12 Chu kỳ tế bào

▲ **Hình 12.1 Các nhiễm sắc thể của tế bào thay đổi như thế nào trong chu kỳ tế bào?**

CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

12.1 Phân chia tế bào tạo ra hai tế bào con giống hệt nhau về di truyền

12.2 Pha nguyên phân xen kẽ với pha trung gian trong chu kỳ tế bào

12.3 Chu kỳ tế bào nhân thực được điều chỉnh bằng hệ thống kiểm soát phân tử

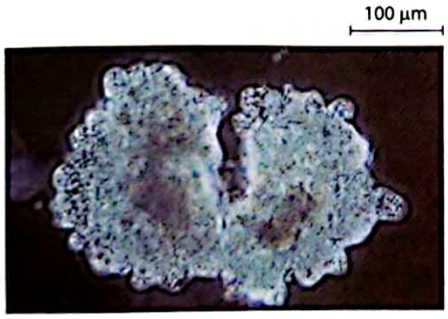
TỔNG QUAN

Vai trò then chốt của phân bào

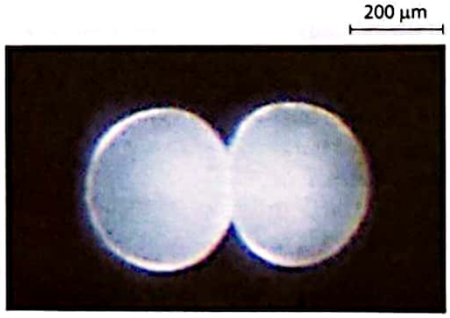
Khả năng sinh vật sinh sản ra chính mình là đặc điểm phân biệt rõ nhất vật sống và không sống. Khả năng tái tạo đặc biệt đó, giống như các chức năng khác, có cơ sở tế bào. Rudolf Virchow, một thầy thuốc người Đức, nói về sự kiện đó năm 1855 như sau: "ở đâu có tế bào, ở đó phải có tế bào tồn tại trước, cũng như con vật chỉ xuất xứ từ con vật và cái cây chỉ xuất xứ từ cái cây." Ông tổng kết khái niệm đó bằng một tiên đề Latin "*Omnis cellula e cellula*" có nghĩa là "Mọi tế bào đều từ tế bào." Sự sống duy trì liên tục được là nhờ sự sinh sản của tế bào, hay sự **phân bào**. Loạt ảnh huỳnh quang từ ảnh dưới cùng bên trái tới ảnh dưới cùng bên phải trên **Hình 12.1** theo dõi hoạt động của các nhiễm sắc thể ở tế bào động vật, khi tế bào chia hai.

Sự phân chia tế bào có một số vai trò quan trọng trong đời sống sinh vật. Khi một sinh vật đơn bào, chẳng hạn như con amip, phân chia và cho thế hệ mới nhân đôi, sự phân chia một tế bào sản sinh ra một cơ thể nguyên vẹn **(Hình 12.2a)**. Sự phân bào ở phạm vi lớn hơn có thể sản sinh ra hậu thế từ các sinh vật đa bào (như cây mọc lên từ đoạn cắt). Sự phân bào cũng giúp cho cơ thể sinh sản hữu tính phát triển từ một tế bào đơn nhất – trứng đã thụ tinh, hay hợp tử **(Hình 12.2b)**. Và sau khi cơ thể đã lớn hết cỡ, sự phân bào vẫn tiếp tục hoạt động để sửa chữa và tái sinh, thay thế các tế bào chết do sự hao mòn bình thường trong quá trình hoạt động chức năng hoặc do sự cố. Ví dụ, các tế bào phân chia trong tuỷ xương của bạn liên tục tạo các tế bào máu mới **(Hình 12.2c)**.

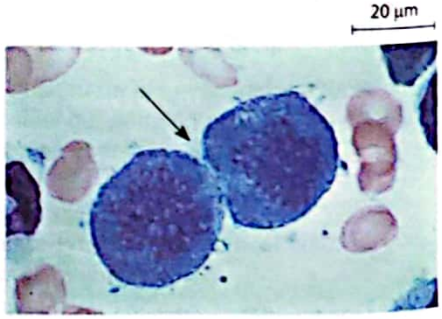
Quá trình phân bào là một phần của **chu kỳ tế bào**: đời sống tế bào từ lúc nó được hình thành từ tế bào mẹ phân chia cho tới khi chính nó lại chia thành hai tế bào. Sự truyền nguyên vẹn vật chất di truyền sang hậu thế tế bào là một chức năng tối quan trọng của phân bào.



a) Sinh sản. Con amip, một sinh vật nhân thực đơn bào, đang phân chia thành hai tế bào. Mỗi tế bào mới là một cơ thể cá biệt (LM - ảnh hiển vi quang học).



(b) Tăng trưởng và phát triển. Bức ảnh hiển vi này cho thấy phôi con Đôlacat ngay sau khi trứng thụ tinh phân chia, tạo hai tế bào (LM).



(c) Tái sinh mô. Các tế bào tuỷ xương đang phân chia này (mũi tên) sẽ tạo các tế bào máu mới (LM).

▲ **Hình 12.2 Các chức năng của phân chia tế bào.**

Được quét bằng CamScanner

Trong chương này, bạn sẽ biết tế bào phân phối vật chất di truyền giống hệt nhau cho các tế bào con ra sao *. Sau khi tìm hiểu về cơ chế tế bào của phân bào ở nhân thực và vi khuẩn, bạn sẽ học về hệ thống kiểm soát phân tử điều chỉnh diễn tiến qua chu kỳ tế bào và điều gì sẽ xảy ra khi hệ thống kiểm soát bị sai lệch. Sự điều chỉnh chu kỳ tế bào giữ một vai trò quan trọng trong sự phát sinh ung thư, vấn đề này của sinh học tế bào hiện đang được tích cực nghiên cứu.

KHÁI NIỆM **12.1**

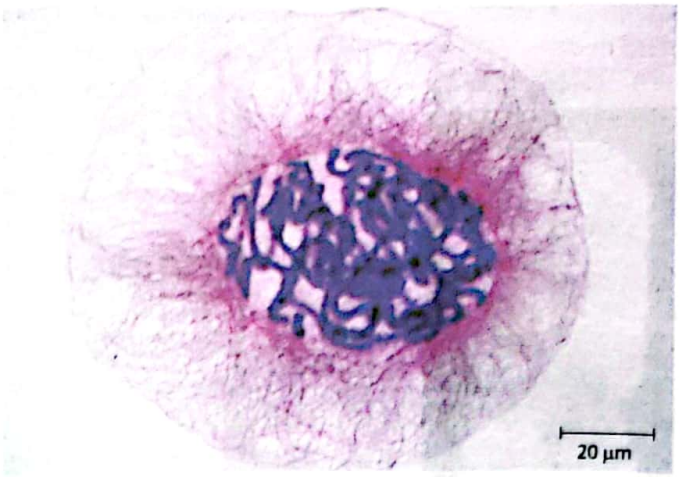
Phân chia tế bào tạo ra hai tế bào con giống hệt nhau về di truyền

Sự sinh sản ở một thực thể phức tạp như tế bào không thể chỉ đơn giản là tách ra làm hai. Đa số sự phân bào bao gồm sự phân phối vật chất di truyền giống hệt nhau - DNA – cho hai tế bào con. (Loại phân bào đặc biệt tạo tinh và trứng cho ra hai tế bào con *không giống hệt nhau* về di truyền.) Đáng chú ý nhất về phân bào là sự chính xác mà DNA truyền từ thế hệ tế bào này cho thế hệ tiếp theo. Khi tế bào phân chia, nó nhân đôi DNA, phân bố hai bản sao vào hai phần đối lập của tế bào, và sau đó tách thành hai tế bào con.

Sự tổ chức của nguyên liệu di truyền trong tế bào

Kho DNA của tế bào, thông tin di truyền của nó, được gọi là **hệ gene hay genome**. Mặc dù hệ gene nhân sơ thường là một phân tử DNA dài, hệ gene nhân thực thường gồm một số phân tử DNA. Tổng chiều dài DNA trong tế bào nhân thực là vô cùng lớn. Ví dụ, một tế bào người điển hình có khoảng 2 mét DNA – dài gấp 250.000 lần đường kính tế bào. Hơn nữa, trước khi phân chia để tạo hai tế bào con giống hệt nhau về di truyền, tất cả DNA cần được sao chép và sau đó hai bản sao tách ra sao cho mỗi tế bào con có một hệ gene hoàn chỉnh.

Sự nhân đôi và phân phối một lượng lớn DNA có thể thực hiện được do các phân tử DNA được đóng gói trong **nhiễm sắc thể**, người ta gọi như thế vì chúng bắt màu thuốc nhuộm dùng trong kỹ thuật hiển vi (từ tiếng Hy Lạp, *chroma*, màu sắc, và *soma*, thể) **(Hình 12.3)**. Mỗi loài nhân thực có một số lượng đặc trưng các nhiễm sắc thể trong nhân tế bào. Ví dụ, các nhân tế bào sinh dưỡng (còn gọi là tế bào soma là tất cả các nhân tế bào của cơ thể trừ các tế bào sinh sản), mỗi nhân chứa 46 nhiễm sắc thể tạo hai bộ 23, mỗi bộ di truyền từ một thân sinh (bố hoặc mẹ). Các tế bào sinh sản, hay các **giao tử** - tinh trùng và trứng – có một nửa số nhiễm sắc thể của tế bào soma, hay một bộ gồm 23 nhiễm sắc thể như ở người. Số



▲ **Hình 12.3 Các nhiễm sắc thể nhân thực.** Các nhiễm sắc thể (nhuộm tím) nhìn thấy trong nhân tế bào của cây huyết huệ châu Phi. Các sợi đỏ trong tế bào chất là bộ khung tế bào. Tế bào đang chuẩn bị phân chia (LM).

lượng nhiễm sắc thể trong tế bào soma rất khác nhau ở các loài khác nhau: 18 ở cải bắp, 56 ở voi, 90 ở nhím và 148 ở một loài tảo.

Các nhiễm sắc thể nhân thực được tạo nên từ **nhiễm sắc chất**, phức hợp DNA liên kết với các phân tử protein. Mỗi nhiễm sắc thể đơn chứa một phân tử DNA không phân nhánh rất dài chứa hàng trăm tới hàng nghìn gene – đơn vị xác định đặc điểm một tính trạng di truyền của cơ thể. Các protein liên kết giúp duy trì cấu trúc nhiễm sắc thể và giúp điều hoà hoạt tính của gene.

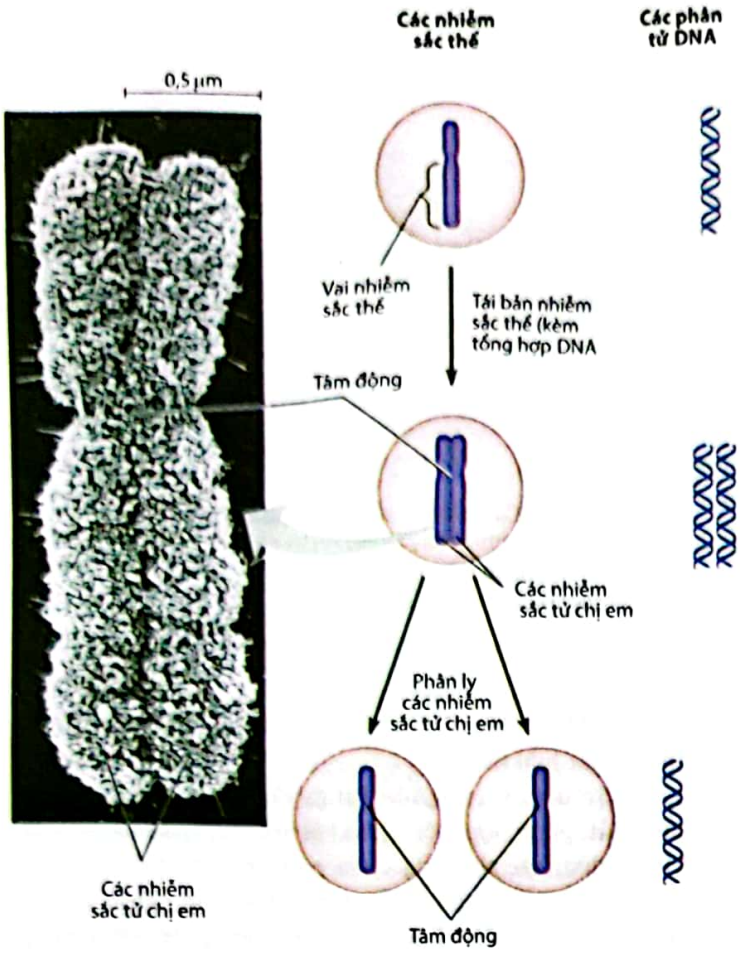
Sự phân phối nhiễm sắc thể trong quá trình phân chia tế bào nhân thực

Khi tế bào không phân chia, và ngay cả khi đang nhân đôi DNA để chuẩn bị phân chia, mỗi nhiễm sắc thể ở dạng sợi nhiễm sắc chất mảnh. Sau khi DNA đã nhân đôi, nhiễm sắc thể co lại: Mỗi sợi nhiễm sắc chất xoắn và gấp lại, làm nhiễm sắc thể ngắn hơn và to hơn, và ta có thể nhìn thấy chúng bằng kính hiển vi quang học.

Mỗi nhiễm sắc thể đã nhân đôi, có hai **nhiễm sắc tử chị em**. Hai nhiễm sắc tử, mỗi cái chứa phân tử DNA giống hệt nhau, đầu tiên bám nhau dọc theo chiều dài bằng các phức hệ protein dính gọi là các *cohesin*; sự bám đó gọi là sự *dính nhiễm sắc tử chị em*. Ở dạng co ngắn, nhiễm sắc thể đã nhân đôi có một "eo" ở **tâm động** (centromere, vẫn quen gọi là *tâm động*), một vùng đặc biệt nơi hai nhiễm sắc tử bám nhau chặt nhất. Phần của nhiễm sắc tử ở hai bên tâm động được gọi là các *vai* (hay *cánh* hay *vế*) của nhiễm sắc tử. Muộn hơn trong quá trình phân bào (nguyên phân), hai nhiễm sắc tử của một nhiễm sắc thể đã nhân đôi, phân ly và chuyển vào hai nhân mới, mỗi nhân ở một phía của tế bào. Khi các nhiễm sắc tử phân ly, nó được xem như các nhiễm sắc thể riêng biệt. Như vậy, mỗi nhân mới nhận một bộ các nhiễm sắc thể giống y hệt như của tế bào thân sinh **(Hình 12.4)**. **Sự phân chia nhân** (Mitosis) thường ngay lập tức được kế tục bởi sự **chia tế bào chất** (Cytokinesis). Trong trường hợp có một tế bào

* Các thuật ngữ *tế bào con* và *nhiễm sắc tử chị em* (sẽ gặp trong chương này) theo truyền thống sẽ được dùng trong cuốn sách này.

Được quét bằng CamScanner



◀ Hình 12.4 Nhân đôi và phân phối nhiễm sắc thể trong phân bào. Tế bào nhân thực nhân đôi nhiễm sắc thể khi chuẩn bị phân chia. Bên cạnh hình vẽ mỗi nhiễm sắc thể là hình chuỗi xoắn kép biểu diễn mỗi phân tử DNA (thực tế, trong mỗi nhiễm sắc thể, mỗi phân tử DNA xoắn chặt, gấp cuộn trong phức hệ với protein). Vi ảnh cho thấy một nhiễm sắc thể người đã nhân đôi và cô đặc cao độ (SEM). Các nhiễm sắc tử của mỗi nhiễm sắc thể đã nhân đôi sẽ được phân về hai tế bào con trong nguyên phân. (Các nhiễm sắc thể bình thường tồn tại trong trạng thái cô đặc ở đây chỉ thấy trong quá trình phân bào; Các nhiễm sắc thể phía trên và phía dưới cũng vẽ cô đặc chỉ là để minh hoạ.)

? *Hãy tô vòng quanh một nhiễm sắc tử trong vi ảnh. Nhiễm sắc thể có bao nhiêu vai?*

thì bây giờ ta có hai và mỗi tế bào về di truyền là tương đương với tế bào mẹ.

Điều gì xảy ra với số lượng nhiễm sắc thể khi ta theo dõi chu trình sống của người qua các thế hệ? Bạn được di truyền 46 nhiễm sắc thể, một bộ 23 từ bố và một bộ 23 từ mẹ. Hai bộ kết hợp với nhau trong nhân của một tế bào khi tinh trùng từ bố bạn hợp nhất với trứng từ mẹ bạn, hình thành trứng đã thụ tinh hay hợp tử. Phân chia nhân và phân chia tế bào chất tạo ra 200 tỷ tỷ tế bào soma cấu thành cơ thể bạn, và quá trình vẫn tiếp diễn để tạo tế bào mới thay thế các tế bào bị chết hoặc hỏng. Trái lại, bạn sản xuất giao tử – tinh trùng hoặc trứng – bằng một loại phân bào khác gọi là **giảm phân**, tạo nên các tế bào con không y hệt nhau và chỉ có một bộ nhiễm sắc thể có số lượng bằng nửa số của tế bào thân sinh. Giảm phân chỉ xảy ra trong tuyến sinh dục (tinh hoàn hay buồng trứng) của bạn. Trong mỗi thế hệ người, giảm phân làm giảm số nhiễm sắc thể từ 46 (hai bộ 23) xuống 23 (một bộ 23). Thụ tinh kết hợp hai giao tử và khôi phục lại số nhiễm sắc thể của cá thể mới. Trong Chương 13, chúng ta sẽ xem chi tiết hơn vai trò của giảm phân trong sinh sản và di truyền.

Trong phần còn lại của chương này chúng ta tập trung chú ý tới nguyên phân và các phần còn lại trong chu kỳ tế bào ở nhân thực.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 12.1

1. Bắt đầu từ trứng thụ tinh (hợp tử), 5 tế bào phân chia liên tiếp sẽ tạo ra một phôi có bao nhiêu tế bào?
2. Có bao nhiêu nhiễm sắc tử có trong nhiễm sắc thể đã nhân đôi?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Một con gà có 78 nhiễm sắc thể trong tế bào soma. Con gà đó được di truyền bao nhiêu nhiễm sắc thể từ mỗi thân sinh của mình? Có bao nhiêu nhiễm sắc thể trong giao tử gà? Có bao nhiêu nhiễm sắc thể trong mỗi tế bào soma của hậu thế con gà đó?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 12.2

Pha nguyên phân xen kẽ với pha trung gian trong chu kỳ tế bào

Năm 1882, nhà giải phẫu học người Đức, Walther Fleming, sử dụng thuốc nhuộm cho phép ông lần đầu tiên quan sát được hoạt động của nhiễm sắc thể trong phân chia nhân và phân chia tế bào chất. (Trên thực tế, Fleming là người nghĩ ra thuật ngữ phân bào có tơ và

Được quét bằng CamScanner

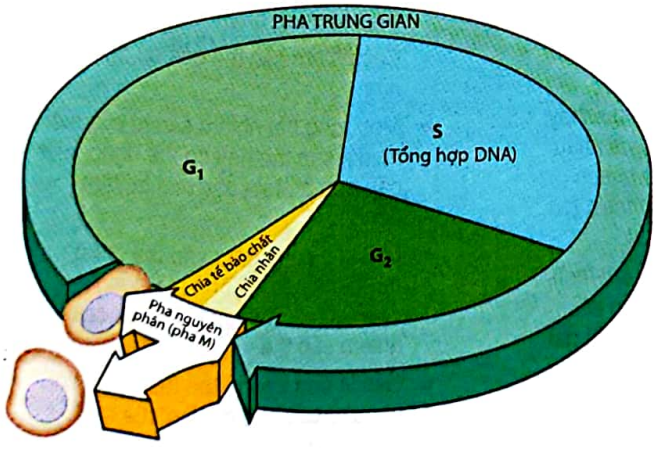
nhiễm sắc chất. Trong thời kỳ giữa lần phân chia này và lần phân chia tiếp theo, Fleming cho rằng tế bào chỉ đơn giản là lớn lên. Tuy nhiên bây giờ chúng ta biết rằng có nhiều sự kiện quan trọng xảy ra trong giai đoạn này của đời sống tế bào.

Các pha của chu kỳ tế bào

Nguyên phân chỉ là một giai đoạn của chu kỳ tế bào (**Hình 12.5**). Trên thực tế, **pha nguyên phân** (pha M), gồm cả chia nhân và chia tế bào chất, thường là pha ngắn nhất trong chu kỳ tế bào. Nguyên phân xen kẽ với một giai đoạn dài hơn nhiều gọi là pha trung gian, thường chiếm tới 90% chu kỳ tế bào. Chính trong pha trung gian tế bào lớn lên và sao chép các nhiễm sắc thể của nó để chuẩn bị cho phân chia tế bào. Pha trung gian có thể chia ra các pha phụ như : pha G_1 (khoảng trống – gap - thứ nhất), pha S, (syntheis – pha tổng hợp), và pha G_2 (khoảng trống 2). Trong tất cả ba pha phụ này, tế bào tăng trưởng qua sản xuất protein và các bào quan tế bào chất ví dụ như ty thể và mạng lưới nội chất. Tuy nhiên, nhiễm sắc thể chỉ nhân đôi trong pha S (chúng tôi sẽ thảo luận về DNA trong Chương 16). Như vậy, sự tăng trưởng tế bào (G_1), tiếp tục tăng trưởng khi sao chép nhiễm sắc thể (S), tăng trưởng hơn khi kết thúc chuẩn bị cho phân chia (G_2), và phân chia (M). Các tế bào con có thể lặp lại chu kỳ.

Một loại tế bào người có thể phân chia mỗi 24 giờ. Trong khoảng thời gian này, pha M chỉ chiếm ít hơn 1 giờ, pha S chiếm 10-12 giờ, hay khoảng một nửa chu kỳ. Phần còn lại là cho G_1 và G_2. Pha G_2 chiếm khoảng 4-6 giờ, G_1 khoảng 5-6 giờ. G_1 có độ dài rất khác nhau ở các loại tế bào khác nhau.

Người ta quy ước chia nguyên phân (sự chia nhân) ra 5 kỳ: **kỳ đầu, kỳ trước giữa, kỳ giữa, kỳ sau** và **kỳ cuối**. Gối lên kỳ cuối cùng của nguyên phân là kỳ chia tế bào chất và kết thúc pha M. **Hình 12.6**, trong 2 trang tiếp theo, mô tả các giai đoạn này trong tế bào động vật. Phải chắc chắn rằng bạn đã nghiên cứu kỹ hình này trước khi bước sang hai phần tiếp theo và ta sẽ xem kỹ hơn về chia nhân và chia tế bào chất.



▲ **Hình 12.5 Chu kỳ tế bào.** Trong tế bào đang phân chia, pha nguyên phân (M) xen kẽ với pha trung gian — pha tăng trưởng. Phần đầu của pha trung gian (kỳ G_1) được tiếp tục với kỳ S, khi các nhiễm sắc thể nhân đôi ; G_2 là kỳ cuối của pha trung gian . Trong pha M (mitosis), nhân chia và phân phối các nhiễm sắc thể về các nhân con, và chia tế bào chất (cytokinesis) tạo hai tế bào con. Thời gian tương đối của G_1, S và G_2 có thể biến đổi.

Thoi phân bào: *Quan sát chi tiết hơn*

Nhiều sự kiện của nguyên phân phụ thuộc vào **thoi nguyên phân (thoi phân bào)**, thoi bắt đầu hình thành trong tế bào chất trong kỳ đầu. Cấu trúc này bao gồm các sợi từ vi ống và các protein liên quan. Khi thoi nguyên phân hình thành thì các vi ống khác của bộ khung tế bào lại tan rã tạo nguyên liệu xây dựng cho thoi. Các vi ống của thoi dài ra (trùng hợp) bằng cách gắn thêm các tiểu đơn vị protein tubulin và ngắn đi (giải trùng hợp) do mất đi các tiểu đơn vị đó (xem Bảng 6.1).

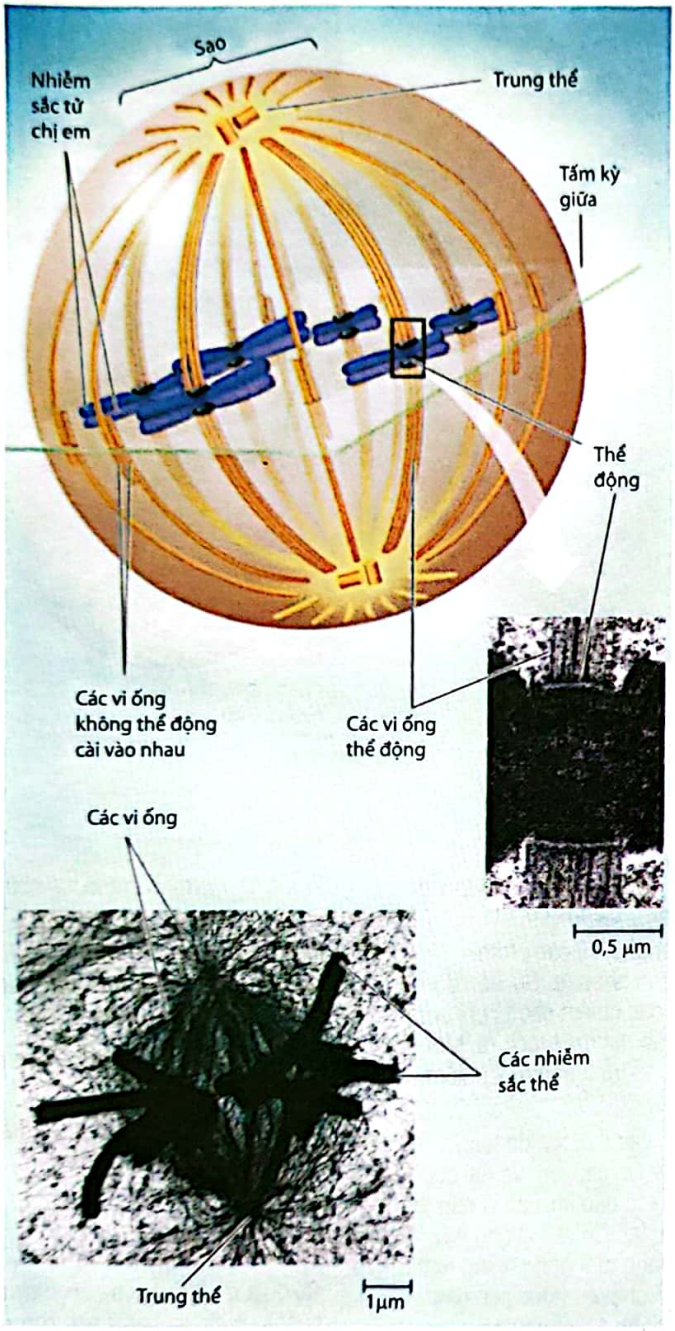
Trong tế bào động vật, các vi ống thoi bắt đầu lắp ráp từ **trung thể**, một bào quan chứa nguyên liệu hoạt động trong suốt chu kỳ tế bào để xếp đặt vi ống (cũng còn gọi là *trung tâm tổ chức vi ống*). Một cặp trung tử nằm ở trung tâm trung thể, không có vai trò quyết định đến phân bào: Nếu phá huỷ trung tử bằng vi tia lazer, thoi vẫn hình thành được trong nguyên phân. Trên thực tế, trung tử thậm chí không có mặt trong các tế bào thực vật, nhưng chúng vẫn hình thành được thoi.

Ở pha trung gian (kỳ trung gian) trong tế bào động vật, trung thể đơn nhân đôi, hình thành hai trung thể không tách nhau nằm sát nhân. Hai trung thể di chuyển ra xa nhau trong kỳ đầu và kỳ trước giữa của nguyên phân khi các vi ống của thoi mọc ra từ chúng. Vào cuối kỳ trước giữa, hai trung thể, mỗi trung thể ở một đầu thoi, nằm ở hai phía đối lập của tế bào. **Sao** ánh xạ (aster), một bộ tỏa tia của các vi ống ngắn, phát ra từ mỗi trung thể. Thoi bao gồm các trung thể, các vi ống thoi và sao ánh xạ.

Mỗi trong số hai nhiễm sắc tử chị em của nhiễm sắc thể đã nhân đôi có một **thể động** (kinetochore), một cấu trúc protein liên kết với một đoạn đặc hiệu của DNA nhiễm sắc thể ở tâm động. Hai thể động của nhiễm sắc thể quay về hai hướng đối lập nhau. Trong kỳ trước giữa, một số vi ống của thoi bám vào thể động, đó gọi là các vi ống thể động. (Số lượng số vi ống bám vào thể động khác nhau ở các loài khác nhau, từ một ở nấm men tới 40 ở một số tế bào động vật có vú). Khi một trong các thể động "bị tóm" bởi các vi ống, nhiễm sắc thể bắt đầu di chuyển về phía cực, nơi mà các vi ống kéo dài tới. Tuy nhiên, sự chuyển động này được kiểm soát ngay khi các vi ống từ cực đối lập bám vào thể động kia. Sự kiện xảy ra tiếp theo cũng giống như sự kéo co. Nhiễm sắc thể chuyển động khi thì về phía này, khi thì về phía kia, tiến và lui, và cuối cùng nằm ở đoạn giữa hai đầu tế bào. Ở kỳ giữa, các tâm động của tất cả các nhiễm sắc thể đã nhân đôi nằm trên một mặt phẳng chính giữa cách đều hai cực thoi. Mặt phẳng tưởng tượng này được gọi là **phiến giữa** (phiến giữa hay tấm trung kỳ) của tế bào.

Được quét bằng CamScanner

(Hình 12.7). Đồng thời, các vi ống không bám thể động kéo dài ra và vào kỳ giữa chúng cài răng lược và tương tác với các vi ống không thể động từ cực đối lập của thoi. (Các vi ống này đôi khi gọi là vi ống "cực"). Vào kỳ giữa, các vi ống và sao cũng tăng trưởng và tiếp xúc với màng sinh chất. Đến lúc này, thoi đã hoàn chỉnh. Bây giờ chúng ta hãy xét cấu trúc của một thoi hoàn chỉnh trong tương quan với chức năng trong kỳ sau. Kỳ sau bắt đầu đột ngột khi cohesin kết dính các nhiễm sắc tử của mỗi nhiễm sắc thể bị phân huỷ bởi enzyme. Các nhiễm sắc tử tách riêng trở thành các nhiễm sắc thể hoàn chỉnh, chúng di chuyển về hai cực đối lập của tế bào.



▲ **Hình 12.7 Thoi nguyên phân ở kỳ giữa.** Thể động của mỗi nhiễm sắc tử chị em của nhiễm sắc thể nằm áp lưng vào nhau. Ở đây, mỗi thể động bám với một chùm các vi ống thể động kéo từ trung thể gần nhất. Các vi ống không thể động cài sang nhau ở phiến giữa (TEM).

HÃY VẼ *Trong hình dưới, hãy kẻ một đường để chỉ phiến giữa. Một vòng tròn để chỉ sao. Vẽ mũi tên để chỉ hướng di chuyển của nhiễm sắc thể khi bắt đầu kỳ sau.*

Các vi ống thể động hoạt động như thế nào trong chuyển động hướng cực của các nhiễm sắc thể? Có lẽ có hai cơ chế, cả hai cần sự tham gia của các protein động cơ. (Để hiểu các protein động cơ dịch chuyển các vật thể dọc theo vi ống như thế nào, hãy xem Hình 6.21.) Thực nghiệm thông minh của Phòng thí nghiệm Gary Borisy tại Trường Đại học Tổng hợp Wisconsin năm 1987 giả định rằng các protein động cơ đã "cõng" các nhiễm sắc thể bước đi dọc theo các vi ống và đầu thể động của các vi ống giải trùng hợp khi các protein đi qua **(Hình 12.8)**. (Sự kiện giống như cơ chế "Pacman" trong trò chơi vượt chướng ngại khi người hùng tiến lên và tiêu diệt hết các chướng ngại trên đường đi.) Tuy nhiên, các nhà nghiên cứu khác, làm việc với các tế bào khác loại, hoặc từ các loài khác nhau, đã chứng tỏ rằng các nhiễm sắc thể lại bị "guồng" bởi các protein động cơ tại các cực của thoi và các vi ống phân rã sau khi đi qua các protein động cơ. Kết luận chung hiện nay là tỷ lệ đóng góp của hai cơ chế có thể thay đổi tuỳ theo loại tế bào.

Chức năng của các vi ống không thể động là gì? Trong tế bào động vật đang phân chia, các vi ống này chịu trách nhiệm về sự dài ra của cả tế bào trong kỳ sau. Các vi ống không thể động, phát sinh từ các cực đối lập, lồng mạnh vào nhau trong kỳ giữa (xem Hình 12.7). Trong kỳ sau, các đoạn lồng vào nhau ngắn đi khi các protein động cơ bám vi ống đẩy chúng xa nhau nhờ năng lượng ATP. Khi các vi ống đẩy nhau, các cực của thoi cũng bị đẩy xa nhau và làm dài tế bào. Đồng thời, các vi ống dài ra do thêm các tiểu đơn vị tubulin vào các đầu chồng nhau của chúng. Kết quả là các vi ống tiếp tục lồng vào nhau.

Vào cuối kỳ sau, nhóm các nhiễm sắc thể đã đạt tới các cực của tế bào thân sinh kéo dài. Nhân hình thành lại trong kỳ cuối. Sự chia tế bào chất nói chung bắt đầu từ kỳ sau hoặc kỳ cuối, và thoi phân rã.

Phân chia tế bào chất: *Quan sát chi tiết hơn*

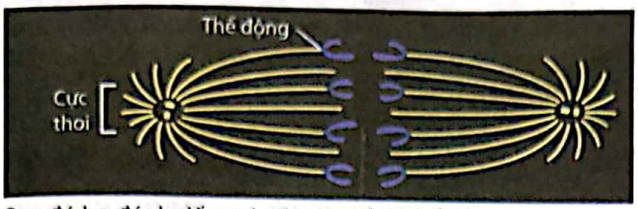
Trong tế bào động vật, sự chia tế bào chất xảy ra theo một quá trình gọi là **sự phân cắt**. Dấu hiệu bắt đầu của phân cắt là xuất hiện **rãnh phân cắt**, một khe nông trên bề mặt tế bào gần với phiến giữa cũ **(Hình 12.9a)**. Ở phía tế bào chất của rãnh có một vòng các vi sợi actin liên kết với các phân tử của protein myosin. (Actin và myosin cũng chịu trách nhiệm về co cơ và nhiều loại vận động tế bào khác.) Các vi sợi actin tương tác với các phân tử myosin, làm cho vòng co lại. Sự co vòng vi sợi của tế bào phân chia cũng giống như khi ta kéo cái dải rút. Rãnh phân cắt ăn sâu xuống cho tới khi tế bào thân sinh thất ra làm hai, tạo ra hai tế bào riêng rẽ, mỗi tế bào có nhân riêng và chia nhau dịch bào, các bào quan và các cấu trúc dưới tế bào khác.

Được quét bằng CamScanner

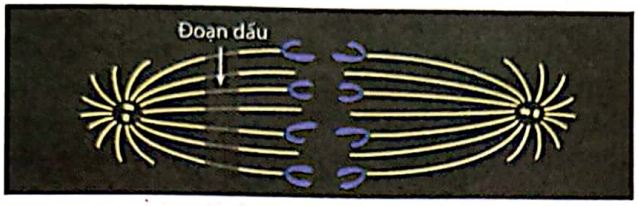
▼ Hình 12.8 Tìm hiểu

Vi ống thể động ngắn đi từ đầu nào trong kỳ sau?

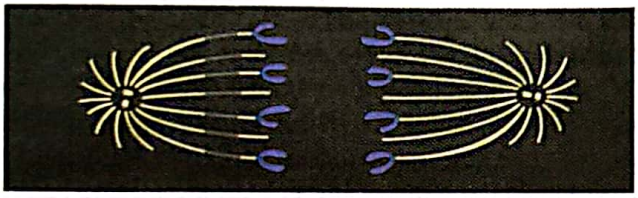
THÍ NGHIỆM Gary Borisy và cộng sự muốn xác định xem các vi ống thể động phân rã ở đầu thể động hay ở đầu cực khi nhiễm sắc thể di chuyển về các cực trong quá trình phân chia. Trước tiên họ nhuộm các vi ống của tế bào thận lợn trong kỳ sau sớm bằng thuốc nhuộm huỳnh quang vàng.



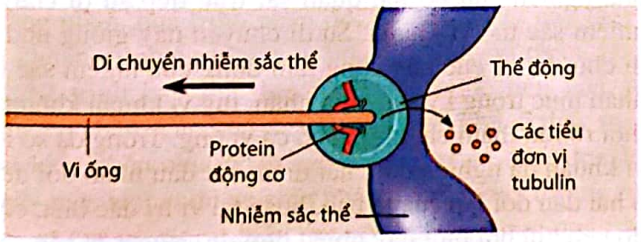
Sau đó họ đánh dấu một đoạn vi ống thể động giữa một cực và nhiễm sắc thể nhờ sử dụng laser khử màu thuốc nhuộm ở vùng này. (Các vi ống không bị hư hại gì.) Khi kỳ sau diễn tiến, họ ghi nhận sự thay đổi độ dài vi ống ở hai bên đoạn dấu.



KẾT QUẢ Khi nhiễm sắc thể di chuyển về cực, đoạn vi ống ở phía thể động của dấu ngắn đi, trong khi đoạn bên phía cực giữ nguyên độ dài.

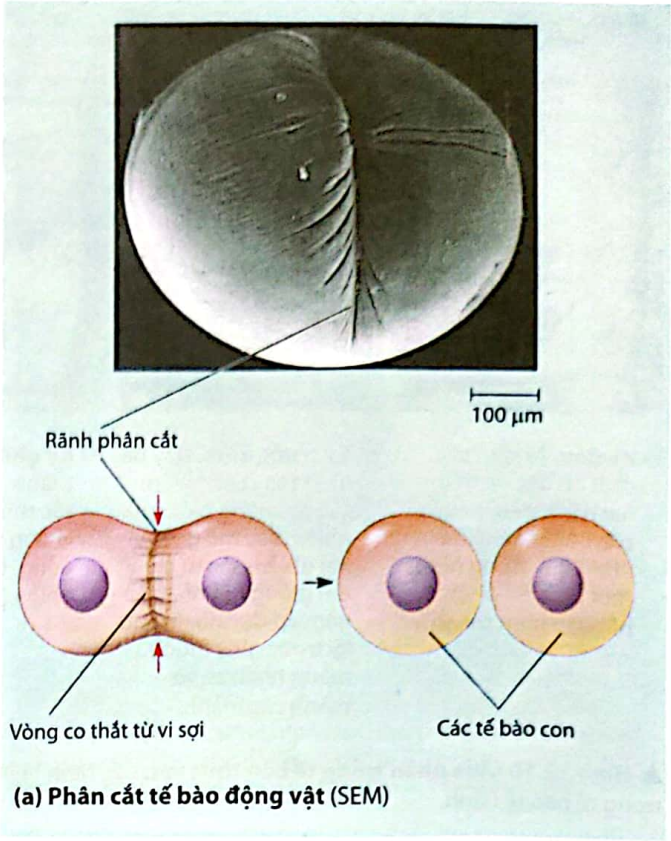


KẾT LUẬN Trong kỳ sau ở tế bào này, sự di chuyển nhiễm sắc thể liên quan đến sự ngắn đi các vi ống thể động ở đầu thể động chứ không phải ở đầu cực của thoi. Thực nghiệm này ủng hộ giả thuyết cho rằng trong kỳ sau, nhiễm sắc thể được cõng đi dọc theo vi ống khi vi ống phân rã (giải trùng hợp) ở đầu thể động và giải phóng các đơn phân tubulin.

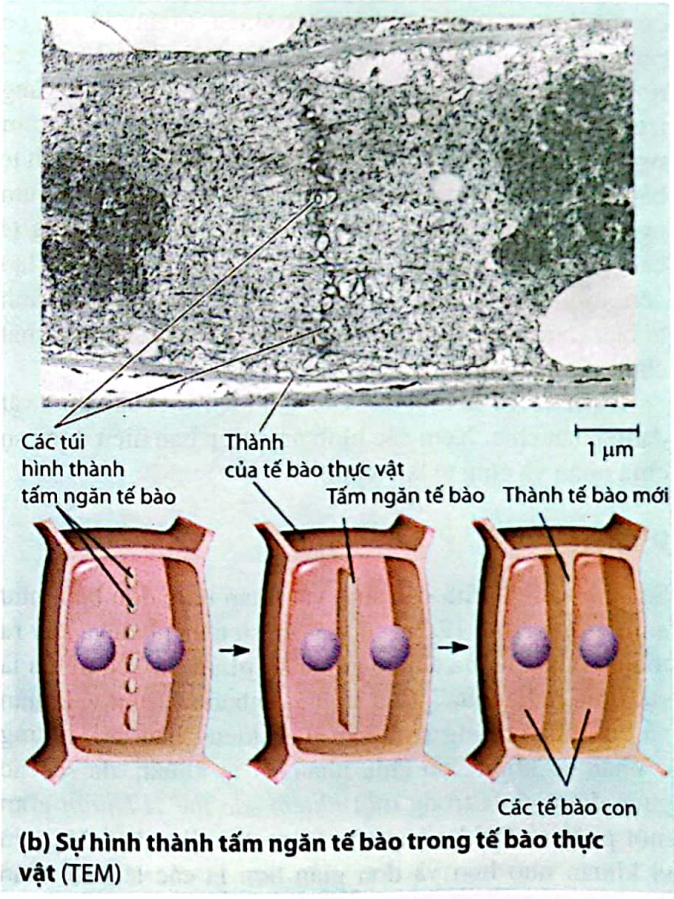


NGUỒN G. J. Gorbsky, P. J. Sammak, and G. G. Borisy, Chromosomes move poleward in anaphase along stationary microtubules that coordinately disassemble from their kinetochore ends, *Journal of Cell Biology* 104:9-18(1987).

ĐIỀU GÌ NẾU? Nếu thí nghiệm này tiến hành trên loại tế bào, nơi mà "sự cuộn vào" ở phía cực là nguyên nhân của sự di chuyển nhiễm sắc thể, đoạn dấu sẽ di chuyển thế nào tương đối với cực thoi? Độ dài vi ống thay đổi ra sao?



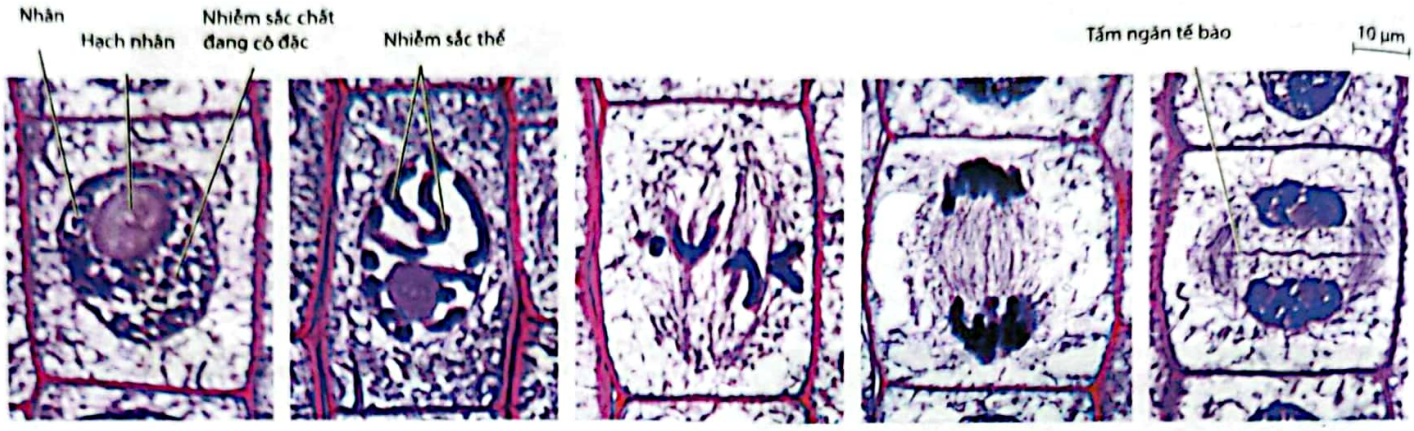
(a) Phân cắt tế bào động vật (SEM)



(b) Sự hình thành tấm ngăn tế bào trong tế bào thực vật (TEM)

▲ Hình 12.9 Phân chia tế bào chất trong các tế bào động và thực vật.

Được quét bằng CamScanner



❶ **Kỳ đầu.** Nhiễm sắc chất cô đặc và tiểu hạch bắt đầu tiêu biến. Mặc dù chưa nhìn thấy trong hình, thoi nguyên phân bắt đầu hình thành.

❷ **Kỳ trước giữa.** Nay đã nhìn thấy các nhiễm sắc thể riêng biệt; mỗi nhiễm sắc thể gồm hai nhiễm sắc tử chị em giống hệt nhau và nằm áp dọc nhau. Vào kỳ trước giữa muộn, màng nhân sẽ vỡ thành các mảnh.

❸ **Kỳ giữa.** Thoi đã hình thành, và các nhiễm sắc thể, đính với các vi ống tại các thể động, tất cả nằm trên phiến giữa.

❹ **Kỳ sau.** Các nhiễm sắc tử của mỗi nhiễm sắc thể đã tách ra, và các nhiễm sắc thể con này di chuyển về các cực của tế bào khi các vi ống thể cực ngắn đi.

❺ **Kỳ cuối.** Các nhân con đang hình thành. Cùng lúc này, sự chia tế bào chất bắt đầu: Tấm ngăn tế bào, chia tế bào chất ra làm hai, lan rộng ra ngoại vi của tế bào thân sinh (tế bào mẹ).

▲ **Hình 12.10 Chia nhân trong tế bào thực vật.** Các hình hiển vi quang học mô tả sự chia nhân trong tế bào rễ hành.

Sự chia tế bào chất trong tế bào thực vật, loại tế bào có thành ngoài, có sự khác biệt nhiều. Ở đây không có rãnh. Thay vào đó, trong kỳ cuối, các túi vận tải xuất xứ từ thể Golgi di chuyển dọc theo các vi ống đi tới vùng trung tâm tế bào, ở đây chúng liên kết lại và tạo nên **tấm ngăn tế bào (Hình 12.9b).** Các nguyên liệu của thành tế bào trong các túi tải tập hợp khi tấm ngăn lớn lên. Tấm ngăn lan rộng cho tới khi chúng dung hợp với màng tế bào dọc theo chu vi tế bào. Kết quả hai tế bào con tạo nên, mỗi tế bào đều có màng riêng rẽ. Đồng thời, thành tế bào mới cũng hình thành giữa các tế bào con từ chất chứa của tấm ngăn.

Hình 12.10 là một dãy các ảnh hiển vi tế bào thực vật đang phân chia. Xem các hình này giúp bạn hiểu được sự chia nhân và chia tế bào chất.

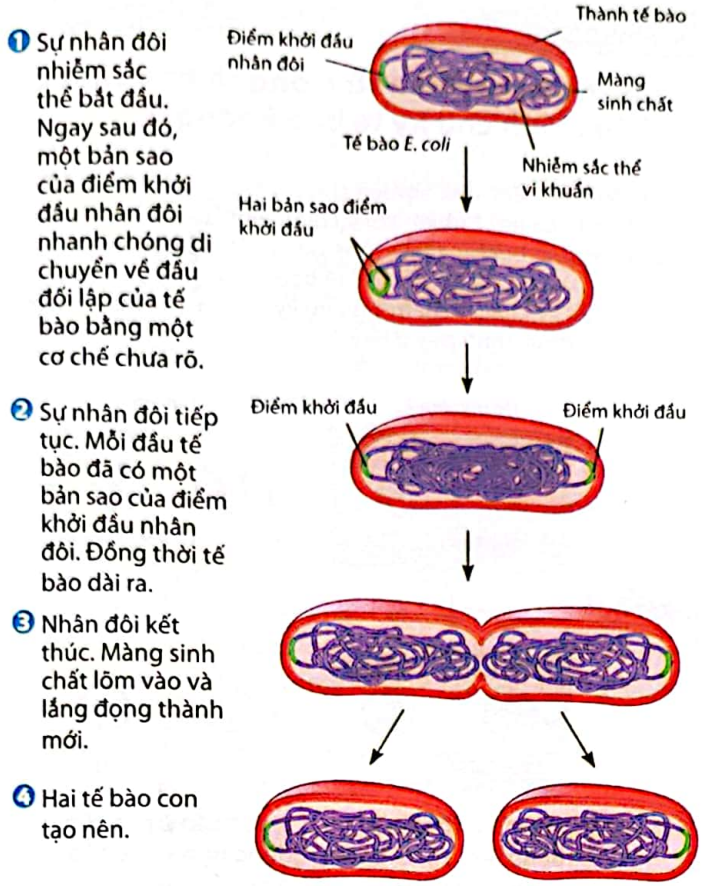
Phân đôi

Sự sinh sản vô tính các sinh vật nhân thực đơn bào, như amip trong Hình 12.2a, cũng gồm sự chia nhân và xảy ra theo một kiểu chia tế bào gọi là **sự phân đôi**, có nghĩa là sự "chia ra hai nửa". Các sinh vật nhân sơ (như vi khuẩn và cổ khuẩn) cũng sinh sản theo kiểu phân đôi, nhưng ở nhân sơ không có chia nhân. Ở vi khuẩn, đa số các gene được chứa trong một *nhiễm sắc thể vi khuẩn* gồm một phân tử DNA vòng và các protein liên kết. Mặc dù vi khuẩn nhỏ hơn và đơn giản hơn là các tế bào nhân thực, phải nhân đôi hệ gene một cách có trật tự và phân phối các bản sao đồng đều cho hai tế bào con vẫn là một sự thách đố lớn. Nhiễm sắc thể của vi khuẩn, ví dụ như *Escherichia coli*, khi kéo dài hết cỡ, cũng dài gấp 500 lần tế bào. Để cho một nhiễm sắc thể dài như vậy chứa vừa trong tế bào cần thiết phải xoắn cuộn lại ở mức rất cao.

Trong *E. coli*, quá trình phân chia tế bào bắt đầu khi DNA của nhiễm sắc thể vi khuẩn bắt đầu nhân đôi tại một điểm đặc biệt trên nhiễm sắc thể và gọi là **điểm bắt đầu nhân đôi**, tạo ra hai điểm bắt đầu. Khi nhiễm sắc thể tiếp tục nhân đôi, một điểm bắt đầu di chuyển nhanh về cực đối lập của tế bào **(Hình 12.11)**. Trong khi nhiễm sắc thể nhân đôi, tế bào dài ra. Khi nhân đôi hoàn thành và vi khuẩn dài gấp khoảng hai lần kích thước ban đầu, màng sinh chất bắt đầu lõm vào chia tế bào *E. coli* mẹ ra làm hai tế bào con. Mỗi tế bào được truyền một hệ gene hoàn chỉnh.

Sử dụng kỹ thuật của công nghệ DNA hiện đại để đánh dấu điểm bắt đầu nhân đôi bằng các phân tử có màu xanh lục trong hiển vi huỳnh quang (xem Hình 6.3). Các nhà nghiên cứu có thể quan sát trực tiếp sự di chuyển nhiễm sắc thể vi khuẩn. Sự di chuyển này giống như sự di chuyển về cực của vùng tâm động của nhiễm sắc thể nhân thực trong kỳ sau chia nhân, tuy vi khuẩn không có thoi rõ rệt, thậm chí không có cả vi ống. Trong đa số loài vi khuẩn đã nghiên cứu, hai điểm bắt đầu nhân đôi dừng ở hai đầu đối lập của tế bào, hoặc tại vị trí đặc biệt, có lẽ do neo giữ bởi một hay nhiều protein. Người ta vẫn chưa hiểu hết là các nhiễm sắc thể vi khuẩn di chuyển như thế nào và vị trí đặc biệt được thiết lập và duy trì ra sao. Tuy thế, cũng đã có vài protein có vai trò quan trọng được xác định: Một giống với actin của nhân thực có thể có vai trò trong di chuyển nhiễm sắc thể trong phân bào, và protein khác giống với tubulin giúp tách riêng hai tế bào con vi khuẩn.

Được quét bằng CamScanner

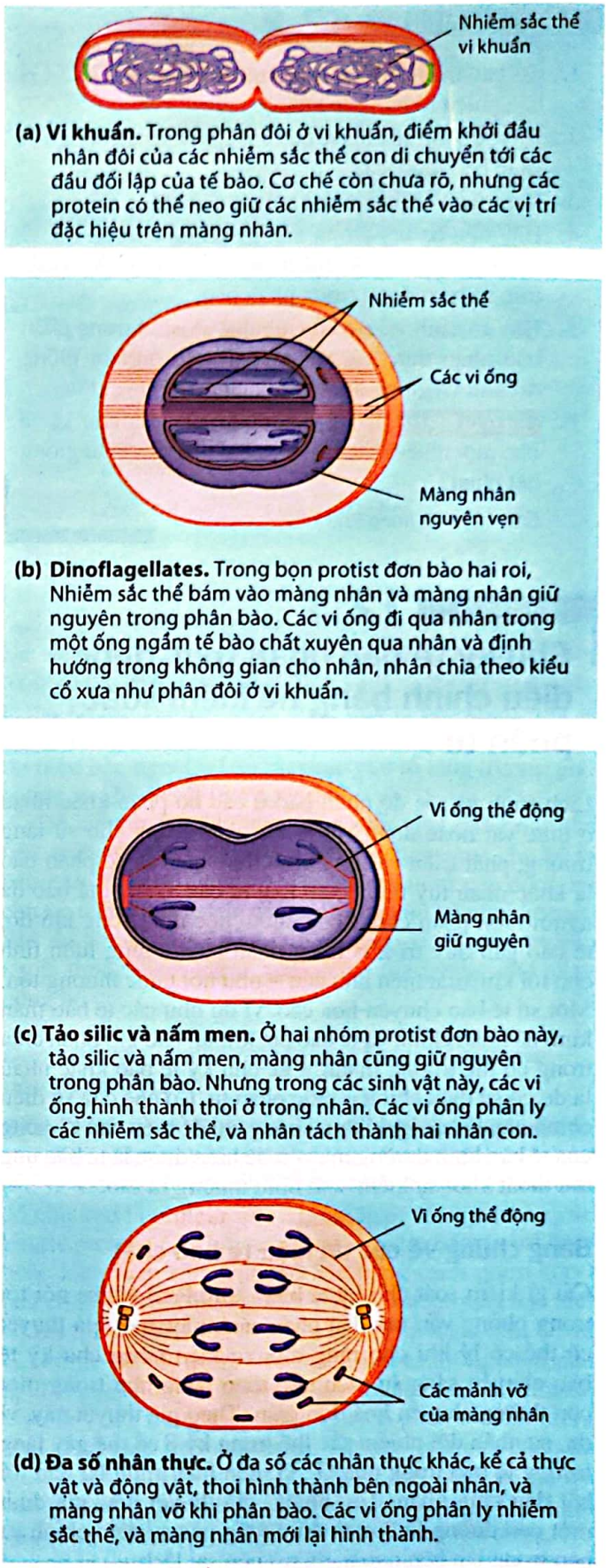


▲ **Hình 12.11 Sự phân chia tế bào vi khuẩn theo kiểu phân đôi.** Ví dụ ở đây là với *E. coli* có một vòng đơn nhiễm sắc thể.

Sự tiến hoá của nguyên phân

Nguyên phân tiến hoá như thế nào? Cho rằng nhân sơ có trước nhân thực trên Trái Đất hơn một tỷ năm, chúng ta giả định rằng nguyên phân tiến hoá từ cơ chế sinh sản đơn giản hơn của nhân sơ. Sự thực là một số protein tham gia vào phân đôi ở vi khuẩn có họ hàng với các protein hoạt động trong nguyên phân của nhân thực đã ủng hộ cho giả thuyết này.

Khi nhân thực tiến hoá, cùng với hệ gene lớn hơn và màng nhân, quá trình phân đôi cổ xưa, ngày nay thấy ở vi khuẩn, ít nhiều là nguồn gốc của nguyên phân. **Hình 12.12** trình bày giả thuyết về các bước tiến hoá của nguyên phân. Các giai đoạn trung gian khả dĩ thấy trong hai kiểu phân chia nhân của một số nhân thực đơn bào ngày nay. Hai ví dụ về chia nhân được cho là trường hợp mà cơ chế cổ xưa ít biến đổi còn sót lại trong quá trình tiến hoá. Trong cả hai kiểu, màng nhân luôn giữ nguyên. Ở dinoflagellates (trùng hai roi), các nhiễm sắc thể đã nhân đôi bám vào màng nhân và phân ly khi nhân dài ra trước khi chia. Ở diatom (tảo silic) và nấm men, thoi *ở trong* nhân giúp phân ly nhiễm sắc thể. Ở đa số tế bào nhân thực, màng nhân vỡ và thoi đóng vai trò phân ly các nhiễm sắc thể.



(a) Vi khuẩn. Trong phân đôi ở vi khuẩn, điểm khởi đầu nhân đôi của các nhiễm sắc thể con di chuyển tới các đầu đối lập của tế bào. Cơ chế còn chưa rõ, nhưng các protein có thể neo giữ các nhiễm sắc thể vào các vị trí đặc hiệu trên màng nhân.

(b) Dinoflagellates. Trong bọn protist đơn bào hai roi, Nhiễm sắc thể bám vào màng nhân và màng nhân giữ nguyên trong phân bào. Các vi ống đi qua nhân trong một ống ngầm tế bào chất xuyên qua nhân và định hướng trong không gian cho nhân, nhân chia theo kiểu cổ xưa như phân đôi ở vi khuẩn.

(c) Tảo silic và nấm men. Ở hai nhóm protist đơn bào này, tảo silic và nấm men, màng nhân cũng giữ nguyên trong phân bào. Nhưng trong các sinh vật này, các vi ống hình thành thoi ở trong nhân. Các vi ống phân ly các nhiễm sắc thể, và nhân tách thành hai nhân con.

(d) Đa số nhân thực. Ở đa số các nhân thực khác, kể cả thực vật và động vật, thoi hình thành bên ngoài nhân, và màng nhân vỡ khi phân bào. Các vi ống phân ly nhiễm sắc thể, và màng nhân mới lại hình thành.

▲ **Hình 12.12 Trình tự giả định trong tiến hoá nguyên phân.** Một số nhân thực đơn bào đang tồn tại hiện nay có cơ chế phân chia tế bào mà có lẽ là trung gian giữa phân đôi ở vi khuẩn (a) và nguyên phân như thấy trong đa số nhân thực (d). Trừ (a), sơ đồ này không vẽ thành tế bào.

Được quét bằng CamScanner

KIỂM TRA KHÁI NIỆM **12.2**

1. Có bao nhiêu nhiễm sắc thể trong Hình 12.7? Có bao nhiêu nhiễm sắc tử?
2. Hãy so sánh sự chia tế bào chất giữa tế bào động vật và tế bào thực vật.
3. Vai trò của các vi ống không thể động là gì?
4. Hãy nêu ba nét giống nhau giữa nhiễm sắc thể vi khuẩn và nhiễm sắc thể nhân thực, chú ý tới cả cấu trúc và hoạt động trong phân bào.
5. Hãy so sánh vai trò của tubulin và actin trong phân bào nhân thực với vai trò của các protein giống tubulin và giống actin trong phân đôi ở vi khuẩn.
6. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Trong giai đoạn nào của chu kỳ tế bào một nhiễm sắc thể gồm hai nhiễm sắc tử giống hệt nhau?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM **12.3**

Chu kỳ tế bào nhân thực được điều chỉnh bằng hệ kiểm soát phân tử

Lịch trình và tốc độ phân bào ở các bộ phận khác nhau ở thực vật hoặc động vật là rất quan trọng cho sự tăng trưởng, phát triển và sống bình thường. Tần số phân bào là khác nhau tuỳ thuộc vào loại tế bào. Ví dụ, tế bào da người luôn phân chia trong suốt cuộc đời, trong khi đó, tế bào gan duy trì khả năng phân chia nhưng luôn tĩnh cho tới khi xuất hiện nhu cầu – như hồi phục thương tổn. Một số tế bào chuyên hoá cao, ví dụ như các tế bào thần kinh đã hoàn chỉnh và tế bào cơ, không bao giờ phân chia trong cơ thể trưởng thành. Các chu kỳ tế bào khác nhau là do có sự điều chỉnh ở mức phân tử. Cơ chế của sự điều chỉnh này là cực kỳ lý thú, không chỉ để hiểu chu kỳ sống của tế bào bình thường mà còn để hiểu được là tế bào ung thư thoát khỏi sự kiểm soát bình thường ra sao.

Bằng chứng về các tín hiệu tế bào chất

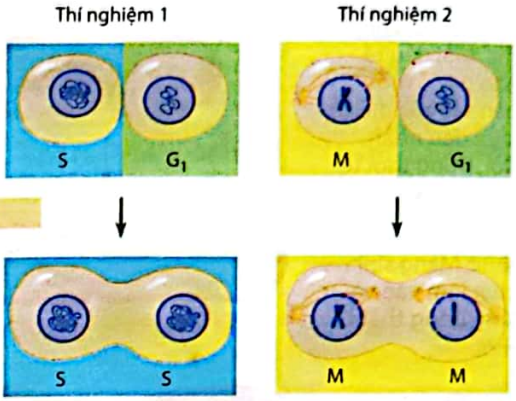
Cái gì kiểm soát chu kỳ tế bào? Như Paul Nurse nói tới trong phỏng vấn mở đầu phần sách này, một giả thuyết có thể có lý khi cho rằng mỗi sự kiện trong chu kỳ tế bào chuyển sang sự kiện tiếp theo cũng như trong một con đường chuyển hoá đơn giản. Theo giả thuyết này, ví dụ, sự nhân đôi nhiễm sắc thể trong kỳ S có thể gây tăng trưởng tế bào trong pha G_2, G_2 đến lượt mình lại dẫn tới bắt đầu chia nhân. Tuy nhiên, giả thuyết này, giả định một con đường không là đối tượng của sự điều chỉnh cả bên trong lẫn bên ngoài, đã trở nên sai lệch.

Vào đầu thập niên 1970, các thí nghiệm khác nhau dẫn tới một giả thuyết khác: rằng chu kỳ tế bào được điều khiển bằng các phân tử tín hiệu nằm trong tế bào chất. Một trong những chứng cớ xác thực đầu tiên cho giả thuyết này là từ thí nghiệm với các tế bào có vú nuôi cấy. Trong các thí nghiệm này, hai tế bào thuộc các kỳ khác nhau của chu kỳ tế bào được cho dung hợp thành một tế bào với hai nhân. Nếu một trong các tế bào khởi đầu là ở pha S và tế bào kia ở pha G_1, nhân G_1 ngay lập tức bước vào pha S, như là bị kích hoạt bởi chất hoá học có trong tế bào chất của tế bào S. Cũng như vậy, nếu tế bào đang ở pha M đem dung hợp với tế bào ở pha khác, thậm chí pha G_1, nhân thứ hai ngay lập tức bước vào M, nếu tính đến mức cô đặc nhiễm sắc chất và thoi phân bào **(Hình 12.13)**.

Hình 12.13 Tìm hiểu

Các tín hiệu phân tử trong tế bào chất có điều chỉnh chu kỳ tế bào không?

THÍ NGHIỆM Các nhà nghiên cứu ở Trường Đại học Colorado đã ngạc nhiên khi sự diễn tiến của chu kỳ tế bào bị kiểm soát bởi các phân tử tế bào chất. Để nghiên cứu vấn đề này, họ dung hợp các tế bào động vật có vú nuôi cấy ở các kỳ khác nhau trong chu kỳ tế bào. Hai thí nghiệm như thế được trình bày ở đây.



Khi tế bào ở pha S dung hợp với tế bào ở pha G_1, nhân G_1 ngay lập tức bước vào kỳ S — tổng hợp DNA

Khi tế bào ở pha M dung hợp với tế bào ở pha G_1, nhân G_1 ngay lập tức bắt đầu M — hình thành thoi, nhiễm sắc chất cô đặc dù cho nhiễm sắc thể chưa nhân đôi.

KẾT LUẬN Kết quả dung hợp tế bào G_1 với tế bào ở S hay M của chu kỳ tế bào giả định rằng các phân tử có trong tế bào chất trong pha S hoặc M kiểm soát sự diễn tiến vào các pha này.

NGUỒN R. T. Johnson and P. N. Rao, Mammailian cell fusion: Induction of premature chromosome condensation in interphase nuclei, *Nature* 226:771-772 (1970).

ĐIỀU GÌ NẾU? Nếu diễn tiến các pha không phụ thuộc vào các phân tử tế bào chất và mỗi pha bắt đầu khi pha trước kết thúc, kết quả sẽ khác ra sao?

Hệ thống kiểm soát chu kỳ tế bào

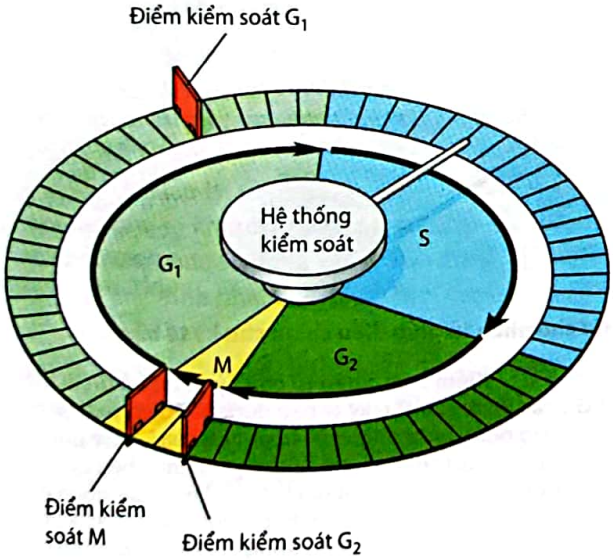
Thí nghiệm trình bày trong Hình 12.13 và các thí nghiệm khác trên tế bào động vật và nấm men chứng tỏ rằng trình tự các sự kiện của chu kỳ tế bào được điều khiển bởi

Được quét bằng CamScanner

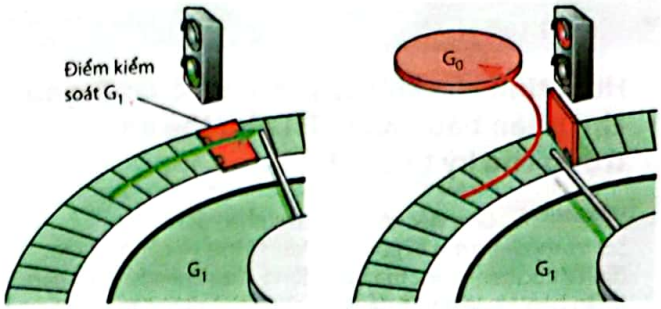
hệ thống kiểm soát chu kỳ tế bào, một bộ các phân tử hoạt động theo chu kỳ trong tế bào vừa khơi mào vừa điều chỉnh các sự kiện chính trong chu kỳ tế bào. Hệ thống kiểm soát chu kỳ tế bào được so sánh với bảng điều khiển của máy giặt tự động **(Hình 12.14)**. Giống như bảng phân phối thời gian quá trình giặt, hệ thống kiểm soát chu kỳ tế bào diễn tiến tự động, theo một đồng hồ đã cài sẵn. Tuy nhiên, cũng giống như chu kỳ giặt chịu sự điều khiển bên trong (như bộ phận cảm biến mức nước trong thùng giặt) và bên ngoài (như kích hoạt cơ chế khởi động), chu kỳ tế bào được điều khiển bởi các điểm kiểm soát với cả tín hiệu bên trong và bên ngoài.

Điểm kiểm soát của chu kỳ tế bào là nơi mà tín hiệu dừng lại và đi tiếp có thể điều khiển chu kỳ tế bào. (Các tín hiệu được truyền bên trong tế bào bằng một loại con đường truyền tin đã thảo luận trong Chương 11.) Các tế bào động vật thường có tín hiệu dừng cài sẵn giữ tế bào tại điểm kiểm soát cho tới khi bị khuất phục bởi tín hiệu đi tiếp. Nhiều tín hiệu thấy ở điểm kiểm soát là đi từ cơ chế giám sát bên trong tế bào; các tín hiệu báo cho biết rằng các quá trình quan trọng của tế bào, mà xảy ra ở điểm này, đã hoàn thành chính xác chưa và như vậy cho phép chu kỳ dừng lại hay đi tiếp. Các điểm kiểm soát cũng ghi nhận các tín hiệu từ bên ngoài tế bào, như sẽ thảo luận bên dưới. Có ba điểm kiểm soát chính thấy trong G_1, G_2 và M (Xem hình 12.14).

Đối với nhiều loại tế bào, điểm kiểm soát G_1 – gọi là "điểm hạn chế" ở tế bào có vú – có lẽ là quan trọng nhất. Nếu tế bào nhận tín hiệu đi tiếp ở điểm kiểm soát G_1, thường thì nó sẽ hoàn thành G_1, S, G_2, M và phân chia. Nếu tế bào không nhận được tín hiệu đi tiếp ở điểm kiểm soát này, tế bào ra khỏi chu kỳ và bước sang một trạng thái không phân chia gọi là **pha G_0 (Hình 12.15)**. Đa số tế bào trong cơ thể người thực tế là ở pha G_0. Như đã nói phía trên, các tế bào thần kinh và tế bào cơ trưởng thành không bao giờ phân chia. Các tế bào khác, như tế bào gan, có thể "gọi quay lại" chu kỳ từ pha G_0 bằng các tín hiệu bên ngoài, ví dụ như các yếu tố tăng trưởng giải phóng ra khi có vết thương.



▲ **Hình 12.14 Sự tương đồng cơ học cho hệ thống kiểm soát chu kỳ tế bào.** Trong biểu đồ này về chu kỳ tế bào, mặt vòng ngoài cùng chỉ trình tự các sự kiện. Giống như thiết bị điều khiển trong máy giặt tự động, hệ thống kiểm soát chu kỳ tế bào vận hành tự động, theo đồng hồ đã cài sẵn bên trong. Tuy nhiên, hệ thống chịu sự điều khiển bên trong và bên ngoài tại các điểm kiểm soát khác nhau, trong hình chỉ ba điểm kiểm soát (màu đỏ).



(a) Nếu tế bào nhận tín hiệu đi tiếp ở điểm kiểm soát G_1, tế bào đi tiếp trong chu kỳ tế bào.

(b) Nếu tế bào không nhận được tín hiệu đi tiếp ở điểm kiểm soát G_1, tế bào ra khỏi chu kỳ và bước vào G_0, trạng thái không phân chia.

▲ **Hình 12.15 Điểm kiểm soát G_1.**

ĐIỀU GÌ NẾU? *Kết quả sẽ thế nào nếu tế bào bỏ qua điểm kiểm soát và diễn tiến qua chu kỳ tế bào?*

Để hiểu được các điểm kiểm soát hoạt động như thế nào, trước tiên ta phải xem hệ thống kiểm soát chu kỳ tế bào gồm các loại phân tử gì (cơ sở phân tử của đồng hồ chu kỳ tế bào) và tế bào diễn tiến qua chu kỳ như thế nào. Sau đó chúng ta sẽ xem các tín hiệu bên trong và bên ngoài thuộc điểm kiểm soát có thể dừng hoặc cho chạy đồng hồ đó.

Đồng hồ của chu kỳ tế bào: Cyclin và các kinase phụ thuộc cyclin

Sự thay đổi nhịp nhàng về hàm lượng và hoạt tính của các phân tử kiểm soát chu kỳ tế bào bắt nhịp cho trình tự các sự kiện trong chu kỳ tế bào. Các phân tử điều chỉnh đó chủ yếu là protein và gồm hai loại: các cyclin và các kinase protein. Các kinase protein là các enzyme bất hoạt hoặc kích hoạt các protein khác bằng cách phosphoryl hoá chúng (xem Chương 11). Các kinase protein đặc biệt có vai trò làm tín hiệu đi tiếp ở các điểm kiểm soát G_1 và G_2. **Hình 12.16**, trong trang sau, mô tả thí nghiệm của Paul Nurse chứng minh chức năng quan trọng của kinase protein Cdc2 trong kích hoạt nguyên phân ở điểm kiểm soát G_2 ở một loại nấm men. Nghiên cứu của các nhà khoa học khác cho biết rằng enzyme này cũng có vai trò tương tự ở trứng sao biển và tế bào người nuôi cấy, và giả định rằng chức năng của protein này là bảo thủ trong tiến hoá nhân thực và có lẽ giống nhau ở các loài khác nhau.

Nhiều kinase điều khiển chu kỳ tế bào có mặt với nồng độ ổn định trong tế bào đang tăng trưởng, nhưng đa phần thời gian chúng ở trạng thái không có hoạt tính. Để trở nên có hoạt tính, kinase này phải bám với **cyclin**, một protein có tên như thế do nồng độ chúng dao động có chu kỳ trong tế bào. Do có yêu cầu như vậy, các kinase này

Được quét bằng CamScanner

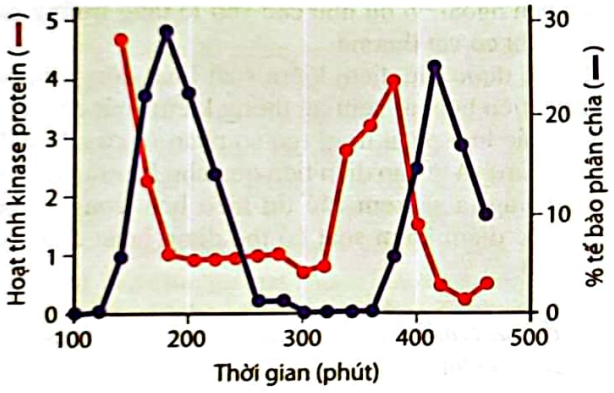
Hình 12.16 Tìm hiểu

Hoạt tính của kinase protein - quan trọng cho phân bào - biến đổi như thế nào trong chu kỳ tế bào?

THÍ NGHIỆM Làm việc với nấm men phân đôi *Schizosaccharo myces pombe*, Paul Nurse và cộng sự xác định được gene *cdc2* mà hoạt động của nó là cần thiết cho phân bào. Họ là người đầu tiên chứng tỏ rằng sản phẩm của nó là một kinase protein (xem giới thiệu Phần Hai, trang 92-93). Như một phần của công trình nghiên cứu lớn về kinase protein cdc2 được điều chỉnh như thế nào trong chu kỳ tế bào, họ đo hoạt tính của nó trong chu kỳ tế bào. Trong nuôi cấy các tế bào nấm men được đồng bộ hoá và chúng phân chia đồng thời với nhau và nhà nghiên cứu lấy mẫu trong khoảng thời gian đủ cho hai chu kỳ phân chia.

Họ nghiên cứu mẫu với hai loại phân tích: (1) Quan sát hiển vi để xác định tỷ lệ tế bào phân chia (theo sự có mặt tấm ngăn trong phân chia tế bào chất) và (2) đo hoạt tính kinase trong dịch chiết tế bào (theo sự phosphoryl hoá một protein tiêu chuẩn). Thí nghiệm đối chứng xác lập rằng hoạt tính kinase mà họ đo trước tiên phụ thuộc vào kinase protein cdc2. Bằng cách này, họ có thể thấy được sự tăng hoạt tính enzyme có liên quan với phân bào hay không.

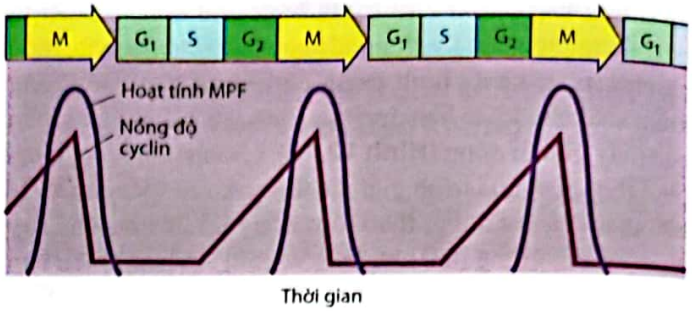
KẾT QUẢ Hoạt tính của kinase protein cdc2 thay đổi một cách có chu kỳ trong chu kỳ tế bào. Lên đỉnh cực đại ngay trước nguyên phân và sau đi xuống.



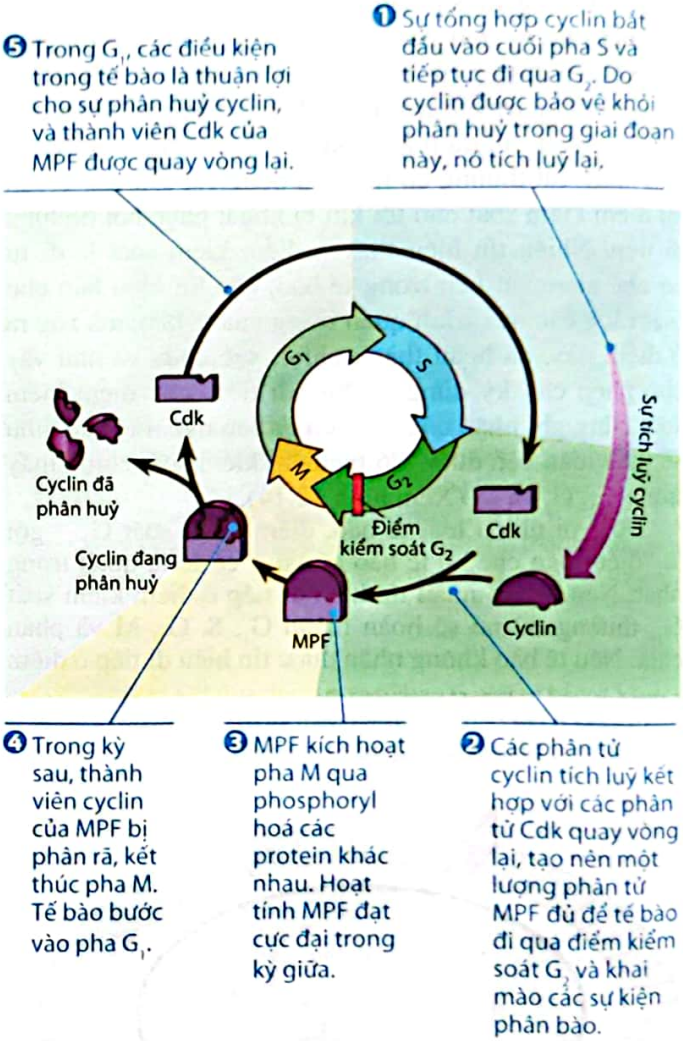
KẾT LUẬN Sự tương quan giữa hoạt tính enzyme và khởi đầu phân bào, cùng với từ các thí nghiệm khác chứng minh nguyên phân không xảy ra nếu thiếu hoạt tính kinase cdc2, ủng hộ giả thuyết cho rằng kinase cdc2 có vai trò quan trọng trong khai mào nguyên phân.

NGUỒN S. Moreno, J. Hayles, and P. Nurse, Regulation of p34^{cdc2} protein kinase during mitosis, *Cell* 58:361-372 (1989).

ĐIỀU GÌ NẾU? Bạn sẽ mong chờ một kết quả như thế nào — cho cả hoạt tính kinase và tỷ lệ % phân bào — nếu các tế bào thí nghiệm là các thể đột biến mất hoàn toàn kinase protein cdc2?



(a) Sự dao động hoạt tính MPF và nồng độ cyclin trong chu kỳ tế bào



(b) Cơ chế phân tử giúp điều chỉnh chu kỳ tế bào

▲ Hình 12.17 Kiểm soát phân tử chu kỳ tế bào ở điểm kiểm soát G_2. Các bước của chu kỳ tế bào được xác định thời gian bằng sự dao động nhịp nhàng về hoạt tính của kinase phụ thuộc cyclin (Cdk). Ở đây chúng ta chú ý tới phức hợp cyclin-Cdk mà trong tế bào động vật gọi là MPF, MPF hoạt động ở điểm kiểm soát G_2 như tín hiệu đi tiếp, khơi mào các sự kiện phân bào. (Cdk của MPF là tương đồng với kinase protein cdc2 của nấm men phân đôi như trong Hình 12.16.)

gọi là các **kinase phụ thuộc cyclin**, hay **Cdk**. Hoạt tính của Cdk tăng và giảm tuỳ theo nồng độ của người đồng hành cyclin. **Hình 12.17a** trình bày nồng độ dao động của **MPF**, một phức hệ cyclin-Cdk được phát hiện trước tiên (trong trứng ếch). Chú ý là đỉnh của hoạt tính MPF tương ứng với đỉnh nồng độ cyclin. Mức cyclin tăng trong các pha S và G_2 và xuống nhanh trong pha M. (Đường cong đỏ trong Hình 12.16 chỉ hoạt tính có chu kỳ của MPF trong nấm men phân đôi.) MPF thoạt đầu là viết tắt của "tác nhân kích chín – maturation promoting factor", nhưng chúng ta cũng có thể nghĩ là "tác nhân kích pha M" vì nó khơi mào tế bào đi qua điểm kiểm soát G_2 đi vào pha M **(Hình 12.17b)**. Khi cyclin tích luỹ trong G_2 liên kết với phân tử Cdk, phức hệ MPF thu được gây phosphoryl hoá nhiều loại protein, khai mào cho nguyên phân (M).

Được quét bằng CamScanner

MPF tác động cả trực tiếp như kinase và gián tiếp qua kích hoạt các kinase khác. Ví dụ, MPF phosphoryl hoá các protein khác nhau của phiến màng nhân (xem Hình 6.10) kích thích sự phân mảnh màng nhân trong kỳ trước giữa của nguyên phân. Cũng có bằng chứng là MPF có vai trò trong các sự kiện phân tử cần cho sự co đặc nhiễm sắc thể và hình thành thoi trong kỳ trước.

Trong kỳ sau, MPF giúp tự ngắt hoạt tính qua khởi sự quá trình đưa tới phân huỷ cyclin của chính nó. Phần không cyclin của MPF, là Cdk, tồn tại trong tế bào ở trạng thái không hoạt động cho tới khi liên kết được với phân tử cyclin mới tổng hợp trong các pha S và G_2 của chu kỳ tiếp theo.

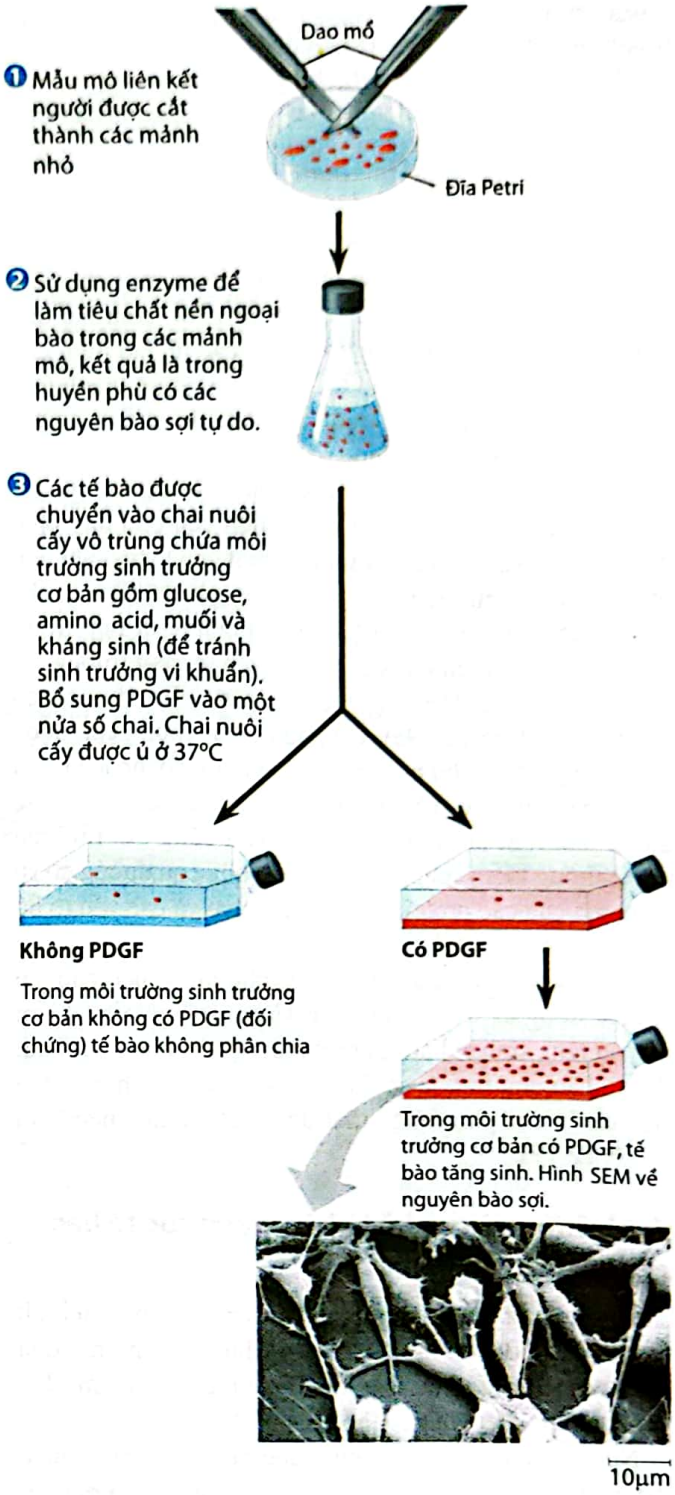
Cái gì kiểm soát hoạt động của tế bào tại điểm kiểm soát G_1? Tế bào động vật có ít nhất ba protein Cdk và một số cyclin khác nhau hoạt động ở điểm kiểm soát này. Hoạt tính dao động của các phức hệ cyclin-Cdk khác nhau là điều quan trọng nhất trong sự kiểm soát tất cả các giai đoạn của chu kỳ tế bào.

Tín hiệu dừng lại và đi tiếp: Các tín hiệu bên trong và bên ngoài tại các điểm kiểm soát

Các nhà khoa học hiện đang phát hiện ra các con đường liên kết các tín hiệu xuất xứ trong và ngoài tế bào với sự trả lời tín hiệu qua các kinase protein và các protein khác. Một ví dụ về tín hiệu bên trong xuất hiện trong điểm kiểm soát pha M. Kỳ sau - sự phân ly các nhiễm sắc tử chị em, không bắt đầu cho tới khi tất cả các nhiễm sắc thể đã được bám chắc chắn với các vi ống thoi ở phiến giữa. Các nhà nghiên cứu cũng thấy rõ rằng nếu một vài thể động còn chưa bám với vi ống thoi, các nhiễm sắc tử chị em còn dính với nhau, kỳ sau sẽ chậm lại. Chỉ khi các thể động của tất cả các nhiễm sắc thể bám với thoi, các protein điều chỉnh mới được kích hoạt. (Trong trường hợp này, các protein điều chỉnh không phải là Cdk.) Một khi đã kích hoạt, protein này sẽ thiết lập một chuỗi các sự kiện phân tử và kết quả cuối cùng là cắt cohesin, làm các nhiễm sắc tử phân ly. Cơ chế này đảm bảo cho tế bào con không thể đi tiếp khi mất hoặc thừa nhiễm sắc thể.

Nghiên cứu qua sử dụng các tế bào động vật nuôi cấy đã dẫn tới xác định nhiều tác nhân bên ngoài, cả hoá học và lý học, ảnh hưởng tới phân bào. Ví dụ, tế bào không phân chia nếu thiếu chất dinh dưỡng thiết yếu trong môi trường nuôi cấy. (Cũng tương tự như khi cố gắng vận hành máy giặt tự động mà thiếu nước.) Và ngay cả khi tất cả các điều kiện là thuận lợi, đa số các loại tế bào có vú chỉ phân bào trong nuôi cấy khi môi trường nuôi cấy được bổ sung những yếu tố tăng trưởng đặc hiệu. Như đã nói trong Chương 11, **yếu tố tăng trưởng** là một protein do một loại tế bào nhất định tiết ra kích thích các tế bào khác phân chia. Các nhà nghiên cứu đã phát hiện ra hơn 50 các yếu tố tăng trưởng. Các loại tế bào khác nhau phản ứng một cách đặc hiệu với các yếu tố khác nhau hoặc tổ hợp các yếu tố khác nhau.

Ví dụ, ta xem PDGF – *yếu tố tăng trưởng xuất xứ tiểu cầu*, tiết ra do các mảnh tế bào máu gọi là tiểu cầu.



▲ **Hình 12.18 Tác động của yếu tố tăng trưởng lên sự phân bào.** Như thí nghiệm cho biết, bổ sung yếu tố tăng trưởng xuất xứ tiểu cầu (PDGF) vào nguyên bào sợi nuôi cấy gây tăng sinh tế bào.

? *Người ta biết PDGF tín hiệu tế bào bằng cách bám vào thụ thể bề mặt - là thụ thể kinase tyrosin. Nếu bạn bổ sung chất hoá học ngăn cản phosphoryl hoá thụ thể này, kết quả sẽ khác biệt thế nào?*

Thí nghiệm minh hoạ trên **Hình 12.18** chứng tỏ rằng PDGF cần cho phân bào các nguyên bào sợi trong nuôi cấy. Nguyên bào sợi, một loại tế bào của mô liên kết, có thụ thể PDGF trên màng sinh chất của chúng. Sự liên kết các phân tử PDGF với các thụ thể của chúng (là thụ thể

Được quét bằng CamScanner

kinase tyrosine; xem Chương 11) kích hoạt con đường truyền tín hiệu cho phép tế bào đi qua điểm kiểm soát G_1 và phân chia. PDGF kích thích nguyên bào sợi phân chia không chỉ trong điều kiện nuôi cấy nhân tạo, mà cả trong cơ thể con vật. Khi xảy ra thương tổn, các tiểu cầu giải phóng PDGF tại vùng tổn thương. Sự tăng sinh nguyên bào sợi giúp làm lành vết thương.

Tác động của các yếu tố vật lý lên phân bào thấy rõ trong sự **ức chế phụ thuộc mật độ**, hiện tượng khi quần tụ tế bào ngừng phân chia **(Hình 12.19a)**. Như lần đầu tiên quan sát thấy nhiều năm trước, các tế bào nuôi cấy phân chia bình thường cho tới khi chúng hình thành một lớp trên mặt trong chai nuôi cấy, khi đó chúng ngừng phân chia. Nếu lấy đi một số tế bào, các tế bào xung quanh khoảng trống bắt đầu phân chia và tiếp tục cho tới khi lấp kín khoảng trống. Các nghiên cứu gần đây phát hiện ra rằng sự liên kết protein bề mặt của tế bào này với protein tương ứng trên tế bào tiếp xúc gửi tín hiệu ức chế sinh trưởng cho cả hai tế bào, ngăn chúng đi tiếp trong chu kỳ tế bào, thậm chí khi có các yếu tố tăng trưởng.

Đa số tế bào động vật biểu hiện **sự phụ thuộc neo bám** (xem Hình 12.19a). Để phân chia, chúng cần được bám vào giá thể, như mặt trong chai nuôi cấy hoặc khuôn ngoại bào của mô. Các thí nghiệm giả định rằng: cũng giống như mật độ tế bào, sự neo bám cũng gửi tín hiệu tới hệ thống kiểm soát chu kỳ tế bào qua con đường có sự tham gia của các protein màng sinh chất và các yếu tố bộ khung tế bào liên kết với chúng.

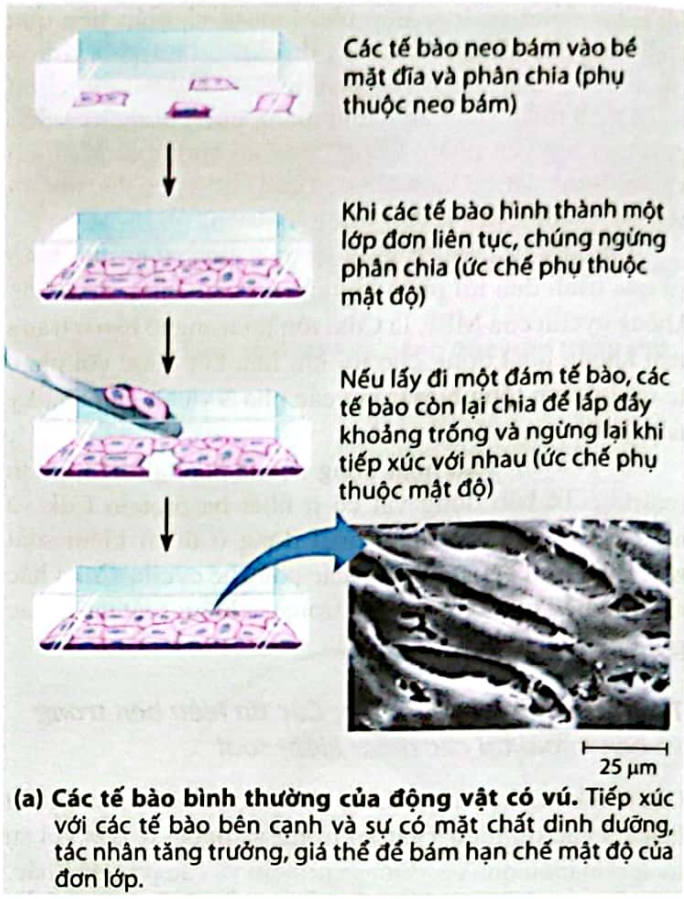
Sự ức chế phụ thuộc mật độ và phụ thuộc neo bám có lẽ hoạt động cả trong mô sống và trong nuôi cấy, kiểm soát sự tăng sinh tế bào tới một mật độ và phân bố tối ưu. Các tế bào ung thư, ta sẽ thảo luận dưới đây, không biểu hiện cả ức chế phụ thuộc mật độ và phụ thuộc neo bám **(Hình 12.19b)**.

Mất kiểm soát chu kỳ tế bào trong các tế bào ung thư

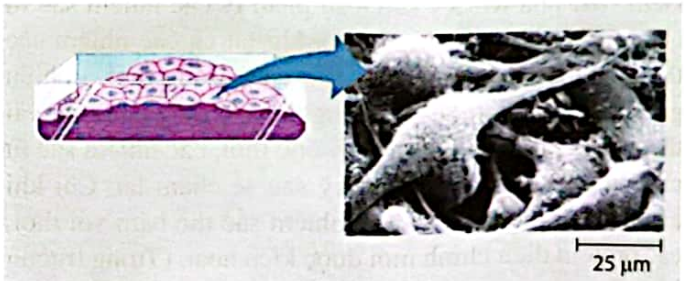
Các tế bào ung thư không phản ứng với các tín hiệu bình thường điều khiển chu kỳ tế bào. Chúng phân chia quá mạnh và xâm lấn các mô khác. Nếu không kiểm chế, chúng có thể giết chết cơ thể.

Ngoài mất tính ức chế phụ thuộc mật độ và phụ thuộc neo bám, các tế bào ung thư không ngừng phân chia khi thiếu các yếu tố tăng trưởng. Một giả thuyết logic cho rằng tế bào ung thư không cần các yếu tố tăng trưởng trong môi trường nuôi cấy để tăng trưởng và phân chia. Chúng có thể tự sản xuất các yếu tố tăng trưởng, hoặc chúng có con đường truyền tín hiệu sai lệch truyền tín hiệu tăng trưởng cho chu kỳ tế bào cả khi không có các yếu tố này. Có thể có khả năng là hệ thống kiểm soát chu kỳ tế bào cũng không bình thường. Trên thực tế, như các bạn sẽ thấy trong Chương 18, đó là tất cả các lý do dẫn đến ung thư.

Có những sai khác quan trọng nữa giữa các tế bào bình thường và tế bào ung thư là sự rối loạn chu kỳ tế bào. Tế bào ung thư dừng phân bào ở các điểm ngẫu nhiên trong chu kỳ, chứ không ở các điểm kiểm soát bình thường. Hơn thế, tế bào ung thư có thể phân chia vô hạn trong nuôi cấy nếu được cung cấp liên tục chất dinh dưỡng; có nghĩa là, chúng "bất tử". Một ví dụ kinh ngạc là có dòng tế bào sinh sản trong nuôi cấy từ năm 1951. Các tế bào thuộc dòng này gọi là tế bào HeLa vì bắt nguồn từ khối u lấy từ người phụ nữ có tên là Henrietta Lacks. Ngược lại, hầu như tất cả các các tế bào bình thường của động vật có vú chỉ chia 20 đến 50 lần trước khi ngừng phân chia, già và chết. (Chúng tôi sẽ xét tới nguyên nhân có thể có cho hiện tượng này khi thảo luận về sự nhân đôi nhiễm sắc thể trong Chương 16.)



(a) Các tế bào bình thường của động vật có vú. Tiếp xúc với các tế bào bên cạnh và sự có mặt chất dinh dưỡng, tác nhân tăng trưởng, giá thể để bám hạn chế mật độ của đơn lớp.



(b) Các tế bào ung thư. Các tế bào ung thư thường vẫn tiếp tục phân chia cả sau đơn lớp, tạo nên nhiều lớp chồng chất nhau, chúng không thể hiện tính ức chế phụ thuộc mật độ và phụ thuộc neo bám.

▲ **Hình 12.19 Ức chế phụ thuộc mật độ và phụ thuộc neo bám trong phân bào.** Các tế bào được vẽ to và không cân đối.

Được quét bằng CamScanner

Hành vi bất thường của các tế bào ung thư có thể là thảm khốc nếu xảy ra trong cơ thể. Vấn đề bắt đầu khi một tế bào trong mô bị **chuyển dạng**, quá trình biến tế bào bình thường thành tế bào ung thư. Hệ thống miễn dịch trong cơ thể bình thường nhận biết tế bào chuyển dạng như phần tử nổi loạn và tiêu diệt chúng. Tuy nhiên, nếu tế bào tránh được, nó có thể tăng sinh và hình thành khối u, một khối các tế bào bất thường trong một mô nào đó. Nếu tế bào dị thường nằm yên vị tại vị trí ban đầu, khối u đó gọi là **u lành**. Đa số u lành không gây các vấn đề nghiêm trọng và có thể dùng phẫu thuật loại bỏ đi hoàn toàn. Ngược lại, **u ác** trở nên xâm lấn và cản trở hoạt động của một hay vài cơ quan **(Hình 12.20)**. Cá thể có u ác được gọi là mắc ung thư.

Các tế bào của khối u ác tính có nhiều tính chất dị thường ngoài khả năng tăng sinh quá mạnh. Chúng có thể có số nhiễm sắc thể không bình thường (đó là nguyên nhân hay hậu quả của chuyển dạng đang là vấn đề của tranh cãi hiện nay). Sự chuyển hoá của chúng bị rối loạn, và chúng có thể ngừng hoạt động theo nhiều cách. Những biến đổi dị thường trên bề mặt làm tế bào ung thư mất bám dính với các tế bào xung quanh và với chất nền ngoại bào, điều đó làm chúng phân tán sang các mô bên cạnh. Một số ít tế bào ung thư có thể tách khỏi khối u ban đầu, đi vào các mạch máu hay bạch huyết và di cư sang các phần khác của cơ thể. Ở đó chúng có thể tăng sinh và hình thành khối u mới. Sự phát tán các tế bào ung thư tới các vị trí ở xa vị trí ban đầu gọi là **sự di căn** (xem Hình 12.20).

Khối u nếu định vị được có thể chữa bằng phóng xạ cao năng, phóng xạ phá huỷ DNA của tế bào ung thư mạnh hơn so với của tế bào bình thường, có lẽ do đa số tế bào ung thư mất khả năng sửa chữa các hư hại đó. Để chữa các u ác có thể hoặc đã di căn, người ta dùng hoá trị liệu, với các thuốc độc cho các tế bào phân chia mạnh đưa vào đường tuần hoàn máu. Như hy vọng, các thuốc hoá trị liệu can thiệp vào các bước đặc hiệu trong chu kỳ tế bào. Ví dụ như thuốc Taxol cố định thoi phân bào qua ngăn cản sự giải trùng hợp vi ống và làm tế bào phân chia mạnh không qua được kỳ giữa. Hiệu ứng phụ của hoá trị liệu là ảnh hưởng của thuốc đến các tế bào đang phân chia bình thường. Ví dụ, nôn mửa do ảnh hưởng hoá trị liệu lên các tế bào ruột, rụng tóc do ảnh hưởng tới các tế bào nang lông, và dễ bị bệnh nhiễm trùng do ảnh hưởng tới các tế bào hệ miễn dịch.

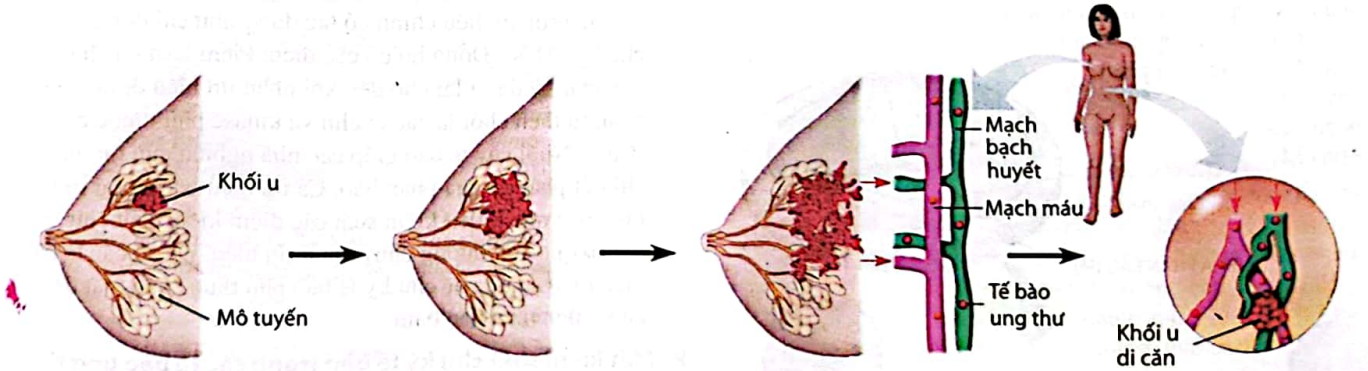
Các nhà nghiên cứu bắt đầu hiểu được là tế bào bình thường biến sang tế bào ung thư như thế nào. Bạn có thể tìm hiểu sâu hơn về sinh học phân tử của ung thư trong Chương 18. Mặc dù ung thư có nhiều nguyên nhân, sự chuyển dạng tế bào luôn kèm theo sự biến đổi gene và qua đó tới hệ thống kiểm soát chu kỳ tế bào. Tuy thế, tri thức của chúng ta vẫn còn khá sơ đẳng về các biến đổi trong hệ gene mà dẫn tới các dị thường khác nhau của tế bào ung thư.

Có lẽ nguyên nhân vì sao chúng ta còn nhiều câu hỏi chưa thể trả lời về các tế bào ung thư là ở chỗ hiểu biết của chúng ta còn quá ít về sự hoạt động bình thường của tế bào. Tế bào, đơn vị cơ bản về cấu trúc và chức năng của sự sống, còn giữ khá nhiều bí ẩn lôi cuốn các nhà nghiên cứu trong tương lai.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 12.3

1. Trong Hình 12.13, tại sao các nhân từ thí nghiệm 2 lại có hàm lượng DNA khác nhau?
2. Tín hiệu đi tiếp là gì để cho tế bào đi qua điểm kiểm soát G_2 và bước vào nguyên phân? (Xem Hình 12.17.)
3. Đa phần tế bào cơ thể bạn ở pha nào?
4. So sánh và phân biệt u lành và u ác.
5. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Điều gì xảy ra nếu bạn thực hiện thí nghiệm trên Hình 12.18 với các tế bào ung thư?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.



1. Khối u tăng trưởng từ một tế bào ung thư.
2. Các tế bào ung thư xâm lấn các mô xung quanh.
3. Các tế bào ung thư phát tán qua mạch bạch huyết và máu tới các vùng khác của cơ thể.
4. Một tỷ lệ nhỏ các tế bào ung thư có thể sống sót và thiết lập khối u mới ở bộ phận khác của cơ thể.

▲ **Hình 12.20 Sự tăng trưởng và di căn của khối u vú ác tính.** Các tế bào của khối u ác tính tăng sinh một cách không thể kiểm soát và có thể phát tán sang các mô bên cạnh qua các mạch bạch huyết và mạch máu, tới các phần khác của cơ thể. Sự phát tán các tế bào ung thư khỏi nơi xuất phát gọi là sự di căn.

Được quét bằng CamScanner

Ôn tập chương 12

TÓM TẮT CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

- Các sinh vật đơn bào sinh sản bằng phân chia tế bào; các sinh vật đa bào phụ thuộc vào phân bào trong quá trình phát triển từ trứng thụ tinh, tăng trưởng và tái sinh.

KHÁI NIỆM 12.1

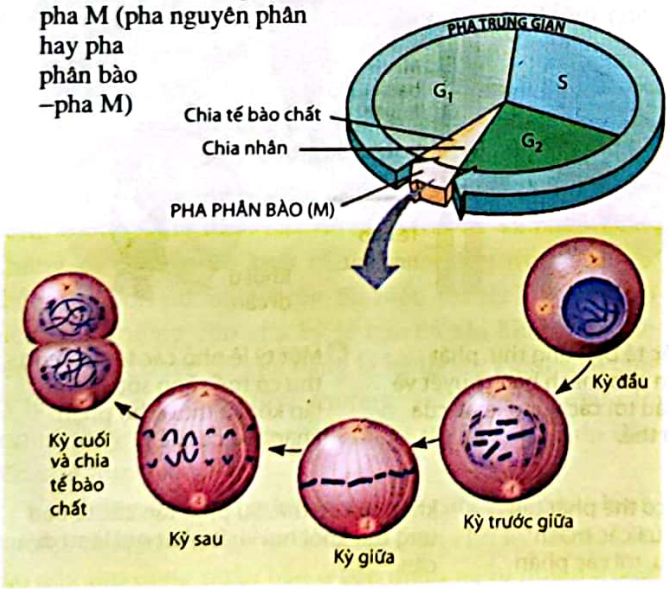
Nguyên phân tạo hai tế bào con giống hệt nhau về di truyền (tr. 229-230)

- Các tế bào nhân đôi vật chất di truyền trước khi phân chia, đảm bảo sau khi phân chia mỗi tế bào con nhận được bản sao chính xác vật chất di truyền, DNA.
- **Sự tổ chức của nguyên liệu di truyền trong tế bào** DNA là bộ phận của nhiễm sắc thể. Nhiễm sắc thể nhân thực bao gồm nhiễm sắc chất, một phức hệ DNA và protein có đặc trong phân bào. Trong tế bào động vật, các giao tử chỉ có một bộ nhiễm sắc thể còn các tế bào soma có hai bộ.
- **Sự phân phối nhiễm sắc thể trong quá trình phân chia tế bào nhân thực** Trong quá trình chuẩn bị phân bào, nhiễm sắc thể nhân đôi, mỗi chiếc sau đó gồm hai nhiễm sắc tử chị em giống hệt nhau gắn dọc theo chiều dài bằng kết dính nhiễm sắc tử chị em. Khi sự gắn kết này bị phá huỷ, các nhiễm sắc tử tách nhau ra trong phân bào, trở thành các nhiễm sắc thể của các tế bào con. Sự phân bào nhân thực bao gồm chia nhân và chia tế bào chất.

KHÁI NIỆM 12.2

Pha nguyên phân xen với pha trung gian trong chu kỳ tế bào (tr. 230-238)

- **Các pha của chu kỳ tế bào** Giữa các lần phân bào, tế bào ở pha trung gian: các pha G_1, S và G_2. Tế bào tăng trưởng trong suốt pha trung gian, nhưng DNA chỉ sao chép trong pha tổng hợp (S). Chia nhân và chia tế bào chất hợp lại thành pha M (pha nguyên phân hay pha phân bào –pha M)



- **Thoi phân bào:** ***Quan sát chi tiết hơn*** Thoi phân bào là một bộ máy các vi ống kiểm soát sự di chuyển nhiễm sắc thể trong phân bào. Trong tế bào động vật, thoi xuất phát từ trung thể và bao gồm các vi ống và sao. Một số thoi vi ống bám vào thể động của nhiễm sắc thể và vận chuyển nhiễm sắc thể vào phiến giữa. Trong kỳ sau, các nhiễm sắc tử phân ly, và các protein động cơ vận chuyển chúng dọc theo các vi ống thể động tới hai cực đối lập của tế bào. Trong khi đó, các protein động cơ đẩy các vi ống không thể động xa nhau ra về các cực, làm tế bào dài ra. Trong kỳ cuối, các nhân con giống hệt nhau về di truyền hình thành ở hai cực của tế bào.
- **Phân chia tế bào chất :** ***Quan sát chi tiết hơn*** Tiếp theo chia nhân thường là chia tế bào chất. Tế bào động vật thực hiện chia tế bào chất qua phân cắt, và tế bào thực vật bằng tấm ngăn tế bào.
- **Phân đôi** Trong quá trình phân đôi ở vi khuẩn, nhiễm sắc thể nhân đôi và hai nhiễm sắc thể con tích cực chuyển động ra xa nhau. Các protein đặc hiệu tham gia vào quá trình chuyển động này hiện đang được nghiên cứu.
- **Sự tiến hoá của nguyên phân** Do nhân sơ có trước nhân thực hơn một tỷ năm, có lẽ nguyên phân tiến hoá từ sự chia nhân sơ. Một số protist có kiểu phân bào là trung gian giữa phân đôi ở vi khuẩn và quá trình nguyên phân đặc trưng cho đa số nhân thực.

KHÁI NIỆM 12.3

Chu kỳ tế bào nhân thực được điều chỉnh bằng hệ thống kiểm soát phân tử (tr. 238-243)

- **Bằng chứng về các tín hiệu tế bào chất** Các phân tử trong tế bào chất điều chỉnh diễn tiến qua chu kỳ tế bào.
- **Hệ thống kiểm soát chu kỳ tế bào** Sự biến đổi có chu kỳ các protein điều chỉnh có tác dụng như cái đồng hồ của chu kỳ tế bào. Đồng hồ có các điểm kiểm soát đặc hiệu, ở đây chu kỳ dừng lại cho đến khi nhận tín hiệu đi tiếp. Các phân tử then chốt là các cyclin và kinase phụ thuộc cyclin (Cdk). Nuôi cấy tế bào giúp các nhà nghiên cứu tìm hiểu chi tiết phân tử của phân bào. Cả tín hiệu bên trong và tín hiệu bên ngoài đều kiểm soát các điểm kiểm soát chu kỳ tế bào qua con đường chuyển tải tín hiệu. Đa số các tế bào biểu hiện sự ức chế chu kỳ tế bào phụ thuộc vào mật độ cũng như vị trí neo bám.
- **Mất kiểm soát chu kỳ tế bào trong các tế bào ung thư** Tế bào ung thư thoát khỏi sự điều chỉnh bình thường và phân chia vô trật tự, hình thành khối u. Khối u ác tính xâm lấn các mô xung quanh và có thể di căn xuất khẩu các tế bào ung thư đi các nơi khác trong cơ thể, tại đó chúng có thể hình thành khối u thứ cấp.

Được quét bằng CamScanner

KIỂM TRA KIẾN THỨC CỦA BẠN

TỰ KIỂM TRA

1. Qua kính hiển vi, bạn có thể thấy tấm ngăn tế bào bắt đầu hình thành đi ngang vùng giữa tế bào và các nhân tái hiện ở hai bên tấm. Tế bào đó chắc là
   a. tế bào động vật trong quá trình chia tế bào chất.
   b. tế bào thực vật trong quá trình chia tế bào chất.
   c. tế bào động vật trong pha S của chu kỳ tế bào.
   d. tế bào vi khuẩn đang phân chia.
   e. tế bào thực vật trong kỳ giữa.

2. Vinblastine là một thuốc hoá trị liệu tiêu chuẩn để chữa ung thư. Do nó can thiệp vào sự tập hợp vi ống, hiệu quả của nó phải liên quan tới
   a. ngăn cản hình thành thoi phân bào.
   b. ức chế phosphoryl hoá protein điều chỉnh.
   c. ức chế sự sản sinh cyclin.
   d. biến tính myozin và ức chế sự hình thành rãnh phân cắt.
   e. ức chế tổng hợp DNA.

3. Một tế bào đặc biệt có một nửa số DNA của các tế bào khác trong một mô nguyên phân mạnh. Tế bào đó chắc là ở
   a. G_1.
   b. G_2.
   c. kỳ đầu.
   d. kỳ giữa.
   e. kỳ sau.

4. Một sai khác giữa tế bào ung thư và tế bào thường là ở chỗ tế bào ung thư
   a. không có khả năng tổng hợp DNA.
   b. bị ngừng ở pha S của chu kỳ tế bào.
   c. tiếp tục phân chia thậm chí chúng áp chặt với nhau.
   d. không thể hoạt động bình thường do bị ảnh hưởng bởi ức chế phụ thuộc mật độ.
   e. luôn luôn ở pha M của chu kỳ tế bào.

5. Sự giảm hoạt tính MPF vào cuối nguyên phân là do
   a. sự phân huỷ kinase protein Cdk.
   b. giảm tổng hợp cyclin.
   c. sự phân huỷ cyclin.
   d. sự tổng hợp DNA.
   e. tăng tỷ lệ thể tích tế bào trên số hệ gene.

6. Thuốc cytochalasin B ức chế chức năng của actin. Sự kiện nào dưới đây trong chu kỳ tế bào bị ảnh hưởng nặng nhất bởi cytochalasin
   a. sự hình thành thoi.
   b. thoi bám vào thể động.
   c. sự tổng hợp DNA.
   d. sự dài tế bào trong kỳ sau.
   e. sự hình thành rãnh phân cắt.

7. Trong tế bào một số sinh vật, chia nhân xảy ra mà không có chia tế bào chất. Kết quả là
   a. tế bào có hơn một nhân.
   b. tế bào nhỏ một cách dị thường.
   c. tế bào không có nhân.
   d. phá huỷ nhiễm sắc thể.
   e. chu kỳ tế bào không có pha S.

8. Điều nào dưới đây không có trong nguyên phân?
   a. có đặc nhiễm sắc thể
   b. nhân đôi DNA
   c. phân ly các nhiễm sắc tử chị em
   d. hình thành thoi
   e. phân ly các cực của thoi

9. Trong ảnh hiển vi dưới đây về các tế bào gần chóp rễ hành, hãy xác định tế bào ở trong mỗi giai đoạn sau: kỳ đầu, kỳ trước giữa, kỳ giữa, kỳ sau và kỳ cuối. Hãy mô tả các sự kiện chính xảy ra cho mỗi giai đoạn.

10. **HÃY VẼ** Hãy vẽ một nhiễm sắc thể nhân thực khi nó xuất hiện trong pha trung gian, hoặc ở một trong các kỳ của pha M, trong chia tế bào chất. Vẽ và ghi chú cả màng nhân và vi ống bám với (các) nhiễm sắc thể.

Câu trả lời có trong Phụ lục A

LIÊN HỆ VỚI TIẾN HOÁ

11. Kết quả của nguyên phân là các tế bào con có cùng số nhiễm sắc thể như có trong tế bào mẹ. Một cách khác để duy trì số nhiễm sắc thể : trước tiên là hoàn thành phân chia và sau đó nhân đôi số nhiễm sắc thể trong mỗi tế bào con. Bạn có nghĩ rằng cách đó cũng hợp lý cho tổ chức chu kỳ tế bào? Tại sao bạn cho rằng tiến hoá không xảy ra theo con đường như thế?

TÌM HIỂU KHOA HỌC

12. Mặc dù cả hai đầu của vi ống có thể lấy hoặc mất các tiểu đơn vị, một đầu (gọi là đầu cộng) trùng hợp và giải trùng hợp với tốc độ cao hơn là đầu kia (đầu trừ). Đối với vi ống thoi, đầu cộng ở trung tâm của thoi và đầu trừ ở các cực. Protein động cơ di chuyển trên vi ống chuyên hoá để đi về phía hoặc đầu cộng hoặc đầu trừ; hai loại gọi là protein động cơ hướng đầu cộng và protein hướng đầu trừ tương ứng. Cho rằng bạn đã biết về di chuyển nhiễm sắc thể và biến đổi thoi trong kỳ sau, hãy đoán trước loại protein động cơ nào sẽ có trên vi ống thể động và vi ống không thể động.

Được quét bằng CamScanner