

I. Khái niệm Di truyền y học

Di truyền y học là một chuyên ngành của Di truyền học người, chuyên nghiên cứu, chẩn đoán, phòng ngừa các bệnh, tật di truyền và các vấn đề sức khỏe có liên quan đến di truyền ở người. Ngành này giúp giải thích cơ chế gây bệnh ở cấp độ phân tử và tế bào, từ đó đưa ra các giải pháp phòng ngừa và điều trị hiệu quả.

II. Bệnh di truyền phân tử

Là các bệnh do đột biến gen gây ra. Đa số các bệnh di truyền phân tử là do đột biến gen lặn, vì gen đột biến trội thường gây chết ở giai đoạn sớm.

1. Cơ chế gây bệnh

Cơ chế: Đột biến gen → Gen không tổng hợp được protein hoặc tổng hợp protein bị thay đổi chức năng → Rối loạn chuyển hóa → Gây bệnh.

2. Một số bệnh di truyền phân tử thường gặp

a. Bệnh Phenylketonuria (PKU)

- **Nguyên nhân:** Do đột biến gen lặn trên NST thường số 12, gây thiếu hụt enzyme Phenylalanine hydroxylase.
- **Cơ chế:** Enzyme Phenylalanine hydroxylase có vai trò chuyển hóa Phenylalanine (Phe) thành Tyrosine (Tyr). Khi enzyme này thiếu hụt, Phe tích tụ trong máu, đi lên não và gây tổn thương hệ thần kinh, dẫn đến thiếu năng trí tuệ.

- **Biểu hiện:** Trẻ em mắc bệnh có biểu hiện thiếu năng trí tuệ, suy giảm nhận thức nặng.
- **Phòng và chữa bệnh:** Phát hiện sớm ở giai đoạn sơ sinh. Áp dụng chế độ ăn kiêng nghiêm ngặt, giảm Phenylalanine trong khẩu phần ăn để trẻ phát triển bình thường.

b. Bệnh hồng cầu hình liềm

- **Nguyên nhân:** Do đột biến gen lặn trên NST thường số 11, gây ra sự thay đổi trong chuỗi β -hemoglobin (Hb). Cụ thể là đột biến thay thế cặp A-T bằng T-A, dẫn đến axit amin Glutamic (vị trí số 6) bị thay thế bằng Valine.
- **Cơ chế:** Sự thay đổi này làm cho phân tử hemoglobin (HbS) dễ kết dính với nhau khi nồng độ oxy thấp, khiến hồng cầu từ hình đĩa lõm hai mặt chuyển thành hình liềm. Hồng cầu hình liềm dễ vỡ, gây thiếu máu và có thể gây tắc nghẽn các mạch máu nhỏ.
- **Biểu hiện:** Gây thiếu máu mạn tính, đau đớn do tắc mạch, tổn thương các cơ quan.
- **Ưu thế của thể dị hợp:** Người mang gen dị hợp (HbA/HbS) có khả năng kháng bệnh sốt rét tốt hơn người bình thường (HbA/HbA), do ký sinh trùng sốt rét khó phát triển trong hồng cầu hình liềm. Đây là một ví dụ điển hình về ưu thế của thể dị hợp.

c. Bệnh thiếu máu do thiếu enzyme G6PD

- **Nguyên nhân:** Đột biến gen lặn trên NST giới tính X, gây thiếu hụt enzyme G6PD (Glucose-6-phosphate dehydrogenase).

- **Cơ chế:** Enzyme G6PD giúp bảo vệ màng hồng cầu khỏi các tác nhân oxy hóa. Khi thiếu enzyme này, hồng cầu dễ bị vỡ khi người bệnh ăn đậu tằm hoặc sử dụng một số loại thuốc, hóa chất.
- **Biểu hiện:** Vàng da sơ sinh, thiếu máu tán huyết cấp tính.

III. Hội chứng bệnh liên quan đến đột biến nhiễm sắc thể (NST)

Là các bệnh, hội chứng do đột biến cấu trúc hoặc số lượng NST gây ra, thường liên quan đến nhiều gen và gây ra các tổn thương nghiêm trọng ở nhiều cơ quan.

1. Đột biến số lượng NST thường

a. Hội chứng Down (3 NST số 21)

- **Bộ NST:47, XX, +21** (nữ) hoặc **47, XY, +21** (nam).
- **Nguyên nhân:** Do có 3 NST số 21 trong tế bào. Nguyên nhân chủ yếu là do sự không phân li của cặp NST 21 trong quá trình giảm phân hình thành giao tử ở bố hoặc mẹ. Nguy cơ sinh con mắc hội chứng Down tăng theo tuổi của người mẹ.
- **Biểu hiện:** Chậm phát triển trí tuệ, cổ ngắn, gáy rộng và dẹt, khe mắt xếch, lưỡi dày và hay thè ra, ngón tay ngắn. Thường mắc kèm các dị tật tim bẩm sinh và giảm khả năng miễn dịch.

b. Hội chứng Edwards (3 NST số 18)

- **Bộ NST:47, XX/XY, +18.**

- **Biểu hiện:** Trán dô, tai thấp, hàm bé, dị tật tim, thận và các cơ quan nội tạng khác. Tỷ lệ tử vong rất cao, thường chết trong vài tháng đầu sau sinh.

2. Đột biến số lượng NST giới tính

Hội chứng	Bộ NST	Giới tính	Biểu hiện chính
Turner	45, XO	Nữ	Lùn, cổ ngắn, tuyến vú không phát triển, không có kinh nguyệt, tử cung nhỏ, vô sinh.
Klinefelter	47, XXY	Nam	Chân tay dài, thân hình nữ hóa (ngực phát triển), tinh hoàn nhỏ, si đần, vô sinh.
Siêu nữ (Hội chứng 3X)	47, XXX	Nữ	Phát triển thể chất bình thường, buồng trứng và dạ con bình thường, có khả năng sinh sản. Một số trường hợp có thể chậm phát triển trí tuệ.

3. Đột biến cấu trúc NST

Hội chứng Mèo kêu (Cri du chat)

- **Nguyên nhân:** Mất một đoạn ngắn trên vai ngắn của NST số 5.
- **Biểu hiện:** Trẻ sơ sinh có tiếng khóc giống tiếng mèo kêu, đầu nhỏ, thiếu năng trí tuệ nặng.

IV. Bệnh ung thư

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

1. Nguyên nhân và cơ chế

Ung thư phát sinh do các đột biến gen làm rối loạn chu kỳ tế bào.

- **Đột biến gen tiền ung thư (proto-oncogene):** Gen tiền ung thư có vai trò kích thích phân bào một cách có kiểm soát. Khi bị đột biến, chúng trở thành gen ung thư (oncogene), hoạt động quá mức và thúc đẩy tế bào phân chia liên tục.
- **Đột biến gen ức chế khối u:** Gen này có vai trò sản xuất các protein kìm hãm sự phân bào, sửa chữa các sai sót DNA. Khi gen này bị đột biến và mất chức năng, tế bào sẽ mất đi cơ chế 'phanh', dẫn đến phân chia không kiểm soát. **Ví dụ:** Gen p53 là một gen ức chế khối u quan trọng, đột biến ở gen này được tìm thấy trong hơn 50% các loại ung thư ở người.

2. Các tác nhân gây ung thư

- **Tác nhân vật lý:** Tia phóng xạ (tia X, tia gamma), tia tử ngoại (UV) trong ánh nắng mặt trời.
- **Tác nhân hóa học:** Các hóa chất trong khói thuốc lá (benzopyrene), thuốc trừ sâu, chất độc da cam (dioxin).
- **Tác nhân sinh học:** Một số loại virus có thể gây ung thư (ví dụ: virus HPV gây ung thư cổ tử cung, virus viêm gan B gây ung thư gan).

V. Các biện pháp phòng và chữa bệnh, tật di truyền

1. Tư vấn di truyền

Là quá trình các chuyên gia di truyền cung cấp thông tin và lời khuyên cho các cặp vợ chồng hoặc cá nhân về nguy cơ mắc bệnh di truyền. Quá trình này bao gồm:

1. Xây dựng phả hệ để theo dõi sự di truyền của bệnh.
2. Chẩn đoán và xác định chính xác bệnh.
3. Dự đoán khả năng sinh con mắc bệnh.
4. Đưa ra lời khuyên về việc kết hôn, sinh con, và các lựa chọn phòng ngừa.

2. Sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Là các kĩ thuật giúp phát hiện sớm các dị tật, bệnh di truyền ở thai nhi.

- **Kĩ thuật chọc dò dịch ối:** Lấy dịch ối chứa tế bào của thai nhi vào tuần thứ 15-18 của thai kì để phân tích bộ NST (karyotype) hoặc ADN, nhằm phát hiện các hội chứng như Down, Edwards, Turner...
- **Kĩ thuật sinh thiết tua nhau thai (CVS):** Lấy một mẫu mô từ nhau thai vào tuần thứ 10-12 của thai kì để xét nghiệm. Kỹ thuật này cho kết quả sớm hơn chọc ối nhưng có nguy cơ sảy thai cao hơn một chút.
- **Xét nghiệm không xâm lấn (NIPT):** Phân tích các đoạn ADN tự do của thai nhi có trong máu của người mẹ để sàng lọc các bất thường về số lượng NST. Đây là phương pháp an toàn và có độ chính xác cao.

3. Liệu pháp gen

Là việc sử dụng các kĩ thuật di truyền để sửa chữa hoặc thay thế các gen bị lỗi, mở ra triển vọng điều trị tận gốc các bệnh di truyền.

- **Nguyên tắc:** Dùng một vector (thường là virus đã được làm yếu đi) để đưa gen lành vào tế bào của bệnh nhân.
- **Thách thức:** Đây là một lĩnh vực còn mới, đối mặt với nhiều khó khăn về kĩ thuật (đưa gen đến đúng tế bào đích, kiểm soát hoạt động của gen) và các vấn đề về đạo đức sinh học.

4. Các biện pháp khác trong xã hội

- **Xây dựng môi trường sống lành mạnh:** Tránh tiếp xúc với các tác nhân gây đột biến như hóa chất độc hại, tia phóng xạ.
- **Thực hiện nếp sống văn minh:** Không lạm dụng thuốc, không sử dụng ma túy, hạn chế rượu bia, thuốc lá.
- **Hạn chế kết hôn cận huyết:** Tránh tạo điều kiện cho các gen lặn gây bệnh biểu hiện ở thế hệ sau.
- **Sàng lọc sơ sinh:** Lấy máu gót chân của trẻ sơ sinh để phát hiện sớm một số bệnh di truyền như PKU, thiếu men G6PD, suy giáp bẩm sinh, từ đó có biện pháp can thiệp kịp thời.