

TS. NGÔ THANH PHONG - ThS. BÙI TẤN ANH

*Giáo trình*

# SINH HỌC PHÁT TRIỂN



NHÀ XUẤT BẢN ĐẠI HỌC CẦN THƠ

2014

**BIÊN MỤC TRÊN XUẤT BẢN THỰC HIỆN BỞI  
TRUNG TÂM HỌC LIỆU TRƯỜNG ĐẠI HỌC CẦN THƠ**

Ngô, Thanh Phong

Giáo trình sinh học phát triển / Ngô Thanh Phong, Bùi Tấn Anh .– Cần Thơ : Nxb. Đại học  
Cần Thơ, 2014

236 tr. : minh họa ; 24 cm

Sách có danh mục tài liệu tham khảo

1. Biology—Study and teaching

2. Sinh học phát triển

I. Nhan đề

II. Bùi, Tấn Anh

570 – DDC 22

MFN 189630

Ph431

## LỜI GIỚI THIỆU

Nhằm góp phần làm phong phú nguồn tư liệu phục vụ nghiên cứu, học tập cho sinh viên và bạn đọc thuộc khối ngành Sinh học - Trường Đại học Cần Thơ, Nhà Xuất bản Đại học Cần Thơ ấn hành và giới thiệu cùng bạn đọc giáo trình “Sinh học phát triển” do Tiến sĩ Ngô Thanh Phong và Thạc sĩ Bùi Tấn Anh biên soạn.

Giáo trình gồm 08 chương, giới thiệu khái quát về sự phát triển của động vật; sự phát sinh giao tử và sự thụ tinh; sự phân cắt; sự hình thành phôi vị; sự phát sinh cơ quan. Giáo trình còn giúp ta hiểu thêm về sự biến thái, sự tái sinh và sự lão hóa. Ngoài ra, ở chương 8 còn đề cập đến mối quan hệ trong sinh học phát triển và các ứng dụng trong y học. Thêm vào đó, cuối mỗi chương còn có nhiều bài tập hữu ích cho bạn đọc. Giáo trình là tài liệu học tập có giá trị cho sinh viên ngành Sinh học.

Nhà Xuất bản Đại học Cần Thơ chân thành cảm ơn các tác giả và sự đóng góp ý kiến của quý thầy cô trong Hội đồng thẩm định trường Đại học Cần Thơ để giáo trình “Sinh học phát triển” được ra mắt bạn đọc.

Nhà Xuất bản Đại học Cần Thơ trân trọng giới thiệu đến sinh viên, giảng viên và bạn đọc giáo trình này.

NHÀ XUẤT BẢN ĐẠI HỌC CẦN THƠ



## LỜI NÓI ĐẦU

Sinh học phát triển (Developmental Biology) là một trong những lĩnh vực phát triển nhanh và lý thú nhất của sinh học. Một phần vì chúng ta bắt đầu hiểu được cơ chế phân tử của sự phát triển, một phần khác là do tác động của chúng đối với sinh học. Sinh học phát triển đang trở thành một bộ khung hợp nhất các ngành sinh học phân tử, giải phẫu học, sinh lý học, sinh học tế bào, miễn dịch học, ung thư học, thậm chí cả những nghiên cứu về sinh thái và tiến hoá. Nghiên cứu về sự phát triển trở nên cần thiết để hiểu biết các lãnh vực khác của sinh học.

Hiện nay các giáo trình, bài giảng hay sách về sinh học phát triển tương đối ít, nhất là các tài liệu bằng tiếng Việt. Do đó chúng tôi viết tài liệu này nhằm cung cấp cho sinh viên những hiểu biết cơ bản nhất về sự phát triển của động vật. Giáo trình trình bày những kiến thức về sự phát sinh giao tử và sự thụ tinh, sự phân cắt, sự hình thành phôi vị, phôi thần kinh, sự phát sinh cơ quan cũng như sự biến thái, sự tái sinh và sự già. Đây là những kiến thức cơ bản cần được trang bị cho sinh viên thuộc các chuyên ngành có liên quan đến sinh học. Ngoài ra giáo trình cũng dành hẳn một chương để trình bày về những ứng dụng của sinh học phát triển trong y học. Các hình ảnh minh họa, sơ đồ chủ yếu được các tác giả biên tập lại từ các tài liệu tham khảo.

Ngày nay những thành tựu trong sinh học, nhất là trong các lãnh vực nhân bản vô tính, chuyển ghép gen đã góp phần làm sáng tỏ các cơ chế phân tử của sự phát triển. Tuy nhiên do thời lượng có hạn nên các kiến thức này không được trình bày chi tiết trong giáo trình mà sẽ được báo cáo dưới dạng chuyên đề. Để học tốt môn này, sinh viên cần được trang bị những kiến thức cơ bản về tế bào học, động vật học và di truyền học.

Mặc dù đã đầu tư nhiều công sức để biên soạn nhưng chắc chắn giáo trình này không thể tránh khỏi thiếu sót. Tác giả rất mong nhận được những đóng góp từ các đồng nghiệp cũng như các em sinh viên để giáo trình ngày một hoàn chỉnh hơn.

**NHÓM TÁC GIẢ**



## MỤC LỤC

<b>Chương 1. ĐẠI CƯƠNG VỀ SỰ PHÁT TRIỂN CỦA ĐỘNG VẬT</b>	<b>1</b>
1.1 CÁC ĐẶC ĐIỂM CHÍNH CỦA SỰ PHÁT TRIỂN	1
1.2 LƯỢC SỬ CÁC QUAN NIỆM VỀ SỰ PHÁT TRIỂN	4
1.3 CÁC HƯỚNG NGHIÊN CỨU CỦA SINH HỌC PHÁT TRIỂN	5
1.3.1 Phôi sinh học so sánh	6
1.3.2 Phôi sinh học tiến hoá	6
1.3.3 Phôi sinh học y và quái thai học (medical embryology and teratology)	7
1.3.4 Mô hình toán học của sự phát triển	9
1.4 TÁC ĐỘNG CỦA SINH HỌC PHÁT TRIỂN	11
1.4.1 Tác động đến xã hội	11
1.4.2 Tác động trong tương lai	12
TÀI LIỆU THAM KHẢO	13
CÂU HỎI TỰ KIỂM TRA	14
CÂU HỎI ÔN TẬP	16
<b>Chương 2. SỰ PHÁT SINH GIAO TỬ VÀ SỰ THỤ TINH</b>	<b>17</b>
2.1 CÁC TẾ BÀO MÀM	17
2.1.1 Sự tạo thành tế bào mầm	17
2.1.2 Sự di cư của các tế bào mầm	19
2.1.3 Sự biệt hoá của các tế bào mầm	20
2.2 SỰ PHÁT SINH GIAO TỬ	21
2.2.1 Sự sinh tinh (Spermatogenesis)	21
2.2.2 Sự sinh trứng (oogenesis)	24
2.3 CẤU TẠO CỦA GIAO TỬ	30
2.3.1 Tinh trùng	30
2.3.2 Trứng	32
2.4 SỰ THỤ TINH (FERTILIZATION)	35
2.4.1 Sự nhận biết của tinh trùng và trứng (Recognition of egg and sperm)	36
2.4.2 Sự tiếp xúc của giao tử (Contact of gametes)	37
2.4.3 Sự hợp nhất giữa màng tế bào trứng và tinh trùng	39

2.4.4 Sự ngăn cản nhiều tinh trùng xâm nhập vào trứng (the prevention of polyspermy)	40
2.4.5 Sự hoạt hoá quá trình trao đổi chất của trứng	43
2.4.6 Sự kết hợp vật liệu di truyền	44
TÀI LIỆU THAM KHẢO	45
CÂU HỎI TỰ KIỂM TRA	46
CÂU HỎI ÔN TẬP	49
<b>Chương 3. SỰ PHÂN CẮT</b>	<b>50</b>
3.1 CÁC KIỂU PHÂN CẮT	50
3.1.1 Phân cắt hoàn toàn	51
3.1.1.1 Phân cắt đối xứng toả tròn	51
3.1.1.2 Phân cắt xoắn ốc	55
3.1.1.3 Phân cắt đối xứng hai bên	57
3.1.1.4 Phân cắt luân phiên	57
3.1.2 Phân cắt không hoàn toàn	61
3.1.2.1 Phân cắt hình đĩa	61
3.1.2.2 Phân cắt bề mặt	63
3.2 CƠ CHẾ PHÂN CẮT	65
TÀI LIỆU THAM KHẢO	66
CÂU HỎI TỰ KIỂM TRA	67
CÂU HỎI ÔN TẬP	69
<b>Chương 4. SỰ HÌNH THÀNH PHÔI VỊ</b>	<b>70</b>
4.1 ĐẠI CƯƠNG VỀ QUÁ TRÌNH HÌNH THÀNH PHÔI VỊ	70
4.1.1 Các yếu tố ảnh hưởng đến sự hình thành phôi vị	70
4.1.2 Cơ chế phân tử và tế bào của sự di chuyển trong quá trình tạo phôi vị	70
4.1.3 Các loại di chuyển tạo phôi vị	71
4.1.4 Sự hình thành trục cơ thể	72
4.2 SỰ HÌNH THÀNH PHÔI VỊ Ở CÀU GAI	73
4.2.1 Sự di nhập của trung mô sơ cấp	73
4.2.1.1 Chức năng của các tế bào trung mô sơ cấp	73
4.2.1.2 Tầm quan trọng của lớp ngoại bào bên trong xoang phôi	74
4.2.2 Sự tạo thành ruột nguyên thủy	74
4.2.2.1 Giai đoạn đầu	74
4.2.2.2 Giai đoạn sau	75
4.3 SỰ HÌNH THÀNH PHÔI VỊ Ở LƯỠNG THÊ	75
4.4 SỰ HÌNH THÀNH PHÔI VỊ Ở GÀ	77



4.5 SỰ HÌNH THÀNH PHÔI VỊ Ở THÚ	80
4.5.1 Những biến đổi để phát triển trong một cơ thể khác	80
4.5.2 Sự thành lập các màng ngoài phôi	82
TÀI LIỆU THAM KHẢO	83
CÂU HỎI TỰ KIỂM TRA	84
CÂU HỎI ÔN TẬP	86
<b>Chương 5. SỰ HÌNH THÀNH PHÔI THẦN KINH</b>	<b>87</b>
5.1 SỰ HÌNH THÀNH ỐNG THẦN KINH	87
5.1.1 Sự hình thành phôi thần kinh sơ cấp	88
5.1.1.1 Sự thành lập và tạo hình của tằm thần kinh	89
5.1.1.2 Sự uốn cong tằm thần kinh	89
5.1.1.3 Sự đóng kín của ống thần kinh	90
5.1.2 Sự hình thành phôi thần kinh thứ cấp (secondary neurulation)	93
5.2 SỰ BIỆT HOÁ CỦA ỐNG THẦN KINH	94
5.2.1 Sự biệt hoá theo trục trước-sau (anterior-posterior axis)	94
5.2.2 Sự biệt hoá theo trục lưng-bụng (dorsal-ventral axis)	95
5.2.2.1 Cấu trúc hình thái vùng bụng của ống thần kinh	95
5.2.2.2 Cấu trúc hình thái vùng lưng của ống thần kinh	96
5.3 SỰ PHÁT TRIỂN CỦA MẮT	96
5.3.1 Động học của sự phát triển mắt	96
5.3.2 Sự biệt hoá của võng mạc thần kinh	98
5.3.3 Sự biệt hoá của thủy tinh thể và giác mạc	99
TÀI LIỆU THAM KHẢO	100
CÂU HỎI TỰ KIỂM TRA	100
CÂU HỎI ÔN TẬP	102
<b>Chương 6. SỰ PHÁT SINH CƠ QUAN</b>	<b>103</b>
6.1 THẬN	104
6.1.1 Tiền thận (pronephros)	104
6.1.2 Trung thận (mesonephros)	105
6.1.3 Hậu thận (metanephros)	105
6.2 CÁC CƠ QUAN SINH DỤC	107
6.3 TIM VÀ CÁC MẠCH MÁU	109
6.3.1 Tim	110
6.3.1.1 Sự chuyên hoá của mô tim	110
6.3.1.2 Sự thành lập các buồng tim	112
6.3.2 Các mạch máu	114

6.3.2.1	Sự sinh mạch: thành lập các mạch máu từ các đảo máu	115
6.3.2.2	Sự tạo mạch: tổ chức lại các mạch máu	117
6.4	CÁC CƠ QUAN CỦA HỆ TIÊU HOÁ	118
6.4.1	Hầu	118
6.4.2	Ống tiêu hoá	120
6.4.3	Gan, tụy và túi mật	120
6.5	ỐNG HÔ HẤP	121
6.6	CÁC MÀNG NGOÀI PHÔI (EXTRAEMBRYOTIC MEMBRANES)	122
6.6.1	Màng ối và màng đệm	123
6.6.2	Túi niệu và túi noãn hoàng	123
	TÀI LIỆU THAM KHẢO	124
	CÂU HỎI TỰ KIỂM TRA	125
	CÂU HỎI ÔN TẬP	127
	<b>Chương 7. SỰ BIẾN THÁI, SỰ TÁI SINH VÀ SỰ LÃO HÓA</b>	<b>128</b>
7.1	SỰ BIẾN THÁI (METAMORPHOSIS)	128
7.1.1	Sự biến thái ở lưỡng thê	128
7.1.1.1	Những biến đổi về hình thái	128
7.1.1.2	Những biến đổi về sinh hoá	129
7.1.1.3	Cơ chế kiểm soát sự biến thái bằng hormone	129
7.1.1.4	Cơ chế tác động của hormone ở mức phân tử	131
7.1.2	Sự biến thái ở côn trùng	131
7.1.2.1	Các kiểu biến thái ở côn trùng	131
7.1.2.2	Sự biệt hoá của các đĩa mầm	133
7.1.2.3	Cơ chế kiểm soát sự biến thái bằng hormone	133
7.2	SỰ TÁI SINH (REGENERATION)	136
7.2.1	Tái sinh nguyên dạng ở chi của kỳ nhông	136
7.2.1.1	Sự thành lập chóp ngoại bì và tấm mầm tái sinh	137
7.2.1.2	Sự tăng sinh của các tế bào tấm mầm	138
7.2.1.3	Sự tạo hình theo mẫu (pattern formation)	138
7.2.2	Tái sinh bổ sung ở tế bào gan của thú	139
7.2.3	Tái sinh biến dạng ở thủy tức nước ngọt (Hydra)	139
7.2.3.1	Gradient của chất hoạt hoá đầu (head activator gradient)	140
7.2.3.2	Gradient chất ức chế đầu (head inhibitor gradient)	141
7.3	SỰ LÃO HÓA (AGING)	142
7.3.1	Tuổi thọ tối đa và tuổi thọ trung bình	142
7.3.2	Nguyên nhân gây lão hoá	143

7.3.2.1	Các sai hỏng do sự oxy hoá	143
7.3.2.2	Sự sai hỏng và tính không bền vững về di truyền	144
7.3.2.3	Sự thương tổn trong bộ gen ti thể	144
7.3.2.4	Sự ngắn của telomere	145
7.3.2.5	Chương trình di truyền	145
	<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	<b>146</b>
	<b>CÂU HỎI TỰ KIỂM TRA</b>	<b>146</b>
	<b>CÂU HỎI ÔN TẬP</b>	<b>148</b>
	<b>Chương 8. SINH HỌC PHÁT TRIỂN VÀ Y HỌC</b>	<b>149</b>
8.1	<b>CÁC SAI HỒNG DI TRUYỀN TRONG PHÁT TRIỂN</b>	<b>150</b>
8.1.1	Xác định các gen bất thường	150
8.1.2	Các hội chứng di truyền ở người	152
8.1.2.1	Các bệnh di truyền liên quan đến NST giới tính	152
8.1.2.2	Chẩn đoán bệnh di truyền	154
8.1.2.3	Các chỉ định cho việc phân tích NST	161
8.2	<b>VÔ SINH</b>	<b>163</b>
8.2.1	Chẩn đoán vô sinh	163
8.2.1.1	Khái niệm vô sinh	163
8.2.1.2	Nguyên nhân gây vô sinh	163
8.2.1.3	Chẩn đoán vô sinh	164
8.2.2	Kỹ thuật thụ tinh nhân tạo – Hỗ trợ sinh sản	165
8.2.2.1	Phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI)	165
8.2.2.2	Thụ tinh trong ống nghiệm	169
8.3	<b>SỰ PHÁT SINH QUÁI THAI</b>	<b>171</b>
8.3.1	Các tác nhân gây quái thai	171
8.3.2	Cách phòng tránh	173
8.4	<b>SINH HỌC PHÁT TRIỂN VÀ TƯƠNG LAI CỦA Y HỌC</b>	<b>173</b>
8.4.1	Chống tạo mạch (Anti-angiogenesis)	173
8.4.2	Các liệu pháp trị ung thư	175
8.4.3	Liệu pháp gen	176
8.4.3.1	Khái niệm	176
8.4.3.2	Các loại liệu pháp gen	177
8.4.3.3	Cơ sở di truyền của liệu pháp gen	177
8.4.3.4	Các bước cơ bản trong liệu pháp gen	178
8.4.3.5	Kỹ thuật chuyển gen liệu pháp	179
8.4.3.6	Nguyên lý của liệu pháp gen	179

8.4.4 Các tế bào gốc và sự tái tạo mô	182
8.4.4.1 Tế bào gốc (stem cell)	182
8.4.4.2 Tế bào gốc từ máu cuống rốn (umbilical cord blood stem cell)	183
8.4.4.3 Những ứng dụng trị bệnh triển vọng từ tế bào gốc	185
8.4.4.4 Ứng dụng chữa bệnh của tế bào gốc trên thế giới và ở Việt Nam	187
TÀI LIỆU THAM KHẢO	188
CÁC CHỦ ĐỀ SEMINAR	188
CÂU HỎI ÔN TẬP	188
TỪ VỰNG ANH – VIỆT	189
TỪ VỰNG VIỆT – ANH	200
CHÚ GIẢI THUẬT NGỮ	211

## DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1	Các giai đoạn trong sự phát triển và chu kỳ sống của ếch <i>Xenopus laevis</i>	2
Hình 1.2	Các bước phát triển và sự biệt hóa của các lớp phôi bì	3
Hình 1.3	Phôi người đã có sẵn trong tinh trùng	4
Hình 1.4	Thí dụ về cơ quan trong đồng	7
Hình 1.5	Sự phát triển bất thường do các đột biến	8
Hình 1.6	Sự phát triển bất thường do tác động của môi trường	9
Hình 1.7	Kiểu tăng trưởng xoắn ốc có góc đều ở sừng cừu đực và vỏ ốc anh vũ	10
Hình 1.8	Sự tăng trưởng khác cỡ ở người	10
Hình 1.9	Sự tăng trưởng khác cỡ của càng cua <i>Uca pugnax</i>	11
Hình 2.1	Sự phân bố tế bào chất mầm trong quá trình phát triển của <i>Parascaris</i> (A) Hợp tử bình thường; (B) Hợp tử được ly tâm	18
Hình 2.2	Tế bào chất vùng cực ở ruồi giấm (Ảnh hiển vi điện tử)	18
Hình 2.3	Sự di cư của tế bào chất mầm ở <i>Xenopus</i>	19
Hình 2.4	Sự điều hoà nguyên phân hoặc giảm phân bởi tế bào ngọn ở cơ quan sinh dục của <i>C. elegans</i>	20
Hình 2.5	Sơ đồ sự biệt hoá giới tính của các dòng tế bào mầm ở <i>C. elegans</i>	21
Hình 2.6	Hình vẽ một lát cắt ngang của ống sinh tinh	22
Hình 2.7	Sự thành lập các dòng hợp bào của tế bào sinh dục ở người nam	23
Hình 2.8	Các giai đoạn khác nhau trong sự phát triển của tinh trùng thú	24
Hình 2.9	Sự thay đổi số lượng các tế bào mầm sinh dục ở buồng trứng người trong suốt cuộc đời	25
Hình 2.10	Sự thành lập thể cực trong tế bào trứng của cá ngừ <i>Coregonus</i>	25
Hình 2.11	Sự phát triển của các tế bào trứng ở Ếch	26
Hình 2.12	Sơ đồ trình bày sự chín của trứng ếch <i>Xenopus</i>	27
Hình 2.13	Sự sinh trứng dinh dưỡng đoạn ở ruồi giấm <i>Drosophila</i>	28
Hình 2.14	Sự phát triển của noãn nang ở người	29
Hình 2.15	Hình dạng tinh trùng ở một số loài động vật	30
Hình 2.16	Cấu tạo tinh trùng của thú	30
Hình 2.17	Cơ quan chuyển động của tinh trùng	32
Hình 2.18	Cấu trúc của trứng cầu gai trong quá trình thụ tinh	32

Hình 2.19	Các giai đoạn trứng chín của một số loài động vật ở thời điểm tinh trùng xâm nhập	33
Hình 2.20	Bề mặt tế bào trứng chưa thụ tinh của cầu gai	34
Hình 2.21	Trứng chuột đồng (hamster) ngay trước khi thụ tinh	34
Hình 2.22	(A) Sự thụ tinh ngoài ở cầu gai; (B) Sự thụ tinh trong ở chuột	35
Hình 2.23	Phản ứng thể đỉnh của tinh trùng cầu gai (Phía trên là hình minh hoạ; phía dưới là ảnh chụp)	36
Hình 2.24	Phản ứng thể đỉnh ở tinh trùng chuột đồng (hamster)	37
Hình 2.25	Tính đặc hiệu loài trong sự gắn của mấu thể đỉnh lên bề mặt trứng	38
Hình 2.26	Mô hình cấu trúc dạng sợi của vùng trong suốt ở chuột	38
Hình 2.27	Ảnh hiển vi điện tử cho thấy sự xâm nhập của tinh trùng vào trứng	39
Hình 2.28	Sự xâm nhập của tinh trùng vào trứng ở chuột đồng	40
Hình 2.29	Hậu quả của việc nhiều tinh trùng xâm nhập vào trứng	41
Hình 2.30	Điện thế màng của trứng cầu gai trước và sau khi thụ tinh	42
Hình 2.31	Sự xuất bào của hạt vỏ	43
Hình 2.32	Sơ đồ các con đường hoạt hoá trứng ở cầu gai	44
Hình 3.1	Tóm tắt các kiểu phân cắt của các loại trứng	52
Hình 3.2	Sự thành lập các tiểu phôi bào ở lần phân cắt thứ tư của phôi Cầu gai. Cực thực vật của phôi được nhìn từ bên dưới	53
Hình 3.3	Sự phân cắt đối xứng toả tròn ở cầu gai	54
Hình 3.4	Sự thành lập phôi nang ở cầu gai	54
Hình 3.5	Sự phân cắt của trứng ếch. Rãnh phân cắt ký hiệu bằng số La mã theo thứ tự xuất hiện	55
Hình 3.6	Ảnh hiển vi điện tử (SEM) một trứng ếch đang phân cắt	55
Hình 3.7	Sự phân cắt xoắn ốc ở thân mềm <i>Trochus</i>	56
Hình 3.8	Xoắn trái và xoắn phải của vỏ ốc được hình thành trong giai đoạn phân cắt (nhìn từ cực động vật)	56
Hình 3.9	Phân cắt đối xứng hai bên ở trứng của <i>Styela partita</i>	57
Hình 3.10	Sự phát triển của phôi người từ lúc thụ tinh đến khi trứng làm tổ	58
Hình 3.11	So sánh sự phân cắt sớm ở (A); da gai và lưỡng thê và (B) thú	58
Hình 3.12	Sự phân cắt của một phôi chuột trong ống nghiệm	59
Hình 3.13	Ảnh hiển vi điện tử một phôi chuột ở giai đoạn 8 tế bào	59
Hình 3.14	Sự biệt hoá thành túi phôi ở thú	60
Hình 3.15	Sự phân cắt hình đĩa ở cá zebra fish	61
Hình 3.16	Các nhóm tế bào của phôi cá sau lần phân chia thứ mười	62
Hình 3.17	Sự phân cắt hình đĩa ở trứng gà	63
Hình 3.18	Sự phân cắt bề mặt ở trứng côn trùng	64
Hình 3.19	Sự thành lập tế bào ở phôi bì của ruồi giấm	64

Hình 3.20	Chu kỳ tế bào	65
Hình 3.21	Cơ chế thành lập rãnh phân cắt	66
Hình 4.1	Các loại di chuyển của tế bào trong quá trình hình thành phôi vị	71
Hình 4.2	Các trục của một động vật đối xứng hai bên	72
Hình 4.3	Sự phát triển của cầu gai	73
Hình 4.4	Sự di nhập của các tế bào trung mô sơ cấp	74
Hình 4.5	Sự lõm vào của tấm thực vật	75
Hình 4.6	Sự tạo thành ruột nguyên thủy ở Cầu gai	76
Hình 4.7	Sự sắp xếp lại tế bào chất ở trứng ếch mới thụ tinh	76
Hình 4.8	Sự hình thành phôi vị ở Ếch	78
Hình 4.9	Sự thành lập xoang phôi ở phôi Gà	79
Hình 4.10	Sự di cư của các tế bào trung bì và nội bì qua dải nguyên thủy	80
Hình 4.11	Sơ đồ cho thấy dẫn xuất của các mô ở phôi người	81
Hình 4.12	Sự hình thành mô trong phôi người giữa ngày 7 và 11	81
Hình 4.13	Cấu trúc của màng ối và sự chuyển động của tế bào trong quá trình tạo phôi vị của người	82
Hình 5.1	Những thành phần chính có nguồn gốc từ các tế bào mầm ngoại bì	87
Hình 5.2	Sự thành lập phôi thần kinh	88
Hình 5.3	Sự thành lập phôi thần kinh sơ cấp ở gà	90
Hình 5.4	Sự thành lập phôi thần kinh ở ếch	91
Hình 5.5	Sự thành lập phôi thần kinh của gà ở giai đoạn 24 giờ	92
Hình 5.6	Sự biểu hiện của N-cadherin và E-cadherin trong sự thành lập phôi thần kinh ở ếch <i>Xenopus</i>	93
Hình 5.7	Sự hình thành phôi thần kinh thứ cấp ở vùng đuôi của một phôi gà giai đoạn 25 thể tiết	93
Hình 5.8	Sự thành lập phôi thần kinh thứ cấp ở ếch Nam phi	94
Hình 5.9	Sự phát triển của não người ở giai đoạn sớm	95
Hình 5.10	Cấu trúc hình thái vùng bụng của ống thần kinh	96
Hình 5.11	Sự hình thành mắt ở chuột	97
Hình 5.12	Sơ đồ tóm tắt sự phát triển của mắt	98
Hình 5.13	Sự phát triển của võng mạc người	98
Hình 5.14	Sự biệt hoá của các tế bào thủy tinh thể	99
Hình 6.1	Các vùng của trung bì và các cơ quan được tạo thành từ chúng	104
Hình 6.2	Sơ đồ tổng quát về sự phát triển thận thú	106
Hình 6.3	Tương tác thuận nghịch trong sự phát triển của thận thú	106
Hình 6.4	Sự phát triển của tuyến và ống sinh dục ở thú	107
Hình 6.5	Các gen trong sự biệt hoá tuyến sinh dục	108

Hình 6.6	So sánh sự phát triển của trung bì ở phôi ếch và phôi gà	109
Hình 6.7	Các tế bào tạo thành tim của phôi gà.	111
Hình 6.8	Sự thành lập tim gà từ trung bì tạng của tấm bên	112
Hình 6.9	Sự phát triển của tim	113
Hình 6.10	Sự thành lập các buồng tim	113
Hình 6.11	Các cung động mạch chủ ở phôi người	115
Hình 6.12	Nguồn gốc và số phận của các nguyên bào tạo mạch-máu	115
Hình 6.13	Sự sinh mạch và tạo mạch	116
Hình 6.14	Mô hình trình bày vai trò của Ephrin và thụ thể trong quá trình tạo mạch	117
Hình 6.15	Sự hình thành hệ tiêu hoá của người	119
Hình 6.16	Sự phát triển nội bì của phôi người	120
Hình 6.17	Sự phát triển của tụy tạng ở người	121
Hình 6.18	Sự tạo thành thực quản và túi hô hấp vào tuần thứ ba và thứ tư của thai kỳ ở người	121
Hình 6.19	Các màng ngoài phôi của gà ở các giai đoạn khác nhau	122
Hình 6.20	Chi tiết các màng ngoài phôi gà cho thấy sự phân bố của hệ tuần hoàn phôi và sự trao đổi khí qua lớp màng đệm	124
Hình 7.1	Sự di chuyển của mắt trong quá trình biến thái của ếch <i>Xenopus laevis</i>	129
Hình 7.2	Công thức cấu tạo của thyroxine và triiodothyronine	130
Hình 7.3	Sự tăng hoạt động của các enzyme protease trong sự tiêu giảm đuôi ếch <i>Xenopus laevis</i>	130
Hình 7.4	Các kiểu phát triển của côn trùng. Sự lột xác được biểu diễn bằng mũi tên	132
Hình 7.5	Vị trí và số phận của các đĩa mầm ở ruồi giấm	133
Hình 7.6	Cấu trúc hoá học của JH, Ecdysone và 20-hydroxyecdysone	134
Hình 7.7	Cơ chế điều hoà sự biến thái ở côn trùng	134
Hình 7.8	Sự tạo thành các thụ thể ecdysone	135
Hình 7.9	Sự tái sinh của chi trước ở kỳ nhông	136
Hình 7.10	Lát cắt ngang cho thấy sự tái sinh chi trước của ấu trùng kỳ nhông <i>Ambystoma maculatum</i>	137
Hình 7.11	Ảnh hưởng của vitamin A (retinoid) trên sự tái sinh chi của kỳ nhông	138
Hình 7.12	Sự nảy chồi ở thủy tức	139
Hình 7.13	Thí nghiệm cấy ghép mô cho thấy các khả năng tạo hình khác nhau ở những vùng khác nhau trên trục cơ thể của thủy tức	140
Hình 7.14	Thí nghiệm cấy ghép mô chứng minh gradient của chất ức chế đầu	141
Hình 7.15	Đồ thị biểu diễn đường cong sống sót của phụ nữ Hoa kỳ năm 1900, 1960 và 1980. M <sub>50</sub> là tuổi thọ trung bình	143



Hình 7.16	Sự tương quan giữa tuổi thọ và khả năng sửa chữa ADN của nguyên bào sợi ở một số loài thú.	144
Hình 7.17	Hội chứng lão hoá ở người	145
Hình 8.1	Số phận 20 trứng của người ở Hoa kỳ và Tây Âu	150
Hình 8.2	Hội chứng Down	151
Hình 8.3	Chuyển đoạn tương hỗ giữa vai dài của NST 22 và vai dài của NST 9	154
Hình 8.4	Hội chứng Down do chuyển đoạn NST 14, 21; 46,XX,-14,+t(14q;21q)	155
Hình 8.5	Khuôn mặt của trẻ mắc hội chứng Down	156
Hình 8.6	Khuôn mặt của trẻ mắc hội chứng Edward	156
Hình 8.7	(a) Khuôn mặt của trẻ mắc hội chứng Patau; (b) bàn tay thừa ngón sau trục	157
Hình 8.8	Người nữ với hội chứng Turner	158
Hình 8.9	Người nam với hội chứng Klinefelter	159
Hình 8.10	NST X gãy ở nhánh dài khi nuôi cấy tế bào máu ngoại vi trong điều kiện thiếu folat	160
Hình 8.11	Khuôn mặt người mắc hội chứng NST X dễ gãy, nhìn nghiêng và nhìn thẳng	160
Hình 8.12	Chuẩn bị tinh trùng và bơm tinh trùng vào buồng tử cung	168
Hình 8.13	Bơm tinh trùng vào trứng và các giai đoạn phôi được tạo ra do quá trình thụ tinh trong ống nghiệm sau ngày 1 đến đến ngày 4	170
Hình 8.14	Mạch máu hình thành và phát triển về phía khối u	174
Hình 8.15	Tế bào gốc từ máu cuống rốn	184

## **DANH MỤC BẢNG**

Bảng 8.1	Một số gen mã hóa cho các yếu tố phiên mã và các kiểu hình đột biến ở người	152
Bảng 8.2	Các bệnh và hội chứng di truyền ở người	162

## Chương 1

# ĐẠI CƯƠNG VỀ SỰ PHÁT TRIỂN CỦA ĐỘNG VẬT

Sinh vật đa bào được hình thành bởi một quá trình biến đổi từ từ, liên tục được gọi là **sự phát triển (development)**. Trong hầu hết các trường hợp, sự phát triển của một sinh vật đa bào bắt đầu từ một tế bào **hợp tử (zygote)**, phân chia nguyên phân để tạo ra tất cả tế bào của cơ thể. Trước đây khoa học về sự phát triển của động vật được gọi là **phôi sinh học (embryology)**, nghiên cứu các sự kiện từ lúc trứng thụ tinh đến khi con vật được sinh ra. Tuy nhiên, sự phát triển của sinh vật không chỉ dừng lại ở đó mà phần lớn các sinh vật đều không ngừng phát triển. Mỗi ngày chúng ta thay thế trên một gram tế bào da và mỗi phút tuỷ xương của chúng ta tạo ra hàng triệu hồng cầu mới. Vì vậy những năm gần đây **sinh học phát triển (developmental biology)** được xem là ngành học nghiên cứu về sự phát triển phôi và cả những quá trình phát triển khác.

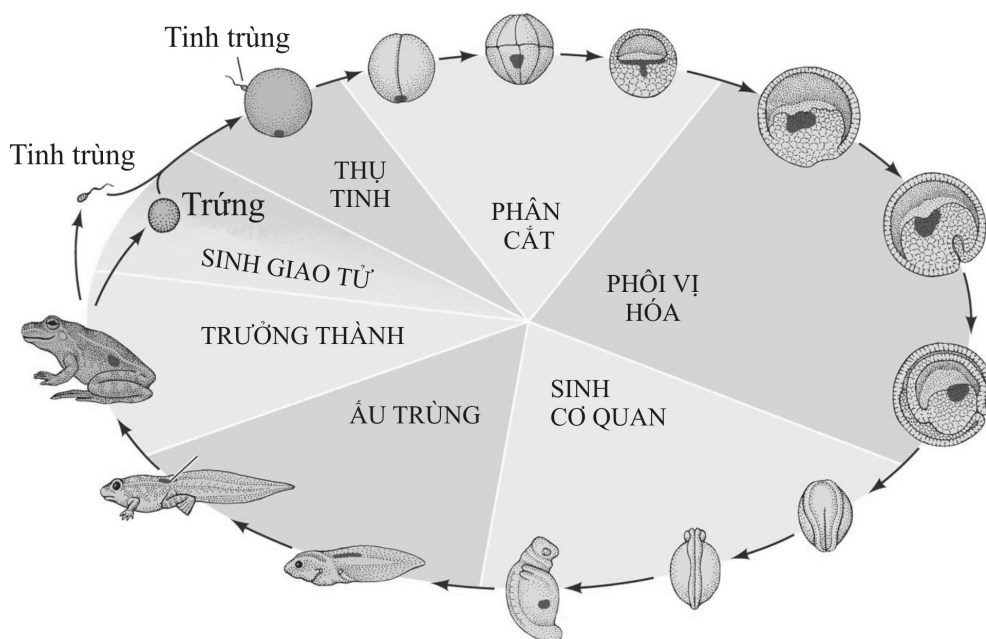
Sinh học phát triển là một trong những lĩnh vực phát triển nhanh và lý thú nhất của sinh học. Một phần là vì chúng ta đang bắt đầu hiểu được cơ chế phân tử của sự phát triển, một phần khác là do tác động của chúng đối với sinh học. Sinh học phát triển đang trở thành một bộ khung hợp nhất các ngành sinh học phân tử, giải phẫu học, sinh lý học, sinh học tế bào, miễn dịch học, ung thư học, thậm chí cả những nghiên cứu về sinh thái và tiến hoá. Nghiên cứu về sự phát triển trở nên cần thiết để hiểu biết các lãnh vực khác của sinh học.

### 1.1 CÁC ĐẶC ĐIỂM CHÍNH CỦA SỰ PHÁT TRIỂN

Sự phát triển gồm hai chức năng chính. Chúng tạo ra trật tự và sự đa dạng của tế bào trong mỗi thể hệ, đồng thời bảo đảm cho sự kế tục của sự sống qua các thế hệ. Chức năng thứ nhất bao gồm sự sản sinh và tổ chức tất cả các loại tế bào trong cơ thể: từ một trứng thụ tinh đã tạo ra các tế bào cơ, tế bào da, tế bào thần kinh, tế bào máu, và tất cả các loại tế bào khác. Quá trình sản sinh ra sự đa dạng tế bào gọi là **sự biệt hoá (differentiation)**, quá trình tổ chức các tế bào khác nhau thành mô và cơ quan được gọi là **sự phát sinh hình thái (morphogenesis)** và **sự tăng trưởng (growth)**. Chức năng thứ hai là **sự sinh sản (reproduction)** tạo ra các thế hệ của loài.

Sự sống của một cơ thể mới được khởi đầu từ sự hợp nhất giữa hai loại **giao tử (gamete)** đực và cái. Sự hợp nhất này được gọi là **sự thụ tinh (fertilization)**, kích thích trứng bắt đầu phát triển.

Các đặc điểm chính của sự phát triển từ hợp tử đến cơ thể trưởng thành được minh họa trong hình 1.1.



**Hình 1.1** Các giai đoạn trong sự phát triển và chu kỳ sống của ếch *Xenopus laevis*

Mặc dù sự phát triển khác biệt rất lớn giữa các loài nhưng phần lớn đều bao gồm các bước sau:

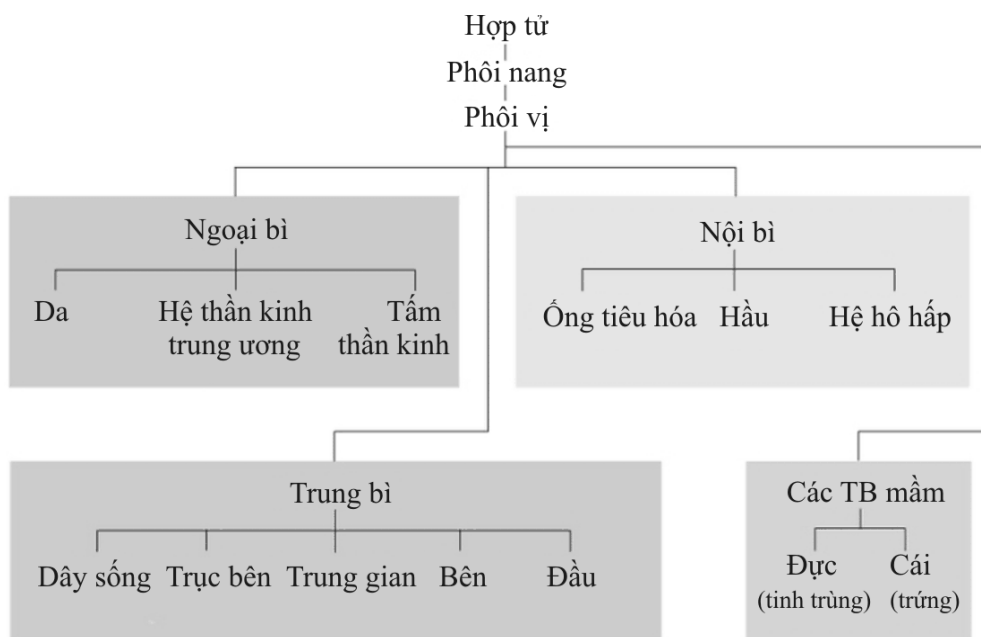
(1) Ngay sau khi thụ tinh, hợp tử trải qua một loạt nguyên phân cực nhanh, gọi là **sự phân cắt (cleavage)**. Kết quả là sự thành lập **phôi nang (blastula)** gồm nhiều **phôi bào (blastomeres)** bao quanh một túi ở trung tâm gọi là **xoang phôi (blastocoel)**.

(2) Sau đó tốc độ nguyên phân giảm dần, các phôi bào trải qua hàng loạt chuyển động trong phôi nang bằng cách thay đổi vị trí của chúng với các tế bào khác. Quá trình này gọi là **sự phôi vị hoá (gastrulation)**. Kết quả là sự thành lập 3 **lớp tế bào (germ layer)**. Lớp ngoài cùng gọi là **ngoại phôi bì (ectoderm)** sẽ tạo ra các tế bào của biểu mô và của hệ thần kinh. Lớp trong cùng gọi là **nội phôi bì (endoderm)** tạo ra phần lót bên trong ống tiêu hoá và các phần phụ như tụy tạng, gan.... Lớp ở giữa là **trung phôi bì (mesoderm)** tạo ra nhiều cơ quan (tim, thận, tuyến sinh dục), mô liên kết (cơ, xương, dây chằng) và các tế bào máu.

(3) Các tế bào của ba lớp phôi bì lại tiếp tục tương tác với nhau và sắp xếp lại tạo thành các cơ quan. Quá trình này gọi là **sự phát sinh cơ quan (organogenesis)**. Trong quá trình này các tế bào có **sự biệt hoá (differentiation)** và **sự tạo hình (morphogenesis)** để có được các chức năng sinh lý chuyên biệt. Các chức năng này được duy trì trong suốt giai đoạn tăng trưởng của cơ thể. Trong điều kiện bình thường, lúc này phôi được hình thành có đầy đủ cấu trúc và chức năng, có thể sống độc lập.

(4) Sau khi được sinh ra, những biến đổi trong quá trình phát triển vẫn tiếp tục trong suốt giai đoạn tăng trưởng từ cơ thể còn non đến khi trưởng thành. Các thí dụ tốt nhất cho quá trình phát triển hậu phôi có thể tìm thấy trong đời sống của nhiều loài động vật như bướm, ếch. Ở các loài này, ấu trùng nở từ trứng trải qua hàng loạt biến đổi về hình dạng trước khi đạt đến giai đoạn trưởng thành.

(5) Trong quá trình phát triển, một phần tế bào chất của trứng sẽ tạo thành các **tế bào mầm sinh dục (germ cell)**, tất cả các tế bào khác của cơ thể được gọi là **tế bào sinh dưỡng (soma cell)**. Các tế bào mầm sinh dục di chuyển đến tuyến sinh dục. Tại đây chúng tạo ra các giao tử qua quá trình **phát sinh giao tử (gametogenesis)**. Khi cơ thể trưởng thành, các giao tử có thể được phóng thích và trải qua sự thụ tinh để tạo ra một thế hệ mới (Hình 1.2).



**Hình 1.2** Các bước phát triển và sự biệt hóa của các lớp phôi bì

(6) Ngay cả khi đã trưởng thành, những thay đổi vẫn tiếp tục diễn ra. Sự tái sinh một phần cơ thể bị mất được tìm thấy ở nhiều loài động vật như thằn lằn chứng minh khả năng hình thành các tế bào biệt hoá từ các tế bào phôi để phục hồi các cơ quan bị mất. Chẳng hạn tuỷ xương (bone marrow) liên tục sản sinh ra các loại tế bào máu khác nhau từ một nhóm **tế bào gốc (stem cell)** trong suốt cuộc đời. Một thí dụ khác là khả năng tái sinh của lớp biểu mô giác mạc ở mắt người. Lớp biểu mô giác mạc liên tục đổi mới, lớp cũ ở mặt ngoài của nó bị bong ra, trôi theo nước mắt và được thay thế bởi lớp tế bào kế tiếp bên dưới. Các thí dụ vừa nêu chứng minh khả năng biệt hoá liên tục của tế bào xảy ra trong suốt cuộc đời sinh vật. Thậm chí sự già và chết của tế bào cũng là sự biệt hoá đã được chương trình hoá.

## 1.2 LƯỢC SỬ CÁC QUAN NIỆM VỀ SỰ PHÁT TRIỂN

Trong suốt thế kỷ 17 và 18 hầu hết các học thuyết cũng như các quan niệm thu được về sự phát triển của động vật đều dựa trên những suy luận từ lý thuyết cũng như một ít quan sát chưa đầy đủ dưới kính hiển vi. Người đầu tiên cho rằng phôi xuất hiện từ từ trong suốt quá trình phát triển phôi là Aristotle. Cả Aristotle và Harvey là những người đề ra thuyết “**biểu sinh**” (**epigenesis**) vào đầu thế kỷ 17. Thuyết này cho rằng phần lớn các cấu trúc của phôi xuất hiện sau khi thụ tinh. Tuy nhiên cơ chế của sự biểu sinh vẫn chưa được sáng tỏ.

Một số nhà phôi sinh học lại cho rằng trứng đã có sẵn một phôi thu nhỏ được hình thành từ trước. Một số khác lại cho rằng một phôi được tạo thành từ trước đã có bên trong tinh trùng. Quan niệm này xuất phát từ những quan sát dưới kính hiển vi rằng một tạo vật nhỏ bé được cuộn tròn trong đầu tinh trùng (Hình 1.3). Đây là quan niệm của thuyết “**tiên thành luận**” (**preformation**) được Malphigini đề xuất.



**Hình 1.3** Phôi người đã có sẵn trong tinh trùng