong hành tủy và tủy sống. Nó hiện ra ở rãnh sau thể trám của hàn tủy và ở phần trên của tủy sống, thoát ra khỏi hộp sọ cùng chỗ với dây X, ứng với hai nh

xám ở hành tủy và tủy sống dây IX cũng gồm hai phần: phần não bộ tỏa nhánh vào các cơ thanh quản; phần tủy đi vào vùng hầu và một phần nhánh tới cơ ức-đòn-chũm, cơ thang.

Nguồn gốc dây XI là từ dây X tách ra nên với dây này nó còn giữ mối liên hệ chặt chẽ ở nhiều đoạn.

Đôi XII- Dây dưới lưỡi *(n. hypoglossus)*: Vận động, coi như một dây chuyển tiếp giữa não bộ và tủy sống. Có một nhân xám tại hố trám. Nó thoát ra ngoài hộp sọ qua ống dưới lưỡi của phần bên xương chẩm rồi vòng về khoang miệng vào cơ lưỡi. Trên đường đi nó phát một nhánh đi xuống tỏa vào các cơ cổ phía trước bao gồm một cơ trên xương móng (cơ cằm móng) và nhóm cơ dưới xương móng.

5.4. Thần kinh ngoại biên tự động (hay còn gọi là hệ thần kinh thực vật tính)

Thần kinh ngoại biên tự động là phần bao gồm các nơron vận động có trách nhiệm truyền các xung từ TKTƯ tới các nội quan. Các xung cảm giác từ thụ quan được truyền về TKTƯ là do các nơron của bộ phận thần kinh thể. Các phản xạ của thần kinh tự động điều khiển cơ trơn, cơ tim và các tuyến, chúng xảy ra một cách tự động, vô ý thức nhằm điều hòa trạng thái cân bằng nội môi của cơ thể. Để thực hiện được mục đích đó bộ phận thần kinh tự động gồm hai phần hoạt động đối lập và phối hợp là *phần giao cảm (sympathic)* và *phần phó giao cảm (parasymphathic)*. Trái với bộ phận thần kinh ngoại biên, bộ phận giao cảm và phó giao cảm có đến hai loại nơron vận động, một loại nơron khu trú trong chất xám tủy sống, và một loại nơron tập hợp thành các hạch ở ngoài phân bố thành hai dãy hạch giao cảm nằm song song hai phía tủy sống và các hạch phó giao cảm phân bố gần các cơ quan phản ứng. Bộ phận giao cảm bắt nguồn từ tủy sống vùng ngực và thắt lưng có tác động tăng cường hoạt động nội quan trong tình trạng khẩn cấp, ví dụ tăng nhịp đập tim, nhịp thở phổi, tăng giãn mạch máu v.v... Bộ phận phó giao cảm có nguồn gốc từ phần dưới não và từ miền cùng của tủy sống, chúng có tác động ngược với phần giao cảm nhằm giảm bớt độ căng thẳng. Sự điều chỉnh đó thực hiện qua các chất trung gian do nơron vận động thứ hai tiết ra giải phóng. Nơron giao cảm tiết norepinephrin còn nơron phó giao cảm tiết ra axetylcholin (xem bảng 12.1).

Tóm tắt chương 12

Hệ thần kinh là hệ điều chỉnh ở mức độ cao và hữu hiệu nhất. Hệ thần kinh bao gồm hệ thần kinh ngoại biên và hệ thần kinh trung ương.

Hệ thần kinh ngoại biên (TKNB) gồm các nơron dây thần kinh phân bố ở ngoài thần kinh trung ương (TKTƯ). TKNB có chức năng truyền các xung từ thụ quan cảm giác về TKTƯ và các xung từ TKTƯ đến các cơ quan phản ứng như cơ, tuyến. TKNB gồm phần điều khiển hoạt động hệ cơ xương gọi là phần thể và phần tự động gồm phần giao cảm và phó giao cảm phối hợp hoạt động để điều hòa hoạt động của các nội quan (cơ trơn và tuyến).

Nơron là tổ chức tế bào cơ bản của hệ thần kinh gồm thân nơron và các sợi nhánh và một sợi trục. Các nơron liên kết với cơ hoặc với các nơron khác qua xinap. Sợi trục được bao bởi bao myêlin có tác dụng tăng cường dẫn truyền xung động. Các xung được dẫn truyền bằng cơ chế biến đổi lần lượt kế tiếp điện thế tĩnh sang điện thế hoạt động của màng sinh chất của nơron và xung dẫn đến truyền qua xinap thông qua tác động của các chất trung gian thần kinh do nơron trước xinap tiết ra. Các chất trung gian tác động theo

cơ chế kích thích hoặc kìm hãm hoạt động dẫn truyền của nơron sau xinap, do đó điề chỉnh hoạt động của hệ TKTƯ gồm tủy sống và não.

Tủy sống là trung khu thu nhận các xung cảm giác từ các thụ quan và phát động cá xung vận động tới các cơ quan phản ứng – Tủy sống có các đường liên lạc cảm giác và vậ động với não. Từ tủy sống có 31 đôi dây thần kinh tủy sống.

Não được cấu tạo gồm não sau, não giữa và não trước.

Thuộc não sau có: hành não là trung khu điều hòa nội quan, tiểu não điều hòa c động và thăng bằng, cầu não nối với não sau và não giữa với não trước, thể lưới là trun khu thức ngủ và báo động.

Não giữa có chức năng điều hòa cử động của đầu với ánh sáng và âm thanh và thai gia duy trì các cử động phối hợp giữa các nhóm cơ.

Thuộc não trước có đồi não là nơi thu nhận và truyền các xung cảm giác từ các dâ thần kinh sọ não và tủy sống về vỏ não. Dưới đồi là phần não trước điều chỉnh tuyến yê thân nhiệt, hàm lượng nước, đói, tập tính ăn, lượng đường trong máu, tần số nhịp tim v huyết áp. Hệ limbic là trung khu tạo thành cảm xúc như sự thỏa mãn, khoái lạc tình dụ đau khổ, đồng thời là trung khu củng cố trí nhớ dài hạn (phần hipocampus).

Vỏ não là phần phát triển và quan trọng nhất của não trước và của hệ thần kinh. V não gồm hai bán cầu não được nối nhau bởi thể chai. Vỏ não thu nhận và xử lý phân tíc các thông tin cảm giác và phát đi các thông tin vận động phối hợp hoạt động cơ xương. V não chứa các vùng cảm giác, vận động và liên hợp. Vỏ não là trung khu của ngôn ngữ, t nhớ, tư duy trừu tượng. Sự học tập đòi hỏi phải có trí nhớ. Tất cả các phần của não đều c thể tích lũy trí nhớ. Hai bán cầu vỏ não có cấu trúc và chức năng không như nhau. Bá cầu phải thiên về "mỹ thuật, âm nhạc", còn bán cầu trái thiên về "lý luận và công nghệ Có sự khác biệt về giới tính và cá thể trong cấu trúc và chức năng của não.

Hoạt động thần kinh là hoạt động phản xạ. Cung phản xạ bao gồm thụ quan cảm giá xinap nơron cảm giác – vận động, nơron vận động (hoặc nơron liên hợp), xinap nơron vậ động – cơ quan phản ứng. Phân biệt phản xạ không điều kiện là phản xạ đơn giản, bẩ sinh được hình thành không cần điều kiện kèm theo. Phản xạ có điều kiện là phản x phức tạp trong cung phản xạ có nhiều khâu liên hợp, được thành lập có kèm theo điề kiện và hình thành qua học tập trong đời sống cá thể và không di truyền.

Theo tuổi não bị giảm thiểu kích thước, qua quá trình hoạt động, do bệnh tật hay l thương, nơron bị hỏng, bị hủy hoại và không được thay thế vì các nơron sau khi được hìn thành không còn khả năng phân bào. người ta ước lượng là ở người lớn hàng ngày c khoảng 100.000 nơron mất đi, và như vậy qua hoạt động bình thường trong đời sống nă giảm khoảng 10%. Miễn chất xám của não bị giảm nhiều hơn. Các vùng vỏ não, đặc biệt thùy trán và thùy thái dương có thể giảm tới 50% ở tuổi 90. Não người già có cuộn não b hơn và rãnh to hơn. Trong não người già tích lũy nhiều sắc tố vàng – lipofuxin và vai tr của chúng chưa được làm sáng tỏ. Vì não người già bị giảm số lượng nơron nên khả năn hoạt động trí tuệ cũng bị giảm.

Chương 13

CƠ QUAN CẢM GIÁC

1. THỤ QUAN CẢM GIÁC

Một trong những khâu quan trọng của cơ chế điều hòa và điều chỉnh là cơ thể phải nhận biết được các thông tin báo hiệu sự thay đổi trong nội bộ cơ thể cũng như của môi trường. Cơ thể sử dụng các tế bào đặc biệt gọi là thụ quan cảm giác (*sensory receptor*) để nhận biết các thông tin đó.

Các thụ quan cảm giác trong là các tế bào thụ quan khu trú trong các nội quan như mạch máu, cơ, dây chằng, khớp nối v.v... thu nhận thông tin về các thay đổi huyết áp, thân nhiệt, nồng độ O_2 và CO_2, về hoạt động tiêu hóa, vận động sức trương cơ, về tư thế của thân và chi v. v...

Các thụ quan cảm giác ngoài thu nhận thông tin về các thay đổi điều kiện môi trường như các cảm giác tiếp xúc, áp lực, đau, nóng, lạnh, mùi, vị, nhìn, nghe và thăng bằng.

Thụ quan cảm giác ngoài có thể là các đầu tận của sợi nhánh của tế bào thần kinh phân bố trong da như các thụ quan cảm giác áp lực, đau, nóng, lạnh. Chúng có thể là tập hợp các tế bào đặc biệt khu trú ở vị trí nhất định như các thụ quan cảm giác mũi trong xoang mũi; thụ quan vị giác trong các gai vị giác ở lưỡi; thụ quan thính giác và cân bằng ở tai; thụ quan thị giác trong võng mạc của mắt v.v...

Tín hiệu thông tin dù ở dạng hóa học, âm, ánh sáng, nhiệt, áp lực v.v... đều được thụ quan ghi nhận và biến đổi thành tín hiệu điện thế màng và được truyền bằng xung thần kinh về trung ương thần kinh để xử lý và trả lời. Ví dụ khi có lửa chạm vào tay, các thụ cảm cảm giác nóng bị kích thích, chúng chuyển hóa tín hiệu nhiệt thành tín hiệu điện thế màng hoạt động (xem thêm phần sau) và được truyền về tủy sống và não bộ để xử lý và trả lời bằng hoạt động co cơ, tay co lại tránh xa ngọn lửa.

1.1. Thụ quan cảm giác đau

Thụ quan cảm giác đau phân bố trong da, trong các nội quan, thu nhận các kích thích áp suất, hóa học và nhiệt độ và truyền xung động về não và được nhận cảm bằng sự đau. Sự đau đến từ nội quan như từ các thụ quan trong cơ xương, cơ tim thường kết hợp với sự đau đến từ da vì các xung động được dẫn truyền về não qua tủy sống bởi cùng một con đường.

Các thụ quan căng cơ có trong cơ xương và dây chằng, khớp nhận biết các tình trạng căng và trương lực của hệ cơ và truyền về não cho ta cảm giác căng đau, mỏi và ta phải thay đổi tư thế cho phù hợp.

1.2. Thụ quan cảm giác mùi vị

Cảm giác mùi, vị là do các kích thích hóa học tác động lên các thụ quan khứu giác phân bố trong xoang mũi và các thụ quan vị giác phân bố ở lưỡi.

Trong xoang mũi có khoảng 10 triệu tế bào thụ quan khứu giác phân bố trong lớp biểu mô lót xoang mũi. Các tế bào thụ quan có chứa các lông khứu giác thò ra ngoài trong lớp màng nhầy của xoang mũi. Các chất hóa học ở dạng khí vào xoang mũi sẽ hòa tan vào lớp màng nhầy và tác động đến các lông khứu giác và xung động được truyền về não để xử lý và nhận biết.

Mặc dù chúng ta có khả năng phân biệt khoảng 10.000 mùi nhưng thực tế chúng ta chỉ có khoảng 1000 nhóm thụ quan, như vậy có thể là một nhóm thụ quan nhận cảm một hoặc vài loại phân tử mùi.

Các thụ quan vị giác định khu trong các gai vị giác lưỡi. Có khoảng 500 gai vị giác phân bố ở đầu lưỡi, hai bờ lưỡi và phần sau lưỡi và một ít ở vùng giữa của lưỡi. Các tế bào thụ quan nằm trong gai vị giác đều có lông vị giác có khả năng liên kết với các chất hóa học hòa tan trong dịch nước bọt. Các xung động được truyền về não làm ta nhận biết được vị của chất. Thường ta phân biệt bốn loại vị giác là vị ngọt nhận biết do các thụ quan ở phần đầu lưỡi, vị mặn nhận biết do các thụ quan ở hai bờ lưỡi phía trước, vị chua nhận biết do các thụ quan ở hai bờ phía sau, và vị đắng nhận biết do các thụ quan ở phần sau của lưỡi. Tuy nhiên mỗi loại thụ quan đều có cảm nhận các vị giác khác và đó là tính đa cảm giác của các thụ quan vị giác.

2. CƠ QUAN THỊ GIÁC - MẮT

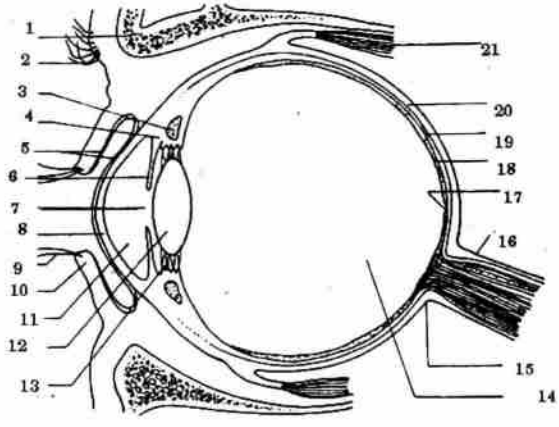
Mắt là cơ quan thị giác là một cấu trúc phức tạp chứa tế bào thụ quan thu nhận các tín hiệu ánh sáng, và các phần phụ có tác dụng điều hòa và tập trung ánh sáng cùng các cấu trúc khác có tác dụng bảo vệ.

2.1. Cấu tạo của mắt *(xem hình 13.1)*

Đặc điểm của người là có hai mắt định khu ở phía trước trên mặt phẳng thẳng đứng của cơ thể. Mỗi mắt là một khối cầu có kích thước 2,5 cm được cấu tạo gồm ba lớp: màng cứng (*sclera*) là lớp mô liên kết có tác dụng giữ vững hình dạng cầu mắt và bảo vệ mắt và là nơi bám các cơ làm chuyển động mắt. "Tròng trắng" là một phần thấy được của lớp màng cứng. Phía trước mắt, màng cứng tạo nên lớp trong suốt được gọi là giác mạc (*cornea*) cho phép ánh sáng đi vào phía trong. Dưới lớp màng cứng là lớp màng nuôi (*choroid*) có chứa sắc tố đen để hấp thụ ánh sáng tán xạ làm cho ảnh rõ nét hơn, chúng chứa nhiều mạch máu để nuôi dưỡng mắt. Phía trước mắt màng nuôi biến đổi thành mống mắt (lòng đen) (*iris*) và thể mi (*ciliary body*). Mống mắt có sắc tố và cơ trơn có tác dụng co hẹp hoặc mở rộng đồng tử hay là con ngươi (*pupil*) nhằm điều chỉnh lượng ánh sáng vào mắt. Sự co các cơ trơn mống mắt được kiểm soát bởi hệ thần kinh tự động. Thể mi có chứa các cơ trơn và dây chằng đính vào thủy tinh thể, và khi cơ trơn làm thay đổi hình dạng thủy tinh thể cho phép tạo hình ảnh đúng vị trí trên võng mạc. Thủy tinh thể (*lens*) là cấu trúc gồm protein có đặc tính đàn hồi và trong suốt, nó chia mắt thành hai buồng chứa dịch trong suốt. Buồng trước bé chứa dịch nước, buồng sau chứa dịch đặc là dịch thủy tinh có tác dụng giữ vững hình dạng của cầu mắt. Lớp màng trong cùng là màng lưới hay võng mạc

(*retina*) là lớp màng chứa các tế bào thụ quan ánh sáng. Võng mạc chứa ba lớp tế bào: lớp tế bào nón và tế bào gậy, lớp tế bào lưỡng cực và lớp tế bào hạch (xem hình 13.2).

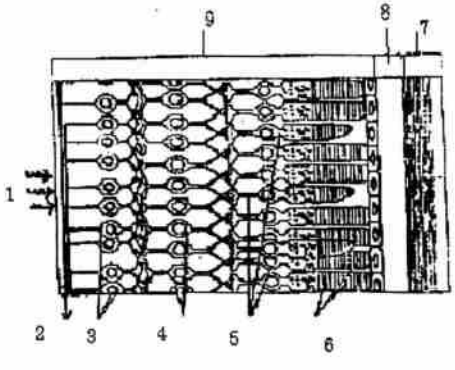
Tế bào gậy và tế bào nón là các tế bào thụ quan thị giác và được gọi theo hình dạng đốt ngoài của tế bào. Tế bào gậy có chức năng cảm nhận ánh sáng tối mờ, không cảm nhận màu sắc và không tạo chi tiết hình ảnh. Tế bào nón có chức năng cảm nhận ánh sáng, màu sắc và tạo hình ảnh chi tiết.



Hình *13.1.* Cấu tạo của mắt

1- Xương trán (xương ổ mắt); 2- Lông mày; 3- Các cơ mi; 4- Thể mi; 5- Màng kết (kết mạc); 6- Mống mắt; 7,11- Dịch thủy tinh buồng bé; 8- Thể thủy tinh; 9- Lông mi; 10- mí mắt; 12- Thủy tinh thể; 13- Các dây chằng treo thể thủy tinh; 14- Dịch thủy tinh; 15- Điểm mù; 16- Dây thần kinh thị giác; 17- Điểm vàng; 18- Màng lưới; 19- Màng mạch; 20- Màng cứng; 21- Cơ thẳng trên.

Lớp tế bào gậy và nón nằm phía ngoài võng mạc và như vậy ánh sáng phải đi qua thủy tinh thể, qua dịch thủy tinh, qua màng nuôi, qua lớp tế bào lưỡng cực và tế bào hạch mới tới được lớp tế bào thụ quan. Chúng thu nhận các photon và biến chúng thành điện thế màng và các xung được truyền về não theo dây thần kinh thị giác. Trong võng mạc có khoảng 120 triệu tế bào gậy và có cấu trúc đặc biệt. Phần đốt ngoài của tế bào gậy chứa các cấu trúc hình đĩa xếp chồng lên nhau có cấu tạo màng lipoproteit và do màng sinh chất biến đổi gấp nếp tạo thành. Trong màng chứa hàng triệu phân tử sắc tố ánh sáng là *rodopsin*. *Rodopsin* được cấu tạo gồm protein opsin và sắc tố *retinal* là một dẫn xuất của vitamin A. Tế bào gậy thích nghi thụ cảm ánh sáng tối và *rodopsin* rất nhạy cảm với ánh sáng. Với một lượng photon rất bé đủ kích thích *rodopsin* phân ly thành *opsin* và *retinal* và dẫn đến làm thay đổi tính thấm của màng và tạo nên điện thế hoạt động.



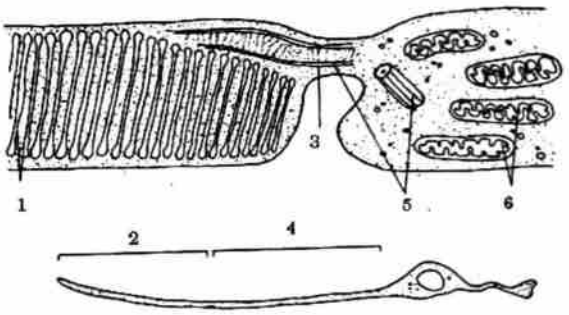
Hình *13.2.* Tế bào thụ cảm ánh sáng

1- Hướng ánh sáng; 2- Xung động được dẫn truyền về dây thần kinh thị giác; 3- Tế bào hạch; 4- Tế bào lưỡng cực; 5- Tế bào hình nón; 6- Tế bào que; 7- Màng cứng; 8- Màng nuôi; 9- Võng mạc.

Tế bào nón hoạt động trong điều kiện ánh sáng ban ngày và có khoảng 6 triệu tế bào trong màng lưới. Có ba loại tế bào nón nhạy cảm với ba dạng ánh sáng có bước sóng khác nhau tương ứng với màu xanh da trời (445nm), xanh lá cây (535 nm), và đỏ (570 nm). Trong tế bào nón sắc tố vẫn là retinal nhưng có đến ba dạng protein tương ứng với ba màu khác nhau trên đây.

Các xung từ các tế bào gậy và nón truyền qua lớp tế bào lưỡng cực và tế bào hạt và tập trung vào dây thần kinh thị giác. Phần màng lưới nơi dây thần kinh tập trung không có tế bào gậy cũng như nón vì vậy không có hình ảnh được gọi là điểm mù.

Tế bào nón so với tế bào gậy tuy kém nhậy cảm với ánh sáng hơn song hình ảnh do tế bào nón tạo nên chi tiết hơn được gọi là nhìn tinh. Có một vùng bé của màng lưới chỉ chứa các tế bào nón (khoảng 2000) được gọi là điểm vàng (*fovea centralis*) là điểm mà ở đó tạo ra sự nhìn tinh nhất, rõ nhất.



Hình 13.3 . Cấu trúc hiển vi của tế bào thụ cảm ánh sáng

1- Các đĩa dẹt mỏng; 2- Phần trên; 3- Đoạn thắt; 4- Phần dưới; 5- Sợi hướng tâm; 6- Ty thể.

Bệnh mù màu là bệnh mang tính di truyền thể hiện khi người bệnh không có khả năng phân biệt một màu nào đó. Nguyên nhân là do thiếu các sắc tố trong tế bào nón. Hay gặp là dạng mù đỏ và màu lục. Bệnh mù màu thường gặp ở nam nhiều hơn ở nữ và ở người châu Âu nhiều hơn châu Á và châu Phi.

2.2. Hội tụ ánh sáng và tạo hình ảnh

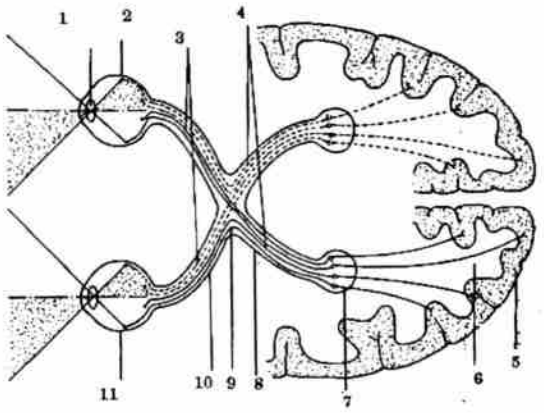
Ánh sáng phản xạ từ một đối tượng nào đó được hội tụ qua thủy tinh thể và tạo nê hình ảnh trên màng lưới. Bình thường mắt người có thể nhìn thấy các vật ở cách mắt 1 cm trở lên là do mắt có khả năng điều tiết độ lồi của giác mạc và thủy tinh thể để thay đ khả năng hội tụ ánh sáng phù hợp sao cho hình ảnh luôn được tạo lên ở màng lưới.

Khi nhìn đối tượng gần thủy tinh thể phồng lồi thêm, và khi nhìn đối tượng xa thủ tinh thể dẹp lại. Nếu thủy tinh thể mất khả năng hội tụ thì hình ảnh không tạo đúng trê màng lưới ta sẽ nhìn thấy hình ảnh mờ không rõ nét. Thủy tinh thể thay đổi được độ lồi l do sự co rút của các cơ của thể mi. Khi ta đọc sách nhiều hay nhìn kỹ vật gì lâu các cơ c rút lâu dài làm ta mỏi mắt.

Bệnh cận thị (*myopia*) thể hiện khi nhãn cầu quá dài, ảnh các vật ở xa sẽ ở phía trư lưới do đó nhìn không rõ, người bệnh cần đeo kính cận (với thấu kính lõm) để điều chỉr ảnh nằm đúng trên màng lưới khi nhìn vật ở xa. Trường hợp viễn thị (*hyperopia*) xu hiện khi nhãn cầu quá ngắn, ảnh các vật ở gần sẽ ở sau màng lưới do đó nhìn không r người bị viễn thị phải đeo kính viễn (với thấu kính lồi) để chỉnh cho hình ảnh nằm đú trên màng lưới khi nhìn các vật ở gần. Trường hợp mặt giác mạc không đều thì ánh sá vào mắt bị phát tán và kết quả là nhiều tia sáng không hội tụ đúng trên màng lưới và dc

đó ảnh bị mờ. Đó là trường hợp loạn thị *(astigmatism)* và phải đeo kính đặc biệt để điều chỉnh hội tụ của các giác mạc.

Về già các tế bào ở trung tâm thủy tinh thể bị chết và thủy tinh thể càng kém đàn hồi, giảm khả năng điều tiết dẫn đến tình trạng lão thị *(presbyopia)* ở người có tuổi và phải đeo kính viễn hai tròng. Trường hợp đục thủy tinh thể *(cataract)* xuất hiện khi thủy tinh thể mất tính chất trong suốt. Tùy theo mức độ đục có thể được chữa trị bằng phẫu thuật và thay bằng thủy tinh thể nhân tạo.



Hình *13.4.* Đường dẫn truyền xung cảm giác thị giác

1- Thể thủy tinh; 2- Mắt phải; 3- Các sợi thần kinh thị giác bắt chéo; 5- Vỏ não vùng thị giác; 6- Vùng chẩm; 7- Đồi não (phấn thị); 8- Dây thị giác; 9- Chéo thị giác; 10- Dây thần kinh thị giác; 11- Mắt phải.

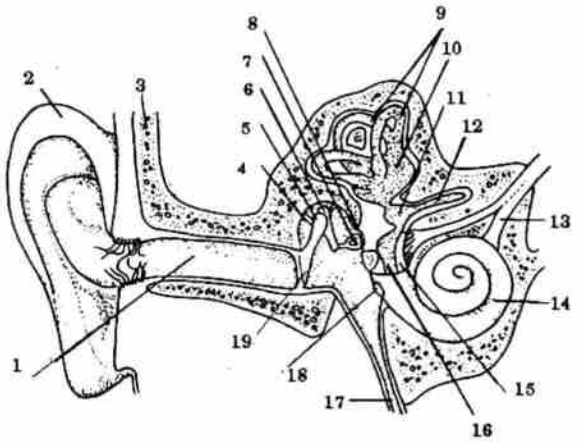
3. CƠ QUAN THÍNH GIÁC – TAI

Tai là cơ quan thính giác đồng thời là cơ quan giữ thăng bằng cho cơ thể. Các thụ quan thính giác và thụ quan thăng bằng khu trú trong tai.

3.1. Cấu tạo của tai *(xem hình 13.5)*

Tai gồm ba phần có cấu tạo và chức năng khác nhau: tai ngoài, tai giữa và tai trong.

- Tai ngoài gồm vành tai và ống tai ngoài dài khoảng 2,5 cm và hướng tới màng nhĩ ngăn cách tai ngoài với tai giữa. Tai ngoài đóng vai trò hướng và



Hình *13.5.* Cấu tạo của tai

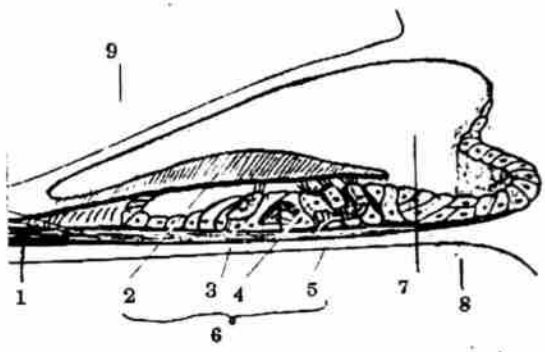
1- Ống tai ngoài; 2- Vành tai; 3- Xương thái dương; 4- Dây chằng giữ các xương tai ở đúng vị trí; 5- Xương búa; 6- Xương đe; 7- Xương bàn đạp; 8- Cửa bầu dục; 9- Các ống bán khuyên; 10- Xoang nang (túi bầu dục); 11- Cầu nang (túi cầu); 12- Túi nội dịch; 13- Dây thần kinh thính giác; 14- ốc tai; 15- Ngoại dịch; 16- Nội dịch; 17- ống nhĩ – hầu; 18- Cửa sổ tròn; 19- Màng nhĩ.

dẫn sóng âm về phía màng nhĩ. Lối vào ống tai ngoài có mọc nhiều lông kết hợp với chất dịch do tuyến bã ở ống tai tiết ra (ráy tai) có tác dụng ngăn ngừa các hạt bụi và vi khuẩn xâm nhập vào tai. Sóng âm sẽ tác động làm dao động màng nhĩ và được chuyển vào tai giữa.

• Tai giữa là khoang chứa đầy không khí nối với hầu qua vòi *Eustachia* có tác dụng cân bằng áp suất khi thay đổi độ cao. Trong tai giữa có chứa ba xương bé dính với nhau với màng nhĩ: xương búa (*malleus*), xương đe (*incus*) và xương bàn đạp (*stapes*).

Khi các xương này chuyển động (do dao động màng nhĩ gây nên) chúng truyền các dao động cơ học vào trong tai qua cửa sổ bầu dục.

• Tai trong là nơi chứa các thụ quan của tai tạo nên hệ thống ống dẫn xoắn ốc được gọi là mê đạo (*cochlea*) định khu trong xương thái dương của hộp sọ. Mê đạo gồm ba loại ống dẫn có chứa nội dịch lỏng: ba ống bán khuyên, túi tròn và túi bầu dục, và một ống cuộn xoắn ốc gọi là ốc tai. Giữa mê đạo và khoang thái dương có khe hở và chứa đầy ngoại dịch lỏng. Mê đạo tiếp xúc với tai giữa, qua hai cửa sổ là cửa sổ bầu dục và cửa sổ tròn. Trong ống tai có chứa cơ quan corti là nơi chứa các tế bào thụ quan thính giác. Các tế bào thụ quan là những tế bào có lông tơ (có khoảng 16.000 tế bào) định khu trong màng nền của cơ quan Corti. Các lông tơ của tế bào thụ quan được tiếp xúc với màng mái ở phía trên (xem hình 13.6).



Hình 13.6. Cấu tạo của ốc tai

1- Dây thần kinh; 2- Màng mái; 3- 4- Tế bào có lông; 5- Màng nền; 6- Cơ quan corti; 7- Ống nhĩ; 8- ống ốc tai; 9- Ống tiền đình.

3.2. Đường truyền sóng âm và thính giác

Các sóng áp lực nhận được ở cửa sổ bầu dục đầu tiên được truyền tới ngoại dịch tai trong và truyền vào cơ quan Corti làm dao động màng nền và màng mái. Các lông tơ của các tế bào thụ quan tiếp nhận các dao động và chuyển hóa thành điện thế màng và thành xung thần kinh theo dây thần kinh thính giác về trung ương thần kinh để xử lý và nhận biết. Tai người nghe được các âm thanh với tần số từ 20 đến 20.000 dao động trong 1 giây tức là 20 ÷ 20.000 hertz (Hz) (đơn vị Hz tương ứng 1 dao động sóng âm trong 1 giây).

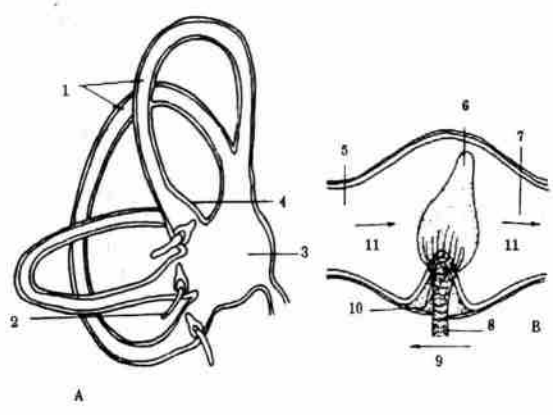
Tai người nghe được các âm thanh cao thấp khác nhau vì cấu tạo của màng nền có độ đàn hồi khác nhau phù hợp với tần số dao động khác nhau. Để đo độ ồn người ta sử dụng đơn vị decibel (db). Độ ồn trên 80 db có thể gây hủy hoại các lông tơ của tế bào thụ quan Corti và dẫn tới điếc.

3.3. Tai là cơ quan thăng bằng

Tham gia chức năng thăng bằng có các túi bầu dục, túi tròn và các ống bán khuyên. Túi bầu dục và túi tròn tham gia vào cân bằng tĩnh tức là giúp cho cơ thể giữ được tư thế tùy theo trọng lực. Trong túi có chứa các cụm tế bào thụ quan có lông tơ nằm trong túi dịch keo có chứa các tinh thể cacbonat canxi được gọi là đá tai (*otoliths*) (xem hình 13.7).

Khi tư thế đầu thay đổi, các đá tai chuyển động gây chuyển động khối dịch keo và tác động lên các lông tơ tạo điện thế màng hoạt động ở các tế bào thụ quan và xung động được truyền về não theo dây thần kinh thính giác.

Các ống bán khuyên chịu trách nhiệm về thăng bằng động là thăng bằng khi cơ thể vận động. Ba ống bán khuyên được sắp xếp theo ba mặt phẳng khác nhau. Ở phần nền của mỗi ống chứa tế bào thụ quan có lông tơ nhúng trong chất dịch keo. Khi ta chuyển động sẽ gây ra chuyển động của dịch lỏng chứa trong ống bán khuyên, chuyển động này tác động lên khối dịch keo và truyền đến các lông tơ và tạo các xung động và được truyền về não theo dây thần kinh thính giác. Não sẽ xử lý và trả lời bằng cách điều khiển các cơ chỉnh lại tư thế và giữ thăng bằng cho cơ thể.



Hình 13.7. Cấu tạo và hoạt động của các ống bán khuyên

A- Các ống bán khuyên của cơ quan thăng bằng;

B - Cấu tạo chi tiết bọng ống bán khuyên.

1- Các ống bán khuyên; 2- Thần kinh cảm giác; 3- Túi bầu dục; 4- Bọng ống bán khuyên; 5- Nội dịch; 6- Chỏm keo bị lệch đi do dòng nội dịch; 7-11- Hướng chuyển động của dòng nội dịch; 8- Thần kinh cảm giác; 9- Hướng chuyển động của đầu; 10- Tế bào cảm giác có lông.

3.4. Bệnh và sai lệch về mắt và tai

3.4.1. Tăng nhãn áp (glacoma)

Ngoài các bệnh cận thị, loạn thị, đục thủy tinh thể v.v... đã đề cập ở phần trên thì bệnh tăng nhãn áp là bệnh đáng quan tâm. Bệnh xuất hiện khi các dịch trong buồng trước của nhãn cầu quá nhiều gây tăng áp lực và chèn ép các mao mạch cung cấp máu cho màng lưới, do đó các tế bào của màng lưới sẽ bị chết và dẫn đến mù khi về già. Bệnh được điều trị bằng thuốc hoặc phẫu thuật .

3.4.2. Viêm tai giữa (otitis media):

Bệnh viêm tai giữa rất phổ biến ở trẻ em hơn là người lớn vì các em có vòi eustachi còn ngắn và nằm ngang nên khi bị nhiễm khuẩn ở hầu, vi khuẩn dễ dàng xâm nhập vào

gây viêm nhiễm,tai giữa, tích đầy dịch và mủ đẩy căng màng nhĩ gây đau đớn.Viêm nhiễm kéo dài có thể làm hỏng các xương tai ảnh hưởng xấu đến thính giác.

3.4.3. Điếc

Điếc có thể do nhiều nguyên nhân: hỏng màng nhĩ hoặc xương tai, khi bị viêm nhiễm, hoặc hỏng các lông tơ của tế bào thụ quan khi chịu tác động lâu dài của tiếng ồn trên 80db. Bằng phương pháp cấy ghép bộ vi xử lý vào vùng dưới da sau vành tai có thể giúp người bệnh khôi phục thính giác.

Tóm tắt chương 13

Cơ quan cảm giác gồm các thụ quan cảm giác là những tế bào cảm giác hoặc là các tận cùng sợi nhánh của các nơron cảm giác. Các thụ quan cảm giác phân bố trong da, trong các nội quan hoặc tập hợp thành các cấu tạo phức tạp như mắt – cơ quan thị giác, tai – cơ quan thính giác và thăng bằng – các tín hiệu kích thích như ánh sáng, âm thanh, áp lực, nhiệt độ, hóa chất v. v... được các thụ quan cảm giác đặc thù nhận và chuyển mã thành tín hiệu điện thế màng hoạt động ở dạng xung thần kinh.

Chương 14

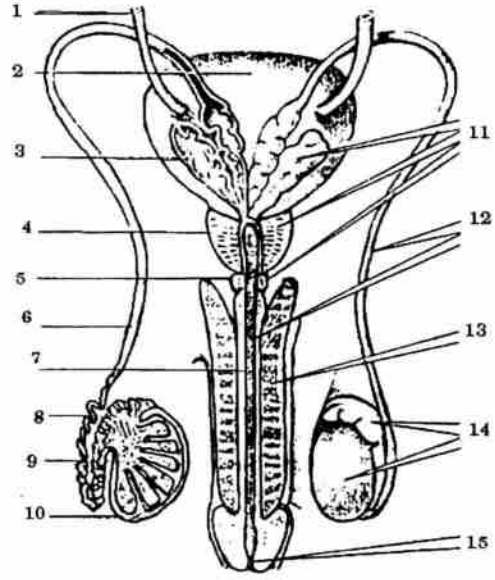
CƠ QUAN SINH SẢN VÀ PHÁT TRIỂN

1. CƠ QUAN SINH DỤC NAM VÀ SỰ TẠO THÀNH TINH TRÙNG

Cơ quan sinh dục nam gồm hai phần: phần trong và phần ngoài. Phần trong cơ thể có các tuyến sinh dục và đường dẫn tinh; phần ngoài cơ thể có bìu và dương vật (xem hình 14.1).

1.1. Tinh hoàn (*testis*)

Tinh hoàn là tuyến sinh dục chủ yếu (hình 14.1), gồm có một đôi nằm trong một túi nhỏ gọi là bìu (*Scrotum*). Đây là một túi da do thành cơ thể tạo nên có màu sẫm hơn so với phần da xung quanh. Tinh hoàn có hai chức phận chủ yếu: sản sinh ra tinh trùng và sản xuất ra testosteron, một hormon nam quan trọng, có tác dụng phát triển các đặc điểm giới tính thứ cấp như râu, tiếng nói trầm của nam giới, sự phân phối các lớp mỡ dưới da, v. v... Tại bìu, nhiệt độ hơi thấp hơn nhiệt độ cơ thể, đó là điều kiện thuận lợi cho sự sản sinh ra tinh trùng.



Hình *14.1.* Cấu tạo cơ quan sinh dục nam

1- Niệu đạo; 2- Bàng quang; 3- Tuyến tinh dịch; 4- Tiền liệt tuyến; 5- Tuyến Cowper; 6- Ống dẫn tinh; 7- Niệu đạo (ống xuất tinh); 8- Mào tinh; 9- Các ống sinh tinh; 10- Tinh hoàn; 11- Ba tuyến tiết tinh dịch nuôi, bảo vệ và chuyên chở tinh trùng; 12- Tinh dịch được vận chuyển và xuất ra bởi ống dẫn tinh và niệu đạo; 13- Mô cương cứng chứa đầy máu làm cương cứng dương vật; 14- Tinh trùng được sản sinh trong ống sinh tinh, tích lũy tại mào tinh; 15- Tinh dịch được phóng ra qua dương vật.

Mỗi tinh hoàn có hình dạng bên ngoài gần giống như hạt mít, dài chừng 3cm. Tinh hoàn được bao bọc bên ngoài bằng một màng liên kết màu trắng đục, gồm hai tầng: tầng ngoài là thứ liên kết sợi chắc; tầng trong là một màng liên kết sợi xốp giàu mạch máu. Tinh hoàn được cấu tạo bởi nhiều ống sinh tinh xếp uốn khúc, tinh trùng được tạo thành trong các ống này. Các ống sinh tinh kết hợp với nhau và tạo thành các ống xoắn cuộn của mào tinh hoàn. Mào tinh hoàn nối với các ống dẫn tinh và tiếp đó là đường tiết niệu đi ra ngoài qua niệu đạo. Giữa các ống sinh tinh là các tế bào mô kẽ có vai trò tiết ra các hormon sinh dục nam.

Có ba loại tuyến phụ hỗ trợ cho sự sinh sản của tinh trùng: tiền liệt tuyến, tuyến Cowper và các túi tinh. Các tuyến này có nhiệm vụ bổ sung các enzim và các chất dinh dưỡng cho tinh trùng, tạo nên một thứ dịch lỏng như sữa gọi là tinh dịch.

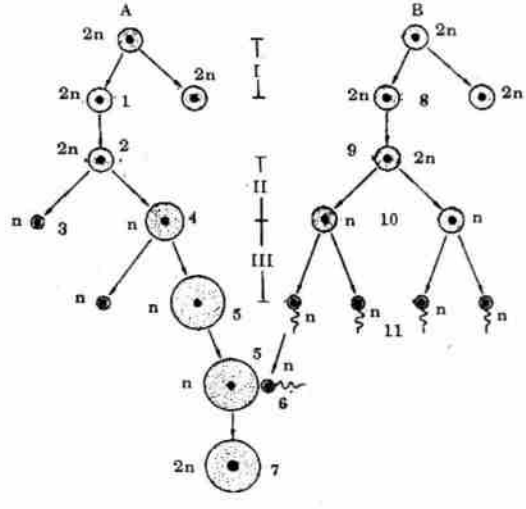
1.2. Dương vật (*penis*)

Dương vật là bộ phận có chức năng xuất niệu và đưa tinh dịch vào trong cơ quan sinh sản của phụ nữ (xem hình 14.1). Dương vật được phân biệt thành hai phần: phần gốc ở sau dính với bìu và hai háng, phần còn lại là thân, tận cùng bởi quy đầu (*glans*), tại đây có lỗ đái. Phía bên ngoài quy đầu có lớp da bao bọc gọi là bao quy đầu (*preputium*).

Thân của dương vật được cấu tạo bởi ba thể hình thỏi xốp, mặt trên là hai thỏi thể hang (*corpora cavernosa penis*); mặt dưới phía ống đái là một thỏi thể xốp (*corpus spongium penis*). Các thỏi này có màng bọc bằng mô liên kết sợi chắc. Trong các thỏi này có các thể hang (*cavernu*) là các xoang rỗng nhỏ. Khi bị kích thích tình dục, các tổ chức mô xốp trên chứa đầy máu làm cho dương vật cương cứng và dễ dàng đưa tinh dịch chứa đầy tinh trùng vào cơ quan sinh sản nữ.

1.3. Sự tạo tinh (*xem hình 14.2*)

Các tế bào tinh trùng được tạo ra do sự phân chia nhiều lần của các tế bào mầm hay còn gọi là tinh nguyên bào (*spermatogonia*), chúng nằm trên một chiều dài tổng cộng hơn 170 m của các ống sinh tinh ở mỗi tinh hoàn. Từ tuổi dậy thì trở đi có khoảng 300 triệu tinh trùng được sản sinh ra mỗi ngày. Các tế bào mầm phân bào nguyên nhiễm thường xuyên diễn ra tại vùng sinh sản của các ống sinh tinh –



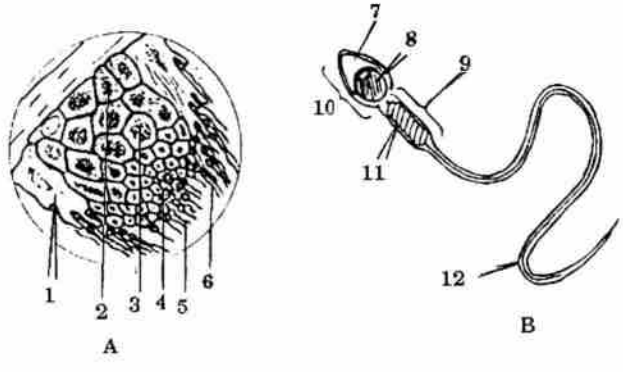
Hình 14.2. Tóm tắt quá trình tạo giao tử đực (tinh trùng) và tạo giao tử cái (trứng)

A – Sự tạo noãn; B- Sự tạo tinh; n và 2n chỉ số nhiễm sắc thể (n=23; 2n=46 NST); 1- Noãn nguyên bào; 2- Noãn bào 1; 3- Thể cực thứ nhất; 4- Noãn bào 2; 5- Trứng; 6- Tinh trùng; 7- Hợp tử; 8- Tinh nguyên bào; 9- Tinh bào cấp 1; 10- Tinh bào cấp 2; 11- Tinh trùng

đó là lớp tế bào sinh sản nằm sát thành của mỗi ống sinh tinh.

Sự tạo tinh bắt đầu khi một tế bào mầm di chuyển ra khỏi lớp này, phát triển to ra và hình thành một tinh bào bậc một. Tiếp đó là sự phân bào giảm nhiễm với hai lần phân bào liên tiếp. Lần phân chia thứ nhất tạo ra một cặp tế bào gọi là tinh bào bậc hai, lần phân chia thứ hai tạo thành bốn tinh tử (*spermatid*) hay tiền tinh trùng.

Toàn bộ quá trình trên đây, các tế bào phân chia luôn nằm trong "tế bào nuôi" đặc biệt, đã được biệt hóa cao độ và gọi là tế bào *Sertoli*. Các tế bào này hoạt động với chức năng vừa là hàng rào chắn, vừa là cấu trúc trung gian vận chuyển giữa các tế bào đang phân chia và mạch máu nằm phía ngoài ống sinh tinh. Các tinh tử được biệt hóa và kết thúc sự phát triển biến thành tinh trùng (*Spermatozoon*) trong khi vẫn bám chặt với tế bào *Sertoli* (xem hình 14.3).



Hình *14.3.* Sự sinh tinh và cấu tạo của tinh trùng

A- Sự sinh tinh trong ống sinh tinh; B- Cấu tạo của tinh trùng

1- Tế bào Sertoli; 2- Tinh nguyên bào; 3- Tinh bào cấp 1; 4- Tinh bào cấp 2; 5- Tinh tử; 6- Tinh trùng; 7- Thể đỉnh; 8- Nhân đơn bội; 9- Đoạn giữa; 10- Đầu; 11- Ty thể; 12- Đuôi.

Tinh trùng có cấu trúc đặc thù gồm ba vùng riêng biệt: vùng đầu, vùng giữa, vùng đuôi. Vùng đầu hẹp và hình bầu dục, chứa nhân và một mũ chứa đầy enzim, gọi là thể đỉnh, giúp cho việc phân hủy lớp vỏ tế bào trứng để nhân tinh trùng có thể đi vào trứng trong quá trình thụ tinh. Đoạn giữa của tinh trùng có nhiều ty thể, tập trung thành từng vòng quanh trục, đây là nơi sản sinh ra năng lượng cho hoạt động của tinh trùng. Vùng đuôi của tinh trùng có cấu tạo bởi các ống siêu vi rất giống với sự sắp xếp của lông roi. Chuyển động quất mạnh của đuôi roi giúp cho tinh trùng tiến lên phía trước với vận tốc 4 mm/giây (hình 14.3). Sự phát triển của tinh trùng kể từ lần phân chia đầu tiên, cho đến khi trở thành tinh trùng hoàn thiện mất khoảng 72 ngày.

Ở nam giới, sự sinh tinh diễn ra liên tục, nhưng ở một số động vật có vú khác, nó có thể xuất hiện theo mùa và chỉ hạn chế trong những giai đoạn nhất định. Nhiệt độ cao hơn 40 độ sẽ ức chế sự sinh sản tinh trùng. Đầu tiên tinh trùng được sản sinh ra chưa hoạt động, chúng được chuyển đến mào tinh hoàn một cách tự độngnhờ áp lực gây ra do sự sản sinh liên tục các tế bào mới, nhờ tinh dịch trong các ống sinh tinh, và nhờ sự chuyển động nhu động của cơ trơn thành ống. Tinh trùng được dự trữ trong mào tinh hoàn và ở đây nó sẽ thành thục hoàn toàn.

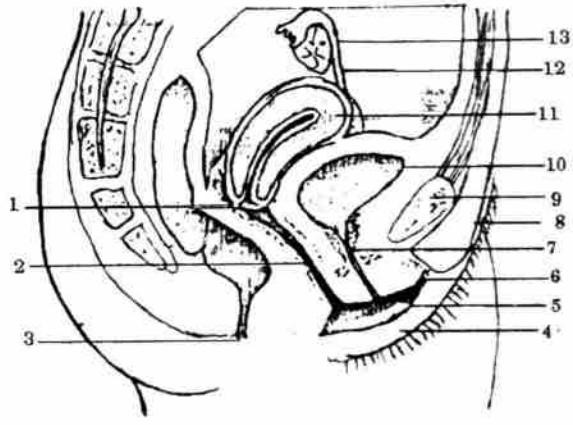
2. CƠ QUAN SINH DỤC NỮ, SỰ TẠO TRỨNG VÀ CHU KỲ KINH NGUYỆT

Cơ quan sinh dục nữ gồm có hai phần: phần trong và phần ngoài, phần trong gồm buồng trứng, vòi tử cung và âm đạo, tất cả nằm trong hố chậu bé giữa bọng đái và trực

tràng. Phần ngoài gồm âm hành, các môi lớn và môi bé che âm môn và lỗ đái, các tuyến của tiền đình âm đạo (xem hình 14.4).

2.1. Buồng trứng *(ovarium)*

Buồng trứng là tuyến sinh dục nữ giới. Buồng trứng có hai chức phận: sản sinh ra trứng, nuôi dưỡng tế bào trứng chín và sản xuất ra những hormon sinh dục nữ, có ảnh hưởng tới những đặc điểm giới tính nữ và tới chức năng của tử cung. Buồng trứng gồm một đôi nằm trong hố chậu bé ở hai bên tử cung. Khi đến tuổi dậy thì, buồng trứng ở người con gái có hình bầu dục dài khoảng 3- 4 cm, nặng 5 – 6 g. Người phụ nữ từ 35 tuổi trở đi, buồng trứng giảm thích thước dần dần, từ 45 – 50 tuổi, tất kinh nguyệt thì nó teo lại.



Hình *14.4.* Hệ sinh dục nữ

1- Cổ tử cung; 2- Âm đạo; 3- Hậu môn; 4- Môi lớn; 5- Môi bé; 6- Chitoris; 7- Niệu đạo; 8- Mu; 9- Xương mu; 10- Bàng quang; 11- Tử cung (dạ con); 12- Ống dẫn trứng; 13- Buồng trứng.

Buồng trứng treo vào tử cung bằng dây chằng của nó và bằng một nếp của màng lót khoang bụng, gọi là mạc treo buồng trứng. Mạch máu và dây thần kinh đi vào buồng trứng qua mạc treo này. Bên ngoài buồng trứng được bọc bởi một màng liên kết sợi chắc. Bên trong của nó gồm hai phần là phần vỏ và phần tủy, đều có mô liên kết sợi xốp phát triển, tạo nên một loại chất đệm đối với các yếu tố cấu tạo khác của buồng trứng. Trong phần tủy có nhiều mạch máu nên mô đệm xốp hơn phần vỏ. Phần vỏ đặc biệt quan trọng đối với chức năng sinh sản. Quá trình trứng chín xảy ra ở phần vỏ. Ngay dưới lớp màng liên kết của buồng trứng, lúc đầu có những tế bào trứng non. Mỗi tế bào trứng non này được bao bọc bởi một lớp tế bào bao noãn một tầng tế bào. Cấu trúc này được gọi là nang trứng nguyên thủy (*Folliculioophon primari*). Đến tuổi trưởng thành, đa số chúng bị thoái hóa đi, chỉ còn lại chừng mấy trăm phát triển đầy đủ và có khả năng thụ tinh được.

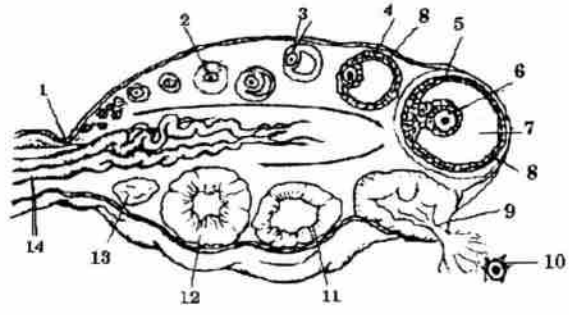
2.2. Sự tạo trứng

Sự tạo trứng ở buồng trứng của người phụ nữ không diễn ra liên tục trong suốt cuộc đời. Trẻ sơ sinh gái đã có tất cả các noãn bào bậc 1, chúng đều có tiềm năng trở thành tế bào trứng. Ở nữ giới khoảng 28 ngày lại có một trứng chín. Quá trình chín của một nang trứng diễn ra như sau: lớp tế bào bao noãn bao quanh tế bào trứng lúc đầu chỉ có một tấn tế bào, về sau phân chia thành nhiều tầng tế bào có trạng thái hình hạt (*Stratur granulosum*).

Trong quá trình trứng lớn, các tế bào bao noãn tiêu biến dần làm xuất hiện giữa nang một xoang chứa đầy dịch nang (*liquor folliculi*). Các tầng tế bào còn lại trở thành màn

bọc ngoài của một chỗ dày hẳn nên chứa tế bào trứng *(ovum)*. Nang trứng nguyên thủy đã biến thành một nang trứng trưởng thành *(Folliculus ovaricus vesiculosus)*. Bao bọc nang trứng là một lớp màng mỏng và trong suốt. Khối mô liên kết ở xung quanh nang trứng cũng dày lên tác dụng như một màng bảo vệ. Giữa lớp màng trong suốt và màng bảo vệ có hệ thống mao mạch dày đặc.

Trong quá trình chín của trứng, noãn bào bậc một to ra hàng trăm lần so với kích thước ban đầu của nó. Tế bào trứng nhận các chất dinh dưỡng từ các tế bào hạt, chúng tiết dịch và tăng trưởng xung quanh noãn bào. Các noãn bào bậc một liên hệ với các tế bào nang trứng nguyên thủy thông qua rất nhiều các chồi bào tương, các chồi này xuyên qua các màng trong suốt. Các tế bào hạt có chức năng giống các tế bào *Sertoli* và có thể điều hòa sự vận chuyển các chất vào trong noãn bào từ hệ mao mạch và các tế bào tiết dịch.



Hình *14.5*. Buồng trứng, quá trình chín và rụng xuống

1- Biểu mô sinh sản; 2- Noãn bào cấp 1 trong bao noãn cấp 1; 3- Noãn bào cấp 1 đang phân bào giảm nhiễm; 4- Bao noãn cấp 2; 5- Bao noãn chín (bao noãn graaf); 6- Noãn bào cấp 2; 7- Dịch trong xoang noãn; 8- Lớp tế bào vỏ bao trứng; 9- Rụng trứng, bao trứng vỡ ra; 10- Trứng rụng (noãn bào cấp 2); 11- Thể vàng; 12- Thể vàng chín; 13- Thể vàng thoái hóa; 14- Mạch máu, mạch bạch huyết, dây thần kinh phân bố tại buồng trứng.

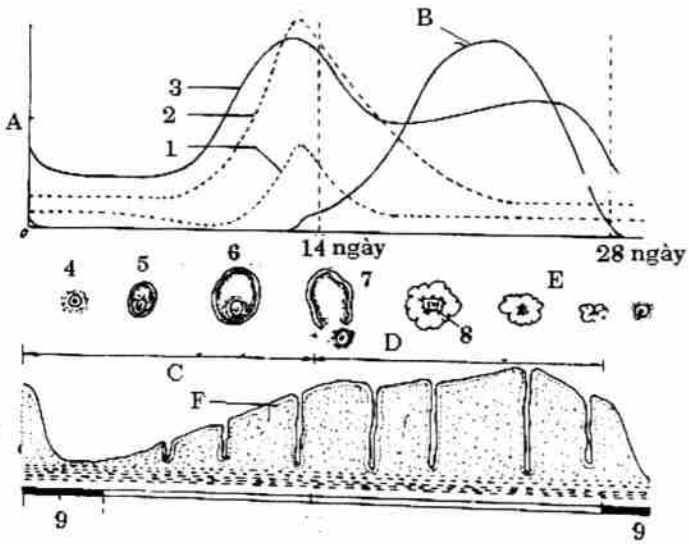
Khi nang trứng lớn lên, một lớp tế bào mới là vỏ nang được hình thành ở xung quanh và phía ngoài nang trứng. Các tế bào của vỏ nang trứng phát triển từ mô liên kết của buồng trứng nhưng lại tiết ra hormon sinh dục nam – *testosteron*. Hormon này sau đó khuếch tán vào các tế bào hạt bao quanh các noãn bào. Tại đây dưới tác dụng của enzim, nó biến thành hormon sinh dục nữ là *estrogen*. Toàn bộ nang trứng chín căng phồng như một quả bóng, lúc này các tế bào hạt vẫn tiếp tục tiết dịch vào nang. Ngay trước khi trứng rụng, cấu trúc trên có thể thấy dưới dạng một chỗ lồi lên trên bề mặt của buồng trứng. Vào giai đoạn này xảy ra sự phân chia giảm nhiễm lần thứ nhất, noãn bào bậc một phân chia để thành hai tế bào mới gọi là noãn bào bậc hai, mỗi tế bào chứa 23 thể nhiễm sắc kép (đơn bội kép). Trong quá trình phân chia này mặc dù thể nhiễm sắc đã được phân chia đều nhau, nhưng bào tương thì không. Một trong hai noãn bào bậc hai sẽ trở thành trứng, nó chiếm gần như toàn bộ phần tế bào chất và chất dinh dưỡng, trong khi đó noãn bào bậc hai còn lại gần như chỉ có nhân. Tế bào này được gọi là thể cực và là thể cực thứ nhất trong hai thể cực hình thành trong quá trình tạo trứng. Lần phân chia giảm nhiễm thứ hai diễn ra sau khi thụ tinh, đây là giai đoạn cuối cùng của quá trình tạo trứng. Kết quả là trứng vẫn giữ nguyên kích thước, còn thể cực được tạo ra ở lần phân chia này cũng giống như lần đầu (hình 14.2).

Buồng trứng của người phụ nữ trưởng thành chứa những nang trứng ở các giai đoạn phát triển khác nhau. Nang trứng chín nằm sát ngay màng bọc thành ngoài của buồng

trứng. Khi màng bọc này tách ra, màng bọc của nang trứng cũng rách ra thì tế bào trứng, dịch trứng, dịch nang và một số tế bào bao noãn cũng bị rơi vào khoang lót rồi lọt vào vòi tử cung (xem hình 14.5). Nơi thành màng của nang trứng rách ra về sau khép miệng lại. Những tế bào bao noãn (tế bào hạt, màng trong suốt) còn lại trong nang phân chia mãnh liệt thành một khối tế bào mới choán đầy nang và trở thành thể vàng (*corpus luteum*). Thể vàng tồn tại phụ thuộc vào trường hợp tế bào trứng trong vòi tử cung có được thụ tinh hay không. Trường hợp không thụ tinh, thể vàng tồn tại một thời gian ngắn. Khối tế bào thoái hóa dần rồi tiêu biến. Trường hợp trứng được thụ tinh thì khối tế bào lớn lên về kích thước và tồn tại cho tới khi sinh nở. Suốt thời gian có thai, có tác dụng như một tuyến nội tiết tiết ra hormon sinh dục progesteron.

2.3. Chu kỳ kinh nguyệt *(hình 14.6)*

Quá trình tế bào trứng chín xảy ra trong nang trứng và trong buồng trứng. Khi tế bào trứng chín, nó thoát khỏi buồng trứng và lọt vào tử cung. Một quá trình như vậy xảy ra hàng tháng theo một chu kỳ trung bình 28 ngày. Liên quan tới quá trình trứng chín có những biến đổi trong cơ thể người phụ nữ, đặc biệt là những biến đổi ở tử cung. Những biến đổi này theo chu kỳ gọi là kinh nguyệt. Những thay đổi diễn ra trong chu kỳ kinh nguyệt xuất hiện là do những thay đổi mang tính chất chu kỳ về nồng độ của các kích dục tố. Đây là một hệ thống tự điều hòa và thường xuyên kèm theo các cơ chế liên hệ ngược. Việc xem xét hai pha này ở buồng trứng và tử cung như sau đây:



Hình *14.6*. Tóm tắt các hiện tượng chu kỳ kinh nguyệt

A- Nồng độ Hormon; B- Progesteron; C- Pha nang trứng; D- Pha thể vàng; E- Thể vàng thoái hóa; F- Sự phát triển của niêm mạc tử cung; G- Các hiện tượng trong tử cung.
1- Nồng độ hormon FSH; 2- Nồng độ hormon LH; 3- Nồng độ hormon estrogen; 4- Nang trứng sơ cấp; 5-6- Các giai đoạn của noãn bào cấp 2; 7- Trứng rụng; 8- Thể vàng; 9- Kinh nguyệt

Hoạt động của các cơ quan sinh dục và sự sản sinh ra hormon sinh dục chịu sự kiểm soát của thùy trước tuyến yên. Những hormon này là hormon kích thích nang trứng (FSH) và hormon tạo thể vàng (*luteinizing hormone*) (LH) có tác dụng tăng cường tiết hormon sinh dục thúc đẩy trứng phát triển và rụng khỏi buồng trứng. Bản thân tuyến yên lại chịu sự điều hòa của *hypothalamus*. *Hypothalamus* kích thích giải phóng các kích dục tố dưới tác dụng của rất nhiều chất, chẳng hạn như các yếu tố giải phóng kích dục tố. Ở đa số phụ nữ, chu kỳ kinh nguyệt thay đổi trong khoảng từ 24 – 34 ngày, trung bình là 28 ngày. Có thể phân chia chu kỳ kinh nguyệt thành hai thời kỳ là giai đoạn các hiện tượng diễn ra trong buồng trứng và giai đoạn các hiện tượng diễn ra trong tử cung. Cùng với những biến đổi về tế bào trứng là sự biến đổi về hoạt động sản sinh ra các loại hormon. người ta gọi giai đoạn trước khi rụng trứng là pha nang và sau khi rụng trứng là pha thể vàng.

2.3.1. Các hiện tượng diễn ra trong buồng trứng

• Pha nang trứng

Có một thời kỳ tĩnh kéo dài 14 ngày, các hormon FSH và LH tác động qua lại với nhau làm cho trứng mau chín và làm cho buồng trứng tiết estrogen. Ở nang trứng hormon LH làm cho các tế bào vỏ nang tiết testosteron và FSH hoạt hóa các enzim trong tế bào hạt để chuyển testosteron thành estrogen có mối liên hệ ngược dương tính, đối với vùng não dưới đồi, kích thích quá trình sản xuất ra hormon LH và FSH diễn ra vào ngày thứ 14 và là nguyên nhân trực tiếp của sự rụng trứng. Nồng độ LH tăng cao, kích thích các enzim gây vỡ nứt thành buồng trứng và rụng trứng.

• Pha thể vàng

Sau khi trứng rụng, các tế bào bao noãn còn lại phân chia mãnh liệt tạo một khối vỏ nang và chuyển sang giữ vai trò mới như là một tuyến nội tiết, tiết ra hormon progesteron bổ xung vào với estrogen. Cả hai hormon này có mặt trong máu đã có tác dụng tới vùng não dưới đồi ngược hẳn so với việc chỉ có tác dụng của riêng estrogen. Sự phối hợp của hai hormon trên có tác dụng liên hệ ngược âm tính lên vùng dưới đồi ức chế việc tiết ra các yếu tố giải phóng và làm giảm mạnh nồng độ hormon LH và FSH. Kết quả là kìm hãm sự chín của nang trứng tiếp theo, khi có sự tồn tại của thể vàng.

Nếu như trứng không được thụ tinh thì thể vàng sẽ teo đi trong vòng 10 ngày kể từ sau khi rụng trứng và chu kỳ kinh nguyệt được lặp lại. Nếu trứng được thụ tinh thì hoạt động của thể vàng được duy trì trong suốt thời kỳ có thai. Nguyên nhân thể vàng được duy trì là do hormon của nhau thai tiết ra, gọi là kích dục tố nhau thai người (human chorinic gonadotropin) (HCG). Sự có mặt của HCG trong nước tiểu của người phụ nữ chứng tỏ là đã có thai và do đó chính là phương pháp đơn giản để chẩn đoán có thai.

2.3.2. Các hiện tượng diễn ra trong tử cung

• Pha nang trứng

Trong pha này, sự tăng nồng độ estrogen kích thích với sự phát triển cơ trơn thành tử cung, tăng cường lớp biểu mô tuyến của cơ trơn thành tử cung từ 2 mm lên tới 8 mm, các mạch máu tập trung tại lớp niêm mạc tử cung. Tất cả những diễn biến đó để chuẩn bị tiếp nhận một cái phôi đang phát triển.

• Pha thể vàng

Sau khi trứng rụng, hormon progesteron làm cho lớp biểu mô tuyến phát triển, nó tổng hợp và dự trữ glycogen. Khi trứng lọt vào khoang tử cung, sẽ tới làm tổ vào lớp trên

màng nhầy và tiếp tục phát triển thành bào thai ở đó. Giai đoạn tiếp theo gọi là thời kỳ thai nghén và giai đoạn hành kinh không xảy ra.

Nếu tế bào trứng không thụ tinh thì sau khi lọt vào khoang tử cung và ở đó một thời gian nó sẽ bị thải ra ngoài. Thời kỳ này mạch máu ở tử cung vỡ ra, tuyến nhày hoạt động mạnh và tiết một lượng lớn dịch nhày, biểu mô của màng nhày cũng bong ra từng chỗ. Các thành phần trên trộn thành thứ dịch kinh nguyệt chảy ra ngoài qua âm đạo và kéo theo cả tế bào trứng không thụ tinh. Các hormon progesteron và estrogen giảm nồng độ xuống rất nhanh làm cho cổ tử cung và niêm mạc tử cung co lại trong những ngày cuối cùng của chu kỳ 28 ngày. Thời kỳ hành kinh thường kéo dài từ 3 đến 5 ngày, trung bình là 4 ngày. Dịch kinh nguyệt ra nhiều nhất vào ngày thứ hai rồi giảm dần, trong mỗi lần kinh nguyệt người phụ nữ mất khoảng 50 cm^3 máu kinh. Sự thay đổi nồng độ progesteron và estrogen còn ảnh hưởng tới các phần khác của đường sinh dục. Các tế bào tuyến ở biểu mô cổ tử cung tiết ra chất nhày để bôi trơn âm đạo.

Vòng kinh nguyệt bắt đầu xuất hiện ở người con gái vào tuổi dậy thì, thường từ 13 – 15 tuổi và kéo tới khoảng 40 – 50 tuổi.

3. SỰ THỤ TINH, PHÁT TRIỂN PHÔI THAI, SỰ SINH ĐẺ, THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM, HIỆN TƯỢNG SINH ĐÔI

3.1. Sự thụ tinh

Hành vi sinh sản của động vật cực kỳ phức tạp, bởi vì nó liên quan đến hành vi ve vãn phát triển ở mức độ cao cộng với những cơ chế sinh lý giúp cho sự hợp nhất giữa trứng và tinh trùng. Tuy vậy trong quan hệ sinh sản của người thì các yếu tố tâm lý và xã hội trong việc kết bạn lại giữ vai trò quan trọng.

Sự thụ tinh là vấn đề bắt đầu từ hành động đưa ống dẫn tinh trùng (dương vật) vào đường sinh sản của phụ nữ và gọi đó là sự giao hợp. Giao hợp có liên quan tới sự kích thích các thụ cảm xúc giác ở quy đầu dương vật. Kích thích này gây ra một loạt phản xạ tự động bao gồm sự tăng nhịp tim, nhịp thở và huyết áp. Ở phụ nữ, máu dồn vào âm vật và vú, núm vú và âm vật trở lên cương cứng. Lớp màng lót âm đạo nhăn lại và bắt đầu tiết chất nhầy. Ở nam giới, các động mạch trong mô xốp của dương vật giãn ra, thể xốp chứa đầy máu và trở lên cương cứng. Tại đầu dương vật, một lượng nhỏ chất nhày được tiết ra từ các tuyến ở đây.

Các phản xạ tự động trên đều được kiểm soát bởi trung khu thần kinh cao cấp ở não bộ. Do vậy nên ý nghĩ, quang cảnh, âm thanh hay chỉ cần trí nhớ cũng gây ra sự kích thích về tình dục và những hiện tượng sinh lý khác có liên quan tới nó. Đỉnh cao của sự kích thích tình dục gọi là sự khoái lạc đều có thể đạt được ở nam giới và nữ giới. Tuy vậy, sự khoái lạc của nam giới trùng với giai đoạn phóng hay xuất tinh. Phóng tinh là một phản xạ tủy sống trong đó các ống dẫn tinh và các tuyến phụ (tiền liệt, tuyến cowper, và các túi tinh) phóng mạnh các chất chứa trong chúng vào niệu đạo bằng một loạt các co bóp nhanh của các cơ. Các tuyến phụ sản sinh ra tinh dịch chứa đường đơn và nhóm chất gọi là *prostaglandin*. Các thành phần này kết hợp và hòa loãng với tinh trùng để tạo lên tinh dịch xuất ra ngoài. Ở người, mỗi lần xuất khoảng 5 cm^3 tinh dịch. Sự khoái lạc ở phụ nữ đặc trưng bởi sự co cơ tử cung và âm đạo. Khoái lạc của nữ giới không phải là điều kiện bắt buộc cho quá trình thụ tinh. Khi xuất tinh, tinh trùng được phóng thẳng vào cổ tử

cung. Tại đây chúng được định hướng song song với những chuỗi phân tử dài trong chất nhày của tử cung. Điều này giúp cho tinh trùng luôn luôn đi đúng hướng. Trong vòng 5 phút nó có thể đến được vị trí thụ tinh trong lòng ống dẫn trứng, nhanh hơn nhiều so với việc nó tự bơi. Sự vận chuyển của tinh trùng trong đường sinh dục nữ chủ yếu là nhờ sự co bóp của tử cung và ống dẫn trứng. Các chất tiết ở tuyến phụ của nam giới có chức năng tham gia vào việc vận chuyển tinh trùng. Môi trường kiềm (pH = 7,3) của tinh dịch đã trung hòa môi trường axit (pH = 3,8) của đường sinh dục nữ và những đường đơn chứa trong tinh dịch cung cấp nhiên liệu cho hô hấp tế bào của tinh trùng, cần thiết cho chuyển động bơi của nó. người ta cho rằng prostaglandin của tinh dịch làm tăng co bóp của tử cung, ống dẫn trứng và đó chính là sự vận chuyển thụ động tinh trùng. Trong số hàng trăm triệu tinh trùng được phóng ra của một lần xuất tinh, chỉ có vài nghìn tinh trùng có thể đến được ống dẫn trứng và chỉ vài trăm tinh trùng là đến được tới trứng. Sự thụ tinh phụ thuộc vào sự gặp nhau của hai loại giao tử. Các tinh trùng được kích hoạt cho sự thụ tinh nhờ môi trường axit của tử cung và buồng trứng. Ở đầu của tinh trùng xuất hiện các lỗ nhỏ dưới tác động của axit, qua đó các enzim của thể đỉnh được giải phóng. Quá trình này gọi là quá trình kích hoạt tinh trùng. Các enzim phân hủy của thể đỉnh giúp cho tinh trùng chuyển động giữa các tế bào hạt và màng trong suốt. Khi tinh trùng đến được trứng, nó kết hợp với màng tế bào trứng và chuyển động từ từ vào trong tế bào chất để lại cái đuôi ở phía ngoài. Sự xâm nhập của tinh trùng vào tế bào trứng đã kích thích sự phân bào giảm nhiễm lần thứ hai và là lần cuối cùng của nhân tế bào trứng. Sự thụ tinh kết thúc khi nhân tế bào trứng kết hợp với nhân của tinh trùng và khôi phục lại số lượng thể nhiễm sắc là 46 chiếc và tạo nên hợp tử. Chỉ có một tinh trùng có thể xuyên vào trứng. Cơ chế của việc ngăn chặn không cho nhiều tinh trùng xuyên vào trứng như sau:

Tế bào tinh trùng gây ra những thay đổi trong màng sinh chất khi chúng xâm nhập vào làm tăng cường việc giải phóng ion Ca^{2+} trong tế bào chất của trứng, sự tăng đột ngột của ion Ca^{2+} gây ra phản ứng vỏ, trong đó các chất túi tiết (các hạt vỏ) trong tế bào chất của trứng sẽ chuyển động về phía màng sinh chất và kết hợp với màng sinh chất, giải phóng các chất chứa trong đó vào khoảng trống giữa trứng và màng trong suốt. Các enzim có mặt trong chất tiết này sẽ làm biến đổi màng trong suốt, do đó các tế bào tinh trùng khác không thể xâm nhập vào được nữa. Sự thụ tinh diễn ra trong khoảng thời gian tương đối ngắn. Sau khi ra khỏi cơ thể nam giới, tinh trùng có thể sống được 48 giờ trong đường ống cơ quan sinh sản nữ, trong khi đó, trứng chỉ có thể được thụ tinh trong khoảng 10 – 15 giờ và chỉ ở vòi tử cung mà thôi.

3.2. Sự phát triển của phôi, thai

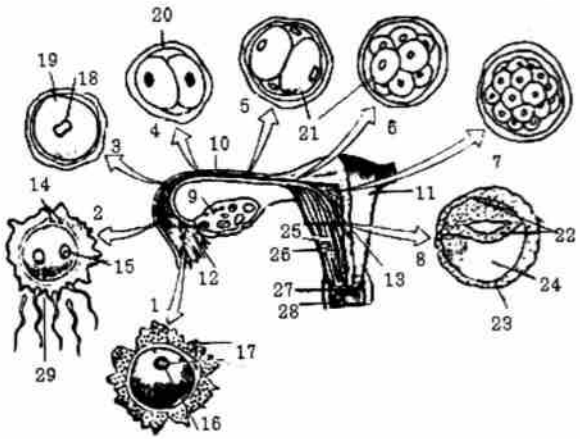
3.2.1. Giai đoạn phôi

Khi di chuyển theo vòi trứng đến tử cung, hợp tử phân chia vài lần qua một quá trình gọi là sự phân cắt. Kết quả tạo ra khối hình cầu các tế bào và trong giai đoạn này không có sự tăng về kích thước phôi (hình 14.7).

Sự biệt hóa tế bào diễn ra ngay khi bắt đầu có 20 tế bào, trong đó có một tế bào lớn hơn các tế bào khác tham gia hình thành nên thân phôi và số tế bào hình thành nên màng phôi và nhau thai. Trung tâm của khối tế bào đầu xuất hiện xoang chứa dịch lỏng và ít lâu sau nó trở thành một quả cầu rỗng chứa đầy dịch bên trong. Giai đoạn này gọi là túi phôi. Ở một phía của túi phôi có một nút lồi ra tạo nên bởi một nhóm tế bào mà sau này sẽ trở

thành phôi. Lớp mỏng bên ngoài tế bào còn gọi là màng đệm, được cấu tạo bởi các dưỡng bào với chức năng là gắn túi phôi vào thành tử cung. Kết quả của quá trình này trong vòng 7 ngày đầu tiên kể từ sau khi thụ tinh. Túi phôi trôi tự do trong dịch bên trong tử cung, cùng lúc này niêm mạc tử cung tiếp tục tăng sinh dưới ảnh hưởng của hai loại hormon là estrogen và progesteron.

Sau ngày thứ 7, túi phôi bắt đầu làm tổ trong tử cung. Các dưỡng bào bám vào mặt trong của niêm mạc tử cung, nhanh chóng phân chia và phát triển giữa các tế bào niêm mạc tạo nên một sự liên hệ mật thiết giữa các mô của phôi và của mẹ. Những lông nhung dưỡng bào lập tức lan rộng và túi phôi bị chìm sâu vào trong niêm mạc tử cung và cuối cùng nó được bao bọc bởi các tế bào niêm mạc giàu chất dinh dưỡng, bằng cách hấp thụ chất dinh dưỡng và oxy từ những tế bào này. Sau đó được thay thế bởi một cấu trúc chuyên hóa gọi là nhau thai, đảm bảo chức năng dinh dưỡng và trao đổi khí của thai. Vùng phôi tiếp tục phân chia và biệt hóa. Một cấu trúc hình đĩa xuất hiện với ba lớp mô khác nhau gọi là các lá phôi. Mỗi lá sẽ cho ra một hệ thống mô riêng biệt: lá phôi ngoài (còn gọi là ngoại phôi bì) phát triển và hình thành da và hệ thống thần kinh. Lá phôi trong (hay nội phôi bì) phát triển để hình thành nên ruột, còn lá phôi giữa (hay trung phôi bì) tạo mô cơ, mô liên kết bao gồm xương, sụn và máu.



Hình 14.7. Cấu tạo buồng trứng, ống dẫn trứng, tử cung, quá trình thụ tinh, phát triển và làm tổ của hợp tử

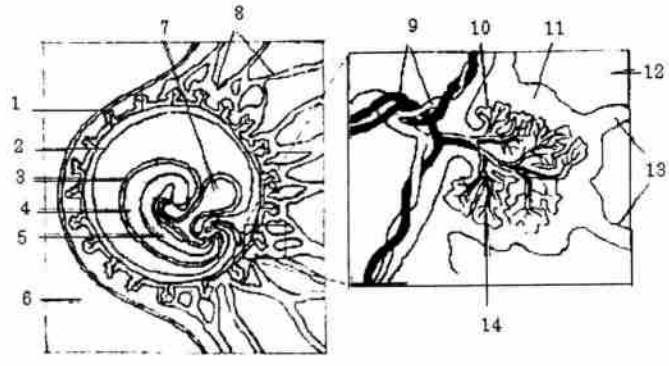
1- Trứng không thụ tinh bị giải phóng ra ngoài; 2- Trứng được thụ tinh trong ống dẫn trứng; 3- Kết hợp hai nhân tạo thành hợp tử; 4- Bắt đầu quá trình phát triển phôi giai đoạn 2 tế bào; 5- Giai đoạn 4 tế bào; 6- Giai đoạn 8 phôi bào; 7- Phôi dâu; 8- Phôi nang làm tổ trong thành tử cung; 9- Buồng trứng; 10- ống dẫn trứng; 11- Tử cung (dạ con); 12- Trứng rụng tại vòi ống dẫn trứng; 13- Phôi làm tổ; 14- Các thể cực; 15- Nhân đơn bội đực; 16- Nhân đơn bội cái; 17- Lớp vành phóng xạ; 18- Nhân lưỡng bội; 19- Hợp tử; 20- Bắt đầu quá trình phân cắt trứng; 21- Phôi bào; 22- Hình thành các lá phôi; 23- Dưỡng bào; 24- Xoang phôi nang; 25- Nội mạc tử cung; 26- Ngoại mạc tử cung; 27- Cổ tử cung; 28- Âm đạo; 29- Các giao tử đực xâm nhập vào trứng (cuối cùng chỉ có 1 giao tử đực vào được và kết hợp với nhân của giao tử cái).

Một số cấu tạo được sinh ra từ phôi. Đầu tiên là màng ối hay túi ối, giống hình quả bóng, nó phát triển như phần kéo dài ra của lá phôi ngoài, ngăn cách phôi với dưỡng bào của màng đệm. Xoang ối là một xoang kín, chứa đầy dịch ối, có tác dụng như một cái đệm giảm xóc để bảo vệ thai non.

Màng phôi thứ hai phát triển từ nội phôi bì gọi là túi noãn hoàng lớn hơn túi ối, nhưng túi ối tiếp tục phát triển và cuối cùng trùm kín hoàn toàn cả túi noãn hoàng. Lúc

này lông nhung dưỡng bào và màng đệm vẫn tiếp tục phát triển để tạo thành nhau thai (xem hình 14.8).

Nhau thai của người là một hệ thống đan xen giữa mô mẹ và mô thai. Nó hình thành khi lớp dưỡng bào ăn sâu vào các tế bào của niêm mạc và sau đó phá vỡ các mao mạch của cơ thể mẹ. Lông nhung dưỡng bào ăn sâu vào các xoang máu chứa đầy máu của cơ thể mẹ.



Hình *14.8.* Phát triển phôi trong tử cung và sự tạo thành nhau thai

1- Thành tử cung; 2- Màng nuôi; 3- Màng ối; 4- Dịch ối; 5- Phôi; 6- Xoang tử cung; 7- Túi noãn hoàng; 8- Máu mẹ; 9 - Mạch máu cuống rốn; 10- Nhung mao màng nuôi; 11- Xoang chứa máu mẹ; 12- Tử cung ; 13- Mạch máu tử cung; 14 - Nhau thai được tạo thành một phần từ nhung mao màng nuôi của thai và một phần từ nội mạc tử cung.

Các dưỡng bào sinh ra một chất chống đông, có tác dụng ngăn chặn không cho máu trong các xoang đông lại. Năm tuần sau khi làm tổ, nhau thai đã hình thành gần như đầy đủ và các mạch máu phát triển từ lá phôi của phôi đã xâm nhập vào lông nhung dưỡng bào để hình thành lông nhung đệm, là nơi diễn ra quá trình trao đổi chất giữa phôi và cơ thể mẹ. Các mạch máu này nối với tim và hệ thống tuần hoàn đang phát triển của phôi qua dây rốn.

3.2.2. Giai đoạn thai nhi

Cuối tháng thứ hai, tất cả các hệ thống mô của phôi đã được hình thành. Lúc này phôi dài chừng 2,5 cm gọi là thai nhi. Trong suốt thời kỳ có thai kéo dài 40 tuần, thai lấy các chất dinh dưỡng và oxy từ máu mẹ, thải CO_2, urê sang cho mẹ. Sự vận chuyển các chất sẽ được dễ dàng khi một phần dưỡng bào của màng đệm được phá hủy, giúp cho máu của thai nhi tiến gần tới máu của mẹ. Oxy và CO_2 khuếch tán giữa con và mẹ phụ thuộc vào sự chênh lệch về nồng độ oxy khuếch tán vào tuần hoàn thai nhi; CO_2 khuếch tán ra khỏi nó. Sự vận chuyển các chất dinh dưỡng và các chất cặn bã được điều hòa một cách tích cực qua màng nhau thai và do đó nó đòi hỏi cần phải chi phí năng lượng cho các dưỡng bào.

Nhau thai cho phép các phân tử nhỏ đi qua nhưng lại là hàng rào chắn đối với protein và các phân tử lớn khác, không cho các phân tử lớn này từ thai nhi đi vào máu mẹ. Điều này đảm bảo cho việc ngăn cản hệ thống miễn dịch của cơ thể sản sinh ra kháng thể chống lại thai nhi, giống như hệ thống miễn dịch của cơ thể mẹ loại bỏ bất kỳ một chất lạ nào khác. Tuy nhiên vẫn có ngoại lệ đối với nguyên tắc này, đó là trường hợp yếu tố Rhesus (Rh) của máu. Nếu như kháng nguyên của thai nhi là Rh^+ đi vào máu mẹ có Rh^- thì sẽ tạo ra các kháng thể kháng Rh^+. Cùng với các kháng thể của mẹ, kháng thể kháng Rh sẽ đi qua nhau thai từ mẹ đến thai nhi và phá hủy hồng cầu của thai nhi gây ra bệnh huyết tán

ở trẻ sơ sinh. Song, việc truyền các kháng thể này cũng có ích lợi, bởi vì chúng đem lại miễn dịch thụ động chống lại một loạt các tác nhân gây bệnh mà cơ thể mẹ vốn có. Do đó, trẻ em được bảo vệ không bị bệnh nhiễm trùng trong những tháng đầu tiên của cuộc sống cho đến khi hệ thống miễn dịch của chúng được phát triển một cách đầy đủ. Nhau thai là hàng rào chắn đối với nhiều chất gây hại, nhưng một số chất gây hại như một số chất hóa học, các tác nhân gây bệnh có thể từ mẹ đi sang thai nhi được. Các chất này gồm có chì, DDT (thuốc diệt côn trùng), nicotin trong thuốc lá, ma tuý, virut như virut bệnh sởi (*Rubella*). Thực tế đã có nhiều đứa trẻ sinh ra mắc hội chứng "trầm mặc" là con của những người mẹ nghiện rượu hoặc ma túy. Chức năng của tử cung trong việc nuôi dưỡng thai nhi được duy trì suốt thời kỳ có thai là do sự có mặt của hai hormon là *progesteron* và *estrogen*. Như phần trên đã trình bày, hai tháng đầu, thể vàng của buồng trứng bị kích thích bởi HCG lại được tiết ra *progesteron* và *estrogen*. Bản thân HCG lại được tiết ra bởi các dưỡng bào trong thai nhi. Sau ba tháng, nhau thai bắt đầu tiết ra *progesteron* và *estrogen*, dần dần nó là cơ quan tiết chủ yếu hormon này. Như vậy, nhau thai đảm nhiệm một loạt các chức năng: Cơ quan dinh dưỡng, bài tiết, trao đổi khí, là hàng rào ngăn chặn bệnh tật và cũng là nơi tiếp nhận các yếu tố miễn dịch, hoạt động như một tuyến nội tiết tiết ra hormon điều hòa sự phát triển thai.

Khi phôi còn có dạng hình đĩa đơn giản, tất cả mặt dưới được mở ra và quay về xoang túi noãn hoàng. Khi thành cơ thể được tạo thành thì ruột trước và ruột sau sẽ tách khỏi túi noãn hoàng, nhưng vẫn liên hệ với túi qua một cuống. Màng ối phát triển quanh phôi và cuối cùng noãn hoàng và cuống phôi ép lại thành một ống hình túi là cuống rốn (trong đó có màng niệu và mạch máu). Giai đoạn này phôi đã được bốn tuần lễ kể từ khi bắt đầu phát triển. Phôi có thể di động tự do trong xoang ối đầy dịch. Sau hai tháng tuổi có thể phân biệt hình dạng người của phôi. Mắt bắt đầu phân hóa, các mầm mắt, tai và mũi đã thấy rõ. Tay và chân đã phát triển, lúc đầu chỉ là hình bơi chèo bé nhưng dần dần xuất hiện các ngón. Trước đó, ở tuần lễ thứ năm thấy rõ đuôi, bắt đầu ngắn lại và do mông phát triển nên che khuất đuôi. Khi đã dịch chuyển xuống phía dưới bụng và các khe mang được thấy rõ ở tuần thứ tư thì nay mang biến mất dần và vùng cổ xuất hiện. Mầm các nội quan cũng lần lượt xuất hiện và trong bảy tháng còn lại các cơ quan chủ yếu được tăng sinh về kích thước, hoàn thiện các chi tiết cấu trúc.

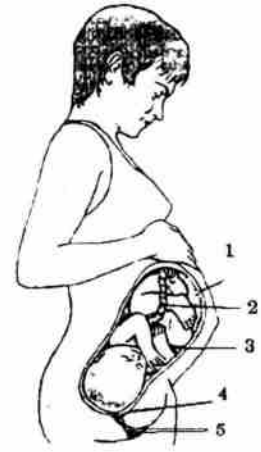
Đến tháng thứ ba, chiều dài của phôi tới 7,5 cm, tháng thứ năm là 25 cm và đến cuối tháng thứ 9 đạt gần 50 cm. Tháng thứ ba móng tay và chân của thai nhi bắt đầu xuất hiện. Lúc này có thể xác định được giới tính của thai nhi. Sang tháng thứ tư, mặt đã có dạng mặt người. Đến tháng thứ năm, đầu và toàn thân thai nhi mọc đầy lông. Sang tháng thứ sáu lông mũi và lông mày xuất hiện. Tháng thứ 7 da của thai đỏ và nhăn nheo, lúc thai nằm trông giống như cụ già. Trong suốt tháng thứ 8 và 9 lớp nước dưới da được tích lũy và do đó da dỡ nhăn nheo. Tứ chi đã tròn lại, móng đã mọc lòi ra khỏi ngón, lông trên thân rụng đi, thai trở nên bình thường và chuẩn bị để thoát ra ngoài.

3.3. Sự đẻ

Sự đẻ là quá trình mà thai nhi đã phát triển đầy đủ được tống ra khỏi tử cung. Ở người mẹ, sinh đẻ thường xuất hiện từ tuần 38 tới tuần 42 sau khi thụ thai, trung bình vào khoảng 40 tuần, tử cung co bóp liên tục hàng giờ, hàng ngày, thậm chí hàng tuần trước khi sinh để chuẩn bị tống thai ra, nó giúp cho thai quay đầu xuống dưới, do đó đầu thai nằm sát ngay trên cổ tử cung. Khởi đầu, sự co bóp nhịp nhàng của tầng cơ từ đỉnh của

tử cung và lan dần xuống dưới cổ tử cung (hình 14.9). Sự co bóp này tăng dần về biên độ và tần số làm cho cổ tử cung mở, đường kính độ mở đạt tới 10 cm. Trong cùng lúc thì túi ối vỡ ra và dịch ối chảy ra ngoài âm đạo, được gọi là hiện tượng "vỡ ối". Các cơn co bóp mạnh của tử cung kèm theo sự co chủ động các cơ thành bụng của người mẹ có tác dụng đẩy đứa trẻ qua cổ tử cung vào âm đạo. Nhau thai vẫn còn bám lấy thai nhi qua dây rốn khi đứa trẻ đang được đẩy ra ngoài. Sau đó, những mạch máu của thai nhi và của mẹ ở nhau thai đều co hoàn toàn và nhau thai bị tách ra khỏi thành của tử cung, nó bị đẩy ra ngoài do sự co bóp tiếp tục của tử cung.

Các cơ chế khơi mào cho sự đẻ cho đến nay chưa được hiểu biết đầy đủ, nhưng rõ ràng thai nhi giữ vai trò chủ yếu trong việc định ngày sinh cho nó. Giai đoạn trước khi sinh, tuyến yên đang phát triển của chính thai nhi tiết ra hormon hướng tuyến trên thận (ACTH – *adrenocorticotophie hormon*), nó tác động lên tuyến trên thận của thai nhi làm tiết ra một hormon thứ hai thuộc nhóm *glucocorticoit*. Hormon thứ hai này tác động qua nhau thai tạo nên những thay đổi về hormon trong cơ thể mẹ. Sự co bóp của tử cung chủ yếu do hormon *oxytoxin* gây ra. Các *prostaglandin* cũng có mặt trong máu trong suốt quá trình sinh, nó cũng tham gia vào việc gây ra sự co bóp của tử cung. Rất có thể nguyên nhân kích thích sự đẻ bởi hoạt động của hormon là từ sự giảm mạnh và tiết hormon *progesteron* diễn ra vài ngày trước khi sinh. Đứa trẻ sau khi sinh gặp một biến cố lớn nhất là phải thích nghi với môi trường mới đầy thử thách. Trong chốc lát đứa trẻ đã mất đi chỗ dựa cho chân tay của mình trước đây là dịch ối, mất đi nguồn cung cấp chất dinh dưỡng và oxy qua máu, hơi ấm và sự bảo vệ trực tiếp của môi trường tử cung, phổi của đứa trẻ vốn vẫn xẹp chứa đầy dịch, nay bắt đầu nhận không khí. Quá trình chuyển hóa của cơ thể bắt đầu phải sử dụng một lượng lớn mỡ và glycogen dự trữ để sinh nhiệt. Tuy nhiên, những biến đổi lớn của trẻ sơ sinh lại là máu và hệ tuần hoàn kèm theo những biểu hiện bên ngoài của sự độc lập. Khi phổi và hệ thống tiêu hóa của trẻ thực hiện chức năng (trước đây ở bào thai do nhau thai đảm nhiệm) thì hai vòng tuần hoàn được khép kín. Đầu tiên là lỗ liên nhĩ (lỗ bầu ở vách liên nhĩ) của tim và cầu động mạch Botan (*ductus arteriosus Botalli*) nối động mạch phổi với động mạch chủ được đóng kín lại (chương 9).



Hình *14.9.* Vị trí thai nhi trước lúc sinh

1- Nhau thai; 2- Dây rốn; 3- Tử cung; 4- Cổ tử cung; 5- Âm đạo.

Trong thời gian còn là thai nhi, cấu tạo trên có vai trò lớn trong sự tuần hoàn của máu bào thai. Trong tử cung, bào thai không thở bằng phổi, sự hấp thụ chất dinh dưỡng bằng đường ruột chưa thực hiện. Chất dinh dưỡng và oxy qua nhau thai vào nuôi thai được lấy từ cơ thể mẹ theo tĩnh mạch rốn và dẫn vào bào thai, tĩnh mạch này nằm trong cuống rốn, khi về gần tới gan thì tách thành hai nhánh, một nhánh đổ vào tĩnh mạch cửa gan, nhánh kia đổ vào tĩnh mạch chủ dưới có tên gọi là cầu tĩnh mạch Aranti.

Từ đoạn này về tim qua tĩnh mạch chủ dưới, máu trộn lẫn giữa máu giàu dinh dưỡng, oxy với máu tĩnh mạch của thai nhi nên gọi là máu pha. Khi về tới tâm nhĩ phải, máu qua lỗ bầu sang tâm nhĩ trái để xuống tâm thất trái. Một phần dòng máu được dồn xuống tâm thất phải và bị đẩy lên động mạch phổi. Dòng máu này không lên phổi, và phổi chưa hoạt động và lại bị đưa sang động mạch chủ qua cầu nối Botan, khi đứa trẻ được sinh ra, phổi bắt đầu hoạt động, động mạch và tĩnh mạch rốn bị ngừng hoạt động, do đó các cấu tạo đều được đóng kín để trở thành hai vòng độc lập nhau. Bản thân sắc tố hemoglobin bên trong hồng cầu của máu trẻ sơ sinh cũng có sự thay đổi sâu sắc. Hemoglobin thai có ái lực đối với oxy cao hơn nhiều so với hemoglobin của người trưởng thành, đều đã giúp cho việc thu nhận oxy từ máu mẹ sang máu thai nhi. Tuy nhiên, đặc tính này lại trở nên bất tiện cho việc trao đổi oxy với không khí.

Do đó hemoglobin bào thai (HbF) được thay thế ngay trong những tuần đầu của trẻ sơ sinh bằng hemoglobin người lớn (HbA).

3.4. Hiện tượng sinh đôi hay cùng sinh

3.4.1. Sinh học của hiện tượng đa phôi

Phân loại các kiểu đa phôi

• *Đa phôi một hợp tử (còn gọi là đa phôi cùng trứng)*

Đây là một dạng đa phôi do một trứng của mẹ thụ tinh với một tinh trùng của bố tạo thành một hợp tử duy nhất, rồi từ một hợp tử này sẽ phân chia thành hai hay nhiều phôi. Do từ một hợp tử tạo thành hai cơ thể nên có kiểu gen hoàn toàn giống nhau (đồng nhất vật chất di truyền). Các cơ thể đa phôi cùng trứng luôn luôn cùng giới và rất giống nhau về hình thái bên ngoài cũng như các tính chất sinh lý, hóa sinh, bệnh lý bên trong. Chẳng hạn giống nhau về màu tóc, màu mắt, màu da, dạng cấu tạo tóc, dạng lông mi, lông mày, dạng mũi, nếp môi, vành tai, nếp vân da, nhóm máu, diện não, khả năng mắc bệnh.

• *Đa phôi nhiều hợp tử (sinh 2 hoặc 3 con trở lên)*

Đây là dạng sinh đôi, sinh ba do sự thụ tinh đồng thời của hai hoặc nhiều tế bào trứng với 2 hoặc 3 tinh trùng riêng rẽ tạo thành hai hay nhiều hợp tử khác nhau. Những hợp tử này phát triển thành hai hoặc nhiều cơ thể riêng biệt, có kiểu gen khác biệt nhau. Những trẻ em cùng sinh khác trứng, thực chất là anh em, chị em nhưng được sinh đồng thời. Chúng có thể cùng hoặc khác giới tính. Mọi sự khác nhau giống nhau chỉ như anh chị em ruột mà thôi.

Tần số đẻ đa phôi liên quan đến tuổi và thể trạng của người mẹ: đa số trường hợp đẻ đa phôi ở người mẹ đã đứng tuổi. Chẳng hạn, ở quần thể người Pháp cho thấy tăng tỷ lệ đẻ đa phôi khác hợp tử với sự tăng tuổi mẹ từ lúc thành niên tới 37 tuổi, nhưng tuổi 38 lại giảm. Trường hợp đẻ đa phôi cùng hợp tử lại không phụ thuộc vào tuổi người mẹ. Người ta giải thích hiện tượng trên bằng cơ chế trao đổi hormon theo tuổi. Sự chín hai trứng đồng thời được kích thích bởi tuyến yên, còn *folliculin* ức chế sự chín của trứng. Theo sự phát triển của tuổi kèm theo sự rối loạn của các hormon này, từ đó tạo điều kiện để sinh ra các trẻ sinh đôi khác trứng. Các nghiên cứu đã xác định rằng, người phụ nữ có bản chất di truyền cao lớn đẻ sinh đôi nhiều hơn những người phụ nữ nhỏ bé (chẳng hạn ở châu Phi có nhiều người đẻ sinh đôi hơn Nhật Bản). Việc sử dụng hormon sinh dục cũng gây đẻ đa phôi. Nguyên nhân di truyền: có khuynh hướng di truyền về đẻ sinh đôi ở một số gia đình, di truyền theo phía mẹ và theo gen lặn (liên kết giới tính).

Phương pháp phân biệt kiểu sinh đôi (hoặc song sinh) cùng và khác trứng

Người ta dựa vào hàng loạt đặc điểm về số lượng và chất lượng để phân biệt trẻ sinh đôi cùng hay khác trứng. Một số nét lớn để phân biệt:

1) Trẻ sinh đôi cùng trứng bắt buộc cùng giới, trẻ khác trứng có thể cùng hoặc khác giới.

2) Trẻ sinh cùng trứng có một màng đệm chung, trẻ sinh khác trứng có màng đệm khác nhau.

3) Trẻ sinh cùng trứng khi ghép mô thì luôn luôn thành công.

4) Có sự giống nhau ở trẻ sinh đôi cùng trứng và sự khác nhau ở trẻ sinh đôi khác trứng về nhiều tính trạng. Thông thường, chọn những tính trạng di truyền rõ rệt, ít bị biến đổi dưới ảnh hưởng của các nhân tố môi trường, thuộc những tính trạng này có nhóm máu, sắc tố mắt, da và tóc, nếp vân tay, chân. Trong đó phản ứng cấy ghép mô là phương pháp có thể kết luận một cách chính xác nhất.

• *Tính hệ số sinh đôi cùng trứng và hệ số sinh đôi khác trứng*

Biết rằng, toàn bộ trứng đều mang thể nhiễm sắc tính X, còn tinh trùng thì có 50% mang thể nhiễm sắc X và 50% mang thể nhiễm sắc Y, nên xác suất đẻ con gái là 50% còn con trai là 50%. Trong hiện tượng đẻ sinh đôi khác trứng thì có 4 trường hợp. Xác suất để cặp sinh đôi cùng là 2 con trai bằng tích xác suất của 2 sự kiện:

$$\frac{1}{2}\times\frac{1}{2}=\frac{1}{4}$$

Xác suất để sự kiện cặp sinh đôi là 2 con gái là:

$$\frac{1}{2}\times\frac{1}{2}=\frac{1}{4}$$

Xác suất để cặp sinh đôi đứa thứ 1 là trai, đứa thứ 2 là gái:

$$P\,(t)\times P(g)=\frac{1}{2}\times\frac{1}{2}=\frac{1}{4}$$

$$P(g)\times P(t)=\frac{1}{2}\times\frac{1}{2}=\frac{1}{4}$$

Như vậy, xác suất để cặp sinh đôi cùng giới bằng tổng xác suất cùng sinh con gái hoặc cùng sinh con trai:

$$\frac{1}{4}+\frac{1}{4}=\frac{1}{2}$$

Cũng như xác suất để cặp sinh đôi khác giới là bằng tổng của xác suất hai sự kiện:

$$P = P\,(1\text{ trai }2\text{ gái}) + P\,(1\text{ trai, }2\text{ gái}) = \frac{1}{4}+\frac{1}{4}=\frac{1}{2}$$

Vậy xác suất số lần sinh đôi khác giới bằng số sinh đôi cùng giới (50%).

Trong thực tế, khi thống kê trong xã hội số cặp sinh khác giới là lớn hơn 50%. Nguyên nhân về sự chênh lệch số dư này là do hiện tượng sinh đôi một hợp tử tạo nên. Weinberg đã đề ra một phương pháp tính toán lý thuyết số cặp sinh đôi một trứng bằng cách lấy cặp sinh đôi cùng giới trừ số cặp sinh đôi khác giới. Chẳng hạn điều tra 140 cặp sinh đôi thấy có 40 cặp cùng giới và 50 cặp khác giới. Vậy số cặp sinh đôi một trứng là:

90 – 50 = 40 cặp sinh đôi một trứng

hoặc 140 – (50 x 2) = 40 cặp sinh đôi một trứng

Sự sinh đôi một trứng và hai trứng của từng quần thể được biểu thị bằng "hệ số sinh đôi – d" tính trên 1000 cá thể theo các công thức sau:

$$d = \frac{2u}{N} \times 1000 \qquad (14.1)$$

trong đó: u : là số cặp sinh đôi khác giới:

N: là tổng số các cá thể điều tra.

Hệ số sinh đôi một trứng (m) được tính:

$$m = \frac{L - 2u}{N} \times 1000 \qquad (14.2)$$

trong đó: u : là số cặp sinh đôi khác giới;

L : là tổng số cặp sinh đôi trong nghiên cứu;

N : tổng số cá thể điều tra.

Bảng 9.1- Một số số liệu về d và m

Nước	d	m
Nga (thế kỉ 20)	6,6	3,6
Pháp	7,1	3,7
Hà Lan	8,1	3,7
Ấn Độ	11,0	2,8
Nhật Bản	22,0	5,3
Trung Quốc	2,1	0,1

3.4.2. Các ứng dụng của việc nghiên cứu trẻ sinh đôi

Do đặc điểm về mối quan hệ di truyền cá thể của cơ thể sinh đôi cùng trứng và sinh đôi khác trứng như đã trình bày ở phần trên, nên qua tính toán so sánh độ biểu hiện khác tính trạng của cặp sinh đôi cùng trứng với độ biểu hiện tính chất của các cặp sinh đôi khác trứng, người ta nghiên cứu xác định được những tính chất, những bệnh di truyền của cơ thể, mức độ di truyền, phát hiện những biến dị xảy ra do điều kiện môi trường, các nhân tố cụ thể của môi trường làm tăng lên hoặc giảm đi sự biểu hiện của tính trạng hoặc bệnh di truyền đã có trước, mối tương quan giữa các đặc điểm và chức năng... Một bệnh hoặc một tính trạng di truyền nào đó có thể biểu hiện ở một trong hai thành viên của cặp sinh đôi (không tương hợp), ở các cặp sinh đôi cùng trứng nếu tương hợp càng lớn thì tính quyết định của yếu tố di truyền càng mạnh, nếu tương hợp di truyền càng ít thì tính quyết định của yếu tố di truyền càng kém và như vậy vai trò của điều kiện môi trường càng có ý nghĩa quan trọng.

Để nghiên cứu về tính quyết định yếu tố di truyền với một bệnh nào đó người ta điều tra về độ tương hợp của tất cả các cặp sinh đôi cùng trứng và sinh đôi khác trứng về tính trạng đó trong một quần thể lớn và ngẫu nhiên, áp dụng công thức tính toán của K. Holzinger về hệ số di truyền (H):

$$H = \frac{\%\,SCSCTTH - \%\,SCSKTTH}{100 - \%\,SCSKTTH} \qquad (14.3)$$

trong công thức 14.3: * %SCSCTH là % số cặp sinh đôi cùng trứng tương hợp

* % SCSKTH là % số cặp sinh đôi khác trứng tương hợp

Nếu H = 1 thì bệnh hay tính trạng do yếu tố di truyền quyết định;

Nếu H = 0 thì bệnh hay tính trạng do nhân tố môi trường quyết định. Ảnh hưởng của môi trường được tính theo công thức:

$$C = 100\% - H$$

trong đó: C là sức mạnh tác động của môi trường và H là hệ số di truyền. Tỷ số H/C thể hiện vai trò của yếu tố di truyền và môi trường trong sự hình thành và phát triển một đặc điểm theo dõi.

$$H/C = \frac{\%SCSDKTKTH - \%SCSDKTTH}{SCSCTKTH} \quad (14.4)$$

trong công thức 14.4: * %SCSDKTKTH là % số cặp sinh đôi khác trứng không tương hợp

* % SCSDKTTH là % số cặp sinh đôi khác trứng tương hợp

* SCSCTKTH là số cặp sinh đôi một trứng không tương hợp

Ví dụ1 :

Điều tra nhóm máu ABO thấy 100% các cặp sinh đôi một trứng là tương hợp nhau, còn ở các cặp sinh đôi hai trứng chỉ 40% trong số chúng là tương hợp nhau. Ta có:

$$H = \frac{100 - 40}{100 - 40} = 1 \text{ hay } 100\ \%$$

Hệ số di truyền tính trạng nhóm máu ABO là 1 (hay 100% có nghĩa là tính trạng nhóm máu ABO hoàn toàn do yếu tố di truyền quyết định).

Ví dụ 2:

Bệnh loạn tâm thần thao cuồng trầm uất, qua điều tra thấy 80% các cặp sinh đôi một trứng cùng bệnh (tương hợp nhau) còn ở các cặp sinh đôi hai trứng chỉ có 8,69% cặp là cùng số bệnh (tương hợp nhau) do đó:

$$H = \frac{80 - 8,69}{100 - 8,69} = 0,78 \text{ hay } 78\%$$

Vậy bệnh này 78% do yếu tố di truyền quyết định và 22% do ảnh hưởng của môi trường bên ngoài.

3.5. Thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON)

Nếu vòi tử cung (*Fallopian*) bị hư hoàn toàn, tinh trùng quá ít và các trường hợp vô sinh mà không tìm được lý do đều có thể được chữa trị bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON). Nguyên tắc của phương pháp là nuôi trứng (noãn bào) trong ống nghiệm rồi đưa tinh trùng vào thụ tinh. Khi hợp tử phát triển đem cấy lại vào tử cung của mẹ.

Khởi đầu vào năm 1799, nước Anh đã thực hiện thành công việc thụ tinh nhân tạo cho con người với phương pháp đơn giản là bơm tinh trùng vào tử cung người phụ nữ. Năm 1884 ở Hoa Kỳ cũng thực hiện thành công việc thụ tinh nhân tạo với việc sử dụng tinh trùng của người cho nặc danh. Năm 1949 tác giả John Roch đã tiến hành thử nghiệm với 138 noãn bào được thụ tinh trong ống nghiệm, nhưng các phôi này chỉ phát triển thành 2

÷ 3 tế bào nên không cấy được vào tử cung. Thành công nhất của phương pháp TTTON là của hai tác giả: bác sỹ sản khoa Patrick Stepteo và tiến sĩ sinh học Robert Edwards làm việc tại Phòng thí nghiệm Sinh học ở Cambridge (Anh). Khởi đầu, vào những năm 60 của thế kỷ XX, hai tác giả trên đã thực hiện TTTON ở người, rồi cấy vào tử cung của mẹ, nhưng không thành công. Mặc dù vậy những kết quả nghiên cứu thu được về tổng hợp các điều kiện để TTTON cho người rất thuyết phục, hai ông đã được giải Nobel Y học năm 1965. Đến năm 1966, các bài viết chính thức của họ đã được công bố. Năm 1971, Stepteo tạo được 12 noãn phát triển đến mức phôi nang. Nhưng do nuôi cấy kéo dài, nên phôi đã bị chết. Đến năm 1976 phôi cấy phát triển vào được tổ, nhưng không may thai lại phát triển ở ngoài tử cung nên phải hủy bỏ. Vào tháng 11 năm 1977 hai ông đã thụ tinh trong ống nghiệm cho một số noãn bào. Khi cấy 32 phôi vào tử cung của 32 người phụ nữ đã có 4 phôi làm tổ. Kết quả là ngày 25 – 7 – 1978 cô bé Louise Brown đã trào đời an toàn tại nhà bảo sinh Oldham ở ngoại ô London, kế đó là cháu bé Allistair .... Những thành tựu của y học trong việc khắc phục hiện tượng vô sinh bằng phương pháp TTTON ở người có thể tóm tắt như sau:

- Năm 1982, bé gái Aniandien ra đời tại Paris.

- Năm 1987, thành công ở Bỉ, người cha vô sinh.

- Năm 1993, thành công trong việc chữa trị bệnh di truyền cho phôi trước khi cấy vào tử cung.

- Năm 1977, thành công với noãn đông lạnh.

Cho đến năm 1998 đã có tới 200. 000 con người sinh ra theo cách TTTON. Ở Việt Nam ngày 30-4-1998 đã có 3 trường hợp sinh ra an toàn, phôi là kết quả của việc thụ tinh trong ống nghiệm tại bệnh viện Từ Dũ, thành phố Hồ Chí Minh.

Đối với động vật mọi chuyện còn đi xa hơn rất nhiều với việc tạo ra con cừu Doly bằng phương pháp "nhân bản" vô tính (1997). Năm 1998 ở Hawaii đã tạo ra đàn chuột 50 con cùng genom. Đến đây, nhân loại bắt đầu hoảng sợ, người ta không rõ vài năm nữa nhân loại đi đến đâu? Cả thế giới đều quyết liệt chống việc "sinh sản vô tính" ở người.

4. SAI LỆCH VÀ BỆNH CỦA THAI

Trong một trăm trẻ sơ sinh thì có một trường hợp sai lệch nào đó, ví dụ có môi thỏ, thiếu ngón chân hoặc các cung đốt sống dính liền.

Một số quái thai mang đặc tính di truyền, một số khác là do tác động của nhân tố ngoại cảnh, các thực nghiệm trên côn trùng và động vật có vú đã chứng minh rằng tia Rơnghen, tia cực tím, thay đổi nhiệt độ, tia phóng xạ và nhiều hóa chất (hữu cơ và vô cơ), đều có khả năng gây biến đổi qúa trình phát triển của phôi.

Tính đặc trưng của các dị dạng là ở chỗ tùy thuộc vào giai đoạn phát triển của phôi bởi tác động của các nhân tố có hại chứ ít phụ thuộc vào bản chất của các nhân tố. Chẳng hạn tia Rơnghen, hormon, coctizon và thiếu oxy đều gây nên các dị dạng giống nhau: gây ra môi thỏ và mõm chó, nếu cho các nhân tố này tác động vào cùng một giai đoạn phát triển của phôi và động vật thí nghiệm. Trong quá trình phát triển, có những giai đoạn khủng hoảng, lúc mà một cơ quan nào đó đang phát triển nhanh chóng và rất nhạy cảm với tác động của môi trường.

Những sai lệch và bệnh của phôi thai hay trẻ sơ sinh được gọi chung là dị dạng bẩm sinh. Dị dạng bẩm sinh gồm những bất thường hình thái rất khác nhau, có thể thấy ngay

lúc sơ sinh và cả những trường hợp chưa phát hiện được lúc sinh. Những dị dạng này có nguyên nhân là do di truyền hoặc không di truyền, chúng gây nên rối loạn phát triển phôi, nghĩa là tai biến xảy ra trong lúc trứng đang làm tổ ở tử cung hoặc khi tạo thành các lá phôi, tức là ngày thứ 15 hoặc ngày thứ 40 sau khi thụ tinh. Như trên đã trình bày, mỗi giai đoạn phát triển của phôi, có thời kỳ khủng hoảng tương ứng của từng cơ quan. Chẳng hạn tim dễ bị biến đổi trong những ngày thứ 20 đến 40, hệ thần kinh từ ngày 15 đến 25 còn các chi từ ngày thứ 24 đến ngày thứ 36.

Sau giai đoạn phôi đến giai đoạn bào thai. Trong giai đoạn này nếu có tác động nguy hại đến bào thai, gây biến dạng của cơ quan đã hình thành hoặc gây nên rối loạn sự tạo mô và loạn sản. Nếu tác động tới não sẽ dẫn đến bệnh của não.

Những dị dạng nhỏ không ảnh hưởng tới tuổi thọ và sinh hoạt. Một số khác gây chết sớm (quái thai) hoặc tàn phế. Việc xác định những nguyên nhân gây nên dị dạng bẩm sinh là rất quan trọng để có phương pháp phòng tránh, làm hạ tỷ lệ người bị tật nguyền cho xã hội và giảm nỗi đau khổ cho các gia đình.

Những dị dạng lúc sinh có thể chia làm hai loại khác nhau:

1) Loại dị dạng gây nên những cấp cứu sơ sinh:

- Thoát vị hoành bẩm sinh làm cản trở hô hấp của trẻ sơ sinh.

- Hẹp thực quản và tắc ống tiêu hóa, dị dạng hậu môn, trực tràng (như không có lỗ hậu môn, hẹp hay bịt trực tràng).

- Chuyển chỗ những mạch máu lớn và hội chứng Fallop đòi hỏi can thiệp cấp cứu, giảm sản tim trái.

- Thành bụng không phát triển: thoát vị rốn, lộn bàng quang, cơ bụng không phát triển.

2) Loại dị dạng ảnh hưởng đến tương lai của đứa trẻ:

- Những hội chứng nhiều dị dạng (đa dị dạng) ảnh hưởng đến tương lai của sự sống, hoạt động thần kinh và sự thích ứng.

- Cơ quan sinh dục ngoài không phân biệt giới tính.

Một số dị dạng bẩm sinh thường gặp như sau:

+ *Hở môn vị:* là do các sợi cơ trơn phì đại và có thể do tăng số lượng sợi cơ.

+ *Sứt môi và nứt khẩu cái:* có các yếu tố di truyền là đột biến gen gây nên hội chứng kèm theo sứt môi, như sứt môi kèm khẩu cái và bàn tay, bàn chân hình càng tôm... hoặc do bất thường thể nhiễm sắc, chẳng hạn trisomi nhóm D. Nếu do đa nhân tố thì tật có khuynh hướng gia đình, tỷ lệ trường hợp cao ở sinh đôi 1 hợp tử (khoảng 40%) so với sinh đôi hai hợp tử (khoảng 7%). Các yếu tố di truyền bao gồm một số dược phẩm như: thalidomid, meclozin, bệnh rubeon hay người mẹ bị tiểu đường. Mẹ mang thai nếu bị xuất huyết tử cung trong những tháng đầu đồng thời với nhiễm độc thai nghén thường hay đẻ con sứt môi.

+ *Vô não:* Dấu hiệu đặc biệt của thai vô não là thiếu vòm sọ, đỉnh đầu chỉ là một khối não vô tổ chức, thường bị xuất huyết. Khối não này được bao phủ bằng một màng trong suốt. Thai nhi có mắt lồi, tai biến dạng. Thai vô não có thể bị đẻ non trước 28 tuần. Tỷ lệ đẻ non cao, trên 90% thai bị chết lúc sinh.

Còn nhiều kiểu dị dạng khác nhưng phần lớn có tần số thấp và ở những cơ quan thông thường không phát hiện được vào thời điểm lúc sinh. Chẳng hạn dị dạng thông liên

thất, thông liên nhĩ, hẹp động mạch chủ, còn ống botal... Nhiều dị dạng chỉ phát hiện được lúc mổ tử thi, vì chúng không biểu hiện thành hội chứng.

Tóm tắt chương 14

Cơ quan sinh sản của nam và nữ khác biệt nhau. Ở nam giới gồm có đôi tinh hoàn là nơi sản sinh ra tinh trùng và hormon testosteron có tác dụng phát triển các đặc điểm giới tính thứ cấp. Dương vật và các tuyến phụ gồm tiền liệt tuyến, tuyến Cowper và các túi tinh dịch là các cấu tạo hỗ trợ để thực hiện chức năng đưa tinh trùng (giao tử đực) vào gặp trứng (giao tử cái) trong đường sinh sản nữ giới.

Cơ quan sinh dục nữ gồm hai buồng trứng nằm trong hố chậu bé ở hai bên tử cung, nơi sản sinh ra trứng (giao tử cái) và hormon sinh dục nữ giới. Vòi trứng, tử cung và các cấu tạo cơ quan sinh dục ngoài của nữ là các bộ phận đảm bảo chức năng nuôi dưỡng trứng, phôi thai sau khi được thụ tinh. Sau khoảng 40 tuần phát triển trong tử cung của mẹ, thai nhi được đưa ra ngoài sống độc lập. Hiện tượng này có liên quan tới một cơ chế phức tạp của hàng loạt các cơ quan chức năng của người mẹ và trước hết lại chính là hoạt động của tuyến yên đang phát triển và tuyến thượng thận của thai nhi.

Hiện tượng cùng sinh có các khả năng là cùng hợp tử và khác hợp tử. Nếu các cá thể cùng sinh do một hợp tử phát triển thành thì có cùng kiểu gen và sự tương hợp của các tính trạng là rất cao. Một số tính trạng phụ thuộc yếu tố ảnh hưởng của môi trường, thì mức độ tương hợp sẽ thấp, thuộc loại tính trạng này chủ yếu là tính trạng số lượng, do đa gen chi phối. Sinh khác hợp tử chỉ là anh chị em ruột cùng sinh, các cá thể có các kiểu gen riêng biệt là sự tổ hợp ngẫu nhiên vật chất di truyền của bố và mẹ

Chương 15

DI TRUYỀN NGƯỜI, GEN VÀ THỂ NHIỄM SẮC CỦA NGƯỜI, BỆNH VỀ GEN VÀ THỂ NHIỄM SẮC

Ngày nay, con người đã trở thành một trong những đối tượng nghiên cứu chủ yếu của di truyền học, có rất nhiều vấn đề đặt ra với con người trong lĩnh vực di truyền: do đâu sinh con trai hay con gái? tại sao con cái lại giống bố mẹ? Những tính trạng và loại bệnh nào thì không di truyền được, loại nào di truyền được từ bố mẹ cho con cái? Tại sao loài người lại muôn màu muôn vẻ? Tại sao anh em họ hàng lấy nhau lại gây nhiều hậu quả cho con cái của họ?

Theo năm tháng, người đã phát hiện được nhiều loại bệnh di truyền. Đặc biệt sau khi khoa học đã làm sáng tỏ được bản chất và vai trò của đột biến và biết rằng hậu quả của nó ảnh hưởng sâu sắc đến con người và đến các thế hệ sau này; người ta đã bắt đầu ngày càng chú ý hơn đến việc nghiên cứu ảnh hưởng của các loại tia bức xạ khác nhau, tác dụng của các chất hóa học lên cơ thể người và bộ máy di truyền của người, cũng như nghiên cứu ảnh hưởng của các chuyến bay vũ trụ đến cơ thể con người.

Về mặt sinh học, con người cũng tuân theo các định luật di truyền do Mendel phát hiện. Những vấn đề như vai trò của thể nhiễm sắc, cấu trúc đặc biệt của nhân tế bào truyền đạt thông tin di truyền, quy luật phát sinh đột biến v. v...

Việc đi sâu nghiên cứu hình thái sinh lý và hóa sinh cho phép xác định được vai trò của các gen chi phối sự phát triển của từng tính trạng nhất định và chính từ đó, người ta có thể nghiên cứu một trong những vấn đề trung tâm của di truyền học, đó là vấn đề tác động của gen trong sự phát triển cá thể. Việc đi sâu nghiên cứu di truyền người còn chỉ rõ những nguyên nhân, hậu quả của các sai lệch thể nhiễm sắc, gen, quá trình trao đổi chất và nhiều hội chứng di truyền khác. Tính nhiều vẻ về các tính trạng khác nhau giữa người này với người khác, số lượng các chủng tộc người là một tài liệu phong phú đối với di truyền học quần thể, nghiên cứu bản chất các sai khác di truyền giữa các nhóm người khác nhau (các quần thể, các tộc người).

Di truyền học quần thể nghiên cứu các quy luật phân bố địa lý của các gen, làm cơ sở để giải quyết vấn đề nguồn gốc của chủng tộc người. Di truyền học quần thể còn có thể nghiên cứu tương đối chính xác hiện tượng di truyền các đặc điểm tâm lý, mà chỉ có thể thực hiện được trên đối tượng là con người mà thôi.

1.1. Một số khó khăn của nghiên cứu di truyền người

- Không thể tạp dao tùy ý trong thí nghiệm.
- Sự chín sinh dục xảy ra muộn.
- Số con cháu trong mỗi gia đình ít.
- Không thể có điều kiện sống hoàn toàn như nhau đối với con và cháu.
- Thiếu sự ghi chép chính xác những biểu hiện các đặc tính di truyền trong các gia đình và không thể có các dòng đồng hợp tử.
- Số lượng thể nhiễm sắc lớn.
- Sự không bình đẳng trong xã hội đã ngăn cản việc thực hiện các tiềm năng di truyền của con người.

1.2. Những thuận lợi của nghiên cứu di truyền người

Tuy nhiên ở người lại có thuận lợi nhất định trong nghiên cứu về di truyền. Chẳng hạn, về mặt sinh lý và hình thái thì con người là đối tượng đã được nghiên cứu toàn diện nhất so với bất kỳ sinh vật nào khác. Ngày này người ta biết khoảng 200 bệnh di truyền về cơ quan thị giác, 250 bệnh di truyền trên da, 200 bệnh thần kinh di truyền... nhiều rối loạn các quá trình hóa sinh bình thường trong cơ thể đã được mô tả.

1.3. Các phương pháp nghiên cứu di truyền học người

1.3.1. Phương pháp nghiên cứu phả hệ

Sự truyền các gen từ thế hệ trước sang thế hệ sau tuân theo các định luật Mendel. Các định luật này mang nội dung thống kê qua một quá trình phức tạp đó là quá trình phát sinh các giao tử trong giảm phân ở bố mẹ và sự kết hợp hai trong số các giao tử đó trong thụ tinh và như vậy là thực hiện mối liên hệ vật chất giữa hai thế hệ kế tiếp nhau.

Một phả hệ là một nhóm cá thể gồm những cá thể có quan hệ trực tiếp hoặc gián tiếp với nhau bằng mối liên hệ được mô tả trên đây. Ở đây, sự thể hiện một tính trạng xác định đương nhiên là cũng tuân theo các định luật Mendel, nhưng biểu hiện các định luật này lại có dạng đặc biệt ở chỗ một phả hệ bao gồm những cá thể mang kiểu gen khác nhau, vì vậy những cuộc hôn nhân tạo thành phả hệ đó thuộc nhiều loại. Tùy theo nhân tố di truyền mà người ta quan sát các xu thế đặc trưng sự thể hiện của nó qua các thế hệ trong phả hệ – tức là phân tích nhân tố quyết định di truyền. Phân tích phả hệ người ta có thể biết được tính trạng nào đó hoặc bệnh đó có tính chất di truyền hay không, di truyền theo quy luật nào (trội, lặn, trung gian, di truyền độc lập hay liên kết giới tính), khả năng mắc bệnh của các thế hệ tiếp theo. Trong một số trường hợp còn xác định được người dị hợp tử mang gen bệnh... từ đó có thể rút ra những lời khuyên về di truyền chính xác và hữu ích cho các gia đình đang mong muốn sinh con, các nam nữ thanh niên trong việc quyết định lập gia đình.

Như thế, phương pháp nghiên cứu phả hệ là một phương pháp kinh điển, nhưng nó luôn luôn được sử dụng như một phương pháp thuận tiện và không thể thiếu trong nghiên cứu di truyền học người.

1.3.2. Phương pháp nghiên cứu di truyền tế bào

Phân tích vật chất di truyền của người ở mức tế bào học. Bao gồm các phương pháp sau:

** Phương pháp trực tiếp:*

Dùng mô có nhiều tế bào đang phân chia như tủy xương, mô bào thai, mô tinh hoàn, khối u ác tính làm tiêu bản kiểu nhân (xem hình 15.1, 15.2).

** Phương pháp gián tiếp:*

Phương pháp nuôi cấy ngắn hạn và dài hạn. Dùng các mô của người như mô tủy xương, mô bào thai, bạch cầu lympho máu ngoại vi. Ngoài ra, còn có thể nuôi cấy ở mô bào thai, da, tế bào nước ối. Những mẫu vật càng tươi càng dễ phát triển khi nuôi cấy, có thể nuôi cấy những mô sau khi chết, nhưng khả năng phát triển kém. Mẫu nuôi cấy gốc có thể cấy truyền nhiều lần trong tuần lễ, để nghiên cứu những tính chất sinh học của tế bào cũng như vật chất di truyền của tế bào.

Hình 15.1. Bộ nhiễm sắc thể của người 2n = 46

** Phân tích di truyền tế bào xoma*

Tế bào xoma được nuôi cấy *in vitro* để tạo dòng tế bào, lai ghép ADN hay lai tế bào người và tế bào động vật, nhằm xác định locut gen. Trong nghiên cứu di truyền học phát triển, tìm hiểu quá trình hoạt động gen trong qúa trình phát triển cá thể. Trong việc nghiên cứu tế bào ung thư với tế bào xoma (*somatic cell*) để nghiên cứu cơ chế của quá trình ung thư.

** Lập bản đồ di truyền:*

Nhằm xác định vị trí của gen trên thể nhiễm sắc, định vị gen, xác định sự liên kết của gen. Chẳng hạn người ta đã xác định được trên thể nhiễm sắc X một số gen quy định tổng hợp HGPRT, G6PD, TGK. Trên thể nhiễm sắc thường người ta đã xác định được có hai gen liên kết: lactatđehydrogenaza – B và peptiđaza – B.

1.3.3. Phương pháp nghiên cứu trẻ sinh đôi

Nghiên cứu trẻ sinh đôi nhằm đánh giá cấu trúc di truyền tác động đến việc hình thành tính trạng.

$$P = G + E + I$$

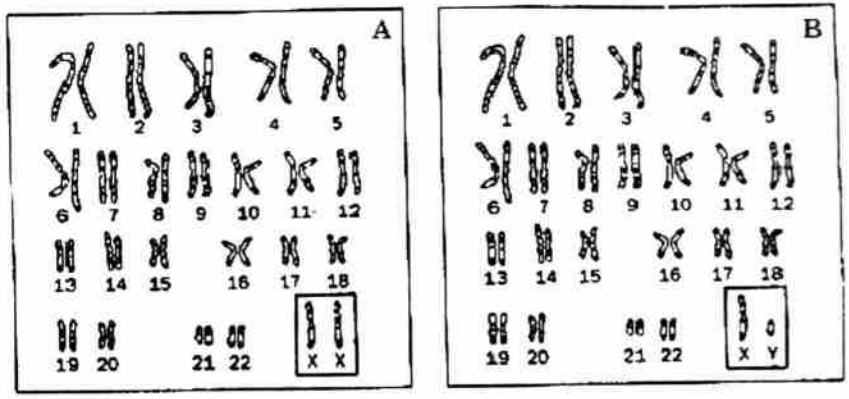
trong đó: *P*: là kiểu hình (*phenotype*);

G: là kiểu gen (*Genotype*);

E: là tác động của môi trường (*Environment*);

I: là thành phần của mối tác động qua lại lẫn ât nhau.

Tuy nhiên nó không cho biết cách thức di truyền.



Hình 15.2 - Caryotip của nữ (A) và của nam (B)

1.3.4. Phương pháp nghiên cứu di truyền hóa sinh

Sử dụng các phương pháp điện di hoặc sắc ký và hỗn hợp cả điện di và sắc ký nhằm xác định sự biểu hiện của gen theo nguyên tắc gen quy định sự tạo thành protein đặc thù, phát hiện vết protein lạ trên giá điện di, suy ra cấu trúc bất thường của hệ thống gen.

Nghiên cứu đặc điểm sự di truyền các tính trạng hóa sinh hiện nay người ta thường dùng các phương pháp chủ yếu sau:

1) *Phương pháp phân tích các hệ gen - enzim*

Phương pháp này dựa trên nguyên tắc là: hầu hết các phản ứng hóa sinh học xảy ra trong hệ thống đều do các protein đặc biệt xúc tác, các protein này gọi là enzim. Enzim chứa trong mọi tế bào sống nên cũng được gọi là chất xúc tác sinh học. Khi tách các enzim ra khỏi hệ thống sống chúng vẫn có khả năng xúc tác cho các phản ứng ngoài tế bào. Dựa vào tính chất này người ta có thể phân tích các enzim bằng các phương pháp điện di. Cùng với sự phát triển của hướng nghiên cứu này, thuật ngữ izozim và allozim đã xuất hiện (*Markert, Muller, 1957*) để biểu thị các protein có hoạt tính cùng một loại enzim nhưng khác nhau về hàng loạt đặc tính lý, hóa học. Izozim là những biến dạng phân tử enzim được xác định về phương diện di truyền của các enzim khác nhau về cấu trúc bậc một và do các locut gen khác nhau xác định.

Các biến dạng phân tử enzim đều xúc tác cho một khâu trong chuỗi phản ứng hóa sinh học. Trong di truyền học quần thể và di truyền học tiến hóa thuật ngữ izozim thường được dùng để chỉ các biến dạng của một loại enzim bao gồm các tiểu đơn vị và được mã hóa bởi hai hay nhiều gen cấu trúc.

Allozim là những biến dạng tương ứng của một izozim. Mỗi một izozim là do một locut gen xác định, locut gen này có nhiều trạng thái alen nên sự biểu hiện của locut này là đa hình tức có nhiều các allozim khác nhau.

Hiện tượng các phân tử enzim có nhiều biến dạng cùng tồn tại trong quần thể tự nhiên là kết quả của sự đột biến gây ra sự thay thế các axit amin trong các cấu trúc bậc một của một chuỗi polypeptit - đơn vị cơ sở tạo ra các enzim.

Chính vì lẽ đó khi sử dụng phương pháp điện di trên gel agaroz, gel tinh bột thủy phân, gel polyacrylamit, gel xenluloz – axetat v. v... cùng với việc phối hợp nhuộm hóa tế bào cho phép ta phát hiện các biến dạng khác nhau của phân tử enzim.

Trong di truyền học người, việc sử dụng dẫn liệu đa hình của izozim có ưu điểm rất lớn mà những dẫn liệu khác không thể có được. Các hệ thống izozim đa hình là mô hình thuận lợi cho việc nghiên cứu các nhóm người, tộc người, mối quan hệ họ hàng và thậm chí còn nghiên cứu sự khác nhau giữa các cá thể. Đại đa số các alen xác định các allozim thường là đồng trội, do vậy, phân tích đa hình di truyền các allozim không những biết kiểu gen của cá thể mà còn biết mức độ dị hợp của quần thể.

Khi phân tích các hệ izozim trong nội bộ nhóm người, tộc người hoặc quần thể người thông qua tần số alen của các locut gen enzim, người ta có thể xác định mối quan hệ họ hàng, mức độ gần gũi của người, nguồn gốc để xác định quần thể người.

Thông thường để phân tích các hệ izozim, người ta sử dụng phương pháp điện di với việc chuẩn bị các gel và hệ đệm pH khác nhau tùy thuộc vào izozim muốn phân tích. Khi phân tích các hệ izozim trong máu ngoại vi của người, thường dùng các hệ đệm tris – xitrat pH = 8, hệ đệm tris – boric EDTA, pH = 8,5 v.v...

Sau khi điện di izozim trên các loại gel khác nhau ta thu được các tiểu phần trên bản điện di là không màu. Muốn nhận biết các tiểu phần này phải dùng phương pháp nhuộm đặc hiệu đối với từng loại enzim.

Thông thường, để nhận biết một enzim (cũng như một izozim) cần có cơ chất tương ứng; các coenzim tương ứng như NAD, NADP, NADH, v. v...; các chất tạo kết tủa màu như Nitro Blue Tetrazolium (NBT), Fast Blue, Fast Black, Fast Garnet, PMS và các dung dịch đệm cho mỗi enzim.

2) *Phương pháp PCR*

Bên cạnh những phương pháp phân tích các hệ enzim, phương pháp phân tích ADN ngày càng được sử dụng rộng rãi trong việc xác định bản chất di truyền của người và động vật.

Trước đây khó khăn nhất trong việc phân tích các gen là ở chỗ chúng là những phân tử đơn lẻ và rất nhỏ trong một hệ gen khổng lồ, phức tạp. Phương pháp phân tích gen theo các hệ izozim thường đòi hỏi nhiều thời gian và không phải lúc nào cũng xác định được những đoạn ADN đặc hiệu. Ngày nay, bằng phương pháp nhân những đoạn ADN đặc hiệu hay còn gọi là phản ứng chuỗi trùng hợp – PCR (*Polymerase Chain Reaction*) sẽ giúp chúng ta tạo một số lượng lớn bản sao của đoạn ADN lựa chọn khi cần thiết mà không cần tách và nhân dòng.

Nguyên tắc của phương pháp PCR

Trên cơ sở đặc điểm của quá trình tái bản ADN, sử dụng các ADN – polymeraza và các đoạn ADN mạch đơn dùng làm khuôn để tổng hợp nên các sợi mới tương đương với nó. Các sợi ADN khuôn mạch đơn này có thể được tạo ra theo cách đơn giản là đun nóng dung dịch chứa ADN mạch kép tới gần nhiệt độ sôi. ADN – polymeraza cũng đòi hỏi phải có một đoạn ngắn ADN mạch kép thường gọi là đoạn mồi để khởi đầu quá trình tổng hợp. Đoạn mồi có kích thước dài 6 đến 30 nucleôtit, đoạn này gắn kết với khuôn tại điểm khởi đầu sao chép. Đây là đặc điểm rất quan trọng của kỹ thuật PCR. Cả hai sợi ADN đều được dùng là khuôn cho quá trình tổng hợp ADN nếu các đoạn mồi được cung cấp cho cả hai sợi (mồi xuôi và mồi ngược). Sau mỗi chu kỳ tổng hợp các điểm bám cho các đoạn mồi xuất hiện

trên mỗi sợi ADN mới tạo thành và chúng tiếp tục tham gia vào quá trình tổng hợp mới. Đoạn mồi được chọn để chặn hai đầu của đoạn nhân lên sao cho các sợi đơn ADN tổng hợp mới được bắt đầu tại mỗi đoạn của mồi kéo dài theo hướng đoạn mồi nằm trên sợi kia. Khi sự tổng hợp chu kỳ thứ nhất được hoàn thành lại cần gia nhiệt để tách các sợi cũ và sợi mới được tổng hợp, các sợi mồi lại tiếp tục được sử dụng để tổng hợp tiếp. Điều này dẫn đến một đoạn ADN định trước được nhân lên nhiều lần. Kết quả cuối cùng của phản ứng PCR sau n chu kỳ phản ứng, nếu tính theo lý thuyết ta sẽ có 2^n bản sao các phân tử ADN mạch kép nằm giữa hai đoạn mồi. Do vậy đoạn ADN định trước được nhân lên rất nhiều lần.

Phương pháp tiến hành PCR

PCR là một kỹ thuật trong phòng thí nghiệm mà vật liệu khởi đầu cho kỹ thuật này là ADN có đoạn cần nhân lên. Hai đoạn mồi để xác định các điểm bắt đầu tổng hợp là ADN, ADN – polymeraza và hỗn hợp của cả bốn tiền chất *deoxyribonucleotit* (dNTP) cần đưa vào ống nghiệm có chứa ADN khuôn. Dung tích toàn bộ tất cả của nguyên liệu này là 100 àl.

Các bước tiến hành phản ứng PCR có thể tóm tắt như sau:

• Vật liệu khởi đầu là phân tử ADN mạch kép có đoạn cần nhân lên. Các đoạn mồi thích hợp cho đoạn đó.

• Gia nhiệt tới 94°C để các sợi ADN kép tách nhau ra. Sau đó nhiệt độ lại được hạ xuống 30 – 65°C trong thời gian khoảng 30 giây để các đoạn mồi gắn vào hai vị trí khởi đầu sao chép tương ứng của ADN.

• Tag polymeraza (ADN – polymeraza bền nhiệt thích hợp ở 72°C) tổng hợp các sợi ADN mới tương hợp với sợi kia.

• Hỗn hợp tham gia phản ứng được gia nhiệt tới 94°C. Sợi ban đầu và sợi mới được tách nhau ra. Các sợi đơn mới gắn tách được gắn các đoạn mồi vào vị trí tương ứng khi hạ nhiệt độ tới 30 – 65°C.

• Tag polymeraza tổng hợp các sợi tương ứng mới, nhưng có điểm khác nhau là các chuỗi mới chỉ có chiều dài bằng khoảng cách được xác định bởi các cặp mồi đã chọn.

• Quá trình được lặp lại, các đoạn mồi lại tiếp tục gắn vào sợi mới hình thành. Kết quả tạo ra hai đoạn ADN mạch kép giống hệt đoạn cần tổng hợp. Quá trình cứ như vậy tiếp tục nhân lên n lần.

Ứng dụng của phản ứng PCR trong nghiên cứu di truyền người

Kỹ thuật PCR giúp ích hữu hiệu cho việc xác định trình tự nucleotit của các đoạn ADN được nhân lên giúp cho việc xác định các đột biến, các bệnh di truyền của người, cho phép phân tích sự liên kết các gen từ các tế bào riêng lẻ.

Trong y học PCR có thể chẩn đoán chính xác các bệnh nhiễm trùng do virut, vi khuẩn, do các loại nấm và kể cả các căn bệnh thế kỷ HIV/AIDS, chẩn đoán bệnh ung thư và giúp quá trình theo dõi các bệnh ung thư.

Trong tư vấn di truyền y học, PCR cho phép chẩn đoán nhanh, chính xác các bệnh di truyền, các dị tật bẩm sinh, chẩn đoán sớm việc sinh con trai hay con gái mà không cần chọc ối thai nhi, chỉ cần lấy một giọt máu của mẹ để làm xét nghiệm.

Trong khoa học hình sự, kỹ thuật PCR giúp chẩn đoán nhanh chính xác tội phạm, thủ phạm khi chỉ thu được một chút máu khô, sợi tóc, một vết nước bọt, tinh dịch hoặc các dịch

khác của cơ thể để lại trên hiện trường. Kỹ thuật này còn cho phép xác định chính xác quan hệ huyết thống cha - con - cháu,... trong những vụ án đòi hỏi phải xác định huyết thống.

Ngày nay ở nước ta kỹ thuật PCR ngày càng phổ biến rộng rãi trong các trường đại học, viện nghiên cứu và cho thấy rằng phản ứng chuỗi trùng hợp PCR đã, đang và sẽ đưa lại cuộc cách mạng mới trong ứng dụng thực tiễn của di truyền học phân tử.

1.3.5. Phương pháp nghiên cứu thống kê quần thể

Về cơ bản phương pháp này dựa trên luật số lớn và lý thuyết xác suất. Trong phần này chúng tôi chỉ đưa ra một khía cạnh nhỏ.

Công việc dự đoán dựa trên cơ sở toán xác suất được áp dụng vào một tính trạng di truyền nhất định. Thật vậy, ở một góc độ nào đó mà xét, thì sự sinh ra một giao tử là một cuộc "rút thăm" trong tập hợp những giao tử do bố mẹ sản sinh ra và cũng có thể được coi như tương đương với sự "rút thăm trong hộp". Một đứa trẻ tương ứng một sự kết hợp hai giao tử lần lượt do mỗi bên bố mẹ sản sinh ra. Thật ra, các định luật của Mendel là những định luật về xác suất. Công tác dự đoán di truyền dựa vào định lý Bayes hay xác suất về các nguyên nhân.

1.3.6. Phương pháp nghiên cứu mô phỏng học

Tương tự các phương pháp khác của sinh học và y học, trong di truyền học người ngày càng sử dụng rộng rãi các phương pháp mô hình hóa được chia làm hai nhóm: nhóm các mô hình sinh học và nhóm các mô hình toán học.

Mô hình hóa sinh học

Mô hình hóa sinh học các bệnh di truyền là một phần rất lớn của các bệnh do di truyền và các nguyên nhân sinh học khác. Nguyên tắc mô hình hóa sinh học các đột biến gen dựa trên cơ sở định luật dãy biến dị tương đồng do Vavilov phát hiện. Ở động vật, thường gặp những biến dị tạo nên hiệu ứng lâm sàng ở người. Ví dụ hiện nay đã biết hơn 300 dòng biến dị ở chuột, vài chục dòng ở thỏ, cũng giống những biến dị tương đồng như biến dị di truyền ở người. Một số những biến dị lâm sàng cũng được thấy ở chó, chuột cống. Những dị thường di truyền ở động vật thường gặp như những bệnh Hemophilia, loạn dưỡng cơ, bệnh tiểu đường. Chính chúng đã tạo nên cơ sở lâm sàng học di truyền của con người. Tuy nhiên, giống như một mô hình bất kỳ, các dòng đột biến của động vật không thể tái tạo hoàn toàn những bệnh di truyền của con người. Người ta chỉ mô hình hóa được những dạng nhất định nào đó với mục đích nghiên cứu cơ chế ban đầu của tác động gen, sự phát sinh bệnh lý của người, xây dựng các nguyên tắc để phòng tránh và chữa chạy chúng.

Mô hình hóa toán học

Trong tất cả các phần tử của di truyền học người, người ta sử dụng rộng rãi các phương pháp mô hình hóa toán học. Ở đây muốn nói tới việc giải quyết bằng phương pháp toán học những bài toán mà không thể giải quyết bằng cách phân tích những tài liệu thực nghiệm, hoặc những bài toán bằng phương pháp toán học thì nhanh hơn là thực nghiệm. Các phương pháp toán học đã được ứng dụng trong di truyền học quần thể để giải quyết nhiều bài toán. Ví dụ:

- Những nguyên tắc phân tích liên kết của 3 hoặc hơn 3 gen.
- Sự lan truyền với giới hạn các đột biến trong quần thể với những điều kiện áp lực chọn lọc khác nhau.

• Tìm kiếm tương quan áp lực chọn lọc và ngẫu nhiên lên quần thể theo những gen trung tính.

• Ảnh hưởng của sự biệt lập, hỗn chủng, nội phối và di truyền tự động lên sự hình thành của cấu trúc gen và sự lan truyền của bệnh lý di truyền. Ngoài ra bằng những phương pháp toán học có thể nghiên cứu những quá trình phức tạp như tương tác của các gen và môi trường trong sự phát triển của tính trạng, những quy luật hoạt động của kiểu gen ở người như là một đơn vị đồng nhất.

1.3.7. Phân tích sự di truyền tính trạng của người

a) Sự di truyền tính trạng theo thể nhiễm sắc thường

Hiện nay người ta mới biết thông tin chủ yếu là các tính trạng được di truyền theo các định luật Mendel hoặc là những trường hợp bổ sung cho chúng.

• *Đặc điểm do một gen trội ở thể nhiễm sắc thường quy định*

Nguyên tắc phân tích: Khi nói gen A trội so với alen a của nó, nếu ta không phân biệt đồng hợp tử AA với dị hợp Aa, như vậy tính trạng trội tương ứng với kiểu hình. Đối với quần thể đã biết, người ta chỉ tìm thấy các alen A và a trên một locut của thể nhiễm sắc thường (*locus autosome*) thì có thể có 3 kiểu gen AA, Aa và aa, nhưng chỉ có hai kiểu hình (A) và kiểu hình (a). Trong quần thể sẽ có các kiểu giao phối sau (bảng 15.1).

Bảng *15.1*. Các kiểu giao phối (lai) có thể có trong quần thể

Lai kiểu hình	Lai kiểu gen	Đời con lai
(A) x (A)	AA x AA	100% (A)
	AA x Aa	100% (A)
	Aa x Aa	75% (A)
(A) x (a)	AA x aa	100% (A)
	Aa x aa	50% (A)
(a) x (a)	aa x aa	0% (A)

Như thế nghĩa là nếu một alen trội khi theo dõi sự di truyền một đặc điểm nào đó qua 1 phả hệ thì cần phải biết được sự kết hợp có trong phả hệ thuộc kiểu giao phối nào. Nếu trường hợp người mang đặc điểm nghiên cứu là Aa thì (khi alen trội hiếm) được rút gọn lại trong bảng 15.2.

Bảng *15.2*. Các kiểu gen giao phối (lai) có thể có

Lai kiểu hình	Lai kiểu gen	Đời con lai
(A) x (a)	Aa x aa	50% (A)
(a) x (a)	aa x aa	0% (A)

Như vậy chỉ có khả năng hình thành hai loại đời con trong phả hệ; một loại gồm những người mang đặc điểm nghiên cứu – loại kia thì không. Trong điều kiện ấy thì:

• Đặc điểm nghiên cứu có kiểu hình (A) đặc trưng, bắt buộc phải truyền từ bố mẹ bị bệnh sang đứa con bị bệnh mà không hề có hiện tượng nhảy cách thế hệ.

• Những người thuộc cả hai giới đều bị bệnh.

• Khoảng nửa số con bị bệnh.

• Sự có mặt của đặc điểm nghiên cứu trong một đời con không liên quan đến tính đồng huyết của bố mẹ. (Tính đồng huyết không có ảnh hưởng đến sự biểu hiện của đặc điểm trội). Nếu điều kiện trên xảy ra, sẽ cho phép kết luận một nhân tố quyết định đơn gen trên thể nhiễm sắc thường là trội đối với đặc điểm theo dõi.

Một số ví dụ: Sự di truyền theo thể nhiễm sắc của các dị tật đặc trưng trước hết bởi sự biến dị khá lớn về kiểu hình: từ mức độ khó nhận thấy cho đến mức độ biểu hiện cực mạnh của tính trạng.

• Tính trạng có búp tóc quăn phía trên trán được phân tích qua 5 thế hệ của một gia đình. Tương tự như thế là tính trạng tóc len ở một gia đình người NaUy gồm 130 người: 64 nam và 66 người nữ giới có tóc ngắn, không mọc mạnh, quăn, mịn....

• Tính trạng hàm Habsbourg hàm dưới hẹp, nhô ra trước, làm cho môi dưới xệ xuống, mồm mở, nhiều người (cả nam và nữ) trong hoàng tộc Habsbourg đã mắc tính trạng này.

• Chứng loạn thị biểu hiện ở sự rối loạn phản xạ ánh sáng khác nhau của các phần giác mạc và có thể của nhân mắt. Những người bị chứng loạn thị cần đeo kính quang học, nếu không có kính, họ sẽ không nhìn thấy các vật ở mặt phẳng khác nhau.

• Chứng quáng gà: những rối loạn thường xuyên về thị giác lúc hoàng hôn, cũng thuộc vào loại tính trạng di truyền theo thể nhiễm sắc thường. Gen này gây sự rối loạn lúc ánh sáng yếu (hoàng hôn) do thoái hóa sắc tố của võng mạc.

• Tật thiếu móng: có đặc trưng là các móng không phát triển, đôi khi kèm theo các dị tật của bàn chân với sự thiếu một hoặc nhiều ngón.

• Tật tay vượn (hội chứng Macfan): các ngón tay kiểu vượn, không những các ngón tay mà cả các chi cũng dài ra nhiều. Hội chứng này còn biểu hiện sự phình động mạch chủ, thoát vị.

• Tật ngón ngắn: liên quan tới sự không phát triển của đốt cuối cùng của các ngón tay. Trong loại hội chứng này còn có tật nhiều ngón (có từ 6 đến 9 ngón). Tật nhiều ngón ở những người thuộc chủng Negroit cao gấp 10 lần chủng Âu. Trong số các tật thuộc về bàn tay thì ngón dính hay xảy ra nhiều hơn cả, với sự dính nhau của các mô mềm hay xương của hai hoặc nhiều ngón.

• Bệnh loạn sản sụn: rối loạn sinh trưởng của sụn đầu xương hình ống, biến dạng của đáy xương sọ, xương mũi. Kiểu hình của bệnh nhân là các chi đều ngắn, đôi khi thân mình và đầu vẫn bình thường. Hình dạng kiểu người như thế còn có thêm trán dô và gốc mũi hình yên ngựa.

• Bệnh u xơ thần kinh: là một bệnh mãn tính được đặc trưng bởi sự tạo thành nhiều u của các dây thần kinh. Nhưng u này có thể khu trú ở bất kỳ cơ quan và mô nào. Tuy vậy, thường thấy chúng ở ngoài da, dạng các mụn cóc kèm theo lông mọc dài. người có hội chứng loại này đều phát triển chậm về thể chất và trí tuệ.

• *Đặc điểm do một gen lặn trên thể nhiễm sắc thường quy định*

Nguyên tắc phân tích

Trường hợp này chỉ có đồng hợp tử lặn aa là có thể biểu hiện được đặc điểm vốn bị dị hợp tử Aa che dấu. Những quy tắc di truyền rất khác nhau đối với trường hợp tính trội. Nếu gen lặn là hiếm khi nó tồn tại chủ yếu ở trạng thái dị hợp và những khả năng giao phối có thể ra được rút gọn như bảng 15.3.

Bảng 15.3. Các phép lai trong trường hợp các alen lặn là hiếm

Lai kiểu hình	Lai kiểu gen	Đời con lai
(A) x (A)	AA x Aa	0% (a)
	Aa x Aa	25 % (a)

Như vậy quy tắc di truyền sẽ là:

- Bố mẹ và tổ tiên xa hơn của người mang tính trạng theo dõi không thể hiện.
- Cả hai giới đều bị bệnh (locut trên thể nhiễm sắc thường).
- Khoảng 1/4 số anh chị em của một người bị bệnh cũng bị bệnh.
- Trung bình, những cặp vợ chồng sinh ra những người bị bệnh sẽ cận huyết hơn là trong quần thể chung.

Ở những phả hệ có một đặc điểm nghiên cứu với nhân tố quyết định đơn gen trên thể nhiễm sắc thường là lặn thì đặc điểm đó hay xuất hiện ở thế hệ này rồi lại biến mất ở thế hệ sau. Các đồng hợp tử aa thường kết hợp với những cá thể bình thường AA. Đương nhiên sự xuất hiện có vẻ như lẻ loi của một người đồng hợp tử mang một gen trên thể nhiễm sắc thường lặn có thể do tầm cỡ hẹp của một gia đình hiện đại, nghĩa là người đó là người duy nhất trong phả hệ mang đặc điểm này. Như vậy, ta không thể chỉ kết luận về một nhân tố quyết định không di truyền vì bố mẹ anh chị em ruột không bị bệnh.

Việc bàn về tính trội hay lặn, khi kiểu hình của dị hợp – dưới con mắt của nhà quan sát, trùng với kiểu hình của một trong những đồng hợp tử thì thường là phải thay đổi kỹ thuật quan sát mới phân biệt được dị hợp tử. Trong trường hợp ấy, việc giải thích các phả hệ đối với một đặc điểm có nhân tố quyết định đơn gen thật là dễ dàng bởi vì người ta phân biệt tất cả các kiểu giao phối.

Một số ví dụ:

Khác với kiểu di truyền trội theo thể nhiễm sắc thường, kiểu di truyền lặn theo thể nhiễm sắc thường chỉ sự biểu hiện khi có sự kết hôn giữa hai người dị hợp tử. Vì vậy những tính trạng như thế thường được nhận thấy trong trường hợp các bậc bố mẹ có quan hệ họ hàng gần gũi với nhau. Có khoảng hơn 780 bệnh di truyền theo gen lặn trên thể nhiễm sắc thường.

- Hội chứng khả năng cảm nhận vị phenylithiocarbamide (PTC) hoặc các hợp chất giống với nó.
- Bệnh điếc bẩm sinh: do gen lặn gây rối loạn cấu tạo tai trong và do đó dẫn đến điếc bẩm sinh.
- Nhiều bệnh chuyển hóa trao đổi chất được di truyền kiểu lặn theo thể nhiễm sắc thường. Có khoảng 600 rối loạn enzim (được trình bày trong các chương sau).

b) Đặc điểm do một gen liên kết với giới tính quy định

Nguyên tắc phân tích

Nếu gen quy định tính trạng nằm trên thể nhiễm sắc X, thì từ đó suy ra một quy tắc di truyền là: không có sự di truyền đặc điểm từ người bố sang con trai. Bởi vì giao tử của bố để cấu tạo nên người con trai không chứa thể nhiễm sắc X. Nếu trong phả hệ có liên quan đến một đặc điểm do gen lặn quy định liên kết với giới tính (nghĩa là gen này nằm trên thể nhiễm sắc X), thì nữ giới có kiểu gen dị hợp tử Aa, sẽ có kiểu hình bình thường,

nam giới có kiểu gen AY hoặc aY, nên xác suất sẽ có một nửa bị bệnh. Trong trường hợp này nữ giới là người truyền bệnh.

Một số ví dụ:

Các thể nhiễm sắc X và Y có những phần tương đồng chung. Trong những phần này khu trú các gen xác định những tính trạng được di truyền theo cách như nhau ở nam cũng như nữ. Trong ví dụ sau thấy rõ điều đó.

• *Bệnh da khô sắc tố* : Bệnh nhân siêu nhạy cảm với tia cực tím, dưới ảnh hưởng của các tia này trên các phần hở của thân thể xuất hiện những vết sắc tố thoạt đầu ở dạng tàn nhang, về sau ở dạng các u nhú lớn hơn (nốt ruồi ở chân) và cuối cùng là các u. Đối với 2/3 số người bệnh thì bệnh da khô sắc tố kết thúc nguy hiểm vào lúc bước vào thời kỳ chín sinh dục.

• *Hội chứng Oguti*: một bệnh hay gặp ở Nhật Bản, bệnh biểu hiện ở viêm màng lưới sắc tố và phát triển dị hình ở võng mạc.

Ngoài những hội chứng trên liên quan đến phần tương đồng của thể nhiễm sắc X và Y, còn nhiều phần không tương đồng của thể nhiễm sắc Y có gen xác định nam tính và một số hội chứng đã biết như sau:

• *Màng giữa ngón*

• *Tai rậm lông* (xem hình 15.3)

Phần không tương đồng của thể nhiễm sắc X có các hội chứng như sau:

• *Bệnh máu khó đông:* Có cả một loạt bệnh di truyền liên quan với sự giảm sút rõ rệt hiện tượng đông máu, do rối loạn khâu nào đó của quá trình phức tạp này. Bệnh máu khó đông có thể phát triển do kết quả không đủ chất globulin chống chảy máu. Bệnh máu khó đông đã được mô tả trong phả hệ của các gia đình hoàng tộc châu Âu - là một trường hợp điển hình - bắt đầu từ nữ hoàng Anh Victoria, sau này gặp ở các hoàng tử Tây Ban Nha, Đức, Nga...

Hình *15.3.* Tính trạng có túm lông rậm ở vành tai liên kết giới tính do gen nằm trên nhiễm sắc thể Y

(Nguồn ảnh dẫn theo "*Di truyền học*" của Phạm Thành Hổ, nxb Giáo dục, 2002)

• *Bệnh không có gamma - globulin* làm giảm sút rõ rệt đề kháng đối với các bệnh truyền nhiễm khác nhau.

• *Bệnh đái tháo nhạt*: người bệnh bị giảm chức năng của tuyến yên, dẫn tới làm mất nước rõ rệt của cơ thể, ở trẻ em mắc bệnh này sự sinh trưởng sẽ bị chậm, gây rối loạn tâm thần rõ rệt, gây suy nhược cơ thể và đôi khi có thể chết.

• *Bệnh mù màu*: có nhiều dạng mù màu khác nhau, chẳng hạn mù màu lục, mù màu đỏ.

Hiện nay người ta biết có nhiều tính trạng được truyền qua người mẹ, ví dụ bệnh mù di truyền do teo thần kinh thị giác (hội chứng Leber).

c) Cơ sở di truyền học của trí thông minh

Trí thông minh của con người được nhiều nhà khoa học quan tâm và có nhiều khái niệm khác nhau về vấn đề này. Các nhà khoa học khi nghiên cứu trí thông minh đã đưa các định nghĩa khác nhau mang tính lịch sử phụ thuộc vào trình độ văn minh, tiến bộ của khoa học kỹ thuật và sự tiến hóa của xã hội loài người.

Sự thông minh được đánh giá theo nhiều phương diện, yếu tố khác nhau như:

- Khả năng nhớ và duy trì trí nhớ.
- Khả năng tư duy trừu tượng.
- Khả năng xử lý các tình huống, hiện tượng gặp trong cuộc sống.
- Khả năng tập trung tư tưởng, suy nghĩ.
- Khả năng diễn đạt (nói, đọc, nghe, viết, cử động cơ thể...).
- Khả năng tính toán, phân tích, tổng hợp...

Nhiều người cho rằng trí thông minh của con người là do mối tương tác giữa hệ gen và môi trường trong sự tác động qua lại giữa quá khứ, hiện tại của con người. Muốn làm rõ mối tác động qua lại giữa bản chất di truyền và môi trường đối với trí thông minh cần phải nghiên cứu nhiều mặt trong lĩnh vực sinh học như di truyền học, tâm lý học và xã hội học. Nhiều tác giả cho rằng nhân tố di truyền đóng góp khoảng 70 - 80% trong việc hình thành trí thông minh. Di truyền chi phối trí thông minh trong suốt cuộc đời của mỗi con người và là nền tảng của trí thông minh. Trên cơ sở nền tảng này các nhân tố môi trường tác động, kể từ giai đoạn bào thai, khi ra đời cho đến trưởng thành. Môi trường tác động như dinh dưỡng, tâm lý người mẹ lúc mang thai, quan hệ tình cảm giữa gia đình và xã hội, sự giáo dục của gia đình và xã hội...

Khi phân tích cấu trúc của gen cho thấy rằng gen cấu trúc có vai trò ít quan trọng đối với sự thông minh, nhưng gen điều hòa lại đóng vai trò quan trọng hơn.

1.3.8. Gen và thể nhiễm sắc của người

Năm 1960, hội nghị di truyền học tế bào đã họp ở Denver (Mỹ) để thống nhất với nhau về các tiêu chuẩn cơ bản phân loại bộ thể nhiễm sắc của người. Người ta chia bộ thể nhiễm sắc của người thành 7 nhóm. Năm 1963 hội nghị ở London đã bổ sung một số đặc điểm của thể nhiễm sắc; giới thiệu phương pháp phóng xạ tự chụp để phân biệt một số thể nhiễm sắc. Năm 1966, hội nghị ở Chicago đã thống nhất một số ký hiệu để trình bày các dạng rối loạn thể nhiễm sắc về số lượng và cấu trúc của bộ thể nhiễm sắc của người. Năm 1972 và 1975 hội nghị ở Paris đã bổ sung sự phân vùng trên các thể nhiễm sắc dựa theo các kỹ thuật hiện băng, bổ sung cách ghi ký hiệu các rối loạn thể nhiễm sắc.

Bảng danh pháp thể nhiễm sắc (trích từ Grouchy và Turleau, 1977)

- A - G: Các nhóm thể nhiễm sắc.
- 1 - 22: Số hiệu của các thể nhiễm sắc thường.
- X, Y: Các thể nhiễm sắc giới tính.
- 46, XY: Kiểu nhân nam giới bình thường.
- 46, XX: Kiểu nhân nữ giới bình thường.
- 45, X: Kiểu nhân có 45 thể nhiễm sắc trong đó chỉ có một thể nhiễm sắc giới tính X (hội chứng Turner).

• 47, XXY: Kiểu nhân có 47 thể nhiễm sắc trong đó ba thể nhiễm sắc giới tính.

• + Hoặc - : Đặt trước số hiệu thể nhiễm sắc biểu thị thể nhiễm sắc đó thừa hoặc thiếu.

Ví dụ: 47, XY, + 21 nam có ba chiếc thể nhiễm sắc số 21 (trisomi 21 ở nam giới). Còn trường hợp 45, XX - 21: Nữ chỉ có một thể nhiễm sắc số 21 (monosomi 21 ở nữ giới).

• 69, XXY: Tế bào tam bội.

• / : Dấu gạch chéo phân cách các dòng tế bào ở trạng thái khảm.

Ví dụ: 45, X/45, XY.

• p: cánh ngắn của thể nhiễm sắc.

• q: cánh dài của thể nhiễm sắc.

• s: Vệ tinh (*satellite*) hay thể kèm.

• cen: Tâm động.

• h: Eo thứ cấp (*nucleolar constriction*).

• + hoặc - : đặt sau các ký hiệu của cánh biểu thị sự tăng hoặc giảm chiều dài của cánh. Ví dụ: ký hiệu 46, XX, 18p - là mất đoạn cánh ngắn thể nhiễm sắc số 18.

• Số Latinh sau ký hiệu cánh: Trên thể nhiễm sắc đã hiện băng được chia thành các miền giới hạn với nhau bởi các băng chính, trên mỗi miền lại chia ra các băng. Các miền và các băng được ghi số thứ tự: 1; 2; 3... lấy từ phần tâm động làm mốc. Ví dụ 5 p23 vị trí băng 3 miền 2 cánh ngắn của thể nhiễm sắc số 5.

• Del: Mất đoạn của một thể nhiễm sắc (*deletion*).

Ví dụ: 46, XX, del (9) (q23) mất đoạn cánh dài thể nhiễm sắc số 9 ở vị trí băng 2 trên miền 3.

• (:): Biểu thị một số điểm đứt gãy của thể nhiễm sắc

• (::): Biểu thị thể nhiễm sắc đứt gãy và nối lại.

• Ter: Đầu xa của thể nhiễm sắc (*terminal*).

• inv: Đảo đoạn (*inversion*).

Ví dụ: 46, XY, inv (3) (p13 p23) đảo đoạn trên cánh ngắn thể nhiễm sắc số 3 do đứt và nối lại giữa băng 13 và 23.

• R: thể nhiễm sắc vòng (*ring chromosme*).

• i: thể nhiễm sắc đều cánh do đứt đoạn hoặc thêm đoạn (*isobrachial*).

• dic: thể nhiễm sắc có tâm động (*dicentric*).

• dup: Lặp đoạn (*dupliction*).

• t: Chuyển đoạn (*translocation*).

Một trong những vấn đề then chốt của di truyền học người là vấn đề cấu tạo chức năng của cơ sở vật chất di truyền. Những hiểu biết về mỗi một trong số ba bậc tổ chức của cấu trúc di truyền: gen (*gene*), thể nhiễm sắc (*chromosome*) và bộ gen (*genome*) đã được tích lũy trong những năm gần đây với tốc độ nhanh kỳ diệu. Trong một thời gian không xa sẽ có một bức tranh toàn diện về di truyền người. Hiện nay, đối với vấn đề này, con người là một trong số những đối tượng được nghiên cứu kỹ nhất.

Để hiểu đúng đắn giá trị của di truyền trong bệnh học người, cần phải có những hiểu biết tỷ mỷ về phần liên hệ tương tác sau đây:

• Cấu tạo hình thái và hóa học của thể nhiễm sắc và kiểu nhân nói chung.

• Theo những tính trạng rời rạc của con người được kiểm soát bởi đơn gen.

• Theo cấu trúc của gen trong thể nhiễm sắc (Sự liên kết gen và bản đồ thể nhiễm sắc).

Hiện nay có nhiều thông tin về định vị gen của người. Nhà di truyền học, tác giả của các cấu trúc xoắn kép - ADN, James Watson đã công bố trình nghiên cứu định vị gen của người như sau (tạp chí Smithsonian, USA, 1986):

• *Đôi thể nhiễm sắc số 1*: Chứng suy giảm galactoz epimeraza, thiếu máu tế bào hình liềm.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 2*: Hội chứng Ehelers- Danlos IV vad X: Chứng thiếu mống mắt.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 3*: Ung thư biểu bì, tiểu phế quản tế bào nhỏ.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 4*: Hội chứng Huntington, bệnh bạch cầu lympho cấp tính.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 5*: Hội chứng Treacher Collins. Hội chứng Gardner.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 6*: Chứng suy giảm yếu tố Hageman. Bệnh thất điều tủy não.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 7*: Bệnh viêm xơ bàng quang, bệnh dính liền khớp sọ.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 8*: Bệnh thiếu máu tế bào hình cầu. Hội chứng thận ống.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 9*: Chứng suy giảm interferon. Chứng không tiếp thu fructoz di truyền.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 10*: Bệnh thiếu máu do tan máu có nguồn gốc từ chứng suy giảm hexokinaza.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 11*: Bệnh tinh thần chu kỳ (trầm uất thao cuồng); bệnh bạch cầu tế bào B.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 12*: Hội chứng Von Willebran.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 13*: Chứng suy giảm yếu tố VII, Sarcom xương.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 14*: Bệnh bạch cầu tế bào tủy u lympho không phải dạng Hodgkin.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 15*: Hội chứng Parder - Will.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 16*: Bệnh nhiều bọng của thận.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 17*: Bệnh u cơ trơn bì phù đa bội. Bệnh u lympho không phải dạng Hodgkin.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 18*: Bệnh u xơ thần kinh, chứng suy giảm galactokinaza.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 19*: Bệnh Sarcom Ewing; hội chứng Digeorge; hội chứng Flurler và Scheic.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 20*: Hội chứng loạn dưỡng trương lực cơ; chứng tăng colesterol - huyết trong gia đình.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 21*: Chứng suy giảm hormon tăng trưởng, chứng đái tháo nhạt.

• *Đôi thể nhiễm sắc số 22*: Hội chứng Alzheimer. Bệnh Xistin - niệu.

• *Thể nhiễm sắc X*: Bệnh viêm võng mạc nhiễm sắc tố; chứng bạch tạng mắt; bệnh máu khó đông A.

• *Thể nhiễm sắc Y*: Chứng loạn sinh tuyến dục XY, nhân tố quyết định tinh hoàn.

1.3.9. Bệnh về gen và thể nhiễm sắc

a) Những bệnh về thể nhiễm sắc

Tần số người có bất thường thể nhiễm sắc ước chừng 1/100 trẻ sơ sinh, bao gồm những trường hợp đa bội thể, lệch bội và bất thường cấu trúc thể nhiễm sắc. Ở Việt Nam theo điều tra dân số năm 1989, hàng năm trong 1 triệu rưỡi trẻ em ra đời có khoảng 15.000 trẻ bị bất thường thể nhiễm sắc.

Bảng *15.4.* Tần số một số bệnh thể nhiễm sắc(theo Belaisch và c. s.) như sau

(tính cho 10. 000 trẻ sơ sinh)

Trisomi 21 (hội chứng *Down*)	14
Trisomi 18 (hội chứng *Edwards*)	2
Trisomi 13 (hội chứng *Patau*)	1
Monosomi 5p (bệnh "tiếng mèo kêu")	0,2
Hội chứng Klinefelter (XXY)	11,8
"Siêu" nam (XYY)	11,0
Nữ ba X (XXX)	8,0
Hội chứng Turner (XO)	4,0

Tùy theo những tổn thương ở các thể nhiễm sắc thường hay giới tính mà các bệnh thể nhiễm sắc được chia thành hai nhóm: các bệnh thể nhiễm sắc thường và các bệnh thể nhiễm sắc giới tính.

+ Các bệnh liên quan đến thể nhiễm sắc thường

Đã biết rõ về các bệnh trisomi của các cặp thể nhiễm sắc thường: 21 (hội chứng Dao - Down), 18 (hội chứng Edward), 13 (hội chứng Patau) và hội chứng tiếng mèo kêu (đứt cánh ngắn của thể nhiễm sắc số 5)...

Một số bệnh do sai lệch bộ thể nhiễm sắc thường.

• *Trisomi thể nhiễm sắc 21*

Lejeune và c.s. mô tả lần đầu tiên (1959) hội chứng trisomi 21. Tuy nhiên về lâm sàng ngay từ đầu năm 1846 Seguin đã mô tả; đến năm 1866 Langdon Down mô tả kỹ hơn.

Bảng *15.5.* Tương quan giữa tuổi mẹ và tần số xuất hiện hội chứng Down

Tuổi mẹ	Tác giả Penrone	Tác giả Beolkiri
15 – 19	0,03	0,04
20 – 24	0,04	0,02
25 – 29	0,04	0,08
30 - 34	0,11	0,13
35 - 39	0,33	0,42
40 - 44	1,24	1,20
≥ 45	3,12	...

Tần số bệnh bắt gặp khoảng 1/700 trẻ sơ sinh và là bệnh nhiễm sắc bắt gặp cao nhất. Bệnh phát sinh do không phân ly của các thể nhiễm sắc cặp 21 khi phân chia tế bào tạo

giao tử, hoặc sự chuyển vị trí khi xảy ra chuyển đoạn tương hỗ hoặc không. Thông thường thì bộ thể nhiễm sắc của bệnh nhân có 47 chiếc do thừa một chiếc số 21. Một trong những nguyên nhân không phân ly cặp 21 là tuổi của cha mẹ đã quá cao (xem bảng 15.5).

Hội chứng Đao còn do chuyển đoạn giữa thể nhiễm sắc số 21 với nhóm D hoặc G.

Về lâm sàng: tâm thần phân biệt ở các mức độ, chiều cao giảm so với bình thường, đầu bé, chẩm dẹt, mắt tròn, khe mắt xếch, môi dày, lưỡi dày có xu thế dài ra thường xuyên, biến dạng vành tai, các ngón tay ngắn và biến dạng, đường vân tay có những thay đổi rõ rệt và cho giá trị chẩn đoán cao, nhược cơ, tăng động ở các khớp...

• *Trisomi thể nhiễm sắc số 18*

Trisomi thể nhiễm sắc 18 được phát hiện lần đầu do Edward và c.s. Tần số bệnh khoảng 25. 10^{-5} - 12,5. 10^{-5} trẻ sơ sinh, tỷ lệ giới là 0,25 (nam/ nữ). Tuổi mẹ có ảnh hưởng rõ rệt lên tần số sinh con bị bệnh, tuổi bố cũng có ảnh hưởng (tuổi mẹ trung bình là 32,5 và bố là 34,9 thì bắt gặp hội chứng này với tần số cao nhất ở trẻ sơ sinh).

Lâm sàng: thai thường già tháng (trung bình 42 tuần), thai hoạt động yếu, đa ối, nhau thai bé, thường có một động mạch rốn, thai bé. Trẻ sinh ra có trán bé, chỏm khô, khe mắt hẹp, tai ngắn và thấp, vành tai ít quăn nhưng nhọn trông giống tai con chồn, miệng bé, hàm nhỏ, da cổ lỏng lẻo, cẳng tay gập vào cánh tay, ngón tay cái quặp vào lòng bàn, bàn tay ngắn, bàn chân vẹo, gót lồi, lòng bàn chân lồi, tâm thần, vận động kém, dị dạng tim mạch, dị dạng cơ quan niệu sinh dục.

• *Trisomi thể nhiễm sắc số 13*

Hội chứng này được tác giả Patau và c.s mô tả lần đầu tiên. Tần số bệnh là 25.10^{-5} - 1.10^{-4} trẻ sơ sinh. Tỷ lệ mắc bệnh theo giới: nữ nhiều hơn nam. Tuổi mẹ có ảnh hưởng đến tần số hội chứng này.

Lâm sàng: Đầu nhỏ, mũi tẹt, gốc mũi rộng, sứt môi tới 75%, thường sứt hai bên, nhãn cầu nhỏ hoặc không nhãn cầu, tai thấp, biến dạng, thường bị điếc, bàn tay sáu ngón, các ngón tay quá mức, bàn chân vẹo, da đầu đôi khi lở loét, u mạch máu ở trán và vùng chẩm. Hội chứng này luôn gặp các dị dạng tim mạch, tiêu hóa, cơ quan niệu sinh dục, tâm thần, khả năng vận động kém phát triển, co giật. Hội chứng này gây tử vong tới 80% trẻ mắc bệnh ngay ở năm đầu.

• *Trisomi thể nhiễm sắc số 8*

Những dị dạng chính của hội chứng Trisomi thể nhiễm sắc số 8 là mặt dài, môi dưới dày và trễu ra, dị dạng xương sườn, thừa xương sườn, xương chậu giảm sản và hẹp, các ngón tay dị dạng. Bệnh nhân có thể sống đến trưởng thành.

• *Trisomi thể nhiễm sắc số 9*

Hội chứng Trisomi thể nhiễm sắc số 9 rất hiếm gặp ở những trường hợp đẻ con sống, đa số chết trong tử cung hoặc xảy thai, tất cả đều là con trai.

Lâm sàng: Đầu nhỏ và dài, trán cao, mắt trũng, khe mắt nhỏ và xếch, hàm nhỏ, môi trên trùm lên môi dưới, dị dạng xương khớp, sai khớp hông, khớp gối, khủyu, biến dạng cột sống, dị dạng tim mạch.

• *Trisomi thể nhiễm sắc số 22*

Lâm sàng: Đầu nhỏ, sọ không cân đối, chỏm đầu dẹt, lác mắt quy tụ, mũi ngắn và uốn cong, nhân trung dài và sâu, tai to và quay ra sau, hàm nhỏ, các ngón tay dài và nhỏ, dị

dạng tim mạch, trí nhớ kém phát triển, chiều cao và trọng lượng cơ thể giảm, teo cơ. Đa phần bệnh nhân loại này chết trong năm đầu, ít khi sống đến 12 tuổi.

+ Một số bệnh do bất thường cấu trúc thể nhiễm sắc thường

Hầu như toàn bộ thể nhiễm sắc xảy ra sai hình cấu trúc và gây bệnh. Đây là những bệnh nhân sinh ra do hậu quả của những đột biến cấu trúc thể nhiễm sắc vốn có từ bố mẹ hoặc xảy ra trong quá trình hình thành tinh trùng hoặc trứng của bố mẹ. Cũng có khi là đột biến xảy ra trong giai đoạn đầu của quá trình phát triển phôi.

• *Thể đơn 4p (Monosomi 4p)*

Mất đoạn cánh ngắn thể nhiễm sắc số 4

Lâm sàng: Đầu nhỏ, dị dạng bộ xương suy dinh dưỡng, trí tuệ kém phát triển, trán dô, u trán gian mày dẹt, xương sống mũi nhô cao đầu mũi hình vuông, cằm nhỏ, cổ dài. Trẻ em trai có hội chứng lâm sàng loại này thì lỗ đái thấp, tinh hoàn lạc chỗ; trẻ em gái có thể không có tử cung và âm đạo; thường chết trẻ, ít có bệnh nhân sống đến 20 tuổi.

• *Thể ba 4p (Trisomi 4p)*

Thể ba cánh ngắn thể nhiễm sắc số 4

Lâm sàng: có phần giống monosomi 4p, đầu nhỏ, dị dạng bộ xương, suy dinh dưỡng, trí tuệ kém phát triển. Phần khác với monosomi 4p: trán dẹt, u trán gian mày nhô, xương sống mũi giảm sản, đầu mũi tròn, cằm rộng, cổ ngắn, nếp vân tay tăng số vân vòng.

• *Thể đơn 5p (Monosomi 5p)*

Mất đoạn cánh ngắn thể nhiễm sắc số 5, hội chứng "tiếng mèo kêu". Tần số bệnh khoảng 1/50000 trẻ sơ sinh.

Lâm sàng: giai đoạn sơ sinh, tiếng khóc đặc biệt như tiếng mèo kêu, đầu nhỏ, mắt tròn, hai mắt xa nhau, hàm dưới nhỏ, ống tai hẹp. Khi lớn khuôn mặt bệnh nhân biến đổi, đầu vẫn nhỏ nhưng mặt dài ra, khẩu cái hình cung nhọn, tiếng kêu the thé, thanh quản giảm sản, không có rối loạn về giải phẫu, thiểu não tâm thần chậm biết nói, chỉ nói được vài tiếng v.v... Nhiều bệnh nhân sống đến tuổi trưởng thành nhưng suy dinh dưỡng và cơ kém phát triển .

• *Thể ba 5p (Trisomi 5p): Thể ba cánh ngắn nhiễm sắc số 5*

Lâm sàng: Những biến đổi kiểu hình không rõ rệt, hai mắt gần nhau, hàm dưới rộng, trán dẹt, gốc mũi hẹp và nhỏ. Có thể bệnh nhân sống đến tuổi trưởng thành bình thường.

• *Thể ba 9p (Trisomi 9p): Thể ba cánh ngắn thể nhiễm sắc số 9*

Lâm sàng: Đầu ngắn, mũi to và thô, mắt nhỏ và sâu, khe mắt cụp, đồng tử lệch vào bờ trong mống mắt, hay gặp lác mắt, lỗ mũi hướng xuống dưới, môi trên ngắn, môi dưới trễu ra, tai to cổ ngắn, lồng ngực biến dạng hình phễu, lòng bàn tay dài quá mức so với ngón tay, thiểu năng tâm thần, chậm nói, có thể dẫn đến điếc câm.

• *Thể đơn 9p (Monosomi 9p): Mất đoạn cánh dài thể nhiễm sắc số 9*

Lâm sàng: có những triệu chứng đối lập với trisomi 9p như sọ hình tam giác, mắt lồi, khe mắt xếch, lỗ mũi hướng lên trên, mũi ngắn , môi trên dài, thiểu năng tâm thần.

+ Các bệnh liên quan đến thể nhiễm sắc giới tính

Những hội chứng bệnh lý gây bởi sự không phân ly của các thể nhiễm sắc giới tính được nghiên cứu nhiều hơn cả là hội chứng Clinefelter, trisomi X, Turner...

• *Hội chứng Clinefelter*

Clinefelter và c.s đã mô tả hội chứng này lần đầu tiên vào năm 1942. Sau đấy Jacobs chứng minh rằng kiểu nhân của bệnh nhân là 47, XXY (năm 1959). Tần số bắt gặp là 118. 10^{-5} trẻ sơ sinh.

Lâm sàng: Không có dị dạng quan trọng vì vậy không chẩn đoán được lúc mới sinh, chỉ có phát hiện nhờ điều tra hệ thống.

Ngay ở trẻ nhỏ cũng rất khó chẩn đoán vì những dị tật không có tính đặc hiệu như tinh hoàn lạc chỗ, lỗ đái thấp, dương vật kém phát triển. Đến tuổi dậy thì biểu hiện:

- Tinh hoàn bị teo, mào tinh hoàn đôi khi lớn hơn tinh hoàn. Tinh hoàn mềm, khi bóp không đau.

- Chứng vú to, xuất hiện ở tuổi 12 - 13, thoạt đầu không cân đối nhưng đến tuổi trưởng thành thì trở nên cân đối. Dấu hiệu này chỉ có khoảng 15% - 50% trường hợp.

- Giới tính nam kém phát triển, đôi khi rất rõ, ít lông mu, không râu, dương vật bé. Hình thái của người bệnh thay đổi tùy trường hợp, khổ người cao, chân tay dài, tuy nhiên cũng có trường hợp bình thường. Trí tuệ của người bệnh phát triển bình thường hoặc suy giảm hoặc rối loạn tâm thần, tình dục giảm.

• *Trisomi X (47, XXX)*

Tần số gặp khoảng 8. 10^{-4} trẻ em gái. Không có dị tật, chỉ hơi giảm trí tuệ.

Đa số trường hợp có khả năng sinh con bình thường, một số ít trường hợp vô kinh thứ phát, thường mãn kinh sớm. Khi làm tiêu bản tế bào niêm mạc miệng phát hiện có hai vật thể Barr.

• *Hội chứng Turner*

Turner công bố hội chứng này vào năm 1938. Sau đó năm 1954 Polani thấy ở một số trường hợp buồng trứng không phát triển. Trong tế bào niêm mạc miệng của bệnh nhân không có thể Barr. Ford và c.s xác định kiểu nhân là 45, X (năm 1959). Tần số bắt gặp khoảng 4. 10^{-4} trẻ gái sơ sinh. Nhưng thực ra tần số kiểu nhân 45, X cao hơn nhiều vì 39/40 trường hợp 45, X bị sẩy thai sớm.

Lâm sàng: người thấp, thừa da ở gáy, phù bạch huyết ở mu bàn tay và bàn chân. người bệnh bị phù cứng không viêm, đến tuổi thứ hai hết phù, đôi khi còn lại những vết sưng phù mặt lưng những ngón của chi. Đến tuổi trưởng thành người thấp, chậm lớn, mặt hình tam giác, khe mắt cụp, nếp quạt, sụp mi, mép xệ, khẩu cái hình cung nhọn, giảm sản hàm dưới và lẹm hàm, tai ở vị trí thấp. Tóc của nhiều người bệnh mọc thấp xuống tận gáy, có thể gần tới cánh, cổ ngắn và rộng vì da hình cánh bướm nối liền từ xương chũm đến mỏm cùng cánh. Ngực người bệnh bị biến dạng: đường kính liền mỏm cùng cánh rất lớn, ngực rộng hình chắn lá, hai núm vú phát triển và quá xa nhau. Cơ quan sinh dục của người bệnh rất ít lông mu, không có lông nách. Đôi khi người bệnh lại có dấu hiệu nam hóa, âm vật phì đại, tuyến sinh dục không phát triển, giới tính thứ cấp không phát triển, không phát triển tuyến vú. Tuổi thọ người bệnh bình thường và vô sinh. Những trường hợp thể khảm kiểu nhân có thể có con.

1.3.10. Những bệnh về gen

• *Bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm*

Ở người, cấu trúc hay đột biến di truyền về hemoglobin được nghiên cứu khá tỷ mỉ qua các dạng khác nhau, được khái quát hóa cho các bệnh lý phân tử. Đặc điểm

hemoglobin bình thường có loại HbA gồm 4 chuỗi polypeptit chia làm hai loại 2 α và 2 β; có loại HbA2 gồm 4 chuỗi polypeptit chia làm hai loại 2 α và 2 δ, đây là hemoglobin của người trưởng thành. Còn ở bào thai có HbF gồm 2 chuỗi α, 2 chuỗi γ. Những hemoglobin bệnh lý là những hemoglobin có cấu trúc bị biến đổi, chẳng hạn HbS của người bị bệnh hồng cầu hình liềm. Bệnh hồng cầu hình liềm do Pauling (1949) phát hiện, đến 1957 Hahn miêu tả tỷ mỉ. Trong điều kiện có đầy đủ O_2, tế bào hồng cầu có hình ovan. Khi thiếu O_2 tế bào hồng cầu kéo dài thành hình lưỡi liềm. Bệnh này phân bố chủ yếu ở vùng Trung Phi và Tây Phi, có tới 20% dân số mắc bệnh; 1949 Veel, Beet thấy bệnh này được di truyền. Những người bệnh tiêu huyết nhẹ ở trạng thái dị hợp. Còn những người bị nặng ở trạng thái đồng hợp. Các gen này di truyền theo định luật Medel. Trong thời gian này người ta xác minh bằng điện di thấy HbS có một vệt trên bản điện dị ứng với một thành phần, còn HbA khác nhau về những tiểu phần cấu trúc. Người ta còn phát hiện được dạng HbG (*I.Tano*, 1950). Sự di truyền HbG giống HbS. Dạng khác, có thấy cả HbS và HbG không có HbA điều này chứng tỏ gen cấu trúc HbG và HbS không cùng nằm trên một locut.

Xét phân tử HbA và HbS thấy có 8 axit amin, trật tự khá giống như.

Vị trí	1	2	3	4	5	6	7	8
HbA (β)	valin	- histidin	- leuxin	- tirozin	- prolin	- *glutamic*	- glixin	-lizin
Viết tắt	val	- his	- leu	- tir	- pro	- *glu*	-gli	- lis
HbS (β)	valin	histidin	leuxin	tirozin	prolin	- *valin*	glixin	lizin
Viết tắt	val	- his	- leu	- tir	- pro	*-val*	- gli	- lis

Như vậy đột biến xảy ra ở vị trí thứ 6. Ngày nay người ta đã phát hiện hơn 150 loại bệnh liên quan đến hemoglobin. Kết quả nghiên cứu các thay đổi α và β dựa vào phương pháp điện di.

Loại HbS, do có sự thay thế valin cho glutamic kết quả là dị hợp tử HbS/ HbA. Khi thiếu O_2 xảy ra hiện tượng hồng cầu hình liềm, do hem của HbS lắng tủa, gây biến dạng cho tế bào. Nồng độ hồng cầu hình liềm cao, tế bào bị vỡ, HbS tạo chuỗi dài kết lắng. Từ một axit amin phân cực *(glutamic)* được thay thế bởi một axit amin không phân cực *(valin)*. Đồng thời ở vị trí số 6 nằm trên bề mặt của phân tử, theo Lerman thì trong trạng thái không có O_2 axit amin không phân cực bị hút sang đoạn bổ sung của phân tử hemoglobin bên cạnh. Trong hemoglobin có hai chuỗi β bị hút sang phân tử β bên cạnh theo hướng ngược nhau có sự bắt dính tạo sợi dài, làm giảm mức hòa tan của hemoglobin dẫn đến hiện tượng kết tủa. Người đồng hợp tử HbS/ HbS có nồng độ hồng cầu hình liềm cao và sự kết lắng hồng cầu đầu tiên diễn ra ở tĩnh mạch nhỏ thiếu O_2 hemoglobin tạo sợi gây tắc ở vi mạch, tình trạng thiếu oxy xảy ra tiếp tục ở mạch lớn, nên mạch lớn cũng bị tắc, dẫn đến sự hủy hoại mô hay cơ quan.

- *Bệnh hemoglobin không bền vững*

Do sự thay thế axit amin nào đó trong chuỗi α hoặc β dẫn đến biến đổi cấu trúc không gian của hemoglobin gây ra tình trạng dễ biến tính. Trong trường hợp hemoglobin- turin ở cuối α người ta thấy phenylalanin tại vị trí 43 bị thay thế bằng valin. Hay hemoglobin - Gennia thì trong chuỗi β, leuxin ở vị trí 28 được thay thế bằng prolin. Trong đa số trường hợp, sự thay đổi này là những phần bên trong của phân tử hemoglobin theo không gian ba chiều. Các đoạn này thường do một axit amin không phân cực khác, song do kích thước và

độ bền vững sai khác nhau dẫn tới hiện tượng bị phá vỡ cấu trúc. Còn trong trường hợp, nếu một axit amin phân cực thế vào axit amin không phân cực thì dẫn tới sự phá hủy nhanh nên không phát hiện được.

- *Photphataza kiềm của thai nhi*

Trong nhau thai người, enzim này có khối lượng lớn và mang tính đặc trưng. Qua nghiên cứu bằng phương pháp điện di, người ta phân biệt được 6 dạng photphataza kiềm của nhau thai như sau: S_1, I_1, S_1F_1, S_1I_1, F_1, F_1I_1

Ở nước Anh người thấy có phân bố như sau: S_1 20%, $F_1$8%, $I_1$1%, $S_1F_1$33%, $S_1I_1$10%, $F_1I_1$4%. Ngoài ra còn gặp một số dạng khác, nhưng tỷ lệ đều rất thấp (< 2%). Nghiên cứu điện di đồ thấy S_1, F_1, I_1 chỉ có một vạch, tức gồm một thành phần, còn ba loại còn lại gồm ba thành phần. Có một số trường hợp điện di đồ đối xứng, có một số thì không. Harris (1967) cho rằng enzim này do 3 gen quy định S_1, F_1, I_1 là đồng hợp tử, còn lại là dị hợp tử. người ta cũng phát hiện được 50% trường hợp có protein lai điều đó chứng tỏ hiện tượng lai này khá phổ biến.

- *Dạng bệnh thiếu máu vùng biển (β - thalassemia)*

Gặp phổ biến ở Trung Cận Đông, Nam Italia, Hylạp. Viễn Đông, Ấn Độ. Người bệnh có thể do nhiều đột biến khác nhau, song đều làm giảm tốc độ tổng hợp chuỗi β. Trong một số trường hợp sự tổng hợp chuỗi B ngừng hoàn toàn. Trường hợp khác, tốc độ tổng hợp có chậm hơn. Trường hợp bệnh nặng ở trạng thái đồng hợp tử gọi là β thalassemia - maijor thì chết lúc mới sinh. Bình thường sự tổng hợp β giảm đi, phần lớn hemoglobin là HbF (α2 δ2) còn HbA không tổng hợp hoặc tổng hợp được rất ít. Lẽ ra HbF phải được ngừng tổng hợp khi đứa trẻ được sinh ra thì lại tiếp tục được tổng hợp. Dẫn đến người bệnh bị thiếu máu nặng, bệnh biểu hiện rất sớm sau khi sinh.

Qua quá trình nghiên cứu về động học globin của hồng cầu bệnh này, thấy tốc độ tổng hợp chuỗi β giảm nhiều. Sự tổng hợp chuỗi α vượt quá tốc độ tổng hợp β và γ. Trường hợp dị hợp tử, bệnh nhẹ hơn khi bệnh nhân còn dị hợp tử về HbS và HbC vì thấy có hemoglobin đột biến chiếm ưu thế

Tóm tắt chương 15

Về mặt sinh học con người cũng tuân theo các định luật do Mendel phát hiện. Những vấn đề như vai trò của nhiễm sắc thể, cấu trúc đặc biệt của nhân tế bào truyền đạt thông tin di truyền, quy luật phát sinh đột biến v.v...

Các phương pháp nghiên cứu di truyền học người có các đặc điểm riêng không giống các đối tượng sinh học khác, sự chín sinh dục xảy ra muộn, số cá thể của mỗi thế hệ ít, điều kiện môi trường khó đồng nhất qua các thế hệ; nhưng con người lại là đối tượng được nghiên cứu kỹ lưỡng nhất các đặc điểm sinh lý, sinh hóa và hình thái...

Việc đi sâu nghiên cứu hình thái, sinh lý và sinh hóa cho phép xác định được vai trò của gen chi phối sự phát triển của từng tính trạng nhất định và chính từ đó người ta có thể nghiên cứu một trong những vấn đề trung tâm của di truyền học, đó là vấn đề tác động của các gen trong sự phát triển cá thể.

Những sai lệch về vật chất di truyền ở cấp độ phân tử hay thể nhiễm sắc đều gây nên những sai lệch về hình thái, sinh lý hoặc sinh hóa ở người. Có những sai lệch ít ảnh hưởng tới sức khỏe của cá thể, có những sai lệch lớn gây nhiều hội chứng nguy hiểm cho con người. Các đột biến nhiễm sắc thể ở những nhóm thể nhiễm sắc lớn đều gây sẩy thai ở các giai đoạn sớm hoặc muộn của phôi thai.

Chương 16

NGUỒN GỐC VÀ TIẾN HÓA NGƯỜI

1. HỌC THUYẾT TIẾN HÓA CỦA DARWIN

Giới hữu sinh phong phú và đa dạng. Dường như không nơi nào trên trái đất này lại không có sinh vật, trừ những địa tầng quá sâu không có điều kiện cho sự sống nảy sinh và phát triển. Phong phú và đa dạng có mối quan hệ nhân quả: phong phú trong sự đa dạng, do đa dạng nên càng phong phú. Động vật ở nước có mang và vây bơi, động vật trên không trung có cánh, động vật ký sinh có cấu tạo cơ thể đặc trưng ..., chỉ có thể giải thích sự đặc trưng này dựa vào một đặc tính hết sức đặc thù của sinh giới: đó là khả năng thích nghi với điều kiện của môi trường sống.

Cùng với khái niệm thích nghi có khái niệm biến đổi và tiến hóa. Biến đổi để thích nghi, tiến hóa để thích nghi tốt hơn, nhất là trong điều kiện môi trường có những điều kiện mới xuất hiện. Nhận thức được đầy đủ những điều kiện trên, dẫu là chỉ trên những nét khái quát cũng không đơn giản. Cho đến thế kỷ 18, trong suốt 2000 năm, người ta chỉ nói đến sự sáng tạo siêu hình mà không nói đến thích nghi, chỉ nói đến cố định bất biến mà không nói đến biến đổi, cũng không biết đến tiến hóa, kể từ thời cổ đại với các triết gia tự nhiên lỗi lạc như *Aristote* (384 – 322 trước công nguyên). Từ nửa sau thế kỷ 18 sự biến đổi theo hướng tiến hóa của giới hữu cơ dần dần được nhận thức và khẳng định trên hiện tượng, mặc dù cơ chế của nó chưa được biết đến. Bất biến luận cổ truyền gắn liền với tư tưởng tôn giáo chi phối khoa học tự nhiên từ thời cổ đại và suốt cả thời kỳ trung cổ kéo dài đến 18 thế kỷ với đại diện là *C. Linné* (1707 – 1778), người sáng lập ra khoa học phân loại (*Systemlogy*) và cũng là đại diện cho quan điểm về các giống loài bất biến vào giai đoạn cuối của nó. Mặc dù vậy, đến đoạn cuối đời, trước cảnh tượng đa dạng và phong phú của tự nhiên và những gì thấy được do sự quan sát thường ngày nên *Linné* đã phải sửa đổi đôi chỗ trong học thuyết của mình, những phần tỏ ra không phù hợp. Ông đã công nhận "*Yếu tố thời gian*" có can thiệp phần nào vào công trình sáng tạo của thượng đế. Đây có thể xem như mở đầu cho nhận thức sơ khai về "*tiến hóa*". Ông cho rằng các cấp phân loại bậc cao (như họ, lớp hoặc giống) là có biến đổi, các loài thì biểu hiện phân hóa theo thời gian. Đặc biệt, trong hệ thống phân loại của mình, Linné đã đặt con người vào nhóm *linh chưởng* (*primates*) trong các động vật có vú.

J. B. Lamarck (1744 – 1829) là nhà tự nhiên học đầu tiên cố gắng giải thích hiện tượng biến đổi của sinh vật trên cơ sở khoa học. Trong tác phẩm "*Triết học động vật*" ông chỉ ra rằng: cơ thể sinh vật có cấu tạo và tổ chức ngày một phức tạp và hoàn chỉnh. Hoạt động chức năng là nguyên nhân sáng tạo và phát triển các cơ quan. Tuy nhiên, ở một số

nhóm, do không hoạt động nên có những cơ quan bị thoái hóa hoặc tiêu biến hoàn toàn. Hoạt động hay không hoạt động của một cơ quan nào đó là do hoàn cảnh thúc đẩy. Những biến đổi tiếp thu trong đời sống sẽ truyền lại cho các thế hệ sau nếu điều kiện gây sự biến đổi tiếp tục được duy trì. Như vậy *Lamarck* đã phác họa một lúc cả sự tiến hóa và sự thích nghi và dường như đấy mới chỉ là sự cảm nhận về tiến hóa.

Bằng những cứ liệu phong phú, có sức thuyết phục lớn *"Nguồn gốc các loài"* của *Ch.Darwin* (1809-1882) ra đời (1859) như một cơn lốc thổi bạt sự ảnh hưởng của thần quyền, cuốn theo mọi hoài nghi, do dự. Với sự phát hiện ra chọn lọc tự nhiên ông đã đặt cơ sở vững chắc cho cơ chế tiến hóa của sinh giới mà nội dung cụ thể sẽ được những thành tựu hiện đại của di truyền học sau này chứng minh và bổ sung ngày càng hoàn thiện.

Tác phẩm *"Nguồn gốc các loài"* của Darwin ra mắt công chúng ở London ngày 24-11-1859. Nội dung của tác phẩm trình bầy toàn bộ quan điểm của Darwin về sự phát sinh, phát triển của sinh vật dưới ảnh hưởng của chọn lọc tự nhiên đã trở thành học thuyết về tiến hóa của giới hữu cơ và đánh dấu sự chuyển giai đoạn có tính cách mạng trong sinh học hiện đại.

Trên cơ sở của nhà kinh tế học Anh *T. R. Malthus* (1766-1834) về dân số, *Darwin* thấy sinh vật có khả năng sinh sản rất lớn và thường với nhịp độ cấp số nhân. Tuy nhiên chỉ một số tối thiểu tồn tại và đạt được độ thành thục để tiếp tục sinh sản, khiến một số lượng các cá thể trong loài gần như không đổi. Sự bị tiêu diệt của một số lớn các cá thể diễn ra không ngẫu nhiên mà dưới chọn lọc của tự nhiên. Chỉ những cá thể thích nghi nhất mới có khả năng tồn tại trong đấu tranh sinh tồn. Khi điều kiện sống thay đổi, đòi hỏi phải có một sự thích nghi mới: Sinh vật đối phó lại bằng khả năng biến dị. Những biến động khí hậu lớn trên Trái đất chính là nguyên nhân đào thải nhiều giống, loài và buộc một số loài phải biến đổi để thích nghi. Sự biến đổi này có định hướng: Sinh vật được hoàn thiện về tổ chức và chức năng, vừa phân hóa vừa chuyên hóa. Tuy nhiên, trong tác phẩm này Darwin chưa hề đưa ra những nhận định riêng về nguồn gốc loài người. Ông mới chỉ viết rằng: *"Nhiều tia sáng sẽ rọi vào vấn đề nguồn gốc loài người và lịch sử của nó"*.

Vào năm 1870, Darwin cho ra đời tác phẩm *"Sự phát sinh loài người"* và năm sau là tác phẩm *"Nguồn gốc của tình cảm"*. Theo Darwin, con người cũng sinh ra dưới áp lực của chọn lọc tự nhiên và là đại diện cuối cùng của ngành động vật có xương sống bắt nguồn từ *linh chưởng* (*primates*). Trong tác phẩm này Darwin cũng để cập tới hoạt động chức năng và chọn lọc giới tính cũng làm xuất hiện một số đặc điểm riêng của người. Ông cho rằng sự phát âm thanh để thách thức địch thủ, để biểu lộ tình cảm của nam đối với nữ... đã dẫn đến tiếng nói. Mặt khác mầm mống tình cảm, ý thức, tư duy, theo Darwin, đã có ở khỉ bậc cao, do đó sự khác biệt giữa động vật và loài người chỉ ở mặt số lượng về các chỉ tiêu này.

Đóng góp lớn lao của Darwin là sáng lập ra học thuyết tiến hóa của giới hữu cơ trên một nền tảng hoàn toàn khoa học. Nó vừa có thế giới quan vừa có giá trị thực tiễn. Tuy nhiên, do tình hình phát triển của đương thời, trước hết là di truyền học và những hạn chế của thế giới quan lúc bấy giờ nên học thuyết của Darwin còn một số điểm cần bổ sung và hoàn thiện:

• Darwin không thấy trong sự biến đổi có chuyển biến về chất. Ông đánh đồng mọi biến đổi, coi chúng có giá trị như nhau đối với áp lực của chọn lọc tự nhiên và đều là những tiền để để phát sinh loài mới. Những biến đổi đột ngột, ngẫu nhiên có khả năng di truyền lại không được đánh giá đúng mức, bởi vì chỉ có loại biến đổi này mới có ý nghĩa đối với chọn lọc tự nhiên.

• Darwin đã đánh giá đúng vai trò những tiền đề sinh học đối với sự xuất hiện loài người (cách đi thẳng người, sự phân hóa giữa tay và chân, sự phát triển não bộ và các giác quan ...). Mặc dù ông đã đề cao lao động và tiếng nói cho rằng những mặt ưu việt của con người đều liên quan đến sự xuất hiện và phát triển những nhân tố xã hội. Tuy vậy, nhược điểm lớn nhất của ông chính là đã không thấy được sự khác biệt về bản chất giữa người và động vật. Ông không đánh giá đúng vai trò của lao động là nhân tố quyết định khiến động vật trở thành người và làm nó phát triển. Ngay cả trong sự phân tích mối quan hệ về quy luật tự nhiên và quy luật xã hội còn mang tính phiến diện. Trong toàn bộ tác phẩm của mình, Darwin đã không chỉ ra được rằng: *Đối với con người và xã hội của nó thì quy luật tự nhiên đã bị thay thế bởi quy luật xã hội, tiến hóa sinh học đã chuyển vào tiến hóa xã hội.*

2. TIẾN HÓA NGƯỜI, DI TRUYỀN QUẦN THỂ NGƯỜI

2.1. Tiến hóa người

Quá trình phát sinh loài người và tiến hóa gọi tắt là tiến hóa người đã trải qua nhiều giai đoạn, con người xuất hiện và ngày càng hoàn thiện về cấu tạo và chức năng. Khi người Sapien ra đời thì quá trình này về cơ bản là kết thúc.

Vấn đề được đặt ra là cơ chế của tiến hóa người diễn ra như thế nào? Chắc chắn rằng đó phải là những đột biến sâu sắc trong cấu trúc di truyền. Mỗi giai đoạn tiến hóa sinh học đối với con người đều là kết quả của đột biến, trong đó cái kết quả đầu tiên, cơ bản nhất là làm cho vượn thành người.

Bằng việc so sánh giữa các vượn bậc cao hiện nay như đười ươi (Đông Nam Á), gori, ximpande (Trung Phi) với người hiện đại thấy rằng trong các linh chưởng hiện đại, chúng gần người hơn cả. Cấu trúc nhân tế bào sinh dưỡng của chúng có 24 cặp thể nhiễm sắc (NST), còn của người là 23. Trong bộ NST thì có tới 5 cặp hoàn toàn tương đồng đó là cặp số 6; 19; 22 và X. Số còn lại có một số thay đổi, nhưng không lớn lắm. So sánh bộ thể nhiễm sắc giữa người và vượn người hiện nay, bằng phương pháp nhuộm cắt băng thì thấy sự tương đồng vượt 99% vật liệu di truyền. Những thí nghiệm lai ghép tế bào chuột với tế bào người và tế bào chuột với tế bào ximpande thì phát hiện được các nhóm liên kết gen bắt cặp giữa chuột và người hay với ximpande là cùng vị trí. Khác biệt theo chiều dài toàn bộ NST giữa người và ximpande chỉ vào khoảng 2%. (J. de. Grouchy, 1975). Như vậy, sự tiến hóa gây chuyển biến vượn thành người đã do một sự sắp xếp lại các băng của NST hơn là tạo ra các đoạn mới. Do đó có thể giả định về sự đột biến sắp xếp lại bộ NST như sau:

Đột biến chuyển đoạn hòa nhập tâm động giữa hai NST có tâm mút khiến cho số lượng NST ít đi. Theo cơ chế là hai NST tâm mút có ở vượn – người đã dính nhau ở tâm động tạo ra một NST tâm giữa (NST số 2) ở người.

Những đảo đoạn ngoại tâm tạo nên các khác biệt phổ biến được thấy trong cấu trúc NST giữa các loài vượn người và người. Chúng có vai trò quan trọng trong quá trình tiến hóa phân ly của dòng hominid.

Các loại sắp xếp phức tạp khác ít gặp hơn. Căn cứ vào cấu trúc NST, người ta giả thiết là các vượn người hiện nay đã tách dần ra khỏi dòng hominid (dẫn tới người) theo trình tự: Đười ươi, gori và cuối cùng là ximpande. Các nhánh tách ra đã đi tới chuyên hóa cao. Riêng dòng hominid theo nhánh chính dẫn tới người trong quá trình tiến hóa và bởi vậy có thể giả thiết: cấu trúc di truyền của người gần với tổ tiên chung hơn với vượn người hiện đại.

Trong việc mở đường cho quá trình tiến hóa người bởi đột biến, tức sự chuyển đoạn cơ bản làm giảm số lượng NST từ 48 xuống 46, có thể có ba hệ quả như sau:

1) Làm xuất hiện một đặc trưng cơ bản của quá trình tiến hóa người: Là sự đi thẳng người thường xuyên.

2) Gây nên sự cách ly sinh sản giữa các thế hệ sinh ra từ gốc tổ tiên chung – nguồn gốc của tiến hóa phân ly.

3) Lần đột biến thứ hai có ý nghĩa quyết định quan trọng nữa là làm xuất hiện người hiện đại (*Sapien*). Sự sáng tạo của tự nhiên vốn theo một nguyên lý là tiết kiệm tối đa. Chỉ bằng nguyên liệu cũ, rồi sắp đặt lại đã tạo ra cái mới: Vượn thành người chỉ trong sự thay đổi chưa đến 1% vật liệu di truyền kèm theo giảm số lượng NST. Phải chăng nguyên tắc đó cũng đã được "*áp dụng*" cho đột biến lần thứ hai này: Sự thay đổi cực kỳ quan trọng nhưng với mức tối thiểu và giảm số lượng thể nhiễm sắc. Những tiền đề của nó đã có trong giai đoạn thượng cổ. Đó là hiện tượng "*hóa Sapien*" gặp ở vùng Tây Âu, cuối cùng thực hiện tập trung ở một vài nhóm *Paleoantrop*, tại một vài khu vực ở cựu lục địa như miền Đông Nam Á và Tây Á.

Đột biến trong cơ cấu di truyền dẫn đến nhiều thay đổi bản chất trong quá trình tiến hóa người. Đó chính là những bước nhảy biện chứng phản ánh mối liên hệ bên trong giữa lượng và chất của một sự vật, một hiện tượng. Những biến đổi nhỏ, không cơ bản về lượng tích lũy lại đến một lúc nào đó sẽ gây biến đổi cơ bản về chất, ngày nay điều đó được giải thích bằng thuyết tiến hóa trung tính, thuyết tiến hóa *Kimura* – tiến hóa bằng những đột biến trung tính.

Con người và xã hội của nó từ khi xuất hiện, đã biến đổi không ngừng dưới tác động nhất quán của quy luật xã hội, của lao động sản xuất. Tuy nhiên ở vào những giai đoạn sơ thủy của lịch sử cùng với tác động của nhân tố xã hội còn phải kể đến ảnh hưởng của nhân tố tự nhiên. Sự tiến hóa từ giai đoạn thái cổ *Ackantrop* đến giai đoạn thượng cổ *Paleoantrop* đã chịu sự tác động của hai nhân tố này. Những thành tựu văn hóa đã làm cho hiệu lực của nhân tố tự nhiên giảm dần và cuối cùng bị thủ tiêu: *Đó là bắt đầu từ giai đoạn người hiện đại.*

Như vậy với bước nhảy thứ nhất xuất hiện một nhân tố hoàn toàn mới trong lịch sử tiến hóa của giới hữu cơ - môi trường và quy luật xã hội, với bước nhảy thứ hai – trong môi trường xã hội, quy luật tự nhiên bị loại trừ. Bước nhảy thứ nhất là hết sức cơ bản, không có bước nhảy này thì không có loài người. Bước nhảy thứ hai đảm bảo cho sự tiến hóa vô hạn của con người đi tới văn minh. Thành quả của bước nhảy này đã được chuẩn bị trong những tiền đề từ sau bước nhảy thứ nhất – dấu hiệu của quá trình hóa "*Sapien*" về phương diện môi trường xã hội.

2.2. Di truyền quần thể người. Định luật Hardy – Weinberg

2.2.1. Khái niệm quần thể

Đã từ lâu người ta nhận thấy cần áp dụng những hiểu biết di truyền vào quần thể. Vậy quần thể là gì? Có nhiều cách định nghĩa và nhiều kiểu quần thể. Kiểu quần thể được nhiều tác giả dùng nhất là quần thể Mendel. Dobzhansky (1951) định nghĩa quần thể Mendel là một nhóm cá thể giao phối chéo, những cá thể này có một vốn gen (*genepool*), chúng được truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác theo các định luật Mendel. Các nhà di truyền quần thể cho quần thể là những nhóm cá thể sinh sản hữu tính, liên kết với nhau

để sinh sản vì những lý do về môi trường sinh sống (*Mettler- Gregg*, 1969). Những nhóm nhỏ biệt lập có hôn phối ngẫu nhiên được gọi là hôn phối ngẫu nhiên (*Wright*).

Con người tập hợp thành quần thể ngoài những lý do chung như trên, còn do nhiều nguyên nhân xã hội như văn hóa, tôn giáo, ngôn ngữ, quốc gia ... Do vậy quần thể người chịu nhiều ảnh hưởng của các quy luật xã hội (khi nghiên cứu các quần thể người cần phải chú ý đặc điểm này). Trong thực tế quần thể là một làng, một xã, một chủng tộc. Quần thể lớn nhất là cả loài *Homo sapiens*. Khi nghiên cứu di truyền quần thể, người ta thường nghiên cứu những quần thể có độ lớn từ một nghìn đến vài chục nghìn cá thể.

2.2.2. Tần số gen và kiểu gen

Người ta nhận biết các cá thể qua kiểu hình của chúng. Kiểu hình ấy thể hiện kiểu gen tương ứng trong một môi trường nhất định. Đó là khái niệm tổng thể về kiểu hình và kiểu gen. Thường thường người ta đề cập đến một kiểu gen riêng biệt.

Thí dụ ở hai địa điểm theo Monrant (1954) như bảng 16.1.

Bảng *16.1.* Tỷ lệ % nhóm máu MN

Địa phương	MM	MN	NN
Greenland	83,5	15,6	0,9
Ireland	31,2	51,5	17,3

Tổng các tần số kiểu gen trong toàn bộ quần thể bằng 1 hay 100%. Tần số của một kiểu gen nhất định có thể khác nhau ở những quần thể khác nhau. Các cá thể lớn lên, sinh sản rồi già và chết đi, tất nhiên mang theo cả kiểu gen của chúng. Ngược lại quần thể tồn tại mãi mãi (nếu các điều kiện môi trường không thay đổi đáng kể). Trong quần thể ấy, gen được di truyền từ thế hệ này qua thế hệ khác. Nếu không có biến động gì lớn thì gen sẽ không mất đi. Gen có tính liên tục và là đơn vị cấu tạo kiểu gen trong quần thể. Xét nhóm máu MN ta thấy có hai gen (M và N) ở một locut, nghĩa là có hai alen. Mỗi alen chiếm một tỷ lệ nhất định trong tổng số các alen MN của quần thể. Tỷ lệ ấy còn được gọi là tần số gen. Ví dụ phân phối tần số gen ở hai địa phương như ở bảng 16.2.

Bảng *16.2* - Tần số gen M và N của nhóm máu MN

Địa phương	Gen M	Gen N
Greenland	0,913	0,087
Ireland	0,57	0,43

Nếu tần số gen M là p, tần số gen N là q. Tần số gen cũng tương tự tần số kiểu gen:

$$p + q = 1$$

Tần số kiểu gen: M là p^2; MN là 2pq và NN là q^2.

	p	q
p	p^2	pq
q	pq	q^2

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

$$(p + q)^2 = 1$$

2.2.3. Phương pháp tính tần số gen

Trở lại thí dụ nhóm máu MN của mục trên. Trong quần thể ta đếm được D cá thể có nhóm máu M, H cá thể có nhóm máu MN, R cá thể nhóm máu N, tổng số cá thể là T thì:

$$D + H + R = T$$

Mỗi cá thể mang hai gen, vậy tổng số gen là 2T.

Một người nhóm máu M mang 2 gen M.

Một người nhóm máu MN chỉ có 1 gen M.

Như vậy tần số gen M trong quần thể này (ký hiệu là p) sẽ là:

$$p = \frac{2D + H}{2T} = \frac{D + 0,5H}{T}$$

Tương tự ta có tần số gen N sẽ là:

$$q = \frac{2R + H}{2T} = \frac{R + 0,5H}{T}$$

hoặc q =1 – p.

2.2.4. Định luật Hardy – Weinberg

Năm 1908, Hardy một nhà toán học Anh và Weinberg, một bác sĩ người Đức đã độc lập cùng tìm ra một điều lý thú. Điều ấy đã trở thành nền tảng của di truyền học quần thể và được gọi là định luật Hardy – Weinberg. Định luật phát biểu như sau:

Trong điều kiện nhất định, một quần thể lớn có hôn phối ngẫu nhiên (*Panmixia* hoặc *Random mating*) tần số gen và tần số kiểu gen không thay đổi qua các thế hệ. Nếu trong quần thể hai alen M và N có tần số là p và q sẽ có 3 kiểu gen ứng với tần số:

$$p^2; 2pq; q^2$$

Thế hệ con cái của chúng cũng có gen M với tần số p và gen N với tỷ lệ q. Ngoài ra 3 kiểu gen cũng có tần số như ở thế hệ cha mẹ, nghĩa là:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

Đây là trạng thái cân bằng mang tên cân bằng Hardy – Weinberg. Trạng thái cân bằng này xảy ra trong những điều kiện hạn chế, ví dụ như:

- Có hôn phối ngẫu nhiên nghĩa là mọi cá thể đều có cùng khả năng hôn phối với một cá thể bất kỳ thuộc giới tính khác.
- Không có những áp lực tiến hóa như đột biến, chọn lọc, dòng gen ... tác động vào quần thể.
- Các kiểu gen có cùng mức độ thụ tinh (*fertilization*) và cùng sức sống (*viability*).

Quan hệ giữa tần số gen và kiểu gen của một cặp alen cân bằng Hardy – Weinberg là xác định tần số dị hợp tử trong quần thể.

Thí dụ: ở người bệnh bạch tạng (*albinism*), do một cặp alen lặn trên thể nhiễm sắc thường gây ra (ký hiệu là aa), tần số người bị bệnh là 5.10^{-3}.

Vậy, nếu gọi q tần số gen a, ta có $q^2 = 5.10^{-3}$.

Nếu không tính đến số tử vong do chọn lọc tự nhiên tác động thì:

$$q = \sqrt{\frac{1}{20000}} \approx \frac{1}{144}$$

Tần số dị hợp tử trong quần thể sẽ là:

$$2q\,(1-q) = 2 \times \frac{1}{141}\left(1-\frac{1}{141}\right)=\frac{1}{70}$$

Mặc dầu chỉ có một người bạch tạng trong 20.000 người, nhưng cứ 70 người đã có một mang gen bạch tạng. Quần thể cân bằng có ba tính chất sau:

1. Tần số kiểu gen dị hợp tử không bao giờ lớn hơn 0,5.

$$H = 2pq$$

H có giá trị cực đại khi dH/dq = 0. Ta có:

$$\frac{dH}{dq} = \frac{d(2q-2q^2)}{dq} = 2 - Hq$$

$$2 - Hq = 0 \Rightarrow q = \frac{1}{2}$$

$$2pq = 2 \times 0{,}5 \times 0{,}5 = \frac{1}{2}$$

2. Số dị hợp tử nhiều hơn số đồng hợp tử trội hoặc đồng hợp tử lặn nhưng ít hơn tổng của chúng: H > R; nhưng H < D + R

3. *Nếu H = 2pq*. Trong đó $p^2 = D$, $q^2 = R$.

Vậy $$H = 2\sqrt{DR}$$

• Xét trạng thái cân bằng của quần thể trong trường hợp đồng trội

Năm 1954, Race và Sanger thấy trong một quần thể 1279 người Anh tần số nhóm máu MN như sau:

M%	MN%	N%
28,38	49,57	20,05

Quần thể này có ở trạng thái cân bằng không?

Để trả lời câu hỏi này người ta tính tần số gen M và N theo các công thức ở mục trên. Từ những tần số gen ấy ta có thể tính tần số kiểu gen cân bằng lý thuyết. Ta sẽ có:

Kiểu gen	MN	MN	NN	gen M	N
Tần số thực tế:	28,38	49,57	22,05	53,16	46,84
Tần số lý thuyết:	28,26	49,8	21,93		

Dùng phương pháp test χ^2 ta thấy tần số thực tế phù hợp với tần số cân bằng lý thuyết, như vậy quần thể này đang ở trạng thái cân bằng đối với nhóm máu MN.

Xét trạng thái cân bằng của quần thể trong trường hợp có trội lặn

Khi có tính trội ta chỉ thấy có hai kiểu hình: trội và lặn. Cho rằng:

$$q^2 = P/T; \qquad T = D + R$$

$$q = \sqrt{P/T}$$

Đương nhiên công thức trên chỉ có giá trị khi có hôn phối ngẫu nhiên. Thực tế có ba kiểu hôn phối: trội với trội (D x D); trội với lặn (D x R) và giữa lặn với nhau (R x R).

Bảng 16.3. Ba kiểu hôn phối với các tần số gen

Loại hôn phối	Tần số hôn phối	Con cái	
		Trội	Lặn
1. Trội x Trội	$(1 - q^2)^2 = p^2 (1 + p)^2$	$p^2(1 + 2q)$	p^2q^2
2. Trội x Lặn	$2q^2(1 - q^2) = 2pq^2(1 + q)$	$2pq^2$	$2pq^3$
3. Lặn x Lặn	$(q^2)^2 = q^4$	0	q^4
Tổng cộng	1,00	$p^2 + 2pq$	q^2

Tỷ lệ Suyder (1932) về số con mang tính trạng lặn trong tổng số con cái của loại hôn phối thứ nhất và thứ hai là:

$$S_1 = \frac{q^2}{(1+q)^2}$$

$$S_2 = \frac{q}{1+q}$$

Sau khi xác định giá trị của q, người ta tính tỷ lệ con có tính trạng lặn lý thuyết cho từng loại hôn phối, đem so sánh tỷ lệ lý thuyết với tỷ lệ thực tế ta kết luận được quần thể ấy có cân bằng không.

Thí dụ:

Khả năng nếm vị đắng của chất *phenylthiocarbamide* (PTC) ở người. Nếm đắng là trội, không thấy đắng là lặn. Người ta chọn một nhóm người, cho họ nếm PTC và thu được kết quả như sau: Có 1.600 bố mẹ và 2.038 con cái. Mẫu của chúng ta có T = 3638 cá thể. Số liệu cụ thể trong bảng dưới đây:

Bảng 16. 4. Số người nếm đắng và không đắng PTC

Số lượng và loại hôn phối	Số lượng con nếm		Tổng số
	Đắng	Không đắng	
425 (Trội x Trội)	929	130	1059
289 (Trội x Lặn)	483	278	761
86 (Lặn x Lặn)	(5)*	218	218

Ghi chú:

* Có thể là con không hợp pháp, con nuôi, hoặc do có thể không chính xác – không được dùng để tính p và q thực tế cũng như lý thuyết.

Ta có: 2.(86) + 289 bố mẹ và 626 trẻ em là ở trạng thái lặn.

Như vậy: $q^2 = \{2(86) + 289 + 626\}/3638.$

$q^2 = 0,2988 \Rightarrow q = 0,546$

Thay vào ta có những tỷ lệ Suyder lý thuyết:

$$S_1 = 0,125; \qquad S_2 = 0,353$$

Các giá trị quan sát được là:

$$\frac{130}{1059} = 0,123 \qquad \frac{278}{761} = 0,365$$

Dùng phương pháp test χ^2 ta thấy những giá trị lý thuyết và quan sát phù hợp với nhau (khác sai một cách không có ý nghĩa). Vậy quần thể này ở trạng thái cân bằng đối với tính trạng nếm vị PTC.

** Áp dụng định luật HARDY - WEINBERG*

Định luật Hardy – Weinberg được xây dựng và phát triển trong trường hợp điển hình có một cặp alen. Trên thực tế ta có thể gặp nhiều trường hợp phức tạp hơn: đa alen, đa gen, liên kết với giới tính, gen đa hiệu... Mọi hệ thống di truyền đều có thể ở dạng cân bằng. Tuy nhiên, hệ thống di truyền càng phức tạp càng lâu tiến đến trạng thái cân bằng hơn. Ta xét một vài trường hợp điển hình nhất như sau:

**** Đa alen***

Những trường hợp có hai alen tần số của chúng là p và q thì 3 kiểu gen được tính bằng biểu thức: $(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1$. Khi gặp những trường hợp có 3 alen trở lên tần số các gen sẽ là p, q, r. Biểu thức khái quát tính tần số kiểu gen sẽ như sau:

$$(p + q + r + ...)^2 = 1$$

Với hệ thống 3 alen, sẽ có:

$$(p + q + r)^2 = p^2 + 2pq + q^2 + 2pr + 2qr + r^2$$

Gọi 3 alen là a^1, a^2, a^3, ta có thể viết:

Tần số: $p^2 + 2pq + q^2 + 2pr + 2qr + r^2$

Kiểu gen: a^1a^1 a^1a^2 a^2a^2 a^1a^3 a^2a^3 a^3a^3

Tần số gen được tính bằng cách sau:

$$(a^1)\ p = \frac{2(a^1a^1) + a^1a^2 + a^1a^3}{2T}$$

$$(a^2)\ q = \frac{a^1a^2 + 2(a^2a^2) + a^2a^3}{2T}$$

$$(a^3)\ r = \frac{a^1a^3 + a^2a^3 2(a^3a^3)}{2T}$$

Khi có tính trội, ta giả thiết quần thể đang cân bằng như vậy:

$R/T = r^2$ (những cá thể mang tính lặn):

Vậy: $$r = \sqrt{R/T}$$

Số cá thể có kiểu hình trung gian và lặn là:

$$Q = q^2 + 2qr + r^2$$

Tần số gen a^2 là q có thể viết là:

$$q = q + r - r = \sqrt{(q + r)^2} - \sqrt{r^2}$$

$$q = \sqrt{q^2 + 2qr + r2} \cdot \sqrt{r^2}$$

$$q = \sqrt{Q} \cdot \sqrt{\frac{R}{T}}$$

và $$p = 1 - (q + r)$$

Ví dụ: Nghiên cứu nhóm máu ABO của 1849 người, người ta có thấy có 808 người có nhóm máu O, 699 người thuộc nhóm A, 259 người có nhóm B và 83 người thuộc nhóm máu AB. Hãy tính tần số các gen.

Bảng 16.5. Nhóm máu và tần số kiểu gen

Kiểu gen là	AA, AO	BB, BO	OO	AB
Nhóm máu	A	B	O	AB
Tần số lý thuyết	$p^2 + 2pr$	$q^2 + 2qr$	r^2	2pq

áp dụng công thức ta có:

$$r^2 = \frac{808}{1849} = 0,4369 \rightarrow r = 0,66$$

Theo công thức ta lại có:

$$q = \sqrt{\frac{259+808}{1849}} - \sqrt{\frac{808}{1849}} = 0,76 - 0,66 = 0,10$$

và $$p = 1 - (q + r) = 1 - (0,10 + 0,66) = 0,24$$

Đặc điểm chung của những hệ đơn gen (hoặc thể đa gen) là nếu ban đầu quần thể không ở trạng thái cân bằng, thì sau một số thế hệ hôn phối ngẫu nhiên (*panmixia*) những tần số kiểu gen mới sẽ ở dạng cân bằng. Những hệ đa alen ở trạng thái cân bằng có hai tính chất:

1. Số lượng dị hợp tử không quá 0,67 khi có 3 alen ($H \leq 0,67$) vì

$$H = 2pq + 2qr + 2pr$$

Số lượng dị hợp tử trong quần thể lớn nhất khi: $p = q = r = 1/3$.

Lúc ấy: $$H = 2(\frac{1}{2})(\frac{1}{3}) + 2(\frac{1}{3}) + 2(\frac{1}{3})(\frac{1}{3}) = 0,67$$

Chú ý: Số lượng dị hợp tử tối đa đối với một locut có n alen là: $\frac{a-1}{n}$

2 . Tổng các tỷ số giữa số lượng kiểu gen đồng hợp tử của một alen với toàn bộ kiểu gen của alen ấy trong một locut bằng 1.

Khi có 3 alen ta được:

$$\frac{p^2}{p^2+2p+2pq} + \frac{q^2}{q^2+2pq+2qr} + \frac{r^2}{r^2+2pr+2qr} = 1$$

**** Đa gen***

Khi hệ thống bao gồm trên một gen tình hình sẽ phức tạp hơn. Ở những trường hợp một gen thể nhiễm sắc thường (autosome) cân bằng được thiết lập qua một thế hệ hôn phối ngẫu nhiên (panmixia). Đối với đa gen hay đơn gen liên kết giới tính, các tần số kiểu gen sẽ tiến đến cân bằng qua nhiều thế hệ.

Trường hợp hai gen Aa và Bb có 9 kiểu gen tất cả.

AABB; AABb; Aabb

AaBB; AaBb; Aabb. Khi đó ta có ma trận sau = $\begin{vmatrix} Z_{11} & Z_{12} & Z_{13} \\ Z_{21} & Z_{22} & Z_{23} \\ Z_{31} & Z_{32} & Z_{33} \end{vmatrix}$

AaBB; aaBb; aabb

Tổng 9 tần số $Z = 1$ ($\sum Z_{ij} = 1$) các hàng ngang cho ta tần số của AA, Aa và aa.

Những cột dọc cho ta tần số của BB, Bb và bb. Bốn loại giao tử cũng có thể sắp xếp tương tự:

$$\begin{bmatrix} AB, Ab \\ aB, ab \end{bmatrix} \Leftrightarrow g = \begin{bmatrix} g_{11}, g_{13} \\ g_{31}, g_{33} \end{bmatrix}$$

Tổng 4 tần số của g cũng bằng 1 ($\Sigma g = 1$).

Tần số giao tử được tính dựa trên tần số hợp tử trong quần thể. Ta dễ thấy rằng hợp tử AABB chỉ có một loại giao tử AB, hợp tử AaBB và Aabb cho 50% giao tử AB, hợp tử AaBb cho 25% giao tử AB....

Do đó ta có:

$$\begin{bmatrix} g_{11} = Z_{11} + 0{,}5(Z_{12} + Z_{21}) + 0{,}25Z_{22} \\ g_{13} = Z_{31} + 0{,}5(Z_{21} + Z_{32}) + 0{,}25Z_{22} \\ g_{13} = Z_{12} + 0{,}5(Z_{12} + Z_{23}) + 0{,}25Z_{22} \\ g_{33} = Z_{33} + 0{,}5(Z_{23} + Z_{32}) + 0{,}25Z_{22} \end{bmatrix}$$

Gọi p là tần số alen A;

Gọi q là tần số alen a;

Gọi u là tần số alen B;

Gọi v là tần số alen b.

Các tần số gen có thể tính trực tiếp từ các tỷ lệ hợp tử hay dựa trên các tỷ lệ giao tử. Vì vậy:

$$\begin{bmatrix} p = g_{11} + g_{13} = Z_{1.} + 0{,}5Z_{.2} \\ q = g_{31} + g_{33} = Z_{3.} + 0{,}5Z_{.2} \\ u = g_{13} + g_{33} = Z_{.1} + 0{,}5Z_{.2} \\ v = g_{13} + g_{33} = Z_{.3} + 0{,}5Z_{.2} \end{bmatrix}$$

Quần thể cân bằng phải có những điều kiện sau:

Tần số kiểu gen phải là:

p^2u^2	$2p^2uv$	p^2v^2
$2pqu^2$	$4pquv$	$2pqv^3$
q^2u^2	$2q^2uv$	q^2v^2

Tần số giao tử sẽ thỏa mãn đẳng thức:

$$\hat{G}_{11} \times \hat{G}_{33} = \hat{G}_{13} \times \hat{G}_{31}$$

Có thể thấy rằng hiệu: $\hat{g}11 \times \hat{g}33 - \hat{g}13 \times \hat{g}31 = d$; d biểu thị khoảng cách giữa quần thể hiện tại với trạng thái cân bằng. Người ta đã chứng minh được hiệu số d nhỏ đi một nửa qua mỗi thế hệ. Khi d = 0 thì quần thể cân bằng. Với d_0 là hiệu số ban đầu, ta có:

$$\lim_{n \to \infty} (0{,}5)^n d_0 = 0$$

Cần n thế hệ để d_0 tiến tới 0. Một quần thể bất kỳ với $d \neq 0$ thì đến thế hệ thứ n sẽ cân bằng. Trong thực tế ta không thể chờ đến vô cực. Với một giá trị d tương đối nhỏ ta sẽ có

thể coi như quần thể đã cân bằng. Tốc độ tiến tới cân bằng phụ thuộc độ lớn của d_o. Nếu d_o nhỏ, quần thể tiến tới cân bằng nhanh. Tốc độ tiến tới cân bằng tỷ lệ nghịch với số locut được xét. Những hệ đa gen lớn sẽ tiến tới cân bằng vô cùng chậm chạp. Sự liên kết của những ảnh hưởng gen không nhỏ tới tốc độ cân bằng của quần thể, càng liên kết mạnh cân bằng hóa càng chậm.

- *Gen liên kết giới tính*

Dựa vào giới tính chia các cá thể thành hai nhóm: nhóm đồng giao tử và nhóm dị giao tử.

Ở người phụ nữ chỉ sản sinh ra một loại giao tử mang thể nhiễm sắc X, nam giới có hai loại tinh trùng mang thể nhiễm sắc X hoặc Y. Quan hệ giữa tần số gen và kiểu gen ở phụ nữ (đồng giao tử) giống như trường hợp gen trên thể nhiễm sắc thường.

Ở nam giới (dị giao tử) chỉ có một gen và một kiểu gen. Vì vậy, trong quần thể phụ nữ có 2/3 số gen liên kết giới tính và nam có 1/3 số gen loại này mà thôi. Ví dụ bệnh máu khó đông (*hemophilia*).

Nữ giới (f)			Nam giới(m)	
AA	Aa	aa	A	a
D	H	R	K	L

Tần số gen A ở nữ là $p_f = D + 1/2H$.

còn ở nam $p_m = K$.

Trong quần thể gen A sẽ có tần số như sau:

$$p = 2/3\ p_f$$
$$= 1/3\ (2p_f + p_m).$$
$$= 1/3\ (2D + H + K)$$

Nếu tần số gen nữ và nam không bằng nhau thì quần thể không cân bằng. Trong quá trình tiến tới cân bằng tần số gen trong toàn bộ quần thể không thay đổi nhưng dao động ở giới tính. Con trai chỉ nhận gen liên kết giới của mẹ (nằm trên nhiễm sắc thể X), như vậy p_m của thế hệ này bằng p_f của thế hệ trước.

Trong khi đó con gái nhận gen liên kết giới tính từ cả bố và mẹ, vậy p_f của thế hệ này bằng trung bình cộng của p_m và p_f của thế hệ trước.

$$P_m^2 = p_f^1$$

$$P_f^2 = \frac{1}{2}(p^1{}_f - p_m^{\ 1}).$$

Hiệu tần số gen giữa 2 giới tính sẽ là:

$$P^2{}_f.P^2{}_m = \frac{1}{2}(p_f^{\ 1} + p^1{}_m$$

Nghĩa là bằng nửa hiệu tần số gen của thế hệ trước nhưng khác dấu. Ở mỗi thế hệ hiệu tần số gen giảm đi một nửa cho đến khi cân bằng. Người ta đã chứng minh được rằng sau 6 thế hệ thì tần số gen coi như cân bằng.

3. NGƯỜI CỔ ĐẠI VÀ NGƯỜI HIỆN ĐẠI

3.1. Người cổ đại

Nhiều nét cấu tạo cơ thể người chỉ được giải thích trên cơ sở quá trình chủng loại phát sinh. Người có nguồn gốc từ giống vượn - người cổ. Hướng tiến hóa một số đặc điểm dẫn tới người đã bắt đầu từ linh chưởng bậc thấp: Bàn tay và bàn chân cầm nắm được, cơ quan khứu giác thoái hóa, mặt ngắn lại, mắt hướng ra phía trước, không còn ở hai bên như thú khác; bộ não lớn dần và tăng thêm nhiều rãnh, nếp; hoạt động thần kinh phát triển...

Quá trình phát sinh loài người còn gọi là quá trình nhân hóa (*hominisation*) diễn ra qua các thềm tiến hóa trong các hominid (họ người) bắt đầu cách đây chừng 15 – 20 triệu năm (kỷ mioxen).

3.1.1. Người khéo léo (*Homo habilis*)

Xương cốt đầu tiên của *Homo habilis* là sọ một trẻ em 11 – 12 tuổi được phát hiện vào những năm 1960 – 1963 tại Olduvai (Tanzania) do vợ chồng nhà nhân học Anh Luy và Mary Leaky tìm thấy. Cốt sọ này có niên đại chừng 2 triệu năm và được đặt tên là *Homo habilis*. Dung tích sọ là 683cm^3, cấu tạo hàm răng và hình thái các bờ bám cơ trên sọ rất giống người.

Đến năm 1975 nhiều xương cốt người khéo léo nữa tiếp tục được công bố qua các phát hiện ở Lelotin (*Janzavina*) và Afa (*Ethiopia)*. Công cụ lao động của *H. habilis* đã tìm thấy kèm theo xương cốt là những khối cuội, thường gặp ở sông suối được gọt, ghè đẽo sơ sài. Mặc dù vậy, nó đã chứng tỏ có sự gia công. Có thể thấy rằng đây chính là nền văn hóa đầu tiên của con người và gọi là "*văn hóa cuội*" (*peddle culture*) hay chính xác hơn là "*văn hóa những đá cuội có tu chỉnh*" (*culture des galets amenagis*). Người ta còn phát hiện được những nền đá hình tròn và những đống đá xếp thành vòng tròn. Chúng được xem như là dấu tích cấu trúc nhà ở của *H. habilis*. Các nhà khoa học nhận định rằng giai đoạn người *H. habilis* này đã có một tổ chức xã hội sơ thủy, một tín hiệu ngôn ngữ đơn giản để trao đổi và truyền đạt kinh nghiệm mà mầm mống văn hóa ở khỉ lớn (*Austra lopithecus*) chỉ có thể đạt tới khả năng bắt chước. Do đó *H. habilis* không chỉ đặc trưng bằng tính năng sinh học đơn thuần mà bằng đặc thù văn hóa. Hiện tượng này về bản chất khác hẳn ở động vật là với chúng, để thích nghi phải chuyển hóa về mặt sinh học. Nhưng với văn hóa, dù sơ thủy, đã hướng sự thích nghi của con người theo một phương thức mới: *thay sự biến đổi về thể chất là sự sáng tạo tinh thần.*

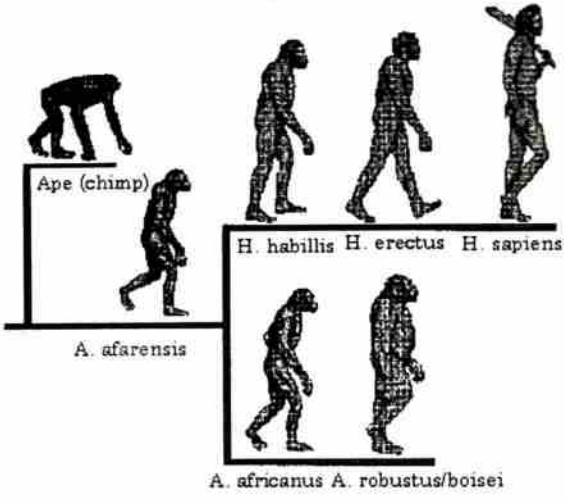
3.1.2. Người đứng thẳng (*Homo erectus*)

Tiêu biểu cho người đứng thẳng là xương cốt *Pitecantrop erectus* (*Pithecanthropus erectus*) được tìm thấy vào năm 1889 – 1892 ở Giava do một thầy thuốc người Hà Lan là *Eugene Dubois*. Xương cốt tìm thấy là răng, xương đùi và một vòm sọ có dung tích chừng 850 - 940cm^3. Xương đùi dài khoảng 45,5cm tương ứng với chiều cao thân khoảng 160 - 170cm.

Sau này còn phát hiện được nhiều hóa thạch ở nhiều nơi trên thế giới (Chu khẩu điếm của Trung Quốc, Đức, châu Phi...).

H. erectus sống bằng hái lượm và săn bắt, chủ yếu là hái lượm để có thức ăn thực vật (củ, hạt, hoa quả). Ở một số nơi, phát hiện được một số lều lán với bếp lửa, ở miền núi thì

có dấu tích của họ dưới các mái đá: *H. erectus* chưa biết cách lấy lửa nhân tạo nhưng sử dụng lửa tự nhiên. Lửa giúp họ sức mạnh: Chống thú dữ, thắp sáng ban đêm, có thể sử dụng trong săn bắt, nhất là giúp họ mở rộng vùng cư trú.



Hình *16.1.* Sơ đồ nguồn gốc loài người

3.1.3. Người khôn ngoan (*Homo sapiens*)

Hiện nay người khôn ngoan tách ra làm hai nhóm dưới loài: người cổ Sapien (*archaic sapiens* hay *Homo sapiens neandertalensis*) và người Sapien hiện đại (*modern sapiens* hay *Homo sapiens sapiens*). Phần này trình bày về người cổ Sapien.

Năm 1856, trong một thung lũng Neandectan gần tỉnh Dusseldorp ở Tây Bắc nước Đức tìm thấy một chỏm sọ và một vài xương dài. Sau đó xương cốt người cổ và nét tương tự tiếp tục được phát hiện rộng rãi ở châu Âu và các miền kế cận (Trung Á, Tây Á quanh bờ Địa Trung Hải).

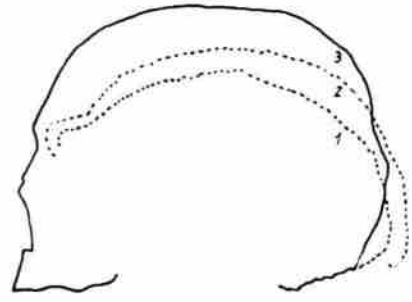
Người cổ Sapien rất đa dạng theo vùng cư trú. Những đặc điểm chung nhất là:

- Vòm sọ thấp, kích thước hộp sọ thay đổi (dung tích khoảng 1300-1700cm^3) (hình 16.2).
- Gờ mày dô thành mái liên tục từ trái sang phải.
- Phần chẩm lồi hình củ, có trường hợp cắt góc gần thẳng.
- Bề rộng lớn nhất sọ dịch xuống rất thấp.
- Phần mặt nhô ra trước, cằm vát nhẹ ra sau.
- Thành xương sọ tương đối dầy.
- Xương chi to, khỏe, tương đối ngắn.
- Diện bám các cơ (nhám hoặc mấu lồi) phát triển rộng và chắc.

Giai đoạn lịch sử của người Sapien vào trung kỳ thời đại đồ đá cũ. Những công cụ đá được ghè đẽo cẩn thận, cân xứng và giảm kích thước, định hình theo chức năng. Ví dụ ở Mutchie (*Mousterian industries*, Pháp - 1909) phát hiện được những mảnh tước rất cân

xứng tách ra từ hạch đá, đẽo gọt thành mũi nhọn, cái nạo. Xương sừng động vật cũng được dùng phổ biến.

Hái lượm, săn bắt vẫn là hoạt động kiếm ăn hàng ngày, nhưng đã có sự phân công lao động: hái lượm, tìm kiếm những động vật nhỏ, là công việc của phụ nữ trẻ em; săn bắt thú lớn (mammot, bò rừng, gấu...) và những động vật chạy nhanh (ngựa, linh dương) là công việc của nam giới. Lửa đã được lấy nhân tạo, sự chế tạo ra lửa có một ý nghĩa đặc biệt, sáng tạo tìm đến một dạng năng lượng tự nhiên: nhiệt năng. Tư duy trừu tượng tiến lên một bước so với sự sáng tạo công cụ của *H. habilis*. Người cổ Sapien không trần trụi như *Homo erectus*, họ đã dùng da thú làm quần áo. Nơi cư trú là một cửa hang, dưới mái đá rộng và xây dựng lều bằng da thú lớn ngoài trời. Tổ chức xã hội của người *Neandectan* bắt đầu có cơ cấu: phân biệt thứ tự người già, trung niên và trẻ em. Không còn hiện tượng tạp hôn như người *Erectus* mà thành chế độ quần hôn: hôn phối chủ yếu giữa thanh niên nam nữ cùng thế hệ tạo ra một cấu trúc xã hội gọi là "gia đình huyết tộc", dần dần thành một công xã nội hôn (*endogamous commune*) thời nguyên thủy. Xuất hiện mầm mống tôn giáo trong nghi lễ chôn cất người chết, trải hoa trong huyệt khi mai táng (qua phân tích bào tử phấn hoa), chôn theo đồ tùy táng (công cụ, xác súc vật...). Ở một số di chỉ miền Trung Âu phát hiện việc dấu hiệu tôn thờ vật tổ (gấu ở hang) và mầm mống nghệ thuật nguyên thủy: dùng đất màu trang trí trên xương thú.



Hình 16.2. So sánh vòm sọ

1- Pitecantrop; 2- Neandectan; 3- Người hiện đại.

3.2. Người hiện đại Sapien (*Homo sapiens*)

Người hiện đại Sapien xuất hiện cách đây khoảng 40.000 năm, ứng với hậu kỳ đồ đá cũ thuộc hậu kỳ cánh tân. Lúc này, tại các địa giới phía Nam băng hà đã triệt thoái hoàn toàn. Ở châu Âu động vật giới không có thay đổi lớn vẫn là những chủng loại đã gặp trong băng kỳ trước đó, nhưng với con người thì có hiện tượng lạ: Nơi đây nguyên là khu vực trú ngụ của người Neandectan điển hình thì chừng 4 vạn năm trở về sau họ không còn để lại dấu tích. Từ đó chỉ thấy xương cốt của người Sapien hiện đại gọi là người Cromanhon (*Cro- Magnon*), lấy theo tên một di chỉ ở tây nam nước Pháp, phát hiện vào năm 1868, với năm bộ xương cùng công cụ đá đẽo. Đặc điểm hình thái của năm bộ xương, thấy rõ nó là người cao lớn như người hiện đại ở châu Âu. Sau đó, liên tiếp tìm thấy di cốt người Sapien hiện đại ở khắp nơi thuộc châu Âu.

Người Sapien hiện đại, khi phát hiện đã phân bố trên hành tinh, tới được những khu vực trước đó hoàn toàn vắng bóng người như châu Úc, châu Mỹ và những miền cực giá lạnh. Giữa người cổ Sapien với người hiện đại có sự khác biệt nhau trên toàn bộ cơ thể. Đặc biệt với kết quả nghiên cứu ADN của người Neandectan (ở hài cốt đông lạnh) cho thấy họ là họ hàng chứ không phải là tổ tiên trực tiếp của người hiện nay (1).

---

(1) *Trung tâm Thông tin - thư viện - Đại học Quốc gia Hà Nội, số 8 tháng 2 - 1998 tr 21.*

Sự xuất hiện mẫu người hiện đại Sapien có thể xem tiến hóa sinh học theo sơ đồ của Darwin đã chấm dứt. Đấu tranh bên trong loài và chọn lọc tự nhiên đối với con người ở xã hội hiện nay không còn mang tính quy luật như trong tiến hóa của sinh giới trước đây.

Cuộc sống của người hiện đại Sapien diễn tiến khác nhau, phụ thuộc vào khí hậu của từng vùng. Chẳng hạn, ở các vùng phía nam, khí hậu ấm dần lên, rải rác xuất hiện thảo nguyên và rừng nhiệt đới, với nhiều động vật như voi, hà mã, hươu, nai... Thì ở Bắc Âu và Bắc Á vẫn còn giá lạnh của kỳ băng hà cuối. Một số động vật lớn như mamut, tê ngưu lông dài biến mất dần trong khi một số loài khác (ngựa hoang, bò rừng) sinh sôi nảy nở phong phú, đặc biệt là hươu cực đới. Sinh cảnh này liên quan đến con người. Ở châu Âu họ thường cư trú trong hang động và dưới các mái đá, sống chủ yếu dựa vào săn bắt, thì ở phương nam hái lượm vẫn là phổ biến.

Công cụ đá hoàn thiện ở mức cao, phân hóa nhiều chủng loại đáp ứng với lao động chuyên hóa. Chẳng hạn các công cụ đá như dao, nạo mũi nhọn, cưa, bay, lao, lao có móc... Mỗi loại lại cải tiến để có dáng vẻ và công cụ khác nhau: dao cắt, gọt, khắc, mũi nhọn có kìm, dùi, khoan... Xuất hiện các công cụ phức hợp, tra cán, nhiều chức năng.

Về cơ cấu xã hội thì tổ chức công xã thị tộc ra đời cùng với tục ngoại hôn (*exogamy*): lúc đầu từng cặp hai thị tộc trao đổi nam nữ với nhau (thị tộc lưỡng hợp). Sau đó mở rộng ra nhiều thị tộc. Trong chế độ thị tộc thì hình thức thị tộc mẫu quyền hình thành đầu tiên. Vì với tính chất quần hôn (nội tộc và ngoại tộc) thì con chỉ biết có mẹ. Trong quần hôn nội tộc, thì anh chị em cùng mẹ không được phép lấy nhau, nên chỉ dòng mẹ được thừa nhận. Mặt khác vai trò phụ nữ trong kinh tế thực tế được thừa nhận là quan trọng bậc nhất. Thời nguyên thủy, một thời gian dài hái lượm giữ trọng trách bảo đảm nguồn lương thực chắc chắn, còn săn bắt của nam giới thì kết quả bất thường.

Số thành viên trong gia đình rất đông, có thể tới 4 –5 thế hệ. Đứng đầu gia đình là một phụ nữ cao tuổi có uy tín, có kinh nghiệm trong sản xuất. Cả gia đình như vậy sống chung trong một nhà tròn hoặc một nhà dài diện tích lên tới hàng trăm mét vuông.

Mỗi thị tộc mẫu quyền gồm nhiều gia đình mẫu quyền tạo ra công xã thị tộc mẫu hệ. Đây là giai đoạn thuộc sơ kỳ của chế độ mẫu quyền. Đến thời đại đồ đá mới, chế độ mẫu quyền mới đạt cực thịnh đã xuất hiện những bộ lạc thị tộc mẫu quyền. Chế độ mẫu quyền tồn tại gần 3 vạn năm. Thị tộc phụ quyền ra đời vào thời kỳ kim khí, cách ngày nay chừng 5000 – 6000 năm, cái mốc đánh giá sự tan rã của chế độ cộng sản nguyên thủy đi vào chế độ xã hội có giai cấp.

Đời sống tinh thần được thể hiện rõ nét trên đồ xương, đồ đá đó là những hình khắc động vật kèm theo những dấu hiệu khó hiểu, có tính chất ma thuật. Tranh trên hang động thường có màu sắc do sử dụng các chất liệu tự nhiên (oxit sắt, đất màu) hoặc nhân tạo (muội than). Nhiều hình động vật rất tinh tế và sinh động chứng tỏ người vẽ khắc đã có óc quan sát kỹ lưỡng hình dạng và động tác đặc trưng của từng con thú, nghệ thuật tạo hình còn được thấy ở tượng đất nung về các con vật và người.

Nghi thức mai táng người chết cũng định hình rõ nét. Cùng với tiện nghi và nhà cửa, quần áo người hiện đại Sapien đã sử dụng phổ biến những đồ trang sức, thường dùng bằng vỏ ốc biển, răng thú, có đục lỗ để xỏ dây đeo. Vì vậy trong mộ táng, cùng với công cụ là nhiều đồ trang sức được tìm thấy.

Tóm lại, từ người Erectus đến người Sapien, về mặt cơ thể đã có những biến đổi tiến hóa. Song hành với nó là những thành tựu trong khai thác tự nhiên và bằng lao động sản

xuất, đặc biệt từ thời đồ đá mới về sau này, con người đã tạo ra cho mình một môi trường thứ hai – *môi trường xã hội*, tác động ngày một rõ nét về quyết định đối với đời sống của từng cá thể và cả cộng đồng. *Ở người hiện đại, tiến hóa sinh học đã đạt đỉnh cao và không đi hơn nữa, nhưng tiến bộ xã hội thì không có điểm dừng.*

Tóm tắt chương 16

Học thuyết tiến hóa của Darwin ra đời vào năm 1859 đã giải thích đầy đủ tại sao giới hữu sinh phong phú và đa dạng. Phong phú trong sự đa dạng, do đa dạng nên càng phong phú. Động vật ở nước có mang và vây bơi, động vật trên không trung có cánh, động vật ký sinh có cấu tạo cơ thể đặc trưng ... chỉ có thể giải thích sự đặc trưng này dựa vào một đặc tính hết sức đặc thù của sinh giới: đó là khả năng thích nghi với điều kiện cực đoan của môi trường sống. Đóng góp lớn lao của Darwin là đã sáng lập ra học thuyết tiến hóa của giới hữu cơ trên nền tảng hoàn toàn khoa học. Nó vừa có ý nghĩa thế giới quan vừa có giá trị thực tiễn. Những tiến bộ của khoa học hiện đại bổ sung và khẳng định giá trị đúng đắn của học thuyết tiến hóa Darwin. Trước đó các nhà khoa học, kể từ Aristote cho đến Lines và sau đó là Jean Baptiste Lamarck đều không giải thích được sự đa dạng phong phú của sinh giới.

Darwin đã đánh giá đúng vai trò những tiền đề sinh học đối với sự xuất hiện loài người (cách đi thẳng người, sự phân hóa giữa tay và chân, sự phát triển của não bộ và các giác quan...). Quá trình phát sinh loài người và tiến hóa gọi tắt là tiến hóa người đã trải qua nhiều giai đoạn, con người xuất hiện và ngày càng hoàn thiện về cấu tạo và chức năng. Khi người Sapien ra đời thì quá trình này về cơ bản là kết thúc.

Mỗi giai đoạn tiến hóa sinh học đối với con người đều là kết quả của đột biến, trong đó cái kết quả đầu tiên, cơ bản nhất là làm cho vượn thành người. Đột biến trong cơ cấu di truyền dẫn đến nhiều thay đổi bản chất trong quá trình tiến hóa người. Đó chính là những bước nhảy biện chứng phản ánh mối liên hệ bên trong giữa lượng và chất của sự vật, hiện tượng. Những biến đổi nhỏ, không cơ bản về tích lũy bằng thuyết tiến hóa trung tính, thuyết tiến hóa Kimura – tiến hóa bằng những đột biến trung tính.

Nhiều nét cấu tạo của cơ thể chỉ được giải thích trên cơ sở quá trình chủng loại phát sinh. Người có nguồn gốc từ giống vượn – người cổ sơ. Xương đầu tiên của *Homo habilis* là sọ một trẻ em 11- 12 tuổi được phát hiện vào những năm 1960 – 1963 tại Olduvai (*Tanzania*). Cốt sọ này có niên đại chừng 2 triệu năm và được đặt tên là Homo habilis leaky. Dung tích sọ là 683cm^3, cấu tạo hàm răng và hình thái các gờ bám cơ trên sọ rất giống người. Tiêu biểu cho người đứng thẳng là xương cốt *Pitecantrop erectus* (*Pithecanthropus erectus*) được tìm thấy vào năm 1889 – 1898 ở Giava gồm răng, xương đùi và một vòm sọ có dung tích chừng 850 – 940cm^3. Xương đùi dài khoảng 45,5cm tương ứng với chiều dài cao thân khoảng 160 – 170cm. Người khôn ngoan (*Homo sapiens*) tách làm hai nhóm dưới loài: người cổ Sapien và người Sapien hiện đại. Năm 1856, trong thung lũng *Nêandectan* ở tây bắc nước Đức tìm thấy một chỏm sọ và một vài xương dài, được xác định là người cổ Sapien với các đặc điểm điển hình: Vòm sọ thấp, kích thước hộp sọ thay đổi (dung tích khoảng 1300 – 1700cm^3). Người hiện đại Sapien xuất hiện cách đây khoảng 40.000 năm, ứng với hậu kỳ đồ đá cũ thuộc hậu kỳ cách tân. Xương cốt của người Sapien hiện đại gọi là người Cromanhon phát hiện vào năm 1868. Đặc điểm hình thái của hài cốt người Cromanhon, thấy rõ là người cao lớn hơn người hiện đại ở châu Âu.

Con người và xã hội của nó từ khi xuất hiện, đã biến đổi không ngừng dưới tác động nhất quán của quy luật xã hội, của lao động sản xuất. Những thành tựu văn hóa đã làm cho hiệu lực của nhân tố tự nhiên giảm dần và cuối cùng bị thủ tiêu: Đó là bắt đầu từ giai đoạn người hiện đại. Như vậy với bước nhảy thứ nhất xuất hiện một nhân tố hoàn toàn mới trong lịch sử tiến hóa của giới hữu cơ - môi trường xã hội và quy luật xã hội, với bước nhảy thứ hai – trong môi trường xã hội, quy luật tự nhiên bị loại trừ. Bước nhảy thứ nhất là hết sức cơ bản, không có bước nhảy này thì không có loài người. Bước nhảy thứ hai đảm bảo cho sự tiến hóa vô hạn của con người đi tới văn minh. Thành quả của bước nhảy này đã chuẩn bị trong những tiền đề từ sau bước nhảy thứ nhất – dấu hiệu của quá trình hóa "Sapien" về phương diện môi trường xã hội.

Tính nhiều về về các tính trạng khác nhau giữa người này với người khác, số lượng lớn các chủng tộc người là một tài liệu phong phú đối với di truyền học quần thể, nghiên cứu bản chất các sai khác di truyền giữa các nhóm người khác nhau (các quần thể, các tộc người).

Di truyền học quần thể nghiên cứu các quy luật phân bố địa lý của các kiểu gen, làm cơ sở để giải quyết vấn đề nguồn gốc của chủng tộc người. Di truyền học quần thể còn có thể nghiên cứu tương đối chính xác hiện tượng di truyền các đặc điểm tâm lý, mà chỉ có thể thực hiện được trên đối tượng là con người mà thôi.

Chương 17

SINH THÁI NGƯỜI

1. SINH THÁI QUẦN THỂ, SINH THÁI CỘNG ĐỒNG XÃ HỘI

1.1. Quần thể

Quần thể là một nhóm cá thể của cùng một loài khác nhau về giới tính, kích thước và tuổi, cùng sống trong một vùng phân bố của loài. Quần thể là một tổ chức của sinh vật cao hơn mức cá thể đồng thời là một hệ thống mở tự điều chỉnh, là dạng tồn tại cơ bản của loài trong những điều kiện cụ thể của môi trường. Quần thể được đặc trưng bởi tính cấu trúc, mức sinh sản, mức tử vong, quy luật biến động số lượng riêng của mình.

Định nghĩa của quần thể người, đã được đề cập đến trong chương 10. Việc nghiên cứu con người trên quan điểm sinh thái là xét con người trong quần thể của nó, quá khứ, hiện tại và sự tồn tại của quần cư dân trong mối tương tác hai chiều giữa chúng với điều kiện tự nhiên và xã hội.

Con người là một sinh vật trong lớp động vật có vú. Nghiên cứu sinh học người thấy rõ đầy đủ bản chất sinh học của con người, từ sự sinh sản, tăng trưởng và phát triển đến sự già và chết. Tuy nhiên, nếu coi con người và tập tính của nó như là một động vật có vú thì sẽ sai lầm nghiêm trọng. Nhân tố quyết định tập tính của con người và điều hòa mối quan hệ giữa con người với môi trường xung quanh là văn hóa. Tập tính và văn hóa không đồng nghĩa. Nhưng đối với con người tập tính là một mặt biểu hiện của văn hóa. Con người chẳng những có kế thừa về cơ thể qua hệ gen (xem chương 15) mà còn kế thừa văn hóa, loại kế thừa phi cơ thể. Về sinh học, genotip của mỗi cá thể bị giới hạn bởi ba loại ràng buộc, đó là ràng buộc bởi genotip của bố mẹ; là sự ràng buộc về vốn gen của cộng đồng, giới hạn biên độ biến thiên của alen qua giao tử của bố mẹ là thành viên trong cộng đồng; và cuối cùng, đó là sự ràng buộc về loài, bao gồm các cộng đồng sinh sản ít nhiều cách ly, nhưng vẫn có sự di nhập của dòng gen trao đổi.

Kế thừa văn hóa là đặc thù của con người. Kế thừa văn hóa khác hẳn kế thừa sinh học. Kế thừa văn hóa là biểu hiện và phát triển của cộng đồng, của xã hội, của cả nhân loại trong hiện tại và của cả quá khứ. Về mặt chức năng kế thừa văn hóa là của cả gia đình và xã hội, khác hẳn kế thừa hệ gen ở người, chỉ được quy định bởi hệ gen của bố mẹ. Rõ ràng là, mỗi một con người được sinh ra không chỉ mang dấu ấn của bố mẹ trên cơ thể về hình thái và thể chất mà còn in đậm dấu ấn của xã hội trong ứng xử văn hóa.

Mặc dù còn có sự khác biệt giữa hai quá trình kế thừa ở con người, nhưng chúng có mối quan hệ và sự song hành đặc biệt. Con người vừa có bản chất sinh học hay cơ thể và

vừa có bản chất văn hóa. Tương tác giữa con người với môi trường cũng được quyết định bởi hai phương diện này. Không một hoạt động nào của con người lại không bao gồm trong đó thành phần văn hóa. Thậm chí cả những chức năng sinh học cơ bản của sự trao đổi chất để tồn tại của cơ thể, như bài tiết, tiêu hóa... cũng liên quan đến việc lựa chọn thức ăn, khẩu vị, sự kiêng khem, phong tục tập quán của riêng mỗi người, mỗi cộng đồng và được gọi là văn hóa ẩm thực cho việc ăn uống.

Sinh thái học là một bộ phận của sinh học nghiên cứu mối tương tác luôn luôn tác động giữa sinh giới với môi trường xung quanh, bảo đảm cho sự tồn tại và phát triển, và do đó, sinh thái học người – sinh thái cộng đồng xã hội, lấy đối tượng là con người và môi trường sống của nó. Rõ ràng là con người của sinh thái học người phải là quần thể – một cấp tổ chức cao của sinh giới, chứ không thể là những cá thể riêng lẻ.

1.2. Hệ sinh thái, chu kỳ vật chất và dòng năng lượng

1.2.1. Hệ sinh thái (Ecosystem)

Hệ sinh thái được nhà khoa học người Anh A. Stanley đưa ra lần đầu tiên vào năm 1935. Hệ sinh thái chính là thể thống nhất giữa quần xã sinh vật với môi trường vật lý và hóa học, ở đó xuất hiện một chu kỳ vật chất và sự biến đổi cả dòng năng lượng thông qua xích thức ăn.

Như vậy, hệ sinh thái là một đơn vị nghiên cứu môi trường. Đối với hệ sinh thái nhân tạo trong phòng thí nghiệm có thể đó là một ống nghiệm, một bể nước nuôi thủy sinh vật, một nhà kính gieo trồng, một con tàu vũ trụ. Trong tự nhiên là một hồ nước, một đồng cỏ, một cánh rừng.

**Cấu trúc của hệ sinh thái:*

Cấu trúc của hệ sinh thái được mô tả bằng hai cách: cấu trúc theo thành phần và cấu trúc theo chức năng.

- *Cấu trúc theo thành phần*: một hệ sinh thái là thể thống nhất giữa quần xã sinh vật với môi trường vật lý và hóa học. Môi trường bao gồm:

+ Những chất vô cơ (C, N_2, CO_2, O_2, H_2O, Fe, Ca,...)

+ Những chất hữu cơ (Gluxit, protein, lipit...)

+ Các điều kiện khí hậu thời tiết (năng lượng, bức xạ, nhiệt, ánh sáng, độ ẩm...)

Quần xã sinh vật – tập hợp các quần thể của các loài cùng sống trong một sinh cảnh nhất định, tương tác với nhau và với môi trường trong chu trình vật chất và dòng năng lượng, bao gồm:

+ Sinh vật sản xuất (cây xanh, một số tảo và vi khuẩn)

+ Sinh vật tiêu thụ (động vật ăn cỏ, động vật ăn thịt...)

+ Sinh vật phân hủy (nấm, vi sinh vật...)

- *Cấu trúc theo chức năng, gồm:*

+ Các quá trình chuyển hóa năng lượng.

+ Xích thức ăn.

+ Các quá trình sinh, địa, hóa.

+ Sự phân hóa trong không gian và theo thời gian.

+ Quá trình phát triển và tiến hóa.

+ Các quá trình điều khiển.

Một hệ sinh thái được gọi là ổn định khi bốn phạm trù đầu đạt được trạng thái cân bằng động một cách cân đối. Trạng thái ổn định chính là kết quả của các quá trình điều chỉnh, nghĩa là xác lập sự cân bằng của các mối liên hệ thuận nghịch trong khuôn khổ của chu trình vật chất và dòng năng lượng chung, của xích thức ăn và tính đa dạng về cấu trúc.

Hệ sinh thái có quy mô khác nhau, song là một bộ phận tham gia vào cấu trúc của sinh quyển (*biosphere*).

1.2.2. Chu kỳ vật chất và dòng năng lượng

Chu kỳ vật chất:

Hoạt động quan trọng nhất trong các hệ sinh thái nói riêng và trong thiên nhiên nói chung đó là quá trình tổng hợp và phân hủy các chất. Tổng hợp các chất hữu cơ được thực hiện nhờ một quá trình quang hợp của các thực vật xanh và một số vi khuẩn.

Quang hợp của cây xanh nhờ năng lượng của mặt trời:

$$CO_2 + H_2O \xrightarrow[\text{hệ enzim}]{E} CH_2O + H_2O + O_2$$

Quang hợp của vi khuẩn không có sự tham gia của H_2O, có mặt một hợp chất vô cơ chứa lưu huỳnh, ví dụ H_2S có sự tham gia của vi khuẩn lưu huỳnh xanh và đỏ (*Chlozobacteriaceae* và *Thiorhodaceae*). Quá trình quang hợp này không làm xuất hiện oxy phân tử. Quá trình tổng hợp không cần năng lượng ánh sáng mặt trời nhưng lại cần O_2 để oxy hóa các chất. Vi khuẩn hóa tổng hợp lấy năng lượng từ các phản ứng oxy hóa các chất vô cơ đơn giản để gắn CO_2 vào trong thành phần của tế bào, chẳng hạn:

$$N^{++} \rightarrow N^{+++}, Fe^{++} \rightarrow Fe^{+++}$$

Gồm các vi khuẩn *Beggiatoa* (giàu SO_4^{-2}) hoặc *Azotobacter*.

Đối lập với quá trình tổng hợp là quá trình phân hủy các chất thông qua hoạt động hô hấp của sinh vật để thải ra CO_2 hay hô hấp kị khí do các vi sinh vật sống hoại sinh (nấm, nguyên sinh động vật, vi khuẩn...) hay sự lên men các chất hữu cơ do vi sinh vật.

Hai qúa trình trên tồn tại đã xác lập nên tỷ số CO_2 / O_2 ổn định trong khí quyển thuận lợi cho sự sống, bao gồm cả sự sống của con người. Việc duy trì tỷ lệ ổn định CO_2 / O_2 là đảm bảo cho điều kiện sống còn của hệ sinh thái, của cả hành tinh.

Như vậy có thể tóm tắt chu kỳ tuần hoàn vật chất là chu kỳ tuần hoàn vận chuyển các chất khác nhau đi từ môi trường ngoài vào sinh vật sản xuất, rồi qua sinh vật tiêu thụ và sau cùng nhờ sinh vật phân hủy, lại trở về môi trường.

Dòng năng lượng trong các hệ sinh thái:

Sự tồn tại của các hệ sinh thái hay sinh quyển nhờ nguồn năng lượng của mặt trời, năng lượng mặt trời khi xâm nhập vào hệ sinh thái, làm cho hệ vận động (sinh trưởng, phát triển). Sản phẩm cuối cùng của hệ là nhiệt và các chất chứa năng lượng được thành tạo mà con người và sinh vật có thể thu nhận được dùng cho cuộc sống của mình.

Hoạt động của hệ sinh thái tuân theo quy luật nhiệt động học: Năng lượng chuyển từ dạng này sang dạng khác và chuyển khỏi hệ dưới dạng nhiệt hay dưới dạng thế năng khác.

Thực tế năng lượng mặt trời tới được hành tinh là quá dư thừa, có khoảng 50% đi và hệ sinh thái và thực vật chỉ có thể cho ra tổng năng suất sơ cấp nguyên khoảng 0,1 – 4' tổng năng lượng bức xạ mặt trời.

Năng lượng đi vào hệ sinh thái đã được tích tụ trong các cơ thể và một phần lớn l chất hữu cơ trong các cơ thể đã chết, cũng như các chất trao đổi, bài tiết của sinh vật tồ tại trong hệ.

Tóm lại dòng năng lượng là dòng năng lượng xuất phát từ mặt trời, đi vào hệ sin thái trên mặt đất, đầu tiên được vật sản xuất do hoạt động quang hợp chuyển từ dạn năng lượng bức xạ sang dạng năng lượng hóa học, tồn tại dưới dạng sinh vật sản xuấ Tiếp đó sinh vật tiêu thụ nhờ ăn thức ăn là sinh vật sản xuất nên chuyển từ dạng năn lượng hóa học tồn tại dưới dạng sinh vật sản xuất sang sinh vật tiêu thụ. Sau đó khi sin vật sản xuất và sinh vật tiêu thụ chết, toàn bộ các năng lượng hóa học này lại được ch sinh vật phân hủy sử dụng để sau cùng lại trở về môi trường. Dòng năng lượng chuyển t thành phần này sang thành phần khác của hệ đều bị mất một phần lớn dưới dạng nhiệt.

1.3. Tính chất đặc trưng của hệ sinh thái

Hệ sinh thái có đặc trưng cơ bản đó là cân bằng cơ thể – môi trường và thích ng sinh thái.

1.3.1. Cân bằng cơ thể – môi trường (homeostasis)

Hệ sinh thái là một bản thể cân bằng, khả năng điều hòa của nó phụ thuộc vào *ti chế cấu trúc - chức năng* của hệ. Thể chế của hệ biểu hiện chức năng của hệ trong mỗi gi đoạn phát triển. Nói chung, những hệ sinh thái trẻ đều ít ổn định, khác với hệ sinh th trưởng thành, thường có tính ổn định cao. Cấu trúc của một hệ sinh thái trẻ bao giờ cũn giản đơn, số lượng cá thể của loài cũng không lớn lắm. Điều đó dẫn đến quan hệ và tươn tác giữa các yếu tố trong thành phần không phức tạp, mạng lưới các chuỗi thức ăn cũn đơn giản. Hệ sinh thái phát triển và trưởng thành thì số lượng cá thể và số loài tăng lê mối quan hệ và tương tác phức tạp hóa về tính chất. Đây chính là ưu thế nhiều mặt của l sinh thái trưởng thành so với hệ sinh thái trẻ. Do số lượng lớn và tính đa dạng của các m quan hệ, các tương quan tác động và ảnh hưởng lẫn nhau nên dẫu có xảy ra đứt đoạn một khâu nào đó, mắt xích nào đó cũng sẽ không dẫn đến sự rối loạn chung của toàn bộ l sinh thái và đe dọa sự tồn tại của nó. Có thể thấy rõ rừng nguyên sinh là một đại diện tiê biểu cho hệ sinh thái trưởng thành. Trong khi đó, những rừng tái sinh, rừng trồng ít nhi thuần loại thì thường trẻ hơn nhiều.

Qua phân tích trên, rõ ràng là có mối quan hệ nhân quả giữa tính ổn định và tín phong phú về tính trạng, về chủng loại trong thành phần hệ sinh thái, đặc biệt đối với g hữu sinh. Sự tồn tại một hệ trong những thời gian dài mà ít xảy ra những biến đổi l đã chứng minh sự cân bằng cơ thể – môi trường và trưởng thành của nó, sự cân bằng thể – môi trường tùy thuộc vào mức độ trưởng thành của hệ sinh thái: Hệ càng trưở thành thì cân bằng cơ thể – môi trường càng lớn.

1.3.2. Thích nghi sinh thái

Thích nghi sinh thái là khả năng về tính phù hợp của các nhân tố thành phần tro hệ sinh thái, nhất là các nhân tố hữu sinh, với những điều kiện chung của môi trườ Thích nghi sinh thái tạo ra và biểu hiện qua cân bằng cơ thể – môi trường. Những nét đ

thù tiêu biểu của một hệ sinh thái và nhất là với quần xã sinh vật, đã được hình thành như thế nào? Chắc chắn là chúng không xuất hiện một cách ngẫu nhiên, cũng như không hình thành một cách tĩnh tại. Cân bằng cơ thể – môi trường và thích nghi không phải là bất biến. Tác động thường xuyên của chọn lọc, của các quá trình biến đổi luôn luôn ảnh hưởng đến hệ sinh thái và đồng thời hệ sinh thái lại là kết quả của quá trình diễn biến đó. Áp lực của chọn lọc đã tạo ra cơ chế thích nghi của loài, đưa đến việc hình thành những đặc trưng của cơ thể và quần thể phù hợp, sau một thời gian nhất định nào đó. Sự vận động này dẫn đến một thế cân bằng, một sự ổn định tương đối.

Nếu như xảy ra sự biến đổi lớn về quy mô và tính chất, các thành phần của giới hữu sinh trong hệ bị biến đổi đến mức làm thay đổi hệ sinh thái, khi đó sẽ xuất hiện một cân bằng mới, một sự thích nghi mới trong điều kiện môi trường mới. Cứ như vậy, hệ sinh thái biến đổi, phát triển và tiến hóa. Đương nhiên, tùy theo mục đích mà con người đặt ra thì sự phát triển hay tiến hóa không phải luôn luôn có nội dung tích cực, trái lại có thể theo hướng tiến bộ hay thoái bộ tùy theo những yêu cầu của đời sống có được thỏa mãn hay không. Điều đó giải thích tại sao có những mục đích chỉ đáp ứng một thực tiễn trước mắt mà không phải luôn luôn phù hợp với sự phát triển lâu dài như phần sau sẽ chỉ rõ.

2. SINH QUYỂN VÀ CON NGƯỜI

2.1. Vị trí của con người trong sinh quyển

Như chương 16 đã trình bày, con người (*Homo sapiens*) là loài duy nhất của họ người (*Homonidae*) thuộc bộ linh chưởng (*Primates*), sản phẩm cao nhất của quá trình tiến hóa hữu cơ và trở thành thành viên đặc biệt trong sinh quyển. Vị trí độc tôn này được tạo nên bởi hai tính chất quy định bản chất của con người. Đó là bản chất sinh vật được kế thừa và phát triển hoàn hảo hơn bất kỳ một sinh vật nào khác và bản chất văn hóa mà các loài sinh vật khác không hề có. Bản chất sinh học và văn hóa đã phát triển song hành, biến đổi và tiến hóa theo từng giai đoạn lịch sử. Do đó, sự tương tác của con người với môi trường quyết định bởi cả hai phương diện này. Như phần trên (mục 1) đã trình bày, những hoạt động của người bao gồm cả tư duy đều là những quá trình sinh lý, sinh hóa diễn ra trong các cơ quan chức năng, đồng thời những hoạt động đó cũng chứa đựng bản chất văn hóa. Văn hóa, xã hội – đặc thù này của loài người cũng là thành phẩm của quá trình tiến hóa đến mức cao nhất của vật chất hữu cơ mà tiêu biểu là bộ não con người. Con người không chỉ là một thành viên, một bộ phận của sinh quyển mà còn trở thành "chủ nhân" của muôn loài, có đầy đủ năng lực và quyền uy chinh phục thiên nhiên và cai quản sinh giới. Tuy nhiên con người tồn tại và phát triển được lại nhờ vào thiên nhiên, vào sinh giới, những cái đã có lịch sử tiến hóa trước rất lâu so với lịch sử tiến hóa của loài người. Sinh ra, loài người đã được đặt ngay vào "cái nôi" ấm áp, đầy thức ăn mà tự nhiên đã dành sẵn. Vì vậy, hầu như con người chủ yếu là khai thác các dạng tài nguyên có sẵn trên hành tinh này để sống và phát triển.

Như những sinh vật khác, để tồn tại và hoạt động, con người cần phải đồng hóa các yếu tố của môi trường để tạo dựng cơ thể và thải ra môi trường những chất trao đổi như hít thở khí trời, uống nước, khai thác nguồn thức ăn có sẵn có từ các muối khoáng, cơ thể động thực vật trên cạn và dưới nước. Con người lấy từ thiên nhiên nguồn vật liệu để xây dựng nơi ở, may mặc, chế tạo công cụ lao động, sử dụng năng lượng nhằm giảm nhẹ hao

phí sức lực cơ bắp, tăng hiệu suất hữu ích khai thác thiên nhiên, mở rộng tầm nhìn và tầm với vào không gian..., để nâng cao sức sống vật chất ngày càng cao của mình. Song song với điều đó, con người không chỉ đòi hỏi ở thiên nhiên mà còn cải tạo cả thiên nhiên, biến cảnh quan tự nhiên hoang sơ thành cảnh quan văn hóa và tạo dựng nên những điều kiện mới khác hẳn, nhằm thỏa mãn điều kiện sống tinh thần ngày một cao và đa dạng.

Con người, rõ ràng là một kẻ tiêu thụ đặc biệt của sinh quyển, tham gia vào mọi bậc dinh dưỡng trong hệ sinh thái tự nhiên, đồng thời còn khai thác mọi khía cạnh của thiên nhiên phục vụ cho đời sống vật chất và văn hóa của mình.

2.2. Ảnh hưởng của các yếu tố sinh thái đến đời sống con người

Sự sống và môi trường luôn gắn bó với nhau, phù hợp với nhau như hình với bóng. Sinh vật được nhào nặn trong môi trường không ngừng phải "chống đỡ" với áp lực của điều kiện sống xung quanh, bao gồm cả tác động tương hỗ giữa các loài với nhau. Vì vậy, muốn hiểu biết đầy đủ về quá trình thích nghi sinh học cần xem xét kỹ lưỡng mối quan hệ giữa các loài qua quần thể của chúng trong hệ sinh thái mà chúng sinh sống. Nghiên cứu con người cũng trong quy luật ấy. Tuy nhiên, *trong môi trường sống của mỗi con người có những áp lực văn hóa, xã hội và cũng có những ứng đáp văn hóa, xã hội.*

Như thế, ảnh hưởng của môi trường lên con người tiến hành theo hai con đường xã hội và sinh học. Nhưng ranh giới của chúng thường khó vạch ra. Hơn nữa, tuy điều kiện sống trong môi trường xã hội có thể làm yếu hẳn tác động trực tiếp của những yếu tố trong tự nhiên, nhưng không vì thế mà tách hẳn con người với tự nhiên, loại trừ ảnh hưởng của nó. Do đó đặc thù môi trường sống của con người là sự xen kẽ phức tạp của nhân tố xã hội và tự nhiên tác động hoặc trực tiếp (tác nhân lý hóa) hoặc gián tiếp (chuỗi thức ăn)

2.2.1. Ảnh hưởng của cách kiếm thức ăn và yếu tố thức ăn đến hình dạng cơ thể

Thoát thai từ động vật bốn chân con người ra đời và tiến hóa vào giai đoạn mà khí hậu khô hạn kéo dài, thu hẹp phạm vi phân bố của rừng, các trảng cỏ được mở rộng. người tiến sử đã chuyển hóa từ đời sống trên cây sang sinh sống dưới mặt đất, hái lượm nguồn thức ăn có sẵn ở rừng. Cuộc sống dưới đất và phương thức kiếm tìm thức ăn đã giúp con người dần dần đứng thẳng, chi trước biến đổi thành tay linh hoạt hơn, cầm nắm chắc hơn. Và cũng từ đó, con người biết sử dụng và chế tạo công cụ. Khai thác và chế biến thức ăn tinh đã làm mất đi chức năng cầm giữ của xương hàm, khiến cho xương càng ngày càng một thanh mảnh và ngắn lại. Song song với điều đó não bộ ngày một phát triển, trán dô ra, khung xương sườn được thu gọn thích ứng với lối đi thẳng ... đã tạo nên hình dạng cân đối của con người.

Sự khác biệt về hình thái và thể chất của con người liên quan mật thiết tới chế độ dinh dưỡng. Những khảo sát cho thấy ở Đông Bắc Brazin có ba nhóm cư dân sống trong điều kiện sinh thái khác nhau: Nhóm ở ven biển sinh sống bằng nghề đánh cá, nhóm ở nội địa sinh sống bằng nghề chăn nuôi và nhóm thứ ba sinh sống bằng nghề trồng trọt. Hai nhóm đầu sinh sống chủ yếu bằng thực phẩm giàu protein, có thân hình cao lớn, còn nhóm thứ ba chủ yếu bằng thực phẩm giàu gluxit, nên tầm vóc bé nhỏ. Ở Kenya có hai bộ tộc Maxai và Kukunia sống gần nhau. Trong điều kiện sinh thái như nhau, nhưng người

Maxai sống bằng nghề chăn nuôi, ăn nhiều protein có thể trọng trung bình nặng hơn 10 – 11kg so với người Kukunia sinh sống bằng trồng trọt và ăn ngũ cốc. Sự khác biệt về cơ thể ở các cư dân Nam Mỹ và Đông Phi có thể do yếu tố di truyền đóng góp nhưng không thể phủ nhận vai trò chủ yếu của yếu tố dinh dưỡng. Những kết quả điều tra cơ bản trên phức hệ đặc điểm sinh lý và sinh thái trong các nhóm cư dân vùng Calcuta – Ấn Độ vốn gần gũi nhau về mặt di truyền cũng cho thấy họ có sự khác biệt lớn do chế độ dinh dưỡng khác nhau. Ở nhóm người dinh dưỡng bằng thực vật, đa số các đặc điểm đều thấp hơn nhóm dinh dưỡng bằng phi thực vật, nhưng ở họ lại tăng cao hoạt tính của amylaza và photphataza kiềm, tăng bạch cầu axit, tăng pH huyết thanh.

2.2.2. Ảnh hưởng của các yếu tố khí hậu

Ta biết rằng khí hậu là tổ hợp của nhiều yếu tố riêng biệt, song có mối quan hệ mật thiết với nhau, chi phối lẫn nhau, trong đó chế độ nhiệt là yếu tố cơ bản nhất quyết định đến sự biến động của điều kiện khí hậu và các phản ứng nhiệt hạch trong lòng quả đất, trên bề mặt hành tinh thì bức xạ Mặt Trời là chủ yếu. Nhiệt và ánh sáng phân bố không đều, giảm từ xích đạo đến vùng cực, biến động có chu kỳ theo mùa và theo ngày đêm, bị chi phối bởi địa hình và những nhiễu loạn khác. Khí hậu tác động đến cơ thể con người qua nhiều bao chắn (cây cối, núi non, sông biển...). Trong khi đó, cơ thể người thì điều hòa nhiệt là mặt thích nghi chủ đạo, liên quan đến chức năng tuần hoàn, hô hấp, bài tiết... và cơ chế chuyển hóa cơ bản. Chẳng hạn chống nóng tức thời là tăng cường việc thoát nhiệt ra ngoài nhờ tuần hoàn (máu được dồn ra ngoại biên qua mao mạch da) và bài tiết (thoát mồ hôi nếu nhiệt độ vẫn tiếp tục tăng cao). Để đảm bảo tính nghiêm ngặt trong điều hòa nhiệt, cơ thể có những cơ cấu thích nghi như lớp sắc tố da (melanin) phát triển ở người châu Phi, lớp mỡ dày ở người miền ôn đới hay miền cực. Trọng lượng và kích thước cơ thể cũng góp phần tăng sự thích nghi với khí hậu (vùng địa lý). Những cộng đồng dân cư ở miền nhiệt đới thường có trọng lượng trung bình cơ thể thấp hơn so với cư dân ở miền ôn đới, hay miền cực, đồng thời bề mặt da của cơ thể liên quan đến việc thoát nhiệt ở người nhiệt đới thì tương đối rộng hơn (so sánh tỷ số đối với tầm vóc). Do vậy tỷ số giữa trọng lượng cơ thể P (kg) với bề mặt da S (m^2) tức tỷ số P/S giảm dần từ người ôn đới sang người nhiệt đới. Nhận định này có thể thấy theo bảng 17.1 (dẫn theo Nguyễn Đình Khoa).

Nhiệt lượng do cơ thể sinh ra từ các quá trình sinh lý – sinh hóa diễn ra trong các tế bào được gọi chung là quá trình chuyển hóa cơ bản. Nhiệt lượng chuyển hóa cơ bản của người xứ lạnh thường cao hơn nhiệt lượng chuyển hóa cơ bản của người xứ nóng. Quan hệ với điều này là khẩu phần ăn của người xứ lạnh thường gồm những loại thực phẩm giàu năng lượng như lipit, protein động vật... Ở Việt Nam trong lứa tuổi lao động, tương đương nhiệt của chuyển hóa cơ bản dao động trong khoảng 36 – 38 kcal/m^2 diện tích cơ thể trong 1 giờ.

Chế độ chiếu sáng và nhiệt còn tạo nên những thích nghi khác về màu sắc, như sắc tố melanin ở người châu Phi... hay sự thay đổi chiều cao cơ thể, bề rộng của vai, hông, chỉ số vòng ngực trong bảng 17.2.

Con người còn thích nghi với sự biến đổi có chu kỳ của chế độ chiếu sáng. Ban đêm, bóng tối và sự yên tĩnh đã ức chế nhiều trung khu hoạt động của bộ não, tạo nên giấc ngủ cho người. Ban ngày do ánh sáng kích thích các trung khu thần kinh của não bộ liên tục tiếp nhận các thông tin từ môi trường xung quanh con người trở nên năng hoạt. Chu kỳ tuần trăng có liên quan đến hoạt động chu kỳ kinh nguyệt của phụ nữ (28 ngày), người ta

cũng chứng minh rằng, sự xúc cảm của con người xảy ra mạnh nhất trùng vào pha trăng tròn. Như vậy, tính chu kỳ ngày đêm và chu kỳ mặt trăng đã gây ra những nhịp điệu về sinh lý, tâm lý không chỉ ở sinh giới mà còn ở con người. Dĩ nhiên, ảnh hưởng của các nhân tố môi trường lên con người được giảm nhẹ, bởi con người tạo nên những phương tiện bảo vệ cho mình như quần, áo, nhà cửa đầy đủ tiện nghi.

Bảng 17.1. Tỷ số trung bình P/S của một số nước trên thế giới

Nước	Tỷ số trung bình P/S
Pháp	38
Anbani	37
Ả Rập	36
Xômali	25
Mehico	25
Việt Nam	32
Ăngđamăng	32

2.2.3. Ảnh hưởng của các yếu tố địa, hóa lên con người

Ngoài thức ăn gluxit, protein, lipit, vitamin... con người còn tiếp nhận các loại muối khoáng một cách trực tiếp hay gián tiếp thông qua thức ăn, nước uống. Những muối khoáng này tham gia vào cấu trúc cơ thể (xương) và đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa áp suất thẩm thấu của dịch mô và hàng loạt các hoạt động chức năng khác, nhất là đối với hoạt động của hệ tim mạch. Chất khoáng tham gia tạo dịch đệm nội bào nơi diễn ra các quá trình sinh hóa, trao đổi chất v.v... của tế bào.

Các muối quan trọng phải kể đến là canxi và photpho. Trong cơ thể lượng canxi thay đổi từ 24 g (trẻ sơ sinh), đến 100g (ở người trưởng thành) trong đó 70 – 75% tích tụ trong xương. Bộ xương người có thể xem như một kho chứa chất khoáng, giữ vai trò điều hòa lượng khoáng trong quá trình trao đổi chất nhất là trong trường hợp thiếu sự bổ sung từ bên ngoài.

Một số chất khoáng khác như stronti, silic ở trạng thái dư thừa lại cản trở quá trình kết tụ muối canxi và photpho, hạn chế quá trình hóa xương. Vì vậy, những quần cư dân sống ở những vùng mà lượng muối khoáng từ môi trường mất cân bằng quá mức, đưa đến mất cân bằng tỷ lệ các muối khoáng trong cơ thể và quá trình trao đổi chất bị rối loạn, đồng thời phát sinh một số bệnh như còi cọc, chậm mọc răng ở trẻ em, bệnh hư xương khớp, loãng xương. Ở nơi giàu chất kích thích quá trình hóa xương thì cư dân có tầm vóc cao lớn, hộp sọ tương đối dài, phần mặt tương đối hẹp. Bệnh bướu cổ do thiếu iod (iode) của các quần dân cư miền núi, thậm chí ngay ở đồng bằng cũng là hệ quả về mối quan hệ của con người với môi trường địa hóa. Nguyên nhân thiếu iod trong cơ thể và bệnh bướu cổ có thể do môi trường thiếu iod hoặc có thể do cơ thể thiếu hay thừa một loại chất nào đó, gây cản trở cho sự đồng hóa iod của con người.

Có thể nói, một số đặc trưng về cấu tạo cơ thể cũng như một số bệnh đặc trưng được xem như những minh chứng cho mối quan hệ nhân quả của môi trường địa hóa và chế độ dinh dưỡng tiêu biểu cho các vùng sinh thái.

Bảng 17.2. Đặc điểm hình thái cơ thể của một số tộc người trên thế giới

(Lấy theo giá trị trung bình)

Đặc điểm (theo %)	Châu Phi	Ấn Độ	Đông Âu	Trung tâm Siberi	Đông Bắc Siberi
Bề cao gối / Chiều cao thân	44,7	45,6	46,4	46,4	46,5
Bề rộng vai / Chiều cao thân	22,1	22,6	22,7	23,1	23,4
Bề rộng chậu hông / Chiều cao thân	15,0	16,4	16,7	16,9	18,0
Kích thước trước sau / Số đo lồng ngực	67,9	69,7	75,2	72,1	74,7
Chỉ số Rhorer: Trọng lượng / (Chiều cao thân)^3	1,26	1,113	1,41	1,43	1,45

2.2.4. Tác động của con người đến các hệ sinh thái, sinh quyển và chất lượng cuộc sống

Con người là một thành viên trong hệ sinh thái, có quan hệ tương hỗ với các thành viên khác của toàn hệ và với sinh cảnh, đồng thời con người cũng có mối quan hệ với chính mình (quan hệ xã hội) thông qua chuỗi thức ăn, qua các hoạt động chức năng khác và qua các ứng xử với nhau. Mức độ tác động của con người đến các hệ sinh thái và đến cuộc sống của chính mình thay đổi phụ thuộc vào trình độ phát triển của xã hội và mật độ dân số. Khi mới xuất hiện, dân cư còn thưa thớt, tập trung chính ở vùng nhiệt đới, nơi con người được hình thành. Hái lượm, đánh cá và săn bắt là nguồn sống chính, do đó con người hoàn toàn lệ thuộc vào tự nhiên.

Nền văn minh nông nghiệp ra đời chừng 8000 năm về trước. Con người bắt đầu biết trồng trọt và chăn thả, nên càng ngày càng tích lũy những hiểu biết về cây cối và muông thú. Họ phát quang, đốt rẫy, trồng cây, tỉa hạt, thuần dưỡng và nuôi thả gia súc, gia cầm, trước tiên là chó, cừu... để lấy thịt và da lông. Công cụ lao động được cải tiến từ những cái kiếm được ngoài tự nhiên ở thời kỳ hái lượm, đến việc gọt đẽo, tu chỉnh đá, xương... thành những công cụ sắc bén hơn, dễ dàng sử dụng hơn. Sau đấy họ biết chế tác công cụ bằng đồng rồi bằng sắt... phù hợp với từng công việc. Nghề trồng trọt và chăn nuôi ngày càng phát triển. Ở những lưu vực sông lớn, nền nông nghiệp tưới tiêu sớm phát triển. Đại gia súc như bò, ngựa được dùng làm sức kéo trong nông nghiệp, hiệu suất lao động được nâng cao, của cải được tích lũy. Con người, từ đây tác động vào giới tự nhiên ngày càng rõ nét và nổi bật. Về đời sống của con người thời đại đồ đá mới, Mumford nhận định: "*Nếu tồn tại là tiêu chuẩn của tính phù hợp thì nền văn hóa thời đại đồ đá mới chiếm vị trí hàng đầu. Nền kinh tế nông nghiệp lan tràn trên khắp hành tinh và để lại ở mọi nơi dấu ấn về những đặc trưng chủ yếu của tính phong phú và sự cân bằng.*" (Mumford L., 1970).

Sau nền văn minh nông nghiệp với sự tập trung dân cư thành làng mạc, nhân loại bước vào một giai đoạn phát triển hưng thịnh. Đó là thời đại công nghiệp hóa và đô thị hóa. Mặc dù thời đại công nghiệp hóa bắt đầu muộn màng, nhưng chỉ trong một thời gian ngắn đã làm bộ mặt của giới tự nhiên biến đổi sâu sắc. Thế kỷ 18 coi như khởi đầu của công

nghiệp hóa với sự ra đời của máy hơi nước. Từ đó những phát minh khoa học và các tiến bộ mới về kỹ thuật bùng nổ. Máy móc thay thế dần sức lao động nặng nhọc của con người, năng suất lao động nâng cao, tác động của con người làm cho bộ mặt của giới tự nhiên biến đổi sâu sắc. Ngày nay, nhân loại đang bước vào nền văn minh trí tuệ với sự bùng nổ của máy tính điện tử và thông tin. Song song với sự phát triển của xã hội dân số loài người không ngừng tăng với chất lượng cuộc sống ngày càng đòi hỏi cao hơn, với vùng phân bố ngày càng mở rộng hơn. Công cuộc chinh phục các miền khí hậu lạnh vào cuối thời kỳ pleitoxen đã đưa con người đặt chân tới khắp mọi miền trên hành tinh: tới châu Úc vào khoảng 30000 năm trước đây, tới châu Mỹ muộn hơn. Mặc dù vậy, một nửa nhân loại vẫn đang sống chen chúc trên diện tích chưa đầy 8% bề mặt lục địa, số còn lại phân bố rải rác trong các vùng đầy khó khăn, cỡ khoảng 60 – 70% diện tích lục địa.

Hệ quả của những vấn đề trên, kể từ cuộc cách mạng công nghiệp, con người đã gây nên những hiểm họa cho sinh giới và cho cả chính mình. Tài nguyên trong lòng đất bị hủy diệt. Nguồn nước ngọt bị ô nhiễm và thiếu hụt. Không khí bị ô nhiễm bụi bặm, độc hại, mùa màng bị thất thu. Nhiều tai họa thiên nhiên và bệnh nan y ngày một trầm trọng. Những cuộc chiến tranh hao người tốn của, hủy hoại thiên nhiên, hủy hoại môi trường sống xảy ra liên miên. Tác động của con người lên các hệ sinh thái và sinh quyển rất đa dạng và ngày càng gia tăng về mức độ hủy hoại và phương hoại nhiều mặt cuộc sống của chính con người.

3. Ô NHIỄM MÔI TRƯỜNG, CHIẾN LƯỢC BẢO VỆ MÔI TRƯỜNG TOÀN CẦU

Ô nhiễm môi trường là làm tổn thất chất lượng môi trường sống bởi những chất gây tác hại gọi là "chất ô nhiễm" chủ yếu do hoạt động của con người sinh ra. Chúng có thể là chất vô cơ như chì, thủy ngân; hay một hợp chất như CO, DDT hoặc hỗn hợp các chất thải như rác thành phố, nước thải sinh hoạt của thành phố, nhà máy, bệnh viện... Thậm chí chất phóng xạ, nhiệt, tiếng ồn, đều là những tác nhân gây ô nhiễm ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe con người. Như phần trên đã trình bày, môi trường sống của con người còn có những áp lực xã hội hoặc có bản chất xã hội và chính những áp lực này là yếu tố gây ô nhiễm; chúng có thể ở phạm vi khu vực quốc gia (tắc nghẽn dao thông, tai nạn, cướp của giết người...) hoặc phạm vi quốc tế (cạnh tranh, cấm vận, lấn chiếm lãnh thổ, chiến tranh, sự cố nhà máy điện nguyên tử, thử vũ khí hạt nhân ...).

Các hiện tượng tự nhiên gây ô nhiễm như cháy rừng tự nhiên tỏa vào không trung tro than, núi lửa hoạt động, bốc hơi nóng và khí độc SO_2 vào không khí...

Hậu quả của ô nhiễm tùy theo tác nhân gây ô nhiễm, bao gồm:

+ Trực tiếp gây hại cho sức khỏe.

+ Tác hại đến hàng hóa, kho tàng, bến bãi, đến những hoạt động thực tiễn phục vụ đời sống (khí quyển bị ô nhiễm tác hại đến trồng trọt, chăn nuôi, các công trình xây dựng kinh tế, văn hóa...).

+ Gây tổn thất cho hệ sinh thái tự nhiên và con người gánh chịu hậu quả như chất thải làm nhiễm bẩn đại dương, tác hại đến sự sống của thủy sản, phá rừng gây xói mòn, lũ lụt, hạn hán...

+ Ảnh hưởng tiêu cực đến mối quan hệ giữa con người với nhau (ô nhiễm có bản chất xã hội).

3.1. Ô nhiễm môi trường

3.1.1. Ô nhiễm môi trường nước

Mặt nước, thậm chí cả nước ngầm đón nhận tất cả các chất hữu cơ, vô cơ có nguồn gốc tự nhiên hoặc nhân tạo, các chất thải sinh hoạt và công nghiệp, các chất sử dụng trong nông nghiệp... Trong đó có rất nhiều loại chất bẩn, có cả những chất độc hại, các chất phóng xạ. Do đó sự ô nhiễm nước là sự có mặt của một chất ngoại lai trong môi trường nước tự nhiên, dù chất đó có hại hay không. Khi vượt quá một ngưỡng của sự ô nhiễm thì chất đó sẽ trở nên độc hại đối với con người.

Hiến chương châu Âu về nước có ghi: *"Sự ô nhiễm là sự biến đổi nói chung do con người đối với chất lượng nước, làm ô nhiễm nước và gây nguy hiểm đối với việc sử dụng của con người, công nghiệp, đối với động vật nuôi cũng như các loài hoang dại"*.

Các nguồn gây ô nhiễm: có nguồn gốc tự nhiên hoặc nhân tạo.

+ *Sự ô nhiễm có nguồn gốc tự nhiên* là do mưa. Nước mưa rơi xuống mặt đất, mái nhà, đường phố đô thị, khu công nghiệp, bệnh viện... kéo theo các chất bẩn xuống sông, hồ hoặc cả các sản phẩm của sự hoạt động phát triển của sinh vật, vi sinh vật, kể cả xác chết của chúng...

+ *Sự ô nhiễm nhân tạo* chủ yếu do nước thải từ các vùng dân cư, công nghiệp, giao thông vận tải, thuốc trừ sâu, phân bón vô cơ, thuốc kích thích sinh trưởng...

Các dạng gây ô nhiễm: Theo thời gian có thể diễn ra thường xuyên hoặc tức thời do sự cố rủi ro. Hoặc theo các tác nhân gây ô nhiễm có thể phân biệt ô nhiễm vô cơ, hữu cơ, ô nhiễm hóa chất, ô nhiễm vi sinh vật, ô nhiễm cơ học hay vật lý (ô nhiễm nhiệt hoặc các chất lơ lửng không tan...), ô nhiễm phóng xạ...

Theo vị trí không gian có thể phân biệt ô nhiễm sông, ô nhiễm hồ, ô nhiễm biển, ô nhiễm đại dương, ô nhiễm mặt nước, ô nhiễm nước ngầm.

Nguy cơ ô nhiễm môi trường nước diễn ra theo quy mô toàn cầu. Trong báo cáo của tổ chức y tế thế giới WHO năm 1963 đã nhấn mạnh rằng: đặc điểm của ô nhiễm do hóa chất, thậm chí với cường độ rất nhỏ (vi lượng) là tác động rất chậm, không thấy rõ nhưng lại mang tính chất mãn tính và phổ biến rộng khắp...

Ở nhiều nước, kể cả các nước công nghiệp phát triển cũng chưa khắc phục được nguy cơ mắc bệnh truyền nhiễm vi khuẩn đường ruột là các bệnh truyền qua đường nước.

Hiện nay các nước trên thế giới đã chú ý nhiều tới việc chống ô nhiễm nước và bảo vệ môi trường nước coi đó là nhiệm vụ bức thiết. Các loại chỉ tiêu liên quan đến môi trường nước được quan tâm như sau:

Tiêu chuẩn nước nguồn sử dụng cho các mục đích:

+ Cấp nước sinh hoạt cho đô thị và nông thôn.

+ Cấp nước cho lĩnh vực công nghiệp riêng biệt.

+ Cấp nước cho sản xuất nông nghiệp, nuôi trồng thủy sản.

+ Nguồn nước để vui chơi giải trí - thể dục thể thao.

Tiêu chuẩn nước cấp trực tiếp (sau khi sử lý nước nguồn) cho từng đối tượng trên. Ví dụ: nước cấp cho ăn uống, sinh hoạt, công nghiệp thực phẩm, nước cấp cho công nghiệp dệt, tẩy nhuộm...

Tiêu chuẩn chất lượng nước thải cho phép xả ra sông, ngòi, biển...

Việt Nam có trữ lượng nước khá phong phú, mật độ sông ngòi cao: Có 2360 con sông suối, với chiều dài trung bình trên 10 km. Sông ngòi nước ta chủ yếu đổ vào biển Đông. Trung bình chạy dọc theo bờ biển cứ 20 km có 1 cửa sông. Một số nơi (kể cả thượng nguồn) mật độ sông ngòi đạt 1- 1,2 km/km^2. Trung bình mật độ này đạt từ 0,5 – 1 km/km^2 , với chế độ thủy văn khá đặc biệt.

Một xu thế rõ rệt hiện nay là tài nguyên nước bị suy giảm về số lượng và chất lượng. Sự phát triển công nghiệp, việc sử dụng nhiều chất hóa học trong nông nghiệp, quá trình đô thị hóa đã làm giảm chất lượng nước của nhiều sông hồ. Nước thải từ các thành phố lớn đã gây ô nhiễm cục bộ, một số nơi vượt quá giới hạn cho phép đối với một số chỉ tiêu môi trường nước bề mặt. Việc khai thác nước ngầm qúa mức và không theo quy hoạch đã làm cho mực nước ngầm ở một số nơi hạ thấp đáng kể và bị thay đổi chất lượng như nhiễm mặn.

3.1.2. Ô nhiễm khí quyển

Không khí là môi trường bị ô nhiễm rõ rệt nhất, đặc biệt đối với đô thị, các khu công nghiệp ở các nước phát triển.

Không khí là một hỗn hợp khí gồm chừng 78% ni tơ, 21% ô xi, dưới 1% a gon, 0,04% CO_2. Ngoài ra còn có neon, heli, metan, kripton... Hơi nước chiếm 1 – 3% thể tích khí ở điều kiện bình thường của độ ẩm tuyệt đối. Gần mặt đất, không khí còn có mặt của một số phần tử rắn khác nữa.

Ô nhiễm không khí chính là khi trong không khí có một chất lạ nào đó hoặc là có sự biến đổi thành phần không khí gây tác động có hại hoặc gây ra một sự khó chịu (sự tỏa mùi khó chịu, sự giảm tầm nhìn xa do bụi...). Chất ô nhiễm là một chất có trong khí quyển ở một nồng độ cao hơn nồng độ bình thường cần có hoặc chất đó thường không có trong không khí.

Nhiễm bẩn không khí đã gây nên những hậu quả nghiêm trọng đối với sức khỏe con người. Ở Tokyo, ô nhiễm khói thải ra từ khu công nghiệp đã làm sặc sụa, chảy nước mắt, nước mũi và ngạt thở. Một số thành phố công nghiệp của các nước phát triển có hiện tượng "nghịch đảo nhiệt" do ô nhiễm không khí gây nên.

Các loại ô nhiễm không khí bao gồm nhiều mặt, đáng quan tâm hơn cả là:

+ Ô nhiễm không khí về mặt hóa học.

Các tác nhân hóa học gây ô nhiễm không khí về mặt hóa học là do đốt cháy nhiên liệu để tạo năng lượng hoặc do các chất tự nhiên (cháy rừng, tia chớp, núi lửa phun, do phân hủy chất hữu cơ xác động thực vật...). Tuy vậy, nguyên nhân chính vẫn do hoạt động của con người làm ô nhiễm không khí. Chính vì những trường hợp mắc bệnh và tử vong do ô nhiễm không khí ngày càng tăng, nên các cơ quan bảo vệ sức khỏe bắt đầu chú ý đặc biệt tới các nguy cơ do ô nhiễm không khí gây ra.

Sự ô nhiễm không khí có thể gây kích thích đến đường hô hấp trên hoặc tác động phối hợp gây ra những biến đổi sinh lý quan trọng. Thuộc loại này phải kể đến sự có mặt của SO_2, và kết qủa của việc đốt cháy các nguyên liệu có chứa lưu huỳnh. SO_2 chiếm một nồng độ cao trong không khí của các vùng dân cư, mỏ than. Bằng thực nghiệm người ta biết được rằng SO_2 ngay ở nồng độ thấp, thường gây ra co thắt các sợi cơ trơn của phế quản ở người cũng như ở động vật. Nồng độ SO_2 gây ra tăng tiết chất nhầy ở thành đường hô hấp trên.

Những chất làm ô nhiễm không khí không gây kích thích, thường gây ảnh hưởng đến cơ thể sau khi chúng được hấp thụ hay tích trữ ở một nơi nào đó trong cơ thể. Tính chất của hơi khí hít vào sẽ ảnh hưởng đến tốc độ hấp thụ nó cùng với yếu tố khác. Đặc biệt nguy hiểm khi trong luồng không khí có chất gây ung thư.

Khi xem xét ảnh hưởng chung của không khí bị ô nhiễm đến sức khỏe con người, các chất có mặt trong không khí bao gồm berili, mangan, ô xít các bon, các chất đồng vị phóng xạ, các chất gây ung thư và thuốc trừ sâu... Vì vậy các biện pháp đưa ra nhằm giảm thiểu tác hại của ô nhiễm không khí là:

+ *Làm giảm* bớt sự ô nhiễm (bụi, hơi, khói).

+ *Làm phân tán* bụi, hơi, khói.

+ *Thay thế công nghệ cũ* bằng công nghệ mới ít ô nhiễm hơn.

+ *Định vị những trung tâm gây ô nhiễm* phù hợp với tiêu chuẩn vệ sinh xây dựng.

+ *Biện pháp sinh thái học:* Chuyển công nghệ từ chu trình sản xuất mở sang chu trình sản xuất khép kín, dựa trên hai nguyên tắc: sử dụng phế liệu triệt để hơn và tận dụng phế liệu đến mức có thể đồng hóa chúng bởi các hệ thống sinh thái.

+ *Luật Bảo vệ môi trường:* Cần có những biện pháp hành chính để ngăn chặn và trừng phạt nghiêm khắc người, đơn vị, nhà máy có tính gây nhiễm độc môi trường.

3.1.3. Ô nhiễm môi trường đất

Ô nhiễm đất nói chung là do những thói quen lạc hậu trong hoạt động nông nghiệp với những phương thức canh tác khác nhau, và do cách thải bỏ không hợp lý các chất cặn bã đặc và lỏng vào đất. Ô nhiễm đất còn có nguyên nhân là những chất gây ô nhiễm không khí lắng xuống mặt đất. Tóm lại, ô nhiễm đất liên quan chặt chẽ tới sự xuất hiện cuối cùng của các chất thải trong qúa trình tái tuần hoàn tự nhiên của các chất cặn bã. Ô nhiễm đất được phân loại theo tác nhân gây ô nhiễm, bao gồm:

3.1.3.1. Ô nhiễm đất do tác nhân sinh học và gây bệnh cho người

Ví dụ phương thức truyền bệnh người - đất - người, là kết quả của việc đổ bỏ chất thải mất vệ sinh, sử dụng phân bón lấy từ các loại hố xí hay trong bùn nước sinh hoạt... Đất bị ô nhiễm trực khuẩn lỵ, thương hàn, phảy khuẩn tả hoặc a mip. Đối với phương thức truyền bệnh Vật nuôi - Đất – người, là do một số bệnh của động vật truyền sang người, đất giữ vài trò chủ yếu truyền tác nhân gây bệnh từ vật sang người. Thuộc loại này phải kể đến như bệnh xoắn trùng vàng da (*leptospirose*), trực trùng than, bệnh sốt Q (*Rickettsia coxiella buructil*), bệnh viêm da do giun (*Ankylostoma brazilliene*). Các bệnh do nấm gây ra ở người có nguồn gốc từ đất hoặc do xạ khuẩn... Nhiễm khuẩn từ Nicolier có khả năng duy trì sự sống vài năm trong đất trồng trọt.

3.1.3.2. Ô nhiễm môi trường đất do tác nhân hóa học

Hiện nay hầu như tất cả các nước đều sử dụng trong nông nghiệp những sản phẩm hóa học như phân, hóa chất diệt cỏ phát quang và chất điều hòa sinh trưởng. Các chất dinh dưỡng trải qua một chu trình từ đất tới thực vật rồi động vật và quay trở về đất. Chu trình này bị phá vỡ do sử dụng các loại hóa chất tổng hợp trên đây, chúng gây nên tình trạng quá thừa các chất thải nguồn gốc thực vật hoặc động vật khiến cho đất bị ô nhiễm ngày càng trầm trọng hơn. Mặt khác do thải ra trên mặt đất một lượng lớn chất thải bỏ trong công nghiệp như than, khoáng vật, khói nhà máy, lò nung, lò đúc gang thép... Đất

ngày càng bị ô nhiễm bởi những chất hóa học trong đó bao gồm cả những kim loại nặng, những sản phẩm của kỹ nghệ dầu mỏ.

3.1.3.3. Biện pháp chống ô nhiễm đất

Làm sạch cơ bản nhằm phòng ngừa nhiễm trùng nguồn gốc từ phân người, gia súc. Đối với các phế thải cần quy hoạch bãi thải và xử lý như khử những chất thải rắn, chôn lấp có lên men, thiêu hủy, hiện nay xu thế chế biến chất thải sinh hoạt thành sản phẩm phân bón phục vụ cho nông nghiệp đang được nhiều nước áp dụng.

3.2. Chiến lược bảo vệ môi trường toàn cầu

Chất lượng cuộc sống của con người phụ thuộc vào trình độ phát triển của xã hội, vào mức sống (thu nhập), điều kiện môi trường và quan hệ của con người với nhau. Muốn nâng cao đời sống vật chất và tinh thần, con người phải khai thác tài nguyên, phát triển nền kinh tế ... Nhưng điều đó lại gây nên sự giảm sút tài nguyên, ô nhiễm môi trường, tác động tiêu cực đến cuộc sống.

Trước bối cảnh đó, vào năm 1980 tổ chức môi trường quốc tế đã công bố: "Chiến lược bảo vệ toàn cầu". Chiến lược này đưa ra thông điệp: Bảo vệ không đối lập với phát triển, nhấn mạnh rằng bảo vệ bao gồm bảo tồn và sử dụng hợp lý tài nguyên thiên nhiên, và đặc biệt là con người phải đạt tới một cuộc sống mà phẩm giá và hạnh phúc của những thế hệ hôm nay và mai sau phải được đảm bảo.

Chiến lược bảo vệ toàn cầu nhấn mạnh rằng: loài người tồn tại như một bộ phận của thiên nhiên, họ sẽ không có tương lai nếu thiên nhiên và tài nguyên thiên nhiên không được bảo vệ. Nó cũng khẳng định rằng sự bảo vệ không thể thực hiện được nếu không có sự phát triển để giảm bớt sự nghèo nàn, lạc hậu và bất hạnh của hàng trăm triệu con người. Khi nhấn mạnh tính phụ thuộc lẫn nhau của bảo vệ và phát triển, lần đầu tiên chiến lược cho lưu hành thuật ngữ "sự phát triển bền vững". Sự phát triển bền vững phụ thuộc vào việc cứu lấy Trái Đất. Chiến lược bảo vệ toàn cầu đưa ra 3 mục tiêu:

+ Phải duy trì các quá trình sinh thái quan trọng của các hệ bảo đảm cuộc sống.

+ Phải bảo tồn tính đa dạng di truyền.

+ Phải sử dụng bền vững bất kỳ một loài hay một hệ sinh thái nào.

Từ năm 1990 chiến lược bảo vệ toàn cầu đã được thử nghiệm bằng cách soạn thảo những chiến lược quốc gia và dưới quốc gia ở trên 50 nước.

Những năm sau đó tính chất phức tạp của môi trường ngày càng rõ rệt, sự cần thiết và cấp bách là phải có những hành động cụ thể. Đó chính là tiền đề để các nhà khoa học, các tổ chức bảo vệ môi trường quốc tế đưa ra chiến lược "Cứu lấy trái đất". Đây là một bản chiến lược về một kiểu phát triển nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống của con người, đồng thời bảo toàn được tính đa dạng và cuộc sống trên trái đất. Mục đích của chiến lược này là nhằm đạt được sự phát triển bền vững.

"Cứu lấy Trái Đất" đề ra một chiến lược đầy đủ, rõ ràng và rộng rãi trên toàn thế giới, nhằm mục đích tạo ra những thay đổi trong cách sống hiện nay để xây dựng một xã hội loài người bền vững. Các nguyên tắc của một xã hội bền vững đều có liên quan với nhau và hỗ trợ lẫn nhau. "Cứu lấy Trái Đất" đề ra ba nguyên tắc có nội dung như sau:

+ Tôn trọng và quan tâm đến cuộc sống cộng đồng

Nguyên tắc này đề cập tới trách nhiệm phải quan tâm đến người khác và các hình

thức khác của cuộc sống trong hiện tại và tương lai. Đây là một nguyên tắc thuộc về đạo đức, nhân bản. Điều đó có nghĩa là sự phát triển ở nước này không được làm thiệt hại đến quyền lợi của những nước khác và thế hệ mai sau.

+ Cải thiện chất lượng của cuộc sống con người

Mỗi dân tộc đều có những mục tiêu trong việc phát triển. Tuy vậy đều nhằm xây dựng một cuộc sống lành mạnh, có một nền giáo dục tốt, có đủ tài nguyên cho một cuộc sống vừa phải, có quyền tự do về chính trị, được bảo đảm an toàn và không có bạo lực. Tóm lại mục đích thực sự của việc phát triển chính là cải thiện chất lượng của cuộc sống con người

+ Bảo vệ sự sống và tính đa dạng của Trái Đất

Sự phát triển trên cơ sở bảo vệ, đòi hỏi phải có những hành động thận trọng để bảo vệ được cấu trúc, chức năng và tính đa dạng của những hệ thống thiên nhiên của Trái Đất mà loài người hoàn toàn phụ thuộc vào đó. Điều đó có nghĩa là:

- Phải bảo vệ hệ thống nuôi dưỡng sự sống

Hệ thống này là những quá trình sinh thái nuôi dưỡng và bảo tồn sự sống. Nó điều chỉnh khí hậu, nước và không khí trong lành, điều hòa dòng chảy, chu chuyển các yếu tố cơ bản, kiến tạo và cải tạo đất trồng nhằm làm cho các hệ sinh thái luôn luôn hồi phục.

- Phải bảo vệ tính đa dạng sinh học

Bảo vệ tính đa dạng sinh học không những chỉ là tất cả các loài động vật, thực vật, cùng các tổ chức sống khác, mà còn bao gồm bảo vệ nguyên vẹn vốn gen di truyền có trong mỗi loài và các dạng sinh thái khác nhau.

- Phải bảo đảm chắc chắn việc sử dụng bền vững các tài nguyên tái tạo

Bao gồm đất, động vật hoang dã và động vật nuôi, rừng, bãi chăn thả, đất trồng trọt, các hệ sinh thái nước mặn và nước ngọt... Sử dụng bền vững và trong phạm vi cho phép nhằm bảo đảm khả năng phục hồi của nguồn tài nguyên. Sau tuyên bố của hội nghị Liên hợp quốc về môi trường con người, thông qua tại Stockholm này 16/6/1972 thì hội nghị thượng đỉnh của Liên hợp quốc về môi trường và phát triển họp tại Rio de Janeiro từ ngày 3 đến 14/6/1992, lại một lần nữa khẳng định lại và tìm cách phát huy tuyên bố Stockholm. Tại hội nghị này các nguyên thủ quốc gia của hầu hết các nước trên hành tinh và các nhà hoạt động môi trường đã thống nhất ra một bản tuyên bố gồm 27 nguyên tắc đề cập một cách toàn diện và hệ thống các vấn đề nhằm phát triển bền vững trên Trái Đất.

Việt Nam cũng không ngoài quy luật chung của thế giới, những vấn đề môi trường luôn luôn gắn liền với qúa trình phát triển kinh tế xã hội. Sau hơn 30 năm chiến tranh tàn phá và do khai thác không hợp lý đã dẫn tới tài nguyên thiên nhiên bị suy giảm khá nghiêm trọng. Đất nước chúng ta đang đứng trước thử thách về môi trường, đặc biệt là trong giai đoạn hiện nay – thời kỳ đổi mới nền kinh tế. Luật Bảo vệ môi trường của nước ta ra đời là cơ sở pháp lý cao nhất để đáp ứng những yêu cầu đó và các biện pháp bảo vệ tốt môi trường Việt Nam. Nội dung của kế hoạch quốc gia bảo vệ môi trường bao gồm:

1) Giáo dục môi trường và nâng cao nhận thức về môi trường phổ cập ở mọi cấp học và trong nhân dân, nhằm tạo nên một đội ngũ chuyên gia trong lĩnh vực môi trường, làm cho nhân dân nhận thức đầy đủ môi trường là sự nghiệp chung của mọi người, cần phải ra sức bảo vệ nó.

2) Xây dựng hệ thống cơ quan quản lý môi trường từ cấp Trung ương xuống các địa phương để thực hiện chức năng Nhà nước trong việc lập kế hoạch, đề xuất chính sách xây dựng tiêu chuẩn môi trường, ban hành biện pháp kiểm soát môi trường.

3) Xây dựng chính sách, luật pháp về môi trường, gắn Luật Môi trường với các luật pháp hiện hành khác liên quan đến vấn đề môi trường. Ưu tiên xây dựng các chính sách và luật pháp thích ứng về môi trường. Phải đảm bảo, cân nhắc tới các yếu tố môi trường khi lập kế hoạch cho các dự án phát triển kinh tế - xã hội, nhất là việc sử dụng tổng hợp trong qúa trình công nghiệp hóa.

4) Thiết lập hệ thống quan trắc quốc gia để thu thập số liệu về biến động môi trường. Các trạm quan trắc này phải được trang bị tốt về máy móc thiết bị, để bảo đảm thực hiện tốt chức năng của mình.

5) Tổ chức nghiên cứu về môi trường. Hoạt động nghiên cứu khoa học về môi trường cần tập trung vào giải quyết các vấn đề cấp bách về kiểm soát ô nhiễm bảo vệ môi trường, phát triển tài nguyên thiên nhiên theo hướng lâu bền. Trong nghiên cứu cần đẩy mạnh hợp tác quốc tế vì vấn đề môi trường hiện nay không giới hạn ở một quốc gia, nó mang tính chất quốc tế rõ rệt: Khu vực, liên khu vực và toàn cầu.

Tóm tắt chương 17

Con người hợp thành quần thể ngoài những lý do là một nhóm cá thể của một loài khác nhau về giới tính, kích thước và tuổi, cùng sống trong vùng phân bố của loài, mà còn do nhiều nguyên nhân về xã hội như văn hóa, tôn giáo, ngôn ngữ, chủng tộc, quốc gia... Do vậy quần thể người chịu nhiều ảnh hưởng của các quy luật xã hội (khi nghiên cứu các quần thể người cần phải chú ý đặc điểm này). Trong thực tế quần thể là một làng, một xã, một chủng tộc. Quần thể lớn nhất là cả loài *Homo sapiens*.

Sinh thái học là một bộ phận của sinh học nghiên cứu mối tương tác luôn luôn tác động giữa sinh giới với môi trường xung quanh, bảo đảm cho sự sống tồn tại và phát triển, và do đó, sinh thái học người – sinh thái cộng đồng xã hội, lấy đối tượng là con người và môi trường sống của nó. Việc nghiên cứu con người trên quan điểm sinh thái là xét con người trong tổng thể của nó, quá khứ, hiện tại và sự tồn tại của quần cư dân trong mối tương tác hai chiều giữa chúng với điều kiện tự nhiên và xã hội. Nhân tố quyết định tập tính của con người và điều hòa mối quan hệ giữa con người với môi trường xung quanh là văn hóa. Tập tính và văn hóa không đồng nghĩa. Nhưng đối với con người tập tính là một mặt biểu hiện của văn hóa. Kế thừa văn hóa là đặc thù của con người. Kế thừa văn hóa khác hẳn kế thừa sinh học. Mặc dù có sự khác biệt giữa hai qúa trình kế thừa ở con người, nhưng chúng có mối quan hệ và sự song hành một cách đặc biệt. Con người vừa có bản chất sinh học hay cơ thể và vừa có bản chất văn hóa. Tương tác giữa con người với môi trường cũng được quyết định bởi hai phương diện này. Tuy nhiên con người tồn tại và phát triển được lại nhờ vào thiên nhiên, vào sinh giới, con người khai thác các dạng tài nguyên có sẵn trên hành tinh này để sống và phát triển.

Con người lấy từ thiên nhiên nguồn vật liệu để xây dựng nơi ở, may mặc, chế tạo công cụ lao động, sử dụng năng lượng nhằm giảm nhẹ hao phí sức lực cơ bắp, tăng hiệu suất hữu ích khai thác thiên nhiên, mở rộng tầm nhìn và tầm với vào không gian... để nâng cao mức sống vật chất ngày càng cao của mình. Con người, rõ ràng là một kẻ tiêu thụ đặc biệt của sinh quyển, tham gia vào mọi bậc dinh dưỡng trong hệ sinh thái tự nhiên, đồng thời còn khai thác mọi khía cạnh của thiên nhiên phục vụ cho đời sống vật chất và văn hóa của mình.

Hệ quả của những vấn đề trên, kể từ cuộc cách mạng công nghiệp, con người đã gây nên những hiểm họa cho sinh giới và cho cả chính mình. Tài nguyên trong lòng đất bị khai

thác đến cạn kiệt. Rừng bị thu hẹp, đất bị sa mạc hóa. Nhiều loài sinh vật bị hủy diệt. Nguồn nước ngọt bị ô nhiễm và thiếu hụt. Không khí bị ô nhiễm độc hại, mùa màng bị thất thu. Nhiều tai họa thiên nhiên và bệnh nan y ngày một trầm trọng. Những cuộc chiến tranh hao người tốn của, hủy hoại thiên nhiên, hủy hoại môi trường sống xảy ra liên miên. Tác động của con người lên các hệ sinh thái và sinh quyển rất đa dạng và ngày càng gia tăng về mức độ hủy hoại và phương hại nhiều mặt cuộc sống của chính con người.

Trước bối cảnh đó, vào năm 1980 Tổ chức Môi trường Quốc tế đã công bố "Chiến lược Bảo vệ toàn cầu". Bảo vệ không đối lập với phát triển. Hội nghị thượng đỉnh của Liên Hợp Quốc về Môi trường và phát triển họp tại Rio de Janeiro từ ngày 3 đến 14/6/1992, các nguyên thủ quốc gia của hầu hết các nước trên hành tinh và các nhà hoạt động môi trường đã thống nhất ra một bản tuyên bố gồm 27 nguyên tắc để cập một cách toàn diện và hệ thống các vấn đề nhằm phát triển bền vững trên Trái Đất.

Đất nước chúng ta đang đứng trước thử thách về môi trường, đặc biệt là trong giai đoạn hiện nay - thời kỳ đổi mới nền kinh tế. Luật Bảo vệ môi trường của nước ta ra đời là cơ sở pháp lý cao nhất để đáp ứng những yêu cầu đó và các biện pháp bảo vệ tốt môi trường Việt Nam.

Chương 18

SINH HỌC XÃ HỘI NGƯỜI

1. CON NGƯỜI - SẢN PHẨM CỦA XÃ HỘI

Giai đoạn sơ thủy của lịch sử loài người cùng với ảnh hưởng của nhân tố xã hội là những tác động của nhân tố tự nhiên. người tối cổ (*Acleantrop*) (*Homo erectus*) và người cổ Sapien (*Paleantrop*) đã chịu tác động đồng thời của hai nhân tố này. Sự tiến bộ vượt bậc của văn hóa đã làm cho hiệu lực nhân tố tự nhiên giảm dần đến cực tiểu cùng với ảnh hưởng tối thiểu của chọn lọc tự nhiên: đó là giai đoạn người hiện đại Sapien.

Xu hướng hình thành xã hội được gọi là xã hội hóa, là hiện tượng phổ biến ở động vật. Tuy vậy số đông không tạo thành xã hội. Nói đến xã hội là nói đến có phân hóa các nhóm chức năng, tất cả tạo thành một tập hợp chức năng mà so sánh với mỗi cá thể, xã hội thì chúng vẫn hoàn toàn lệ thuộc vào tự nhiên, những hoạt động của chúng vẫn là đặc tính bản năng. Xã hội động vật không do chúng tạo ra.

Xã hội loài người do con người tạo ra. Các quan hệ xã hội không bẩm sinh mà dựa trên quan hệ văn hóa, luật lệ, phong tục tập quán như dạy bảo, phong tục mà có. Vậy là, về bản chất môi trường xã hội của người không hề có ở động vật.

Con người và xã hội loài người dần dần không phụ thuộc vào những tính hữu cơ như chọn lọc tự nhiên mà vào tâm lý và văn hóa. Đó là những ràng buộc mang tính chất xã hội mà để ràng buộc các cá thể con người trong xã hội loài người. Đây là loại ràng buộc mang bản chất tâm lý và văn hóa – xã hội như luật pháp, giáo lý, đạo đức... Do xã hội đặt ra nhằm hướng dẫn hoạt động của con người. Từ xa xưa, xã hội nguyên thủy đã có những luật lệ mà dân tộc học gọi là Tabu (theo ngôn ngữ *polinedieng* nghĩa là nghiêm cấm) như: cấm tranh giành ăn uống trong bầy đoàn, cấm tranh giành phụ nữ và tạp dao bừa bãi...

Như vậy, về việc phân loại sinh học "Người là một loài trong dòng hominid thuộc giống Homo" và như E. Mayer viết "*chừng nào ta dùng khái niệm tiến hóa để nghiên cứu con người thì tất nhiên chúng ta cũng thuộc về giới động vật mà con người là một động vật. Nhưng không có sai lầm nào đáng buồn hơn khi nói rằng người Homo chỉ là một động vật. Con người là một loài đặc biệt duy nhất có ngôn ngữ, truyền thống, văn hóa*".(E.Mayer,1967)

Con người là sản phẩm của xã hội. Thật vậy, mặc dù ở người có không ít tập tính bẩm sinh, chẳng hạn các tập tính liên quan đến các chức năng sinh lý như tiêu hóa, hô hấp, bài tiết, thức ngủ... Nhưng con người học được nhiều điều trong cộng đồng, trước hết trong gia đình mà vai trò của người mẹ tựa như người thầy đầu tiên của mỗi một con người. Cả hoạt động bản năng cũng được gia đình, xã hội kiểm soát, kiểm chế, hướng dẫn. Dạy cho con bắt đầu ngay từ tuổi ấu thơ là một kinh nghiệm trở thành nguyên lý mà ông cha ta đã đúc

kết từ lâu đời, và đó là giai đoạn tốt nhất, hiệu quả nhất cho giáo dục (Nguyễn Đình Khoa, Sinh học và văn hóa, Nxb Khoa học xã hội, 1999).

Bằng tiếp thu giáo dục và tích lũy kinh nghiệm trong cuộc sống, con người tự làm giàu vốn kiến thức của bản thân rồi truyền cho đời sau làm giàu vốn hiểu biết của cả nhân loại. Hành vi của con người chủ yếu do kết quả giáo dục của cộng đồng đem lại.

"*Con người là một loài đặc biệt duy nhất có ngôn ngữ ...* "Mayer, 1967). Khi bàn về ngôn ngữ ở người, có hai vấn đề được đặt ra: cội nguồn của ngôn ngữ và loại ngôn ngữ nào - cử chỉ hay âm thanh xuất hiện trước? Có nhiều học giả cho rằng ngôn ngữ của người từ buổi đầu là biểu hiện của sự phản ứng trước tự nhiên, hoặc sau này sự hò hét để kích động lòng hăng hái trong lao động . Theo Ăngel "*Đem so sánh con người với các loài động vật thì thấy rõ rằng ngôn ngữ bắt nguồn từ trong lao động và cùng phát triển với lao động. Đó là cách giải thích duy nhất đúng với nguồn gốc của ngôn ngữ...*" Trong lao động con người đã thấy cần thiết phải nói với nhau một cái gì. Nhu cầu tạo ra khí quan: cuống họng chưa phát triển của loài vượn, nhờ uốn giọng để biến đổi và thích ứng với nói, phát âm ngày một hoàn thiện. (Engels. Phép biện chứng của tự nhiên. Nxb Sự thật, Hà Nội, 1963, tr. 272). Sau này sáng tạo ra chữ viết (2500-3000 năm trước công nguyên), ngành in ra đời khiến cho vai trò truyền thông rộng khắp và phong phú. Loài người đi vào giai đoạn sử thành văn, mỗi cá thể được sinh ra và được tắm mình trong kho tàng tri thức "thành văn" đó.

Rõ ràng con người và xã hội của nó, từ khi xuất hiện, đã biến đổi không ngừng dưới tác động nhất quán của quy luật xã hội, của hoạt động sản xuất, con người sáng tạo ra xã hội của riêng mình và con người cũng là sản phẩm của xã hội đó.

2. XÃ HỘI LOÀI NGƯỜI, CÁC CHỦNG TỘC NGƯỜI

Lịch sử phát triển từ khi có con người xuất hiện trên Trái đất cho đến nay đãvà đang trải qua 5 chế độ kinh tế xã hội khác nhau: chế độ cộng sản nguyên thủy, chế độ chiếm hữu nô lệ, chế độ phong kiến, chế độ tư sản và chế độ xã hội chủ nghĩa. Về mặt số lượng, năm 1999 con người đã đạt 6 tỷ người. Tuy rằng, con người khác nhau về hình dạng, tầm vóc, màu da và màu tóc, màu mắt, tiếng nói, phong tục tập quán...,nhưng cùng thuộc một loài: loài người khôn ngoan (*Homo sapiens*) . Nhằm phản ánh mức độ thích nghi sinh học của từng quần thể (lớn hoặc nhỏ) với môi trường sống, người ta đã phải chia ra các cấp phân loại khác nhau dưới loài - các chủng tộc.

Đã có khá nhiều định nghĩa về chủng tộc và có trường hợp nhầm lẫn chủng tộc với bộ lạc hay dân tộc. Theo Marx và Engels "*một bộ phận tự nhiên và ban đầu của con người do hoàn cảnh tự nhiên tạo ra*" được hai ông coi đó là chủng tộc. Như vậy yếu tố địa lý là một tác nhân tạo thành chủng tộc. Chẳng hạn phần lớn châu Á là khu vực của người da vàng, châu Âu là khu vực người da trắng, châu Phi của người da đen có thể coi là khu vực địa lý là một trong những nguyên lý nghiên cứu và xây dựng các hệ thống phân loại chủng tộc. Nhưng quan trọng nhất vẫn là cấu trúc di truyền. Di truyền học quần thể đã làm sáng tỏ những quy định cơ cấu di truyền của chủng tộc, đồng thời nêu ra nhiều vấn đề có liên quan đến khái niệm chủng tộc, quá trình hình thành chủng tộc và quá trình hòa nhập xã hội của chúng. Theo Dubinin, Viện sĩ di truyền học Nga thì sự tồn tại chủng tộc ở người là một hiện tượng khách quan...

Đó là những quần thể khác biệt nhau về số lượng gen của các gen này hay gen khác. Chủng tộc hỗn chủng được với nhau và sinh ra thế hệ con lai hữu thụ, chứng tỏ rằng

chủng tộc người cội nguồn từ một loài duy nhất, (N.P. Dubinin, Gorizontii jenetiki, Mockva, 1970, p.399). Sau đây là ba đại chủng theo tiêu chuẩn hình thái bên ngoài cơ thể.

2.1. Đại chủng Á Mỹ *(Mongoloid)*

- *Đặc điểm:* da vàng hay nâu, tóc đen (nhưng thẳng và cứng), mũi tẹt, cánh mũi rộng vừa phải. Môi mỏng hay dày trung bình, cằm hơi dô, mặt rộng trung bình, lông trên thân phát triển yếu, gò má dô, mắt đen, khe mắt hẹp vừa phải.

- *Vùng phân bố:* châu Á và châu Mỹ, (người Anh điêng - Indian).

Đại chủng này chia làm hai nhóm gồm :

+ *Mongoloid phương Bắc*, đặc điểm riêng là sọ dài, tầm vóc nhỏ, gò má dô, nếp mí mắt kém phát triển. Phân bố của chủng này từ Groenian đến Đông và Đông Bắc châu Á.

+ *Mongoloid phương Nam*, phân bố ở Nam Trung Quốc, Đông Dương, Miến Điện, Thái Lan, Mã Lai và một số vùng thuộc Ấn Độ, mức độ hỗn chủng cao là đặc trưng của cư dân các vùng này.

2.2. Đại chủng Âu *(Europeoid)*

- *Đặc điểm:* da trắng hoặc nâu nhạt, tóc mềm, thẳng hoặc uốn sóng, sáng màu, lông trên thân phát triển rậm hoặc trung bình, cằm hơi dô hoặc dô nhiều.

Đại chủng này chia làm hai nhóm.

- *Nhóm Phương Nam* (hay Địa Trung Hải) có đặc điểm riêng là tóc đen, mắt sâu, da ngăm đen, vùng phân bố: Ấn Độ, Hy Lạp, Acmeni, Ý, Tây Ban Nha.

- *Nhóm Phương Bắc* (hay Ban Tích) có đặc điểm là da sáng màu, mắt sáng, hoặc xanh. Vùng cư trú gồm: Nga, Na Uy, Anh, Đức, Thụy Điển, Phần Lan....

2.3. Đại chủng Úc - Phi *(Australo - Negroid)*

- *Đặc điểm:* da đen hoặc sẫm, mắt đen, tóc đen hoặc quăn, uốn sóng, cánh mũi rộng vừa phải, lông trên thân phát triển yếu (trừ người bản địa châu Úc và người Ainu có lông phát triển).

- *Vùng phân bố:* châu Phi và châu Đại Dương.

Nếu căn cứ vào đặc điểm chất lượng, một số tác giả Âu - Mỹ chia loài người thành năm chủng: chủng Á (Mongoloid), chủng Mỹ (Americas), chủng Âu (Europeoid), chủng Phi (Negroid), và chủng Úc - Thái Bình Dương (Australio - Pacific)

Ngay từ xa xưa các cộng đồng cư dân không ở yên một chỗ mà vận động không ngừng. Những cuộc di cư thường xuyên diễn ra trong suốt tiến trình lịch sử nhân loại vì nhiều lý do. Do đó, cách ly địa lý đã bị phá vỡ, hỗn chủng mở rộng, thủ tiêu địa giới của chủng tộc trước đây. Chủng tộc người tiêu vong trong sự hòa đồng. Đặc thù này sẽ là cội nguồn của mọi tiềm năng sáng tạo làm nên sự phong phú và giàu có của xã hội, của phát triển và tiến bộ không ngừng.

3. DÂN SỐ, KẾ HOẠCH HÓA GIA ĐÌNH

3.1. Sự phát triển dân số thế giới

Nghiên cứu dân số trong quá khứ, hiện tại và tương lai là cần thiết để có thể hiểu đúng đắn hơn về quá trình phát triển dân số, làm cơ sở cho các biện pháp và chính sách dân số thích hợp nhất. Vì vậy, việc nghiên cứu dân số trên thế giới hiện nay đã trở thành vấn đề lớn mà chính phủ nhiều nước đang có sự quan tâm đặc biệt.

Đối với Liên hợp quốc (*UN-United Nations*) ngay từ hội nghị dân số thế giới lần thứ nhất họp vào ngày 19/8/1974 tại Bucaret (thủ đô Rumani), đã khẳng định *"chương trình hoạt động về dân số đã trở thành một bộ phận quan trọng trong hệ thống các chiến lược quốc tế"* bởi lẽ, với tốc độ tăng dân số cao như hiện nay, thực tế vấn đề dân số đã trở thành gánh nặng đối với hành tinh chúng ta.

Vấn đề dân số rõ ràng gắn liền với lịch sử phát triển xã hội từ khi có con người xuất hiện trên Trái đất cho đến nay. Căn cứ vào thời gian hình thành các chế độ kinh tế xã hội có thể phân chia sự phát triển dân số thế giới theo ba giai đoạn sau đây:

3.1.1. Dân số thời kỳ thứ nhất

Thời kỳ thứ nhất kể từ khi có loài người cho đến 6000 năm trước công nguyên, thời kỳ chế độ cộng sản nguyên thủy phương Đông chuyển sang chế độ chiếm hữu nô lệ, lúc mà xã hội đầu tiên có giai cấp ra đời. Thời kỳ này gọi là thời kỳ đồ đá gồm hai giai đoạn kế tiếp nhau: thời kỳ đồ đá cũ tiếp theo là thời kỳ đồ đá mới.

Trong khoảng thời gian rất dài đó, dân số biến đổi theo chiều hướng gia tăng không ngừng mặc dù rất chậm chạp. Trong cuộc đấu tranh với thiên nhiên để sống còn, ngay từ ban đầu con người đã không thể sống lẻ loi. Họ đã tập hợp thành bầy, chừng vài chục người, có khi đông hơn gọi là bầy người nguyên thủy, sống chung và lao động chung. Tiếp sau, do sức sản xuất tăng không ngừng nên quan hệ giữa người và người cũng phải thay đổi cho phù hợp. Những người cùng chung dòng máu sống với nhau trên một vùng nhất định, kết hợp thành một tổ chức xã hội vững chắc hơn, đó là công xã thị tộc, thay thế cho bầy người nguyên thủy. Những thị tộc có quan hệ dòng dõi với nhau hợp thành một bộ lạc với dân số chừng 100 đến 150 người. Các đơn vị dân số này ở rải rác, tản mạn nhiều nơi trên Trái đất. Tổng cộng dân số trên hành tinh lúc này (đến năm 6000 trước công nguyên) ước chừng 5 đến 10 triệu người.

3.1.2. Dân số ở thời kỳ thứ hai

Thời kỳ thứ hai bắt đầu khoảng 6000 năm trước công nguyên và kéo dài đến thế kỷ 17 sau công nguyên. Ở thời kỳ này, công cụ lao động được cải tiến, chuyển từ đồ đá sang đồ đồng rồi đồ sắt, do đó đời sống của cải vật chất được tăng lên, quan hệ sản xuất thay đổi, quan hệ xã hội có giai cấp được hình thành và nhà nước ra đời với việc thành lập các quốc gia riêng biệt.

Tình hình dân số thế giới ở giai đoạn này có nhiều nét đặc thù. Ai Cập là nước duy nhất của thời kỳ cổ xưa nắm được tình hình dân số trong nước. Các sách còn để lại đến bây giờ cho thấy Ai Cập 300 năm trước công nguyên là 8,5 triệu và ngay sau công nguyên là 9 triệu dân.

Một số nước tính được số dân ở đầu công nguyên như đế quốc La Mã có 54 triệu người, Trung Quốc 71 triệu, Ấn Độ 140 triệu. Các tài liệu của một số nước châu Âu cho thấy dân số nước Pháp tại thế kỷ 13 là 20 đến 22 triệu, thế kỷ 14 là 15-16 triệu. Tây Ban Nha năm 1541 là 7,4 triệu đến 1894 là 8,5 triệu.

Bảng *18.1.* Dân số thế giới ở thời kỳ thứ hai

(Dẫn theo Nguyễn Cận, *Một số vấn đề về dân số học*, 1974)

Năm	Dân số thế giới (triệu người)	Theo tác giả
4000 năm trước C.N.	86	Kohlhammer
Đầu công nguyên	173 – 300	Sanskin
1250	355	
1650	465	Wilcox
1650	533	Kohlhammer

3.1.3. Dân số thời kỳ thứ ba

Thời kỳ thứ ba được thống nhất coi như bắt đầu sau các cuộc cách mạng tư sản ở châu Âu, tức là từ đầu thế kỷ thứ 18 cho đến nay.

Từ thế kỷ 18 việc thống kê điều tra dân số đã được tiến hành rộng rãi hơn trước ở một số nước châu Âu và một số nước châu Á, châu Mỹ. Số hiệu dân số thế giới ghi được đã được liệt kê trong các bảng 18-2; 18-3; 18-4 dưới đây:

Bảng *18.2.* Dân số thế giới từ 1650 đến 1920 (đơn vị triệu người)

Năm	1650	1750	1800	1850	1900	1920
Tác giả Wilux	465	660	836	1098	1551	1820

Bảng *18.3*. Dân số thế giới từ 1960 đến 1970 (đơn vị triệu người)

Năm	1960	1969	1970	1975
Tác giả - IPPF	3006	3553		
Mavchaket Rabat			3632	
IPPF				3967

3.2. Nhịp độ phát triển dân số thế giới

Nhịp độ phát triển dân số thế giới thường được đánh giá bằng tỷ số tỷ lệ phần trăm hay phần nghìn dân số được gia tăng (hay có khi giảm đi) hàng năm trên thế giới, hoặc trong một nước, một khu vực nào đó. Có nhiều yếu tố rất khác nhau có thể tác động trực tiếp hoặc gián tiếp đến khả năng thay đổi tình hình dân số, thay đổi nhịp độ phát triển dân số của toàn thế giới cũng như của từng quốc gia cụ thể.

Suốt cả thời kỳ cổ đại, tốc độ tăng dân số rất chậm. Dân số thế giới gia tăng nhanh kể từ năm 1800 và càng ngày tốc độ càng tăng dần lên rõ rệt (hình 18.1).

- Trước chiến tranh thế giới thứ nhất, tỷ lệ tăng hàng năm là 5%.
- Từ năm 1920 tỷ lệ tăng hàng năm là 1%.
- Từ sau chiến tranh thế giới thứ hai, tỷ lệ tăng hàng năm là 1,9%.
- Hiện nay tỷ lệ tăng chung là 2%.

Nhịp độ phát triển dân số ở một số nước như sau:

- Trung Quốc năm 1992 tỷ lệ sinh là 1,824%, năm 1993 có 1117 triệu người chiếm 22% dân số thế giới.

- Ấn Độ có tỷ lệ tăng dân số một số năm như sau:

+ 1961-1971 : 2,2%

+ 1971-1981 : 2,22%

+ 1981-1991 : 2,11%

Năm 1993 là 843.930.861 người

- Việt Nam : tỷ lệ phát triển dân số được trình bày trong bảng 12.4. dưới đây:

Bảng *18.4*. Dân số và tỷ lệ phát triển dân số 1921 – 1989 của Việt Nam

Năm	Tổng số(đơn vị nghìn người)	Tỷ lệ phát triển dân số hàng năm (%)
1921	15584	1,86
1926	17100	0,69
1931	17702	1,39
1936	18972	1,09
1939	19600	3,06
1943	22150	0,50
1951	23061	1,10
1954	23825	3,93
1960	30175	3,24
1965	34929	3,00
1970	41063	2,16
1976	49160	2,10
1979	52742	2,18
1989	64412	-
1993	71025,6	-
1994	72509,5	-
1999	76323,1	-

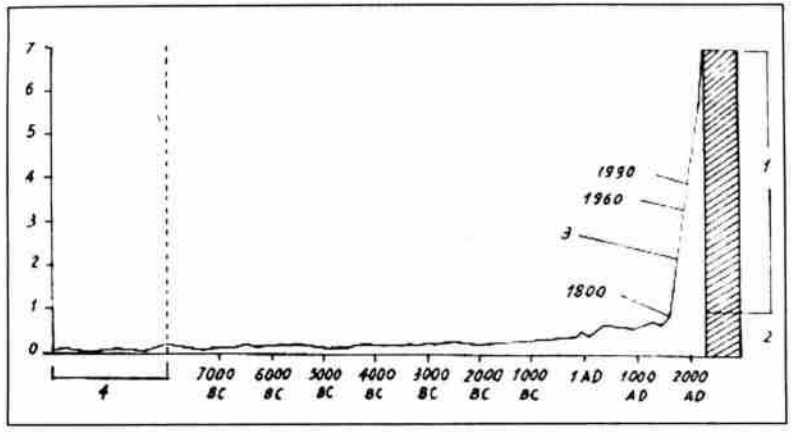
Theo thời gian không chỉ là dân số tăng lên mà cả "chỉ số gia tăng" cũng tăng lên. Một cách diễn đạt dễ hiểu về "chỉ số gia tăng" là thời gian tính cho dân số tăng lên gấp đôi. Dân số thế giới tăng từ 500 triệu đến một tỷ người cần 200 năm, từ một tỷ lên hai tỷ người chỉ cần 80 năm, từ 2 tỷ lên 4 tỷ người chỉ cần 45 năm. Số dân 4 tỷ người là vào năm 1970 và ngày 11/7/1987 công dân thứ 5 tỷ của thế giới đã chào đời. Đến năm 1995 dân số thế giới là 5,7 tỷ và đến năm 1999 đã đạt tới 6 tỷ.

3.3. Cấu trúc dân số

Cấu trúc dân số là sự phân chia tổng số dân của một quốc gia hay một vùng nào đó thành các nhóm, các bộ phận theo một hay nhiều tiêu thức nào đó. Bởi vì con số tổng quát

về số lượng dân cư không phản ánh được tình hình dân số của một quốc gia, một vùng. Do đó cấu trúc dân số theo độ tuổi, giới tính, tình trạng hôn nhân, nghề nghiệp, trình độ văn hóa ..., khác nhau thì sự phát triển dân số ở từng thời kỳ, từng khu vực, hoặc từng quốc gia cũng sẽ khác nhau. Việc nghiên cứu cơ cấu dân số cho phép chúng ta nghiên cứu một cách tỷ mỷ hơn dân số một số vùng hoặc một số quốc gia nào đó và so sánh giữa cấu trúc này với nhau theo không gian và theo thời gian.

Trong các loại cấu trúc dân số thì cấu trúc theo tuổi và giới tính là quan trọng hơn cả vì cấu trúc tuổi và giới là một trong những đặc tính cơ bản của bất kỳ một nhóm cư dân nào. Những cấu trúc này không những ảnh hưởng đến cấu trúc nhân khẩu mà còn ảnh hưởng đến cấu trúc xã hội, kinh tế và chính trị, ảnh hưởng đến tỷ lệ sinh, tỷ lệ chết, di dân trong nước và di dân quốc tế, tình trạng hôn nhân, nhân lực, thu nhập quốc dân thuần túy, ảnh hưởng đến kế hoạch phát triển giáo dục, y tế, phúc lợi xã hội và đến toàn cộng đồng v.v...



Hình *18.1.* Sự tăng trưởng dân số

Ghi chú: Cột đứng: Dân số tỷ người. Cột ngang: Thời gian năm.

1- Các nước chậm phát triển; 2- Các nước phát triển; 3- Dân số thế giới tăng nhanh trong thời gian khoảng 300 năm trở lại đây, nhất là ở các nước chậm phát triển; 4 - Thời gian từ 2 - 5 triệu năm trước đây; BC: Trước công nguyên; AD: Sau công nguyên.

Mỗi cá nhân có vị trí nhất định trong xã hội, trên cơ sở và giới tính cũng như vai trò của họ trong gia đình và xã hội.

3.3.1. Cấu trúc dân số theo giới tính

Trong một quốc gia, tỷ lệ nam nữ trong dân số có ảnh hưởng đến mức độ tăng giảm dân số từng thời kỳ, đến sự phân công lao động và mọi hoạt động khác của xã hội.

Giới tính là một đặc tính dễ nhận biết, chỉ cần xác định hai chỉ tiêu, đó là: tỷ lệ nam, nữ trong dân số và tỷ lệ này phụ thuộc vào mức đẻ tự nhiên, tình hình tử vong của từng giới và vào đường lối chính sách về dân số của từng nước.

Tỷ lệ giới tính của dân số có thể là số lượng nam tính cho 100 phụ nữ trong toàn bộ dân số hoặc trong từng độ tuổi, nhóm tuổi. Nếu tỷ lệ nam/100 phụ nữ lớn hơn 100 thì điều

đó có nghĩa là tỷ số giới tính cao, ngược lại là thấp khi tổng số nam /100 phụ nữ thấp hơn 100. Tỷ số giới tính bình thường nằm trong khoảng từ 95 đến 105. Ngoài giới hạn này, tỷ số giới tính được xem là bất thường, do nhiều nguyên nhân như chiến tranh, di cư v.v.

** Tỷ lệ nam, nữ theo sinh đẻ tự nhiên*

Theo dõi tình hình thực tế sinh đẻ từ trước đến nay ở các nước, người ta thấy rằng số sơ sinh là nam lớn hơn hẳn số sơ sinh là nữ. Tỷ số này nằm trong khoảng 102 đến 108. Bảng 12.5 cho ví dụ chỉ số giới tính lúc sinh của một số nước trên thế giới.

Yếu tố đóng vai trò quan trọng trong yếu số sinh học để quyết định tỷ số giới tính lúc sinh là: *tuổi người mẹ và thứ tự lần sinh*.

** Những nguyên nhân làm thay đổi tỷ số giới tính trong dân số*

Mặc dù, khi mới sinh, tỷ số giới tính là cao, nhưng không phải bất cứ thời gian nào cũng giữ được như vậy cho mọi lứa tuổi. Nguyên nhân làm cho sự thay đổi đó là mức độ tử vong khác nhau của hai giới trong đời sống, do di cư, nhập cư từng thời gian ở mỗi nước.

Bảng *18.5*. Tỷ số giới lúc sinh của một số nước trên thế giới

Nước	Năm	Tỷ số giới tính lúc sinh
Canada	1982	105,3
Mỹ	1981	105,2
Nhật	1983	105,7
Bỉ	1981	106,0
Thụy Điển	1983	106,4
Na Uy	1983	106,6
Việt Nam	1989	106,5

+ Tử vong của nam và nữ: có một nguyên nhân gây tử vong làm đảo lộn cấu trúc nam, nữ của một nước là chiến tranh. Chẳng hạn tỷ lệ giới của Việt Nam (điều tra dân số 1989) là 95 nam / 100 nữ, đây là hậu quả của các cuộc chiến tranh xảy ra từ 1940 đến 1975.

Trong hoàn cảnh thời bình, các nước công nghiệp phát triển, tình trạng "tử vong trội" ở nam do tại nạn và tình trạng tự tử. Ví dụ ở Pháp từ 1931 đến 1973 tử vong do tai nạn ở nam 0,87%. Ngược lại tại một số nước, thường thuộc khu vực kinh tế đang mở mang, không thấy tình trạng "tử vong trội" ở nam, tử vong ở nữ có phần cao hơn. Tử vong ở các trẻ em gái và bà mẹ khi sinh đẻ chiếm một tỷ lệ lớn. Chẳng hạn ở Philipin, theo Bộ Y tế của nước này, năm 1993, có 5 phụ nữ chết /ngày, do biến chứng khi đẻ, 30 ca đẻ non hoặc sảy thai. Theo ước tính của UN (*United Nations*) năm 1990 thì tỷ lệ tử vong mẹ của các nước đang phát triển là $480/10.10^5$ ca sinh sống, vùng Đông Nam Á là $440/ 10.10^5$ ca sinh sống. Theo ước lượng của WHO và UNICEF tỷ lệ tử vong mẹ ở Việt Nam (1996) là $160/10.19^5$ ca sinh sống nghĩa là hàng năm ở Việt Nam có khoảng 3000 phụ nữ tử vong liên quan đến thai nghén và sinh đẻ. Kết quả nghiên cứu ở ba tỉnh Vĩnh Phú, Quảng Ngãi, Sông Bé vào năm 1994-1995 cho thấy tỷ lệ tử vong mẹ là $155/10.10^5$ ca sinh sống (Tử vong mẹ ở Việt Nam, nhà xuất bản Y học Hà Nội, 1997).

- Di chuyển dân số cũng là yếu tố để thay đổi cấu trúc dân số theo giới tính. Trong hầu hết các nước, di dân quốc tế không ảnh hưởng đến cơ cấu giới của dân số trừ Achentina và Singapo.

Di dân nội địa chủ yếu đối với nam giới. Tỷ lệ nam giới ở thành thị bao giờ cũng cao hơn nông thôn. Ở Việt Nam năm 1997 tỷ lệ giới ở thành thị là 106,33, ở vùng nông thôn là 91,46. Trên thế giới cũng tương tự như vậy, do đó nơi đi của dòng di chuyển tỷ số giới là thấp, nơi đến tỷ số giới thì cao.

3.3.2. Cấu trúc theo tuổi

Trong dân số học cấu trúc theo tuổi được chú trọng nhiều vì đặc điểm này phản ánh một cách tổng hợp tình hình sinh đẻ, mức độ tử vong, tương lai phát triển dân số và lực lượng lao động cụ thể của xã hội.

Bảng *18.6*. Phân bố so sánh tuổi của dân số Ấn Độ (1981) và của Mỹ (1984) theo %

Nhóm tuổi	Ấn Độ	Mỹ
0-4	12,59	7,55
5-14	26,96	14,36
15-24	18,25	16,97
25-34	14,01	18,32
35-44	10,99	12,98
45-54	8,23	9,50
55-59	2,47	4,85
60	6,49	16,47
Tổng số	100,00	100,00

Cấu trúc theo tuổi cũng thay đổi theo thời gian và phục thuộc vào những nguyên nhân khác nhau, có nguyên nhân tác động thường xuyên (sinh đẻ, tử vong), có những nguyên nhân bất thường như di chuyển, chiến tranh...

Số liệu về tuổi có thể thu được với từng tuổi một, ví dụ như 13; 14;15... Trong nghiên cứu dân số thường phân thành nhóm 5 năm: 0-4,5-9,10-14...

Tỷ lệ phần trăm từng nhóm tuổi được sử dụng so sánh giữa hai hay nhiều nhóm quần dân cư với nhau hoặc cùng của một quần cư dân theo các thời gian khác nhau. Ví dụ cơ cấu theo tuổi ở Ấn Độ (1981) và Mỹ (1984) được trình bày trong bảng 18.6.

Theo bảng 18.6. thì dân số Ấn Độ trẻ hơn dân số Mỹ, tỷ lệ dân số 0-14 ở Mỹ là 21,91% còn ở Ấn Độ là 39,65%. Theo số liệu TĐTDS ngày 1/4/1989 của Việt Nam, số người dưới 15 tuổi chiếm 39%, số người từ 65 tuổi trở lên chỉ chiếm 5%. Dân số Việt Nam cũng là dân số trẻ, đây là kết quả của mức sinh tương đối cao trong các năm trước đó.

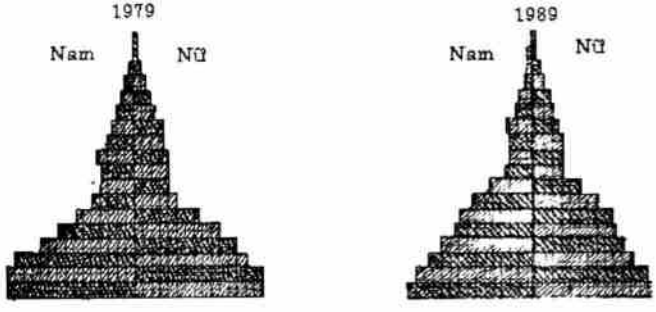
* Dân số trẻ hay già chủ yếu được quyết định bởi mức sinh. Khi tỷ lệ suất sinh cao, số lượng trẻ em sinh ra nhiều, dân số trẻ và ngược lại, nếu tỷ suất sinh thấp thì dân số già.

Mức chết cũng ảnh hưởng đến cơ cấu tuổi của dân số. Ngày nay ở các nước phát triển và đặc biệt ở các nước đang phát triển, mạng lưới Y tế và phục vụ sức khỏe cùng với những thành tựu đạt được của y học dẫn đến tỷ suất chết trẻ giảm xuống đã đưa đến việc trẻ hóa dân số. Những nước có tỷ suất chết thấp, tuổi thọ được nâng cao, tỷ suất sinh cũng thấp thì dẫn đến việc già hóa dân số.

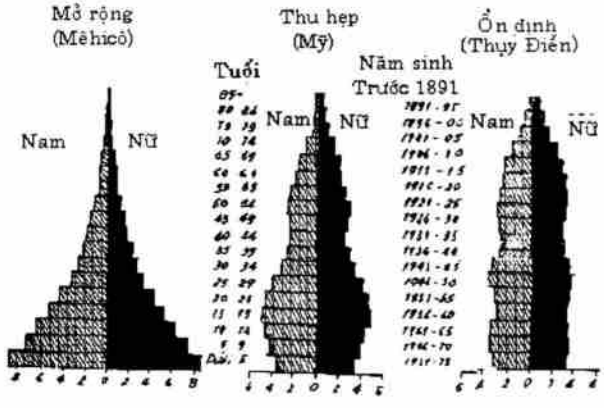
Cấu trúc tuổi và giới của dân số còn bị ảnh hưởng trực tiếp bởi chiến tranh, vì trong chiến tranh nam giới ở lứa tuổi trẻ chết nhiều.

3.3.3. Tháp dân số

Để có thể hình dung một cách trực giác cấu trúc dân số theo giới và tuổi của một nước, một khu vực, các nhà dân số học thường thể hiện mọi số liệu có liên quan trên một hình biểu diễn gọi là "tháp dân số".



Hình *18.2.* Tháp dân số của Việt Nam 1979 và 1989



Hình *18.3.* Ba mô hình tổng quát của tháp dân số

Cấu trúc tuổi và giới tính của dân số được biểu hiện dưới dạng đồ thị được gọi là tháp dân số. Tháp dân số được xây dựng ở hai bên một trục thẳng đứng, có chia theo từng nhóm tuổi, phía bên trái ghi các số liệu về nam giới, phía bên phải là nữ giới. Với mỗi nhóm tuổi cho riêng từng giới, ta được một hình chữ nhật, cạnh song song với trục thẳng đứng là nhóm tuổi, cạnh song song với trục nằm ngang là dân số hay tỷ lệ phần trăm dân số ở lứa tuổi này so với toàn bộ dân số của giới. Các hình chữ nhật trên sẽ xếp theo hình tháp. Qua tháp dân số ta biết được đặc trưng tổng quát về cấu trúc dân số theo tuổi, giới, xu hướng thay đổi của nó trong tương lai. Có ba loại tháp cơ bản: tháp mở rộng tháp ổn định, tháp thu hẹp (hình 18.3).

Loại tháp mở rộng có đáy rộng cho thấy số người ở độ tuổi trẻ là lớn. Việt Nam có tháp dân số thuộc loại mở rộng, nó biểu thị tiềm năng dân số tăng nhanh (hình 12.2.). Đối với loại tháp dân số ổn định, thể hiện của mô hình dân số ổn định, số người ở các nhóm tuổi từ 0-4 đến 60-64 ít biến động, tháp có dạng gần hình trụ (hình 12.3). Mô hình dân số thu hẹp có đáy tháp co lại, số người trong nhóm tuổi trẻ ít, mức sinh thấp (hình 18.3)

3.4. Những yếu tố quyết định sự tăng giảm dân số

3.4.1. Mức sinh

** Một số khái niệm*

Sinh sản là hiện tượng chung của mọi sinh vật, kể cả con người. Đối với loài người, nó phụ thuộc vào khả năng của các cặp vợ chồng và nhiều yếu tố khác tự nhiên và xã hội.

Sự kiện *sinh sống* là sự kiện đứa trẻ tách khỏi cơ thể mẹ và có biểu hiện của sự sống như hơi thở, tim đập, cuống rốn rung động hoặc những cử động tự nhiên của bắp thịt. Việc nghiên cứu mức sinh chiếm vị trí trung tâm trong nghiên cứu dân số: mức sinh đóng vai trò thay thế và duy trì về mặt sinh học của xã hội loài người, việc tăng dân số phụ thuộc hoàn toàn vào việc sinh đẻ. Nếu mức sinh quá thấp, việc thay thế thế hệ này bằng thế hệ khác không phù hợp, tức là số chết cao hơn số sinh, thì dân số của cư dân này sẽ có nguy cơ diệt vong. Nếu mức sinh tăng quá cao, số lượng dân số cũng sẽ tạo ra hàng loạt các vấn đề kinh tế- xã hội và chính trị cho một quốc gia phải giải quyết. Mức sinh của một cư dân phụ thuộc vào khả năng sinh đẻ tự nhiên đến thực tế sinh đẻ của con người. Khả năng sinh đẻ tự nhiên của một đời người phụ nữ bình thường là từ 8-10 lần. Tuy nhiên thực tế sinh của người phụ nữ còn phụ thuộc vào tình trạng hôn nhân, mức sống chung và điều kiện sức khỏe, hoàn cảnh chính trị và xã hội, trình độ nhận thức và tư tưởng của cộng đồng dân cư.

** Các chỉ tiêu trong mức sinh*

1) Tỷ số trẻ em - phụ nữ (Children - Women Ratio) - CWR

Tỷ số trẻ em - phụ nữ (CWR) là tỷ số trẻ em dưới 5 tuổi và phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ (15- 49 tuổi).

$$CWR = \frac{C_{(0-4)}}{F_{(15-49)}}$$

trong đó: CWR : Tỷ số phụ nữ - trẻ em tại thời điểm nghiên cứu.

$C_{(0-4)}$: Số trẻ em từ 0 - 4 tuổi.

$F_{(15-49)}$: số phụ nữ từ 15-49 tuổi.

CWR phản ánh được mức sinh trung bình trong thời gian 5 năm, hạn chế được một phần sai số báo thiếu về sinh trong năm đầu hoặc không theo dõi được số sinh hàng năm.

2) Tỷ suất sinh thô (Crute Birth Rate) CBR

Tỷ suất sinh thô (CBR) được tính theo tỷ số trẻ sinh ra sống trên 1000 dân số trung bình trong năm.

$$CBR = \frac{B}{P} \times 1000‰$$

trong đó: B. Số trẻ sinh sống trong năm.

P. Dân số trung bình trong năm hoặc giữa năm, dân số này bao gồm cả nam giới, trẻ em và những người già - thành phần không tham gia sinh sản. Mẫu số còn gồm cả những phụ nữ vô sinh hoặc không tham gia sinh sản, tuy có hoạt động tình dục.

CBR tính toán nhanh, đơn giản, cần ít số liệu. Song nó không nhạy cảm đối với những thay đổi nhỏ của mức sinh, bị ảnh hưởng của cấu trúc theo giới, tuổi của dân số (xem bảng 18.7).

Bảng *18.7*. Tỷ suất sinh thô (CBR) và tỷ suất sinh chung (GFR) theo tổng điều tra dân số (ĐTDS) 1989 và điều tra nhân khẩu học giữa kỳ (ĐTNKHGK) 1994

Khu vực	1988-1989 (ĐTDS 1989)		1993-1994 (ĐTGK 1994)	
	CBR	GFR	CBR	GFR
Vùng miền núi trung du Bắc bộ	33,8	141,0	28,95	123,18
Đồng bằng sông Hồng	26,5	104,3	19,05	123,18
Bắc Trung bộ	32,6	137,2	29,6	124,94
Duyên hải miền Trung	33,9	136,0	26,32	105,96
Tây Nguyên	46,0	183,1	35,95	151,16
Đông Nam bộ	29,2	107,9	21,83	79,14
Đồng bằng sông Cửu Long	35,9	141,6	20,13	76,32
Trung bình CBR, Tổng cộng GFR	30,1	120,7	25,3	100,5

3) Tỷ suất chung (General Fertility Rate) GFR

Tỷ suất chung là tỷ số trẻ em sinh ra sống được trong năm với số phụ nữ trung bình trong tuổi sinh đẻ (15-49) của năm đó x 1000.

$$GFR = \frac{B}{F_{(15\text{-}49)}} \times 1000\ {}^{0}/_{00}$$

trong đó: B: Tổng số trẻ em sinh ra sống trong năm

$F_{(15\text{-}49)}$: Số phụ nữ trong độ tuổi từ 15-49 của năm đó.

GFR: là loại bỏ ở mẫu các thành phần không tham gia sinh sản trực tiếp như nam giới, người già, trẻ em .... Xem bảng 18.7.

4) Tỷ suất sinh đặc trưng theo tuổi (Age - Specipic Fertility Rate - ASFR)

Việc nghiên cứu tình hình sinh đẻ theo từng lứa tuổi giúp cho việc đánh giá khả năng sinh đẻ thực tế của các lứa tuổi khác nhau.

Tỷ suất sinh đặc trưng theo tuổi (ASFR) được tính :

$$ASFR_x = \frac{B_x}{F_x} \times 1000$$

trong đó: $ASFR_x$: Tỷ suất đặc trưng của phụ nữ tuổi x.

B_x: Số trẻ em do phụ nữ ở tuổi x sinh ra sống được.

F_x: Số phụ nữ trung bình ở độ tuổi x trong năm.

ASFR: Loại trừ được sự khác biệt về mức sinh của từng tuổi và đem lại nhiều thông tin về mức sinh đẻ hơn bất kỳ một chỉ tiêu đo lường mức sinh nào khác, xem bảng 18.8.

Bảng *18.8.* Tỷ lệ sinh đặc trưng (ASFR) và tỷ lệ sinh tổng cộng (TFR) của phụ nữ Việt Nam,

Nguồn: Tổng điều tra dân số Việt Nam 1989; Kết qủa chủ yếu, điều tra nhân khẩu học giữa kỳ 1994, Nhà xuất bản Thống kê, Hà Nội, tháng 5/1995, tr. 33.

Nhóm tuổi	ĐTGK 1989	ĐTGK 1994 (Số liệu 1993)	ĐTGK 1994 (Số liệu 1989-1993)
15-19	0,035	0,041	0,038
20-24	0,197	0,187	0,196
25-29	0,209	0,187	0,198
30-34	0,155	0,109	0,124
35-39	0,100	0,060	0,069
40-44	0,049	0,033	0,031
45-49	0,014	0,002	0,002
TFR	3,8	3,1	3,3

5) Tổng tỷ suất sinh (Total Fertility Rate - TFR)

Tổng tỷ suất sinh là tổng của các tỷ suất sinh theo tuổi đối với từng năm riêng lẻ trong thời kỳ có khả năng sinh sản.

$$TFR = \sum_{x=15}^{49} ASFR_x$$

trong đó: $ASFR_x$: là tỷ suất sinh đặc trưng cho tuổi x

TFR: cho thấy tổng số con trung bình mà một phụ nữ có thể sinh ra trong suốt cuộc đời mình, nếu như người phụ nữ đó sinh con trong suốt thời gian sinh đẻ theo các tỷ suất sinh đặc trưng theo tuổi cho mỗi năm (xem bảng 12.8)

6) Tỷ suất tái sinh thô - GRR

Tỷ suất tái sinh thô biểu thị số con gái trung bình của một bà mẹ có thể sinh được trong suốt một đời có khả năng sinh sản của mình.

$$GRR = TFR \times p$$

trong đó: GRR: Tỷ suất tái sinh thô

p : Xác suất sinh con gái

7) Tỷ suất sinh tinh (NRR)

Tỷ suất tái sinh tinh (NRR) biểu thị số con gái trung bình của một bà mẹ sinh ra sống được đến tuổi bà mẹ sinh ra mình, thay thế bà mẹ tiếp tục quá trình sinh sản:

$$NRR = GRR \times L_m$$

trong đó: NRR : tỷ suất tái sinh tinh

L_m : hệ số sống của những người con gái khi sinh ra đến tuổi bà mẹ sinh ra mình.

3.4.2. Mức chết

** Khái niệm*

Chết là một trong ba thành phần biến động dân số. Quy mô dân số trong quá khứ dao động chủ yếu là do mức độ chết thay đổi. Số người chết tính chung hay tính riêng từng nước đã lên xuống bất thường theo thời gian và không gian và phụ thuộc vào nhiều nguyên nhân khác nhau. Như vậy, khái niệm về chết là *"sự mất đi vĩnh viễn tất cả những biểu hiện của sự sống ở một thời điểm nào đó khi có sự kiện sinh sống xảy ra"*

Nghiên cứu về chết có ý nghĩa cho việc phân tích các điều kiện dân số hiện tại cũng như xác định khả năng giảm mức độ chết trong tương lai.

Các chỉ tiêu cho mức chết

1) Tỷ suất chết thô (Crude Death Rate - CDR)

Tỷ suất chết (CDR) là tỷ số giữa người chết trong một năm và dân số trung bình trong năm đó:

$$CDR = \frac{D}{P} \times 1000\ ^{0}/_{00}$$

CDR tính toán dễ dàng, được sử dụng rộng rãi nhằm nghiên cứu xu hướng thay đổi mức độ chết trong quá khứ. Tuy nhiên CDR không phản ánh được sự khác nhau của mức chết theo độ tuổi, giới tính. CDR của Việt Nam theo tổng ĐTDS, 1989 là 8%.

2) Tỷ suất chết đặc trưng theo tuổi (Age Specific Death Rate - ASDR hoặc m_x):

$$m_x = ASDR = \frac{D_x}{P_x} \times 1000\ ^{0}/_{00}$$

trong đó: D_x : số người chết của D_x trong năm

P_x: dân số trung bình tuổi x trong năm

m_x phản ánh thực chất mức chết của từng lứa tuổi hay từng nhóm tuổi, nhưng đòi hỏi nhiều thông tin chi tiết.

3) Tỷ suất chết trẻ sơ sinh (infant Mortality Rate - IMR)

Tỷ suất trẻ sơ sinh là tỷ số giữa số chết sơ sinh (dưới một năm tuổi) trong tổng số trẻ sơ sinh sinh ra trong năm.

$$IMR = \frac{P_0}{B_0} \times 1000\ ^{0}/_{00}$$

trong đó: P_0: số trẻ em chết dưới 1 tuổi trong năm

B_0: số trẻ em được sinh ra trong năm

IMR là một trong những chỉ báo nhạy cảm nhất đánh giá mức độ ảnh hưởng của y tế và bảo vệ sức khỏe trong dân cư, các yếu tố về môi trường sinh học, xã hội, kinh tế .. tác động rõ nét nhất đến mức chết ở độ tuổi này. người ta cũng đã chỉ ra mối quan hệ chặt chẽ giữa IMR và tỷ suất sinh.

Thực tế IMR là chỉ tiêu cơ bản để so sánh và đánh giá mức chết, phản ánh trình độ phát triển kinh tế - xã hội, thành tựu y học đã đạt được giữa các khu vực, các nước khác nhau trên toàn thế giới. IMR của Việt Nam theo tổng ĐTDS, 1989 là 45%.

3.5. Kế hoạch hóa gia đình *(Family planning - KHHGĐ)*

Kế hoạch hóa gia đình là biện pháp trung tâm nhằm giảm mức sinh, do đó hạn chế mức tăng dân số. Đó là sự nỗ lực của từng cặp vợ chồng ở mỗi một khu vực, một quốc gia nhằm hướng tới điều hòa số con và khoảng cách giữa các lần sinh.

Kế hoạch hóa gia đình thông thường được sử dụng đồng nghĩa với sinh đẻ có kế hoạch "biện pháp tránh thai" "kiểm soát sinh đẻ" ở một mức độ nào đó.

Đầu tiên kế hoạch hóa gia đình được đề ra ở các nước phát triển với nhu cầu cá nhân và giáo dục nhằm giảm nhẹ gánh nặng cho người phụ nữ, chưa phải là yêu cầu của xã hội. Ngay cả biện pháp "kiểm soát sinh đẻ" đã được áp dụng từ thời nguyên thủy, mặc dù hình thức là đơn giản và thô bạo. Chẳng hạn như làm sẩy thai, giảm trẻ sơ sinh, ra các luật lệ cấm dao tình trong những thời kỳ nhất định trong năm v.v...

Ngày nay sự tăng dân số đã trở thành mối lo cho toàn thể nhân loại, đặc biệt ở các nước đang phát triển. Do đó kế hoạch hóa gia đình đã trở thành biện pháp cấp bách và có quy mô xã hội nhằm giảm mức sinh trong mỗi quốc gia và cho cả cộng đồng quốc tế.

Sách lược kế hoạch hóa gia đình đã được thực hiện rộng rãi ở các nước phát triển trước những năm 1960 mặc dù dân số ở các nước này tăng chậm (dưới 1%). Ở các nước đang phát triển dân số tăng nhanh nên việc xã hội hóa chương trình kế hoạch hóa gia đình cũng trở nên cấp bách. Đến năm 1972 đã có khoảng 28 nước trong khối này đề ra sách lược kế hoạch hóa gia đình và 30 nước khác đã đề ra kế hoạch này một cách có hạn chế. Việt Nam bắt đầu thực hiện công tác Dân số- KHHGĐ khá sớm, 1961, đã đạt được một số kết quả, tuy còn xa so với yêu cầu. Một số nước trong khu vực có thể triển khai công tác Dân số -KHHGĐ muộn nhưng đã có nhiều thành quả khả quan. Hàn Quốc bắt đầu từ năm 1962, đến năm 1985 mức sinh là hai con, quy mô dân số sẽ ổn định ở mức 52 triệu dân vào thế kỷ 21. Thái Lan thực hiện công tác dân số - kế hoạch hóa gia đình vào năm 1970, hiện nay đã đạt mức sinh thay thế.

3.5.1. Nội dung chủ yếu của kế hoạch gia đình

* Thực hiện quy mô gia đình ít con (1-2 con) thông qua các biện pháp sinh đẻ có kế hoạch phù hợp với từng dân tộc, từng quốc gia.

* Xã hội hóa kế hoạch hóa gia đình thông qua truyền thông dân số - kế hoạch hóa gia đình và các biện pháp tránh thai.

* Phát triển các dịch vụ bảo vệ bà mẹ với nghĩa rộng và các dịch vụ xã hội nhân ái khác...

Thực hiện được những nội dung trên đây sẽ đem lại cho người phụ nữ quyền bình đẳng trong sinh đẻ, công việc, tạo điều kiện cho phụ nữ và trẻ em phát triển thể lực và nâng cao mức sống xã hội, cải tạo giống nòi. Đúng như nhận định hội nghị quốc tế về dân số phát triển (ICDD) tại Cairo (Ai Cập) tháng 4/1994 là khởi đầu của một kỷ nguyên mới trong lĩnh vực nghiên cứu dân số và phát triển. Chương trình hành động của hội nghị đã đặt con người vào trung tâm của tất cả các hoạt động dân số và phát triển.

3.5.2. Những biện pháp tránh thai

1) Các biện pháp thông dụng:

* *Triệt sản nam, nữ bằng phẫu thuật.* Đây là phương pháp tránh thai hữu hiệu nhất. Việc thắt ống dẫn trứng hay ống dẫn tinh nhằm tránh vĩnh viễn trứng gặp tinh trùng. Phương pháp này không thể tái sinh đẻ nếu muốn có thêm con. Ở Việt Nam phương pháp này thực hiện chủ yếu đối với những cặp vợ chồng tự nguyện đã có hai con trở lên và đang còn ở tuổi sinh đẻ.

* *Bao tránh thai* dùng cho nam giới (hay *condom* hoặc *capot*): là phương pháp khá đơn giản, gọn nhẹ, có độ an toàn cao, vệ sinh, nhưng phụ thuộc vào kỹ thuật sản xuất túi cao su.

* *Các loại thuốc tân dược*, bao gồm: biện pháp diệt tinh trùng trong âm đạo nhờ một loại hóa chất dưới dạng viên nén hay con nhộng. Dưới tác động của tinh dịch, các hóa chất sẽ tiêu diệt tinh trùng khi phóng vào âm đạo. Thuốc tránh thai có hoạt tính tương đồng với các hormon, nhằm ức chế sự phát triển của trứng dưới dạng thuốc uống, tiêm hay cấy ghép dưới da phụ nữ.

* *Dụng cụ tử cung (hay vòng, bao tránh thai)* các loại : nhằm ngăn cản việc tiến sâu vào ống dẫn trứng của tinh trùng. Đối với bao (mũ cao su), nhằm bịt vào cổ tử cung bởi một sợi dây mềm, có đường kính khoảng 2mm được phủ bên ngoài một lớp đồng, có hình dạng đặc biệt, nó ôm chắc cổ tử cung. Do tác dụng của vòng và các dịch nhầy của tử cung làm tinh trùng chuyển động chậm lại. Tinh trùng sẽ chết trước khi đến được ống dẫn trứng. Mặt khác, nó cũng ngăn cản sự dày lên của niêm mạc tử cung và ống dẫn trứng, gây trở ngại cho quá trình làm tổ của trứng nếu có thụ tinh. Phương pháp đặt vòng có độ an toàn cao khảng 90% và có thể tái sinh đẻ khi lấy vòng ra. Kết quả điều tra giữa kỳ năm 1994 của Việt Nam cho thấy đa số phụ nữ Việt Nam là dùng biện pháp này (50,75% số người tham gia sử dụng biện pháp tránh thai).

2) Các biện pháp tránh thai truyền thống:

Phóng tinh ra bên ngoài âm đạo, tính vòng kinh theo phương pháp Ogino, sử dụng dược liệu dân tộc như lá cây, cỏ...

3) Hướng nghiên cứu về biện pháp tránh thai mới:

* Kháng hormon làm thai phát triển, khi tác động vào hệ miễn dịch của cơ thể hình thành kháng thể kháng HCG (*Human chorionic gonadotropin*).

* Tác động vào màng trứng hay tinh trùng làm màng trứng trở thành vật cản tinh trùng hoặc vô hiệu hóa tinh trùng.

* Tác động vào não bộ nhằm hình thành yếu tố đối lập với chức năng buồng trứng gây cản trở rụng trứng và chức năng sinh tinh của cơ quan tạo tinh trùng

Tóm tắt chương18

Giai đoạn sơ thủy của lịch sử loài người cùng với ảnh hưởng của nhân tố xã hội là những tác động của nhân tố tự nhiên. người tối cổ (*Ackeantrop, Homo erectus*) và người cổ Sapien (*Paleantrop)* đã chịu tác động đồng thời của hai nhân tố này. Sự tiến bộ vượt bậc của văn hóa đã làm cho hiệu lực nhân tố tự nhiên giảm dần đến cực tiểu cùng với ảnh hưởng tối thiểu của chọn lọc tự nhiên: *đó là giai đoạn người hiện đại Sapien*.

Xã hội loài người do con người tạo ra. Các quan hệ xã hội không bẩm sinh và dựa trên quan hệ văn hóa, luật lệ, phong tục tập quán như dạy bảo, phong tục. Những áp lực chọn

lọc xã hội tác động vào những thuộc tính tâm lý và văn hóa. Bằng tiếp thu giáo dục và tích lũy kinh nghiệm trong cuộc sống, con người tự làm giàu vốn kiến thức của bản thân rồi truyền cho đời sau làm giàu vốn hiểu biết của cả nhân loại. Hành vi của con người chủ yếu do kết quả giáo dục của cộng đồng đem lại. Tuy rằng con người khác nhau về hình dạng, tầm vóc, màu da và màu tóc, màu mắt tiếng nói, phong tục tập quán... nhưng cùng thuộc một loài: (*Homo sapiens*) nhằm phản ánh mức độ thích nghi sinh học của từng quần thể (lớn hoặc nhỏ) với môi trường sống, người ta chia ra các cấp phân loại khác nhau dưới loài - các chủng tộc. Theo Mac và Ăngels *"một bộ phận tự nhiên và ban đầu của con người do hoàn cảnh thiên nhiên tạo ra"* được hai ông coi đó là chủng tộc. Theo Dubinin, viện sỹ di truyền học Nga thì sự tồn tại chủng tộc ở người là một hiện tượng khách quan... đó là những quần thể khác biệt nhau về số lượng gen của các gen này hay gen khác. Ba đại chủng theo tiêu chuẩn hình thái bên ngoài cơ thể: đại chủng Á Mỹ, vùng phân bố: châu Á và châu Mỹ, đại chủng Âu; đại chủng Úc - Phi, vùng phân bố: châu Phi và châu Đại dương. Theo đặc điểm chất lượng, một số tác giả Âu Mỹ chia loài người thành năm chủng: chủng Á (*Mongoloid*), chủng Mỹ (*Americas*), chủng Âu (*Europeoid*), chủng Phi (*Negroid*) và chủng Úc - Thái Bình Dương (*Australo - pacific*). Những cuộc di cư thường xuyên diễn ra trong suốt tiến trình lịch sử nhân loại vì nhiều lý do. Do đó, cách ly địa lý đã bị phá vỡ, hỗn chủng mở rộng, thủ tiêu địa giới của chủng tộc trước đây. Chủng tộc người tiêu vong trong sự hòa đồng. Vấn đề dân số gắn liền với lịch sử phát triển xã hội từ khi có con người xuất hiện trên Trái đất cho đến nay. Nghiên cứu dân số trong quá khứ, hiện tại và tương lai là cần thiết để có thể hiểu đúng đắn hơn về quá trình phát triển dân số, làm cơ sở cho các biện pháp và chính sách dân số thích hợp nhất. Nhịp độ phát triển dân số thế giới thường được đánh giá bằng tỷ số tỷ lệ phần trăm hay phần nghìn dân số được gia tăng hay có khi giảm đi hàng năm trên thế giới, hoặc trong một nước, một khu vực nào đó. Có rất nhiều yếu tố khác nhau có thể tác động trực tiếp hoặc gián tiếp đến khả năng thay đổi tình hình dân số, thay đổi nhịp độ phát triển dân số của toàn thế giới cũng như của từng quốc gia cụ thể. Cấu trúc dân số theo độ tuổi, giới tính, tình trạng hôn nhân, nghề nghiệp, trình độ văn hóa... khác nhau thì sự phát triển dân số ở từng thời kỳ, từng khu vực , hoặc từng quốc gia cũng sẽ khác nhau. Việc nghiên cứu cơ cấu dân số cho phép chúng ta nghiên cứu một cách tỷ mỉ hơn dân số một vùng hoặc một quốc gia nào đó và so sánh giữa các cấu trúc này với nhau theo không gian và theo thời gian. Cấu trúc tuổi và giới tính của dân số được biểu đồ hay gọi là tháp dân số. Có ba loại tháp cơ bản: tháp mở rộng - đáy tháp rộng cho thấy số người ở độ tuổi trẻ là lớn, tháp ổn định - thể hiện của mô hình dân số ổn định, tháp có dạng gần hình trụ và tháp thu hẹp - có đáy tháp co lại, số người trong nhóm tuổi trẻ ít, mức sinh thấp. Những yếu tố quyết định đến sự tăng giảm dân số bao gồm mức sinh và mức chết. Kế hoạch hóa gia đình là biện pháp trung tâm nhằm giảm mức sinh, do đó hạn chế mức tăng dân số. Kế hoạch hóa gia đình thông thường được sử dụng đồng nghĩa với *"sinh đẻ có kế hoạch"*, *"biện pháp tránh thai"*, *"kiểm soát sinh đẻ"* ở một mức độ nào đó. Nội dung chủ yếu của kế hoạch hóa gia đình bao gồm: quy mô gia đình ít con (1-2 con); xã hội kế hoạch hóa gia đình; phát triển các dịch vụ bảo vệ bà mẹ và trẻ em với nghĩa rộng và các dịch vụ xã hội nhân ái khác... Sách lược kế hoạch hóa gia đình đã được thực hiện rộng rãi ở các nước phát triển trước những năm 60, các nước đang phát triển dân số tăng nhanh nên việc xã hội hóa chương trình kế hoạch hóa gia đình cũng trở nên cấp bách. Việt Nam bắt đầu thực hiện công tác dân số kế hoạch hóa gia đình từ năm 1961 và đã đạt được một số kết quả. Hội nghị quốc tế về dân số và phát triển tại Cairo (Ai Cập) tháng 4/1994 là khởi đầu của một kỷ nguyên mới trong lĩnh vực nghiên cứu dân số và phát triển. Chương trình hành động của hội nghị đã đặt con người vào trung tâm của tất cả các hoạt động dân số và phát triển.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

[1] Báo cáo của nước Cộng hòa Xã hội Chủ nghĩa Việt Nam tại hội nghị của Liên hiệp quốc về Môi trường và phát triển, Hà Nội, II/1992.

[2] Báo cáo phân tích kết quả điều tra biến động dân số KHHGĐ 1/3/1995, nhà xuất bản Thống kê, Hà Nội 1995.

[3] Nguyễn Như Hiến, Chu Văn Mẫn, 2002, *Sinh học người*, nhà xuất bản Khoa học Kỹ thuật, Hà Nội.

[4] Nguyễn Như Hiến, Trịnh Xuân Hậu, 2000, *Tế bào học*, nhà xuất bản Đại học Quốc gia Hà Nội.

[5] Nguyễn Đình Khoa, 1999, *Sinh học và văn hóa*, nhà xuất bản Khoa học xã hội, Hà Nội.

[6] Nguyễn Đình Khoa, 2001, *Nguồn gốc loài người trong tiến hóa*, nhà xuất bản Giáo dục, Hà Nội.

[7] Chu Văn Mẫn, Nguyễn Trần Chiến, Trịnh Đình Đạt, 2002, *Di truyền học người*, nhà xuất bản Khoa học kỹ thuật, Hà Nội.

[8] Trung tâm thông tin - Thư viện Đại học Quốc gia Hà Nội, số 8 tháng 2-1998, tr. 21.

[9] Appleyrd, Reginald, 1989, *The impact of International Cooperation and Development Countries*. Paris, Organization for Economic Cooperation and Development, 1989.

[10] Clinton L. Benjamin, Gregory R. Garman, James H. Funston, 1997, *Human Biology*. A Division of The McGraw-Hill Companies.

[11] J. de Grouchy *and all*, 1973, *Comparison of man and chimpanze syntenic groups by cells hybridization*. In Biomedicine, 19, 526.

[12] J. de Grouchy *and all*, 1975, *Localisation génétique chez le chimpanze (Pan troglodytes) et comparaison avec la carte factorielle de l'homme*. Ann. Génet, 18, 169.

[13] Mun Ford L., 1975. *Survival of plant and man*. In "Challenge for Survival". Columbia, University, Press New- York, pp. 221-233.

[14] W. D. Phillips and T. J. Chilton, 1991, *A. Level Biology*. Oxford University press.

[15] Pierre Cau, Raymond Saite, 1996, *Biologie cellulaire*. Ed. Ellipses. Paris.

[16] Sylvain Blanquet, 1997, *Biologie moleculaire*. Ed. Ecole polytechnique. France.

[17] Venter. J. C. *and all*, 2001, *The Sequence of the Human Genome*. Science. Vol. 291.

[18] Josué Feingold, Marc Fellous, Michel Solignac, 1998, *Principes de génétique humaine*, Hermann éditeurs des Sciences et Arts.

[19] J. de Grouchy *and all*, 1975 : *Comparision of man and champanze syntenic groups by cells hybridization*. In Biomedicine, 1973, 19, 526. Locadisation genetique chez le chimpanze (Pan troglodytes) et comparision avec la carte factorielle de l'homme : Ann Gént, 18, 169).