

1. Chu kỳ tế bào là gì?

Chu kỳ tế bào là một chuỗi các sự kiện có trật tự chặt chẽ từ lần phân bào này cho đến lần phân bào kế tiếp, giúp tế bào lớn lên và phân chia thành hai tế bào con. Đối với sinh vật nhân thực, chu kỳ tế bào là nền tảng cho sự sinh trưởng, phát triển, tái sinh các mô bị tổn thương và sinh sản.

- **Ý nghĩa:** Đảm bảo sự sinh trưởng và phát triển của cơ thể, thay thế các tế bào già, chết hoặc bị tổn thương, và là cơ sở của sự sinh sản vô tính.
- **Thời gian:** Thời gian của một chu kỳ tế bào rất khác nhau tùy thuộc vào loại tế bào và loài sinh vật. Ví dụ, tế bào phôi sớm phân chia rất nhanh (khoảng 20-30 phút), trong khi tế bào gan người có thể mất đến 1 năm.

2. Các giai đoạn của chu kỳ tế bào

Chu kỳ tế bào được chia thành hai giai đoạn chính: Kỳ trung gian và Pha phân chia (Pha M). Kỳ trung gian chiếm phần lớn thời gian của chu kỳ.

Giai đoạn	Đặc điểm chính	Thời gian
Kì trung gian (Interphase)	Tế bào sinh trưởng, tổng hợp các chất cần thiết và nhân đôi DNA.	Chiếm khoảng 90% thời gian của chu kỳ.
Pha phân chia (M phase)	Bao gồm quá trình phân chia nhân (nguyên phân) và phân chia tế bào chất.	Chiếm thời gian ngắn hơn.

2.1. Kì trung gian (Interphase)

Đây là giai đoạn chuẩn bị cho quá trình phân bào, bao gồm 3 pha nhỏ:

1. Pha G1 (Gap 1)

Đặc điểm: Đây là giai đoạn sinh trưởng chính của tế bào. Tế bào tăng kích thước, tổng hợp các bào quan, enzyme và các protein cần thiết cho pha S.

Ví dụ: Một tế bào biểu bì non sau khi vừa hình thành sẽ bước vào pha G1. Tại đây, nó sẽ sản xuất thêm ribosome, ty thể và các protein cấu trúc để lớn lên và đạt kích thước trưởng thành.

2. Pha S (Synthesis)

Đặc điểm: Giai đoạn tổng hợp, trong đó diễn ra sự nhân đôi DNA. Mỗi nhiễm sắc thể đơn sẽ nhân đôi tạo thành một nhiễm sắc thể kép gồm hai nhiễm sắc tử chị em (sister chromatids) dính với nhau ở tâm động. Các protein histone cũng được tổng hợp trong pha này.

Ví dụ: Tế bào gốc trong tủy xương khi chuẩn bị phân chia để tạo hồng cầu mới sẽ trải qua pha S. Bộ gen $2n$ của nó sẽ được nhân đôi thành $4n$, đảm bảo mỗi tế bào con sau này nhận đủ bộ gen $2n$.

3. Pha G2 (Gap 2)

Đặc điểm: Tế bào tiếp tục sinh trưởng và tổng hợp các protein cần thiết cho quá trình phân bào, chẳng hạn như protein tubulin để cấu tạo nên thoi phân bào. Các bào quan được nhân đôi hoàn tất.

Ví dụ: Trước khi bước vào nguyên phân, tế bào thực vật ở mô phân sinh ngọn sẽ tổng hợp một lượng lớn tubulin ở pha G2. Lượng tubulin này sẽ được dùng để lắp ráp thành các vi ống của thoi phân bào, giúp phân chia nhiễm sắc thể.

Lưu ý: Một số tế bào chuyên hóa cao như tế bào thần kinh, tế bào cơ tim sẽ đi vào trạng thái nghỉ, không phân chia gọi là pha G0.

2.2. Pha phân chia (Pha M - Mitotic Phase)

Pha M là giai đoạn tế bào phân chia, gồm 2 quá trình diễn ra gần như đồng thời:

- **Nguyên phân (Mitosis):** Quá trình phân chia nhân, trong đó các nhiễm sắc thể kép được chia đều về hai cực của tế bào. Gồm 4 kì: kì đầu, kì giữa, kì sau và kì cuối.
- **Phân chia tế bào chất (Cytokinesis):** Quá trình phân chia tế bào chất để tạo thành hai tế bào con riêng biệt.

3. Sự điều hòa chu kỳ tế bào

Chu kỳ tế bào không diễn ra một cách tự phát mà được kiểm soát vô cùng chặt chẽ bởi một hệ thống điều hòa phức tạp, đảm bảo các sự kiện diễn ra đúng trình tự và chỉ khi các điều kiện phù hợp.

Hệ thống điều hòa

Cấu trúc điều hòa chính: Phức hợp Cyclin-CDK

- **CDKs (Cyclin-dependent kinases):** Là các enzyme kinase phụ thuộc vào cyclin. Chúng luôn có mặt trong tế bào nhưng ở trạng thái không hoạt động.
- **Cyclins:** Là các protein điều hòa có nồng độ biến thiên theo chu kỳ. Khi cyclin liên kết với CDK, nó sẽ hoạt hóa CDK.

Giải thích: Mỗi giai đoạn của chu kỳ tế bào được kiểm soát bởi một loại phức hợp Cyclin-CDK đặc trưng. Ví dụ, phức hợp Cyclin B-CDK1 hoạt động sẽ thúc đẩy tế bào vượt qua pha G2 để bước vào pha M. Sau khi hoàn thành nhiệm vụ, cyclin sẽ bị phân giải, làm cho CDK trở nên bất hoạt.

4. Các điểm kiểm soát chu kỳ tế bào (Checkpoints)

Điểm kiểm soát là các trạm kiểm tra tại các thời điểm quan trọng trong chu kỳ tế bào. Tại đây, chu kỳ sẽ tạm dừng để hệ thống kiểm tra và sửa chữa các sai sót (nếu có) trước khi chuyển sang giai đoạn tiếp theo.

4.1. Điểm kiểm soát G1 (G1/S Checkpoint)

Còn được gọi là 'điểm giới hạn' (restriction point), đây là điểm kiểm soát quan trọng nhất.

- **Chức năng:** Quyết định xem tế bào có nên tiếp tục phân chia hay không. Nó kiểm tra các yếu tố như: kích thước tế bào, nguồn dinh dưỡng, các yếu tố sinh trưởng từ bên ngoài và sự toàn vẹn của DNA.
- **Giải thích:** Nếu tế bào vượt qua điểm kiểm soát G1, nó gần như chắc chắn sẽ hoàn thành các pha S, G2 và M. Nếu không nhận được tín hiệu 'đi qua', tế bào sẽ đi vào trạng thái nghỉ (pha G0) hoặc bị loại bỏ qua quá trình chết theo chương trình (apoptosis).
- **Ví dụ 1:** Một tế bào gan nhận được tín hiệu từ các yếu tố sinh trưởng (ví dụ khi gan bị tổn thương), nó sẽ vượt qua điểm G1 và bắt đầu quá trình phân chia để tái tạo mô.
- **Ví dụ 2:** Nếu DNA của một tế bào da bị hư hỏng do tia cực tím, protein p53 sẽ được kích hoạt tại điểm G1. Protein này sẽ ngăn chặn sự hoạt hóa của phức hợp Cyclin-CDK, làm chu kỳ tế bào dừng lại để sửa chữa DNA. Nếu hư hỏng quá nặng, p53 sẽ kích hoạt apoptosis.

4.2. Điểm kiểm soát G2 (G2/M Checkpoint)

Điểm kiểm soát này đảm bảo tế bào sẵn sàng bước vào giai đoạn phân chia.

- **Chức năng:** Kiểm tra xem quá trình nhân đôi DNA ở pha S đã hoàn tất và chính xác chưa. Đảm bảo DNA không bị hư hỏng.
- **Giải thích:** Nếu phát hiện DNA chưa nhân đôi xong hoặc có sai sót, điểm kiểm soát G2 sẽ ngăn không cho tế bào bước vào pha M. Điều này cho phép tế bào có thời gian để hoàn thành việc nhân đôi hoặc sửa chữa các lỗi DNA.

- **Ví dụ 1:** Trong quá trình nhân đôi, một số đoạn DNA bị sao chép lỗi. Hệ thống kiểm soát tại G2 sẽ phát hiện ra và tạm dừng chu kỳ, kích hoạt các enzyme sửa chữa DNA.
- **Ví dụ 2:** Một tế bào được xử lý bằng hóa chất ngăn cản quá trình tổng hợp DNA. Tế bào này sẽ bị 'kẹt' lại ở điểm kiểm soát G2 và không thể đi vào nguyên phân.

4.3. Điểm kiểm soát thoi phân bào (Spindle Checkpoint)

Còn gọi là điểm kiểm soát M, diễn ra ở giai đoạn chuyển tiếp từ kì giữa sang kì sau của nguyên phân.

- **Chức năng:** Kiểm tra sự gắn kết của tất cả các nhiễm sắc thể vào sợi tơ của thoi phân bào.
- **Giải thích:** Điểm kiểm soát này đảm bảo rằng mỗi nhiễm sắc tử chị em trong một nhiễm sắc thể kép phải được gắn vào các vi ống từ hai cực đối diện của tế bào. Tín hiệu 'tiếp tục' chỉ được đưa ra khi tất cả các nhiễm sắc thể đã xếp hàng chính xác trên mặt phẳng xích đạo. Điều này ngăn ngừa sự phân chia không đồng đều bộ nhiễm sắc thể.
- **Ví dụ 1:** Trong quá trình nguyên phân, nếu tâm động của một nhiễm sắc thể kép chưa gắn vào thoi phân bào, một tín hiệu 'dừng' sẽ được gửi đi, trì hoãn sự bắt đầu của kì sau.
- **Ví dụ 2:** Khi tín hiệu 'dừng' được tắt (sau khi tất cả các nhiễm sắc thể đã gắn đúng), phức hợp APC/C (Anaphase-Promoting Complex/Cyclosome) sẽ được kích hoạt, dẫn đến sự phân tách của các nhiễm sắc tử chị em và bắt đầu kì

sau.

5. Hậu quả của việc rối loạn điều hòa chu kỳ tế bào: Ung thư

Khi hệ thống điều hòa và các điểm kiểm soát chu kỳ tế bào bị trục trặc, tế bào có thể phân chia một cách không kiểm soát, dẫn đến hình thành khối u và ung thư.

- **Nguyên nhân:** Đột biến ở các gen kiểm soát chu kỳ tế bào, chẳng hạn như gen tiền ung thư (proto-oncogenes) và gen ức chế khối u (tumor suppressor genes).
- **Giải thích:** Các gen tiền ung thư khi bị đột biến thành gen ung thư (oncogenes) sẽ giống như 'chân ga bị kẹt', thúc đẩy tế bào phân chia liên tục. Các gen ức chế khối u khi bị đột biến sẽ giống như 'phanh bị hỏng', làm mất khả năng dừng chu kỳ tế bào để sửa chữa sai sót.
- **Ví dụ:** Gen p53 là một gen ức chế khối u quan trọng. Đột biến ở gen p53 được tìm thấy trong hơn 50% các loại ung thư ở người. Khi p53 bị bất hoạt, tế bào mang DNA lỗi vẫn vượt qua điểm kiểm soát G1 và tiếp tục nhân lên, tích lũy thêm nhiều đột biến và cuối cùng trở thành tế bào ung thư.