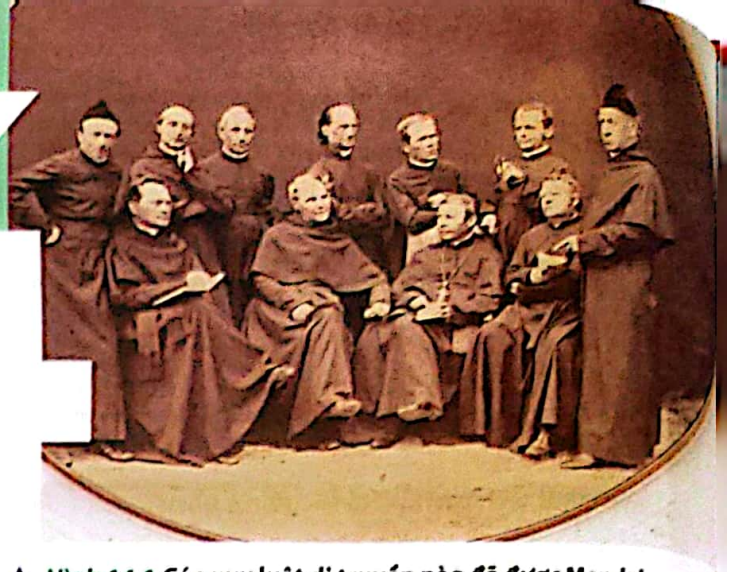
14 Mendel và ý tưởng về gene



▲ Hình 14.1 Các quy luật di truyền nào đã được Mendel phát hiện ở các cây đậu Hà Lan?

CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

14.1 Mendel đã sử dụng cách tiếp cận khoa học để tìm ra hai quy luật di truyền

14.2 Các quy luật xác suất chi phối sự di truyền Mendel

14.3 Cách thức di truyền thường phức tạp hơn nhiều so với những gì mà di truyền học Mendel đã tiên đoán

14.4 Nhiều đặc điểm ở người di truyền theo quy luật Mendel

TỔNG QUAN

Suy luận từ cỗ bài gen

Nếu tình cờ bạn nhìn thấy một cô gái tóc hung đỏ đi dạo trên đường phố, chắc hẳn bạn nghĩ rằng cô ta đã được thừa hưởng màu tóc đặc biệt này từ bố hoặc mẹ. Dù có ý thức hay không bạn cũng thường để ý nhận biết các loại màu tóc khác nhau cũng như các đặc điểm khác nhau ở những người mà mình gặp. Mắt mọi người có thể là mắt nâu, xanh da trời, xanh thẫm hoặc xám; tóc có thể là tóc đen, nâu, vàng hay đỏ - đó chỉ là một vài ví dụ về các biến dị di truyền mà chúng ta có thể thấy ở các cá thể khác nhau trong quần thể người. Vậy nguyên lý di truyền các tính trạng như vậy từ bố mẹ sang con cái ở người cũng như ở các sinh vật khác là gì?

Vào những năm 1800 giả thuyết "di truyền pha trộn" được sử dụng rộng rãi để giải thích sự di truyền của các tính trạng. Ý tưởng của học thuyết này là vật chất di truyền mà bố mẹ truyền cho con cái được hoà trộn vào nhau theo kiểu giống như ta pha sơn xanh đậm với sơn vàng cho ra sơn xanh lá cây. Giả thuyết này tiên đoán rằng qua nhiều thế hệ ngẫu phối quần thể sẽ bao gồm toàn các cá thể đồng nhất. Tuy nhiên, những quan sát thường ngày và cả những thí nghiệm lai ở động vật và thực vật cho thấy hoàn toàn ngược lại với tiên đoán trên. Thuyết di truyền pha trộn cũng không giải thích được hiện tượng "nhảy cóc" trong di truyền - một tính trạng nào đó tái biểu hiện sau một số thế hệ không được biểu hiện.

Một phiên bản khác của học thuyết pha trộn là giả thuyết "hạt": Ý tưởng về gene. Theo thuyết này, bố mẹ truyền cho con những đơn vị di truyền riêng biệt - các gene - mà chúng vẫn được giữ nguyên vẹn ở đời con. Tập hợp các gene của một cơ thể có lẽ giống một cỗ bài hơn là một thùng sơn. Giống như khi chơi bài, các gene có thể bị xáo trộn và truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác ở dạng không hề bị pha loãng.

Di truyền học hiện đại được hình thành trong một mảnh vườn của tu viện, nơi mà thầy tu có tên là Gregor Mendel đã chứng minh được cơ chế của thuyết hạt. **Hình 14.1**. cho thấy Mendel (đứng hàng sau đang cầm cành hoa vân anh) cùng với các thầy tu cùng trang lứa. Mendel đã xây dựng học thuyết di truyền vài chục năm trước khi nhiễm sắc thể được quan sát dưới kính hiển vi và người ta hiểu được tập tính di truyền của các nhiễm sắc thể. Trong chương này chúng ta hãy bước vào mảnh vườn của Mendel và tái tạo lại thí nghiệm và cách giải thích mà Mendel đã đưa ra khi hình thành học thuyết di truyền của mình. Chúng ta cũng thám hiểm phương thức di truyền phức tạp hơn so với những gì mà Mendel quan sát được trong vườn đậu của ông. Cuối cùng, chúng ta cũng sẽ thấy mô hình của Mendel được áp dụng như thế nào đối với sự di truyền các biến dị ở người bao gồm các dị tật và các bệnh di truyền như bệnh hồng cầu liềm.

KHÁI NIỆM **14.1**

Mendel đã sử dụng cách tiếp cận khoa học để tìm ra hai quy luật di truyền

Mendel đã phát hiện ra nguyên lý di truyền cơ bản bằng các thí nghiệm lai các cây đậu Hà Lan một cách có kế hoạch cẩn thận. Khi chúng ta dõi theo công trình của Mendel chúng ta sẽ nhận thấy các yếu tố quan trọng của một quá trình nghiên cứu khoa học đã được giới thiệu trong Chương 1.

Cách tiếp cận thực nghiệm, định lượng của Mendel

Mendel lớn lên cùng với bố mẹ ở một trang trại nhỏ trong một vùng của nước Áo mà nay là một phần của nước cộng hoà Séc. Trong vùng nông nghiệp này, Mendel và các trẻ em khác đó được dạy cách làm nghề nông trong

Được quét bằng CamScanner

trường cùng với các môn học cơ bản khác. Thời niên thiếu Mendel vượt qua nhiều khó khăn về kinh tế và bệnh tật để đạt được thành tích học tập xuất sắc tại trường trung học và sau đó tại học viện triết học Olmutz.

Năm 1843, ở vào tuổi 21, Mendel đã vào tu viện Augustinian, một sự lựa chọn hợp lý vào thời đó đối với những người được đánh giá là có đầu óc thông minh. Ông mong muốn học để trở thành nhà giáo nhưng đã không vượt qua được kỳ thi cần thiết. Năm 1851 ông đã rời tu viện và theo học 2 năm về vật lý và hoá học tại trường đại học tổng hợp Vienna. Đây thực sự là những năm rất quan trọng để Mendel có thể phát triển thành một nhà khoa học. Với sự giúp đỡ của hai giáo sư, một là nhà vật lý học Christian Doppler, người luôn khuyến khích các sinh viên học các môn khoa học thông qua các thí nghiệm và đã dạy Mendel cách sử dụng toán học để giải thích các hiện tượng tự nhiên. Người thứ hai là nhà thực vật học có tên là Franz Unger, người đã khơi dậy ở Mendel lòng đam mê nghiên cứu về các biến dị ở thực vật. Những gì học được ở hai giáo sư này thực sự đóng vai trò cực kỳ quan trọng đối với Mendel trong các thí nghiệm với đậu Hà Lan.

Sau khi học xong ở trường đại học, Mendel đã trở lại tu viện và đã được giao nhiệm vụ dạy học ở một trường địa phương nơi mà có nhiều giáo viên rất nhiệt tình tham gia nghiên cứu khoa học. Ngoài ra, những thầy tu cùng trang lứa với Mendel ở tu viện cũng rất thích thú chia sẻ cùng Mendel khát vọng nghiên cứu về chọn giống thực vật. Vì vậy tu viện đã cung cấp mảnh vườn màu mỡ cho Mendel nghiên cứu khoa học. Vào quãng năm 1857, Mendel bắt đầu trồng đậu Hà Lan trong vườn tu viện để nghiên cứu sự di truyền. Mặc dù vấn đề di truyền từ lâu đã là mối quan tâm của nhiều thầy tu trong tu viện nhưng cách tiếp cận mới mẻ của Mendel đã giúp ông suy luận ra các nguyên lý mà lâu nay vẫn còn khó hiểu đối với những người khác.

Một lý do mà Mendel chọn cây đậu Hà Lan để nghiên cứu có lẽ là do loại đậu này có rất nhiều dạng biến dị. Ví dụ, có giống đậu với hoa đỏ tím, giống khác lại có hoa trắng. Đặc điểm di truyền khác biệt giữa các cá thể, ví dụ như màu hoa được gọi là **tính trạng**. Mỗi biến thể của một tính trạng, ví dụ như màu đỏ hoặc trắng của hoa được gọi là một **đặc tính***.

Một số ưu điểm khác khi sử dụng đậu Hà Lan để nghiên cứu di truyền là chúng có thời gian thế hệ ngắn và số lượng cá thể đời con của mỗi cặp lai là rất lớn. Ngoài ra, với cây đậu này Mendel có thể kiểm soát chặt chẽ được việc lai giữa các cây đậu với nhau. Các cơ quan sinh sản của cây đậu nằm trong hoa của chúng. Mỗi hoa có cả cơ quan tạo hạt phấn (nhị hoa) và cơ quan tạo noãn (lá noãn). Trong tự nhiên, đậu Hà Lan là loại cây tự thụ phấn: hạt phấn từ nhị rơi vào lá noãn của cùng một hoa và tinh trùng giải phóng từ hạt phấn thụ tinh cho trứng (noãn) ở trong lá noãn. Để có thể lai (thụ phấn chéo) giữa các cây đậu với nhau, Mendel đã phải loại bỏ các nhị hoa còn non trước khi chúng kịp tạo ra hạt phấn và sau đó lấy hạt phấn của hoa khác rắc lên đầu nhuỵ của hoa đã được khử nhị **(Hình 14.2)**. Mỗi hợp tử được hình thành sau đó phát triển thành phôi của cây nằm trong một hạt đậu. Bất luận là khi cho tự thụ phấn hay giao phấn chéo (lai) Mendel đều ghi lại đặc điểm của các cây bố mẹ.

Mendel chỉ chọn các tính trạng theo dõi trong các thí nghiệm lai là những tính trạng có hai đặc tính tương phản rõ ràng. Ví dụ, cây đậu chỉ có thể có hoa tím hoặc cây có hoa trắng chứ không có dạng hoa có màu trung gian giữa hai dạng. Nếu Mendel chọn tính trạng có biến dị liên tục giữa các cá thể - ví dụ như trọng lượng hạt - thì ông đã không thể tìm ra bản chất hạt của sự di truyền (các bạn sẽ biết lý do tại sao ở phần sau).

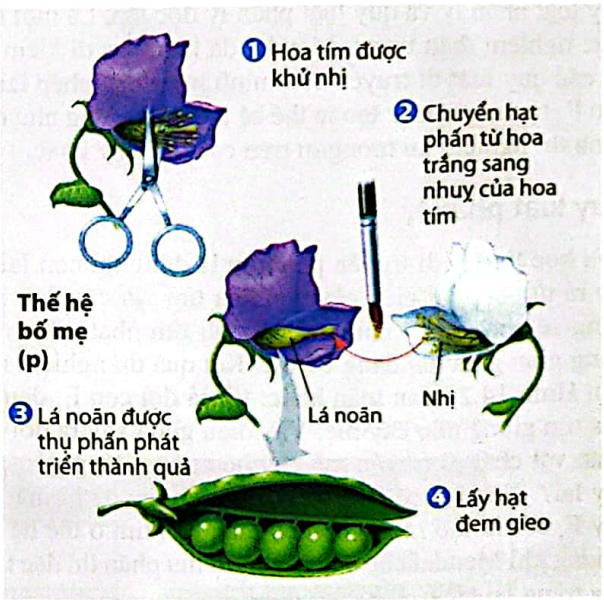
Trước khi tiến hành thí nghiệm, Mendel đã cho các cây đậu tự thụ phấn qua nhiều thế hệ để đảm bảo các cây con có các tính trạng y hệt như các cây bố mẹ. Các

▼ Hình 14.2 Phương pháp nghiên cứu

Lai các cây đậu

ỨNG DỤNG Bằng cách lai các dạng cây thuần chủng khác nhau, các nhà khoa học có thể nghiên cứu được cách thức di truyền của các tính trạng. Trong thí nghiệm này, Mendel đã lai các cây đậu khác biệt nhau về màu hoa.

KỸ THUẬT



KẾT QUẢ Khi hạt phấn lấy từ cây hoa trắng được truyền sang cho hoa tím thì con lai thế hệ thứ nhất cho toàn hoa tím. Kết quả tương tự cũng sẽ nhận được ở phép lai khi lấy phấn của hoa tím truyền sang cho hoa trắng.

* Một số nhà Di truyền học sử dụng thuật ngữ tính trạng (character) và đặc tính (trait) như nhau nhưng trong sách này chúng tôi phân biệt hai thuật ngữ này.

Được quét bằng CamScanner

cây đậu được tạo ra qua nhiều thế hệ tự thụ phấn như vậy được gọi là **thuần chủng**. Ví dụ, một cây có hoa tím được gọi là thuần chủng nếu các hạt của chúng được tạo ra bằng cách tự thụ phấn ở các thế hệ tiếp theo cho ra các cây có toàn hoa tím.

Trong một thí nghiệm lai điển hình, Mendel đã tiến hành thụ phấn chéo giữa hai dòng đậu thuần chủng có các đặc tính tương phản của một tính trạng – ví dụ, cây đậu hoa tím và cây đậu hoa trắng (xem Hình 14.2). Kiểu giao phối chéo như vậy được gọi **sự lai**. Các cây bố mẹ thuần chủng được gọi là **thế hệ P** (thế hệ bố mẹ), còn các con lai của chúng được gọi là **thế hệ F_1** (thế hệ con thứ nhất). Cho các cây lai F_1 tự thụ phấn sẽ tạo ra **thế hệ F_2** (thế hệ con thứ 2). Mendel thường theo dõi sự di truyền của các tính trạng ít nhất từ thế hệ P đến F_1 và F_2. Nếu Mendel dừng lại ở thế hệ F_1 thì ông đã không tìm ra được quy luật di truyền cơ bản.

Mendel thực sự là một nhà nghiên cứu khoa học nhiệt tình và thận trọng. Trong một lá thư năm 1867, ông đã viết: "Trong năm 1859 tôi đã thu được một số lượng đời con rất lớn, các hạt rất ngon, từ các cây lai thế hệ đầu tiên. Trong năm tiếp theo đời con của chúng vẫn giữ nguyên các tính trạng mong muốn và chúng đều đồng nhất, như dạng đã được trồng trong vườn của chúng tôi, và rất nhiều cây đã được trồng hằng năm cho tới tận năm 1865." Cách phân tích định lượng của Mendel đối với các cây F_2 thu được từ hàng ngàn phép lai như vậy đã cho phép ông suy luận ra được hai quy luật di truyền cơ bản mà ông gọi là quy luật phân ly và quy luật phân ly độc lập. Là một nhà thực nghiệm thận trọng, Mendel đã kiểm tra đi kiểm tra lại các quy luật di truyền của mình bằng các phép lai và cho F_2 tự thụ phấn để tạo ra thế hệ tiếp theo cũng như tiến hành thí nghiệm lai tương tự trên các loại cây khác.

Quy luật phân ly

Nếu học thuyết di truyền pha trộn là đúng thì con lai F_1 tạo ra từ phép lai giữa cây đậu hoa tím với cây đậu hoa trắng sẽ cho ra cây đậu có hoa màu tím nhạt, đặc tính trung gian giữa hai dạng bố mẹ. Kết quả thí nghiệm nêu trên Hình 14.2 hoàn toàn khác: tất cả đời con F_1 đều có hoa tím giống như cây mẹ. Vậy điều gì đã xảy ra đối với phần vật chất di truyền mà cây hoa trắng đóng góp cho cây lai? Nếu vật chất di truyền của chúng đã bị mất thì cây F_1 sẽ chỉ tạo ra đời con có toàn hoa tím ở thế hệ F_2. Nhưng khi Mendel cho các cây F_1 tự thụ phấn thì đặc tính hoa trắng lại tái xuất hiện ở đời F_2.

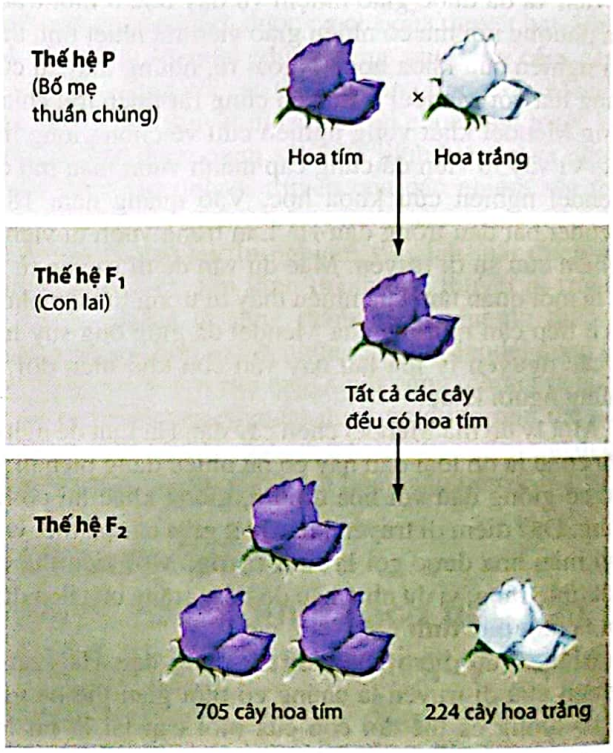
Mendel đã sử dụng lượng mẫu rất lớn và ghi chép cẩn thận các kết quả thí nghiệm của mình: 705 trong số cây F_2 cho hoa tím và 224 cây cho hoa trắng. Tỷ số này xấp xỉ tỷ lệ 3 cây hoa đỏ và 1 cây hoa trắng **(Hình 14.3)**. Mendel lập luận rằng nhân tố di truyền quy định hoa trắng đã không bị biến mất ở đời F_1 mà bằng cách nào đó nó đã bị ẩn hoặc bị che khuất khi có mặt của nhân tố di truyền quy định hoa tím. Theo thuật ngữ của Mendel, màu hoa tím là đặc tính trội còn màu hoa trắng là đặc tính lặn. Sự tái xuất hiện của các cây hoa trắng ở thế hệ F_2 là bằng chứng cho thấy nhân tố di truyền quy định hoa trắng đã không bị pha loãng hay bị phá huỷ bởi nhân tố di truyền quy định hoa tím khi chúng cùng tồn tại bên nhau trong cây lai F_1.

Mendel đã quan sát được cách thức di truyền ở sáu tính trạng khác nhau mà mỗi tính trạng lại biểu hiện ở hai đặc tính khác biệt (Bảng 14.1). Ví dụ, khi Mendel lai cây đậu hạt trơn thuần chủng với cây đậu hạt nhăn thuần chủng thì các cây F_1 thu được đều có hạt trơn. Như vậy dạng hạt trơn là trội. Ở thế hệ F_2 75% số hạt là dạng hạt trơn

▼ Hình 14.3 Tìm hiểu

Khi cây đậu F_1 tự thụ phấn thì đặc tính nào sẽ xuất hiện ở thế hệ F_2 ?

THÍ NGHIỆM Khoảng năm 1860, trong vườn của tu viện ở Brno thuộc Áo, Gregor Mendel đã sử dụng tính trạng màu hoa ở cây đậu để theo dõi sự di truyền của các đặc tính qua các thế hệ. Ông đã lai cây đậu hoa tím thuần chủng với cây đậu hoa trắng thuần chủng (dấu × tượng trưng cho sự lai). Các cây lai F_1 thu được lại được cho tự thụ phấn hoặc cho lai với các cây lai F_1 khác. Sau đó quan sát màu hoa của các cây ở thế hệ F_2.



KẾT QUẢ Cả hai loại cây hoa đỏ và hoa trắng đều xuất hiện ở thế hệ F_2 theo tỷ lệ xấp xỉ 3:1.

KẾT LUẬN " Nhân tố di truyền" quy định đặc tính lặn (hoa trắng) đã không bị phân huỷ hoặc loại bỏ ở thế hệ F_1 mà chỉ bị che khuất khi có mặt của nhân tố di truyền quy định đặc tính trội.

NGUỒN G. Mendel, Experiments in plant hybridization, *Proceedings of the Natural History Society of Brünn* 4: 3-47 (1866).

ĐIỀU GÌ NẾU? Nếu bạn lai hai cây đậu hoa tím lấy từ thế hệ P với nhau thì tỷ lệ các đặc điểm mà bạn có thể quan sát được ở thế hệ sau sẽ như thế nào? Giải thích.

Được quét bằng CamScanner

và 25% số hạt là dạng hạt nhăn. Tỷ lệ 3:1 như chúng ta thấy trên Hình 14.3. Bây giờ chúng ta hãy xem Mendel rút ra quy luật phân ly từ các kết quả thực nghiệm của mình như thế nào. Trong phân tích nêu dưới đây chúng ta sẽ sử dụng các thuật ngữ hiện đại thay vì sử dụng các thuật ngữ mà Mendel đã dùng (ví dụ, chúng ta dùng thuật ngữ gene thay cho thuật ngữ nhân tố di truyền của Mendel).

Bảng 14.1 Kết quả lai của Mendel trên 7 tính trạng khác nhau ở đậu Hà Lan

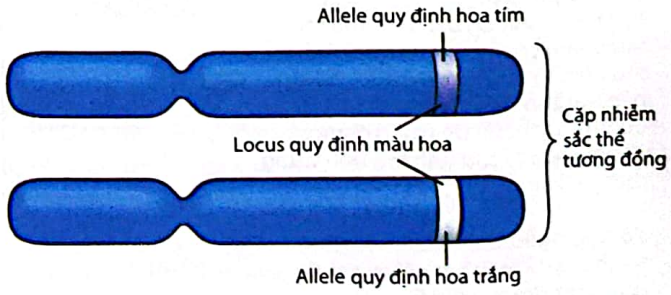
Tính trạng	Đặc tính trội	×	Đặc tính lặn	Thế hệ F_2 (Trội : lặn)	Tỉ lệ
Màu hoa	Tím	×	Trắng	705 : 224	3,15 : 1
Vị trí hoa	Nách lá	×	Ngọn	651 : 207	3,14 : 1
Màu hạt	Vàng	×	Xanh	6.022 : 2.001	3,01 : 1
Dạng hạt	Tròn	×	Nhăn	5.474 : 1.850	2,96 : 1
Dạng quả	Dẹt	×	Thắt	882 : 299	2,95 : 1
Màu quả	Xanh	×	Vàng	428 : 152	2,82 : 1
Chiều cao cây	Cao	×	Lùn	787 : 277	2,84 : 1

Mô hình của Mendel

Mendel đã xây dựng mô hình để giải thích kiểu di truyền theo tỷ lệ 3:1 mà ông luôn quan sát được trong các thí nghiệm lai ở đậu Hà Lan. Chúng ta sẽ mô tả 4 khái niệm có liên quan tới nhau cấu thành nên mô hình của Mendel trong đó cái thứ 4 chính là quy luật phân ly.

Khái niệm thứ nhất, *các phiên bản khác nhau của một gene quy định các biến thể của một tính trạng di truyền*. Ví dụ, gene quy định màu hoa ở đậu Hà Lan tồn tại ở hai phiên bản, một quy định màu hoa tím và một phiên bản quy định màu hoa trắng. Các phiên bản khác nhau của cùng một gene được gọi là các **allele (Hình 14.4)**. Ngày nay chúng ta có thể liên hệ khái niệm này với các nhiễm sắc thể và DNA. Như chúng ta đã thấy trong Chương 13, mỗi gene là một trình tự các nucleotide ở một vị trí xác định hay locus nằm trên một nhiễm sắc thể nhất định. Tuy nhiên, DNA tại một locus có thể khác biệt nhau đôi chút về trình tự nucleotide và do vậy khác biệt nhau về thông tin di truyền. Allele quy định màu hoa tím và allele quy định mà hoa trắng là hai dạng có thể có ở locus quy định màu hoa nằm trên một trong số các nhiễm sắc thể của cây đậu.

Khái niệm thứ hai, *đối với mỗi tính trạng của một cơ thể đều có hai allele quy định, một được truyền từ bố và một được truyền từ mẹ*. Một điều lưu ý là Mendel suy luận ra điều này mà không hề biết gì về vai trò của các nhiễm sắc thể. Nhớ lại từ Chương 13 chúng ta thấy mỗi tế bào sinh dưỡng của cơ thể lưỡng bội có hai bộ nhiễm sắc thể, một bộ được di truyền từ mẹ, một được di truyền từ bố. Bởi vậy, mỗi locus thực tế có hai bản trong một tế bào lưỡng bội, mỗi bản nằm trên một nhiễm sắc thể tương đồng nhất định của một cặp nhiễm sắc thể. Hai allele của một locus nhất định có thể y hệt nhau như ở trường hợp các cây đậu bố mẹ thuần chủng của Mendel. Hoặc các allele của cùng một locus cũng có thể khác nhau như ở cây lai F_1 (xem Hình 14.4).



▲ **Hình 14.4 Các allele, các phiên bản khác nhau của cùng một gene.** Mỗi tế bào sinh dưỡng có hai bản sao của một nhiễm sắc thể (tạo nên một cặp nhiễm sắc thể tương đồng) và bởi vậy hai allele của một gene có thể y hệt nhau hoặc khác nhau. Hình mô tả một cặp nhiễm sắc thể tương đồng ở cây đậu F_1. Nhiễm sắc thể mang allele quy định hoa tím được di truyền từ bố/mẹ còn nhiễm sắc thể chứa allele quy định màu hoa trắng được truyền từ mẹ/bố.

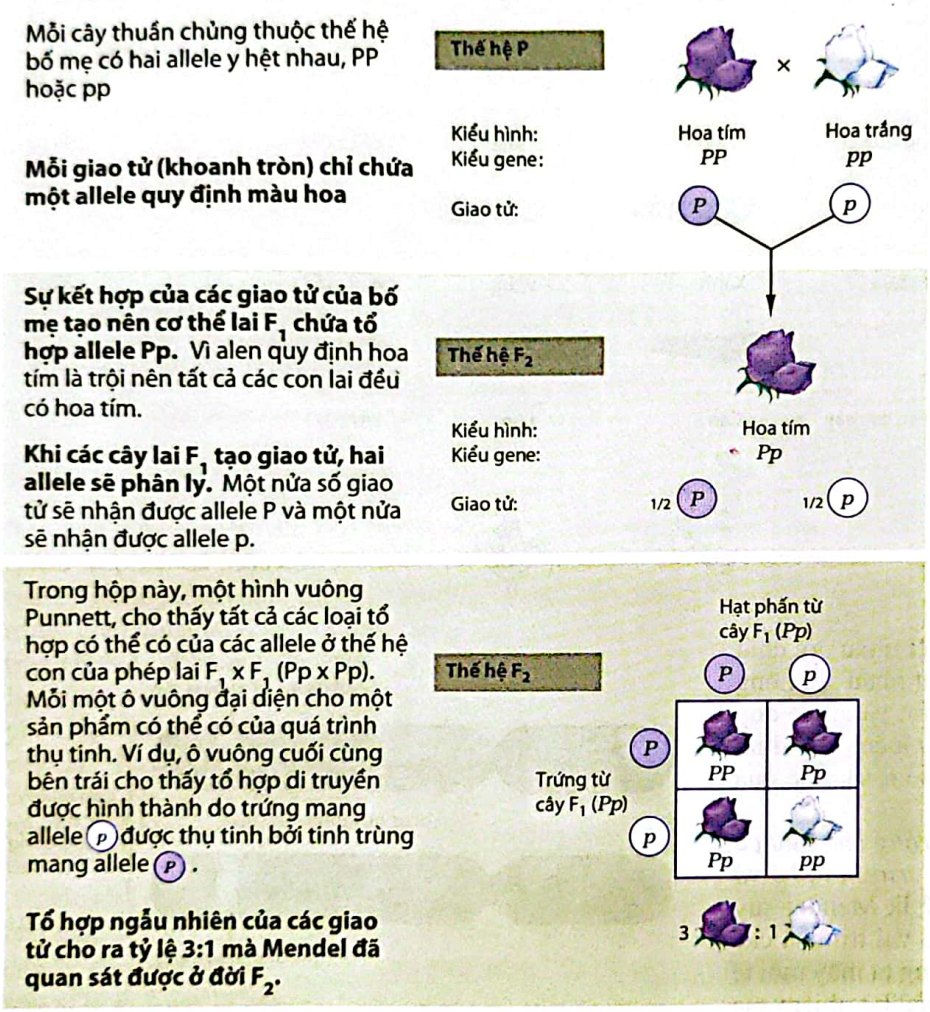
Được quét bằng CamScanner

Khái niệm thứ ba, *nếu hai allele của một locus mà khác nhau thì **allele trội** sẽ quy định đặc điểm ngoại hình của cơ thể còn allele kia, **allele lặn**, sẽ không biểu hiện ra bên ngoài kiểu hình*. Theo đó, các cây F_1 của Mendel có hoa tím vì allele quy định dạng hoa tím là trội còn allele quy định hoa trắng là lặn.

Khái niệm thứ tư và là phần cuối cùng của mô hình của Mendel, **quy luật phân ly**, phát biểu rằng *hai allele quy định một tính trạng di truyền phân ly nhau (tách rời) trong quá trình hình thành giao tử và đi về các giao tử khác nhau*. Bởi vậy, mỗi trứng hoặc tinh trùng chỉ chứa một trong hai allele có ở trong tế bào sinh dưỡng của cơ thể tạo ra giao tử. Ở mức độ nhiễm sắc thể thì sự phân ly này tương ứng với sự phân ly của hai thành viên của một cặp nhiễm sắc thể tương đồng đi về các giao tử khác nhau trong quá trình giảm phân (xem Hình 13.7). Lưu ý là nếu một cơ thể có hai allele y hệt nhau quy định một tính trạng- điều đó cũng đồng nghĩa đấy là cơ thể thuần chủng về tính trạng đó - thì tất cả các giao tử của cơ thể này chỉ chứa 1 loại allele. Nếu một cơ thể có hai allele khác nhau quy định một tính trạng như đối với cơ thể lai F_1 thì 50% số giao tử sẽ chứa allele trội còn 50% số giao tử sẽ chứa allele lặn.

Mô hình phân ly của Mendel liệu có giải thích được tỷ lệ phân ly 3:1 quan sát được ở đời F_2 của nhiều phép lai của ông? Đối với tính trạng màu hoa, mô hình tiên đoán hai allele khác nhau có trong cơ thể F_1 sẽ phân ly nhau về các giao tử làm cho một nửa số giao tử sẽ có allele quy định màu hoa tím, một nửa số giao tử sẽ có allele quy định màu hoa trắng. Trong quá trình tự thụ phấn, các giao tử sẽ kết hợp ngẫu nhiên với nhau. Trứng mang allele quy định màu hoa tím sẽ có xác suất được thụ tinh bởi tinh trùng mang allele quy định hoa đỏ ngang bằng với xác suất được thụ tinh bởi tinh trùng mang allele quy định màu hoa trắng. Điều đó cũng đúng với một trứng mang allele quy định hoa trắng. Có 4 kiểu tổ hợp trứng và tinh trùng xảy ra với xác suất ngang nhau. **Hình 14.5** minh hoạ các tổ hợp allele này nhờ **hình vuông Punnett**, một loại công cụ sơ đồ cho phép tiên đoán thành phần allele ở đời con của các phép lai có cấu trúc di truyền đã được biết trước. Lưu ý là chúng ta sử dụng chữ cái in hoa để biểu thị allele trội còn chữ cái in thường biểu thị allele lặn. Trong ví dụ của chúng ta, allele *P* quy định màu hoa tím, allele *p* quy định màu hoa trắng còn gene quy định màu hoa có thể biểu thị như là gene *P*/*p*.

Trong thế hệ đời con F_2, màu hoa sẽ như thế nào? Rõ ràng, 1/4 số cây sẽ có cả hai allele quy định hoa tím, những cây này sẽ có hoa màu tím. Một nửa số cây sẽ có một allele - hoa tím, một allele - hoa trắng; những cây này sẽ có hoa màu tím vì đây là dạng trội. Cuối cùng, một phần tư số cây có cả hai allele - hoa trắng và chúng sẽ cho hoa màu trắng. Vì thế mô hình của Mendel đã giải thích được tỷ lệ phân ly 3:1 quan sát được ở đời F_2.

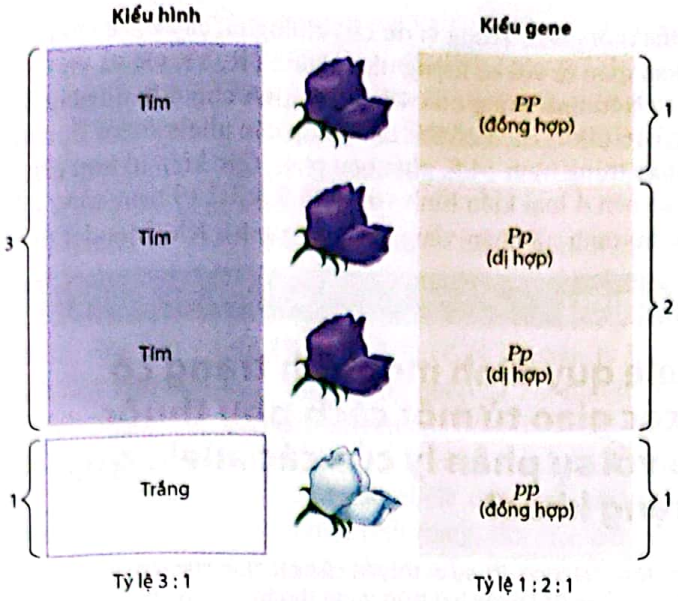


▲ **Hình 14.5 Quy luật phân ly của Mendel.** Sơ đồ này cho thấy cấu trúc di truyền của các thế hệ nêu trong hình 14.3. Hình này minh hoạ mô hình di truyền của các allele trong một locus của Mendel. Mỗi cây có hai allele quy định màu hoa, một allele được truyền từ bố một được truyền từ mẹ. Để xây dựng hình vuông Punnett nhằm tiên đoán kết quả thế hệ F_2, chúng ta chỉ việc liệt kê tất cả các loại giao tử có thể có của cơ thể mẹ (ở đây là cây F_1 làm mẹ) ở cột bên trái của khung còn tất cả các loại giao tử của cơ thể bố (ở đây là giao tử của cây F_1 làm bố) ở hàng trên cùng. Các ô trong hình vuông đại diện cho thế hệ con được hình thành do mọi kiểu kết hợp giữa giao tử đực và giao tử cái.

Từ vựng di truyền

Một cơ thể có một cặp allele y hệt nhau quy định một tính trạng được gọi là cơ thể đồng hợp về gene quy định tính trạng đó. Ở thế hệ bố mẹ trong Hình 14.5, cây đậu hoa tím là đồng hợp về allele trội (*PP*), trong khi đó cây hoa trắng là đồng hợp về allele lặn (*pp*). Cây đồng hợp được gọi là "thuần chủng" vì tất cả các giao tử của nó chứa cùng một loại allele- hoặc là *P* hoặc là *p* như trong ví dụ này.

Được quét bằng CamScanner



▲ **Hình 14.6 Kiểu hình và kiểu gene.** Đời con F_2 được phân chia theo kiểu hình thành tỷ lệ 3:1 điển hình. Tuy nhiên, xét về kiểu gene thì lại có 2 loại kiểu gene quy định hoa tím, PP (đồng hợp) và Pp (dị hợp) vì thế tỷ lệ kiểu gene là 1:2:1.

Nếu chúng ta lai thể đồng hợp trội với thể đồng hợp lặn thì mỗi cá thể đời con sẽ mang hai allele khác nhau-*Pp* trong trường hợp cây lai F_1 trong thí nghiệm màu hoa của chúng ta (xem Hình 14.5). Một cơ thể chứa hai allele khác nhau của một gene thì được gọi là **cơ thể dị hợp** về gene đó. Không giống như thể đồng hợp, thể dị hợp không phải là thuần chủng vì chúng tạo ra các giao tử mang allele khác nhau; ví dụ, các giao tử mang allele *P* và giao tử mang allele *p* cả hai đều được tạo ra ở cơ thể lai F_1 ở Hình 14.5. Kết quả là khi cây lai F_1 tự thụ phấn sẽ tạo ra đời con có cả cây hoa trắng và cây hoa tím.

Bởi vì sự tác động của các allele trội và lặn là khác nhau nên các đặc điểm của cơ thể không phải lúc nào cũng biểu hiện đúng cấu trúc di truyền của nó. Bởi vậy, chúng ta cần phân biệt giữa sự biểu hiện bên ngoài hay những đặc điểm quan sát được của một cơ thể, được gọi là **kiểu hình**, với cấu trúc di truyền của cơ thể, được gọi là **kiểu gene**. Trong trường hợp màu hoa của đậu Hà Lan, cây có kiểu gene *PP* và *Pp* đều có chung một kiểu hình hoa tím. **Hình 14.6** tóm tắt lại các thuật ngữ này. Lưu ý là thuật ngữ "kiểu hình" chỉ các đặc điểm sinh lý cũng như các đặc điểm liên quan tới ngoại hình. Ví dụ, có một số giống đậu mất khả năng tự thụ phấn. Sự biến đổi sinh lý này (không có khả năng tự thụ phấn) là một đặc tính kiểu hình.

Lai phân tích

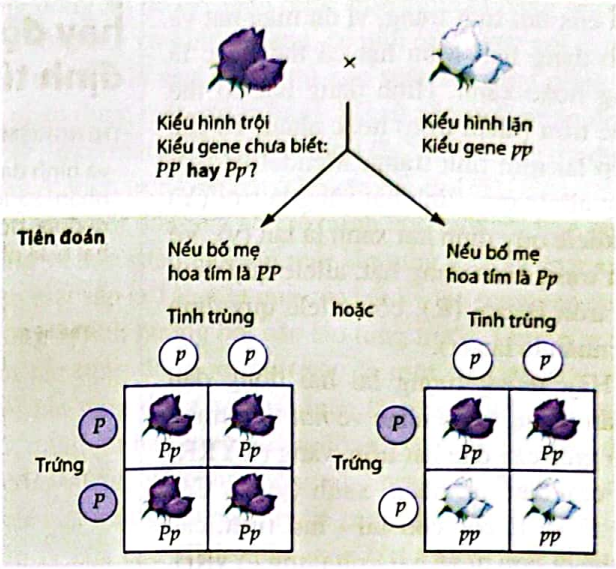
Giả sử chúng ta có một cây đậu "bí hiểm" có hoa màu tím. Nhìn màu hoa của chúng ta không thể nói cây đó là đồng hợp tử (*PP*) hay dị hợp tử (*Pp*) vì cả hai kiểu gene này đều có chung một kiểu hình. Để xác định kiểu gene, chúng ta cần lai cây này với cây hoa trắng (*pp*), cây này

▼ **Hình 14.7 Phương pháp nghiên cứu**

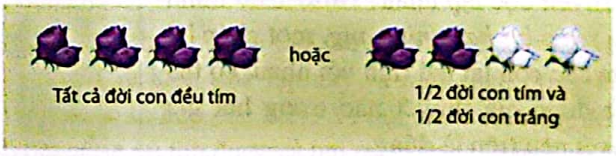
Lai phân tích

ỨNG DỤNG Một cá thể biểu hiện đặc tính trội, ví dụ như hoa màu tím ở cây đậu, có thể hoặc là đồng hợp tử trội hoặc dị hợp tử. Để xác định kiểu gene của cây này các nhà di truyền học cần tiến hành phép lai phân tích.

KỸ THUẬT Trong phép lai phân tích, cá thể chưa biết kiểu gene được lai với cá thể đồng hợp tử có đặc tính lặn (trong ví dụ này là hoa trắng) và hình vuông Punnett được sử dụng để tiên đoán kết quả lai.



KẾT QUẢ Áp dụng kết quả tiên đoán nêu trên ta có thể nhận biết được kiểu gene của cây cần phân tích. Trong phép lai phân tích này chúng ta truyền phấn từ cây hoa trắng sang lá noãn của cây hoa tím hoặc ngược lại đều cho ra cùng một kết quả.



chỉ cho một loại giao tử mang allele lặn (*p*). Như vậy, allele có trong giao tử mà cây bí hiểm đóng góp cho hợp tử sẽ được biểu hiện ra kiểu hình ở đời con **(Hình 14.7)**. Nếu phép lai cho đời con có toàn hoa tím thì cây hoa tím bí hiểm sẽ là đồng hợp tử về allele trội, vì phép lai PP × pp cho ra đời con tất cả có kiểu gene *Pp*. Tuy nhiên, nếu phép lai cho đời con có cả cây hoa tím và cây hoa trắng thì cây hoa tím bí hiểm là dị hợp tử. Phép lai *Pp* × *pp* sẽ cho đời con có tỷ lệ kiểu hình 1:1. Phép lai giữa một cá thể chưa biết kiểu gene với cá thể có kiểu gene đồng hợp tử lặn được gọi là phép **lai phân tích** vì nó có thể giúp phát hiện ra kiểu gene của cơ thể cần kiểm tra. Phép lai phân tích do Mendel nghĩ ra vẫn tiếp tục là một công cụ quan trọng đối với các nhà Di truyền học hiện nay.

Được quét bằng CamScanner

Quy luật phân ly độc lập

Mendel phát hiện ra quy luật phân ly độc lập từ các thí nghiệm trong đó ông chỉ theo dõi từng tính trạng *riêng lẻ*, chẳng hạn như màu hoa. Tất cả cá thể đời con F_1 được tạo ra từ phép lai giữa các cây bố mẹ thuần chủng đều là con **lai - đơn tính**, điều này có nghĩa là chúng đều là dị hợp tử về một tính trạng. Chúng ta gọi phép lai giữa các cá thể dị hợp tử như vậy với nhau là *phép lai một tính trạng*.

Mendel nhận biết ra quy luật di truyền thứ hai khi nghiên cứu sự di truyền đồng thời của *hai* tính trạng, ví dụ màu hạt và hình dạng hạt. Màu hạt có thể hoặc là vàng hoặc xanh. Hình dạng hạt có thể hoặc tròn (nhẵn trơn) hoặc nhăn. Từ các phép lai một tính trạng, Mendel đã biết rằng allele quy định hạt vàng là trội (Y) và allele quy định hạt xanh là lặn (y). Về tính trạng hình dạng hạt, allele quy định hạt tròn là trội (R), còn allele quy định hạt nhăn là lặn (r).

Hãy tưởng tượng lai hai dòng đậu thuần chủng khác nhau về *hai* tính trạng - lai giữa cây đậu hạt tròn, vàng (YYRR) với cây đậu hạt nhăn, xanh (yyrr). Các cây F_1 sẽ là các **con lai - hai tính**, các cá thể dị hợp tử về hai tính trạng (YyRr). Tuy nhiên, liệu các tính trạng này có được truyền theo kiểu cả gói từ bố mẹ sang con cái? Tức là liệu allele Y và allele R có luôn di truyền cùng nhau từ đời này sang đời khác? Hay màu hoa và màu hạt di truyền độc lập nhau? **Hình 14.8** minh hoạ *phép lai hai tính trạng*, một phép lai giữa các con lai hai tính với nhau, có thể biết được giả thuyết nào trong hai giả thuyết nêu trên là đúng.

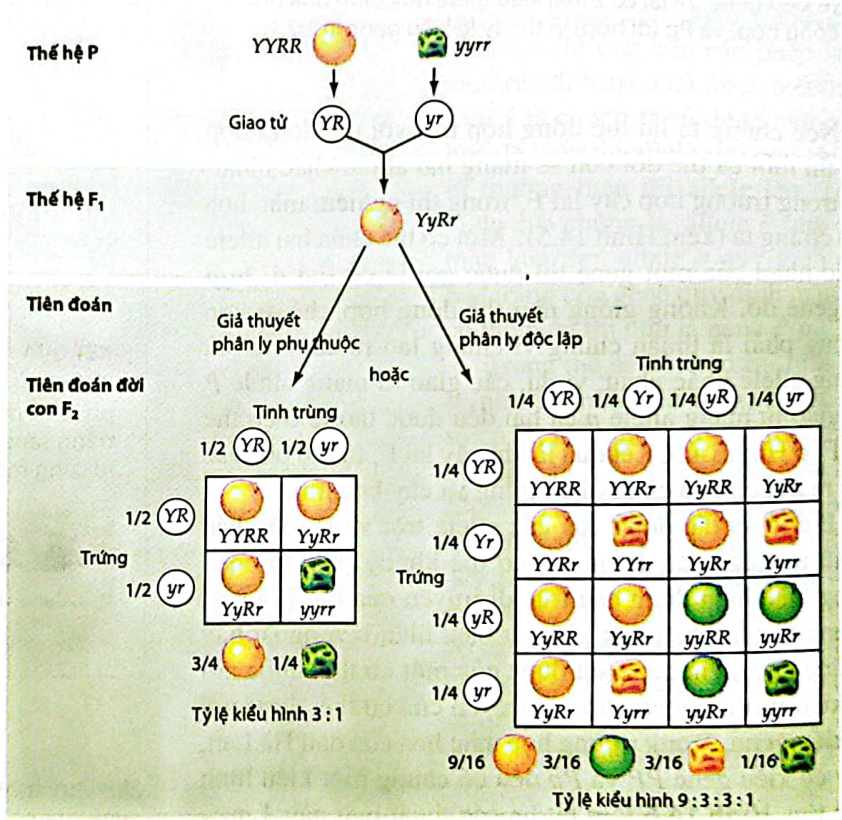
Các cây lai F_1 có kiểu gene YyRr, đều biểu hiện cả hai kiểu hình trội, hạt vàng và hình dạng tròn bất luận giả thuyết nào là đúng. Bước quan trọng trong thí nghiệm này là xem điều gì sẽ xảy ra khi cho cây F_1 tự thụ phấn để tạo ra thế hệ F_2. Nếu các con lai truyền các allele của chúng trong các tổ hợp giống như các tổ hợp mà chúng nhận được từ thế hệ P thì con lai F_1 chỉ tạo ra hai loại giao tử: YR và yr. Giả thuyết "phân ly phụ thuộc" này tiên đoán rằng kiểu hình ở F_2 sẽ là 3:1 giống như trong phép lai một tính trạng (Hình 14.8, bên trái). Giả thuyết thứ hai là hai cặp allele phân ly độc lập nhau, gene được phân về các giao tử theo mọi tổ hợp allele có thể có và mỗi giao tử chỉ có một allele của một gene. Trong ví dụ của chúng ta, cây F_1 sẽ tạo ra 4 loại giao tử với số lượng như nhau: YR, Yr, yR và yr.

Nếu tinh trùng của 4 loại thụ tinh cho 4 loại trứng sẽ có 16 (4x4) cách có thể có tổ hợp các allele ở đời F_2 như thấy trong hình 14.8, phía bên phải. Các kiểu tổ hợp gene tạo nên 4 loại kiểu hình với tỷ lệ 9:3:3:1 (9 tròn-vàng : 3 tròn-xanh : 3 nhăn-vàng: 1 nhăn-xanh). Khi Mendel tiến

▼ Hình 14.8 Tìm hiểu

Liệu các allele quy định một tính trạng có phân ly về các giao tử một cách phụ thuộc hay độc lập với sự phân ly của các allele quy định tính trạng khác?

THÍ NGHIỆM Gregor Mendel theo dõi sự di truyền của các tính trạng màu hạt và hình dạng hạt tới F_2. Ông đã lai cây hạt tròn-vàng thuần chủng với cây hạt nhăn- xanh tạo ra các cây lai hai tính. Cho các cây lai F_1 tự thụ phấn ông đã tạo ra được đời F_2. Hai giả thuyết (phân ly phụ thuộc và phân ly độc lập) tiên đoán hai tỷ lệ phân ly kiểu hình khác nhau.



KẾT QUẢ 315 315 101 32 Tỷ lệ kiểu hình xấp xỉ 9 : 3 : 3 : 1

KẾT LUẬN Chỉ có giả thuyết phân ly độc lập tiên đoán sự xuất hiện của hai loại kiểu hình quan sát được: hạt tròn-xanh; hạt vàng-nhăn (xem góc phải của hình vuông Punnett). Các allele quy định màu hạt và hình dạng hạt phân ly độc lập nhau về các giao tử.

NGUỒN G. Mendel, Experiments in plant hybridization, *Proceeding of the Natural History of Brünn* 4:3-47 (1866).

ĐIỀU GÌ NẾU? Giả sử Mendel truyền phấn từ cây F_1 sang lá noãn của cây đồng hợp tử lặn về cả hai gene. Hãy vẽ sơ đồ lai và khung Punnett tiên đoán sự phân ly kiểu hình ở đời con theo hai giả thuyết. Liệu phép lai này có ủng hộ thuyết phân ly độc lập?

Được quét bằng CamScanner

hành thí nghiệm và phân tích thế hệ F_2, kết quả của ông rất phù hợp với tỷ lệ kiểu hình đã tiên đoán 9:3:3:1 và điều đó đã chứng minh giả thuyết các allele của một gene quy định tính trạng màu hạt hoặc hình dạng hạt như trong ví dụ này, phân ly về các giao tử một cách độc lập với các allele của các gene khác.

Mendel đã kiểm tra sự di truyền của 7 tính trạng ở đậu trong các phép lai hai tính trạng khác nhau và luôn quan sát thấy tỷ lệ phân ly kiểu hình 9:3:3:1 ở đời F_2. Tuy nhiên, như lưu ý trên Hình 14.8 là có tỷ lệ phân ly kiểu hình 3:1 cho mỗi tính trạng trong phép lai hai tính trạng nếu chúng ta xem xét sự di truyền của từng tính trạng một cách riêng rẽ: 3 xanh : 1 vàng và 3 tròn : 1 nhăn. Đối với từng tính trạng riêng lẻ thì các allele cũng vẫn phân ly giống như trong phép lai một tính trạng. Bởi vậy, kết quả thí nghiệm lai hai tính trạng của Mendel là cơ sở cho điều mà hiện nay chúng ta gọi là **quy luật phân ly độc lập**. Quy luật này phát biểu rằng *mỗi cặp allele phân ly độc lập với cặp allele khác trong quá trình hình thành giao tử.*

Nói một cách chính xác, quy luật này áp dụng chỉ cho các gene (các cặp allele) nằm trên các nhiễm sắc thể khác nhau- tức là nằm trên các nhiễm sắc thể không tương đồng với nhau. Các gene nằm gần nhau trên cùng một nhiễm sắc thể có xu hướng di truyền cùng nhau và có kiểu cách di truyền phức tạp hơn so với cách thức di truyền phân ly độc lập (xem Chương 15). Tất cả các tính trạng ở đậu mà Mendel đã chọn để nghiên cứu đều do các gene nằm trên các nhiễm sắc thể khác nhau quy định (hoặc là chúng biểu hiện như thể là nằm trên các nhiễm sắc thể khác nhau). Tình hình này làm đơn giản hoá cách giải thích các phép lai nhiều tính trạng của Mendel. Tất cả các ví dụ mà chúng ta xem xét trong phần còn lại của chương này đều liên quan đến các gene nằm trên các nhiễm sắc thể khác nhau.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 14.1

1. **HÃY VẼ** Một cây đậu dị hợp tử có quả dẹt (*Ii*) được lai với cây đậu đồng hợp tử về quả thắt (*ii*). Hãy vẽ hình vuông Punnett cho phép lai này. Giả sử rằng chúng ta lấy hạt phấn từ cây *ii*.
2. **HÃY VẼ** Các cây đậu dị hợp tử về vị trí hoa và chiều dài thân (*AaTt*) được cho tự thụ phấn và 400 hạt thu được đem gieo cho mọc thành cây. Hãy vẽ hình vuông Punnett cho phép lai này. Có bao nhiêu cây con sẽ có hoa ở ngọn và thân lùn? (xem Bảng 14.1.)
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Hãy nêu 3 loại giao tử khác nhau mà cây đậu dị hợp tử về màu hạt, hình dạng hạt và hình dạng quả (*YyRrIi*; xem Bảng 14.1). Hình vuông Punnett bạn cần lớn cỡ nào để có thể tiên đoán được tỷ lệ phân ly ở đời con khi cây lai 3 tính trạng tự thụ phấn?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 14.2

Các quy luật xác suất chi phối sự di truyền Mendel

Các quy luật phân ly và phân ly độc lập của Mendel phản ánh các quy luật xác suất mà chúng ta có thể áp dụng cho trường hợp tung các đồng xu, con xúc xắc hay rút các quân bài từ một cỗ bài. Xác suất dao động từ 0 đến 1. Khi một sự kiện chắc chắn không xảy ra thì xác suất của nó là bằng 0. Nếu một đồng xu có hai mặt sấp thì xác suất tung đồng xu đó để nhận được mặt ngửa là bằng không. Đối với đồng xu bình thường, có một mặt được gọi là mặt sấp, mặt kia là mặt ngửa, thì xác suất khi tung đồng xu để nhận được mặt sấp là bằng 1/2 và xác suất nhận được đồng xu có mặt ngửa cũng bằng 1/2. Xác suất để rút được quân át bích trong bộ bài 52 quân bài là 1/52.

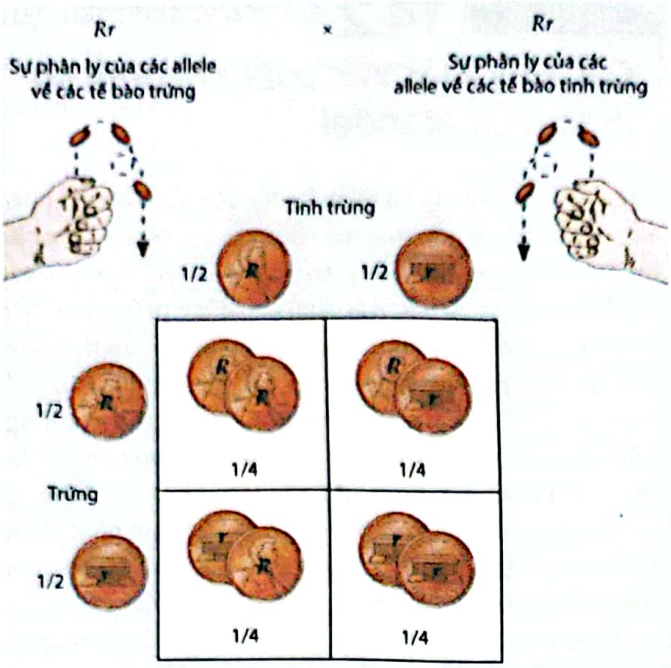
Tung một đồng xu có thể minh hoạ một bài học quan trọng về xác suất. Đối với mỗi lần tung thì xác suất xuất hiện mặt sấp là 1/2. Kết quả của bất kỳ lần tung nào cũng không bị ảnh hưởng bởi các lần tung trước. Chúng ta coi mỗi lần tung đồng xu như vậy là một sự kiện độc lập. Mỗi lần tung đồng xu, bất luận là tung nhiều lần cùng một đồng xu hay tung nhiều đồng xu cùng một lúc, đều độc lập nhau. Và cũng giống như tung các đồng xu, các allele của một gene phân ly về các giao tử độc lập với sự phân ly của các allele của gene khác (quy luật phân ly độc lập). Hai quy luật xác suất cơ bản giúp chúng ta tiên đoán được kết quả của sự kết hợp các giao tử trong các phép lai một tính trạng và phép lai nhiều tính trạng.

Áp dụng quy luật nhân và cộng xác suất trong các phép lai một tính trạng

Làm thế nào chúng ta có thể xác định được xác suất hai hoặc nhiều sự kiện độc lập xảy ra một cách đồng thời trong một số tổ hợp đặc biệt? Ví dụ, xác suất tung đồng thời hai đồng xu thu được cả hai mặt sấp sẽ là bao nhiêu? *Quy luật nhân xác suất* cho thấy để xác định xác suất này chúng ta cần nhân xác suất xảy ra một sự kiện (xác suất để đồng xu 1 có mặt sấp) với xác suất xảy ra sự kiện kia (xác suất để đồng xu 2 cũng có mặt sấp). Bằng quy luật nhân xác suất chúng ta tính được xác suất tung đồng thời 2 đồng xu cho ra 2 mặt sấp sẽ là $1/2 \times 1/2 = 1/4$.

Chúng ta có thể lập luận như vậy đối với trường hợp lai các cá thể F_1 với nhau trong phép lai một tính trạng. Tính trạng hình dạng hạt đậu ở cây đậu là một tính trạng di truyền, kiểu gene của cây F_1 là Rr. Sự phân ly của các allele trong cây đậu cũng giống như tung đồng xu: Mỗi trứng được tạo ra có xác suất mang allele trội (*R*) là 1/2 và xác suất mang allele lặn (*r*) là 1/2. Tương tự như vậy, cũng đúng đối với trường hợp sinh tinh trùng. Đối với một cây F_2 có hạt nhăn, đặc tính lặn, cả trứng và tinh trùng đều phải mang allele lặn *r*. Xác suất để cả hai allele

Được quét bằng CamScanner



▲ **Hình 14.9 Sự phân ly của các allele và sự thụ tinh là các sự kiện ngẫu nhiên.** Khi một cơ thể dị hợp tử (*Rr*) hình thành giao tử, một giao tử bất kỳ có được allele R hay r cũng giống như khi ta tung đồng xu. Chúng ta có thể xác định xác suất để bất kỳ một cá thể nào trong đời con của hai cá thể dị hợp tử có một kiểu gene nhất định bằng cách nhân xác suất để trứng và xác xuất để tinh trùng mang các allele tương ứng với nhau (allele R hoặc r trong ví dụ này).

lặn cùng có mặt trong các giao tử tham gia vào quá trình thụ tinh sẽ bằng 1/2 (xác suất trứng mang allele *r*) × 1/2 (xác suất tinh trùng mang allele *r*). Bởi vậy quy luật nhân xác suất cho chúng ta biết xác suất để một cây F_2 cho toàn hạt nhăn (*rr*) là bằng 1/4 **(Hình 14.9)**. Tương tự xác suất để một cây F_2 mang cả hai allele trội (*RR*) là 1/4.

Để tìm xác suất một cây F_2 trong phép lai một tính trạng là dị hợp tử chúng ta cần phải sử dụng quy luật xác suất thứ 2. Lưu ý trong Hình 14.9 allele trội có thể đến từ trứng và allele lặn có thể từ tinh trùng hoặc ngược lại. Vì vậy, các giao tử F_1 có thể tổ hợp với nhau tạo ra đời con *Rr* theo hai cách độc lập và loại trừ nhau: Đối với bất kỳ một cây F_2 nào, allele trội có thể được truyền từ trứng *hoặc* tinh trùng nhưng không thể từ cả hai. Theo *quy luật cộng xác suất* để tính xác suất của một trong hai hay nhiều sự kiện loại trừ nhau ta chỉ cần cộng các xác suất riêng lẻ với nhau. Có hai khả năng xảy ra đối với cây F_2 dị hợp tử. Khả năng thứ nhất là một tế bào trứng mang allele trội kết hợp với tinh trùng mang allele lặn; khả năng này xảy ra với xác suất là 1/4. Còn khả năng thứ hai là cây F_2 dị hợp tử được hình thành do trứng mang allele lặn thụ tinh bởi tinh trùng mang allele trội, khả năng này xảy ra với xác suất cũng bằng 1/4 (xem Hình 14.9). Sử dụng quy luật cộng xác suất ta tính được xác suất để một cây F_2 có kiểu gene dị hợp tử là 1/4 + 1/4 = 1/2.

Giải các bài tập di truyền phức tạp bằng các quy luật xác suất

Chúng ta có thể áp dụng các quy luật xác suất để tiên đoán kết quả của các phép lai nhiều tính trạng. Nhớ rằng mỗi cặp allele phân ly độc lập trong quá trình hình thành giao tử (quy luật phân ly). Trong phép lai hai hay nhiều tính trạng thì cũng tương đương với việc lai hai hoặc nhiều phép lai một tính trạng cùng một lúc. Bằng cách ứng dụng những gì chúng ta đã học được trong phép lai một tính trạng, chúng ta có thể xác định được xác suất để một cá thể F_2 mang một kiểu gene nhất định là bằng bao nhiêu mà không cần phải lập hình vuông Punnett.

Hãy xét phép lai hai tính trạng giữa các cây dị hợp tử về hai cặp allele *YyRr* trong Hình 14.8. Trước hết chúng ta hãy chú trọng vào tính trạng màu hạt. Đối với phép lai một tính trạng của các cây *Yy* với nhau, xác xuất để cây con có kiểu gene *YY* là 1/4, có kiểu gene *Yy* là 1/2 và xác suất để cây có kiểu gene *yy* là 1/4. Tương tự, xác suất để đời con của phép lai giữa các cây Rr có kiểu gene *RR* là 1/4; có kiểu gene *Rr* là 1/2 và có kiểu gene *rr* là 1/4 . Biết được các xác suất này, chúng ta chỉ việc sử dụng quy luật nhân xác suất để tính xác suất của mỗi kiểu gene của cá thể đời F_2. Ví dụ, xác suất để cây F_2 có kiểu gene *YYRR* là 1/4 (*YY*) × 1/4 (*RR*) = 1/16. Điều này cũng tương ứng với ô góc bên trái của hình vuông Punnett trong hình 14.8. Một ví dụ khác, xác suất để một cây F_2 có kiểu gene *YyRR* là 1/2 (*Yy*) × 1/4 (*RR*) = 1/8. Nếu bạn tìm trong hình vuông Punnett trong Hình 14.8 sẽ thấy có 2 ô có kiểu gene *YyRR*.

Bây giờ hãy xem chúng ta có thể kết hợp quy luật nhân xác suất và cộng xác suất để giải các bài tập phức tạp hơn trong di truyền học Mendel. Ví dụ, hãy tưởng tượng một phép lai giữa hai dòng đậu khác biệt nhau về 3 tính trạng. Giả sử chúng ta lai cây đậu hoa tím, hạt tròn, vàng (dị hợp tử về 3 gene) với cây đậu hoa tím, hạt nhăn, xanh dị hợp tử về màu hoa nhưng đồng hợp tử về các tính trạng khác). Sử dụng các biểu tượng của Mendel, thí nghiệm lai của chúng ta có thể được viết là *PpYyRr* × *Ppyyrr*. Tỷ lệ cá thể đời con có kiểu hình lặn ít nhất về hai trong số 3 tính trạng nói trên sẽ là bao nhiêu?

Để trả lời câu hỏi này, chúng ta cần bắt đầu bằng cách liệt kê ra tất cả các kiểu gene đáp ứng đầy đủ điều kiện của bài: *ppyyRr*, *ppYyrr*, *Ppyyrr*, *PPyyrr*, *ppyyrr*. (Vì điều kiện bài nêu ra là ít nhất hai tính trạng, điều này có nghĩa là bao gồm cả kiểu gene cuối cùng có cả 3 cặp allele lặn). Tiếp đến, chúng ta tính xác suất từng kiểu gene ở đời con của phép lai *PpYyRr* × *Ppyyrr* bằng cách nhân các xác suất của các kiểu gene riêng lẻ với nhau, làm giống như trong trường hợp lai hai tính trạng. Lưu ý là trong phép lai giữa các cá thể dị hợp tử với các thể đồng hợp tử (ví dụ *Yy* × *yy*) thì xác suất để cá thể đời con có kiểu gene dị hợp tử bằng 1/2 và xác suất để cá thể con có kiểu gene đồng hợp tử cũng bằng 1/2 . Cuối cùng chúng ta sử dụng quy luật cộng xác suất để tính xác suất đối với các kiểu

Được quét bằng CamScanner

gene khác nhau đáp ứng điều kiện ít nhất có hai đặc tính lặn như nêu dưới đây.

ppyyRr	1/4 (xác suất của *pp*) × 1/2 (*yy*) × 1/2 (*Rr*) =	1/16
ppYyrr	1/4 × 1/2 × 1/2 =	1/16
Ppyyrr	1/2 × 1/2 × 1/2 =	2/16
PPyyrr	1/4 × 1/2 × 1/2 =	1/16
ppyyrr	1/4 × 1/2 × 1/2 =	1/16
Xác suất để ít nhất có 2 tính trạng lặn	= 6/16 hay 3/8	

Qua luyện tập, bạn có thể giải các bài tập di truyền nhanh hơn nhờ sử dụng quy luật xác suất thay vì điền vào hình vuông Punnett.

Chúng ta không thể tiên đoán một cách chắc chắn số lượng chính xác của đời con có các kiểu gene khác nhau trong các phép lai. Tuy nhiên, các quy luật xác suất giúp chúng ta biết được cơ hội xuất hiện của các kiểu gene khác nhau. Thông thường, kích thước mẫu càng lớn thì các kết quả thu được càng gần với các tiên đoán của chúng ta. Lý do để Mendel cộng nhiều đời con của các phép lai của ông là vì ông hiểu được sự di truyền mang tính xác suất và có cảm giác nhạy bén về các quy luật xác suất.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 14.2

1. Một gene có allele trội *C* và allele lặn *c*, tỷ lệ đời con của phép lai *CC* × *Cc* là đồng hợp tử trội, đồng hợp tử lặn và dị hợp tử là bao nhiêu?
2. Một cá thể có kiểu gene *BbDD* được giao phối với cá thể có kiểu gene *BBDd*. Giả sử rằng các cặp allele phân ly độc lập, hãy viết ra tất cả các kiểu gene có thể có ở đời con và dùng các quy luật xác suất để tính xác suất cho mỗi kiểu gene.
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Ba tính trạng (màu hoa, màu hạt, và hình dạng quả) được theo dõi trong phép lai giữa hai cây đậu (*PpYyIi* × *ppYyii*). Tỷ lệ đời con đồng hợp tử về ít nhất hai trong ba tính trạng là bao nhiêu?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 14.3

Cách thức di truyền thường phức tạp hơn nhiều so với những gì mà di truyền học Mendel đã tiên đoán

Trong thế kỷ XX, các nhà di truyền học đã mở rộng các quy luật Mendel không chỉ cho nhiều đối tượng khác nhau mà còn mở rộng cho cả những phương thức di truyền phức tạp hơn so với phương thức di truyền đơn giản mà Mendel mô tả. Trong công trình nghiên cứu giúp Mendel phát hiện ra hai quy luật di truyền, Mendel đã chọn các tính trạng ở đậu Hà Lan có cơ sở di truyền học quy định một cách tương đối đơn giản: Mỗi tính trạng được một gene quy định, mỗi gene chỉ có hai allele khác nhau, một quy định đặc tính trội, một quy định đặc tính lặn*. Mối quan hệ giữa kiểu gene và kiểu hình tương đối đơn giản. Mendel cũng tự nhận thức được rằng ông không thể giải thích được các kiểu di truyền phức tạp hơn mà ông quan sát được trong các phép lai với các tính trạng khác ở đậu Hà Lan cũng như ở các loài cây khác. Điều này cũng không làm giảm giá trị của di truyền học Mendel (còn được gọi là chủ nghĩa Mendel), tuy nhiên, các nguyên lý phân ly và phân ly độc lập áp dụng thậm chí cho các kiểu di truyền phức tạp hơn. Trong phần này, chúng ta sẽ mở rộng di truyền học Mendel tới các kiểu di truyền mà Mendel chưa phát hiện ra.

Mở rộng di truyền học Mendel cho một gene đơn lẻ

Cách thức di truyền đơn giản theo kiểu Mendel của các tính trạng do một gene quy định sẽ bị thay đổi khi các allele của cùng một gene có quan hệ trội lặn không hoàn toàn, hoặc khi một gene có trên hai allele khác nhau hay khi một gene tạo ra nhiều kiểu hình.

Các mức độ trội

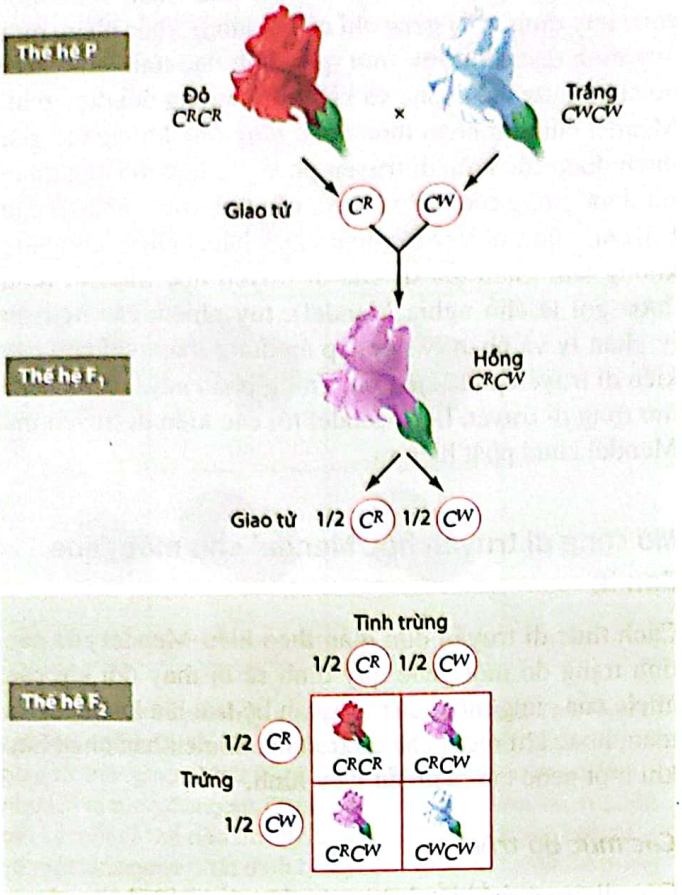
Các allele có thể biểu hiện mức độ trội và lặn khác nhau. Trong các phép lai kinh điển ở đậu Hà Lan của Mendel, thế hệ F_1 luôn có kiểu hình giống một trong hai dạng bố mẹ vì một allele của cặp gene biểu hiện mức độ **trội hoàn toàn** so với allele kia. Trong các trường hợp đó, kiểu hình của các cá thể dị hợp và kiểu hình của các cá thể đồng hợp trội là không thể phân biệt được.

Tuy nhiên, đối với một số gene khi không có allele nào là trội hoàn toàn so với allele khác thì các con lai F_1 có kiểu hình ở mức độ nào đó là trung gian giữa kiểu hình của các dạng bố mẹ. Hiện tượng đó được gọi là **trội không hoàn toàn**. Hiện tượng này có thể gặp khi lai cây hoa mõm chó có hoa đỏ với cây hoa có hoa trắng người ta thu được toàn bộ F_1 có hoa màu hồng như thấy ở hình **Hình 14.10** ở trang bên. Kiểu hình thứ ba này được hình thành ở cây dị hợp do chúng có ít sắc tố đỏ hơn so với cây hoa đỏ đồng hợp (không giống như trường hợp của cây đậu Hà Lan của Mendel, cây dị hợp *Pp* cũng tạo đủ sắc tố cho hoa làm cho hoa có màu tím không thể phân biệt được với màu tím của cây đồng hợp *PP*).

Thoạt nhìn, hiện tượng trội không hoàn toàn của các allele có vẻ cho ta bằng chứng về thuyết di truyền pha trộn, thuyết này cho rằng trạng thái hoa trắng hoặc đỏ không bao giờ được khôi phục lại từ con lai hoa hồng. Quả thực, khi cho các cá thể F_1 giao phối với nhau người ta thu được đời F_2 có tỷ lệ phân ly kiểu hình là 1 đỏ : 2 hồng : 1 trắng. (Vì các cá thể dị hợp có kiểu hình khác

* Có một ngoại lệ: Các nhà Di truyền học phát hiện ra rằng tính trạng hình dạng quả thực chất là do hai gene quy định.

Được quét bằng CamScanner



▲ **Hình 14.10 Hiện tượng trội không hoàn toàn ở hoa mõm chó.** Khi lai cây hoa đỏ với cây hoa trắng F_1 thu được cho toàn hoa hồng. Sự phân ly của các allele về các giao tử ở các cây F_1 đã dẫn đến sự phân ly kiểu gene và phân ly kiểu hình ở đời F_2 đều theo tỷ lệ 1:2:1. Chữ cái C với chỉ số trên chỉ allele quy định màu hoa: C^R quy định màu đỏ và C^W quy định màu trắng.

? *Giả sử một bạn cùng lớp lập luận rằng cách thức di truyền trội không hoàn toàn này chứng minh cho thuyết di truyền pha trộn. Bạn và các bạn khác sẽ phản ứng như thế nào?*

biệt nên tỷ lệ phân ly kiểu hình và kiểu gene ở đời F_2 đều là 1:2:1) Sự phân ly của các allele - hoa đỏ và allele-hoa trắng về các giao tử ở các cây hoa hồng chứng tỏ rằng các allele quy định màu hoa là các nhân tố di truyền được duy trì một cách nguyên vẹn ở con lai đúng như thuyết di truyền hạt. Một biến thể khác của mối quan hệ trội giữa các allele được gọi là **đồng trội**. Khi đó hai allele quy định kiểu hình khác biệt nhau. Ví dụ, nhóm máu MN ở người được quy định bởi các allele đồng trội mã hoá cho hai phân tử khác nhau nằm trên bề mặt hồng cầu, phân tử M và phân tử N. Hệ thống nhóm máu MN ở người do một locus có hai allele quy định. Những người có kiểu gene đồng hợp MM thì trên bề mặt hồng cầu chỉ có toàn một loại phân tử M; người có kiểu gene NN thì trên bề mặt hồng cầu chỉ có một loại phân tử N còn người dị hợp MN lại có cả hai loại phân tử N và M. Lưu ý là kiểu hình MN không phải là dạng trung gian giữa kiểu hình M và N và đây cũng là điểm khác biệt giữa hiện tượng đồng trội và trội không hoàn toàn. Kiểu hình M và N đều đồng thời được biểu hiện ở thể dị hợp vì chúng đều có cả hai loại phân tử M và N.

Mối quan hệ giữa mức độ trội và kiểu hình

Cho đến giờ chúng ta đã thấy mối quan hệ giữa các allele của cùng một gene được biểu hiện ở một phổ khá rộng từ trội hoàn toàn đến trội không hoàn toàn và tới đồng trội. Điều quan trọng cần phải hiểu là một allele không nên gọi là trội vì cho là nó bằng cách nào đó kiềm chế allele lặn. Nên nhớ là các allele khác nhau chẳng qua chỉ là các trình tự nucleotide khác nhau. Khi allele trội và allele lặn cùng tồn tại ở thể dị hợp thì thực sự chúng không hề tương tác với nhau. Tính trội và lặn chỉ biểu hiện trên chặng đường từ kiểu gene tới kiểu hình.

Để minh hoạ cho mối quan hệ giữa hiện tượng trội và kiểu hình chúng ta hãy sử dụng một tính trạng mà Mendel đã nghiên cứu - dạng hạt tròn và dạng hạt nhăn. Allele trội (tròn) mã hoá cho một enzyme chuyển hoá dạng tinh bột không phân nhánh thành dạng tinh bột phân nhánh ở hạt. Allele lặn (nhăn) mã hoá cho một enzyme bị mất chức năng nên không chuyển hoá tinh bột dạng không phân nhánh thành dạng phân nhánh nên tinh bột dạng không phân nhánh được tích lại trong hạt làm tăng áp suất thẩm thấu của hạt khiến hạt trương nước. Khi hạt chín khô nước bay hơi làm cho hạt bị nhăn lại. Nếu trong kiểu gene có một allele trội thì hiện tượng này không xảy ra vì một allele trội cũng tạo ra đủ enzyme để tổng hợp nên lượng tinh bột phân nhánh thích hợp ở hạt tạo nên kiểu hình trội: hạt tròn.

Xem xét chi tiết hơn mối quan hệ giữa hiện tượng trội với kiểu hình cho thấy một sự thật lý thú là : Đối với bất kỳ tính trạng nào, mối quan hệ trội/lặn quan sát được của các allele phụ thuộc vào mức độ kiểu hình mà ta nghiên cứu. Ví dụ, Tay-Sachs là một bệnh di truyền ở người. Các tế bào não của trẻ bị bệnh Tay-Sachs không có khả năng chuyển hoá được các loại lipid nhất định vì một enzyme quan trọng tham gia vào quá trình chuyển hoá lipid không hoạt động. Vì vậy, các loại lipid nhất định bị tích lại trong các tế bào não làm cho bệnh nhân bị chứng có giật (seizures), mù và thoái hoá dây thần kinh vận động, suy giảm trí tuệ và chết trong vòng một vài năm.

Chỉ có trẻ em có hai allele Tay-Sachs (đồng hợp tử về allele đột biến) mới bị bệnh. Bởi vậy, ở mức độ cơ thể allele Tay-Sachs được xem như allele lặn. Tuy nhiên, mức hoạt tính của enzyme chuyển hoá lipid ở cá thể dị hợp lại ở mức độ trung gian giữa các mức độ ở các cá thể đồng hợp có các allele bình thường và cá thể đồng hợp về các allele Tay-Sachs. Như vậy, kiểu hình trung gian được thể hiện ở mức độ nghiên cứu hoá sinh đặc trưng cho hiện tượng trội không hoàn toàn. May mắn thay người dị hợp không bị bệnh vì chỉ cần hoạt tính của enzyme bằng nửa mức của người bình thường cũng đủ ngăn chặn tình trạng tích tụ lipid trong các tế bào não. Mở rộng nghiên cứu của chúng ta sang một mức độ khác, chúng ta nhận thấy người dị hợp tử sản sinh ra loại enzyme bình thường và loại enzyme bị mất chức năng với số lượng phân tử bằng nhau. Như vậy, ở mức độ phân tử, allele bình thường và allele Tay-Sachs được xem là đồng trội. Như chúng ta đã thấy, allele được xem là trội hoàn toàn, trội không hoàn toàn hay đồng trội tuỳ thuộc vào việc chúng ta xem xét kiểu hình ở mức độ nào.

Được quét bằng CamScanner

Tần số allele trội Bạn có thể nghĩ rằng allele trội quy định một tính trạng nào đó có thể phổ biến hơn allele lặn trong một quần thể, nhưng thực tế không nhất thiết phải như vậy. Ví dụ, cứ khoảng 400 trẻ sơ sinh ở Hoa Kỳ thì có một em bị thừa ngón tay hoặc ngón chân, một tật được gọi là đa ngón. Trong một số trường hợp tật đa ngón được gây nên bởi sự có mặt của một allele trội. Tật đa ngón xuất hiện với tần số rất thấp chứng tỏ allele lặn quy định tình trạng năm ngón ở người là phổ biến hơn allele trội. Trong chương 23 chúng ta sẽ tìm hiểu tần số tương đối của các allele trong một quần thể bị ảnh hưởng như thế nào bởi chọn lọc tự nhiên.

Gene đa allele

Đối với các tính trạng mà Mendel nghiên cứu ở đậu Hà Lan thì mỗi tính trạng chỉ có 2 allele khác nhau quy định, tuy nhiên, phần lớn các gene lại tồn tại ở nhiều dạng allele khác nhau. Nhóm máu ABO ở người là một ví dụ cho thấy có tới 3 allele khác nhau của cùng một gen: I^A, I^B và i quy định. Nhóm máu (kiểu hình) của một người có thể là A, B, AB hoặc O. Các chữ cái này chỉ hai loại carbohydrate –A và B– được tìm thấy trên bề mặt của tế bào hồng cầu. Tế bào hồng cầu của một người có thể có carbohydrate A (nhóm máu A), carbohydrate B (nhóm máu B), cả hai loại (nhóm máu AB) hoặc không có loại nào (nhóm máu O) như chúng ta thấy trên Hình 14.11. Việc nhận biết nhóm máu phù hợp giữa người cho và người nhận máu là đặc biệt quan trọng trong việc truyền máu (xem Chương 43).

Gene đa hiệu

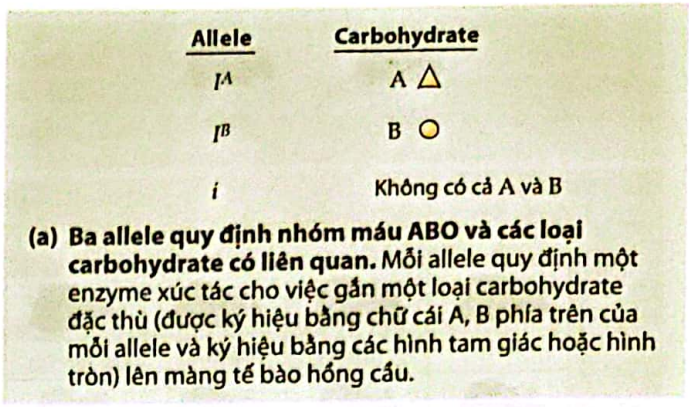
Cho đến giờ chúng ta đều xem xét kiểu di truyền Mendel theo cách mỗi gene chỉ ảnh hưởng tới một tính trạng kiểu hình. Tuy nhiên, phần lớn các gene lại có tác động đồng thời lên nhiều tính trạng khác nhau của cơ thể, gene như vậy được gọi là **gene đa hiệu** (thuật ngữ tiếng Anh, pleiotropy được bắt nguồn từ tiếng Hy Lạp pleion có nghĩa là nhiều). Ví dụ, ở người các gene đa hiệu quy định nhiều bệnh di truyền khác nhau như u xơ nang, bệnh hồng cầu liềm mà chúng ta sẽ đề cập tới ở cuối chương này. Ở đậu vườn (đậu Hà Lan), gene quy định màu hoa cũng ảnh hưởng tới màu của lớp vỏ ngoài của hạt, hạt có thể xám hoặc trắng. Nếu chúng ta biết rằng sự tương tác của các phân tử và của các tế bào quy định sự phát triển và sinh lý của cơ thể thì chúng ta sẽ không hề ngạc nhiên khi thấy một gene có thể ảnh hưởng đến một số các tính trạng của cơ thể.

Mở rộng di truyền học Mendel cho hai hoặc nhiều gene

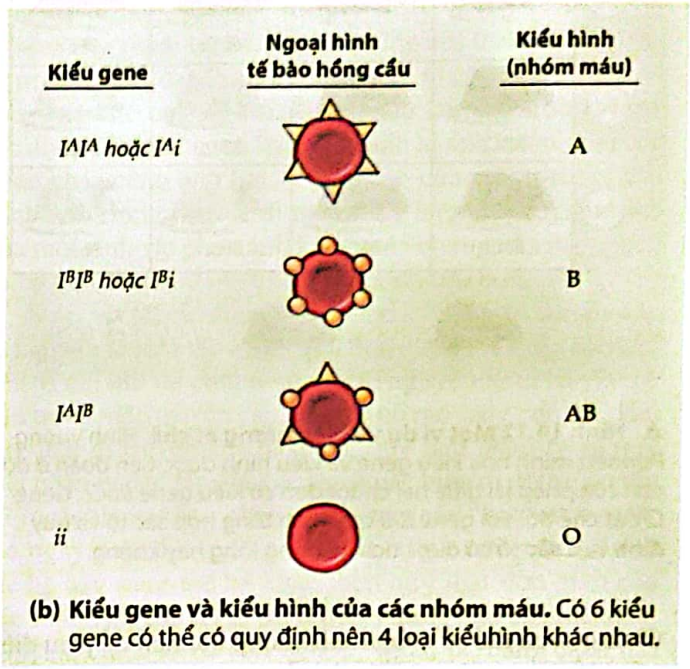
Các mối quan hệ trội lặn, hiện tượng đa allele và gene đa hiệu, tất cả đều biểu hiện tác động của các allele thuộc cùng một gene. Bây giờ chúng tạ sẽ xem xét hai trường hợp trong đó hai hay nhiều gene cùng tham gia quy định một tính trạng.

Hiện tượng át chế

Át chế (thuật ngữ có nguồn gốc từ tiếng Hy Lạp, là đè nén) là hiện tượng một gene ở một vị trí trên nhiễm sắc



(a) Ba allele quy định nhóm máu ABO và các loại carbohydrate có liên quan. Mỗi allele quy định một enzyme xúc tác cho việc gắn một loại carbohydrate đặc thù (được ký hiệu bằng chữ cái A, B phía trên của mỗi allele và ký hiệu bằng các hình tam giác hoặc hình tròn) lên màng tế bào hồng cầu.



(b) Kiểu gene và kiểu hình của các nhóm máu. Có 6 kiểu gene có thể có quy định nên 4 loại kiểuhình khác nhau.

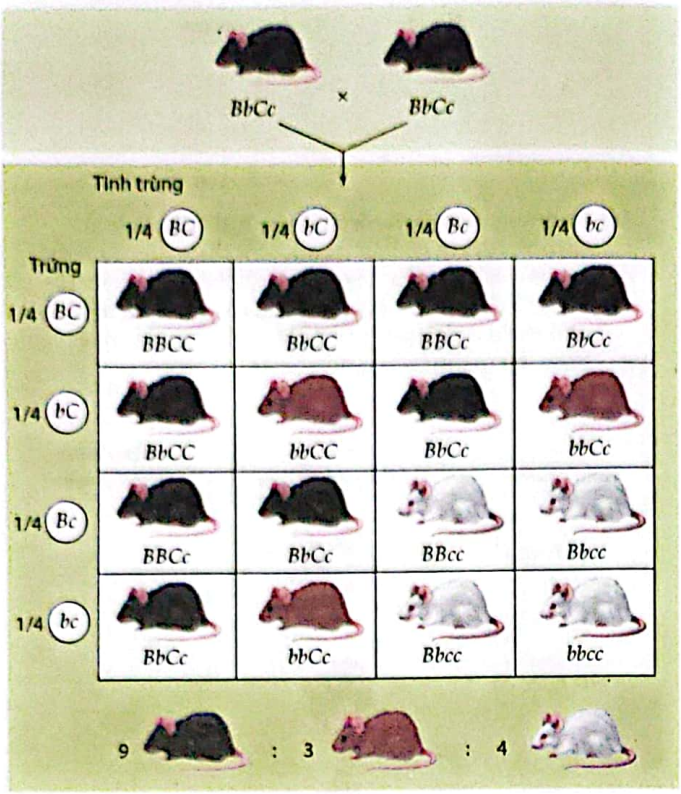
▲ **Hình 14.11 Gene đa allele quy định nhóm máu ABO.** Bốn nhóm máu được hình thành do sự tổ hợp của 3 allele.

? *Dựa trên kiểu hình carbohydrate bề mặt ở hình (b) hãy cho biết mối quan hệ trội lặn giữa các allele này như thế nào?*

thể (locus) làm thay đổi sự biểu hiện ra kiểu hình của một gene ở một vị trí khác. Ví dụ, ở chuột và nhiều loài động vật có vú khác, lông màu đen là trội so với lông màu nâu. Chúng ta hãy gọi allele *B* và *b* quy định tính trạng màu lông. Chuột có màu lông nâu có kiểu gene bb. Tuy nhiên, tình hình còn phức tạp hơn nhiều vì còn một gene khác quy định việc sắc tố có được tích trữ lại trong lông hay không. Allele trội, ký hiệu là *C* có giúp tích trữ sắc tố đen hoặc nâu trong lông hay không còn tuỳ thuộc vào kiểu gene của locus *B*. Nếu chuột là đồng hợp tử lặn (*cc*) ở locus *C* thì sẽ có lông màu trắng bất luận kiểu gene ở locus đen/nâu là như thế nào. Trong trường hợp này gene quy định tích trữ sắc tố (*C*/*c*) được coi là át chế gene quy định việc tổng hợp sắc tố đen hoặc nâu (*B*/*b*).

Điều gì sẽ xảy ra nếu ta cho các con chuột đen dị hợp tử về hai gene (*BbCc*) giao phối với nhau? Mặc dù hai gene đều ảnh hưởng tới một tính trạng (màu lông) nhưng chúng đều tuân theo quy luật phân ly độc lập. Bởi vậy, thí nghiệm của chúng ta sẽ cho đời con F_1 có tỷ lệ phân ly kiểu hình 9:3:3:1 như trong các thí nhiệm của Mendel.

Được quét bằng CamScanner



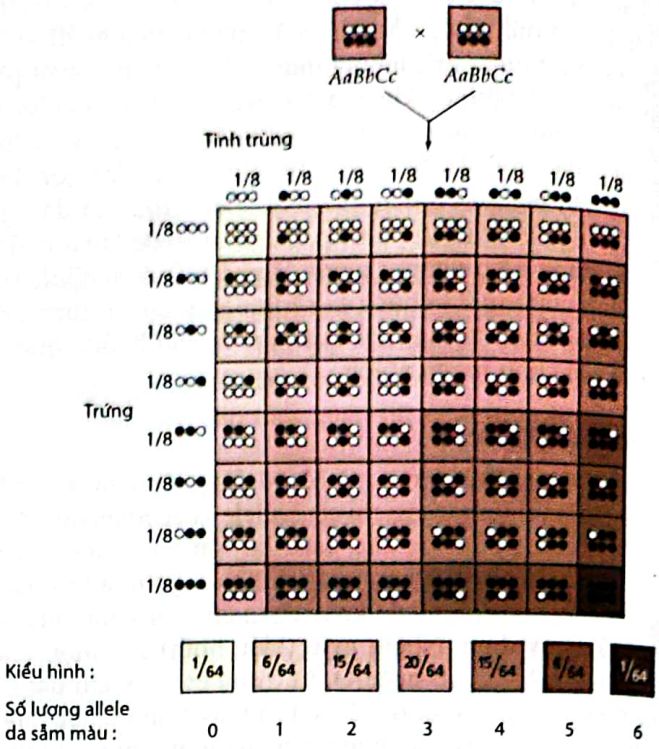
▲ **Hình 14.12 Một ví dụ về hiện tượng át chế.** Hình vuông Punnett minh hoạ kiểu gene và kiểu hình được tiên đoán ở đời con của phép lai giữa hai chuột đen có kiểu gene *BbCc*. Gene *C/c* át chế đối với gene *B/b* quy định tổng hợp sắc tố và quy định việc sắc tố có được tích lại trong lông hay không.

Chúng ta có thể sử dụng hình vuông Punnett để biểu diễn các kiểu gene của đời F_2 **(Hình 14.12)**. Do có sự át chế nên tỷ lệ phân ly kiểu hình ở F_2 là 9 đen : 3 nâu : 4 trắng. Các kiểu tương tác át chế khác cho ra các tỷ lệ phân ly kiểu hình khác nhưng tất cả đều là các dạng biến đổi của tỷ lệ 9:3:3:1.

Di truyền đa gene

Mendel đã nghiên cứu các tính trạng mà chúng ta có thể phân loại theo nguyên tắc hoặc là thế này hoặc là thế kia. Ví dụ, màu hoa hoặc là tím hoặc là trắng. Tuy nhiên, đối với nhiều loại tính trạng, như màu da hoặc chiều cao của người thì chúng ta không thể phân loại người theo nguyên tắc như đã áp dụng với các tính trạng của Mendel vì các tính trạng này biến dị trong quần thể một cách liên tục. Những tính trạng như vậy được gọi là **tính trạng số lượng**. Các tính trạng số lượng thường thể hiện sự **di truyền đa gene**, một kiểu tác động cộng gộp của hai hoặc nhiều gene lên một tính trạng (ngược với trường hợp gene đa hiệu, ở đó một gene tác động đến nhiều tính trạng).

Có bằng chứng cho thấy màu da người được điều khiển bởi ít nhất là ba gene di truyền độc lập (có lẽ nhiều hơn ba gene nhưng chúng ta sẽ đơn giản hoá cho dễ hiểu chúng ta coi như chỉ có 3 gen). Chúng ta hãy gọi 3 gene quy định màu da sẫm màu là *A*, *B* và *C*, mỗi gene đóng góp một "đơn vị" làm nên màu da và là trội không hoàn toàn so với các allele khác (*a*, *b* hoặc *c*). Người có kiểu gene *AABBCC*



▲ **Hình 14.13 Mô hình đơn giản hoá kiểu di truyền đa gene của màu da người.** Theo mô hình này, ba gene di truyền độc lập quy định mức độ sẫm màu của da người. Hai người dị hợp tử (*AaBbCc*) được thể hiện bằng hai hình chữ nhật ở phía trên cùng của hình, mỗi người mang 3 allele da đen (3 chấm đen tròn, tượng trưng cho các allele *A*, *B* hoặc *C*) và ba allele da trắng (các chấm tròn trắng tượng trưng cho các allele *a*, *b* hoặc *c*). Hình vuông Punnett cho thấy tất cả các tổ hợp di truyền có thể có trong các giao tử và ở các cá thể của đời con của một số lượng lớn các cặp hôn phối giữa những người dị hợp tử về ba cặp gene. Tỷ lệ kiểu hình được tóm tắt phía bên dưới của hình vuông Punnett.

HÃY VẼ *Vẽ biểu đồ cột ghi lại kết quả, trục x thể hiện màu da (số allele da đen) và trên trục y thể hiện tỷ lệ đời con có màu da tương ứng. Sau đó hãy vẽ đường cong trên biểu đồ cột và bàn luận về tỷ lệ các loại kiểu hình ở đời con.*

sẽ có da rất đen, trong khi người có kiểu gene aabbcc lại có da rất trắng. Người có kiểu gene *AaBbCc* có da ở mức độ trung bình giữa nước da của người *AABBC* và người *aabbcc*. Bởi vì các allele có tác động cộng gộp nên người có kiểu gene *AaBbCc* và người có kiểu gene *AABbcc* đều có màu da sẫm màu như nhau vì đều có cấu trúc di truyền như nhau (3 đơn vị) quy định mức độ sẫm màu của da. Hình vuông Punnett trong **Hình 14.13** cho thấy tất cả các kiểu gene có thể có ở đời con của các cuộc hôn phối giữa những người dị hợp tử về tất cả ba gene. Như đã chỉ rõ trên các hàng của các ô dưới hình vuông Punnett, có tất cả 7 loại kiểu hình về màu da ở đời con. Các yếu tố môi trường như mức độ tiếp xúc với ánh sáng mặt trời nhiều hay ít cũng ảnh hưởng đến kiểu hình màu da.

Kiểu gene và môi trường: Tác động của môi trường lên kiểu hình

Một trường hợp khác nữa cho thấy kiểu di truyền Mendel đơn giản không còn đúng khi kiểu hình của một tính

Được quét bằng CamScanner

▲ **Hình 14.14 Tác động của môi trường lên kiểu hình.** Biểu hiện bên ngoài của một kiểu gene nằm trong giới hạn của mức phản ứng của kiểu gene đó. Mức phản ứng là một phổ các kiểu hình tuỳ thuộc vào môi trường trong đó kiểu gene được biểu hiện. Ví dụ, màu hoa của các cây hoa cẩm tú cầu thuộc cùng một giống có thể dao động từ màu xanh tím tới màu đỏ tuỳ thuộc vào độ acid của đất và hàm lượng Al trong đất.

trạng phụ thuộc cả vào môi trường lẫn kiểu gene. Một cái cây có kiểu gene nhất định lại có các lá khác nhau về hình dạng, kích thước cũng như mức độ xanh tuỳ thuộc vào mức độ phơi nhiễm trước ánh sáng mặt trời và gió.

Đối với người, chế độ dinh dưỡng ảnh hưởng đến chiều cao, tập luyện ảnh hưởng nhiều đến hình thể, phơi nắng nhiều ảnh hưởng đến màu da, kinh nghiệm ảnh hưởng đến việc làm bài thi trí tuệ. Thậm chí hai người sinh đôi y hệt nhau có kiểu gene như nhau nhưng lại tích lũy sự khác biệt về kiểu hình do mỗi người có một trải nghiệm khác nhau.

Câu hỏi về các đặc tính ở người bị ảnh hưởng bởi gene nhiều hơn hay bởi môi trường là vấn đề tranh luận rất cổ điển nhưng cũng rất nóng bỏng mà chúng ta cũng không thể giải quyết ở đây. Tuy nhiên, chúng ta có thể nói một kiểu gene không thể hiện một kiểu hình cứng nhắc mà thường biểu hiện một phổ các khả năng có thể có về kiểu hình do ảnh hưởng của điều kiện môi trường. Một dãy các kiểu hình như vậy được gọi là **mức phản ứng** của một kiểu gene **(Hình 14.14)**. Đối với một số tính trạng như hệ thống nhóm máu ABO, thì mức phản ứng không có bất cứ một sự dao động nào; tức là một kiểu gene có một kiểu hình xác định. Các đặc điểm khác như số lượng hồng cầu và bạch cầu của một người thì lại dao động rất mạnh tuỳ thuộc vào các yếu tố như mức độ luyện tập thể chất, độ cao nơi ở so với mực nước biển cũng như có bị nhiễm khuẩn hay không.

Nhìn chung, mức phản ứng của tính trạng đa gene là rộng nhất. Môi trường có ảnh hưởng khá lớn đến tính trạng số lượng như chúng ta đã thấy đối với trường hợp màu da ở người. Các nhà di truyền học gọi các tính trạng như vậy là các **tính trạng đa nhân tố** với hàm ý rằng có nhiều nhân tố kể cả di truyền và môi trường cùng tác động ảnh hưởng đến kiểu hình.

Kết hợp quan điểm di truyền của Mendel với biến dị

Ở vài trang trước chúng ta đã mở rộng cách nhìn của chúng ta về sự di truyền theo Mendel bằng cách khảo sát các mức độ trội cũng như các gene đa allele, gene đa hiệu, tương tác át chế, sự di truyền đa gene và sự tác động của môi trường lên kiểu hình. Làm thế nào chúng ta có thể kết hợp những hiện tượng đó vào một học thuyết di truyền Mendel? Vấn đề cốt lõi là cần làm một sự chuyển đổi từ chỗ chỉ quá chú trọng đến các gene đơn lẻ quy định các tính trạng kiểu hình sang nhìn nhận các đặc tính nổi trội của cả một cơ thể sinh vật như một thể thống nhất, đây cũng chính là một trong các chủ đề của cuốn sách này.

Thuật ngữ *kiểu hình* không những chỉ một tính trạng đặc biệt nào đó như màu hoa và nhóm máu mà cũng còn chỉ tất cả các đặc điểm của một sinh vật như một thể thống nhất- tức là chỉ tất cả các đặc điểm ngoại hình, giải phẫu bên trong, các đặc điểm sinh lý và tập tính. Tương tự như vậy, thuật ngữ *kiểu gene* cũng chỉ toàn bộ cấu trúc di truyền của cơ thể chứ không riêng gì các allele của một locus nào đó của cơ thể. Trong hầu hết các trường hợp, tác động của một gene lên kiểu hình bị ảnh hưởng bởi các gene khác cũng như bởi sự tác động của môi trường. Với cách nhìn tổng hợp cả di truyền và biến dị thì kiểu hình của một sinh vật phản ánh kiểu gene chung của nó và lịch sử môi trường độc nhất vô nhị mà nó trải qua.

Xem xét tất cả những cái có thể xảy ra trên con đường từ kiểu gene tới kiểu hình, quả thật chúng ta thấy Mendel thật vĩ đại khi đã phát hiện ra các nguyên lý di truyền cơ bản trong việc truyền các gene từ bố mẹ sang con cái. Hai quy luật di truyền của Mendel, quy luật phân ly và quy luật phân ly độc lập, đã giải thích các biến dị di truyền tồn tại ở các dạng khác nhau của gene (các "hạt" di truyền, mà ngày nay chúng ta gọi là các allele) được truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác theo quy luật đơn giản của xác suất. Học thuyết di truyền này đúng cho các loài đậu, ruồi, cá, chim và cả con người. Ngoài ra, bằng cách mở rộng các nguyên lý phân ly và phân ly độc lập cũng giúp giải thích được các kiểu di truyền như át chế và quy luật di truyền các tính trạng số lượng. Từ mảnh vườn trong tu viện của Mendel đã nảy sinh ra học thuyết hạt di truyền làm nền tảng cho di truyền học hiện đại. Trong phần cuối cùng của chương này chúng ta sẽ áp dụng di truyền học Mendel để nghiên cứu sự di truyền ở người trong đó nhấn mạnh đến sự di truyền của các bệnh di truyền.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 14.3

1. *Trội không hoàn toàn* và tương tác át chế là hai thuật ngữ xác định mối quan hệ di truyền. Điều khác biệt cơ bản nhất giữa hai khái niệm này là gì?
2. Nếu một người đàn ông có nhóm máu AB lấy một người vợ có nhóm máu O thì con cái của họ có thể có các nhóm máu như thế nào?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Một con gà trống lông xám giao phối với một gà mái có cùng kiểu hình. Trong số con của chúng có 15 gà con có lông xám, 6 con có lông đen, và 8 con lông trắng. Cách giải thích đơn giản nhất về sự di truyền màu lông gà là gì? Bạn chờ đợi kiểu hình như thế nào ở đời con của phép lai giữa gà trống lông xám với gà mái lông đen?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

Được quét bằng CamScanner

KHÁI NIỆM **14.4**

Nhiều đặc điểm ở người di truyền theo quy luật Mendel

Trong khi cây đậu là một đối tượng thích hợp cho nghiên cứu di truyền, thì người lại không. Thời gian thế hệ ở người dài chừng 20 năm và con người thường sinh sản ít so với đậu và hầu hết các loài khác. Thậm chí điều quan trọng hơn cả là về mặt đạo đức, không ai dám yêu cầu mọi người lấy nhau nhằm mục đích phân tích kiểu hình ở đời con của họ. Mặc dù có những trở ngại như vậy nhưng nghiên cứu di truyền người vẫn đi tiên phong do nhu cầu khao khát tìm hiểu sự di truyền của chính chúng ta. Các kỹ thuật mới trong sinh học phân tử đã đem lại nhiều phát minh như chúng ta sẽ thấy trong Chương 20, tuy nhiên di truyền học Mendel cơ bản vẫn là nền tảng cho di truyền học người.

Phân tích phả hệ

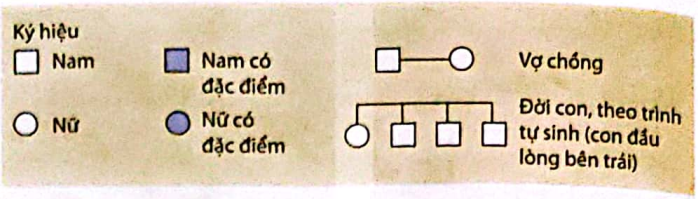
Không thể yêu cầu mọi người lấy nhau phục vụ mục đích nghiên cứu di truyền người, các nhà di truyền học phải phân tích các kết quả của các cặp hôn phối tự nhiên. Họ làm cách này bằng cách thu thập các thông tin về lịch sử di truyền của một tính trạng nào đó trong dòng họ và thể hiện các thông tin này trên cây dòng họ trên đó cho biết các tính trạng của bố mẹ và các con qua nhiều thế hệ. Một sơ đồ như vậy được gọi là **phả hệ**.

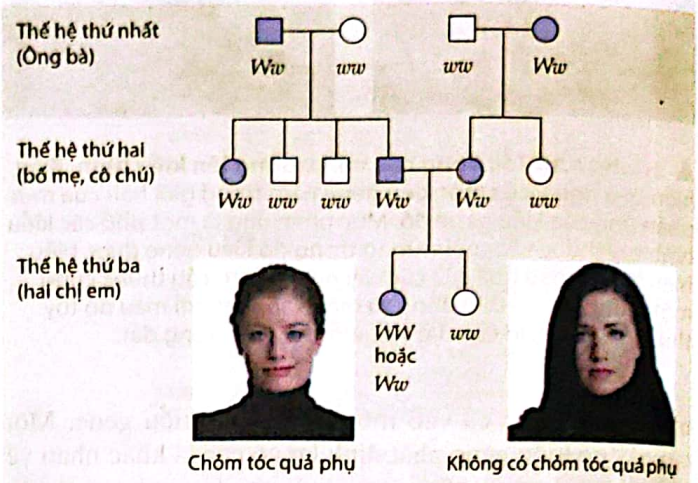
Hình 14.15a cho thấy phả hệ ba đời ghi lại sự di truyền của đặc điểm đường chân tóc nhọn phía trên trán. Đặc điểm này được gọi là chỏm tóc quả phụ do một allele trội quy định, *W*. Vì allele chỏm tóc quả phụ là trội nên tất cả những người không có đặc điểm này phải là đồng hợp tử lặn (*ww*). Ở đời ông có hai người có chỏm tóc quả phụ mà con cái của họ lại có người không có nên những người này phải có kiểu gene *Ww*. Hậu thế ở thế hệ thứ hai cũng có người có chỏm tóc quả phụ nên họ cũng phải có kiểu gene dị hợp tử vì họ là sản phẩm của cuộc hôn phối giữa *Ww* × *ww*. Thế hệ thứ ba chỉ có hai chị em ruột. Người có chỏm tóc quả phụ có thể có kiểu gene *WW* hoặc *Ww* vì bố mẹ của họ đều có kiểu gene *Ww*.

Hình 14.15b là một phả hệ của cùng một dòng họ trên nhưng lần này chúng ta lại theo dõi một đặc tính lặn, dái tai phẳng. Chúng ta hãy sử dụng chữ *f* cho allele lặn và *F* cho allele trội, allele quy định đặc điểm dái tai chúc. Khi nghiên cứu phả hệ bạn cần áp dụng những gì đã học được về di truyền Mendel để biết được kiểu gene của các thành viên trong phả hệ.

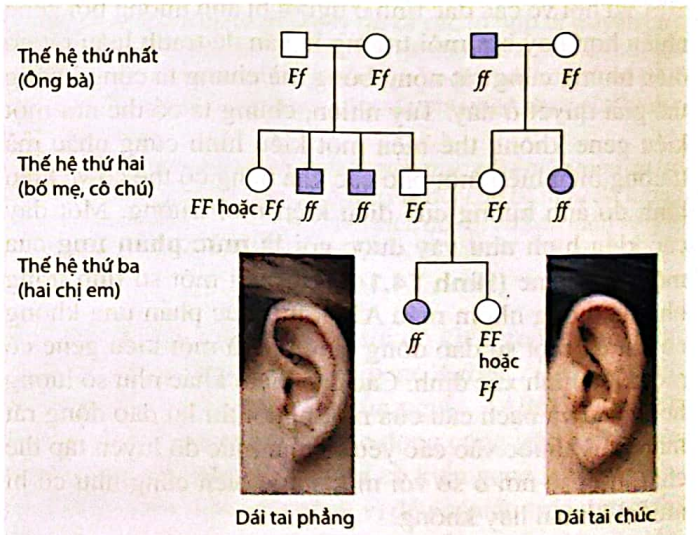
Một ứng dụng quan trọng nhất của việc nghiên cứu phả hệ là giúp chúng ta tính được xác suất để một đứa trẻ có được một kiểu gene và kiểu hình nhất định. Giả sử rằng cặp vợ chồng ở đời thứ hai trong phả hệ ở Hình 14.15 quyết định sinh thêm con. Xác suất để đứa trẻ sinh ra có đường chân tóc kiểu chỏm tóc quả phụ là bao nhiêu?

Trường hợp này cũng tương đương với phép lai giữa các cá thể F_1 trong lai một tính trạng của Mendel (*Ww* × *Ww*), và xác suất để đứa trẻ được thừa hưởng một allele trội và có kiểu hình chỏm tóc quả phụ sẽ là 3/4 (1/4 *WW*





a) Chỏm tóc quả phụ là trội hay lặn?
Gợi ý khi phân tích phả hệ: Lưu ý ở thế hệ thứ ba có người con gái không có chỏm tóc quả phụ trong khi cả hai bố mẹ đều có. Kiểu di truyền như vậy ủng hộ cho giả thuyết tính trạng chỏm tóc quả phụ là do allele trội quy định. Nếu tính trạng do allele lặn quy định và khi cả hai bố mẹ đều có kiểu hình lặn thì tất cả con cái đều phải có kiểu hình lặn.



b) Đặc điểm dái tai chúc là trội hay lặn?
Gợi ý khi phân tích phả hệ: Lưu ý là người con gái đầu ở thế hệ thứ ba có dái tai phẳng mặc dù cả bố lẫn mẹ đều không có đặc điểm này (họ đều có dái tai chúc). Kiểu di truyền như vậy có thể dễ dàng giải thích kiểu hình dái tai phẳng là do allele lặn quy định. Nếu do allele trội quy định thì ít nhất một trong hai bố mẹ phải có đặc điểm này.

▲ **Hình 14.15 Phân tích phả hệ.** Mỗi phả hệ trong hình thể hiện sự di truyền của một tính trạng qua ba thế hệ trong cùng một dòng họ. Hai tính trạng có hai cách thức di truyền khác nhau, như chúng ta thấy khi phân tích phả hệ.

Được quét bằng CamScanner

+ 1/2 *Ww*). Xác suất để đứa trẻ có dái tai phẳng sẽ là bao nhiêu? Tương tự chúng ta cũng xem đây là phép lai giữa cá thể *Ef* × *Ff* nhưng lần này chúng ta cần biết xác suất để em bé có kiểu gene đồng hợp tử lặn (*ff*) là bao nhiêu? Câu trả lời là 1/4. Vậy, xác suất để em bé vừa có chỏm tóc quả phụ vừa có dái tai phẳng sẽ là bao nhiêu? Giả sử rằng hai gene quy định hai tính trạng này nằm trên hai nhiễm sắc thể khác nhau, khi đó hai cặp allele sẽ phân ly độc lập nhau trong phép lai hai tính trạng (*WwFf* × *WwFf*). Như vậy, chúng ta có thể sử dụng quy luật nhân xác suất: 3/4 (xác suất có chỏm tóc quả phụ) × 1/4 (xác suất có dái tai phẳng) = 3/16 (xác suất để vừa có chỏm tóc quả phụ vừa có dái tai phẳng).

Phân tích phả hệ sẽ hữu ích khi các allele mà chúng ta quan tâm gây bệnh hiểm nghèo hoặc gây chết hơn là chỉ thoả mãn trí tò mò của chúng ta về sự di truyền của các tính trạng như đường chân tóc kiểu quả phụ hay dái tai chúc hay dái tai phẳng. Đối với các bệnh di truyền theo quy luật Mendel thì phân tích phả hệ cũng vẫn được tiến hành như cách chúng ta đã làm ở trên.

Các bệnh di truyền lặn

Hàng ngàn các rối loạn di truyền mà chúng ta đã biết, được di truyền như những tính trạng lặn đơn gene. Về mức độ nguy hiểm, các rối loạn di truyền có thể dao động từ chỗ tương đối nhẹ như bệnh bạch tạng (không có sắc tố dẫn đến rất nhạy cảm với bệnh ung thư da và các rối loạn về thị lực), tới các bệnh đe doạ tới tính mạng như bệnh u xơ nang.

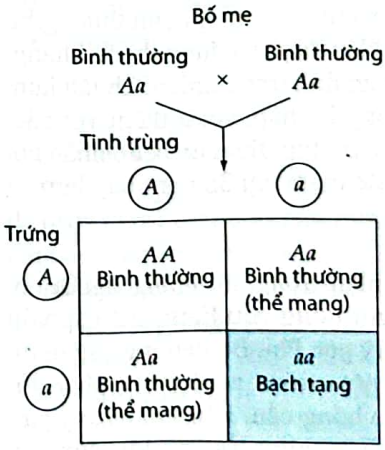
Cách biểu hiện của các allele lặn

Chúng ta có thể giải thích như thế nào về cách biểu hiện của các allele gây nên các bệnh di truyền theo kiểu lặn? Cũng cần nhớ lại là các gene mã hoá cho các protein có các chức năng nhất định. Một allele gây bệnh di truyền (hãy cho là allele a) mã hoá cho hoặc là một protein không có chức năng hoặc là không có khả năng tạo ra sản phẩm. Trong trường hợp bệnh di truyền được xem là lặn, cá thể dị hợp tử (*Aa*) có kiểu hình bình thường vì một allele bình thường (*A*) cũng tạo đủ một lượng protein thực hiện một chức năng cần thiết. Bởi vậy, bệnh di truyền chỉ biểu hiện ở các cá thể đồng hợp tử (*aa*), người được thừa hưởng một allele lặn từ bố, một allele lặn từ mẹ. Mặc dù có kiểu hình bình thường, các cá thể dị hợp tử có thể truyền allele lặn cho đời con vì thế những cá thể dị hợp tử được gọi là **thể mang**. **Hình 14.16** minh hoạ cách biểu hiện của allele gây bệnh bạch tạng.

Phần lớn những người có các bệnh di truyền lặn đều được sinh ra ở các gia đình có cả bố lẫn mẹ đều bình thường như chúng ta thấy trong hình vuông Punnett ở Hình 14.16. Cuộc hôn phối giữa hai người là thể mang với nhau cũng giống như trường hợp lai các cá thể F_1 trong thí nghiệm của Mendel sẽ cho ra tỷ lệ phân ly kiểu hình ở đời con là 1 *AA* : 2 *Aa* : 1 aa. Như vậy, mỗi đứa trẻ sẽ có xác suất là 1/4 mang cả hai allele lặn, trong trường hợp này là allele gây bệnh bạch tạng, và là người bị bạch tạng hay bạch biến. Từ tỷ lệ của các kiểu gene chúng ta cũng nhận thấy trong số những người con bình thường (có kiểu gene *AA* hoặc *Aa*) thì có 2/3 là người dị hợp tử. Những người đồng hợp tử lặn cũng có thể được sinh ra do kết quả của các kiểu kết hôn giữa những người có kiểu gene *Aa* × *aa* và *aa* × *aa*, nhưng nếu những người bị bệnh chết trước tuổi sinh sản hoặc bị bất thụ (các trường hợp này không xảy ra đối với những người bị bệnh bạch tạng) thì các kiểu hôn phối như trên sẽ không thể xảy ra. Thậm chí nếu người đồng hợp tử lặn vẫn có khả năng sinh sản thì số người bị bệnh do họ sinh ra cũng chỉ chiếm một lượng nhỏ so với những người bị bệnh được sinh ra do các cặp vợ chồng đều là thể mang (lý do giải thích cho hiện tượng này sẽ được xem xét ở Chương 23).

Nhìn chung, các bệnh di truyền không phân bố đồng đều trong tất cả các nhóm người. Ví dụ, tần số người bị bệnh Tay-Sach mà chúng ta đã mô tả ở đầu chương, là khá cao chỉ ở những người Do Thái Ashkenazic và những người Do Thái có tổ tiên sống ở vùng Trung Âu. Trong những quần thể người này, tần số người bị bệnh Tay-Sachs là 1/3600 trẻ sơ sinh, một tần số cao gấp 100 lần so với tần số ở những quần thể người không phải Do Thái hoặc người Do Thái Trung Cận Đông (Sephardic). Sự phân bố không đồng đều như vậy là kết quả của lịch sử di truyền khác nhau của các nhóm người trên thế giới trong thời đại công nghệ thấp, khi đó các quần thể người bị cách ly địa lý (và do vậy cũng cách li về mặt di truyền).

Khi allele lặn gây bệnh thuộc loại hiếm gặp thì rất ít khả năng để hai người cùng mang một loại allele lặn gây bệnh kết hôn với nhau. Tuy nhiên, nếu những người có họ hàng gần lấy nhau (anh em con chú con bác) thì xác suất sinh con bị bệnh di truyền lặn tăng lên đáng kể. Những trường hợp lấy nhau như vậy được gọi là hôn phối cận huyết ("cùng máu") và những kiểu hôn phối như vậy được thể hiện trên phả hệ bằng hai gạch nối giữa hai người. Bởi vì những người có họ hàng gần thường có xác suất mang cùng một loại allele gây bệnh cao hơn là so với người không có họ hàng, do vậy lấy vợ lấy chồng có họ hàng gần, sẽ làm tăng khả năng sinh con bị bệnh di truyền lặn. Hậu quả của kiểu giao phối cận huyết như



▲ **Hình 14.16 Bệnh bạch tạng: một đặc điểm lặn.** Một trong hai chị em gái trong ảnh có kiểu hình bình thường trong khi người kia bị bạch tạng. Phần lớn những người đồng hợp tử lặn là con cái của những thể mang có kiểu hình bình thường, trường hợp này được thể hiện trên hình vuông Punnett.

? *Xác suất để người con gái bình thường trong ảnh là thể mang gene bạch tạng là bao nhiêu?*

Được quét bằng CamScanner

vậy cũng hay gặp ở các loài vật nuôi hay động vật trong các vườn thú do giao phối cận huyết.

Cũng có sự tranh luận giữa các nhà di truyền học về mức độ hôn phối cận huyết làm gia tăng hiểm hoạ các bệnh di truyền. Nhiều allele gây hại có tác động nguy hiểm tới mức làm cho các phôi đồng hợp tử bị sảy thai tự nhiên rất sớm. Hiện nay, phần lớn các xã hội hoặc các nền văn hoá thường có các đạo luật cấm kết hôn giữa các người có họ hàng gần. Các đạo luật này được ra đời do kinh nghiệm cho thấy hôn phối gần thường gây nên hiện tượng sảy thai hoặc sinh ra con bị khuyết tật bẩm sinh. Các yếu tố kinh tế, xã hội cũng ảnh hưởng tới phong tục và các đạo luật chống lại các cuộc hôn phối cận huyết.

Bệnh u xơ nang

Bệnh di truyền gây chết người phổ biến nhất ở Hoa Kỳ là bệnh **u xơ nang**, gặp với tần số 1 trên 2500 người có nguồn gốc châu Âu nhưng lại rất hiếm gặp ở các nhóm người khác. Trong số những người có nguồn gốc châu Âu, cứ 1 trong 25 người (4%) là thể mang allele gây bệnh u xơ nang. Allele bình thường của gene u xơ nang mã hoá cho một loại protein trên màng tế bào có chức năng vận chuyển các ion chlorine giữa các tế bào nhất định với dịch ngoại bào. Các kênh vận chuyển chlorine này thường bị hỏng hoặc không có trên màng tế bào của những trẻ em có cả hai allele lặn gây bệnh u xơ nang. Kết quả là nồng độ chlorine ở dịch ngoại bào cao bất thường làm cho dịch nhầy bao quanh một số tế bào nhất định dày hơn và trở nên dính hơn so với bình thường. Dịch nhầy bị tích lại trong lách, phổi, trong đường tiêu hoá và trong các cơ quan khác dẫn đến tác động xấu đến nhiều cơ quan hấp thu chất dinh dưỡng kém từ đường ruột, viêm phế quản mãn tính, thường xuyên bị nhiễm khuẩn. Những nghiên cứu gần đây cho thấy nồng độ cao của ion chlorine ở dịch ngoại bào cũng làm giảm khả năng đề kháng với bệnh tật vì chúng làm giảm khả năng sản sinh ra các chất kháng thể tự nhiên của một số loại tế bào. Khi các tế bào miễn dịch đến giải nguy thì sự có mặt của chúng lại làm cho dịch nhầy tăng thêm và tình trạng lại vào thế luẩn quẩn làm bệnh tình nặng thêm.

Nếu không được chữa trị thì trẻ em bị bệnh thường bị chết trước khi tròn 5 tuổi. Nếu được sử dụng thuốc kháng sinh hằng ngày để ngăn chặn tình trạng nhiễm khuẩn làm giảm bớt dịch nhầy ở đường hô hấp, cộng thêm với các biện pháp phòng ngừa khác thì tuổi thọ của bệnh nhân có thể được kéo dài tới 20 hoặc thậm chí 30 năm hay hơn.

Bệnh hồng cầu liềm

Bệnh di truyền phổ biến nhất trong số những người có nguồn gốc châu Phi là **bệnh hồng cầu liềm**, bắt gặp với tần số 1 trong 400 người Mỹ gốc Phi. Bệnh hồng cầu liềm gây nên bởi sự thay thế một amino acid trong phân tử hemoglobin của các tế bào hồng cầu. Khi lượng oxygen trong máu của người bệnh bị giảm (ví dụ khi sống ở vùng cao hoặc khi lao động thể chất nặng) các phân tử hemoglogin hồng cầu liềm liên kết với nhau thành dạng sợi dài làm biến dạng hình dạng tế bào hồng cầu thành dạng lưỡi liềm (Hình 5.22). Các tế bào hình liềm lại co cụm, lắng đọng trong các mạch máu làm tắc nghẽn các mạch máu nhỏ và thường dẫn đến các triệu chứng toàn thân khác như đau, thể chất yếu, tổn thương các cơ quan và thậm chí bị liệt.

Bệnh hồng cầu liềm thường được nêu ra làm ví dụ về tác động đa hiệu của gene. Truyền máu thường xuyên ở trẻ bị bệnh hồng cầu liềm giúp làm giảm tổn thương não. Việc sử dụng các thuốc mới có thể ngăn ngừa và chữa trị một số rối loạn khác nhưng tuyệt nhiên không thể chữa trị khỏi bệnh được.

Mặc dù để biểu hiện bệnh thì người bệnh phải có hai allele hồng cầu liềm, tuy nhiên chỉ cần có một allele hồng cầu liềm cũng làm ảnh hưởng đến kiểu hình. Bởi vậy, ở mức độ cơ thể, allele bình thường là trội không hoàn toàn so với allele hồng cầu liềm. Các cá thể dị hợp tử được xem là những người có *tình trạng hồng cầu liềm*, thường là những người khoẻ mạnh nhưng họ cũng có thể mắc một số triệu chứng hồng cầu liềm trong trường hợp lượng oxygen trong máu bị giảm một thời gian dài. Ở mức độ phân tử, hai allele được xem là đồng trội vì cả hai loại hemoglobin bình thường và hemoglobin bất thường (hồng cầu liềm) cùng được tạo ra ở các cơ thể dị hợp tử.

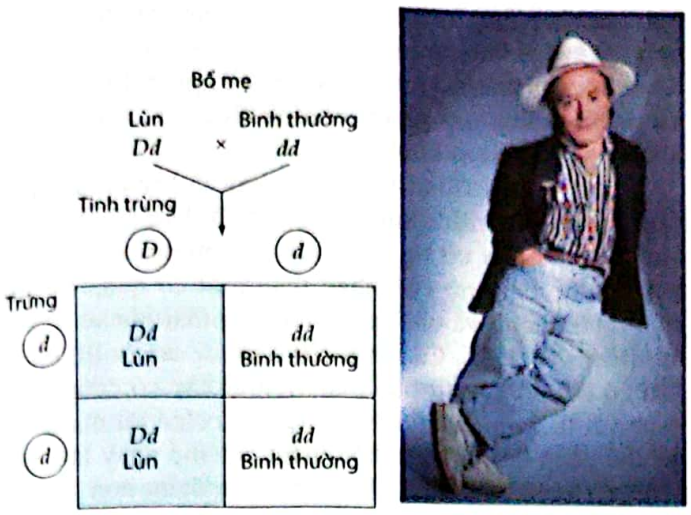
Khoảng 1 trong số 10 người Mỹ gốc Phi có tính trạng hồng cầu liềm, một tần số người dị hợp tử cao bất thường đối với trường hợp gene gây hại nghiêm trọng ở trạng thái đồng hợp tử. Một cách giải thích cho trường hợp này là một bản sao của allele hồng cầu liềm ở người dị hợp tử làm giảm tần số tấn công cũng như mức độ nguy hiểm của muỗi sốt rét đặc biệt là đối với các trẻ nhỏ. Ký sinh trùng sốt rét có một phần vòng đời sống trong các tế bào hồng cầu (xem Hình 28.10), và thậm chí chỉ một lượng dị hợp của hemoglobin hồng cầu liềm cũng làm hạ thấp mật độ ký sinh trùng sốt rét và do vậy làm giảm triệu chứng sốt rét. Bởi vậy trong châu Phi nhiệt đới, nơi có tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét là phổ biến thì allele hồng cầu liềm vừa là tai hoạ lại vừa là cứu cánh. Tần số tương đối cao của người Mỹ gốc Phi có đặc điểm hồng cầu liềm là dấu vết gốc gác châu Phi của họ.

Các bệnh dị truyền trội

Mặc dù nhiều allele có hại là lặn, nhưng cũng có một số bệnh dị truyền ở người là do allele trội. Một ví dụ là trường hợp *chứng lùn vô sụn*, một dạng lùn bắt gặp với tần số 1 trên 25.000 người. Những người dị hợp tử có kiểu hình lùn **(Hình 14.17)**. Bởi vậy, tất cả mọi người không phải là người lùn vô sụn – 99,99% quần thể - là đồng hợp tử lặn. Cũng giống như trường hợp thừa ngón tay ngón chân như đã đề cập ở phần trước, đối với chứng lùn vô sụn thì allele lặn lại phổ biến hơn allele trội.

Các allele trội gây bệnh chết người ít phổ biến hơn các allele lặn gây chết. Tất cả các allele gây chết đều hình thành do đột biến (những thay đổi trong DNA) trong các tế bào sản sinh ra trứng hoặc tinh trùng, và có lẽ các đột biến làm xuất hiện allele gây chết trội và allele gây chết lặn xảy ra với tần số như nhau. Tuy nhiên, nếu allele trội gây chết làm chết cá thể trước khi tới tuổi trưởng thành có khả năng sinh sản thì allele sẽ không được truyền cho thế hệ sau. (Ngược lại, allele gây chết lặn, có thể được truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác qua các cá thể dị hợp tử, những người có kiểu hình bình thường, vì chỉ có những người đồng hợp tử lặn mới bị bệnh chết người.)

Được quét bằng CamScanner



▲ **Hình 14.17 Chứng lùn vô sụn: một đặc tính trội.** Nghệ sỹ David Rappaport bị hội chứng lùn vô sụn, một dạng lùn gây nên bởi allele trội (D). Allele gây bệnh có thể xuất hiện do đột biến trong trứng hoặc tinh trùng của mẹ hoặc bố hoặc cũng có thể được di truyền từ bố hoặc mẹ bị chứng này như ở Punnett trong hình cho thấy bố bị chứng lùn vô sụn.

Bệnh Huntington

Allele trội gây chết có thể không bị loại thải và được truyền lại cho thế hệ sau nếu allele gây chết chỉ gây chết cho thể mang ở giai đoạn tuổi tương đối cao. Vào lúc biểu hiện triệu chứng bệnh lý có thể người bệnh đã kịp truyền gene gây bệnh cho con cái của mình. Ví dụ, **bệnh Huntington**, một bệnh làm thoái hoá hệ thần kinh, được gây nên bởi một allele trội gây chết sẽ không có biểu hiện bệnh rõ ràng cho tới khi người mang gene bệnh ở độ tuổi 35 đến 45. Một khi hệ thần kinh bắt đầu thoái hoá, thì sự hồi phục là không thể và cái chết không thể tránh khỏi đối với người bệnh. Bất cứ người con nào của người bệnh đều có xác suất 50% mang gene bệnh (xem hình vuông Punnett ở Hình 14.17). Ở Hoa Kỳ, cứ 1 trên 10.000 người bị đau khổ vì bệnh này.

Cho tới gần đây, người ta mới bắt đầu biết được một người nào đó có mang allele gây bệnh Huntington hay không. Bằng cách phân tích các mẫu DNA lấy từ dòng họ lớn trong đó có số người bị bệnh cao, các nhà di truyền học đã xác định được allele gây bệnh nằm ở gần đầu mút của nhiễm sắc thể số 4 và gene gây bệnh đã được giải trình tự. Thông tin này đã giúp phát triển được một phép thử có thể nhận biết được sự có mặt của allele Huntington trong hệ gene của một người nào đó. (Phương pháp tạo nên phép thử như vậy sẽ được bàn luận trong Chương 20) Sự ra đời của phép thử này đã dấy nên sự tranh luận đau khổ ở những người có tiền sử gia đình bị bệnh Huntington, như những người thân của ca sỹ Woody Guthrie, người đã chết vì bệnh này. Liệu một người có sức khoẻ bình thường được lợi ích gì từ việc biết được mình đã thừa hưởng gene gây bệnh chết người mà chưa có phương thuốc nào cứu chữa nổi? Một số người có thể muốn kiểm tra xem mình có mang allele gây bệnh hay không trước khi lập gia đình, trong khi đó một số người lại nghĩ sẽ rất đau khổ khi biết mình mang allele gây bệnh. Rõ ràng đây là một quyết định mang tính cá nhân.

Bệnh đa nhân tố

Các bệnh di truyền mà chúng ta đã mô tả cho đến giờ đôi khi được gọi là các bệnh di truyền đơn gene kiểu Mendel vì chúng được gây nên do có sự bất thường ở một hoặc cả hai allele của một locus di truyền. Rất nhiều người mẫn cảm với các bệnh di truyền có cơ sở đa nhân tố- cấu trúc di truyền cộng với sự ảnh hưởng đáng kể của môi trường. Bệnh tim, tiểu đường, nghiện rượu, một số bệnh tâm thần khác như Schizophrenia và bệnh lưỡng cực (bipolar) và nhiều bệnh khác là thuộc loại đa nhân tố. Ví dụ, nhiều gene cùng tác động tới sức khoẻ tim mạch khiến nhiều người dễ có khuynh hướng bị nhồi máu cơ tim và đột quỵ hơn người khác. Tuy nhiên, bất luận kiểu gene của chúng ta như thế nào, cách sống của chúng ta có ảnh hưởng rất lớn tới kiểu hình về sức khoẻ tim mạch cũng như các tính trạng đa nhân tố khác. Tập thể dục thể thao và ăn kiêng hợp lý, kiêng hút thuốc lá, có khả năng kìm chế các stress, tất cả cái đó làm giảm nguy cơ mắc bệnh tim mạch và các loại ung thư.

Hiện nay, chúng ta còn biết rất ít về nguyên nhân di truyền gây nên các bệnh đa nhân tố, nên chiến lược sức khoẻ công cộng tốt nhất là giáo dục mọi người về tầm quan trọng của các yếu tố môi trường và khuyến khích mọi người có lối sống lành mạnh.

Xét nghiệm và tư vấn di truyền

Có thể có cách tiếp cận phòng ngừa các bệnh di truyền đơn gene theo kiểu Mendel khi mối hiểm hoạ về mắc một bệnh di truyền nào đó được đánh giá trước khi thụ thai hoặc trong các giai đoạn phát triển sớm của thai nhi. Nhiều bệnh viện hiện có các bác sỹ tư vấn di truyền có thể cung cấp thông tin cho các bậc cha mẹ có tiền sử gia đình bị bệnh di truyền nào đó.

Tư vấn dựa trên di truyền học Mendel và các quy luật xác suất

Hãy xem xét một cặp vợ chồng giả định, John và Carol. Cả hai đều có anh trai bị chết vì cùng một bệnh di truyền lặn. Trước khi có con đầu lòng, John và Carol tìm kiếm sự tư vấn di truyền để quyết định mức độ hiểm hoạ bị bệnh di truyền với đứa con của mình ra sao. Từ thông tin về cái chết của các người anh trai của họ chúng ta biết được cả hai bố mẹ của John và Carol đều mang allele lặn gây bệnh. Bởi vậy cả John và Carol đều là sản phẩm của cuộc hôn phối giữa $Aa \times Aa$, ở đây a tượng trưng cho allele gây bệnh di truyền ở gia đình này. Chúng ta cũng biết chắc chắn John và Carol đều không phải là những người đồng hợp tử lặn (*aa*) vì họ không bị bệnh. Bởi vậy kiểu gene của họ chỉ có thể là *AA* hoặc *Aa*.

Chúng ta biết rằng sản phẩm của phép lai $Aa \times Aa$ sẽ cho ra tỷ lệ 1*AA*: 2*Aa*: 1*aa*, vì vậy John và Carol sẽ có kiểu gene *Aa* với xác suất là 2/3. Theo quy luật nhân xác suất, xác suất để họ có đứa con đầu lòng bị bệnh sẽ là 2/3 (xác suất để John là thể mang) × 2/3 (xác suất để Carol

Được quét bằng CamScanner

là thể mang) × 1/4 (xác suất để cả hai đồng thời là thể mang có người con bị bệnh) bằng 1/9. Giả sử rằng John và Carol quyết định có con - thì xác suất để con của họ không bị bệnh sẽ là 8/9. Bất luận về ưu thế xác suất này nhưng khi họ đã sinh ra người con bị bệnh thì chắc chắn họ sẽ là những người dị hợp tử và khi đó nếu họ quyết định sinh đứa con thứ hai thì xác suất để con tiếp theo bị bệnh sẽ là 1/4.

Khi chúng ta sử dụng quy luật Mendel để tiên đoán kết quả của các cuộc hôn phối thì điều quan trọng cần nhớ là mỗi đứa trẻ là một sự kiện độc lập với góc độ là kiểu gene của nó không bị ảnh hưởng bởi kiểu gene của những anh chị em ruột đã sinh trước. Giả sử John và Carol có thêm 3 người con và cả ba đều có bệnh di truyền giả định như trên. Xác suất để kết quả như vậy xảy ra chỉ là 1/64 (1/4 × 1/4 × 1/4). Mặc dù có số không may mắn như vậy, nhưng xác suất để đứa con tiếp theo sinh ra bị bệnh vẫn là 1/4.

Xét nghiệm nhận biết các thể mang

Bởi vì phần lớn các trẻ em bị bệnh di truyền lặn đều được sinh ra ở các gia đình có bố mẹ đều bình thường, nên điều cốt yếu để quyết định hiểm hoạ con cái bị mắc bệnh di truyền nào đó là xác định xem liệu bố mẹ có phải là những người dị hợp tử hay không. Với số lượng bệnh di truyền gia tăng, hiện nay cũng đã có nhiều phép thử cho phép phân biệt được những cá thể có kiểu hình bình thường là đồng hợp tử trội với những người dị hợp tử. Hiện đã có các phép thử để nhận biết những thể mang các allele gây bệnh Tay-Sachs, bệnh hồng cầu liềm, dạng phổ biến nhất của bệnh u xơ nang.

Những phép thử nhận biết các thể mang gene gây bệnh giúp những người có tiền sử gia đình bị bệnh di truyền có cơ sở để đi đến quyết định có con hay không. Tuy nhiên, những phương pháp mới giúp sàng lọc di truyền như vậy cũng đặt ra nhiều vấn đề. Nếu thông tin không được bảo mật thì liệu người mang gene gây bệnh có bị bêu xấu? Liệu họ có bị từ chối bảo hiểm sức khoẻ và bảo hiểm tính mạng, thậm chí mặc dù họ vẫn khoẻ mạnh? Liệu nhà tuyển dụng nhân sự không hiểu biết có đánh đồng "thể mang" với người bị bệnh? Và liệu có đủ tư vấn di truyền để giúp đỡ một số lượng lớn người dân hiểu được kết quả của các phép thử của họ? Những tiến bộ về công nghệ sinh học chỉ tạo ra nhiều cơ hội giảm thiểu sự mắc bệnh của con người khi những vấn đề về đạo đức được giải quyết ổn thoả.

Các xét nghiệm chẩn đoán thai nhi

Giả sử rằng một cặp vợ chồng biết mình là những thể mang allele gây bệnh Tay-Sachs nhưng họ vẫn quyết định sinh con. Các phép thử kết hợp với kỹ thật **chọc ối** được thực hiện khi có thai từ đầu tuần thứ mười bốn đến tuần thứ mười sáu của có thể giúp xác định được thai nhi đang phát triển có bị bệnh Tay-Sachs hay không **(Hình 14.18a)**. Để tiến hành quy trình xét nghiệm, bác sỹ tiến hành chọc kim tiêm vào tử cung và hút ra khoảng 10ml dịch ối. Một số bệnh di truyền có thể được nhận biết thông qua sự có mặt của các hoá chất nhất định có trong dịch ối. Các xét nghiệm để tìm ra các bệnh di truyền khác bao gồm cả xét nghiệm bệnh Tay-Sachs dựa trên việc nuôi cấy trong ống nghiệm các tế bào thai nhi bong ra trong dịch ối. Các tế bào nuôi cấy cũng được dùng để xét nghiệm bộ nhiễm sắc thể của thai nhi nhằm nhận biết ra các sai lệch về nhiễm sắc thể (xem Hình 13.3).

Trong một kỹ thuật khác được gọi là **lấy mẫu nhau thai** (chorionic villus sampling- CVS), bác sỹ cho một ống hút nhỏ qua cổ tử cung vào bên trong tử cung rồi hút ra một mẩu mô của nhau thai, một cơ quan truyền chất dinh dưỡng và chất phế thải giữa thai nhi và người mẹ **(Hình 14.18b)**. Các tế bào lấy từ các sợi (villi) nhau thai có nguồn gốc từ bào thai và như vậy có cùng kiểu gene với thai nhi. Các tế bào này phân chia rất mạnh đủ để cho phép xét nghiệm bộ nhiễm sắc thể ngay lập tức. Việc xét nghiệm nhanh như vậy có ưu điểm hơn hẳn so với phương pháp chọc ối, một phương pháp cần phải vài tuần mới có thể bết được kết quả xét nghiệm bộ nhiễm sắc thể. Một ưu thế nữa của phương pháp CVS là có thể tiến hành xét nghiệm sớm khi mới chửa ở tuần thứ tám đến thứ mười. Tuy nhiên, CVS lại không thích hợp cho các xét nghiệm yêu cầu phải có dịch ối. Gần đây, các nhà khoa hoc y khoa đã phát triển các phương pháp phân lập các tế bào thai nhi xâm nhập vào máu của mẹ. Mặc dù loại tế bào này trong máu mẹ có một số lượng rất ít nhưng những tế bào thai nhi này khi được nuôi cấy sẽ tạo đủ lượng cần thiết để phân tích.

Hãy tưởng tượng các kỹ thuật cho phép các bác sỹ xét nghiệm trực tiếp thai nhi để phát hiện các lệch lạc lớn về giải phẫu. Trong các kỹ thuật *siêu âm*, các sóng âm thanh được sử dụng để tạo ra các hình ảnh thai nhi bằng một quy trình đơn giản không gây tổn thương. Trong kỹ thuật *soi thai* (*fetoscopy*), một ống nhỏ như chiếc kim có đầu soi và các sợi quang (truyền ánh sáng) được đưa vào trong tử cung.

Sóng siêu âm cho đến giờ được xem là không gây hại gì cho cả thai nhi lẫn người mẹ, trong khi đó các kỹ thuật khác đều có một tỷ lệ % nhỏ các trường hợp bị biến chứng. Kỹ thuật chọc ối và CVS thường chỉ được áp dụng cho những người mẹ ở độ tuổi trên 35 do họ có nguy cơ cao sinh con bị hội chứng Đao. Tuy nhiên, trong năm 2007 người ta đã tiến hành tái đánh giá lại mức độ nguy hiểm của các phương pháp này và hiện nay các phương pháp này được áp dụng cho tất cả mọi phụ nữ có chửa. Nếu các xét nghiệm chuẩn đoán thai nhi những bệnh tật nghiêm trọng thì các cặp bố mẹ phải đương đầu với những lựa chọn khó khăn giữa việc có nên phá thai hay chuẩn bị nuôi một đứa trẻ có dị tật di truyền.

Sàng lọc trẻ sơ sinh

Một số bệnh di truyền có thể được phát hiện ngay khi sinh bằng các kỹ thuật đơn giản mà nay đã trở thành thường quy (một quy trình được tiến hành bình thường) trong hầu hết các bệnh viện của Hoa Kỳ. Một chương trình sàng lọc trẻ sơ sinh phổ biến nhất nhằm phát hiện bệnh phenyl keton niệu (PKU), một bệnh di truyền lặn gặp với tần số 1/10.000 đến 15.000 trẻ sơ sinh ở Hoa Kỳ. Trẻ em bị bệnh này không chuyển hoá được amino acid phenylalanine một cách bình thường. Hợp chất này và các sản phẩm phụ của nó, phenylpyruvate, có thể được

Được quét bằng CamScanner

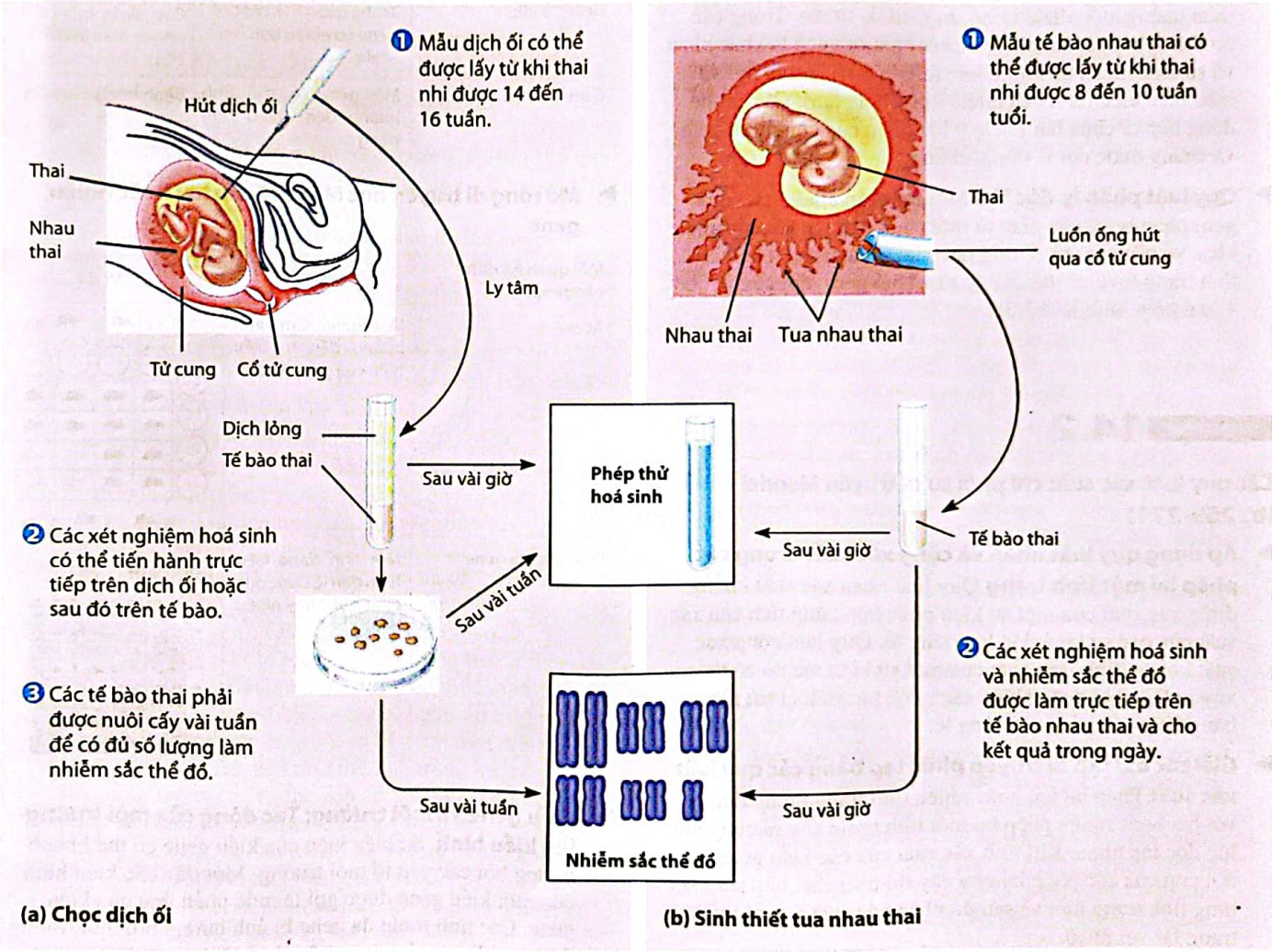
tích lại tới mức gây hại trong máu làm chậm phát triển trí tuệ. Tuy nhiên, nếu được phát hiện sớm ngay khi sinh và sau đó áp dụng chế độ ăn kiêng thức ăn ít phenylalanine thì trẻ có thể phát triển bình thường và ngăn cản được sự chậm phát triển trí tuệ. Rất không may là hiện nay rất ít các bệnh di truyền khác có thể chữa được.

Sàng lọc trẻ sơ sinh và thai nhi để phát hiện các bệnh di truyền nguy hiểm, các xét nghiệm nhằm nhận biết những người là thể mang và tư vấn di truyền tất cả đều dựa trên mô hình di truyền Mendel. Chúng ta công nhận "ý tưởng về gen" – khái niệm nhân tố di truyền hạt được truyền theo quy luật xác suất đơn giản- được bắt nguồn từ các thí nghiệm mang tính định lượng tuyệt vời của Mendel. Tầm quan trọng của các phát minh của Mendel đã không được hầu hết các nhà sinh học nhận ra cho mãi tới đầu thế kỷ XX, sau vài chục thập niên phát minh của ông được công bố. Trong chương tiếp theo, các bạn sẽ được học cơ sở nhiễm sắc thể của các quy luật Mendel ra sao trong quá trình chu kỳ sinh sản hữu tính cũng như sự kết hợp giữa học thuyết Mendel với học thuyết di truyền nhiễm sắc thể đã tạo nên những tiến bộ đột phá trong di truyền học như thế nào.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 14.4

1. Beth và Tom cả hai đều có anh chị em ruột bị bệnh u xơ nang, tuy nhiên Beth, Tom và cả bố mẹ của họ đều không ai bị bệnh. Hãy tính xác suất để đứa con họ sinh ra bị bệnh u xơ nang. Xác suất đó sẽ là bao nhiêu nếu xét nghiệm cho thấy Tom là thể mang còn Beth thì không?
2. Joan sinh ra đã có 6 ngón tay ngón chân, một đặc tính trội được gọi là dị tật đa ngón. Hai trong số 6 anh chị em và mẹ của cô ta cũng bị dị tật này nhưng bố của Joan thì không. Kiểu gene của Joan về đặc điểm các ngón tay chân sẽ như thế nào? Hãy giải thích. Có thể sử dụng chữ cái D và d biểu thị các allele cho tính trạng này.
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Nếu Peter sinh ra bị dị tật đa ngón nhưng bố mẹ sinh học của cậu ta lại không bị dị tật này thì bạn sẽ chờ đợi điều gì?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.



▲ **Hình 14.18 Xét nghiệm thai nhi tìm các bệnh di truyền.** Các xét nghiệm hoá sinh có thể nhận biết được các chất có liên quan tới những bệnh di truyền nhất định. Xét nghiệm bộ nhiễm sắc thể có thể biết được thai nhi có bộ nhiễm sắc thể bình thường hay không.

Được quét bằng CamScanner

Ôn tập chương 14

TÓM TẮT CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

KHÁI NIỆM 14.1

Mendel đã sử dụng cách tiếp cận khoa học để tìm ra hai quy luật di truyền (tr. 262-269)

- **Cách tiếp cận thực nghiệm định lượng của Mendel** Trong những năm 1860, Gregor Mendel đã xây dựng nên học thuyết di truyền dựa trên các thí nghiệm với đậu Hà Lan cho rằng bố mẹ truyền cho con cái các gene riêng biệt, những gene này được giữ nguyên vẹn trong các thế hệ sau.
- **Quy luật phân ly** Gene có thể có các dạng khác nhau hay các allele. Trong một cơ thể lưỡng bội, hai allele của một gene phân ly nhau trong quá trình hình thành giao tử; mỗi một tinh trùng hoặc trứng chỉ mang một allele của một cặp allele. Quy luật này giải thích được tỷ lệ kiểu hình 3:1 quan sát được khi cây F_1 tự thụ phấn. Mỗi cơ thể được thừa hưởng một allele từ bố, một allele từ mẹ. Trong các cơ thể dị hợp tử, hai allele của cùng một gene là khác nhau và sự biểu hiện của một allele (allele trội) làm lu mờ sự biểu hiện kiểu hình của allele kia (allele lặn). Các cá thể đồng hợp tử chứa hai allele y hệt nhau của cùng một gene và chúng được coi là thuần chủng.
- **Quy luật phân ly độc lập** Mỗi một cặp allele (của một gen) phân ly về các giao tử một cách độc lập với cặp allele khác về các giao tử. Trong phép lai giữa các con lai hai tính trạng (các cá thể dị hợp tử về hai gen), đời con sẽ cho 4 loại kiểu hình là 9:3:3:1.

KHÁI NIỆM 14.2

Các quy luật xác suất chi phối sự di truyền Mendel (tr. 269-271)

- **Áp dụng quy luật nhân và cộng xác suất trong các phép lai một tính trạng** Quy luật nhân xác suất khẳng định xác suất của một sự kiện phức hợp bằng tích của xác suất của các sự kiện độc lập riêng lẻ. Quy luật cộng xác suất khẳng định xác suất của một sự kiện mà nó có thể xảy ra theo hai hoặc nhiều cách độc lập và loại trừ nhau bằng tổng các xác suất riêng lẻ.
- **Giải các bài tập di truyền phức tạp bằng các quy luật xác suất** Phép lai hai hoặc nhiều tính trạng tương đương với hai hoặc nhiều phép lai một tính trạng xảy ra cùng một lúc độc lập nhau. Khi tính xác suất của các kiểu gene ở đời con của các phép lai như vậy thì trước hết hãy xem xét từng tính trạng một và sau đó nhân xác suất của các tính trạng lại với nhau.

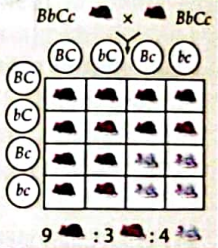
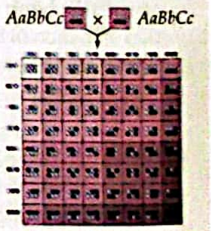
KHÁI NIỆM 14.3

Cách thức di truyền thường phức tạp hơn nhiều so với những gì mà di truyền học Mendel đã tiên đoán (tr. 271-275)

- **Mở rộng di truyền học Mendel cho một gene đơn lẻ**

Mức độ trội	Mô tả	Ví dụ
Trội hoàn toàn	Kiểu hình của cá thể dị hợp tử và đồng hợp tử giống nhau	*PP* hoa tím *Pp* hoa tím
Trội không hoàn toàn	Kiểu hình dị hợp ở dạng trung gian giữa các kiểu hình đồng hợp	C^RC^R C^RC^W C^WC^W
Đồng trội	Cả hai kiểu hình đều biểu hiện ở cá thể dị hợp tử	I^AI^B
Gene đa allele	Trong quần thể, một số gene có nhiều hơn hai allele	Các allele quy định nhóm máu là *ABO* I^A, I^B, i
Gene đa hiệu	Một gene có thể ảnh hưởng đến nhiều tính trạng	Bệnh hồng cầu liềm

- **Mở rộng di truyền học Mendel cho hai hoặc nhiều gene**

Mối quan hệ giữa các gene	Mô tả	Ví dụ
Át chế	Một gene làm ảnh hưởng đến sự biểu hiện của gene khác	 *BbCc* × *BbCc*; 9 : 3 : 4
Di truyền đa gene	Một tính trạng kiểu hình đơn lẻ được quy định bởi 2 hay nhiều gene	 *AaBbCc* × *AaBbCc*

- **Kiểu gene và môi trường: Tác động của môi trường lên kiểu hình** Sự biểu hiện của kiểu gene có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố môi trường. Một dãy các kiểu hình của một kiểu gene được gọi là mức phản ứng của kiểu gene. Các tính trạng đa gene bị ảnh hưởng bởi môi trường được gọi là các tính trạng đa nhân tố.
- **Kết hợp quan điểm di truyền của Mendel với biến dị** Kiểu hình tổng thể của một sinh vật, bao gồm đặc điểm ngoại hình, giải phẫu bên trong, sinh lý và tập tính phản

Được quét bằng CamScanner

ánh kiểu gene tổng thể của sinh vật và lịch sử môi trường mà nó trải qua. Các quy luật di truyền cơ bản của Mendel như quy luật phân ly và quy luật phân ly độc lập không chỉ áp dụng cho các trường hợp đơn giản mà thậm chí vẫn áp dụng được trong các cách thức di truyền phức tạp hơn.

KHÁI NIỆM 14.4

Nhiều đặc điểm ở người di truyền theo quy luật Mendel (tr. 276-281)

- **Phân tích phả hệ** Phả hệ có thể dùng để suy ra các kiểu gene của những người trong dòng họ và đưa ra các tiên đoán về con cái mà họ sẽ sinh ra. Những tiên đoán chỉ mang tính xác suất chứ không phải là những gì chắc chắn sẽ xảy ra.
- **Các bệnh di truyền lặn** Nhiều bệnh di truyền được di truyền như những tính trạng lặn. Hầu hết các cá thể bị bệnh (đồng hợp tử lặn) là con cái của những người có kiểu hình bình thường, thể mang dị hợp tử.
- **Các bệnh di truyền trội** Các allele gây chết trội đều bị loại khỏi quần thể nếu người bị bệnh chết trước khi có khả năng sinh sản. Các allele trội không gây chết và gây chết biểu hiện muộn trong đời thường được di truyền theo Mendel.
- **Bệnh di truyền đa nhân tố** Nhiều bệnh di truyền ở người bị chi phối bởi cả các yếu tố di truyền và môi trường và vì thế không di truyền theo kiểu Mendel.
- **Xét nghiệm và tư vấn di truyền** Bằng cách tìm hiểu về lịch sử gia đình, các nhà tư vấn di truyền có thể giúp các cặp vợ chồng xác định được tỷ lệ con sinh ra sẽ bị bệnh di truyền là bao nhiêu. Chọc hút dịch ối và lấy mẫu nhau thai có thể cho biết thai nhi có bị bệnh di truyền hay không. Các xét nghiệm di truyền khác cũng có thể được tiến hành sau khi sinh.

KIỂM TRA KIẾN THỨC CỦA BẠN

GỢI Ý ĐỂ GIẢI CÁC BÀI TẬP DI TRUYỀN

1. Hãy viết ký hiệu cho các allele. (Các ký hiệu cũng có thể được cho ngay trong bài) Dùng chữ cái viết hoa để ký hiệu allele trội, chữ viết thường cho allele lặn.
2. Hãy viết ra các kiểu gene quy định kiểu hình có thể viết ngay được.
   a. Nếu kiểu hình trội (ví dụ hoa tím), thì kiểu gene có thể là đồng hợp trội hoặc dị hợp (trong trường hợp này là PP hoặc Pp).
   b. Nếu kiểu hình lặn thì kiểu gene phải là đồng hợp tử lặn (trong ví dụ này là pp).
   c. Nếu trong bài mà nói "thuần chủng" thì kiểu gene của cá thể phải là đồng hợp tử.
3. Xác định xem đề bài yêu cầu gì. Nếu đề bài yêu cầu lai thì hãy viết dưới dạng [kiểu gen] × [kiểu gen], bằng cách sử dụng các allele mà bạn vừa xác định được.
4. Để tìm ra kết quả lai, hãy vẽ hình vuông Punnett.
   a. Hãy điền các kiểu giao tử của một trong hai bố mẹ ở dòng trên cùng còn các loại giao tử của bố hoặc mẹ còn lại ở cột đầu tiên bên trái. Để xác định các allele trong mỗi giao tử của một kiểu gene nhất định, hãy dùng cách liệt kê hệ thống để chỉ ra tất cả các khả năng có thể có. (Nhớ là mỗi giao tử chỉ chứa một allele của một gen). Lưu ý là có 2^n kiểu giao tử khác nhau, trong đó n là số locus gene ở trạng thái dị hợp. Ví dụ, cá thể có kiểu gene *AaBbCc* có thể tạo ra $2^3 = 8$ kiểu giao tử. Hãy viết kiểu gene của giao tử trong các vòng tròn ở bên trên mỗi cột và bên trái mỗi dòng.
   b. Điền vào các ô Punnett như thể tinh trùng kết hợp với trứng tạo ra các cá thể con có thể có. Ví dụ, trong phép lai *AaBbCc* × *AaBbCc* hình vuông Punnett sẽ có 8 dòng và 8 cột và như thế sẽ có 64 loại cá thể khác nhau và bạn có thể biết kiểu gene và kiểu hình của từng cá thể đời con. Đếm số kiểu gene và kiểu hình để xác định tỷ lệ kiểu gene và kiểu hình ở đời con.
5. Bạn có thể sử dụng quy luật xác suất nếu ô Punnett quá lớn. (Ví dụ, xem bài tập di truyền số 4) Bạn có thể xem xét từng gene riêng biệt (xem trang 270-271).
6. Nếu đề bài cho tỷ lệ phân ly kiểu hình mà không cho biết kiểu gene của bố mẹ thì kiểu hình có thể giúp bạn suy ra kiểu gene của bố mẹ.
   a. Ví dụ, nếu 1/2 số con có kiểu hình lặn và 1/2 số con có kiểu hình trội thì bạn có thể thấy đây là phép lai giữa cá thể có kiểu gene dị hợp tử với cá thể có kiểu gene đồng hợp tử lặn.
   b. Nếu tỷ lệ là 3:1 thì đây là phép lai giữa hai cá thể dị hợp tử.
   c. Nếu 2 gene quy định tính trạng thì sẽ có tỷ lệ 9:3:3:1 ở đời con và như vậy bạn biết được bố mẹ đều dị hợp tử ở cả hai gene. Lưu ý: Không nên xem các số liệu thu được phải trùng khớp với tỷ lệ dự đoán. Ví dụ, nếu đời con có 13 cá thể có tính trạng trội và 11 cá thể có tính trạng lặn thì tỷ lệ trội lặn này có thể coi là 1:1.
7. Đối với các bài tập phả hệ, hãy sử dụng các gợi ý ở Hình 14.15 dưới đây để xác định loại tính trạng nghiên cứu là gì?
   a. Bố mẹ không mang đặc tính trạng nghiên cứu mà lại có con mang đặc tính này thì đặc tính đó phải là lặn và bố mẹ là các thể mang.
   b. Nếu đặc tính được quan tâm xuất hiện ở từng thế hệ, thì rất nhiều khả năng đó là đặc tính trội (xem xét kỹ các khả năng khác).
   c. Nếu cả hai bố mẹ đều có đặc tính mà mình quan tâm, thì để đó là đặc tính lặn đời con tất cả đều phải biểu hiện đặc tính đó.
   d. Để xác định được kiểu gene có thể có của một cá thể nhất định trong phả hệ, trước hết hãy xác định tất cả kiểu gene của những người trong phả hệ mà bạn có thể. Thậm chí, nếu một số kiểu gene chưa xác định được chắc chắn thì cũng ghi lại những gì bạn biết. Ví dụ, nếu cá thể có kiểu hình trội, kiểu gene có thể là *AA* hoặc *Aa* thì bạn cũng cần ghi ký hiệu kiểu gene là A-. Hãy xem xét các khả năng khác nhau và xem khả năng nào phù hợp với kết quả. Hãy sử dụng các quy luật xác suất để tính xác suất của mỗi kiểu gene có thể có xem có đúng không.

Được quét bằng CamScanner

CÁC BÀI TẬP DI TRUYỀN

1. Hãy ghép các thuật ngữ ở cột bên trái với các mô tả ở cột bên phải.

Thuật ngữ	*Mô tả*
– Gene	a. Không có tác động lên kiểu hình ở cá thể dị hợp tử
– Allele	b. Một biến thể của tính trạng.
– Tính trạng	c. Có hai allele y hệt nhau của cùng một gen
– Trạng thái	d. Phép lai giữa các cá thể dị hợp tử về một tính trạng
– Allele trội	e. Một biến thể của gene
– Allele lặn	f. Có hai allele khác nhau của cùng một gene
– Kiểu gene	g. Đặc điểm di truyền mà nó có thể thay đổi ở các cá thể khác nhau
– Kiểu hình	h. Ngoại hình của cá thể hoặc các trạng thái kiểu hình có thể quan sát được
– Đồng hợp tử	i. Phép lai giữa cá thể chưa biết kiểu gene với cá thể có kiểu gene lặn đồng hợp tử.
– Dị hợp tử	j. Quy định kiểu hình ở cá thể dị hợp tử
– Lai phân tích	k. Cấu trúc di truyền của một cá thể
– Lai một tính trạng	l. Đơn vị di truyền quy định một tính trạng; có thể tồn tại ở các dạng khác nhau

2. **HÃY VẼ** Hai cây đậu dị hợp tử về các tính trạng hình dạng quả và màu quả được lai với nhau. Hãy vẽ bảng Punnett để xác định tỷ lệ kiểu hình ở đời con.

3. Ở một số loài cây, khi lai các cây thuộc dòng hoa đỏ thuần chủng với các cây thuộc dòng hoa trắng thuần chủng: C^RC^R (đỏ) × C^WC^W (trắng) → C^RC^W (hồng). Nếu vị trí hoa trên cây (hoa ở ngọn hay ở nách lá) được di truyền như ở cây đậu (xem Bảng 14.1), thì tỷ lệ phân ly kiểu gene và kiểu hình ở đời F_1 của phép lai sau đây: cây hoa đỏ, hoa ở nách lá (thuần chủng) lai với cây hoa trắng, hoa ở ngọn, sẽ như thế nào? Các tỷ lệ này sẽ như thế nào ở đời F_2 ?

4. Vị trí hoa, chiều cao thân, và hình dạng hạt là các tính trạng đã được Mendel nghiên cứu. Mỗi tính trạng được quy định bởi một gene phân ly độc lập và được biểu hiện ở dạng trội và lặn như sau:

Tính trạng	*Trội*	*Lặn*
Vị trí hoa	Nách lá (A)	Ngọn (a)
Chiều cao thân	Cao (T)	Lùn (t)
Hình dạng hạt	Tròn (R)	Nhăn (r)

Nếu một cây dị hợp tử về 3 tính trạng trên được cho tự thụ phấn, tỷ lệ đời con sẽ như thế nào trong các trường hợp dưới đây? (Lưu ý: hãy sử dụng các quy luật xác suất thay vì dùng bảng Punnett).

a. tỷ lệ cây đồng hợp tử về cả ba tính trạng trội
b. tỷ lệ cây đồng hợp tử về cả ba tính trạng lặn
c. tỷ lệ cây dị hợp tử về cả ba tính trạng trội
d. tỷ lệ cây đồng hợp tử về tính trạng hoa ở nách lá và cây cao, dị hợp tử về hình dạng hạt

5. Một con chuột lang đen được lai với con chuột lang bạch tạng đã đẻ ra 12 chuột con đen. Khi cho con chuột bạch tạng này lai với con chuột đen thứ hai thì nó sinh được 7 con chuột con đen và 5 con chuột con bạch tạng. Cách giải thích nào là tốt nhất cho tình huống di truyền này? Hãy viết các kiểu gene của bố mẹ, giao tử và của đời con.

6. Ở cây vừng, trạng thái một - vỏ là trội (P) so với trạng thái ba-vỏ (p), và lá bình thường là trội (L) so với lá xoăn (l). Kiểu vỏ và lá di truyền độc lập nhau. Hãy xác định các kiểu gene của các cây bố mẹ trong tất cả các phép lai có thể có để cho ra đời con dưới đây:

a. 318 cây một-vỏ, lá bình thường; 98 cây một-vỏ, lá xoăn.
b. 323 cây ba-vỏ, lá bình thường; 106 cây ba-vỏ, lá xoăn.
c. 401 cây một-vỏ, lá bình thường.
d. 150 cây một-vỏ, lá bình thường; 147 cây một-vỏ, lá xoăn; 51 cây ba-vỏ, lá bình thường, và 48 cây ba-vỏ, lá xoăn.
e. 223 cây một-vỏ, lá bình thường; 72 cây một-vỏ, lá xoăn; 76 cây ba-vỏ, lá bình thường; 27 cây ba-vỏ, lá xoăn.

7. Một người đàn ông có nhóm máu A lấy vợ có nhóm máu B. Đứa con của họ có nhóm máu O. Kiểu gene của những người này như thế nào? Các kiểu gene khác và tỷ lệ của chúng sẽ như thế nào ở thế hệ con của cuộc hôn nhân này?

8. Bệnh phenyketonuria niệu là một bệnh di truyền gây nên bởi allele lặn. Nếu một người phụ nữ và chồng bà ta đều là thể mang sinh được 3 người con thì xác suất cho mỗi trường hợp nêu dưới đây sẽ là bao nhiêu?

a. Cả ba người con đều bình thường.
b. Có một hoặc hơn trong số ba người con bị bệnh.
c. Cả ba người con đều bị bệnh.
d. Có ít nhất một người con bình thường.

(Lưu ý: Nên nhớ là xác suất của tất cả các khả năng cộng lại sẽ bằng 1.)

9. Kiểu gene của các cá thể F_1 trong phép lai 4 tính trạng là AaBbCcDd. Giả sử rằng các gene này phân ly độc lập nhau, xác suất để đời con F_2 sẽ có kiểu gene sau đây là bao nhiêu?

a. *aabbccdd*
b. *AaBbCcDd*
c. *AABBCCDD*
d. *AaBBccDd*
e. *AaBBCCdd*

10. Xác suất để mỗi cặp bố mẹ dưới đây cho ra đời con tương ứng là bao nhiêu? (Giả sử rằng các cặp gene phân ly độc lập nhau.)

a. *AABBCC* × *aabbcc* → *AaBbCc*
b. *AABbCc* × *AaBbCc* → *AAbbCC*
c. *AaBbCc* × *AaBbCc* → *AaBbCc*
d. *aaBbCC* × *AABbcc* → *AaBbCc*

11. Karen và Steve mỗi người đều có một người anh/em bị bệnh hồng cầu liềm. Cả Karen, Steve lẫn bố mẹ họ đều không bị bệnh và không ai trong số họ đã đi kiểm tra xem họ có tính trạng hồng cầu liềm hay không. Dựa trên thông tin chưa hoàn chỉnh nêu trên hãy tính xác suất nếu họ sinh được đứa con thì người con đó bị bệnh hồng cầu liềm là bao nhiêu?

12. Năm 1981, một con mèo đen lạc vào một gia đình ở California. Con mèo này có tai tròn không bình thường, cong về phía sau. Con mèo này đã sinh ra hàng trăm con mèo con và những người thích chơi mèo hy vọng sẽ phát triển chúng thành giống mèo tai cong làm cảnh. Giả sử

Được quét bằng CamScanner

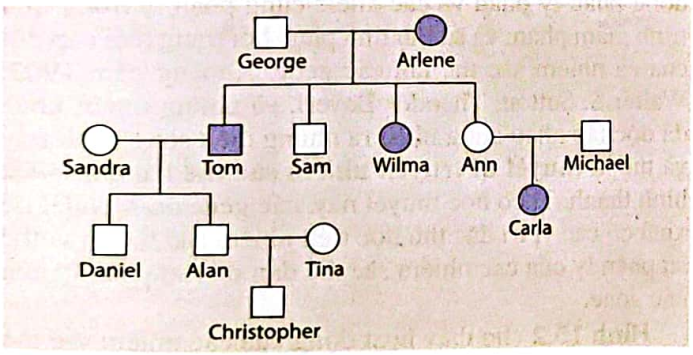
rằng bạn có một con mèo tai cong đầu tiên và muốn tạo dòng thuần chủng tai cong. Làm thế nào bạn có thể xác định được allele tai cong là trội hay lặn? Làm thế nào bạn tạo được giống thuần chủng? Làm thế nào bạn chắc chắn được chúng thực sự thuần chủng?

13. Hãy tưởng tượng có một bệnh mới được phát hiện, di truyền theo kiểu lặn và chỉ biểu hiện ở những người có nhóm máu O, mặc dù bệnh này và nhóm máu di truyền độc lập nhau. Một người đàn ông bình thường có nhóm máu A có vợ bình thường với nhóm máu B đã sinh ra một người con bị bệnh. Người vợ hiện đang có thai gần ngày sinh nở. Xác suất để đứa con thứ hai bị bệnh là bao nhiêu? Giả sử rằng cả hai vợ chồng đều là dị hợp tử về gene gây bệnh.

14. Ở hổ, một allele lặn gây tình trạng không có sắc tố da (hổ trắng) và mắt lác. Nếu hai con hổ bình thường dị hợp tử về locus này giao phối với nhau thì tỷ lệ % hổ con mắt lác lông trắng sẽ là bao nhiêu?

15. Ở cây ngô, allele trội I ức chế màu hạt, trong khi allele lặn i khi ở trạng thái đồng hợp tử lại cho hạt có màu. Ở một locus khác, allele trội P quy định hạt màu tím, kiểu gene pp quy định hạt đỏ. Nếu cây ngô dị hợp tử ở cả hai locus được lai với nhau thì tỷ lệ kiểu hình ở đời con sẽ như thế nào?

16. Phả hệ dưới đây ghi lại sự di truyền của bệnh alkaton niệu, một bệnh hoá sinh. Những người bị bệnh trên phả hệ, được đánh dấu bằng các vòng tròn hoặc ô vuông màu, không thể chuyển hoá được chất alkaton, làm cho nước tiểu có màu và bắt màu các mô cơ thể. Bệnh alkaton niệu do allele trội hay allele lặn quy định? Hãy viết các kiểu gene của các cá thể trên phả hệ mà bạn có thể xác định được. Kiểu gene có thể có của những người trong phả hệ là như thế nào?



17. Một người đàn ông có sáu ngón chân, sáu ngón tay trên mỗi chi. Vợ của anh ta và con gái của họ đều có số ngón bình thường. Thừa ngón là một đặc điểm trội. Tỷ lệ con của cặp vợ chồng này bị bệnh thừa ngón theo lý thuyết sẽ là bao nhiêu?

18. Hãy tưởng tượng bạn là một nhà tư vấn di truyền, và một cặp vợ chồng đang đến xin bạn tư vấn. Charles đã cưới vợ một lần trước đó, anh ta và vợ đầu đã có một con bị bệnh u xơ nang. Người anh trai của cô vợ hiện tại, Elaine, đã chết vì bệnh u xơ nang. Xác suất để Charles và Elaine sẽ có con bị bệnh u xơ nang là bao nhiêu? (Cả Charles và Elaine đều không bị bệnh u xơ nang.)

19. Ở chuột, màu lông đen (B) là trội so với lông trắng (b). Ở một locus khác, allele trội (A) tạo ra vệt màu vàng ở ngay dưới đầu mỗi chiếc lông ở chuột có lông đen. Gene này vì vậy làm cho lông có màu nhạt được gọi là agouti (lang). Sự biểu hiện của gene lặn (a) làm cho lông chuột chỉ có một màu. Nếu các con chuột dị hợp tử về hai gene này được cho giao phối với nhau thì tỷ lệ kiểu hình ở đời con sẽ như thế nào?

Câu trả lời cho các bài tập di truyền có ở trong phần Phụ lục A.

LIÊN HỆ VỚI TIẾN HOÁ

20. Hơn nửa thế kỷ qua, có một xu thế ở Hoa Kỳ và các nước phát triển khác là mọi người xây dựng gia đình muộn hơn so với bố mẹ và thế hệ ông bà. Xu hướng này liệu có ảnh hưởng như thế nào đến tần số các allele gây chết trội biểu hiện muộn trong quần thể?

TÌM HIỂU KHOA HỌC

21. Bạn được giao một cây đậu bí hiểm có thân cao và hoa ở nách lá và được yêu cầu xác định kiểu gene của cây càng sớm càng tốt. Bạn biết rằng allele thân cao (T) là trội so với allele thân lùn (t) và allele quy định hoa ở nách lá (A) là trội so với allele quy định hoa ở ngọn (a).

a. Các kiểu gene có thể có của cây đậu bí hiểm của bạn là gì?
b. Hãy mô tả một phép lai mà bạn muốn làm tại mảnh vườn của bạn để xác định chính xác kiểu gene của cây đậu này.
c. Trong khi chờ đợi kết quả phép lai, bạn có thể tiên đoán kết quả cho mỗi một kiểu gene mà bạn đã nêu ở mục a. Bạn làm điều này như thế nào? Tại sao làm như vậy lại không được gọi là "thực hiện phép lai" ?
d. Hãy giải thích kết quả của phép lai của bạn và các tiên đoán của bạn đã giúp bạn biết được kiểu gene của cây đậu bí hiểm của mình như thế nào?

KHOA HỌC, CÔNG NGHỆ VÀ XÃ HỘI

22. Hãy tưởng tượng rằng bố hoặc mẹ của bạn bị bệnh Huntingon. Xác suất để một ngày nào đó bạn cũng phát bệnh này là bao nhiêu? Bạn có muốn kiểm tra xem mình có mang allele Huntington hay không? Tại sao có hoặc tại sao lại không?

Được quét bằng CamScanner