

ĐẠI HỌC HUẾ  
TRUNG TÂM ĐÀO TẠO TỪ XA

---

---

TRẦN DUY NGÀ

NGUYỄN ĐỨC QUANG – NGUYỄN HẢI YẾN

# SINH SẢN NỘI TIẾT

*(Chuyên đề dùng cho hệ đào tạo từ xa)*

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC — 2005

# MỤC LỤC

M□C L□C.....	2
PHẦN 1 .....	4
SINH SẢN.....	4
I - TẦM QUAN TRỌNG CỦA SINH SẢN .....	4
1.1. Sinh sản vô tính.....	4
1.2. Sinh sản hữu tính .....	5
II - SINH LÝ SINH SẢN HỮU TÍNH Ở ĐỘNG VẬT .....	6
2.1. Tuổi thành thực về sinh dục.....	6
2.2. Sự phát triển của cơ quan sinh dục .....	6
2.3. Tuyến sinh dục đực.....	8
2.4. Tuyến sinh dục cái.....	10
III - SỰ THỤ TINH .....	14
IV - QUÁ TRÌNH HÌNH THÀNH PHÔI .....	15
4.1. Sự phát triển và làm tổ của phôi.....	15
4.2. Sự nuôi dưỡng phôi.....	15
V - ĐỘNG TÁC ĐẸ .....	17
VI - GIAI ĐOẠN NUÔI CON BẰNG SỮA, SỰ ĐIỀU HOÀ HOẠT ĐỘNG CỦA TUYẾN SỮA .....	17
VII - MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP SINH SẢN ĐẶC BIỆT .....	18
7.1. Cơ chế đẻ một lần nhiều con .....	18
7.2. Cơ chế sinh đôi .....	19
VIII - CƠ CHẾ SINH ĐỤC, CÁI .....	20
8.1. Cơ sở di truyền đực, cái .....	20
8.2. Quá trình điều khiển giới tính.....	21
PHẦN II.....	24
NỘI TIẾT .....	24
I - ĐẠI CƯƠNG VỀ CÁC TUYẾN NỘI TIẾT.....	24
1.1. Định nghĩa .....	24
1.2. Những đặc điểm của các tuyến nội tiết.....	24
1.3. Bản chất cấu trúc của hoocmôn .....	25
1.4. Đặc điểm tác dụng của hoocmôn.....	26

II - TUYẾN THƯỢNG THẬN .....	26
2.1. Đặc điểm giải phẫu và tổ chức học.....	26
2.2. Các hoocmôn của tuyến thượng thận và đặc điểm hóa học của chúng.....	27
2.3. Tác dụng của các hoocmôn tuyến thượng thận.....	28
III - TUYẾN GIÁP .....	30
3.1. Đặc điểm giải phẫu và tổ chức học.....	30
3.2. Các hoocmôn tuyến giáp và đặc điểm hóa học của chúng.....	31
3.3. Tác dụng của các hoocmôn tuyến giáp.....	32
IV - TUYẾN CẬN GIÁP.....	34
4.1. Đặc điểm giải phẫu và tổ chức học.....	34
4.2. Hoocmôn tuyến cận giáp và đặc điểm hóa học của nó.....	34
4.3. Tác dụng của parathocmon.....	34
4.4. Điều hòa chức phận tuyến cận giáp.....	35
V - TUYẾN TỤY .....	36
5.1. Đặc điểm giải phẫu và tổ chức học.....	36
5.2. Các hoocmôn của tuyến tụy và đặc điểm hóa học của chúng.....	36
5.3. Tác dụng của các hoocmôn tuyến tụy .....	37
VI - TUYẾN TÙNG.....	39
VII - TUYẾN YÊN .....	40
7.1. Về mặt cấu tạo.....	40
7.2. Liên quan chức năng giữa vùng dưới đồi — thùy trước tuyến yên.....	41
7.3. Các kích tố của vùng dưới đồi hướng về thùy trước tuyến yên.....	41
7.4. Liên quan giữa vùng dưới đồi và thùy sau tuyến yên.....	42
7.5. Các hoocmôn của tuyến yên.....	43

## Phần 1

# SINH SẢN

---

## I - TẦM QUAN TRỌNG CỦA SINH SẢN

Sinh sản là một đặc tính đặc trưng nhất của hệ thống sống. Mọi sinh vật đều cố gắng tạo những cá thể mới giống mình để thay thế, để bảo đảm sự tồn tại của loài. Ở những loài khác nhau có quá trình sinh sản khác nhau nhưng nói chung chỉ gồm hai dạng chủ yếu. Sinh sản hữu tính và vô tính.

Trong sinh sản vô tính không có sự tham gia của tế bào sinh dục đực và cái.

Trong sinh sản hữu tính, có hai cá thể tham gia, đó là hai cá thể đực và cái.

Trứng thường là tế bào lớn, chứa nhiều chất dự trữ nhằm nuôi dưỡng cơ thể giai đoạn đầu. Tinh trùng bé hơn, ít chất dự trữ, có đuôi giúp bơi đến trứng. Trứng đã thụ tinh thì gọi là hợp tử. Hợp tử qua nhiều lần phân chia để tạo thành cơ thể mới. Sinh sản hữu tính có ưu điểm hơn sinh sản vô tính : nhờ kết hợp mà chọn lựa được những tính trạng trội của bố và mẹ. Như vậy sẽ làm cho quá trình tiến hóa diễn ra nhanh hơn, có hiệu quả hơn.

### 1.1. Sinh sản vô tính

— Sinh sản vô tính là sinh sản với sự sao chép nguyên bản bộ gen, không có sự tham gia của tế bào sinh dục đực và cái. Đây là dạng sinh sản sơ khai ở sinh vật. Sinh sản vô tính phổ biến ở các động vật bậc thấp như vi khuẩn, sinh vật đơn bào và các sinh vật đa bào bậc thấp, nhất là trong giới thực vật.

— Các hình thức sinh sản vô tính :

+ Phân bào đơn giản : ví dụ amip sinh sản bằng cách phân đôi thành 2 amip con.

+ Nảy chồi : ví dụ thủy tức (ruột khoang), san hô. Cá thể mới có thể tách khỏi cơ thể mẹ nhưng cũng có loài dính với cơ thể mẹ (san hô).

+ Sinh sản vô tính ở sinh vật đa bào là sự phát triển thành một cơ thể con mới từ một bộ phận của cơ thể mẹ. Bộ phận này có thể là một tế bào, một cụm tế bào, một miếng củ, một đoạn thân... Bộ phận này càng nhỏ thì quá trình hình thành cơ thể càng phức tạp.

Ở thực vật thường gặp dạng sinh sản vô tính như từ một cái rễ, một đoạn thân, một mảnh lá (lá sống đời), hoặc bào tử — bào tử là một tế bào của cơ thể mang bộ gen giống như tất cả các tế

bào khác của cơ thể — Nhờ sinh sản kiểu bào tử mà phát tán được nòi giống. Ở động vật bậc thấp như giun dẹp (*Planaria*) mỗi mảnh thân đều có thể hình thành 1 con *Planaria* mới. Cắt đôi con giun đất — tạo thành 2 con mới.

Ở tôm, cua cũng có khả năng tái sinh những bộ phận bị mất. Ở động vật cao hơn như thằn lằn cũng tái sinh đuôi mới khi bị mất.

Ở người trường hợp khi phôi ở giai đoạn phát triển sớm cũng có thể tách ra làm 2, 3... phôi và mỗi phôi sẽ phát triển thành 1 cơ thể.

— Người ta thấy sự tái sinh mô và cơ quan động vật có hai đặc tính :

+ Động vật càng thấp, cấu tạo càng đơn giản, mô ít phân hóa, khả năng tái sinh càng cao. Ví dụ, bọt biển chỉ gồm hai lớp tế bào trong và ngoài rất giống nhau nên khi làm vụn bọt biển ra nhiều mảnh vụn, mỗi mảnh sẽ tái sinh thành bọt biển mới.

+ Càng lên cao trên thang tiến hóa, tế bào càng chuyên hóa và khả năng tái sinh cơ thể về sau chỉ tập trung vào vài nhóm tế bào xác định. Chân đốt và giáp xác chỉ tái sinh được chân, càng khi bị mất ; giun đất khi cắt đôi phần đầu có thể tái sinh phần đuôi, nhưng phần đuôi không tái sinh được phần đầu và phải sống què như vậy.

Trong chăn nuôi hiện nay đang cố gắng "tái sinh nhân tạo cả cơ thể" từ những tế bào và mô đã phân hóa nhờ tác dụng của một số hóa chất, nhằm sản xuất hàng loạt "phôi tái sinh", đem cấy vào cơ thể nuôi, để được những cơ thể mới, đối với những động vật quý và đẻ ít.

## 1.2. Sinh sản hữu tính

— Trong sinh sản hữu tính luôn có sự tham gia của hai cá thể đực và cái.

— Sinh sản hữu tính thường gặp ở các kiểu sau :

+ Luân phiên sinh sản vô tính và hữu tính, cả hai thế hệ đều là lưỡng bội. Ví dụ ở bọt biển, ruột khoang.

+ Sinh sản hữu tính bằng cách tiếp hợp — cả hai cá thể lưỡng bội kết hợp với nhau, tiếp hợp và trao đổi các chất cho nhau, ví dụ ở Trùng đế giày *Paramecium*.

+ Sinh sản hữu tính có trứng và tinh trùng nhưng chưa có tuyến sinh dục riêng biệt như ở Hải miên. Một số loài sống ký sinh như sán dây có thể tự thụ tinh để thích nghi với lối sống đơn trên cơ thể vật chủ. Trên cùng một cơ thể có cả buồng trứng và tinh hoàn. Ví dụ, ở sán dây và giun đốt.

— Hiện tượng trinh sản : là sự phát triển cá thể mới từ trứng không thụ tinh, nghĩa là không có sự tham gia của tinh trùng — xảy ra để thích nghi với môi trường. Ở hồ Baican (Nga) chỉ có cá diếc cái, sinh ra cũng toàn cá diếc cái. Trứng cá đã nhờ một cơ chế đặc trưng nào đó, tự phân chia mà không cần thụ tinh. Trinh sản còn gặp ở một số thằn lằn, gà Tây ở Mỹ.

Trong thực nghiệm, có thể gây trình sản nhân tạo bằng cách sử dụng nhiều tác nhân khác nhau như thay đổi nhiệt độ, độ muối, độ pH, tác nhân hóa hay cơ học. Trình sản còn gặp ở một số giáp xác, côn trùng như ong, kiến. Ví dụ, ở ong sau khi giao phối, ong chúa giữ tinh dịch trong túi có van đóng chặt. Ong chúa chủ động mở nắp van để thụ tinh cho trứng hoặc không mở thì trứng không được thụ tinh. Từ trứng thụ tinh sẽ nở ra ong cái (ong chúa hoặc ong thợ). Từ trứng không thụ tinh sẽ thành ong đực.

+ Mẫu sinh : là hiện tượng trứng phát triển có qua thụ tinh nhưng nhân tinh trùng bị mất hoạt tính và bị loại bỏ, tinh trùng ở đây chỉ làm hoạt hóa trứng phát triển.

Mẫu sinh tự nhiên gặp ở cá diếc bạc khi giao phối với cá chép đực hoặc cá diếc vàng : nhưng thế hệ con sinh ra không bao giờ bị lai giống. Sinh ra cũng toàn cá diếc bạc cái. Mẫu sinh nhân tạo có thể thực hiện bằng cách nhiều xạ tinh trùng.

+ Phụ sinh : là sự phát triển trứng có qua thụ tinh nhưng sau đó nhân của tế bào trứng bị thoái hóa và chỉ có nhân tinh trùng tham gia vào phát triển. Có thể bằng hình thức nhân tạo để phá nhân trứng. Ở tằm, phụ sinh nhân tạo vừa có ý nghĩa lý luận vừa có giá trị thực tiễn lớn trong việc tạo nên những giống tằm cao sản.

## II - SINH LÝ SINH SẢN HỮU TÍNH Ở ĐỘNG VẬT

### 2.1. Tuổi thành thực về sinh dục

Tinh hoàn và buồng trứng là những tuyến pha vừa ngoại tiết, vừa nội tiết. Tinh hoàn nằm trong cơ thể đực, buồng trứng trong cơ thể cái, nhưng thực sự khi đạt đến tuổi thành thực về sinh dục mới phân chia đực, cái rõ rệt. Tuyến sinh dục ở người hình thành từ tuần thứ 8 trong thai nhi, nhưng đến tuổi dậy thì mới hoạt động. Tuổi dậy thì thay đổi theo khí hậu, chủng tộc và hoàn cảnh sống. Ở Việt Nam là 15 — 16 tuổi. Ở động vật thì tùy theo loài : ở trâu sau 1,5 — 2,5 tuổi ; thỏ sau 5 — 9 tháng tuổi ; ở cá rô phi 3 tháng tuổi ; nhưng ở cá chép và cá mè phải 1 năm tuổi mới đến độ thành thực.

Tuổi chín sinh dục là lúc động vật có khả năng sinh sản. Giao tử xuất hiện trong tuyến sinh dục là hoocmôn sinh dục đã phát huy tác dụng làm xuất hiện các đặc điểm sinh dục thứ cấp (lông mu, râu...). Có thể xác định thời điểm chín sinh dục ở nam nhờ theo dõi tinh dịch, ở nữ nhờ kinh nguyệt. Ở động vật có thể xác định thời kỳ chín sinh dục bằng cách theo dõi các tính trạng thứ cấp như mào gà trống. Nói chung, ở vật nuôi cũng như con người không nên cho đẻ quá sớm.

### 2.2. Sự phát triển của cơ quan sinh dục

Ở những loài khác nhau, hệ sinh dục cũng khác nhau. Tuy nhiên, về căn bản thì giống nhau và hệ sinh dục đều kết hợp chặt chẽ với hệ niệu thành phức hệ niệu — sinh dục. Cơ quan đực gồm chủ yếu là tinh hoàn — nơi chế tạo tinh trùng — và ống dẫn tinh.

Cơ quan cái gồm chủ yếu buồng trứng — nơi chế tạo trứng — và ống dẫn trứng. Trứng chín, rụng vào xoang bụng rồi lọt vào phễu của ống dẫn trứng để ra ngoài nhờ nhu động của thành cơ, hoặc tác động quét của tiêm mao lót ở thành ống dẫn trứng. Ở chim, trứng chứa nhiều chất dinh dưỡng là noãn hoàng (hay lòng đỏ). Ở ống dẫn có nhiều tuyến phụ để tiết lòng trắng và vỏ đá vôi bọc bên ngoài trứng. (Như vậy ở buồng trứng, trứng chưa có lòng trắng và vỏ). Những động vật thụ tinh trong còn có các bộ phận phụ để nhận tinh và bảo tồn tinh (như âm đạo và túi tinh). Ở các loài đẻ con, còn có tử cung (dạ con) để nuôi con trước khi đẻ.

Giới tính của người quyết định từ lúc mới thụ tinh tùy trứng (X) kết hợp với tinh trùng (X) — thành con gái (XX) ; hay trứng kết hợp với tinh trùng Y — thành con trai (XY). Tuy nhiên, trong giai đoạn phát triển đầu của phôi (và có thể muộn hơn ở một số loài), hệ niệu — sinh dục vẫn còn mang cấu tạo lưỡng tính. Trong quá trình phát triển cá thể, ở phần trước xoang cơ thể xuất hiện nhiều đôi ống nhỏ, gọi là tiền thận và các ống dẫn không hoạt động. Tiền thận sẽ thoái hóa dần còn ống dẫn tiếp tục phát triển ra phía sau thành hai ống Wolf. Dọc theo hai ống đó sẽ thành hình các trung thận. Thận thực sự hoạt động của động vật có xương sống bậc cao là hậu thận, mãi sau mới hình thành cùng với ống dẫn niệu. Cạnh ống Wolf còn có các ống Muller, về sau ống Muller phát triển thành ống dẫn trứng và một phần âm đạo của con cái. Tuyến sinh dục cái hình thành từ một nếp dày lên của biểu mô trung bì lót xoang cơ thể. Lớp dày đó gồm 2 lớp tế bào, các tế bào bì giữa và khoảng 100 tế bào khác to hơn, đó là các tế bào sinh dục tương lai. Về sau chúng chuyển động theo kiểu amip để đến các mầm cơ quan sinh dục, vừa di chuyển vừa phân bào ra khoảng 5000 tế bào mới. Ở phôi đực cũng như ở phôi cái, các mầm sinh dục lõm sâu dần, cuối cùng thành túi, gồm vỏ ngoài và túi chứa nhiều đám tế bào, tập hợp thành dải sinh dục. Về sau dải đó tạo thành ống sinh tinh. Các ống sinh tinh chấp nối với ống Wolf, về sau thành ống dẫn tinh trùng với cơ quan giao hợp.

Tế bào tinh hoàn có tiết một hoocmôn ức chế phát triển của ống Muller nên dạ con và ống dẫn trứng không hình thành được ở con đực. Và chính tế bào kẽ đã tiết hoocmôn testosterone để xúc tiến quá trình tạo cơ quan sinh dục. Ở cơ thể cái, sau khi tế bào sinh dục nguyên thủy di cư đến vỏ, thành các nguyên bào trứng. Tế bào vỏ bao quanh các nguyên bào biến thành tế bào bao noãn. Nguyên bào trứng phân bào nhanh, đến cuối tuần thứ 20 của phôi người đã đạt đến con số 7 triệu. Sau đó, quá trình phân bào chấm dứt, một số nguyên bào trứng thoái hóa. Ở trẻ sơ sinh còn khoảng 1 triệu, đến lúc trưởng thành còn khoảng 400.000 nguyên bào. Trong suốt thời kỳ sinh đẻ còn lại, khoảng 450 tế bào chín và rụng (mỗi tháng 1 trứng). Số còn lại sẽ thoái hóa dần. Ống Wolf cũng thoái hóa. Phần trước ống Muller loe thành phễu nở ra trong xoang cơ thể, phần sau phát triển mạnh rồi nối liền với huyết. Vách ngăn được tạo nên, chia huyết thành xoang niệu — sinh dục và trực tràng. Về sau phần niệu tách riêng thành bóng đái và ống bài niệu. Phần sinh dục phát triển thành dạ con và thông với âm đạo.

## 2.3. Tuyến sinh dục đực

Tinh trùng được sản xuất trong tuyến sinh dục đực (hay tinh hoàn). Tinh hoàn có hình dạng và cấu trúc khác nhau ở các loài động vật khác nhau. Tuy nhiên sự tạo tinh trùng diễn ra theo sơ đồ thống nhất. Trong thai nhi, tinh hoàn nằm ở hốc bụng, đến tháng thứ 8 của thai thì tinh hoàn chuyển ra ngoài. Các mô liên kết bịt kín lỗ lên xuống nhưng cũng có trường hợp các mô liên kết phát triển chưa tốt ở những trẻ dưới 1 tuổi có xảy ra hiện tượng “thoát vị tinh hoàn”, nghĩa là tinh hoàn chui lại vào hốc bụng. Nếu không tìm cách đưa ra thì lớn lên sẽ không có khả năng sinh sản.

Tinh hoàn thông với ống dẫn tinh qua mào tinh hoàn. Chỗ tiếp giáp là cửa tinh hoàn. Tinh hoàn được bao bởi 1 lớp vỏ xơ gọi là màng trắng, từ màng trắng phát ra nhiều vách ngăn hướng tới cửa tinh hoàn và chia tinh hoàn ra 200 — 300 tiểu thùy. Mỗi tiểu thùy chứa 3 — 4 ống sinh tinh. Các ống này lượn gập khúc nhiều lần nhưng ở giai đoạn cuối thẳng (gọi là ống thẳng). Các ống thẳng đổ vào lưới tinh hoàn. Từ lưới phát xuất 10 — 12 ống ra. Các ống ra đổ vào ống mào tinh hoàn và uốn lượn nhiều lần, cuối cùng đổ vào ống dẫn tinh. Ống sinh tinh dài khoảng 30 — 80cm, đường kính từ 180 — 300  $\mu\text{m}$ , được bao bọc bởi 1 màng đáy. Thành ống là một loại biểu mô đặc biệt, gọi là biểu mô sinh tinh. Ở đó có 2 loại tế bào :

— Tế bào soma là tế bào Sertoly có nhiệm vụ làm khung đỡ và dinh dưỡng cho các tế bào dòng tinh.

— Tế bào sinh dục là tế bào thuộc các giai đoạn của quá trình tạo tinh, từ tinh nguyên bào cho tới tinh trùng.

Đến tuổi dậy thì, tinh hoàn bắt đầu sản xuất tinh trùng. Đó là chức năng ngoại tiết của tinh hoàn.

**2.3.1. Tinh trùng** : Ở các động vật khác nhau có hình thái khác nhau, nhưng cấu tạo thì giống nhau.

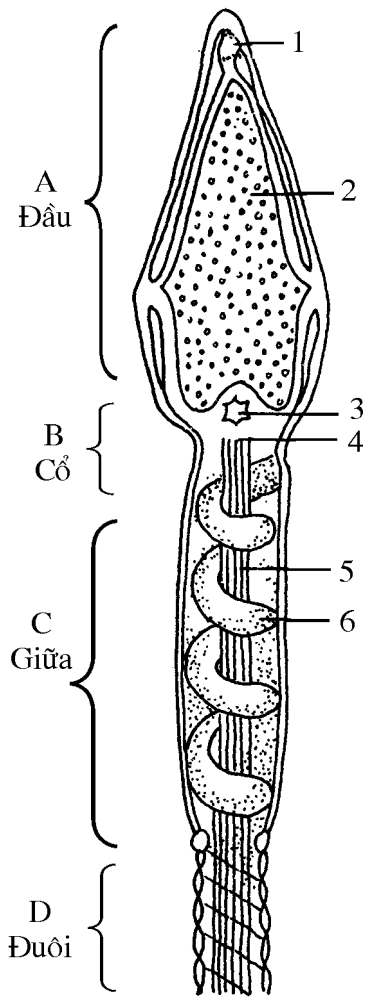
Tinh trùng gồm 4 phần : đầu, cổ, phần giữa và đuôi.

Ở động vật có xương sống, có vú, ở đầu có tiết men hyaluronidaza để phá vỡ màng trứng. Một số động vật không có men này nên không có khả năng sinh sản.

Nhân tinh trùng chứa nguyên LIÊU di truyền ở dạng chất nhiễm sắc cô đặc, hàm lượng ADN cao và liên kết chặt chẽ với protamin. Đỉnh đầu (trên nhân) có cấu tạo nhọn gọi là thể đỉnh giúp tinh trùng xuyên qua màng trứng (chứa men hyaluronidaza). Trung tử gần nhân có vai trò trong việc phân bào hợp tử. Trung tử xa nhân phát ra sợi trục của đuôi tinh trùng.

Ngay sau phần cổ là phần giữa. Nó gồm có sợi trục và tế bào chất bao quanh. Tế bào chiếm hầu hết tế bào chất và xếp theo đường xoắn ốc quanh sợi trục. Tế bào có chứa enzym oxy hoá và oxyphosphoryl hóa, do đó phần giữa có liên quan trực tiếp đến hoạt động chuyển hóa năng lượng của tinh trùng.





**Hình 1 :** Cấu tạo một tinh trùng

1. Thể đỉnh ; 2. Nhân ; 3. Trung thể gần nhân ;
4. Trung thể xa nhân ; 5. Sợi trục của đuôi ;
6. Ty thể

Sợi trục là yếu tố chính của phần đuôi tinh trùng — Hoạt động của đuôi tinh trùng là do sự co rút của trục giữa. Đối với động vật thụ tinh ngoài thì vận chuyển của tinh trùng theo vòng tròn để xác suất gặp trứng cao. Đối với động vật thụ tinh trong thì vận chuyển của tinh trùng theo đường thẳng để gặp trứng từ trên xuống. Tinh trùng bơi ngược dòng nước — nhờ bộ máy sinh dục cái tiết ra chất dịch tạo điều kiện cho tinh trùng ngược dòng. Trong mỗi 1ml tinh dịch có khoảng 100 triệu tinh trùng. Mỗi lần xuất tinh khoảng 3ml tinh dịch, lượng tinh trùng trong 1ml tinh dịch ít hơn 100 triệu thì không thể thụ thai. Tinh trùng sống trong ống dẫn tinh khoảng 1 tháng, sống trong nhiệt độ phòng được 4 giờ, còn ở trong vòi dạ con được 2 ngày. Nếu giữ trong nitơ lỏng —  $70^{\circ}\text{C}$ ) thì sống hàng năm. Ở âm đạo, tinh trùng sẽ mau chết do âm đạo tiết ra axit. Phản ứng kiềm nhẹ và nhiệt độ cơ thể của loài đẳng nhiệt là điều kiện thuận lợi cho sự di chuyển tinh trùng. (Xem hình 1).

Sự hình thành của tinh trùng cũng như trứng là cơ chế giảm số nhiễm sắc thể  $2n$  của tế bào sinh giao tử (tế bào sinh tinh, tế bào sinh trứng) xuống còn một nửa, để khi thụ tinh, số nhiễm sắc của tinh trùng ( $n$ ) và trứng ( $n$ ) cộng lại sẽ khôi phục con số đặc trưng của loài ( $2n$ ).

Quá trình sinh tinh trùng (giao tử đực) xảy ra trong ống sinh tinh và trải qua 4 thời kỳ :

#### a) Quá trình sinh sản

Trong tinh hoàn tế bào sinh dục nguyên thủy tương đối to, hình tròn. chất nhiễm sắc trong nhân rất rõ, có 1 hạch nhân. Tế bào này nằm sát màng trong của ống sinh tinh. Tế bào sinh dục nguyên thủy bắt đầu phân bào nguyên nhiễm để thành tinh bào I.

b) Thời kỳ sinh trưởng : Tinh bào I không phân bào mà lớn lên, kích thước và khối lượng tinh bào I tăng.

c) Thời kỳ thành thực : Tinh bào I phân chia giảm nhiễm thành tinh bào II. Tinh bào II phân chia nguyên nhiễm để thành tiền tinh trùng. Thời kỳ này tương đối dài, nhân biến hóa phức tạp, nhất là pha trước và pha sau của kỳ phân bào nguyên nhiễm.

d) *Kỳ tạo hình* : Tiền tinh trùng trải qua kỳ tạo hình để biến thành tinh trùng thực sự.

Tinh hoàn ngoài chức năng là tuyến ngoại tiết (sinh tinh trùng) ra còn là tuyến nội tiết.

Tinh hoàn tiết ra 3 hoocmôn chính, đó là :

— Androstadion.

— Androsteron.

— Testosteron.

Trong đó chỉ có testosteron là có tác dụng nhất.

Tuyến thượng thận cũng tiết ra hoocmôn androsteron, bởi vậy ở trẻ em gái vẫn có hoocmôn sinh dục nam.

Nếu cắt bỏ tinh hoàn hoặc nhược năng trước tuổi dậy thì thì các dấu hiệu sinh dục thứ cấp không phát triển (không mọc râu, không hói đầu, không có lông nách như ở quan hoạn, gà thiến). Nếu nhược năng sau tuổi dậy thì, thì các biến đổi về hình thể không hoặc ít phát hiện. Chỉ túi tinh và tuyến tiền tiết bị teo lại — không có khả năng sinh sản.

Hoocmôn testosteron do tế bào kẽ của tinh hoàn tiết ra có tác dụng làm xuất hiện và bảo tồn các đặc tính sinh dục thứ cấp và bản năng sinh dục. Làm phát triển cơ thể, tăng quá trình đồng hóa protein. Nếu hoocmôn của tuyến sinh dục nam xuất hiện ở phụ nữ thì gây hiện tượng nam hoá, ức chế rụng trứng, ức chế kích nhũ tố, làm ngừng tiết sữa.

Quá trình điều tiết hoocmôn sinh dục đực là được điều khiển bởi con đường thân kinh thể dịch. Nghĩa là kích tố FSH của tuyến yên (Follicle stimulating hormone) kích thích gây bài tiết hoocmôn sinh dục nam để phát triển ống sinh tinh, sản sinh tinh trùng, phát triển tuyến tiền liệt.

Người ta thấy rằng lúc còn nhỏ ở nam và nữ đều có hoocmôn sinh dục nam (ở nữ do thượng thận tiết). Khi 6 tuổi hoocmôn đó ở nam và nữ bằng nhau. Đến 12 tuổi thì hoocmôn sinh dục nam ở nam nhiều hơn, gấp 1,5 — 2 lần ở nữ. Ở đàn ông trưởng thành thì gấp 2 — 15 lần ở đàn bà. Do đó mà khi hết thời kỳ kinh nguyệt hoặc khi buồng trứng phụ nữ bị cắt thì hoocmôn nam càng thể hiện tác dụng, làm cho người đàn bà có những dấu hiệu đặc tính thứ cấp của nam như mọc râu, teo bộ phận sinh dục.

## 2.4. Tuyến sinh dục cái

Ở trẻ em nữ mới sinh bao noãn rất nhiều nên nằm sát nhau, ở phụ nữ lớn tuổi đa số đã biến đi. Ở trẻ 2 — 3 tuổi trong hai buồng trứng có chừng 600.000, đôi khi 1.150.000 bao noãn. Ở 22 tuổi, chưa chồng còn lại khoảng 400.000 bao noãn. Ở bò cái đã thành thực, mỗi buồng trứng có chừng 100.000 tế bào trứng. Cứ sau 18 — 24 ngày có 1 hoặc 2 tế bào trứng chín và rụng, số còn lại thoái hóa dần. Ở người mỗi tháng chỉ rụng 1 trứng. Sau khi rụng, trứng sống thêm 14 ngày và nếu không được thụ tinh sẽ bị thải ra ngoài theo máu kinh nguyệt. Ở chỗ trứng rụng phát triển

thành thể vàng. Thể vàng tiết progesteron có khả năng gây các biến đổi ở dạ con, chuẩn bị điều kiện để đón trứng. Ngoài ra thể vàng còn cản trở sự chín của trứng mới. Nếu trứng không được thụ tinh, thể vàng cũng thoái hóa. Nếu trứng thụ tinh, thể vàng sẽ tồn tại cho tới khi đẻ và sau đó một ít. Ngoài ra buồng trứng còn tiết ra hoocmôn oestêrongen — kích tố gây động dục. Khi có thai, nhau thai còn tiết ra hoocmôn prolactin B. Khi còn nhỏ nang trứng phát triển là nhờ các hoocmôn của tiền yên và vùng dưới đồi (FSH — kích nang tố, FSHRF — yếu tố giải phóng) giải phóng. Đến tuổi dậy thì buồng trứng tiết ra hoocmôn oesterongen đầu tiên. Khi trứng chín bao nang Đờgraph vỡ, tạo ra những tế bào thể tố.

Tác dụng của oesterongen thể hiện ở chỗ gây động dục ở động vật, nhưng ở người thì không xảy ra. Hoocmôn này chủ yếu kích thích để phát triển buồng trứng, làm phát triển niêm mạc tử cung, tăng sự co bóp của cơ tử cung, vòi trứng phát triển, tạo điều kiện di chuyển trứng. Ở cổ tử cung bài tiết 1 chất dịch nhầy có tính kiềm nhẹ vào những ngày rụng trứng, tạo điều kiện cho tinh trùng sống và di chuyển ở âm đạo, phát triển tế bào sừng để bảo vệ tinh trùng.

Tuyến vú phát triển. Tăng đồng hóa protein, tích mỡ, tích muối, NaCl. Phát triển xương, ức chế hoocmôn FSH khi có hàm lượng cao, nếu ít thì lại kích thích.

Tóm lại hoocmôn này làm cho quá trình chuyển hóa cơ sở tăng. Vào những ngày rụng trứng, nhiệt độ cơ thể cũng tăng từ 0.5 — 1°C.

Hoàng thể tố có tác dụng duy trì và nuôi dưỡng phôi thai. Hoàng thể tố (Progesteron) chỉ được tiết ra khi trứng rụng, nhằm biến đổi ở dạ con, nhưng nó chỉ có tác dụng trên dạ con đã chịu ảnh hưởng của kích tố oesterongen. Khi có thai, nếu thiếu progesteron thì dễ bị sảy thai. Dưới tác dụng của progesteron, dạ con có phản ứng đặc trưng gọi là phản ứng màng rụng, nghĩa là khi có trứng chạm vào tử cung, chỗ bị kích thích xuất hiện quá trình tăng sinh các tế bào liên kết và xung huyết là hiện tượng các động mạch chức phận càng đông đặc dưới biểu mô (máu đến nhiều vì tử cung giãn). Tất cả để tạo điều kiện cho trứng làm tổ ở dạ con. Ở người thất buồng trứng có nghĩa là thất vòi dẫn trứng, nhưng trứng vẫn rụng và ở tử cung vẫn có phản ứng màng rụng đó, và vì vậy vẫn có kinh bình thường.

Progesteron có khả năng ức chế quá trình rụng trứng, nhờ vậy ở người mới có được chu kỳ rụng trứng. Nhờ tính chất này mà người ta cho phụ nữ uống để tránh có thai. Hoocmôn này còn có tác dụng tăng cường hoocmôn LTH gây bài tiết sữa.

#### **2.4.1. Chu kỳ kinh nguyệt**

Kinh nguyệt là hiện tượng máu chảy từ dạ con ra ngoài một cách có chu kỳ. Ở khỉ và người, kinh nguyệt đánh dấu tuổi dậy thì. Vào thời kỳ trước dậy thì (khoảng 2 năm), dưới tác dụng của các hoocmôn tuyến yên làm cho oesterongen được tiết ra để kích thích sự phát triển của cơ thể, ngực nở nang, có những nang trứng phát triển nhưng chưa chín.

Ở tuổi dậy thì Oesterongen kích thích buồng trứng — nang trứng nở — trứng rụng sẽ tiết ra progesteron, trứng có cơ hội làm tổ nhưng không thụ tinh nên progesteron giảm dần, trứng không bám được vào tử cung nữa. Tổ và trứng bị hoại tử — chảy máu — có kinh nguyệt.

Chu kỳ kinh nguyệt của phụ nữ Việt Nam khoảng 28 — 30 ngày

Chu kỳ đó có các giai đoạn sau :

+ Thời kỳ trước rụng trứng (vào cuối chu kỳ lần trước) : thì lượng FSH và LH giảm xuống đột ngột nên lượng oesterongen và progesteron cũng bị giảm và khi 2 hoocmôn này giảm thì tiền yên tăng cường bài tiết FSH làm buồng trứng bị kích thích tiết oesterongen làm cho dạ con, âm đạo tăng màng nhày, tăng số lượng tế bào biểu mô, các tuyến và mạch máu. Tăng nhu động của vòi dạ con và ống dẫn trứng — tạo điều kiện cho trứng vỡ và đi vào vòi để gặp tinh trùng.

+ Thời kỳ rụng trứng : Dưới tác dụng của oesterongen nang Đờgraph vỡ — trứng rụng — chỗ vỡ tạo nên hoàng thể tổ — lại tiết progesteron, hoocmôn này kích thích dạ con phát triển chuẩn bị đón trứng, nếu trứng được thụ tinh thì progesterogen có tác dụng dưỡng thai. Lượng oesterongen giảm dần, nhưng vẫn còn tác dụng co nhu động ống dẫn trứng và loa vòi dạ con tạo điều kiện để trứng di chuyển. Trứng sau khi rụng có khả năng chờ tinh trùng trong 2 ngày. Đến ngày thứ 3 thì trứng được bao phủ bởi 1 màng protein.

Nếu được thụ tinh thì thời gian đầu, oesterongen vẫn còn tác dụng nhưng sau đó thì progesterogen tăng làm ức chế co tử cung, tạo điều kiện cho trứng làm tổ. Trứng di chuyển 4 ngày thì đến dạ con. Khoảng thụ tinh tốt nhất là ở 1/3 phía trên vòi dạ con.

+ Thời kỳ sau rụng trứng : Nếu trứng không được thụ tinh vẫn làm tổ, còn nếu được thụ tinh thì progesterogen tăng bài tiết để ức chế sự rụng trứng tiếp. Sau đó nhau thai hình thành và nhau thai lại tiết prolactin B gần giống LH (Luteinizing hormon) và prolactin A gần giống FSH. Dựa vào sự tiết prolactin B mà người ta đưa ra nghiệm pháp để thử xem có thai hay không vào thời gian đầu mới thụ tinh.

Nếu trứng không thụ tinh thì sẽ ở lại trong dạ con 14 — 15 ngày, gọi là giai đoạn hoàng thể tổ. Trong lúc này lượng progesterogen tăng dần làm ức chế tiền yên tiết LH và vì thế mà LH giảm tiết ra và kéo theo giảm progesterogen và oesterongen một cách đột ngột, nhưng đặc biệt oesterongen thì vẫn còn có khả năng gây co dạ con — làm co mạch máu đến dạ con. Cứ 3 — 4 phút co thắt 1 lần — thời gian co là 1 phút — khi co thắt, niêm mạc tái nhợt vì mất máu — gây thiếu máu cục bộ — dẫn đến tế bào ở đó bị hoại tử và bong ra từng mảnh — rồi động mạch cũng vỡ — và lớp biểu mô cũng bong ra — làm máu chảy ra theo các mảnh vụn, máu không đông là nhờ tử cung tiết ra men chống đông. Trong quá trình máu chảy, mảng niêm mạc bong hết lớp này đến lớp khác, mảng nào bong ra thì lớp nền hoạt động ngay để tái sinh lại niêm mạc mới. Vậy máu chỉ chảy trong 3 đến 4 ngày là ngừng vì các niêm mạc đã bong ra hết. Sau ngày sạch kinh thì bắt đầu giai đoạn tăng sinh của niêm mạc, lượng máu bị mất trong 1 lần kinh nguyệt khoảng 100 — 200 ml.

Sau khi thụ tinh, thể vàng và nhau thai còn tiết ra hoocmôn Relaxin — gây giãn nở xương chậu — tạo điều kiện để sinh con.

#### **2.4.2. Quá trình sinh trứng**

Trứng là loại tế bào phân hóa cao, nhân hình tròn có 1 — 2 hạch nhân. Tế bào trứng không di động như tinh trùng ở động vật bậc cao. Còn ở động vật bậc thấp trứng có thể di động. Trong trứng chứa nhiều tế bào chất, ty thể, thể golgi và noãn hoàng. Số lượng và sự phân bố noãn hoàng

trong trứng của các động vật khác nhau thì khác nhau nên kích thước cũng khác nhau. Ngay dưới màng tế bào trứng có một lớp tế bào sắc tố dày 2 — 3 $\mu$ , lớp này cùng với màng tế bào tạo nên lớp vỏ của trứng, màng trứng bảo đảm cho trứng khỏi bị tổn thương vì cơ học, hóa chất, giữ nước và bảo đảm cho trứng thụ tinh và phát dục bình thường.

Từ trứng nguyên thủy trải qua 3 thời kỳ phân chia, cuối cùng hình thành trứng chính thức.

a) *Thời kỳ sinh sản* : Tế bào trứng nguyên thủy nguyên phân làm tăng số lượng. Tế bào trứng sơ cấp có rất nhiều ở buồng trứng gia súc và khi tuổi lớn nó ít đi, chỉ có 1 số lượng nhỏ đạt tới thành thục. Còn đa số bị chết vì bị hấp thụ trong quá trình phát dục. Ví dụ ở Bê ba tháng tuổi, trong buồng trứng có 75.000 tế bào trứng sơ cấp ; từ 1,5 tuổi đến 3 tuổi chỉ còn 21.000, đến 10 tuổi chỉ còn 2.500.

Tế bào trứng nguyên thủy có thể sản sinh ra liên tiếp trong thời kỳ gia súc còn non. Thời kỳ mang thai, tế bào trứng nguyên thủy không thể sinh trưởng để thành tế bào trứng chín được. Những tế bào trứng đó sẽ bị thay thế bằng các tế bào trứng sơ cấp mới sau khi đẻ ra. Như vậy, trong khi trưởng thành buồng trứng của con vật vẫn sinh sản ra tế bào trứng nguyên thủy mới.

— Thời kỳ sinh trưởng : Tế bào trứng sơ cấp lớn lên và bắt đầu có chất noãn hoàng và trở thành tế bào trứng thứ cấp, trải qua thời kỳ thành thục để cuối cùng hình thành tế bào trứng chín.

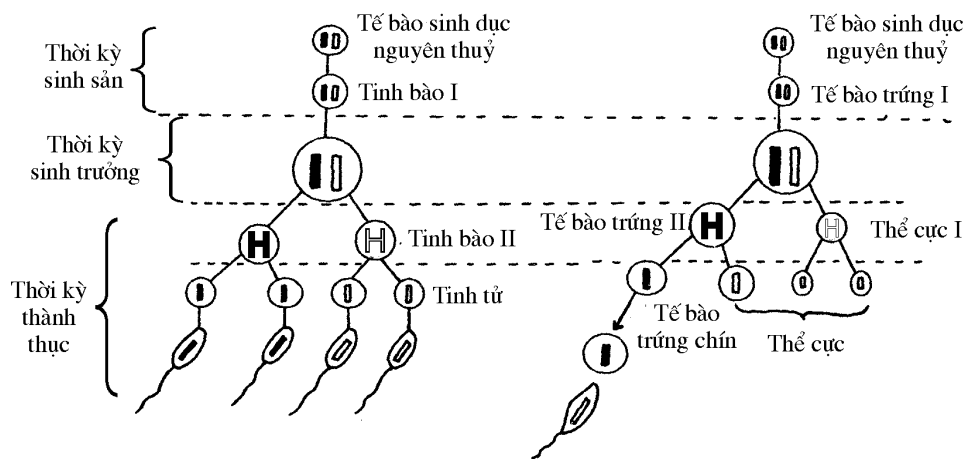
— Thời kỳ thành thục : Tế bào trứng chín hay còn gọi là tế bào trứng I phân chia giảm nhiễm thành 2 tế bào, tế bào lớn gọi là tế bào trứng II, tế bào nhỏ gọi là thể cực I. Tế bào trứng II phân chia lần 2 để thành tế bào trứng III và thể cực II. Trong khi đó thể cực I cũng phân chia thành 2 tế bào nhỏ không thể phát dục được. Cuối cùng từ tế bào trứng I hình thành nên 4 tế bào, trong đó chỉ có 1 tế bào có năng lực thụ tinh, phát dục hoàn toàn. Trong quá trình phát triển của tế bào trứng, quá trình trao đổi chất xảy ra rất mạnh, đặc biệt là quá trình tổng hợp các chất dinh dưỡng cần thiết cho sự phát dục của tế bào trứng và cho sự phát triển của trứng.

Thời kỳ sinh trưởng của tế bào trứng chỉ bắt đầu trước khi đẻ cho tới khi rụng trứng vào trong ống dẫn trứng.

Thời kỳ thành thục xảy ra ở ống dẫn trứng và trong khi thụ tinh :

Gần đây, để gây quá trình chín và rụng trứng cho nữ vô sinh, cũng như gây rụng nhiều trứng ở những gia súc đẻ ít, quý hiếm, người ta đã tiêm FSH (kích nang tố) tinh chế cho các đối tượng đó. Kết quả đưa lại khá tốt. Trong chăn nuôi, người ta dùng "huyết thanh" ngựa chứa để giục đẻ, còn trong nghề cá thì dùng trực tiếp thủy dưới não tươi hoặc ngâm trong axêton.

### **2.4.3. Sự phát triển của tế bào sinh dục đực và cái**



**Hình 2 :** Sơ đồ phát sinh của tế bào sinh dục và cái

Các tế bào sinh dục nguyên thủy mà từ đó tạo nên tinh trùng. Chúng được tạo nên ở thành ống sinh tinh sau đó mới di cư vào bên trong. Tuy nhiên, không phải tất cả các giao tử đều được tạo nên từ những tế bào sinh dục nguyên thủy, mà trong mỗi mùa sinh sản, trong các mô của tuyến sinh dục lại xuất hiện các tế bào sinh dục mới. Như vậy, trong cơ thể trưởng thành cũng xuất hiện các tế bào sinh dục nguyên thủy mới. Trong buồng trứng của trẻ sơ sinh gái có từ 100.000 đến 1 triệu noãn bào, nhưng trong vòng 30 năm của thời kỳ sinh sản chỉ rụng khoảng 390 trứng, chứng tỏ không phải số lượng giao tử hoạt động được tạo nên khi nào cũng lớn.

### III - SỰ THỤ TINH

Sự thụ tinh là sự kết hợp — giao tử đực và cái thành hợp tử, hợp tử có khả năng phân chia nhiều lần liên tiếp để tạo thành cơ thể mới. Kết quả của thụ tinh là tạo nên 1 tế bào lưỡng bội. Đối với một số loài thụ tinh là bắt buộc, nhưng đối với sự phát triển cá thể, ở một số khâu trong vòng đời, thụ tinh có thể không cần thiết, như trường hợp trinh sản.

Có nhiều kiểu thụ tinh :

— Thụ tinh ngoài : đặc trưng cho sinh vật sống và sinh sản trong môi trường nước như cá, lưỡng thê.

— Thụ tinh trong :

+ Thụ tinh trong nhưng phát triển ngoài (chim, bò sát).

+ Thụ tinh trong, phát triển ở trong (có vú).

Các loài thụ tinh trong, tinh trùng được nhận vào âm đạo sẽ vượt cổ tử cung vào dạ con rồi tìm đường lên ống dẫn trứng, đa số tinh trùng bị chết, số còn lại sẽ gặp trứng ở khoảng 1/3 phía trên của ống dẫn trứng (đó là khoảng thụ tinh tốt nhất). Nếu trứng vượt xuống quá 1/3 ống dẫn thì trứng bị bao bọc kín không thụ tinh được nữa. Chỉ cần 1 tinh trùng thụ tinh cho trứng. Muốn tránh thai có thể đặt vòng, nghĩa là đưa vào dạ con một thứ bẫy để cản đường tinh trùng, hoặc trứng. Ở nam có thể dùng bao cao su để hứng lấy tinh trùng. Trứng được bọc trong vòng phóng xạ, gồm

nhiều tế bào bao noãn. Men hyaluronidaza của tinh trùng đã giúp tinh trùng xuyên qua vành phóng xạ để áp sát trứng ở một điểm của màng trứng đã lồi ra để đón đầu tinh trùng. Sau khi 1 đầu tinh trùng đã lọt qua màng trứng, từ điểm xâm nhập sẽ lan tỏa tức thời 1 làn sóng làm màng trứng cứng lại, ngăn không cho các tinh trùng khác đột nhập. Đối với màng phóng xạ của động vật có vú thì cần một số lượng lớn tinh trùng để có nhiều hyaluronidaza mới có thể làm dung giải được chất keo gắn kết do chất axit hyaluronic của màng phóng xạ. Tinh trùng đã vào trứng thì nhân của trứng to lên có hình tròn gọi là nhân nguyên cái chờ thụ tinh. Tinh trùng vào trứng rồi thì thể tích cũng tăng lên, nhiễm sắc thể tan ra hình thành nhân nguyên đực. Sau đó nhân nguyên đực và cái kết hợp với nhau hình thành nhân hợp tử.

Sự thụ tinh là sự biến hóa sâu sắc của trứng và tinh trùng, một quá trình đồng hóa của hai loại tế bào đực — cái. Sau quá trình thụ tinh, trứng có những biến đổi sâu sắc về mặt sinh lý, sinh hóa, quá trình trao đổi chất tăng, trao đổi năng lượng tăng.

Sự thụ tinh có thể thất bại do ở nam tinh trùng với lượng không đủ (3 — 4% nam). Vô sinh cũng hay gặp ở nữ (14% do ống dẫn trứng bị tắc (vì béo quá hay bị nhiễm trùng, do buồng trứng bị màng dày vây bọc, hoặc do tuyến yên không tiết đủ hoocmôn kích dục. Ở một số phụ nữ, chất tiết ra ở cổ dạ con còn làm chết tinh trùng. Bạch cầu biểu mô âm đạo là mối đe dọa lớn. Chúng thực bào mỗi lần tới hàng triệu tinh trùng.

## IV - QUÁ TRÌNH HÌNH THÀNH PHÔI

### 4.1. Sự phát triển và làm tổ của phôi

Sau khi thụ tinh 30 giờ, hợp tử bắt đầu phân chia, sau đó cứ 10 giờ lại có một lần phân chia mới. Khi xuống đến dạ con khoảng 7 ngày sau thụ tinh, hợp tử đã chuyển sang dạng phôi dâu gồm khoảng 32 — 64 tế bào. Nếu phôi vượt qua ống dẫn trứng nhanh quá, thì chưa có khả năng bám vào thành dạ con. Trong dạ con, tế bào phôi tiếp tục phát triển và phân hoá thành một lớp ngoài (lớp dưỡng bào) và một khối trong. Khối trong bám vào một cực của lớp dưỡng bào và phát triển thành cơ thể con. Khi phát hiện tất kinh, phôi đã gồm khoảng 100 tế bào, có khoảng 14 ngày tuổi và đang nhâm nhập vào nội mạc dạ con để làm tổ. Phần nội mạc bị hủy sẽ hồi phục để bọc kín phôi.

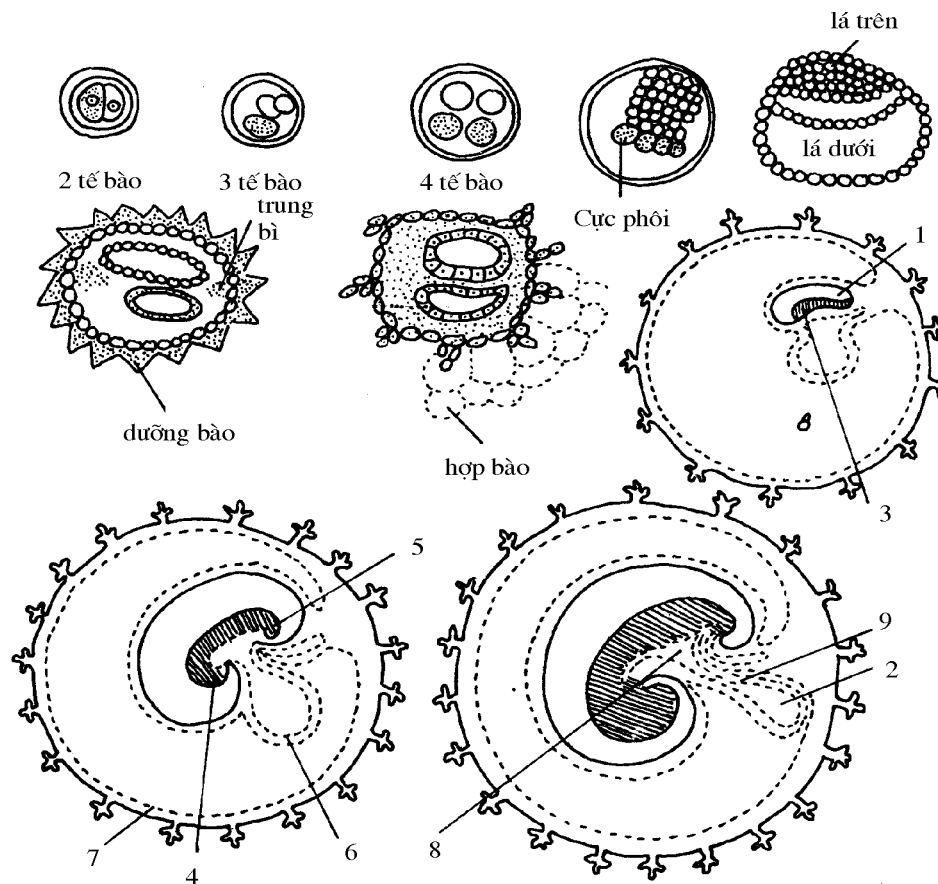
### 4.2. Sự nuôi dưỡng phôi

Sau khi làm tổ, phôi vẫn tiếp tục phát triển trong dạ con, lúc đầu nhờ tiết men để hủy các tế bào của thành dạ con ở quanh phôi, về sau nhờ trao đổi chất với máu mẹ qua nhau thai. Lúc đầu phôi còn nhỏ, chưa chìm sâu vào trong thành dạ con và cũng chưa mọc nhiều lông nhung để tạo điều kiện cho nhau thai bám chặt vào thành dạ con, nên lúc này loại bỏ phôi con dễ.

Đối với phôi của một số loài thụ tinh ngoài, chúng có túi noãn hoàng là phần lồi hình túi của ống ruột, bọc quanh noãn hoàng để hấp thụ chất dinh dưỡng của noãn hoàng mà cung cấp cho phôi. Trứng cá và lưỡng thê có nhiều noãn hoàng, sống ở nước nên lấy  $O_2$ , muối và nước từ môi trường nước. Trứng chim và bò sát ở trên cạn cần có vỏ cứng bọc để bảo vệ và chống khô. Lòng trắng là



dự trữ protein phụ và nước. Phôi bò sát, chim, thú đều có 3 màng phôi : màng ối, màng nhung và màng niệu. Màng ối và màng nhung mọc từ bì ngoài và bao quanh cơ thể. Màng noãn hoàng mọc từ bì trong. Phôi nằm lơ lửng giữa khối nước ối của xoang ối nên được bảo vệ tốt, cử động tự do. Màng nhung ở thú thì tiếp xúc với tế bào thành dạ con, còn ở chim và bò sát lót mặt trong của vỏ trứng. Màng niệu nằm giữa màng nhung và màng ối nhưng thường dính vào màng nhung để tạo thành màng nhung — niệu, có nhiều mạch máu qua đó phôi hấp thụ  $O_2$ , thải  $CO_2$ . Màng niệu ở bò sát và chim là nơi tiếp nhận và chứa sản phẩm trao đổi nitơ dưới dạng axit uric tinh thể, ít hòa tan cho đến khi nở thành con. Ở thú, màng niệu không phát triển và chỉ là nơi phân bố mạch máu đến nhau. Khi bò sát nở, vỏ nứt, thú đẻ ra chỉ một phần màng niệu biến thành một phần bóng đái. Phôi thú lớn dần thành thai thì phần bụng của màng ối, màng niệu, màng noãn hoàng và các mạch máu của nhau áp sát vào nhau. Có khi xoắn lại để thành cuống rốn nối thai với nhau thai. Cuống rốn có thể dày 1cm và dài 70cm. Nhau thai ở thú là một phần màng nhung nằm ở đầu cuống rốn đã mọc nhiều máu lồi hình ngón gọi là lông nhung, đâm sâu vào trong thành dạ con. Lông nhung và phần dạ con tương ứng đều rất giàu mao mạch và tạo nên nhau thai, là nơi trao đổi giữa con và mẹ.



**Hình 3 :** Sự phát triển của phôi người — động vật có vú

1. Xoang ối ; 2. Túi noãn hoàng ; 3. Phôi ; 4. Đầu trước ; 5. Đầu sau ;
6. Màng niệu ; 7. Màng đệm ; 8. Ống tiêu hoá ; 9. Cuống rốn.



Máu mẹ và máu thai không hề trộn lẫn với nhau mà chỉ trao đổi chất và khí qua màng ngăn cách, nhờ khuếch tán, hay hoạt tải có tốn năng lượng. Lúc sinh đẻ, nhau thai của người là một đĩa tròn, dày 2 — 3cm, có đường kính từ 15 — 20cm, nặng 0,5kg, chứa gần 140ml máu với mặt tiếp xúc giữa thai và mẹ rộng tới 11m<sup>2</sup>.

Trong mỗi phút có khoảng 500 ml máu chảy qua xoang máu của nhau và 300ml máu chảy về thai qua 2 động mạch rốn. Nhau cần 10 lít O<sub>2</sub>/1 phút đối với mỗi gam mô, lớn gấp đôi nhu cầu thai. Dạ con cũng lớn dần với thai. Ở người, sau 6 tháng, đầu trên của dạ con đã ngang rốn, sau 8 tháng ngang bờ dưới của ngực, sau 9 tháng nặng gấp 24 lần so với lúc mới chửa. Thai người nằm trong dạ con theo lối bó gối, đầu nghiêng về một phía và chún xuống dưới (nặng hơn) để khi đẻ đầu ra trước.

## V - ĐỘNG TÁC ĐẺ

Thời gian thai nghén tùy động vật. Bò : 280 ngày ; Trâu : 310 ngày ; Lợn : 115 ngày ; Chó : 62 ngày ; Mèo : 58 ngày ; Thỏ : 30 ngày. Thời gian thai nghén ở người xung quanh 280 ngày. Thai đẻ ra phải đủ từ 28 đến 45 tuần mới sống được. Quá trình sinh đẻ bắt đầu bằng những loạt co bóp chậm rãi của tử cung. Được chia làm 3 giai đoạn :

+ Giai đoạn 1 (mất 12 giờ) : Thai chuyển đến cổ dạ con, màng ối vỡ — nước ối chảy ra làm nhờn âm đạo.

+ Giai đoạn 2 (20 phút đến 1 giờ) : Thai lọt qua cổ dạ con, âm đạo và được đẻ ra ngoài nhờ tác động co bóp phối hợp của cơ dạ con và cơ thành bụng. Cuống rốn bị buộc thắt lại và cắt đứt.

+ Giai đoạn 3 (10 đến 15 phút) : Nhau và các màng thai bong ra khỏi màng nhày dạ con và cũng bị dôn ra ngoài.

Thời gian đẻ tùy loài. Ví dụ thỏ chỉ đẻ trong 15 — 20 phút, ngựa 15 — 30 phút, lợn 2 — 6 giờ. Nếu thai đẻ ra sớm quá, phải nuôi trong lồng ấp.

Ở một số loài động vật con đẻ ra còn mù (chó, chuột), ở một số loài khác con đẻ ra đã phát triển đầy đủ, ăn được thức ăn khô, đi lại (chuột lang).

Khối lượng con đẻ ra cũng thay đổi tùy loài. Ở người bằng 5% so với mẹ, ở gấu trắng : 0,1%, ở dơi 33%.

## VI - GIAI ĐOẠN NUÔI CON BẰNG SỮA, SỰ ĐIỀU HOÀ HOẠT ĐỘNG CỦA TUYẾN SỮA

Trong thời gian có chửa, các tuyến vú và ống tiết sữa lớn thêm nhờ tác dụng kích thích của oestradiol và progesteron. Thể tích vú còn tăng nhờ tích lũy mỡ và nhận thêm máu vào các mạch vú. Động tác bú của con cũng gây phản xạ tiết sữa nhờ có cảm giác chạy về tuyến yên — gây tiết hoocmôn prolactin của tuyến yên. Hoocmôn này có tác dụng gây tiết sữa. Nếu con ngừng bú 2 — 3 ngày thì tuyến sữa ngừng tiết, tuyến vú nhỏ lại. Nếu con bú liên tục thì sữa tiết trong vòng 9

tháng hoặc hơn. Nếu mẹ không cho con bú, trứng lại bắt đầu rụng sau 6 tháng, còn nếu mẹ cho con bú thì sau 12 tháng. Sau khi đẻ, trứng mới chưa chín ngay do chưa tiết FSH ở tuyến yên. Thường phải sau 2 đến 3 tháng, sớm nhất là 6 tuần trứng mới chín. Có trường hợp chưa thấy có kinh mà lại có chữa là do trứng chín và rụng trước, trứng đã thụ tinh thì không thấy kinh nữa.

### ***Sự điều hòa hoạt động tuyến sữa***

Ở thời kỳ chín sinh dục, sự phát triển của tuyến vú và sự tăng sinh của các tế bào tuyến do oestradiol (oestrogen) và progesteron điều khiển. Trong thời gian có chữa, tuyến vú còn nhận tác động tăng cường nhờ progesteron và oestrogen do nhau thai tiết ra. Các tế bào tuyến phát triển thành các tế bào tiết song song với sự hình thành các ống dẫn. Tuy nhiên progesteron và oestradiol vẫn đồng thời ức chế tiết sữa một cách gián tiếp nhờ ức chế tuyến yên tiết prolactin. Chỉ sau khi đẻ, số lượng progesteron và oestradiol giảm hẳn xuống, tuyến yên không bị kìm hãm nữa đã tiết LTH hay prolactin là hoocmôn đặc trưng kích thích sự tạo sữa ở vú. Trong suốt thời gian tuyến vú hoạt động tiết sữa thì tuyến yên tiếp tục tiết prolactin, nếu quá trình tiết sữa ngừng thì tuyến yên cũng ngừng tiết prolactin và chủ động đình chỉ sự tiết sữa.

Như đã biết, khi có kích thích từ núm vú đi đến tủy sống lên vùng dưới đồi để gây tiết yếu tố RF là yếu tố kích thích tiết prolactin ở tuyến yên. Sự ngừng bú sẽ tắt luồng hướng tâm, nên không kích thích các phần trên nữa. Sự tiết sữa còn chịu tác động của 2 hoocmôn ở dưới đồi là vazopressin và oxitoxin khi có kích thích từ núm vú đến vùng dưới đồi. Hai hoocmôn này nhằm tăng cường sự co bóp của tế bào cơ quanh các nang tuyến để dồn sữa chảy vào ống dẫn để ra ngoài. Sự tác động của tâm lý cũng có ảnh hưởng lên quá trình tiết sữa. Ví dụ, khi bị sốc hoặc có trạng thái lo âu kéo dài đều làm giảm hoạt động tiết sữa.

Vì vậy trong chăn nuôi để lấy sữa, cần chăm vắt sữa và tránh stress cho vật nuôi.

## **VII - MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP SINH SẢN ĐẶC BIỆT**

### **7.1. Cơ chế đẻ một lần nhiều con**

Động vật được chia làm 2 nhóm :

— Nhóm đẻ nhiều con trong một lần, do nhiều trứng cùng chín và rụng một lúc và đều thụ tinh trong một đợt giao phối. Ví dụ, thỏ đẻ 4 — 5 con ; lợn đẻ 6 — 12 con ; chuột 6 — 12 con.

— Nhóm đẻ 1 con 1 lứa như người, khỉ, trâu, bò... Tuy nhiên cũng có trường hợp nhóm này đẻ nhiều con 1 lứa.

Ngay từ thế kỷ XIX, nhà bác học Enlen người Pháp đã phát hiện quy luật " đẻ sinh đôi" ở người. Theo quy luật đó cứ 87 lần sinh 1, lại có 1 lần sinh đôi, cứ 87 lần sinh đôi lại có 1 lần sinh 3...

Nhưng quy luật đó còn phụ thuộc vào chủng tộc và điều kiện sống. Như ở người Mỹ da đen thì quy luật Enlen là đúng, nhưng đối với người Nhật thì trong 10.000 ca đẻ mới có 1 ca sinh đôi. Tuổi đẻ cũng ảnh hưởng đến số con. Nữ 35 — 39 tuổi đã đẻ 8 con trở lên thì đẻ sinh đôi nhất.

Khả năng đẻ sinh đôi do gen quyết định và chỉ di truyền qua nữ. Giữ kỷ lục về đẻ sinh đôi hiện nay là một phụ nữ Ý vào những năm 30 của thế kỷ XX đã đẻ 11 cặp trong 11 năm. Trẻ sinh đôi thường đẻ trong 1 ngày, nhưng cũng có trường hợp đứa thứ hai ra đời sau 1 tháng, có khi đến 45 ngày.

Sinh 3, sinh 4, 5 hiếm hơn. Năm 1943 tại Áchentina có người đã sinh 5 và đều sống. Nhưng tính ra phải 52 triệu ca đẻ mới có 1 lần sinh 3.

## 7.2. Cơ chế sinh đôi

Có 2 trường hợp :

a) *Sinh đôi khác trứng* : Có khoảng 75% thai sinh đôi là do kết quả từ buồng trứng có hai trứng chín, rụng ra đồng thời và cả 2 đều được thụ tinh, phát triển tốt.

Những thai sinh đôi này có thể cùng giới hoặc khác giới và chúng giống nhau cũng như giống các anh chị em trong nhà sinh vào thời gian khác nhau. Đó là những cá thể độc lập, có đặc tính di truyền khác nhau. Mỗi thai có 1 màng đệm, màng ối riêng và nhau có thể riêng hoặc chung, các thai này có thể cùng bố hoặc khác bố.

Người ta đã gây rụng trứng cho các phụ nữ vô sinh vì thiếu lượng FSH kích thích phát triển bao noãn. Các thí nghiệm đầu tiên vì được tiêm nhiều, có nhiều trứng rụng, làm thụ tinh nhiều thai. Nhưng thường bị sảy vì không đủ hoocmôn dưỡng thai... Nếu chỉ kích thích 1 hoặc 2 trứng rụng thì vẫn thụ tinh và phát triển tốt.

b) *Thai chung trứng* : Từ 1 trứng đã thụ tinh và ở giai đoạn phát triển rất sớm đã phân chia làm thành 2 phần (hoặc nhiều hơn). Mỗi phần sẽ phát triển thành thai riêng biệt. Các thai này đều có giới tính giống nhau và mang đặc tính di truyền như nhau, nên chúng giống nhau đến mức không phân biệt được. Thai chung trứng có chung một màng đệm, một nhau, thường có màng ối riêng. Trường hợp sinh đôi cùng trứng có màng đệm riêng rất hiếm. Như vậy, khi các phôi bào còn non, chưa biệt hóa, có nhiều tiềm năng tạo ra các loại mô thì phôi bào đó có thể cho 2 hoặc nhiều thai. Đặc biệt giữa những trẻ sinh đôi cùng trứng không có "hàng rào sinh học", nên mọi trường hợp ghép mô và cơ quan đều không gây hiện tượng loại bỏ và thoái hóa của phần ghép. Đôi khi các thai sinh đôi không tách rời nhau, và khi sinh ra vẫn dính lại với nhau. Đó là trường hợp khi phân bào lần đầu, các tế bào không tách rời nhau mà mới chỉ tách dở dang, hoặc làm tổ sát nhau quá thì 2 cơ thể con sẽ dính chặt với nhau. Vào đầu thế kỷ XIX có một phụ nữ Hoa Kiều ở Thái Lan đã sinh 2 anh em dính nhau 2 phần dưới ngực nhờ một cầu thịt dài 10cm. Hai trẻ dính nhau theo kiểu "mặt đối mặt" ; lớn lên, cả 2 theo gánh xiếc biểu diễn ở nhiều nước, về sau cả hai người đều có vợ riêng, sinh 21 con, trong đó chỉ có 1 trẻ câm điếc. Họ chết cách nhau 2 giờ, thọ 63 tuổi, vào năm 1874.

Ở Tiệp Khắc (1878 — 1922) có hai chị em dính nhau theo kiểu sổng đôi ở phần xương chậu và có trực tràng, âm đạo chung. Năm 1910, Roza (1 trong 2 người) đẻ 1 trai hình thường, người kia không có con vì thiếu dạ con, nhưng khi Roza đẻ, cả 2 chị em đều tiết sữa.

Cách đây 60 năm (1936), ở Liên Xô (cũ) có trường hợp chị em Ira và Galya dính nhau, có thân và đầu riêng, nhưng bụng và chân chung. Hệ mạch thông nhau, nhưng hệ thần kinh độc lập, một người đang ngủ còn người kia đang khóc. Ở Việt Nam có hai cháu ở bệnh viện Việt Đức cũng sinh ra dính nhau theo kiểu Ira và Galya đã làm cuộc giải phẫu tách ra. Ngoài ra còn có những hiện tượng quái thai không thể tồn tại được.

Tác nhân gây quái thai chủ yếu do các tác nhân vật lí (các bức xạ, tia Ronghen), do hóa học : thuốc trị bệnh ung thư, thuốc giảm đường huyết, thuốc an thần..., do yếu tố dinh dưỡng như mất thăng bằng vitamin, do yếu tố nội tiết và do nhiễm trùng, virút.

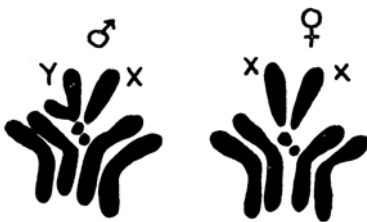
## VIII - CƠ CHẾ SINH ĐỰC, CÁI

Đây là vấn đề về mặt pháp lý thì gần như không quan tâm, vì quy định “1 vợ, 1 chồng” không gặp trở ngại. Bởi vì tuổi giữa vợ và chồng chênh lệch nhau. Nhưng thực ra, tỷ lệ nam nữ cùng lứa tuổi chênh lệch nhau ở hầu hết các nước. Ở người Mỹ da đen cứ 100 nữ có 104 nam. Ở Hy Lạp 113 nam, trái lại ở Cuba cứ 100 nam có 101 nữ.

Phục hồi tỷ lệ nam nữ 1 : 1 là vấn đề hấp dẫn và nhất là đối với động vật nuôi, tỷ lệ đực cái rất quan trọng vì đối với vật này thì cần nhiều cái để sinh lợi, đối với vật kia thì cần nhiều đực cho sản lượng cao (tằm đực, cừu đực...).

### 8.1. Cơ sở di truyền đực, cái

Tế bào đực và cái khác nhau về một cặp nhiễm sắc thể đặc biệt, gọi là cặp XY. Ví dụ ở người có 23 cặp nhiễm sắc thể : trong đó 22 cặp giống nhau, còn cặp thứ 23 thì gồm XX ở con cái (đồng giao tử) ở XY ở con đực (dị giao tử).



**Hình 4 :** Nhiễm sắc thể ở ruồi giấm

Ngược lại, ở cá, chim, bướm... đực mang đồng giao tử ZZ, cái mang dị giao tử ZW.

Như vậy, giới tính do cặp XY hoặc ZW quyết định. Đối với một số loài như kiến, ong, trứng thụ tinh sẽ thành con cái lưỡng bội, trứng không thụ tinh thành con đực đơn bội. Ở châu chấu, không có nhiễm sắc thể Y, con đực là XO (O là không có), con cái là XX.

## 8.2. Quá trình điều khiển giới tính

Có các hướng tác động sau :

### *a) Tác động lên giao tử*

Do biết được giới tính do con đực (ở người) hay con cái (chim, bướm) quyết định, ta có thể tác động lên tinh trùng hoặc trứng với mục đích lựa chọn : Y hoặc W.

Người ta biết rằng tinh trùng XX ở người chứa nhiều chất dinh dưỡng, to, nặng hơn nên chuyển động chậm. Trong thực nghiệm, người ta đã dùng "rây" để sàng lọc tinh trùng, hoặc dùng máy ly tâm để gạn lọc tinh trùng nặng nhẹ khác nhau. Hoặc Koltsov và Schroder ở Liên Xô (cũ) đã giả thiết : tinh trùng XY tích điện dương, tinh trùng XX tích điện âm nên điện di nhằm chia đôi đám tinh trùng. Thế nhưng cả ba phương pháp trên đều không cho kết quả thỏa đáng.

Gần đây một số tác giả đã dùng phương pháp di truyền miễn dịch. Ví dụ : tiêm cho con cái tinh trùng XX (hoặc XY), nhằm gây phản xạ tạo kháng thể đối với tinh trùng XX (hoặc XY), nhờ đó mà loại bỏ những hợp tử không ưng ý. Phương pháp này đúng về nguyên lý nhưng khó thực hiện vì chưa đủ kỹ thuật tách riêng tinh trùng XX và tinh trùng XY thuần khiết.

Khi căn cứ vào tốc độ di chuyển của tinh trùng (tinh trùng XX giàu dinh dưỡng, to công kênh, di chuyển chậm, tinh trùng XY nhỏ, nghèo dinh dưỡng di chuyển nhanh nhưng chóng mệt). Dựa vào đó mà người ta thấy, nếu giao phối đúng ngày rụng trứng thì tinh trùng XY có nhiều triển vọng đến trước với trứng. Lúc đó gần được 100% là con đực (con trai). Nếu giao phối 2 — 3 ngày trước lúc rụng trứng thì khi rụng trứng, tinh trùng XY đã mệt mỏi, lại hết chất dinh dưỡng nên lúc đó loại tinh trùng XX có ưu thế gặp trứng hơn. ta thu được 100% là cái (con gái).

Đối với các loài có con cái mang dị giao tử (ZW) như ở tằm, bướm, Astaurov đã dùng phương pháp "choáng nhiệt", tức là ngâm trứng chưa thụ tinh 10 phút trong nước nóng 40°C để gây phân bào nhân tạo của trứng, nhờ đó mà được những thế hệ gồm toàn tằm cái.

### *b) Tác động lên trao đổi chất*

Bằng cách cung cấp cho cơ thể mẹ những nguyên liệu đặc trưng để xây dựng loại dị giao tử mà ta mong có.

Ở ong mật, khi ong chúa chết, đàn ong thợ lấy thứ mật đặc biệt gọi là "mật chúa" để nuôi bất cứ ấu trùng nào, ấu trùng đó cũng sẽ nở thành ong chúa. Muốn tạo ong đực (bình thường vốn không có mật trong đàn), ong thợ thay mật vốn dùng nuôi ấu trùng ong thợ bằng thứ mật được chế

biến để nuôi ấu trùng (đáng ra là ong thợ) thành ong đực. Đối với cá, bằng cách cho cá mới nở ăn tinh hoàn tươi hay chế biến, hoặc thức ăn đã tắm testosterone. Người ta tổng kết rằng, nếu điều kiện sống cao, sống tốt thì tỷ lệ con trai cao hơn con gái.

*c) Tác động lên môi trường*

Người ta thấy triển vọng sinh con trai nhiều hơn ở lần sinh đẻ đầu. Hoặc người ta thấy tỷ lệ sinh con trai ở nông thôn cao hơn ở thành thị. Nguyên nhân còn chưa rõ.

Nhiệt độ cũng có ảnh hưởng trực tiếp lên quá trình sinh, đẻ cái. Trứng ếch ấp ở 15<sup>0</sup>C, nở nhiều đực hơn. Khi ở 30<sup>0</sup>C, nở nhiều cái hơn. Thí nghiệm ở ruồi dấm cũng cho kết quả tương tự. Nếu nuôi trứng đã thụ tinh và cá mới nở trong nước pha testosterone, nở con đực nhiều hơn.

Ngoài ra, đối với động vật lớn, đẻ ít con, thì nên chờ thai lớn có thể phân biệt đực, cái, thì giữ lại theo nhu cầu.

## HƯỚNG DẪN HỌC TẬP PHẦN I

1. Học viên cần nắm các hình thức sinh sản (đơn tính, hữu tính) và các kiểu sinh sản hữu tính.
2. Đặc điểm phát triển của tuyến sinh dục đực, cái, các hoocmôn của chúng. Cơ chế hình thành và phát triển giao tử đực, cái (tinh trùng và trứng).
3. Sự xuất hiện kinh nguyệt và sinh tinh đánh dấu tuổi thành thục sinh dục — Chu kỳ kinh nguyệt đã xảy ra như thế nào ?
4. Ở quá trình hình thành phôi, phải nắm cho được lúc nào hợp tử bắt đầu phân chia. Trong dạ con, phôi đã phát triển như thế nào, mối liên hệ giữa cơ thể mẹ và thai.
5. Cơ chế sinh đôi, sinh ba (các trường hợp sinh sản đặc biệt) đã diễn ra như thế nào và nguyên nhân của nó. Cơ sở di truyền đực, cái nằm ở đâu và có thể điều khiển giới tính được không. Ngày nay người ta dùng những phương pháp nào — phải nắm cho được.

## CÂU HỎI ÔN TẬP

1. Các hình thức sinh sản.
2. Tuyến sinh dục đực, cái.
3. Quá trình hình thành và phát triển giao tử đực, cái.
4. Quá trình phát triển phôi.
5. Các trường hợp sinh sản đặc biệt. Cơ sở di truyền đực cái và quá trình điều khiển giới tính.

## Phần II

# NỘI TIẾT

---

### I - ĐẠI CƯƠNG VỀ CÁC TUYẾN NỘI TIẾT

#### 1.1. Định nghĩa

Gơ-lê (E. Gley) đã đưa ra 3 tiêu chuẩn của một tuyến nội tiết :

- Không có ống dẫn, có nhiều mạch máu đổ ra một tĩnh mạch chung.
- Sản xuất một chất có hoạt tính sinh học cao, có tác dụng đặc hiệu.
- Máu trong tĩnh mạch tuyến có tác dụng sinh lý rõ rệt của tuyến.

Tuyến nội tiết là những tuyến không có ống dẫn, sản phẩm tiết của chúng được đổ trực tiếp vào máu. Các chất tiết của các tuyến nội tiết có hoạt tính sinh học cao, với khối lượng nhỏ (tính bằng phần nghìn hay phần triệu gam) cũng có tác dụng đến hoạt động của nhiều cơ quan, nhiều bộ phận trong cơ thể và rất cần thiết cho đời sống của động vật. Các chất này được gọi là hoocmôn.

Các tuyến nội tiết có liên quan mật thiết với nhau về chức năng và hình thành một hệ thống nội tiết thống nhất.

#### 1.2. Những đặc điểm của các tuyến nội tiết

Các tuyến nội tiết đóng vai trò quan trọng trong cơ thể động vật vì nó là một khâu chính trong hoạt động điều hòa các chức phận của cơ thể bằng thể dịch, như điều hòa trao đổi chất, điều hòa quá trình phát triển hình thể (tạo hình, nhiệt hóa, sinh trưởng, biến thái), ảnh hưởng đến vận động, chức phận của mô, cơ quan (làm thay đổi cường độ hoạt động chức phận của các mô và cơ quan).

Trong cơ thể có những tuyến nội tiết đơn thuần như tuyến giáp, tuyến thượng thận, tuyến yên. Có những tuyến vừa ngoại tiết, vừa nội tiết như tuyến tụy, tuyến sinh dục. Có tuyến nội tiết chỉ xuất hiện trong một thời gian như hoàng thể của buồng trứng, nhau thai khi có mang. Có tuyến hoạt động thường xuyên, nhưng cũng có tuyến hoạt động có chu kỳ và trong một thời gian nhất định của đời sống như buồng trứng.



Các tuyến nội tiết không trực tiếp thực hiện các chức phận chính của cơ thể, chúng có tác dụng thúc đẩy, điều hòa các chức phận đó.

Các tuyến nội tiết liên hệ với nhau một cách mật thiết, những biến đổi chức phận của một tuyến thường dẫn đến rối loạn chức phận của nhiều tuyến khác trong hệ thống nội tiết.

Hệ thống nội tiết liên hệ mật thiết với hệ thần kinh, khâu chính trong mối liên hệ này là mối liên hệ giữa vùng dưới đồi thị và tuyến yên : Ảnh hưởng trực tiếp của thần kinh đến các tế bào tiết của các tuyến nội tiết nói chung không quan sát thấy, trừ vùng tủy tuyến thượng thận và tuyến tùng. Các sợi thần kinh phân bố tới tuyến chủ yếu điều hòa trương lực của các mạch máu, lưu lượng máu đến tuyến.

Tuyến nội tiết là nơi tổng hợp, tích trữ và cũng là nơi giải phóng các hoocmôn.

Hoạt động của số đông các tuyến nội tiết một phần chịu ảnh hưởng của những biến đổi trong thành phần thể dịch, một phần khác chịu ảnh hưởng của tuyến yên và của hệ thần kinh.

### **1.3. Bản chất cấu trúc của hoocmôn**

Dựa vào sự giống nhau về cấu trúc hóa học, sự gắn gũi của các tính chất lý, hóa, sinh học, các hoocmôn của động vật được chia thành 3 nhóm cơ bản :

- Các steroid.
- Các dẫn xuất của các axit amin.
- Các peptit — protein.

Các hoocmôn steroid và hoocmôn — dẫn xuất của các axit amin không có tính đặc trưng loài và thông thường có 1 kiểu tác dụng đến các cá thể động vật thuộc nhiều loài khác nhau.

Một số hoocmôn thuộc nhóm peptit — protein có khả năng làm cho cơ thể sản xuất ra những kháng thể đặc hiệu. Ngoài 3 nhóm trên, chưa gặp hoocmôn nào thuộc nhóm glucit.

Hiện nay đã nghiên cứu được cấu trúc hóa học của đại bộ phận các hoocmôn đã biết và tổng hợp được chúng bằng con đường hóa học.

Người ta thấy rằng, phân tử hoocmôn được cấu tạo từ nhiều đoạn khác nhau, mỗi đoạn có chức phận riêng của mình : đoạn liên kết (haptomer) bảo đảm tìm tế bào đích, tức những tế bào trực tiếp chịu tác dụng của hoocmôn ; đoạn bảo đảm tác dụng đặc trưng của hoocmôn đến tế bào có tên gọi là acton ; đoạn chịu trách nhiệm điều hòa hoạt độ của hoocmôn và các tính chất khác của nó.

Hoocmôn được vận chuyển trong máu không chỉ ở dạng tự do mà còn ở dạng liên kết với các protein huyết tương như  $\gamma$  globulin, anbumin, transpheron hoặc với các yếu tố hữu hình của máu.

Phần lớn các hoocmôn rất khó định lượng trực tiếp bằng các phương pháp hóa học. Người ta phải dùng các phương pháp định tính và định lượng gián tiếp sinh vật học.

#### 1.4. Đặc điểm tác dụng của hoocmôn

1. Các hoocmôn tác động với liều lượng rất thấp và có tính chất xúc tác Ví dụ : adrenalin có tác dụng đến tim tách rời ở nồng độ  $1.10^7$  g/ml. Một gam insulin đủ để làm giảm đường huyết ở 125.000 con thỏ. Liều lượng tác động thường được tính bằng gamma hoặc đơn vị sinh vật học.

2. Tác dụng chủ yếu của hoocmôn là điều hòa các phản ứng hoá học của cơ thể, chúng không trực tiếp tham gia vào phản ứng.

3. Hoocmôn của một loài thường có tác dụng đối với nhiều loài khác. Ví dụ insulin của bò có tác dụng trên thỏ, trên người. Cũng có hoocmôn chỉ tác dụng trên một loài : ví dụ, hoocmôn phát triển của người chỉ có tác dụng trên người.

4. Hoocmôn có tác dụng đặc hiệu : mỗi hoocmôn thường tác động đến 1 cơ quan hay một chức phận nhất định, không ảnh hưởng tràn lan. Ví dụ : TSH của tuyến yên chỉ ảnh hưởng đến tuyến giáp, insulin của tuyến tụy chỉ ảnh hưởng đến chuyển hóa đường.

5. Hoocmôn được sản xuất và bài tiết tùy hoạt động sinh lý, tùy nhu cầu của cơ thể. Ví dụ : LTH chỉ được bài tiết sau khi đẻ, lúc đang cho bú.

6. Giữa tuyến nội tiết và cơ quan, bộ phận hay mô nhận tác dụng của hoocmôn tuyến nội tiết đó có sự tác dụng qua lại. Ví dụ : tuyến giáp sản xuất ít thyroxin thì tuyến yên tăng mức sản xuất TSH và ngược lại, nhiều thyroxin sẽ ức chế sản xuất TSH. Đường huyết cao sẽ làm cho tuyến tụy sản xuất nhiều insulin, đường huyết thấp thì ngược lại. Đây là cơ chế thuộc loại "feed-back".

## II - TUYẾN THƯỢNG THẬN

### 2.1. Đặc điểm giải phẫu và tổ chức học

Thượng thận là 2 tuyến nhỏ nằm úp trên chóp của hai quả thận. Mỗi tuyến có kích thước  $3\text{cm} \times 2\text{cm} \times 1\text{cm}$  và khối lượng từ 3 — 5g, được cấu tạo từ hai vùng hoàn toàn khác nhau về cấu trúc và chức năng : vùng vỏ và vùng tuỷ.

Tuyến thượng thận nhận rất nhiều máu từ 3 động mạch : động mạch trên, nhánh của động mạch hoành dưới ; động mạch giữa, nhánh của động mạch chủ bụng ; động mạch dưới, nhánh của động mạch thận. Các động mạch tỏa ra nhiều mao mạch và tập trung lại ở một tĩnh mạch ra ở rốn tuyến. Tĩnh mạch bên trái đổ vào tĩnh mạch thận ; tĩnh mạch bên phải đổ vào tĩnh mạch chủ.

Vùng tuỷ của tuyến thượng thận nhận rất nhiều sợi thần kinh giao cảm. Vỏ tuyến thượng thận không có thần kinh.

Về phương diện tổ chức học, vùng vỏ tuyến thượng thận gồm những tế bào tuyến có nguồn gốc từ lớp trung phôi ; vùng tuỷ tuyến thượng thận gồm những tế bào thần kinh có cùng một nguyên lai với tế bào hạch giao cảm từ lớp ngoại phôi. Các tế bào này có đặc điểm là gặp muối ferric sẽ đổi màu xanh lam, còn gặp muối crôm sẽ chuyển màu nâu non, còn được gọi là tế bào ưa crôm.

Vùng vỏ tuyến thượng thận gồm 3 lớp tế bào : lớp cầu bên ngoài, lớp bó ở giữa và lớp võng bên trong.

Lớp cầu gồm những nhóm tế bào rải rác bên dưới màng bao tuyến.

Lớp bó là lớp dày nhất, chiếm gần toàn bộ vùng vỏ tuyến thượng thận, có những tế bào sáng, giàu mỡ và axit ascorbic (200 mg/100g tổ chức).

Lớp võng gồm những tế bào ghép thành mạng lưới, xen kẽ với mao mạch.

## **2.2. Các hoocmôn của tuyến thượng thận và đặc điểm hóa học của chúng**

### **2.2.1. Các hoocmôn của vùng vỏ tuyến thượng thận**

Hiện nay người ta đã chiết xuất từ vỏ tuyến thượng thận gần 50 steroid, trong đó chỉ có 8 chất được bài tiết nhiều và có hoạt tính sinh lý. Các hoocmôn của vỏ tuyến thượng thận được chia thành 3 nhóm :

— Nhóm có tác dụng điều hòa trao đổi muối gồm aldosteron và deoxycorticosteron do lớp cầu tiết, trong đó aldosteron có hoạt tính cao hơn.

— Nhóm có tác dụng điều hòa trao đổi glucit, lipit, protein gồm cortizol (hydro cortizon), cortizon và corticosteron (corticosteron đồng thời là mineralo corticoit) do lớp vỏ tiết.

— Nhóm hoocmôn sinh dục gồm androgen, oestrogen, progesteron do lớp võng tiết.

Tất cả các hoocmôn vỏ tuyến thượng thận đều là steroid, những dẫn xuất của nhân cyclopentenophenanthren. Chúng có mấy đặc điểm chung :

— Có 21 nguyên tử C.

— Có 1 nhóm xeton chưa no ở  $C_{17}$  trong vòng phenol A.

— Có 2 dây C ngang  $C_{17}$  đó là  $C_{20}$  và  $C_{21}$  gọi là dây xeto. Dây này có khả năng khử mạnh, khả năng đó được dùng trong nhiều phương pháp thử hoá học của steroid vỏ thượng thận.

— Các steroid vỏ tuyến thượng thận khác nhau ở chỗ có hay không có OH hoặc O ở  $C_{17}$  và  $C_{11}$ . Aldosteron là hoocmôn độc nhất có nhóm CHO ở  $C_{18}$ .

### **2.2.2. Các hoocmôn của vùng tuỷ tuyến thượng thận**

Vùng tuỷ của tuyến thượng thận tiết ra 2 hoocmôn : adrenalin và noradrenalin, có tên gọi chung catecholamin.

Adrenalin là dẫn xuất của thyrozin. Noradrenalin chỉ khác adrenalin ở chỗ được gắn thêm 1 nhóm  $CH_3$ .

Ở động vật kể cả người, vùng tuỷ chủ yếu tiết noradrenalin, nhưng ở động vật trưởng thành adrenalin lại được tiết nhiều hơn, gấp 4 lần noradrenalin. Trong cấu trúc phân tử của adrenalin có

1 nguyên tử C không cân đối nên nó tồn tại dưới 2 dạng chiết quang L và D. Adrenalin chiết xuất từ tuyến thượng thận là L. adrenalin. Adrenalin trong dung dịch rất dễ bị oxy hóa và mất tác dụng. Trong cơ thể, nhờ có các tác nhân khử như glutathion, axit ascorbic chống oxy hoá bảo vệ nên adrenalin không bị oxy hoá.

## **2.3. Tác dụng của các hoocmôn tuyến thượng thận**

### **2.3.1. Tác dụng của các hoocmôn vùng vỏ tuyến thượng thận**

a) Các hoocmôn cortizol, corticosteron, cortizon có tác dụng gần giống nhau, nhưng trong đó cortizol được bài tiết nhiều nhất và có tác dụng mạnh hơn 2 hoocmôn kia.

— Tác dụng chính của chúng là tăng đồng hoá glucit bằng cách :

- + Tăng quá trình tổng hợp glycogen trong gan và tích glycogen trong gan.
- + Thúc đẩy quá trình sản sinh glycogen từ protein, tức đẩy mạnh dị hóa protein.
- + Ức chế sử dụng glucozo, làm tăng đường huyết.
- + Có tác dụng trên thận, gây tích muối Na và H<sub>2</sub>O.

— Chúng có một số tác dụng toàn thân có ý nghĩa sinh lý quan trọng như :

+ Giúp cơ thể chống đỡ lại những "stress". Thiếu cortisol, cơ thể sẽ giảm sức chống đỡ đối với stress.

+ Cortizol có tính chất chống quá trình viêm và chống dị ứng. Do đó mà những kích thích gây viêm sẽ không gây được phản ứng viêm trong cơ thể, nếu cơ thể có nhiều cortizol.

+ Chúng có ảnh hưởng đến quá trình bài tiết ACTH của tuyến yên. ACTH gây bài tiết 3 hoocmôn này, nhưng ngược lại chúng cũng quyết định mức bài tiết ACTH. Ví dụ, cortizol tăng lên sẽ ức chế bài tiết ACTH, cortizol giảm xuống sẽ làm bài tiết nhiều ACTH. Trong tác dụng qua lại giữa cortizol và ACTH có vai trò trung gian của vùng dưới đồi thị. Vùng này bài tiết 1 chất kích thích tuyến yên bài tiết ACTH gọi là CRF, CRF được sản xuất ra mỗi khi các hoocmôn cortizol, cortizon và corticosteron giảm và mỗi khi có stress.

— Ngoài ra, chúng còn có một số tác dụng khác, như :

- + Kích thích huy động mỡ và oxy hóa các axit béo.
- + Kích thích bài tiết nhiều HCl và pepsin ở dạ dày.
- + Gây tăng huyết áp nhẹ.

Cortizol được bài tiết với liều lượng 6 đến 40mg/ngày. Nồng độ bình thường trong huyết tương là 6 đến 25 g/100 ml thay đổi trong ngày, cao nhất vào lúc trưa, thấp nhất vào lúc nửa đêm.

b) Aldosteron và deoxycorticosteron (DOC) là các hoocmôn có tác dụng điều hòa trao đổi muối. Sự sản xuất 2 hoocmôn này ở lớp cầu không chịu ảnh hưởng của ACTH. Aldosteron có tác dụng sinh vật học rất mạnh, mạnh gấp trăm lần DOC. Tác dụng chủ yếu của aldosteron là tích Na,

do đó mà tích nước lại trong cơ thể và bài xuất K. Đây là 1 tác dụng trực tiếp lên ống lượn xa của thận ảnh hưởng đến quá trình trao đổi  $\text{Na}^+$ , và  $\text{K}^+$ . Nếu không đủ hoocmôn này cơ thể sẽ mất  $\text{Na}^+$ , làm biến đổi môi trường bên trong và có khả năng dẫn đến tử vong.

Aldosteron được bài tiết mỗi khi khối lượng máu giảm, lượng Na trong máu giảm, huyết áp giảm, lượng máu qua thận giảm. Lượng Na giảm có ảnh hưởng trực tiếp đến vỏ tuyến thượng thận, còn các yếu tố khác thì tác động lên thận, làm cho bộ máy cận tiểu cầu bài tiết renin. Chất này phản ứng lên chất angiotensin trong máu, biến chất ấy thành angiotensin I, rồi enzym dipeptidcarboxipeptidaza biến angiotensin I thành angiotensin II. Chất này vừa gây tăng huyết áp vừa gây tiết aldosteron ở lớp cầu của vỏ tuyến thượng thận. Aldosteron sẽ tác động lên ống lượn xa của thận, giữ Na lại trong máu. Vòng tác dụng chung này gọi là hệ thống renin — angiotensin — aldosteron.

Bình thường nồng độ aldosteron trong máu là  $0,8 \mu\text{g}$  trong 100ml huyết tương. Mỗi ngày cơ thể bài xuất 8 đến 16  $\mu\text{g}$  aldosteron theo nước tiểu.

c) Các hoocmôn sinh dục gồm androgen, oestrogen, progesteron có vai trò quan trọng trong sự phát triển của các cơ quan sinh dục ở tuổi thiếu niên khi hoạt động của các tuyến sinh dục còn chưa đáng kể. Ở người trưởng thành sinh dục vai trò của chúng không lớn. Song lúc về già, khi các tuyến sinh dục không còn hoạt động nữa, vỏ tuyến thượng thận lại là nơi cung cấp duy nhất androgen và oestrogen.

### **2.3.2. Quá trình chuyển hoá các steroid vỏ tuyến thượng thận**

Các steroid vỏ tuyến thượng thận không hòa tan trong nước, nhưng nó tồn tại trong các chất dịch của cơ thể dưới dạng kết hợp lỏng lẻo với những dung dịch protein như albumin. Riêng cortizol kết hợp tương đối chặt hơn với một  $\alpha$  .glôbulin gọi là glôbulin vận chuyển steroid hay transcortin.

Các steroid vỏ tuyến thượng thận qua gan sẽ bị thoái hoá thành những chất chuyển hóa không tác dụng, đặc biệt nhiều là các dẫn xuất tetrahydro. Tất cả những steroid thoái hóa hay không thoái hóa đều tiếp hợp với axit glucuronic và axit sunfuric. Quá trình tiếp hợp này làm cho steroid dễ hòa tan trong nước và đào thải theo nước tiểu.

Lượng steroid đào thải theo nước tiểu còn tùy thuộc vào chức phận tiếp hợp của gan, chức phận lọc của thận và mức độ kết dính của steroid với các protein huyết tương.

### **2.3.3. Tác dụng của các hoocmôn vùng tuỷ tuyến thượng thận**

— Tác dụng của adrenalin :

- + Kích thích co mạch máu ở da.
- + Kích thích bài tiết mồ hôi.
- + Kích thích dưng lông.
- + Gây giãn đồng tử.

- + Tăng tính hưng phấn cơ tim : gây tim đập nhanh.
  - + Làm tăng lưu lượng máu và tăng áp suất tâm thu, nhưng không tăng áp suất tâm trương, cho nên sức cản của các mạch máu ngoại vi giảm thấp.
  - + Nói chung, adrenalin có tác dụng ức chế cơ trơn của tất cả các mạch máu, trừ mạch máu da.
  - + Làm giãn cơ trơn dạ con, vi phế quản, ruột, bàng quang.
  - + Làm tăng đường huyết.
- Tác dụng của noradrenalin :
- + Tác dụng gây đổ mồ hôi : dựng lông, giãn đồng tử rất yếu.
  - + Tăng hưng phấn (gây co) cơ trơn trong các mạch máu cơ.
  - + Gây chậm tim, nhưng không ảnh hưởng lưu lượng tim.
  - + Gây co mạch toàn thân làm cho áp suất tâm thu, tâm trương đều cao, sức cản của tuần hoàn ngoại vi tăng cao.
  - + Tác dụng làm tăng đường huyết yếu.

### **2.3.4. Bài tiết và chuyển hóa catecholamin**

Catecholamin được chứa đựng trong các hạt nguyên sinh chất, gọi là hạt ưa crôm của tế bào tủy tuyến thượng thận.

Catecholamin không được sản xuất và bài tiết thường xuyên như các hoocmôn khác. Chúng chỉ được bài tiết vào máu khi nào có những kích thích mạnh, những "stress". Mỗi khi có stress, từ vùng dưới đồi thị có những xung động thần kinh theo các sợi giao cảm đến các tế bào tủy tuyến thượng thận gây bài tiết catecholamin. Catecholamin chuyển hóa rất mau chóng bằng cách thêm một nhóm  $\text{CH}_3$  ở  $\text{C}_3$  của vòng benzen và trở thành met-adrenalin và normet-adrenalin là những chất không có tác dụng. Catecholamin được đào thải theo nước tiểu dưới dạng tự do hoặc dưới dạng glucuronit. Có một phần khoảng 30% bị oxy hóa thành axit 3-methoxy -4-hydroxymandelyc.

## **III - TUYẾN GIÁP**

### **3.1. Đặc điểm giải phẫu và tổ chức học**

Tuyến giáp là một tuyến bám ở sụn giáp của khí quản ngay trước cổ, gồm 2 thùy ở hai bên và một eo thắt ở giữa, hình thể giống như một cái giáp, nên gọi là tuyến giáp. Ở người lớn, tuyến giáp nặng 20 — 25g. Ở cá có nhiều tuyến giáp nằm dọc theo động mạch chủ bụng : ở lưỡng thê có 2 tuyến giáp, còn ở chim có 4 tuyến giáp.

Tuyến giáp nhận 4 động mạch : 2 động mạch giáp trên và 2 động mạch giáp dưới và có 3 đôi tĩnh mạch giáp : trên, giữa, dưới.

Các mao mạch bạch huyết hợp thành búi quanh nang tuyến và tập hợp lại thành 2 nhóm : một nhóm đổ về các hạch bạch huyết trước thanh quản, một nhóm đổ về các hạch bạch huyết sau xương ức.

Tuyến giáp nhận các sợi thần kinh giao cảm và phó giao cảm. Hai hệ thần kinh này tác động đến vận mạch giáp, không ảnh hưởng trực tiếp đến chức phận tuyến giáp.

Tuyến giáp gồm những nang tuyến bao quanh bằng một lớp tế bào tuyến. Trong nang có chất keo do chính tế bào tuyến tiết vào. Giữa các bọc tuyến là kẽ tuyến, là tổ chức liên kết trong đó có những tế bào cạnh tuyến được gọi là tế bào C sản xuất canxitonin. Tế bào nang tuyến sản xuất thyroxin. Tế bào nang tuyến có đặc điểm là thay đổi hình thể tùy theo giai đoạn hoạt động. Bình thường các tế bào này hình lập phương, khi hoạt động bài tiết tích cực thì nhô lên như hình hàng rào, khi không hoạt động thì hình xẹp xuống.

### ***3.2. Các hoocmôn tuyến giáp và đặc điểm hóa học của chúng***

Tuyến giáp gắn iod vào thyrozin để thành lập các hoocmôn giáp theo 1 quá trình gồm 3 bước:

— Bắt iod : iod của thức ăn được hấp thu vào máu dưới dạng muối iodua, khi chảy qua tuyến giáp thì được tuyến giáp giữ lại trong các tế bào tuyến giáp. Đây là một quá trình photphoryl hoá — oxy hóa các chất perchlorat  $\text{ClO}_4$  và thyoxyanat  $\text{SCN}$  ức chế quá trình này.

— Hữu cơ hóa iod (tức oxy hóa iodua) nhờ enzym peroxydaza xúc tác. Chất thyourê ức chế quá trình này.

— Gắn iod lên thyrozin thành lập thyrozin một iod MIT (mono — iodothyronin) và thyrozin hai iod DIT (di-iodothyronin). Sau đó ngưng tụ MIT và DIT lại thành tri-iodothyronin  $\text{T}_3$  và tetraiodothyronin  $\text{T}_4$ . MIT, DIT,  $\text{T}_3$ ,  $\text{T}_4$  tích tụ lại trong thyroglobulin.

Enzym catheptaza tách 4 chất kia ra khỏi thyroglobulin. Hai hoocmôn triiodothyronin ( $\text{T}_3$ ) và tetraiodothyronin ( $\text{T}_4$ ) tự do được vận chuyển qua màng đáy vào máu. Trong máu tuần hoàn  $\text{T}_4$  chỉ chiếm tỷ lệ 90%, còn  $\text{T}_3$  chỉ chiếm 10%.

Như vậy tuyến giáp cần iod để hoạt động và sản xuất các hoocmôn của mình. Ở những vùng không có iod trong đất, trong nước, thường xuất hiện bệnh bướu cổ và bệnh đần do nhược năng tuyến giáp. Nguồn cung cấp iod cho cơ thể chủ yếu là từ thức ăn, nước uống. Những thức ăn giàu iod như cá biển, các sản phẩm khác của biển kể cả nước mắm. Iod trong máu tồn tại dưới 2 dạng : dạng vô cơ 3 microgam/lít và dạng hoocmôn hay còn gọi là iod mà protein mang PBI. Bình thường PBI (protein bound iodine) bằng 5 microgam/ 100ml huyết tương.



Ngoài các hoocmôn chứa iod đã nêu ở trên, tuyến giáp còn sản xuất một hoocmôn khác đó là thyrocanxitonin. Thyrocanxitonin là một polypeptit gồm 32 axit amin đã được tổng hợp bằng con đường hóa học từ năm 1968. Thyrocanxitonin có tính đặc trưng loài.

### **3.3. Tác dụng của các hoocmôn tuyến giáp**

#### **3.3.1. Tác dụng của thyroxin**

Thyroxin và tri-iodo thyronin có 2 tác dụng chủ yếu đó là tác dụng tăng cường chuyển hóa và tác dụng phát triển biệt hóa hình thể. Tri-iodothyronin tác dụng mạnh gấp 5 lần thyroxin.

— Tác dụng chuyển hóa : thyroxin có tác dụng tăng cường quá trình photphoryl hoá — oxy hóa trong tế bào. Quá trình này diễn ra tại các màng của ty thể của tế bào. Bình thường có một cơ chế điều hòa hai quá trình photphoryl hóa tích năng lượng và oxy hoá tiêu hao năng lượng. Người ta đưa ra tỷ lệ P/O trong đó P là số lượng phân tử ATP được thành lập, O là số lượng nguyên tử oxy tiêu hao. Tác dụng của thyroxin là điều hòa P và O cho nó đi song song với nhau. Nếu lượng thyroxin tăng nhiều sẽ xuất hiện sự mất đồng nhịp giữa P và O và năng lượng sẽ mất đi một cách vô ích dưới dạng nhiệt lượng. Trong điều kiện sinh lý bình thường, quá trình oxy hóa cung cấp nhiệt lượng để đảm bảo nhiệt độ cơ thể ở mức hằng định. Khoảng 40% lượng nhiệt sản xuất trong cơ thể là do tuyến giáp chi phối. Cho nên, khi tiêm hay uống thyroxin, biểu hiện tăng chuyển hóa thể hiện rất rõ rệt : đường huyết tăng, protein bị phân hủy nhiều, nhu cầu oxy lớn, lượng CO<sub>2</sub> thải ra cao, nước tiểu chứa nhiều nitơ... Trái lại, khi cắt bỏ tuyến giáp của con vật thì triệu chứng đầu tiên là giảm thân nhiệt, các quá trình chuyển hóa đều hạ thấp.

Người bị ưu năng tuyến giáp ngoài những đặc điểm nói trên, còn thấy bướu cổ, lồi mắt, tim đập nhanh, các cơ run rẩy, thần kinh dễ xúc cảm. Khi nhược năng tuyến giáp chuyển hóa giảm, tim đập chậm, thân nhiệt hạ thấp, cơ thể tích nước.

— Tác dụng phát triển, biệt hóa hình thể :

Một con vật non đang lớn mà bị cắt mất tuyến giáp sẽ ngừng phát triển cơ thể. Nếu sau đó ta cho nó tính chất tuyến giáp nó sẽ tiếp tục lớn bình thường. Cho thyroxin vào môi trường nuôi thì nòng nọc teo đuôi rất nhanh. Trẻ em bị nhược năng tuyến giáp sẽ không lớn được, trí óc kém phát triển, thậm chí đần độn. Nếu chữa bằng thyroxin, trẻ sẽ phát triển đều và không đần nữa.

Nói chung, người và động vật cần thyroxin để phát triển cơ thể lúc còn non. Thyroxin vừa có tác dụng phát triển các tổ chức vừa nhiệt hóa các tổ chức, nó không có tác dụng phát triển cơ thể vô hạn. Thyroxin và GH của tiền yên có tác dụng phối hợp với nhau để phát triển cơ thể. Ở người lớn cơ thể đã phát triển đủ mức, nhưng nếu bị nhược năng tuyến giáp vẫn có những dấu hiệu kém linh hoạt, cử chỉ chậm chạp, trí khôn trì trệ và có những loạn chứng ở da, móng, lông, tóc, răng.



### 3.3.2. Chuyển hóa của tri-iodothyronin và thyroxin

Sau khi phát huy tác dụng ở các tế bào : các hoocmôn tuyến giáp  $T_3$  và  $T_4$  thoái hóa theo hai đường : một phần chúng chịu tác dụng của enzym khử iod mà tách iod ra khỏi hoocmôn. Iod này được tuyến giáp sử dụng để tái tổng hợp hoocmôn mới. Một phần nhỏ được đào thải theo nước tiểu dưới dạng iodua. Con đường thứ hai là khử  $NH_2$  và khử  $COOH$ . Các chất chuyển hóa do khử  $NH_2$  và  $COOH$  cũng có tác dụng như  $T_3$  và  $T_4$  nhưng yếu hơn. Ví dụ : thyroxin khử  $NH_2$  biến thành axit tetra-iodopyruvic. Chất này khử nốt  $COOH$  sẽ biến thành axit tetra iodoaxetic. Quá trình thoái hóa các hoocmôn chứa iod của tuyến giáp diễn ra ở gan. Trong mật có chứa các sản phẩm thoái hóa của  $T_3$  và  $T_4$  ở các dạng glycuco hoặc sunfo tiếp hợp.

### 3.3.3. Điều hòa bài tiết tuyến giáp

— Tuyến giáp chịu tác dụng trực tiếp của tuyến yên qua tác dụng của TSH của tiền yên. TSH gây bài tiết thyroxin và tham gia vào các giai đoạn tổng hợp thyroxin. Ngược lại, tuyến giáp cũng tác dụng lên tuyến yên nhưng gián tiếp qua vùng dưới đồi thị. Mỗi khi lượng thyroxin trong máu giảm thấp, vùng dưới đồi bài tiết yếu tố giải phóng TRF. TRF gây bài tiết TSH ở tiền yên và TSH gây bài tiết thyroxin ở tuyến giáp. Đó là vùng tác dụng trở về (feed-back) giáp — dưới đồi — yên — giáp.

Hoạt động của tuyến giáp có ảnh hưởng đến thần kinh. Ngược lại, những biến động về tinh thần, thần kinh đều có tác động đến tuyến giáp thông qua vùng dưới đồi thị là nơi tập trung những xung động từ vỏ não và các trung tâm thần kinh thực vật. Có những trường hợp sợ hãi, lo âu quá mức có thể dẫn đến bệnh Basedô, là một hội chứng ưu năng tuyến giáp bệnh lý.

Trong huyết thanh của các bệnh nhân Basedô, có 1 chất kích thích tuyến giáp giống như TSH. Người ta gọi chất này là chất kích thích chậm đối với tuyến giáp (Long acting thyroid stimulator) viết tắt là LATS. Đặc điểm tác dụng của nó là kích thích chậm hơn TSH và chỉ có tác dụng đối với tuyến giáp của bệnh nhân Basedô.

### 3.3.4. Tác dụng của thyrocanxitonin

Thyrocanxitonin có tác dụng làm giảm canxi trong máu bằng cách ức chế chức phận của các tế bào hủy xương (osteoclast) và tăng cường chức phận của các tế bào tạo xương (osteoblast) giúp canxi dễ lắng đọng vào xương để tạo mô xương và ngăn cản canxi từ xương ra. Thyrocanxitonin là hoocmôn có vai trò giữ canxi lại trong cơ thể.

Thyrocanxitonin có tác dụng đặc biệt mạnh đối với động vật có vú non còn đối với động vật đã trưởng thành, hiệu quả tác dụng thấp hơn.

## IV - TUYẾN CẬN GIÁP

### 4.1. Đặc điểm giải phẫu và tổ chức học

Ở người có 4 tuyến cận giáp nằm sâu trong tuyến giáp, hai tuyến ở cực trên và hai tuyến ở cực dưới. Tuyến cận giáp có hình quả xoan, dài 6—7 mm, rộng 4 — 5mm, dày 1,5 — 2mm và khối lượng toàn bộ khoảng 100mg. Tuyến có nhiều mạch máu, nhánh của động mạch giáp dưới. Thần kinh chi phối tuyến cận giáp là dây hầu trên.

Tổ chức của tuyến cận giáp gồm những tế bào lớn ở chung quanh xoang mao mạch. Những tế bào tuyến này gồm hai loại :

— Những tế bào chính hay tế bào kỵ màu, trong bào tương không chứa hạt.

— Những tế bào ưa axit, lớn hơn tế bào chính, bào tương chứa nhiều hạt bắt màu axit mạnh. Những tế bào chính giữ chức phận nội tiết.

### 4.2. Hoocmôn tuyến cận giáp và đặc điểm hóa học của nó

Tuyến cận giáp tiết ra parathocmon. Parathocmon là một polypeptit gồm 73 axit amin và khối lượng phân tử của nó khoảng 8450. Khi đun sôi với axit hay bazơ, parathocmon bị phá hủy, parathocmon cũng bị enzym tripsin của tụy phân hủy, do đó uống parathocmon không có tác dụng mà phải tiêm dưới da.

### 4.3. Tác dụng của parathocmon

Parathocmon có tác dụng điều hòa và chuyển hóa canxi và photpho trong cơ thể. Rối loạn chức năng của tuyến cận giáp làm biến đổi mức cân bằng của ion  $Ca^{++}$  gây rối loạn chức năng thần kinh, xương và thận. Parathocmon gây tăng canxi huyết, tác dụng này có hai cơ chế : thận và xương.

Cơ chế thận đã được Ônbrait và Còlyp chứng minh. Nếu tiêm parathocmon cho động vật sẽ thấy tăng photphat niệu, giảm photphat huyết, tăng canxi huyết và tăng canxi niệu. Đầu tiên parathocmon ức chế sự tái hấp thụ photphat của ống thận, làm tăng photphat niệu, photphat bị đào thải ra nước tiểu nhiều sẽ làm giảm photphat huyết. Giảm photphat huyết dẫn đến hậu quả là cơ thể phải huy động photphat canxi  $Ca_3(PO_4)_2$  ở trong xương ra làm tăng canxi huyết. Tăng canxi huyết sẽ làm tăng đào thải canxi ra nước tiểu, canxi niệu tăng.

Nồng độ của  $Ca^{++}$  và  $PO_4^{3-}$  trong máu liên quan với nhau theo hệ thức :

$$(Ca^{++})_2 \times (PO_4^{3-})_3 = S$$

(S = hằng số = tích số hòa tan).

Nồng độ của chúng ngược nhau trong một dung dịch bão hòa : giảm photphat huyết sẽ làm tăng canxi huyết và ngược lại.

Cơ chế xương : Parathocmon cũng có tác dụng trực tiếp trên xương. Nó kích thích chức năng của các tế bào hủy xương (osteoclast), tăng hoạt tính và số lượng của các tế bào đó, làm phá hủy tổ chức xương, xương mất canxi, canxi được giải phóng vào máu làm tăng canxi huyết.

Tác dụng này không chỉ xảy ra trong cơ thể mà trên cả tổ chức xương tách rời.

Ưu năng tuyến giáp (trên người là bệnh xương của Recklynhaoxen), người bệnh bị đau nhức trong xương, sụn đốt sống, có hốc trong xương, xương có thể dễ dàng bị gãy và biến dạng. Chuyển hóa photpho và canxi bị rối loạn. Canxi huyết tăng đạt tới 13 — 15mg%, có khi đạt 20mg%. Photphat huyết giảm xuống 1 — 2mg%, photphat niệu tăng. Thăng bằng canxi âm. Canxi huyết cao làm cho các cơ kém hưng phấn, người bệnh uể oải, mệt mỏi, phản xạ gân rất kém.

Nếu cắt bỏ toàn bộ tuyến cận giáp ở động vật sẽ dẫn tới chứng co giật mạnh, hưng phấn của hệ thần kinh tăng, gây co cứng và dẫn đến tử vong do sự rối loạn co bóp của các cơ, đặc biệt là cơ hô hấp.

Nồng độ của ion canxi trong huyết tương ở người khỏe mạnh rất ổn định ở mức 9 — 11mg%. Sự ổn định nồng độ đó của canxi huyết có được là nhờ sự tác dụng tương hỗ của — hoocmôn : parathocmon và thyrocanxitonin.

Khi canxi trong máu giảm, kích thích tuyến cận giáp tiết parathocmon, kết quả là canxi trong máu tăng do canxi từ tổ chức xương được huy động ra. Ngược lại khi canxi huyết cao gây ức chế tuyến cận giáp tiết parathocmon và tăng cường tạo thyrocanxitonin, nhờ đó mà canxi huyết giảm.

Như vậy giữa nồng độ canxi trong máu và hoạt động tiết của tuyến cận giáp và tế bào của tuyến giáp có mối liên hệ 2 chiều : sự biến đổi nồng độ canxi trong máu làm thay đổi sự bài tiết thyrocanxitonin và parathocmon, còn các hoocmôn đó lại điều hòa nồng độ canxi trong máu.

#### **4.4. Điều hòa chức phận tuyến cận giáp**

Hoạt động bài tiết của tuyến cận giáp được điều hòa do chính nồng độ canxi huyết. Đã có nhiều thực nghiệm chứng tỏ điều đó :

— Tiêm tĩnh mạch 40 mg natri oxalat cho 1 con chó, canxi huyết của nó sẽ giảm do kết tủa canxi oxalat. Ở con vật bình thường, lượng canxi huyết sẽ trở lại bình thường nhanh chóng, ở những con vật đã cắt bỏ tuyến cận giáp, canxi huyết không trở về bình thường được.

— Máu đã khử canxi được tiếp lưu qua tuyến cận giáp và tuyến giáp của 1 con chó và tĩnh mạch ra được nối với 1 con chó khác, sẽ làm tăng canxi huyết của con chó này.

— Canxi huyết giảm thường xuyên sẽ làm cho tuyến cận giáp nở to ra. Mặt khác có thể làm tuyến cận giáp nở to ra bằng cách cho thêm  $\text{PO}_4^{3-}$ . Trên động vật còn nguyên vẹn, truyền photphat, làm tăng photphat niệu do tuyến cận giáp tăng bài tiết.

Như vậy chức phận của tuyến cận giáp không phải chỉ phụ thuộc vào canxi huyết mà còn phụ thuộc vào photphat huyết.

Ngoài ra hoạt động của tuyến cận giáp còn liên quan tới các tuyến nội tiết khác như tuyến yên, tuyến sinh dục.

## V - TUYẾN TUY

### 5.1. Đặc điểm giải phẫu và tổ chức học

Tụy là một tuyến pha vừa ngoại tiết vừa nội tiết nằm trong khung tá tràng. Các động mạch nuôi tụy bắt nguồn từ động mạch lách, động mạch lá tụy trên và động mạch tá tụy dưới. Các tĩnh mạch đổ vào 3 nhánh kết thành của tĩnh mạch cửa là tĩnh mạch lách, tĩnh mạch mạc treo lớn và tĩnh mạch mạc treo nhỏ. Thần kinh tụy là nhánh của dây phế vị.

Về mặt tổ chức sinh lý học, tụy là 2 tuyến phân biệt hoàn toàn, tụy ngoại tiết là tuyến tiêu hóa, hình chùm, có những túi tiết ra dịch tụy ; tụy nội tiết gồm những tế bào tụ thành đám hình tròn hay hình bầu dục, đường kính 0,1 — 0,3mm, do Lãngohan phát hiện và mô tả năm 1864 nên gọi là tiểu đảo Lãngohan. Có khoảng 1,5 triệu tiểu đảo như vậy với tổng khối lượng xấp xỉ 1gam. Tiểu đảo thường ở gần các mạch máu. Mao mạch làm thành mạng lưới dày đặc, có nhiều sợi thần kinh.

Các tiểu đảo được cấu tạo từ 3 loại tế bào :

— Tế bào alpha ( $\alpha$ ) chiếm 20% tổ chức tiểu đảo, có hạt được cố định do rượu  $60^{\circ}$ , hoạt động tiết mạnh, thường gặp ở trung tâm tiểu đảo. Tế bào này sản xuất glucagon.

— Tế bào beta ( $\beta$ ) chiếm 75% tổ chức tiểu đảo, có hạt bị rượu hòa tan, hoạt động tiết rất mạnh, thường nằm ở rìa tiểu đảo. Tế bào beta sản xuất insulin.

— Tế bào gam ma ( $\gamma$ ) chiếm 5% tổ chức tiểu đảo : là tế bào còn non, chưa biệt hóa.

### 5.2. Các hoocmôn của tuyến tụy và đặc điểm hóa học của chúng

Insulin là protein tan trong nước. Từ 1955, Sãngơ đã xác định cấu tạo hóa học insulin gồm 51 axit amin xếp thành 2 mạch polypeptit A và B nối nhau bằng 2 cầu disunfua và có một cầu nối nữa nối các axit amin thứ 6 và thứ 11 của mạch A. Mạch A gồm 21 axit amin còn mạch B gồm 30 axit amin. Phân tử lượng của insulin là 6000. Trong dung dịch có trùng hợp nhiều đơn vị như thế. Insulin tinh thể là hỗn hợp các loại trùng hợp. Insulin của các loài động vật khác nhau có sự khác nhau trong thứ tự sắp xếp các axit amin trong phân tử của nó. Do có khác nhau theo loài nên insulin tiêm điều trị có thể có tính kháng nguyên. Insulin là protein đầu tiên được tổng hợp ở ngoài cơ thể.

Nồng độ insulin trong máu rất thấp. Ở người bình thường lúc đói có từ 20 đến 150 micrô đơn vị trong 1ml máu. (Một đơn vị quốc tế insulin là 0,04167mg tinh thể).

Insulin tồn tại trong máu dưới 2 dạng : dạng tự do và dạng liên kết. Ở người bình thường lúc đói, insulin chủ yếu ở dạng liên kết.

Glucagon là 1 polypeptit mạch thẳng gồm 29 axit amin có threonin ở đầu COOH và histidin ở đầu NH<sub>2</sub>.

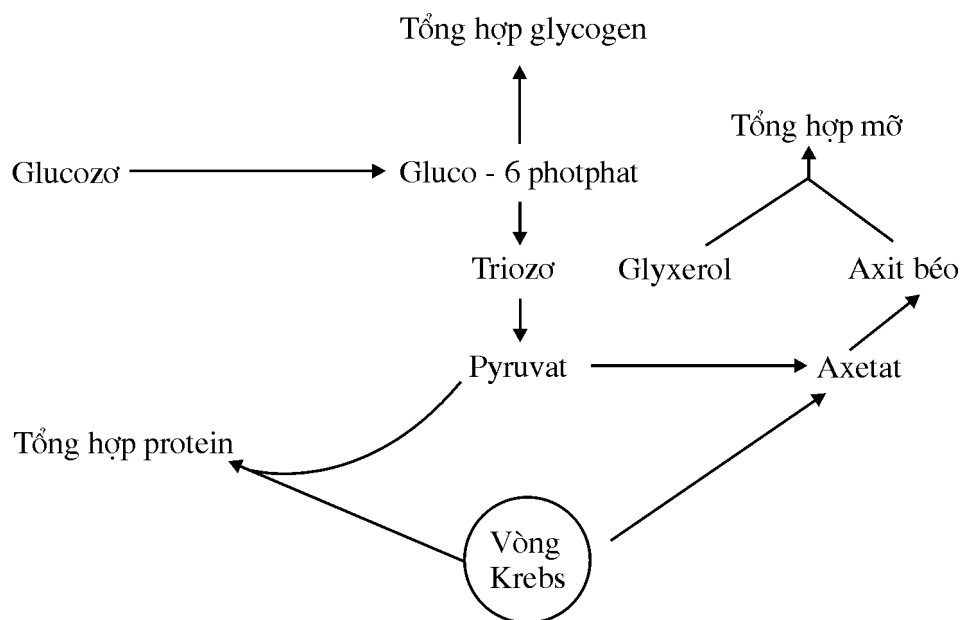
Glucagon cũng đã được tổng hợp bằng con đường hóa học.

Lượng glucagon bình thường là 0,3 microgam trong 1 lít huyết tương. Lượng glucagon tăng cao lúc nhịn đói và giảm thấp lúc ăn no hoặc ăn đường.

Ngoài 2 hoocmôn nói trên, biểu mô của các ống dẫn nhỏ của tuyến tụy bài tiết hoocmôn lypocain. Trong dịch chiết của tuyến tụy còn có hai hoocmôn nữa đó là vagotonin và xentropnein. Về bản chất hóa học chúng là các protein, nhưng cấu tạo phân tử của chúng chưa được xác định.

### 5.3. Tác dụng của các hoocmôn tuyến tụy

#### 5.3.1. Tác dụng sinh lý của insulin



**Hình 5 :** Sơ đồ tác dụng sinh lý của insulin

Insulin có tác dụng gây hạ đường huyết chủ yếu là do tăng tốc độ vận chuyển glucozơ qua màng tế bào bằng cách tăng cường khả năng thẩm thấu của màng tế bào lên khoảng 20 lần. Bên trong tế bào, insulin hoạt hóa hexokinaza là enzym thúc đẩy quá trình photphoryl hóa glucozơ thành gluco-6-photphat. Do tác dụng đó và do chuyển glucozơ vào tế bào, insulin thúc đẩy quá

trình tổng hợp glycogen dự trữ ở gan và cơ hoặc dị hóa glucozơ vào vòng Krebs. Ở trong mô mỡ, insulin tăng cường tổng hợp mỡ từ glucozơ. Insulin có khả năng tăng tính thấm của màng đối với các axit min, kích thích tổng hợp ARN thông tin, điều đó dẫn đến tăng cường tổng hợp protein.

Nếu thiếu insulin dẫn đến bệnh đái đường, đường huyết trung bình 100mg% lên tới 300 — 400 mg%. Insulin là hoocmôn duy nhất của cơ thể làm giảm đường huyết.

Hiện nay người ta có khuynh hướng giải thích các loại tác dụng sinh lý của insulin bằng một cơ chế duy nhất là khâu đầu tiên của dị hóa glucozơ tức là khâu photphoryl hóa glucozơ thành gluco-6-phosphat. Có hai thuyết giải thích tác dụng của insulin.

— Theo thuyết hexokinaza, sự phosphoryl hóa glucozơ thành gluco-6-phosphat đòi hỏi cần có enzym hexokinaza, enzym này bị ức chế bởi hoocmôn tiền yên và vỏ thượng thận. Insulin đối kháng sự ức chế đó, nhờ vậy mà insulin giải phóng hexokinaza. Tuy nhiên, vấn đề không đơn thuần như vậy. bởi lẽ hoocmôn của tiền yên và vỏ tuyến thượng thận vẫn có thể ngăn cản photphoryl hóa glucozơ không cần qua hexokinaza và mặt khác insulin có tác dụng thúc đẩy photphoryl hóa cả ở động vật mất tuyến yên hoặc mất tuyến thượng thận.

— Theo thuyết màng, glucozơ vào tế bào là do một chất vận chuyển có photphat, hoạt hóa bởi  $Mg^{++}$ . Trước kia người ta cho rằng hexokinaza thúc đẩy sự tạo gluco-6-phosphat, nhưng hexokinaza chỉ ở bào tương, chứ không ở màng. Như vậy vận chuyển glucozơ qua màng không chịu tác dụng trực tiếp của hexokinaza mà chính là chịu tác dụng của chất vận chuyển có photphat. Insulin có thể có tác dụng như sau :

- + Làm tăng tốc độ tác dụng của chất vận chuyển có photphat.
- + Đối lập tác dụng nồng độ ATP cao trong tế bào làm ức chế chất vận chuyển có photphat.
- + Thúc đẩy phản ứng photphoryl hóa, do đó làm giảm nồng độ ATP trong tế bào.

Khi glucozơ đã được vận chuyển qua màng tế bào rồi thì nồng độ glucozơ tự do đó, theo định luật tác dụng khối lượng, càng thuận lợi cho việc photphoryl hóa thành gluco-6-phosphat.

### **5.3.2. Tác dụng sinh lý của glucagon**

Glucagon kích thích phân giải glycogen ở trong gan bằng cách hoạt hóa enzym photphorylaza b không hoạt động thành photphorylaza a hoạt động, làm tăng đường huyết. Đồng thời, glucagon kích thích tổng hợp glycogen ở gan từ các axit amin. Glucagon ức chế tổng hợp các axit béo ở gan, nhưng hoạt hóa lipaza gan, tăng cường phân giải mỡ ở gan và cả ở mô mỡ.

Glucagon cần thiết để kích thích gan tăng đường huyết mỗi khi đường huyết giảm, không có glucagon, gan không có khả năng giải phóng glucozơ mỗi khi đường huyết giảm thấp.

Glucagon tăng cường sự co bóp của cơ tim, nhưng không ảnh hưởng đến hưng tính của nó.

### **5.3.3. Điều hòa bài tiết insulin và glucagon**

Sự bài tiết insulin xảy ra liên tục, nhưng cường độ bài tiết của nó không phải lúc nào cũng như nhau.

Sự bài tiết insulin và cả glucagon được điều hòa bởi nồng độ đường trong máu. Nồng độ đường huyết tăng sau khi ăn đường với số lượng lớn hoặc liên quan tới lao động nặng hay xúc động mạnh đều kích thích bài tiết insulin. Ngược lại, nồng độ đường trong máu giảm, ức chế bài tiết insulin, nhưng lại kích thích bài tiết glucagon.

Nồng độ đường trong máu đến tụy tác dụng trực tiếp lên các tế bào  $\alpha$  và  $\beta$ . Ảnh hưởng đó quan sát thấy trong các thí nghiệm trên tuyến tụy tách rời hoặc tuyến tụy đã bị cắt tất cả các đường liên hệ thần kinh. Tăng nồng độ glucosơ trong máu động mạch tụy làm tăng bài tiết insulin còn giảm nồng độ glucosơ trong máu động mạch tụy gây bài tiết glucagon.

Sự bài tiết insulin tăng cường vào thời gian tiêu hóa và giảm khi đói. Sự tăng cường bài tiết insulin vào thời gian tiêu hóa bảo đảm cho quá trình tổng hợp glycogen được tăng lên ở gan, cơ.

Nồng độ insulin trong máu phụ thuộc không chỉ vào cường độ tổng hợp và bài tiết hoocmôn này mà còn vào tốc độ phân hủy nó.

Insulin bị phân hủy bởi insulinaza ở gan và cơ vân, trong đó insulinaza gan có hoạt tính cao hơn. Ngoài insulinaza còn có các chất đối kháng insulin khác như xinanbumin — chất ức chế tác dụng của insulin lên màng tế bào.

Ngoài insulin và glucagon còn có các hoocmôn của các tuyến nội tiết khác cũng tham gia điều hòa nồng độ đường trong máu như GH của tiền yên, các hoocmôn của tuyến giáp, tuyến thượng thận.

## VI - TUYẾN TÙNG

Tuyến tùng có hình dạng giống quả thông bám vào phía sau não, giữa hai đồi thị, phía trên củ não sinh tư. Khối lượng của tuyến chỉ 0,2g.

Tuyến tùng tiết hoocmôn melatonin. Melatonin được tổng hợp từ tryptophan. Từ tryptophan trước tiên được chuyển thành 5-oxytryptamin (serotonin). Nhóm  $\text{NH}_2$  của serotonin bị axetyl hóa, tiếp đến là gắn nhóm  $\text{CH}_3$  với nhóm 5-oxy để thành O-metyl-N-axetylserotonin (melatonin). Phản ứng cuối cùng này được xúc tác bởi indol-O-metyl-transpheraza là enzym chỉ có ở tuyến tùng.

Noradrenalin do các tận cùng của các sợi thần kinh giao cảm đi từ một hạch của các hạch giao cảm cổ tiết ra có tác dụng làm tăng hoạt độ của indol-O-metyltranspheraza.

Melatonin có tác dụng làm cho melanin ở tế bào da ếch và một số loài động vật khác thu gọn lại, khiến cho da bị bạc màu, giúp cho con vật thích nghi với màu sắc của môi trường. Tác dụng của melatonin ngược với tác dụng của MSH của thùy giữa tuyến yên.

Đối với hoạt động của tuyến sinh dục ở động vật có vú, melatonin có tác dụng kìm hãm sự phát triển sinh dục ở những cá thể chưa chín muồi sinh dục, còn ở các cá thể đã trưởng thành sinh dục thì làm giảm kích thước của các buồng trứng và ức chế các chu kỳ động dục.

Ở cơ thể non tuyến tùng hoạt động mạnh hơn so với hoạt động của nó ở cơ thể đã trưởng thành. Hoạt động của tuyến tùng tùy thuộc mức độ chiếu sáng. Nếu chiếu sáng mạnh và liên tục vào mắt sẽ làm cho hoạt động của tuyến tùng bị kìm hãm, melatonin được bài tiết ít đi. Trong mối liên hệ đó mà ở nhiều loài động vật trong đó có chim, hoạt động sinh dục mang tính chất mùa, mạnh mẽ về mùa xuân và mùa hè.

Ở người trong những trường hợp tuyến tùng bị thương tổn có thể thấy sự trưởng thành sinh dục rất sớm. Khi mới 8 — 10 tuổi.



Melatonin tham gia điều hòa trao đổi muối và glucit.  
Hoạt động nội tiết của tuyến tùng được điều hòa bởi hệ thần kinh giao cảm.

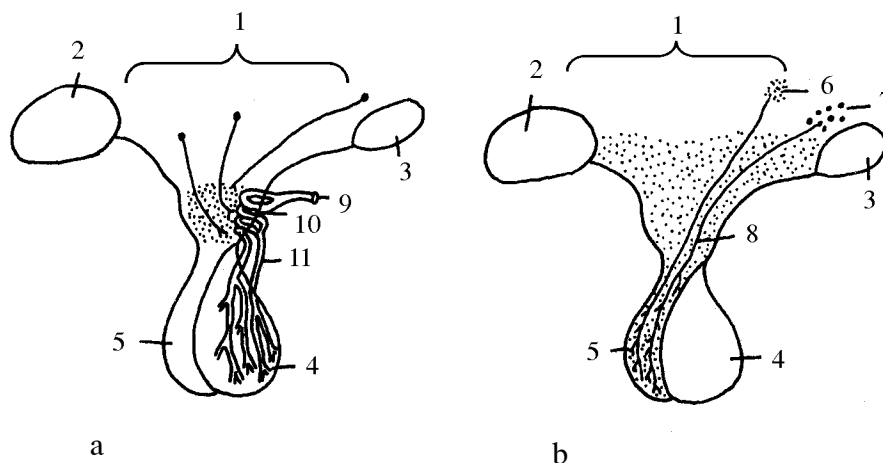
## VII - TUYẾN YÊN

Tuyến yên (Hypophis) là một tuyến nội tiết chủ đạo. Các hoocmôn tuyến yên có ảnh hưởng đến mọi chức phận của cơ thể, kể cả chức phận của các tuyến nội tiết khác.

### 7.1. Về mặt cấu tạo

Tuyến yên là một cơ quan lẻ hình trứng, ở người nặng chừng 0,5 — 0,7 gam, nằm ở đáy hộp sọ, trong hốc xương yên. Tất cả các loài động vật có xương sống đều có tuyến yên. Khối lượng bình quân của tuyến yên ở bò là 3,8 gam, ngựa 2,1 gam, cừu 0,4 gam, lợn 0,3 gam...

Tuyến yên có ba thùy : trước, giữa và sau. Thùy trước và thùy sau là hai thùy chính của tuyến. Thùy trước gọi là thùy tuyến, còn thùy sau là thùy thần kinh. Tuyến yên được nối với não bộ nhờ một cuống do mô gò xám của não trung gian kéo dài về phía dưới tạo thành. Vì vậy tuyến yên còn được gọi là mẫu não dưới của não. Qua cuống tuyến yên, vùng dưới đồi có mối liên hệ thần kinh trực tiếp với thùy sau và liên hệ thần kinh — mạch máu với thùy trước của tuyến yên (Hình 6a và 6b).



**Hình 6 :**

Sơ đồ mối liên hệ mạch máu của vùng dưới đồi với thùy trước tuyến yên (a)  
và mối liên hệ thần kinh của vùng dưới đồi với thùy sau tuyến yên (b).

1 : Não trung gian ; 2 : Thể vú ; 3 : Chéo thị ; 4 : Thùy trước ; 5 : Thùy sau tuyến yên ;  
6 : Nhân cạnh não thất ; 7 : Nhân trên thị ; 8 : Bó dưới đồi — yên ; 9 : Động mạch ; 10 : Lưới mao mạch sơ cấp ; 11 : Tĩnh mạch cửa dưới đồi — yên.

Các sợi thần kinh xuất phát từ các nhân trên thị và nhân cạnh não thất của vùng dưới đồi sau khi chạy qua cuống tuyến yên thì chạy thẳng xuống và phân bố trực tiếp vào thùy sau tuyến yên. Trong khi đó các sợi thần kinh hướng đến thùy trước thì kết thúc trên lưới mao mạch sơ cấp ngay trong vùng dưới đồi. Lưới mao mạch sơ cấp sau đó lại tập trung lại thành tĩnh mạch cửa dưới đồi — yên (còn gọi là hệ mạch cửa Popa và Fielding, do các tác giả này phát hiện từ năm 1930) chạy



đọc theo cuống xuống thùy trước tuyến yên. Ở thùy trước tuyến yên, tĩnh mạch cửa lại phân thành các mao mạch phân bố trực tiếp vào mô tuyến.

## **7.2. Liên quan chức năng giữa vùng dưới đồi □ thùy trước tuyến yên**

Từ đầu thế kỷ XX một số hiện tượng như tổn thương vùng dưới đồi trong hội chứng phì sinh dục (Froelych, 1904), teo tinh hoàn do cắt cuống tuyến yên (Cushing, 1910) hoặc do phá hủy vùng dưới đồi (Camus và Roussy, 1911) và nguyên nhân tinh thần trong một số trường hợp bệnh nội tiết, để trứng do kích thích gây phản xạ... đã khiến người ta nghĩ rằng, vùng dưới đồi là một trạm đi qua của các xung thần kinh trên đường đến tuyến yên.

Những nghiên cứu gần đây còn cho thấy rằng, vùng dưới đồi còn có vai trò quan trọng hơn nữa, nó điều hòa sự bài tiết những hoocmôn của tuyến yên. Nhiều thực nghiệm cho thấy rằng, nếu thùy trước tuyến yên mất liên lạc với vùng dưới đồi thì việc tiết các hoocmôn như FSH và LH bị ức chế, ACTH và TSH bị giảm sút, còn việc tiết prolactin lại tăng lên.

Sau khi cắt cuống tuyến yên thì các động vật thuộc loại rụng trứng tự phát sẽ bị vô động dục : Khi cái thì bị mất kinh nguyệt, thỏ cái thì không rụng trứng khi có thỏ đực nhảy. Ở phụ nữ bị cắt cuống tuyến yên (trong trường hợp điều trị ung thư vú) thì tuyến sữa bắt đầu tiết sữa (do tác động của prolactin) và có triệu chứng ngừng tiết các hoocmôn khác. Việc cắt thùy trước tuyến yên của chuột rồi đem ghép vào dưới bao thận của nó (Everett. 1954 — 59) cho thấy thùy trước tuyến yên không còn tác dụng làm chín nang trứng và rụng trứng nữa. Chu kỳ buồng trứng ngừng lại, các hoocmôn gây động dục có ít không đủ sức làm phát triển tuyến sữa và niêm mạc âm đạo. Còn prolactin thì tiết nhiều hơn làm cho hoàng thể hoạt động. Nếu đem mảnh tiền yên lại ghép về chỗ cũ, cho tiếp xúc với vùng dưới đồi thì tuyến yên lại tiết FSH và LH.

## **7.3. Các kích tố của vùng dưới đồi hướng về thùy trước tuyến yên**

1. CRF : Yếu tố giải phóng ACTH. Năm 1955 Safran và Schally nuôi cấy tế bào tuyến yên nhận thấy, sau mấy ngày tế bào yên ngừng sản xuất ACTH, nhưng nếu cho vào môi trường một mảnh vùng dưới đồi thì lại sản xuất. Các tác giả gọi chất gây tiết ACTH của tuyến yên là CRF (viết tắt từ các chữ Corticotrophic releasing factor). Chất này là một polypeptit rất không ổn định, đến nay vẫn chưa biết rõ được cấu trúc.

2. TRH : Hoocmôn gây tiết TSH. Lượng TSH của tuyến yên được điều tiết bằng hàm lượng của Thyroxin trong máu và lượng TRH của vùng dưới đồi. TRH đã xác định được cấu trúc (Schally, 1966) và sau đó đã được tổng hợp (Schally, 1969 ; Guillemin, 1970). Đó là một tripeptit gồm các axit amin pyro Glu-His-Pro.

3. PIF : Yếu tố ức chế sự tiết prolactin và PRF : yếu tố kích thích sự tiết prolactin. PRF có tác dụng mạnh hơn PIF.

4. LH — RH : Hoocmôn gây tiết FSH và LH. Năm 1971 Schally và Guillemin đã cô lập và tổng hợp được hoocmôn này. Đó là một polypeptit gồm 10 axit amin : Pyro Glu — His — Try — Ser — Tyr — Gly — Leu — Arg — Pro — Gly.

5. GH - RF : Yếu tố kích thích và GH - TH : Hoocmôn ức chế sự tiết GH. GH - IH đã tổng hợp được (Schally và Guillemin, 1973). Chất này còn được gọi là Somatostatin. Đó là một polypeptit gồm 14 axit amin: Cys - Lys - Asp - Phe - Phe - Try - Lys - Thr - Phe - Thr - Phe - Ser - Cys

#### **7.4. Liên quan giữa vùng dưới đồi và thùy sau tuyến yên**

Từ năm 1910 người ta đã biết vai trò vận chuyển nước của thùy sau tuyến yên khi Cushing thực nghiệm cắt bỏ gây đa niệu. Năm 1913 Vonden Velden và Farmi dùng dịch chiết thùy sau tuyến yên chữa khỏi bệnh đái tháo nhạt của người.

Năm 1920 Camus và Roussy gây thương tổn vùng dưới đồi nhưng vẫn giữ thùy sau tuyến yên nguyên vẹn đã tạo ra được bệnh đái tháo nhạt. Những thực nghiệm vào loại đó, cùng với sự phát triển kiến thức về giải phẫu đã cho người ta khái niệm đúng đắn và đầy đủ hơn là vùng dưới đồi và thùy sau tuyến yên làm thành một tập hợp chức năng điều hòa sự trao đổi nước của cơ thể. Tập hợp đó gồm 3 thành phần : Thùy sau tuyến yên, cuống tuyến yên và củ xám, tức là vùng bụng giữa của vùng dưới đồi, ở sau chéo thị.

Vùng dưới đồi có nhiều nhân xám, đặc biệt ở phần trước có nhân trên thị và nhân cạnh não thất. Từ các tế bào của các nhân này xuất phát các sợi trục làm thành bó trên thị — thùy sau tuyến yên và bó cạnh não thất — thùy sau tuyến yên. Các bó này đi dọc theo cuống tuyến yên xuống thùy sau tuyến yên thì kết thúc và tiếp xúc với những tế bào đặc biệt hình dài gọi là các yên bào.

Thân các tế bào thần kinh ở nhân trên thị và nhân cạnh não thất tiết ra kích tố, kích tố di chuyển dọc theo các sợi trục thần kinh đến tích lại ở thùy sau tuyến yên và được xem là các kích tố của thùy sau tuyến yên. Khi có các xung thần kinh từ các nhân trên thị và nhân cạnh não thất xuống thì kích tố được giải phóng ra khỏi nơi chứa của thùy sau tuyến yên và gây tác dụng.

Như vậy, tế bào nhân vùng dưới đồi vừa có tính chất tế bào thần kinh vừa có tính chất của tế bào tuyến. Ở thành tế bào và các nhánh của nó có những hạt đặc biệt có tính chất hoá học giống như tính chất của thùy sau tuyến yên. Hiện tượng tế bào thần kinh tiết ra các kích tố như vậy gọi là hiện tượng thần kinh tiết (neurocrinie). Nhóm kích tố của vùng dưới đồi hướng về thùy sau tuyến yên bao gồm :

(1) Vasopressin.

(2) Oxytocin.

Các kích tố này được xem là kích tố thùy sau tuyến yên.

Vùng dưới đồi còn tổng hợp được một số kích tố chi phối hoạt động của thùy giữa tuyến yên.

MRF : Kích thích sự tiết MSH, chưa biết rõ cấu trúc.

MR — IH : ức chế sự tiết MSH. Đó là một peptit cấu tạo từ Pro-Leu-Gly- NH<sub>2</sub>.

## 7.5. Các hoocmôn của tuyến yên

a) Thùy trước tuyến yên có các hoocmôn sau :

### 1) Hoocmôn sinh trưởng (GH hoặc STH)

— Cấu trúc hóa học chính xác chưa biết được. Ở người phân tử hoocmôn này là một chuỗi polypeptit chứa 240 axit amin. Khối lượng phân tử khoảng 27.000. Ở bò đực, phân tử gồm hai chuỗi peptit chứa 369 axit amin. Khối lượng phân tử khoảng 46.000.

— Tác dụng : Ảnh hưởng đến hàng loạt quá trình trao đổi chất của cơ thể.

+ Tăng tổng hợp protein tế bào, tăng hàm lượng axit ribonucleic tế bào.

+ Giảm lượng axit amin trong máu, giảm lượng nitơ thải ra theo nước tiểu. Cơ chế tác dụng chưa biết rõ hoàn toàn, chỉ biết, muốn có hiệu quả thì phải có thêm glucxit và insulin.

+ Tăng cường việc sử dụng mỡ và tăng trao đổi năng lượng.

— Hoocmôn được tạo ra liên tục trong suốt đời sống.

+ Khi thiếu hoocmôn, nếu còn nhỏ sẽ bị sinh trưởng chậm gây ra chứng lùn suốt đời, cơ thể vẫn cân đối, chân tay mảnh khảnh, quá trình hóa xương chậm. Người suy yếu, kém chịu đựng. Các dấu hiệu sinh dục thứ cấp không phát triển. Cơ quan sinh dục không phát triển. Nếu cơ thể đã trưởng thành thì đàn ông sẽ bị tiết dương, đàn bà sẽ bị vô sinh.

+ Khi thừa hoocmôn, nếu cơ thể còn nhỏ sẽ xuất hiện chứng khổng lồ (người sẽ cao đến 2,4 — 2,5 mét, nặng khoảng 150kg), còn nếu đã trưởng thành thì chiều cao không tăng, nhưng các phần còn có khả năng phát triển thì phát triển mạnh gây ra hiện tượng to cục (ngón tay, bàn tay, mũi, hàm dưới, lưỡi, các cơ quan trọng xoang bụng, xoang ngực phát triển mạnh). Các mô tạo insulin không phát triển đủ mức, gây ra chứng đái đường...

### 2) Các kích dục tố

— LTH (prolactin), bản chất là một protein. Khối lượng phân tử 25.000 — 30.000, bị các men tiêu hóa phân hủy. Tác dụng : kích thích bài xuất sữa (sau khi đã có oestrogen và progesteron tác dụng), kích thích sự phát triển của thể vàng, giảm mức sử dụng glucosơ ở mô, làm tăng hàm lượng glucosơ máu.

— FSH (Kích nang tố) và LH (kích sinh hoàng thể tố) : Bản chất các hoocmôn này là glucoproteit, khối lượng phân tử khoảng 30.000. Bị men amylaza phân hủy, chứng tỏ trong thành phần của hoocmôn có polysaccarit. Tác dụng lên các tuyến sinh dục, kích thích sự phát triển của

tuyến dậy thì và các nang trứng, kích thích việc tổng hợp hoocmôn sinh dục. Cần nhận xét rằng, nếu đưa hai hoocmôn này vào cơ thể đã bị thiếu thì sẽ không gây được các tác dụng nói trên. Chứng tỏ các hoocmôn gây tác dụng gián tiếp, thông qua sự kích thích các tuyến sinh dục. Chỉ trừ tuyến tiền liệt là chúng có thể gây tác dụng trực tiếp.

Cường độ tiết các kích dục tố phụ thuộc vào ảnh hưởng phản xạ của động tác sinh dục, phụ thuộc vào tác dụng của các hoocmôn buồng trứng và tinh hoàn, phụ thuộc vào các nhân tố môi trường và vào trạng thái tâm lí xúc cảm.

### 3) TSH (Kích giáp tố)

Bản chất là glucoprotein. Khối lượng phân tử 26.000 — 30.000. Tác dụng : Kích thích tuyến giáp trạng tổng hợp và bài tiết hoocmôn. Cơ chế tác dụng đa dạng : hoạt hóa men proteaza để cho nó phân hủy hợp chất thyroglobulin giải phóng hoocmôn chuyển vào máu ; tăng sự tích lũy iod vào tuyến giáp trạng ; tăng hoạt tính của các tế bào tuyến ; tăng số lượng các tế bào tuyến trong tuyến giáp trạng.

### 4) ACTH (Kích vỏ tố)

Ở các loài động vật khác nhau, hoocmôn có cấu trúc và hoạt tính khác nhau. Bản chất là loại polypeptit. Tác dụng : Kích thích sự phát triển mô vỏ (phân bố và phân lưới) của tuyến thượng thận. Hoocmôn này sẽ tiết nhiều khi cơ thể bị tác dụng của các kích thích quá mạnh, gây ra các trạng thái căng thẳng (stress).

*b) Thùy giữa tuyến yên :* Tiết ra một hoocmôn là MSH cùng với các hoocmôn của thùy sau tuyến yên. Ở lưỡng thê (đặc biệt ở ếch) và một số cá, hoocmôn này có tác dụng gây thẫm da (do làm giãn nở các tế bào sắc tố ở da) có ý nghĩa thích nghi bảo vệ.

### *c) Thùy sau tuyến yên*

1) ADH (còn gọi là Vasopressin — Hoocmôn chống bài niệu). Tác dụng : Tăng cường sự tái hấp thu nước trong các ống dẫn của thận, làm giảm lượng nước tiểu. Khi thiếu hoocmôn này cơ thể sẽ bị chứng đái tháo không đường (hàng chục lít trong một ngày đêm). Ngoài ra còn làm tăng huyết áp, nhưng đòi hỏi phải dùng với liều cao thường không có trong cơ thể, vì vậy tác dụng này có ý nghĩa được lý hơn là sinh lý.

2) Oxytocin (yếu tố thúc đẻ) : Gây co cơ trơn dạ con và có ý nghĩa trong việc tiết sữa.

Các hoocmôn thùy sau tuyến yên đã xác định được cấu trúc hóa học.

## HƯỚNG DẪN HỌC TẬP PHẦN II

Để tiếp thu nhanh những kiến thức được trình bày trong phần nội tiết này, học viên cần thiết phải đọc kỹ và nắm vững nội dung của từng mục, từ mục lớn đến mục nhỏ. Trên cơ sở nắm được đặc điểm cấu tạo của từng tuyến nội tiết và chức năng của từng hoocmôn của các tuyến nội tiết, học viên nên phân loại tác dụng của các hoocmôn thành từng nhóm : nhóm hoocmôn tham gia điều hòa nội môi như điều hòa nồng độ canxi, glucozơ... trong máu ; nhóm hoocmôn điều chỉnh các quá trình sinh học của cơ thể như điều hòa hoạt động của các cơ quan sinh dục, tiêu hóa... ; nhóm hoocmôn bảo đảm sự thích nghi của cơ thể đối với ngoại cảnh..., đồng thời tìm hiểu cơ chế tác dụng của chúng.

Bằng cách học như vậy học viên có thể vừa nắm chắc được chức năng của từng hoocmôn, vừa hiểu được vai trò chung của hệ nội tiết, mối liên hệ về chức năng trong nội bộ của hệ nội tiết và giữa hệ nội tiết với hệ thần kinh.

### CÂU HỎI ÔN TẬP

1. Chức năng điều hòa nội môi của các tuyến nội tiết.
2. Hệ nội tiết điều chỉnh các quá trình sinh học trong cơ thể như thế nào ?
3. Vai trò của hệ nội tiết đối với sự thích nghi của cơ thể.
4. Vai trò của tuyến yên trong điều hòa chức năng của các tuyến nội tiết khác. Liên quan chức năng giữa vùng dưới đồi với tuyến yên.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### A — PHẦN SINH SẢN

1. Lê Quang Long.  
Sinh lý động vật và người.  
NXB Giáo dục, Hà Nội, 1986.
2. Charles W. Bodemer.  
Phôi sinh học hiện đại.  
Nguyễn Mộng Hùng dịch.  
NXB KH—KT, Hà Nội, 1978.
3. Nguyễn Mộng Hùng.  
Phôi Sinh học (bài giảng)  
Tủ sách trường ĐHTH Hà Nội, Hà Nội, 1990.

### B — PHẦN NỘI TIẾT

1. Nguyễn Tấn Gi Trọng.  
Sinh lý học.  
NXB Y học, Hà Nội, 1971.
2. Академия наук СССР. Эндокринология, Изд-во “Наука”, 1974.
3. Б а б с к и й Е. Б. Ф и з и л о г и я ч е л о в е к а, И з д- в о “М е д и ц и н а” ,  
Москва, 1985.
4. Вилли К., Детье В., Биология, Изд-во “Мир” Москва, 1974.

*Chịu trách nhiệm nội dung:*

TS. NGUYỄN VĂN HÒA

*Biên tập:*

TỔ CÔNG NGHỆ THÔNG TIN

PHÒNG KHẢO THÍ - ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG GIÁO DỤC